



2016年1月14日に開催された“クラシエ大阪漢方セミナー”では、大阪大学大学院 教授の片山一朗先生に座長をお務めいただき、「漢方によるケロイド・肥厚性癬痕の治療」をテーマに、癬痕形成とその抑制のメカニズム、柴苓湯の薬理作用と皮膚科および形成外科領域における臨床応用が報告された。柴苓湯の使用経験や試験成績を交えながら、講演内容をレポートする。

座長 大阪大学大学院医学系研究科 情報統合医学皮膚科学講座 教授 **片山 一朗** 先生

柴苓湯の肥厚性癬痕形成に対する薬理作用の検討 —TGF-βシグナルを介したメカニズム—



第二協立病院 産婦人科 部長 **莊園 へき子** 先生

はじめに —癬痕形成のメカニズム—

肥厚性癬痕が形成される要因は、線維芽細胞の過度な増殖と機能異常が主体と考えられている。

癬痕形成には、多くの細胞の増殖抑制や組織線維化に関わる因子であるTGF-βが関与している。TGF-βのシグナル伝達は、細胞内の1型および2型受容体を介して、転写因子であるSmadタンパク質のリン酸化により、さまざまな細胞応答を惹起する。正常な組織修復ではTGF-βの産生が一過性に増加し、結合組織成長因子(Connective tissue growth factor; CTGF)の発現が誘導される。しかし、障害刺激が繰り返されるとTGF-βが持続的に産生され、慢性の過剰産生の悪循環は組織の癬痕化を招く。

肥厚性癬痕の治療 —柴苓湯の作用メカニズム—

肥厚性癬痕の治療は外科的治療に加え、柴苓湯などの保存療法がおこなわれる。柴苓湯を2週間服用した健康成人女性の血清を、反復帝王切開時に切除した肥厚性癬痕組織から分離培養した線維芽細胞に添加したところ、柴苓湯非服用時の血清添加時に比べ、線維芽細胞の増殖能が有意に低下した。

次に、柴苓湯のTGF-β1刺激下での正常ヒト皮膚線維芽細胞の増殖能を検討したところ、柴苓湯は濃度依存性に細胞増殖能を抑制した。さらに、柴苓湯はTGF-β1刺激下でのCTGF mRNA発現量を抑制し、Smad2/3のリン酸化とそれに続くフィブロネクチンの産生を抑制した。以上の結

果から、癬痕形成のメカニズムと柴苓湯の薬理作用が明らかとなった(図1)。

帝王切開後肥厚性癬痕に対する柴苓湯の臨床応用

前回の帝王切開で創部が肥厚性癬痕となった患者に、帝王切開の翌日から柴苓湯を約3ヵ月間投与したところ、8割以上の患者で柴苓湯を投与しなかった前回より赤みや痛みが軽減し、患者満足度が高かった。

まとめ

柴苓湯の線維芽細胞増殖抑制効果のメカニズムの一端が明らかとなった。本検討の結果は、術後患者の肥厚性癬痕形成抑制に対する柴苓湯の効果に関する従来の臨床報告を支持するものであった。

図1 癬痕形成のメカニズムと柴苓湯の薬理作用

