

< 報道関係各位 >

大分大学 北野学長率いるアデランス・大分大学寄附講座研究チーム**抗がん剤による脱毛抑制における α リポ酸誘導体と
皮膚冷却の有用性を解明
～医学誌「Cancer Science」に論文が掲載～**

毛髪・美容・健康のウェルネス事業をグローバル展開する株式会社アデランス（本社：東京都新宿区、代表取締役社長 津村 佳宏）は、2013年から大分大学と抗がん剤治療の副作用である脱毛症の予防に関する研究を進めています。この度、大分大学に2022年7月に設置した寄附講座「先端がん毛髪医療開発講座[アデランス]」を中心とした研究グループが、 α リポ酸誘導体と皮膚冷却が抗がん剤による脱毛を抑制する効果とメカニズムを明らかにしました。また、本件に関する論文が日本癌学会の機関誌である「Cancer Science」にアクセプト（受理）され、2022年11月7日（月）に掲載されました。2月14日（火）に当社研究開発サイトにおいても論文（要旨部分）の和訳を公開しました。

研究テーマ

「動物モデルにおける抗がん剤脱毛に対する皮膚冷却療法と α リポ酸誘導体の治療効果」

研究結果

抗がん剤によっておこる脱毛を抑制あるいは回復させる手段として、 α リポ酸誘導体と皮膚冷却の働きを検討することで、この研究によりそれぞれの手法の有用性が明らかになり、脱毛予防・回復としての期待が、より高まるものとなった。

研究背景

大分大学医学部では、かねてより α リポ酸誘導体が抗がん剤治療による脱毛を抑制する効果があることをマウスで確認し、その際に、皮膚の炎症細胞浸潤の軽減や、毛根・毛幹障害の抑制、酸化ストレスの抑制、アポトーシス誘導の抑制などが生じていることを報告されてきました。一方、当社では毛髪・美容・健康のウェルネス産業として、抗がん剤治療による脱毛に悩む患者様をサポートしたいと考えて参りました。医療現場では、がんの治療を優先される中、脱毛による容姿の変化を恐れる方も少なくありません。そこで、2013年11月に抗がん剤治療による脱毛の予防に関する共同研究を締結、産学連携のプロジェクトを開始し、2022年7月には寄附講座「先端がん毛髪医療開発講座[アデランス]」を開設して研究を継続しています。これまで α リポ酸誘導体を用いた脱毛予防剤の開発を目指し、脱毛のメカニズムの解明、脱毛を抑制する新しい治療法の開発などを行っています。

今回、論文が掲載された「Cancer Science」は、100年を超える歴史を持つ日本癌学会の機関誌で、世界でも定評のある癌専門雑誌として広く知られています。アデランスではこの論文の要旨を日本語訳し、アデランス研究開発サイトでも公開しています。

●論文（日本語版要旨）URL

<https://www.aderans.co.jp/corporate/rd/news/information/1188/>

●アデランス研究開発サイト

<https://www.aderans.co.jp/corporate/rd/>

日本語論文要旨

●論文タイトル

Efficacy of cooling therapy and α -lipoic acid derivative against chemotherapy-induced alopecia in an animal model

（動物モデルにおける抗がん剤脱毛に対する皮膚冷却療法と α リポ酸誘導体の治療効果）

●研究チーム

相場 崇行¹、河野 洋平²、衛藤 剛¹、河野 陽子¹、大嶋 佑介^{1,3}、猪股 雅史^{1,2}

1 大分大学医学部 消化器・小児外科学講座、2 大分大学医学部 先端がん毛髪医療開発講座[アデランス]

3 富山大学 工学部

【目的】

抗がん剤脱毛は、化学療法のさまざまなレジメン^{*1}によって頻繁に誘発され、精神面や QOL に大きな影響を与える。しかし、抗がん剤脱毛に対する現在利用可能な治療の効果は十分とは言えない。

本研究は、抗酸化物質である α リポ酸誘導体と皮膚冷却療法による抗がん剤脱毛に対する治療効果とメカニズムを明らかにすることを目的とする。

【方法】

我々は ICR(Institute of Cancer Research)マウスを使用して、抗がん剤シクロfosファミド 120 μ g/g の抗がん剤脱毛モデル^{*2}を作成した。治療は皮膚冷却^{*3}と α リポ酸誘導体塗布^{*4}を行った。それによる脱毛スコア、毛包径、IGF-1^{*5}値、血管透過性^{*6}、およびアポトーシス^{*7}細胞数を、シクロfosファミド投与のみの場合とシクロfosファミド+各治療群とで比較^{*8}した。

【結果】

脱毛スコアは、シクロfosファミド群と比較して、各治療群で有意に改善した。（図 1）毛包径はシクロfosファミド群に比べ、シクロfosファミド+冷却群が有意に改善した。

（図 2a~d）IGF-1 値と血管透過性は、シクロfosファミド群と比較して、各治療群でそれぞれ有意に保持および抑制された。（図 3 a~c）（図 4 a、b）

血管内皮のアポトーシス細胞数は、シクロfosファミド群に比べてシクロfosファミド+ α リポ酸誘導体群で有意に減少した。（図 5 a、b）

【結論】

冷却療法と α リポ酸誘導体は、血管透過性を低下させることにより、シクロfosファミドによって引き起こされた抗がん剤脱毛からの回復を促進することが示された。

*1 使用する抗がん剤の種類、用法、用量、休薬期間だけではなく、制吐剤などの副作用を軽減するために使用する薬剤も含めて、投与に関するすべてのものを時系列で示した治療計画。

*2 ICR (アルビノ (白い毛) のマウス、生体試験には古くから用いられている) 6 週齢マウスの背部皮膚を抜毛して成長期毛包に揃えたマウス (この日を日数カウントの起点日とする) に対し、9 日目に抗がん剤投与。

*3 サーキュレータ (冷却液の循環器) を用いて抗がん剤投与前後に背部皮膚を 2 時間冷却 (投与前 30 分および後 1 時間 30 分、皮膚表面温度 19°C)

*4 α リポ酸誘導 1% 配合ローションを 8 日目から評価日まで継続して背部に塗布。

*5 インスリン様成長因子: 毛髪、体毛や体の成長や発達に重要な役割を果たす。

6 血管とその周りの組織との間で起こる水分や栄養分などの移動のこと。通常タンパク質などの分子量の大きな物質は透過しないが、血管のトラブルや炎症状態、低栄養など様々な原因で同化性が亢進する。抗がん剤により頭皮内の血管も透過性が亢進することが明らかになっている。

*7 細胞が自ら死を迎えること。

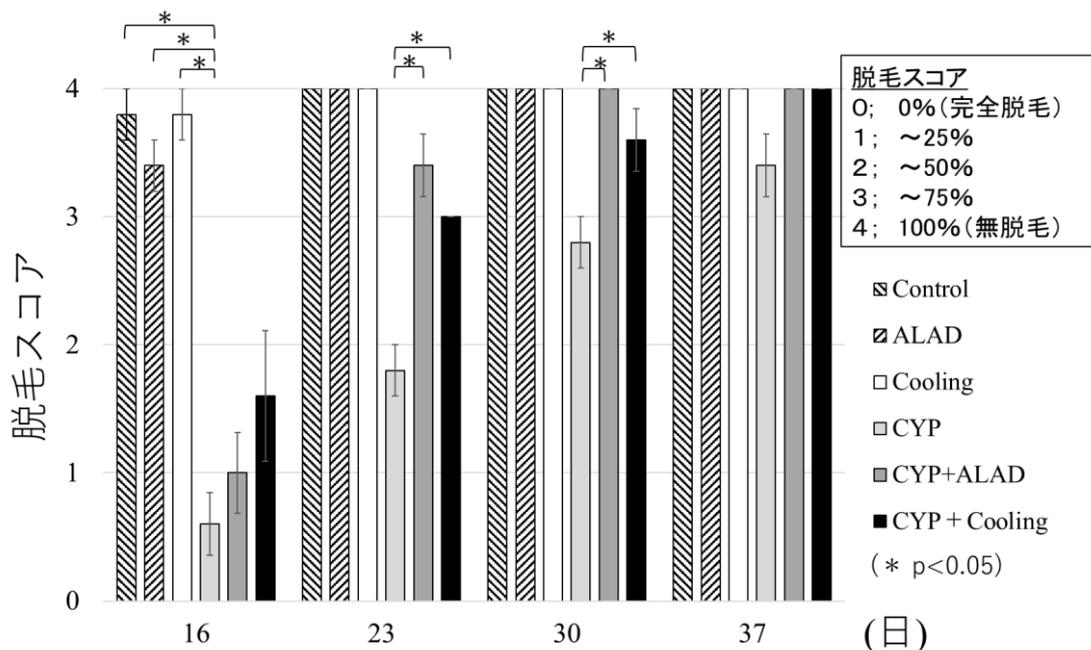
*8 10 日目 (抗がん剤投与後 24 時間)、16 日目、37 日目といった経時的に各種測定。

*Sagawa, Oshima, Hiratsuka, Kono, Etoh, Inomata (2020) 「Role of increased vascular permeability in chemotherapy-induced alopecia: In vivo imaging of the hair follicular microenvironment in mice」 *Cancer Science* <https://doi.org/10.1111/cas.14396>

用語について

- CYP: シクロfosファミド (抗がん剤)
- ALAD: α リポ酸誘導体
- Cooling: 皮膚冷却
- Control: 比較のために特別な措置を行わない、対照群

図 1



脱毛の程度を数値化して推移を評価。抗がん剤による脱毛から ALAD、Cooling により早期に回復した。抜毛より 23 日目において、CYP 群に対して、CYP+ALAD 群、CYP+Cooling 群で有意に脱毛スコアの改善を認めた。30 日目においても同様に、CYP 群に対して、CYP+ALAD 群、CYP+Cooling 群で有意に脱毛スコアの改善を認めた (* $p < 0.05$)。

図 2

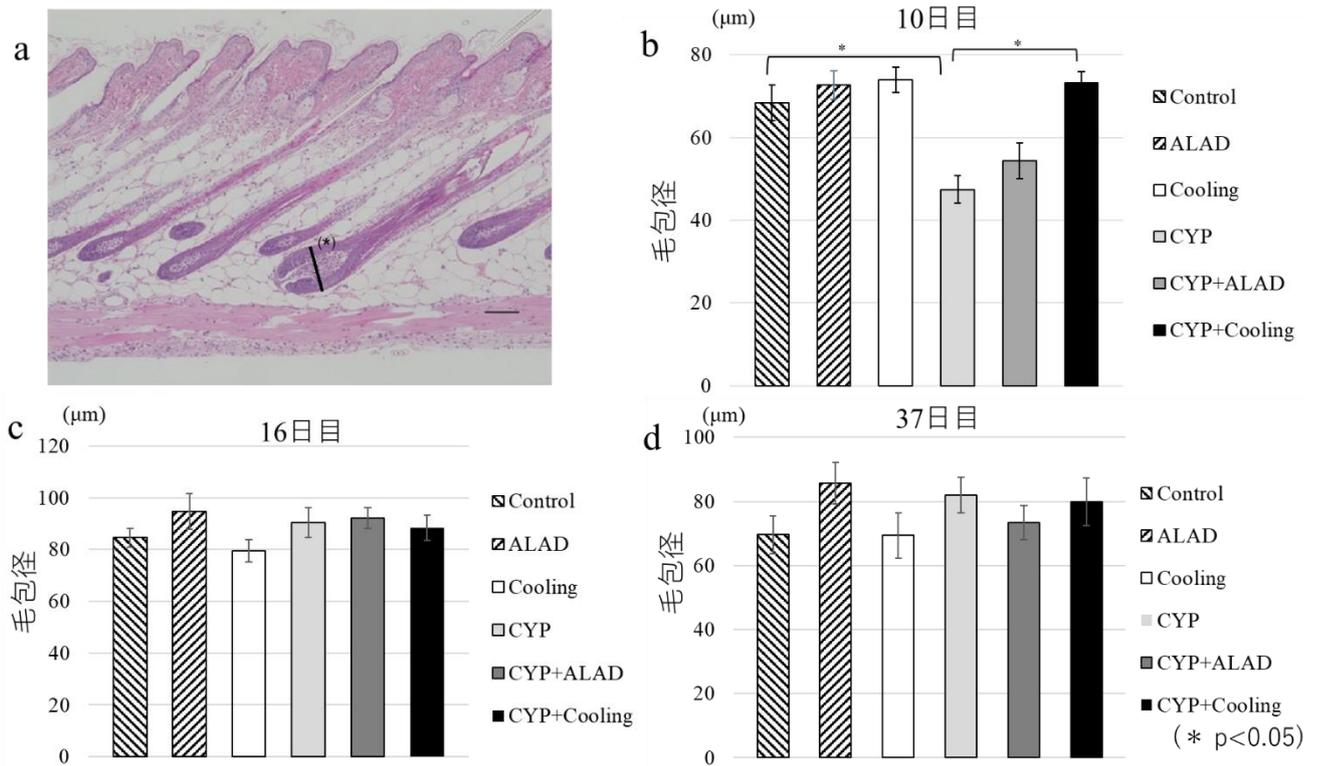


図 2 : 毛包径の比較。
 図 2 b : 早期相 (抜毛より 10 日目) において、コントロール群に比べ CYP 群で毛包径は短縮。CYP 群に比べ、CYP+Cooling で有意に毛包径は保たれた (* $p < 0.05$)。
 図 2 c,d : 16 日目、37 日目において有意差はなかった。

図 3

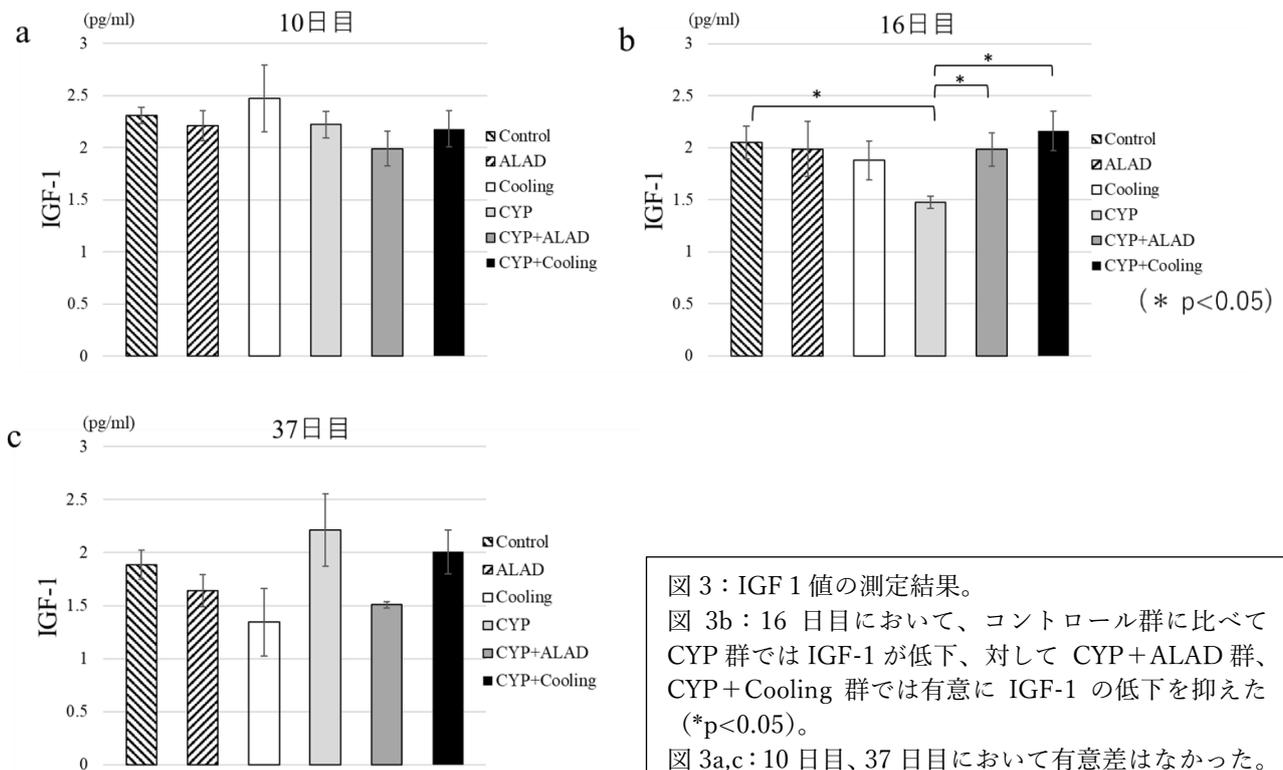


図 3 : IGF 1 値の測定結果。
 図 3 b : 16 日目において、コントロール群に比べて CYP 群では IGF-1 が低下、対して CYP+ALAD 群、CYP+Cooling 群では有意に IGF-1 の低下を抑えた (* $p < 0.05$)。
 図 3 a,c : 10 日目、37 日目において有意差はなかった。

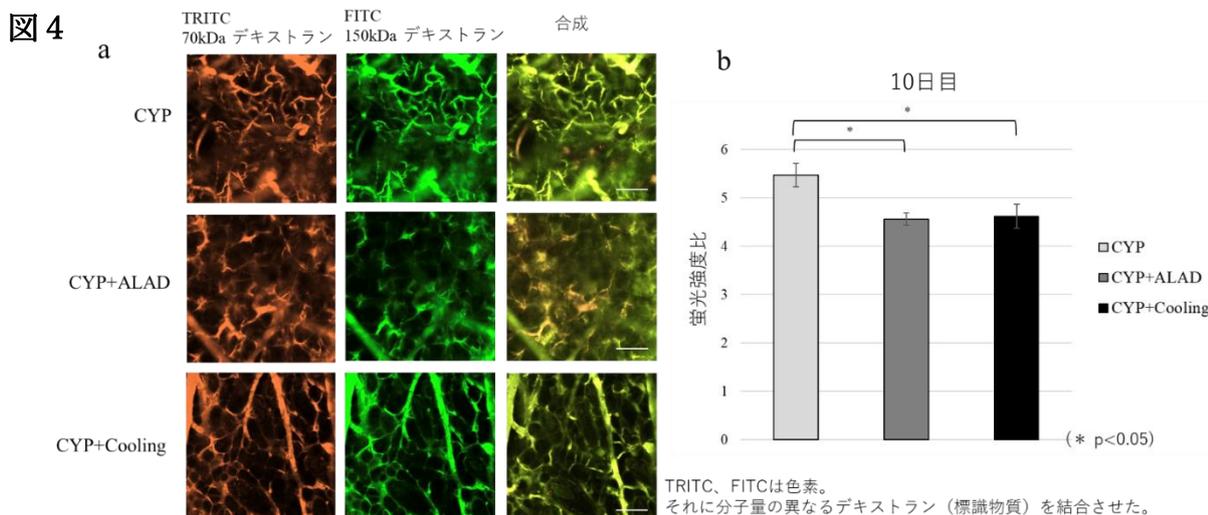


図 4a：二光子顕微鏡を用いて行った血管透過性の評価（10日目、抗がん剤投与後 24 時間目）。分子量の異なる 2 つの物質に蛍光着色して撮影。

図 4b：解析ソフトを用いて血管像を抽出、それ以外の部分の輝度を血管外への色素の漏れとして測定、比較した。CYP 群に比べ、CYP+Cooling 群と CYP+ALAD 群ともに血管透過性が抑制されたことが示された (*p<0.05)。

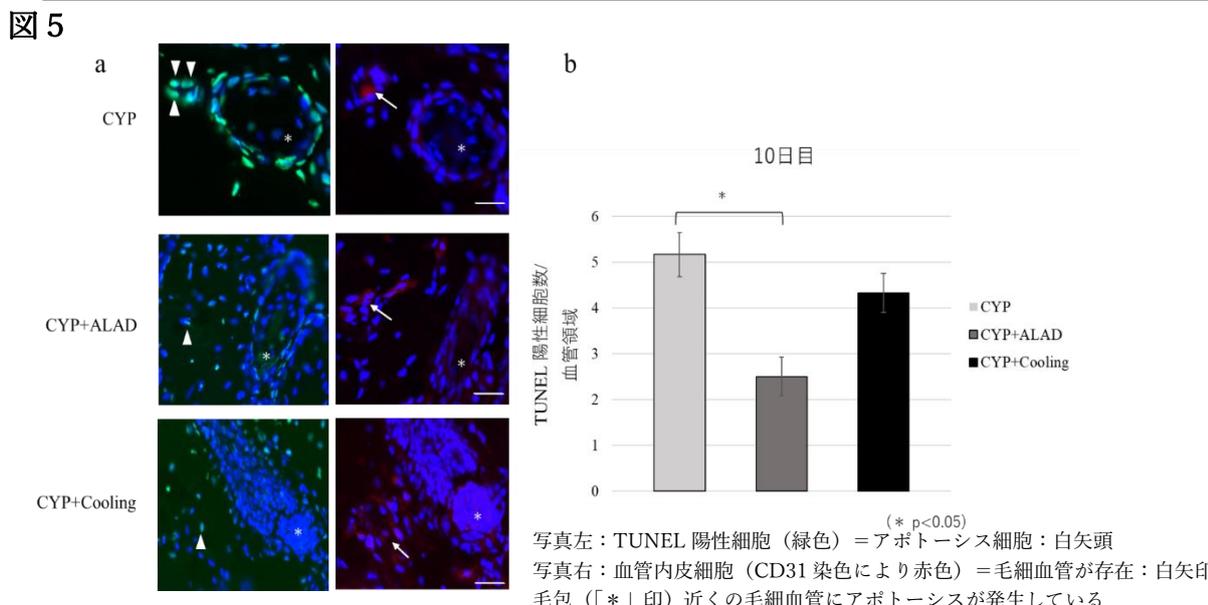


図 5a：10 日目の皮膚の免疫染色で毛包近傍血管のアポトーシス細胞数を比較

図 5b：アポトーシス細胞数の比較結果。CYP 群に比べ、CYP+ALAD 群は有意に血管内皮アポトーシス細胞数が少なかった (*p<0.05)。ALAD によってアポトーシスが抑制されたと考える。

Cancer Science. 2022;00:1–8.doi:10.1111/cas.15639

Accepted: 27 October 2022



株式会社アデランスは、おかげ様で 2023 年をもって創業 55 周年を迎えます。新時代を表す「NEXT ADERANS」として掲げ、創業当初からの理念「世界のブランド アデランス」を目指し、毛髪・美容・健康・医療・衛生のグローバルウェルネスカンパニーとして夢と感動を提供し続けていきます。