

ラジオNIKKEI ■放送 毎週木曜日 21:00~21:15

# マルホ皮膚科セミナー

2012年9月13日放送

「第62回日本皮膚科学会中部支部学術大会① 大会を終えて」

三重大学大学院 皮膚科

教授 水谷 仁

## はじめに

2011年11月19、20日の2日間の会期で第62回日本皮膚科学会中部支部学術集会を三重県四日市市にて、三重大学皮膚科が担当させていただきました。本会も参加者が1,000人を超える学会となり、大都市での開催が増えて参りましたが、やはり開催地の風光に触れていただき、味覚も満足頂きたいということもあり、名古屋からも近い四日市の地を選ばせていただきました。

三重大学皮膚科の伝統として、皮膚科は皮膚を通して全身を見る診療科であるとの考えから、テーマを「Dermatology and General Medicine」とさせていただき、皮膚科のトピックスとともに、皮膚科と関連する他診療科の最新医療を学ぶ場としたいと考えました。秋の三重でのイベントを悩ますものが2つあり、一つは台風、もう一つが隣市の鈴鹿サーキットで開催されるF-1グランプリです。両者を避けるため11月の遅くに会期を設定させていただきました。

2011年は3月に東日本大震災があり、皮膚科学会総会も中止となりました。三重県では台風による大洪水と不幸なことが重なり、当初は開催も危惧されましたが、当日は台風もF-1も影響がなく、雨模様でしたが1,300人を超える方々にご参加いただくことができました。心より御礼申し上げます。



## 学会を振り返る

医学は先人の業績を引き継ぎ、発展させ、次世代へ渡していくことにより発展してきました。学会は三重大学で引き継がれている全身疾患と皮膚疾患、膠原病、アトピー性

皮膚炎、乾癬を中心に、分子標的薬と皮膚病変、腫瘍治療とパラメディカル参加プログラムの褥瘡治療をメインに企画させていただきました。

中部地区も東南海地震警戒区域のため、震災を経験された東北大学相場教授と秋田脳研所長の鈴木明文所長に震災時の経験をご講演いただき、備えの重要性を痛感いたしました。本会のテーマである **General Medicine** として皮膚科医に必須であるが、知識を得る機会の乏しい、深部静脈血栓症、膠原病の肺高血圧、CNS ループス、間質性肺炎の診断治療を取り上げ、実務に長けた先生方にご講演いただきました。また、アトピー性皮膚炎とその周辺疾患であるスギ花粉症、アトピー性皮膚炎眼合併症、気管支喘息、食物アレルギー、内因性アトピーについて、エキスパートの先生方に最新情報を頂きました。近年、皮膚科医が他診療科より期待される課題に、分子標的薬治療の皮膚合併症への対応があります。その成否が原疾患治療の予後を左右します。薬剤を使用する外科医の立場から田口哲也先生にご講演をいただくとともに、メーカー各社のご協力を得て、市販分子標的薬の皮膚障害対策マニュアルを制作し学会場で参加者の皆様に配布することができました。本冊子は報道でも取り上げられ希望者に配布させていただきました。現在もその PDF ファイルが第62回中部支部学会 HP (<http://www.jdac2011.jp/>) と三重大学皮膚科 HP に掲載してございますのでご利用いただけましたら幸いです。知っていそうで知らない褥瘡の最新知識を1日で習得していただくため、またチーム医療の観点から、初めての試みとしてパラメディカル参加会場を設け、発生機序・治療、発症予防のためのポジショニング、フットケアを取り上げましたところ、早朝より多数の熱心な参加者を頂きました。また診療研究のスキルとして、最新 IT 利用を専門家に、オフィス皮膚科のスキルアップとして日常診療の課題と対策を取り上げましたところ会の最後まで熱心に議論頂き、盛況のうちに会を終えることができました。午後のニキビの市民講座も盛況で市民の皮膚疾患への関心の高さを感じました。



### 会長講演・挨拶

学会はじめに会長挨拶として、三重大学皮膚科の乾癬とアトピー性皮膚炎の研究の一

部を紹介させていただきました。

我々が乾癬研究を始めた当時、その病因として表皮細胞、血管、白血球説がありました。乾癬の病変は表皮細胞の変化ですが、その微小病変は白血球の表皮内侵入に始まること、骨髄移植による乾癬の伝搬から、白血球異常説に注目していました。乾癬の末梢血でのサイトカイン産生の検索を行うと、病勢と相関して  $\text{TNF-}\alpha$ 、 $\text{IL-1}\beta$ 、 $\text{IL-6}$ 、 $\text{IL-8}$  産生が増加しており、さらに乾癬の病巣では表皮細胞と浸潤細胞に  $\text{TNF-}\alpha$ 、 $\text{IL-1}$  の受容体が増加しており、それが  $\text{VD3}$  外用治療で消失することを報告しました。さらに、ビタミン  $\text{D3}$  が浸潤リンパ球のホーミングレセプター発現を抑制し、皮膚への細胞遊走を阻止する機序が認められました。また、乾癬、掌蹠膿疱症では血清中に抗  $\text{IL-1}\alpha$  自己抗体が存在することを見出しており、当時「乾癬病変の抑制に抗  $\text{TNF-}\alpha$ 、抗  $\text{IL-1}$  抗体が使えれば」と願いましたが、抗体療法がスタンダード治療となりつつある現在をみると感慨深いものがあります。

末梢単核球だけでなく表皮細胞も  $\text{IL-1}\alpha/\beta$ 、 $\text{IL-18}$  を産生しますが、その分泌には  $\text{Caspase1}$  による活性化が必要です。乾癬の病巣内に  $\text{Caspase1}$  を見出したので、表皮細胞特異的に  $\text{Caspase1}$  が発現するマウスを作製しました。するとこのマウスは生後8週ごろより、昼夜皮膚を搔破する皮膚炎を発症しました。皮膚のマスト細胞と血清  $\text{IgE}$ 、 $\text{IL-18}$  が増加しており、アトピー性皮膚炎(AD)モデルと判明しました。ついで  $\text{IL-18}$  発現マウスを作製すると同様の皮膚炎を発症し、皮膚  $\text{IL-18}$  がアトピー体質を誘導することがわかりました。マスト細胞はヒスタミンだけでなくキマーゼを放出します。キマーゼは表皮由来の  $\text{IL-1}\beta$  や  $\text{stem cell factor}$  とともに  $\text{IL-18}$  も活性化し、アトピーの病態を形成することを見出しました。さらに CTL/NK 細胞が産生するグランザイム B もまた  $\text{IL-18}$  を活性化し、炎症反応を誘発することを明らかにできました。一方、AD マウスでは表皮内神経が増加していますが、この機序として表皮由来の  $\text{NGF}$  の増加が知られていますが、表皮由来の  $\text{GDNF}$  も増加していることがわかり、表皮の破壊が AD の病態形成に深く関与していることを証明出来ました。

さて、皮膚炎では搔破により悪化する  $\text{Itch-scratch cycle}$  が知られています。病状の評価や治療効果の判定には痒みの定量化が必要となります。従来、ヒトでは  $\text{VAS}$  がマウスではビデオ計測が用いられてきましたが、定量性、再現性に課題がありました。われわれは搔破音に着目し、マウスの特異的搔破音を記録解析し、搔破数を自動評価するシステムを構築しました。驚くことにADマウスは1秒間に20回以上搔破しており、肉眼計測が不可能なことが明らかになりました。搔破を抑制する抗ヒスタミン剤投与の効果を検索すると、用量依存性に搔破が抑制され抗ヒスタミン薬の有効性を客観的に評価できることが判明しました。痒みのある皮膚炎の治療にはヒトでの搔破行動の定量評価が必要ですが、われわれは皮膚面から再現性良く搔破音を記録解析することに成功しました。その結果、AD患者は夜間長時間搔破しており、第2世代経口抗ヒスタミン薬の内服が著しく搔破を抑制することを明らかにできました。今後、病態観察、治療効果

判定の有用な武器となることが期待されます。

さて、ADの未来治療に関してはTh2に傾いた免疫バランスを是正する治療が期待されます。我々はスギ花粉症ではTリンパ球からのIL-10産生が低下しており、抗原特異的舌下免疫療法によりIL-10産生の回復とともに症状の改善がみられることを報告しています。ADマウスモデルにおいてワクチン治療により、皮膚炎が抑制できる結果も得ており、今後ヒトADの免疫治療への応用が期待されます。

### おわりに

会を開催するに当たりお世話になりました方々に御礼申し上げると共に、本会が将来を担う皮膚科医の一助となることを願っております