

町医者だより

<発行・お問合せ先>

おおわだ内科呼吸器内科

院長 大和田 明彦

市川市南八幡4-7-13

シャポール本八幡2階

JR本八幡駅南口(シャポール改札口)

2分ミスタードーナツ並び

ヘアサロンAsh向かいビル2階

電話 047-379-6661

おおわだ
内科
呼吸器内科

令和04年06月号

かゆみの科学

アトピー性皮膚炎の患者さんは皮膚のかゆみに悩まされます。今回は近年その機序の解明が進んでいますアトピー性皮膚炎に関連したかゆみについてです。

かゆみのキーワード

かゆみの機序は単純に言えば「ヒスタミン」または「ヒスタミン以外の物質」が「神経」を刺激し脳に伝達され、脳が「かゆみ」として認識している、ということです。アトピー性皮膚炎では、我々がよく使用する抗ヒスタミン剤の効き目が悪いことが知られています。花粉症などで服用する抗アレルギー薬も抗ヒスタミン剤ですが、アレグラがかゆみに有効との研究があるようですが、かゆみに対する抗アレルギー剤の効果は結論が出ていないようです。ただし、ヒスタミン受容体は、アレルギーに関連するものにH1受容体があるのですがH4受容体もあって両者をブロックする方が有効ではないかとも言われています (Allergology International 63:533-542,2014)。ヒスタミン以外の物質で近年注目されているのがIL-13です。ヒスタミンやIL-13は皮膚にいる主にアレルギーに関連する細胞(Th2)や好酸球で発現分泌されますが、これらの受容体が神経にもあることが分かっています。つまり、ヒスタミンやそれ以外の物質は局所での炎症を引き起こすと同時に神経系に直接結合してかゆみ、特に慢性的なかゆみを起こしているようです。IL-31は「かゆみのサイトカイン」と言われており、ネモリズマブというIL-31受容体に結合するモノクローナル抗体を用いたフェーズ2の臨床研究でも約60%のかゆみの自覚症状の軽減が認められています (Drugs 80: 1041-1052,2020)。

かゆみを伝達する神経

かゆみを伝達する末梢神経および中枢神経はヒスタミン依存性とヒスタミン非依存性のもの知られています。神経の成長を制御するセマフォリンがあります。これは単一の分子ではなくファミリーを形成しているのですが免疫制御にかかわるセマフォリン分子群は「免疫セマフォリン」と呼ばれています。その一つセマフォリン4Aについては大阪大学の熊ノ郷先生らのグループが報告しています。セマフォリン4A欠損マウスでアトピー性皮膚炎が自然に発症することを報告していて、発症は高齢の雄のマウスで複数匹を同じケージに入れておく場合に発症したようで、ケージ内でのマウス同士の接触や喧嘩による一種の皮膚刺激がきっかけとなってアトピー性皮膚炎様の病変が生じたのではないかとの見解を示しており、アトピー性皮膚炎の慢性化の発端を考えるうえで興味深い現象です。セマフォリン3Aも免疫セマフォリンですが、アトピー性皮膚炎の患者さんでは発現が減少しており、セマフォリン3Aが皮膚での神経伸長を抑制することで皮膚掻痒を軽減するのではないかと考えられています。セマフォリン3Aに関しては順天堂浦安病院のかゆみ研究センターの高森先生が精力的に解析を行っていて、かゆみに関連する神経はNP (nonpeptidergic)発現神経でNP1, NP2, NP3の3型がありいずれも、IL-4, IL-13というアレルギー疾患の中心的な分子の受容体を持ち、さらにNP2とNP3はヒスタミン受容体を、NP3にいたってはIL-31受容体も有しておりNP3がかゆみの伝達に大きな役割を持っているそうです (International Journal of Molecular Sciences 22: 12365, 2021)。