

学会 報告

日本臨床皮膚科医会北海道支部 第48回研修講演会

日本臨床皮膚科医会北海道支部学術担当
札幌市医師会（小泉皮膚科クリニック）

小 泉 洋 子

2009年4月18日札幌パークホテルにおいて日本臨床皮膚科医会北海道支部第48回研修講演会が開催されました。副支部長の嵯峨賢次先生の座長により、長崎大学大学院医歯薬学総合研究所皮膚病態学教授佐藤伸一先生が、「炎症性かゆみを総合的に理解するためのポイントー炎症性かゆみを制御するためにー」と題してご講演されました。以下、講演を要約しました。

かゆみとは、今すぐにかきたいという欲求を伴った不快な皮膚感覚であり、かゆみと搔破は危険を及ぼす可能性のある病原体や刺激に皮膚が曝された場合に行使される生体の防御機構である。かゆみには末梢性と中枢性があり、かゆみを感じない部位が異なっている。発生機序からいうと、肥満細胞、表皮細胞、炎症細胞、中枢細胞、ストレスなどに由来する。末梢性のかゆみは無髄のc-fiberのうちの痛みでなくかゆみを伝達する神経による。中枢性のかゆみは中枢神経組織に存在するオピオイド受容体を内因性オピオイドペプチドが活性化することで惹起される。胆汁うっ滞性肝疾患や、透析患者にみられる。 μ オピオイド受容体刺激によりかゆみは増強、 κ 受容体刺激によりかゆみが抑制されることから、 κ 刺激薬であるナルフラフィンが有効である。またオピオイド系は末梢性のかゆみにも関与している。

アトピー性皮膚炎のかゆみには多彩な系路が関与している。1) ドライスキンにより、表皮細胞からNGF (nerve growth factor)、プロテアーゼ、サイトカインが放出され、c-fiberが表皮内へ伸長する。2) かゆみ域値が低下している。3) ストレスにより軸索反射が起きる。4) 肥満細胞からヒスタミンが放出され、H1R、H4Rを介して、またトリプターゼが放出されPAR2(プロテアーゼアクティベーターレセプター)を介してc-fiberを刺激する。5) 炎症細胞浸潤によるかゆみなどがある。PAR2は、内在性のトリプター

ゼ、トリプシン以外に外来性の細菌ダニ由来プロテアーゼにより刺激され、抗ヒスタミン剤抵抗性のかゆみを引き起こす。炎症細胞浸潤によるかゆみはIL-2、IL-32、TNF- α などが関与している。シクロスポリンはIL-2などのサイトカインを抑制する。TNF- α は表皮内真皮内の神経線維を伸長させる。

アトピー性皮膚炎のかゆみは、1) 本来かゆみ刺激でないものでかゆみを感じない。2) かゆみが強い。3) 痛みはかゆみを抑制するが、かゆみ過敏状態では痛み刺激でもかゆみを生ずる。という特殊性がある。

かゆみの治療法は、1) 皮膚炎を抑制する。すなわちステロイド剤外用、タクロリムス外用、シクロスポリンを内服する。2) 抗ヒスタミン剤。3) 冷やす。4) スキンケア。5) メンソール。6) κ オピオイド刺激薬。ステロイド剤軟膏の外用量は1FTU (one finger tip unit)、ローションだと1円玉大を両手の面積とする。回数は急性増悪期には1日2回塗布、症状の軽快とともに、1回から隔日にしていく。メンソールは温度感受性受容体ファミリーであるTRPM8という受容体を活性化、また κ オピオイド受容体を活性化してかゆみを抑制する。1%濃度が有効である。抗ヒスタミン剤の位置づけとしては、アトピー性皮膚炎に対してオロパタジン連続投与は間歇投与に比べ優位にかゆみを抑制する。抗ヒスタミン剤は多彩な作用を有するためであろうと考えられる。ヒスタミンはNF- κ Bを活性化し、細胞接着分子、サイトカインを産生する。ストレスのフレームワークとして、ストレスや軸索反射はc線維末端からサブスタンスPを放出させ、神経原性炎症を起こす。ヘボスタチンはサブスタンスPによるかゆみを抑制する作用もある。また抗ヒスタミン剤はインバースアゴニストという新しい考え方でとらえられるようになった。H1受容体拮抗作用(アンタゴニスト)は正しくないのである。H1受容体はG蛋白共役受容体であり、静止期には活性型と不活性型が動的平衡状態にあり、肥満細胞から脱顆粒が起こりヒスタミンが放出されると活性化型が優位に、抗ヒスタミン剤により非活性化型が優位になる。このようなことから、H1受容体はヒスタミン刺激がなくとも常に活性化していて、持続的自然活性(自律活性)があり、NF- κ B活性化が起きている。この活性化を抗ヒスタミン剤がおさえることにより、アトピー性皮膚炎に対してオロパタジン連続投与は間歇投与に比べ優位にかゆみを抑制するという結果が出たと考えられる。

かゆみに対する治療のプラセボ効果。10~56%にかゆみ改善がみられる。プラセボ効果は想起された望ましい状態、健康に結びつく記憶を想起する能力を持っている。その記憶は単に精神的情緒的に落ち着かせるだけでなく身体的な効果を生み出す。

ご講演はポンペの「医師は自分自身のものではなく、病める人のものである。もしそれを好まぬなら他の職業を選べばよい」の言葉で締めくくられました。倫理感の大切さも盛り込まれた貴重なお話を拝聴しました。