

痒みの講演

札幌市医師会
白石スキンケアひふ科クリニック

山下 利春

昨年末、同期で滝川三師会会長の文屋 学先生から電話があり、「痒み」について講演するよう依頼された。文屋先生とはお互い40年間お会いしたことがなかったが、私が皮膚科医をしていることを何となく思い出したようであった。札幌医大に在職中、赤平市立病院出張のため車で滝川に通っていた時期があったが、3月15日の夜、滝川駅に降りたのはおよそ15年ぶりのことであった。三師会共同の勉強会はお互いの連携や地域医療にとって貴重な機会であるので、私は痒みのメカニズムについて“にわか”勉強をして、張り切ってスライドを作成した。当日の会場に皮膚科医は少なかったが、歯科医、薬剤師、看護師が多数出席されて盛会であった。

「痒み」は弱い痛みであり、同じ神経回路により伝達されると考えられていたが、1997年に痒みに特異的な神経の存在が報告され、「痒み」は「痛み」とは異なる感覚であると信じられるようになった。「痒み」と「痛み」の違いが今回の講演会の宿題の一つであったので、講演ではまず「痒み」に特異的な神経回路を説明する必要があった。これはmicroneurography（微小神経電図）を用いて、痒みの神経線維を検出したSchmelzらの研究であるが、この論文の内容が私には難しく理解できなかった。Schmelzらの論文の最も詳しい解説は、おそらく「かゆみ最前線」（編集：宮地良樹、生駒晃彦、2006年メディカルレビュー社）の國本雅也先生の解説であるが、ここに記載されていることもよく理解できなかった。そこで、英語の総説中でSchmelzらの実験に触れた文章を短い日本語にして、論文中のグラフを加えて1枚のスライドにまとめた。グラフには痒みのC線維の伝達速度が50cm/秒と極端に遅いことがバーで示されているので、直感的に理解されたのではないかと考えている。「痒み」と「痛み」が異なる感覚であることを示すもう一つの重要な研究は、ガストリン放出ペプチドが脊髄後根における痒みのメディエーターであることを示したSunらの論文（Nature 2007）である。

痒みのメカニズムから癢痒性疾患を3つのグループ、ヒスタミンを主なメディエーターとする疾患（蕁麻疹）、ヒスタミン以外の因子を主なメディエーターとする疾患（アトピー性皮膚炎）、オピオイド系が関係する疾患（透析患者）に分けて考えると分かりやすいので、講演ではこの3疾患を中心に話を進めた。抗ヒスタミン薬は皮膚科医が最も多く処方す

る内服薬で、蕁麻疹の多くは抗ヒスタミン薬で問題なく治療される。日常診療において不思議に思うことは、第2世代抗ヒスタミン薬内服後の眠気（インペアード・パフォーマンス）が薬剤の脳内移行性と必ずしも相関しない点であろう。アルコール摂取における個人差は代謝酵素の強弱で説明できるが、抗ヒスタミン薬における眠気の個人差は明らかではない。オロパタジン（アレロック®）4錠/日で平気な患者さんがいる一方で、非鎮静性に分類されるフェキソフェナジン（アレグラ®）で眠くなる患者さんが確かに存在するのである。現在、運転できる抗ヒスタミン薬として、フェキソフェナジンとロラタジン（クラリチン®）に加えて、デスロラタジン（デザレックス®）とピラスチン（ピラノア®）が使用できるようになった。これにより抗ヒスタミン薬処方の悩みが少しは解消された。

アトピー性皮膚炎の痒みに抗ヒスタミン薬を処方することは日常的に行われているが、飲んでも飲まなくても「痒みは変わらない」と訴える患者さんと、「飲んでいと楽です」と答える患者さんが存在する。これは、アトピー性皮膚炎の痒みが、ヒスタミンよりも、トリプターゼ、TSLP(thymic stromal lymphopoietin)、IL-31、C線維の表皮内伸長などが重要であることを示すものであろう。最近、京都大学の梶島健治教授が主導してまとめられたIL-31受容体抗体（ネモリズマブ®）の第II相ランダム化比較試験の結果がNew Engl J Medに報告された。この分子標的薬が薬剤として新しい概念を有するのは、痒みのメディエーターをターゲットにしながら、痒みスコアだけでなく、湿疹病変と睡眠時間まで改善した点にある。日常診療でしばしばシクロスポリンを投与せざるを得ない患者さんに遭遇するが、IL-31受容体抗体は重症アトピー性皮膚炎の診療を大きく変えるかもしれない。

講義や講演に際して「高度な内容を分かりやすい言葉で」をモットーにしているが、とても成功したとは思えなかった。講演会の後、文屋会長が同じく同期の笹川 裕先生（前留萌市立病院院長）を誘って宴席を用意してくださった。お二人に勉強になったと言っていたいただいたのが救いであった。