

**アトピー性皮膚炎のかゆみの発症機序と治療に関する研究**  
**樹状細胞の病態への役割に関する研究**

分担研究者 中村晃一郎（埼玉医科大学皮膚科教授）

研究協力者 宮野恭平（埼玉医科大学皮膚科助教）

アトピー性皮膚炎(AD)ではウイルスや細菌に対する易感染性が存在するが、この易感染性には IL-4, TARC をはじめとする Th2 サイトカインの産生異常や皮膚のバリア機能異常が関与している。皮膚には樹状細胞があり、外来抗原を認識し、TARC/CCL17 や MDC/CCL22 を産生し、Th2 細胞の浸潤、皮膚症状の悪化に変化に関与する。AD の病態における抗原による樹状細胞の TARC, MDC 産生調節を明らかにした。

A. 研究目的

アトピー性皮膚炎(AD)は慢性に経過するアレルギー性疾患であり、乾燥症状や強いかゆみを呈する疾患である。これまでAD患者の血清中のTARC、MDC濃度は重症度と相関しており、その産生細胞として表皮ケラチノサイト、樹状細胞が存在することを報告した。またこれらの細胞は、IFN- $\gamma$ やTNF- $\alpha$ によってその産生を増強した。樹状細胞の外来抗原によるTARC、MDC産生調節を明らかにする。

B. 研究方法

同意の得られたAD患者より末梢血を採血し、単球よりGM-CSF、IL-4、TGF- $\beta$ 存在下に、樹状細胞(DC)を作成した。DCの48時間培養下でのTARC産生を比較検討した。

(倫理面への配慮)本研究はヘルシンキ宣言を遵守して施行された。

C. 研究結果

AD患者由来のDCのTARC産生は健常人由来のDCのそれと比較して有意に高値を示した

(AD: 平均 49,040pg/mL, 健常人 21,406pg/mL)。AD患者由来のDCのMDC産生は健常人由来のDCのそれと比較して有意に高値を示した(AD: 平均 90,993pg/mL, 健常人 52,115pg/mL)。外来抗原刺激下にDCのTARC産生、MDC産生の調節を検討した。Lipopolysaccharide刺激下でのTARC産生は増加を示した。

D. 考察

AD患者の病態にはIL-4、TARC、MDCなどのTh2サイトカインの関与が指摘されており、AD患者の樹状細胞は有意にTARC、MDC産生を増強することを示した。外来抗原刺激によってこれらのケモカイン産生は調節を受けた。

E. 結論

ADの病態に関与するTh2ケモカインは、抗原刺激によってDC由来のTARC産生、MDC産生が調節を受けており、皮膚炎の増悪に関与する可能性が示された。将来的な治療の標的となる可能性が示された。

## 参考文献

Hashimoto S, Nakamura K, Oyama N, Kaneko F, Tsunemi Y, Saeki H, Tamaki K. Monocyte derived chemokine (MDC) /CCL22 reflects disease activity in patients with atopic dermatitis. J Dermatol Sci 44(2), 93-9, 2006.

## F.健康危険情報：なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

中村晃一郎 . 負荷試験の実際 2013 薬物アレルギー負荷テスト . 小児内科 . 45 (5), 987 - 988 , 2013 (05)

中村晃一郎 . ステロイド外用薬の薬理学・薬物動態学的視点 . ステロイド外用薬の構造と薬理活性 . 薬局 (64(6): 1885-1888, 2013(5)

### 2. 学会発表

中村晃一郎 . アトピー性皮膚炎と外用療法 . 治療のモチベーション持続の工夫 . 日本臨床皮膚科医会雑誌 . 30 (2)203, 2013

## H.知的財産権の出願、登録状況

1. 特許取得：なし

2. 実用新案登録：なし

3. その他：なし