

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書

SJS/TEN における好中球の役割に関する研究

分担研究者 山梨大学皮膚科 教授 川村龍吉

研究協力者 新潟大学皮膚科 教授 阿部理一郎

研究要旨 スティーブンス-ジョンソン症候群（SJS）および中毒性表皮壊死融解症（TEN）は、致死的な薬疹であり、薬剤特異的 CTL および細胞障害性タンパクによって広範な表皮壊死が引き起こされる。我々はこの機序に加え、皮膚に浸潤した好中球が neutrophil extracellular traps (NETs) を起こすことも SJS/TEN 発症に関与することを見出した。

A. 研究目的

SJS/TEN 発症における好中球の関与を検討する。

B. 研究方法

SJS/TEN 患者血清、皮膚を用い、各種 ELISA, 免疫染色を行う。

（倫理面への配慮）

本研究は倫理委員会で承認されている。サンプルを提供頂く患者には紙面を用いて説明し、同意を得た。

C. 研究結果

SJS/TEN 皮膚に浸潤した好中球は、薬剤特異的 CTL が産生する lipocalin-2 (LCN-2) によって NETs を形成する。NETs 内に含有される抗菌ペプチド LL-37 はケラチノサイトに FPR-1 という膜タンパク受容体の発現を誘導し、皮膚浸潤単球が産生する annexin-A1 が FPR-1 に結合することで、ケラチノサイトに necroptosis を誘導することが明らかとなった。

D. 考察

これまで好中球が SJS/TEN 発症に関与することは想定されていなかったが、この新規メカニズムの発見により、新規治療ターゲット (LCN-2, LL-37) が見つかった。

E. 結論

好中球は SJS/TEN 発症に関与する。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Neutrophils trigger inflammation during early phases of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis (Science Translational Medicine, in revision)

2. 書籍

なし

3. 学会発表

2020年 日本研究皮膚科学会 (Plenary)

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1. 特許取得 特許出願 (ST023-18P 2019/01/18)
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし