

特集にあたって

東京慈恵会医科大学皮膚科学講座 朝比奈昭彦

乾癬は、アトピー性皮膚炎と並ぶ代表的な皮膚の慢性炎症性疾患で、診療する機会も多い。特に欧米の白人では、その有病率がわが国の0.3～0.44%に対して2%強にも及ぶcommon diseaseである。乾癬の発症には、遺伝的背景および各種の環境因子が関わっており、前者はHLA-C遺伝子を筆頭に、さまざまな遺伝子の多型が疾患感受性をもたらしている。乾癬は難治で患者QOLを損なうため、その病態に根差した有効性の高い治療を目指して、研究が飛躍的に進んでいる。この特集では、乾癬の病態から治療まで、最新的话题を含めてあらためて見直すためにエキスパートに解説していただいた。冒頭にその概要を紹介したい。

まず乾癬の病態について、表皮細胞が過剰に増殖していることから、以前は表皮細胞の異常に基づく疾患と考えられていた。現在ではその概念が大きく変わり、活性化した骨髄樹状細胞がTNF- α とともにIL-23を産生し、それによって刺激されたTh17がIL-17Aを産生して表皮細胞を直接に刺激することが、表皮細胞の増殖や、サイトカインネットワークを通じた炎症の拡大と悪循環につながるということがわかっている。

さらに、新しい知見として、Th細胞の活性化をブレーキ役であるTreg(制御性T細胞)とのバランスで考えるべきことや、CD8陽性のIL-17A産生Tc細胞がT_{RM}(resident memory T細胞)として皮内に長期間とどまって皮疹の再燃に関わることなどが報告されている。T細胞を活性化させる抗原はいまだに不明であるものの複数の自己抗原が候補に挙がっており、乾癬を自己免疫疾患になぞらえる考えにつながっている。

乾癬の病態への自然免疫の関与も最近のトピックである。IL-17AはTh、Tc細胞のほか、好中球や $\gamma\delta$ T細胞、3型自然リンパ球(ILC3)など自然免疫系の細胞からも産生される。皮膚を傷つけると新たな皮疹が誘発され(ケブネル現象)、この誘発の場面で、アラミンである抗菌ペプチドLL-37が核酸と複合体を形成して形質細胞様樹状細胞を活性化し、それによってIFN- α が産生されて骨髄樹状細胞の活性化に至る。また、乾癬ではケモカインの作用で好中球が表皮内に遊走してくるが、活性化された好中球はNETs(neutrophil extracellular traps)形成して炎症反応を増強する。膿疱性乾癬は、炎症と好

Introduction.

Akihiko Asahina (主任教授)