

## 6 抗真菌薬の抗炎症作用 ～抗真菌作用だけではない？～

Anti-inflammatory effects of antimycotics :  
In addition to fungicidal effects?

神田奈緒子

KANDA Naoko

(独)JCHO東京新宿メディカルセンター皮膚科主任部長

### Summary

抗真菌薬はアトピー性皮膚炎の皮疹を改善すると報告されている。抗真菌薬の作用の機序として、アトピー性皮膚炎のアレルゲンであるマラセチアを殺菌／静菌する以外に、患者の免疫担当細胞に対する抗炎症作用がある。アトピー性皮膚炎病変部表皮のケラチノサイトでは、胸腺間質性リンパ球新生因子(thymic stromal lymphopoietin ; TSLP)の産生が亢進し、過剰なTh2反応を誘導している。アゾール系／非アゾール系抗真菌薬は、*in vitro*でケラチノサイトのトロンボキサンA<sub>2</sub>合成酵素(thromboxane A<sub>2</sub> synthase)を抑制し、代償性にプロスタグランジンD<sub>2</sub>合成酵素(prostaglandin D<sub>2</sub> synthase)の代謝産物15-デオキシ- $\Delta^{12,14}$ -プロスタグランジンJ<sub>2</sub>(15-deoxy- $\Delta^{12,14}$ -prostaglandin J<sub>2</sub> ; 15d-PGJ<sub>2</sub>)の産生を促し、産生された15d-PGJ<sub>2</sub>はTSLP産生を抑制する。抗真菌薬は上記の作用を介して、アトピー性皮膚炎患者の過剰に亢進したTh2反応を抑制すると考えられる。

#### TSLP

ケラチノサイトが産生するTh2系サイトカイン。未熟なランゲルハンス細胞／樹状細胞に作用し、OX40Lの発現を増強して成熟化させる。成熟化したランゲルハンス細胞／樹状細胞はナイーブCD4<sup>+</sup>T細胞をTh2細胞へ分化させ、さらにTh2細胞の浸潤を促すケモカインCCL17/22を放出する。

#### アトピー性皮膚炎

Th2反応の亢進したアレルギー性皮膚疾患。病変部真皮にはIL-4/5/13/31を産生するTh2細胞が浸潤し、表皮ランゲルハンス細胞ではTh2細胞の遊走を促すケモカインCCL17/22の産生が亢進している。病変部ケラチノサイトではTh2炎症を惹起するサイトカインTSLPの産生が亢進している。

#### KEY WORDS

アトピー性皮膚炎／胸腺間質性リンパ球新生因子(thymic stromal lymphopoietin ; TSLP)／Th2／15-デオキシ- $\Delta^{12,14}$ -プロスタグランジンJ<sub>2</sub>(15d-PGJ<sub>2</sub>)／ケラチノサイト