

# かゆみを伴う乾癬・アトピー性皮膚炎の皮疹の増悪にセラミド代謝産物が果たす役割

須賀 康

順天堂大学  
大学院医学研究科・  
皮膚科学・アレルギー学

(順天堂大学医学部附属浦安病院皮膚科)

**方法：** 角層は角質細胞とその細胞間脂質と呼ばれる脂質と水で細胞間を埋めることで、これらの機能を保持している。角層の細胞間脂質の主な成分はセラミドである。そこで、乾癬・アトピー性皮膚炎の増悪患者における、強いかゆみを伴う皮疹でのセラミド代謝産物が果たす役割を検討した。具体的には、かゆみを伴う乾癬・アトピー性皮膚炎の皮疹部から得られた検体を使用して、患部におけるS1P含量変動と表皮細胞セラミド代謝酵素の発現変動について網羅的な解析をおこなった。

**結果：** 患者由来セラミダーゼによる表皮細胞の免疫応答に及ぼす影響を解析した。その結果、障害を受けた角層で、セラミダーゼによって角層セラミドが分解されると、スフィンゴシンが表皮細胞でS1Pとなり、表皮細胞に炎症反応を引き起こす。TNF- $\alpha$ を産生させ、さらにTNF- $\alpha$ によって難治性のかゆみを誘発するエンドセリン-1を産生することが判明した。したがって、セラミドが異常に分解されるとS1Pが産生されて、表皮細胞に炎症反応を引き起こすとともに表皮細胞からエンドセリン-1を放出させ、エンドセリン-1が皮膚に分布する神経線維を刺激することで難治性のかゆみが誘発されることが判明した。

## 考察：スフィンゴ脂質代謝産物による表皮細胞を介したかゆみ発症メカニズム

アトピー性皮膚炎の患者皮膚の角層ではセラミド含量が減少しており、このことが角層のバリア機能異常の原因の一つとして考えられ、かゆみ誘発の原因の一つとされている。乾癬・アトピー性皮膚炎の患者皮膚全層においては、S1P受容体遺伝子発現は増加した。したがって、セラミド含量減少によるバリア機能低下と、S1Pを介したかゆみの増悪に関与している可能性が考えられた。

**展望：** かゆみはセラミド代謝変動による表皮細胞の免疫応答の影響であることが判明した。これまでの成果に基づいて、S1P阻害剤が乾癬・アトピー性皮膚炎の難治性かゆみの新たな治療薬となる可能性が示唆された。

岩淵和久

順天堂大学  
大学院医療看護学研究科・  
感染制御看護学分野

(順天堂大学環境医学研究所)

## 乾癬・アトピー性皮膚炎のバリア障害

