

# 羅針盤



## 「難しい魚鱗癬」を簡単に理解しよう

清水 宏

Hiroshi Shimizu

北海道大学大学院医学研究科皮膚科学 教授

北大皮膚科は魚鱗癬をはじめとする遺伝病を専門にしていたのに、最近なぜアトピー性皮膚炎の研究にも特化したのですかと、よく質問される。なぜでしょうか？

30年前、皮膚科研修医として勉強を始めたばかりのころ、教科書を読んでまず強く感じたことは、魚鱗癬などの遺伝病は患者の数が少ないのに、なぜこんなに複雑で長くて覚えにくい数多くの病名に分類されているのだろうか、という疑問だった。自分はこのような面倒な疾患にはかかわらないようにしたいものだ、と密かに念じていた。

当時の私と同じ気持ちを抱いている若い皮膚科医の数は、今でも決して少なくないと思う。なぜ、数えたくもないほどの病型があり、さらに「非水疱型先天性魚鱗癬様紅皮症」など、一回では容易に覚えられないほど意地が悪いほど長い病名が存在するのであるだろうか。おそらくその理由は、魚鱗癬の多くが最近まで原因不明であり、臨床症状の細かな違いだけに基づいて、分類せざるを得なかったからだと推測している。

最近、ようやく臨床研究の成果が実り、ついに最重症型である道化師様魚鱗癬 (Akiyama M et al: J Clin Invest 155: 1777, 2005) と、最軽症型でもっとも頻度が高い尋常性魚鱗癬 (Smith FJ et al: Nat Genet 38: 337, 2006) の原因遺伝子の両者がそれぞれ、ABCA12、フィラグリンであることが解明されるにいたり、魚鱗癬の病態の全容がほぼ明らかとなった。これにより魚鱗癬は、



「不可解な原因不明の疾患」から、「理解しやすく、わかりやすい疾患」へと大きな変貌を遂げた。

さらに私たち皮膚科医にとって驚きだったのは、尋常性魚鱗癬の原因遺伝子フィラグリンの変異がアトピー性皮膚炎患者の約30～50%に存在するという、従来の皮膚科の常識を覆す大発見だった。フィラグリンは表皮顆粒層のケラトヒアリン顆粒の構成成分であり、

遺伝子変異により量が半減(片方のアレルに変異)あるいは消失(両方のアレルに変異)すると尋常性魚鱗癬を発症する。アトピー性皮膚炎は従来よりアレルギー疾患として捉えられてきたが、実は患者の30～50%は、フィラグリンの減少により皮膚バリア機能が障害され、外部からのアレルゲンに感作されやすいことを基盤に発症し、それに引き続く喘息などのアトピーマーチに発展することが明らかとなった。

「難しい魚鱗癬」という概念はもはや古臭い。「論理的でまことに理解しやすい魚鱗癬」の時代になった。魚鱗癬の主な病型の発症機序を理解することは、皮膚のバリア機能の本質、アトピー性皮膚炎の本体まで理解することであり、皮膚科医にとってこれほど楽しく、臨床的かつサイエンティフィックなことはない。本特集号の総論を、北大皮膚科でまとめるようにとの依頼をお受けしたが、読者の皆さんには、魚鱗癬とその発症機序、フィラグリンとアトピー性皮膚炎の関連など、目から鱗が落ちるような最新情報をエンジョイしていただきたい。