

文献紹介

心理的ストレスによるアトピー性皮膚炎の増悪における Pdyn 陽性交感神経-好酸球軸の役割

アトピー性皮膚炎(atopic dermatitis : AD)の増悪への心理的ストレスの関与が知られているが、その神経免疫学的機序は明らかでない。本研究ではストレスによる AD 増悪における交感神経と好酸球の役割が検討された。AD 患者では、ストレスの程度が皮膚炎重症度、末梢血および皮膚組織中の好酸球数と正の相関を示した。次に AD モデルマウスにストレスを負荷すると皮膚炎が増悪し、好酸球欠損マウスではこの増悪が抑制されたことから、ストレス性皮膚炎増悪への好酸球の関与が示唆された。さらに、ストレスシグナルの伝達経路として、視床下部—下垂体—副腎(hypothalamic-pituitary-adrenal axis : HPA)軸とノルアドレナリン作動性交感神経経路が比較検討された。副腎摘出ではストレスによる皮膚炎増悪がむしろ増強した一方、交感神経遮断では増悪が抑制され、HPA 軸は抑制的に、交感神経は促進的に働くことが示された。さらに、ノルアドレナリン作動性交感神経の中から Pdyn 陽性交感神経が同定され、この細胞群を失活させるとストレスによる皮膚炎増悪は抑制された。また、Pdyn 陽性交感神経刺激により好酸球の遊走が促進され、培養上清の網羅的解析から CCL11(C-C motif

ligand 11)が主要なケモカイン候補として同定された。CCR3(C-C chemokine receptor type 3)阻害によりこの好酸球遊走は抑制され、Pdyn 陽性交感神経刺激による好酸球誘導に CCL11-CCR3 経路が関与することが示された。さらに、AD モデルマウス由来好酸球では $\beta 2$ アドレナリン受容体 Adrb2 の発現上昇がみられ、Adrb2 刺激により好酸球の脱顆粒が誘導された。加えて、好酸球特異的 Adrb2 欠損マウスではストレスによる皮膚炎増悪が抑制された。以上より、心理的ストレスは Pdyn 陽性ノルアドレナリン作動性交感神経を介し、CCL11-CCR3 経路による好酸球の誘導と Adrb2 経路による活性化を通じて AD を増悪させる可能性が示された。本経路は、ストレス関連 AD 増悪に対する新たな治療標的となる可能性がある。

Tian J, et al : A sympathetic-eosinophil axis orchestrates psychological stress to exacerbate skin inflammation. *Science* **391** : 1269-1277, 2026

(慶應義塾大学 東野 瑠華)