

皮心伝心

皮膚科治療分野への基礎医学の貢献

私は1990年代前半に大学院時代を過ごし、基礎医学、とくに免疫学を少しだけかじった。それ以前の70年代から80年代にかけて分子生物学・遺伝子工学が急速に発達し、数々の生体タンパクの遺伝子の同定が可能となった。分子生物学・遺伝子工学の誕生・発展は医学・生物学にとって革命的なできごとだったといえる。

分子生物学・遺伝子工学の恩恵をもっとも受けた分野の1つが免疫学である。70年代にモノクローナル抗体が開発され、80年代から90年代にかけて、免疫学の分野で数多くの重要なCD分子・サイトカイン・ケモカインの遺伝子クローニングがなされた。当時は免疫学の研究者でさえ、現状のCD番号がいくつまであるか、interleukinが何種類あるか答えられないくらい次々と新しい分子が発見されていた。さらに90年代初頭に、特定のサイトカイン・プロファイルが特定のCD4陽性T細胞の機能と深く結びついていることが発見され、Th1とTh2の概念が確立した。当時大学院生として所属していた研究室の抄読会で、『CELL』誌に掲載されたTh1とTh2の概念を打ち立てる論文を初めて読んだときの衝撃はいまでもよく憶えている。しかし、同時に、基礎医学としての免疫学はこんなに進歩しているのに、ジェンナーによるワクチンの発見以来、臨床医学の、とくに治療面においては、免疫学はほとんど目立った貢献をしていないのではないかという問題意識も持っていた。たとえば、どんなに学問としての免疫学が進歩しても、免疫が関与する代表的な皮膚疾患であるアトピー性皮膚炎の治療には、昔ながらのステロイド外用剤や抗ヒスタミン剤がもっぱら用いられている。シクロスポリンやタクロリムスにしても、土壌真菌から抽出した無数の物質を免疫抑制作用というふるいにかけて選り出したものであり、免疫学の知見を直接応用したものではない。

そんなモヤモヤが、生物学的製剤の登場により氷解した。80年代に発見され、体系づけられたサイトカインに対するモノクローナル抗体製剤が、重症乾癬の頑固な皮疹を嘘のように消失させたのである。PASIクリアは、まさに遺伝子工学と基礎免疫学の年余にわたる知見の積み重ねが、乾癬の治療に直接結びついた結果である。アトピー性皮膚炎でも、デュピルマブを皮切りに生物学的製剤の開発ラッシュがおきており、(乾癬ほどの切れ味はないにしろ)私たちは今後EASIクリア達成例を次々と目にすることになるだろう。高額薬剤費負担などの問題点はあるが、生物学的製剤は基礎医学のプラクティカルな果実といってよいだろう。

川内 康弘

(東京医科大学茨城医療センター皮膚科教授)