

皮心伝心

Common diseaseであるが特異的薬剤のない ウイルス性皮膚疾患

皮膚科診療の中ではさまざまなウイルス性皮膚疾患に遭遇する。単純ヘルペスウイルスと水痘帯状疱疹ウイルス感染症に対してはアシクロビル、バラシクロビル、ファムシクロビル、アメナメビル、ピダラビンなどの抗ウイルス剤が使用可能である。しかしながら尋常性疣贅や伝染性軟属腫などのウイルス性皮膚疾患には特異的薬剤がない。多種多様な治療が行われているが、液体窒素による凍結療法や撮子を用いた摘除術を施行することが多い。また、ヒト免疫不全ウイルス (human immunodeficiency virus : HIV) 感染症患者や免疫抑制剤内服患者における難治性疣贅や軟属腫、また先天的なヒト乳頭腫ウイルス (human papilloma virus : HPV) に対する免疫異常を背景にもつ疣贅状表皮發育異常症などは治療にたいへん苦慮する。

尋常性疣贅や伝染性軟属腫はウイルスが生体内に存在するにもかかわらず、宿主の免疫応答を回避してその病変を保持している。過去にわれわれは、炎症を伴わない尋常性疣贅の病変部および伝染性軟属腫の病変部ではランゲルハンス細胞が消失しているか、またはその数が著減していること、また同細胞の遊走に関わるCCL20/MIP-3 α と表皮内定着に関わるE-cadherinの発現が低下していることを報告した。しかしながら、炎症反応がいったん誘導されると、これらの皮膚病変が一斉に消褪する現象がみられる。炎症を伴った尋常性疣贅と伝染性軟属腫ではランゲルハンス細胞や細胞傷害性T細胞の浸潤が顕著である。このような獲得免疫応答をなんらかの手段で確実に誘導することができれば治癒させうるのである。

一方で、ウイルス感染症では自然免疫の応答も重要な役割を果たすことは以前からよく知られており、たとえばpattern recognition receptorsの一つであるToll様受容体 (Toll-like receptors : TLRs) 3, 7, 8, 9がウイルスセンサーとして重要な役割を果たしている。イミキモドは一本鎖RNA受容体であるTLR7を介して樹状細胞や単球に作用し、炎症性サイトカイン、ケモカインを介して、抗ウイルス・抗腫瘍作用を示す。

本邦では2007年に尖圭コンジローマの治療薬としてイミキモド (商品名：ベセルナクリーム) が承認されているが、他のウイルス性皮膚疾患には効果が乏しく、保険適用もない。したがってすべてのウイルス性皮膚疾患に使用可能な画期的な新規外用剤の登場が待望される。われわれは皮膚ウイルス感染症における表皮角化細胞の自然免疫応答について研究を行ってきた。これまでの研究成果を応用して、ウイルス性皮膚疾患に対する新規外用剤の開発を目指したい。

森実 真

(岡山大学大学院医歯薬学総合研究科皮膚科学分野教授)