



 What's new? —研究室探訪—
 

皮膚科学教室

岡山 隆平

皮膚科学に関する研究には、皮膚の構造や発生、機能解析のほか、皮膚疾患の病態解明や診断・治療開発など、幅広いテーマが存在します。当教室では、アトピー性皮膚炎や乾癬などの炎症性疾患の病態解明、メラノーマの診断と治療の開発、色素性病変の画像診断の開発の3つを主題テーマとして研究に取り組んでおります。

1 炎症性皮膚疾患の病態解明

① アトピー性皮膚炎の痒みの機序

アトピー性皮膚炎の主要症状に強い痒みがあります。アトピー性皮膚炎の痒みは、蕁麻疹をはじめとする痒みを伴う疾患に有効な抗ヒスタミン薬の効果が乏しく、ヒスタミン以外のメディエーターとして、IL-4やIL-31, サブスタンスPなどが判明しています。当教室では、東北大学との共同研究により、痒みのメディエーターであるarteminを新たに見出しました。環境化学物質によるアトピー性皮膚炎の悪化と、arteminによる痒みの相関について研究を進めています。

② 炎症性皮膚疾患のマイクロバイオーーム

マイクロバイオーーム（細菌叢）は生体内の微生物の総体であり、それぞれの臓器特有の種類、数、割合があります。また、疾患によってマイクロバイオーームは変化することがあり、病態や重症度との相関が研究されています。当教室では、岡山大学との共同研究により、チロシンキナーゼ阻害薬やマルチキナーゼ阻害薬などの分子標的薬使用中の患者に生じる瘡瘍様発疹を対象に、皮疹の重症度、皮膚の水分量の低下、マイクロバイオーームにおける常在菌の減少が相関することを見出しました。そのほかの炎症性疾患についても研究を展開しています。

2 メラノーマの診断と治療

① リキッドバイオプシーによる診断

患者の血液や胸水、腹水を試料とし、含まれる細胞や核酸を測定するリキッドバイオプシーは、悪性腫瘍をはじめ様々な疾患で活用されています。当教室では、メラノーマにおける循環腫瘍細胞と循環血漿DNAを測定するシステムを確立し、モニタリング等の診療への活用と、転移の機序などの研究を行っています。

② 腫瘍溶解ウイルスを用いた新規メラノーマ治療

悪性腫瘍に対するウイルス療法では、ウイルス製剤が投与部位において腫瘍に対する殺細胞性効果を示すだけでなく、腫瘍への免疫応答の誘導も期待できます。当教室では、東京大学医科学研究所との共同で、メラノーマに対するIL-12遺伝子を組み込んだ単純ヘルペスウイルス（T-hIL-12）を投与する医師主導治験（第I/II相）を実施中です。この治験で使用している単純ヘルペスウイルスは、正常細胞ではウイルス複製ができず、腫瘍細胞でのみ増殖するよう改変したものです。投与部位でメラノーマ細胞に感染し、死滅すると増殖・拡散して周囲の腫瘍細胞にも感染し、抗腫瘍効果を誘導します。また、感染した細胞ではIL-12を産生するため、効率よく免疫応答を惹起します。

3 色素性病変の画像診断

① ダーモスコピー技術による診断

偏光レンズとLED光源を組み合わせたダーモスコープは、皮膚病変の観察のために開発されました。当教室では、30年以上にわたり、ダーモスコピーを診断に活用し、これまでに掌蹠メラノーマの診断アルゴリズムの提案や、先天性母斑の非定型所見、汗孔腫の所見などを見出し、ダーモスコピー診断技術の向上に貢献してきました。また、カシオ計算機との共同でカメラ付きダーモスコープを開発しました。これまで蓄積したダーモスコープ画像を用いて人工知能による補助診断の開発にも取り組んでいます。

② 爪メラノーマの画像診断

爪の色素性病変には、色素細胞母斑、炎症性色素沈着、出血などの非悪性病変と、メラノーマや色素性ボーエン病などの悪性病変などがあります。メラノーマは色素細胞の悪性腫瘍であり、病変においてメラニン合成系に異常をきたすため色調の多様化や不均一性などを特徴とします。これまでに早稲田大学との共同研究で、爪メラノーマでは、早期から、人間の肉眼で認識できない色の特徴があることが分かってきました。こうした知見を活かし、爪の色調解析が可能な機器の開発に取り組み、爪メラノーマの早期診断を目指しています。

(文責：木庭幸子)