

掻痒・掻破反応と皮膚プロスタグランジン D2 産生量の関係**Role of cutaneous prostaglandin D2 level on itch-scratch reaction in mice**

新井 巖¹, 橋本 由紀¹, 杉本 昌謙¹, 高野 憲一¹, 二木 伸子¹, 高岡 彰子¹,
井上 知之¹, 中池 司郎¹ (¹大正製薬医薬開発研究所)

アトピー性皮膚炎は、慢性的な皮膚の疾患である。しかし、患者自身の掻破行動が皮膚炎の発症に関与するため、掻破のトリガーとなる“痒み”の疾患とする考え方がある。我々は、皮膚に痒みを感じると、その部位を指爪で掻破することにより皮膚局所の痒みが治まることを知っている。ところが、アトピー性皮膚炎患者では、掻痒による掻破が更に掻痒を強めるという。我々は、この掻痒・掻破反応の関係について、皮膚炎を自然発症する NC/Nga マウスの掻破行動を指標に、その調節機構を検討した結果、幾つかの知見を得たので報告する。NC/Nga マウスは、その皮膚炎発症に先立ち強い持続性の掻破行動が観察される。この掻破行動に対し、これまで掻痒誘発因子のひとつと考えられて来たプロスタグランジン D2 (PGD2) が、プロスタノイド DP1 受容体を介し強い抑制作用を示し、更に、掻破により傷害された皮膚バリアの修復促進に寄与することを見出した。また、皮膚への人為的な掻破負荷が、皮膚の PGD2 産生量を急激に増加することから、掻破は皮膚の PGD2 産生を上昇させる為の生理反応であり、皮膚において産生された PGD2 が、掻痒抑制性の調節物質として掻破を抑えると共に、皮膚の損傷を修復し、過度の皮膚傷害を回避する調節機構の存在する可能性を示唆した。ところが、皮膚炎を自然発症する NC/Nga マウスでは、この掻破による皮膚 PGD2 産生量が減少しており、掻痒・掻破反応の抑制性調節機構が破綻状態にあることが判明した。その結果、NC/Nga マウスは、掻破による掻痒が抑えられず、更なる掻破行動の発現により、重篤な皮膚炎を発症するものと考えられた。