

ラジオNIKKEI ■放送 毎週木曜日 21:00~21:15

マルホ皮膚科セミナー

2010年7月15日放送

第61回日本皮膚科学会西部支部学術大会①

「大会を終えて」

大分大学 皮膚科教授
藤原 作平

はじめに

大分大学医学部（旧大分医科大学）皮膚科学教室は、1980年4月に前任の高安進名誉教授によって開講されたので、今年でちょうど30周年を迎えました。その直前の平成21年10月24日と25日別府国際コンベンションセンターで第61回日本皮膚科学会西部支部学術大会を開催することができました。大分県で同学会が開かれたのは16年ぶりのことで、前回は平成5年11月に大分医科大学の主催で大分市で開かれました。この間大学の情勢や医療情勢は大きく変化し、多くの先生方は多忙な日々を過ごしておられる事と思います。こうした中で日常から離れ、温泉でゆったりとくつろいでいただければ、皮膚科の明るい未来も見えてくるのではないかという思いをこめて、「温泉に入れば見える皮膚科の未来」というスローガンを作成いたしました。おかげさまで、事前登録と当日受付の



参加者を合わせて 621 名の方々のご参加をいただき、大変盛況裡に終了することができ、皆様方の暖かい御協力で心から感謝いたしております。

特別講演・教育講演

特別講演では、カリフォルニア大学サンフランシスコ校の Peter M Elias 教授に「Pathogenesis of atopic dermatitis:Therapeutic implications.」と題して、アトピー性皮膚炎の病態についてバリア異常の意義、特にフィラグリンという角質細胞内蛋白質異常がいかんして、バリア異常を起こすのかについてお話いただきました。角層の pH の上昇により脂質前駆体が成熟脂質二重膜の形成を阻害する、あるいは層板顆粒の分泌を抑制することなどを示されました。また慶應義塾大学先端医科学研究所佐谷秀行教授は「動物モデルを用いたがん幹細胞の特性解析と治療戦略の考案」というテーマで、がん幹細胞の性質をいかに把握し、いかにコントロールするかについて話していただきました。がん幹細胞からの分化は、遺伝子の変化を伴わず、エピジェネティックな変化によるというモデルでは、がん幹細胞を誘導しうること、また細胞起源が同じでも骨肉腫と脂肪形成腫瘍といった異なる癌が生じうること、さらに細胞外環境（ニッチ）に攻撃を加えるがん治療が考えられることなどを話されました。

教育講演としては カリフォルニア大学サンフランシスコ校の Mary Williams 先生に「From the bench to the bedside:Pathogenesis of the ichthyosis」、信州大学斎田俊明先生に、「メラノーマ診断のコツ：臨床・ダーモスコピー診断から病理診断まで」、神戸大学錦織千佳子先生には「わかりやすい光線過敏症」、久留米大学の橋本隆教授に「表皮の遺伝病」、大阪大学板見智教授には「脱毛症の考え方と治療—脱毛症診療ガイドラインを使いこなす」というタイトルでわかりやすく、また詳しくお話いただきました。

ワークショップほか

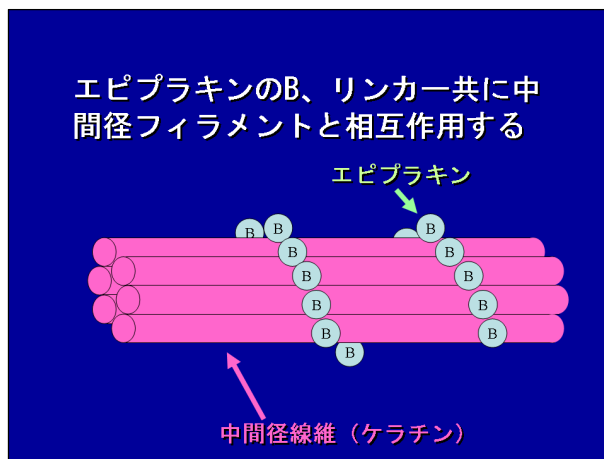
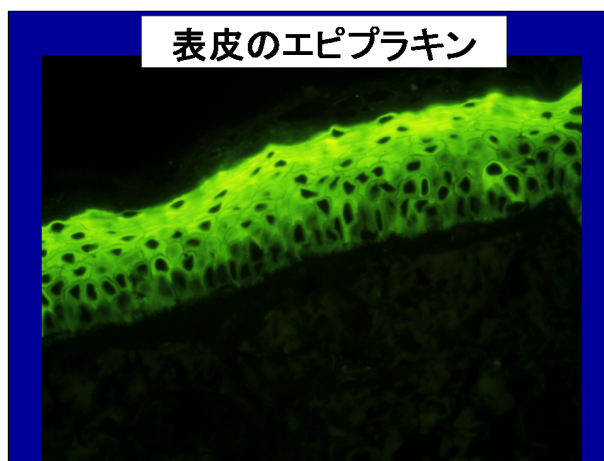
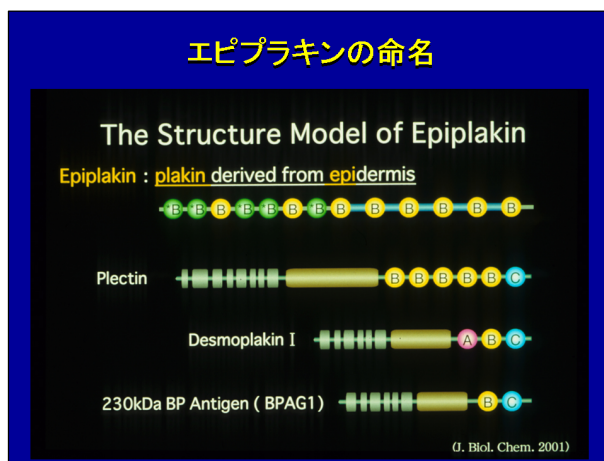
「創傷治癒」と「皮膚バリア機能と疾患」という二つのワークショップを設けました。「創傷治癒」は東京大学佐藤伸一教授と 熊本大学尹浩信教授が、また「皮膚バリア機能と疾患」では産業医大の戸倉良樹教授と大分大学片桐一元准教授がそれぞれオーガナイザーとなり、活発な議論をしていただきました。CPC は鳥取大学山元修教授と大分大学診断病理学講座の横山繁生教授がオーガナイザーを務めていただき、炎症性疾患と腫瘍性疾患という二つのテーマで西部支部学術大会では初めてバーチャルスライドを用いて実施していただきました。皮膚外科セミナーは、九州大学の師井洋一准教授と神戸大学形成外科の寺師浩人准教授の司会で「皮膚悪性腫瘍の手術における植皮と皮弁の使い分け」とのタイトルで皮膚科と形成外科の先生の間で討論をしていただきました。皮膚科医の社会貢献というミニシンポジウムでは、九州大学の内博史先生にカネミ油症研究の現況、国立スポーツ科学センターの上田由起子先生に、スポーツ皮膚科についてお

話いただきました。特異な経過をたどった長期観察症例、治療に難渋した症例、剖検で興味ある所見が見られた症例を臨床症例検討というセッションで、6演題発表していただきました。

会長講演～エピプラキンの構造と

機能

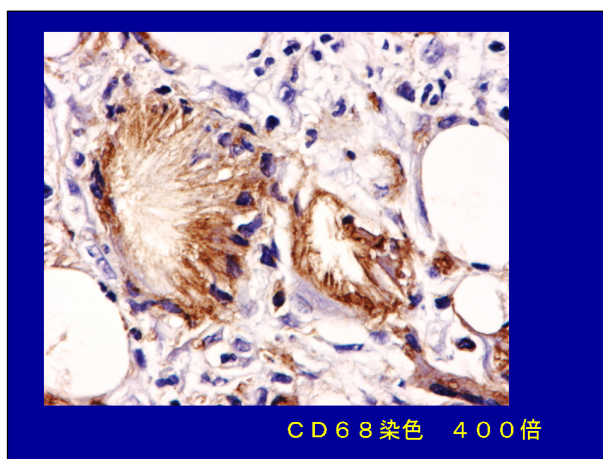
会長講演では、二つの研究テーマを話させていただきました。まず第一は、水疱症自己抗原のエピプラキンの構造と機能についてです。これはヒトでは、分子量552 kDa、マウスでは、72.5 kDaの大きな蛋白質分子ですが、デスモゾームの構成分子であるデスモプラキン、ヘミデスモゾームの構成分子であるBP230 (230kDa水疱性類天疱瘡抗原)やプレクチンに類似した構造を持ち、プラキンファミリー分子と呼ばれています。これは表皮細胞の中にあり、ケラチンと結合して、その機能を調節すると考えられています。この分子を欠損したマウスを作成して、背部に創をつくり、その治癒過程を観察したところ、エピプラキン欠損マウスでは、野生型マウスに比較して、創傷治癒が若干速い傾向が見られました。これがどのような機序で生じているかを調べるために光学顕微鏡レベルで観察したところ、ケラチンの発現パターンには変化はありませんでした。しかし、電子顕微鏡で観察したところ、創傷治癒過程において、エピプラキン欠損マウスでは創辺縁の増殖表皮細胞において、ケラチンの太さが細くなる傾向がみられました。デスモゾームの数には変化がみられませんが、その結合が絶たれたり、デスモゾームと連結するケラチンが細い傾向も見られました。また野生型マウスに比較して、細胞間隙も広く不規則でした。これらの



ことから、エピプラキンは、創傷辺縁の増殖表皮細胞でケラチンを束ねるのを促進し、ストレス環境下でケラチンネットワーク構造を補強する役割を有すると考えられました。今後はこの分子が関与する疾患を探っていきたいと思っています。

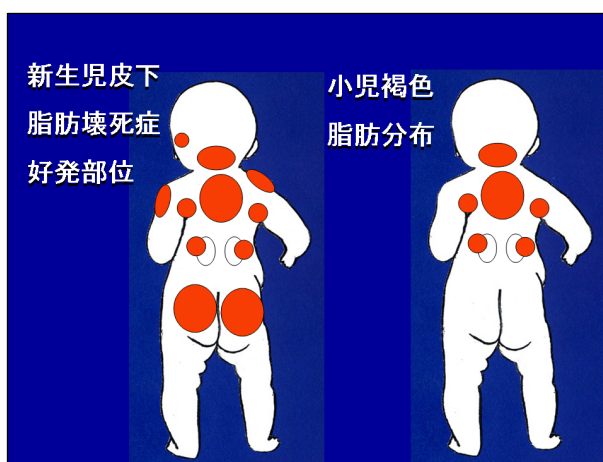
同～新生児皮下脂肪壊死症

さて第二のテーマですが、新生児皮下脂肪壊死症という稀な疾患についてです。この疾患では生後1-3週目に上背部、頸部、上腕、腋窩、臀部などに脂肪組織の壊死が生じます。新生児仮死、寒冷曝露後などに生じやすく病理組織で、組織球やリンパ球の浸潤を伴い、放射状の針状空隙を有する多核巨細胞が見られます。生後7日目の患者さんが、上背部の波動を伴う発赤を主



訴に、大分県立病院皮膚科を紹介受診されました。発熱を伴っており、皮下膿瘍を疑われて、切開を行なったところ、皮下脂肪組織は厚い板状の白色固形物に置換され、真皮、筋膜とも癒着していました。これを摘出し、病理組織学的検査を行なったところ、上記のような所見が得られ、新生児皮下脂肪壊死症と診断しました。ところでこの疾患にな

なぜ好発部位が存在するのか？ なぜ成人の脂肪壊死病変には見られない特徴的な病理組織像をとるのか？ ということを考えるうちに、この好発部位は新生児期の褐色脂肪細胞の解剖学的分布と一致することに気がきました。褐色脂肪細胞とは、分娩時に胎児が母体の暖かい環境から離れて外界の低温環境に曝露される際に、多量の熱産生が必要となりますが、その際の非ふるえ熱産生と呼ばれる現象をつかさどる組織



です。成人になるにつれて、次第に退縮していき、成人では頸部、心臓・腎周囲にのみ残存すると言われております。通常の白色脂肪細胞とは異なり、1個の細胞内に小さい脂肪滴が多数あり、その脂肪滴の間に網の目状にミトコンドリアが豊富に存在します。ミトコンドリアの膜上には、UCP-1 (uncoupling protein 1) と呼ばれる蛋白質が存在し、酸化時にATPが産生されず、熱が産生されるのに寄与しています。そこで、新生児皮下脂肪壊死症は褐色脂肪細胞の壊死であるとの仮説を立てて、病理組織標本のUCP-1

染色を行ないました。1-2 個の UCP-1 染色陽性の細胞が認められました。また電子顕微鏡標本でも小さい脂肪滴とミトコンドリアを有する変性過程の褐色脂肪細胞と思われる細胞が多数認められました。さらに ^{18}F FDG (^{18}F -fluorodeoxyglucose) を用いた PET-CT で、通常褐色脂肪細胞によく取り込まれるはずの ^{18}F FDG は、上背部の病変部で取込みが減少していました。これらのことから、この疾患では、褐色脂肪細胞の壊死が特異的に生じていると考えられました。何故この細胞が壊死するのかについては今後探っていきたいと思っています。