# アトピー性皮膚炎と薬疹

―概念の変革と最新の治療を含めて－

杏林大学皮膚科学教室
水川良子

最近の医学の進歩には目を見張るものがある。新たな分子の発見、疾患発症に関与する遺伝子の同定に基づく機序の解明はもちろんのこと、それらを基にした新しい治療法の開発など、数年前には不可能であったことが可能になる時代がきている。今回は、私が今まで携わってきた多くの疾患のうち、メインテーマとしての皮膚免疫アレルギーが関与するアトピー性皮膚炎（atopic dermatitis: AD）と薬疹，中でも薬剤性過敏症症候群（drug-induced hypersensitivity syndrome/ drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms ; DiHS/DRESS)について概説した。

AD は最も一般的に馴染みのある皮膚炎症性疾患であるが、眼合併症や様々な感染症を繰り返す難治性の疾患である。外用療法でコントロール可能な症例からステロイド内服や免疫抑制剤（シクロスポリン）内服を必要とする症例まで、重症度に幅がある。その治療の概念を変えたのが、2018 年に発売されたデュピルマブである。抗 IL－ 4 /13 受容体抗体である本薬剤は、IL-4/13 というアレルギー性疾患発症に関わる Type 2 のサイトカインの反応を抑制する生物学的製剤であり、その効果はもちろんのこと安全性においても評価されている治療である。皮膚症状の改善はもちろんのこと、AD でみられる皮膚バリア機能異常や発汗低下の改善などの効果がみられることが報告されている。本年になり、デュピルマブに加え JAK 阻害薬という新しい機序の内服薬も発売され、AD の治療は新しい局面を迎えていると言える。

AD 同様、薬疹の分野でも意識の変革が起こっている。数年前までは、薬疹を見た際には被疑薬は中止することは常識であった。しかし、免疫チェックポイント阻害薬や分子標的薬などの新しい機序の抗ガン治療薬では、重症型を除き如何に皮膚症状をコントロールし原病の治療を継続させることができるかに、その方向性は変わってきている。また、重症薬疹である DiHS/DRESS では発症早期に感染症、回復期以降には後期合併症として自己免疫疾患を生じることが知られている。なかでも、発症早期合併症であるサイトメガロウィルス（cytomegalovirus; CMV)再活性化は致死的な合併症を引き起こし、発症時から再活性化を予測し対応することで予後を改善しうることを我々は明らかにしてきた。さらに後期合併症である自己免疫疾患は甲状腺関連の疾患が多く、DiHS/DRESS 発症から 3 年以内に何らかの自己抗体が陽転化することなど、従来注目されてこなかった薬疹と自己免疫疾患の関連性も明らかになってきている。

今後も様々な分野で驚くべき事実や発見が次々になされ、より良い治療法の開発や予後の改善が進むことが期待されている。

1203 文字