

要 旨

皮膚の線維化の本態は細胞外マトリックスの真皮への過剰沈着であり、多くの場合、活性化した真皮線維芽細胞から大量の細胞外マトリックス（とくにI型コラーゲン）が産生されることにより生じる。線維化は、通常、皮膚が損傷を受けた際におこる組織修復プロセスの一部であるが、何らかの原因でその制御が破綻すると病的な皮膚線維化をおこす。細胞外マトリックスが過剰に産生されるメカニズムは疾患によってまちまちであるが、免疫細胞や線維芽細胞自身が産生する様々なサイトカインが、真皮線維芽細胞の増殖や細胞外マトリックス産生に影響を与えることが報告されている（下図参照）。

皮膚の線維化を特徴とする代表的な疾患である全身性強皮症では、皮膚硬化によって、仮面様顔貌など外観上の問題のみならず、開口制限や関節拘縮、反復性の胼胝・鶏眼とそれに伴う皮膚潰瘍形成といった機能面の障害をひきおこし、患者の生活の質が著しく低下する。皮膚硬化に対する治療としてステロイドやシクロホスファミド、メトトレキサート、シクロスポリンなどの免疫抑制剤が使用される場合があるが、十分なエビデンスはなく有効性も限定的である。そのため、皮膚線維化の病態解明と、病態に基づいた治療の開発が切望されている。

本シンポジウムでは、慢性炎症とそれに伴う線維化の発症機序における最近の知見を紹介し、皮膚線維化の新規治療の可能性について考察したい。

