



2026 年 8 月 7 日

報道関係者 各位

難治性皮膚潰瘍「壊疽性膿皮症」の病態解明 — NLRP3 インフラマソームを介した炎症機構を発見 —

壊疽性膿皮症*¹（えそせいのうひしょう）は、激しい痛みを伴う難治性皮膚潰瘍を特徴とする希少疾患であり、炎症性腸疾患や血液疾患などに合併することが知られています。標準治療としてステロイドや免疫抑制薬、生物学的製剤などが用いられますが、治療抵抗性を示す症例も少なくなく、その発症メカニズムの解明と新たな治療法の開発が求められています。

群馬大学大学院医学系研究科皮膚科学講座の荒木健（あらきたけし）医師および内山明彦（うちやまあきひこ）講師らの研究グループは、壊疽性膿皮症の患者さんの皮膚組織や世界中で公開されている患者データおよび独自に改良した壊疽性膿皮症モデルマウスを用いた遺伝子の働きを網羅的に調べるトランスクリプトーム解析により、**NLRP3*²インフラマソーム**の活性化が Type 1 炎症（IL-1 β や IFN- γ を中心とした強い炎症反応）や好中球の活性化を介して病態形成に関与することを明らかにしました。

さらに、補体 C5a 受容体阻害薬アバコパン（avacopan）が炎症を抑制するとともに創傷治癒を改善することを示し、新たな治療法開発につながる可能性も示しました。

本研究の成果によって、NLRP3 インフラマソームやその下流に存在するサイトカイン、C5a 受容体などをターゲットとした壊疽性膿皮症に対する新しい分子標的治療の開発につながる可能性があります。

1. 本件のポイント

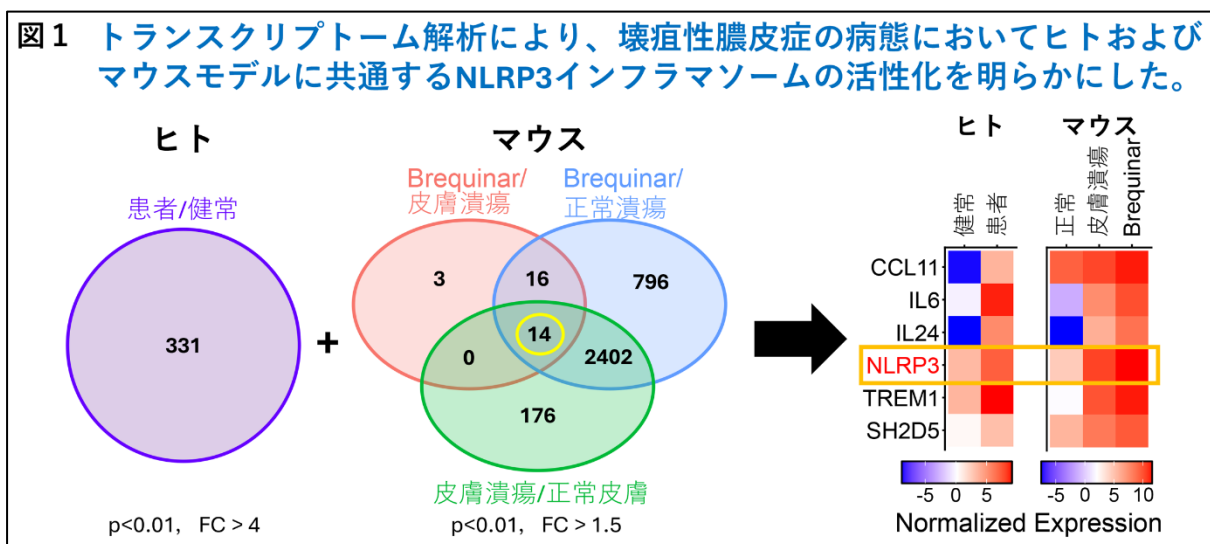
- 壊疽性膿皮症の病態を解明するための新たに疾患モデルマウスを確立し、Type1 炎症や好中球の活性化を示しました。
- ヒトおよびマウスのトランスクリプトーム解析の結果、NLRP3 インフラマソーム経路が壊疽性膿皮症の共通して働く炎症メカニズムであることを示しました。
- 本研究成果は、壊疽性膿皮症の病態解明に加え、新たな分子標的治療の開発につながる可能性があります。

2. 本件の概要

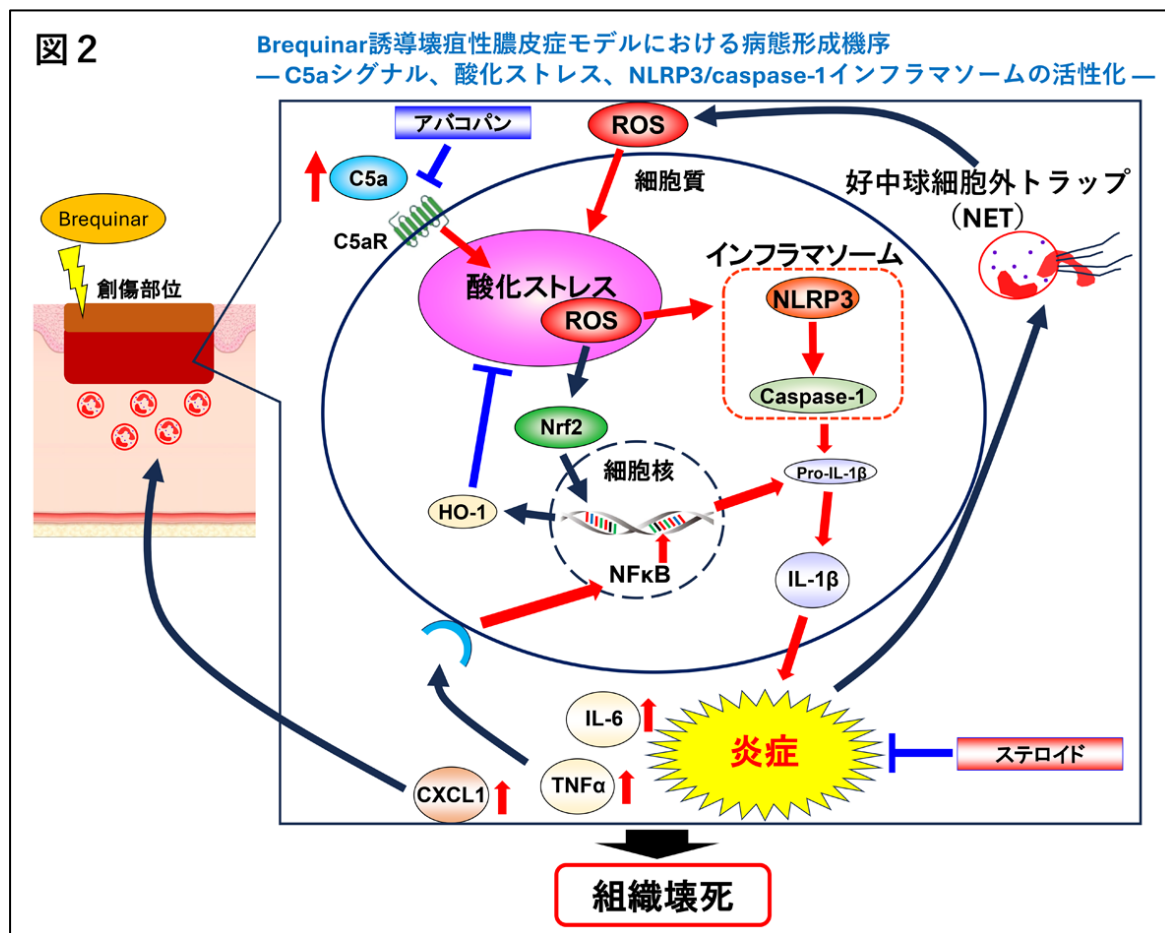
群馬大学大学院医学系研究科皮膚科学講座（茂木精一郎教授）が所属する荒木健（あらきたけし）医師および内山明彦（うちやまあきひこ）講師らの研究グループは、難治性皮膚潰瘍である壊疽性膿皮症の発症・増悪に関与する新たな炎症メカニズムを明らかにしました。

壊疽性膿皮症は、炎症性腸疾患や関節リウマチ、血液疾患などを背景に発症することが多い希少疾患であり、激しい疼痛を伴う進行性の皮膚潰瘍を特徴とします。現在、副腎皮質ステロイドや免疫用製剤、TNF- α 阻害薬などが標準治療として用いられていますが、治療抵抗性を示す症例も未だ多く、今後更なる病態の解明および新たな治療法の開発が求められています。近年、壊疽性膿皮症では好中球細胞外トラップ（NET）や Type 1 炎症の関与が報告されていましたが、どのような分子機構によってこれらの炎症反応が引き起こされるのかは十分に明らかではありませんでした。

本研究では、日本で初めて壊疽性膿皮症モデルマウスを確立し、潰瘍部において NET や Type 1 炎症が通常の皮膚潰瘍と比較して上昇していることを示しました。さらに壊疽性膿皮症の患者さんの皮膚組織の解析結果とマウスモデルの解析結果を比較・統合しましたその結果、トランスクリプトーム解析においてヒトとマウスの双方で NLRP3 インフラソーム経路が活性化していることを見出しました（図 1）。



さらに、近年好中球による炎症反応を抑制する機能が知られ血管炎などの治療で使われている補体 C5a 受容体阻害薬アバコパン (avacopan) は炎症性サイトカインの発現や好中球活性化を抑制するとともに、創傷治癒を改善することを明らかにしました。本研究により、NLRP3 インフラマソームを中心とした自然免疫異常が壊疽性膿皮症の病態形成に重要な役割を果たすことが示されました (図 2)。



これらの成果は、壊疽性膿皮症に対する新たな分子標的治療の開発につながることが期待されます。

本研究の成果は 2026 年 7 月 31 日に国際学術誌『JID Innovations』に掲載されました。

掲載タイトル：

NLRP3 inflammasome activation is associated with type 1 inflammation and neutrophil activation in pyoderma gangrenosum across human and murine models

著者：

Takeshi Araki, Akihiko Uchiyama(論文責任者), Rimu Takata, Keiji Kosaka, Mayu Ohtaka, Shintaro Saito, Takayuki Shuto, Akiko Sekiguchi, Sachiko Ogino, Yoko Yokoyama, Ryoko Torii, Yuki Watanuki and Sei-ichiro Motegi

Department of Dermatology, Gunma University Graduate School of Medicine

掲載サイト：

<https://doi.org/10.1016/j.xjidi.2026.100512>

【本件に関するお問合せ先】

群馬大学大学院医学系研究科 皮膚科学講座 講師 内山 明彦（うちやま あきひこ）

【取材に関するお問合せ先】

群馬大学昭和地区事務部総務課企画・広報係

TEL：027-220-7895 FAX：027-220-7720

E-MAIL：m-koho@ml.gunma-u.ac.jp

【用語説明】

*** 1 壊疽性膿皮症**・・・皮膚に強い炎症が生じ、激しい痛みを伴う潰瘍を形成する希少な自己炎症性疾患。炎症性腸疾患や関節リウマチ、血液疾患などに合併することがある。

*** 2 NLRP3**・・・細胞が危険な刺激を感知した際に炎症反応を開始するタンパク質複合体。過剰に活性化すると炎症性サイトカイン（IL-1 β など）が産生され、さまざまな炎症性疾患の発症や悪化に関与する