

## ●シリーズ「アトピー性皮膚炎が今、熱い」—第1回—

## 皮膚バリア機能の再認識

亀田総合病院皮膚科

池 田 大 志

2010年に「加水分解コムギ」含有石鹼によって起こったアレルギー問題が、医療界だけでなく世間を驚かせたことを覚えておられるでしょうか？

この「加水分解コムギ」含有石鹼によるアレルギー問題が、われわれ皮膚科医にとっては、特にアトピー性皮膚炎の診療において、一つの大きなムーブメントを巻き起こすきっかけになりました。これは、誰も予想し得なかった事態といっても過言ではありません。

アレルギー問題を起こした「加水分解コムギ」含有石鹼について、記憶が遠のいた方のために簡単におさらいをしますと、石鹼に含まれる「加水分解コムギ」という小麦由来のタンパク質が、洗顔のたびに繰り返し皮膚に触れることで異物として認識され（＝感作が成立）、その後は洗顔するたびに顔が赤くなったり腫れたりするなどの皮膚症状が起きるだけでなく、食事に含まれる小麦成分によって蕁麻疹やアナフィラキシーショックなどのアレルギー症状を引き起こすことが分かったのです。

さて、この「加水分解コムギ」含有石鹼がどんな一大ムーブメントを巻き起こしたかと言いますと、すなわち皮膚のもつ「バリア機能」の重要性が再認識されることになったのです。つまり、バリア機能が低下した皮膚で

は、年齢を問わず経皮感作が成り立つことが分かったこと、これがアトピー性皮膚炎についても同様に、ハウスダストやダニ、食物アレルギーに対するアレルギー反応としての湿疹は、このバリア機能が破綻した皮膚から感作された結果として起こるものであることが分かったのです。乳幼児から小児に特有の皮膚疾患と認識されていたアトピー性皮膚炎が、近年では成人発症のケースが増加していることについては原因が分かっていませんでしたが、バリア機能の低下があれば年齢に関わらず、いつでも発症しうるものであることから、納得のいく理由が見つかったこととなります。

このような知見から、バリア機能を良い状態に保つことで、アレルギーの経皮感作を防ぎ、アトピー性皮膚炎を予防できるのはいか、との考えが生まれ、これを証明しようとする論文が次々と発表されております。それらの論文の中から、ひとつだけ紹介したいと思います。

アトピー性皮膚炎の家族歴がある新生児21人のうち、12人には洗顔後に必ず保湿クリームを塗布するように指導し、残りの9人には、特にスキンケア指導は行わずに、親の好きなようにスキンケアをしてもらうこととして、生後1週間、1、4、6カ月の時点での

皮膚バリア機能をチェックして、2歳になった時点で最終評価を行いました。生後6カ月の時点で、必ず保湿クリームを塗った12人の皮膚バリア機能はそれ以外の9人と比べて良い状態であることが分かり、2歳までにアトピー性皮膚炎と診断された子供の数は、保湿クリームを欠かさなかった12人では2人(16.7%)、それ以外の9人では3人(33.3%)という結果でした。この研究では対象となった患者が21人と少ないこと、残りの9人については、保湿クリームを塗っていた子供もいたかもしれない、ということもあり、保湿を欠かさずすれば必ずアトピー性皮膚炎の予防に役立つ、とは言い切れないものの、発症するリスクを軽減させる可能性がある、という内容でした。

これまでのアトピー性皮膚炎の診療は、どのように治療するか、どのように環境を整えるか、といったところに重点が置かれた診療でしたが、これからは、どのようにバリア機能を良い状態に保ち、アトピー性皮膚炎を予防していくか、ということが今後の大きなテーマとなりました。何よりも、アトピー性皮膚炎が予防できる疾患である、ということが、皮膚科医にとっては衝撃的なニュースであったのです。

日本皮膚科学会が作成したアトピー性皮膚炎診療ガイドラインによれば、アトピー性皮膚炎は「増悪・寛解を繰り返す、そう痒のある湿疹を主病変とする疾患であり、患者の多くはアトピー素因を持つ」と定義されており

ます。この中の「アトピー素因」については具体的に①家族歴・既往歴(気管支喘息、アレルギー性鼻炎・結膜炎、アトピー性皮膚炎のうちいずれか、あるいは複数の疾患、または②IgE抗体を産生し易い素因、と記載されております。

まだガイドラインでは改訂されておませんが、近年「フィラグリンの遺伝子変異」がある患者ではアトピー性皮膚炎を発症しやすいことが分かりました。つまり、フィラグリン遺伝子変異もアトピー素因となりうる、ということです。

フィラグリンとは、セラミドや天然保湿因子(NMF)と同様に、角層の水分保持やバリア機能に重要な蛋白であり、フィラグリンがうまく産生されない場合にはバリア機能が低下し、アレルゲンの侵入を許しやすいこととなります。アレルゲンが角層に入り込むことで、抗原提示細胞がこれを認識し、感作が成立した結果、アトピー性皮膚炎を発症し、気管支喘息、鼻炎などのアトピーマーチへと進行していくこととなります。また、複数の大規模研究によって、フィラグリン遺伝子変異を持つアトピー性皮膚炎の患者では、より若年で発症しやすく、より重症になりやすいこと、アレルギーマーチに移行しやすいことが明らかになりました。さらに、2012年、秋山らの調査により、日本のアトピー性皮膚炎患者の少なくとも27%でフィラグリン遺伝子変異がその発症因子となっていると報告されました。

<次号予定>

第2回「アトピー性皮膚炎は文明病である」  
という考え方