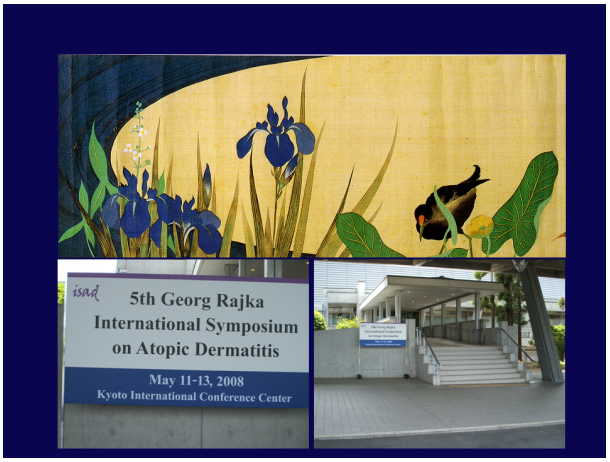
2009 年 10 月 22 日放送

第 108 回日本皮膚科学会総会④　What's New in Dermatology より

「アトピー性皮膚炎」

浜松医科大学 皮膚科　教授
瀧川　雅浩



第5回Georg Rajkaアトピー性皮膚炎国際シンポジウム 5th International Symposium on Atopic Dermatitis (5th ISAD)は 浜松医科大学皮膚科学教室を主催校として、2008年5月11日(月)・12日(火)・13日(水)に国立京都国際会館で開催されました。

ISADの歴史

ISADは1970年代初めに、Georg Rajka教授がクローズドのアトピー性皮膚炎研究会を開催したことが嚆矢で、その後数回Dr.Rajkaが主催した後、国際学会となりました。その１回がDavos(Ring教授主催)、２回がRome(Giannetti教授主催)、３回がOregon（John Hanifin教授、Kevin Cooper教授主催）、４回がBordeaux(Taieb教授主催)でそれぞれ開催されました。

今回はアジア初の会議であったにもかかわらず、約400人の参加がありました。この学会を最初に企画・開催されたGeorg Rajka教授夫妻がOsloから元気にこられ、また日本からは太藤重夫京都大学名誉教授、上原正己滋賀医科大学名誉教授も参加されました。

プログラムに見られるように、学会は12セッションで構成されており、アトピー性皮膚炎の様々な側面についてすばらしい発表と活発な討論が展開されました。

疫学研究

International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)は国際的な疫学調査機関で、56カ国の発展国および発展途上国の156 センターにおいて、 6-14歳の小児721,601人 を対象として、アレルギー疾患の有病率と危険因子を探っています。今回は、関節部湿疹患者でアトピーの割合を調査し、GNPの高いリッチな国ほどその割合が高いことを見いだしました。したがってISAACグループは、アトピー性皮膚炎発症の病因として、Hygiene hypothesis ではなく、都市化が重要である、としています。

診断基準、重症度判定

アトピー性皮膚炎の診断基準、重症度判定に関しては、妥当性がしっかり評価された世界共通のものを用いることが必要です。診断基準は各国で独自に作成されており、その数は30近くありますが、多くはvalidationされていません。その中で、Hanifin & Rajka criteria、UK diagnostic criteria、Schultz-Larsen criteriaがしっかりvalidationされており、Sensitivity、Specificityともに高く、臨床使用に適しています。

一方、重症度判定では、これまで20報告されていますが、SCORAD、Eczema Area and Severity Index (EASI)、Patient-Oriented Eczema Measure (POEM)がvalidationされており、おすすめということでした。いずれにしても、全世界的に統一されたものを使う必要があるという認識で一致致しました。

発症をめぐる最新の考え方

様々なアトピー性皮膚炎の病因が報告されています。今注目されているcorneocentric vs immunocentric仮説によれば、フィラグリンなど表皮関連タンパク遺伝子異常および免疫アレルギー関連遺伝子異常のある個体に、最初はnon-atopicな湿疹としてスタートします。フィラグリン遺伝子異常により角層バリアーが破壊され、環境アレルゲンが経皮的に侵入し感作します。その結果、IgEはじめTh2関連のアレルギー炎症が増強され、アトピー性皮膚炎が成立します。長期間の掻破により、さらに自己抗原に感作され

autoallergic な病態になると考えられます。

尋常性魚鱗癬の発症には、フィラグリン遺伝子異常が深く関与しています。

魚鱗癬、アトピー性皮膚炎， フィラグリン遺伝子の関係を調べたところ、マイルドな魚鱗癬（ヘテロ個体）では44%に、また、シビアな魚鱗癬（ ホモ個体 ）では71%にアトピー性皮膚炎を合併することがわかりました。後者のタイプでは、皮膚炎は重症で、早期発症し、遷延化するようです。また、フィラグリン遺伝子異常があると、アレルゲンに感作されやすくなること、喘息発症のリスクも1.8倍になることもわかりました。

一方、フィラグリン遺伝子異常の有無にかかわらず、皮疹部では、正常皮膚と比べ、フィラグリンmRNA発現が減少していることから、フィラグリン欠損はTh2サイトカインによるという指摘もあります。

皮膚の乾燥に関係した物質はフィラグリン以外にたくさんあり、病態解明に関して、今後も新たな展開が期待されます。

かゆみ

アトピー性皮膚炎のかゆみには末梢性と中枢性があります。末梢性のかゆみはヒスタミンが原因です。しかしかゆみはしばしば抗ヒスタミン薬が効かないことが多く、ヒスタミン以外の物質がかゆみを起こしている可能性があります。神経ペプチド（陽性神経）、ニューロトロフィンが病変部で増加しており、好酸球はこれらかゆみに関係ある物質を産生することから、好酸球と感覚神経との相互作用によりかゆくなる可能性があります。一方、中枢性のかゆみはオピオイド受容体の関与が考えられています。

治療

皮膚バリアーの改善と皮膚炎症の鎮静化が最終ゴールであることは、世界的なコンセンサスです。保湿剤、局所ステロイド、局所カルシニュウリン阻害薬(TCI)、希釈したステロイドを用いたラップテクニック、抗生物質、シクロスポリン、アザチオプリン、食物アレルゲン除去、probioticsなどによる治療が現在主流となっています。

A.S. Paller（USA）はLittle evidence-based support for AD treatment.と題して、教育、外用皮膚バリアー修復薬の重要性を強調しました。

除去食

厳密な除去食が将来のアトピー症状発現に及ぼす影響についての発表がありました。生後 12 か月以下、多くの食物アレルゲンに感作されている小児 201 人（女=74、男=127)を対象として、10 年かけて、除去食の影響を見ました。結果は、ミルク、卵、大豆などの基礎的食物に対するアレルギー陽性者は 33%、喘息は 29%、花粉症の患者は 70%で、アレルゲン対応除去食はアトピーマーチを防ぐことができませんでした。しかし、87%の患者で、

SCORAD 20 以下であり、除去食がアトピー性皮膚炎の重症化を防ぐことがわかりました。また、成長は除去していない児童と変わりませんでした。

食物アレルギー陽性の児童の家族では、家族の不眠、不安といった精神負担が、重症度に相関することが明らかになりました。

患者教育

患者教育の重要性とともに、皮膚科医がイニシアチブをとるアトピー学校の必要性が認識されつつあります。ヨーロッパ各医療施設皮膚科対象のアトピー学校に関するアンケート調査によると、集約的なアプローチで患者教育が行われています。対象は外来患者のみ（UK、France）、入院患者のみ（Germany）と様々です。対象患者プロフィールは、平均SCORAD 40 で、治療がうまくいってない中等症ー重症患者です。コースのトレーナーは皮膚科医、看護師、心理士、栄養士等いろいろな分野にわたっています。ただ、教育プログラムは国により異なり、共通のプログラムの作製が望まれるということで、認識が一致致しました。

ISAD前日には、ブラジルのDr.Roberto Takaokaが中心となって、アトピー教育のワークショップが開催され、ここでも、看護師、患者を交えて熱心な討論が繰り広げられました。

次回6th ISAD

Johannes Ring 教授主催で、2010 年 7 月 22ー24 日にミュンヘンで開催されます。多くの方の参加を期待しております。