

アトピー性皮膚炎と環境

飯塚 一*

はじめに

アトピー性皮膚炎は過去20年の間に急速に増加している皮膚疾患である。どちらかといえば20歳以上の成人例の増加が目立つが小児例も増えている。

なぜこのような増加が見られるかについてはいろいろな説がある。食物アレルギーによるものが一時期、問題になったが¹⁾、後で述べるように臨床面から見ると必ずしも相関は強くない。最近では食餌制限による成長障害を含めたいろいろな問題点が提起されている。

むしろ家庭内環境、とくにダニの関与が注目される²⁾。一般的にいて過去30年の間に団地生活者がとくに大都市を中心に増加し、またアルミサッシの普及にとともに気密性の高い居住環境が成立した。団地の中では単位面積あたりの人口密度も高く、さらにジュウタンの普及も過去20年間の現象である。

これらはすべてダニの繁殖には好都合の条件である。

事実、アトピー性皮膚炎を含めアトピー性疾患におけるダニによる感作の頻度は特に年長児になるほど高くなる。

一般にアトピーとはIgE抗体を作り易い体質としてとらえられる。IgEは正常ではその産生に強い抑制がかかっている。アトピーではこの抑制機構に何らかの異常がありIgEの増加がもたらされるものと推定される³⁾。

IgEは他の抗体と異なり肥満細胞、好塩基球にFcε receptorを介して結合している。したがって、一般にIgEの働きは肥満細胞や好塩基球の働きとしてあらわれる。これらの細胞は抗原刺激により脱顆粒をきたしヒスタミンを代表とする起痒物質を遊離する。反応の程度によってはロイトリエン等のより強力なメディエーターも産生遊離される。

結果的におこる反応は、たとえばアレルギー性鼻炎や気管支喘息を代表とするI型アレルギー反応である。皮膚では蕁麻疹型の反応ということになるが、アトピー性皮膚炎の場合、I型アレルギーではなく、なぜかIV型の

(接触アレルギー様の)湿疹反応としてあらわれてくるところに問題がある。

なぜ、このような反応がおこるかはまだ良くわかっていない。ひとつは(ヒスタミン遊離後の)痒みによる搔爬に連動した苔癬化反応という見方がある。苔癬化は湿疹反応の表現型のひとつであるからである。すなわち、本来は蕁麻疹型の反応であるのだが搔爬による湿疹化が前面にでたという考え方である。

もうひとつは、表皮内ランゲルハンス細胞に存在するFcε II受容体に注目し、ランゲルハンス細胞の細胞膜に結合したIgEが、抗原刺激により(ランゲルハンス細胞を介して)IV型アレルギーの表現型を示すという見方である⁴⁾。ランゲルハンス細胞は、アレルギー性接触皮膚炎反応のかなめに位置する細胞であるため、細胞膜表面にFcε II受容体(CD23)が証明された段階で、この考えが急に注目されるようになった。

残念ながら、前者の考え方ではアトピー性皮膚炎で観察される表皮内リンパ球をうまく説明できないし、また後者の見方では、IgEに対する特異抗原刺激後の(ランゲルハンス細胞からTリンパ球への)反応伝達部分の説明が現時点でなされていない。今後の検討課題となっている。^{注)}

最近、アトピー性皮膚炎において表皮細胞の産生するセラミドの減少が注目されている⁵⁾。表皮のセラミドは少なくとも6分画に分けられるが、アトピー性皮膚炎では、正常表皮と比べ、セラミドの著明な減少が認められるという。セラミドは、表皮角層における水分保持とバリアー機能を司っているが、とくにバリアー機能に重要なセラミド1の減少がアトピー性皮膚炎では著しい。この結果、角層からの抗原の経皮通過性が亢進し、アレルギー反応が増強されるという考え方である。セラミドの減少はアトピー性皮膚炎の無疹部でも認められるため、湿疹準備状態としてのアトピー皮膚を考える上でも注目に値する。

* Hajime Iizuka : 旭川医科大学皮膚科教授

別刷請求宛先: 飯塚 一 〒078 旭川市西神楽4-5-3-11 旭川医科大学皮膚科

注) 最近になってランゲルハンス細胞では高親和性のFcε RIが発現しているという考え方が有力になってきている¹²⁾。

すでに述べたようにアトピー性皮膚炎では年長になるとダニによる感作の頻度が高くなる。IgE-RAST を見ても1～2歳頃から陽性率が急速に増加し4～5歳でほぼピークに達する⁶⁾。

ダニにもいろいろな種類があるが、アトピー性皮膚炎の場合、問題となるのは非常に小型のヒョウヒダニのグループである。ヒョウヒダニはヤケヒョウヒダニとコナヒョウヒダニとに分けられるが、抗原性は事実上同一である。(いわゆるハウスダスト抗原の主要な成分を占めるのがこのヒョウヒダニである。)なお抗原性があるのはダニ生体のみではない。ダニのフンや死骸にも強い抗原性があることは注意すべきである。

われわれの生活環境からダニを取り除くことは不可能に近い。ただし毎日の掃除により、ダニの抗原量を減らすことはできる^{7,8)}。

たとえば、毎日掃除している家庭でも6畳間から1日平均2gのゴミがとれ、その中にダニは平均1500匹いるといわれる⁹⁾。掃除をしなければダニ抗原は(虫体、フンも含めて)どんどん増えていく。毎日の掃除が重要とされる理由である。掃除機はフィルターの目の細かいものである必要があり、そのような機種が現在、市販されている。目のあらい掃除機は、単にダニ抗原を再分布させるにすぎない可能性もある。

われわれの生活時間の約半を占めるフトンの中のダニも重要である。数年間使用したフトンでは1枚に約20万匹のダニがいる⁷⁾。これはフトンを丸洗いすることによりかなり減らすことができる^{7,8)}。ペットのぬいぐるみにもダニは大量にある。

ダニによるアレルギーが証明された場合はジュウタンを取り除いた方がよい。掃除機をかけてもほとんど効果はない。また、タタミより板敷がまさる。床を板敷きにただけで、ダニの量が6畳あたり300匹以下に減少するという数字は重要である⁷⁾。

アトピー性皮膚炎において皮膚科は一般的には厳重な食餌制限はしない。IgE-RASTの検索により、卵、大豆、牛乳など陽性に出ると厳重な制限をかける考え方もあるが、必ずしもRAST陽性のものを食べたからといって皮疹の悪化が見られるわけではない。これは調理法にもよるわけで、たとえば生卵とゆで卵の抗原性は必ずしも同一ではない。また3歳を越えると食物によるアレルギーの頻度は急速に減少する。疑わしい食餌を与えてみて皮疹(蕁麻疹も含む)が悪化するかどうかの方がはるかに臨床に役に立つ。そしてこれは母親により容易に気づかれるものである。たとえば、生卵が悪いようだという場合は、生卵をしばらくの間止めるという対応で充分である。

表1. 大豆・豆類(およびその製品)除去の場合の食物

食べられないもの	それに代わるもの
大豆、小豆、落花生、枝豆、もやし、いんげん豆、おたふく豆、さやいんげん、グリーンピースなどの豆類のすべて	木の実、松の実、アーモンド、ナッツ類、カルバンゾー、ガラナなど乾燥した果実、ぶどう、パイン、あんず、プラムなど
豆腐、焼豆腐、納豆、油揚げ、がんもどき、厚揚げ、味噌、味噌を使った料理	ダイズノン味噌(新進食品)
醤油、醤油を使ったものすべて、つくだ煮、つけもの(醤油を使った)、せんべい、味付のり、ほとんどの缶詰、みりん干し、ほとんどの薫製、ふりかけ類、市販の煮物、食堂の料理(醤油を使ったもの)	ダイズノン醤油(新進食品)、ダイズノンつけもの(新進食品)、ダイズノンせんべい(三俣せんべい)、浅草のり
きな粉、あんこ類、あんこを使った和菓子、ようかん、まんじゅう、おはぎ、あんみつ、みつ豆、五家宝など	いもようかん、いもあん、白玉、くずあん、くず湯
コーヒー、ココア、コーラ、ピーナッツバター、ピーナッツ入りの菓子、チョコレート、カゴメソース、でんぶ	
大豆油、しらしめ油、サラダ油、てんぷら油、マーガリンなどの市販のほとんどの油、これらの油を使った料理	コーンサラダ油(日本食品)、純粋な綿実油、ゴマ油など

黒梅による[9]～文献9にも述べられているように治療を受ける方も指導する方も、日常生活の中で相当の努力と工夫が求められる。

表1に大豆による嚴重な制限食を示す⁹⁾。食用油には大豆油が混ざっているため、菓子パン、ホッケのひらきなどすべてだめという(表面に油がぬってある)。フライパンにも油がしみこんでいるのでまずフライパンを新しいものに変更せよといったりする。これら極めてきめの細かい対応は具体的ではあるが表の通りの食餌制限を行うことは実際問題として限りなく困難である。また陽性を示す食餌抗原が必ずしも単一とは限らないため、いくつかの抗原に陽性の患児は食べるものが著しく制限されることになる。

アトピーは(胎盤内感作を示唆するデータもあるが)、通常は生後、曝露されるありふれた物質により感作が成立する。感作の対象はその意味では何でもよく、食餌、環境あらゆるものが考えられる。ありふれたもので感作されるということは、抗原を除去することは極めて難しいということである。

アレルギー反応という面だけからみた場合、原因抗原を避ければ良いといういい方は無論正しいが、食餌もダニも嚴重な除去は事実上不可能に近い。

重要なことは、掃除を含めた環境への対応は、食餌制限と異なり、患児に大きな負担をかけていないということである。

人口の大都市圏への集中にともない、これからも団地生活者はふえていくと思われる。アトピー性皮膚炎を考える上で、ダニ抗原を代表とする環境要因を検討していくことは、これからも、ますます重要性を増していくように思われる。

おわりに

以上、アトピー性皮膚炎について環境因子をダニを中心にまとめた。皮膚科領域ではこの分野について、長崎大学、吉田グループによる系統的な仕事がある。文献10、11は、是非、一読をお勧めする。

文 献

- 1) Atherton DJ: The role of foods in atopic eczema. Clin Expl Dermatol 8: 227-232, 1983
- 2) Tanaka Y, Anan S, Yoshida H: Immunohistochemical studies in mite antigen-induced patch test sites in atopic dermatitis. J Dermatol Sci 1: 361-368, 1990
- 3) Rola-Pleszczynski M, Blanchard R: Abnormal suppressor cell function in atopic dermatitis. J Invest Dermatol 76: 279-283, 1981
- 4) Bruynzeel-Koomen C, van Wichen DF, Toonstra J, Berrens L, Brnynzeel PLB: The presence of IgE molecules on epidermal Langerhans cells in patients with atopic dermatitis. Arch Dermatol Res 278: 199-205, 1986
- 5) Imokawa G, Abe A, Jin K, Higaki Y, Kawashima M, Hidano A: Decreased level of ceramides in stratum corneum of atopic dermatitis: an etiologic factor in atopic dry skin? J Invest Dermatol 96: 523-526, 1991
- 6) 馬場 実: いわゆる" Allergy March" とその展開。アレルギー診療 8: 267-279, 1987
- 7) 古庄巻史: ダニアレルギーとその対策。日本医師会雑誌 97: 1669-1673, 1987
- 8) 館野章司: 環境アレルゲンとその対策。感染・炎症・免疫 19: 111-127, 1989
- 9) 黒梅恭芳: 食物過敏症。アレルギー診療 12: 471-478, 1987
- 10) 吉田彦太郎: atopic dermatitis の病因。感染・炎症・免疫 16: 19-30, 1986
- 11) 吉田彦太郎: アトピー性皮膚炎。Minophagen Medical Review 35: 342-355, 1990
- 12) Rieger A, Wang B, Kilgus O, Ochiai K, Maurer D, Födinger D, Kinet J-P, Stingl G: Fc ϵ RI mediates IgE binding to human epidermal Langerhans cells. J Invest Dermatol 99: 30S-32S, 1992