

第2章

アトピー性 皮膚炎

1. アトピー性皮膚炎の
概要と基本的治療17
2. アトピー性皮膚炎(小児)
疫学調査の結果にもとづく
わが国での発症・悪化因子の
検討31
3. 学童・成人アトピー性皮膚炎の
臨床像・病態・経過37

アトピー性皮膚炎の概要と基本的治療

～厚生労働科学研究「アトピー性皮膚炎治療ガイドライン2005」を中心に～

はじめに

アトピー性皮膚炎は、皮膚疾患のなかでは頻度の高い疾患の一つである。その疾患概念は「患者の多くはアトピー素因をもち、寛解・悪化を繰り返す痒疹(痒み)のある湿疹を主病変とする疾患である」と理解されている¹⁾。しかし、本症の発症機序あるいはその病態についてはいまだ不明な点も多い。また、本症には多くの悪化因子が知られているが、それら各悪化因子の皮膚炎への関与の機序あるいはその重要性に関しても様々な見解が示されている。

かつて(1980年代半ば頃から)、アトピー性皮膚炎の発症・悪化の機序や治療の概念に関して様々な見解が提唱され、それらのなかにはきわめて偏向したものもあって当時は社会問題的な混乱に至ったことがあった。そのような状況から本症の治療ガイドラインが作成されたり、また本症の本態に関する解析や理解が進展してきたことから、基本治療に関してはほぼコンセンサスが得られて現在ではその混乱は沈静化している。

すでに小児および成人のアトピー性皮膚炎の講義を通じて本症の概要は理解されていると思うので、ここではつい最近改訂された厚生労働科学研究による「アトピー性皮膚炎治療ガイドライン2005」²⁾を中心として本症の実態のまとめと基本的治療について概説する。

I. アトピー性皮膚炎の病因・病態とわが国における本症の実態

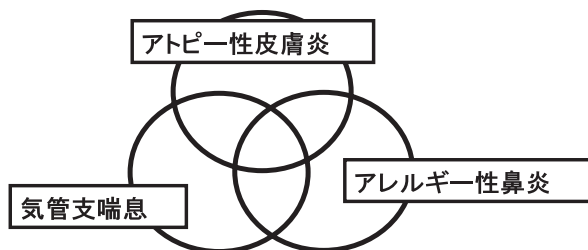
1. アトピー性皮膚炎とは（アトピー性皮膚炎の概念）

アトピー性皮膚炎の概念・定義は「アトピー性皮膚炎は増悪・寛解を繰り返す痒疹(痒み)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¹⁾とされている。ここでアトピー素因というのは、1) 気管支喘息、アレルギー性鼻炎・結膜炎、アトピー性皮膚炎などの家族歴・既往歴があるか、あるいは2) IgE抗体を産生しやすい体質をいう。すなわち、アトピー性皮膚炎は気管支喘息やアレルギー性鼻炎・結膜炎等を合併しやすい疾患といえる。無論これらの疾患の症状はそれぞれ全く異なるが、これら疾患が発症する基本的メカニズムには共通したところがあると考えられている(図1)。

一方、アトピー性皮膚炎には2つのタイプがあるとの考えもある³⁾。1つはいろいろな抗原に感作されてIgE抗体を産生するタイプで多くは(70～80%)このタイプといわれている。他の20～30%はあまりIgE抗体を産生しない群と考えられている。臨床的には両者の区別は明らかではない。

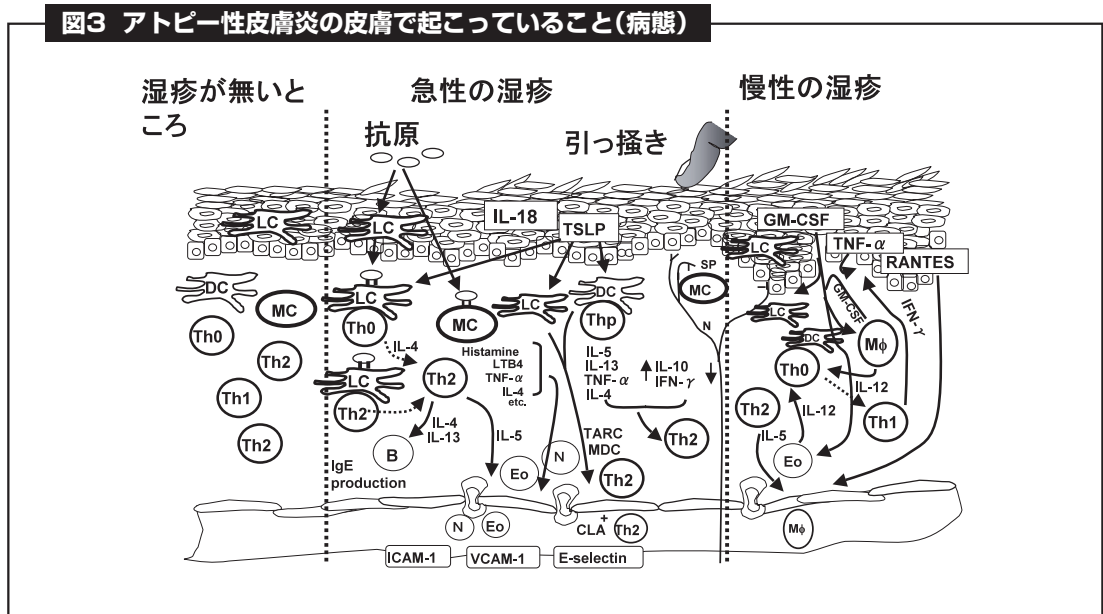
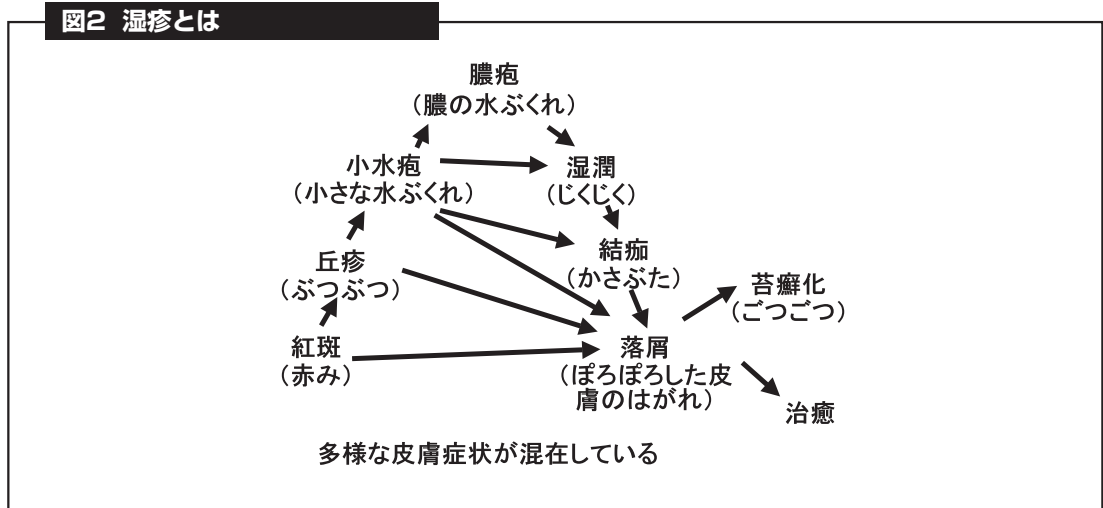
(図1) アトピー素因(体質)とは

- 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）
- ②IgE抗体を産生しやすい素因



2. アトピー性皮膚炎の皮膚で起きていること（病態・生理）

アトピー性皮膚炎はアトピー素因にいろいろな環境要因が加わって発症すると考えられている。その本態は炎症で症状は湿疹である(図2)。その湿疹を起こしている炎症には様々な細胞が関与している(図3)。また、アトピー性皮膚炎が起きるには皮膚の性状も重要である。



1) アトピー性皮膚炎の炎症に関与する細胞

(1) T細胞

T細胞はアトピー性皮膚炎の炎症において中心的な役割をもつリンパ球の1つである。T細胞は産生するサイトカインの種類によって大きくTh1細胞とTh2細胞に分類される。アトピー性皮膚炎の急性期の病巣部位にはIL-4やIL-13と呼ばれるサイトカインを産生するTh2細胞が多く集まりIFN- γ を産生するTh1細胞はあまりみられないことから、アトピー性皮膚炎の初期炎症ではTh2細胞が重要な役割をもっていると考えられている⁴⁾。慢性期の炎症部位ではIFN- γ を産生するTh1細胞も増加するといわれている⁴⁾。

アトピー性皮膚炎の炎症に関与するサイトカインは他の細胞からも産生されるが、急性期の病巣部位ではIL-4、IL-5、IL-13などを産生する細胞が多く集まり、慢性期の病巣部位ではIL-5、GM-

CSF、IL-12、IFN- γ などを産生する細胞も出現してくることが知られている⁴⁾。なお、本症では臨床的に症状がみられない部位でもTh2細胞の出現がみられるといわれている。

(2) 抗原提示細胞（ランゲルハンス細胞、樹状細胞）

アトピー性皮膚炎の皮膚では、高親和性IgE受容体(Fc ϵ RI)を多く発現しIgEを結合しているランゲルハンス細胞(LC)あるいは樹状細胞(IDEC)が多く存在することが知られている。これらの細胞は免疫・アレルギー反応の中心をなす細胞であるが、Fc ϵ RI⁺/IgE⁺LCは皮膚に湿疹病変が生じることに重要な働きをしていると考えられている⁴⁾。

(3) ケラチノサイト（角化細胞）

皮膚の最上層に存在する表皮のケラチノサイトの機能は角化して角層を形成することであるが、皮膚の炎症に関与する様々な物質も産生することが分かってきた⁴⁾。例えば、引っ掻くなどの機械的刺激やTNF- α やIFN- γ などのサイトカインの刺激を受けるとRANTESなどの炎症に関与する物質を産生したり、また樹状細胞を活性化するTSLP(thymic stromal lymphopoietin)を産生する。掻くことによってアトピー性皮膚炎の症状が悪化することの説明の1つと考えられる⁴⁾。

表皮ケラチノサイトは皮膚表面の病原体を抑制する抗菌ペプチドを産生しているが、アトピー性皮膚炎ではその産生が低下しており皮膚の易感染性の原因の1つと考えられている⁵⁾。

(4) マスト細胞、好酸球、好中球、単球など

マスト細胞はIgE抗体を付着して抗原と反応するとヒスタミンやロイコトリエンなどの炎症性化学伝達物質を遊離したりサイトカインを産生して炎症に関与する。急性期の炎症の場に浸潤してきた好酸球はIL-12を産生して慢性期のTh1細胞の出現を誘導していると考えられている⁶⁾。

このようにアトピー性皮膚炎の炎症には、様々な細胞やそれらが産生・遊離する化学伝達物質、サイトカイン、ケモカインなどが総合的に関与している。

2) 皮膚の性状

アトピー性皮膚炎の皮膚は乾燥肌(dry skin)が特徴で、皮膚のバリア機能(外部から有害物質や刺激が体内に侵入することを防いだり皮膚から水分などが失われないようにする皮膚の動き)の低下がみられる。これは角層の細胞間脂質とくにセラミドの減少によると考えられている⁷⁾。皮膚の表面は粗造となり、いろいろな刺激に対して過敏になっており、痒みに対する閾値の低下、感染が起こりやすい(易感染性)などがみられる。

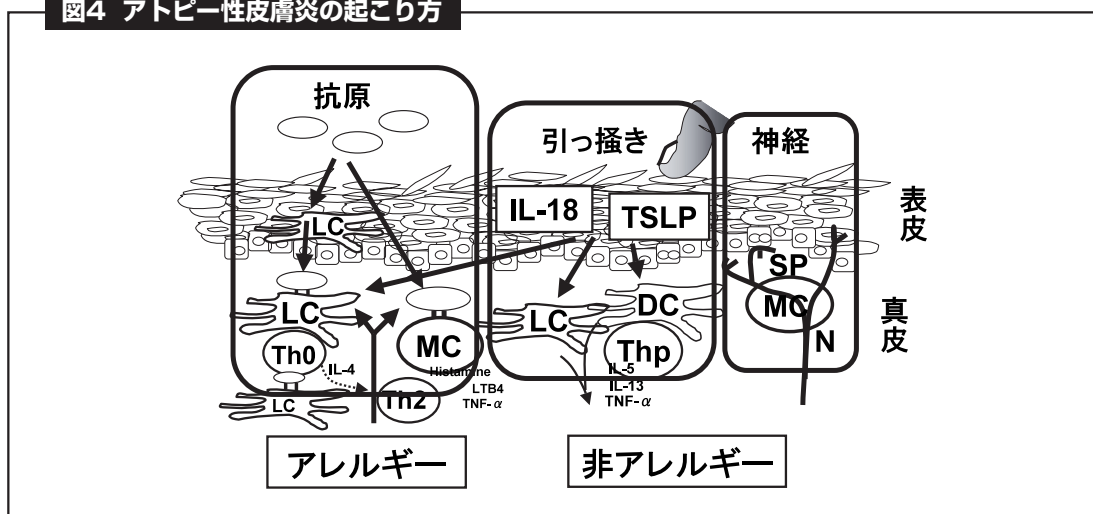
急性期の病巣部では腫れっぽくジクジクした滲出傾向が強く、慢性期では乾燥してゴツゴツした苔癬化が著明となる。

3. アトピー性皮膚炎の発症に関与する因子（病因）

アトピー性皮膚炎は個人の素因にいろいろな環境因子が合わさって発症すると考えられている。その発症に関わる素因は遺伝する傾向がみられる。例えば、両親に本症の既往がある場合は75%、両親のどちらかに既往がある場合は56%、同胞に既往がある場合は49%、家族に既往が全くみられない場合は21%の確率で子供が発症する可能性があることが推測されるとの調査報告がみられる⁸⁾。また、一卵性双生児が発症する一致率は0.72~0.86、二卵性双生児のそれは0.21~0.23であったとの報告もみられる⁹⁾。

アトピー性皮膚炎の発症に関わる因子には多くのものが考えられているが、その重要性は個人個人で異なる。治療にさいしてはそれを十分把握することが重要である(後述)。本症の発症や悪化にはアレルギーは重要な要因であるが、搔破(引っ掻き)やストレス(神経要因)などの非アレルギー性の要因も重要である(図4)。搔破は最大の悪化因子である。

図4 アトピー性皮膚炎の起こり方



4. わが国のアトピー性皮膚炎の有症率

アトピー性皮膚炎の患者数の実態を知ることは、医療および医療行政上きわめて重要である。わが国では幅広い年齢層にわたる本症の有症率の全国規模の調査が無かったため、平成12年度から14年度にかけて専門医の健診によって全国規模の調査が行われた(厚生労働科学研究)。その結果、本症の全国平均有症率は4カ月児；12.8%、1歳半児；9.8%、3歳児；13.2%、小学1年生；11.8%、小学6年生；10.6%、大学生；8.2%であった(健診総人数は48,072人)(表1)⁸⁾。なお学童期でみるかぎり、都市と郊外、男児と女児の間で有症率に明らかな差はみられなかった。この有症率調査は専門医の直接の健診によって行なわれたものであり、信頼度はきわめて高い。

表1. アトピー性皮膚炎の年齢別有症率(平成12-14年)

	4ヶ月	1歳半	3歳	小学1年	小学6年	大学生
北海道	19.6 (札幌)	13.1 (札幌)	15.2 (札幌)	11.8 (旭川)	10.1 (旭川)	(%)
東北(岩手)	-	13.9	19.2	7.5	7.4	
関東	6.9 (千葉)	7.8 (千葉)	9.1 (千葉)	10.5 (東京)	10.1 (東京)	12.7
中部(岐阜)	11.5	8.1	11.8	13.2	11.7	
近畿(大阪)	6.4	6.5	6.7	14.5	12.8	6.6
中国(広島)	11.6	8.1	10.9	11.2	11.4	9.1
四国(高知)	19.5	16.2	17.7	8.5	7.0	
九州(福岡)	18.4	10.1	21.3	15.4	14.5	
全国平均	12.8	9.8	13.2	11.8	10.6	8.2

5. 重症度の割合

アトピー性皮膚炎と診断されてもその症状の程度は様々である。この調査では有症率と同時に、厚生労働科学研究「アトピー性皮膚炎治療ガイドライン2001」¹⁰⁾の重症度分類にしたがって、年齢別に症状の程度(重症度)の割合も調査した。

その結果図5に示すように、幼児期ではおよそ85%は軽症で中等症は12%程度であるが、学童期以降では軽症が73%程度と減少し中等症は約24%に増加している⁸⁾。すなわち、重症度別の割合でみると幼児期よりも学童期以降において症状の程度はむしろ悪化しているようにみえる。学童