

ラジオNIKKEI ■放送 毎週木曜日 21:00~21:15

マルホ皮膚科セミナー

2010年8月19日放送

第59回日本アレルギー学会秋季学術大会① ミニシンポジウム 21-9

「スキンケアによる乳児アトピー性皮膚炎発症予防は可能か」

大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター 皮膚科主任部長
片岡 葉子

はじめに

アトピー性皮膚炎を発症する素因として、アレルギーという免疫学的な異常以外に、近年は、フィラグリンの遺伝子変異に代表される皮膚のバリア障害が関連していると考えられるようになってきました。アトピー性皮膚炎の発症が最も多い年代は、乳児期です。乳児アトピー性皮膚炎は生後1-3ヶ月頃に初発することが多いのですが、この時期の免疫学的な変化以外に、皮膚の生理機能の変化が発症に関与している可能性が推測されます。しかし、乳児期早期の皮膚の生理的变化についての研究は少なく、この時期のバリア機能の変化についての詳細は良く分かっていません。そこで、われわれは、皮膚バリア機能障害の観点から、生後早期からのスキンケアによるアトピー性皮膚炎発症予防が可能か否か、無作為化比較試験によって検証し、付随して、乳児期早期の皮膚生理機能の変化を明確にすることを計画しました。

無作為化比較試験

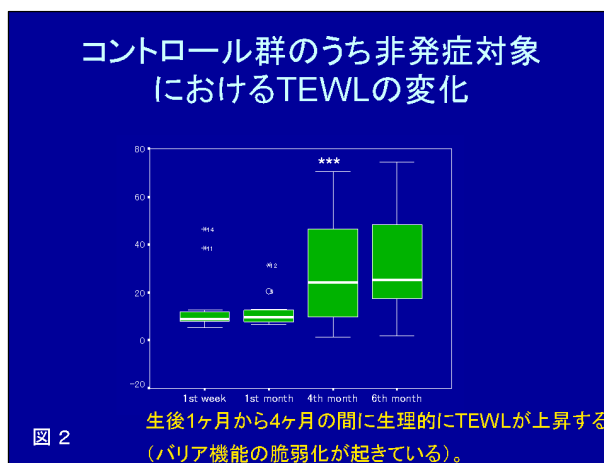
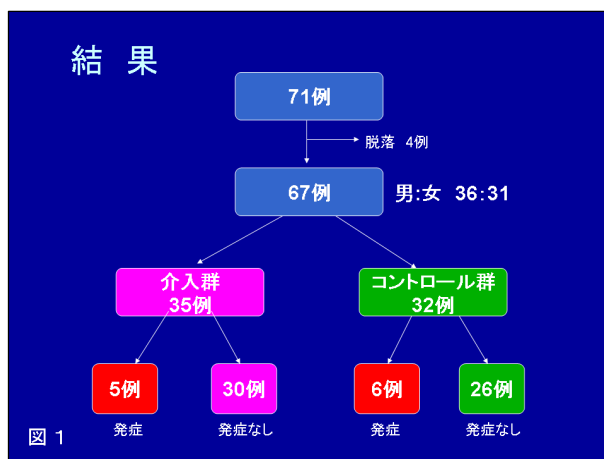
対象は保護者の同意の得られた、2親等以内にアトピー性皮膚炎の家族歴を有する、アトピー性皮膚炎発症ハイリスク群と考えられた新生児で、71例がエントリーされました。方法は封筒法による無作為化比較介入試験です。介入群に対しては、顔面は石鹸を使用せず、ぬるま湯のみで洗うように、また、同一の保湿クリームを手渡し、1日最低1回（少なくとも入浴後は必ず）顔面全体に外用するよう指示しました。コントロール群に対しては、保護者の意のままとし、試験終了時にスキンケア方法について聴取しましたが、結果的に、ほとんどの例で石鹸の使用はなく、またコントロール群での保湿クリームの使用は全くなかったことを確認しました。生後1週間、1ヶ月後、4ヶ月後、6ヶ月後の4回、皮膚症状の有無を観察するとともに、頬・胸・下腿の3箇所、経皮

水分蒸散量(以下 TEWL)、角層水分量、黄色ブドウ球菌コロニー数を観察、測定しました。室内環境条件を一定にするため、TEWL、角層水分量は、それぞれTM300MPテヴァメーター、CM825MPコルネオメーターを用いて、室温25～26℃、相対湿度30～40%に設定した室内で測定しました。黄色ブドウ球菌はブドウ球菌選択培地フードスタンプ(ニッスイ)X-SA培地を用いて皮膚表面から間接的にスタンプ採取し、培地は37℃孵卵器で24～48時間培養後にコロニー数をカウントしました。生後6ヵ月時には、(卵白、牛乳、小麦、生食、1%塩酸ヒスタミン)によるプリックテストを行いアレルギー感作の有無を検討しました。最終評価のアウトカムは、アトピー性皮膚炎発症の有無、発症率の比較をすることとし、アトピー性皮膚炎発症の定義は、2ヶ月以上持続する掻痒をともなう湿疹とし、その判断基準は、明らかな強い炎症をともなう湿疹病変または、軽い湿疹性変化の場合は、4ヶ月、6ヶ月の両方で病変を観察できたものとした。

全体の結果

図1に全体の結果をお示しします。

67例が試験終了まで追跡され、その内訳は介入群35例、コントロール群32例でした。まず、コントロール群の中で、発症しなかった26例のTEWLに注目してみます。皮膚炎が発症すると、皮膚のバリア機能は破壊され、二次的にTEWLが上昇することが知られていますので、皮膚炎を発症せず、保湿クリームも外用していないこの群は、乳児期の生理的な皮膚機能を代表していると考えられます。この群のTEWLの変化を図2に示します。生後1週間と1ヶ月、4ヶ月と6ヶ月のTEWLはそれぞれ同程度でしたが、生後1ヶ月から4ヶ月の間にTEWLの有意な上昇が確認されました。同じ時期に介入群ではTEWLの上昇は明らかではなかったことから、生後1ヶ月から4ヶ月の間に乳児の皮膚には生理的なバリア機能障害がおき、われわれのスキンケア介入はそれを抑制することが確認されたわけです。肉眼的に見ても、一般に乳児の皮膚は新生児期には、油っぽい皮膚です



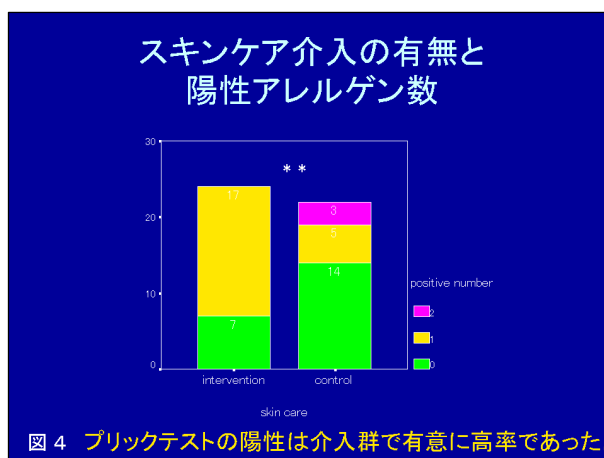
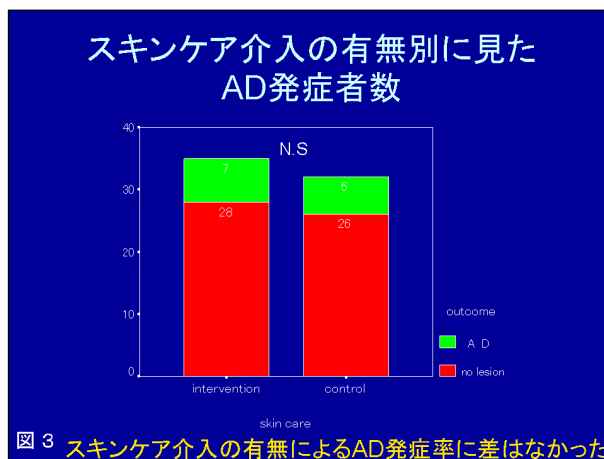
が、2ヶ月過ぎから乾燥傾向となることを経験的に知っていますが、TEWLの測定によってこの時期に皮膚生理機能の変化、バリア機能の脆弱化が起きていることが確認されたわけです。これは、乳児のアトピー性皮膚炎発症の好発時期にまさに一致しています。なお、角層水分量、黄色ブドウ球菌コロニー数については、介入による有意な変化は見られませんでした。

スキンケア介入結果

図3は、いよいよ本題の介入の結果です。発症数は、介入群では5例、発症率14.3%、コントロール群では6例、18.8%と統計学的に有意な差はなく、残念ながら、この結果だけから見ると、われわれの仮説は否定されたこととなります。ここで、両群のプリックテストの陽性率を検討してみます。

図4に示しますように、前者では50%、後者が25%と介入群で有意に高率に陽性が確認されました。この理由について考察してみますと、スキンケア介入で食物抗原に対する感作が促進された可能性、アレルギー素因の強い個体が介入群に偶然多く含まれていた可能性の2つが推測されます。介入群に用いた保湿クリームは食物由来の成分を全く含まない製品であり、感作を促進するとは考えにくいと考えました。また、妊娠中および授乳中の母親の食物

制限の有無についても調査していますが、プリックテストの陽性群と陰性群との間に有意な差はないことも確認しています。ここで、プリックテスト陽性例の中でADを発症していた例の割合を改めて、計算してみると、介入群は7/17例、41%、コントロール群は6/8例、75%と顕著な差、コントロール群の方が明らかに高率で発症していることが分かります。つまり、封筒法によってランダム化したものの、偶然介入群の方にアレルギー素因のより強い対象者が含まれていた、しかし、強いアレルギー素因の背景があるにもかかわらず、スキンケア介入によってアトピー性皮膚炎の発症を抑制したものと判断できるのではないかと考えました。スキンケアだけで発症を予防できるとはいえませんが、ある程度は期待できる介入であり、また、スキンケアの重要性を裏付ける



結果であるといえます。

まとめ

このたびのわれわれの研究の収穫をまとめますと次のようになります。

- 1.乳児皮膚の TEWL は生後 1 ヶ月から 4 ヶ月の間に生理的に上昇し、バリア機能の脆弱化がおきている。
- 2.スキンケア介入によってこの時期のバリア機能の脆弱化を抑制することができる。
- 3.スキンケア介入のみでは、明確なアトピー性皮膚炎発症予防はできなかった。しかし、元来アレルギー素因の強い被験者に対して、アトピー性皮膚炎の発症を抑制できた可能性がある。今後アレルゲン感作予防等の介入を組み合わせることでアトピー性皮膚炎の発症予防ができる可能性があることが示唆されました。

最後に、この研究は、厚生労働省の平成 20 年度厚生労働科学研究費補助金(免疫アレルギー予防・治療研究事業、河野班) の助成を受けおこなった、東京大学皮膚科佐伯秀久先生、大阪大学皮膚科片山一朗先生、室田浩之先生、との共同研究であることを申し添えます。また、大阪府立呼吸器アレルギー医療センター産婦人科のスタッフ、快くご協力くださった赤ちゃんとその保護者様などなど数多くの方のご協力の成果であり、深く感謝いたします。