

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

2011年2月3日放送

第22回日本アレルギー学会春季臨床大会①シンポジウムより

「アトピー性皮膚炎の疫学（小児を含めて）」

京都府立医科大学大学院 皮膚科教授
加藤 則人

アトピー性皮膚炎の定義

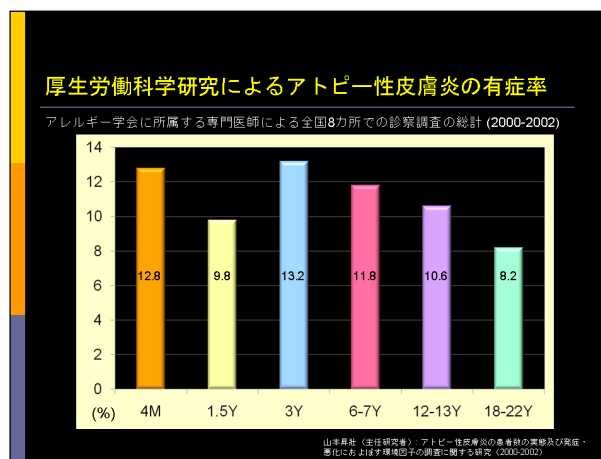
疫学研究のためには、まず疾患の定義を明確にすることが必要です。日本皮膚科学会のアトピー性皮膚炎診療ガイドラインによると、「アトピー性皮膚炎は、増悪・寛解を繰り返す、痒痒のある湿疹を主病変とする疾患であり、患者の多くはアトピー素因を持つ」と定義されています。国際的には、簡易版 Hanifin & Rajka の診断基準や、U.K. Working Party によるアトピー性皮膚炎診断のための質問票が用いられることが多いようです。Saeki らは、U.K. Working Party の質問票調査と実際に検診した場合のアトピー性皮膚炎の診断について比較検討し、U.K. Working Party の質問票調査の感度は 68.8%、特異度は 93.5%と報告しています。

小児アトピー性皮膚炎の有症率

世界各国のアトピー性皮膚炎の有症率を検討するプロジェクトとして、International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)による小児アトピー性皮膚炎の有症率調査があります。これはU.K. Working Party diagnostic criteriaに基づいて世界規模の質問票調査を行ったもので1994年～1996年に行われたPhase Iは、56カ国（156都市）における6-7歳児26万人と13-14歳児46万人を対象に行われましたが、スウェーデン、イギリス、日本、フィンランドの小児で有症率が15%を超えた一方、中国、インド、イラン、アルバニアの小児では1～3%と低い有症率を示しました。7年後の2001年～2003年に行われたPhase IIIと比較してみると、スウェーデン、イギリス、アイルランドなどヨーロッパ各国では有症率が減少していましたが、中近東や東南アジア、アフリカの国々では有症率が増加していました。

日本の小児のアトピー性皮膚炎の有症率の推移ですが、1.5歳では1992年が5.3%で2002年が9.8%、3歳では1992年が8.0%で2002年が13.2%と、乳幼児においては増加していることがわかります。一方、大阪府の公立小学校での質問票調査によると、1985年から1997年の間のアトピー性皮膚炎の有症率は横ばいか、やや減少しています。

2000年から2002年にかけて行われた厚生労働科学研究によると、4か月で12.8%、1歳半で9.8%、3歳で13.2%とピークとなり、その後6歳～7歳で11.8%、12歳～13歳で10.6%、18歳から22歳で8.2%と年齢が進むにつれて次第に減少していくことがわかります。さらに年齢ごとの重症度の推移も観察していますが、学童期以降に症状が悪化して中等症以上になる割合が増えています。このような年齢にとともな



うアトピー性皮膚炎の有症率の推移は、日本だけでなく世界的な傾向のようです。また、学童期のアトピー性皮膚炎の有症率に都市部・郊外部間で有意な差はみられず、男児と女児の間でも差はみられませんでした。学童期の重症度に都市部・郊外部の間および男児と女児の間で明らかな差はみられませんでした。都市部よりもむしろ郊外部において中等症以上が増す傾向がみられました。

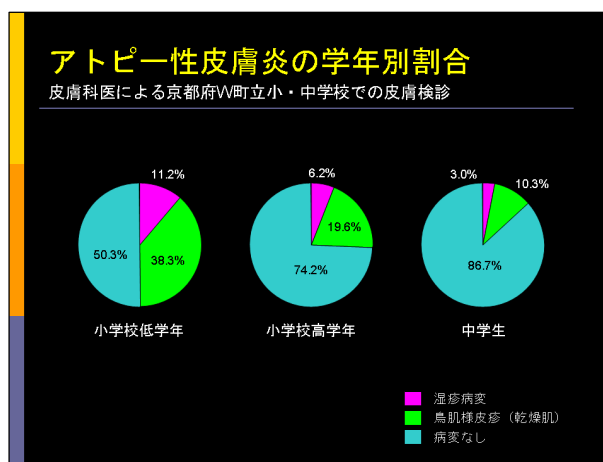
発症の遺伝的背景

次に、アトピー性皮膚炎の発症に関する遺伝的背景についてお話します。父親か母親に気管支喘息、アレルギー性鼻炎の既往があるとその子供はアトピー性皮膚炎を発症しやすくなりますが、特に親にアトピー性皮膚炎の既往があることが子供のアトピー性皮膚炎の発症危険率に大きく影響することから、アトピー性皮膚炎の発症にはアトピー素因に加えてアトピー性皮膚炎に特異的な遺伝因子が関与することが示唆されます。確かに、近年の研究によるとフィラグリンや SPINK5, SCCE など、アトピー性皮膚炎と表皮の分化、接着などバリア機能に関する遺伝子の変異との関連を示唆する報告が相次いでいます。表皮バリア機能の異常は、皮膚の被刺激性の亢進だけでなく、アレルゲンの侵入やランゲルハンス細胞の活性化を招き、食物アレルギーや、喘息、アレルギー性鼻炎など、他のアトピー疾患につながっていきます。乳児期に発症したアトピー性皮膚炎が成長して軽快するとともに、喘息、続いてアレルギー性鼻炎が次々に発症する現象はアレルギーマーチとよばれますが、このアレルギーマーチの出発点は表皮バリア機能の異常といえるでしょう。

年齢に伴う有症率の推移

続いて、少し詳しく年齢に伴う有症率の推移をみてみます。特定の保健所での追跡コホートで乳幼児のアトピー性皮膚炎有症率の経時的変化をみた研究によると、生後4カ月の時点でアトピー性皮膚炎と診断された小児の81.4%が1歳半までに寛解している一方、3歳でアトピー性皮膚炎と診断された小児の60%は4ヶ月の時点では皮膚症状がみられませんでした。このことから、3歳の時点でのあるいはそれ以降のアトピー性皮膚炎は乳児期早期のものが継続したものではなく、その病態や原因などが異なる複数の患者集団から構成されていることを強く示唆しています。

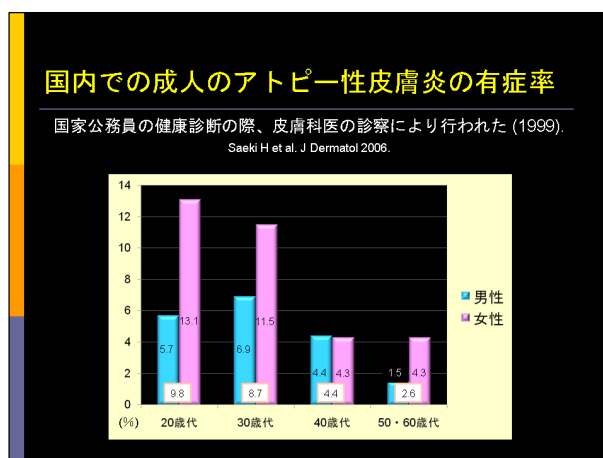
学童期のアトピー性皮膚炎の症状の推移について、私たちが京都府の山間部にある小中学校で10年以上にわたって行っている皮膚検診によると、小学校入学時にはアトピー性皮膚炎が11.2%、鳥肌様乾燥皮膚が38.3%と半数の児童に皮膚の異常が見られましたが、中学校入学時にはアトピー性皮膚炎は3%、乾燥皮膚が10.3%と有症率は明らかに減少していました。これは、成長に伴う皮脂の分泌増加などの理由



が考えられます。さらに、中学校入学時点でアトピー性皮膚炎が寛解していた小児と寛解していない小児に分けて、その子供たちの小学入学時点でのアトピー性皮膚炎の皮疹の面積や血清IgE値を比較すると、中学校入学時点で軽快していない小児のほうが、有意に皮疹の面積が広く、IgE値も高いことがわかりました。

成人期の症状の推移

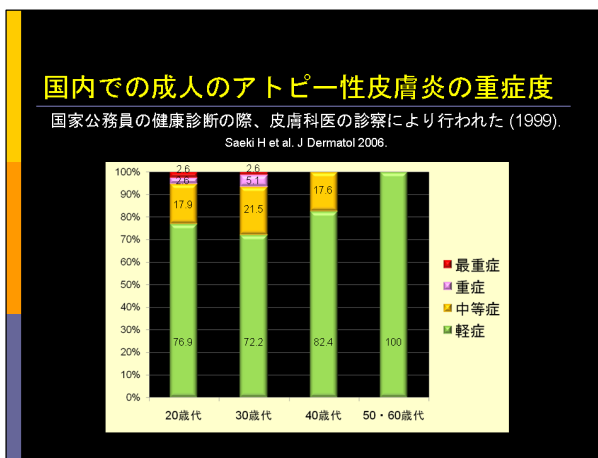
成人期の症状の推移について、国家公務員の健康診断の際に皮膚科医の診察により行われた Saeki らの検診の結果によると、20歳代、30歳代で10%前後を示すアトピー性皮膚炎の有症率が40歳代では4.4%、50歳代では2.6%と年齢とともに有症率が減少するとともに、重症度も低下することがわかりました。



また、私たちが10年以上標準的治療を行って経過を追うことができた観察研究の結果、重症例も数年の標準的治療によって中等症に、中等症例も軽症に推移していくことが分かりました。

また、好酸球数や血清 IgE 値も次第に低下していき、初診時には1年間に約200グラム処方したステロイド外用薬も10年後には約100グラムに減少していました。そして、成人期に初診したアトピー性皮膚炎患者の初診時の皮疹面積、アトピー性皮膚炎の罹患年数、血清 IgE 値、血清 LDH 値、好酸球数の中で、10年後の皮疹の面積と最も関連があったのが、初診時の血清 IgE 値でした。つまり、初診時の IgE が高い患者は10年後にも広い範囲に皮疹がみられている可能性が高いといえます。確かに、血清 IgE 値が5000を越える患者は5000以下の患者に比べて初診時だけでなく10年後の皮疹の面積も広く、より多くのステロイド外用薬を処方していましたが、それでも処方量は次第に減少し、10年後には年間150グラム程度のステロイド処方量で皮疹がコントロールできるようになっていました。

以上のことから、アトピー性皮膚炎の皮疹は、標準的な治療や加齢に伴って次第に寛解していくこと、血清 IgE が高値の患者では IgE が低い患者よりも皮疹が遷延する可能性が高いが、IgE が高い患者でも標準的治療によって皮疹は次第に軽快し、ステロイド外用薬の処方量も減少していくことが分かりました。



アトピーは治る

日本皮膚科学会のアトピー性皮膚炎診療ガイドラインには、本症は「一般に慢性に経過するも適切な治療により症状がコントロールされた状態に維持されると、自然寛解も期待される疾患である」と書かれています。患者の「アトピー性皮膚炎は一生治らないのではないか？」という不安が、患者をして標準的な治療の継続というアトピー性皮膚炎の治療の王道から脇道にそれさせるきっかけになることが少なくないようです。われわれは、疫学研究の結果をもとに「アトピーは治って行きますよ」と自信を持って答えるようにしたいと思います。