

# アトピー性皮膚炎



神奈川県立こども医療センター 皮膚科 ばば なお こ  
馬場直子

## はじめに

私が神奈川県立こども医療センター皮膚科に一人医長として赴任してきた22年前は、まだアトピー性皮膚炎の病態理解は混沌としていた。食物アレルギーとアトピー性皮膚炎の関連を巡って、小児科医と皮膚科医の間には齟齬があり、論争的となっていた。また各種報道によるステロイドバッシングが横行していて、そのためにステロイド忌避の患者が増え、せっかくだけうまくコントロールできていた皮膚炎が悪化し、夜も眠れず最重症の紅皮症型にまでなってしまう患者が続出した。そのために、幼稚園や学校にも行かれなくなってしまいうような子どもも出てきた。最悪の状態を経験してから、また皮膚科に戻ってくるような患者が多く、週に2～3人はそういう初診患者を診た。

当時に比べて今は、アトピー性皮膚炎のコントロールが随分やりやすくなったと感じている。それは、日本皮膚科学会がアトピー性皮膚炎診療ガイドラインを作成して、標準的治療を明記してくれたことと、それと並行して多くの優れた研究者によってアトピー性皮膚炎の研究がなされ、病態解明が格段に進んだことによるところが大きい。

解明された最新の病態理解に基づいて患者指導を行い、アトピー性皮膚炎の治療にとって重要なスキンケアと軟膏療法を日常的に継続して行うように手助けすることが我々の役割だと思う。

## I. アトピー性皮膚炎の病態

### 1. 発症因子

アトピー性皮膚炎(AD)では、経表皮水分蒸散量(transdermal water loss: TEWL: 表皮を通り抜けて蒸散してしまう水分量)の増加、角層内のセラミドや天然保湿因子含有量の低下、角層内のフィラグリン量の低下ないし消失、およびフィラグリン遺伝子の変異<sup>1)</sup>などの皮膚バリア機能異常と、肥満細胞やランゲルハンス細胞の増加、血清総IgE値やTARC(thymus and activation-regulated chemokine)値、末梢血好酸球数の上昇などの免疫・アレルギー的異常の両方が複雑に絡み合って発症すると考えられている。しかし、この二つの性質は、各々独立したのではなく、相互に関連しあっている。バリア機能が弱いと、さまざまな刺激やアレルゲンが外界から皮膚に侵入しやすくなり、繰り返し反復刺激を受けると、遂にそのアレルゲン(抗原)に対するアレルギー反応(抗

原抗体反応)が生じて、アレルギー炎症を起こし、皮膚炎を生じる。一方で、アレルギー反応によってIgE抗体やTh2タイプのサイトカインが増えると、それによってさらにバリア機能異常を助長することも知られている。

アトピー性皮膚炎の発症因子として、この二つとも必要なのか、あるいはどちらか一つだけが原因で、もう一つはその結果に過ぎないのか、それに対する明確な答えはまだ見つかっていない。

ほかにADの病態に深くかかわっている可能性の高いものとして、皮膚表面の細菌叢が挙げられている。 $\beta$ -defensin<sup>2)</sup>などの抗菌ペプチドの発現が低下しており、自然免疫の異常がみられるとの報告もある。最近、ADが皮膚の黄色ブドウ球菌を大量に含む異常細菌叢によって引き起こされるという説もあり、正常な細菌叢に誘導することにより皮膚炎を改善させようという研究も進行中である。

## 2. バリア機能異常とAD

皮膚は表皮、真皮、皮下組織の三層の構造からなっているが、表皮の一番外側の層にあるわずかラップ1枚分くらいの薄さの角質層が皮膚のバリア機能にとって最も重要といわれている。角質層のバリア機能を担っているのは主に次の3つの成分である。

### 1) 皮脂膜

皮脂と汗が混じって形成されている膜で、皮膚からの水分蒸発抑制に重要な役割を果たしている。皮脂を構成する主な成分は、スクワレン、トリグリセリド、ワックス、脂肪酸、コレステロールなどである。

### 2) 天然保湿因子 (Natural Moisturizing Factor)

角層細胞内の水分を保ち角層の柔軟化、保湿に働いている。主な成分は、アミノ酸、ピ

ロリドンカルボン酸、乳酸塩、尿素などである。

### 3) 角質細胞と角質細胞間脂質

角質細胞にはケラチン線維が多数あり、それを強固に束ねて強靱な骨格を作っているのがフィラグリタンパクである。また角層の細胞の間を満たしている角質細胞間脂質も強力なバリア機能を発現している。主な成分は、セラミド、脂肪酸、コレステロールなどであるが、特に角質細胞間脂質の約半分をしめるセラミドが重要である。

このように角質層には、強固なバリア構造があり、角質層の水分を保つとともに、外界からの刺激物質やアレルゲン、細菌などの侵入を防いでいる。

しかし、この角質バリアに関わる成分が少なかったり欠損したりする異常があるとバリア機能が弱まり、皮膚の内側から水分が外へ逃げやすくなり、また外からのさまざまな刺激物質やアレルゲンが角質層をすり抜けて表皮上層に達してしまう。表皮に達したアレルゲンは、表皮顆粒層の2層目にあるタイトジャンクション(TJ)と呼ばれる細胞間の強い接着バリアに阻まれてそれ以上は中に入れないはずであるが、ここで表皮のランゲルハンス細胞が活性化されると表皮TJを超えて角質層直下まで樹状突起を伸ばして抗原を補足することが知られている<sup>3)</sup>。すなわち、角質バリアの脆弱化により角質層を通過して侵入した抗原、特にTJバリアを通過できないようなサイズの大きい蛋白抗原は、表皮TJにより生体内への侵入を防がれる一方、活性化したランゲルハンス細胞により抗原取得され、免疫反応をTh2優位のアレルギー方向へ誘導していくためADを生じるのではないかと考えられている<sup>3)</sup>。

## 3. フィラグリタン遺伝子変異と皮膚バリア機能

2006年、世界で初めて欧州のADではフィラグリン遺伝子の変異があることが発見され、ADの重要な発症因子であることが報告された<sup>4)</sup>。そして翌年の2007年に日本人ADにおいても、日本人特有のフィラグリン遺伝子変異があることが発見され、日本人ADの約27%にはフィラグリンの遺伝子変異があると報告された<sup>1)</sup>。それまでは、特定の遺伝子変異がアトピー性皮膚炎の原因になっているという報告は全くなかったので、これは非常に画期的な発見だった。

フィラグリンは、表皮顆粒層のケラトヒアリン顆粒の主要な構成要素であるプロフィラグリンを前駆蛋白とする。角化の過程で1本のプロフィラグリンは切断されて10~12個のフィラグリン分子となり、ケラチンとともにフィラグリンは角質細胞内を満たす。フィラグリンは角質細胞の中で、ケラチン線維を凝集して角質層細胞の頑丈な骨格を形成し、物理的強度の維持に働いている。さらに角質細胞の最上層では、垢として剥がれ落ちる前にフィラグリンが分解されてアミノ酸になり、このアミノ酸やその代謝産物が天然保湿因子として働き、角質層の保湿に役立っている。すなわちフィラグリンは、バリア機能を担う角質細胞を強固に保ち、かつ保湿作用も併せ持つ皮膚バリアにとって欠かせない重要な蛋白であると言える。プロフィラグリンをコードする遺伝子であるFLGの遺伝子変異によって、プロフィラグリン蛋白が欠損、あるいは著明に減少すると、ケラトヒアリン顆粒の形成不全、角化障害、角質層の脆弱化、角質層の水分保持量の低下が生じ、その結果皮膚のバリア機能が極端に低下する<sup>1)</sup>と考えられている。

#### 4. フィラグリン遺伝子変異とAD

ADにおけるFLG変異の発現頻度は、ヨーロッパでは15~55%、日本では5.3~27.0

%と国内でもかなり地域差があることがわかった。寒い地方の方がFGL変異発現率が高く、また東京では9~11月生まれにADが多いという調査結果があるが、乾燥しやすい冬季に乳児期を迎えるとADを発症しやすいのではないかと推測されている。

また、ADは外因性と内因性に分類できるという考えが提唱され、両者の違いが研究されるようになってきている。外因性ADではFGL変異率が高く(44.4%という報告あり)、皮膚バリア機能障害により抗原が侵入しやすくなり、その結果アレルギーが誘発されて高IgE血症を呈すること、乳児期からの早期発症が多いこと、喘息や鼻炎などを合併することが特徴である。一方、内因性ADは高IgE血症を伴わず、FIG変異は少なく、症状が比較的軽く、女性に多く、発症年齢が高く、金属アレルギーが関与することなどが特徴で、ADの約20%を占めると言われている。

このように、FGL変異は皮膚バリア機能にとっては重要な因子でありADの発症に深く関わってはいるものの、それだけが原因とは言い難く、その他の遺伝的因子と環境因子も相互に関わって発症するものと考えられている。

## II. 症状

日本皮膚科学会で作成されたアトピー性皮膚炎診療ガイドライン<sup>5)</sup>では、アトピー性皮膚炎の症状・診断基準を、①掻痒、②特徴的皮疹(急性湿疹と慢性湿疹からなり、ほぼ左右対称性の分布を示し、各年齢層に特徴的な皮疹を示す)、③慢性・反復性の経過をたどる(新旧の皮疹が混在し、乳児では2カ月以上、その他では6カ月以上を慢性とする)と定義している。

年齢によって、皮疹の分布や症状に変化が



図1 5カ月男児. 乳児アトピー性皮膚炎  
額, 頬, 下顎, 頭, 耳に浮腫性紅斑, びらん, 鱗屑, 痂皮がみられる.



図2 5カ月男児. 乳児アトピー性皮膚炎  
体幹, 四肢にも浮腫性紅斑, びらん, 鱗屑, 痂皮がみられ, 乳頭周囲には苔癬化もみられる.

みられるため, 乳児期, 幼小児期, 思春期の3期に分けてみる。

### 1. 乳児期

早ければ生後1~2カ月ごろから始まり, 2カ月以上続く。この時期の乳児アトピー性皮膚炎は乳児脂漏性皮膚炎との鑑別が問題となる。鑑別点は, 症状が2カ月以上続くこと, 顔だけでなく頸, 体幹, 四肢の特に関節部にも湿疹が広がっていくことなどである。

はじめは顔, 頭に紅斑, 丘疹ができ, 次第に融合して浮腫性の紅色局面を作り, 表面がびらんとなり浸出液や出血を伴う湿潤性の病変となる(図1)。とくに頬, 下顎, 耳とその周辺など, 凸部で刺激されやすいところは悪化しやすい。顔よりやや遅れて, 頸, 上胸部, 腋窩, 肘窩, 手首, 鼠径部, 膝窩, 足首などの関節屈曲部に, 紅斑, 丘疹, びらんなど湿潤性病変ができる(図2)。

乳児期のADでは食物との関連性が認められる患児がいる点も, 特徴の一つである。生後5~6カ月の離乳食が始まる時期になる

と, 鶏卵, 牛乳, 大豆など特定の食物摂取後, 20分~2時間後に顔面または全身にじんま疹様の浮腫性紅斑が出現し, 数時間で消失する。食物アレルギーの合併例は, 通常は年齢とともに食物による影響は少なくなりアナフィラキシーを起こすような特殊な例を除いては, 経口免疫寛容により減感作が成立する<sup>6)</sup>。

### 2. 幼小児期

2歳を過ぎ, 思春期が始まる前の10~11歳までの幼児から学童前期に相当する。乳児期の湿潤性の病変から, 乾燥性の皮疹に移行する。全身の皮膚は乾燥し白い粉をふいたようになり, 体幹を中心に毛穴が鳥肌様に目立つ, いわゆるアトピー性乾燥肌(atopic dry skin)がみられる(図3)。爪や定規の角などで, 軽く擦ると, 赤い膨疹ができる代わりに白い貧血反応が見られる「白色皮膚描記症」が観察される。耳の付け根の上下が衣類の着脱の際の刺激で切れて血がにじむ, いわゆる「耳ざれ」現象がしばしばみられる。関



**図3 4歳7カ月男児**  
体幹にアトピー性乾燥肌，頸や肩などの関節部位に，色素沈着と表皮の肥厚を伴う苔癬化がみられる。



**図4 4歳7カ月男児**  
足首に著明な苔癬化がみられる。

節屈側部の湿疹は慢性的となり，次第に厚みを増して硬くなり，色素沈着を伴う苔癬化病変となる（図3）。肘窩，膝窩，手首，足首（図4）が好発部位である。

### 3. 思春期

12歳以降の二次性徴が始まる頃になると，再び上半身に症状が強くなる傾向がみられる。顔面，頸部，上胸部，上背部，肘窩などに，潮紅，紅斑，丘疹，苔癬化，色素沈着などが目立つ。顔面に鱗屑と色素沈着を伴う著

明な潮紅（アトピー性赤ら顔：図5）を認める。

### 4. 合併症

バリア機能が弱いため皮膚感染症を来しやすく，伝染性膿痂疹，癬などの細菌感染症やカポジー水痘様発疹症，伝染性軟属腫などのウイルス感染症が好発し汎発化しやすい。感染症を併発すると，ADの皮疹の増悪につながることが多い。

慢性的に眼の周りを掻破することによっ



図5 15歳男児

顔面に落屑と色素沈着を伴う紅斑（アトピー性赤ら顔）がみられる。

て、眼瞼炎、角結膜炎、白内障、網膜剝離、円錐角膜など眼科的な合併症を来すことがある。

### III. 検査

日常生活のなかで個々の患者に特有の悪化因子を検索するためと、重症度や病勢を評価するためと、合併症の検索のために種々の検査を行うことがある。末梢血液の血算検査で白血球、特に好酸球の増加がみられることが多い。血清中のダニ、ハウスダスト、卵白、小麦、牛乳、動物の毛・フケなどに対する特異的 IgE 抗体が上昇していることもしばしばみられる。血清 TARC 値は病勢を反映して上下するので、治療効果を表す指標に用いやすい。アレルゲン検索にプリックテストを行うこともあるが、偽陽性にでることもあることを念頭において判断する。

これらのアレルギー関連検査の結果は、病歴や臨床症状と合わせて総合的に判断すべきであり、特に食物アレルギーの合併がある

かどうかの判断は、慎重に行う。特異的 IgE 値が高いだけで、安易に食物除去をするべきでなく、疑わしい場合は除去→負荷試験を行って判断する。

### IV. 治療

アトピー性皮膚炎治療の基本原則は、①悪化因子の検索とその対策、②スキンケア、③薬物療法の3本柱である<sup>6)</sup>。

#### 1. 悪化因子の検索とその対策

乳幼児期に悪化因子として重要なのが食物である。特定の食物が患児にとって悪化因子となっているかを見極め、必要な患児にだけ必要最低限の食物除去を指導する。食物日誌、血中特異的 IgE 抗体、皮膚テスト、除去試験、負荷試験などを参考に総合的に診断する。乳児期は卵白、牛乳、大豆の陽性率が高く、卵白と牛乳においては IgE 抗体との合致率が高いのでこれらが高値を示す場合は、しばらく除去してみても皮膚の改善がみられるかを慎重に観察する。米、大豆、小麦などでは、IgE 抗体や皮膚テストの結果と、実際に悪化因子となっているかとの間に解離がみられることも多いため、疑われる食物を負荷してみなければわからない<sup>7)</sup>。厳密な診断のためには、2週間以上の食物除去により皮膚が改善されるかを診る食物除去試験と、その後の負荷試験の両方が必要である。負荷試験はアナフィラキシーを誘発する恐れがあるため緊急時の対応が万全な状態で行う<sup>7)</sup>。

年齢が上がるにつれて IgE 抗体が陽性のままでも自然寛解することが多い。

食物制限は、小児の発育・発達にとって極めて重大な影響を及ぼすので、あくまで必要最小限にとどめ、年齢とともに寛解することを考え、半年～1年ごとに耐性がついたかをチェックし、できるだけ早く解除する。さらに食物アレルギーの患児に対して積極的にア

レルゲンとなる食品を食べさせて、急速に免疫寛容を誘導しようとする試みが行われ、成功例が報告されている<sup>6)</sup>。

加齢とともにダニ、ハウスダスト、動物の毛やフケ、カビ、花粉などの環境抗原に対するIgE抗体陽性率が高くなる。環境対策は、こまめな部屋の換気と掃除、蒲団を外に干してよく乾かし、エアコンのフィルターをよく掃除するなどが勧められる。その他、発汗、皮膚表在性細菌、真菌、ストレス、洗剤やシャンプーなどさまざまな悪化因子があり、個々の患者の病歴を詳細に問診して検索する必要がある。

## 2. スキンケア

スキンケアの主な目的は、皮膚の表面から刺激やアレルギーとなる物質を取り除くこと、低下したバリア機能を改善することの2点である。汗や汚れ、ダニやホコリ、細菌などが皮膚に付着したままになっていると、それらが直接皮膚を刺激して痒みを生じさせたり、バリア機能の低下した表皮で感作されてアレルギー炎症を起こす可能性がある。

そこで患児の皮膚表面を清潔にするうえでの注意点を以下に挙げる。

- ①最低でも1日1回のシャワーまたは入浴をする。
- ②汗をかいたり、外遊びで汚れた場合は、そのつどシャワーでさっと汚れを落とす。
- ③タオルやスポンジでゴシゴシ擦ったり、液体石鹸を多量に塗りつけたりしない。
- ④よく泡立てた石鹸を手につけ、強く擦らずなでるように洗う。
- ⑤関節部やくびれなど、皺の奥まで忘れずによく洗い、石鹸分が残らないように、ぬるま湯で丁寧にすすぐ。
- ⑥湯船につかる際には、温度を低めに（40度以下）、長湯は避ける（5分以内）。
- ⑦食事後は口の周囲を、ぬるま湯でゆらく

絞ったガーゼでそっと押し拭きする。

次に、バリア機能を修復するためのスキンケアの方法を以下に挙げる。

①入浴後は保湿薬を全身に塗る。

②湿疹がある部位には直接塗らず、処方薬を優先した方がよい。

③保湿薬は、皮膚の表面に油膜を作り水分の蒸散を防ぐワセリンや、角層の水分保持能を高めるヘパリン類似物質などが推奨される。

④入浴直後以外でも、朝の起床時、乾燥する季節なら外出の前後などにも、露出部だけでも複数回保湿薬を塗るとよい。夏期では、プールの後に必ず塗る。

## 3. 薬物療法

第一選択となる薬は、皮膚の炎症を抑え痒みを鎮めるステロイド外用薬とタクロリムス軟膏である<sup>6)</sup>。補助手段として、痒みを軽減させ、アレルギー反応を抑える目的で抗ヒスタミン薬を内服する。

### 1) 外用療法

外用薬の選択は、症状、年齢、部位に合わせてステロイド外用薬の各ランクおよびタクロリムス軟膏の中から選択する。

#### ①ステロイド外用薬

皮疹の重症度に応じて、重症→ベリーストロング～ストロングエスト、中等症→ストロング～ミディウム、軽症→ミディウム以下、軽微（乾燥症状のみ）→保湿薬のみという具合に選択する。小児の皮膚は薄く、バリア機能が弱いため、薬の経皮吸収がより高く副作用が出やすいので、成人の皮疹の重症度に応じたステロイドの選択より1～2ランク弱いものを使う<sup>6)</sup>。また、部位に応じた外用薬の選択では、陰囊、頬、前頸、頭皮、腋窩の順に経皮吸収が高いので、これらの部位は1～2ランク弱いものを使う<sup>6)</sup>。逆に角層の厚い足底、足首、手掌では吸収が悪いので、強め



- ・軟膏・クリームでは、大人の示指末節に乗せた量
  - ・ローションなら1円玉大
- ↓
- 1 finger-tip unit (約0.5g) で塗れる範囲は、大人の両手のひら分

図6 外用薬塗布量のめやす

を使わなければ効果が得られない。

ステロイド外用薬の局所的副作用として、皮膚の萎縮、多毛、毛細血管拡張・潮紅、感染症の誘発・悪化などの可能性がある。

外用薬を処方するときは、正しい塗り方指導を行うことが必須と考える。どんなに有効な薬でも、塗る量が適切でないと無効になってしまう。患者に適量塗る説明をするのによく使われているのが、1 finger-tip unit (図6) である。大人の人差し指の指先から第一関節まで、軟膏チューブから押し出した1本線の量が0.5gに相当し、この量で、大人の手のひら2枚分くらいの面積に塗るのが適量と説明する。軟膏の塗り方は、すり込むのではなく、皮疹の上に均一な厚さに乗せるように塗ることも忘れずに指導する。すり込む力

で皮膚の中に入っていきわけではなく、皮膚の上に乗せられた軟膏が、濃度勾配にしたがって少しずつ皮膚の中にしみ込んでいって効果を発揮するからである。塗り方、塗る量はなかなか口で説明するだけでは実感としてわかりにくいので、筆者は初診の患者には、必ず母親と一緒に塗ってみる実践指導を行っている。

ステロイド外用薬は、長期間使っていると局所的な副作用が出る可能性があることを念頭におきながら使用する。原則として1日2回、皮疹の重症度に応じた強さのステロイドを、適量塗れば、必ずいったんは治るはずなので、まずは、いったん赤みがまったくなく、触っても厚みがなく、ゴワゴワした感触もまったくない寛解状態にする。皮疹がまっ

たくなかったら、そこではじめて1日2回を1回に減らすか、またはステロイドのランクを下げるか、あるいはタクロリムス（プロトピック®）軟膏に切り替え維持療法に移行する。弱いランクのステロイド外用薬やプロトピック®軟膏を1日1～2回塗るだけでも、まったく皮疹が出ない状態を作れたら、今度は保湿剤だけでその状態を維持する。良くなったら何も塗らないというのでは、すぐにまた炎症が再燃してきてしまう。できるだけ、長くステロイドもプロトピック®も塗らなくて済むようにするためには、保湿剤を1日2回以上塗って保湿・保護して、バリア機能を補強することが大切である。

### ②タクロリムス軟膏

タクロリムス軟膏は顔面や頸部の皮疹に対し高い効果を発揮し、ステロイドのような皮膚の萎縮・多毛などの副作用がないため、顔面・頸部の病変には第一選択とすることが推奨されている。2歳以下の乳幼児にはまだ安全性が確立されていないので使用できない。粘膜近くやバリア機能が破壊されているびらん面では、吸収が高まり刺激感も強く出るため使用しない。

まだ炎症が激しく、びらんや浸出液が出ているような状態の時は、まずステロイドで炎症を抑えて、赤みがなくなった時点でタクロリムスに切り替えて、寛解維持療法とするのに適している。どうしても、刺激感が強い場合には、先にワセリンやヒルドイド®などの保湿剤を塗ってからタクロリムス軟膏を塗るとよい。

### ③プロアクティブ療法とは？

炎症の激しい時には、強いランクのステロイド軟膏を塗って炎症を抑え、赤みがなくなったらプロトピック®軟膏に切り替え、すっかり皮疹がなくなったら保湿剤にするという基本的な寛解導入療法に成功したとする。そ

こで、すぐに保湿剤だけにすっかり切り替えてしまうと、またすぐに炎症がぶり返してくることがよくみられる。これは、一見皮膚が正常に戻ったように見えても、激しい炎症の後には、真皮ではまだわずかに炎症が残っているからだということが皮膚生検の病理組織検査でわかってきた。また、痒みの神経が表皮内に伸びてきているのもまだおさまっていないため、わずかな刺激が加わっただけでも痒みが生じやすいということも再燃の一因だと思われる。ここでステロイドやタクロリムスを塗ることを完全にやめてしまうと、すぐに炎症が再燃してしまう。

そこで、すぐに再燃しないようにするための塗り方、プロアクティブ療法（図7）が生まれた。従来からの、皮疹が再燃してから慌ててステロイドまたはプロトピックを塗って抑えるという方法は、皮疹が出たらもぐらたたきのように抑えるやり方で、リアクティブ療法という。それに対してプロアクティブ療法は、いったん皮膚炎を完全に抑えて寛解導入した後も、しばらく（2～4週間くらい）は2日に1回の頻度で塗り、それ以外の時は保湿剤のみとする。そして、2日に1回塗っていればまったく皮疹が出ない状態が2～4週間続いたら、次に3日に1回ステロイドまたはタクロリムスを塗る次の段階に入る。このようにゆっくりと、ステロイドやタクロリムスを漸減する。もし途中で再燃したら、皮疹がなくなるまで、連日ステロイドまたはタクロリムスを塗り、まったく正常皮膚になったら再度1日おきに塗る段階から始める。

このようにして行うプロアクティブ療法の方が、従来のリアクティブ療法に比べて、再燃回数が少なく、再燃するまでの期間が長く、結局トータルで塗ったステロイドやプロトピックの総量が少なく済んだという多施設共同ランダム化二重盲検比較試験の結果が

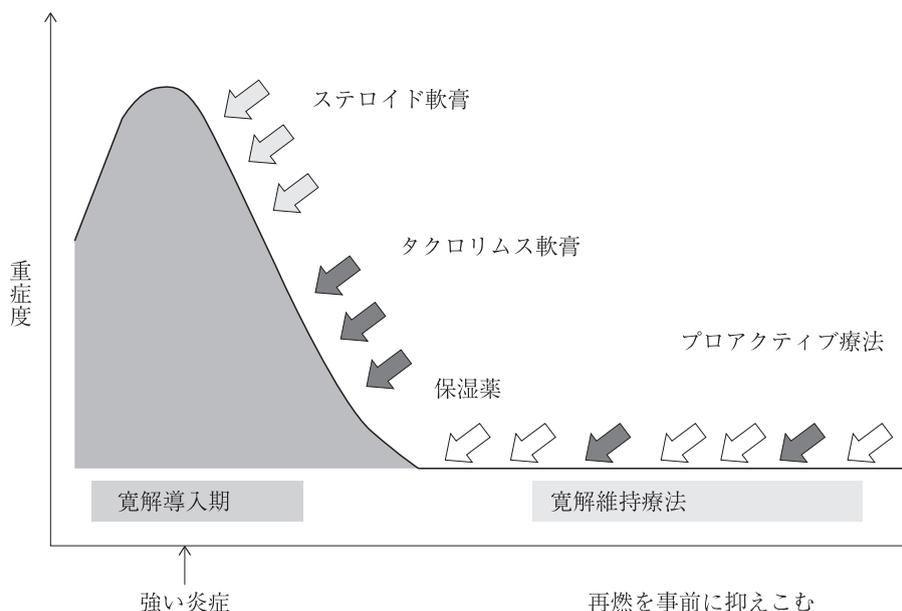


図7 プロアクティブ療法

海外でも国内でも複数報告されている。また、長期的な予後についても、プロアクティブ療法で治療した群の方が、リアクティブ療法で治療した群よりも、1年後の血液検査データで総IgE値も、卵白や牛乳に対する特異的IgE値も低くなっていったという報告がある。つまり、長期間皮膚炎が出ない状態を維持することで、アレルギーの起こりやすさを示す検査データまで良くなって、湿疹が出てにくい状態になってきている可能性があると思われる。

プロアクティブ療法をステロイド軟膏で行うか、プロトピック®軟膏で行うか、どちらが優れているかについてはまだ結論が出ていないが、筆者は局所的副作用の点と、正常皮膚からは吸収されにくい点を考えて、2歳以上ならプロトピック®軟膏で行った方が良いのではないかと考えている。

## 2) 内服療法

痒みを抑えるには外用薬が主体であるが、補助手段として抗ヒスタミン薬内服も一助となる。小児は痒みを自分で我慢するというこ

とはまずないので、いかに搔かせないようにするかが治療のポイントである。特に、夜中の激しい痒みは睡眠を妨げ、成長や発達の障害を来すことにもなりかねず、また親にとっても子どもが起きて掻いたり泣いたりすると一緒になって眠れず、家族もろとも疲労困憊してしまう。

鎮静性抗ヒスタミン薬では眠気を自覚しなくてもさまざまな能力障害が起こる可能性があるため、非鎮静性抗ヒ薬が第一選択として推奨されている<sup>6)</sup>。

## V. 生活指導

皮膚の表面にアレルゲンや刺激となる物質を付着させたままにしないことと、洗いすぎで乾燥させないためのスキンケア（前述）と、悪化因子の検索と対策が重要である。

薬物療法が十分に行われればそれだけで寛解させられることが多いが、日常生活のなかで個々の患者に特有の悪化因子が存在することも多く、このような悪化因子の検索と対策も極めて重要である。乳児では食物アレルギー

ンの関与が認められることがあるが、それに関しては「食物アレルギー診療の手引き」([http://www.jaanet.org/guideline/05\\_syoku/index.html](http://www.jaanet.org/guideline/05_syoku/index.html))を参照する。乳児期以降では、ダニ、ハウスダスト、などの環境アレルゲンの関与が疑われ、外用薬を含めた接触因子、ストレスなどが悪化因子となりうる。

アレルゲンの関連性については、病歴、皮膚テスト、血液検査などを参考に、可能なものであれば除去ないし負荷試験を行ってから判断すべきであり、例えば臨床症状のみ、あるいは血液検査のみで判断されてはならない。また、アレルゲンを明らかにした場合でもADは多因子性であり、アレルゲン除去は薬物療法の補助療法であり、これのみで完治が期待されるものではない。

最後に、心身医学的側面に目を向けると、小児のADでは愛情欲求が満たされない不満から搔破行動がみられることがある。このような場合には、精神科医の援助も受けながら家族も含めた心身両面からの医療が必要となることもある。

## 🌈 おわりに

ADの病態には、バリア機能異常が不可欠であることが明確になり、経皮感作という概念も登場し、食物アレルギーや喘息さえも経皮感作で発症する可能性が示唆されている。新生児期からバリア機能を損なわないように

保護的に洗い、さらに強化するために徹底的に保湿することが、アトピー性皮膚炎の発症を予防できる可能性もあるとする報告<sup>8)</sup>がなされつつある。我々は、ADの病態に関して常に最新の情報をアップデートして、それを日常の診療や患者指導に活かしていく努力を続けるべきだと思う。

## 文 献

- 1) Nemoto-Hasebe I, Akiyama M, Nomura T et al : FLG mutation p.Lys4021X in the C-terminal imperfect filaggrin repeat in Japanese patients with atopic eczema. *Br J Dermatol* 161 : 1387~1390, 2009
- 2) Ong PY, Ohtaka T, Brandt C et al : Endogenous antimicrobial peptides and skin infections in atopic dermatitis. *N Engl J Med* 347 : 1151~1160, 2002
- 3) 久保亮治, 天谷雅行 : 皮膚バリア機構とアトピー性皮膚炎. *実験医学* 29(10)増刊 : 1634~1640, 2011
- 4) Palmer CNA, Irvine AD, Terron-Kwiatkowski A et al : Common loss-of-function variants of the epidermal barrier protein filaggrin are a major predisposing factor for atopic dermatitis. *Nat Genet* 38 : 441~446, 2006
- 5) 日本皮膚科学会アトピー性皮膚炎診療ガイドライン作成委員会 : アトピー性皮膚炎診療ガイドライン. *日皮会誌* 119 : 1515~1534, 2009
- 6) 栗原和幸 : 食べれば、食物アレルギーは治る—True or wrong?. *日本小児アレルギー会誌* 22 : 737~744, 2008
- 7) 海老澤元宏 : 食物アレルギーへの対応について. *皮膚病診療* 31 : 128~129, 2009
- 8) Horimukai K, Morita K, Ohya Y et al : Application of moisturizer to neonates prevents development of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 134(4) : 824~830, 2014

☆ ☆ ☆ ☆ ☆ ☆