

総説

アトピー性皮膚炎治療の新知見

三田 哲郎*

はじめに

アトピー性皮膚炎の最初の記録は、ローマ時代の Augustus 皇帝に関する記述に認められるが、皮膚科としての記載は19世紀頃よりあり、Besnier (ベニエ) 痒疹の名称が用いられてきた。その後、1933年に米国人医師 Sulzberger によりアトピー性皮膚炎という言葉が提唱され現在に至っている。すなわち、近年突然出現し、患者人口が増えている疾患とは言い難い。但し、アトピー性皮膚炎の中でも中等・重症患者の割合が近年増加が認められる。また、人口に対する有症率が高く、病変部が直視可能、幼小児期に好発するといった特徴から、現在マスコミや地域の保険グループ等により問題提起をよく受けるようになった疾患の一つである。ところが、実際に皮膚科の外来では、同じ愛知県内でも都市部の病院、診療所の方が、郡部の病院、診療所よりも全外来患者に占めるアトピー性皮膚炎患者の割合が多いのである。都市部と郡部のアトピー性疾患の有症率に有意な差はないとのアレルギー学会での報告から考えると、地域の都市化によりアトピー性皮膚炎患者の病院、診療所への受診率が上昇し、見掛け上患者数の増加が見られているのかもしれない。また、アトピー性皮膚炎患者には卵、牛乳、大豆、米、小麦といった主食となる食物のアレルギーや、寝具に多く生息するヒョウヒダニのアレルギーが関係することが医療関係者以外の方々にも広く知られており、そのみが問題点であるかのように捉えられているきらいがある。しかし、現在知り得る

アレルギーの知識のみでは、全てのアトピー性皮膚炎に対する治療に対応できないのが現状と思われる。そのため、さまざまな側面からの多様な治療法が個々の症例に合わせて選択される必要がある。そこで以下にアレルギーの治療も含む集学的治療につき、重要なものを中心に述べてみることにする。

アトピー性皮膚炎に対する治療法は①髪や爪の手入れ、患部の洗浄といったスキンケア、②適切なステロイド外用剤の効果的使用、③抗ヒスタミン剤、④抗アレルギー剤、⑤増悪因子となるアレルゲン(卵、牛乳、米、小麦、ダニ)に対する対策などが主体と思われる。

髪や爪の手入れ、患部の洗浄といったスキンケアは、黄色ブドウ球菌を初めとする各種化膿菌による2次的増悪を防ぐことが主目的であり、治療上最も大切である。小児期以降のアトピー性皮膚炎患者が、びらんを伴う急性増悪を引き起こした場合、増悪因子の主体は各種のアレルゲン(勿論、アレルゲン主体は trigger として働いているものと思われるが)ではなく、実は各種化膿菌による2次的増悪であることが多い。従って、特に重症のアトピー性皮膚炎患者を診た時には、アレルゲン検査や血清総 IgE 値、好酸球数、好塩基球数、血清 LDH 活性を調べることも大切だが、それ以前に皮疹部の細菌感染状況を検査することも考慮に入れる必要がある。具体的にはフードスタンプ(ニッスイ製)と呼ばれる簡易接触培地があるので、簡便に細菌培養を施行し得る。加えて、近年アトピー性皮膚炎患者の皮疹から分離同定される黄色ブドウ球菌の多くは多剤耐性菌である。従って、分離同定された菌の薬剤感受性を確認した上

*名古屋大学医学部皮膚科

で、有効な抗生剤と消毒薬(具体的にはMRSAを意識してイソジンを用いることが多い)を選択使用する必要がある。

著者が平成2年に調査したところ、アトピー性皮膚炎患者の深在性膿皮症部から検出された黄色ブドウ球菌の100%が gentamicin 耐性で、更にその60%は現在深刻な問題となっているMRSA (methicillin-resistant staphylococcus aureus)であった。同じく、皮膚びらん面から検出された黄色ブドウ球菌の65%が gentamicin 耐性であったがMRSAは検出されなかった。また、紅斑落屑局面から検出された黄色ブドウ球菌の20%が gentamicin 耐性であったがMRSAは検出されなかった。

生方¹⁾によれば、黄色ブドウ球菌は、① gentamicin 耐性MRSA、② tobramicin 耐性MRSA、③ gentamicin-tobramicin 耐性MRSA、④ other type MRSA、⑤ methicillin-sensitive staphylococcus aureus の5型に分類でき、大病院の内科、外科病棟で猛威を奮っているのは主として tobramicin 耐性MRSA (gentamicin-tobramicin 耐性MRSAも一部占めている)である。

それに対して、アトピー性皮膚炎患者の皮疹から検出された黄色ブドウ球菌の大半は gentamicin 耐性MRSAであった。tobramicin 耐性MRSAの増加原因として、第3世代セフェム系抗生剤の安易な多用や、有効濃度(具体的にはMIC)以下の抗生剤、抗菌剤の長期使用などが考えられているが、アトピー性皮膚炎患者の皮疹から検出される gentamicin 耐性MRSAや gentamicin 耐性黄色ブドウ球菌も、一つには gentamicin の安易な多用が増加原因と思われる。事実、アトピー性皮膚炎を初めとする湿疹性病変に対し、gentamicin と副腎皮質ステロイド剤のミックスされた外用剤が広く多用されている。症例によってはこういったミックスされた外用剤を使用することも必要だが、アトピー性皮膚炎の治療では、できるだけその使用を避けることが望ましい。アトピー性皮膚炎のような慢性皮膚疾患では外用剤の選択に大変な注意が必要であり、特に副腎皮質ステロイド外用剤の使用は有用であるが故に慎重であらねばな

らないが、専門医以外は抗生剤をミックスしたステロイド外用剤の使用を避けられた方が賢明かもしれない。

適切なステロイド外用剤の効果的使用法としては、①主剤である副腎皮質ステロイドのレベル分類を把握し、使用部位、季節、年齢、症例個々の体質を考慮して選択、②基剤との配合比、基剤の種類を選択することが大切である。急性、感染性病変であるか、乾燥性病変であるかは重要な判別点であり、特に慢性安定期に入ったら乾燥のコントロールが治療の主体となる。顔面や慢性安定期の皮疹であれば、基剤のみの使用でもコントロール可能な場合もある。

内服剤としては、抗ヒスタミン剤、抗アレルギー剤が用いられるが、副作用として催眠作用があげられる。催眠作用にも薬剤により程度の差があり、あくまでも副作用とは捉えずに利用した方がよい。アトピー性皮膚炎の最大の特徴は痒みであり、痒みのため増悪時には睡眠が妨げられその為に夜間に掻破することで皮疹の悪化をもらたす。そこで、催眠作用をもつ抗ヒスタミン剤、抗アレルギー剤を眠前に服用せしめることで、夜間の悪化を防ぐことが期待できるからである。勿論、抗ヒスタミン剤、抗アレルギー剤の持つ催眠作用では不十分であれば、マイナートランキライザーの短期間使用を考慮してよい。

内服剤としては、昨今の漢方ブームもあやかっか、漢方製剤の使用を希望する患者が多い。近年、思春期以降のアトピー性皮膚炎に通常の治療では非常に難治性の顔面の紅斑落屑型皮疹(顔面紅皮症型皮疹)が増加しているが、この皮疹に対し、治療法として漢方治療は非常に有用性が高い。詳細は紙面の都合により別の機会に述べることとするが、使用する漢方薬を選ぶ場合、主に虚実証と瘀血証を加味して、瘀血の改善を狙い、加えて①清熱、抗菌、②抗食餌アレルギー、③精神安定化作用、④免疫、アレルギー調節、⑤駆瘀血といったそれぞれの薬効をもつ漢方薬(中医学的分類による)を個々の患者によって選択している。

増悪因子となるアレルゲンについては、決め手となる検査法の評価がまだ定まっていないため、

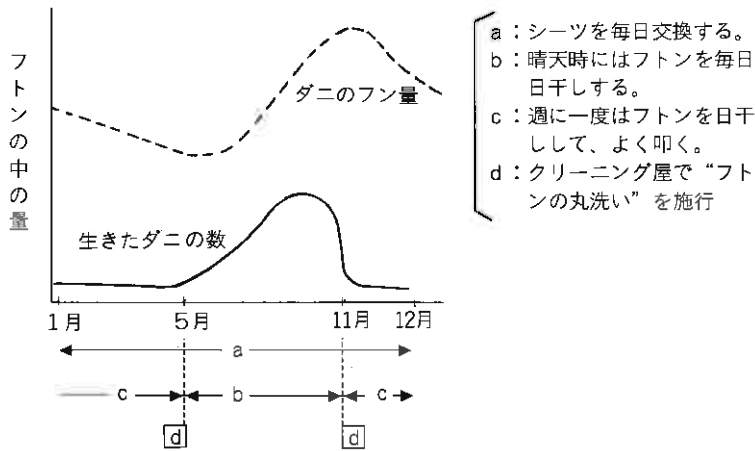


図1 ダニアレルギー対策 —フトンの手入れの方法

一体どのアレルゲンが本物の増悪因子となるのか見極めることが難しいのが現状と思われる。食物のアレルギーに対しては、患者個々を診察し、必要な場合にのみ、十分な検査の上で現実的に即した食物の制限を患者やその家族と相談の上で指導しているが、乳幼児期以後のアトピー性皮膚炎患者の多くは食物の制限なしでの治療が主体となる。以下に、筆者の考案した方法を紹介する。29例の乳幼児期アトピー性皮膚炎患者にWalzer test (経口P-K test) とIgE-RAST法の両方を施行してみたところ、卵白IgE-RASTの場合、スコア2.6~2.9が、生卵経口摂取時のWalzer testの陽性ラインであった²⁾。つまり、卵白IgE-RASTスコア2.6~2.9以上の場合には生卵経口摂取時に蕁麻疹型アレルギー反応を引き起こし得るわけである。ただし、堅ゆで卵経口摂取時にはWalzer testの陽性反応は認められなかったが、卵白IgE-RASTスコア4以上の場合にのみ、症例によっては陽性反応が認められた。このことは牛乳、大豆に関しても同様である(卵は卵白IgE-RAST、大豆は大豆IgE-RASTスコア、牛乳は牛乳IgE-RASTスコアを調べる)。卵、大豆、牛乳に関して、IgE-RASTスコア2.6~2.9以上の場合には生の(完全に熱凝固するまで過熱されていない)材料を

経口摂取しないこと、IgE-RASTスコア4以上の場合にのみ、加熱の有無にかかわらず全ての1次、2次食材(卵、大豆、牛乳)の制限を行う。乳幼児期アトピー性皮膚炎患者の場合、7カ月後もしくは1歳6カ月から2歳まで制限を行い(母乳栄養児の場合は母児共に制限)、当該アレルゲンのIgE-RASTスコアを再検し、スコア2.6以下(できれば、スコア1.9以下が望ましい)に低下したことを確認の上で制限終了とする。この方法で食物制限した場合、アトピー性皮膚炎の皮疹が制限開始前に見られた症例のうち、制限終了後に皮疹の消失が83.3%に認められた³⁾。むやみにアトピー性皮膚炎に食物制限を指導すべきではないが、乳幼児期アトピー性皮膚炎患者でダニ特異IgE-RASTスコアが0の場合には、以上の方法で食物制限を指導することにしている。

ダニアレルギーとは、ホコリダニ(ヤケヒョウヒダニ(Dermatophagoides pteronyssinus: DP)、コナヒョウヒダニ(Dermatophagoides fariner: DF)の2種が代表)の糞便がアレルゲンとなるもので、この糞便は文字通りホコリの中にアレルゲンとして沢山存在している。ホコリダニのエサは人間のフケや垢であることから、ホコリダニ対策の第一は寝具の手入れ(図1)である。そ

のためには、シーツやフトンカバーを週に1、2度は洗淨する(毎日洗淨することが望ましい)。晴れた日にはフトンを干して、よく叩く。更に、ホコリダニの増殖期の始めの5月とホコリダニの糞便の量がピークとなる10月末頃にはフトンの丸洗い(クリーニング店で施行)を施行する。私達はそれらに加え、ダニのアレルギーの治療として患者環境の家塵除去を目的にクリーンルーム療法⁴⁾を施行している。これは、ホコリダニのアレルギーの患者さんにクリーンルーム(HEPA filterを設置して室内のホコリの量を減少させたアトピー性皮膚炎の治療専門の病室、名古屋市昭和区の聖霊病院に専門病室がある)に約1カ月入院させるもので、著明な臨床病床の軽快とダニ特異 IgG抗体の有意な低下が認められている。著者の知る限り、アトピー性皮膚炎患者でダニ特異 IgG抗体を強制的に低下させ得る現在唯一の方法と思われる。クリーンルームはダニアレルギー治療以外に除去試験としても有用である。現在、一般向けに空気清浄器として市販されているものは、どれもアトピー性皮膚炎患者のホコリダニのアレルギーには無効である。これは、一般向け空気清浄器が十分な風量を有しないこと、HEPA filterを内蔵した機種がなくホコリダニの糞便(直径6~20ミクロン⁵⁾)の除去能がないことがその理由である。現在、このHEPA filterを患者宅の寝室に設置してダニのアレルギーの治療とするクリーンブース(1992年4月に発売予定)による治療を行っており、1992年度の日本アレルギー学会春期集談会にてその効果を報告予定である。

おわりに

アトピー性皮膚炎は多因子性の疾患であり、慢性の経過を特徴とする。そのために治療には長期間を有し、画一的な方針では治療に難渋する症例が多い。しかし、一番大切なのは適切なスキンケアであり、皮膚局所の細菌やウイルス感染に伴う2次的増悪の予防と対策なのだが、気長な努力が必要なためにおろそかになりがちである。アレルギーの対策はその次の問題であり、しかもどのアレルギーが主要増悪因子となっているかについては、検査法の評価がまだ定まっていないため、見極めることが難しいのが現状と思われる。できるだけアレルギーの知識を蓄積することは大切であるが、それだけでは対応が難しい点がこの疾患の特徴であり、問題点であると思われる。

〔文 献〕

- 1) 生方公子：MRSAの疫学的特徴とその耐性のメカニズム。最新医学，44：2499-2509，1989。
- 2) 三田哲郎，安江厚子，三田一幸，安江 隆：乳幼児アトピー性皮膚炎における卵，牛乳，大豆アレルギーの役割(1)。アレルギーの臨床，9：125-127，1989。
- 3) 三田哲郎，安江厚子，三田一幸，安江 隆：乳幼児アトピー性皮膚炎における卵，牛乳，大豆アレルギーの役割(2)。アレルギーの臨床，9：200-201，1989。
- 4) Tetsuo Sanda, Takashi Yasue, Masaru Oohashi, Atsuko Yasue：Effectiveness of house dust mite allergen avoidance through clean room therapy in patients with atopic dermatitis. J. Allergy Clin. Immunol.に掲載予定。
- 5) Tovey, E. R., Chapman, M. D., : Platts-Mills TAE：Mite faeces are a major source of house dust allergens. Nature, 289：592-593, 1981。