

アトピー性皮膚炎悪化因子対策：汗と温度に関する最近の知見

大阪大学大学院医学系研究科情報統合医学講座皮膚科学教室 室田浩之

【アトピー性皮膚炎の悪化因子】

アトピー性皮膚炎の治療ガイドラインではステロイド外用薬を主体とした外用療法によって寛解導入した後、寛解維持を行うとされます。ですが診療の現場では寛解維持の困難な症例も少なくありません。度々再燃する症例には悪化因子を回避させる指導が重要になります。ガイドラインを参考に悪化因子対策の指導を行うわけですが、中にはどのように患者に指導してよいか分からない悪化因子があります。たとえば「汗」と「温熱」です。「汗と温熱は悪いので避けるように・・・」などという具体性を欠いた指導は患者をかえって混乱させます。本講では温熱は汗がアトピー性皮膚炎の症状に与える影響について最近の知見をご紹介した上で、具体的な患者指導について考えてみたいと思います。

【なぜ熱いと痒い？】

最初に疑問は「温熱」です。アトピー性皮膚炎で生じる痒みの主な誘因として温熱が知られており、「熱くなると痒い」という訴えは日常診療でも多く聞かれます。他方、熱いシャワーなどの熱刺激は痒みを止めるという現象も確認されています。アトピー性皮膚炎では何故、温熱を痒みに感じるのでしょうか？そのメカニズムは明らかにされていませんでした。

私たちはアーテミンと呼ばれる神経栄養因子が「温もると痒い」症状の原因になりうる事を発見しました。アーテミンの発現はヒトの正常な皮膚では認められませんがアトピー性皮膚炎や貨幣状湿疹などの病変部真皮に強く沈着しています。動物実験からアーテミンは皮膚の温感の敏感に影響を与える因子である事が分かりました。アーテミンを投与したマウスは38度の温かい場所で全身の皮膚の激しい搔破行動を示します。この現象はアーテミン受容体(GFR α)ノックアウトマウスでは認めません。皮膚局所におけるアーテミンの異常な蓄積が全身の「温もると痒い」感覚を引き起こすものと考えられました。次に局所のアーテミンの蓄積がなぜ全身の皮膚に影響を及ぼすのかに疑問が残ります。私たちは炎症によって皮膚に蓄積したアーテミンが中枢神経を増感しているのではないかと考えました。この仮説を検証するために、アーテミンを投与した動物の中枢神経興奮状態をMRIで評価しています。

【発汗の基礎とアトピー性皮膚炎】

悪化因子に関する質問ではやはり多くの患者が「汗で悪化する」と答えます。しかし汗は体温調節、皮膚の表面を潤す保湿効果、および感染防御効果など恒常性維持に必要な機能を有します。「汗をかくな」という指導は適切ではないと思われます。生理的な発汗は主にエックリン汗腺から生じます。エックリン汗腺はほぼ全身に分布し、その数は1個体あたり200~500万個といわれます。エックリン汗腺には発汗能力を有する能動汗腺と能力を有しない不能汗腺があり

ます。エックリン汗腺の能動化は胎生28週に始まり生後2年半に完了するため、乳幼児期の発汗機能は未熟です。この期間は乳幼児期におけるアトピー性皮膚炎の有病率の高い時期でもあります。2歳半までは皮膚の恒常性維持に必要な発汗量の得られない事が、アトピー性皮膚炎の病態形成に関与するのではないかと想像されます。

ではアトピー性皮膚炎患者は発汗量が少ないのでしょうか？私達は定量的軸索反射性発汗試験を用いた発汗量の評価を行い、アトピー性皮膚炎患者の発汗量の低下を確認しました。

この結果からアレルギー炎症の病態形成に関わる因子が発汗を抑制するのではないかと考えました。探索の結果、ヒスタミンはアセチルコリン刺激に伴う発汗を抑制する事がわかりました。

抗ヒスタミン薬をうまく使うことで発汗抑制は改善できそうです。

【汗の基礎研究を臨床にフィードバック】

以上を踏まえた患者指導箋として、薬物治療に加え、患者のペースに合わせた日常的な発汗機会を持っていただくのが良いと考えました。発汗は症状改善につながる事、また大量に汗をかいた場合や汗をかいてかゆくなった場合はシャワー浴、患部の水道水による流水洗浄、おしぼりによる清拭などが効果的であることがわかってきました。

【まとめ】

以上、アトピー性皮膚炎の悪化因子について、特に汗と温度に関する最近の知見をご紹介します。今後も悪化因子に向き合い、悪化因子たる理由を一つ一つ解明することでよりよい患者指導の立案に貢献できるものと考えています。