

## アトピー性皮膚炎に対する $\alpha$ -リノレン酸 強化食療法の効果

班員 鳥居新平<sup>1)</sup>

協同研究者 伊藤浩明<sup>2)</sup>, 山田政功<sup>2)</sup>, 片桐雅博<sup>3)</sup>

坂井恵子<sup>4)</sup>, 奥山治美<sup>4)</sup>

**要約:**アトピー性皮膚炎患児6名に対して、食餌中のリノール酸を減らし、 $\alpha$ -リノレン酸を増やすために、エゴマ油を用いた食事指導を行った。その結果、アトピー性皮膚炎の症状は、3例が改善傾向を示し、他の1例も指導を継続することで改善傾向を示した。血清リン脂質中の多価不飽和脂肪酸のうち、n3/n6比、EPA/AA比の上昇が見られ、多核白血球からのLTC<sub>4</sub>放出が減少する傾向がみられた。このような必須脂肪酸のバランスをとる食事指導は、アレルギー疾患治療の基礎として有益である可能性が示唆された。

**見出し語:**アトピー性皮膚炎, 食事療法, 必須脂肪酸, エゴマ油, Leukotriene, アラキドン酸

### はじめに

アトピー性皮膚炎の食事療法に関しては、積極的な除去食物療法を勧めるものから全く不要とするものまで極端に意見が分かれて社会的な混乱を引き起こしている。しかし、その根底となる栄養のバランスに関しては、一定の意見の一致が期待される分野であり、その一環として必須脂肪酸の摂取についての検討を試みた。

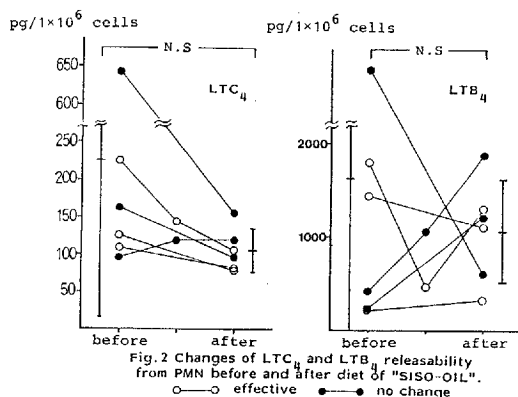
日本人の脂肪摂取、とりわけ肉類や食用油の摂取は増加傾向にある。肉類にはアラキドン酸、食用油にはリノール酸といったn-6系列の不飽和脂肪酸が多量に含まれており、これらは体内でアレルギー性炎症のメディエーターであるSRS-A (

LTC<sub>4</sub>, D<sub>4</sub>, E<sub>4</sub>)やLTB<sub>4</sub>になる。一方、n-3系列の必須脂肪酸である $\alpha$ -リノレン酸は、アイコサペンタエン酸を経てLTC<sub>5</sub>, D<sub>5</sub>, E<sub>5</sub>,及びLTB<sub>5</sub>となり、これらの生理活性は、SRS-AやLTB<sub>4</sub>よりもはるかに弱いことが知られている。実際、日常診療の中で大豆油を中心とした脂肪の摂取を控えることによってアトピー性皮膚炎が軽快する症例はよく経験することである。そこで、アトピー性皮膚炎の患児に対して $\alpha$ -リノレン酸を60%以上含む「しそ油」(実際には中国産のエゴマ油)を食用に用い、その他の食物からのリノール酸摂取を減らすように食事指導を行って、その効果を検討した。

<sup>1)</sup> 名古屋大学医療技術短期大学部 <sup>2)</sup> 名古屋大学小児科 <sup>3)</sup> 名古屋掖済会病院小児科

<sup>4)</sup> 名古屋市立大学薬学部生物薬品化学

少ないためか有意差は見られなかった。LTC<sub>4</sub>放出が増加した1例はアトピー性皮膚炎の改善が見られなかった例であった。LTB<sub>4</sub>の放出量は、LTC<sub>4</sub>の放出量よりも多く見られたが、調査前後を通して減少したもの3例、増加した者3例と一定の傾向を示さず、平均1634.5±2106pgから1219.3±510.9pgと有意差は見られなかった (Fig.2)。



### 考 察

各症例の症状、脂肪酸組成、Leukotriene放出量の変化をまとめてみると、アトピー性皮膚炎の改善の見られた3例全例及び症例5は脂肪酸組成の変化とLTC<sub>4</sub>放出の減少が一致して見られる。症例4のみは、LTC<sub>4</sub>放出が増加しているが、この症例はEPA/AAの上昇の最も少ない例であり、食事指導を徹底することによって改善される可能性を残していると思われる。症例6は、検討前のLTC<sub>4</sub>、LTB<sub>4</sub>の放出が飛び抜けて多かった例であり、その後アトピー性皮膚炎の改善傾向がみられたことより、今回の調査期間だけでは体質の改善が不十分であった可能性があり、今後更に検討を繰り返す予定である (Table 3)。

一般にアトピー性皮膚炎に関してはLTC<sub>4</sub>よりもLTB<sub>4</sub>の果たす役割が大きいといわれている。

Table 3. Summary of the clinical effects, fatty acid balances and Leukotriene releasabilities.

Patient	Effect	n3/n6	EPA/AA	LTB <sub>4</sub>	LTC <sub>4</sub>
1.T.O	effective	↑	↑	↓	↓
2.K.T	effective	↑	↑	↑	↓
3.T.S	effective	↑	↑	↓	↓
4.Y.T	no change	↑	↑	↑	↑
5.K.M	no change	↑	↑	↑	↓
6.H.T	no change	↓	↑	↓	↓

His atopic dermatitis is improving after diet of "SISO-OIL" for longer period.

今回LTB<sub>4</sub>の変化がバラついた原因としては、必ずしも徹底した食事指導を行っていないことと、RIAに用いたLTB<sub>4</sub> specific antiserum (Amersham)が、LTB<sub>5</sub>と交差反応している可能性があり、現在HPLCによる測定を進めているところである。

Leeらは、成人気管支喘息に対して魚油から作ったアイコサペンタエン酸及びドコサヘキサエン酸を経口投与して、臨床症状の改善までは結びつかないものの多核白血球からのLeukotrienes放出の減少や好中球遊走能の抑制、抗原吸入誘発テストに対するLAR抑制効果などを報告している。しかしすでに脂肪摂取量の過多が小児の健康に影響を及ぼしつつある現在、より根本的な食生活の改善からアレルギー疾患の治療に迫ることが求められている。今回の検討は、症例数も少なく食事指導も必ずしも徹底していないパイロットスタディであるが、体内の脂肪酸組成の変化がLeukotrienesの放出を変化させ臨床症状を改善させる可能性が示唆された。今後、症例を増やしてより厳密な食事管理の基に検討を進める予定である。

## 対象と方法

名古屋大学付属病院分院小児科アレルギー外来に通院中のアトピー性皮膚炎患児6名，平均年齢10.3 ± 3.4歳を対象にした。(Table 1)

Table 1. Subjects

NAME	AGE	SEX	DISEASE	IgE	POSITIVE RAST
1. T.O	11:4	M	AD,BA	5470	HD,DP,J.ceder,cat,dog,molds
2. K.T	9:7	M	AD	198	all negative
3. T.S	10:0	M	AD,BA	1400	HD,DP,cat,dog
4. Y.T	18:5	F	AD,BA	19593	
5. K.M	6:11	M	AD,BA	1200	HD,DP,rice,wheat,corn,molds
6. H.T	7:8	M	AD,BA	1735	HD,DP,egg,rice,wheat,potato,mold

食事指導は，家庭での調理には「しそ油」を用いること，リノール酸の多い食事をできるだけ控え， $\alpha$ -リノレン酸の多い魚や野菜をよく食べることを指示した以外，学校給食や特定の食物の除去食療法は行わなかった。期間は，98日から169日間，平均24 ± 40.4日であった。この間，通常の外用療法，抗アレルギー剤や経口インターナル，テオフィリン製剤の内服は行ったが，ステロイドの内服を行った例はなかった。調査開始前と終了時に，血清リン脂質中の脂肪酸組成及び多核白血球からのLeukotriene放出能を検討した。脂肪酸量の測定は，RP-HPLCを用いて行った。Leukotriene放出は，多核白血球をサイトカラシンBで前処理した後，ザイモザンで処理した自己血清で刺激し，上清をSEP-PAKC<sub>18</sub>カラムで半精製した後RIA法によってLTC<sub>4</sub>, LTC<sub>4</sub>を測定した。

統計学的検討は，paired t-testによって行った。

## 結果

アトピー性皮膚炎の症状は，Table 2に示すように3段階で評価をし，3例が軽快傾向を示し，3例は不変であった。しかし症例6は，調査終了後も食事指導を続けることにより，湿疹の軽快傾向を

Table 2. Evaluations of atopic dermatitis before and after diet of 'SISO-OIL'. ( ) Days after starting trial.

Patient	Before	During	After	Evaluation
1. T.O	III	III-II(71)	II(155)	effective
2. K.T	II		I(154)	effective
3. T.S	I-II		I(98)	effective
4. Y.T	III	III(71)	III(168)	no change
5. K.M	II		II-III(70)	no change
6. H.T	III	I(67)	III (98)	no change

- I 肘窩、膝窩、耳介後部、髪幹の一部などの好発部位に限局したもの。
- II 四肢及び髪幹にあるが、その範囲の広くないもの。
- III 四肢及び髪幹のほとんどに存在するもの、およびアトピー性紅皮症。

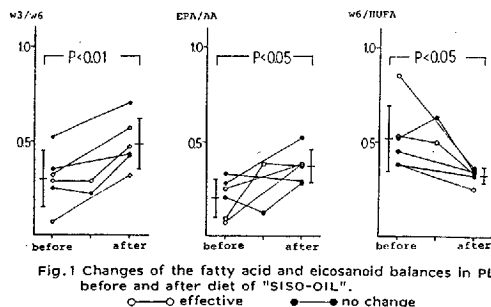


Fig. 1 Changes of the fatty acid and eicosanoid balances in PL before and after diet of "SISO-OIL".

○ effective ● no change

示した。合併した気管支喘息の程度はいずれも変わらず，症例1は調査終了後長期施設入院となった。

血清リン脂質中の脂肪酸組成は調査前後に於て有意な変化を示した。(Fig.1)すなわち，全脂肪酸の中におけるn3( $\omega$ 3)系脂肪酸とn6( $\omega$ 6)系脂肪酸の比( $\omega$ 3/ $\omega$ 6)は $0.30 \pm 0.15$ (mean  $\pm$  SD)から $0.49 \pm 0.13$ へと有意に増加し( $p < 0.01$ )，多価不飽和脂肪酸(HUFA)の中の $\omega$ 6系脂肪酸の占める割合は $0.52 \pm 0.17$ から $0.33 \pm 0.04$ へと有意に減少した( $p < 0.05$ )。それに伴って，エイコサペンタエン酸とアラキドン酸の比(EPA/AA)は $0.20 \pm 0.10$ から $0.37 \pm 0.09$ へ有意に上昇した( $p < 0.05$ )。

一方，多核白血球 $1 \times 10^6$ 個あたりのLTC<sub>4</sub>の放出は6例中5例が減少し，平均は $225.9 \pm 210.0$ pgから $106.0 \pm 28.9$ pgへと減少傾向にあったが，症例数が



## 検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



要約:アトピー性皮膚炎患児6名に対して、食餌中のリノール酸を減らし、 $\omega$ -3-リノレン酸を増やすために、エゴマ油を用いた食事指導を行った。その結果、アトピー性皮膚炎の症状は、3例が改善傾向を示し、他の1例も指導を継続することで改善傾向を示した。血清リン脂質中の多価不飽和脂肪酸のうち、 $n3/n6$ 比、EPA/AA比の上昇が見られ、多核白血球からのLTC<sub>4</sub>放出が減少する傾向がみられた。このような必須脂肪酸のバランスをとる食事指導は、アレルギー疾患治療の基礎として有益である可能性が示唆された。