

アトピー性皮膚炎患者のドライスキンとスキンケア

池澤 善郎 , 北村 和子 , 大沢 純子 , 宮川加奈太
菅 千束 , 小松 平

要約：当皮膚科外来を受診したアトピー性皮膚炎（AD）患者54名と対照の健常人60名について、ドライスキンの皮膚生理を解析するために、角質水分量、経皮水分喪失量（TWL）、角層の不全角化度、角層中の遊離アミノ酸量・ウロカニン酸量・セラミド量等を測定した。AD患者の皮膚は、皮疹部と無疹部を問わず、健常人の健常皮膚に比べて、その角質水分量が顕著に低下し、その低下に対応するように、角層の保湿因子である遊離アミノ酸の量も顕著に低下していた。AD患者皮膚のTWLは、逆に皮疹部も無疹部も同じ程度に、健常人皮膚に比して顕著に亢進していた。皮膚の水バリアーとされているセラミドは、AD患者の皮疹部と無疹部のどちらも健常人皮膚に比して有意に低下していた。AD患者の皮膚では、不全角化が軽度であるが、健常人の皮膚と異なり、皮疹部も無疹部もほぼ同じ程度に認められた。以上の結果から、AD患者の皮膚は、無疹部においても、角層の不全角化、そして顆粒層-ケラトヒアリン顆粒-フィラグリン蛋白等の消失により、角層の保湿因子や水バリアー機能が低下し、ドライスキンとなることが推定される。

見出し語：アトピー性皮膚炎、ドライスキン、スキンケア、インタクタス、TWL、遊離アミノ酸、ウロカニン酸、セラミド

AD患者の大半は、アレルギー性のアトピー素因として高IgE応答性により血清IgEの高値と各種アレルギーのRASTが陽性を示すが、また非アレルギー性のアトピー素因として皮膚が乾燥し易く特に冬季には顕著な乾燥皮膚（ドライスキン）になるものが多いこともまたよく知られている。前者の素因は、患者の身の回りにある各種アレルギーに対して特異IgE抗体を産生誘導するように働いて、アレルギーの準備状態ないしアレルギーを生じさせ、ADの発症・悪化に関与する。これに対して、後者

の素因は、皮膚の保湿性やバリアー機能が低下するように働いて、乾燥皮膚をもたらし、それが痒みの域値を低下させて痒み-搔爬を増強させADの悪化に関与すると共に、皮膚のバリアー機能の低下はまた環境アレルギーの経皮侵入を容易にすることにより、アレルギーを起こし易くしてADの発症・悪化に関与することが考えられる。そのため、後者の素因をADの発症においてアレルギーより一次的要因として強調する意見もあるが、まだ結論が出ていない。いずれにせよ、AD患者に高頻度に見られるドラ

横浜市立大学皮膚科 (Dep. of Dermatology, Yokohama City University)

イスキンのスキンケアを行うことは、皮膚においてADの再燃・悪化を起こしにくくするものであり、このような保健指導は大変重要に違いない。平成4年度の研究では、ADに対するスキンケアの基本原則を明らかにしてその指導方法を確立するための第一歩として、AD患者のアトピー肌（ドライスキン）の皮膚生理を検討したのでその結果を報告する。

対象及び方法

対象患者は、横浜市立大学医学部附属浦舟病院皮膚科外来を受診したアトピー性皮膚炎（AD）患者54名（男女比は30：24）と対照の健常人60名（男女比は30：30）で、ドライスキンの皮膚生理を解析するために、角質水分量、TWL、角層の不全角化度、角層中の遊離アミノ酸量・ウロカニン酸量・セラミド量等を測定した。被検部位は腰背部とし、AD患者は無疹部と皮疹部の2箇所とした。測定部位はいずれの検査もエタノールで軽く拭いた後蒸留水で拭き30分間してから測定した。角質水分量はSkicon-100で測定した皮表の電導度（コンダクタンス）を指標とし、TWLはEvaporimeter EP-1で測定した蒸発水分量（ $\text{g}/\text{m}^2\text{hr}$ ）を指標とした。角層の不全角化度は、スライドグラスに付けた両面テープで角層細胞を採取し、HE染色して核の有無を観察するSSB（Skin Surface Biopsy）の方法で半定量的に次のようにスコア表示した； $25 \times 19 \text{mm}^2$ の視野中に有核細胞が、0は全く認められない、1は少し認められる、2はかなり認められる、3は非常に多く認められる。角層中の遊離アミノ酸量は、テープストリップした標本をトルエンで溶解して真空デシケーターで乾燥させ、乾固した角層をガラスホモゲナイザーでホモジネートとした液をL-8500型日立高速アミノ酸分析計で測定し、ウロカニン酸量はHPLCで測定した。尚、ウロカニン酸は元々生体内ではトランス体として存在する

が、光の作用で免疫抑制作用があるシス体に変換することが知られているため両異性体も測定した。セラミドの総量は、HPLCで測定し、Photodensitometerで、セラミド1、2、3、4、5の構成比率（%）が測定された。以上の測定は、研究目的がAD患者におけるドライスキンの解析であることから、12月から2月までの皮膚が乾燥し易い時期に実施された。

結果と考案

1) 角質水分量：皮疹部と無疹部のコンダクタンス（ μS ）は、健常人の健常皮膚に比べ顕著に低下し、皮疹部と無疹部の間に有意な相違はなかった。従って、AD患者の皮膚は、皮疹部と無疹部を問わず、その角質水分量が顕著に低下して、AD患者の皮膚が顕著なドライスキンであることが数量的に表され確認された。

2) 角層中の遊離アミノ酸とウロカニン酸：角層中の自然保湿因子としては、角層中のケラトヒアリン顆粒に由来するフィラグリン蛋白より生じるアミノ酸やウロカニン酸、他に尿素、塩類、セラミド等が知られている。角質水分量の顕著な低下がこれら保湿因子の含量に関連しているかどうかを検討するために、今回はその中で有力な保湿因子とされている角層中の遊離アミノ酸量とウロカニン酸量を測定した。その結果は、丁度、角質水分量の低下に対応するように、遊離アミノ酸量はAD患者の皮疹部と無疹部で健常人の健常皮膚に比べて顕著に低下し、皮疹部と無疹部の間で有意な相違は見られなかった。またウロカニン酸量も、遊離アミノ酸量程ではないが、同様にAD患者の皮膚で皮疹部・無疹部のどちらも同じように低下していた。ウロカニン酸を異性体別に測定した結果は、各標本群の間で顕著な相違は見られなかったが、シス/トランス比で見ると、対照の健常人皮膚、無疹部、皮疹部の順に高くなる傾向が見られ、皮疹部は対照に比らば有意に高くなっていた。

従って、AD患者の皮膚における角層水分量の低下には、角層中の有力な自然保湿因子であるアミノ酸やウロカニン酸含量の低下が重要な寄与していることが明らかにされた。またウロカニン酸の異性体シス/トランス比は皮疹部で比較的高い値を示したが、AD患者の皮膚が易刺激性・過敏性の亢進がある一方で、ウイルスや細菌に対する易感染性及び貼布試験の低い陽性率に見られるような免疫抑制があることを考慮すると、この相対的なシス体の上昇はアレルギー反応部位において代償性の免疫抑制に関与している可能性もあり、興味深い。

3) TWL：角質水分量の低下は、角層中の保湿因子の低下に起因するだけでなく、皮膚の水バリアー機能が低下して容易に水分が喪失し易いことに起因することが考えられる。そこで、TWLを測定したところ、AD患者皮膚のTWLは、皮疹部と無疹部のどちらも同じように、健常人皮膚に比べて顕著に亢進していた。これは、腎透析患者の乾燥皮膚においてコンダクタンス（角質水分量）が著明に低下しているのにTWLはほぼ健常人皮膚と同じように全く亢進していない（未発表データ）成績と対照的な成績であり、AD患者皮膚の乾燥皮膚は、恐らく腎透析患者の乾燥皮膚と異なり、角層中の保湿因子の低下に、さらに水バリアー機能の低下が加わってもたらされることを強く示唆している。

4) 角層中のセラミド：AD皮膚ではこの水バリアー機能はどのような機序により低下するのであろうか。皮膚の顆粒層で作られる糖脂質のセラミドは、角質細胞間に存在して角質細胞を接着させるセメントの役割を果たすことにより、水分の蒸発や浸透に水バリアーとして機能していることが考えられる。そこで、角層中の総セラミド量を測定したところ、AD患者の皮膚は皮疹部と無疹部のどちらも健常人皮膚と比べると有意に低下していたが、余り顕著な低下でなく、水バリアー機能の低下にはセラミド以

外の要因もまた関与しているように思われた。セラミド1、2、3、4、5の構成比率を見ると、特に水バリアー機能が比較的強いとされるセラミド1に有意な相違が見られず、保湿作用もあるとされるセラミド2、3、4、5の中で、AD患者の皮膚では、2が逆にむしろ有意に高く、3、4、5は有意に低下していた。以上の結果が何を意味するか不明であるが、今回の成績だけでは、総セラミドの低下は単に角層中の保湿因子の低下に関与の可能性も否定できない。

5) 角層の不全角化度：これまでの測定成績は、多くの場合AD患者の皮疹部と無疹部の間で有意な相違が認められなかった。そのため、肉眼的に無疹部と判定された皮膚も、今回の指標でみる限り、皮疹部とほとんど同じ様な状態にあることが考えられる。軽度の粗糠様落屑しかないような軽度の炎症反応においても、角層の不全角化がしばしば見られることから、角層の有核細胞数をSSBの方法で算定したところ、有核細胞は、健常人皮膚では全く認められないのに、AD患者の無疹部でも皮疹部とほぼ同じ程度に少し認められた。

以上の結果から、AD患者の皮膚は、無疹部においても、恐らくアトピー素因としての側面と軽度の炎症があることが一緒になって角層の不全角化（錯角化）をもたらし、それが、顆粒層-ケラトヒアリン顆粒-フィラグリン蛋白等の消失を介して、角層の保湿作用や水バリアー機能を低下させ、ドライスキンとなることが推定される。従って、皮膚においてこのドライスキンに対してスキンケアをすることは、既に述べたように、ADの再燃・悪化をそれだけ起こしにくくするものである。来年度は、スキンケア用の石鹸・シャンプー・リンス・入浴剤・軟膏等による臨床試験を実施し、その臨床的な治療補助効果と共に、今年度に検討した各種指標に対する効果も併せて観察して行きたい。



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:当皮膚科外来を受診したアトピー性皮膚炎(AD)患者 54 名と対照の健常人 60 名について、ドライスキンの皮膚生理を解析するために、角質水分量、経皮水分喪失量(TWL)、角層の不全角化度、角層中の遊離アミノ酸量・ウロカニン酸量・セラミド量等を測定した。AD 患者の皮膚は、皮疹部と無疹部を問わず、健常人の健常皮膚に比べて、その角質水分量が顕著に低下し、その低下に対応するように、角層の保湿因子である遊離アミノ酸の量も顕著に低下していた。AD 患者皮膚の TWL は、逆に皮疹部も無疹部も同じ程度に、健常人皮膚に比して顕著に亢進していた。皮膚の水バリアーとされているセラミドは、AD 患者の皮疹部と無疹部のどちらも健常人皮膚に比して有意に低下していた。AD 患者の皮膚では、不全角化が軽度であるが、健常人の皮膚と異なり、皮疹部も無疹部もほぼ同じ程度に認められた。以上の結果から、AD 患者の皮膚は、無疹部においても、角層の不全角化、そして顆粒層 - ケラトヒアリン顆粒 - フィラグリン蛋白等の消失により、角層の保湿因子や水バリアー機能が低下し、ドライスキンとなることが推定される。