



Sensitive skin is highly frequent in extrinsic atopic dermatitis and correlates with disease severity markers but not necessarily with skin barrier impairment

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2018-05-08 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 矢田貝, 剛 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/3344

博士(医学) 矢田貝 剛

論文題目

Sensitive skin is highly frequent in extrinsic atopic dermatitis and correlates with disease severity markers but not necessarily with skin barrier impairment

(敏感肌は外因性アトピー性皮膚炎に多く、病勢マーカーと相関するが、バリア機能障害とは必ずしも相関しない)

論文の内容の要旨

敏感肌とは、環境因子に対する皮膚の過剰反応状態と言える。ステインギングテストは、敏感肌の評価法として広く認知されており、被験者に対し、反応性の高い顔面に、刺激物質として一般に乳酸を塗布することで、4つの異なる感覚要素(痛み、ほてり、かゆみ、むずむず感)の感覚刺激を評価出来る。健常人よりもアトピー性皮膚炎患者において敏感肌の頻度が高い事が知られている。アトピー性皮膚炎の病態は、免疫異常すなわちアレルギー性炎症としての側面と、角層の構造異常による皮膚バリア機能障害の側面がある。アトピー性皮膚炎患者においては、敏感肌とバリア機能障害の関連が提唱されてきた。しかしながら、敏感肌に関係する臨床的な因子は明らかではない。そこで、我々はアトピー性皮膚炎患者において、敏感肌と病勢マーカー及びバリア機能障害の関係を調べた。

[患者ならびに方法]

日本人のアトピー性皮膚炎患者42名と、健常人10名を対象とした。アトピー性皮膚炎患者は、免疫グロブリン E (IgE)高値の外因性アトピー性皮膚炎と IgE 正常範囲の内因性アトピー性皮膚炎に分類した。1%の乳酸を用いた、乳酸ステインギングテストを外因性アトピー性皮膚炎患者、内因性アトピー性皮膚炎患者、健常人に行った。また、アトピー性皮膚炎に関連した検査として、バリア機能の代表的検査である経皮水分蒸散量、フィラグリン遺伝子異常の有無、痒みの visual analogue scale (VAS)、生活の質 (QOL)、アトピー性皮膚炎の重症度と相関する血中の IgE, thymus and activation-regulated chemokine (TARC), 乳酸脱水素酵素 (LDH), 末梢血好酸球数、及び Th1 及び Th2 サイトカインを測定した。これらの結果と、前述した4つの感覚要素のそれぞれとの相関を精査した。本研究は、ヘルシンキ宣言に基づいて行われており、浜松医科大学の倫理委員会の承認を得ている(No.E-14-126-1)。

[結果]

乳酸ステインギングテストではアトピー性皮膚炎患者(54.8%)が健常人(10.0%)と比較し、有意($P=0.014$)に高い陽性率を示し、外因性アトピー性皮膚炎患者(65.6%)は、内因性アトピー性皮膚炎患者(20.0%)と比較し、有意に($P=0.026$)高い陽性率を示した。4つの感覚要素の内、むずむず感スコアが、痒みの VAS, 血清総 IgE, ダニ抗原特異的 IgE, TARC, LDH と正の相関を示し、痛みスコアもダニ特異的 IgE, TARC, LDH と正の相関を示した。しかしながら、どの感覚要素のスコアもバリア機能の指標である、

経皮水分蒸散量とフィラグリン遺伝子異常(角層のバリア機能異常を引き起こす)と相関しなかった。

[考察]

乳酸スティンギングテストが開発されて以来、健常者、アトピー性皮膚炎患者での敏感肌の頻度については様々な報告がなされている。健常者では、テストに使用された乳酸の濃度は異なるが、乳酸スティンギングテストで 10~18%が敏感肌と評価されている。しかし、疫学的調査における健常者の敏感肌の頻度は、ヨーロッパ諸国で 38.4%、アメリカ合衆国で 44.6%、日本で 54.5%とより高い頻度を示す。従って、乳酸スティンギングテストは、敏感性の全てではなく、一部を検出している可能性がある。アトピー性皮膚炎患者では、10%の乳酸を用いた乳酸スティンギングテストで 48.3%が陽性であり、健常人の陽性率である 6.3%と比較し、有意に高かったとの報告がある。乳酸スティンギングテストでは乳酸の濃度、被験者背景、試験部位、評価法によって、研究の間にバリエーションが生じる可能性がある。乳酸スティンギングテストでは、4 つの感覚要素の内、むずむず感スコアは、多数のアトピー性皮膚炎関連マーカーと正の相関を示し、痛みスコアもいくつかのアトピー性皮膚炎関連マーカーとの正の相関を示したが、ほてりスコア、痒みスコアは全ての関連マーカーと相関しなかった。従って、むずむず感スコアは、敏感肌を評価するうえで、痒みスコアよりも重要と考えられる。我々の研究では、むずむず感の機序を明らかに出来なかったが、神経成長因子に代表される、感覚神経の過増殖を促進する要因がこの感覚に関与している可能性がある。外因性アトピー性皮膚炎患者は、内因性アトピー性皮膚炎患者と比較し、より強いバリア機能障害を有し、乳酸スティンギングテストにおいても有意に高い陽性率を示した。これらの結果は、敏感肌がバリア機能異常と関連していることを示唆するが、どの4つの感覚因子も経皮水分蒸散量やフィラグリン遺伝子異常との相関を示さなかった。即ち、敏感肌は、必ずしもバリア機能異常と関連しないことを示唆している。

[結論]

敏感肌の頻度は、内因性アトピー性皮膚炎よりも外因性アトピー性皮膚炎で高い。敏感肌は、アトピー性皮膚炎の病勢マーカーと相関するが、バリア機能障害とは必ずしも相関しない。