

5) 環境アレルギーから見たアトピー性皮膚炎

新潟大学医学部皮膚科学教室 (主任: 伊藤雅章教授)

富山 勝 博

Atopic Dermatitis in the View of Environmental Allergy

Katsuhiro TOMIYAMA

*Department of Dermatology,
Niigata University School of Medicine
(Director: Prof. Masaaki ITO)*

Atopic dermatitis (AD) is one of allergic diseases which are supposed to be influenced by various environmental factors. However, it is still unknown about the precise mechanism by which those factors initiate or modulate AD. Among those factors, there have been accumulated findings about the house dust mites as major allergens for AD. Here, we will review AD in the view of environmental allergy, especially to the house dust mites. Furthermore, the relationship between the modern living environment and the recent increase of AD will be also discussed.

Key words: atopic dermatitis, environment, mite
アトピー性皮膚炎, 環境, ダニ

1. は じ め に

アトピー性皮膚炎 (AD) の病態は、遺伝的要因を背景に、環境中の様々な外来物質に対して過敏反応を示すことで形成されると考えられている。本症は、1931 年に Sultzberger らにより初めて報告され、決して新しい疾患とはいえない。しかし、本症は近年増加、難治化しており、それと共に社会的な関心も高まってきた。特に、本症の増加、難治化は遺伝的側面からは説明し難いことから、環境との関わりが重要視されるようになってきた。

AD における環境の関与についての解明は未だ十分とは言いが、住環境、特にダニとの関係についての報告は多い。本報では、AD の悪化要因としてのダニの

関与についてこれまでの知見を述べる。さらに、ダニを取り巻く住環境の変化という観点から近年の AD の増加が説明しうるかについても検討する。

2. AD とその悪化要因としてのダニ

AD の外因としては食事内容、室内環境、居住環境、皮膚への外的刺激などが考えられる。なかでもダニは AD 患者における過敏反応の最も重要な原因と考えられている。

我々の生活する家の中では、畳床やカーペットなどに多くのダニが存在する (図 1)。数量や分布には季節性があるものの、その存在は通年性である。これら屋内のダニには数多くの種類があるが、そのほとんどはチリダ

Reprint requests to: Katsuhiro TOMIYAMA,
Department of Dermatology,
Niigata University School of Medicine
Niigata City, 951-8510 JAPAN

別刷請求先: 〒951-8510 新潟市旭町通 1 番町
新潟大学医学部皮膚科学教室 富山 勝 博

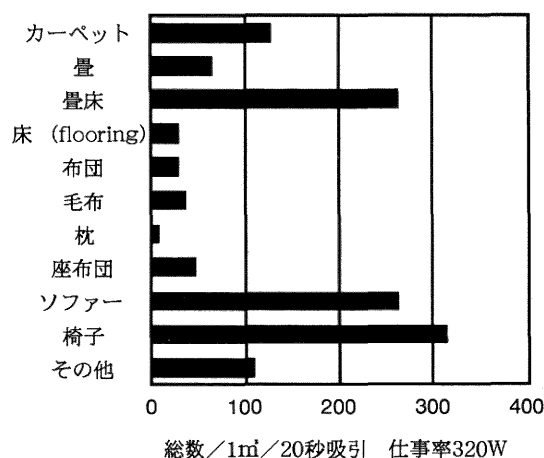


図1 室内 (AD 患者宅) におけるインテリア別平均ダニ数. 文献20より改変

二科に属するヤケヒョウヒダニ (Dp) とコナヒョウヒダニ (Df) である。これらが繁殖するには気温20℃前後、湿度50%以上、栄養源たるフケや家塵が多い、空気が動かない、産卵に適する線維性ヒダが存在する等の条件が必要とされる¹⁾。湿度要求性に関しては Dp と Df では多少の差異がみられる²⁾。Dp はより湿潤な環境を好むため、西欧、平野部、ヒトの多い部屋などで多いとされる。一方 Df は比較的乾燥した地方や場所に多く、湿度が高くなると優先度は低くなる。

AD 患者の多くはこれらのダニに対する特異的 IgE を有する。当科アレルギー外来における1月2～3週目の予約 AD 患者のうち総 IgE 値1万以下の患者の RAST 結果を図2に示す。Dp に対する RAST は総 IgE 値が低い患者でも陽性のことが多く、全体のダニ RAST 陽性率は80%と高率であった。本邦のこれまでの報告でも60%から90%以上とされている^{3)～8)}。カンジダを AD の悪化要因のひとつとする報告も少なくな

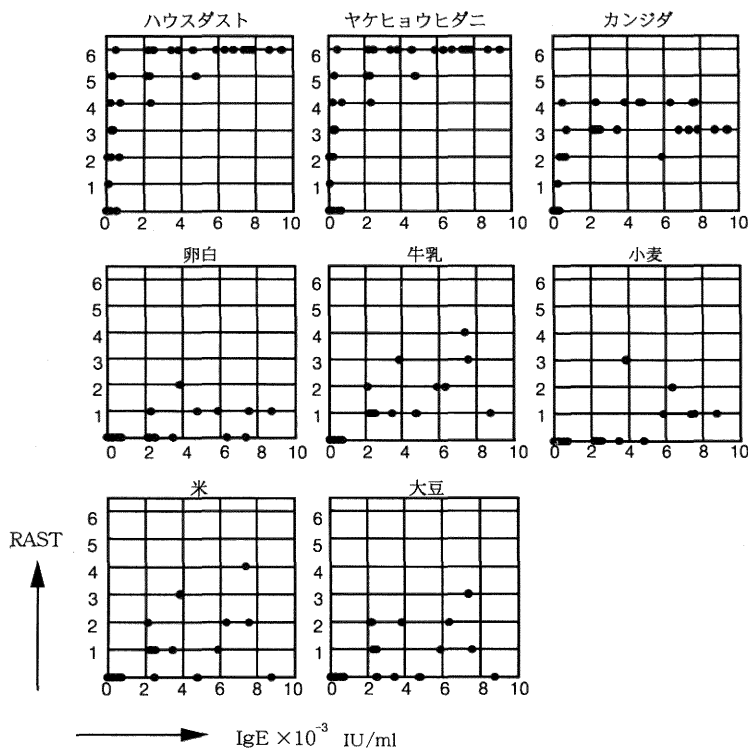


図2 当科アレルギー外来1月2～3週目の予約 AD 患者 (総 IgE 1 万以下の者) の RAST のまとめ.

いが、その RAST 陽性率はダニよりも若干低い傾向にあった。一方、食物については、アレルギーにおける 5 大食品に対する RAST 陽性率はすべて低かった。

また、AD においてダニが実際に皮膚病変を惹起することはパッチテストにより確かめられている⁹⁾。ダニによるパッチテストの陽性率は報告によりばらつきがあるが(表 1)、これは使用する抗原の抽出法やダニの種類が異なるためと考えられる。しかし、スクラッチやテープストリッピングなどの前処置を施した場合や、界面活性剤である sodium lauryl sulfate (SLS)などを併用した場合は陽性率が高い傾向にある。AD では皮膚バリアー機能の低下が存在することを考慮すると、これらの結果は非常に興味深い。すなわち、乾燥など皮膚のバリアー機能がさらに低下する条件下では、AD におけるダニの影響が増強される可能性を示すものと考えられる。

AD におけるダニの関与は、治療の面からもうかがえる。例えばクリーンルームの使用や屋内での徹底したダニ対策により AD が軽快することが報告されている(表 2)。また、特に治療法を変えなくても入院により

AD がすみやかに軽快することはよく経験されるが、この理由としては病院での治療の徹底とともにダニ暴露の減少が考えられている¹⁰⁾。

3. AD の増加とダニをめぐる住環境の変化

上述のように、それぞれの AD 患者においてダニは大きな悪化要因となりうる。それでは、近年の AD 患者の増加は、ダニをめぐる住環境の変化と相関するであろうか。

本邦の室内塵中のダニ数は 1964 年の最初の報告以来増加しており、なかでも Dp や Df などチリダニ科のダニの増加が著しい¹¹⁾。前述のダニの繁殖条件を考慮すると、この増加の一因として住宅の気密化が挙げられる。現代の住宅は以前に比べ気密性が増しており¹²⁾、これによって我々は快適な住環境を得ることができたが、同時にダニに対してもより有利な条件を提供していると考えられる。

住宅構造と AD の相関性については、学童を対象にいくつかの検討がなされている。例えば、都市部と山間部での AD 有病率の比較では前者が有意に高く、この要因として都市部での木造住宅比率の低下傾向を挙げている¹³⁾。鉄筋・鉄骨住宅では木造住宅に比べダニ RAST 陽性者が有意に多いという報告¹⁴⁾はこれを支持するものと考えられる。また住宅築後年数とダニパッチテスト成績の検討では、AD 症状が見られない群で築後 20 年以下の住宅に住む小学生では有意に陽性率が高いという報告もみられる¹⁵⁾。これらの報告は AD の発症が住宅構造により大きく影響されうること示唆する。

また、住宅構造だけでなく、現代の生活様式自体も AD を増加させている可能性がある。カーペットやソ

表 1 AD におけるダニパッチテスト陽性率のまとめ。
文献 21 より改変

| アレルゲン | 前 処 理 | 陽性率% (平均) |
|-------|---|-----------------|
| ダニ抽出物 | なし | 0 ~ 75.0 (28.1) |
| ダニ抽出物 | テープストリッピング, スクラッチ, SLS, DMSO 含有試料 | 0 ~ 85.7 (49.5) |
| 粉碎虫体 | なし | 0 ~ 46.2 (23.7) |

表 2 AD におけるダニ除去療法の有効率。文献 6 および 22 より改変

| 報告年度 | 報 告 者 | 症例数 | 方 法 | 有効 (%) |
|------|---------------------|---------|----------------|--------|
| 1983 | Plats-Mills, et.al. | 23 | 入 院 | 87.0 |
| 1987 | 三田, 他 | 15 | 〃 | 100.0 |
| 1984 | Roberts | 18 | 患 者 宅 | 83.3 |
| 1984 | August | 37 | 〃 | 86.5 |
| 1991 | 福田, 他 | 13 | 〃 | 92.3 |
| 1992 | 佐藤, 他 | 43 | mite free room | 88.4 |
| 1992 | 中山, 他 | 32 | 患 者 宅 | 90.6 |
| 1993 | 幸寺 | 53 (小児) | 〃 | 90.6 |
| 1994 | 小塚, 他 | 18 | 〃 | 83.3 |
| 1995 | 久米井 | 37 | 〃 | 88.0 |

ファーなどの普及は、図1で示したように確実にダニを増加させていると考えられる。また、寝室様式とダニIgEの検討により、カーペット使用群のほうが有意にダニ RAST 陽性率が高いことが示されている¹⁴⁾。

以上のように近年では、非木造住宅の増加など住宅の気密化やカーペットの使用など生活様式の変化に伴うダニの増加により、ダニへの暴露頻度が高まり、そのためダニ感作の機会が増え、結果としてADが増加する可能性が考えられる。

4. お わ り に

ADに影響を与える外因としてはダニ以外にも多くの環境因子が挙げられる。従って、AD増加・難治化についてはダニ以外の要因も影響していると想像される。なかでも化学物質や大気汚染などとADとの関連性については、近年のいわゆる環境問題意識の高まりから、その解明への社会的要望は相当高いと思われる。動物モデルではホルマリン¹⁶⁾¹⁷⁾、ディーゼル排気微粒子¹⁸⁾、NO₂¹⁹⁾といった環境物質が経気道的にIgE抗体産生や炎症反応を増強することから、これらの物質は喘息の悪化要因のひとつと考えられている。ADでも、顔面に難治性の紅斑を有する症例ではホルマリンなどによる刺激や接触性皮膚炎が関係することがあり、我々も経験している。しかし、AD、特にその増加、難治化における環境物質の関与についての知見はほぼ皆無である。今後この観点からの研究が進めば、ADの治療技術の発展だけでなく、将来的には発症の積極的な予防も可能となることが期待される。

参 考 文 献

- 1) 中山秀夫, 久米井晃子: アトピー性皮膚炎のトピックスーダニ. 皮膚科の臨床 40: 900~901, 1998.
- 2) 須藤千春: チリダニ類の生物学的特徴と防除対策. アレルギーの臨床 220: 513~518, 1997.
- 3) Imayama S., Hashizume T., Mihara H., Tanahashi T., Takeishi M., Kubota Y., Koga T., Hori Y., Fukuda H.: Combination of patch test and IgE for dust mite antigens differentiates 130 patients with atopic dermatitis into four groups. J. Am. Acad. Dermatol. 27: 531~538, 1992.
- 4) Kuwano A., Sugai T., Shoji A., Katoh J., Nagareda T., Teramae K.: Patch test with *Dermatophagoides* antigens prepared by Hollister-Stier in atopic dermatitis patients. Environ. Dermatol. 1: 34~41, 1994.
- 5) Yasueda H.: Characterization and quantification of *Dermatophagoides* mite allergen. Environ. Dermatol. 1: 12~16, 1994.
- 6) 久米井晃子: アトピー性皮膚炎(AD)患者宅におけるダニ相とダニ対策による臨床症状の変化に関する研究. アレルギー 44: 116~127, 1995.
- 7) 杉浦真理子, 早川律子, 鈴木真理: アトピー性皮膚炎患者のダニアレルギー検査結果と治療経験. 皮膚 39: 1~7, 1997.
- 8) 大砂博之, 池澤善朗: アトピー性皮膚炎患者の RAST におけるダニと同時陽性アレルゲンの検討. 皮膚 39: 61~66, 1997.
- 9) 桜井美砂, 中山秀夫, 久米井晃子: アトピー性皮膚炎患者における粉碎生ダニパッチテスト及びスクラッチパッチテスト及び a-acaridial のパッチテスト結果. 皮膚 39: 56~60, 1997.
- 10) 飯田典子, 深谷元継: 国立名古屋病院の寝具のチリダニ汚染状況の通年調査結果. 皮膚 39: 19~23, 1997.
- 11) 上田 弘: アトピー性皮膚炎のトピックスーアトピー性皮膚炎は増えているか. 皮膚科の臨床 40: 870~873, 1998.
- 12) 逢坂文夫: 住環境とアレルギー性疾患について. 小児内科 22: 373~376, 1990.
- 13) 木村有子, 孫 光, 金沢善智, 木田和幸, 三田禮造, 西沢義子, 橋本 功: アトピー性皮膚炎と居住環境の関連について. 日本公衛誌 43: 1033~1044, 1986.
- 14) 吉野 博: 住宅の換気と暖房. 建築環境学, 木村健一編, 丸善株式会社, 東京: 155~199, 1992.
- 15) 高岡正敏: 抗原からみた環境汚染ーダニ. アレルギーの領域 1: 543~547, 1994.
- 16) Tarkowski, M., Gorski, P.: Increased IgE anti-ovalbumin level in mice exposed to formaldehyde. Int. Arch. Allergy Immunol. 106: 422~424, 1995.
- 17) Ito K., Sakamoto T., Hayashi Y., Morishita, M., Shibata E., Sakai K., Takeuchi Y., Torii S.: Role of tachykinin and bradykinin receptors and mast cells in gaseous formaldehyde-induced airway microvascular leakage in rats. Eur. J. Pharmacol. 307: 291~298, 1996.
- 18) 鈴木孝人, 三原恵子, 柳沢利枝, 市瀬孝道, 嵯峨井勝, 下條信弘: ダニ抗原(Der f II)感作におけるディーゼル粒子(DEP)のアジュバント作用. アレルギー 44: 972, 1995.

- 19) 今岡浩一, 熊江 隆, 荒川はつ子, 内山巖雄: 室内の二酸化窒素汚染のダニアレルギー増加への関与: ラットモデルでの検討. アレルギー 44: 426, 1995.
- 20) 岩脇明英, 久米井晃子, 中山秀夫: ダニアレルギー患者宅のダニ相検査法. ア皮膚 39: 80~87, 1997.
- 21) Suzuki M., Hayakawa R., Ogino Y., Fujimoto Y., Kato Y.: Patch test results with mite antigen (*Dermatophagoides pteronyssinus*). Environ. Dermatol. 1: 27~33, 1994.
- 22) 幸寺恒敏, 松井浩一: 防ダニ寝具のダニ抗原量の長期的考察. 皮膚 39: 24~31, 1997.

司会 どうもありがとうございました。ただいまのご発表について質問ありますか。田中先生どうぞ。

田中 アレルギー疾患予防のため、室内の湿度はどの程度が良いですか。

富山 建築については疎いもので、実際何%くらいが適当かというについては不明です。アトピーに限れば、ダニの観点からは、おそらく乾燥させるほうがいいと思います。アトピーの悪化要因に皮膚の乾燥があるので、その観点からは、乾燥させすぎるとも悪いです。従って実際のどの程度の湿度が望ましいか不明です。

司会 では、総合的に発言したい方がありましたら、お受けします。

薄田 私、内科医をやってきております。最近は専門的な患者を診る機会が少なくなりまして、「なんとなくだるい」とか、捕らえどころのない疾患を見させられることが増えてきております。最初に田中先生がお話になった中で、このような症状もあったようです。いろいろ症例によって異なるかと思いますが、血液を調べて好酸球が増えているとか、免疫担当細胞のNK細胞が多いとか少ないとかがあれば手がかりを得ることができるのですが、そうでないと、自律神経失調症ということでごまかしていることもあります。何か環境との関わりで「なんとなくだるい」といった場合、どんな検査をすれば診断できるのか教えて下さい。

田中 実は、シックビルディングシンドロームの場合においても、単なる物理的な問題ばかりでなくて、個人的なファクターが非常に多いし、それから心理的な面があるということです。要因としてストレスもあるし、社会構造とか、その人のキャラクターも加わります。こうした方面からの取り扱いのほうがむしろ重要であるという報告も見られます。確かに環境は変えることができるのですが、個人要因をいかに変えるか難しいので、こ

した症状は今後ますます増えてくると思います。血液を取ったらすぐ分かるということが少なく、むしろ、心理面からのものは、職場ですと実際的にはアンケート調査などが行われています。

司会 「なんとなくだるい」という症状は慢性疲労症候群のことではないかと思います。これは最初に私が紹介しましたアメリカの環境アレルギーの本の中で、化学物質過敏症の一つだと疑われています。疑うのはいいのですが、アメリカの医師会では原因物質の存在を認めないとしていますので、今後議論していくことになると思います。鳥越先生に最後のまとめをお願いします。

鳥越 私たちは今日稲藁焼却について担当させていただいたのですが、臨床の最前線に立っていますと稲藁を焼くな焼くなといいますが、大概農家の人からはそっぽを向かれます。焼くというのは簡単ですが、焼かなかった稲藁を圃の中にすき込むと県は指導していますが、圃場整備がなかなかうまく行かないものですから、すき込みますと、翌年の稲の根の育成に悪いので、いきおい燃やしてしまいます。ですから、環境の整備が整わないのに規制をやってもなかなかうまく行きません。田中先生の発表にありましたように、外気を取り入れても熱だけは保存される、米だけは取れるが煙は出ないというようなものがほしいものと思っています。全体的に、お話を聞き大変勉強になったわけですが、富山先生のダニの問題あるいは長谷川先生の職業環境、こういう問題は個人あるいは小さい団体の努力による改善が見込めると思いますが、シックハウス症候群、稲藁の問題、あるいは環境ホルモンの問題は個人的な研究者、あるいは医師の努力ではどうにもならない部分がはっきりしています。この部分では行政とのタイアップが共同してできる衛生学の存在意義が非常に高いと考えます。ありがとうございました。

司会 鳥越先生ありがとうございました。最後の発言として、私から一言御礼を申し上げます。御礼を申し上げます方は今日参加されている全員の方々に対してです。昨日が成人式の祭日で、明日が日曜日の谷間にある今日、土曜日のシンポジウムであり、私自身悲観的に思っていました。演者と私だけでやるのではないかと心配しましたが、かくも大勢の方にご参加いただき大変感謝しております。環境とアレルギーもこういう切り口の見方もあることをご理解いただければ幸いです。全体を通して分からないということがありましたら、私宛てに申し付けて下さい。これでシンポジウムを終わります。