

# 町医者だより

平成28年03月号

<発行・お問合せ先>

おおわだ内科呼吸器科

院長 大和田 明彦

市川市南八幡4-7-13

シャポール本八幡2階

JR本八幡駅南口(シャポール改札口)

2分ミスタードーナツ並び

ヘアサロンAsh向かいビル2階

電話047-379-6661

おおわだ  
内科  
呼吸器科

## アトピーマーチ

アトピーマーチという言葉があります。私の勝手な理解では、アトピー性皮膚炎が軽くなったら喘息が悪化するとか、鼻炎がひどくなるとアトピー性皮膚炎が軽減するといった現象でどこかの引き出しを閉めると違う引き出しが飛び出てくるといった情景を思い描いていました。今回このタイトルの話を書くために読んだ総説や論文を見るとどうもそうではないようです。

### アトピーマーチとは

アトピー性皮膚炎、気管支喘息、アレルギー性鼻炎の症状が次から次に起こるさまを言うようです。Bantzらの総説(J Clin Cell Immunol 2014)をみると、アトピーマーチの最初の起点としてアトピー性皮膚炎の発症が重要です。これをきっかけに気管支喘息や鼻炎を発症していくのですが、2歳のときにアトピー性皮膚炎があるかどうか重要な鍵になります。喘息をアトピー疾患と言ってよいかは最近の遺伝子解析結果からは問題だとは思いますが、アトピー疾患が「行進」するというよりか「進行」していくと事を「マーチ」と言う言葉で表しています。Saunesらの臨床研究(BMC Pediatrics 2012)では、2歳のときにアトピー性皮膚炎を持っている子供さんが6歳になったときにどうか調べていますが、皮膚炎と鼻炎・結膜炎の両者を合併している割合が15%、皮膚炎と喘息の合併例が4.9%、喘息と鼻炎・結膜炎の合併が4.9%ありました。一方、2歳の時点でアトピー性皮膚炎が無ければ、皮膚炎と鼻炎・結膜炎の合併、皮膚炎と喘息の合併、喘息と鼻炎・結膜炎の合併のいずれも1%未満の割合でした。さらに2歳のときにアトピー性皮膚炎があると6歳のときに喘息を発症している可能性が、2歳時に皮膚炎が無いお子さんの1.8倍高くなります。

### アトピー性皮膚炎が喘息発症の原因か

アトピー性皮膚炎の関連遺伝子として皮膚のバリアー機能に関与するフィラグリン遺伝子の異常が知られています(平成23年10月号のまち医者だよりでも紹介)。この遺伝子は肺では発現されていないため、フィラグリンの機能不全が直接気道障害を起こすのではなく、皮膚バリアー破綻のため皮膚から過剰透過した刺激物質が肺に到達することで喘息を引き起こすと説明されています。今回読んだ論文(Belgraveら PLOS Medicine 2014)では、皮膚炎、喘息、鼻炎の発症はばらばらで、アトピーマーチのパターンをとる例はわずか7%でした。すなわち、アトピー性皮膚炎が喘息の原因とは断言出来ません。近年、喘息とアトピー性皮膚炎の遺伝子解析が進んでいて(何故だかわかりませんがアレルギー性鼻炎での解析は殆んどありません)、TSLP(thymic stromal lymphopoietin)遺伝子の過剰発現がアトピー性皮膚炎の皮膚に、また喘息では気道に見られることから、2つの病態の共通性を感じさせます。TSLPはウイルス感染、ダニ、カビ、タバコ煙などの刺激で産生される分子でヘルパーT細胞免疫応答を引き起こします(これも既に平成24年7月8月合併号の町医者だよりで紹介)。さらに日本アレルギー学会雑誌アレルギーの本年2月号の理化学研究所広田先生の総説を見るとアレルギー性鼻炎で行なわれた大規模遺伝子解析(一つしか記載無し)で明らかになったC11orf30/LRRC32遺伝子の異常が喘息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎に共通して見られます。この遺伝子は炎症性腸疾患のクローン病の関連領域でもあるようで制御性T細胞(Tレグ)の表面マーカー分子でT細胞の抑制に関与します。話は難しいのですが共通する病態がこれら3つの疾患にあるということです。日常診療で行なわれているアレルギー採血(スギ、ヒノキやハウスダストがどうのこうのといった)だけではアレルギー疾患を理解するのは無理です。TH2リンパ球と言う大きな免疫系が関与しています。この免疫系は炎症の持続にも関与しています。アレルギーは奥が深すぎて掴みどころがないのですがこれからも少しでも理解できるよう勉強していきたいと思っています。