



羅針盤

戸倉 新樹

Yoshiki Tokura

浜松医科大学皮膚科学 教授



アトピー性皮膚炎：表皮の時代

アトピー性皮膚炎の研究が「表皮の時代」に移っていることは、周知のとおりである。免疫学的な異常がおこっているとしても、それは表皮の異常に基づく、あるいは表皮と一体化した反応であるというみかたである。とくに皮膚バリア異常はアトピー性皮膚炎の病態を考えるうえで、まず最初に大書されるべき事項になった。

実はバリア異常は30年以上前から、いや関連記載も含めばそれ以上前から言われていたことで、何も最近の発見ではない。たとえば経皮水分蒸散量の上昇、角質水分量の低下、セラミドの低下などは常識として以前から存在していた。

しかしフィラグリンの遺伝子変異の発見は、研究者、臨床家に大きなインパクトを与え、「バリア異常」をあらためて表舞台に押し上げた。筆者自身、アトピー性皮膚炎患者へのみかたが変わり、まず『どういうアトピー性皮膚炎か』を考えるようになった。卵と鶏の関係でいえば、まずバリア異常が卵であってアレルギーは鶏であるということになる。この考えはより広くアレルギー性疾患の成因に拡大し、たとえばピーナッツ・アレルギーはピーナッツ製品が乳児期の皮膚を通じて感作されるものであり、経口感作ではない。

一方、このアトピー性皮膚炎研究史上世紀の大発見が、また新たな疑問点を生んでいるのも事実である。「フィラグリンはバリア機能にとって重要か」「フィラグリン遺伝子変異をもつヒトのなかでアトピー性皮膚炎の割合はどれくらいか」「フィラグリン遺伝子変異の知見はムンテラに影響を与えるか」「バリア異常のないアトピー性皮膚炎の原因あるいはメカニズムは何か」等々、逆説的な問いかけも生まれた。フィラグリン遺伝子変異があってもアトピー性皮膚炎にならないヒトをどう考えていくか、という大きな問題もある。

こうした問いかけに対しては、ヒトのみならず *flaky tail* マウスや遺伝子改変マウスを使って研究が続けられている。その知見は、フィラグリン遺伝子変異とアトピー性皮膚炎の研究が反省期に入ったことを実感させる。フィラグリン低下のみではアトピー性皮膚炎は発症せず、何かが必要なのかもしれない。その意味から従来の混沌とした状態に少し後戻りしたかもしれない。

本号では臨床現場に即したバリアを中心とした知見を、症例を通して提示し、また新たに問いかけるという試みを行った。アトピー性皮膚炎のみかたが新たになっていたのであれば幸いである。