

おしえて！エコチル先生、今回お話を伺うのは、小児科医で小児アレルギーが御専門の、千葉大学大学院医学研究院准教授、下条直樹（しもじょう・なおき）先生です。

- ー 最近、まだ小さな赤ちゃんの内からアトピー性皮膚炎になる例が増えていていると聞きます。

子どものアレルギーは、一般的にアトピー性皮膚炎、食物アレルギー、アレルギー性鼻炎、気管支ぜんそくという順番で発症することが多いのです。一人の子どもがこれらのアレルギーを次々発症していくことを『アレルギー・マーチ』といいます。アトピー性皮膚炎は、アレルギー・マーチの最初の一步となる可能性の高い症状ですが、早いお子さんでは生後1～2か月前にアトピー性皮膚炎が発症することがあります。

- ー そんなに早い時期からアトピー性皮膚になるのは辛いですね。

私たちの研究グループは、千葉市と横浜市で1500名以上の子どもを対象にして、生後4か月、1歳6か月、3歳の時点でのアトピー性皮膚炎の有無を調べました。その結果、4か月の時点でアトピー性皮膚炎と診断された子は約13%でしたが、その半数は1歳6か月の時には症状が消えていました。また、1歳6か月の時点でアトピー性皮膚炎と診断された子の半数が、3歳の時には症状が消えていました。

しかしその一方、各時点での有病率は約13%、12%、16%で大きな変化はありませんでした。すなわち、発症した子供たちの多くで症状が緩和していく一方で、新たに発症している子どもたちもいる、ということになります。そして、3歳までの累積の有病率は約30%ですが、すべての時期を通してアトピー性皮膚炎と診断された子どもは約3%程度でした。

ー アトピー性皮膚炎の発症に関わるものはなんなのでしょうか。

1歳6か月までに発症したグループを早期発症群、1歳6か月以降に発症したグループを後期発症群、と分けて見ると、早期群は後期群と比べて『男児』『食物アレルギー』『ネコの飼育』が発症と関連していました。おそらく、ごく小さいうちに発症するグループと、1歳半以降に発症するグループとでは、発症の原因が異なると考えられます。

また一方では、3歳時点での気管支ぜんそくの発症率を見ると、アトピー性皮膚炎がなくて食物アレルギーがあるグループ、アトピー性皮膚炎があるが食物アレルギーがないグループは気管支ぜんそくの発症率が低く、その両方を持つグループでは高い、ということです。

つまり、アレルギー・マーチの予防という点からいうと、アトピー性皮膚炎と食物アレルギーの両方を持っている子どもたちにより注意が必要、ということになります。

また、しばしば、『アトピー性皮膚炎は食物アレルギーを合併する』と言われるますが、実は逆で、食物アレルギーを持っている子どもの多くが、アトピー性皮膚炎を発症するのです。アトピー性皮膚炎があっても食物アレルギーもあるお子さんは多くはありません。すなわち、アトピー性皮膚炎があるからすぐに食べ物が関連していると考えるのは短絡的ということになります。

ー なぜ食物アレルギーとアトピー性皮膚炎が同時に起こるのですか。

どうして食物アレルギーとアトピー性皮膚炎が乳児と一緒に起こるのかはわかっていません。しかし我々はひとつの候補として黄色ブドウ球菌に注目して研究を行ってきました。

一般の4か月児の頬を調べると、約18%の子どもに黄色ブドウ球菌が定着しており、アトピー性皮膚炎の子どもではこの菌の定着率が重症度と相関していて、重症なほど菌数が多いのです。また4か月の時点で皮膚症状のない子どもを黄色ブドウ球菌が検出された群と検出されなかった群とに分けると、1歳6か月時点でのアトピー性皮膚炎有病率は黄色ブドウ球菌が検出されなかった群では約5%だったのに対して、検出された群では約15%でした。つまり、生後4か月頃に頬に黄色ブドウ球菌が定着していると、その後のアトピー性皮膚炎発症のリスクになる、ということです。

一方、動物実験ですが、マウスに黄色ブドウ球菌が生産する毒素を与

えると食物アレルギーを発症することがわかっています。

このように腸管と皮膚に定着する黄色ブドウ球菌がアトピー性皮膚炎と食物アレルギーの発症とに大きくかかわっている可能性があります。

— 黄色ブドウ球菌が早い時期からより多く皮膚や腸についてしまう子どもと、そうではない子どもがいる、ということですね。そのような違いはなぜ起こるのでしょうか。

通常、皮膚や腸には正常細菌叢（そう）という無害な細菌がたくさんいて悪い菌が増えないようにテリトリーを守っています。ところが、最近では以前には腸内細菌叢にはほとんど見られなかった黄色ブドウ球菌が普通の赤ちゃんにも多く見つかるようになりました。食事や生活スタイルの変化が関係している可能性も指摘されています。

また皮膚にも白色ブドウ球菌という正常細菌叢の菌がいますが、先に述べたように黄色ブドウ球菌が皮膚に見つかる赤ちゃんも多くなって来ています。興味深いことにアトピー性皮膚炎にならない赤ちゃんでは一時的に黄色ブドウ球菌がついてもその後菌が消えてゆくのにに対してアトピー性皮膚炎になってしまう赤ちゃんでは皮膚の黄色ブドウ球菌が増えて行くようです。

これらの結果をまとめると、生まれつきあるいは何らかの理由で出生後に皮膚の（もしかすると腸も）バリア機能の働きが弱いお子さんでは、黄色ブドウ球菌の定着が進み、アトピー性皮膚炎や食物アレルギーが発症しやすくなるのではないかと考えられます。

アレルギーは、遺伝的な背景と環境要因が絡まって発症するものです。出生時に臍帯血を採取してその中に含まれる免疫細胞の機能（自然免疫細胞機能）を調べると、自然免疫機能に異常があった場合には、生まれてからビフィズス菌などの善玉菌を腸内に定着させたとしても、アトピー性皮膚炎の発症を防げない、ということがわかってきました。

このようにアトピー性皮膚炎の発症には、生まれた後の因子だけではなく、お母さんのお腹の中にいるときの因子も大きくかかわっていることがわかってきたのです。

しかし、生まれた後に、皮膚のバリア機能を正常に保つ努力や、腸内細菌の正常な発達の促進、皮膚そして腸内の黄色ブドウ球菌が定着するのを防ぐことができれば、アトピー性皮膚炎をある程度予防することが可能になるかもしれません。

ー エコチル調査に期待することをお聞かせください。

これまで述べたようなことをもっと正確に知るには、大規模な親子参加型の調査が必要です。これからお子さんを持つ可能性のある親御さんにはぜひ一人でも多くエコチル調査にご参加いただきたいですし、現在参加中の皆様にはできるだけ長くこの調査にご協力いただけましたらありがたいと思います。将来アトピー性皮膚炎などの小児アレルギーに苦しむ親子を少しでも減らせるよう、私たちも研究を続けていきます。

ー 本当に大事な研究ですね。ありがとうございました。

(2012年9月28日)



■ 今月のエコチル先生

下条直樹 先生

千葉大学大学院医学研究院准教授