

氏 名 (本 籍) 桜 井 健 晴 (大阪府)

学 位 の 種 類 博 士 (医 学)

学 位 記 番 号 博 士 (論) 第 3 1 0 号

学 位 授 与 の 要 件 学 位 規 則 第 4 条 第 2 項 該 当

学 位 授 与 年 月 日 平 成 1 5 年 9 月 1 0 日

学 位 論 文 題 目 Occurrence of patchy parakeratosis in normal-appearing skin in patients with active atopic dermatitis and in patients with healed atopic dermatitis : a cause of impaired barrier function of the atopic skin

(活発な皮膚炎を有するアトピー性皮膚炎患者およびアトピー性皮膚炎が治癒した患者の「正常に見える皮膚」における集簇した錯角化細胞の出現：アトピー皮膚のバリア機能障害の原因)

審 査 委 員 主 査 教 授 小 笠 原 一 誠

副 査 教 授 工 藤 基

副 査 教 授 藤 山 佳 秀

論文内容要旨

*整理番号	313	(ふりがな) 氏名	さくら いけん せい 桜井 健晴
学位論文題目	Occurrence of patchy parakeratosis in normal-appearing skin in patients with active atopic dermatitis and in patients with healed atopic dermatitis : a cause of impaired barrier function of the atopic skin (活発な皮膚炎を有するアトピー性皮膚炎患者およびアトピー性皮膚炎が治癒した患者の「正常に見える皮膚」における集簇した錯角化細胞の出現：アトピー皮膚のバリア機能障害の原因)		
<p>【目的】</p> <p>アトピー性皮膚炎患者の皮膚は、生れつき乾燥皮膚であり、全身性に乾燥していると考えられてきた。しかし、最近の研究で、アトピー性皮膚炎患者の多くは、乾燥皮膚と肉眼的に「正常に見える皮膚」を同時に持っていることが確かめられている。</p> <p>アトピー性皮膚炎患者の乾燥皮膚は、角層バリア機能が障害されており、組織学的に湿疹性変化を示す。一方、活発な皮膚炎を持つ本症患者の「正常に見える皮膚」の角層バリア機能は低下しているとする報告と低下していないとする報告があり、よくわかっていない。しかし、近年、5年以上皮膚炎が完全に治癒している本症患者の「正常に見える皮膚」の角層バリア機能は正常人と変わらないことが報告された。</p> <p>本研究の目的は、活発な皮膚炎を有するアトピー性皮膚炎患者およびアトピー性皮膚炎が長期間完全に治癒している例の「正常に見える皮膚」の角層バリア機能と湿疹反応の一つの指標である角層内の集簇した錯角化細胞の出現の程度を同時に調べ、角層バリア機能の障害の原因が湿疹反応によるか否かについて調べることである。</p> <p>【方法】</p> <p>活発な皮膚炎を有するアトピー性皮膚炎患者 153 例（男性 78 例、女性 75 例；年齢：4-46 歳）を選び、重症度によって次の 3 群に分けた。（1）軽症：湿疹病変が体表の 10% 未満（71 例）、（2）中等症：湿疹病変が体表の 10~50%（51 例）、（3）重症：湿疹病変が体表の 50% 以上（31 例）。また、5 年以上皮膚炎が完全に治癒している本症患者 29 例（男性 7 例、女性 22 例；年齢：16-53 歳）を選んだ。さらに、コントロールとしてアトピー性皮膚炎の既往がない健常人 40 例（男性 21 例、女性 19 例；年齢 4-65 歳）を選んだ。</p> <p>対象者は、室温 16-21℃、相対湿度 40-50% に制御した室内で 20 分間安静にした。その後、前腕屈側の「正常に見える皮膚」で経表皮水分蒸散量を測定し、角層バリア機能を評価した。さらに、同部の角層細胞を非侵襲的方法で採取し、ギムザ染色し、集簇した錯角化細胞の数を調べた。</p>			

- (備考) 1. 論文内容要旨は、研究の目的・方法・結果・考察・結論の順に記載し、2千字程度でタイプ等で印字すること。
2. ※印の欄には記入しないこと。

【結果】

1. 経表皮水分蒸散量

アトピー性皮膚炎患者の「正常に見える皮膚」の経表皮水分蒸散量は、軽症群 $7.3 \pm 2.1 \text{g/m}^2/\text{h}$ 、中等症群 $8.3 \pm 2.4 \text{g/m}^2/\text{h}$ 、重症群 $10.5 \pm 2.9 \text{g/m}^2/\text{h}$ であった。重症群、中等症群の「正常に見える皮膚」の経表皮水分蒸散量はコントロール ($6.2 \pm 1.6 \text{g/m}^2/\text{h}$) に比べ有意に上昇していた ($p < 0.001$)。軽症群の「正常に見える皮膚」の経表皮水分蒸散量はわずかに上昇していた。しかし、アトピー性皮膚炎が5年以上完全に治癒している群の「正常に見える皮膚」の経表皮水分蒸散量 ($6.8 \pm 1.3 \text{g/m}^2/\text{h}$) はコントロールと比較して有意差がなかった。

2. 集簇した錯角化細胞

アトピー性皮膚炎患者の集簇した錯角化細胞は、アトピー性皮膚炎患者の乾燥皮膚では48例中44例(93%)で見られた。アトピー性皮膚炎患者の「正常に見える皮膚」では重症群の24例中10例(42%)、中等症群の41例中12例(29%)、軽症群の64例中12例(19%)で見られた。一方、アトピー性皮膚炎が5年以上完全に治癒している群およびコントロールでは集簇した錯角化細胞は見られなかった。

【考察】

活発な皮膚炎を有するアトピー性皮膚炎患者では、アトピー性皮膚炎の重症度が高い程「正常に見える皮膚」の角層バリア機能は障害されていた。さらに、本症の重症度が高い程「正常に見える皮膚」の角層には集簇した錯角化細胞が多数見られた。非侵襲的に採取した角層細胞中に集簇した錯角化細胞が認められる場合は、病理組織学的に錯角化があることが明らかにされている。したがって活発な皮膚炎を有するアトピー性皮膚炎患者の「正常に見える皮膚」は肉眼的に無症状であるが、組織学的に湿疹性変化があり、重症度に応じて角層バリア機能は障害されていると考えられる。

これに対して、皮膚炎が完全に治癒している本症患者においては、肉眼的に乾燥皮膚は見られず、角層バリア機能は正常であり、錯角化細胞は見られなかった。

従来、アトピー性皮膚炎患者の皮膚は生れつき乾燥皮膚であり、バリア機能が障害されていると考えられてきた。本研究の結果は、活発な皮膚炎を有する本症患者の「正常に見える皮膚」にはしばしばごく軽微な湿疹が存在し、この軽微な湿疹による二次的な角化の障害が本症患者の「正常に見える皮膚」における角層バリア機能の障害の重要な原因の一つになっていることを示唆している。さらに、5年以上完全に治癒している群では錯角化細胞が全く見られなかったことをあわせて判断すると、本症患者における本来の角層バリア機能は低下していないと考えられる。

【結論】

アトピー性皮膚炎患者の角層バリア機能障害は、湿疹性変化により二次的に生じた現象であり、生まれつきの皮膚全体の異常とは考えにくい。

学位論文審査の結果の要旨

整理番号	313	氏名	桜井健晴
(学位論文審査の結果の要旨)			
<p>アトピー性皮膚炎患者の「正常に見える皮膚」の角層バリア機能が障害されているか否かは未だ解決されていない。</p> <p>本研究では、この問題を解明する目的で、「正常に見える皮膚」の角層バリア機能および同部位の湿疹性変化を経表皮水分蒸散量および錯角化細胞の有無を指標として調べた。得られた結果は以下の通りである。</p> <ol style="list-style-type: none">1) 活発な皮膚炎を有するアトピー性皮膚炎患者の「正常に見える皮膚」ではしばしば軽微な湿疹性変化が存在した。この軽微な湿疹性変化はバリア機能低下例において見られた。2) 本症完全治癒例ではバリア機能低下および湿疹性変化はまったく見られなかった。 <p>本研究はアトピー性皮膚炎患者の「正常に見える皮膚」でしばしば見られる角層バリア機能低下が生まれつきの皮膚の異常ではなく、湿疹のため二次的に生じている可能性を非侵襲的な方法を用いて明らかにした点で重要であり、博士（医学）授与に値するものと認められる。</p>			
(平成 ¹⁵ 年8月28日)			