

# 研究成果報告書

---

## アトピー性皮膚炎の発症は乳児期に予測可能か？

---

16591120

平成16年度～平成17年度 科学研究費補助金

(基盤研究 (C) 研究成果報告書)



平成18年3月

研究代表者 川 島 眞

東京女子医科大学・医学部 教授



# 目 次

|                       |    |
|-----------------------|----|
| は し が き .....         | 1  |
| 研 究 組 織 .....         | 2  |
| 研 究 経 費 .....         | 3  |
| 研 究 の 背 景 .....       | 4  |
| 研 究 の 成 果 と 考 察 ..... | 11 |

## は し が き

アトピー性皮膚炎の発症要因として、IgE 産生亢進を生じやすい、いわゆるアトピー素因とともに、皮膚の乾燥とバリア機能低下で特徴づけられる、皮膚の生理学的機能異常が重要とされている。後者の異常については、我々の研究から、角層中のセラミド量の減少がアトピー性皮膚炎患者皮膚においてみられることが明らかにされ、さらにその減少がセラミドの前駆物質であるスフィンゴミエリンの代謝異常に基づくことも示された。その代謝異常には通常ではほとんど認められないスフィンゴミエリンデアシラーゼ活性が異常高値を示すことが関連していることも示されている。

しかし、これらの検討はすべて成人例でのものであり、乳幼児あるいは新生児についても同様の結果が得られるかは不明である。今回、新生児において、その角層機能を検討するとともに、スフィンゴミエリンデアシラーゼ活性について解析し、湿疹あるいはアトピー性皮膚炎の発症の予後調査を行うことにより、新生児期においてアトピー性皮膚炎の発症を予測しうるかについて研究を進めることとした。発症予防が可能か否かにもつながる研究になると考える。

# 研 究 組 織

## 研究代表者

川 島 眞 （東京女子医科大学 医学部 教授）

## 研究協力者

水 嶋 淳 一（東京女子医科大学 医学部 非常勤講師）



# 研 究 経 費

交付配分額

(金額単位：千円)

|          | 直接経費  | 間接経費 | 合 計   |
|----------|-------|------|-------|
| 平成 16 年度 | 1,600 | 0    | 1,600 |
| 平成 17 年度 | 1,200 | 0    | 1,200 |
| 総 計      | 2,800 | 0    | 2,800 |

## 本 研 究 の 背 景

アトピー性皮膚炎患者の皮膚は無疹部においても乾燥し、毛孔一致性の小丘疹を認める、いわゆる atopic skin の状態が見られ、搔破によって容易に皮疹が増悪し、したなめずりやズック靴による摩擦、種々の外的刺激によって口囲、足底、手指、乳輪など、特定の部位に特徴的な皮疹を生じる。このことは、一見正常に見える皮膚にも存在するバリア機能低下による刺激性接触皮膚炎と捉えられる。アトピー性皮膚炎患者の皮膚に細菌、ウイルスなどの感染症が好発することも、各層のバリア機能低下の関与を示唆する。すなわち、アトピー性皮膚炎は、atopic skin という乾燥粗造化およびバリア機能低下を特徴とする皮膚特質が基盤になって生じていると考えられる。

皮膚のバリア機能の指標の1つに経表皮水分喪失量 (T W L ; transepidermal water loss) がある。エバポリメーターを用いた検討では、同年齢の健常者の T W L 値の平均  $7.4\text{g}/\text{m}^2\text{h}$  に比較して、アトピー性皮膚炎患者は無疹部で平均  $11.3\text{g}/\text{m}^2\text{h}$ 、皮疹部では平均  $23.7\text{g}/\text{m}^2\text{h}$  と T W L 値が上昇しており、アトピー性皮膚炎患者皮膚のバリア機能低下が確認された。

近年の研究から、皮膚のバリア機能と保湿機能に重要な役割を担うのは表皮細胞由来の角質細胞間脂質で、なかでもその約 50%を占めるセラミドであることが明らかにされている。そこで、アトピー性皮膚炎患者の角質重量当たりのセラミド量を定量したところ、アトピー性皮膚炎患者では、年齢を合わせた健常者皮膚に比べて皮疹部、無疹部共に有意に減少していた。セラミド分画は、アトピー性皮膚炎患者ではそのいずれもが減少しており、なかでもセラミド 1 では顕著な減少がみられた。

以上の結果から、アトピー性皮膚炎患者皮膚の乾燥化やバリアの機能低下がセラミドの減少に起因することが示唆されたため、セラミド代謝に関与する酵素活性異常の有無の検討を行った。セラミドは、グルコシルセラミドから  $\beta$  グルコセレブロシダーゼによって生成される経路と、スフィンゴミエリンからスフィンゴミエリナーゼによって生成される経路があり、さらにセラミダーゼによって遊離脂肪酸とスフィンゴシンに分解される。

角層のセラミド量は、これらの酵素活性のバランスによって調節されていると考えられる。そこで、角層における上述のスフィンゴ脂質代謝酵素活性を測定したところ、アトピー

性皮膚炎患者皮膚角層でのβグルコセレブロシダーゼ活性およびセラミダーゼ活性は、年齢を合わせた健常者と比べて有意な差を認めなかった。

これに対し、コリンのメチル基を<sup>14</sup>Cでラベルしたスフィンゴミエリンを基質としてスフィンゴミエリン水解活性を測定したところ、アトピー性皮膚炎患者では健常者群に比較して無疹部で7倍、皮疹部では27倍と異常高値を示した。このような高値は疾患コントロールとして測定した接触皮膚炎患者では認められず、炎症に起因する二次的な変化ではなく、アトピー性皮膚炎患者角層に特有の現象と考えられた。

測定されたスフィンゴミエリン水解活性の本体を調べるために、反応生成物を薄層クロマトグラフィーで解析したところ、アトピー性皮膚炎患者では、本来産生されるべきフォスフォリルコリンに変わってスフィンゴミエリンのアシル基が外れて生じるスフィンゴシルフォスフォリルコリンが生成されている可能性が示唆された。この反応は、スフィンゴミエリンデアシラーゼと呼ぶべき酵素の活性が、アトピー性皮膚炎患者では異常に亢進している結果と考えられた。実際に、<sup>14</sup>C脂肪酸標識スフィンゴミエリンを基質として用い、酵素反応によって遊離する



<sup>14</sup>C 脂肪酸量からスフィンゴミエリンデアシラーゼ活性を直接測定したところ、アトピー性皮膚炎患者の皮疹部、無疹部共に健常者に比べ有意な上昇を示した。

以上の結果をまとめると、アトピー性皮膚炎患者ではその表皮において、健常者に比較して異常に高いスフィンゴミエリンデアシラーゼ活性が発現し、これにより、本来スフィンゴミエリンから産生されるべきセラミドが産生されずに、スフィンゴシルフォスフォリルコリンの産生が優位となり、セラミドの減少を生じているという機序が想定された。

しかし、バリア機能低下に重要な役割を果たすセラミド 1 (アシルセラミド) は、スフィンゴミエリンからではなく、アシルグルコシルセラミドの  $\beta$  グルコセレブロシダーゼによるグルコースの解離によって生成するため、スフィンゴミエリンデアシラーゼ活性亢進からはその減少機序は説明しえない。そこでわれわれは、スフィンゴミエリンデアシラーゼ酵素がスフィンゴミエリナーゼと基質を競合し、セラミドではなくスフィンゴシルフォスフォリルコリンを生成しているのと同様に、 $\beta$  グルコセレブロシダーゼと競合し、セラミドの代わりにグルコシルスフィンゴシンを生成するグルコシルセラミドデアシラーゼとも呼ぶべき酵素の存在を想定し、その

発現を角層組織を用いて検証した。

アトピー性皮膚炎患者の皮疹部、無疹部、および健常者皮膚角層において、<sup>14</sup>C 脂肪酸標識グルコシルセラミドと反応させて遊離する <sup>14</sup>C 脂肪酸量によってグルコシルセラミドデアシラーゼ活性を測定したところ、アトピー性皮膚炎患者角層において皮疹部、無疹部共に健常者に比較して有意な活性の上昇を認めた。さらに、反応生成物であるグルコシルスフィンゴシンは、アトピー性皮膚炎患者の皮疹部、無疹部共に健常者角層に比べ有意な増加を示した。

以上から、アトピー性皮膚炎患者皮膚ではグルコシルセラミドデアシラーゼ活性の発現が増強し、これが β グルコセレブロシダーゼと競合することにより、アシルグルコシルセラミドから本来産生されるべきセラミドに代わってグルコシルスフィンゴシンを生じ、その結果、アシルセラミドが減少している可能性が示唆された。

アトピー性皮膚炎患者では、一見正常に見える部位にも皮膚の乾燥化、バリア機能の低下が存在し、この両角層機能の低下は角質細胞間脂質であるセラミドの減少が主たる要因とされている。その減少機序として、われわれはスフィンゴミエリンデアシラーゼ活性およびグルコシルセラミドデアシラ

一ゼ活性の存在を見出した。これらが、本来、セラミド生成に働くスフィンゴミエリナーゼやβグルコセレブロシダーゼと競合し、セラミドの代わりに、それぞれスフィンゴシルフォスホリルコリンやグルコシルスフィンゴシンを生成することにより、各種セラミドの減少が引き起こされていると推察される。

アトピー性皮膚炎の炎症症状は、明らかな抗原の曝露とは必ずしも関係なく、ストレスなどの非アレルギー的因子によっても急性増悪を来し、かつ慢性化する。また、ダニ抗原に対し強い皮膚アレルギー反応を示すアトピー性皮膚炎患者に、擬似アシルセラミドを塗布することによって、バリア機能損傷の回復と同時に皮疹の著明な改善を認めたとの報告もある。これらは、アトピー性皮膚炎患者のバリア機能低下が、種々の環境抗原に対するアレルギー反応を誘発する要因となっていることを示唆する。

さらに、スフィンゴシルフォスホリルコリンは培養ヒト表皮細胞に添加すると、プロスタグランジンの産生や細胞接着分子の発現など、炎症誘発因子として働くことから、皮膚炎の発症そのものにも関与する可能性が示唆されている。

アトピー性皮膚炎の病態はアレルギー機序のみで説明する

ことは困難であり、皮膚の乾燥化とバリア機能低下という、表皮細胞機能からくる異常も深く関与しており、その病因はアレルギーとバリアの両側面から検討していく必要があると考えられる。

以上の結果はすべて成人アトピー性皮膚炎患者での検討から得られた。小児あるいは幼児での同様の検討が待たれるが、それ以上にこのような酵素活性の異常が新生児あるいは乳児においてみられるか、否かを検討することにより、アトピー性皮膚炎発症を生後早期に予測が可能ではないかと考え、本研究を開始するに至った。

# 研究の成果と考察

## 今回経表皮水分喪失量を測定した機器について

これまで経表皮水分喪失量 (TEWL) を測定してきた機器の多くが開放式のプローブを用いて測定していた。これらの機器は測定に約 60 秒の安静を要する。また、室内のわずかな空気の流れにも測定値が影響されるため特殊な測定室が必要になる。今回使用した、キーストン社製の蒸散計は閉鎖式で、かつ従来の機器より短時間 (約 10 秒) で TEWL を測定できる。新生児の TEWL の測定には、児の安静が保てないため、測定時間が短いのは好都合の機器である。また、出生直後の病室にいる児を測定室に連れて行くわけにもいかず、閉鎖式のプローブは病室内の風にも影響を受けないため、やはり好都合である。しかしながら、従来の開放式ものとの整合性があるか否かも疑問があり、測定値の相関性について検討してみた。

方法は成人の同意を得た被験者 12 名より前腕屈側の同一部位から二つの機器で TEWL の測定を行った。なお、被験者 1-3 はアトピー性皮膚炎患者であり、湿疹の無い部位において測定した。4-12 は健常人である。

結果：表 1、図 1 のとおりで強い相関 (相関係数  $R^2 = 0.984$ ) があることがわかった。すなわち、新しい閉鎖式のプローブ



でも TEWL は同様に評価でき、これまで指摘したとおり、皮膚のバリア機能を評価しうると考えた。さらに、今回の検討で、正常成人の TEWL 値の基準値は被験者 4・12 の平均値が 10.8(g/m<sup>2</sup>/h)であった。また、アトピー性皮膚炎患者 1・3 の平均値は 50.0(g/m<sup>2</sup>/h)であり、従来の報告と同様に、アトピー性皮膚炎でのバリア機能の低下を反映したデータが得られた。

なお、角層水分量の測定に用いた機器についてはすでにアトピー性皮膚炎患者および健常成人において検討し、安定したデータが得られることは確認してある。

#### 使用機器の名称

- 角層水分量測定装置

Moisture Meter SC(キーストンサイエンティフィック社)

- ポータブル水分蒸発計

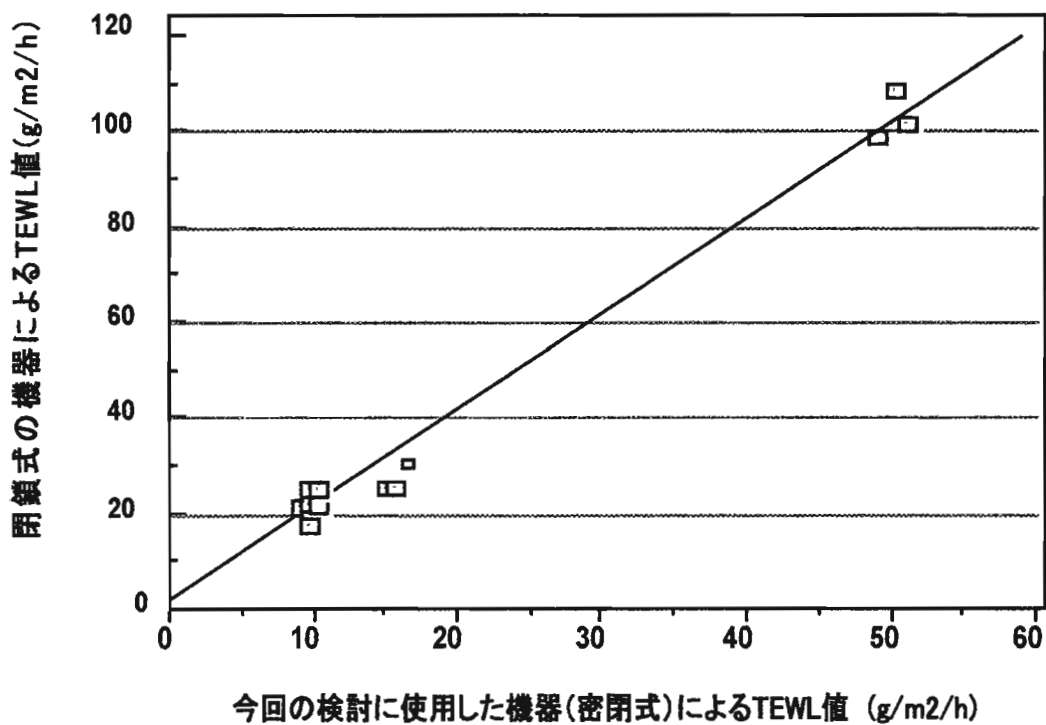
Vapa Meter (キーストンサイエンティフィック社)

表 1 測定機器の比較

| 被験者 No | 今回用いた機器により測定した<br>TEWL値(g/m <sup>2</sup> /h) | 開放式の機器による<br>TEWL(g/m <sup>2</sup> /h) |
|--------|--|--|
| 1      | 50.0   | 108.5                                  |
| 2      | 49.1   | 99.1                                   |
| 3      | 51.0   | 101.8                                  |
| 4      | 7.7  | 20.3                                   |
| 5      | 8.8  | 20.1                                   |
| 6      | 8.4  | 21.3                                   |
| 7      | 16.3   | 31.1                                   |
| 8      | 15.0   | 25.1                                   |
| 9      | 15.6   | 25.4                                   |
| 10     | 8.5  | 17.2                                   |
| 11     | 9.0  | 23.9                                   |
| 12     | 8.3  | 23.9                                   |

図1 今回の検討に使用した機器（密閉式）と従来よりの開放式のTEWL測定器との相関についての検討

$$y = 1.7766 + 2.0050x \quad R^2 = 0.984$$



## 新生児の皮膚のバリア機能についての生体工学的検討と

### 角層のスフィンゴミエリンデアシラーゼ活性について

2003年8月から12月の間に東京女子医大新生児室に入室した、児30名を対象とした。生後1日後に前腕の屈側から、水分計(キーストン社製)、蒸散計(キーストン社製)にて測定した後、同一部位から3枚のプロテクトラベル(井内盛栄堂)により角層を剥離採取した。

水分計による測定は同一部位で5回行い、その平均値を採用した。蒸散量については、同一部位で3回測定し、その平均値を採用した。

測定は原則として生後0・7,14,21,28日後に行った。測定部位には湿疹病変などの異常は全員認められなかった。プロテクトラベルにて採取した角層のサンプルについては、後述する方法でのスフィンゴミエリンデアシラーゼ活性の測定を行うまで $-80^{\circ}\text{C}$ にて凍結保存した。

### ① 経表皮水分喪失量 (TEWL) と生後日数の検討について

TEWL の測定値 (平均値、単位は全て  $\text{g}/\text{m}^2/\text{h}$ ) は下記のごとくであった (表 2、図 2)。

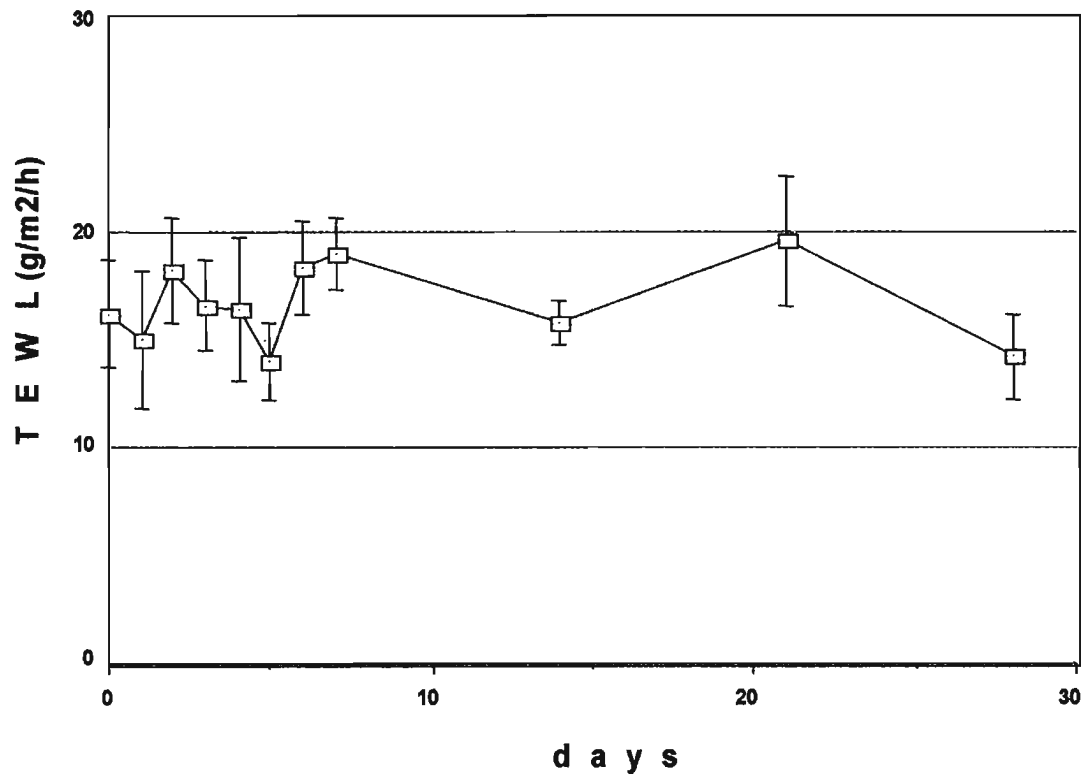
表 2: 正常新生児 (n=30) の T E W L 値

| day  | 0    | 1    | 2    | 3    | 4    | 5    | 6    | 7    | 14   | 21   | 28   |
|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| TEWL | 16.2 | 15.0 | 18.2 | 16.6 | 16.4 | 14.0 | 18.3 | 19.0 | 15.8 | 19.6 | 14.2 |
| SD   | 2.5  | 3.2  | 2.4  | 2.1  | 3.3  | 1.8  | 2.2  | 1.7  | 1.0  | 3.0  | 2.0  |

結果: 生後 1 日から 28 日後の間では、いずれの測定日においても TEWL 値には大きな差は無かった。

われわれが使用した機器での成人健常人での平均は  $10.8\text{g}/\text{m}^2/\text{h}$  であり、測定した新生児ではいずれの日においても成人よりも高い値を示し、未成熟な角層機能を反映する結果と考えた。また生後 28 日ではまだ高値であったことから、TEWL 値でみる限りにおいては、新生児の角層機能の成熟にはより長期間を要することが示唆された。さらに経時的に測定してその期間を明らかにする必要がある、それにより新生児期から乳児期での皮膚の保護を目的としたスキンケアの必要性をより具体的に示すことができると考えている。

図2 経表皮水分喪失量 (TEWL) の経時的変化





## ②角層水分量と生後日数の検討について

角層水分量の測定値(平均値)は下記のごとくであった

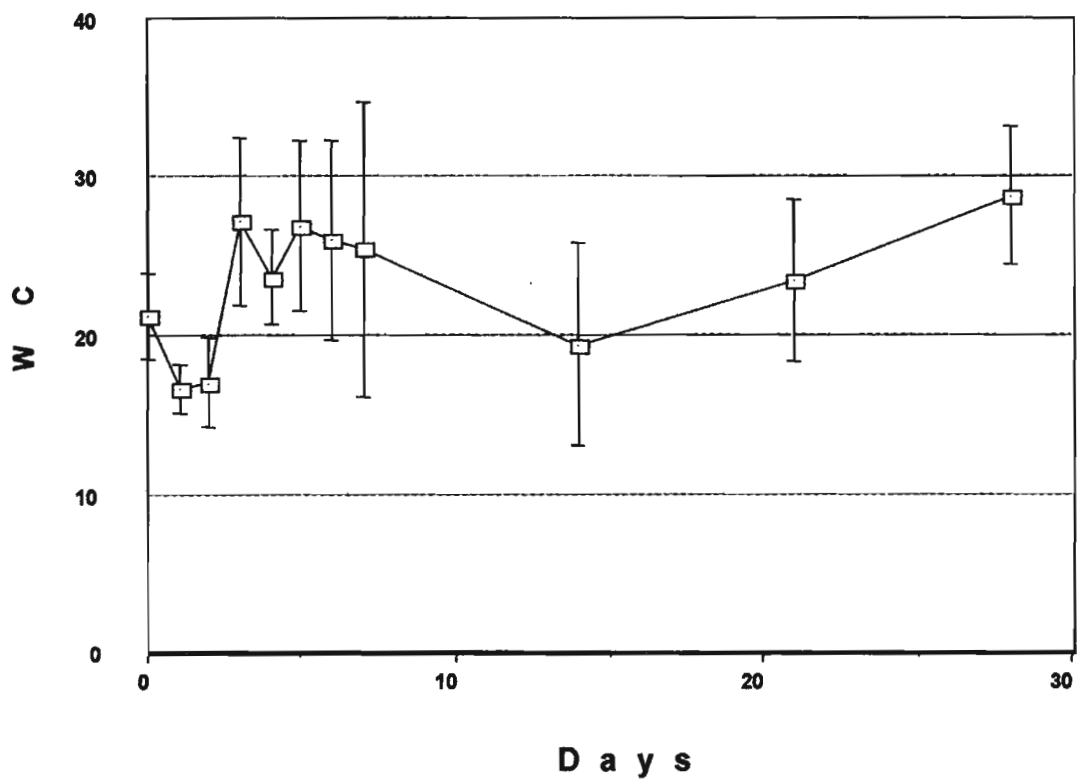
(表 3、図 3)。

表 3 : 正常新生児(n=30)の角層水分量

| day | 0    | 1    | 2    | 3    | 4    | 5    | 6    | 7    | 14   | 21   | 28   |
|-----|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| WC  | 21.2 | 16.6 | 17.0 | 27.2 | 23.6 | 26.9 | 26.0 | 25.4 | 19.4 | 23.4 | 28.8 |
| SD  | 2.7  | 1.5  | 2.8  | 5.3  | 3.0  | 5.4  | 6.3  | 9.3  | 6.4  | 5.1  | 4.4  |

出生直後の新生児の角層水分量は、生後 1-2 日では下がり、3 日目から再び上昇する傾向にあるが、有意な差は無かった。これは水分喪失による体重減少の時期と一致する。

図3 角層水分量(WC)の経時的変化



### ③ スフィンゴミエリンデアシラーゼ活性と

#### 生後日数の検討について

さらに、サンプリングしえた児の角層において生後1,7,14,28日後のスフィンゴミエリンデアシラーゼ活性の経時的変化を従来報告してきた方法 (Murata Y. et al., J.Invest.Dermatol.106:1242-1249,1996) によって測定した。

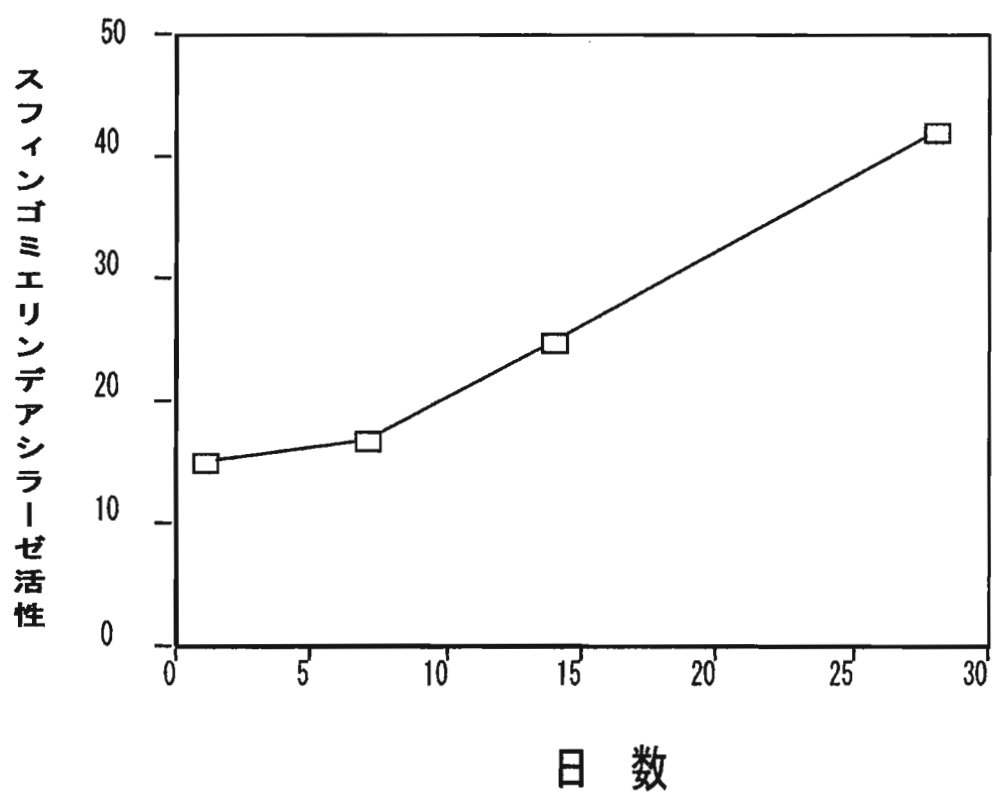
その結果、スフィンゴミエリンデアシラーゼ活性の平均値、(単位は全て pmol/mg/16hr)は下記のごとくであった(表4、図4)。

表4：スフィンゴミエリナーゼ活性

|     | 生後1日後 | 7日後   | 14日後  | 28日後  |
|-----|-------|-------|-------|-------|
| 新生児 | 15.06 | 16.77 | 24.68 | 41.91 |
| n=  | 15    | 8     | 4     | 4     |

成人健常人での平均値は 2.17pmol/mg/16hr であり、測定した新生児ではいずれも高い値を示し、かつ経時的に上昇傾向が見られた。これは、成人角層内でのスフィンゴミエリンデアシラーゼの代謝経路が異なる可能性や、新生児の皮膚での生理的意義が異なる可能性を考えさせる。

図4 スフィンゴミエリンデアシラーゼ活性と日数の変化  
pmol/mg/16hr



#### ④ 水分量とスフィンゴミエリンデアシラーゼ活性の

##### 相関について

スフィンゴミエリンデアシラーゼ活性のサンプリングをした時点での活性値と角層水分量について検討した。

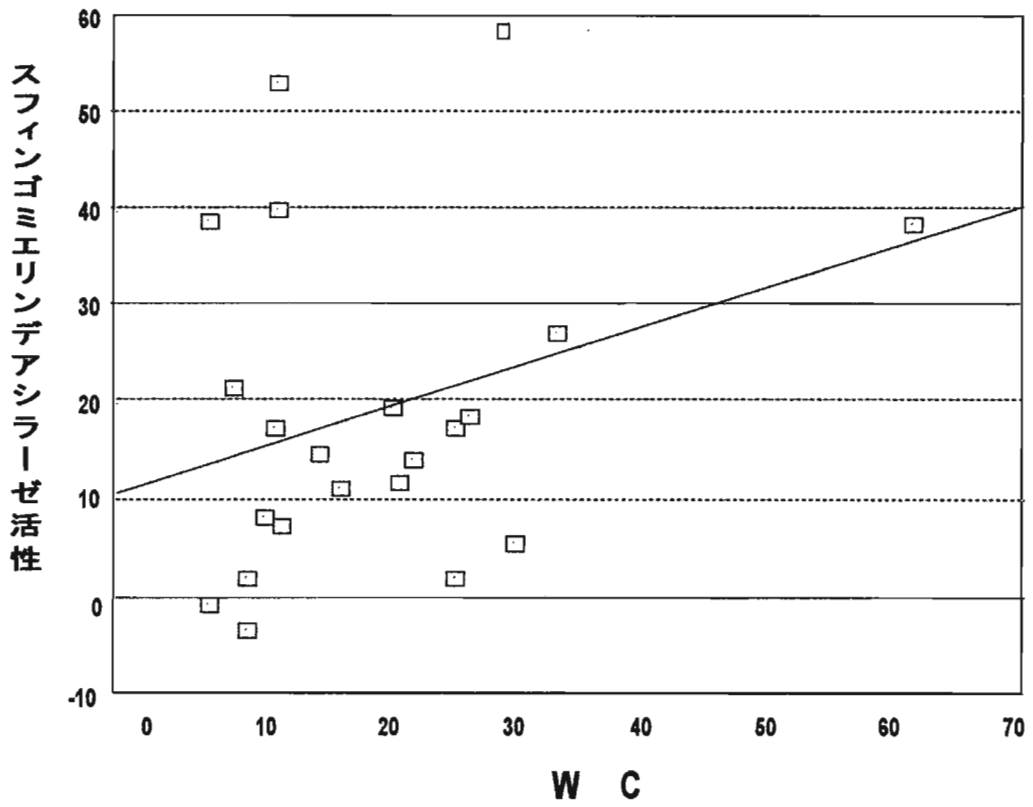
なお、サンプリングした時点での各々の児の日齢は一定ではないが、角層水分量を測定した同一部位からテープストリッピングしている。

図5のごとく、相関性は低かった(相関係数  $R^2=0.102$ )。

この結果からは、成人アトピー性皮膚炎患者で想定されている、スフィンゴミエリンデアシラーゼ活性高値によりセラミド合成が低下し、乾燥皮膚を生じる機序は、新生児においては必ずしも当てはまらないことを示している。これもスフィンゴミエリンデアシラーゼ活性の有する意義が成人と新生児では異なる可能性を示唆する所見と考える。

図5 角層水分量とスフィンゴミエリンデアシラーゼ活性の相関について

$$y = 10.713 + 0.42879x \quad R^2 = 0.102$$





## ⑤ TEWL 値とスフィンゴミエリンデアシラーゼ活性の 相関について

スフィンゴミエリンデアシラーゼ活性のサンプリングをした時点での活性値と TEWL 値について検討した。

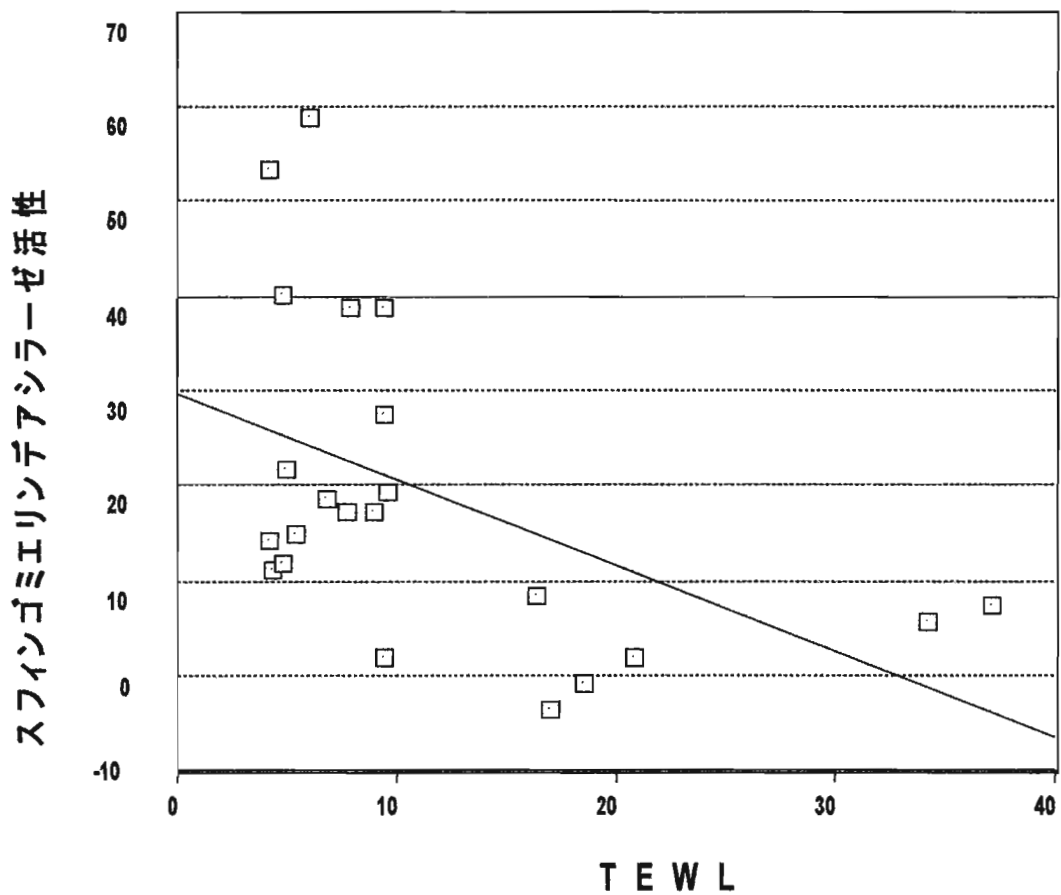
なお、サンプリングした時点での各々の児の日齢は一定ではないが、TEWL を測定した同一部位からテープストリッピングしている。

図 6 のごとく、相関性は低かった(相関係数  $R^2=-0.241$ )。

この結果も、スフィンゴミエリンデアシラーゼ活性の高値がセラミドの減少をもたらし、角層バリア機能の低下を生じるとする成人アトピー性皮膚炎患者での仮説とは一致しないものであり、成人と新生児における本酵素活性の意味に相違があるものと思われる。

図6 TEWLとスフィンゴミエリンデアシラーゼ活性の相関について

$$y = 29.768 - 0.90984x \quad R^2 = 0.241$$



## ⑥ 予後調査について

さらに、2年後の2006年1月に別紙のアンケートを送付し、湿疹、乾燥肌の有無、アトピー素因の家族歴の有無を調査した。22名中12名から回答が得られ、それに加えて当院通院中の3名については湿疹の有無について知ることができた。

アンケートに回答いただいた児については

|    |     |             |   |
|----|-----|-------------|---|
| 湿疹 | 乾燥肌 | ともに無し       | 5 |
|    | 家族歴 | 湿疹          | 0 |
|    |     | 乾燥肌         | 1 |
|    |     | 湿疹以外のアトピー素因 | 5 |
|    |     | 特にない        | 0 |

|          |     |               |    |
|----------|-----|---------------|----|
| 湿疹あり 10名 |     | うちアトピー性皮膚炎の診断 | 1名 |
|          | 家族歴 | 湿疹            | 3  |
|          |     | 乾燥肌           | 2  |
|          |     | 湿疹以外のアトピー素因   | 4  |
|          |     | 特にない          | 1  |

ア ン ケ ー ト 調 査 票

お名前

ちゃん

1) 現在、湿疹、乾燥肌がありますか？

無

有 湿 疹                      あり      少しあり

乾燥肌                      あり      少しあり

2) ありの場合いつごろから出てきましたか？

湿 疹                      生後      ヶ月頃から

乾燥肌                      生後      ヶ月頃から

3) 小児科ないし皮膚科に通院して治療していますか？そ

の診断は何ですか？

通 院                      有      無

診 断                      (                      )

4) 通院中の場合の治療は？

|           |   |   |
|-----------|---|---|
| ステロイド外用剤  | 有 | 無 |
| 非ステロイド外用剤 | 有 | 無 |
| 保湿剤       | 有 | 無 |
| 不明        | 有 | 無 |
| 内服薬       | 有 | 無 |

5) よろしければご家族のアレルギーについてお答えください。

|      | 湿 疹 |   | 乾 燥 肌 |   | 鼻 炎 |   | 喘 息 |   | 花 粉 症<br>( 鼻 ) |   | 花 粉 症<br>( 目 ) |   |
|------|-----|---|-------|---|-----|---|-----|---|----------------|---|----------------|---|
| 兄弟姉妹 | 有   | 無 | 有     | 無 | 有   | 無 | 有   | 無 | 有              | 無 | 有              | 無 |
| 父    | 有   | 無 | 有     | 無 | 有   | 無 | 有   | 無 | 有              | 無 | 有              | 無 |
| 母    | 有   | 無 | 有     | 無 | 有   | 無 | 有   | 無 | 有              | 無 | 有              | 無 |
| 祖父   | 有   | 無 | 有     | 無 | 有   | 無 | 有   | 無 | 有              | 無 | 有              | 無 |
| 祖母   | 有   | 無 | 有     | 無 | 有   | 無 | 有   | 無 | 有              | 無 | 有              | 無 |

ご協力ありがとうございました。

次に、生後 1 日目の機器による角層バリアの機能評価およびスフィンゴリエリンデアシラーゼ活性とアンケート調査による湿疹の予後とについての検討を行った。

測定および、サンプリングの全てを生後 1 日目に行いえた児 15 名を対象とした(他の日は測定とサンプリングが出来た数が少なく検討出来なかった)。予後の調査を行うことの出来た児は 15 名中 10 名であった。そのうち湿疹を発症しない群は 2 名、湿疹を発症した群は 8 名であった。

しかし、これらの母数が少なく統計学的有意差を検討するに至らなかった。

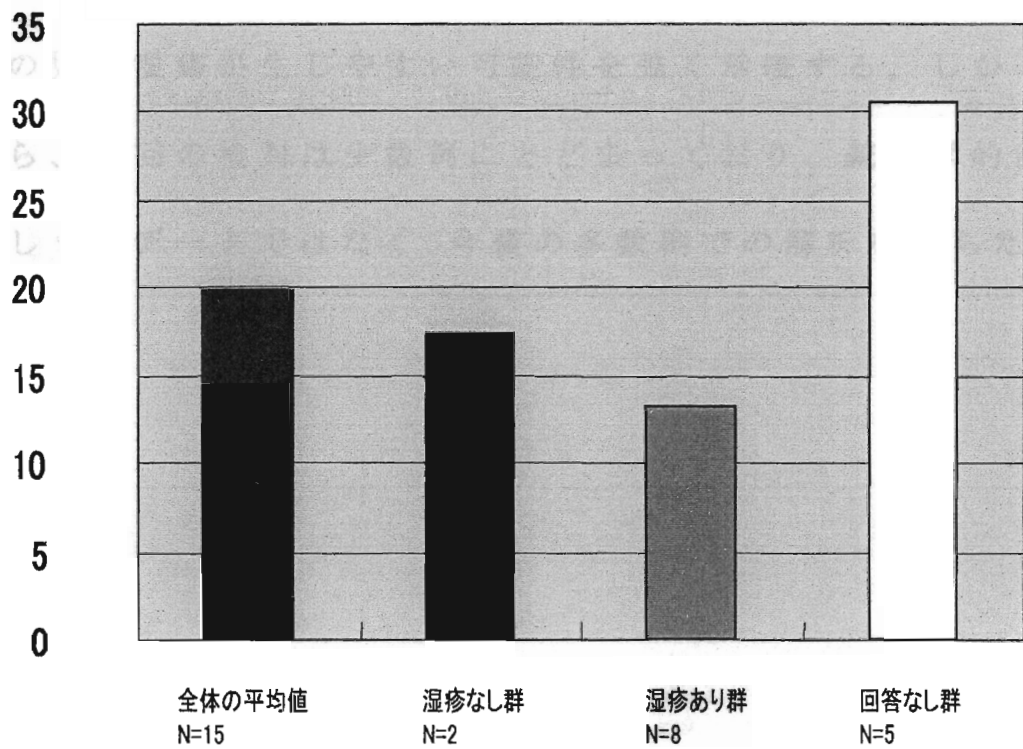
#### ⑦ 湿疹を発症したか否かについての予後と出生後 1 日目の 角層水分量について

図 7 のごとく湿疹なしとある群とで、若干湿疹あり群での低値がみられたが、明らかな差は見られなかった。



水分量

図7 水分量(1日目)と予後

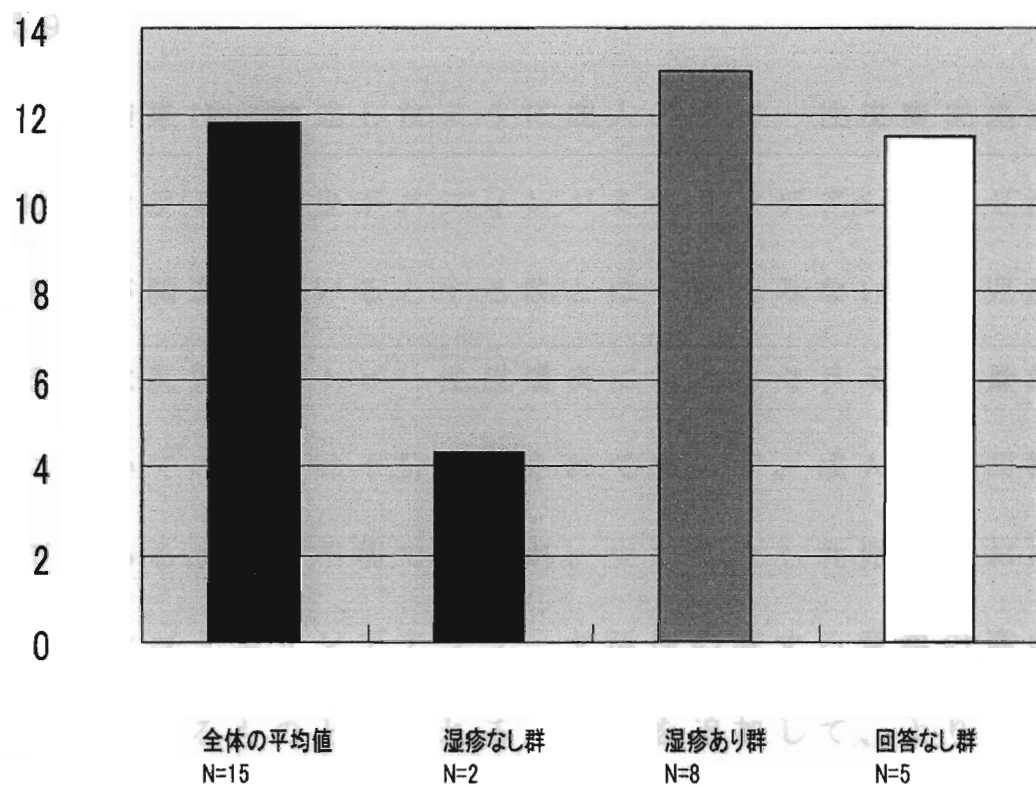


## ⑧ 湿疹を発症したか否かについての予後と

### 出生後 1 日目の TEWL 値について

湿疹を発症した群では、湿疹を発症していない群に比べて、出生後 1 日目の TEWL 値が明らかに高値を示しており（図 8）、出生直後よりバリア機能が低下している児が存在し、その児に湿疹が生じやすい可能性を強く示唆する。しかしながら、今回の検討は少数例にとどまっており、統計学的に結論しうるデータではなく、今後の多数例での解析を待ちたい。

TEWL 図8 TEWL (1日目)と予後



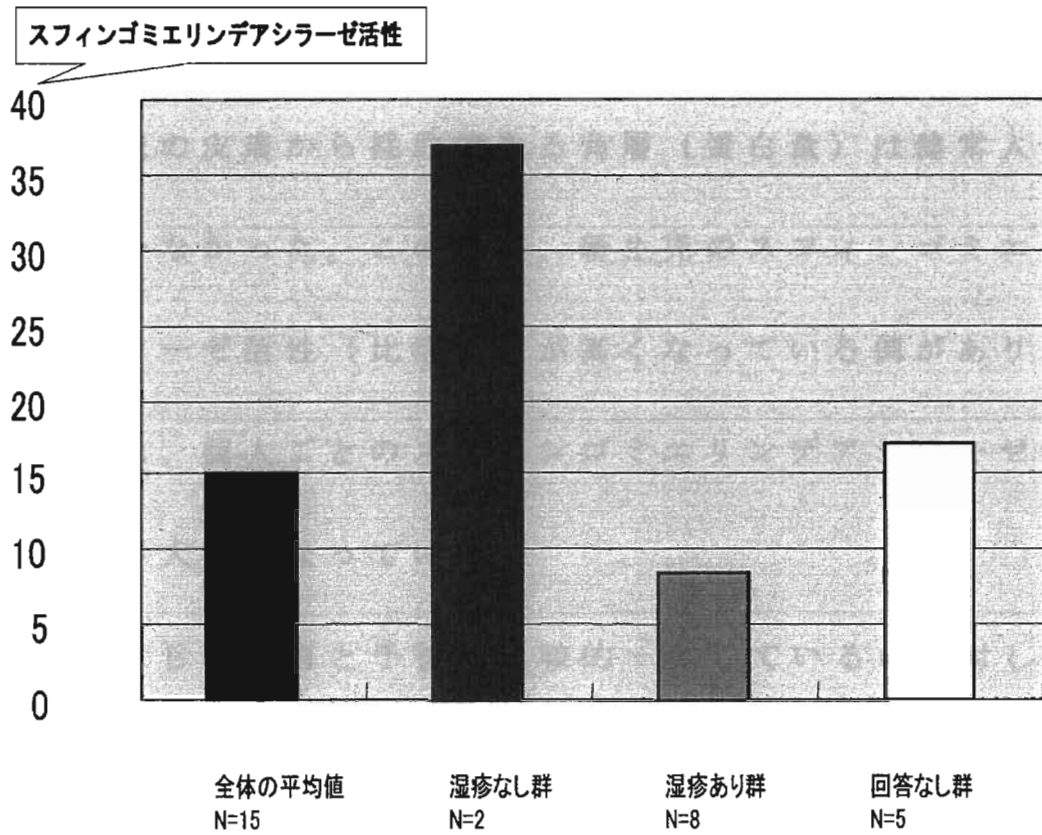
⑨ 湿疹を発症したか否かについての予後と出生後 1 日目の

スフィンゴリエリンデアシラーゼ活性について

湿疹を発症しなかった群は、湿疹を発症した群に比較してスフィンゴリエリンデアシラーゼ活性が高かった(図 9)。

この結果は、前述したように成人アトピー性皮膚炎患者におけるセラミド減少がスフィンゴリエリンデアシラーゼ活性の高値が関連しているとする説とは一致をみない。乳児湿疹あるいは乳児のアトピー性皮膚炎におけるセラミドの量的異常についての検討は十分になされておらず、成人例と同様の低下があるか否か不明であるが、少なくとも乳児例におけるスフィンゴリエリンデアシラーゼ活性の有する意義の違いが示されているものと思われる。症例を追加して、より多数例での検討により、明確にしてゆく必要がある。

図9 スフィンゴリエリンデアシラーゼ活性（1日目）と予後



## ま と め

新生児では、個人ごとの活性値の差が大きくなっていた理由として、新生児の皮膚の状態は、成人と比較して蛋白の取れやすさなどの状態が異なるためではないかと考えられる。

新生児の皮膚から採取できる角層（蛋白量）は健常人と比較して少なかった。このため、新生児のスフィンゴミエリンデアシラーゼ活性（比活性）が高くなっている例があり、新生児では、個人ごとのスフィンゴミエリンデアシラーゼ活性値の差が大きくなっていた。

またTEWL値と予後は比較的一致しているのに対し、スフィンゴミエリンデアシラーゼ活性（比活性）と予後に関しては、非発症群に比較的高い例があるなど、一致しないデータが散見された。これも一つは、新生児の皮膚の状態においてスフィンゴミエリンデアシラーゼ活性は個人ごとの値の差が大きくなったことに由来するのではないかと考えられる。

今後は、スフィンゴミエリンデアシラーゼ活性上昇が乳児湿疹あるいは乳児アトピー性皮膚炎の発症に関与するかどう

かについて、さらに経時的な検討、特に発症時期(前後)における活性を検討することにより、関与するとすれば成人とは異なっただけのメカニズムで関与しているのかを明らかにしてゆきたい。