他科の先生に知って欲しい 豆知識・・・皮膚科編⑥

アトピー性皮膚炎と皮膚細菌叢：抗菌薬でアトピー性皮膚炎を予防・治療できるか？

岡山県医師会理事
岡山大学病院皮膚科　岩　月　啓　氏

人間の体は約60兆個の細胞で形成されていると考えられています。その細胞数を超える常在細菌が、腸内（100兆個）、皮膚（１兆個）、口腔（100億個）に定着しているとされています。腸内や皮膚細菌叢に関する最近の研究手法は、細菌培養法ではなく、もっぱら細菌特有の16s rRNA 遺伝子配列を網羅的に読み取ってしまう手法が主流です。健常な細菌叢に共通してみられるのは、菌の多様性（diversity）です。もう一つは、身体部位特有の常在菌叢の存在で、「ニッチ（Niche）特異性」とも呼ばれます。

皮膚細菌叢の多様性が崩れ、特定の細菌が優位になる状態は異常であり、dysbiosis と呼ばれます。アトピー性皮膚炎では、黄色ブドウ球菌が優位になるdysbiosis が認められます。その理由として、皮膚pH上昇、スフィンゴシン低下による角層間脂質のセラミド減少、汗や表皮角化細胞の抗菌ペプチド産生低下、フィラグリン機能低下によるバリア機能不全、カリクレイン活性亢進による角質細胞剥離など多数の要因によって黄色ブドウ球菌の皮膚への定着が生じるとされています。

一旦、黄色ブドウ球菌が皮膚に定着すると、リポタイコ酸、エンテロトキシンや、その他のスーパー抗原、表皮角化細胞からのTSLP誘導などによって、アレルギー性疾患の特徴であるTh2 免疫応答が誘導されます。皮膚に定着する黄色ブドウ球菌は、バイオフィルムを形成して、菌を排除しようとする免疫反応を回避しますが、ある程度の菌密度に達すると、クオラムセンシングというagr シグナル分子を介するメカニズムによって、さまざまな侵襲因子を放出しながら、今度は侵攻に転じます。

黄色ブドウ球菌は、アトピー性皮膚炎を増悪させ、細菌感染症（トビヒなど）を起こします。それでは、アトピー性皮膚炎を治すために消毒薬や抗菌薬は有効でしょうか？いくつかの診療ガイドラインで、「明らかな二次性細菌感染症以外は、全身性・局所性抗菌薬は推奨しない。」「抗菌薬使用では、アトピー性皮膚炎の臨床改善はなく、ステロイド剤の代わりにはならない。」という見解が示されています（Hanifin J et al. J Am Acad Dermatol 2004、Ring J et al. J Eur Acad Dermatol Venereol 2010、Niebuhr M et al. Exp Dermatol 2008）。タクロリムスやステロイド外用剤で、アトピー性皮膚炎をコントロールすることが、黄色ブドウ球菌の定着を減らす一番いい方法です（Constance C et al. J Invest Dermatol 2001、Nilsson EJ et al. J Am Acad Dermatol 1992）。保湿薬使用によって、dysbiosis を改善し、細菌叢の多様性を取り戻すことができるとされています（Seite S et al. J Drugs Dermatol 2014）。