

マルホ皮膚科セミナー

2021年7月12日放送

「第36回日本臨床皮膚科医会 ⑦ シンポジウム24-2

アトピー性皮膚 汗成分の“甘い”罂

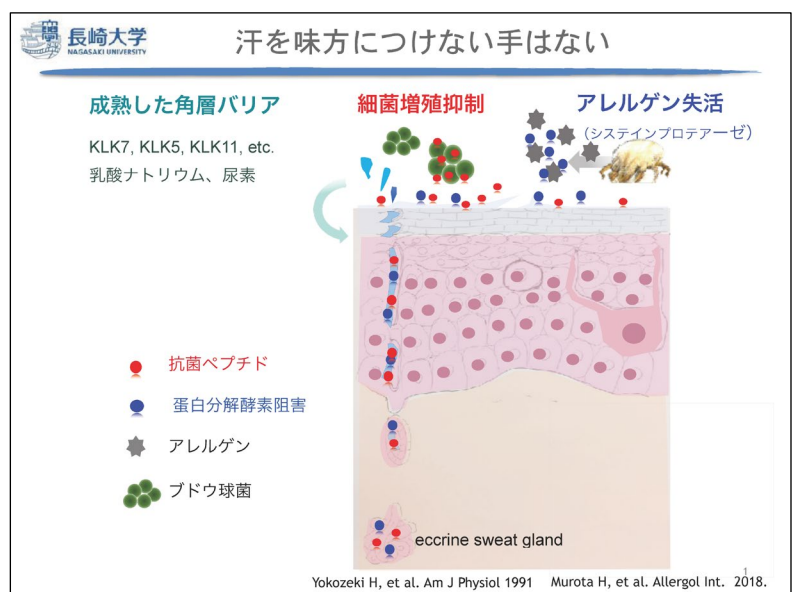
長崎大学大学院 皮膚病態学
教授 室田 浩之

はじめに

本稿のタイトル、「汗成分の「甘い罂」」に興味を持っていただいた方も多いのではないかと思えます。通常、汗はしょっぱいものですね。しかし、このタイトルは決して奇を衒うものにあらず、私たちの科学的な分析結果に基づくものなのです。本日はその根拠となったエビデンスを中心にお話しさせていただきます。

汗の役割

さて、汗は「匂い」や「汗染み」などの嫌な面に注目が集まりがちですが、体が健康な状態を維持するための大切な役割を持っています。代表的な汗の機能をいくつかご紹介しますと、まず体温を調節する作用はみなさんもよくご存知のところですが、例えば真夏の暑い日に家の軒先に打ち水をしたとき、霧状の水を浴びると涼しくなるといった体験をされたことがあると思います。水が蒸発するときには生じる気化熱は地面や皮膚から熱を奪い、温度を下げています。汗も同じように

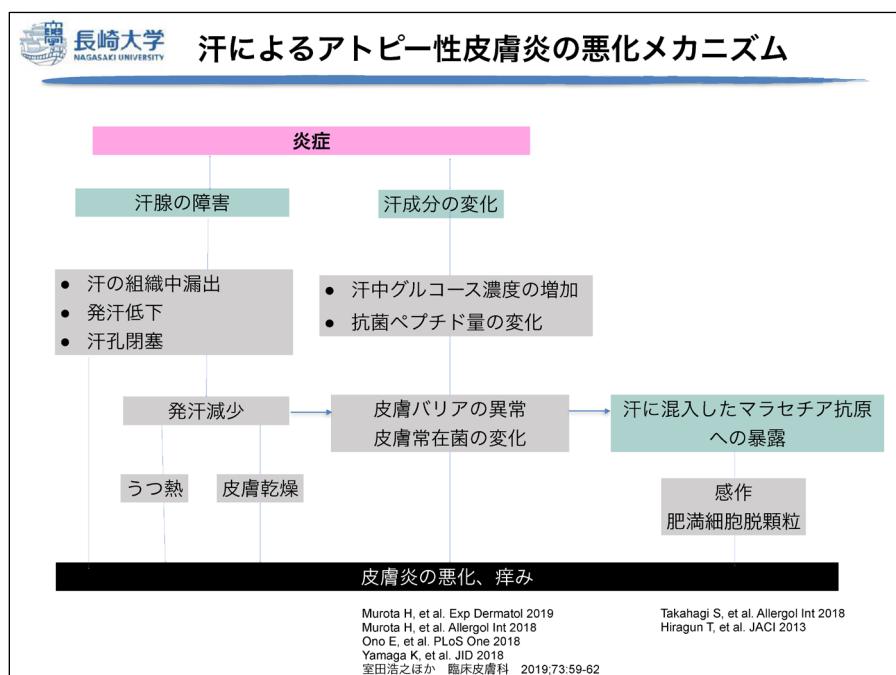


皮膚の温度を下げる効果をもたらします。その他にも、汗に含まれる抗菌ペプチドやシステムイン プロテアーゼ活性を阻害する作用によって病原体やアレルゲンから体を守ったり、水分と天然保湿因子を供給し、皮膚を潤すことで健康な皮膚の状態を保つ役割があります。このことから汗は最前線で体を守る免疫システムの一つといっても過言ではありません。

汗とアトピー性皮膚炎の関係

汗はアトピー性皮膚炎の悪化因子として知られています。実際、患者さんからの訴えからは、汗をかくと痒い、皮膚炎が悪化する、または治りが悪くなるといった、汗に対してマイナスのイメージをお持ちであることがうかがえます。では、アトピー性皮膚炎の患者さんはどのくらい汗をかいておられるのでしょうか。私たちはこの疑問を解決するためにアトピー性皮膚炎患者の発汗機能をアセチルコリン誘発による軸索反射性発汗試験で定量的に評価してきました。その結果、アトピー性皮膚炎患者では時間あたりの発汗量がコントロールに比し有意に低かったのです。悪化因子とされている汗ですが、患者は汗を十分かけていない、これは大きな矛盾のように感じるわけです。むしろ、アトピー性皮膚炎では皮膚表面の汗が不足することで、皮膚温上昇、乾燥、皮膚感染症やアレルゲンへの感作が生じやすいと考えたのです。

その仮説を検証するために、アトピー性皮膚炎の汗に関する基礎研究、臨床研究を実施するとともに、過去のエビデンスを集めてみましたので、私なりのレビュー結果をご報告させていただきます。まず、アトピー性皮膚炎の発汗異常の背景には皮膚の炎症が関わっています。皮膚の炎症に伴い、エクリン汗腺が障害されると、汗腺から汗が組織中に漏れ出します。漏出した汗は炎症の悪化や、痛痒さの原因となります。また漏れ出す結果、皮膚表面の発汗量は減少し、皮膚温の上昇やドライスキンを悪化させます。炎症は汗の成分にも影響し、汗中のグルコース濃度を増加させたり、抗菌ペプチドの量に変化を生じ、皮膚バリアや皮膚細菌叢に影響します。また皮膚常在真菌であるマラセチアグロボータに由来する抗原が汗に混ざり、汗を介してアレルゲンの感作や肥満細胞の脱顆粒が生じ、アトピー性皮膚炎が悪化します。



汗に関する患者指導として、私はこれまで、汗は敵に回さず味方につけるべきである、という考えを軸にしてきました。この軸は先ほどご紹介したような科学的なエビデンスによってもぶれることはありません。

ただ、アトピー性皮膚炎の汗の成分としてグルコースが含まれており、汗が皮膚バリアの回復に負の影響をもたらす恐れがあるという結果は意外でした。これが、汗のメリットを提唱する上で、「甘い罠」となったわけです。通常、血液中のグルコース濃度が上昇すると浸透圧により汗中のグルコース濃度も上昇します。しかしアトピー性皮膚炎患者の汗中グルコース上昇に血糖値は関与しません。では汗腺でいったい何が起きているのでしょうか。

汗の成分とアトピー性皮膚炎の特徴

これから汗の成分とアトピー性皮膚炎の特徴について、概説させていただきます。

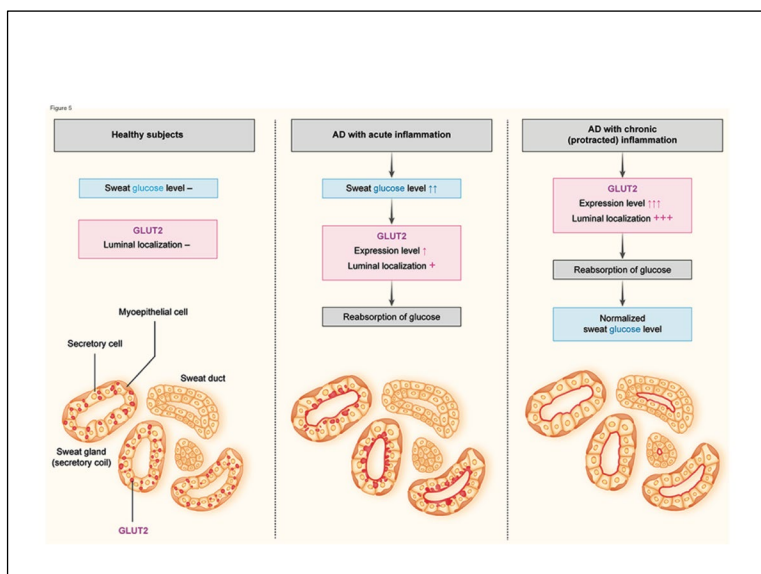
汗は主に塩化ナトリウム、カリウム、重炭酸イオンからなる希釈電解液で、免疫グロブリン、抗菌ペプチド、乳酸やピルビン酸などの代謝物、尿素などが含まれます。

通常、これら汗の成分は細胞間のすきまや、イオンチャンネル、あるいは受動的拡散によって、血液と汗腺、あるいは汗と汗腺の間で物質輸送が行われています。また汗腺から分泌されたイオンは分泌の過程で汗管から再吸収されるなど、汗の成分は常に最適な状態に調節されています。汗成分に影響を与える要因の一つが汗の排泄される速度です。例えば運動で体が熱くなるとどんどん汗がでてきて体を冷やそうとします。このようなとき、汗の出るスピードが速くなると汗中のナトリウムは再吸収が間に合わないため、排泄される汗中のナトリウム濃度は高くなります。一方、アルドステロン上昇、塩分摂取量低下、持続的運動、暑い環境への順応などによって汗中ナトリウム濃度は減少します。また内服している薬剤や摂取する嗜好品が汗に含まれてきます。このように汗の成分は体の状態やライフスタイルの影響を受けます。

ならばアトピー性皮膚炎の汗の成分にも特徴があるのではないかと考え、汗成分の網羅的な解析を行いました。用いた汗はサウナ浴で回収した汗です。その結果、意外にも、汗のpH、ナトリウム濃度、塩濃度はアトピー性皮膚炎では健常人に比し同等あるいは低い結果となりました。わかりやすくいいますと、アトピー性皮膚炎患者さんは、より酸性の、塩っけのない汗をかいていることがわかったのです。ナトリウムの低下は天然保湿因子である乳酸ナトリウム濃度の低下につながり、保湿効果の低い汗になっている可能性があります。抗菌ペプチドであるLL-37のアトピー性皮膚炎汗中濃度は個人差が大きいものの、高濃度となる患者がいました。このような症例ではLL-37による細胞障害が炎症を助長しているかもしれません。

さらに汗に含まれる代謝物のメタボローム解析を行いました。その結果はアトピー性皮膚炎の汗のある特徴を示していたのです。核磁気共鳴法を用いて汗に含まれる代謝物をアトピー性皮膚炎と健常人で比較検討したところ、グルコース濃度がアトピー性皮膚炎の急

性増悪期で高く、重症度と正の相関を示すことが分かりました。すでにお話ししたように、汗中へのグルコース排泄は浸透圧によると考えられています。つまり糖尿病患者など高血糖の場合は汗中グルコース濃度が上昇します。実際、アトピー性皮膚炎の汗中に含まれるグルコース濃度はコントロール不良の糖尿病患者のものと同程度と試算されました。しかしアトピー性皮膚炎被験者の中には糖尿病合併者はいませんでした。ではなぜ汗中にグルコースが含まれるのでしょうか。



残念ながら、その理由はいまだ特定できておりません。ですが、私たちは受動的グルコース トランスポーターの発現に着目して、その発現と局在を免疫組織学的に検討したところ興味深い結果を得ることができました。そのトランスポーターが **GLUT2** です。GLUT2 は通常、汗腺分泌部のみに顆粒状に局在しています。ところが、アトピー性皮膚炎病変部の汗腺では汗腺分泌部および汗管の内腔をふちどるようにリング状に局在していることがわかったのです。GLUT2 は汗中のグルコースを再吸収していると想像されます。つまり、汗中にグルコースが増えることは生体にとって危機的事態であることを示唆していました。そこで、汗中グルコースが皮膚バリア回復に及ぼす影響について確認したのです。テープストリッピングによるバリア破壊モデル動物の皮膚に汗と同じ濃度のグルコース溶液を塗布すると、バリア回復が遅延する現象が確認されました。さらに汗中のグルコース濃度の増加はアトピー性皮膚炎の皮膚表面の細菌叢や痒みなどの自覚症状にも影響を与えている可能性があります。

私はこの結果をアトピー性皮膚炎診療に活かしています。実際に汗中グルコース濃度はアトピー性皮膚炎の重症度と正の相関を示します。皮膚炎が改善すると汗中グルコース濃度も低下し、汗の成分が良い方向に変化することが確認されています。ですので、私が患者さんに説明する際、汗を敵にまわすのではなく味方につけられるよう、皮膚炎を治療しましょう、とお話ししております。

以上、汗成分の甘い畏に関する話題をお話しいたしました。この内容が皆様の診療の一助になれば幸いです。