

研究

アトピー性皮膚炎の 亜鉛補充療法

医療法人愛星会 星ヶ丘皮膚科 有沢祥子

要約

- ・ 亜鉛は約 20%程度が皮膚に存在し、またその 70%前後が表皮に含まれる。アトピー性皮膚炎では広範囲に皮膚炎を生じ、落屑として表皮が剥がれ落ちるため、亜鉛の喪失量が多いと考えられる。
- ・ 亜鉛は皮膚の代謝に関わる酵素や SOD 等に関与するため、皮膚の機能を正常に保つために重要である。
- ・ 重症のアトピー性皮膚炎の患者さんに亜鉛を投与したところ、33 名中 30 例に効果が見られた。
- ・ 難治性のアトピー性皮膚炎の治療に安全で、効果の高い治療法と考えられる。

はじめに

亜鉛はヒトの生命維持に必須の微量元素として知られるが、その作用の多様性と安全性の高さにおいて特徴ある微量元素である。他の微量元素の作用は比較的限局しているのに比して、亜鉛の生体内での作用は細胞の形成、ホルモン、記憶学習、糖代謝、皮膚の安定性、免疫機構の保持、活性化、味覚など多岐にわたる(表 1)¹⁾。また金属にはそれぞれに最適濃度範囲が知られているが、亜鉛

の場合はほかの金属に比較してそれが非常に広く、極めて安全性の高い金属である(図 1)。

亜鉛の一日の必要量は成人で 15mg/日とされるが、日本人の実際の摂取量は 7.5 ~ 12mg/日程度といわれ、恒常的な不足状態が懸念されている。さらに必要量が増加している全身性の消耗性疾患や炎症性の疾患の個体ではその不足は深刻な問題となる。

表 1 亜鉛の有用性

細胞の形成、成長、代謝、創傷治癒	皮膚の安定性保持
ホルモンの分泌、活性化	免疫機構の保持、活性化
神経伝達、記憶学習、能力の保持	網膜の安定化
糖代謝の正常性保持	味覚、嗅覚の保持
脂質代謝の正常性保持	アルコール代謝能の保持
細胞膜の安定化	重金属毒性の低減
抗酸化作用	

最適濃度範囲が非常に広い
一日必要量の 10 倍まで安全

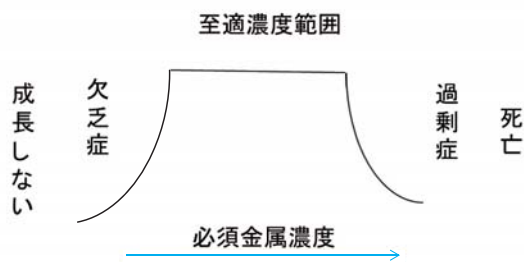


図 1 亜鉛の安全性

1. 皮膚科領域と亜鉛

皮膚には生体内の亜鉛の約 20% 程度が含まれる。表皮内の亜鉛が関与する金属結合酵素 (metalloenzymes) は、SOD, 糖代謝, タンパク合成などに重要な役割を担っている。

皮膚科領域では亜鉛欠乏により、特徴的な皮膚炎の分布と性状を呈する亜鉛欠乏性皮膚炎 (腸性肢端皮膚炎) が知られている。遺伝性, 亜鉛欠乏食, あるいは亜鉛をキレートする食物摂取により発症するが, 近年では高カロリー輸液時の相対的亜鉛欠乏状態でみられ, 問題となった。

腸性肢端皮膚炎以外の皮膚疾患では, 亜鉛不足

表 2 表皮内の亜鉛結合酵素

Superoxide dismutase (SOD)
Phosphofructokinase
Glucose-6-phosphate dehydrogenase
Fumarate hydratase
Glutamic dehydrogenase
Aminotransferase

がその原因ではないが, 全ての炎症性皮膚疾患で亜鉛不足はその治療過程に支障をきたす可能性がある。特に最近急増している難治性のアトピー性皮膚炎では, 持続性で広範囲の炎症による亜鉛消費の亢進と, 剥がれ落ちる落屑から亜鉛の喪失により, 個体の亜鉛の必要量は健康人よりも多くなる。

2. アトピー性皮膚炎に対する亜鉛補充療法の効果 (表 3)

難治性アトピー性皮膚炎患者 33 名 (9 歳から 53 歳) に従来の治療に加えて, 硫酸亜鉛 200mg/日 (亜鉛量として 45.5mg) あるいはプロマック 1.5mg (亜鉛量として 51mg) の補充療法を試みた。2 か月, 6 か月後に血清亜鉛値, 血清総 IgE 値, 臨床症状 (痒みと皮膚炎の程度・範囲) を検討した。結果は 33 例中 30 例に効果がみられ, 無効例が 3 例あった。また効果例の 8 例にも一時的な増悪がみられた。

血清亜鉛の平均値は治療前の $84\mu\text{g}/\text{dL}$ から, 2 か月後が $94.5\mu\text{g}/\text{dL}$, 6 か月後は $113.7\mu\text{g}/\text{dL}$ (有意差あり) と上昇した。血清総 IgE 値は治療前 $8547\text{IU}/\text{mL}$ からそれぞれ $6197\text{IU}/\text{mL}$ (2 か月後), $4954\text{IU}/\text{mL}$ (6 か月後) と経時的に減少したが, 有意差はみられなかった。臨床症状に関しては, 痒みが投与前の状態をスコア 5 と設定し, 2 か月後は 3.1, 6 か月後は 1.8 となり, 皮膚炎は投与前の状態をスコア 5 と設定し, 2 か月後は 2.9, 6 か月後は 2.0 であった。臨床症状は著効例が多く見られた。

副作用は重篤なものは認められず, 空腹時摂取の際の胃部不快感のみであった。

表 3

	痒み score*	皮膚炎 score*	血清総 IgE 値	血清亜鉛値
投与前	5	5	8547IU/mL	$84\mu\text{g}/\text{dL}$
2 か月後	3.1	2.9	6197 IU/mL	$94.5\mu\text{g}/\text{dL}$
6 か月後	1.8	2	4954 IU/mL	$113.7\mu\text{g}/\text{dL}^\#$

* 投与前の痒みと皮膚炎の程度・範囲を score 化し, それぞれ 5 ポイントとし, 臨床症状は両者の和の 10 ポイントから軽快の程度を減点して評価した (図 2)。

有意差あり

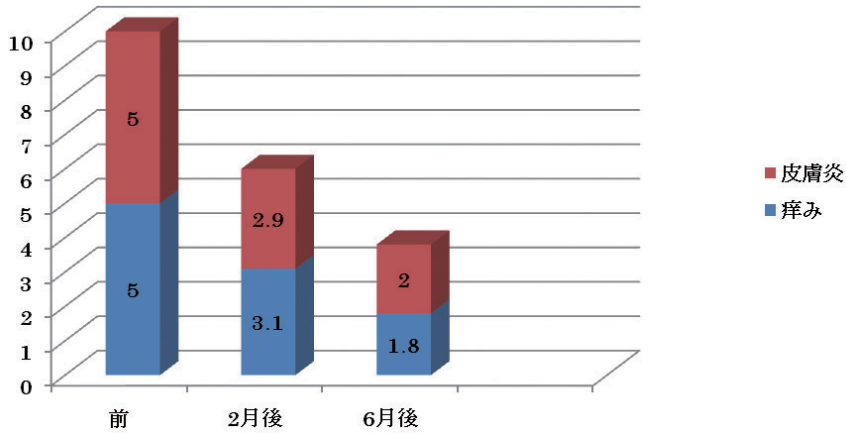


図2 臨床的改善度

この結果からアトピー性皮膚炎に対する亜鉛補充療法は有用と考えられる。

初診時のIgE値は74000IU/mL、3か月後は5460IU/mL、2年後は966IU/mLと減少した。

症例1 (図3)

生後半の女児、アレルギー用のミルク(MA-1)に亜鉛20mgを添加。ステロイド外用薬の使用歴無し。2か月後には著明に軽快し、機嫌もよくなった。



図4 症例2(左:初診時 中央:3か月後 右:2年後)



図3 症例1 (左:初診時 右:2か月後)

症例3 (図5)

27歳女性、ステロイド使用歴無し。亜鉛45mg投与。6か月後には著明に軽快した。



図5 症例3 (左:初診時 右:6か月後)

症例2 (図4)

5歳女子、ステロイド外用、抗生物質の内服等で加療されていたが、重症化。ステロイド外用を続けながら、亜鉛30mgを投与。3か月後に軽快し、2年後には著明に軽快した。

3. 亜鉛治療の意義

現在までにアトピー性皮膚炎治療に経口的に亜鉛を用いた試みは1991年のEwingらの報告²⁾のみで、彼らは硫酸亜鉛185.4mg(亜鉛として42.2mg)を経口投与し8週間後に判定し、症状の改善はなかったとしている。しかし、欧米では健常者の硫酸亜鉛値の平均が112 μ g/dLであり、日本人の86 μ g/dLに比して高く、潜在的亜鉛欠乏状態がないためとも考えられる。

安全性の面からも亜鉛は最適濃度範囲が広く、

亜鉛500～1000mg/日の投与でも問題が起こらなかったという報告もある³⁾。

近年、日本で増加している重症型、難治性のアトピー性皮膚炎の治療は従来の抗アレルギー剤、ステロイド外用剤による治療だけでは困難となっている。ステロイドのみならず免疫抑制剤の内服もマニュアル化され、難治性の患者への治療効果が期待されている。

強力な治療の前に、安全性が高く安価な亜鉛補充療法は有用な方法と考える。

◆文 献

- 1) 田中 久：微量必須金属としての亜鉛の有用性と安全性。薬局 48：1297-1304, 1997
- 2) Ewing C, Gibbs A, Ashcroft C：Failure of oral zinc supplement in atopic eczema. Eur J Clin Nutr

- 45 (10)：507-510, 1991
- 3) 山根晴弘：環境汚染の生体への影響 17：亜鉛。東京化学同人, p296, 1986