論文内容の要旨

Dietary habits in Japanese patients with bullous pemphigoid: low intake of retinol

日本人水疱性類天疱瘡患者の食習慣：レチノール摂取量の低下

日本医科大学大学院医学研究科　皮膚粘膜病態学分野

研究生　魚住知美

European Journal of Dermatology　第 33 巻　第 4 号(2023)掲載

【背景】

水疱性類天疱瘡（bullous pemphigoid, BP）は真皮/表皮接合部蛋白 BP180 に対する自己抗体により表皮下水疱を生じる自己免疫疾患で、自己反応性 Th2 細胞、Tfh 細胞、Th17 細胞、好酸球、好中球が関与する。食習慣は BP の発症、重症化に関わる。Brief-type self-administered diet history questionnaire（BDHQ）を用いて BP 患者の食習慣を対照と比較し、患者の食習慣と重症度との関連を検討した。

【方法】

１．対象

外来通院中の日本人成人 BP 患者 60 人（男：女＝37：23）を対象とした。BP の重症度は水疱・糜爛、紅斑・膨疹、粘膜病変の 3 要素からなる bullous pemphigoid disease area index（BPDAI）で評価した。対照は患者と年齢・性別を一致させた 60 人の健常者とした。

２．食習慣の評価

BDHQ 回答結果から各食品・栄養素摂取量を算出した。

３．統計解析

統計ソフト EZR で行った。患者と対照の比較は paired *t* test 又は Wilcoxon signed rank test で行った。水疱/びらんの有無で 2 分した BP 患者間比較は、student' *t* test 又は Mann–Whitney U test で行った。変数間の相関は Spearman's correlation coefficient で評価した。$P < 0.05$ を統計学的有意とした。各食品・栄養素摂取量と BP 又は粘膜病変との関連は logistic regression で、水疱・糜爛又は紅斑・膨疹 BPDAI スコアの予測因子は linear multivariate regression で解析した。

【結果】

１．BP 患者と対照の食習慣

BP 患者は対照よりレチノール、飲料の摂取量が低く、調味料/香辛料の摂取量が高い。Logistic regression の結果、レチノールと飲料の摂取量低下は BP のリスク因子と判定した。

２．BP 患者の IgG 抗 BP180NC16A 抗体値と食習慣

抗体値と各栄養素・食品の摂取量に有意な相関はない。

３．水疱・びらん重症度と食習慣

水疱・びらん BPDAI スコアは、炭水化物摂取量と正の相関を、動物性脂肪、コレステロール、レチノール、ビタミン A、リン、ビタミン B2 摂取量、年齢、罹病期間と負の相関を示す。Linear multivariate regression では、水疱・びらん BPDAI スコアは若年で高いが、栄養素・食品の摂取量と関連はない。

４．紅斑・膨疹重症度と食習慣

紅斑・膨疹 BPDAI スコアは、ビタミン A 摂取量、年齢、罹患期間と負の相関を示す。女性患者の紅斑・膨疹 BPDAI スコアは、男性患者より高い。Linear multivariate regression

では、紅斑・膨疹 BPDAI スコアは若年および女性で高いが、ビタミン A 摂取量と関連はない。

５．粘膜病変と食習慣

粘膜病変を有する患者は、有さない患者より、コレステロール、n-6 多価不飽和脂肪酸、卵の摂取量が高く、調味料/香辛料の摂取量が低く、若年である。Logistic regression では、これらと粘膜病変の関連はない。

【考察】

食物のビタミン A は主にレチノールと β-カロテンで構成される。ビタミン A は樹状細胞により代謝され、retinoic acid（RA）となり、R A は自己反応性 T 細胞を抑制する regulatory T(Treg)細胞を誘導する。BP 患者におけるレチノール摂取の減少は RA 産生低下、Treg 細胞不全を促し、BP を悪化させる可能性がある。

BP 患者の紅斑・膨疹、水疱・びらん BPDAI スコアは、ビタミン A 摂取量と負の相関を示した。BP 患者におけるビタミン A 摂取低下は紅斑・膨疹、水疱・びらんの形成を促す可能性がある。

BP 患者は対照と比較して飲料摂取量が低く、調味料/香辛料摂取量が高い。この食習慣は、電解質の不均衡により脱水を促し、表皮真皮接合部タンパク質合成を阻害し、表皮下水疱を促す可能性がある。

BP 患者の水疱・びらん BPDAI スコアは炭水化物摂取量と正の相関を、コレステロール摂取量と負の相関を示した。BP 患者における高炭水化物/低コレステロール食は、血中 HDL コレステロール低下を誘発し、HDL による好酸球/好中球活性の制御不全による水疱形成を促す可能性がある。

BP 患者の水疱・びらん BPDAI スコアは、抗酸化作用を有するリン、ビタミン B2 摂取量と負の相関を示した。BP 患者のリン、ビタミン B2 摂取低下は、好酸球/好中球の活性酸素生成を介した水疱形成を促す可能性がある。

【結論】

BP の発症にはレチノール、飲料の摂取量低下が関連する。ビタミン A の補給は BP の予防あるいは治療に有効である可能性が示唆される。