

coming from outside the hospital.

Hanada E., Kodama K., Takano K., Watanabe Y. and Nose Y.

Journal of Medical Systems 25(4): 257-267, 2001

Possibility of electromagnetic interference with electronic medical equipment by residual magnetization in a building with a steel structure.

Hanada E., Takano K., Mishima H., Kodama K., Antoku Y., Watanabe Y. and Nose Y.

IEEE EMC Society Newsletter 189: 15-19, 2001

A simple computerized programs for the calculation of the required sample size necessary to ensure statistical experiments.

Nutahara Y., Hanada E., Kinukawa N., Kenjo Y., Antoku Y., Akazawa K. and Nose Y.

Computer Methods and programs in Biomedicine 65(2): 133-139, 2001

Merits of duplicate LAN cabling in hospitals.

Hanada E., Antoku Y., Matsumura K., Makie T., Harada M., Takano K., Kenjo Y., Kobayashi M., Inoue R., Yamanaka T., Kinukawa N., Watanabe Y. and Nose Y.

Journal of Medical Systems 25(6): 367-371, 2001

竹原和彦

洋雑誌

1. Takata M, Tojo M, Hatta N, Ohara K,

Yamada M, Takehara K. No evidence of deregulated patched-hedgehog signaling pathway in trichoblastomas and other tumors arising within nevus sebaceous. J Invest Dermatol. 2001. 117: 1666-1670.

2. Sato S, Komura K, Hasegawa M, Hujimoto M, Takehara K. Clinical significance of soluble CD31 in patients with systemic sclerosis (SSc): Association with limited cutaneous SSc. J Rheumatol. 2001. 28: 2460-2465.

3. Sato S, Hamabuchi Y, Hasegawa M, Takehara K. Clinical significance of anti-topoisomeras I antibody levels determined by ELISA in systemic sclerosis. Rheumatology. 2001. 40: 1135-1140.

4. Inaoki M, Kaji K, Furuse S, Fujimoto A, Komastu N, Takatra M, Takehara K. Pemphigus foliaceus developing after metastasis of cutaneous squamous cell carcinoma to regional lymphnodes. J Am Acad Dermatol. 2001. 45: 767-770.

5. Sato S, Hasegawa M, Takehara K. Serum levels of interleukin-6 and interleukin-10 correlate with total skin thickness score in patients with systemic sclerosis. J Dermatological Sci. 2001. 27: 140-146.

6. Shirasaki F, Takata M, Hatta N, Takehara K. Loss of expression of the metastasis suppressor gene KiSS1 during melanoma progression and its association with LOH of chromosome 6q16.3-q231. Cancer Res. 2001. 61: 7422-7425.

7. Nishijima C, Sato S, Takehara K. Anti-

- agalactosy IgG antibodies in sera from patients with systemic sclerosis. *J Rheumatol.* 2001. 28: 1847-1851.
8. Shimada Y, Hasegawa M, Takehara K, Sato S, Elevated serum L-selectin levels and decreased L-selectin expression on CD8+ lymphocytes in systemic sclerosis. *Clin Exp Immunol.* 2001. 124: 474-479.
 9. Nishijima C, Sato S, Hasegawa M, Nagaoka T, Hirata A, Komatsu K, Takehara K, Renal vascular damage in Japanese patients with systemic sclerosis. *Rheumatology.* 2001. 40: 406-409.
 10. Inaoki M, Kaji K, Furuse S, Fujimoto A, Komatsu N, Takata M, Takehara K, Pemphigus foliaceus developing after metastasis of cutaneous squamous cell - carcinoma to lesional lymph nodes. *J Am Acad Dermatol.* 2001.45: 767-770.
 11. Kinuya K, Nakajima K, Kinuya S, Michigishi T, Tonami N, Takehara K, Esophageal hypomotility in systemic sclerosis: Close relationship with pulmonary involvement. *Annals Nuclear Medicine.* 2001. 15: 97-101.
 12. Inaoki M, Koderu M, Fujimoto A, Noursari HC, Anhalt GJ, Takehara K, Paraneoplastic pemphigus without antidesmoglein 3 or antidesmoglein 1 autoantibodies. *Br J Dermatol.* 2001. 144: 610-613.
 13. Aoki H, Fujii M, Imamura T, Yabi K, Takehara K, Kato M, Miyazono K, Synergistic effects of different bone morphogenetic protein type I receptors on alkaline phosphatase induction. *J Cell Science.* 2001. 114: 1483-1489.
 14. Nakajima K, Taki J, Kawano M, Higuchi T, Sato S, Nishijima C, Takehara K, Tonami N. Diastolic dysfunction in patients with systemic sclerosis detected by gated myocardial perfusion SPECT: An early sign of cardiac involvement. *J Nuclear Medicine.* 2001. 42: 183-188.
 15. Inagaki Y, Nemoto T, Nakao A, Dijke PT, Kobayashi K, Takehara K, Greenwel P, Interaction between GC box binding factors and proteins modulates cell lineage-specific $\alpha 2(I)$ collagen gene transcription. 2001. *J Biological Chemistry.* 276: 16573-16579.
 16. Inagaki Y, Mamura M, Kanamaru Y, Greenwel P, Nemoto T, Takehara K, Dijke PT, Nakao A, Constitutive phosphorylation and nuclear localization of smad3 are correlated with increased collagen gene transcription in activated hepatic stellate cells. *J Cell Physiol.* 2001. 87: 117-123.
 17. Inaoki M, Sato S, Shimada Y, Takehara K, Elevated serum levels of soluble L-selectin in patients with systemic sclerosis declined after intravenous injection of lipo-prostaglandin E1. *J Dermatological Sci.* 2001. 25: 78-82.
- 著書
1. 竹原和彦, こうして治すアトピー (単書), 岩波アクティブ新書, 岩波書店, 2002
 2. 竹原和彦, ベーチェット病 今日の治療指針

- 2002年, 多賀須幸男, 尾形悦郎編, 医学書院, 2002年, p751
3. 竹原和彦, 用語編; ヒトアジュバント病 皮膚科専門医 Clinical Exercises, 宮地良樹, 橋本 隆編, 医学書院, 2001年, p145
 4. 竹原和彦, 用語編; 爪上皮出血点 皮膚科専門医 Clinical Exercises, 宮地良樹, 橋本 隆編, 医学書院, 2001年, p135
 5. ●竹原和彦, 用語編; アトピービジネス 皮膚科専門医 Clinical Exercises, 宮地良樹, 橋本 隆編, 医学書院, 2001年, p105
 6. 竹原和彦, 用語編; 抗核抗体 皮膚科専門医 Clinical Exercises, 宮地良樹, 橋本 隆編, 医学書院, 2001年, p123
 7. 竹原和彦, 新生児の皮膚疾患 標準皮膚科学, 池田重雄監修, 荒田次郎・西川武二・瀧川雅浩編集, 医学書院, 2001年, p469
 8. 竹原和彦, 治療 標準皮膚科学, 池田重雄監修, 荒田次郎・西川武二・瀧川雅浩編集, 医学書院, 2001年, pp500-504
 9. 竹原和彦, アトピー性皮膚炎のステロイド外用療法, アレルギーナビゲーター, 森田 寛, 永倉俊和, 宮地良樹, 岡本美孝編, メディカルレビュー社, 2001年, pp84-85
 10. ●竹原和彦, アトピービジネスと戦うために, 皮膚科研修医ノート, 清水 宏編, 診断と治療社, 2001年, pp83-85
 11. 竹原和彦, 血管炎症候群の診断と病態把握_皮膚科医の立場から_血管炎, 長澤俊彦監修, 橋本博史編, 朝倉書店, 2001年, pp95-99
 12. ●竹原和彦, アトピービジネス, アトピー疾患用語ハンドブック, 宮地良樹・岡本美孝・高村悦子編, メディカルレビュー社, 2001年, p40
 13. ●竹原和彦, はじめに, 決定版専門医がやさしく語るアトピー性皮膚炎 (日本皮膚科学会ガイドライン準拠), 竹原和彦, 川島 眞, 古川福実監修, 暮らしの手帖社, 2001年, 5-7
 14. ●竹原和彦, 治療のゴールどのようなものでしょうか? , 決定版専門医がやさしく語るアトピー性皮膚炎 (日本皮膚科学会ガイドライン準拠), 竹原和彦, 川島 眞, 古川福実監修, 暮らしの手帖社, 2001年, pp48-55
 15. ●竹原和彦, 民間療法や特殊療法 決定版専門医がやさしく語るアトピー性皮膚炎 (日本皮膚科学会ガイドライン準拠), 竹原和彦, 川島 眞, 古川福実監修, 暮らしの手帖社, 2001年, pp144-163
 16. ●竹原和彦, 困った際には (日本皮膚科学会の患者相談システム), 決定版専門医がやさしく語るアトピー性皮膚炎 (日本皮膚科学会ガイドライン準拠), 竹原和彦, 川島 眞, 古川福実監修, 暮らしの手帖社, 2001年, pp164-175
 17. 竹原和彦著, そこが知りたいQ&Aアトピー性皮膚炎最新知識_日本皮膚科学会患者相談システムに学ぶ_, 医薬ジャーナル社, 2001年
- 総説
1. ●竹原和彦, 玉木 毅編「アトピー」知って! 2 アトピー性皮膚炎のウソ・ホント 知って! シリーズ, 芳賀書店, 2001年
 2. 竹原和彦, 皮膚, 内臓硬化における線維化の機構, 日本内科学会誌, 2001, 90:145-150
 3. ●竹原和彦, アトピー性皮膚炎の治療をめぐる Narsing Toda, 2001, 72-75
 4. ●竹原和彦, アトピー性皮膚炎治療のグローバルスタンダード, 治療, 2001.

- 83 : 1663-1667
5. ●竹原和彦, アトピー性皮膚炎, 医薬ジャーナル. 2001. 37 : 1581-1584
 6. ●竹原和彦, アトピービジネス, 臨床看護, 2001. 27 : 1092-1096
 7. ●竹原和彦, アトピー性皮膚炎不適切治療の実態, 日医雑誌, 2001. 126 : 53-57
 8. ●竹原和彦, アトピー性皮膚炎難治症例に対する対策, 民間療法, アレルギー・免疫, 2001. 8 : 40-45
 9. ●竹原和彦, アトピー性皮膚炎不適切治療の実態, 日本医師会雑誌, 2001. 126 : 53-57
 10. ●竹原和彦, アトピー性皮膚炎におけるステロイド外用療法_治療ガイドラインとEBM_, 小児科診療, 2001. 64 : 1362-1368
 11. 竹原和彦, 線維化と疾患_多様性と共通性, Molecular Medicine, 2001. 38 : 854-856
 12. 竹原和彦, 皮膚と線維化疾患, Molecular Medicine, 2001. 38 : 864-871
 13. ●竹原和彦, 皮膚疾患_アトピー性皮膚炎を中心として_, 臨床と研究, 2001. 78 : 1411-1416
 14. ●竹原和彦, ステロイド外用薬の悪魔化とアトピービジネス, アレルギー, 2001. 50 : 654-656
 15. ●竹原和彦, アトピー性皮膚炎医療混乱に対する日本皮膚科学会の対策_不適切治療調査・ガイドライン作成・患者相談システム_, アレルギー・免疫, 2001. 8 : 1258-1264
 16. ●蕪城裕子, 竹原和彦, アトピービジネス被害の実態とアトピービジネス訴訟 アレルギー・免疫, 2001. 8 : 66-73
 17. ●竹原和彦, アトピー性皮膚炎医療混乱に対する日本皮膚科学会の対策_不適切治療調査・ガイドライン作成・患者相談システム_, アレルギー・免疫 2001. 8 : 58-64
- 和雑誌
1. ●川島 眞, 宮地良樹, 中川秀己, 飯塚 一, 伊藤雅章, 塩原哲夫, 島田眞路, 瀧川雅浩, 竹原和彦, 橋本公二, 古江増隆, アトピー性皮膚炎の診療に対する患者の認識についてのアンケート調査 (第1報), 臨皮, 2001. 55: 113-119.
 2. 古瀬 忍, 佐藤伸一, 高田 実, 竹原和彦, 馬淵 智仁, 加藤文彦, 朝倉英策, 全身の紫斑にて発症したT細胞リンパ腫の1例, 臨皮, 2001. 55: 171-174.
 3. 福島佐知子, 川原 繁, 竹原和彦, 骨髄性プロトポルフィリン症: 11 例の観察, 臨皮, 2001. 55: 289-293.
 4. 佐藤伸一, 濱口儒人, 竹原和彦, MESACUP-2 テスト Scl-70 による抗トポイソメラーゼ I 抗体の測定と臨床的有用性. 臨床と研究, 2001. 78: 593-597.
 5. ●川島 眞, 宮地良樹, 中川秀己, 飯塚 一, 伊藤雅章, 塩原哲夫, 島田眞路, 瀧川雅浩, 竹原和彦, 橋本公二, 古江増隆, アトピー性皮膚炎の診療に対する患者の認識についてのアンケート調査(第1報)AD Forum, 臨皮, 2001. 55 : 113-119.
 6. 竹原和彦, 血管炎; 皮膚科医の立場から, 血管炎, 長澤俊彦監修, 橋本博史編集, 朝倉書店. 2001. 95-99.

7. 佐藤伸一, 永岡徹也, 藤井秀孝, 竹原和彦, プロトポンブ阻害剤 Rabeprazole の全身性強皮症に伴う逆流性食道炎に対する臨床効果, 臨床と研究, 2001.78 : 771-775.
8. 中村幸世, 藤本晃英, 森 俊典, 高田 実, 竹原和彦, 湊 宏尾, 大橋武志, 基底細胞癌, Tubular apocrine adenoma(TAA) および Apocrine adenocarcinoma が発生した脂腺母斑の1例. 皮膚臨床. 2001. 43: 321-323.
9. ●竹原和彦, アトピー性皮膚炎をめぐる民間療法被害, 日本皮膚アレルギー学会誌. 2001. 9: 14-18.
10. 湯上 徹, 島田由佳, 八田尚人, 佐藤伸一, 竹原和彦, び慢浸潤型皮膚サルコイドーシスを合併した全身性強皮症の1例, 皮膚臨床, 2001. 43: 161-164.
11. ●稲沖 真, 佐藤伸一, 竹原和彦, アトピー性皮膚炎患者における抗 CD40 抗体 +interleukin-4 による IgE 産生増強に対する塩酸セチリジンの抑制効果の検討, 診療と新薬, 2001. 38: 205-208.
12. 濱口儒人, 森田礼時, 八田尚人, 佐藤伸一, 竹原和彦, CNS ループスの活動性の指標として脳波が有用であった SLE の1例, 皮膚臨床, 2001. 43: 583-586.
13. 稲沖 真, 長谷川洋一, 有川佳代, 越後岳士, 竹原和彦, 竹田公英, 原田ゆかり, テトラサイクリンとニコチン酸アミドの併用内服療法が奏効した水疱性類天疱瘡の4例, 西日皮膚, 2001. 63: 235-239.
14. 藤本晃英, 川原 繁, 竹原和彦, 白斑黒皮症様の皮疹を伴った Chronic actinic dermatitis の1例-シクロスポリン内服およびタクロリムス軟膏が有効であった症例-, 皮膚臨床, 2001. 43: 695-699.
15. 竹原和彦, 永岡徹也, 佐藤伸一, 玉木 毅, 難治性皮膚潰瘍治療における塩基性線維芽細胞増殖因子の基礎と臨床応用, 臨床と研究, 2001. 78 : 1838-1842.
16. 竹原和彦, 川原 繁, 金原拓郎, 稲垣 豊, 創傷治癒におけるコラーゲンプロモーター領域遺伝子の活性化とサイトカインによる制御, 臨床成人病, 31: 3164-3165.
17. 白崎文朗, 高田 実, 石井貴之, 藤本晃英, 八田尚人, 竹原和彦, 乳房外パジェット病の内分泌療法/ 進行期の乳房外パジェット癌に対する抗アンドロゲン療法の試み, Skin Cancer, 2001. 16: 247-250 .
18. 高田 実, 稲沖 真, 竹原和彦, -INF による免疫能の変化/ 悪性黒色腫患者におけるインターフェロン単回投与前後の免疫能の変化, Skin Cancer, 2001. 16: 262-264.
19. 河野匡哉, 中嶋憲一, 小西章太, 佐藤伸一, 竹原和彦, 利波紀久, 核医学誌, 2001. 38: 727-735.
- その他
1. 竹原和彦, リウマチと合併症 帯状疱疹について, 流, 日本リウマチ友の会編, 2001. 212: 36-37
2. 竹原和彦, 全身性強皮症, 毎日ライフ, 2001. 6 : 23-27
3. 竹原和彦, 膠原病と皮膚症状, 膠原病ハンドブック (30周年記念誌, 全国膠原病友の会編), 2001. 84-85
4. ●竹原和彦, アトピー性皮膚炎難治症例に対する対策, アレルギー免疫, 2001. 8 : 644-649
5. 竹原和彦, Clinical Exercises, 98, 臨皮, 2001. 55 : 419

- 6.竹原和彦, 全身性強皮症の最新情報, 難病と在宅ケア, 2001. 7:28-31
- 7.竹原和彦, 貴方も名医, CLINIC magazine, 2001. 365:9
- 8.●竹原和彦, アトピー性皮膚炎の管理_ステロイド外用薬の適正使用_, Nikkei Medical, 2001. 113-115
- 9.●竹原和彦, 保護者の皆さんから, 質問されたとき, あわてなくてすむアトピーの症状・治療・ふだんの生活のお話, 健, 2001. 30:14-18
- 10.●竹原和彦, アトピー性皮膚炎の管理 ステロイド外用薬の適正使用, 日経メディカル(Nikkei Medical), 2001. 9:113-115
- 11.竹原和彦, リウマチと検査 皮膚の検査, 流, 日本リウマチ友の会編, 2001. 217:55-58
- 12.竹原和彦, 川原 繁, 金原拓郎, 稲垣 豊, 創傷治癒におけるコラーゲンプロモーター領域遺伝子の活性化とサイトカインによる制御, 臨床成人病, 2001. 31:1364-1365
- 13.●大城戸宗男, 竹原和彦, 江藤隆史, 五十嵐敦之, 日本皮膚科学会アトピー性皮膚炎治療ガイドライン1年を振り返って, アレルギー・免疫 2001. 118:93-99
- 14.●竹原和彦, 全身性強皮症にステロイド全身投与の適応はあるか, 日皮会誌, 2001. 111:1810-1811
- 15.●竹原和彦, 日本皮膚科学会・アトピー性皮膚炎セッション
日本皮膚科学会・アトピー性皮膚炎治療問題委員会活動報告, 日皮会誌, 2001. 111:1869-1870
- 16.●竹原和彦, 全身性強皮症にしてロイ度全身投与の適応はあるか, 日皮会誌, 2001. 111:1810-1811

諸橋正昭

Toyoda M., Nakamura M. Makino T., Kagoura M. and Morohashi M.: Sebaceous glands in acne patients express high levels of neutral endopeptidase. *Exp. Dermatol.* (in press)

Toyoda M., Nakamura M. and Morohashi M.: Neuropeptides and sebaceous glands. *Eur. J. Dermatol.* (in press)

Toyoda M. and Morohashi M.: Acne - from ultrastructure to therapy. *Cosmetic Medicine* (in press)

Luo Y., Toyoda M., Nakamura M. and Morohashi M.: Morphological analysis of skin in senescence-accelerated mouse P 10. *Medical Electron Microscopy* (in press)

Higaki S., Kitagawa T., Morohashi M. and Yamagishi T.: Minocycline effectively reduces acid produced by *Propionibacterium acnes*. *J. Dermatol.*, 29(1):20-22, 2002.

Toyoda M., Nakamura M., Makino T. and Morohashi M.: Nerve growth factor and substance P are useful plasma markers of disease activity in atopic dermatitis. *Br. J. Dermatol.* (in press)

寺尾 浩

寺尾 浩, 師井洋一, 占部和敬, 古賀哲也, 古江増隆, 絹川直子, 野瀬義明: タクロリムス軟膏の使用量と副作用.

アレルギーの臨床 22 (4): 276-279, 2002

Furue M, Terao H, Koga T: Effects of cetirizine and epinastine on the skin response to histamine iontophoresis.

J Dermatol Sci. 25: 59-63, 2001

Nakayama J, Terao H, Koga T, Furue M:
Induction of CD54 and CD58 expression in cultured human endothelial cells by beta-interferon with or without hyperthermia in vitro. J Dermatol Sci 26:19-24, 2001

寺尾 浩、古江増隆：アトピー性皮膚炎の治療ガイドライン. アレルギー科 11 (3): 300-306, 2001

ステロイド外用薬・免疫抑制薬の長期使用に関する研究

分担研究者 古江増隆 九州大学大学院医学研究院皮膚科学分野教授
分担研究者 寺尾 浩 国立療養所南福岡病院皮膚科医師
分担研究者 野瀬善明 九州大学大学院医学研究院医療情報学教授
研究協力者 三原基之、片山一朗、古川福実、中山樹一郎、古賀哲也、占部和敬、
師井洋一、武石正昭、佐藤恵実子、野田啓史、村上義之、原 幸子、
黒木りえ、板倉仁枝、濱田 学、行徳隆裕、辻田 淳、増野賀子、
武下泰三、久保田由美子、国場尚志、今福信一、田中洋一、
後藤多佳子、利谷昭人、市丸智浩

研究要旨：我々は昨年より、16歳以上のアトピー性皮膚炎（以下、AD と略す）患者に対しステロイド外用薬と免疫抑制外用剤であるプロトピック軟膏を長期に外用したときの有効性、副作用、合併症の発現について prospective な検討を行っている。今回は、さらに症例数を増やし、詳細な検討を行った。ステロイド外用薬とプロトピック軟膏をうまく組み合わせることにより（顔面ではプロトピック軟膏を主体に躯幹・四肢ではステロイド外用薬を主体に使用する）、両方の外用薬の総使用量を少なくし、特に外用によると考えられる副作用を認めることなく、AD の皮疹を十分にコントロールできると考えられた。

A.研究目的

アトピー性皮膚炎（以下、AD と略す）の外用療法を中心はステロイド外用薬である。しかし 1999 年に AD に対してステロイド外用剤とほぼ同等の抗炎症・抗アレルギー効果を有する免疫抑制外用剤である 0.1%FK506（プロトピック）軟膏が発売された。プロトピック軟膏は発売されて2年の外用薬であり、従来の AD に対する主たる治療薬であるステロイド外用薬との併用による有効性については検討されていない。そこで我々は、昨年より16歳以上の AD 患者に対しステロイド外用薬とプロトピック軟膏を長期に外用したとき

の有効性、副作用、合併症の発現について prospective な検討を行っている。今回は、さらに症例数を増やし、詳細な検討を行った。

B.方法

16歳以上の AD 患者に対して

- 1) 治療開始時に問診（年齢、性別、身長、体重、アレルギー疾患既往歴・家族歴、AD の治療歴等）、グローバルな重症度評価（軽症、中等症、重症、最重症の4段階に分ける）、治療前の副作用・合併症についての記載を行う。
- 2) 治療薬についての制限は行わない。

3) できるだけ治療開始後1ヵ月毎に観察し、6ヵ月までフォローする。

4) その際、ステロイド外用量(ステロイドのランク別にも分ける)、プロトピック軟膏外用量、ステロイド・プロトピック軟膏以外の外用薬、消毒薬、内服薬を調査する。また治療開始後6ヵ月でのグローバルな重症度評価、臨床改善度、副作用・合併症についても調査する。

C. 結果と考察

6ヵ月での判定が行われたものは215例であった。重症度をみた場合(表1)、重症以上が治療前32.6%が6ヶ月後4.7%に、中等症以上でみた場合、治療前83.8%が6ヶ月後36.8%と、全般改善度をみた場合でも(表2)軽快以上が73.5%と改善傾向を示していた。副作用および合併症をみた場合、顔面のびまん性紅斑の中度以上が治療前44.2%が、6ヶ月後5.1%に、顔面の血管拡張においては軽度以上の治療前34.9%が6ヶ月後18.6%と改善していた。部位別の6ヵ月の使用量を90%値でみた場合、顔面ではプロトピック軟膏は70g、ステロイド外用薬は15.0g、躯幹・四肢ではプロトピック軟膏は75.8g、ステロイド外用薬は322.0gであった。顔面のヘルペス感染症をみた場合、カポジ水痘様発疹症7例、単純ヘルペス感染症3例であった。カポジ水痘様発疹症が7例(発生率3.35%)に認められたが、これは長期観察試験(2年間)で報告された因果関係を否定できないカポジ水痘様発疹症の発生率5.98%と比較して有意差が認められなかった。他に

プロトピック軟膏によると考えられる副作用は軽度の接触皮膚炎が2例認められたのみで、腎機能障害などは認められなかった。

以上よりステロイド外用薬とプロトピック軟膏をうまく組み合わせることにより(顔面ではプロトピック軟膏を主体に躯幹・四肢ではステロイド外用薬を主体に使用する)、両方の軟膏の総使用量を少なくし、ADの皮疹を十分にコントロールできると考えられた。特にステロイド外用が問題となる顔面の皮疹においてプロトピック軟膏は、著明な効果をもたらしたと考えられる。

D. 結論

長期のAD治療において免疫抑制剤であるプロトピック軟膏をステロイド外用薬と併用することで特に顔面においてステロイド外用のみの治療で問題になる副作用を改善させながらADの皮疹をコントロールする十分な治療効果が得られた。

E. 健康危険情報

特記すべき事項なし

F. 研究発表

論文発表

1 アトピー性皮膚炎コンセンサスアップデート、宮地良樹、永倉俊和編集、ステロイド外用薬の使い方、古江増隆、71-80ページ、メディカルレビュー社、2000年

2 今日の小児治療指針、矢田純一、柳澤正義、山口規容子、大関武彦編集、アトピー性皮膚炎、古江増隆、547-548ページ、医学書院、2000年

3 古江増隆、ステロイド外用療法、小児科診療 63:79-86,2000

4 古江増隆、アトピー性皮膚炎とステロイド外用薬 b. 成人に対する使い方 アレルギー・免疫 7:29-35,2000

5 古江増隆、成人型アトピー性皮膚炎におけるステロイド療法 *Derma* 31:29-35,2000

6 古江増隆、アトピー性皮膚炎の治療ガイドラインの概要 アレルギー49:324-326,2000

7 川島 眞、瀧川雅浩、中川秀己、古江増隆、飯島正文、飯塚 一、伊藤雅章、塩原哲夫、竹原和彦、玉置邦彦、宮地良樹、橋本公二、吉川邦彦、日本皮膚科学会編「アトピー性皮膚炎治療ガイドライン」、日本皮膚科学会雑誌、110:1099-1104、2000

8 寺尾 浩、古江増隆、アトピー性皮膚炎の病態と薬物療法、薬局 51:2185-2192,2000

9 Izumi Horiuchi, Yuji Kawano, Kenji Yamasaki, Motozumi Minohara, Masutaka Furue, Takayuki Taniwaki, Toshiyasu Miyazaki, Jun-ichi Kira

Th1 dominance in HAM/TSP and the optico-spinal form of multiple sclerosis versus Th2 dominance in mite antigen-specific IgE myelitis. *J Neurol Sci* 172:17-24,2000

10 Wakugawa M, Nakamura K, Hino H, Toyama K, Hattori N, Okochi H, Yamada H, Hirai K, Tamaki K, Furue M. Elevated levels of eotaxin and interleukin-5 in blister fluid of bullous pemphigoid: correlation with eosinophilia. *Brit J Dermatol* 143:112-116, 2000

11 Goto Y, Inoue Y, Tsuchida M, Isobe M, Ueno T, Uchi H, Furue M, Hayashi H. Suppressive Effect of Topically Applied CX-659S, a Novel Diaminouracil Derivative, on the Contact Hypersensitivity Reaction in Various Animal Models. *Int.Arch.Allergy Immunol.* in press

12 寺尾 浩、アトピー性皮膚炎：ステロイド外用剤とタクロリムス軟膏の使用量について、アレルギー・免疫 9:30-35, 2002

学会発表

1 第63回日本皮膚科学会東京支部学術大会 ランチョンセミナー アトピー性皮膚炎治療の現況と今後の治療 古江増隆 2000年2月20日

2 平成11年度福岡県医薬品卸業協会継続研究会 教育講演：アトピー性皮膚炎 古江増隆 2000年2月22日

3 第16回日本臨床皮膚科医学会総会・臨床学術大会 教育講演：免疫抑制剤外用薬の使い方 古江増隆 2000年4月9日

4 第48回日本化学療法学会総会 ワークショップ：アトピー性皮膚炎と細菌感染、総論 古江増隆 2000年6月2日

5 第16回日本臨床皮膚科医学会九州支部総会 教育講演：アトピー性皮膚炎に対するステロイド外用療法指針の作成に向けて—福岡県臨床皮膚科医会のアンケート調査をもとに—古江増隆 2000年6月11日

6 第31回日本皮膚アレルギー学会総会・学術大会：アトピー性皮膚炎患者における

ステロイド外用薬・免疫抑制薬の長期使用に 寺尾 浩 2001年10月30日
 関する研究 寺尾 浩 2001年7月14日

7 第51回日本アレルギー学会総会：ステ G.知的財産権の出願・登録状況
 ロイドとタクロリムスの有効性と使用量 なし

表1 皮疹の重症度

	最重症	重症	中等症	軽症	計
治療前	15 (7.0%)	55 (25.6%)	110 (51.2%)	35 (16.3%)	215 (100%)
治療6ヶ月後	0	10 (4.7%)	69 (32.1%)	136 (63.3%)	215 (100%)

表2 全般改善度

治療/かなり軽快	軽快	やや軽快	不変	悪化	欠損	計
53 (24.7%)	105 (48.8%)	37 (17.2%)	12 (5.6%)	1 (0.5%)	7 (3.3%)	215 (100%)

アトピー性皮膚炎に対する局所免疫調整剤の中止後の再燃に関する研究

分担研究者

鳥居秀嗣

東京大学医学部皮膚科講師

研究要旨

免疫抑制剤FK506の外用剤であるタクロリムス軟膏は、健常な皮膚からは吸収されにくく、皮疹部位においてのみその作用が発揮されるという特性から最近では局所免疫調整剤と呼称され、アトピー性皮膚炎の顔面の難治性皮疹に対して極めて有用である。一方、現在なおアトピー性皮膚炎治療の中心であるステロイド外用剤は、使用中止後の皮疹の再燃が比較的早期にみられ、これが使用上の問題点となっている。そこで今回タクロリムス軟膏とこれと同等効果のステロイド外用剤について、薬剤中止後の皮疹再燃の程度を比較検討した結果、顔面ではステロイド外用剤に比して、タクロリムス軟膏の方が中止後の再燃の程度は有意に軽い傾向がみられた。タクロリムス軟膏のこの利点を活用し、従来のステロイド外用剤とうまく組み合わせることで、アトピー性皮膚炎の長期にわたる良好なコントロールが可能になるものと期待される。

A. 研究目的

免疫抑制剤FK506の外用剤であるタクロリムス軟膏は、健常な皮膚からは吸収されにくく、皮疹部位においてのみその作用が発揮されるという特性から、最近では局所免疫調整剤（topical immunomodulator）と呼称される傾向にある。そしてこの薬剤はすでにアトピー性皮膚炎における十分な有効性が確立されており、特に顔面の難治性皮疹に対して極めて有用である。一方、現在なおアトピー性皮膚炎治療の中心であるステロイド外用剤については、中止後早期に皮疹の再燃が見られることが多く、これが治療上の問題点となっている。そこで、本研究においてはタクロリムス軟膏とこれと同等効果のステロイド外用剤とされる吉草酸ベタメタゾン軟膏について、それぞれの薬剤中止後の皮疹再燃の程度について部位別に比較検討した。

B. 方法

1) 部位：顔面およびそれ以外の部位に分けて検討した。

①顔面：同一患者においてタクロリムス軟膏あるいは吉草酸ベタメタゾン軟膏のいずれか一方のみを皮疹が軽快するまで使用し、軽快後これらの薬剤を中止、白色ワセリンの外用へと変更した上で、皮疹再燃までの期間およびその程度を群間比較試験として検討した。②顔面以外：同一患者の肘窩あるいは膝脛を用いてタ

クロリムス軟膏および吉草酸ベタメタゾン軟膏を左右いずれかに決めて使用、顔面と同様に皮疹軽快後はこれらの薬剤を中止、白色ワセリンへと変更の後、皮疹再燃までの期間およびその程度を左右比較試験として検討した。

2) 皮疹の評価：紅斑、浮腫、苔癬化および掻痒のそれぞれについて0点から4点までスコア化し、皮疹の範囲も加えて試験開始時、軽快時、中止後1週目に評価した。さらに開始時と比較した全般改善度について5段階にスコア化した上で、軽快時、中止後1週目に評価した。それぞれの項目についての再燃率を（中止後1週目－軽快時）／（試験開始時－軽快時）にて算出し、*t*検定にて有意差を検討した。

（倫理面への配慮）

本研究の目的及びこの試験により予想される皮疹のリバウンドなどの可能性、さらにいずれの段階においても試験の中断を申し受けること、個人のプライバシーは必ず保護されることなどを十分説明し、口頭にて同意を得た。

C. 結果

①顔面：タクロリムス軟膏使用例は13例、吉草酸ベタメタゾン軟膏使用例は9例であった。再燃度を両軟膏で比較した結果、紅斑($p<0.01$)、浮腫($p<0.01$)、苔癬化($p<0.05$)のいずれの項目においても有意にタクロリムス軟膏の方が吉草酸ベタメタゾン軟膏よりも低い結果であった。掻痒についても同様の傾向がみられた

($p < 0.05$)。全般改善度については、タクロリムス軟膏の方が有意に高い値を示した ($p < 0.01$)。

②顔面以外：タクロリムス軟膏と吉草酸ベタメタゾン軟膏の左右比較試験は肘窩を被験部位としたもの 13 例、膝関節にて検討したもの 2 例の合計 15 例であった。再燃度についていずれの項目においても、ほとんど両軟膏間での差は認められず、全般改善度についても有意差はなかった。

D. 考察

タクロリムス軟膏がステロイド外用剤中止後のリバウンドを抑制することが昨年報告されたが、さらに今回の結果から顔面においてはステロイド外用剤に比してタクロリムス軟膏の方が中止後の再燃の程度が軽いことが示された。FK506 の抗炎症作用機構に関しては、ステロイドのそれと比較して数多くの相違点があることが知られており、当然これらの外用剤のアトピー性皮膚炎に対する臨床上的効果発現様式についても何らかの違いがあるものと推定される。今回の結果から、アトピー性皮膚炎の顔面皮疹に対してはまず適宜症状に応じてタクロリムス軟膏や各種ランクのステロイド外用剤を使用し、ある程度まで症状が落ち着いた段階で最終的にタクロリムス軟膏単独でコントロール可能としておけば、これを中止しても著明な再燃はみられず、長期にわたる寛解が得られるものと期待される。

E. 結論

顔面の皮疹については、タクロリムス軟膏の方がステロイド外用剤よりも中止後の再燃の程度が軽いことが判明した。このことは臨床症状や時期に応じて、タクロリムス軟膏と各種ランクのステロイド外用剤を組み合わせることで、アトピー性皮膚炎の長期寛解実現は可能であることを示唆している。

F. 健康危険情報

特記すべき事項なし

G. 研究発表

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

アレルギー除去食療法の適応と有効性に関する研究

分担研究者 柴田 瑠美子

国立療養所南福岡病院小児科医長

研究協力者 金光紀明 寺尾浩

国立療養所南福岡病院小児科 同皮膚科

研究要旨 乳幼児アトピー性皮膚炎における遅延型症状としての皮疹への影響を食物パッチテストにより検討し、誘発症状のある乳幼児では、RAST 陽性のみでなく陰性でもパッチテスト陽性を示し、遅延症状としての皮疹増悪への関与が示唆された。またアトピービジネスやマスコミの影響によると思われる不適切な除去食療法による低栄養、発達退行を来した乳児例があり、母親への指導が重要であると思われた。

A 目的

アトピー性皮膚炎乳幼児における食物アレルギーの関与について、特異 IgE 抗体の高値では即時症状誘発率が高いことが二重盲検食物負荷試験で報告され、食物パッチテスト陽性では遅延型反応誘発率が高いことが指摘されている。昨年度食物パッチテストの検討では特異 IgE 抗体の高値でパッチテスト陽性率が高く、また IgE 抗体陰性でも 2 割程度のパッチテスト陽性がみられ、乳児および 1 歳台での食物アレルギーの遅延型反応への関与が示唆された。本年度は、1) 食物負荷での遅延型症状誘発例における食物パッチテストの有用性、アナフィラキシー・高度アレルギー感作例の多い乳幼児アトピー性皮膚炎でのパッチテスト検査の適応について検討した。2) 不適切な除去食療法による高度栄養・成長障害で受診したアトピー性皮膚炎乳児について問題点を整理した。3) 小児アトピー性皮膚炎におけるアレルギー除去食療法の適応、食物アレルギー関与確認のための検査の進め方、食事療法の方法、除去食解除指導法の手順作成を行った。

B 方法

1) 卵、牛乳、大豆、小麦、米、ダニのパッチテストは昨年と同様フィンチャンバーを用い 72 時間後判定を行った。5 食品の抗体陰性例で遅延型食物アレルギー誘発例と非誘発例の食物パッチテストを検討した。大豆、米、小麦による遅延型の食物アレルギー症状の確認された 26 例で、特異 IgE 抗体とパッチテストの陽性率を比較した。不適切除去食によると思われる栄養障害乳児例が 10 年間に 4 例受診しており、臨床背景と治療経過を検討した。

C 結果

1) 卵、牛乳、大豆、小麦、米の RAST 陰性で食物誘発のないアトピー性皮膚炎例では、これらの食物パッチはすべて陰性であった。一方これらの RAST 陰性でも食物による誘発陽性例では、食物パッチテストが陽性になる例が多かった(表 1)。大豆、米、小麦の遅延型食物アレルギー症状(掻痒、湿疹、皮膚炎悪化が主)の確認された 26 件では、特異 IgE 抗体、プリックテスト陽性率よりパッチテストの陽性率が高かった(表 2)。食物 RAST 高値例、アナフィラキシー例ではパッチテスト部が即時および遅発性(6 時間後)強い膨疹形成、蕁麻疹反応を示し、1 例喘

息発作誘発がみられた。

2) 栄養・成長障害のみられた 4 例の乳児アトピー性皮膚炎では、全例低アルブミン血症を呈し、2 例でアトピービジネスが関与していた。1 例は、母乳からミキプルーンとプロテインのみに替えるよう勧められ、3 カ月間で体重減少、発達退行（頸座不能）を来していた。2 例で母親の過度の厳格除去食、1 例で家族の離乳期アトピーの不理解と母乳不足が原因と考えられた。全例、治療・食事指導により、治療指導開始 1 カ月以降に体重増加、その後の発達の正常化が得られた（表 3）。

D 考察

乳幼児アトピー性皮膚炎の医療機関で対象となる中等症以上の例では、文献的にも食物アレルギー高度感作、RAST 陽性が多く、二重盲検食物負荷試験により 60~70%の即時、25%の遅延型症状が誘発されている。特に食物アレルギーの遅延型反応の確認は、皮膚炎との関連をみる上で重要であり、最近、検査として食物パッチテストが行われ、乳幼児アトピー性皮膚炎では陽性率が高いことが報告されている。昨年度の検討で、乳幼児の RAST 陽性でのパッチテスト陽性率が高いことを報告しているが、RAST およびプリックテスト陰性例で遅発、遅延型に皮膚炎の悪化を呈する例においても、パッチテスト陽性を示す症例が多く、食物アレルギー関与の確認検査としてパッチテストは有用であると思われる。しかし、RAST 強陽性およびアナフィラキシー例では、食物パッチテストによる即時蕁麻疹反応が誘発される場合が多く、検査の適応について十分注意する必要がある。

離乳期に多種類の食物アレルギーを有するアトピー性皮膚炎では、代替食の適切な指導が必要であり、不適切な治療により栄養障害や全身状態の悪化を来しやすい。乳幼児アトピー性皮膚

炎における除去食療法は、外用剤などによるコントロール困難な場合の補助療法として、アレルギー食品別に適応を検討し、年歴的な解除指導を含めたフローが必要と思われる。乳幼児アトピー性皮膚炎における除去食療法では、即時症状、遅延型症状誘発の有無、アレルギー感作 RAST、プリックテスト、パッチテストなどによるアレルギーの確認を行い、除去試験、低アレルギー食品からの負荷試験を経て、食事療法の解除指導まで行う必要がある。

E 結語

アトピー性皮膚炎乳幼児の重症例や皮疹コントロールの困難な例では、パッチテストを含めたアレルギーの確認、適応を判断し、適切な指導が必要である。

G.論文発表

1. 柴田瑠美子 アトピー性皮膚炎における食物アレルギーの実態 皮膚 43 (S p23) 15-17, 2001.
2. 柴田瑠美子 即時型食物アレルギーの臨床アレルギー・免疫 8: 30-35, 2001.
- 2.学会発表
 1. 柴田瑠美子 アナフィラキシー型食物アレルギーの予後について 第 38 回日本小児アレルギー学会 平成 13 年
 2. 柴田瑠美子 西間三馨 食物負荷試験導入におけるヒスタミン遊離試験 HRT (ルシカ、シオノギ) の有用性 第 51 回日本アレルギー学会 平成 13 年
 3. 清水宗茂 高畑能久 森末文毅 栗崎純一 柴田瑠美子 食物アレルギー患者の IgE 抗体反応を指標とした食肉加工品中のアレルギー検出法 第 13 回アレルギー学会春期臨床大会 平成 13 年
 4. 柴田瑠美子 乳幼児の食物アレルギー 第 56 回国立病院療養所学会 平成 13 年

**表1 食物RAST陰性例におけるパッチテスト
(軽症～中等症アトピー性皮膚炎乳幼児)**

遅延型症状誘発	症例 n	月齢	IgE U/ml	卵	APTパッチテスト陽性例数				
					牛乳	大豆	小麦	米	ダニ
すべてなし	9	35 11-59m	155 3-746	0	0	0	0	0	2
あり 1食品以上	8	21 8-24m	24 10-46	5	2	6	3	3	1

**表2 大豆、小麦、米による遅延型症状誘発例における
ブリックテスト、CAP抗体、パッチテスト APT 陽性率
5-36 カ月 (平均 17 カ月)**

アレルゲン食物	n	SPT	CAP	APT
大豆	14	3(21%)	5(35%)	13(93%)**
小麦	5	3(60%)	3(60%)	4(80%)
米	7	1(14%)	1(14%)	6(85%)*

**p<0.001

*p<0.01

表3 栄養障害で受診したアトピー性皮膚炎乳児

症例	月齢	皮疹 重症度	IgE U/ml	CAPスコア					体重減少 Kg	臨床 所見	Alb	
				卵	牛乳	大豆	小麦	米 ダニ				
KA	6m	中等症	1500	4	0	2	4	3	0	-2.7	未頸座	2.7
NT	9m	中等症	4280	5	6	4	3	0	2	-2.6	未頸座退行	3.0
WT	8m	重症	8000	6	6	6	5	3	6	-2.8	全身状態不良	2.0
NU	5m	最重症	1520	5	3	3	4	0	0	-2.6	不機嫌不眠	2.1

症例	原因	対応	転帰
KA	母乳のみ 蛋白質完全除去	アミノ酸乳、食事指導	正常発育
NT	ミキプルーン+ プロテインのみ5カ月	アミノ酸乳、食事指導	正常発育
WT	ヘルストロン 5大食品除去 下痢	IVH アルブミン ステロイド	正常発育
NU	家族の離乳知識不足 入浴ワセリンのみ 母乳不足	アルブミン 経管栄養	正常発育

厚生科学研究費補助金（感覚器障害及び免疫・アレルギー等研究事業）

分担研究報告書

小児のADに対するステロイド外用薬の適応と有効性に関する研究

分担研究者	河野陽一	千葉大学大学院医学研究院小児病態学教授
研究協力者	下条直樹	千葉大学医学部附属病院講師
	山口賢一	千葉大学医学部附属病院医員

研究要旨

小児のアトピー性皮膚炎(AD)の有病率は増加しており、皮膚科医、小児科医といった異なる専門性の医師により診療されている。またアレルギーを専門としない医師によって診療される機会も少なくない。このような医師をも対象として厚生労働省のアトピー性皮膚炎治療ガイドラインが作成されているが、多くの医師が使用するステロイド外用薬の使用法について一定の指針が示されることを希望していることが我々の調査でも示されている。そこで、本年度は、現行のガイドラインに記載されていないステロイド外用薬の使用量、顔面に使用するステロイド外用薬のランク、副作用とステロイド外用薬使用との関連などについて日本アレルギー学会の評議員あるいは認定医を対象としてアンケート調査を行った。

ステロイド外用薬のガイドラインへの記載の是非については、小児科医の90%近くが、また皮膚科医のおよそ2/3がガイドラインへの記載が適当と考えていた。ガイドラインに記載する場合、顔面の軽度の皮疹に対しては皮膚科・小児科とも大部分が mild 群以下を用いるべきであると考えていた。顔面における強い皮疹を伴う炎症に対しては皮膚科・小児科とも大部分が strong 以下のステロイド外用薬を選択していた。

九州地区での皮膚科医の調査によって提示されたステロイド外用薬の使用量の目安に対して、小児科・皮膚科とも2/3が賛成していた。ステロイド外用薬の使用量に対する意見を提示した医師の使用量の目安をまとめると、医師によってばらつきが大きいものの、2歳未満、2歳以上13歳未満での顔面に対するステロイド外用薬の使用量の平均値はおおむね上記の目安量と合致していた。

ステロイド外用薬の副作用については、患者の年齢、重症度、使用するステロイド外用薬のランク、使用期間などとは関連なく起こりうる事が明らかとなった。

本調査によってガイドラインへのステロイド外用薬の使用量に関する小児科・皮膚科のアレルギー専門医の意見が明らかとなった。ステロイド外用薬の副作用に関する情報ともあわせてガイドラインの補足事項として利用しうると考えられる。

A. 研究目的

小児のアトピー性皮膚炎(AD)の有症率は増加しており、皮膚科医、小児科医といった異なる専門性の医師により診療されている。またアレルギーを専門としない医師によって診療される機会も少なくない。このような医師をも対象として厚生労働省のアトピー性皮膚炎治療ガイドラインが作成されているが、多くの医師

が使用するステロイド外用薬の使用法について一定の指針が示されることを希望していることが我々の調査でも示されている。そこで、本年度は、現行のガイドラインに記載されていないステロイド外用薬の使用量、顔面に使用するステロイド外用薬のランク、副作用とステロイド外用薬使用との関連などについて調査を行った。

B.方法

ステロイド外用薬の使用法には一定の専門的知識が必要と考えられることから、アンケート調査の対象を日本アレルギー学会認定皮膚科医および同認定小児科医とした。アンケートでの質問内容は、顔面へ使用するステロイド外用薬のランクのガイドラインへの記載の是非とランク、ステロイド外用薬の使用量の目安、ステロイド外用薬の副作用の詳細、などであった。副作用としては、顔面の瀰漫性紅斑、頬部の血管拡張、鼻尖部の紅斑、いわゆる dirty neck、肘窩の皮膚萎縮、膝窩の皮膚萎縮、ざ瘡・毛のう炎、多毛、細菌感染症、真菌感染症、酒さ様皮膚炎、ステロイドによる接触皮膚炎、皮膚線条について尋ねた。

C.研究結果

皮膚科医 84 名、小児科医 101 名より回答を得た。ステロイド外用薬のガイドラインへの記載の是非については、小児科医の 90%近くが、また皮膚科医のおよそ 2/3 がガイドラインへの記載が適当と考えていた(図1)。

ガイドラインに記載する場合、顔面の軽度の皮疹に対しては皮膚科・小児科とも大部分が mild 群以下を用いるべきであると考えていたが、ステロイドは使わないとする医師が小児科で 36%、皮膚科で 29%存在した(図2)。顔面における強い皮疹を伴う炎症に対しては皮膚科・小児科とも大部分が strong 以下のステロイド外用薬を選択していた。顔面の強い皮疹においてもステロイド外用薬を使用しないと答えた医師は小児科 2%、皮膚科 4%ときわめて少なかった(図3)。

現行のガイドラインでは重症度にあわせたステロイド外用薬の使用ランクが提示されているが、使用量は示されていない。そこで、古江班長を中心とした九州地区での皮膚科医の調査によって提示されたステロイド外用薬の使用量の目安(表1)に対する認識についてアンケートを行った。その結果、古江案に対して小児科・皮膚科とも 2/3 が賛成していた(図4)。表1

とは異なったステロイド外用薬の使用量に対する意見を回答した医師の使用量の目安をまとめると、医師によってばらつきが大きいことがわかり、使用量のコンセンサスの形成の難しさが改めて判明した。しかしながら、2歳未満、2歳以上13歳未満での顔面に対するステロイド外用薬の使用量の平均値をとると、おおむね古江案(それぞれ 10g/6ヶ月、15g/6ヶ月)と合致していた(図5)。一方、顔面に使用できるステロイド外用薬および躯幹・四肢への使用量の平均値については古江案よりも少なかった。

ステロイド外用薬の副作用について、医師が臨床経過・ステロイド外用薬使用量などを正しく把握している症例についての報告を依頼した。その結果、年齢、重症度、使用期間の長さ、使用量、ステロイド外用薬のランクなどに関連なく副作用が発現した症例が存在した。

D.考察

本調査によってアレルギーを専門とする小児科医・皮膚科医の多くが、厚生省アトピー性皮膚炎治療ガイドラインにステロイド外用薬の使用量に関する目安を記載することに賛成であった。アレルギーを専門としない医師を対象とする本ガイドラインの意味を考えると、なんらかの形でガイドラインへのステロイドの使用量、ならびに顔面への使用ステロイド外用薬のランクについての記載が望まれる。顔面の皮疹の強さによるステロイド外用薬ランクについて、小児科医と皮膚科医の間できわめて高い一致率が見られた。また、個々の医師による使用量の目安は非常にばらつきが大きいことは事実であるが、小児科医の 63%、皮膚科医の 69%が、九州地方におけるステロイド外用薬の使用量調査から示された使用量の目安について同意していた。小児科医と皮膚科医での意見の割合がほぼ同様であったことから、使用量についても両科での意見の差異は大きくないと考えられた。以上の結果から小児 AD に対するステロイド外用薬の使用法については、おおむね

コンセンサスがとれていると考えてよいと思われる。

副作用については、出現しやすい使用量、ステロイド外用薬のランク、年齢、重症度などを明らかにできれば、ガイドラインにおいて有用な情報となると予想した。しかしながら、副作用出現と上記の項目とは必ずしも一致しなかった。この結果は、副作用に使用量依存性のものと非依存性のものがあることを考えれば当然ともいえる。この結果からつねにステロイド外用

薬の副作用出現には注意することが必要と考えられた。

E. 結論

本調査によってガイドラインへのステロイド外用薬の使用量に関する小児科・皮膚科のアレルギー専門医の意見が明らかとなった。ステロイド外用薬の副作用に関する情報ともあわせてガイドラインの補足事項として利用しうると考えられる。

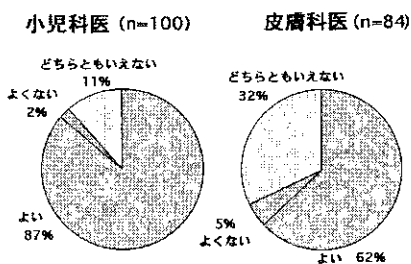


図1 ステロイド外用薬のランクの記載の是非

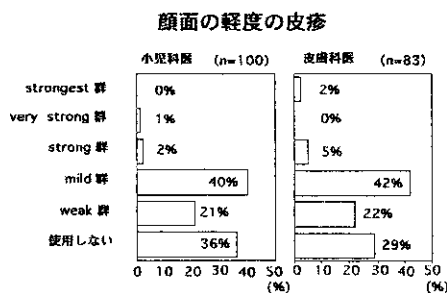


図2 ガイドラインに記載する最高ランク (1)

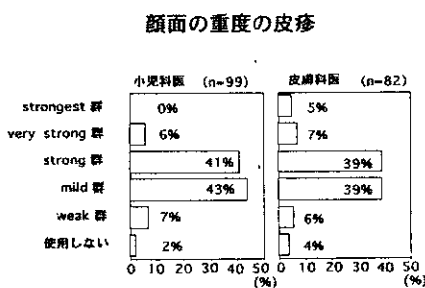


図3 ガイドラインに記載する最高ランク (2)

	~2歳	2歳~ 13歳	13歳~
顔面	10g以内	15g以内	35g以内
被髪頭部	10g以内	10g以内	65g以内
軀幹・四肢	75g以内	130g以内	280g以内
総量	90g以内	135g以内	304g以内

表1 九州地方での6ヶ月間のステロイド外用薬使用量の調査：90%の患者における使用量

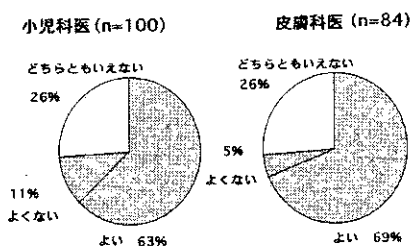


図4 表1のステロイド外用薬使用量を目安にすることに対する意見

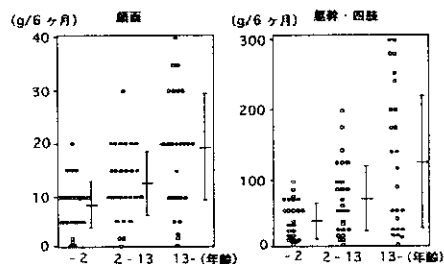


図5 表1にかわる案として回答されたステロイド外用薬の使用量に関する目安

アトピー性皮膚炎に対する抗アレルギー薬、抗ヒスタミン薬の効果に関する研究

分担研究者 溝口 昌子 聖マリアンナ医科大学皮膚科教授

研究要旨

併用する強力な抗炎症作用を持つステロイド外用薬の効果にマスクされ、抗アレルギー薬・抗ヒスタミン薬のアトピー性皮膚炎(AD)に対する効果はハッキリと認識できない。そこで本年度は、①血中ヒスタミン・トリプターゼ濃度と皮疹スコア・掻痒スコアを指標に抗アレルギー薬の効果の判定（32 例）、②抗アレルギー薬長期内服療法の効果（20 例）の 2 つを検討した。その結果、抗アレルギー薬は AD の掻痒に有効であるとの結論を得た。

分担協力者

相馬良直、村上富美子、今泉明子
松谷幸枝 川上民裕
（聖マリアンナ医科大学皮膚科）

A. 研究目的

抗アレルギー薬、抗ヒスタミン薬は共にアトピー性皮膚炎（以下 AD）の治療薬として適応が認められている。しかしながら、通常ステロイド外用薬と併用で使用されるため、その強力な抗炎症作用にマスクされて、両薬剤の効果は患者に自覚されにくいし、処方する医師にも判りにくい。また、多数例の AD を対象に二重盲検法で両薬剤の効果のみた報告もない。そこで本年度は抗ヒスタミン作用を併せもつ抗アレルギー薬の AD に対する有効性を知ることがを目的として、以下の 2 つの研究を行った。①ステロイド外用薬の効果を排除した抗アレルギー薬の効果を見る目的で、ステロイド外用群、保湿剤外用群での抗アレルギー薬治療の効果を皮疹スコア、掻痒スコア、血中ヒスタミン値、血中トリプターゼ値の変動を指標とし比較検討した。②可能な限り日常診療に近い状態での本薬の効果を知りたいと考え、ステロイド外用薬の強さに制限を加え、臨床的に中等症以上の AD 患者を対象に、長期間本薬の治療効果をみた。

B. 研究方法

①保湿剤外用群、ステロイド外用群における抗アレルギー薬内服の効果

対象は、日本皮膚科学会アトピー性皮膚炎診断基準を満たす 1 ヶ月以上無治療な AD 患者 32 例である。対象を抗アレルギー薬内服 + ステロイド外用群 17 例と抗アレルギー薬内服+保湿剤外用群 15 例の 2 群に分けた。両群の年齢は前者が 23.8 ± 6.3 、後者が 25.7 ± 8.2 で有意差は認めなかった。内服した抗アレルギー薬は塩酸エピナスチン、塩酸セチリジン、エバスチン、オキサトミド、フマル酸ケトチフェン、テルフェナジンである。重症度評価として治療前後の皮疹スコア（部位ごとに 0：なし、1：軽症、2：中等度、3：重症、4：最重症として点数化）および掻痒スコア（0：なし、1：軽微、2：軽度、3：中等度、4 高度として点数化）を測定した。原則として治療前後の計 2 回血液を採取し、血中ヒスタミン濃度(RIA 固相法)と血中トリプターゼ濃度(ELISA 法)を測定し比較検討した。統計学的解析には、血中濃度は対応ある t 検定を用い、スコアの変化にはノンパラメトリックな解析を用いた。なお、本研究は当大学生命倫理委員会臨床試験部会の承認を得て、患者のインフォームド Consent のもとに行われた。

②抗アレルギー薬長期内服

1) 対象。16 歳以上の AD 患者 20 例で、1 週間以上、抗アレルギー薬の内服歴がなく very strong 以上のステロイドを 2 週間上外用して