

20020824

厚生労働科学研究費補助金
免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業

アトピー性皮膚炎の患者数の実態及び
発症・悪化に及ぼす環境因子の調査に関する研究

平成14年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 山本 昇壯

平成15年(2003)年4月

目 次

I. 総括研究報告	
アトピー性皮膚炎の患者数の実態及び発症・悪化に及ぼす環境因子の-----	1
調査に関する研究	
山本昇壯	
(資料) アトピー性皮膚炎の診断のための質問票	
II. 分担研究報告	
1. 小児アトピー性皮膚炎の患者数の実態調査に関する研究-----	10
河野陽一	
2. 小学校健診によるアトピー性皮膚炎の患者数実態調査に関する研究-----	13
玉置邦彦	
3. 医療施設郵送調査に基づくアトピー性皮膚炎有症率の全国推定-----	16
およびアトピー性皮膚炎質問票の感度と特異度に関する研究	
笠置文善	
4. 学童の有症率とその関連要因についての研究-----	20
常俊義三	
5. アトピー性皮膚炎の患者数の実態及び発症・悪化に及ぼす環境因子-----	26
の調査に関する研究	
小田嶋 博	
6. アトピー性皮膚炎に対するダニ二重盲検試験および悪化因子に-----	29
関するアンケート調査に関する研究	
占部和敬	
7. アトピー性皮膚炎の発症・悪化因子としての発汗と汗中に含まれる-----	32
抗原物質に関する研究	
秀 道広	
8. アトピー性皮膚炎治療ガイドラインの診療現場における有用性の-----	35
評価と修正点の検討	
山本昇壯	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表-----	39
IV. 研究成果の刊行物・別刷 -----	41

厚生労働科学研究費補助金（免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業）
総括研究報告書

アトピー性皮膚炎の患者数の実態及び発症・悪化に及ぼす環境因子の調査に関する研究

主任研究者 山本昇壯 広島大学名誉教授

研究要旨 本研究は、アトピー性皮膚炎患者数の実態（有症率）および発症・悪化に関わる環境因子を調査することを目的としている。有症率の調査は全国規模で専門医の健診によって実施した。さらに、「診断のための質問票」による調査および医療施設への郵送調査も行い、有症率調査におけるそれらの有用性を検討した。本年度は最終年度であり、予定した調査をすべて終了し結果の解析を行なった。健診による有症率は全国平均で4ヶ月児12.8%、1歳半児9.8%、3歳児13.2%、小学1年生11.8%、小学6年生10.6%、大学生8.2%であった。重症度別の割合は幼児期の中等症以上は15.4%、学童期のそれは26.3%で幼児期よりも学童期において症状の程度が悪化する傾向がみられた。「診断のための質問票」の感度/特異度(%)は幼児期で68.9/94.8、学童期のそれは71.4/89.3であり、感度がやや低く各地区間でバラツキもみられた。そのバラツキは質問項目の改良によって少なくなることが分かり、「質問票」による有症率調査は簡便で信頼性の高い有用な手段となりうると思われた。医療施設における患者の受診状況からの有症率の推定には予測要因が多く、さらに検討が必要と考えられた。

本症の有症率を高める環境・個体要因としてアトピー性皮膚炎の家族歴、生後の上気道感染の既往が示唆された。防ダニ布団カバーは寝具のダニ数を著明に減少させたが、症状の明らかな改善はみられなかった(二重盲検群間比較試験)。本症患者の皮膚は自己の汗に比較的特異的に反応し、発汗が悪化因子の一つであることが示唆されたが、その機序はIgEを介するものであることが明らかにされた。小学校において本症患者にシャワー浴を行なったところ、行なわない患児に比して明らかな症状の改善がみられた。

本研究から得られた情報を厚生労働科学研究による「アトピー性皮膚炎治療ガイドライン」に反映させるために、現在の治療ガイドラインの診療現場における評価を調査したところ、日常診療に概ね寄与しているとの評価がえられた。

分担研究者

笠置文善 放射能影響研究所疫学部副部長
玉置邦彦 東京大学大学院医学系研究科教授
河野陽一 千葉大学大学院医学研究院教授
常俊義三 宮崎産業保健推進センター所長
占部和敬 九州大学大学院医学研究科講師
小田嶋博 国立療養所南福岡病院医長
秀 道広 広島大学大学院医歯薬学総合研究科

あり痒みや外見の不快感あるいは他のアトピー性疾患を合併し易いことなどから、患者および家族の不安には多大なものがある。わが国では1980年代半ば頃から本症の疾患概念・治療概念をめぐって大きな混乱が生じた。当時は本症の患者数の実態（有症率）あるいは発症・悪化に関与する環境因子等の的確な把握がなされておらず多様な見解が提唱され、それぞれが偏向して強調されたことがその混乱の原因の一つと思われる。このような状況から、本研究では「アトピー性皮膚炎患者数の実態を全国規模で正確に把握し、同時に発症・悪化に関わる各因子の重要性を検証し、患者、医療従事者および医療行政機関に可能な限りこれらに関する正確な情報を提供することによって、本症をもつ患者および家族の不安の解消、疾患概念・治療概念の確

A. 研究目的

アトピー性皮膚炎は長期慢性に経過する湿疹病変で

立および行政的対策の確立を支援し、患者のQOLの向上と保健医療に資する」ことを目的とした。さらに、その混乱の鎮静化を目的として作成されてきた厚生労働科学研究による本症の治療ガイドラインを、本研究で得られた情報および現在の治療ガイドラインの診療現場における評価に関する調査結果に基づいて、修正・改訂することを検討した。

B. 研究方法

1. アトピー性皮膚炎患者数の実態（有症率）調査

全国規模で専門医の健診による調査を基本とした。健診に替わる有症率調査法として、健診と同時に健診受診者を対象とした「アトピー性皮膚炎の診断のための質問票」を用いた調査方法および医療施設への患者の受診状況から有症率を算出する方法の有用性の検討も行った。全国規模の健診のために、北海道、東北、関東、中部、近畿、中国、四国、九州それぞれの地区で研究協力者（専門医）を組織した。

1) 上記の全国8地区の保健所および小学校において、有症率調査のための健診を行った。本年度は初年度からの統計学上設定された健診予定総人数(1歳半児および3歳児各5,600人、小学1年生および6年生各11,200人、総計33,600人)の健診をすべて終了した。一部の地区では、4ヶ月児(乳児)および大学生(成人)の有症率調査も行った。

2) 本年度は初年度に作成した「診断のための質問票」による調査を引き続き実施し、その感度と特異度を算出し、「質問票」による有症率調査の有用性を検討した。

3) 昨年度に引き続き本年度もランダムサンプリングで抽出した全国の病院および医院・診療所を対象に郵送アンケートにて本症患者の受診状況を調査し、その結果から有症率を推定した。

2. アトピー性皮膚炎の発症・悪化におよぼす環境因子の調査

1) 主として宮崎県・千葉県および福岡県の学童を対象に、ISAACまたはATS-DLDの質問票を用いてアンケートを行い、発症・悪化に関与する個体要因および生活環境要因の調査を行った。また、血清総IgEおよびダニ特異的IgEを測定しこれらの要因との関連を検討した。

2) 本年度は、ダニを発症・悪化因子のモデルとして防ダニ布団カバーを用いて実施してきた二重盲検群間比較試験のキーオープンと結果の解析を行った。また、福岡市の学童(小学1年生)1,128人を対象に、悪化因子

に関するアンケート調査を行った。

3) 発汗を悪化因子のモデルとして、本症の炎症機構への関与の機序を検討した。

4) 本年度は小学校においてシャワー浴の効果を検討した。6月から8週間、昼休みに数分間シャワー浴を行い皮膚所見および保護者の評価から効果を判定した。

3. 「アトピー性皮膚炎治療ガイドライン」の診療現場における評価の検討

本年度は、アレルギー疾患の診療を専門とする皮膚科医400名、小児科医400名、内科医200名計1,000名を対象に厚生労働科学研究による「治療ガイドライン」の診療現場における有用性をアンケートによって調査した。

(倫理面への配慮)

有症率の調査は調査対象施設の承認を得て、本人あるいは保護者の同意のもとに行い、個人の情報が外部に漏洩することがないように細心の注意をもって管理した。発症・悪化因子の調査試験への参加については、患者あるいは保護者にその意義及び危険性がないこと、参加を拒否あるいは途中で中止した場合でも何ら不利益を被らないこと、その他の疑問に対して十分説明した上で、患者本人または保護者の自由意志によって参加の同意をえた。また、調査にあたっては必要に応じて教育委員会、学校関係者、PTA、保健委員会などの承諾、協力をえた。

C. 研究結果

1. アトピー性皮膚炎患者数の実態（有症率）調査

1. 専門医の健診による実態(有症率)調査

昨年度までに報告したように、過去10年間わが国のアトピー性皮膚炎の全国規模の医師の健診による有症率に関する報告は、平成4年度に行われた乳児、1歳半児および3歳児の調査報告(厚生省児童家庭局母子衛生課)があるのみである。さらに、同一の調査研究で乳児から成人に至る年齢層にわたった調査はみられず、また重症度別の割合をみた報告は皆無である。本症の疾患概念の確立には、統一された診断基準に基づく専門医の直接健診による正確な全国規模の有症率および重症度別の割合(年齢の推移による重症度の変化)なども重要な点と思われる。

1) 本研究の有症率調査における健診の達成度

本調査における健診予定対象総人数は統計学的に1歳半および3歳児各5,600人、小学1年生および6年生各11,200人、総計33,600人と設定された。調査終了時(本年度)の健診終了人数は、1歳半児で6,424人、

3歳児で6,868人、小学1年生で12,489人、小学6年生で11,230人であり、設定人数以上の健診達成度であった。なお、昨年度までの結果を検討したところ、本年度(最終年度)は乳児(4ヶ月児)および成人(大学生)の有症率調査も必要であるとの結論に至り、7地区において乳児健診(健診人数:2,744人)を、3地区において大学生健診(健診人数:8,317人)を行なった。

2) 専門医の健診に基づく有症率

平成12～14年度の全国8地区における専門医の健診に基づく有症率の調査結果を表1に示す(河野陽一、玉置邦彦)。年齢による有症率の推移は各地区によって異なる傾向がみられる。すなわち、年齢が増すにしたがって有症率が低下する地区(北海道、東北、四国)、高くなる地区(関東、近畿)、あまり変化がみられない地区(中部、中国、九州)など一定の傾向はみられなかった。全国平均では大学生においてやや低下の傾向がみられるものの年齢の推移に伴う有症率の明らかな低下はみられなかった。なお、各地区間の有症率には大幅な差はみられず、用いた診断基準はほぼ機能しているものと思われた。

従来から本症の有症率は都市部で高く郊外部で低いといわれているが、今回の調査では学童期において都市部・郊外部間に有意の差はみられず、また男児と女児間で差はみられなかった(表2)(玉置邦彦)。

表1. アトピー性皮膚炎の年齢別有症率(平成12～14年)

	4ヶ月	1歳半	3歳	小1	小6	大1
北海道	19.6 (札幌)	13.1 (札幌)	15.2 (札幌)	11.8 (旭川)	10.1 (旭川)	(%)
東北 (岩手)	—	13.9	19.2	7.5	7.4	東京大学 12.7
関東	6.9 (千葉)	7.8 (千葉)	9.1 (千葉)	10.5 (東京)	10.1 (東京)	
中部 (岐阜)	11.5	8.1	11.8	13.2	11.7	近畿大学 6.6
近畿 (大阪)	6.4	6.5	6.7	14.5	12.8	広島大学 9.1
中国 (広島)	11.6	8.1	10.9	11.2	11.4	
四国 (高松)	19.5	16.2	17.7	8.5	7.0	
九州 (福岡)	18.4	10.1	21.3	15.4	14.5	
全国平均	12.8	9.8	13.2	11.8	10.6	8.2

表2. アトピー性皮膚炎の都市郊外別・男女別有症率(学童)

	アトピー性皮膚炎	健診総数	有症率(%)
都市	1333	12207	10.9
郊外	1331	11512	11.6
男児	1387	12158	11.4
女児	1277	11561	11.5

(平成12～14年)

厚生労働科学研究によるアトピー性皮膚炎治療ガイドラインに示されている重症度分類にしたがった年齢別の重症度の割合を表3に示す(河野陽一、玉置邦彦)。

この結果からみると、幼児期よりも学童期において症状が悪化する傾向がみられる。また、学童期において都市部・郊外部間および男児・女児間で重症度の割合には明らかな差はみられなかったが、都市部よりもむしろ郊外部において中等症以上が増す傾向がみられた(表4)。

表3. アトピー性皮膚炎患者の年齢別重症度(平成12～14年)

	1歳半	3歳	小1年	小6年	大1
軽症	84.3	85.0	75.9	71.6	72.7 (%)
中等症	12.4	11.8	22.4	26.3	21.9
重症	2.5	2.3	1.4	1.9	4.2
最重症	0.8	0.9	0.3	0.3	1.3

表4. アトピー性皮膚炎患者の都市郊外別男女別重症度(小1～6年)

	軽症	中等症	重症	最重症
都市部	76.7	21.7	1.1	0.5 (%)
郊外部	71.1	26.7	2.1	0.1
男児	72.1	25.9	1.8	0.1
女児	75.9	22.3	1.4	0.4

(平成12～14年)

横浜市における1保健所での追跡調査ではあるが、4ヶ月でアトピー性皮膚炎であった患児のおよそ80%は1歳半ではそれが無く、また3歳でアトピー性皮膚炎である患児のおよそ60%は4ヶ月でそれが無かったことが示された(河野陽一)。このことは、乳児アトピー性皮膚炎と幼児期以後のアトピー性皮膚炎では発症因子あるいは病態に違いがある可能性を示唆している。

2. 健診以外の方法による有症率調査

本症に対する対策が適切に施行されるためには患者数の経時的な把握が必要である。しかし、専門医の健診による有症率の調査を頻回に行うことは経済的にも時間的にも困難である。そこで、健診に替わる調査法を検討した。

1) 「アトピー性皮膚炎の診断のための質問票」を用いた有症率調査とその感度/特異度

質問に対する回答に一定の基準を設けることによってアトピー性皮膚炎と判定可能な質問票を作成し、健診と同時に質問票への記入を依頼しその感度と特異度を検討した。解析数は幼児(1歳半児と3歳児)11,319人および学童(小学1年生と6年生)15,581人であった。表5にみられるように、特異度はいずれの地区においても90%前後できわめて高く各地区間で有意の差はみられなかったが、感度は70%前後とやや低く地区差もみられた。感度の地区間のバラツキの原因を解析した結果、ある1つの質問に対する回答にバラツキがある

ことが原因の一つであることがわかり、その質問を改良することによって感度が上がりバラツキも少なくなることが示唆された(笠置文善)。

表5.「診断のための質問票」の感度/特異度

	1歳半・3歳児		小1-6年生	
	感度	特異度	感度	特異度
北海道	0.651	0.940	0.837	0.874
盛岡	0.695	0.972	0.730	0.883
千葉	0.856	0.957	0.826	0.899
岐阜	0.677	0.932	0.576	0.905
大阪	0.705	0.944	0.673	0.882
広島	0.645	0.942	0.748	0.891
高知	0.525	0.972	0.735	0.922
福岡	0.729	0.941	0.732	0.894
平均	0.689	0.948		

2) 医療施設への患者受診状況調査による有症率

医療施設への患者受診状況から有症率を求める試みとして、医療施設における受診患者の実態調査を郵送調査によって行なった。

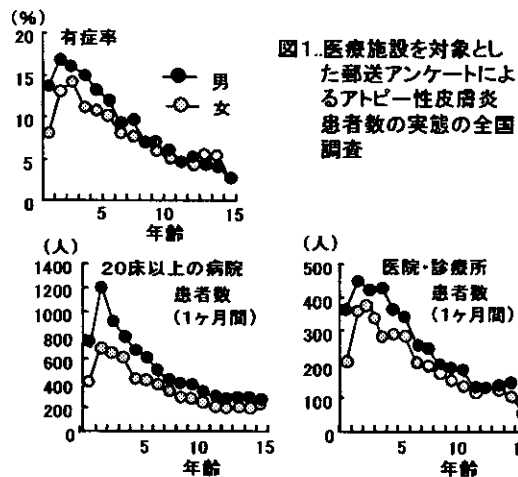


図1.医療施設を対象とした郵送アンケートによるアトピー性皮膚炎患者数の実態の全国調査

皮膚科、小児科のある病床数20床以上の1,860医療施設への郵送調査で702施設から回答が得られたが(回答率 37.8%)、これら医療施設を受診した0歳から15歳までのアトピー性皮膚炎患者は特定の1ヶ月間で13,822人であった。また、医院・診療所へは1,572施設へ郵送し432施設から回答があり(回答率 27.5%)、患者数は7,332人(0~15歳)であった。これらの結果から統計学上必要な要因で補正すると、0~15歳までの本症の有症率は平均で8.0%であり、1-2歳の15%前後をピークに年齢が増すにしたがって漸減すると予測された(図1)(笠置文善)。

II. アトピー性皮膚炎の発症・悪化におよぼす環境因子の調査

1. 発症・悪化因子に関する調査

昨年度までに報告したように、本症の発症・悪化因子に関しては多くの報告がみられるが、二重盲検群間比較試験などによって客観的に検証されているものは

きわめて少ない。個々の発症・悪化因子の各患者における重要性の程度を知ることは重要であるが、日常診療においては容易ではない。

本研究では複数の地区で発症・悪化に関わる因子をいくつかの条件下で調査検証し、それらの本症の発症・悪化への関与の機序を検討した。

1) 宮崎県、千葉県における調査(常俊義三)

宮崎県日向市、千葉県君津市・市川市の学童を対象(4,960人)に、「ISAAC」の問診票によって有症率を左右する要因(個体因子および環境要因)を調査し、同時に総IgEおよびダニ特異的IgEの検査を行い本症とアトピー素因との関連を検討した。問診票の回収率は94.1%(4,660人)であり、そのうち血清IgE検査件数は3,797件(受診率:81.5%)であった。

①SPM、NO₂、NO、SO₂を指標とした大気汚染の程度の異なる4地区に分け有症率を解析したが、大気汚染の程度は有症率に反映しなかった。

②個体要因および家庭生活環境要因24項目(表6)について有症率との関連を解析した結果、本症の有症率は

表6. アトピー性皮膚炎の発症・悪化に及ぼす環境因子の調査項目

乳児期の栄養法	暖房(居間)
呼吸器疾患の既往	加湿器(居間)
アレルギーの既往	床の様式(寝室)
両親のアレルギー	床の様式(居間)
兄弟姉妹数	ペット
年長兄弟姉妹	空気清浄器
家族の喫煙	除湿器
居住年数	衣服乾燥機
家屋構造	かび
生活部屋	ドライクリーニング
建築後年数	白蟻駆除
最近のリフォーム	床ワックス

呼吸器疾患の既往がある群(12.8%)がない群(1.5%)より高く($p < 0.01$)、両親にアレルギーがある群(11.1%)がない群(5.6%)より高かった($p < 0.01$)。その他、乳児期の母乳栄養群(10.7%)が混合(9.0%)あるいは人工栄養群(6.9%)より有症率が高い($p < 0.01$)結果が得られたが、後述の福岡における調査では明らかな有意差はみられておらず、この項目については今後より注意深い解析が必要である。その他の項目で有症率に有意に反映する因子は、今回の調査ではみられなかった。

③血清総IgEについて250 IU/ml以上を高値群、249 IU/ml以下を低値群、そしてダニ特異的IgEについてクラス2以上を陽性とし本症の有症率との関連をみると、総IgE高値群の有症率は15.7%、低値群のそれは5.9%で高値群において有症率は有意に高かった($p < 0.01$)。またダニ特異的IgE陽性群の有症率は12.7%、陰性群のそ

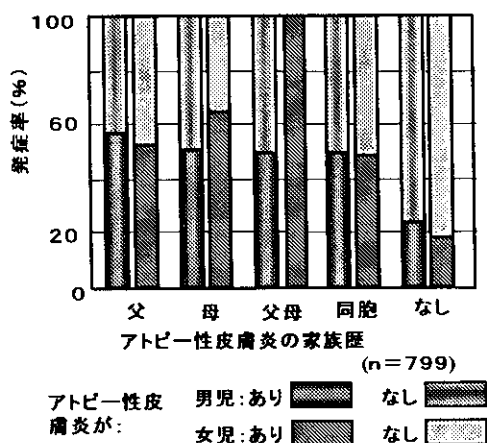
れは5.5%で陽性群において有意に高かった(p<0.01)。ただし、本症の発症の背景にアトピー素因が存在することは認識されているが、血清総IgEおよび抗原特異的IgEの上昇は皮膚に炎症が存在することによる二次的な反応の可能性も否定できない。

2) 福岡市における調査 (小田嶋 博)

福岡市の小学校の学童(主に1年生)、西日本11県約5万人の学童、仙台・東京・横浜・福岡の病院を受診した0-2歳患児などを対象に、アトピー性皮膚炎に関する主としてATS-DLDまたはISAACの質問票を用いた調査結果を解析した。

①家族歴と子供の発症との関連についての799人の患児の調査で、両親のどちらかにアトピー性皮膚炎の既往がある場合は平均して55%、両親とも既往がある場合は75%、同胞に既往がある場合は49%、家族歴がない場合は21%の確率で子供が本症を発症する可能性があることが予測された(図2)。

図2. アトピー性皮膚炎の発症率と家族歴



②生後呼吸器疾患の既往がある群の本症の有症率は(23.7%)、ない群(16.5%)より有意に高かった。

③小学1年生460人の調査で、5-6月および10-11月の誕生児に0-1歳での本症の発症率が高い傾向がみられた。その要因として、生後の上気道感染の既往が推測された。ウイルス感染が多量のIL-12産生を介してTh2優位の状態を誘導することがその誘因と考えられた。母親の妊娠中の感染・アレルギー症状の出現なども発症率を高める可能性を示唆する所見が得られたが、今後より詳細な調査および病態への関与の機序の解析が必要と思われる。

④乳児期栄養では母乳栄養群、混合栄養群、人工栄養群間で有症率に有意の差はみられなかった。この結果は上述の結果と異なり、今後のより詳細な解析が必要である。

上述の複数の地区の調査で共通した本症の発症ある

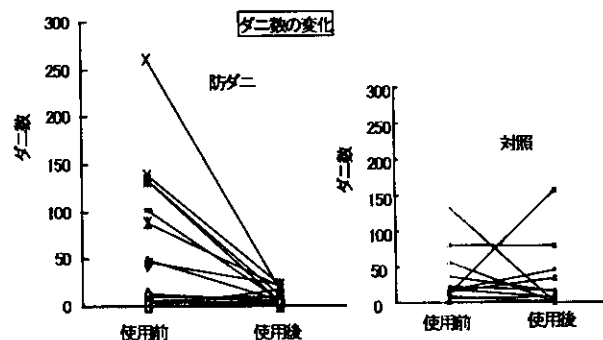
いは有症率に関与する因子として、アトピー性皮膚炎の家族歴および生後の呼吸器感染症の既往が推測された。

3) ダニの関与の検討(占部和敬)

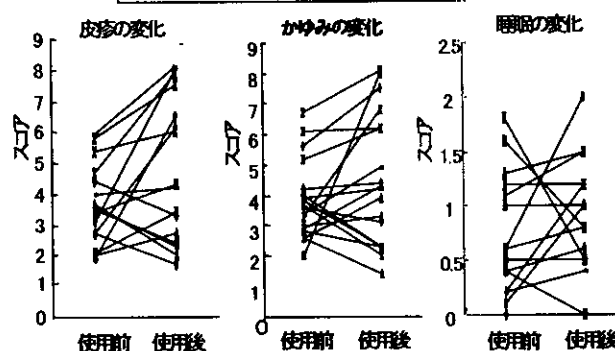
①ダニ除去の効果の検討

従来からダニはアトピー性皮膚炎の重要な原因・悪化因子の一つと考えられているが、その客観的な検証は十分ではない。本研究では、発症・悪化の代表的な因子と考えられているダニをモデルとして、その検証を日常の診療で無理なくできる防ダニ布団カバーを用いて二重盲検試験によって行なった。6医療施設において防ダニ布団カバーおよび通常の布団カバーをもちいて44症例を対象に二重盲検試験を実施し(観察期間:6ヶ月)、試験が適切に実施された38症例を解析対象とした。その結果、使用6ヶ月後のダニ数は防ダニ布団カバーで8.74±7.28匹、通常布団カバーで30.3±46.4匹で、防ダニ布団カバーで著明に減少した。しかし、TARC値、皮膚症状、痒み、睡眠障害の程度などにおいて両群間に有意の差はみられなかった(図3)。

図3. アトピー性皮膚炎に対するダニ除去の二重盲検試験 (多施設共同二重盲検試験比較試験)



防ダニ布団カバーの使用による症状の変化



②悪化因子の調査

福岡市の小学1年生の健診で1,128人中179人がアトピー性皮膚炎と診断されたが、アンケートによる調査で食物、汗、日光、ストレスなどが痒みの悪化因子として指摘された。

4) 汗の関与の検討

①汗の悪化因子としての作用機序(秀 道広、山本昇壯)

アトピー性皮膚炎患者の皮膚は自己の汗に対して特異的に反応し(表7)、また汗抗原による末梢血好塩基球からのヒスタミン遊離も本症に比較的特異的であった(アトピー性皮膚炎群 72.2%、健常群 4.5%)。その反応機序は IgEを介するものであることが明らかにされた。

表7. アトピー性皮膚炎における自己の汗による皮内テスト

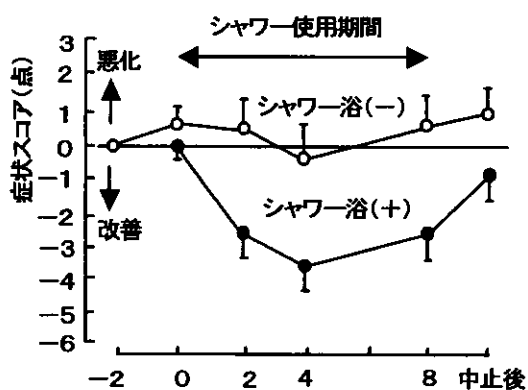
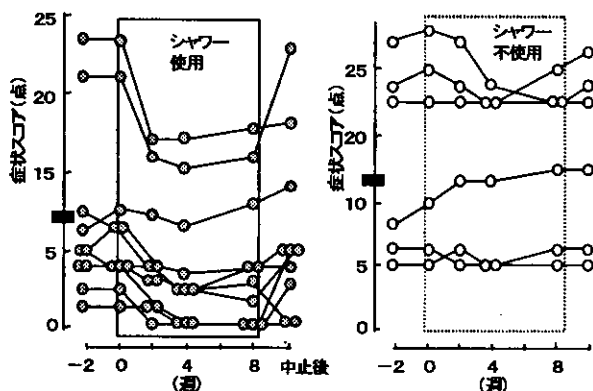
	陽性	陰性	計	(陽性率%)
アトピー性皮膚炎	56	10	66	84. 8
健常人	3	24	27	11. 1

P<0. 0001

②小学校におけるシャワー浴の効果(研究協力者 森川昭廣)

本症において発汗が痒みを誘発することは学校においてもみられるため、協力がえられた小学校においてシャワー浴を試み(10人)、シャワー浴を行なわない群(6人)と症状の推移を比較した。6月から8週間昼休みに数分間シャワー浴を行い、皮膚所見および保護者の評価からその効果を判定した。その結果、シャワー浴を行なわない群の皮膚症状には有意の変化はみられ

図4. アトピー性皮膚炎患児の小学校におけるシャワー浴の効果



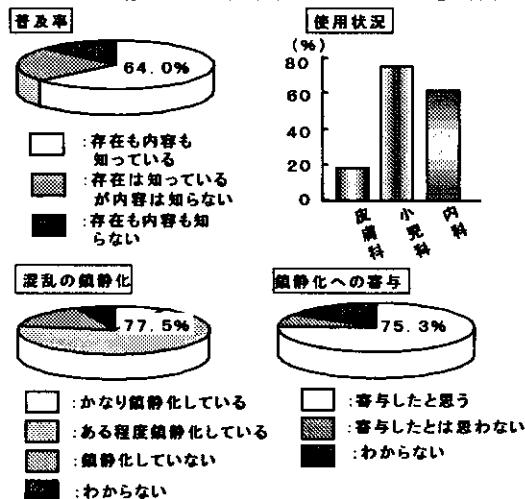
なかったが、シャワー浴を行なった群では大部分の患児においてその期間中は明らかな症状の改善がみられ、

中止すると悪化する傾向がみられた(図4)。

III. アトピー性皮膚炎治療ガイドラインの評価に関する検討(山本昇壯)

厚生労働科学研究によって作成した「アトピー性皮膚炎治療ガイドライン」を1999年から公表してきた。本研究の疫学調査から得られた情報をガイドラインに反映させることは重要であるが、そのためには現在の治療ガイドラインの診療現場における評価を把握しておく必要がある。

図5.「アトピー性皮膚炎治療ガイドライン1999-2002」の評価



厚生労働科学研究の治療ガイドラインは本症の診療に関わる医師を広く対象としたものであるが、今回、診療現場の皮膚科医、小児科医、内科医計1,000名を対象に現在の治療ガイドラインの普及度と有用性に関するアンケート調査を行なった。平均回答率は42.4%であったが、本ガイドラインの内容はそのうちの64%の医師によって理解されており、またそのうちの60~75%の小児科医、内科医によって、何らかの形で診療現場で使用されていることが分かった。そして75%の医師によって本ガイドラインはアトピー性皮膚炎においてみられた種々の混乱の鎮静化に寄与したと認識されていた。その鎮静化の内容として、①医師の基本的治療概念が統一されてきた(387人)、②偏向した情報が少なくなった(257人)、③治療に対する患者の理解が得られやすくなった(244人)、④ステロイド外用薬に対する拒否反応が少なくなった(237人)、⑤発症・悪化因子のとらえ方に偏向が少なくなった、などが挙げられていた。

D. 考察

本調査研究は「アトピー性皮膚炎の有症率を全国規模で正確に把握し、同時に発症・悪化に関わる因子の重要性を検証し、適切な情報を提供することによって

患者のQOLの向上と保健医療に資する」ことを目的として開始された。

上述したように、過去10年間でわが国の全国規模の医師の健診による本症の有症率の調査報告に関しては、平成4年度の厚生省児童家庭局母子衛生課編集の報告書があるのみであるが、それによれば乳児の有症率は6.6%、1歳半児では5.3%、3歳児では8.0%となっている。今回の調査研究は専門医の健診による最近の全国的な有症率調査としては唯一のものである。本調査は本年度で設定対象年齢(1歳半児、3歳児、小学1および6年生)における健診予定人数をすべて終了した。加えて本年度は乳児(4ヶ月児)および成人(大学生)の健診も行なったが、この健診人数および地区数も有症率の一応の推測が可能な数と思われる。表1に示したように、各地区によって有症率にある程度の差はみられるが大幅な差はなく、ほぼ統一された診断基準に基づいて健診が行なわれたと思われる。本調査研究で得られた本症の有症率は、平成4年時のそれと比較して乳幼児において1.5~2倍に増加しているように見えるが、診断基準が必ずしも同一とはいえず単純に比較することは適切ではない面もある。

本症は年齢とともに自然軽快・治癒がみられる疾患とされているが、全国平均の有症率でみる限り4ヶ月児から大学生まで各年齢層でその明らかな減少傾向はみられなかった(表1)。しかし、横浜市での保健所での追跡調査の結果は、本症の経過でみる限り乳児期と幼児期以降のアトピー性皮膚炎では発症機序あるいは病態に違いがある可能性を示唆している。このことは、本症の疾患概念・治療概念を確立するうえできわめて重要な課題と思われ、今後複数の施設で検証する必要があると思われる。

各年齢における重症度別の割合をみると幼児期よりも学童期以降において症状の程度はむしろ悪化しているように見える(表3)。より詳細な検討が必要であるが、その要因を解析することは本症の発症・悪化にかかわる環境因子の解明につながる可能性が示唆される。医療施設における受診状況からの有症率の算出は今後の検討を要するが、受診患者数は1-2歳をピークに漸減している。専門医の健診による調査では、各年齢層の有症率に明らかな漸減傾向がみられないことからすると、年齢が増すにつれて必要・適切な治療を受けていない可能性も推測される。

本症の全国規模での医師の健診に基づく有症率調査の実施は容易ではない。そこで健診に替わる有症率の調査法として質問による診断の可能性を検討した。今

回作成した「診断のための質問票」の特異度は高く各地区間のバラツキも少なかったが、感度はやや低くバラツキもみられた(表5)。その主な原因は質問項目の1つである「この1年間にかゆい皮膚病にかかったか」の問いに対する回答に地区間でバラツキがみられたことであった。質問項目の改良によってこの方法は将来きわめて有用な有症率調査法となりうると考えられた。

従来から本症の発症・悪化に関する因子には多くのものが挙げられているが、客観的に検証されている報告はきわめて少ない。本研究では、有症率を上げる環境因子および個体因子について調査したが、2つの異なる調査結果に共通した発症リスクファクターは、アトピー性皮膚炎の家族歴(図2)および生後の呼吸器疾患の既往であった。研究結果に要約したように、その他の因子については各調査によって結果が異なり一定の傾向はみられなかった。このことは、現段階では発症・悪化因子として挙げられている多くの因子について普遍的に共通した因子と認識する客観的な証拠は得にくいことを示唆している。したがって、日常診療では個々の患者において、詳細な経過の観察のなかから発症・悪化因子を把握確認して、それぞれの患者に適した方法により対処することが必要と思われる。

今回、本症の代表的な発症・悪化因子と考えられているダニをモデルとして、その発症・悪化因子としての検証を日常の診療で無理なく行える防ダニ布団カバーを用いて二重盲検群間試験を行なったが、群間で比較する限り寝具の著明なダニ数の減少にもかかわらず症状の明らかな改善はみられなかった(図3)。一方、発汗は臨症的に悪化因子として認識されているが、本症患者の皮膚は汗の成分にIgEを介して特異的に反応することが明らかになった(表7)。この反応の病態への関与の機序についてはなお検討を要するが、小学校において本症患者にシャワー浴を施行したところ、症状の明らかな改善がみられた(図4)ことは興味深い。最近、外来抗原がなくても傷害を受けた自己組織が免疫反応を誘導すること、本症では表皮が産生するTSLPが特異的にTh2優位の反応を誘導することなどが明らかにされてきたが、これらの事実は上述の結果と共に本症の治療においては皮膚のケアがきわめて重要であることを示唆している。特に発症のリスクが高い場合には乳児期から皮膚が傷害を受けることを回避するよう注意が必要かもしれない。

厚生労働科学研究によって作成した本症の治療ガイドラインを1999年度に公表し、必要な修正を加えながら現在「アトピー性皮膚炎治療ガイドライン2002」を

出している。本年度はこの治療ガイドラインの有用性について診療現場の医師に対してアンケート調査を行った。本治療ガイドラインは本症の診療に関わる医師を広く対象とし基本的な治療概念を記載したものであるが、結果に述べたように、本治療ガイドラインは診療現場で比較的使用され、当時みられていた治療の混乱の鎮静化に寄与したとの認識が多くみられた。

本調査研究で得られた有症率の年齢別推移、重症度別の割合、発症あるいは悪化因子のとらえ方などの情報を、必要な検証を基礎的・臨床的に加えながら、「予防・管理」の概念も含めて治療ガイドラインに早急に反映させて行くことが重要と思われる。

E. 結論

- 1) 専門医の健診に基づくアトピー性皮膚炎の有症率調査が終了し、平成12～14年の全国平均有症率は1歳半児で9.8%、3歳児で13.2%、小学1年生で11.8%、小学6年生で10.6%であった。なお、平成14年度に複数地区で行なった乳児(4ヶ月児)および成人(大学生)の平均有症率はそれぞれ12.8%および8.2%であった。
- 2) およそ70%から85%は軽症であったが、幼児期よりも学童期以降において症状が悪化する傾向がみられた。
- 3) 乳児期のアトピー性皮膚炎と幼児期以後のアトピー性皮膚炎では発症因子あるいは病態に違いがある可能性が示唆された。
- 4) 「診断のための質問票」による有症率調査法の確立の可能性が示唆された。
- 5) 医療施設の受診患者数は1-2歳をピークに漸減し、15歳では1-2歳時の1/6～1/9であった。
- 6) 複数地区の調査で発症のリスクファクターとしてアトピー性皮膚炎の家族歴、生後の呼吸器疾患の既往が共通していた。
- 7) 防ダニ布団カバーは寝具のダニ数を著明に減少させたが、明らかな皮膚症状に改善はみられなかった(二重盲検群間比較試験)。
- 8) 汗は本症患者の皮膚とIgEを介して比較的特異的に反応した。
- 9) 小学校におけるシャワー浴によって、明らかな症状の改善がみられた。
- 10) 厚生科学研究によるアトピー性皮膚炎治療ガイドラインに関するアンケート調査の結果、本ガイドライ

ンは診療現場において概ね有用と認識されていた。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表(2002年度分)

1. 論文発表

- 1) 西間三馨、小田嶋 博: ISAAC(International Study of Asthma and Allergies in Childhood)第I相試験における小児アレルギー疾患の有症率. 日本小児アレルギー学会誌, 16(3): 207-220, 2002.
- 2) 占部和敬: アトピー性皮膚炎-福岡市での健診とアンケート調査. 福岡県保険医ニュース, 631: 1-9, 2003.
- 3) Hide, M., Tanaka, T., Yamamura, Y., Koro, O., Yamamoto, S.: IgE-mediated hypersensitivity against human sweat antigen in patients with atopic dermatitis. Acta Derm. Venereol., 82: 335-340, 2002.

2. 学会発表(2002年度分)

- 1) 占部和敬: アトピー性皮膚炎-疫学を中心として-, 倉敷医師会学術講演会, 2002年9月.
- 2) 占部和敬: アトピー性皮膚炎-福岡市での健診とアンケート調査. 福岡県医師会学術講演会, 2002年11月.
- 3) 田中稔彦、田中暁生、秀道広: アトピー性皮膚炎患者にI型アレルギー反応を惹起する汗由来抗原の精製の試み. 第52回日本アレルギー学会総会, 2002年11月.
- 4) 田中稔彦、秀道広: I型アレルギーにおける自己と非自己. 第54回日本皮膚科学会西部支部学術大会シンポジウム「皮膚アレルギーの今日的な理解」、2002年11月.
- 5) 山本昇壯: アレルギー疾患治療ガイドラインは治療現場にどのような変化をもたらしたか-皮膚科の立場から-. 第52回日本アレルギー学会総会・特別企画シンポジウム, アレルギー, 51, 804, 2002. 2002年11月.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

(資料) アトピー性皮膚炎の診断のための質問票

皮膚に関する質問票 (小学1年生の保護者の方に対するアンケート票)
(以下の質問に対して、できるだけ1か2のどちらかに丸をお付け下さい。)

年 組 番 児童氏名 年齢
ご記入頂いた方は(父、母、祖父母、その他)

1 あなたのお子さんはこの1年間にかゆい皮膚病にかかりましたか(1年以上前からひき続きかゆい場合も「はい」とお答え下さい)。ここで「かゆい」というのは、しきりに皮膚を引っかいたり、こすったりしていることです。

1)はい 2)いいえ

以下、質問1で「はい」と答えた方は質問2-13 に、「いいえ」と答えた方は質問5-13にお答え下さい。

2 あなたのお子さんがこのかゆい皮膚病にかかったのは何歳の時ですか。

1)2歳未満 2)2歳以上

3 あなたのお子さんのこのかゆい皮膚病は、肘(ひじ)のくぼみ、膝(ひざ)のくぼみ、足首のまわり、首のまわり、目のまわり、耳のまわり、頬(ほほ)にできましたか。

1)はい 2)いいえ

4 あなたのお子さんのこのかゆい皮膚病は、今でも、肘(ひじ)のくぼみ、膝(ひざ)のくぼみ、足首のまわり、首のまわり、目のまわり、耳のまわり、頬(ほほ)にできていますか。

1)はい 2)いいえ

5(a) あなたのお子さんは喘息(ぜんそく)にかかったことがありますか。ここで「喘息(ぜんそく)」というのは「ゼーゼー」「ヒューヒュー」という息苦しい発作(ほっさ)がひとしきり続くことをさします。

1)はい 2)いいえ

5(b) あなたのお子さんはアレルギー性鼻炎(びえん)・結膜炎(けつまくえん)にかかったことがありますか。ここで「アレルギー性鼻炎(びえん)・結膜炎(けつまくえん)」というのは鼻水(はなみず)を伴うくしゃみまたは目のかゆみが続くことです。

1)はい 2)いいえ

6 この1年間、あなたのお子さんの皮膚は乾燥肌(かんそうはだ)でしたか。

1)はい 2)いいえ

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

小児アトピー性皮膚炎の患者数の実態調査に関する研究

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	小林邦彦	北海道大学医学部小児科教授
	赤坂徹	国立療養所八戸病院院長
	池澤善郎	横浜市立大学医学部皮膚科教授
	下条直樹	千葉大学大学院医学研究院小児病態学講師
	近藤直実	岐阜大学医学部小児科教授
	土居悟	大阪府立羽曳野病院小児科部長
	山本昇壯	広島大学医学部皮膚科名誉教授
	小倉英郎	国立高知病院副院長
	柴田瑠美子	国立療養所南福岡病院小児科医長

研究要旨

全国を8つのブロックにわけ（北海道、東北、関東、中部、近畿、中国、四国、九州）、分担研究者および他の7ブロックの研究協力者により、保健所の4ヶ月、1歳半および3歳健診で乳幼児の医師の診察をもとにアトピー性皮膚炎(AD)の有症率調査を行った。3歳での有症率は、北海道 15.2%、岩手 19.2%、千葉 9.1%、岐阜 11.8%、大阪 6.7%、広島 10.9%、高知 17.7%、福岡 21.3%であった。全国総計では 13.2% (6868 人中 906 名) の有症率であった。1歳半では、北海道 13.1%、岩手 13.9%、千葉 7.8%、岐阜 8.1%、大阪 6.5%、広島 8.1%、高知 16.2%、福岡 10.1%であった。全国総計では全国総計では 9.8% (6424 人中 631 名) の有症率であった。4ヶ月では、北海道 19.6%、千葉 6.9%、岐阜 11.5%、大阪 6.0%、広島 11.6%、高知 19.5%、福岡 18.4%であった。全国総計では 12.8% (2744 人中 351 名) の有症率であった。平成4年度の報告と比較して乳幼児のADの有症率は最近10年間に2倍弱に増加していると考えられる。

厚生省アトピー性皮膚炎治療ガイドラインによる重症度判定では、3歳では軽症 85.0%、中等症 11.8%、重症 2.3%、最重症 0.9%、1歳半では軽症 84.3%、中等症 12.4%、重症 2.5%、最重症 0.8%、4ヶ月では、軽症 75.9%、中等症 15.4%、重症 5.7%、最重症 3.0%であった。すなわち、大部分が軽症であると考えられた。しかし、およそ1/3のAD患者がステロイド外用薬を使用していた。

同一保健所での追跡調査での有症率は、4ヶ月で 21.1%、1歳半で 8.9%、3歳で 21.4%であった。4ヶ月でADであった患者のおよそ80%が1歳半ではADがなく、また3歳でADのある患者のおよそ60%は4ヶ月ではADがなかった。この結果は幼児期のADは乳児期早期のADが継続したものではなく、乳児期早期のADと幼児期のADではその病態等が異なる可能性を示唆している。乳幼児のADの予防・治療を目的とする厚生行政の観点からきわめて重要な情報であり、より大規模な調査が必要と考えられる。

AD有症率推計のための調査票の感度・特異度は、それぞれ全国平均で3歳で 70.3%/94.8%、1歳半で 67.9%/94.6%であり、感度を増すことにより医師の診察によらない調査が可能であることが示唆された。

A. 研究目的

本研究は、乳幼児を中心とした小児期におけるアトピー性皮膚炎(AD)の有症率の実態を調査し、よって厚生行政に資することを目的とする。

B. 方法

1) 全国を8つのブロックにわけ（北海道、東北、関東、中部、近畿、中国、四国、九州）、各ブロックにアレルギーを専門とする研究協力者をおいた。研究協力者は属する医療機関の存在する市町村を

中心にして、乳幼児健診（4ヶ月、1歳半、3歳）に出向いてADの有症率の調査を行った。

2) 乳幼児のAD有症率の経時的変化を明らかにする目的で、特定の保健所における乳幼児健診での調査を経年的に行い同一集団でのADの有症率の変化を検討した。

3) 有症率調査を効率的に行うことを目的に、British Journal of Dermatology の報告をもとに我が国に合ったAD調査票を作成した。このAD調査票を健診前にあらかじめ健診をうける児の保護者に郵送

しておき健診時に持参してもらった。そして医師の診察によるADの診断と調査票からのADの診断を比較して、本調査表の感度と特異度を計算した。

C. 研究結果

- 1) 3歳健診：北海道 183/1205 (15.2%)、岩手 128/668 (19.2%)、千葉 100/1103 (9.1%)、岐阜 105/889 (11.8%)、大阪 68/1011 (6.7%)、広島 87/797 (10.9%)、高知 97/547 (17.7%)、福岡 138/648 (21.3%)であった。全国総計では6868人中906名(13.2%)の有症率であった(表1)。
- 2) 1歳半健診：北海道 124/946 (13.1%)、岩手 64/462 (13.9%)、千葉 91/1168 (7.8%)、岐阜 47/583 (8.1%)、大阪 70/1084 (6.5%)、広島 81/994 (8.1%)、高知 90/555 (16.2%)、福岡 64/632 (10.1%)であった。全国総計では6424人中631名(9.8%)の有症率であった(表1)。
- 3) 4ヶ月健診：研究協力者の異動があり、岩手では施行できず、7つのブロックで調査を行った。北海道 80/409 (19.6%)、千葉 41/593 (6.9%)、岐阜 44/381 (11.5%)、大阪 18/299 (6.0%)、広島 51/439 (11.6%)、高知 43/221 (19.5%)、福岡 74/402 (18.4%)であった。全国総計では2744人中351名(12.8%)の有症率であった(表1)。
- 4) 重症度：厚生省アトピー性皮膚炎治療ガイドラインに示されている重症度判定では、3歳では軽症85.0%、中等症11.8%、重症2.3%、最重症0.9%、1歳半では軽症84.3%、中等症12.4%、重症2.5%、最重症0.8%であった(図1)。すなわち、大部分が軽症であると考えられた。しかし、およそ1/3のAD患者がステロイド外用薬を使用していた。4ヶ月健診での重症度は調査がされていないブロックがあり、3歳、1歳半と直接の比較はできないが、集計上は軽症75.9%、中等症15.4%、重症5.7%、最重症3.0%であった。
- 5) 横浜市における同一保健所での追跡調査での有症率は、4ヶ月で90/427 (21.1%)、1歳半で41/459 (8.9%)、3歳で101/473 (21.4%)であった。4ヶ月でADであった患者のおよそ80%が1歳半ではADがなく、また3歳でADのある患者のおよそ60%は4ヶ月ではADがなかった(表2)。
- 6) アトピー性皮膚炎調査票の特異度は、3歳、1歳半ともに各ブロックで90%を超えており、全国の平均はそれぞれ94.6%と94.8%と良好であった。一方感度は、1歳半では50.0%から75.4%と、また3歳では50.7%から88.0%と地域によりばらつきが認められた。全国平均では、3歳で70.3%、1歳半で

67.9%であった(表3)。

D. 考察

当初の目標解析数として3歳および1歳健診ではブロックあたり700名の調査数を設定した。やや少ない地域もあるが、おおむね統計調査に必要な数を調査することができた。最終的には、今回の対象調査数は、平成4年度の同様の調査数よりも多い。4ヶ月健診は、解析を行う中で必要性が認められたことから最終年度に施行したため、その調査数は3歳、1歳半に比較して少ない。しかし、各ブロックで3歳、1歳半と同様の結果が得られており信頼性は高いと考える。

今回の調査と平成4年度の同様の調査を比較してみると、アトピー性皮膚炎の有症率は1歳半では5.3%が9.8%に、また3歳では8.0%が13.2%と明らかに増加していた。4ヶ月児のみの有症率は平成4年度調査では示されていないので比較ができないが、やはり平成4年度に比較して増加している可能性が考えられる。近年すべてのアレルギー疾患の有症率が世界的にも増加していることから、ADの有症率の増加もこれを反映していると考えられる。

重症度に関しては、このようなpopulation studyの結果を病院を受診した患者のそれと比較することは困難であるが、一般的に乳幼児では比較的軽症患者が多いと考えられる。しかしながら、調査票への解答ではおよそ3分の1の患者がステロイド外用薬を使用したことがあると答えていることから、軽症であるからといってステロイド外用薬を使用しないというわけではないことがわかる。このように軽症の患者でもステロイド外用薬を処方されていることから、乳幼児のステロイド外用薬使用における厚生労働省アトピー性皮膚炎治療ガイドライン等の活用が望まれる。また、本研究班の小学生のAD有症率の調査での重症度は明らかに我々の乳幼児ADの調査に比較して中等度以上の患者が多いことから、乳幼児期のADよりは小学児童のADがより重症であると考えられる。したがって、3歳でのADがそのまま小学校入学以降も持続するものであれば、幼児期のADの治療をより適切におこなうことにより小学児童のADの重症度を軽減させることが可能かもしれない。

今回、本研究者は特定の保健所において4ヶ月から3歳まで同一の集団を追跡することにより、4ヶ月時のADと3歳でのADが異なる集団である可能性を明かとした。このように乳幼児から学童までのADの自然歴をコホート群を対象に追跡調査することは、ADの病態の解明のみならず、厚生行政の点からもきわめて重要であり、今後の調査研究にとりいれるべき課題と考

えられた。

調査票については特異度は高いものの、ブロックによって感度が異なることから、本調査表によって有症率の経年的変化を推定することは現在の段階では正確度を欠く可能性がある。ブロックによる感度の差異の理由を明らかとして、地域差を減らし、さらに質問票を改訂して感度をあげることができれば、調査票を用いた全国レベルでの経年的なAD有症率の調査が可能となり、厚生行政上きわめて有用と考えられる。

表1 各ブロックごとの3歳、1歳半、4ヶ月健診でのAD有症率

ブロック	3歳	1歳半	4ヶ月
北海道(札幌)	15.2	13.1	19.6
東北(盛岡)	19.2	13.9	
関東(千葉)	9.1	7.8	6.9
中部(岐阜)	11.8	8.1	11.5
近畿(大阪府)	6.7	6.5	6.0
中国(広島)	10.9	8.1	11.6
四国(高知)	17.7	16.2	19.5
九州(福岡)	21.3	10.1	18.4
平均	13.2	9.8	12.8

E. 結論

本研究により乳幼児のアトピー性皮膚炎患者数はこの10年間で2倍弱に増加していることが明らかとなった。現在のAD有症率は、3歳でおよそ13%、1歳半でおよそ10%、4ヶ月でおよそ13%と推定される。重症度は軽症が多いがステロイド外用薬の使用頻度は少なくない。AD調査表はよりよいものができれば医師の診察によらないAD有症率の調査が可能となると考えられる。

表3 本調査におけるアトピー性皮膚炎調査表の有用性

ブロック	感度/特異度	
	3歳	1歳半
北海道(札幌)	70.3/94.3	61.5/93.6
東北(盛岡)	50.7/97.1	61.1/97.7
関東(千葉)	88.0/96.1	83.3/95.4
中部(岐阜)	70.4/93.1	65.6/92.4
近畿(大阪府)	78.6/93.9	63.6/95.1
中国(広島)	70.6/95.5	65.6/93.4
四国(高知)	60.0/96.7	50.0/99.2
九州(福岡)	68.4/93.8	75.4/95.3
平均	70.3/94.8	67.9/94.6

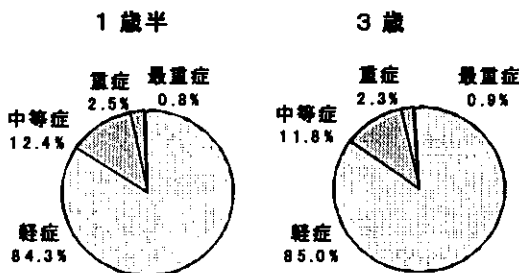


図1 アトピー性皮膚炎患者の重症度
(厚生省アトピー性皮膚炎治療ガイドライン2001による)

表2 特定の保健所コホートでのAD有症率の経時的変化

健診年齢	4ヶ月	1歳半	3歳
有症率	21.1%	8.9%	21.4%

4ヶ月から1歳半でのAD寛解	102名	→	83名(81.4%)
----------------	------	---	------------

小学校健診によるアトピー性皮膚炎の患者数実態調査に関する研究

分担研究者 玉置邦彦 東京大学大学院医学系研究科皮膚科学教授

研究要旨 本研究では皮膚科専門医が小学校の健診の場で直接児童を診察することにより、アトピー性皮膚炎の患者数の実態をより正確に把握することを目的とした。またアトピー性皮膚炎診断のための質問票を健診時に保護者に記載して頂き、その質問票の有用性も併せて評価した。健診の対象は小学1年生と6年生とし、全国に8つの拠点施設を設け、全国規模の調査を平成13および14年度に行なった。アトピー性皮膚炎患者数実態調査の結果、有症率は地区別にみると7%から15%の範囲にあり、全体としては11% (2664/23719) であった。これは従来報告されている有症率とほぼ同様の傾向を示した。地区別では福岡で最も高く、岩手で最も低かった。男女別、都市郊外別、学年別では、有症率に明らかな差はみられなかった。重症度別では軽症が約3/4、中等症が約1/4で、重症以上は2%程度であった。またアトピー性皮膚炎診断のための質問票の有用性に関する調査の結果は、感度が72% (1197/1675)、特異度が89% (12416/13906) であり、感度・特異度とも比較的高い値が得られた。今回の学童を対象とした疫学調査で質問票の感度・特異度を算出しておくことは、今後同じような母集団に対してはアンケート調査を実施するだけで真の有症率を逆算により推測することを可能にするので、有意義であると考えられた。アンケート調査により医療機関での診断の有無を解析したところ、アトピー性皮膚炎の児童が、医療機関でアトピー性皮膚炎と診断されている割合は63%と比較的低いことが判明した。これは、軽症なアトピー性皮膚炎の児童は医療機関を受診していない可能性を示唆しており、健診活動は軽症例を早期に診断するうえでも有意義だと考えられた。

研究協力者

飯塚 一 旭川医科大学皮膚科教授
赤坂俊英 岩手医科大学皮膚科教授
森 康記 岩手医科大学皮膚科講師
鳥居秀嗣 社会保険中央総合病院皮膚科部長
佐伯秀久 東京大学医学部皮膚科講師
北島康雄 岐阜大学医学部皮膚科教授
高木 肇 岐阜大学医学部皮膚科助教授
手塚 正 近畿大学医学部皮膚科教授
秀 道広 広島大学医学部皮膚科教授
田中稔彦 広島大学医学部皮膚科助手
小玉 肇 高知医科大学皮膚科教授
広瀬康昭 高知医科大学皮膚科助手
古江増隆 九州大学医学部皮膚科教授
占部和敬 九州大学医学部皮膚科講師
笠置文善 放射線影響研究所疫学部副部長

A. 研究目的

従来、患者数の実態調査は、聞き取り調査やアンケート調査によるものが多く、その結果、有症率は高めになる傾向があった。そこで、今回の調査では皮膚科専門医が小学校の健診の場で直接児童を診察することにより、アトピー性皮膚炎の患者数の実態をより正確に把握することにした。なお、このような小学校健診によるアトピー性皮膚炎患者数の全国規模の調査は今回が初めてである。

また、小学校におけるアトピー性皮膚炎患者数の実態を、今後はアンケート調査のみで

継続的に推測していくことを可能にするため、アトピー性皮膚炎診断のための質問票を健診時に保護者に記載して頂き、その質問票の有用性も併せて評価した。さらにアンケート調査にはアレルギー性疾患の家族歴の有無や、医療機関でのアトピー性皮膚炎の診断の有無などの質問項目も加えて検討した。

B. 研究方法

健診の対象は小学1年生と6年生とし、全国に8つの拠点施設を設け、全国規模で一斉に調査した。拠点施設としては、北海道地区；旭川医大皮膚科、東北地区；岩手医大皮膚科、関東地区；東京大学皮膚科、中部地区；岐阜大学皮膚科、近畿地区；近畿大学皮膚科、中国地区；広島大学皮膚科、四国地区；高知医大皮膚科、九州地区；九州大学皮膚科とした。各地区ごとに都市部と郊外部を設定し、各々700人ずつ調査することにした。小学1年生と6年生を対象にするので、1地区あたり、 $700 \times 2 \times 2 = 2,800$ 人、全体では $2,800 \times 8 = 22,400$ 人を予定した。全国一斉調査は平成13および14年度に行なった。アトピー性皮膚炎の診断は、日本皮膚科学会「アトピー性皮膚炎の定義・診断基準」に基づいて行ない、重症度は「アトピー性皮膚炎治療ガイドライン2002」に沿って、軽症、中等症、重症、最重症の4段階で評価した。健診参加医師は原則として皮膚科専門医とした。また、平成14年度には

パイロット・スタディとして、東京大学、近畿大学、広島大学の大学生を対象に同様の健診を実施した。

健診と同時に実施した質問票の出典は、British Journal of Dermatology 131: 406-416, 1994 に掲載されたアトピー性皮膚炎診断のための質問票で、九州大学皮膚科の古江増隆教授らが和訳されたものを使用した。質問票は6項目の質問事項からなり、基本的に「はい」か「いいえ」で答えてもらうもので、その結果によりアトピー性皮膚炎か否かを判断する。質問内容として、痒みの有無、発症年齢、皮疹分布、アレルギー性疾患合併の有無、乾燥肌の有無、屈側部皮膚炎の有無などが含まれている。今回のアンケート調査ではさらに、喘息、アレルギー性鼻炎・結膜炎、アトピー性皮膚炎などのアレルギー性疾患の家族歴の有無や、今までに医療機関でアトピー性皮膚炎と診断されたことがあり、かつその症状が現在もありますかという質問も併せて行なった。

C. 研究結果

平成13-14年度に実施し得たアトピー性皮膚炎患者数実態調査の結果を表1に示す。有症率は地区別にみると7%から15%の範囲にあり、全体としては11% (2664/23719)であった。また、健診参加率は全体で80% (23719/29482)であった。

	患者	総数	有症率
北海道	275	2491	11%
岩手	204	2732	7%
東京	287	2790	10%
岐阜	337	2987	13%
大阪	482	3531	14%
広島	283	2511	11%
高知	273	3497	8%
福岡	523	3480	15%
合計	2664	23719	11%

地区別では福岡で最も高く(15%)、岩手で最も低かった(7%)。男女別では男児11% (1387/12158) 女児11% (1277/11561)、都市郊外別では都市部11% (1333/12207) 郊外部12% (1331/11512)、学年別では1年生12% (1479/12489) 6年生11% (1185/11230)であり、男女別、都市郊外別、学年別で、有症率に明らかな差はみられなかった。

アトピー性皮膚炎と診断された児童の重症度を地区別にみた結果を表2に示す。地区により少し差がみられるが、全体としては軽症

が約3/4、中等症が約1/4で、重症以上は2%程度であった。

	軽症	中等症	重症	最重症
北海道	83%	15%	1.1%	0.7%
岩手	83%	16%	1.0%	0.0%
東京	78%	20%	2.1%	0.0%
岐阜	78%	21%	0.9%	0.0%
大阪	49%	49%	1.7%	0.0%
広島	69%	28%	2.1%	1.4%
高知	78%	19%	2.9%	0.0%
福岡	84%	14%	1.3%	0.2%
合計	74%	24%	1.6%	0.3%

なお、重症度を男女別、都市郊外別、学年別にも検討したが、ほとんど差はみられなかった。また、大学生8317人を対象に行なった健診の結果、有症率は8% (684/8317)であり、重症度は、軽症73%、中等症22%、重症4.2%、最重症0.1%であった。

次に、健診時に同時に実施したアンケート調査の結果を示す。解析が終了した15581症例分についての質問票の有用性に関する結果を表3に示す。

		医師による診断		
		YES	NO	合計
質問票による診断	YES	1197	1490	2687
	NO	478	12416	12894
合計		1675	13906	15581

質問票の感度(アトピー性皮膚炎の児童のなかで、質問票により正しくアトピー性皮膚炎と判断された児童の割合)は72% (1197/1675)、特異度(アトピー性皮膚炎ではない児童のなかで、アンケート票により正しくアトピー性皮膚炎ではないと判断された児童の割合)は89% (12416/13906)であった。

家族歴でアレルギー性疾患を合併する割合の解析結果を示す。喘息の合併率は、アトピー性皮膚炎でない児童(Non-AD)では16% (2266/13906)、アトピー性皮膚炎である児童(AD)では29% (492/1675)、アレルギー性鼻炎・結膜炎の合併率はNon-ADでは39% (5380/13906)、ADでは53% (891/1675)、アトピー性皮膚炎の合併率はNon-ADでは27% (3701/13906)、ADでは49% (812/1675)と、いずれもアトピー性皮膚炎の児童で有意に多いという結果が得られた。

医療機関での診断に関する結果を示す。今までに医療機関でアトピー性皮膚炎と診断されたことがあり、なおかつその時の症状が現

在もあると回答した児童の割合は、Non-ADでは7% (979/13906)、ADでは63% (1058/1675)であった。

D. 考察

学童を対象とした今回のアトピー性皮膚炎疫学調査では、有症率は全体で11%と従来報告されている有症率とほぼ同様の傾向がみられた。地区別では7%から15%と少し幅がみられたが、大きな開きはみられなかった。また、健診参加率は80%と比較的高く、有症率の信頼性は高いと思われた。

今回パイロット・スタディとして実施した大学生健診の結果も合わせて考えると、有症率は小学1年生(6-7歳)で12%、小学6年生(11-12歳)で11%、大学生(18-22歳位)で8%と、年齢が上がるにつれて若干有症率は下がる傾向が認められた。また、アトピー性皮膚炎のなかで重症以上(重症+最重症)の占める割合は、小学1年生で1.7%、小学6年生で2.2%、大学生で4.3%と、逆に年齢が上がるにつれて若干上昇する傾向が認められた。これらの結果は、加齢とともに軽症なアトピー性皮膚炎患者が治癒していく可能性を示唆している。

アトピー性皮膚炎診断のための質問票に関しては、平成12年度に10歳以上の外来初診患者1247例を対象に解析したところ、感度が84%、特異度が90%と有用性が認められた。しかし、同じ年に広島地区で実施した学童501名を対象とした予備調査では、特異度は92%と外来での調査とほぼ同じであったが、感度は63%と外来での調査より低くなった。これは、健診でアトピー性皮膚炎と診断された症例では、外来受診するアトピー性皮膚炎患者に比べて軽症な症例が多いためと推測された。そこで、質問票で正しくアトピー性皮膚炎と診断されなかった症例の検討から、本調査では質問項目の言い回しや項目の順番を少し変更することにより、学童健診における質問票の感度の上昇を試みた。その結果、感度は72%にまで上昇しており、質問票の修正はある程度有効であったと考えられた。また、健診時に同時にアンケート調査を実施して感度と特異度を算出しておくことは、今後同じような母集団に対してはアンケート調査を施行するだけで、真の有症率を逆算により推測することを可能にするので、有意義であると思われた。

家族歴でアレルギー性疾患を合併する割合の解析では、喘息、アレルギー性鼻炎・結膜

炎、アトピー性皮膚炎のいずれも、アトピー性皮膚炎の児童で合併率は有意に高く、従来の報告と矛盾しなかった。

医療機関での診断に関しては、アトピー性皮膚炎の児童が、医療機関でアトピー性皮膚炎と診断されている割合は63%と比較的低いことが判明した。これは、軽症なアトピー性皮膚炎の児童は医療機関を受診していない可能性を示唆しており、健診活動は軽症例を早期に診断するうえでも有意義だと考えられた。

E. 結論

学童を対象とした健診による全国規模のアトピー性皮膚炎疫学調査では、有症率は11% (2664/23719)であった。重症度別でみると、軽症が約3/4、中等症が約1/4で、重症以上は2%程度であった。

また、アトピー性皮膚炎診断のための質問票の感度は72% (1197/1675)、特異度は89% (12416/13906)であった。健診時に同時にアンケート調査を実施して感度と特異度を算出しておくことは、今後同じような母集団に対してはアンケート調査を施行するだけで、真の有症率を逆算により推測することを可能にするので、有意義であると考えられた。

F. 健康危惧情報 なし

G. 研究発表 なし

H. 知的財産権の出願・登録状況 なし

厚生労働科学研究費補助金（免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業推進事業）
分担研究報告書

医療施設郵送調査に基づくアトピー性皮膚炎有症率の全国推定
および
アトピー性皮膚炎質問票の感度と特異度に関する研究

分担研究者 笠置文善 放射線影響研究所疫学部副部長

研究要旨

1. アトピー性皮膚炎の全国における有症率を推定することを目的として医療施設への郵送調査を行なった。報告されたアトピー性皮膚炎患者数に基づいて全国規模で有症率を推定した。0～15歳平均で男8.6%、女7.3%であり、1、2歳の15%前後をピークに年齢が高くなるほど有症率は漸次減少した。有症率の全国地図分布を描くと、下東北、中部、南四国、東九州に高い傾向があることが認められた。

2. 医師による診断なくして皮膚に関する質問票でもってアトピー性皮膚炎の判定が可能かどうかを知るために、医師によるアトピー性皮膚炎の診断と皮膚に関する質問票に基づく診断とを比較検討し、質問票の感度と特異度を通してアトピー性皮膚炎を診断する上での質問票の妥当性を検討した。アトピー性皮膚炎を判定する上での質問票の特異度は充分高いものの、感度に調査地区間差が認められ質問票の改善の必要性が示唆された。

A. 研究目的

本分担研究では、全国的規模でアトピー性皮膚炎有症率を把握すること、および、簡便な質問票に基づいてアトピー性皮膚炎を判定することの妥当性、これら2つの課題について報告する。

最初の課題については、医療施設への郵送調査に基づき、本研究の初年度には広島県下悉皆調査、2年目から全国に拡大しランダム抽出された病院への調査、本年度にはランダム抽出された医院・診療所への調査によりアトピー性皮膚炎有症率を全国的規模で把握することを目的とした。

2つ目の課題については、本研究班で3年かけて実際の健診の場で行なわれた医師によるアトピー性皮膚炎診断と皮膚に関する質問票に基づく判定とを比較検討し、質問票の感度と特異度を通してアトピー性皮膚炎を診断する上での質問票の妥当性を知ることが目的とした。

B. 研究方法

1. 郵送調査に基づくアトピー性皮膚炎有症率の全国推定

全国郵送調査は、診療科として小児科あるいは皮膚科をもつ医療施設を対象として、病床数20床以上の病院は1/4の無作為抽出、医

院・診療所は1/20の無作為抽出、また大学関連病院は全施設を郵送調査対象とした。調査対象期間は特定の1ヶ月間、アトピー性皮膚炎患者の調査対象を中学生までとし、調査項目は有症率算出に必要な項目である性・生年月日・受診日のみと簡便にした。また診断の統一性を求めるために、日本皮膚科学会によるアトピー性皮膚炎の定義・診断基準に従うよう依頼した。

2. 皮膚に関する質問票の妥当性の検討

医師によるアトピー性皮膚炎の健診は、全国8ヶ所で行なわれた。皮膚に関する質問票は前もって記入し、医師による健診実施時に回収した。解析対象数は、小学1年と6年計15,581人、1歳半と3歳児計11,319人である。質問票に基づくアトピー性皮膚炎の判定は、Br J Dermatolの質問票を改変したものを用い、(1)この一年間にかゆい皮膚病にかかったか、(2)それは2歳未満か、(3)そのかゆい皮膚病は屈側部であったか、(4)それは今でもできているか、(5)喘息あるいはアレルギー性鼻炎・結膜炎の既往があるか、(6)この一年間、皮膚は乾燥肌であったか、の6項目で(1)が「はい」でかつ(2)から(6)のうち3つ以上の「はい」があれば、アトピー性皮膚炎と判定した。この質問票の妥当性は、医師による診断を基準として、感度と特異度の2つのものをさして検

討した。なお、医師による診断を基準として、質問票の感度は、アトピーの診断のうち質問票でアトピーと判定された割合、特異度はアトピーでないで診断されたうち質問票でアトピーでないで判定された割合で定義された。(倫理面への配慮)

本研究は、集団としてのアトピー性皮膚炎有症率を推定するものであり、また、調査にあたっては、性・受診日・生年月日の情報だけに依存しており、また、質問票の妥当性の検討では、医師による診断と質問票による判定とのクロス票のみに依存し患者が同定されることはない。

C. 研究結果

1. 郵送調査に基づくアトピー性皮膚炎有症率の全国推定

調査依頼は2回行ない、1回目の依頼に非回答であった施設には再度の調査依頼を求めた。20床以上の病院および大学関連病院への郵送調査では、1,860通を発送し702施設から回答があり回答率は37.8%であった。報告されたアトピー性皮膚炎患者数は0~15歳で13,822人であった。医院・診療所へは1,572通発送し432施設から回答があり回答率は27.5%、報告された0~15歳のアトピー性皮膚炎患者数は7,332人であった。なお、調査依頼は2回行ない、1回目の依頼に非回答であった施設には再度の調査依頼を求めた。

報告された患者数から全国の患者数を推定するために、施設抽出率、回答率、調査期間1ヶ月間を年間に引き延ばす補正が必要である。施設抽出率については、1/4あるいは1/20で補正を行ない、回答率に関しては、20床未満、20-49、50-99、100-199、200-299、300-399、400-499、500床以上の病床規模間に有意差があったことから病床規模別に回答率で補正、年間への補正については、1ヶ月間の調査期間で年間受診者の4割が把握されることにより0.4で補正した。補正された患者数を人口で除することによって、全国におけるアトピー性皮膚炎患者有症率は、0~15歳平均で男8.6%、女7.3%と推定された。

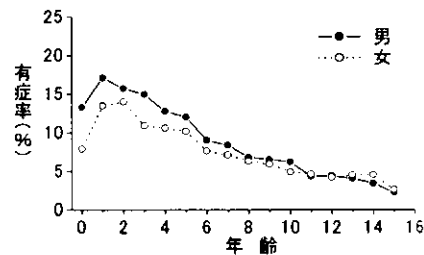


図1. 全国の性別アトピー性皮膚炎患者推定有症率

図1には、性・年齢別有症率を示している。男女とも1、2歳の15%前後をピークに年齢が高くなるほど有症率は漸次減少している。また、都道府県別に有症率を色の濃淡によって図示した。図2は、0~6歳における平均有症率を5分位し図示した。7から15歳の5分



位による図示は図3に示した。

図2. 0~6歳における都道府県別平均有症率 (色の濃いほど有症率が高い)



図3. 7~15歳における都道府県別平均有症率 (色の濃いほど有症率が高い)

これらの地図分布をみると、有症率は概して下東北、中部、南四国、東九州に高い傾向が認められた。

2. 皮膚に関する質問票の妥当性の検討

表1には小学1、6年生を対象とする健診調査地区別に質問票の感度と特異度を示した。

表1. 地区別質問表の感度と特異度 (小1年、6年)

地区	質問票	
	感度	特異度
北海道	0.837	0.874
岩手	0.730	0.833
東京	0.826	0.899
大阪	0.576	0.905
広島	0.673	0.832
高知	0.748	0.891
福岡	0.735	0.922

全地区の平均の感度は71.4%でありかなり高い値を示した。感度に学年による差、性による差、都市部・郊外部による差はいずれも

有意ではなかった。また、質問票の記入者による差もみられなかった。しかしながら、感度は、大阪の 57.6%から旭川の 84.4%のように地区による有意差があった。質問票の特異度の方は全地区平均で 89.3%と高く、何れの地区においても 90%前後と地区による差はあまりなかった。

表 2 には、1 歳半及び 3 歳児を対象とする健診調査地区別に質問票の感度と特異度を示した。全地区平均で感度は 68.9%、特異度は 94.8%であり、年齢、性、都市・郊外別による差はいずれも有意ではなかった。しかしながら、やはり、感度の地区間差は大きい。

表 2. 地区別質問票の感度と特異度 (1 歳半、3 歳児)

地 区	質問票	
	感度	特異度
北海道	0.651	0.940
岩 手	0.695	0.972
千 葉	0.856	0.957
岐 阜	0.677	0.932
大 阪	0.705	0.944
広 島	0.645	0.942
高 知	0.525	0.972
福 岡	0.729	0.941

特異度は学童、乳幼児ともに 90%前後と高く地区別にあまり差がみられないものの、感度は学童、乳幼児ともに地区によって有意な差があることは、質問票の普遍性という観点から有効性を弱めるものである。そこで、何が感度の地区間差をもたらしめているかを検討したところ、質問票の(1)に対する回答にその原因があった。質問票でアトピー性皮膚炎と判定される前提は、まず、(1)の項目「かゆい皮膚病にかかったか」で「はい」と答える必要がある。「いいえ」と答えれば、アトピーの判定から除外される。医師によってアトピーと診断されたにも拘わらずこの「いいえ」の割合が地区によって大きな差異がみられ、感度の地区間差とパラレルであった。このことから、質問票で「かゆい皮膚病にかかったか」で「いいえ」と答えたとしてもアトピーをすくい上げる質問項目を設定することによって、質問票の感度が上がる可能性があることが示唆された。

D. 考察

本研究は、2つの課題をもって行なわれた。1つは全国の医療施設への郵送調査によってアトピー性皮膚炎の有症率を全国的規模で推定することである。

報告されたアトピー性皮膚炎患者数に基づいて有症率を推定すると、0~15 歳平均で男 8.6%、女 7.3%であり、1、2 歳の 15%前後をピークに年齢が高くなるほど有症率は漸次減少するという結果であった。

全国 8ヶ所で実際に健診を行なって得られたアトピー性皮膚炎の有症率は 1 歳半、3 歳児、小学 1 年、6 年何れも 10%前後で年齢にあまり差はないという結果とは乖離が認められた。その原因としては、健診ではかなりの軽症でも検出できる一方、医療施設調査では顕性のアトピー性皮膚炎となって医療施設に受診する、その受診率に年齢依存性があり、従って医療施設への調査に年齢依存性が反映されたこと、また、実際の健診では有症率に大きな差がないにも拘わらず医療施設調査では学童期に比して乳幼児期の有症率が高いことは、アトピー性皮膚炎への不安の高さが受診に駆り立てるといふ、特に乳幼児をもつ親の社会的行動の現れを示唆している可能性が考えられる。

しかしながら、今回の医療施設調査への郵送調査によって得られた結果は、少なくとも医療施設に受診しているアトピー性皮膚炎患者の実態を反映していると思われる。

2 つ目の課題では、皮膚に関する質問票に基づいてアトピー性皮膚炎の判定ができないだろうかという観点でもって、実際の健診の場で行なわれた医師によるアトピー性皮膚炎診断と皮膚に関する質問票に基づく判定とを比較検討した。

アトピー性皮膚炎を判定することの質問票の妥当性を質問票の感度と特異度とによって測ると、特異度は 90%前後であり乳幼児、学童何れを対象としても充分高かった。しかしながら、感度は 70%前後と高いものの不十分さも認められ、感度という点から更に質問項目を追加するという質問票の改善が示唆された。

質問票の感度と特異度が明らかになれば、医師の診断なくしてもアトピー性皮膚炎有症率の推定が可能である。つまり、医師による有症率 = (質問票による有症率 + 特異度 - 1) / (感度 + 特異度 - 1) という関係があるからである。もし、妥当な質問票が完成できれば、その質問票を他の集団あるいは他の時期に適用することによって、医師の診断なくして真の有症率やその推移が測定可能となる。そのためにも、皮膚に関する質問票の更なる改善が望まれる。