

200400702A

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有症率調査法の確立および有症率（発症率）低下・  
症状悪化防止対策における生活環境整備に関する研究

平成 16 年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 河野 陽一

平成 17(2005)年 4 月

—目次—

I. 総括研究報告

- アトピー性皮膚炎の有症率調査法の確立および有症率（発症率）低下・症状悪化  
防止対策における生活環境整備に関する研究  
千葉大学大学院医学研究院小児病態学教授 河野 陽一 . . . . . 1

II. 分担研究報告

1. 成人AD有症率調査・改良調査票の学童AD調査における有用性の評価  
東京大学医学部附属病院皮膚科講師 佐伯 秀久 . . . . . 7
2. アトピー性皮膚炎質問票の感度と特異度の確立および質問票からみたアトピー  
性皮膚炎の疫学像に関する研究  
放射線影響研究所疫学部副部長 笠置 文善 . . . . . 10
3. 4か月からの乳幼児の追跡調査による乳幼児アトピー性皮膚炎の自然歴調査：  
4か月乳児での皮膚黄色ブドウ球菌の検出率とアトピー性皮膚炎の関連  
千葉大学大学院医学研究院小児病態学講師 下条 直樹 . . . . . 13
4. 乳幼児期アトピー性皮膚炎の有症率（4か月から3歳時点までの追跡調査）に関  
する研究  
横浜市立大学大学院医学研究科環境免疫病態皮膚科学教授 池澤 善郎 . . . 16
5. 呼吸器疾患の既往とアトピー性皮膚炎発症に関するコホート設定・アトピー性皮  
膚炎増悪因子の解析に関する検討  
国立病院機構福岡病院統轄診療部長 小田嶋 博 . . . . . 19
6. アトピー性皮膚炎患児における小学校でのシャワー効果の解析  
群馬大学大学院小児生体防御学教授 森川 昭廣 . . . . . 22
7. アトピー性皮膚炎における浄水シャワーの効果および幼少児でのシャワーの効果  
に関する研究  
九州大学大学院医学研究院皮膚科学講座助教授 占部 和敬 . . . . . 25
8. アトピー性皮膚炎の発症および悪化因子としての組織障害の役割に関する研究  
広島大学大学院医歯薬学総合研究科教授 菅野 雅元 . . . . . 28

III. 研究成果の刊行に関する一覧表・・・・・・・・・・・・・・・・・・31

IV. 研究成果の刊行物・別刷・・・・・・・・・・・・・・・・・・33

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有症率調査法の確立および有症率（発症率）低下・症状悪化防止対策に  
おける生活環境整備に関する研究

主任研究者 河野 陽一 （千葉大学大学院医学研究院小児病態学教授）

研究要旨

本研究は、①アトピー性皮膚炎の有症率の調査において、「診断のための質問票」による調査の妥当性および調査法の確立、②乳児期アトピー性皮膚炎からのコホート追跡調査を基にしたアトピー性皮膚炎の発症・悪化因子についての解明および防止対策の提示、を目的とする。

第2年度である平成16年度には、従来から行ってきた小児・若年成人におけるアトピー性皮膚炎の有症率調査に加えて、成人での有症率を医師の診察により解析した。その結果、有症率は20代をピークとして減少してゆくことが明らかとなった。さらに「診断のための質問票」の改訂を行い、その有用性を複数の地域で乳幼児および小学生を対象として調査した。その結果、平成12年度～14年度厚生労働科学研究班にて作成された質問票に比較して、学童では特異度は変わらず、以前の調査で感度が低かった地域で感度が上昇し、地域間差が減少することが示された。乳幼児では、感度・特異度も若干減少したが地域格差が減少した。以上から改訂質問票の有用性が示唆された。来年度では、調査時期等をそろえて症例数を増やし改訂質問票の有用性を検討する。

乳幼児を対象とする健診での調査時に行ったアンケートから、乳幼児アトピー性皮膚炎の発症・悪化因子として、母乳保育、乳児期の発熱回数、乾燥などが明らかとなった。これらの結果は、乳児期のアトピー性皮膚炎の病態における食物アレルギー、組織傷害の役割を示唆している。組織傷害に関与すると考えられる汗を除く目的で行った学校での学童のシャワー浴がアトピー性皮膚炎に対して著明な効果を示した。同様に、水道水に含まれる塩素を除くことでかゆみの軽減が認められた。動物実験モデルでも、皮膚組織の破壊が悪化因子であることが示唆される結果が得られている。

また、新しい薬剤の使用法や、厚生労働科学研究で得られた成果を反映させ、2002年版アトピー性皮膚炎治療ガイドラインを改訂した。

分担研究者

笠置文善（放射線影響研究所疫学部副部長）  
下条直樹（千葉大学大学院医学研究院小児病態学講師）  
佐伯秀久（東京大学医学部附属病院皮膚科講師）  
池澤善郎（横浜市立大学大学院医学研究科環境免疫病態皮膚科学教授）  
森川昭廣（群馬大学大学院医学系研究科小児生体防御学分野教授）  
占部和敬（九州大学大学院医学研究院皮膚科学分野助教授）  
小田嶋博（独立行政法人福寿病院統括診療部長）  
菅野雅元（広島大学大学院薬学総合研究科免疫学教授）

A. 研究目的

本調査研究は、以下に示す項目の研究によりアトピー性皮膚炎のより普遍的な疾患概念・治療概念の確立を支援し、患者のQOLを高め、保健医療、厚生行政に資することを目的とする。

1. アトピー性皮膚炎の有症率の調査法の確立

専門医の健診によるアトピー性皮膚炎の有症率の調査は多くの経費と労力を伴うことから、それに替わる方法として平成12年度～14年度「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」において「診断のための質問票」が提案された。しかし、本質問票は診断特異度に問題はなかったが、調査地域

間で感度にばらつきがみられた。そこで本研究では、質問票の内容の改良と質問票による調査の妥当性を再検討し、「診断のための質問票」による調査法を確立する。

## 2. 有症率（発症率）の低下・症状悪化防止対策における生活環境整備の有用性の検討

本研究は、①幼児より学童におけるアトピー性皮膚炎の悪化の可能性、②乳児と幼児以降でのアトピー性皮膚炎の病態あるいは経過が異なる可能性、③学校および保育園でのシャワー浴による症状改善の可能性、④本症の家族歴、呼吸器感染症の既往が発症リスクファクターとして働く可能性、⑤表皮組織の傷害はアトピー素因を誘導する可能性などについて、客観的に調査解析することにより発症および症状悪化に関与する要因を明らかにし、具体的な防止対策を提供する。

## B. 研究方法

### 1. アトピー性皮膚炎有症率の調査法の確立

平成12～14年度厚生労働科学研究班で作成された「診断のための質問票」を改良し、試験的に複数地区においてその感度、特異度を算出する。対象年齢は1歳6か月児、3歳児、小学生とする（河野陽一、下条直樹、小田嶋博、佐伯秀久、占部和敬、笠置文善）。また、成人でのアトピー性皮膚炎の医師の診断による有症率を明らかにする（佐伯秀久、占部和敬）。

### 2. 有症率（発症率）の低下・症状悪化防止対策における生活環境整備の有用性の検討

1) 複数の地域の保健所において4か月児、1歳6か月児、3歳児のアトピー性皮膚炎の経過の追跡調査を行い、アトピー性皮膚炎の経過ならびに患者集団の異同、治療法、環境因子の関与などを解析し、本症の疾患概念のよりよい理解の確立を目指す（河野陽一、下条直樹、池澤善郎）。

3) 小学校および幼稚園・保育園においてシャワー浴をアトピー性皮膚炎の患児に行い、シャワー浴の本症に対する効果を客観的に検証する（森川昭廣、占部和敬）。

4) 複数の地域において共通の問診票を用い、ア

トピー性皮膚炎の発症危険因子の1つとしての生後の呼吸器感染の罹患について、生後から追跡し分析する（小田嶋博）。

5) 皮膚の傷害自体がアトピー素因を誘導する可能性が考えられることから、組織傷害によるアトピー素因の誘導の機序を解明し、発症率の低下・症状悪化防止対策の有効性の基礎的解明を行なう（菅野雅元）。

なお、これらの調査において、個人情報情報は漏洩することはなく、倫理面で特に問題となるところはない。

## C. 研究結果

### 1. アトピー性皮膚炎有症率の調査法の確立

1) 改訂「診断のための質問票」の有用性の検討では、学童では特異度は変わらず、以前の調査で感度が低かった地域で感度が上昇し、地域間差が減少する可能性が示された。乳幼児では、感度・特異度も若干減少したが地域格差が減少した。以上から改訂質問票の有用性が示唆された。来年度では、調査時期等をそろえて症例数を増やして改訂質問票の有用性をさらに検討する（笠置文善、下条直樹、佐伯秀久）。

### 2. 有症率（発症率）の低下・症状悪化防止対策における生活環境整備の有用性の検討

1) 乳幼児健診を受けた3,829人へのアンケートからアトピー性皮膚炎の発症に誕生月、母乳対人工乳、1歳6か月までの38度以上の発熱回数とアトピー性皮膚炎有症との間で関連が観測された（笠置文善、下条直樹、小田嶋博）。

2) 乳幼児アトピー性皮膚炎のある者はない者に比較して在胎週数には差異がないにも関わらず出生時体重が大きい傾向が認められた。また、妊娠中の母親の気道症状とアトピー性皮膚炎の間にも関連が認められた（小田嶋博）。

3) 群馬県内小学校において昼休みにアトピー性皮膚炎児童にシャワー浴を施行したところ、アトピー性皮膚炎が有意に軽快した。すなわち、アトピー性皮膚炎の悪化因子として汗は重要であり、スキンケアが治療に有用であることが確認された

(森川昭範)。

4) 成人アトピー性皮膚炎患者を対象として二重盲検法にて塩素除去シャワーヘッドの効果が明らかになった。すなわち皮膚への傷害物の除去がアトピー性皮膚炎の治療として有用であると考えられる(占部隆敏)。

5) 4か月乳児での皮膚バリア機能の評価として経表皮水分蒸散量とアトピー性皮膚炎の関連の検討を開始した。現在のところ例数が少なく、経表皮水分蒸散量と皮疹に有意な関連は認められていない(池澤善郎)。

6) 実験動物モデルにおいて、自己の細胞から露出・遊離した自己成分が「danger signal」となり樹状細胞を活性化することを検証するために、尿酸クリスタルをマウスの耳に塗布し、炎症反応を惹起する活性を検討したが、炎症は惹起されなかった。これは、尿酸クリスタルを分解するウリカーゼ活性がマウスで高いためと考えられた。そこで、ウリカーゼ阻害剤の連続投与による「高尿酸血症マウス」モデルでの検討を開始している。また、アトピー性皮膚炎患者と尋常性乾癬患者の皮膚落屑中の尿酸の濃度を測定した結果、前者において尿酸値は有意に高値であった(菅野雅元)。

7) 新しい薬剤の使用法や、厚生労働科学研究で得られた研究成果を反映させ、2002年版アトピー性皮膚炎治療ガイドラインを改訂した。改訂のポイントを以下に示す。

(1)アトピー性皮膚炎の病態生理・病因について、現時点でコンセンサスの得られている情報をまとめた。

(2)平成12～14年度の研究業績をもとに、我が国での本症の有症率および重症度別割合を年齢別に示した。

(3)アトピー性皮膚炎診断の参考となる検査項目を追加した。

(4)原因・悪化因子として、「物理刺激」を追加した。

(5)スキンケアの項において、「保湿剤」を「保湿・保護を目的とする外用薬」と修正した。また、皮膚機能異常について「バリア機能低下」を追加し

た。

(6)タクロリムス軟膏の小児用が発売されたことを受けて、特に重要な使用上の注意を添付文書、ガイドランスより抜粋して掲載した。

(7)従来の皮疹の写真に簡単な解説を加えた。また、入院を要するような症例、専門医に相談すべき症例の皮疹・写真を追加し、解説を加えた。

#### D. 考察

医師の診断と相関がありアトピー性皮膚炎の診断に使用可能な質問票の作成は、効率のよい全国レベルでの本疾患の有症率の推定にきわめて有用である。地域差の減少という点からは、改訂質問票の有用性が示唆された。現在の段階で乳幼児での改訂質問票の感度の低下の原因は明らかではない。可能性としては、調査人数、季節性等が考えられ、次年度にはこれらの因子も勘案し対象の規模を大きくして調査する予定である。

有症率(発症率)の低下・症状悪化防止対策における生活環境整備の有用性の検討に関する研究では、乳幼児アトピー性皮膚炎の悪化因子として母乳保育の重要性が明らかになった。この結果は乳幼児期のアトピー性皮膚炎の病態に食物が関与していることを示唆している。また、発熱回数の多さもアトピー性皮膚炎の有症率と関連があることから、児の免疫機能、特に自然免疫機能がアトピー性皮膚炎の発症と関連する可能性もある。

一方、学童でのアトピー性皮膚炎患者では悪化因子としての汗の重要性がシャワー浴の効果から明らかになった。さらに、塩素除去のシャワーヘッドによりアトピー性皮膚炎患者のかゆみが軽減したことは皮膚への傷害物質の除去の治療における重要性を示している。これらの結果は学校、社会におけるアトピー性皮膚炎悪化の具体的予防策を考える上で重要な情報と考えられる。

皮膚のバリア機能の異常という点からは、4か月児一般集団での黄色ブドウ球菌定着率の解析から、乳児アトピー性皮膚炎の発症・悪化因子における黄色ブドウ球菌の重要性が明らかとなった。黄色ブドウ球菌は健康児にも認められていること

から、これらの4か月児において今後のアトピー性皮膚炎の発症率が黄色ブドウ球菌陰性群に比較して高くなるのかに興味を持たれる。今回調査した4か月児は基本的に全員1歳6か月でアトピー性皮膚炎の有無と黄色ブドウ球菌の検出を行い、乳児期の黄色ブドウ球菌の定着とその後のアトピー性皮膚炎発症リスクとの関連を解析する。調査数が少なくまだ結論は得られていないが、横浜市の追跡調査により経表皮水分蒸散量からみた皮膚バリア機能異常とアトピー性皮膚炎発症の関連も明らかになると考えられる。

本研究には、汗に代表される自己成分による皮膚の炎症機転を動物モデルを用いて解明する研究も含まれているが、今年度の解析からその可能性が高まったと考える。

## E. 結論

本年度の研究によりアトピー性皮膚炎の有症率調査に有用な質問票の作成および発症・症状悪化因子の同定を行うことが可能と考えられる。また、今年度から開始したコホート調査・介入研究により、アトピー性皮膚炎発症・増悪防止対策における生活環境整備に関する指針を示すことが可能となることが期待される。

## F. 健康危険情報

本研究は国民の生命、健康に重大な危険を与えることはない。

## G. 研究発表

### 1. 学会発表

- (1) 佐伯秀久：シンポジウム、アレルギー疾患は増えているか、小学校健診によるアトピー性皮膚炎患者数の実態調査、第16回日本アレルギー学会春期臨床大会、群馬、2004年5月12-14日
- (2) 小田嶋 博：小児喘息有症率の変遷と増加要因、シンポジウム12 アレルギーは増えているか、第16回日本アレルギー学会春季臨床大会、平成16年5月12-14日、群馬。
- (3) 小田嶋 博、西間三馨：喘息発作入院と大気

中PM2.5濃度の関連についての検討、第54回日本アレルギー学会総会、平成16年11月4-6日、神奈川。

(4) 佐伯敏亮、川野 豊、森川みき、渡邊美砂、大柴晃洋、野間 剛、小田嶋 博：小児アレルギー疾患の発症の予知に関する検討（第6報）経時的な調査結果について、第54回日本アレルギー学会総会、平成16年11月4-6日、神奈川。

(5) 占部和敬、アトピー性皮膚炎の疫学とアンケート調査、呉皮膚科会2004/5/18

(6) 占部和敬、アトピー性皮膚炎のアンケート調査と毛包系腫瘍の発症機構、第3回島根皮膚疾患治療フォーラム2004/8/26

(7) 占部和敬、アトピー性皮膚炎の疫学と悪化因子、日本皮膚科学会東京支部学術大会教育セミナーIII 2005/2/19

(8) 占部和敬、高齢者の皮膚病、第11回九州アレルギー週間記念講演会 2005/2/27

(9) 望月博之、水野隆久、滝沢琢己、荒川浩一、徳山研一、森川昭廣；群馬県におけるアトピー性皮膚炎患児の小学校でのスキンケアの有用性について、平成16年度 群馬県小児保健会総会（平成16年8月26日、前橋）

(10) 望月博之、水野隆久、荒川浩一、徳山研一、森川昭廣、渋川市におけるアトピー性皮膚炎患児の小学校でのスキンケアの有用性について、第166回 小児科学会群馬地方会（平成16年12月5日、前橋）

(11) 菅野雅元、劉 蘭々、茂久田翔、梶川正人、高路修、山本昇壯、菅野理恵子、アトピー性皮膚炎の悪化因子とDanger仮説・組織障害の解析、第54回日本アレルギー学会 パシフィコ横浜 2004年11月4日-6日

(12) 菅野雅元、組織障害とアレルギー：Danger仮説と自然獲得免疫系 シンポジウム3「気道感染とアレルギー・最近の知見」第41回日本小児アレルギー学会 都市センターホテル 2004年11月27日-28日

### 2. 論文発表

- (1) 佐伯秀久：健診による小児アトピー性皮膚炎の実態調査。In: 玉置邦彦編. 最新皮膚科学大系・特別巻1, p130-2, 東京：中山書店, 2004.
- (2) 佐伯秀久：アレルギー相談室 Q&A：アトピー性皮膚炎の患者さんはどの位いるのか教えてください。アレルギーの臨床 24: 408, 2004.
- (3) 佐伯秀久：アトピー性皮膚炎をめぐる新たな知見：アトピー性皮膚炎の疫学。アレルギー科 17: 513-9, 2004.
- (4) Saeki H, Iizuka H, Akasaka T, Takagi H, Kitajima Y, Tezuka T, Tanaka T, Hide M, Yamamoto S, Hirose Y, Kodama H, Urabe K, Furue M, Kasagi F, Torii H, Nakamura K, Morita E, Tsunemi Y, Tamaki K: Prevalence of atopic dermatitis in Japanese elementary schoolchildren. Br J Dermatol 152: 110-4, 2005.
- (5) 小田嶋 博：気道の生体防御と外的刺激。室内空気質健康影響研究報告書—シックハウス症候群に関する医学的知見の整理—。室内空気質健康影響研究会。2004年。p.57-65.
- (6) 小田嶋 博：第2章 小児気管支喘息の疫学。小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2002 をどう読むか。日本小児アレルギー学会誌 18 (1) : 85-86. 2004.
- (7) 小田嶋 博：アレルギー疾患の疫学調査と hygiene hypothesis. アレルギー・免疫. 11 (4) : 16-23. 2004.
- (8) 小田嶋 博：母乳保育とアレルギー。小児科. 45 (3) : 352-356. 2004.
- (9) 小田嶋 博：第2章 小児気管支喘息の疫学。古庄巻史、西間三馨監修。日本小児アレルギー学会、小児気管支喘息治療・管理ガイドライン2002 2004年改訂版。協和企画。2004。p.14-22.
- (10) 小田嶋 博：第13章 思春期～青年期喘息。古庄巻史、西間三馨監修。日本小児アレルギー学会 小児気管支喘息治療・管理ガイドライン2002 改訂版。協和企画。東京。2004。p.178-183.
- (11) 小田嶋 博：第2章 喘息の疫学。古庄巻史、西間三馨監修。日本小児アレルギー学会。小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2002 医療スタッフのための喘息ハンドブック 2004。協和企画。2004。p.7-11.
- (12) 小田嶋 博：空気が悪いところには行かないで。(空気感染・喫煙を含む)。古庄巻史、西間三馨監修。日本小児アレルギー学会。小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2002 患者さんとその家族のためのぜんそくハンドブック 2004。協和企画。2004。p.13-14.
- (13) 小田嶋 博：II. おもな疾患の診断と治療「気管支喘息・アトピー性皮膚炎」。小児科診療 67 (5) : 777-787, 2004.
- (14) 西尾 健、小田嶋 博、西間三馨：小児喘息発症の低年齢化。小児科 45 別冊:97-102. 2004.
- (15) 小田嶋 博：1) 鼻アレルギーが小児喘息に及ぼす影響。耳鼻咽喉科・頭頸部外科 76 (5) 増刊号:125-131. 2004.
- (16) Hiroko Nogami, Hiroshi Odajima, Shunsuke Shoji, Terufumi Shimoda and Sankei Nishima : Capsaicin provocation test as a diagnostic method for determining multiple chemical sensitivity. Allergology International 53 : 153-157. 2004.
- (17) 小田嶋 博：小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2002 をどう読むか (VII) 第13章 思春期～青年期喘息。日本小児アレルギー学会誌 18 (3) : 311-314. 2004.
- (18) 小田嶋 博：気管支喘息国際疫学調査—ISAACの結果から—。診断と治療 92 (8) :1305-1310, 2004.
- (19) 杉本日出雄、赤坂 徹、杉江信之、野口幸男、西牟田敏之、関根邦夫、山崎宗廣、上田雅乃、井口淑子、竹内浩視、井口光正、新家 興、山根聖子、石瓶紘一、平場一美、加賀城恵一、小田嶋 博、西間三馨、久田直樹：気管支喘息児に対する施設入院療法の効果—国立療養所中央共同研究小児慢性疾患の治療・管理に関する研究班報告より—。日本小児アレルギー学会誌 15 (2) : 219-226. 2004.
- (20) 小田嶋 博：喫煙と気管支喘息。呼吸器科. 6 (6) : 567-575. 2005.



(21)小田嶋 博：IV. 長期的視点と短期的視点からの重症度－治療との関連. 小児. 第 24 回六甲カンファレンス 喘息の重症度分類の再考－長期・短期・成人・小児における各臨床症状・治療－. 宮本昭正・小林節雄・中島重 編集. ライフサイエンス社. 2005. p.123-129.

(22) Hiroshi Odajima and Ken Nishio :Clinical Reality of Asthma Death and Near-fatal Cases, in a Department of Pediatrics of a Japanese Chest Hospital. Allergology International 54 (1) : 7-15. 2005.

(23) 占部和敬. 乳児を除く小児アトピー性皮膚炎の疫学(頻度と要因)皮膚の科学、増4:5-12, 2004.

#### 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

成人 AD 有症率調査・改良調査票の学童 AD 調査における有用性の評価

分担研究者 佐伯秀久 東京大学医学部附属病院皮膚科講師

**研究要旨** 本研究では、1) 成人を対象とした健診に参加して、年代別のアトピー性皮膚炎 (AD) 有症率を調べることと、2) 学童を対象とした健診に参加して、改定された AD 診断のための質問票の有用性を再評価することを目的とした。1) については、東京大学職員のうち、2123 名 (男性 1220 名、女性 903 名、平均年齢 38.8±10.4 歳) を対象に皮膚科健診を実施した。有症率は全体で 6.9% (146/2123) であり、年代別では 20 代が 9.8% (39/397)、30 代が 8.7% (79/907)、40 代が 4.4% (17/390)、50+60 代が 2.6% (11/429) と、年代が上がるとともに有症率は下がる傾向がみられた。男女別有症率は、男性が 5.1% (62/1220)、女性が 9.3% (84/903) と女性に高い傾向がみられ、特に 20 代、30 代で差が目立った。重症度は全体で軽症が約 3/4 を占めたが、年代別にみると加齢とともに軽症の割合が増える傾向がみられた。今後は同様の母集団を増やした調査や、また別の種類の母集団を対象とした調査も併せて実施していきたいと考えている。2) については、東京地区の小中学生約 900 名を対象にした調査の結果からは、改定前の調査に比べて感度はほぼ同様で (82.6%→81.3%)、特異度は若干下がる (89.9%→85.3%) 傾向がみられた。大阪地区の小中学生約 550 名を対象にした調査の結果からは、改定前の調査に比べて感度は上昇し (57.6%→69.0%)、特異度はほぼ同様 (90.5%→92.4%) の傾向がみられた。今回の調査では解析症例数はまだ少ないが、質問票の改定により地区による感度のばらつきが減る傾向がみられており、有用性は全体として上がる可能性が示唆された。来年度は、東京地区や大阪地区で症例を増やして解析し、また福岡地区でも同様の調査を実施する予定である。

研究協力者

川田 暁 近畿大学医学部皮膚科教授  
 荒金 兆典 近畿大学医学部皮膚科講師  
 常深祐一郎 東京大学医学部皮膚科  
 藤田 英樹 東京大学医学部皮膚科  
 鑑 慎司 東京大学医学部皮膚科  
 大松 華子 東京大学医学部皮膚科  
 佐々木苗胤 東京大学医学部皮膚科  
 渡辺 彩 東京大学医学部皮膚科

A. 研究目的

(1) 平成 12~14 年度の厚生科学分担研究「小学校健診によるアトピー性皮膚炎患者数実態調査に関する研究 (班長: 山本昇壯、班員: 玉置邦彦)」で、我々は全国 8 地区で学童健診を行いアトピー性皮膚炎 (AD) の有症率調査を行った。その結果、有症率は小学 1 年生 (6~7 歳) で 11.8%、小学 6 年生 (11~12 歳) で 10.5%、大学生 (18~22 歳位) で 8.2%であった。このように、小学生や大学生を対象とした健診で、AD の有症率を調べた報告は散見されるが、成人を対象とした健診で AD の有症率を調査した報告はまだみられていない。そこで、成人を対象とした健診に参加して、年代別の AD 有症率調査を実施することにした。

(2) 平成 12~14 年度の同研究で、健診と同時に AD 診断のための質問票を保護者に記載して頂き、質問票の有用性を評価した (全国

7 地区)。有症率は全体で 11.2% (2664/23719) であり、質問票の感度は 71.5% (1250/1742)、特異度は 89.3% (12866/14410) であった。感度に関しては地区による差がみられたので (表 1)、本研究では AD 診断のための質問票を改訂して有用性をさらに上げることを目的とした。

表 1 改定前の質問票の有用性 (地区別)

地区	感度	特異度	実施施設
北海道	83.7%	87.4%	旭川医大
岩手	73.0%	88.3%	岩手医大
東京	82.6%	89.9%	東京大学
大阪	57.6%	90.5%	近畿大学
広島	67.3%	88.2%	広島大学
高知	74.8%	89.1%	高知医大
福岡	73.5%	92.9%	九州大学
全体	71.5%	89.3%	

B. 研究方法

(1) 平成 16 年 9 月に実施された東京大学職員健診に皮膚科医が参加して、約 2000 名を対象に AD の有症率および重症度を調査した。AD の診断は日本皮膚科学会が定めた診断基準に基づいて行ない、重症度は治療ガイドラインに沿って評価した。

(2) AD 診断のための質問票は Williams らが作成したもの (Br J Dermatol 131: 406, 1994) の和訳版を用いた。この質問票は、

痒みの有無・発症年齢・皮疹分布・アレルギー疾患合併の有無・乾燥肌の有無・屈側部皮膚炎の有無の6項目の質問事項からなっている。前回の調査時に使用したものに比べ、日本語としての分かりやすさを残しながら、より原典に近い形に改訂した。

前回の調査で感度に差のあった3地区（東京：82.6%、福岡：73.5%、大阪：57.6%）を選び、1地区当たり1000~1500名を目標に調査することにした。今年度は平成17年1月に東京地区（文京区立根津小学校）の児童133名と、大阪地区（近畿大学附属小学校）の児童559名を対象に健診と同時に質問票による調査を実施し、改訂質問票の有用性を再評価した。

### C. 研究結果

(1) 東京大学職員のうち、2123名（男性1220名、女性903名）に対して皮膚科健診を実施した。平均年齢は38.8±10.4歳（男性39.6±10.5歳、女性37.7±10.4歳）で、有症率は全体で6.9%（146/2123）であった。年代別有症率は、20代が9.8%、30代が8.7%、40代が4.4%、50+60代が2.6%だった。（表2）。

年代	AD	総数	有症率
20代	39	397	9.8%
30代	79	907	8.7%
40代	17	390	4.4%
50+60代	11	429	2.6%
合計	146	2123	6.9%

男女別有症率は、男性が5.1%（62/1220）、女性が9.3%（84/903）と女性に高い傾向がみられ、特に20代、30代の女性で高かった（表3）。

年代	男性	女性	合計
20代	5.7%	13.1%	9.8%
30代	6.9%	11.5%	8.7%
40代	4.4%	4.3%	4.4%
50+60代	1.5%	4.3%	2.6%
合計	5.1%	9.3%	6.9%

重症度は全体で軽症が76.7%、中等症が18.5%、重症が3.4%、最重症が1.4%だった。軽症の占める割合を年代別にみると、20代が76.9%、30代が72.2%、40代が82.4%、50+60代が100.0%であった（表4）。男女別の重症度ではほとんど差はみられなかった。

年代	軽症	中等症	重症	最重症
20代	76.9%	17.9%	2.6%	2.6%
30代	72.2%	21.5%	5.1%	1.3%
40代	82.4%	17.6%	0.0%	0.0%
50+60代	100.0%	0.0%	0.0%	0.0%
合計	76.7%	18.5%	3.4%	1.4%

(2) 表5に東京地区で健診時に同時に実施した改訂質問票の解析結果（前年度実施分と併せた895名分）を示す。

	医師による診断		
	YES	NO	合計
質問票による診断 YES	61	120	181
質問票による診断 NO	14	700	714
合計	75	820	895

ADの有症率は8.4%（75/895）、質問票の感度（ADの児童のなかで、質問票により正しくADと判断された児童の割合）は81.3%（61/75）、特異度（ADではない児童のなかで、アンケート票により正しくADではないと判断された児童の割合）は85.3%（700/820）であった。

表6に大阪地区で健診時に同時に実施した改訂質問票の解析結果（559名分）を示す。

	医師による診断		
	YES	NO	合計
質問票による診断 YES	49	37	86
質問票による診断 NO	22	451	473
合計	71	488	559

ADの有症率は12.7%（71/559）、質問票の感度は69.0%（49/71）、特異度は92.4%（451/488）であった。

### D. 考察

(1) 東京大学職員約2000名を対象とした成人AD有症率調査の結果からは、年代が上がるとともに有症率は下がる傾向がみられた。男女別では女性で有症率が高い傾向がみられ、特に20代、30代で差が目立った。今回の調査では母集団が少ないので、今後は同様の母集団を増やした調査や、また別の種類の母集団を対象とした調査も併せて実施していく必要がある。重症度は全体で軽症が約3/4を占めたが、年代別にみると加齢とともに軽症の割合が増える傾向がみられた。

(2) 東京地区の小学生約900名を対象にした調査の結果からは、前回の調査に比べて感度はほぼ同様で（82.6%→81.3%）、特異度は若干下がる（89.9%→85.4%）傾向がみられ

た。大阪地区の小学生約 550 名を対象にした調査の結果からは、前回の調査に比べて感度は上昇し (57.6%→69.0%)、特異度はほぼ同様 (90.5%→92.4%) の傾向がみられた。今回の調査では解析症例数はまだ少ないが、質問票の改定により地区による感度のばらつきが減る傾向がみられており、有用性は全体として上がる可能性が示唆された。来年度は、東京地区や大阪地区で症例を増やして解析し、また福岡地区でも同様の調査を実施する予定である。

#### E. 結論

- (1) 成人を対象とした健診での AD 有症率調査の結果、有症率は全体で約 7%であり、年代が上がるとともに有症率が下がる傾向がみられた。重症度では軽症が約 3/4 を占めた。
- (2) AD 診断のための質問票の改定により、地区による感度のばらつきが減る傾向がみられており、有用性は上がる可能性が示唆された。

#### F. 健康危惧情報 なし

#### G. 研究発表

##### 1. 学会発表

(1) 佐伯秀久：シンポジウム、アレルギー疾患は増えているか。小学校健診によるアトピー性皮膚炎患者数の実態調査。第 16 回日本アレルギー学会春期臨床大会、群馬、2004 年 5 月 12-14 日

##### 2. 論文発表

(1) 佐伯秀久：健診による小児アトピー性皮膚炎の実態調査。In: 玉置邦彦編。最新皮膚科学大系・特別巻 1, p130-2, 東京：中山書店, 2004.

(2) 佐伯秀久：アレルギー相談室 Q&A：アトピー性皮膚炎の患者さんはどの位いるのか教えてください。アレルギーの臨床 24: 408, 2004.

(3) 佐伯秀久：アトピー性皮膚炎をめぐる新たな知見：アトピー性皮膚炎の疫学。アレルギー科 17: 513-9, 2004.

(4) Saeki H, Iizuka H, Akasaka T, Takagi H, Kitajima Y, Tezuka T, Tanaka T, Hide M, Yamamoto S, Hirose Y, Kodama H, Urabe K, Furue M, Kasagi F, Torii H, Nakamura K, Morita E, Tsunemi Y, Tamaki K: Prevalence of atopic dermatitis in Japanese elementary schoolchildren. Br J Dermatol 152: 110-4, 2005.

#### H. 知的財産権の出願・登録状況 なし

## アトピー性皮膚炎質問票の感度と特異度の確立および 質問票からみたアトピー性皮膚炎の疫学像に関する研究

分担研究者 笠置 文善 放射線影響研究所疫学部副部長  
研究協力者 下条 直樹 千葉大学大学院小児病態学講師  
山口 賢一 千葉市立海浜病院小児科医長  
小田嶋 博 国立病院機構福岡病院統轄診療部長  
土居 悟 大阪府立アレルギーセンター小児科部長  
渡辺 徹 手稲溪仁会クリニック小児科部長  
有賀 正 北海道大学小児科教授

### 研究要旨

医師の診断なくして質問票だけに基づいて、アトピー性皮膚炎有症率を推定しようとする、質問票の感度及び特異度を確定する必要がある。感度に地域差が観測された前研究班で使用した質問票を改善し、本研究班では感度の地域差を少なくするという観点から、北海道、千葉、大阪、福岡の4地区を選択し、計3,829人の1歳半、3歳児を対象に再調査を行った。医師によるアトピー性皮膚炎診断を基準にした質問票による感度を検討すると、改善された質問票の感度の地域差が減少し、地域調査への普遍化という点で妥当性に改善が認められ初期の目的は達成された。また、質問票から得られた情報からアトピー性皮膚炎の疫学像について検討したところ、誕生月、母乳対人工乳、1歳半児における38度以上の発熱回数とアトピー性皮膚炎有症との間で関連が観測された。

### A. 研究目的

本分担研究では、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とを照らし合わせ、地域調査への適用可能性を探る観点から、質問票の感度と特異度を確立すること、および、質問票から得られたアトピー性皮膚炎の疫学像を概観すること、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、本研究班に先行する「アトピー性皮膚炎の患者数の実態および発症・悪化に及ぼす環境因子の調査に関する研究」(主任研究者山本壯昇教授)班において使用されたアトピー性皮膚炎質問票の感度と特異度の検討から、感度は適用された地域によって差があり、これは地域調査への普遍化という点で適用妥当性に難点があるという示唆が提起された。そこで、本研究班では、質問票を改善し、特に、感度の地域差を少なくするという観点から、改善された質問票がもたらす感度についての比較検討を目的とした。

2つ目の課題については、アトピー性皮膚炎の発症に関連する疫学的要因として、アレルギー性疾患の家族歴、乳児期の授乳、あるいは出生順位などが示唆されているが、悪化要因に迫

る検討に関してはあまりみられない。そこで、本分担研究では、アトピー性皮膚炎の発症および悪化要因に関して、質問票からみた疫学像について探索することを2つ目の目的とした。

### B. 方法

AD診断のための質問票はWilliamsらが作成したもの(Br J Dermatol 131: 406, 1994)の和訳版を用いた。前回の調査時に使用したものに比べ、日本語としての分かりやすさを残しながら、より原典に近い形に改訂した。感度の地域差の検討では、医師による診断を基準として、質問票の感度はアトピー診断のうち質問票でアトピーと判定される割合、また特異度はアトピーでないと診断されたうち質問票でアトピーでないと判定される割合として定義した。質問票によってアトピー性皮膚炎と判定される条件は、(1)この一年間に「皮膚のかゆい状態」があったか、(2)今までに「皮膚のかゆい状態」は屈側部の何れかにあったか、(3)家族歴はあるか、(4)この一年間、皮膚は乾燥肌であったか、(5)今日現在、屈側部のどこかに湿疹ができてきているか、の5項目に対して、(1)が「はい」でかつ(2)から(5)で3つ以上の「はい」があることとした。

アトピー性皮膚炎の疫学像についての検討では、質問票に含まれている、誕生日、アレルギー疾患に関する児の既往歴、家族歴、産後の授乳、出生順位、集団生活の有無、喫煙への曝露、ペットの有無、暖房方法などとアトピー性皮膚炎診断との関連を調べた。この解析では、質問に対する回答別に、医師によるアトピー性皮膚炎有症率の割合を示した。一部の項目についての有意性の検定はロジスティック解析を適用して行なった。

北海道、千葉、大阪、福岡の4地区において、1歳半、3歳児（千葉、大阪では3歳半）を対象とした医師によるアトピー性皮膚炎健診時に前もって、保護者に対してアトピー性皮膚炎に関する質問票への回答を依頼した。今年度の調査対象数は、札幌：1歳半734名、3歳530名、千葉：1歳半249名、3歳672名、大阪：1歳半593名、3歳377名、福岡：1歳半370名、3歳294名であった。本解析集団は、質問票の回答と診断ともに完了した4地区合計で1歳半1,946人、3歳児1,883人の計3,829人である。

### C. 結果

#### (1) 質問票の感度と特異度

1歳半1,946人のうち206人(10.6%)が、3歳児1,883人のうち235人(12.5%)が医師によりアトピー性皮膚炎を診断された。医師により診断されたアトピー性皮膚炎の有無を基準として、質問票の感度を調査地区別に図1に示した。この図は、上述した先行研究班で使用した質問票の感度と今回の改善された質問票の感度とを合わせ表示している。

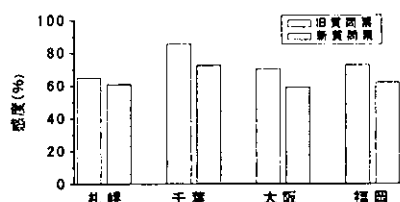


図1. 旧質問票と新質問票の感度の地域差

旧質問票では、感度の地域差は最大約20%あったものが、本研究班で改善された質問票では約10%以内に抑えられ、質問票を使用する地域間の差を少なくするという初期の目的にある程度の改善が認められた。しかしながら、感度の

地域差は改善されたといえども感度そのものの値は、旧質問票から低下した。図2は、新質問票の感度が低かった札幌、大阪、福岡について、アトピーと診断された者の、各質問項目に対する「はい」の回答割合を示している。この「はい」の割合が低いことは、質問票の感度を押し下げている質問項目とみなすことができる。「この一年間、皮膚は乾燥肌であったか」および「今日現在、屈側部のどこかに湿疹ができてきているか」の質問に対しては、アトピーと診断された者であっても否定されている割合が高かった。

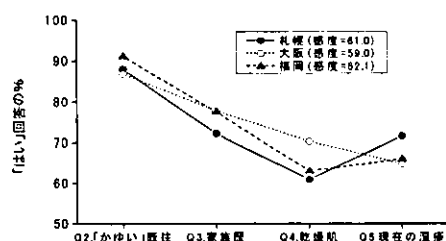


図2. 調査地区別にみた質問毎の「はい」回答の割合

これには、調査を行った季節が関係しているかもしれない。札幌では1月と8月の調査であり、大阪は7から12月の調査であったが、福岡では10~11月の調査であり、調査月に偏りがあった。一年を通しての調査を待った上での感度の検討が必要と考えられる。

#### (2) アトピー性皮膚炎の疫学像

図3は、児の誕生日別にみたアトピー性皮膚炎有症率を1歳半と3歳児計で示している。

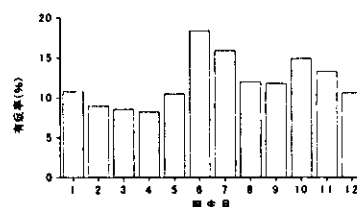


図3. アトピー性皮膚炎有症率と誕生日

年の前半と比較してより後半以降に誕生日をもつ児の有症率は高い傾向にあった。しかしながら、5・6月の誕生日者が少ないなどの対象例数の関係上、この有意性の検出はできなかった。

児への授乳方法では、母乳有無が有症率に対して有意に関連していた(図4)。この有意性は1歳半と3歳児ともに共通して観測された。産後0日目からの母乳摂取群を基準にした、アト

ピー性皮膚炎のオッズ比は、産後1日目からの母乳摂取群は0.80[95%信頼区間(0.65, 0.99)]、人口乳のみ群では0.28(0.08, 0.67)であり、母乳とアトピー性皮膚炎との関連は有意に高いことが示唆される結果であった。

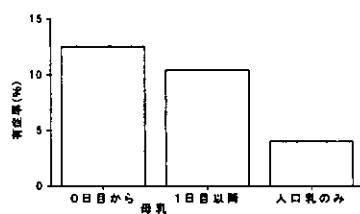


図4. アトピー性皮膚炎有病率と母乳の有無

過去の38度以上の発熱回数と有病率との間に関連がみられた。図5には、1歳半児の発熱回数別のアトピー有病率を示している。「なし」の3.6%と比較して「1~2回」の9.0%、「3回以上」では11.5%とこの傾向は有意であった。

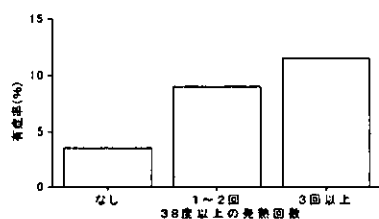


図5. 1歳半児におけるアトピー性皮膚炎有病率と発熱回数

一方、家族の喫煙への曝露や集団生活の有無、ペットの有無、暖房方法、との関連性は検出できなかった。

アトピー性皮膚炎児では、「現在湿疹がある場合には、何がきっかけで悪くなると感じますか」の質問項目に対しては、「汗」は63.7%、「乾燥」は60.0%、「食物」は26.9%が悪くなるきっかけとして回答した。アトピー性皮膚炎ではない児においても皮疹の増悪に「乾燥」があったが、その関与にはアトピー性皮膚炎児とアトピー性皮膚炎ではない児との間で違いがみられた。

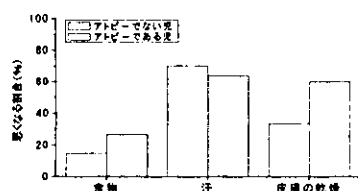


図6. 湿疹が悪くなるきっかけのアトピー児とアトピーでない児との比較

## D. 考察

医師の診断なくとも質問票だけに基づいて、真の有症率を推定しようとする、真の有症率 = (質問票による有症率 + 特異度 - 1) / (感度 + 特異度 - 1) との関係があることから、質問票の感度及び特異度とを確立するとともに、しかも、高い感度と高い特異度ともつこと、更には、いずれの地域にも適用可能な質問票の開発が望まれる。本研究班で用いた質問票は、感度の地域差が減少しいずれの地域にも適用可能な質問票の開発という点では一定の成果があったが、感度の値そのものは低下した。更に、年間を通しての調査など更に調査数を増やして感度を確立していく必要があると思われた。北海道、千葉、大阪、福岡の4地区で調査された1歳半児、3歳児の総数は3,829人であり、有病率の11.5%からすれば、発症・悪化要因を精度高く検出するには未だ不十分ではあるが、アトピー性皮膚炎有病率と年後半の誕生月、母乳対人工乳、との関連が示唆され、指摘されている知見の追認がなされた。また、本解析から、38度以上の発熱との関連が示唆された一方で、質問項目にある抗生物質の投与と有病率との関連はみられなかった。湿疹の悪化要因としては、アトピー性皮膚炎児とそうでない児とに違いがあり、これらの理由が今後の課題として残される。

## E. 結論

改善された質問票の感度の地域差の検討から、いずれの地域にも適用可能な質問票の開発という点で一定の成果があった。アトピー性皮膚炎の疫学像では、既に指摘されて知見を再認するものではあるが、精度の高い発症・悪化要因の検出のために、更に対象人数を重ねて家族歴や出生順序などの要因に関しての情報も併せ検討していく必要がある。

## F. 健康危険情報

本研究は国民の生命、健康に重大な危険影響を及ぼすことはない。

## G. 研究発表 なし

4 か月からの乳幼児の追跡調査による乳幼児アトピー性皮膚炎の自然歴調査：  
4 か月乳児での皮膚黄色ブドウ球菌の検出率とアトピー性皮膚炎の関連

分担研究者 下条 直樹 千葉大学大学院医学研究院小児病態学 講師  
研究協力者 鈴木 修一 千葉大学大学院医学研究院小児病態学  
富板美奈子 千葉大学医学部附属病院助手  
井上祐三朗 千葉大学大学院医学研究院小児病態学

研究要旨

黄色ブドウ球菌（黄色ブ菌）はアトピー性皮膚炎（AD）の病態において重要な役割を果たしており、AD患者の湿疹部だけでなく湿疹のない部位からも検出される。しかし、一般乳児集団における皮膚黄色ブ菌陽性率は知られていない。そこで今年度は、生後4か月児における頬部の皮膚黄色ブ菌の定着とADとの関連を解析することを目的として、2004年6-12月に施行された千葉市4か月健診時に医師の診断によるADの有無と重症度を診断するとともに、両頬部皮膚の黄色ブ菌を培養法にて検出した。受診者528名中ADは52名（有症率9.85%）であり、軽症37名、中等症12名、重症・最重症3名であった。528名における黄色ブ菌陽性率は16.5%で、うち非アトピー児での黄色ブ菌陽性率は14.4%であったのに対し、AD重症度別では軽症で22.9%、中等症で72.7%、重症・最重症で100%と中等症以上で高率に検出された。コロニー数が1-10, 11-100, 101-1000と菌数により3群に分けると、黄色ブ菌の検出菌数が100コロニーより多かった割合は、非アトピー児で11.6%、AD軽症で0%、AD中等症で50.0%、AD重症・最重症で66.7%であり、ADの重症度と皮膚黄色ブ菌の検出菌数との間に関連が認められた。以上より黄色ブ菌は中等症以上の乳児ADにおける増悪因子である可能性が示唆された。MRSAは4名（4.6%）の児において検出されたが、うち3名は非アトピー児であり重症度との相関は認められなかった。今後は4か月における黄色ブ菌の定着がAD発症の危険因子である可能性について検討するために、今回調査を行った児について1歳6か月健診での追跡調査を計画している。

A. 研究目的

本分担研究者のテーマは、1) 乳幼児アトピー性皮膚炎（AD）診断のための質問票の改訂と、2) 4か月からの乳幼児の追跡調査によるADの年齢による推移の検討による乳幼児期のADの自然経過、発症・悪化因子の解析、の2点である。1) については他の分担研究者の笠置が本年度の報告をまとめている。そこで本分担研究者は、2) に関連して本年度施行した皮膚培養の結果について報告する。

黄色ブドウ球菌（黄色ブ菌）はアトピー性皮膚炎（AD）の病態において重要な役割を果たしていると考えられている。現在までの厚生労働科学研究班の調査結果からも明らかのように、AD発症のピークの1つは乳児期であり、乳児期早期の皮膚黄色ブ

菌の定着の有無は乳児のADの病態形成において重要と考えられる。しかし、乳児ADにおける黄色ブ菌の検出率についての報告はきわめて少なく、また非AD児を含めた皮膚黄色ブ菌の検出率の検討は今まで行われていない。そこで今年度は、4か月健診乳児での黄色ブ菌の定着について解析した。

B. 方法

千葉市4か月でのAD調査において、すべての乳児について両頬部の皮膚を生理食塩水で湿した綿棒で軽く擦過後に培養を施行した。培養では、黄色ブドウ球菌の有無とコロニー数、またメチシリン耐性の有無を調べた。同時にADの有無および重症度を判定した。



### C. 結果

千葉での 2004 年 6-12 月における 4 か月健診受診者 528 名中、AD は 52 名であり、有症率は 9.85%であった (表 1)。頬部の擦過皮膚培養で黄色ブ菌が 88 名、16.5%に検出された。うち非アトピー児での黄色ブ菌陽性率は 14.4%であり、AD 重症度別では軽症 22.9%、中等症 72.7%、重症・最重症 100%と中等症以上で高率であり、AD の重症度と皮膚における黄色ブ菌の検出率には相関が認められた (図 1)。また、各群において黄色ブ菌の検出菌数が 100 コロニーよりも多かった割合は、非アトピー児で 11.6%、軽症で 0%、中等症で 50.0%、重症・最重症で 66.7%の検出率であり、AD の重症度と黄色ブ菌数にも相関が認められた (図 2)。メチシリン耐性黄色ブ菌 (MRSA) は 4 名、4.6%のみで、95.4%はメチシリン感受性黄色ブ菌 (MSSA) であった (図 3)。MRSA 陽性 4 名中 3 名は非アトピー児であり、1 名のみが中等症 AD であった。

### D. 考察

AD の病態における皮膚黄色ブ菌の定着の重要性は年長児、成人ではひろく知られているが乳児 AD での報告は少ない。さらに AD のない健康乳児における黄色ブ菌の検出率の調査は国内外を通してなされていない。今回、我々は AD の有無に関わらず健診を受診したほぼすべての 4 か月児を対象に頬部の擦過皮膚培養を施行した。調査期間は、6 月から 12 月にわたり毎月 1 回であり、毎回の受診人数もほぼ同様であった。黄色ブ菌の検出率は特に夏に多いわけではなく季節を問わず、一定の率で検出された (データは示さず)。

本調査では、AD のない乳児のほぼ 7 人に 1 名の割合で黄色ブ菌が検出され、皮疹のない乳児でも黄色ブ菌の定着が高率で認められることが明らかとなった。しかしながら、その検出率は AD 患者においてより高率であり、さらに重症度に比例して検出率は増加した。

菌数についての検討では、非 AD 児と軽

症 AD 児の大部分でコロニー数が 100 以下であったのに対し、中等症以上の AD では 101 以上のコロニー数を示す児の割合が 50%以上であり、菌数も重症度と関連することが明らかとなった。この結果は AD 患者の皮疹部における黄色ブ菌コロニー数は重症度と相関するとする従来の報告と一致するものである。

検出された黄色ブドウ球菌は 95%を MSSA が占め、MRSA は 5%のみであった。また、MRSA は AD 児のみに検出されたわけではなく、今回の調査では MRSA と AD の関連は明らかではなかった。

本調査は、4 か月健診児を 3 歳まで追跡する調査の一環として行われた。その結果 AD のない児でも多くの乳児に黄色ブ菌が検出された。黄色ブ菌が検出された児では皮膚バリア機能や皮膚免疫能の異常が存在する可能性がある。また、現在皮疹がなくとも、黄色ブ菌が産生するスーパー抗原が皮膚の T 細胞を刺激して今後皮膚の炎症を惹起する可能性もある。今回調査対象となった 4 か月児の 1 歳 6 か月健診は、平成 17 年 8 月から行われる。この時に、AD の有無の検討とともに再度皮膚培養による黄色ブ菌の定着を検討する予定である。このように 4 か月での黄色ブ菌の定着の有無とその後の AD 発症の関連を追跡調査にて明らかにしたコホート研究はなく、本調査の意義は大きいと考えられる。

### E. 結論

乳児 AD 患者の皮膚における黄色ブ菌の定着率が明らかとなった。今後、黄色ブ菌が検出された健康乳児の AD 発症の有無についての追跡調査が重要と考えられる。

### 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

表 1

4か月児におけるアトピー性皮膚炎有症率  
2004年6-12月（千葉市）

アトピー性皮膚炎		
非アトピー児	476	(90.2%)
軽症	37	(7.0%)
中等症	12	(2.3%)
重症・最重症	3	(0.6%)
合計	528	(100%)

図 2

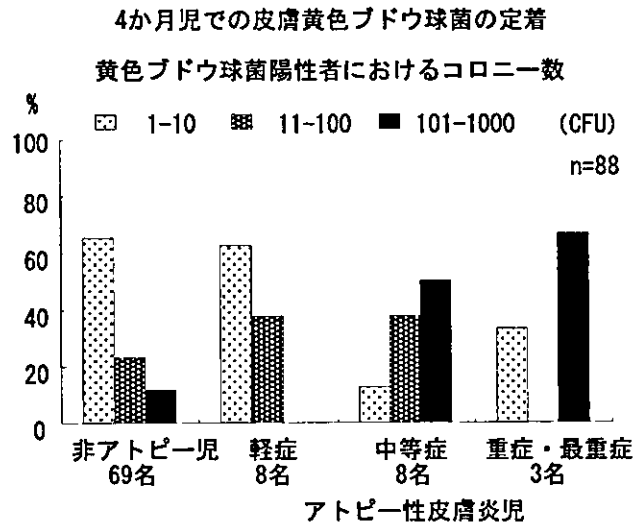


図 1

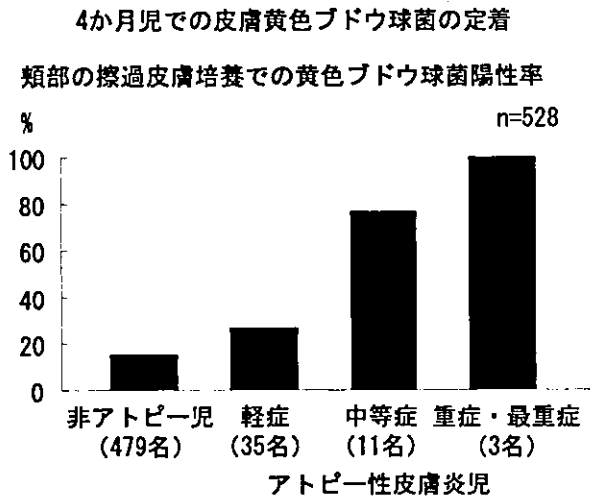
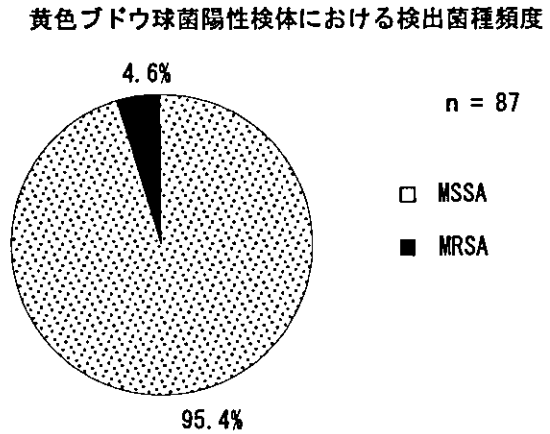


図 3



## 乳幼児期アトピー性皮膚炎の有症率

### (4ヶ月から3歳時点までの追跡調査)に関する研究

分担研究者	池澤善郎	横浜市立大学大学院医学研究科環境免疫病態皮膚科学教授
研究協力者	蒲原毅	横浜市立大学大学院医学研究科環境免疫病態皮膚科学助手
	猪又直子	横浜市立大学大学院医学研究科環境免疫病態皮膚科学助手
	立脇聡子	横浜市立大学大学院医学研究科環境免疫病態皮膚科学
	田中良知	横浜市立港湾病院皮膚科副医長

#### 研究要旨

横浜市南区福祉保健センターにおいて4ヶ月健診受診予定者の保護者に協力依頼状兼アンケート票を配布した(健診は毎月2回実施予定)。受診当日にアンケート票の提出があった児について、皮膚科専門医が皮膚科学会診断基準に沿ってアトピー性皮膚炎(以下ADと略す)の有無を診断した。希望者のみ経表皮水分蒸散量(TEWL)を測定した。測定部位は、顔面、前腕、腹部、下腿の各無疹部とした。今回1ヶ月(健診2回)のデータのみ解析した。1回目の健診予定者は61人で健診受診者は58名であった。その内、アンケートに答え皮膚科専門医の診断を受けた人は55名であった。その内ADと診断されたのは3名(5.5%)であった。2回目の健診予定者は56人で健診受診者は56名であった。その内、アンケートに答え皮膚科専門医の診断を受けた人は52名であった。ADと診断されたのは11名(21.2%)であった。この月にADと診断された人は、107人中14名(13.1%)であった。経表皮水分蒸散量(TEWL)の測定を希望した人は、107人中52名でその内ADと診断された人は8名(15.4%)であった。次に各部位でのTEWL測定結果を示す。52人の顔面の平均値は28.4で標準偏差11.17であった。その内AD有りは、平均値32.3で標準偏差は14.46であった。AD無しは、平均値27.7で標準偏差10.52であった。52人の前腕の平均値は24.3で標準偏差17.48であった。その内AD有りは、平均値24.0で標準偏差7.87であった。AD無しは、平均値24.4で標準偏差18.77であった。52人の腹部の平均値は19.1で標準偏差16.30であった。その内AD有りは、平均値26.1で標準偏差19.23であった。AD無しは、平均値17.8で標準偏差15.62であった。52人の下腿の平均値は20.4で標準偏差7.57であった。その内AD有りは、平均値21.6で標準偏差2.84であった。AD無しは、平均値20.2で標準偏差8.14であった。Mann-WhitneyのU検定を実施したところ各部位ともにAD有り群とAD無し群では有意な差は認められなかった。今回は標本数が少ないため、AD有無による統計的な有意差は求まらなかった。今後も月2回の健診調査を続行し、1年間を通じたデータの集積をする予定である。

#### A.研究目的

現在アトピー性皮膚炎(以下ADと略す)

は、原因不明の慢性疾患で、乳幼児から成人まで幅広く患者が分布する。しかしなが

ら、これまで地域における AD 患者の有症率が、正確に把握されることは少なかった。我々は、前回の研究：平成 12～14 年度の厚生科学分担研究「アトピー性皮膚炎患者数実態調査に関する研究（班長：山本昇壯、研究協力者：池澤善郎）」で、同一集団の 4 ヶ月・1 歳 6 ヶ月・3 歳時点における AD の有症率および発生頻度をもとめたところ、各年齢時点で、AD の有症率および発生頻度は、いずれも異なるとの結果を得た。皮疹の分布も、年齢で異なり年齢が高くなるに従い dry skin を有する児の割合が高くなる傾向が認められた。そこで、今回は、新たに、同一集団の 4 ヶ月・1 歳 6 ヶ月・3 歳時点における AD の有症率、発生頻度および皮疹の分布を調査して、これまでの結果との比較検討を行うと共に、希望者のみ経表皮水分蒸散量（以下 TEWL と略す）を測定し、児の dry skin の状態を数値化して評価することを目的とする。また、これらの母集団については、同意が得られた方について、学童期、思春期まで追跡調査する予定である。

## B.方法

横浜市南区福祉保健センターにおいて、4 ヶ月健診受診予定者の保護者に協力依頼状兼アンケート票を配布（健診は毎月 2 回実施予定）する。受診当日にアンケート票の提出があった児について、皮膚科専門医が皮膚科学会診断基準に沿って AD の有無を診断する。希望者のみ経表皮水分蒸散量（TEWL）を測定する。測定部位は、顔面、前腕、腹部、下腿の各無疹部とする。4 ヶ月時点の健診を 1 年間調査し、同一集団の児が 1 歳 6 ヶ月になる時点にて同様の調

査を実施予定、さらに同一集団の児が 3 歳になる時点での健康診査で同様に調査を実施予定している。

## C.結果

今回は、1 ヶ月（健診 2 回）のデータのみ解析した。1 回目の健診予定者は 61 人で健診受診者は 58 名であった。その内、アンケートに答え皮膚科専門医の診断を受けた人は 55 名であった。その内 AD と診断されたのは 3 人（5.5%）であった。2 回目の健診予定者は 56 人で健診受診者は 56 名であった。その内、アンケートに答え皮膚科専門医の診断を受けた人は 52 名であった。AD と診断されたのは 11 人（21.2%）であった。

この月に AD と診断された人は、107 人中 14 人（13.1%）であった（表 1）。

経表皮水分蒸散量（TEWL）の測定を希望した人は、107 人中 52 人でその内 AD と診断された人は 8 人（15.4%）であった。

次に各部位での TEWL 測定結果を示す（単位は、 $g/h/m^2$ ）。52 人の顔面の平均値は 28.4 で標準偏差 11.17 であった。その内 AD 有りは、平均値 32.3 で標準偏差は 14.46 であった。AD 無しは、平均値 27.7 で標準偏差 10.52 であった。

52 人の前腕の平均値は 24.3 で標準偏差 17.48 であった。その内 AD 有りは、平均値 24.0 で標準偏差 7.87 であった。AD 無しは、平均値 24.4 で標準偏差 18.77 であった。

52 人の腹部の平均値は 19.1 で標準偏差 16.30 であった。その内 AD 有りは、平均値 26.1 で標準偏差 19.23 であった。AD 無しは、平均値 17.8 で標準偏差 15.62 であった。