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（表２）。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。

D.考察

４ヶ月時点は月 2 回あり、1 回目の AD 有症率は、５．５％、2 回目は２１．２％とばらつきがあった。短期間の調査は、有症率にバイアスを引き起こす恐れがある。

各部位の TEWL 測定結果は、AD の有無によって差は認められなかったがこれは標本数が少ないためと考えられる。

E.結論

今回は標本数がすくないため、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。

表１

	健診予定者（人）	受診者（人）	皮膚科診断（人）	AD（人）	AD（%）
1 回目	６１	５８	５５	3	3/５５=5.5
2 回目	５６	５６	５２	１１	１１/５２=21.2
合計	１１７	１１４	１０７	１４	１４/１０７=13.1

表２

	全体平均	全体標準偏差	AD 有り平均	AD 有り標準偏差	AD 無し平均	AD 無し標準偏差
顔面	28.4	11.17	32.3	14.46	27.7	10.52
前腕	24.3	17.48	24.0	7.87	24.4	18.77
腹部	19.1	16.30	26.1	19.23	17.8	15.62
下腿	20.4	7.57	21.6	2.84	20.2	8.14

単位は、$g/h/m^2$

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

分担研究者氏名　　小田嶋　博　　（国立病院機構福岡病院　統轄診療部長）

近年、小児のアレルギー疾患は急速に増加を続けている。われわれの西日本11県約40,000人を対象とした小学校児童の同一地区同一方法の調査ではほとんどのアレルギー疾患は増加を続け、アトピー性皮膚炎は西日本全体で１３．８１％と高い有症率を示している。このような急激なアレルギー疾患の増加の原因はいまだ明らかではない。アレルギー疾患の発症には遺伝子的要因が関与していることは容易に推定されるがそれだけでは説明できず、多くの因子が複雑に絡み合って発症すると考えられている。ほとんどのアレルギー疾患が増加しているのにも関わらず、アトピー性皮膚炎が減少していることが、幾つかの調査で報告され、この疾患についての研究は、同じアレルギー疾患として考える場合に、極めて重要な情報をわれわれに提供してくれる可能性があると考えられ、昨年度から検討してきた。すでにわれわれは、誕生月によりアトピー性皮膚炎の発症が異なることを報告し、その原因としては生後の呼吸器感染の罹患が関連していると推定された。さらに、感染とそれに関連する多くの因子について詳しく検討し発症への関与を明らかにしていく必要がある。

今年度からは、保健所の４か月健診児に対して診察と問診を行い前方視的に経過を観察し、発症と経過についての実態の調査を開始した。また、多施設での症例の検討から妊娠中および出生後の上気道感染の関与や出生時体重、出生時妊娠月数も関連する傾向がみられた。今後、データの蓄積とその分析を重ねて行く必要がある。

研究協力者

野間　剛	北里大学小児科講師
大柴晃洋	東京医科歯科大学小児科
森川みき	ＪＲ仙台病院小児科医長
本村知華子	国立療養所南福岡病院小児科
川野　豊	横浜赤十字病院小児科部長
手塚純一郎	国立療養所南福岡病院小児科
渡辺美砂	東邦大学医学部小児科委員
佐伯敏秋	北里大学小児科
西尾　健	福岡大学病院小児科

A，研究目的

近年、小児のアレルギー疾患は急速に増加を続けている。われわれの西日本11県約40,000人を対象とした小学校児童の同一地区同一方法の調査ではほとんどのアレルギー疾患は増加を続けている。アトピー性皮膚炎は西日本全体で１３．８１％と高い有症率を示している。このような急激なアレルギー疾患の増加の原因はいまだ明らかではない。アレルギー疾患の発症には遺伝子的要因が関与していることは容易に推定されるがそれだけでは説明できないとも考えられ、多くの因子が複雑に絡み合って発症すると考えられている。すでにわれわれは、誕生月によりアトピー性皮膚炎の発症が異なることを報告した。その原因としては生後の呼吸器感染の罹患が関連していると推定された。感染とそれに関連する多くの因子についてさらに詳しく検討し発症への関与を明らかにしていくことを目的とする。

また、昨年度の準備に引き続いて今年度から、福岡県春日市と福岡市南区の保健センターの協力を得て、４か月健康診断時の幼児の診察と問診、その後の経過観察を開始した。これによりアトピー性皮膚炎の発症と経過を観察する予定である。

B，研究方法

九州地区、関東地区、東北地区の各地域において共通の問診表を用い、アトピー性皮膚炎の発症要因を検討した。生後からの感染状況を分析しこれに対して直接・間接的に影響する因子にについて調査を行なった。

今年度は、昨年度に引き続き、問診項目の修正とデータの分析調査を行なった。過去の調査から１歳の子供のアレルギー疾患の発症に影響する因子を解明するため、問診票により、母親の妊娠分娩歴、栄養、予防接種歴、ペット、喫煙環境、さらに患者罹患歴について分析した。対象は北里大学、東京医科歯科大学小児科、JR仙台病院小児科、

横浜赤十字病院、東邦大学病院、国立病院機構福岡病院の小児科を受診した1～2歳の患者である。問診表形式で患者の保護者から妊娠、出産、生後の経過について調査した。

福岡市内の小学校疫学調査ではアトピー性皮膚炎の有症率を平成13年と比較した。

また、やはり昨年度に引き続き、福岡市内の保健所でアトピー性皮膚炎の調査を1歳6ヶ月検診と3歳児検診に合せて実施し、問診票の確実性と今後の前方向視的調査の実施の可能性について検討した。

また、福岡県春日市保健センターと協力し、4か月健診児に対して事前に問診票を送付し、健診当日に回収し、さらに当日に医師により皮膚所見を記録した。また、前方視的に10ヶ月の児に対する問診票調査を開始した。市内の小学校における疫学調査結果を後方視的に検討した。

C，結果

今回は2歳児に関して、検討した。対象は男子142、女子137例で今回は数が少ないものの、昨年度に引き続き2歳の児においてもアトピー性皮膚炎のある者はない者に比較して出生時体重が大きい傾向が認められた。しかし、在胎週数には有意差は無かった。また、両親のアレルギー歴と子どものアトピー性皮膚炎の有無との間には関連がみられ、母親、父親、両親において有意差がみられた。また家族のアトピー性皮膚炎とその子どものアトピー性皮膚炎の間にも統計学的に有意な関連がみられた。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。

福岡市の6小学校の経年的疫学調査では、平成3年は19.9%であったが、15年10.2%、16年12.7%と低下の傾向が推定された。

福岡県春日市において4か月健康診断時にアトピー性皮膚炎の症状の診察と問診票による検討を行った。またこのときに前方視的検討の承諾を得た。その途中経過について検討した。その結果、「生まれてから今までに痒みのある皮疹が出来たことがある」と答えた者は335例中159例と47．6%に及んだ。また、「痒みのある皮疹はいつからか」の問いに対しては36．5%が生後1ヶ月と回答している。次が2ヶ月の、1ヶ月3ヶ月の順であった。即ち、かなり早い時期から、皮膚に湿疹性の病変がみられていることが分かった。しかし、その病変は4ヶ月では少し改善傾向にあっても、未だ確認されるものがほとんどであり、この時点での健康診察で、皮疹の確認を行うことは適切であると考えられた。

D，考察

これまでの報告および昨年までのわれわれの調査ではほとんどのアレルギー疾患が増加しているのにも関わらず、アトピー性皮膚炎が減少していた。このことは、環境省の実施している全国約45の自治体における3歳児のサーベイランス調査でも同様に認められている。もし、他の調査でも明らかであるのなら、同じアレルギー疾患としてアトピー性皮膚炎を喘息とは別の観点から検討し、考える場合に、極めて重要な情報をわれわれに提供してくれる可能性がある。

しかし、これに反する報告、すなわち、アトピー性皮膚炎が増加ないしは変化していないとの報告もあり、今後の検討課題である。

また昨年までの結果と合せると、母親、父親、および両親がアレルギー症状をもつ場合、子供が高率にアトピー性皮膚炎を発症し、それは生後、母親が多数のアレルギー症状を持つ場合著しかった。家族のうちアレルギーを有する人の数と、子供のアトピー性皮膚炎の発症率は相関した。また、出生時体重は関連すると推定された。また、出生前後の母親の感染症状も子供のアトピー性皮膚炎の発症に関与することが示唆された。また、福岡市内の小学校の調査では、アトピー性皮膚炎は減少傾向にあることが推定された。

また、われわれの小学校の経年的調査から、アトピー性皮膚炎は、他のアレルギー疾患と異なり、女子に多いこと、さらにここ数年間に関しては減少傾向にあることが今年度も確認された。

保育環境、感染の影響に関しても今後の検討課題であるが、基礎的検討も必要であり、その基になる疫学的調査を実施し、関連因子を予測してゆくことが必要であると考えられる。

E，まとめ

小児アトピー性皮膚炎の発症に関しては、出生時の体重も関連する可能性があり、また生後早期から湿疹症状が認められ今後の検討によりその動態が更に明らかになると推定された。今後、最近の減少傾向との関連についても検討する必要があると考えられた。

F, 研究発表

(論文発表)

1. 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ーシックハウス症候群に関する医学的知見の整理ー. 室内空気質健康影響研究会. 2004年. p.57-65.
2. 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.
3. 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.
4. 小田嶋　博:母乳保育とアレルギー. 小児科. 45 (3) : 352-356. 2004.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. 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 Vol. 67 No. 5. 診断と治療社. p. 777-787. 2004.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. 小田嶋　博：気管支喘息国際疫学調査ーISAACの結果からー. 診断と治療 Vol. 92 No. 8. 診断と治療社. 東京. 2004. p1305-1310.
15. 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ー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　報告よりー. 日本小児アレルギー学会誌 15 (2) : 219-226. 2004.
16. 小田嶋　博：喫煙と気管支喘息. 呼吸器科. 6 (6) : 567-575. 2005.
17. 小田嶋　博：IV. 長期的視点と短期的視点からの重症度ー治療との関連. 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ー長期・短期・成人・小児における各臨床症状・治療ー. 宮本昭正・小林節雄・中島重徳編集. ライフサイエンス社.　2005.　p. 123-129.
18. 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.

(学会発表)

1. 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.
2. 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.
3. 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.

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

分担研究者　森川昭廣　群馬大学大学院小児生体防御学教授
研究協力者　望月博之　群馬大学大学院小児生体防御学講師

研究要旨
小学校の学校生活におけるスキンケアの必要性、またその実際的な方法について、シャワー施設のある群馬県内の５つの小学校で同時期に検討を行なった。対象者となった児童22名(男14名、女8名)には全例に改善が見られ、保護者、養護教論による評価も良好であった。この結果から、学童のアトピー性皮膚炎の治療に、小学校でのシャワー浴によるスキンケアが有用であることが確認された。

A.研究目的

これまでに、アトピー性皮膚炎の治療にスキンケアが有用性であることは重ねて報告されているが、学童の日常生活と積極的なスキンケアに関連しての evidence based な方法や指導の報告は極めて少ない。我々は、昨年度より、小学校の温水シャワーを利用し、患児の汗や汚れを速やかに洗い流すことで、直接的、間接的な皮膚の傷害を避けることが、アトピー性皮膚炎の改善に有用であるか否かについての検討を計画し、活動を開始した。

B.研究方法

群馬県下において、今回の検討の主旨を理解し、シャワー浴の設備、対象の児童の観察などの協力が得られる小学校を募集するため、群馬県教育委員会と議論を重ねた。その結果、前橋近隣の渋川地区の市町村における小学校が適切と判断され、シャワー浴を依頼すべく、当該の教育委員会と懇談し、校長会、医師会、校医と検討の上、実施となった。

最終的に本年度は、シャワー施設のある群馬県渋川市の５つの小学校で検討を行なった。対象者は、アトピー性皮膚炎で、保護者からシャワー浴の希望のあった児童 22 名(男 14 名、女 8 名)である（表)。シャワー浴は、学内の温水シャワーを用いて、6月より6週間、ウィークデーの昼休みに行った。期間中、アトピー性皮膚炎の新しい治療を開始しないこと、また、治療中の児童は、その内容を変更しないこととした。シャワー浴の開始前から中止後に、皮膚所見による評価(全身を 25 の部とし、弱いものを 1 点、強いものを 2 点とする)や保護者による評価を行なった。

C.研究結果

6 週間のシャワー浴は 22 名全例で遂行でき、全例でアトピー性皮膚炎の有意な改善がみられた。効果は2週間目からみられ、4週、6 週と、改善は増す傾向にあった。皮膚所見のスコアでは、開始前値との有意差が、危険率にして2週目、4週目、6週目でそれぞれ、$p<0.05$、$p<0.01$、$p<0.001$ であった（図)。悪化した症例はみられず、教員、また保護者の印象も良好であった。

D、考察

近年、本邦において、アトピー性皮膚炎のガイドラインが相次いで作成されたが、小学校の学校生活における児童に対するスキンケアの必要性、またその実際について、具体的な記述はなされていない。従来から、アトピー性皮膚炎の治療にはスキンケアが有用であることは指摘されていたが、この年齢での実践的なスキンケアを行うことについては、まだ認識が低いと思われる。

学童のアトピー性皮膚炎はしばしば治療に抵抗性を示し難治化する傾向にあるが、この原因のひとつに患児が学校で体育や遊戯をすることにより、汗や埃による刺激から皮膚の痒みが増し、掻破を繰り返すことが推測される。今回の結果から、アトピー性皮膚炎の悪化因子として汗は重要であり、学童のアトピー性皮膚炎の治療に、小学校でのシャワー浴によるスキンケアが有用であることが確認され、児童のアトピー性皮膚炎の治療を考える上で重要な結果であると思われた。

E、結論

アトピー性皮膚炎の基本的な病態として、皮膚の機能異常、すなわち、皮膚の保湿性やバリアー機構の異常が指摘されており、近年、遺伝子的解析によるアトピー性皮膚炎の成因を検討した報告も多い。一方、アトピー性皮膚炎の発症、悪化に外的な刺激が関与することはこれまでの多数の報告から明らかである。外的刺激として、皮膚局所における感染や掻破の影響が考えられているが、学童期のアトピー性皮膚炎の治療において、掻破の問題は大きい。アトピー性皮膚炎特有の激しい痒みから生じる掻破の行為は、さらに痒みをもたらすと考えられるが、痒みの悪化要因として、学童が日常生活の中で被る汗などの刺激が推測されている。

今回の我々の検討から、小学校の学校生活における児童に対するスキンケアは有意義であることが証明されたが、小学校でシャワー浴を行うための evidence based な具体的方策を示すことは、児童のアトピー性皮膚炎の治療を考える上で重要である。来年度に向け、さらに参加校を増やし、症例も増やしていく予定である。

F、健康危険情報

なし

G、研究発表

(1) 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）

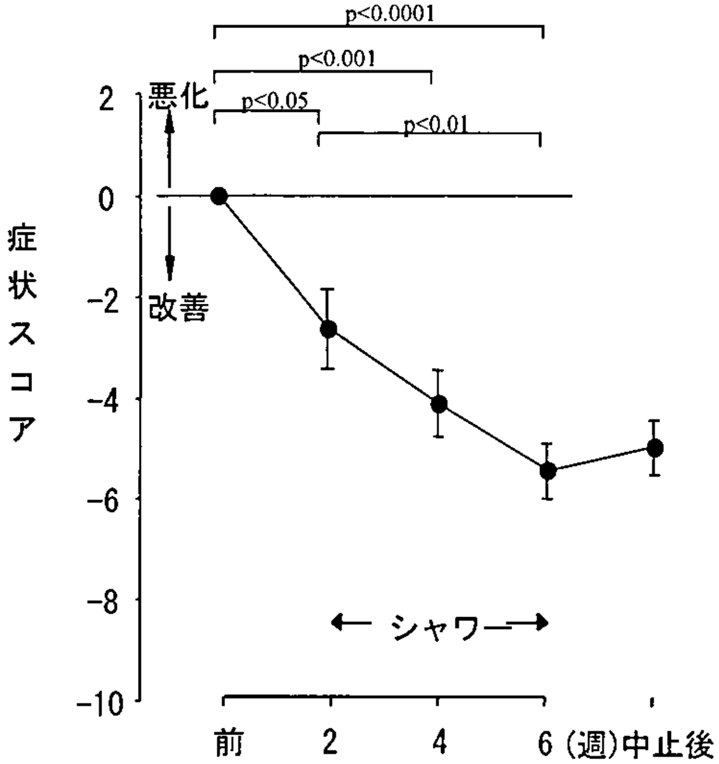
(2) 望月博之、水野隆久、荒川浩一、徳山研一、森川昭廣、渋川市におけるアトピー性皮膚炎患児の小学校でのスキンケアの有用性について、第166回　小児科学会群馬地方会（平成16年12月5日、前橋）

H. 知的財産権の出願・登録状況　なし

本年度の参加者

	参加数	男女比
渋川市立　南小学校	5	2:3
北小学校	6	5:1
金島小学校	5	3:2
古巻小学校	3	3:0
豊秋小学校	3	1:2
計	22	14:8

図、シャワー浴後の症状スコアの推移(平均値)



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

分担研究者　占部和敬　九州大学大学院医学研究院皮膚科学講座　助教授

研究要旨
アトピー性皮膚炎（AD）で、いろいろな増悪因子が存在することがわかってきているが、それを除去することにより皮膚炎が軽快するかどうかは、あまり検討されていない。今回入浴、シャワー浴に使用する水道水の残留塩素がアトピー性皮膚炎の皮膚炎の増悪に関与しているかどうかを検討するために、残留塩素を減少することができる浄水シャワーヘッド、またはその機能がないダミーシャワーヘッドを AD 患者に使用していただき、症状が改善するかどうかを二重盲険法にて検討した。総登録症例は 25 例。解析対象症例は 24 例であった。キーオープンにより浄水シャワーヘッド使用群が 14 例。ダミーのシャワーヘッド使用群が 10 例であった。浄水シャワーヘッド使用群において使用前後において、かゆみおよび TARC 値に関して統計的に有意な減少が観察された。一方、対象群では減少は見られなかった。皮膚の状態、睡眠障害は有意な変化は見られなかった。これらより、浄水シャワーヘッド使用はアトピー性皮膚炎の症状を改善させることが示唆され、水道中の残留塩素がアトピー性皮膚炎の増悪因子の一つとなっていることが推察された。

A. 研究目的

1）アトピー性皮膚炎（AD）で、いろいろな増悪因子が、存在することがわかってきているが、それを除去することにより皮膚炎が軽快するかどうかは、あまり検討されていない。今回入浴、シャワー浴に使用する水道水の残留塩素がアトピー性皮膚炎の皮膚炎の増悪に関与しているかどうかを検討するために、残留塩素を減少することができる浄水シャワーヘッド、またはその機能がないダミーシャワーヘッドを AD 患者に使用していただき、症状が改善するかどうかを検討する。　2）2年前の福岡市の AD の小学校1年生 1128 人の健診およびアンケート調査によって汗が AD の増悪因子になっていることが明らかになった。また、分担研究者の森川らの研究により、小学生を対象に夏場、学校でシャワーを浴びて、汗を洗い流すことにより、AD の症状が改善することが証明されてきている。そこで、今回は、幼少児においてもシャワーを浴びることにより AD の症状が改善されるかどうかを検討する。

B.方法

1）九州大学皮膚科、浜の町病院皮膚科、国立病院機構福岡病院皮膚科、福岡徳洲会病院皮膚科、北九州製鉄病院皮膚科、新小倉病院皮膚科の協力を得、日本皮膚科学会の「アトピー性皮膚炎の定義・診断基準」に合致した AD 患者で同意を得られた患者に、浄水器協会より無作為に、浄水シャワーヘッドまたはその機能のついていないダミーシャワーヘッドを郵送してもらい、シャワーヘッド設置後３週間使用してもらう。使用前と使用後に採血をし、ケモカイン TARC（血清 1 本）を測定する。患者には使用前および使用中、皮膚の症状（10 段階評価）、かゆみの程度（10 段階評価）、睡眠の障害（10 段階評価）を毎日ノートにつけてもらう。目標登録患者数：36名。登録期間：平成 16 年９月～11 月。

2）昼間にシャワー浴が可能な幼少児におけるシャ

ワー浴の効果を検討する。方法としてはシャワー浴を 2 週間昼間に行い、その後 2 週間と実施時の皮膚所見による評価を行なう。皮膚所見の評価は全身を 25 のブロックに分け、皮疹の程度を 3 段階で母親に評価してもらう。

C. 結果

1）総登録症例は25 例。解析対象症例は24 例であった。キーオープンにより浄水シャワーヘッド使用群が14 例。ダミーのシャワーヘッド使用群が10 例であった。浄水シャワー使用群においてかゆみの変動に関して、かゆみが増悪する症例が1 例みられたが、ほかの症例ではかゆみの改善がみられ、統計的に有意であった（$p<0.05$ Wilcoxon matched-pair sign rank test)。しかし、対照群ではかゆみの改善はみられなかった（図 1）。浄水シャワー使用群において、かゆみが増悪した1 例においてTARC 値が高値でさらにTARC 値の上昇がみられたが、全体的には統計的にはTARC 値の有意な減少が観察された（$p<0.05$ Wilcoxon matched-pair sign rank test)。一方、対象群では減少は見られなかった。皮膚の状態、睡眠障害に関しては両群とも有意な変化は見られなかった。

2）本年度 1 名の患者に試験を施行してもらおうとしたが、継続が不可能であった。より簡便な方法を検討中である。

D. 考察　E. 結論

1）水道水の塩素は水道水の衛生を保つために必要である。現在では 100 年以上、多くの国で飲料水を処理するのに使われている。また、WHO により、飲料水中の塩素が、癌を含む病気との関連はないと結論付けられている。日本では水道水の衛生を保つために、各家庭の蛇口の残留塩素が 0.1mg/L 以上の濃度を保持していることが水道法にて義務づけられている。また、スイミングプールの衛生を保つために、その塩素濃度は 0.4mg/L 以上であることが決められている。ところが、スイミングプールに入ると AD の症状が悪くなるという訴えが患者からときどき聞かれる。また最近、正常人に比べて AD 患者では塩素の残留の濃度が高いほど皮膚の保水能が低下していることが明らかにされている（Seki T et al. J Dermatol 30:196, 2003)。現在では、体にふれる水の残留塩素を減少させるための多種のシャワーヘッドなどの機器が販売されているが、その臨床効果についてはほとんど検討されていない。今回、有限責任中間法人、浄水器協会（東京都港区愛宕 1-6-7 愛宕山弁護士ビル 3F）の協力を得て、浄水シャワーヘッドのＡＤ患者における臨床効果を検討することが可能となった。検討の結果、浄水シャワーヘッド使用はアトピー性皮膚炎の症状を改善させることが示唆され、水道中の残留塩素がアトピー性皮膚炎の増悪因子の一つとなっていることが推察された。今後、さらに長期使用の効果の検討などを行なっていくつもりである。

G. 研究発表

1. 論文

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

2. 発表

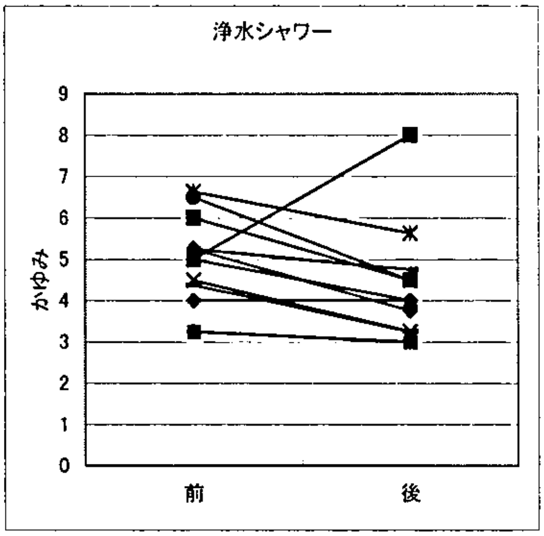
占部和敬.アトピー性皮膚炎の疫学とアンケート調査. 呉皮膚科会 2004/5/18

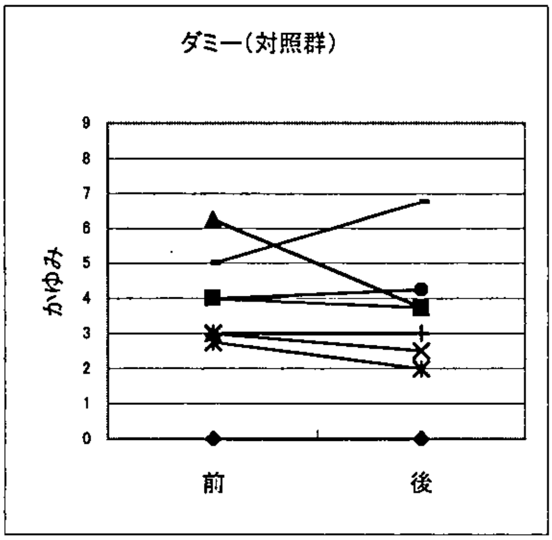
占部和敬. アトピー性皮膚炎のアンケート調査と毛包系腫瘍の発症機構。第 3 回島根皮膚疾患治療フォーラム 2004/8/26

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

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

図１　かゆみの変動。
浄水シャワー群では Wilcoxon matched-pair sign rank test で有意の (p<0.05) 改善がみられた。





アトピー性皮膚炎の発症および悪化因子としての組織傷害の役割に関する研究

分担研究者　菅野雅元（広島大学・大学院医歯薬学総合研究科・教授）

研究要旨

本研究では、アトピー性皮膚炎の発症率低下・悪化防止対策を考える上で、基礎免疫学の立場からのアプローチを加えることを目的としている。研究班全体の広がりを基礎から臨床、そして疫学、予防医学までと幅を広げることにより、患者や一般市民生活、社会生活環境の向上へと結びつけるための、基礎的エビデンスを提供することを主眼としている。「我々の免疫機構は何を監視するために出来ているのか？」「我々の生体が反応するか否か、の決定は何処で行われているか？」という設問に対する答えが、20 世紀までは「免疫は生体防御反応である」という思想であり、20 世紀後半からは「免疫系は自己・非自己識別機構である」という考えであった。しかし、21 世紀になり、自然免疫系の重要性が認識されるに従い「Danger 仮説」が出現し、2003 年 10 月には「免疫系が監視しているのはStranger and Danger である」という考え方が登場してきた。そのような新しい考え方からアトピー性皮膚炎という疾患を見直したときに、獲得免疫系の IgE 等ではなく「組織破壊」そのものが自然免疫系・樹状細胞などの「免疫系の入り口」に対する悪化因子である可能性が出てきたので、検討を開始した。その結果、in vitro の共培養系や、マウスを用いた実験、実際のアトピー性皮膚炎患者の落屑を用いた解析などから、皮膚組織の破壊そのものが、重要な悪化因子である可能性が示唆された。

研究協力者

高路　修　（県立広島病院　皮膚科・部長）	井上洋子　（広島大学　医学部・教務員）
菅野理恵子（広島大学　医学部・研究員）	劉　蘭蘭　（広島大学　大学院生）
茂久田翔　（広島大学　医学部生）	梶川正人　（広島大学　医学部生）

A. 研究目的

アトピー性皮膚炎を考えるうえで、今まではその疾患機序を従来の免疫学理論をもとに、リンパ球中心の「自己・非自己」、「IgE 産生機序」、「Th1/Th2 バランス」等を中心に理解しようとしていた。しかし「アトピー性皮膚炎の症状、および病態」を考えるうえでは、従来の考え方だけでは無理があることが分かってきた。さらに最近の免疫学理論における「自然免疫系の重要性」、「樹状細胞群の重要性」、「Danger 仮説」などが提唱されるに至り、アトピー性皮膚炎などで「生体の免疫応答系になぜスイッチが入ってしまうのか？」という疑問への解答は、従来とは異なる全く新しい考え方を要求されている。つまり、生体免疫系が監視しているのは「自己・非自己」ではなく「Danger とStranger」という考え方である。

この場合、「Stranger」は感染・病原体であり、「Danger」は組織破壊、ストレス（物理的・精神的）などにより感知される自己成分である、と考えられる。両方のシグナルを受け取る細胞群は、樹状細胞等に代表される自然免疫系の細胞群であるため、獲得免疫系の様な「抗原特異性」は存在しない。つまり、この新しい考え方に基づくと、「アレルゲン・抗原」とは我々の免疫系の入り口の反応性を規定しているものではない、ということになる。逆の言い方をすると、免疫系の入り口で、活性化の有無を制御しているのは非特異的なアジュバント作用を持つということになる。免疫系の入り口の細胞が活性化し、その後、情報が獲得免疫系へ伝達されるときに、初めて抗原が関与

する事になる。未知の領域ではあるが、今までの免疫学理論とは別の観点から、不明な点を多く残しているアトピー性皮膚炎の病態を、動物モデルの構築や実際の臨床サンプルを用いた検証等を通して、悪化因子解析などの基礎を検証していきたい。

・最近の考え方の変遷

1. Stranger Hypothesis
   (Janeway 1989):Innate Immunity
2. Danger Hypothesis
   (Matzinger 1994,1996)
3. Integrity Model
   (Dembic 1996, Bandeira 1997)
   ほぼ同時期に
   Ignorance Hypothesis
   Suppressive Network
   Morphostasis
   等も登場してきている
4. Immunity/Torelance decision
   (Usharauli 2003,2005)
5. TLR と内在性リガンド
   (Seong, など 2004)
6. Uric acid crystal と Danger シグナル
   (Shi 2003)

B. 研究方法

自己の細胞成分や、Danger シグナルの一つとして単離された「尿酸クリスタル」のアトピー性皮膚炎への関与を、マウスモデルの作成、臨床的な測定の2面から追及する。

（倫理面への配慮）

マウスを用いた実験は、広島大学動物実験指針に基づき実験計画書の審査がなされ、許可されたものであり、倫理面の審査も問題がないとされた。アトピー性皮膚炎患者の落屑を用いる解析に関してもインフォームドコンセントに関わる配慮が十分なされている。

C. 研究結果

実験1；我々の手でも実際、自己の細胞の破壊により、免疫系の入り口である樹状細胞が活性化されることが検出できた。（昨年の報告書参照）よって自己細胞の組織破壊により免疫系の入り口である樹状細胞が活性化されることが分かった。つまり組織破壊が、十分アトピー発症の要因・悪化因子になりうることが分かった。

実験2； 実際の臨床サンプルでの検討

アトピー性皮膚炎の悪化因子として「組織障害」・「Danger シグナル」が関係しているのであれば、その候補の一つである「尿酸クリスタル」の量が増加している可能性が考えられる。しかし現在の生化学的測定法には「尿酸クリスタル」を測定する検出法は存在しない。そこで患者の皮膚落屑を buffer に浸した時に溶出される尿酸の量を測定することで、目安とした。アトピー性皮膚炎患者と尋常性乾癬患者の皮膚落屑を同量用い、等量の buffer で 4℃放置後、浸出液中の尿酸の濃度を測定した。さらに細胞を homogenize 後の抽出液中の尿酸の濃度も測定した。測定法は、高感度蛍光測定法で行った（我々の手で改良した方法)。また、県立広島病院皮膚科で採取された、サンプルのみであるが、既に顕著な傾向が認められた。（図2）

サンプル（アトピー性皮膚炎、尋常性乾癬）が、等分散をもつ正規分布ではないので、Wilcoxon-Mann-Whitney 検定を行った所 $p=0.02$ で有意差があった。

ちなみに、皮膚落屑をホモジナイザーで完全に破壊した細胞抽出液の尿酸値は、上記の尿酸量と比較して非常に高い値を示し、傾向としては尋常性乾癬由来の落屑全抽出液の方が高濃度であった（data not shown)。この結果は、尋常性乾癬由来落屑は細胞破壊を伴わないが、アトピー性皮膚炎由来落屑は組織破壊を伴う結果、と考える事が出来る。

実験3； マウスを用いた検討

(A) 尿酸クリスタルを用いた実験

Nature に発表された論文(Shi et al. 2003)と同じ方法で、「尿酸クリスタル」を作成し、マウスの耳に塗布し、炎症反応を惹起する活性をまず検討した。右の耳に塗布し、左の耳は PBS 塗布のコントロールとした。さらに Positive コントロー

ルとしてTPAを用いた。TPA塗布では耳の肥厚化・炎症が起きるが、尿酸クリスタルの反復塗布によっても炎症・肥厚化は観察できなかった。しかし、尿酸クリスタルの作成、および塗布実験を行っていた大学院生、学部学生が、発熱を伴う副鼻腔炎で入院、顔面の皮膚湿疹、などの症状を呈してしまった。しかしマウスには全くなんの異常も観察されなかった。このヒトとマウスの反応性の違いを不思議に思い、調べていたところ、ヒト（霊長類）とマウス（齧歯類）のプリン代謝系酵素の発現が異なることに気がついた。ほ乳類で、ヒト（霊長類）だけが、ウリカーゼ（1.7.3.3）遺伝子に変異が存在するために酵素活性が無い事が報告されていた。つまり、マウスに、尿酸クリスタルを塗布しても、ウリカーゼにより分解されるために、ヒトにのみアジュバント作用（炎症を惹起する作用）が現れたものと考えた。現在、ウリカーゼ阻害剤の連続投与による「高尿酸血症マウス」モデル作成、の検討を始めたばかりである。このモデル作成に成功すれば、その後　尿酸クリスタル投与実験を行いたい。

（B）細胞（ケラチノサイト）抽出液による免疫反応制御実験：　組織障害により、露出・遊離した自己成分が、「Danger シグナル」となり、樹状細胞群を活性化し、免疫・炎症反応を惹起している事が想定される。そのため、上記(A)の様な特定物質のみを対象とするのではなく、細胞抽出液全体を用いて炎症・アレルギー反応が起きる事を確認し、その後の解析を行う事を考えている。Balb/c マウスを用い、同系のケラチノサイト等の細胞抽出液を現在準備中である。これらの細胞抽出液投与により、Th2 タイプの反応を惹起できる可能性を探る。具体的には末梢血中の免疫グロブリンのアイソタイプ、サブタイプ別の動態を検討する。そのような個体レベルの系が確立出来たならば、樹状細胞の活性化等に関して検討してゆきたい。

D. 考察：最近、Nature (2003,Oct)に掲載された「尿酸クリスタル」に関する論文でも分かるように、自己成分が発症・悪化因子として考えることが可能になり、組織・細胞の破壊、およびそれに伴う「Danger シグナル」の産生が考えられる。この論文では、局所尿酸濃度の上昇、そして尿酸結晶の出現が「Danger シグナル」となり、皮膚組織の樹状細胞群を活性化することで炎症などの免疫反応が昂進・悪化していると考えられる。つまり自己組織の破壊が自己アジュバントの出現を促し、結果として免疫反応昂進が起きると考えられる。今回のアトピー性皮膚炎患者由来の落屑を用いた測定結果はその仮説を裏付けていると思われる。今後症例数を増やし検討すること、さらにこのような自己成分がアレルギー・炎症の発症に及ぼす影響の動物モデルの作成、などを行うことで、悪化因子解明に肉薄できると考えている。

E. 結論

アトピー性皮膚炎の悪化因子として、皮膚の組織破壊が十分に考えられる。つまり組織破壊を防ぎ、皮膚組織を清潔に保つ（更なる感染等による組織破壊を防ぐ）、または「Danger 分子」を皮膚局所から洗い流すこと、が病態改善に繋がると考えられる。

F. 健康危険情報　　特になし

G. 研究発表：　学会発表

・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

・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

H. 知的財産権の出願・登録状況：　特になし

研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書　籍　名	出版社名	出版地	出版年	ページ
佐伯秀久	健診による小児アトピー性皮膚炎の実態調査	玉置邦彦編	最新皮膚科学大系・特別巻1	中山書店	東京	2004	130-2

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
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
Saeki H, Iizuka H, Akasaka T, et al.	Prevalence of atopic dermatitis in Japanese elementary school children.	Br J Dermatol	152	110-4	2005
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

最新皮膚科学大系

健診による小児アトピー性皮膚炎の実態調査

佐伯 秀久

特別巻1「新生児・小児・高齢者の皮膚疾患」(別刷)　2004.4.30

中山書店

健診による小児アトピー性皮膚炎の実態調査

有病率

アトピー性皮膚炎は一般に乳幼児・小児期に発症し，加齢とともにその患者数は減少し，一部の患者が成人型アトピー性皮膚炎に移行すると考えられている．

●年齢別有病率

森田は，過去10年間の国内での皮膚科医によるアトピー性皮膚炎の有病率調査に関する文献14件を解析している[1]．年齢別の有病率は，乳児で6～32％，幼児で5～27％，学童で5～15％，大学生で5～9％と報告者により幅がみられるが，全体的には加齢とともに有病率は減少する傾向がみられている．

●男女別有病率

男女比に関しては，楠目は生後12か月までにアトピー性皮膚炎と診断された365例のうち，男児が217例（59.5％），女児148例（40.5％）と男児に多かったと報告している[2]．また，多田らは新入大学生のアトピー性皮膚炎有病率を調査しており，女性に多い傾向がみられたと報告している[3]．しかし，一般に男女の有病率に差があったという記載はあまり見あたらず，一定の傾向はみられていないようである．

●有病率の変化

アトピー性皮膚炎は近年増加しているといわれており，同一地域内での有病率の経時的変化を調べたものとして，上田らによる調査がある[4]．1981年の3歳から15歳までのアトピー性皮膚炎有病率は2.8％であったが，その後は階段状に増加し，1992年では6.6％になった．1992年以降は頭打ちの傾向があり，1999年も有病率は6.6％であったと報告している．なお上田らは，1980年代の有病率の増加は，住環境の変化，密閉型家屋の増加による家塵ダニの繁殖が原因と考えるのが妥当だと考察している．

●地域差

上田らはアトピー性皮膚炎の有病率の地域差についても報告している[4]．愛知県名古屋市（人口215万），小牧市（人口13万），鳳来町（人口1.5万）での有病率を比較したところ，ほぼ例年名古屋市が小牧市や鳳来町に比べて有病率が高かった．これに関しても上田らは，名古屋市と鳳来町では新築家屋中の木造住宅の比率や人口密度に大きな差があり，家塵ダニの繁殖に差が出る可能性を指摘している．

河島もアトピー性皮膚炎の有病率の地域差を報告している[5]．茨城県つくば市（都市部）と千代川村（非都市部）で有病率を比較したところ，つくば市では千代川村に比べて小学生では2倍以上，中学生では3倍以上有病率が高かったと報告している．

小学校健診による全国調査

●目的

アトピー性皮膚炎の有病率に関しては，皮膚科医が直接健診に参加して調査した報告は少なく，また学童を対象にした全国規模の健診による有病率調査は今までに行われたことがなかった．そこで筆者らは，平成12～14年（2000～2002年）度厚生労働科学研究「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」（班長：山本昇壯）の一環として，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に，小学校健診による全国規模の有病率調査を実施した[6]．

●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，計23,719人を対象に調査した．拠点施設としては，北海道地区：旭川医科大学皮膚科，東北地区：岩手医科大学皮膚科，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：

高知医科大学皮膚科，九州地区：九州大学皮膚科とした．全国一斉調査は平成 13 年（2001 年）および 14 年（2002 年）度に行った．

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」に基づいて行い[7]，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（表 1）[8]．健診参加医師は原則として皮膚科専門医とした．また，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 8,317 人を対象に同様の健診を実施した．

●結果

アトピー性皮膚炎患者数実態調査の結果を表 2 に示す．有病率は，地区別にみると 7 % から 15 % の範囲にあり，全体としては 11 %（2,664/23,719）であった．また，健診参加率は全体で 80 %（23,719/29,482）であった．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 %（1,387/12,158），女児 11 %（1,277/11,561），学年別では 1 年生 12 %（1,479/12,489），6 年生 11 %（1,185/11,230）であり，男女別，学年別で，有病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の結果を表 3 に示す．地区により若干差がみられるが，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．なお，重症度を男女別，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 8,317 人を対象に行った健診の結果，有病率は 8 %（684/8,317）であり，重症度は，軽症 72.7 %，中等症 21.8 %，重症 4.2 %，最重症 1.3 % であった．

●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，有病率は全体で 11 % と従来報告されている有病率とほぼ同様の傾向がみられた．地区別では 7 % から 15 % と若干幅がみられたが，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，有病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，有病率は小学 1 年生（6～7 歳）で 12 %，小学 6 年生（11～12 歳）で 11 %，大学生（18～22 歳くらい）で 8 % と，年齢が上がるにつれて若干有病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 5.5 % 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．これらの結果から，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が示唆された．

（佐伯秀久）

表 1　アトピー性皮膚炎の重症度のめやす

軽　症	面積にかかわらず，軽度の皮疹のみみられる
中等症	強い炎症を伴う皮疹が体表面積の 10 % 未満にみられる
重　症	強い炎症を伴う皮疹が体表面積の 10 % 以上，30 % 未満にみられる
最重症	強い炎症を伴う皮疹が体表面積の 30 % 以上にみられる

軽度の皮疹：軽度の紅斑，乾燥，落屑主体の病変
強い炎症を伴う皮疹：紅斑，丘疹，びらん，浸潤，苔癬化などを伴う病変

（山本昇壯．2002[8]より引用）

表 2　アトピー性皮膚炎患者数と有病率

	患者	総数	有病率
北海道	275 人	2,491 人	11 %
岩手	204 人	2,732 人	7 %
東京	287 人	2,790 人	10 %
岐阜	337 人	2,687 人	13 %
大阪	482 人	3,531 人	14 %
広島	283 人	2,511 人	11 %
高知	273 人	3,497 人	8 %
福岡	523 人	3,480 人	15 %
合計	2,664 人	23,719 人	11 %

（玉置邦彦ら．2003[6]より引用）

表 3　アトピー性皮膚炎の重症度

	軽症	中等症	重症	最重症
北海道	82.9 %	15.3 %	1.1 %	0.7 %
岩手	82.8 %	16.2 %	1.0 %	0.0 %
東京	78.4 %	19.5 %	2.1 %	0.0 %
岐阜	77.7 %	21.4 %	0.9 %	0.0 %
大阪	49.4 %	48.9 %	1.7 %	0.0 %
広島	68.9 %	27.6 %	2.1 %	1.4 %
高知	77.7 %	19.4 %	2.9 %	0.0 %
福岡	84.3 %	14.2 %	1.3 %	0.2 %
合計	73.9 %	24.2 %	1.6%	0.3 %

（玉置邦彦ら．2003[6]より引用）

文献

1）森田栄伸．アトピー性皮膚炎患者数の実態，原因・悪化因子に関する資料の解析・整理．平成 13 年度厚生科学研究費補助金 免疫・アレルギー等研究事業研究報告書 第 1 分冊；2002. p.184-6.

2) 楠日和代．愛媛県松山市近郊における乳児のアトピー性皮膚炎—とくに出生季節別の頻度について．アレルギー 2000；49：1087-92.
3) 多田譲治，戸井洋一郎，秋山尚範，ほか．大学生のアトピー性皮膚炎有病率：3年間の推移．西日皮膚 1997；59：482.
4) 上田　宏．アトピー性皮膚炎の疫学．小児内科 2000；32：986-92.
5) 河島智子．アトピー性皮膚炎の頻度における地域差．皮膚臨床 1998；40：874-5.
6) 玉置邦彦，飯塚　一，赤坂俊英，ほか．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．平成14年度厚生労働科学研究費補助金 免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業研究報告書 第1分冊；2003. p.81-3.
7) 日本皮膚科学会．アトピー性皮膚炎の定義・診断基準．日皮会誌 1994；104：1210.
8) 山本昇壯．アトピー性皮膚炎治療ガイドライン．臨床と研究 2002；79：211-3.

特集　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*

佐伯秀久**

Key Words : atopic dermatitis, elementary schoolchildren, Japanese, prevalence, regular health checkups

はじめに

アトピー性皮膚炎患者数は近年増加しているといわれているが，健診による全国規模の有病率調査は今までほとんど行われてこなかったので，正確な有病率は不明なままであった．最近われわれは，学童を対象に全国規模の健診による有病率調査を実施し，あわせて診断のための質問票の有用性に関する調査も施行した．本稿では，本邦でのアトピー性皮膚炎の疫学調査について概説した後，われわれが実施した小学校健診による全国規模の有病率調査の結果を紹介する．

アトピー性皮膚炎の疫学調査

1. 年齢・性

アトピー性皮膚炎は一般に乳幼児・小児期に発症し，加齢とともにその患者数は減少し，一部の患者が成人型アトピー性皮膚炎に移行すると考えられている．森田は，過去10年間の国内での皮膚科医によるアトピー性皮膚炎の有病率調査に関する文献14件を解析している[1]．年齢別の有病率は，乳児で6～32%，幼児で5～27%，学童で5～15%，大学生で5～9%と報告者により幅がみられるが，全体的には加齢とともに有病率は減少する傾向がみられている．

男女比に関しては，楠目は生後12か月までにアトピー性皮膚炎と診断された365例のうち，男児が217例(59.5%)，女児148名(40.5%)と男児に多かったと報告している[2]．また，多田らは新入大学生のアトピー性皮膚炎有病率を調査しており，女子に多い傾向がみられたと報告している[3]．しかし，一般に男女の有病率に差があったという記載はあまり見当たらず，一定の傾向はみられていないようである．

アトピー性皮膚炎は近年増加しているといわれており，同一地域内での有病率の経時的変化を調べたものとして，上田らによる調査がある[4]．1981年の3～15歳までのアトピー性皮膚炎有病率は2.8%であったが，その後は階段状に増加し1992年では6.6%になった．1992年以降は頭打ちの傾向があり，1999年も有病率は6.6%であったと報告している．なお上田らは，1980年代の有病率の増加は，住環境の変化，密閉型家屋の増加による家塵ダニの繁殖が原因と考えるのが妥当だと考察している．

2. 地域差

上田らは，アトピー性皮膚炎の有病率の地域差についても報告している[4]．愛知県名古屋市(人口215万)，小牧市(人口13万)，鳳来町(人口1.5万)での有病率を比較したところ，ほぼ例年名古屋市が小牧市や鳳来町に比べて有病率が高かった．これに関しても上田らは，名古屋市と鳳来町で

---

* Epidemiology of atopic dermatitis.

** Hidehisa SAEKI, M.D.: 東京大学医学部皮膚科〔〒113-8655 東京都文京区本郷7-3-1〕; Department of Dermatology, Faculty of Medicine, The University of Tokyo, Tokyo 113-8655, JAPAN

は新築家屋の中の木造住宅の比率や人口密度に大きな差があり，家塵ダニの繁殖に差が出る可能性を指摘している．

河島もアトピー性皮膚炎の有病率の地域差を報告している[5]．茨城県つくば市(都市部)と千代川村(非都市部)で有病率を比較したところ，つくば市では千代川村に比べて小学生では2倍以上，中学生では3倍以上に有病率が高かったと報告している．

小学校健診による全国調査

アトピー性皮膚炎の有病率に関する報告は多数あるが，対象年齢や調査地域，調査方法などにより有病率に開きがみられる．また，アンケートなどの質問票による有病率調査は多数みられるが，皮膚科医の診察による有病率調査は非常に少ないのが現状である．

海外では，Marksらがオーストラリアのヴィクトリア州で2,491名の小児(4～18歳)を対象に健診による疫学調査を実施しており，アトピー性皮膚炎の有病率は全体で16.3％であったと報告している[6]．またKimらは韓国において，工業地区(Ulsan)，郊外(Chunchon)，都市(Seoul)の3地域で計6,070名の小児(6～8, 10～12, 16～18歳)を対象に健診を実施しており，アトピー性皮膚炎の有病率はそれぞれの地域で3.3％，6.6％，7.8％であった[7]．

本邦では，木村らが青森県の小児(3～15歳)1,470名を対象に健診を行い，アトピー性皮膚炎の有病率は全体で10.5％(6～7歳が9.0％，10～11歳が15.1％，12～13歳が9.2％)であったと報告している[8]．阿南らが長崎県で0～11歳の小児7,707名を対象に健診を実施したところ，アトピー性皮膚炎の有病率は6歳が11.3％，11歳が6.0％であった[9]．またSugiuraらは滋賀県において5～18歳の小児7,215名を対象に健診を実施し，アトピー性皮膚炎の有病率は5～6歳が24％，7～9歳が19％，10～12歳が15％であったと報告している[10]．このように，皮膚科医の健診によるアトピー性皮膚炎の有病率調査は散見されるが，今までに全国規模での学童を対象とした健診による有病率調査は行われたことがなかった．

一方，医師による診察なしに質問票だけから，できるだけ正確にアトピー性皮膚炎を診断しようという試みがイギリスのWilliamsらのグループ(U.K. working party)により始められ[11][12]，病院や学校での疫学調査でその有用性が示された[13][14]．今までイギリス以外に，オーストラリア[6]，ルーマニア[15]，デンマーク[16]などでこの診断のための質問票の有用性が検討されたが，日本ではまだ有用性に関する解析は行われていなかった．

表1　疫学調査拠点施設

地域	地区	施設名	主任
北海道	北海道	旭川医科大学皮膚科	飯塚　一教授
東北	岩手	岩手医科大学皮膚科	赤坂俊英教授
関東	東京	東京大学医学部皮膚科	玉置邦彦教授
中部	岐阜	岐阜大学医学部皮膚科	北島康雄教授
近畿	大阪	近畿大学医学部皮膚科	手塚　正教授
中国	広島	広島大学医学部皮膚科	秀　道広教授
四国	高知	高知医科大学皮膚科	小玉　肇教授
九州	福岡	九州大学医学部皮膚科	古江増隆教授

1．目　的

そこでわれわれは，平成12～14年度厚生労働科学研究「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」(班長：山本昇壯)の一環として，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に，「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」(班員：玉置邦彦)を行い，全国規模の有病率調査を実施した[17]．また，アトピー性皮膚炎診断のための質問票を健診と同時に施行することにより，この質問票の有用性をあわせて評価した．

2．方　法

健診の対象は小学1年生と6年生とし，表1に示すように，北海道，東北，関東，中部，近畿，中国，四国，九州の8つの地域から各地区を選び，それぞれに拠点施設を設け，全国規模で一斉に疫学調査を実施した．各地区に都市部と郊外部を設定し，それぞれ約700人ずつ調査することにした．小学1年生と6年生を調査するので，1地区あたり約2,800人，全体では約22,400人を調査予定人数とした．

調査時期は2001年および2002年とし，アトピー性皮膚炎の診断は日本皮膚科学会の診断基準(表2)に基づいて行い[18]，重症度はアトピー性皮膚炎治