

3) AD における好酸球の役割

好酸球は AD でエフェクター細胞として機能しその病態に関与している。好酸球は MBP (major basic protein), ECP (eosinophil cationic protein), EDN (eosinophil derived neurotoxin) などの顆粒蛋白を産生し組織障害を誘導する。末梢血中のこれらのメディエーターは、AD で高値を示し、重症度と相関することが報告されている。

好酸球は CCR3 (CC ケモカイン受容体 3) を発現し、このリガンドである eotaxin-1/CCL11 や RANTES/CCL5 が炎症局所で産生されることによって CCR3 を発現する好酸球が炎症部位に集積する。早期炎症の形成に重要である。AD では表皮 KC, 血管内皮, 線維芽細胞から産生される eotaxin-1 発現があり, CCR3 陽性細胞の浸潤を誘導する。AD 病変部の血管周囲には CCR3 陽性細胞が認められる。また eotaxin-1 と類似構造を示す eotaxin-2/CCL24, eotaxin-3/CCL26 は, eotaxin-1 と同程度に好酸球の生存, 活性化を誘導することが報告されている。さらに eotaxin 1~3 は好酸球の脱顆粒に関与することが報告されており, 好酸球の活性化, エフェクター機能に関与する可能性が示されている⁹⁾。また好酸球は IL-4, IL-5, IL-13, IL-12, PDGF, TGF- β などのサイトカインを産生し, IL-5 は好酸球にオートクラインに働き慢性炎症の増悪に関与している。

AD の皮疹部を観察すると, 好酸球由来の顆粒蛋白が真皮に沈着する像が認められる。AD 患者由来の T 細胞は, IL-5 や IL-13 を産生し, また末梢血 CLA 陽性 T 細胞は IL-5 を産生している。IL-5 は好酸球の生存, 寿命を延長し, 好酸球の生存に大きな役割を果たしている。皮膚 KC は GM-CSF, eotaxin-1, RANTES, IL-16 などのサイトカインを産生しており, これらのサイトカインは好酸球の遊走, 活性化を誘導する。GM-CSF は KC から産生され好酸球の寿命延長に関与するが, AD では KC から GM-CSF 過剰産生があり, GM-CSF は, 樹状細胞の成熟の誘導のみならず好酸球の生存に関与していると考えられる。

好酸球から産生される RANTES は eotaxin-1 と同様に CCR3 をリガンドとするケモカインであり, 好酸球の遊走活性化作用を有している。RANTES をアレルギー患者に皮内注射した場合に好酸球, メモリー T 細胞の浸潤が生じ, この浸潤には MBP の脱顆粒を伴っていた。このことから RANTES は好酸球の脱顆粒や接着も誘導し活性化作用を有していると考えられる。アレルギー患者にアレルゲン誘発性アレルギー反応を誘発し好酸球浸潤を誘導した場合, 6 時間で eotaxin-1 が出現し, 24 時間で RANTES, eotaxin-2 が出現し, さらに遅れて MCP-4/CCL13 が出現する。これらのケモカインの出現時期は異なり, 好酸球浸潤において異なる役割をしていることが推測される。なお RANTES 受容体には CCR3 以外に CCR1, CCR5 などがあり, RANTES を介する系は好酸球のみではなく, マクロファージや T 細胞の活性化にも関与する。

AD 患者の病変部の表皮 KC は RANTES を産生し, 基底層に RANTES mRNA 発現が認められる¹⁰⁾。筆者らは, KC から RANTES 産生が認められ, この産生は TNF- α や IFN- γ によって増強することを示した。さらにこの RANTES 産生は, IL-4 によって増強されることを報告した。AD では急性期には Th2 優位であるが, さらに慢性期には Th1 関与も示されている。AD 慢性病変で

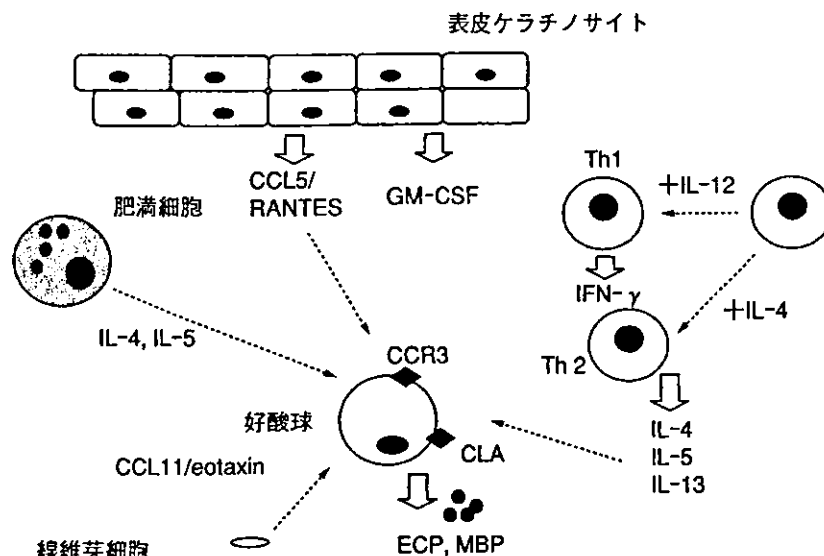


図 20-2 アトピー性皮膚炎における好酸球の活性化

は IL-4 と IFN- γ によって RANTES 産生が増強することが推測される。

IL-16 は好酸球活性化作用を有するサイトカインであるが、AD 患者皮膚部で IL-16 発現は増加している。IL-16 による好酸球活性化の機序として、IL-16 による間接的な役割が推測されている。すなわち IL-16 は好酸球からの RANTES, eotaxin-1 産生を誘導し、さらにこれらのケモカインが好酸球の表面に発現する CCR3 を介して好酸球から IL-4 や leukotriene C4 産生を誘導すると考えられ、オートクラインの系が考えられている。AD においても、過剰産生される IL-16 によって RANTES, eotaxin-1 が産生され、これによって好酸球浸潤が誘導される可能性が推測される。

4) AD における感染防御機構

自然免疫系に関与する抗菌ペプチドとして cathelicidine (LL-37), β -defensin (-1, 2) が存在する。 β -defensin-2 や LL-37 発現は、皮膚炎や皮膚損傷によって誘導されることが報告されている。AD 患者、乾癬患者の皮膚生検組織を検討すると、 β -defensin-2 の免疫染色性は、乾癬部位病変で AD 病変部（急性、慢性）に比べて高値であった¹¹⁾。逆に AD 病変部の β -defensin-2 mRNA 発現は乾癬病変部に比べて有意に低値であった。 β -defensin-2 および LL-37 は黄色ブドウ球菌に対して抗菌活性を示すことから、AD 病変部におけるブドウ球菌に対する易感染性はこれらのペプチドの産生低下に起因する可能性が示唆される。

5) AD と NKT 細胞

NKT 細胞は機能的に NK 細胞と T 細胞の特徴を有しており、パーフォリン、ファスリグンドを産生し、サイトカイン、ケモカインを産生する。自然免疫ではマクロファージなどから産生さ

れる IFN- α/β , TNF- α , IL-1, IL-12, IL-18 によって NKT 細胞が活性化され, NK 細胞による細胞障害を調節する. またヒト NKT 細胞は T 細胞受容体 V α 24 鎖を特異的に発現し, CD1d 抗原によって提示される α -ガラクトシルセラミドによって活性化する. NKT 細胞は IL-4 や IFN- γ を産生し, naïve T 細胞に作用し, Th1/Th2 細胞の分化に関与する. ヒト V α 24NKT 細胞には, CD4⁺NKT 細胞, CD4⁻CD8⁻NKT 細胞があり, 近年第 3 の NKT 細胞である CD8 陽性 NKT 細胞が報告されている. CD4⁻CD8⁻NKT 細胞は IFN- γ を産生し, CD4⁺NKT 細胞は IFN- γ , IL-4, IL-10, IL-13 を産生し, CD8⁺NKT 細胞は IFN- γ を産生する. NKT 細胞は CCR2, CCR5, CXCR3 を発現し, CCR4, CCR6 発現は NKT 細胞のサブセットによって異なる. CD4⁺NKT 細胞は CCR4 を発現し, IL-4 を産生する. CD8⁺NKT 細胞や CD4⁻CD8⁻NKT 細胞は CCR1, CCR6 を発現し, それぞれリガンドである MIP-1 α , LARK に反応する.

AD 患者の末梢血単核球中の NKT 細胞数を検討すると, CD4⁻CD8⁻NKT 細胞は健常人に比べて有意に減少していた¹²⁾. CD4⁻CD8⁻NKT 細胞の多くは刺激下で IFN- γ を産生することから, V α 24CD4⁻CD8⁻NKT 細胞の減少によって, Th2 バランスに傾く可能性が推測される. このように NKT 細胞のアレルギー疾患への関与が示されており, Th1/Th2 バランスの改善を誘導する治療への可能性も期待される.

6) AD の痒みとサイトカイン

痒みにはヒスタミンなどの起因为物質が c-fiber を刺激して生じる末梢機序と, オピオイド受容体を介して神経炎症が生じる中枢性機序が存在することが報告されている. AD においても乾燥肌では表皮 KC からの NGF (nerve growth factor) 産生が亢進し, c-fiber から substance P が産生されることによって, 肥満細胞が活性化されるほか, KC から IL-1 産生が誘導される. 痒みの機序には肥満細胞からのヒスタミン, オピオイド以外に Th1 細胞から産生される IL-2 や, KC から産生される IL-1 などの関与が報告されている.

7) AD と Langerhans 細胞, 樹状細胞の活性化

Langerhans 細胞 (LC) や樹状細胞は IgE 受容体を発現し, IgE で刺激した LC は抗原提示能が増強する. AD 病変部では CD86 陽性 LC が増加し抗原提示能が増強していることも報告されている. 樹状細胞とケモカインの関連についてもいくつかの知見が得られている. 末梢血単球を GM-CSF, IL-4 を加えて誘導した単球由来樹状細胞に TSLP (thymic stromal lymphopoietin) を加えると TARC が産生される. AD 患者の表皮には強い TARC 発現を認め, CCR4 陽性細胞浸潤に TSLP の関与が報告されている¹³⁾. このように単球由来樹状細胞は TARC や MDC を産生することから, これらのケモカインと樹状細胞の関連が AD の病態においても示唆される¹⁴⁾.

おわりに

AD の病態を免疫学的な観点から解説した. AD における Th1・Th2 のサイトカイン異常には複

雑なネットワーク機構が存在すると考えられる。近年動物モデルにおいてケモカイン受容体による新たな治療法の開発も試みられており、今後アレルギー疾患への新たな治療法の開発が期待される。

- 文献
- 1) 日本皮膚科学会委員会. 日本皮膚科学会・アトピー性皮膚炎の診断基準. 日皮会誌 1994; 104: 1200-1.
 - 2) Grewe M, Gyfko K, Schopf E, et al. Lesional expression of interferon- γ in atopic eczema. *Lancet* 1994; 343: 25-6.
 - 3) Kakinuma T, Nakamura K, Wakugawa M, et al. Thymus and activation regulated chemokine (TARC) in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107: 535-41.
 - 4) Zheng X, Nakamura K, Tojo M, et al. TGF- β 1 mediated regulation of thymus and activation regulated chemokine (TARC/CCL17) synthesis and secretion by HaCaT cells co-stimulated with TNF- α and IFN- γ . *J Dermatol Sci* 2002; 30: 154-60.
 - 5) Wakugawa M, Nakamura K, Akatsuka M, et al. CC chemokine receptor 4 expression on peripheral blood CD4+ T cells reflects disease activity of atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 2001; 117: 188-96.
 - 6) Homey B, Alenius H, Muller A, et al. CCL27-CCR10 interactions regulate T cell-mediated skin inflammation. *Nat Med* 2001; 8: 157-65.
 - 7) Vestergaard C, Deleuran M, Gesser B, et al. Expression of the T-helper 2-specific chemokine receptor CCR4 on CCR10-positive lymphocytes in atopic dermatitis skin but not in psoriasis skin. *Br J Dermatol* 2003; 149: 457-463.
 - 8) Reiss Y, Proudfoot AE, Power CA, et al. CC chemokine receptor (CCR) 4 and the CCR10 ligand cutaneous T cell-attracting chemokine (CTACK) in lymphocyte trafficking to inflamed skin. *J Exp Med* 2001; 194: 1541-7.
 - 9) Badewa AP, Hudson CE, Heiman AS. Regulatory effects of eotaxin, eotaxin-2, and eotaxin-3 on eosinophil degranulation and superoxide anion generation. *Exp Biol Med* 2002; 227: 645-51.
 - 10) Wakugawa M, Nakamura K, Akatsuka M, et al. Expression of CC chemokine receptor 3 on human keratinocytes in vivo and in vitro-upregulation by RANTES. *J Dermatol Sci* 2001; 25: 229-35.
 - 11) Ong PY, Ohtake T, Brandt C, et al. Endogenous antimicrobial peptides and skin infections in atopic dermatitis. *N Engl J Med* 2002; 347: 1151-60.
 - 12) Takahashi T, Nakamura K, Chiba S, et al. V α 24+ natural killer T cells are markedly decreased in atopic dermatitis. *Hum Immunol* 2000; 64: 586-92.
 - 13) Soumellis V, Reche PA, Kanzler H, et al. Human epithelial cells trigger dendritic cell mediated allergic inflammation by producing TSLP. *Nat Immunol* 2002; 3: 673-80.
 - 14) Panne G, Vulcano M, Roncari A, et al. Cutting edge: differential chemokine production by myeloid and plasmacytoid dendritic cells. *J Immunol* 2002; 169: 6673-6.

〈中村晃一郎〉

接触皮膚炎とはいわゆる「かぶれ」のことであるが、その臨床像および病理組織学的所見としては急性および慢性の湿疹である。接触皮膚炎は通常、一次刺激性のものとアレルギーのものとに分けられる。

ある個体が、ある物質に感作された場合、その同じ個体が再び同一の物質に接触した場合に起こる反応がアレルギー性皮膚炎である。

アレルギー性接触皮膚炎（以下、接触皮膚炎）は、したがって「感作相」と実際に症状として認められている「惹起相」とに分けられる。

接触皮膚炎の存在については、すでに 1840 年 Fuchs によって記載されている。その後 1911～1926 年にかけての一連の論文が、Bloch と Steiner-Woerlich によって発表された。そこで彼らは、サクラソウからの抽出液を用いることによって、現在「感作相」と考えられているものの存在をヒトにおいて明らかにしている。「惹起相」の存在を示すものであり、現在でも診断として用いられている「パッチテスト」は、1896 年に Jadassohn によって行われている。

1936 年に Landsteiner と Jacob は、単純化学物質が接触皮膚炎を起こすためには（つまり、感作するためには）蛋白と結合することが必要であることをモルモットを使った実験で明らかにした。また、1942 年 Landsteiner と Chase は感作したモルモットの腹腔浸出液中の細胞を、別の感作されていないモルモットに移すことによって、感作されていないモルモットに感作を transfer できることを証明した。これらのことから接触皮膚炎は、細胞を介しての免疫反応 cell-mediated immunity であることが証明された。また、感作が成立するためには、感作する部位である皮膚と所属リンパ節との間がリンパ管によってつながっていることが必要であることが示された。

1911 年に Bloch は、ある物質に感作されたヒトは、類似した化学構造を有する物質にも感作されることのあることを明らかにしたが、これは現在交叉感作とよばれているものの存在を明らかにしたことになる。1939 年には Epstein によって、日光接触皮膚炎が存在することも明らかにされた。さらに、1929 年に Sulzberger は cardiac injection によって、Chase は 1946 年に経口投与することによって、それに続いて同一物質を投与した場合、誘導されるはずの接触皮膚炎が抑制されることを明らかにしている。

その後、接触皮膚炎における免疫現象の解析は、主としてマウスを用いて行われてきている。したがって、以下に述べることもその多くはマウスによる研究によっている。

アトピー性皮膚炎 ——民間療法と心身医学

1-3

A 皮膚科から

なかむら けいいちろう かとう やすのぶ
 中村 晃一郎 / 加藤 保信

1 はじめに

アトピー性皮膚炎は、慢性に経過し、季節的にも消長を繰り返す疾患である。患者個人の増悪因子は大きく異なり、アレルギー素因、環境因子や、情動等のストレスなど多岐にわたる。不眠、痒みなども大きな誘因であり、皮疹の悪化や、精神的苦痛などを生じる。このように、経過、増悪因子などの個人差が大きく、経過も長期化することから、民間療法に依存する傾向が多い。しかしながら民間療法に関する包括的な検証はこれまでほとんどみられないが、時に民間療法による悪化事例は報告されている。ここではその実態調査に関してこれまでの報告についてまとめた。

2 民間療法の定義

民間療法とは、地域に伝承されたもの、また経験に基づくアドバイスなどが、本来の古典的な民間療法であると考えられる。このなかには、転地、あるいは温泉療法といったいわゆるストレスを軽減させるものなども含まれる¹⁾。秀らは民間療法を“アトピー性皮膚炎の治療を目的として、主として正規の医療機関以外の施設または個人により行われる行為のうち、一般的な医療機関でほとんど施行も指導もされていない療法”と定義している²⁾。

おもな医療機関で行われるアトピー性皮膚炎の正しい治療法は、ステロイド外用薬を中心とし、同時にスキンケアや悪化因子の除去を指導しながら、長期的に皮膚症状をコント

ロールするものである。冒頭に述べたように患者個々で経過、増悪因子などが異なるため、様々な民間療法を施行する場合も多くみられる。一般に民間療法はストレス回避としてリラックスさせるという観点からみた場合に推奨される部分もあると思われる。

しかし現在行われている民間療法のなかに本来の民間療法とはかけ離れ、難治疾患に悩む患者の不安な心理を利用して成長した療法が存在することも事実である。その効能については科学的な検証に基づくものは少なく、結果として患者に不利益をもたらすものも存在する³⁾。これらの民間療法は、いわゆるアトピービジネスと捉えられる。したがって保険適用もなく、医療機関外で行われる場合が多いが、最近では医療施設において支援される民間療法なども出現し、その実態は多岐にわたっている。

3 アトピー性皮膚炎における民間療法の種類

アトピー性皮膚炎においても、これまでの概念での民間療法は、転地療法、温泉などの、精神的、肉体的リラックスを目的としたものであった。これに加え最近では医療機関において補助的に施行され、医療機関における一般的なステロイド外用療法を中心とした治療の補助として行われるものが普及しており、スキンケア製品、防ダニ用品などはこの範疇に入るものとして理解されうる。これらは、いわゆる生活指導の一部として推奨ないし実践されるべきものも含まれるであろう。このほ

かに民間療法の例としては、(1)健康食品、(2)独自の軟膏や内服薬、(3)エステティックサロン、(4)水、温泉水などを用いた療法、(5)化粧品、入浴剤などもみられる。また民間療法の目的による分類としては、皮膚への刺激を軽減するもの、保湿、食事、生活環境、生活リズム、物理的施術などに分類される(表1)²⁾。しかしこれらのほとんどが科学的な検証に基づいたものではない。

アトピー性皮膚炎患者における民間療法の経験の有無については、いくつかのアンケート調査報告がみられる。経験ありが36.9%

表1 アトピー性皮膚炎に対する民間療法

1	身の回りの品の皮膚への直接刺激を軽減することを主目的としたもの
2	皮膚の保湿を主目的としたもの
3	食事内容により一般的な健康増進を図るもの 1) 各種栄養素、ビタミンなど、既知の食物成分の補給を図るもの 2) 未同定の特殊有効成分を摂取するもの 3) 特定種類の食品の摂取を避けるもの(甘いもの、肉類を避ける、野菜は無農薬のものにするなど) 4) 食事摂取量を調節するもの(断食、半断食など)
4	炎症の鎮静化を図ろうとするもの
5	生活環境を整えるもの 1) 積極的な健康増進を図る設備、器具など(磁気発生装置、“気”発生装置、イオンスチームなど) 2) 有害因子を除去しようとするもの(浄水器、空気清浄機、特殊な寝具、電気製品を除く生活など)
6	生活のリズムを整えるもの 1) 修養所、研修センターなどでの生活 2) カウンセリング 3) 各種養生法
7	何らかの物理的な施術により身体の歪みの矯正や変調を図るもの(各種整体、マッサージ類、真空浄血機、気功など)
8	その他 温泉水宅配、体操、中国への漢方治療ツアー、インド伝統医療(アーユルベータ)など

(秀 道広, ほか:アトピー性皮膚炎に対する民間療法の実態調査, 西日本皮膚 62: 83-88, 2000 から抜粋)

であり、多数の患者で施行されていることが理解される³⁾。また成人で84.8%という報告もみられる⁴⁾。そのうち、治療中の転院数1回の患者で23.5%、2回で33.0%、3回以上で53.9%であり、転院数の数と民間療法の頻度が正比例的関係を示していた。また頻度として191名中162名(84.8%)と高頻度に認められた³⁾。

民間療法にかかる費用に関しては、月額1万~2万円が53.0%で最も多く、月額の最高は80万円であった。総額では10万円までが53.3%と最も多く、最高は200万円がみられ、かなりの費用がかかることと思われた³⁾。民間療法の効果については、患者アンケート調査では、よくなった43名(23.1%)で、変らなかった112名(60.2%)、悪くなった27名(14.5%)であった。またアンケート調査による自己評価では有効86例(35.4%)、不変135例(55.6%)、悪化22例(9.0%)であった。

また民間療法を受けた理由については、現行の治療の副作用が心配、治療効果が不十分である、周囲に勧められたなどがあげられる³⁾。特に“ステロイドホルモンによる治療を受けたくなかったという”ことなどステロイド忌避の風潮があることも多く報告されている。

ステロイド外用療法による治療を継続させていくためには、医療従事者が患者と話をする時間を十分とること、話を聴き患者の不安を取り除くことなどによって、ステロイドの正しい情報を提供し患者との信頼関係を形成していくことが必要である。またこのような会話によって患者側のストレスが解消することはすでに報告されている。ステロイド外用の説明と受容については、納得したら使用してもよいと答えた率は、使い方について医師の十分な説明があった群が75.0%、簡単な説明があった群54.0%、ほとんど説明がなかった群49.5%で、十分な説明がなされるに従って納得の率が高率になっていくことが報告されており、患者への説明が重要であることが

理解される³⁾。

4 いわゆる民間療法による悪化事例

民間療法のなかには、古典的な容認されうる民間療法も存在するが、現在行われている民間療法には、このような範囲の民間療法を逸脱し、本来のアトピー性皮膚炎の治療から大きくかけ離れるものが存在している⁶⁾。その多くが、同時に、通常の皮膚科で行われるステロイド外用を中心とした治療を否定し、独自の治療プログラムを強制している点で、問題であり、不適切治療と考えられる。

図1に悪化事例を生じた民間療法の内訳を示す。

民間療法によってもたらされたアトピー性皮膚炎の悪化事例に関して、日本皮膚科学会健康調査からの報告がある⁷⁾。医療機関11施設において、入院を必要とした349名のアトピー性皮膚炎患者で、上記のような不適切治療による、アトピー性皮膚炎の悪化をみたものが、140例(44%)存在した。これに対し、ステロイド外用薬による副作用はわずか3例(1%)であった。不適切な治療の具体的な内容の内訳は、特殊療法、脱ステロイド療法、健康食品、化粧品などによるものが多くみら

れた。また注目すべきことはこれらの治療を施行した機関として医療機関の指導によるものが89例(63%)を占めており、患者の判断によるものは29例(21%)であった点である。これらの患者は結果的に皮膚症状の悪化以外に、その多くが、不眠、いらいらなどのQOLの低下や、休学、退学、離婚、休職、ひきこもりなどを生じていた。

筆者らが、アトピー性皮膚炎の民間療法に関する悪化事例を文献的に検索したところ、少なくとも74例の民間療法による悪化事例が認められた(表2)。記載のあった報告例すべてがステロイド外用療法を忌避していた。さらに民間療法による悪化事例の内容をみると、大きく分類して、ステロイド忌避による皮膚炎の悪化、皮膚炎の悪化に併発して生じる合併症、民間療法そのものの副作用などに分類された。合併症の内容を検討すると、感染症(Kaposi水痘様発疹症、ブドウ球菌性熱傷様皮膚症候群)、腎機能障害、成長障害などが認められた(表3)。

最近経験した民間療法施行中に悪化を生じた1例について報告する。

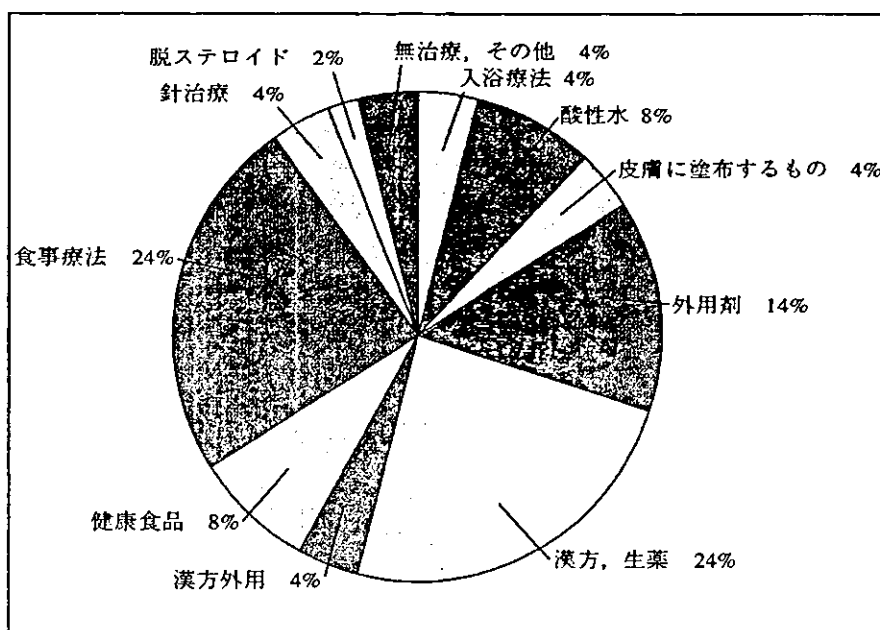


図1 悪化事例を生じた民間療法の内訳(報告例からのまとめ)

表2 民間療法による悪化事例(74例のうち一部のみ掲載)

論文名	掲載誌	巻数：ページ，発行年
発達の遅れと成長障害を主訴に紹介となった重症アトピー性皮膚炎の2乳児例	日小児会誌	105: 162, 2001
エステティックによる民間療法施行中に重症感染症を合併したアトピー性皮膚炎の1例	皮膚臨床	39: 615-618, 1997
民間療法中にいそを呈したアトピー性皮膚炎の1例	こども医療センター医学誌	29: 109-113, 2000
ステロイド離脱療法と除去食療法により症状が悪化した妊婦アトピー性皮膚炎の1例	皮膚	41: 97-101, 1999
Streptococcal toxic shock syndrome にて死亡したアトピー性皮膚炎成人例	皮膚臨床	41: 315-318, 1999
アトピー性皮膚炎に対する制限食により発症したビタミンD欠乏性くる病の1例	日小児会誌	105: 158, 2001
アトピービジネス療法により増悪したアトピー性皮膚炎の1例	西日本皮膚	62: 553, 2000
DHA.EPA 含有栄養補助食品の中止により皮膚症状が軽快した二例	小児科臨床	54: 48-50, 2001
クロレラ錠による中毒疹で紅皮症となった成人アトピー性皮膚炎の1例	日皮会誌	103: 419, 1993
腎不全に至った Chinese herbs nephropathy (CHN) の一腎生検症例	日腎会誌	40: 431, 1998
甘草により偽アルドステロン症をきたしたアトピー性皮膚炎の1例	皮膚	40: 531-532, 1998
血液導入に至った Chinese Herbs Nephropathy の一例	大阪透析研究会会誌	16: 183-186, 199
食事制限により成長障害を呈したアトピー性皮膚炎の13例	日小児会誌	94: 1292, 1990

表3 民間療法において生じた悪化事例の内訳(本邦74報告例のなかから)

メトヘモグロビン血症	乏尿
栄養障害	膀胱炎
Kaposi 水痘様発疹症	接触皮膚炎
単純疱疹	多臓器不全
ブドウ球菌性熱傷様皮膚症候群	ショック
伝染性膿痂疹	脱水
横紋筋融解症	下痢
腎不全	くる病
腎炎	成長障害
腎機能低下	肝障害
尿細管性蛋白尿	偽アルドステロン症

5 症 例

[1] 症 例

患 者：22歳，男性。

現病歴：幼小児期からアトピー性皮膚炎。

治療歴：15歳時冬期に症状が増悪し，自己判断でステロイド外用を中止した。以後医療機関を受診せずに，漢方薬，紫蘇の抽出液，補助食品，温泉療法などの民間療法を行っていた。

現 症：22歳の春頃から皮疹が増悪し7月顔面に小水疱が生じ，皮疹が拡大し，40℃台の発熱，意識不明瞭になり，当院救急外来を受診し入院した。

入院時現症：入院時，全身に紅暈を伴った小水疱，膿疱，易出血性のびらん，痂皮を認め，40℃以上の発熱，項部硬直および構音障害を認めた。

検査成績：血液検査でCPK，CRP値の著明上昇を認めた。痂皮を検体としたPCR法でherpes virus DNAが検出され，Kaposi水痘様発疹症と診断された。また筋症状に関してはウイルス性筋炎の合併が疑われた。

経 過：ゾピラックス®を投与開始し，入院7日目には症状の激しかった顔面，前胸部でも痂皮化を認め，10日目にはすべての痂皮が脱落した。しかし退院後もステロイド外用を拒否し，保湿剤のみで加療を継続している。

[2] 症例の検討

このケースは経過中，ステロイド忌避，民間療法によって皮膚炎の増悪を生じ，重篤な感染症(Kaposi水痘様発疹症，横紋筋融解症)を合併した1例と考えられた。

6 おわりに

アトピー性皮膚炎は，自然消退，再発を繰り返す特徴があり，また環境因子，発汗，ストレスなどの悪化因子によって増悪する疾患である。アトピー性皮膚炎は，生命予後はよ

いものの，患者やその家族に大きな心の負担になると考えられる。アトピー性皮膚炎の病態や，ガイドラインにみられる正しい治療法を説明し，患者との信頼関係を築くことが，治療を継続するうえで欠かせないことと思われる。マスメディアなどによって様々なアトピー性皮膚炎に関する新療法が氾濫していることも，患者が，通常の医療機関から，悪化を生じるような民間療法に移行する一因ではないかと考えられる。また，前述のように一部の医療機関においても，いわゆる不適切治療の指導が行われていたことも問題であり，悪化事例を生じる民間療法に対しては再認識すべきであると考えられる。また数多くの民間療法の位置づけに関して今後EBMに則った科学的な評価がなされるべきであると考えられる。

● 文 献

- 1) 竹原和彦：アトピービジネス私論。先端医学社，2000
- 2) 秀 道広，ほか：アトピー性皮膚炎に対する民間療法の実態調査。西日本皮膚 62：83-88，2000
- 3) ADフォーラム(川島 真，ほか)：アトピー性皮膚炎の心療における患者の認識についてのアンケート調査(第一報)。臨皮 55：113-119，2001
- 4) 竹原和彦：アトピー性皮膚炎における民間療法の功罪。小児内科 31：383-388，1999
- 5) 鈴木五男：アトピー性皮膚炎の民間療法とその評価。小児科 42：1973-1980，2001
- 6) 中村晃一郎：アトピー性皮膚炎の民間療法の功罪。あいみっく 22：4-6，2001
- 7) 日本皮膚科学会，学術委員会，アトピー性皮膚炎不適切治療健康被害実態調査委員会：アトピー性皮膚炎における不適切治療による健康被害の実態調査。日皮会誌 110：1095-1098，2000
- 8) 堀 美智子：漢方薬の副作用。からだの科学 191：94-102，1996

特集 最近のトピックス2004 Clinical Dermatology 2004

5. 皮膚科医のための臨床トピックス

コクラン共同計画

幸野 健 谷口 彰治

臨床皮膚科

第58巻 第5号 別刷

2004年4月10日 発行

医学書院

コクラン共同計画*

幸野 健*¹・谷口 彰治*²

要約 コクラン共同計画とは、医療関係者、医療政策決定者、患者の合理的決断に資する目的で、過去の膨大な臨床試験情報からシステマティック・レビューを作成・発表している国際的プロジェクトであり、世界最大の EBM 支援組織である。その権威は国際的に認知されており、各国の診療ガイドラインや医療政策に与える影響は大きい。傘下にコクラン・スキングループが結成され活発な活動を展開しつつある。(以下 EBM の基本用語は太字とした)

キーワード EBM, コクラン共同計画, コクラン・スキングループ, システマティック・レビュー, 医療技術評価

幸野 健, 谷口彰治: 臨皮 58(5 増): 153-156, 2004

コクラン共同計画とは?

EBM による世界医療の変革において、世界最大の EBM 支援組織コクラン共同計画(Cochrane Collaboration: CC)が果たしてきた役割は大きい(図1左にロゴを示す)。CC は故 A. Cochrane 卿の理念に基づき、英国・国民保健サービス(National Health Service: NHS)により 1992 年に創立されたが、医学史に残る巨大事業として、しばしばヒト・ゲノムプロジェクトと対比される。CC は医療技術評価(health technology assessment: HTA)に関する国際的プロジェクトであり、ランダム化比較試験(randomized controlled trial: RCT)を中心に過去の膨大な臨床試験情報を検索・収集し、システマティック・レビュー(systematic review: SR, 後述)を作成して医療関係者、医療政策決定者(policy

maker), 患者すなわち医療消費者(consumer)の合理的な決断に資することを目的としている^{1,2)}。日本支部 Japanese informal Network for the CC (JANCOG) (代表: 津谷喜一郎教授, 東大

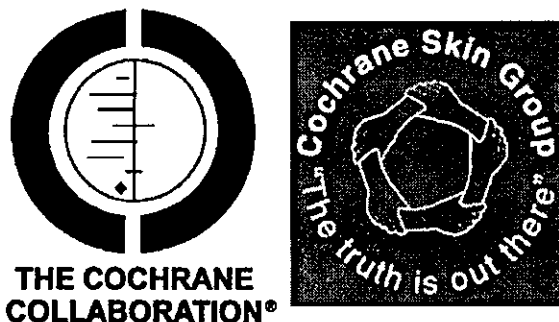


図1 コクラン共同計画とコクラン・スキングループのロゴ
左: 円内は forest plot(図2の説明参照)。右: 「5大陸の研究者が手を携えよう」の意。

* Cochrane collaboration

¹ Takeshi KONO: 市立吹田市民病院皮膚科(主任: 幸野 健部長) Department of Dermatology, Suita Municipal Hospital, Osaka, Japan(Director: Dr T KONO)

² Shoji TANIGUCHI: 大阪鉄道病院皮膚科(主任: 谷口 彰治部長) Department of Dermatology, Osaka General Hospital of the West Japan Railway Company, Osaka, Japan(Director: Dr S TANIGUCHI)

(連絡先) 幸野 健: 市立吹田市民病院皮膚科(☎ 564-0082 大阪府吹田市片山町 2-13-20)

表 コクラン・スキングループによるシステマティック・レビュー作成状況(2003年8月20日現在)

発表済みのシステマティック・レビュー	発表済みのレビュー・プロトコル	レビュー・グループ結成済み プロトコル作成中	
<ul style="list-style-type: none"> ・滴状乾癬への介入 ・滴状および局面状乾癬に対する抗溶連菌療法 ・TEN への介入 ・DLE の薬物治療 ・粘膜類天疱瘡と後天性表皮水疱症への介入 ・類天疱瘡への介入 ・基底細胞癌への介入 ・転移性メラノーマの全身療法 ・足・爪真菌症の外用治療 ・足真菌症の経口治療 ・尋常性痤瘡へのミノサイクリン：有効性と安全性 ・顔面痤瘡癢痕へのレーザー治療 ・疣贅の局所治療 ・陥入爪の手術療法 	<ul style="list-style-type: none"> ・手湿疹への介入 ・乳児のおむつ皮膚炎へのビタミンA類似物質外用 ・乳児のおむつ皮膚炎予防のための使い捨ておむつ ・アトピー性皮膚炎への抗ヒスタミン薬 ・アトピー性皮膚炎の漢方療法 ・アトピー性皮膚炎への抗黄色ブドウ球菌療法 ・小児アトピー性皮膚炎への心理学的・教育的介入 ・慢性掌蹠膿疱性乾癬への介入 ・痤瘡の補完療法 ・光障害への介入 ・メラノーマ以外の皮膚癌に対する5-FU 外用 ・有棘細胞癌へのフォトダイナミック療法 ・メラノーマ予防のための高脂血症治療薬 ・肝斑への介入 ・白斑への介入 ・酒皸への介入 ・局所性多汗症への介入 ・膿痂疹への介入 ・蜂窩織炎と丹毒への介入 ・Buruli 潰瘍への抗ミコプラズマ菌療法 ・Buruli 潰瘍予防のためのBCG 	<ul style="list-style-type: none"> ・職業性手湿疹予防のための介入 ・アトピー性皮膚炎の食事療法 ・アトピー性皮膚炎への月見草油とルリジサ油の内服 ・イヌのアトピー性皮膚炎への介入 ・アトピー性皮膚炎へのタクロリムス外用 ・アトピー性皮膚炎へのピメクロリムス外用 ・結節性痒疹への介入 ・急性蕁麻疹へのH₂ブロッカー ・慢性蕁麻疹へのH₂ブロッカー ・頭部乾癬の局所療法 ・乾癬への多価不飽和脂肪酸 ・乾癬の漢方療法 ・乾癬の外用療法 ・乾癬への狭域UVB 対広域UVB とPUVA ・乾癬へのメソトレキセート ・乾癬へのレチノイド内服 ・斑状強皮症への介入 ・全身性強皮症への介入 ・萎縮性苔癬への介入 ・多形日光疹への介入 ・日光角化症への介入 ・Bowen 病への介入 ・高リスク群における基底細胞・有棘細胞癌予防のための薬物的介入 ・未転移の有棘細胞癌への介入 ・メラノーマの局所切除対広範囲切除 ・メラノーマへのインターフェロン 	<ul style="list-style-type: none"> ・転移性メラノーマへの免疫化学療法対化学療法 ・原発性T細胞リンパ腫(菌状息肉症)への介入 ・皮膚癌予防のための教育プログラム ・単純性血管腫への早期レーザー治療 ・痤瘡へのイソトレチノイン内服 ・痤瘡へのレチノイド外用 ・痤瘡への抗生物質外用 ・尋常性痤瘡の全身療法 ・化膿性汗腺炎への介入 ・Hansen 病の神経障害に伴う皮膚症状への介入 ・Hansen 病予防のためのBCG ・皮膚リシェマニア症への介入 ・皮下接合菌症に対するヨードカリ内服 ・小児の頭部白癬に対する全身療法 ・爪真菌症の内服治療 ・成人癩風への介入 ・癩風へのチオ硫酸ナトリウム ・スポロトリコーシスへのヨードカリ内服 ・伝染性軟属腫への介入 ・口唇部単純疱疹への介入 ・陰部疣贅への介入 ・須毛部仮性毛包炎への介入 ・円形脱毛症への介入 ・男性型脱毛症への介入 ・レーザー脱毛

医薬経済学のホームページ(HP)から有用なEBM 情報が提供されている³⁾。

システマティック・レビューとは?

SR とは、臨床的疑問点(clinical questions)について、予め作成したプロトコルに則って、関連情報・論文を網羅的に検索・収集し、EBM の観点からエビデンスの質を批判的吟味(critical

appraisal)し、データを要約・統合(メタアナリシス)する作業およびその結果のことをいう。SR により「何がわかっている、何がわかっていないか」が明らかになり、今後の臨床研究の優先順位が決定される。従来、expert opinion(専門家の意見)や「エビデンスなきコンセンサス」に基づいて行われてきた現代医療の科学的信憑性の確認作業である。いわゆる「常識」のエビデンス基盤が

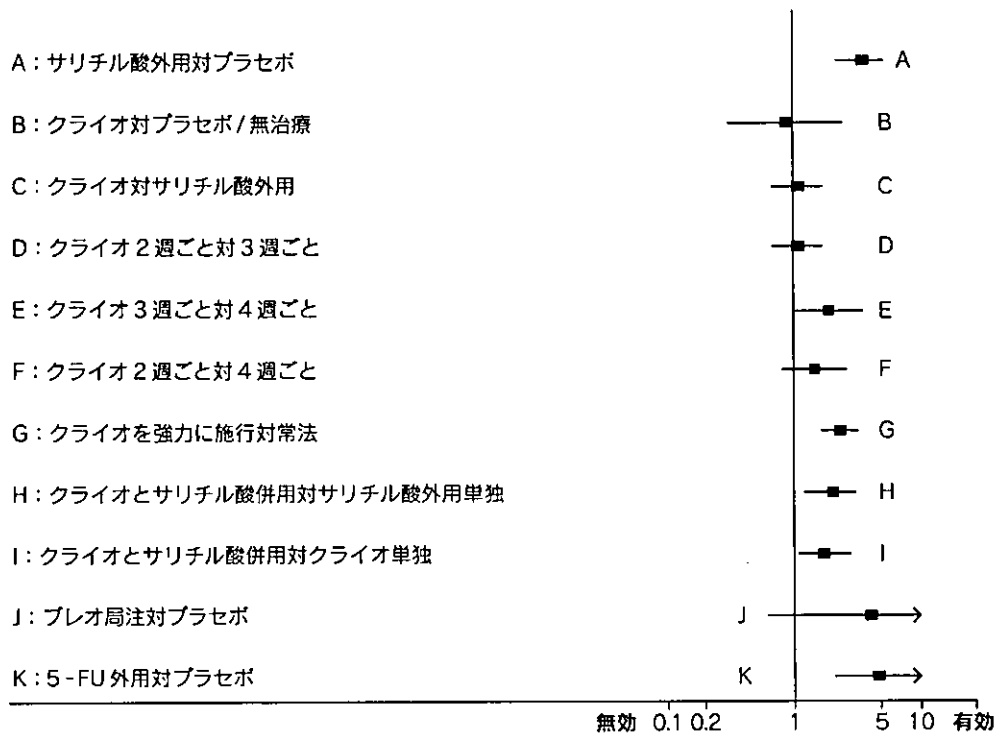


図2 足底疣贅治療のメタアナリシスの forest plot (CSG の SR より)

各線分は二つの介入群での治癒率の比とその95%信頼区間。線分が“1”(2群の治癒率が同じ)をまたいでいれば有意差なし。

有意差があったのはA, G, H, I, Kのみ。

意外に脆弱で、SRにより覆されることもしばしばある。

CCのレビュー・グループ(RG)が作成したSRはCochrane Libraryにおいて公表される(年4回更新)。これは国際的に権威を認知されており、代表的教科書もこれに則って改訂を余儀なくされている。また各国の診療ガイドライン、医療政策のエビデンス基盤ともなっている。

■ ■ ■

コクラン・スキングループとは?

現在CCのRGとしては、臨床全科、伝統医学から代替医療、患者グループにわたる50の大グループがあり、その傘下にトピックスごとの小グループが結成されている。

CCの皮膚科部会コクラン・スキングループ(Cochrane Skin Group: CSG)は、EBM推進者として著名なHywell C. Williams教授(英国Nottingham大学)により1997年に創設され、近年活発な展開をみせている(図1右にロゴを示す)。現在のSR進捗状況を表に示す。現在完成

しているSRは14件、プロトコルは21件であるが、すでに50もの広範囲のトピックス別RGが結成されており、数年以内に代表的教科書の内容を塗り替えんばかりの勢いである。漢方などの伝統医学、美容医学、代替医療をも包含している。「意外」と思われる結果を含んでいるSRに遭遇することもあり興味深い(図2)。

CSGのHP⁴⁾(現在邦訳中)でもこれらのSRの要旨を閲覧できるが、全文閲読のためにはUpdate Software Inc.と契約せねばならない(有料)⁵⁾。CSGのSRの一部は“Clinical Evidence”(BMJ Publishing Group.日経BPより邦訳)にも掲載されているし、アトピー性皮膚炎の中間報告的SRと重症乾癬のSRも無料配布されている(CSGのHPからNHS-HTAプログラムへのリンクで入手可)。また「世界皮膚科学体系」とも言うべき“Evidence-based Dermatology”(BMJ Publishing Group)という成書も刊行しておりweb上で改訂増補されつつある⁶⁾。

CSG以外にもMusculoskeletal Groupから

SLE, 強皮症, 乾癬性関節炎, Behçet病, Wound Group から褥瘡, 糖尿病性足病変などの SR が発表されている。



今後の日本と EBM : CC-CSG とのかかわり

全世界的な医療の EBM 化のなか, わが国の皮膚科においても 2000 年の第 30 回皮膚アレルギー学会(会頭:青木敏之・現あおきクリニック院長)での Williams 教授の講演以来, 真鍋・宮地教授の「EBM 皮膚科」刊行(2001 年, 文光堂), 古江教授の厚労科学研究「アトピー性皮膚炎の既存治療の EBM による評価」, 川島教授の「EBM フォーラム」開催(2002 年より), 金子・近藤教授と乾癬学会の SR 翻訳(2003 年より)など, EBM に関する先駆的な事業が展開されつつある。

だが一般臨床家における認知と受容はいかがであらうか? EBM 用語もよく知られていない現況では, 基礎研究はともかく, 臨床研究において欧米医師と意志疎通すらできない状況が早晚到来する可能性が危惧される⁷⁾。専門医志望者に対し, 米国皮膚科学会は EBM の基本である臨床疫学と統計学のカリキュラムを提供しているし, 英国皮膚科学会ではこれらを必修科目としている⁸⁾。わが国の皮膚科学においても早急な EBM

教育を切望するが, まず CSG の SR を読み, EBM 的思考に触れることが重要であろう。

CC, CSG とも, 医療関係者のみならず, 患者を含めすべての人に開かれている。ある程度 EBM の知識があればレビューアーとして登録可能であるし, 国内臨床試験の英訳要旨の CC への報告など, 行うべき仕事は多い(悲しむべきことに CC では日本語論文はほとんど無視されている)。興味をもってくださる方が一人でも増えることを熱望してやまない。

文 献

- 1) 別府宏昭, 津谷喜一郎: コクラン共同計画資料集, サイエンティスト社, 1998
- 2) CC の HP: <http://www.cochrane.org>
- 3) JANCOC の HP: <http://cochrane.umin.ac.jp>
- 4) CSG の HP: <http://www.nottingham.ac.uk/~muzd/index.htm>
- 5) Update Software Inc. の HP: <http://update-software.com> [本邦では(株)ベルブックが代行。 <http://www.bellbook.co.jp>]
- 6) [Evidence-based Dermatology] の HP: <http://www.bmjpp.com/books/ebd/index.html> [同名の本が米国の Maibach らにより BC Decker Inc. より出版されているが, これはコクランと無関係]
- 7) 幸野 健, 谷口彰治: 臨皮 57: 187, 2003
- 8) Evidence-Based Dermatology HP: <http://home.cwru.edu/~dx 69/teach.htm>

問題解決型救急初期診療

田中和豊

●B6変型 頁512 2003年
定価5,040円(本体4,800円+税5%)
JISBN4-260-12255-X

軽症から重症まで, いつ誰が訪れるかわからない救急外来・救命救急センターで必要とされる, 的確かつ迅速な診断・治療を確実に修得できる。簡潔な記述ながらも, 単に手順を示すのではなく, 真に理解しながら学べるよう問題設定から解決まで考え方のプロセスに焦点を当てた。全ての研修医の疑問と不安に答える, 頼りになる1冊。

2 EBMからみた治療の選択

Evidence-based decision making for treatment of atopic dermatitis

市立吹田市民病院皮膚科

この たけし
幸野 健



幸野 健

1980年大阪市立大学医学部卒業。84年同大学院皮膚科学修了，同助手，89年同講師，92年トロント大学留学（皮膚科・免疫学），2001年現職（部長），大阪大学（皮膚科学），京都大学（健康増進行動学）非常勤講師。研究テーマは医療技術評価，アレルギー性皮膚疾患。

Key words：アトピー性皮膚炎，EBM，臨床判断，医療技術評価，システムティック・レビュー

1. EBMへの誤解

Evidence-based medicine (EBM) は「有効性の証明された治療法のみで診療を行おうという試み」だとしばしば誤解されている。しかし，それならば現代医療自体が成り立たなくなる。比較対照試験で科学的に有効性が証明された診療手技は医療全体で30%以下に過ぎないと試算されているからである¹⁾。EBMは実にこのような状況にあって，医療復権のために出現したものである。

2. EBMとは何か？：EBMの要素（図1）

現在入手可能なエビデンス（基礎実験ではなく臨床試験で証明された事実）（要素1）を明確に把握した上で，医師の技能（要素2），患者の価値観・好み（要素3），保健資源（要素4）を統合することを目指す医師のための行動指針である^{1, 2)}。

各要素はいずれも重要であり，冒頭の誤解のような主張は本来のEBMとは似て非なるものである。従って，エビデンスを技能を超えて適用することや患者への押し付けは許さ

れない。要素中，患者の価値観・好みが最優先されるため，エビデンスと最終的臨床判断が別になることも容認される。保健資源を重視するとはいえ，エビデンス，技能，患者の希望が合致すれば，高額医療をも推奨するのがEBMであり，単なる医療費抑制策ではない。EBMは「独断」を排除し，「科学性，効率性，謙虚さ」を要求している。

3. EBMにおける臨床判断への道筋

1) EBMのステップ（図2）

① 患者の問題点（臨床的疑問点 clinical question）（表1）を設定し，② 電子的データベースから網羅的に情報収集し，③ エビデンスの質のレベル（表2）を参考に批判的吟味を行い，④ エビデンスをインフォームド・コンセントの上で適用する。そして，⑤ 上記プロセスを評価・反省する¹⁾。患者のシナリオに基づく各ステップの好例が吉池により発表されており参考になる³⁾。

2) Systematic review (SR) の利用

個々の患者に対し各臨床家が上記ステップで考察すべきだが，特殊な場合を除き，多忙

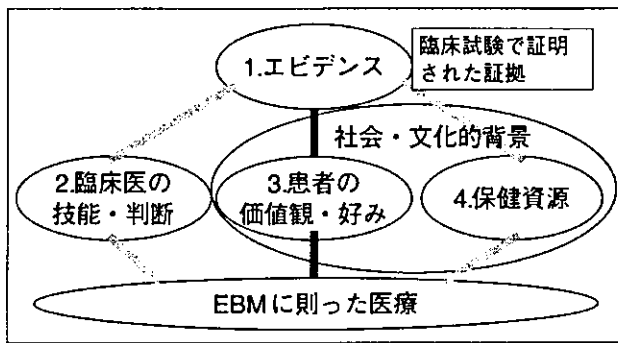


図1 EBMは4要素を統合することを目指す行動指針である

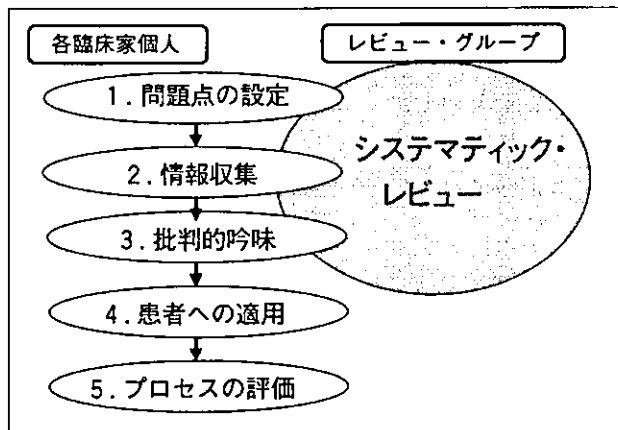


図2 EBMのステップ

な診療中では難しい。臨床判断支援のためにコクラン共同計画 (Cochrane Collaboration, CC) に代表されるレビュー・グループにより、予想される臨床的疑問点について、情報収集・批判的吟味と一定の結論を提示する作業が行なわれている。この作業と結果をSRと呼ぶ (図2右)。

SRの利用により、EBMに則った診療が容易になる。つまり「何がどこまで分かっており、何が分かっていないか」が明確化し、患者への説得力が飛躍的に向上する。EBMは診療に幅と深みを持たせ、臨床家には自信、患者には納得感を与え満足度を高める。

4. アトピー性皮膚炎(atopic dermatitis, AD) 治療に関するSRとその問題点

CC傘下のCochrane Skin Group (CSG) によりAD治療のSRが発表されている^{4, 5)}。我が

表1 患者の問題点 (臨床的疑問点) 設定 (英語の頭文字をとって“PECO”と言われる)

	項	目	内容・例
1	どんな患者に	PATIENT 患者	小児か成人,あるいは軽症か重症かなど特定する。 例) 顔面紅斑に悩む成人AD患者に
2	何をすると	EXPOSURE 曝露 (INTERVENTION,介入)	治療・予防などを明確にする。 例) タクロリムスを外用させると
3	何に比べて	COMPARISON 比較	プラセボや従来の治療と比べて,あるいは何もしないのと比べて, など。 例) WEAKのステロイド外用薬を使用するのと比べて
4	どうなるか?	OUTCOME 転帰/結果	治療,改善,増悪などの程度,重症度スコア,そう痒の程度など (真のアウトカム) あるいは好酸球数,LDHなど (代用アウトカム) 例) 患者の紅斑は軽快するか?

表2 Oxford大学EBMセンターによるエビデンスの質の分類 (要約)
[RCT, randomized controlled trial ランダム化比較試験]

勧告度	エビデンスのレベル	
A	1a	RCTのシステマティック・レビュー
	1b	個々のRCT
	1c	治療群以外全て死亡している場合, または治療群は全て生存している場合
B	2a	コホート研究のシステマティック・レビュー
	2b	個々のコホート研究 (質の低いRCTを含む: 例. 経過観察例が80%以下)
	2c	転帰研究 (治療や予後などの転帰を見る前向き研究)
	3a	症例対照研究のシステマティック・レビュー
	3b	個々の症例対照研究
C	4	症例集積研究 (質の低いコホート, 症例対照研究を含む)
D	5	明確な批判的吟味が行われていない専門家の意見あるいは病態生理や基礎研究に基づく意見

英国国民保健サービス (National Health Service, NHS) のホームページ参照 (<http://www.eboncall.co.uk>). ここでは簡略化して示した。実物はもっと複雑である

国でもガイドラインのEBM的補強のため、九大・古江教授を中心にSRが作成されつつある (厚生労働科学研究)。

CSGの総帥Williams教授 (英国Nottingham大) によるSR要約を表3に示す (文献4～6による)。

- ・ 中等症以下に関し, ステロイド外用回数は1日1回と2回以上で効果に差がない。
- ・ 衣服に関し, 化繊の回避, 木綿の推奨は必要ない。
- ・ アレルギー検査には妥当なエビデンスがない。

など意外な内容も含まれている。代替医療も真摯に検討されている。

日常診療ではSR結果に基づき, エビデンスが確実なものから順次使用して行けばよい。これは誰にも容易である。しかし, Williams自身も述べているように以下の問題

点に留意する必要がある。

- ① エビデンスが確実な治療は意外と少ない。その中で診療をして行かねばならない。
- ② 現時点ではランダム化比較試験を中心に検討されている。ランダム化比較試験が行われていない治療については個別に吟味して行く必要がある。
- ③ ステロイド外用の短期的有効性は疑いないが長期的には明確なエビデンスがない。
- ④ タクロリムス外用, 紫外線, シクロスポリン内服などの有効性も明らかだが長期的有害作用の調査は不十分。

抗ヒスタミン薬はエビデンス不十分とされている。全体的にはそうだとすると、クラリチン, ジルテック, アレグラなどにはエビデンスがある²⁾。最近, 川島らによりアレグラに関する非常に高質なエビデンスが発表され

表3 WilliamsらによるAD治療のSR結果⁴⁻⁶⁾
[RCT, randomized controlled trial ランダム化比較試験]

妥当なRCTに基づくエビデンスのある介入	判定するにはRCTの質が不十分な介入	RCTの結果が明確な有益性を示さなかった介入	RCTに基づくエビデンスがない介入
1. ステロイド外用(短期)* 2. 紫外線療法* 3. 心理学的アプローチ 4. シクロスポリン内服* 5. タクロリムス外用*	1. 抗ヒスタミン薬内服 2. 保湿薬 3. 母親のアレルゲン除去による小児の発症予防 4. ダニ除去 5. 食事療法 6. 漢方薬 7. タール外用やドキシセピン外用 8. ホメオパシー 9. マッサージと催眠療法 10. 月見草油	1. ステロイド外用を1日1回でなく2回以上使用すること 2. 抗生物質含有ステロイド外用薬 3. 消毒性入浴剤 4. 酵素洗剤の回避 5. 化繊回避と木綿の衣服着用 6. バイオフィードバック	1. アレルギー検査 2. ステロイド外用薬希釈 3. プレドニソロン内服 4. アザチオプリン内服 5. 塩水浴 6. 湿性包帯 7. 含浸包帯 8. 軟水化剤

*、長期的有害作用については今後の問題である。

Williamsは緊急的課題として下記を挙げている⁶⁾。

1)アレルギー検査の有益性, 2)ADの発症予防に関する研究, 3)タクロリムス, ピメクロリムス, ステロイドの比較, 4)専門看護師による患者教育の有益性, 5)湿性包帯の有益性, 6)軟水化剤の有益性

るといふ重大な躍進があった⁷⁾。その他、ステロイド外用薬や保湿薬のEBM的評価に関しては別稿に記載したので参考にして頂きたい^{2, 8)}。

5. 「有意差がない」対「無効」

「有意差がなかった」、「有効性のエビデンスを示せなかった」と「無効だというエビデンスがある」というのは異なる。標本数が小さい研究では(本当は差があるのに)有意差が出難くなる(統計学で言う第2種の過誤)。標本数を増やすなど今後の工夫で有効性が証明される可能性があり、現時点で有効性を示せていないという理由で棄却してしまうと、有益な治療法を葬ってしまいかねない。EBMは様々な治療法を切り捨てるものではない。現時点で「有意差が出ていない」あるいはエビデンスの質の低い治療法に関しても慎重に対応するのが真のEBM的態度である。

6. EBMと臨床現場とのギャップ

青木敏之(前 羽曳野病院副院長。あおきクリニック院長。大阪)は重大な問題点を提示している⁶⁾。「ADではアレルギーが主役あるいはブドウ球菌が主役の時などがある。実地診療はそれぞれに対応して行いが、細かい症状への治療についてEBMは語っていない。治療研究では特定の症状を示す症例だけを集めて実施する必要がある。AD症例を十把一絡げにして臨床試験を行うと個々の治療法に対して有意差が出にくくなる」。

SRで示されるエビデンスはあくまで代表的な基準を示すものである。これを参照することは必要条件であるが、個々の局面での医師の裁量を左右できる程、EBM的評価はまだ進展していない。エビデンスが乏しい、あるいはそのままの適用が不適切と考えられる状況では、医師の技能を生かすことが求められる(図1)。EBMはマニュアル医療、画

一的医療を目指すものではないし、医師の裁量権を侵すものでもない。

7. EBMにおける要素の相反

臨床判断において、エビデンスと患者の価値観など、EBMの要素が相反する場合がある。エビデンスと医師の技能から「ステロイド外用が適当」と判断し説得に努めたとしても、患者が拒否する時にはどうするのか？安易に患者に合わせるべきか？合わせるとして、他のどのエビデンスを使うか？自己の技能で管理可能か？それとも、ステロイドの有効性のエビデンスを墨守して、ひたすら説得を続けるべきか？ステロイドの副作用が出ている場合など難しい問題である。ステロイド忌避には過去の医師との関係からの医療不信など、患者心理に根ざす問題があり、ヒポクラテスや「医神」でも説得は困難だろう²⁾。「関係」の歪みに起因するものは「関係」の中でしか修復されないからである。読者自身が図1の各要素を勘案しつつ、様々な状況を設定して考えてみて欲しい。

EBMは解答を簡単に与える「怠け者用のマニュアル」ではない。エビデンスを把握しているだけに実際の診療はますます悩ましくなるかも知れないが、診療内容は深化する。

8. 患者との一致を目指して: narrative-based medicine (NBM) によるEBMの補完

エビデンスの適用に当たり、患者の好み・価値観を把握していなければ、患者とのconcordance（一致・協力。コンプライアンスには「服従」の意味があり避けられつつある）は得られず、EBMの運用は失敗に終わる。

そこで、患者の語る「物語」を傾聴し解釈する技法、即ちNBMが重視される。上出は「傾聴から始まるNBMなくしてEBMは完結しない」と述べている⁹⁾。

9. 提言

- 1) 治療のエビデンスの質とその限界を知悉している必要がある。そのためにSRの利用が勧められる（EBMの必要条件）。
- 2) インターネットなどで患者は多くの情報を得るようになってきている（resourceful patient）。この状況は避けられない。父権的診療は今後不可能で、医師もエビデンスによる自己補強・防衛が必要である。
- 3) EBMの十分条件は各患者に合わせたエビデンスの選択と患者との一致 concordanceである。「分かっていること/いないこと」を偽りなしに披瀝した方が患者の納得を得られる。その上での治療の選択は「医師・患者共有型の臨床判断」（一致）となる。

文献

- 1) 幸野 健：皮膚の科学，2(増3): 1-10, 2003.
- 2) 幸野 健：今月の治療，11(8): 57-61, 2003.
- 3) 吉池高志：EBM皮膚科.真鍋 求・宮地良樹編，文光堂，東京: 16-26, 2001.
- 4) Hoare C., et al.: Health Technology assessment, 4(37), 2000.
- 5) クリニカル・エビデンス (和訳), 第7版, 日経BP, 東京: 1411-1425, 2002.
- 6) Williams HC (林千恵子ほか訳). 西日皮膚, 65: 620-624, 2003.
- 7) Kawashima M., et al.: Br J Dermatol, 148: 1212-1221, 2003.
- 8) 幸野 健, 他: 医薬の門, 43: 526-530, 2003.
- 9) 上出良一: 臨皮, 57(増5): 184-186, 2003.