

表3 日常診療における6カ月間のステロイド使用量の90%値

	2歳未満 (体重10kgとする)	2歳以上の未成年 (体重25kgとする)	18歳以上 (体重60kgとする)
6カ月間の使用量	90g未滿	130g未滿	304g未滿
体重10kg当たりの 1カ月間使用量	15g未滿	9g未滿	10g未滿

表4 合併症ならびにステロイド外用薬の局所性副作用

アトピー性皮膚炎に伴う合併症			
	2歳未満	2歳以上の未成年	18歳以上
ヘルペス感染症・ カポジ水痘様発疹症	2.4%	2.5%	3.5%
伝染性軟属腫	7%	9%	0.2%
ステロイド外用薬の局所性副作用			
頬部の血管拡張	0%	2.3%	13.3%
肘窩の皮膚萎縮	1.5%	5.2%	15.8%
膝窩の皮膚萎縮	1.9%	4.1%	9.8%
ざ瘡・毛囊炎	0%	1.3%	8.2%
多毛	0.5%	1%	2.7%
細菌感染症	1.4%	2.1%	2.5%
真菌感染症	1.9%	0.6%	1.2%
酒さ様皮膚炎	0%	0.4%	3.1%
接触皮膚炎	0%	0.4%	0.8%
皮膚線条	0%	0%	1%

所性副作用も明らかに軽減した¹⁰⁾。表5に示す通り、ステロイド外用薬の使用量減少とともに、局所性副作用は6カ月間でおおよそ半分に減少する(皮膚線条のみは不可逆性)¹⁰⁾。タクロリムス軟膏の外用量を体重10kg当たり1g以内にとどめれば、血中濃度が長期にわたって検出されることはないため、発がんなどの全身性副作用は発生しないと現時点では考えられている。ステロイド外用薬も免疫抑制剤であり、1952年以降世界的に使用され、すでに50年以上経過しているが、外用による発がん性の危惧は報告されていない。

保湿剤の使い方

アトピー性皮膚炎相談会などで保護者に聞くと、子どもの外用治療時間に30分近くかかるのでつらいという悩みが意外と多い。理由を聞いてみると、保湿剤の外用をしっかりとっているが、指先で全身に

表5 ステロイド外用薬使用量の減量に伴うステロイド外用薬の局所性副作用の治療前および治療6カ月後の推移(%)

		軽度	中等度	重度
頬部の血管拡張	治療前	34.9	1.9	6.5
	治療後	18.7	0	1.9
顔面の多毛	治療前	4.7	0	0.5
	治療後	1.9	0	0
肘窩の皮膚萎縮	治療前	19.1	0	2.3
	治療後	13.6	0	0.5
膝窩の皮膚萎縮	治療前	18.1	0	1.9
	治療後	10.8	0	0.5

塗っているため時間がかかるという。

保湿剤はステロイド外用薬やタクロリムス軟膏と異なり、手のひらにとって全体的に塗るように指導する。こうすれば外用時間も短くてすむ。保湿の仕方については、広島大学皮膚科の秀道広教授と患者向けパンフレットを作成(マルホ提供)している。患者に対しては、次のように説明してはどうだろうか。

(1) 皮膚炎の激しいときの保湿外用剤の使用法

・炎症を抑える

皮膚が赤くただれたりブツブツとした膨らみがある時期には、保湿外用剤のみでは症状を改善させることはできない。まずは適切なランク(強さ)のステロイド外用薬を選択して炎症を抑えることが必要である。

・ステロイドは1日1回の使用で十分

保湿外用剤を追加して1日に1~2回塗る。皮膚炎を抑えるためには、ステロイド外用薬は1日1回塗るだけで十分効果が現れる。しかしこの時期には落屑(皮膚表面のポロポロした脱落)が多く、皮膚の保湿機能も大きく損なわれているため、夜入浴後に塗り薬を塗っても、翌日には皮膚が乾燥してがさがさになってしまう。このような場合には、朝または昼間にも塗り薬を塗り足すことが必要であり、このために使う外用薬は保湿外用剤だけでも構わない。

・保湿外用剤は広い範囲に塗る

ステロイド外用薬は皮膚炎の明らかな範囲を中心に塗る。患部以外の正常に見える皮膚でも、多くはドライスキンの状態にあるため、できるだけ広い範囲に保湿外用剤を塗っておく。

・しわに沿って、まんべんなく

保湿外用剤は少し多めに取り、手のひらを使って皮膚表面にまんべんなく塗りのばす。皮膚のしわは概ね体軸に対して横方向に走っているため、できるだけしわに沿って薬を塗りのばすように指導する。背中など自分で塗りにくい部位には、誰かに手伝ってもらうように伝える。

・ステロイド、タクロリムス、保湿剤を組み合わせる

近年、アトピー性皮膚炎の治療には「タクロリムス軟膏」という、ステロイドとは異なる仕組みで皮膚の炎症を静める外用薬が用いられるようになってきた。明らかな炎症を抑えるための手段としては、ステロイド外用薬以外にタクロリムス軟膏が用いられることもあるが、保湿剤の使い方に変わりはない。

(2) 保湿外用剤の使用法

・保湿剤で良い皮膚の状態を維持

ステロイド外用薬またはタクロリムス軟膏の使用によって皮膚炎が落ち着いても、多くの場合では皮膚が乾燥した状態が続いている。皮膚炎がないからといって外用剤の塗布を止めてしまうと、どうしても皮膚は乾燥しがちとなり、さまざまな刺激に敏感に反応して容易に皮膚炎を再発してしまうため、1日1回は必ず保湿外用剤を塗る。1日のうちでは入浴後が最も適切である。

・皮膚炎が再燃したら迷わずステロイド

一時期皮膚炎が治まっても、皮膚炎を起こしやすい体質そのものはなかなか変わらない。明らかに皮膚炎が再燃してきた場合には、保湿外用剤のみに頼ることなく、迷わず適切なランクのステロイド外用薬またはタクロリムス軟膏を塗って、皮膚炎を抑える。

・自分に合った剤形を探す

夏に保湿剤を塗るとベタついて気持ち悪い感じがする場合がある。クリームやローションといった、比較的ベタつきにくい剤形の保湿外用剤もあるので、季節、また個人の好みに合わせてそれらを試してみるのが良いだろう。

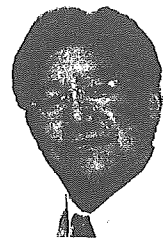
【参考文献】

- 1) 川島 眞, 瀧川雅浩, 中川秀己, 古江増隆, 飯島正文, 飯塚一, 伊藤雅章, 塩原哲夫, 竹原和彦, 玉置邦彦, 宮地良樹, 橋本公二, 吉川邦彦, 日本皮膚科学会編「アトピー性皮膚炎治療ガイドライン」日本皮膚科学会雑誌, 110: 1099-1104, 2000
- 2) 日本皮膚科学会アトピー性皮膚炎治療ガイドライン2004改訂版, 古江増隆, 古川福美, 秀道広, 竹原和彦, 日本皮膚科学会雑誌, 114: 135-142, 2004
- 3) 日本皮膚科学会: アトピー性皮膚炎の定義・診断基準. 日本皮膚科学会雑誌, 104: 1326, 1994
- 4) 吉田彦太郎: アトピー性皮膚炎重症度分類検討委員会からの中間報告. 日本皮膚科学会雑誌, 108: 1491-1496, 1988
- 5) 青木敏之: アトピー性皮膚炎重症度分類検討委員会第2次報告書. 日本皮膚科学会雑誌, 111: 2023-2033, 2001
- 6) Ellis C, Luger T: ICCAD II Faculty. International Consensus Conference on Atopic Dermatitis II (ICCAD II). clinical update and current treatment strategies. Br J Dermatol, 148 (63): 3-10, 2003
- 7) Furue M, Terao H, Rikihisa W, Urabe K, Kinukawa N, Nose Y, Koga T: Clinical dose and adverse effects of topical steroids in daily management of atopic dermatitis. Br J Dermatol, 148: 128-133, 2003.
- 8) Long CC, Finlay AY, Averill RW: The rule of hand (4) hand areas = 2 FTU = 1g. Archives of Dermatology, 128: 1129-1130, 1992
- 9) Furue M, Terao H, Moroi Y, Koga T, Kubota Y, Nakayama J, Furukawa F, Tanaka Y, Katayama I, Kinukawa N, Nose Y, Urabe K: Dosage and adverse effects of topical tacrolimus and steroids in daily management of atopic dermatitis. J Dermatol in press.
- 10) Furue M, Terao H, Moroi Y, Koga T, Kubota Y, Nakayama J, Furukawa F, Tanaka Y, Katayama I, Kinukawa N, Nose Y, Urabe K: Dosage and adverse effects of topical tacrolimus and steroids in daily management of atopic dermatitis. J Dermatol, 31: 277-283, 2004

PROFILE

古江 増隆 氏

1980年 東京大学医学部卒業
同 年 東京大学皮膚科入局
1986年 アメリカ National Institutes of Health
の皮膚科部門に留学
1988年 東京大学皮膚科講師
1992年 山梨医科大学皮膚科助教授
1995年 東京大学皮膚科助教授
1997年 九州大学皮膚科教授
2002～2004年 九州大学病院副病院長



成人アトピー性皮膚炎における感作アレルゲンの全国調査 Sensitized Allergens of Patients with Atopic Dermatitis in Japan

Ikezawa Zenro 池澤 善郎 ¹⁾	Kaneko Fumio 金子 史男 ²⁾	Nakagawa Hidemi 中川 秀己 ³⁾	Nishioka Kiyoshi 西岡 清 ⁴⁾	Shiohara Tetsuo 塩原 哲夫 ⁵⁾
Juji Fumiko 十字 文子 ⁶⁾	Mizoguchi Masako 溝口 昌子 ⁷⁾	Matsunaga Kayoko 松永佳世子 ⁸⁾	Kataoka Yoko 片岡 葉子 ⁹⁾	Yamada Hidekazu 山田 秀和 ¹⁰⁾
Furukawa Fukumi 古川 福実 ¹¹⁾	Hide Michihiro 秀 道広 ¹²⁾	Furue Masutaka 古江 増隆 ¹³⁾		

¹⁾ 横浜市立大学大学院医学研究科環境免疫病態皮膚科学 ²⁾ 福島県立医科大学医学部皮膚科 ³⁾ 東京慈恵会医科大学皮膚科 ⁴⁾ 横浜市立みなと赤十字病院
⁵⁾ 杏林大学医学部皮膚科 ⁶⁾ 新橋アレルギー・リウマチクリニック ⁷⁾ 聖マリアンナ医科大学皮膚科 ⁸⁾ 藤田保健衛生大学医学部皮膚科
⁹⁾ 大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター皮膚科 ¹⁰⁾ 近畿大学医学部奈良病院皮膚科 ¹¹⁾ 和歌山県立医科大学医学部皮膚科
¹²⁾ 広島大学大学院医歯薬学総合研究科皮膚科 ¹³⁾ 九州大学大学院医学研究院皮膚科

Summary

アトピー性皮膚炎 (AD) 患者 364 例 (16 ~ 69 歳) を対象にして 25 種類のアレルゲンに対する特異 IgE 抗体を測定した。95.9% の AD 患者が少なくとも 1 アレルゲンに対する特異 IgE 抗体を保有していた。最も特異 IgE 抗体陽性頻度が高かったのはヒョウヒダニで、次いでスギ花粉、マラセチア (属)、カンジダ、ガであった。食物アレルゲンではピーナッツ、小麦、カニが高かった。気道アレルギーの合併により各特異 IgE 抗体の陽性率は若干増加したが、非合併群でも陽性率は高かった。AD の重症度にともない特異 IgE 抗体陽性率は増加し、とくに食物アレルゲンでその傾向が顕著であった。スギ、ガ、イヌを除く吸入性および寄生菌アレルゲンでは年齢の増加にともない特異 IgE 抗体陽性率は減少したが、これら 3 種の吸入性アレルゲンおよび食物アレルゲンでは年齢による陽性率の差は認めなかった。

Specific IgE antibodies (sIgE ab) to 25 allergens were measured in the sera from 364 adult patients with atopic dermatitis (AD). 95.9% of the patients had sIgE ab to one or more allergens. The most prevalent allergen was house dust mite, followed by Japanese cedar pollen, *Malassezia* spp, *Candida albicans* and Moth wing. Among food allergens tested, peanut, wheat and crab showed high positive ratio. The positive ratio of sIgE ab test in AD patients with respiratory allergies showed slightly higher than those without respiratory allergies. Positive ratio increased in parallel to the severity of AD, and this tendency was remarkable for food allergens. Frequency of positive results to the inhalant allergens except Japanese cedar pollen, moth wing and dog dander decreased with age. On the other hand, the prevalence of the above three inhalant allergens and food allergens are not different by age.

Key Words : アトピー性皮膚炎 / 特異 IgE 抗体 / アレルゲン感作 / 全国調査

Atopic dermatitis / Specific IgE antibodies / Sensitized allergen / Nation-wide survey

はじめに

アトピー性皮膚炎(AD)の原因・悪化因子として環境因子, 食物, 真菌・細菌などが挙げられている。これら原因・悪化因子の除去または回避は, スキンケアとともに薬物療法の効果を高め, 症状のコントロール, 再燃の予防に対して有効である。原因・悪化因子は年齢や個々の患者によって異なるので, 十分確認してから除去対策を実施することがガイドラインに記載されている¹⁾。また, AD患者において, 口腔アレルギー症候群(OAS)などの食物アレルギーを合併することも多い²⁾。

原因・悪化因子は, 十分な問診, 皮膚試験または血中特異IgE (immunoglobulin E) 抗体測定による感作アレルゲンの診断および除去・負荷試験により確定される。その中でも血中特異IgE抗体の測定はその簡便さから日常診療において汎用されている³⁾。AD患者の多くはIgE抗体を産生し易い素因を持っており, 多くのアレルゲンに対する特異IgE抗体が血中で検出される。とくに, 重症患者では, 総IgEも高値を示し, 多数のアレルゲンに対する特異IgE抗体が検出される¹⁾。すべての感作アレルゲンが原因・悪化因子となるとは限らないが, 感作アレルゲンを把握することは臨床上有用な情報となる。しかし, 日常診療においては, 保険点数の上でも制限があり, 限られた数のみのアレルゲンに対する特異IgE抗体測定が実施されているのが現状である。このため, AD患者において高率に陽性となる特異IgE抗体の種類を知ることは重要である。

そこで, 全国のアレルギー専門施設でADと診断された患者を対象に多種のアレルゲンに対する特異IgE抗体を測定し, 対象の年齢, 重症度, 気道アレルギー疾患の合併により検出される特異IgE抗体を検討した。

I. 対象および方法

1. 対象

全国13施設の専門医によりADと診断された患者364例, 男166例, 女198例, 平均年齢30.6歳(16~69歳)を対象とした。対象の83%は20歳および30歳代であった。ADの重症度は, 軽症112例(31%), 中等症186例(51%), 重症66例(18%)であった。気道アレルギー, すなわち気管支喘息(BA)またはアレルギー性鼻炎(AR)を合併していたものは176例(48%)であった。気道アレルギーを合併していなかった188例のうち, 過去に気道アレルギーを合併していたのは54例(29%)であった。

2. 方法

ユニキャップ特異IgEキット(スウェーデンダイアグノスティックス株式会社)により以下に示す25アレルゲンに対する特異IgE抗体を測定した⁴⁾。今回は感作アレルゲンの検討であるため, 判定は0.35 U_A/mL以上を陽性と判定した。

測定したアレルゲンは, 室内塵関連3種(ハウスダスト1, ヤケヒョウヒダニ, コナヒョウヒダニ), 花粉1種(スギ), ペット2種(ネコ皮膚, イヌ皮膚), 昆虫1種(ガ), 真菌5種(ピチロスポリウム, マラセチア(属)^{#1}, カンジダ, アスペルギルス, アルテルナリア), 食物13種(卵白, 小麦, 米, ソバ, 大豆, ピーナッツ, カニ, エビ, サバ, イワシ, アジ, マグロ, サケ)である。なお, ピチロスポリウムは*Malassezia sympodialis*を, マラセチア(属)は*M. sympodialis*に他の2種の*Malassezia*属の菌種を混合したものを原料としたイムノキャップを用いて特異IgE抗体を測定した⁵⁾。

^{#1}: 現在開発中

3. 統計解析

年齢および検出アレルゲン数の比較はStudent's t検定で, 合併症の有無は χ^2 検定および

重症度は Mann-Whitney の U 検定により行ない、危険率 5%未満を有意差ありとした。

II. 結果

1. 気道アレルギーの合併

採血時の気道アレルギー合併例 176 例 (48%) の内訳は、AR 78%、BA 10%および AR + BA 12% で、90%が AR であった。一方、気道アレルギーの合併はないが、過去に気道アレルギーを有していた 54 例 (15%) の内訳は AR 44%、BA 41%および AR + BA 15% で、BA は採血時に合併している

ものよりも、過去に有した例が多かった (図 1)。

2. 特異 IgE 抗体陽性率

少なくとも 1 アレルゲンに対して特異 IgE 抗体が陽性であった例は、349 例 (95.9%) であった。そのうち吸入性アレルゲンだけに陽性を示した例は 29.7%、吸入性および食物アレルゲンの両者に陽性を示したのは 66.2%で、食物アレルゲンだけに陽性を示した例は認めなかった。各特異 IgE 抗体の陽性率をみると、ヒョウヒダニ、室内塵が 86.3 ~ 87.1%と最も高く、次いでスギ、寄生菌 (マラセチア (属)、ピティロスポリウム、カンジ

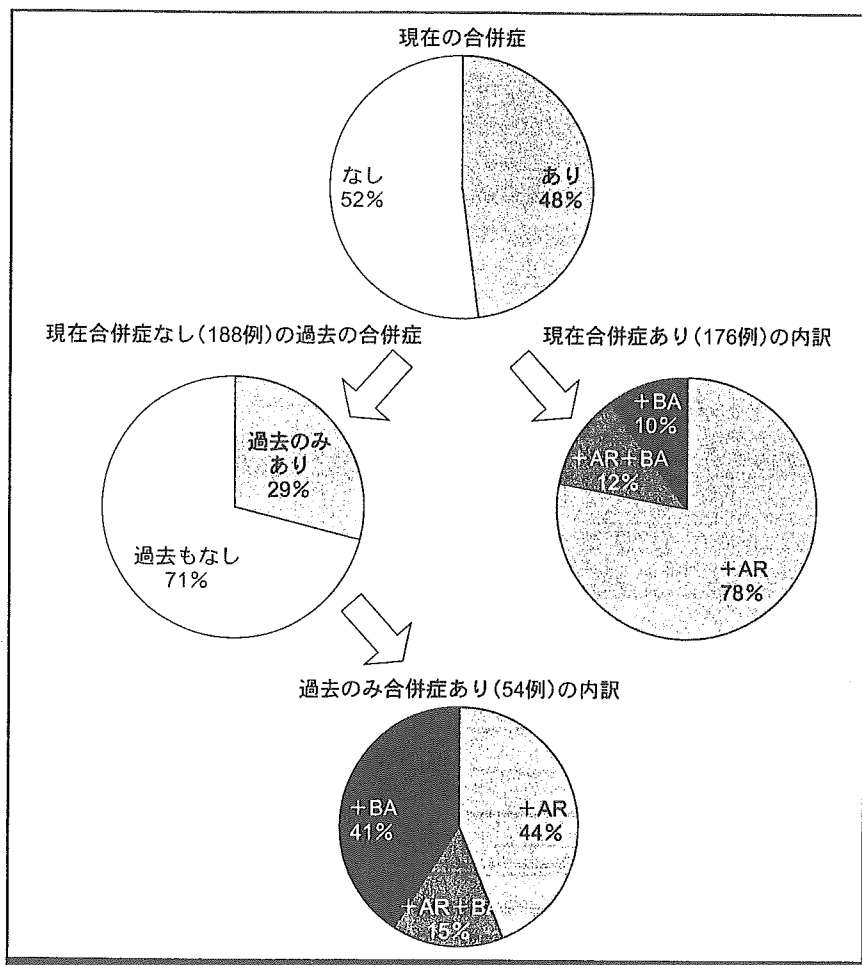


図 1 AR, BA の合併症

採血時に気道アレルギーを合併した例では、過去のみ気道アレルギーを合併していた例よりも AR を呈する例が多かった。

ダ), ガ, イヌ皮膚の陽性率が高く, 食物アレルギーについては今回検討した吸入性アレルギーよりもいずれも陽性率が低かった。食物アレルギーの中で最も高かったのはピーナッツ(48.4%)で, 小麦, カニ, 米, ソバ, 大豆, エビがこれに次いだ。魚類では, マグロ, サケおよびアジ(14.0~23.9%)よりもサバ(33.0%)およびイワシ(31.9%)の陽性率が高かった(図2)。

3. 気道アレルギー合併による

特異 IgE 抗体陽性率

対象を現在および過去ともに気道アレルギーの

既往がない例(合併なし群:n=134), 現在はなく過去にあった例(過去合併群:n=54)および現在気道アレルギーを有する例(合併群:n=176)に分けて特異 IgE 抗体陽性率を検討した。いずれの群間でも年齢および AD の重症度に差を認めなかった。一部の魚類を除いて過去合併群における各特異 IgE 抗体陽性率が他の 2 群よりも高かった。一方, 合併なし群と合併群を比較すると, スギ, ペット類の陽性率が合併群で高く, また, 他のアレルギーでも, 若干合併群が高い傾向があったが大きな差ではなかった(図3)。

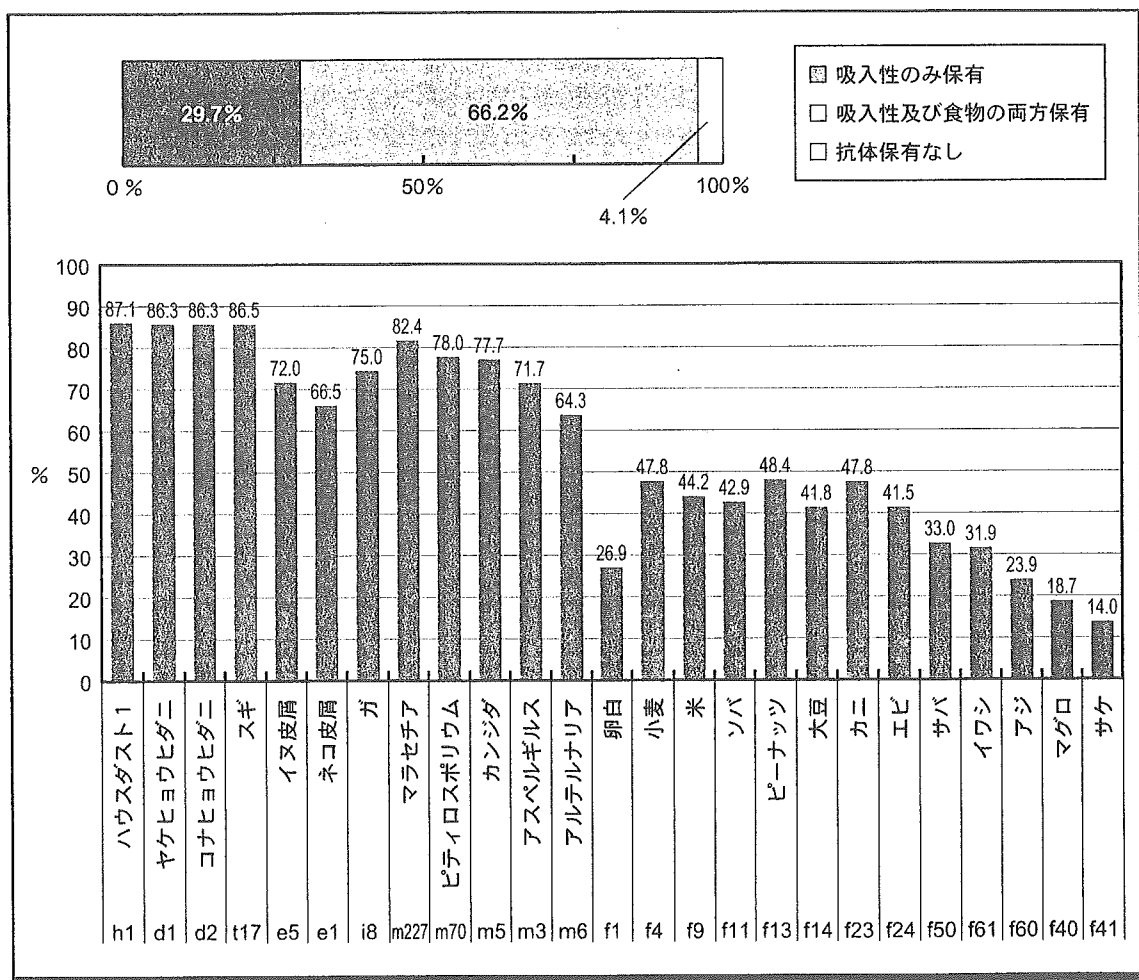


図2 特異 IgE 抗体陽性率

95.9%のADで特異IgE抗体が検出された。最も頻度が高かったのは、ヒョウヒダニ、次いでスギ、マラセチア(属)であった。

4. 重症度による特異 IgE 抗体陽性率

AD の重症度別に特異 IgE 抗体陽性率を検討した。各群間で年齢および気道アレルギー合併に差を認めなかった。検出された特異 IgE 抗体数は重症度にともない増加した。その傾向は食物アレルギーで顕著であった (図 4)。

5. 年齢による特異 IgE 抗体陽性率

30 歳未満 (n = 190), 30 歳以上 50 歳未満 (n = 159) および 50 歳以上 (n = 15) の 3 群に分けて特異 IgE 抗体陽性率を検討した。3 群間に重症度および気道アレルギー合併に差を認めなかったが、50 歳以上群では他の 2 群に比較して合併を有す

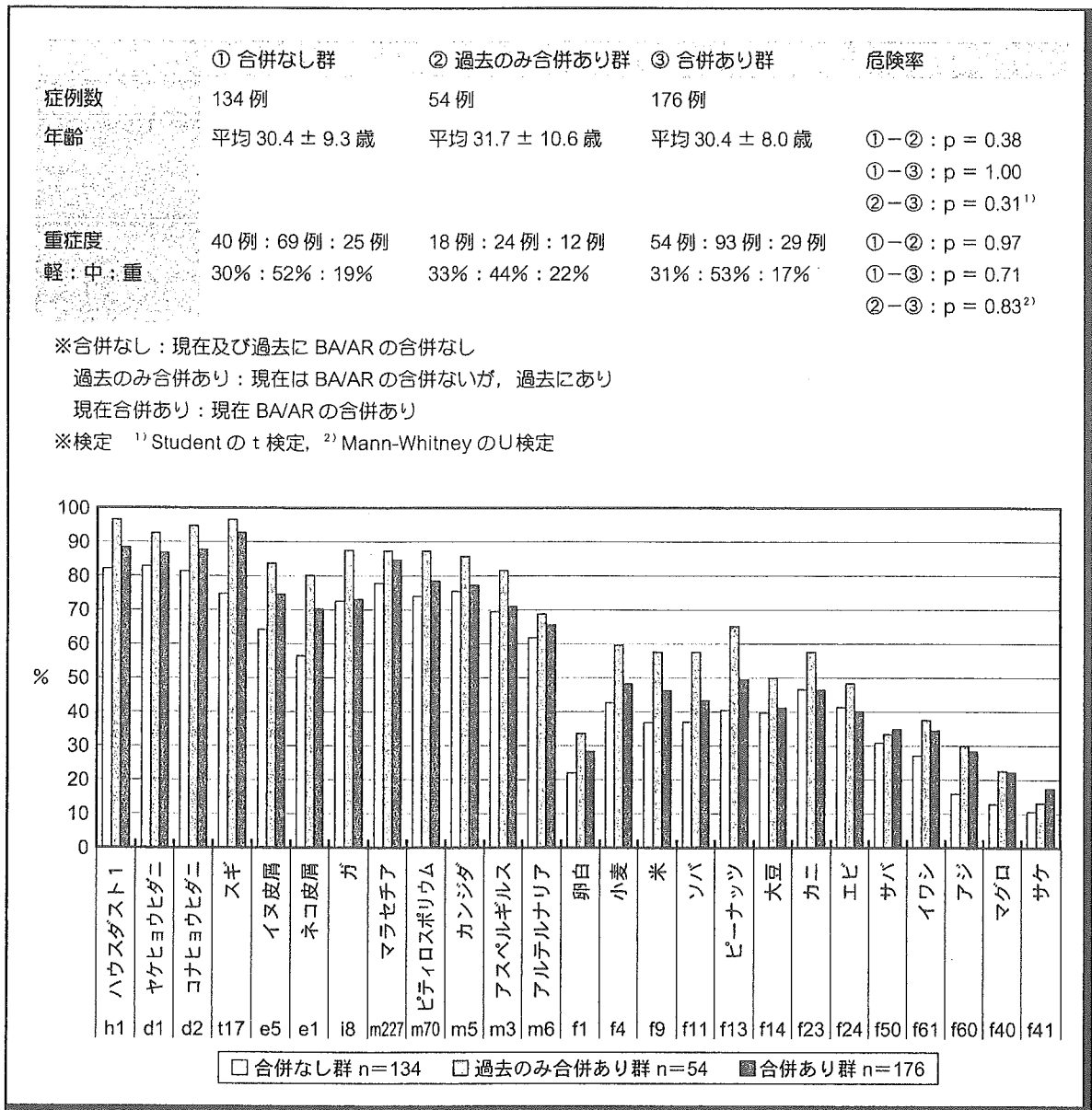


図3 気道アレルギー合併による特異 IgE 抗体陽性率

気道アレルギーの合併により各特異 IgE 抗体陽性率は上昇した。

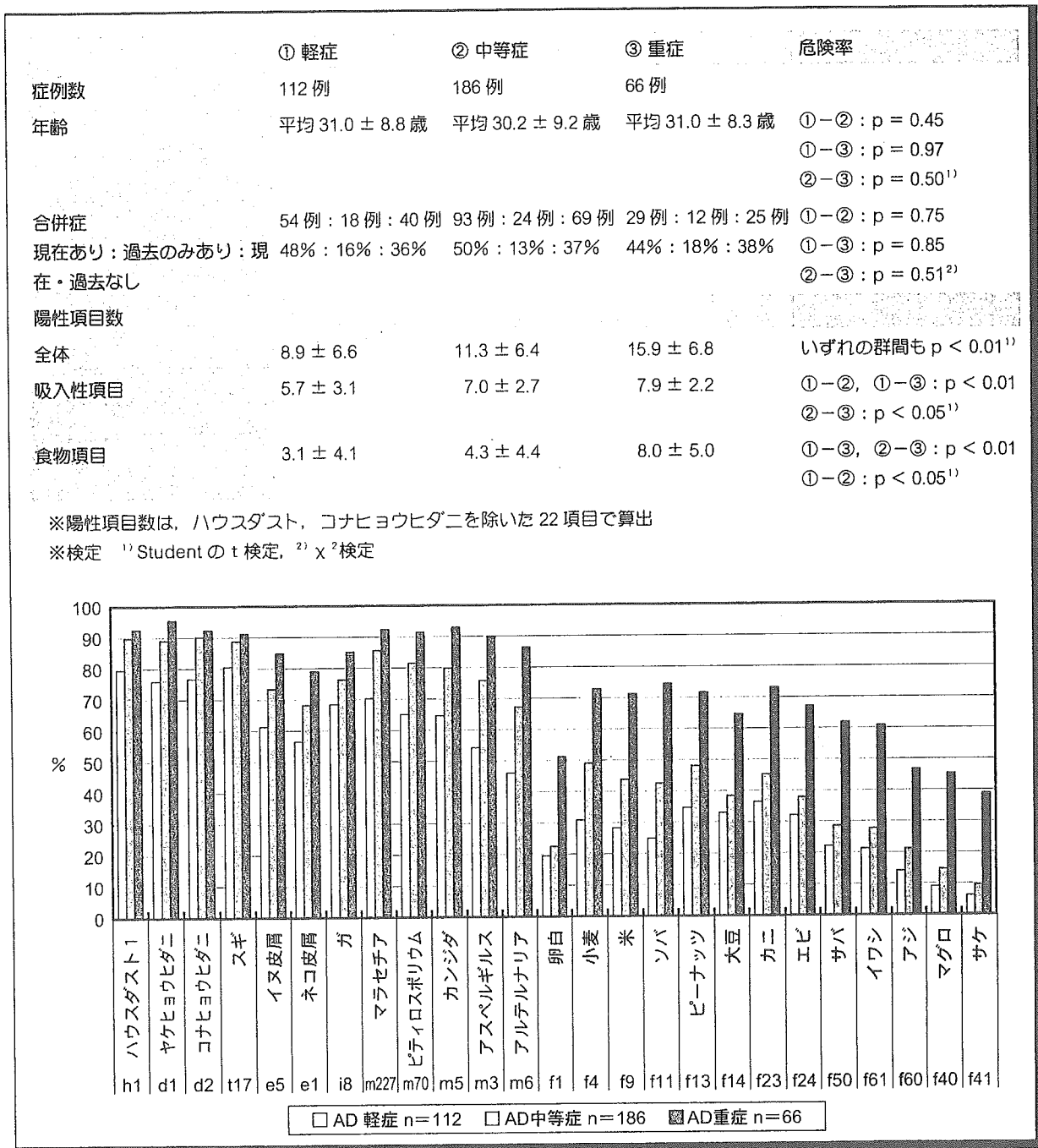


図4 重症度による特異 IgE 抗体陽性率
 AD の重症度によらない各特異 IgE 抗体陽性率は上昇した。

る例が少ない傾向がみられた。スギ，イヌ皮屑，ガおよび魚類以外の食物アレルゲンでは，各群間で特異 IgE 抗体陽性率に差を認めなかったが，

ヒョウヒダニ，ハウスダスト，ネコおよび真菌類では年齢によっても陽性率が低下した(図5)。

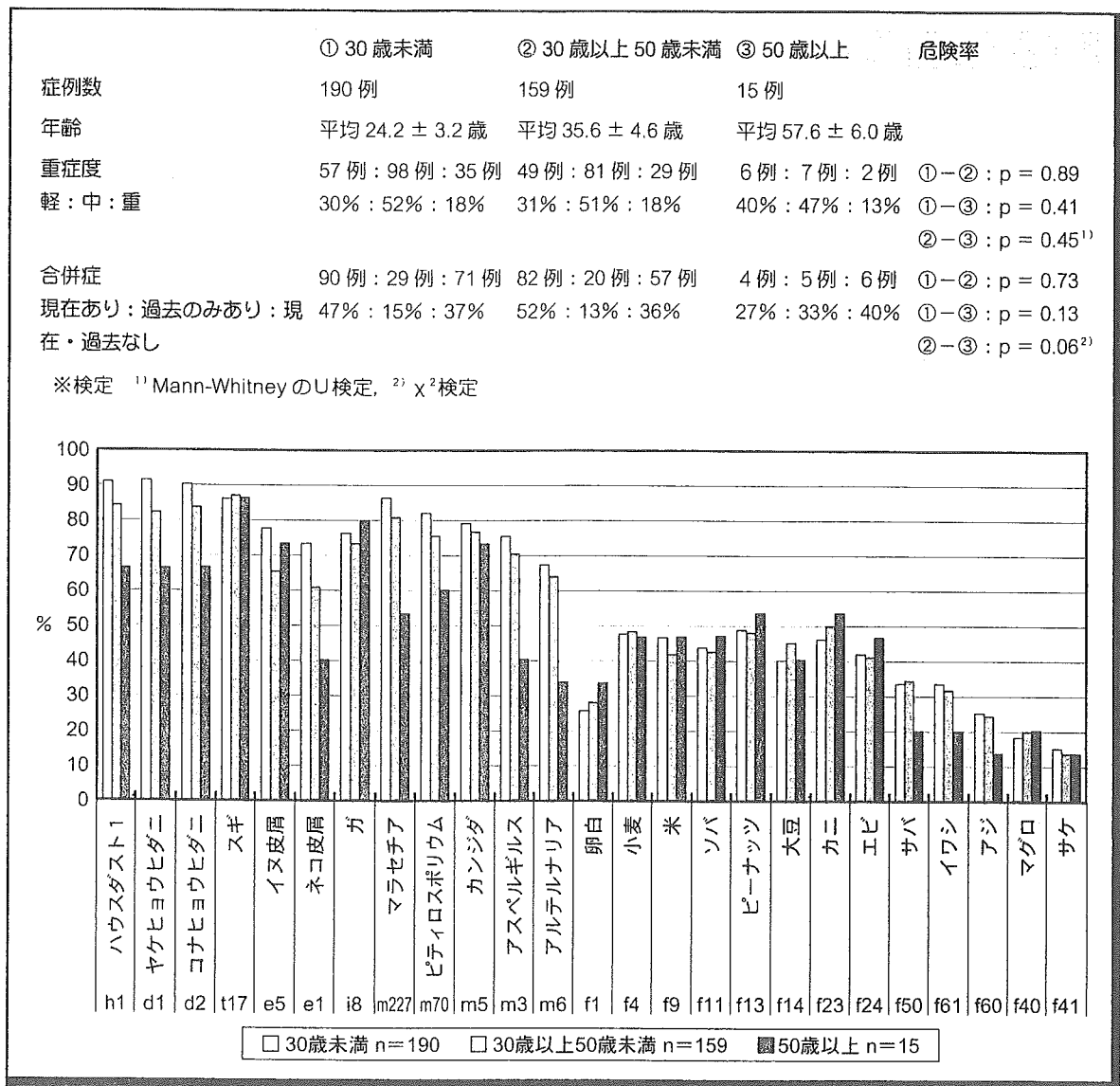


図5 年齢による特異 IgE 抗体陽性率

スギ, イヌ皮屑, ガを除く吸入性アレルゲンおよび寄生菌アレルゲンにおいて, 年齢の増加にともない特異 IgE 抗体陽性率は減少した。

Ⅲ. 考察

16歳以上70歳未満のAD患者364例を対象として25種類のアレルゲンに対する特異IgE抗体を測定して, 気道アレルギー合併の有無, 重症度および年齢による特異IgE抗体陽性率を検討した。

全体では, 吸入性アレルゲンの特異IgE抗体陽性率が高く, ヒョウヒダニ, スギに次いで寄生菌, ガ, ペット類の順であった。ヒョウヒダニ, スギ, 寄生菌, ペットは既報と同様に高率に特異IgE抗体が検出され, ADにおける重要な感作アレルゲンであることが再確認された^{6)~8)}。食物アレルゲンでは, 穀物, 豆類, 甲殻類の特異IgE抗体陽性

率が高く、小児 AD で高率に検出される卵白、魚類の陽性率はそれほど高くなかった。今回、ガの陽性率が寄生菌に次いで高かった (75%)。AD におけるガ関連の報告はないが、BA および AR ではガ感作例が多く、アレルゲン負荷により症状が誘発されることも確認されている。また、ガ感作例は環境中にガの抗原量が増加する秋に症状が強くなることが報告されており、ガは気道アレルギー疾患において重要なアレルゲンと考えられている^{9)~11)}。したがって、今後 AD においてもガのアレルゲンとしての関与について検討する必要があると考えられた。寄生菌では、マラセチア(属)、ピティロスポリウム、カンジダの順で陽性率が高かった。近年 *Malassezia* 属は 7 菌種に分類され、各菌種間で IgE 抗体との反応性が若干異なることが報告されている^{4), 12)}。抗ピティロスポリウム IgE 抗体検出のために用いられている菌種は *M. sympodialis* で、ユニキャップ特異 IgE キットのマラセチア(属)抗原には、この菌に *M. globosa* および *M. restricta* を加えた 3 菌種が用いられている。日本の AD 患者からはこれら 3 菌種が高頻度かつ複数菌種検出されるため^{13)~15)}、*Malassezia* 属に対する特異 IgE 抗体測定において、マラセチア(属)は現行のピティロスポリウムよりも有用と考えられた。

AD 患者の約半数は気道アレルギーを現在合併しており、その 90% が AR であった。一方、過去合併群の 56% は BA 合併で、合併群の内訳とは異なった。特異 IgE 抗体陽性率を比較した結果、過去合併群がほとんどのアレルゲンで他の 2 群と比較して陽性率が高かった。過去に BA を有していた例、すなわち小児喘息の既往があるものではアトピー素因が強いために特異 IgE 抗体の陽性率が高いと考えられた¹⁶⁾。しかし、過去および現在ともに気道アレルギーの既往がない例でも高率に多種のアレルゲン特異 IgE 抗体が検出された。ま

た、AD の重症度にともなって検討したすべてのアレルゲンで特異 IgE 抗体陽性率が上昇した。各重症度群間に気道アレルギー合併例数に差を認めなかったため、AD の重症化とアレルゲン感作には関連があると考えられる。とくに穀類、豆類および甲殻類の感作が重症例で 60% 以上に認められた。多くの報告で AD の重症度にともなって感作アレルゲン数は増加することが報告されている^{7), 8), 17), 18)}。

最後に年齢と陽性アレルゲン数を検討した。50 歳以上の例は 15 例と少なかったが、スギ、イヌ、ガ、食物を除くアレルゲンで年齢にともなって陽性率が減少した。BA、AR でもほとんどのアレルゲンで年齢にともない特異 IgE 抗体陽性率が減少することが報告されている^{11), 19)}。

以上の結果、成人の AD 患者において、気道アレルギー合併の有無、重症度、年齢に関係なく、ヒョウヒダニ、スギ、ペット、ガなどの吸入性アレルゲンおよび寄生菌に対する特異 IgE 抗体が高率に検出された。これらに感作された AD の中には当該アレルゲンの曝露により症状が悪化し、またこれらアレルゲンの除去・回避により症状が軽快する例が存在することが報告され^{20)~22)}、特異 IgE 抗体の測定により感作を知ることが臨床上有用となる。一方、食物により誘発される症状の多くは即時型反応であり、湿疹の発症・悪化との直接の関連は明確ではないが、食物アレルギーを合併する AD 例が認められ、中には重篤な即時反応を呈するものも存在する^{21), 23)}。このため、食物アレルゲンの感作を知ること重要である。感作アレルゲンを把握して AD の重症度との関連、合併するアレルギー疾患との関連を検討することは臨床上有用となると考えられるため、今回の特異 IgE 抗体陽性率の結果を日常診療の参考にしたいと思う。

- 1) 古江増隆, 古川福実, 秀 道広ほか: 日本皮膚科学会アトピー性皮膚炎治療ガイドライン 2004 改訂版. 日皮会誌 **114**: 135-142, 2004
- 2) 大砂博之, 山本美穂, 池澤善郎: 当科による OAS の検討. 日本ラテックス研究会誌 **4**: 96-99, 2000
- 3) Ahlstedt S: Understanding the usefulness of specific IgE blood tests in allergy. Clin Exp Allergy **32**: 11-16, 2002
- 4) 綾部麻香, 那須野裕子, 大野明美ほか: ユニキャップ 250 を用いたアレルギー検査試薬の検討. JJCLA **29** (抄録): 432, 2004
- 5) Zargari A, Midgley G, Back O et al: IgE-reactivity to seven *Malassezia* species. Allergy **58**: 306-311, 2003
- 6) 奥平博一, 伊藤幸治, 宮本昭正ほか: 新しい特異 IgE 抗体検出法 (CAP System) の評価とその有用性に関する研究. アレルギー **40**: 544-554, 1991
- 7) 前田啓介, 吉田彦太郎: アトピー性皮膚炎における CAP システム (Pharmacia 社製) の臨床的有用性の検討. 皮膚 **33**: 9-14, 1990
- 8) 池澤善郎, 小松 平, 管 千束ほか: アトピー性皮膚炎患者における新規 CAP-RAST アレルゲンの有用性について. アレルギーの臨床 **14**: 224-229, 1994
- 9) Kino T, Oshima S: Allergy to insects in Japan. I The reagenic sensitivity to moth and butterfly in patients with bronchial asthma. J Allergy Clin Immunol **61**: 10-16, 1978
- 10) 宗田 良, 岡田千春, 高橋 清ほか: アレルギー疾患患者における CAP-RAST による日本特有アレルゲンの検討. アレルギーの臨床 **14**: 69-74, 1994
- 11) 奥田 稔, 宇佐神篤, 伊藤博隆ほか: アレルギー性鼻炎における昆虫アレルギーの全国調査. 日耳鼻 **105**: 1181-1188, 2002
- 12) Gueho E, Midgley G, Guillot J: The genus *Malassezia* with description of four new species. Antonie van Leeuwenhoek **69**: 337-355, 1996
- 13) Nakabayashi A, Sei Y, Guillot J: Identification of *Malassezia* species isolated from patients with seborrheic dermatitis, atopic dermatitis, pityriasis versicolor and normal subjects. Med Mycol **38**: 337-341, 2000
- 14) Sugita T, Suto H, Unno T et al: Molecular analysis of *Malassezia* microflora on the skin of atopic dermatitis and healthy subjects. J Clin Microbiol **39**: 3486-3490, 2001
- 15) 杉田 隆, 西川朱美: DNA 塩基配列解析による病原真菌の分類・同定. Jpn J Med Mycol **45**: 55-58, 2004
- 16) 伊藤節子: 食物アレルギーの発症機序からみた治療についてのオーバービュー. 小児ア会誌 **18**: 46-52, 2004
- 17) Gustafsson D, Sjöberg O, Foucard T: Development of allergies and asthma in infants and young children with atopic dermatitis—a prospective follow-up to 7 years of age. Allergy **55**: 240-245, 2000
- 18) Caffarelli C, Cavagni G, Giordano S et al: Relationship between oral challenges with previously uningested egg and egg-specific IgE antibodies and skin prick tests in infants with food allergy. J Allergy Clin Immunol **95**: 1215-1220, 1995
- 19) 秋山一男, 前田裕二, 田部一秋ほか: アレルギー反応から見た高齢者気管支喘息の特徴. アレルギー **43**: 9-15, 1994
- 20) 横関博雄: 成人型アトピー性皮膚炎の発症・増悪危険因子としての環境因子. アレルギー・免疫 **12**: 24-30, 2005
- 21) 遠藤 薫, 吹角隆之, 足立 準ほか: アトピー性皮膚炎におけるダニ除去の効果の判定 (二重盲検試験). アレルギー **46**: 1013-1024, 1997
- 22) 前島秀樹, 徳永千春, 金子 聡ほか: 抗真菌剤 (Terbinafine Hydrochloride) の成人型アトピー性皮膚炎の顔面病変に対する有用性の検討. アレルギー **53**: 515-521, 2004
- 23) 伊藤浩明, 森下雅史, 伊藤朱美ほか: 小児アトピー性皮膚炎に合併する即時型食物アレルギーに関する検討. アレルギー **53**: 24-33, 2004

小児アトピー性皮膚炎患者保護者アンケート調査*

瀧川 雅浩*¹・川島 眞*²・古江 増隆*³・飯塚 一*⁴
 伊藤 雅章*⁵・中川 秀己*⁶・塩原 哲夫*⁷・島田 眞路*⁸
 竹原 和彦*⁹・宮地 良樹*¹⁰・片山 一朗*¹¹・古川 福実*¹²
 岩月 啓氏*¹³・橋本 公二*¹⁴

要約 皮膚科ないし小児科医療施設を受診した小児アトピー性皮膚炎患者の保護者にアンケート調査を行い、926名から回答を得た。抗ヒスタミン薬は全体の42.2%が服用していた。ステロイド外用薬は84.7%、非ステロイド外用薬は55.8%、保湿薬は81.2%の小児患者が使用しており、非ステロイド外用薬の使用割合は皮膚科より小児科が有意に高かった。98.9%の小児患者が自覚症状としてかゆみを訴えており、布団に入った時やお風呂上がりなどの体が温まったときにかゆみを感じる患者が多かった。食事指導は小児科受診患者のほうが受けている割合が高かった。アトピー性皮膚炎で困っていることとして「かゆみがあって集中できない」が一番多かったが、子どもの年齢によって悩む内容が異なっており、子どもの年齢が上がるほど「からかわれた」、「恥ずかしい」を挙げる割合が高かった。

キーワード アトピー性皮膚炎, 保護者アンケート, QOL

瀧川雅浩, 他: 臨皮 59: 323-329, 2005

はじめに

AD Forum は1999年の設立以来、アトピー性皮膚炎患者や皮膚科医を対象としたアンケート調査¹⁻³⁾ および世界7か国のアトピー性皮膚炎スペシャリストへのインタビュー調査⁴⁾ を実施し、アトピー性皮膚炎治療の質の向上を目指してきた。今回は、本研究会参加14大学の関連する皮膚科および小児科医療施設に調査協力を依頼し、小児アトピー性皮膚炎患者の保護者を対象にアンケート調査を行い、小児患者のQOL向上のためにどのような活動をすべきか、また小児科を受診して

いる患者のQOL向上に皮膚科医はどのように関与すべきか、の検討の材料とした。

対象と方法

調査対象は、Forum参加14大学の関連する皮膚科および小児科医療施設を受診した小児アトピー性皮膚炎患者の保護者で、2003年8月に実施した。アンケートの質問内容は、1) 本人および家族の状況、2) 飲み薬、3) 塗り薬、4) 症状、5) 食事、6) アトピー性皮膚炎で困っていることの6項目とした。皮膚科受診患者473名、小児科

* A Questionnaire for the parents of children with atopic dermatitis

*¹ Masahiro TAKIGAWA: 浜松医科大学皮膚科学教室, *² Makoto KAWASHIMA: 東京女子医科大学皮膚科学教室, *³ Masataka FURUE: 九州大学大学院医学研究院皮膚科学, *⁴ Hajime IIZUKA: 旭川医科大学皮膚科学教室, *⁵ Masaaki ITO: 新潟大学大学院医歯学総合研究科皮膚科学分野, *⁶ Hidemi NAKAGAWA: 東京慈恵会医科大学皮膚科学講座, *⁷ Tetsuo SHIOHARA: 杏林大学医学部皮膚科学教室, *⁸ Shinji SHIMADA: 山梨大学医学部皮膚科, *⁹ Kazuhiko TAKEHARA: 金沢大学大学院医学系研究科皮膚科学, *¹⁰ Yoshiki MIYACHI: 京都大学大学院医学研究科皮膚科学, *¹¹ Ichiro KATAYAMA: 大阪大学大学院医学系研究科皮膚科学, *¹² Fukumi FURUKAWA: 和歌山県立医科大学皮膚科学, *¹³ Keiji IWATSUKI: 岡山大学大学院医歯学総合研究科皮膚・粘膜・結合織学, *¹⁴ Koji HASHIMOTO: 愛媛大学医学部皮膚科学教室
 (連絡先) 瀧川 雅浩: 浜松医科大学皮膚科学教室 (☎ 431-3192 静岡県浜松市半田町 3600)

全体 (926名)

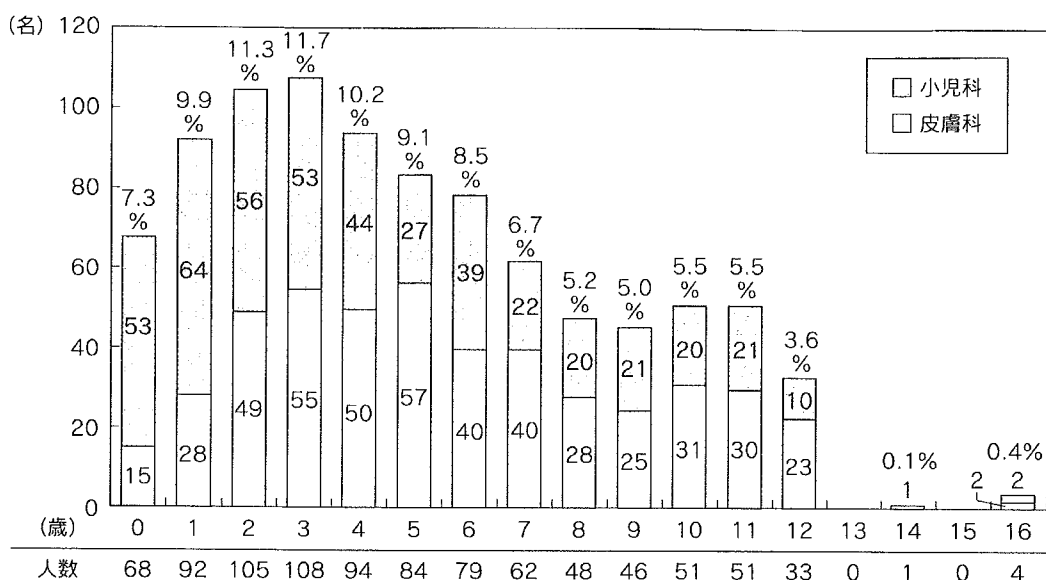


図1 対象患者の年齢

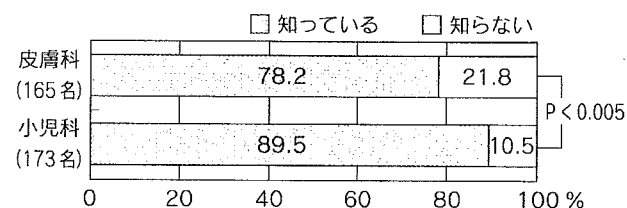
受診患者 453 名の計 926 名の保護者から回答を得、全体および皮膚科と小児科別に回答を集計した。皮膚科、小児科別回答の統計解析は χ^2 検定により行い、 $p < 0.05$ を統計学的に有意差ありと判定した。

結果

1. 本人および家族の状況

今回のアンケート調査では、小児アトピー性皮膚炎患者の保護者 926 名の回答を得、そのうち 473 名の患者が皮膚科、453 名が小児科に通院していた。対象になった子どもの年齢は、2 歳以下では小児科の患者が多く、年齢が上がるに従って皮膚科の患者が多かった(図 1)。アトピー性皮膚炎に気づいた年齢は、全体では 0 歳 550 名 (59.4%)、1 歳 165 名 (17.8%)、2 歳 89 名 (9.6%)、3 歳 65 名 (7.0%)、4 歳 25 名 (2.7%)、5 歳 15 名 (1.6%)、6 歳以上 17 名 (1.8%) であった。受診科別では、0 歳で気づいた割合が皮膚科 49.5%、小児科 69.8% であった。また受診中のお子さん以外に家族にアトピー性皮膚炎の人がいるかについては、918 名中いるが 425 名 (46.3%) で、皮膚科では 470 名中 215 名 (45.7%)、小児科では 448 名中 210 名 (46.9%) であった。

A. 抗ヒスタミン薬の名前を知っているか



B. 医師から薬の説明があったか

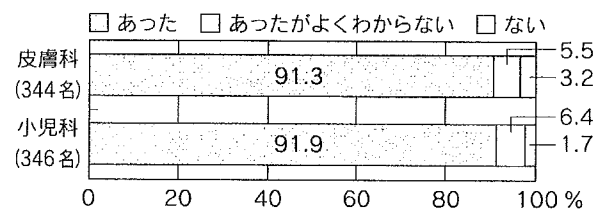
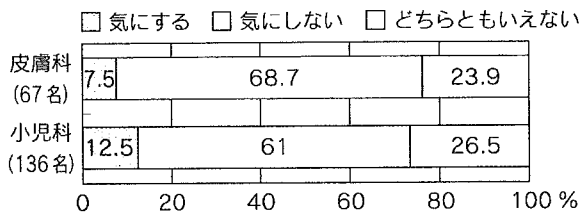


図2 内服薬について(受診科別)

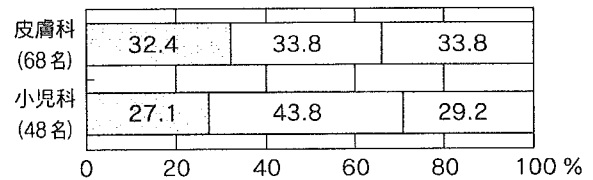
2. 飲み薬

抗ヒスタミン薬の内服は、893 名中 377 名 (42.2%) が服用しており、皮膚科では 451 名中 185 名 (41.0%)、小児科では、442 名中 192 名 (43.4%) であった。さらに服用していると答えた保護者に抗ヒスタミン薬の名称を知っているか尋ねたところ、337 名中 283 名 (84.0%) が知っていると回答し、皮膚科では 165 名中 129 名 (78.2%)、小児科では 172 名中 154 名 (89.5%) と有意差が認められた ($p < 0.005$, 図 2 A)。薬について医師から説明があったかについては、690 名中あった

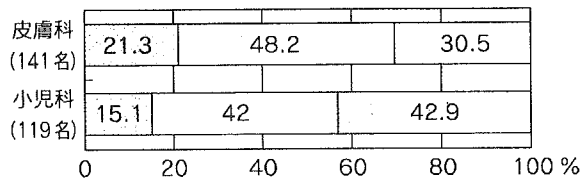
3歳未満



7歳以上10歳未満



3歳以上7歳未満



10歳以上

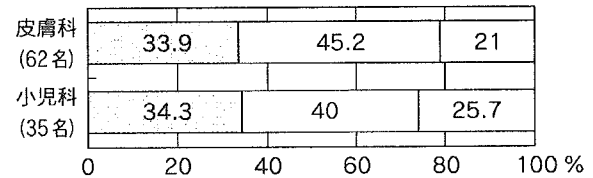
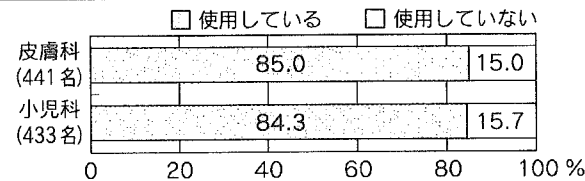
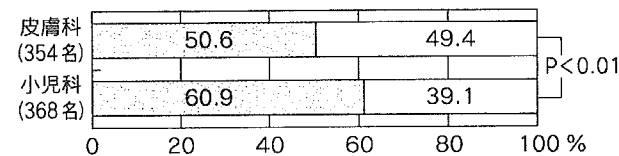


図3 眠気が気になるか(年齢別)

A. ステロイド外用薬



B. 非ステロイド外用薬



C. 保湿剤

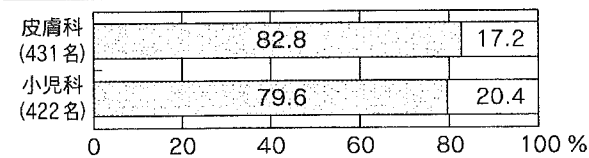


図4 塗り薬の使用割合(受診科別)

632名(91.6%)、あったがよくわからない41名(5.9%)、説明がない17名(2.5%)であった。受診科別回答は図2Bに示した。薬を飲んで眠くなるかに関しては、727名中、眠くならない494名(68.0%)、時々眠くなるが202名(27.8%)、よく眠くなる31名(4.3%)で、この傾向は皮膚科、小児科別でも同様であった。子どもの眠気が気になるかについては、676名中気にしない333名(49.3%)、どちらともいえない205名(30.3%)、気にする138名(20.4%)であった。これを年齢別

にみると、子どもの年齢が上がるにつれて保護者が眠気を気にするようになるという傾向が見られた(図3)。薬の服用回数は何回が良いかについては、727名中、1日2回426名(58.6%)、1日1回257名(35.4%)、1日3回33名(4.5%)、その他11名(1.5%)であり、皮膚科、小児科別でも同様であった。

3. 塗り薬

ステロイド外用薬は874名中740名(84.7%)の患者が使用しており、皮膚科では441名中375名(85.0%)、小児科では433名中365名(84.3%)であった(図4A)。使用している理由(740名の複数回答)は、医師の指示611名(82.6%)、ステロイド外用薬は効果がある323名(43.6%)、何となく6名(0.8%)、その他5名(0.7%)であった。またステロイド外用薬を使用しない理由(121名の複数回答)は、それほどひどくない49名(40.5%)、処方がない47名(38.8%)、怖いと聞いたから16名(13.2%)、その他9名(7.4%)であった。

非ステロイド抗炎症薬の外用薬は、722名中403名(55.8%)が使用しており、皮膚科では354名中179名(50.6%)、小児科では368名中224名(60.9%)で、小児科受診患者のほうが非ステロイド外用薬を使用している割合が有意に高かった($p < 0.01$, 図4B)。

保湿薬は、853名中693名(81.2%)が使用しており、皮膚科では431名中357名(82.8%)、小児

全体 (870名) : 複数回答

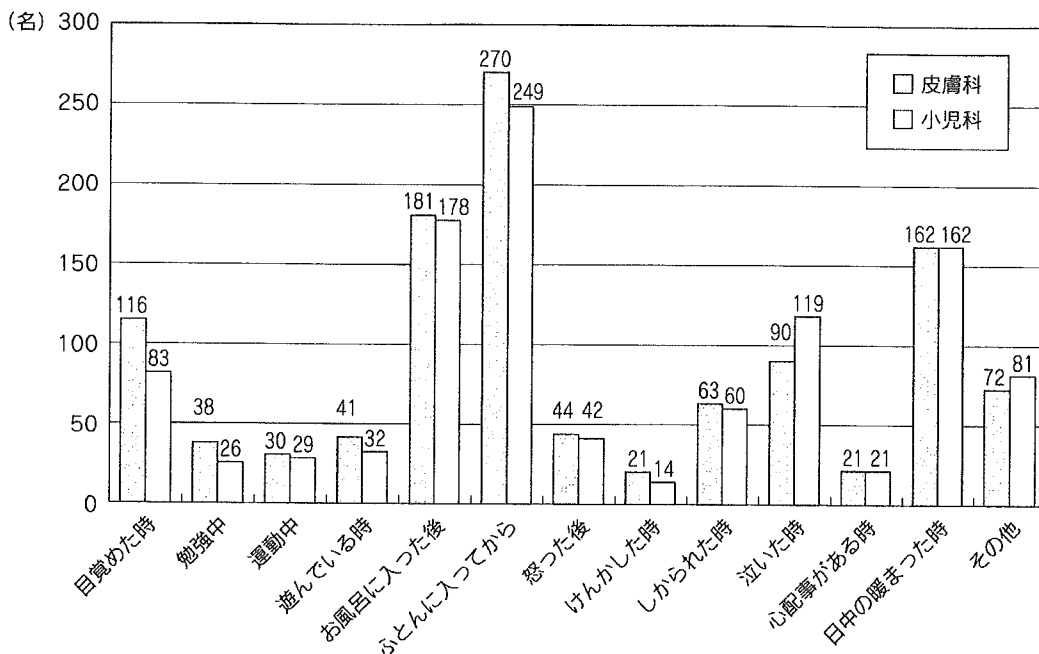
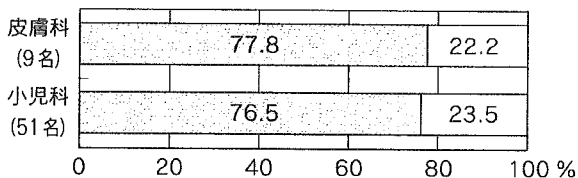
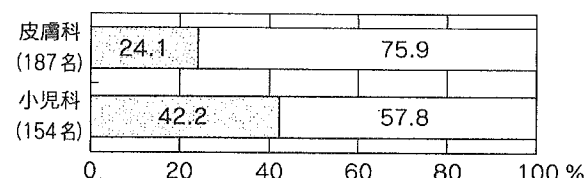


図5 どんな時にかゆみを感じるか

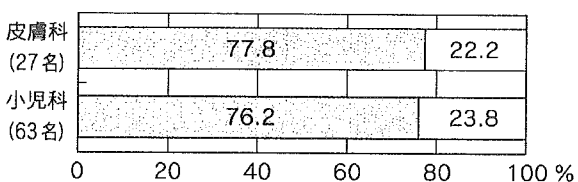
0歳 □ある □ない



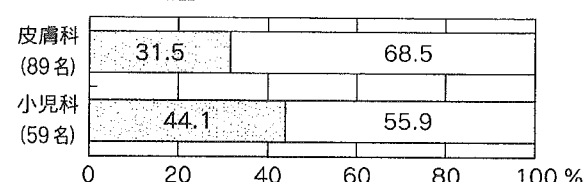
3歳以上7歳未満



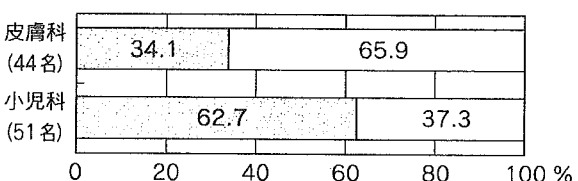
1歳



7歳以上10歳未満



2歳



10歳以上

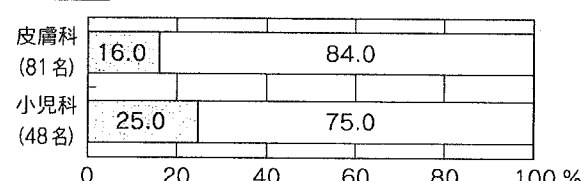


図6 食べないほうがよいと言われているものがあるか(年齢別)

科では422名中336名(79.6%)が使用していた(図4C)。病院で処方される以外の薬を使っているかについては、843名中757名(89.8%)が使用していないと回答し、皮膚科では430名中388名(90.2%)、小児科では413名中369名(89.3%)で

あり、有意差はなかった。

4. 症状

皮膚にどのような自覚症状があるかについて(889名の複数回答)は、かゆい879名、痛い96名、熱い31名、その他46名で、98.9%の患者に

表 悪化する食べ物と食べないほうがよいと言われている食べ物

アレルギーとされる食品

食品		悪化する食べ物(回答数 312)				食べないほうがよいと言われている食べ物(回答数 323)			
分類	回答例	皮膚科		小児科		皮膚科		小児科	
		回答数	割合(%)	回答数	割合(%)	回答数	割合(%)	回答数	割合(%)
卵, 卵製品	卵(生卵含む), 卵製品一般	62	47.3	111	61.3	86	69.9	176	88.0
牛乳, 乳製品	牛乳, チーズ, ヨーグルトなど	21	16.0	48	26.5	30	24.4	49	24.5
魚, 刺身	青魚, マグロ, その他魚	17	13.0	9	5.0	8	6.5	6	3.0
エビ, カニ		8	6.1	9	5.0	7	5.7	9	4.5
大豆, 大豆製品		6	4.6	10	5.5	6	4.9	10	5.0
小麦, 小麦製品	パン, 麺, 小麦粉など	4	3.1	15	8.3	11	8.9	24	12.0
そば		4	3.1	2	1.1	8	6.5	7	3.5
上記以外									
魚 卵	イクラ, タラコ, その他魚卵	5	3.8	4	2.2	1	0.8	1	0.5
果 物	バナナ, キウイ, 梨など	6	4.6	7	3.9	4	3.3	1	0.5
チョコレート, カカオ		10	7.6	9	5.0	5	4.1	5	2.5
その他甘い食べ物	甘い果子, ジュース, 砂糖など	12	9.2	13	7.2	4	3.3	1	0.5
油 物	スナック菓子, 揚げ物など	14	10.7	13	7.2	3	2.4	5	2.5
インスタントフード		3	2.3	2	1.1	0	0.0	0	0.0

全体 (473名) : 複数回答

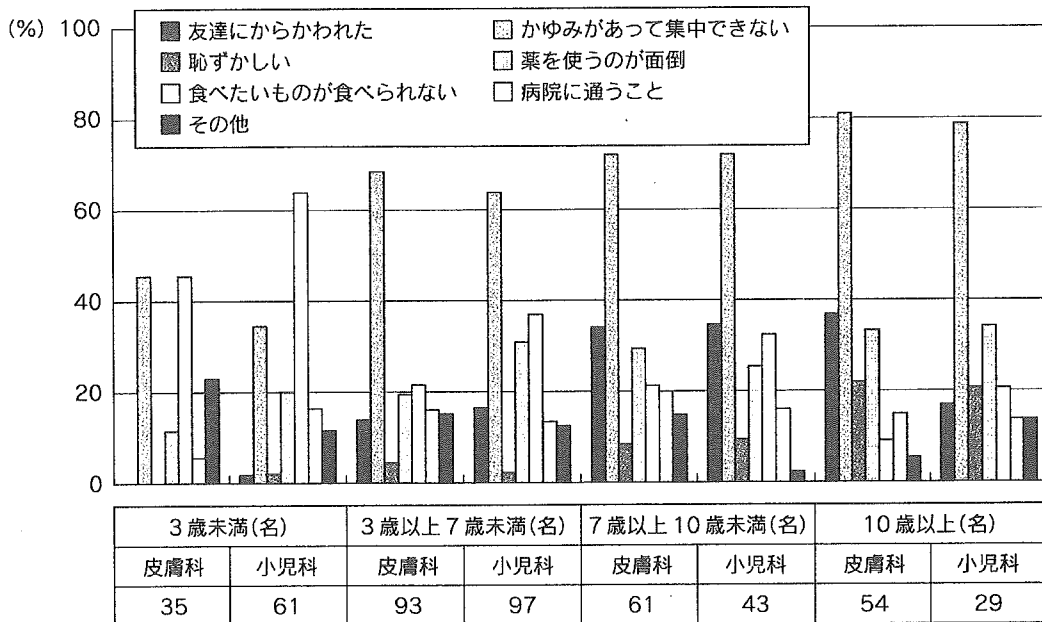


図7 アトピー性皮膚炎で困っていること(年齢別)

かゆいという自覚症状があった。どんな時に一番かゆみを感じるかについて(870名の複数回答)は、ふとんに入ってから、お風呂に入った後、日中の暖まった時の順で回答が多かった(図5)。かゆい時にお子さんはどうしているかについて(879

名の複数回答)は、掻く790名、薬を塗る260名、こする168名、たたく114名、冷やす67名、がまんする39名、その他12名であった。また子どもがかゆがる時、保護者がどうするかについて(879名の複数回答)は、薬を塗る639名、手を押

さえてやめさせる 260 名, 冷やす 228 名, たたく 186 名, こする 181 名, がまんさせる 111 名, 掻く 104 名, その他 103 名であった。

5. 食事

食べないほうがよいといわれているものがあるかについては, 863 名中 351 名(40.7%)が「ある」と回答し, 皮膚科では 437 名中 129 名(29.5%), 小児科では 426 名中 222 名(52.1%)と有意差が認められた($p < 0.001$)。年齢別回答は図 6 に示した。食事の指導は, 794 名中 438 名(55.2%)が受けており, 受診科別では皮膚科が 399 名中 171 名(42.9%), 小児科が 395 名中 267 名(67.6%)で, 小児科受診患者のほうが食事指導を受けた割合が高かった($p < 0.001$)。食事の指導を誰から受けたかについては, 指導を受けた 438 名中 400 名(91.3%)が医師から指導を受けていた。食べ物によって悪化すると思うかについては, 何か食べると悪くなると思うが 866 名中 479 名(55.3%), 皮膚科で 439 名中 204 名(46.5%), 小児科で 427 名中 275 名(64.4%)であり, 小児科が有意に高かった($p < 0.001$)。実際に悪化するかについては, 悪化するが 832 名中 324 名(38.9%)であり, 皮膚科で 424 名中 134 名(31.6%), 小児科で 408 名中 190 名(46.6%)と, 小児科が有意に高かった($p < 0.001$)。また医師から食べないほうがよいと言われている食物と, 食べると悪化すると保護者が実感する食物についての回答を表にまとめた。

6. アトピー性皮膚炎で困っていること

アトピー性皮膚炎であることで, お子さんが嫌な思いをしたことがあるかについては, 875 名中 506 名(57.8%)があると回答し, 皮膚科では 447 名中 257 名(57.5%), 小児科では 428 名中 249 名(58.2%)であった。嫌な思いをしたことがある場合, 具体的にどのようなことかについて(473 名の複数回答)は, かゆみがあって集中できない 305 名(64.5%), 食べたいものが食べられない 149 名(31.5%), 薬を使うのが面倒 121 名(25.6%), 友達にからかわれた 91 名(19.2%), 病院に通うこと 71 名(15.0%), 恥ずかしい 34 名(7.2%), その他 58 名(12.3%)であった。年齢別回答は図 7 に示した。

考 按

アンケート調査に協力いただいた皮膚科医および小児科医では, 診ている患者の年齢が若干異なり, 小児科では 3 歳未満, 皮膚科では 3 歳以上の患者が多かった。乳幼児のアトピー性皮膚炎では早期に小児科を受診することが多いが, これは乳児検診などの機会を利用して小児科を受診するため, あるいは乳幼児をもつ親がまず小児科を受診することが多いためであろう。

抗ヒスタミン薬は約 4 割以上の小児アトピー性皮膚炎患者が服用していた。保護者が抗ヒスタミン薬の名称を知っているかについては, 小児科受診患者の保護者が有意に高く「知っている」と回答した。このことから皮膚科医の説明不足あるいは, 皮膚科医が外用重視であるために内服薬の説明がおろそかになっているのではと考えたが, 「薬について医師から説明があったか」では, 皮膚科でも小児科でも 9 割以上が説明を受けていた。処方内容も, 皮膚科と小児科で大きな差はないので, 薬剤名認知の差は説明を受ける保護者の受け取り方の違いや, 小児科受診患者の年齢が低いことに起因するのかもしれない。

皮膚科でも小児科でも, 小児患者の約 8 割がステロイド外用薬を使用しており, これは治療ガイドラインが普及したため, さらに皮膚科医, 小児科医の指導が徐々に浸透してステロイド外用薬の適切な使用に結びついているためであろう。ステロイド外用薬を使用しない理由は, 「処方がない」「それほどひどくない」という回答が多かったが, 「怖いと聞いたから」は予想外に少なく, ステロイド恐怖症も以前より減ってきたのではないかと思われる。非ステロイド外用薬(NSAIDs)は, 全体の約半数以上が使用しており, 小児科での使用が皮膚科に比べて有意に高かった。ただしステロイド以外の外用薬をすべて非ステロイド外用薬と解釈している保護者がいるとの指摘もあり, NSAIDs に対する解釈の違いで現れた差かもしれない。アトピー性皮膚炎患者は自然免疫が低下しており, それをさらに低下させる可能性がある NSAIDs はアトピー性皮膚炎を悪化させることもある⁹⁾。保湿薬は全体の 8 割以上が使用してお

り、スキンケアにおける保湿の重要性に関する啓発活動が功を奏していると考えられる。

小児患者のほとんどが自覚症状として「かゆみ」を挙げており、かゆみを感じるのは、「入浴後」、「ふとんに入ってから」のように体が温まる、あるいは皮膚温が上がるなどの環境におかれた時が多いようである。昨年行った世界のスペシャリストへのインタビュー調査で、ヨーロッパの医師が冷蔵庫で冷やした毛布を小児患者にかけるとよいと指導している、という話があり、そのような工夫も必要であろう。また「勉強中」、「怒った後」、「しかられた時」、「泣いた時」などにかゆくなるという回答があり、それらに関しては搔破行為につながるような精神面での問題が現れているのかもしれない。またアトピー性皮膚炎では嗜癢的搔破行動⁶⁾が存在することは知られているが、「癬で搔いている」と決めつけて無理に搔くことをやめさせるのではなく、むしろ患者や保護者に搔破行動を気づかせることが大切である。

食物に関しては、「食べないほうがよいと言われているものがある」と回答した割合が皮膚科より小児科のほうが高かった。さらに食事指導を受けている割合および「何か食べると悪化する」と保護者が思っている割合も小児科が高かった。食事指導は全体の9割以上が医師から受けており、本来ならこのような指導は医師とコメディカルが協力して取り組むべきものである。今後は栄養士、看護師の割合が増え、専門的なアドバイスによって適切な指導を行うことが望ましい。また医師が制限する食物と、保護者が悪化すると思う食物の間に乖離があることが明らかになった。これは患者の保護者は油っこいものや甘いもの、インスタント食品などの一般的に体に悪いと考えら

れている食物を「アトピー性皮膚炎にも悪い」と思っており、逆に医師はそれらが直にアトピー性皮膚炎に関係しているとは考えないために現れた差異だと思われる。

アトピー性皮膚炎のために困っていることとして、全体では「かゆみがあって集中できない」が一番多かったが、3歳未満では、「食べたい物が食べられない」が一番多く、小学校に通学するようになると、「友達にからかわれた」や「恥ずかしい」が増加していた。

今回得られた結果から、若干の差はあるものの、小児科と皮膚科ではアトピー性皮膚炎の治療において共通点が多いようである。またアンケートを実施した医療施設においては、皮膚科医も小児科医も非常に努力していることが窺えた。しかし、今回の調査に協力いただいた小児科医はどちらかという皮膚科医に非常に近いスタンスをもって考えられるので、実際にはまだ誤った考え方のもとに不十分な治療しか施されていない症例も多いはずである。またわが子がアトピー性皮膚炎ということで悩む保護者や、病気のためにからかわれたり、恥ずかしい思いをしている小児患者がいることも忘れてはならない。今後は小児科医、皮膚科医に直接アンケートをお願いし、お互いのコンセンサスが、現在どのようになっているかということを検討していきたい。

文 献

- 1) 川島 眞, 他: 臨皮 55: 113, 2001
- 2) 川島 眞, 他: 臨皮 56: 304, 2002
- 3) 瀧川雅浩, 他: 臨皮 57: 343, 2003
- 4) 瀧川雅浩, 他: 臨皮 58: 312, 2004
- 5) 塩原哲夫: アレルギー・免疫 7: 1052, 2000
- 6) 小林美咲: 日皮学誌 110: 275, 2000
- 7) 川島 眞, 他: 臨皮 54(5増): 103, 2000

倫理面への配慮

本研究の過程で取り扱った個人情報については、漏洩することのないように主任研究者が責任を持って保護致します。