

200500749A

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 17 年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 河野 陽一

平成 18(2006)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

(資料) アトピー性皮膚炎の診断のための質問票  
(資料) アトピー性皮膚炎治療ガイドライン 2005

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 . . . . . 29
2. 乳幼児 AD 調査における改良調査票の有用性および AD 評価チャートの作成に関する研究  
放射線影響研究所疫学部副部長 笠置 文善 . . . . . 32
3. 乳幼児アトピー性皮膚炎発症・悪化関連因子の解析  
千葉大学大学院医学研究院小児病態学講師 下条 直樹 . . . . . 35
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 . . . . . 39
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 . . . . . 43
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 . . . . . 46
7. 幼少児のアトピー性皮膚炎(AD)におけるシャワー浴の効果と小学生のADの健診  
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 . . . . . 49
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 . . . . . 52

III.	研究成果の刊行に関する一覧表	55
IV.	研究成果の刊行物・別刷	57

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、以下の3点を課題とする。1)「診断のための質問票」によるアトピー性皮膚炎(AD)の有症率調査法の確立、2)乳児期からのコホート追跡調査を基にしたADの発症・悪化因子についての解明および防止対策の提示、3)ADの診療に携わる医師をひろく対象とした「AD治療ガイドライン」に本研究の成果を反映させ、本ガイドラインの改訂を行う。

1) ①最終年度である平成17年度には、従来から行ってきた小児・若年成人におけるADの有症率調査に加えて、医師の診察による成人集団の調査数を増やして成人2462名でのADの有症率を検討した。有症率は全体で6.9%であり、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、女性に高い傾向がみられた。重症度は全体で軽症が約8割を占めたが、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平成12年度～14年度厚生労働科学研究にて作成された「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6271名および小学生4611名を対象として調査した。その結果、医師の診断による有症率を質問票から推定するために必要となる質問票の感度と特異度を特定できた。これにより、「診断のための質問票」を用いた調査により全国の乳幼児・学童のAD有症率を明らかにすることが可能と考えられる。③ADの診断の確率を表す質問事項の評価チャートを作成した。このチャートは一般市民のADに対する不要な不安を減らし、また治療が必要な患者の病院受診の指標となることから、患者のQOL向上に有用と考えられる。

2) ①乳幼児を対象とする健診において行ったアンケート調査から、乳幼児ADの発症・悪化因子を解析した。両親のアレルギー既往歴は、小児AD、特に乳児AD発症の明らかな発症危険因子であった。両親のアレルギー疾患別では、ADの家族歴がもっとも乳幼児AD発症に関与していた。衛生仮説に関連する環境因子では、兄弟数、集団保育の有無、抗菌薬使用の有無と発症の解析結果は、欧米の報告と逆の結果かあるいは関連がなく、我が国で衛生仮説を支持するデータは得られなかった。また、母乳栄養はアレルギー疾患の発症予防に対する効果から欧米で強く推奨されているが、早期の母乳開始がAD発症の予防に有効である結果は得られなかった。②皮膚のバリア機能の検討では、4か月AD児で黄色ブドウ球菌の定着と水分保持能の低下が認められた。③動物実験モデルでも、皮膚組織の傷害により産生される尿酸クリスタルにより接触皮膚炎が誘導されることが明らかになった。④前述(②、③)のように皮膚への刺激因子がAD発症に重要な役割を担うと考えられることから、皮膚傷害の原因の一つである汗を除く目的で学童および幼児に学校でシャワー浴を施行したところ、ADの改善に有用であった。本調査研究の結果は、AD発症・悪化の予防・治療における生活環境整備に関する指針策定に有用と考えられる。3)「AD治療ガイドライン」の2002年版を改訂し、「AD治療ガイドライン2005」を作成した。

## 分担研究者

笠置文善（放射線影響研究所疫学部副部長）

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）

下条直樹（千葉大学大学院医学研究院小児病態学講師）

菅野雅元（広島大学大学院医歯薬学総合研究科免疫学教授）

佐伯秀久（東京大学医学部附属病院皮膚科講師）

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（独立行政法人福岡病院統轄診療部長）

## 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(AD)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. ADの有症率の調査法の確立

専門医の健診によらず、「ADの診断のための質問票」によるAD有症率調査法を確立する。これにより我が国での正確な有症率（発症率）を地域別および経時的に調査することが可能となる。この質問票は、また下記の生活環境整備の方法の評価にも有用である。

### 2. AD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

ADの発症および症状悪化に関与する因子を明らかにし、それらに基づく対策を提供する。

### 3. ADを診療する医師をひろく対象とするAD治療ガイドラインの改訂

上記の1および2で得られた情報を「AD治療ガイドライン」に反映させる。

## B. 方法

### 1. AD有症率の調査法の確立

1) 平成12～14年度厚生科学研究「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」では施行されていなかった成人ADの有症率調査を、昨年度に引き続いて対象数を増やし、医師の診察に基づいて行った（佐伯秀久、占部和敬）。

2) 平成12～14年度厚生科学研究「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」で作成された「診断のための質問票」を改良し、複数地区においてその感度、特異度を算出した。対象年齢は1歳6か月児、3歳児、小学1年生、小学6年生とした（河野陽一、下条直樹、小田嶋博、佐伯秀久、占部和敬、笠置文善）。

### 2. AD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) 4か月、1歳6か月、3歳時健診受診児の診察とアンケート調査から乳幼児ADの発症関連因子を解析した。（下条直樹、小田嶋博、池澤善郎、笠置文善）

2) 複数の地域の保健所において4か月、1歳6か月、3歳時健診受診児におけるADの経過の追跡調査を行った。（下条直樹、小田嶋博、池澤善郎）

3) 黄色ブドウ球菌のコロナイゼーションの程度、また黄色ブドウ球菌が産生するエンテロトキシンの有無、皮膚水分保持能・バリア機能とADの関連を4か月児健診受診児を対象として調査した。（下条直樹、池澤善郎）

4) 小学校および幼稚園・保育園においてシャワー浴をAD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した。（森川昭廣、占部和敬）

5) 皮膚の傷害自体がADの発症および悪化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ADの誘導機序を解明し、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った。(菅野雅元)

#### (倫理面への配慮)

有症率の調査は調査対象施設の承認を得て、本人あるいは保護者の同意のもとに行い、個人の情報が外部に漏洩することのないよう細心の注意をもって管理した。発症・悪化因子の調査試験については、本人あるいは保護者にその意義と危険性がないこと、参加を拒否あるいは中止しても不利益がないことなどについて十分に説明した上で、本人あるいは保護者の自由意志に基づいて参加の同意を得た。必要に応じては教育委員会、学校関係者等の承諾、協力を得た。動物実験については動物愛護上の配慮を十分に行った。本研究は、文部科学省・厚生労働省の疫学研究に関する倫理指針および申請者の所属する機関の倫理規定を遵守して施行された。

### C. 結果

#### 1. AD有症率の調査法の確立

##### 1) 医師の健診による成人ADの有症率調査

東京大学職員および製薬企業職員合計2462名に対して皮膚科健診を実施した。男女別有症率は、男性が5.2%、女性が9.3%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。重症度は全体で軽症が78.4%、中等症が17.5%、重症が2.9%、最重症が1.2%だった。軽症の占める割合を年代別にみると、20代が79.5%、30代が73.4%、40代が86.4%、50+60代が100.0%であった(佐伯秀久)。

##### 2) 改良質問票の感度・特異度の評価と質問票の確立

小学生のAD診断における改良質問票の有用性については、現在までに東京地区1086名、大阪地区1467名、福岡地区2058名を対象とした解析が終了している。改良質問票の特異度は85.7%~92.6%(3地域平均90.3%)、感度は72.0%~83.1%(3地域平均74.0%)であった。改良質問票の特異度は、平成12-14年の調査で使用した質問票と同程度であった。また改良質問票の平均感度は、旧質問票に比べてやや上昇し、感度の地域

差は10%減少した(佐伯秀久、占部和敬)。

乳幼児のAD診断における改良質問票の有用性については、1歳6か月健診受診児3237名(北海道1048名、千葉970名、大阪847名、福岡372名)、3歳児健診受診児3034名(北海道800名、千葉872名、大阪791名、福岡571名)での解析が終了している。改良質問票の特異度は1歳6か月児で86.7%~97.2%(4地域平均89.9%)、3歳児で88.9%~92.0%(4地域平均90.4%)であった。改良質問票の感度は1歳6か月児で56.5%~63.8%(4地域平均62.2%)、3歳児で61.7%~77.4%(4地域平均67.4%)であった。改良質問票の特異度は、平成12-14年の調査で使用した質問票と比較して、1歳6か月児で5%、3歳児で4%減少した。改良質問票の感度は、平成12-14年の調査で使用した質問票と比較して、1歳6か月児、3歳児とも3%減少した。しかし、感度の地域差は、1歳6か月児で5%、3歳児で4%減少した。改良質問票による感度の地域差は、1歳6か月児で最大10%、3歳児で最大15%程度であった。本質問票の特異度が90%と高いことから、15%の感度の差異による推定有症率への影響は2%前後の差であると推計された(笠置文善、下条直樹)。改良質問票の感度・特異度は、1歳半:感度60%・特異度90%、3歳児:感度65%・特異度90%、小学生:感度73%・特異度90%と考えられる。

##### 3) ADの診断の確率を表す質問事項の評価チャート作成

1歳6か月、3歳児健診でのADの有無と改良質問票からのAD診断率を照合して、ADの有無を判断できる確率の推定式をロジスティック解析にて算出した。それに基づき、質問票の各項目への回答を基にADと診断される確率を表すチャートを作成した(笠置文善)。

#### 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ADの発症に関連する遺伝・環境因子

4か月、1歳6か月、3歳児健診における医師によるADの診断と遺伝・環境に関する質問票をあ

わせて解析を行った。その結果、両親のアレルギー既往歴は、小児ADの発症の明らかな発症危険因子であり、1歳6か月、3歳児よりも4か月児ADで強い関連があった。両親のアレルギー疾患別では、ADの家族歴がもっとも乳幼児AD発症に関与していた。早期の母乳開始がAD発症の予防に有効である結果は得られなかった（下条直樹、小田嶋博、笠置文善）。また、4か月児でのADの有無別に出生時体重を比較すると、AD群では3086.6±390.4g、対照群では3006.4±397.6gであり、AD群では高い傾向にあった（小田嶋博）。

#### 2) 4か月からの同一個体の追跡調査によるADの自然歴調査

千葉、横浜、福岡で開始しているが、現在の時点で1歳6か月児の調査まで進んでいるのは千葉のみである。千葉市の調査では4か月時点でのADの約50%が1歳6か月時点で治癒（または寛解）し、1歳6か月のAD児の1/3が4か月以降に新たにADを発症していた（下条直樹、池澤善郎、小田嶋博）。

#### 3) 4か月乳児での皮膚機能異常とAD発症の関連

4か月のAD児では中等度以上の重症度から黄色ブドウ球菌のコロナイゼーションが有意に高くなり、菌数も多くなっていた。さらに重症度に比例して毒素産生ブドウ球菌のコロナイゼーションが認められた。ADの重症化に関連するといわれる黄色ブドウ球菌エンテロトキシンBの陽性率は、非AD児に比べてAD児に高い傾向を認めたが、重症度と関連は認められなかった（下条直樹）。

4か月でADの有無による児の無疹部での経表皮水分蒸散量（TEWL）を比較したところ、顔面・前腕・下腿においてADを有する児のTEWL値が有意に高かった。無疹部での角質水分量（コルネオメーター（COR）値）の比較では、ADを有する児の下腿のCOR値が有意に低かった。TEWL、COR測定は、ADのハイリスク群の推定や早期発見に有用である可能性がある（池澤善郎）。

#### 4) 小児ADに対するシャワー浴の効果

ADの学童に対し、学校でのシャワー浴の有効性の検討を行った。本年度は7校32名が参加し、前

年度とあわせて53名が遂行できた。シャワー浴を行った全例で改善がみられ、保護者、養護教諭から高い評価が得られた（森川昭廣）。0-5歳の乳幼児AD35症例（軽症12例、中等症17例、重症6例）に対するシャワー回数の追加の効果の検討では、保護者の評価では中等症で悪くなった例が1例、不変が6例で、その他は良くなったと評価された。0-5歳のAD児への追加シャワー実施の日数が9日以内と20日以上を比べると、中等症の膝、肘では20日以上群で症状が軽快する傾向が見られ、乳幼児ADにおけるシャワー浴の有効性が示唆された（占部和敬）。

#### 5) 組織傷害によるAD発症機序の解明

AD患者の皮膚に含まれる尿酸値は、乾癬患者のそれと比較して、有意に高いことが明らかとなった。尿酸分解酵素活性の強いマウスに皮膚炎を誘導するために、尿酸分解酵素の阻害剤を前投与することで、尿酸クリスタルによる接触性皮膚炎の誘導が認められた。（菅野雅元）。

### 3. 「AD治療ガイドライン」の改訂

以下の点についてガイドラインの改訂を行い、「AD治療ガイドライン2005」を作成した。①病態生理・病因を追加した、②本研究によって得られたアトピー性皮膚炎の有症率・重症度別割合を掲載した、③タクロリムス0.03%軟膏の保健適応を受けて、使用上の留意点を改め詳細に記述を加えた、④実地診療に役立つように、入院を要するような症例、専門医へ紹介を要するような皮疹についての写真を新たに掲載した。

### D. 考察

医師の診断と相関があるAD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。本研究で有用性を検討した質問票は特異度に優れており、また感度も小学生では73%と高いものであることが明らかとなった。また、3歳児については地域差が認められたが、3歳児でも感度は60%程度であることから、医師の診断による真のAD有症

率の推定への影響は少ないと考えられた。このように本年度の研究から、乳幼児、小学生のAD有症率調査のための改良質問票の有用性を確認することができた。今回の調査で、学童、乳幼児に対するAD質問票の感度・特異度を定めることができたことは重要で、今後医師の診察なしでの有症率の推定が可能となった。今までわが国では均一の診断基準に基づく全国的な各年齢層におけるAD有症率の調査は施行されていないことから、本質問票を用いた全国調査によるわが国のAD有症率調査が行われる意義は大きいと考えられる。しかし本質問票の一般成人集団における感度・特異度はまだ明らかではなく、この点も今後引き続き解析を行う必要がある。ADの診断の確率を表す質問事項の評価チャートは、一般市民にとっての病院受診の必要性の理解や不必要なAD発症の不安の解消等にきわめて有用と考えられ、インターネット等での情報提供を計画している。このチャートは特に育児経験が少なく、AD類似の種々の皮膚疾患に罹患する可能性の高い幼児をもつ保護者にとっては意義が大きいものと思われる。

主に欧米での調査結果をもとに衛生仮説が提唱され、兄弟数、集団保育の有無などが乳幼児AD発症に関連する抑制因子として指摘されている。本調査では同様の結果は認められず、むしろ兄弟数の多さや乳児期の集団保育の経験などはAD発症に促進的因子であり、衛生仮説とは相反する結果であった。また、欧米ではアレルギー疾患の発症予防に対する効果から母乳栄養が推奨されている。一方、本研究で早期に母乳を与えた児にAD有症率が高く認められた。現在、母親のアレルギーの状況などをさらに検証中であり、母乳についてもAD発症に関連する母乳中物質など今後の研究課題である。一方、AD発症における皮膚側の因子として皮膚機能異常があるが、4か月乳児ADにおける易感染性、水分保持能・バリア機能の低下など皮膚機能異常がすでに存在することが本調査により明らかとなった。汗を洗い流すという単純な方法がADの治療上きわめて有効なことが小学生・乳幼児に対する温水シャワーの臨床効果に

より示され、さらに自己成分である尿酸クリスタル塗布による皮膚炎症動物実験モデルが作成されたことから、皮膚の傷害はADの発症・悪化因子であることが明らかとなった。今後、シャワー浴の効果の普遍性を確認するために、客観的な指標および具体的な評価方法などを確立しなくてはならない。また、このような皮膚機能異常の乳児期でのスキンケアなどによる是正がAD発症を予防しえるか否かの検証が必要である。

AD発症・増悪における因子が年齢によって異なる可能性を検討するために、生後4か月からのコホート調査を本研究班では3地域で開始しているが、長期にわたる時間を要することから現在の段階では十分な情報が得られていない。しかし千葉市での追跡調査では4か月AD児の約半数は1歳6か月ではADと診断されておらず、乳幼児ADにおいて年齢による発症・悪化因子の相違が示唆された。本調査では環境・遺伝因子について多くの項目を含む質問票を用いており、今後、追跡数の増加に伴い各年齢におけるAD発症・悪化因子が明らかになることが期待され、本研究の継続が必要と考える。対象数はまだ少ないが、父母のアトピー素因のAD発症における関与は1歳6か月、3歳児に比較して4か月児で高いことも本調査で示され、乳児AD発症の予防を行う対象者の選択として重要な情報となる。以上、本調査研究の結果は、各年齢での発症・悪化因子の同定に基づくよりの確な治療選択につながると考えられる。

## E. 結論

- 1) 医師の診断と比較することにより、AD診断における特異度・感度が明確にされた学童・乳幼児AD有症率調査用質問票を作成した。この質問票を用いることにより、医師の診断によるAD有症率調査に対応した推定有症率を得ることが可能である。また、この質問票をもとに、一般市民にも使用可能なADと診断される確率を表す質問事項の評価チャートを作成した。
- 2) ADの発症・悪化に関連する因子の一部が同定された。本調査研究の結果は、AD発症・悪化の予防・



治療における生活環境整備に関する指針策定に有用と考えられる。

## 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. 論文発表

- (1) 河野陽一：アトピー性皮膚炎の疫学とその動向. 治療学 39: 1039-1042, 2005.
- (2) 河野陽一：厚生労働科学研究アトピー性皮膚炎治療ガイドラインの改訂について. 日本小児皮膚科学会雑誌 24: 170-173, 2005.
- (3) 佐伯秀久：アトピー性皮膚炎の発症率は日本と外国ではどうなっていますか. Q&A でわかるアレルギー疾患、印刷中
- (4) 佐伯秀久：アトピー性皮膚炎の有病率. 医学のあゆみ、印刷中
- (5) 佐伯秀久：小学校健診による全国規模のアトピー性皮膚炎有病率調査結果. 日皮アレルギー、印刷中
- (6) 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.
- 小田嶋 博：気管支喘息の診断と疫学—諸外国との比較—. カレントセラピー 23 (4) 8-13. 2005.
- (4) 小田嶋 博：アレルギー疾患の疫学. Pharma Medica 23 (4) : 13-17. 2005.
- (5) 小田嶋 博：小児気管支喘息の最近の疫学と増加要因. 小児科 46 (2) : 541-550. 2005.
- (6) 井手康二、小田嶋 博：喘息危険因子としての喫煙EBM. アレルギーの臨床 25 (5) :18-23. 2005.
- (7) 小田嶋 博：住宅環境による喘息の発症率の差は？. Q&A でわかるアレルギー疾患 1 : 24-25. 2005.
- (8) Kawano Y, Morikawa M, Watanabe M, Ohshiba A, Noma T and Odajima H : Fetel growth promotion in allergic children. Ped. Allergy & Immunology 16 : 354-356. 2005.
- (9) 小田嶋 博：アレルギー疾患は増えている？. Q&A でわかるアレルギー疾患 2 (2) :124-125. 2005.
- (10) 小田嶋 博、松本健治、安枝 浩：座談会「アレルギー発症の増加と若年化現状と展望」. Q&A でわかるアレルギー疾患 1 (2) : 165-176. 2005.
- (11) 小田嶋 博：小児気管支喘息. アレルギー科 20 (2) : 122-129. 2005.
- (12) 小田嶋 博：喫煙の気管支喘息への影響. 日本小児アレルギー学会誌 19 (3) : 237-246. 2005.
- (13) 小田嶋 博：小児気管支喘息の発症パターンと原因・危険因子の多様性. 喘息 18 (4) : 15-20. 2005.
- (14) 小田嶋 博、松本健治、安枝 浩：アレルギー発症の増加と若年化現状と展望. Q&A でわかるアレルギー疾患創刊 2 (2) : 165-176. 2005.
- (15) Kawano Y, Morikawa M, Watanabe M, Ohshiba A, Noma T and Odajima H : Fetel growth promotion in allergic children. Ped Allergy Immunology 16 : 354-356. 2005.
- (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—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・中島重徳編集. ライフサイエンス社. 2005. p.123-129.
- (18) Odajima H and Nishio K : Clinical Reality of Asthma Death and Near-fatal Cases, in a Department of Pediatrics of a Japanese Chest Hospital. Allergol Int 54 (1) : 7-15. 2005.
- (19) 菅野雅元、劉 蘭々、安田季道、高路修、井上洋子、山本昇壯、菅野理恵子 アトピー性皮膚炎の悪化因子と Stranger & Danger 仮説. アレルギー科 20 (1) : 61-68, 2005
- (20) Yoshitomo Tanaka, Takeshi Kambara, Satoko

Tatewaki, Naoko Inomata, Kimiyo Tanaka and Zenro Ikezawa: The prospective cohort study of atopic dermatitis in physical examination at 4-months, 18-months and 36-months of age. (投稿中)

## 2. 学会発表

(1) (1) 佐伯秀久: シンポジウム、アトピー性皮膚炎の疫学調査にみる発症・寛解・再燃率と悪化因子: 小学校健診による全国規模の有病率調査結果. 第35回日本皮膚アレルギー学会、横浜、2005年7月16-17日

(2) 小田嶋博、本村知華子、手塚純一郎、井手康二、西間三馨: 小児気管支喘息におけるゴキブリ抗原に関する検討. 第17回日本アレルギー学会春季臨床大会. 岡山、平成17年6月2-4日.

(3) 渡邊美砂、佐伯敏亮、川野 豊、森川みき、大柴晃洋、野間 剛、小田嶋博: 小児アレルギー疾患発症の予知に関する検討 (第7報): 1歳児と2歳児の比較. 第55回日本アレルギー学会秋季学術大会. 盛岡、平成17年10月20-22日.

(4) 占部和敬: アトピー性皮膚炎の疫学と悪化因子、ダニと水道水の残留塩素の関与について 都北小児科医学会学術講演会 2005/4/13

(5) 占部和敬、中原剛土、師井洋一、古江増隆: アトピー性皮膚炎における浄水シャワーの効果. 第35回日本皮膚アレルギー学会総会 2005/7/17

(6) 占部和敬: アトピー性皮膚炎の疫学と治療ガイドライン. Medical Tribune アレルギーセミナー2005/9/10

(7) 占部和敬: アトピー性皮膚炎の診断、治療と問題点. 第9回「皮膚の日」公開講座 2005/11/6  
占部和敬. アレルギーのガイドライン「アトピー性皮膚炎」、第12回九州アレルギー週間記念講演会 2006/2/19

(8) 占部和敬: アレルギー皮膚疾患の最近の治療法. 第36回九州アレルギー講習会 2006/2/18

(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: 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-多施設で

の検討、第108回 日本小児科学会総会 (平成17年4月22日-24日、東京)

(10) 望月博之、アトピー性皮膚炎における小学校でのシャワー浴の効果について、第35回 日本皮膚アレルギー学会総会 (平成17年7月16日-17日、横浜)

(11) 菅野雅元、劉 蘭々、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 Stranger & Danger 仮説・組織障害. 第55回日本アレルギー学会 盛岡 2005年10月20日-22日  
(12) Shimojo N, Suzuki S, Inoue Y, Tomiita M, Kohno Y: Colonization of Staphylococcus aureus on the cheek of 4 month-old infants with or without atopic eczema. The World Allergy Congress, Munchen, June 26 -July 1, 2005.

(13) 鈴木修一、下条直樹、富板美奈子、井上祐三朗、河野陽一: 乳児における頬部皮膚黄色ブドウ球菌とアトピー性皮膚炎. 第17回日本アレルギー学会春季臨床大会、岡山、2005年6月2-4日.

(14) 下条直樹、鈴木修一、井上祐三朗、山口賢一、富板美奈子、河野陽一、土居悟、舘睦子、渡辺徹、有賀正: アトピー性皮膚炎の発症・増悪因子. 乳幼児健診におけるアンケート調査から. 第108回日本小児科学会学術集会、東京、2005年4月22-24日.

(15) 鈴木修一、下条直樹、富板美奈子、井上祐三朗、有馬孝恭、河野陽一: 生後4か月児における頬部皮膚黄色ブドウ球菌とアトピー性皮膚炎. 第29回日本小児皮膚科学会学術大会、宇部、2005年7月4,5日.

(16) 田中良知: 1歳6ヶ月、3歳健診におけるアトピー性皮膚炎. 第35回日本皮膚アレルギー学会、第30回日本接触皮膚炎学会合同学術大会、2005、横浜.

(17) 立脇聡子、田中良知、蒲原 毅、猪又直子、田中貴美代、池澤善郎: 4ヶ月における乳児の皮膚バリア機能、水分量に関する検討. 第30回日本小児皮膚科学会学術大会、2006、名古屋 (発表予定).

(18) 蒲原 毅、田中良知、立脇聡子、猪又直子、

田中貴美代、池澤善郎：4 ヶ月健診におけるアトピー性皮膚炎患児の皮膚バリア機能、水分量. 第18回日本アレルギー学会春期臨床学会、2006、東京（発表予定）.

#### 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

皮膚に関する質問票（小学1～4年生の保護者の方に対するアンケート票）

（以下の質問に対して、できるだけ1）か2）か3）のどれかに丸をお付け下さい。）

- 1 あなたのお子さんはこの1年間に「皮膚のかゆい状態」がありましたか（1年以上前から引き続きかゆい場合も「はい」とお答え下さい）。ここで「かゆい」というのは、しきりに皮膚を引っかいたり、こすったりしていることです。  
1）はい 2）いいえ
- 1' あなたのお子さんはこの1ヵ月間に「皮膚のかゆい状態」がありましたか（1ヵ月以上前から引き続きかゆい場合も「はい」とお答え下さい）。ここで「かゆい」というのは、しきりに皮膚を引っかいたり、こすったりしていることです。  
1）はい 2）いいえ
- 1'' あなたのお子さんはこの1週間に「皮膚のかゆい状態」がありましたか（1週以上前から引き続きかゆい場合も「はい」とお答え下さい）。ここで「かゆい」というのは、しきりに皮膚を引っかいたり、こすったりしていることです。  
1）はい 2）いいえ

以下、質問1か1'か1''のいずれかで「はい」と答えた方は質問2～6に、質問1～1''の全てで「いいえ」と答えた方は質問5～6にお答え下さい。

- 2 この「皮膚のかゆい状態」が始まったのは、あなたのお子さんが何歳の時ですか。  
1）2歳未満 2）2歳以上5歳未満 3）5歳以上
- 3 いままでに、あなたのお子さんの「皮膚のかゆい状態」は、肘（ひじ）のくぼみ、膝（ひざ）のくぼみ、足首のまわり、首のまわり、目のまわり、頬（ほほ）のどこかに現れましたか。  
1）はい 2）いいえ
- 4 (a) あなたのお子さんは喘息（ぜんそく）にかかったことがありますか。ここで「喘息（ぜんそく）」というの「ゼーゼー」「ヒューヒュー」という息苦しい発作（ほっさ）がひとしきり続くことをさします。  
1）はい 2）いいえ
- 4 (b) あなたのお子さんはアレルギー性鼻炎（びえん）・結膜炎（けつまくえん）にかかったことがありますか。ここで「アレルギー性鼻炎（びえん）・結膜炎（けつまくえん）」というの鼻水（はなみず）を伴うくしゃみまたは目のかゆみが続くことです。  
1）はい 2）いいえ
- 5 この1年間、あなたのお子さんの皮膚は全体的に乾燥肌（かんそうはだ：カサカサ）でしたか。  
1）はい 2）いいえ
- 6 あなたのお子さんは今日現在、肘（ひじ）のくぼみ、膝（ひざ）のくぼみ、足首のまわり、首のまわり、目のまわり、耳のまわりのどこかの皮膚に湿疹（皮膚が赤くなり、表面にふけ、かさぶた、みずぶくれ、かき傷などがみられたりすること）ができていますか。  
1）はい 2）いいえ

皮膚に関する質問票（小学5～6年生の保護者の方に対するアンケート票）  
（以下の質問に対して、できるだけ1）か2）か3）のどれかに丸をお付け下さい。）

- 1 あなたのお子さんはこの1年間に「皮膚のかゆい状態」がありましたか（1年以上前から引き続きかゆい場合も「はい」とお答え下さい）。ここで「かゆい」というのは、しきりに皮膚を引っかいたり、こすったりしていることです。  
1）はい 2）いいえ
- 1' あなたのお子さんはこの1ヵ月間に「皮膚のかゆい状態」がありましたか（1ヵ月以上前から引き続きかゆい場合も「はい」とお答え下さい）。ここで「かゆい」というのは、しきりに皮膚を引っかいたり、こすったりしていることです。  
1）はい 2）いいえ
- 1'' あなたのお子さんはこの1週間に「皮膚のかゆい状態」がありましたか（1週以上前から引き続きかゆい場合も「はい」とお答え下さい）。ここで「かゆい」というのは、しきりに皮膚を引っかいたり、こすったりしていることです。  
1）はい 2）いいえ

以下、質問1か1'か1''のいずれかで「はい」と答えた方は質問2～6に、質問1～1''の全てで「いいえ」と答えた方は質問5～6にお答え下さい。

- 2 この「皮膚のかゆい状態」が始まったのは、あなたのお子さんが何歳の時ですか。  
1）2歳未満 2）2歳以上5歳未満 3）5歳以上
- 3 いままでに、あなたのお子さんの「皮膚のかゆい状態」は、肘（ひじ）のくぼみ、膝（ひざ）のくぼみ、足首のまわり、首のまわり、目のまわりのどこかに現れましたか。  
1）はい 2）いいえ
- 4 (a) あなたのお子さんは喘息（ぜんそく）にかかったことがありますか。ここで「喘息（ぜんそく）」というの「ゼーゼー」「ヒューヒュー」という息苦しい発作（ほっさ）がひとしきり続くことをさします。  
1）はい 2）いいえ
- 4 (b) あなたのお子さんはアレルギー性鼻炎（びえん）・結膜炎（けつまくえん）にかかったことがありますか。ここで「アレルギー性鼻炎（びえん）・結膜炎（けつまくえん）」というの鼻水（はなみず）を伴うくしゃみまたは目のかゆみが続くことです。  
1）はい 2）いいえ
- 5 この1年間、あなたのお子さんの皮膚は全体的に乾燥肌（かんそうはだ：カサカサ）でしたか。  
1）はい 2）いいえ
- 6 あなたのお子さんは今日現在、肘（ひじ）のくぼみ、膝（ひざ）のくぼみ、足首のまわり、首のまわり、目のまわり、耳のまわりのどこかの皮膚に湿疹（皮膚が赤くなり、表面にふけ、かさぶた、みずぶくれ、かき傷などがみられたりすること）ができていますか。  
1）はい 2）いいえ

## 1歳6か月、3歳健康診査での質問票

以下の質問にお答えください。もっとも近いものに○をつけてください。

1. あなたのお子さんはこの1年間に「皮膚のかゆい状態」がありましたか（1年以上前から引き続きかゆい場合も「はい」とお答えください）。ここで「かゆい」というのはしきりに皮膚を引っかいたり、こすったりしていることです。
- 1) はい      2) いいえ

以下、質問1で「はい」と答えた方は質問2以降の質問に、「いいえ」と答えた方は質問3以降の質問にお答え下さい。はっきりしない時もいちばん近いものに○をつけてください。

2. いままで、あなたのお子さんの「皮膚のかゆい状態」は、肘（ひじ）のくぼみ、膝（ひざ）のくぼみ、足首のまわり、首のまわり、目のまわり、頬（ほほ）のどこかに現れましたか。
- 1) はい      2) いいえ
3. あなたのお子さんの両親、兄弟、姉妹にアトピー性皮膚炎、喘息（ぜんそく）、アレルギー性鼻炎（びえん）・結膜炎（けつまくえん）・花粉症にかかっている方がいらっしゃいますか。ここで「喘息」というのは「ゼーゼー」「ヒューヒュー」という息苦しい発作がひとしきり続くことをさします。また「アレルギー性鼻炎・結膜炎」というのは鼻汁を伴うくしゃみまたは目のかゆみが続くことです。
- 1) はい      2) いいえ
4. この1年間、あなたのお子さんの皮膚は全体的に乾燥肌（カサカサ）になっていますか。
- 1) はい      2) いいえ
5. あなたのお子さんは今日現在、肘（ひじ）のくぼみ、膝（ひざ）のくぼみ、足首のまわり、首のまわり、目のまわり、耳のまわり、頬（ほほ）、前腕または下肢の外側のどこかの皮膚に湿疹（皮膚が赤くなり、表面にふけ、かさぶた、みずぶくれ、かき傷などがみられたりすること）ができていますか。
- 1) はい      2) いいえ

# アトピー性皮膚炎治療ガイドライン 2005

## GUIDELINES FOR THE TREATMENT OF ATOPIC DERMATITIS 2005

平成8年度厚生省長期慢性疾患総合研究事業アレルギー総合研究  
および平成9-16年度厚生労働科学研究

分担研究

「アトピー性皮膚炎治療ガイドラインの作成」より



本ガイドラインはアトピー性皮膚炎の  
基本的な治療を示すものであって  
必ずしも個々の治療法の詳細を示すものではない。  
なお、本ガイドラインはアトピー性皮膚炎の  
診療にかかわる臨床医を広く対象として  
作成されたものである。



# アトピー性皮膚炎の概念

アトピー性皮膚炎は増悪・寛解を繰り返す、痒痒のある湿疹を主病変とする疾患であり、患者の多くはアトピー素因を持つ(付表1)。

## アトピー性皮膚炎の病態生理・病因

### 1. 病態生理

- 基本的にはTh2細胞優位の炎症反応であるが、慢性期にはTh1細胞優位に移行することもある。
- 病変部位ではリンパ球などの単核球、好酸球、好中球などが炎症の段階によっていろいろな割合で浸潤する。
- 急性期では滲出傾向が強いが、慢性期では苔癬化が強くなる。
- セラミドなど角質細胞間脂質の減少によって、皮膚のバリア機能や水分保持能の低下がみられ、角層構造は粗となり皮膚は乾燥する。
- 痒みの閾値の低下、易感染性がみられる。

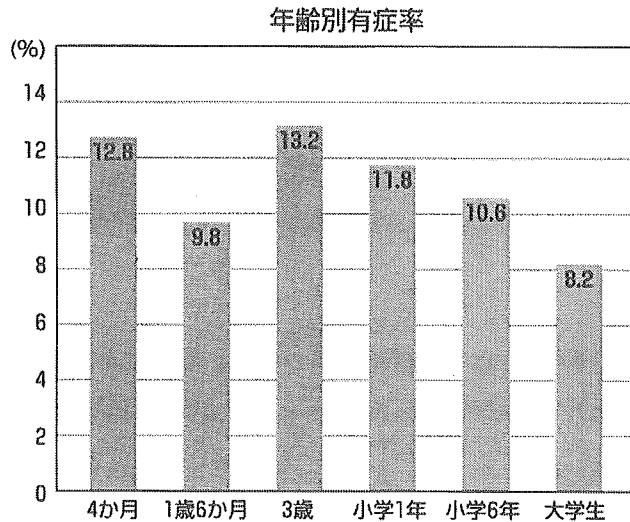
### 2. 病因

- 患者の個体要因に環境要因が加わって発症する。
- 多くの患者はアトピー素因を持つが、この素因および本症の発症は遺伝する傾向が強い。
- 多様な発症・悪化因子が推測されているが、それぞれの重要性は個々の患者によって異なる。
- 本症の炎症はアレルギー機序のみならず非アレルギー機序によっても誘発される。

\*本症の病態生理・病因に関しては、将来の解析が待たれる点も多い。

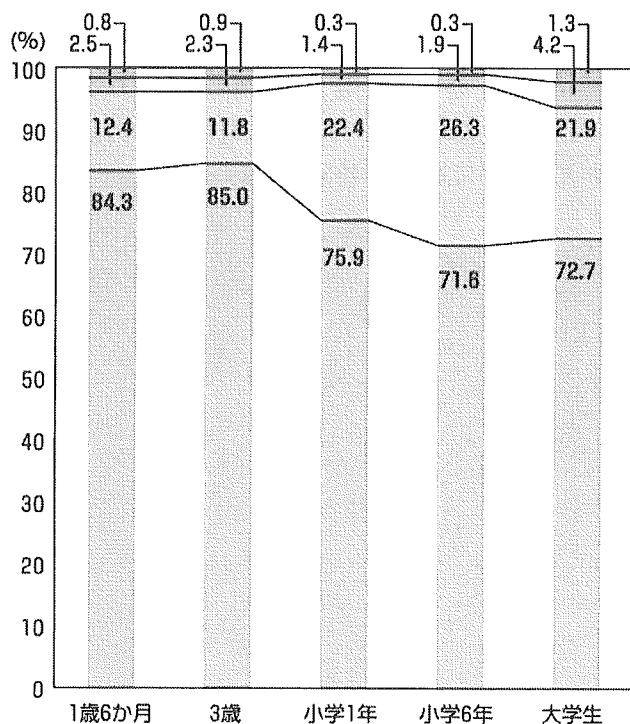
# アトピー性皮膚炎の有症率

## 我が国の本症有症率（全国8地区平均）



- 4か月  
北海道、関東、中部、近畿、中国、四国、九州の7地区
- 1歳6か月、3歳、小学1年、小学6年  
北海道、東北、関東、中部、近畿、中国、四国、九州の8地区
- 大学生  
東京大学、近畿大学、広島大学の3大学

# 重症度別割合



\*重症度は、本ガイドラインの「重症度のめやす」による。  
\*平成12～14年厚生労働科学研究費補助金 免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業「アトピー性皮膚炎の患者数の実態及び発症・悪化に及ぼす環境因子の調査に関する研究」より

# 本ガイドラインの要点

## 1. 診断

前述の概念に従い、類似の症状を示す他の湿疹・皮膚炎群などを鑑別し、適切な診断がなされなければならない。

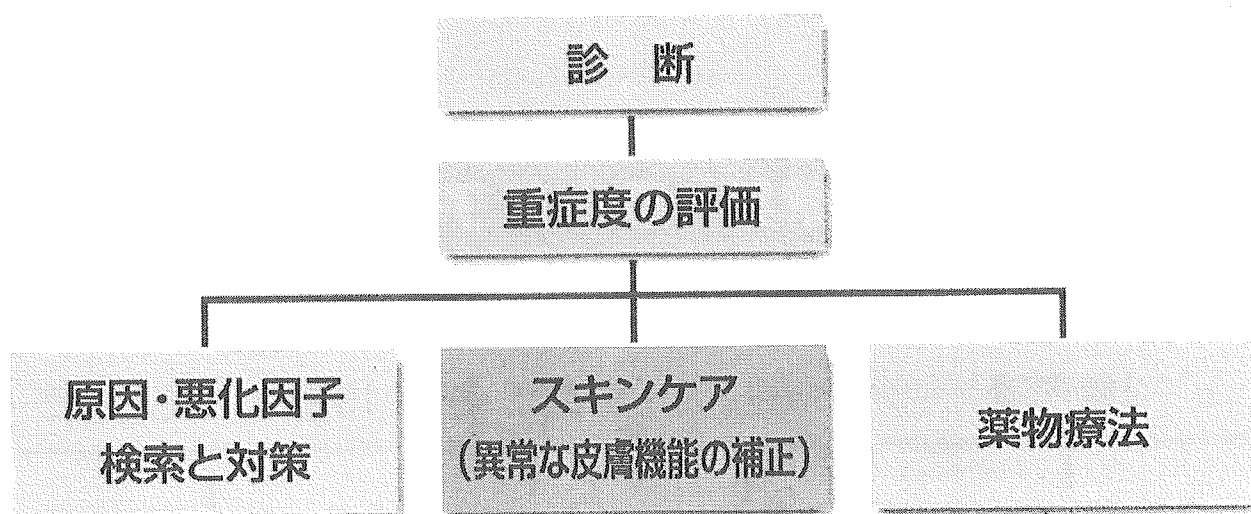
## 2. 皮膚症状の評価

治療法の選択にあたっては、皮膚症状の適切な評価が必要である。

## 3. 治療の基本

上記の評価に基づき、個々の患者において原因・悪化因子の検索・対策、スキンケア、薬物療法を適切に組み合わせて行う。患者には治療に関する情報を十分に伝え、良好なパートナーシップを構築する。

## 治療ガイドラインの概要



## 診断基準について

本邦における診断基準には、日本皮膚科学会基準(付表1)と厚生省心身障害研究班基準(付表2)がある。前者は全年齢を対象とし、後者は小児を対象としたものであるが、両者は大筋において矛盾するものではなく、日常診療においてはいずれかの基準に基づいて診断する。

## 重症度のめやす

現在アトピー性皮膚炎の重症度評価にはいくつかの基準が提唱されているが、その判定には熟練を要求されるため、ここでは治療のためのめやすとして下記の重症度を定める。

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(付図1,2,3参照)

\*\*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(付図4,5,6参照)

## アトピー性皮膚炎診断の参考となる検査

- 一般血液検査(白血球数、好酸球数など)
- 血清総IgE値
- アレルギー特異IgE抗体価
- 皮膚テスト(プリックテスト、パッチテストなど)

## 原因・悪化因子

患者によって原因・悪化因子は異なるので、個々の患者においてそれらを十分確認してから除去対策を行う。

### 2歳未満

- 食物
- 発汗
- 物理刺激(搔破も含む)
- 環境因子
- 細菌・真菌 など

### 2歳～12歳

- 環境因子
- 発汗
- 物理刺激(搔破も含む)
- 細菌・真菌
- 接触抗原
- ストレス
- 食物 など

### 13歳以上成人まで