

スキンケア（異常な皮膚機能*の補正）

本症患者には様々の皮膚機能異常があり、それらが皮膚炎の発症および増悪に深く関与することが知られている。これらの皮膚機能異常の補正のために適切なスキンケアが必要である。

1.皮膚の清潔

毎日の入浴、シャワー

- 汗や汚れは速やかにおとす。しかし、強くこすらない。
- 石鹸・シャンプーを使用するときは洗浄力の強いものは避ける。
- 石鹸・シャンプーは残らないように十分にすすぐ。
- 痒みを生じるほどの高い温度の湯は避ける。
- 入浴後にほてりを感じさせる沐浴剤・入浴剤は避ける。
- 患者あるいは保護者には皮膚の状態に応じた洗い方を指導する。
- 入浴後には、必要に応じて適切な外用薬を塗布する。 など

2.皮膚の保湿・保護

保湿・保護を目的とする外用薬（付表4）

- 保湿・保護を目的とする外用薬は皮膚の乾燥防止に有用である。
- 入浴・シャワー後には必要に応じて保湿・保護を目的とする外用薬を塗布する。
- 患者ごとに使用感のよい保湿・保護を目的とする外用薬を選択する。
- 軽微な皮膚炎は保湿・保護を目的とする外用薬のみで改善することがある。 など

3.その他

- 室内を清潔にし、適温・適湿を保つ。
- 新しい肌着は使用前に水洗いする。
- 洗剤はできれば界面活性剤の含有量の少ないものを使用する。
- 爪を短く切り、なるべく搔かないようにする。（手袋や包帯による保護が有用なことがある） など

*アトピー性皮膚炎における主な皮膚機能異常

- 水分保持能・バリア機能の低下
- 痒みの閾値の低下
- 易感染性

薬物療法

炎症を抑制するためには適切な薬物療法が必要である。

薬物療法の基本

1. ステロイド外用薬の強度、剤型は重症度に加え、個々の皮疹の部位と性状および年齢に応じて選択する(付表3)。
2. ステロイド外用に際して、次の点に留意する。
 - ① 顔面にはステロイド外用薬はなるべく使用しない。用いる場合、可能な限り弱いものを短期間にとどめる。
 - ② ステロイド外用薬による毛細血管拡張や皮膚萎縮などの副作用は使用期間が長くなるにつれて起こりやすい(注)。
 - ③ 強度と使用量をモニターする習慣をつける(注)。
 - ④ 長期使用後に突然中止すると皮疹が急に増悪することがあるので、中止あるいは変更は医師の指示に従うよう指導する。
 - ⑤ 急性増悪した場合は、ステロイド外用薬を必要かつ十分に短期間使用する。
3. 症状の程度に応じて、適宜ステロイドを含まない外用薬を使用する。
4. 必要に応じて抗ヒスタミン薬、抗アレルギー薬を使用する。
5. 1～2週間をめどに重症度の評価を行い、治療薬の変更を検討する。

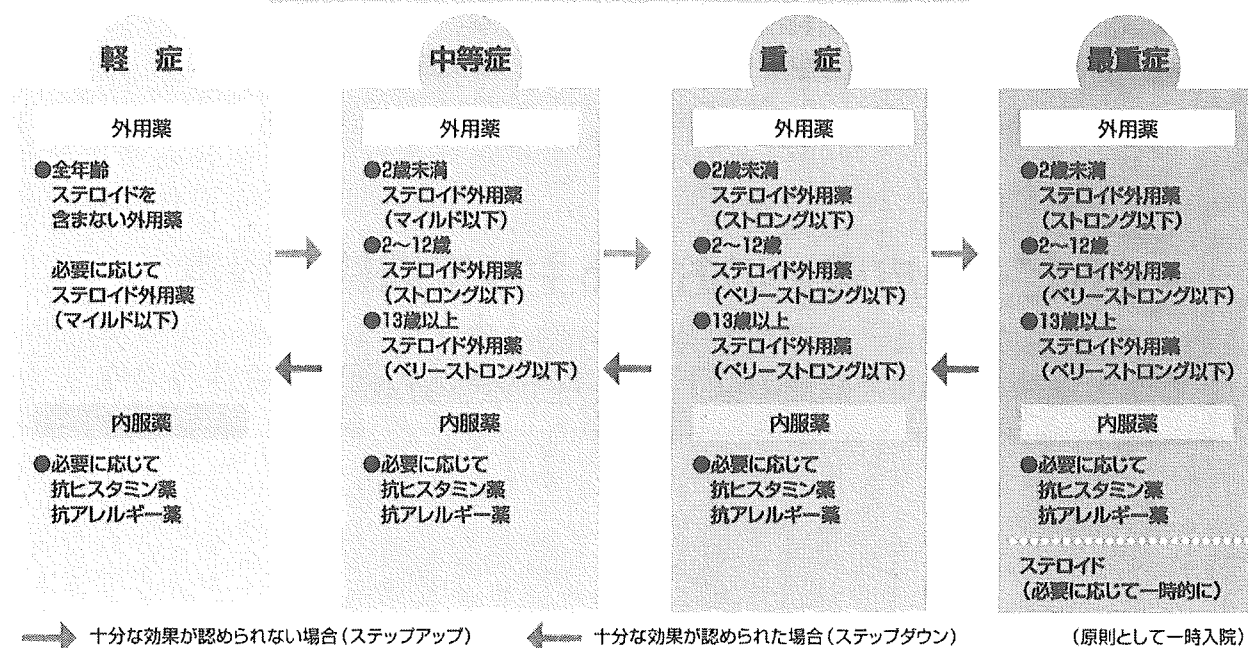
(注) ステロイド外用薬の使用量、副作用については、

西日本皮膚科61(2):196-203,1999

アレルギー・免疫8(11):1219-1225,2001(アレルギー・免疫9(5):621,2002で一部訂正)

などを参照する。

薬物療法の基本例



*タクロリムス外用薬については次ページの「留意点」に注意して使用する。

タクロリムス外用薬使用上の留意点

幼児から成人のアトピー性皮膚炎患者を対象に、非ステロイド系免疫抑制薬であるタクロリムス外用薬(プロトピック軟膏[®])が開発され、特に顔面・頸部の皮疹に対して有用である。本剤は、ステロイド外用薬等の既存療法では効果が不十分または副作用によりこれらの投与が出来ないなど、本剤による治療がより適切と考えられる場合に使用する。使用に際しては以下の点に留意する必要がある。

1. 本剤の使用は、アトピー性皮膚炎の治療法に精通している医師の下で行う。
2. 0.1%は16歳以上、0.03%は2歳以上15歳以下を対象とする。妊婦・授乳婦には使用しない。
3. 添付文書の塗布量を厳守する。[成人には1日1～2回、1回の塗布量は5gまで。小児には1日1～2回、1回塗布量は、2～5歳(体重20kg未満)1gまで、6～12歳(体重20kg以上50kg未満)2～4gまで、13歳以上(体重50kg以上)5gまで。]
4. 潰瘍、明らかに局面を形成しているびらん、粘膜など皮膚以外の部分、外陰部には使用しない。
5. 他の外用薬との混合は薬剤の安定性、吸収性に影響を及ぼす可能性があるので行わない。
6. 密封法および重層法での本剤の使用経験はなく、主薬の血中への移行が促進される可能性もあり安全性は確立されていないので、塗布方法は単純塗布に限定する。
7. 重症の皮疹もしくは塗布面積が広範囲にわたる場合には、腎機能に注意する。
8. 本剤使用時は日光への曝露を最小限にとどめ、日焼けランプ・紫外線ランプは使用しない。
9. 皮膚感染症を伴うアトピー性皮膚炎患者には使用しないことを原則とする。
10. 使用に際しては、以下の副作用に留意する。また、あらかじめ患者及び代諾者に十分に説明する。
皮膚刺激感、皮膚感染症、ざ瘡、皮膚以外の感染症、腎障害、発がんリスク。

添付文書、ガイドンス(臨床皮膚科57(13):1217-1234,2003)を基に留意点をまとめた。この他、添付文書およびガイドンスに従って慎重に使用する。

経過中の注意事項

1. アトピー性皮膚炎は、伝染性膿痂疹、カポジ水痘様発疹症、伝染性軟属腫などの感染症を合併しやすいため、これらの早期発見に努め、速やかに適切な処置を行う。
2. 眼病変(特に白内障、網膜剥離など)の合併に注意する。眼を強くこする、あるいは叩くなどの外傷性要因は眼病変の発生・悪化につながる可能性があるので留意する。
3. 外用薬により接触皮膚炎をおこす可能性もあるので、症状が遷延・悪化する場合は注意する。
4. このガイドラインは一般的なめやすであり、個々の患者によってはこの限りではない。
5. このガイドラインに従って1か月程度治療しても皮疹の改善がみられない場合は、専門の医師または施設への紹介を考慮する。

付 記

今後新しい治療法が開発されて、その有用性が明らかにされれば、順次修正・追加していくものとする。

付表1.アトピー性皮膚炎の定義・診断基準(日本皮膚科学会)

アトピー性皮膚炎の定義(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。」

アトピー素因:①家族歴・既往歴(気管支喘息、アレルギー性鼻炎・結膜炎、アトピー性皮膚炎のうちのいずれか、あるいは複数の疾患)、または②IgE抗体を産生し易い素因。

アトピー性皮膚炎の診断基準

1. 瘙 痒

2. 特徴的皮疹と分布

- ①皮疹は湿疹病変 ●急性病変：紅斑、湿潤性紅斑、丘疹、漿液性丘疹、鱗屑、痂皮
●慢性病変：浸潤性紅斑・苔癬化病変、痒疹、鱗屑、痂皮

- ②分 布 ●左右対側性

好発部位：前額、眼囲、口囲・口唇、耳介周囲、頸部、四肢関節部、体幹

- 参考となる年齢による特徴

乳児期：頭、顔にはじまりしばしば体幹、四肢に下降。

幼小児期：頸部、四肢屈曲部の病変。

思春期・成人期：上半身(顔、頸、胸、背)に皮疹が強い傾向。

3. 慢性・反復性経過(しばしば新旧の皮疹が混在する)

乳児では2ヵ月以上、その他では6ヵ月以上を慢性とする。

上記1、2、および3の項目を満たすものを、症状の軽重を問わずアトピー性皮膚炎と診断する。そのほかは急性あるいは慢性の湿疹とし、経過を参考にして診断する。

除外すべき診断

- 接触皮膚炎 ●脂漏性皮膚炎 ●単純性痒疹 ●疥癬 ●汗疹 ●魚鱗癬
●皮脂欠乏性湿疹 ●手湿疹(アトピー性皮膚炎以外の手湿疹を除外するため)

診断の参考項目

- 家族歴(気管支喘息、アレルギー性鼻炎・結膜炎、アトピー性皮膚炎)
●合併症(気管支喘息、アレルギー性鼻炎・結膜炎)
●毛孔一致性丘疹による鳥肌様皮膚 ●血清IgE値の上昇

臨床型(幼小児期以降)

- 四肢屈側型 ●四肢伸側型 ●小児乾燥型 ●頭・頸・上胸・背型 ●痒疹型 ●全身型
●これらが混在する症例も多い

重要な合併症

- 眼症状(白内障、網膜剥離など)：とくに顔面の重症例
●カポジ水痘様発疹症 ●伝染性軟属腫 ●伝染性膿痂疹

付表2.アトピー性皮膚炎の診断の手引き(厚生省心身障害研究)

I.アトピー性皮膚炎とは

アトピー性皮膚炎とは、主としてアトピー素因のあるものに生じる、慢性に経過する皮膚の湿疹病変である。このため、本症の診断に当たっては、いまだ慢性経過の完成をみていない乳児の場合を考慮し、年齢に対する配慮が必要である。

注)アトピー素因とは気管支喘息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎の病歴または家族歴を持つものをいう。

II.アトピー性皮膚炎の主要病変

1.乳児について

- a. 顔面皮膚または頭部皮膚を中心とした紅斑または丘疹がある。耳切れが見られることが多い。
- b. 患部皮膚に掻は痕がある。

注)紅斑:赤い発疹 丘疹:盛り上がった発疹 掻は痕:掻き傷の痕

2.幼児・学童について

- a. 頸部皮膚または腋窩、肘窩もしくは膝窩の皮膚を中心とした紅斑、丘疹または苔癬化病変がある。耳切れが見られることが多い。
- b. 乾燥性皮膚や秕糠様落屑を伴う毛孔一致性角化性丘疹がある。
- c. 患部皮膚に掻は痕がある。

注)苔癬化:つまむと硬い、きめの粗い皮膚 秕糠様落屑:米ぬか様の皮膚の断片

III.アトピー性皮膚炎の診断基準

1.乳児について

II-1に示す病変のうちa、bの双方を満たし、[別表]に示す皮膚疾患を単独に罹患した場合を除外したものをアトピー性皮膚炎とする。

2.幼児・学童について

II-2に示す病変のうちaあるいはb、およびcの双方、並びに下記のイ)、ロ)の条件を満たし、[別表]に示す皮膚疾患を単独に罹患した場合を除外したものをアトピー性皮膚炎とする。

イ)皮膚に痒みがある。

ロ)慢性(発症後6か月以上)の経過をとっている。

[別表]以下に示す皮膚疾患を単独に罹患した場合はアトピー性皮膚炎から除外する。

- 1) おむつかぶれ
- 2) あせも
- 3) 伝染性膿痂疹(とびひ)
- 4) 接触皮膚炎(かぶれ)
- 5) 皮膚カンジダ症
- 6) 乳児脂漏性皮膚炎
- 7) 尋常性魚鱗癬(さめはだ)
- 8) 疥癬
- 9) 虫刺され
- 10) 毛孔性苔癬

付表3.主なステロイド外用薬の臨床効果分類の1例

薬効	一般名	代表的な製品名
I群 ストロンゲスト	プロピオン酸クロベタゾール 酪酸ジフロラゾン	デルモベート ジフラルール、ダイアコート
II群 ベリーストロング	フランカルボン酸モメタゾン 酪酸プロピオン酸ベタメタゾン フルオシノニド ジプロピオン酸ベタメタゾン ジフルプレドナート ブデソニド アムシノニド 吉草酸ジフルコルトロン 酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾン	フルメタ アンテベート トプシム、シマロン リンデロンDP マイザー ブデソン ビスダーム ネリゾナ、テクスメテン バンデル
III群 ストロング	プロピオン酸デプロドン プロピオン酸デキサメタゾン 吉草酸デキサメタゾン ハルシノニド 吉草酸ベタメタゾン プロピオン酸ベクロメタゾン フルオシノロンアセトニド	エクラー メサデルム ボアラ、ザルックス アドコルチン リンデロンV、ベトネベート プロパデルム フルコート、フルゾン
IV群 マイルド	吉草酸酪酸プレドニゾロン トリアムシノロンアセトニド ピバル酸フルメタゾン プロピオン酸アルクロメタゾン 酪酸クロベタゾン 酪酸ヒドロコルチゾン	リドメックス レダコート、ケナコルトA ロコルテン アルメタ キンダベート ロコイド
V群 ウィーク	プレドニゾロン 酪酸ヒドロコルチゾン	プレドニゾロン コルテス

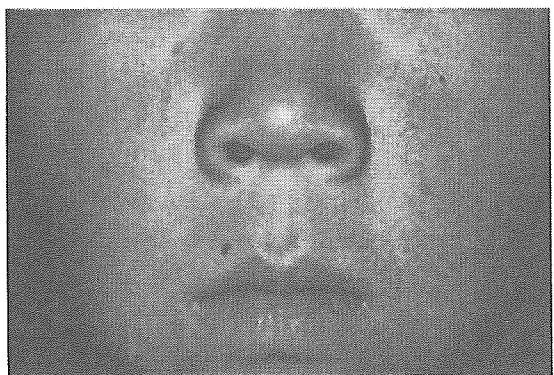
付表4.保湿・保護を目的とする主な外用薬(医薬品)

一般名	代表的な製品名
ワセリン	白色ワセリン
亜鉛華軟膏	
親水軟膏	
尿素含有製剤	ウレパール軟膏、ウレパールローション、ケラチナミン軟膏 パスタロン軟膏、パスタロン20軟膏、パスタロンソフトクリーム パスタロン20ソフトクリーム、パスタロン10ローション
ヘパリン類似物質製剤	ヒルドイド、ヒルドイドソフト、ヒルドイドローション

軽度の皮疹

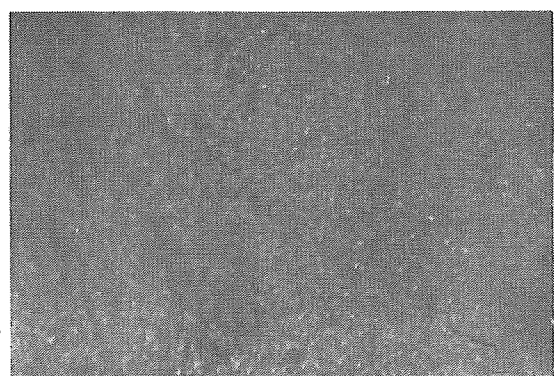
付図1

顔面:軽度落屑、紅斑



付図2

躯幹:軽度落屑、乾燥性皮膚



付図3

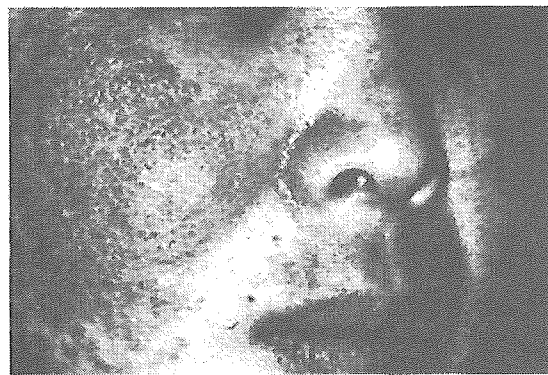
下肢:軽度落屑、紅斑、
一部に軽度の苔癬化を含む



強い炎症を伴う皮疹

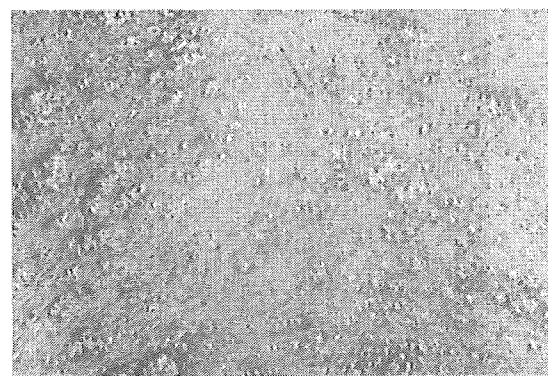
付図4

顔面:明らかな紅斑、落屑、
明らかな浸潤



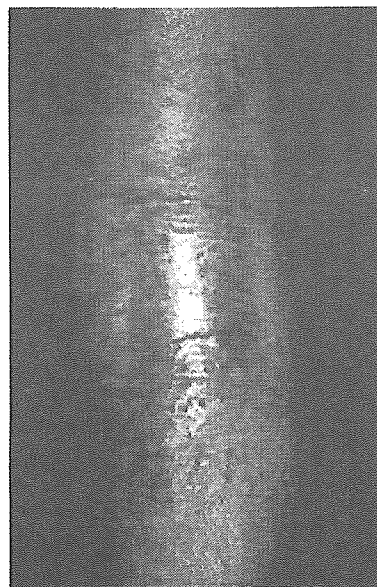
付図5

躯幹:明らかな紅斑と苔癬化



付図6

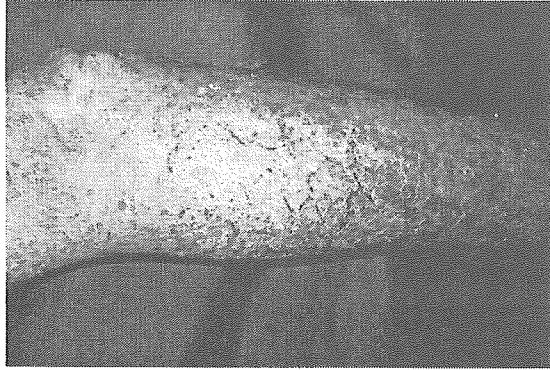
下肢:明らかな紅斑、
丘疹、掻破痕、苔癬化



入院を要するような症例

付図7-1

上肢: 著明な落屑、紅斑、
掻破痕



付図8-1

頸部～前胸部: 著明な紅斑、
落屑、びらん、掻破痕



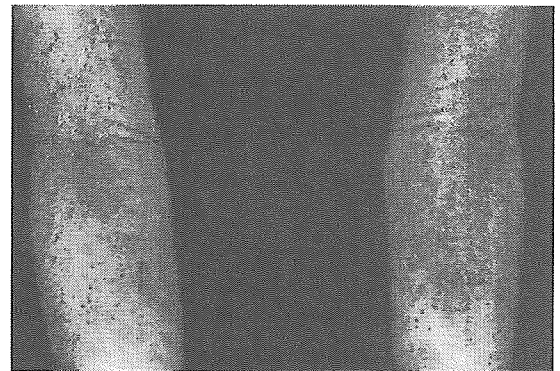
付図7-2

躯幹: 著明な落屑、紅斑、
掻破痕および苔癬化



付図8-2

上肢: 著明な紅斑、落屑、
びらん、掻破痕および苔癬化



付図7-3

下肢: 著明な落屑、紅斑、
掻破痕および苔癬化



付図8-3

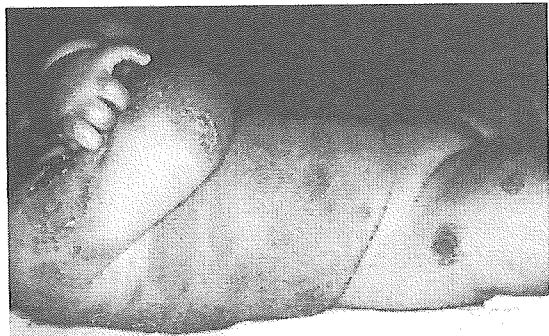
下肢: 著明な紅斑、落屑、
びらん、掻破痕および苔癬化



専門医への紹介を要するような皮疹

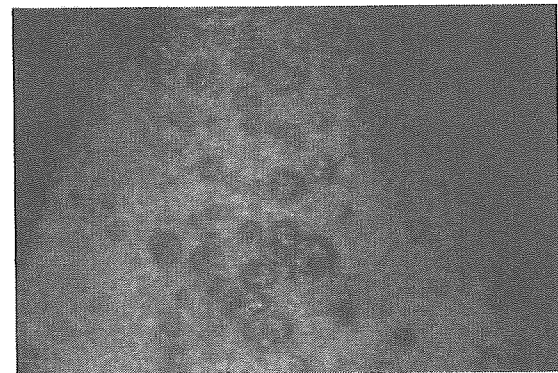
付図9

乳児躯幹、上肢: 著明な紅斑、
落屑、掻破痕



付図12

成人項部: 痒疹



付図10

小児躯幹: 著明な紅斑、
掻破痕、びらん



付図13

成人下腿: 著明な苔癬化、
掻破痕



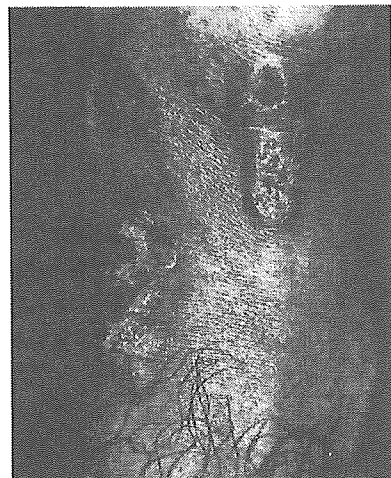
付図11

小児膝窩: 紅斑、掻破痕
および著明な苔癬化



付図14

成人下肢: 著明な掻破痕を
伴う丘疹



アトピー性皮膚炎治療ガイドライン2005 作成協力者

監修

河野 陽一 千葉大学大学院医学研究院小児病態学教授

山本 昇壯 広島大学名誉教授（前アトピー性皮膚炎治療ガイドライン作成責任者）

研究協力者

青木 敏之 あおきクリニック・かゆみ研究所院長

秋山 一男 独立行政法人国立病院機構相模原病院臨床研究センター長

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

占部 和敬 九州大学大学院医学研究院皮膚科助教授

小田嶋 博 独立行政法人国立病院機構福岡病院統括診療部長

片山 一郎 大阪大学大学院情報統合医学講座皮膚科学教授

久保 千春 九州大学大学院医学研究院心身医学教授

高路 修 県立広島病院皮膚科部長

近藤 直実 岐阜大学大学院医学研究科小児病態学教授

佐伯 秀久 東京大学医学部附属病院皮膚科講師

下条 直樹 千葉大学大学院医学研究院小児病態学講師

末廣 豊 大阪府済生会中津病院小児科免疫・アレルギーセンター部長

高橋 清 独立行政法人国立病院機構南岡山医療センター院長

田中 洋一 タナカクリニックひふ科・アレルギー科院長

玉置 邦彦 東京大学大学院医学系研究科・医学部皮膚科学教授

富板美奈子 千葉大学大学院医学研究院小児病態学助手

永倉 俊和 用賀アレルギークリニック院長

古川 漸 山口大学医学部生殖・発達・感染医科学講座（小児科学）教授

眞弓 光文 福井大学医学部小児科教授

森川 昭廣 群馬大学大学院医学系研究科小児生体防御学教授

山下 直美 武蔵野大学薬学部・薬学研究所薬物療法学教授

（五十音順）

アトピー性皮膚炎治療ガイドラインは、厚生労働科学研究費補助金を得て行った研究成果としてとりまとめられたものである。
また、本ガイドラインの内容については研究班の総意を反映したものであり、厚生労働省の見解や政策を示したものではない。

アトピー性皮膚炎治療ガイドライン
1999年/初版発行
2001年/第2版発行
2002年/第3版発行
2005年/第4版発行

成人 AD 有症率調査・改良調査票の学童 AD 調査における有用性の評価

分担研究者 佐伯秀久 東京大学大学院医学系研究科皮膚科学講師

研究要旨 本研究では、成人を対象とした健診に参加して、年代別のアトピー性皮膚炎(AD)有症率を調べること、学童を対象とした健診に参加して、改定された AD 診断のための質問票の有用性を再評価することを目的とした。東京大学職員および某製薬企業(東京)職員のうち、2462 名(男性 1393 名、女性 1069 名、平均年齢 38.9 ± 10.0 歳)を対象に皮膚科健診を実施した。有症率は全体で 6.9% (171/2462)であり、年代別では 20 代が 10.2% (44/430)、30 代が 9.0% (94/1040)、40 代が 4.1% (22/532)、50+60 代が 2.4% (11/460)と、年代が上がるとともに有症率は下がる傾向がみられた。男女別有症率は、男性が 5.2% (72/1393)、女性が 9.3% (99/1069)と女性に高い傾向がみられ、特に 20 代、30 代で差が目立った。重症度は全体で軽症が約 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。今後は同様の母集団を増やした調査や、また別の種類の母集団を対象とした調査も併せて実施していきたいと考えている。また、前回の調査で感度に差のあった 3 地区(東京、福岡、大阪)の小学生 4611 名を対象にした調査の結果からは、前回の調査に比べて質問票の特異度は変わらなかったが(90.6%→90.3%)、感度は少し上がった(68.5%→74.0%)。また地区別でみると、特異度の差は少し広がったが(2.4%→6.9%)、感度の差は明らかに小さくなった(24.1%→11.4%)。以上より、質問票の改訂により地区毎での感度の差が小さくなり、有用性は上がるものと考えられた。改訂された質問票の感度と特異度を評価しておくことは、今後同じような母集団に対してはアンケート調査を施行するだけで、真の有症率を逆算により推測することを可能にするので、有意義であると考えられた。

研究協力者

川田 暁 近畿大学医学部皮膚科教授
大磯 直毅 近畿大学医学部皮膚科講師
占部 和敬 九州大学医学部皮膚科助教授
常深祐一郎 東京大学医学部皮膚科
藤田 英樹 東京大学医学部皮膚科
鑑 慎司 東京大学医学部皮膚科
大松 華子 東京大学医学部皮膚科
佐々木苗胤 東京大学医学部皮膚科
渡辺 彩 東京大学医学部皮膚科

A. 研究目的

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

(2) 平成 12～14 年度の同研究で、健診と同時に AD 診断のための質問票を保護者に記載して頂き、質問票の有用性を評価した(全国 7 地区)。有症率は全体で 11.2% (2664/23719)であり、

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

表 1 改定前の質問票の有用性(地区別)

地区	感度	特異度	実施施設
北海道	83.7%	87.4%	旭川医大
岩手	73.0%	88.3%	岩手医大
東京	81.7%	89.8%	東京大学
大阪	57.6%	90.5%	近畿大学
広島	67.3%	88.2%	広島大学
高知	74.8%	89.1%	高知医大
福岡	73.5%	92.9%	九州大学
全体	71.5%	89.3%	

B. 研究方法

(1) 平成 16 年 9 月に実施された東京大学職員健診および平成 17 年 12 月～平成 18 年 1 月に実施された某製薬企業(東京)職員健診に皮膚科医が参加して、約 2500 名を対象に AD の有症率および重症度を調査した。AD の診断は日本皮膚科学会が定めた診断基準に基づいて行ない、重症度は治療ガイドラインに沿って評価した。

(2) AD 診断のための質問票は Williams らが作成したもの(Br J Dermatol 131: 406, 1994)の和訳版を用いた。この質問票は、痒みの有無・発症年齢・皮疹分布・アレルギー性疾患合併の有無・乾

乾燥の有無・屈側部皮膚炎の有無の6項目の質問事項からなっている。前回の調査時に使用したものに比べ、日本語としての分かりやすさを残しながら、より原典に近い形に改訂した。

前回の調査で感度に差のあった3地区(東京:81.7%、福岡:73.5%、大阪:57.6%)を選び、1地区当たり1000-1500名を目標に調査することにした。今年度は東京地区の児童191名と、福岡地区の児童2058名と、大阪地区の児童908名を対象に健診と同時に質問票による調査を実施し、改訂質問票の有用性を再評価した。

C. 研究結果

(1) 東京大学職員2123名(男性1220名、女性903名)および某製薬企業職員339名(男性173名、女性166名)の合計2462名(男性1393名、女性1069名)に対して皮膚科健診を実施した。平均年齢は38.9±10.0歳(男性39.9±10.2歳、女性37.7±9.9歳)で、有症率は全体で6.9%(171/2462)であった。年代別有症率は、20代が10.2%、30代が9.0%、40代が4.1%、50+60代が2.4%だった。(表2)。

年代	AD	総数	有症率
20代	44	430	10.2%
30代	94	1040	9.0%
40代	22	532	4.1%
50+60代	11	460	2.4%
合計	171	2462	6.9%

男女別有症率は、男性が5.2%(72/1393)、女性が9.3%(99/1069)と女性に高い傾向がみられ、特に20代、30代の女性で高かった(表3)。

年代	男性	女性	合計
20代	5.3%	14.0%	10.2%
30代	7.4%	11.4%	9.0%
40代	4.3%	4.0%	4.1%
50+60代	1.4%	4.2%	2.4%
合計	5.2%	9.3%	6.9%

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(表4)。男女別の重症度ではほとんど差はみられなかった。

年代	軽症	中等症	重症	最重症
20代	79.5%	15.9%	2.3%	2.3%
30代	73.4%	21.3%	4.3%	1.1%
40代	86.4%	13.6%	0.0%	0.0%
50+60代	100.0%	0.0%	0.0%	0.0%

合計	78.4%	17.5%	2.9%	1.2%
----	-------	-------	------	------

(2) 表5に東京地区で健診時に同時に実施した改訂質問票の解析結果(前年度実施分と併せた1086名分)を示す。

		医師による診断		合計
		YES	NO	
質問票による診断	YES	74	143	217
	NO	15	854	869
合計		89	997	1086

ADの有症率は8.2%(89/1086)、質問票の感度(ADの児童のなかで、質問票により正しくADと判断された児童の割合)は83.1%(74/89)、特異度(ADではない児童のなかで、アンケート票により正しくADではないと判断された児童の割合)は85.7%(854/997)であった。

表6に福岡地区で健診時に同時に実施した改訂質問票の解析結果(2058名分)を示す。

		医師による診断		合計
		YES	NO	
質問票による診断	YES	193	132	325
	NO	75	1658	1733
合計		268	1790	2058

ADの有症率は13.0%(268/2058)、質問票の感度は72.0%(193/268)、特異度は92.6%(1658/1790)であった。

表7に大阪地区で健診時に同時に実施した改訂質問票の解析結果(前年度実施分と併せた1467名分)を示す。

		医師による診断		合計
		YES	NO	
質問票による診断	YES	81	126	207
	NO	32	1228	1260
合計		113	1354	1467

ADの有症率は7.7%(113/1467)、質問票の感度は71.7%(81/113)、特異度は90.7%(1228/1354)であった。

3地区を合計すると、有症率は10.2%(470/4611)、改訂質問票の感度は74.0%(348/470)、特異度は90.3%(3740/4141)であった。

D. 考察

(1) 東京大学職員および某製薬企業職員約 2500 名を対象とした成人 AD 有症率調査の結果からは、年代が上がるとともに有症率は下がる傾向がみられた。男女別では女性で有症率が高い傾向がみられ、特に 20 代、30 代で差が目立った。今回の調査では母集団が少ないので、今後は同様の母集団を増やした調査や、また別の種類の母集団を対象とした調査も併せて実施していく必要がある。重症度は全体で軽症が約 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) 前回の調査で感度に差のあった 3 地区(東京、福岡、大阪)の小学生 4611 名を対象にした調査の結果からは、前回の調査に比べて特異度は変わらなかったが(90.6%→90.3%)、感度は少し上がった(68.5%→74.0%)。また地区別で見ると、特異度の差は少し広がったが(2.4%→6.9%)、感度の差は明らかに小さくなった(24.1%→11.4%)。以上より、質問票の改訂により地区毎での感度の差が小さくなり、有用性は上がるものと考えられた。

E. 結論

(1) 成人を対象とした健診での AD 有症率調査の結果、有症率は全体で約 7%であり、年代が上がるとともに有症率が下がる傾向がみられた。重症度では軽症が約 8 割を占めた。

(2) AD 診断のための質問票の改訂により、地区毎での感度の差が小さくなり有用性は上がるものと考えられた。改訂された質問票の感度と特異度を評価しておくことは、今後同じような母集団に対してはアンケート調査を施行するだけで、真の有症率を逆算により推測することを可能にするので、有意義であると考えられた。

F. 健康危惧情報 なし

G. 研究発表

1. 学会発表

(1) 佐伯秀久:シンポジウム、ア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. 論文発表

(1) 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

(2) 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

(3) 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

H. 知的財産権の出願・登録状況 なし

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

分担研究者 笠置文善 放射線影響研究所疫学部副部長

研究要旨

医師の診察なしに質問票に基づいてアトピー性皮膚炎有症率を推定しようとする、質問票の感度と特異度を確定する必要がある。改良された質問票の感度は、有症率の推定に多大な影響を与えほどの地域差はなく、また特異度も高く、地域あるいは経時的な調査へ適用することの妥当性は高いと思われる。この改良された質問票に基づいてアトピー性皮膚炎有症率を推定する場合には、1歳半には感度60%、特異度90%、3歳児に対しては感度65%、特異度90%として適用すべきと結論された。また、乳幼児に対するアトピー性皮膚炎の可能性を%で示す評価チャートを作成した。質問項目に応じて「はい」、「いいえ」をたどっていけば自らのアトピー確率%に到達する評価チャートは、アトピーの過剰な不安の解消あるいは医療機関への適宜な受診の動機付けのツールとして供することができると思われる。

A. 研究目的

医師の診察なくして皮膚に関する質問票に基づいてアトピー性皮膚炎有症率を推定するには、用いる質問票の感度と特異度を確定する必要がある。更に、その感度と特異度は実施される地域によって差異のない一様性があることが望ましい。しかしながら、本研究班に先行する「アトピー性皮膚炎の患者数の実態および発症・悪化に及ぼす環境因子の調査に関する研究」(主任研究者山本壯昇教授)班において実施された質問票は地域によって感度に差異がみられた。そこで、本研究班では、感度の地域一様性を目指して質問票を改良し改めて地域調査を実施した。

本分担研究の目的の一つは、乳幼児を対象としたこの改良された質問票の地域調査への適用妥当性を検討すると共に、改良された質問票の感度と特異度を特定することである。

更に、本分担研究は、この改良された皮膚に関する質問票に基づいて、アトピー性皮膚炎評価チャートを作成することを二つ目の目的とした。このチャートは質問票の回答に応じてアトピー性皮膚炎の確率を示すものであり、その確率を知ることによって、アトピー性皮膚炎の過剰な不安の解消また医療機関へ

の適宜な受診の動機付けともなり、国民にアトピー性皮膚炎の情報を提供するという意味においてもその意義は大きいと考えられる。

B. 方法

北海道、千葉、大阪、福岡の4地区において、1歳半、3歳児(大阪では3歳半)を対象とした医師によるアトピー性皮膚炎健診時に前もって、保護者に対してアトピー性皮膚炎に関する質問票への回答を依頼した。本解析集団は、質問票の回答と診断ともに完了した4地区で1歳半3,237人、3歳児3,034人の計6,271人である。

改良された質問票によってアトピー性皮膚炎と判定される条件は、(1)この一年間に「皮膚のかゆい状態」があったか、(2)今までに「皮膚のかゆい状態」は屈側部の何れかにあったか、(3)家族歴はあるか、(4)この一年間、皮膚は乾燥肌であったか、(5)今日現在、屈側部のどこかに湿疹ができていないか、の5項目に対して、(1)が「はい」でかつ(2)から(5)で3つ以上の「はい」があることとした。質問票の感度や特異度の算出は、医師による診断を基準として、質問票の感度はアトピー診断のうち質問票でアトピーと判定される割合、ま

た特異度はアトピーでないとは診断されたうち質問票でアトピーでないとは判定される割合として定義した。

また、評価チャートを作成する上での確率計算は、医師による診断に対する、質問項目の回答を説明変数としたロジスティック解析を適用して算出した。

(倫理面への配慮)

本分担研究は、質問票による感度および特異度を集団としてクロス集計によって推定するものであり、また、評価チャートの確率計算においても、数値データのみ依存しており、個々人が同定される情報を含まない。

C. 結果

(1) 質問票の感度と特異度の特定化

図1に調査地区別の質問票の感度と特異度を図示した。特異度は1歳半、3歳ともに90%前後といずれの地区においても高く、地域差はない。一方、感度は1歳半児対象では全集団平均で約60%前後と低い。しかしながら、質問票を改良した初期の目的、つまり質問票をフィールド調査に普遍化する上で必要な地域差をなくすという点は達成されていると思われる。3歳児対象の感度では、1歳半児対象よりも高く平均67%であるが、低くは62%から77%と幾分地域差が観測された。

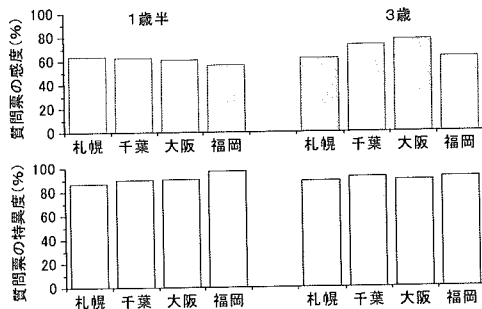


図1. 調査地区別にみた質問票の感度と特異度

質問票作成の目的は「医師の診断なくしても質問票だけに基いて、アトピー性皮膚炎有症率を推定する」ことにあるので、この感度の62%から77%の15%の違いが、医師によるアトピー性皮膚炎有症率にどの程度の変化となって表れるかをシュミレーションした。

医師による有症率 (%) と質問票による有症率 (%) とは、特異度 (%) と感度 (%) とを介して、 $\text{医師による有症率 (\%)} = (\text{質問票による有症率 \%} + \text{特異度} - 100) / (\text{感度} + \text{特異度} - 100)$ の関係がある。そこで、質問票による有症率として15%と20%の2つの場面を想定し、特異度を90%で固定、感度を62%から77%に動かした時の、医師による有症率 (%) をプロットした(図2)。ここで、質問票の特異度は地域差がなくいずれの調査地区においても90%前後であったので、90%に固定して考えることは妥当であろう。

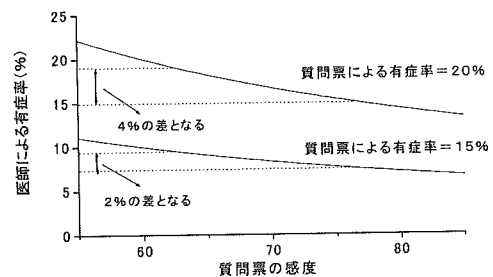


図2. 質問票の感度と有症率との関係 - 特異度90%のとき -

質問票による有症率が15%ならば、特異度が90%と高いこともあって質問票の感度が62%から77%と動いても医師による有症率には2%の差となって表れるに過ぎないことが判明した。このことは、感度を65%で固定してフィールド調査に適用したとしても、実際の感度が62%から77%の違いがある地域であったとしても、医師による有症率には、出入り1%の違いしか出てこないことを意味している。

従って、本質問票に基づいて地域集団のアトピー性皮膚炎有症率を推定する場合、1歳半には感度60%、特異度90%、3歳児に対しては感度65%、特異度90%として適用したとしても、アトピー性皮膚炎有症率の推定精度を担保する妥当性が得られた。

(2) アトピー性皮膚炎評価チャートの作成

医師によるアトピー性皮膚炎診断に対する質問票の各質問項目が持つ予測力は、質問項目によって違いが認められた。質問(1)の「この一年間に皮膚のかゆい状態があった

か」に対して「はい」と答えた人で、質問(2)から質問(5)がもつアトピー性皮膚炎確定診断への予測力を比較すると、予測力が高いのは質問(5)「今日現在、屈側部のどこかに湿疹ができていますか」であり、次いで予測力が高い質問は質問(4)「この一年間、皮膚は乾燥肌であったか」と、質問(2)「今までに皮膚い状態は屈側部の何れかにあったか」である。このように、各質問項目が持つアトピー性皮膚炎の確定診断結果への予測力にはウエイトの違いがあった。これらのアトピー性皮膚炎有無に対する予測力の違いを考慮して作成されたアトピー性皮膚炎有無の確率を表すチャートを図3に示した。本評価チャートは乳幼児用である。質問項目に対して「Yes」、「No」とたどっていけば、アトピー性皮膚炎の可能性%が表示されている。

D. 考察

医師による有症率を質問票に基づいて推測しようとする、質問票の感度と特異度を特定化する必要がある。本分担研究は、地域調査への適用可能性の観点から、改良された質問票の感度と特異度を検討した。特異度は90%と充分高く、また感度においても医師による有症率の推定に多大な影響を与えほどの地域差はなく、医師によるアトピー性皮膚炎有症率に高々1%前後の違いを生じさせる程

度と考えられる。

改良された質問票の感度と特異度を利用すれば、医師の診察なくして有症率が算出でき、地域での有症率推定や、経時的に質問票調査を実施すれば時代による有症率の推移などが推定できる。

更に、乳幼児に対するアトピー性皮膚炎の可能性を%で示す評価チャートを作成した。この評価チャートは、見た目ですらアトピー確率%が判明しアトピーの過剰な不安の解消また医療機関への適宜な受診の動機付けのツールとして供することができると思われる。

E. 結論

本研究によって、質問票のもつ感度と特異度が特定できた意義は大きい。本質問票に基づいて、アトピー性皮膚炎有症率を推定する場合、1歳半には感度60%、特異度90%、3歳児に対しては感度65%、特異度90%として適用すべきと思われる。また、見た目アトピー性皮膚炎の可能性がわかる評価チャートは、簡便なツールとして国民への情報還元の意味は大きい。

F. 健康危険情報

本研究は国民の生命、健康に重大な危険影響を及ぼすことはない。

G. 研究発表 なし

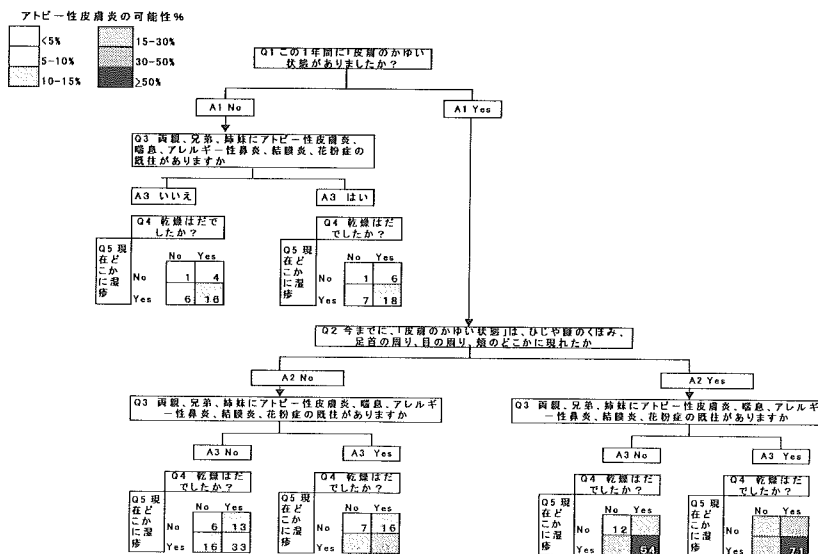


図3. 乳幼児におけるアトピー性皮膚炎評価チャート

乳幼児アトピー性皮膚炎発症・悪化関連因子の解析

分担研究者 下条直樹 千葉大学大学院医学研究院小児病態学講師

研究協力者 有賀 正 (北海道大学大学院医学研究科生殖・発達医学教授)

渡辺 徹 (手稲溪仁会クリニック小児科部長)

土居 悟 (大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター小児科部長)

鈴木修一 (千葉県こども病院アレルギー科) 有馬孝恭 (千葉大学大学院医学研究院小児病態学)

富板美奈子 (千葉大学大学院医学研究院小児病態学) 秋葉容子 (千葉市環境保健研究所)

研究要旨

本研究では、1) 乳幼児アトピー性皮膚炎 (AD) の発症関連における遺伝・環境因子を明らかにする、2) 乳児 AD における黄色ブドウ球菌の関与を明らかにする、3) 乳児 AD の自然歴を明らかにする、の3点を目的に調査研究を行っている。研究結果を以下に示す。

1) 4か月児399名、1歳6か月1946名、3歳児1883名について、乳児健診に医師が出向き、医師の診察に基づくADの診断を行うとともに、質問票により、遺伝因子、環境因子について調査を行った。両親のアレルギー (特に母親) の既往歴は、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関与していた。衛生仮説に関する欧米の報告と逆に、1歳6か月児および3歳児については兄弟数が多い方がAD有症率が高く、また1歳6か月児では発熱回数が多いほどADの有症率が高い結果が得られた。保育所への通園の有無、抗生剤の投与回数とAD発症には関連が認められなかった。また、アレルギー疾患予防に有効とされている母乳栄養の開始時期では、早期開始群にADが多く、母乳保育がAD予防に有効である結果は得られなかった。2) 4か月児587名の皮膚培養検査では、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。黄色ブドウ球菌の産生するエンテロトキシンとしてSEA, SEB, SEC, SED, SEE, TSST-1をPCR法で検出したところ、何らかのエンテロトキシンの陽性率は重症度に伴い高くなる傾向が認められた。3) 千葉市の4か月からのコホート調査519名を対象とした調査では、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2/3が4か月以降に新たにADを発症していた。

A. 研究目的

- 1) 乳幼児ADの発症関連における遺伝・環境因子を明らかにする。
- 2) 乳児ADにおける黄色ブドウ球菌の関与を明らかにする。
- 3) 乳児ADの自然歴を明らかにする。

B. 方法

- 1) 4か月、1歳6か月、3歳時健診受診児の医師によるADの診断と遺伝・環境因子に関する質問票から、乳幼児ADの発症関連因子を解析する。
- 2) 4か月健診を受診したAD児および非AD児で皮膚培養を行い、黄色ブドウ球菌の有無、菌量、産生するエンテロトキシンの種類を解析する。
- 3) 4か月、1歳6か月、3歳時健診受診児におけるADの経過の追跡調査により乳児ADの自然歴を明らかにする。

C. 結果

- 1) 遺伝・環境因子とADの発症: 対象は4か月児は千葉市

健診での399名、1歳6か月、3歳児については札幌市、福岡市、羽曳野市、千葉市の4地域の合計で、1歳6か月児が1946名、3歳児が1883名である。遺伝因子として両親のアレルギー (特に母親) 既往歴は、小児ADの発症の明らかな発症危険因子であった。1歳6か月、3歳 (表1) よりも4か月児ADで強い関連があった (表2)。両親のアレルギー疾患別では、ADの家族歴がもっとも関与していた (表3、表4)。衛生仮説ではアレルギー疾患発症を抑制すると考えられている兄弟数、集団保育の有無、抗菌薬の使用などとAD有症率の関連を解析した。欧米の報告と逆に、1歳6か月児および3歳児については兄弟数が多い方がAD発症率が高かった (表5)。1歳6か月児では発熱回数が多いほどADの有症率が高い結果が得られた (表6)。保育所への通園の有無、抗生剤の投与回数とAD発症には関連が認められなかった。また、アレルギー疾患予防に有効とされている母乳栄養の開始時期では、早期開始群にADが多く (統計学的な有意差は得られていない)、母乳保育がAD予防に有効である結果は得られなかった (図1)。

2) 4か月ADにおける黄色ブドウ球菌のコロナイゼーションとトキシンの解析:対象は千葉市4か月健診を受診した587名である。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(図2)。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(図3)。黄色ブドウ球菌の産生するエンテロトキシンとしてSEA, SEB, SEC, SED, SEE, TSST-1をPCR法で検出したところ、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児で高い傾向があったが、重症度と関連は認められなかった。しかし、何らかのエンテロトキシンの陽性率は重症度に伴い高くなる傾向が認められた(図4)。

3) 4か月からのコホート調査:千葉市、横浜市、福岡市での調査を開始しているが、解析がすすんでいる千葉市での結果を示す。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2/3が4か月以降に新たにADを発症していた(図5)。

D. 考察

本年度の研究では、医師の診察によるADの診断とともに同時に行った保護者への質問票により4か月、1歳6か月、3歳におけるAD発症と関連する因子について解析した。4か月、1歳6か月および3歳でのAD発症には、両親のアレルギーの有無、とくに親のADの既往があることが児のAD発症に強く関連することが示され、従来の報告を確認した。特に、遺伝因子の関連が幼児よりも4か月児で強いことから、幼児においてはより環境因子の大きさが重要となってくるものと考えられる。4か月児の皮膚培養の結果から、すでに4か月の時点で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可能性が明らかとなった。この4か月児が1歳6か月になった時点でのADの有無と黄色ブドウ球菌のコロナイゼーションの有無は追跡調査により明らかになるとと思われる。

近年、主に欧米での調査結果をもとに提唱されている衛生仮説が注目されている。衛生仮説では、兄弟の少なさ、集団保育への不参加、抗生剤使用、などが乳幼児期における自然免疫系の刺激が不十分となり、アレルギーの発症因子となるとする。しかし、今回の調査ではこれらは欧米の報告と逆の結果かあるいは関連がなく、衛生仮説を支持する結果は得られなかった。本研究における兄弟数や発熱回数とのADの関連から、アレルギー疾患を有する児においてはむしろTh1反応性(感染免疫力)が低い可能性が考えられた。したがって、AD発症予防という観点からは、感

染因子に対する早期曝露がAD発症予防に有用か否かについては慎重であるべきと考えられる。

母乳保育はアレルギー疾患の予防に重要と言われており、欧米のガイドラインでも完全母乳が推奨されている。本研究調査でも、実際に大部分の母親は母乳保育または混合栄養で育児をしているが、早期の母乳開始がアトピー性皮膚炎の予防に有効である結果は得られなかった。先の衛生仮説と同様に、母乳栄養に関しても、欧米の結果と異なっていることから、環境・遺伝因子の異なる我が国においては、母乳保育とAD発症の関連も含めて、発症・悪化関連因子がより大規模な複数地域でのコホート解析により検討されるべきと考える。まだ十分な人数ではないが、千葉市の追跡調査からは、4か月のADと幼児のADはその機序や自然経過が異なる可能性が示唆されている。4か月からの追跡調査はまだ途中であるが、本調査での質問票には環境・遺伝因子について多くの項目が記載されており、今後、乳児ADの自然歴とともに各年齢におけるAD発症・悪化因子が明らかになることが期待される。

E. 結論

- 1) 若年ADの発症における遺伝因子の重要性が示唆された。従来欧米で報告された環境因子の関与は認められなかった。
- 2) 乳児ADにおける黄色ブドウ球菌ならびにブドウ球菌産生毒素の重要性が明らかになった。
- 3) 4か月児ADのおよそ半数が1歳6か月ではADと診断されなかった。

F. 健康危機情報 なし

G. 研究発表

1. 学会発表

- (1) 下条直樹ほか: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、東京、2005年4月22-24日
- (2) 有馬孝恭ほか:4ヵ月乳児におけるアトピー性皮膚炎の発症に関連する因子の解析。第55回日本アレルギー学会、盛岡、2005年10月20-22日
- (3) 鈴木修一ほか: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

H. 知的財産権の出願・登録状況 なし

表1 両親のアレルギーと1歳6か月・3歳児のAD発症リスク

両親のアレルギー	オッズ比	95%信頼区間	p値
父母共になし	1.00	—	—
父のみにあり	1.82	(1.36, 2.43)	p<0.001
母のみにあり	1.91	(1.45, 2.52)	p<0.001
父母共にあり	2.02	(1.52, 2.69)	p<0.001

* 両親のアレルギーの定義:
アトピー性皮膚炎、気管支喘息、アレルギー性鼻炎、花粉症のいずれかあり

表2 両親のアレルギー既往と4か月児のAD発症リスク

両親のアレルギー	オッズ比	95%信頼区間	p値
父母共になし	1.0	—	—
父のみにあり	2.37	(0.76, 7.64)	p=0.135
母のみにあり	3.95	(1.40, 12.1)	p=0.011
父母共にあり	7.55	(3.10, 21.3)	p<0.001

* 両親のアレルギーの定義:
アトピー性皮膚炎、気管支喘息、アレルギー性鼻炎、花粉症のいずれかあり

表3 両親のアレルギー疾患の種類と1歳6か月・3歳児のAD発症リスク

両親のアレルギー	オッズ比	95%信頼区間	p値
喘息	1.61	(1.24, 2.05)	p<0.001
鼻炎	1.55	(1.26, 1.91)	p<0.001
アトピー性皮膚炎	2.57	(2.05, 3.21)	p<0.001

表4 両親のアレルギー疾患の種類と4か月児のAD発症リスク

両親のアレルギー	オッズ比	95%信頼区間	p値
なし	1.0	—	—
気管支喘息	1.93	(0.85, 4.08)	p=0.097
アレルギー性鼻炎	2.25	(1.18, 4.24)	p=0.013
アトピー性皮膚炎	2.66	(1.26, 5.39)	p=0.008

表5 本人以外の兄弟数と1歳6か月・3歳児ADの発症リスク

兄弟数	N	オッズ比	95%信頼区間	p値
0	1527	1.0	—	—
1	1703	1.04	(0.83, 1.31)	p>0.5
≥2	546	1.46	(1.08, 1.96)	p=0.012

表6 発熱回数と1歳6か月でのADの発症リスク

発熱回数	N	オッズ比	95%信頼区間	p値
0	56	1.0	—	—
1~2	631	2.68	(0.80, 16.6)	p<0.179
≥3	1168	3.32	(1.01, 20.5)	p=0.044

* 発熱回数と兄弟数あるいは通園の有無との間に有意な関連がある(共に p<0.001)ので、兄弟数、通園の有無を調整して、発熱回数とアトピー有症率との関連を検討した

図1 母乳開始時期と1歳6か月でのADの有症率

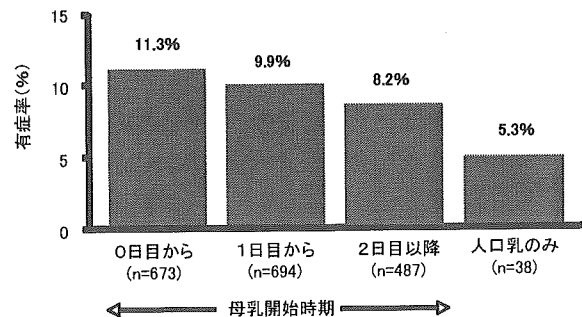


図2 4か月児での皮膚黄色ブドウ球菌のコロナイゼーション

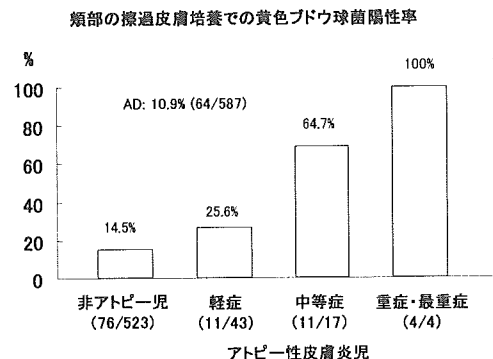


図3 4か月児での皮膚黄色ブドウ球菌のコロナイゼーション

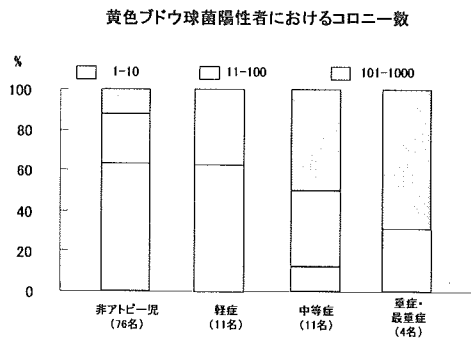


図4 重症度別の毒素陽性率

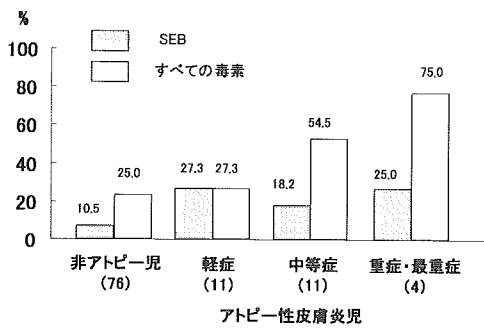


図5 千葉市での4か月から1歳6か月までの追跡調査

