

乳幼児期アトピー性皮膚炎の有症率

(4ヶ月から3歳時点までの追跡調査)に関する研究

分担研究者	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
研究協力者	蒲原毅	横浜市立大学大学院医学研究科環境免疫病態皮膚科学助手
	猪又直子	横浜市立大学大学院医学研究科環境免疫病態皮膚科学助手
	立脇聡子	横浜市立大学大学院医学研究科環境免疫病態皮膚科学
	田中良知	横浜市立市民病院皮膚科副医長

研究要旨

横浜市南区福祉保健センターにおいて4ヶ月健診受診予定者の保護者に協力依頼状兼アンケート票を配布(健診は毎月2回実施予定)する。受診当日にアンケート票の提出があった児について、皮膚科専門医が皮膚科学会診断基準に沿ってADの有無を診断した。希望者のみ経表皮水分蒸散量(TEWL)と角質水分量(COR)を測定する。測定部位は顔面、前腕、腹部、下腿の各無疹部とする。また保護者のTEWLとCORも実施した。今回14ヶ月(健診28回)のデータのみ解析した。健診予定者は1655人で健診受診者は1549名であった。その内、アンケートに答え皮膚科専門医の診断を受けた人は1405人であった。その内ADと診断されたのは236人(16.8%)であった。経表皮水分蒸散量(TEWL)の測定を希望した人は、1405人中788人でその内ADと診断された人は159人(20.2%)であった。各部位ごとにTEWLをADの有無にて比較する。Mann-WhitneyのU検定を実施したところ顔面、前腕、下腿ともにAD有り群がAD無し群より有意に高かった。CORの測定を希望した人は、1405人中684その内ADと診断された人は159人(20.2%)であった。顔面の無疹部計測できた全体は、平均値は40.1で標準偏差12.10であった。各部位ごとにCORをADの有無にて比較する。Mann-WhitneyのU検定を実施したところ、顔面と前腕と腹部は、有意差は認められなかった。下腿はAD有り群がAD無し群より有意に高かった。顔面と下腿のTEWLの月別変動を調べると顔面に比較し下腿では変動が少ない傾向が認められた。AD有り群は、無し群と比較して、児の下腿においてTEWLは有意に高く、CORは有意に低かった。下腿は、顔面・前腕・腹部と比較して発汗の影響を受けにくいと思われる。TEWLとCORは、4ヶ月児AD疫学調査においてAD診断の補助として有用である。

A. 研究目的

現在アトピー性皮膚炎(以下ADと略す)は、原因不明の慢性疾患で、乳幼児から成人まで幅広く患者が分布する。しかしながら、これまで地域におけるAD患者の有症率が、正確に把握されることは少なかった。我々は、

前回の研究:平成12~14年度の厚生科学分担研究「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、研究協力者:池澤善郎)」で、同一集団の4ヶ月・1歳6ヶ月・3歳時点におけるADの有症率および発生頻度をもとめたところ各年齢時点でADの有

症率および発生頻度は、いずれも異なるとの結果を得た。皮疹の分布も、年齢で異なり年齢が高くなるに従い dryskin を有する児の割合が高くなる傾向が認められた。今回、新たに、同一集団の 4 ヶ月・1 歳 6 ヶ月・3 歳時点における AD の有症率、発生頻度および皮疹の分布を調査して、これまでの結果との比較検討を行う更に希望者のみ経表皮水分蒸散量 (TEWL) と角質水分量 (コルネオメーター値 COR と略す) を測定し、児の dryskin の状態を数値化して評価する。

B. 方法

横浜市南区福祉保健センターにおいて 4 ヶ月健診受診予定者の保護者に協力依頼状兼アンケート票を配布 (健診は毎月 2 回実施) する。受診当日にアンケート票の提出があった児について、皮膚科専門医が皮膚科学会診断基準に沿って AD の有無を診断した。希望者のみ TEWL と COR を測定する。測定部位は顔面、前腕、腹部、下腿の各無疹部とする。保護者は前腕のみ測定。

4 ヶ月時点の健診を 1 年間調査し、同一集団の児が 1 歳 6 ヶ月になる時点にて同様の調査を実施予定、さらに同一集団の児が 3 歳になる時点での健康診査で同様に調査を実施予定している。

C. 結果

今回は、平成 16 年 10 月から 17 年 11 月 (健診 28 回) のデータを解析した。1 回目の健診予定者は 1655 人で健診受診者は 1549 名であった。その内、アンケートに答え皮膚科専門医の診断を受けた人は 1405 人であった。1405 人中 AD と診断されたのは 236 人 (16.8%) であった。

AD216 人の重症度は、重症 40 人 (18.5%) 中等症 72 人 (33.3%) 軽症 104 人 (48.1%) であった。

TEWL の測定を希望した人は、1405 人中 788 人でその内 AD と診断された人は 159 人 (20.2%) であった。次に各部位での TEWL 測定結果を示す。(単位は、g/hm²)

788 人のうちで顔面の無疹部計測できた全体は、平均値は 27.0 で標準偏差 11.54 であった。その内 AD 有りは、平均値 29.6 で標準偏差は 14.00 であった。AD 無しは、平均値 26.5 で標準偏差 10.94 であった。

前腕の平均値は 24.7 で標準偏差 13.70 であった。その内 AD 有りは、平均値 27.0 で標準偏差 14.86 であった。AD 無しは、平均値 24.1 で標準偏差 13.40 であった。

腹部の平均値は 19.4 で標準偏差 12.66 であった。その内 AD 有りは、平均値 20.2 で標準偏差 14.34 であった。AD 無しは、平均値 19.3 で標準偏差 12.29 であった。

下腿の平均値は 23.1 で標準偏差 12.37 であった。その内 AD 有りは、平均値 25.0 で標準偏差 10.34 であった。AD 無しは、平均値 22.7 で標準偏差 12.78 であった。

Mann-Whitney の U 検定を実施したところ、顔面は AD 有り群が AD 無し群より有意に高かった ($P < 0.05$)。前腕は AD 有り群が AD 無し群より有意に高かった ($P < 0.01$)。腹部は有意差は認められなかった。下腿は AD 有り群が AD 無し群より有意に高かった ($P < 0.01$)。

COR の測定を希望した人は、1405 人中 684 その内 AD と診断された人は 159 人 (20.2%) であった。次に各部位での COR 測定結果を示

す。(単位は、COR 値)

687 人のうちで顔面の無疹部計測できた全体は、平均値は 40.1 で標準偏差 12.10 であった。その内 AD 有りは、平均値 41.6 で標準偏差は 12.42 であった。AD 無しは、平均値 39.7 で標準偏差 12.00 であった。

前腕の平均値は 49.0 で標準偏差 11.06 であった。その内 AD 有りは、平均値 48.1 で標準偏差 10.66 であった。AD 無しは、平均値 49.1 で標準偏差 11.17 であった。

腹部の平均値は 41.8 で標準偏差 10.22 であった。その内 AD 有りは、平均値 42.7 で標準偏差 11.43 であった。AD 無しは、平均値 41.6 で標準偏差 9.96 であった。

下腿の平均値は 41.5 で標準偏差 10.20 であった。その内 AD 有りは、平均値 39.5 で標準偏差 11.97 であった。AD 無しは、平均値 42.1 で標準偏差 9.67 であった。

Mann-Whitney の U 検定を実施したところ、顔面と前腕と腹部は、有意差は認められなかった。下腿は AD 有り群が AD 無し群より有意に高かった ($P < 0.01$)。

次に顔面と下腿の TEWL の月別変動を示す。

顔面に比較し下腿では変動が少ない傾向が認められた。(表 1)

保護者 TEWL と COR の測定結果を示す。

TEWL (186 人) : 28.0 ± 12.97

COR (185 人) : 49.8 ± 12.68

D. 考察

AD 有り群は、無し群と比較して、児の下腿において TEWL は有意に高く、COR は有意に低かった。下腿は、顔面・前腕・腹部と比較して発汗の影響を受けにくいと思われる。

E. 結論

TEWL と COR は、4 ヶ月児 AD 疫学調査において AD 診断の補助として有用である。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

1. 学会発表

(1) 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。

(2) 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)。

(3) 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)。

2. 論文発表

(1) 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. (Allergology International に投稿中)

表 1

TEWL	平均	平成 16 年 10 月	16. 11	16. 12	17. 1	17. 2	17. 3	17. 4
顔面	AD 有	30. 1	34. 3	35. 8	36. 1	33. 6	34. 7	30. 2
	なし	28. 0	27. 5	35. 1	33. 8	36. 6	31. 1	25. 1
下腿	AD 有	24. 7	21. 6	25. 6	27. 1	24. 9	23. 8	23. 9
	なし	27. 7	20. 2	21. 5	20. 6	18. 3	18. 6	17. 3
		平成 17 年 5 月	17. 6	17. 7	17. 8	17. 9	17. 10	17. 11
顔面	AD 有	24. 1	21. 7	24. 4	18. 4	14. 0	27. 4	26. 4
	なし	25. 6	19. 2	20. 9	22. 1	23. 7	25. 7	30. 7
下腿	AD 有	22. 8	22. 9	26. 6	25. 5	19. 8	28. 3	28. 3
	なし	24. 1	18. 2	25. 2	28. 0	26. 7	24. 5	20. 5

単位は、g/hm²

呼吸器疾患の既往とアトピー性皮膚炎発症に関するコホート設定・
アトピー性皮膚炎増悪因子の解析に関する検討

分担研究者氏名 小田嶋 博 (国立療養所南福岡病院 診療部長)

近年、小児のアレルギー疾患は急速に増加を続けている。われわれの西日本 11 県約 40,000 人を対象とした小学校児童の同一地区同一方法の調査ではほとんどのアレルギー疾患は増加を続け、アトピー性皮膚炎は西日本全体で 13.81% と高い有症率を示している。このような急激なアレルギー疾患の増加の原因はいまだ明らかではない。アレルギー疾患の発症には遺伝子的要因が関与していることは容易に推定されるがそれだけでは説明できず、多くの因子が複雑に絡み合っており発症すると考えられている。ほとんどのアレルギー疾患が増加しているが、アトピー性皮膚炎に関しては減少しているとの報告もある。この疾患についての差異は、同じアレルギー疾患として考える場合に、極めて重要な情報をわれわれに提供してくれる可能性がある。すでにわれわれは、誕生月によりアトピー性皮膚炎の発症が異なることを報告し、その原因としては生後の呼吸器感染の罹患が関連していると推定された。さらに、前方視的検討により、感染やその他の多くの因子について詳しく検討し発症への関与を明らかにしていく必要がある。

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

研究協力者

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

A, 研究目的

近年、小児のアレルギー疾患は急速に増加を続けている。われわれの西日本 11 県約 40,000 人を対象とした小学校児童の同一地区同一方法の調査ではほとんどのアレルギー疾患は増加を続けている。アトピー性皮膚炎も西日本全体で 13.81% と高い有症率を示している。このような急激なアレルギー疾患の増加の原因はいまだ明らかではない。アレルギー疾患の発症には遺伝子的要因が関与していることは容易に推定されるがそれだけでは説明できないとも考えられ、多くの因子が複雑に絡み合っており発症すると考えられている。すでにわれわれは、誕生月によりアトピー性皮膚炎の発症が異

なることを報告した。その原因としては生後の呼吸器感染の罹患が関連していると推定された。感染とそれに関連する多くの因子についてさらに詳しく検討し発症への関与を明らかにしていくことを目的とする。

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

B, 研究方法

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

今年度は、昨年度に引き続き、問診項目の修正とデータの分析調査を行なった。過去の調査から 1 歳の子供のアレルギー疾患の発症に影響する因子を解明するため、問診票により、母親の妊娠分娩歴、栄養、予防接種歴、ペット、喫煙環境、さらに患者罹患歴について分析した。対象は北里大学、東京医科歯科大学小児科、JR 仙台病院小児科、横浜赤十字病院、東邦大学病院、国立病院機構福岡病院の小児科を受診した 1～2 歳の患者で

ある。問診表形式で患者の保護者から妊娠、出産、生後の経過について調査した。

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

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

C, 結果

4か月健診時の調査からの前方視的検討は昨年度(平成16年度)の4月生まれ(8月健診)から福岡県春日市の保健センターで開始した。その1年分について今年度は検討した。解析可能な対象は1089名であった。

「痒みのある湿疹ができたことがあるか」という問に対して「はい」と答えた者は55.6%であり4ヶ月の時点ではおおくの保護者がそのように認識していることが分かった。これに対して4ヶ月の時点での医師による診察では25.5%にアトピー性皮膚炎が存在した。その有症率は月によって大きく異なり、5月が最も少なく、一般的に11月から3月にかけての秋から冬に生まれたものに多い傾向にあった。そこで、月毎の相違に関して検討するために、月別の医師による診断と、問診項目についての関連を検討した。「痒みの有無」「医師に診断されたことがある」「医師による治療をされたことがある」については相関がみられた(それぞれ相関係数0.768、(p=0.0036) 0.761 (p=0.0041)、0.760(p=0.0041))。しかし、皮膚のかさつきとの間には関連がなかった。また、季節的変化や感染と関連する可能性を考えたが、母乳育児、抗生剤の投与歴、保育所の通園、風邪をひくか、発熱の有無、気管支炎、肺炎の有無などとの間にも関連はみられなかった。

誕生月別に有症率が異なることに関連する因子として出生時体重との関連を検討した。出生時の体重との間には、「痒みのある湿疹がありましたか」という問との間に負の相関がみられた。そこで、症例ごとに検討するために、アトピー性皮膚炎の有無別に出生時体重を比較すると、アトピー性皮膚炎のある群では3086.6±390.4g、ない群

では3006.4±397.6gであり、有意にある群では高い傾向にあり、これは従来の我々の検討結果とも一致していた。また、多施設での外来受診患者におけるアレルギー疾患での検討では、今年度は1歳でみられた非アレルギー児と比較してアレルギーで重い傾向について2歳児での出生時体重に関して、検討した。対象は男子142、女子137例で今回は数が少ないものの、2歳児においてもアトピー性皮膚炎のある者はない者に比較して出生時体重が大きい傾向が認められた。しかし、在胎週数には有意差は無かった。また、福岡市内の小学校6校の1年生に関する検討では体重はアレルギー疾患の有無と関連しなかった。さらに妊娠中の感染に関する指標として発熱の有無との間に関連がみられ、これも従来の検討と一致していた。

また、「痒みのある皮疹はいつからか」の問いに対しては36.5%が生後1ヶ月と回答していた。次が2ヶ月、1ヶ月、3ヶ月の順であった。

D, 考察

これまでのいくつかの報告およびわれわれの調査ではアレルギー疾患が増加しているのにも関わらず、アトピー性皮膚炎が減少しているというものがみられる。このことは、環境省の実施している全国約45の自治体における3歳児のサーベイランス調査でも同様に認められている。しかし、これに反する報告、すなわち、アトピー性皮膚炎が増加しないしは変化していないとの報告もあり、また、乳児期にはアトピー性皮膚炎がかなりの程度に認められる。このことから、喘息など他のアレルギー疾患と関連においても興味深い。また、この点からも、コホート調査が順調に実施できれば極めて重要な情報をわれわれに提供してくれる可能性がある。

実際には、乳幼児を持つ家族は転居する可能性が極めて高い集団であること、また、子供に関する興味は子どもが年齢を重ねるごとにその焦点するところが変わっていく。また、市町村の乳児医療に対する給付制度も異なるため疾患のある児を持つ家族は制度の良い地区へと転居する、更に離婚率が上昇していることから、名前による追跡調査が困難になるなどのいくつかの困難な点が指摘されている。今後、コホート調査の協力量を高く維持するための方策に関して検討してゆかねばならないであろう。

今回の検討では、かなり早い時期から、皮膚に湿疹性の病変がみられ、家族はそれに対して痒みのある湿疹と判断していることが分かった。そして、医師によって診断と治療を受けていた。この病変はそのままに観察していても改善し所謂乳児湿疹と称されるものでありアトピー性皮膚炎とは判断されないと考え、今回の検討での出生時体重との関連は説明できるのかもしれない。体重などの因子が何歳まで関連するかも興味深い。この他、より年齢が高い児での症状と関連するとされる因子も4ヶ月の時点ではまだ、環境因子として多くの児には介入していないと考えられ、今後の経過と共に検討するべきものであるが、その結果は興味深い。

昨年までの結果と合せると、母親、父親、および両親がアレルギー症状をもつ場合、子供が高率にアトピー性皮膚炎を発症し、それは生後、母親が多数のアレルギー症状を持つ場合著しかった。出生時体重は関連すると推定されたが、国際的調査では、その国のGNPやカロリーの摂取率がアレルギー疾患の有症率と相関するなどの報告もあり興味深い。また、出生前後の母親の感染症状も子供のアトピー性皮膚炎の発症に関与することが示唆された。また、福岡市内の小学校の調査では、アトピー性皮膚炎は減少傾向にあることが推定されたがこれは小学生になった時点での傾向かもしれない。しかし、われわれの小学校の経年的調査からはアトピー性皮膚炎は、他のアレルギー疾患と異なり、女子に多いことがありこれについても明らかな理由は見出されていない。

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

E, まとめ

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

F, 研究発表

(論文発表)

1. 小田嶋 博：気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.

2. 小田嶋 博：アレルギー疾患の疫学。Pharma Medica 23(4)：13-17. 2005.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. Kawano Y, Morikawa M, Watanabe M, Ohshiba A, Noma T and Odajima H：Fetal growth promotion in allergic children. Ped. Allergy & Immunology16：354-356. 2005.
7. 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.
8. 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.
9. 小田嶋 博：小児気管支喘息。アレルギー科20(2)：122-129. 2005.
10. 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.
11. 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.
12. 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.

(学会発表)

1. 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。平成17年6月2-4日。ホテルグランヴィア岡山。岡山。
2. 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。平成17年10月20-22日。

アトピー性皮膚炎患児における小学校でのシャワー効果の解析

分担研究者 森川昭廣 群馬大学大学院小児生体防御学教授

【研究要旨】 小学校の学校生活におけるスキンケアの必要性、またその実際的な方法について、本年はシャワー施設のある群馬県内の7つの小学校で同時期に検討を行なった。シャワー浴が施行できた児童31名(男17名、女14名)には全例に改善が見られ、保護者、養護教諭による評価も良好であった。昨年の結果を含め、学童のアトピー性皮膚炎の治療に、小学校でのシャワー浴によるスキンケアが有用であることが確認された。

研究協力 望月博之

群馬大学大学院小児生体防御学講師

A. 研究目的

これまでに、アトピー性皮膚炎の治療にスキンケアが有用であることは重ねて報告されているが、学童の日常生活と積極的なスキンケアに関連しての evidence based な方法や指導の報告は極めて少ない。我々は、一昨年度より、小学校の温水シャワーを利用し、患児の汗や汚れを速やかに洗い流すことで、直接的、間接的な皮膚の傷害を避けることが、アトピー性皮膚炎の改善に有用であるか否かについての検討を計画し、検討した。

B. 研究方法

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

この結果、本年度はシャワー施設のある群馬県渋川市、高崎市の計7つの小学校で検討を行なうこととなった。対象者は、アトピー性皮膚炎の児童で、保護者からシャワー浴の希望のあった児童32名(男18名、女14名である(表)。シャワー浴は、学内の温水シャワーを用いて、6月より6週間、ウィークデーの昼休みに行った。期間中、アトピー性皮膚炎の新しい治療を開始しないこと、また、治療中の児童は、その内容を変更しないこととした。シャワー浴の開始前から中止後に、皮膚所見による評価(全身を25の部とし、弱いものを1点、強いものを2点とする)や保護者による評価を行なった。

C. 研究結果

6週間のシャワー浴は開始後、男児1名が昼休みに遊びたいことを理由に参加せず、31名が参加した。この全例でアトピー性皮膚炎の有意な改善がみられた。効果は2週間目から確認され、4週、6週と、改善は増す傾向にあった。今回、昨年の結果も加え総数53名を

図に示した(図)。悪化した症例はみられず、教員、また保護者のアンケートによる評価も極めて良好であった。

D、考察

アトピー性皮膚炎の治療において、痒みをもたらす苦痛の問題は大きく、激しい痒みから生じる搔破の行為は、さらに皮膚炎の悪化をもたらすと考えられている。この点、アトピー性皮膚炎の発症、悪化に外的な刺激が関与することはこれまでの多数の報告から明らかである。痒みの悪化要因として、学童が日常生活の中で被る汗の刺激が推測されているが、汗の主成分として尿酸が知られている。近年の Danger theory によれば、尿酸は抗原提示細胞に対する非特異的な刺激となりうるものが考えられ、アトピー性皮膚炎の悪化と関連する刺激として興味深いものである。さらに、アトピー性皮膚炎の基本的な病態として、皮膚の機能異常、すなわち、皮膚の保湿性やバリアー機構の異常が指摘されているが、バリアー機構の異常は外部からの刺激物質の浸透性の亢進にも関連することも推測される。

近年、アトピー性皮膚炎のガイドラインが相次いで作成され、活用されているが、最近、改定されたアトピー性皮膚炎ガイドライン2005においても、アトピー性皮膚炎の治療にはスキンケアが有用であることが指摘されている。しかしながら、小学校の学校生活における児童に対するスキンケアの実際について、具体的な記述はなされていない。

この3年間の結果から、アトピー性皮膚炎の悪化因子として汗などの生活上の刺激物質は重要な意味をもつことが推測され、学童のアトピー性皮膚炎の治療に、小学校でのシャ

ワー浴によるスキンケアが有用であることが確認された。今回の結果は、児童のアトピー性皮膚炎の治療を考える上で重要な結果であると思われた。

E、結論

学童のアトピー性皮膚炎はしばしば治療に抵抗性を示し難治化する傾向にあるが、この原因のひとつに患児が学校で体育や遊戯をすることにより、汗や埃による刺激から皮膚の痒みが増し、搔破を繰り返すことが推測される。今回の我々の検討から、小学校の学校生活における児童に対するスキンケアは有意義であることが証明された。今後、小学校でシャワー浴を行うためのより具体的な方策について、議論を進めていく予定である。

F、健康危険情報

なし

G、研究発表

(1)望月博之、水野隆久、滝沢琢己、荒川浩一、徳山研一、森川昭廣；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)

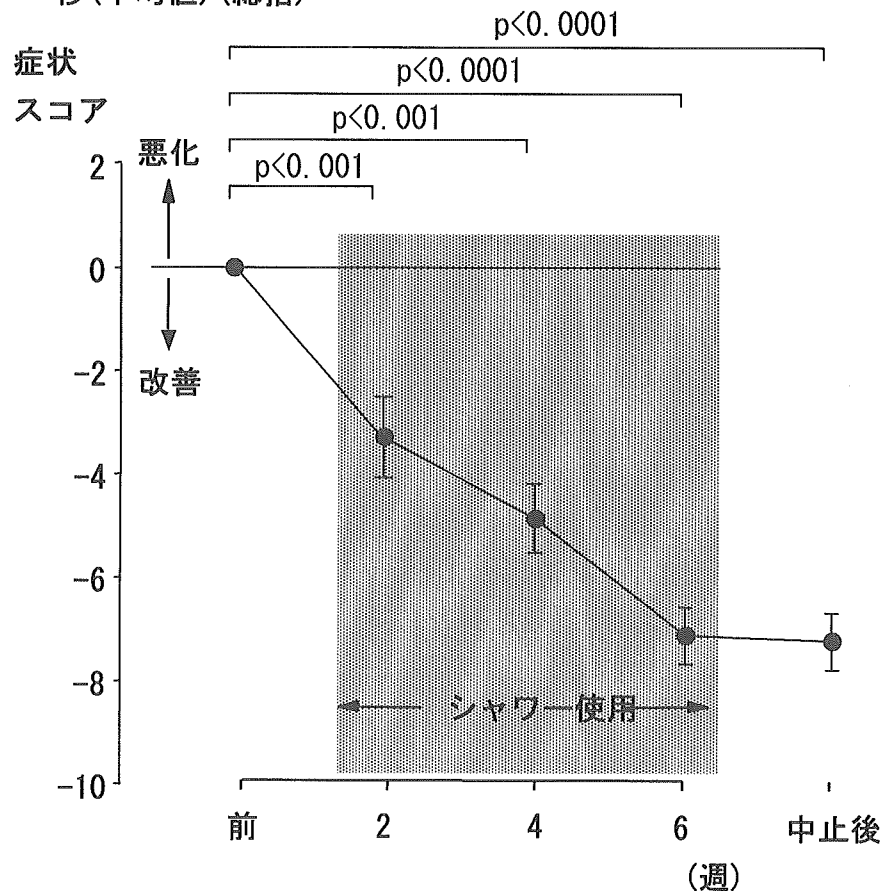
(2)望月博之、アトピー性皮膚炎における小学校でのシャワー浴の効果について、第35回日本皮膚アレルギー学会総会(平成17年7月16日-17日、横浜)

H. 知的財産権の出願・登録状況 なし 表

表、本年度の参加者数

	参加数
渋川市立 南小学校	3
北小学校	6
金島小学校	7
古巻小学校	5
豊秋小学校	1
高崎市立 乗附小学校	4
豊岡小学校	6
計	32

図、シャワー浴後の症状スコアの推移(平均値)(総括)



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

分担研究者 占部和敬 九州大学大学院医学研究院皮膚科学講座 助教授

研究要旨

- 1) アトピー性皮膚炎（AD）で、いろいろな増悪因子が存在することがわかってきているが、それを除去することにより皮膚炎が軽快するかどうかは、あまり検討されていない。AD患者において汗が悪化因子になっていることは以前より指摘されているが、我々のアンケート調査、および同班の森川らの研究により、汗を洗い流すことによりADの症状が改善することが証明されてきている。しかしながら今までに比較試験によって汗の除去効果をみた検討はなされていないようである。今回我々は幼少児のADを対象に、シャワー浴の回数をふやすことによってADの症状が改善するかどうかを4週間の比較試験により検証した。その結果追加シャワーができなかった群及び追加シャワーが9回以下だった群を、少シャワー群、20日以上シャワーの追加ができた群を多シャワー群とし比較すると、多シャワー群が少シャワー群に比べて膝、肘において症状の改善が見られる傾向があり、追加シャワーの有用性が示唆された。この結果、比較試験においても汗を除去することがADの症状の改善をもたらすことが推察された。また、今回3回目の福岡市の小学生のAD健診を行った。1年生14.9%（178/1195）、6年生11.1%（110/987）であり、6年生においては有症率の減少傾向がみられた。今後も健診を続け、引き続き、AD有症率の動向を調査する予定である。

A. 研究目的

- 1) 平成13、14年度の福岡市のアトピー性皮膚炎（AD）の小学生の健診およびアンケート調査によって汗がADの増悪因子になっていることが明らかになった。また、同班の森川らの研究により、小学生を対象に夏場、学校でシャワーを浴びて、汗を洗い流すことにより、ADの症状が改善することが証明されてきている。幼少児のADを対象にシャワー浴の回数をふやすことによって、ADの症状が改善するかどうかを比較試験により検証する。
- 2) 今までに福岡市では平成13、14年度に小学生1年生と6年生のADの健診を行っており、福岡市では他の地区に比べてADの有症率が高いことなどが明らかとなった。今年度も健診を継続することによりADの動向を調査する。

B. 方法

- 1) 5歳以下のAD患者の保護者に、一日の中で、今おこなっている入浴、シャワー浴に加えて、もう一回、朝でも、昼でもシャワー浴をしてもらい、アトピー性皮膚炎の症状が改善するかどうかを試してもらった。今以上にシャワーの回数をふやすことができなければ、対照群になって頂き、今の入浴、シャワー浴を続けて次回再来時に皮膚の状態をみせてもらった。1回のシャワー浴の時間は3分程度。試験期間4週間。その前後で皮膚所見は全身を25のブロックに分け、皮疹の程度を3段階で医師が評価する。かゆみや睡眠障害の評価を5段階で母親に行ってもらった。目標症例数は対象群が30例、コントロール群が30例とした。福岡市の皮膚科15施設の協力を得た。
- 2) 福岡市の14小学校の1年生と6年生に対して

ADの健診を行なった。診断は日本皮膚科学会の『アトピー性皮膚炎の定義・診断基準』に従い、重症度はアトピー性皮膚炎治療ガイドライン 2002 に準じて行なった。

C. 結果

2) 回収できた症例数が49例であったが有効回答例が38例、その平均入浴またはシャワーの回数は1.08回、追加後のシャワー回数は2.11回であった。追加シャワーができなかった群及び追加シャワーが9回以下だった群を、少シャワー群、20日以上シャワーの追加ができた群を多シャワー群とし、比較すると多シャワー群が少シャワー群に比べて膝、肘において症状の改善が見られる傾向があり、追加シャワーの有用性が示唆された。また、母親の評価ではシャワーを追加した35例の中、悪化の1例、不変の6例に比べ、大変良くなった4例、良くなった24例と、改善したと答えた母親が断然多かった。

3) 13校の了解が得られ、健診を施行した。その結果、1年生 14.9% (178/1195)、6年生 11.1% (110/987)であった。

D. 考察、E. 結論

1) アトピー性皮膚炎(AD)で、いろいろな増悪因子が存在することがわかってきているが、それを除去することにより皮膚炎が軽快するかどうかは、あまり検討されていない。我々のアンケート調査、および同班の森川らの研究により汗を洗い流すことにより、ADの症状が改善することが証明されてきている。しかしながら今までに比較試験によって汗の除去効果をみた検討はなされていないようである。今回我々は幼少児のアトピー性皮膚炎を対象にシャワー浴の回数をふやすことによって、アトピー性皮膚炎の症状が改善するかどうかを比較試験によって検証した。症例数、特にコントロール群の症例が少なく、統計的に有意にシャワー浴の有用性を証明できなかったが、協力を得た医師、及び参

加してくれた患者家族からのシャワー浴の印象は非常によく、症例数を増やすことでその有用性が証明される可能性が高いと思われる。AD患者の汗には皮膚疹が増悪する因子が含まれていることが報告されており、その同定に力が注がれている。今後、その成分が同定されれば、シャワー浴によりどのくらいその成分が除かれるのか、また、シャワー浴の至適温度、至適時間、至適回数なども明らかになり、その有効性がさらに増すことが期待される。

2) 平成13、14、17年度で1年生は15.9%、14.8%、14.9%、6年生では15.1%、13.1%、11.1%であり、ADの有症率の上昇はみられず、むしろ6年生では減少傾向がみられている。この傾向は、都市部ですら減少傾向にあるとする一部の報告に合致する。今後も健診を継続する予定であり、その動向が明かになる。また来年には1年生時に健診した生徒を6年生として健診することになり、何%の患児が実際に治癒しているのか、また何%の生徒が新たに発症しているのか、すなわち5年間の治癒率、発症率の実態を明らかにすることができ、アトピー性皮膚炎の自然経過をすることができる。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

1. 論文

なし

2. 発表

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 都北小児科医会学術講演会 2005/4/13

占部和敬、中原剛士、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

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

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

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

アトピー性皮膚炎の発症および悪化因子としての組織傷害の役割に関する研究

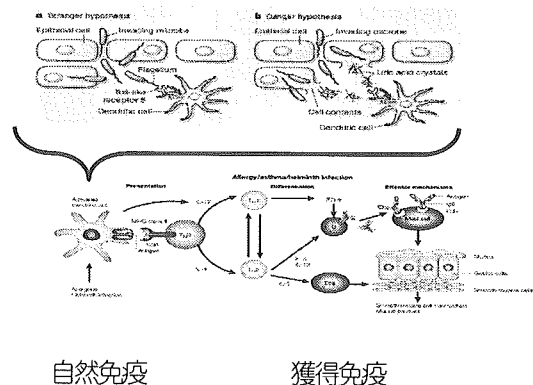
分担研究者 菅野雅元 (広島大学・大学院医歯薬学総合研究科・教授)

研究要旨

本研究では、アトピー性皮膚炎の発症率低下・悪化防止対策を考える上で、基礎免疫学の立場からのアプローチを加えることを目的としている。研究班全体の広がり为基础から臨床、そして疫学、予防医学までと幅を広げることにより、患者や一般市民生活、社会生活環境の向上へと結びつけるための、基礎的エビデンスを提供することを主眼としている。「我々の免疫機構は何を監視するために出来ているのか?」「我々の生体が反応するか否か、の決定は何処で行われているのか?」という設問に対する答えが、20世紀以前の「免疫系=生体防御反応」、20世紀後半の「免疫系=自己・非自己識別機構」から、21世紀になり、自然免疫系の重要性の認識と共に「免疫系=Stranger and Danger 監視機構」という考え方が登場してきた。そのような新しい考え方からアトピー性皮膚炎という疾患を見直したときに、抗原(アレルゲン)や抗体(IgE)などを中心とする獲得免疫系主体の疾患の理解よりは、自然免疫系・樹状細胞などの「免疫系の入り口」に対する悪化因子としての「組織破壊」による自己成分に対する応答・疾患としてとらえる必要性が出てきた。その結果、*in vitro*の共培養系や、マウスを用いた実験、実際のアトピー性皮膚炎患者の落屑を用いた解析などから、皮膚組織の破壊そのものが、重要な悪化因子である可能性が示唆された。未知の領域ではあるが、今までの免疫学理論とは別の観点から、不明な点を多く残しているアトピー性皮膚炎の病態・悪化因子解析などから、症状悪化防止対策の新しい基礎を提唱する。

A. 研究目的

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



(図1) : Stranger+Danger 仮説

「生体の免疫系が監視しているのは外来の感染と内部の組織破壊である。」という考えかた。抗原提示細胞は組織破壊を受けた自己細胞由来の内在性の「Alarm シグナル」によって活性化されその後の免疫反応を調節する。

この場合、「Stranger」は感染・病原体であり、「Danger」は組織破壊、ストレス（物理的・精神的）などにより感知される自己成分である、と考えられる。両方のシグナルを受け取る細胞群は、樹状細胞等に代表される自然免疫系の細胞群であるため、獲得免疫系のような「抗原特異性」は存在しない。つまり、この新しい考え方に基くと、「アレルゲン・抗原」とは我々の免疫系の入り口の反応性を規定しているものではない、ということになる。逆の言い方をすると、免疫系の入り口で、活性化の有無を制御しているのは非特異的なアジュバント作用を持つということになる。免疫系の入り口の細胞が活性化し、その後、情報が獲得免疫系へ伝達されるときに、初めて抗原が関与する事になる。未知の領域ではあるが、今までの免疫学理論とは別の観点から、不明な点を多く残しているアトピー性皮膚炎の病態を、動物モデルの構築や実際の臨床サンプルを用いた検証等を通して、悪化因子解析などの基礎を検証していきたい。

B. 研究方法

自己の細胞成分や、Danger シグナルの一つとして2003年に報告された「尿酸クリスタル」のアトピー性皮膚炎への関与を、マウスモデルの作成、臨床的な測定のみから追及する。

（倫理面への配慮）

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

C. 研究結果

実験1；我々の手でも実際、自己の細胞の破壊により、免疫系の入り口である樹状細胞が活性化されることが検出できた。（H15年度の報告書参照）よって自己細胞の組織破壊により免疫系の入り口である樹状細胞が活性化されることが分かった。

組織破壊そのものが、アトピー発症の要因・悪化因子になりうることが分かった。

実験2；実際の臨床サンプルでの検討

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

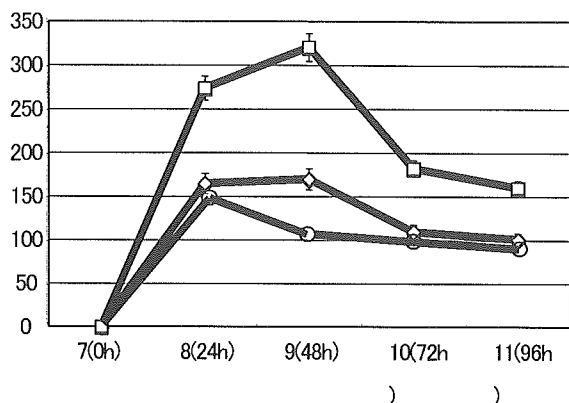
サンプル（アトピー性皮膚炎、尋常性乾癬）が、等分散をもつ正規分布ではないので、Wilcoxon-Mann-Whitney検定を行った所 $p=0.02$ で有意差があった（H16年度報告書参照）。

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

実験3；マウスを用いた検討：接触皮膚炎（TNCB）モデルにおける尿酸クリスタルの効果の検討

Natureに発表された論文（Shi et al. 2003）と同じ方法で、「尿酸クリスタル」を作成し、マウスの耳に塗布し、炎症反応を惹起する活性をまず検討したが変化はなかった（詳細はH16年度報告書参照）。マウスにウリカーゼ阻害剤を12-16週間し、高尿酸血症状態にして実験を行う必要が分かった。阻害剤長期投与によりウリカーゼ活性低下マウスを作成できた。この状態のマウスを用いて TNCB

塗布による接触皮膚炎モデル(IV型アレルギー)を行ったところ、尿酸クリスタルによる炎症増強効果が観察できた(図2)。



(図2) TNCB 塗布による耳の炎症モデル実験
縦軸は耳の厚さ(単位mm)、横軸は腹部にTNCB塗布後の日数(day7で耳に塗布)。グラフは上から(Inhibitor+ Crystal+マウス、Inhibitor- Crystal+, Inhibitor- Crystal-マウス)

実験4:細胞(ケラチノサイト)抽出液による免疫反応制御実験

上記(実験3)の様な特定物質のみを対象とするのではなく、細胞抽出液全体を用いて炎症・アレルギー反応が起きる事の確認、および解析を試行した。Balb/cマウスを用い、同系のケラチノサイトの細胞抽出液の投与により、Th2タイプの反応を惹起できる可能性を検討した。実際、血中IgEが上昇することは確認が出来たが、アジュバント成分の同定、樹状細胞の活性化等に関しては今後の検討課題である。

D. 考察

自己成分が発症・悪化因子として考えることが可能になり、組織・細胞の破壊、およびそれに伴う「Dangerシグナル」の産生が免疫・アレルギー反応の悪化因子と考えられる。つまり自己組織の破壊が自己アジュバントの出現を促し、結果として免疫反応昂進が起きると考えられる。今回のアトピー性皮膚炎患者由来の落屑を用いた測定結果は

その仮説を裏付けていると思われる。さらにこのような自己成分がアレルギー・炎症の発症に及ぼす影響の動物モデルの作成、などを行うことで、悪化因子解明にある程度肉薄できた。現在その機構解析を行っている。

E. 結論

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

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

- 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
- 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

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

研究協力者

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

研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
河野 陽一	アトピー性皮膚炎の疫学とその動向	治療学	39(10)	9-12	2005
佐伯 秀久	アトピー性皮膚炎で成人と小児の違いとは？	Q&A でわかるアレルギー疾患	1(4)	395-396	2005
佐伯 秀久	国ごとに発症率は違う？	Q&A でわかるアレルギー疾患	2(1)	13-14	2006
小田嶋 博	アレルギー疾患の疫学	Pharma Medica	23(4)	13-17	2005
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	1(2))	124-126	2005
Odajima H, et al	Fetal growth promotion in allergic children	Pediatr Allergy Immunol	16)	354-356	2005

アトピー性皮膚炎の疫学とその動向

河野陽一

この よういち：千葉大学大学院医学研究院 小児病態学

● はじめに

近年、アレルギー疾患の有症率の増加が指摘されており、またアレルギー性鼻炎などは発症の低年齢化ならびに治癒の遷延化も問題とされている。アトピー性皮膚炎 (AD) も有症率が決して低くなく、また QOL への影響も大きい。一方、有症率ならびに重症度の年齢的な推移など、患者動態は臨床的対策を考える基本的な情報としてきわめて重要である。そこで、平成 12 (2000) 年に厚生労働科学研究に基づく疫学研究班が組織され、全国的な規模での AD 疫学調査が行われた。疫学研究は現在も進行中であるが、AD の新たな側面が浮かび上がっており、本稿では研究班で得られている最近の情報を紹介したい。

● 小児アトピー性皮膚炎

1 小児アトピー性皮膚炎の年齢別有症率の推移

近年、病院を受診する小児の AD 患者数の増加が指摘されている。今までも AD の有症率調査が行われてきたが、調査の多くは特定の地域に限られたものであり、またアンケートによるものが大部分を占めていた。アンケート調査では、AD に対する保護者の認識と医師の診断が必ずしも一致しないことから、その信頼性には問題が残る。そこで本研究は、日本アレルギー学会に所属する専門医により診察を行い、その所見を基に有症率の調査を施行した¹⁾。

その結果、全国総計では 4 ヶ月児の有症率は

12.8%、1 歳 6 ヶ月児 9.8%、3 歳児 13.2%、小学 1 年生の有症率については 11.8%、小学 6 年生は 10.6%であった (図 1)^{2,3)}。小児期 AD の年齢による有症率は大きな変化はなく、学童期は 11%前後で推移している。一方、同時に行われた医院・病院における AD 患者の受診率の調査があるが、乳幼児は受診率が高く、学童になると著減する⁴⁾。AD の有症率は乳幼児と学童で大きな違いがないことから、学童には AD であっても医療機関を受診しない傾向が認められる。性差については、喘息など小児のアレルギー疾患は男子に多いが、今回の調査では AD には性差はみられなかった³⁾。

2 小児アトピー性皮膚炎の有症率の年次推移

専門医の診断に基づく全国調査としては、平成 4 (1992) 年度に行われた乳幼児 (3~6 ヶ月の乳児、1 歳 6 ヶ月児および 3 歳児) の健診による調査報告 (厚生省児童家庭局母子衛生課) がある⁵⁾。この平成 4 年度の報告と比較すると、乳幼児の AD の有症率は最近 10 年間で 2 倍弱に増加していた。一方、昭和 60 年~平成 9 年 (1985~1997) に大阪で小学生を対象として行われた AD の有症率調査では、小学生の有症率も徐々に増えてきているが、平成 5 年を境に横ばいとなっている⁶⁾。また、西日本小学児童に対するアンケート調査によると、平成 14 年は平成 4 年に比べて AD の有症率は減少傾向にある⁷⁾。同じ西日本小学児童に対する研究において、気管支喘息やアレルギー性鼻炎など他のアレルギー疾患の有症率は増加している。AD は

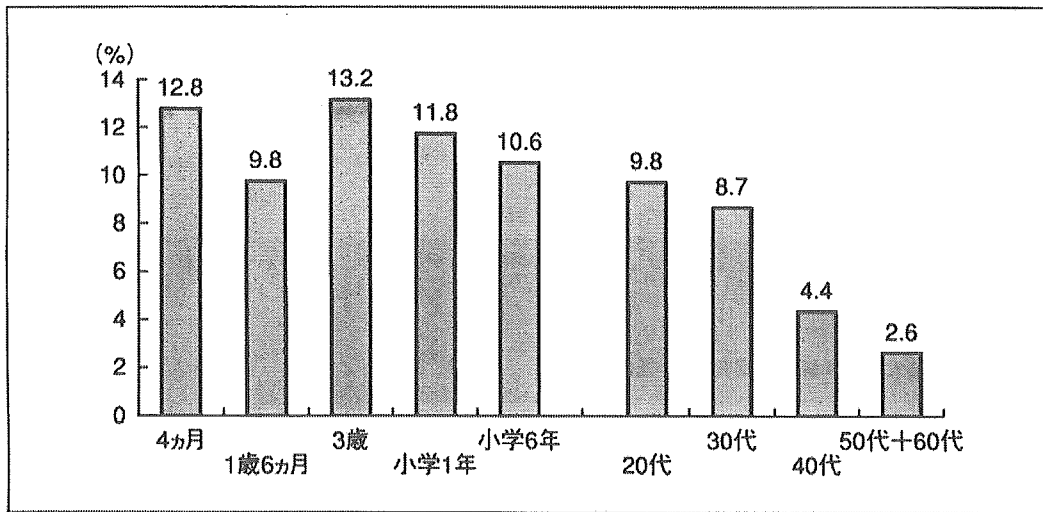


図 1 アトピー性皮膚炎の平均有症率

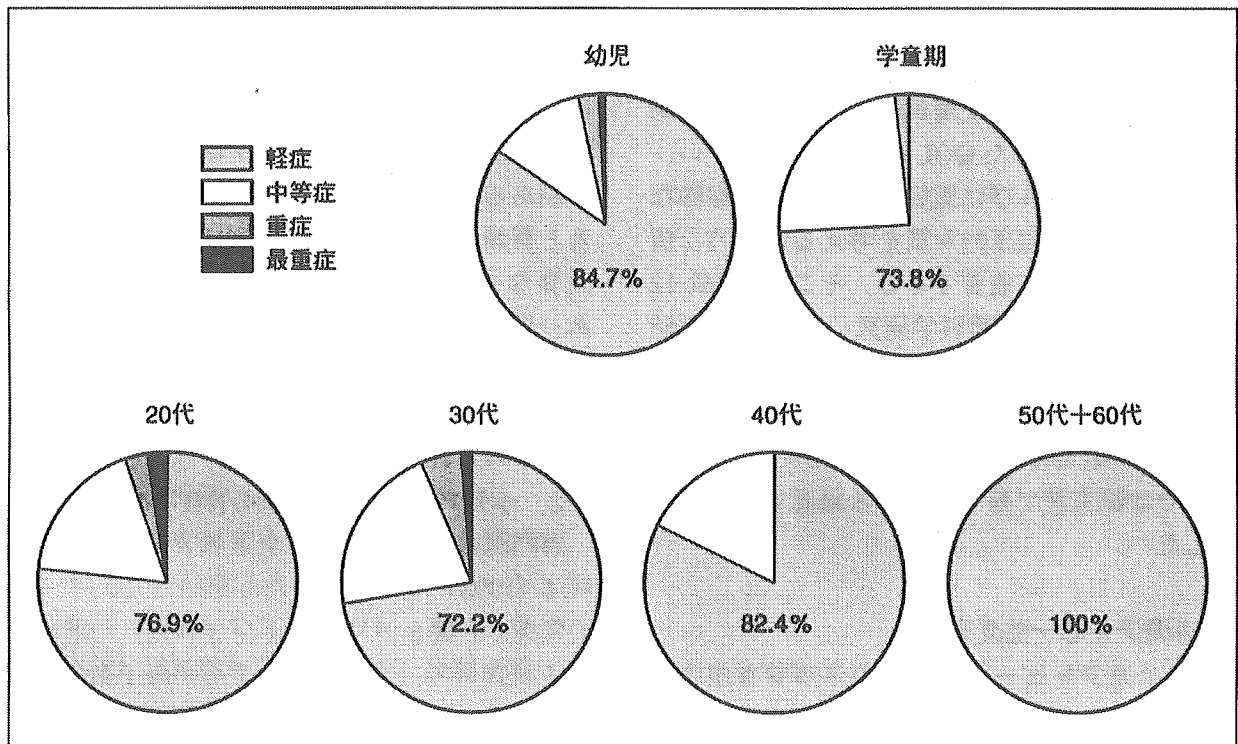


図 2 アトピー性皮膚炎年代別重症度

これらアレルギー疾患とは異なった患者動態を示し、最近是有症率が大きくは変動していない可能性がある。

3 小児期アトピー性皮膚炎の重症度の推移

本調査でのADの重症度は、「アトピー性皮膚炎治療ガイドライン」(厚生労働科学研究による)に従って判定を行っている。それによると、1歳6ヵ月児では軽症84.3%、中等症12.4%、

重症2.5%、最重症0.8%、3歳児では軽症85.0%、中等症11.8%、重症2.3%、最重症0.9%であり、1歳6ヵ月と3歳の乳幼児ではADの85%前後は軽症であった^{2,3)}。ところが、小学生になると中等症以上が約25%を占め、小学生以降では中等症以上の割合が乳幼児に比べて増加する。今後さらなる調査が必要だが、仮にAD患者が3歳児から小学生へと同一集団で移行

しているとすれば、乳幼児期から学童期に移行する時期の治療が非常に重要な意味をもってくる。

4 4ヵ月児から3歳児のアトピー性皮膚炎の異同

図1に示すように特徴的な有症率の年齢による変化が、4ヵ月児、1歳6ヵ月児そして3歳児で認められる。横浜市立大学皮膚科池澤善郎氏らが行った横浜市の同一保健所でのコホート研究においても同様の結果であり、有症率は4ヵ月児で21.1%、1歳6ヵ月児8.9%、3歳児21.4%であった²⁾。興味深いことは、個々の症例について年齢を追ってこの集団のADの変化をみると、生後4ヵ月でADと診断された患児の約80%が1歳6ヵ月では寛解しており、また3歳でADと診断された患児の約60%は生後4ヵ月にはADが治まっていた。つまり、4ヵ月児と3歳児ではほぼ同じADの有症率でも集団の内容が異なっている。この結果は、幼児期のADは乳児期早期のADが継続したのではなく、乳児期早期と幼児期のADではその病態や原因などが異なることを示唆している。

● 成人のアトピー性皮膚炎

小児のADに加えて、成人ADの有症率の情報もきわめて限られている。そこで、平成15年の東京大学職員健診の機会に2123名(男女比=1.35:1)に対して皮膚科健診を施行したところ、AD有症率は全体で6.9%であり、年代別有症率は、20代が9.8%、30代が8.7%、40代が4.4%、50+60代が2.6%であった(図1)⁸⁾。男女別有症率は、男性が5.1%、女性が9.3%と女性に高い傾向がみられ、とくに20代、30代の女性で有症率が高かった。また、重症度は全体で軽症が76.7%、中等症が18.5%、重症が3.4%、最重症が1.4%であり、軽症の占める割合を年代別にみると、20代が76.9%、30代が72.2%、40代が82.4%、50+60代が100.0%であった(図2)。この成人AD有症率調査の結果からは、年代が上がるるとともに有症率は下がる傾向がみられ、とくに30代と40代の間には有症率ならびに重症度にも大きな乖離がみられ

た。このAD有症率の40代以降の減少が、年齢的な推移を示しているのか、現在の世代間の違いを意味しているのか、今後の検討をまたなくてはならない。30代と40代が過ごした乳幼児期は、わが国の経済成長に伴った環境の大きな変革時期に一致しており、このデータの示す意味は興味深い。

● アトピー性皮膚炎の悪化因子

気管支喘息を代表とするアレルギー疾患に関わる悪化因子として、大気汚染や室内アレルゲンのダニが注目されてきたが、今回の調査では、大気汚染度がAD有症率などに影響を及ぼすとの証拠は得られなかった⁹⁾。また、ダニについても、ダニ防護布団カバーなどを用いるとダニは減るが、ADの皮膚の状態や痒みなどの症状はコントロール群との間に差がなかった¹⁰⁾。これはダニがADの増悪に関与していないと結論するものではなく、日常生活での維持すべきダニレベルを明確にし、さらにADに対するダニ除去効果を検証しなおすことが必要であろう。

乳児期栄養法については、母乳栄養児にADの有症率が高い傾向がみられた^{11,12)}。この結果は乳児期ADの病態に母乳を介して食物が関与している可能性を示唆しているが、今後の解析が必要と考えられる。また、乳児期の38°C以上の発熱回数とAD有症率との間に関連がみられた^{11,12)}。乳幼児期の感染は、ほとんどがウイルスの気道感染と考えられ、また初感染が多い。そこで、児の免疫機能、とくに自然免疫機能がアトピー性皮膚炎の発症と関連する可能性もある。

成人ADの悪化因子として知られる皮膚黄色ブドウ球菌は、乳児AD(4ヵ月児)においても非AD児に比べて高率に検出され、とくに中等症以上のAD児に多くみられた¹³⁾。また、年齢に関わらず汗がADの悪化因子として示されたことから、このような皮膚刺激因子への対策として微温水によるシャワー浴を学童に実施したところ、明らかな効果が認められた(図3)¹⁴⁾。現在シャワー浴については、乳児ADにも同様の効果がみられるかどうか検討中であり、今後期