

200500749B

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 15～17 年度 総合研究報告書

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

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. 研究成果の刊行に関する一覧表 37

III. 研究成果の刊行物・別刷 38

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等を基にした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。平成15-17年度に行った本研究により以下の結果を得た。

- 1) ①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。改良質問票の感度・特異度は、1歳6か月児：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%と考えられた。この「診断のための質問票」を用いた調査から全国の乳幼児・学童のAD有症率を明らかにできると考えられる。②成人2462名を対象として医師の診断によりADの有症率を検討した。成人の有症率は全体で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。従来の小児の調査とあわせると、ADの有症率は幼児期をピークに加齢とともに低下し、重症度は小学校入学以降20-30代までに最も高くその後低下することが示された。
- 2) ①症状経過質問票等によるAD悪化因子の解析から、ADの発症・悪化因子として発汗、乾燥、ストレス、食物などが重要であることが示され、また各因子の寄与の程度が患者の年齢によって異なることが示唆された。②乳幼児を対象とする健診時に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があるいは関連がなく、わ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。③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。④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。⑤③および④に示すように皮膚への刺激・傷害因子が、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校での学童のシャワー浴および自宅での幼児のシャワー浴を行ったところ、ADの改善が見られ有効であった。
- 3) ①当研究班で得られた知見などを含めて、「ADガイドライン2002」を改訂し、「AD治療ガイドライン2005」を作成した。②ADの診断の確率を表す質問事項の評価チャート作成した。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、治療が必要な患者の病院受診への指標となり、患者の

QOL 向上に有用と考えられる。

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重要な情報と考えられる。

分担研究者

佐伯秀久（東京大学医学部附属病院皮膚科
講師）

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）

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）

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）

A. 研究目的

平成 12 年度～14 年度の厚生科学研究「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」によって、わが国の乳児から大学生にいたるアトピー性皮膚炎(AD)の有症率調査が完了した。この調査は診断基準を統一した専門医の健診に基づいて行われており、信頼性が高いと考えられた。その全国平均有症率は 10.9%であり、10 年前に比較しておよそ乳幼児期の AD の有症率が 2 倍弱に増えていることが判明した。この調査の過程で、本症の疾患概念・治療概念の理解および患者 QOL の向上には、有症率の簡便な調査法の確立および発症・症状悪化防止対策における生活環境整備の有用性を検証することが必要であると考えられた。平成 15～17 年度に行われた本調査研究は、以下に示す項目の研究により本症の普遍的な疾患概念・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した。

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。これによりわ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。また、平成 12 年度～14 年度の厚生科学研究「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」での調査」では成人後の年代の AD 有症率調査を行っていなかったため、各年代における成人の AD 有症率を調査する。

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、ガイドラインを改訂する。

B. 研究方法

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、特異度を検証した。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) 企業等に勤務する一般社会人を対象とした成人ADの有症率調査を医師の診察に基づいて行った（佐伯秀久）。

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) 小児期発症AD患者を対象とした後方視的な調査票である症状経過質問票等を用いたアンケート調査から、小学校あるいは思春期のAD患者の悪化因子を解析した（佐伯秀久、森川昭廣）。

2) 4か月、1歳6か月、3歳時健診受診児の医師の診察に基づくADの診断および同時に施行し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（下条直樹、小田嶋博、池澤善郎、笠置文善）。

3) 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。ADの診断は医師の診断によって行った（下条直樹、小田嶋博、池澤善郎）。

4) 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とADの関連を4か月健診受診児を対象として調査した（下条直樹）。

5) 4か月健診受診児における医師の診断に基づくADの有無と皮膚バリア機能の関連を経表皮水分蒸散量（TEWL）と角質水分量（COR）から解析した（池澤善郎）。

6) 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。さらにシャワー浴に使用する水の浄水化の効果を検討した（森川昭廣、占部和敬）。

7) 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、細胞障害により放出される尿酸に注目し、AD患者の皮膚落屑中の尿酸量を測定した。さらに、実験動物（マウス）皮膚に尿酸を前塗布することによる

2,4,6-trinitrochlorobenzene（TNCB）誘導皮膚炎への影響を解析した。これにより、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なった（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。

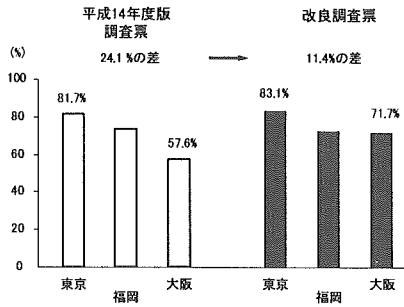
C. 結果

1. AD有症率の調査法の確立

1) 改良質問票の感度・特異度の評価と質問票の確定

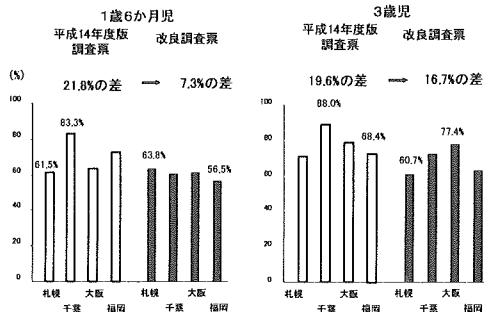
小学生のAD診断における改良質問票の有用性については、現在までに東京地区1086名、大阪地区1467名、福岡地区2058名を対象とした解析が終了している。改良質問票の特異度は85.7%～92.6%（3地域平均90.3%）、感度は72.0%～83.1%（3地域平均74.0%）であった。改良質問票の特異度は、平成12～14年の調査で使用した質問票と同程度であった。また改良質問票の平均感度は、旧質問票に比べてやや上昇し、感度の地域差は10%減少した（図1）（佐伯秀久、占部和敬）。

図1 小学生のアトピー性皮膚炎有症率調査のための旧・改良質問票の感度の比較



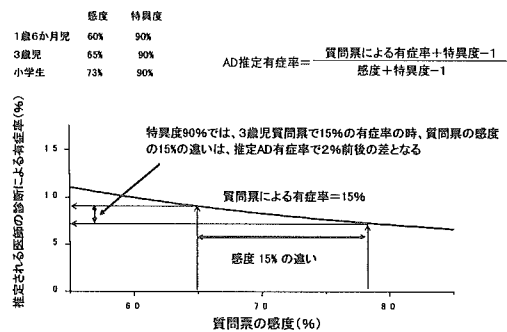
乳幼児のAD診断における改良質問票の有用性については、1歳6か月健診受診児3237名（北海道1048名、千葉970名、大阪847名、福岡372名）、3歳児健診受診児3034名（北海道800名、千葉872名、大阪791名、福岡571名）での解析が終了している。改良質問票の特異度は1歳6か月児で86.7%～97.2%（4地域平均89.9%）、3歳児で88.9%～92.0%（4地域平均90.4%）であった。改良質問票の感度は1歳6か月児で56.5%～63.8%（4地域平均62.2%）、3歳児で61.7%～77.4%（4地域平均67.4%）であった。改良質問票の特異度は、平成12-14年の調査で使用し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（図2）。

図2 乳幼児のアトピー性皮膚炎有症率調査のための旧・改良質問票の感度の比較



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（図3）。この結果より、改良質問票の感度・特異度は、1歳6か月：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（笠置文善、佐伯秀久、下条直樹）。

図3 質問票の感度の差異による推定有症率への影響



2) 医師の健診による成人ADの有症率調査

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1）。

表1 成人AD年代別有症率

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 2)。

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 3)。

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%

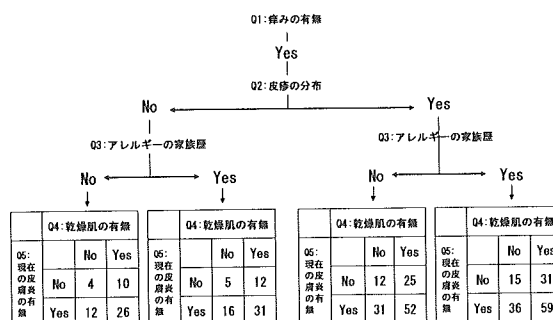
男女別の重症度ではほとんど差はみられなかった (佐伯秀久)。

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。図 4 に幼児のチャートを示す。括弧内の数字は AD と診断される確

率を示している (笠置文善)。

図 4 質問票に基づくアトピー性皮膚炎の確率チャートの作成 (幼児用)

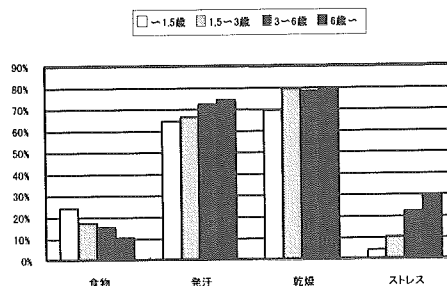


2. AD 有症率 (発症率) の低下・症状悪化防止対策における生活環境整備の有用性の検討

1) 症状経過質問票等による AD 悪化因子の解析

症状経過追跡質問票は 10 項目の質問事項からなり、発症年齢・重症度の変化・医療機関受診頻度の変化・食物アレルギー診断の有無・年代別悪化因子などに関する質問を含んでいる。平成 13 および 14 年度に東京地区の小学校で実施した調査で AD と診断された児童 143 名からの結果を示す。年代別悪化因子に関しては、(a) 0 歳以上 1 歳 6 か月未満 (b) 1 歳 6 か月以上 3 歳未満 (c) 3 歳以上 6 歳未満 (d) 6 歳以上の 4 つに分けて回答を得た。主な悪化因子としては食物、発汗、乾燥、ストレスが挙げられ、各々の年代別頻度を図 5 に示す。

図 5 症状経過質問票による年代別悪化因子

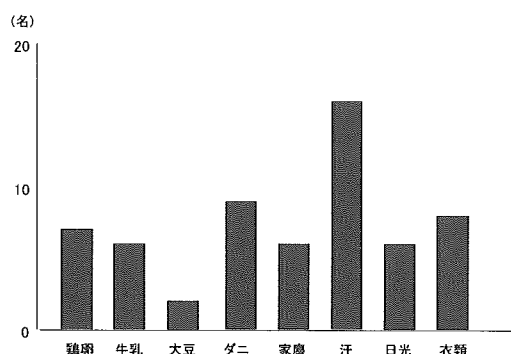


食物は年齢が上がるに従って悪化因子としての頻度が下がり、発汗・乾燥・ストレスは逆に年齢が上がるに従って悪化因子としての頻

度が上がっていた。特に、発汗・乾燥は全年齢を通じて頻度が高かった（佐伯秀久）。

小児期発症で17才以上までADが継続している患者を対象に行った悪化因子に関するアンケート調査からは汗が最も重要な悪化因子であることが示された（図6）（森川昭廣）。

図6 小児期発症アトピー性皮膚炎患者の悪化因子



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（表4）よりも4か月児（表5）のADで強い関連があった。

表4 両親のアレルギーと1歳6か月・3歳児のアトピー性皮膚炎発症リスク

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

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項目の調査では、兄弟数が多い

ほどADの有症率は高かった（表6）。

表5 両親のアレルギー 既往と4か月児のアトピー性皮膚炎発症リスク

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6 本人以外の兄弟数と1歳6か月・3歳児アトピー性皮膚炎の発症リスク

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

また38°C以上の発熱回数が多いほどADの有症率が高かった（表7）。

表7 発熱回数と1歳6か月でのアトピー性皮膚炎の発症リスク

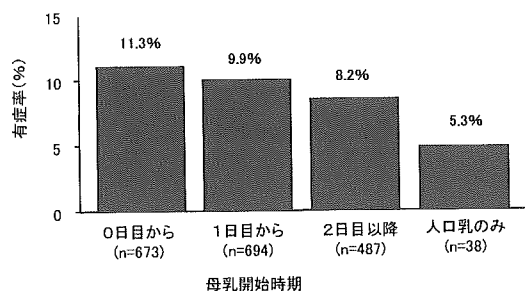
発熱回数	N	オッズ比	95%信頼区間	p値
0	56	1.0	—	—
1~2	631	2.68	(0.80, 16.6)	p<0.179
≥3	1168	3.32	(1.01, 20.5)	p=0.044

* 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

一般的には母乳栄養がアレルギー疾患の発症の予防に有効であるとされているが、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（図7）（下条直樹、小田嶋博、笠置文善）。

かった（下条直樹）。

図7 母乳開始時期と1歳6か月でのアトピー性皮膚炎の有症率



乳幼児AD患者はADのない児に比較して在胎週数には差異がないにも係わらず出生時体重が大きい傾向が認められた。また、妊娠中の母親の気道症状とADの間にも関連が認められた（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4か月児からの追跡調査を開始したが、本研究期間内では千葉市で一部の1歳6か月児までの調査が可能であった。千葉市の519名を対象とする追跡調査では4か月時点でのAD（59名）の約50%（27名）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（82名）の2/3（55名）が4か月以降に新たにADを発症していた（図8）（下条直樹、池澤善郎、小田嶋博）。

図8 千葉市での4か月から1歳6か月までの追跡調査によるアトピー性皮膚炎患者の推移

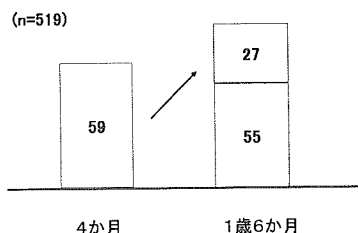


図9 4か月児での皮膚黄色ブドウ球菌のコロナイゼーション

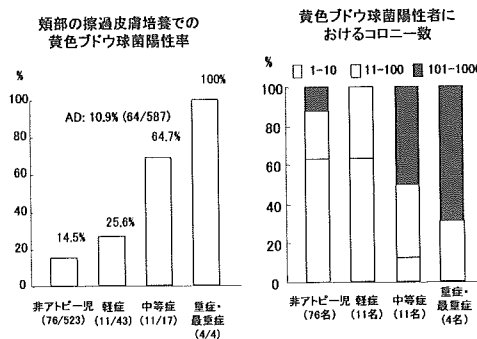
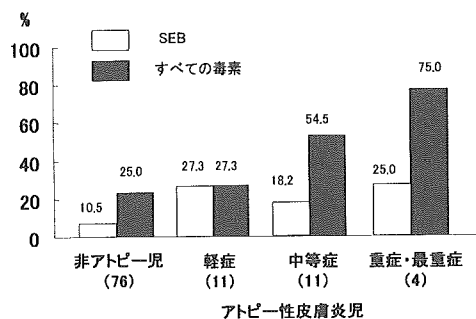


図10 AD重症度と毒素陽性率



3) 4か月乳児での頬部皮膚での黄色ブドウ球菌コロナイゼーションとAD発症の関連

4か月児 578名の健診でADと診断された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9）。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10）。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

4) 4か月乳児での水分保持能とAD発症の関連

4か月児 1405名を対象として、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(図11)。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(図12)。

図11 無疹部の経表皮水分蒸散量(TEWL:g/h/m²)の比較(n=788)

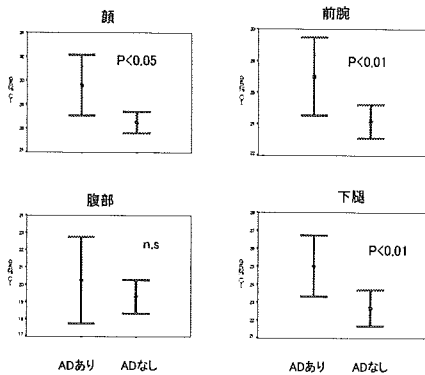
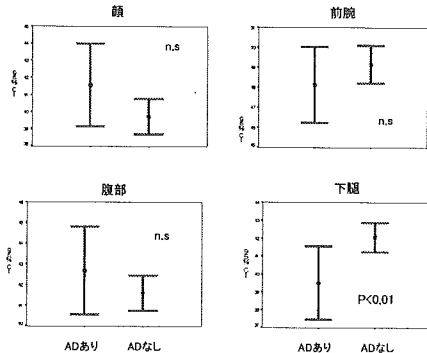


図12 角質水分量(COR値)の比較(n=687)

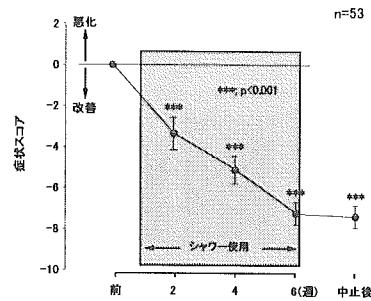


TEWL、COR測定は、ADのハイリスク群の推定や早期発見に有用である可能性がある(池澤善郎)。

5) 小児ADに対するシャワー浴の効果

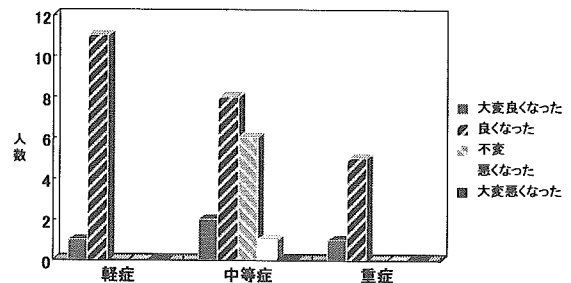
ADの学童に対し、学校でのシャワー浴の有効性の検討を行った。研究期間中あわせて53名が遂行できた。シャワー浴を行った全例で改善がみられ、保護者、養護教諭から高い評価が得られた(図13)(森川昭廣)。0~5歳の乳幼児AD 35症例(軽症12例、中等症17例、重症6例)に対するシャワー回数の追加の効果の検討では、保護者の評価では中等症で悪くなった例が1例、不変が6例で、その他は良くなったと

図13 学校でのシャワー浴後の症状スコアの推移(平均値)



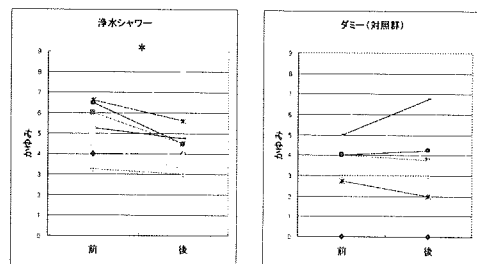
評価された(図14)。0~5歳のAD児への追加シャワー実施の日数が9日以内と20日以上を比べると、中等症の膝、肘では20日以上群で症状が軽快する傾向が見られ、乳幼児ADにおけるシャワー浴の有効性が示唆された(占部和敬)。

図14 乳児ADに対する追加シャワー浴の効果



浄水シャワーヘッド使用成人AD 14例、ダミーヘッド使用成人AD 10例を対象として、浄水シャワーの効果を検討したところ、浄水シャワー使用群で有意にかゆみの軽減が認められた(図15)(占部和敬)。

図15 浄水シャワーによるかゆみの変動

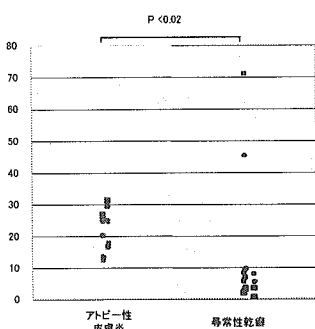


* P<0.05, Wilcoxon matched-paired sign rank test

6) 組織傷害による AD 発症機序の解明

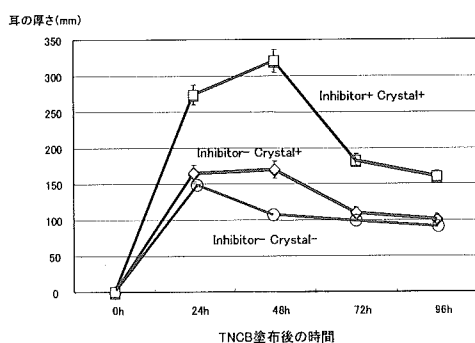
AD 患者と尋常性乾癬患者の皮膚落屑中の尿酸の濃度を測定したところ、AD 患者の皮膚に含まれる尿酸値は、乾癬患者のそれと比較して、有意に高いことが明らかとなった (図 16)。

図 16 アトピー性皮膚炎患者皮膚中の尿酸濃度



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 TNCB 誘導接触性皮膚炎の増強が認められた (図 17) (菅野雅元)。

図 17 TNCB 塗布による耳の炎症モデルにおける尿酸クリスタル投与の効果

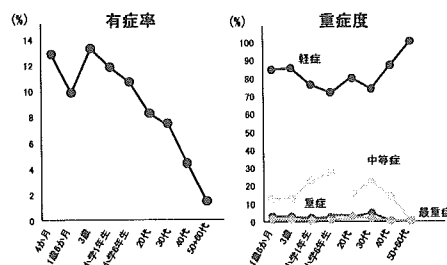


D. 考察

本研究から明らかとされた成人での AD 有症率の結果を従来の小児の調査とあわせると、AD の有症率は幼児期をピークに加齢とともに低下し、重症度は小学校入学以降 20~30 代までに最も高くその後低下すると考えられた (図 18)。

図 18 年代別アトピー性皮膚炎有症率・重症度の推移

対象: 東京大学職員 (n=2123), 企業職員健診 中間結果 (n=339), 合計 n=2462



このように本研究からわが国での医師の診断による各年齢層の AD 有症率と重症度が明らかとなったが、AD の疫学を定期的に調査する場合、医師の診断に基づく調査は膨大な人的・物的資源を要するため容易ではない。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。本研究では、乳幼児、小学生の AD 有症率調査のための改良質問票を作成し、その有用性を解析した。その結果、実用に堪えうるレベルの質問票が作成できた。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、今後医師の診察によらず本質問票によるアンケート調査に基づいて AD 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 有症率調査が定期的に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、今後この点も解析する必要がある。

AD の診断の確率を表す質問事項の評価チャートは、一般市民にとって病院受診の必要性の理解や不必要な AD 発症に対する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。

小学生 AD 児に対する「症状経過追跡質問票」や小児期発症で思春期を過ぎてなお活動性の

ある AD 患者への調査から、汗が年齢に関わらず重要な悪化因子であることが示された。本研究では小学生・乳幼児 AD に対する温水シャワー浴の臨床効果が明らかにされ、汗に対する対策が生活環境整備上きわめて重要でかつ有効であると考えられる。AD を有する小児、成人が所属する社会集団でシャワー浴等の施行が期待される。浄水シャワー浴の結果も塩素などの皮膚への刺激物の除去が AD の治療として効果があることを示している。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する必要がある。

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、皮膚の傷害そのものが AD の発症・悪化因子であることが明らかにされた。さらに本研究では、4 か月乳児 AD における黄色ブドウ球菌のコロナイゼーションの調査および経表皮水分蒸散量、角質水分量調査から、易感染性、水分保持能・バリア機能の低下などの皮膚機能異常がすでに AD の早期から存在することが判明した。今後は、このような皮膚機能異常や皮膚傷害を乳児期でのスキンケアなどにより是正することで、AD 発症を予防しえるか否かの検証が必要と考えられる。

「症状経過追跡質問票」から食物アレルゲンと乳児の AD との関連が示唆された。また、同一集団の追跡調査から 4 か月児の AD と 1 歳 6 か月の AD では病態が異なり、4 か月の AD 児の原因・悪化因子として食物アレルギーの関与も考えられる。実際に本研究では母乳保育児に AD 発症率が高く、完全人工栄養児では AD 発症率が低いという結果であったことから、母乳を介する食物アレルゲンへの曝露が乳幼児 AD の原因・悪化因子である可能性がある。本研究では 4 か月コホート集団における追跡調査と共に栄養を含む環境因子の調査も行っており、乳児の AD における食物アレルギーの関与も明らか

になることが期待される。

本研究では、母乳開始時期が早いほど 1 歳 6 か月および 3 歳での児の AD 有症率が高い傾向が認められた。家族にアトピー素因を有する母親は早期に母乳栄養を行う傾向があるが、この点を交絡因子として行った解析でも、結果は変わらなかった。母乳栄養とアレルギー疾患の関連については、海外でも母乳栄養はアレルギーの発症を促進するとの報告もある。わが国では生後 3 か月までの主たる栄養法により母乳栄養と人工栄養、および混合栄養の 3 群に分けて 1 歳児と 2 歳児における AD と喘息の有症率を比較した調査があり、母乳栄養児に AD の有症率が高いという結果であった。しかしながら、母親に対するアンケート調査により「母乳栄養」と回答した群では生直後に調整粉乳が産院で与えられている可能性があるため、母乳栄養と AD 発症の関連は慎重に判断しなくてはならない。母乳には分泌型 IgA などの感染防御因子が含まれ、免疫機能の未熟な乳児を感染から防御する受動免疫の役割を担っている。一方、母親が摂取した食物が母乳を経由して乳児に吸収され、食物タンパク質に対する感作ならびに食物アレルギーを引き起こすことも知られている。したがって、今後栄養法を正確に評価することが可能な新生児コホート集団を対象として、母乳栄養と AD の関連の調査が必要と考える。

英国の Strachan は、乳児期に兄弟数が多い方が、学童および成人での気管支喘息の保有率ならびに 1 歳までの湿疹の保有率が低いことを報告した。彼らは、集団での生活により乳児期に感染の機会が増加することがアレルギー疾患の発症の抑制的に働くと考え、衛生仮説を提唱した。その後主に欧米での他の調査結果をもとに、兄弟数のほかに、早期の集団保育などが乳幼児 AD 発症に関連する抑制因子として指摘されてきた。しかし、本研究では、兄弟数が多いほど AD 有症率は上昇し、集団保育の有無

とADの発症との関連はみられなかった。また、乳児期の38℃以上の発熱回数が多いほどAD有症率は高かった。すなわち本研究では衛生仮説とはむしろ逆の結果が得られた。感染も環境因子の一つであり、気候風土など全体としての環境の異なる欧米での疫学データを、そのまま日本に置き換えることには問題がある。日本において衛生仮説は独自に検証し直す必要があり、コホート集団を対象とする前方視的疫学研究が必須と考えられる。

E. 結論

1) 医師の診断と「アトピー性皮膚炎の診断のための質問票」による診断とを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。本質問票の感度・特異度は、1歳6か月児：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%と考えられた。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患者への症状経過質問票から、汗をはじめとして、ADの発症・悪化に関連する因子の一部が同定された。悪化因子である汗を除去する環境整備がAD患者のQOLを著明に上昇させることを示した。乳児からのコホート調査により、AD患者においては早期から易感染性、水分保持能・バリア機能の低下などが存在することが明らかとなった。乳児からのスキンケアによるADの発症・重症化の予防の可能性が示された。

以上、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重要な情報と考えられる。

研究協力者

川田 暁 (近畿大学医学部皮膚科教授)

荒金兆典 (近畿大学医学部皮膚科講師)

大磯直毅 (近畿大学医学部皮膚科講師)

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)

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)

田中良知 (横浜市立港湾病院皮膚科副院長)

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)

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)

富板美奈子 (千葉大学大学院医学研究院小児病態学助手)

有馬孝恭 (千葉大学大学院医学研究院小児病態学)

鈴木修一 (千葉大学大学院医学研究院小児病態学)

井上祐三朗 (千葉大学大学院医学研究院小児病態学)

山口賢一 (千葉市立海浜病院小児科)

秋葉容子 (千葉市環境保健研究所)

望月博之 (群馬大学大学院医学系研究科小児生体防御学分野講師)

野間 剛 (北里大学医学部小児科講師)

大柴晃洋 (東京医科歯科大学小児科)

西尾 健 (福岡大学医学部小児科助手)

森川みき (J R 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非常勤講師)

佐伯敏秋 (相模原協同病院小児科医長)

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)
 茂久田翔 (広島大学医学部生)
 梶川正人 (広島大学医学部生)
 青木敏之 (あおきクリニック・かゆみ研究所院長)
 片山一朗 (大阪大学大学院情報統合医学講座皮膚科学教授)
 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)
 山本昇壯 (広島大学名誉教授)
 近藤直実 (岐阜大学大学院医学研究科小児病態学教授)
 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)
 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・感染医科学講座教授)
 眞弓光文 (福井大学医学部小児科教授)
 秋山一男 (国立病院機構相模原病院臨床研究センター臨床研究センター長)
 久保千春 (九州大学大学院医学研究院心身医学教授)
 高橋 清 (国立病院機構南岡山医療センター院長)
 山下直美 (武蔵野大学薬学部・薬学研究所薬物療法学教授)

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. 川野 豊、森川みき、渡邊美砂、大柴晃洋、野間 剛、小田嶋 博：1歳児のアレルギー疾患の発症に関与する因子に関する検討、日本小児アレルギー疾患学会誌、17 (3) : 246-254、2003.

2. 西日本小児アレルギー研究会・有症率調査研究班 代表執筆者・西間三馨：西日本小学児童におけるアレルギー疾患有症率調査-1992年と2002年の比較-、日本小児アレルギー疾患学会誌 17: 255-262, 2003.
3. 山出晶子、河野陽一：アレルギー疾患発症に関わる出生後の環境. 小児内科 35: 531-535, 2003.
4. 占部和敬：真の増悪因子はなにか，特集：アトピー性皮膚炎-最新の進歩-。皮膚アレルギーフロンティア 1: 91-96, 2003.
5. Kojima H, Shimojo N, Tomiita M, Nishimuta T, Kohno Y.: The expression level of cutaneous lymphocyte antigen on T-cells as a predictor for the tolerance to hen's egg-induced eczema. Eur J Pediatr. 162: 537-8, 2003.
6. 佐伯秀久：健診による小児アトピー性皮膚炎の実態調査. 玉置邦彦編. 最新皮膚科学大系・特別巻 1: 130-2, 東京：中山書店, 2004.
7. 佐伯秀久：健診による小児アトピー性皮膚炎の実態調査. In: 玉置邦彦編. 最新皮膚科学大系・特別巻 1, p130-2, 東京：中山書店, 2004.
8. 佐伯秀久：アレルギー相談室Q&A：アトピー性皮膚炎の患者さんはどの位いるのか教えてください。アレルギーの臨床 24: 408, 2004.
9. 佐伯秀久：アトピー性皮膚炎をめぐる新たな知見：アトピー性皮膚炎の疫学. アレルギー科 17: 513-9, 2004.
10. 占部和敬：乳児を除く小児アトピー性皮膚炎の疫学 (頻度と要因) . 皮膚の科学増 4: 5-12, 2004.
11. 小田嶋 博：アレルギー疾患の疫学調査と Hygiene hypothesis. アレルギー・免

- 疫. 11 (4) : 16-23. 2004.
12. 小田嶋 博 : 母乳保育とアレルギー. 小児科. 45 (3) : 352-356. 2004.
 13. 小田嶋 博 : II. おもな疾患の診断と治療「気管支喘息・アトピー性皮膚炎」. 小児科診療 67 (5) : 777-787, 2004.
 14. 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.
 15. 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.
 16. 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.
 17. 下条直樹, 鈴木修一, 河野陽一 : アトピー性皮膚炎とプロバイオティクス. 医学のあゆみ 別冊プロバイオティクス pp. 63-66, 2005.
 18. 小田嶋博 : アレルギー疾患の疫学. *Pharma Medica* 23: 13-17, 2005.
 19. 菅野雅元, 劉蘭蘭, 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 & Dange 仮説. *アレルギー科* 20: 61-68, 2005.
 20. Tanaka Y, Kambara T, Tatewaki S, Inomata N, Tanaka K, Ikezawa Z: The prospective cohort study of atopic dermatitis in physical examination at 4-months, 18-months and 36-months of age. *Allergol Int* (投稿中).
 21. Kawano Y, Morikawa M, Watanabe M, Ohshiba A, Noma T, Odajima H: Fetel growth promotion in allergic children. *Ped Allergy Immunol* 16: 354-356, 2005
 22. Kawano Y, Morikawa M, Watanabe M, Ohshiba A, Noma T, Odajima H: A Study of the Factors Responsible for the Development of Allergic Diseases in Early Life. *Asian Pac J Allergy Immunol* 23: 1-6, 2005.
 23. 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
 24. 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
 25. 河野陽一 : アトピー性皮膚炎の疫学、小児アレルギー学の新しい展開—基礎研究の進歩と診療ガイドラインの整備—、小児科臨床、印刷中
2. 学会発表
1. 森川みき、渡邊美砂、大柴晃洋、川野 豊、野間 剛、小田嶋博 : 生後1年間の病歴とアレルギー疾患の発症に関する検討 (第2報) . 第15回日本アレルギー学会春季臨床大会、横浜、2003年5月12-14日
 2. 占部和敬 : 疫学から見たアトピー性皮膚炎. 第15回日本アレルギー学会春季臨床大会、横浜、2003年5月12-14日.
 3. 占部和敬 : 最近の疫学、ちょっと気になるアトピー性皮膚炎の話題. 第19回日本臨床皮膚科医学会総会・臨床学術大会、2003年4月19日
 4. 佐伯秀久、玉置邦彦、飯塚一、森康記、赤坂俊英、高木肇、北島康雄、手塚正、田中稔彦、秀道広、山本昇壯、広瀬康昭、小玉 肇、占部和敬、古江増隆 : 小学校健診によるアトピー性皮膚炎の患者数実態調査. 第33回日本皮膚アレルギー学会、東京、2003年7月5-6日.
 5. 川野 豊、森川みき、渡邊美砂、大柴晃洋、

- 野間 剛、小田嶋 博：小児アレルギー疾患の発症の予知に関する検討（第3報）：乳幼児の要因について、第40回日本小児アレルギー学会、平成15年10月3-4日、岐阜。
6. 川野 豊、森川みき、渡邊美砂、大柴晃洋、野間 剛、小田嶋博：小児アレルギー疾患の発症の予知に関する検討（第4報）：出生前の要因について、第53回日本アレルギー学会、平成15年10月23～25日、岐阜。
 7. 森川みき、渡邊美砂、大柴晃洋、川野 豊、野間 剛、小田嶋 博：生後1年間の病歴とアレルギー疾患の発症に関する検討（第2報）第15回日本アレルギー学会春季臨床大会、2003年5月12-14日、横浜
 8. 小田嶋 博：喘息の発症の疫学、シンポジウム12、乳児喘息Most Early Intervention、第15回日本アレルギー学会春季臨床大会、2003年5月12-14日、横浜
 9. 占部和敬：アトピー性皮膚炎の健診、アンケート調査、治療法。第126回筑豊小児科医会勉強会、2003年10月9日。
 10. 佐伯秀久、玉置邦彦、飯塚 一、森 康記、赤坂俊英、高木 肇、北島康雄、手塚 正、田中稔彦、秀 道広、山本昇壯、広瀬康昭、小玉 肇、占部和敬、古江増隆：小学校健診によるアトピー性皮膚炎の患者数実態調査。第33回日本皮膚アレルギー学会、東京、2003年7月5-6日
 11. Saeki H, Tamaki K, Iizuka H, Mori Y, Akasaka T, Takagi H, Kitajima Y, Tezuka T, Tanaka T, Hide M, Yamamoto S, Hirose Y, Kodama H, Urabe K, Furue M: Prevalence of atopic dermatitis in Japanese elementary schoolchildren. Australasian College of Dermatologist and Japanese Dermatological Association Joint Meeting, Ayers Rock, 18-21, Sep, 2003.
 12. 占部和敬：乳児を除く小児アトピー性皮膚炎の疫学（頻度と要因）。アトピー性皮膚炎治療研究会第9回シンポジウム、2004年1月24日。
 13. 佐伯秀久：シンポジウム、アレルギー疾患は増えているか。小学校健診によるアトピー性皮膚炎患者数の実態調査。第16回日本アレルギー学会春季臨床大会、群馬、2004年5月12-14日
 14. 小田嶋 博：小児喘息有症率の変遷と増加要因、シンポジウム12 アレルギーは増えているか、第16回日本アレルギー学会春季臨床大会、平成16年5月12-14日、群馬。
 15. 小田嶋 博、西間三馨：喘息発作入院と大気中PM2.5濃度の関連についての検討。第54回日本アレルギー学会総会、平成16年11月4-6日、神奈川。
 16. 佐伯敏亮、川野 豊、森川みき、渡邊美砂、大柴晃洋、野間 剛、小田嶋 博：小児アレルギー疾患の発症の予知に関する検討（第6報）経時的な調査結果について、第54回日本アレルギー学会総会、平成16年11月4-6日、神奈川。
 17. 占部和敬。アトピー性皮膚炎の疫学とアンケート調査。 呉皮膚科会2004/5/18
 18. 占部和敬。アトピー性皮膚炎のアンケート調査と毛包系腫瘍の発症機構。第3回島根皮膚疾患治療フォーラム2004/8/26
 19. 望月博之、水野隆久、滝沢琢己、荒川浩一、徳山研一、森川昭廣；群馬県における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、平成16年度 群馬県小児保健会総会（平成16年8月26日、前橋）
 20. 望月博之、水野隆久、荒川浩一、徳山研一、森川昭廣、渋川市における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、第166回 小児科学会群馬地方会（平成16年12月5日、前橋）
 21. 菅野雅元、劉 蘭々、茂久田翔、梶川正人、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Danger仮説・組織障害の解析 第54回日本アレルギー学会 パシフ

- イコ横浜 2004年11月4日-6日
22. 佐伯秀久：シンポジウム、アレルギー疾患は増えているか。小学校健診によるアトピー性皮膚炎患者数の実態調査。第16回日本アレルギー学会春期臨床大会、群馬、2004年5月12-14日。
 23. 柴田瑠美子、西尾 健、畠添路世、小田嶋博、西間三馨、寺尾 浩：福岡市における乳幼児アトピー性皮膚炎の頻度と家族の疾患に対する意識調査。第32回西日本小児アレルギー研究会、福岡、2004年8月
 24. 菅野雅元 組織障害とアレルギー：Danger仮説と自然/獲得免疫系 シンポジウム3 「気道感染とアレルギー・最近の知見」 第41回日本小児アレルギー学会 都市センターホテル 2004年11月27日-28日
 25. 占部和敬：アトピー性皮膚炎の疫学とアンケート調査。呉皮膚科会、2004年5月18日。
 26. 望月博之、水野隆久、滝沢琢己、荒川浩一、徳山研一、森川昭廣：群馬県における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。平成16年度群馬県小児保健会総会、群馬、2004年8月26日。
 27. 占部和敬：アトピー性皮膚炎のアンケート調査と毛包系腫瘍の発症機構。第3回島根皮膚疾患治療フォーラム、2004年8月26日。
 28. 占部和敬。アトピー性皮膚炎の疫学と悪化因子、日本皮膚科学会東京支部学術大会教育セミナーIII 2005/2/19
 29. 占部和敬。高齢者の皮膚病、第11回九州アレルギー週間記念講演会 2005/2/27
 30. 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期臨床大会、岡山、2005年6月2-4日。
 31. 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。
 32. 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。
 33. 有馬孝恭、下条直樹、井上祐三朗、鈴木修一、富板美奈子、笠置文善、河野陽一：4か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秋季学術大会、岩手、2005年10月20-22日。
 34. 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、横浜、2005年7月16-17日。
 35. 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症率調査結果。第35回日本皮膚アレルギー学会、横浜、2005年7月16-17日。
 36. 占部和敬：アトピー性皮膚炎の疫学と悪化因子。日本皮膚科学会東京支部学術大会教育、東京、2005年2月19日。
 37. 占部和敬：高齢者の皮膚病。第11回九州アレルギー週間記念講演会、2005年2月27日。
 38. 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年4月13日。
 39. 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年7月17日。
 40. 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年9月10日。
 41. 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

年11月6日.

42. 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、東京、2005年4月22-24日.
43. 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、横浜、2005年7月16-17日.
44. 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、岩手、2005年10月20-22日.
45. 菅野雅元、劉蘭蘭、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Danger仮説・組織障害. 第55回アレルギー学会秋季学術大会、岩手、2005年10月20-22日.
46. 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.

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、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