

- の成因と治療. アレルギー科 19.4: 360-364, 2005.
- 18 大久保公裕: ARIA と PG-MARJ2005. Prog Med 25.10: 2741-2747, 2005.
- 19 奥田稔、大久保公裕、後藤穰: 鼻正常者の鼻症状. アレルギー-54.6: 551-554, 2005.
- 20 奥田稔、大久保公裕、後藤穰、石田祐子: 空中スギ花粉の着衣、皮膚への付着. アレルギー-54.6: 555-558, 2005.
- 21 奥田稔、大久保公裕、後藤穰、石田祐子: 季節前スギ花粉症の高率発症への疑問-鼻内スギ花粉数の測定から. アレルギー-54.7: 636-640, 2005.
- 22 今井透、藤倉輝道、新井寧子、余田敬子、北島整、相田瑞江、小津千佳、酒主敦子、大久保公裕、森山寛、遠藤朝彦、宇井直也、吉村剛: 2005年のスギ花粉症に対するラマトロバンと抗ヒスタミン薬の併用効果-QOL 調査-。耳鼻咽喉科展望 48. 6. 12月: 427-438, 2005.
- 23 大久保公裕: 的確な花粉症の治療のために、大久保公裕監修、pp1-13、協和企画、東京、2005.
- 24 Okubo K, Gotoh M, Okuda M: Prevalence of Japanese cedar pollinosis in children aged under 15 years throughout Japan. Clin Exp All Rev 4:31-34, 2004.
- 25 Okubo K, Gotoh M, Shimada K, Ritsu M, Kobayashi M, Okuda M: Effect of fexofenadine on the quality of life of Japanese cedar pollinosis patients. Allergology International 53: 245-254, 2004.
- 26 奥田稔、大久保公裕、後藤穰、石田祐子: スギ花粉症の治療と患者満足度への影響. アレルギー-53: 596-600, 2004.
- 27 奥田稔、大久保公裕、後藤穰: 耳鼻咽喉科医は花粉症の専門医か. アレルギー-53: 1144-1151, 2004.
- 28 奥田稔、大久保公裕、後藤穰: アレルギー性鼻炎患者満足度調査票の開発. アレルギー-53: 1195-1202, 2004.
- 29 後藤穰、大久保公裕: アレルギー性鼻炎に対する舌下免疫療法-スギ花粉症に対して-. アレルギー科 18: 263-268, 2004.
- 30 後藤穰、大久保公裕: アレルゲン特異的・非特異的免疫療法の現状と将来の展望. 診断と治療 92: 1366-1369, 2004.
- 31 大久保公裕: アレルギー性鼻炎と非アレルギー性鼻炎をめぐって-総論-. アレルギー・免疫 11: 9-12, 2004.
- 32 大久保公裕: 小児期アレルギー性鼻炎(花粉症)の長期予後. アレルギー・免疫 11: 72-77, 2004.
- 33 大久保公裕: アレルギー性鼻炎の症状と重症度、QOL. 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 76(5)増刊:7-13, 2004.
- 34 大久保公裕: プロピオン酸フルチカゾン. 臨床と薬物 23: 315-316, 2004.
- 35 奥田稔、大久保公裕: 塩酸エピナスチンドライシロップの小児アレルギー性鼻炎における臨床試験-第Ⅲ相二重盲検比較試験-耳鼻臨床 補 114: 1-21, 2004. 大久保公裕: アレルギー性鼻炎に対する免疫療法-経鼻、経口および舌下投与の有効性-. 小児科 45: 2185-2190, 2004.
- 37 大久保公裕: 鼻アレルギー診療ガイドライン 2002年版の特徴とその利用. 今月の治療 12: 1259-1264, 2004.
- 38 大久保公裕、後藤穰: 気道アレルギーへの免疫療法と代替免疫療法. Progress in Medicine 24: 3183-3186, 2004.
- 39 大久保公裕: くしゃみ、鼻癢痒感の治療. JOHNS 20: 1529-1531, 2004.

G. 知的財産

1. 抗原暴露室システム 国際出願番号 PCT/JP2005/017865 2005年9月28日
2. 抗原暴露室の抗原供給装置 国際出願番号 PCT/JP2005/017866 2005年9月28日
3. 抗原暴露室およびその洗浄・乾燥方法 国際出願番号 PCT/JP2005/017867 2005年9月28日
4. スギ花粉症の診断方法 特願 2006-288853 2006年10月24日

ガイドライン

鼻アレルギー診療ガイドライン作成委員会: 鼻アレルギー診療ガイドライン-通年性鼻炎と花粉症-. 2005年版(改訂第5版)とライフ・サイエンス(東京). における作成委員

厚生労働省

ホームページ 花粉症特集 花粉症の疫学、治療そしてセルフケア

花粉症対策と予防 監修

花粉症Q&A集(平成17年)花粉症緊急対策用医療従事者向け、一般向け

四疾患相談員養成研修会 2002年~2007年 講師啓蒙のための市民講演会 2007年12月15日

食品安全部基準審査課新開発食品保健対策室の「パピラ」事件における提言 食物アレルギー臨時委員

<http://hfnet.nih.go.jp/contents/detail885.htm>

ガイドライン普及のための対策とそれに伴う QOL の向上に関する研究

分担研究者 海老澤 元宏 国立病院機構相模原病院臨床研究センター
アレルギー性疾患研究部 部長
研究協力者 富川 盛光 国立病院機構相模原病院小児科 医師
小俣 貴嗣 国立病院機構相模原病院小児科 医師

研究要旨

JPGL2002 での喘息長期管理プランにおいてロイコトリエン拮抗薬や ICS の軽症持続型からの使用が推奨され、喘息患児の QOL の改善が認められガイドラインの有用性が確認された。

JPGL が 2005 年に改訂され JPGL2005 の普及を目指した大規模な講演会が開催されたが、一般開業医への普及の程度は低い事が判明した。その理由としてガイドラインの内容が難しく、理解しにくい事が上げられた。地域の小児科医会など小規模の勉強会において、理解しにくい項目を実技を含め重点的に解説することで JPGL2005 の内容が一般開業医にも理解してもらえることが可能であった。

そのような勉強会後に「ガイドライン実践プログラム (ガイドラインに沿った治療により患者 QOL の変化を調査)」を行ったところ一般開業医からの症例報告は少数ではあったが、ガイドラインを理解し実践することで QOL の向上が専門医と何ら遜色がないことが示された。

以上からガイドラインの普及には大規模な講演会より、小規模のアレルギー非専門医も参加する勉強会で、実技を含めた解説を行うことが重要であり、ガイドラインに沿った治療プランを普及させることで喘息患児の QOL が改善することが明らかになった。

A. 研究目的

ガイドライン普及のための対策とそれに伴う QOL の向上を最終的な目的とし、平成 17 年度は小児気管支喘息管理・治療ガイドライン 2002 (以下: JPGL2002) が小児気管支喘息の長期管理と患者の QOL に及ぼした変化について調査することと、ガイドライン実践プログラムを作成することを目的とした。平成 18 年度は小児気管支管理・治療ガイドライン 2005 (以下: JPGL2005) が一般開業医にどの程度普及しているか、また JPGL2005 に関する理解が勉強会によってどの程度改善するかを調べることを目的とした。平成 19 年度で実際に JPGL2005 のガイドラインプログラムを用い、吸入ステロイド (以下: ICS) 導入により QOL の改善に一般開業医と専門医で差があるかどうかを調べることを目的とした。

B. 研究方法

2005 年 5 月～6 月の 2 ヶ月間、当院にて外来フォロー中の小児気管支喘息患児の家族歴・罹病期間等の患者背景、合併症や生活環境といった発作誘因・長期管理薬・発作状況などについて患者の保護者を対象にアンケート調査を行った。担当医師に対しては各患者の重症度・長期

管理薬に関して調査した。ほぼ同様な 2001 年の同時期に行った調査結果と比較検討を加えた。さらに 2000 年と 2004 年の当科における喘息発作による年齢群別の入院患者数の比較を行った。

平成 18 年 9 月に行われた小規模 (20 人未満) な小児気管支喘息の勉強会に参加した一般小児科医を調査対象に以下の検討を行った。JPGL2005 に関するアンケート調査と各医師の現状の治療と JPGL2005 についての解説後の長期管理薬の使い方に対する変化を自覚してもらうために症例問題の試験も行った。また、JPGL2005 の中で分かりにくいと思われる部分や、吸入ステロイド薬の実際の使用方法、ピークフロー・オートスパイロなど呼吸機能検査に関し実地訓練を行い、さらに協力頂ける先生に「ガイドライン実践プログラム (ガイドラインに沿った治療により患者 QOL の変化を調査)」への参加登録を依頼した。

当院においてはアレルギー専門医による治療として QOL 変化について検討した。QOL 調査票は岐阜大学小児科が作成した QOL 調査票をもとに当研究班で一部改変して作成された調査票を用いた。QOL score は表 1 に示すように身体に関する項目や情緒に関する項目の計 20

項目の質問事項に対して各項目 5 点を最大値として算出され、最小 20 から最大 100 までの score で表され QOL が高いと score も高くなる。(倫理面への配慮)

「ガイドライン実践プログラム(ガイドラインに沿った治療により患者 QOL の変化を調査)」への参加に関し、データは匿名化し個人情報保護に努めた。

C. 研究結果

2001 年は 529 例、2005 年には 688 例の調査結果を得た。2001 年に比べて夜間の覚醒、早朝の喘鳴については 2005 年は全年齢層で減少していた。両調査で比較するために日本小児アレルギー学会の発作型(症状)に基づく重症度分類で重症度の変化を検討したところ、中等症以上の割合は劇的に減少し(80%→11%)、ほとんどの症例が軽症に分類されていた(20%→89%)。長期管理薬に関しては、6 歳以上では ICS 使用率が 25%から 57%と増加していた。LTRA の使用が、全体で 34%から 77%に増加しており、特に乳児と 2-5 歳の幼児で 11%から 100%及び 36%から 93%と著明な伸びを示していた。入院患者総数は 2000 年:384 名に対して 2004 年 270 名と約 30%の減少が認められた。年齢別の解析では 6 才以上で 122 名から 61 名に半減し、2 歳-5 歳でも 226 名から 174 名に 23%の減少が認められた。

小規模勉強会の第 1 回目の参加者はアンケート参加:10 名(アレルギー専門 1 名、非専門 9 名)、症例問題参加:6 名「ガイドライン実践プログラム」参加登録 5 名。第 2 回目の参加者はアンケート参加:15 名(アレルギー専門 2 名、非専門 12 名、無記載 1 名)、症例問題参加:14 名、無記載 1 名。「ガイドライン実践プログラム」参加登録 2 名であった。患者および医師に対するインセンティブも用意した上で依頼している「ガイドライン実践プログラム」の参加登録医師 7 名に対し定期的に連絡は行っているが、依頼から 5 ヶ月経過したが症例のエントリーは 6 例、3 名の医師からの回答のみであった。学童の症例問題に参加してもらった 20 名の医師が小規模勉強会により中等症持続型喘息の症例問題で正しく重症度を判断できている割合(講義前→講義後)は 17.5%(7/40)→57.5%(23/40)(図 1)、治療に吸入ステロイド導入(ICS)の必要性を理解していた割合は 55%(22/40)→90%(36/40)(図 2)と上昇していた。アンケート調査で「JPGL2005 を

熟読している」は 12%(3/25)、「実際に長期管理に関して JPGL2005 を活用している」のは 16%(4/25)であった。日記を活用していないは 68%(17/25)、ピークフローを活用していないのは 76%(19/25)、肺機能検査を活用していない 92%(23/25)であった(図 3)。また、「JPGL2005 が厚くて読む気がしない」が 8%(2/25)、「どちらでもない」を含めると 52%(13/25)、「内容が解りにくい」が 12%(3/25)、「どちらでもない」を含めると 56%(14/25)。「ICS の指導方法が解らない」が 4%(1/25)、「どちらでもない」を含めると 28%(7/25)であった(図 4)。

QOL 調査に関して一般開業医からの参加は 3 施設 6 例(男児 5 名、女児 1 名)の登録で平均年齢は 7.7 歳であった。当施設からの参加は 57 例(男児 38 名、女児 19 名)の登録で平均年齢は 7.2 歳であった。このうち、一般開業医との比較のため QOL 調査 Q1.~Q20. まで全問回答した 4 歳以上の症例は表 2 に示すように 47 例(男児 32 例、女児 15 例)で平均年齢は 8.2 歳であった。以下表 2. に示す症例で検討する。罹患年数は専門医で平均 8.2 歳、一般開業医で平均 4.8 歳と差はなかった。ICS 導入時の重症度において、専門医では重症持続型もみられるなど、重症例が多く、専門医・一般開業医間で差がみられた。

何れの症例も症状に関する重症度は吸入ステロイドの導入または増量で改善していた。QOL について、まずは各個人の QOL score の合計点の変化は一般開業医で吸入ステロイド導入前平均 82.0 から導入後は平均 88.7 へ上昇し、当施設では前後で平均 76.3 から平均 86.7 へ有意($p < 0.001$)に上昇していた(図 5)。次に項目ごとの QOL score の前後での変化については一般開業医では Q12 と Q15 の 2 項目で低下しており、4 項目で変化なし、14 項目で上昇していた(図 6)。当施設では 20 項目全てにおいて QOL score は上昇していた(図 7)。

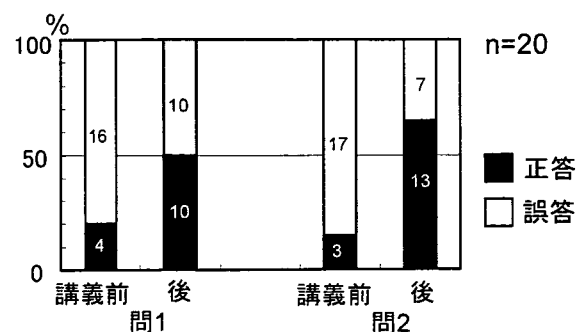


図1) 中等症持続型の診断を問う症例問題

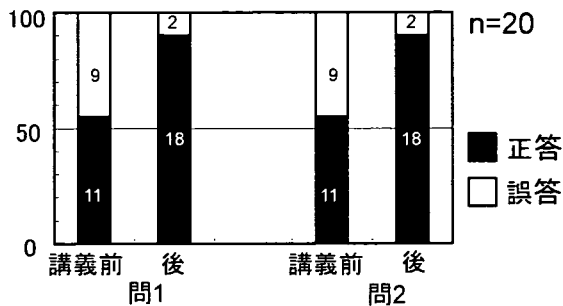


図2) 中等症持続型にICS導入を問う症例問題

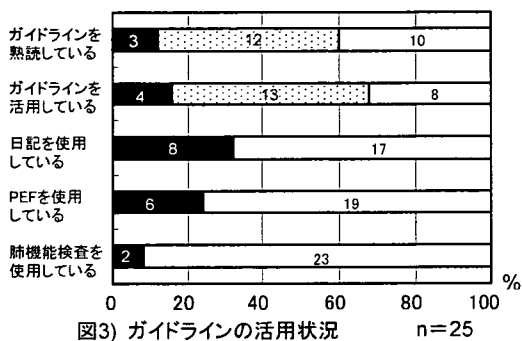


図3) ガイドラインの活用状況

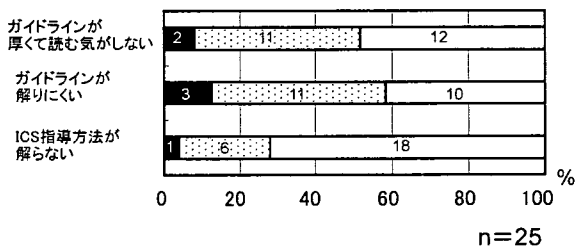


図4) ガイドラインを活用しない理由

図5) ICS 導入前後における個人の QOLscore 合計点の変化

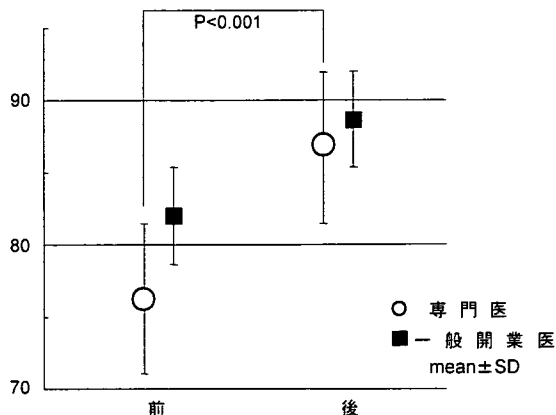


図6) 一般開業医における QOL の項目ごとの変化

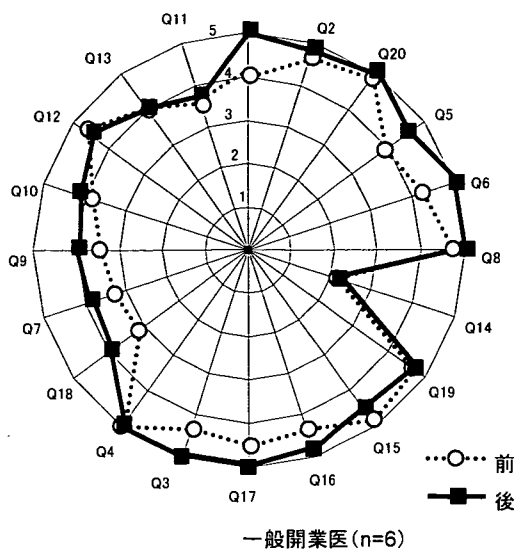
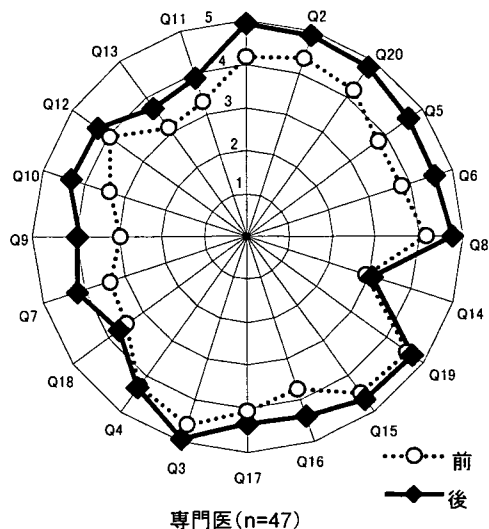


図7) 専門医における QOL の項目ごとの変化



D. 考察

当院フォロー中の小児気管支喘息患者についての重症度は全年齢において顕著に軽症化し、入院患者数の減少が認められていた。治療薬として学童以上のICSの使用が、また乳幼児についてはLTRAの導入が著明に増加しており、重症度の軽減に長期管理薬の処方の変化が影響した可能性が示された。

少人数形式の実技込みの勉強会を行うことで重症度の理解や長期管理薬の使用法をJPG2005に近づけることができた。重症度の理解については中等症持続型の診断を問う症例問題では講義前に比べ正答率は上昇していたが、講義後でも100%に近い正答が得られていない。これは問題が難しかったのか、講義が

難しかったのかについては検証できなかった。しかし、中等症持続型に ICS 導入の必要性は理解できていたので、講義が役立っていたと考えられた。

ガイドラインの普及状況に関する調査報告はあるが、一般開業医のアレルギー非専門医の臨床現場では JPGL2005 があまり活用されていない現状が明らかになった。気管支喘息の講演会などでガイドラインについてアンケートを行うと講演会に出席している医師たちが喘息に興味があることからその集団では既にバイアスがかかっており、今回のような喘息に興味のないアレルギー非専門医がいる集団での調査が、本来のガイドラインの普及状況をより反映していると考えられた。

専門医が推進しようとしている日記やピークフローを含めた呼吸機能を使用して喘息の日常管理にあたっている開業医は少数であった。肺機能検査に関してもほとんどの医師が活用していなかった。ガイドラインが活用されていない理由は以下のアンケート項目に反映されている。実際に「ガイドラインを熟読している。」医師は3名(12%)に留まり、「JPGL2005 が厚くて読む気がしない」が2名(8%)、「どちらでもない」を含めると13名(52%)、「内容が解りにくい」が3名(12%)、「どちらでもない」を含めると14名(56%)ということから JPGL2005 はアレルギー非専門医には分かりにくく、読みにくいものであると考えられる。

また、アンケートの記載はなかったが、直接筆者に対しての自由意見として、ガイドラインといわれるものが感染症・アトピー性皮膚炎・中耳炎・高血圧等々と種々存在し全てのガイドラインを熟読して実行に移すには非常に労力が必要であるため、臨床の現場では厚いガイドラインでは活用できないという意見もあった。JPGL2005 に対して自由な意見をとの問いに対して「JPGL2005 がより症例に則して実践的であるように改訂して欲しい」という意見もみられた。以上から今後のガイドラインの改訂時には簡略化したより実践的な、症例に即して使用できるガイドラインが作成されることがよりガイドラインを普及させる方策であると考えられる。

少人数形式の実技込みの勉強会を行うことで昨年報告した通り重症度の理解や長期管理薬の使用法を JPGL2005 に近づけることが出来ていた。今回、一般開業医にガイドラインの実践にかかわる研究に参加していただけるよう患児や開業医に対してインセンティブを用意

しても、協力を得ることが難しかったが、なんとか3施設6例の症例を集積し得た。アレルギー専門医・非専門医問わず JPGL2005 に沿って早期から吸入ステロイドを導入または増量することで患児の QOL が上昇することが示された。ICS 開始時に当施設でトータルの QOL が低いのは重症例が多く含まれていたことによると考えられた。

E. 結論

JPGL2002 での喘息長期管理プランにおいてロイコトリエン拮抗薬や ICS の軽症持続型からの使用が推奨され、喘息患児の QOL の改善が認められガイドラインの有用性が確認されていた。JPGL2005 の普及を目指した講演会活動が行われていたが、一般開業医への普及は意外と低い事が判明した。しかし医師会主催の勉強会や地域の小児科医会など小規模の勉強会に実技を含め、理解しにくい項目を重点的に講義する形式を採ることで JPGL2005 の内容が理解できることが示された。勉強会開催後に「ガイドライン実践プログラム(ガイドラインに沿った治療により患者 QOL の変化を調査)」を行ったところ一般開業医からの症例は少数であったが、ガイドラインを理解し実践することで QOL の向上が専門医と何ら遜色がないことが示された。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 西間三馨, 向山徳子, 赤澤晃, 海老澤元宏, 木村和弘, 伊藤浩明, 近藤直実, 藤沢隆夫, 田中勲, 池田政憲, 小谷信行, 小田嶋博, 三河春樹: 乳幼児気管支喘息に対するブデソニド吸入用懸濁液 (Budesonide Inhalation Suspension; BIS) の有効性と安全性の検討, 日本小児アレルギー学会誌. 2005 ; 19(3) : 273-287
- 2) 小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2005 作成委員会 (古庄巻史, 西間三馨, 赤坂徹, 赤澤晃, 五十嵐隆夫, 井上寿茂, 岩田力, 宇理須厚雄, 海老澤元宏, 小田嶋博, 栗原和幸, 河野陽一, 近藤直実, 佐々木聖, 勝呂宏, 西川清, 西牟田敏之, 馬場実, 濱崎雄平, 古川漸, 松井猛彦, 眞弓光文, 向山徳子, 森川昭廣) : 小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2005, 協和企画. 2005
- 3) 海老澤元宏: ROUND TABLE DISCUSSION 小児喘息の吸入ステロイド療法における安全性, International Review of Asthma Vol. 7

No. 1. 2005 : 8-28

- 4) 小俣貴嗣, 今井孝成, 富川盛光, 田知本寛, 宿谷明紀, 海老澤元宏: ライノウィルスと小児気管支喘息, カレントセラピー Vol. 23 No. 4, 2005 : 57-61
- 5) 小俣貴嗣, 今井孝成, 富川盛光, 田知本寛, 宿谷明紀, 海老澤元宏: 乳幼児喘息の悪化要因としてのウィルス感染, Asthma Frontier Vol. 4. 2005 : 84-94
- 6) Sugo T., Tachimoto H., Chikatsu T., Murakami Y., Kikikawa Y., Sato S., Kikuchi K., Nagi T., Harada M., Ogi K., Ebisawa M., Mori M. : Identification of a lysophosphatidylserine receptor on mast cells, Biochem Biophys Res Commun. 2006 ; 341(4) : 1078-87
- 7) Nakashima K, Hirota T, Suzuki Y, Akahoshi M, Shimizu M, Jodo A, Doi S, Fujita K, Ebisawa M, Yoshihara S, Enomoto T, Shirakawa T, Kishi F, Nakamura Y, Tamari M. : Association of the RIP2 gene with childhood atopic asthma, Allergol Int. 2006 ; 55(1) : 77-83
- 8) Nakashima K, Hirota T, Obara K, Shimizu M, Doi S, Fujita K, Shirakawa T, Enomoto T, Yoshihara S, Ebisawa M, Matsumoto K, Saito H, Suzuki Y, Nakamura Y, Tamari M. : A functional polymorphism in MMP-9 is associated with childhood atopic asthma, Biochem Biophys Res Commun. 2006 ; 344(1) : 300-7
- 9) Tachimoto H, Ebisawa M : Effect of Interleukin-13 or TNF- α on Eosinophil Adhesion to Endothelial Cells under Physiological Flow Conditions, Int Arch Allergy Immunol. 2007 ; 143(suppl1) : 33-7
- 10) Tachimoto H, Ebisawa M, Bochner BS : CCR3-active chemocines influence eosinophil adhesion to endothelial cells under static and flow conditions, Clinical and Experimental Allergy Reviews. 2007 ; 7(1) : 1-4
- 11) K. Hatsushika, T. Hirota, M. Harada, M. Sakashita, M. Kanzaki, S. Takano, S. Doi, K. Fujita, T. Enomoto, M. Ebisawa, S. Yoshihara, H. Sagara, T. Fukuda, K. Masuyama, R. Katoh, K. Matsumoto, H. Saito, H. Ogawa, M. Tamari, and A. Nakao : Transforming growth factor-b2 polymorphisms are associated with childhood atopic asthma, Clinical and Experimental Allergy. 2007 ; 37(8) : 1165-74

1. 学会発表

- 1) 海老澤元宏: ウィルス感染症と小児気管支

喘息について, The 8th Guest Symposium on Asthma and Allergy. 大阪市. 2005. 2

- 2) 海老澤元宏: 小児気管支喘息の治療の至適化—乳児から学童まで—, 第5回大阪小児アレルギー疾患研究会(特別講演). 大阪市. 2005. 4
- 3) 海老澤元宏: 小児気管支喘息とライノウィルス感染症, 第3回気道疾患対策セミナー(特別講演). 仙台市. 2005. 7
- 4) 海老澤元宏: 小児気管支喘息患者実態調査結果報告—2002年ガイドライン改訂前後の比較—, 小児喘息フォーラム in Yokohama(特別講演). 横浜市. 2005. 11
- 5) 井口正道, 海老澤元宏, 宿谷明紀, 田知本寛, 小俣貴嗣: 気管支喘息発症高リスク群におけるアーリーインターベンションとしてのpranlukastの効果, 第42回日本小児アレルギー学会. 福井市. 2005. 11
- 6) 富川盛光, 井口正道, 小俣貴嗣, 今井孝成, 田知本寛, 宿谷明紀, 海老澤元宏: 細気管支炎に罹患した乳児に対するpranlukastの効果—第二報—, 第42回日本小児アレルギー学会. 福井市. 2005. 11
- 7) 富川盛光, 黒坂了正, 佐藤さくら, 小俣貴嗣, 今井孝成, 田知本寛, 宿谷明紀, 海老澤元宏: 小児気管支喘息管理・治療ガイドライン2005(JPGL2005)に沿った治療におけるQOLの改善, 第19回日本アレルギー学会春季臨床大会. 横浜. 2007. 06.
- 8) 黒坂了正, 宿谷明紀, 小俣貴嗣, 今井孝成, 富川盛光, 田知本寛, 海老澤元宏: 小児気管支喘息大発作におけるプロカテロール持続吸入療法の有用性及び副作用に関する検討, 第19回日本アレルギー学会春季臨床大会. 横浜市. 2007. 6
- 9) 富川盛光, 黒坂了正, 佐藤さくら, 小俣貴嗣, 今井孝成, 田知本寛, 宿谷明紀, 海老澤元宏: 一般小児科開業医における小児気管支喘息管理・治療ガイドライン2005の普及状況に関する検討, 第57回日本アレルギー学会秋期学術大会. 横浜. 2007. 11.

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

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)
総合研究報告書

アトピー性皮膚炎のガイドライン実践プログラム導入に関する研究

分担研究者	朝比奈昭彦	国立病院機構相模原病院皮膚科医長
研究協力者	江藤 隆史	東京通信病院皮膚科部長
	三原 祥嗣	広島大学医学部皮膚科助教
	林 伸和	東京女子医科大学医学部皮膚科准教授
	藤田 英樹	東京大学医学部皮膚科助教

研究要旨

国内外での作成されたアトピー性皮膚炎の治療のガイドラインを比較し、その長所や問題点を確認しながら、一般の非専門医でも使用できる簡便なガイドラインを作成した。わかりやすいフローチャートの形式をとり、皮疹の評価を客観的にできるように、具体的な臨床写真も載せた。次に、このガイドラインに従って治療をすることで、患者 QOL が改善することを検証した。QOL の評価には、国際的な指標である DLQI 質問票を用いた。さらに、患者の皮疹の総合的な重症度を見るために、皮疹の重症度と罹患面積を部位別に簡易に記載して合算する皮疹スコアも新たに考案した。その結果、アトピー性皮膚炎患者が 88 例組み入れられ、患者の DLQI スコアは、治療前で 12.8 ± 6.6 (平均 \pm SD)、治療後で 4.5 ± 3.4 となり、患者 QOL の著明な改善が確認された。また、総合得点だけではなく、症状・感情、日常活動、レジャー、仕事・学校、人間関係、治療のすべての尺度で改善が見られた。ガイドラインに基づく治療は、QOL の向上につながる。アトピー性皮膚炎患者の正しい治療と患者 QOL の改善のためには、作成したガイドラインを普及させて、それに基づく治療を推進していく必要がある。

A. 研究目的

現在、アトピー性皮膚炎の治療方針は混乱しており、時に医師の間でもその見解が異なるため、患者の医療に対する不信感までも高めている。そのことが、不適切治療や、いわゆるアトピービジネスの横行にもつながっている。従って、プライマリーケアを担う general physician (非専門医) にわかりやすい治療のガイドラインを提供し、治療方法を標準化することは、医療現場における治療の混乱を収束させ、非専門医と専門医との連携を高め、患者 QOL の向上につながるものである。

そのために、具体的な治療ガイドラインを作成し、そのガイドラインに基づく治療により患者 QOL が実際に改善することを検証する必要がある。

B. 研究方法

まず、内外の文献を検索しつつ比較検討し、既存のガイドラインの利点や問題点を探った。重症度判定法や QOL 評価法についても合わせ

て検討した。その上で、最新の考えに基づくガイドラインや、問診票、重症度判定法を完成させた。

次に、対象を 16 歳以上の成人アトピー性皮膚炎に限定し、国立病院機構相模原病院皮膚科、東京通信病院皮膚科、および複数の協力施設でデータの収集を行った。初診時に質問表に基づく問診を行い、医師が皮疹の重症度を部位別に評価するとともに、患者自身が QOL 票と問診表をチェックした。作成したガイドラインによる治療後、およそ約 1-3 ヶ月前後をめどに、再度、皮疹の重症度評価と QOL 票のチェックを行なった。

(倫理面への配慮)

データの収集は、通常の診察およびアンケートの形式をとり、患者の個人情報を一切含まない形での統計処理を行った。臨床写真についても、個人が特定できない形での処理を施した。

C. 研究結果

アトピー性皮膚炎のガイドラインとして、日本には厚生労働省および日本皮膚科学会が作成したものが、後者がより専門的で詳細な内容であった。また国外でも、米国皮膚科学会、カナダ皮膚科学会等でガイドラインがまとめられていたが、治療に対する基本的考え方は日本のものとおおむね同じであった。一方、重症度の判定方法として、多くの客観的指標が開発されているものの、部位別の皮疹の詳細な評価は時間がかかるうえ、非専門医にこうした皮膚の所見が取れるかどうかは問題と思われた。患者 QOL の評価は、包括的なものより、皮膚疾患に特異的な DLQI (Dermatology Life Quality Index)、Skindex (Skindex-29 あるいは Skindex-16) などがアトピー性皮膚炎の症状との相関には優れていた。

以上より、ガイドラインは、非専門医にもわかりやすいフローチャートの形式をとり、見開きで視覚的にわかりやすいものとした。アトピー性皮膚炎の治療方針の基本として、悪化因子の発見と除去とともに、保湿とスキンケアが重要なこと、薬物療法の基本がステロイド外用剤であり、症状に応じて使い分けること、内服その他は補助療法に位置づけられることをとくに明確にし、アトピー性皮膚炎に対する治療の混乱を收拾することを目指した。臨床写真を複数枚ずつ、部位別、重症度別に提示して、どのような皮疹の場合にどの外用剤を選択すべきかを、わかりやすく記した。また、皮疹の全体的な重症度を示す指標については、皮疹の重症度と罹患面積を部位別に簡易に記載して合算する、皮疹スコアを新たに考案した。QOL 評価には、患者が短時間で記入でき、国際的にもっともよく使用される DLQI (Dermatology Life Quality Index) 質問票の日本語版を用いた。

こうして作成したガイドラインを実践して、データを収集できた全症例数は、現時点で 88 例となった(追加予定あり)。開始時に QOL 低下のなかった 2 例を除く 86 例につき、統計学的な解析を行なった。その結果、DLQI スコアの総合得点は治療前で 12.8 ± 6.6 (平均 \pm SD)、治療後で 4.5 ± 3.4 であり、治療による患者 QOL の著明な改善が確認された。個別の指標の平均値は、症状・感情が 4.2 から 1.7、日常活動が 2.6 から 0.8、レジャーが 2.1 から 0.7、仕事・学校が 1.8 から 0.6、人間関係が 1.1 から 0.3、治療が 1.0 から 0.5 となった。

以下に、アトピー性皮膚炎患者の QOL がど

のような臨床上のファクターの影響を受けるかを確認するための解析も行った。男女別に見ると(男性 51 例、女性 35 例)、男性の方が、治療前の皮疹がより重症の傾向が見られた。しかしながら、その差は DLQI スコアには反映されておらず、むしろ女性のほうが、DLQI スコアが男性よりも総じて高く、すなわち QOL が低下していることがわかった。また、年齢別では、29 歳以下と 30 歳以上(各 46 例、40 例)で、とくに皮疹スコアや DLQI スコアに有意な違いがなかった。次に、全例を対象にして、治療前の皮疹スコアと DLQI スコアとの相関をみたところ、相関係数は 0.38 であり、相関は強くなかった。皮疹の重症度から、軽症、あるいは中等症以上の 2 群(各 38 例、48 例)に分けた場合、DLQI スコアはそれぞれ治療前に平均 11.2、14.0 であり、治療後は、それぞれ 5.9、6.9 であった。なお、治療後の皮疹スコアの改善度と DLQI スコアの改善度の間も、相関係数は 0.28 で、弱い相関しかなかった。皮疹の改善が少なくても、DLQI スコアの改善が大きい場合もあり、また、その逆もみられた。

D. 考察

多くの検討を基に作成した今回のガイドラインでは、アトピー性皮膚炎の治療方針の基本を明確にし、アトピー性皮膚炎に対する治療の混乱を收拾することを目指した。また、重症度判定と治療薬の選択のため、具体的な臨床写真を提示し、わかりやすいフローチャートによって、非専門医でも実践しやすいものを心掛けた。QOL 評価の指標には DLQI を採用し、皮疹の重症度の総合評価のため、非専門医でもわかり、なおかつ専門医の評価にも耐えうるスコアを新たに策定した。

今回のガイドラインの実践によって、ガイドラインに基づく治療がアトピー性皮膚炎患者の QOL の向上に実際に役立つことを客観的に示すことが出来た。一方、患者の QOL や、その改善の様子は、臨床医が客観的にみた皮疹の状態やその改善の程度と必ずしも並行するものでなく、あくまでも主観的なもので、その個人差の大きいことも示唆された。自分の皮膚の状態に対する精神面での捉え方が、一律ではないことを物語る。また、皮疹の改善の度合いと DLQI の改善度の間の相関が小さいことより、軽度な皮疹の改善でも QOL が著明に改善するケースと、逆に、皮疹が大きく改善しても QOL が改善しにくいケースがあることがわかる。したがって、個々の患者が自己の QOL の低下を

どの程度に感じているか、個別に評価して対応することが必要であろう。

アトピー性皮膚炎の治療は非専門医では難しいと考えられがちであるが、今回のガイドラインは、非専門医にも実践しやすいように作成されており、今後、非専門医にも普及、応用していければよいと考える。

E. 結論

ガイドラインに基づくアトピー性皮膚炎患者の治療が、QOLの向上につながることを証明した。アトピー性皮膚炎患者の正しい治療とQOL改善のためには、作成したガイドラインを普及させて、それに基づく治療を推進していく必要がある。

F. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

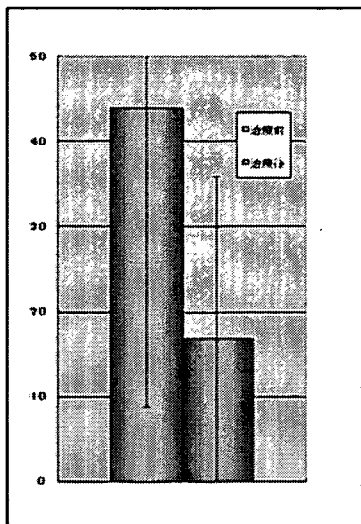
2. 学会発表

第58回日本アレルギー学会秋季学術大会
(予定)

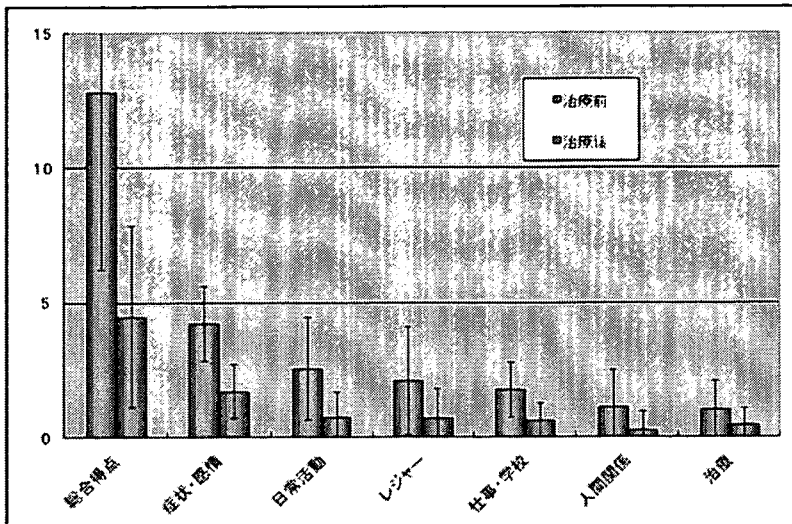
G. 知的所有権の取得状況

該当なし

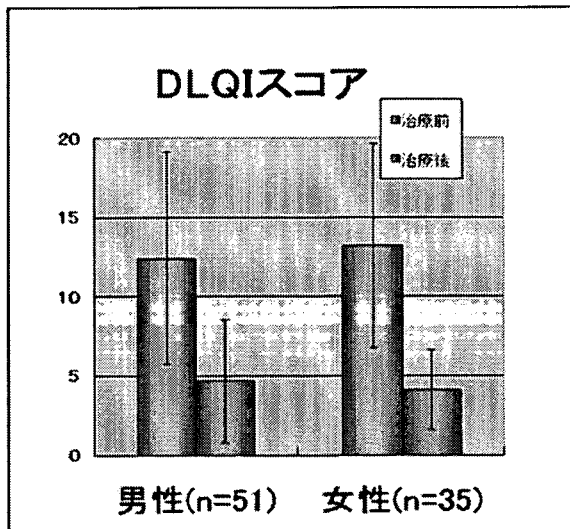
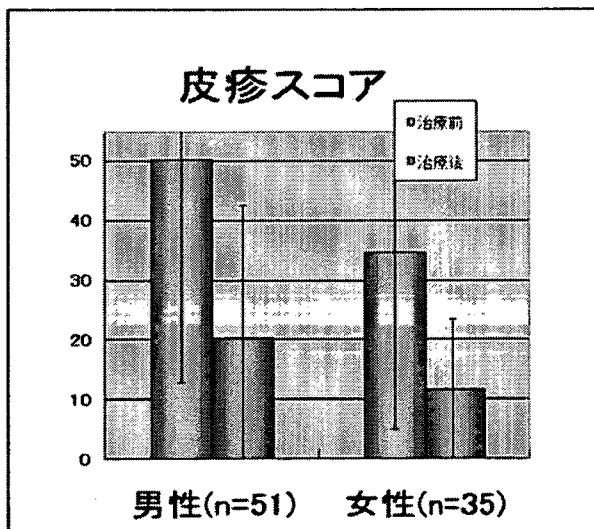
治療前後の皮疹スコア



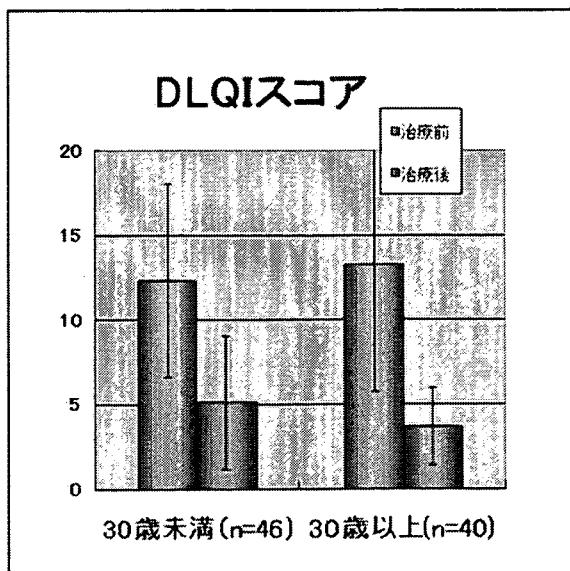
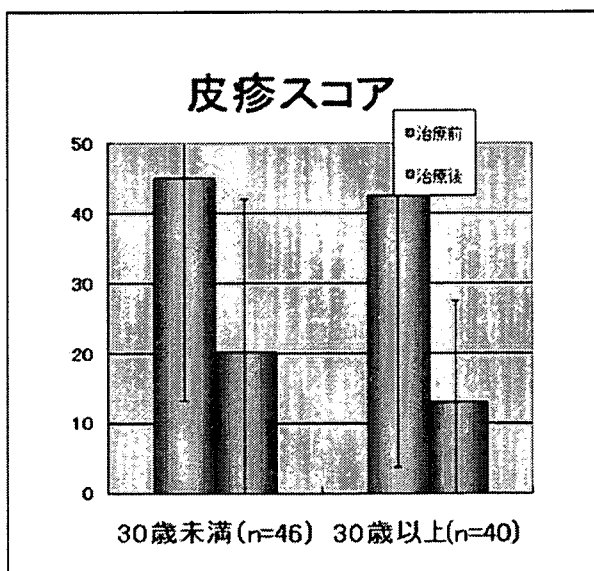
治療前後のDLQIスコア



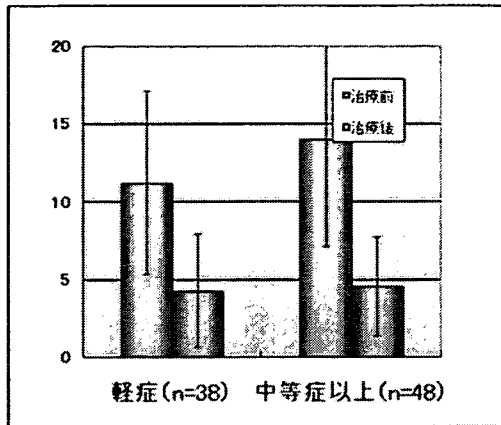
男女別の傾向



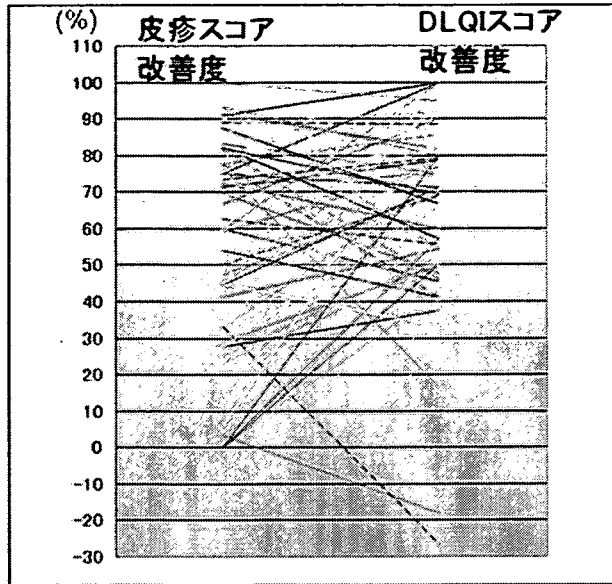
年齢別の傾向



皮膚重症度別のDLQIスコア



治療後の、
皮膚スコア改善度とDLQIスコア改善度



アトピー性皮膚炎 診療ガイドライン実践プログラム 概要

本プログラムに関するお問い合わせ先

東京芸術大学保健管理センター内

厚生労働省科学研究事業（免疫アレルギー疾患予防・治療研究）

「ガイドライン普及のための対策とそれに伴う QOL 向上に関する研究」班

住所：〒110-8714 東京都台東区上野公園 12-8

TEL：050-5525-2457 FAX：050-5525-2534

E-MAIL：office1@guideline.jp

電話問い合わせ受付時間： 月、木 10:00~17:00

お問い合わせはなるべくメールでお願いします。

「ガイドライン実践プログラム」へのご協力のお願い

厚生労働省科学研究事業（免疫アレルギー疾患予防・治療研究）

「ガイドライン普及のための対策とそれに伴う QOL 向上に関する研究」班

主任研究者 須甲 松信

近年、アレルギー疾患患者は増加の一途を辿り、医療を超えて社会的、経済的にも大きな問題となっております。この事態に対して、厚生労働省は今後の基本的対策として次のような目標を定めています。

- (1) 患者家族への自己管理手法の普及と相談体制の確保、
- (2) アレルギー診療ガイドラインの制定とその普及、
- (3) 「かかりつけ医」を中心とした医療体制の確立、
- (4) 学会認定のアレルギー専門医の育成と専門医療機関の確保、
- (5) 看護師・薬剤師・管理栄養士などの医療関係者の教育、
- (6) 適格なアレルギー情報の収集と提供など。

このなかでも、「かかりつけ医」を中心とした医療体制の確立、即ちアレルギー患者が初期治療、安定期には身近な「かかりつけ医」が診療し、重症難治例や著しい増悪時には専門医療機関が対応する体制を築くことを重要政策に挙げています。そのためには「かかりつけ医」の先生方にアレルギー診療にも精通していただき、専門医療機関との病診連携を確立することが期待されています。

厚生労働省科学アレルギー研究事業「ガイドライン普及のための対策とそれに伴う QOL 向上に関する研究」班は、アレルギー非専門の先生方が診療の場にて、実際にアレルギー患者様にガイドラインに即した診療をして頂けるように支援する「ガイドライン実践プログラム」を作成いたしました。このプログラムは、成人喘息、小児喘息、アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎などのアレルギー疾患に対応して以下の要点から成っております。

1. 診療ガイドラインの重症度判定フローチャートおよび治療選択フローチャートを利用した患者様の**長期管理と QOL 調査**。
2. ガイドラインおよび実践プログラムに関するアンケート調査。

これは、フローチャートに従い患者様の重症度に合わせて治療（薬）を選択していただき、それが患者様の QOL の向上に役立ったかどうかをご評価いただく内容となっております。このプログラムにご参加いただくことにより、診療ガイドラインが体験的に学習され、一層ご理解が深まるものと考えております。

つきましては、是非、この「ガイドライン実践プログラム」へのご参加をお願いいたします。調査結果につきましては、ご協力頂いた先生方、地区医師会様および厚生労働省にご報告いたします。

長期管理「ガイドライン実践プログラム」の手順

1. 患者様へのご説明と同意の確認（必要なら同意書の取得）

↓ 問診、アレルゲンの検索

2. 事前のQOL調査

↓

3. 重症度判定フローチャートに従い、重症度の判定

↓

4. 治療薬選択フローチャートに従い、治療薬の選択

↓

5. 治療開始：治療薬の投与、生活指導と経過観察

↓ 1～3ヶ月後

6. 治療後、再度QOL調査

↓

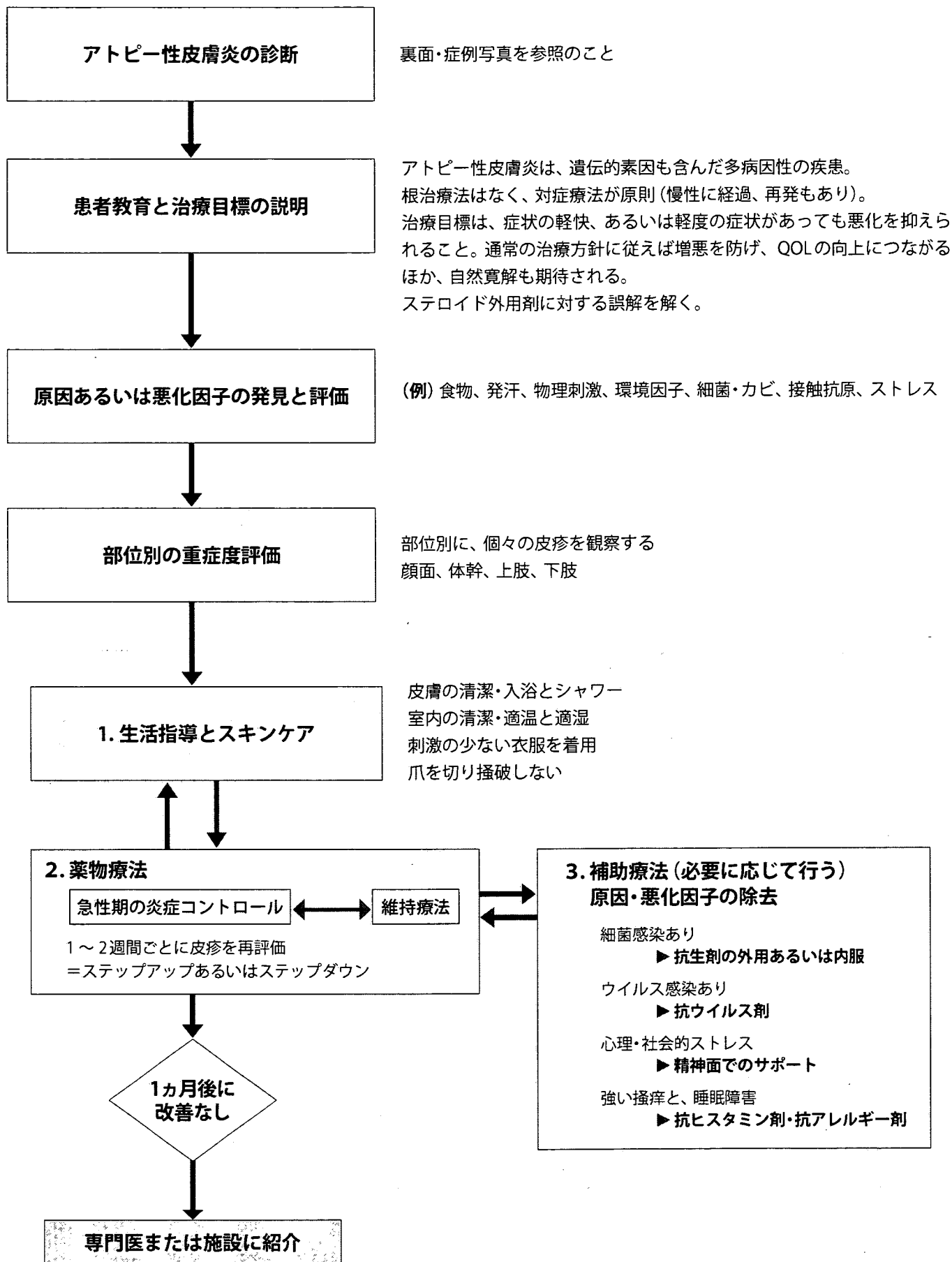
7. 事前QOL票と治療後QOL票の回収
（分担研究者へ、または日本アレルギー協会への郵送）

↓

8. 結果の報告

アトピー性皮膚炎 診療フローチャート

平成17～18年度厚生労働省免疫アレルギー疾患予防・治療研究推進事業



アトピー性皮膚炎 薬物療法について

■薬剤の選択については、以下を参考にする。

2歳未満

2～12歳未満

13歳以上

ステロイドを含まない外用薬・保湿剤

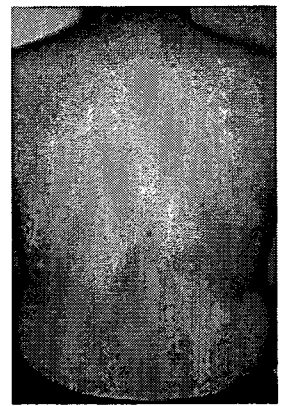
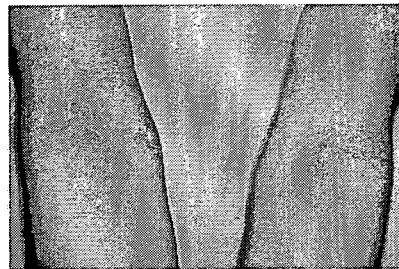
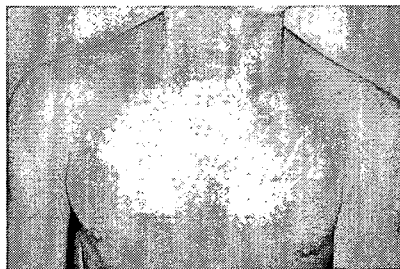
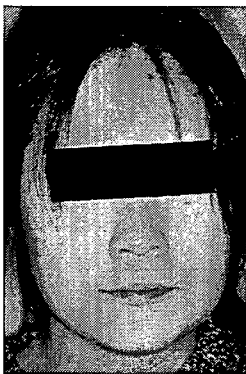
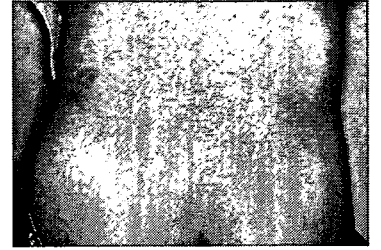
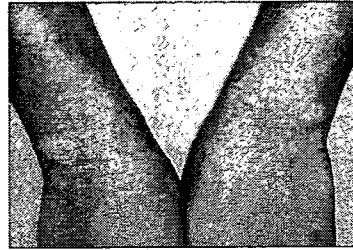
(必要に応じてマイルド以下のステロイド外用薬)

重症度 1	ステロイドを含まない外用薬・保湿剤 (必要に応じてマイルド以下のステロイド外用薬)		
重症度 2	マイルド以下 ステロイド外用薬 (体幹・四肢はウィーク～ マイルドが主)	ストロング以下 ステロイド外用薬 (体幹・四肢はウィーク～ マイルドが主)	ベリーストロング以下 ステロイド外用薬 (体幹・四肢はマイルド～ ストロングが主)
重症度 3	ストロング以下 ステロイド外用薬 (体幹・四肢はマイルドが主)	ベリーストロング以下 ステロイド外用薬 (体幹・四肢はマイルド～ ストロングが主)	ベリーストロング以下 ステロイド外用薬 (体幹・四肢はストロング～ ベリーストロングが主)
重症度 4	ストロング以下 ステロイド外用薬 (体幹・四肢はマイルド～ ストロングが主)	ベリーストロング以下 ステロイド外用薬 (体幹・四肢はストロング～ ベリーストロングが主) (必要に応じて一時的にストロング級のステロイド外用薬、あるいはステロイド内服など)	ベリーストロング以下 ステロイド外用薬 (体幹・四肢は ベリーストロングが主)

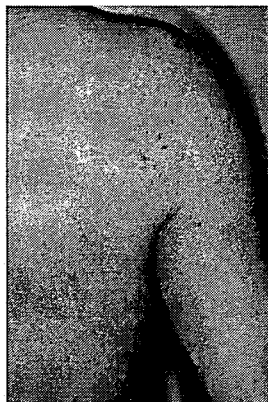
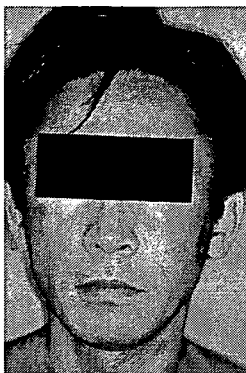
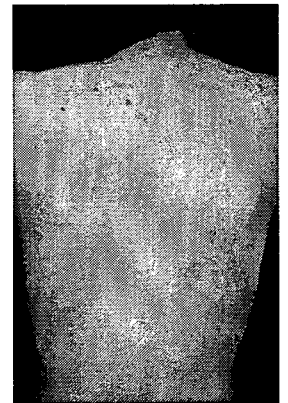
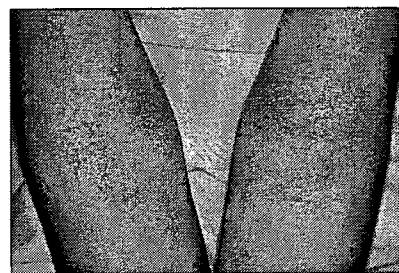
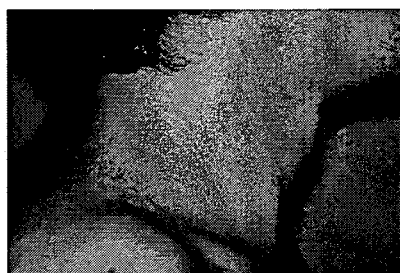
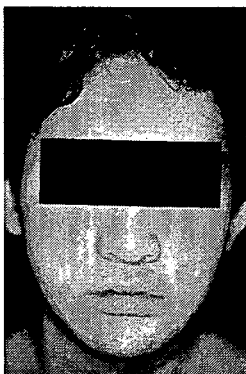
- 外用は、当初は1日2回からはじめる。
- 非ステロイド系消炎剤外用剤の抗炎症作用はきわめて弱いうえ、接触性皮膚炎を起こすこともあるため、注意が必要である。
- 顔面や外陰部に対するステロイド外用剤の使用は、原則マイルド以下に留め、1日2回の外用は1週間程度にする。
- ステップアップとステップダウンの基準：
 - ステップアップ：皮疹が改善しない、あるいは増悪する、頻繁に再燃するとき
 - ステップダウン：皮疹が改善、あるいはコントロールできるとき
- 維持療法として、ステロイド外用薬を間欠的に使用してもよい。
 - 急激なステロイド外用薬の中止は、外用剤の副作用が生じた場合以外では避ける。
- タクロリムス外用薬は、2～16歳未満では0.03%、16歳以上では0.1%を用いる。
 - ストロングのステロイド外用剤と同等とされ、顔面や頸部ではよい適応になるほか、維持療法にも使われる。使用の際にはその使用方法を熟知する必要がある。

アトピー性皮膚炎

重症度 1

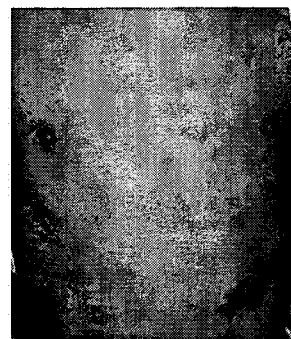
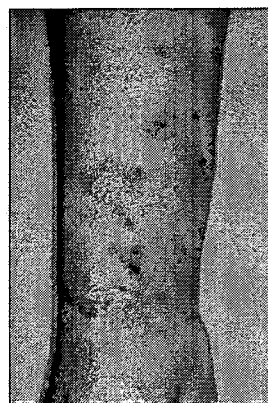
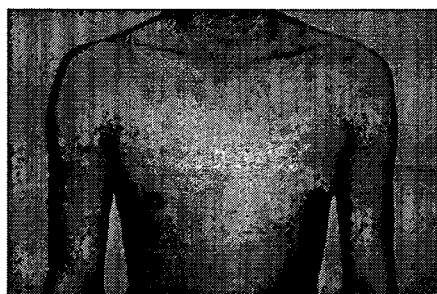
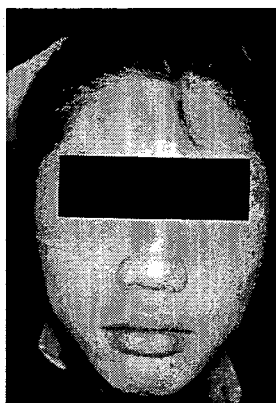
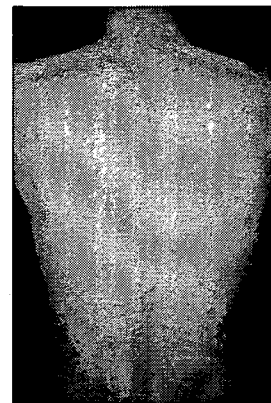
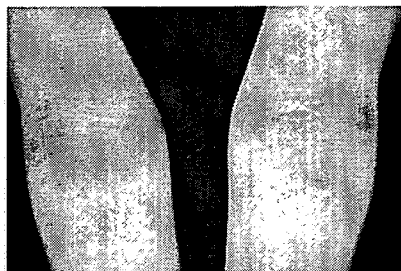
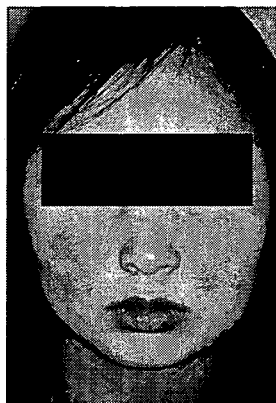


重症度 2

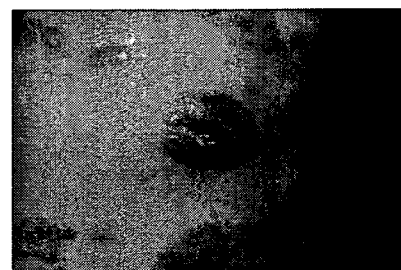
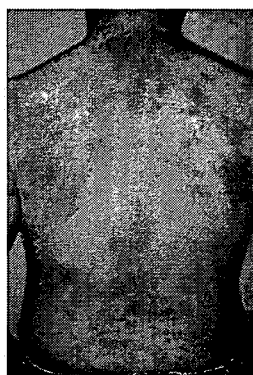
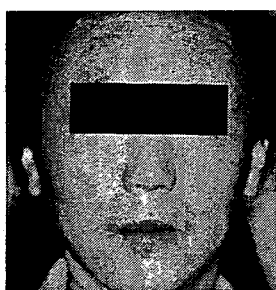
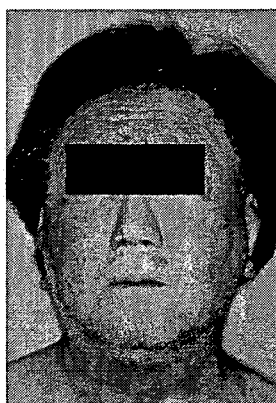


症例写真(成人)

重症度 3

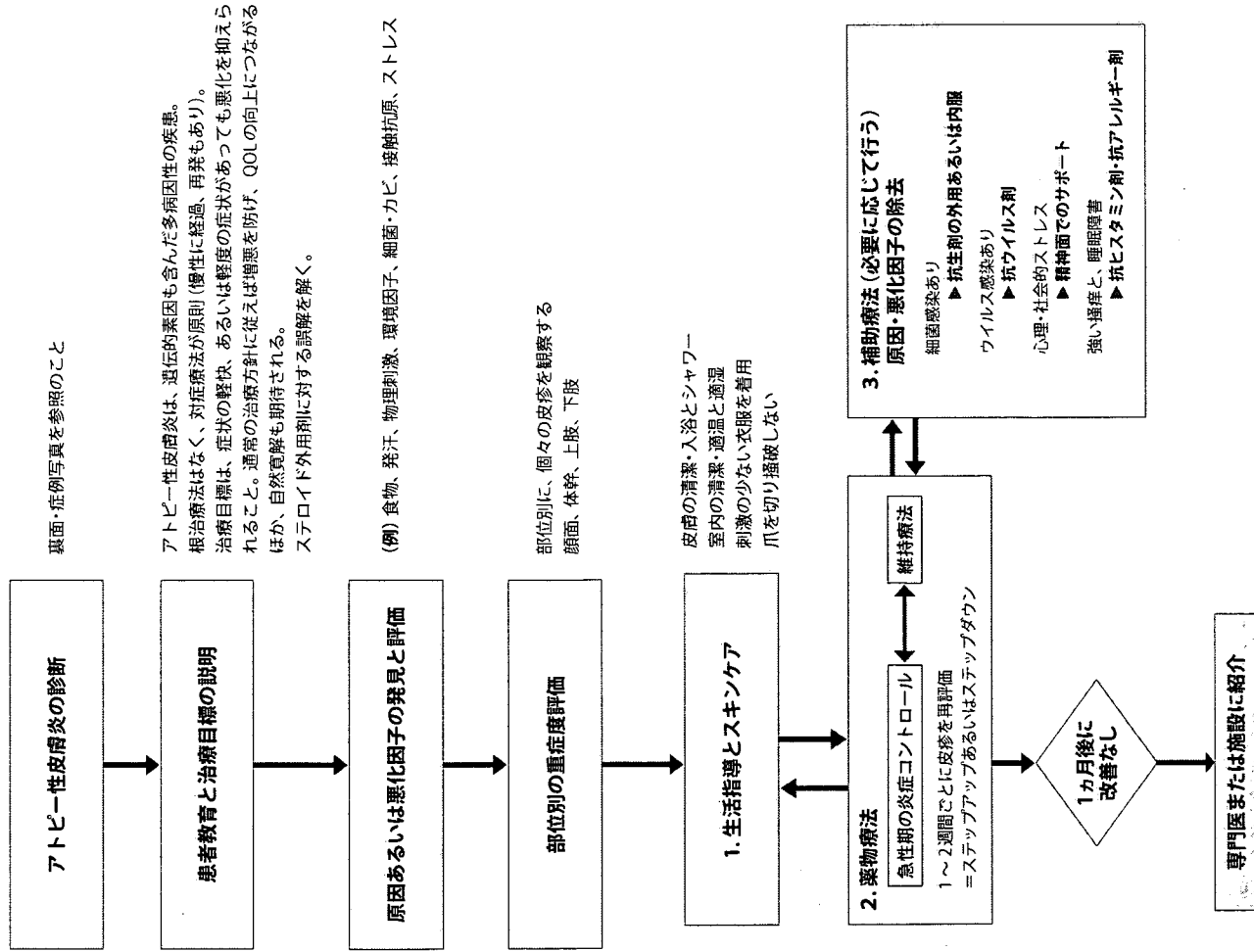


重症度 4



アトピー性皮膚炎 診療フローチャート

平成17～18年度厚生労働省免疫アレルギー疾患予防・治療研究推進事業



アトピー性皮膚炎 薬物療法について

薬剤の選択については、以下を参考にします。

	2歳未満	2～12歳未満	13歳以上
重症度 4	ステロイド外用薬 ステロイド外用薬 (体幹・四肢はマイルド～) (ストロングが主)	ペリーストロング以下 ステロイド外用薬 (体幹・四肢はストロング～) (ペリーストロングが主) <small>(必要に応じて一時的にストロング以下のステロイド外用薬、あるいはステロイド内服など)</small>	ペリーストロング以下 ステロイド外用薬 (体幹・四肢はペリーストロングが主)
重症度 3	ストロング以下 ステロイド外用薬 (体幹・四肢はマイルドが主)	ペリーストロング以下 ステロイド外用薬 (体幹・四肢はマイルド～) (ストロングが主)	ペリーストロング以下 ステロイド外用薬 (体幹・四肢はストロング～) (ペリーストロングが主)
重症度 2	マイルド以下 ステロイド外用薬 (体幹・四肢はウィーク～) (マイルドが主)	ストロング以下 ステロイド外用薬 (体幹・四肢はウィーク～) (マイルドが主)	ペリーストロング以下 ステロイド外用薬 (体幹・四肢はマイルド～) (ストロングが主)
重症度 1			

ステロイドを含まない外用薬・保湿剤
(必要に応じてマイルド以下のステロイド外用薬)

ステップアップとステップダウンの基準

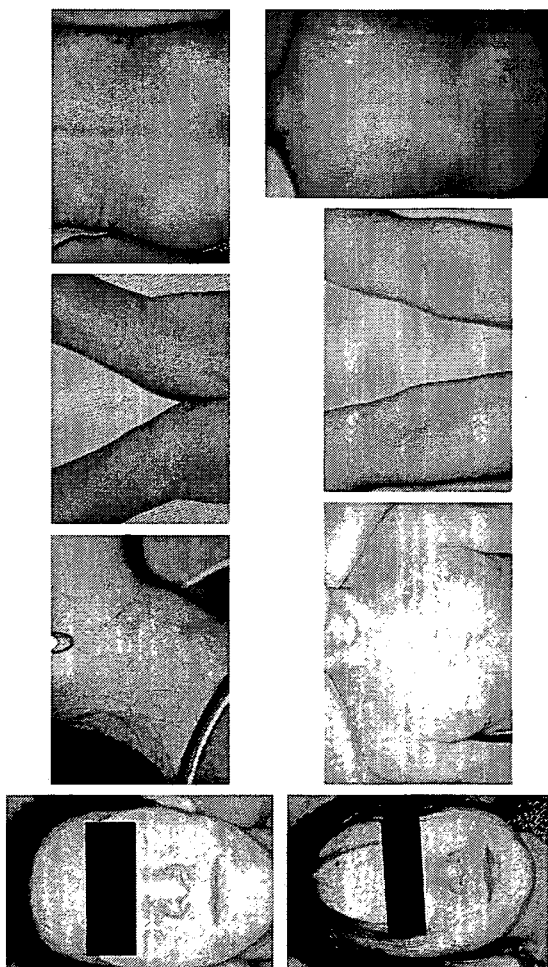
- ↑: ステップアップ 皮疹が改善しない、あるいは増悪する、頻りに再燃するとき
- ↓: ステップダウン 皮疹が改善、あるいはコントロールできるとき

急激なステロイド外用薬の中止は、外用剤の副作用が生じた場合以外では避ける。

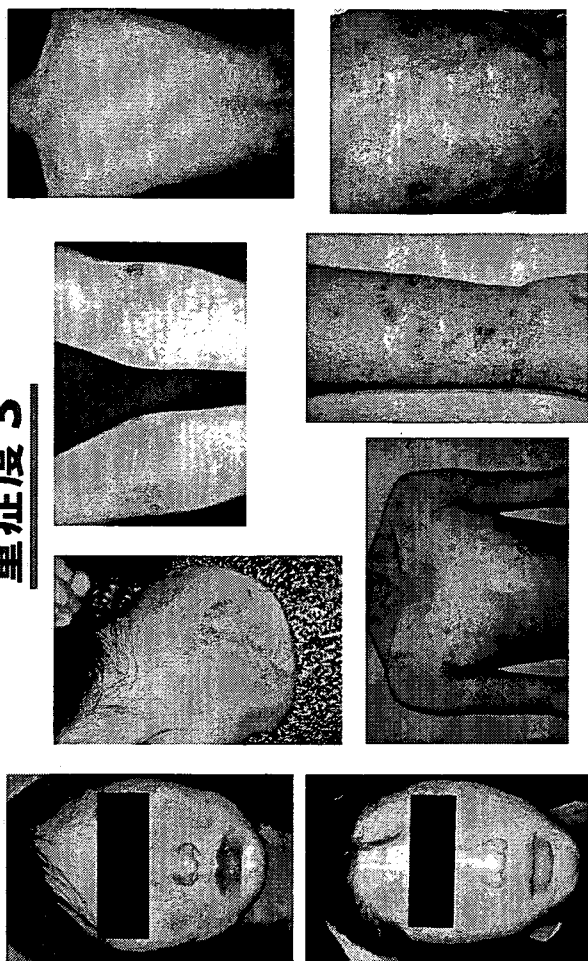
- 外用は、当初は1日2回からはじめる。
- 非ステロイド系消炎剤外用剤の抗炎症作用はきわめて弱いうえ、接触性皮膚炎を起こすこともあるため、注意が必要である。
- 顔面や外陰部に対するステロイド外用剤の使用は、原則マイルド以下に留め、1日2回の外用は1週間程度にする。
- 維持療法として、ステロイド外用薬を間欠的に使用してもよい。
- タクロリムス外用薬は、2～16歳未満では0.03%、16歳以上では0.1%を用いる。マイルド～ストロングのステロイド外用剤と同等とされ、顔面や頸部ではよい適応になるほか、維持療法にも使われる。使用の際にはその使用方法を熟知する必要がある。

アトピー性皮膚炎 症例写真(成人)

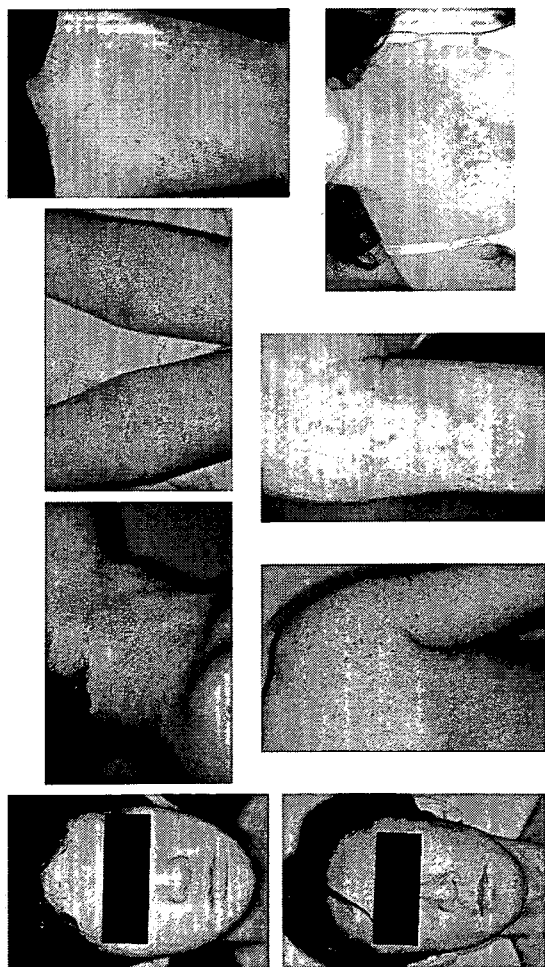
重症度 1



重症度 3



重症度 2



重症度 4

