

2009J2003B

厚生労働科学研究費補助金

免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業

アトピー性皮膚炎の発症および悪化因子の同定と

発症予防・症状悪化防止のための生活環境整備に関する研究

平成 18～20 年度 総合研究報告書

研究代表者 河野 陽一

平成 21 (2009) 年 4 月

—目 次—

I. 総合研究報告

アトピー性皮膚炎の発症および悪化因子の同定と発症予防・症状悪化防止のための生活環境整備に関する研究

千葉大学大学院医学研究院小児病態学教授 河野 陽一 . . . . . 1

(資料) アトピー性皮膚炎治療ガイドライン 2008

II. 研究成果の刊行に関する一覧表 . . . . . 29

III. 研究成果の刊行物・別刷 . . . . . 31

厚生労働科学研究費補助金（感覚器障害及び免疫・アレルギー等研究事業）総合研究報告書  
アトピー性皮膚炎の発症および悪化因子の同定と発症予防・症状悪化防止のための生活  
環境整備に関する研究

研究代表者 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、以下の課題を目的として行われた。

1. ADの小児・成人での疫学調査

(1) 医師の診察に基づき成人AD有症率を明らかにし、さらに成人における「ADの診断のための質問票」の感度・特異度を調査する。

(2) 「ADの診断のための質問票」により小児AD有症率を調査し、年次推移を検討する。

2. 乳児AD自然歴のコホート調査に基づく発症・悪化関連因子の同定

(1) 乳幼児健診での医師の診断によるADの個別追跡調査（健診コホート調査）等により、乳幼児ADの自然経過ならびにAD発症や経過と関連する因子を明らかにする。

(2) 乳幼児ADと乳児期栄養の関連を出生コホート調査により明らかとし、またAD発症に関連する母乳成分を解明する。

3. 発症・悪化因子に対する対策による発症予防・症状改善の評価

(1) 客観的指標に基づき、学童のシャワー浴の効果を確定する。

(2) AD発症/ハイリスク群の児に対するスキンケアによる乳児AD発症予防の効果を検討する。

本研究により、以下の結果が得られた。

1) 医師の診察による成人でのAD健診により、年代別の有症率が明らかとなった。「アトピー性皮膚炎の診断のための質問票」は成人ADの診断においても高い感度と特異度を有することを確認した。

2) 「アトピー性皮膚炎の診断のための質問票」を用いた疫学調査から、最近5年間でのAD有症率は、小学生では全体的に漸減、3歳児では地域により増加していることを示した。

3) 横浜、千葉、福岡での4か月からの乳児コホートでの追跡調査から、乳幼児ADの自然経過が多様であることが明らかとなった。4か月でのADの70%程度が1歳6か月で消失し、3歳でのADの半数程度は1歳6か月すぎに発症していた。早期のAD発症には、男子であること、ネコの飼育が関連しており、3歳までのADの持続には食物アレルギーの合併が関連していた。

4) 皮膚バリア機能異常とADの関連については、4か月非AD児でのTEWLの高値は1歳6か月までのAD発症に、また1歳6か月AD児でのTEWL低値は3歳でのAD寛解に関連していた。千葉での健診コホート調査では、黄色ブドウ球菌定着が4か月非AD児の1歳6か月までのAD発症、1歳6か月非AD児の3歳までの発症に有意に関連することが明らかとなった。出生コホートにおいても、生後1か月時の黄色ブドウ球菌定着が6か月でのAD発症に関連することが示唆された。

5) 出生コホート調査からは、生後6か月までの母乳栄養が6か月時のAD発症に抑制的に働くことが示された。また、母乳中のsCD14、Th2アジュバント活性、炎症惹起活性が生後6か月でのAD発症に関連することが明らかになった。さらに母乳栄養AD児の食物アレルギー反応性IgE抗体が、母乳中ヒト由来タンパクに交差反応することから、新たなAD発症機序が示唆された。

6) 出生後からの保湿剤によるスキンケアは食物アレルギー関連の乳児AD発症に対して予防的に働く可能性が示された。また、AD小学生についてシャワー浴の効果が皮膚バリア機能の客観的指標に基づき証明された。

7) 以上の研究の結果を含めてアトピー性皮膚炎治療ガイドライン2005を改訂し、アトピー性皮膚炎治療ガイドライン2008を発刊した。

研究分担者

佐伯秀久（東京大学大学院医学系研究科皮膚科学講師）

片山一朗（大阪大学大学院医学系研究科情報統

合医学講座皮膚科学教授）

下条直樹（千葉大学大学院医学研究院小児病態学准教授）

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)

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)

近藤直実 (岐阜大学大学院医学系研究科小児病  
態学教授)

片岡葉子 (大阪府立呼吸器・アレルギー医療セ  
ンター皮膚科主任部長)

望月博之 (群馬大学大学院医学系研究科小児生  
体防御学分野准教授)

## A. 研究目的

本調査研究は、以下に示す項目の研究によりアトピー性皮膚炎 (AD) のより普遍的な疾患概念・治療概念を確立し、生活環境整備に基づく発症予防・軽減化、さらにAD患者のQOL向上など、保健医療・厚生行政に資することを目的とする (図1)。

### 1. ADの小児・成人での疫学調査

(1)成人AD有症率を明らかにし、さらに成人における「ADの診断のための質問票」の感度・特異度を調査する。

(2)「ADの診断のための質問票」により小児AD有症率を調査し、年次推移を検討する。

### 2. コホート調査に基づく乳児AD自然歴とAD発症・悪化関連因子の同定

(1)コホート調査に基づき、乳児ADの自然歴と発症・悪化因子を同定する。このうち、結論の得られていないADと乳児期栄養の関連についても母乳中の成分の解析を含めて我が国での実態を明らかにする。

### 3. 既知の発症・悪化因子に対する対策による発症予防・症状改善の評価

(1)シャワー浴の効果に関する客観的指標の確定を行い、複数の地域でのシャワー浴の効果を解析する。

(2)AD発症予防における乳児期スキンケアの効果を検討する。

### 4. 情報の公開と啓蒙

これらの研究で得られた情報を必要に応じて厚生労働科学研究による「アトピー性皮膚炎治療ガイドライン」に反映させる。またインターネット等を利用して一般国民への情報提供を行う。

## B. 方法

### 1. ADの小児・成人での疫学調査

(1)近畿大学職員、旭川医科大学職員、東京・大

阪・北海道の企業の職員を対象に、皮膚科医が職員健診に参加して、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 (軽症、中等症、重症、最重症) はAD治療ガイドラインに沿って評価した。また、「AD診断のための質問票 (改訂版)」はWilliamsらが作成したもの (Br J Dermatol 131: 406, 1994) の和訳版を用いた。学童AD有症率の年次推移に関しては、北海道、東京、大阪、福岡の小学校でアンケート調査を実施した。

(2)千葉、福岡において3歳乳幼児健診児を対象として、「ADの診断のための質問票」により小児AD有症率を調査した。

### 2. コホート調査に基づく乳児AD自然歴とAD発症・悪化関連因子の同定

(1)生後4か月からの乳幼児健診での医師の診断によるADの個別追跡調査 (コホート調査) を複数の地域 (千葉、横浜、福岡) で行い、乳児期ADの自然歴を調査し、発症・悪化に関連する因子を解析する。一部の地域では皮膚黄色ブドウ球菌の定着または皮膚バリア機能とADとの関連を調査する。さらに大規模乳幼児一般集団を対象として質問票によりADの自然経過とこれに関連する因子を解析する。また、産院入院中からの栄養記録を含めた新規の新生児コホートを複数の地域 (千葉、東京、岐阜、福岡) で設定して乳児期栄養法とAD発症の関連を前方視的に調査する。

(2)上記の新生児コホートにおいて、生後数日と生後1か月時の母乳採取を行ない、AD発症群と非発症群間での母乳中のサイトカイン、アレルギー、脂肪酸、および母乳のTh1/2アジュバント効果を測定する。なお、本コホートの一部の地域において生後1か月での皮膚黄色ブドウ球菌の定着と乳幼児ADとの関連を前方視的に調査する。

### 3. 既知の発症・悪化因子に対する対策による発症予防・症状改善の評価

(1)シャワー浴の効果に関しては、客観的でかつ迅速、定量性のある経表皮水分蒸散量 (TEWL)、皮疹の指標 (EASI) により検討する。また、皮膚の透過性は皮膚への色素の浸透により検討する。

(2)AD発症ハイリスク児に対するスキンケア (ロココベース塗布) による乳児AD発症予防の効果を検討する。

## C. 結果

### 1. ADの小児・成人での疫学調査

成人AD健診の合計4826名(男性2628名、女性2198名)の平均年齢は37.4±11.0歳(男性41.5±11.1歳、女性37.0±10.5歳)で、有症率は全体で6.8%(327/4826)であった。年代別有症率は、20代が10.9%、30代が8.8%、40代が3.9%、50+60代が2.4%だった(表1)。男女別有症率は、男性が5.4%、女性が8.4%と女性に高い傾向がみられた。重症度は全体で軽症が80.1%、中等症が17.7%、重症が1.5%、最重症が0.6%だった。東京大学職員健診、近畿大学職員健診、旭川医科大学職員健診、東京・大阪・北海道の企業職員健診の結果は、全て同様の傾向が認められた。すなわち、加齢とともにAD有症率は下がり、女性の方が有症率は少し高く(但し女性の方が平均年齢がやや低かった)、AD症例のなかの約8割は軽症であった。なお、一般成人集団2578名に対する「AD診断のための質問票(改訂版)」の有用性調査結果は、感度が73.1%、特異度が93.0%と、学童を対象とした調査結果とほぼ同様の傾向が認められた。従って、この質問票は学童だけでなく、成人に対しても有用であることが示唆された。また、北海道、東京、大阪、福岡の4地区において、「AD診断のための質問票(改訂版)」を用いたアンケート調査により、平成13-14年から平成18-20年の約5年間における学童AD有症率の推移を類推した。その結果、地区により若干の相違はあるが、全体としては12.7%(1567/12292)から10.3%(758/7367)への推移であり、学童AD有症率は最近5年間であまり大きな変化はなく、若干減少している可能性が考えられた(佐伯)。同様に、3歳時での「AD診断のための質問票」から推計した有症率は、千葉、福岡でそれぞれ13.3%、19.2%であった。平成13-14年度での有症率がそれぞれ、9.1%、21.3%であったことから3歳でのADは地域によっては必ずしも減少していないと考えられた(下条、小田嶋)。

## 2. コホート調査に基づく乳幼児AD自然歴とAD発症・悪化関連因子の同定

### (1) 健診受診児追跡コホート調査による乳幼児ADの自然歴と関連因子

千葉、横浜、福岡の3地域の保健センター乳幼児健康診査に訪れた児1665名(千葉527名、横浜734名、福岡404名)について、4か月、1歳6か月、3歳での医師の診断による追跡調査を行なった(福岡では1歳6か月健診はアンケートのみ)。4か月、1歳6か月、3歳でのAD有症率は、それ

ぞれ千葉市で9.7%、14.6%、16.3%、横浜市で15.9%、11.9%、13.6%、福岡市で30.0%、11.4%、20.8%であったが、この地域差と有症率の年代別変化は以前の厚生労働省班研究での各地域での調査結果と同様であり再現性があった。3地域での調査をまとめると、4か月でのADの70%程度が1歳6か月で消失し、3歳でのADの半数程度は1歳6か月すぎに発症すると考えられた(図2)。男女差の解析では、4か月ではすべての地域で男児が女児より多かったが、3歳では千葉でほぼ同数、横浜、福岡では女児が多くなっており、男女では発症年齢が異なっていた。しかし、4か月でのADの寛解率には男女差はなかった。3地域を合わせた解析では4か月では男児にADが多く、3歳では女児が多かった(下条、池澤、小田嶋)。1歳6か月までにADを発症した児が3歳までADが持続する因子として1歳6か月での食物アレルギーが有意に関連していた。また、ネコ飼育は生後4か月でのAD発症に関連していた(表2、表3)(下条、笠置、島)。千葉市でのアンケートによる追跡調査では4344名について4か月から1歳6か月までの解析を行ない、1歳6か月でのADに関連する4か月時の因子は、父母のアレルギーと4か月時点でのADであった。4か月時ADが1歳6か月まで持続する因子は1歳6か月での食物アレルギーであった。以上から、アレルギー家族歴、本人の食物アレルギーは乳幼児期ADの発症に重要な因子であると考えられる。

皮膚バリア機能異常とADの関連についての横浜健診コホート調査では、4か月非AD児でのTEWLの高値は1歳6か月までのAD発症に、また1歳6か月AD児でのTEWL低値は3歳でのAD寛解に関連していた(図3)。(池澤、島)。千葉での健診コホート調査では、黄色ブドウ球菌定着が4か月非AD児の1歳6か月までのAD発症、1歳6か月非AD児の3歳までの発症に有意に関連することが明らかとなった。出生コホートにおいても、生後1か月時での黄色ブドウ球菌定着が6か月でのAD発症に関連することが示唆された(図4)。

産院入院中からの乳児栄養記録を含めた新生児からのコホートについては、千葉、東京、岐阜、福岡の4地域を合わせて産院での授乳記録、1か月、4か月、6か月でのアンケートが得られて生後6ヵ月までの栄養法が正確に確認できた児は平成21年1月現在でおよそ900名であった。地域が同じで解析に十分な数が得られている千葉市での

調査 (対象数 611 名) では、6 か月時点での AD 有症率は完全母乳栄養群はその他の栄養法群と比較して低い傾向があった。産科退院後に母乳栄養のみであった児もあわせて母乳栄養群として、他の栄養法の児と比較すると6 か月でのAD有症率は有意に母乳栄養群で低かった (図5)。(河野、下条、島)。

(2) 乳幼児 AD の発症と母乳中のサイトカイン、食物抗原濃度など

岐阜出生コホート 160 名について、生後数日の母乳中の OVA は 15.0% に、カゼインは 48.1% に、小麦は 32.5% に検出され、食物による差異の存在が明らかになった。また生後数日および1 か月での母乳中の IL-4、IFN- $\gamma$ 、TGF- $\beta$ 1、TGF- $\beta$ 2 を測定した。生後1 か月時の母乳中の TGF- $\beta$ 1、TGF- $\beta$ 2 の濃度は、生後数日の母乳中の濃度に比べて有意に低く ( $p < 0.0001$ )、逆に IFN- $\gamma$  は有意に高い傾向を示していた ( $p < 0.0001$ ) (近藤)。アレルギー患児の血清 IgE と母乳由来の乳清を用いて施行したイムノプロットから、母乳中のヒト  $\beta$  カゼインがアレルギーであることが示唆された (図6)。母乳栄養でアトピー性皮膚炎を起こす児の中に、IgE イムノプロット法、さらにリンパ球幼若化反応で感受性を示す患者が数名認められた。(近藤)。

生後6 か月でのAD発症群と非発症群での生後4日の母乳中の sCD14 値は発症群で有意に低値であった (図7)。また生後6 か月でのAD発症児55名の母の生後4日の母乳は、非発症児55名の母乳に比べて有意に Th2 アジュバント活性が高かった (図8a) (下条、松下)。さらに、生後6 か月でのAD発症児75名の母の生後4日の母乳は、非発症児75名の母乳に比べて有意に炎症惹起活性が高かった (図8b) (下条、菅野)。

3. 既知の発症・悪化因子に対する対策による発症予防・症状改善の評価

(1) シャワー浴の効果に関する客観的指標の確定

大阪では病院外来でシャワー浴指導を行いその臨床効果を検討した。学校での調査と同様にシャワー浴による改善効果が認められた (片山)。群馬でも学校でのシャワー浴を行ない、6 週間後の児童の EASI スコアで有意な改善が見られ、また新たに確立した指標に基づく皮膚透過性もシャワー浴の前後で有意な改善が見られた (図9) (望月)。

(2) 新生児期・乳児期早期の皮膚バリア機能の評価と AD 発症予防における乳児期スキンケアの効果

大阪・東京での保湿剤による発症予防試験には新生児 69 名の登録がなされ、67 例について介入後6 か月後エンドポイントの観察が終了した。保湿剤による介入群の方と対照群で6 か月でのAD有症率に差はなかった。しかし、食物アレルギー感受率は介入群で高く、これを考慮すると介入群は食物アレルギーを伴う AD 発症を予防する可能性があると考えられた (片岡、片山、佐伯)。

#### 4. 情報の公開と啓蒙

医療関係者に向けて、アトピー性皮膚炎治療ガイドライン 2005 を改訂してアトピー性皮膚炎治療ガイドライン 2008 として発刊した。

#### D. 考察

##### 1. AD の小児・成人での疫学調査

本研究にはじめて全国各地での成人 AD 有症率が明らかとなった。調査人数は多くないが、異なる4つの職域集団で同様の傾向が認められたことから、これらのデータは成人 AD 有症率全体の傾向を示唆すると考えられる。また、「AD の診断のための質問票」は成人、小児の一般集団での有症率調査に使用可能と考えられる。本質問票を用いた AD 推定有症率を算出するとこの数年間で、小学生では AD 有症率はわずかに減少しているが、3 歳児では地域によっては有症率が増加している可能性も考えられた。本調査票を用いることにより医師の診察なしに、経年的に成人、小児の AD の有症率の推移を調査することが可能と考えられる。

##### 2. コホート調査に基づく乳幼児 AD 自然歴と AD 発症・悪化関連因子の同定

1) 千葉、横浜、福岡での健診追跡調査から乳幼児期の AD は消長が大きいものの、早期発症、遷延化などに関する因子が国内外ではじめて明らかとなったことは、極めて重要な意義を有すると思われる。海外の報告では、皮膚バリア機能に関連するフィラグリン遺伝子異常があると、ネコ飼育により AD が早期発症するとされる。本邦の乳幼児 AD におけるフィラグリン変異の関与の程度は明らかではないが、皮膚バリア機能異常が存在する場合にはネコ飼育をさけることは AD 発症予防につながる可能性がある。本調査におけるコホートについて皮膚バリア機能に関連する遺伝子の多型を解析する必要がある。また、乳幼児 AD における食物アレルギーの関与は、本コホートでは 1/4 程度であったが (結果は示さず)、食物アレルギーの合併は AD の遷延化につながる事が明らかとなった

ことは、AD 発症、遷延化予防において早期の食物アレルギーの診断、治療の重要性を示唆する。新生児を対象とする AD 発症予防においても食物に対する経口免疫寛容誘導方法の確立が課題と考えられる。

2) 母乳栄養は生後6か月でのAD発症を促進せず、むしろ発症抑制に働くことが示された。この結果は従来の我が国で多かった母乳栄養がAD発症の因子であるという結果とは異なるが、従来のアンケート調査ではリコールバイアスが原因と考えられる。実際に出生後から経時的に栄養法に関するアンケートをとると必ずしも栄養法が一致していないことがある。すなわちリコールバイアスがかなり大きいことが示唆される。一方、本研究班の過去の調査では4か月までの主たる栄養法が母乳である群はそれ以外の栄養法と比較して3歳でのAD有症のリスクが高かった。本調査でも明らかにように、乳幼児のADの経過は個体差が大きく、生後6か月でのADは3歳でのADとは経過が異なる可能性がある。今後、より長期の追跡により母乳栄養とADの関連が明らかになると考えられる。

3) 生後数日の母乳の成分の差異が6か月AD発症に関連したことから、母乳中の免疫活性物質の質的、量的な違いがAD発症や食物アレルギーに対する寛容誘導の有無に深く関与する可能性がある。今後、母乳中に存在するTh2アジュバント、炎症誘導物質の同定を進めていきたい。

4) 本研究においては横浜、千葉と2カ所それぞれ、TEWLと黄色ブドウ菌定着に代表される皮膚バリア機能異常がAD発症・遷延化の予測因子になることが示唆された。千葉出生コホートでの1か月時の黄色ブドウ菌定着が6か月でのAD発症のリスクであったことは皮膚バリア機能異常が新生児期に始まっていることを示唆している。我々が以前行なった出生コホートでは秋生まれの児では生後1か月での頬の乾燥が生後7か月までのADに有意に関連していた。したがって、皮膚バリア機能の保持の効果を検討する場合には季節も考慮する必要がある。

### 3. 既知の発症・悪化因子に対する対策による発症予防・症状改善の評価

1) 乳児の皮膚バリア機能の保護を行なうことによるAD発症予防は今回の研究では明らかとし得なかったが、対象患者に偏りがあった可能性が大きく、皮膚テストの結果を勘案するとスキンケアはAD発症予防に有効な可能性がある。最近報告され

ている皮膚バリア機能に関する遺伝子変異の有無も皮膚バリア機能保護によるAD発症予防試験には重要な情報として検討が必要と思われる。

2) 発症予防のみでなく、AD患者の皮膚傷害もシャワーにより軽減されたことから、スキンケアの重要性が改めて明らかとなった。

図1 本研究の目的および研究計画と特徴

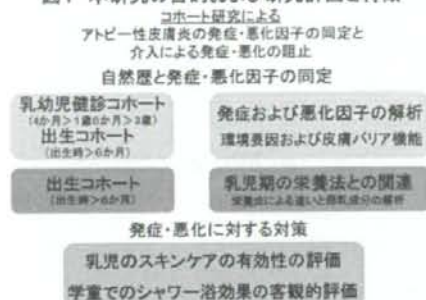


表1 成人AD年代別有症率

年代	AD	総数	有症率
20代	106	969	10.9%
30代	155	1762	8.8%
40代	41	1044	3.9%
50+60代	25	1051	2.4%
合計	327	4826	6.8%

図2 生後4か月から3歳までの個別追跡調査 (健診コホート): 小児ADの自然歴と経過関連因子

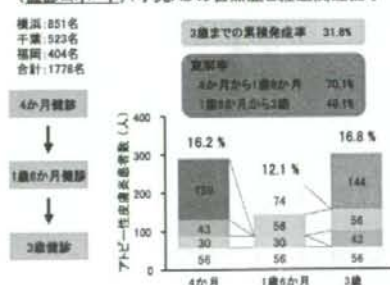


表2 ADの早期発症に関わる因子：後期発症との比較

早期(1歳6か月まで)発症 vs 後期(1歳6か月以後)発症 (横濱・千葉健診コホート 1319名)

因子	数	オッズ比	95%信頼区間	p値
性別	男/女	2.78/1.00	1.27/0.47	0.011
母親1歳6か月	あり/なし	2.12	1.25/3.54	0.007
アレルギー性鼻炎(1歳6か月)	あり/なし	11.11	0.66/225.99	0.140
食物アレルギー(1歳6か月)	あり/なし	23.03	0.76/833.71	0.003
乳児探検療法	母乳/その他	1.52	0.71/3.25	0.291
生後開始年齢	1人/2人以上	1.81	0.74/4.38	0.209
	なし/あり	2.42	1.17/5.05	0.019
母乳量	不足/充足	0.84	0.12/6.38	0.879
	なし/あり	1.17	0.44/3.19	0.774
アレルゲン	あり/なし	0.88	0.32/2.42	0.244
卵アレルギー	あり/なし	0.59	0.19/1.79	0.397
イネ科アレルギー	あり/なし	1.19	0.39/4.16	0.470
牛乳アレルギー	あり/なし	11.84	1.89/76.09	0.008
卵白アレルギー	あり/なし	0.92	0.13/6.78	0.941
卵黄アレルギー	あり/なし	1.67	0.58/4.93	0.322

多量ロジスティック解析

表3 3歳までのAD遷化に関わる因子

3歳でもADあり vs 3歳までに寛解 (横濱・千葉健診コホート 1314名)

因子	数	オッズ比	95%信頼区間	p値
性別	男/女	1.55	0.74/3.22	0.243
アレルギー性鼻炎(3歳)	あり/なし	4.04	0.14/114.07	0.184
食物アレルギー(3歳)	あり/なし	0.84	0.12/54.21	0.895
乳児探検療法	母乳/その他	1.27	0.62/2.60	0.127
生後開始年齢	1人/2人以上	0.78	0.44/1.35	0.244
	なし/あり	1.90	0.72/5.01	0.040
母乳量	不足/充足	0.26	0.03/2.91	0.239
	なし/あり	0.70	0.21/2.31	0.515
アレルゲン	あり/なし	0.71	0.42/1.15	0.134
卵アレルギー	あり/なし	1.12	0.32/3.96	0.102
イネ科アレルギー	あり/なし	0.85	0.13/5.71	0.769
牛乳アレルギー	あり/なし	1.42	0.34/5.54	0.614
卵白アレルギー	あり/なし	2.92	0.32/23.92	0.198
卵黄アレルギー	あり/なし	2.81	0.62/12.36	0.193

多量ロジスティック解析

図3 AD発症・悪化因子：生体側の要因  
皮膚バリア機能とADの発症・寛解(横浜健診コホート)

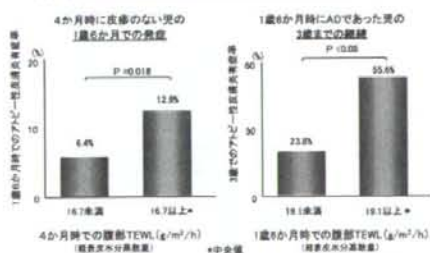


図4 AD発症・悪化因子：環境側の要因  
黄色ブドウ球菌皮膚定着の有無とAD発症の関連  
(千葉出生コホートおよび千葉健診コホート)

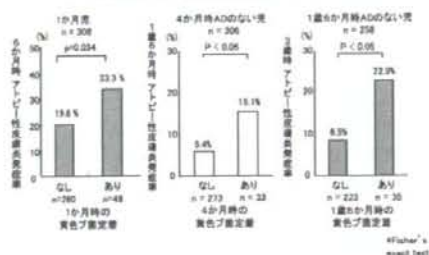


図5 母乳栄養・その他の栄養法の期間と生後6か月でのAD発症率

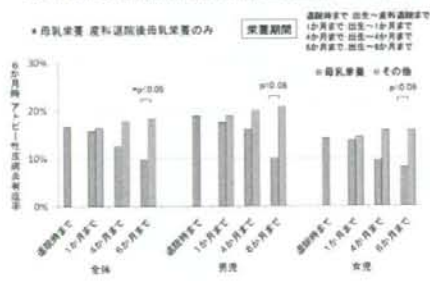


図6 母乳成分に対する特異IgEの検出

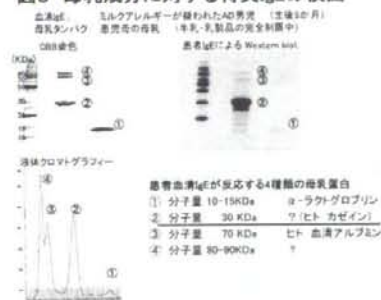




図7 出生コホートにおけるAD発症と母乳中可溶性sCD14

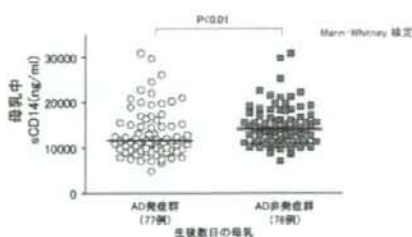


図8 出生コホートにおけるAD発症と母乳中免疫・炎症関連物質

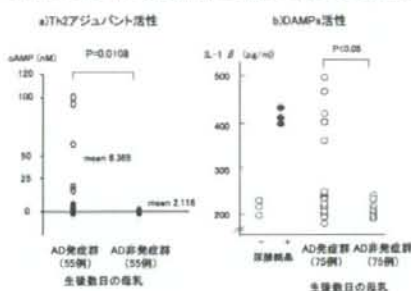
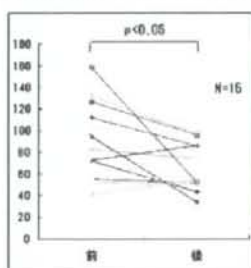


図9 シャワー浴前後でのタートラジンをを用いた皮膚透過性の変化



### E. 結論

1) 成人 AD の有症率を明らかにした。また、成人 AD の診断のための質問票の感度・特異度をほぼ確定した。本質問票を用いて、最近5年間での小学生および3歳児のAD有病率の変化について調査した。2) 生後4か月からのコホート追跡調査により乳幼児ADの自然歴が明らかとなり、早期発症に関

与する因子として男児、ネコ飼育、遷延化因子として食物アレルギーが関与することが示された。3) 物理的(TEWL)、免疫学的(黄色ブドウ球菌)皮膚バリア機能異常が乳幼児AD発症・寛解に関連することが明らかとなった。4) 出生コホート調査から、生後6か月でのAD発症に対して、母乳栄養は抑制的に働くことが示された。また、母乳中のsCD14、Th2 アジュバント活性、炎症惹起活性、食物アレルギーと交差抗原性を有するヒト由来の母乳中タンパクの存在が、生後6か月でのAD発症に関連することが明らかとなった。5) 皮膚バリア機能保持によるAD発症予防についてはさらに検討が必要であるが、乳児ADの予防の可能性が示唆された。AD小学生についてシャワー浴の効果が皮膚バリア機能の客観的指標に基づき証明された。6) 本研究班の調査結果をもとに、アトピー性皮膚炎治療ガイドライン2005を改訂し、アトピー性皮膚炎治療ガイドライン2008を発刊した。

### 研究協力者

- 山本昇壯 (広島大学名誉教授)
- 笠置文善 (放射線医学研究所疫学部副部長)
- 島 正之 (兵庫医科大学公衆衛生学教授)
- 松下 洋 (埼玉医科大学免疫学教授)
- 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)
- 水野克己 (昭和大学小児科准教授)
- 蒲原 毅 (横浜市立大学付属市民総合医療センター皮膚科部長)
- 中村和子 (横浜市立大学付属市民総合医療センター皮膚科助教)
- 井上雄介 (横浜市立大学大学院環境免疫病態皮膚科学)
- 田中貴美代 (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 (横浜市衛生研究所)
- 室田浩之 (大阪大学大学院医学系研究科皮膚科)
- 北場 俊 (大阪大学大学院医学系研究科皮膚科)
- 高橋 彩 (大阪大学大学院医学系研究科皮膚科)
- 松本千穂 (箕面市立病院皮膚科)
- 松井永子 (岐阜大学大学院医学系研究科小児病態学・講師)
- 川本美奈子 (岐阜大学医学部附属病院小児科助教)
- 大西秀典 (岐阜大学大学院医学系研究科小児病態学助教)
- 森田秀行 (岐阜大学医学部附属病院小児科)

飯塚 一 (旭川医科大学皮膚科教授)  
 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)  
 小田嶋 博 (福岡病院統括診療部長)  
 高見 暁 (群馬大学大学院小児生体防御学分野)  
 只木弘美 (群馬大学大学院小児生体防御学分野)  
 野間 剛 (北里大学小児科講師)  
 佐藤 弘 (産業医科大学小児科)  
 西尾 健 (福岡大学病院小児科)  
 下川 博 (エンゼル病院産婦人科)  
 漢人直之 (国立病院機構福岡病院小児科)  
 本村知華子 (国立療養所南福岡病院小児科)  
 手塚純一郎 (国立療養所南福岡病院小児科)  
 村上洋子 (国立病院機構福岡病院小児科)  
 西野 洋 (大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター皮膚科医員)  
 木嶋晶子 (大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター皮膚科医員)  
 吉田直美 (大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター皮膚科非常勤医師)  
 前田七瀬 (大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター皮膚科非常勤医師)  
 赤田 忍 (大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター産婦人科部長)  
 森本燕子 (大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター看護師長)  
 富板美奈子 (千葉大学大学院医学研究院小児病態学助教)  
 有馬孝恭 (千葉大学大学院医学研究院小児病態学助教)  
 井上祐三朗 (千葉大学大学院医学研究院小児病態学)  
 上原直毅 (千葉大学大学院医学研究院小児病態学)  
 中矢真裕子 (千葉大学大学院医学研究院小児病態学)  
 生水真紀夫 (千葉大学大学院医学研究院生殖機能病態学教授)  
 鈴木修一 (国立病院機構下志津病院小児科)  
 河田 誠 (JFE 川鉄千葉病院副院長)  
 青木敏之 (あおきクリニック・かゆみ研究所院長)  
 秋山一男 (国立病院機構相模原病院副院長)  
 占部和敏 (独立行政法人国立病院機構九州医療センター皮膚科医長)  
 久保千春 (九州大学病院病院長)  
 高路 修 (こうろ皮ふ科院長)  
 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)  
 永倉俊和 (用賀アレルギークリニック院長)  
 古川 漸 (山口大学大学院医学系研究科小児科学分野教授)  
 眞弓光文 (福井大学理事・副学長)  
 山下直美 (武蔵野大学薬学部・薬学研究科薬物療法学教授)

#### F. 健康危機情報 なし

#### G. 研究発表

##### 1. 学会発表

- 田中良知、田中貴美代：乳幼児の経表皮水分量の疫学—福祉保健センターにおいて—、第16回日本疫学会学術総会、名古屋、2006年1月。
- 蒲原 毅、田中良知、立脇聡子、田中貴美代、猪又直子、池澤善郎：乳幼児時期アトピー性皮膚炎の有症率に関する研究。第18回日本アレルギー学会春季臨床大会、東京、2006年5月。
- 立脇聡子、田中良知、蒲原 毅、田中貴美代、猪又直子、相原道子、池澤善郎：4ヶ月乳児期健診における乳児湿疹の有症率と経表皮水分蒸散量について—アトピー性皮膚炎とその他の湿疹との比較検討—。第30回日本小児皮膚科学会学術大会、名古屋、2006年6月。
- Kondo N : 国際学会シンポジウム : Symposium : Genetic factors and environmental in allergy. KAAACI-WAO Joint Congress 2006 & the 9th WPAS 2006年11月5日、韓国
- 近藤直実：教育講演 10：「アレルギー発症における遺伝子と環境」。第56回日本アレルギー学会 2006年11月4日、東京
- 近藤直実：講演：「環境が生体に及ぼす影響」。第43回日本小児アレルギー学会 2006年11月25日、千葉
- 中村敏明、北場俊、内藤彦彦、堤真理、室

- 田浩之、片山一朗：Objective Severity Assessment of Atopic Dermatitis (OSAAD)を用いたアトピー性皮膚炎の解析。第27回近畿アトピー性皮膚炎談話会、大阪市、2006年10月21日
8. 佐藤 弘、小田嶋 博、本村知華子、手塚純一郎、津田恵次郎、西間三馨：ISAACによる北九州市内小中学校児童のアレルギー疾患有症率。第18回日本アレルギー学会春季臨床大会。平成18年5月31日-6月1日、東京。
  9. 森川みき、渡邊美砂、川野 豊、佐伯敏亮、大柴晃洋、野間 剛、小田嶋 博：小児アレルギー疾患発症予知に関する検討（第8報）：受動喫煙の影響。平成18年5月31日-6月1日、東京。
  10. 佐伯秀久、常深祐一郎、藤田英樹、鑑 慎司、佐々木苗胤、大松華子、渡辺 彩、玉置邦彦：職員健診によるアトピー性皮膚炎有病率調査。第36回日本皮膚アレルギー学会、兵庫、2006年7月15-16日
  11. 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 4ヵ月児における皮膚黄色ブドウ球菌(黄色ブ菌)、黄色ブ菌毒素とアトピー性皮膚炎との関連 第30回日本小児皮膚科学会 2006年6月17-18日、名古屋
  12. 有馬孝恭、下条直樹、井上祐三朗、富板美奈子、鈴木修一、笠置文善、河野陽一 乳幼児アトピー性皮膚炎の発症・軽快の推移に関するコホート調査 第56回日本アレルギー学会 2006年11月3-5日、東京
  13. 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 乳児期早期における皮膚黄色ブドウ球菌および毒素とアトピー性皮膚炎 第18回日本アレルギー学会春季臨床大会 2006年5月31日-6月2日、東京
  14. 有馬孝恭、下条直樹、井上祐三朗、富板美奈子、河野陽一、鈴木修一、山口賢一 乳幼児健診を利用したアトピー性皮膚炎(AD)発症に関わる遺伝・環境因子の解析 第109回日本小児科学会 2006年4月21-23日、金沢
  15. 蒲原 毅、田中良知、立脇聡子、中村和子、田中喜美代、猪又直子、池澤善郎：乳幼児のアトピー性皮膚炎の有症率に関する研究（第2報）、第19回日本アレルギー学会春季臨床大会、2007年6月横浜。
  16. 青木美奈子、金子英雄、近藤應、森田秀行、寺本貴英、松井永子、笠原貴美子、近藤直実：母乳栄養児におけるアトピー性皮膚炎発症についての検討-症例検討および母乳中の食物抗原解析-。第51回東海小児アレルギー談話会 2007年2月3日、名古屋
  17. 上原直毅、下条直樹、有馬孝恭、鈴木修一、井上祐三朗、富板美奈子、河野陽一、1歳6時ヵ月健康診査受診児における皮膚黄色ブドウ球菌の定着とアトピー性皮膚炎との関連。第57回日本アレルギー学会秋季学術大会 横浜、2007年11月。
  18. 中矢真裕子、鈴木修一、下条直樹、森田慶紀、Campos Eduardo、井上祐三朗、有馬孝恭、富板美奈子、勝木利行、河田誠、河野陽一、生後1ヵ月時の入浴・スキンケア習慣と生後7ヵ月時におけるアトピー性皮膚炎(AD)の関連。第44回日本小児アレルギー学会 2007年12月8,9日 名古屋
  19. 鈴木修一、中矢真裕子、下条直樹、森田慶紀、河田誠、勝木利行、河野陽一、生後7ヵ月までのアトピー性皮膚炎(AD)発症に関わる母体因子の検討。第44回日本小児アレルギー学会 2007年12月8,9日 名古屋
  20. 佐伯秀久、占部和敬、古江増隆、大磯直毅、川田 暁、手塚 正、飯塚 一、赤坂俊英、北島康雄、秀 道広、山本昇壯、小玉 肇、玉置邦彦：アトピー性皮膚炎診断のための質問票(U.K. diagnostic criteria)の日本の学童における有用性の検討。第37回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会、名古屋、2007年12月14-16日
  21. 室田浩之：シンポジウム・アトピー性皮膚炎外来のよくある質問に答える「アトピーってアレルギーでしょ？」第58回日本皮膚科学会中部支部総会。平成19年10月21日、京都。
  22. 田中良知、蒲原 毅、井上雄介、立脇聡子、中村和子、田中貴美代、池澤善郎：地域の乳幼児アトピー性皮膚炎は、本当は増えているのか？減っているのか？第57回日本アレルギー学会秋季学術大会、2007年11月横浜。

23. 蒲原 毅、立脇聡子 (横浜市立大学附属市民総合医療センター皮膚科) 田中良知、井上雄介、中村和子、田中喜美代、池澤善郎: 乳幼児期アトピー性皮膚炎の有症率に関する研究 (第3報) 第57回日本アレルギー学会秋季学術大会 2007年11月、横浜
24. 田中良知、蒲原 毅、井上雄介、立脇聡子、中村和子、田中喜美代、池澤善郎: 乳幼児アトピー性皮膚炎における定点調査の有用性の検討。第37回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会総会学術大会、2007年12月、名古屋
25. 川本美奈子、大西秀典、川本典生、森田秀行、深尾敏幸、金子英雄、松井永子、笠原貴美子、近藤直実: 母乳中のサイトカイン、食物抗原とアレルギー発症との関連について: 第111回日本小児科学会学術集会 2008年4月25日-27日、東京
26. 川本美奈子、大西秀典、川本典生、森田秀行、深尾敏幸、金子英雄、松井永子、笠原貴美子、近藤直実: 母乳中のサイトカイン、食物抗原とアレルギー発症との関連について: 第20回日本アレルギー学会春季臨床大会 2008年6月12日-14日、東京
27. 川本美奈子、大西秀典、川本典生、森田秀行、松井永子、金子英雄、深尾敏幸、寺本貴英、笠原貴美子、白木誠、岩砂眞一、近藤直実: 母乳栄養とアレルギー疾患発症との関連について (シンポジウム): 第45回日本小児アレルギー学会 2008年12月13日-15日、横浜
28. Saeki H, Oiso N, Kawada A, Tamaki K: Prevalence of atopic dermatitis by clinical examination in Japanese adults. *International Investigative Dermatology* 2008, Kyoto, May 14-17, 2008.
29. 蒲原 毅、中村和子、立脇聡子 (横浜市立大学附属市民総合医療センター皮膚科) 田中良知、井上雄介、田中喜美代、池澤善郎: 乳幼児期アトピー性皮膚炎の有症率に関する研究 (第4報) 第58回日本アレルギー学会秋季学術大会、2008年11月 東京
30. 東 丈裕、橋本久実子、高木理英、田中良哉、下条直樹、河野陽一、松下 祥、株化細胞を用いた試験管内アジュバント活性化定量的評価法とその応用。第58回日本アレルギー学会秋季学術大会 2008年11月27日 東京
31. 上原直毅、中矢真裕子、下条直樹、鈴木裕子、森田慶紀、有馬孝恭、富板美奈子、鈴木修一、河野陽一。生後1ヵ月時の黄色ブドウ球菌の定着及び毒素産生と湿疹との関連。第45回日本小児アレルギー学会、2008年12月13,14日、横浜
32. 中矢真裕子、上原直毅、有馬孝恭、富板美奈子、鈴木修一、鈴木裕子、下条直樹、河野陽一。乳児期の栄養法と生後4ヵ月時の湿疹の関係。千葉市での出生コホート調査から。第45回日本小児アレルギー学会、2008年12月13,14日、横浜
33. 有馬孝恭、井上祐三朗、富板美奈子、下条直樹、島正之、河野陽一。大規模乳児コホート集団におけるアトピー性皮膚炎の自然歴と発症因子。第20回日本アレルギー学会春季臨床大会、2008年6月12-14日、東京
34. Shimojo N, Uehara N, Nakaya M, Arima T, Inoue Y, Tomiita M, Kohno Y. Colonization of *Staphylococcus Aureus* on the Cheek of 1 Month-Old Infants. *Annual meeting of American Academy of Allergy Asthma & Immunology*, 2008. 3.14, Philadelphia.

#### 論文発表

1. 望月博之、森川昭廣、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、日本皮膚アレルギー学会雑誌、13(4); 174-179, 2005
2. 望月博之、森川昭廣、シャワー浴の効果は? Q&Aでわかるアレルギー疾患、2(4); 332-334, 2006
3. 瀧川雅浩、川島 真、古江増隆、飯塚一、伊藤雅章、中川秀己、塩原哲夫、島田真路、竹原和彦、宮地良樹、片山一朗、古川福実、岩月啓氏、橋本公二、横田俊一郎 小児のアトピー性皮膚炎治療に対するアンケート調査研究 *臨床皮膚科* 2006; 60: 301.
4. 片山一朗、室田浩之 アトピー性皮膚炎とサイトカイン *皮膚の科学* 2006; 5: 11.
5. 片山一朗 ステロイド軟膏を止めるときの

- 注意点は? Q&A でわかるアレルギー疾患  
2006; 2: 538.
6. 片山一朗 アトピー性皮膚炎の鑑別診断、合併皮膚疾患 小児科診療 2006; 8: 1125.
  7. 片山一朗 アトピー性皮膚炎と誤りやすい皮膚疾患 小児科 2006; 47: 525.
  8. Kaneko H, Matsui E, Asano T, Kato Z, Teramoto T, Aoki M, Kawamoto N, Lian LA, Kasahara K, Kondo N. Suppression of IFN-gamma production in atopic group at the acute phase of RSV infection. *Pediatr Allergy Immunol.* 17:370-375, 2006
  9. Teramoto T, Fukao T, Tomita Y, Terauchi Y, Hosoi, Matsukuma E, Kato Z, Omoya K, Hashimoto K, Li A, Yamamoto Y, Ohnishi H, Hiranuma H, Komine H, Kondo N. Development of fluorescence linked immunosorbent assay (FLISA) for high throughput screening (HTS) of interferon-gamma. *Allergology International.* 55:49-54, 2006.
  10. 近藤直実: 第1章アトピー性皮膚炎の定義・疾患概念、病態生理・病因 3, 病因. アトピー性皮膚炎診療ガイドライン 2006, 4-6 監修 山本昇壯, 河野陽一 編集 協和企画
  11. 近藤直実: アトピー性皮膚炎. 小児疾患の診断治療基準 第3版. 258-259 五十嵐隆責任編集, 東京医学社 (2006)
  12. 小田嶋 博: 学童期のアレルギー疾患の問題点. 鼻アレルギーフロンティア 6 (2): 16-22, 2006.
  13. 小田嶋 博: 生まれ月や性差などとの関係は? Q&A でわかるアレルギー疾患 2 (4): 309-311, 2006.
  14. Kuroiwa C, Odajima H, BounLeua Oudavong, Zhuo Zhang, Miyoshi M: Prevalence of Asthma, Rhinitis, and Eczema among children in Vietiane city, LAO PDR. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 37(5): 1-9, 2006.
  15. 佐伯秀久: アトピー性皮膚炎治療のいま、国ごとに発症率は違う? Q&A でわかるアレルギー疾患 2: 13-4, 2006.
  16. 佐伯秀久: アトピー性皮膚炎の有病率. 医学のあゆみ 217: 349-50, 2006.
  17. 佐伯秀久: 小児アトピー性皮膚炎診療のコツ: アトピー性皮膚炎の疫学調査. 小児科診療 69: 1133-7, 2006.
  18. Saeki H, Tsunemi Y, Fujita H, Kagami Shinji, Sasaki K, Ohmatsu H, Watanabe A, Tamaki K: Prevalence of atopic dermatitis determined by clinical examination in Japanese adults. *J Dermatol* 33: 817-9, 2006.
  19. 近藤直実: アトピー性皮膚炎. 小児内科 38 258-259, 2007
  20. 佐伯秀久: アレルギー疾患の疫学: 成人アトピー性皮膚炎. *アレルギー・免疫* 596-600, 2007.
  21. Saeki H, Iizuka H, Mori Y, Akasaka T, Takagi H, Kitajima Y, Oiso N, Kawada A, Tezuka T, Tanaka T, Hide M, Yamamoto S, Hirose Y, Kodama H, Urabe K, Furue M, Kasagi F, Morita E, Tsunemi Y, Tamaki K: Community validation of the U. K. diagnostic criteria for atopic dermatitis in Japanese elementary schoolchildren. *J Dermatol Sci* 47: 227-31, 2007.
  22. 澄川靖之, 上木裕理子, 三好彰, 程 雷, 片山一朗 日本、中国(江蘇省・チベット自治区)の学童におけるアトピー性皮膚炎・皮膚バリア機能調査 日本アレルギー学会誌 2007; 56: 1270.
  23. 片山一朗, 乾 重樹 ステロイド外用薬アップデート 臨床免疫・アレルギー科 2007; 47: 252.
  24. 片山一朗 汗のすべて デルマ 2007; 124: 48.
  25. 片山一朗 アトピー性皮膚炎 総合臨床 2007; 56: 1921.
  26. 望月博之, アトピー性皮膚炎におけるスキンケア、第一回、スキンケアの必要性. 日本小児難治性喘息・アレルギー疾患学会誌, 5(1): 25-28, 2007
  27. 小田嶋 博, 西間三馨: 福岡市内の経年的疫学調査. 日本小児アレルギー学会誌 21 (5): 739-742, 2008.
  28. 川本美奈子, 大西秀典, 川本典生, 森田秀行, 松井永子, 金子英雄, 深尾敏幸, 寺本貴英, 笠原貴美子, 白木誠, 岩砂眞一, 近

- 藤直実：母乳栄養とアレルギー疾患発症との関連について：日本小児アレルギー学会雑誌 第23巻第1号，2009 (in press)
29. 片山一朗、室田浩之 神経ペプチドと皮膚のリモデリング アレルギーと神経ペプチド 4:20-24:2008.
  30. 室田浩之 アトピーってアレルギーでしょ？ マルホ皮膚科セミナー 196:8-10, 2008.
  31. 室田浩之 (疾患論) アトピー性皮膚炎 看護学テキスト (南山堂)
  32. 佐伯秀久：アトピー性皮膚炎の疫学. In: 玉置邦彦編. 最新皮膚科学大系・2008-2009, p140-4, 東京：中山書店, 2008.
  33. Mochizuki H, Tadaki H, Takami S, Muramatsu R, Hagiwara S, Mizuno T, Arakawa H. Evaluation of out-in skin transparency using a colorimeter and food dye in patients with atopic dermatitis. Br J Dermatol (in press).
  34. Mochizuki H, Muramatsu R, Tadaki H, Mizuno T, Arakawa H, Morikawa A. Effects of skin care with shower therapy on children with atopic dermatitis in elementary schools. Pediatric Dermatology (in press).

H. 知的財産権の出願・登録状況  
なし



# アトピー性皮膚炎治療ガイドライン 2008

## GUIDELINES FOR THE TREATMENT OF ATOPIC DERMATITIS 2008

平成8年度厚生省長期慢性疾患総合研究事業アレルギー総合研究  
および平成9-20年度厚生労働科学研究

分担研究

「アトピー性皮膚炎治療ガイドラインの作成」より

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



# アトピー性皮膚炎の概念

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

## アトピー性皮膚炎の病態生理・病因

### 1. 病態生理

- 基本的にはTh2細胞優位の炎症反応であるが、慢性期にはTh1細胞優位に移行することもある。
- 病変部位ではリンパ球などの単核球、好酸球、好中球などが炎症の段階によって異なる割合で浸潤する。
- 急性期では滲出傾向が強いが、慢性期では苔癬化が強くなる。
- セラミドや天然保湿因子の減少によって、皮膚のバリア機能や水分保持能の低下がみられ、角層構造は粗となり皮膚は乾燥する。
- 皮膚の易感染性がみられ、とくに病変部位では黄色ブドウ球菌などの定着が生じやすい。
- 痒みの閾値の低下がみられる。

### 2. 病因

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

\*本症の病態生理・病因に関しては、将来の解析が待たれる点も多い。

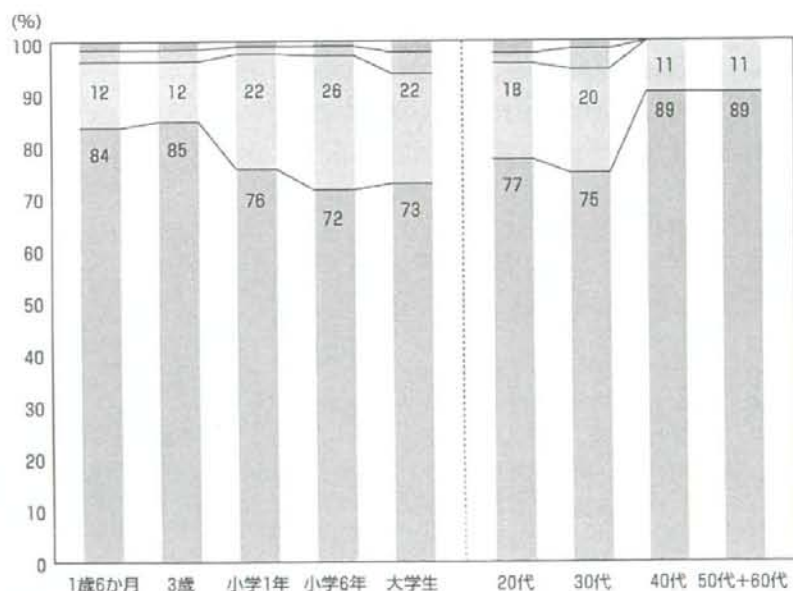
# アトピー性皮膚炎の有症率

## 我が国の本症有症率（全国8地区平均）



- 4か月 (n=2744)  
北海道、関東、中部、近畿、中国、四国、九州の7地区
- 1歳6か月 (n=6424)、  
3歳 (n=6868)、  
小学1年 (n=12489)、  
小学6年 (n=11230)  
北海道、東北、関東、中部、近畿、  
中国、四国、九州の8地区
- 大学生 (n=8317)  
東京大学、近畿大学、広島大学の  
3大学
- 成人 (20~60代) (n=2943)  
東京大学、近畿大学の2大学の職員

# 重症度別割合



\*重症度の判定は、本ガイドラインの「重症度のめやす」による。  
\*平成12~20年度厚生労働科学研究より

## 本ガイドラインの要点

### 1. 診断

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

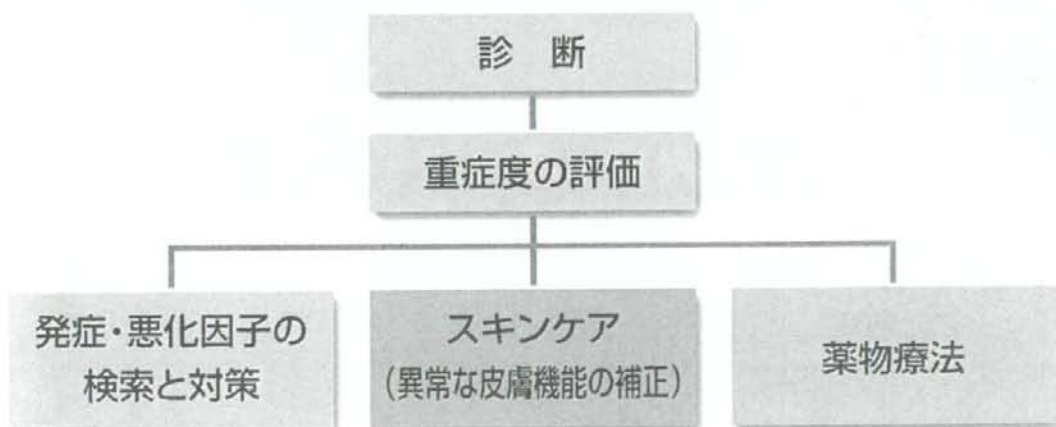
### 2. 皮膚症状の評価

治療法を選択にあたっては、皮膚症状の適切な評価が必要である。

### 3. 治療の基本

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

## 治療ガイドラインの概要



## 診断基準について

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

## 重症度のめやす

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

軽 症：面積にかかわらず、軽度の皮疹のみみられる。

中等症：強い炎症を伴う皮疹が体表面積の10%未満にみられる。

重 症：強い炎症を伴う皮疹が体表面積の10%以上、30%未満にみられる。

最重症：強い炎症を伴う皮疹が体表面積の30%以上にみられる。

\*軽度の皮疹：軽度の紅斑、乾燥、落屑主体の病変(付図2,3,4参照)

\*\*強い炎症を伴う皮疹：紅斑、丘疹、びらん、浸潤、苔癬化などを伴う病変(付図5,6,7参照)

## アトピー性皮膚炎診断の参考となる検査

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

## 発症・悪化因子

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

### 2歳未満

- 食物(卵・牛乳・小麦など)
- 汗 ○乾燥 ○掻破
- 物理化学的刺激  
(よだれ、石けん、洗剤、衣服のこすれなど)
- ダニ、ほこり、ペットなど
- 細菌・真菌

ほか

### 2歳～12歳

- 汗 ○乾燥 ○掻破
- 物理化学的刺激  
(石けん、洗剤、衣服のこすれなど)
- 細菌・真菌
- ダニ、ほこり、ペットなど
- ストレス
- 食物(卵・牛乳・小麦など)

ほか

### 13歳以上成人まで