

Ⅲ アトピー性皮膚炎

アトピー性皮膚炎は湿疹であり、慢性湿疹と急性湿疹がみられ、年齢によって症状が変化する。アトピー性皮膚炎の定義・概念は「アトピー性皮膚炎は増悪、寛解を繰り返す、痒疹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」である¹⁾。本症の診断においてはこの概念を踏まえて、類似の症状を示す他の湿疹・皮膚炎群などを鑑別し、適切に診断することが重要である。

本症は個体要因（遺伝要因）に環境要因が加わって発症する。角層の機能異常が病態生理の特徴であり、具体的には水分保持機能の低下、痒みの閾値の低下、易感染性がある。また、近年 IgE が関与しないアトピー性皮膚炎が注目されており、内因性・外因性のアトピー性皮膚炎という考え方が提唱されている。血清 IgE 高値、特異的 IgE 抗体の存在、末梢血好酸球増多が外因性の特徴であり、内因性では IgE が関与しないとされる。よって血清 IgE 値が正常であることは本症を否定するものではない。そのほかの原因・悪化因子としては年齢による違いはあるものの、食物、発汗、物理刺激、環境因子、細菌・真菌、接触抗原、ストレスなどが考えられている。

治療は原因除去、スキンケア、薬物療法の3つが基本となる。ただし、本症の病態の複雑さや、その病態に影響する生活環境の多様さなどから治療に難渋する場合には、個々の患者においてさらに適切な治療を考慮する必要がある。よって、その場合には専門医と連携して治療にあたることが望ましい。

アトピー性皮膚炎の定義(概念)

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

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

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 2005」

1. 早期診断基準

①痒疹、②特徴的な皮疹と分布、③慢性・反復性経過が診断の基本項目であり、3 つすべてを満たすものが症状の軽重を問わずアトピー性皮膚炎と診断される（表 III-1-1）。

アトピー性皮膚炎の皮疹は、痒みのある湿疹病変であり、急性病変と慢性病変が混在する。皮疹は全身のどこにでも生じるが前額、眼囲、口囲・口唇、耳介周囲などが好発部位である²⁾。ただし、年齢による心身の発達と生活環境の変化に伴い、皮疹の好発部位や特徴は異なる。経過は乳児期では2ヶ月以上であり、ほかの年齢層の6ヶ月以上より短いことに注意が必要である。また、他の湿疹・皮膚炎群の疾患を鑑別することが必要である（表 III-1-2）。

表 III-1-1 アトピー性皮膚炎の診断基準

①	痒痒
②	特徴的皮疹と分布
(1)	<p>皮疹は湿疹病変</p> <ul style="list-style-type: none"> ・急性病変：紅斑、湿潤性紅斑、丘疹、漿液性丘疹、鱗屑、痂皮 ・慢性病変：浸潤性紅斑・苔癬化病変、痒疹、鱗屑、痂皮
(2)	<p>分布</p> <ul style="list-style-type: none"> ・左右対側性 好発部位：前額、眼囲、口囲・口唇、耳介周囲、頸部、四肢関節部、体幹 ・参考となる年齢による特徴 乳児期：頭、顔にはじまりしばしば体幹、四肢に下降。 幼小児期：頸部、四肢屈曲部の病変。 思春期・成人期：上半身（顔、頸、胸、背）に皮疹が強い傾向。
③	<p>慢性・反復性経過（しばしば新旧の皮疹が混在する）</p> <p>乳児では2ヵ月以上、その他では6ヵ月以上を慢性とする。</p>
<p>上記1、2、および3の項目を満たすものを、症状の軽重を問わずアトピー性皮膚炎と診断する。</p> <p>そのほかは急性あるいは慢性の湿疹とし、経過を参考にして診断する。</p>	

診断の参考項目	臨床型（幼小児期以降）
<ul style="list-style-type: none"> ・家族歴（気管支喘息、アレルギー性鼻炎・結膜炎、アトピー性皮膚炎） ・合併症（気管支喘息、アレルギー性鼻炎・結膜炎） ・毛孔一致性丘疹による鳥肌様皮膚 ・血清 IgE 値の上昇 	<ul style="list-style-type: none"> ・眼症状（白内障、網膜剥離など） ・とくに顔面の重症例 ・カポジー水痘様発疹症 ・伝染性軟属腫 ・伝染性膿痂疹

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 2005」

表 III-1-2 除外すべき診断

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

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 2005」

小児期、特に2歳未満の患者を早期に診断するために、6つの平易な質問から構成された問診表が役立つ(表 III-1-3)^{3,4)}。質問表の判定方法は、質問1~5すべてに対して「はい」と答えた2歳未満の方のうち約60%、2歳以上の方は約50%がアトピー性皮膚炎である。

表 III-1-3 2歳未満の患者の早期診断のための問診票

以下の質問にお答えください。もっとも近いものに○をつけてください。

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」とお答えください)。ここで「かゆい」とは、しきりに皮膚をひっかいたり、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で「はい」と答えた方は質問2以降の質問に、「いいえ」と答えた方は質問3以降の質問にお答え下さい。はっきりしない時もいちばん近いものに○をつけてください。

2. 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、頬(ほほ)のどこかに現れましたか。

- 1) はい 2) いいえ

3. あなたのお子さんの両親、兄弟、姉妹にアトピー性皮膚炎、喘息(ぜんそく)、アレルギー性鼻炎(びえん)・結膜炎(けつまくえん)・花粉症にかかっている方がいらっしゃいますか。ここで「喘息」というのは「ゼーゼー」「ヒューヒュー」という息苦しい発作がひとしきり続くことをさします。また「アレルギー性鼻炎・結膜炎」というのは鼻汁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

4. この1年間、あなたのお子さんの皮膚は全体的に乾燥肌(カサカサ)になっていますか。

- 1) はい 2) いいえ

5. 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、頬(ほほ)、前腕または下肢の外側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

6. あなたは、年齢が2歳以上ですか?2歳未満ですか?

- 1) 2歳以上 2) 2歳未満

2. 重症度の判定基準

皮疹の判定には熟練が要求されるため、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 2005」では、治療のための目安として下記の重症度の目安を定めた(表 III-2-1)¹⁾。軽度の皮疹と強い皮疹の区別をして、強い皮疹の体表面積を求めることができれば判定できる。皮疹は付図(図 III-2-1)を参照する。日常診療では簡便なフローチャート(表 III-2-2)を利用されるとよい。このなかで体表面積の推計方法として患者にも容易に算定でき、全年齢に対応した「手掌法」を載せた。

表 III-2-1 重症度の目安

<p>軽 症：面積に関わらず、軽度の皮疹のみみられる。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>* 軽度の皮疹：軽度の紅斑、乾燥、落屑主体の病変(図 III-2-1の付図1、2、3参照)</p> <p>** 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(図 III-2-1の付図4、5、6参照)</p>

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 2005」

表 III-2-2 重症度を把握するための質問表

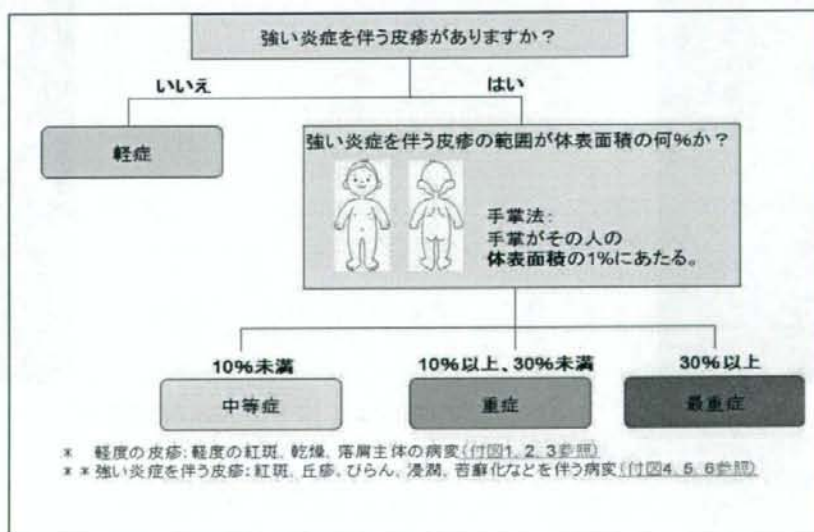


図 III-2-1 皮膚所見像

付図 1



付図 4



付図 2



付図 5



付図 3



付図 6



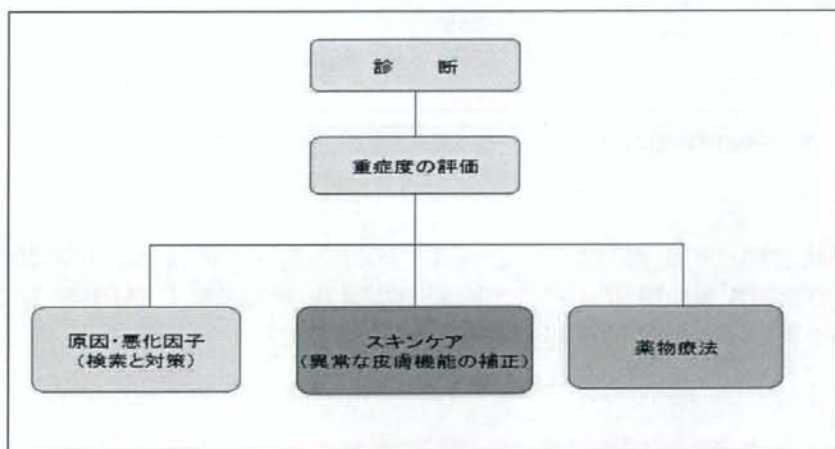
厚生労働科学研究による「アトピー性皮膚炎治療ガイドライン 2005」

3. 早期治療の指針

治療の基本は①原因・悪化因子の検索と対策、②皮膚機能以上の補正（スキンケア）、③薬物療法の3点からなる（図 III-3-1）。

診断例においては、3つの治療を平行して行い、治療方針について定期的に見直す。アトピー性皮膚炎が疑われるが、皮疹の持続期間が短く診断基準を満たさない場合、前述の重症度分類の中等症以上であれば湿疹・皮膚炎群として治療を行い、スキンケアを励行させる。また、軽微な皮膚炎であってもスキンケアを開始しながら注意深く経過を観察することが望ましい。

図 III-3-1 治療の基本

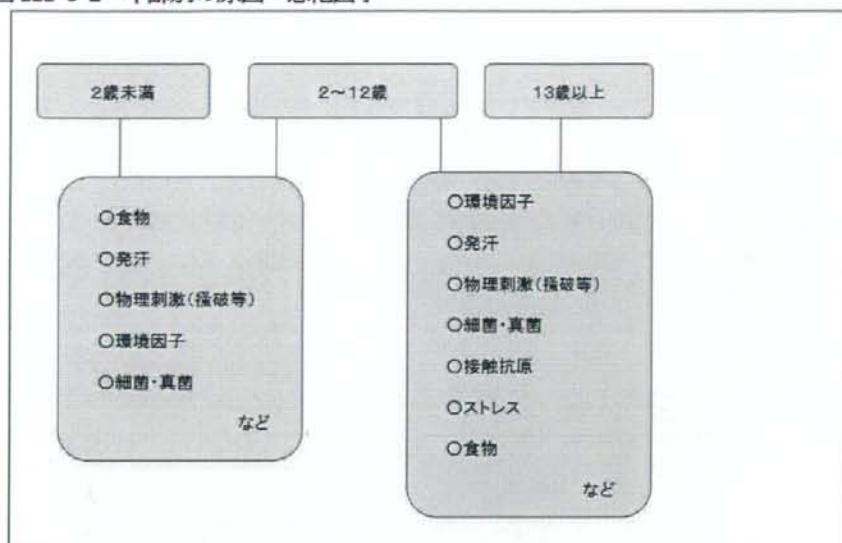


厚生労働科学研究による「アトピー性皮膚炎治療ガイドライン2005」

A. 悪化因子の検索と対策

原因・悪化因子は、年齢、患者、環境や生活スタイルにより異なるので、個々の患者のおかれている状況を把握し対策を講ずることが重要である（図 III-3-2）。

図 III-3-2 年齢別の原因・悪化因子



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 2005」

a) 食物

食物が乳幼児期には原因・悪化因子のひとつとして認められる。その検索には、1) 詳細な問診、2) アレルゲン検査を行い疑わしいアレルゲンが検出されたら、3) 除去試験、4) 誘発試験（アナフィラキシーを伴う場合は行わない）を総合して食物アレルゲンを確定する。

b) 発汗

発汗はアトピー性皮膚炎の重要な原因・悪化因子である。シャワー等で洗い流すことが症状の改善につながる⁵⁾。シャワーや入浴は汗の成分を洗い流すのみならず皮膚表面のほこり・花粉などのアレルゲンさらには細菌を洗い流すことから重要である。原則として石鹸を使用し十分泡立てて使い、汗の成分を皮膚に残さないようにすることを心がける。

c) 物理性刺激（搔破を含む）

前述の汗以外に衣類、大気乾燥、毛髪、成人での化粧品などがあげられるが、また搔破は皮膚バリア機能を破壊し、症状をますます悪化させる⁶⁾。化粧品、シャンプー、石鹸については各個人の皮膚の状況が異なるので毎日の生活の中で適切なものを選択していくことが大切である。皮膚にあわなければ変更してみることを試みる。

d) 環境因子

ダニや室内塵などのアレルゲン、特定時期の花粉、ホルムアルデヒド、トルエン等の有機溶媒も問題となる。ダニについては血液検査、皮膚テスト、などにより特異的IgEが証明されることが多い。これらの結果が陽性になっても原因・悪化因子になるとは限らないが、問診上、例えば大掃除のときの悪化があれば可能な限り屋内のダニを減らす工夫が必要である。花粉については、その飛散シーズンに眼周囲の病変の変化がみられる。また、ホルムアルデヒド等は紅斑として出現することが多い。

e) 細菌・真菌

アトピー性皮膚炎患者の皮表からは黄色ブドウ球菌が高頻度に検出され、それが皮膚炎の悪化因子のひとつである。アトピー性皮膚炎の黄色ブドウ球菌対策の基本は 1) 局所に感染症状がみられない場合は、まず外用で皮膚症状の改善をはかる。2) 感染症があれば抗菌療法を行う。MRSA への菌交代に注意する。3) 入浴、シャワーにより皮膚の清潔を保つ。4) ポピドンヨード液など消毒液は安易に使用しない。

カンジダ属、マラセチア属などの真菌感染がアトピー性皮膚炎の悪化因子となりうる可能性が推測されているが、その機序や重要性については明らかではない。抗真菌薬の有効性も報告されているが、通常の治療として選択しない。

f) 接触抗原

外用薬（ステロイド、非ステロイド性抗炎症薬）を含めた接触抗原が悪化因子となっていることがあるので注意が必要である。アトピー性皮膚炎の患者では皮膚のバリア機能の低下と長期の外用継続により、接触皮膚炎がおこりやすい状態になっている。接触皮膚炎が疑われる場合、貼付試験を行って診断を確定し、原因物質を除去することが必要である。

g) ストレス

小学生では腹が立つときや親や教師から叱られたとき、中、高校生では勉強が忙しいときや腹が立つとき、成人では仕事が忙しいときに悪化すると報告されている⁷⁾。

B. 皮膚機能以上の補正（スキンケア）

スキンケアにおいて重要なことは、皮膚を清潔にした上で保湿・保護することによって、外的な刺激を避けて皮膚の安静を保つことである¹⁾（表 III-3-1）。スキンケアの実際として、保湿性の高い親水性軟膏や吸水性軟膏の外用、保護作用のある油脂性軟膏（狭義の軟膏）の外用、黄色ブドウ球菌叢を抑えるためにシャワーや入浴などによる皮膚の洗浄および必要に応じた外用処置を行う。炎症や痒みが強いときにはスキンケアに加えて抗炎症作用や止痒効果のある外用薬を併用することが必要となる。また、皮膚の状態に合わせた石鹸・シャンプーなどの選択および入浴やシャワーの後のスキンケア外用剤の塗布など、家庭でできる日常的なスキンケアが大切である。

表 III-3-1 アトピー性皮膚炎のスキンケアの実践

<p>1. 皮膚の清潔</p> <p>毎日の入浴・シャワー</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 汚れは速やかに落とす。 ・ 石鹸・シャンプーを使用するときは洗浄力洗浄力の強いものは避ける。 ・ 石鹸・シャンプーは残らないように十分にすすぐ。 ・ 痒みを生じるほどの高い温度の湯は避ける。 ・ 入浴後にほてりを感じさせる沐浴剤・入浴剤は避ける。 ・ 患者あるいは保護者には皮膚の状態に応じた洗い方を指導する。 ・ 入浴後には必要に応じて適切な外用薬を塗布する。 など
<p>2. 皮膚の保湿・保護</p> <p>保湿・保護を目的とする外用薬</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 保湿・保護を目的とする外用薬は皮膚の乾燥防止に有用である。 ・ 入浴シャワー後には必要に応じて保湿・保護を目的とする外用薬を塗布する。 ・ 患者ごとに使用感のよい保湿・保護を目的とする外用薬を選択する。 ・ 軽微な皮膚炎は保湿・保護を目的とする外用薬のみで改善することがある。 など
<p>3. その他</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 室内を清潔にし、適切・適湿を保つ。 ・ 新しい下着は使用前に水洗いする。 ・ 洗剤はできれば界面活性剤の含有量の少ないものを使用する。 ・ 爪を短く切り、なるべく掻かないようにする。 <p>(手袋や包帯による保護が有用なことがある) など</p>

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 2005」

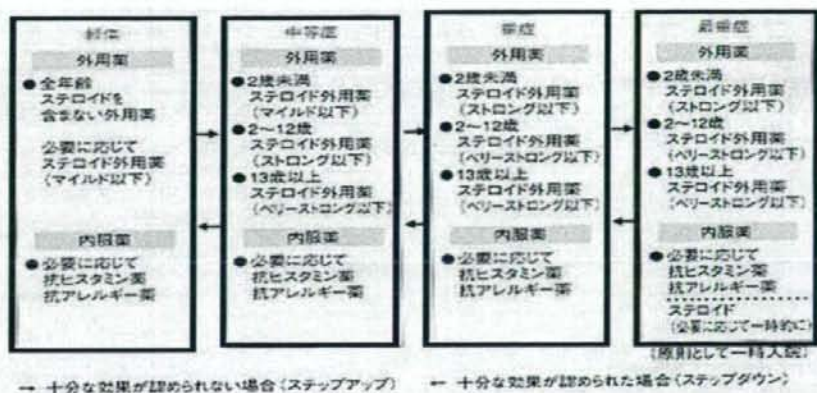
C. 薬物療法

外用療法は保湿剤を中心としたスキンケア（前項を参照）とステロイド外用薬、免疫抑制外用薬を中心とした炎症制御に分けられる。

ステロイド外用薬はアトピー性皮膚炎治療の中心となる外用療法であり、皮膚症状の程度、部位、年齢に応じて適切なランクのステロイド外用薬を使用する¹⁾（表III-3-2と表III-3-3）。ステロイド外用時には、副作用の有無に常に留意し、診察なしの投薬や治療評価なしの投薬を避ける。患者には副作用について、十分な説明を行う。タクロリムス軟膏（0.1%プロトピック軟膏、0.03%プロトピック軟膏・小児用）の使用には、いくつかの注意事項が示されており、患者に説明し承諾し同意を得た上で使用する。

また、スキンケアや軽症例の治療には皮膚の保湿・保護を目的とする外用薬を使用する。ステロイド外用薬と保湿・保護剤の混合は本来の効力に影響を及ぼす場合があり、それぞれ単独で使用するのが望ましい。抗ヒスタミン薬、抗アレルギー薬の内服は外用療法と併用して、またその補助として用いられる。

表 III-3-2 アトピー性皮膚炎の薬物療法の基本例



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2005」より引用、改変

a) ステロイド外用薬の使用法

・ステロイド外用薬のランクの剤型の選択

湿潤面には軟膏基剤を使用するのが原則とするが、紅斑、丘疹病変に対し夏季にはクリーム基剤を用いるなど、ある程度患者の使い心地や好み、部位を考えて使用する。痒疹や苔癬化病変にはテープ剤が有効であるが、細菌、真菌感染などに注意する。

・ステロイド外用に際しての留意点

皮膚症状の重症度と部位、年齢に応じてステロイド外用薬を選択する必要がある¹⁾(表 III-3-2 と表 III-3-3)。ステロイド外用薬と副作用について患者に十分な説明を行い、注意しながら使用する⁸⁾(表 III-3-4)

経皮吸収の盛んな顔面、頸部などに関しては極力ステロイド外用薬は使用すべきではなく、用いるとしても急性病変に対して1週間程度の短期間の使用に留め、漸減、間歇投与、タクロリムス軟膏への変更などを考えるべきである。

ステロイド外用薬は原則的に1日2回(朝;夕:入浴後)使用する。

外用量の目安として、finger tip unit が提唱されている^{1,9-12)}(図 III-3-3、図 III-3-4)。1FTU は径5mmのチューブから押し出される、成人の人差し指の指腹側末節部に乗る軟膏量であり、概ね0.5gに相当する。

表 III-3-3 ステロイド外用薬の使用法と注意点

<p>①ステロイド外用薬の選択 強度(クラス)、剤型は重症度に加え、個々の皮疹の部位、性状、年齢に応じて選択する。</p> <p>②ステロイド外用薬使用時の注意点</p> <ul style="list-style-type: none"> ●顔面にはなるべく使用しない。使用する場合可能な限り弱いものを、短期間使用する。 ●外用による副作用は使用期間が長くなるにつれておこりやすい。 ●強度と使用量をモニターする習慣をつける。 ●長期使用中に突然中止すると皮疹が急に増悪することがあり、中止、変更は医師の指示に従う。 ●急性増悪した場合はステロイド外用薬を必要かつ十分に短期間使用する。 <p>③症状の程度を評価して、適宜ステロイド外用薬を含まない外用薬を使用する。 タクロリムス軟膏は使用法に従う。</p> <p>④1～2週間をめぐりに重症度の評価を行い治療薬の変更を検討する。</p> <p>⑤必要に応じて抗ヒスタミン薬、抗アレルギー薬を使用する。</p>
--

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2005」より引用、改変

表 III-3-4 ステロイド外用薬の副作用

<ul style="list-style-type: none"> a) 痤瘡様皮疹、毛のう炎と酒さを含む b) 眼瞼および口囲皮膚炎 c) 表皮真皮の萎縮、皮膚の脆弱性 d) 創傷治癒遅延 e) 臀部肉芽腫 f) 紫斑 g) 毛細血管拡張と紅斑 h) 皮膚線条 i) 色素脱失 j) 多毛症 k) 皮膚糸状菌感染の隠蔽あるいは増悪 l) 二次感染あるいは存在する感染の増悪 m) 接触皮膚炎 ((1)保存剤あるいは基剤の他の成分によることがある。(2)コルチコステロイド分子によることがある。類似構造を持ったコルチコステロイド分子との交叉反応することがある。) n) その他

図 III-3-3 1Finger Tip Unit (FTU)

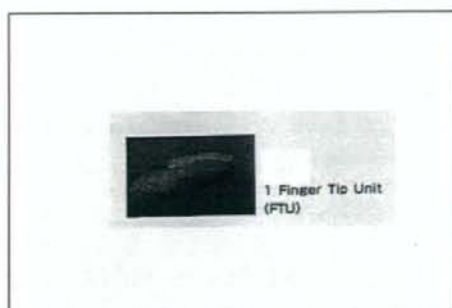


図 III-3-4 ステロイドの外用量の目安 (FTU)

	顔&頸部	上肢	下肢	体幹(前面)	体幹(背面)
軟膏使用量FTU(1FTU=0.5g:5gチューブの場合)(g)					
小児	顔&頸部	上肢	下肢	体幹(前面)	体幹(背面)
3~6カ月	1(0.5g)	1(0.5g)	1.5(0.75g)	1(0.5g)	1.5(0.75g)
1~2歳	1.5(0.75g)	1.5(0.75g)	2(1g)	2(1g)	3(1.5g)
3~5歳	1.5(0.75g)	2(1g)	3(1.5g)	3(1.5g)	3.5(1.75g)
6~10歳	2(1g)	2.5(1.25g)	4.5(2.25g)	3.5(1.75g)	5(2.5g)
成人	顔&頸部	上肢(腕&手)	下肢(大腿~足)	体幹(前面)	体幹(背面)
	2.5(1.25g)	3+1(2g)	6+2(4g)	7(3.5g)	7(3.5g)

2) 免疫抑制外用薬の使用法

タクロリムス軟膏は原則的には顔面などステロイド外用薬の副作用の出やすい部位やステロイド外用薬の効果がみられない病変部に使用する。現在16歳以上に使用可能な0.1%軟膏と、2~15歳の小児用の0.03%軟膏が発売されている。

使用上の注意として外用開始時、灼熱感などの刺激のみられることと皮膚の局所感染症を悪化させる可能性があげられる。刺激感の使用開始数日で消失することが多いが、ときに灼熱感などで使用できない場合もあるため外用開始次期には部位を限定して、その少量を試験的に使用するなどの指導が必要である。外用は原則1日1回入浴後に行うが、最大1日2回までとする。また、腎障害、妊娠中、魚鱗癬様紅皮症、2歳以下の乳幼児、光線療法中の患者には安全性の点より使用できない。必要に応じて腎機能を測定しておくことが望ましい。

3) 抗ヒスタミン薬、抗アレルギー薬の使用法

外用療法の補助として、炎症の制御や痒みの抑制のために用いる。ガイドライン記載されている内服療法は、抗ヒスタミン薬、抗アレルギー薬中心であり、軽症から重症にわたってどのような症例でも必要に応じて使用を推奨している。かなり、炎症が改善してステロイド外用が不要になっても通常スキンケアとともに抗ヒスタミン薬、抗アレルギー薬は続けた方がよい場合が多い。ただし、最重症例では短期間ステロイド内服を併用することも必要なことがあるが、入院の投与することが望ましい。

文献

- 1) 河野陽一,山本昇壯監修.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9~16年度厚生労働科学研究:アトピー性皮膚炎治療ガイドライン2005.冊子.2005.
- 2) Aoki T, Fukuzumi T, Adachi J, Endo K, Kojima M. Re-evaluation of skin lesion distribution in atopic dermatitis. Analysis of cases 0 to 9 years of age. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)*. 1992; 176: 19-23.
- 3) Williams HC, Burney PG, Pembroke AC, Hay RJ. The U.K. Working Party's Diagnostic Criteria for Atopic Dermatitis. III. Independent hospital validation. *Br J Dermatol*. 1994;131(3):406-16.
- 4) 佐伯秀久. 改良調査票の学童AD調査における有用性の評価・症状経過追跡質問表の作成. H15年度厚生労働科学研究費補助金 免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業の分担研究 p8-10
- 5) 望月博之,滝沢琢己,荒川浩一,他. アトピー性皮膚炎に対する小学校でのシャワー浴の有用性. *日本小児科学会誌* 2003; 107:1342-6.
- 6) 青木敏之. アトピー性皮膚炎とかゆみ. *医学のあゆみ* 2001;197:605-8
- 7) 太田展生: アトピー性皮膚炎における精神神経系の関与. *小児科* 1997;38:1479~87.
- 8) Drake LA, Millikan LE. The antipruritic effect of 5% doxepin cream in patients with eczematous dermatitis. *Doxepin Study Group. Arch Dermatol*. 1995; 131(12): 1403-8
- 9) Long CC, Finlay AY. The finger-tip unit—a new practical measure. *Clin Exp Dermatol*. 1991; 16(6): 444-7.
- 10) Long CC, Mills CM, Finlay AY. A practical guide to topical therapy in children. *Br J Dermatol*. 1998; 138(2): 293-6.
- 11) 斉藤隆三. 外用の仕方「スペシャリストとしての外用薬の使い方」. 西岡清編. *皮膚科診療ブライクテイス* 12. 東京: 文光堂; 2002. p 29-36.
- 12) 古江増隆. ステロイド軟膏適正使用ガイドライン. *アレルギー・免疫* 2004; 11: 1046-53.

IV 食物アレルギー

近年食物アレルギーが注目され、様々な問題点が指摘されてきている。それらの問題点の原因は、元を辿れば結局は医師の診断レベルの差に行き着くことが多い。

わが国の食物アレルギー診療レベルの底上げは、それを原因とする様々な食物アレルギー問題の解決の糸口となってくるはずである。

昨年度はそうした食物アレルギーの診療レベルの向上を目的とした診療マニュアルや診療の手引きが相次いで刊行された。しかしその内容は専門医を意識しており、最も食物アレルギー患児を診察している非専門医に対しては難解であり、敷居が高い。

そこで今回は従来のものよりも、非専門医がより手軽に参照でき、食物アレルギーの診療に直ぐに活用できる手引きの作成を検討した。

1. 食物アレルギーの定義

「原因食物を摂取した後に免疫学的機序を介して生体にとって不利益な症状（皮膚・粘膜・消化器・呼吸器・アナフィラキシー反応など）が惹起される現象」

食中毒、毒性食物による反応、食物不耐症(仮性アレルゲン、酵素異常症など)は含まない

(詳細は食物アレルギー委員会報告：日本小児アレルギー学会誌 2003;17:558-559)

2. 食物アレルギーによる引き起こされる症状

食物アレルギーの診療の手引き 2005 によると以下ようになる。

①皮膚粘膜症状：

皮膚症状：掻痒感、じんましん、血管運動性浮腫、発赤、湿疹 結膜症状：眼結膜充血・浮腫、掻痒感、流涙、眼瞼浮腫

口腔咽頭症状：口腔粘膜・口唇・舌の違和感・腫張、喉頭絞扼感、

喉頭浮腫、嘔声、喉の痒み・イガイガ感

②消化器症状：

腹痛、悪心、嘔吐、下痢、血便

③呼吸器症状：

上気道症状：くしゃみ・鼻水・鼻づまり

下気道症状：呼吸困難、咳嗽、喘鳴

④全身性症状：

アナフィラキシー：2臓器以上にわたる症状

アナフィラキシーショック：血圧低下、頻脈、虚脱状態（ぐったり）、意識障害

3. 食物アレルギーの診断

臨床型分類

臨床型	発症年齢	頻度の高い食品	耐性の獲得(寛解)	アナフィラキシー	機序
新生児消化器症状	新生児期	牛乳(人工乳)	(+)	(-)	IgE非依存型
食物アレルギーの関与する乳児アトピー性皮膚炎*	乳児期	鶏卵、牛乳、小麦、大豆など	多くは(+)	(-)~(+)	主にIgE依存型
即時型症状	乳児期~成人期	乳児~幼児: 鶏卵、牛乳、小麦、そば、魚類など 学童~成人: 甲殻類、魚類、小麦、果物類、そば、ピーナッツなど	鶏卵、牛乳、小麦、大豆など (+) その他の多く (-)~(±)	(++)	IgE依存型
食物依存性運動誘発アナフィラキシー	学童期~成人期	小麦、エビ、イカなど	(-)~(±)	(+++)	IgE依存型
口腔アレルギー症候群**	幼児期~成人期	果物、野菜など	(-)~(±)	(±)~(+)	IgE依存型

*慢性の下痢等の消化器症状、低タンパク血症を合併する例もある。
全ての乳児アトピー性皮膚炎に食物が関与しているわけではない。
**花粉症、ラテックスアレルギーを合併することがある。

食物アレルギーの診療の手引き
2005より

臨床型別食物アレルギーの診断のヒント

新生児のお子さんをお持ちの方で

- ・母乳や育児用粉乳を飲ませることで血便や下痢などの症状を認めたことがある。
- ・下痢が遷延し体重増加不良を認める。

乳児の慢性の湿疹でお悩みの保護者の方に

- ・顔面から始まる掻痒の強い湿疹が2ヶ月以上継続している。
- ・ある食品を経母乳的、あるいは本人が直接摂取することで数時間から1日、2日を経て湿疹が出現したことや既存の湿疹が増悪したことがある。

すべての年齢層で

- ・ある食品を摂取した後、2時間以内になんらかの症状が出現したことがある。

小学生以上の方で

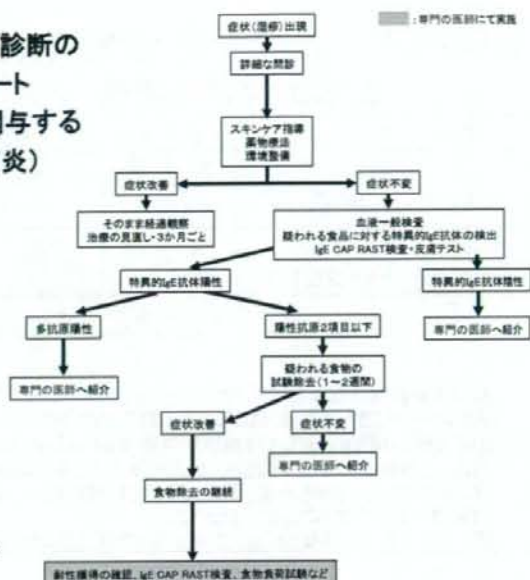
- ・小麦製品、魚介類を摂取後、2~4時間以内に運動したことでなんらかの症状が出現したことがある。

花粉症のひどい方で

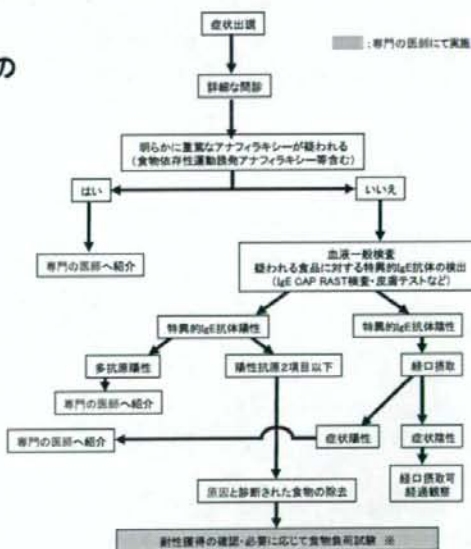
- ・生の果物や野菜を摂取した後、口腔内の違和感など、なんらかの症状が出現したことがある。

なんらかの症状とは「食物アレルギーにより引き起こされる症状」を参照

食物アレルギー診断の
フローチャート
(食物アレルギーの関与する
乳児アトピー性皮膚炎)



食物アレルギー診断の
フローチャート
(即時型症状)



補足: 抗原特異的IgE抗体価と食物負荷試験陽性 症状出現の可能性

食物抗原	鶏卵	牛乳	小麦	大豆	ピーナッツ	魚介類
IgE抗体価 (KU _A /L)	7 2(2歳以下)	15 5(5歳以下)	26	30	14	20
陽性 的中率	98 95 (2歳以下)	95 95 (2歳以下)	74	73	100	100

Sampson HA, Ho DG. Relationship between food specific IgE concentration and the risk of positive Food challenges in children and adolescents. J allergy Clin Immunol 1997; 100: 444-451

食物負荷試験は欧米ではダブルブラインド法(DBPCFC)による方法がゴールドスタンダードとされている。IgE抗体価と負荷試験の結果を比較すると、上記に示すとおり、6抗原に対しては陽性的中率95%となるIgE抗体価を設定することが出来、この値以上の抗体価を検出した時は必ずしも負荷試験は必要がないと考えられている。しかし小麦、大豆については抗体価の測定結果から負荷試験結果の予測を立てることはできない。

卵、牛乳も参考にはなるがIgE抗体価のみで確定診断をつけることは困難である。

4. 食物アレルギーの治療

《原則》正しい診断に基づいた必要最少限の 原因食物の除去

- ・原因食物の除去の程度は患者ごと、抗原ごとに異なり個別対応が必要である。
- ・正しい診断のために食物日誌を活用する。
- ・経過中、成長・発達の評価(母子手帳の成長曲線の経過観察)をする。
- ・食物除去開始後はIgE CAP RASTや皮膚テストを参考にして、定期的に耐性獲得の検討を行い、出来るだけ除去解除を早期に見極める時期を見逃さないことが重要。

・薬物療法

あくまでも補助療法である。

クロモグリク酸ナトリウム(経ロイנטール[®]): 保険適応は食物アレルギーの関与するアトピー性皮膚炎のみ

抗アレルギー薬(抗ヒスタミン作用を有するもの): 皮疹・痒疹感のコントロール、誤食時の対応、気管支喘息の発症予防

5. アナフィラキシーへの対応 (重症度の判定)

アナフィラキシーとは

食物、薬物、ハチ毒などが原因で起こる、即時型アレルギー反応の一つの総称である。皮膚、呼吸器、消化器など2臓器以上に症状がわたる時、アナフィラキシーと呼ぶ。

時に血圧低下などのショック症状を引き起こす。こうした生命を脅かす危険な状態をアナフィラキシーショックと呼ぶ。

アナフィラキシーに対する注意点

- 1) アナフィラキシー症状の進行は早く、エピネフリン投与を基本とした迅速な対処が必要である。
- 2) 症状の進行経過を見るためにも、少なくとも1時間は安静にして、注意深く観察する必要がある。
- 3) 気管支喘息の存在はアナフィラキシーショックの重篤化の危険因子なのでコントロールを十分に行う。
- 4) 一部の食物(ピーナッツなど)によるアナフィラキシーでは、経過中に二相性反応が見られることがあるため、症状出現4時間までは診療所・病院内にて経過観察することが望ましい。

自施設での対応が困難であれば、有床医療機関へ搬送することが推奨される。

食物依存性運動誘発アナフィラキシーの予防について

- 1) 原因食物摂取から2時間(可能なら4時間)運動は控える。
- 2) 原因食品を摂らなければ運動は可能であり、必ずしも運動を全面禁止にする必要はない。

V 薬物アレルギー

早期診断、重症度判定、早期治療の指針の作成に先立ち、薬物アレルギーで大きな問題となるのは、簡潔明瞭なガイドラインが元々存在せず、個々の事例で担当医（その多くは、原因薬物を投与した医師）により個別の診療が行われ、その情報の集約システムが不十分なことである。

各病院・大学で薬物アレルギーに詳しい医師は少なく、その科も皮膚科、内科など一律ではないという事情を考えると、全国的規模で診断基準・重症度判定・早期治療の指針を短期間で樹立するのは非常に困難であり、むしろ、長期的視野で今後指針の確立充実を図るべきとの意識を共有することが重要と考えられる。

短期的視野に基づくと、今回の研究班で最終目標としている自己管理・個別化医療の観点から、筆者としてはあらゆる診療の基礎情報として重要である問診、および薬物アレルギー患者の診療に用いる問診のチェックポイントの提言、そして今後情報収集を行うための前提となる広めて簡便な診断基準（あるいは診断の目安）の作成がまず重要と考える。

一般に、一つの薬物が多彩なアレルギー症状を引き起こしうること、一つの症状が多種の薬剤により引き起こされることから、薬物と薬物アレルギー症状は多対多の関係と把握されてきた。薬物と薬物アレルギー症状との間に存在するはずのアレルギー機序は、多くの場合不明であり、推測できたとしても薬物と抗体あるいは感作リンパ球の存在に基づきGell & Coombs分類のI～IV型に当てはめるのが精一杯であった。

そして発症は多くの場合偶然（不意打ち）であることから前向きな検討は非常に困難であり、特に頻繁に用いられる薬物（たとえば、ペニシリン系抗生物質）に限定して誘発されやすい症状が検討されたり、重篤な症状（たとえば、重症皮疹やアナフィラキシー）を対象に原因薬物の傾向や治療が検討されてきた。

しかるに、近年の特筆すべき潮流として、薬物アレルギーの症状の大部分は皮膚に出現することが背景となり、皮膚科領域で病態の知見が急速に進展してきている。しかしながらその知見はなかなか複雑である。たとえば、原因薬物および臨床経過において特異なパターンを示すある種の薬疹（過敏症症候群、hypersensitivity syndrome）において、薬物だけでなくHHV（human herpes virus）ウイルス再活性化も関与しているといった複雑な病態概念が徐々に明らかとなってきた。

この疾患（drug-induced hypersensitivity syndrome, DIHS）を例に取ると、発症メカニズム（アレルギー反応およびHHV再活性化）を軸とし、それを誘発しうる数種の薬物、そしてそのメカニズムにより起こる発熱・皮疹・肝障害・好酸球増加・異型リンパ球出現・リンパ節腫脹といった多彩な症状を一括して把握する、という斬新な考え方であり、このように発症メカニズムを軸とする考え方が他の薬疹にも適用されつつある。ともかくも、薬物から発症し、「薬物→それを抗原とするアレルギー反応→アレルギー反応の結果としての臓器症状・全身症状」と流れていく旧来の考え方だけでは薬物アレルギーの全貌を捉えられなくなっている。

このように病態概念の進展がみられる一方で、現実の薬物アレルギーの診療は多くの場合、case by caseの診療にとどまっている。また、薬物アレルギーとは無縁な症状でありながら問診や診察の不十分さから薬物アレルギーと誤診され不十分な診療しか受けられないケースや、回避すべき薬物に関する適切な情報提供を受けられないケースも見られる。

このように薬物アレルギーの診療が不十分なレベルにとどまっていることは、医師・患者双方にとって大変に不幸なことである。最近、注射用抗菌薬の添付文書において、即時型皮膚反応の記述が消えたのに伴い、IgE依存性反応の診断目的検査として極めて有用なはずの即時型皮膚反応そのものを無意味な検査と見なし