

痒疹病変部におけるサイトカインプロファイルの解析に関する研究

研究分担者：産業医科大学皮膚科学 教授 戸倉新樹

研究協力者：産業医科大学皮膚科 専修医 朴 紀央

研究要旨

痒疹は全身性あるいは限局性に、極めて激しい瘙痒を伴う丘疹、結節を主徴とし、治療に難渋することが多い疾患であるが、これまでその病態についての詳細は明らかにされていない。本研究において、痒疹患者皮膚浸潤細胞の性質ならびに患者血液中のリンパ球のサブセットを明らかにし、既存治療抵抗性の痒疹の新規治療法の確立を目指す。

A.研究目的

痒疹は全身性あるいは限局性に時には極めて激しい瘙痒を伴う孤立性丘疹、結節を主徴とする反応性疾患である。搔破によって頂点に小びらん、血痂を作るドーム状の充実性丘疹を形成するが、これまでその病態についての詳細は明らかにされていない。治療には、局所療法としてステロイド外用薬、紫外線療法、全身療法としてステロイド内服薬、H1 受容体阻害薬などが用いられているが、激しい瘙痒を伴いながら慢性に経過し、治療に難渋することが多い。

アトピー性皮膚炎でしばしば痒疹を形成するが、アトピー性皮膚炎の病態形成に IL-17 を産生するヘルパーT細胞(Th17細胞)が深く関与していることを当教室で明らかにした<sup>1)</sup>。すなわち、アトピー性皮膚炎患者では重症な患者ほど末梢血中の Th17 細胞が増加し、病変部の真皮に Th17 細胞が浸潤し、Th17 細胞が産生する IL-17 により、表皮ケラチノサイトのさまざまなサイトカイン産生が増強している。

最近、この IL-17 の他に IL-22 というサイトカインのアトピー性皮膚炎の病態形成における役割が注目されている。IL-22 は Th17 細胞やナチュラルキラー細胞などで産生されると考えられていたが、IL-17 を産生せず、IL-22 のみを発現する T 細胞 (T22 細胞) がヒトの皮膚に存在することが明らかにされた<sup>2)</sup>。この T22 細胞は、アトピー性皮膚炎患者皮膚で増加し、病態に深く関与していると報告された<sup>3)</sup>。慢性化した痒疹結節においては表皮が肥厚していることが多く、表皮ケラチノサイトに作用して、その増殖やサイトカイン産生に影響する IL-22 が痒疹の病態においても関わっている可能性が十分予想される。

さらに、最近 IL-31 もアトピー性皮膚炎や痒疹結節の皮膚病変において高発現し、痒みの機序に重要な役割を果たしていることが提唱されている<sup>4)</sup>。

本研究は、痒疹患者皮膚に浸潤している細胞を解析し、痒疹の病態に Th17 細胞や T22 細胞がどのように関与しているかを評価することを目的としている。またこの研究により、

痒疹とアトピー性皮膚炎や尋常性乾癬の病態の異同をより明確にできれば、臨床的に新しい治療方法を開発する第一歩となると考えられ、治療に難渋する痒疹患者にとり、大きな福音となる可能性がある。

## B. 研究方法

産業医科大学病院皮膚科を受診した痒疹患者を対象とする。痒疹患者の年齢、罹患年月、家族歴、アレルギー歴などを詳しく問診し、結節性痒疹、多形慢性痒疹など、痒疹のタイプを分類する。またこれまでの治療方法や、治療前後における末梢血 IgE、好酸球数、LDH などの血液検査上の推移を調べ、これらのデータが治療に関連するのかどうかを検討し、治療への応用を図る。さらに患者の同意を得て、痒疹結節についての組織学的検討を行う。痒疹結節部より径 6mm 大の皮膚組織を採取する。摘出組織を半切し、病理組織診断を行うとともに、残りの半分の皮膚組織を用いて mRNA を抽出する。real-time PCR 法により IL-4 mRNA、IL-17 mRNA、IL-22 mRNA、IL-31 mRNA、IFN- $\gamma$  mRNA の発現を定量し、組織内サイトカイン発現の差異を調べる。痒疹患者の皮膚での表皮角化細胞増殖因子の産生量が増加していれば、長期フォロー例においてそれぞれの治療法による変化を臨床的改善度と相関させて検討する。

(倫理面への配慮)

本研究の内容は、すでに産業医科大学内の倫理委員会に申請し承認を得ており、研究に参加する患者には文書および口頭で今回の研究内容についての説明を行い、承諾書を得ている。承諾書の内容は、ヘルシンキ宣言に準拠し、献体の取り扱い・個人情報の保護・解析結果の公表・解析後の検体の取り扱い、協

力した場合の利益・不利益などに関しては最大限の配慮を行う。

## C. 研究結果

2008 年 4 月から 2009 年 9 月に産業医科大学皮膚科を受診した慢性痒疹患者 56 人について調査した。性別は男性 26 人、女性 30 人、年齢は 22 歳から 90 歳であった。このうち結節性痒疹が 48 人、多形慢性痒疹が 8 人であった。このうち同意を得られた患者 17 人に対して血液検査を行ったところ、末梢血 IgE (0~170IU/ml)、LDH (119~229IU/l) について、基準値を超えていた患者はそれぞれ 10 人、11 人であり、臨床症状の違いによらず、ほとんどの患者で高値を示した。好酸球数が 10%以上であった患者は 2 人であった (Figure 1)。

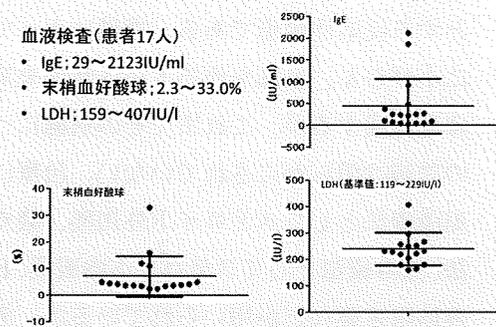


Figure 1

また同意が得られた痒疹患者 2 例について痒疹結節から皮膚生検を行った。以下に 2 症例についてまとめ、Figure 2 に血液検査結果および痒疹結節の臨床写真を示す。

	症例1	症例2
性別	女性	女性
年齢(才)	70	60
IgE(U/ml)	-	225
末梢血好酸球(%)	3.3	3.7
LDH(U/l)	228	222

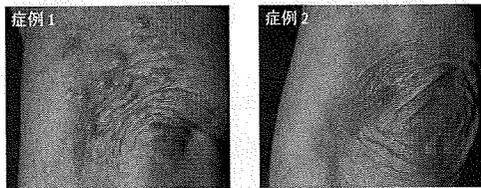


Figure 2

症例1： 70歳、女性。

現病歴：5年前から入浴剤を使用し始め、その頃から全身に掻痒を生じ、次第に皮疹を形成した。ステロイド剤外用にて改善なく、平成18年2月当院を紹介され受診した。

既往歴、家族歴；特になし。アトピー性皮膚炎、その他のアレルギー性疾患の既往なし。

現症：体幹、四肢に著しく隆起した激しい掻痒を伴う結節が多発している。掻破により結節の表面はびらん、痂皮を形成し、出血を認める。

症例2： 60歳、女性。

現病歴：数年来下肢を中心に掻痒があった。激しく掻破しては、痂皮を形成し、それをむしり取る行動を繰り返していた。平成20年4月当院外来を受診した。

既往歴、家族歴；アルコール性肝炎。アトピー性皮膚炎、その他のアレルギー性疾患の既往なし。

現症：肘、膝、下腿に軽度隆起し、中心にびらんを形成する結節が点在する。癬痕治癒した病変も散在する。

この2例につき、痒疹結節から6mm大の皮膚生検を行った。得られた皮膚組織を半切し、一方については病理組織診断を行い痒疹

病変であることを確認した。残りの皮膚組織については、mRNAを抽出し、real-time PCR法でIL-4、IFN $\gamma$ 、IL-17、IL-22、IL-31のmRNA発現量を測定したところ(Figure 3)、IL-4 mRNAは症例1、2とも増加し、IFN $\gamma$  mRNAの発現は2例中1例は正常コントロールと比較して減少していた。IL-17は紅斑がより強く生じている症例1において発現が増加しており、症例2では正常コントロールと比べてむしろ減少していた。IL-22、IL-31は2症例とも発現が増加していた。

IFN- $\gamma$ 、IL-4、IL-17、IL-22、IL-31 mRNAの相対的発現量

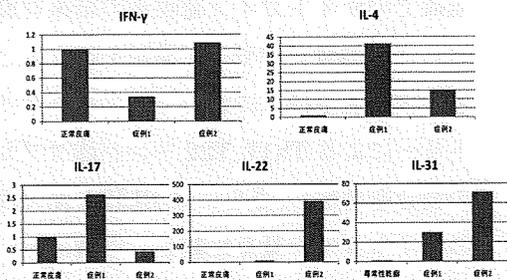


Figure 3

#### D 考察

我々は、痒疹患者から痒疹結節部の皮膚組織からmRNAを抽出し、RT-PCR法にてIL-4、IL-5、IL-10のmRNA発現を確認し、また痒疹患者に対してrecombinant IFN- $\gamma$ を投与したところ症状が改善したことから、Th2細胞が痒疹の病態に関与していることを示唆した<sup>5)</sup>。本研究においてもTh1サイトカインIFN- $\gamma$ の発現は2例中1例は正常コントロールと比較して減少し、Th2サイトカインIL-4は2例とも増加していることから、IL-4の痒疹の病態への関与の可能性が追試された。

IL-22は2例とも発現が増加しており、双方とも臨床像、病理組織像において表皮の肥厚を認めていることから、これまで報告されて

いるように、表皮ケラチノサイトの分化に IL-22 が関わっていることが推察された。IL-31 の発現もコントロールと比較すると痒疹患者は 2 例とも増加し、2 例とも痒みが強く、痒みと IL-31 との相関について今後さらに検討を加えることが必要かと考えられた。

#### E 結論

今回の検討により痒疹において Th2 細胞、Th17 細胞、T22 細胞などのさまざまな細胞が病態形成に関与している可能性が示唆された。

今後の検討課題としては、今回の患者皮膚組織でのサイトカイン発現量の結果を踏まえ、さらに症例数を増やして検討を行うとともに、患者末梢血単核球においてもフローサイトメトリーによる Th17、T22 リンパ球サブセットの割合を測定し、さらには ELISA 法で血清中のサイトカイン量を比較し、皮膚において発現しているサイトカインとの相関を調べたい。また長期にフォローすることが可能な患者では、さまざまな治療に対して、末梢血や皮膚組織の T 細胞サブセットがどのように変動するかを調べ、治療のメカニズムを検証するとともに、分子標的薬などの新規治療法の開発を目指したい。

#### F 健康危険情報

なし

#### G 研究発表

なし

#### H 知的所有権の出願・登録状況

なし

#### 【参考文献】

- 1) Koga C et.al. J Invest Dermatol 2008; 128: 2625-30
- 2) Duhon T et.al. Nat Immunol 2009; 10: 857-63
- 3) Nogralles KE et.al. J Allergy Clin Immunol 2009;123:1244-52
- 4) Sonkoly E et.al. J Allergy Clin Immunol 2006;117:411-7
- 5) Tokura et. Al. Acta Derm Venerol, 1997; 77: 231-234

## 動物モデルを用いた痒疹の病態解析

分担研究者 鳥山 一 東京医科歯科大学大学院免疫アレルギー学分野 教授

### 研究要旨

これまで皮膚組織標本においてマウス好塩基球を同定することは非常に困難であり、痒疹を含む皮膚疾患マウスモデルにおける好塩基球の役割解明が進まない大きな原因となっていた。そこで本研究では、マウス好塩基球の分泌顆粒に存在するプロテアーゼである mMCP-8 と mMCP-11 に対するモノクローナル抗体を作製した。そのうち、抗 mMCP-8 抗体 TUG8 が好塩基球を特異的に認識し、組織標本において皮膚に浸潤している好塩基球を同定するのに極めて有用であることが明らかとなった。

### A. 研究目的

慢性痒疹・皮膚搔痒症の発症機序解明にはマウスモデルを用いた解析が重要であるが、これまで皮膚組織標本においてマウス好塩基球を同定することは非常に困難であり、皮膚疾患における好塩基球の役割解明が進まない大きな原因となっていた。そこで本研究では、皮膚組織に浸潤している好塩基球を同定できる新たなモノクローナル抗体の樹立をめざした。

### B. 研究方法

マウス好塩基球の分泌顆粒に存在するプロテアーゼ mMCP-8 と mMCP-11 のリコンビナント蛋白を大腸菌に発現させ、精製蛋白をラットに過免疫することで、それぞれに対するモノクローナル抗体を樹立した。

（倫理面への配慮）動物実験はすべて東京医

科歯科大学動物実験指針に則り、実験動物委員会の承認を得ておこなった。

### C. 研究結果

ウエスタンブロット法ならびに免疫組織染色法によって、mMCP-8、mMCP-11 のそれぞれに特異的なモノクローナル抗体を選別した。抗 mMCP-8 抗体 TUG8 は好塩基球を特異的に検出し、抗 mMCP-11 抗体 TUG11 は好塩基球と一部のマスト細胞を認識することがあきらかとなった。

### D. 考察

抗 mMCP-8 抗体 TUG8 の樹立に成功したことで、皮膚組織における好塩基球の同定が容易かつ確実に行えるようになり、慢性痒疹・皮膚搔痒症を含む皮膚疾患における好塩基球の解析が進むものと期待される。

## E. 結論

皮膚組織標本における浸潤好塩基球の同定に有用な特異的モノクローナル抗体の樹立に成功した。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Karasuyama, H., Mukai, K., Tsujimura, Y. and Obata, K.: Newly-discovered roles for basophils: a neglected minority gains new respect. *Nat. Rev. Immunol.* 9: 9-13, 2009.
- 2) Hida, S., Yamasaki, S., Sakamoto, Y., Takamoto, M., Obata, K., Takai, T., Karasuyama, H., Sugane, K., Saito, T. and Taki, S.: Fc receptor  $\gamma$ -chain, a constitutive component of the interleukin 3 receptor is required for interleukin 3-induced interleukin 4. *Nat. Immunol.* 10: 214-222, 2009.
- 3) Mukai, K., Obata, K., Tsujimura, Y. and Karasuyama, H.: New insights into the roles for basophils in acute and chronic allergy. *Allergol. Int.* 58: 11-19, 2009.
- 4) Ugajin, T., Kojima, T., Mukai, K., Obata K., Kawano, Y., Minegishi, Y., Eishi Y., Yokozeki, H., and Karasuyama, H.: Basophils preferentially express mouse mast cell protease 11 among the mast cell tryptase family in contrast to mast cells. *J. Leukoc. Biol.* 86: 1417-1425, 2009.
- 5) 向井香織、小畑一茂、辻村祐佑、鳥山一:「好塩基球とアレルギー」日本臨床 67(11): 2095-2099, 2009.
- 6) 鳥山一:「アレルギーにおける好塩基球の新

たな役割」実験医学増刊「アレルギー疾患の免疫機構」27 (20): 68-74, 2009.

### 2. 学会発表

- 1) Hajime Karasuyama : Newly discovered roles for basophils- a neglected minority gains new respect. 6th Biennial International Symposium of the International Eosinophil Society (Eosinophils 2009). 2009.07.08 Bruges, Belgium.
- 2) 鳥山一 : 教育講演「アレルギーにおける好塩基球の2面性 - 悪玉細胞それとも善玉細胞？」第59回日本アレルギー学術秋季学術大会 2009.10.30 秋田
- 3) Hajime Karasuyama: Novel roles for basophils in allergy. International Symposium; Eosinophils, other inflammatory cells and molecules in allergy. 第59回日本アレルギー学術秋季学術大会 2009.10.30 秋田
- 4) 鳥山一 : 特別講演「好塩基球による皮膚慢性アレルギーの誘導と炎症終焉」第39回皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会 2009.11.07京都
- 5) Yoshikawa, S., Wada, T., Mukai, K., Ugajin, T., Ishikawa, R., Shitara, H., Taya, C., Kawano, Y., Minegishi, Y., and Karasuyama, H.: Dynamics of basophil behavior in immune and allergic responses: in vivo imaging analysis using basophil-specific GFP mice. 第39回日本免疫学会総会・学術集会 2009.12.2-4. 大阪

## 難治性慢性痒疹・皮膚瘙癢症に関する疫学調査

研究分担者 河原 和夫（東京医科歯科大学大学院政策科学分野 教授）

### 研究要旨

慢性痒疹や皮膚瘙癢症については、本邦では疫学的調査も十分にされておらず、発症頻度等も明らかになっていない。本研究では、アンケート調査を実施してこれらの疫学データを取得、今後の診断・治療に反映する基礎データを作成することが目的である。

### A. 目的

近年、慢性的な「かゆみ」に悩まされる患者は増えているといわれている。しかし、その頻度や原因などについては、必ずしも明らかになっていないのが現状である。本解析の目的は、「かゆみ」に関するアンケート結果に対して統計解析を実施し、その実態を調査するとともに、診断や治療に役立つ知見を得ることが研究の目的である。

### B. 方法

30か所の事業所の従業員等 9,800 人を対象にアンケート用紙を配布した。5,325 人から回答（回収率は 54.3%）があったが、「性別が未記入の回答」「年齢が未記入および 80 歳以上の回答」は解析から除外した。

その結果、5,197 件の回答を集計対象とした。なお、問 2 以降の回答は問 1 で「ある」とした回答に限定して集計する。また、問 8 以降の回答は問 7 で「ある」とした回答に限定して集計する。なお、未記入および重複チェックは解析対象外とした。いずれも  $p < 0.05$  のとき有意差ありとした。

#### （倫理面への配慮）

東京医科歯科大学倫理委員会の承認のもとに実施されている。さらに、研究全体は、疫学研究的倫理指針に則り研究を行っている。

### C. 結果

#### 回答者の属性

まず、回答者の平均年齢、性別、年齢階級分布を集計した（図 1、2）。

図 1

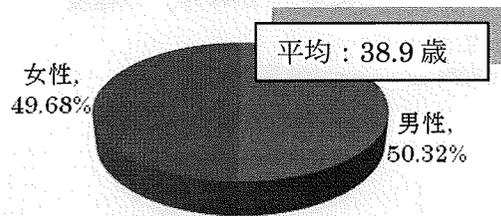
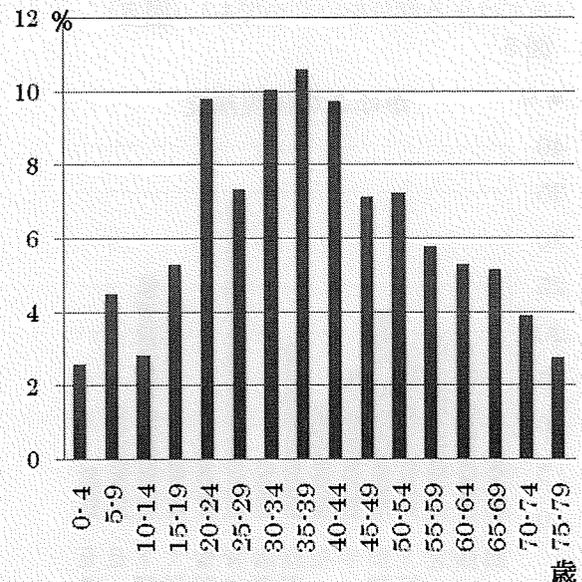


図 2

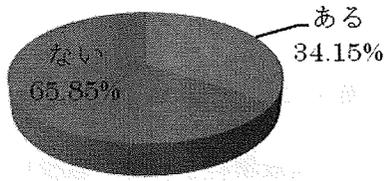


#### ○単純集計

以下にアンケートの単純集計結果を記載する。

問 1：なかなか治らない「かゆみ」のため生活に支障をきたす（あるいは以前にきたした）ことがありますか？（図 3）

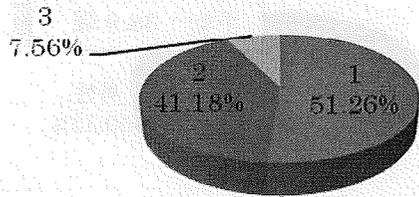
図3：生活に支障をきたすような「かゆみ」の有無



問2：「かゆみ」の程度はどれくらいですか？近いと思われる症状をチェックしてください（図4）。

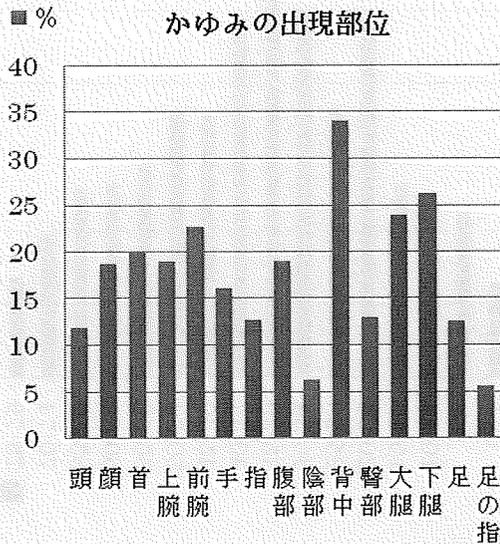
- 1: がまんできる、たまに不快になる
- 2: どうにか耐えられる、しばしば不快になる
- 3: 耐え難い「かゆみ」で、いつも不快であり、夜眠れない

図4：「かゆみ」の程度



問3：「かゆみ」が出るのは主にどの部位ですか？（あてはまる部分をいくつでも）（図5）

図5

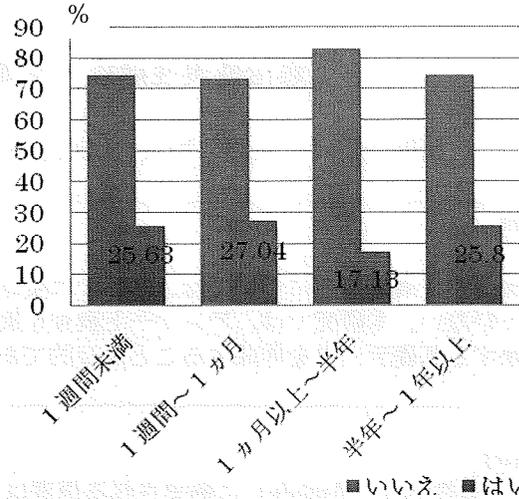


かゆみの出現部位は、「背中」「下腿」「大腿」の順に多かった。

問4：「かゆみ」の症状はどのくらい続いていますか？（図6）

図6

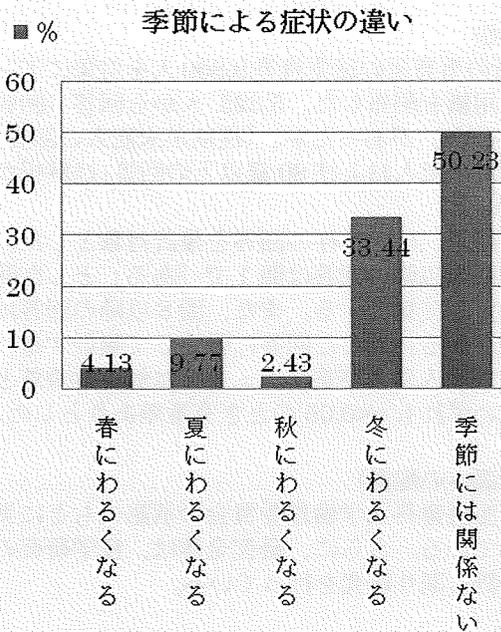
「かゆみ」の症状はどのくらい続いていますか



かゆみの持続期間については、長短は認められなかった。

問5：季節によって症状に違いがありますか？（図7）

図7



季節によるかゆみの症状の違いについては、「季節に関係なし」が最も多く、次いで「冬に悪化する」との回答が多かった。

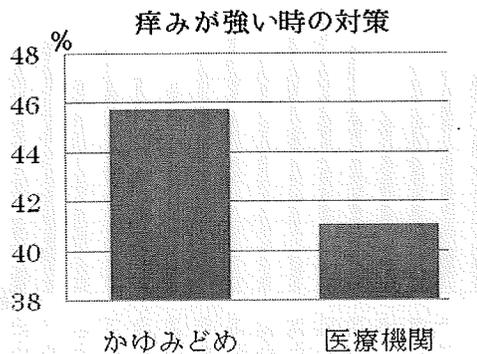
問6：「かゆみ」が強いときの対策をどうしていますか？

- 1、市販のかゆみ止めを塗布または内服する（図

7)

2、医療機関を受診する (図8)

図8



問7: 「かゆみ」とともに赤み、ブツブツ、水ぶくれ、膿などの皮膚の症状がありますか? (図9)

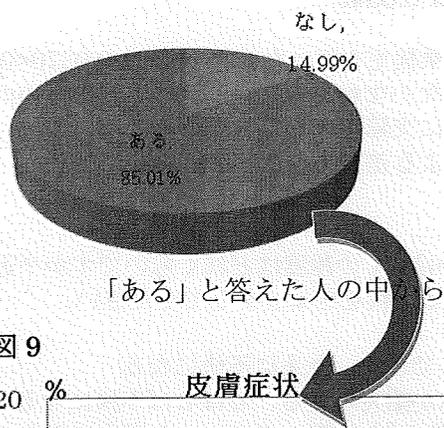
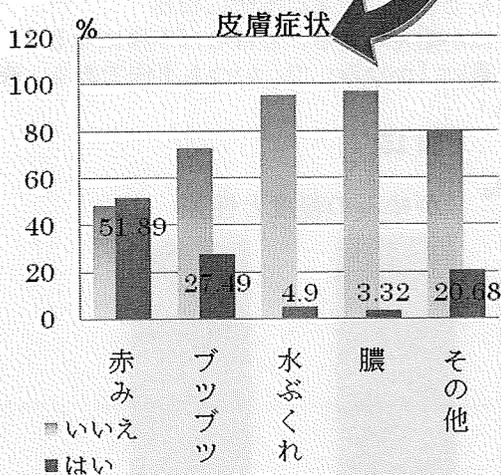


図9

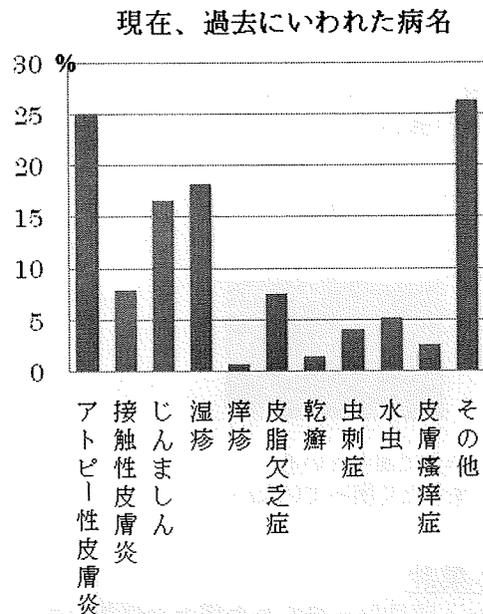


皮膚症状を伴う者は、85%にのぼり、その中でも「赤み」が最も多かった。

なお、かゆみがあるが「皮膚症状」が無い者は266名(15.0%)であった(図9)。

問8: 現在もしくは以前に次のような病気といわれたことはありますか? (図10)

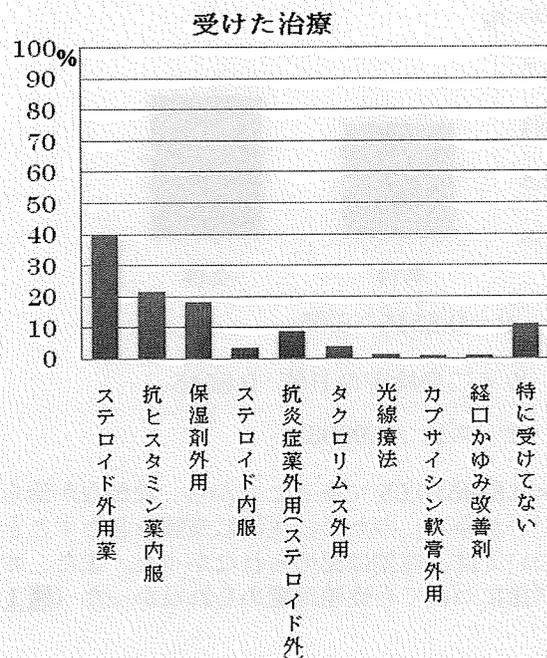
図10



アトピー性皮膚炎と診断されたとの回答が、最も多かった。(図10)

問9: 医療機関を受診したとき、どんな治療を受けましたか? (あてはまるものを全てチェックしてください) (図11)

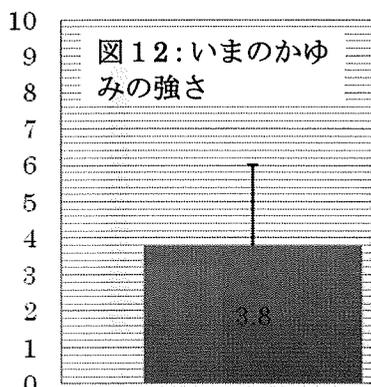
図11



ステロイド外用薬による治療、次いで抗ヒスタミン薬内服による治療が多かった。

問10: いまのかゆみで、日常生活においてどの

くらの不都合を感じていますか？ (図 12)



10: 非常に困っている  
0: まったく困っていない

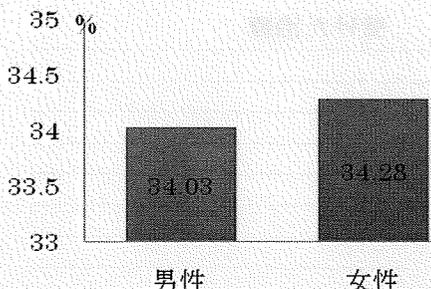
○クロス集計

アンケート項目から得られた様々な情報をもとにクロス集計を行った。

問 1 について、性差の有無を調べた。

問 1: なかなか治らない「かゆみ」のため生活に支障をきたす(あるいは以前にきたした)ことがありますか? (図 13)

図 13



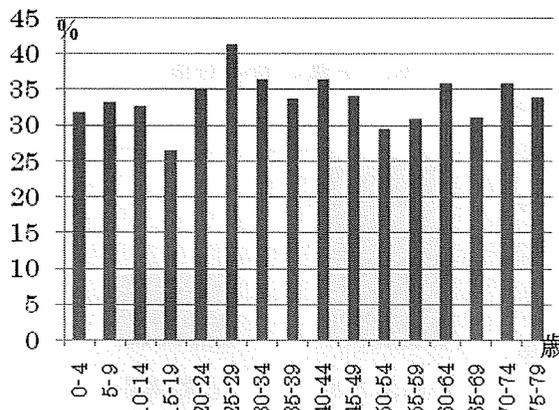
P = 0.8545 > 0.05

カイ二乗検定の P 値: 0.8545

オッズ比: 0.9893

p=0.8545>0.05 であることから、なかなか治らない「かゆみ」のために生活に支障をきたすことについては、性差は認められなかった。また、オッズ比についても性差は認められなかった (図 13)。

図 14 日常生活に支障をきたす痛みの有無と年齢階級



カイ二乗検定 p 値: 0.0370 < 0.05  
p 値は 0.8545

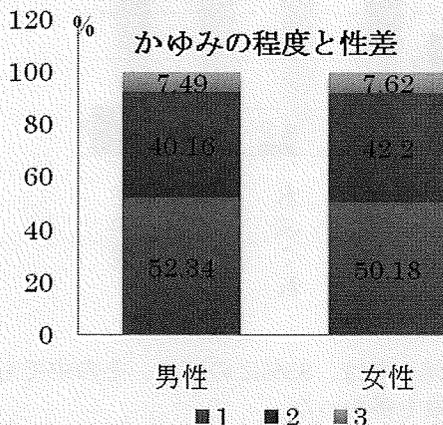
カイ二乗検定を行った結果、p 値は 0.0370 < 0.05 となり、なかなか治らない「かゆみ」のために日常生活に支障をきたす人の割合については、年齢階級による差があることが認められた。

(図 14)

問 2: 「かゆみ」の程度はどれくらいですか? 近いと思われる症状をチェックしてください。

- 1: がまんでできる、たまに不快になる
- 2: どうにか耐えられる、しばしば不快になる
- 3: 耐え難い「かゆみ」で、いつも不快であり、夜眠れない

図 15



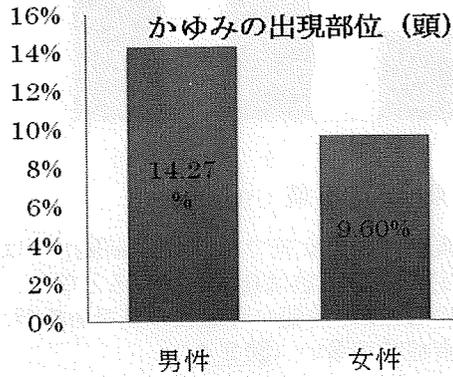
p 値は 0.4077 > 0.05

Wilcoxon 順位和検定を行ったところ、p 値は 0.4077 > 0.05 であることから、かゆみの程度に男女差は認められなかった (図 15)。

問 3: 「かゆみ」が出るのは主にどの部位ですか? (あてはまる部分をいくつでも)

かゆみの出現部位の男女差であるが、「頭」ではカイ二乗検定の結果、p値は $0.0024 < 0.05$ となり、有意差が認められた。男性の方が女性より「頭」に症状が多く出現するのが認められた。また、オッズ比は0.64であった（図16）。

図16



p値は0.0024

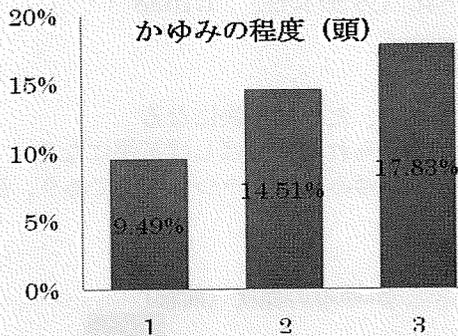
カイ二乗検定 p値:  $0.0024 < 0.05$

オッズ比: 0.64

問2との関連性は表に示すとおりである。

- 1: がまんでできる、たまに不快になる
- 2: どうにか耐えられる、しばしば不快になる
- 3: 耐え難い「かゆみ」で、いつも不快であり、夜眠れない

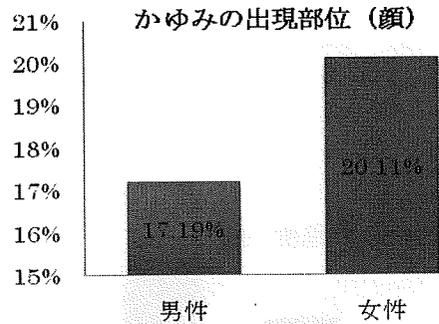
図17



カイ二乗検定の p値: 0.0013

かゆみの出現部位の男女差であるが、「顔」ではカイ二乗検定の結果、p値は $0.1140 > 0.05$ となり、有意差はなかったが、女性の有症状は、男性の1.21倍であった（図18）。

図18



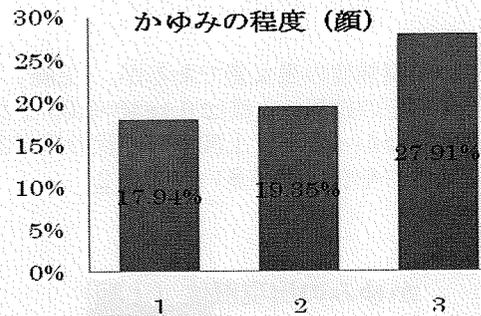
カイ二乗検定 p値:  $0.1140 > 0.05$

オッズ比 (男性/女性): 1.2128

問2との関連性

- 1: がまんでできる、たまに不快になる
- 2: どうにか耐えられる、しばしば不快になる
- 3: 耐え難い「かゆみ」で、いつも不快であり、夜眠れない

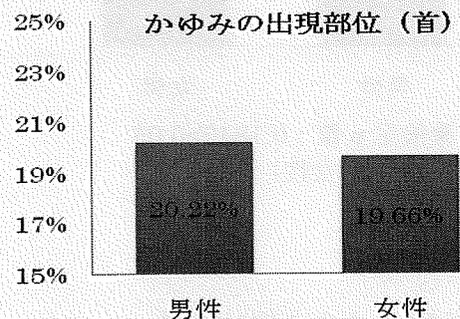
図19



カイ二乗検定の p値: 0.0276

かゆみの出現部位の男女差であるが、「首」ではカイ二乗検定の結果、p値は $0.7663 > 0.05$ となり、有意差はなかったが、男性の有症状の差もほとんどなかった（図20）。

図20



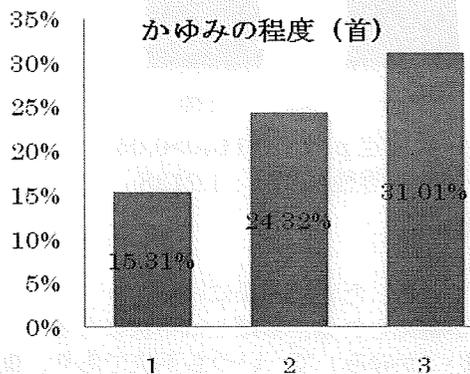
カイ二乗検定 p値:  $0.7663 > 0.05$

オッズ比 (男性/女性): 0.9653

問 2 との関連性

- 1: がまんできる、たまに不快になる
- 2: どうにか耐えられる、しばしば不快になる
- 3: 耐え難い「かゆみ」で、いつも不快であり、夜眠れない

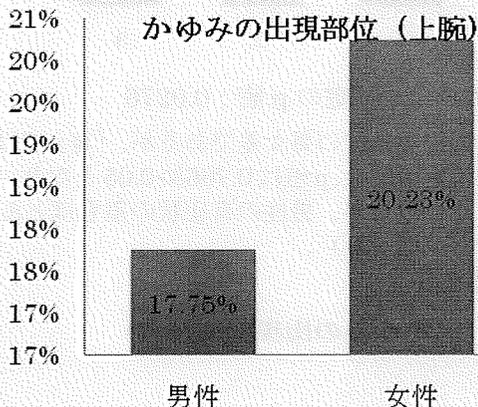
図 21



カイ二乗検定の p 値 : <0.0001

かゆみの出現部位の男女差であるが、「上腕」ではカイ二乗検定の結果、p 値は 0.1840>0.05 となり、有意差はなかったが、上腕の有症状の差であるが、女性にやや有症状が多い (図 2 2)。

図 2 2

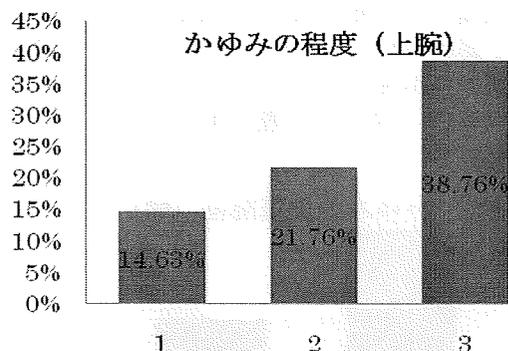


カイ二乗検定 p 値 : 0.1840>0.05  
オッズ比 (男性/女性) : 1.1746

問 2 との関連性

- 1: がまんできる、たまに不快になる
- 2: どうにか耐えられる、しばしば不快になる
- 3: 耐え難い「かゆみ」で、いつも不快であり、夜眠れない

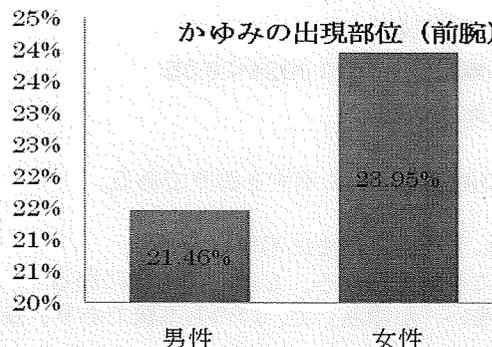
図 23



カイ二乗検定の p 値 : <0.0001

かゆみの出現部位の男女差であるが、「前腕」ではカイ二乗検定の結果、p 値は 0.2098>0.05 となり、有意差はなかったが、前腕の有症状の差であるが、女性にやや有症状が多い (図 2 4)。

図 2 4

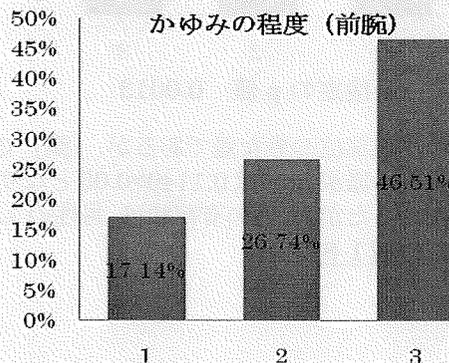


カイ二乗検定 p 値 : 0.2098>0.05  
オッズ比 (男性/女性) : 1.1528

問 2 との関連性

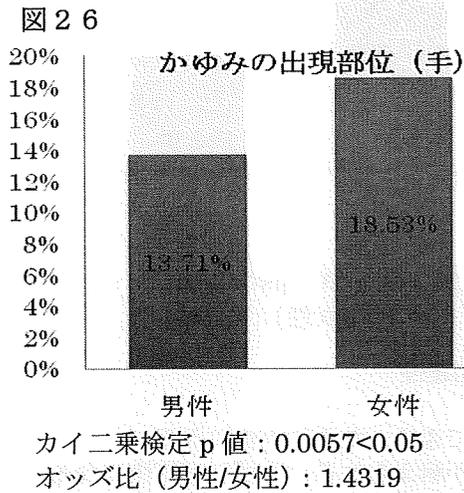
- 1: がまんできる、たまに不快になる
- 2: どうにか耐えられる、しばしば不快になる
- 3: 耐え難い「かゆみ」で、いつも不快であり、夜眠れない

図 2 5



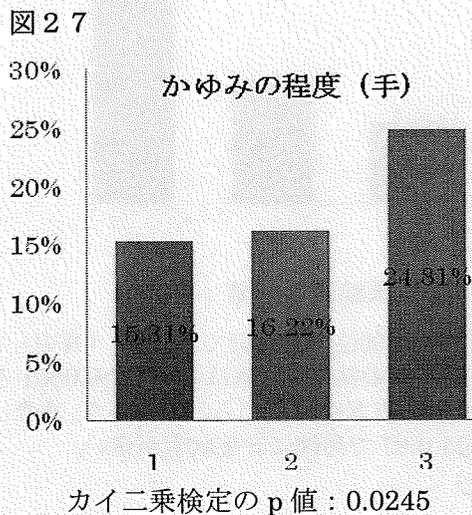
カイ二乗検定の p 値 : <0.0001

かゆみの出現部位の男女差であるが、「手」ではカイ二乗検定の結果、p値は0.0057<0.05となり、有意差が認められ、女性の有症状者が多かった。また、オッズ比は1.43と男性に有症状者が多い。(図26)



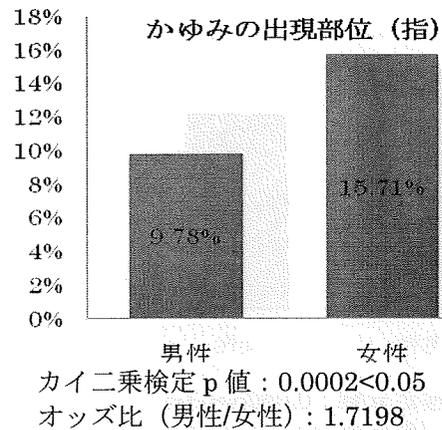
問2との関連性

- 1: がまんでできる、たまに不快になる
- 2: どうにか耐えられる、しばしば不快になる
- 3: 耐え難い「かゆみ」で、いつも不快であり、夜眠れない



かゆみの出現部位の男女差であるが、「指」ではカイ二乗検定の結果、p値は0.0002<0.05となり、有意差が認められ、男性の有症状者が多かった。また、オッズ比は1.71と女性に有症状者が多い。(図28)

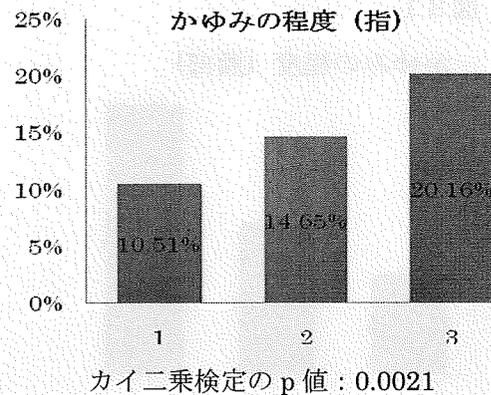
図28



問2との関連性

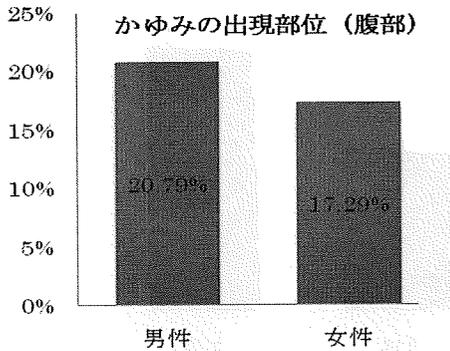
- 1: がまんでできる、たまに不快になる
- 2: どうにか耐えられる、しばしば不快になる
- 3: 耐え難い「かゆみ」で、いつも不快であり、夜眠れない

図29



かゆみの出現部位の男女差であるが、「腹部」ではカイ二乗検定の結果、p値は0.0605>0.05となり、有意差は男女で認められなかった。また、オッズ比は0.80で男性に有症状者が多い(図30)。

図 3 0

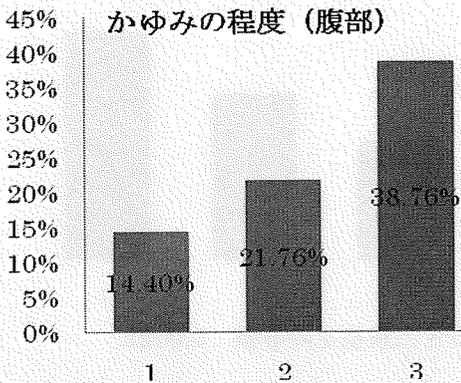


カイ二乗検定 p 値 : 0.0605 > 0.05  
オッズ比 (男性/女性) : 0.7965

問 2 との関連性

- 1: がまんできる、たまに不快になる
- 2: どうにか耐えられる、しばしば不快になる
- 3: 耐え難い「かゆみ」で、いつも不快であり、夜眠れない

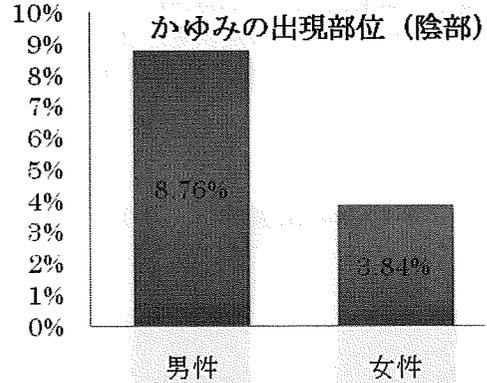
図 3 1



カイ二乗検定の p 値 : < .0001

かゆみの出現部位の男女差であるが、「陰部」ではカイ二乗検定の結果、 $p < 0.0001$  となり、女性の方が男性より多く認められた。また、オッズ比は 0.42 で男性に有症状者が多い (図 3 2)。

図 3 2

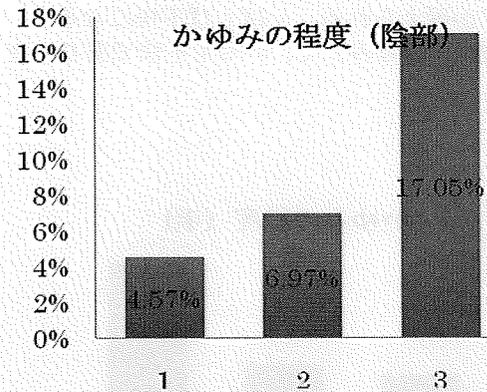


カイ二乗検定 p 値 :  $p < 0.0001$   
オッズ比 (男性/女性) : 0.4159

問 2 との関連性

- 1: がまんできる、たまに不快になる
- 2: どうにか耐えられる、しばしば不快になる
- 3: 耐え難い「かゆみ」で、いつも不快であり、夜眠れない

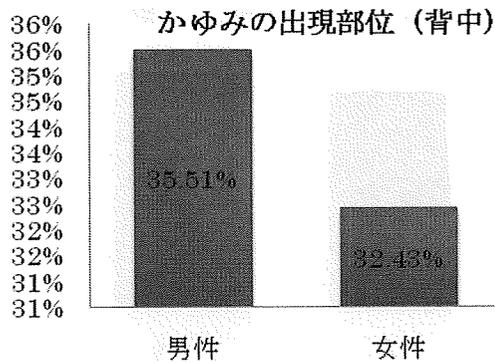
図 3 3



カイ二乗検定の p 値 : < .0001

かゆみの出現部位の男女差であるが、「背中」ではカイ二乗検定の結果、 $p$  値は  $0.1712 > 0.0001$  となり、男女間の有意差は認められなかった。また、オッズ比は 0.87 で男性に有症状者が多い。(図 3 4)

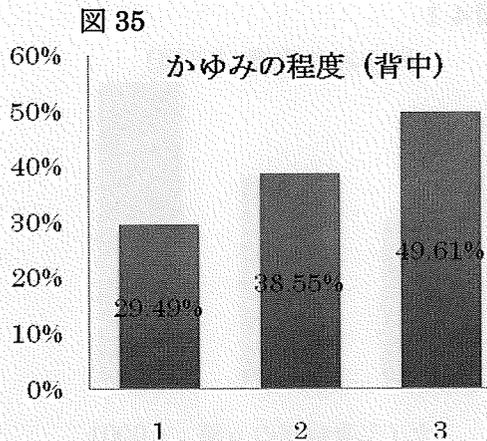
図 3 4



カイ二乗検定 p 値 : 0.1712 > 0.0001  
オッズ比 (男性/女性) : 0.8718

問 2 との関連性

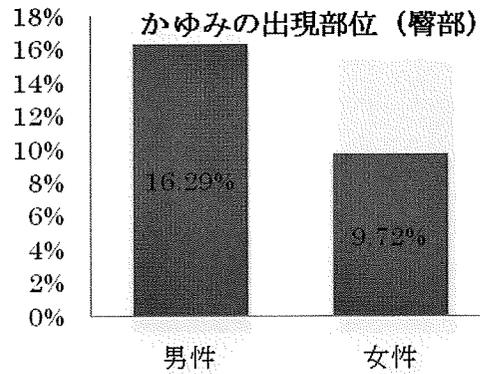
- 1: がまんでできる、たまに不快になる
- 2: どうにか耐えられる、しばしば不快になる
- 3: 耐え難い「かゆみ」で、いつも不快であり、夜眠れない



カイ二乗検定の p 値 : <.0001

かゆみの出現部位の男女差であるが、「臀部」ではカイ二乗検定の結果、 $p < 0.0001$  となり、男女間の有意差が認められた。また、オッズ比は 0.55 で男性に有症状者が多い (図 3 6)。

図 3 6

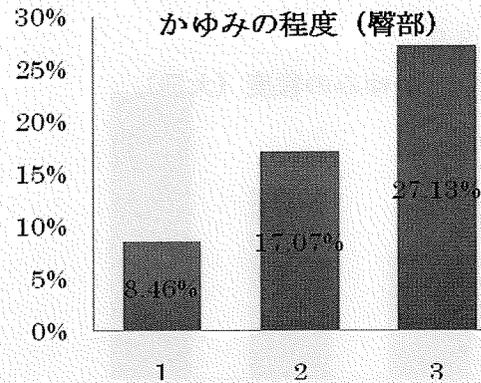


カイ二乗検定 p 値 :  $p < 0.0001$   
オッズ比 (男性/女性) : 0.5530

問 2 との関連性

- 1: がまんでできる、たまに不快になる
- 2: どうにか耐えられる、しばしば不快になる
- 3: 耐え難い「かゆみ」で、いつも不快であり、夜眠れない

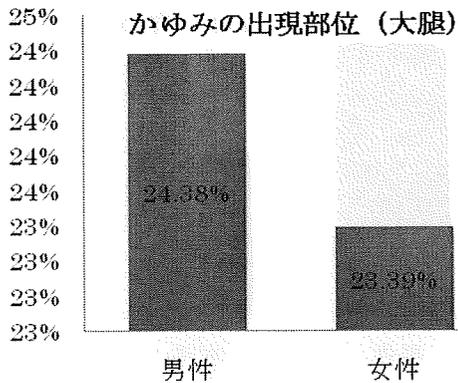
図 3 7



カイ二乗検定の p 値 : <.0001

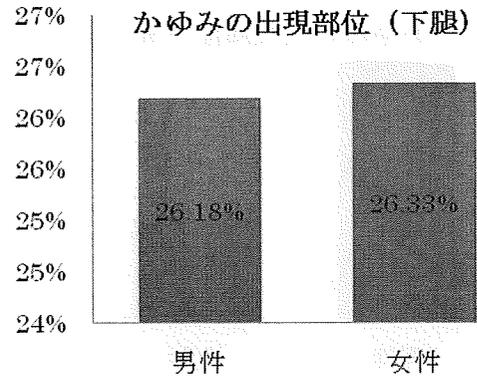
かゆみの出現部位の男女差であるが、「大腿」ではカイ二乗検定の結果、 $p$  値は  $0.6240 > 0.05$  となり、男女間の有意差は認められなかった。また、オッズ比は 0.62 で男性に有症状者が多い。(図 3 8)

図 3 8



カイ二乗検定 p 値 : 0.6240 > 0.05  
オッズ比 (男性/女性) : 0.9469

図 4 0



カイ二乗検定 p 値 : 0.9435 > 0.05  
オッズ比 (男性/女性) : 1.0077

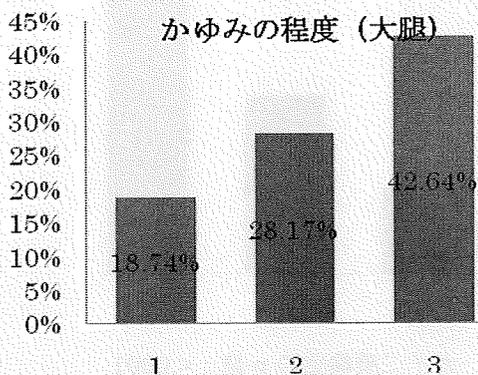
問 2 との関連性

- 1: がまんでできる、たまに不快になる
- 2: どうにか耐えられる、しばしば不快になる
- 3: 耐え難い「かゆみ」で、いつも不快であり、夜眠れない

問 2 との関連性

- 1: がまんでできる、たまに不快になる
- 2: どうにか耐えられる、しばしば不快になる
- 3: 耐え難い「かゆみ」で、いつも不快であり、夜眠れない

図 3 9

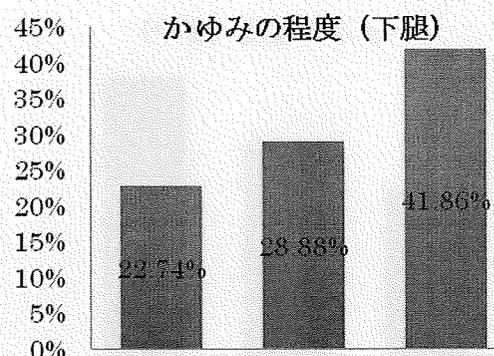


カイ二乗検定の p 値 : <.0001

かゆみの出現部位の男女差であるが、「下腿」ではカイ二乗検定の結果、p 値は : 0.9435 > 0.05 となり、男女間の有意差は認められなかった。また、オッズ比は 1.01 で男女に差はなかった。

(図 4 0)

図 4 1

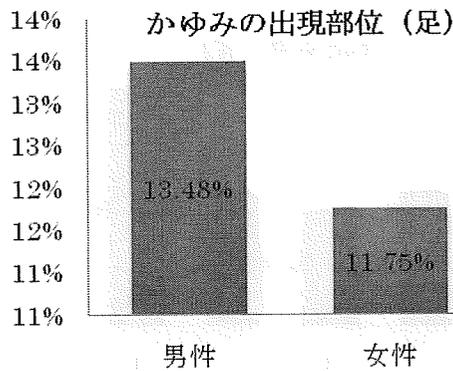


カイ二乗検定の p 値 : <.0001

かゆみの出現部位の男女差であるが、「足」ではカイ二乗検定の結果、p 値は : 0.2720 > 0.05 となり、男女間の有意差は認められなかった。また、オッズ比は 0.85 でやや男性に有症状者が多い。

(図 4 2)

図 4 2

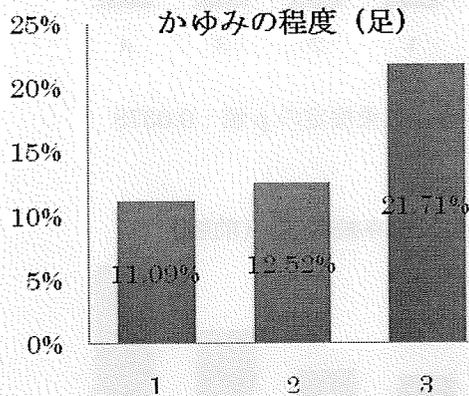


カイ二乗検定 p 値 : 0.2720 > 0.05  
オッズ比 (男性/女性) : 0.8545

問 2 との関連性

- 1: がまんでできる、たまに不快になる
- 2: どうにか耐えられる、しばしば不快になる
- 3: 耐え難い「かゆみ」で、いつも不快であり、夜眠れない

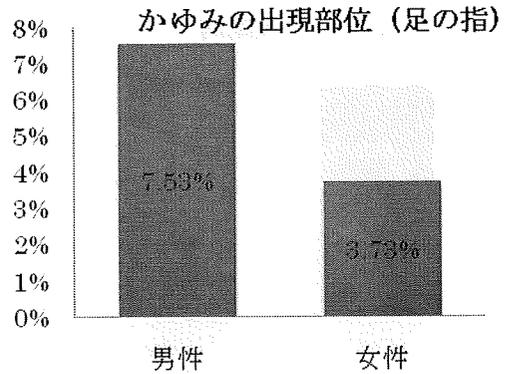
図 4 3



カイ二乗検定の p 値 : 0.0030

かゆみの出現部位の男女差であるが、「足の指」ではカイ二乗検定の結果、p 値は : 0.0005 < 0.05 となり、女性に多く有症状者が認められた。また、オッズ比は 0.48 で男性に有症状者が多い(図 4 4)。

図 4 4

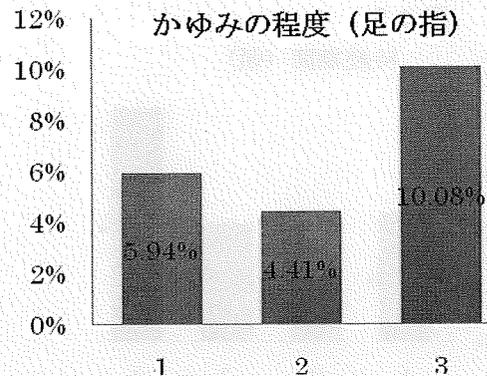


カイ二乗検定 p 値 : 0.0005 < 0.05  
オッズ比 (男性/女性) : 0.4758

問 2 との関連性

- 1: がまんでできる、たまに不快になる
- 2: どうにか耐えられる、しばしば不快になる
- 3: 耐え難い「かゆみ」で、いつも不快であり、夜眠れない

図 4 5

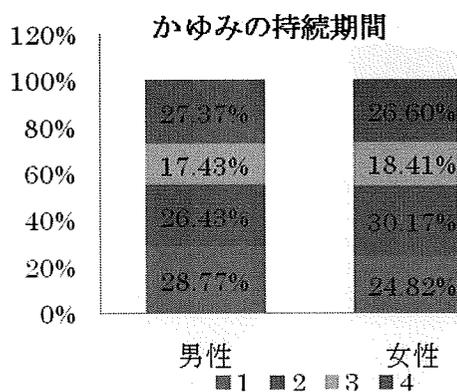


カイ二乗検定の p 値 : 0.0311

かゆみの強度は、各部位とも概して 1 → 2 → 3 の順に多く訴えが認められたが、手足といった末梢に行くほど、かゆみの強さは緩くなっていた。

問 4 : 「かゆみ」の症状はどのくらい続いていますか？

図 4 6



カイ二乗検定の p 値 : 0.1808

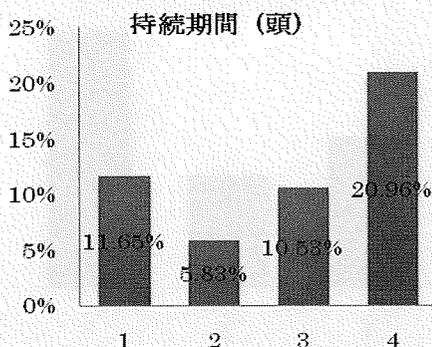
かゆみの症状の持続期間は、男女で差がなかった (図 4 6)。

\*部位との関連性 (以下、次のように定義する)

1: 1 週間未満      2: 1 週間～1 カ月      3: 1 カ月以上～半年  
4: 半年～一年以上

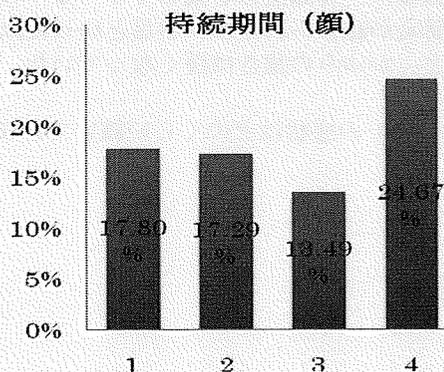
図 4 7～6 1

図 4 7



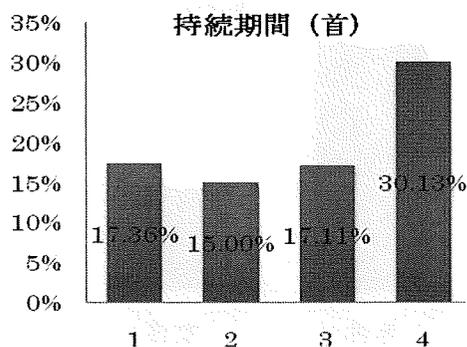
カイ二乗検定の p 値 : <.0001

図 4 8



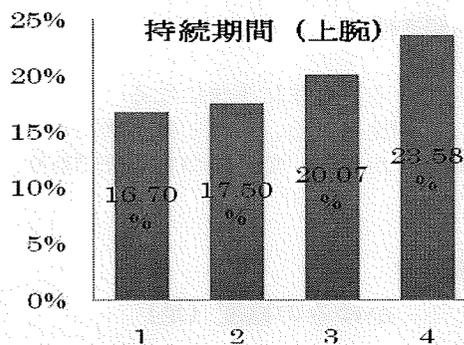
カイ二乗検定の p 値 : 0.0007

図 4 9



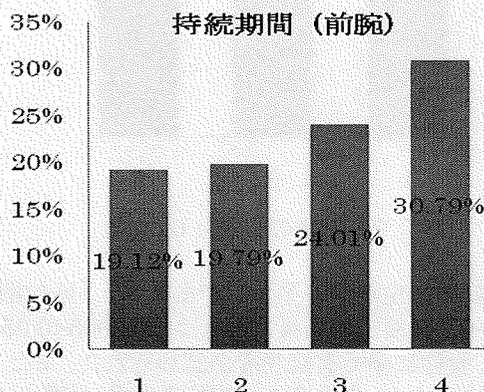
カイ二乗検定の p 値 : <.0001

図 5 0



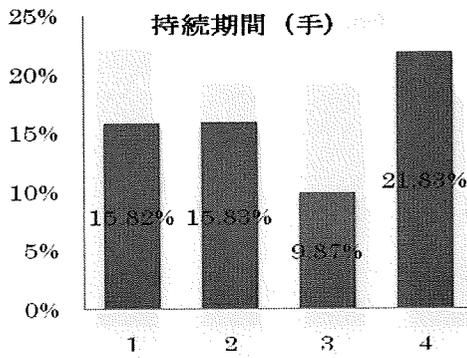
カイ二乗検定の p 値 : 0.0378

図 5 1



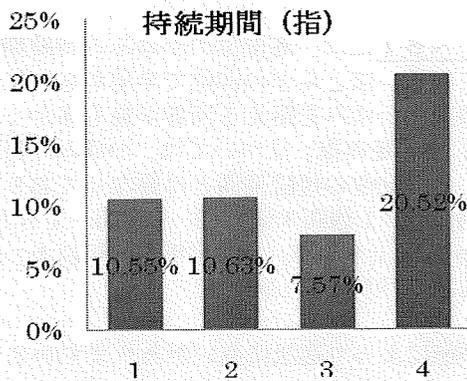
カイ二乗検定の p 値 : <.0001

図 5 2



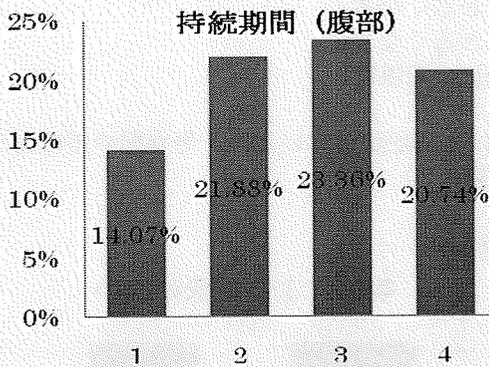
カイ二乗検定の p 値 : 0.0002

図 5 3



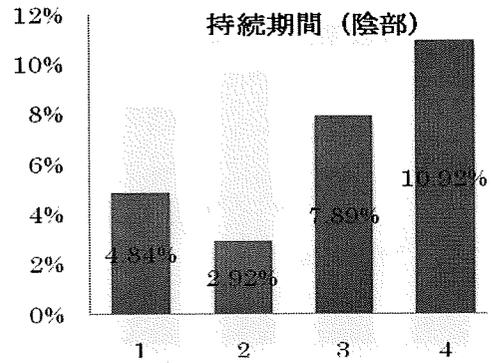
カイ二乗検定の p 値 : <.0001

図 5 4



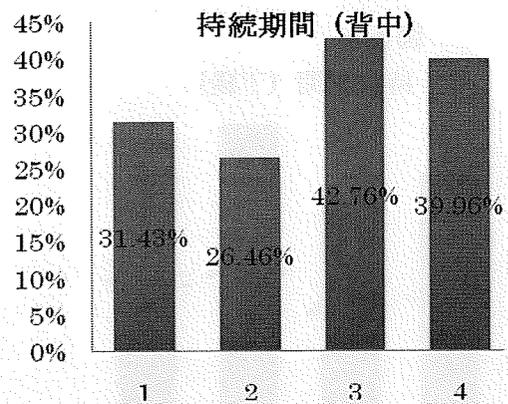
カイ二乗検定の p 値 : 0.0038

図 5 5



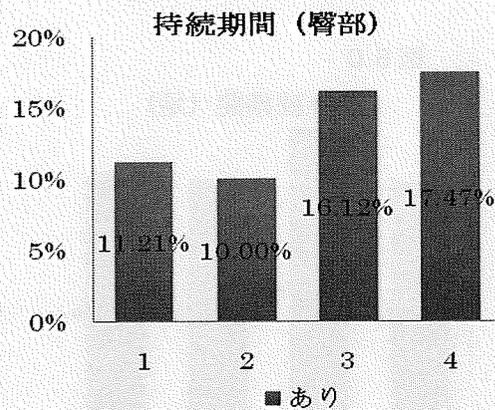
カイ二乗検定の p 値 : <.0001

図 5 6



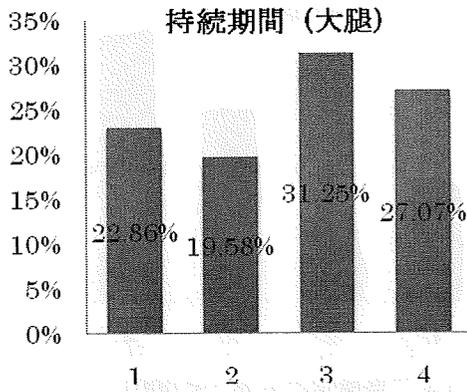
カイ二乗検定の p 値 : <.0001

図 5 7



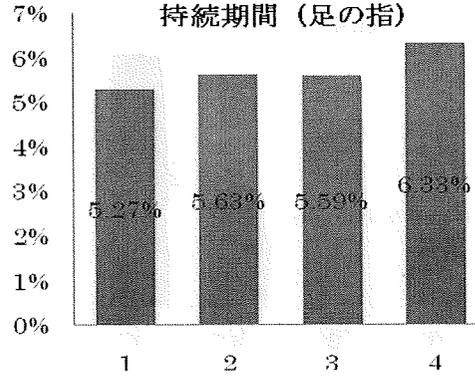
カイ二乗検定の p 値 : 0.0017

図 5 8



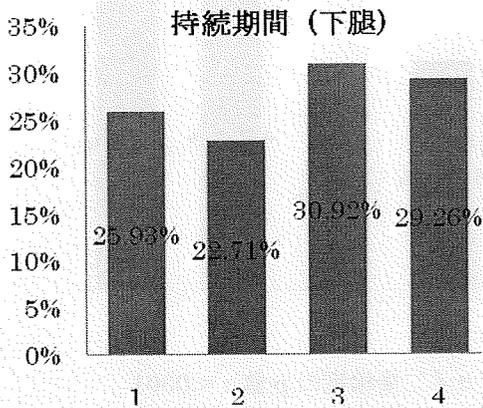
カイ二乗検定の p 値 : 0.0011

図 6 1



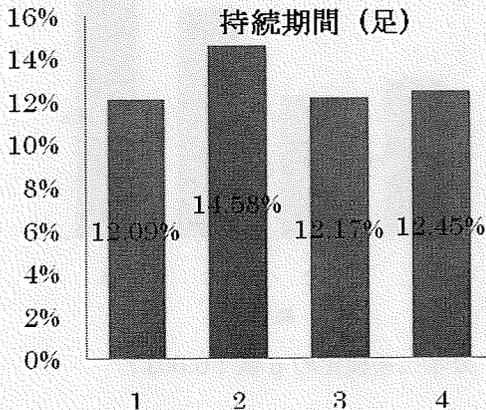
カイ二乗検定の p 値 : 0.9183

図 5 9



カイ二乗検定の p 値 : 0.0400

図 6 0



カイ二乗検定の p 値 : 0.6358

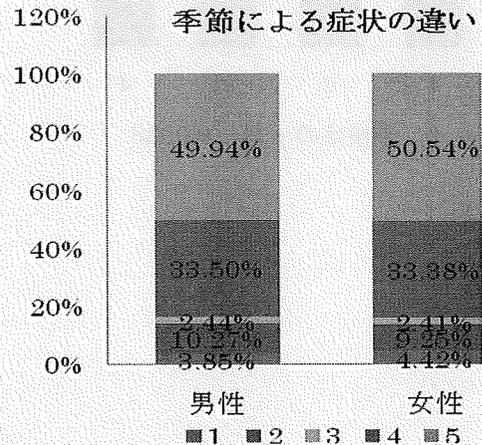
図 4 7 ~ 6 1 には、各部位のかゆみの持続期間を示している。ほとんどの部位で半年から一年を超える期間、かゆみを訴える回答が最も多かったが、「足」と「足の指」については、かゆみの持続期間は、他の部位の持続期間とは異なっており、持続期間は「1: 1 週間未満」「2: 1 週間 ~ 1 ヶ月」「3: 1 ヶ月以上 ~ 半年」「4: 半年 ~ 一年以上」のいずれもバラバラであった。

問 5 : 季節によって症状に違いがありますか ?

- 1: 春にわるくなる
- 2: 夏にわるくなる
- 3: 秋にわるくなる
- 4: 冬にわるくなる
- 5: 季節には関係ない

季節による症状の違いには、男女間の差はなかった (図 6 2)。

図 6 2



カイ二乗検定の p 値 : 0.9465