

Hida et al.

p-mutant (*pink-eyed dilution*) mouse melanocytes by normal human *P* cDNA, and defective complementation by OCA2 mutant sequences. *J. Invest. Dermatol.* **108**, 30–34.

Sviderskaya, E.V., Hill, S.P., Balachandar, D., Barsh, G.S., and Bennett, D.C. (2001). Agouti signaling protein and other factors modulating differentiation and proliferation of immortal melanoblasts. *Dev. Dyn.* **221**, 373–379.

Sviderskaya, E.V., Hill, S.P., Evans-Whipp, T.J., Chin, L., Orlow, S.J., Easty, D.J., Cheong, S.C., Beach, D., DePinho, R.A., and

Bennett, D.C. (2002). *p16^{Ink4a}* in melanocyte senescence and differentiation. *J. Natl Cancer Inst.* **94**, 446–454.

Tsatmali, M., Graham, A., Szatkowski, D., Ancans, J., McNeil, C.J., Graham, A.M., and Thody, A.J. (2000). α -Melanocyte-stimulating hormone modulates nitric oxide production in melanocytes. *J. Invest. Dermatol.* **114**, 520–526.

Wakamatsu, K., Ito, S., and Rees, J.L. (2002). The usefulness of 4-amino-3-hydroxyphenylalanine as a specific marker of pheomelanin. *Pigment Cell Res.* **15**, 225–232.

本邦における皮膚科受診患者の多施設横断四季別全国調査

日本皮膚科学会学術委員会

古江 増隆^{1) 2)*} 山崎 雙次¹⁾ 神保 孝一¹⁾ 土田 哲也¹⁾
天谷 雅行¹⁾ 田中 俊宏^{1) 2)} 松永佳世子^{1) 2)} 武藤 正彦^{1) 2)}
森田 栄伸^{1) 2)} 秋山 真志²⁾ 相馬 良直²⁾ 照井 正²⁾
真鍋 求²⁾

要 旨

〔目的〕我が国の皮膚科受診患者の皮膚疾患の頻度、性別、年齢分布、気候との関連性などを多施設大規模調査によって明らかにすることを目的とした。

〔方法〕全国の大学病院 76 施設、病院 55 施設、診療所 59 施設（計 190 施設）において、2007 年 5 月、8 月、11 月、および 2008 年 2 月の各月の第 2 週目を目安に、その週のいずれか 1 日を受診した初診・再診を問わず外来、および入院中の患者全てを対象に、「性別」、「年齢」、「診断名」を所定のマークシート調査に記録した。各調査期間における調査協力施設地域の気温、および湿度に関するデータは、気象庁・気象統計情報を使用した。

〔結果〕4 回の調査すべてに協力いただいた 170 施設（大学病院 69 施設、病院 45 施設、診療所 56 施設）から回収した 67,448 票を解析した。上位 20 疾患を列挙すると、その他の湿疹、アトピー性皮膚炎、足白癬、蕁麻疹・血管浮腫、爪白癬、ウイルス性疣贅、乾癬、接触皮膚炎、ざ瘡、脂漏性皮膚炎、手湿疹、その他の皮膚良性腫瘍、円形脱毛症、帯状疱疹・疱疹後神経痛、皮膚潰瘍（糖尿病以外）、痒疹、粉瘤、尋常性白斑、脂漏性角化症、薬疹・中毒疹の順であり、上位 20 疾患で皮膚科受診患者の 85.34% を占めた。疾患ごとに特徴的な年齢分布を示した。性差が明らかな疾患が存在した。気温や湿度と正負の相関を示す疾患が存在した。

〔結語〕本調査によって 21 世紀初頭の皮膚科受診患者の実態を明らかにし得た。本調査が今後も定期的に継続されることで、社会皮膚科学的視野にたった皮膚疾患の理解が深まると考えた。

はじめに

皮膚は生体の最外表を被覆し、生体を防御している。そのため、皮膚は人の一生の間に、短期あるいは長期的に様々な外因性・内因性刺激にさらされる。皮膚疾患は多彩であり、また高頻度である所以である。皮膚疾患のなかには、局所の安静が保てずに、外因性・内因性刺激を除去し得ないことなどから難治性であるもの、また、整容的な面から患者の生活の質（quality of life）を極端に下げるものもある。一方、日常よく遭遇する、罹患率、有病率が高く、患者数の多い疾患として、「かぶれ」「みずむし」「とびひ」など俗語として国民に広く知られている皮膚疾患も多い。罹患率、有病率が高く、患者数の多い疾患であるだけに、治療法の指針（ガイドライン）の策定が期待される。

日本皮膚科学会では、これまでに「皮膚悪性腫瘍診療ガイドライン」、「蕁麻疹・血管性浮腫の治療ガイドライン」、「アトピー性皮膚炎診療ガイドライン」、「疥癬診療ガイドライン」、「全身性強皮症・診療ガイドライン」、「水疱型先天性魚鱗癬様紅皮症診療ガイドライン」、「皮膚リンパ腫診療ガイドライン」、「膿疱性乾癬（汎発型）診療ガイドライン」、「神経線維腫症 1 型（レックリングハウゼン病）の診断基準および治療ガイドライン」、「結節性硬化症の診断基準および治療ガイドライン」、「尋常性ざ瘡治療ガイドライン」、「血管炎・血管障害ガイドライン」、「皮膚真菌症診断・治療ガイドライン」などを整備し、公表してきた（<http://www.dermatol.or.jp/>）。加えて、脱毛症、創傷・熱傷、接触皮膚炎などの疾患群に対するガイドラインが作成

¹⁾2006・2007 年度日本皮膚科学会学術委員（*：委員長）

²⁾2008・2009 年度日本皮膚科学会学術委員（*：委員長）

*日本皮膚科学会ホームページ（<http://www.dermatol.or.jp/>）にて掲載

途上である。また、皮膚疾患の日常性と難治性に鑑み、皮膚疾患の現状と課題を「皮膚科白書」として編纂し、行政や報道機関に配布する事業を展開してきた（日本皮膚科学会ホームページ参照）。

これらの社会的活動の中で直面し、解決しなければならない大きな疑問点が浮上した。それは、診療ガイドラインが作成されている疾患の患者数が、全皮膚疾患患者数の何パーセントをカバーしているものなのか、という極めて根底的な疑問であった。言い換えれば、整備されたガイドラインの知識を、何パーセントの患者に「患者の利益」として還元できるのか、ということであった。

この疑問に答えるために、2006年、日本皮膚科学会理事会は、本邦における皮膚科受診患者の多施設横断四季別全国調査を実施することを決定した。日本皮膚科学会学術委員会は、理事会の決定に従い、北海道から沖縄まで皮膚科を受診した患者の疾患名調査を行う準備を開始し、調査協力をお願いする大学、基幹病院、診療所の推薦を各大学に依頼した。調査はマークシートを用い、2007年度に4回（春夏秋冬）行うこととした。学会を基盤とするこのような全国調査は、歴史的にも、また世界的にも類を見ない活動と思われる。本調査の詳細な解析報告はすでにPDFとして日本皮膚科学会ホームページ（<http://www.dermatol.or.jp/index.html>）に公開している。公開したPDFは、「21世紀初頭の我が国の皮膚科診療の縮図」として後世に残すべき報告内容をきわめて数多く包含するため大部となったが、上記の背景から、正確な数値（情報）を残すことを最大の目的とした。本論文は、その概要を縮小版として日本皮膚科学会雑誌に報告し広く普及させることを目的としている。なお、本論文内の多くの図表はホームページ掲載のPDF参照という形で割愛させていただいた。

対象と方法

1. 定点対象施設

全国大学医学部皮膚科施設に対し本調査の趣旨を説明し、調査協力同意の得られた大学医学部皮膚科、その関連基幹病院皮膚科、および皮膚科診療所（大学病院76施設、病院55施設、診療所59施設 計190施設）において実施した*（PDF/調査協力施設一覧を参照）。このうち、下記4回の調査すべてに協力いただいた施設は170施設（大学病院69施設、病院45施設、診療所56施設）であった。

2. 調査期間および調査日

2007年5月、8月、11月、および2008年2月の各月の第2週目を目安に、その週のいずれか1日を調査日と定め、1年間を通じ4回の調査を行った。なお、調査日（曜日）については各協力施設が任意に選択した。

3. 調査方法

上記の調査日の1日を通して、調査協力施設の皮膚科を受診した初診・再診を問わず外来、および入院中の患者全てを対象に、「性別」、「年齢」、「診断名」を所定のマークシート調査に記録した*（PDF/調査関係資料を参照）。なお、併発等診断名が複数存在するものは複数選択し、診断名がマークシート調査票に記載のない疾患名の場合、および初診等で調査当日に診断が未確定の場合は、『上記以外の疾患（診断未定）』欄にマークし、具体的疾患名等を記載した。また、疾患名の分類は、日本皮膚科学会認定皮膚科専門医研修目標および研修内容（2003年改訂）に準じて行った。

4. 集計方法

各協力施設より回収したマークシート調査票は、各回の調査ごとにマークシート処理システムにて読取を行いデータ化した。また、『上記以外の疾患（診断未定）』欄の記述項目については、日本皮膚科学会学術委員会にて、全記述項目の再分類、および選択診断名の追加等のデータクリーニングを実施し、最終的な固定データとした*（PDF/調査関係資料を参照）。なお、各調査期間における調査協力施設地域の気温、および湿度に関するデータは、気象庁・気象統計情報を使用した。

5. 倫理的配慮

本調査は「疫学研究に関する倫理指針」（文部科学省・厚生労働省、2004年改訂）に基づき企画実施されており、倫理的配慮、および個人情報保護に関する法律を遵守し行われたものであり、外部倫理委員会、および日本皮膚科学会倫理委員会の承認を得て実施された。

6. 統計学的解析方法

相関に関する解析はSpearmanの順位相関係数の有意差検定を用いて行い、 $p < 0.05$ を統計学的に有意と判定した。

表 1 調査協力施設ならびに回収調査票の内訳

施設数

施設種別	調査時期				全施設 ^{*1}	全調査(4回)参加施設 ^{*2}
	第1回(5月)	第2回(8月)	第3回(11月)	第4回(2月)		
大学	75	72	74	73	76	69
病院	51	50	51	53	55	45
診療所	58	56	58	58	59	56
合計	184	178	183	184	190	170

全施設^{*1}の回収調査票数

施設種別	調査時期				合計
	第1回(5月)	第2回(8月)	第3回(11月)	第4回(2月)	
大学	9,326	8,207	8,195	8,097	33,825 (47.47%)
病院	3,832	3,852	3,250	3,485	14,419 (20.24%)
診療所	5,882	6,709	5,500	4,916	23,007 (32.29%)
合計	19,040	18,768	16,945	16,498	71,251 (100%)

全調査(4回)参加施設^{*2}の回収調査票数

施設種別	調査時期				合計
	第1回(5月)	第2回(8月)	第3回(11月)	第4回(2月)	
大学	8,558	7,944	7,782	7,778	32,062 (47.54%)
病院	3,505	3,450	2,890	2,864	12,709 (18.84%)
診療所	5,779	6,709	5,364	4,825	22,677 (33.62%)
合計	17,842	18,103	16,036	15,467	67,448 (100%)

^{*1}: 1回以上調査協力を得られた施設数(190施設)

^{*2}: 全調査(4回)参加しえた施設数(170施設)

結 果

1. 全患者の年齢別, 性別, 施設種別解析

表1に, 第1回から4回までの調査に協力いただいた合計190施設の大学, 病院, 診療所数, および全回収票数71,251票の内訳を示す。計4回の調査すべてに参加していただいた施設は170施設で, その合計票数は67,448票であった。以下の解析は, 67,448票を用いて行うこととした。

全例の年齢分布は^{*}PDF/表2を参照していただきたい。最も多い年齢層は71~75歳(計6,157人, 9.13%), ついで66~70歳(計5,629人, 8.35%), 56~60歳(計5,543人, 8.22%)であった。20歳以下の年齢をみると, 0~5歳(計4,192人, 6.22%), ついで6~10歳(計2,099人, 3.11%)で, 施設種別(大学,

病院, 診療所)では, とくに診療所での乳幼児の受診者数が多かった。皮膚科受診者の年齢は, 0~5歳と56歳から80歳にかけての年齢に二相性のピークを有している。性別では, 男性(計30,899人, 45.81%), 女性(計36,125人, 53.55%), 性別未記入者が424人であり, 女性の受診者がやや多かった。各年齢層ならびに施設種別でも, 有意な性差は認められなかった。

2. 各疾患頻度^{*}(PDF/表3-1を参照)

最も多い疾患群は, 湿疹群38.85%(アトピー性皮膚炎9.98%, 手湿疹3.00%, 接触皮膚炎3.92%, 脂漏性皮膚炎3.28%, その他の湿疹18.67%)であった。熱傷・創傷群は全体の6.47%(熱傷1.33%, 外傷0.61%, 皮膚潰瘍(糖尿病以外)1.98%, 褥瘡0.90%, その他の物理化学的皮膚障害1.01%, 糖尿病性皮膚症0.65%)

に認められた。蕁麻疹・血管浮腫は4.99%、痒疹は1.82%、薬疹・中毒疹は1.51%であった。乾癬・膿疱症群は5.91%（乾癬4.43%、掌跖膿疱症1.23%、その他の膿疱症0.26%）であった。扁平苔癬・その他の炎症性角化症群は0.65%（扁平苔癬0.30%、その他の炎症性角化症0.36%）であった。胼胝・鶏眼は1.36%、魚鱗癬・その他の角化症群は0.83%（魚鱗癬0.09%、その他の角化症0.74%）であった。爪・髪疾患群は4.63%（陥入爪0.89%、その他の爪の疾患0.59%、円形脱毛症2.45%、男性型脱毛症0.31%、その他の毛・汗腺・脂腺の疾患0.39%）であった。疥癬は0.15%、動物性刺傷は1.13%であった。真菌感染症群は13.10%（足白癬6.49%、爪白癬4.79%、その他の部位の白癬0.90%、皮膚カンジダ症0.60%、その他の真菌感染症0.31%）で、湿疹群について多かった。ざ瘡・細菌感染症群は7.83%（ざ瘡3.60%、伝染性膿瘍疹0.75%、毛嚢炎1.12%、丹毒0.12%、蜂巣炎0.88%、その他の細菌感染症1.36%）で、第4位であった。ウイルス感染症群は9.32%（伝染性軟属腫0.90%、単純ヘルペス1.02%、帯状疱疹・疱疹後神経痛2.39%、ウイルス性疣贅4.49%、その他のウイルス感染症0.52%）で、第3位を占めた。梅毒・その他の性感染症は少なく、総症例67,448例中で梅毒24例（0.04%）、その他の性感染症は41例（0.06%）であった。水疱症群は1.59%（類天疱瘡0.76%、天疱瘡0.63%、その他の水疱症0.21%）であり、膠原病群は3.50%（全身性強皮症0.92%、全身性紅斑性狼瘡0.78%、皮膚筋炎0.45%、その他の膠原病1.36%）であった。血管炎・紫斑病・循環障害群は1.31%（アナフィラクトイド紫斑病0.25%、網状・樹枝状皮斑0.12%、その他の血管炎・紫斑病・循環障害0.94%）であった。リンフォーマ群は1.06%（菌状息肉症0.63%、その他のリンフォーマ0.42%）であった。良性腫瘍群は7.68%（色素性母斑1.05%、脂漏性角化症1.62%、軟線維腫・アクロコルドン0.34%、粉瘤1.77%、脂肪腫0.26%、皮膚線維腫0.16%、その他の皮膚良性腫瘍2.47%）で、悪性腫瘍群は3.86%（日光角化症0.39%、基底細胞癌0.48%、有棘細胞癌・ボーエン病0.67%、パジェット病0.33%、悪性黒色腫1.20%、その他の皮膚悪性腫瘍0.79%）であった。色素異常症群は2.41%（尋常性白斑1.68%、肝斑・老人性色素斑0.50%、その他の色素異常症0.23%）であった。紅斑症群は0.65%（多形紅斑0.29%、結節性紅斑0.16%、その他の紅斑症0.19%）であり、母斑・母斑症（色素性母斑を除く）は0.40%であった。酒さ・酒さ様皮膚炎は0.22%、肉芽腫症群は

0.28%、ケロイド・肥厚性瘢痕は0.28%、口唇炎・口角炎・粘膜疹とその関連疾患は0.14%、紅皮症は0.09%であった。上記以外の疾患群に属する患者は、全体の0.99%であった。

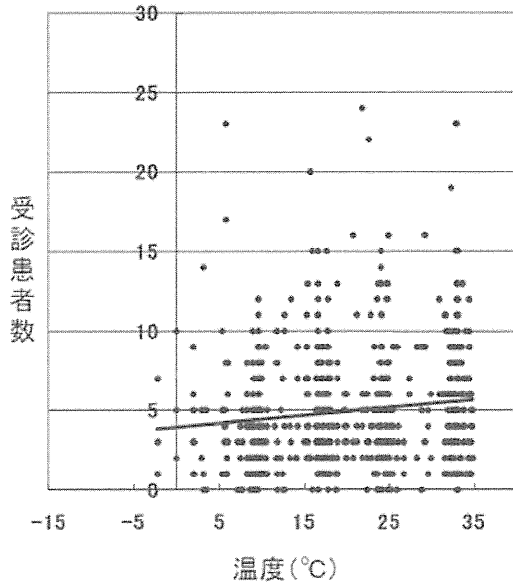
3. 季節間における疾患頻度の相違

次に季節間（第1回調査：5月、第2回調査：8月、第3回調査：11月、第4回調査：2月）における疾患頻度の相違を検討した*（PDF/表3-2を参照）。熱傷やその他の物理化学的皮膚障害は2月に多く、皮膚潰瘍（糖尿病以外）は8月が少なかった。湿疹群の季節変動は認められなかった。蕁麻疹・血管浮腫は2月が少なかった。痒疹や薬疹・中毒疹には季節変動は認められなかった。乾癬は8月が少なかった。扁平苔癬・その他の炎症性角化症群、胼胝・鶏眼、爪・髪疾患群、疥癬では季節変動はなかった。動物性刺傷は8月に多かった。足白癬は8月に多いが、爪白癬、その他の部位の白癬、皮膚カンジダ症、その他の真菌感染症では季節変動はなかった。細菌感染症群では、伝染性膿瘍疹のみ8月に多く、ざ瘡、毛嚢炎、丹毒、蜂巣炎、その他の細菌感染症では季節変動は認められなかった。ウイルス感染症群では、伝染性軟属腫が5月・8月に多いが、単純ヘルペス、帯状疱疹・疱疹後神経痛、ウイルス性疣贅には季節変動は少なく、その他のウイルス感染症は5月に多かった。梅毒・その他の性感染症には季節変動はなかった。水疱症群には季節変動はなく、膠原病群では全身性強皮症とその他の膠原病は2月に多く、全身性紅斑性狼瘡、皮膚筋炎、血管炎・紫斑病・循環障害群の季節変動は認められなかった。リンフォーマ群、良性腫瘍群、悪性腫瘍群でも季節変動はなかったが、悪性黒色腫は8月が少なかった。尋常性白斑、多形紅斑、結節性紅斑は11月に多く、その他の色素異常症群、紅斑症群、母斑・母斑症（色素性母斑を除く）、酒さ・酒さ様皮膚炎、肉芽腫症、ケロイド・肥厚性瘢痕、口唇炎・口角炎・粘膜疹とその関連疾患、紅皮症では季節変動は認められなかった。

4. 各疾患と調査実施月の平均最高気温、平均最低気温、平均湿度との相関

前述のように、季節変動のうかがえる疾患が存在する傾向があったので、各施設地域における実施月の平均最高気温、平均最低気温、平均湿度を気象庁気象統計情報より入手し、各疾患の受診者数との相関の有無を検討した*（PDF/表4を参照）。

平均最高気温



平均最低気温

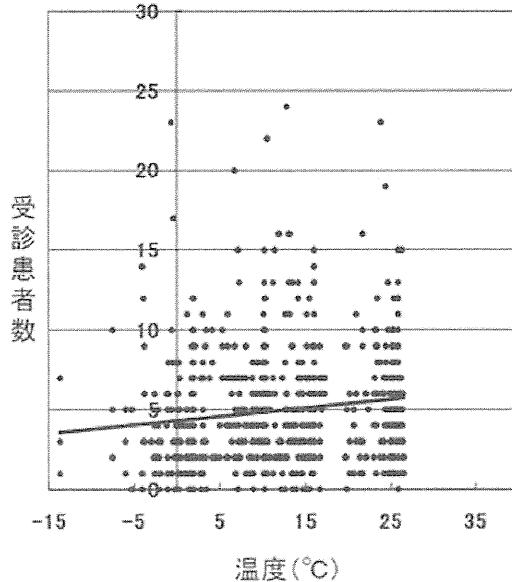


図 1-1 蕁麻疹・血管浮腫

調査実施月の平均最高気温、および最低気温と有意な正の相関を示した疾患は、その他の物理化学的皮膚障害、アトピー性皮膚炎、接触皮膚炎、蕁麻疹・血管浮腫(図 1-1)、痒疹、動物性刺傷(図 1-2)、足白癬等の皮膚真菌症群[※](PDF/図 1-3, 1-4, 1-5, 1-6 参照)、伝染性膿痂疹(図 1-7)、毛嚢炎、伝染性軟属腫[※](PDF/図 1-8 参照)等であった。また、平均湿度との相関については、負の相関を示した疾患は、皮膚潰瘍(糖尿病病以外)、その他の物理化学的皮膚障害、糖尿病性皮膚症、アトピー性皮膚炎、手湿疹、脂漏性皮膚炎(図 1-9)、痒疹、その他の角化症、その他の爪の疾患、脂漏性角化症等であった。平均湿度と正の相関を示した疾患は、動物性刺傷であった。

5. 施設種別の疾患頻度

次に、施設種別(大学、病院、診療所)間における疾患頻度の相違を検討した[※](PDF/表 3-1 参照)。熱傷・創傷群は病院に多く、湿疹群は診療所に多いことが分かる。蕁麻疹・血管浮腫は診療所でやや多い。痒疹、薬疹・中毒疹、乾癬・膿疱症群、扁平苔癬・その他の炎症性角化症群は診療所で少ない。胼胝・鶏眼や爪の疾患群は施設種別間の違いは大きくない。円形脱

毛症や髪疾患群は大学に多い。疥癬では施設種別間の違いはないが、動物性刺傷は診療所に多い。真菌感染症、細菌感染症群、ウイルス感染症群は総じて診療所に多いが、蜂巣炎は大学に多い。梅毒・その他の性感染症はどの施設でもきわめて少ない。水疱症群、膠原病群、血管炎・紫斑病・循環障害群、リンフォーマ群は大学に多い。皮膚良性腫瘍群、皮膚悪性腫瘍群は大学、病院に多い。尋常性白斑は大学に多いが、その他の色素異常症群は診療所に多い。紅斑症群、母斑・母斑症(色素性母斑を除く)、酒さ・酒さ様皮膚炎、肉芽腫症、ケロイド・肥厚性瘢痕、口唇炎・口角炎・粘膜炎とその関連疾患、紅皮症は総じて診療所で少ないが、中でも母斑・母斑症(色素性母斑を除く)は大学に多いことが明らかとなった。

6. 地域別の疾患頻度

全国を 12 地域に分け、地域別の疾患頻度を比較してみた[※](PDF/表 5 参照)。脂漏性皮膚炎は北海道に多く、乾癬は沖縄で少ないようである。伝染性膿痂疹は北海道で少ないようである。

平均最高気温

平均最低気温

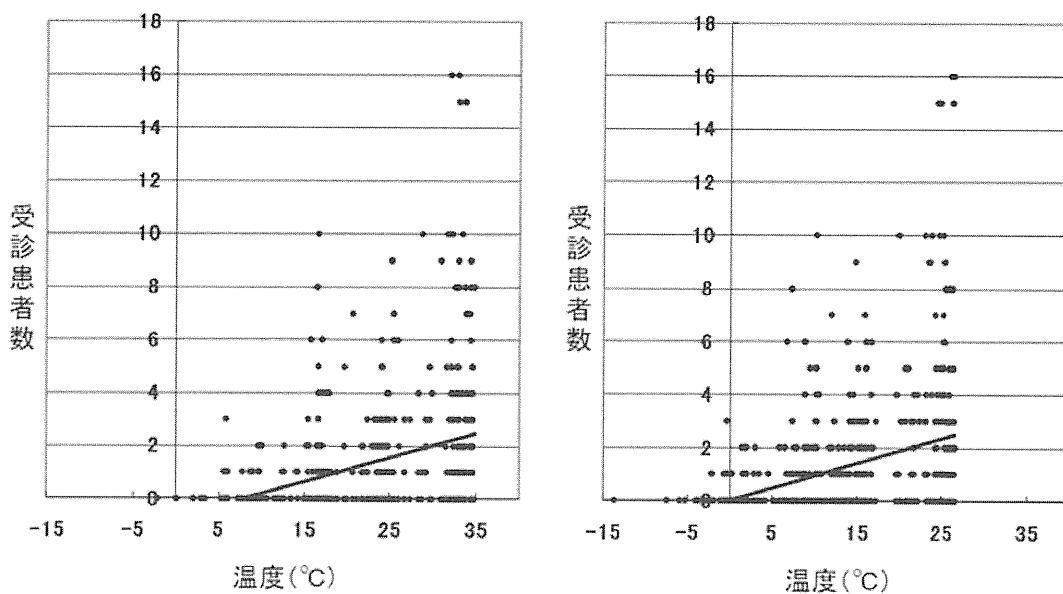


図 1-2 動物性刺傷

平均最高気温

平均最低気温

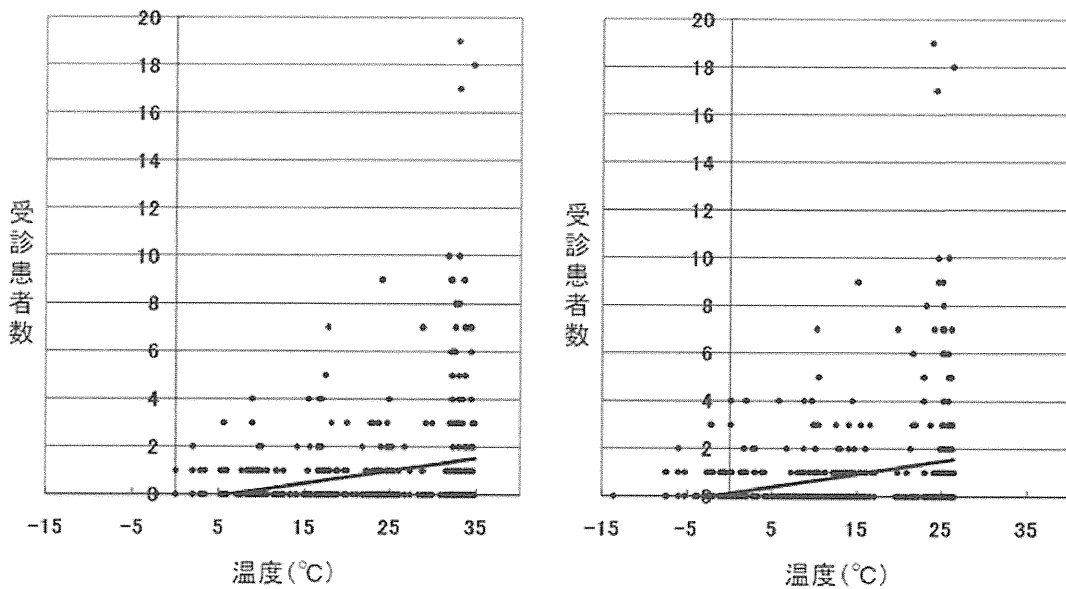


図 1-7 伝染性膿痂疹

平均湿度

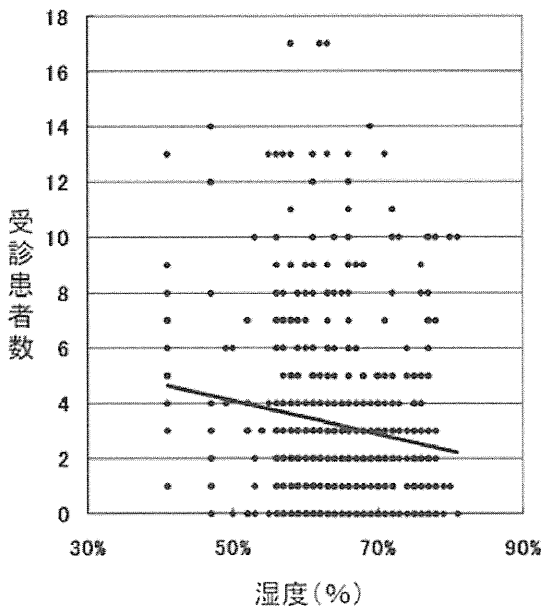


図 1-9 脂漏性皮膚炎

7. 各疾患の年齢分布

各疾患ごとの年齢分布を*PDF/表 6 に、および各疾患の年齢分布の上位 5 年齢層を*PDF/表 7 に示す。各疾患での年齢分布の上位 3 年齢層を列挙すると、熱傷 (899 人) は 0~5 歳 (168 人) 18.69%、56~60 歳 (63 人) 7.01%、71~75 歳 (60 人) 6.67% であった。外傷 (409 人) は 0~5 歳 (40 人) 9.78%、76~80 歳 (37 人) 9.05%、6~10 歳 (34 人) 8.31% であった。皮膚潰瘍 (糖尿病 以外) (1,334 人) は 71~75 歳 (204 人) 15.29%、76~80 歳 (157 人) 11.77%、66~70 歳 (147 人) 11.02% であった。褥瘡 (608 人) は 76~80 歳 (91 人) 14.97%、81~85 歳 (83 人) 13.65%、71~75 歳 (72 人) 11.84% であった。その他の物理化学的皮膚障害 (681 人) は 76~80 歳 (88 人) 12.92%、71~75 歳 (77 人) 11.31%、66~70 歳 (76 人) 11.16% であった。糖尿病性皮膚症 (436 人) は 66~70 歳 (68 人) 15.60%、71~75 歳 (67 人) 15.37%、56~60 歳 (61 人) 13.99% であった。アトピー性皮膚炎 (6,733 人) は 0~5 歳 (1,078 人) 16.01%、21~25 歳 (843 人) 12.52%、26~30 歳 (826 人) 12.27% であった。手湿疹 (2,024 人) は 31~35 歳 (195 人) 9.63%、56~60 歳 (181 人) 8.94%、

36~40 歳 (164 人) 8.10% であった。接触皮膚炎 (2,643 人) は 61~65 歳 (246 人) 9.31%、66~70 歳 (239 人) 9.04%、71~75 歳 (233 人) 8.82% であった。脂漏性皮膚炎 (2,213 人) は 71~75 歳 (285 人) 12.88%、66~70 歳 (232 人) 10.48%、76~80 歳 (231 人) 10.44% であった。その他の湿疹 (12,590 人) は 71~75 歳 (1,457 人) 11.57%、76~80 歳 (1,304 人) 10.36%、0~5 歳 (1,229 人) 9.76% であった。蕁麻疹・血管浮腫 (3,369 人) は 56~60 歳 (281 人) 8.34%、36~40 歳 (270 人) 8.01%、61~65 歳 (260 人) 7.72% であった。痒疹 (1,229 人) は 71~75 歳 (180 人) 14.65%、61~65 歳 (134 人) 10.90%、66~70 歳 (130 人) 10.58% であった。薬疹・中毒疹 (1,018 人) は 66~70 歳 (132 人) 12.97%、71~75 歳 (118 人) 11.59%、61~65 歳 (106 人) 10.41% であった。乾癬 (2,985 人) は 56~60 歳 (409 人) 13.70%、61~65 歳 (374 人) 12.53%、66~70 歳 (336 人) 11.26% であった。掌蹠膿疱症 (832 人) は 56~60 歳 (149 人) 17.91%、61~65 歳 (118 人) 14.18%、51~55 歳 (110 人) 13.22% であった。その他の膿疱症 (172 人) は 66~70 歳 (20 人) 11.63%、71~75 歳 (19 人) 11.05%、61~65 歳 (18 人) 10.47% であった。扁平苔癬 (200 人) は 61~65 歳、66~70 歳 (30 人) 15.00%、76~80 歳 (28 人) 14.00%、56~60 歳 (27 人) 13.50% であった。その他の炎症性角化症 (241 人) は 66~70 歳、71~75 歳 (26 人) 10.79%、31~35 歳 (23 人) 9.54%、56~60 歳、61~65 歳 (20 人) 8.30% であった。胼胝・鶏眼 (917 人) は 71~75 歳 (154 人) 16.79%、76~80 歳 (130 人) 14.18%、66~70 歳 (100 人) 10.91% であった。魚鱗癬 (61 人) は 21~25 歳 (9 人) 14.75%、31~35 歳 (6 人) 9.84%、76~80 歳 (5 人) 8.20% であった。その他の角化症 (502 人) は 71~75 歳 (68 人) 13.55%、61~65 歳 (59 人) 11.75%、66~70 歳 (49 人) 9.76% であった。陥入爪 (597 人) は 71~75 歳 (71 人) 11.89%、76~80 歳 (57 人) 9.55%、61~65 歳 (54 人) 9.05% であった。その他の爪の疾患 (397 人) は 61~65 歳、71~75 歳 (45 人) 11.34%、56~60 歳 (42 人) 10.58%、76~80 歳 (31 人) 7.81% であった。円形脱毛症 (1,653 人) は 31~35 歳 (198 人) 11.98%、26~30 歳 (161 人) 9.74%、36~40 歳 (146 人) 8.83% であった。男性型脱毛症 (210 人) は 41~45 歳 (36 人) 17.14%、36~40 歳 (34 人) 16.19%、31~35 歳 (25 人) 11.90% であった。その他の毛・汗腺・脂腺の疾患 (266 人) は 16~20 歳 (35 人) 13.16%、66~70 歳 (25 人) 9.40%、41~45 歳 (23 人) 8.65% であった。疥癬 (98 人) は 61~65

歳, 76~80歳(11人)11.22%, 66~70歳(10人)10.20%, 21~25歳(9人)9.18%であった。動物性刺傷(762人)は0~5歳(139人)18.24%, 6~10歳(96人)12.60%, 66~70歳(64人)8.40%であった。足白癬(4,379人)は71~75歳(596人)13.61%, 66~70歳(539人)12.31%, 56~60歳(534人)12.19%であった。爪白癬(3,231人)は71~75歳(566人)17.52%, 66~70歳(463人)14.33%, 76~80歳(401人)12.41%であった。その他の部位の白癬(610人)は71~75歳(97人)15.90%, 76~80歳(83人)13.61%, 66~70歳(81人)13.28%であった。皮膚カンジダ症(408人)は71~75歳(61人)14.95%, 76~80歳(60人)14.71%, 0~5歳(54人)13.24%であった。その他の真菌感染症(211人)は36~40歳(20人)9.48%, 31~35歳(18人)8.53%, 56~60歳(17人)8.06%であった。ざ瘡(2,430人)は16~20歳(501人)20.62%, 21~25歳(452人)18.60%, 26~30歳(365人)15.02%であった。伝染性膿痂疹(507人)は0~5歳(291人)57.40%, 6~10歳(110人)21.70%, 11~15歳(27人)5.33%であった。毛嚢炎(755人)は36~40歳(79人)10.46%, 31~35歳(73人)9.67%, 41~45歳(66人)8.74%であった。丹毒(81人)は61~65歳(12人)14.81%, 56~60歳(9人)11.11%, 51~55歳, 76~80歳(8人)9.88%であった。蜂巣炎(594人)は56~60歳(70人)11.78%, 71~75歳(58人)9.76%, 66~70歳(54人)9.09%であった。その他の細菌感染症(914人)は31~35歳(76人)8.32%, 56~60歳(71人)7.77%, 36~40歳(70人)7.66%であった。伝染性軟属腫(604人)は0~5歳(425人)70.36%, 6~10歳(144人)23.84%, 11~15歳(7人)1.16%であった。単純ヘルペス(691人)は66~70歳(67人)9.70%, 71~75歳(65人)9.41%, 31~35歳, 36~40歳(59人)8.54%であった。帯状疱疹・疱疹後神経痛(1,609人)は71~75歳(239人)14.85%, 66~70歳(218人)13.55%, 61~65歳(207人)12.87%であった。ウイルス性疣贅(3,028人)は6~10歳(483人)15.95%, 11~15歳(294人)9.71%, 31~35歳(228人)7.53%であった。その他のウイルス感染症(353人)は0~5歳(71人)20.11%, 21~25歳(46人)13.03%, 26~30歳(33人)9.35%であった。梅毒(24人)は36~40歳(5人)20.83%, 26~30歳(4人)16.67%, 46~50歳, 56~60歳(3人)12.50%であった。その他の性感染症(41人)は26~30歳(9人)21.95%, 41~45歳(7人)17.07%, 46~50歳(4

人)9.76%であった。類天疱瘡(510人)は76~80歳(90人)17.65%, 71~75歳(85人)16.67%, 81~85歳(76人)14.90%であった。天疱瘡(424人)は56~60歳(70人)16.51%, 51~55歳(56人)13.21%, 66~70歳, 71~75歳(47人)11.08%であった。その他の水疱瘡(141人)は71~75歳, 76~80歳(14人)9.93%, 36~40歳, 66~70歳(11人)7.80%, 46~50歳, 51~55歳(10人)7.09%であった。全身性强皮症(619人)は56~60歳(90人)14.54%, 61~65歳(89人)14.38%, 66~70歳(83人)13.41%であった。全身性紅斑性狼瘡(525人)は36~40歳(71人)13.52%, 26~30歳(62人)11.81%, 31~35歳(59人)11.24%であった。皮膚筋炎(304人)は66~70歳(42人)13.82%, 61~65歳(36人)11.84%, 56~60歳(35人)11.51%であった。その他の膠原病(915人)は51~55歳(110人)12.02%, 56~60歳(105人)11.48%, 61~65歳(104人)11.37%であった。アナフィラクトイド紫斑病(171人)は66~70歳(17人)9.94%, 76~80歳(14人)8.19%, 26~30歳, 31~35歳(13人)7.60%であった。網状・樹枝状皮斑(81人)は66~70歳(13人)16.05%, 46~50歳(11人)13.58%, 61~65歳(9人)11.11%であった。その他の血管炎・紫斑・循環障害(632人)は61~65歳(84人)13.29%, 66~70歳(76人)12.03%, 71~75歳(74人)11.71%であった。菌状息肉症(427人)は71~75歳(75人)17.56%, 56~60歳(74人)17.33%, 61~65歳(59人)13.82%であった。その他のリンフォーマ(285人)は66~70歳(44人)15.44%, 71~75歳(40人)14.04%, 61~65歳(33人)11.58%であった。色素性母斑(709人)は31~35歳(76人)10.72%, 0~5歳(74人)10.44%, 36~40歳(61人)8.60%であった。脂漏性角化症(1,095人)は71~75歳(187人)17.08%, 66~70歳(175人)15.98%, 76~80歳(167人)15.25%であった。軟線維腫・アクロコルドン(231人)は66~70歳(32人)13.85%, 71~75歳(31人)13.42%, 56~60歳(30人)12.99%であった。粉瘤(1,194人)は56~60歳(124人)10.39%, 36~40歳(107人)8.96%, 31~35歳(104人)8.71%であった。脂肪腫(173人)は56~60歳, 66~70歳(21人)12.14%, 41~45歳, 51~55歳(19人)10.98%, 61~65歳(18人)10.40%であった。皮膚線維腫(111人)は26~30歳(13人)11.71%, 31~35歳, 36~40歳(11人)9.91%, 51~55歳, 71~75歳(9人)8.11%であった。その他の皮膚良性腫瘍(1,666人)は0~5歳(226人)13.57%, 56~60歳(157

人) 9.42%, 71~75歳 (141人) 8.46%であった。日光角化症 (261人) は81~85歳 (56人) 21.46%, 76~80歳 (49人) 18.77%, 71~75歳 (42人) 16.09%であった。基底細胞癌 (324人) は71~75歳 (61人) 18.83%, 76~80歳 (60人) 18.52%, 66~70歳, 81~85歳 (39人) 12.04%であった。有棘細胞癌・ボーエン病 (455人) は76~80歳 (77人) 16.92%, 71~75歳 (70人) 15.38%, 81~85歳 (64人) 14.07%であった。パジェット病 (224人) は71~75歳 (51人) 22.77%, 76~80歳 (43人) 19.20%, 81~85歳 (34人) 15.18%であった。悪性黒色腫 (808人) は71~75歳 (133人) 16.46%, 66~70歳 (114人) 14.11%, 61~65歳 (104人) 12.87%であった。その他の皮膚悪性腫瘍 (534人) は71~75歳 (96人) 17.98%, 76~80歳 (78人) 14.61%, 61~65歳, 66~70歳 (58人) 10.86%であった。尋常性白斑 (1,134人) は66~70歳 (119人) 10.49%, 61~65歳 (117人) 10.32%, 71~75歳 (106人) 9.35%であった。肝斑・老人性色素斑 (336人) は41~45歳 (45人) 13.39%, 46~50歳, 56~60歳 (44人) 13.10%, 36~40歳 (37人) 11.01%であった。その他の色素異常症 (154人) は31~35歳 (17人) 11.04%, 16~20歳, 26~30歳 (14人) 9.09%, 56~60歳 (13人) 8.44%であった。多形紅斑 (197人) は66~70歳, 71~75歳 (21人) 10.66%, 56~60歳 (19人) 9.64%, 26~30歳 (17人) 8.63%であった。結節性紅斑 (111人) は41~45歳 (17人) 15.32%, 56~60歳 (15人) 13.51%, 31~35歳, 36~40歳, 61~65歳, 66~70歳 (11人) 9.91%であった。その他の紅斑症 (130人) は66~70歳 (15人) 11.54%, 61~65歳 (14人) 10.77%, 51~55歳 (13人) 10.00%であった。母斑・母斑症 (色素性母斑を除く) (267人) は0~5歳 (82人) 30.71%, 26~30歳 (21人) 7.87%, 6~10歳 (20人) 7.49%であった。酒さ・酒さ様皮膚炎 (150人) は66~70歳 (22人) 14.67%, 61~65歳 (20人) 13.33%, 56~60歳 (17人) 11.33%であった。肉芽腫症 (192人) は61~65歳 (36人) 18.75%, 66~70歳 (25人) 13.02%, 56~60歳 (20人) 10.42%であった。ケロイド・肥厚性瘢痕 (186人) は66~70歳 (23人) 12.37%, 0~5歳 (16人) 8.60%, 31~35歳, 71~75歳 (15人) 8.06%であった。口唇炎・口角炎・粘膜疹とその関連疾患 (95人) は76~80歳 (14人) 14.74%, 61~65歳 (12人) 12.63%, 66~70歳, 71~75歳 (10人) 10.53%であった。紅皮症 (63人) は76~80歳 (17人) 26.98%, 71~75歳 (9人) 14.29%, 66~70歳 (8人) 12.70%であった。上

記以外の疾患 (666人) は56~60歳 (64人) 9.61%, 61~65歳 (56人) 8.41%, 71~75歳 (55人) 8.26%であった。

8. 各年齢層の疾患分布

次に、各年齢層における疾患分布を*PDF/表8に、および上位5疾患を*PDF/表9に示す。各年齢層における上位5疾患を列挙すると、0~5歳 (4,192人) はその他の湿疹 (1,229人) 29.32%, アトピー性皮膚炎 (1,078人) 25.72%, 伝染性軟属腫 (425人) 10.14%, 伝染性膿痂疹 (291人) 6.94%, その他の皮膚良性腫瘍 (226人) 5.39%であった。6~10歳 (2,099人) はアトピー性皮膚炎 (505人) 24.06%, ウイルス性疣贅 (483人) 23.01%, その他の湿疹 (355人) 16.91%, 伝染性軟属腫 (144人) 6.86%, 伝染性膿痂疹 (110人) 5.24%であった。11~15歳 (1,711人) はアトピー性皮膚炎 (396人) 23.14%, ウイルス性疣贅 (294人) 17.18%, ざ瘡 (224人) 13.09%, その他の湿疹 (214人) 12.51%, 蕁麻疹・血管浮腫 (85人) 4.97%であった。16~20歳 (2,270人) はアトピー性皮膚炎 (624人) 27.49%, ざ瘡 (501人) 22.07%, その他の湿疹 (269人) 11.85%, ウイルス性疣贅 (150人) 6.61%, 蕁麻疹・血管浮腫 (123人) 5.42%であった。21~25歳 (3,219人) はアトピー性皮膚炎 (843人) 26.19%, ざ瘡 (452人) 14.04%, その他の湿疹 (407人) 12.64%, 蕁麻疹・血管浮腫 (206人) 6.40%, ウイルス性疣贅 (179人) 5.56%であった。26~30歳 (3,516人) はアトピー性皮膚炎 (826人) 23.49%, その他の湿疹 (451人) 12.83%, ざ瘡 (365人) 10.38%, 蕁麻疹・血管浮腫 (230人) 6.54%, ウイルス性疣贅 (215人) 6.11%であった。31~35歳 (4,050人) はアトピー性皮膚炎 (824人) 20.35%, その他の湿疹 (551人) 13.60%, ざ瘡 (305人) 7.53%, 蕁麻疹・血管浮腫 (251人) 6.20%, ウイルス性疣贅 (228人) 5.63%であった。36~40歳 (3,807人) はアトピー性皮膚炎 (582人) 15.29%, その他の湿疹 (503人) 13.21%, 蕁麻疹・血管浮腫 (270人) 7.09%, 乾癬 (215人) 5.65%, ウイルス性疣贅 (203人) 5.33%であった。41~45歳 (3,298人) はその他の湿疹 (454人) 13.77%, アトピー性皮膚炎 (374人) 11.34%, 蕁麻疹・血管浮腫 (248人) 7.52%, 足白癬 (190人) 5.76%, ウイルス性疣贅 (175人) 5.31%であった。46~50歳 (3,201人) はその他の湿疹 (453人) 14.15%, 足白癬 (236人) 7.37%, 乾癬 (220人) 6.87%, アトピー性皮膚炎 (215人) 6.72%, 蕁麻疹・血管浮腫 (209人) 6.53%であった。51~55

歳(4,062人)はその他の湿疹(676人)16.64%, 足白癬(366人)9.01%, 蕁麻疹・血管浮腫, 乾癬(239人)5.88%, 爪白癬(226人)5.56%, 接触皮膚炎(186人)4.58%であった。56~60歳(5,540人)はその他の湿疹(910人)16.43%, 足白癬(534人)9.64%, 乾癬(409人)7.38%, 爪白癬(331人)5.97%, 蕁麻疹・血管浮腫(281人)5.07%であった。61~65歳(5,415人)はその他の湿疹(1,016人)18.76%, 足白癬(519人)9.58%, 爪白癬(393人)7.26%, 乾癬(374人)6.91%, 蕁麻疹・血管浮腫(260人)4.80%であった。66~70歳(5,628人)はその他の湿疹(1,141人)20.27%, 足白癬(539人)9.58%, 爪白癬(463人)8.23%, 乾癬(336人)5.97%, 蕁麻疹・血管浮腫(250人)4.44%であった。71~75歳(6,157人)はその他の湿疹(1,457人)23.66%, 足白癬(596人)9.68%, 爪白癬(566人)9.19%, 乾癬(327人)5.31%, 脂漏性皮膚炎(285人)4.63%であった。76~80歳(4,778人)はその他の湿疹(1,304人)27.29%, 足白癬(463人)9.69%, 爪白癬(401人)8.39%, 脂漏性皮膚炎(231人)4.83%, 乾癬(207人)4.33%であった。81~85歳(2,636人)はその他の湿疹(725人)27.50%, 爪白癬(233人)8.84%, 足白癬(230人)8.73%, 帯状疱疹・疱疹後神経痛(115人)4.36%, 脂漏性皮膚炎(93人)3.53%であった。86~90歳(1,099人)はその他の湿疹(307人)27.93%, 足白癬(86人)7.83%, 爪白癬(79人)7.19%, 褥瘡(65人)5.91%, 皮膚潰瘍(糖尿病以外)(63人)5.73%であった。91~100歳(427人)はその他の湿疹(110人)25.76%, 褥瘡(43人)10.07%, 有棘細胞癌・ボーエン病(35人)8.20%, 皮膚潰瘍(糖尿病以外)(28人)6.56%, 類天疱瘡(22人)5.15%であった。101歳以上(5人)はその他の湿疹(3人)60.00%, 爪白癬(2人)40.00%, その他の角化症, 尋常性白斑(1人)20.00%であった。未記載(338人)はその他の湿疹(55人)16.27%, アトピー性皮膚炎(32人)9.47%, 乾癬(20人)5.92%, 蕁麻疹・血管浮腫, 爪白癬(17人)5.03%, 足白癬(16人)4.73%であった。

9. 各疾患における性差

各疾患における性差を*PDF/表10に示す。男性が女性よりも2倍以上多い疾患は、糖尿病性皮膚症(2.27倍), 乾癬(2.58倍), 男性型脱毛症(19.80倍), その他の部位の白癬(1.99倍), 梅毒(2.00倍), 紅皮症(2.44倍)であった。逆に、女性が男性より2倍以上多い疾患は、手湿疹(2.78倍), 胼胝・鶏眼(2.12倍), 陥入爪

(2.02倍), その他の爪の疾患(2.22倍), その他の毛・汗腺・脂腺の疾患(2.45), ざ瘡(2.20倍), 全身性強皮症(5.48倍), 全身性紅斑性狼瘡(6.22倍), 皮膚筋炎(2.95倍), その他の膠原病(3.36倍), 網状・樹枝状皮斑(2.81倍), 色素性母斑(2.41倍), 肝斑・老人性色素斑(17.56倍), その他の色素異常症(4.13倍), 結節性紅斑(8.25倍), その他の紅斑症(2.25倍), 酒さ・酒さ様皮膚炎(3.11倍)であった。女性に多くみられたざ瘡, 色素性母斑, 老人性色素斑, その他の色素異常症などは, 本来の性差ではなく, 女性が男性よりも愁訴が強く受診する, いわゆる整容的な性差が加味されているものと推察された。

10. 全皮膚疾患における上位20疾患

全皮膚疾患の中で受診者数の多い上位20疾患を表11にまとめた。その他の湿疹, アトピー性皮膚炎, 足白癬, 蕁麻疹・血管浮腫, 爪白癬, ウイルス性疣贅, 乾癬, 接触皮膚炎, ざ瘡, 脂漏性皮膚炎, 手湿疹, その他の皮膚良性腫瘍, 円形脱毛症, 帯状疱疹・疱疹後神経痛, 皮膚潰瘍(糖尿病以外), 痒疹, 粉瘤, 尋常性白斑, 脂漏性角化症, 薬疹・中毒疹の順であり, 上位20疾患で皮膚科受診患者の85.34%を占めることが分かった。

*PDF/表12に, 受診者数の多い上位20疾患を季節ごとにまとめた。5月には上記20疾患内の尋常性白斑に代わって胼胝・鶏眼が入表し, 8月には上記20疾患内の尋常性白斑ならびに薬疹・中毒疹に代わって動物性刺傷ならびに伝染性膿痂疹が入表する。11月の上位20疾患は上記20疾患と変動はなく, 2月には上記20疾患内の尋常性白斑に代わって熱傷および, その他の物理化学的皮膚障害が入表した。四季の皮膚疾患像をみごとにとらえているものと思われる。これらの上位20疾患の年齢別受診患者数を*PDF/図2-1~*PDF/図2-25に示す(本論文では図2-2:アトピー性皮膚炎, 図2-3:足白癬, 図2-4:蕁麻疹・血管浮腫, 図2-7:乾癬の年齢分を掲載する)。

考 察

皮膚科受診者の疾患別統計は, 各施設で経年的に行われていることが多い。そのため, 大学・基幹病院・診療所といった当該施設の種別・役割に基づき取り扱う主要疾患に, おのずと偏りが生ずる。本検討では, 偏りをできうる限り少なくするために, 北海道から沖縄まで全国の大学, 病院, 診療所の受診患者情報を年

表 11 全皮膚疾患における受診患者数上位 20 疾患 (4 季節合計)

順位	疾患番号	疾患名	全症例数 67,448	全症例数に 占める割合
1	Q11	その他の湿疹	12,590	18.67%
2	Q07	アトピー性皮膚炎	6,733	9.98%
3	Q30	足白癬	4,379	6.49%
4	Q12	蕁麻疹・血管浮腫	3,369	4.99%
5	Q31	爪白癬	3,231	4.79%
6	Q44	ウイルス性疣贅	3,028	4.49%
7	Q15	乾癬	2,985	4.43%
8	Q09	接触皮膚炎	2,643	3.92%
9	Q35	ざ瘡	2,430	3.60%
10	Q10	脂漏性皮膚炎	2,213	3.28%
11	Q08	手湿疹	2,024	3.00%
12	Q66	その他の皮膚良性腫瘍	1,666	2.47%
13	Q25	円形脱毛症	1,653	2.45%
14	Q43	帯状疱疹・疱疹後神経痛	1,609	2.39%
15	Q03	皮膚潰瘍 (糖尿病以外)	1,334	1.98%
16	Q13	痒疹	1,229	1.82%
17	Q63	粉瘤	1,194	1.77%
18	Q73	尋常性白斑	1,134	1.68%
19	Q61	脂漏性角化症	1,095	1.62%
20	Q14	薬疹・中毒疹	1,018	1.51%
上位 20 疾患合計			57,557	85.34%

に 4 回集計するという多施設横断的四季別全国調査を行った。解析した 67,448 票の内訳は、大学 (69 施設、合計 32,062 票、1 施設当たり平均 464.67 票)、病院 (45 施設、合計 12,709 票、1 施設当たり平均 282.4 票)、診療所 (56 施設、合計 22,677 票、1 施設当たり平均 404.95 票) であり、1 施設当たりに換算すると、おおむね現状の皮膚科診療を反映しているものと考えた。

解析は、全患者の年齢別、性別、施設別解析にはじまり、各疾患頻度、季節間における疾患頻度の相違、各疾患と実施月平均最高気温・実施月平均最低気温・実施月平均湿度との相関、施設種別の疾患頻度、地域別の疾患頻度、各疾患の年齢分布、各年齢層の疾患分布、各疾患における性差、全皮膚疾患における上位 20 疾患を中心に行った。本調査と同様な方法で、正確な疾患調査を多施設で大規模に行った報告はこれまでにない。そのため、内外の報告との比較を考察することは困難である。

本調査で得られたインパクトを以下にまとめてみた。(1) 皮膚科は乳幼児から後期高齢者まで、実に幅広い年齢を対象としている。そのため、小児皮膚科学や加齢皮膚科学の発展は今後も期待される。(2) 各施設種別で、担当している皮膚疾患分布が異なることが明白となった。皮膚悪性腫瘍、自己免疫性疾患など、診療所では対応しがたい疾患群に対する大学および病院の機能強化の必要性、逆に湿疹・皮膚炎群などの罹患率、有病率が高く、患者数の多い疾患群に対する診療所の機能強化を行う必要性が示唆される。(3) 疾患によっては明らかに季節特異性がみられるものがあり、また、気温や湿度が受診者数に影響している可能性のある疾患もあることが分かった。(4) 各年齢層で上位を占める疾患が明らかとなった。(5) ある程度の性差を解析できた。(6) 受診頻度の多い上位 20 疾患で、皮膚科受診患者の 85.34% を占めることが分かった。(7) 既に作成されている、あるいは今後作成され

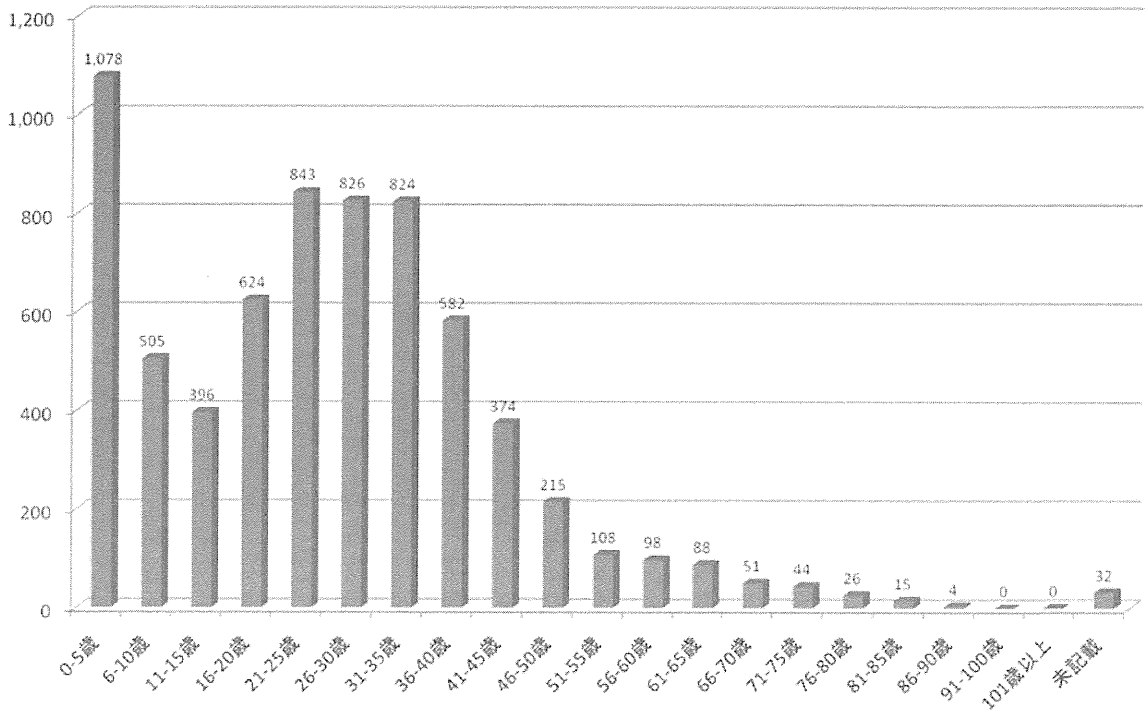


図 2-2 アトピー性皮膚炎の年齢別受診患者数/合計：6,733 名

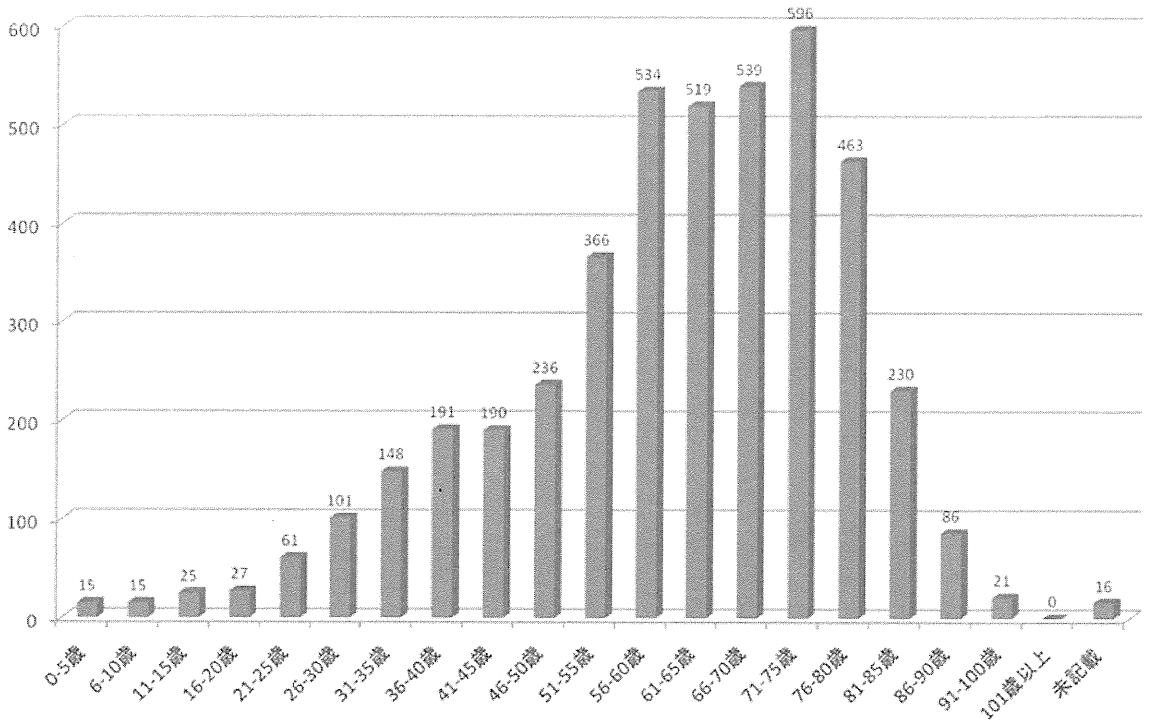


図 2-3 足白癬の年齢別受診患者数/合計：4,739 名

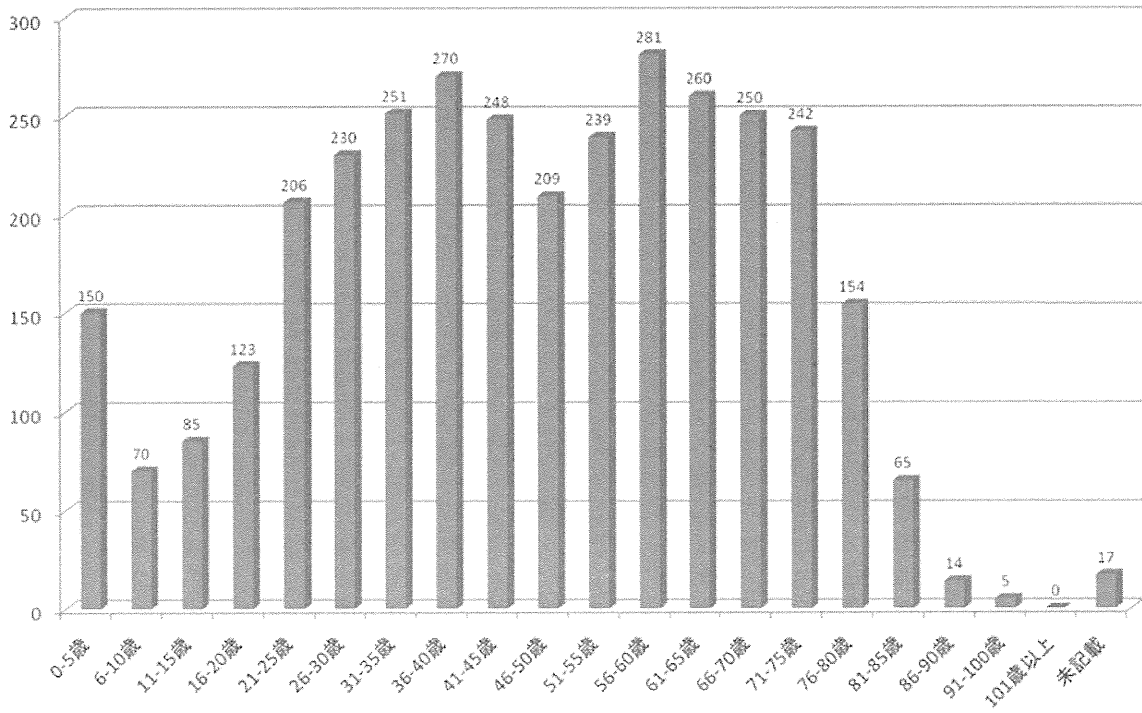


図 2-4 蕁麻疹・血管浮腫の年齢別受診患者数/合計：3,369 名

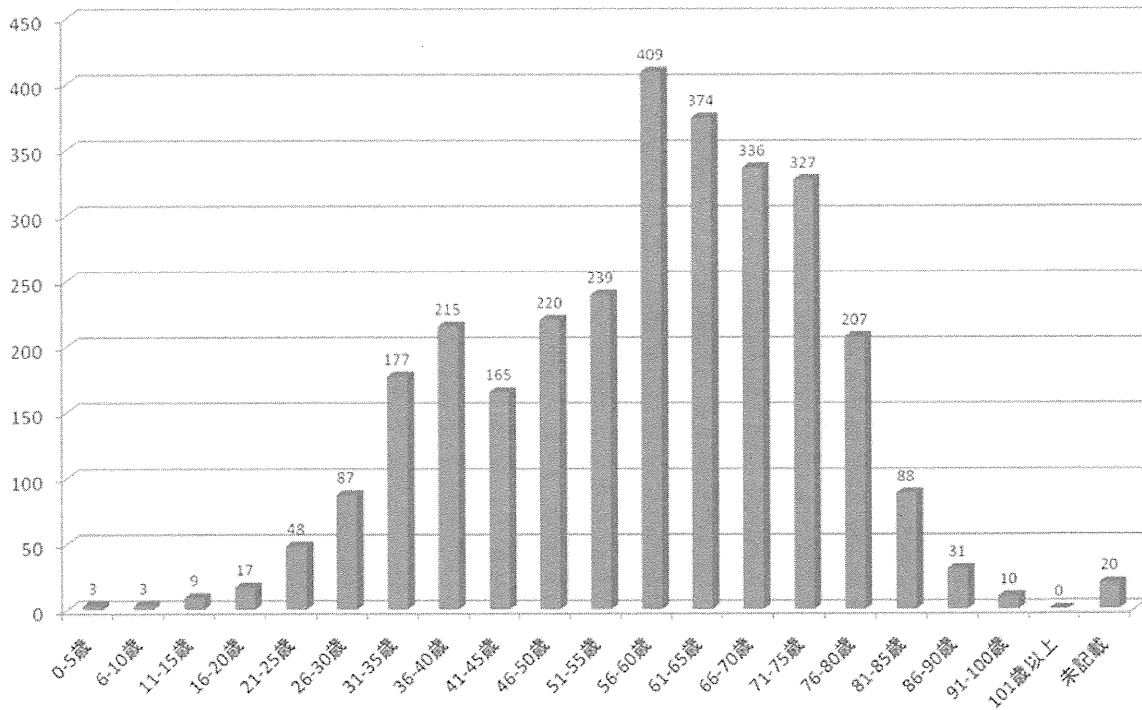


図 2-7 乾癬の年齢別受診患者数/合計：2,985 名

る予定である日本皮膚科学会が関連する診療ガイドラインは、66.48%の患者をカバーすることが分かった。

受診頻度の多い上位20疾患の中で、まだ診療ガイドラインが整備されていない尋常性白斑、乾癬、薬疹・中毒疹、痒疹、ウイルス性疣贅などは、日本皮膚科学会による診療ガイドラインの整備が待たれる。

日本皮膚科学会理事会では、同様の多施設横断四季別全国調査を、4~5年に1回行うことを決定している。継続した調査が行われることによって日本皮膚科学会の果たすべき役割が浮彫となり、自己啓発に根ざした社会貢献が継続されることを切に期待したい。

補遺 1

本稿では、調査に協力いただいた合計190施設、71,251票のうち、4回連続参加の170施設67,448票で解析を行った。全回収票数71,251票の年齢分布および施設種別、各疾患別分布を*PDF/表補1、*PDF/表補2に参考として示す。本稿で解析した67,448票の概要と、おおむね同様の結果であることが分かる。

補遺 2：社会皮膚科学的考察

小野友道(熊本大学名誉教授)氏は成書¹⁾の中で、「皮膚が外観を担う臓器であれば、その疾患の歴史はこのほか世間とのかかわりで論じられねばならない。多くの皮膚疾患に俗称があるのも皮膚科の特徴である。このことがとりもおさず世間との関係を明らかにしているとともに、皮膚疾患の歴史が差別・偏見の歴史であることを示している。……加えて、一般的な皮膚疾患の歴史とは別に、皮膚科学においては独特の分野も考慮されねばならない。例えば、化粧、入れ墨などの歴史がその例である。すなわち、皮膚は世間そのものである。このことの認識はきわめて重要である。」と述べている。本稿では、受診頻度の多い上位20皮膚疾患で、皮膚科受診患者の85.34%を占めると述べた。上位20位以内の皮膚疾患名と俗称を併記してみると、接触皮膚炎・アトピー性皮膚炎・手湿疹、脂漏性皮膚炎・その他の湿疹(かぶれ・しっしん)、足白癬・爪白癬(みずむし)、蕁麻疹・血管浮腫(じんましん・みみ

ずばれ、ほろせ)、ウイルス性疣贅・脂漏性角化症(いぼ)、ざ瘡(にきび)、その他の皮膚良性腫瘍・粉瘤(できもの)、円形脱毛症(はげ)、帯状疱疹・疱疹後神経痛(各地方で方言がある、帯草(おびくさ)、腰巻丹、胴巻きなど)、皮膚潰瘍(きず)、尋常性白斑(しろなまず)という具合に、乾癬と薬疹・中毒疹以外は俗称がある。さらに、季節ごとに上位20位以内に浮上する、胼胝・鶏眼(たこ・うおのめ)、動物性刺傷(むしさされ)、伝染性膿痂疹(とびひ)、熱傷(やけど)にも、しっかりと俗称が存在するのである。わが日本の国民が、太古の昔から皮膚疾患に親しみ、それをどのようにとらえ表現しようとしたのかが分かる。皮膚はまさに「世間」そのものである。

文 献

- 1) 小野友道：皮膚科学の歴史，皮膚科学，片山一郎，土田哲也，橋本 隆，古江増隆，渡辺晋一編：文光堂，東京，2006.2-7.

謝辞：本定点調査の報告を終えるにあたり、調査に協力いただいた各施設のご担当の先生方に、心より感謝申し上げます。また、本調査の立案ならびに回収票のデータブラッシングにあたっては、日本皮膚科学会学術委員会で計5回の評価会議を開催した。各委員のご努力とご忍耐に、深い敬意と感謝を申し上げます。本調査の実行とデータ入力、粗解析を行っていただいたイービーエムズ社にも厚く感謝申し上げます。最後に、本調査の必要性を理解し、その開始を決定し、最後まで応援いただいた日本皮膚科学会理事長、ならびに各理事に心より感謝を申し上げます。

2006・2007年度日本皮膚科学会理事会：玉置邦彦理事長，橋本公二副理事長，飯塚 一，伊藤雅章，大塚藤男，飯島正文，中川秀己，川島 眞，塩原哲夫，宮地良樹，竹原和彦，片山一郎，岩月啓氏，古江増隆（各理事）

2008・2009年度日本皮膚科学会理事会：橋本公二理事長，飯島正文副理事長，清水 宏，伊藤雅章，大塚藤男，中川秀己，川島 眞，塩原哲夫，宮地良樹，竹原和彦，片山一郎，橋本 隆，岩月啓氏，古江増隆（各理事）

Nationwide Cross-sectional and Seasonal Multicenter Study of Dermatological Patients in Japan

Masutaka Furue^{1) 2) *}, Souji Yamazaki¹⁾, Koichi Jimbow¹⁾,
Tetsuya Tsuchida¹⁾, Masayuki Amagai¹⁾, Toshihiro Tanaka^{1) 2)},
Kayoko Matsunaga^{1) 2)}, Masahiko Muto^{1) 2)}, Eishin Morita^{1) 2)},
Masashi Akiyama²⁾, Yoshinao Soma²⁾, Tadashi Terui²⁾ and Motomu Manabe²⁾
¹⁾Scientific Committee, Japanese Dermatological Association (2006-2007) (* : Chair)
²⁾Scientific Committee, Japanese Dermatological Association (2008-2009) (* : Chair)

[Purpose] To clarify incidence and difference of gender and age in skin disorders of dermatological patients in the early 21st century in Japan.

[Methods] Nationwide cross-sectional and seasonal multicenter study was conducted by 76 university hospitals, 55 district-based pivotal hospitals and 59 private clinics (190 clinics in total). In each clinic, information on diagnosis, age and gender was collected from all of the out-patients and in-patients visited on any one day of the second week of May, August and November 2007 and February 2008. Average high and low monthly temperature and humidity reports were collected from the Meteorological Agency.

[Results] The information on 67,448 cases from 170 clinics (69 university hospitals, 45 district-based pivotal hospitals and 56 private clinics) participated in all of the 4 seasonal examination, was analyzed. Top 20 skin disorders were, in high incidence order, miscellaneous eczema, atopic dermatitis, tinea pedis, urticaria/angioedema, tinea unguium, viral warts, psoriasis, contact dermatitis, acne, seborrheic dermatitis, hand eczema, miscellaneous benign skin tumors, alopecia areata, herpes zoster/postherpetic neuralgia, skin ulcers (non-diabetic), prurigo, epidermoid cysts, vitiligo vulgaris, seborrheic keratosis, and drug eruption/toxicoderma. The vast majority (85.34%) of dermatological patients were covered under the top 20 disorders. Each disorder showed its own specific age distribution. The number of patients was correlated with average high and low monthly temperature in disorders such as atopic dermatitis, contact dermatitis, urticaria/angioedema, prurigo, insect bites and tinea pedis. Male-prone (psoriasis, erythroderma, diabetic dermatoses, e. t. c.) and female-prone (erythema nodosum, collagen diseases, livedo reticularis/racemosa, hand eczema, e. t. c.) diseases were clearly evident.

[Conclusion] This study apparently highlights the present situation of dermatological patients in the early 21st century of Japan. It is necessary to continue to perform the similar study periodically from social dermatological point of view.

(Jpn J Dermatol 119: 1795~1809, 2009)

Key words: Dermatological patients, Diagnosis, Age, Gender

Increased Caspase-2 Activity is Associated With Induction of Apoptosis in IFN- β Sensitive Melanoma Cell Lines

Takafumi Kamiya,¹ Tamaki Okabayashi,² Shin-ichi Yokota,² Yuji Kan,¹ Jiro Ogino,¹ Toshiharu Yamashita,¹ Nobuhiro Fujii,² and Kowichi Jimbow^{1,3}

Interferon (IFN) is believed to be one of the most effective anti-melanoma agents. Specifically, IFN- β has the ability to induce apoptosis of melanoma cells. Induction of tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand (TRAIL) has also been suggested to have a critical role in IFN- β -induced apoptosis. To characterize the signaling pathway involved in IFN- β -induced apoptosis, we analyzed the biological effects of IFN- β on the cell death and caspase activation of melanoma cells. IFN-sensitive cell lines, MM418, SK-mel-23, and SK-mel-118, showed increased apoptotic populations correlated with the activation of caspase-2 and caspase-3 by IFN- β . IFN- β -induced apoptosis was significantly suppressed by inhibitors for caspase-2 or caspase-3, but not by inhibitors for caspase-8 or caspase-9 in these cell lines. TRAIL expression was observed in IFN- β -treated cells of SK-mel-23 and SK-mel-118, but not in those cells of MM418, which showed massive IFN- β -induced apoptosis and resistance to exogenous TRAIL-mediated apoptosis. G361 was resistant to IFN- β -induced apoptosis but sensitive to exogenous TRAIL-mediated apoptosis. Furthermore, IFN- β pretreatment significantly increased the sensitivity against exogenous TRAIL-mediated apoptosis and activation of caspase-2 in G361. These results suggested that caspase-2 activation is commonly associated with induction of IFN- β -induced apoptosis in IFN- β -sensitive melanoma cells.

Introduction

THERAPY FOR MALIGNANT MELANOMA has been a difficult challenge for physicians. Among various therapeutic approaches, interferon (IFN) is believed to be an effective anti-melanoma agent.

Although the mechanisms of IFN-mediated cell death have not been fully elucidated, IFN is known as an effective anti-tumor agent (Fisher and others 1985; Pfeffer and others 1998; Stark and others 1998). It was reported that IFN- β induced apoptosis in melanoma cells more significantly than IFN- α and - γ did (Chawla-Sarkar and others 2001; Leaman and others 2003; Merchant and others 2004). It induces many biological responses by regulating IFN-stimulated genes (ISGs) (Chawla-Sarkar and others 2003). Several ISGs, such as double-stranded RNA-activated protein kinase (*PKR*), myxovirus resistance protein A (*MxA*), melanoma differentiation-associated gene-5 (*MDA-5*), and tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand (TRAIL), are related to

the anti-tumor effects of IFN (Leaman and others 2003; Kang and others 2004).

Recently, it has been clarified that IFN has apoptotic effects on several tumors. TRAIL, known as Apo2 ligand, is also a member of the TNF family of transmembrane proteins, which leads tumor cells to apoptosis by stimulating death receptors (DRs) (Griffith and others 1998; Kimberley and Screaton 2004; Zhang and Fang 2005). It has been suggested that the involvement of TRAIL is essential for the apoptotic cascade induced by IFNs in certain melanoma cell lines, as well as in other tumor cell lines (Chawla-Sarkar and others 2001; Chen and others 2001; Meng and El-Deiry 2001; Morrison and others 2005). Furthermore, other ISGs, such as Ras association domain family 1A (*RASSF1A*) and XIAP (X-linked inhibition of apoptosis protein)-associated protein (*XAF1*), also contribute to IFN- β -induced and TRAIL-induced apoptosis (Chawla-Sarkar and others 2003; Reu and others 2006).

¹Department of Dermatology, and ²Department of Microbiology, Sapporo Medical University School of Medicine, ³Institute of Dermatology and Cutaneous Sciences, Sapporo, Hokkaido, Japan.

Apoptosis can be included by 2 signaling pathways. One is through apoptosis-inducing ligands such as Fas ligand, TRAIL, and TNF- α -stimulating DRs. The other is through cytochrome *c* release from mitochondria. In these pathways, it is evident that the functions of caspase-3, -8, and -9 are essential. Caspase-2, which is considered to be an initiator caspase and involved in upper stream of the apoptotic pathways, is located diversely in the cytoplasm and nuclei. However, the biological role of caspase-2 remains controversial compared with those of other caspases (Zhivotovsky and others 1999; van Loo and others 2002; Zhivotovsky and Orrenius, 2005). The correlation between TRAIL and caspase-2 has been indicated recently in TRAIL-mediated apoptotic pathways, in which caspase-2 processes procaspase-8 or cleaves Bid, a proapoptotic Bcl-2 family member (Wagner and others 2004; Shin and others 2005). Although the interaction among apoptosis-inducing ligands, IFNs, and caspase-2 has recently been clarified to some extent, the role of caspase-2 in IFN-induced apoptosis remains to be elucidated.

In this study we were interested in the activities of caspases, especially caspase-2 in the IFN- β -induced apoptotic pathway. Therefore, we examined 2 classes of human melanoma cell lines that were sensitive and resistant to apoptosis induced by IFN- β treatment.

Materials and Methods

Cell cultures and reagents

The human melanoma cell lines, SK-mel-118, SK-mel-23, MM418, and G361 (Yamashita and others 2001), were grown in Dulbecco's modified Eagle's medium (DMEM) supplemented with 5% fetal bovine serum and antibiotics in 5% CO₂ incubators at 37°C. SK-mel-23 and MM418 are pigmented cell lines, and the others are non-pigmented cell lines. IFN- α 2 was purchased from Serotec (Oxford, UK). IFN- β was supplied by Mochida Pharmaceutical (Tokyo, Japan). Cells were treated with 1,000 IU/mL of IFNs for different time periods depending on the experiment. Recombinant human TRAIL (R&D Systems, Minneapolis, MN, USA) was used at the final concentration of 100 ng/mL. Recombinant human TNF- α (R&D systems, Minneapolis, MN, USA) was used at the final concentration of 50 ng/mL. The anti-Fas (CD95) antibody (MBL, Nagoya, Japan) was used at the final concentration of 500 ng/mL.

Cell viability assay

Cells were plated in 100 mL of medium in 96-well plates in triplicate with 1,000 cells/well. After 24 h, cells were treated with IFN- α 2, or IFN- β (72 h), or treated with IFN- β (24 h) followed by addition of TRAIL, TNF- α , or the anti-Fas (CD95) antibody (48 h) after PBS washing. At 48 h after plating, cells were also treated with TRAIL, TNF- α , or the anti-Fas (CD95) antibody (48 h) to be compared with IFN- β -pretreated cells. The viability of treated cells was determined with the MTT assay, which is a formazan-formation assay, using the Cell Counting Kit-8 (DOJINDO, Kumamoto, Japan) according to the manufacturer's protocol.

Semiquantitative reverse transcriptase-polymerase chain reaction (RT-PCR)

Total RNA was extracted from cells using an RNeasy mini kit (Qiagen, Hilden, Germany). Complementary

DNA was synthesized using Super Script^{III} RNase H (Invitrogen, Carlsbad, CA, USA) from total extracted RNA (50 ng). The quantitative PCR was validated by the linearity of the determination curves at various concentrations of cDNA. Specific primers (Sigma-Genosys, Ishikari, Japan) were constructed as follows: 5'-TTGGCTCAGGTGG ATTTGG-3' and 5'-GGCTTTTCTTCCACACAGTC-3' for PKR, 5'-GCATCCCACCTCTATTACT-3' and 5'-TGTCTT CAGTTCCTTTGTCC-3' for MxA, 5'-GGAAGTACAATGAG GCCCTACAAA-3', 5'-TCCTCAGTCCTAGTATATTGCTCC-3' for mda-5, 5'-GGCTATGATGGAGGTCCAGG-3' and 5'-GGTCCATGTCTATCAAGTGCTC-3' for TRAIL, 5'-AGC GTGCCAACGCGCTGCGCAT-3' and 5'-CAGGCTCGTC CACGTTTCGTGTC-3' for RASSF1A, 5'-GCCTGCGGTTCCCTG GTCCTG-3' and 5'-GCTGGGCGAGCATGCGGTGC-3' for XAF1, 5'-CCAACAAGACCTAGCTCCCCAGC-3' and 5'-AA GACTACGGCTGCAACTGTGACTCC-3' for DR4, 5'-GTCCT GCTGCAGGTCGTACC-3' and 5'-GATGTCACCTCCAGG GCGTAC-3' for DR5, 5'-TCCACCACCCTGTTGCTGTA-3' and 5'-ACCACAGTCCATGCCATCAC-3' for glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase (GAPDH). PCR using Taq DNA polymerase (Promega, Wisconsin, WI) as follows: denaturation, 94°C for 30 s; annealing, 55°C for 30 s; and extension, 72°C for 1 min. The number of cycles was 35.

Fluorescence-activated cell sorting analysis

Analysis of TUNEL assay of apoptotic cells was done by fluorescence-activated cell sorting (FACS). Cells were plated in 8 mL of medium in 10-cm dishes with 2×10^4 cells/mL. After 72 h, cells were harvested by scraping. For TUNEL assay, cells were assayed using the Apo-BrdU In situ DNA fragmentation Assay Kit (MBL, Nagoya, Japan) according to manufacturer's protocol. These stained cells were analyzed with a FACS Caliber and Cell Quest software (Becton Dickinson, San Jose, CA).

Caspase activity assay

Cells were plated in 8 mL of medium in 10-cm dishes with 2×10^4 cells/mL. After 24 h, cells were treated with IFN- α 2 and IFN- β (48 h), or with IFN- β (24 h) followed by PBS washing and addition of TRAIL, TNF- α , and the anti-Fas (CD95) antibody (24 h). At 48 h after cell plating, cells were also treated with TRAIL, TNF- α , and the anti-Fas (CD95) antibody (24 h) to be compared with IFN- β -pretreated cells. Cells were harvested by scraping, and were assayed with a commercially available caspase-2, -3, -8, -9, and -10 fluorometric assay kit (MBL, Nagoya, Japan) as procedure was described. Caspase activity was measured by spectrofluorometer Fluoroskan Ascent FL (Labsystems, Helsinki, Finland). The excitation wavelength was 390 nm and the emission wavelength was 510 nm. Western blotting analysis of caspase protein was performed as described elsewhere (Yamashita and others 2001). Rabbit anti-caspase-2 antibody was purchased from Santa Cruz Biotechnology (Santa Cruz, CA).

Caspase inhibitor treatment

Caspase inhibitors, Z-VAD-FMK (specific for caspase-2), Z-DQMD-FMK (specific for caspase-3), Z-IETD-FMK (specific for caspase-8 and granzyme B), and Z-LEHD-FMK (specific for caspase-9) were purchased from Calbiochem

(San Diego, CA). The cells were treated with 1,000 IU/mL IFN- β for 48 h in the presence or absence of the caspase inhibitor at a concentration of 100 mM. Cell viability was determined with MTT assay.

Statistical analysis

Statistical comparisons were made using Student's *t*-test.

Results

IFN- β inhibited the viability of melanoma cell lines SK-mel-118, SK-mel-23, and MM418, but not G361.

To assess the viability of IFN- α and - β -treated melanoma cell lines, MTT assay was performed (Fig. 1A). The cell viabilities of SK-mel-118, SK-mel-23, and MM418 were reduced by IFN treatments. Detached cell death and cell growth inhibition was microscopically detected in these cell lines. The

reduction of cell viability by IFN- β was significantly higher than by IFN- α . However, slight cell growth inhibition and no detached cell death of G361 were microscopically detected by IFN treatments. The cell viability was slightly inhibited by IFN- α or IFN- β but no significant difference was observed between untreated cell viability and IFN-treated cell viability. And more cell death was not induced by higher dose (>1,000 IU/mL) of IFN- β in G361 and SK-mel-118 (data not shown). These results indicated that these 4 melanoma cell lines were divided into 2 groups, one in which cell viability inhibition and detached cell death was observed by IFN, and the other in which slight cell viability inhibition and no detached cell death was observed.

Induction of ISGs after treatment with IFNs

To assess whether IFN treatment could transduce intracellular signaling in melanoma cell lines, we investigated

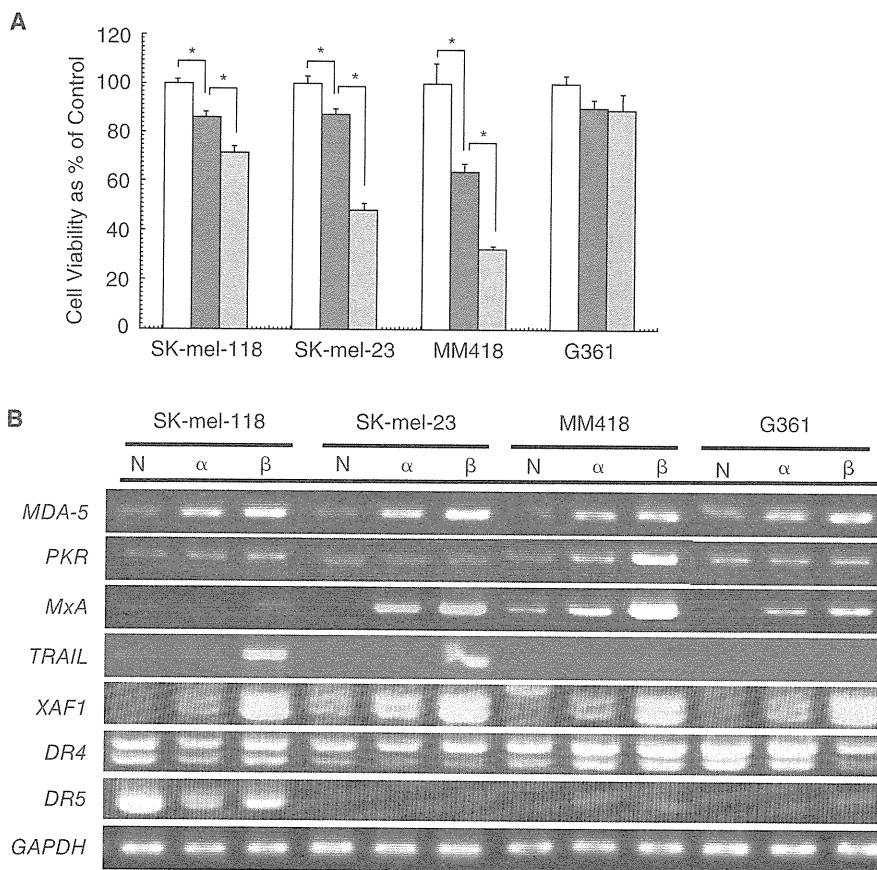


FIG. 1. Cell viability and mRNA expression of interferon (IFN)-stimulated genes after treatment with IFN- α 2 and IFN- β . (A) Each cell line was plated in a 96-well plate with 1×10^3 cells/well. The cell lines were treated in the presence of 1,000 IU/mL of IFN- α 2 and IFN- β for 72 h. The viability of treated cells was determined by the formazan-formation assay at 72 h in triplicate. The results are expressed as relative values (mean \pm S.D.) to the untreated control. Untreated: empty column, IFN- α 2: shaded column, IFN- β : dotted column. *Significant difference ($P < 0.01$). (B) The cell lines were plated in 24-well plate with 3×10^3 cells/well. After adding 1,000 IU/mL IFN- α 2 and IFN- β for 24 h, total RNA was extracted. cDNA was synthesized from total extracted RNA (50 ng). The results of the semiquantitative RT-PCR were validated by the linearity of the determination of curves at various concentrations of cDNA. *MDA-5*, melanoma differentiation-associated gene-5; *PKR*, double-stranded RNA-activated protein kinase; *MxA*, myxovirus resistance protein A; *TRAIL*, tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand; *XAF1*, (X-linked inhibition of apoptosis protein)-associated protein; *DR4*, death receptor 4; and *DR5*, death receptor 5. *GAPDH* was determined as a control. N, untreated group; α , treatment with IFN- α 2; and β , treatment with IFN- β .

mRNA expression of ISGs, which associated with cell death, such as MDA-5, PKR, MxA, TRAIL, RASSF1A, and XAF1 in IFN-treated cell lines (Fig. 1B). The mRNA expressions of MDA-5 were significantly up-regulated by IFN treatment in all the cell lines, including G361, which was resistant to the anti-viability effects of IFN. Those of PKR, MxA, and XAF1 also tended to be up-regulated in the tested cell lines. These results indicated that the IFN-signaling pathway was not suppressed in any of the tested cell lines. TRAIL-mRNA inductions of SK-mel-118 and SK-mel-23 by IFN- β treatment were markedly higher than those of MM418 and G361. RASSF1A mRNA was not detected in all cell lines. These results suggested that expression levels of any ISGs so far examined did not correlate with the degree of IFN-induced apoptosis. Furthermore, we examined expression levels of proapoptotic DRs for TRAIL. DR5 mRNA strongly expressed in SK-mel-118, which is highly sensitive to TRAIL, and decreased by treatment with IFN. DR4 mRNA was reduced by IFN treatment in G361 and it did not show any significant changes by IFN treatment in other cell lines. These results suggested that DRs for TRAIL had little to do with the effect of IFN-induced cell death.

Induction of apoptosis in melanoma cells by IFN- β treatment

We investigated the mechanism of cell death induced by IFN- β . We performed TUNEL assay in these 4 cell lines to assess whether the cell viability reduction and detached cell death by IFN- β occurred via apoptosis (Fig. 2). This assay showed that BrdU-FITC-positive cells corresponding to an apoptotic population, which underwent DNA fragmentation, increased in IFN-treated SK-mel-118, SK-mel-23,

and MM418, whose cell viabilities were reduced by IFN- β in MTT assay. Apoptotic cells in G361, whose cell growth was slightly inhibited, were not increased by treatment with IFN- β (Fig. 2). It was reported that TRAIL is essential for the apoptosis cascade induced by IFN (Chawla-Sarkar and others 2001). In SK-mel-118 and SK-mel-23 that expressed TRAIL mRNA after IFN- β treatment, the induction of apoptosis seemed to be related to TRAIL expression. However, MM418 did not induce TRAIL-mRNA expression even if massive apoptosis was induced by IFN- β treatment. Thus the IFN-induced apoptotic pathway of MM418 was speculated to occur not through TRAIL induction by IFNs.

Up-regulation of caspase-2 activity was related to IFN- β -induced apoptosis in melanoma cell lines.

Activation of a caspase cascade is critical for initiation of apoptosis. We performed caspase fluorometric assay to detect up-regulation of caspase activity when apoptosis was induced in melanoma cells by IFN- β treatment. Caspase-3 activities in IFN- β -treated SK-mel-118, SK-mel-23, and MM418 showed about 2.5- to 7-fold increases, but not in G361 (Fig. 3). These results were consistent with the extent of apoptotic population of the TUNEL assay (Fig. 2). To characterize the related regulation of the caspase cascade, we furthermore analyzed activation of caspase-2, -8, -9, and -10 in IFN- β -treated cell lines. Activations of caspase-2, -3, and/or -9 were observed in IFN- β sensitive cell lines, SK-mel-118, SK-mel-23, and MM418. IFN-resistant G361 cells had no significant up-regulation of any caspase activity. Activation of caspase-2 was also confirmed by the finding that protein levels of procaspase-2 decreased by treatment with IFN- β as shown by Western blotting (Fig. 4). Active caspase-2 fragments were not detected, although degradation of procaspase-2 was able to be detected. Probably because of the sensitivity, Western

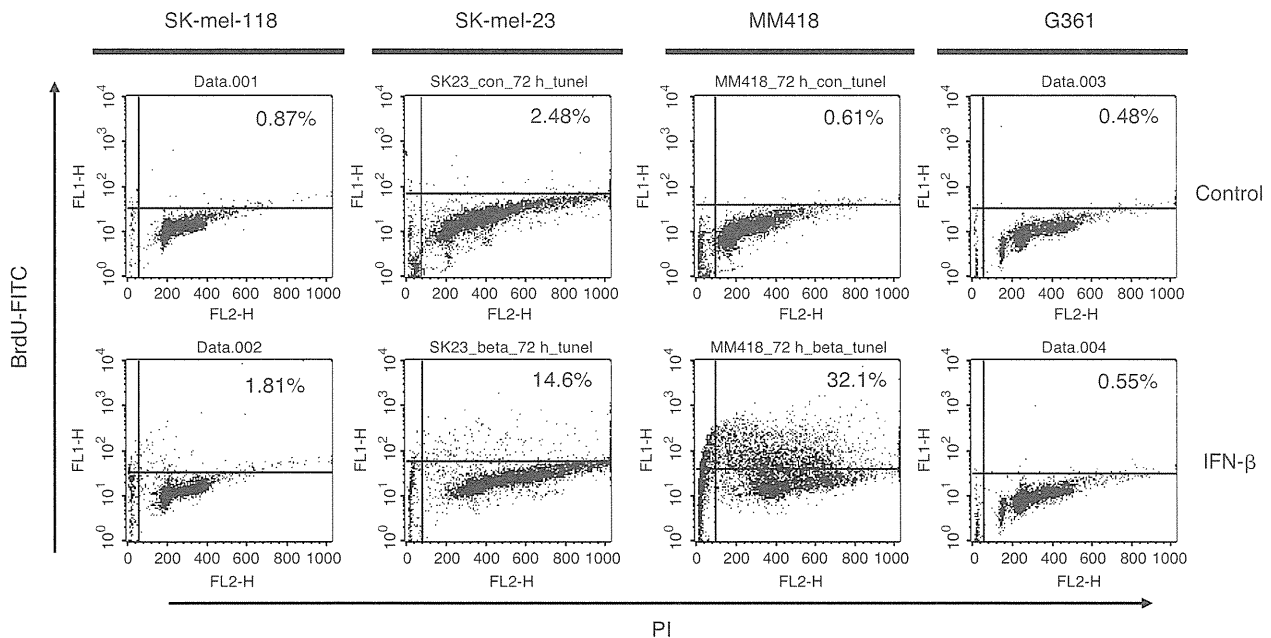


FIG. 2. FACS analysis of DNA fragmentation by TUNEL assay. Cells were plated on 10-cm dishes with 2×10^4 cell/mL. The cell lines were treated with 1,000 IU/mL IFN- β . After 72 h, cells were harvested and fixed. They were labeled with bromo-dUTP (BrdU) by the enzyme TdT, and then stained with an FITC-labeled anti-BrdU antibody. The percentage of FITC-positive cells was assessed by FACS.