

も産業連関分析を行ったところ 2,008 億 5,500 万円の累積生産波及誘発効果（投入量の 2.6 倍）と、1 万 3,270 人の雇用創出効果が認められた。

(6) 経済的に見た薬効別のステロイド剤等の使用状況

I 群ストロング適応者 3,981 名の年間の「I 群ストロング薬剤費」は、1 人当たり平均で 1 万 4,523 円であった。標準偏差は 31,518.6、最大費用は 61 万 8,160 円、最小費用は 49 円であった。

II 群ベリーストロング適応者 20,830 名の年間の「II 群ベリーストロング薬剤費」は、1 人当たり平均で 2 万 3,441 円であった。標準偏差は 44,441.6、最大費用は 70 万 8,600 円、最小費用は 49 円であった。

III 群ストロング適応者 24,294 名の年間の「III 群ストロング薬剤費」は、1 人当たり平均で 1 万 4,594 円であった。標準偏差は 33,082.6、最大費用は 145 万 5,031 円、最小費用は 38 円であった。

IV 群マイルド適応者 26,428 名の年間の「IV 群マイルド薬剤費」は、1 人当たり平均で 9,437 円であった。標準偏差は 22,364.4、最大費用は 97 万 7,630 円、最小費用は 20 円であった。

V 群ウィーク適応者 3,993 名の年間の「V 群ウィーク薬剤費」は、1 人当たり平均で 4,545 円であった。標準偏差は 12,692.0、最大費用は 54 万 9 千円、最小費用は 12 円であった。

保湿・保護外用薬適応者 3 万 6,202 名の年間の「保湿・保護外用薬薬剤費」は、1 人当たり平均で 4 万 2,054 円であった。標準偏差は 93,067.1、最大費用は 307 万 7,356 円、最小費用は 1 円であった。

タクロリムス適応者 7,343 名の年間の「タクロリムス薬剤費」は、1 人当たり平

均で 3 万 7,758 円であった。標準偏差は 75,879.9、最大費用は 210 万 4,800 円、最小費用は 283 円であった。

1 人当たりのステロイド剤の平均薬剤費について小児科と皮膚科の差異を調べた。その結果、薬効が強い「I 群ストロング薬剤費」、「II 群ベリーストロング薬剤費」は皮膚科が高いものの、薬効が中から低レベルの「IV 群マイルド薬剤費」、そして「保湿・保護外用薬薬剤費」では、皮膚科の方が低くなっていた。

(7) 先発品と後発品について

薬剤費で見ると、後発品が占める割合は、最も高いもので 12.2%であった。

(8) 診療科・薬効別のステロイド剤に関する薬剤費

小児科と内科の間に I 群ストロングの薬剤費の差が認められた ($p < 0.05$)。

I 群ストロングの平均薬剤費は「内科」で最も高く、次いで「皮膚科」であった。「小児科」は最も低かった。

小児科と内科、そして皮膚科と小児科との間に II 群ベリーストロングの薬剤費の差が認められた ($p < 0.05$)。

II 群ベリーストロングの平均薬剤費は「内科」で最も高く、次いで「皮膚科」であった。最も低いのは「その他の診療科」であった。

III 群ストロング、IV 群マイルド、V 群ウィークのいずれも診療科間の差は認められなかった ($p > 0.05$)。

小児科と皮膚科およびその他の診療科で III 群ストロングの薬剤費の差が認められた ($p < 0.05$)。「小児科」の平均薬剤費が最も高く、次いで「内科」であった。「皮膚科」は低く、さらに最も低かったのは「その他の診療科」であった。

小児科と内科、皮膚科およびその他の診

療科でIV群マイルドの薬剤費の差が認められた ($p<0.05$)。

「小児科」の平均薬剤費が最も高く、次いで「内科」であった。「皮膚科」は低く、さらに最も低かったのは「その他の診療科」であった。診療科間の差は認められなかったが、「皮

膚科」でV群ウィークの使用薬剤費が低い傾向が見られた。

(9)後発医薬品の使用状況

診療に占める後発医薬品の薬剤費割合を表5に示している。

表5 薬剤費ベースで見た各薬効群に占める後発医薬品の割合 (%)

	小児科	内科	皮膚科	その他の診療科	全体
I群ストロング後発品薬剤費 / I群ストロング薬剤費	13.39	4.93	14.01	5.76	12.28
II群ベリーストロング後発品薬剤費 / II群ベリーストロング薬剤費	4.63	3.55	7.53	6.19	6.86
III群ストロング後発品薬剤費 / III群ストロング薬剤費	4.38	6.65	9.54	8.91	8.39
IV群マイルド後発品薬剤費 / IV群マイルド薬剤費	3.81	4.76	10.57	4.51	8.11
V群ウィーク後発品薬剤費 / V群ウィーク薬剤費	0.39	0.54	1.03	4.35	1.00

診療科と各薬効別のステロイド剤の使用状況であるが、I群ステロイドは「小児科」では、期待度数より少ない使用状況であった。「内科」は期待度数よりわずかに少ない使用状況であった。一方、「皮膚科」は、期待度数より多い使用状況であった。「小児科」と「皮膚科」では使用状況に有意差が認められた ($p<0.05$)。「皮膚科」での使用が群を抜いていた。

II群ベリーストロングは、「小児科」での使用が少なく「皮膚科」、「内科」、「その他の診療科」での使用が、小児科に比べて優位に多かった ($p<0.05$)。

III群ストロングは、「小児科」に比して「皮膚科」および「内科」での使用が有意に多かった ($p<0.05$)。

IV群マイルドは、「小児科」での使用が、

「皮膚科」や「内科」より有意に多かった ($p<0.05$)。

V群ウィークは、「小児科」での使用が多く、「内科」での使用が最も少なかった ($p<0.05$)

タクロリムスの使用は、各診療科間で違いがあった ($p<0.05$)。「皮膚科」での使用が最も多く、「小児科」での使用は最も少なかった。「内科」や「その他の診療科」でも皮膚科に劣らず使用されていた。

D. 考察

アレルギー性鼻炎もアトピー性皮膚炎も一部乳幼児期に患者が見られるが、主として壮年期に患者が広く分布するという疾病構造を呈している。特に壮年期に患者が多くみられることは、この年齢層が働き盛りであることと相俟って外来受診によ

る休業が、生産損失額を増大させることに寄与している。

これら2疾患が社会的にも大きな損失を招いていることが明らかとなったが、用いた統計資料に問題がないわけではない。患者調査は3年ごとに10月のある1日に実施される。季節は秋である。アレルギー性鼻炎は花粉の飛散時期を考えると10月の調査データでは、患者数が過小評価されることは否めない。さらに、患者調査の傷病名は、主傷病名が記されていることから、アレルギー性鼻炎やアトピー性皮膚炎を副傷病名としている場合、これらの患者がカウントされていないことになる。

このように今回の調査でも社会的損失は相当額に上っているが、実際はこれを上回る額が社会的損失と計上されるものと考えられる。

また、医療を受診する際に消費される薬剤費を含めた医療費に関心が寄せられているが、薬剤生産の経済波及効果の算定が行われてこなかった。この両者を比較することにより社会経済的便益と損失を見たところ、医薬品製造による経済波及効果や雇用創出効果による便益が医療費を大きく上回っていた。

ただ、産業分類で医薬品産業が属する「化学」と医療が属する「サービス業」を比べると、前者は少ない人数と時間で価値を生み出すことができる生産性が良好な産業である。後者の医療はその性質上生産性があまり良くない産業である。

こうした理由が医薬品産業は医療産業に比べて雇用創出効果が良くない結果となって現れているものと考えられる。

医療の質とも絡むアトピー性皮膚炎の治療に用いるステロイド剤の使用状況を経済的に分析したところ、I群ストロングストやII群ベリーストロングの使用が、小

児科等の他の診療科に比して皮膚科で有意に多かった。強い薬効を示すこれらのステロイド群の処方深い専門性に裏打ちされた結果であると考えられる。また、皮膚科においてはI群ストロングスト、II群ベリーストロングの患者1人当たりの平均薬剤費が比較的高いが、これは皮膚科におけるI群およびII群ステロイド治療が必要な重症者が多いことと、それに伴い薬剤使用量が増加したことなどが考えられる。逆に、III群、IV群、V群になるとこれらのステロイド剤の適応患者は皮膚科のみに集中しておらず、小児科や内科などにも分散している。併せて、III群、IV群、V群ステロイド薬剤は、皮膚科では後発品の使用割合が高いことは、患者の分散と相俟って皮膚科におけるIII群、IV群、V群ステロイド薬剤費用を押し下げる要因になっているものと考えられる。

後発品が占める割合は、最も高いもので12.2%であった。国は後発医薬品の使用を数量ベースで30%にすることを目標としている。今回の研究では、金額ベースで後発品の使用割合を算定したが、未だ10%前後の低い導入状況となっていた。この点については、後発医薬品の臨床現場での薬効などを総合的に評価すべき事項であるので考察は控える。

2歳未満児へのステロイド剤投与状況については、該当者5,300人のうち、46人(0.9%)がI群ストロングストのステロイド剤による治療を受けていた。II群ベリーストロングにしても537人(10.1%)の児に使用されていた。「アトピー性皮膚炎治療ガイドライン2008(平成8年厚生省長期慢性疾患総合研究事業アレルギー総合研究および平成9-20年度厚生労働科学研究より)」では、どの重症度のステージをとっても、2歳未満の児のステロイド剤に

よる治療は、Ⅲ群ストロング以下となっていることから、ガイドラインを逸脱した治療が行われていることが考えられる。もちろん、すべての症例がガイドラインに合致した治療がなされることはないとは言うまでもない。しかし、これらⅠ群、Ⅱ群のステロイド剤が投与されていることは、医学的妥当性を踏まえて精査する必要がある。同様に、2歳から12歳児についてもⅠ群ストロングスの適応患者が、477人(2.5%)に上っていたが、これについても同様の精査が必要である。

タクロリムスの使用は、アトピー性皮膚炎の治療法に精通した医師により行われることとされている。内科を受診している患者の12.7%(865名)、その他の診療科を受診している患者の11.7%(313名)がタクロリムスによる治療を受けていた。この割合は、皮膚科による治療実績よりやや少ない数字であった。

E. 結論

本研究により、アレルギー性鼻炎とアトピー性皮膚炎の社会経済的な影響を表すことができた。今後は、計算モデルをさらに精緻なものとし、精度を上げていく必要がある。

産業連関表を用いて、「医療・福祉・介護分野」への投資が産業全体にいかなる経済影響を及ぼすかについて分析した。その結果、「医療・福祉・介護分野」に100の投資を行うと、経済全体で260~270の投資効果となって現れることが示された。アレルギー疾患についても、新薬の開発により好ましい経済影響などを考慮することにより経済的な特質がより明らかになる。また、治療薬が流通することによりさまざまな産業に経済的利益も生んでいることになる。

わが国の医薬品・医療機器産業の輸入超過額は、平成21年には2.5兆円に至っている。アトピー性皮膚炎の治療に用いる医薬品のどの程度が海外メーカーにより提供されているかを把握しなければならない。貴重な医療費がいかなる程度、海外に流出しているのか、そしてそれを防止するための国内医薬品製造企業を内外に飛躍させるための産業育成政策を充実させていかねばならない。勤労者の年収を500万円とすると海外に流出しているこの2.5兆円が、もし国内に投資されていれば新たに50万人の雇用が創出できることになる。

主たる治療薬であるステロイド剤の使用状況を通じて医療行為や医療の質についての経済的評価を試みが、その結果アトピー性皮膚炎の薬剤使用方針等について診療科間に差異があることがわかった。今後、各診療科の専門性や治療方針の検証などを通じて医療水準の均てん化が必要であろう。また、後発医薬品に対する使用方針についても何らかの調整が必要である。

そしてアトピー性皮膚炎治療の質の向上が図られることにより、不必要な治療の減少やより安価な医薬品の導入により診療コストの引き下げが可能となる。

G. 研究発表

(1) 論文発表

[原著論文]

1. Fujimoto T, Kawahara K, Yokozeki H: Epidemiological study and considerations of primary focal hyperhidrosis in Japan: From questionnaire analysis. *Journal of dermatology* 2013; 40: 1-5
2. Tareque MI, Hoque N, Islam TM, Kawahara K, Sugawa M: Relationships between the active

aging index and disability-free life expectancy: A case study in the Rajshahi district of Bangladesh. *Canadian Journal on Aging*. S. Okamoto, K. Kawahara, A. Okawa, Y. Tanaka: Values and risks of second opinion in Japan's universal health care system. *Health Policy in publication*, January 2013.

3. S. Okamoto, K. Kawahara, A. Okawa, Y. Tanaka: Values and risks of second opinion in Japan's universal health care system. *Health Policy in publication*, January 2013.
1. Kawai T, Kawahara K: A suggestion for changing the Act on Welfare of Physically Disabled Person regarding total hip and knee arthroplasty for osteoarthritis. (*Japanese Journal of Joint Diseases*. Vol31(1), 2012. 掲載予定)
2. Aoshima K, Kawaguchi H Kawahara K: Neonatal mortality rate reduction by improving geographic accessibility to perinatal care centers in Japan. *Journal of Medical and Dental Sciences*, 58(2), 29-40, 2011.

(2)学会発表

1. 河原和夫、菅河真紀子、Md. Ismail Tareque、Towfiqua Mahfuza Islam、竹中英仁：九州の離島居住者の献血特性に関する研究。第36回日本血液事業学会総会 平成24年10月19日。仙台市。
2. 河原和夫、菅河真紀子、竹中英仁、

Md. Ismail Tareque、Towfiqua Mahfuza Islam、菊池雅和、池田大輔：採血基準の変更が献血者ならびに血液事業に及ぼす影響について第71回日本公衆衛生学会総会。平成24年10月24日。山口市。

1. 河原和夫、菅河真紀子：地図情報システムを用いた輸血用血液製剤搬送時間の地理的特性の分析 第35回日本血液事業学会総会。平成23年10月21日。さいたま市。

(3)著書

1. 正岡徹、石井正浩、遠藤重厚、斧康雄、金兼弘和、河原和夫、笹田昌孝、佐藤信博、白幡聡、祖父江元、比留間潔、藤村欣吾、三笠桂一、宮坂信之、森恵子、山上裕機：静注用免疫グロブリン製剤ハンドブック。血漿分画製剤の製造工程と安全性確保；p.151-158。2013。メディカルレビュー社。
2. 伊藤雅治、曾我紘一、河原和夫、成川衛、服部和夫、小田清一、皆川尚史、遠藤弘良、後藤博俊、杉山龍司、黒川達夫、西山裕、増田雅暢、青木良太、八木春美、田仲文子、椎名正樹、玉木武、白神誠、藤田利明、藤村由紀子。国民衛生の動向。Vol.59(9)：p.174-191、財団法人厚生統計協会。2012。
3. 正岡徹、石井正浩、遠藤重厚、斧康雄、金兼弘和、河原和夫、笹田昌孝、佐藤信博、白幡聡、祖父江元、比留間潔、藤村欣吾、三笠桂一、宮坂信之、森恵子、山上裕機。静注用免疫グロブリン製剤ハンドブック。血漿分画製剤の製造工程と安全性確保；p.151-158。2012。メディカルレビュー社。

4. 村川浩一、蟻塚昌克、田中秀明、澤井勝、河原和夫、日本の福祉行財政と福祉計画第10章 隣接分野の諸計画. 141-148、第一法規. 2011年8月.
5. 伊藤雅治、曾我紘一、河原和夫、成川衛、服部和夫、小田清一、皆川尚史、遠藤弘良、後藤博俊、杉山龍司、黒川達夫、西山裕、増田雅暢、青木良太、八木春美、田仲文子、椎名正樹、玉木武、白神誠、藤田利明、藤村由紀子：国民衛生の動向. Vol.58(9):p.173-187、財団法人 厚生統計協会. 2011.
6. 中久木康一、大内章嗣、河原和夫、他：歯科における災害対策. 15-17、砂書房. 2011年5月.

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得
特になし
2. 実用新案登録
特になし
3. その他
特になし

厚生労働科学研究費補助金（免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業）
分担研究報告書

乳幼児と高校生におけるアレルギー性鼻炎罹患率の検討

研究分担者 藤 枝 重 治 福井大学耳鼻咽喉科頭頸部外科・教授
研究協力者 大 澤 陽 子 公立丹南病院耳鼻咽喉科・医長
徳 永 貴 広 福井大学耳鼻咽喉科頭頸部外科・医員
二 之 宮 貴 裕 福井大学耳鼻咽喉科頭頸部外科・医員

研究要旨：

アレルギー性鼻炎は年々増加しているが、アレルギー性鼻炎の疫学調査の中で以下の2つに関して情報があまりに少ない。まず一つに何歳からアレルギー性鼻炎を発症するか。二つ目に高校生のアレルギー罹患率はどの程度か、寛解はあるのか。今回我々は、まず自治体主催の1歳6ヶ月児健診受診児および2歳未満の病院受診児を対象とし、鼻内所見、抗原特異的IgE抗体（ダニ・ネコ・スギ）、鼻汁中好酸球検査、保護者対象のアンケートを用いてアレルギー性鼻炎の調査を行った。408名の健診受診者のうち、明らかな鼻炎症状を認め、吸入抗原が特定でき、かつ鼻汁中好酸球検査陽性であったのは6名(1.5%)であった。病院受診児186名のうち、吸入抗原の陽性者は9ヵ月児から認められた。

次に福井県内の高等学校の全生徒を対象にアレルギー疾患に関するアンケート調査を行い、アレルギー疾患の罹患率・寛解率を調査し、発症や寛解に関与する因子を解析するために傾向スコアを用いたIPW (inverse probability weighting)法にて多変量解析を行った。その結果アレルギー性鼻炎の罹患率は28%であり、発症に関与する有意な因子は、男子、兄弟なし、第1子、家族歴、便秘、受動喫煙、発汗異常、高校学力レベルであり、症状寛解に関与する有意な因子は、兄弟なし、第1子、家族歴、乳酸菌常用摂取、発汗異常、高校学力レベルであった。労働生産性への影響は高校生の場合、アレルギー性鼻炎が最も大きかった。

A. 研究目的

最近、アレルギー性鼻炎発症の低年齢化が指摘されているが、単発的な報告などで、実際の乳幼児でのアレルギー性鼻炎発症がどの程度か正確に調べられたものはない。通常、親によるアンケート調査主体であり、それに抗原特異的IgE検査を加えるものであった。本研究ではまず、アレルギー性鼻炎の発症が少ないとされる乳幼児を対象として、専門医の乳児鼻内診察、鼻汁中好酸球検査をアンケートと抗原特異的IgE検査に加えて行うこととした。

また、小児期から思春期、成人にいたる患者の症状の変化や、症状の増悪・寛解に関する因子について解析することは、患者に対し

て生活指導や治療方針を示す上で重要である。一方、学童期から思春期にかけてアレルギー疾患の症状がどのように変化していくかについての報告は少なく、ブラックボックスとなっている。

そこで次年度では福井県内の全高校生を対象にアレルギー疾患に対するアンケートをもとに疫学的解析を行い、アレルギー疾患の発症・寛解に関する調査を行った。

B. 研究方法

乳児対象調査

福井市が主催する1歳6ヵ月児健診(集団健診)を9月、10月、11月(計12回)にわたり受診し、保護者の同意が得られた児(Group1)

、および9月1日から10月31日にかけて、福井大学医学部附属病院耳鼻咽喉科・小児科外来および福井愛育病院(福井市)小児科外来を受診し、保護者の同意が得られた2歳未満の乳幼児(Group2)を対象とした。

アンケート調査は対象児の兄弟構成、既往歴、家族歴、受動喫煙、ペットの飼育状況について質問した。既往歴に関しては保護者の単独診断を除外するため、治癒の項目をもうけ、RS感染などによる急性鼻炎・気管支炎を除外した。鼻内所見は日本耳鼻咽喉科学会専門医、日本アレルギー学会専門医の両者を保有した医師により、対象児の鼻内を前鼻鏡下に鼻炎の有無を診断した。鼻汁中好酸球検査は、前鼻鏡下にディスポ綿棒を用いて下甲介より直接鼻汁を採取し、ライトギムザ染色にて好酸球の有無を確認した。吸入抗原特定は、対象児の耳介または手指より微量採血し、その場で迅速キット(イムファストJ1、三菱化学)を使用してダニ・スギ・ネコの3抗原の定性測定を実施した。統計学的解析は、Fisherの直接確率検定を用いて危険率5%未満を有意と判定した。

高校生対象調査

福井県内の公立および私立高等学校35校の全生徒に対し、アレルギー疾患に関するマークシート方式のアンケート調査を行った。アンケート調査は2012年12月から2013年1月の間に行った。調査にあたっては、福井県高等学校校長協会および教育委員会の協力を得た。

アトピー性皮膚炎(AD)、アレルギー性鼻炎(AR)、気管支喘息(BA)、食物アレルギー(FA)の4疾患について、罹患率、寛解率、増悪因子を調査した。さらに、それぞれの疾患に対し、症状発症や寛解に関連する因子を解析するために、性別、血液型、兄弟数、出生順、家族歴、ペット歴、集団生活開始時期、便通、乳酸菌摂取、喫煙歴、汗のかき方、運動歴などを共変量として、傾向スコアを用いたIPW(inverse probability weighting)法を用いて多変量解

析を行った。解析にはR言語を用いた。

(倫理面への配慮)

被験者への説明・同意はその保護者に対する文書で実施した。

C. 研究結果

乳児対象調査

Group1: 計539名が1歳6ヵ月児健診を受診し、そのうち408名(75.5%)の保護者および幼児の参加同意が得られた(男児220名、女児188名、平均月齢18.4ヵ月)。鼻汁中好酸球検査陽性は29名(7.1%)であり、そのうち吸入抗原の特定ができたのは8名(ダニ7名、ネコ1名)であった。一方、測定した3種の吸入抗原うち何れかが陽性であったのは44名(10.7%)であり、両者とも陰性であったのは343名(84.1%)であった。吸入抗原は、ダニ陽性31名(7.6%)、ネコ陽性12名(3.0%)、スギ陽性5名(1.2%)であった。

鼻汁中好酸球検査陽性かつ吸入抗原が特定できた児のうち、明らかな鼻炎症状を認めたのは6名(1.5%)であった。つまり、Group1における鼻アレルギー診療ガイドラインによるAR確実例は全体の1.5%と判断された。

Group2: 病院を受診し調査に参加した乳幼児は計186名(男児109名、女児77名、平均月齢10.9ヵ月)であった。鼻汁中好酸球検査が陽性は6名(3.1%)であった。3種の吸入抗原うち何れかが陽性であったのは5名(2.6%)であった。ダニ陽性3名(1.6%)、ネコ陽性2名(1.1%)、スギ陽性0名であった。しかしGroup2において、特異的IgE陽性かつ鼻汁中好酸球陽性であるAR確実例は認められなかった。吸入抗原陽性の最年少はネコ陽性であった9ヵ月の乳児であった。

高校生対象調査

有効回答数は21802名であり、福井県の高校進学率などを考慮すると、福井県内の高校生相当年齢の人口の約90%を調査することができ

た。

罹患率・寛解率：アレルギー疾患全体の罹患率は46%であり、そのうちの3割は2疾患以上を合併していた。疾患別の罹患率はADが16%、ARが28%、BAが11%、FAが11%であり、寛解率はADが50%、ARが15%、BAが68%、FAが47%であった。

発症因子の解析：発症に関与する主な因子は、男子（AR:1.12, BA:1.38, FA:0.79）、兄弟なし（AR:1.37, BA:1.29, FA:1.22）、第1子（AD:0.87, AR:1.30）、同疾患の家族歴あり（AD:4.17, AR:6.80, BA:4.64）、便秘（AD:1.17, AR:1.19）、受動喫煙あり（AD:0.89, BA:1.12）、発汗過多（AD:0.89, AR:1.07）、発汗過小（AD:1.25, FA:1.37）、高校学力レベルが高い（AR:1.12, BA:0.89）であった。（括弧内はいずれも有意であった調整オッズ比を示す）

寛解因子の解析：症状寛解に関与する主な因子は、兄弟なし（BA:1.75）、第1子（AD:1.29）、同疾患の家族歴あり（AD:0.49, AR:0.52, BA:0.48）、乳酸菌常用摂取（AD:1.21）、発汗過多（BA:0.78, FA:1.31）、高校学力レベルが高い（AR:1.21）であった。（括弧内はいずれも有意であった調整オッズ比を示す）

D. 考察

Group1において、1歳6ヵ月児のARは全体の1.5%~5.4%と判断された。同時に行った保護者回答によるアンケート調査により医療機関でARと診断をされた既往があるとされた幼児は2.7%であり、両者の調査結果に解離が生じた。その理由としては、原因吸入抗原が実態調査時に存在しない（ネコ、スギ）ため鼻炎を認めず鼻汁中の好酸球も出現しない、また、乳幼児の反復する急性鼻炎を医師や保護者がARと判断しているなどの可能性が考えられた。

今回の検討は、9月~11月のスギ花粉非飛散期に行ったため、スギ陽性者5名は症状や鼻汁中好酸球が陰性であった可能性がある。この5名とネコ陽性者11名を含めるとAR患者は、22名となり、罹患率は最大5.4%となった。

Group2において、吸入抗原陽性の最年少はネコ陽性であった9ヵ月の乳児であったが、アレルギー性鼻炎確実例は認められなかった。

衛生仮説の疫学的な根拠として、兄弟数や家族数が多いほどアレルギー疾患になりにくくなるという報告があるが、本調査においても兄弟がない人（一人っ子）や第1子は、アレルギー疾患を発症するリスクが有意に高く、衛生仮説を示唆する結果であった。

また、便秘がADおよびARの発症因子であることが示されたが、一方で乳酸菌の常用摂取は発症因子とはならず、ADでのみ寛解因子であることが示された。プロバイオティクスにより腸内細菌叢を調整することで免疫機能を調節し、アレルギー疾患を制御できるという可能性は以前より報告されているが、文献的にもADの報告がほとんどである。ADが他の疾患と比べて発症が早く思春期にはすでに寛解している率が多い点や、皮膚常在菌と腸内細菌との関係、炎症の首座が呼吸器粘膜ではなく皮膚である点など、他疾患との病態の差が関係しているかもしれない。また乳酸菌の投与量や投与時期、菌種によっても効果が変わる可能性があり、さらなる精査が必要である。

さらに、在籍高校の学力レベルが高いことは、ARの発症因子でもあり寛解因子でもあることが示され、一方でBAにおいては発症に関して抑制的な因子であることが示された。BAは発症時期がARよりも早く、基礎的学習を行う時期に発症し勉学に支障を来す可能性が高く、BAの発症が学力の低下を引き起こしている可能性もある。また、今回の解析に用いた共変量以外の因子（住環境、食生活、睡眠時間、抗菌薬の使用、ストレスなど）が学力レベルと関係している可能性があると思われる。

ARの寛解率の報告はこれまでほとんどない。本研究で得られた、「高校生で15%が寛解する」という成果を強調したい。労働生産性に関しては、高校生では学業への影響ということになるが、最も影響が大きかったのはARであっ

た。

E. 結論

鼻アレルギー診療ガイドラインの診断基準による1歳6ヵ月児のARの有病率は最低でも1.5%であり、乳幼児のARは遅くとも1歳後半から確実に発症することが証明された。さらに小児期から思春期におけるアレルギー疾患の発症・寛解に関与する因子を解析し、衛生仮説や腸内細菌叢の関与を示唆する結果が得られた。高校生においてARの寛解率は15%であった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Osawa Y, Suzuki D, Ito Y, et al. : Prevalence of Inhaled Antigen Sensitization and Nasal Eosinophils in Japanese Children Under Two Years Old. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 76 : 189-193, 2012

Hirota T, Saiki H, Tomita K, et al.: Variants of C-C motif chemokine 22 (CCL22) are associated with susceptibility to atopic dermatitis: case-control studies. *PLoS One.* 2011;6(11):e26987. Epub 2011

Noguchi E, Sakamoto H, Hirota T, et al.: Genome-wide association study identifies HLA-DP as a susceptibility gene for pediatric asthma in Asian populations. *PLoS Genet.* 2011 Jul;7(7):e1002170.

2. 学会発表

大澤陽子、小嶋章弘、扇 和弘、坂下雅文、成田憲、藤枝重治. 乳幼児の鼻汁中好酸球陽性と

なる状態(疾患)に関する調査-吸入抗原陽性率と比較して-

第 23 回日本アレルギー学会春季臨床大会. 2011.5.

Osawa Y, Kojima A, Tokunaga T, Fujieda S. The influence of bacterial flora in nasal cavities of children under six years old on inhalation antigen sensitization and nasal eosinophils accumulation. 31th International Symposium of Infection and Allergy of the Nose. 2011.9.

大澤陽子、小嶋章弘、徳永貴弘、藤枝重治. 乳幼児鼻腔細菌叢が吸入抗原感作と鼻汁好酸球誘導に及ぼす影響. 第 61 回日本アレルギー学会秋季学術大会. 2011.11.

Osawa Y, Kojima A, Tokunaga T, Ogi K, Sakashita M, Narita N, Fujieda S. Nasal eosinophils are not only induced by allergic rhinitis but by other factors in under six years old infants. 11th Japan-Taiwan conference on otolaryngology-head and neck surgery. 2011.12.

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金
(免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業)
分担研究報告書

アトピー性皮膚炎の患者指導指針の作成に関する研究

研究分担者 金子 栄 島根大学皮膚科講師

研究要旨：アトピー性皮膚炎は慢性・反復性経過をとる疾患であるために、継続した治療が必要となりそのためには患者の生活に配慮した指導が重要である。前年度我々は、医師と患者に対して、筆者らが検討し考えた指導について提示し、どの程度の同意を得られるかアンケート調査しクロス集計で解析した。今年度はアンケート調査にて最も指導している/受けている項目である「外用薬の塗り方の指導」について重要な役割を担う薬剤師の指導についてアンケート調査を行った（回答数548名、回収率13.6%）。「ステロイドの外用」に関しては「塗布部位の説明」が最も選択された指導（86%）であり、「副作用が出ないように少量塗布を指導」が45%みられた。患者に実際塗って指導をすることはほとんどないことがわかりその点は診察時に行うことが必要と考えた。クロス集計ではアトピー性皮膚炎のガイドラインを知っているという薬剤師は、有意に様々な指導を行っていると答えており、薬剤師へのガイドラインの普及が望まれる。

A. 研究目的

アトピー性皮膚炎は疾患の性質上、患者の生活に配慮した継続的な治療と指導が重要である。しかし、患者指導はガイドラインやEBMにはそぐわない、Narrative based medicineに属するものであり、万人に共通とはいえない。さらに、指導をしたことに対する受け入れは患者個人により様々であり、そのトリガーをひくことが指導においてなにより大切である。医療経済の改善のためにもより効率的で的確な指導が求められる。そこで指導について、医師にアンケートを行い、同様な質問を患者にも行った。その中で重要と考えられた外用指導について薬剤師へ指導内容についての意見を求め、指導指針の作成の資料とした。

B. 研究方法

医師ならびに患者それぞれにアトピー性皮膚炎の診療上のポイントと思われることについて列挙した項目を提示し、それぞれについて指導しているか、指導されているか、良かったかどうかをアンケート調査より集計した。薬剤師に関しては外用指導に関してアンケー

ト調査を行った。

（倫理面への配慮）

匿名のアンケート調査であるため、個人を特定不能であり、倫理的に問題ない。またアンケート調査内容については、島根大学医学部倫理委員会にて平成23年4月26日（通知番号第799号）、平成25年1月28日（通知番号第1205号）に承認されている。

C. 研究結果

医師の対象は日本皮膚科学会西部支部の会員1950名で、平成22年2月に行った。有効回答者779名であった。

患者の対象は島根県、広島県の皮膚科に通院中の患者受診時にアンケートの協力をお願いした。調査を平成23年9月から平成24年4月まで行い、435名を解析した。最も指導している/受けている項目では「ステロイド外用薬の塗り方の指導」、「保湿外用薬の塗り方の指導」であり、医者と患者の両者に差はみられなかった。しかし患者では「病気について正しい知識を教えてもらっ

た」が指導を受けたとより多くの割合で答えており、印象に残っていることが伺えた。逆に医師が指導していると考えている「不適切な治療を避けるよう説明」、「ステロイドに対する不安を解消する説明」は患者には指導をうけたとの割合が少なく、よりよい指導を行う必要があるのかもしれない。また、患者のアンケートのクロス集計ではアトピー性皮膚炎のガイドラインを知っているという患者は、すでに様々な指導を受けていると答えており、より望む指導を聞き出す必要がある異なった患者群であると考えられた。のグループでわけた。薬剤師の対象は島根県、広島県の薬剤師会会員に調査を平成25年3月から平成25年4月まで行った。回答のあった548名（回収率13.6%）を解析した。最も指導を行っている項目は「ステロイドの外用」に関しては「塗布部位の説明」であり、471名；86%の人が選択していた。「保湿剤の外用」に関しては「ステロイドとの塗り分け」であり、391名；71%の人が選択していた。「タクロリムス軟膏の外用」に関しては「ヒリヒリ感の説明」であり、285名；52%の人が選択していた。いずれの薬剤も「実際にぬって指導」は非常にすくなかった。「2回目以降の患者さんの指導」に関してはいずれの薬剤でも「使用上の注意が理解出来ているか確認している」が最も多くが選択しており、半数の程度の選択率であった。アンケートを項目ごとにわけて、クロス集計の結果、ガイドラインを知っている薬剤師は全体の384名（70%）は有意に42項目中27項目の指導を選択していた。

D. 考察

診断治療に対するEBMを作成することは重

要であるが、エビデンスの高い研究をすべての事象について行うことは、時間、労力、経済的に限界がある。そのため、それを補完する医療の概念としてConsensus-Based Medicine (CBM) 提唱されその実行が望まれている。そのコンセンサスの意味はとても広く、医者同士の合意だけでなく、患者に対するinformed consent（説明と同意）をも包含している。患者が治療を実践するにあたり、効果的な指導のあり方を、このようなアンケート調査などで集約し、公開していくことにより普遍性をもつことが期待される。個人のNarrativeとも融合し、この研究がこれからのCBM時代さらにはNarrative evidence-based medicine時代への礎となり、アトピー性皮膚炎診療に携わる人と患者の一助になれば幸いである。

E. 結論

診断治療に対するEBMを作成するためにはその物量に限界があるため、それを補完する医療の概念としてConsensus-Based Medicine (CBM) 提唱されその実行が望まれている。そのコンセンサスの意味はとても広く、医者同士の合意だけでなく、患者に対するinformed consent（説明と同意）をも包含している。患者が治療を実践するにあたり、効果的な指導のあり方を、このようなアンケート調査などで集約し、公開していくことにより普遍性をもつことが期待される。個人のNarrativeとも融合し、この研究がこれからのCBM時代さらにはNarrative evidence-based medicine時代への礎となり、アトピー性皮膚炎診療に携わる人と患者の一助になれば幸いである。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Niihara H, Kaneko S, Ito T, Sugamori T, Takahashi N, Kohno K, Morita E: HLA-B*58:01 strongly associates with allopurinol-induced adverse drug reactions in a Japanese sample population. *J Dermatol Sci.* 2013 Aug;71(2):150-2. doi: 10.1016/j.jdermsci.2013.04.013. Epub 2013 Apr 19
 2. Kaneko S, Seishima M, Asano Y, Chinuki Y, Morita E: Mycobacterium marinum infection in a case of psoriasis treated with anti-tumor necrosis factor antibody detected by QuantiFERON®-TB test. *Int J Dermatol.* 2013 May 15. doi: 10.1111/ijd.1200
 3. 金子 栄: 抗ヒスタミン薬 達人の処方箋 原因が分かっている蕁麻疹では、事前に抗ヒスタミン薬を予防投与することは有効か? *メディカルレビュー社* 248-250 2013
 4. 金子 栄, 各務竹康、澄川靖之、大原直樹、秀道広、森田栄伸: アトピー性皮膚炎患者指導に関する医師および患者を対象としたアンケート調査: 両者間でみられた認識の相違 *日皮会誌* 123: 2091-7, 2013.
2. 学会発表
 1. 金子 栄、森田栄伸: 食物依存性運動誘発アナフィラキシーが疑われたアトピー性皮膚炎にコリン性蕁麻疹を合併した1例 *日本アレルギー学会第25回春季臨床大会* 大阪 2012. 5. 12-13
 2. 金子 栄、森田栄伸: アトピー性皮膚炎 (A D) 患者への外用指導の薬剤師へのアンケート調査 *日本アレルギー学会第63回秋季学術大会* 東京 2013. 11. 28-30
- H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)
1. 特許取得
なし
 2. 実用新案登録
なし

III. 平成 23 年度 アレルギー疾患のダイナミックな変化とその背景因子の横断的解析による医療経済の改善効果に関する調査研究
(H23- 免疫 - 一般 - 007)

1. 総括研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業）
総括研究報告書

アレルギー疾患のダイナミックな変化とその背景因子の横断的解析による
医療経済の改善効果に関する調査研究

研究代表者 片山一朗 大阪大学医学部皮膚科 教授

研究要旨

大阪大学の平成23年度新入生3,414名を対象としたアレルギー疾患有病率をマークシート式アンケートによる後ろ向き調査で検討した。3,317の有効回答を解析したところ、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎、喘息、食物アレルギー（FA）の既往歴は各々全体の16.5%、35.7%、9.9%、7%であった。発症年齢のピークはADで最も低く、BA、ARがそれぞれそれに次ぐ形となった。その他、各疾患のアウトグロウの時期、悪化誘因などの検討ができた。ADの既往歴はBA、ARの有意な発症リスク因子であることが確認された。また各疾患の発症と寛解時期、増悪時期は各々の疾患である特徴を有することが判明し、経過を追うことの思春期のアレルギー症状の状態把握に繋がると思われた。アレルギー疾患罹患による経済的な損失と学習効率に与える影響、生活習慣とアレルギー疾患の発症・進展に関わる新しい視点からの検討は大阪大学とその関連施設、班員の施設で検討を開始した。

研究分担者

宇理須厚雄 藤田保健衛生大学坂文種
報徳會病院小児科 教授
藤枝重治 福井大学医学部
耳鼻咽喉科頭頸部外科学 教授
横関博雄 東京医科歯科大学医歯学
皮膚科教授
河原和夫 東京医科歯科大学
保健医療公共政策学 教授
田中敏郎 大阪大学医学部
免疫アレルギー内科学 准教授
瀧原圭子 大阪大学保健センター
内科 教授
金子 栄 島根大学医学部 皮膚科 講師
室田浩之 大阪大学医学部 皮膚科 助教

研究協力者

荻野 敏 大阪大学医学部
看護実践開発医学 教授

A. 研究目的

21世紀となり、急速に進むグローバル化と社会・医療経済・地球環境のダイナミックな変化に合ったアレルギー疾患の発症と進展を防ぐプロジェクトが必要とされているが、大きな問題点として、小児から思春期、成人にいたる患者の治療と経過や疾患相互の難治化への関わりがブラックボックスとして残されている。また限られた医療資源をより効率的に活用するための医療経済学的な見地からの解析も重要な

検討課題であるが、二つの課題を有機的に結ぶ研究成果は得られていない。この問題の解決のためにはアレルギー診療に関わる医師が診療科を越え、横断的にアレルギー患者の治療経過と生活習慣・悪化因子の詳細な解析を行い、科学的な根拠に基づく生活指導と治療方針を示すことで、より効率的な医療を国民に提示していくことが必要であり、かつ重要な課題である。

本研究は3年間の到達目標を設定し、以下の問題点を明らかにすることにより個々の患者が満足し、医療経済のニーズに答えられる21世紀のあらたな新しいアレルギー疾患の治療と予防に向けた提言を行う。

B. 研究方法

1. [アレルギー疾患はその発症と進展においてどのように影響しあうか] アトピー性皮膚炎、喘息、アレルギー性鼻炎の発症時期とその進展は大きく変貌しており、最近では皮膚のバリア機能異常が将来的なアレルギー疾患のリスクを決定するという報告も見られているが、2010年の現在、個々の疾患とその治療がどのように関わり合い、進展しているかという疫学的なデータは少ない。このため研究班で全国レベルでの患者解析を行い、データベース化していく。

2. [限られた医療資源をより有効に配分するための医療経済学的検討] アレルギー疾患が労働生産性や学習能力にどのような影響を与えるか、またアレルギー疾患治療薬が持つ負の要素が医療経済にどのような影響を与えるかはアトピー性皮膚炎で室田らが報告した論文(Allergy 2010;65:929-30, Allergol Int. 2010;59:345-354)や大久保等のアレルギー性鼻炎の報告 (

Int Arch Allergy Immunol 2005;136:148-54)があるのみで、今後我が国での効率的な医療経済を考えていく上で極めて有益なデータが集積できると考えられる。アレルギー性皮膚疾患罹患による経済的な損失は我々の試算で4700億円/月、アレルギー性鼻炎では荻野らの検討で7200億円/月である。

3. [生活習慣とアレルギー疾患の発症・進展に関わる新しい視点からの検討] 我が国でもライフスタイルの欧米化により、肥満、高血圧症、糖尿病などの患者が増加しており、喘息などのアレルギー疾患では女性患者で肥満との関連性を示唆する報告が見られる。患者の食生活、睡眠、引きこもり・不登校、過度の清潔志向や入浴習慣、生活・労働様式などの生活習慣とアレルギー疾患の発症リスクファクターの意義・役割を明らかにし、動物モデルを用いた解析も視野に入れる。

C. 結果

1. [アレルギー疾患はその発症と進展においてどのように影響しあうか] 大阪大学の平成23年度新入生3,414名を対象としたアレルギー疾患有症率をマークシート式アンケートによる後ろ向き調査で検討した。3,317の有効回答を解析したところ、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎、喘息、食物アレルギー (F A) の既往歴は各々全体の16.5%, 35.7%, 9.9%, 7%であった。発症年齢のピークはADで最も低く、BA、ARがそれぞれそれに次ぐ形となった。その他各疾患のアウトグロウの時期、悪化誘因などの検討ができた。ADの既往歴はBA、ARの有意な発症リスク因子であることが確認された。また各疾患の発症と寛解時期、

増悪時期は各々の疾患である特徴を有することが判明し、経過を追うことの思春期のアレルギー症状の状態把握に繋がると思われた。(片山、荻野、瀧原、室田、河原)

2. [限られた医療資源をより有効に配分するための医療経済学的検討] アレルギー疾患罹患による経済的な損失と学習効率に与える影響は現在大阪大学とその関連施設で検討を開始した。各施設の倫理委員会の承認がおりた施設から順次開始する予定である。(班員、研究協力者全員)

3. [生活習慣とアレルギー疾患の発症・進展に関わる新しい視点からの検討]

- ① 患者の食生活、睡眠とアトピー性皮膚炎の関わりに関する研究は現在大阪大学での検討が進んでいる。室田らが先行して行った検討ではAD群ではnon-AD群に比し朝食を摂る頻度が少ないが夜食を摂る頻度が多く、さらに食事時間が不規則な傾向が見られた。睡眠に対する質問では、朝までぐっすり眠ると答えた人がAD群で少ない傾向が認められた。また過去に食物アレルギーと診断された既往のある人はAD群で約31.1%、non-AD群は9.2%で、診断を受けた診療科は皮膚科が最も多くAD群で約27.8%を占めた。食物アレルギーに対する対応に特筆すべき傾向は認めなかった。
- ② 金子らの中間解析結果では、アトピー性皮膚炎の指導において皮膚科医は「ステロイド外用剤の塗り方の指導」と「副腎皮質ステロイド薬に対する漠然とした不安を解消する」に特に留意

していることが明らかとなった。一方、患者は「病気について正しい知識を教えてもらった」ことが好ましい医師の指導内容と回答した。

- ③ ヘアレスマウスに石鹼を連日塗布することで皮膚のバリア障害のみならず、IL18などの自然免疫系のサイトカインが組織中に増える事が確認された。
- ④ 実際の外来通院中の患者の発汗機能の解析で、発汗機能と皮膚のバリア障害に相関のみられることが明らかになり、運動による発汗指導とその後の汗対策に対する有益なデータが集積されつつある。
- ⑤ 横関は光コヒーレンストモグラフィ(Optical coherence tomography: OCT)を用いてアトピー性皮膚炎の汗の意義につき解析を進行している。
- ⑥ 田中はフラボノイド(酵素処理イシケルシトリン)の摂取が、スギ花粉症の症状軽減に有効であることを示し、適切なフラボノイドの摂取が、アレルギー疾患の症状軽減や予防法となる可能性があり、現在、食事療法の開発とともに、医療経済的な観点からその効果を解析している。
- ⑦ 近年注目を集めている経皮食物抗原の検討は乳幼児食物アレルギー患者の病態とfilaggrin遺伝子変異の関連について宇理須らにより進められている。
- ⑧ 杉花粉はアトピー性皮膚炎の増悪因子として知られている。アレルギー性鼻炎患者の合併するアレルギー歴の検証と環境因子の関連性の検討は現

在、荻野、藤枝により検討が進められている。スギ花粉症の皮膚炎発症への影響は不明の点が多く片山、横関により検討され、その詳細が明らかになりつつある。

D. 考察

1. [アレルギー疾患はその発症と進展においてどのように影響しあうか] ADの

既往歴はBA、ARの有意な発症リスク因子であることが確認された。また各疾患の発症と寛解時期、増悪時期は各々の疾患である特徴を有することが判明し、経過を追うことの思春期のアレルギー症状の状態把握に繋がると思われた。今後、同様の後ろ向きの検討を皮膚科、耳鼻科、小児科、内科にて各施設の倫理委員会承認がおりた施設から順次開始しており、平成24年度にはさらに詳細なデータの蓄積が見込まれる。

2. [限られた医療資源をより有効に配分するための医療経済学的検討] これまで

我々はアレルギー性皮膚疾患が労働生産性に与える影響を検証し、実際にアレルギー性皮膚疾患罹患者の労働生産性が有意に障害されていることを報告してきた。全般労働障害率はアトピー性皮膚炎で特に大きく、本研究でこのような障害が副次的に与える影響を明らかにしていきたい。全般勉強障害率に関しては分担研究者の各診療科とデータの拡充を行うことで皮膚科だけでは達成しえなかった結果が得られるのではないかと期待している。

3. [生活習慣とアレルギー疾患の発症・進展に関わる新しい視点からの検討]

① 食生活と睡眠様式においてAD群特有の傾向が認められ、今後の生活指導に

つながることが期待される。

- ② 臨床現場におけるアトピー性皮膚炎指導は医師の指導内容と患者の求める指導内容に隔たりがあり、患者側の視点に立った指導内容の立案も要検討仮題と考えられた。このためNPO法人ささえあい医療人権センターCOMLにも意見を伺いながら患者指導箋の立案を検討していく予定である。
- ③ スキンケアの頻度や様式が皮膚炎発症とその進展に大きな影響を与える可能性が示唆された。適切なスキンケア方法の検討にマウスを用いていきたい。
- ④ 汗が増悪因子であることは知られているが、汗に関する指導を具体的にどうするのかについての議論がこれまでなく、本研究結果が具体策を提示できるものと期待された。光コヒーレンストモグラフィーによる発汗イメージングの適応も検討していきたい。

E. 結論

本研究は現代人のライフスタイルのダイナミックな変化を念頭に、アレルギー疾患の経過を調査できるものと考えられた。さらにデータと症例を拡充し新しい患者指導の立案に役立てたい。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Kiyohara E, Tamai K, Katayama I, Kaneda Y: The combination of chemotherapy with HVJ-E containing Rad51 siRNA elicited diverse anti-tumor effects and synergistically suppressed

- melanoma. *Gene Ther.* (In press)
2. Katayama I, Kohno Y, Akiyama K, Ikezawa Z, Kondo N, Tamaki K, Kouro O: Japanese guideline for atopic dermatitis. Japanese Society of Allergology. (日本アレルギー学会ガイドライン) *Allergol Int.* 2011; 60(2): 205-20
 3. Terao M, Murota H, Kimura A, Kato A, Ishikawa A, Igawa K, Miyoshi E, Katayama I: 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase -1 is a novel regulator of skin homeostasis and a candidate target for promoting tissue repair. *PLoS One.* 2011; 6(9): e25039
 4. Terao M, Ishikawa A, Nakahara S, Kimura A, Kato A, Moriwaki K, Kamada Y, Murota H, Taniguchi N, Katayama I, Miyoshi E: Enhanced epithelial-mesenchymal transition-like phenotype in N-acetylglucosaminyltransferase V transgenic mouse skin promotes wound healing. *J Biol Chem.* 2011; 286(32): 28303-11
 5. Hanafusa T, Azukizawa H, Kitaba S, Murota H, Umegaki N, Terao M, Sano S, Nakagiri T, Okumura M, Katayama I: Diminished regulatory T cells in cutaneous lesions of thymoma-associated multi-organ autoimmunity: a newly described paraneoplastic autoimmune disorder with fatal clinical course. *Clin Exp Immunol.* 2011; 166(2): 164-70
 6. Itoi S, Tanemura A, Nishioka M, Sakimoto K, Iimuro E, Katayama I: An Evaluation of the Clinical Safety and Efficacy of a Newly Developed 308nm Excimer Lamp for Vitiligo Vulgaris. *J Dermatol.* (in press)
 7. Tanemura A, Yajima T, Nakano M, Nishioka M, Itoi S, Kotobuki Y, Higashiyama M, Katayama I: Seven Cases of Vitiligo Complicated by Atopic Dermatitis: Suggestive New Spectrum of Autoimmune Vitiligo. *Eur J Dermatol.* (in press)
 8. Kotobuki Y, Tanemura A, Yang L, Itoi S, Wataya-Kaneda M, Murota H, Fujimoto M, Serada S, Naka T, Katayama I: Dysregulation of Melanocyte Function by Th17-related Cytokines: Significance of Th17 Cell Infiltration in Autoimmune Vitiligo Vulgaris. *Pigment Cell Melanoma Res.* (in press)
 9. Namiki T, Tanemura A, Valencia JC, Coelho SG, Passeron T, Kawaguchi M, Vieira WD, Ishikawa M, Nishijima W, Izumo T, Kaneko Y, Katayama I, Yamaguchi Y, Yin L, Polley EC, Liu H, Kawakami Y, Eishi Y, Takahashi E, Yokozeki H, Hearing VJ: AMP kinase-related kinase NUA2 affects tumor growth, migration, and clinical outcome of human melanoma. *Proc Natl Acad Sci U S*