

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。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 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(2): 189-193, 2012.
2. Hirota T, Takahashi A, Kubo M, et al.: Genome-wide association study identifies eight new susceptibility loci for atopic dermatitis in the Japanese population. *Nat Genet.* 44(11): 1222-1226, 2012.
3. Fujieda S, Kurono Y, Okubo K, et al.: Examination, diagnosis and classification for Japanese allergic rhinitis: Japanese guideline. *Auris Nasus Larynx.* 39(6): 553-556, 2012.
4. 大澤陽子, 藤枝重治: 小児の花粉症 小児アレルギー性鼻炎の増加の原因. *ENTONI.* 149, 9-15, 2013.
2. 学会発表
1. 大澤陽子, 藤枝重治: 小児の上気道・下気道炎症: アレルギー性炎症としての病態, 第24回日本アレルギー学会春季臨床大会, 2012.5.
2. 大澤陽子, 小嶋章弘, 徳永貴広, 扇和弘, 坂下 雅文, 成田憲彦, 藤枝重治: 乳幼児

の鼻汁好酸球を誘導する因子についての検討, 第113回日本耳鼻咽喉科学会総会, 2012.5.

3. 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. 2012.6.
4. 大澤陽子, 森川太洋, 藤枝重治: 小児と成人の花粉症症状の違い, 第31回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会, 2013.2.
5. Ninomiya T, Tokunaga T, Osawa Y, Fujieda S. The factors of development and remission of allergic disease - an epidemiological analysis in Fukui. 16th Asian Research Symposium in Rhinology. 2013.8.
6. 徳永貴広, 二之宮貴裕, 意元義政, 坂下雅文, 大澤陽子, 藤枝重治. 福井県の高校生を対象としたアレルギー性鼻炎に関する疫学的解析. 第52回日本鼻科学会. 2013.9.
7. 二之宮貴裕, 徳永貴広, 大澤陽子, 藤枝重治. 福井県の全高校生を対象としたアレルギーに関する疫学調査について. 第63回日本アレルギー学会秋季学術大会. 2013.11.
8. 徳永貴広, 二之宮貴裕, 大澤陽子, 藤枝重治. 便通異常と乳酸菌常用摂取がアレルギー疾患の発症・寛解に与える影響 - 福井県高校生における疫学的解析. 第63回日

本アレルギー学会秋季学術大会. 2013.11.

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

アレルギー疾患の社会経済的便益と損失に関する研究

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：

花粉症やアトピー性皮膚炎等のアレルギー疾患の罹患者は近年増加している。その背景には食生活や生活環境の変化等が指摘されているが、これらも含めた複合的な要因が考えられている。

アトピー性皮膚炎による年間の直接医療費ならびに外来受診等による休業に起因する遺失利益については、平成 23 年度研究において既に算定したところである。また、アトピー性皮膚炎の実際の医療費の算定および同疾患に用いる薬剤を生産する製薬企業の生産活動が他産業に及ぼす経済効果については、平成 24 年度研究で行った。

本年度は、(株) 日本医療情報センター (JMDC ; Japan Medical Data Center Co.,Ltd.) の 50,706 人のレセプトデータをもとに、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の経済的評価を試みた。

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と思われる。

剤費用に関して、年齢階級、診療科間の違いなどの属性分析を行った。

A. 目的

現代社会の病ともいえるアレルギー疾患は、超過医療費が発生するとともに休業損失などの社会的不利益も生じる。一昨年度の研究では、社会的不利益の側面からアトピー性皮膚炎の治療や通院による経済損失を算定した。昨年度は、社会的利益の観点からアトピー性皮膚炎の治療に用いる薬剤を生産することにより、周辺産業に如何なる経済効果をもたらすかについて産業連関表を作成して分析した。今年度は、アトピー性皮膚炎の治療に用いるステロイド剤を中心にその使用状況や薬

特に治療の中核をなすステロイド剤の使用状況を分析することにより、医療現場でのアトピー性皮膚炎の治療の実態を明らかにして経済的観点から提言することは有用だと考える。

B. 方法

(株) 日本医療情報センター (JMDC ; Japan Medical Data Center Co.,Ltd.) が提供しているデータをもとに分析した。期間は 2010 年 8 月～2011 年 7 月に ICD 小分類 (L20 : アトピー性皮膚炎)

と記載のある 50,706 人のレセプトのみ抽出し、それに対応するステロイド剤を中心に医薬品の使用状況を分析した。なお、使用している薬剤は、「外用薬」のみとした。

ステロイド等外用薬は下記の薬剤成分を含む医薬品を選択し、臨床効果分類に従った。

I 群ストロングスト

プロピオン酸クロバタゾール
酢酸ジフロラゾン

II 群ベリーストロング

フランカルボン酸モメタゾン
酪酸プロピオン酸ベタメゾン
フルオシノニド
ジプロピオン酸ベタメタゾン
ジフルプレドナート
アムシノニド
吉草酸ジフルコルトロン
酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾン

III 群ストロング

プロピオン酸デプロドン
プロピオン酸デキサメタゾン
吉草酸デキサメタゾン
ハルシノニド
吉草酸ベタメタゾン
プロピオン酸ベクロメタゾン
フルオシノロンアセトニド
フルドロキシコルチゾ
デキサメタゾン

IV 群マイルド

吉草酸酢酸プレドニゾロン
トリアムシノロンアセトニド
プロピオン酸アルクロメタゾン
酪酸クロバタゾン
酪酸ヒドロコルチゾン

V 群ウィーク

プレドニゾロン

保湿・保護を目的とする主な外用薬（医薬品）

ワセリン
亜鉛華軟膏
親水軟膏
尿素含有製剤
ヘパリン類似物質製剤

タクロリムス

C. 結果

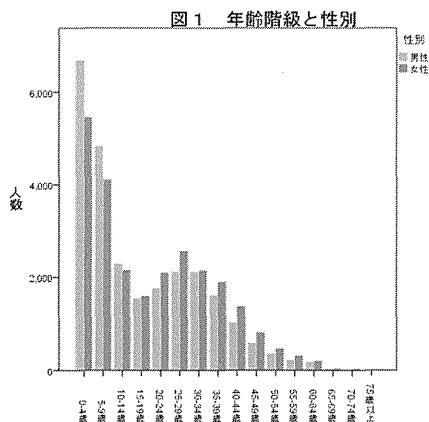
対象者 50,706 名の平均年齢は 18.4 歳（中央値は 14.0 歳）、標準偏差は 15.6、最高齢は 76 歳、最年少者は 0 歳であった。

年齢階級と性別については、[表 1](#)と[図 1](#)に示している。

(1)対象者の性・年齢階級

表1 性・年齢階級

		性別		合計
		男性	女性	
年齢階級	0-4歳	6,688	5,451	12,139
	5-9歳	4,828	4,103	8,931
	10-14歳	2,293	2,160	4,453
	15-19歳	1,542	1,601	3,143
	20-24歳	1,762	2,106	3,868
	25-29歳	2,125	2,566	4,691
	30-34歳	2,117	2,144	4,261
	35-39歳	1,614	1,904	3,518
	40-44歳	1,030	1,375	2,405
	45-49歳	584	817	1,401
	50-54歳	357	474	831
	55-59歳	219	317	536
	60-64歳	183	207	390
	65-69歳	40	44	84
	70-74歳	14	38	52
75歳以上	0	3	3	
合計	25,396	25,310	50,706	



ステロイド外用薬の臨床効果分類に基づいた群別適応患者数を表2～表6に示している。また、保湿・保護を目的とした外用薬の使用状況は表7、タクロリムスの使用状況は表8に示している。

(2)ステロイド剤の使用状況

表4 III群ストロングの適応状況

	人数	%
適応	24,294	47.9
非適応	26,412	52.1
合計	50,706	100.0

表5 IV群マイルドの適応状況

	人数	%
適応	26,428	52.1
非適応	24,278	47.9
合計	50,706	100.0

表6 V群ウィークの適応状況

	人数	%
適応	3,993	7.9
非適応	46,713	92.1
合計	50,706	100.0

表7 保湿・保護外用薬の適応状況

	人数	%
適応	36,202	71.4
非適応	14,504	28.6
合計	50,706	100.0

表8 タクロリムスの適応状況

	人数	%
適応	7,343	14.5
非適応	43,363	85.5
合計	50,706	100.0

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14,523円であった。標準偏差は31,518.6、最大費用は618,160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23,441円であった。標準偏差は44,441.6、最大費用は708,600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14,594円であった。標準偏差は33,082.6、最大費用は1,455,031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 977,630 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 549,000 円、最小費用は 12 円であった。

保湿・保護外用薬適応者 36,202 名の年間の「保湿・保護外用薬薬剤費」は、1人当たり平均で 42,054 円であった。標準偏差は 93,067.1、最大費用は 3,077,356 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 37,758 円であ

った。標準偏差は 75,879.9、最大費用は 2,104,800 円、最小費用は 283 円であった。

次に薬物療法の遷移を表 9 に示す。治療効果による「ステップアップ」と「ステップダウン」が見られるが、I 群ストロング適応群は、3,981 人と全体の 7.9%に上っている。

表 9 治療の「ステップアップ」と「ステップダウン」

	I 群	II 群	III 群	IV 群	V 群	保湿・保護 外用薬	タクロ リムス
I 群	3,981	2,461	1,927	1,625	258	2,916	961
II 群		20,830	9,082	9,456	1,553	15,254	4,235
III 群			24,294	11,661	2,116	18,127	3,655
IV 群				26,428	2,533	20,348	3,369
V 群					3,993	2,995	658
保湿・保 護外用薬						36,202	5,149
タクロリ ムス							7,343

2 歳未満児へのステロイド剤投与の状況は、表 1 0 ～1 6 に示している。該当者 5,300 人のうち、46 人 (0.9%) が I 群ストロングのステロイド剤による治療を受けていた。

2 歳未満児に対しても「I 群ストロング」は 0.9%、「II 群ベリーストロング」は 10.1%の児に使用されていた。

表 1 0 I 群ストロングの適応状況

	人数	%
適応	46	0.9
非適応	5,254	99.1
合計	5,300	100.0

表 1 1 II 群ベリーストロングの適応状況

	人数	%
適応	537	10.1
非適応	4,763	89.9
合計	5,300	100.0

表 1 2 III群ストロングの適応状況

	人数	%
適応	1,862	35.1
非適応	3,438	64.9
合計	5,300	100.0

表 1 3 IV群マイルドの適応状況

	人数	%
適応	3,920	74.0
非適応	1,380	26.0
合計	5,300	100.0

表 1 4 V群ウィークの適応状況

	人数	%
適応	469	8.8
非適応	4,831	91.2
合計	5,300	100.0

表 1 5 保湿・保護外用薬の適応状況

	人数	%
適応	4,073	76.8
非適応	1,227	23.2
合計	5,300	100.0

表 1 6 タクロリムスの適応状況

	人数	%
適応	36	0.7
非適応	5,264	99.3
合計	5,300	100.0

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群ストロングゲスト薬剤費」、「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。

2歳未満児と同様に、2歳から12歳児についても「I群ストロングゲスト」の適応患者が477人と該当年齢者の2.5%（477人）に上っていた。

また、2歳から12歳児についても同様に薬効が強い「I群ストロングゲスト薬剤費」、「II群ベリーストロング薬剤費」は、皮膚科の方が平均薬剤費は高いものの、中～低程度の「III群ストロング

薬剤費」「IV群マイルド薬剤費」「V群ウィーク薬剤費」、そして「保湿・保護外用薬薬剤費」については、小児科の方が皮膚科より高い結果となった。

(4) 2歳から12歳児に対するステロイド剤等の使用状況

表 1 7 I群ストロングゲストの適応状況

	人数	%
適応	477	2.5
非適応	18,567	97.5
合計	19,044	100.0

表 1 8 II群ベリーストロングの適応状況

	人数	%
適応	4,452	23.4
非適応	14,592	76.6
合計	19,044	100.0

表 1 9 III群ストロングの適応状況

	人数	%
適応	9,792	51.4
非適応	9,252	48.6
合計	19,044	100.0

表 2 0 IV群マイルドの適応状況

	人数	%
適応	11,180	58.7
非適応	7,864	41.3
合計	19,044	100.0

表 2 1 V群ウィークの適応状況

	人数	%
適応	1,643	8.6
非適応	17,401	91.4
合計	19,044	100.0

表 2 2 保湿・保護外用薬の適応状況

	人数	%
適応	14,712	77.3
非適応	4,332	22.7
合計	19,044	100.0

表 2 3 タクロリムスの適応状況

	人数	%
適応	931	4.9
非適応	18,113	95.1
合計	19,044	100.0

(5) 13歳以上の患者に対するステロイド剤等の使用状況

13歳以上の患者の13.1%に当たる3,458人に「I群ストロングスト」に該当する薬効が強いステロイド剤が投与されていた。

表24 I群ストロングストの適応状況

	人数	%
適応	3,458	13.1
非適応	22,904	86.9
合計	26,362	100.0

表25 II群ベリーストロングの適応状況

	人数	%
適応	15,841	60.1
非適応	10,521	39.9
合計	26,362	100.0

表26 III群ストロングの適応状況

	人数	%
適応	12,640	47.9
非適応	13,722	52.1
合計	26,362	100.0

表27 IV群マイルドの適応状況

	人数	%
適応	11,328	43.0
非適応	15,034	57.0
合計	26,362	100.0

表28 V群ウィークの適応状況

	人数	%
適応	1,881	7.1
非適応	24,481	92.9
合計	26,362	100.0

表29 保湿・保護外用薬の適応状況

	人数	%
適応	17,417	66.1
非適応	8,945	33.9
合計	26,362	100.0

表30 タクロリムスの適応状況

	人数	%
適応	6,376	24.2
非適応	19,986	75.8
合計	26,362	100.0

(6) 先発品と後発品

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。

表31 先発品と後発品の割合

	先発品 (円)	後発品 (円)	合計 (円)
	%	%	%
I群ストロングスト	50,788,225 87.8	7,028,532 12.2	57,816,757 100.0
II群ベリーストロング	455,022,619 93.2	33,252,413 6.8	488,275,032 100.0
III群ストロング	325,019,717 91.7	29,524,793 8.3	354,544,510 100.0
IV群マイルド	229,354,900 92.0	20,047,922 8.0	249,402,822 100.0
V群ウィーク	17,965,485 99.0	180,945 1.0	18,146,430 100.0
保湿・保護外用薬先発品	1,352,606,162 88.8	169,848,167 11.2	1,522,454,329 100.0
タクロリムス	277,257,812 100.0	0 0.0	277,257,812 100.0

受診診療科が不明であった408名を除いた50,298名を対象にして、診療科別のステロイド剤の使用状況と薬剤費を算定した。

(7) 診療科・薬効別のステロイド剤に関する薬剤費

表32 I群ストロングストの適用患者1人あたりのI群ストロングスト該当ステロイド剤に要する平均薬剤費 (円)

診療科	平均値 (円)	標準偏差	N
小児科	6463.84	7602.255	75
内科	19184.50	37409.323	467
皮膚科	14222.45	31287.919	3212
その他の診療科	10343.41	20777.640	204
総和	14460.97	31419.437	3958

診療科間の差が認められたため、Dunnett 検定を行った結果を以下に示す。

表 3 3 I 群ストロングスの平均薬剤費の診療間格差

(I) 診療科	(J) 診療科	平均値の差 (I-J)	標準誤差	有意確率	95% 信頼区間	
					下限	上限
内科	小児科	12720.66	3900.523	.002	4071.53	21369.79
皮膚科	小児科	7758.61	3662.636	.063	-363.03	15880.24
その他の診療科	小児科	3879.57	4234.174	.536	-5509.41	13268.55

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

図 2 に示すように、I 群ストロングスの平均薬剤費は「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。

図 2 I 群ストロングス薬剤費の推定周辺平均

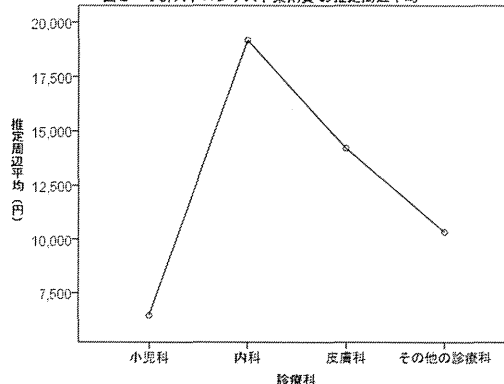


表 3 4 II 群ベリーストロングの適用患者 1 人あたりの II 群ベリーストロング該当ステロイド剤に要する平均薬剤費 (円)

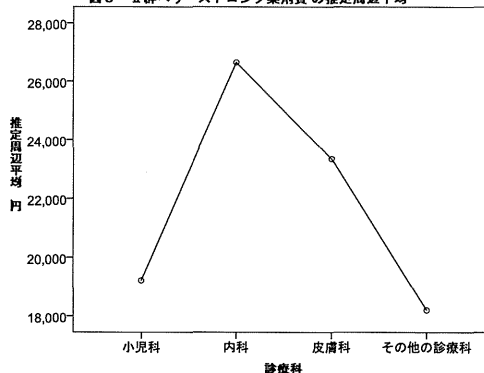
診療科	平均値 (円)	標準偏差	N
小児科	19215.11	33101.929	680
内科	26648.10	49374.856	2509
皮膚科	23362.34	44470.605	16564
その他の診療科	18205.24	33534.053	955
総和	23386.43	44361.799	20708

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 ($p < 0.05$)。

図 3 に示すように、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。

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。

図 3 II 群ベリーストロング薬剤費の推定周辺平均



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 ($p > 0.05$)。

表 3 5 II 群ベリーストロングの平均薬剤費の診療間格差

(I) 診療科	(J) 診療科	平均値の差 (I-J)	標準誤差	有意確率	95% 信頼区間	
					下限	上限
内科	小児科	7432.99	1916.553	.000	3094.79	11771.19
皮膚科	小児科	4147.23	1734.524	.036	221.06	8073.40
その他の診療科	小児科	-1009.87	2224.340	.897	-6044.7	4025.02

表 3 6 III群ストロングの適用患者 1 人あたりのIII群ストロング該当ステロイド剤に要する平均薬剤費 (円)

診療科	平均値 (円)	標準偏差	N
小児科	17986.41	39985.930	2600
内科	17066.96	36226.437	3063
皮膚科	13737.26	31132.220	17177
その他の診療科	12440.71	30943.744	1290
総和	14548.46	32903.214	24130

表 3 8 IV群マイルドの適用患者 1 人あたりのIV群マイルド該当ステロイド剤に要する平均薬剤費 (円)

診療科	平均値 (円)	標準偏差	N
小児科	12818.90	32116.770	3988
内科	10522.53	22532.121	3359
皮膚科	8556.62	19263.818	17682
その他の診療科	7953.71	20497.671	1156
総和	9431.34	22221.735	26185

表 3 7 III群ストロングの平均薬剤費の診療間格差

(I) 診療科	(J) 診療科	平均値の差 (I-J)	標準誤差	有意確率	95% 信頼区間	
					下限	上限
内科	小児科	-919.45	876.333	.571	-2965.32	1126.41
皮膚科	小児科	-4249.15	691.554	.000	-5863.64	-2634.67
その他の診療科	小児科	-5545.70	1119.178	.000	-8158.51	-2932.89

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 ($p < 0.05$)。図 4 のように「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。

診療科間の差が認められたため、Dunnnett 検定を行った結果を以下に示す。

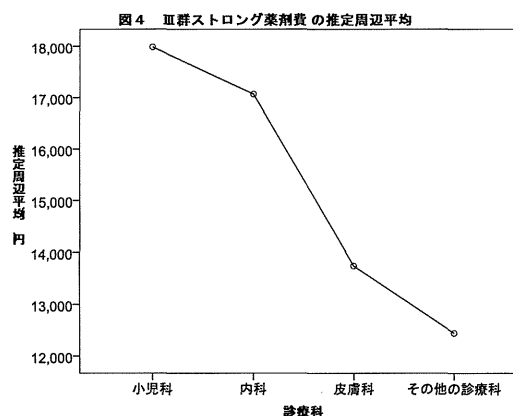
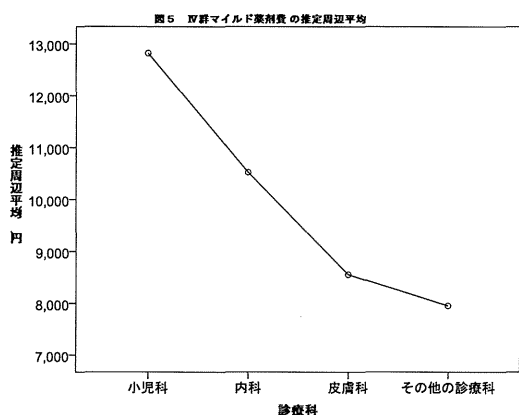


表 3 9 IV群マイルドの平均薬剤費の診療間格差

(I) 診療科	(J) 診療科	平均値の差 (I-J)	標準誤差	有意確率	95% 信頼区間	
					下限	上限
内科	小児科	-2296.37	519.119	.000	-3517.52	-1075.22
皮膚科	小児科	-4262.28	388.580	.000	-5176.36	-3348.20
その他の診療科	小児科	-4865.19	740.438	.000	-6606.97	-3123.42

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 ($p < 0.05$)。図 5 のように「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。

図 5 のように「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。



内科	6159.82	27586.055	471
皮膚科	4088.25	8702.753	2699
その他	4350.10	10100.988	207
総和	4548.76	12727.957	3968

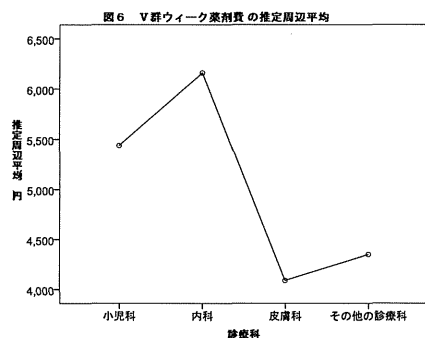
診療科間の差は認められなかったが、「皮膚科」でV群ウィークの使用薬剤費が低い傾向が見られた(図6)。なお、Dunnett検定を行った結果を以下に示す。

表40 V群ウィークの適用患者1人あたりのV群ウィーク該当ステロイド剤に要する平均薬剤費(円)

診療科	平均値(円)	標準偏差	N
小児科	5437.52	9860.302	591

表41 V群ウィークの平均薬剤費の診療間格差

(I) 診療科	(J) 診療科	平均値の差 (I-J)	標準誤差	有意確率	95% 信頼区間	
					下限	上限
内科	小児科	722.30	785.078	.682	-1123.86	2568.47
皮膚科	小児科	-1349.27	577.241	.052	-2706.69	8.15
その他の診療科	小児科	-1087.41	1026.543	.585	-3501.40	1326.57



診療に占める後発医薬品の薬剤費割合を表42に示している。

(8)後発医薬品の使用状況

表 4 2 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 群ストロングスト後発品薬剤費 / I 群ストロングスト薬剤費	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を表 4 3 ~ 4 7 に示している。

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。

表 4 3 診療科 と I 群ストロングスト使用状況

		I 群ストロングスト使用者		合計
		使用している	使用していない	
小児科	度数	75	6314	6389
	診療科の %	1.2%	98.8%	100.0%
	調整済み残差	-21.3	21.3	
内科	度数	467	6369	6836
	診療科の %	6.8%	93.2%	100.0%
	調整済み残差	-3.4	3.4	
皮膚科	度数	3212	31187	34399
	診療科の %	9.3%	90.7%	100.0%
	調整済み残差	18.0	-18.0	
その他の診療科	度数	204	2470	2674
	診療科の %	7.6%	92.4%	100.0%
	調整済み残差	-5	.5	
合計	度数	3958	46340	50298
	診療科の %	7.9%	92.1%	100.0%

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 ($p < 0.05$)。

表 4 4 診療科 と II 群ベリーストロング使用状況

		II 群ベリーストロング使用者		合計
		使用している	使用していない	
小児科	度数	680	5709	6389
	診療科 の %	10.6%	89.4%	100.0%
	調整済み残差	-53.1	53.1	
内科	度数	2509	4327	6836
	診療科 の %	36.7%	63.3%	100.0%
	調整済み残差	-8.1	8.1	
皮膚科	度数	16564	17835	34399
	診療科 の %	48.2%	51.8%	100.0%
	調整済み残差	46.8	-46.8	
その他の診療科	度数	955	1719	2674
	診療科 の %	35.7%	64.3%	100.0%
	調整済み残差	-5.9	5.9	
合計	度数	20708	29590	50298
	診療科 の %	41.2%	58.8%	100.0%

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 ($p < 0.05$)。

表 4 5 診療科 と III 群ストロング使用状況

		III 群ストロング使用状況		合計
		使用している	使用していない	
小児科	度数	2600	3789	6389
	診療科 の %	40.7%	59.3%	100.0%
	調整済み残差	-12.5	12.5	
内科	度数	3063	3773	6836
	診療科 の %	44.8%	55.2%	100.0%
	調整済み残差	-5.6	5.6	
皮膚科	度数	17177	17222	34399
	診療科 の %	49.9%	50.1%	100.0%
	調整済み残差	12.9	-12.9	
その他の診療科	度数	1290	1384	2674
	診療科 の %	48.2%	51.8%	100.0%
	調整済み残差	.3	-.3	
合計	度数	24130	26168	50298
	診療科 の %	48.0%	52.0%	100.0%

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 ($p < 0.05$)。

表 4 6 診療科 と IV 群マイルド使用状況

		IV 群マイルド使用状況		合計
		使用している	使用していない	
小児科	度数	3988	2401	6389
	診療科 の %	62.4%	37.6%	100.0%
	調整済み残差	17.7	-17.7	
内科	度数	3359	3477	6836
	診療科 の %	49.1%	50.9%	100.0%
	調整済み残差	-5.2	5.2	
皮膚科	度数	17682	16717	34399
	診療科 の %	51.4%	48.6%	100.0%
	調整済み残差	-4.3	4.3	

その他の診療科	度数	1156	1518	2674
	診療科の%	43.2%	56.8%	100.0%
	調整済み残差	-9.4	9.4	
合計	度数	26185	24113	50298
	診療科の%	52.1%	47.9%	100.0%

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 ($p<0.05$)。

表47 診療科とV群ウィーク使用状況

		V群ウィーク使用状況		合計
		使用している	使用していない	
小児科	度数	591	5798	6389
	診療科の%	9.3%	90.7%	100.0%
	調整済み残差	4.3	-4.3	
内科	度数	471	6365	6836
	診療科の%	6.9%	93.1%	100.0%
	調整済み残差	-3.3	3.3	
皮膚科	度数	2699	31700	34399
	診療科の%	7.8%	92.2%	100.0%
	調整済み残差	-5	.5	
その他の診療科	度数	207	2467	2674
	診療科の%	7.7%	92.3%	100.0%
	調整済み残差	-.3	.3	
合計	度数	3968	46330	50298
	診療科の%	7.9%	92.1%	100.0%

(9) タクロリムスの使用状況

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。

表48 診療科とタクロリムスの使用状況

		タクロリムス使用状況		合計
		使用している	使用していない	
小児科	度数	280	6109	6389
	診療科の%	4.4%	95.6%	100.0%
	調整済み残差	-24.6	24.6	
内科	度数	865	5971	6836
	診療科の%	12.7%	87.3%	100.0%
	調整済み残差	-4.7	4.7	
皮膚科	度数	5837	28562	34399
	診療科の%	17.0%	83.0%	100.0%
	調整済み残差	23.1	-23.1	
その他の診療科	度数	313	2361	2674
	診療科の%	11.7%	88.3%	100.0%
	調整済み残差	-4.2	4.2	
合計	度数	7295	43003	50298
	診療科の%	14.5%	85.5%	100.0%

D. 考察

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ことは、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。

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。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こ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群ストロングストの適応患者が、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

本年度の研究では、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た。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。

F. 研究発表

(1) 論文発表

[原著論文]

1. Tomoko FUJIMOTO, Kazuo KAWAHARA, Hiroo YOKOZEKI.
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.
3. S. Okamoto, K. Kawahara, A. Okawa, and Y. Tanaka. Values and risks of second opinion in Japan's universal health care system. *Health Policy in publication*, January 2013.

(2) 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.151-8. 2013. メディカルレビュー社.

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

VI. 研究成果の刊行に関する一覧表

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
英文					
Hirota T, Saiki H, Tomita K, Tanaka S, Ebe K, Sakashita M, Yamada T, <u>Fujieda S</u> et al.	Variants of C-C motif chemokine 22 (CCL22) are associated with susceptibility to atopic dermatitis: case-control studies.	PLoS One.	6(11)	e26987	2011
Noguchi E, Sakamoto H, Hirota T, Ochiai K, Imoto Y, Sakashita M, Kurosaka F, Akasawa A, Yoshihara S, Kannno N, Yamada Y, Shimojo N, Kohno Y, Suzuki Y, Kang MJ, Kwon JW, Hong SJ, Inoue K, Goto Y, Yamasita F, Asada T, Hirose H, Saito I, <u>Fujieda S</u> , et al.	Genome-wide association study identifies HLA-DP as a susceptibility gene for pediatric asthma in Asian populations.	PLoS Genet.	7(7)	e1002170	2011
<u>Katayama I</u> , 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.	60(2)	205-20	2011
Namiki T, Tanemura A, Valencia JC, Coelho SG, Passeron T, Kawaguchi M, Vieira WD, Ishikawa M, Nishijima W, Izumo T, Kaneko Y, <u>Katayama I</u> , Yamaguchi Y, Yin L, Polley EC, Liu H, Kawakami Y, Eishi Y, Takahashi E, Yokozeki H, Hearing VJ	AMP kinase-related kinase NUAK2 affects tumor growth, migration, and clinical outcome of human melanoma.	Proc Natl Acad Sci U S A.	108(16)	6597-602	2011
Wataya-Kaneda M, Tanaka M, Nakamura A, Matsumoto S, <u>Katayama I</u>	A topical combination of rapamycin and tacrolimus for the treatment of angiofibroma due to tuberous sclerosis complex (TSC): a pilot study of nine Japanese patients with TSC of different disease severity.	Br J Dermatol.	165(4)	912-6	2011
Arase A, Wataya-Kaneda M, Oiso N, Tanemura A, Kawada A, Suzuki T, <u>Katayama I</u>	Repigmentation of leukoderma in a piebald patient associated with a novel c-KIT gene mutation, G592E, of the tyrosine kinase domain.	J Dermatol Sci.	58	147-9	2011
Aoshima K, Kawaguchi H, <u>Kawahara K</u>	Neonatal mortality rate reduction by improving geographic accessibility to perinatal care centers in Japan.	J Med Dent Sci	58(2)	29-40	2011
Terao M, Ishikawa A, Nakahara S, Kimura A, Kato A, Moriwaki K, Kamada Y, <u>Murota H</u> , Taniguchi N, <u>Katayama I</u> , Miyoshi E	Enhanced epithelial-mesenchymal transition -like phenotype in N-acetylglucosaminyltransferase V transgenic mouse skin promotes wound healing.	J Biol Chem.	286(32)	28303-11	2011
Hanafusa T, Azukizawa H, Kitaba S, <u>Murota H</u> , Umegaki N, Terao M, Sano S, Nakagiri T, Okumura M, <u>Katayama I</u>	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.	166(2)	164-70	2011
Terao M, <u>Murota H</u> , Kimura A, Kato A, Ishikawa A, Igawa K, Miyoshi E, <u>Katayama I</u>	11 β -hydroxysteroid dehydrogenase -1 is a novel regulator of skin homeostasis and a candidate target for promoting tissue repair.	PLoS One.	6(9)	e25039	2011
Murakami Y, Wataya-Kaneda M, Terao M, Azukizawa H, <u>Murota H</u> , Nakata Y, <u>Katayama I</u>	Peculiar distribution of tumorous xanthomas in an adult case of erdheim-chester disease complicated by atopic dermatitis.	Case Rep Dermatol.	3(2)	107-12	2011
<u>Murota H</u> , <u>Katayama I</u>	Assessment of antihistamines in the treatment of skin allergies.	Curr Opin Allergy Clin Immunol.	11(5)	428-37	2011

<u>Nishioka M, Tani M, Murota H, Katayama I</u>	Eosinophilic pyoderma gangrenosum with pulmonary and oral lesions preceded by eosinophilic pneumonia: Unrecognized syndromic manifestations?	Eur J Dermatol.	21(4)	631-2	2011
<u>Murakami Y, Matsui S, Kijima A, Kitaba S, Murota H, Katayama I</u>	Cedar pollen aggravates atopic dermatitis in childhood monozygotic twin patients with allergic rhino conjunctivitis.	Allergol Int.	60(3)	397-400	2011
<u>Kitaba S, Matsui S, Iimuro E, Nishioka M, Kijima A, Umegaki N, Murota H, Katayama I</u>	Four Cases of Atopic Dermatitis Complicated by Sjögren's Syndrome: Link between Dry Skin and Autoimmune Anhidrosis.	Allergol Int.	60(3)	387-91	2011
<u>Murota H, Katayama I</u>	Lichen aureus responding to topical tacrolimus treatment.	J Dermatol.	38(8)	823-5	2011
<u>Terao M, Nishida K, Murota H, Katayama I</u>	Clinical effect of tocoretinate on lichen and macular amyloidosis.	J Dermatol.	38(2)	179-84	2011
<u>Tanaka T, Hagihara K, Shima Y, Narazaki M, Ogata A, Kumanogoh A</u>	Tocilizumab, a humanized anti-interleukin-6 receptor antibody, for the treatment of autoimmune disorders.	Drug Develop Res.	72	717-32	2011
<u>Nishida S, Kawasaki T, Kashiwagi H, Morishima A, Hishitani Y, Kawai M, Hirano T, Ishii T, Hagihara K, Shima Y, Narazaki M, Ogata A, Oka Y, Kishimoto T, Tanaka T</u>	Successful treatment of acquired hemophilia A, complicated by chronic GVHD, with tocilizumab.	Mod Rheumatol.	21(4)	420-2	2011
<u>Shima Y, Tomita T, Ishii T, Morishima A, Maeda Y, Ogata A, Kishimoto T, Tanaka T</u>	Tocilizumab, a humanized anti-interleukin-6 receptor antibody, ameliorated clinical symptoms and MRI findings of a patient with ankylosing spondylitis.	Mod Rheumatol.	21(4)	436-9	2011
<u>Ogata A, Morishima A, Hirano T, Hishitani Y, Hagihara K, Shima Y, Narazaki M, Tanaka T</u>	Improvement of HbA1c during treatment with humanized anti-interleukin-6 receptor antibody, tocilizumab.	Ann Rheum Dis.	70	1164-5	2011
<u>Narazaki M, Hagihara K, Shima Y, Ogata A, Kishimoto T, Tanaka T</u>	Therapeutic effect of tocilizumab on two patients with polymyositis.	Rheumatology (Oxford)	50	1344-6	2011
<u>Tanaka T, Narazaki M, Kishimoto T</u>	Anti-interleukin-6 receptor antibody, tocilizumab, for the treatment of autoimmune diseases.	FEBS Lett	585	3699-709	2011
<u>Taguchi H, Watanabe S, Temmei Y, Hirao T, Akiyama H, Sakai S, Adachi R, Sakata K, Urisu A, Teshima</u>	Differential Detection of Shrimp and Crab for Food Labeling Using Polymerase Chain Reaction.	J Agric Food Chem.	59	3510-9	2011
<u>Caubet JC, Kondo Y, Urisu A, Nowak-Węgrzyn A</u>	Molecular diagnosis of egg allergy.	Curr Opin Allergy Clin Immunol.	11	210-5	2011
<u>Urisu A, Ebisawa M, Mukoyama T, Morikawa A, Kondo N</u>	Japanese guideline for food allergy.	Allergol Int.	60	221-36	2011
<u>Kondo Y, Tanaka K, Inuo C, Tsuge I, Urisu A</u>	A patient with salmon roe allergy showing taxonomy-unrelated cross-reactivity with sea urchin roe.	Ann Allergy Asthma Immunol.	107	283-4	2011
<u>Yamauchi-Takahara K</u>	What we learned from pandemic H1N1influenza A	Cardiovasc Res.	89	483-4	2011

Shioyama W, Nakaoka Y, Higuchi K, Minami T, Taniyama Y, Nishida K, Kidoya H, Sonobe T, Naito H, Arita Y, Hashimoto T, Kuroda T, Fujio Y, Shirai M, Takakura N, Morishita R, <u>Yamauchi-Takahara K</u> , Kodama T, Hirano T, Mochizuki N, Komuro I	Docking protein Gab1 is an essential component of postnatal angiogenesis after ischemia via HGF/c-Met signaling.	Circ Res.	108	664-75	2011
Katsuragi S, Hara M, Mizote I, Sakata Y, <u>Yamauchi-Takahara K</u> , Komuro I	Adjunctive tadalafil therapy for managing pulmonary hypertension in a patient with obesity hypoventilation syndrome.	J Cardiol Cases.	4(2)	126-8	2011
<u>Yamauchi-Takahara K</u>	What we learned from pandemic H1N1 influenza A.	Cardiovasc Res.	89	483-4	2011
Shioyama W, Nakaoka Y, Higuchi K, Minami T, Taniyama Y, Nishida K, Kidoya H, Sonobe T, Naito H, Arita Y, Hashimoto T, Kuroda T, Fujio Y, Shirai M, Takakura N, Morishita R, <u>Yamauchi-Takahara K</u> , Kodama T, Hirano T, Mochizuki N, Komuro I	Docking protein Gab1 is an essential component of postnatal angiogenesis after ischemia via HGF/c-Met signaling.	Circ Res.	108	664-75	2011
Katsuragi S, Hara M, Mizote I, Sakata Y, <u>Yamauchi-Takahara K</u> , Komuro I	Adjunctive tadalafil therapy for managing pulmonary hypertension in a patient with obesity hypoventilation syndrome.	J Cardiol Cases.	4 (2)	e126-8	2011
Tanaka T, Satoh T, Tanaka A, <u>Yokozei H</u>	Congenital insensitivity to pain with anhidrosis: a case with preserved itch sensation to histamine and partial pain sensation.	Br J Dermatol.	27	1365-2133	2011
Matsushima Y, Satoh T, Yamamoto Y, Nakamura M, <u>Yokozei H</u>	Distinct roles of prostaglandin D2 receptors in chronic skin inflammation.	Mol Immunol.	49(1-2)	304-10	2011
Ugajin T, Satoh T, Kanamori T, Aritake K, Urade Y, <u>Yokozei H</u>	FcεRI, but not FcγR, signals induce prostaglandin D2 and E2 production from basophils.	Am J Pathol.	179(2)	775-82	2011
Yamamoto Y, Otani S, Hirai H, Nagata K, Aritake K, Urade Y, Narumiya S, <u>Yokozei H</u> , Nakamura M,	Dual functions of prostaglandin D2 in murine contact hypersensitivity via DP and CRTH2.	Am J Pathol	179(1)	302-14	2011
Ito Y, Satoh T, Takayama K, Miyagishi C, Walls AF, <u>Yokozei H</u>	Basophil recruitment and activation in inflammatory skin diseases.	Allergy	66(8)	1107-13	2011
Hirota T, Takahashi A, Kubo M, Tsunoda T, Tomita K, Sakashita M, Yamada T, <u>Fujieda S</u> , Tanaka S, Doi S, Miyatake A, Enomoto T, Nishiyama C, Nakano N, Maeda K, Okumura K, Ogawa H, Ikeda S, Noguchi E, Sakamoto T, Hizawa N, Ebe K, Saeki H, Sasaki T, Ebihara T, Amagai M, Takeuchi S, Furue M, Nakamura Y, Tamari M.	Genome-wide association study identifies eight new susceptibility loci for atopic dermatitis in the Japanese population.	Nat Genet.	44(11)	1222-6.	2012