

# 新潟アレルギー研究会誌

第 37 回 研 究 会 記 錄

Vol. 17, 2001

新潟アレルギー研究会

## 第37回新潟アレルギー研究会

日 時 平成12年10月7日(土) 15:00~18:00  
場 所 新潟ユニゾンプラザ4階 新潟市上所2-2-2 Tel 025(281)5511

### 目 次

#### ○一般演題

司会 新潟市民病院 小児科 阿部時也

1. 気道過敏性検査は喘息の予後を推測できるか ..... 1

いからし小児科アレルギークリニック 五十嵐 隆夫

2. レパミピドによると考えられた薬剤性肺炎の1例 ..... 7

県立新発田病院 内科 望月博史

小熊妙子

長沢芳哉

柳谷幸嗣

藤森勝也

3. アレルギーとツベルクリン反応 ..... 11

新潟臨港総合病院 内科 中俣正美

沢田宏樹

寺田治男

#### ○話題提供

司会 新潟臨港総合病院 内科 中俣正美

1. アトピー性皮膚炎の治療ガイドラインについて ..... 14

済生会新潟第二病院 皮膚科 丸山友裕



禁忌(次の患者には投与しないこと)  
(1)有効な抗菌剤の存在しない感染症、深在性真菌症の患者[症状を増悪するおそれがある]  
(2)本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者

原則禁忌(次の患者には投与しないことを原則とするが、特に必要とする場合には慎重に投与すること)  
(1)結核性疾患、呼吸器感染症の患者[症状を増悪するおそれがある]  
(2)高血圧の患者[血圧上昇を起こすおそれがある]

効能・効果 気管支喘息

用法・用量 成人は、プロビオニ酸フルチカゾンとして通常1回100μgを1日2回吸入投与する。  
なお、症状により適宜増減するが、1日の最大投与量は800μgを限度とする。

使用上の注意

1. 増量投与(次の患者には慎重に投与すること)  
呼吸器以外の感染症のある患者(抗生素質を投与するなど適切な処置を行うこと)[症状を増悪するおそれがある]  
2. 重要な基本的注意  
(1)本剤は気管支拡張剤並びに全身性ステロイド剤のようにすでに起きている発作を速やかに軽減する薬剤ではないので、症状のないときでも毎日規則正しく使用すること。(2)本剤の投与開始前には、患者の喘息症状を比較的安定した状態にして

おくこと。特に、喘息発作重積状態又は喘息の急激な悪化状態のときは原則として本剤は使用しないこと。(3)気管支粘液の分泌が著しい患者では、本剤の肺内での作用を確実にするため本剤の吸入に先立って、分泌がある程度減少するまで他剤を使用するとい。(4)本剤の投与期間中に発現する急性の発作に対しては、短時間作用型気管支拡張剤等の他の適切な薬剤を使用するよう患者に注意をうなぐこと。また、その薬剤の使用量が増加したり、効果が十分でなくなってきたらじめられた場合に適切な処置を行うこと。

3. 制作作用  
承認時までの調査症例457例中、31例(6.8%)に臨床検査値の変動を含む副作用が報告された。その主なものは咽頭頭痛症(不快感、むせ、疼痛、刺激感、異和感)10例(2.2%)、口腔内カンジダ症3例(0.7%)、腹痛3例(0.7%)、口内乾燥3例(0.7%)であった(承認時)。

使用成績調査233例中、88例(3.8%)に臨床検査値の変動を含む副作用が報告された。その主なものは咽頭頭痛症(不快感、むせ、疼痛、刺激感、異和感)29例(1.2%)、頭痛19例(0.8%)、恶心10例(0.4%)であった(第4回安全性定期報告時)。

(1)重大な副作用  
アナフィラキシー様症状: アナフィラキシー様症状(呼吸困難、全身潮紅、血管浮腫、荨麻疹等)があらわれることがある(頻度不明)ので、観察を十分に行い、異常が認められた場合には本剤の投与を中止し、適切な処置を行うこと。

\*禁忌・原則禁忌を含むその他の使用上の注意等は添付文書をご参照ください。

【特別講演】

司会 月岡内科医院 月岡一治

『気管支喘息治療の最前線』—実践的吸入療法の実際— ..... 22

同愛記念病院 アレルギー呼吸器科 部長 佐野靖之先生

喘息児の気道過敏性検査は予後を推測できるか

いからし小児科アレルギークリニック  
新潟県立吉田病院小児科

五十嵐 隆夫  
松野正知  
伊東道夫

【1 目的】

喘息は慢性疾患ではあるが、小児の場合いざれ薬物療法を終了できることを期待して治療を行っている。その目安として気道過敏性検査を行っているが、その妥当性について、短期的並びに中長期的予後との比較検討を行った。

【2 方法】

平成2年4月以降、いからし小児科アレルギークリニックにて通院治療を行った気管支喘息児のうち、1年以上全く発作が出なくなった児に、気道過敏性検査を行った。気道過敏性検査は、本邦の標準法<sup>1)</sup>に準じて行い、ヒスタミン吸入閾値を測定した。一秒量を測定できる児はそれを指標としたが、出来ない児は経皮的酸素分圧値<sup>2)</sup>を指標とした。ヒスタミン吸入閾値を測定してから断薬又は減薬し、その後の経過を外来観察、またはアンケートで予後調査した。短期的予後とは検査後2年以内であり、中長期的予後とは最近1年以内の発作状況を調査した。発作の程度は気管支拡張剤を使用したか否かは問わず、喘鳴以上の症状があれば、再発ありとした。本研究は平成11年12月に集計した。

【3 対象】

中長期的予後を調べるため、平成11年12月現在の年齢が10才以上を対象した。調査対象は、総数が164名であり、男子106名、女子58名であった。初診時の年齢は、平均4.7歳、男子5.1歳、女子4.1歳であった。最終発作年齢は、平均7.2歳、男子7.4歳、女子6.8歳であった。気道過敏性検査時の年齢は、平均9.5歳、男子9.7歳、女子9.1歳であった。現在の年齢は、平均14.0歳、男子14.3歳、女子13.6歳であった（図1）。

【4 結果】

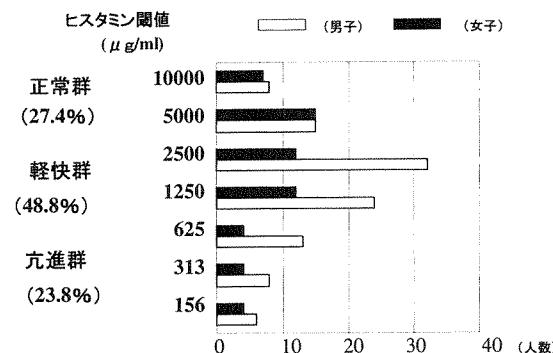
(1) ヒスタミン吸入閾値の分布

最終発作から1年以上たった時点のヒスタミン吸入閾値を625μg/ml以下を気道過敏性亢進群、1250から2500μg/mlを気道過敏性軽快群、5000から10000μg/mlを気道過敏性正常群とした。亢進群は23.8%、軽快群は48.8%、正常群は27.4%であった。男女別に比較すると、男子は2500μg/mlが最も多く、女子は5000μg/mlが最も多かった（図2）。

図1 対象の時期別年齢

全体(164名) 男子(106名) 女子(58名)		
初診時	4.7歳	5.1歳
最終発作時	7.2歳	7.4歳
検査時	9.5歳	9.7歳
短期予後		
中長期予後	14.0歳	14.3歳
	4.1歳	6.8歳
	9.1歳	

図2 男女別ヒスタミン吸入閾値の分布



ヒスタミン閾値別の症例数、初診時年齢、最終発作年齢、検査年齢、現在の年齢を男女別に比較したが、各群間で大きな差はなかった（図3）。

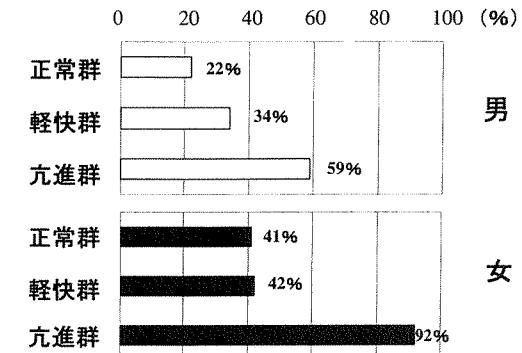
#### (2) ヒスタミン閾値と短期的再発率

検査後2年以内での短期的再発率を調べたところ、気道過敏性亢進群の男子で59%、女

図3 ヒスタミン閾値別の初診、最終発作、検査、現在年齢の比較

	ヒスタミン閾値 (μg/ml)	症例数	初診年齢	最終発作年齢	検査年齢	現在年齢
全体		164	4.7	7.2	9.5	14.0
男子		106	5.1	7.4	9.7	14.3
	10000	8	7.0	7.5	9.9	14.4
	5000	15	3.2	5.4	7.1	12.6
	2500	32	4.4	6.4	9.1	13.8
	1250	24	5.3	7.7	9.9	14.5
	625	13	5.8	9.2	11.6	15.4
	313	8	6.8	9.5	12.0	15.9
	156	6	6.0	8.8	11.5	15.5
女子		58	4.1	6.8	9.1	13.6
	10000	7	2.4	5.1	7.6	12.1
	5000	15	5.3	8.2	10.6	14.7
	2500	12	2.8	5.4	7.3	12.2
	1250	12	4.8	7.2	9.9	14.2
	625	4	3.8	7.0	9.0	14.0
	313	4	4.0	5.0	6.5	13.0
	156	4	4.8	8.8	11.0	14.8

図4 ヒ短期的再発率（全体で43.9%）



子で92%が喘鳴以上の症状を再発していた。気道過敏性軽快群の男子では34%、女子が42%再発し、気道過敏性正常群の男子で22%、女子で41%が再発していた。全体で43.9%の再発率であった（図4）。

#### (3) ヒスタミン閾値と中長期的再発率

検査後平均4.5年経過した時点での再発率は、気道過敏性亢進群の男子で44%、女子で

58%に喘鳴以上の再発がみられた。気道過敏性軽快群の男子で25%、女子で25%、気道過敏性正常群の男子で13%、女子で32%に喘鳴以上の再発が認められた。ヒスタミン閾値が低い群即ち気道過敏性が亢進している群では明らかに再発率が高いという結果であった。全体で29.3%の再発率であった(図5)。

#### (4)短期的再発と中長期的再発との関連

短期的再発と中長期的再発との関連を検討すると、短期的再発例72名中、中長期的再発例は37名(51%)であった。中長期的再発例49名中、短期的再発を起こしていた症例は38名(78%)であった。

#### (5)現在の服薬状況

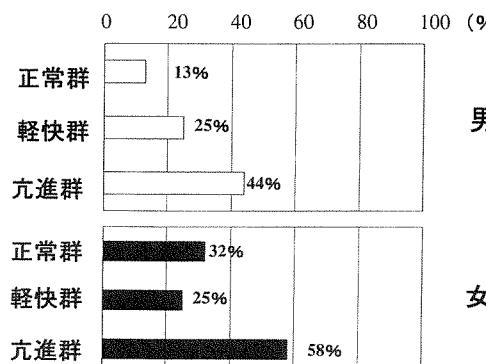
##### (ア)再発なし群の服薬状況

現時点で最近1年間再発なしとなった115名中、服薬全くなしが92名(80%)であった。定期的に服薬しているが16名(14%)であった。その内訳は吸入ステロイドが2名、DSCG吸入が10名、経口抗アレルギー薬が3名、減感作が1名であった。不定期に服薬しているが7名であった。

##### (イ)再発あり群の服薬状況

現時点で最近1年間に再発ありと答えた49名中服薬なしが20名(40%)、定期的服薬が15名(31%)、頓用のみが14名(29%)であった。定期的服薬の内訳は、吸入ステロイドが2名、DSCG吸入が10名、経口抗アレルギー剤が1名、不明が2名であった。

図5 中長期的再発率(全体で29.3%)



#### 【5 考 案】

これまでのいくつかの調査結果から、小児期発症の気管支喘息は、おおよそ10年の経過で6から7割程度が寛解するといわれている<sup>3) 4)</sup>。しかし、一部の患者は成人期へ喘息発作を持ち越したり、一旦軽快した喘息が成人期に再発することもあり、本人、家族も予後への不安は大きい。また、平均10年という治療期間は、薬物療法に対して副作用の面からの不安も大きい。

かつて2年以上喘息発作が消失したら寛解したということで、薬物療法を中止する目安とされてきたが、最近は少なくとも2、3年以上の経過観察で、無治療・無症状になったときから寛解がはじまつたといい、それが5年以上続いた時点で臨床的治癒としている<sup>5)</sup>。

小児期の気管支喘息は重症度に大きな差があるので、個々の患者の薬物療法をいつまで続けるかは重要な問題である。そこで、気管支喘息の病態的特徴の一つである気道過敏性を評価することで、予後を推定できないかと考え、今回の検討を行った。

従来より予後に影響する因子として、初発年齢や、初診時重症度<sup>6)</sup>、罹病期間、末梢気道のリモデリング<sup>7)</sup>などが指摘されている。今回は、敢えてそれらの因子は配慮せず、薬物治療中に1ないし2年以上無症状になった時点でのヒスタミン吸入閾値と予後との関連を検討した。再発の定義として「治癒または寛解にあったものが薬物療法を要する症状を呈するようになり、治療が再開された場合」とする判定基準が提唱されている<sup>5)</sup>が、本研究では薬物の使用を必要としない程度の喘鳴を認めた場合も再発と判定した。従って再発率は先の定義に従って調査した報告に比較して当然高率になると考えられる。結果は、ヒスタミン吸入閾値と検査後2年以内の短期的再発率、検査後平均4年の中長期的再発率とに有意な関連を認めた。すなわち、発作が2年以上軽快した時点での気道過敏性亢進状態が軽快ないしは正常化した喘息患者は、その後の発作再発率が低いという結果が得られた。従って、喘息発作が1ないし2年間無症状になった場合、気道過敏性検査を行い、過敏性が軽快ないしは正常化したなら、薬物療法の減量ないしは中止ができると考える。しかし、気道過敏性が正常域に達した患者でもその後喘鳴以上の喘息発作を再発することが、男子で13%、女子で32%に認められた。関根らの調査でも女子の再発率が男子に比較して高率であったと報告している<sup>6)</sup>ことから、気道過敏性検査の評価は性差を考慮する必要があろう。また、薬物療法中止後もアレルゲンの除去や喫煙、花火の煙など気道を刺激する有害物質の排除、呼吸器感染なども引き続き注意すべきである。

今後他の因子と気道過敏性検査とを組み合わせることにより、より精度の高い予後の推定が出来るのではないかと考え、検討を進める予定である。

## 【文 献】

- 1) 牧野莊平, 他: 気管支喘息および過敏性肺臓炎における吸入試験の標準法. アレルギー 31, 1074-1076, 1982.
- 2) 五十嵐隆夫, 他: 経皮的酸素分圧値を指標としたヒスタミン吸入閾値測定の試み 第2編 年少児気管支喘息におけるヒスタミン吸入閾値の臨床的検討. アレルギー 34, 1055-1062, 1985.
- 3) 鳥居新平, 他: 小児気管支喘息の加齢に伴う変遷 - とくにoutgrowについて - . 小児科 22, 912-923, 1981.
- 4) 松井猛彦, 他: 小児気管支喘息発症22-35年後の長期予後. アレルギー 36, 197-204, 1987.
- 5) 古庄巻史, 他: 小児気管支喘息の発作の程度, 重症度, 予後判定基準委員会報告. 日小ア誌 10, 114-119, 1996.
- 6) 関根邦夫, 他: 小児気管支喘息の寛解と治癒 - 長期予後成績から -. 日小ア誌 14, 87-94, 2000.
- 7) 高橋清, 他: 喘息における寛解と治癒 - 成人の立場から : 肺病理を中心に - 日小ア誌 14, 108-120, 2000.

## レバミピドによる薬剤性肺炎の1例

新潟県立新発田病院 内科 望月博史  
小熊妙子  
長沢芳哉  
柳谷幸嗣  
藤森勝也

### 【はじめに】

ムコスタ（一般名レバミピド）は内因性プロスタグランジン增加作用を有する胃粘膜防御因子増強薬であり、胃粘膜病変に対し広く臨床で使用されている。今回、ムコスタに対するリンパ球刺激試験（以下DLST）が陽性を示し、ムコスタによると考えられた薬剤性肺炎を経験したので紹介した。

### 【症 例】

75歳、男性。1996年4月より近医でレニベースを処方されていた。1999年12月より胃部不快症状に対しムコスタが処方され、2000年5月よりガスターが追加された。また、2000年3月に、慢性湿疹に対し近医よりジルテックとセレステミンの投薬を受けた。2000年7月前半より労作時の呼吸困難を自覚し7月19日当院を初診した。胸部X線写真で間質性肺疾患を疑われ、7月27日当科に入院した。

### 【臨 床 所 見】

両側中下肺野にfine crackleを聴取する。チアノーゼなし。

### 【画 像】

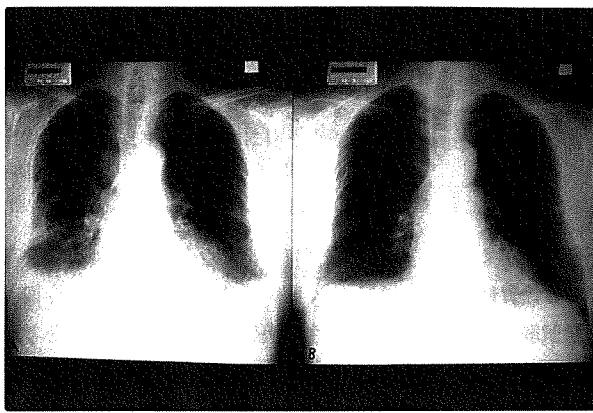
入院時胸部X線写真（Fig.1A）：両側中下肺野にびまん性のスリガラス影を認め、右側優位に胸水を認めた。

胸部CT（Fig.2A）：右中葉および左舌区のスリガラス状濃度上昇と、両側中下肺野背側にやや優位なスリガラス状の濃度上昇と小葉間隔壁の肥厚、右側優位の胸水を認めた。

### 【検査成績】

末梢血検査では白血球分画では好酸球が9.0%と増加していた。CRP、LDH、CEA、可溶性IL-2レセプター、KL-6、血清IgE値が高値であった。自己抗体はRFがやや高値であるほかは異常を認めなかった。呼吸機能検査では%VC94.8%、一秒率62.7%と閉塞性障害を

Fig.1



認めた。血液ガス分析はroom airで $\text{PaO}_2$  56torrと低酸素血症を認めた。気管支肺胞洗浄では細胞数の増加、リンパ球と好酸球比率の上昇、CD4/CD8比の低下を認めた。経気管支肺生検では、肺胞隔壁の肥厚とリンパ球主体の細胞浸潤、肺胞への滲出、器質化病変を認めた。

#### 【経過】

薬剤性肺炎を疑い、全ての薬剤を中止し酸素投与のみで経過を観察したが、徐々に低酸素血症と胸部X線上の間質性陰影と胸水の増強傾向が認められたため、プレドニゾロン40mg/日からの漸減投与を開始した。呼吸困難はすみやかに改善し、同時に血液ガス所見、胸部X線像、胸部CT所見も改善した（Fig.1B、Fig.2B）。血液検査値も改善した。

原因薬剤に関しては、入院時までに投与されていたムコスタ、レニベース、ガスター、ジルテック、およびセレスタミンのDLSTをステロイド治療前に行った（Table 1）。レバミピドのStimulation Index（以下S.I）は3.7と強陽性を呈しており、ムコスタによる薬剤性肺炎と考えた。その後第29病日にステロイドを中止し、5ヶ月間経過観察しているが症状の再燃はない。

#### 【考察】

DLSTは薬剤性肺炎の診断の根拠となる原因薬剤同定法の一つである。DLSTは報告者

Fig.2

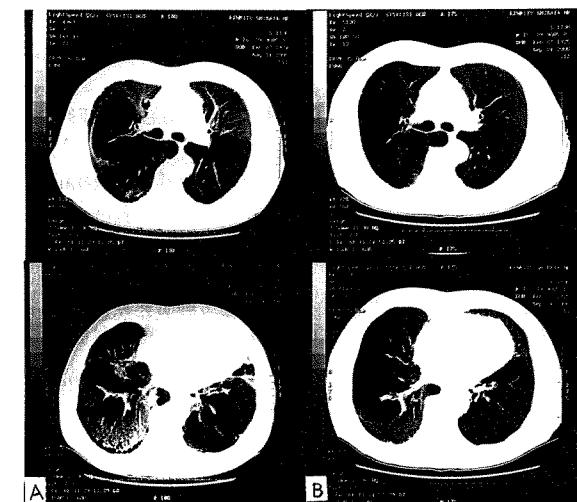


Table.1

	stimulation index
セレスタミン	1.4
ジルテック	1.6
ムコスタ	3.7
ガスター	1.4
レニベース	1.3

によって陽性とされる値にはばらつきがあるが、一般的にコントロールの2倍以上を陽性とすることが多く、SIが1.81以上であれば信頼性、特異性が高いと言われている<sup>1) 2)</sup>。本例ではレバミピドのDLSTがSI=3.7と強陽性を示しており、同薬剤に対して感作されたリンパ球が存在すると考えられた。薬剤性肺炎の発症機序として、薬物やその代謝産物による直接障害による場合と、薬剤を抗原とするアレルギー・免疫反応による場合があるとされている<sup>3) 4)</sup>が、発症機序はいまだ不明の点が多く、分類にも確立されたものはない<sup>5)</sup>。本邦では現在も田村らの診断基準案が妥当と言われている<sup>6)</sup>。本症例は、レバミピドに対し

アレルギー・免疫反応による感作が成立し、肺炎が発症したものと考えられた。レバミピドは日常的に処方されている薬物であり、投与に際しては十分な認識と注意が必要である。

- 1) 内田重行, 北見啓之: 薬剤アレルギー性肝障害におけるリンパ球刺激試験 (LST) の基礎的検討. 肝臓1989; 30: 439-443.
- 2) 宇野勝次, 近藤有好, 他: 白血球遊走阻止試験による薬剤過敏性肺炎の検討. アレルギー 1995; 44: 1401-1409.
- 3) Cooper JAD, White DA, Matthay RA : Drug-induced pulmonary disease. part1 : cytotoxic drugs. Am Rev Respir Dis 1986; 133: 321-340.
- 4) Cooper JAD, White DA, Matthay RA : Drug-induced pulmonary disease. part2 : noncytotoxic drugs. Am Rev Respir Dis 1986; 133: 488-505
- 5) 鈴木栄一, 荒川正昭: 薬剤性肺炎. 別冊医学のあゆみ呼吸器疾患-state of arts (ver.3) 1999: 386-389.
- 6) 田村昌士: 薬剤誘起性肺炎 三上理一郎編. 内科 MOOK. No22. 東京: 金原出版 1983; 262-270.

## アレルギーとツベルクリン反応

新潟臨港総合病院 内科 中 保 正 美  
沢 田 宏 樹  
寺 田 治 男

### 【はじめに】

ヘルパーT細胞のTh1/Th2バランスは、結核ではTh1優位に、アレルギー疾患ではTh2優位にシフトすると言われている。近年、結核菌感染が減少したことで、Th1/Th2バランスがTh2側にシフトしてアレルギー疾患が増えたという説もあるがBCGは強力なTh1産生作用があるので、BCGを施行している国々のアレルギー疾患罹患率は低いはずだがそうでもない。また、以前結核療養所に勤務していた際、喘息患者が肺結核を発症した場合、喘息が悪化することはあっても、改善することはまずなかったし、IgEの高い人が多かつたので、このような説には疑問がある。そこで、一つの手がかりとしてツベルクリン反応(以下ツ反と略)とアレルギー疾患の関係を調べてみた。

### 【対象と方法】

ツ反は、病院職員の院内感染対策として二段階法ツ反が推奨されているので、それに従い195例を行った。疾患はアトピー性皮膚炎、気管支喘息およびアレルギー性鼻炎とし、現在も時に症状の出て治療を受けているか、アレルゲン検査が行われている例を選んだ。対照群には、気管支喘息、アトピー性皮膚炎、眼・鼻アレルギーの病歴のない者とし、アレルギー疾患の病歴のはっきりしない者や疑わしい例は除外した。

### 【結果】

3つの疾患群と対照群のツ反陽性率を表1～3に示した。3群とも対照群と比べ、ツ反の陽性率に有意差はみられなかった。アトピー性皮膚炎は他の2群に比べ、陰性者が多い傾向にあったが、有意なものではなかった。

### 【考察】

Shirakawaら<sup>1)</sup>は、日本の学童の気管支喘息のIgEとツ反の間には逆相関があると報告しているが、それに反する報告もOmenaasら<sup>2)</sup>やYilmazら<sup>3)</sup>によってなされている。また、活動性肺結核患者でIgEが高く、末梢血中のCD4陽性リンパ球の、インターフェロン- $\gamma$ 陽性細胞とIL4陰性細胞が低下している<sup>4)</sup>という報告もある。これらの報告からは、結核感染が単純にTh1優位にシフトするとは言えないことを示している。

表1 気管支喘息と対照群のツベルクリン反応陽性率

	陰性	陽性	総計
気管支喘息	0	11	11
対象群	6	85	91
計	6	96	102
$\chi^2$	0.04	$p = 0.84$	

表2 花粉症・アレルギー性鼻炎と対照群のツベルクリン反応陽性率

	陰性	陽性	総計
花粉症など	5	55	60
対象群	6	85	91
計	11	140	151
$\chi^2$	0.007	$p = 0.93$	

表3 アトピー性皮膚炎と対照群のツベルクリン反応陽性率

	陰性	陽性	総計
アトピー性皮膚炎	3	14	17
対象群	6	85	91
計	9	99	108
$\chi^2$	2.29	$p = 0.30$	

今回我々の検討でも同様、成人のアレルギー性疾患とツ反の陽性率の間には有意な関係はみられなかった。Shirakawaら<sup>1)</sup>の報告と異なった理由の一つに、小児と成人の反応の差があるのかもしれない。二つ目には、ツ反の方法が異なることも関係しているのかもしれない。

## 【結語】

成人のアトピー性皮膚炎、気管支喘息およびアレルギー性鼻炎のツ反陽性率は、対照群と比べ有意差はなかった。

## 【参考文献】

- 1) Shirakawa T. et al (Science 1997, 275 ; 77-79)
- 2) Omenaa E. et al (Thorax 2000, 55 ; 454-458)
- 3) Yilmaz M. et al (Allergy 2000, 55 ; 664-667)
- 4) 鈴木直仁 他 (アレルギー 1999, 48 ; 912)

## アトピー性皮膚炎治療のガイドラインについて

済生会新潟第二病院 皮膚科 丸山友裕

### 【ガイドライン作成の背景と経緯】

アトピー性皮膚炎の治療には過去10年以上にわたり大きな混乱があった。即時型アレルギーを重視し、食事アレルギー対策に力をいれる小児科医と、皮膚の炎症所見を重視し、外用治療のみで事たれりとする皮膚科医の構には深いものがあった。また、マスコミによる必要以上のステロイド忌避の風潮もあり、アトピー性皮膚炎治療の現場は混乱を極めたといつても過言ではあるまい。

しかし、ようやく最近小児科と皮膚科でコンセンサスが得られ、無用な混乱を終息させ、病態とそこから導かれる治療を明らかにすることを目的にガイドラインが作成された。

この「アトピー性皮膚炎治療ガイドライン1999」は皮膚科、小児科、内科の研究協力者で構成された委員会により平成10年度に、3年の経過を経て完成された。

### 【ガイドラインの特徴】

このガイドラインはアトピー性皮膚炎治療にかかる一般医を対象としており、治療の概要を示すものであって、必ずしも一つ一つの治療を詳しく説明するものではない。診断基準は日本皮膚科学会の基準（表1）を大筋で踏襲している。

ガイドラインの冒頭に、適切な診断と皮膚症状の適切な評価的重要性が述べられている。類似の症状を呈する皮膚疾患のうち接触性皮膚炎、膿瘍疹、脂漏性皮膚炎、魚鱗癬等がしばしばアトピー性皮膚炎と誤診され、これがアトピー性皮膚炎治療の混乱の一因となっていた点から、この指摘は大いにうなづける。皮膚症状の評価、すなわち重症度分類は、皮疹の面積を%で表示し、客観性を持たせた（表2）。

### 【治療の三本柱】

治療はこれまでのアレルギー一辺倒の傾向を排し、治療の三本柱として、1) 原因・悪化因子の検索と対策、2) スキンケア（異常な皮膚機能の補正）、3) 薬物療法について具体的に述べている（図1）。

原因・悪化因子は年齢別に分けられ、よりきめ細かい内容が示された（図2）。

異なる悪化因子を有する個々の患者に、入浴法やスキンケアや総合的にライフスタイルを考慮した環境対策を行う事の重要性を示した。スキンケアについては異常な皮膚機能（表3）の補正であると位置付け、水分保持能の低下、痒みの閾値低下、易感染性等に対

表1 日本皮膚科学会「アトピー性皮膚炎の定義・診断基準」

#### アトピー性皮膚炎の定義（概念）

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

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

#### アトピー性皮膚炎の診断基準

##### 1. 瘙痒

##### 2. 特徴的皮疹と分布

###### ①皮疹は湿疹病変

●急性病変：紅斑、湿润性紅斑、丘疹、漿液性丘疹、鱗屑、痂皮

●慢性病変：浸潤性紅斑・苔癧化病変、瘙痒、鱗屑、痂皮

###### ②分布

●左右対側性・好発部位：前額、眼瞼、口唇・口唇、耳介周囲、頸部、四肢関節部、体幹

###### ●参考となる年齢による特徴

乳児期：頭、顔に始まりしばしば体幹、四肢に下降。

幼児期：頸部、四肢屈曲部に病変。

思春期・成人期：上半身（顔、頸、胸、背）に皮疹が強い傾向。

###### 3. 慢性・反復性経過（しばしば新旧の皮疹が混在する）

乳児では2ヶ月以上、その他では6ヶ月以上を慢性とする。

上記1、2および3の項目を満たすものを、症状の軽重を問わずアトピー性皮膚炎と診断する。そのほかは急性あるいは慢性の湿疹とし、経過を参考にして診断する。

#### 除外すべき診断

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

#### 診断の参考項目

- 家族歴（気管支喘息、アレルギー性鼻炎・結膜炎、アトピー性皮膚炎）
- 合併症（気管支喘息、アレルギー性鼻炎・結膜炎）
- 毛孔一致性丘疹による島肌様皮膚
- 血清IgE値の上昇

#### 臨床型（幼小児期以降）

- 四肢屈側型
- 痒疹型
- 四肢伸側型
- 全身型
- 小児乾燥型
- これらが混在する症例も多い
- 頭・頸・上胸・背型

#### 重要な合併症

- 眼症状（白内障、網膜剥離など）：
- 伝染性軟属腫
- 特に顔面の重症例
- 伝染性膿瘍
- カボジーウ痘様発疹症

する具体的な方法を示した（表4）。

薬物療法については四項目に分けて述べられている（表5）。外用剤の種類、強度、剤

表2 重症度のめやす

軽症：軽度の皮疹が体表面積の10%未満。
中等症：軽度の皮疹が体表面積の10%以上50%未満、かつ強い炎症を伴う皮疹が10%未満。
重症：軽度の皮疹が体表面積の50%以上、かつ強い炎症を伴う皮疹が10%以上、30%未満。
最重症：強い炎症を伴う皮疹が体表面積の30%以上。
*軽度の皮疹：軽度の紅斑、乾燥、落屑主体の病変 **強い炎症を伴う皮疹：紅斑、丘疹、びらん、浸潤、苔癬化などを伴う病変

図1 治療ガイドライン

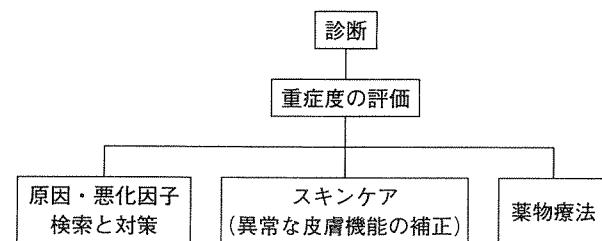
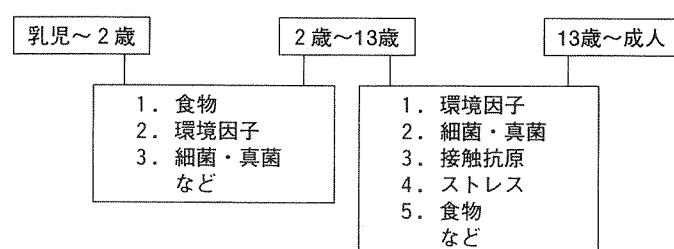


図2 原因・悪化因子



注) 患者によって原因・悪化因子は異なるので、個々の患者においてそれらを十分確認してから除去対策を行う。

表3 主な皮膚機能異常

- ・水分保持能の低下
- ・痒みの閾値の低下
- ・易感染性

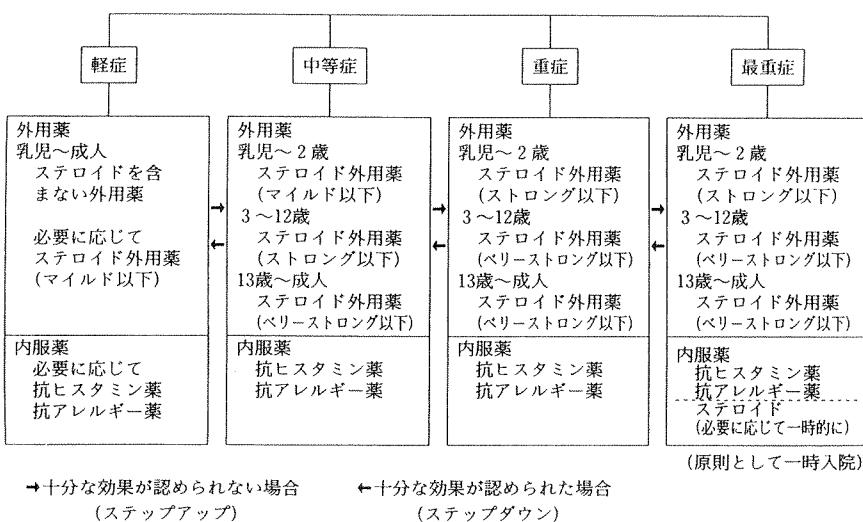
表4 スキンケア（異常な皮膚機能の補正）

1. 皮膚の清潔
  - 毎日の入浴、シャワー
    - ・汗や汚れは速やかにおとす
    - ・石鹼・シャンプーを使用するときは洗浄力の強いものは避ける
    - ・石鹼は残らないように十分にすすぐ
    - ・強くこすらない
    - ・痒みを生じるほど高い温度の湯は避ける
    - ・入浴後にはたりを感じさせる沐浴剤・入浴剤は避ける
    - ・患者あるいは保護者には皮膚の状態に応じた洗い方を指導する
    - ・入浴後には、必要に応じて適切な外用剤を塗布する
  - など
2. 皮膚の保湿
  - 保湿剤
    - ・保湿剤は皮膚の乾燥防止に有用である
    - ・入浴・シャワー後は必要に応じて保湿剤を塗布する
    - ・患者毎に使用感のよい保湿剤を選択する
    - ・軽微な皮膚炎は保湿剤のみで改善することがある
  - など
3. その他
  - ・室内を清潔にし、適温・適湿を保つ
  - ・新しい肌着は使用前に水洗いする
  - ・界面活性剤の含有量の少ないものを使用する
  - ・爪を短く切り、搔破による皮膚の傷害を避ける
- など

表5 薬物療法の基本

1. 外用薬の種類、強度、剤型は重症度に加え、個々の皮疹の部位と性状および年齢に応じて選択する。
2. 顔面にステロイド外用薬はなるべく使用しない。用いる場合、可能な限り弱いものを短期間にとどめる。
3. 必要に応じて抗ヒスタミン薬、抗アレルギー薬を使用する。
4. 1週間をめどに重症度の判定を行い、治療薬の変更を検討する。

図3 薬物療法の基本例



型を患者の年齢、重症度、部位に応じて使い分けることを具体的に述べ、顔面皮膚の特殊性も考慮、一週間ごとの再評価の重要性に触れている（図3）。

#### 【治療経過中の注意点】

治療経過中の注意点として合併症の早期発見、適切な対処の必要性に触れている点が注目される（表6）。一つはアトピー性皮膚炎に特有な感染症の合併は、これを速やかに排除すべきとしている。次に、眼病変は、こする、叩くなどの外的刺激による合併症であることが明記されている。これは、眼病変が、従来懸念されていたステロイド外用による副作用ではなく、アトピー性皮膚炎自体のコントロールが重要であることを間接的に述べたものといえる。また、つい見落としがちな外用剤によるかぶれについても注意を喚起している。

表6 経過中の注意事項

1. アトピー性皮膚炎は、伝染性膿痂疹、カポジ水痘様発疹症、伝染性軟膜腫などの感染症を合併しやすいため、これらの早期発見に努め、速やかに適切な処置を行う。
2. 眼病変（特に白内障・網膜剥離など）の合併に注意する。眼を強くこする、あるいは叩くなどの外傷性要因は眼病変の発生・悪化につながる可能性があるので留意する。
3. 外用薬により接触皮膚炎をおこすこともあるので、症状が遷延、悪化する場合は注意する。
4. このガイドラインは一般的なめやすであり、患者によってはこの限りではない。
5. このガイドラインに従って一ヶ月程度治療しても皮疹の改善がみられない場合は、専門の医師または施設への紹介を考慮する。

「このガイドラインに沿った治療を一ヶ月程しても軽快しないケースでは専門の医師への紹介を考慮する」と紹介の時期の目安を示した。

また、今後このガイドラインが改訂される可能性があることが付記され、アトピー性皮膚炎の病態や治療にまだブラックボックスがあることを示している（表7）。

## 表7 付記

今後新しい治療法が開発されて、その有用性が明らかにされれば順次修正・追加していくものとする。

コントロール不良例や、経過中に症状の変動を見た場合、この事を念頭において冷静に悪化因子を分析し、これを排除すると共に、常にガイドラインに沿った本質的な治療に立ち戻るよう心がけるべきであろう。

### 【文献】

- 1) 川島 真, 他: 日本皮膚科学会編「アトピー性皮膚炎治療ガイドライン」  
日皮会誌: 110(7), 1099-1104, 2000.

### 【皮膚科ガイドラインについて】

皮膚疾患治療の専門家集団である皮膚科学会としては、より専門性の高いガイドラインを作成し、平成12年5月の皮膚科学会総会で報告した<sup>1)</sup>。その概略について以下に述べる。

その一つは、重症度を「疾患全体としての重症度」ではなく、「個々の皮疹の重症度」として捉え、的確に評価、対応することが必要としている。そして、これを、皮疹の範囲、皮疹の11項目にわたる要素別に統計学的に根拠を持つ判定をする事の重要性を述べている。また、顔面皮膚の特殊性を考慮し、免疫抑制剤外用の妥当性を強調している。さらに、心身医学的な側面にも触れ、治療目標を「日常生活に支障がないこと」として、皮疹のコントロールだけでなく治療内容そのものが、長期にわたり生活に支障をきたさないものであるべきと警告している。

### 【おわりに】

アトピー性皮膚炎は難治であり、個々の悪化因子が異なること、病態がいまだに一元的理論で説明されていないことが大きな問題であり、このことが正に治療ガイドラインを必要とする理由である。

特殊療法が一時的に脚光を浴びたり、民間療法がもてはやされたりする理由は色々ある。その中で、医師が陥りやすい誤りの一つとして筆者が考えるものは次のものである。それは、アトピー性皮膚炎に特有な合併症がアトピー性皮膚炎自体の症状であると誤解され、これを軽減する方法があたかもアトピー性皮膚炎そのものを改善させたと思い込む場合があることである。この結果、本質的な治療をスキップし、これのみにのめり込んでしまう事は極力避けなければならない。

例えばイソジンや酸性水による消毒療法は、皮膚のブドウ球菌の感染や寄生による皮疹の悪化を軽減せしめるものであり、この場合、当然患者の皮疹は軽快するが、これのみで無限にアトピー性皮膚炎本来の皮疹が軽快し続ける事はない。筆者の経験では、およそ2週間で効果は頭打ちとなるし、ましてや、細菌の感染や寄生を合併していないアトピー性皮膚炎には無効である。

## 『気管支喘息治療の最前線』

—実践的吸入療法の実践—

同愛記念病院 アレルギー呼吸器科 部長 佐野靖之先生

## 【はじめに】

我が国の喘息死は毎年5,000人前後と減少しておらず、世界的にも減少傾向が見られないことより喘息予防・管理ガイドラインが各国で作成され、客観的指標をピークフローメーター（PEF）値、治療の柱を吸入ステロイドとして、どの医師でも治療が可能となるよう普遍化されたのでその使用法について述べてみる。

## 【吸入ステロイドの使用法】

ガイドラインではstep1の軽症間欠型（イ、PEF80%以上、ロ、変動率20%以下）、step2の軽症持続型（イ、70～80%、ロ、20～30%）、さらにstep3の中等症持続型（イ、60～70%、ロ、30%以上）、step4の重症持続型（イ、60%以下、ロ、30%以上）の4段階に分け、それぞれの吸入ステロイド量をBDP換算で200 µg、200～400 µg、400～800 µg（最大1200 µg）、800～1200 µg（最大1600 µg）と推奨している（フルタイドではこの1/2量）。吸入ステロイド剤についてはその効果がよく出るようにキチンとした正しい吸入指導を行うことが大切である。そのためにはBDPではインスピライースやボルマチックソフトなどの正しい使用法をコメディカルスタッフにキチンと教えてもらい、医師は最後に目の前で個々の患者の状態に合わせて、吸入の仕方が上手にできているか再チェックすれば時間も短縮できより効果的である。さらに内服と吸入は連動させ、最初は1日に3回でもコントロールされれば朝、寝る前の2回としてコンプライアンスを良好に保つようにすると長続きする。

## 【吸入ステロイドの効果】

吸入ステロイドの効果として、気道粘膜に浸潤したアレルギー性の炎症細胞すなわち好酸球やマスト細胞、リンパ球などをよく抑制し、その抑制した状態を長く継続すれば、喀痰も減少し気道上皮も修復して呼吸機能が改善し、その良好な状態を長く続いていると気道過敏性やリモデリングなども改善し、QOLが上がってくることをよく教えるべきである。吸入ステロイドこそが一番大切な薬剤であり、その効果は開始して3～4日してから発現していくこと、速効性がないからといってすぐに止めることなく、少なくとも1週間はだ

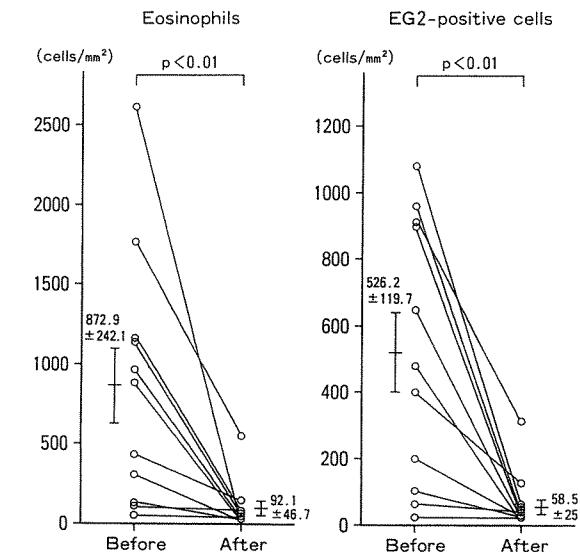


図1 Changes in the number of cells in the bronchial mucosa by BDP administration (n=11)

表1 BDP投与による気道過敏性並びに炎症細胞浸潤の変化

	投与前	投与後	
PC20-Hist.	330.8	879.2 µg/ml	(p<0.05)
好酸球	872.9	92.1 cells/mm²	(p<0.01)
EG2陽性細胞	526.2	58.5 cells/mm²	(p<0.01)
マスト細胞	20.2	12.8 cells/mm²	(p<0.1)
TGF-β陽性細胞	74.9	42.0 cells/mm²	(p<0.01)
CD3陽性Tリンパ球	161.7	112.3 cells/mm²	(p<0.01)
CD4陽性Tリンパ球	73.9	53.6 cells/mm²	(p<0.05)
CD8陽性Tリンパ球	74.2	67.0 cells/mm²	(NS)
CD25陽性Tリンパ球	27.4	9.1 cells/mm²	(p<0.01)
基底膜の肥厚	5.45	5.33 µm	(NS)

まさめたと思って励行することが大切である旨を患者教育すべきである。12名のstep1～2の軽症患者にBDPを800 µg/日で6週間投与し、前後で気管支鏡で検討した好酸球やEG2陽性細胞の減少を図1に示すが、それぞれ約90%と有意なる減少を示し、またリモデリングに関与するTGFやCD4陽性Tリンパ球などについても表1に示すが有意なる抑制を示した。

#### 【患者教育の重要性】

吸入ステロイドを使用して症状が改善した場合、患者は「発作がないので治った」と感じて勝手に薬を減量、中止する人が圧倒的に多く、症状が少し出でくるとまた慌てて再開するなどを繰り返している人が大部分である。このような患者は症状の悪化と改善を繰り返すためアレルギー性炎症を完全に抑え込むことが出来ず、リモデリングが次第に進行し将来悪化する可能性が十分に残る。それゆえ良好な時にもさらに高血圧症や糖尿病と同じように、症状が無くても毎日治療に励む必要性のあることをしっかりと患者教育する必要がある。

#### 新潟アレルギー研究会

世話人 阿部時也、藤森勝也、五十嵐隆夫、猪股成美、  
丸山友裕、松野正知、中俣正美、大石正夫、  
鈴木正治、月岡一治、宇野勝次（ABC順）  
発行人 新潟アレルギー研究会事務局  
西蒲原郡吉田町大字吉田1001  
新潟県立吉田病院小児科内  
〒959-0264 TEL 0256(92)5111  
編集  
共催 中俣正美  
日本アレルギー協会北関東支部  
新潟アレルギー研究会  
グラクソ・スミスクライン株式会社  
日研化学株式会社  
住友製薬株式会社