

アトピー性皮膚炎 (AD) 患者宅におけるダニ相と ダニ対策による臨床症状の変化に関する研究

東京女子医科大学衛生学公衆衛生学教室

久米井晃子

東京周辺の AD 患者157名について, methylene blue agar (MBA) 法²⁰⁾によって, 患者宅のダニ相とその季節消長を検討した. その結果, ダニはカーペット, 畳及び畳の下に多く検出され, ほとんどの場所では夏季を中心に増加する傾向を示した. しかし, ソファ, 座布団などでは冬季に増加していた. 一方, 防ダニ製品ではダニが少なかった.

ダニ相のデータに基づいて集学的ダニ対策を難治の AD 患者34名に勧め, 1又は2年後の同じ月±1ヵ月の時期に, 同季節のダニ相と臨床症状の変化を検討した. 34例中17例において十分にダニ対策が実施され, その場合ダニ数が30%以下に減少した率は82%, 臨床症状の改善率(著明改善+改善)は88%であった. 全治に近い症例が7例存在した. ダニ対策が不十分な12例又は, ほとんど実施されなかった5例合計17例では, 臨床症状の改善率は35%であった.

以上から, AD が難治の時, とくにダニアレルギーが明瞭な場合は, ダニ相の検査と十分なダニ対策が有効な原因療法と考えられた.

Key words: atopic dermatitis (AD) — *Dermatophagoides* — mite allergy — mite elimination — mite fauna

緒 言

アトピー性皮膚炎(以下 AD)は多因子で関与する疾患で, アトピー素因の遺伝性¹⁾, これに伴うバリア機能の異常²⁾が基礎にあると考えられ, そこにアレルギーをおこすアレルゲンの働きで湿疹の発症をみるものと考えられている³⁾. このアレルゲンもまた多様で, 幼小児期には卵, 牛乳など食物の影響が大きく, 2歳頃からダニの影響が強くなると報告されている⁴⁾. この他に真菌, とくに *Candida* の影響に関する報告もみられる⁵⁾.

AD では, その約7割に血清 IgE 値の上昇があり, しかも症状のひどさと IgE 値がほぼ正比例する傾向がある⁶⁾. この IgE 値を上昇させている原因アレルゲンを RAST 法で検討すると, 家屋内ダニの PRU 値がと

くに高く, 成人の激症, 中等症の AD 42名の平均値でみると, D.p. 単独で125PRU となり, 平均値で一桁の PRU 値をとる他の諸アレルゲンに比し桁違いに高い⁷⁾. この IgE は本来 I 型アレルギーを媒介するが, 1986年に発表された Bruynzeel-Koomen の説⁸⁾では, IgE が表皮内ランゲルハンス細胞上にあって, IV型様反応を生じて湿疹を作るとされている.

一方, AD 患者の T リンパ球がダニ抗原に強く反応することを Rawle⁹⁾が1984年に報告して以来, ダニなどに対する IV 型アレルギーの研究もなされてきた¹⁰⁾⁻¹⁵⁾. 今山ら¹⁶⁾は AD を I 型, IV型, I + IV型の病型に分け, ダニはこの際の重要な接触アレルゲンであると報告している. 筆者は以前に死ダニのパッチテストでは AD 患者で陽性反応をみないが, 生ダニを3匹すり潰してパッチテストをおこなうと, AD 患者の28.9%に湿疹型の遅延型陽性反応を生じ, 組織学的に海綿状態を生じていることを報告した¹⁷⁾. 前田ら¹⁸⁾は最近 SLS, アゾンを配合する方法で, ダニ成分パッチテストの標準化を実施中で, AD 患者で42%前後の陽性率を得るまでに技術改善がおこなわれている.

以上の理由から, 環境抗原については, とくに成人型 AD の場合, ダニは最も重要な原因アレルゲンと考えられる. しかし, これまでは患者宅のダニ相の簡便

Received: October 24, 1994

Accepted: February 6, 1995

Abbreviations: AD atopic dermatitis; D.p. *Dermatophagoides pteronissynus*; D.f. *Dermatophagoides farinae*; IAR immediate asthmatic response; ICDRG International Contact Dermatitis Research Group; LAR late asthmatic response; PAN phenyl-azo-2-naphthol; PRU Phadebas RAST Unit; RAST radioallergosorbent test; SLS sodium lauryl sulfate

な検討方法が存在しなかったため、一体どれ位のダニがAD患者宅に存在するのか不明であり、またダニを減少させるとADが改善するかどうかをダニ相と臨床症状を照合する形で調べた研究が皮膚科領域ではほとんど存在しなかった。

筆者は以前に methylene blue agar 法（以下 MBA 法）という患者宅ダニ相の検索にも使用しうる簡便な新しい検討方法を考案した²⁰⁾。これを用いて、東京都済生会中央病院皮膚科アトピー外来患者について、第一に、157名のAD患者宅の1993年1年間の季節別ダニ相を調査し、第二に難治性AD患者34名を対象に、患者宅のダニ相の変化と臨床症状の関連を検討したので報告する。

研究方法

(1) MBA 法による AD 患者宅ダニ相の研究

前記アトピー外来に受診した患者で、外用やスキンケア、抗アレルギー剤内服など、在来の対症療法では再発をくり返し難治で、かつ RAST 法でダニの PRU 値の上昇をみるか、生ダニ3匹粉碎パッチテストで陽性反応を生じた157名のAD患者宅のダニ相をMBA法にて検討した。その方法をFig. 1に示す。

ダニ相の表現法には、居住環境の面積単位＋クリーナーの作動時間単位で表す方法（例、1m²、20秒吸引）と、居住環境中のハウスダスト重量単位（例、1g 当たり）で表す方法とがある。後者では、フローリングの8畳全体から採取できた1gのゴミと、カーペット下の畳1畳からとった多量のゴミの、例えば1/5に当たる1gのゴミと同じダニ数の場合、ダニ相は同等であるという誤判断を与える恐れがある。そこで本研究では前者の方法、即ち、320W 掃除器で1m²からタイマーで20秒間作動させ、吸引したハウスダストの中のダニを属まで識別しつつ数え、季節別及びインテリアの種類別に集計する方法をとった。

Dust collected by electric cleaner using a paper filter bag

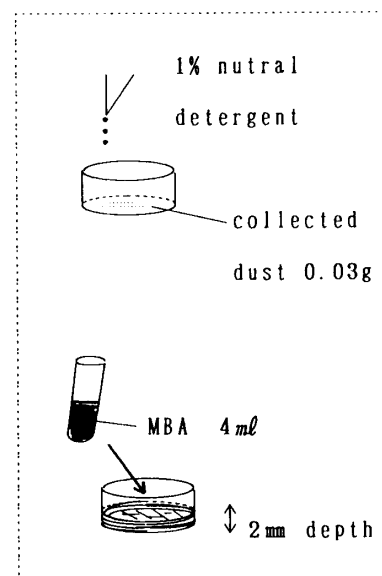
- ↓
1. Collected dust 0.03g
(with 1% neutral detergent)
 - +
 2. 0.01% Methylene blue
0.1 % Sodium lauryl sulfate (SLS)
0.1 % Methyl paraben
1.2 % Agar
- MBA 4 ml*
keep at 60°C

↓

Dust mixed and suspended
in heat dissolved MBA in a petoli dish
(φ10cm) and kept at room temperature to
become solid

↓

Count mites using stereotypical microscope



* In advance, chill 4ml of MBA in test tube

Fig. 1. Mite separation from house dust by MBA method.

Table 1 Background of incurable 34 AD patients

	Mite elimination from the patients' homes	
	Almost complete	Incomplete
1. Number of patients	17 (males 10, females 7)	17 (males 11, females 6)
2. Average ages	19.5 (range: 2 to 29)	23.4 (range: 12 to 59)
3. Average serum IgE (IU/ml)	5037 (range: 70 to 22100)	7904 (range: 173 to 20030)
4. Average RAST PRU to house dust mite	D.p. 146.0 D.f. 80.5 (more than 17.5 in 5 cases among 17)	195.0 (more than 17.5 in 3 cases among 17) 148.3 (more than 17.5 in 5 cases among 17)
5. Percentage of mite RAST > 10 PRU	14/17 = 82.4%	13/17 = 76.5%
6. Number of patients who showed more than 10PRU for each allergen except for mites and house dust	Japanese cedar 4, <i>Candida</i> and mold 1, Japanese nutmeg, Mugwort 2, Egg white 3, Wheat 1, Rice 1, Milk 1, Soybeans 1 (in same patient)	Japanese cedar 2, <i>Candida</i> and mold 3, Japanese nutmeg 2, Mugwort 2, cat skin 1
7. Rate of positive patch tests to 3 cru- shed live mites (More than (+) by ICDRG standards)	9/12 = 75%	6/14 = 42.9%
8. Number of patients who showed hypersensitivity for each metal by patch test (More than (+) by ICDRG standards)	Ni, Co 9, Hg 2, Cr 2, Sn 1, others 2	Ni, Co 4, Hg 5, Cr 4, Sn 3, others 2

(2) 環境改善による AD 患者宅ダニ相と症状の変化の検討

東京都済生会中央病院皮膚科アトピー外来において、ステロイド外用剤や非ステロイド系抗アレルギー剤内服では改善のみられない重症および中等症の34例の AD 患者を研究対象とした。AD の診断は上原²¹⁾の基準に従った。それらの患者の背景因子を Table 1 に示す。

(a) 原因抗原の検査

全症例において末梢血、肝機能、尿などの一般検査をおこなったほか、RIST 及び20種以上のアレルゲンについて RAST 検査をおこない、とくに100PRU を越えるアレルゲンについては極力血清希釈して再検査し、真の値を求めるようにした⁷⁾。

RAST で検査できないIV型アレルギーについては、金属シリーズ²²⁾、家庭用品シリーズ²³⁾を用いて検索をおこなった。また、培養した D.p., D.f. の生ダニ雄、雌各 3 匹を実体顕微鏡にて針で捕捉し、粉碎してパッチテストを施行した¹⁷⁾。この際用いた検査用絆創膏は、鳥居薬品 KK 製ミニプラスター®に直径8mm でわずかに凸(曲率半径8.5cm)のプラスチック(タミヤ KK 製)を装着したものを独自に開発し、ダニ成分の患者

皮膚への接着をより確実にした。

これは、以前にフィンチャンバーを用いた際、ダニ破砕片があまりに微小で微量のため、チャンバーが凹型であると皮膚への接着が不完全と考えられたため、わずかに凸のプラスチック板を導入したものである。

判定は貼付 2, 3, 7 日目に ICDRG 基準²⁴⁾でおこない、(+) 及び (++) を陽性、? (+) 及び (-) は陰性と判定した。生ダニ成分については、パッチテスト、スクラッチパッチテスト及び雄 3 匹、雌 3 匹のいずれか又は雌雄両方で陽性に出た場合、陽性と判断した¹⁹⁾。

(b) ダニ相の検査

ダニ相の検査は前述の方法で、8~10箇所の1m²から正確に20秒間、仕事率320w/hの真空掃除器でハウスダストを吸引し、これをダクト途中にセットした和紙の袋に捕集した。採集塵は冷凍庫で凍結保存し、Fig. 1の方法で検査した。尚、回収された採集塵の殆どは0.03g以下であったため、0.03g以上の採集塵については、細かいゴミと綿埃を等量ずつ測定し、0.03gとした。

後述の環境改善1年後、症例によっては2年後の同じ季節、即ち同じ月±1カ月で再び患者宅を訪問して、同じ方法で患者宅ダニ相を検査した。これは従来ダニ

Table 2 Methods recommended to eliminate house dust mites for AD patients

1. Make flooring by eliminating carpets. Floor heating is recommended for winter.
2. Cleaner: Use of Danipanchi cleaner® (Mitsubishi electric home machine K.K.) is recommended. The cleaning of mattresses and killing mites in dust bag by heat is recommended. Dust bag should be changed once a week.
3. Tatami mat: Change to the mite free Tatami mat "Prapal-tatami® (Nisseki plast K.K.)".
4. Bedding: Use "Mightytop-futon® (Teijin K.K.)" or "Clinic-futon® (Karbic Japan K.K., these cotton futons contain insecticides mite repellent)" or use "Purist® (Yasaka industry K.K., it is composed of microguard cloth and heat treated cotton)."
5. Don't place teddy bears, plants, pitchers in rooms.
6. Clean well and change air.
7. Change the material of sofa and chair to artificial leather. Don't put mouton and cushion on the chairs and sofas.
8. Use mattress drier, if possible. Keeping old mattresses in vacuum vinyl double bags with oxygen absorbing agent is recommended.

相に季節消長がある^{25)~27)}と報告されていたため、真に環境改善でダニが減少したかどうかは、同じ季節でないと比較不可能と考えられたからである。

(c) 環境改善法

第1回目のダニ相の検査を参考にして、Table 2に示した方法で、ダニ駆除のための改善方法を患者に勧告した。すなわち、1m² 20秒吸引で1000匹以上、100匹以上、20匹以上のダニを検出した場合、極力これらをできれば20匹以下としうような環境改善法を、患者宅インテリアのカラー写真を参考に実施を勧めた。但し、経費の問題と、技術的に困難な問題もおこりうるので、環境改善の実施優先順位としては、

- 1) 患者本人の布団、枕、毛布などの寝具
- 2) 寝室と居間のカーペット、畳
- 3) 1)2)以外でダニ数が1m² 20秒吸引で100を越えたもの(例、ソファー、玄関のマットなど)とした。

(d) ダニ防止対策の評価と臨床症状の改善の評価

環境改善によるダニ相の変化を検討するために、1又は2年後の同じ季節のダニ相を同じ方法で検査した。そして、その時期の臨床症状を環境改善前と比較し、極めて改善、中等度改善、やや改善～変化なしの3群に分けて評価した。頑症なAD症例のみを調査対象としたため、悪化の項は設けず、多少の増悪がみら

れても、これは変化なしに含めた。ダニ相に基づいて環境改善を勧め、1又は2年後の同じ季節に再びダニ相を検査できた34症例について、これらをダニ対策をほぼ指示通り十分に実施完了した群と、経済的理由や家庭の事情などで、指示はうけたものの部分的にしか実施できなかった環境改善不十分な群に分け、1又は2年後の同じ季節のダニ相とADの症状について検討した。両群の数値の比較にはt検定とWilcoxon検定を用いた。

結 果

(1) AD患者宅ダニ相検査結果

Table 3は1993年の1月から12月に調査した東京周辺のAD患者157名宅のダニ相である。Table 3をみると、項目1～5の主なインテリア品目については()内に示した如く、春、夏、秋、冬の各季節について、23～87検体のダニ相を調べ得たので、これらにおけるダニの季節消長を検討することが可能であった。その結果、従来報告^{25)~27)}されてきたように、冬期における低温の影響によりダニの減少のみられる春には、床、布団、毛布では夏期の10分の1に近いダニ数の減少をみた。しかし、畳では春は夏の2分の1程度、カーペットでは3分の1程度で、春でも平均それぞれ42.7匹、133.4匹と、多数のダニが検出され、寒冷期の直後といえどもダニ抗原の供給源としては十分な状態と考えられた。

各季節の検体数が8～41検体であった枕、座布団、ソファー、引出し/クローゼットでは、季節消長に一定の傾向は明瞭には認められなかった。16～28検体を各季節に調べたソファーでは、平均値で春に360.7、夏464.0、秋201.6、そして冬に848.4と、冬期は秋の4倍強の増加をみた。このようなリファーマのダニ相はダニのコントロールという原因抗原除去によって重症のADの症状改善を図ろうとする場合には重要なデータである。

椅子は食堂、自室などの布張り椅子を主に調査したが、冬を除く各季節において、布団の5～10倍のダニの密度を示した。衣類を収納する引き出しや、クローゼットにも、春には57.1というダニ数を示した。

Table 3はダニ対策指導前のデータであるが、157家庭中19家庭で防ダニ布団を一部使用していた。それらの中のダニは少なく、普通の布団の4～7分の1で、

Table 3 Average numbers of mites of various interiors in the AD patients' houses during four seasons in 1993

The number of patients surveyed : 157

(Total number of mites*/1 m²/20 sec aspiration, by a vacuum cleaner 320 W)

	Spring ¹⁾	Summer ²⁾	Autumn ³⁾	Winter ⁴⁾	Total ⁵⁾
1. Carpet (including mat)	133.4 (73)	402.7 (87)	115.9 (58)	127.8 (71)	209.6 (289)
2. Tatami mat (=Japanese straw mat)	42.7 (49)	102.9 (79)	73.9 (55)	75.8 (51)	77.5 (234)
3. Flooring	11.7 (44)	100.2 (81)	15.5 (46)	31.7 (60)	48.7 (231)
4. Mattress	12.2 (79)	55.1 (85)	62.3 (68)	58.4 (85)	46.8 (317)
5. Blanket (including towelket)	20.0 (23)	130.7 (39)	56.0 (33)	22.5 (82)	52.3 (177)
6. Floor under tatami mat	/	228.3 (4)	3539.0 (4)	4114.5 (2)	2329.8 (10)
7. Mattress of bed	91.8 (5)	82.4 (5)	28.7 (3)	46.0 (5)	65.9 (18)
8. Pillow	3.3 (25)	13.6 (41)	8.6 (28)	12.4 (29)	10.1 (123)
9. Japanese seat cushion	48.1 (8)	61.9 (12)	66.2 (28)	72.4 (13)	94.7 (61)
10. Sofa	360.7 (16)	464.0 (28)	201.6 (21)	848.4 (19)	465.7 (84)
11. Chair	267.4 (5)	653.9 (16)	375.4 (22)	77.7 (6)	418.9 (49)
12. Mite-proof mattress	3.2 (5)	16.3 (19)	9.6 (17)	7.8 (15)	10.8 (56)
13. Mite-proof tatami	/	/	9.6 (3)	2.0 (1)	7.8 (4)
14. Mite-proof pillow	0.7 (3)	1.0 (1)	2.4 (5)	1.0 (1)	1.6 (10)
15. Others (ex. Drawer, Closet, etc.)	57.1 (10)	33.2 (27)	16.8 (40)	30.3 (28)	28.4 (105)

*counted by MBA method, except insects, regarded egg and miteshell as one.

The figure in () is numbers of sample

1) March~May 2) June~August 3) September~November 4) December~February

5) January~December

平均値で最大16.3, 最小3.2と, 少ないダニ数であった。防ダニ畳, 防ダニ枕も使用数は少ないながら, 同様の傾向を示した。

この他, 検体数は少ないながら, 畳床 (畳の下 of 板張り) には3000匹を越えるダニが検出され, ダニの繁殖場所として極めて重要であることが示された。

次に, 四季別でなく, 1年を通算して集計すると, 平均値で最もダニ数の多いのが畳床(2329.8), ついでソファ(465.7), 椅子(418.9), カーペット(209.6), 座布団(94.7)で, これらはカーペットを除き, 殆んど掃除器をかけないインテリア品目である。畳は77.5

で上記諸品目について多く, 畳床のデータから判断すると, 畳とは畳表のみでダニが増殖するのではなく, 畳床で大繁殖したダニの一部が畳表にも上がってきていることを考慮すべきである。前回の報告²⁰⁾と同様, 防ダニ製品 (防ダニ畳, 防ダニ寝具類) は11以下のダニ数を示した。尚, 検出されたダニの種類は, チリダニ (D.P., D.f.), ホコリダニ, ササラダニ, ツメダニで, 80%以上はチリダニが占め, 畳中もチリダニが主体であった。

(2) 1又は2年後の同じ季節におけるダニ数の減少と

Table 4 The changes of mite fauna brought about by environmental improvement at the homes of 34 AD patients

Environmental improvement (Mite elimination)	Almost complete	Incomplete
Number of AD patients	17	17
More than 70% decrease in the original mite fauna was noted	14 (82%) [a]	8 (47%) [b]
Decrease in mite fauna with the first to fifth mite abundant interior equipments	70%	22%
Symptoms of atopic dermatitis { Remarkably improved Improved No change () indicates the rate of the improvement	9 } 6 } 15 (88%) 2 } [c]	2 } 4 } 6 (35%) 11 } [d]
Severity count (Average)		
(a) Before mite elimination	2.7	2.8
(b) After mite elimination	0.7	1.7
Average doses of corticosteroid oint- ments given in a month (mean $\pm$ SD)		
(a) When mite elimination was started	67.9 $\pm$ 30.5g [e]	68.2 $\pm$ 30.1g [g]
(b) After mite elimination	11.5 $\pm$ 12.5g [f]	40.6 $\pm$ 17.3g [h]

Statistical evaluation Wilcoxon's method

Subjects	Z	P
c & d	-3.2392	0.0012**
e & f	-3.2990	0.0010**
f & h	-4.2537	near 0**
g & h	-2.2917	0.0219*
e & g	0.5706	0.5682

t-test

** $p < 0.01$ $p < 0.05$ a & b, $p < 0.05$

臨床症状の改善について

(a) Table 4 に示すごとく、ダニ対策を十分に実施できた例は34例中17例で、以前悪化していた時と同じ季節にADの症状はダニ対策後17例中15例において中等度以上の改善がみられた。その改善率は88%であった。

その際、ダニ数は17例中14例(82%)において、70%以上のダニが消失していた。同一患者宅で各種インテリアにおけるダニ数の多い方から上位5位のインテリア中のダニ数についてみると、1又は2年後にそれはもとの30%になっていた。17例のうち1例は長期間改善をみていたものの、夏期に突然増悪がみられ、臨時にダニ相を調べたところ、旧いタイプの防ダニ畳(内部がベニヤ板のもの)に多数のダニが検出された。その後この患者はプラスチック製防ダニ畳(プラパール®)に変更して、良好にコントロールされている。また

2例は伊豆などに2～3泊旅行した時のみ一過性に増悪がみられたが、それ以外の時は1年後の同じ季節に至るまで、ADは極めて顕著に改善していた。

それに対して、勧告したダニ対策が全ては実施されず(例:フローリングと防ダニ布団導入は行ったが、ソファと畳は変更せずなど)、不十分であった症例においては、1又は2年後の同じ季節に症状は35%の症例において改善がみられた。70%以上ダニ数が減少した症例は、17例中8例(47%)存在したが、減少しない症例もあったために、インテリア中のダニ数の多い方から上位5位のダニ数は1年前の78%の数を保っており、その減少率は22%と小さかった。

(b) 統計的解析

Table 1 において、両群の背景因子をWilcoxon検定で検討すると、両群の以下の項目の差の危険率P

は、夫々年齢0.1, 性別1.0, IgE0.3, RAST D.p. 0.2, D.f. 0.32と全て5%以上であり、有意差はなかった。ダニのパッチテスト陽性率もt検定で有意差はなかった。治療前の疾患の重症度を、激症3, 中等症2, 軽症1, ほぼ治癒0で表した時の症度は、両群ほぼ同じ値で、有意差はなかった。治療前1カ月間に用いていたステロイド外用剤は全例が最強度～強度級で、その使用量に有意差はなかった。Celestamine®内服は共に3例ずつであり、以上よりダニ対策前の両群の背景因子には差がないと考えられる。

Table 4に示すごとく、t検定ではADの症状の改善の項目に危険率1%以下で有意差を認めた。またインテリア中のダニ数の多い方から上位5位のダニ数について行ったWilcoxon検定では、ダニ対策を十分に実施した群ではインテリア中のダニ数の多い方から上位5位のダニ数の減少は平均131匹で、もとのダニ数に対し危険率0.0018で有意差があった。それに対して、ダニ対策を不十分に実施した群では減少は39匹で、もとの数に対して有意差が認められなかった。

(c) ダニ除去による環境改善によりアトピー性皮膚炎が著明改善した代表的症例

症例1. 18歳女性 (Fig. 2～5)

ダニ対策実施前にはステロイド外用+抗アレルギー剤内服でも皮疹は常時再発をくり返し、全く改善がみられなかった。難治かつ、皮疹高度 (Fig. 2) のため、Fig. 3a, b から Fig. 5a, b への環境改善をしたところ、患者は3カ月で Fig. 4 のごとく正常皮膚となり、湿疹の再発は消失した。そのまま良好な経過をとり、中等症以上の湿疹の再発は二度とみられず、1年後の Fig. 2 と同じ季節にも再発はみられなかった。改善以後はステロイド外用も内服もほとんど処方しないで済む状態となっていた。

症例2. 17歳男性 (Fig. 6～9)

Fig. 6 はダニ対策施行前の高度で難治のAD, Fig. 7, 9 はダニ対策による環境改善の状況を示す。Fig. 8 はダニ対策施行1年後の同じ季節における同部位の症状で、著明に改善し、ほとんど湿疹はなく、わずかな乾皮症をみるのみであった。

症例1, 2とも旅行の直後に軽度の小範囲の悪化のみられたことはあったが、内服、外用はダニ対策前と比して量、処方回数とも著減し、ほとんど薬剤が不要な状態に改善していた。

ADは常時症状の重い症例も存在するが、多くは症状に波があり、とくに季節消長のある症例がある。ま

た Celestamine® 3錠程度の少量のステロイド内服で著明に改善することも稀でないで、単に頑症の皮疹が軽快しただけでは、ADをコントロールできるようになったとはいふべきではない。しかし、それまで頑症で全く改善をみなかった症例（とくにステロイド外用剤も無効であった程高度の皮疹が認められる）において、皮膚炎の再発～新生が消失して良好な皮膚の状態が持続し、1年後の同じ季節に著明改善していて、ステロイド外用剤もほとんど不要ですみ、湿疹のない状態を示していたことは、極めて意義が大きいと思われる。それはダニ対策が、難治、高度で、最近では社会問題化している重症ADへの対策としては、極めて有効であることを示したといえる。十分なダニ対策をした17例のうちで改善をみなかった例外のうち1例は、ダニのみならず食品、金属に多価アレルギーがある症例で、このように多くの因子に強いアレルギーを持つ症例には、ダニ対策は無効であった。他の1例においては、ダニ対策で十分に改善をみていたが、1年後に旧式の防ダニ畳で急にダニが増加した時、再発をみたので、この症例も統計上は無効例とした。

考 察

(1) ダニ相検査の重要性について

アレルギー反応は、抗原に抗体が反応しておこる生体反応であるから、治療、とくに難治例の治療にあたっては、患者の病変の発生に最も大きく寄与している原因抗原を正確に探知して、発症を抑えるまで十分に患者環境から抗原を減少させることが第一に考えられるべきである。このような抗原除去療法はかつてフォルマリンによる衣類の皮膚炎を減らし²⁸⁾、PANなどによる顔面黒皮症をも著しく減少させた²⁹⁾。

アレルギー性皮膚炎で抗原除去治療をおこなう際、重要なことは以下の3点である。

(i) 疾患形成に最も大きく影響している原因アレルゲンをできるだけ正確に検査でみつけ出すこと。ADでは現在、RAST法とパッチテストの両方がその検査に使用可能である。

(ii) 疾患の形成に主役をはたしている原因アレルゲンが患者環境のどこにあるかを正確に把握すること。これをしないと抗原除去治療は不完全になり、徒労になる上に、原因アレルゲンは残存しうするため、治療の効果は下がることになる。

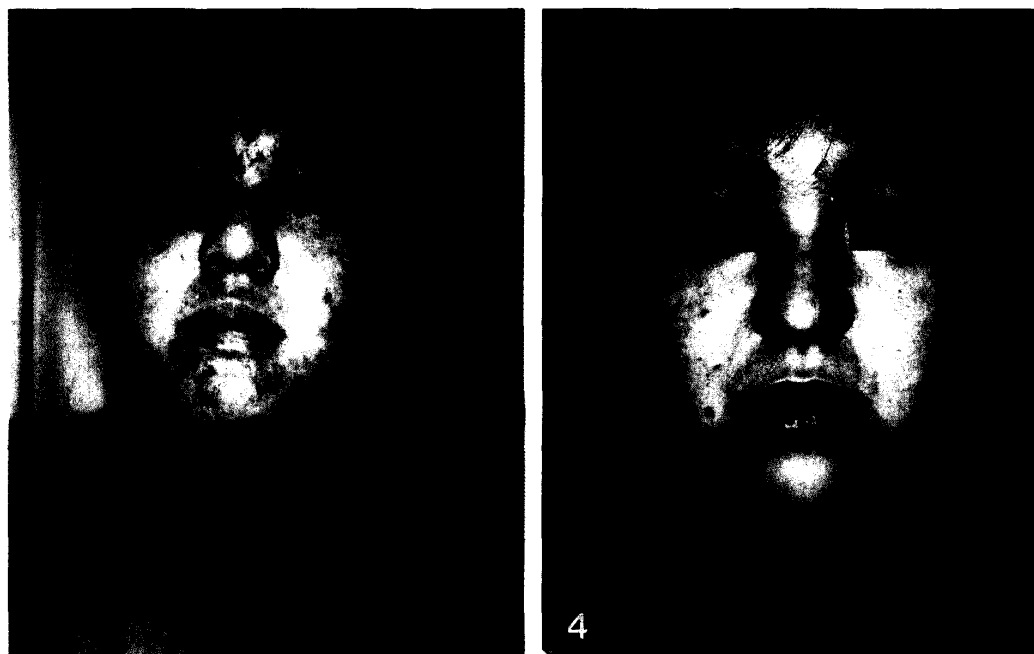


Fig. 2. An 18-year-old female, continually suffering from severe and persistent atopic dermatitis before mite elimination, was performed.

Fig. 4. The excellent effect of mite elimination from her house is demonstrated. The picture was taken 3 months after Fig. 2. Antisymptomatic treatment became unnecessary, and until a year later, her skin had been kept intact.

(iii) 原因アレルゲンの除去が検査で確認できること。

AD で I 型, IV 型, 又は I + IV 型でダニアレルギーが明瞭な場合, 患者宅ダニ相が簡易に検査できるような MBA 法 (Fig. 1) が実用化されたことは, 上記 (ii) (iii) における大きな進歩である。何故ならば, 患者宅のどこに原因のダニがどれ程存在するかが確認でき, それに基づいて何をしたら抗原除去ができるかがわかるからである。また, これによって, 必要最小限の費用でダニ除去をおこない, その結果, ダニが十分に減少したかどうかをフォローアップできるようになるからである。

血清やリンパ球による反応, 及び皮膚反応などで, 或るアレルゲンによる感作が確実にあると示された場合, それは必ずしも現在の疾患の原因アレルゲンを示しているとは限らない。強いアレルギーは memory T cell によって長年維持されているために, 現在の疾患とは関係のない, 過去に形成されたアレルギー陽性が検査で検出されることは, ツベルクリン反応の陽性や, 小児の頃のウルシカブレが成人になって発見されることでよく体験される。したがって, AD でダニ・アレルギーが顕著に示された場合でも, とくに喘息や鼻炎に関連したアレルゲンをみているのであって, AD の皮

膚病変に関与していないことも考慮して検討する必要がある。かつて鶴町ら³⁰⁾は, AD において日本アレルギー学会標準法で D.f. 蛋白の吸入テストをおこなった結果, 即時型及び遅発型気道反応 (IAR 及び LAR) は明瞭に喘息合併例で出現したが, AD の湿疹の増悪は 1 例もおこらなかった。したがって, ダニ蛋白では経気道的湿疹誘発はおこらないことになり, 残る誘発経路として, 田中ら¹⁰⁾が以前より報告してきた経皮経路ということになる。

AD 患者環境のダニ対策を確実に実施するには,

① ダニの極めて少ないか, 全く居ない部屋 (病院の病室やダニ抗原クリーンルーム³¹⁾) に一時的に移住させる。

② 患者宅ダニ相を調べる。そして, 患者宅の床, 調度のカラー写真を持参させ, 患者宅環境を把握する。両者照合することで, ダニ抗原が居室内のどこから由来しているかが理解でき, そのデータをもとに患者及び患者家族と環境改善を話合う。その際ダニ対策に有効で信頼しうる防ダニ製品を教える。の二方法がある。

本報告では後者の方法をとった。そしてその結果を 1 又は 2 年後の同じ季節に臨床症状及びダニ相を調査

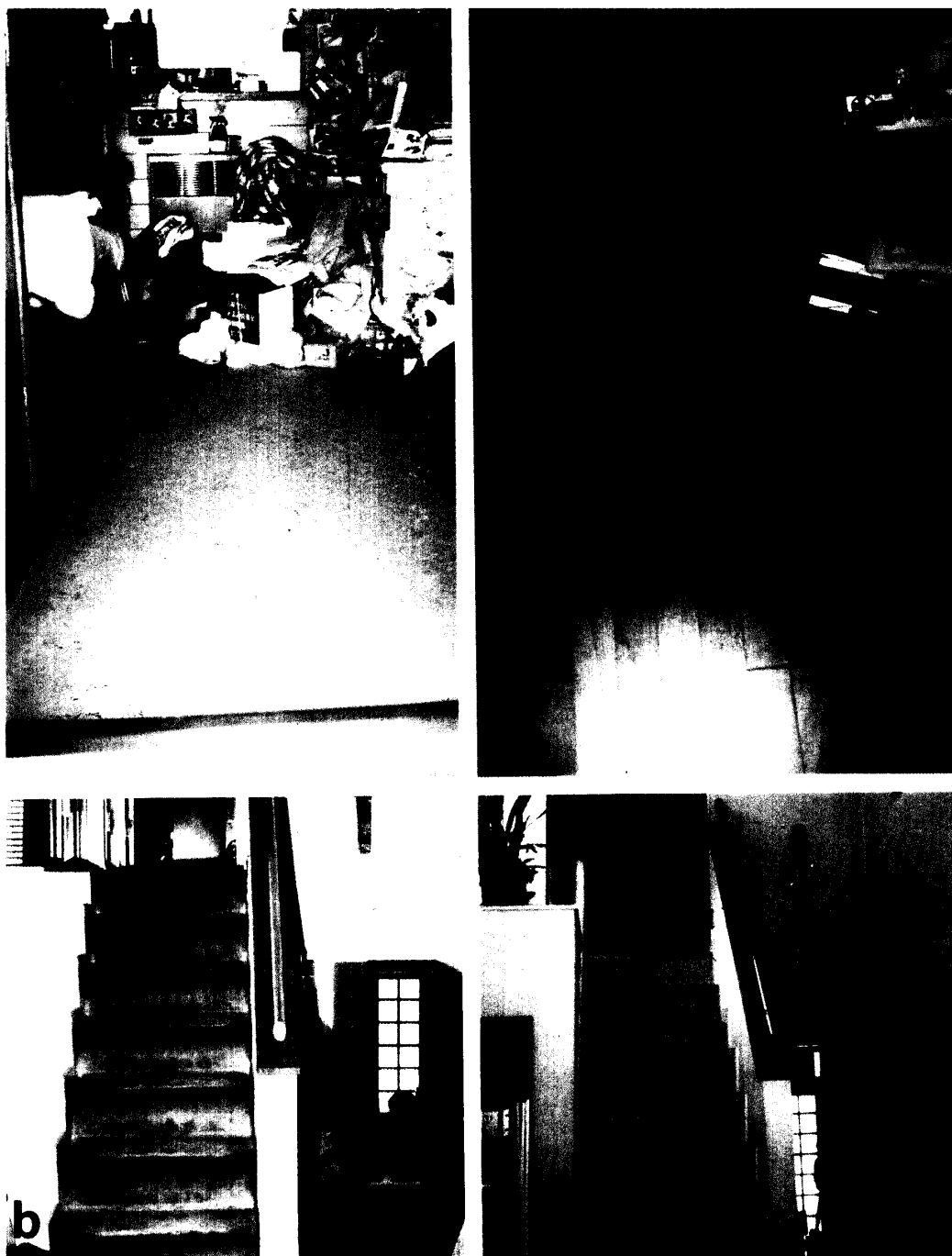


Fig. 3a, 3b. Her house before mite elimination.

Fig. 5a, 5b. Her house after mite elimination of the Fig. 3a, b, in the manner of Table 2.

した結果が Table 4 である。前記のごとくダニ対策を検討し勧告するも、種々の理由で十分に実施できない場合があり、したがって実施の程度に応じて Table 4 の 2 群に分けてダニ対策の効果をダニ相と臨床症状の両面から検討した。

その結果、 $n=17$ ずつの背景因子やその後の対症療法に差のない両群についてみると、ダニ対策の十分、

不十分で統計的に有意差のある顕著な開きがダニ数の減少率、症状の改善率の両方ででた。

AD は本来季節差のあることが稀でなく、また症状の波の少ない症例もあれば大きい症例もあり、一般に少量のステロイドホルモン剤内服で顕著に改善し、その中止とともに再度悪化する傾向が強い。したがって、短期的な改善はしばしば一時的で、それは治療の有効

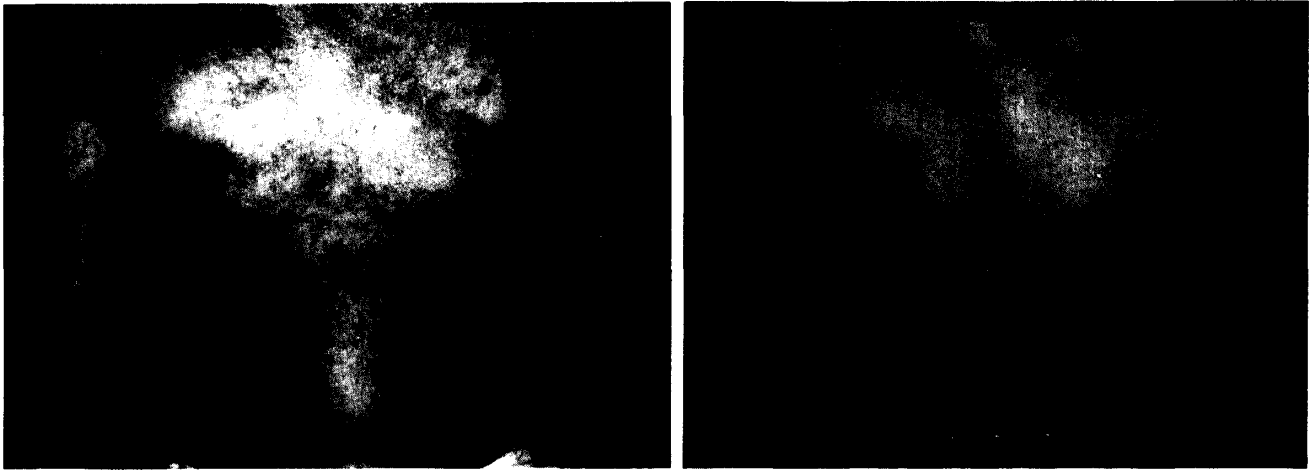


Fig. 6. A 17-year-old male, whose atopic dermatitis could not have been improved by antisymptomatic treatment.

Fig. 8. The remarkable effect of mite elimination from his home is shown. This photograph was taken one year after Fig. 6 in the same season. Antisymptomatic therapy had been unnecessary, because there had been no relapse of the atopic dermatitis.

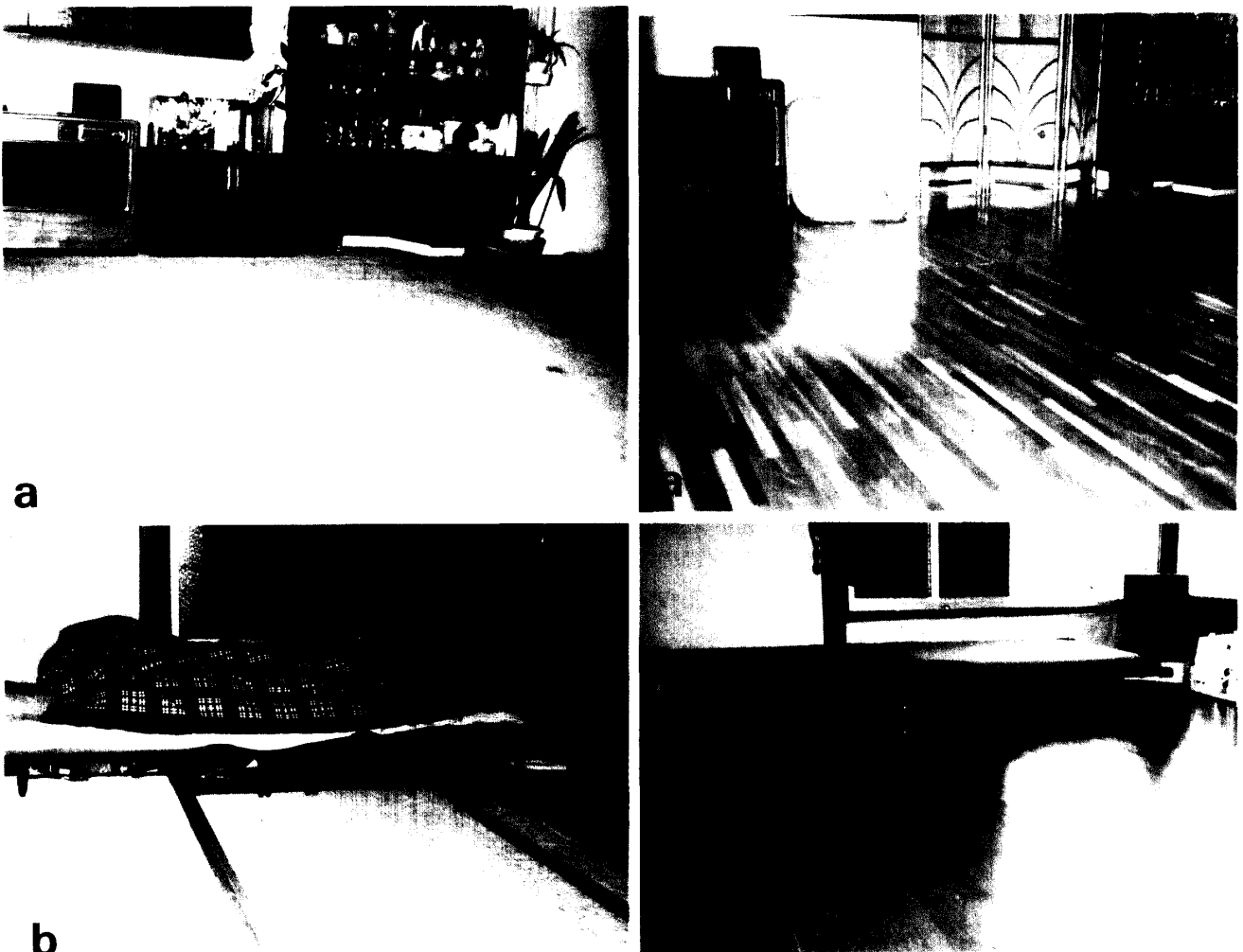


Fig. 7a, 7b. His home before mite elimination.

Fig. 9a, 9b. His home after mite elimination of Fig. 7a, b, in the manner of Table 2.

とは評価しない方が妥当である。しかし、ステロイド外用剤も非ステロイド系抗アレルギー剤内服も無効だったくらい激症であった17例中15例が、以後著明に改善が続いて、しかも1又は2年後の同じ季節に、ステロイド外用剤が平均月10g前後になる位に症状が軽快していれば、少なくとも季節変化による改善ではなく、十分有効な再発防止効果の影響があったとみて妥当と思われる。

これに対して、同じようなAD症例でありながら、ダニ対策が不十分で、1又は2年後の同じ季節にダニ相を調べると、平均して22%しかダニ数の減少のなかった同数の症例のうち、35%しか臨床症状の改善がみられなかったことは対照的であった。Wilcoxon検定では両群に有意差があり、ダニ抗原が環境に残れば、同じようなAD症例の多くは改善しなかったことが本研究で示されたといえる。

この同数17例ずつの比較データからみると、ダニ対策後ダニ数が顕著に減少したものでは皮膚症状が改善され、一方、ダニ数が十分に減少しなかった症例について症状の改善が明瞭でないことが示されたことは、難治のADにおけるダニ対策の重要性を示唆するものと思われる。そして、ステロイド外用及び、抗アレルギー剤内服などの対症療法で症状が改善されない難治ADにおいては、今回我々が行った方式のダニ対策は、極めて効果的であると考えられた。

(2) 環境改善法の得失

本研究の結果からみると、ダニ相に基づいて十分に実施された環境改善法は難治のAD症例に極めて顕著な症状改善をもたらすことを示した。これは大きな利点である。一方この方法の欠点は、非常に費用がかかることである(環境改善の範囲と程度にもよるが100万円程度)。

これは患者宅の経済力で賄う他はなく、これだけの費用をかけてもFig. 4やFig. 8のごとき改善がえられれば、もとの症状が激症だけに十分に引き合うものと考えたい。

室内に植物を置かない習慣や、合成皮革のソファ、椅子の普及が望まれる。そうなれば、ADが難治になってから高額をかけて環境改善をするようなことは不要になることが期待される。

本研究は平成4～6年における厚生省アトピー班研究としておこなった研究の一部である。本研究を行うにあたり、

御指導を頂いた東京都済生会中央病院皮膚科中山秀夫博士ならびに東京女子医科大学衛生学公衆衛生学教室香川 順教授に深謝致します。

文 献

- 1) Cookson, W.O.C.M., Young, R.P., Sandford, A. J., Moffatt, M.F., Shirakawa, T., et al.: Maternal inheritance of atopic IgE responsiveness on chromosome 11q. *Lancet* **340**, 381-384, 1992.
- 2) 川島 真: ワークショップII臨床と研究の接点—アトピー性皮膚炎 a) バリアー病としてのアトピー性皮膚炎. 日皮会誌 **103**, 1648-1649, 1993.
- 3) 吉田彦太郎: アトピー性皮膚炎の難治化に関する研究. アトピー性皮膚炎, 平成5年度厚生省アレルギー総合研究事業研究報告書, pp.181-184, 1994.
- 4) 伊藤節子: 乳児のアトピー性皮膚炎. 医学のあゆみ **168**, 741-744, 1994.
- 5) 松田三千雄: 環境中のカビと消化管のカンジダが主因であったアトピー性皮膚炎の2例. 日小ア会誌 **6**, 156, 1992.
- 6) 阿南貞雄: アトピー性皮膚炎とIgE・肥満細胞. 皮膚科Mook **1**, 49-58, 1985.
- 7) 中山秀夫: アトピー性皮膚炎炎症におけるダニ抗原の役割, 最近わかってきた成人アトピー性皮膚炎の原因. 医学のあゆみ **159**, 493, 1991.
- 8) Bruynzeel-Koomen, C., Van Wichen, D.F., Toomstra, J., Berrems, C.L. and Bruynzeel, P.L. E.: The presence of IgE molecules on epidermal Langerhans cells in patients with atopic dermatitis. *Arch. Dermatol. Res.* **278**, 199-205, 1986.
- 9) Rawle, F.C., Mitchell, E.B. and Platts-Mills, T. A.E.: T cell responses to the major allergen from the house dust mite *Dermatophagoides pteronyssinus*, antigen P1: Comparison of patients with asthma, atopic dermatitis, and perennial rhinitis. *J. Immunol.* **133**, 195-201, 1984.
- 10) 田中洋一, 前田啓介, 田中豊道, 田中正和, 牛島信夫, 他: アトピー性皮膚炎(AD)におけるコナヒョウヒダニ(DF)の皮膚貼付試験. 皮膚 **30**, 236-240, 1988.
- 11) Hanifin, J.M., Leoyed, R., Okubo, K., et al.: Relationship between increased cyclic AMP-phosphodiesterase activity and abnormal adenylyl cyclase regulation in leukocytes from patients with atopic dermatitis. *J. Invest. Dermatol.* **98**, 1009-1059, 1992.
- 12) Kopsenberg, M.L., Wierenga, E.A., Stiekema, F. E.M., et al.: Th1 cyte clones from nickel contact allergic and non-allergic individuals. *J. Invest. Dermatol.* **98**, 59-63, 1992.
- 13) Van der Heijden, F.L., Wierenga, E.A., Bos, J.D. and Kapsenberg, M.L.: High frequency of IL-4-producing CD4⁺ allergen specific T lymphocytes in atopic dermatitis lesional skin. *J. Invest. Dermatol.* **97**, 389-394, 1991.

- 14) Sagaer, N., Feldmann, A., Schilling, G., et al.: House dust mite-specific T cells in the skin of subjects with atopic dermatitis. Frequency and lymphokine profile in the allergen patch test. *J. Allergy Clin. Immunol.* **89**, 801-810, 1992.
- 15) Van Reijssen, F.C., Bruinzeel-Koomen, C.A.F.M., Kalyhoff, F.S., et al.: Skin-derived aeroallergen-specific T-cell clones of Th2 phenotype in patients with atopic dermatitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* **90**, 184-192, 1992.
- 16) Imayama, S., Hashizume, T., Miyahara, H., Tanahashi, T., Takeishi, M., et al.: Combination of patch test and IgE for dust mite antigens differences 130 patients with atopic dermatitis into four groups. *J. Am. Acad. Dermatol.* **27**, 531-538, 1992.
- 17) 久米井晃子, 中山秀夫, 桜井美佐, 鶴町和道, 高岡正敏: アトピー性皮膚炎におけるダニ成分貼付試験結果—第1報. 粉碎虫体 as is. 日皮会誌 **100**, 1127-1134, 1990.
- 18) 前田啓介, 岡田 茂, 竹中 基, 松下泰三, 山本憲嗣, 他: ダニ抗原貼付試験の標準化, アトピー性皮膚炎班. 平成5年度厚生省アレルギー総合研究事業研究報告書, pp.201-204, 1994.
- 19) 中山秀夫, 桜井美佐, 久米井晃子: ダニ抗原貼付試験の標準化, アトピー性皮膚炎. 平成5年度厚生省アレルギー総合研究事業研究報告書, pp.194-196, 1994.
- 20) 久米井晃子, 中山秀夫, 長谷川正信, 高岡正敏: 室内塵からの簡単なダニ検査法—Methylene Blue Agar (MBA) 法とアトピー性皮膚炎患者宅のダニ相の検査—. 皮臨 **33**, 1531-1537, 1991.
- 21) 上原正巳, 太藤重雄: アトピー性皮膚炎. 現代皮膚科学体系, 中山書店, 東京, pp.89, 1980.
- 22) 井上昌幸, 中山秀夫: 金属アレルギーの診断法. “歯科と金属アレルギー”, デンタルダイヤモンド社, 東京, pp.54-61, 1993.
- 23) 川村太郎: 第3回パッチテスト研究会. アレルギー **17**, 676-691, 1968.
- 24) Fisher, A.A.: “Contact Dermatitis”, 3rd Ed., 26, Lea & Febiger, N.Y., pp.9-29, 1968.
- 25) 宮本絢子, 大内忠行: 新築家屋, 一般家屋での室内塵ダニ類の季節変動について. 衛動 **27**, 251-259, 1976.
- 26) 高岡正敏, 岡田正次郎: 埼玉県下における家屋内ダニ相の生態学的研究・室内塵中ダニ類の季節消長. 衛動 **35**, 129-137, 1984.
- 27) 須藤千春, 彭成郁子, 伊藤秀子: コナヒョウヒダニとヤケヒョウヒダニの個体群動態に関する比較研究. 衛動 **42**, 129-140, 1991.
- 28) 松尾閑乃, 中山秀夫, 鈴木明宏: 抗原除去型下着 (ACW) による衣類皮膚炎の治療成績. 皮膚 **31**, 178-185, 1989.
- 29) 有馬八重野, 有巢加余子, 秦野康子, 鈴木真理, 松永加代子, 早川律子: 1989年度新患黒皮症のまとめ. 皮膚 **32**, 83-88, 1990.
- 30) 鶴町和道, 中山秀夫, 土肥 真, 奥平博一: アトピー性皮膚炎におけるダニ抗原を用いた吸入誘発試験の検討. 皮膚 **30**, 230-235, 1988.
- 31) 三田哲郎, 安江厚子, 三田一幸, 安江 隆: アトピー性皮膚炎と環境抗原アトピー性皮膚炎とダニ抗原クリーンルーム入院療法と免疫組織学的検討. 日皮会誌 **98**, 1371-1372, 1989.

INVESTIGATION OF MITES IN THE HOUSES OF ATOPIC DERMATITIS (AD) PATIENTS, AND CLINICAL IMPROVEMENTS BY MITE ELIMINATION

Akiko Kumei

Department of Hygiene and Public Health, Tokyo Women's Medical College

Seasonal variations related to mites were investigated by the Methylene Blue Agar (MBA) method in the houses of 157 AD patients living in Tokyo. Many mites were counted in the dust from carpets, Japanese straw mats (*Tatami*) and the floor under *Tatami*. In most places, the number of mites was found to increase in summer. In winter, however, mite levels increased in sofas and Japanese seat cushions. On the other hand, only small numbers of mites were found in mite-proof products. Based on the above data, mite elimination by various scientific techniques was recommended for 34 severe AD patients. Mite levels and clinical symptoms were again checked after one year and two years in the same seasons. In 17 of the 34 cases, mite elimination was carried out completely. In these cases, the ratio of mite decrease to less than 30% was 82%, and the ratio of improvement of clinical symptoms (remarkable improvement + improvement) was 88%. Almost complete cure was noted in 7 cases.

On the other hand, in the remaining 17 cases, mite elimination was performed incompletely in 12 cases, and was hardly done at all in 5 cases. The ratio of mite decrease to less than 30% was 47%, and the ratio of improvement of clinical symptoms was 35%. Therefore, it was concluded that investigation of mite levels following mite elimination procedures is a most recommendable treatment for severe AD patients who are hypersensitive to house dust mites.