

アトピー性皮膚炎におけるダニ除去の効果の判定 (二重盲検試験)

大阪府立羽曳野病院皮膚科

遠藤 薫 吹角隆之 足立 準

小嶋益子 青木敏之

大阪府立公衆衛生研究所

吉田政弘

財団法人大阪防疫協会

森田和矢 成 隆光 辻野守典

1. 3～12歳のアトピー性皮膚炎患者30名を無作為に2群に分け、1年間にわたって患者の部屋及び寝具を掃除することによって、ダニ数が減少し、患者の症状と検査値の改善に寄与するかを、二重盲検試験で検討した。

2. 前後のダニ数は、モニター群とコントロール群の両群とも、患者の部屋の床で有意に低下していた。終了時、モニター群の寝具でより大きいダニ数の低下の傾向が認められ、特に掛け布団において有意なダニ数の差異が認められた。

3. 終了時、症状スコアはモニター群で有意に改善していたが、コントロール群ではそうではなかった。両群間で症状スコアの変動率を分析すると、モニター群においてより軽快傾向が見られたものの有意差は認められなかった。

4. 血清IgE値は掃除前後で両群とも有意差はなかった。*Dermatophagoides farinae* (Df), *D. pteronyssinus* (Dp) に対するRAST値は、有意差はなかったが、モニター群でより大きい低下がみられた。

5. ダニ数の低下は、臨床症状の改善とダニRAST値の低下に寄与する可能性が示唆された。

Key words: atopic dermatitis — double blind study — house dust mite

はじめに

気管支喘息やアレルギー性鼻炎においては、掃除によるダニ数の低下が患者の臨床症状を軽減させることはすでに報告されている¹⁾。しかし、アトピー性皮膚炎においては多くは症例研究にとどまっており、いまだ二重盲検試験によってダニ除去の有効性を検討した報告はなされていない。

今回われわれは、アトピー性皮膚炎患者において、家族が部屋及び寝具を掃除することによってダニ数を減らすことで患者の皮膚症状が軽減するかについて、二重盲検試験を用いて検討した。同時に、患者の血清IgE値、house dust mite (HD), *Dermatophagoides*

farinae (Df) と *D. pteronyssinus* (Dp) の radioallergo-sorbent test (RAST) の検査所見の改善の有無についても検討を加えた。

現在、アトピー性皮膚炎の治療法に関連して、抗アレルギー剤などの薬剤の治療では二重盲検試験が採用されているが、健康保険が適用されている薬剤以外の様々な治療法に対して、二重盲検試験で客観的に評価を下した例は皆無といってよい。その理由として、アトピー性皮膚炎の治療法に実際二重盲検試験を設定するのが困難である場合が多いことに加えて、二重盲検試験に対して我が国では患者からインフォームドコンセントを得る習慣が十分根づいていないことによると考えられる。しかし、治療の有効性を判定する上で二重盲検試験が最も信頼できることは疑う余地はなく、可能な限りこれを用いて判定するのが望ましいと考えられる。

今回のわれわれの研究は、結果は満足すべきものではなかったが、アトピー性皮膚炎の治療法の評価に対し

Received: January 16, 1997

Accepted: July 7, 1997

Abbreviations: HD house dust mite; Df *Dermatophagoides farinae*; Dp *Dermatophagoides pteronyssinus*; RAST radioallergosorbent test

て、二重盲検試験を施行した数少ない1例として意義のあるものと考えている。

対象と方法

1. 対象患者

対象は、過去1カ月以上症状が安定している中等症のアトピー性皮膚炎患児30名(男20名, 女10名, 3~12歳, 平均年齢6.7歳)である。対象患者は、Hanifin & Rajka の診断基準を満足し、1家庭に一人とし、ダニ RAST 陽性(スコア2以上)の患者に限定した。なお患児の家族は、掃除の必要性から昼間在宅していることが望ましく、共働きを避けた。以上の条件を満足する対象として、平成2年2月から9月まで、外来通院している患者から毎月3~4名を選び出した。

患者は無作為に15名ずつ、ダニ除去を施行するモニター群(ダニ除去群)、と施行しないコントロール群の2群に割り当てた。個々の患者がいずれの群に属しているかは、ダニ駆除を担当しているもののみが知っていることとし、主治医及び患者はプロジェクト期間中は知らないようにした。

2. ダニ除去の方法

ダニ除去のための掃除は、3週間に1度、われわれの一部(財団法人大阪防疫協会)より担当者が出向き、全家庭に寄贈した新品の同じ機種(市販の普通の掃除機(シャープ社製, 250ワット))を用いて、以下のような方法で行った。

モニター群に対しては、この掃除機で1m²あたり、20秒以上かけて徹底的に患者の寝起きする部屋、寝具の掃除を行い、それぞれについて毎回種類別にダニ数を測定した。ダニの分離は、塵埃をワイルドマンプラスチックソリン法で処理し、回収総塵量と検差塵中のダニ数より、1m²あたりのダニ数を算定した。

コントロール群に対しては、同じ掃除機で掃除を行ったが、ダニ測定時を除き吸塵能力を低下させ、ゆるやかな掃除方法で掃除を行った。従って、この時のダニ数の測定はできなかった。低下させた吸塵能力は、通常使用時に比して、部屋の床と敷き布団で平均約55%、掛け布団で平均約40%になっていた。なお、初回と最終回の掃除時に得られた塵埃中のダニ数は測定した。

訪問の間の掃除は、同じ掃除メニュー(Table 1)を渡し、家族に任せた。

Table 1 The menu of cleaning

1. Clean your room carefully every day.
2. Dry and dust your bedding in the sun once a week.
3. Remove the sheets and clean your bedding by a vacuum-cleaner once a week.
4. Keep your room as well ventilated as you can every day.
5. Put some covers on your bedding.
6. Clean the upper side of furniture, a closet, or a fluorescent light once a month.

掃除期間は1年間とし、その間、掃除の回数、布団干しの回数、シーツの洗濯回数などを毎日用紙に記載してもらった。

3. 臨床症状の経過観察

患者は6週に1度診察し、症状スコアにより発疹の状態を記録した。症状スコアは、Fig. 1のように全身を25の部位に分け、それぞれ皮疹と掻破の程度で3段階(0. なし, 1. 軽症, 2. 重症)に評価し、100点を満点として、点数で記載した。

1年間のプロジェクト実施期間中、できる限り治療は変えないこととし、月ごとに薬剤の外用量、内服量をカルテに記録した。患者家族には、内服、外用の状態、感冒などの疾患の発症の有無、旅行などの日々の出来事について、日記をつけてもらい、症状の変動の要因をチェックした。なお、患者の観察はすべて同じ主治医によって行われた。

4. 検査

血清IgE-RIST, RAST 値(HD, Df, Dp)を測定した。RAST は、Pharmacia 社の Phadebase-RAST で測定し、17.5PRU/ml を越える場合は希釈して測定した。

検査所見の変動を知るために、1年後に、血清IgE 値, RAST 値(HD, Df, Dp)をもう一度測定した。

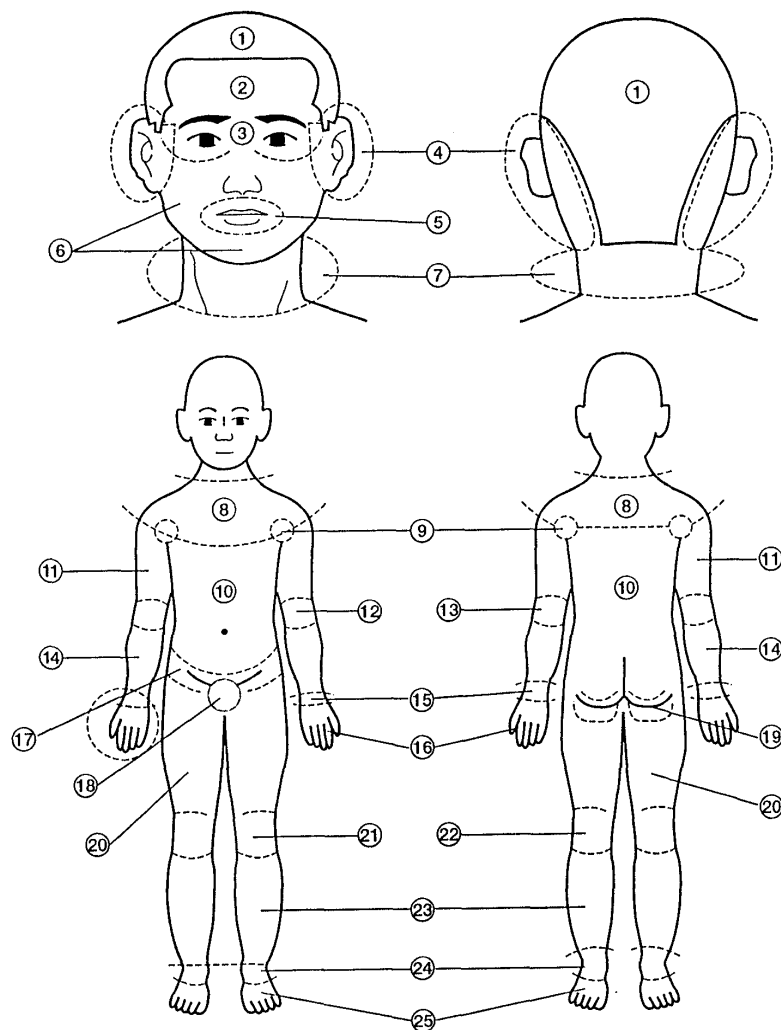
5. 研究についての説明と同意

主治医はあらかじめ、口頭で患者家族に研究の趣旨を説明し、口頭で同意を得た。しかし、掃除されていない群が含まれている二重盲検試験であることを説明すると研究そのものが成立しない可能性が予想されたため、方法の説明は不完全なものにならざるを得なかった。

6. 効果の判定

症状スコア、血清IgE 値, RAST 値(Df, Dp)の統計的解析は、Stat View® (Abacus Concepts, Inc., Berkeley, CA, 1996)を用いて以下の方法で行った。

Chart No. () Name () Date ()



	Eruption			Scratch		
1	0	1	2	0	1	2
2	0	1	2	0	1	2
3	0	1	2	0	1	2
4	0	1	2	0	1	2
5	0	1	2	0	1	2
6	0	1	2	0	1	2
7	0	1	2	0	1	2
8	0	1	2	0	1	2
9	0	1	2	0	1	2
10	0	1	2	0	1	2
11	0	1	2	0	1	2
12	0	1	2	0	1	2
13	0	1	2	0	1	2
14	0	1	2	0	1	2
15	0	1	2	0	1	2
16	0	1	2	0	1	2
17	0	1	2	0	1	2
18	0	1	2	0	1	2
19	0	1	2	0	1	2
20	0	1	2	0	1	2
21	0	1	2	0	1	2
22	0	1	2	0	1	2
23	0	1	2	0	1	2
24	0	1	2	0	1	2
25	0	1	2	0	0	2

Score ()

Fig. 1. Scoring system. The total body is arranged into 25 parts, which are assessed by three levels (0,1,2) of eruption and scratch. A maximum score is 100 points.

試験前後のスコアについてはそのままの数値を、ダニ数、血清 IgE 値、RAST 値 (Df, Dp) については各数値の常用対数値を用いて、Wilcoxon 符号順位検定で分析した。

なお季節的要因を排除するために、皮疹の状態は1年後のほぼ同時期の症状スコアで比較したが、1年の前後において比較できるデータがそれぞれ2回以上ある場合は、それらの和について前後で比較した。さら

に、2群間の数値の変動を比較検定するために、下記のような2種類の方法で検討した。

I. 開始時と終了時の症状スコア及び検査値 (IgE, Df, Dp) の変動を比較するために、日差変動や判定誤差を考慮して、下記の5段階の判定に割り振った。(症状スコアの変動の判定)

- ① 軽快……………症状スコアが50%以上減少.
- ② やや軽快……………症状スコアが30%以上50%未満の減少.
- ③ 不変……………症状スコアが30%未満の減少または増加.
- ④ やや増悪……………症状スコアが30%以上50%未満の増加.
- ⑤ 増悪……………症状スコアが50%以上増加.

(IgE, Df, Dp の変動の判定)

- ① 低下……………3分の1を下回る減少 ($\alpha < 1/3$).
- ② やや低下……………2分の1をこえるが3分の1以下の減少 ($1/3 \leq \alpha < 1/2$).
- ③ 不変……………2分の1以上の減少で2倍以下の増加 ($1/2 \leq \alpha \leq 2$).
- ④ やや増加……………2倍をこえるが3倍以下の増加 ($2 < \alpha \leq 3$).
- ⑤ 増加……………3倍をこえる増加 ($\alpha > 3$).

(注: 終了時と開始時の比を α とした.)

この判定結果について2群間でカイ自乗検定を行った。

II. 開始時と終了時の変動比 (c) を求め、それぞれ両群間で比較した。すなわち

$$c = \log \frac{\text{終了時の症状スコア}}{\text{開始時の症状スコア}}$$

または

$$c = \log \frac{\text{終了時の IgE または RAST}}{\text{開始時の IgE または RAST}}$$

この c 値を2群間で Mann-Whitney の U 検定で統計処理した。

結 果

母の妊娠・出産と遠方への転居のために、モニター群とコントロール群からそれぞれ1名ずつの脱落があった。

従って、以下はモニター群14例、コントロール群14例、計28例に対して検討を加えた。

Table 2 に対象とした両群の患者の年齢、性、開始月、家族歴、既往歴、血清 IgE 値 (IU/ml), Df と Dp の RAST 値 (PRU/ml) の結果をまとめた。さらに、Table 3 に開始時と終了時の症状スコア、血清 IgE 値 (IU/ml), Df と Dp の RAST 値 (PRU/ml), 及び症状スコアの変動の判定を一覧した。

今回の研究では、患者に対してそれまでと同じ方法で外用するように指示し、処方した外用剤を持参させて毎月使用したステロイドの外用量をチェックすることとしていたが、数例を除いて外用量のチェックは依頼通り施行されなかった。

また患者が悪化している場合、主治医としても1年間全く同じ治療を続けることの困難も経験した。一方、患者の症状に変化ない場合、あるいは徐々に軽快しつつあるときでも、外用剤がかなり余っていれば、学童期を対象としたこともあり、外来受診の予約を守らないこともまれではなかった。

I. 2群の背景の比較

1. 性別と年齢

モニター群は男8名、女6名、コントロール群は男10名、女4名であり、男女比に統計的有意差はなかった。両群の年齢を比較すると、モニター群は3歳から12歳まで平均年齢 6.6 ± 2.6 歳で、コントロール群は4歳から10歳まで平均年齢 6.8 ± 2.2 歳であり、同様に統計的有意差はなかった。

2. アレルギーの家族歴と既往歴

家族歴と既往歴にアレルギーの見られない患者がコントロール群に2名含まれていた。兄弟にアレルギーを持つものが、モニター群で6名、コントロール群で10名あり、父母のいずれかにアレルギーのあるものが、モニター群で10名、コントロール群で7名認められた。気管支喘息の既往のある患者は、モニター群で1名、コントロール群で2名に見られた。

3. 部屋の床、敷き布団、掛け布団のダニ数 (Fig. 2)

プロジェクト開始時、モニター群とコントロール群において、 1m^2 あたりのダニ数の幾何平均は、部屋の床でそれぞれ83.4 (11.3~614.7), 86.9 (21.7~348.3), 敷き布団でそれぞれ29.2 (4.0~213.8), 21.9 (4.1~117.2), 掛け布団でそれぞれ20.6 (3.1~137.4), 23.1 (5.9~90.0) であり、いずれも両群で統計的有意差はなかった。

Table 2 Summary of each patient in monitor or control group

No.	Age (year)	Sex	Start (month)	Family history	Case history	IgE (IU/ml)	RAST (PRU/ml)	
							Df	Dp
Monitor group								
1	6	m	2	bB, fC	—	356	97.9	61.2
2	3	m	3	mCD	—	171	7.02	15.5
3	7	f	3	mA, fC	—	645	63.4	71.0
4	12	m	3	—	CD	1183	179	144
5	6	m	3	bABD	A	634	37.1	104
6	5	f	4	mBD	D	1100	167.3	56.2
7	10	m	4	bA, fC	—	2284	212	386
8	6	m	4	mC, bB	—	376	5.69	5.54
9	8	f	5	bB	—	523	121.5	139
10	9	m	7	fB	—	212	35.6	58.8
11	4	m	8	bB	—	2309	305	379
12	4	f	8	mB	—	408	6.81	7.33
13	3	f	8	fCD	C	34	2.82	6.98
14	9	f	9	mC	A	3920	109.6	184
Control group								
1	4	m	2	—	—	1870	104.3	241
2	3	m	2	mC	—	1073	95.5	92.5
3	4	m	4	bB, mC	—	600	25.2	11.3
4	10	f	4	bB	—	718	61.1	68.7
5	8	m	4	bB	A	5130	433	716
6	7	f	5	—	—	87	16.78	15.6
7	6	m	7	bB	—	855	79.9	83.2
8	4	f	7	bB, mC	—	85	1.07	1.63
9	9	m	7	bA, mC	—	3639	105.3	160
10	8	m	8	bB	—	1531	14.46	25.9
11	7	m	8	bB	—	781	11.55	9.82
12	9	f	9	mB	—	2532	67.7	142
13	7	m	9	bBCD, mCDE	CD	2504	55.5	114
14	9	m	9	mB, bC	—	17280	601	744

Family history, Case history...b: brothers and sisters, m: mother, f: father, A: asthma, B: atopic dermatitis, C: allergic rhinitis, D: allergic conjunctivitis.

4. 症状スコア

症状スコアは、プロジェクト開始時、モニター群において6から41で平均 23.5 ± 10.0 、コントロール群において5から75で平均 26.1 ± 20.1 であり、両群に有意差はなかった。

5. 検査所見

プロジェクト開始時の血清IgE値の幾何平均は、モニター群で571 (176~1859) IU/ml、コントロール群で1243 (311~4969) IU/mlと後者がいくらか高値を示していたが、統計的有意差はなかった。

RAST (Df) の幾何平均は、モニター群で45.5 (10.2~203) PRU/ml、コントロール群で48.3 (10.4~223) PRU/mlであり、RAST (Dp) の幾

何平均は、モニター群で56.7 (14.3~224)、コントロール群で62.2 (11.9~326) で、それぞれいずれも両群間で統計的有意差はなかった。

また、ハウスダストの皮内テストは全例陽性であった。

6. 治療

コントロールの1例でステロイド外用剤を使用していなかったが、残りの27例に対してはワセリンまたはアズノール軟膏で希釈したステロイド外用剤を使用していた。外用剤の種類は全員1年間を通じて変更はなかった。なお、プロトコルで毎月の使用量を記載することになっていたが、数例を除いて患者の協力が得られなかった。そのため、今回は外用量の変化と皮疹の

Table 3 Clinical scores, its judgement, and serum levels of IgE and RAST for Df and Dp at the start and the end

No.	Age (year)	Sex	Score		Judgement	IgE (IU/ml)		Df (PRU/ml)		Dp (PRU/ml)	
			start	end		start	end	start	end	start	end
Monitor group											
1	6	m	25	6	imp.	356	213	97.9	19.8	61.2	10.7
2	3	m	27	7	imp.	171	374	7.02	22.9	15.5	17.4
3	7	f	23	9	imp.	645	824	63.4	51.4	71.0	38.6
4	12	m	9	20	agg.	1183	963	179	69.2	144	48.8
5	6	m	39	13	imp.	634	288	37.1	13.3	104	17.8
6	5	f	41	38	unch.	1100	562	167	29.1	56.2	12.3
7	10	m	35	22	sl. imp.	2284	4970	212	102	386	184
8	6	m	22	4	imp.	376	405	5.69	2.66	5.54	2.41
9	8	f	28	32	unch.	533	721	122	70.8	139	61.9
10	9	m	23	3	imp.	212	121	35.6	10.6	58.8	12.8
11	4	m	23	17	unch.	2309	2559	305	125	379	347
12	4	m	14	12	unch.	408	642	6.81	9.42	7.33	17.2
13	3	f	14	12	unch.	34	949	2.82	45.3	6.98	146
14	9	f	6	3	sl. imp.	3920	3060	107	70.3	184	120
Control group											
1	4	m	27	6	imp.	1870	1660	104.3	63.5	241	69
2	3	m	7	28	agg.	1703	2180	95.5	50.4	92.5	32.6
3	4	m	27	16	sl. imp.	600	497	25.2	9.43	11.3	5.37
4	10	f	7	2	imp.	718	1057	61.1	36.8	68.7	42.2
5	8	m	66	50	unch.	5130	5590	433	202	716	409
6	7	f	24	4	imp.	87	68	16.8	12.4	15.6	12.0
7	6	m	22	13	sl. imp.	855	374	79.9	30.6	83.2	50.3
8	4	f	5	3	sl. imp.	85	164	1.07	1.29	1.63	2.21
9	9	m	11	15	sl. imp.	3639	4080	105	72.5	160	298
10	8	m	25	17	unch.	1531	1842	14.5	16.1	25.9	18.9
11	7	m	35	27	unch.	781	2573	11.6	59.9	9.82	27.2
12	9	f	75	86	unch.	2532	9420	67.7	119	142	166
13	7	m	14	9	unch.	2504	3410	55.5	86.5	114	370
14	9	m	21	12	sl. imp.	17280	8390	601	316	744	658

Judgment...imp.: improved, sl. imp.: slightly improved, unch.: unchanged, sl. agg.: slightly aggravated, agg.: aggravated.

関係は明らかではなかった。

II. 各群の前後の比較

1. ダニ数

Fig. 2 に、それぞれモニター群とコントロール群について、1年間の掃除による1m²当たりのダニ数の変化を部屋、掛け布団、敷き布団にわけてプロットした。

患者の寝起きする部屋の床のダニ数は、1年後の終了時、いずれの群においても有意な低下を示していた。両群とも前後で、敷き布団と掛け布団のダニ数には有意な差はなかった。

しかし、両群間のダニ数を比較すると、部屋、掛け

布団及び敷き布団のダニ数は、有意差はなかったが、全体として、コントロール群に対してモニター群において、より大きな減少が認められた。特に、掛け布団において、終了時、コントロール群に比してモニター群のダニ数が有意に低くなっていた。

2. 臨床症状

Fig. 3 に両群の開始時と終了時の症状スコアをプロットした。

モニター群において、前後で有意な症状スコアの低下が見られた。しかし、コントロール群では低下の傾向が認められたが有意差はなかった。

さらに、両群の症状スコアの変動を比較するために、

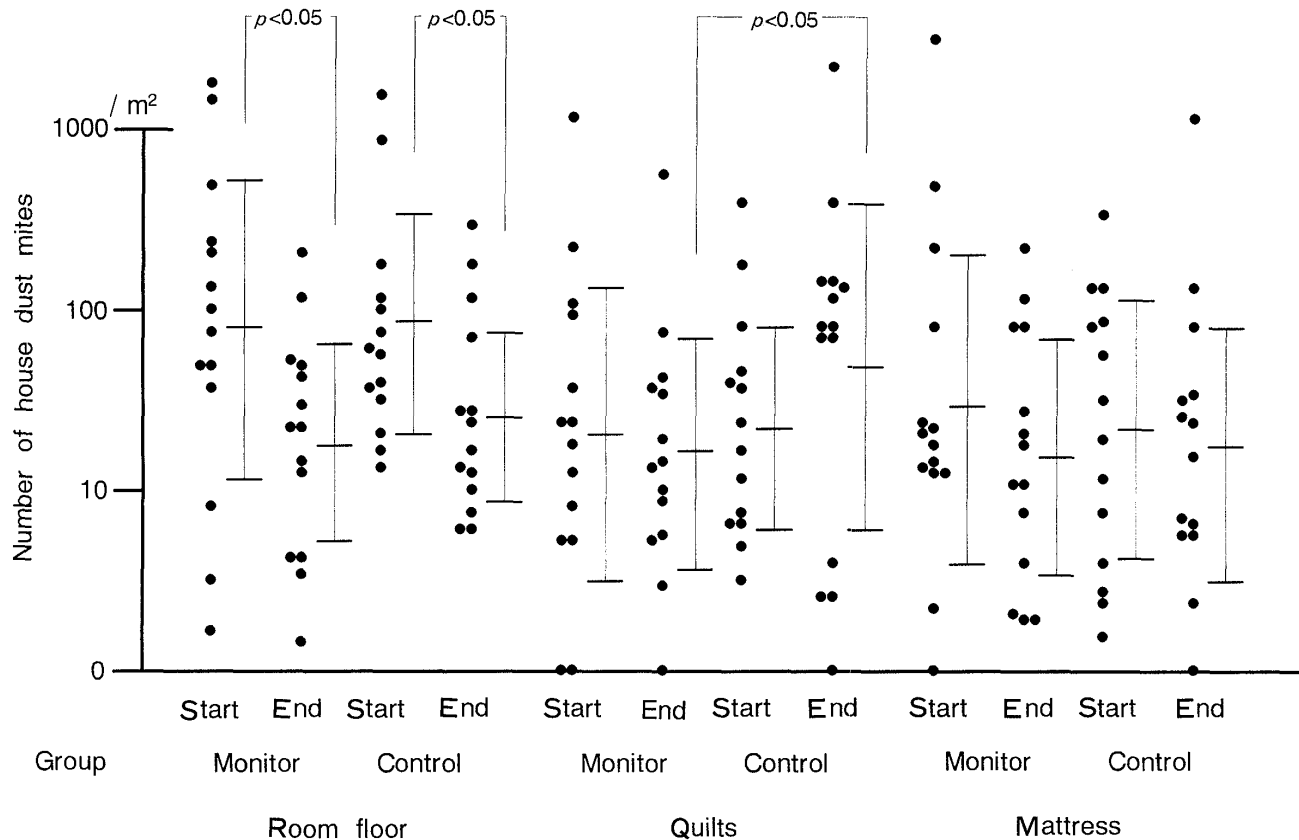


Fig. 2. Number of house dust mites at the start and the end of the experiments.

以下の分析を行った。

症状スコアの変動の判定による比較では、臨床症状が軽快を示したのは、モニター群で6名(42.9%)、コントロール群で3名(21.4%)と前者でいくぶん多かったが、統計的に有意差は認められなかった(Table 4)。やや軽快以上の所見が得られたのは、モニター群で8名(57.1%)、コントロール群で7名(50.0%)とほとんど差がなかった。皮疹の増悪は、モニター群で1名、コントロール群で2名に見られたが、両群でほとんど差がなかった。

変動比(c)は、モニター群で -0.29 ± 0.33 、コントロール群で -0.19 ± 0.33 であり、前者でより低くなっていたが、両群間に有意な差は認められなかった(Fig. 4)。

3. 検査

Fig. 5, Fig. 6, Fig. 7に同様に両群のプロジェクト開始時と終了時の血清IgE値(IU/ml)、DfとDpのRAST値(PRU/ml)をプロットした。血清IgE値は、前後で有意な変化は見られなかった。Df, DpのRAST値は、コントロール群に比してダニ除去群で前後で、

Table 4 The comparison the change for clinical scores

Judgment	Monitor group	Control group
Improved	6	3
Slightly improved	2	4
Not changed	5	5
Slightly aggravated	0	1
Aggravated	1	1
Sum(No.)	14	14

Table 5 The comparison the change for IgE

Judgment	Monitor group	Control group
Decreased	0	1
Slightly decreased	1	2
Not changed	10	10
Slightly increased	2	0
Increased	1	2
Sum(No.)	14	14

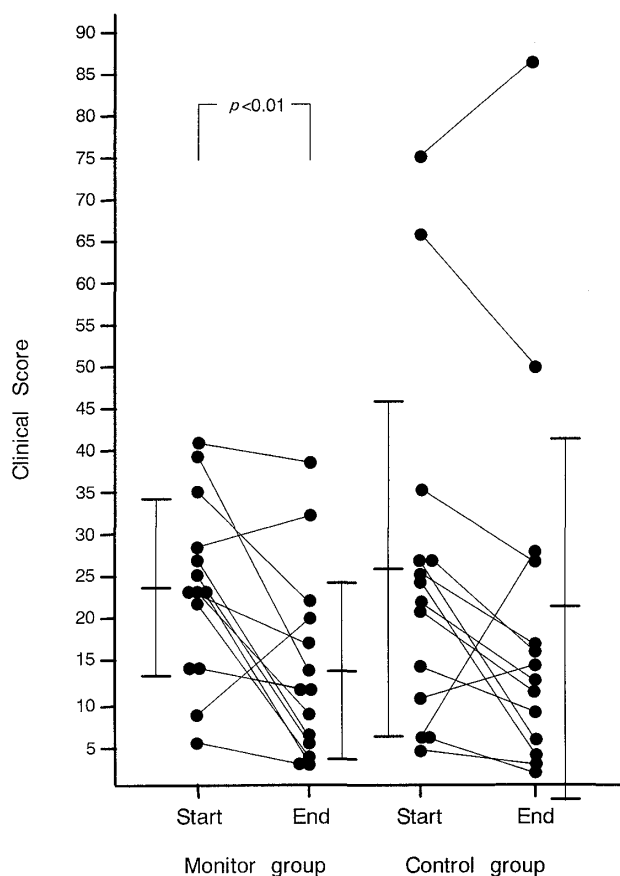


Fig. 3. Change of clinical scores in each group.

より低下傾向が認められたが、有意差はなかった。

変動の判定基準で分析すると、血清 IgE 値は、両群とも不変がモニター群で10名(71.4%)、コントロール群で10名(71.4%)と最も多かった。臨床症状の軽減したにもかかわらず、やや低下したものが、モニター群で1名、コントロール群で2名にすぎず、ダニ掃除による血清 IgE 値の改善の所見は得られなかった (Table 5). Table 6 と Table 7 にそれぞれ RAST 値 (Df, Dp) の前後の変動を比較して示した。やや低下以上の改善を示したものが、Df についてはモニター群で8名(57.1%)、コントロール群で3名(21.4%)、Dp についても同様にモニター群で8名(57.1%)、コント

Table 6 The comparison the change for the RAST to Df

Judgment	Monitor group	Control group
Decreased	3	0
Slightly decreased	5	3
Not changed	4	10
Slightly increased	0	0
Increased	2	1
Sum (No.)	14	14

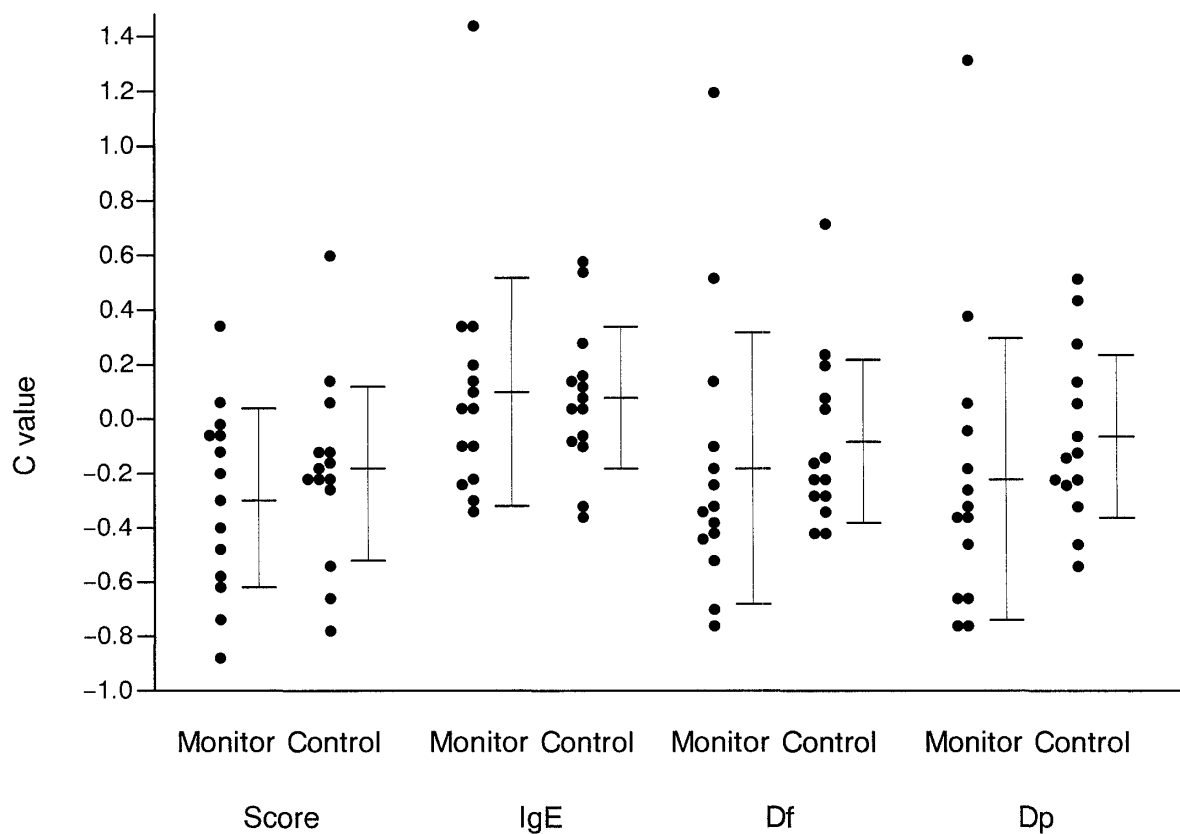


Fig. 4. C value for clinical scores, IgE, Df and Dp.

Table 7 The comparison the change for the RAST to Dp

Judgment	Monitor group	Control group
Decreased	4	1
Slightly decreased	4	2
Not changed	4	9
Slightly increased	1	1
Increased	1	1
Sum(No.)	14	14

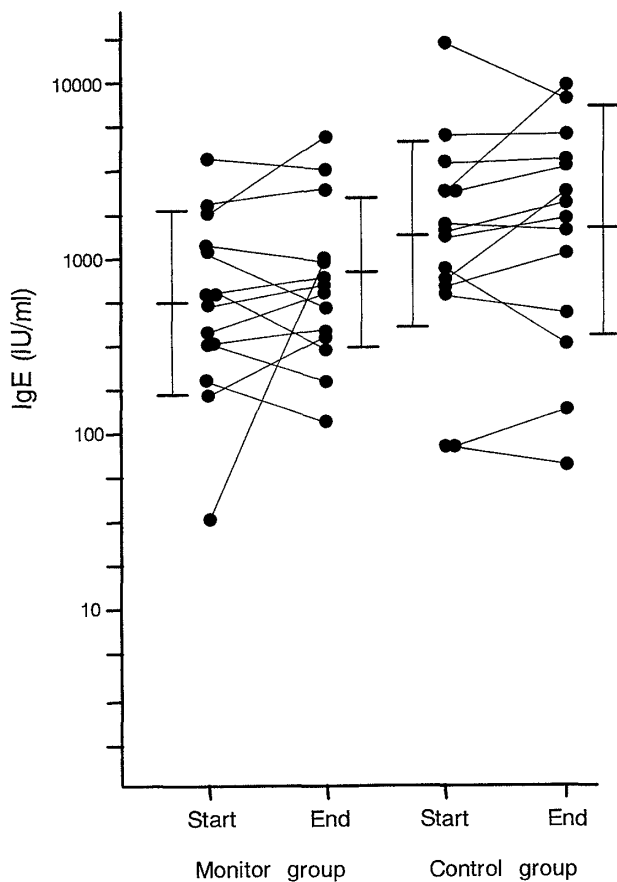


Fig. 5. Change of serum IgE level in each group.

ロール群で3名(21.4%)と、いずれもモニター群で低い傾向が認められたが、統計的に有意差はなかった。

さらに、変動比(c)で分析すると、モニター群とコントロール群において、血清IgE値でそれぞれ 0.10 ± 0.43 , 0.08 ± 0.26 で差がなかった。DfのRAST値では -0.18 ± 0.50 , -0.08 ± 0.30 , DpのRAST値では -0.22 ± 0.53 , -0.06 ± 0.30 で、いずれも前者で変動が大きかったが、有意差はなかった (Fig. 4)。

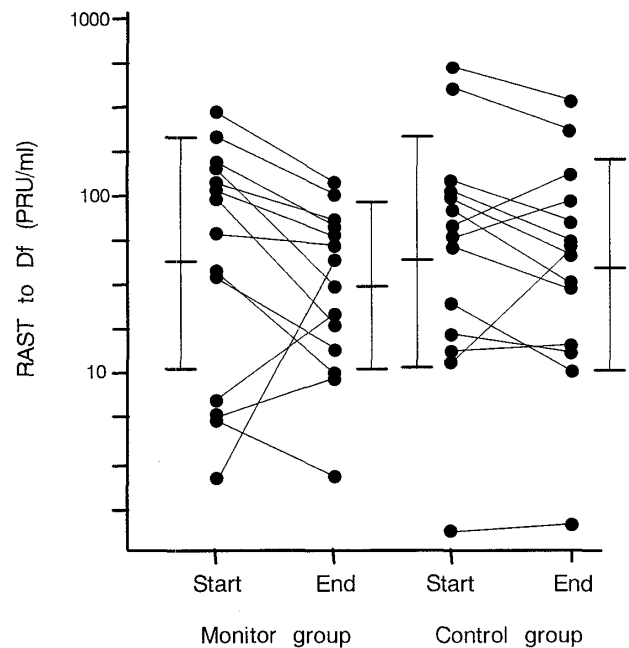


Fig. 6. Change of RAST to Df in each group.

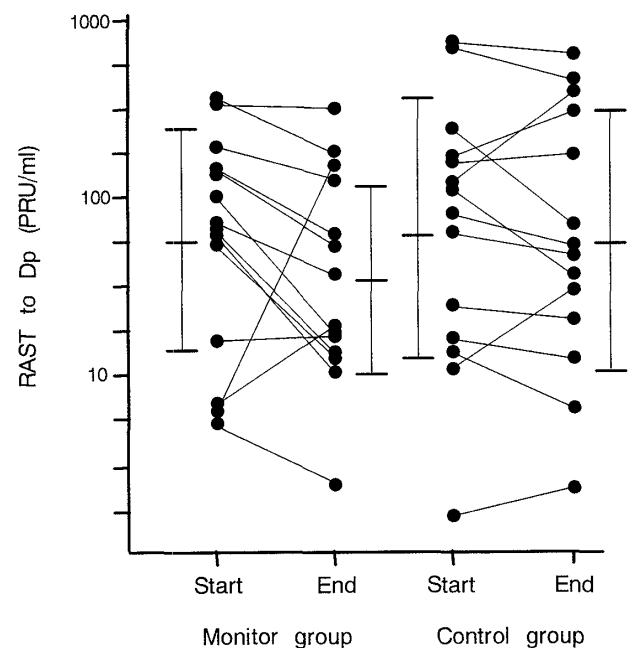


Fig. 7. Change of RAST to Dp in each group.

かんがえ

ヨーロッパでは、以前より喘息患者はスイスに転地療養すると喘息が軽快することが知られていたが、1927年、Van Leeuwen は、オランダにおいて室内塵のない部屋でも同様な喘息の軽快が認められると報告した²⁾。Rost は、1932年、アトピー性皮膚炎患者も同様な

部屋で軽快すると報告し³⁾、アトピー性皮膚炎においても室内塵などの吸入アレルゲンの役割が注目を浴びるようになった。

1964年、Voorhorst らは、室内塵の主要アレルゲンがチリダニ (house dust mite) の一種、Dp であることを証明し⁴⁾、その後スイスなどの高地には、これらのダニが非常に少ないことが明らかになった⁵⁾。

これまで、患者の生活環境からダニを除去することで皮疹が軽快したという報告は多数見られる⁶⁾⁷⁾。しかし、いずれもコントロールなしで個々の症例を検討したものに過ぎず、正確に二重盲検試験を用いて統計処理したものは見当たらない。

実際、ダニ (あるいはハウスダスト) がアトピー性皮膚炎の増悪にどの程度関与しているかについては、様々な意見があり、以下のような疑問点が示されている⁸⁾。

1. 患者の大部分は、常にハウスダストの中に暮らしているのに、くしゃみや蕁麻疹も起こらなければ、湿疹の悪化も感じていないこと。

2. アトピー性皮膚炎患者にハウスダストの皮内テストを行っても湿疹は形成されないこと。

3. Schnyder が報告しているように、ダニ、ハウスダストなどの吸入アレルゲンに皮内テストが陽性の患者は、必ず鼻炎、喘息などの吸入アレルギーが合併していること⁹⁾。

しかし、一方で、多少ともダニがアトピー性皮膚炎の湿疹に関与していると考えている研究者も少なからず存在することも明らかであり、以下のようなデータが提示されている。

1. ダニのパッチテストで陽性となり、同部の生検でダニ抗原の沈着が認められること¹⁰⁾。

2. アトピー性皮膚炎に関係したダニ抗原は、ダニ虫体に関連した Der P 2あるいは Der F 2であり、喘息などではダニの糞体 (すなわちダニの消化酵素) である Der P 1あるいは Der F 1が関与していること¹¹⁾。

3. クリーンルーム、あるいは単に入院させるだけで、皮疹が軽快する症例があること⁷⁾。

4. 二重盲検で左右の肘窩または膝窩にダニ抗原液と対照液を5日間塗布したところ、ダニ抗原液で有意に悪化がみられたこと¹²⁾。

現在では、アトピー性皮膚炎の湿疹の増悪に対するダニ抗原の役割を否定する考えは全くないと思われる

が、どの程度関係しているかの理解はさまざまである。その結果、個々の患者に対してどの程度ダニ除去を指示するかは医師によって異なっている。これは実生活において、ダニ除去の方法と程度を変えてみることによってどの程度の臨床効果があるかという検定が比較研究法によって行われたことが少ないことによるであろう。ここではこのことを市販の普通の掃除機によって患者の身近なものについて、しかも二重盲検法によって行ってみた。

アトピー性皮膚炎の皮膚症状は、季節変動だけでなく感染症や様々なストレスなどで日々変化するため、月に1度の外来受診程度では患者の発疹が軽快しているかどうか判定困難な場合が多い。またステロイド外用量や抗ヒスタミン剤内服の有無によっても発疹レベルは変化し、定期的に外用していないときは外用した直後は皮疹は改善していることになり、単に1カ月の外用量を皮疹の状態と関連づけることもできない。また年間通じて患者が同じ量のステロイド外用剤を用いるとは限らず、たとえば皮疹が増悪した場合、実際に病状が増悪したためなのか、外用量が減少したためなのか、判定に窮することもある。

われわれは、以上の様々な事態を予測し、これらによる要因を排除するため、主治医と患者が全く知らない状態で患者を2群に分ける二重盲検法を採用した。さらに、患者の症状をできる限り客観的に判定するため、ダニ除去の効果も考慮して、観察期間1年間とし、1年後の同時期に発疹を判定し季節変動の要因を排除した。しかし、患者家族が、少なくとも研究開始時点で3名、終了時点で3名、新品の掛け布団又は敷き布団を購入したためにダニ数がゼロとなっていた。部屋の床と同時に、掛け布団・敷き布団についてはモニター群においてさえ、1年後のダニ数が有意に低下していなかった。また、コントロール群においてもわれわれの意図した以上に徹底した掃除がなされたために、両群のダニ数に期待した差を設定することができなかった。われわれは、当初、3週に1度、徹底した掃除を行えば、コントロール群に比してモニター群でより大きなダニ数の低下が得られ、結果として両群間で統計的に有意なダニ数の差となると期待していた。実際、経験的に、ある程度掃除を徹底すれば、ダニ数が減少することはわかっている。しかし、モニター群でダニ数を減らし、コントロール群では減らさないという人為的な設定を行うために、3週に1度出向いて異なる掃除法を実施しただけでは、モニター群でダニ数の減

少はより大きかったものの、結果的には、掛け布団を除いて両群で有意な差違とはならなかった。このことは、十分なインフォームドコンセントを取れなかったこととともに、アトピー性皮膚炎におけるコントロールの設定が極めて困難であることを示している。

患者環境のダニ数を問題とする場合、患者の住環境を考慮する必要がある。実際、同じ掃除を行えば、絨毯に比してフローリングの方がダニが少なくなるのは明らかである。そのことを考慮して、患者の住環境を分類すべきであったと思われるが、今回の研究は症例数も少なく、二重盲検法ということもあり、それについては検討を加えていない。

統計的有意差はなかったとはいえ、ダニ数は、コントロール群に比してモニター群で、部屋の床、掛け布団、敷き布団のいずれにおいてもより大きな低下がみられた。特に、普段掃除機で掃除することが少ない掛け布団において、終了時モニター群の方が有意にダニ数が少なかった。これら両群のダニ数の差違が、コントロール群よりもモニター群において、臨床スコアの有意な低下、また有意ではないが、Df, Dp の RAST 値のより大きな低下に寄与したと考えられる。特に、統計的有意差のあったものが掛け布団のみであったことから、アトピー性皮膚炎の皮疹の改善に対して吸入アレルギーの除去の重要性が示唆される。

ただ、今回、掃除の効果として検討したものはダニ数のみであり、カビ、綿屑などのその他のハウスダスト成分の関与については残念ながら考慮していない。

以上をまとめると、掃除機を使って強力に患者の身の回りを掃除することによりダニ数を減少させることは可能であり、それが臨床症状の改善とダニ RAST 値の低下をきたすことが十分可能であると考えられる。

なお、本論文要旨は1992年4月、第4回日本アレルギー学会春季臨床集会（横浜）で発表した。

文 献

- 1) 西宮市ダニアレルギー調査委員会：ダニアレルギー

- 調査結果報告書。西宮市環境衛生局出版, 1989.
- 2) Storm van Leeuwen, W.: Asthma and tuberculosis in relation to "climate allergen". *Br. Med. J.* 2, 344-347, 1927.
- 3) Rost, G.A.: Über Erfahrungen mit der allergen-freien Kammer nach Storm van Leeuwen: Insbesondere in der Spätperiode der exsudativen Diathese. *Archives of Dermatology and Syphilis (Berlin)* 155, 297-302, 1932.
- 4) Voorhorst, R., Spieksma-Boezeman, M.I.A., and Spieksma, F.Th.M.: Is a mite (*Dermatophagoides* sp.) the producer of the house dust allergen? *Allerg. Asthma* 10, 329-333, 1964.
- 5) Spieksma, F.Th.M., Zuidema, P. and Leupen, M.J.: High altitude and house-dust mites. *Br. Med. J.* 1, 82-84, 1971.
- 6) Roberts, D.L.L.: House dust mite avoidance and atopic dermatitis. *Br. J. Dermatol.* 110, 735-739, 1984.
- 7) Sanda, T., Yasue, T., Oohashi, M. and Yasue, A.: Effectiveness of house-dust-mite allergen avoidance through clean room therapy in patients with atopic dermatitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 89, 653-657, 1992.
- 8) Platts-Mills, T.A.E., Mitchell, E.B., Rowntree, S., Chapman, M.D. and Wilkins, S.R.: The role of dust mite allergens in atopic dermatitis. *Clin. Exp. Dermatol.* 8, 233-247, 1983.
- 9) Schnyder, U.W.: The importance of intracutaneous tests in various types of constitutional neurodermatitis. *Int. Arch. Allergy* 11, 64-72, 1957.
- 10) 田中洋一, 前田啓介, 田中豊道, 田中正和, 牛島信雄, 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) Thompson, S.J., Whitley, H.J., Naysmith, J.D. and Carswell, F.: IgE antibodies to *D. pteronyssinus* in atopic patients. *Immunology* 64, 311-314, 1988.
- 12) Norris, P.G., Schofield, O. and Camp, R.D.R.: A study of role of house dust mite in atopic dermatitis. *Br. J. Dermatol.* 118, 435-440, 1988.

EFFECT OF VACUUM CLEANING OF ROOM FLOORS AND BED CLOTHES
OF PATIENTS ON HOUSE DUST MITES COUNTS AND CLINICAL
SCORES OF ATOPIC DERMATITIS
A Double Blind Control Trial

Kaoru Endo, Takayuki Fukuzumi, Jun Adachi, Masuko Kojima and Toshiyuki Aoki

Habikino Hospital of Osaka Prefecture

Masahiro Yoshida

Osaka Prefectural Institute of Public Health

Kazuya Morita, Takamitsu Nari and Moritsune Tsujino

Osaka Prevention of Epidemics Association

By a randomized double blind control trail we studied the effect of vacuum cleaning of room floors, mattresses and quilts for twelve months on clinical symptoms and laboratory data of atopic dermatitis patients. All patients used the identical new vacuum cleaners. Thirty patients (3~12 years of age) with relatively stable skin conditions were randomly allocated to either of the following two groups. In the monitor group we visited patient's home every three weeks and mite specialists cleaned drastically the room floors, mattresses and quilts and the patient continued to clean in the same way in-between. In the control group we visited similarly but the clearning was made insufficiently which was also followed by the patient. But, at 2 occasions (the first and the last visits), cleaning was made drastically also in the control group. Thus the mite numbers were counted precisely at the start and the end of the experiment both in the monitor and control groups. Each patient was seen every six weeks by the same doctor and estimated of his symptoms using our unique scoring system (Fig. 1). At the start and the end of the study, total IgE and specific IgE antibodies to house dust mites in the serum were evaluated.

The monitor group showed a tendency to count smaller number of mites than the control group after a year, when there was a significant difference only in quilts. However, a statistically significant decrease in the mite counts was observed only in room floors and not in mattresses and quilts both in the monitor and control groups (Fig. 2). Clinical scores after a year significantly improved only in the monitor group and not in the control group (Fig. 3). Serum IgE value and specific antibody titer to house dust mites were not changed significantly after the trial in both groups.

As a conclusion, vacuum cleaning of the patient's room improved the clinical symptoms of atopic dermatitis but this could not be related to the reduction of house dust mite number.