

論文審査の結果の要旨

博士の専攻分野の名称	博士（医学）		氏名	柳田のぞみ
学位授与の条件	学位規則第4条第1・2項該当			
論文題目 Changes in patient-perceived aggravating factors during the course of atopic dermatitis (アトピー性皮膚炎の経過中に患者が感じる悪化因子の変化)				
論文審査担当者				
主査	教授	平田 信太郎	印	
審査委員	教授	神沼 修		
審査委員	講師	淵上 学		
<p>〔論文審査の結果の要旨〕</p> <p>アトピー性皮膚炎(atopic dermatitis: AD)は、適切な治療によって長期間皮膚炎をコントロールすることで「寛解」が期待される疾患である。しかし、患者の生活環境やライフスタイルによっては、湿疹が再燃することがある。本邦のアトピー性皮膚炎の診療ガイドラインや総説では治療においては抗炎症目的の薬物療法やスキンケアに加えて、悪化因子の対策が治療の三本柱の一つとして挙げられている。患者の自己申告に基づく過去の疫学調査から、多くのAD患者に共通する悪化因子として温熱、発汗、精神的ストレス、食物、ダニ、ハウスダストなどがあると知られている。しかし、そのような調査は海外の報告が少数ある程度で、本邦のAD患者における悪化因子に関する検討はほとんどない。他国と本邦では気候、風土が異なる。さらに、社会的・文化的なライフスタイルは過去と現在で変化している。このような背景から、悪化因子の多様性と頻度は地域による特徴があり、時代によって変化することが予想される。そのため、ADの診療では、時代、地域に合わせた適切な悪化因子対策を講じる必要がある。ADの悪化因子には、経皮的または経気道的な物質曝露などの外的因子と、感情的因子などの内的因子がある。皮膚のバリア機能が障害されると外的なアレルゲンが皮膚を容易に通過し、皮膚炎を悪化させる。皮膚炎が改善すればアレルゲンは皮膚バリア機能を通すことができなくなるため、悪化因子として感じられなくなる可能性が考えられる。そのため、治療で皮膚炎が改善することで、患者が感じる悪化因子は変化する可能性がある。我々は本研究の目的を①日本におけるAD患者の悪化因子の頻度を明らかにすること、②ADの悪化因子が治療経過中にどのように変化するかを明らかにすることとした。2020年7月3日から2022年11月30日までに広島大学病院皮膚科を初診したAD患者を対象として悪化因子に関するアンケート調査を行った。そのうち36人の患者に6ヵ月以上の治療後に再度アンケートを行った。アンケートの回答選択肢は既報を参考に食物、ダニ、ハウスダスト、花粉、発汗、環境因子、ストレス、睡眠不足、ペット、その他とした。ADの重症度評価は2人の医師によって、患者の臨床症状、写真、カルテ上の診療情報から決定した。アンケート結果に関する解析はカイ二乗検定を用いた。対象の重症度(Investigator's Global Assessment: IGA)別の人数はIGA2: 22人、IGA3: 45人、IGA4: 48人、年齢別人数は3~15歳: 23人、16~49歳: 74人、50歳~: 18人であった。まず、115人を対象とした初診時のアンケートの結果について、初診時に悪化因子と答えた患者の数は、発汗が最も多く、次いでストレス、ハウスダストが多かった。年齢ごとにみると15歳未満では他の年齢層よりもストレス(5人[22%])が有意に少なかった。重症度ごとの解析では、皮膚炎の重症度による各因子の回答者数に有意差はなかった。次に6ヵ月以上の治療後(再診時)にアンケート結果を36人から回収した。初診時と再診時における各増悪因子の頻度を比較すると、食物、ダニ、ハウスダスト、花粉、ペットを悪化因子とした患者の数は、治療後に減少した。再診時の皮膚炎の重症度別の悪化因子の頻度については、皮膚炎の重症度に関係なく、食物、ダニ、ハウスダスト、花</p>				

粉、ペットなどの外的因子を増悪因子として認識する患者の割合が減少した。ストレスと睡眠不足は重症度によらず有意には減少しなかった。今回のアンケート調査によって、調査した全因子について、答える患者の割合に症状の重症度は関係がないことも分かった。年齢別には、15歳以下の小児ではストレスを悪化因子と答えた患者がほかの年齢群に比べて少なかった。再診時の調査では、AD患者の89%で認識する悪化因子が変化しており、47%で悪化因子の数が減少していた。皮膚炎の改善により皮膚バリア機能が回復すると、アレルゲンなどの外的悪化因子の皮膚への侵入が防がれることから、皮膚炎の改善により外部悪化因子が減少すると推測されたが、今回の調査では再診時の皮膚炎の程度に関わらず悪化因子の頻度は減少していた。つまり皮膚炎の改善以外にも悪化因子を減らす要因があることが示唆された。悪化因子に対する適切な対策は、患者が認識する悪化因子を軽減するのに役立つが、発汗・精神的ストレス・睡眠不足は患者にとって対処が難しい可能性が考えられる。治療中に悪化因子が変化する可能性があることを患者に伝えることで、患者が抱えている悪化因子に関連する不安を軽減できる可能性がある。そして、この不安の軽減がAD患者の治療アドヒアランスの向上につながることを期待される。本研究により、本邦におけるADの悪化因子の頻度が明らかになった。さらに複数の悪化因子が治療経過により軽減することが示された。これらの知見はADの診療に大きな影響を与える結果であり、本研究のさらなる発展は、より適切な悪化因子対策につながることを期待される。

よって審査委員会委員全員は、本論文が柳田のぞみに博士（医学）の学位を授与するに十分な価値あるものと認めた。