
環境アレルゲン

秋山 一男*、川口 博史*

* 国立病院機構相模原病院臨床研究センター

要 旨

環境中の吸入アレルゲンであり気管支喘息等の気道系アレルギー疾患の原因アレルゲンとして重要なダニ、真菌、ペットアレルゲンのアトピー性皮膚炎との関わりについて除去療法を中心とした治療効果に関する研究報告の論文を検索した。Key wordとしては、“atopic dermatitis”と各々“mite”、“mold”、“pet”、“allergen avoidance”の組み合わせでPubMedにより文献検索を行なった。ヒットした全546文献の内、アレルゲン除去療法に関連する文献は、“mite”関連では11件、“mold”、“pet”関連では0件、“allergen avoidance”では“mite”と重複した文献が3件認められた。また、アレルゲン関連治療との関係でダニによる減感作療法の文献が2件認められた。これらの文献の内、case reportや症例数の少ない文献を除いた8件についてevidenceの質を検討した。その結果環境中の吸入アレルゲン除去療法は必ずしも有効とは言えないという報告が最近は増えている。

I. はじめに

環境アレルゲンとアトピー性皮膚炎の病態機序との関わりについては、未だ明確な結論は出ていない。しかしながら、環境中のアレルゲン暴露を減少させるための環境整備によりアトピー性皮膚炎の症状が改善したという経験を有する医師は少なくない。環境中のアレルゲン暴露量の定量的測定は必ずしも容易ではないが、アレルゲン分析研究の進歩とともにmajor allergenの同定、単離が可能となり、その定量的な検索方法が開発され、未だ限られたアレルゲンにおいてのみではあるが、環境中の暴露アレルゲン量の定量的測定が可能となってきた。それとともに近年は環境整備の効果を環境アレルゲンモニタリングにより検証しつつ臨床症状の改善効果を評価した論文が認められるようになってきた。その結果、気

管支喘息特に小児喘息においては、環境整備による暴露アレルゲン量の減少が症状改善につながるという報告が多く認められている。しかしながら、アトピー性皮膚炎に関しての環境整備と症状改善との関連についての報告は必ずしも多くはない。

II. 研究目的

環境中の吸入アレルゲンであり気管支喘息等の気道系アレルギー疾患の原因アレルゲンとして重要なダニ、真菌、ペットアレルゲンのアトピー性皮膚炎との関わりについて除去療法を中心とした治療効果に関する研究報告の論文を検索した。

III. 研究方法

環境中アレルゲンの代表として、ダニ、真菌、ペットに着目し、これらアレルゲンとアトピー性皮膚炎との関連についての論文を検索した。Key wordとしては、“atopic dermatitis”と各々“mite”、“mold”、“pet”、“allergen avoidance”の組み合わせでPubMedにより文献検索を行なった。年限は限定せず検索した。

IV. 研究結果

“atopic dermatitis”と“mite”では1967年～2003年まで462件、“atopic dermatitis”と“mold”では1960年～2002年まで13件、“atopic dermatitis”と“pet”では1969年～2003年まで42件、“atopic dermatitis”と“allergen avoidance”では1984年～2003年まで29件がそれぞれヒットした。これら全546文献の内、アレルゲン除去療法に関連する文献は、“mite”関連では11件、“mold”、“pet”関連では0件、“allergen avoidance”では“mite”と重複した文献が3件認められた。また、アレルゲン関連治療との関係でダニによる減感作療法の文献が2件

(1985年、1992年)認められた。これらの文献の内、case reportや症例数の少ない文献を除いた8件についてevidenceの質を検討した。

アレルギー除去療法の文献7件の内訳は、RCTが5件^{1,2,3,5,6}、非RCTが2件^{4,7}で、全報告とも同時対照、前向き試験であった。対象症例総数は、文献2を除けば、20例～86例と薬物療法に関する試験に比べてこの種の試験の多数例での実施の困難さが伺われた。文献2は、アレルギー疾患を有する妊婦とその出生児を対象とした大規模試験である。試験期間はクリーンルームの効果を検討した文献7の3～4週間から文献2の2年以上にわたる試験までであるが、環境整備によるアレルギー除去療法としては、6ヶ月が2報^{5,6}、12ヶ月が3報^{1,3,4}であった。主要評価項目(primary outcome)は臨床皮膚スコア、SCORAD index、等の重症度による臨床評価であり、副次的評価項目(secondary outcome)として環境中のダニ抗原量測定及び抗ダニIgE抗体価を用いていた。検索し得た7論文のエビデンスの質は1が3論文^{1,2,3}、2が4論文^{4,5,6,7}であり、特に最近の論文は質の高い研究が多くみられた。最終的に環境アレルギー除去療法の効果については、有効が5論文、無効が2論文で、特にエビデンスの質が1の論文は2/3が無効と結論しており、長期的視点での検討を含め今後のさらなる検討が必要と思われる。減感作療法については、1985年の著効を示した1例報告以外は、評価可能な論文は1992年の1論文のみであり、その後はみられない。本論文ではヤケヒョウヒダニ抗原による8ヶ月間の減感作療法ではplaceboと差がなく、さらなる6ヶ月の治療でplacebo群に比較して治療群で臨床症状の一部が有意に優っていた。しかしながら著者らは、検討可能な症例数が少なく確信ある結論を導き出すことはできないと述べている。

V. 考 案

アレルギー疾患の代表的な疾患であるアトピー性皮膚炎の原因アレルギーの同定は必ずしも容易ではないことは日常診療上、よく経験するところである。気管支喘息やアレルギー性鼻炎のように確立した負荷試験により原因アレルギーを確定する検査法はない。また、I型アレルギーの原因療法ともいべき減感作療法にたいする多数例を対象とした効果の検

証はなされていない。これまでもアトピー性皮膚炎治療におけるアレルギー除去療法の効果については、食物アレルギーに見られるようにアレルギー暴露が明確な場合には有効性を示す報告がみられるが、気管支喘息やアレルギー性鼻炎で日常診療の中で経験する環境中の吸入アレルギーに対する暴露の回避の効果はアトピー性皮膚炎については必ずしも明確ではない。それは吸入性アレルギーにおいては、これまでは暴露アレルギー量の定量化が困難であったためアレルギー量に対する環境調整の効果が検証できないことがその理由でもあった。しかし、近年アレルギー分析研究が進み、major allergenが解析・同定・クローニングされたことにより、環境中のmajor allergenの定量測定が可能となった。従って、最近のアレルギー除去療法の効果の検討には、主要評価項目としての臨床症状・重症度に加えて、副次的評価項目として環境調整によるアレルギー除去の効果を経験中アレルギー量測定によりモニタリングすることが可能となり、より客観的な指標を基に評価を行なった研究が報告されている。しかしながら、その結果環境中の吸入アレルギー除去療法は必ずしも有効とは言えないという報告が最近は増えている。今後は、現行の家塵や寝具塵といった発生源におけるアレルギー量の測定のみではなく、皮膚局所での暴露アレルギー量の測定等の実際の反応の場でのアレルギー量の推移をモニタリングすることで、より正確な暴露アレルギー量の推移と臨床症状の変化の比較が可能になると思われる。またアレルギー除去療法と薬物療法との併用効果や長期効果等についての検討も必要ではないだろうか。

VI. 参考文献

- 1) Oosting AJ., de Bruin-Weller MS., Terrhorst I., Tempels-Pavlica Z., Aalberse RC., de Monchy JGR., van Wijk RG., Buijnzeel-Koomen CAFM. Effect of mattress encasings on atopic dermatitis outcome measures in a double-blind, placebo-controlled study: The Dutch Mite Avoidance Study. *J Allergy Clin Immunol* 110:500-506 2002
- 2) Koopman LP., van Strien RT., Kerkhof M., Wijga A., Smit HA., de Jongste C., Gerritsen J., Aalberse RC., Brunekreef B., Neijens HJ. Prevention and Incidence of Asthma and Mite Allergy (PIAMA) Study Placebo-controlled Trial of House Dust Mite-impermeable Mattress Covers —Effect on Symptoms in Early Childhood—*Am J Respir Crit Care Med* 166:307-313, 2002

- 3) Gutgesell C., Heise S., Seubert S., Seubert A., Domhof S., Brunner E., Neumann C.
Double-blind placebo-controlled house dust mite control measures in adult patients with atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 145:70-74, 2001
- 4) Holm L., Ohman S., Bengtsson A., van Hage-Hamsten M., Scheynius S. Effectiveness of occlusive bedding in the treatment of atopic dermatitis — a placebo-controlled trial of 12 months' duration. *Allergy* 56:152-158, 2001
- 5) Friedmann PS, Tan BB. Mite elimination — clinical effect on eczema. *Allergy* 53(Suppl 48): 97-100, 1998
- 6) Tan BB, Weald D., Strickland I., Friedmann PS. Double-blind controlled trial of effect of housedust-mite allergen avoidance on atopic dermatitis. *Lancet* 347: 15-17, 1996
- 7) Sanda T., Yasue T., Oohashi M., 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) Glover MT. and Atherton DJ. A double-blind controlled trial of hyposensitization to *Dermatophagoides pteronyssinus* in children with atopic eczema. *Clin Exp Allergy* 22:440-446, 1992