

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 23 年 6 月 20 日現在

機関番号：82612

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2008 年度 ～ 2011 年度

課題番号：20592591

研究課題名（和文）

アトピー性皮膚炎の乳幼児をもつ母親に対する行動変容プログラムの効果の検証

研究課題名（英文）

A Randomized Evaluator-blinded Trial of Behavioral Modification Program for Mothers of Children with Atopic Dermatitis

研究代表者：益子 育代（MASUKO IKUYO）

独立行政法人国立成育医療研究センター 内科系専門診療部 アレルギー科 臨床研究員

研究者番号：40404917

研究成果の概要（和文）：

アトピー性皮膚炎の乳幼児をもつ母親に対して、2 日間教育入院をして実践的指導を受けた教育入院プログラム群とパンフレッドを渡したコントロール群との 6 ヶ月間の治療効果を比較した。両群とも治療内容は同じにした。結果、早期に症状の著明な改善させ、親の QOL を向上させ、ステロイド使用に対する不安を軽減させた。他方、Corticosteroid 軟膏の使用量を減少させた。

研究成果の概要（英文）：

To evaluate the long-term effect of two-day in-hospital parental education program on childhood atopic dermatitis. Our program made longitudinal effects of the improvement of eczema severity and parental QOL, while the corticosteroid ointment dosage were decreased.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2008 年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2009 年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2010 年度	970,403	390,000	1,360,403
2011 年度	329,597	0	329,597
総計	3,600,000	108,000	4,680,000

※ 23 年度は 22 年度の経費一部を繰り越した。

研究分野：医歯薬学 3

科研費の分科・細目：看護学 生涯発達看護学

キーワード：小児看護学 アトピー性皮膚炎 乳幼児 患者教育 スキンケア 養育者
ランダム化比較試験

1. 研究開始当初の背景

アトピー性皮膚炎は、子どもの日常生活を障害する病気の一つで、その症状の悪化に伴い、本人だけではなく親の仕事や生活も障害されてしまう（Chamlin SL2004）。アトピー性皮膚炎の治療にはステロイド軟膏を中心にした外用療法が不可欠である。（Hanifin J JAAD2004, Darsow U JEADV2009, Krakowski A Pediatrics 2008, Lewis-Jones S BMJ2007 または NICE ガイドライン）。外用治療の方法はスキンケアとして患者へ指導される。スキンケアは皮膚洗浄（Eichenfield LF JAAD2003,

Ellis C BJD2003）、および適量の軟膏を塗布すること（LongCC1998）で構成される。スキンケアは健康な子どもの日常ケアでもあるため、治療上必要であっても多くの医療者が説明を省略してしまう。しかしほとんどの患者や親は、治療効果の高い適切なスキンケアを行うことができていない。また医療者が説明を行っていたとしても、忙しい外来診療では十分な診察時間がないため口頭やパンフレット配布のみなどで説明を済ませてしまうことが多く、直接専門医の診察を受けているとしても多くの患者や親は十分な知識を持

っていない(Beattie P CED2003)。このように正確な情報を提供したとしても相手が理解できていなければ、結果として医療者は十分な患者指導を行っていないことになる。

特に乳幼児の患児においては、治療の中心となる親への教育が不可欠となる。指導時間を十分にとるためには、外来診療以外に入院によって時間を確保して教育するという手段がある。わが国では乳児の入院に対して幾分かの公的な医療費補助はあるが、長期間の入院は患児の付添いのため家族は仕事を休まなくてはならず、入院費以外にも金銭的な家族の負担が生ずる(Emerson RM2001, Su JC1997)。そこで我々は、金曜日と土曜日の週末2日間の入院で、アレルギーを専門とする看護師(アレルギーエディケーター)による実践的な指導による患者教育プログラムを開発した(Futamura M 2009)。これによって、乳幼児アトピー性皮膚炎患者の親を教育し、スキンケア方法やステロイド外用剤の正しい知識を指導することが可能となった。

2. 研究の目的

研究目的は、この2日間の短期教育プログラムによって乳幼児アトピー性皮膚炎に対する長期的な効果を検討することである。

3. 研究の方法

このランダム化比較試験は、あいち小児総合保健医療センターの倫理委員会によって承認されており、UMIN登録番号はUMIN000000794である。

(1) 参加者

すべての参加者はあいち小児保健医療総合センターのアレルギー外来に通院中の患者の親で2007年6月から2008年9月までに募集した。対象としたのは生後6カ月から6歳未満で日本皮膚科学会のガイドライン基準(Japanese Dermatology Association guideline)(Saeki 2009)で中等症から重症の湿疹のある患者とその親で、毎日のステロイド塗布を必要とする者とした。除外基準は、患者が低蛋白血症を合併した最重症アトピー性皮膚炎などにより緊急入院が必要なもの、患者本人や親が精神疾患であるかまたは精神療法を受けているもの、患者本人がアトピー性皮膚炎に強く影響を及ぼす重大な疾患を合併しているもの、週末の1泊入院ができないもの、患者の主な養育者が親ではないもの、その他に担当医師が不適切と判断したもの6つとした。

(2) 研究方法

参加者から同意を受けた後、診察担当医がボックスの中からくじを引いて教育入院プログラム群とControl群の2群に無作為に割り付けし、6ヶ月間フォローした。くじは同じ材質、同じ大きさの紙に教育入院プログラ

ムと記載された4枚とControlと記載された4枚の合計8枚で構成され、8人ずつのブロック法でランダムに割りつけた。

教育入院プログラム群に割りつけられた者は、アトピー性皮膚炎の病態説明、ステロイド軟膏についての正しい情報、スキンケアの方法、自宅での環境整備の方法について記載された冊子「アトピーハンドブック」を渡した。そしてさらに患者と親は2週間以内に教育目的の週末2日間の「スキンケアスクール」と称した教育入院プログラム治療を受けた。スキンケアスクールは金曜日午後から土曜日午後までの2日間、一度に4組までの少人数グループの入院で、入院中に計3回のスキンケアの実践的な指導と渡した冊子「アトピーハンドブック」に記載されている内容の講義が3回、参加者同士によるグループディスカッションが1回行われた(Table 1)。グループディスカッションの時間には養育者同士で、治療や育児に対する不安についてアレルギーエディケーターの看護師を交えて自由に話し合うようにした。

2日間のプログラムを受けて退院後は1ヶ月毎に3ヶ月後までの計3回、外来の看護師による状況確認と必要に応じたアドバイスを受けた。標準的治療はフォロー終了の6ヶ月後まで継続された。

Control群に割りつけられた者は、教育入院プログラム群と同じ内容の冊子「アトピーハンドブック」を受け取り、6ヶ月後のフォロー終了まで標準的治療のみを受けた。

両群とも3ヶ月後と6ヶ月後には必ず病院を訪問し、教育入院プログラム群についてはさらに1ヶ月後と2カ月後も受診を指示し

Table1 The schedule of a skin care school (Parental education program)

時間	内容
1日目(金曜日)	
15:30	入院
17:00	スキンケア
17:30	講義「アトピー性皮膚炎」とは
2日目(土曜日)	
10:30	講義「スキンケアの方法」
11:00	スキンケア
13:30	講義「環境整備の方法」 意見交換「アトピー治療を上手に行うための育児のコツ」
15:00	スキンケア
16:00	退院

た。それ以外は診察担当医が必要と判断したときにいつでも受診可能で、受診回数を制限しなかった。

治療で使用する軟膏は、日本で小児のアトピー性皮膚炎に標準的に用いられている治療薬とした。いずれの群もステロイド軟膏として顔面は hydrocortisone butyrate ointment、その他の部位は prednisolone valerate acetate または betamethasone valerate、保湿剤として heparinoid または white petrolatum を用いた。軟膏を混合調剤したもの使用は認めなかった。また tacrolimus などの他の免疫抑制剤の使用は認めなかった。軟膏の使用量は、Long らの報告に準じて Finger Tip Unit (FTU) ⁴⁾法を基準に指導した。軟膏はいずれも効果的と考えられる入浴もしくはシャワー直後に塗布するように指導した (Chiang C PD2009)。

ステロイド軟膏による治療方法については、以下のように Step down 方法を指示した。各部位の湿疹に対してステロイド軟膏を毎日塗布し、養育者により湿疹が消失したと判断されたところでステロイドと保湿剤の1日おきの塗布へ切り替える。1日おきの塗布を1ヶ月間実施した後に、ステロイドの使用間隔を2日あけるようにする。さらに1ヶ月ごとにステロイドの使用間隔を1日ずつあける。ステロイド軟膏を塗布しない日も保湿剤は塗布する。経過途中で湿疹が悪化した部位には、再度ステロイド軟膏を連日塗布に戻すように指示した。ステロイドの種類変更は診察担当医が必要と判断したときにのみ認めた。また皮膚の感染症がみられた時には抗生剤の内服や抗生剤の外用を認めた。その他の内服薬についてはフォローが終了するまでの6ヶ月間は変更を認めなかった。

(3) 評価

評価は、介入開始時、3ヶ月後、6ヶ月後の3回行った。

Primary Outcome として3ヶ月後と6ヶ月後の SCORAD (Scoring of Atopic Dermatitis) index による皮膚状態を評価した。SCORAD index は割り付けを知らない2名の評価者により同じ条件で撮影された写真による判定から算出した。また、Visual Analog Scale によるかゆみ、睡眠障害の症状スコアについては、親が判定した。

Secondary Outcome として、0-3ヶ月後と3-6ヶ月後の間の親の申告によるステロイド軟膏使用量を評価した。ステロイド軟膏使用量は、カルテに記載されていた処方量と患者が所持している軟膏の残量からも計算して確

認をした。さらに親の精神面の評価として3ヶ月後と6ヶ月後に DFI (Dermatitis Family Impact questionnaire) (Lawson V1998) を用いた親の QoL とステロイド使用に対する不安スコア (1; no anxiety to 5; very anxious) を調べた。

4) 分析方法

サンプルサイズの計算は本研究が始まる前に計算した。パワーが0.8、 α 誤差が0.05で計算し必要人数を164名とした。しかし開始後1年での中間解析で両群の差が明らかとなったため、倫理的配慮によりそれまでに参加していた者をもって募集は終了とした。

SCORAD index、症状スコア、軟膏使用量、DFI は対応のあるもしくは対応のない T 検定で解析した。ステロイドに対する不安スコアは Wilcoxon signed rank test を用いて解析した。P<0.05 を有意差ありとした。すべての統計解析は SPSS version 15.0J を用いて行った。

4. 研究成果

(1) 結果

59名の親が登録され、教育入院プログラム群に29名、Control群に30名が割りつけられた。対象となった養育者はすべて母親であった。両群には開始時の患者年齢、SCORAD index、血清 IgE 抗体価などに差は見られなかった (Table 2)。

Table 2 Baseline characteristics

	PEP	Control	P-value
Subject enrolled	29	30	
Gender (male:female), (%)	19:10 19:9	22:8 21:7	0.514
Age, mean +/- SD	2.24 +/- 1.64 (0.5-5.7)	2.59 +/- 1.36 (0.8-5.1)	0.377
SCORAD, mean +/- SD	39.6 +/- 14.1	42.0 +/- 13.8	0.511
DFI, mean +/- SD	7.8 +/- 6.5	6.9 +/- 5.5	0.569

PEP, Parents Education Program;
SCORAD, SCORing of Atopic Dermatitis;
DFI, Dermatitis Family Impact questionnaire

教育入院プログラム群で1名、Control群で2名が6ヶ月後までフォローできず脱落となったため、以降の検討は各群それぞれ28名ずつで検討した。脱落の理由は教育入院プログラム群の1名は参加後に研究継続を望まなかったため、Controlの2名は参加後に転居により受診できなかったためフォローができなかった (Figure 1)。

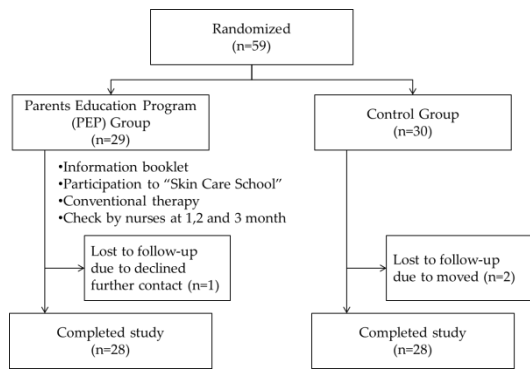


Figure 1
Flow of the participants through the trial

6ヶ月間のフォロー期間中に、湿疹の著明な悪化のために軟膏の変更を行った者、ステロイド剤の全身投与した者、抗アレルギー薬の内服薬を増量または追加を必要とした者はいずれもいなかった。全ての患者に軟膏が原因となる副作用、重篤な有害事象を認めなかった。

教育入院プログラム群では1, 2, 3ヶ月後にそれぞれ看護師による確認を行って声掛けをしたが、治療方法を大きく逸脱しているものはおらず、治療方法の聞き取りと経過に対する声掛けをすることどまった。

SCORAD indexは両群ともに開始時と比較して3ヶ月後には有意に低下し、6ヶ月後もその低下は維持されていた。教育入院プログラム群は3ヶ月後と比較して6ヶ月後はさらに低下する傾向にあったが有意差は見られなかった。両群間の比較では教育入院プログラム群はControl群と比較して3ヶ月後のSCORAD indexは有意に低い値で、6ヶ月後も有意に低い値であった。(Figure 2)

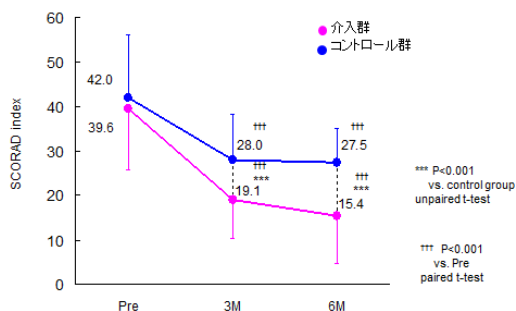


Figure 2
Improvement from baseline (Pre) to 3 months (3M) and 6 months (6M) in mean SCORAD index

症状スコアは、教育入院プログラム群ではかゆみも睡眠障害も開始時と比較して3ヶ月後、6ヶ月後とも有意に改善した。また、Control群と比較しても3ヶ月後、6ヶ月後とも有意に低値であった。Control群も開始時と比較して3ヶ月後、6ヶ月後のかゆみと6ヶ月後の睡眠障害は有意に改善していた。(Figure 3)

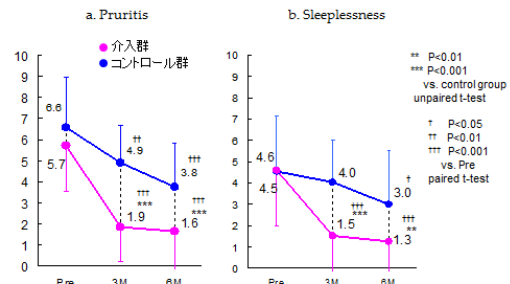


Figure 3
Improvement from baseline (Pre) to 3 months (3M) and 6 months (6M) in mean scores of pruritis(a) and sleeplessness(b)

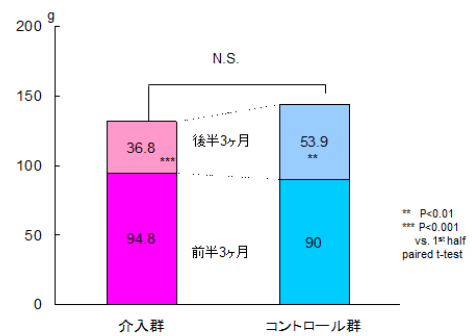


Figure 4
The amount of topical corticosteroid usage in the first 3 months (0 to 3 month) and the second 3 months (3 to 6 month)

ステロイド使用量は両群ともに0-3ヶ月の介入前半3ヶ月間の使用量と比較して、3-6ヶ月の3ヶ月間の使用量は有意に低下していた。両群の比較では3-6ヶ月の3ヶ月間の軟膏使用量が教育入院プログラム群で少ない傾向にあったが、6ヶ月間の総使用量もふくめて両群間の有意な差はなかった。(Figure 4)

Dermatitis Family Impact questionnaireのscoreは、教育入院プログラム群のみに開始時と比較して3ヶ月後と6ヶ月後の有意な改善がみられたが、Control群との有意差は3ヶ月後と6ヶ月後も認められなかった。(Figure 5)

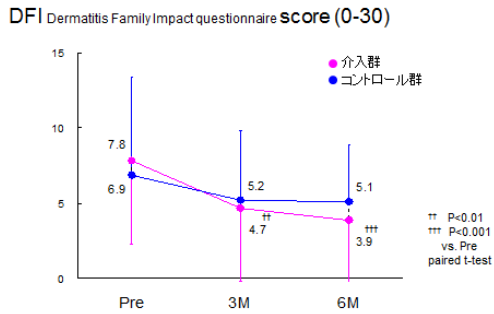


Figure 5
Improvement from baseline (Pre) to 3 months (3M) and 6 months (6M) in mean DFI score

親のステロイド軟膏使用に対する不安スコアは、開始時には両群ともに3点(little anxious)以上が70%以上を占めていた。両群とも3ヶ月後、6ヶ月後には不安スコアは開始時と比較して有意に低下していた。不安スコアが2点以下の割合は教育入院プログラム群でより多い傾向にあった。(Figure 6)

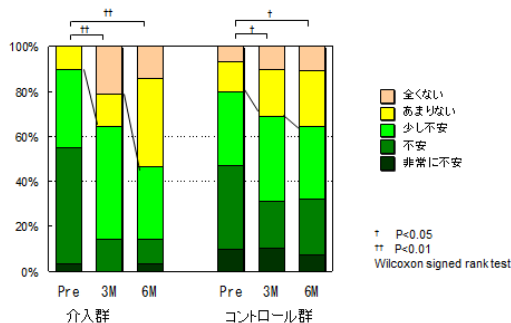


Figure 6
Percentage of parents' anxiety to use steroid ointment to their children

(2) 教育入院プログラムの有効性の分析

我々の行った教育入院プログラムは、短期間の入院であっても実践的指導により一時的な皮膚状態の改善だけでなく6ヶ月間という長期的な皮膚状態の改善や親の不安改善にも有効性が確認された。その要因を分析した。

① 実践的理解の強さ

両群でも石鹸を用いた皮膚の洗浄方法や Finger Tip Unit を基準にした適切な軟膏量の説明を記載した冊子を与えて、両群ともに皮膚症状は改善した。これは両群とも介入前に治療法に関する十分な情報を得ておらず十分な軟膏を使用していなかったためと考えられる (Futamura M

2009)。しかし教育入院プログラム群では3ヶ月後には Control 群と比較して有意に症状が改善していた。これはたった2日間の実践指導による教育とその確認が3ヶ月後には有効性が表れて長期的に効果が維持されているということになる。治療効果は軟膏の種類や強さによっても決まるが、その軟膏を適切に使用しているかも重要である (Lapsley P BMJ2006)。症状スコアも群では視覚的で且つ体感的に説明したことが Control 群との有意差を導き出したと想像される。Visualizeされたものは相手に理解されやすくその効果はこれまでも様々な方面で実証されている。

② 長期間の良好な皮膚状態が維持

2日間という短期間入院中にスキンケアの治療効果が実感され、patient empowerment, self-efficacyが向上したことによる良好なアドヒアランスが維持された。その要因として、知識を与える個別指導のみの患者教育では不十分で、グループディスカッションを加えた患者教育が有効に働いたと思われる。

もう一つの要因として、ステロイド軟膏の使用方法に差があったと推察される。実践指導を受けた教育入院プログラム群では、急性期のステロイド使用量が FTU の基準に従ったためほとんどの親が使用している量よりも多量であり (Futamura M 2009)、Control 群よりも早期に改善した。導入を大量にすることで早期に湿疹が消失し、長期的にはステロイド使用量が少なくなるということが証明された。また、教育入院プログラム群のほうが副作用出現の危険性は低いということになる。

③ 症状改善に伴う QOL の改善 維持

アトピー性皮膚炎の多くを占める軽症から中等症の患者でも今回のプログラムにより QOL が改善することが分かった。アトピー性皮膚炎では湿疹が明らかでなくても以前の症状から QOL が障害されているケースもあり、軽症患者に対しても本プログラムのような治療に対する自信をつけさせる患者教育も将来の悪化を防ぐ目的で有効と思われる。

④ ステロイド使用に対する不安

重症のいかに関わらず、多くの親がステロイド軟膏の使用に対する不安を持っていた。これが適切なステロイド軟膏量を使用していなかった要因の一つになっている。両群とも皮膚状態の改善とともに不安は減っていった。一つは両群ともがうけとったハンドブックにステロイドの効果と副作用に関する説明が掲載されていたことにより安心を得たためと、も

うひとつは症状改善にともなうステロイド使用量の減少によるものと考えられる。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 1 件)

- (1) 二村昌樹 伊藤浩明 尾辻健太 平山美香 林啓一 大矢幸弘 益子育代: 乳児アトピー性皮膚炎患者に対する短期教育入院「スキンケアスクール」の効果, アレルギー, 58(12); 1610-1618, 2009.

[学会発表] (計 6 件)

- (1) 益子育代: 小児アトピー性皮膚炎における患者教育とエディケーターの役割, 第 47 回日本小児アレルギー学会, 2010 年 12 月, 横浜.
- (2) 二村昌樹 益子育代 林啓一 成田雅美 伊藤浩明 大矢幸弘: A Randomized Evaluator-blinded Trial of Parental Education Program on Childhood Atopic Dermatitis, 6th Georg Rajka and Symposium International Symposium on Atopic Dermatitis, 2010 年 7 月, Germany Munich.
- (3) 益子育代 二村昌樹 林啓一 伊藤浩明 大矢幸弘: 乳幼児アトピー性皮膚炎の母親に対する行動変容プログラムの有効性に対するランダム化比較試験, 第 21 回日本アレルギー学会春季臨床大会, 2009 年 6 月, 岐阜.
- (4) 益子育代 二村昌樹 林啓一 大矢幸弘 他: A Randomized Evaluator-blinded Trial of Behavioral Modification Program for Mothers of Children with Atopic Dermatitis, American Academy of Allergy, Asthma and Immunology 2009 - 65th Annual Meeting, 2009 年 3 月, America, Washington DC.

[その他]

- (1) 研究で作成した冊子を一般向けに作成したもの
患者向けパンフレット: 小児アトピー性皮膚炎ハンドブック,
大矢幸弘 二村昌樹 林啓一 益子育代 成田雅美, 独立行政法人環境再生保全機構, 2009.
PDF 版
<http://www.erca.go.jp/yobou/archives/1028>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

益子 育代 (MASUKO IKUYO)

独立行政法人国立成育医療研究センター
内科系専門診療部 アレルギー科 臨床
研究員

研究者番号: 40404917

(2) 研究分担者

大矢 幸弘 (OHYA YUKIHIRO)

独立行政法人国立成育医療研究センター
内科系専門診療部 アレルギー科 医長

研究者番号: 80392512

(3) 連携研究者

二村 昌樹 (FUTAMURA MASAKI)

独立行政法人国立成育医療研究センター
内科系専門診療部 アレルギー科 医師

研究者番号: 30470016

(4) 連携研究者

林 啓一 (HAYASHI KEIICHI)

独立行政法人国立成育医療研究センター
内科系専門診療部 アレルギー科 臨床研究員

研究者番号: 10459323