

【総説】

アトピー性皮膚炎の心身医学的問題について

Psychosomatic Aspects of Atopic Dermatitis

安藤 哲也^{a)}

Tetsuya Ando

【抄録】

アトピー性皮膚炎は増悪・寛解を繰り返す、掻痒のある湿疹を主病変とする皮膚疾患で成人の有病率は3%にのぼる。心理社会的なストレスで悪化し、生活の質の低下や社会的機能の障害が強く、治療に関しても混乱や医療不信がしばしばみられる。アトピー性皮膚炎の難治化の予防や生活の質の改善には心身医学的なアプローチの普及が必要である。

Abstract

Atopic dermatitis (AD) is an itchy, eczematous skin disease with chronically relapsing symptoms affecting as many as 3% of the adult population in Japan. Psychosocial stress is a major aggravating factor of AD. Impairment of quality of life and social functioning due to AD is often severe. Confusion regarding dermatological treatment of AD and distrust of medicine among patients are serious. Psychosomatic approach is necessary to prevent persistence of AD and to improve quality of life of the patients.

I. はじめに

近年、アレルギー疾患は世界的に増加傾向がみられる。わが国でも、いまや国民の約3人に1人がアトピー性皮膚炎、喘息、アレルギー性鼻炎などのアレルギー疾患を持っているとされる。そのうち、アトピー性皮膚炎は、増悪・寛解を繰り返す、掻痒のある湿疹を主病変とする疾患であり、患者の多くはアトピー素因を持つ。アトピー素因というのは、気管支喘息、アレルギー性鼻炎・結膜炎、アトピー性皮膚炎のうちいずれか、あるいは複数の疾患の家族

歴・既往歴が認められやすいこと、またはIgE抗体を産生しやすい素因をいう。アトピー性皮膚炎の発症や増悪には、非アレルギー的な皮膚側の要因、アレルギー的な要因、そしてさまざまな増悪因子が相互に関与しあっている。皮膚側の要因は、水分の保持能の低下（乾燥肌）、痒み閾値の低下、易感染性などを指す。これにダニ・家塵などの種々の環境・食物アレルギーにIgE抗体が産生され遅延型免疫反応が引き起こされるという免疫・アレルギー的な炎症の側面が加わる。さらに発汗や気候の変化、心理社会的ストレスなどの様々な増悪因子がその悪化に寄与する。

アトピー性皮膚炎は幼児期小児期に発症することが多いが、どの年代でも発症しうる。アトピー性皮膚炎の有病率は非常に高く、2001年と2002年の厚生労働省研究班の調査では学童の有病率は11%にのぼるとされている。アトピー性皮膚炎の90%は10歳までに発症する一方、約90%は寛解するとされている。しかし、成人になるまで持ち越す例、いったん寛解したものが思春期青年期に再燃する例、思春期以降に新たに発症する例も少なくない。

近年、成人のアトピー性皮膚炎患者が増加してい

a) 国立精神・神経センター精神保健研究所
心身医学研究部

Department of Psychosomatic Research, National Institute of Mental Health, National Center of Neurology and Psychiatry

〒187-8553 東京都小平市小川東町4-1-1

TEL:042-341-2711 FAX: 042-346-1957

Ogawahigashi-cho, Kodaira, Tokyo, 187-8553, Japan

TEL: +81-42-341-2711

受理: 2007年3月19日

るとされ、都市部における1年有病率は1997-1998年の調査で3%にのぼり¹⁾、病院を受診する患者の年齢のピークは20歳代となっている²⁾。成人のアトピー性皮膚炎はしばしば難治性であるといわれている。小児期では原因・悪化要因として食物アレルギーが重要であるのに対して、成人においては精神的ストレスの役割が大きくなる。調査によれば患者の約半数から3分の2が悪化要因として精神的ストレスをあげている³⁻⁵⁾。このことは皮膚科医の間でもよく認識されており、厚生労働省研究班によるアトピー性皮膚炎治療ガイドライン2002では検索すべき原因・悪化要因のひとつとして精神的ストレスがあげられ⁶⁾、また、日本皮膚科学会アトピー性皮膚炎治療ガイドライン2004⁷⁾のなかでも心身医学的問題が取り上げられている。しかしながら、具体的な対応の仕方についてはこれらのガイドラインではほとんど示されていない。

アトピー性皮膚炎に罹患していることが過半数の患者にとって大きなストレスであり⁸⁾、生活の質の低下や社会的機能の低下を来すことことは多く^{9,10)}、不眠、抑うつ、不安などの精神症状を訴える例も少なくない^{5,10,11)}。さらに、現在のアトピー性皮膚炎の治療の主体であるステロイド外用剤に対する不合理な不安、忌避、自己中断による悪化、アトピービジネスをはじめとしたいわゆる不適切治療による被害、医療不信、ドクターショッピングなども社会問題化している^{8,10,12,13)}。

日本心身医学会教育研修委員会による『心身医学の新しい治療指針』によれば、心身症とは「身体疾患の中で、その発症や経過に心理社会的な因子が密接に関与し、器質的ないし機能的障害が認められる病態をいう。ただし、神経症やうつ病など、他の精神障害に伴う身体症状は除外する。」と定義されている¹⁴⁾。つまり心身症という特定の疾患単位があるわけではなく、種々の身体疾患の中で心身相関の病態が認められる場合を心身症という。また精神症状あるいは精神疾患の合併の有無と心身症であるか否かは別次元の問題である。

このように、アトピー性皮膚炎は心身症の病態を示す代表的な疾患であるのみならず、それに罹患していることによるストレスや標準的な治療への不適応の問題も大きい。しかし、皮膚科領域では、心身医学的な診方や治療は、内科や小児科などの他の領域に比較しても普及しているとはいいがたい。2002

年に厚生労働省精神神経疾患委託費による「心身症の診断・治療ガイドライン作成とその実証的研究班(班長:西間三馨)」は、世界初の心身症診断・治療ガイドライン2002を発表した¹⁵⁾が、その中で代表的な心身症の病態を呈する疾患の一つとして、アトピー性皮膚炎のガイドラインが作成された¹⁶⁾。アトピー性皮膚炎のガイドラインは2006年に出版された心身症診断・治療ガイドライン2006にも引き継がれた¹⁷⁾。

本総説では、まず主に成人のアトピー性皮膚炎に関する心身医学的問題を概観し、次に筆者が作成に関わったアトピー性皮膚炎の心身医学的ガイドラインと心身症尺度について解説し、最後に今後解決すべき課題について述べる。

II. ストレスが皮膚炎を悪化させる仕組み

1. 免疫系の変化

ストレスが皮膚炎を悪化させるメカニズムが研究されている。Schmid-Ottら¹⁸⁾は、アトピー性皮膚炎患者に実験的にメンタルストレスを10分間負荷すると1時間後には痒みが増強し、アトピー性皮膚炎の炎症に関連する末梢血リンパ球のCD8+Tリンパ球細胞、ナチュラルキラー細胞、好酸球数が増加することを示した。ヘルパーT細胞には亜集団としてTヘルパー1(T helper 1, Th1)とTヘルパー2(T helper 2, Th2)が存在し、この両者のバランスにより免疫応答のパターンが異なる。アトピーは、Th2優位の免疫応答により病態が形成される。ストレスや不安、そしてストレスホルモンであるグルココルチコイドやカテコラミンはこのTh1/Th2バランスをTh2優位にすることが示唆されている¹⁹⁻²¹⁾。アレルギー反応による炎症にはさまざまなケミカルメディエーターが関与しているが、動物実験では急性拘束ストレスが皮膚の肥満細胞(mast cell)の脱顆粒を誘発することが報告されている²²⁾。このように、ストレスがアレルギー性の炎症にかかわるケミカルメディエーターの分泌や免疫機能の修飾を介してアトピー性皮膚炎を悪化するメカニズムが推測されている。

2. 皮膚バリア機能の障害

皮膚は外界の乾燥、病原菌、アレルゲン、化学物質、紫外線などの様々な有害な刺激からからだの内部を

守るバリアの働きをしている。アトピー性皮膚炎患者では皮膚のバリア機能が低下しており、乾燥しやすく、アレルゲンの侵入や細菌、ウイルス感染も起こしやすい。心理的ストレスにより皮膚のバリア機能が障害され²³⁾、機械的に損傷されたバリアの回復も遅くなる²⁴⁾。またストレスにより表皮細胞の増殖や分化が抑制されること、皮膚の透過性が亢進すること、角質の統合性が損なわれることが報告されている²⁵⁾。ストレスによる視床下部-下垂体-副腎皮質軸の活動亢進により分泌が増える内因性の副腎皮質ホルモンの作用により角質の脂質の産生、分泌が減少することがそのメカニズムのひとつと考えられている^{25, 26)}。

3. 掻破行動

アトピー性皮膚炎は症状として強い痒みを伴い、皮膚を掻破し傷つけることで、皮膚のバリアは破壊され、炎症は悪化する (itch-scratch cycle)。ストレスで痒みが増強することで掻破が増えるだけではなく、アトピー性皮膚炎患者では掻破行動の条件づけができやすく²⁷⁾、習慣的に、あるいは葛藤、苛立ち、空虚感などを紛らわすためのストレス解消手段として、必ずしも痒みを伴わなくても掻いている場合がある^{28, 29)}。小林は²⁹⁾重症のAD患者のほとんどで痒みがないのに習慣的にあるいはストレスへの対処手段として皮膚を掻いており、なかには強迫的ないし自傷的な掻破行動を呈する例もあることを報告している。アトピー性皮膚炎患者を面接していると葛藤や不安を惹起する話題に及ぶと皮膚を掻き始めることが、よく経験される。掻破のみでストレスによるアトピー性皮膚炎の悪化を全て説明できるかどうかは疑問であるが、掻破による皮膚所見は皮膚科医にはあきらかであり、また患者に掻破していることを観察させることも難しくないため、治療的介入の対象としやすい。

Ⅲ. 発症・悪化要因としてのストレス

アトピー性皮膚炎が精神的ストレスで悪化することは患者と医師の双方で広く認識されている。患者を対象にした種々のアンケート調査では、気候や発汗、食事などとともに、心理社会的ストレス（以下ストレス）を悪化要因としてあげる割合が非常に高い³⁰⁾。Lamminstaustaら³⁾は大学病院皮膚科を

受診した801人の青年期のアトピー性皮膚炎患者のフォローアップ研究で半分から、3分の2の患者で精神的ストレスが悪化要因として認識されていると報告した。わが国でも、古江ら⁵⁾による成人患者を対象にしたインターネットによるアンケート調査で470人のうち、240人（51%）が悪化要因として精神的ストレスをあげている。筆者らの調査でも対象患者の約9割がストレスを悪化因子とし、そのうちの3分の2は対人関係のストレスが関係すると答えている。一方、瀧川ら³¹⁾は皮膚科医を対象にしたアンケート調査で90%以上の医師がストレスに起因した掻破が症状に「大きく」または「かなり」関与していると考えていることを報告し、ストレスの緩和対策が本疾患治療の一つの柱となるとしている。檜垣ら³²⁾は重症AD患者に精神科医が面接を施行し、48例中40例（83.3%）で心理社会的負荷がADの増悪に関与していたとしている。またKodamaら³³⁾は阪神大震災で破壊が著しい地域で多くの患者が症状の悪化を経験したことや、主観的な落ち込みが症状の悪化を最も予測する因子であったことを報告している。大阪府のアンケート調査¹⁰⁾（後述）では15-19歳は受験、20-24歳は就職、25-29歳はステロイド中止、30歳以降は過労を悪化原因と回答するものが最も多かったという。

このようにストレスがアトピー性皮膚炎の重要かつ頻度の高い悪化要因であることにはコンセンサスが得られていると考えられる。一方、ストレスがアトピー性皮膚炎の発症に関わるかどうかはその証明の困難さもあって、議論のあるところである。ライフイベント研究ではアトピー性皮膚炎患者の発症後のストレスフルなイベントの数がコントロール群より多かったが、発症前のイベント数は変わらなかったと報告されている³⁴⁾。しかし、ストレスフルな出来事、例えば、就学、不登校、就業や結婚等を契機に発症しているようにみえる症例を経験することは少なくなく³⁵⁾、発症の準備因子や誘発因子となる可能性は否定できない。

情動と皮膚炎との密接な関連も報告されている。針谷ら³⁶⁾は気分の状態の尺度のProfile of Mood State (POMS) を用いて測定した抑うつ-落ち込みや緊張-不安の得点と皮膚症状スコア、角層水分量、総菌数との間に強い相関があり、患者のストレスの程度とかゆみなどの皮膚症状も相関する傾向を示したと報告している。Kingら³⁷⁾は患者に感情状

態と皮膚の状態を毎日記録させたところ、対人関係のストレスが翌日の皮膚の状態を予測する一方、抑うつは前日の皮膚の状態によって予測されたと報告した。Langman ら³⁸⁾も日記録を用いて様々な環境要因と掻破、皮膚炎の悪化との関連を調べ、暑さや湿気、発汗、ストレスが掻破の増加に相関していたという。Gupta ら³⁹⁾はアトピー性皮膚炎や乾癬、慢性蕁麻疹などの痒みをとまなう皮膚疾患患者で抑うつスコアと認知された痒みの強さが相関し、抑うつ程度が強いほど痒みの認知も強い傾向にあることを示した。

IV. アトピー性皮膚炎に罹患していることによる負荷

アトピー性皮膚炎に罹患していると、強い痒みがあり、うっとうしく、見た目、容貌も気になる⁵⁾。慢性に経過し、悪化、寛解を繰り返して、いつ治るのか果たして治るのか見通しが立ちにくく不安である。治療もしばしば面倒である。医師の指示に厳密に従えば、何種類もの外用薬を部位や皮疹の状態、程度などに応じて細かく使い分け、毎日塗り続けなければならない。長期間使用し続けるだけに、薬の副作用についての不安は余計大きい¹⁰⁾。

アトピー性皮膚炎の痒みは強い。先の古江らの調査によれば約4割が日中の強い痒みを訴え、約5割が夜間、痒くて目が覚めると訴えている⁵⁾。ある報告によれば就眠にかかる時間や、総睡眠時間には健常者と差がないが、夜間に中途覚醒する頻度が高いとされている^{40,41)}。しかし筆者らの小規模の調査では就眠障害、熟眠障害、早朝覚醒、規則性の障害をいずれも30から50%の患者が訴えていた。皮膚炎の急性増悪時にのみ不眠を訴える場合が多いが、慢性的に持続する例もあり、生活リズムが昼夜逆転していることも珍しくない。

アトピー性皮膚炎患者の生活の質 (quality of life, QOL) の低下もしばしば顕著である。筆者らの健康関連 QOL の尺度を用いた調査では、アトピー性皮膚炎患者では健常者に比較して生きがい・将来への希望、生活の楽しさ・仕事の満足、心の安定・健康感が低く、日常生活の苛立ち事として自己の健康に起因する問題の頻度が高かった⁴²⁾。皮膚疾患特異的な QOL の尺度が開発されており代表的なものとして Dermatology Quality Index (DLQI)⁴³⁾や、

Skindex⁴⁴⁾がある。Higaki ら^{45,46)}は Skindex-16 の日本語版を作成しそれを用いた検討でアトピー性皮膚炎患者では他の皮膚疾患患者に比較して三つのサブスケール (Symptoms, Emotions, Functioning) のうち特に、Symptoms と Emotions の障害が強かったと報告した。QOL の低下は皮膚炎が重症であるほど著しいとの報告が多いが、それだけではなく心理的要因が深く関係している。Linnet ら⁹⁾は DLQI を用いた調査で QOL の低下は皮膚炎の重症度とともに、不安の強さとも相関することをしめした。一方、皮膚炎の重症度と不安との間に関連をみとめなかった。アトピー性皮膚炎を含め、皮膚疾患はしばしばスティグマとして認識される。Wittkowski ら⁴⁷⁾は DLQI を従属変数、皮膚炎の範囲、スティグマの認知、不安、抑うつ、否定的な評価への恐れ、自尊心などを説明変数として回帰分析を施行し、スティグマの認知、皮膚炎の範囲、抑うつが QOL に有意に寄与していると報告した。

アトピー性皮膚炎患者は健常者に比べ精神症状を訴える割合も高い。Shirata らは General Health Questionnaire (GHQ) を用いて身体的症状、不安と気分変動、社会的活動障害、希死念慮とうつ傾向がいずれも健常者に比較し高頻度、高得点であると報告している⁴⁸⁾。海外の報告でもアトピー性疾患患者、特に女性ではうつリスクが高いことが報告されている^{49,50)}。社会的機能の低下も著しい。平成2年に日本皮膚科学会大阪地方会が大阪府の委託を受け、医療機関および患者の会を通じて16歳以上の患者を対象に成人アトピー実態調査を行った¹⁰⁾。調査期間は3ヶ月で豊中市は受診した全症例を対象に(回答783人)、豊中市以外からは重症患者を対象(回答2,755名)に調査した。1年以内に休学・欠勤は豊中市13.0%、豊中市以外30.7%、そのうち1ヶ月以上に及ぶものがそれぞれ2.6%と9.3%であった。また、家でのひきこもりが豊中市16.0%、豊中市以外34.6%でそのうち1ヶ月以上に及ぶものがそれぞれ12.1%と12.9%、1年以上が7.7%と3.0%であった。片岡らは皮膚科で入院加療した小学生、中学生、高校生133名のうち入院前に1ヶ月以上の長期欠席していたものは44名にのぼり、そのうち不登校と考えられるのは25人であったこと、環境調整やカウンセリングなどを行った場合には、皮膚科治療のみの場合よりもはるかに復学率が高かったことを報告している⁵¹⁾。

V. 医師患者関係と治療コンプライアンス

皮膚科のアトピー性皮膚炎の治療では、その炎症に対してはステロイド外用療法を主とし、皮膚の生理学的機能異常に対しては、保湿剤外用などを含むスキンケアを行い、掻痒に対しては抗ヒスタミン剤、抗アレルギー剤を補助療法として併用し、悪化因子を可能な限り除去することを治療の基本とするコンセンサスが確立されている⁷⁾。しかし、治療の柱であるステロイド外用剤に対して根拠に乏しい不信感や不合理な不安を持ちステロイド使用を忌避する患者は少なくなく、適切な治療を受けずに重症化するケースが多い。筆者らの調査でもステロイド剤を使うことに不安を持つものが121人中82人(67.8%)、またその為に医師から処方されたステロイド剤をやめたことがある者は42人(34.7%)にのぼるとの結果であった。その理由は依存、耐性、反跳現象(いわゆるリバウンド)やなんとなく副作用があると思うからという回答が多く、その大部分は事実ではない誤解に基づくものであった。この背景にはステロイドに対する不安に加えて、患者の医療側への不信感や医師の説明の不足があると考えられ、医師患者間のコミュニケーションや正確な知識の伝達が重要であると考えられる。

社会一般にみられるステロイド忌避の風潮を背景に、ステロイド剤を使わないで治すことや、ステロイドを離脱することなどを宣伝して、医学的根拠がなく、高額な治療法や商品売りつける「アトピービジネス」が蔓延し、不適切な治療により重症化して入院したり、会社や学校を辞めたり、長期に休養や家に引きこもる例も多いことが報告されている¹²⁾。これに対して厚生労働省や日本皮膚科学会は治療ガイドラインを相次いで発表し、基本的治療方針を提示してアトピー性皮膚炎の治療法に関する医師間のコンセンサスの確立をはかっている。また日本皮膚科学会はアトピー性皮膚炎治療問題委員会¹²⁾を設置し、アトピー性皮膚炎の治療に関する混乱の収拾と不適切治療による患者の被害などの防止に努めている。

VI. アトピー性皮膚炎患者の心理的特徴

アトピー性皮膚炎に特徴的な心理的葛藤や性格構造の存在が古くは精神分析的立場から指摘され

てきた。例えば Alexander ら⁵²⁾は、アトピー性皮膚炎患者の核となる葛藤は、母親の拒絶に対する怒りの表現と、抑圧にまつわる葛藤だとした。また、Fiske ら⁵³⁾は不安定、依存的でマゾヒスティックな傾向を、Kepecs ら⁵⁴⁾は、根底にある怒り、敵意、攻撃性を指摘してきた。このようにアトピー性皮膚炎患者では否認ないし抑圧された怒りや敵意の存在が繰り返して指摘され発症、悪化、慢性化と結びつけられてきた⁵⁵⁾。ただし、このような特徴は慢性疾患により2次的に生じたものとの判別が困難であり、また古い研究では、研究デザイン上の欠陥もある。Ginsburg ら⁵⁶⁾は大学病院皮膚科の患者を対象にした調査で、アトピー性皮膚炎患者では健常者に比べ怒りを感じやすいが、表現することが少なく、不安が強くて、自己主張が少なく、怒りを表現することに効果が無いと感じているとした。一方、同じく強い痒みを伴う慢性皮膚疾患である乾癬患者では怒りの表現が少ないこと以外には健常者と差が認められなかったという。Ahmar らはアトピー性皮膚炎とその他の皮膚疾患患者および健常人と比較し、顕在性不安が高く、抑うつ的で、神経質で心气的であったと報告した⁵⁷⁾。先に述べたようにアトピー性疾患患者、特に女性ではうつ病のリスクが高いことが報告されているが、アレルギー疾患とうつに共通の遺伝的素因がある可能性も指摘されている⁴⁹⁾。

調査する対象集団の違いによっても心理的特徴は異なっている可能性がある。筆者らは、心療内科を受診したアトピー性皮膚炎患者の調査で、健常者に比較して抑圧的な不適切なストレス対処行動をとる傾向や失感情症傾向を認めたが、同じ調査票を用いた市中病院や開業皮膚科の患者を対象にした調査ではこのような傾向は認められなかった⁴²⁾。ドイツの代替治療施設で治療しているアトピー性皮膚炎患者では通常皮膚科治療を受けている患者に比較して皮膚疾患特異的なストレスの程度が強く、社会的支援が少なく、抑うつのストレス対処と宗教的ストレス対処をとる傾向が強いことが報告されている⁵⁸⁾。

VII. 心理療法的介入の効果

心理療法的介入がアトピー性皮膚炎の皮膚症状の改善に効果があるかどうか研究が行われている。しかし、コントロール群を設定したもの、

特に無作為化比較研究 (randomized controlled trial, RCT) の報告は少ない。Noren ら⁵⁹⁾ は神経症的習癖等の治療技法として知られるハビット・リバーサル (habit reversal) を搔破行動を減らす目的に応用した。RCTでハビット・リバーサルと局所ステロイド療法の組み合わせは、局所ステロイド療法単独の場合に比較して、皮膚病変と搔破の軽減に効果を示した。Ehlers ら⁶⁰⁾ Marburg 大学のグループは皮膚科的教育プログラム (dermatological educational program, DE)、リラクゼーション法としての自律訓練法 (Autogenic training, AT)、認知行動治療 (リラクゼーション法と搔破行動のコントロール、ストレス対処と対人関係の問題への対処訓練から構成される) (cognitive-behavioral treatment program, BT)、DEとBT療法を加えた治療 (DEBT) を標準的な皮膚科治療単独群 (standard medical care, SMC) とRCTで比較検討した。1年後に評価したところ AT群、BT群、DEBT群では皮膚病変の程度と破滅的な痒みの認知がDE群やSMC群に比較して統計的に有意に減少し、しかも局所ステロイド剤の使用量も減っていた。治療前の搔破のレベルが高いこと、IgEのレベルすなわちアトピー素因の程度が低いこと、Health Locus of Controlの尺度の内的統制の得点が低いこと、破滅的な痒みの認知の頻度が高いことが1年後の良好な予後に関連していた⁶¹⁾。Linnet ら⁶²⁾ は6ヶ月短期力動精神療法の施行前後と終了12ヶ月後に、皮膚炎の重症度と不安の程度を評価した。精神療法群とコントロール群との間にはいずれも差はみとめられなかったが、精神療法群では不安の程度が高い患者ほど改善の度合いが大きく、コントロール群では不安が高い患者ほどプログラムから脱落しやすかったことから、適切な心理的評価とそれにもとづく介入が重要であると考察した。Brown ら⁶³⁾ はアトピー性皮膚炎を含む湿疹患者に心理療法 (生活上のストレスの同定とそれに関連した感情の表出) を皮膚科的治療に加えると、患者にモチベーションがある場合のみ皮膚科治療単独に比較して効果がみられたと報告した。わが国では石田ら⁶⁴⁾ が、搔破のセルフモニタリングが皮膚症状の改善に有効であったと非ランダム化比較研究で報告している。このように、病態に搔破の役割が

大きい場合や、強い不安を持っている場合、ストレスの対処にモチベーションのある場合には、補助療法としての心理療法的介入が有効であることが示唆されている。

VIII. 向精神薬の効果

アトピー性皮膚炎に合併する睡眠障害や不安障害、気分障害などの治療に向精神薬を使用することは患者の苦痛の軽減や生活の質、社会的機能の改善に役立つことが期待できる^{65, 66)}。また、これまでに述べたように不安・緊張や抑うつと皮膚症状・状態とが関連することから、向精神薬による不安やうつの治療によって皮膚炎自体にもよい影響を及ぼす可能性がある。Friedman ら⁶⁷⁾ は二重盲検によるRCTでモノアミン酸化酵素阻害薬のphenelzineを5週間投与した群では対照群 (diazepam) に比較し、有意に皮膚炎の症状 (搔痒、紅斑、丘疹、苔癬化等) が減少したと報告した。Ebata ら⁶⁸⁾ は二重盲検によるRCTで成人患者にnitrazepam 10mgを眠前に投与したところ、プラセボに比べ夜間の搔破の発作の頻度は有意に減少したが、発作の平均持続時間は逆に延長し、結果的に搔破の総時間は変わらなかったとしている。Modell ら⁶⁹⁾ は、うつ症状がなく皮膚炎の状態が安定している成人患者に、抗うつ薬の一種のbupropion-SRを6週間投与したところ10人中6人で皮膚病変の範囲が減少し投与終了後は病変の面積が投与前のレベルに戻ったと報告している。

先に、述べたように重症のアトピー性皮膚炎患者のなかには強迫的ないし自傷的な搔破行動を呈する例もあることが報告されている。これに関連して、神経症性擦傷 (Psychogenic excoriation または neurotic excoriation) と呼ばれる基礎に皮膚疾患がないにもかかわらず、反復する過剰な搔破、擦過などによっておこる皮膚の損傷を呈する患者が知られている。その精神医学的な特徴として強迫性障害や衝動性制御の障害 (Impulse-Control Disorders) との関連が指摘されている⁷⁰⁾。神経症性擦傷には選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (selective serotonin reuptake inhibitor, SSRI) が有効であることが報告されている⁷¹⁾。難治性アトピー性皮膚炎患

者の一部にみられる搔破との関係は明らかでないが、このような観点からも診断や薬物療法が検討されるべきであろう。

このように精神薬物療法がアトピー性皮膚炎の症状の軽減やQOLの改善に役立つことが期待され、その効果や適応に関してさらに研究が進められる必要がある。

IX. アトピー性皮膚炎の 心身医学的ガイドライン研究

1. 国内外でのアトピー性皮膚炎に対する心身医学 的な治療への取り組み

欧米では精神皮膚科学 (Psychodermatology) という学問分野が確立されている。その対象である Psychocutaneous diseases は、大まかには精神障害が皮膚に発現したものと、心理的要因が関与する皮膚疾患のふたつに分類されることが多い。前者の例としてはトリコチロマニア (抜毛症)、自傷性皮膚炎、寄生虫性皮膚炎が、後者の例としてアトピー性皮膚炎をはじめとして乾癬、痤瘡、蕁麻疹、脱毛症、多汗症、皮膚搔痒症が挙げられている⁷²⁾。このような皮膚科領域の精神障害と心身症を専門に治療する医師は精神皮膚科医 (psychodermatologist) と呼ばれている。

1997年のThe American Academy of Allergy, Asthma and Immunologyとthe American College of Allergy, Asthma and Immunologyの合同のWork Groupによる診療ガイドライン (a practice parameter)⁷³⁾では、検索し除去すべき悪化因子のひとつとして、情動的ストレス (emotional stressors) が取り上げられている。そこではアトピー性皮膚炎患者が不安、怒り、敵意に関して重大な問題をもちうること、情動的因子がしばしば皮膚炎の悪化要因となること、ストレスや欲求不満、当惑などに対する反応としてしばしば痒みと搔破が増加すること、搔破が二次的の疾病利得や習慣となっている例もあることなどが指摘されている。そして、情動的、心理的な問題が皮膚炎のコントロールを困難にしている例やとりわけ容貌の障害に苦痛を感じている若い成人患者には心理的評価やカウンセリングが考慮されるべきとしている。また、リラクセー

ションや行動修正、バイオフィードバック療法が習慣的な搔破の改善に役立つ可能性があるとしている。

わが国においては1980年代から90年代にかけて一部の施設、医師らによって、アトピー性皮膚炎をはじめとして慢性蕁麻疹、円形脱毛症などの皮膚疾患の心身症に対する心身医学的アプローチへの取り組みがはじまった。例えば、心身医学領域では九州大学心療内科のグループが80年代はじめから精神分析的療法や自律訓練法などを含む心身医学的な治療を実践してきた^{35, 74)}。皮膚科領域では、岡部が中心となって皮膚科心身医学会が1986年に創設されたほか、細谷は森田療法的アプローチを⁷⁵⁾、檜垣らは精神科医との連携によるリエゾン・コンサルテーションを³²⁾、小林は嗜癖的搔破行動に着目した治療を²⁹⁾、また小児科領域では大矢らが行動医学療法を⁷⁶⁾、それぞれアトピー性皮膚炎患者に実施しその成果を報告している。90年代に入るとアトピー性皮膚炎の成人例、重症例が増加した。またステロイドバッシング、ステロイド忌避、不適切治療による被害、医療不信、ドクターショッピングなどの問題が生じ、アトピー性皮膚炎の治療現場に混乱がみられるようになった。このような状況を背景にして心身医学的アプローチの重要性がひろく認識されるに至った。平成11年(1999年)に厚生科学研究報告としてアトピー性皮膚炎治療ガイドラインが発表され、原因悪化因子のひとつとして精神的ストレスが明記され、さらに翌年発表された日本皮膚科学会アトピー性皮膚炎治療ガイドラインでも心身医学的問題が取り上げられたことは既に述べたとおりである。しかしながら、これらのガイドラインでは心身医学的な診断と治療の具体的な方法は示されておらず、一般の皮膚科医を対象に心身医学的アプローチの指針を示す必要があった。

2. 心身症診断・治療ガイドライン

平成11年度から13年度の厚生労働省精神神経疾患委託費「心身症の診断・治療ガイドライン作成とその実証的研究班 (班長：西間三馨)」のメンバーにより、「心身症診断・治療ガイドライン2002」が2002年5月に出版された¹⁵⁾。このガイドラインでは心身症の病態を示す代表的な

心身症として、慢性疼痛、緊張性頭痛、偏頭痛、摂食障害、Functional dyspepsia、過敏性腸症候群、気管支喘息、身体的愁訴を有する不登校とともにアトピー性皮膚炎が取り上げられた¹⁶⁾。心身症診断・治療ガイドラインは診断・治療の基本的な流れを示し、心身医学的な診かたの普及と医療の底上げを目指すもので、一般心理療法、心身医学療法の原則に加えて各疾患に特徴的な病態を考慮し、エキスパートコンセンサスで作成された。さらに筆者らはアトピー性皮膚炎のガイドラインの部分だけ要約した短縮版小冊子を作成し、皮膚科関係の学会、研究会、アンケート調査等で配布するなどの普及活動を行った。2006年には厚生労働省精神神経疾患委託費「心身症の診断・治療ガイドラインを用いた臨床的実証研究（班長：小牧元）」のメンバーによる「心身症診断・治療ガイドライン2006」が新たに高血圧、糖尿病、更年期障害のガイドラインを加えて出版された¹⁷⁾。

3. アトピー性皮膚炎のガイドライン

心身医学的な病態を多面的に捉え適切な対応をしていくために、本総説で既に述べてきた先行研究の知見をもとにしてガイドラインを作成した⁷⁷⁾。表1にガイドラインの構成を示す。アトピー性皮膚炎の心身医学的因子としてⅠ. ストレスはアトピー性皮膚炎の発症・悪化因子の一つである、Ⅱ. アトピー性皮膚炎に罹患していることがストレスとなって心理的苦痛や、社会的機能の低下、生活の質の低下を引き起こす、Ⅲ. 様々な心理社会的要因によって治療のコンプライアンスやセルフケアが阻害される、の3つを提示し、さらにこのような病態理解に基づいた心身医学的診断基準を作成した（表2）。一般医の使用を想定し、心身医学的アプローチの基本として①必要十分な皮膚科的、アレルギー学的診断と治療を行うこと、②良好な医師患者関係を確立すること、③患者の抵抗に配慮して心理社会的要因を評価する時期を考慮すること、④積極的な評価（診断）を推奨すること、⑤パーソナリティーに関する話題は慎重に扱うことを明記した。このうち心理社会的要因を評価する時期については、皮膚科のガイドラインで治療を見直すべき時期とされている治療開始後1ヶ月を目安とした。

診断と治療のガイドラインには、皮膚炎と心身

医学的因子との3つの関係あるいは、診断基準の3つの大基準に応じて、それぞれに評価の仕方や対処法が記述されている。図1に診断のフローチャート、図2に治療のフローチャートを示す。

現在、厚生労働省精神神経疾患委託費研究「心身症の診断・治療ガイドラインを用いた臨床的実証研究（班長：小牧元）」で、ガイドラインの有効性の検証が進められている。

4. 皮膚科医の「心身症診断・治療ガイドライン

2002：アトピー性皮膚炎」に対する評価

作成した心身症ガイドラインの有用性について検討するため、日本皮膚科学会東京支部名簿より無作為に選んだ978人に心身症診断・治療ガイドライン2002：アトピー性皮膚炎《短縮版》と伴にアンケート用紙を郵送し20.2%から回答を得られた⁷⁸⁾。回答者はほとんどがストレスやこころの問題を有する症例の経験を持ち、治療に困っているという割合が58%、対処に関心がある割合は96%と高率であった。ガイドラインの内容の理解度や、有用度についての質問では、診断・評価の仕方の理解度（「よくわかった」39%、「すこしわかった」52%）、治療の理解度（「よくわかった」31%、「すこしわかった」58%）、診療への有用度（「たいへん役に立つと思う」23%、「すこし役に立つと思う」65%）の順に低かった。これは、診断・評価に比較して、治療法や実地診療での応用により多くの課題が残っていることを反映していると思われる。理解度や有用度は回答者の年齢が高いほど、診療するアトピー性皮膚炎患者数が多いほど高く、ガイドラインを理解し活用するにはある程度診療経験が必要であると考えられた。ただし、このアンケート調査はあくまでも、回答者の主観的な理解度、有用度について尋ねたもので、それらを厳密に測定したわけではないという限界がある。自由記述の感想、意見では、医師・患者双方がもつ心理的な問題を扱うことへの抵抗感、心理社会面を扱うには短い診療時間や少ない報酬の問題、心身医学的治療の効果への疑問が指摘された。いずれも根本的に解決することはすぐには難しいが、現実的な対処の指針を示していく必要があると思われる。

表1 心身症・診断治療ガイドライン2002・アトピー性皮膚炎の項目¹⁶⁾

○疾患概説

表 ADの定義・診断基準（日本皮膚科学会）

○心身医学的因子とその評価

■心身医学的因子

■心身医学的アプローチの基本

○診断ガイドライン—解説とその根拠

図 診断フローチャート

表 心身医学的診断基準

■A基準：「ストレスによるADの発症、再燃、悪化、持続（心身症）」の解説

■B1基準：「ADに起因する不適応」の解説

■B2基準：「ADの治療・管理への不適応」の解説

図 心身症尺度

表 心身症尺度の解説

○治療ガイドライン—解説とその根拠

図 治療フローチャート

■総論

■各論

・A基準：「ストレスによるADの発症、再燃、悪化、持続（心身症）」の治療

・B1基準：「ADに起因する不適応」の治療

・B2基準：「ADの治療・管理への不適応」の治療

■小児のAD患者における心身医学的問題とその対応

図 小児のADの心身医学的診断と治療のフローチャート

■薬物療法（向精神薬）

○典型的症例提示

○患者／家族用説明文書

○他のガイドラインとの同異

図 アトピー性皮膚炎治療ガイドラインの概要

○専門医に紹介するポイント

○文献一覧

○今後の課題

○担当研究者名

○汎用薬剤

表 主な外用ステロイド薬の臨床効果分類の1例

表 保湿を目的とした主な外用薬（医薬品）

表2 アトピー性皮膚炎の心身医学的診断基準¹⁶⁾**A. ストレスによるアトピー性皮膚炎の発症，再燃，悪化，持続（心身症）**

心理社会的ストレスがアトピー性皮膚炎の発症や再燃，悪化，持続に重要な役割を果たしている。以下のうち3つまたはそれ以上で示される。

- 1) 生活上の大きな出来事（ライフイベント）が皮膚炎の発症や再燃，悪化に先行してみられる。
- 2) 日常的な心理社会的ストレスの増加や減少，持続と皮膚炎の症状の悪化や軽快，持続との間に密接な時間的関連がある。
- 3) 情動状態（抑うつ，不安，緊張，怒りなど）と皮膚炎の症状の悪化との間に強いあるいは頻繁な関連がみられる。
- 4) ストレス状況あるいは抑うつ，不安，緊張，怒り，空虚感などによって，搔破行動が誘発されることが皮膚炎の重要な悪化要因となっている。

B 1. アトピー性皮膚炎に起因する不適応

アトピー性皮膚炎の皮疹による外貌の変化，強い痒み，慢性再発性に経過し改善の見通しが立ちにくいこと，治療にかかる肉体的／精神的／時間的／経済的負担が大きいことなどが理由で2次的に心理的苦痛や社会的，職業的機能の障害が生じている。以下のうちの3つまたはそれ以上で示される。

- 1) 睡眠の障害
- 2) 対人関係の障害
- 3) 社会的状況の回避や引きこもり
- 4) 学業や職業あるいは家事における業績の低下あるいは停滞
- 5) 抑うつ気分
- 6) 不安

B 2. アトピー性皮膚炎の治療・管理への不適応

心理社会的要因によって医師の処方や指導の遵守不良などが引き起こされ，アトピー性皮膚炎に対する適切な身体的治療や管理を行うことが妨げられ，治療や経過に著しい影響を与えている。以下のうちの2つまたはそれ以上で示される。

- 1) 薬物や処置に対する不合理な不安，恐怖
- 2) 症状のコントロールについての無力感
- 3) 医療あるいは医療従事者に対する強い不信感
- 4) 皮膚炎の悪化に対する過敏あるいは過度の不安

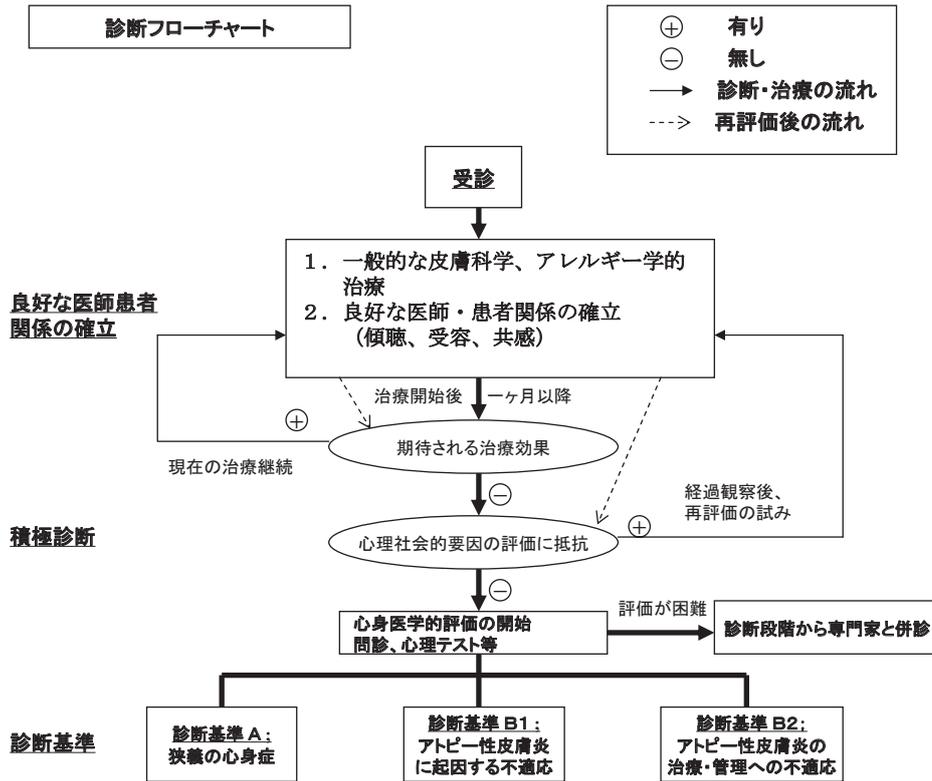
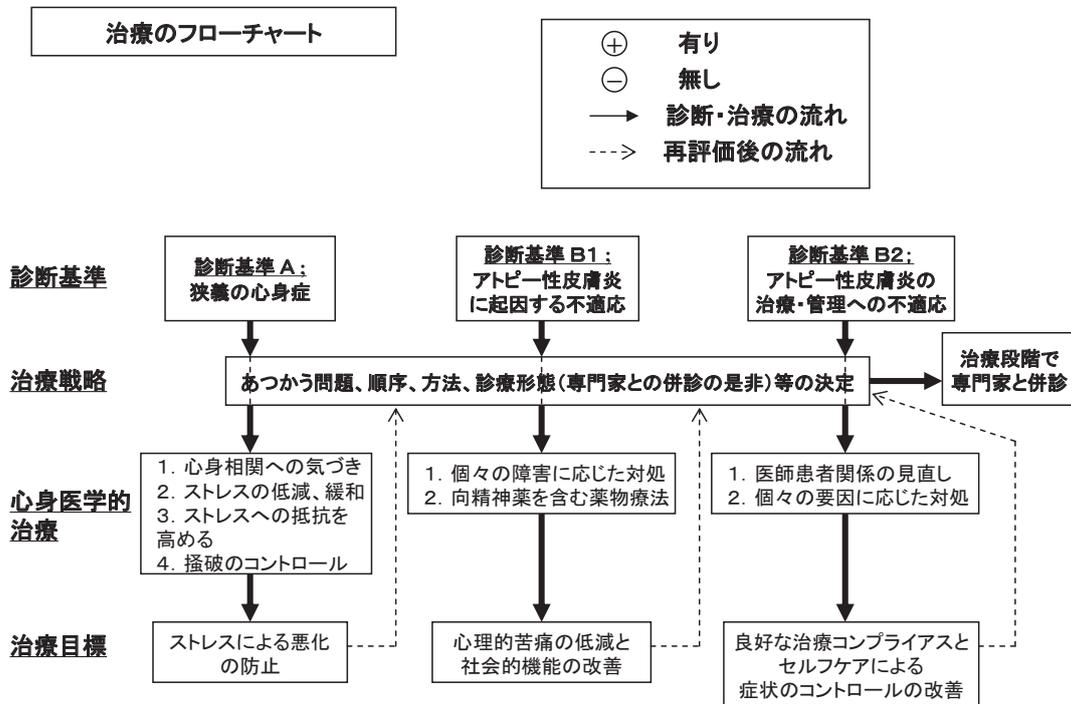


図1 アトピー性皮膚炎の心身医学的な診断の流れ¹⁶⁾



(注意: 心身医学的診断・治療を行っている間も一般的な治療は継続する)

図2 アトピー性皮膚炎の心身医学的な治療の流れ¹⁶⁾

X. アトピー性皮膚炎用心身症尺度の作成

心身症の病態の診断には詳細な病歴の聴取や経過の観察が最も重要であり、心理テストや自律神経機能検査などは補助的な位置づけである。しかし、皮膚科の实地診療では通常、短時間に多数の患者を診察しており、短時間で心身症の病態を把握することができる質問紙の要請が大きかった。また、これまでアトピー性皮膚炎の心理社会的側面の評価には、既に述べてきたようにQOLの尺度や情動、不安、抑うつ、一般精神症状、パーソナリティ、コーピング、慢性皮膚疾患への適応⁷⁹⁾などに関する尺度が用いられてきたが、心身相関の観点から評価する尺度は存在しなかった。

そこで筆者らは上記、心身医学的診断基準に対応した12の質問項目からなるPsychosomatic Scale for Atopic Dermatitis (PSS-AD)を開発し、その信頼性、妥当性を証明した⁸⁰⁾。PSS-ADはI.ストレスによる悪化、II.アトピー性皮膚炎による障害、III.アトピー性皮膚炎のコントロール不能感の三つの因子からなり、それぞれ良好な内的整合性を示した。PSS-ADの得点は、心身医学的診断基準を満たすアトピー性皮膚炎患者で高値を示し、皮膚炎の重症度や抑うつ、不安と正の相関を、皮膚科治療による改善度とは負の相関を示した。日本心身医学会認定医による診断と比較すると質問紙による正診率は65.8%、感度は66.7%、特異度は64.3%であり、決してよい値ではないが自記式の質問紙の限界とも思われる。今度PSS-ADの有用性(スクリーニング、転帰の予測、治療効果の評価等に役立つか否か)について検討していく必要があるが、質問紙への回答を手がかりにさらに問診を進めるといった使い方が最も適当と思われる。

XI. 今後の課題

アトピー性皮膚炎患者のうち、どの程度が心身医学的援助を必要とするか実態はまだ明らかになっていない。心身症ガイドライン研究に協力した皮膚科医は経験的に10%から20%程度ではないかと推定している。心身症に加えて、QOLの低下、社会的機能の低下、睡眠の障害、うつ、自殺など実態の把握が必要であろう。アトピー性皮膚炎は非常にcommonな疾患であるため、心身医学的援助を

必要とする患者は相当数にのぼると推測される。

アトピー性皮膚炎に対する心身医学的治療ないし、心理療法的介入の開発や有効性についての科学的な証明は不十分であり、一層必要であることは言うまでもない。しかし、専門的な心理療法を一般の皮膚科医が実施することは現実的ではない。皮膚科医が傾聴、受容、共感を主体とした一般心理療法の基礎を身につけ、患者の心理社会的背景に目を向けるだけでも状況はかなり改善されるのではないかと期待している。

誰が皮膚疾患患者の心身医学的治療を担うかという問題がある。心身症では身体的な病変や症状の比重が大きく、身体面の専門的な素養をもった医師が主治医となるか、診療に協力するかしないと、心身医学的取り扱いが困難だけでなく、患者を納得させるにいとされる。また、身体的因子と心理的因子とが複雑微妙に絡み合っており、それら両者の役割を判然と分け難い面もある。患者の訴えや悩みをよく聞き共感的な理解を示しつつ、身体面でも適切な処置を行いながら信頼関係をつくるのが治療の前提である。従って皮膚疾患患者の心身医学的治療は皮膚科医が中心になって担うことが理想的であろう。しかし、心身医学の教育、訓練を受けた皮膚科医はごくわずかである。また一般に皮膚科の診療は視診、触診が中心で短い時間に多数の患者を診察し、患者の話をゆっくり聞くことは少ない。総合病院の皮膚科を中心に心身医学的な診方を普及させ、心療内科、精神科との連携、リエゾンで診療をすすめることや、グループ療法⁸¹⁾の活用が現実的であろう。そのためには精神保健の分野からの知識や技術、人材面での援助が必要と思われる。

XII. おわりに

成人のアトピー性皮膚炎に関する心身医学的問題を概観し、アトピー性皮膚炎の心身医学的ガイドラインと心身症尺度について紹介し、今後解決すべき課題について述べた。アトピー性皮膚炎に限らず国民の大多数が生涯に何らかの慢性の身体疾患に罹患する。慢性身体疾患の難治化や疾患に伴う精神的苦痛、生活の質の低下に関与する心理社会的要因の解明とその対策に一層、真剣な取り組みがなされるべきであろう。

文 献

- 1) Muto T, Hsieh SD, Sakurai Y, et al: Prevalence of atopic dermatitis in Japanese adults. *Br J Dermatol* 148 : 117-121, 2003.
- 2) Nishioka K: Atopic eczema of adult type in Japan. *Australas J Dermatol* 37 : S7-S9, 1996
- 3) Lammintausta K, Kalimo K: Prognosis of atopic dermatitis: a prospective study in early adulthood. *Int J Dermatol* 30 : 563-568, 1991
- 4) 安藤哲也, 羽白誠, 野田啓史 他: アトピー性皮膚炎の心身症としての診断・治療ガイドラインの作成. 厚生労働省精神・神経疾患研究委託費「心身症の診断・治療ガイドライン作成とその実証的研究」(主任研究者: 西間三馨) 平成11年度~平成13年度総括研究報告書: 48-53, 2002.
- 5) 古江増隆: アトピー性皮膚炎患者は何に悩み, 治療に何を望んでいるか 治療満足度に関する患者アンケート調査結果の解析. *皮膚科の臨床* 46:73-79, 2004.
- 6) 厚生科学研究「アトピー性皮膚炎の既存治療法の適応と有効性の再評価に関する研究」研究班(主任研究者: 古江増隆): アトピー性皮膚炎治療ガイドライン2002. 2002.
- 7) 古江増隆, 古川福実, 秀道広 他: 日本皮膚科学会アトピー性皮膚炎治療ガイドライン2004改訂版. *日皮会誌* 114 : 135-142, 2004.
- 8) 川島眞, 宮地良樹, 中川秀己 他: アトピー性皮膚炎の診療に対する患者の認識についてのアンケート調査(第1報). *臨床皮膚科* 55 : 113-119, 2001.
- 9) Linnet J, Jemec GB: An assessment of anxiety and dermatology life quality in patients with atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 140 : 268-272, 1999.
- 10) 日本皮膚科学会大阪地方会成人アトピー性皮膚炎調査委員会ワーキンググループ: 大阪府成人アトピー性皮膚炎調査結果報告書. *皮膚* 38 : 1-70, 1996.
- 11) Hashiro M, Okumura M: Anxiety, depression and psychosomatic symptoms in patients with atopic dermatitis. *J Dermatol Sci* 14 : 63-67, 1997.
- 12) 竹原和彦: アトピー性皮膚炎治療問題委員会(II)・活動報告2004. *日皮会誌* 114 : 1391-1397, 2004.
- 13) Charman CR, Morris AD, Williams HC: Topical corticosteroid phobia in patients with atopic eczema. *Br J Dermatol* 142 : 931-936, 2000.
- 14) 日本心身医学会教育研修委員会編: 心身医学の新しい診療指針. *心身医学* 31 : 537, 1991.
- 15) 心身症の診断・治療ガイドライン作成とその実証的研究会: 心身症診断・治療ガイドライン2002. 東京, 協和企画, 2002.
- 16) 安藤哲也, 野田啓史, 羽白誠 他: アトピー性皮膚炎 in 心身症診断・治療ガイドライン2002. 西間三馨編. 東京, 協和企画, 2002.
- 17) 小牧元, 久保千春, 福土審編: 心身症診断・治療ガイドライン2006. 東京, 協和企画, 2006.
- 18) Schmid-Ott G, Jaeger B, Adamek C, et al.: Levels of circulating CD8(+) T lymphocytes, natural killer cells, and eosinophils increase upon acute psychosocial stress in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 107 : 171-177, 2001.
- 19) Hoglund CO, Axen J, Kemi C, et al.: Changes in immune regulation in response to examination stress in atopic and healthy individuals. *Clin Exp Allergy* 36 : 982-992, 2006.
- 20) Elenkov IJ, Papanicolaou DA, Wilder RL, et al.: Modulatory effects of glucocorticoids and catecholamines on human interleukin-12 and interleukin-10 production: clinical implications. *Proc Assoc Am Physicians* 108 : 374-381, 1996.
- 21) Elenkov IJ: Glucocorticoids and the Th1/Th2 balance. *Ann N Y Acad Sci* 1024 : 138-146, 2004.
- 22) Singh LK, Pang X, Alexacos N, et al.: Acute immobilization stress triggers skin mast cell degranulation via corticotropin releasing hormone, neurotensin, and substance P: A link to neurogenic skin disorders. *Brain Behav Immun* 13 : 225-239, 1999.
- 23) Aioi A, Okuda M, Matsui M, et al.: Effect

- of high population density environment on skin barrier function in mice. *J Dermatol Sci* 25 : 189-197, 2001.
- 24) Garg A, Chren MM, Sands LP, et al.: Psychological stress perturbs epidermal permeability barrier homeostasis: implications for the pathogenesis of stress-associated skin disorders. *Arch Dermatol* 137 : 53-59, 2001.
- 25) Choi EH, Brown BE, Crumrine D, et al.: Mechanisms by which psychologic stress alters cutaneous permeability barrier homeostasis and stratum corneum integrity. *J Invest Dermatol* 124 : 587-595, 2005.
- 26) Choi EH, Demerjian M, Crumrine D, et al.: Glucocorticoid blockade reverses psychological stress-induced abnormalities in epidermal structure and function. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 291 : R1657-1662, 2006.
- 27) Jordan JM, Whitlock FA: Atopic dermatitis anxiety and conditioned scratch responses. *J Psychosom Res* 18 : 297-299, 1974.
- 28) Laihinén A: Assessment of psychiatric and psychosocial factors disposing to chronic outcome of dermatoses. *Acta Derm Venerol Suppl (Stockh)* 156 : 46-48, 1991.
- 29) 小林美咲: アトピー性皮膚炎患者の搔破行動の検討. *日皮会誌* 110 : 275-282, 2000.
- 30) Rajka G: Atopic dermatitis. Correlation of environmental factors with frequency. *Int J Dermatol* 25 : 301-304, 1986.
- 31) 瀧川雅浩, 川島眞, 古江増隆 他: アトピー性皮膚炎の診療に対する医師の認識についてのアンケート調査 (第3報). *臨床皮膚科* 57 : 343-352, 2003.
- 32) 檜垣祐子, 有川順子, 吉原伸子 他: アトピー性皮膚炎の難治化における心理社会的負荷の関与について. *日皮会誌* 110 : 27-34, 2000.
- 33) Kodama A, Horikawa T, Suzuki T, et al.: Effect of stress on atopic dermatitis: investigation in patients after the great hanshin earthquake. *J Allergy Clin Immunol* 104 : 173-176, 1999.
- 34) Kipelaínen M, Koskenvuo M, Helenius H, et al.: Stressful life events promote the manifestation of asthma and atopic disease. *Clin Exp Allergy* 32 : 256-263, 2002.
- 35) 安藤哲也: アトピー性皮膚炎. *小児内科* 23 : 281-285, 1991.
- 36) 針谷毅, 平尾哲二, 勝山雅子 他: アトピー性皮膚炎患者における心身の状態と皮膚症状の関連性について. *アレルギー* 49 : 463-471, 2000.
- 37) King RM, Wilson GV: Use of a diary technique to investigate psychosomatic relations in atopic dermatitis. *J Psychosom Res* 35 : 697-706, 1991.
- 38) Langan SM, Bourke JF, Silcocks P, et al.: An exploratory prospective observational study of environmental factors exacerbating atopic eczema in children. *Br J Dermatol* 154 : 979-980, 2006.
- 39) Gupta MA, Gupta AK, Schork NJ, et al.: Depression modulates pruritus perception: a study of pruritus in psoriasis, atopic dermatitis, and chronic idiopathic urticaria. *Psychosom Med* 56 : 36-40, 1994.
- 40) Endo K, Sano H, Fukuzumi T, et al.: Objective scratch monitor evaluation of the effect of an antihistamine on nocturnal scratching in atopic dermatitis. *J Dermatol Sci* 22 : 54-61, 1999.
- 41) Reuveni H, Chapnick G, Tal A, et al.: Sleep fragmentation in children with atopic dermatitis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 153 : 249-253, 1999.
- 42) 安藤哲也, 原信一郎: アトピー性皮膚炎の診断・治療ガイドライン. 平成11年度厚生省精神・神経疾患研究委託費による研究報告集 (2年度班, 初年度班) : 437, 1999.
- 43) Finlay AY, Khan GK: Dermatology life quality index (DLQI) - a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol* 19 : 210-216, 1994.
- 44) Chren M-M, Lasek RJ, Flocke SA, et al.: Improved discriminative and evaluative capability of a refined version of Skindex, a quality-of-life instrument for patients with skin diseases. *Arch Dermatol* 133 : 1433-1440, 1997.

- 45) Higaki Y, Kawamoto K, Kamo T, et al.: The Japanese version of Skindex-16: a brief quality-of-life measure for patients with skin diseases. *J Dermatol* 29 : 693-698, 2002.
- 46) Higaki Y, Kawamoto K, Kamo T, et al.: Measurement of the impact of atopic dermatitis on patients' quality of life: a cross-sectional and longitudinal questionnaire study using the Japanese version of Skindex-16. *J Dermatol* 31 : 977-982, 2004.
- 47) Wittkowski A, Richards HL, Griffiths CE, et al.: The impact of psychological and clinical factors on quality of life in individuals with atopic dermatitis. *J Psychosom Res* 57 : 195-200, 2004.
- 48) Shirata K, Nishitani Y, Fujino Y, et al.: The importance of mental support to the patients with adult atopic dermatitis. *Osaka City Med J* 42 : 45-52, 1996.
- 49) Timonen M, Jokelainen J, Hakko H, et al.: Atopy and depression: results from the Northern Finland 1966 Birth Cohort Study. *Mol Psychiatry* 8 : 738-744, 2003.
- 50) Gupta MA, Gupta AK: Depression and suicidal ideation in dermatology patients with acne, alopecia areata, atopic dermatitis and psoriasis. *Br J Dermatol* 139 : 846-850, 1998.
- 51) 片岡葉子, 吹角隆之, 遠藤薫 他: 学齢期のアトピー性皮膚炎患者と不登校. *心身医* 41 : 392, 2001.
- 52) Alexander F, French TM: *Studies in psychosomatic medicine*. New York, Ronald Press, 1948.
- 53) Fiske C, Obermayer M: Personality and emotional factors in chronic disseminated neurodermatitis. *Arch Dermatol Syphilol* 70 : 261, 1954.
- 54) Kepecs J, Rabin A, Robin M: Atopic dermatitis, a clinical psychiatric study. *Psychosom Med* 29 : 67, 1957.
- 55) White A, Horne DJ, Varigos GA: Psychological profile of the atopic eczema patient. *Australas J Dermatol* 31 : 13-16, 1990.
- 56) Ginsburg IH, Prystowsky JH, Kornfeld DS, et al.: Role of emotional factors in adults with atopic dermatitis. *Int J Dermatol* 32 : 656-660, 1993.
- 57) Ahmar H, Kurban AK: Psychological profile of patients with atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 95 : 373-377, 1976.
- 58) Zschocke I, Stein B, Tanno S, et al.: Psychosocial characterization of patients with atopic dermatitis in conventional versus alternative-medical therapy. *Research in Complementary Medicine* 6 : 22-25, 1999.
- 59) Noren P, Melin L: The effect of combined topical steroids and habit-reversal treatment in patients with atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 121 : 359-366, 1989.
- 60) Ehlers A, Stangier U, Gieler U: Treatment of atopic dermatitis: a comparison of psychological and dermatological approaches to relapse prevention. *J Consult Clin Psychol* 63 : 624-635, 1995.
- 61) Stangier U, Ehlers A, Gieler U: Predicting long-term outcome in group treatment of atopic dermatitis. *Psychother Psychosom* 73 : 293-301, 2004.
- 62) Linnet J, Jemec GB: Anxiety level and severity of skin condition predicts outcome of psychotherapy in atopic dermatitis patients. *Int J Dermatol* 40 : 632-636, 2001.
- 63) Brown DG, Betteley FR: Psychiatric treatment of eczema: a controlled trial. *Br Med J* 2 : 729-734, 1971.
- 64) 石田有希, 羽白誠, 坂野雄二: 成人型アトピー性皮膚炎患者の掻破行動に対するセルフモニタリングについて. *心身医学* 43 : 589-597, 2003.
- 65) Gupta MA, Gupta AK: The use of antidepressant drugs in dermatology. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 15 : 512-518, 2001.
- 66) 羽白誠: 特集 Psychodermatology. 薬物療法 - 適応と実際 -. *Visual Dermatol* 4 : 467-471, 2005.
- 67) Friedman S, Kantor I, Sobel S, et al.: On the treatment of neurodermatitis with a monoamine oxidase inhibitor. The chemotherapy

- of psychosomatic illness through a-REM suppression. *J Nerv Ment Dis* 166 : 117-125, 1978.
- 68) Ebata T, Izumi H, Aizawa H, et al: Effects of nitrazepam on nocturnal scratching in adults with atopic dermatitis: a double-blind placebo-controlled crossover study. *Br J Dermatol* 138 : 631-634, 1998.
- 69) Modell JG, Boyce S, Taylor E, et al: Treatment of atopic dermatitis and psoriasis vulgaris with bupropion-SR: A pilot study. *Psychosom Med* 64 : 835-840, 2002.
- 70) Arnold LM, McElroy SL, Mutasim DF, et al: Characteristics of 34 adults with psychogenic excoriation. *J Clin Psychiatry* 59 : 509-514, 1998.
- 71) Arnold LM, Mutasim DF, Dwight MM, et al: An open clinical trial of fluvoxamine treatment of psychogenic excoriation. *J Clin Psychopharmacol* 19 : 15-18, 1999.
- 72) 檜垣祐子: Psychodermatology (精神皮膚科学). *Visual Dermatol* 4 : 446-450, 2005.
- 73) Leung DYM, Hanifin JM, Charlesworth EN, et al: Disease management of atopic dermatitis: a practice parameter. Joint Task Force on Practice Parameters, representing the American Academy of Allergy, Asthma and Immunology, the American College of Allergy, Asthma and Immunology, and the Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology. Work Group on Atopic Dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 79 : 197-211, 1997.
- 74) Teshima H, Kubo C, Kihara H, et al: Psychosomatic aspects of skin diseases from the standpoint of immunology. *Psychother Psychosom* 37 : 165-175, 1982.
- 75) 細谷律子: アトピー性皮膚炎と森田療法. *MB Derma* 58 : 13-18, 2002.
- 76) 大矢幸弘: アトピー性皮膚炎に対する行動医学療法. *現代医療* 31 : 2121-2126, 1999.
- 77) 安藤哲也, 羽白誠, 原信一郎, et al: アトピー性皮膚炎患者の心身症としての診断・治療ガイドラインの作成. *心療内科* 7 : 141-148, 2003.
- 78) 小牧元, 安藤哲也, 羽白誠 他: アトピー性皮膚炎の診断・治療ガイドラインを用いた評価法の開発に関する研究. 厚生労働省精神・神経疾患研究委託費「心身症の診断・治療ガイドラインを用いた評価法の開発に関する研究」(主任研究者: 小牧元) 平成14年度~平成16年度総括研究報告書: 111-127, 2005.
- 79) Stangier U, Ehlers A, Gieler U: Measuring adjustment to chronic skin disorders: validation of a self-report measure. *Psychol Assess* 15 : 532-549, 2003.
- 80) Ando T, Hashiro M, Noda K, et al: Development and validation of the psychosomatic scale for atopic dermatitis in adults. *J Dermatol* 33 : 439-450, 2006.
- 81) 檜垣祐子, 上田周, 服部英子 他: 成人のアトピー性皮膚炎患者に対するグループ療法. *臨床皮膚科* 57 : 1150-1154, 2003.