

# アトピー性皮膚炎のある成人が経験するかゆみに関する 記述研究

平見有希<sup>\*1</sup> 藤本要子<sup>\*2</sup> 香田将英<sup>\*3</sup> 原田奈穂子<sup>\*4</sup>

## Descriptive Study of Itching Experienced by Adults with Atopic Dermatitis

Yuki HIRAMI<sup>\*1</sup>, Kanako FUJIMOTO<sup>\*2</sup>, Masahide KODA<sup>\*3</sup>, Nahoko HARADA<sup>\*4</sup>

**Abstract** - Background: Atopic Dermatitis (AD) is a chronic inflammatory skin disease characterized by intense itching, significantly impacting patients' psychosocial well-being worldwide. Objective: This study aimed to elucidate the multifaceted and multilayered burden of itch in adult AD patients, exploring strategies to capture the complexity of the disease and its symptoms comprehensively. Methods: The study utilized an array of Patient Reported Outcome (PRO) measures and conducted an exploratory analysis of patients' subjective descriptions of their itch experiences. Results: Twenty-three participants (female: n=16) were enrolled in the study. The Analyses revealed that none of the participants experienced in the same way about physical, emotional, and psychological burden of itch and limitation in social life. Additionally, it was found that PROs capture only partial aspects of itch and do not provide a comprehensive understanding. Discussion: The findings highlight the necessity of employing multiple PROs and conducting in-depth patient interviews to understand the daily life challenges associated with itch. The potential of interdisciplinary research to address the complex burden of itch in AD patients is also emphasized. Conclusion: A comprehensive understanding of the symptom of itch in AD patients requires the use of multiple PROs.

**Keywords** : Atopic dermatitis, Adults, descriptive study, itching, patient experience

### 1. はじめに

アトピー性皮膚炎 (Atopic Dermatitis: AD) は、激しいかゆみや皮膚の乾燥、および再発性の湿疹病変を特徴とする、世界的に最も知られている慢性的炎症性皮膚疾患であり、患者に心理社会的な負担を与え、その他のアレルギー性疾患やうつ病などの精神的健康障害のリスクを高める、患者にとって非常に負担の重い疾患である [1]。世界的な疾病負担を調査している The Global Burden of Disease (GBD) study において、疾患のない健康な状態と疾患を抱えている状態の差の尺度である障害調整

生存年 (Disease-Adjusted Life Year: DALY) で測定した場合、AD はすべての皮膚疾患の中で最も疾患負担が高いことが明らかになっている [2]。AD は多くの場合乳児期に発症し、小児期の後期までに改善するケースが多い疾患であるが、成人期においても症状が持続する、あるいは成人期に発症することもある疾患である [1]。高所得国では成人の AD の有病率は約 10% という高い値で推計されており [3]、我が国においてもその有病率は 6.9% と高く推計されている [4]。

AD の最もよく知られている症状であるかゆみは、引っ掻きたくないような皮膚の上の不快感のことを指すが、痛みと同様に、症状そのものは患者本人しか感じるができないという主観的な性質を持つものである。Silverberg らによる成人の慢性的なかゆみの概念モデルによれば、かゆみにはその強度、頻度、持続時間 (duration)、持続性 (persistence)、予測できない再燃や再発、かゆみの生じる身体の部位、という多面的な特徴があり、それらが組み合わさったかゆみを患者は経験している [5]。国際的にかゆみを研究している International Forum for the Study of Itch (IFSI) は、慢性的なかゆみを 14 の側面から多面的に評価することができるかと述べている [6]。また特に、成人の AD

\*1: 岡山大学学術研究院保健学域

\*2: 岡山大学大学院ヘルスシステム統合科学研究科

\*3: 岡山大学学術研究院医歯薬学域

\*4: 岡山大学学術研究院ヘルスシステム統合科学学域

\*1: Faculty of Health Sciences, Okayama University

\*2: Graduate School of Interdisciplinary Science and Engineering in Health Systems, Okayama University

\*3: Faculty of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences, Okayama University

\*4: Faculty of Interdisciplinary Science and Engineering in Health Systems, Okayama University

患者は、かゆみを始めとした症状によって、心身への影響のみならず、日常生活、労働生産性や活動への制限と障害、人間関係上の問題をも経験していることが報告されている[7]。成人AD患者にとってのADのかゆみは多面的な性質をもつものであり、それにより生じる身体的・心理的・社会的側面における多面的かつ多層的な負荷は、症状のみならず患者の生活への影響も踏まえながら、包括的に捉える必要がある。

かゆみを評価するためのバイオマーカーや診断検査は現時点で実用的とされているものはなく、患者が自身で症状を報告する患者報告式アウトカム (Patient Reported Outcome: PRO) が評価尺度として用いられる。ADのかゆみに関わるPROは数多く開発されており、よく知られているものに、かゆみの強度を数値化する Visual Analogue Scale (VAS) や Numerical Rating Scale (NRS)、ADのかゆみの重症度を評価する Patient-Oriented SCORing Atopic Dermatitis (PO-SCORAD) [8]、かゆみの程度と掻破行動 (皮膚を掻く行動) を評価する 5D-itch scale [9]、皮膚疾患特異的な生活の質 (Quality of Life: QOL) 測定尺度である Dermatology Life Quality Index (DLQI) [10] や Skindex 29 [11] などがある。しかし、ADの日常診療においては、それらのPROを用いたかゆみの評価が十分に行われていないことが指摘されている[12]。また、現在使用されている既存のPROでは、かゆみに関連した痛み、睡眠や精神面への影響などの、かゆみが惹起する多面的・多層的な身体および精神への負荷を評価するには限界があることも指摘されている[5]。先述のIFSIにおいても、慢性的なかゆみの14の側面の一部に対応できるいくつかの評価尺度の使用を推奨しているが、それらを組み合わせて用いても14の側面すべてがカバーされるわけではない[13]。

このような状況は、患者がADのかゆみに起因する多面的・多層的な負荷を抱えているにも関わらず、医療場においてそれらが適切に評価されておらず、それゆえに十分なケアやサポートが提供されないという課題を示唆している[5]。そこで本研究では、AD患者のかゆみとそれとともなう負荷を適切に捉え評価するための方略を検討するための礎として、日本語で使用可能なADのかゆみ評価に用いられる複数の既存のPRO、および、ADのかゆみに関する自由記述を求める質問項目を用いて、成人AD患者が経験しているかゆみとそれとともなう多面的・多層的な負担を明らかにすることを目的とした。

## 2. 研究方法

### 2.1 研究協力者

本研究は、過去にADの診断を受けており、6ヶ月以上持続する慢性的なかゆみを自覚している、18歳以上のAD患者を対象とした。本研究では疾患の重症度、治療の有無、治療の種類については問わないこととした。協力者はスノーボールサンプリング法で募集した。

### 2.2 調査方法

自作の調査票、既存のPRO尺度およびアプリケーションソフトを用いた聞き取り調査。

### 2.3 調査内容

自作の調査票を用いて、協力者の年齢・性別、診断時期、現在の通院の有無および治療法を尋ねた。また自覚している重症度 (軽症、中等症、重症、最重症)、かゆみを感じる時間帯 (朝、日中、夕方、夜間、いつでも、入眠時、その他) は選択形式で尋ねた。

### 2.4 用いたかゆみの尺度およびアプリケーション

①経験したかゆみ：Yosipovitchらの報告[14]を参考にして作成した、10種類の表現で表されるかゆみの性質 (くすぐったい、ピリピリする、ムズムズする、刺すような、つまみたくくなるような、灼熱感、やっかいな、いらいらする、耐えきれない、気をもますような) とその頻度を問う質問紙を用いて、研究協力者が経験したかゆみについて回答を求めた。得点化はそれぞれのかゆみの性質について、全くない; 0、いくらかある; 1、かなりある; 2、強くある; 3として4段階で評価し、それらを合算したものを経験したかゆみの得点とした。Yosipovitchらの先行研究[15]においては、くすぐったい、ピリピリする、ムズムズする、刺すような、つまみたくくなるような、灼熱感がかゆみの感覚的次元として分類され、やっかいな、いらいらする、耐えきれない、気をもますようなはかゆみの感情的次元として分類され、すべての感覚的次元は感情的次元と相関があることが報告されているものの、各項目の相関値は報告されていない。

②Visual Analogue Scale (VAS) : 10cmの長さの線分であり、線分の両端に“かゆみなし (0)”と、“考えうる最大のかゆみ (100)”を配置し、かゆみの強さに応じて協力者が線分上の1か所に印をつけ、その部位までの距離をかゆみの尺度値として評価する。臨床および研究でも頻繁に用いられており、信頼性・妥当性を有する[16][17]。先行研究を参照し、現在のかゆみ、もっともひどい状態の時のかゆみ (最悪)、もっともよい状態の時のかゆみ (最良) および蚊に刺された時のかゆみの4つの場面について評価した[15]。

③Patient Oriented-SCORing Atopic Dermatitis (PO-SCORAD) [8] : European Task Force on Atopic Dermatitisによって作成された世界的に頻用されているADの重症度評価尺度であるSCORing Atopic Dermatitisを、患者自身が得点化して評価できるようにした症状評価ツールである。得点は0~103.6の値をとり、数値が大きいほど重症であることを示す。パソコン、スマートフォンなど各種デバイス向けのアプリケーションソフトが作成されており、無料でダウンロードし使用することができる。本研究では、研究者のノートパソコン内のアプリケーションに、研究協力者が自身で入力した。

④5D-itch scale (5D) 日本語版[18] : かゆみを5つの側面「1日におけるかゆみの持続時間の総和 (Duration)」、「かゆみの強さの程度 (Degree)」、「前月と比較したかゆみの臨床経過 (Direction)」、「かゆみによる睡眠、余暇・社会的活動、家

事・雑用、仕事・学業への悪影響 (Disability)」、**「かゆみのある身体部位 (Distribution)」**から評価する自記式質問票である。各項目は5段階評価となっており、過去2週間にわたるかゆみの状況を記載する。5～25点を取り、得点が高いほどかゆみの状況が悪いことを示す。

⑤Dermatology Life Quality Index (DLQI) 日本語版[19]：「**症状・感情 (Symptom and feeling)**」、「**日常活動 (Daily activities)**」、「**レジャー (Leisure)**」、「**仕事・学校 (Work and School)**」、「**人間関係 (Personal relationship)**」、「**治療 (Treatment)**」の6つの下位尺度から構成されている。総得点は0～30点を取り、高得点ほどQOLが低いことを示す。本研究では総得点を用いた。

⑥Skindex29 (日本語版) [19]：「**感情 (Emotions)**」、「**症状 (Symptoms)**」、「**機能 (Functions)**」の3つの下位尺度からなる。総得点は0～100点であり、得点が高いほど日常生活が障害される程度が高いことを示す。本研究では総得点を用いた。

## 2.5 経験したADのかゆみに関する自由記述

ADによるかゆみの持続期間と生じる間隔、かゆみやADがあることで不便だと思うこと、自身のかゆみを表す最も適切な表現、および、かゆみが生じないように日頃から気を付けていることやかゆみを感じた時の対処法について、自由記述形式の質問紙を用いて尋ねた。

## 2.6 分析方法

量的なデータについて、記述統計、平均値および標準偏差値を算出した。10種類の経験したかゆみについては、それぞれの経験したかゆみの種類の間でスピアマンの相関係数を求めた。記述統計、平均値および標準偏差値の算出にはMicrosoft Excel、相関係数の算出にはR ver.4.3.2を使用し、 $p < 0.05$ を統計学的に有意とみなした。

## 2.7 倫理的配慮

研究協力者に対して、説明書を用いて研究内容および研究参加へ同意をしなくても何ら不利益はないこと、同意の撤回が可能であること、個人情報の保護、結果公表の可能性について説明した。本研究参加への同意が得た研究協力者に対して、同意書に署名捺印を得た。なお研究協力者が未成年の場合には、保護者等からも同意書に署名捺印を得た。本研究は、岡山大学大学院保健学研究科看護学分野倫理審査委員会 (番号：D16-08、2017年3月22日承認) の承認を得て実施した。本研究はJSPS科研費JP19K19528、JP15K20667の助成を受けて実施した。

# 3. 結果

## 3.1 研究協力者の属性とかゆみの基本情報

研究協力者は23人で、男性7人、女性16人、平均年齢は23.7歳であった。研究協力者の概要を表1に示す。小学校入学までに診断がついた者が17人 (73.9%) を占め、病歴が長い対象が多かった。定期的な通院を11人 (47.8%)、不定期な通院を6人 (26.1%) が行っており、通院していない者は6人 (26.1%) であった。民間療法の経験があるのは2人 (8.7%)、なんらかの併存疾患がある者は13人 (56.5%) であった。調査前から半年間の自身のAD重症度を軽症と評価したのは10人 (43.5%)、軽症と中等症の間は2人 (8.7%)、中等症は9人 (39.1%)、中等症と重症の間は1人 (4.3%)、最重症は1人 (4.3%) であった。

もっともかゆみが生じやすい時間帯は、入眠時が7人 (30.4%)、夜間が4人 (17.4%)、入浴後が4人 (17.4%) であった。また特定の時間帯ではなくいつでもかゆいと4人 (17.4%) が回答した。かゆみが継続する期間は、10分未満が7人 (30.4%)、10分以上が11人 (47.8%)、「ずっと」あるいは「何らかの対策を講じるまで継続する」が5人 (21.7%) だった。かゆみが軽減し次のかゆみが生じるまでの間隔は、「ずっと」あるいは「しょっちゅう」といった継続的にかゆみを感じている者が8人 (34.8%)、「気がついたら」など断続的にかゆみを感じている者が11人 (47.8%)、「汗をかいたら」など何らかのトリガーがきっかけでかゆみを感じる者が4人 (17.4%) であった。

研究協力者が自身のかゆみを表す最も適切な表現について自由記載を求めると、「ムズムズする感じ」といったかゆみそのものの性質で答えるグループと「我慢できない」といったかゆみにより生じた自身の状態を表現するグループに分かれた。

## 3.2 経験したかゆみの種類と尺度得点

10種類の経験したかゆみの回答の内訳はそれぞれ、「くすぐりたい」11人 (48.7%)、「ピリピリする」13人 (56.5%)、「ムズムズする」20人 (87.0%)、「刺すような」4人 (14.7%)、「つまみたくなるような」17人 (73.9%)、「灼熱感」11人 (47.8%)、「やっかいな」19人 (82.6%)、「いらいらする」17人 (73.9%)、「耐えきれない」14人 (60.9%)、「気をもますような」18人 (78.3%) であった。

経験したかゆみの種類および頻度の得点とVAS、PO-SCORAD、5D、DLQIおよびSkindex29の値を表2に示す。研究協力者が経験したかゆみの種類の数は平均値が6.3、標準偏差値が2.0であった。数値化した経験したかゆみの合計点の平均値は9.1、標準偏差値は4.9であった。VASを用いた現在のかゆみの平均値および標準偏差値は $17.7 \pm 14.4$ であり、最悪の時が $85.8 \pm 11.5$ 、蚊に刺された時が $28.6 \pm 20.3$ 、最良の時が $3.6 \pm 3.3$ であった。その他のPROの結果は平均値および標準偏差値でそれぞれ、PO-SCORADが $34.3 \pm 10.8$ 、5Dが $12.7 \pm 3.0$ 、DLQIが $7.7 \pm 3.5$ 、Skindex29が $27.5 \pm 13.1$ であった。

表1 研究協力者の特徴

ID	性別	年齢	診断時期	他の疾患	通院	受診	治療	民間療法	重症度	生じやすい時間帯	かゆみの継続期間	かゆみが生じる間隔	本人によるかゆみの表現
1	女	21	5~6歳	あり	あり	定期	あり	なし	中等症	夜間	1~2時間	ずっと	しみるような感じ
2	女	20	物心ついた時	あり	あり	不定期	あり	なし	軽症	いつでも	ずっと	ずっと	針で刺されているみたい
3	女	20	出生時	あり	あり	不定期	あり	なし	軽症	入浴後、汗をかいた時	ずっと	ずっと	常に蚊に刺されている感じ
4	男	20	高校生	あり	あり	定期	あり	なし	中等症と重症の間	いつでも	10~30分	気がついたら	ひりひりするような
5	女	22	出生時	あり	あり	不定期	あり	なし	軽症	入眠時	3分	しょっちゅう	我慢できない感じ
6	女	20	出生時	なし	なし	なし	あり	なし	軽症と中等症の間	夜間	1~2時間	きっかけがあったら	耐えきれない
7	男	20	物心ついた時	あり	なし	なし	なし	なし	中等症	汗をかいた時	10~20分	しょっちゅう	ムズムズする感じ
8	男	21	幼稚園	なし	あり	不定期	あり	なし	中等症	入眠時	数時間	気がついたら	カサカサするかゆみ
9	女	22	2歳くらい	治療	あり	定期	あり	なし	中等症	入眠時	5分	気がついたら	ムズムズ
10	男	36	小学生の頃、 大学で再燃	なし	あり	定期	あり	なし	中等症	入眠時	1時間	ずっと	今すぐ掻きたい、 冷やしたくなるくらい
11	女	18	保育園	あり	あり	不定期	あり	なし	軽症	日中	10分	1日に数回	ムズムズするような感じ
12	男	19	幼児期の健診	あり	なし	なし	なし	なし	軽症	いつでも	1時間	2時間に1回	ムズムズと灼熱感がある
13	女	30	5歳くらい	なし	あり	定期	あり	なし	最重症	日中	ずっと	ずっと	ムズムズかゆい
14	男	23	出生時	あり	あり	定期	あり	なし	軽症	入眠時	10分	3~4時間おき	ムズムズする感じ
15	女	19	出生時	あり	なし	不定期	あり	なし	中等症	夜間	数分	頻繁ではない	こすったり、 つまみたくったりする
16	女	19	6歳	なし	あり	不定期	あり	なし	中等症	いつでも	数分	ずっと	ムズムズする
17	女	19	出生時	なし	なし	なし	なし	なし	軽症	入浴後	10分	1~2日おき	我慢できない
18	女	19	出生時	あり	なし	なし	なし	なし	軽症	入浴後	クールダウン するまで	悪化した時	たたきたくなる
19	女	75	2年位前から	あり	あり	定期	あり	あり	中等症	入眠時	つねると治まる	汗をかいたら	イーっとかゆい
20	男	20	高校生	なし	あり	定期	あり	なし	中等症	日中	10分	1時間	ムズムズ
21	女	21	小学校低学年	治療	あり	定期	あり	なし	軽症	入浴後、飲酒後	5分	かゆくなる行動の後	掻きはじめると止まらない
22	女	21	保育園	あり	あり	定期	あり	なし	軽症と中等症の間	夜間	1~2分	気がついたら	とにかくかきむしりたい
23	女	20	小学校	なし	あり	定期	あり	あり	軽症	入眠時	数分	1日1~2回	いろいろ

表2 経験したかゆみの種類および頻度と各尺度の得点

ID	経験したかゆみの種類と頻度	該当項目	VAS 得点	VAS 現在	VAS 最悪	VAS 最良	PO-SCORAD	5D itch scale	DLQI 総合	Skindex29 総合	
1	くすぐったい;2; ピリビリする;2; ムズムズする;2; 刺すよう;1; つまみたくくなるよう;2; 灼熱感;1; やっかいな;1; いらいらする;1; 耐えきれない;2; 気をもますよう;1	10	15	29	96	10	59.3	18	14	38.8	
2	くすぐったい;1; ピリビリする;3; ムズムズする;3; 刺すよう;3; つまみたくくなるよう;1; やっかいな;2; いらいらする;3; 耐えきれない;3; 気をもますよう;1	9	20	60	100	6	37.7	17	6	41.4	
3	ピリビリする;1; ムズムズする;3; 刺すよう;1; つまみたくくなるよう;2; 灼熱感;2; やっかいな;3; いらいらする;3; 耐えきれない;1	9	17	16	94	1	28.1	14	16	44.0	
4	くすぐったい;1; ムズムズする;2; 刺すよう;1; つまみたくくなるよう;1; 灼熱感;2; やっかいな;2; いらいらする;3; 耐えきれない;3; 気をもますよう;1	9	17	39	100	8	44.5	11	5	24.1	
5	くすぐったい;1; ピリビリする;2; ムズムズする;3; つまみたくくなるよう;1; やっかいな;2; いらいらする;3; 耐えきれない;2	8	16	4	96	2	46.4	14	12	48.3	
6	くすぐったい;2; ムズムズする;2; つまみたくくなるよう;1; 灼熱感;1; やっかいな;2; いらいらする;2; 耐えきれない;2; 気をもますよう;1	8	13	8	99	0	48.9	15	12	44.0	
7	ピリビリする;1; ムズムズする;2; つまみたくくなるよう;1; やっかいな;2; いらいらする;2; 耐えきれない;1; 気をもますよう;1	7	10	12	76	2	42.3	17	7	37.9	
8	ムズムズする;1; つまみたくくなるよう;1; 灼熱感;1; やっかいな;2; いらいらする;2; 耐えきれない;2; 気をもますよう;1	7	10	15	77	6	16.6	9	9	38.8	
9	くすぐったい;1; ムズムズする;2; つまみたくくなるよう;1; やっかいな;2; いらいらする;1; 耐えきれない;1; 気をもますよう;1	7	9	22	75	3	35.5	12	4	24.1	
10	ムズムズする;1; つまみたくくなるよう;1; 灼熱感;1; やっかいな;1; いらいらする;1; 耐えきれない;1; 気をもますよう;1	7	7	7	100	19	0	42.9	15	15.5	
11	くすぐったい;1; ピリビリする;1; ムズムズする;1; つまみたくくなるよう;1; 灼熱感;1; やっかいな;1; 気をもますよう;1	7	7	7	75	1	0	22.3	9	6.0	
12	ピリビリする;1; ムズムズする;1; つまみたくくなるよう;1; 灼熱感;1; やっかいな;1; いらいらする;1; 気をもますよう;1	7	7	0	79	15	0	32.9	10	12.1	
13	ピリビリする;1; ムズムズする;3; やっかいな;3; いらいらする;2; 耐えきれない;2; 気をもますよう;1	6	12	31	94	25	5	44.5	17	48.3	
14	くすぐったい;1; ムズムズする;2; つまみたくくなるよう;1; やっかいな;1; いらいらする;2; 耐えきれない;1; 気をもますよう;1	6	8	7	74	32	0	31	10	16.4	
15	ピリビリする;1; つまみたくくなるよう;2; 灼熱感;1; やっかいな;1; 気をもますよう;1	5	6	28	66	59	4	41.8	14	19.0	
16	ムズムズする;2; つまみたくくなるよう;1; やっかいな;1; 耐えきれない;1; 気をもますよう;1	5	6	29	81	27	6	22.2	11	26.7	
17	ピリビリする;1; ムズムズする;1; 灼熱感;1; いらいらする;1; 気をもますよう;1	5	5	13	91	23	4	22.5	12	23.3	
18	くすぐったい;1; ムズムズする;1; 灼熱感;1; やっかいな;1; 気をもますよう;1	5	5	0	83	24	12	15.5	5	2.6	
19	ムズムズする;2; つまみたくくなるよう;1; やっかいな;2; いらいらする;1	4	6	2	99	3	4	36.9	11	26.7	
20	くすぐったい;1; ムズムズする;1; つまみたくくなるよう;1; 耐えきれない;1	4	4	34	96	30	4	33.5	12	18.1	
21	ピリビリする;1; ムズムズする;2; やっかいな;1	3	4	18	84	74	1	29.9	12	31.0	
22	くすぐったい;1; ピリビリする;1; いらいらする;1	3	3	6	74	47	1	28.3	10	31.0	
23	ピリビリする;1; いらいらする;1; 耐えきれない;1	3	3	19	65	29	1	24.8	13	15.5	
		平均	6.3	9.1	17.7	85.8	28.6	3.6	34.3	12.7	27.5
		標準偏差	2.0	4.9	14.4	11.5	20.3	3.3	10.8	3.0	13.1

### 3.3 経験した10種類のかゆみにおける相関

研究協力者の経験した10種類のかゆみ（くすぐったい、ピリピリする、ムズムズする、刺すような、つまみたくくなるような、灼熱感、やかかいな、いらいらする、耐えきれない、気をもますような）が互いに影響があるのかを探索するために、それぞれの項目について相関をみた（図1）。有意に高い相関が見られたかゆみは、「やかかいな」と「ムズムズする」（相関係数0.77,  $p < 0.05$ ）, 「やかかいな」と「いらいらする」（相関係数0.68,  $p < 0.05$ ）, 「耐えきれない」と「いらいらする」（相関係数0.65,  $p < 0.05$ ）, であった。

### 3.4 かゆみの得点と VAS および PO-SCORAD の関係

研究協力者の経験したかゆみの得点と現在の VAS および PO-SCORAD の得点の散布図を図2に示す。かゆみの得点と VAS に有意な相関は認めず、かゆみの得点と PO-SCORAD とは有意な相関が見いだされた ( $p=0.002$ , 相関係数0.58)。また VAS と PO-SCORAD には相関を認めなかった。かゆみの得点と VAS が同一であっても VAS と PO-SCORAD は必ずしも近似値を示さなかった。例えば、研究協力者7 (ID7) および研究協力者8 (ID8) のかゆみの得点は10点で同値である。しかし、ID7はVASが12点、PO-SCORADが42.3点であったが、ID8はVASが16.6点、PO-SCORADが15点であった。このようにかゆみの得点は同じであるにも関わらず、VASとPO-SCORADの値が近似する研究協力者と、二つのPROの値に大きな違いがあった協力者のどちらも存在した。

### 3.5 かゆみによる日常生活への影響

かゆみやADがあることで不便だと思うことについての自由記述から得た回答を表3にまとめた。それらの記述から、着衣に関する制約、疾病による外見の変化に伴う対人関係上のストレス、その他の理由による対人関係上のストレス、QOLの阻害要因、生活上の制約、経済的負担を感じていることが明らかになった。

表3 かゆみあるいはアトピー性皮膚炎があることで不便だと思うこと

<p><b>着衣に関する制約</b>                  直接肌に触れるものに気を使う (16, 19)                  着衣に制約がある (露出が少ない着衣を選ぶ、着たい服が着られない、半袖が着られないなど (5, 9, 13, 14, 16, 19, 23))                  身の回りのものが汚染される (下着、服、布団、部屋 (5, 9, 16, 21))</p> <p><b>症状による外見の変化に起因する対人関係上のストレス</b>                  掻いているところを人に見られる、見られたくない、指摘される (5, 15, 21)                  見た目が気になる、どのように見られているか気になる (2, 7, 8, 15, 16, 17, 21)                  肌を出せない、出したくない (2, 5)                  アトピー性皮膚炎であることを指摘される (1)</p> <p><b>その他の理由による対人関係上のストレス</b>                  料理が不潔にならないように手袋をする (7)                  無意識に掻いて体が動くため、行動に落ち着きがないように見られる (17)                  アトピー性皮膚炎のためできない行動があり、周りの人に気を遣わせてしまう (17)</p> <p><b>QOLの阻害要因</b>                  眠れない (1, 3, 4, 8, 22)                  集中力が低下する (3, 6, 7, 17, 21, 22)                  作業が中断してしまう (12, 22)</p> <p><b>生活上の制約</b>                  体が温まること、汗をかくようなことができない (4, 6, 8, 10, 14, 17)                  海水浴ができない (2, 4)</p>
---

プールに入れない (15) 温泉に入れない (2) メイクができない (2) 香辛料が多いものが食べられない (14)
<b>経済的負担</b> 化粧品にお金がかかる (2, 23) 治療費がかかる (2, 21)
<b>疾病そのものによるストレス</b> 痛みがある (入浴時 (7), 衣服の着脱 (16)) 肌が乾燥しやすい (9) かゆくて頭を掻いてしまうので髪が抜ける (19) 掻いた傷跡が残る (18)
<b>その他</b> ストレスを感じる (3) 外用薬に対する不満 (べたべたして余計かゆい (1), すぐにとれる (11)) 定期的に通院するのが大変 (14, 21, 23)

カッコ内の数字は研究協力者のID番号

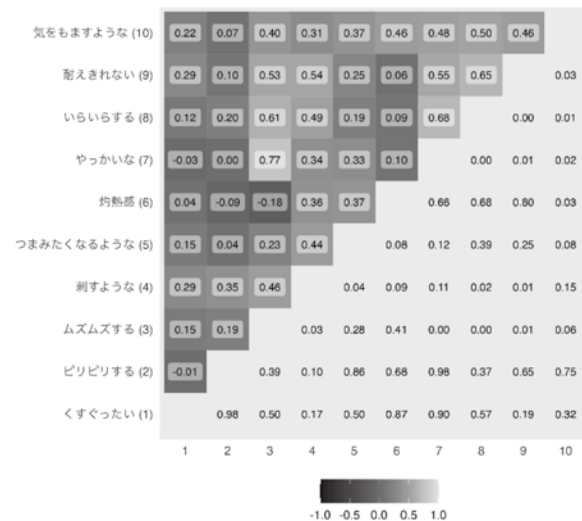


図1 10種類の経験したかゆみにおける相関  
 左上三角の象限にスピアマンの相関係数とその大きさを表す point をプロットしている。右下三角の象限には p 値をプロットしている。

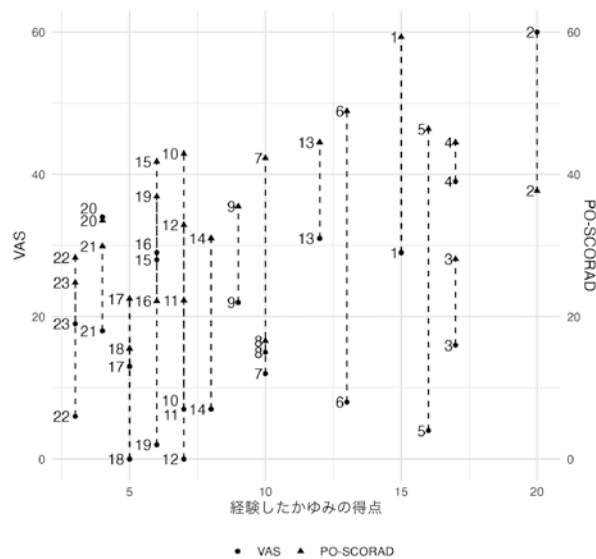


図2 経験したかゆみの得点と現在のかゆみの VAS および PO-SCORAD の関係  
 数字は研究協力者 ID に呼応

### 3.6 かゆみへの対処法

研究協力者がADによるかゆみが生じないために日頃から気をつけていること、およびそのかゆみを感じた時の対処法についての自由記述から得られた回答を表4にまとめた。なるべくかゆみを生じさせないよう、各人が日常生活の中で様々な工夫を行っていることが明らかになった。ほとんどの研究協力者が、かゆみを感じた際には掻かざるを得ない状態になっているが、なんとかそれに抗おうとして、「掻く」以外の対処法を試みていることも明らかになった。また、かゆみに対する様々な対処を試みているものの、その効果についてはまちまちであり、必ずしも効果的な対処にはなっていない場合があることも、研究協力者による記述から明らかになった。

表4 かゆみへの対処法

<p><b>かゆくならないために気を付けていること</b></p> <p>汗をなるべくかかないあるいは汗をすぐに除去する (1, 6, 7, 8, 10, 13, 14, 19, 20, 22)</p> <p>治療薬を適切に使用する (2, 5, 9, 11, 15, 21, 23)</p> <p>保湿 (2, 10, 12, 17, 21)</p> <p>衣類に気を遣う (1, 3, 6, 19)</p> <p>部屋の掃除をこまめにする (5, 13, 22)</p> <p>アクセサリ類を身に付けない (2, 16)</p> <p>体が濡れないようにする (12, 15)</p> <p>食べるものに気を付ける (10)</p> <p>冷やす (11)</p> <p>空調をつける (14)</p> <p>塩素を除去する (14)</p> <p>洗剤をよく流す (15)</p> <p>ストレスをためない (17)</p> <p>生活リズムを保つ (17)</p> <p>通院する (21)</p> <p>低刺激のボディソープを使う (21)</p> <p><b>かゆみを感じた時の対処</b></p> <p>掻く (1, 2, 4, 5, 6, 7, 9, 11, 12, 13, 14, 16, 17, 20, 21, 22, 23)</p> <p>冷やす (1, 2, 3, 5, 6, 7, 9, 10, 12, 14, 17, 18, 21, 22)</p> <p>外用薬を塗る (4, 6, 8, 9, 15, 17, 21, 22, 23)</p> <p>たたく (2, 7, 21)</p> <p>我慢する (3, 8, 18)</p> <p>こする (11, 16)</p> <p>シャワーを浴びる (4, 10)</p> <p>クリームを塗る (12, 21)</p> <p>触覚刺激を与える (7, 15)</p> <p>爪で押す (11, 19)</p> <p>さする (1)</p> <p>つねる (5)</p> <p>痛み刺激を与える (5)</p> <p>意識をそらす (16)</p> <p>内服薬を服用する (17)</p>
---

カッコ内の数字は研究協力者のID番号

## 4. 考察

本研究では、成人AD患者が経験するかゆみの経験および、そのかゆみにともなう多面的・多層的な負荷を明らかにすることを目的として、既存の複数のPROを用いて得られたかゆみの評価結果と、AD患者の経験するかゆみについての記述を探索的に分析した。その結果を踏まえ、成人AD患者が経験しているかゆみの複雑さや患者が抱える負担から生じる困難さ、そしてそれらを包括的に捉えるための方略と成人AD患者のかゆみのケアにおける課題について考察する。

### 4.1 成人AD患者が経験するかゆみの複雑さ

本研究において協力者は複雑なかゆみを経験しており、単一のPROによる評価では患者が経験するかゆみを十分に評価することが困難であると改めて明らかになった。研究協力者は過半数が20代の女性であり、7割が小学校入学前にADの診断を受けていた。半数が他の併存疾患を有し、70%以上がADに対して加療を受けていたが、民間療法を受けていた者は2人であった。2人を除いた全員が主観的な重症度は軽症から中等症と評価していた。この割合は本邦の成人AD患者の重症度分布に呼応している[20]。研究協力者全員が少なくともYosipovitchらによって分類された10種類のかゆみ[14]のうちの3種類以上を経験したことを報告していたが、各研究協力者の尺度の点数にはばらつきがあった。多くの研究協力者は、かゆみは最低10分以上から「ずっと」持続し、またかゆみが生じる間隔については、80%以上の者が漸続的または「ずっと」持続すると報告していた。

ADのかゆみが生じるメカニズムは完全には解明されておらず、ADのかゆみはヒスタミン非依存性であること、皮膚バリア機能低下や表皮内神経線維による影響、サイトカインやケモカイン等複数の起痒因子によることが報告されている[21]。このようなかゆみの複雑な発生機序は、患者の複雑なかゆみ体験に寄与していると考えられる。本研究では複雑性を捉えるべく、研究協力者の経験したかゆみの種類とその頻度を調査した。最もかゆみの種類を少なく報告した協力者であっても3種類のかゆみを経験しており、10種類すべてのかゆみを経験していた協力者もいた(表2)。さらに複数の性質のかゆみを同時に経験している場合があることも確認された(図1)。この結果からも、成人AD患者は日々複雑なADに起因するかゆみを経験していることが推察され、医療者はこの複雑さの理解に努める必要がある。また、協力者による自身のかゆみについての自由記述においては、「ムズムズする感じ」といったかゆみそのものの性質を表現する者と、「我慢できない」といったかゆみにより生じる心理状態を表す言葉で答える者がいた。加えて、かゆみへの対処法についても非常に個人差が大きいことも明らかになった(表4)。ADのかゆみは非常に強い[22]ことが知られており、かゆみを感じた際には掻かざるを得ない状況に陥っていることが推察される。しかし、掻破することによりさらなるかゆみを引き起こすitch-scratch cycleに繋がるため[23]、望ましい行為ではないことを患者自身が理解しているからこそ、それに抗おうと様々な対処法を実施していたと考えられた。このようにかゆみの表現やかゆみへの対処法は様々であり、成人AD患者が経験しているかゆみとその負担を理解するためには、患者それぞれのかゆみに対する表現や言葉に、ケアを提供する医療者はより着目する必要がある。

### 4.2 成人AD患者の抱える困難さ

本研究では、半数近くの研究協力者が自身のADのかゆみの重症度を軽症と自己評価しているが、自由記述の回答より、たとえ軽症と自己評価していてもかゆみによる生活への影響が皆

無であるとは限らないことが浮き彫りになった。着衣に関する制約、症状による外見の変化に起因する対人関係上のストレス、生活上の制約、経済的負担など、あらゆる影響を研究協力者は感じていた(表3)。さらには、自身を軽症であると自己評価していても「ずっと」継続してかゆみを感じている者もおり(表1)、たとえ患者が自身の症状を軽症であると述べていても、その症状に起因する困難さが軽微であると医療者の推測で見積もることが不適切な場合がありうることが示唆された。

AD患者のQOLが低いことは複数の先行研究で明らかにされている[24][25]。本研究では、DLQIおよびSkindex29を用いて協力者のQOLを測定し、その平均点はそれぞれ7.7、27.5だった。本研究と同じQOLに関するPROを用いている、Urakawaらによる皮膚に有害反応をもたらす化学療法中のがん患者を対象とした研究においては、DLQIが4.2、Skindex29が19.5と報告されている[26]。

Urakawaらによる研究は、「有害事象共通用語基準v4.0日本語訳JCOG版」[27]に沿って最も皮膚障害の程度が悪いとされるGrade3に該当する患者を対象に調査を行っている[26]。ここでのGrade3の定義は、「重症または医学的に重大であるが、ただちに生命を脅かすものではない；入院または入院期間の延長を要する；活動不能/動作不能；身の回りの日常生活動作の制限」である[27]。一方AD患者は重症度が最重症であっても、医学的に重大または入院や入院期間の延長を要する状態となる患者はごくわずかである。本研究の協力者は日常生活を営むことができているにも関わらず、DLQIとSkindex29によって評価されたQOLの数値が、Urakawaらの研究[26]における化学療法中のがん患者よりも悪い値であった。また、Picardoらによる白斑患者のQOLに関するシステマティックレビューにおいてSkindex29の点数は20.8~33.1であった[28]。このことを踏まえると疾患および治療の副作用による皮膚の状態変化がQOLに及ぼす影響は、DLQIとSkindex29のみを単純に比較すると、化学療法中の患者よりもAD患者の方が大きく、白斑患者と同様の程度であった。本来であれば単純な値の比較のみではなく、研究対象とする疾患や対象となった患者の背景などを踏まえた比較をすることが妥当ではあるものの、本研究で得られた結果から、ADのかゆみによるQOLへの影響は大きいものであることが推察される。

#### 4.3 成人AD患者が経験するかゆみを包括的に捉えるための方略

本研究では、成人AD患者である研究協力者が経験しているADのかゆみの強度をVAS、重症度をPO-SCORAD、かゆみの程度と搔破行動を5D、患者のQOLをDLQIおよびSkindex29を用いて評価した。しかし表2で示される通り、VASの数値が高いほどPO-SCORADの重症度が高い、あるいは、かゆみの得点が高いほどQOLの評価が悪い、といったような一定の関係性は認められず、1つのPROでは数値が大きく状態が悪いと評価される一方で、別のPROでは数値が小さく状態が悪くないと評価される、という矛盾した結果も得られた。本研究で用いたPROはそれぞれ信頼性と妥当性が検証さ

れており、それぞれにある程度有用な尺度であると考えられる。しかし、本研究の結果から、研究協力者が経験しているADのかゆみは一面的な評価では決して捉えきれない複雑さを持つことが示唆されており、そういったAD患者の経験するかゆみを包括的に捉え、多面的・多層的な負荷を明らかにするためには、1つのPROのみでは十分に評価しきれないと言えるであろう。

IFSIは慢性的なかゆみを(i)Localization、(ii)Frequency of itch、(iii)Duration of itch、(iv)Intensity、(v)Sensory qualities、(vi)Scratch response、(vii)Opinion on origin、(viii)Affective dimensions、(ix)Aggravating or relieving factors、(x)Disability/impairment、(xi)Response to current and previous treatments、(xii)Coping、(xiii)Itch cognitions、(xiv)QOLの、14の側面で評価できると述べている[6]。本研究で用いた既存のPROおよび本研究で独自に作成した調査票で評価できるかゆみの側面をそれらと対応させると、以下のようになった；(i)PO-SCORAD、5D、(ii)調査票、(iii)5D、(iv)VAS、PO-SCORAD、(v)10種類のかゆみ、(vi)調査票、(vii)該当なし、(viii)10種類のかゆみ、(ix)調査票、(x)5D、(xi)該当なし、(xii)調査票、(xiii)該当なし、(xiv)DLQI、Skindex29。本研究では、複数のPROを用いて多面的にかゆみを評価することを試みたものの、(vii)(ix)(xi)(xiii)の側面は評価できておらず、既存のPROを組み合わせて用いても、ADのかゆみを包括的には捉えることができないことが示唆された。ただし、この検討で用いたIFSIによる慢性的なかゆみの14側面は、慢性的なかゆみをともなう疾患全般について述べられているものであり、ADのかゆみを14側面で評価することが妥当かどうかについて議論の余地があることは留意すべき点である。

かゆみを評価するためのPROは数多く開発されており、その数は60以上もあることが報告されている[29]。それらのPROには疾患特異的に開発されたものもあればそうでないものもあり、また急性のかゆみと慢性的なかゆみを区別していないものもある。さらには、その信頼性・妥当性の検証が十分にはなれていないものも数多く存在する[29]。また本研究の結果より、現時点で容易に使用できる、信頼性・妥当性が検証されているいくつかの日本語版PROであっても、その複数を組み合わせて用いても成人AD患者の経験するかゆみを包括的に評価しきれないことが示唆されている。そのため、現存するPROでは評価しきれないADのかゆみの多面性に対応できるように新たな尺度の開発が必要である。また、現時点で医療の場において必要となるのは、既存のPROを用いた定量的な評価と、それらのPROでは評価しきれない部分について、患者の語りに耳を傾け、かゆみに関する十分な情報収集を行うことである。

#### 4.4 AD研究における学際研究の必要性

かゆみは身体的な苦痛症状であるにも関わらず、概して痛みよりも重症感が低いと周囲の人から認識されがちであり、「かゆくても死にはしない」といった言葉で表されるような社会の



無関心があり[30][31], かゆみは2000年代まで十分には研究がなされてこなかった分野である[32]. 前述の通り, ADのかゆみのメカニズムは未だ完全には解明されていないが, 研究の蓄積により, 近年, デュピルマブなどの非ステロイド系全身作用薬が実用化され[33], これまで課題であったステロイド使用による有害事象のコントロールの点において, AD患者のQOL向上が期待されている. しかし, AD患者が最も悩まされているのは執拗なかゆみの症状であり[34], それにもかかわらず, ADのかゆみに対する特効薬として実用可能なものは未だ存在しないことを鑑みると, 現在の医療は未だAD患者の医療ニーズに十分は応えられていないと言えるのではないか.

本研究ではAD患者の経験する症状や生活上の困難さを既存のPROを複数用い, さらに主観的経験に即してAD患者のかゆみを探索的に明らかにすることを試みた. AD患者のかゆみや生活上の困難さを多面的に捉える必要性は, 本研究の結果が示唆するところである. GBDによるとADのDALYsは非致死病的疾患の中で15位に位置し, 皮膚疾患の中で最も高い疾病負荷を有する[2]. さらに, 2017年のDALYsは123(95% uncertainty interval: UI 66.8–205)であり, 1990年の値が121(95%UI 65.4–201)である[2]ことを踏まえると, AD患者の疾病負荷は約30年もの間で改善がなされていないと言える. ADおよびAD患者が経験するかゆみに関する研究には, 患者理解とケアの開発, 有害事象などの患者にかかる負担が少ない新薬治療開発といった医療の領域における研究のみならず, かゆみのトリガーになりにくい衣服の素材開発や, ICTを活用したセルフモニタリングおよび症状マネジメント方法の開発など, 分野を超えた学際的な研究が非常に重要となる. そういった研究のアウトカムとなるのは, 他でもなく, AD患者が経験するかゆみとそれともなう多面的・多層的な負荷であり, かゆみの複雑な性質を適切に評価することができるPROの開発と検証は, ADのかゆみの研究において非常に重要な位置を占めると考えられる. 本研究において示唆されたAD患者が経験するかゆみの多様性や多層的な困難さを取り入れることができるよう, 慎重に開発プロセスを進めていくことが必要となるだろう. そのプロセスにおいても, 医療と人文社会学などの領域横断的な学際研究を行うことにより, AD患者が経験する複雑なかゆみに対する深い洞察や新たな知見を得ることが期待でき, それらがより良いPROの開発やその他の研究の発展に寄与していくと考えられる.

#### 4.5 本研究の限界

本研究では, 協力者が23人と少なく若年女性が多い集団であったことから, 研究結果を一般化するには限界がある. また, ADは空気が乾燥する冬季において皮膚が乾燥し, それによって皮膚刺激物質に対する反応が増加するため, 冬季に症状が増悪することが報告されているが[35], 本研究は春季夏季にデータ収集を行っており, 季節の影響は微少であると考えられる.

## 5. 結論

本研究では, 成人AD患者が経験するADのかゆみとそれともなう多面的・多層的な負荷を明らかにすることを目的として, 既存のかゆみを評価するためのPROで得られたかゆみの評価結果と患者自身によって述べられたかゆみの記述を探索的に分析し, その結果を踏まえて, ADのかゆみを包括的に捉えるための方略について検討した. 本研究の結果から, 成人AD患者それぞれが経験するかゆみと, それともなう負荷は多岐にわたることが明らかになった. また, 既存のPROを複数用いても, 成人AD患者が経験する多面的・多層的なかゆみを包括的に捉えるには限界があることが示唆された.

## 参考文献

- [1] Weidinger S, Novak N. Atopic dermatitis. *Lancet*. 2016;387(10023):1109-22.
- [2] Laughter MR, Maymone MBC, Mashayekhi S, Arents BWM, Karimkhani C, Langan SM, et al. The global burden of atopic dermatitis: lessons from the Global Burden of Disease Study 1990-2017. *Br J Dermatol*. 2021;184(2):304-9.
- [3] Langan SM, Irvine AD, Weidinger S. Atopic dermatitis. *Lancet*. 2020;396(10247):345-60.
- [4] Saeki H, Tsunemi Y, Fujita H, Kagami S, Sasaki K, Ohmatsu H, et al. Prevalence of atopic dermatitis determined by clinical examination in Japanese adults. *J Dermatol*. 2006;33(11):817-9.
- [5] Silverberg JI, Kantor RW, Dalal P, Hickey C, Shaunfield S, Kaiser K, et al. A Comprehensive Conceptual Model of the Experience of Chronic Itch in Adults. *Am J Clin Dermatol*. 2018;19(5):759-69.
- [6] Weisshaar E, Gieler U, Kupfer J, Furue M, Saeki H, Yosipovitch G. Questionnaires to Assess Chronic Itch: A Consensus Paper of the Special Interest Group of the International Forum on the Study of Itch. *Acta Dermato-Venereologica*. 2012;92(5):493-6.
- [7] Arima K, Gupta S, Gadkari A, Hiragun T, Kono T, Katayama I, et al. Burden of atopic dermatitis in Japanese adults: Analysis of data from the 2013 National Health and Wellness Survey. *J Dermatol*. 2018;45(4):390-6.
- [8] Stalder JF, Barbarot S, Wollenberg A, Holm EA, De Raev L, Seidenari S, et al. Patient-Oriented SCORAD (PO-SCORAD): a new self-assessment scale in atopic dermatitis validated in Europe. *Allergy*. 2011;66(8):1114-21.
- [9] Elman S, Hynan LS, Gabriel V, Mayo MJ. The 5-D itch scale: a new measure of pruritus. *British Journal of Dermatology*. 2010;162(3):587-93.
- [10] Finlay AY, Khan GK. DERMATOLOGY LIFE QUALITY INDEX (DLQI) - A SIMPLE PRACTICAL MEASURE

- FOR ROUTINE CLINICAL USE. *Clinical and Experimental Dermatology*. 1994;19(3):210-6.
- [11] Chren MM, Lasek RJ, Flocke SA, Zyzanski SJ. Improved discriminative and evaluative capability of a refined version of Skindex, a quality-of-life instrument for patients with skin diseases. *Arch Dermatol*. 1997;133(11):1433-40.
- [12] Silverberg JI. Practice Gaps in Pruritus. *Dermatol Clin*. 2016;34(3):257-61.
- [13] Ständer S, Augustin M, Reich A, Blome C, Ebata T, Phan NQ, et al. Pruritus assessment in clinical trials: consensus recommendations from the International Forum for the Study of Itch (IFSI) Special Interest Group Scoring Itch in Clinical Trials. *Acta Derm Venereol*. 2013;93(5):509-14.
- [14] Yosipovitch G, Goon A, Wee J, Chan YH, Goh CL. The prevalence and clinical characteristics of pruritus among patients with extensive psoriasis. *British Journal of Dermatology*. 2000;143(5):969-73.
- [15] Yosipovitch G, Goon ATJ, Wee J, Chan YH, Zucker I, Goh CL. Itch characteristics in Chinese patients with atopic dermatitis using a new questionnaire for the assessment of pruritus. *International Journal of Dermatology*. 2002;41(4):212-6.
- [16] Reich A, Heisig M, Phan NQ, Taneda K, Takamori K, Takeuchi S, et al. Visual Analogue Scale: Evaluation of the Instrument for the Assessment of Pruritus. *Acta Dermato-Venereologica*. 2012;92(5):497-501.
- [17] Phan NQ, Blome C, Fritz F, Gerss J, Reich A, Ebata T, et al. Assessment of Pruritus Intensity: Prospective Study on Validity and Reliability of the Visual Analogue Scale, Numerical Rating Scale and Verbal Rating Scale in 471 Patients with Chronic Pruritus. *Acta Dermato-Venereologica*. 2012;92(5):502-7.
- [18] 江畑 俊哉, 石氏 陽三, 佐伯 秀久, 中川 秀己. 5D itch scale 日本語版の作成. *日本皮膚科学会雑誌*. 2015.04;125(5):1035-40.
- [19] 福原 俊一, 鈴嶋 よしみ, 高橋 奈津子, 中村 元信, 宮地 良樹. 皮膚疾患の QOL 評価 : DLQI (Dermatology Life Quality Index) Skindex 29 日本語版マニュアル. 照林社, 東京, 2004.
- [20] 佐伯 秀久, 大矢 幸弘, 古田 淳一他. アトピー性皮膚炎診療ガイドライン 2021. *日本皮膚科学会雑誌*. 2021;131(13):2691-777.
- [21] 鎌田 弥生, 富永 光俊, 高森 建二. 特集, アトピー性皮膚炎 Basic & Clinical, Perspective: アトピー性皮膚炎における難治性かゆみのメカニズム. *Pharma Medica*. 2021;39(7):15-21.
- [22] Guo CJ, Grabinski NS, Liu Q. Peripheral Mechanisms of Itch. *J Invest Dermatol*. 2022;142(1):31-41.
- [23] Tominaga M, Takamori K. Peripheral itch sensitization in atopic dermatitis. *Allergol Int*. 2022;71(3):265-77.
- [24] Silverberg JI, Gelfand JM, Margolis DJ, Boguniewicz M, Fonacier L, Grayson MH, et al. Patient burden and quality of life in atopic dermatitis in US adults: A population-based cross-sectional study. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2018;121(3):340-7.
- [25] Kamei K, Hirose T, Yoshii N, Tanaka A. Burden of illness, medication adherence, and unmet medical needs in Japanese patients with atopic dermatitis: A retrospective analysis of a cross-sectional questionnaire survey. *J Dermatol*. 2021;48(10):1491-8.
- [26] Urakawa R, Tarutani M, Kubota K, Uejima E. Hand Foot Syndrome Has the Strongest Impact on QOL in Skin Toxicities of Chemotherapy. *J Cancer*. 2019;10(20):4846-51.
- [27] 有害事象共通用語規準 v4.0 日本語訳 JCOG 版. [https://jcog.jp/assets/CTCAEv4J\\_20170912\\_v20\\_1.pdf](https://jcog.jp/assets/CTCAEv4J_20170912_v20_1.pdf). (2023-11-29 参照)
- [28] Picardo M, Huggins RH, Jones H, Marino R, Ogunsola M, Seneschal J. The humanistic burden of vitiligo: a systematic literature review of quality-of-life outcomes. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2022;36(9):1507-23.
- [29] Dominick F, van Laarhoven AIM, Evers AWM, Weisshaar E. A systematic review of questionnaires on itch by the Special Interest Group "Questionnaires" of the International Forum for the Study of Itch (IFSI). *Itch*. 2019;4(3):e26.
- [30] The Washington Post. "ITCH". 1992-5-16. <https://www.washingtonpost.com/archive/lifestyle/wellness/1992/05/26/itch/8e7674e7-38d4-4788-97aa-0399c34abd5/>. (2023-11-29 参照)
- [31] ファーマスタイル WEB. "特集 かゆみのメカニズムを理解する". 2022-12. <https://www.credentials.jp/2022-12/special/>. (2023-11-29 参照)
- [32] 生駒 晃. 【皮膚アレルギー:この10年を振り返る】かゆみ この10年を振り返って. *皮膚アレルギーフロンティア*. 2011;9(3):191-5.
- [33] 藤村 悠. アトピー性皮膚炎の病態と最新の治療. *KKR 札幌医療センター医学雑誌*. 2022;19(1):13-9.
- [34] アッヴィ合同会社. "アトピー性皮膚炎患者1,000人を対象の「アトピー性皮膚炎が生活に与えている影響に関する意識調査」を実施". 2021-4-16. <https://kyodonewsprwire.jp/release/202104163763>. (2023-11-29 参照)
- [35] Engebretsen KA, Johansen JD, Kezic S, Linneberg A, Thyssen JP. The effect of environmental humidity and temperature on skin barrier function and dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;30(2):223-49.