

和文抄録

[背景と目的] アトピー性皮膚炎(AD)の主症状である掻痒は患者 QOL を大きく低下させ、成長・発達にも影響を及ぼす懸念があり、積極的な治療が望まれる。適切な治療を行うには、掻痒・掻破を評価することが重要だが、客観的評価は容易でない。掻破運動の客観的評価法として、スマートウォッチと掻破計測アプリに着目し、小児 AD 患者の夜間掻破の評価を試みた。その有用性の検討とともに、われわれがこれまでに行ってきたアクティウォッチ[®]によるアクティグラフィーとの比較も報告する。

[方法] 10 歳 10 か月～16 歳 1 か月の小児AD児と、7 歳 1 か月～12 歳 11 か月の非AD児に掻破計測アプリの Itch Tracker[®]をインストールした Apple Watch[®]とアクティウォッチ[®]を同時に装着、掻破時間、回数、強度を表すパラメーターを AD 群と非 AD 群とで比較した。AD 群では両法の測定値と EASI との相関、両法間の比較、掻痒・睡眠の主観的評価との相関も検討した。

[結果] AD 群 5 例、非 AD 群 4 例にて解析を行った。両法で測定した掻破運動のパラメーターは AD 群で高く、EASI と各種パラメーターとの比較では、Itch Tracker[®]で強い相関がみられた。両法で検出された掻破時刻はほぼ一致したが、低年齢例では若干の差異があった。掻痒・睡眠の自己評価と掻破運動のパラメーターは特に Itch Tracker[®]でよく相関した。

[結論] 今回は少数のパイロットスタディだが，両法とも搔破運動の評価に有用であることが示唆された．今後症例の蓄積が必要である．

はじめに

小児期には、気管支喘息、食物アレルギーをはじめとしたアレルギー疾患の有病率が高いが、その中でもアトピー性皮膚炎(以下 AD)は 4 か月児で 12.8%, 1歳 6 か月児で 9.8%, 3 歳児で 13.2%, 小学 1 年生で 11.8%, 小学 6 年生で 10.6%と多数にみられる¹⁾²⁾。そのため、AD の小児医療に対するインパクトは大きいと考えられ、治療介入によって AD の症状をコントロールすることは非常に重要である。

日本皮膚科学会のアトピー性皮膚炎診療ガイドライン 2018 による AD の定義は、「増悪・軽快を繰り返す、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。」とされる²⁾。中でも、掻痒は必発症状であり非常に強く執拗であるため、AD 患者の Quality of life (以下 QOL)を著しく低下させる。AD においては掻痒が減じるはずである掻破による痛み刺激によって、さらに掻痒が誘発される。通常では掻痒が誘発されないような衣服がこすれる程度の弱い刺激で掻痒が誘発されるなど様々な特徴があるが、なかでも重要なのは Itch-scratch cycle と言われる現象である³⁾。Itch-scratch cycle とは、掻破によって皮膚が傷害され皮膚バリア機能が低下し炎症が亢進することによって、さらに皮膚症状が増悪し掻痒が激しくなるという悪循環のことである。

AD 児においては、睡眠障害も患者 QOL に影響を及ぼす大きな要因である⁴⁾。AD

による掻痒には日内変動があり、夜間に増強するとされている⁵⁾。小児のAD患者の場合、日中は遊びや学習などの活動により気が逸らされたり、自制したりすることで掻破は抑制されるが、夜間睡眠中は自己抑制が効かず、掻破が強くなりやすい。そのためシーツに血液が付着するような症状が強い場合もある。そのような強い掻破は、患者の睡眠障害を引き起こす。掻破は入眠時や睡眠の浅いステージに起こりやすいことから、睡眠障害の中でも入眠障害や中途覚醒が起こりやすい⁶⁾。このような睡眠障害は、日中の眠気を誘発し、集中力を低下させ、いらいらなどの気分変調を起こすことから、学業に支障をきたす可能性がある⁴⁾。また、小児の睡眠は成長・発達にとって重要な因子であるため、成長や発達の障害をきたす懸念もある⁷⁾。前記のように、掻破運動は睡眠の浅いステージで起こるとされているが⁵⁾、掻破運動により睡眠がさらに浅くなることによって掻破が増強され、湿疹などの皮膚症状が増悪するという悪循環が形成される³⁾。AD患者では掻痒・掻破運動を最小限にすることが治療のうえで重要であり、患者QOLの改善のためには、積極的な治療介入が必要である。適切な治療のためには、正確な病勢の把握と治療のゴールの設定が重要である。しかしながら、ADの掻痒や掻破運動に関しては評価が難しく、客観的に評価する方法を確立することが喫緊の課題であると考えられる。

掻痒の評価に丁寧な問診、視診を行うことは重要であるが、詳細な掻痒・掻破運動の把握のためには不十分である。一般的な掻痒の評価方法として Visual Analogue

Scale (VAS), numeric rating scale (NRS), The Patient Oriented Eczema Measure (POEM), Patient-oriented SCORAD (PO-SCORAD), The Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI) などが用いられるが²⁾, これらは主観的な尺度であり, 小児で言語表出が乏しい, または困難な場合は正確な評価ができない. また保護者が答える Quality of life in Primary Caregivers of children with Atopic Dermatitis (QPCAD) もあるが²⁾, 患者本人が答えるものではないことから, 正確性に限界があることが懸念される. Eczema Area and Severity Index (以下 EASI) などの湿疹スコアや²⁾⁸⁾, TARC (Thymus and activation-regulated chemokine) などのアトピー性皮膚炎の病勢マーカーなどを用いて間接的に掻痒を評価する方法もあるが²⁾⁹⁾, 実際の掻痒や掻破運動との程度相関するかについて検討した論文は少ない. その他, 掻破音を解析する, 振動計により掻破運動を検出するなど試みられているが, 現時点では研究段階であり, 実用的な方法となっていない¹⁰⁾¹¹⁾. 後者では後述するアクティグラフィーとの比較が行われているが, 掻破運動の検出にはアクティグラフィーの方が有用であると結論付けている¹¹⁾.

そこでわれわれは AD 患者の睡眠の質や掻破運動を客観的に評価する方法として, 睡眠医学で繁用されるアクティグラフィーに注目し, その代表的な機器であるアクティウォッチ®を使用して, 研究を行ってきた¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾.

アクティグラフィーは加速度センサーを内蔵した小型の腕時計型医療機器を用いて,

四肢の加速度を記録する方法の総称である。もともとは任意の時点の前後の加速度運動の累積値から、定められたアルゴリズムによって被検者の睡眠と覚醒を判定する機器であり、そのためアクティグラフィーはさまざまな睡眠の研究に応用され¹⁵⁾¹⁶⁾、最近では睡眠研究法のデファクトスタンダードと考えられるまでになっている。さらに、単位時間あたりの加速度の累積値を測定・記録できるという特性から、アクティグラフィーは四肢の運動に関する研究、たとえば、むずむず足症候群、パーキンソン病など各種神経疾患における四肢の運動解析などにも応用されている¹⁷⁾¹⁸⁾。

われわれは、アクティグラフィーのこれらの特性を応用し、睡眠の質の客観的評価や夜間睡眠時の掻破運動の検出と解析を試みてきた¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾。いままでの研究から、アクティグラフィーで検出される加速度運動から掻破運動を抽出できること、抽出した掻破運動の程度を表現するパラメーターが設定できること(後述)、AD 患者は非 AD 児より上肢の運動が多いこと、その運動は AD の重症度と強く相関すること、算定したパラメーターが、AD の重症度の判定、治療設計や治療効果の判定に応用できる可能性があることなどが示された¹²⁾¹³⁾¹⁴⁾。

客観的な掻破運動の評価に有用である可能性を持つアクティグラフィーではあるが、研究の過程で問題点もいくつか存在することがわかってきている。そのひとつは、アクティグラフィーによって得られるデータの解析には、煩雑な計算と専門知識を要することである。独自に考案したパラメーターであるため、表計算ソフトなどを用いてひとつ

ひとつ計算する必要がある。また、機器が単体で 20 万円以上、インターフェース、解析ソフトなどと合わせると 30 万円以上と高価であることも問題点のひとつである。アクティグラフィーが日常診療で使用されるほどに普及するためには、これらの問題点を解決する必要があると思われる。

そこで、われわれはより簡潔に搔破運動が測定でき、安価に手に入れることができる機器として、一般への普及が進んでいるスマートウォッチである Apple Watch[®]と搔破計測アプリケーション(フリーウェア)である Itch Tracker[®]に注目した¹⁹⁾。Itch Tracker[®]とは睡眠中の搔破運動を計測する iPhone/Apple Watch アプリで、Apple Watch[®]の加速度センサー(最大 16~32G まで検出可能)を利用し独自のアルゴリズム(詳細は方法に記載)により、搔破開始時刻、搔破終了時刻、搔破時間、搔破の強さなどを測定することができる。実際、Itch Tracker[®]による成人(平均 36 歳)における搔破運動の解析で、5 例の AD 患者でビデオ動画と搔破が一致したこと、20 例の AD 患者で搔破時間が有意に上昇していたこと、EASI と搔破運動が相関したことが示されている¹⁹⁾。今回は、小児 AD 患者において、Itch Tracker[®]をインストールした Apple Watch[®]で上記各種パラメーターを計測し、小児 AD 患者における有用性を検討し、またわれわれが行ってきたアクティグラフィーによる搔破運動の計測と比較検討を行ったので報告する。

方法

1 対象

帝京大学医学部附属病院小児科・小児アレルギーセンターに 2019 年 8 月 7 日から 2021 年 3 月 31 日に通院した AD 患者のうち、本研究の参加に同意が得られた人を対象とした。また、AD など掻痒をきたす疾患を有しない患者を非 AD コントロール群として同意の上リクルートした。体格が小さいため前腕装着部の径が小さく、Apple Watch[®]、およびアクティウォッチ[®]の装着・固定が難しい場合、前腕の装着部位に重度の湿疹がある場合、気管支喘息、アレルギー性鼻炎など他の疾患が合併し、そのコントロールが良好でない場合は除外した。また上肢の運動が変化と思われる神経疾患、発達障害等を合併する場合、抗けいれん薬など運動に影響を及ぼす可能性のある薬剤を服用している場合も除外した。

2 Itch Tracker[®]およびアクティウォッチ[®]による掻破運動の測定原理

Itch Tracker[®]は、Apple 社の Apple Watch[®]および iPhone[®]にインストールして使用する iOS アプリケーションである。Apple Watch[®]に内蔵された加速度センサーを利用し、加速度を測定する。測定後データを Bluetooth を介して iPhone[®]に転送し、アプリケーションに実装されたアルゴリズムによって掻破運動を解析する。就床時刻 (Sleep start)、起床時刻 (Sleep end)、睡眠時間 (Duration)、掻破運動の通し番号 (Scratch No.)、

搔破開始時刻 (Scratch start), 搔破終了時刻 (Scratch end), 搔破持続時間 (Duration), 搔破強度 (Intensity) が参照できる¹⁹⁾.

アルゴリズムは, 搔く動作を検出して他の動きと区別するように工夫されている¹⁹⁾. Itch Tracker[®]は Apple Watch[®]に搭載された加速度センサーを利用し, x, y, z 方向の加速度データを 50Hz で記録する. 生駒らは事前の検討により, 搔破運動はある一定の加速度以上の運動が, 比較的規則的で短い加速度の周期的変化をもって波のように反復することを示している. それに基づいて, (1) 一つの波の持続時間があらかじめ設定した値以下である, (2) 次の波との持続時間の差が一定値以下である, (3) 一つの波の最大値 (加速度の最大値) が一定値以上である, (4) 次の波の最大加速度との差が一定値以下である, (5) (1)~(4)の条件を満たさない割合 (error rate) が一定基準以下であるという5つの条件を満たす運動が3秒以上継続する場合に搔破開始, 少なくとも一つ条件を一定時間満たさなくなった場合に搔破終了と判断するアルゴリズムを設計した¹⁹⁾. これにより, 寝返りなどの反復性・周期性のない睡眠時の運動は搔破と判定されないことになる. 搔破の強さ Intensity については, 波の高さ (加速度) の絶対値の平均で示される. しかしながら, 歯磨き時の上肢の運動や, パーキンソン病などの神経疾患による運動は, 規則的でかつ反復性が高いので搔破運動と区別できない場合があるという問題点もある.

今回アクティグラフィーを行うために使用したアクティウォッチ[®]では, エポックと称され

る測定単位時間ごとに 0.05G 以上の加速度運動の累積回数を Activity count (以下 AC と略記) として測定し, 内蔵メモリに記憶する. これまでのわれわれの研究で, AD 児と非 AD 児のアクティグラフィーを比較すると, 非 AD 児では見られない AC が 200 以上の動きが, AD 児ではその重症度に応じて高い頻度で観察されるため¹³⁾¹⁴⁾, まず AC が 200 以上の動きを搔破運動として検討した. また, AC が 200 以上となったエポックの開始時間を搔破開始時刻に, AC が 200 以上の平均値を搔破の強さに相当するものとした.¹³⁾¹⁴⁾

3 搔破運動(上肢運動)の測定

測定には, 搔破測定アプリケーションである Itch Tracker[®]をインストールした Apple Watch Series 3[®], およびフィリップス社のアクティウォッチ[®](AW64)を使用した. Apple Watch[®]は 42.4g, アクティウォッチ[®]は 16g と軽量であり, 装着によって運動が妨げられる可能性は低いものと考えられる.

就寝時に患者の非利き腕の前腕に Apple Watch[®]およびアクティウォッチ[®]を同時に装着し, 2日間以上上肢の運動を測定, 記録した. 機器の装着は就床から起床まで行った. 装着部位は, アーティファクトの混入を避けるために非利き腕の手首が一般的とされているが, 利き腕の手首に装着した方がより正確に睡眠・覚醒を判定できるという報告もあり²⁰⁾, 現時点ではどの装着部位が最良かについては確かなエビデンスは

ない²¹⁾。データは、Apple Watch[®]はペア設定した iPhone[®]に Bluetooth 経由で転送後、USB を介して PC に転送、アクティウォッチ[®]は USB インターフェースを介して PC に転送し、解析を行った。解析は Microsoft Excel[®]を主に用いて行った。

機器の装着中は、日本皮膚科学会のアトピー性皮膚炎診療ガイドライン 2018 年版に従って治療を行い²⁾、原則治療を変更しないこととした。

今回は、Itch Tracker[®]に関しては、搔破持続時間、搔破回数をそれぞれ睡眠時間で除した単位時間あたりの搔破時間と搔破回数、搔破開始時刻、搔破強度の平均値を使用した。アクティウォッチ[®]については、搔破運動の目安と考えられる AC が 200 以上の運動の頻度を睡眠時間で除したもの、200 以上の AC の値の平均値、AC が 200 以上の運動が検出された時刻を使用した。

4 その他評価項目

AD 患者群については、装着当日に診察にて EASI を評価した。また、測定時には本人に毎日かゆみ日誌をつけてもらった。記載項目は、就床、起床時間、睡眠の状態（不眠を 0、熟睡を 10 として記載）、搔痒の状態（全く搔痒がないのを 0、がまんできない強い搔痒を 10）、途中でトイレに起きたなど測定中の予定外イベントである。

5 データの解析内容

1) AD 患者群と非 AD コントロール群の比較

Itch Tracker[®]によって測定した単位時間あたりの搔破時間と単位時間あたりの搔破回数、搔破強度の平均値を AD 患者群と非 AD コントロール群間で比較した。また、アクティウォッチ[®]によって測定した単位時間あたりの AC が 200 以上の運動の頻度、200 以上の AC 値の平均値を同様に AD 患者群と非 AD コントロール群間で比較した。

2) 搔破運動のパラメーターと EASI との比較

小児 AD 患者において Itch Tracker[®]によって測定した単位時間あたりの搔破時間、単位時間あたりの搔破回数と EASI 間の相関、アクティウォッチ[®]によって測定した単位時間あたりの AC が 200 以上の運動の頻度と EASI 間の相関を解析した。

3) Itch Tracker[®]とアクティウォッチ[®]間の比較

AD 患者において、Itch Tracker[®]によって検出された搔破開始時刻とアクティウォッチ[®]によって検出された搔破開始時刻をグラフにプロットすることで比較し、両機器が搔破運動と判定している時刻が一致するかについて検討した。また、Itch Tracker[®]によって測定した搔破回数とアクティグラフィーによって計測した AC が 200 以上の頻度についても比較検討した。

6 統計解析

AD 患者群とコントロール群間の統計学的解析には、並べ替え検定を用いた。搔破運動の各パラメーターと EASI 間の相関の評価には、Spearman の順位相関係数を用いた。統計解析ソフトウェアは、並べ替え検定には R 4.1.1 を、相関には IBM SPSS Statistics 28[®]を用いた。

7 倫理的配慮

本研究は帝京大学医学部倫理委員会の承認を受け(帝医倫 19-098 号)、保護者および理解可能な場合は患児に書面および口頭で研究の意義・目的などについて十分に説明をし、同意・署名が得られた後に行った。

結果

AD を有する 5 例（年齢 10 歳 10 か月～16 歳 1 か月，中央値 15 歳 1 か月，男性 5 例），AD および他の皮膚掻痒を伴う疾患を有しない 4 例（7 歳 1 か月～12 歳 11 か月，中央値 10 歳 2 か月，男性 1 例，女性 4 例）で測定を行った．Table に示すように AD 群で，軽症持続型の気管支喘息の合併が 1 例，食物アレルギーの合併が 2 例，非 AD 群で，間欠型の気管支喘息の合併が 1 例，軽症のアレルギー性鼻炎の合併が 1 例あったが，症状は安定しており，測定に影響はなかった．測定期間中，装着による湿疹の増悪などの有害事象は認められなかった．

Itch Tracker[®]によって測定した睡眠時間あたりの掻破時間の割合，睡眠時間あたりの掻破回数，掻破強度の平均値を，AD 患者群と非 AD コントロール群で比較したデータを Figure 1 に示す．睡眠時間あたりの掻破時間の割合は AD 患者群において有意に大きく，睡眠時間あたりの掻破回数では有意差はないものの AD 患者群で大きい傾向がみられた．また掻破強度の平均値は 2 群間で有意差がなかった．アクティウォッチ[®]で計測した睡眠時間あたりの AC が 200 以上の頻度，200 以上の AC の平均値を AD 群と非 AD コントロール群で比較した (Figure 2)．AC が 200 以上の頻度は AD 児で有意に大きかったが，200 以上の AC の平均値は 2 群間で有意差がなかった．

AD 患者の EASI と Itch Tracker[®]で計測した睡眠時間あたりの掻破時間の割合，掻

破回数との比較では、それぞれ強い相関がみられ、Spearman 相関係数は $R_s=0.9$ であった (Figure 3). AD 患者の EASI とアクティウォッチ®で計測した睡眠時間あたりの AC が 200 以上の頻度の比較では、Spearman 相関係数は $R_s=0.8$ であり、同様の強い相関が示唆されたが、 $p=0.104$ であった (Figure 4).

次に AD 患者において、Itch Tracker®によって検出された掻破開始時刻を X 軸、Intensity を Y 軸にプロットしたグラフとアクティウォッチ®によって検出された掻破開始時刻を X 軸、AC の値を Y 軸にプロットしたグラフを比較し、各機器が検出した掻破時刻を比較した. Figure 5 に代表例を示すが、16 歳(身長 165.0 cm)の症例 4 では両方法で示される掻破開始時刻はよく一致した. それに比して、10 歳(身長 138.4cm)の症例 1 では、アクティウォッチ®で 200 以上の AC をプロットしたグラフで、検出された掻破運動に関しては、時刻は一致するものの、Itch Tracker®よりドット数が少なくなり、アクティウォッチ®で掻破運動と判定される場合がより少なかったと考えられる (Figure 6). 10 歳では加速度が低い可能性があるとして仮定して、同じ患者で 150 以上の AC, 100 以上の AC をプロットすると、掻破運動を示すドットは増加し、AC が 100 以上の場合にはほぼ Itch Tracker®と一致した.

本人が記載したかゆみ日誌の掻痒の状態の自己評価 (全く掻痒がないのが 0, がまんできない強い掻痒が 10), 睡眠状態の自己評価 (不眠が 0, 熟睡が 10) とそれぞれの掻破運動のパラメーターとを比較した (Figure 7). Itch Tracker®で計測した睡眠時

間あたりの搔破時間の割合，睡眠時間あたりの搔破回数と睡眠の自己評価の Spearman 相関係数は，それぞれ-0.821，-0.821 と強い相関を示した．搔痒の自己評価との相関係数は 0.718, 0.718 と強い相関が示唆されたものの， $p=0.086$ であった．アクティウォッチ[®]による AC が 200 以上の運動の頻度は睡眠の自己評価とは相関係数-0.872 と強い相関を示したが， $R_s=-0.103$ と搔痒の自己評価との相関は見られなかった．

考察

今回の研究では、小児 AD 患者の掻破運動の客観的評価における Itch Tracker[®]の有用性を検討するとともに、アクティグラフィーとの比較も行った。

まず両方法の小児 AD 患者における掻破運動の評価の有用性に関してだが、AD 患者群と非 AD コントロール群との比較で、Itch Tracker[®]で測定した睡眠時間あたりの掻破時間の割合、アクティウォッチ[®]で測定した睡眠時間あたりの AC が 200 以上の頻度に有意差が、Itch Tracker[®]で測定した睡眠時間あたりの掻破回数に、有意差はないものの AD 患者群で大きい傾向が認められた。湿疹の標準的な評価法である EASI との比較では、Itch Tracker[®]で測定した睡眠時間あたりの掻破時間の割合、Itch Tracker[®]で測定した睡眠時間あたりの掻破回数と強い相関が認められ、アクティウォッチ[®]で測定した睡眠時間あたりの AC が 200 以上の頻度と強い相関が示唆された。これらの結果から、両方法が掻破運動の客観的評価に有用であることが示唆された。

掻破の強さの平均値に関しては、どちらの方法も AD 患者群と非 AD コントロール群間で有意差はなかった。これは、掻破自体の加速度は AD における掻破と AD によらない掻破の強さが変わらないことを示している。上記の有意差が掻破時間、掻破回数といった時間に関係するパラメーターで認められたことを考えると、AD の掻破運動の特徴は反復性、持続性が主であると考えられる。

Figure 5 に示された代表例のように、グラフ上でドットで示される両法による搔破時刻はほぼ一致した。両法ともに動画との比較で実際の搔破運動と検出した搔破時刻が一致することが報告されているが、今回両法による搔破時刻の検出データが一致したことにより、検出の妥当性がさらに示されたと考える。

しかし、一部の症例では完全に一致したわけではなかった。Figure 6 に示した症例では、両方法で検出された搔破運動を示すドットの分布に差がみられた。睡眠直後と早朝は特にその差が大きく、アクティウォッチ[®]ではドットの数が少数となっている。原因として、われわれは年齢、体格の差が加速度に影響する可能性や加速度運動を計測している単位時間の違いによる可能性を考えた。まず前者についてだが、これまでのわれわれの研究で、AD 児と非 AD 児のアクティグラフィーを比較すると、非 AD 児では見られない AC が 200 以上の動きが、AD 児では、その重症度に応じて高い頻度で観察された¹³⁾¹⁴⁾。AC が 200 以上の動きは、走っている時に手を振るのに相当するような強い加速度と反復を伴う運動であるが、AD における搔破は持続時間が長く出血するほど強いことから、この強い動きが搔破運動であることが推測された。実際、AD 患者の睡眠時に撮影した動画との比較検討で、AC が 200 以上となる動きがほぼ実際の搔破運動と一致することが確認されている¹³⁾¹⁴⁾。研究データに基づき、われわれは AC が 200 以上となる頻度が搔破時間に、AC が 200 以上となったエポックの開始時間が搔破開始時刻に、そして 200 以上の AC の平均値が搔破の強さに関連するものと考え

ている。しかしながら、年齢が低い場合には同様の動きをしても腕が短い分加速度が小さいため、われわれの設定した値では搔破運動を検出しきれていない可能性もある。そこで、アクティウォッチ[®]による搔破運動検出の閾値である $AC \geq 200$ を変えてプロットし検討した。Figure 6 の上から2番目のグラフは $AC \geq 150$ として、3番目のグラフは $AC \geq 100$ として、同じデータを再プロットしたものである。その結果、 $AC \geq 100$ の設定で、両方法が最も一致した。このことから、Itch Tracker[®]のアルゴリズムによって搔破運動と検出される加速度の絶対値は、われわれの設定よりも小さい可能性があると考えた。また後者についてであるが、Itch Tracker[®]が一定の大きさ以上の加速度運動が定められた条件で 3 秒以上反復した場合に搔破開始と判定するのに対して、アクティウォッチ[®]は設定できる最短の測定単位が 15 秒であり、短い搔破に関しては感度が低くなる可能性がある。実際は、この二つの要因の複合によるものと考えられるが、Itch Tracker[®]に関しては詳細な仕様が公開されていないため今回確認はできなかった。データは示していないが、Itch Tracker[®]による睡眠時間あたりの搔破時間の割合、搔破回数とアクティウォッチ[®]による AC が 200 以上の頻度との Spearman 相関係数は 0.50 とやや相関がみられる程度であるが、Figure 6 の症例を除外して計算すると Spearman 相関係数は 0.80 と上昇した。症例が少ないため、まだ確定的な結論は出せないが、今後より低年齢で両方法の比較を行うことが必要であると考えられた。

今回搔破開始時刻のグラフによって判明したことであるが、Figure 5, Figure 6 に見

られるように、ドットの集積が周期的に出現することから、掻破運動には周期性があることが示唆された。掻破運動が睡眠の浅いステージで出現するという報告があり⁵⁾、この周期性には睡眠周期が関係するものと思われた。

掻痒、睡眠の主観的評価と両方法の測定値との相関はおおむね良好なものとなった。今回は、本人の自己評価であること、比較的年齢が高い集団であったことが高い相関につながったものと思われる。保護者に聞かざるを得ない低年齢の小児の場合は、保護者自身が眠っていることもあって客観性に欠けると考えられ、実際われわれは、AD 患児の保護者による睡眠の評価がアクティグラフィーによる睡眠効率、平均 AC と相関が低いことを報告している¹²⁾。

特筆すべきことであるが、測定後の数か月の経過観察中に治療に対するアドヒアランスが向上したという好影響がみられた。AD の治療においては、病態や治療の必要性への理解が重要で、医師と患者は治療ゴールを共有することが必要であるとされるが、小児患者では理解不足のため「外用薬を塗らされる」と感じている場合が多く、アドヒアランスの低下がみられることが少なくない²²⁾。今回、掻破運動が数値化されることによって病勢が可視化され、患者の理解や自己評価への認識が深まり、目標が明確化することが、アドヒアランスが向上した一つの理由と考えられる。

Itch Tracker[®]とアクティウォッチ[®]のどちらが有用かについては、確定できるほどのデータはないものの、Itch Tracker[®]がより体格の小さい場合でも掻破運動を検出できるこ

とを示唆するデータがあったこと、機器がより安価でメンテナンスが容易であること、データ転送が自動的に行われるなど操作が容易であることから、Itch Tracker[®]の有用性の方がやや高いのではないかと考えている。

今回の研究は、Itch Tracker[®]の搔破運動評価のパイロットスタディとして行っていることから、症例数が十分でないためにAD群と非ADコントロール群で年齢差、性差があることが最大の問題点である。また、今回有意差のみられた統計解析データに関しては、仮説検定としては有効であるものの、サンプル数が少ないため検出力が低くなることが懸念された。今後症例を蓄積し、各年齢層別の解析による年齢差、男女差などについても検討する必要がある。われわれは、将来スマートウォッチなどのIT機器による搔破運動の客観的評価が、呼吸器疾患における聴診器のように汎用されることが望ましいと考えている。

文献

- 1) 山本昇壯. アトピー性皮膚炎の患者数の実態及び発症・悪化に及ぼす環境因子の調査に関する研究. 厚生労働省 免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業研究報告書:第1分冊. 2003: p.71-7.
- 2) 加藤 則人, 大矢 幸弘, 池田 政憲他. アトピー性皮膚炎診療ガイドライン 2018. 公益社団法人日本皮膚科学会, 一般社団法人日本アレルギー学会, アトピー性皮膚炎診療ガイドライン作成委員会. 日皮会誌 2018;128: 2431-502.
- 3) 生駒晃彦. [小児の発疹の診かた] 痒みのメカニズム. 小児内科 2008;42: 43-7.
- 4) Dahl RE, Bernhisel-Broadbent J, Scanlon-Holdford S, et al. Sleep disturbances in children with atopic dermatitis. Arch Pediatr Adolesc Med 1995;149: 856-60.
- 5) 北場 俊, 室田 浩之, 熊ノ郷 卓之他. 【アレルギー疾患と睡眠障害】 臨床医学からのアプローチ 蕁麻疹・アトピー性皮膚炎と睡眠障害. アレルギー・免疫 2011;18: 230-5.
- 6) Savin JA, Paterson WD, Oswald I et al. Further studies of scratching during sleep. Br J Dermatol 1975;93: 297-302.
- 7) Torun EG, Ertugrul A, Tekguc DC, et al. Sleep Patterns and Development of Children with Atopic Dermatitis. Int Arch Allergy Immunol 2020;181: 871-8.

- 8) Hanifin JM, Thurston M, Omoto M, et al. The eczema area and severity index (EASI): assessment of reliability in atopic dermatitis. EASI Evaluator Group. *Exp Dermatol* 2001;10: 11-8.
- 9) Kakinuma T, Nakamura K, Wakugawa M, et al. Thymus and activation-regulated chemokine in atopic dermatitis: Serum thymus and activation-regulated chemokine level is closely related with disease activity. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107: 535-41.
- 10) Noro Y, Omoto Y, Umeda K, et al. Novel acoustic evaluation system for scratching behavior in itching dermatitis: rapid and accurate analysis for nocturnal scratching of atopic dermatitis patients. *J Dermatol* 2014;41: 233-8.
- 11) Kogure T, Ebata T. Activity During Sleep Measured by a Sheet-Shaped Body Vibrometer and the Severity of Atopic Dermatitis in Adults: A Comparison With Wrist Actigraphy. *J Clin Sleep Med* 2018;14: 199-204.
- 12) 小林茂俊, 林啓一, 小山哲他. アクティグラフィーによる小児アトピー性皮膚炎患者の睡眠評価. *アレルギー* 2010;59: 706-15.
- 13) 小山 哲. アクティグラフィーによるアトピー性皮膚炎患児における睡眠の質および睡眠時掻破運動の解析. *帝京医学雑誌* 2010;33: 335-46.
- 14) 澁谷義彬. アクティグラフィーを用いた小児アトピー性皮膚炎患者の睡眠時掻破運動の評価. *帝京医学雑誌* 2015;38: 21-30.

- 15) Sadeh A, Hauri PJ, Kripke DF, et al. The role of actigraphy in the evaluation of sleep disorders. *Sleep* 1995;18: 288-302.
- 16) Acebo C, LeBourgeois MK. Actigraphy. *Respir Care Clin N Am* 2006;12: 23-30.
- 17) Sforza E, Johannes M, Claudio B. The PAM-RL ambulatory device for detection of periodic leg movements: a validation study. *Sleep Med* 2005;6: 407-13.
- 18) Thorpy MJ. Sleep disorders in Parkinson's disease. *Clin Cornerstone* 2004;6 Suppl 1A:S7-15.
- 19) Ikoma A, Ebata T, Chantlat L, et al. Measurement of Nocturnal Scratching in Patients with Pruritus Using a Smartwatch: Initial Clinical Studies with the Itch Tracker App. *Acta Derm Venereol* 2019;99: 268-73.
- 20) Middelkoop HA, Van Dam E, Smilde-vanden Dole DA, et al. 45-hour continuous quintuple-site actimetry: relations between trunk and limb movements and effects of circadian sleep-wake rhythmicity. *Psychophysiology* 1997;34: 199-203.
- 21) Ancoli-Israel S, Cole R, Alessi C, et al. The role of actigraphy in the study of sleep and circadian rhythms. *Sleep* 2003;26: 342-9.
- 22) 加藤 則人. 【アトピー性皮膚炎 Update】 診断・治療 アトピー性皮膚炎の治療 アドヒアランス. *医学のあゆみ* 2016;256: 75-9.

図・表の説明

Figure 1 AD 群(AD) と非 AD コントロール群(NC)における Itch Tracker[®]で計測した睡眠時間あたりの掻破時間の割合(%) (a), 睡眠時間あたりの掻破回数 (b), Intensity の平均値(c)の比較. 睡眠時間あたりの掻破時間の割合(%)は AD 群で有意に大きく(並べ替え検定で, $p=0.040$), 睡眠時間あたりの掻破回数は AD 群で大きい傾向があったが, 平均掻破強度 (average intensity)は 2 群で有意差がなかった.

Figure 2 AD 群(AD) と非 AD コントロール群(NC)におけるアクティウォッチ[®]で計測した睡眠時間あたりの AC が 200 以上の頻度(a), 200 以上の AC の平均値(b) の比較. AC が 200 以上の頻度は AD 群で有意に大きかったが (並べ替え検定で $p=0.048$), 200 以上の AC の平均値は 2 群間で有意差がなかった.

Figure 3 アトピー性皮膚炎患者の EASI と Itch Tracker[®]で計測した睡眠時間あたりの掻破時間の割合(%) (a), 睡眠時間あたりの掻破回数 (b)との相関. それぞれ強い相関がみられ, Spearman 相関係数は $R_s=0.90$ ($p=0.037$)であった.

Figure 4 アトピー性皮膚炎患者の EASI とアクティウォッチ[®]で計測した睡眠時間あた

りの AC が 200 以上の頻度の相関. Spearman 相関係数は $R_s=0.8$ であり、相関が示唆されたが、 $p=0.104$ だった.

Figure 5 AD 患者において検出された搔破時刻を示すグラフの代表例(症例 4). a は Itch Tracker[®]によって検出された搔破開始時刻を X 軸, その時の intensity を Y 軸にプロットしている. b はアクティウォッチ[®]によって検出された搔破開始時刻を X 軸, その時の AC の値を Y 軸にプロットしている. 両方法でほぼ同じ時刻に搔破運動が検出されているのがわかる. また, 両方法で検出された搔破運動には周期性があることもわかる.

Figure 6 搔破時刻を示すグラフが両方法で差異があった代表例(症例 1). a は Itch Tracker[®]によって検出された搔破開始時刻を X 軸, その時の intensity を Y 軸にプロットしている. b はアクティウォッチ[®]によって検出された搔破開始時刻を X 軸, その時の AC の値を Y 軸にプロットしている. b は $AC \geq 200$ の設定, c は $AC \geq 150$ の設定, d は $AC \geq 100$ の設定で図を作成している. b で検出されていない運動が, c では検出され, d ではほぼ Itch Tracker[®]と同様に検出されている.

Figure 7 搔痒と睡眠の自己評価と各種パラメーターとの相関. 搔痒は全く搔痒がない

を 0, がまんできない強い掻痒を 10, 睡眠は不眠を 0, 熟睡を 10 として評価した. Itch Tracker[®]で計測した睡眠時間あたりの掻破時間の割合と, 睡眠時間あたりの掻破回数, 睡眠の自己評価との Spearman 相関係数は, それぞれ-0.821, -0.821 と強い相関を示した.(a,b). 掻痒の自己評価との相関係数は 0.718, 0.718, と強い相関が示唆されたものの, $p=0.086$ であった. アクティウォッチ[®]による AC が 200 以上の運動の頻度は睡眠の自己評価とは相関係数-0.872 と強い相関を示したが, $R_s=-0.103$ と掻痒の自己評価との相関は見られなかった.(c).

Table AD 患者群の背景と掻痒と睡眠の自己評価. 掻痒と睡眠の自己評価は, 掻破運動の測定期間中に, かゆみ日誌をつけもらい, 掻痒は (全く掻痒がないのを 0, がまんできない強い掻痒を 10), 睡眠は (不眠を 0, 熟睡を 10) をそれぞれ平均したもの. 表中では, アレルギー性鼻炎を AR, 食物アレルギーを FA, 気管支喘息を BA, と略記.

英文抄録

[Background] Itch is the main symptom of atopic dermatitis (AD), having a notably negative impact on a patient's QOL. In children, itch may affect normal growth and development. Therefore, aggressive treatment is desirable. Although it is essential to evaluate itch and scratch to provide appropriate treatment, objective assessment of itch has proven challenging. Our study focused on testing the use of a smartwatch installed with a scratching measurement application to evaluate nocturnal scratching in AD children. Furthermore, we aimed to compare this method with our previously reported method of actigraphy.

[Methods] A total of five AD and four non-AD children were simultaneously equipped with the Apple Watch and Actiwatch to record the scratching duration, frequency, and intensity. The correlation between the parameters of both methods and patient EASI was examined within the AD group. Recordings of scratching time were compared between the methods, and the correlation between the measurements and subjective evaluation of itch and sleep was examined.

[Results] The parameters of scratching movement measured using both methods were higher in the AD group and exhibited strong correlation with patient EASI scores. The detected scratching times were nearly identical between the methods, with only slight

differences noted for younger patients. Self-evaluation of itch and sleep correlated well with the parameters of scratching movements, but correlation was especially better with Itch Tracker.

[Conclusion] Although this was a small pilot study, our findings suggest that both methods are useful for evaluating scratching movement in AD children. Further accumulation of cases will be needed.

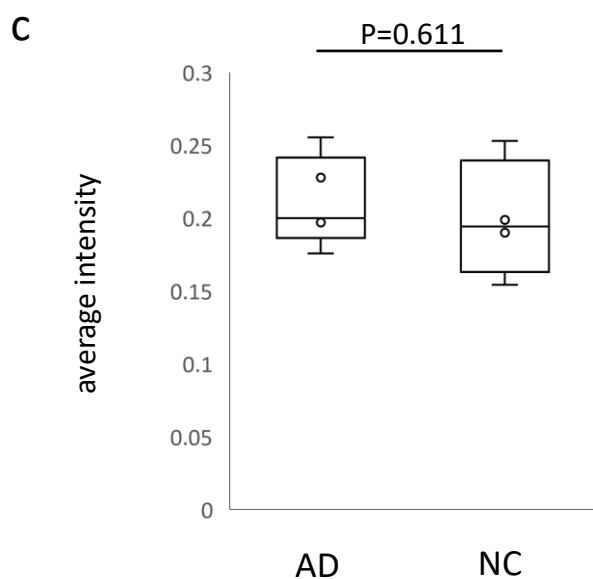
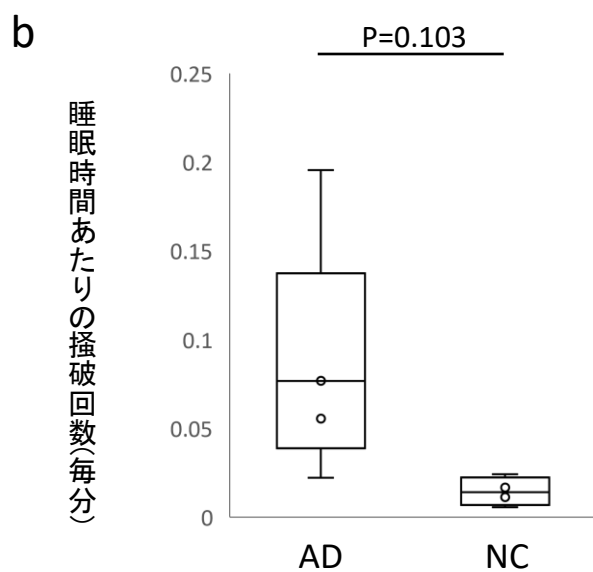
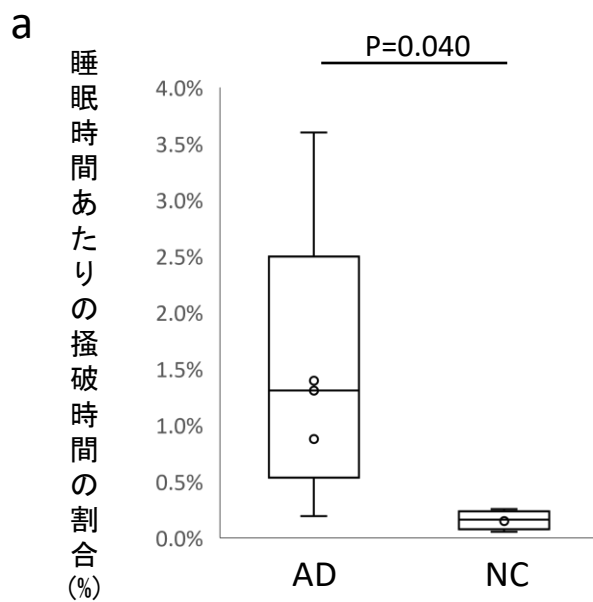


Figure1 アトピー性皮膚炎患者(AD)とコントロール(NC)におけるItch Tracker®で計測した睡眠時間あたりの搔破時間の割合(a), 睡眠時間あたりの搔破回数(b), Average intensity(c)の比較.

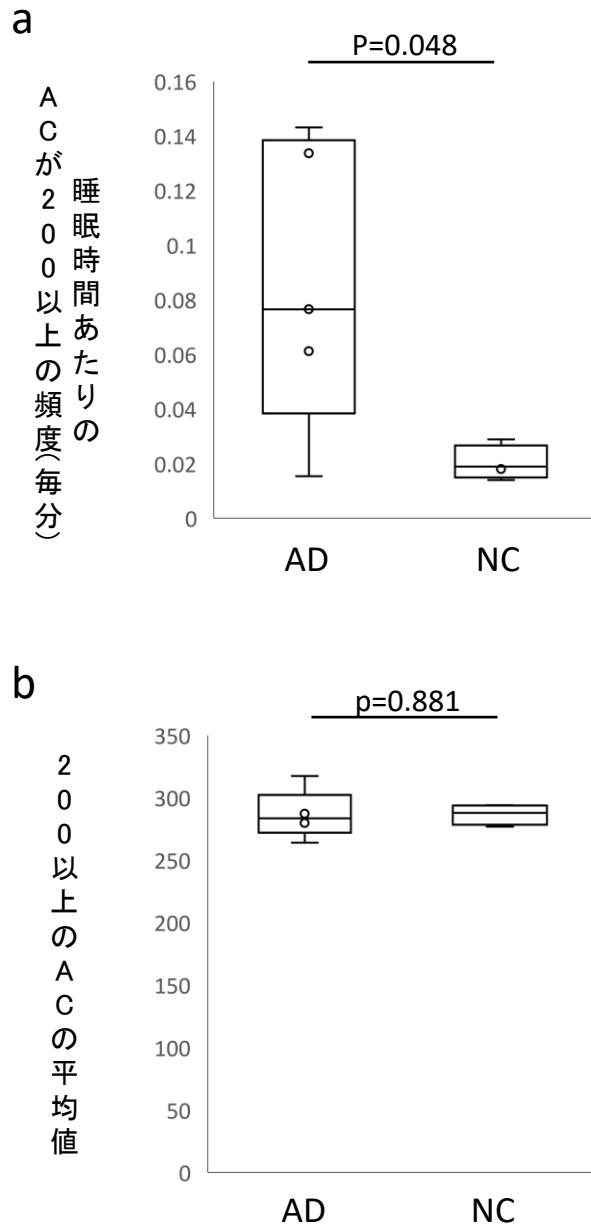


Figure 2 アトピー性皮膚炎患者(AD)とコントロール(NC)におけるアクティウォッチ®で計測した睡眠時間あたりのACが200以上の頻度(a), 200以上のACの平均値(b)の比較 .

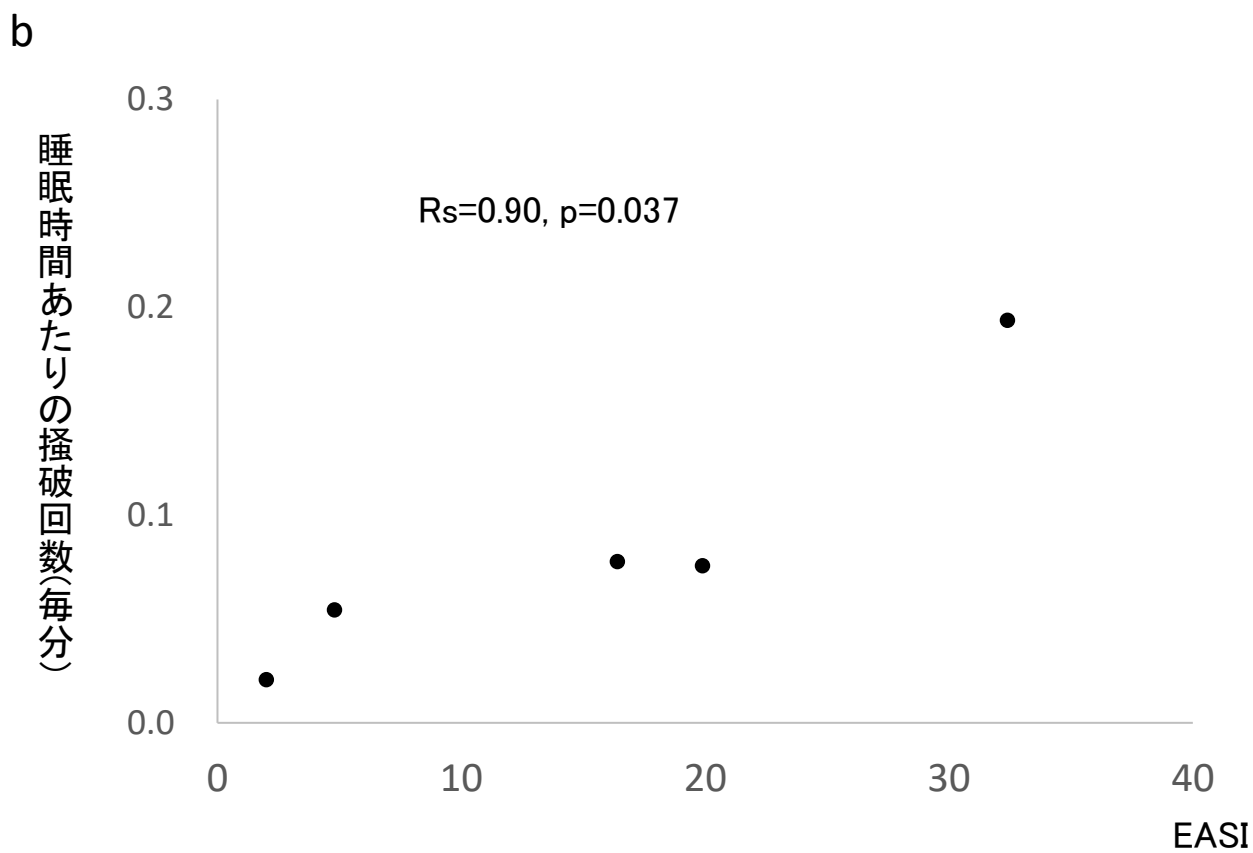
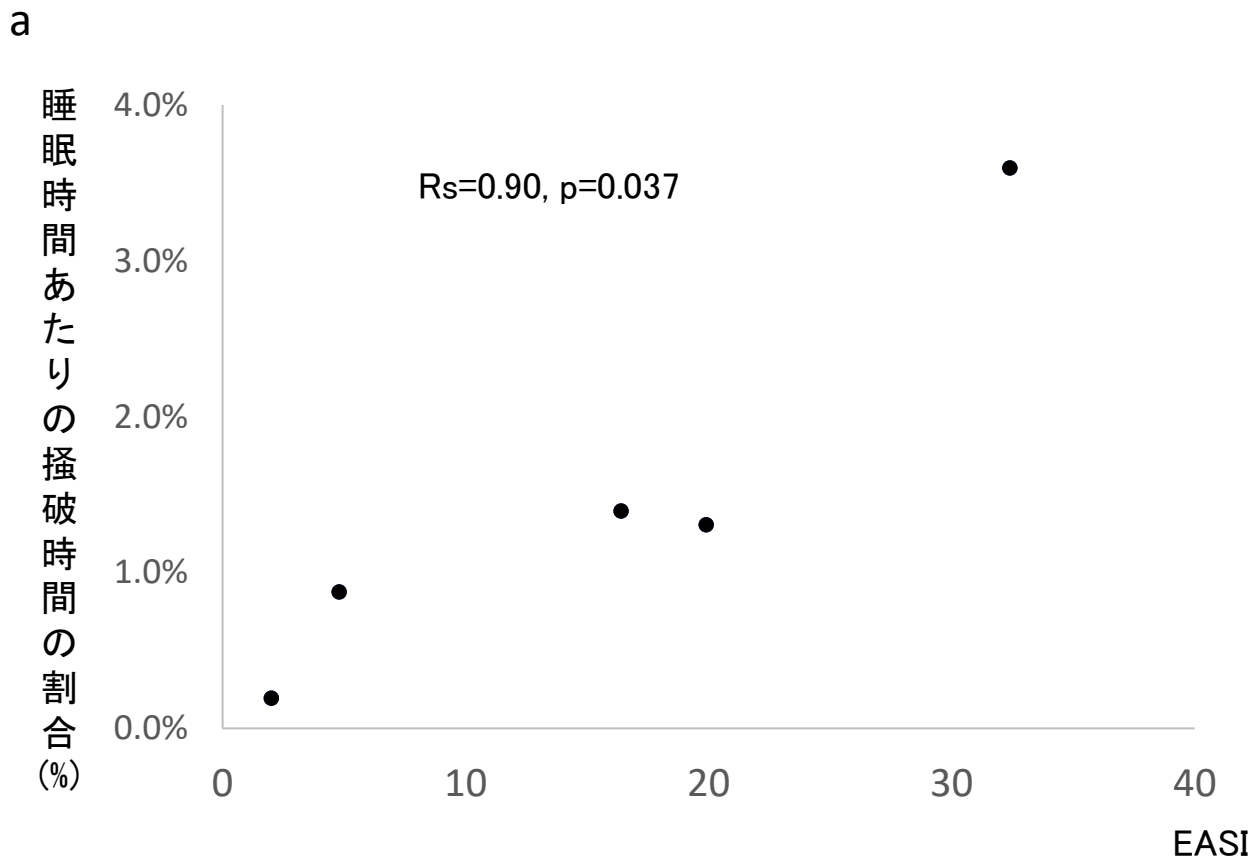


Figure 3 アトピー性皮膚炎患者のEASIとItch Tracker[®]で計測した睡眠時間あたりの掻破時間の割合(a), 睡眠時間あたりの掻破回数 (b)との相関.

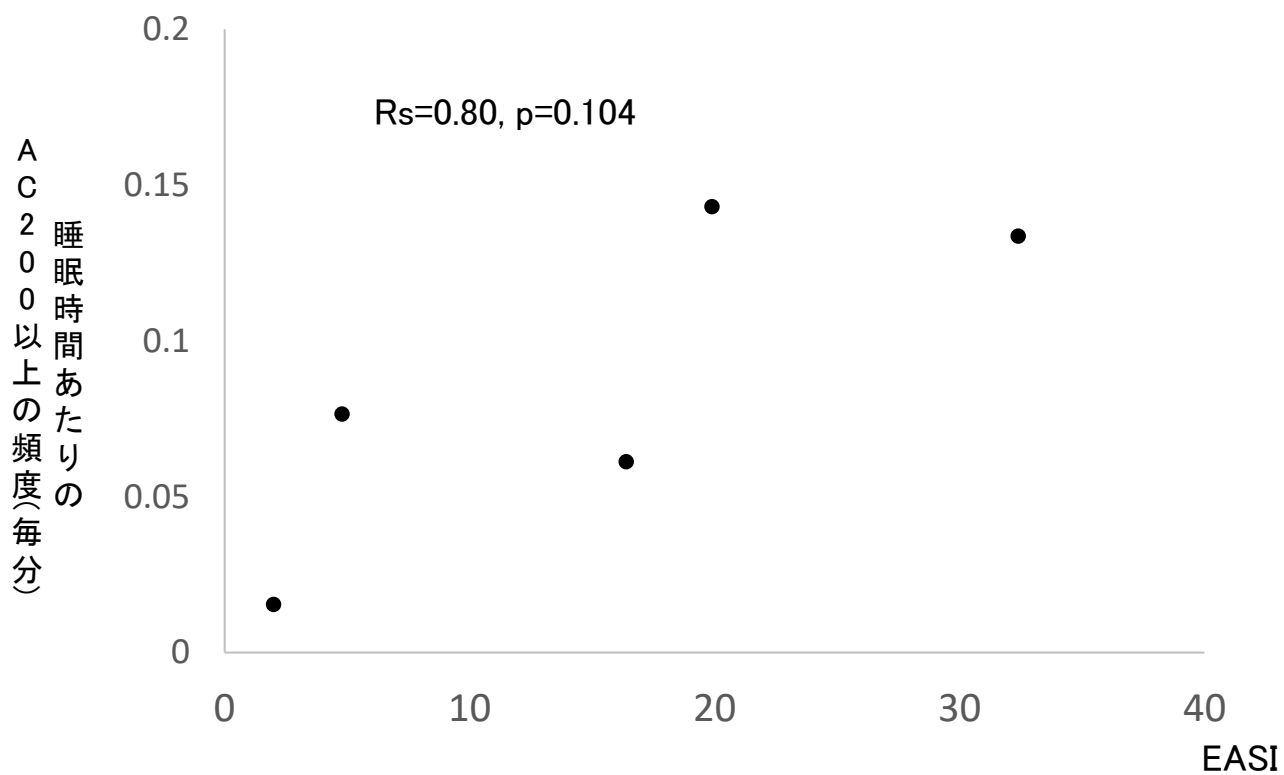


Figure 4 アトピー性皮膚炎患者のEASIとアクティウォッチ®で計測した睡眠時間あたりのACが200以上の頻度との相関.

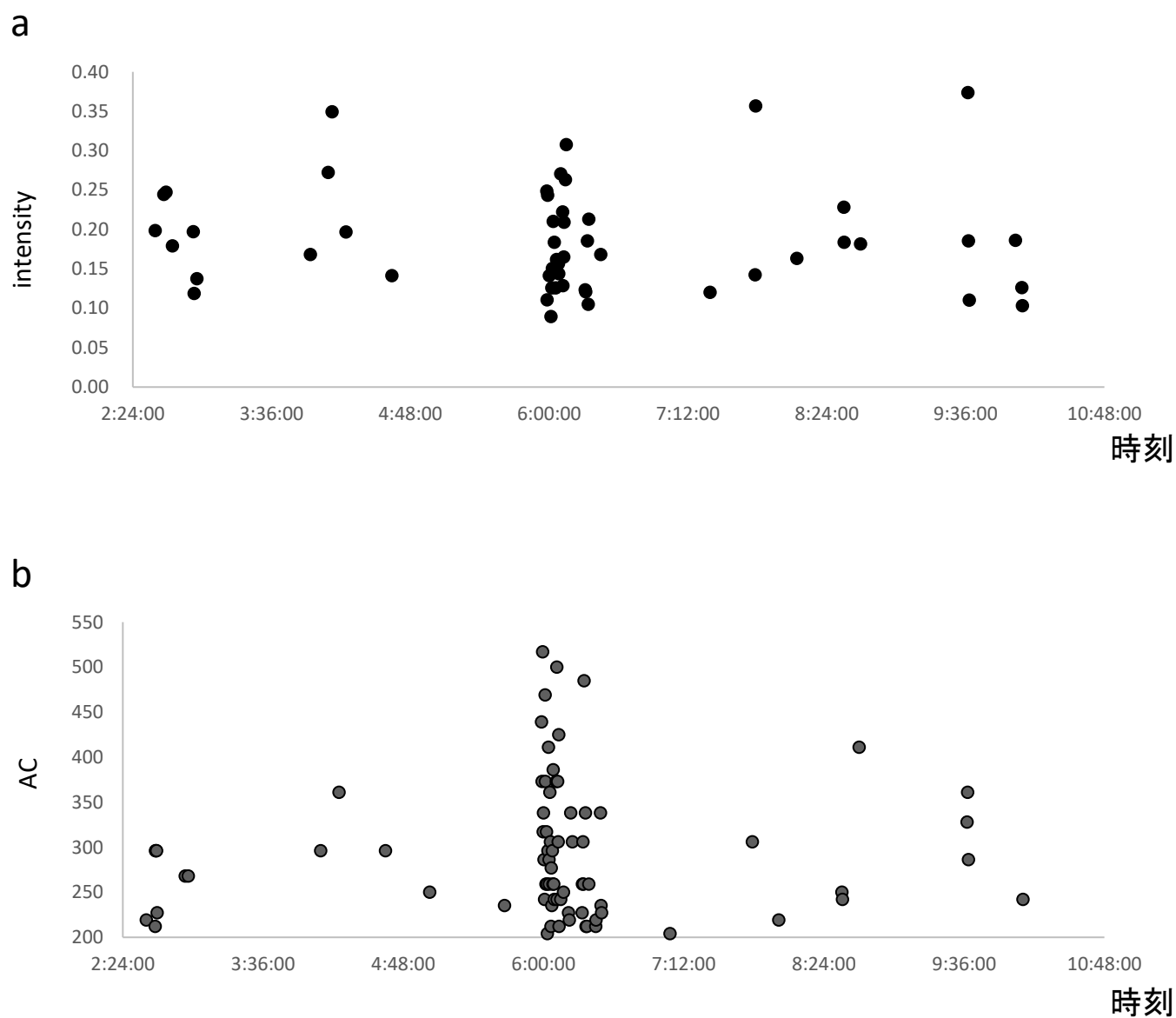


Figure 5 アトピー性皮膚炎患者において Itch Tracker[®], アクティウォッチ[®]により検出された掻破時刻を示すグラフの代表例(症例4).

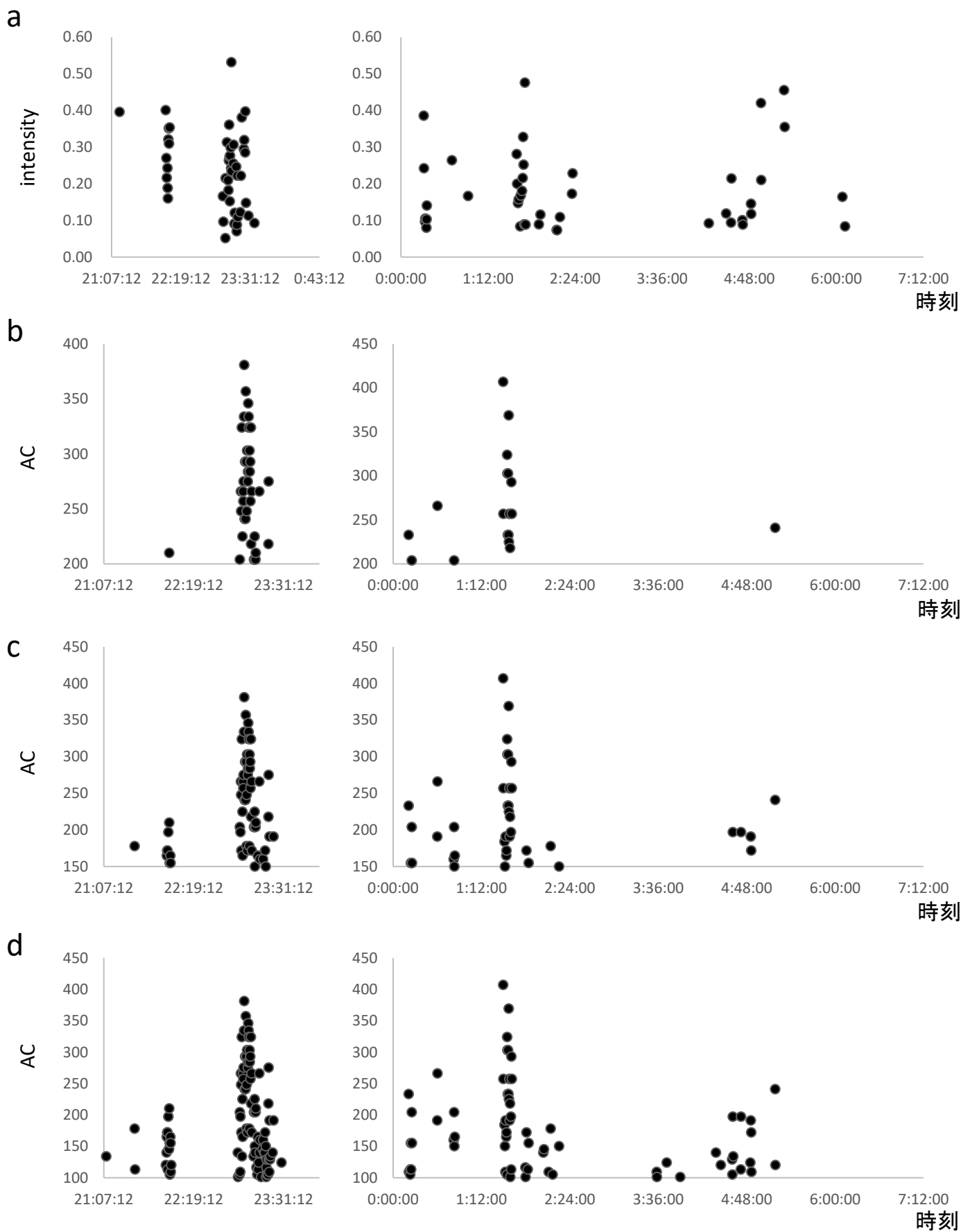
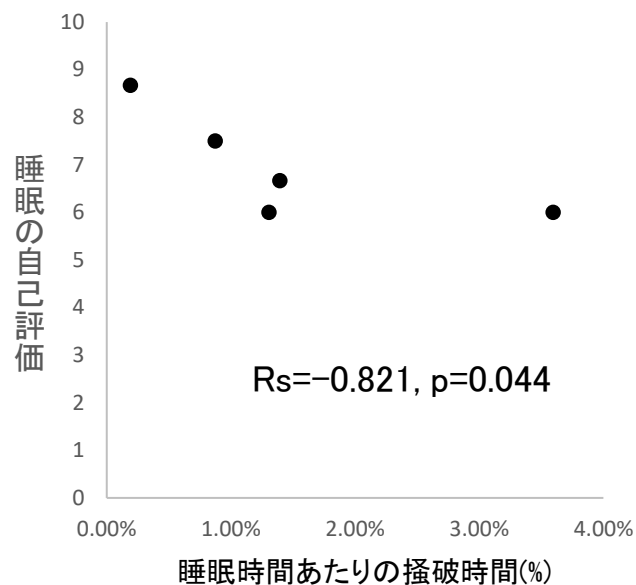
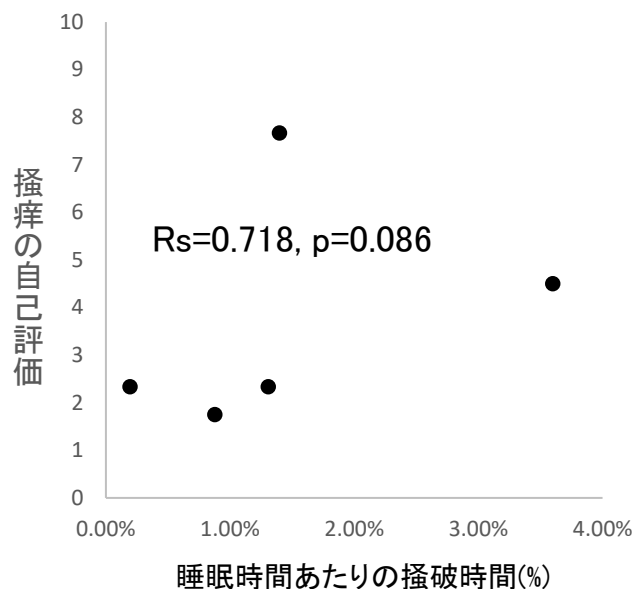
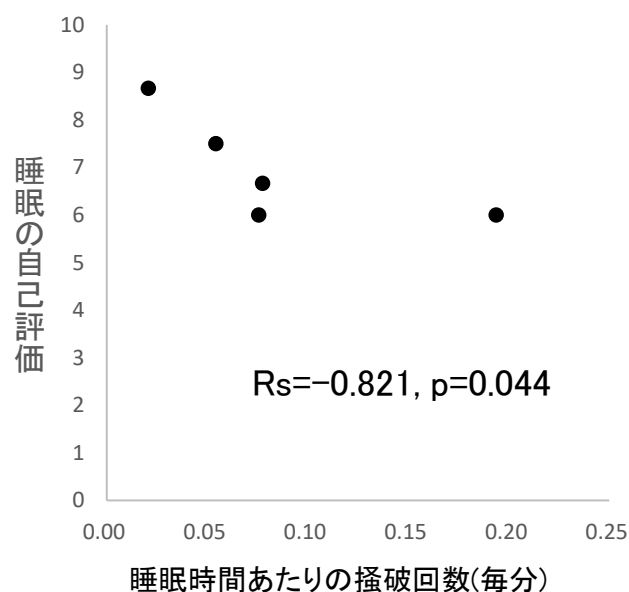
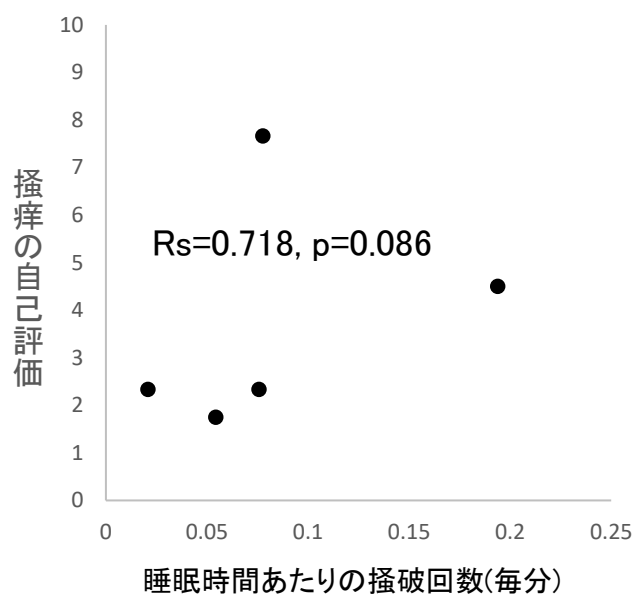


Figure 6 アトピー性皮膚炎患者において Itch Tracker®, アクティウォッチ®により検出された搔破時刻に差異があった代表例(症例1).

a



b



c

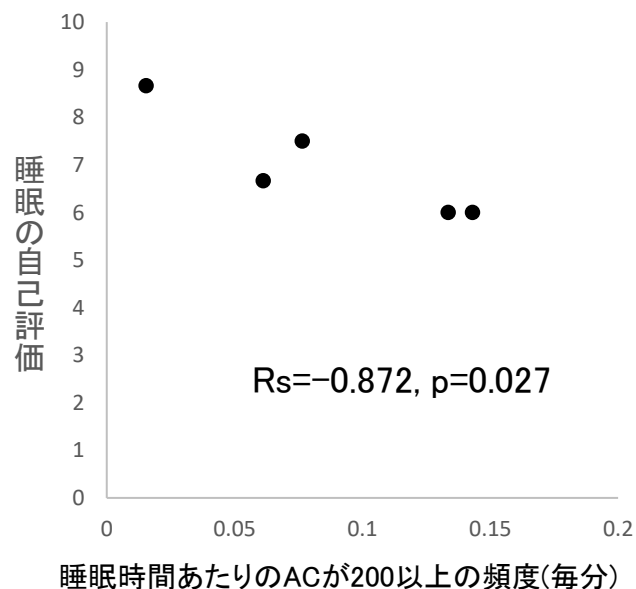
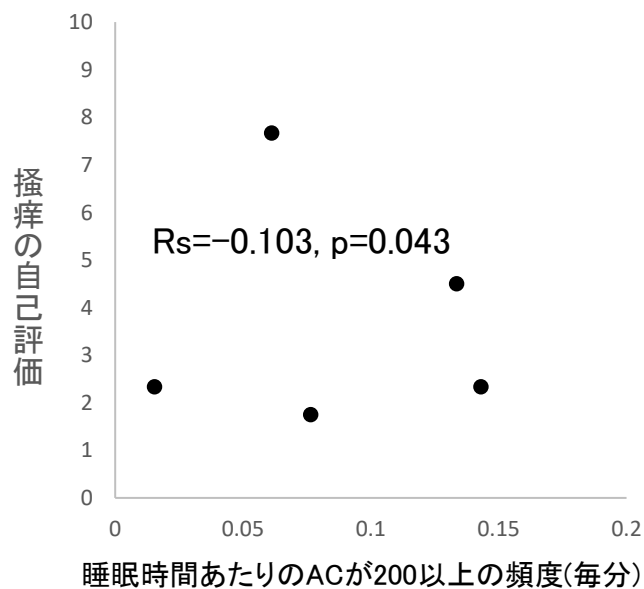


Figure 7 アトピー性皮膚炎患者の掻痒, 睡眠の自己評価とItch Tracker[®]で計測した睡眠時間あたりの掻破時間の割合(a), 睡眠時間当たりの掻破回数(b), アクティウォッチ[®]で計測した睡眠時間あたりのACが200以上の頻度(c)の相関.

Table AD患者群の背景と掻痒と睡眠の自己評価

	年齢	性別	合併症	EASI	掻痒の自己評価 (平均)	睡眠の自己評価 (平均)
症例1	10歳10カ月	男性	AR	16.4	7.7	6.7
症例2	11歳4カ月	男性	AR	32.4	4.5	6.0
症例3	15歳2カ月	男性	AR, FA	2.0	2.3	8.7
症例4	15歳11カ月	男性	AR, BA	19.9	2.3	6.0
症例5	16歳1カ月	男性	FA	4.8	1.8	7.5