

表1 アトピー性皮膚炎の年齢別有症率(2000～2002年) (%)

	4カ月	1歳半	3歳	小・1年	小・6年	大・1年
北海道	19.6 (札幌)	13.1 (札幌)	15.2 (旭川)	11.8 (旭川)	10.1 (旭川)	
東北(岩手)	—	13.9	19.2	7.5	7.4	
関東	6.9 (千葉)	7.8 (千葉)	9.1 (千葉)	10.5 (東京)	10.1 (東京)	12.7 東京大学
中部(岐阜)	11.5	8.1	11.8	13.2	11.7	
近畿(大阪)	6.4	6.5	6.7	14.5	12.8	6.6 近畿大学
中国(広島)	11.6	8.1	10.9	11.2	11.4	9.1 広島大学
四国(高知)	19.5	16.2	17.7	8.5	7.0	
九州(福岡)	18.4	10.1	21.3	15.4	14.5	
全国平均	12.8	9.8	13.2	11.8	10.6	8.2

(文献7より引用)

験例(ほとんど成人例)での統計では、1歳以下で発症したと答えたものは26.3%、6歳までに発症したと答えたものは62.1%であった。増田(1966年)は1歳以下の発症は19.1%、5歳以下では56.4%と述べている²⁾。本邦の検診によるデータ(上原ら、1975年)では、3～7カ月児で湿疹のあるものは29%、3～4歳児で15%、学童8%、大学生2%であったという³⁾。上田によれば、1981～1983年に行った皮膚検診の結果、愛知県下の4～15歳児13,944名におけるADの頻度は2.85%(男子2.83%、女子2.87%)であった。このうち保育園児での頻度は4.54%、小学生では3.85%、中学生では1.96%であり、保育園児のADの半数以上は中学生までに治癒すると考えられると述べている。その後もこの皮膚検診は継続されており、4～15歳児のADの頻度は徐々に増加してきており、1992年には6%を越えている^{1), 6)}。

厚生労働省研究班(山本昇壯班長、2000～2002年)が行った全国検診調査(全国8地区、4カ月児;2,744名、1歳半児;6,424名、3歳児;6,868名、小学1年生;12,489名、小学6年生;11,230名、大学1年生;8,317名、総検診人数48,072名)による年齢別有症率は、4カ月児;12.8%、1歳半児;9.8%、3歳児;13.2%、小学1年生;11.8%、小学6年生;10.6%、大学1年生;8.2%で、3歳時にピークがあるようである(表1)⁷⁾。また横浜市における同一保健所での追跡調査では、4カ月でADであった患者のおよそ80%が1歳半ではADがなく、また3歳でADのある患者のおよそ60%は4カ月ではADがなかったという⁸⁾。幼小児期のADのピークが3歳時あたりにあることは、1974年の山本による国立小児病院(現国立成育医療センター)の統計で、ADは0～1歳児で24.2%に、2～3歳児で37.3%に、4～6歳児で

表2 アトピー性皮膚炎患者の年齢別重症度 (2000～2002年)

	(%)				
	1歳半	3歳	小・1年	小・6年	大・1年
軽症	84.3	85.0	75.9	71.6	72.7
中等症	12.4	11.8	22.4	26.3	21.9
重症	2.5	2.3	1.4	1.9	4.2
最重症	0.8	0.9	0.3	0.3	1.3

(文献7より引用)

35.2%に、7～9歳児で27.5%に、10～12歳児で24.9%に、13～15歳児で25.4%にみられたということとも一致している⁹⁾。

発症年齢に関するアンケート調査で、1991～1992年に受診した患者で、15歳以上になってからADが初発したと答えたものが、東大本院では209例中32例(15.3%)、東大分院では95例中17例(17.9%)にものぼった⁹⁾。1970年の上原らの統計でも、初発年齢が20歳以上と答えたものが261例中37例(14.2%)に認められている¹⁰⁾。これらは遅発例と呼べるが、ごく軽度のADが幼小児期にあり再発した可能性は捨てきれない。

II. ADの重症度

1990年の大阪府医師会による小中学生17,701人を対象としたアンケート調査によると、ごく軽症例も含めたアトピー性皮膚炎の頻度は全学年平均で25.5%で、このうちまだ皮疹のあるものは13.8%、皮疹は既に治癒しているものが11.7%を占めると推定された。そして治療が必要であると考えられるものは、全学年平均で4～5%であった¹¹⁾。前述の厚生労働省研究班の全国検診調査でも、AD児の72～85%は軽

症で、重症+最重症の占める割合は1.7～3.3%と少ない。一方、3歳以下では中等症が12%程度であるのに、小学生以上では22～26%と増加していることは注目すべきことである(表2)¹⁾。我々はAD患者1,271例でステロイド外用量と有効率・副作用を検討したが、6カ月間のステロイド外用療法に対するコントロール不良群は2歳未満で7%、2歳以上13歳未満で10%、13歳以上で19%に認められ、加齢に伴い有意に増加した¹²⁾。このことはAD全体としては軽症が多く、徐々に軽快していくが、その一方で持続的に症状が悪化する群があり、このような症例は加齢に伴い治療抵抗性になることが推察される。

III. ADの予後

ADは加齢とともに徐々に軽快することが多い。前述の大阪府医師会のアンケート調査では皮疹が認められる割合は、小学1年生の19%から中学3年生の9%へと減少し、本症の経時的な軽快傾向がうかがえた¹³⁾。阿南らによれば、1995年の小学校就学時検診の結果、1,072名中ADの現症があるものは91名(8.5%)、ADの既往があり既に自然寛解を得ていると考えられるも

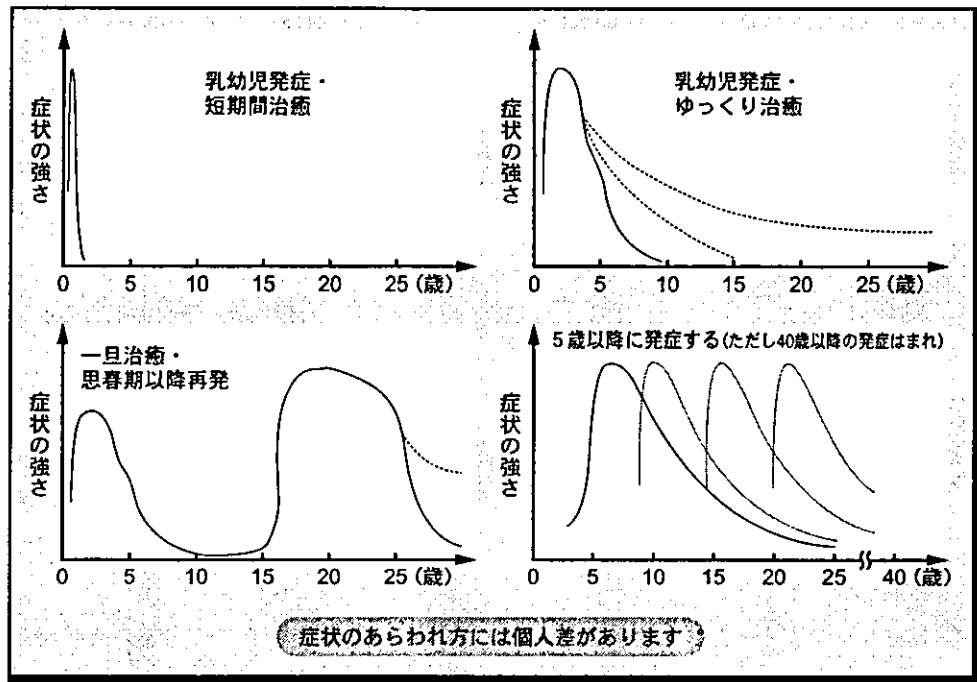


図2 アトピー性皮膚炎の経過図

アトピー性皮膚炎の経過には個人差が大きい。個々の患者がどのようなパターンに属するのか把握することが患者との信頼関係を構築する上で重要である。(文献15より引用)

のは196名(18.3%)であった¹³⁾。このことからADの68.3%は小学校入学以前に自然寛解に至っているものと判断された。さらに小学校入学時にADと診断されたもののうち約半数は卒業するまでに自然緩解に至ると報告している。また彼らはすでに自然緩解に至っていると考えられるAD患者60例について、自然緩解に移行した年齢を調査しているが、自然緩解は2～3歳頃から認められ、全体の50%が自然緩解に到達する年齢は8～9歳頃であり、また16歳を過ぎると全体の90%が自然緩解していたという¹³⁾。さらに1988～1990年までに小学校入学時から6年生まで連続して毎年検診できたAD患者は50例あり、このう

ち自然寛解が得られたと判断されたものは30例であったと報告している¹³⁾。上田は、15歳以下のAD患者225名(1966～1969年受診)の11～14年後の追跡調査の結果、43名から回答があり、治療は11.6%(平均治療年齢13歳2カ月)、軽快58.1%、不変25.6%、不明4.7%であったと報告している¹⁾。東大分院皮膚科を1991～1992年に受診したAD患者300名について、現在の皮疹の程度について、1996年(4～5年後)に郵送によるアンケート調査を行った。うち58名は転居先が不明で、結局242名中95名(39.3%)から回答を得た³⁾。95名の平均年齢は23.9±11.5歳、男45名、女50名であった。ADの初発年齢が6歳までの

ものは全体の62.1%であったが、18歳以上が初発年齢であると答えたものが11.6%もあった。1991～1992年と比較して、現在皮疹が治癒しているもの10.5%、良好32.6%、やや良好34.7%、不変13.7%、悪化6.3%、分からない2.1%であった。他のアレルギー疾患を合併した(あるいは既往のある)患者群では、やや良好・不変・悪化しているケースが多く、ADのみの患者群では治癒・良好が有意に多かった($p = 0.034$)⁹⁾。

しかし前述のように受診患者の内訳をみると、20歳くらいを中心にした山が認められる。HellerstromとRajkaの統計では、乳児期からの2/3は加齢とともに軽快していくが、AD患者の2%は45歳以上であり、12～18歳の患者の1/4は無病期を経験した後に再発している⁹⁾。Brunstingは1936年、ADの治療に関して、『思春期に入り、最初の3～4年は再発が起こりやすく、局所療法に抵抗する』と述べており¹⁰⁾、思春期以後再発することも多く、この再発性病変のコントロールは困難であることを既に指摘している。上原らは、1953～1961年に受診した2歳以上のAD患者266例のアンケート調査を行い、初診時より5～13年後(1966年)の治癒例は76例(29%)、未治癒例は190例(71%)であった。1年以上の治癒状態を経て再発したものは40例(15%)で、この40例のうち発病してから15年以内に一時治癒状態に入ったものは36例(90%)であった。また一時治癒期間が5年以内のものが29例(73%)であったと報告している¹⁰⁾。このように幼小児期に軽快したAD患者の25%程度に、思春期・成

人期での再発が認められることは本症の大きな特徴である。

IV. ADの加齢に伴う全体像

以上のようなデータを総合して本邦でのADの全体像を考えてみると、①我が国の現在のADの有症率は12%前後であり、加齢と共に軽快する傾向がある、②生後4カ月時までに発症したADの多くは1歳半までに治癒する、③生後4カ月以降に発症するケースも多いために、全体として3歳時あたりが有症率がピークとなる。④いったん治癒した場合でも、5年以内に再発するケースも多いが(多くは思春期以降に再発する)、再発例も加齢と共に自然軽快していく、⑤10代後半～20歳以上になってから初発してくる症例が、成人AD例のおよそ15～18%(問診上)をしめる、⑥このような個々の症例の経過を図示すると図2¹⁰⁾のように分類できると思われる¹⁰⁾。

乳児期に軽快・治癒した症例が思春期以降に再発することはADではまれではない。アレルギー疾患の増加に伴い、このような再発例も増加しているにちがいない。いったんよくなった病気が、学業の忙しい思春期に再発するということは、患者のみならず両親にとっても極めて大きな苦痛となっているのが現状である。

文 献

- 1) 上田 宏：アトピー性皮膚炎の疫学。皮膚科MOOK No.1(今村貞夫、小川秀興編)、金原出版、東京、1985、p12-18
- 2) 増田 勉：アトピー性皮膚炎。日本皮膚科全書、第3巻、I-II 湿疹およびその類症(北村包彦、三浦

- 修, 高橋吉定編), 金原出版, 東京, 1966, p301-401
- 3) 古江増隆: アトピー性皮膚炎とは. アトピー性皮膚炎とステロイド外用療法 (玉置邦彦, 中川秀己, 古江増隆編), 中外医学社, 東京, 1998, p1-78
 - 4) Hellerstrom S, Rajka G: Clinical aspects of atopic dermatitis. *Acta Derm-Venereol* 47: 75-82, 1967
 - 5) 上原正巳, 堀尾 武, 太藤重夫: 一般社会における乳児湿疹の発生頻度. *皮膚紀要* 70: 95-98, 1975
 - 6) 上田 宏: 皮膚科検診, 専門医の手で. *教育医事新聞* 1996年4月25日号
 - 7) 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, 平成14年度厚生科学研究費補助金 免疫・アレルギー等研究事業研究報告書2003, 第1分冊, p71-77
 - 8) 河野陽一: 小児アトピー性皮膚炎の患者数の実態調査に関する研究, 平成14年度厚生科学研究費補助金 免疫・アレルギー等研究事業研究報告書2003, 第1分冊, p78-80
 - 9) 山本一哉: 年齢別にみた小児皮膚疾患. *皮膚臨床* 18: 767-770, 1976
 - 10) 上原正巳, 尾高達雄, 小川靖子, 太藤重夫: アトピー性皮膚炎の経過. *皮膚科紀要* 65: 1-6, 1970
 - 11) 大阪府医師会学校医部会「アレルギー疾患アンケート調査報告書」, 1990年12月
 - 12) Funue M, Terao H, Rikihisa W et al: Clinical dose and adverse effects of topical steroids in daily management of atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 148: 128-133, 2003
 - 13) 阿南貞夫, 山本憲嗣: アトピー性皮膚炎の自然寛解について. *皮膚* 38 (suppl 18): 13-15, 1996
 - 14) Brunsting LA: Atopic dermatitis (disseminated neurodermatitis) of young adults. *Arch Derm Syph* 34: 935-957, 1936
 - 15) アトピー性皮膚炎について一緒に考えましょう:
<http://www.kyudai-derm.org/atopy/>



診断と治療〔第92巻・第8号〕別刷

2004年8月1日発行

発行所 株式会社 診断と治療社

アレルギー疾患—日常診療に役立つ最近の話題—

●アレルギー疾患の治療
アトピー性皮膚炎治療ガイドラインの普及と効果

吉江 増隆*

Key Words

*九州大学大学院医学研究院皮膚科学

アトピー性皮膚炎
 治療ガイドライン
 ステロイド軟膏
 タクロリムス軟膏
 外用量

はじめに

アトピー性皮膚炎に対しては、日本皮膚科学会を中心に診断基準、重症度分類、治療ガイドラインが作成され、アトピー性皮膚炎治療問題検討委員会による相談窓口も設けられている (<http://web.kanazawa-u.ac.jp/~med24/atopy/therapy.html>)^{1)~5)}。また一般臨床医を広く対象とした治療ガイドラインは、山本昇壯らを中心として厚生労働省研究班によっても作成されている。このような活動の過程で本症の病態と治療に対する医師間のコンセンサスは得られつつある。著者らは、ガイドラインの情報を患者にできるだけ平易に解説する目的で、「アトピー性皮膚炎について一緒に考えましょう」 (<http://www.kyudai-derm.org/atopy/>) というホームページを作成し、その普及に努めている。このサイトはおよそ300件/日と比較的多くのアクセスを得ているが、患者の治療への不安や不満が払拭されたとはとても言いがたい状況である。本稿では、患者の関心が最も高いステロイド軟膏やタクロリムス軟膏の使用量に関する考察を述べたい。

日常臨床におけるステロイド外用薬の使用量調査

表1は1999年(タクロリムス軟膏発売前)福岡県臨床皮膚科医会を中心に行った使用量調査の一例であるが、乳児期、幼小児期、思春期・成人期の6カ月間のステロイド外用薬使用量の50%値、75%値、90%値が外用部位ごとに示されている。6カ月間の総使用量をみると、患者の90%は2歳未満で90g以内、2歳以上13歳未満で130g以内、13歳以上で304g以内を使用していた⁶⁾。顔面ではmild/weakのステロイド外用薬が頻用され、年齢別では13歳以上になるとstrong以上の外用薬が頻用される傾向が明らかであった。

このような外用量でほとんどの患者は軽快あるいは中等症以下に留まっていたが、コントロール不良の患者(ステロイド外用量はコントロール群に比べ多かった)が2歳未満で7%、2歳以上13歳未満で10%、13歳以上で19%にみられた(表2)。このことは、1)アトピー性皮膚炎が年長になるにつれ難治性になること、2)ステロイド外用だけではうまくコントロールできない症例があり、このよ

うな難治の患者さんが診療する側の大きな悩みであったこと、3) 難治の症例では治療に対する教育や生活指導、精神的なカウンセリング、外用療法の見直しや紫外線療法などの他治療法の活用などが必要であることを示していた。

ステロイド外用薬による副作用 (表3) は、

表1 6カ月間のステロイド外用薬使用量 (g)

患者数	2歳以上			
	2歳未満	13歳未満	13歳以上	
顔面	50%値	1	0	0
	75%値	5	5	15
	90%値	10	15	35
頭部	50%値	0	0	0
	75%値	0	0	0
	90%値	10	10	65
躯幹・四肢	50%値	21	45	80
	75%値	40	80	160
	90%値	74.5	130	280
総外用量	50%値	25	45	95
	75%値	43	80	180
	90%値	90	130	304

乳児期にはきわめて低頻度であった。頬部の血管拡張や肘窩・膝窩の皮膚萎縮は思春期・成人期では10~15%に認められ、予想よりも低頻度であった。皮膚線条は思春期・成人期の1%に認められた。頬部の血管拡張と性別、年齢、罹病期間、ステロイド (strongest + very strong + strong) 使用量、ステロイド (mild + weak) 使用量、総ステロイド

表3 ステロイド外用薬の局所性副作用

ステロイド外用薬の局所性副作用	2歳以上		
	2歳未満	13歳未満	13歳以上
頬部の血管拡張	0%	2.3%	13.3%
肘窩の皮膚萎縮	1.5%	5.2%	15.8%
膝窩の皮膚萎縮	1.9%	4.1%	9.8%
ざ瘡・毛嚢炎	0%	1.3%	8.2%
多毛	0.5%	1%	2.7%
細菌感染症	1.4%	2.1%	2.5%
真菌感染症	1.9%	0.6%	1.2%
酒さ様皮膚炎	0%	0.4%	3.1%
接触皮膚炎	0%	0.4%	0.8%
皮膚線条	0%	0%	1%

表2 治療前後の重症度の変化

乳児期		治療前				幼小児期		治療前			
		最重症	重症	中等症	軽症			最重症	重症	中等症	軽症
治療後	最重症					治療後	最重症	3	2		
	重症		8		1		重症	5	27	3	
	中等症	2	9	41	6		中等症	5	44	155	11
	軽症		6	57	76		軽症	1	17	141	117
	総計 (206)	2	23	98	83		総計 (531)	14	90	299	128
思春期・成人期		治療前				6カ月間でコントロール不良の患者 (白枠) が、 2歳未満で7% (15/206), 2歳以上13歳未満で10% (51/531), 13歳以上で19% (98/503) 有意差あり					
		最重症	重症	中等症	軽症						
治療後	最重症	15	2								
	重症	6	65	6							
	中等症	7	58	161	4						
	軽症	2	21	92	64						
	総計 (503)	30	146	259	68						

使用量とを組み合わせた logistic regression analysis を行ったところ、頬部の血管拡張は 1) 罹病期間が 6 年未満までは 1 年に約 1.8 倍ずつ起こりやすくなるが、6 年以上はほぼ横ばいである、2) 乳児期、幼小児期、思春期・成人期となるにつれて起こりやすい、3) 顔面への総ステロイド使用量が 20 g 以上になると徐々に起こりやすくなること明らかとなった。同様の解析の結果、肘窩の皮膚萎縮は、1) 乳児期、幼小児期、思春期・成人期となるにつれて起こりやすい、2) 罹病期間が 9 年未満までは 1 年に約 1.2 倍ずつ起こりやすくなるが、9 年以上は起こりにくくなる、3) 女性よりも男性の方が起こりやすい、4) ステロイド (strongest + very strong + strong) 使用量が 500 g 以上になると徐々に起こりやすくなることが分かった。またヘルペス感染症と伝染性軟属腫の合併は乳児期で 2.4% と 7% に、幼小児期で 2.5% と 9% に、思春期・成

人期で 3.5% と 0.2% にそれぞれ認められた。

日常臨床におけるタクロリムス外用薬の使用量調査

その後、タクロリムス外用薬の登場後に行われた同様の使用量調査 (215 例, 16 歳以上, 2001 年調査) では、タクロリムス軟膏が顔面に 99.1% に、躯幹には 39.5% に使用されていることがわかった³⁾ (表 4)。顔面へのタクロリムスとステロイドの外用量の 90% 値はそれぞれ 70 g/6 カ月, 15 g/6 カ月で (表 4)、表 1 と比較するとタクロリムス軟膏の使用によってステロイド外用量が減少していることが窺える。興味深いことは、タクロリムス外用薬の登場によって思春期・成人期のコントロール不良群は 6 カ月間で 6% に激減していた (表 5)。ステロイド外用薬による局所性副作用は可逆性で使用量が少なくなると回復することが知られている。実際にタクロリムス外用薬

表 4 6 カ月間のタクロリムスおよびステロイド外用量

	タクロリムス	ステロイド	使用頻度
	50% 値	29 (g)	0 (g)
顔面・頸部	75% 値	49	5 (99.1%, 213/215)
	90% 値	70	15
	50% 値	0	75
躯幹・四肢	75% 値	10	175 (39.5%, 85/215)
	90% 値	75.8	322
	50% 値	130	
保湿性外用薬	75% 値	315	
	90% 値	600	

表 5 治療前および治療 6 カ月後の重症度の推移

		治療前				Total (215)
		最重症	重症	中等症	軽症	
治療後	最重症					0
	重症	5	5			10 (5%)
	中等症	5	30	31	3	69 (32%)
	軽症	5	20	79	32	136 (63%)
	Total (215)	15 (7%)	55 (26%)	110 (51%)	35 (16%)	

□: コントロール不良群, 6%

の使用によりステロイド外用量が減少すると、ステロイドによる局所性副作用は6カ月間でかなり軽快・消失することが日常診療の場でも観察される(表6)。免疫抑制作用を有するタクロリムス軟膏とステロイド軟膏の併用外用療法によって皮膚感染症が増加することがとても危惧されたが、治療前後の皮膚感

表6 ステロイド外用による副作用の治療前および治療6カ月後の推移

		計(重度, 中等度, 軽度)				
頬部の血管拡張	治療前	34.9%	(1.9	6.5	26.5)	%
	治療後	18.7%	(0	1.9	16.8)	%
顔面の多毛	治療前	4.7%	(0	0.5	4.2)	%
	治療後	1.9%	(0	0	1.9)	%
肘窩の皮膚萎縮	治療前	19.0%	(0	2.3	16.7)	%
	治療後	13.6%	(0	0.5	13.1)	%
膝窩の皮膚萎縮	治療前	18.2%	(0	1.9	16.3)	%
	治療後	10.8%	(0	0.5	10.3)	%

染症の頻度を見てみると(表7)、皮膚感染症を増加させている明らかな証拠は今のところ見出せていない。ただし、顔面・頸部の単純性疱疹ウイルス感染症が治療前の2.8%から治療6カ月後4.7%に増加していた。タクロリムス外用薬の市販前の調査では前述のごとく思春期・成人期の3.5%に単純性疱疹ウイルス感染症が認められたことを考えると明らかな増加とすべきかどうか今後の調査が待たれる。ちなみに、Fleischerらはタクロリムス軟膏によって皮膚感染症の増加は認められなかったと報告している⁹⁾。

外用量指導

どのくらいの面積にどの程度の量を外用するのが適当なのだろうか。Longらは、第2指の指尖から遠位指節間関節部まで、5g

表7 治療前および治療6カ月後の皮膚感染症

		計(重度, 中等度, 軽度)				
顔面・頸部						
ざ瘡・毛嚢炎	治療前	22.8%	(0.9	2.8	19.1)	%
	治療後	17.3%	(0	1.4	15.9)	%
細菌感染症	治療前	5.6%	(0	1.4	4.2)	%
	治療後	1.8%	(0	0.9	0.9)	%
真菌感染症	治療前	0%	(0	0	0)	%
	治療後	0%	(0	0	0)	%
単純性疱疹ウイルス感染症	治療前	2.8%	(0.5	0.9	1.4)	%
	治療後	4.7%	(0	2.8	1.9)	%
伝染性軟属腫	治療前	0%	(0	0	0)	%
	治療後	0%	(0	0	0)	%
躯幹・四肢						
ざ瘡・毛嚢炎	治療前	5.6%	(0	0.9	4.7)	%
	治療後	4.2%	(0	0.5	3.7)	%
細菌感染症	治療前	2.8%	(0	0.5	2.3)	%
	治療後	2.3%	(0	0.9	1.4)	%
真菌感染症	治療前	0%	(0	0.5	0)	%
	治療後	1.4%	(0	0	1.4)	%
単純性疱疹ウイルス感染症	治療前	0.9%	(0.5	0	0.5)	%
	治療後	0.9%	(0	0.5	0.5)	%
伝染性軟属腫	治療前	0%	(0	0	0)	%
	治療後	0.5%	(0	0	0.5)	%

表8 1回の外用量はどの程度が適量か

	重症度のめやす	5gチューブで
軽症	面積に拘わらず、軽度の皮疹のみみられる。	1/4本以内
中等症	強い炎症を伴う皮疹が体表面積の10%未満にみられる。	1/2本以内
重症	強い炎症を伴う皮疹が体表面積の10%以上、30%未満にみられる。	3/2本以内
最重症	強い炎症を伴う皮疹が体表面積の30%以上にみられる。	全身に塗るには4~5本必要

厚生労働省研究班による重症度のめやす

- ・軽度の皮疹：軽度の紅斑，乾燥，落屑主体の病変
- ・強い炎症を伴う皮疹：紅斑，丘疹，びらん，浸潤，苔癬化などを伴う病変



第2指の指尖から遠位指節間関節部まで、5gチューブより軟膏を押し出すと、およそ0.5gである。この量で体表面積のおよそ2%（手掌面積の2倍に相当する）に外用できる。これを、finger-tip unit (FTU) という。

1 FTU = 2%ということになる。〔文献9) 10)〕

チューブより軟膏を押し出した量で体表面積のおよそ2%（手掌面積の2倍に相当する）に外用できることを報告している⁹⁾¹⁰⁾。これを、finger-tip unit (FTU, およそ0.5gである) という。すなわち1FTUが体表面積2%に相当するわけである。厚生労働省研究班による重症度のめやすは皮膚炎に罹患している体表面積をめやすにおおよその重症度を定めているが、これにこのFTUの概念を当てはめると、1回の外用に必要な外用量は、5gチューブで軽症は1/4本以内、中等症は1/2本以内、重症は3/2本以内、最重症で仮に全身くまなく塗る場合には4~5本必要という

ことになる。患者によってはこのような外用量指導を行ったほうがよいケースもある。

文献

- 1) 川島 眞・他：日本皮膚科学会編「アトピー性皮膚炎治療ガイドライン」。日本皮膚科学会雑誌 110:1099-1104, 2000
- 2) 古江増隆・他：日本皮膚科学会アトピー性皮膚炎治療ガイドライン 2003 改訂版。日皮会誌 113:451-457, 2003
- 3) 日本皮膚科学会「アトピー性皮膚炎の定義・診断基準」：日皮会誌 104:1326, 1994
- 4) 吉田彦太郎：アトピー性皮膚炎重症度分類検討委員会からの中間報告。日皮会誌 108:1491-1496, 1988
- 5) 青木敏之：アトピー性皮膚炎重症度分類検討委員会第2次報告書。日皮会誌 111:2023-2033, 2001
- 6) Furue M et al.: Clinical dose and adverse effects of topical steroids in daily management of atopic dermatitis. Br J Dermatol 148:128-133, 2003
- 7) Furue M et al.: Dosage and adverse effects of topical tacrolimus and steroids in daily management of atopic dermatitis. J Dermatol (in press)
- 8) Fleischer AB et al.: Tacrolimus ointment study group. Tacrolimus ointment for the treatment of atopic dermatitis is not associated with an increase in cutaneous infections. J Am Acad Dermatol 47:562-570, 2002
- 9) Long CC, Finlay AY: The finger-tip unit — a new practical measure. Clinical & Experimental Dermatology 16:444-447, 1991
- 10) Long CC et al.: The rule of hand: 4 hand areas = 2 FTU = 1 g. Archives of Dermatology 128:1129-1130, 1992

著者連絡先

(〒812-8582)

福岡市東区馬出 3-1-1

九州大学大学院医学研究院皮膚科学

古江増隆

[E-mail: furue@dermatol.med.kyushu-u.ac.jp]

アトピー性皮膚炎

アトピー性皮膚炎診療の現況

古 江 増 隆

月刊 臨 牀 と 研 究 別 冊

平成 16 年 3 月 発 行

第 81 卷 第 3 号

アトピー性皮膚炎

アトピー性皮膚炎診療の現況

古 江 増 隆

はじめに

アトピー性皮膚炎は増悪と緩解を繰り返す、激しい搔痒を伴う湿疹病変を特徴とし、患者のQOLを著しく障害する。厚生労働省研究班(山本昇壯班長)の最近の全国検診調査によると、乳幼児・学童児の有病率は、その多くは軽症ではあるものの、12%前後にのぼることが明らかになっている¹⁾²⁾。本症に対して、日本皮膚科学会を中心に診断基準、重症度分類、治療ガイドラインが作成され、アトピー性皮膚炎治療問題検討委員会による相談窓口も設けられている^{3)~8)}。また一般臨床医を広く対象とした治療ガイドラインは、山本昇壯らを中心として厚生労働省研究班によっても作成されている⁹⁾。このような活動の過程で本症の病態と治療に対する医師間のコンセンサスは得られつつある。しかしながら患者の治療への不安や不満が払拭されたとはまだまだ言いがたい状況である。

アトピー性皮膚炎は遺伝的素因も含んだ多病性の疾患であり、疾患そのものを完治させうる薬物療法は現時点ではない。よって対症療法を行うことが原則となる。2000年に公表され、2003年に改訂された「日本皮膚科学会アトピー性皮膚炎治療ガイドライン」では、アトピー性皮膚炎を皮膚の生理的機能異常を伴い、複数の非特異的刺激あるいは特異的アレルゲンの関与により炎症を生じ慢性の経過をとる湿疹としてその病態をとらえ、その炎症に対してはステロイド外用療法を主とし、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、搔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は確立されている。

各国の医療・保険・社会情勢などがその治療ガ

九州大学大学院医学研究院皮膚科学 教授

イドラインの策定と深く関連することは当然であるが、どのガイドラインもEBMに基づいた情報をもとに作成され大筋においては一致している¹⁰⁾¹¹⁾。本稿では、最近公表されたInternational Consensus Conference on Atopic Dermatitis II (ICCAD II)によるコンセンサスガイドラインを紹介したい¹²⁾。

I. ICCAD II: clinical update and current treatment strategies 作成の背景

2003年、海外においてアトピー性皮膚炎の注目すべき2つの治療ガイドラインが公表された。1つは「International Consensus Conference on Atopic Dermatitis II」によるガイドラインであり¹²⁾、もう1つは「Consensus Conference on Pediatric Atopic Dermatitis」¹¹⁾によるガイドラインである。前者は欧米を中心とする9カ国のコンセンサスガイドラインであり、後者は小児アトピー性皮膚炎にターゲットを絞って策定されたものである。今回は、日本のガイドライン同様に成人・小児の双方を広くカバーしているICCAD IIのガイドラインを紹介しながら両者の比較を行い、現段階におけるアトピー性皮膚炎治療の世界的潮流を明らかにする。

ICCAD IIは、アメリカ、ドイツ、イギリス、フランス、カナダ、スペイン、イタリア、メキシコ、スイスの9カ国16人の皮膚科医・小児科医が一堂に会し策定されたもので2003年にBr. J. Dermatolに公表された。1999年に策定され2001年に公表されたICCAD Iのrenewal版である。欧米を中心とした複数の国の皮膚科医・小児科医のコンセンサスである点に大きな意義がある。欧米でこうしたガイドラインが出されるに至ったのには、わが国と同じように欧米でも多かれ少なかれステロイド外用薬忌避などの臨床現場での問題がその

背景にあったようである。わが国も欧米もほぼ同時期にガイドラインの必要性が論じられてきたことからそうした経緯が推察される。そして、免疫調整外用薬 (topical immunomodulators) の登場による治療戦略の変化が今回の改訂には反映されている。なお、ICCAD II では「免疫調整外用薬」を表す用語として、その直接の作用機序を表現した「カルシニューリン抑制性外用薬」(topical calcineurin inhibitors) が用いられている。

II. ICCAD II ガイドラインにおけるアトピー性皮膚炎治療の概略

現時点でのアトピー性皮膚炎の治療は、皮膚を保護して痒みを軽減する対症療法である。図1がICCAD II ガイドラインにおける治療アルゴリズム(手順)である。まず、皮膚の生理学的機能異常に対しては保湿が重要であり、保湿薬の外用によって皮膚の潤いを保ち痒みを軽減する。皮膚の炎症に対しては、ステロイド外用薬またはタクロリムス軟膏などのカルシニューリン抑制性外用薬が標準的な治療法である。痒みが強く睡眠障害のある場合は、補助療法として抗ヒスタミン薬や抗アレルギー薬の内服を行う。その他、環境因子、細菌感染、精神的因子・アレルゲンなど悪化因子の検索と除去が大切である。ステロイドや免疫抑制薬(シクロスポリンやアザチオプリン)の内服については、副作用や合併症に注意しながら、最重症例・難治例に対してのみ行われるべきであるとされている。

保湿薬などによるスキンケア、炎症に対する薬物療法、悪化因子の除去という治療の三本柱は日本のガイドラインと共通している。ただ、保湿薬やスキンケアの位置づけがより高いという印象がある。もっとも、わが国でも皮膚科医・小児科医を問わずスキンケアの重要性は従来よりも強く認識されるようになっており、厚生労働省、日本皮膚科学会の両ガイドラインでも、スキンケアをベースとしてその上に薬物療法を加えていくというのが基本的な考え方である。とくに小児アトピー性皮膚炎の場合、適切なスキンケアのみによって症状がコントロールされることも少なくないことから、スキンケアの教育・指導が治療において優先されるべきものであることは言うまでもない。

III. 炎症抑制におけるカルシニューリン抑制性外用薬の役割

炎症に対する薬物療法に関してはステロイド外用薬が第一選択であるものの、タクロリムス、ピメクロリムスといったカルシニューリン抑制性外用薬の積極的な使用も推奨されている。むしろステロイド外用薬による従来の治療に伴うような副作用がなく、カルシニューリン抑制性外用薬は安全で効果の高い薬剤と結論づけている。

ピメクロリムスは、タクロリムスよりは作用が弱いカルシニューリン抑制性外用薬で、現在欧米を中心に使用されている。日本では臨床試験が行われている最中であるが、欧米ではその有効性・安全性は主に軽症から中等症のアトピー性皮膚炎において認められている。

前述のように、アトピー性皮膚炎の治療はまずスキンケアとともに増悪因子の除去を行いながら急性炎症を軽減させるのが基本戦略である。ただ、治療目標として、症状の軽減、再発・悪化の防止や長期的対策、自然経過の改善といった点を考慮すると、ステロイド外用薬以外の寛解維持に有効な薬剤が欠かせないところである。こういった視点に立ち、ICCAD II ガイドラインでは近年各国でその臨床使用が定着しつつあるカルシニューリン抑制性外用薬を「長期にわたり身体のあらゆる部位で使用可能」と評価し、かなりの重きを置いている。とくにタクロリムス軟膏は、ステロイド外用薬との比較試験で有用性が確認され、効果発現が速やかであることも示されている。すでに、幼小児期あるいは成人期の中等症から重症のアトピー性皮膚炎の炎症症状をすばやく、しかも長期に抑えることが知られている。日本でも2003年末に小児用タクロリムス軟膏が発売され、今後その有用性が臨床現場に定着していくであろう。

副作用の点でも他剤に比べて利点が多いということも、欧米のガイドラインでカルシニューリン抑制性外用薬の位置づけが高くなっていること理由である。タクロリムスとピメクロリムスは経皮吸収による血中濃度は一般にきわめて低い。重症度が高く苔癬化病巣が広いほど、あるいは罹患面積が広いほど血中濃度は測定可能となる。だが、たとえ血中濃度が測定されても一過性で、その濃度は時間経過とともに減少する。現時点では、両剤に起因する全身性の副作用は認められていな

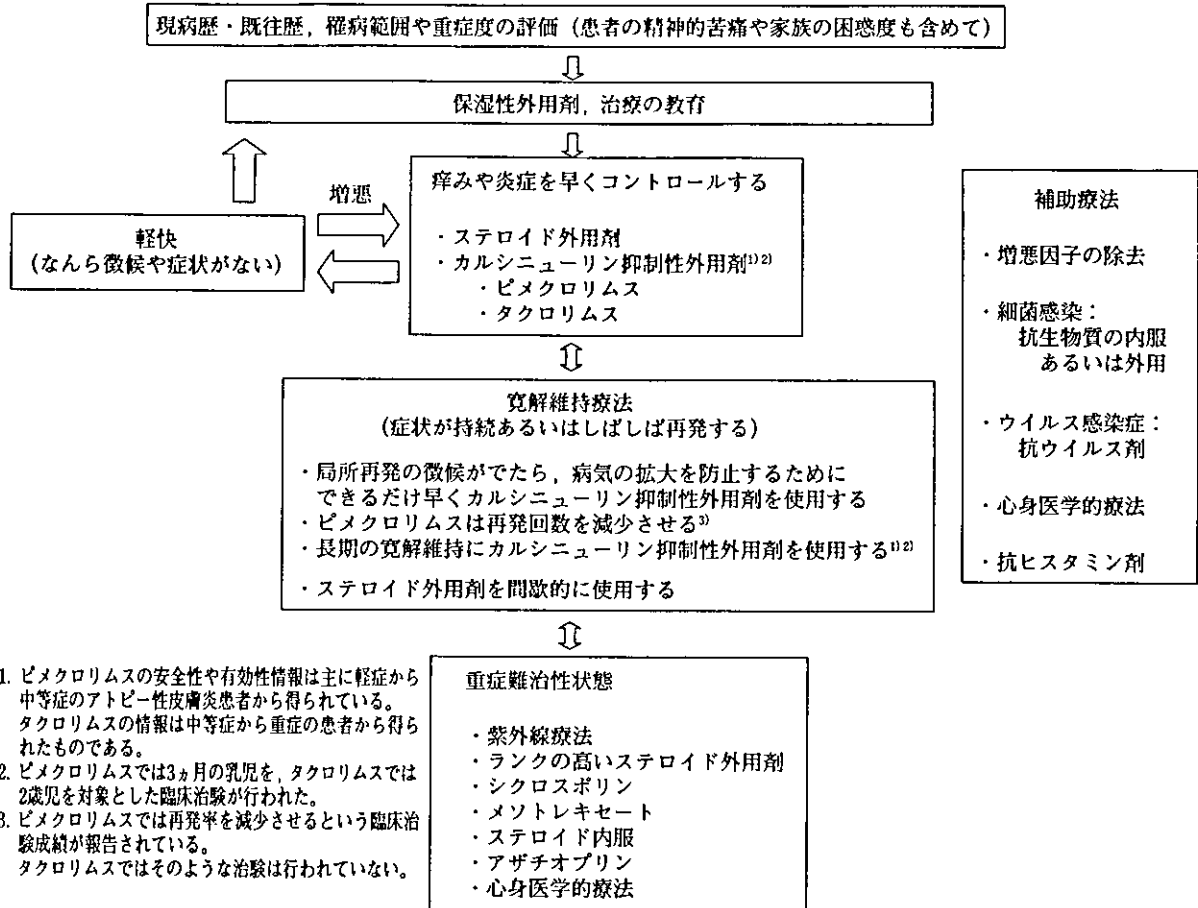


図 1 アトピー性皮膚炎：治療の手順

い。また両剤ともステロイド外用薬と異なり、皮膚萎縮や血管拡張などのホルモン作用による皮膚局所性副作用も引き起こさない。当初は、カルシニューリン抑制性外用薬による皮膚感染症の増加の可能性が懸念されたが、現時点ではアトピー性皮膚炎の治療経過中に皮膚感染症を増加させたとの報告はない。

急性期にステロイド外用薬あるいはカルシニューリン抑制性外用薬で痒みや炎症を軽快させたのち、保湿薬などによるスキンケアでコントロールを行う。炎症症状が再び現われた場合は薬物療法に戻る。このループは欧米・日本のガイドラインとも共通するところである（図1）。

Ⅳ. 寛解維持療法でもカルシニューリン抑制性外用薬がより重視されている

急性炎症のコントロール後は寛解維持療法に移行する。ICCAD IIガイドラインでは、症状が持続あるいは再発する例では、病気の拡大を防止するために、できるだけ早期にカルシニューリン抑

制性外用薬を使用するとしている。長期の寛解維持についても同様である。あるいは、ステロイド外用薬を間欠的に使用することも考慮される。ガイドラインの治療アルゴリズムにおける寛解維持療法で注目されるのは、ステロイド外用薬よりもむしろカルシニューリン抑制性外用薬が第一選択薬として記載されている点である。

あくまでも推測の域を出ないが、その理由は、欧米ではピメクロリムスが急性増悪の頻度（再発率）を減少させるという臨床試験成績が報告されていることにあるのではないだろうか。6ヵ月の観察期間内に再発しなかった症例は、ピメクロリムス外用群では61%、通常の治療群では34%と、ピメクロリムス外用薬が再発防止に有効であることが確認されている。つまり、エビデンスがあるためにカルシニューリン抑制性外用薬を上位に置いたと考えられる。なお、具体的な薬剤としてピメクロリムスだけが記載されているのは、タクロリムスは長期にわたる有用性は臨床試験により証明されているが、再発率を検討した試験は行われていないからであろう。臨床効果はタクロリムス

のほうが高いわけであるから、こうした治験が行われればピメクロリムス同様に再発率を減少させることが推察できる。

V. 家族を含めた患者のQOL 評価を明文化

ICCAD IIガイドラインの細部を見ていくと、従来の欧米のガイドラインあるいはわが国のガイドラインとの相違点もあり、より新しい視点が加えられていることに気がつく。

まず、治療に先立って現病歴と既往歴、罹病範囲、重症度の評価をするが、その際「患者の精神的苦痛や家族の困惑度も含めて」という一文が明記された点である。患者本人の心理的側面については日本皮膚科学会のガイドラインでも重視されているが、ここではさらに踏みこんで家族の負担を考慮すべきことが前提として記載された。つまり、患者のQOLを幅広くとらえて重症度の評価に組み入れたわけである。同時にこれは言外に、治療のコンプライアンスを確保するためには医師・患者およびその家族間の良好な関係を構築しなければならないという意味をもにじませている。患児の親が副作用を心配するためステロイド外用薬の使用が困難となることもあることにも触れている。

さらに、補助療法に関して心身医学的療法が記載されている点も興味深い。ここにはステロイド忌避への対応を含めた軟膏療法の教育・指導も含まれるであろう。欧米でも、患者の精神的な問題あるいは治療への不信感にどう対応するかがアトピー性皮膚炎の治療を大きく左右するとの認識は定着しており、心理的影響が強い患者には、適切なカウンセリングを勧めるよう明記されている。

また補助療法のなかで、欧米では抗ヒスタミン薬の位置づけが日本よりも低いという違いが見受けられる。しかし、実際には患者アンケートなどにおいて、抗ヒスタミン薬を服用していた方が痒みが少なくなるという声も多い。患者のQOLを考慮するという点からも、抗ヒスタミン薬の一定の効果をもう少し重視する必要はあると考える。

お わ り に

以上、ICCAD IIガイドラインにおけるアトピー性皮膚炎の薬物療法を概観すると、現段階で

はステロイド外用薬を第一選択とする、もしくはステロイド外用薬またはカルシニューリン抑制性外用薬を第一選択として両者をほぼ同等とするという考え方が主流である。しかし筆者は、数年後には両者は同等か、むしろカルシニューリン抑制性外用薬が第一選択に置かれる可能性もあると考えている。ICCAD IIガイドラインからはその方向が明らかに見てとれる。もちろん両者をうまく使い分けていくことが治療戦略上、最も重要であることは間違いない。

本邦では小児用タクロリムス軟膏が上市されたばかりである。日常臨床の場でその有用性についてのコンセンサスが得られてきた段階で、本邦のガイドラインにおけるカルシニューリン抑制性外用薬の位置づけは新たな展開を示すものと考えられる。

文 献

- 1) 平成14年度厚生労働省免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業 研究報告会抄録集, 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(山本昇壯主任研究者), 339-349ページ。
- 2) 占部和敬: 福岡県保険医ニュース, 631号, 1-9ページ, 2003。
- 3) 日本皮膚科学会「アトピー性皮膚炎の定義・診断基準」, 日皮会誌, 104: 1326, 1994。
- 4) アトピー性皮膚炎重症度分類検討委員会からの中間報告, 吉田彦太郎委員長, 日皮会誌, 108: 1491-1496, 1988。
- 5) アトピー性皮膚炎重症度分類検討委員会第2次報告書, 第2次委員長 青木敏之, 日皮会誌, 111: 2023-2033, 2001。
- 6) 川島眞, 瀧川雅浩, 中川秀己, 古江増隆, 飯島正文, 飯塚一, 伊藤雅章, 塩原哲夫, 竹原和彦, 玉置邦彦, 宮地良樹, 橋本公二, 吉川邦彦: 日本皮膚科学会編「アトピー性皮膚炎治療ガイドライン」, 日本皮膚科学会雑誌, 110: 1099-1104, 2000。
- 7) 日本皮膚科学会アトピー性皮膚炎治療ガイドライン2003改訂版, 古江増隆, 古川福美, 秀道広, 竹原和彦, 日皮会誌, 113: 451-457, 2003。
- 8) 日本皮膚科学会治療問題委員会, <http://web.kanazawa-u.ac.jp/~med24/atopy/therapy.html>
- 9) アトピー性皮膚炎治療ガイドライン2002(厚生労働省研究班), <http://www.kyudai-derm.org/atopy/atopy.html>
- 10) Guidelines of Care for Atopic Dermatitis (The American Academy of Dermatology Association) <http://www.aadassociation.org/Guidelines/atopic.html>
- 11) Eichenfield, L. F., Hanifin, J. M., Luger, T. A., Stevens, S. R., Pride, H. B.: Consensus conference on pediatric atopic dermatitis. J Am Acad Dermatol, 49: 1088-1095, 2003。
- 12) Ellis, C., Luger, T.: ICCAD II Faculty. International Consensus Conference on Atopic Dermatitis II (ICCAD II): clinical update and current treatment strategies. Br J Dermatol, 148(suppl 63): 3-10, 2003。

Pharma

The Review of Medicine and Pharmacology

Medica

Volume 21 別刷

メディカルレビュー社

〒541-0046 大阪市中央区平野町1-7-3 吉田ビル TEL 06-6223-1468
〒113-0034 東京都文京区湯島3-19-11 イトーピア湯島ビル TEL 03-3835-3041

治療戦略の総括

ステロイド外用薬の総括

九州大学大学院医学研究院皮膚科学分野

古賀 哲也・古江 増隆

KEY WORDS

- アトピー性皮膚炎
- ステロイド外用薬
- 副作用
- 治療

はじめに

ステロイド外用薬はステロイド内服に比べて安全であるとの考えから、またその切れ味のよさから、かつてアトピー性皮膚炎の治療に際して、多用され連用されていたことは否めず、また慎重なモニタリングのもとに使用されることはまれであった。アトピー性皮膚炎の増加がマスコミに取り上げられ、ステロイド外用薬の是非が大きな社会問題となり、一部ではステロイド外用薬を拒否する患者もみられる¹⁾。そこで、アトピー性皮膚炎における薬物療法の鍵となるステロイド外用薬の有用性、正しい使い方、副作用を理解することは大切である。

アトピー性皮膚炎の治療の基本は、増悪因子の除去および環境整備、スキンケア、薬物療法を個々の患者において適切に組み合わせて行いながら、症状を上手にコントロールし、患者のQOLをできる限り向上させ、長期的には自然軽快・治癒を待つことである。薬物療法のなかでステロイド外用薬は、

優れた薬効を発揮し、アトピー性皮膚炎の治療になくてはならない外用薬である。その反面、副作用や依存性などの問題点もあり、それらを十分に把握したうえで、皮疹の状況に応じて適正に慎重に使用することがきわめて重要である。また、ステロイド外用療法は対症療法であることを十分に認識して、同時に、スキンケアの徹底と皮疹の増悪に影響を及ぼしている誘因を知り、それに対応していくことが疎かにならないようにすることが最も大事である。ステロイド外用薬の副作用を回避しながら適切な使用により症状をコントロールし、長期的には自然軽快・治癒を待つことになるが、成人になっても治らない難治性の患者もおり、そのような患者を寛解にもち込める新しい治療法の開発が望まれる。

I. 皮疹の軽快に対する効果

臨床の場に供されてからおよそ50年になるステロイド外用薬は、アトピー性皮膚炎を含めたさまざまな皮膚疾患

Summary of topical steroid agents

Tetsuya Koga (助教授)

Masutaka Furue (教授)

に対してすぐれた臨床効果を示し、その恩恵たるや多大である²⁾。アトピー性皮膚炎にステロイド外用薬を使用すると、皮膚の炎症を抑制し、“痒み→掻く→皮膚が傷つき炎症をおこす→刺激物やアレルゲンが侵入しやすくなる→痒みの増幅”という悪循環をたつことができ、皮疹や痒みを容易に抑えることが可能である。このように、ステロイド外用薬は優れた薬効を発揮し、アトピー性皮膚炎の症状のコントロールになくてはならない外用薬である。その時々々の症状に合わせた強さあるいは性状のステロイド外用薬によって症状をコントロールし、注意して外用薬を選択すれば、概して副作用も少ない。皮疹の軽快に対するステロイド外用薬のこの素晴らしい効果は、誰しもが認めている点である。また、症状のコントロールが容易なために社会生活に適応しやすい方法であり、患者のQOLをできる限り向上させることができる。

II. 長期的な自然軽快・治癒への影響

現在のところ、ステロイド外用薬による長期的な皮疹の自然軽快・治癒への直接的影響は、明らかではない。ステロイド外用薬で長期的に皮疹をコントロールしてきた患者とステロイド外用薬を使用せずにどうにかして皮疹をコントロールしてきた患者で、十数年後のそれぞれの患者における皮膚のバリアー機能やアレルギー状態がどのようになっているか、自然軽快・治癒する率が異なるのか、大変興味深い点である。ただし、少なくとも現在では、重症のアトピー性皮膚炎患者にステロイド外用薬を全く使用せずに、患者の

QOLを維持しながら症状をコントロールするのは大変難しく、ステロイド外用薬を使用せずに長期的に自然軽快・治癒を期待できる状況にはない。

ステロイド外用薬を使用していると、長期間にわたるにつれて、ステロイド外用薬の切れ味のよさに精神的に依存状態になり、皮疹のコントロールにおける増悪因子の除去および環境整備、スキンケアの努力がなおざりになることもある。その結果、刺激物やアレルゲンの侵入が増加持続し、増悪因子も相乗的に作用して、同じようにステロイド外用薬を外用し続けても皮疹がコントロールしにくくなったりすることもある。ステロイド外用薬を使用しても、常にスキンケアを心掛け、自分の皮疹の増悪に影響を及ぼしているものを知り、それに対応していくことは大変重要である。

III. ステロイド外用薬療法の実際

ステロイド外用療法は対症療法である。基本的治療の増悪因子の検出と除去やスキンケアをしっかりと行いながら、正しいステロイド外用療法を行う。症状の程度、皮疹の部位・範囲、年齢などを考慮して薬効のランク分類を念頭に置き、適切なステロイド外用薬を選択して使用する³⁾。薬効の強さにより、strongest, very strong, strong, medium, weak の5段階、あるいはI～V群に分類される。むろん薬効の強い外用薬ほど、副作用も起こりやすい。

1. 体の部位による使い分け

外用薬の経皮吸収は、部位により著しい差がある。顔面、腋窩、陰股部な

どの皮膚の薄い部位や付属器の発達した部位の経皮吸収は良好で、これらの部位には、できるだけ弱いステロイド外用薬を使用する。

2. 年齢による使い分け

幼、小児では外用薬の経皮吸収が高く、できるだけ弱いステロイド外用薬を使用する。乳児は、スキンケアのみで短期間に自然治癒が認められるケースがしばしばみられるため、まずステロイド外用薬以外の外用療法を行い、様子をみながらステロイド外用薬を使用する。

3. 皮疹の重症度による使い分け

軽度の病変には弱いステロイド外用薬で十分であり、高度の病変になるほど強いステロイド外用薬が必要になる。

4. ステロイド外用薬の外用方法

単純塗擦法や重層法などがあり、皮疹の性状、重症度に応じて使い分ける。

1) 単純塗擦法

薄くのばす方法である。皮疹が狭い範囲の場合には指腹で軽く塗り、皮疹が広範囲の場合には、手掌全体でのばすようにする。

2) 重層法

単純塗擦法だけでは速やかな改善がなかなか得られない苔癬化した局面や強く掻破するために生じた湿潤性局面などに効果的である。ステロイド外用薬を単純塗擦した上から、さらにワセリンや亜鉛華軟膏を単純塗擦する。またはこれらをリント布やガーゼに塗布したものを貼布する方法がある。

5. ステロイド外用薬の剤型による使い分け

基剤の違いによりいくつかの剤型があり、使用部位、使用感などで使い分ける。

6. ステロイド外用薬の混合の是非

コンプライアンスの向上、ステロイド外用薬の副作用軽減、保湿薬との相加・相乗効果を期待して、ステロイド外用薬と保湿薬が混合されることが多い。ただし、その科学的根拠は乏しく、安定性・安全性の点からも今後の詳細な検討が必要である。

7. ステロイド外用の漸減療法と漸増療法

漸減療法とは、“ステロイド外用薬・強め→ステロイド外用薬・弱め→保湿性外用薬”へと変更する方法で、“しっかりと十分にステロイド外用薬を外用させて、できるだけ早く皮膚炎を押さえてから弱めよう”という考え方に根ざすものである。一方、漸増療法とは、“保湿性外用薬→ステロイド外用薬・弱め→ステロイド外用薬・強め”へと変更する方法で、“自然に軽快する場合も多いため患者の皮疹の反応をみながら強めよう”という考え方に根ざすものである。乳児では後者を行う。

8. ステロイド外用の長期継続上の注意

長期にステロイド外用を継続する場合、保湿薬を入れた間歇投与法を行う。できるだけ弱いステロイド外用薬の少量を比較的長期間、投与することもある。また使用量のモニタリングを常に心がけねばならない。また、難治性の重症患者に対しては、入院療法が有効

で、心身の安静を保てると同時に、生活のリズムを変え、ステロイド外用療法の教育や説明などを行う。

IV. ステロイド外用薬の副作用

ステロイド外用薬には副作用があり、両刃の剣であることはいうまでもない。ステロイド外用薬の強弱にかかわらず長期連用あるいは外用量の増加に伴って、局所性(ときには全身性)の副作用が出現してくることもあり、副作用を十分に把握したうえで、皮疹の状況に応じて慎重に使用することがきわめて重要である。なお、ステロイド外用薬による副作用発現には個人差があり、ステロイド感受性と副作用発現予測に関して、ゲノム医学の発展などによる新しい検査法の開発が望まれる。

1. 局所的副作用

主たるものは皮膚萎縮、皮膚萎縮線条、ステロイド潮紅、毛細血管拡張、多毛、接触皮膚炎である⁹⁾。副作用に使用量依存性のものと非依存性のものがあり、また、毛細血管拡張や皮膚萎縮の副作用は、使用期間が長くなるにつれて起こりやすい。伝染性膿痂疹やカボジ水痘様発疹症などの感染症合併に注意する。

2. 全身性副作用

強いランクのステロイド外用薬を大量に長期にわたって広範囲に使用した場合には、ステロイドを内服した場合と同じ成長障害などの全身性副作用が生じる⁶⁾。幼小児において、特に注意が必要である。しかし、このような症状はステロイド外用薬の特徴を十分理

解し、適正な使用法を行うかぎり、発現することはほとんどない。

V. アトピー性皮膚炎本来の皮膚症状とステロイド外用薬に起因する皮膚症状

ポイキロデルマ様皮疹は特にステロイド外用薬を長期使用しているアトピー性皮膚炎患者にみられ、「さざ波状色素沈着」,「dirty neck」とも称され、主に頸部に皮膚萎縮、色素異常(色素沈着・色素脱失)と毛細血管拡張が混在し、皮膚は皺壁に沿って線状の色素沈着を伴い、汚れて穢い局面となる。ステロイド外用薬をほとんど外用していなかったと思われる症例でも認められることがあることから、これらの病変はステロイド外用薬に起因するのか、あるいは、頸部に好発しやすいアトピー性皮膚炎そのものの皮疹なのか不明である。そのほかにも顔の赤鬼様顔貌などいずれによるかの判断が難しい症例も多い⁹⁾。また、アトピー性皮膚炎本来の症状やステロイド外用薬の突然の中止による再燃をステロイド外用薬の副作用として報告しているものも少なくない。現在重視されている視診のほかに、客観的な副作用の判断方法が望まれる。また、成人型アトピー性皮膚炎の増加がステロイド外用薬の長期使用と関連しているか否かは、大いに議論のあるところである。いずれにしろ副作用症例が成人の顔頸部に集中している以上、顔頸部へのステロイド外用薬の使用は慎重のうえにも慎重を期さねばならないことは当然である。