

201511002A

厚生労働科学研究費補助金

(難治性疾患等政策研究事業 (免疫アレルギー疾患等 政策 研究事業 (免疫アレルギー疾患政策研究分野)))

アトピー性皮膚炎の診療の均てん化のための
大規模疫学調査と診療ガイドライン・連携資材の作成

平成 27 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 加藤 則人

平成 28 (2016)年 5 月

厚生労働科学研究費補助金

(難治性疾患等政策研究事業 (免疫アレルギー疾患等実用化研究事業 (免疫アレルギー疾患政策研究分野)))

アトピー性皮膚炎の診療の均てん化のための
大規模疫学調査と診療ガイドライン・連携資材の作成

平成 27 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 加藤 則人

平成 28 (2016)年 5 月

目 次

I. 総括研究報告	
アトピー性皮膚炎の診療の均てん化のための大規模疫学調査と診療ガイドライン・連携資材の作成	1
研究代表者 京都府立医科大学大学院医学研究科 皮膚科学 教授 加藤則人	
(資料) SCOPE	
II. 分担研究報告	
アトピー性皮膚炎診療ガイドラインのSCOPEとクリニカルクエスチョン作成に関する研究	12
大矢幸弘	
アトピー性皮膚炎診療ガイドライン：保湿剤の使用に関するクリニカルクエスチョンに対する 推奨文の作成	15
秀道広	
アトピー性皮膚炎診療ガイドライン：ステロイドのランクに関するクリニカルクエスチョンに 対する推奨文の作成	18
二村昌樹	
アトピー性皮膚炎診療ガイドライン：妊婦・授乳婦の食事制限および消毒薬の使用に関するク リニカルクエスチョンに対する推奨文の作成	20
下条直樹	
アトピー性皮膚炎診療ガイドライン：病勢マーカーとしての血清TARC値に関するクリニカルク エスチョンに対する推奨文の作成	21
佐伯秀久	
アトピー性皮膚炎診療ガイドライン：漢方療法と石鹸・洗浄剤の使用に関するクリニカルクエ スチョンに対する推奨文の作成	25
中原剛士	
アトピー性皮膚炎診療ガイドライン：ダニ除去に関するクリニカルクエスチョンに対する推 奨文の作成	28
加藤則人	
アトピー性皮膚炎診療ガイドライン：ステロイド外用薬に関するクリニカルクエスチョンに 対する推奨文の作成	32
海老原全	
アトピー性皮膚炎診療ガイドライン：アレルギー除去食の有用性に関するクリニカルクエ スチョンに対する推奨文の作成	34
大矢幸弘	
アトピー性皮膚炎診療ガイドライン：妊娠中・授乳中の治療に関するクリニカルクエ スチョンに対する推奨文の作成	35
藤澤隆夫	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	38
IV. 平成 27 年度構成員名簿	44

I. 平成 27 年度総括研究報告

厚生労働科学研究費補助金
(難治性疾患等克服研究事業(難治性疾患等実用化事業
(免疫アレルギー疾患等実用化研究事業 免疫アレルギー疾患政策研究分野)))
総括研究報告書

アトピー性皮膚炎の診療の均てん化のための
大規模疫学調査と診療ガイドライン・連携資材の作成

研究代表者 加藤則人 京都府立医科大学大学院医学研究科皮膚科学 教授

研究要旨

本研究の目的は、アトピー性皮膚炎の診療に携わるさまざまな地域のさまざまな診療科の医師が使える、すべての年齢層の患者の診療に必要な内容や患者や家族などの臨床の場での意思決定の参考に資するため必要な内容を含むアトピー性皮膚炎診療ガイドラインを作成することにより、アトピー性皮膚炎の診療の均てん化に資することである。

これまでに、皮膚科医を対象とした日本皮膚科学会アトピー性皮膚炎診療ガイドラインや小児科医・アレルギー科医などを対象とした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を始め、アレルギー疾患の診療ガイドライン作成に携わってきた実績を持ち、システマティックレビューについても造詣の深いものによって構成されたガイドライン作成委員会によって、アトピー性皮膚炎診療ガイドラインのSCOPEを作成した。続いてSCOPEをもとに、その中の重要臨床課題からアトピー性皮膚炎患者にとって重要なアウトカムを改善するために必要な問題(クリニカルクエスション)を、医師や一般の人たちから広くインターネット上で募集した。多数寄せられたクリニカルクエスションの案の中から、ガイドライン作成委員会においてクリニカルクエスションとして24課題を設定した。その後、Pubmed, Cochrane Library, 医学中央雑誌などのデータベースを用いて文献を検索し、システマティックレビューを行っている。今年度は、本研究を順調に軌道に乗せることができ、次年度以降の発展が期待される。

研究分担者

片山一朗	大阪大学大学院医学系研究科情報統合 医学皮膚科学教授	佐伯秀久	日本医科大学大学院医学研究科皮膚科 学教授
秀 道広	広島大学大学院医歯薬保健学研究院統 合健康科学部門皮膚科学教授	池田政憲	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科小 児急性疾患学講座教授
大矢幸弘	国立成育医療センター生体防御系内科 部アレルギー科医長	中原剛士	九州大学大学院医学研究院皮膚科体表 感知学講座准教授
下条直樹	千葉大学大学院医学研究院小児病態学 教授	二村昌樹	国立病院機構名古屋医療センター小児 科医長
藤澤隆夫	国立病院機構三重病院病院長	海老原全	慶應義塾大学医学部皮膚科学准教授

A. 研究目的

アトピー性皮膚炎は乳幼児から小児、青年に多く発症する慢性アレルギー性疾患で、科学的なエビデンスに基づく適切な治療によって良好な状態を維持することで寛解が期待されるが、一方で悪化すると生活の質の著しい低下や他のアレルギー疾患の発症につながる。アトピー性皮膚炎の診療を均てん化して国内のすべての地域でより多くの患者が良質な医療を享受できるようにするためには、皮膚科医、小児科医、アレルギー科医、総合診療医など、アトピー性皮膚炎の診療に携わるすべての医師や患者らが活用できる診療ガイドラインを作成することが望まれる。しかし、現在まで、このようなすべての年齢層の患者を対象に、さまざまな診療科の医師や患者を使用対象者として作成されたアトピー性皮膚炎診療ガイドラインは存在しない。そこで、本研究では、現在二つあるアトピー性皮膚炎診療ガイドラインを統一した新たな診療ガイドラインを作成することにより、アトピー性皮膚炎の診療の均てん化に資することを目的とする。

B. 研究方法

本研究班（研究代表者、研究分担者）、研究協力者でガイドライン作成委員会を結成する。このメンバーは、皮膚科医を対象とした日本皮膚科学会アトピー性皮膚炎診療ガイドラインの作成および小児科医やアレルギー科医を対象とした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など、多数のアレルギー疾患の診療ガイドライン作成に携わってきた経験を有する。また、臨床研究論文のシステマティックレビューに精通している。

今年度は、ガイドライン作成委員会で議論を重ね、まずアトピー性皮膚炎に関する SCOPE を作成した。アトピー性皮膚炎診療ガ

イドラインの SCOPE を作成した。続いて SCOPE をもとに、その中の重要臨床課題からアトピー性皮膚炎患者にとって重要なアウトカムを改善するために必要な問題（クリニカルクエスチョン）を、医師や一般の人たちから広くインターネット上で募集した。多数寄せられたクリニカルクエスチョンの案の中から、ガイドライン作成委員会においてクリニカルクエスチョンとして 24 課題を設定した。その後、Pubmed, Cochrane Library, 医学中央雑誌などのデータベースを用いて文献を検索し、システマティックレビューを行っている。

（倫理面への配慮）

本研究では、既に報告された臨床研究論文のシステマティックレビューによる診療ガイドラインの作成のみを行う。

C. 研究成果

1) SCOPE の作成

アトピー性皮膚炎の診療における重要臨床課題については、疫学と病態、診療の現状、国内外のトピックス、本診療ガイドラインがカバーする範囲、メインアウトカム、既存ガイドラインとの関係、適用、エビデンス検索方法、エビデンスの評価と統合の方法、推奨決定の方法、導入の具体的な方法などについて討議し、本診療ガイドラインの SCOPE を作成した（別添資料 1）。

2) クリニカルクエスチョンの設定

本研究班員からの提案およびインターネット上で医師や一般の人たちから広く募集した案をもとに、下記の 24 項目のクリニカルクエスチョンを設定した。

- ◆ アトピー性皮膚炎の治療にステロイド外用薬はすすめられるか。
- ◆ ステロイド外用薬は皮疹がよくなれば回数を減らすかランクを下げるか。

- ◆ ステロイド外用薬の眼周囲への使用は眼合併症のリスクを高めるか。
- ◆ ステロイド外用薬に抗菌薬や抗真菌薬を添加することはアトピー性皮膚炎の治療に有用か。
- ◆ アトピー性皮膚炎の治療にタクロリムス軟膏はすすめられるか。
- ◆ タクロリムス軟膏の外用は皮膚癌やリンパ腫の発症リスクを高めるか。
- ◆ アトピー性皮膚炎の治療に抗ヒスタミン薬はすすめられるか。
- ◆ 再燃をよく繰り返すアトピー性皮膚炎の湿疹病変の寛解維持にプロアクティブ療法は有用か。
- ◆ アトピー性皮膚炎の治療に保湿剤外用はすすめられるか。
- ◆ アトピー性皮膚炎にシャワー浴は有用か
- ◆ アトピー性皮膚炎の病勢マーカーとして血清 TARC 値は有用か。
- ◆ 重症アトピー性皮膚炎の治療にシクロスポリン内服はすすめられるか。
- ◆ アトピー性皮膚炎の治療に漢方療法は有用か。
- ◆ アトピー性皮膚炎の治療に環境中のダニ抗原除去はすすめられるか。
- ◆ アトピー性皮膚炎の治療にアレルゲン除去食は有用か。
- ◆ 妊娠中・授乳中の食事制限は児のアトピー性皮膚炎発症予防に有用か。
- ◆ 乳幼児アトピー性皮膚炎の症状改善にプロバイオティクスはすすめられるか。
- ◆ アトピー性皮膚炎は年齢とともに寛解することが期待できるか。
- ◆ 妊娠・授乳中の抗ヒスタミン剤内服は安全か。
- ◆ 妊娠・授乳中のステロイド外用は安全か。
- ◆ 石鹸を含む洗浄剤の使用はアトピー性皮

膚炎の管理に有用か。

- ◆ アトピー性皮膚炎に消毒薬などの使用はすすめられるか。
- ◆ 日焼け止めはアトピー性皮膚炎の悪化予防に有用か。
- ◆ アトピー性皮膚炎の悪化因子としてペットは重要か。

D. 考察

アトピー性皮膚炎は乳幼児から小児、青年に多く発症する慢性アレルギー性疾患で、科学的なエビデンスに基づく適切な治療によって良好な状態を維持することで寛解が期待される。一方で、悪化すると生活の質の著しい低下や他のアレルギー疾患の発症につながる。

本研究で作成を進めているアトピー性皮膚炎の診療ガイドラインができれば、さまざまな地域のさまざまな診療科の医師が、すべての年齢層の患者の診療において使用できる。また、患者や家族などが臨床の場での意思決定の際の参考にすることもできる。

また、重要な臨床課題から派生するクリニカルクエスチョンに対して、システマティックレビューをもとにしたガイドラインを作成することは、従来の教科書的な記載が多かった診療ガイドラインから、Minds の提唱する診療ガイドラインに近づくものができると考えている。

このような診療ガイドラインを作成して公開することにより、アトピー性皮膚炎の診療の均てん化に大いに資するものと期待される。

E. 結論

本年度は、アトピー性皮膚炎診療ガイドラインの SCOPE の作成とクリニカルクエスチョンを設定し、それぞれのクリニカルクエス

ションに対して過去に報告された臨床研究論文などのシステマティックレビューを行っている。当初の計画通り、作業は順調に進んでおり、今後の成果が期待される。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表（平成 27 年度）

<論文発表>

《英語論文》

1. Saeki H, Nakahara T, Tanaka A, Kabashima K, Sugaya M, Murota H, Ebihara T, Kataoka Y, Aihara M, Etoh T, Katoh N. Clinical practice guidelines for the management of atopic dermatitis 2016. *J Dermatol* (in press)
2. Furue M, Hagihara A, Takeuchi S, Murota H, Sugaya M, Masuda K, Hiragun T, Kaneko S, Saeki H, Shintani Y, Tsunemi Y, Abe S, Kobayashi M, Kitami Y, Tanioka M, Imafuku S, Abe M, Inomata N, Morisky DE, Katoh N. Poor adherence to oral and topical medication in 3096 dermatological patients as assessed by Morisky Medication Adherence Scale-8. *Br J Dermatol* 2015; 172: 272-5.
3. Kido-Nakahara M, Katoh N, Saeki H, Mizutani H, Hagihara A, Takeuchi S, Nakahara T, Masuda K, Tamagawa-Mineoka R, Nakagawa H, Omoto Y, Matsubara K, Furue M. Comparative cut-off value setting of pruritus intensity in visual analogue scale and verbal rating scale. *Acta Derm Venereol* 2015; 95: 345-346.
4. Nakamura N, Tamagawa-Mineoka R, Ueta M, Kinoshita S, Katoh N. Toll-like receptor-3 in murine contact hypersensitivity reaction. *J Invest Dermatol* 2015; 135: 411-417.
5. Saeki H, Imafuku S, Abe M, Shintani Y, Onozuka D, Hagihara A, Katoh N, Murota H, Takeuchi S, Sugaya M, Tanioka M, Kaneko S, Masuda K, Inomata N, Hiragun T, Kitami Y, Tsunemi Y, Abe S, Kobayashi M, Morisky DE, Furue M. Poor adherence to medication as assessed by the Morisky Medication Adherence Scale-8 and low satisfaction with treatment in 237 psoriasis patients. *J Dermatol* 2015; 42: 367-372.
6. Tamagawa-Mineoka R, Masuda K, Ueda S, Nakamura N, Hotta E, Hattori J, Minamiyama R, Yamazaki A, Katoh N. Contact sensitivity in patients with recalcitrant atopic dermatitis. *J Dermatol* 2015; 42: 720-722.
7. Kaneko S, Masuda K, Hiragun T, Inomata N, Furue M, Onozuka D, Takeuchi S, Murota H, Sugaya M, Saeki H, Shintani Y, Tsunemi Y, Abe S, Kobayashi M, Kitami Y, Tanioka M, Imafuku S, Abe M, Hagihara A, Morisky DE, Katoh N. Transient improvement of urticaria induces poor adherence as assessed by Morisky Medication Adherence Scale-8. *J Dermatol* 42: 1078-82, 2015.
8. Nakai N, Katoh N. Severe adult atopic dermatitis successfully treated with concurrent Unseiin and standard treatment. *Traditional & Kampo Medicine* 2; 23-26, 2015.
9. Murota H, Takeuchi S, Sugaya M, Tanioka M, Onozuka D, Hagihara A, Saeki H, Imafuku S, Abe M, Shintani Y, Kaneko S, Masuda K, Hiragun T, Inomata N, Kitami Y, Tsunemi Y, Abe S, Kobayashi M, Morisky DE, Furue M, Katoh N. Characterization of socioeconomic status of Japanese patients with atopic dermatitis showing poor medical adherence and reasons for drug discontinuation. *J Dermatol Sci* 79: 279-87, 2015.

10. Mihara K, Nomiya T, Masuda K, Shindo H, Yasumi M, Sawada T, Nagasaki K, Katoh N. Dermoscopic insight into skin microcirculation-burn depth assessment. *Burn* 41; 1708-1716, 2015.
 11. Chiba T, Nakahara T, Hashimoto-Hachiya A, Yokomizo T, Uchi H, Furue M. The leukotriene B4 receptor BLT2 protects barrier function via actin polymerization with phosphorylation of myosin phosphatase target subunit 1 in human keratinocytes. *Exp Dermatol* 2016. doi: 10.1111/exd.12976.
 12. Furue M, Tsuji G, Mitoma C, Nakahara T, Chiba T, Morino-Koga S, Uchi H. Gene regulation of filaggrin and other skin barrier proteins via aryl hydrocarbon receptor. *J Dermatol Sci* 80; 83-88, 2015.
 13. Shiratori-Hayashi M, Koga K, Tozaki-Saitoh H, Kohro Y, Toyonaga H, Yamaguchi C, Hasegawa A, Nakahara T, Hachisuka J, Akira S, Okano H, Furue M, Inoue K, Tsuda M. STAT3-dependent reactive astrogliosis in the spinal dorsal horn underlies chronic itch. *Nat Med*. 21; 927-931, 2015.
 14. Nakahara T, Mitoma C, Hashimoto-Hachiya A, Takahara M, Tsuji G, Uchi H, Yan X, Hachisuka J, Chiba T, Esaki H, Kido-Nakahara M, Furue M: Antioxidant opuntia ficus-indica extract activates AHR-NRF2 signaling and upregulates filaggrin and loricrin expression in Human Keratinocytes. *J Med Food* 18; 1143-1149, 2015.
 15. Aktar MK, Kido-Nakahara M, Furue M, Nakahara T. Mutual upregulation of endothelin-1 and IL-25 in atopic dermatitis. *Allergy* 70; 846-854, 2015.
 16. Takei K, Mitoma C, Hashimoto-Hachiya A, Uchi H, Takahara M, Tsuji G, Kido-Nakahara M, Nakahara T, Furue M: Antioxidant soybean tar Glyteer rescues T-helper-mediated downregulation of filaggrin expression via aryl hydrocarbon receptor. *J Dermatol* 42; 171-180, 2015.
 17. Tamura M, Kawasaki H, Masunaga T, Ebihara T. Equivalence evaluation of moisturizers in atopic dermatitis patients. *J Cosmet Sci* 66: 295-303, 2015.
- 〈日本語論文〉
1. 加藤則人、佐伯秀久、中原剛士、田中暁生、椋島健治、菅谷誠、室田浩之、海老原全、片岡葉子、相原道子、江藤隆史. アトピー性皮膚炎診療ガイドライン 2016 年版. *日皮会誌* 126; 121-155, 2016.
 2. 加藤則人. アトピー性皮膚炎の治療アドヒアランス. *医学のあゆみ* 256; 75-79, 2016.
 3. 加藤則人. アドヒアランスから考える外用薬の現状. ー皮膚領域の外用療法を見直すー. *Progress in Medicine* (印刷中)
 4. 加藤則人. 皮膚アレルギーに関する最近のトピックス. *日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会雑誌* (印刷中)
 5. 加藤則人. アトピー性皮膚炎. *BIO Clinica* 31; 23-27, 2016.
 6. 加藤則人. アトピー性皮膚炎. *小児内科* (印刷中)
 7. 加藤則人. ステロイド外用薬. *レジデント* 9; 14-20, 2016.
 8. 加藤則人. 皮膚症状からの評価. ーアレルギー疾患の有効性評価ー. *アレルギー・免疫* 22; 88-93, 2015.
 9. 加藤則人. 皮膚疾患に対する内服薬のアドヒアランスを高めるためには. *Dermatology Today* 20; 12-17, 2015.
 10. 加藤則人. 小児アトピー性皮膚炎の治療.

- MB Derma 236; 8-13, 2015.
11. 加藤則人. アトピー性皮膚炎と autoantigen. 臨床免疫・アレルギー科 64; 250-254, 2015.
 12. 加藤則人. 総合アレルギー専門医に求められる皮膚科領域. 喘息 28, 61-65, 2015.
 13. 加藤則人. 皮膚アレルギーのトピックス. 医学と薬学 72; 1697-1701, 2015.
 14. 加藤則人. 京都府下の一地区におけるアトピー性皮膚炎の疫学調査. 臨床免疫・アレルギー 64; 546-549, 2015.
 15. 秀道広. アトピー性皮膚炎・蕁麻疹の疫学 アレルギーの臨床 35; 1035-1038, 2015.
 16. 佐伯秀久. アレルギー疾患ガイドラインダイジェスト:アトピー性皮膚炎. アレルギーの臨床 35; 844-848, 2015.
 17. 佐伯秀久. アトピー性皮膚炎診療ガイドライン 2015—薬物療法のポイント—. アレルギー 64; 1306-1312, 2015.
 18. 佐伯秀久. アトピー性皮膚炎のガイドライン概説. 医学のあゆみ 256; 43-48, 2016.
 19. 中原 剛士, 中原 真希子. かゆみは何のためにあるのか: かゆみと疾患 アトピー性皮膚炎. 臨床と研究 92; 420-426, 2015.
 20. 中原剛士、竹内聡、古江増隆、石垣島におけるアトピー性皮膚炎のコホート研究 臨床免疫・アレルギー科 64; 540-545, 2015.
 21. 鈴木加余子、松永佳世子、矢上晶子、足立厚子、池澤優子、伊藤明子、乾重樹、上津直子、海老原全、大磯直毅、大迫順子、加藤敦子、河合敬一、関東裕美、佐々木和実、杉浦伸一、杉浦真理子、高山かおる、中田土起丈、西岡和恵、堀川達弥、宮沢仁、吉井恵子、鷺崎久美子. ジャパニーズスタンダードアレルギー (2008)の陽性率 2010年~2012年の推移. J Environ Dermatol Cutan Allergol 9: 101- 109, 2015
 22. 長尾みづほ. 【見てわかる小児の皮膚疾患】新生児期・乳児期の皮膚疾患 乳児アトピー性皮膚炎. 小児科診療 78:1458-1462, 2015.
 23. 長尾みづほ. 【小児を診る!皮膚科医の心得】(第II部)(1章)知っておきたい療法 食物アレルギーに対する経口免疫療法. 皮膚科の臨床 57: 950-957, 2015.
- <学会発表>
- 《英語発表》
1. Katoh N. Does patient with atopic dermatitis benefit from the use of H1-antihistamines? CK-CARE International Research Forum for Atopic Dermatitis. Davos, Switzerland, 2015.6.28.
 2. Katoh N. H1-antihistamines in atopic dermatitis-Does it really work? Atopic Dermatitis Symposium-controversies and updates. Singapore, Singapore. 2015.11.13.
- 《日本語発表》
1. 加藤則人. こどもから大人まで—皮膚の乾燥でおこる病気. 第78回日本皮膚科学会東京支部学術大会. 市民公開講座. 東京都 2015.2.22.
 2. 若森健、加藤則人. 京都府下の山間部小中学生のアトピー性皮膚炎検診. シンポジウム アトピー性皮膚炎の疫学. 第64回日本アレルギー学会. 2015.5.26. 東京都.
 3. 加藤則人. アトピー性皮膚炎診療ガイドラインについて. 第114回日本皮膚科学会総会教育講演. 横浜市. 2015.5.30.
 4. 加藤則人. アトピー性皮膚炎の外用療法—塗らない薬は効かない—. 第114回日本皮膚科学会総会. 横浜市. 2015.5.31.
 5. 加藤則人. アトピー性皮膚炎のアドヒア

- ランスを考える. 第 114 回日本皮膚科学会総会. 横浜市. 2015.5.31.
6. 加藤則人. アトピー性皮膚炎、手あれ、湿疹.”こどもから大人まで一皮膚の乾燥でおこる病気 “. 第 31 回日本臨床皮膚科医会・学術大会. 市民公開講座. 網走市 2015.6.21.
 7. 加藤則人. アトピー性皮膚炎のアドヒアランスを高めるポイント. 第 79 回日本皮膚科学会東京・東部支部合同学術大会. 2016.2.20. 東京都.
 8. 加藤則人. 治らないアトピー性皮膚炎に診療ガイドラインは使えるか? 第 12 回アトピー性皮膚炎治療研究会シンポジウム. 2016.2.24. さいたま市.
 9. 二村昌樹:「プロアクティブ療法」を日常診療にどのように取り入れていくか? 第 52 回日本小児アレルギー学会 (奈良) . 2015.11.22
 10. 二村昌樹:アトピー性皮膚炎治療のエビデンス. 第 2 回総合アレルギー講習会 (横浜) . 2015.12.12.
 11. 佐伯秀久:スイーツセミナー:アトピー性皮膚炎の治療;臨床から一改訂ガイドラインの内容を含めて一. 第 66 回日本皮膚科学会中部支部学術大会、神戸、2015.10.31.-11.1.
 12. 佐伯秀久:パネルディスカッション:アトピー性皮膚炎患者の外用療法. 第 45 回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会、松江、2015.11.20-22.
 13. 佐伯秀久:アトピー性皮膚炎診療ガイドライン. 日本アレルギー学会第 2 回総合アレルギー講習会、横浜、2015.12.13.
 14. 中原剛士. シンポジウム「アレルギー予防と乳児期早期のブラックボックスへの挑戦」石垣島でのアトピー性皮膚炎のコホート研究 第 64 回日本アレルギー学会学術大会 2015.5.26. 東京
 15. 中原剛士. シンポジウム アトピー性皮膚炎:アトピー性皮膚炎の内服療法 第 45 回 日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会総会学術大会 2015.11.20-22. 島根
 16. 海老原全. タクロリムス軟膏によるプロアクティブ療法は可能か. 第 114 回日本皮膚科学会総会、横浜、2015.5.
 17. 海老原全. アトピー性皮膚炎の治療はどう変わっていくか. 痒みフォーラム 2015、さいたま、2015.7.
 18. 海老原全. アトピー性皮膚炎患者指導の重要性. 第 4 5 回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会総会学術大会、松江、2015.11.
 19. 海老原全. アトピー性皮膚炎の治療はどう変わっていくか. 第 7 回京阪・南海皮膚懇話会、大阪、2016.1.
 20. 海老原全. アトピー性皮膚炎の治療はどう変わっていくか. 第 8 回東三河皮膚疾患懇話会、豊橋、2016.2.
 21. 藤澤隆夫 アトピー性皮膚炎治療の勘どころ:ガイドライン 2015 を中心に. 第 63 回福山小児科医会学術講演会 2015.10.7
- H. 知的所有権の出願・登録状況
1. 特許取得
なし
 2. 実用新案登録
なし
 3. その他
なし

<別添資料>

アトピー性皮膚炎診療ガイドラインの SCOPE

(1) タイトル	アトピー性皮膚炎診療ガイドライン
(2) トピック	アトピー性皮膚炎の診療
(3) 重要臨床課題	<p>1) 疫学と病態</p> <p>アトピー性皮膚炎は、日本では小児、青年の約 1 割にみられる有病率の高い疾患の一つである。皮膚、とりわけ表皮角層の生理機能異常によるバリア機能低下によるさまざまな非特異的な刺激、経皮的アレルゲン侵入によるアレルギー炎症が、発症病態として重要と考えられる。今後、さまざまな分子を標的とした治療が登場することで、さらに病態が明らかになる可能性がある。</p> <p>また、一般に年齢に伴う寛解がみられるが、経過はさまざまで、個々の患者で予後予測することは現時点で不可能である。</p> <p>2) 診療の現状</p> <p>国内外のアトピー性皮膚炎診療ガイドラインでは、抗炎症外用薬を主体とした薬物療法、皮膚の生理学的異常に対する外用療法とスキンケア、悪化因子の検索と対策が一般的な治療の柱となっている。</p> <p>これらの治療によって、症状がないか、あっても軽い状態を維持することができる患者が多い一方で、適切な治療を行わないために、炎症の悪循環によって慢性化、難治化している患者が少なからず存在する。ステロイド外用薬を始めとする抗炎症外用薬を用いた治療を忌避する傾向が今もみられる。また、皮膚科専門医やアレルギー疾患の診療を専門にする小児科医の地域偏在のため、診療の質にも地域差が生じる可能性がある。</p> <p>国内外における最近の治療に関するトピックスとして、抗炎症外用薬による寛解維持のためのプロアクティブ療法、シクロスポリンによる治療患者の増加、漂白剤を用いた入浴によるブドウ球菌対策、異常細菌叢の病態形成への役割に関する研究の進歩と抗菌薬による治療の是非、医師以外の資源を活用した教育、アドヒアランス向上の意義、生後間もなくからの保湿外用剤の使用による発症予防やアレルギーマーチの予防の可能性、生物学的製剤による治療の可能性、プロバイオティクス・プレバイオティクスによる発症予防・治療の可能性、などがある。また、血清 TARC 値による病勢や重症度の評価も普及してきており、治療方針の決定に寄与する可能性もある。</p>

<p>(4) ガイドラインがカバーする範囲</p>	<p>アトピー性皮膚炎患者</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ すべての年齢層 <p>本ガイドラインがカバーする事柄</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 疫学（有病率、経過、予後） ・ 病態（診療現場で有用な情報） ・ 診断（病歴と視診、皮疹の性状と分布、鑑別疾患、重症度評価、QOL 評価） ・ 治療（ステロイド外用薬、タクロリムス外用薬、保湿外用薬、非ステロイド系消炎外用剤、外用抗ヒスタミン剤、内服抗ヒスタミン剤、内服抗アレルギー薬（ロイコトリエン拮抗薬を含む）、シクロスポリン、ステロイド内服、外用・内服抗菌薬、紫外線、漢方薬、心身医学、プロバイオティクス、その他） ・ 検査（病勢評価、重症度評価、悪化因子の検索） ・ 発症予防（保湿外用薬、プロバイオティクス、など） ・ 教育（個別、集団、エデュケーター） ・ 治療のアドヒアランス ・ 悪化因子と対策（食物、刺激、環境、ストレス、汗、細菌など） ・ 合併症（皮膚感染症、眼合併症） ・ 専門医師への紹介（診断、治療、入院） ・ 患者・養育者への説明のポイント <p>本ガイドラインがカバーしない事柄</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 合併症の具体的な治療法
<p>(5) メインアウトカム</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ 益 Benefit <ul style="list-style-type: none"> ・ 皮疹（医師の評価、患者の評価） ・ かゆみ ・ QOL ・ 再燃回数 ・ 害 Harm <ul style="list-style-type: none"> ・ 薬物治療による有害事象 ・ 無治療による有害事象
<p>(6) 既存ガイドラインとの関係</p>	<p>本ガイドラインは、2015年に公表された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および日本皮膚科学会アトピー性皮膚炎診療ガイドラインを参考に、両学会の共同プロジェクトとして作成する。</p>

<p>(7) 適用</p>	<p>適用が想定される医療者</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ アトピー性皮膚炎を診療するすべての医師 (皮膚科診療を専門とする医師、アレルギー疾患の診療を専門とする医師を含む)
<p>(8) エビデンス検索</p>	<p>エビデンスタイプ</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 既存の診療ガイドライン、SR/MA 論文、個別研究論文を、この順番の優先順位で検索する。優先順位の高いエビデンスタイプで十分なエビデンスが見いだされた場合は、そこで検索を終了してエビデンスの評価と統合に進む。 ・ 個別研究論文としては、ランダム化比較試験、非ランダム化比較試験、観察研究を対象とする。
	<p>データベース</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 既存の診療ガイドラインについては、National Guideline Clearinghouse、National Institute for Health and Clinical Excellence、PubMed、医学中央雑誌 ・ SR/MA 論文については Pubmed ・ 個別研究論文については、Pubmed、医学中央雑誌
	<p>検索の基本方針</p> <p>介入の検索に際しては、PICO フォーマットを用いる。P と I の組み合わせが基本で、ときに C や O も特定した。</p>
	<p>検索対象期間</p> <p>2015 年 12 月末まで</p>
<p>(9) エビデンスの評価と統合の方法</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ 既存の診療ガイドラインの質の評価は、AGREE II を用いて行う。特に、エビデンス総体の評価が実施されていること、益と害のバランスについて評価がされていることを条件に選択を行う。 ・ SR/MA 論文については、論文のアブストラクトから CQ との関連性を評価して、関連性が十分に高い review を採用する。個別研究論文については、個々の研究で、それぞれのアウトカムについて 9 項目のバイアスリスク（選択バイアス）の評価を実施する。

<p>(10) 推奨決定の方法</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ 推奨の決定は、作成グループの審議に基づく。意見の一致をみない場合には、投票を行って決定する。 ・ 推奨の決定には、エビデンスの評価と統合で求められた「エビデンスの強さ」、「益と害のバランス」のほか、「患者の価値観の多様性」、「経済学的な視点」も考慮して、推奨とその強さを決定する。 ・ 方法の詳細は、GRADE システムに基づく。
<p>(11) クリニカルクエス ション (CQ)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ 班員で案を出す。 ・ 日本皮膚科学会、日本アレルギー学会のホームページを通じて、一般からも案を募集する。 ・ 班会議（作成委員会）で議論し、これらの案から 25 課題程度を採択する。
<p>(12) 診療への導入の具 体的方法</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ 推奨をリストした「ガイドライン」の作成と公表。 ・ 診療現場での参照を考慮した「クイックリファレンス（簡易版）」の作成と公表。 ・ 書籍として出版（CD-R を添付などを考慮）

II. 平成 27 年度分担研究報告

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業
分担研究報告書

アトピー性皮膚炎診療ガイドラインの SCOPE とクリニカルクエスチョン作成に関する研究

研究分担者	大矢幸弘	国立成育医療研究センターアレルギー科 医長
研究分担者	片山一朗	大阪大学大学院医学系研究科情報統合医学皮膚科学 教授
研究分担者	下条直樹	千葉大学大学院医学研究院小児病態学 教授
研究分担者	秀 道広	広島大学大学院医歯薬保健学研究院 皮膚科学 教授
研究分担者	池田政憲	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科小児急性疾患学講座 教授
研究分担者	藤澤隆夫	国立病院機構三重病院 病院長
研究分担者	佐伯秀久	日本医科大学大学院医学研究科皮膚科学 教授
研究分担者	海老原全	慶應義塾大学医学部皮膚科学 准教授
研究分担者	二村昌樹	国立病院名古屋医療センター小児科 医長
研究協力者	長尾みづほ	国立病院機構三重病院アレルギー疾患治療開発研究室長
研究協力者	山本貴和子	国立成育医療研究センターアレルギー科 医員
研究協力者	室田浩之	大阪大学大学院医学系研究科情報統合医学皮膚科学 准教授
研究協力者	藤田雄治	千葉大学医学部附属病院小児科
研究協力者	田中暁生	広島大学病院皮膚科学 助教
研究協力者	益田浩司	京都府立医科大学大学院医学研究科皮膚科学 講師
研究代表者	加藤則人	京都府立医科大学大学院医学研究科皮膚科学 教授

研究要旨

本研究の目的は、アトピー性皮膚炎の診療に携わるさまざまな地域のさまざまな診療科の医師が使い、すべての年齢層の患者の診療に必要な内容や患者や家族などの臨床の場での意思決定の参考に資するために必要な内容を含むアトピー性皮膚炎診療ガイドラインを作成することにより、アトピー性皮膚炎の診療の均てん化に資することである。

アトピー性皮膚炎の診療で意思決定に重要な臨床課題を基に患者にとって重要なアウトカムを改善するために必要な問題であるクリニカルクエスチョン (CQ) については、Web を利用して一般からも CQ の候補を募集した上で、研究班で議論して 24 課題を設定した。その後、本診療ガイドラインで取り上げるトピック、クリニカルクエスチョン (CQ)、文献検索方法などを研究班で議論して SCOPE を作成した。

A. 研究目的

アトピー性皮膚炎の診療を均てん化し、国内のすべての地域でより多くの患者が良質な医

療を享受できるようにするためには、皮膚科医、小児科医、アレルギー科医、総合診療医等すべての医師や患者が活用できる診療ガイドライ

ンを作成することが望まれる。

本研究では、アトピー性皮膚炎診療ガイドラインのクリニカルクエスチョン(CQ)の設定、取り上げるべきトピック、文献検索方法を盛り込んだ SCOPE を作成することを目的とする。

B. 研究方法

本研究班（研究代表者、研究分担者）、研究協力者でガイドライン作成委員会を結成する。このメンバーは、皮膚科医を対象とした日本皮膚科学会アトピー性皮膚炎診療ガイドラインの作成および小児科医やアレルギー科医を対象とした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など、多数のアレルギー疾患の診療ガイドライン作成に携わってきた経験を有する。また、臨床研究論文のシステマティックレビューに精通している。

CQについては、学会会員だけでなく一般の人たちも応募できるよう、日本皮膚科学会と日本アレルギー学会の 2 学会のホームページを通じて、本診療ガイドラインで取り上げるべき CQ を 2015 年 10 月 27 日から同年 11 月 6 日まで募集した。

研究班の班会議で、本診療ガイドラインで取り上げるべきトピックや文献検索方法について議論し、SCOPE を作成した。

C. 研究結果

アトピー性皮膚炎の診療における重要臨床課題については、疫学と病態、診療の現状、国内外のトピックス、本診療ガイドラインがカバーする範囲、メインアウトカム、既存ガイドラインとの関係、適用、エビデンス検索方法、エビデンスの評価と統合の方法、推奨決定の方法、導入の具体的な方法などについて討議し、本診療ガイドラインの SCOPE を作成した（別添資料 1）

本研究班員からの提案およびインターネット

上で医師や一般の人たちから広く募集した案をもとに、下記の 24 項目のクリニカルクエスチョンを設定した。

- ◆ アトピー性皮膚炎の治療にステロイド外用薬はすすめられるか。
- ◆ ステロイド外用薬は皮疹がよくなれば回数を減らすかランクを下げるか。
- ◆ ステロイド外用薬の眼周囲への使用は眼合併症のリスクを高めるか。
- ◆ ステロイド外用薬に抗菌薬や抗真菌薬を添加することはアトピー性皮膚炎の治療に有用か。
- ◆ アトピー性皮膚炎の治療にタクロリムス軟膏はすすめられるか。
- ◆ タクロリムス軟膏の外用は皮膚癌やリンパ腫の発症リスクを高めるか。
- ◆ アトピー性皮膚炎の治療に抗ヒスタミン薬はすすめられるか。
- ◆ 再燃をよく繰り返すアトピー性皮膚炎の湿疹病変の寛解維持にプロアクティブ療法は有用か。
- ◆ アトピー性皮膚炎の治療に保湿剤外用はすすめられるか。
- ◆ アトピー性皮膚炎にシャワー浴は有用か
- ◆ アトピー性皮膚炎の病勢マーカーとして血清 TARC 値は有用か。
- ◆ 重症アトピー性皮膚炎の治療にシクロスポリン内服はすすめられるか。
- ◆ アトピー性皮膚炎の治療に漢方療法は有用か。
- ◆ アトピー性皮膚炎の治療に環境中のダニ抗原除去はすすめられるか。
- ◆ アトピー性皮膚炎の治療にアレルゲン除去食は有用か。
- ◆ 妊娠中・授乳中の食事制限は児のアトピー性皮膚炎発症予防に有用か。
- ◆ 乳幼児アトピー性皮膚炎の症状改善にプロバイオティクスはすすめられるか。

- ◆ アトピー性皮膚炎は年齢とともに寛解することが期待できるか。
- ◆ 妊娠・授乳中の抗ヒスタミン剤内服は安全か。
- ◆ 妊娠・授乳中のステロイド外用は安全か。
- ◆ 石鹸を含む洗浄剤の使用はアトピー性皮膚炎の管理に有用か。
- ◆ アトピー性皮膚炎に消毒薬などの使用はすすめられるか。
- ◆ 日焼け止めはアトピー性皮膚炎の悪化予防に有用か。
- ◆ アトピー性皮膚炎の悪化因子としてペットは重要か。

D. 考察

アトピー性皮膚炎は乳幼児から小児、青年に多く発症する慢性アレルギー性疾患で、科学的なエビデンスに基づく適切な治療によって良好な状態を維持することで寛解が期待される。

本研究で作成を進めているアトピー性皮膚炎診療ガイドラインが公表されれば、さまざまな地域のさまざまな診療科の医師が、すべての年齢層の患者の診療において使用でき、アトピー性皮膚炎の診療の均てん化に貢献すると考えられる。

E. 結論

アトピー性皮膚炎診療ガイドラインの

SCOPE の作成とクリニカルクエスチョンを設定した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

<論文発表>

1. 加藤則人、佐伯秀久、中原剛士、田中暁生、椋島健治、菅谷誠、室田浩之、海老原全、片岡葉子、相原道子、江藤隆史. アトピー性皮膚炎診療ガイドライン 2016 年版. 日皮会誌 126; 121-155, 2016.
2. Saeki H, Nakahara T, Tanaka A, Kabashima K, Sugaya M, Murota H, Ebihara T, Kataoka Y, Aihara M, Etoh T, Katoh N. Clinical practice guidelines for the management of atopic dermatitis 2016. J Dermatol (in press)

<学会発表>

1. 加藤則人. アトピー性皮膚炎診療ガイドラインについて. 第 114 回日本皮膚科学会総会教育講演. 横浜市. 2015.5.30.

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定も含む)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業
分担研究報告書

アトピー性皮膚炎診療ガイドライン：保湿剤の使用に関するクリニカルクエスチョンに対する推奨文の作成

研究分担者 秀 道広 広島大学大学院医歯薬保健学研究院皮膚科学 教授
研究協力者 田中暁生 広島大学病院 皮膚科学 助教

研究要旨

本研究の目的は、現在二つあるアトピー性皮膚炎診療ガイドラインを統一した新たな診療ガイドラインを作成することにより、アトピー性皮膚炎の診療の均てん化に資することである。

まず今年度は、アトピー性皮膚炎の診療における意思決定に重要な臨床課題を基に患者にとって重要なアウトカムを改善するために必要な問題を、クリニカルクエスチョン（CQ）として 24 課題を設定した。そしてその中の一つである「アトピー性皮膚炎の治療に保湿剤の外用はすすめられるか。」という課題に対して、PubMed や医学中央雑誌などのデータベースを用いて、アトピー性皮膚炎に対する保湿外用剤の効果を検討した研究を検索し、エビデンスレベルの評価と統合で求められたエビデンス総体としてのエビデンスの強さと GRADE システムを参考にして推奨の強さを決定した。アトピー性皮膚炎に対し、さまざまな外用保湿剤の角質水分量や皮膚所見（痒痒や乾燥など）に対する有効性が複数のランダム化比較試験（RCT）で報告され、「アトピー性皮膚炎の治療に保湿剤外用は勧められるか」という CQ については「1.強い推奨、エビデンスレベル A」と決定した。今後は残りの CQ に対しても同様のシステマティックレビューを行う。

A. 研究目的

現在、本邦にはアトピー性皮膚炎の診療に関するガイドラインは、皮膚科医を対象とした日本皮膚科学会アトピー性皮膚炎ガイドラインと小児科医やアレルギー科医を対象とした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の二つが存在している。アトピー性皮膚炎は乳幼児から小児、青年に発症する慢性のアレルギー性疾患である。科学的なエビデンスに基づいた適切な治療によって、寛解が期待されるが、不適切な治療や自己管理によって症状が悪化すると、QOL の著しい低下や他のアレルギー疾患の発症につながる。アトピー性皮膚炎の診療を均てん化し、国内のすべての地域でより多くの患者が良質な医療を教授できるようにするためには、現在二つあるガイドラインを統一し、皮膚科医、小児科医、アレルギー科医、総合診療医等すべての医師や患者が活用できる統一診療ガイドラインを作成することが必要である。

本研究の目的は、これらのアトピー性皮膚炎診療開度ラインを統一した新たな診療ガイドラインを作成することにより、アトピー性皮膚炎の診療の均てん化に資することである。

B. 研究方法

委員会で議論を重ね、アトピー性皮膚炎の診療における意思決定に重要な臨床課題を基に患者にとって重要なアウトカムを改善するために必要な問題をクリニカルクエスチョン（CQ）として、24 課題を設定した。我々は 24 課題の中の一つである「アトピー性皮膚炎の治療に保湿剤の外用はすすめられるか。」という課題に対して、PubMed や医学中央雑誌などのデータベースを用いて、システマティックレビューを行い、エビデンスレベルの評価と統合で求められたエビデンス総体としてのエビデンスの強さと GRADE システムを参考にして推奨の強さを決定した。