アトピー性皮膚炎の治療における外用保湿剤の有用性について、2013年12月以前の報告に関しては、日本皮膚科学会のアトピー性皮膚炎診療ガイドライン2016年版の「CQ9. 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」の構造化抄録を参考にし、2014年1月以降2016年2月までのものについては、海外論文はPubMed、国内論文は医学中央雑誌でデータベース化されている文献を検索した。まずはPubMedで検索式 "(emollient OR moisturizer) AND (atopic dermatitis OR atopic eczema) AND randomized controlled (trial OR study)" を用いて検索し、108文献が抽出された。2014年1月以降の文献は22文献であり、このうち、目的に合致した10文献を検討の対象とした。外用保湿剤に関するランダム化比較試験（RCT）は8文献含まれていた。医学中央雑誌では、((皮膚炎-アトピー性/TH or アトピー性皮膚炎/AL)) and (保湿/AL) and (PT=原著論文)で検索し、2014年1月以降の文献は19文献が抽出された。このうちCQに合致した文献は5文献あり、RCTは含まれていなかった。

C. 研究結果

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（瘙痒や乾燥など）に対する有効性が検討され、RCTでは尿素、ヘパリン類似物質、ツバキ油、海水濃縮ミネラル、バージンココナッツオイルなどの成分を含む外用剤の有効性が報告されていた。

ステロイド外用剤と外用保湿剤の併用については、乾燥症状の改善に効果があるのみならず、ステロイド外用剤中止後の乾燥症状と痒みの改善が長期間継続していることや、ステロイド外用剤の塗布量を減少させることがRCTによって示されていた。また、皮膚炎に対してステロイド外用薬などで治療した後に保湿外用剤を使用することによって寛解状態が長期間維持されることも複数のRCTが示していた。

外用保湿剤の使用によるアトピー性皮膚炎の発症の予防については、日本と英米の2グループが、アトピー性皮膚炎の家族歴があるアトピー性皮膚炎の発症リスクの高い乳児を対象にしたRCTによって、出生直後から1日1回全身に外用保湿剤を使用することがアトピー性皮膚炎の発症率を有意に下げることを示した。

以上の結果より、「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。

D. 考察

アトピー性皮膚炎の主な病態の一つである角質水分量の低下をはじめとした皮膚バリア機能の低下の改善に対して、保湿剤の使用が効果的であることは多くのRCTによって示されている。急性期においてはステロイド外用剤に保湿外用剤を併用することで、ステロイド中止後の瘙痒や皮膚の乾燥症状の再燃を防ぎ、皮膚炎が落ち着いた状態においても保湿外用剤を継続することで寛解維持期間が延長することが複数のRCTによって示されており、アトピー性皮膚炎の治療に保湿外用剤は有用である。

E. 結論

「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。今後は他の研究分担者と協力して、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。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

＜書籍・論文発表＞

1. 戸田さゆり、秀　道広：アトピー性皮膚炎の評価方法と重症度分類　アトピー性皮膚炎治療のためのステロイド外用薬パーフェクトブック　88-97　2015
2. 横林ひとみ、秀　道広：Primary Care Review　アトピー性皮膚炎の診断と治療　総合診療医学 Case & Review　116-120　2015
3. 田中暁生：アトピー性皮膚炎の疫学　医学の歩み　アトピー性皮膚炎 Update　5-9　2016
4. 田中暁生：アトピー性皮膚炎の疫学調査からわかったこと　WHAT' S NEW in 皮膚科学　48-49　2016
5. 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巻11号　1035-1038　2015

＜学会発表＞

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）

(ア) 特許取得

なし

(イ) 実用新案登録

なし

(ウ) その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）
分担研究報告書

アトピー性皮膚炎診療ガイドライン：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

研究分担者　二村昌樹　　（独）国立病院機構　名古屋医療センター小児科医長

研究要旨

重症アトピー性皮膚炎の治療において、ステロイド外用薬の治療を継続する場合、塗布頻度を減らす方法と強さのランクを下げる方法の効果と安全性に関して、系統的レビューの手法によって検討した。医学文献データベースはPubMedと医学中央雑誌を用いて検索したが、目的とする２つの治療法を比較した文献は存在しなかった。それぞれの治療法のエビデンスを検討した結果、塗布頻度を減らす方法は再燃予防効果と長期にわたる安全性が確認されており、推奨される方法と判断した。

A．研究目的

ステロイド外用薬は、アトピー性皮膚炎の治療において中心的存在である。湿疹の増悪時にステロイド外用薬を用いて治療し、改善後に保湿薬に移行するのが一般的である。しかし一部の重症患者では、ステロイド外用薬の中止後早期から湿疹が再燃することがある。その可能性が高い場合に医師は、ステロイド外用薬の継続塗布による治療を行う。しかしステロイド外用薬の継続使用による副作用を懸念して、塗布頻度を減らすかステロイドの強さ（ランク）を下げるかのいずれかを選択するが、いずれも臨床的にはよく用いられる治療である。

そこで本研究ではステロイド外用薬の使用法に関して、重症アトピー性皮膚炎患者に対して皮疹消失後に塗布頻度を減らす治療と強さを下げる治療の２つを比較し、有効性と安全性について、システマティックレビューの手法を用いて評価した。

B．研究方法

ステロイド外用薬に関する臨床試験（比較対象試験およびランダム化比較試験を含む）と系統的レビューを医学論文データベースであるPubMedおよび医学中央雑誌にて検索した。

PubMedではアトピー性皮膚炎（”eczema” or “neurodermatitis” or “atopic dermatitis”）に関するヒトを対象とした臨床試験または系統的レビューのうち、ステロイド外用薬の強さや塗布頻度に関するものを検索した。医学中央雑誌では「アトピー性皮膚炎」のステロイドに関する比較研究または系統的レビューを検索した。発表年、言語については制限をしなかった。使用した検索式については表１，２に示す。

検索された文献から本研究とは無関係なものを除外し、目的に該当するものを抽出した。

該当する文献が存在しない場合には、それぞれの治療に関して評価することとした。

（倫理面への配慮）

本研究は文献検索を主とする系統的レビューであるため該当しない。

C．研究結果

検索式から得られた論文は PubMed：276 文献、医学中央雑誌：79 文献の合計 355 文献で、Title および Abstract の内容から 315 文献をまずは除外した。残った 40 文献の全文内容を検討した結果、目的とするステロイド外用薬の塗布頻度を減らす治療と強さを下げる治療と２つを比較した報告は存在しなかった。

塗布頻度を減らす治療については、ステロイド外用薬の間欠塗布によって、中等症から重症患者を対象にして週 2～3 回の塗布による湿疹再燃の予防効果が複数報告されていた。これら複数の報告を 2011 年に Schmitt らが系統的レビューで総合的評価した結果、年齢を問わず再燃予防効果に対する有効性が証明され、さらに副作用の危険性も 16 週間の長期にわたり増加しないことが確認された。

一方で強さを下げて継続する方法については、弱いステロイド外用薬を継続することによる有効性を示した報告は存在しなかった。

D.考察

今回の検索では、目的とする 2 つの治療法を直接比較した臨床研究は存在しなかった。そこでそれぞれの治療法について有効性と安全性

の面から個別に検討を行った。

ステロイド外用薬塗布を間欠的に行う方法については、本研究が目的としている重症患者に対して有効性を示すエビデンスが存在していた。一方で強さを下げる治療は有効性を示すものは存在していなかった。さらに 2015 年に Hajar らが報告した系統的レビューによるとたとえ弱いステロイド外用薬であったとしても長期間連用によって副作用が報告されたものが存在していた。

副作用については塗布頻度を減らす治療であっても 16 週間を超える期間の検討はされていないため、長期間にわたる治療を行う場合には、常に副作用も念頭に置いた注意深い皮膚の観察が必要と思われた。

以上から、2 つの治療法のいずれかを選択する場合には塗布頻度を減らして持続する方法が有効性と安全性からも推奨されると考えられ、その推奨度については１C とした。

E．結論

重症患者において、皮疹消失後もステロイド外用薬を継続する場合、強さのランクを下げるよりも頻度を減らす治療が推奨される。

F．研究発表

１．論文発表

なし

２．学会発表

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

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

G．知的財産権の出願・登録状況

なし

表１　検索式 (PubMed) searched on 29 Feb 2016

#1	eczema	18118
#2	neurodermatitis	1657
#3	(atopic AND dermatitis)	22024
#4	#1 OR #2 OR #3	36039
#5	#4 Filters: Clinical Trial; Controlled Clinical Trial; Randomized Controlled Trial; Systematic Reviews; Humans	2722
#6	corticosteroid OR steroid	935428
#7	topical OR ointment OR cream OR lotion	112175
#8	#6 AND #7	20795
#9	potent OR potency	336050
#10	#8 AND #9	3416
#11	frequency OR daily OR weekly OR (alternative day) OR (every other day)	2911383
#12	#8 AND #11	1507
#13	#10 OR # 12	4595
#14	#5 AND #13	276

表２　検索式 (医学中央雑誌) searched on 29 Feb 2016

#1	アトピー性皮膚炎	24948
#2	ステロイド軟膏 OR ステロイド外用 OR ステロイドクリーム	3825
#3	#1 AND #2	938
#4	#4 AND (RD=メタアナリシス,ランダム化比較試験,準ランダム化比較試験,比較研究)	36

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）
分担研究報告書

アトピー性皮膚炎診療ガイドライン：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

研究分担者　下条直樹　千葉大学大学院医学研究院教授
研究協力者　藤田雄治　千葉大学医学部附属病院小児科医員

研究要旨
アトピー性皮膚炎の治療に関するクリニカルクエスチョン(CQ)（妊婦・授乳婦の食事制限とアレルギー予防、アトピー性皮膚炎における消毒薬の効果）について、文献検索を行い、エビデンスに基づいて推奨文を作成した。妊婦・授乳婦の食事制限は推奨されず、また消毒薬については感染の関与する場合などのみで使用を考慮する、とした。

A. 研究目的

近年、エビデンスに基づく治療ガイドラインの作成が求められている。本研究では、アトピー性皮膚炎の治療のいくつかに項目について文献を収集、解析することにより、アトピー性皮膚炎の治療についてエビデンスにもとづく指針を提示することを目的とした。

B. 研究方法

本分担研究者は、①妊婦・授乳婦の食事制限とアレルギー予防、②アトピー性皮膚炎における消毒薬の効果、の２つについて文献を検討し、エビデンスに基づいて指針案を作成した。

C. 研究結果

①妊婦・授乳婦の食事制限とアレルギー予防

８編の代表的な論文を国内外のデータベースから選択し、精査解析した。その結果、推奨度２、エビデンスレベルAで、「妊娠中・授乳中における母の食事制限は、児のアトピー性皮膚炎の発症予防に有用ではない」と結論した。

②アトピー性皮膚炎における消毒薬の効果

１）ポビドンヨード液：推奨度２、エビデンスレベルCで、「ポビドンヨード液の使用は、ステロイド外用などの基本治療では治療困難で、その原因に感染が関与していると考えられる症例に対しては、補助療法として考慮してもよい。ただし積極的に推奨するだけの医学的根拠はない」と結論した。

２）ブリーチバス療法：推奨度２、エビデンスレベルBで「ブリーチバス療法は、ステロイド外用などの基本治療では治療困難で、その原因に感染が関与していると考えられる症例に対しては、補助療法として考慮してもよい」と結論した。

D. 考察

妊娠中の食物制限がアレルギー発症予防に効果がないことは、すでに多くの観察研究並びにそれらのメタ解析による高いエビデンスが存在する。ただ、過剰摂取が児のアレルギー発症を促進するのかについては介入が難しいことなどからエビデンスは少ない。しかしながら、近年の児の離乳食開始時期を遅らせることがかえって食物アレルギーの発症を促進するとする研究結果を鑑みると一定量の母体の食物摂取がアレルギー予防に有効な可能性が高いと考えられる。

ポビドンヨード液については、対照をおいた介入研究がなく、エビデンスとしては高くないと考えられた。一方、ポビドンヨード液による接触皮膚炎などの副作用も報告されていることから、その使用は慎重に行うべきと考えられる。近年注目されている漂白剤を加えた入浴法もまだエビデンスが十分とは言えず、今後の介入研究が必要と考えられる。アトピー性皮膚炎の発症予防の点からは、皮膚バリア機能を損傷する可能性のある消毒剤の使用にはより慎重でなければならないと考察する。

E. 結論

文献検索に基づき、アトピー性皮膚炎の予防・治療に関連する２つの方法について推奨を作成した。

G. 研究発表

1. 論文発表
   なし
2. 学会発表
   なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）
分担研究報告書

アトピー性皮膚炎診療ガイドライン：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

分担研究者　佐伯秀久　日本医科大学皮膚科大学院教授

研究要旨

アトピー性皮膚炎の診療ガイドラインには日本皮膚科学会によるものと、日本アレルギー学会によるものの二つがある。将来的にはこれらのガイドラインは統一されることが望ましい。統一ガイドラインの作成に向けて、臨床現場での意思決定を必要とする重要なポイント（Clinical Questions：CQs）について、2015 年 10 月までに公表された文献を Pubmed、医学中央雑誌を用いて検索することにした。今年度は、「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」という CQ について検討を行った。アトピー性皮膚炎の病勢マーカーとしての血清 TARC 値の有用性を検討した文献（原著論文で systematic review は除く）は国内外で 37 件あったが、このなかの 35 件で有用と評価されていた。また、Thijis らは 222 文献に掲載された 115 個のアトピー性皮膚炎のバイオマーカーに関して systematic review と meta-analysis を行っており、アトピー性皮膚炎の病勢を反映する最も信頼性の高いバイオマーカーは TARC であったと報告した（Curr Opin Allergy Clin Immunol 15: 453-60, 2015）。以上の検索結果より、血清 TARC 値は小児および成人のアトピー性皮膚炎において、血清 IgE 値、LDH 値、末梢血好酸球数などの他のバイオマーカーと比べて、病勢をより鋭敏に反映する最も信頼性の高い指標であると考えられた。また、血清 TARC 値を指標として患者教育、治療方法の見直しを行うことも可能と考えられた。ただし、血清 TARC 値は小児では年齢が低いほど高くなるので、年齢によって基準値に違いがあることに注意する必要がある。また、血清 TARC 値は水疱性類天疱瘡や菌状息肉症などアトピー性皮膚炎以外の皮膚疾患でも上昇するので、注意が必要である（J Dermatol Sci 43: 75-84, 2006）。結論として、小児および成人のアトピー性皮膚炎の病勢マーカーとして、血清 TARC 値の測定は有用と考えられた。

A．研究目的

アトピー性皮膚炎の診療ガイドラインには日本皮膚科学会によるものと、日本アレルギー学会によるものの二つがある。両者は基本的な内容に相違は無いが、前者が皮膚科専門医を対象にしているのに対して、後者はアトピー性皮膚炎患者を診療する医師（皮膚科医、小児科医、内科医など）を広く対象にしている。将来的にはこれらのガイドラインは統一されることが望ましい。そこで、本研究班は
これらのガイドラインを統一することを目的に発足した。また、統一したガイドラインが作成された後に、それが一般の診療に活かされるような連携資材の作成も併せて行う。

B．研究方法

日本皮膚科学会のアトピー性皮膚炎診療ガイドラインは 2016 年 2 月に改訂された。このガイドラインでは、臨床現場での意思決定を必要とする 22 個の重要なポイント（Clinical Questions：CQs）について、医療行為がもたらす益と害のバランスを評価し、医療行為による患者アウトカムが最適化することを目指した推奨とエビデンスレベルを示した。この際、文献は原則として 2013 年 12 月までに公表されたものについて、Pubmed、医学中央雑誌を用いて検索した。そこで今回は、統一ガイドラインの作成に向けて、新たに設定されたポイントを含む 24 個の CQs に関して、2015 年 10 月までに公表された文献を Pubmed、医学中央雑誌を用いて検索し、推奨とエビデンスレベルを示すことにした。

私が担当することになった CQs は二つあり、「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」と「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」である。今年度は、「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」という CQ について検討を行った。

C．研究結果

アトピー性皮膚炎の病勢マーカーとしての血清 TARC 値の有用性を検討した文献（原著論文で systematic review は除く）は国内外で 37 件あったが、このなかの 35 件で有用と評価されていた。日本語の文献をみると、玉置らは 18 歳以上のアトピー性皮膚炎患者 128 例を対象に調査した結果、血清 TARC 値は皮膚症状の程度を示す SCORAD と有意な相関を示した。また、アトピー性皮膚炎の治療による SCORAD の変動は、血清 LDH 値、末梢血好酸球数に比べて血清 TARC 値の方がより一致していた（日皮会誌 2006; 116: 27-39.）。藤澤らは 6 カ月以上 15 歳未満の小児アトピー性皮膚炎患者 65 名を対象に調査したところ、血清 TARC 値は皮膚症状スコア (SCORAD)と有意な相関を示し、治療に伴う変動（改善）とも良く一致した（日小ア誌 2005; 19: 744-757）。前田らは重症成人アトピー性皮膚炎患者 93 名を対象に血清 TARC 値を経時的に測定した。総 IgE 値、LDH 値、末梢血好酸球数と比べて、血清 TARC 値が皮膚症状のスコア (EASI)と最も強い相関を示した。また、治療により皮疹が改善すると、血清 TARC 値も減少した。また、血清 TARC 値を指標として患者教育、ステロイド外用方法の見直しを行うことが可能で、血清 TARC 値は良好な治療成績を得るツールになると考えられた（J Environ Dermatol Cutan Allergol 5: 27-35, 2011）。英語の文献をみると、Kakinuma らはアトピー性皮膚炎患者 40 例を対象に血清 TARC 値を測定したところ、血清 TARC 値は皮膚症状スコア (SCORAD)と有意な相関を示した。また、治療により皮疹が改善すると、血清 TARC 値も減少した（J Allergy Clin Immunol 2001; 107: 535-541）。Hijnen らは、アトピー性皮膚炎患者 276 例を対象に調査した結果、血清 TARC 値は皮膚症状スコア (Leicester Sign Score: LSS)と有意な相関を示し、治療により皮疹が改善すると血清 TARC 値も減少した（J Allergy Clin Immunol 113: 334-40, 2004）。Fujisawa らはアトピー性皮膚炎患者 45 例を対象に調査したところ、血清 TARC 値は年齢が低い程高くなるが、0-1 歳、2-5 歳、6 歳以上の 3 グループ全てで、血清 TARC 値は皮膚症状スコア (SCORAD)と有意な相関を示した。また、治療による SCORAD の減少の程度と、血清 TARC 値の減少の程度も相関した（Pediatr Allergy

Immunol 2009; 20: 633-641)。さらに、Thijis らは 222 文献に掲載された 115 個のアトピー性皮膚炎のバイオマーカーに関して systematic review と meta-analysis を行っており、アトピー性皮膚炎の病勢を反映する最も信頼性の高いバイオマーカーは TARC であったと報告した(Curr Opin Allergy Clin Immunol 15: 453-60, 2015)。

D．考察

以上の検索結果より、血清 TARC 値は小児および成人のアトピー性皮膚炎において、血清 IgE 値、LDH 値、末梢血好酸球数などの他のバイオマーカーと比べて、病勢をより鋭敏に反映する最も信頼性の高い指標であると考えられた。また、血清 TARC 値を指標として患者教育、治療方法の見直しを行うことも可能と考えられた。ただし、血清 TARC 値は小児では年齢が低いほど高くなるので、年齢によって基準値に違いがあることに注意する必要がある。また、血清 TARC 値は水疱性類天疱瘡や菌状息肉症などアトピー性皮膚炎以外の皮膚疾患でも上昇するので、注意が必要である(J Dermatol Sci 43: 75-84, 2006)。

E．結論

小児および成人のアトピー性皮膚炎の病勢マーカーとして、血清 TARC 値の測定は有用と考えられる。なお、ランダム化比較試験は行われていないので、エビデンスレベルは B とした。

F．健康危惧情報　なし

G．研究発表

＜学会発表＞

1. 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－改訂ガイドラインの内容を含めて－．第 66 回日本皮膚科学会中部支部学術大会、神戸、2015 年 10 月 31 日-11 月 1 日
2. 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 年 11 月 20-22 日
3. 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 年 12 月 13 日

＜論文発表＞

1. 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 (9): 844-8, 2015.
2. 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 (10): 1306-12, 2015.
3. 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 (1): 43-8, 2016.
4. 加藤則人、佐伯秀久、中原剛士、田中暁夫、椛島健治、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 (2): 121-55, 2016.
5. 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 T, 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.

6. 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.

H．知的財産権の出願・登録状況　なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）
分担研究報告書

アトピー性皮膚炎診療ガイドライン：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

研究分担者　中原　剛士　九州大学大学院医学研究院体表感知学講座准教授

研究要旨

アトピー性皮膚炎における漢方療法と石鹸・洗浄剤の使用について、文献検索を行った。漢方療法に関しては、アトピー性皮膚炎診療ガイドライン 2016 年版に記載されている以降の文献を検索し、日本で処方可能な漢方薬に関する新たなランダム化比較試験 (RCT)はなく、アトピー性皮膚炎診療ガイドライン 2016 年版の内容に沿って、「ステロイドやタクロリムスなどの抗炎症外用薬や抗ヒスタミン薬内服、スキンケア、悪化因子対策を十分に行なったうえで、効果が得られないアトピー性皮膚炎の患者に対して、漢方療法を併用することを考慮してもよい。」と結論付けた。また、アトピー性皮膚炎における石鹸・洗浄剤の使用の有効性に関する RCT は無く、石鹸・洗浄剤の皮膚に対する作用に関する文献を解析しながら、アトピー性皮膚炎患者に対する適切な使用法を検討予定である。

A. 研究目的

アトピー性皮膚炎に対する漢方療法と石鹸・洗浄剤の使用の有用性の EBM を検討するため、国内外の文献を検索した。

B. 研究方法

1. アトピー性皮膚炎における漢方療法の有用性について

日本皮膚科学会アトピー性皮膚炎ガイドライン 2016年版以降の文献について、国内論文は医学中央雑誌、海外論文はPubmedでそれぞれ検索を行い、アトピー性皮膚炎に対する漢方療法に関する論文について解析した。海外論文は"atopic dermatitis OR eczema OR neurodermatitis"に"Kampo medicine (therapy) OR (traditional) Chinese herbal medicine (therapy) OR Chinese herbs OR Chinese medicinal plants"で検索し、国内論文は、"アトピー性皮膚炎　AND　漢方"で検索を行った。(2016年2月5日　検索)

2. アトピー性皮膚炎における石鹸・洗浄剤の使用について

国内論文は医学中央雑誌、海外論文は Pubmed でそれぞれ検索を行い、アトピー性皮膚炎に対する石鹸・洗浄剤の使用に関する論文について解析した。海外論文は、(atopic dermatitis OR eczema OR neurodermatitis) AND (Soap OR cleanser OR detergent) で検索し、国内論文は、"アトピー性皮膚炎　AND　石鹸"　OR　"アトピー性皮膚炎　AND　洗浄剤" で検索を行った。

C. 研究結果

1. アトピー性皮膚炎における漢方療法の有用性について

文献検索の結果は、英文 1 件、評価者盲検の RCT があったものの、日本では使われていない漢方薬であった。和文は症例集積研究のみであった。そのため、アトピー性皮膚炎における漢方療法の文献検索の結果は、日本皮膚科学会アトピー性皮膚炎診療ガイドライン 2016 年版に沿って、以下の通りとなる。

アトピー性皮膚炎に対する漢方療法の有用性を検討した臨床研究の多くは、数十例程度の症例集積研究であり、二重盲検ランダム化比較試験は 7 件、その中で国内の一般的な皮膚科で処方が可能な方剤に関するものは、消風散と補中益気湯を用いた 2 件のみと少ない。前者はステロイドなどの抗炎症外用薬による治療で皮疹が軽快しない例に、後者は「疲れやすい」「体がだるい」「根気が続かない」などアンケートで気虚を有すると判断した例を対象に、ともに従来からのステロイドなどの抗炎症外用薬などによる治療を併用しながら試験を行ったところ、方剤を投与した群ではプラセボ群と比較して、前者では有意な皮疹の改善がみられ、後者ではステロイド外用薬を減量できたことが報告された。海外での Zemaphyte を用いた二重盲検ランダム化比較試験ではその有効性が報告される一方で、別の研究班からは否定的な報告もある。

2. アトピー性皮膚炎における石鹸・洗浄剤

の使用について
アトピー性皮膚炎における石鹸・洗浄剤の使用の有用性に関するRCTは、添加された抗菌成分や保湿成分の有効性に関する検討は見つかったものの、アトピー性皮膚炎における石鹸・洗浄剤の使用の有効性自体を検討したRCTは見つからなかった。

D. 考察
1. アトピー性皮膚炎における漢方療法の有用性について
漢方療法の基本は、患者の呈する症状を、陰陽、虚実などの「証」としてとらえ、それに最も適した処方を当てはめる随証治療である。アトピー性皮膚炎の漢方療法は、個々の患者の体質を全身の「証」としてとらえ体質の改善を目指す治療（本治）と、皮疹を局所の「証」としてとらえ症状の改善を目指す治療（標治）を組み合わせることになる。その点から、「アトピー性皮膚炎にはAという方剤」という画一的な処方の有用性には疑問がある。アトピー性皮膚炎の治療における漢方療法の有用性については、皮疹の性状から方剤を選択することの有用性、アンケートのような簡便な方法による証の判断の妥当性なども含め、検討すべき課題が多い。今後も、多施設での精度の高い二重盲検ランダム化比較試験結果の集積など、慎重な検討が必要である。また、甘草を含む方剤による偽アルドステロン症や、補中益気湯による間質性肺炎、肝機能障害、黄疸が報告されており、漢方方剤による有害事象が起こりうることも忘れてはならない。

2. アトピー性皮膚炎における石鹸・洗浄剤の使用について
石鹸・洗浄剤の使用は、実際のアトピー性皮膚炎患者の生活指導において重要である反面、多くの石鹸・洗浄剤の種類があるため、その種類・使用方法によって有用性や副作用が異なると考えられる。今後は、質が高いRCTでの検討は難しいため、様々総説や症例集積研究を検討し、石鹸・洗浄剤の皮膚への作用や適切な使用方法を検討する必要がある。

E. 結論
アトピー性皮膚炎における漢方療法に関しては、「ステロイドやタクロリムスなどの抗炎症外用薬や抗ヒスタミン薬内服、スキンケア、悪化因子対策を十分に行なったうえで、効果が得られないアトピー性皮膚炎の患者に対して、漢方療法を併用することを考慮してもよい。」と結論付けた。
アトピー性皮膚炎に対する石鹸・洗浄剤の適切や使用法や有用性に関しては、今後さらなる検討が必要である。

F. 健康危険情報
該当せず

G. 研究発表
＜論文発表＞

1. 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 Feb 20. doi: 10.1111/exd.12976. [Epub ahead of print]

2. 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. 2015 Nov;80(2):83-8.

3. 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. 2015 21(8):927-31.

4. 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. 2015 18(10):1143-9.

5. Aktar MK, Kido-Nakahara M, Furue M, Nakahara T: Mutual upregulation of

endothelin-1 and IL-25 in atopic dermatitis. Allergy. 2015 70(7):846-54.

6. 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. 2015 42(2):171-80.
7. 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(3):345-6.
8. 加藤則人、佐伯秀久、中原剛士、田中暁生、椛島健治、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　日本皮膚科学会雑誌　2016 121(2), 121-155.
9. 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　臨牀と研究 2015 92-4: 420-426.
10. 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 2015 64-6 540-545.

<学会発表>

1. 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
2. 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

H. 知的財産権の出願・登録状況

1.特許取得

なし

2.実用新案登録

なし

3.その他

特記すべきことなし

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：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

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、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。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環境中のダニ抗原除去はすすめられるか」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、アトピー性皮膚炎の皮疹に対する環境中のダニ抗原除去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。

その結果、「アトピー性皮膚炎の皮疹に対し、問診や血液検査などからダニ抗原が皮疹の悪化に関与していることが疑われる患者に対して、居住環境中のダニ抗原を減らす対策を行うことを考慮してもよい（推奨度 2（弱い推奨）、エビデンスレベル B）」と結論した。
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予定である。

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、アトピー性皮膚炎の診療において意思決定を要する臨床課題の中から「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」という課題（クリニカルクエスチョン：CQ）について、臨床研究論文のシステマティックレビューを行い、推奨文を作成することで、診療の均てん化を視野に入れたアトピー性皮膚炎診療ガイドラインの作成に資することを目的とする。

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環境中のダニ抗原除去はすすめられるか。」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臨床研究文献を検索したのち、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推奨の強さを決定した。

アトピー性皮膚炎の治療における環境中のダニ抗原除去の有用性について、2013 年 12 月以前の報告に関しては、日本皮膚科学会のアトピー性皮膚炎診療ガイドライン 2016 年版の「CQ14. 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」の構造化抄録を参考にし、2014 年 1 月以降 2016 年 2 月までのものについては、海外論文は PubMed、国内論文は医学中央雑誌でデータベース化されている文献を検索した。

C. 研究結果

ダニアレルゲンを通過させないベッドカバーなどによるダニ抗原対策をしたランダム化比較試験では、寝具中のダニ抗原量の減少に加えて、アトピー性皮膚炎の皮疹の軽快がみられるという報告が 5 編みられる一方で、このようなダニ抗原対策によって抗原量は減少したが、皮疹に対する効果がみられなかった報告も 2 編みられた。また、2015 年に Cochrane Database Systematic Review に掲載されたこれらの臨床研究論文のシステマティックレビューにも指摘されている通り、研究方法、すなわちダニ除去の方法や対象となる患者集団などが多様である。今後は、対象とする患者の背景やダニ抗原対策の方法を統一し長期間観察する臨床研究が望まれる

日常の診療で、アトピー性皮膚炎患者では、血液検査でダニに対する IgE 抗体が検出されることやダニ抗原による皮膚テストが陽性を呈することが多く、寝室などの環境中のダニアレルゲンへの暴露を減らす環境整備に伴って症状が軽快する例を経験することもある。一方で、ダニに対する IgE 抗体価や皮膚テストが陽性の患者に画一的にダニ抗原除去の対策を指導しても特に皮疹の改善がみられないことも多い。

以上の結果から、「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」という CQ については、「問診や血液検査などからダニ抗原が皮疹の悪化に関与していることが疑われる患者に対して、居住環境中のダニ抗原を減らす対策を行うことを考慮してもよい。推奨度 2（弱い推奨）、エビデンスレベル B」とした。

D. 考察

ダニ抗原対策によってアトピー性皮膚炎の皮疹の改善が得られる患者の特徴は今のところ明らかでなく、臨床症状のみ、あるいは血液検査の結果のみで判断してはならない。

血液検査やプリックテストでダニに対する強い感作の存在が示唆され、ホコリの多いところに行った後に皮疹が悪化するエピソードを何度も繰り返すとか、反対に旅行に行っている間は皮疹が軽快したなど、環境の変化によって皮疹が悪化あるいは軽快する場合には、換気や寝室や居間の掃除の励行、寝具の掃除機かけや天日干し、シーツの洗濯などのダニ対策を行って皮疹が軽快するかを観察するのも一つの方法と考える。

E. 結論

「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」という CQ については「2.弱い推奨、エビデンスレベル B」とした。今後は他の研究分担者と協力して、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。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

＜論文発表＞

3. 加藤則人、佐伯秀久、中原剛士、田中暁生、椛島健治、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.
4. 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)
5. 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.
6. 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）
7. 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）
8. 加藤則人. アトピー性皮膚炎. BIO Clinica 31; 23-27, 2016.
9. 加藤則人. アトピー性皮膚炎. 小児内科 （印刷中）
10. 加藤則人. ステロイド外用薬. レジデント （印刷中）
11. 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
12. 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.
13. 加藤則人. 小児アトピー性皮膚炎の治療. MB Derma 236; 8-13, 2015.
14. 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.
15. 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.
16. 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.
17. 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

＜学会発表＞

2. 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.
3. Katoh N. H1-antihistamines in atopic dermatitis-Does it really work? Atopic Dermatitis Symposium-controversies and updates. Singapore, Singapore. 2015.11.13.
4. 加藤則人. こどもから大人までー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.
5. 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.
6. 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.
7. 加藤則人. アトピー性皮膚炎の外用療法ー塗らない薬は効かないー. 第 114 回日本皮膚科学会総会. 横浜市. 2015.5.31.
8. 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.
9. 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ー皮膚の乾燥で

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.

10. 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.
11. 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.

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：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

研究分担者　海老原全　慶應義塾大学医学部皮膚科　准教授

研究要旨

アトピー性皮膚炎診療の均てん化に資する統一的なアトピー性皮膚炎診療ガイドラインの作成に向けて、「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」の CQ を担当した。推奨度は 1、エビデンスレベルは A で、アトピー性皮膚炎の治療にステロイド外用薬は有効と考えられ、適切な使用を前提に副作用を考え含め、すすめられると考えられた。

A. 研究目的

アトピー性皮膚炎の診療に携わる全ての医師が使用できる診療ガイドライン（日本皮膚科学会ガイドラインと日本アレルギー学会ガイドラインの統一）を作成する。

B. 研究方法

臨床現場での意思決定を必要とする重要なポイント(Clinical Questions: CQ)について、報告されている臨床研究論文を吟味し、医療行為のもたらす益と害のバランスを評価し医療行為による患者アウトカムが最適化することを目指した推奨とエビデンスを示す。

アトピー性皮膚炎と副腎皮質ステロイドホルモンをキーワードにして医学中央雑誌および Pubmed による検索を行い、有用性、副作用について検討した。2010 年以前の報告に関してはアトピー性皮膚炎−よりよい治療のための EBM データ集−第 2 版（中山書店）のステロイド外用療法 P. 14-24、P. 100-165 を参考にし、2011 年以降について新規報告を検索した。

C. 研究結果

アトピー性皮膚炎とステロイドに関する文献は多数存在するため、効果についてはプラセボとの比較から判断した。ステロイド外用薬とプロセボとの比較において randomized control trial (RCT)は 24 論文で、ほとんどの論文で、プラセボとの比較からステロイド薬のアトピー性皮膚炎治療薬としての効果が有意に示された。長期使用に関する副作用に関しては、健常人を対象とした 6 週間の検討では betamethsone valerate, mometasone, furoate, prednicarbate の外用は基剤と比較して皮膚萎縮を認めたとの報告がある。一方、アトピー性皮膚炎患者での検討では momethasone や fluticasone の週 2 回 1 年近くにおよぶ長期外用でも重篤な副作用はなく、皮膚萎縮も一時的とする報告がほとんどであった。1 日の塗布頻度による効果に関して、0.05%fluticasone propionate, 0.1%halcinonide では 1 日 1 回外用と複数回外用の効果に有意差は認めなかった。0.1% hydocortisone butyrate では 1 日 1 回外用より 2 回の方が改善率がよかったと報告している。

1 日の塗布頻度による効果に関して、0.05% fluticasone propionate、0.1% halcinonide では 1 日 1 回外用と複数回外用の効果に有意差は認めなかった。0.1% hydocortisone butyrate では 1 日 1 回外用より 2 回の方が改善率がよかったと報告している。

D. 考察

プラセボとの比較における有効性の評価に関して、ステロイド外用薬がアトピー性皮膚炎の治療に対し有効であることについては疑いがないが、種類により、つまり強さによっては効果に乏しいことがあり、皮膚症状に適した強さの製剤を使用する必要性を示している。

副作用に関して、全身的な副作用を認めたとする報告はなく、皮膚の萎縮、菲薄化などの局所的な副作用についても、適切な方法であれば生じることは少なく、生じても一時的なものであ

る。強いステロイドを連日行った場合には菲薄化が生じる可能性について注意が必要であり、寛解維持療法など回避する方法を探るべきである。副作用に関して、全身的な副作用を認めたとする報告はなく、皮膚の萎縮、菲薄化などの局所的な副作用についても、適切な使用方法であれば生じることは少なく、生じても一時的なものである。強いステロイドを連日行った場合には菲薄化が生じる可能性について注意が必要であり、寛解維持療法など回避する方法を探るべきである。

E. 結論

推奨文：アトピー性皮膚炎の治療にステロイド外用薬は有効と考えられ、適切な使用を前提に副作用を考え含め、勧められる。推奨度：1、エビデンスレベル：A

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

＜論文発表＞

1. Tamura M, Kawasaki H, Masunaga T, Ebihara T. Equivalence evaluation of moisturizers in atopic dermatitis patients. J Cosmet Sci 66: 295-303, 2015.
2. 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、鷲崎久美子. ジャパニーズスタンダードアレルゲン(2008)の陽性率　2010年～2012 年の推移. J Environ Dermatol Cutan Allergol 9: 101- 109, 2015

＜学会発表＞

1. 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.
2. 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.
3. 海老原全. アトピー性皮膚炎患者指導の重要性. 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、松江、2015.11.
4. 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.
5. 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.

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（難治性疾患等政策研究事業）
分担研究報告書

アトピー性皮膚炎診療ガイドライン：アレルゲン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

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

研究要旨
アトピー性皮膚炎の治療にアレルゲン除去食は有用かについてシステマティックレビーを行った。該当する無作為化比較試験は9件であったが、全体的に研究の質が低いものであり、エビデンスレベルが低いと考えられた。アトピー性皮膚炎の治療にアレルゲン除去食が必ずしも有効であると考えられず、適応を考慮せずアレルゲン除去食による治療を行うことは推奨されない。

A．研究目的
アトピー性皮膚炎の治療にアレルゲン除去食は有用かについてシステマティックレビーを行う。

B．研究方法
クリニカルクエスチョン：アトピー性皮膚炎の治療にアレルゲン除去食は有用かについて、平成27年10月までにPubMed登録されているRCTの文献検索を網羅的に行った。

（倫理面への配慮）
該当なし

C．研究結果
該当するRCTは9件であった。2008年にコクランレビューが報告されたがここで採用された9件の文献と同じであり、このレビュー以後新たなRCTの報告はなかった。

D.考察
全体的にこれらの RCT の報告は研究の質が低いものであり、エビデンスレベルが低いと考えられる。これまでの報告をまとめると、鶏卵に感作があるなど卵アレルギーが疑われるアトピー性皮膚炎患者にとっては卵除去が有用かもしれないが、適応を考慮せずに一概にすべてのアトピー性皮膚炎患者に乳除去や成分栄養や食物摂取の種類を制限することはアトピー性皮膚炎の治療に有効ではないと考えられる。厳格に食物制限することにより体重減少や栄養障害など健康影響を引き起こす。アトピー性皮膚炎に食物アレルゲンが関与する場合もあるが、アトピー性皮膚炎に対して抗炎症治療を十分に行った上でアレルゲン除去試験を行うべきであり、アトピー性皮膚炎があるというだけで適応を考慮せずアレルゲン除去食による治療を開始するべきではない。

E．結論
アトピー性皮膚炎の治療にアレルゲン除去食が必ずしも有効であると考えられず、適応を考慮せずアレルゲン除去食による治療を行うことは推奨されない。

F．研究発表
1．論文発表
なし
2．学会発表
なし

G．知的財産権の出願・登録状況
なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業）
分担研究報告書

アトピー性皮膚炎診療ガイドライン：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

研究分担者　藤澤隆夫　　国立病院機構三重病院アレルギーセンター　病院長
研究協力者　長尾みづほ　国立病院機構三重病院臨床研究部　アレルギー疾患治療開発研究室長

研究要旨
本研究の目的は、アトピー性皮膚炎の難治化を防ぎ、患者 QOL を向上するとともに、寛解治癒を目指すために、エビデンスに基づいた診療ガイドラインを作成することである。我々は診療における意思決定で重要と考えられるクリニカルクエスチョン（CQ）のうち、妊娠中・授乳中における治療の安全性に関して検証した。「妊娠中、授乳中のステロイド外用薬は安全か」と「妊娠・授乳中の抗ヒスタミン薬内服は安全か」である。Pubmed や医学中央雑誌などのデータベースを用いて、これらに関する研究を網羅的に検索し、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。
その結果、「妊娠中、授乳中ともステロイド外用薬は安全であり、胎児／乳児への影響を心配することなく使用してよい。ただし、強いランクのステロイド外用薬を大量・長期使用することは出生時体重を低下させる可能性があるので、避けるべきである。(エビデンスレベル B)
「妊娠中の抗ヒスタミン薬投与はほぼ安全と考えられる。疫学的観察研究とそのメタアナリシスにより先天異常が増加しないことが示されている。ただし、多くの報告は第一世代抗ヒスタミン薬に関するものであり、第二世代抗ヒスタミン薬の報告はまだ少ない。授乳中の投与も安全と考えられる。母乳中に移行する薬物量は非常にわずかである。ただし、鎮静性の第一世代抗ヒスタミン薬が乳児の易刺激性や傾眠を引き起こす可能性を考慮して、第二世代抗ヒスタミン薬を選択することが望ましい。(エビデンスレベル B)」と結論した。

A．研究目的

アトピー性皮膚炎の難治化を防ぎ、患者QOLを向上するとともに、寛解治癒を目指すためには、エビデンスに基づいた診療ガイドラインを作成し、普及しなければならない。そして、ガイドラインでの治療推奨はエビデンスに基づくべきである。本研究では臨床現場で求められるクリニカルクエスチョン(CQ)のうち、妊娠中・授乳中における治療の安全性に関して検証した。

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として設定されたクリニカルクエスチョン（CQ）のうち、「妊娠中、授乳中のステロイド外用薬は安全か」と「妊娠・授乳中の抗ヒスタミン薬内服は安全か」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臨床研究文献を検索したのち、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推奨の強さを決定した。

I. 研究結果

1）妊娠中、授乳中のステロイド外用薬は安全か？

妊婦に対する検討であるため、介入研究はなかった。分娩様式、先天奇形（口唇口蓋裂、尿道下裂を含む)、低出生体重、早期産、胎児死亡、分娩異常、低 Apgar 等について、大規模な症例対照研究または前向きコホート研究の報告 [1,2] およびそれらのメタアナリシス [3] からはステロイド外用薬使用との関連性は無いとされている。軽度または中等度の使用と、重度または最重度での層別解析を行っても口唇口蓋裂や早期産、低 Apgar のリスクは変わらなかった。通常のステロイド外用療法では全身への吸収が非常に少ないという理論的根拠からも、胎児への影響はまずないと考えてよい。

ただし、英国の大規模研究において、potent, very potent 群ステロイド外用薬の大量使用で低出生体重の傾向が観察されている [4]。製剤的性