

質、皮疹の状態や範囲により全身への吸収は異なるが、ストロング以上のステロイド外用薬を全身に長期間使用することは避けることが望ましい。妊娠前から皮膚炎を良好にコントロールしておくべきである。

授乳中のステロイド外用薬使用は、全身への吸収が少ないという理論的根拠より、安全と考えられる。ただし、乳房への外用は、授乳直前を避け、授乳前に清拭するなどの指導をする。

## 2) 妊娠・授乳中の抗ヒスタミン薬内服は安全か？

第一世代の抗ヒスタミン薬に関して、200,000人以上を対象としたメタアナリシス(症例対照研究または前向きコホート研究)で先天奇形の増加がなかったことが示されている<sup>1</sup>。妊娠悪阻に対して投与される第1世代抗ヒスタミン薬については、最近、プラセボ対照の介入試験が行われ、催奇形性リスクが否定されている<sup>2</sup>。

第二世代の抗ヒスタミン薬に関しては、ロラタジンに関する報告が多いが、いずれも先天奇形の発生について否定的である。ロラタジンが尿道下裂のリスクであると報告されたことがあったが、その後、ロラタジンに曝露された2694人の男児と450413人の対照男児で行われたメタアナリシスで否定されている<sup>3</sup>。セチリジンについても先天奇形のリスクを否定する論文は多く、最近の前向きコホート研究でも胎児に対する有害事象は否定されている<sup>4</sup>。レボセチリジンについては報告がないが、この薬物はラセミ体であるセチリジンのR-エナンチオマー(光学異性体)であるので、基本的に同等の安全性と考えられる。テルフェナジン(QT延長の副作用のために製造中止となった)の活性代謝物であるフェキソフェナジンでも報告がないが、テルフェナジンに関しては催奇形性が否定されている。その他の第二世代抗ヒスタミン薬についての報告はないので、今後の研究が待たれる。

授乳中に投与された第一世代抗ヒスタミン薬について、電話インタビューの調査において乳児の易刺激性や傾眠が少数みられたが、いずれも医療機関を受診する程度ではなかった<sup>5</sup>。通常投与量の4倍のロラタジン単回投与での母乳への分泌を測定した研究によると、哺乳量を考慮して、乳児が摂取すると想定される最大量は母親の通常1日量の1.1%程度であった<sup>6</sup>。フェキソフェナジンも同様の薬物動態の検討が行われ、母親の通常1日量の0.45%とされてい

る<sup>7</sup>。いずれの結果も、母乳に移行した第二世代抗ヒスタミン薬が乳児に影響を及ぼすことを否定するものである。

以上、妊娠中、授乳中の抗ヒスタミン薬投与はほぼ安全であり、治療上必要とされる場合には(強いそう痒が母親のQOLを阻害して、生活に支障を来すなど)投与を妨げるものではない。

## J. 考察

妊娠中・授乳中の薬物治療は胎児、乳児への影響を考慮するためられることが多い。しかし、重症のアトピー性皮膚炎の妊婦、授乳婦への治療が不十分となると、かえって児への悪影響を来すことになる。そこで、十分にエビデンスを検証して、不安を払拭することが母児ともに有用となる。本研究により、アトピー性皮膚炎の基本治療であるステロイド外用薬の安全性が確認されたことは意義が高い。また、抗ヒスタミン薬は補助的治療であるが、ときに重症化阻止に有効であるので、これについてもほぼ安全であることを示すことができた。

## K. 結論

妊娠・授乳中のステロイド外用薬治療は安全である(エビデンスレベルB)。抗ヒスタミン薬投与もほぼ安全であり(エビデンスレベルB)、必要とされる症例にはためられるべきではない。

## L. 健康危険情報

なし

## M. 研究発表

<論文発表>

1. 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 2015;78:1458-62.
2. 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 2015;57:950-7.

<学会発表>

1. 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

## N. 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

なし

### III. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
加藤則人	アトピー性皮膚炎	瀧川雅浩、渡辺晋一	皮膚疾患 最新の治療2014-2015	南江堂	東京	2015	31-33
加藤則人	アトピー性皮膚炎のプロアクティブ療法は有用か？	宮地良樹	EBM 皮膚疾患の治療up-to-date	中外医学社	東京	2015	8-12
加藤則人	ライフステージに合わせたステロイド外用療法の実践ー成人	塩原哲夫	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	南江堂	東京	2015	131-137
加藤則人	アトピー性皮膚炎に対してタクロリムス軟膏とステロイド外用剤の比較は？	河合眞一	実践に活かす！ステロイドのエビデンス	羊土社	東京	2015	230-231
加藤則人	アトピー性皮膚炎に対するステロイド外用薬のランクと使用期間に関するエビデンスは？	河合眞一	実践に活かす！ステロイドのエビデンス	羊土社	東京	2015	232-234
加藤則人	アトピー性皮膚炎	山口徹、北原光夫	今日の治療指診2015年版	医学書院	東京	2015	1136-1137
Tamagawa-Mineoka R, <u>Katoh N.</u>	Role of platelets in immunology of the skin. Immunology of the skin.	Kabashima K	Basic and clinical sciences in skin immune responses	Springer Japan	Tokyo	2016	213-227
加藤則人	外用ステロイドの特徴と使い分け	金澤一郎、永井良三	今日の治療指針2016年版	医学書院	東京	2016	1226
加藤則人	スキンケアでアトピー性皮膚炎は予防できるか？	宮地良樹、鶴田大輔	WHAT'S NEW in 皮膚科学2016-2017	メディカルレビュー社	東京	2016	24-25
戸田さゆり、 <u>秀道広</u>	アトピー性皮膚炎の評価方法と重症度分類	塩原哲夫	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	南山堂	東京	2015	88-97
横林ひとみ、 <u>秀道広</u>	Primary Care Review アトピー性皮膚炎の診断と治療	小嶋一、本村和久、井上真智子	新・総合診療医学 Case & Review	カイ書林	東京	2015	116-120

田中暁生	アトピー性皮膚炎の疫学	佐藤伸一	医学の歩み アトピー性皮膚炎 Update	医歯薬出版株式会社	東京	2016	5-9
佐伯秀久	アレルギー疾患：アトピー性皮膚炎	田原卓宏他	移行期医療	中山書店	東京	2015	65-72
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	宮地良樹、鶴田大輔	WHAT'S NEW in 皮膚科学	メディカルレビュー社	東京	2016	48-49

日本語雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
加藤則人	皮膚症状からの評価. -アレルギー疾患の有効性評価-	アレルギー・免疫	22	88-93	2015
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
加藤則人	小児アトピー性皮膚炎の治療	MB Derma	236	8-13	2015
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
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
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
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・アレルギー科	64	546-549	2015
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
加藤則人	アトピー性皮膚炎	BIO Clinica	31	23-27	2016
加藤則人	アトピー性皮膚炎	小児内科	48	459-463	2016
加藤則人	ステロイド外用薬	レジデント	9	14-20	2016
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
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
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
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	2015

中原 剛土, 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
中原剛土、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
長尾みづほ	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	1458-62	2015
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	950-7	2015
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

英語雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Saeki H, Nakahara T, Tanaka A, Kabashima K, Sugaya M, Murota H, Ebihara T, Kataoka Y, Aihara M, Etoh	Clinical practice guidelines for the management of atopic dermatitis 2016.	J Dermatol	doi: 10.1111/1346-8138.13392		2016
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	172	272-275	2015
Kido-Nakahara M, Katoh N, Saeki H, Mizutani H, Hagihara A, Takeuchi S, Nakahara T, Masuda K, Tamagawa-Mineoka R, Nakagawa H, Omoto Y,	Comparative cut-off value setting of pruritus intensity in visual analogue scale and verbal rating scale.	Acta Derm Venereol	95	345-346	2015
Nakamura N, Tamagawa-Mineoka R, Ueta M, Kinoshita S, Katoh N.	Toll-like receptor-3 in murine contact hypersensitivity reaction.	J Invest Dermatol	135	411-417	2015

<u>Saeki H</u> , Imafuku S, Abe M, Shintani Y, Onozuka D, Hagihara A, <u>Katoh N</u> , <u>Murota H</u> , Takeuchi S, Sugaya M, Tanioka M, Kaneko S, <u>Masuda K</u> , 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	42	367-372	2015
Tamagawa-Mineoka R, <u>Masuda K</u> , Ueda S, Nakamura N, Hotta E, Hattori J, Minamiyama R, Yamazaki A, <u>Katoh N</u> .	Contact sensitivity in patients with recalcitrant atopic dermatitis.	J Dermatol	42	720-722	2015
Chiba T, <u>Nakahara T</u> , 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	doi: 10.1111/ex d.12976		2016
Furue M, Tsuji G, Mitoma C, <u>Nakahara T</u> , 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
Kaneko S, <u>Masuda K</u> , Hiragun T, Inomata N, Furue M, Onozuka D, Takeuchi S, <u>Murota H</u> , Sugaya M, <u>Saeki H</u> , Shintani Y, Tsunemi Y, Abe S, Kobayashi M, Kitami Y, Tanioka M, Imafuku S, Abe M, Hagihara A, Morisky DE, <u>Katoh N</u> .	Transient improvement of urticaria induces poor adherence as assessed by Morisky Medication Adherence Scale-8.	J Dermatol	42	1078-1082	2015
<u>Murota H</u> , Takeuchi S, Sugaya M, Tanioka M, Onozuka D, Hagihara A, <u>Saeki H</u> , Imafuku S, Abe M, Shintani Y, Kaneko S, <u>Masuda K</u> , Hiragun T, Inomata N, Kitami Y, Tsunemi Y, Abe S, Kobayashi M, Morisky DE, Furue M, <u>Katoh N</u> .	Characterization of socioeconomic status of Japanese patients with atopic dermatitis showing poor medical adherence and reasons for drug discontinuation.	J Dermatol Sci	79	279-287	2015
Shiratori-Hayashi M, Koga K, Tozaki-Saitoh H, Kohro Y, Toyonaga H, Yamaguchi C, Hasegawa A, <u>Nakahara T</u> , 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
Aktar MK, Kido-Nakahara M, Furue M, <u>Nakahara T</u> .	Mutual upregulation of endothelin-1 and IL-25 in atopic dermatitis.	Allergy	70	846-854	2015

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	1143-9.	2015
Nakahara T, Moroi Y, Takayama K, Nakanishi Y, Furue M	Analysis of sebum lipid composition and the development of acneiform rash before and after administration of egfr inhibitor.	Curr Oncol.	22	e124-7.	2015
Takei K, Mitoma C, Hashimoto-Hachiya A, Takahara M, Tsuji G, <u>Nakahara T</u> , Furue M.	Galactomyces fermentation filtrate prevents T helper 2-mediated reduction of filaggrin in an aryl hydrocarbon receptor-dependent manner.	Clin Exp Dermatol.	40	786-93	2015
Takei K, Hashimoto-Hachiya A, Takahara M, Tsuji G, <u>Nakahara T</u> , Furue M.	Cynaropicrin attenuates UVB-induced oxidative stress via the AhR-Nrf2-Nqo1 pathway.	Toxicol Lett.	234	74-80	2015
<u>Nakahara T</u> , Moroi Y, Takayama K, Itoh E, Kido-Nakahara M, Nakanishi Y, Furue M.	Changes in sebum levels and the development of acneiform rash in patients with non-small cell lung cancer after treatment with EGFR inhibitors.	Onco Targets Ther	8	259-63	2015
Ito T, Kaku Y, Nagae K, Nakano-Nakamura M, <u>Nakahara T</u> , Oda Y, Hagihara A, Furue M, Uchi H.	Tumor thickness as a prognostic factor in extramammary Paget's disease.	J Dermatol	42	269-75	2015
Takei K, Mitoma C, Hashimoto-Hachiya A, Uchi H, Takahara M, Tsuji G, Kido-Nakahara M, <u>Nakahara T</u> , Furue M.	Antioxidant soybean tar Glyteer rescues T-helper-mediated downregulation of filaggrin expression via aryl hydrocarbon receptor.	J Dermatol.	42	171-80	2015
Ito T, Wada M, Nagae K, Nakano-Nakamura M, <u>Nakahara T</u> , Hagihara A, Furue M, Uchi H.	Acral lentiginous melanoma: who benefits from sentinel lymph node biopsy?	J Am Acad Dermatol.	72	71-7	2015

Ito T, Wada M, Nagae K, Nakano-Nakamura M, <u>Nakahara T</u> , Hagihara A, Furue M, Uchi H.	Triple-marker PCR assay of sentinel lymph node as a prognostic factor in melanoma.	J Eur Acad Dermatol Venereol.	29	912-8	2015
Ito T, Inatomi Y, Nagae K, Nakano-Nakamura M, <u>Nakahara T</u> , Furue M, Uchi H.	Narrow-margin excision is a safe, reliable treatment for well-defined, primary pigmented basal cell carcinoma: an analysis of 288 lesions in Japan.	J Eur Acad Dermatol Venereol.	29	1828-31	2015
Kobayashi K, Sakamoto K, Yanase Y, <u>Hide M</u> , Miyake R.	Micro cell isolation column for anergic diagnosis.	Japanese J Applied Physics	55	03DF08-1-03DF08-6	2016
Hiragun M, Ishii K, Yanase Y, Hiragun M, <u>Hide M</u> .	Remission rate of patients with wheat allergy sensitized to hydrolyzed wheat protein in facial soap.	Allergol Int	65	109-111	2016
Yanase Y, <u>Hide M</u> .	Surface plasmon resonance for clinical diagnosis of type I allergy.	Label-Free Biosensor Methods in Drug Discovery		373-385	2016
Onitake T, Ueno Y, Tanaka S, Sagami S, Hayashi R, Nagai K, <u>Hide M</u> , Chayama K.	Pulverized konjac glucomannan ameliorates oxazolone-induced colitis in mice.	Eur J Nutr	54	959-969	2015
Yokoji T, Okamura Y, Chinuki Y, Morita E, Harada S, Hiragun M, <u>Hide M</u> , Matsuo H.	Prevalences of specific IgE to wheat gliadin components in patients with wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis.	Allergol Int	64	206-208	2015
Sakurai Y; Morioka S, Takdeda T, Takahagi S, Hide M, Shima M.	Increased thrombin generation potential in patients with chronic spontaneous urticaria.	Allergol Int	64	96-98	2015
Tamura M, Kawasaki H, Masunaga T, <u>Ebihara T</u> .	Equivalence evaluation of moisturizers in atopic dermatitis patients.	J Cosmet Sci	66	295-303	2015

#### IV. 平成 27 年度構成員名簿

#### IV. 班員構成

区分	氏名	所属	職名
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
	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
	下条直樹	千葉大学大学院医学研究院小児病態学	教授
	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
	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
	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
	佐伯秀久	日本医科大学大学院医学研究科皮膚科学	教授
	海老原全	慶應義塾大学医学部皮膚科学	准教授
	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臨床研究部アレルギー疾患治療開発研究室	室長
	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
	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
	藤田雄治	千葉大学医学部附属病院小児科	医員
	田中暁生	広島大学大学院医歯薬保健学研究院皮膚科学	助教
	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
事務局	吉村菜穂・ 海老瀬文代	京都府立医科大学大学院医学研究科皮膚科学 〒602-8566 京都市上京区河原町通広小路上る梶井町 465 TEL/FAX: 075-251-5586 E-mail: hisho@koto.kpu-m.ac.jp	秘書
経理事務連絡 担当責任者	土方美幸	京都府公立大学法人京都府立医科大学 事務局 経理課調達担当 〒602-8566 京都府京都市上京区河原町通広小路上る梶井 町 465 Tel: 075-251-5221 Fax: 075-251-5205 E-Mail: kikaku01@koto.kpu-m.ac.jp	

