

## ． 平成 28 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(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)))  
分担研究報告書

アトピー性皮膚炎診療ガイドライン：日焼け止め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 准教授

### 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。

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 24 件の課題(クリニカルクエスチョン:CQ)の中の「日焼け止めはアトピー性皮膚炎の悪化予防に勧められるか」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悪化予防に対する日焼け止め(サンスクリーン剤)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。アトピー性皮膚炎の悪化予防に対する日焼け止めの効果を検討した質の高い臨床研究論文は見つけられず、いわゆるエキスパートオピニオンが述べられた総説のみであった。「日焼け止めはアトピー性皮膚炎の悪化予防に勧められるか」という CQ については「推奨度 2 (弱い推奨)、エビデンスレベル C」と決定した。

#### 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診療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享受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。

#### 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 課題の一つである「日焼け止めはアトピー性皮膚炎の悪化予防に勧められるか」という課題に対して、Medline 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。

アトピー性皮膚炎の悪化予防に対する日焼け止め(サンスクリーン剤)の効果を検討した臨床研究論文について、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。PubMed で検索式“(sunscreen) AND (atopic dermatitis OR atopic eczema) ”、また医学中央雑誌で“(アトピー性皮膚炎) AND (日焼け止め)”または“(アトピー性皮膚炎) AND (サンスクリーン)”を用いて検索した。

### C. 研究結果

アトピー性皮膚炎の皮疹の悪化に対する日焼け止め(サンスクリーン剤、UV カット)の悪化予防効果あるいは治療効果を検討した臨床研究は、調べた限り国内での前後比較試験 1 編のみであった。そこで、本 CQ に関しては、主に

エキスパートによるオピニオンを総合して、アトピー性皮膚炎の皮疹の悪化を予防する上でのサンスクリーン剤の意義について、以下のよう考えた。

紫外線には皮膚の免疫に関係する細胞の働きを抑制する作用があり、アトピー性皮膚炎の皮疹を軽快させる効果が期待できる。一方で、太陽光の一部である赤外線的作用によって皮膚表面温度が上昇し発汗することで湿疹病変の紅斑や痒みが増強する可能性や、紫外線による皮膚バリア機能低下の可能性を考えると、過度の太陽光への暴露はアトピー性皮膚炎の皮疹の悪化因子の一つと考えられた。一方で、アトピー性皮膚炎は、いわゆる光線過敏症ではないので、厳重な遮光は必要ないが、紫外線の強い季節、特に紫外線量の多い時間帯に外出する際には、帽子を着用する、なるべく日陰を歩くなどの配慮をし、紫外線への暴露が長くなるときにはサンスクリーン剤の使用が勧められると考えた。アトピー性皮膚炎の患者の皮膚は被刺激性が亢進していることから、サンスクリーン剤を選択する際には、刺激の少ないものを選ぶことが望ましいと考えられた。

以上から、「日焼け止めはアトピー性皮膚炎の悪化予防に勧められるか」という CQ については「推奨度 2(弱い推奨)、エビデンスレベル C」とし、推奨文は「過度の太陽光への暴露はアト

ピー性皮膚炎の皮疹の悪化因子の一つになるので、紫外線の強い季節・時間帯などに長時間外出する際は、紫外線吸収剤を含まないサンスクリーン製品を使用することを考慮する」とした。

### D. 考察

太陽光の一部である赤外線的作用によって皮膚表面温度が上昇し発汗することで湿疹病変の紅斑や痒みが増強する可能性や、紫外線による皮膚バリア機能低下[3,4]の可能性を考えると、過度の太陽光への暴露はアトピー性皮膚炎の皮疹の悪化因子の一つと考えられる。サンスクリーン剤を塗布することも含め、紫外線の強い季節、特に紫外線量の多い時間帯に外出する際には、できる範囲で直射日光を避けるよう生活指導を行うことが妥当と考えられる。

### E. 結論

「日焼け止めはアトピー性皮膚炎の悪化予防に勧められるか。」という CQ については「推奨度 2(弱い推奨)、エビデンスレベル C」と決定した。

### F. 健康危険情報

なし

### G. 研究発表

<書籍・論文発表>

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 43; 1117-1145, 2016.
2. Mizutani H, Tamagawa-Mineoka R, Masuda K, Katoh N. Serum IL-21 levels are elevated in atopic dermatitis patients with acute skin lesions. Allergol Int 2016, doi: 10.1016/j.alit.2016.10.010.
3. Mizutani H, Tamagawa-Mineoka R, Minami Y, Yagita K, Katoh N. Constant light exposure impairs immune tolerance development in mice. J Dermatol Sci 86; 63-70, 2017. doi: 10.1016/j.jdermsci.2016.12.016.
4. 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

- 日皮会誌 126; 121-155, 2016.
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. - 皮膚領域の外用療法を見直す -. Progress in Medicine 34; 2095-8: 2016.
  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 2016; 10; 1-5.
  8. 加藤則人. アトピー性皮膚炎. BIO Clinica 2016; 31: 23-7.
  9. 加藤則人. アトピー性皮膚炎. 小児内科 2016; 48: 459-63.
  10. 加藤則人. ステロイド外用薬. レジデント 2016; 9: 14-20.
  11. 加藤則人. アトピー性皮膚炎の新しい治療について. 日臨皮誌 2016; 33: 601-3.
  12. 加藤則人. アトピー性皮膚炎の治療アドヒアランス. アトピー性皮膚炎 UPDATE. 別冊. 医学のあゆみ 256; 74-8, 2016. 医歯薬出版、東京.
  13. 加藤則人. アトピー性皮膚炎診療ガイドライン. 日本内科学会雑誌 (印刷中)
  14. 加藤則人. アトピー性皮膚炎診療ガイドライン 2016 の解説. 医学と薬学. (印刷中)
  15. 加藤則人. 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 - 外用療法を中心に. 日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会雑誌 (印刷中)
  16. Katoh N. Systemic Treatment. Evolution of atopic dermatitis in the 21st century. Katayama I, Murota H, Satoh T, Eds, Springer. (in press).
  17. Tamagawa-Mineoka R, Katoh N. Role of platelets in immunology of the skin. Immunology of the skin. Basic and clinical sciences in skin immune responses. Ed. by Kabashima K, Springer Japan. P. 213-27, 2016.
  18. 加藤則人. 外用ステロイドの特徴と使い分け. 今日の治療指針 2016 年版、総編集: 金澤一郎、永井良三. 医学書院. 2016. P.1226.
  19. 加藤則人. 「アトピー性皮膚炎診療ガイドラインの検証」. 皮膚疾患最新の治療 2016-2017. 古川福実、渡辺晋一、編. 南江堂. P.5-7, 2016.
- <学会発表>
1. Katoh N. Management of atopic dermatitis in Japan. International Symposium for Atopic Dermatitis 2016. Sao Paulo, Brazil. 2016.5.20.
  2. Katoh N. Adherence: the first goal in topical treatments. The 5th Congress of the Psoriasis International Network, Paris, France, 2016.7.8.
  3. Katoh N. H1-antihistamines in atopic dermatitis-Does it really work? The 16th Asian Dermatological Congress, Mumbai, India. 2016.10.16.
  4. Katoh N. How do current therapies address skin inflammation response? Translating new concepts in the pathogenesis of atopic dermatitis into therapy. The 41th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology, Sendai, Japan. 2016.12.9.
  5. 加藤則人. アトピー性皮膚炎診療ガイドライン - 改訂の要点. 第 112 回日本皮膚科学会総会学術大会. 2016.6.4. 京都市.
- 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

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)))  
分担研究報告書

アトピー性皮膚炎診療ガイドライン：アトピー性皮膚炎に対する紫外線療法に関する解説文の作成

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 准教授

### 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。

今年度は、アトピー性皮膚炎の診療に重要な事項の中から、紫外線療法に関する解説文を作成した。アトピー性皮膚炎に対する紫外線療法としては、311 nmをピークとするナローバンドUVB療法の有効性を示す報告が多いが、今のところアトピー性皮膚炎患者を対象にした紫外線療法のプロトコールは確立されていない。現時点では、紫外線療法は、まずその適応を十分に考慮したうえで作用機序や照射量、急性皮膚障害や合併する感染症の悪化、皮膚がんを含む長期の副作用など様々な副作用や対処法を十分に理解している、紫外線療法に習熟した医師により慎重に行われる必要がある。

#### 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診療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享受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。

#### B. 研究方法

アトピー性皮膚炎に対する紫外線療法について書かれた国内外の文献をPubMedや医学中央雑誌で検索した。それらの内容をもとに、現時点における日本国内でのアトピー性皮膚炎に対する紫外線療法の有用性や診療上の注意点などを、エビデンス総体としてのエビデンスの強さ、患者の益と害のバランスや価値観の多様性、経済学的な視点なども考慮して解説した。作成した解説文については、委員会で内容を吟味し、全員の意見が一致するまで議論した後に、最終版を作成した。

#### C. 研究結果

アトピー性皮膚炎の対する紫外線療法としては、311 nmをピークとするナローバンドUVB療法の有効性を示す報告が多かった。しかし、今のところアトピー性皮膚炎患者を対象にした紫

外線療法のプロトコールは確立されていないことが分かった。

#### D. 考察

現時点では、アトピー性皮膚炎患者に対して紫外線療法を行う場合には、まずその適応を十分に考慮したうえで、作用機序や照射量、急性皮膚障害や合併する感染症の悪化、皮膚がんを含む長期の副作用など様々な副作用や対処法を十分に理解している、紫外線療法に習熟した医師により慎重に行われる必要がある。なお、炎症性角化症である乾癬に対する日本皮膚科学会の光線療法ガイドラインでは、紫外線療法は10歳以上の小児に行ってもよい治療とされており、10歳未満への小児には勧められていない。

#### E. 結論

現時点ではアトピー性皮膚炎に対する紫外線療法の適応や照射方法などが確立していないため、紫外線療法に習熟した医師により慎重に行われる必要がある。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### <書籍・論文発表>

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* 43; 1117-1145, 2016.
2. Mizutani H, Tamagawa-Mineoka R, Masuda K, Katoh N. Serum IL-21 levels are elevated in atopic dermatitis patients with acute skin lesions. *Allergol Int* 2016, doi: 10.1016/j.alit.2016.10.010.
3. Mizutani H, Tamagawa-Mineoka R, Minami Y, Yagita K, Katoh N. Constant light exposure impairs immune tolerance development in mice. *J Dermatol Sci* 2016, doi: 10.1016/j.jdermsci.2016.12.016.
4. 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.

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. - 皮膚領域の外用療法を見直す -. *Progress in Medicine* 34; 2095-8: 2016.
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* 2016; 10; 1-5.
8. 加藤則人. アトピー性皮膚炎. *BIO Clinica* 2016; 31: 23-7.
9. 加藤則人. アトピー性皮膚炎. *小児内科* 2016; 48: 459-63.
10. 加藤則人. ステロイド外用薬. *レジデント* 2016; 9: 14-20.
11. 加藤則人. アトピー性皮膚炎の新しい治療について. *日臨皮誌* 2016; 33: 601-3.
12. 加藤則人. アトピー性皮膚炎の治療アドヒアランス. アトピー性皮膚炎 UPDATE. 別冊. *医学のあゆみ* 256; 74-8, 2016. 医歯薬出版、東京.
13. 加藤則人. アトピー性皮膚炎診療ガイドライン. *日本内科学会雑誌* (印刷中)
14. 加藤則人. アトピー性皮膚炎診療ガイドライン 2016 の解説. *医学と薬学*. (印刷中)
15. 加藤則人. 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 - 外用療法を中心に. *日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会雑誌* (印刷中)
16. Katoh N. Systemic Treatment. Evolution of atopic dermatitis in the 21st century. Katayama I, Murota H, Satoh T, Eds, Springer. (in press).
17. Tamagawa-Mineoka R, Katoh N. Role of platelets in immunology of the skin. *Immunology of the skin. Basic and clinical sciences in skin immune responses*. Ed. by Kabashima K, Springer Japan. P. 213-27, 2016.
18. 加藤則人. 外用ステロイドの特徴と使い分け. *今日の治療指針* 2016 年版、総編集: 金澤一郎、永井良三. 医学書院. 2016. P.1226.
19. 加藤則人. 「アトピー性皮膚炎診療ガイドラインの検証」. *皮膚疾患最新の治療* 2016-2017. 古川福実、渡辺晋一、編. 南江堂. P.5-7, 2016.

##### <学会発表>

1. Katoh N. Management of atopic dermatitis in Japan. *International Symposium for Atopic*

- Dermatitis 2016. Sao Paulo, Brazil. 2016.5.20.
2. Katoh N. Adherence: the first goal in topical treatments. The 5th Congress of the Psoriasis International Network, Paris, France, 2016.7.8.
  3. Katoh N. H1-antihistamines in atopic dermatitis-Does it really work? The 16th Asian Dermatological Congress, Mumbai, India. 2016.10.16.
  4. Katoh N. How do current therapies address skin inflammation response? Translating new concepts in the pathogenesis of atopic dermatitis into therapy. The 41th Annual Meeting of the Japanese Society for Investigative Dermatology, Sendai, Japan. 2016.12.9.
  5. 加藤則人. アトピー性皮膚炎診療ガイドライン - 改訂の要点. 第 112 回日本皮膚科学会総会学術大会. 2016.6.4. 京都市.
- 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

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)  
分担研究報告書

アトピー性皮膚炎診療ガイドライン：石鹸・洗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24件のクリニカルクエスチョンの中の「石鹸を含む洗剤の使用はアトピー性皮膚炎の管理に有用か」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おける石鹸・洗剤の効果を検討した研究の検索を行った。しかし、アトピー性皮膚炎における石鹸・洗剤の使用の有効性に関するRCTは無く、ガイドライン委員会内で、各年齢層に対する石鹸・洗剤の使用についての議論を行い、「石鹸・洗剤の使用は、皮膚の状態、使用する石鹸・洗剤の種類、洗浄方法を考慮すれば、アトピー性皮膚炎の管理に有用であると考えられる」と結論付けた。

#### A. 研究目的

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。

#### B. 研究方法

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「石鹸を含む洗剤の使用はアトピー性皮膚炎の管理に有用か」という課題に対して、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 洗剤」で検索を行った。

同時に、ガイドライン委員会内で、乳児から高齢者までの各年齢層に対する石鹸・洗剤の使用に対する推奨やその種類に対する議論を行った。

#### C. 研究結果

アトピー性皮膚炎における石鹸・洗剤の使

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。

ガイドライン内での議論では、石鹸・洗剤の使用は推奨する、という意見の一致がみられた。しかし、「洗浄後の乾燥が強いもの、刺激があるものは避けるべき」、「部位や季節・年齢や症状を考慮に入れるべき」、「皮脂を落としすぎないようにすべき」、「洗剤が残らないようにすべき」という意見がみられた。

以上から、「石鹸・洗剤の使用はアトピー性皮膚炎の管理に有用か」というCQについては「推奨度：1、エビデンスレベル：C」とし、推奨文は「石鹸・洗剤の使用は、皮膚の状態、使用する石鹸・洗剤の種類、洗浄方法を考慮すれば、アトピー性皮膚炎の管理に有用であると考えられる」とした。

#### D. 考察

石鹸・洗剤の使用は、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。季節や年齢、部位や症状を考慮して、適切に石鹸・洗剤を使用する必要があると考えられた。



## E. 結論

「石鹸・洗剤の使用はアトピー性皮膚炎の管理に有用か」というCQについては「推奨度：1、エビデンスレベル：C」とした。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### <書籍・論文発表>

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* 43; 1117-1145, 2016.
2. 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 Jul;25(7):532-6.
3. Futamura M, Yamamoto-Hanada K, Saito M, Batchelor J, Nakahara M, Nakahara T, Furue M, Ohya Y. THE JAPANESE VERSION OF TOPICOP SCALE AMONG PATIENTS WITH ATOPIC DERMATITIS: A TRANSLATION AND FEASIBILITY STUDY. *Arerugi*. 2016 Feb;65(1):66-72. doi: 10.15036/arerugi.65.66. Japanese.
4. Kido-Nakahara M, Furue M, Ulzii D, Nakahara T. Itch in Atopic Dermatitis. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2017 Feb;37(1):113-122. doi: 10.1016/j.iac.2016.08.007.
5. Furue M, Chiba T, Tsuji G, Ulzii D, Kido-Nakahara M, Nakahara T, Kadono T. Atopic dermatitis: immune deviation, barrier dysfunction, IgE autoreactivity and new therapies. *Allergol Int*. 2017 Jan 2. pii: S1323-8930(16)30171-X.
6. Yamamura K, Uruno T, Shiraishi A, Tanaka Y, Ushijima M, Nakahara T, Watanabe M, Kido-Nakahara M, Tsuge I, Furue M, Fukui Y. The transcription factor EPAS1 links DOCK8 deficiency to atopic skin inflammation via IL-31 induction. *Nat Commun*. 2017 Jan 9;8:13946.
7. 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* 日皮会誌 126; 121-155, 2016.

8. 中原剛士 アトピー性皮膚炎の治療アドヒアランス アレルギーの臨床 36-492:22-26, 2016
9. 中原剛士 森本宏 村上尚史 古江増隆 アトピー性皮膚炎治療におけるタクロリムスの新たな役割 - 最近の話題 - *西日本皮膚科* 78-5:468-474,2016
10. 中原真希子 中原剛士 アレルギー疾患の治療 アトピー性皮膚炎 *臨床と研究* 93-2 163-169, 2016
11. 中原剛士 アトピー性皮膚炎のプロアクティブ療法 そこが知りたい 達人が伝授する日常皮膚診療の極意と裏ワザ 123-128, 2016
12. 中原剛士 アトピー性皮膚炎におけるステロイド外用薬のプロアクティブ療法について教えてください。 *マイスターから学ぶ皮膚科治療薬の服薬指導術* 34-35, 2016
13. 中原剛士 免疫症候群(第2版) 思春期・成人期アトピー性皮膚炎 *別冊日本臨床* 108-113, 2016

### <学会発表>

1. Takeshi Nakahara: Current status and clinical management of atopic dermatitis in Japan *Xijing Skin Immunology Forum* Aug 27, 2016
2. 中原剛士 古江増隆 アトピー性皮膚炎についていっしょに考えましょう 第32回日本臨床皮膚科医会総会・臨床学術大会 2016 4/24 岡山
3. 中原剛士 患者視点からみたアトピー性皮膚炎治療 第115回日本皮膚科学会総会
4. 中原剛士 小児期のアトピー性皮膚炎の時間軸 第40回日本小児皮膚科学会学術大会 2016 7/2 広島
5. 中原剛士 アトピー性皮膚炎、どう対処? 第46回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会総会学術大会 2016 11/6

## 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

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)  
分担研究報告書

アトピー性皮膚炎診療ガイドライン：アトピー性皮膚炎に対する漢方療法に関する解説文の作成

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

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。

今年度は、アトピー性皮膚炎の診療に重要な事項の中から、漢方薬に関する解説文を作成した。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、現時点では、「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への有用性は明らかではない。今後は皮疹の性状から方剤を選択することの有用性に関する評価も含め、慎重な検討が必要であり、漢方薬に習熟した医師のもとで行うべきと考える。

#### 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診療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、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。

#### B. 研究方法

アトピー性皮膚炎に対する漢方療法について書かれた国内外の文献をPubMedや医学中央雑誌で検索した。それらの内容をもとに、現時点における日本国内でのアトピー性皮膚炎に対する漢方薬の有用性や診療上の注意点などについての解説文を作成した。作成した解説文につい

ては委員会で内容を吟味し、全員の意見が一致するまで議論した後に、最終版を作成した。

#### C. 研究結果

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の中で国内の一般的な皮膚科で処方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件のみであった。すなわち現時点では、「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は明らかではないことがわかった。

#### D. 考察

体質が重要な部分を占め、慢性疾患であるアトピー性皮膚炎では、漢方治療を併用または補助的治療とすることが有用な場合もあることは否定できない。しかし現時点で「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は明らかではないことから、今後は皮疹の性状から方剤を選択することの有用性に関する評価も含め、慎重な検討が必要である。

#### E. 結論

現時点ではアトピー性皮膚炎に対する漢方療

法は、漢方薬に習熟した医師のもとで慎重に行われる必要がある。

F. 健康危険情報  
なし

#### G. 研究発表

< 書籍・論文発表 >

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* 43; 1117-1145, 2016.
  2. 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 Jul;25(7):532-6.
  3. Futamura M, Yamamoto-Hanada K, Saito M, Batchelor J, Nakahara M, Nakahara T, Furue M, Ohya Y. THE JAPANESE VERSION OF TOPICOP SCALE AMONG PATIENTS WITH ATOPIC DERMATITIS: A TRANSLATION AND FEASIBILITY STUDY. *Arerugi*. 2016 Feb;65(1):66-72. doi: 10.15036/arerugi.65.66. Japanese.
  4. Kido-Nakahara M, Furue M, Ulzii D, Nakahara T. Itch in Atopic Dermatitis. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2017 Feb;37(1):113-122. doi: 10.1016/j.iac.2016.08.007.
  5. Furue M, Chiba T, Tsuji G, Ulzii D, Kido-Nakahara M, Nakahara T, Kadono T. Atopic dermatitis: immune deviation, barrier dysfunction, IgE autoreactivity and new therapies. *Allergol Int*. 2017 Jan 2. pii: S1323-8930(16)30171-X.
  6. Yamamura K, Uruno T, Shiraishi A, Tanaka Y, Ushijima M, Nakahara T, Watanabe M, Kido-Nakahara M, Tsuge I, Furue M, Fukui Y. The transcription factor EPAS1 links DOCK8 deficiency to atopic skin inflammation via IL-31 induction. *Nat Commun*. 2017 Jan 9;8:13946.
  7. 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* 日皮会誌 126; 121-155, 2016.
  8. 中原剛士 アトピー性皮膚炎の治療アドヒアランス アレルギーの臨床 36-492:22-26, 2016
  9. 中原剛士 森本宏 村上尚史 古江増隆 アトピー性皮膚炎治療におけるタクロリムスの新たな役割 - 最近の話題 - *西日本皮膚科* 78-5:468-474, 2016
  10. 中原真希子 中原剛士 アレルギー疾患の治療 アトピー性皮膚炎 臨床と研究 93-2 163-169, 2016
  11. 中原剛士 アトピー性皮膚炎のプロアクティブ療法 そこが知りたい 達人が伝授する日常皮膚診療の極意と裏ワザ 123-128, 2016
  12. 中原剛士 アトピー性皮膚炎におけるステロイド外用薬のプロアクティブ療法について教えてください。 *マイスターから学ぶ皮膚科治療薬の服薬指導術* 34-35, 2016
  13. 中原剛士 免疫症候群(第2版)思春期・成人期アトピー性皮膚炎 別冊日本臨床 108-113, 2016
- < 学会発表 >
1. Takeshi Nakahara: Current status and clinical management of atopic dermatitis in Japan *Xijing Skin Immunology Forum* Aug 27, 2016
  2. 中原剛士 古江増隆 アトピー性皮膚炎についていっしょに考えましょう 第 32 回日本臨床皮膚科医会総会・臨床学術大会 2016 4/24 岡山
  3. 中原剛士 患者視点からみたアトピー性皮膚炎治療 第 115 回日本皮膚科学会総会
  4. 中原剛士 小児期のアトピー性皮膚炎の時間軸 第 40 回日本小児皮膚科学会学術大会 2016 7/2 広島
  5. 中原剛士 アトピー性皮膚炎、どう対処? 第 46 回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会総会学術大会 2016 11/6

- 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

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)))  
分担研究報告書

アトピー性皮膚炎診療ガイドライン：「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」という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、「アトピー性皮膚炎は年齢とともに寛解することが期待できるか」という CQ について検討を行った。アトピー性皮膚炎の年齢による寛解に関する文献 (原著論文) は国内外で 21 件あり、全ての文献でアトピー性皮膚炎は年齢とともにある程度の割合で寛解することが示されていた。有馬らは、2003 年から千葉、横浜、福岡の 3 地区で 1,778 名を対象に 4 ヶ月健診からの追跡コホート調査を実施した。4 ヶ月児のアトピー性皮膚炎の約 70% が 1 歳 6 ヶ月時に治癒 (もしくは消退) し、さらに 1 歳 6 ヶ月児の約 50% が 3 歳時までに治癒していた。von Kobyletzki らは 2000 年にアトピー性皮膚炎と診断されていた 1~3 歳のスウェーデンの患児 894 例の経過を 5 年間追ったところ、52% が寛解した。また、寛解率が高くなる因子として、軽症なこと、発症年齢が高いこと、屈側部に皮疹がないこと、食物アレルギーがないこと、郊外に住んでいることなどが挙げられた。結論として、アトピー性皮膚炎は年齢とともにある程度の割合で寛解することが期待できると考えられる。ただし、寛解率は症状の程度によって異なる。一般に病院を受診した患者の調査よりも、健診における有症率の調査のほうがより軽症例が多く、寛解する割合は高い傾向がみられた。また、食物アレルギーを合併していないアトピー性皮膚炎患児の方が、合併例より寛解率が高い傾向がみられた。

#### 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料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、「アトピー性皮膚炎は年齢とともに寛

解することが期待できるか」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年齢による寛解に関する文献(原著論文)は国内外で 21 件あったが、全ての文献でアトピー性皮膚炎は年齢とともにある程度の割合で寛解することが示されていた。日本語の文献をみると、阿南らは自然寛解に至っていると考えられる外来のアトピー性皮膚炎患者 60 例について家族に問診調査した結果、自然寛解は 2~3 歳頃から認められ、50%が自然寛解に到達する年齢は 8~9 歳頃で、16 歳を過ぎると全体の 90%が自然寛解していた(皮膚 38 (suppl 18): 13-6, 1996)。岡野らは 1992~2002 年に広島県の小学校で検診を行ったところ、1 年生時にアトピー性皮膚炎と診断され、6 年生時に再び検診を受けることができた 121 名のなかで、6 年生時にもアトピー性皮膚炎であった者は 60 名(49.6%)で、そのうちの 22 名は症状が軽快していた(日医雑誌 135: 97-103, 2006)。有馬らは、2003 年から千葉、横浜、福岡の 3 地区で 1,778 名を対象に 4 ヶ月健診からの追跡コホート調査を実施した。4 ヶ月児のアトピー性皮膚炎の約 70%が 1 歳 6 ヶ月時に治癒(もしくは消退)し、さらに 1 歳 6 ヶ月児の約 50%が 3 歳時まで治癒していた(アレルギーの臨床 29: 581-587, 2009)。渋谷らは 4 歳までの出生コホート調査を行った結果、1 歳時にアトピー性皮膚炎と診断された患児 40 例中 30 例(75%)で 4 歳時にアトピー性皮膚炎が寛解していた。また、食物アレルギーを伴うアトピー性皮膚炎患児の寛解率は 57%(21 例中 12 例)であったのに対し、食物アレルギーを伴わないアトピー性皮膚炎患児の寛解率は 95%(19 例中 18 例)であった(日小ア誌 29: 284-93, 2015)。英語の文献をみると、Ohshima らは京都、群馬、岐阜でアトピー性皮膚炎と 1 歳未満で診断された 169 名の乳児(外来患者)を 4 年間追跡調査したところ、34%で治癒し、51%で症状が軽快していた(Ann Allergy Asthma Immunol 89: 265-270, 2002)。Fukiwake らは 2001~2004 年まで沖縄県石垣島で、5 歳以下の保育園児を対象にした健診を毎年行った。初回健診でアトピー性皮膚炎と診断された 74 例中 53 例(71.6%)は 3 年後までに無症状となっていた(Eur J Dermatol 16: 416-9, 2006)。Ricci らはイタリアの皮膚科で 1980~1989 年の間にアトピー性皮膚炎と診断された、当時 6 ヶ月~3 歳

の乳児に対して、2002 年(13~22 年後)に追跡のアンケート調査を実施した。その結果、回答のあった 205 名のなかの 60.5%でアトピー性皮膚炎は治癒していた(J Am Acad Dermatol 55: 765-771, 2006)。Hua らは 1996 年から 2000 年に台湾で生まれた子供のなかで、生後 2 歳未満でアトピー性皮膚炎を発症した患児 1404 例の経過を 8 年間追ったところ、1 年以内に寛解した割合は 19.4%、4 年以内に寛解した割合は 48.7%、8 年以内に寛解した割合は 69.8%であった(Br J Dermatol 170: 130-5, 2014)。von Kobyletzki らは 2000 年にアトピー性皮膚炎と診断されていた 1~3 歳のスウェーデンの患児 894 例の経過を 5 年間追ったところ、52%が寛解した。また、寛解率が高くなる因子として、軽症なこと、発症年齢が高いこと、屈側部に皮疹がないこと、食物アレルギーがないこと、郊外に住んでいることなどが挙げられた(Acta Derm Venereol 94: 179-84, 2014)。

### D. 考察

以上の検索結果より、アトピー性皮膚炎は年齢とともにある程度の割合で寛解することが期待できると考えられた。ただし、寛解率は症状の程度によって異なる。一般に病院を受診した患者の調査よりも、健診における有症率の調査のほうがより軽症例が多く、寛解する割合は高い傾向がみられた。また、食物アレルギーを合併していないアトピー性皮膚炎患児の方が、合併例より寛解率が高い傾向がみられた。

### E. 結論

アトピー性皮膚炎は年齢とともにある程度の割合で寛解することが期待できる。ただし、寛解率は症状の程度によって異なる。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：ランチョンセミナー：アトピー性皮膚炎診療ガイドライン改訂版の概説．第 115 回日本皮膚科学会総会、京都、2016 年 6 月 3-5 日
2. 佐伯秀久：イブニングセミナー：アトピー性皮膚炎の治療最前線 - 重症アトピー性皮

膚炎患者に対するシクロスポリン内服療法  
- . 第 70 回日本臨床眼科学会、京都、  
2016 年 11 月 3-6 日

3. 佐伯秀久：アトピー性皮膚炎のフェノタイプ . 日本アレルギー学会第 3 回総合アレルギー講習会、横浜、2016 年 12 月 18 日
4. 佐伯秀久：ランチョンセミナー：アトピー性皮膚炎診療ガイドライン概説 . 第 80 回日本皮膚科学会東京支部、横浜、2017 年 2 月 11-12 日
5. Saeki H: Evening Seminar: Clinical practice guidelines for the management of atopic dermatitis 2016 by the Japanese Dermatological Association. The 4th Eastern Asia Dermatology Congress, Tokyo, November 16-18, 2016.

< 論文発表 >

1. 佐伯秀久：アトピー性皮膚炎診療ガイドライン 2016 年版の概説 . 皮膚と美容 48 (2):

59-65, 2016.

2. 佐伯秀久：アトピー性皮膚炎診療ガイドライン . 日本医師会雑誌 145 (S2): S74, 2016.
3. 佐伯秀久：アトピー性皮膚炎 . In: 渡辺晋一他編 .皮膚疾患最新の治療 2017-2018, p37-9, 東京：南江堂, 2017.
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 43 (10): 1117-45, 2016.
5. Saeki H: Management of atopic dermatitis in Japan. J Nippon Med Sch, in press.
6. Katayama I, Aihara M, Ohya Y, Saeki H, Shimojo N, Shoji S, Taniguchi M, Yamada H: Japanese guideline for atopic dermatitis 2017. Allegol Int, 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))  
分担研究報告書

アトピー性皮膚炎診療ガイドライン：湿疹改善後のステロイド外用薬治療のステップダウン方法に関するクリニカルレビューに対する推奨文の作成

研究分担者 二村昌樹 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患者ではステロイド外用薬による継続治療が必要となる場合がある。その選択肢である塗布頻度を減らす方法と強さのランクを下げる方法について、系統的レビューの手法で有効性と安全性を比較検討した。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、2つの治療法を直接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有効性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。「皮疹消失後もステロイド外用薬を継続する場合、塗布頻度を減らす方法とランク（強さ）を下げて連用する方法のどちらがよいか」というCQについては、十分なエビデンスが存在せず「推奨度2（弱い推奨）、エビデンスレベルC」で頻度を減らす方法を推奨することに決定した。

#### A. 研究目的

アトピー性皮膚炎の治療において、ステロイド外用薬は中心的存在である。湿疹の増悪時にステロイド外用薬を用いて治療し、改善後にはステロイド薬を中止して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に湿疹が再燃し、医師はステロイド外用薬の継続塗布を判断する。ステロイド外用薬を連日継続塗布することは副作用発現の危険が増加する。そのため、継続に際しては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し、発現頻度を減らすことが臨床的にはよく行われる。

そこで本研究では重症アトピー性皮膚炎患者に対する皮疹消失後の治療として、塗布頻度を減らす治療法と強さを下げる治療法の2つを有効性と安全性の面から、系統的レビューの手法を用いて評価し、いずれの方法を推奨すべきかを検討した。

#### B. 研究方法

ステロイド外用薬に関する臨床試験（比較対照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と医学中央雑誌において、検索式としてそれぞれ病名に「eczema」or

“neurodermatitis” or “atopic dermatitis”、「アトピー性皮膚炎」を、治療には外用の「corticosteroid」OR “steroid”、「ステロイド」を用い、ヒトを対象とした臨床比較試験、系統的レビューを検索した。その他の検索ワードとしては「potent」「frequency」などを用いた。発表年、言語については検索に制限をしなかった。

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



複数の報告を総合的に評価した Schmitt らの系統的レビューでは (Br J Dermatol 2011; 164: 415-28) 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治療については、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比較試験の報告は存在しなかった。しかし Hajar らの系統的レビュー (J Am Acad Dermatol 2015; 72: 541-9) での有害事象の検討では、主に強いステロイド薬の長期間連用による副作用報告であったが、わずかながら弱いステロイド薬による副作用も報告されていた。

#### 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。

塗布頻度を減らして間欠的に行う治療法については、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、強さを下げて連用する治療法では有効性を検討したものは存在していなかった。

安全性については、塗布頻度を減らす治療で 16 週間までは確認されているものの、それ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。強さを下げて連用する治療法では、わずかではあるが副作用の危険性が存在していた。

すなわち、塗布頻度を減らす方法は治療効果が確認され、16 週間までは安全性も確認されていた。一方で強さを下げる方法では有効性は不明で、副作用の報告例が存在していた。十分な検討がなされておらず、エビデンスレベルは C で、推奨度は 2 としながらも、前者を推奨することとした。

#### 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提案される。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

<書籍・論文発表>

1. Yamaguchi C, Futamura M, Chamlin SL, Ohya Y, Asano M. Development of a Japanese Culturally Modified Version of the Childhood Atopic Dermatitis Impact Scale (JCMV-CADIS). Allergol Int. 2016; 65(3): 312-9.
2. Shoda T, Futamura M, Yang L, Narita M, Saito H, Ohya Y. Yogurt consumption in infancy is inversely associated with atopic dermatitis and food sensitization at 5 years of age: A hospital-based birth cohort study. J Dermatol Sci. 2017; 86(2): 90-96.
3. Shoda T, Futamura M, Yang L, Yamamoto-Hanada K, Narita M, Saito H, Ohya Y. Timing of eczema onset and risk of food allergy at 3 years of age: A hospital-based prospective birth cohort study. J Dermatol Sci. 2016; 84(2): 144-148.
4. 二村昌樹、二村恭子. 「アトピー性皮膚炎の標準治療のこれまでとこれから」. チャイルドヘルス. 2016; 19(10): 735-738.

<学会発表>

1. 二村昌樹. 小児アトピー性皮膚炎に対する外用薬の効果. 第 6 回信州小児免疫アレルギー談話会. 2016.4.9 (松本)
2. 二村昌樹. アトピー性皮膚炎の臨床研究を日常診療へ活かす. 第 65 回日本アレルギー学会. 2016.6.19 (東京)
3. 川口隆弘、二村昌樹、北沢博、成田雅美、大矢幸弘. アトピー性皮膚炎の寛解維持期におけるスキンケア回数と再燃予防効果ランダム化比較試験. 第 65 回日本アレルギー学会. 2016.6.19 (東京)
4. 二村昌樹. EBM から考えるアトピー性皮膚炎診療. 第 33 回日本小児難治喘息・アレルギー疾患学会. 2016.7.16 (仙台)
5. 二村昌樹. 外来におけるアトピー性皮膚炎重症度評価. 第 16 回愛知小児アレルギーフォーラム (名古屋)
6. 二村昌樹. 小児アトピー性皮膚炎治療のエビデンス. 第 3 回総合アレルギー講習会. 2016.12.17 (横浜)

#### 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)))  
分担研究報告書

アトピー性皮膚炎診療ガイドライン：アトピー性皮膚炎の患者指導に関する解説文の作成

研究分担者 二村昌樹 国立病院機構名古屋医療センター小児科 医長

### 研究要旨

アトピー性皮膚炎の治療において、治療効果を高めるための患者指導は欠かせない。患者指導の目的は、主に患者家族を対象として望ましい治療行動をとるように方向づけることにある。過去に国内外から報告されたランダム化比較試験では、指導者、指導方法、指導対象が多岐にわたっていたが、その多くは患者指導の有効性を示すものであった。数多くある指導方法の選択肢の中から、各施設の診療体制を考慮して最適なものを選択して実施することが必要である。また本邦の公的機関からは患者指導に活用できる資材が公開されており、これらを活用することも有効な手段の一つと考えられる。

### A. 研究目的

アトピー性皮膚炎治療の基本は薬物療法、スキンケア、原因悪化因子の除去であり、これらいずれにおいても治療の実施主体は患者自身（乳幼児患者の家族も含める）となる。医師が処方した薬剤が期待した治療効果をもたらすためには、患者家族にアトピー性皮膚炎の治療法とその意味を理解してもらうことが必要となる。治療の内容とその必要性を十分に理解させる患者指導は、多くの医療従事者がその役割の重要性を理解している。そして、漠然とした説明のみでは十分な効果が得られず、よりよい患者指導の方法を模索している医療従事者も少なからず存在している。そこで本研究では、エビデンスに基づいて有効性を検証した国内外の患者指導に関する臨床試験を検索し、我が国における日常診療での患者指導方法について提言をまとめることを目的とした。

### B. 研究方法

アトピー性皮膚炎に対する患者指導について報告された国内外の文献をPubMedや医学中央雑誌で検索した。このうちランダム化比較試験にて評価された患者指導方法を列挙し、その有効性を検討した。それらの結果から、エビデンスに基づいた有効な現時点におけるアトピー性

皮膚炎に対する患者指導の具体的な選択肢と診療上の注意点などを記載することとした。作成した解説文については、ガイドライン作成委員会で内容を吟味し、全員の意見が一致するまで議論した後に、最終版を作成した。

(倫理面への配慮)

本研究は過去の研究結果の検討のため該当しない。

### C. 研究結果

アトピー性皮膚炎に対する患者指導については Esser らが系統的レビュー(Cochrane Database Syst Rev. 2014: CD004054)でまとめている。これまでに患者指導の効果を検討したランダム化比較試験が数多く報告されていた。指導者は、医師に限らず看護師、心理士、栄養士など多岐にわたり、指導方法もチーム医療による教育、グループワーク、教育入院、オンラインビデオ教育などさまざまであった。指導を受ける対象は、主に小児のアトピー性皮膚炎患者およびその家族であったが、成人患者を対象にしたものも存在していた。これら試験のほとんどが患者指導の効果ありと結論付けられていた。わが国からも Futamura ら(Pediatr Dermatol 2013; 30: 428-43)が、乳幼児を対象に2日間の教育入院で6か月後の症状が改善したことを報

告していた。

#### D. 考察

患者指導の目的は、主に患者家族が望ましい治療行動をとるように方向づけることにある。そのための病態理解、薬物の種類とその使用方法についての知識取得、湿疹増悪時の対処法の取得などが組み合わされた指導内容となっていた。検討された患者指導はすべてが有効であるわけではないが、少なからず我が国での日常診療へ活用できるヒントを含んだものであった。有効性が確認されている患者指導として、様々な選択肢が存在しており、各施設の診療体制による制限を考慮したうえで最適なものを選択すべきと考えられた。

また我が国においては、九州大学皮膚科学教室や独立行政法人環境再生保全機構のウェブサイトなどで一般向けの資料などを公開しており、これらを活用することは有効かつ効率的な患者指導のために繋がると思われる、ガイドラインで紹介することとした。

#### E. 結論

患者指導は、診療体制を考慮した上で、最適な方法を選択して実施すべきである。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

<書籍・論文発表>

1. Yamaguchi C, Futamura M, Chamlin SL, Ohya Y, Asano M. Development of a Japanese Culturally Modified Version of the Childhood Atopic Dermatitis Impact Scale (JCMV-CADIS). *Allergol Int.* 2016; 65(3): 312-9.
2. Shoda T, Futamura M, Yang L, Narita M, Saito H, Ohya Y. Yogurt consumption in infancy is inversely associated with atopic dermatitis and food sensitization at 5 years of age: A hospital-based birth cohort

study. *J Dermatol Sci.* 2017; 86(2): 90-96.

3. Shoda T, Futamura M, Yang L, Yamamoto-Hanada K, Narita M, Saito H, Ohya Y. Timing of eczema onset and risk of food allergy at 3 years of age: A hospital-based prospective birth cohort study. *J Dermatol Sci.* 2016; 84(2): 144-148.
4. 二村昌樹、二村恭子。「アトピー性皮膚炎の標準治療のこれまでとこれから」。チャイルドヘルス。2016; 19(10): 735-738.

<学会発表>

1. 二村昌樹. 小児アトピー性皮膚炎に対する外用薬の効果. 第6回信州小児免疫アレルギー談話会. 2016.4.9(松本)
2. 二村昌樹. アトピー性皮膚炎の臨床研究を日常診療へ活かす. 第65回日本アレルギー学会. 2016.6.19(東京)
3. 川口隆弘、二村昌樹、北沢博、成田雅美、大矢幸弘. アトピー性皮膚炎の寛解維持期におけるスキンケア回数と再燃予防効果ランダム化比較試験. 第65回日本アレルギー学会. 2016.6.19(東京)
4. 二村昌樹. EBMから考えるアトピー性皮膚炎診療. 第33回日本小児難治喘息・アレルギー疾患学会. 2016.7.16(仙台)
5. 二村昌樹. 外来におけるアトピー性皮膚炎重症度評価. 第16回愛知小児アレルギーフォーラム(名古屋)
6. 二村昌樹. 小児アトピー性皮膚炎治療のエビデンス. 第3回総合アレルギー講習会. 2016.12.17(横浜)

#### I. 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)))  
分担研究報告書

アトピー性皮膚炎診療ガイドライン：乳児アトピー性皮膚炎の症状改善にプロバイオティクスを投与することはすすめられるか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 医師研究員

### 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。

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24件の課題(クリニカルクエスチョン：CQ)の中の「乳児アトピー性皮膚炎の症状改善にプロバイオティクスを投与することはすすめられるかに」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、関連した研究を検索した。推奨度やエビデンスレベルの評価については、Minds診療ガイドライン作成マニュアルを参考にして決定した。結果として、乳児アトピー性皮膚炎の症状改善にプロバイオティクスを投与することはすすめられるかについて検討したシステマティックレビューが数編あったが、プロバイオティクスが乳児アトピー性皮膚炎治療方法として有効であることは示していなかった。「乳児アトピー性皮膚炎の症状改善にプロバイオティクスを投与することはすすめられるか」というCQについては「推奨度1(強い推奨)、エビデンスレベルB」と決定した。

#### 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診療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享受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。

#### 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「乳児アトピー性皮膚炎の症状改善にプロバイオティクスを投与することはすすめられるか」という課題に対して、システマティックレビューを行った。検索式については、これまでに同様のCQについて報告しているコクランレビューの検索式を参考にした。検索のためのデータベースは、Medlineや医学中央雑誌を用いた。システマティックレビュー後の推奨度やエビデンスレベルの評価は、Minds診療ガイドライン作成マニュアルを参考に

して決定した。

C. 研究結果

コクラン共同計画においてシステマティックレビューが報告されており(Boyle RJ, et al. The Cochrane database of systematic reviews. 2008(4):Cd006135)、2歳未満の乳児を対象としたRCTが2編採用されていた(Weston S, et al. 2005;90(9):892-7, Gruber C, et al. Allergy. 2007;62(11):1270-6)。メタ解析では、プラセボと比較してプロバイオティクスはアトピー性皮膚炎治療として有効性があることは示されなかった。さらに、2014年にKimらが報告したメタ解析からも、1歳未満の乳児ではSCORADの有意な改善は認められず、有効性は認められなかったと結論づけていた(Kim SO, et al. Annals of allergy, asthma & immunology : 2014;113(2):217-26)。

D. 考察

研究結果より、現時点では、乳児アトピー性皮膚炎の症状改善のためにプロバイオティクスを投与することは推奨されない。

E. 結論

「乳児アトピー性皮膚炎の症状改善にプロバイオティクスを投与することはすすめられるか」というCQについては「推奨度1(強い推奨)、エビデンスレベルB」と決定した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

<書籍・論文発表>

該当なし

<学会発表>

該当なし

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)))  
分担研究報告書

アトピー性皮膚炎診療ガイドライン：アトピー性皮膚炎に対する薬物療法・抗炎症外用薬に関する解説文の作成

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 医師研究員

### 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。今年度は、アトピー性皮膚炎に対する薬物療法・抗炎症外用薬に関する解説文を作成した。

### 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診療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享受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。

### B. 研究方法

アトピー性皮膚炎に対する薬物療法・抗炎症外用薬について報告している国内外の文献をPubMedや医学中央雑誌で検索した。それらの

内容をもとに、現時点における日本国内でのアトピー性皮膚炎に対する薬物療法・抗炎症外用薬の有用性や診療上の注意点などを、患者の益と害のバランスや価値観の多様性、経済学的な視点なども考慮して解説した。作成した解説文については、委員会で内容を吟味し、全員の意見が一致するまで議論した後に、最終版を作成した。

### C. 研究結果

アトピー性皮膚炎に対する薬物療法・抗炎症外用薬に関して以下の通り解説文を作成した。

現時点において、アトピー性皮膚炎の炎症を十分に鎮静するための薬剤で、有効性と安全性が科学的に十分に検討されている薬剤は、ステロイド外用薬とタクロリムス軟膏 (topical calcineurin inhibitor; カルシニューリン阻害外用薬) である。

ステロイド外用薬は1952年にハイドロコルチゾンが世界で初めて開発され、ステロイド外用薬は60年以上アトピー性皮膚炎の薬物療法として使用されてきものである。ステロイド外用薬の有効性と安全性が多くの臨床研究で検討されている(2)。ステロイド外用薬は、抗炎症外用薬として第一選択薬として使用されることが多く、小児および成人を対象に使用される。

タクロリムス軟膏は、カルシニューリンを抑制する薬剤である。抗炎症外用薬として、1999年にプロトピック軟膏0.1%が承認・販売され、2003年にプロト

ピック軟膏®0.03%小児用が承認・発売された。現在、75 か国以上で承認・販売されている。

その他の外用薬に、非ステロイド系消炎外用薬 (NSAID 外用薬)があるが、抗炎症作用は極めて弱く、接触皮膚炎を生じることがまれではなく、アトピー性皮膚炎の治療薬ではない。アトピー性皮膚炎の炎症に対しては速やかに、かつ 確実に鎮静させることが重要であり、そのためにステロイド外用薬とタクロリムス軟膏をいかに選択し組み合わせるかが治療の基本である。その際、視診と触診 を参考に炎症の部位を適切に把握し、これらの薬剤を十分な範囲に外用する。

#### D. 考察

ステロイド外用薬とタクロリムス軟膏 (topical calcineurin inhibitor; カルシニューリン阻害外用薬) がアトピー性皮膚炎の炎症を十分に鎮静するための薬剤で、有効性と安全性が科学的に十分に検討されている薬剤といえる。一方、非ステロイド系消炎外用薬 (NSAID 外用薬) は、抗炎症作用は極めて弱く、接触皮膚炎を生じることがまれではなく、アトピー性皮膚炎の治療薬ではないということで妥当であると考えられた。

#### E. 結論

現時点において、アトピー性皮膚炎の炎症を十分に鎮静するための薬剤で、有効性と安全性が科学的に十分に検討されている薬剤は、ステロイド外用薬とタクロリムス軟膏 (topical calcineurin inhibitor; カルシニューリン阻害外用薬) であるという解説文にした。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

<書籍・論文発表>

なし

<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)))  
分担研究報告書

アトピー性皮膚炎診療ガイドライン：保湿外用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

研究代表者 秀 道広 広島大学大学院医歯薬保健学研究科皮膚科学 教授  
研究協力者 田中暁生 広島大学大学院医歯薬保健学研究科皮膚科学 准教授

### 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。

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 24 件の課題（クリニカルクエスチョン：CQ）の中の「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」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悪化予防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。保湿外用剤の使用は皮膚バリア機能の低下の改善に効果的であり、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効果が期待できることが多くのランダム化比較試験（RCT）によってしめされていた。「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」という CQ については「推奨度 1（強い推奨）、エビデンスレベル A」と決定した。

### 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診療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享受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外用はすすめられるか」という課題に対して、Medline 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。

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。

### C. 研究結果

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 23 文献であり、このうち、目的に合致した 11 文献を検討の対象とした。外用保湿剤に関する RCT は 9 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。

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（瘙癢や乾燥など）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ほか、ジアミド誘導体配合入浴剤の有効性が報告されていた。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。

外用保湿剤の効果的な塗布量や塗布回数については、非 RCT 研究ではあるが、健康成人に作成した人工的乾燥皮膚にヘパリン類似物質製剤を塗布してその保湿効果を検討した研究が 2 文献報告されており、保湿外用剤の単回塗布後の数時間では塗布量の多いほうが保湿効果は高く、連日塗布する場合は塗布回数を増やすことが保湿効果を高める可能性あることが示された。

以上から、「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」という CQ については「推奨度 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癢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。保湿外用剤の具体的な塗布量や塗布回数については十分な検討がなされていないが、現時点では 1FTU を目安にした量を、1 日 2 回外用することがすすめられる。

### E. 結論

「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」という CQ については「推奨度 1 (強い推奨)、エビデンスレベル A」と決定した。

### F. 健康危険情報

なし

### G. 研究発表

<書籍・論文発表>

1. 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 2016-2017 (メディカルレビュー社):pp48-9,2016.
2. 田中暁生：アトピー性皮膚炎の疫学. 医学のあゆみ, 256:5-9,2016.
3. 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, 日本皮膚科学会アトピー性皮膚炎診療ガイドライン作成委員会.: アトピー性皮膚炎診療ガイドライン 2016 年版. 日皮会誌, 126:121-55,2016
4. 秀 道広, 田中暁生：アレルギー性皮膚疾患診療の勘所. 日内会誌, 105:1942-51,2016.
5. 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, 43:1117-45, 2016.

<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)))  
分担研究報告書

アトピー性皮膚炎診療ガイドライン：アトピー性皮膚炎に対するプロアクティブ療法に関する解説文の作成

研究代表者 秀 道広 広島大学大学院医歯薬保健学研究科皮膚科学 教授  
研究協力者 田中暁生 広島大学大学院医歯薬保健学研究科皮膚科学 准教授

### 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。今年度は、アトピー性皮膚炎の診療に重要な事項の中から、プロアクティブ療法および保湿外用剤に関する解説文を作成した。プロアクティブ療法は、急性期の治療で炎症のない状態にまで改善した皮膚に、ステロイド外用剤やタクロリムス外用剤を週 2 回程度塗布し、皮膚炎の再燃を予防する治療法で、寛解したアトピー性皮膚炎の皮膚を維持、再燃を予防するのに効果がある。

#### 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診療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享受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

アトピー性皮膚炎に対するプロアクティブ療法について書かれた国内外の文献を PubMed や医学中央雑誌で検索した。それらの内容をもとに、現時点における日本国内でのアトピー性皮膚炎に対するプロアクティブ療法及び保湿外用剤の有用性や診療上の注意点などを、エビデンス総体としてのエビデンスの強さ、患者の益と害のバランスや価値観の多様性、経済学的な視点なども考慮して解説した。作成した解説文については、委員会で内容を吟味し、全員の意見が一致するまで議論した後に、最終版を作成した。

#### C. 研究結果

プロアクティブ療法は、急性期の治療で炎症のない状態にまで改善した皮膚に、ステロイド外用剤やタクロリムス外用剤を週 2 回程度塗布し、皮膚炎の再燃を予防する治療法で、最近アトピー性皮膚炎の治療の主流になりつつある。2016 年 3 月までのアトピー性皮膚炎に対するプロアクティブ療法に関する報告は、ステロイド外用剤に関するランダム化比較試験(RCT)が 5 文献、タクロリムス外用剤に関する RCT が 5 文

献あり、ステロイド外用剤とタクロリムス外用剤によるプロアクティブ療法に関するシステマティックレビューが1文献あった。文献検索の結果、すべての文献において、ステロイド外用剤またはタクロリムス外用剤によるプロアクティブ療法は、寛解維持に有効であることが示されていた。副作用についても、外用回数が減ることで、ステロイド外用剤やタクロリムス外用剤の長期外用による副作用のリスクを軽減することができるかと予想される。安全性に関しても、ステロイドは16週間、タクロリムスは1年間までの観察期間においては、多くの報告が基剤の外用と比べて有害事象の優位な差は無いとしており、比較的安全性の高い治療法であると考えられた。ただし、プロアクティブ療法の安全性について、それ以上の期間での検討がなされておらず、副作用の発現については注意深い観察が必要である。

#### D. 考察

プロアクティブ療法が寛解維持に有用であることが、10件のRCTと1件のシステマティックレビューにおいて示されており、プロアクティブ療法は、ステロイド外用剤、タクロリムス外用剤を問わず、皮膚の再燃予防には有用であるといえる。安全性に関しても、ステロイドは16週間、タクロリムスは1年間までの観察期間においては、多くの報告が基剤の外用と比べて有害事象の優位な差は無いとしており、比較的安全性の高い治療法であると考えられる。ただし、プロアクティブ療法の安全性について、それ以上の期間での検討がなされておらず、副作用の発現については注意深い観察が必要である。また、皮膚炎が十分に改善していない症例に対する治療法ではないことにも注意しなくてはならない。さらに、必要塗布範囲、連日投与から間欠塗布への移行時期、終了時期等については個々の症例に応じた対応が必要であるため、アトピー性皮膚炎患者の皮膚症状の評価に精通した医師による治療、あるいは皮膚症状の評価に精通した医師と連携した治療が望ましい。

#### E. 結論

プロアクティブ療法は、寛解したアトピー性皮膚炎の皮膚を維持、再燃を予防するのに効果がある。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

<書籍・論文発表>

1. 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 2016-2017 (メディカルレビュー社) :pp48-9,2016.
2. 田中暁生：アトピー性皮膚炎の疫学. 医学のあゆみ, 256:5-9,2016.
3. 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, 日本皮膚科学会アトピー性皮膚炎診療ガイドライン作成委員会.: アトピー性皮膚炎診療ガイドライン 2016年版. 日皮会誌, 126:121-55,2016
4. 秀 道広, 田中暁生：アレルギー性皮膚疾患診療の勘所. 日内会誌, 105:1942-51,2016.
5. 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, 43:1117-45, 2016.

<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)))  
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学 准教授

### 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。

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24件の課題(クリニカルクエスチョン：CQ)の中の「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」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治療に対するステロイド外用薬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。

効果に関して、プラセボとの比較では、一部の論文を除き、ステロイド外用薬は年齢に関係なく、プラセボより有意に効果的であることが示されており、アトピー性皮膚炎の治療に有効と考えられた。効果について有意差を示せていない報告はclassV Lowest potency に分類される1%Hydrocortisoneなどの弱いステロイドを対象としており、使用に際して適切な強さのステロイドの選択が必要であることがわかった。「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」というCQについては「推奨度1、エビデンスレベルA」と決定した。

### 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診療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享受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。私は24課題の中の一つである「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」という課題に対して、Medline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。

アトピー性皮膚炎の治療に対するステロイド外用薬の効果を検討した臨床研究論文について、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。PubMedで検索式“(corticosteroid, adrenal-cortex hormone)AND(atopic dermatitis OR

atopic eczema) ”、また医学中央雑誌で“(アトピー性皮膚炎)AND(副腎皮質ステロイド)”または“(アトピー性皮膚炎)AND(副腎皮質ホルモン)”を用いて検索した。

### C. 研究結果

効果に関して、プラセボとの比較では、一部の論文を除き、ステロイド外用薬は年齢に関係なく、プラセボより有意に効果的であることが示されており、アトピー性皮膚炎の治療に有効と考えられた。効果について有意差を示せていない報告は classV Lowest potency に分類される 1%Hydrocortisone などの弱いステロイドを対象としており、使用に際して適切な強さのステロイドの処方が望まれる。

長期投与による副作用については、適切に使用すれば全身的な副作用は少なく、安全性は高い。局所的副作用に関して、classI Very high potency に分類される 0.05%Clobetasol propionate などの非常に強いステロイド薬使用により菲薄化が生じたとの報告、classIII- IV に分類される 0.1%Betamethasone valerate や 0.1%Mometasone furoate などの、健常人を対象とした基剤との比較で菲薄化が生じたとの報告はあるが、他の報告では長期の使用により重篤な副作用はなく、皮膚の萎縮線条を除いて一時的とする報告がほとんどであり、外用頻度を減らすことなどにより軽減することが可能と考えられる。

外用回数に関しては、classII High potency に分類される 0.1%Halcinonide や classIII-IV に分類される 0.05%Fluticasone propionate などの強いステロイド薬では 1 日の外用回数が 1 回でも複数回でも有意差はなかったが、中程度 classV Lower-medium potency に分類される 0.01%Hydrocortisone butyrate では寛解率に差を認めた。急性期には 1 日 2 回外用が勧められるが、1 日 1 回でも効果は期待出来ると考えられる。

### D. 考察

アトピー性皮膚炎の治療にステロイド外用薬は有効であり、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。

### E. 結論

「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」という CQ については「推奨度 1、エビデンスレベル A」と決定した。

### F. 健康危険情報

なし

### G. 研究発表

<書籍・論文発表>

1. 海老原全  
アトピー性皮膚炎の全身療法  
医学のあゆみ 256(1); 96-100, 2016
2. 川崎洋、海老原全  
マイクロバイオーム(microbiome)  
臨床皮膚科 70(5 増): 47-52, 2016
3. 海老原全  
タクロリムス水和物軟膏の上手な使い方を教えてください  
マイスターから学ぶ皮膚科治療薬の服薬指導術、50-51,メディカルレビュー社、2016
4. 海老原全  
アトピー性皮膚炎の全身療法  
別冊・医学のあゆみ アトピー性皮膚炎 UPDATE、95-99、医歯薬出版社、2016

<学会発表>

1. 重松由紀子、海老原全、大矢幸弘  
アトピー性皮膚炎の発症を防ぐ  
第 4 6 回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会総会学術大会 東京 2016.11
2. 海老原全  
治療に難渋したアトピー性皮膚炎の症例-特に頭、顔の皮疹を中心に-  
アトピー性皮膚炎治療研究会第 2 2 回シンポジウム、京都、2017.1

### 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)))  
分担研究報告書

アトピー性皮膚炎診療ガイドライン：ステロイド外用薬の眼周囲へ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 海老原全 慶應義塾大学医学部皮膚科学 准教授

### 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。

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 24 件の課題（クリニカルクエスチョン：CQ）の中の「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。」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、ステロイド外用薬の眼周囲への使用による眼合併症のリスク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。

白内障に関しては、ステロイド外用薬の眼周囲への使用が白内障のリスクを高めるとは言えないと考えられた。顔面皮疹の悪化や叩打をくりかえすこと、つまりアトピー性皮膚炎自体による炎症が誘因と考えられる。緑内障についてはステロイド外用治療後の緑内障の症例は多数報告されており、緑内障のリスクを高める可能性は十分に考えられるが、弱いランクのステロイドを少量使用することのリスクは低いと考えられた。

「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。」という CQ については「白内障エビデンスレベル B（リスクを高めない）、緑内障エビデンスレベル C（リスクを高める）」と決定した。

### 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診療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享受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。私は 24 課題の一つである「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。」という課題に対して、Medline 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。

ステロイド外用薬の眼周囲への使用による眼合併症のリスクを検討した臨床研究論文について



て、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。PubMed で検索式“(cataract, glaucoma) AND (atopic dermatitis OR atopic eczema · corticosteroid, adrenal-cortex hormone) ”、また医学中央雑誌で“(アトピー性皮膚炎・ステロイド) AND (白内障)” または“(アトピー性皮膚炎・ステロイド) AND (緑内障)”を用いて検索した。

#### C. 研究結果

ステロイド外用薬の、アトピー性皮膚炎患者眼周囲への使用に関して問題となる眼合併症は白内障と緑内障である。白内障に関しては、ステロイド外用薬の眼周囲への使用が白内障のリスクを高めるとは言えないと考えられた。顔面皮疹の悪化や叩打をくりかえすこと、つまりアトピー性皮膚炎自体による炎症が誘因と考えられる。緑内障についてはステロイド外用治療後の緑内障の症例は多数報告されており、緑内障のリスクを高める可能性は十分に考えられるが、弱いランクのステロイドを少量使用することのリスクは低いと考えられた。

#### D. 考察

白内障に関しては、顔面皮疹の悪化や叩打をくりかえすこと、つまりアトピー性皮膚炎自体による炎症が誘因と考えられる。緑内障についてはステロイド外用治療後の緑内障の症例は多数報告されており、緑内障のリスクを高める可能性は十分に考えられるが、弱いランクのステロイドを少量使用することのリスクは低いと考えられた。しかしながらリスクを否定できるだけのエビデンスは乏しく、今後の症例集積解析が必要である。いずれにしても眼科との連携は重要である。

#### E. 結論

アトピー性皮膚炎のステロイド外用薬の眼周囲への使用は白内障のリスクは高めないが、緑内障のリスクは高める可能性がある。白内障エビデンスレベル B (リスクを高めない) 緑内障

エビデンスレベル C (リスクを高める) と決定した。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

<書籍・論文発表>

1. 海老原全  
アトピー性皮膚炎の全身療法  
医学のあゆみ 256(1); 96-100, 2016
2. 川崎洋、海老原全  
マイクロバイオーーム(microbiome)  
臨床皮膚科 70(5 増): 47-52, 2016
3. 海老原全  
タクロリムス水和物軟膏の上手な使い方を教えてください  
マイスターから学ぶ皮膚科治療薬の服薬指導術、50-51,メディカルレビュー社、2016
4. 海老原全  
アトピー性皮膚炎の全身療法  
別冊・医学のあゆみ アトピー性皮膚炎 UPDATE、95-99、医歯薬出版社、2016

<学会発表>

1. 重松由紀子、海老原全、大矢幸弘  
アトピー性皮膚炎の発症を防ぐ  
第46回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会総会学術大会 東京 2016.11
2. 海老原全  
治療に難渋したアトピー性皮膚炎の症例-特に頭、顔の皮疹を中心に-  
アトピー性皮膚炎治療研究会第22回シンポジウム、京都、2017.1

#### 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)))  
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総論の作成

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。

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 24 件の課題(クリニカルクエスチョン：CQ)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、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。

その中でステロイド外用薬に関する CQ を総合的に検討し、ステロイド外用薬に関する総論について作成した。

#### 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診療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、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。

#### 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。Medline 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。

ステロイド外用薬に関する CQ を総合的に検討し、ステロイド外用薬に関するガイドライン総論を作成した。

#### C. 研究結果

ステロイド外用薬の使用法、ステロイド外用療法の留意点、ステロイド外用薬の副作用、ステロイドに対する不安への対処、不適切治療への対処についてまとめた。

#### D. 考察

#### E. 結論

ステロイド外用薬はアトピー性皮膚炎治療の基本となる薬剤であり(CQ: 推奨度 1、エビデンスレベル：A)、その強さ(ランク)を把握し、個々の皮疹の重症度に応じて適切なステロイド外用薬を選択し、さらに病変の性状、部位により剤型を使い分け、炎症を十分に抑制するように使用する。アドヒアランスを上げるよう、患者への十分な説明、指導を行っていく必要がある。

#### F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

<書籍・論文発表>

1. 海老原全  
アトピー性皮膚炎の全身療法  
医学のあゆみ 256(1); 96-100, 2016
2. 川崎洋、海老原全  
マイクロバイオーーム(microbiome)  
臨床皮膚科 70(5 増): 47-52, 2016
3. 海老原全  
タクロリムス水和物軟膏の上手な使い方を  
教えてください  
マイスターから学ぶ皮膚科治療薬の服薬指  
導術、50-51,メディカルレビュー社、2016
4. 海老原全  
アトピー性皮膚炎の全身療法  
別冊・医学のあゆみ アトピー性皮膚炎  
UPDATE、95-99、医歯薬出版社、2016

<学会発表>

1. 重松由紀子、海老原全、大矢幸弘  
アトピー性皮膚炎の発症を防ぐ  
第46回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎  
学会総会学術大会 東京 2016.11
  2. 海老原全  
治療に難渋したアトピー性皮膚炎の症例-  
特に頭、顔の皮疹を中心に-  
アトピー性皮膚炎治療研究会第22回シン  
ポジウム、京都、2017.1
- 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)))  
分担研究報告書

アトピー性皮膚炎診療ガイドライン：乳児の沐浴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 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、乳児の沐浴に関して検証した。「乳児の湿疹に沐浴剤は有効か」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、「沐浴剤の使用により明らかに皮疹を改善するというエビデンスは無い。保湿効果有するものもあるが、接触性皮膚炎を起こすリスクを考慮すべきであり、湿疹のある児には推奨されない」と結論した。(エビデンスレベル C)

#### 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、乳児の沐浴の有用性について検証した。

#### 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、「乳児の湿疹に沐浴剤は有効か」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。

#### C. 研究結果

PubMed で "eczema", "baby", "bath" を検索すると 34 の文献が該当したがいずれも沐浴剤の使用が湿疹に与える影響を示したものは存在しなかった。医学中央雑誌で「沐浴剤」を検索すると 17 の文献が該当したが、そのうち皮膚炎の改善効果について記載された報告は存在しなかった。

は存在しなかった。医学中央雑誌で「沐浴剤」を検索すると 17 の文献が該当したが、そのうち皮膚炎の改善効果について記載された報告は存在しなかった。

#### D. 考察

沐浴剤 S の成分はグアイアズレン、還元ラノリン、セタノール、パラベン、グルコン酸クロルヘキシジン、香料、トコフェロール(ビタミン E)、沐浴剤 B の成分はミネラルオイル、セテス-13、ステアレス-15、セテアリルアルコール、ステアリン酸ソルビタン、イソステアリン酸ソルビタン、天然馬油、グリチルリチン酸 2K、天然ピワ葉エキス、天然モモ葉エキス、オーガニックパルマローザ油、BG、フェノキシエタノール、安息香酸 Na と製品によって組成が異なる。健全な皮膚には界面活性剤としての作用が低いため使用後に肌を洗い流さなくても炎症を起こすことが少ないが、湿疹部位には刺激が強くなることもあり注意が必要である。また、洗い方が不十分だと皮脂が残り湿疹悪化の原因にもなる。軽度な保湿効果があるとされているが、沐浴剤の使用により皮疹が改善するかどうかの明らかなエビデンスは無い。

沐浴剤は、ベビーバスで使用後に洗い流さなくていいとされており、パラベンなどで接触性皮膚炎をおこす可能性もあることから、湿疹が

ある児には推奨されないと考えた。

E. 結論

沐浴剤の使用により明らかに皮疹を改善するというエビデンスは無い。保湿効果を有するものもあるが、接触性皮膚炎を起こすリスクを考慮すべきであり、湿疹のある児には推奨されない。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

<書籍・論文発表>

1. 藤澤隆夫 アレルギー疾患の診かた-小児科 日本医師会雑誌 145:s82-53, 2016
2. 藤澤隆夫 長尾みづほ 消化管アレルギーの診断と治療-薬物療法 小児内科 48(9):1336-39, 2016
3. 川井田直子, 上村真奈美, 喜田早苗, 長尾みづほ 他. 新生児期から始めるスキンケア

ア. チャイルドヘルス 2016;19:935-8.

<学会発表>

1. 藤澤隆夫 イブニングセミナー「小児科から考えるアトピー性皮膚炎の治療」第115回日本皮膚科学会総会 2016.6.3.
2. 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 栃木スキンケアセミナー 2017.3.2
3. 長尾みづほ アトピーとスキンケア・アレルギーについて 鈴鹿市幼保育園児健康推進連絡協議会研修会 2016.11.4

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)))  
分担研究報告書

アトピー性皮膚炎診療ガイドライン：重症度評価方法に関する解説文の作成

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 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。

今年度は、アトピー性皮膚炎の診療における重要なポイントである重症度評価方法の解説文作成について検討を行った。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診療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が、重症度評価方法もそれぞれ異なる。そこで、本研究では、これまでに報告された重症度評価方法について、吟味を行い、真に臨床で使いやすいものを探索した。その結果、臨床では厚生労働科学研究班で開発された「重症度のめやす」を、臨床研究や臨床試験では国際的に検証された、Severity Scoring of Atopic Dermatitis (SCORAD)、Eczema Area and Severity Index (EASI) を推奨することとした。

#### 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。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診療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。アトピー性皮膚炎の診療の均てん化のためには、これらの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必要がある。

とくに、重症度の正しい評価は、適切な治療選択に必須であるが、現在、二つのガイドラインで異なる評価方法が採用されている。本研究の目的は統一した重症度評価法を示すことである。

#### B. 研究方法

委員会で議論を重ね、これまでに報告されている重症度評価方法を評価した。

検討の対象としたのは、厚生労働科学研究班で開発された「重症度のめやす」、日本皮膚科学会アトピー性皮膚炎重症度分類検討委員会によるアトピー性皮膚炎重症度分類、Severity Scoring of Atopic Dermatitis (SCORAD)、Eczema Area and Severity Index (EASI) であった。

#### C. 研究結果

いくつかの評価方法がある。もっとも簡便なものは厚生労働科学研究班で開発された「重症度のめやす」である。この「めやす」では、皮疹の重症度を軽度の皮疹と強い炎症を伴う皮疹に分類し、それらの面積によって、軽症、中等症、重症、最重症とする。強い炎症を伴う皮疹が一部でもあれば、中等症以上となる。(表1(写真)) 簡便であり、治療のためのめやすとして使いやすい。

統計学的信頼性と妥当性が検証されている重症

度分類法には、日本皮膚科学会アトピー性皮膚炎重症度分類検討委員会によるアトピー性皮膚炎重症度分類 1、2、Severity Scoring of Atopic Dermatitis (SCORAD)<sup>3</sup>、Eczema Area and Severity Index (EASI)<sup>4</sup> などがある。国際的に用いられるのは、後 2 者である。

SCORAD はこれまで多くの英文で報告され、臨床研究、臨床試験でも頻用されている手法である。最高点数は 108 点で、ウェブページでもスコアが計算できるようになっている

(<http://adserver.sante.univ-nantes.fr/Scorad.html>)。EASI は、アトピー性皮膚炎の臨床試験アウトカムを標準化するための国際的グループである Harmonising Outcome Measures for Eczema (HOME)によって推奨されている

(<http://www.homeforeczema.org/index.aspx>)。これも、ウェブページでスコア表がダウンロード可能で、評価のトレーニングもできる

(<http://www.homeforeczema.org/resources.aspx>)。

いずれの評価方法を選んでもよいが、日常臨床では簡便な「めやす」を用い、臨床研究、臨床試験では国際的な EASI または SCORAD を用いるとよいと判断した。

一方、治療の主体であるステロイド外用薬の選択は「個々の皮疹の重症度」により決定すべきである。すなわち、範囲は狭くとも高度な皮疹には十分に強力な外用療法が選択するが、範囲は広くとも軽度の皮疹には強力な外用療法は必要としない。皮疹の重症度については、上に述べたそれぞれ評価方法の中で、2~3 段階で分類されているので、これらを用いると良い。

#### D. 考察

重症度の正しい評価は、適切な治療選択に必須である。全体としての重症度評価が基本となるが、局所投与である外用薬の選択には局所の、すなわち個々の皮疹の重症度評価もたいせつである。日常臨床では、簡便な方法が、臨床研究や臨床試験では、国際的に検証された方法を用いることが望ましいと考えられる。

#### E. 結論

重症度評価法として、臨床では厚生労働科学研究班で開発された「重症度のめやす」を、臨床研究や臨床試験では国際的に検証された、Severity Scoring of Atopic Dermatitis (SCORAD)、Eczema Area and Severity Index (EASI) を推奨する。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

<書籍・論文発表>

1. 藤澤隆夫 アレルギー疾患の診かた-小児科 日本医師会雑誌 145:s82-53, 2016
2. 藤澤隆夫 長尾みづほ 消化管アレルギーの診断と治療-薬物療法 小児内科 48(9):1336-39, 2016
3. 川井田直子, 上村真奈美, 喜田早苗, 長尾みづほ 他. 新生児期から始めるスキンケア. チャイルドヘルス 2016;19:935-8.

<学会発表>

1. 藤澤隆夫 イブニングセミナー「小児科から考えるアトピー性皮膚炎の治療」第 115 回日本皮膚科学会総会 2016.6.3.
2. 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 栃木スキンケアセミナー 2017.3.2
3. 長尾みづほ アトピーとスキンケア・アレルギーについて 鈴鹿市幼稚園児健康推進連絡協議会研修会 2016.11.4

#### 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)))  
分担研究報告書

アトピー性皮膚炎診療ガイドライン：痒みの評価方法に関する解説文の作成

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 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。

今年度は、アトピー性皮膚炎の診療における重要なポイントである痒みの評価方法の解説文作成について検討を行った。痒みはアトピー性皮膚炎の中心的症状であり、また患者 QOL 低下や掻爬による重症化を招くものとして、常に注意しなければならない。本研究では、これまでに報告された痒みの評価方法について、吟味を行い、真に臨床で使いやすいものを検証した。その結果、visual analogue scale (VAS)、numeric rating scale (NRS) を推奨することとした。

#### 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。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診療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。アトピー性皮膚炎の診療の均てん化のためには、これらの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必要がある。

とくに、痒みの正しい評価は、正しい患者ケアのために必須であるが、現在、統一した評価法はまだ確立されていない。

#### B. 研究方法

委員会で議論を重ね、これまでに報告されている痒みの評価方法を評価した。

検討の対象としたのは、visual analogue scale (VAS)、numeric rating scale (NRS) であった。

#### C. 研究結果

VAS は 100 mm の線分上に印をつけてもらう方法である。左端を「痒みなし」、右端の「想像できる最も強い痒み」として、左端から印を付けた部位までの距離 (mm) を痒みの尺度値として評価する。NRS は痒みを 0 : 「痒みなし」から、10 : 「想像できる最も強い痒み」まで、11 段階で痒みの程度を数字として、口頭で答えてもらう方法である。SCORAD で主観的な痒み、痒みによる不眠が評価されるが、これには VAS、NRS のいずれを用いてもよい。両者はよく関連することが報告されている。

一方、痒みは患者の QOL を著しく低下させるものであるため、患者による評価方法についても検証した。患者または患者の保護者が記入する質問票で評価する The Patient Oriented Eczema Measure (POEM) が報告されている。これは医師による評価と関連するので、患者と治療目標を共有するときには有用であると考えられた。患者が記入する Patient-oriented SCORAD (PO-SCORAD) も報告されている。

#### D. 考察

痒みの正しい評価は、患者との適切なパートナーシップ確立のための基礎となる。患者がもっともつらいと感じる痒みを医療者が客観的に



評価することにより、正しい治療選択につながる。日常臨床では、簡便に評価することを用いることが望ましいと考えられる。

#### E. 結論

痒みの評価方法として、臨床で使いやすい visual analogue scale (VAS)、numeric rating scale (NRS) を推奨する。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

<書籍・論文発表>

1. 藤澤隆夫 アレルギー疾患の診かた-小児科 日本医師会雑誌 145:s82-53, 2016
2. 藤澤隆夫 長尾みづほ 消化管アレルギーの診断と治療-薬物療法 小児内科 48(9):1336-39, 2016
3. 川井田直子, 上村真奈美, 喜田早苗, 長尾みづほ 他. 新生児期から始めるスキンケア

ア. チャイルドヘルス 2016;19:935-8.

<学会発表>

1. 藤澤隆夫 イブニングセミナー「小児科から考えるアトピー性皮膚炎の治療」第115回日本皮膚科学会総会 2016.6.3.
2. 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 栃木スキンケアセミナー 2017.3.2
3. 長尾みづほ アトピーとスキンケア・アレルギーについて 鈴鹿市幼保育園児健康推進連絡協議会研修会 2016.11.4

#### 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