## 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 課題の中の一つである「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、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. <u>海老原全</u>. アトピー性皮膚炎. 皮膚病診療 39(増) 救急診療マニュアル、106,2017.
- <u>海老原全</u>. アトピー性皮膚炎-タクロリムス外用療法のポイント . MB Derma 265: 27-32, 2018.
- 3. <u>海老原全</u>. アトピー性皮膚炎. MB Derma 268: 11-17, 2018.
- 4. <u>海老原全</u>. 皮膚常在菌とアトピー性皮膚炎. WHAT'S NEW in 皮膚科学 2018-2019, 22-23, メディカルレビュー社, 2018.

#### < 学会発表 >

- 1. <u>海老原全</u>. アトピー性皮膚炎の治療戦略 -新しいガイドラインを含めて - . 第 24 回東 海皮膚アレルギー研究会、名古屋、 2017.5.20
- <u>海老原全</u>. アトピー性皮膚炎の病態に置ける皮膚細菌叢の関与. 第 116 回日本皮膚科学会総会、仙台、2017.6.3.
- 海老原全. マイクロバイオームと皮膚疾患-アトピー性皮膚炎ではどこまで解明されたか-. 第回日本 116 皮膚科学会総会、仙台、2017.6.4.
- 海老原全. アトピー性皮膚炎の治療戦略 -新しいガイドラインを含めて - . 産業医最 新医学セミナーAllergy Forum 2017、東京、 2017.10.5.
- 5. <u>海老原全</u>. スキンケアの基本は洗顔・保湿 そして光老化対策. 光老化啓発プロジェク ト・市民公開講座、東京、2017.11.18.
- 6. <u>海老原全</u>. アトピー性皮膚炎の治療戦略 -新しいガイドラインを含めて - . 第 22 回か

らかさ会、東京、2018.3.17.

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