

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：妊娠中、授乳中のステロイド外用薬の安全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 藤澤隆夫 国立病院機構三重病院 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 室長

研究要旨

本研究の目的は、アトピー性皮膚炎の診療における意思決定に重要なクリニカルクエスチョン（CQ）の一つとして「妊娠中、授乳中のステロイド外用薬は安全か」という課題に対して、文献検索を行った。妊婦に対する検討であるため、介入研究はなかったが、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およびそれらのメタアナリシスから、これら有害事象はステロイド外用薬使用との関連性は認められなかった。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た。

そこで、「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。」と結論した。

A. 研究目的

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「妊娠中、授乳中のステロイド外用薬は安全か」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、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した。

B. 研究方法

委員会で設定した課題の中の一つである「妊娠中、授乳中のステロイド外用薬は安全か」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。

C. 研究結果

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認められなかった。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、胎児への影響はないと考えられた。

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あったと報告されていた⁴。

1. Mygind H, Thulstrup AM, Pedersen L, Larsen H. Risk of intrauterine growth retardation, malformations and other birth outcomes in children after topical use of corticosteroid in pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002;81:234-9.
2. Czeizel AE, Rockenbauer M. Population-based case-control study of teratogenic potential of corticosteroids. *Teratology* 1997;56:335-40.
3. Chi CC, Wang SH, Wojnarowska F, Kirtschig G, Davies E, Bennett C. Safety of topical corticosteroids in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;10:CD007346.
4. Chi CC, Mayon-White RT, Wojnarowska FT. Safety of topical corticosteroids in pregnancy: a population-based cohort study. *J Invest Dermatol* 2011;131:884-91.

以上より、「妊娠中、授乳中のステロイド外用薬は安全か」というCQについては、「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ため、避けるべきである（推奨度 2（弱い推奨）、エビデンスレベル B）」とした。

D. 考察

妊娠中・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からも安全と考えられるが、これまでの報告はそれを指示した。大量使用に関する懸念はあったが、ガイドラインに基づく適切な治療下では通常、大量使用は起こりえない。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が必要であろう。

E. 結論

「妊娠中、授乳中のステロイド外用薬は安全か」というCQについては、エビデンスを精査して、推奨を決定した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

< 論文発表 >

1. 立元千帆, 長尾みづほ, 藤澤隆夫. 乳児アトピー性皮膚炎における鶏卵特異的 IgE 抗体価変化の診断的有用性. *日本小児アレルギー学会誌* 2017; 31: 692-698.

< 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 京都小児科医会学術講演会 2017.6.3 京都市
2. 藤澤隆夫 シンポジウム「アレルギー疾患におけるバイオマーカー: 小児アトピー性皮膚炎を対象としたバイオマーカー 第66回日本アレルギー学会 2017.6.16 東京

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