

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：抗ヒスタミン薬に関する解説の作成

研究分担者 池田政憲 岡山大学医歯薬学総合研究科小児急性疾患学講座 教授

研究要旨

本研究の目的は、アトピー性皮膚炎の診療に全国各地域で携わる種々の診療科の医師が使用することができ、すべての年齢層の患者に役立つ、実臨床での意思決定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、本疾患に関する診療水準の均てん化に資することである。

本ガイドラインでは、クリニカルクエスチョンに対する推奨度の設定に加えて、より詳細な情報を使用者に提供して理解を深めるため、アトピー性皮膚炎の診療に重要な事項について解説した文章を掲載することにした。

われわれは、「アトピー性皮膚炎の治療における抗ヒスタミン薬」に関して、PubMed や医学中央雑誌などのデータベースを用いて検索した情報や国内外の書籍、総説などの情報をもとに解説を作成した。

A. 研究目的

アトピー性皮膚炎の診療を均てん化し、全国各地域でより良質の医療をより多くの患者が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が活用し、実臨床での意思決定に役立つ診療ガイドラインを作成することが望まれる。

本ガイドラインでは、アトピー性皮膚炎の診療に重要な事項について解説した文章を掲載することによって、より詳細な知見を提供し、アトピー性皮膚炎の理解を深めるとともに診療水準の向上に資することを目的とした。

B. 研究方法

アトピー性皮膚炎における抗ヒスタミン薬の使用について、PubMed や医学中央雑誌などのデータベースを用いて有用性を検討したランダム化比較試験(RCT)を中心に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体系的な評価を実施したうえで、国内外の書籍、総説などの情報をもとに、診療上重要な情報を集約して解説文を作成した。

作成した文章は、研究班員による議論と推敲を得て、最終版を作成した。

C. 研究結果

アトピー性皮膚炎は瘙癢のある湿疹を主病変とする疾患であり、瘙癢はQOLを低下させる自覚症状であるとともに、瘙癢によ

る搔破行動は皮膚症状を増悪させる。痒痒はアトピー性皮膚炎の病像を進行させ、皮膚感染症や眼症状など合併症の誘因にもなりうるため、痒痒のコントロールは治療管理上重要である。

抗ヒスタミン薬は、アトピー性皮膚炎の痒痒に対して国内外を問わず広く実診療で使用されている。抗ヒスタミン薬の有用性については、ステロイド外用薬やタクロリムス軟膏などの抗炎症外用薬と保湿薬による外用療法にたいする併用薬として検証が行われ、国内外 26 件の RCT (Randomized control trial) のうち 75% の試験で痒痒を軽減する効果が報告されている。これらの RCT では、すべて痒痒に対する改善効果を主要評価項目として検証が行われ、一部の RCT では皮膚症状の改善効果、ステロイド外用薬の減量や薬効ランクを下げる効果、sIL-2R および TARC 値が改善した結果なども示されており、抗ヒスタミン薬の使用はアトピー性皮膚炎における抗炎症外用療法の補助療法として推奨される (CQ7 アトピー性皮膚炎の治療に抗ヒスタミン薬はすすめられるか: 推奨度 1 《強い推奨》、エビデンスレベル B)。

抗ヒスタミン薬単剤でアトピー性皮膚炎を治療した場合の効果に関しては信頼できるエビデンスがこれまでに存在せず、抗炎症外用療法を実施することなく抗ヒスタミン薬内服のみで治療を行うことは推奨されない。

アレルギー疾患の治療で使用される抗ヒスタミン薬は、基本的にヒスタミン H₁ 拮抗薬である。抗ヒスタミン薬は、抗コリン作用や鎮静作用が比較的強い鎮静性抗ヒスタミン薬 (第一世代) と、眠気・インペアードパ

フォーマンス (眠気の自覚を伴わない集中力、判断力、作業能率等の低下)・倦怠感などが少なく抗コリン作用のない非鎮静性抗ヒスタミン薬 (非鎮静性第二世代) がある。谷内らは、眠気などの中枢抑制作用に関して脳内 H₁ 受容体占拠率の程度により、50% 以上を鎮静性、50~20% を軽度鎮静性、20% 以下を非鎮静性と 3 群に分類し、第二世代はおおむね 30% 以下であることを示しており、現在 H₁ 受容体占拠率は臨床における薬理学的指標になっている。鎮静性および非鎮静性ともに治療効果には差がみられないことから、非鎮静性抗ヒスタミン薬を選択することが勧められる。

抗ヒスタミン薬のうち、ケトチフェンではてんかん又はその既往歴のある患者で禁忌、クレマスチン、ヒドロキシジン、セチリジン、レボセチリジンではてんかん等の痙攣性疾患又はこれらの既往歴のある患者で慎重投与、クロルフェニラミン、シプロヘプタジン、ロラタジンでは重大な副作用として痙攣が添付文書に記載されている。小児に使用する場合には注意が必要である。

本疾患の搔痒メカニズムは多様で、ヒスタミンに限らず、IL-31 などのサイトカイン、Epas1、搔痒を伝達する C 線維の異常分布、サブスタンス P (substance P: SP) 神経成長因子 (nerve growth factor: NGF) 等神経ペプチドの関与なども報告されている。アトピー性皮膚炎の重症度が、SP や NGF の血中濃度と相関することや、皮疹部は無疹部よりも表皮内 SP 濃度が有意に高いことも示されている。抗ヒスタミン薬の痒痒抑制効果は患者個人の重症度や病像などにより異なるため、抗炎症外用薬と保湿薬による外用療法に加えて補助療法としての抗ヒスタ

ミン薬内服が必要か否か判断するとともに、開始後は痒痒に対する有効性を評価することが望まれる。

D. 考察

アトピー性皮膚炎の治療は、抗炎症外用薬を用いた標準治療が中心であり、抗ヒスタミン薬は補助療法として位置づけられる。抗ヒスタミン薬は、脳内 H1 受容体占拠率などの薬理学的指標により鎮静性と非鎮静性に分類されるが、両者とも治療効果には差がみられないこと等を踏まえて、日常診療においては非鎮静性抗ヒスタミン薬を選択するなど各薬剤の特性を熟知して使用することが大切である。

本疾患の搔痒メカニズムは多様で、重症度や病像などにより効果の表れ方も異なるため、抗ヒスタミン薬の使用が必要か否か判断するとともに、投与開始後は痒痒に対する有効性を評価することが必要と考えられる。

E. 結論

「アトピー性皮膚炎の治療における抗ヒスタミン薬」の使用について、解説する文章を作成した。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

< 書籍・論文発表 >

1. Kikkawa T, Yorifuji T, Fujii Y, Yashiro M, Okada A, Ikeda M, Doi H, Tsukahara H. Birth Order and Pediatric Allergic Disease: A Nationwide Longitudinal

Survey. Clin Exp Allergy 2018; 48(5): 577-585.

2. Fujii Y, Yashi M, Yamada M, Kikkawa T, Nosaka N, Saito Y, Tsukahara K, Ikeda M, Morishima T, Tsukahara H. Serum procalcitonin levels in acute encephalopathy with biphasic seizures and late reduced diffusion. Dis Markers Disease Markers. 2018 Mar 14; 2380179.
3. Araki T, Ikeda M, Kitada K, Koder A, Fujiwara M, Muraoka M, Abe Y, Tsukahara H. Analysis of factors associated with development of Bacille Calmette–Guerin inoculation site change in Kawasaki disease: J Int Med Res. 2018; 46(4): 1640-1648.
4. Nagao M, Ikeda M, Fukuda N, Habukawa C, Kitamura T, Katsunuma T, Fujisawa T; LePAT (Leukotriene and Pediatric Asthma Translational Research Network) investigators. Early control treatment with montelukast in preschool children with asthma: A randomized controlled trial. Allergol Int. 2018; 67: 72-78.
5. 監修: 荒川浩一、足立雄一、海老澤元宏、藤澤隆夫 統括委員: 赤澤晃、池田政憲、伊藤節子ほか .作成: 日本小児アレルギー学会 .小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2017 . 株式会社協和企画、東京、2017年 .

< 学会発表 >

1. Uehara H, Fujii Y, Fujiwara M, Araki T, Kikkawa T, Ikeda M. Guidance and

- preparation initiatives for participants in clinical research on pediatric allergies. The 61th European Academy of Allergy and Clinical Immunology Congress. 2017.6.17-21, Helsinki, Finland.
2. Fujii Y, Uehara H, Yabuuchi T, Kikkawa T, Fujiwara M, Yashiro M, Ikeda M, Tsukahara H. Prevalence of pollen-food allergy syndrome among school-age children. The 61th European Academy of Allergy and Clinical Immunology Congress. 2017.6.17-21, Helsinki, Finland.
 3. Kikkawa T, Yorifuji T, Fujii Y, Yashiro M, Ikeda M, Tsukahara H. Birth Order and Pediatric Allergic Disease - A Nationwide Longitudinal Survey in Japan -. The 61th European Academy of Allergy and Clinical Immunology Congress. 2017.6.17-21. Helsinki, Finland.
 4. Ikeda M, Fujii Y, Uehara H, Yabuuchi T, Kikkawa T, Sekimoto K, Fujiwara M, Yashiro M, Tsukahara H. Long-term follow-up outcomes of clinical remission and pulmonary function following early anti-inflammatory therapy for asthma in children under 2 years old. The 61th European Academy of Allergy and Clinical Immunology Congress. 2017.6.17-21. Helsinki, Finland.
 5. 池田政憲、藤井洋輔. アナフィラキシーへの対応. 福山市教育委員会主催、2017年6月1日、福山市
 6. 池田政憲、藤井洋輔:小児のアナフィラキシーとプレホスピタルケア. 福山市教育委員会主催、2017年6月9日、福山市
 7. 藤井洋輔、池田政憲、上原宏美、藪内俊彦、吉川知伸、藤原倫昌、八代将登、塚原宏一. 学童期における口腔アレルギー症候群の有病率に関する検討. 第66回日本アレルギー学 2017年6月16-18日、前橋市
 8. 上原宏美、雪野真由美、藤井洋輔、池田政憲. 乳幼児スキンケア実態調査及び患者指導方法の検討. 第34回日本小児臨床アレルギー学会 . 2017年7月22-23日、大津市
 9. 藤井洋輔、池田政憲、上原宏美、藪内俊彦、吉川知伸、藤原倫昌、八代将登、塚原宏一. 福山市小学生におけるバラ科果物アレルギーの増加. 第69回福山小児科医会 . 2017年8月4日、福山市
 10. 池田政憲、藤井洋輔. 小児の食物アレルギーとアナフィラキシーへの対応-いつどのようにエピペンを使うか-玉野市食育担当研修会 .2017年8月10日、玉野市
 11. 上原宏美、雪野真由美、藤井洋輔、池田政憲. 治験責任医師の異動に伴う被験者の思いに寄り添った選択. 第17回CRCと臨床試験のあり方を考える会議 2017 . 2017年9月2-3日、名古屋市
 12. 藤井洋輔、池田政憲、上原宏美、藪内俊彦、吉川知伸、藤原倫昌、八代将登、塚原宏一. 福山市小学生におけるバラ科果物アレルギーの増加. 第29回中国・四国臨床アレルギー研究会 . 2017年9月3日、岡山市
 13. 池田政憲、藤井洋輔. 食物アレルギーの基礎知識と緊急時対応-いつどのようにエピペンをつかうか . 岡山県教育庁主催、県立学校における食物アレルギー

- ギー対応研修会 .2017 年 9 月 22 日、岡山市
14. 藤井洋輔、阿部佳子、北野ひとみ、吉川知伸、小寺亜矢、村岡倫子、藤原倫昌、八代将登、荒木徹、池田政憲、塚原宏一. パレコウイルス 3 型による小児ウイルス性筋炎の 3 例. 第 13 回福山小児勤務医会 . 2017 年 10 月 19 日、福山市
 15. 村岡倫子、藤井洋輔、三谷納、日置里織、飛梅齋、池田政憲、安井雅人. けいれん重積型脳症を合併した川崎病の 1 例 . 第 13 回福山小児勤務医会 . 2017 年 10 月 19 日、福山市
 16. 池田政憲. 小児のアナフィラキシーとエピペン対応. 第 9 回小児急性疾患学講座市民講座 . 2017 年 10 月 22 日、福山市
 17. 藤井洋輔、池田政憲 . 冬季に流行する感染症とその対応 . 第 9 回小児急性疾患学講座市民講座 . 2017 年 10 月 22 日、福山市
 18. 藤井洋輔、池田政憲. 冬季に流行する感染症とその対応. 第 10 回小児急性疾患学講座市民講座 . 2017 年 11 月 3 日、福山市
 19. 池田政憲 . 福山市のこどもの救急医療体制～「今」と「これから」～ . 第 10 回小児急性疾患学講座市民講座 . 2017 年 11 月 3 日、福山市
 20. 池田 政憲. 喘息患児の治療実態と ICS の必要性. 第 54 回小児アレルギー学会. 2017 年 11 月 18-19 日、宇都宮市
 21. 藤井洋輔、池田政憲、上原宏美、籾内俊彦、吉川知伸、藤原倫昌、八代将登、塚原宏一. 学童期における口腔アレルギー症候群の増加と低年齢化. 第 54 回小児アレルギー学会 . 2017 年 11 月 18-19 日、宇都宮市
 22. 吉川知伸、藤井洋輔、斎藤有希恵、八代将登、池田政憲、塚原宏一. 慢性腹痛を主訴とした小児好酸球性食道炎の 1 例. 第 54 回小児アレルギー学会 . 2017 年 11 月 18-19 日、宇都宮市
 23. 上原宏美、田邊里砂、藤井洋輔、池田政憲 . 乳幼児スキンケア実態調査及び患者指導方法の検討. 第 54 回小児アレルギー学会 . 2017 年 11 月 18-19 日、宇都宮市
 24. 植松浩司、本村知華子、二宮崇仁、川野聖明、池田政憲、伊藤浩明、大矢幸弘、緒方美佳、佐藤一樹、手塚純一郎、長尾みづほ、増本夏子、松崎寛司、柳田紀之、小田島博. 小児食物アレルギー-QOL に関する質問紙の開発 質問項目の収集段階における調査対象者の背景. 第 54 回小児アレルギー学会 . 2017 年 11 月 18-19 日、宇都宮市
 25. 藤原倫昌、阿部佳子、小寺亜矢、村岡倫子、北田邦美、荒木徹、池田政憲. アイスクリームに含まれる甘味料エリスリトールによりアナフィラキシーを反復した 1 例. 第 54 回小児アレルギー学会 . 2017 年 11 月 18-19 日、宇都宮市
 26. 藤井洋輔、池田政憲、上原宏美、籾内俊彦、吉川知伸、藤原倫昌、八代将登、塚原宏一. 福山市学校給食除去食から見た小児果物アレルギーの増加. 第 69 回中国四国小児科学会 . 2017 年 11 月 25-26 日、岡山市
 27. 藤井洋輔、脇地一生、宮原大輔、吉川知伸、村岡倫子、関本員裕、山本浩嗣、齋藤有希恵、八代将登、塚原紘平、喜多村

哲郎、安井雅人、池田政憲、塚原宏一.
脳症発症前から PCT が著明に上昇した
二相性脳症. 第 90 回小児科学会岡山地
方会 . 2017 年 12 月 3 日、岡山市

28. 池田政憲. 学校給食における食物アレル
ギーの対応について.福山市教育委
員会 . 2017 年 12 月 25 日、福山市
29. 池田政憲. 食物アレルギーについて.
第 32 回岡山市医師会生涯教育委員会
シンポジウム . 2018 年 1 月 27 日、岡山
市
30. 池田政憲 . 県民公開講座 こどものアレ
ルギー - 最新の話 - .岡山アレルギー
疾患講演会、(公財)日本アレルギー
協会、同 中国支部、成人難治性喘息病
態研究会 共催 . 2018 年 2 月 25 日、岡
山市

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