

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))

アトピー性皮膚炎の診療の均てん化のための 大規模疫学調査と診療ガイドライン・連携資材の作 成

平成 29 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 加藤 則人

平成 30 (2018)年 5 月

目 次

・総括研究報告

アトピー性皮膚炎の診療の均てん化のための大規模疫学調査と診療ガイドライン・連携資材の作成 -----	4
研究代表者 京都府立医科大学大学院医学研究科 皮膚科学 教授 加藤則人 (別添資料) 1, 2, 3	

・分担研究報告

1. アトピー性皮膚炎診療ガイドライン：妊娠中・授乳中における母の食事制限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 下条直樹、藤田雄治	18
2. 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治療におけるポビドンヨード液に関する解説文の作成 下条直樹、藤田雄治	20
3. アトピー性皮膚炎診療ガイドライン：ブリーチバス療法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 下条直樹、藤田雄治	22
4. アトピー性皮膚炎診療ガイドライン：非ステロイド性抗炎症薬に関する解説文の作成 下条直樹、藤田雄治	24
5. アトピー性皮膚炎診療ガイドライン：プロバイオティクスなどに関する解説の作成 下条直樹、藤田雄治	26
6. 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合併症 アレルギー疾患に関する解説の作成 下条直樹、藤田雄治	28
7. アトピー性皮膚炎診療ガイドライン：シャワー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 加藤則人、室田浩之	30
8. アトピー性皮膚炎診療ガイドライン：「薬物療法抗炎症外用薬」、「心身医学的側面」、「アレルゲン(食物)」、「民間療法」に関する解説の作成 大矢幸弘、山本貴和子	33
9. アトピー性皮膚炎診療ガイドライン：ステロイド低応答性とタキフィラキシーに関する解説の作成 室田浩之	35
10. アトピー性皮膚炎診療ガイドライン：治療アドヒアランスに関する解説の作成 加藤則人、益田浩司	37
11. アトピー性皮膚炎診療ガイドライン：「皮疹の特徴」に関する解説文の作成 佐伯秀久	39
12. 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タクロリムス軟膏に関する解説文の作成 秀道広、田中暁生	42

13 . 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おけるプロアクティブ療法に関するクリニカルレビューに対する推奨文の作成 秀道広、田中暁生	----- 45
14 . アトピー性皮膚炎診療ガイドライン：洗浄スキンケア、漢方治療、入院治療の適応に関する解説文の作成 中原剛士	----- 48
15 . 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 海老原全	----- 52
16 . 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レビューに対する推奨文の作成 海老原全	----- 54
17 . 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レビューに対する推奨文の作成 藤澤隆夫、長尾みづほ	----- 57
18 . アトピー性皮膚炎診療ガイドライン：妊娠中、授乳中の抗ヒスタミン薬内服の安全性に関するクリニカルレビューに対する推奨文の作成 藤澤隆夫、長尾みづほ	----- 59
19 . アトピー性皮膚炎診療ガイドライン：乳児湿疹への沐浴剤の効果に関するクリニカルレビューに対する推奨文の作成 藤澤隆夫、長尾みづほ	----- 62
20 . アトピー性皮膚炎診療ガイドライン：診断や重症度のバイオマーカーに関する解説の作成 藤澤隆夫、長尾みづほ	----- 64
21 . 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 池田政憲	----- 67
. 研究成果の刊行に関する一覧表	----- 73
. 平成 29 年度構成員名簿	----- 81

1. 平成 29 年度総括研究報告

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)))
総括研究報告書

アトピー性皮膚炎の診療の均てん化のための
大規模疫学調査と診療ガイドライン・連携資材の作成

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

研究要旨

本研究の目的は、アトピー性皮膚炎の診療に携わるさまざまな地域のさまざまな診療科の医師が使い、すべての年齢層の患者の診療に必要な内容や患者や家族などの臨床の場での意思決定の参考に資するため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、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。

本研究班では、アトピー性皮膚炎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クリニカルクエスチョンを 26 課題設定し、Pubmed, Cochrane Library, 医学中央雑誌などのデータベースを用いて文献を検索し、システマティックレビューを行った。システマティックレビューの結果から、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、益と害のバランスのほか、患者の価値観の多様性、経済学的な視点なども考慮して、推奨とその強さを決定し、クリニカルクエスチョンに対する推奨文を作成した。また、より詳細な情報を使用者に提供してアトピー性皮膚炎の診療に関する理解を深めるため、アトピー性皮膚炎の診療に重要な事項について、上記のデータベースからの情報や国内外の書籍、総説などの情報をもとに解説文を作成した。

作成したアトピー性皮膚炎診療ガイドライン 2018 の原案は、現在日本皮膚科学会、日本アレルギー学会の代議員によるパブリックコメントを終え、近日中に最終版を公表する予定である。

研究分担者

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	佐伯秀久 日本医科大学大学院医学研究科皮膚粘 膜病態学教授
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	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
大矢幸弘 国立成育医療センター生体防御系内科 部アレルギー科医長	中原剛士 九州大学大学院医学研究院皮膚科体表 感知学講座准教授
下条直樹 千葉大学大学院医学研究院小児病態学 教授	二村昌樹 国立病院機構名古屋医療センター小児 科医長
藤澤隆夫 国立病院機構三重病院病院長	海老原全 慶應義塾大学医学部皮膚科学准教授

A. 研究目的

アトピー性皮膚炎は乳幼児から小児、青年に多く発症する慢性アレルギー性疾患で、科学的なエビデンスに基づく適切な治療によって良好な状態を維持することで寛解が期待されるが、一方で悪化すると生活の質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て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、皮膚科医、小児科医、アレルギー科医、総合診療医など、アトピー性皮膚炎の診療に携わるすべての医師や患者らが活用できる診療ガイドラインを作成することが望まれる。しかし、現在まで、このようなすべての年齢層の患者を対象に、さまざまな診療科の医師や患者を使用対象者として作成されたアトピー性皮膚炎診療ガイドラインは存在しない。そこで、本研究では、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を目的とする。

B. 研究方法

本研究班（研究代表者、研究分担者、研究協力者）でガイドライン作成委員会を結成する。このメンバーは、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の作成および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、食物アレルギー診療ガイドライン、小児喘息診療ガイドラインなど、多数のアレルギー疾患の診療ガイドライン作成に携わってきた経験を有する。また、臨床研究論文のシステマティックレビューに精通している。

今年度は、昨年度に作成した SCOPE をも

とに、その中の重要臨床課題からアトピー性皮膚炎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クリニカルクエスチョンを 24 課題設定し、Pubmed, Cochrane Library, 医学中央雑誌などのデータベースを用いて文献を検索し、システマティックレビューを行う。システマティックレビューの結果から、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、益と害のバランスのほか、患者の価値観の多様性、経済学的な視点なども考慮して推奨とその強さを決定したクリニカルクエスチョンに対する推奨文を作成する。推奨度を含め推奨文の内容については、ガイドライン作成委員会で全会一致するまで慎重に議論する。また、アトピー性皮膚炎の診療に重要な事項に関する解説文を作成する。

また、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、より詳細な情報を使用者に提供し、アトピー性皮膚炎の診療に関する理解を深めることを目的とする。

（倫理面への配慮）

本研究では、既に報告された臨床研究論文のシステマティックレビューや、文献から得た情報による解説文による診療ガイドラインの作成のみを行う。

C. 研究成果

1) クリニカルクエスチョンに対する推奨文の作成

26 課題（別添資料 1）についてキーワードを設定して行ったシステマティックレビューの結果から、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、益と害のバランスのほか、患者の価値観の多様性、経済学的な視点なども考慮して推奨とその強さ（別添資料 2）を決定

し、クリニカルクエスションに対する推奨文を作成した。

2) アトピー性皮膚炎の診療に重要な事項に関する解説文の作成

アトピー性皮膚炎の定義や病態、診断、検査、治療など（別添資料3）について、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網羅的に解説した文章を作成した。

これらの2つのパートをアトピー性皮膚炎診療ガイドライン2018の原案として日本皮膚科学会、日本アレルギー学会の代議員によるパブリックコメントを終え、近日中に最終版を公表する予定である。

D. 考察

アトピー性皮膚炎は乳幼児から小児、青年に多く発症する慢性アレルギー性疾患で、科学的なエビデンスに基づく適切な治療によって良好な状態を維持することで寛解が期待される。一方で、悪化すると生活の質の著しい低下や他のアレルギー疾患の発症につながる。

本研究で作成を進めているアトピー性皮膚炎の診療ガイドラインができれば、さまざまな地域のさまざまな診療科の医師が、すべての年齢層の患者の診療において使用できる。また、患者や家族などが臨床の場での意思決定の際の参考にすることもできる。

また、重要な臨床課題から派生するクリニカルクエスションに対して、システマティックレビューをもとにしたガイドラインを作成することは、従来の教科書的な記載が多かった診療ガイドラインから、Mindsの提唱する診療ガイドラインに近づくものができると考えている。さらに、アトピー性皮膚炎の定義や病態、診断、検査、治療など診療に有用な情報を網羅的に解説した文章を作成したこ

とも、アトピー性皮膚炎の診療において有用な情報を提供すると思われる。

E. 結論

アトピー性皮膚炎診療ガイドライン2018の原案を作成した。原案は、現在日本皮膚科学会、日本アレルギー学会の代議員によるパブリックコメントを終え、近日中に最終版を「日本皮膚科学会雑誌」、「アレルギー」、およびWeb上に、また英文版を「The Journal of Dermatology」、「Allergology International」に公表する予定である。

F. 研究発表（平成29年度）

<論文発表>

英語論文

1. 加藤則人. アトピー性皮膚炎診療ガイドライン. 日内会誌 106; 586-590, 2017.
2. 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 74; 391-396, 2017.
3. 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年版について. Dermatology Today 28; 4-9, 2017.
4. 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 11; 215-219, 2017.
5. 加藤則人. アトピー性皮膚炎診療ガイドライン2016年版の解説. 小児科臨床 70; 819-824, 2017.
6. 加藤則人. アトピー性皮膚炎診療ガイドライン2015のワンポイント解説. アレルギー66; 991-994, 2017.
7. 加藤則人. アレルギーマーチ・オーバービュー. 皮膚アレルギーフロンティア 15; 125-128, 2017.
8. 加藤則人. アトピー性皮膚炎診療ガイド

- ライン 2016 年版の概要. 小児科臨床 70; 1937-1942, 2017.
9. 益田浩司、加藤則人. 多項目同時特異的 IgE 検査の有用性. 医学と薬学 74; 599-605, 2017.
 10. 加藤則人. アトピー性皮膚炎診療ガイドライン 2016 年版の解説. Visual Dermatology 17; 51-55, 2018.
 11. 加藤則人. 皮膚アレルギー疾患対策の現状と課題. 特集: 急増するアレルギー疾患の現状と今後の対策 ~ アレルギー疾患対策基本法の推進に向けての展望 ~. 医薬ジャーナル 54; 93-98, 2018.
 12. 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.
 13. Blauvelt A, Papp KA, Sofen H, Augustin M, Yosipovitch G, Katoh N, Mrowietz U, Ohtsuki M, Poulin Y, Shrom D, Burge R, See K, Mallbris L, Gordon KB. Continuous dosing versus interrupted therapy with ixekizumab: an integrated analysis of two phase 3 trials in psoriasis. J Eur Acad Dermatol Venereol 2017; 31: 1004-1013.
 14. Cho Z, Konishi E, Kanemaru M, Isohisa T, Arita T, Kawai M, Tsutsumi M, Mizutani H, Takenaka H, Ozawa T, Tsuruta D, Katoh N, Asai J. Podoplanin expression in peritumoral keratinocytes predicts aggressive behavior in extramammary Paget's disease. J Dermatol Sci 2017; 87: 29-35.
 15. Tamagawa-Mineoka R, Yasuoka N, Ueda S, Katoh N. Influence of topical steroids on intraocular pressure in patients with atopic dermatitis. Allergol Int, pii: S1323-8930(18)30004-2. doi: 10.1016/j.alit.2018.01.004.
 16. Ueta M, Hamuro J, Nishigaki H, Nakamura N, Shinomiya K, Mizushima K, Hitomi Y, Tamagawa-Mineoka R, Yokoi N, Naito Y, Tokunaga K, Katoh N, Sotozono C, Kinoshita S. Mucocutaneous inflammation in the Ikaros Family Zinc Finger 1-keratin 5-specific transgenic mice. Allergy 2018; 73: 395-404.
 17. Nakamura N, Tamagawa-Mineoka R, Masuda K, Katoh N. Immediate-type allergic reactions to local anesthetics. Allergol Int 2018; 67: 160-161 .
 18. 高山かおる、片山一郎、室田浩之、佐藤貴浩、戸倉新樹、椛島健治、塩原哲夫、加藤則人、矢上晶子、足立厚子、横関博雄. 手湿疹診療ガイドライン . 日皮会誌 128; 367-386: 2018.
 19. 中原剛士 安全で効果的なステロイド療法 ステロイド療法の効果的な使い方 皮膚疾患 臨牀と研究 94(7): 832-836, 2017.
 20. 中原剛士 病気について知りたい! 臨牀講座 小児のアトピー性皮膚炎 Pharma Tribune vol.9 No.8 5-10, 2017 .
 21. Nakahara T, Kido-Nakahara M, Ohno F, Ulzii D, Chiba T, Tsuji G, Furue M. The pruritogenic mediator endothelin-1 shifts the dendritic cell-T-cell response toward Th17/Th1 polarization. Allergy. 2018 73(2):511-515.
 22. Tsuji G, Hashimoto-Hachiya A, Kiyomatsu-Oda M, Takemura M, Ohno F, Ito T, Morino-Koga S, Mitoma C, Nakahara T, Uchi H, Furue M. Aryl hydrocarbon receptor activation restores filaggrin expression via OVOL1 in atopic dermatitis. Cell Death Dis. 2017 Jul 13;8(7):e2931. doi: 10.1038/cddis.2017.322.
 23. Yasukochi Y, Kido-Nakahara M, Nakahara T,

- Kuroki R, Koga T, Mashino T, Kurihara Y, Furue M. Clinical bandings of Patient-Oriented Eczema Measure scores among Japanese patients with atopic eczema. *Br J Dermatol*. 2017 Nov;177(5):e211-e212. doi: 10.1111/bjd.15599.
24. Uryu M, Kido-Nakahara M, Nakahara T, Chiba T, Furue M. Epidermal p16INK4a expression is more frequently and intensely upregulated in lichen planus than in eczema, psoriasis, drug eruption and graft-versus-host disease. *J Dermatol*. 2017 Mar;44(3):343-344. doi: 10.1111/1346-8138.13581.
25. Itoh E, Nakahara T, Murata M, Ito T, Onozuka D, Furumura M, Hagihara A, Furue M. Chronic spontaneous urticaria: Implications of subcutaneous inflammatory cell infiltration in an intractable clinical course. *J Allergy Clin Immunol*. 2017 139(1):363-366.
26. Nakahara T, Morimoto H, Murakami N, Furue M. Mechanistic insights on topical tacrolimus for the treatment of atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol*. 2017 Dec 4. doi: 10.1111/pai.12842. doi: 10.1016/j.alit.2018.01.004.
27. Furue M, Kadono T, Tsuji G, Nakahara T. Topical E6005/RVT-501, a novel phosphodiesterase 4 inhibitor, for the treatment of atopic dermatitis. *Expert Opin Investig Drugs*. 2017 Dec;26(12):1403-1408. doi: 10.1080/13543784.2017.1397626.
28. Furue M, Yamamura K, Kido-Nakahara M, Nakahara T, Fukui Y. Emerging role of interleukin-31 and interleukin-31 receptor in pruritus in atopic dermatitis. *Allergy*. 2017 Jul 3. doi: 10.1111/all.13239
29. 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 Jul;66(3):398-403. doi: 10.1016/j.alit.2016.12.002.
30. Nakahara T. Clinical questions: Lifestyle of Japan and atopic dermatitis Evolution of Atopic Dermatitis in the 21st Century, Springer Nature, P. 369-381, 2017.
31. Murota H, Katayama I, Exacerbating factors of itch in atopic dermatitis, *Allergol Int*, 66, 8-13, 2017.
32. 佐伯秀久:小児アトピー性皮膚炎 ガイドラインを中心に . *MB ENT* 204: 45-52, 2017.
33. 佐伯秀久:アトピー性皮膚炎診療ガイドライン改訂の要点 . *臨皮* 71 (5): 143-7, 2017.
34. 佐伯秀久:QOL 向上を目指したアトピー性皮膚炎診療:ガイドラインに沿った治療戦略 . *日臨皮会誌* 34 (3): 366-9, 2017.
35. 佐伯秀久:アトピー性皮膚炎の病態と今後期待される新規治療 . *皮膚臨床* 59 (12): 1831-7, 2017.
36. 佐伯秀久:アトピー性皮膚炎 . In: 門脇孝他編 . 診療ガイドライン UP-TO DATE 2018 2019, p654-8, 大阪:メディカルレビュー社, 2018.
37. Katayama I, Aihara M, Ohya Y, Saeki H, Shimojo N, Shoji S, Taniguchi M, Yamada H: Japanese guideline for atopic dermatitis 2017. *Allergol Int* 66 (2): 230-47, 2017.
38. Saeki H: Diagnosis and Japanese guideline. In Katayama I, et al, Editor, Evolution of atopic dermatitis in the 21st century, Singapore: Springer Nature, 265-80, 2018.
39. 田中暁生:アトピー性皮膚炎、皮膚科の臨

- 床、59; 703-710, 2017.
40. 田中暁生：汗とアトピー性皮膚炎、小児内科、49; 118-121, 2017.
 41. Hiragun T, Hiragun M, Ishii K, Kan T, Hide M. Sweat allergy: extrinsic or intrinsic? J Dermatol Sci 87: 3-9, 2017.
 42. Iwamoto K, Moriwaki M, Niitsu Y, Saino M, Takahagi S, Hisatsune J, Sugai M, Hide M. Staphylococcus aureus from atopic dermatitis skin alters cytokine production triggered by monocyte-derived Langerhans cell. J Dermatol Sci 88: 271-279, 2017.
 43. Okamoto M, Takahagi S, Tanaka A, Ogawa A, Nobuki H, Hide M. A case of Kaposi's varicelliform eruption progressing to herpes simplex virus hepatitis in an immunocompetent patient. Clin Exp Dermatol doi: 10.1111/ced.13405.
 44. Stalder JF, Futamura M, Barbarot S. et al. Topical corticosteroid phobia in atopic dermatitis: International feasibility study of the TOPICOP score. Allergy 72; 1713-1719, 2017.
 45. 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 48; 577-585, 2018.
 46. Nagao M, Ikeda M, Fukuda N, Habukawa C, Kitamura T, Katsunuma T, Fujisawa T; LePAT. Early control treatment with montelukast in preschool children with asthma: A randomized controlled trial. Allergol Int 67; 72-78, 2018.
 47. Araki T, Ikeda M, Kitada K, Kodera 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 46; 1640-1648, 2018.
 48. 海老原全. アトピー性皮膚炎. 皮膚病診療 39 (増) : 106, 2017.
 49. 海老原全. 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.
 50. 海老原全. アトピー性皮膚炎. MB Derma 268; 11-17, 2018.
 51. 二村昌樹、岡藤郁夫、山本貴和子、荒川浩一. 診療ガイドラインにおけるシステムティックレビューの方法. 日本小児アレルギー学会誌 31; 89-95, 2017.
 52. Nagao M, Inagaki S, Kawano T, Azuma Y, Nomura N, Noguchi Y, Ohta S, Kawaguchi A, Odajima H, Ohya Y, Fujisawa T, Izuhara K. SCCA2 is a reliable biomarker for evaluating pediatric atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol 2018; 141: 1934-1936 e1911.
 53. 藤澤隆夫 小児アトピー性皮膚炎の新しいバイオマーカー：癌抗原 SCCA. 臨床皮膚科 2018, 72: 68-71.
- < 学会発表 >
- 英語発表
- 日本語発表
1. 加藤則人. アレルギーって何？ どうして起こるの？ 第 12 回府民公開講座、「アレルギーを学ぶ」. 2018.3.11.京都市.
 2. 加藤則人. コーチング. 第 116 回日本皮膚科学会総会教育講演. 2017.6.4. 仙台市.
 3. 加藤則人. アトピー性皮膚炎の新規治療. 第 116 回日本皮膚科学会総会教育講演. 2017.6.4. 仙台市.
 4. 加藤則人. アレルギー性皮膚疾患. 第 51 回日本アレルギー学会専門医教育セミナー. 2017.6.18. 東京都.
 5. 加藤則人. エキスパートが選ぶトピックス 2017 - 皮膚疾患. 第 4 回日本アレルギー

- ー学会総合アレルギー講習会. 2017.12.16. 横浜市.
6. 加藤則人. アトピー性皮膚炎の診療 - 重症例の治療、眼科との連携を中心に. 第 42 回日本小児眼科学会. 2017.6.17. 金沢市.
 7. 加藤則人. 乾癬患者の治療アドヒアランスを高めるために. 第 32 回日本乾癬学会. 2017.9.8. 東京都.
 8. 加藤則人. 慢性皮膚疾患の患者の治療アドヒアランスを高めるスキル. 第 81 回日本皮膚科学会東京支部. 2017.11.19. 東京都.
 9. 室田浩之, アトピー性皮膚炎患者に発汗の是非をどう説明するか, 第 116 回日本皮膚科学会総会, 仙台, 2017.
 10. 室田浩之, 意外な汗の免疫機能とその制御, 第 66 回日本アレルギー学会学術大会, 東京, 2017.
 11. 佐伯秀久: シンポジウム: アトピー性皮膚炎診療: ガイドラインに沿った治療戦略. 第 33 回日本臨床皮膚科医会総会, 神戸, 2017 年 4 月 22 日
 12. 佐伯秀久: モーニングセミナー: アトピー性皮膚炎の病態と治療 - 今後期待される新規治療を含めて - 第 39 回日本光医学・光生物学会, 名古屋, 2017 年 7 月 21 日
 13. 佐伯秀久: モーニングセミナー: アトピー性皮膚炎患者の現状とそれを取り巻く環境. 第 69 回日本皮膚科学会西部支部, 熊本, 2017 年 10 月 29 日
 14. 佐伯秀久: アトピー性皮膚炎ガイドライン. 日本アレルギー学会第 4 回総合アレルギー講習会, 横浜, 2017 年 12 月 17 日
 15. 佐伯秀久: スポンサーセミナー: アトピー性皮膚炎の病態と治療 - 難治例を含めて - . アトピー性皮膚炎治療研究会第 23 回シンポジウム, 大宮, 2018 年 2 月 10 日.
 16. 田中暁生: いま変わりつつあるアトピー性皮膚炎の治療 ~ 最新の診療ガイドラインが目指すものとは ~、角膜カンファランス 2018、広島県、2018 年 2 月。
 17. 田中暁生: プロアクティブ療法は市民権をえたか、第 116 回日本皮膚科学会総会、宮城県、2017 年 6 月
 18. 秀道広: アレルギー疾患における治療目標と抗ヒスタミン薬の位置づけ. 第 117 回日本皮膚科学会静岡地方会. 2017 年 3 月、浜松市.
 19. 秀道広: 蕁麻疹とアトピー性皮膚炎における既存治療の限界と超克. 日本皮膚科学会東北 6 県合同地方会第 378 回例会. ランチョンセミナー. 5 月 14 日、仙台市.
 20. 秀道広: 皮膚アレルギーにおける抗ヒスタミン薬の役割とエビデンス. 第 68 回日本皮膚科学会中部支部学術大会. 2017 年 10 月、京都市.
 21. Hide M. Perspectives of antihistamines in the management of allergic skin diseases. 第 27 回国際痒みシンポジウム, 2017 年 11 月、東京都.
 22. 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.
 23. 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.
- G. 知的所有権の出願・登録状況
1. 特許取得
なし
 2. 実用新案登録
なし
 3. その他

なし

< 別添資料 >

1. アトピー性皮膚炎診療ガイドライン クリニカルクエスチョン

- CQ1. 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
- CQ2. 皮疹が十分に軽快した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）を下げた連用する方法のどちらがよいか
- CQ3. 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
- CQ4. アトピー性皮膚炎の症状を改善するために抗菌外用薬を使用することはすすめられるか
- CQ5. アトピー性皮膚炎の治療にタクロリムス軟膏はすすめられるか
- CQ6. タクロリムス軟膏の外用は皮膚がんやリンパ腫の発症リスクを高めるか
- 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
- CQ8. 再燃を繰り返すアトピー性皮膚炎の湿疹病変の寛解維持にプロアクティブ療法は有用か
- CQ9. 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
- CQ10. アトピー性皮膚炎にシャワー浴は有用か
- CQ11. 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
- CQ12. 重症アトピー性皮膚炎の治療にシクロスポリン内服はすすめられるか
- CQ13. アトピー性皮膚炎の治療に漢方療法は有用か
- CQ14. アトピー性皮膚炎の治療に環境中のダニ抗原除去はすすめられるか
- CQ15. アトピー性皮膚炎の治療にアレルゲン除去食は有用か
- CQ16. 妊娠中・授乳中の食事制限は児のアトピー性皮膚発症予防に有用か
- CQ17. 乳幼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
- CQ18. 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
- CQ19. 妊娠・授乳中の抗ヒスタミン剤内服は安全か
- CQ20. 妊娠・授乳中のステロイド外用は安全か
- CQ21. 石鹼を含む洗浄剤の使用はアトピー性皮膚炎の管理に有用か
- CQ22. 乳児の湿疹に沐浴剤は有用か
- CQ23. アトピー性皮膚炎の治療にポビドンヨード液の使用はすすめられるか
- CQ24. アトピー性皮膚炎の治療にブリーチバス療法はすすめられるか
- CQ25. 日焼け止めはアトピー性皮膚炎の悪化予防にすすめられるか
- CQ26. ペットの飼育、動物との接触を回避する指導はアトピー性皮膚炎の発症予防や症状改善に有用か

2. アトピー性皮膚炎診療ガイドラインでのエビデンスレベルと推奨度

1. アトピー性皮膚炎診療ガイドラインでのエビデンスレベル

エビデンスレベルは、それぞれのクリニカルクエスチョンに対する複数のエビデンスから、最終的に“1つのエビデンスの質”として判定する。

エビデンスレベルを決める際には、表1を参考にして、研究デザインを出発点として使用し、研究の質、結果が一貫・一致しているか、研究の対象・介入・アウトカムは想定している状況に一致しているか、種々のバイアスの有無や程度などから総合的に判断して、A～Cの3段階で分類する。

それぞれ「A：結果はほぼ確実であり、今後研究が新しく行われても結果が大きく変化する可能性は少ない」「B：結果を支持する研究があるが十分ではないため、今後研究が行われた場合に結果が大きく変化する可能性がある」「C：結果を支持する質の高い研究がない」ことを示す（表2）。

2. アトピー性皮膚炎診療ガイドラインでの推奨度

推奨は、エビデンスレベルや臨床経験、益と害のバランス、価値観や治療に対する希望をもとに、推奨した治療によって得られると見込まれる利益の大きさと、利益と治療によって生じる害や負担とのバランスから総合的に判断して、「1：強い推奨」と「2：弱い推奨」の2段階で判定する。

「強い推奨」とは、得られているエビデンスと臨床経験から判断して、推奨した治療などによって得られる利益が大きく、かつ、治療によって生じる害や負担を上回ると考えられることを指す（表3）。この場合、医師は、患者の価値観や好み、意向をふまえたうえで、推奨された治療を提案することが望ましい。「弱い推奨」とは、得られているエビデンスと臨床経験から判断して、推奨した治療によって得られる利益の大きさは不確実である、または、治療によって生じる害や負担と利益が拮抗していると考えられることを指す（表3）。この場合、医師は、推奨された治療を行うかどうか、患者の価値観や好み、意向もふまえたうえで、患者とよく相談する必要がある。

なお、推奨度をつけにくいCQsについては、エビデンスレベルの評価のみを行う。

表1 エビデンスレベルの参考とした研究デザイン

A	質の高い、かつ、多数の一致した結果の無作為化比較試験 無作為化比較試験のメタアナリシス
B	不一致な結果の無作為化比較試験 質に疑問のある、または、少数の無作為化比較試験 非無作為化比較試験 ^{*1} 多数の一致した結果の前後比較試験や観察研究 ^{*2}

C	少数の前後比較試験や観察研究、症例報告、専門家の意見
---	----------------------------

表2 エビデンスレベル

A (高い)	結果はほぼ確実であり、今後研究が新しく行われても結果が大きく変化する可能性は少ない
B (低い)	結果を支持する研究があるが十分ではないため、今後研究が行われた場合に結果が大きく変化する可能性がある
C (とても低い)	結果を支持する質の高い研究がない

表3 推奨の強さ

1: 強い推奨 (recommend)	推奨された治療によって得られる利益が大きく、かつ、治療によって生じる負担を上回ると考えられる
2: 弱い推奨 (suggest)	推奨した治療によって得られる利益の大きさは不確実である、または、治療によって生じる害や負担と拮抗していると考えられる

表4 推奨度とエビデンスレベルによる臨床的意味

1A	根拠のレベルが高く、治療によって得られる利益は大きく、かつ、生じる害や負担を上回ると考えられる したがって、医師は、推奨した治療を行うことが勧められる
1B 1C	根拠のレベルは低い (B)、または、とても低い (C)が、治療によって得られる利益は大きく、かつ、生じる害や負担を上回ると考えられる したがって、医師は、根拠が十分でないことを理解したうえで、推奨した治療を行うことが勧められる
2A 2B 2C	推奨した治療によって得られる利益の大きさは不確実である、または、治療によって生じる害や負担と拮抗していると考えられる。根拠のレベルは、高い (A)、低い (B)、とても低い (C) したがって、医師は、治療を選択して提示し、患者と治療を行う (または行わない) か相談することが勧められる

3. アトピー性皮膚炎診療ガイドライン 疾患解説の項目

1. はじめに 経緯、免責、方法、エビデンスレベル、推奨度
2. 定義など 病態、疫学、経過、予後
3. 診断 診断基準、皮疹の特徴、鑑別診断、重症度、QOL 評価法、検査
4. 治療 目標、イントロダクション
5. スキンケア 保湿外用剤、シャワー・入浴、清拭など
6. 薬物療法 ステロイド外用薬、タクロリムス外用薬、プロアクティブ療法、シクロスポリン、抗ヒスタミン薬、ステロイド内服薬、漢方薬、妊婦・授乳婦への配慮など
7. 悪化因子 非特異的刺激、食物、汗、吸入アレルゲン、接触アレルゲン、細菌・真菌
8. 心身医学的側面
9. 合併症 アレルギー疾患、感染症の診断と治療、眼合併症
10. 紫外線療法
11. 入院治療 適応
12. 小児での注意事項
13. 教育
14. その他 プロバイオティクス、補完代替療法など
15. 治療アドヒアランス
16. 専門医師への紹介
17. 治療の手順 アルゴリズム

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・授乳中における母の食事制限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 下条直樹 千葉大学大学院医学研究院小児病態学 教授
研究協力者 藤田雄治 千葉大学大学院医学研究院小児病態学 医員

研究要旨

本研究の目的は、「妊娠中・授乳中の食事制限は児のアトピー性皮膚炎発症予防に有用か」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、アトピー性皮膚炎の発症予防における妊娠中・授乳中の食事制限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。

その結果、「妊娠中・授乳中における母の食事制限は、児のアトピー性皮膚炎の発症予防に有用ではない(エビデンスレベル A)」と結論した。

A. 研究目的

アトピー性皮膚炎の発症の要因として、児のアレルゲンへの暴露が関与していると考えられている。母親が摂取した食物は、胎盤や母乳を通して児の免疫系に影響を与えることが考えられるが、アレルギー疾患発症との関係は明らかになっていない。

本研究では、「妊娠中・授乳中の食事制限は児のアトピー性皮膚炎発症予防に有用か」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を目的とする。

B. 研究方法

我々は「妊娠中・授乳中の食事制限は児のアトピー性皮膚炎発症予防に有用か」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。

アトピー性皮膚炎の発症予防における妊娠中・授乳中における母の食事制限の有用性について、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「CQ16. 妊娠中・授乳中の食事制限は児のアトピー性皮膚炎発症予防に有用か」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

2000年に米國小児科学会(American Academy of Pediatrics)はピーナッツアレルギー発症の予防対策として、妊娠中のピーナッツ摂取を控えることを推奨していたが、ピーナッツアレルギー発症の抑制効果はみられず、2008年には撤回し、妊娠中の食事制限は推奨しない

とした。コクランシステマティックレビューにて、妊婦のアレルゲン除去は、生後 18 か月児までのアトピー性皮膚炎の発症予防には有用ではないと報告された。また同レビューにて、妊娠中の食事制限が胎児の発育を妨げる可能性も報告された。

授乳中の母の食事制限に関しても、妊娠中と同様に、上記コクランシステマティックレビューにて児のアトピー性皮膚炎の発症予防には有用ではないと報告された。

以上の結果から、「妊娠中・授乳中の食事制限は児のアトピー性皮膚炎発症予防に有用か」という CQ については、「妊娠中・授乳中における母の食事制限は、児のアトピー性皮膚炎の発症予防に有用ではない。エビデンスレベル A」とした。

D. 考察

児のアトピー性皮膚炎発症予防を目的とした妊娠中、授乳中の食事制限は、積極的に推奨するだけの医学的根拠はなく、有用ではないと結論づけられる。また妊娠中の頻回のピーナッツ摂取と、乳児のピーナッツへの感作との関連の報告がある。妊娠中に特定の食物の過剰な摂取は食物アレルギーの発症を促進する可能性があり、今後の検討課題である。

E. 結論

「妊娠中・授乳中の食事制限は児のアトピー性皮膚炎発症予防に有用か」という CQ については「妊娠中・授乳中における母の食事制限は、児のアトピー性皮膚炎の発症予防に有用ではない、エビデンスレベル A」とした。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

< 論文発表 >

妊娠中・授乳中の食事制限に関する論文発表はない。

< 学会発表 >

妊娠中・授乳中の食事制限に関する学会発表はない。

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

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：アトピー性皮膚炎の治療におけるポビドンヨード液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 下条直樹 千葉大学大学院医学研究院小児病態学 教授
研究協力者 藤田雄治 千葉大学大学院医学研究院小児病態学 医員

研究要旨

本研究の目的は、「アトピー性皮膚炎の治療にポビドンヨード液の使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皮疹に対する環境中のダニ抗原除去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。

その結果、「ポビドンヨード液の使用を積極的に推奨するだけの医学的根拠はない。ステロイド外用などの基本治療では治療が困難で、その原因に感染が関与していると考えられる症例に対する補助療法として考慮することもあるが、安全性が懸念されるので安易に行うべきではない。(エビデンスレベルC)」と結論した。

A. 研究目的

アトピー性皮膚炎患者の病態に黄色ブドウ球菌が関与していると考えられており、治療目的に消毒薬（ポビドンヨード液、次亜塩素酸など）による黄色ブドウ球菌の除菌が試みられてきた。現時点でのアトピー性皮膚炎の治療におけるポビドンヨード液のエビデンスを検討し、推奨度を決定することを目的とした。

B. 研究方法

我々は「アトピー性皮膚炎の治療にポビドンヨード液の使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臨床研究文献を検索したのち、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

我が国では、消毒薬としてポビドンヨード液が使用されることが多く、一部ではその有用性の報告も見られるが、これまで対照を設けた比較試験はなく、その有用性は経験的なものに留まる。副作用として、びらん面に対する刺激による皮膚炎の悪化、アレルギー性接触皮膚炎、アナフィラキシー、甲状腺機能への影響などの可能性がある

以上の結果から、「アトピー性皮膚炎の治療にポビドンヨード液の使用はすすめられるか」というCQについては、「ポビドンヨード液の使用を積極的に推奨するだけの医学的根拠はない。ステロイド外用などの基本治療では治療が困難で、その原因に感染が関与していると考えられる症例に対する補助療法として考慮することもあるが、安全性が懸念されるので安易に行うべきではない。

エビデンスレベルC」とした。

D. 考察

アトピー性皮膚炎の治療において、ポビドンヨード液の使用は、推奨するだけの医学的根拠に乏しく、画一的に使用しないよう推奨する。ステロイドや保湿剤の外用といった基本治療では治療が困難で、その原因として感染の関与が考えられる症例にのみ補助療法としての使用を考慮することがある。

E. 結論

「アトピー性皮膚炎の治療にポビドンヨード液の使用はすすめられるか」というCQについては「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

<論文発表>

アトピー性皮膚炎治療におけるイソジン療法に関する論文発表はない。

<学会発表>

アトピー性皮膚炎治療におけるイソジン療法に関する学会発表はない。

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

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：ブリーチバス療法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 下条直樹 千葉大学大学院医学研究院小児病態学 教授
研究協力者 藤田雄治 千葉大学大学院医学研究院小児病態学 医員

研究要旨

本研究の目的は、「アトピー性皮膚炎の治療にブリーチバス療法はすすめられるか」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、アトピー性皮膚炎に対するブリーチバス療法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。

その結果、「ブリーチバス療法は、現時点ではすすめられない(エビデンスレベル B)」と結論した。

A. 研究目的

アトピー性皮膚炎患者の病態に黄色ブドウ球菌が関与していると考えられており、治療目的に消毒薬(ポビドンヨード液、次亜塩素酸など)による黄色ブドウ球菌の除菌が試みられてきた。現時点でのアトピー性皮膚炎の治療におけるブリーチバス療法のエビデンスを検討し、推奨度を決定することを目的とした。

B. 研究方法

我々は「アトピー性皮膚炎の治療にブリーチバス療法はすすめられるか」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臨床研究文献を検索したのち、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

消毒薬として次亜塩素酸は、米国を初めとして海外で古くから使用されており、近年では次

亜塩素酸を溶解した風呂に入浴する、ブリーチバス療法の有用性が報告されてきている。コクランレビューでは、アトピー性皮膚炎の治療として、黄色ブドウ球菌の除菌による治療効果を検討しているが、有意に病勢を改善させたのはブリーチバス療法のみであった。2014年に米国皮膚科学会(American Academy of Dermatology)は、中等症～重症のアトピー性皮膚炎で、感染の関与が考えられる症例に対し、治療選択肢としてブリーチバス療法を推奨すると発表した。一方で、ブリーチバス療法の皮膚バリア機能に対する効果としては、対照と比較し改善効果を認めないとの報告もある。しかし現時点で国内では実際に施行する方法に関する指針はなく、今後の整備が待たれる。

以上の結果から、「アトピー性皮膚炎の治療にブリーチバス療法はすすめられるか」というCQについては、「ブリーチバス療法は、現時点ではすすめられない、エビデンスレベル B」とした。

D. 考察

米国皮膚科学会ではブリーチバス療法を治療選択肢として推奨しているが、我が国では実際の施行方法などに関する指針がないのが現状であり、安易な使用はすべきではないと考える。しかし今後我が国でも治療法として検討していくべき課題である。

E. 結論

「アトピー性皮膚炎の治療にブリーチバス療法はすすめられるか」というCQについては「エビデンスレベルB」とした。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

<論文発表>

アトピー性皮膚炎の治療におけるブリーチバス療法に関する論文発表はない。

<学会発表>

アトピー性皮膚炎の治療におけるブリーチバス療法に関する学会発表はない。

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

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：非ステロイド性抗炎症薬に関する解説の作成

研究代表者 下条直樹 千葉大学大学院医学研究院小児病態学 教授
研究協力者 藤田雄治 千葉大学大学院医学研究院小児病態学 医員

研究要旨

本研究の目的は、アトピー性皮膚炎の治療薬における非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）の外用薬の現時点での有効性や副作用などを解説することである。

アトピー性皮膚炎の基本治療薬であるステロイド外用薬と比較すると抗炎症効果は極めて弱く、有効であるというエビデンスはない。また副作用として接触皮膚炎があり、湿疹を悪化させてしまう可能性もある。アトピー性皮膚炎の治療における NSAIDs 外用薬の有用性は乏しく、副作用を考慮すると使用は推奨されない。

われわれは、「アトピー性皮膚炎の治療アドヒアランス」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基本治療は保湿剤とステロイドの外用であるが、NSAIDs の外用薬も湿疹の治療に用いられることがあった。その有効性に関するエビデンスや副作用などについて解説する。

対して有効であるというエビデンスはない。欧米のアトピー性皮膚炎診療ガイドラインには NSAIDs は記載されていない。

また副作用に関しては接触皮膚炎が知られており、湿疹を増悪させてしまう可能性もある。特にブフェキサマク製剤は接触皮膚炎のリスクが高く、欧州医薬品庁から欧州全域にブフェキサマク製剤の販売中止を勧告がなされた。それを受けて我が国でもすべてのブフェキサマク製剤が販売中止となった。

B. 研究方法

アトピー性皮膚炎の治療における NSAIDs 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、診療上重要な情報につい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。

D. 考察

アトピー性皮膚炎の治療薬として NSAIDs が用いられることがあったが、その有効性に関するエビデンスはなく、接触皮膚炎などの副作用も考慮すると使用は推奨されない。

C. 研究結果

NSAIDs の抗炎症効果は、ステロイド外用薬と比較すると極めて弱く、アトピー性皮膚炎に

E. 結論

アトピー性皮膚炎の治療として NSAIDs の

使用は推奨されない。

F. 健康危険情報

副作用として接触皮膚炎の可能性がある。

G. 研究発表

<論文発表>

アトピー性皮膚炎の治療における非ステロイド性抗炎症薬に関する論文発表はない。

<学会発表>

アトピー性皮膚炎の治療における非ステ

ロイド性抗炎症薬に関する学会発表はない。

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

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：プロバイオティクスなどに関する解説の作成

研究代表者 下条直樹 千葉大学大学院医学研究院小児病態学 教授
研究協力者 藤田雄治 千葉大学大学院医学研究院小児病態学 医員

研究要旨

本研究の目的は、アトピー性皮膚炎におけるプレバイオティクス、プロバイオティクス、シンバイオティクスによる治療および発症予防効果について解説することを目的とした。

アトピー性皮膚炎の発症予防効果はメタ解析によるとプロバイオティクスのみあるとされている。またメタ解析にてプロバイオティクスとシンバイオティクスが1歳以上の小児と成人において治療効果あるとされている。

プロバイオティクスなどは種類、投与時期、生活環境、人種差など様々な因子が影響していると考えられ、今後さらなる検討が必要である。

われわれは、「プロバイオティクスなど」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

腸内細菌は生体の免疫応答に大きく関わっており、様々な疾患との関連が報告されている。アトピー性皮膚炎などのアレルギー性疾患との関連を示す研究も多く、現時点で発症予防や治療についても検討されている。腸内細菌の介入としてプロバイオティクス、プレバイオティクス、シンバイオティクスがあげられ、これらのアトピー性皮膚炎に対する現時点での発症予防効果および治療効果について理解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プロバイオティクスなどに関して、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、診療上重要な情報につい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

アレルギー性疾患と腸内細菌との関連はこれまでに多くの検討がなされている。アレルギー疾患の患児と健常児の腸内細菌を比較したところ、アレルギー性疾患の患児では乳酸菌が有意に減少していることが報告されている。また小児のアトピー性皮膚炎と腸内細菌との関係を検討し、重症乳児アトピー性皮膚炎児ではビフィズス菌の著明な低下が認められたことを報告している。

プロバイオティクスに関しては、最近のメタ解析で妊娠母体とそれに引き続く出生後の乳児へのプロバイオティクス投与がアトピー性皮膚炎発症を予防するとされている。また発症後のアトピー性皮膚炎に対する治療効果は1歳以上の小児、成人において SCORAD あり

とされている。プレバイオティクスに関する検討は多くはないが、メタ解析ではアトピー性皮膚炎の発症予防効果はないとしている。シンバイオティクスに関しては、メタ解析では1歳以上のアトピー性皮膚炎の治療効果はあるとしているが、発症予防の効果は認められなかった。

D. 考察

プロバイオティクスなど腸内細菌の介入によるアトピー性皮膚炎の発症予防効果および治療効果にはそれぞれの種類、組み合わせや、投与時期、食生活を含む生活環境、人種差など様々な因子が影響していると考えられ、今後さらなる検討が必要である

E. 結論

「アトピー性皮膚炎におけるプロバイオティクスなど」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

<論文発表>

アトピー性皮膚炎におけるプロバイオティクスなどの腸内細菌による発症予防効果および治療効果に関する論文発表はない。

<学会発表>

アトピー性皮膚炎におけるプロバイオティクスなどの腸内細菌による発症予防効果および治療効果に関する学会発表はない。

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

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：アトピー性皮膚炎の合併症 アレルギー疾患に関する解説の作成

研究代表者 下条直樹 千葉大学大学院医学研究院小児病態学 教授
研究協力者 藤田雄治 千葉大学大学院医学研究院小児病態学 医員

研究要旨

アトピー性皮膚炎は食物アレルギー、気管支喘息、アレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎など他のアレルギー性疾患を合併することが多い。各アレルギー性疾患はそれぞれ密接に関連しており、それぞれの専門科と連携をとり、総合的な管理を心掛ける必要がある。

われわれは、「アトピー性皮膚炎の合併症 アレルギー性疾患」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

アトピー性皮膚炎は食物アレルギー、気管支喘息、アレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎など他のアレルギー性疾患を合併することが多い。各アレルギー性疾患はそれぞれ密接に関連しており、各専門科との連携が重要である。

食物アレルギー、気管支喘息、アレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎に関して、アトピー性皮膚炎との関連や、その診療における注意点などを解説することを目的とした。

B. 研究方法

アトピー性皮膚炎に合併することの多いアレルギー性疾患に関して、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、診療上重要な情報につい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

アトピー性皮膚炎には他アレルギー性疾患

を合併することが多い。各アレルギー性疾患の病態はそれぞれ密接に関連しており、各専門科と連携しながら総合的な管理が重要である。

食物アレルギーに関しては、その発症の機序として「経皮感作」と「経口免疫寛容」の重要性を示した「二重抗原曝露仮説」の概念が提唱された。早期スキンケアによる介入では食物アレルギー発症予防効果は示されておらず今後も検討が必要である。離乳早期の鶏卵摂取は食物アレルギーの発症率を減少させることが示されており経口免疫寛容の重要性が示された。

小児のアトピー性皮膚炎患者では、気管支喘息の合併率は、一般有病率の1.8倍と報告されている。気管支喘息合併が考えられる場合には皮膚科単独ではなく小児科、内科と連携して信用にあたるべきである。

アレルギー性鼻炎の合併も多く、特に我が国ではスギ花粉の飛散時期には注意を要する。スギ花粉の皮膚への接触によりアトピー性皮膚炎を増悪させることがある。鼻汁や鼻の搔破

などによる外的刺激は鼻周囲の皮膚症状を悪化させるため、アレルギー性鼻炎が難治である場合には耳鼻科との連携が重要である。

アレルギー性結膜炎は眼瞼の皮膚症状の増悪因子であり、白内障などの眼合併症を引き起こす可能性があるため眼科との連携が重要である。

D. 考察

アトピー性皮膚炎の治療には他アレルギー性疾患の適切な管理が重要である。各アレルギー疾患に関して各診療科と連携して診療にあたることが大切である。

E. 結論

アトピー性皮膚炎はその他のアレルギー性疾患と密接に関連しており、各診療科と連携し

総合的な管理が必要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

<論文発表>

アトピー性皮膚炎に合併する各アレルギー性疾患に関する論文発表はない。

<学会発表>

アトピー性皮膚炎に合併する各アレルギー性疾患に関する学会発表はない。

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

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：シャワー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 室田浩之 大阪大学大学院医学系研究科皮膚科学 准教授

研究要旨

本研究の目的は、アトピー性皮膚炎の診療に携わるさまざまな地域のさまざまな診療科の医師が使い、すべての年齢層の患者の診療に必要な内容や患者や家族などの臨床の場での意思決定の参考に資するため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、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。まず今年度は、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。そしてその中の一つである「アトピー性皮膚炎の症状改善にシャワー浴は有用か？」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、アトピー性皮膚炎の皮疹に対するシャワー浴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。

その結果、「小児アトピー性皮膚炎の症状改善に学校内施設でのシャワー浴は有用である（推奨度 1、エビデンスレベル B）」と結論した。

A. 研究目的

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、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診療ガイドラインを作成することが望まれる。

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「アトピー性皮膚炎の症状改善にシャワー浴は有用か？」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、診療の均てん化を視野に入れた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

目的とする。

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症状改善にシャワー浴は有用か？」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。

アトピー性皮膚炎の治療における環境中のダニ抗原除去の有用性について、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「アトピー性皮膚炎の症状改善にシャワー浴は有用か？」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

抽出された79件の論文のタイトル、要旨からCQに関連する3つの文献を参照した。医中誌では“皮膚炎-アトピー性 / TH or アトピー性皮膚炎/AL” OR “皮膚炎-アトピー性皮膚炎”の検索式でアトピー性皮膚炎 (#AD) ” シャワー/TH or シャワー/AL” OR “シャワー浴 /AL”の検索式でシャワー浴(#shower)に関するエビデンスを収集した。抽出された報告のうち1件がCQに該当したが、PUBMED検索と重複したため除外した。

最終的にアトピー性皮膚炎の小児を対象とした学校でのシャワー浴介入の効果検討に関する国内の3件の報告を抽出した。1件はオープン割り付けによる群間比較試験、2件は非群間比較介入試験であった前者はアトピー性皮膚炎のある小・中学生58名を、A群：全期間シャワー浴無し(15例)、B群：全期間シャワー浴(22例)、C1群：最初の2週間シャワー浴有り、最後の2週間シャワー浴なし(11例)、C2群：最初の2週間シャワー浴なし、最後の2週間シャワー浴有り(10例)、の4群に分け、開始時、2週間および4週間後の重症度推移を皮膚科専門医がSCORADにて評価した。その結果、B群とC1群のみで4週間後に統計学的有意な改善を認めた。C2群で有意な改善を認めなかった要因としてシャワー

浴の実施時期および期間中のアトピー性皮膚炎治療の影響を考察していた。非群間比較試験2件はいずれも小学生を対象とした小学校でのシャワー浴介入試験であった。一つは6週間のシャワー浴介入(n=53)の効果を小学校養護教諭による症状観察によって評価、他方は4週間のシャワー浴介入効果(n=11)を皮膚科医による重症度判定(Eczema Area and Severity Index:EASI)および肘窩における角層水分蒸散量、角層水分量、黄色ブドウ球菌のコロニー数の推移によって評価していた。いずれの報告においてもシャワー浴は介入期間中およびシャワー浴終了2週間後まで症状の有意な改善をもたらしていた。経皮水分蒸散量、角層水分量は介入前後で変化を認めなかったが、黄色ブドウ球菌コロニー数は4週間後と終了2週間後まで有意な減少を認めた。

D. 考察

アトピー性皮膚炎の小児を対象とした学校内での水道水によるシャワー浴介入試験3件の国内の報告があり、いずれもアトピー性皮膚炎症状を有意に改善した。汗の多い季節ほどその効果が得られやすいと考えられる。有害事象は報告がない。

E. 結論

以上より小児アトピー性皮膚炎に対する学校内施設での水道水シャワー浴は症状改善に有用である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

<論文発表>

1. Murota H, Katayama I, Exacerbating factors of itch in atopic dermatitis, Allergol Int, 66, 8-13, 2017.

<学会発表>

1. 室田浩之, アトピー性皮膚炎患者に発汗の是非をどう説明するか, 第116回日本皮膚科学会総会, 仙台, 2017, 日本皮膚科学会雑誌, 127, 931, 2017.
2. 室田浩之, 意外な汗の免疫機能とその制御, 第66回日本アレルギー学会学術大会,

東京, 2017.

- 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

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：「薬物療法抗炎症外用薬」、「心身医学的側面」、「アレルギー（食物）」、「民間療法」に関する解説の作成

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、アトピー性皮膚炎の診療に携わるさまざまな地域のさまざまな診療科の医師が使い、すべての年齢層の患者の診療に必要な内容や患者や家族などの臨床の場での意思決定の参考に資するため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、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。

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アトピー性皮膚炎の診療に関する理解を深めるため、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アドヒアランス」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、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、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、より詳細な情報を使用者に提供し、アトピー性皮膚炎の診療に関する理解を深めることを目的とした。

B. 研究方法

アトピー性皮膚炎の治療アドヒアランスに関して、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、診療上重要な情報につい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

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）であるとした（添付1）。

また、食物アレルギーに対して、アトピー性皮膚炎患者、特に乳児では、食物アレルギーの関与が認められることがあるが、食物アレルギーの関与が明らかでない小児および成人のアトピー性皮膚炎の治療にアレルギー除去食が

有用であるという示せる根拠が乏しいとした（添付2）。

心理医学的側面については、アトピー性皮膚炎のコントロールが悪いと、二次的に心理的な負荷や異常を生ずるが、そうした患者を心身症として特別視するのではなく、全ての患者に対して心身医学的側面にも留意した包括的な治療を心がけるべきであるとまとめた（添付3）。

民間療法については、いわゆる健康雑誌やインターネット上には多数の民間医療に関連した宣伝記事や情報があふれておりアトピービジネスが問題となっていることを述べ、民間療法に頼った結果、通常の医療に対するアドヒアランスが低下し、症状がさらに悪化する症例が問題となると記載した（添付4）。

D. 考察

アトピー性皮膚炎の要因は様々あるが、一概に食物アレルギーがあると決めつけることはできない。また、ステロイド外用薬とタクロリムス軟膏が抗炎症治療薬の中心であり、心理学側面も留意して治療をする必要がある。民間

療法に対する正しい知識と対応となる。

E. 結論

「薬物療法抗炎症外用薬」、「アレルギー（食物）」、「心身医学的側面」、「民間療法」を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

<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)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. 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
分担研究報告書

アトピー性皮膚炎診療ガイドライン：ステロイド低応答性とタキフィラキシーに関する解説の作成

研究協力者 室田浩之 大阪大学大学院医学系研究科皮膚科学 准教授

研究要旨

本研究の目的は、アトピー性皮膚炎の診療に携わるさまざまな地域のさまざまな診療科の医師が使い、すべての年齢層の患者の診療に必要な内容や患者や家族などの臨床の場での意思決定の参考に資するため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、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。

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アトピー性皮膚炎の診療に関する理解を深めるため、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、「ステロイド低応答性とタキフィラキシー」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、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、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、より詳細な情報を使用者に提供し、アトピー性皮膚炎の診療に関する理解を深めることを目的とした。

B. 研究方法

ステロイド低応答性とタキフィラキシーに関して、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、診療上重要な情報に

つい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

ステロイド外用薬の使用が内服ステロイド薬で報告されているようなステロイド低反応性、または急速な効果の減弱(タキフィラキシー)の病態を生じるかは懸案となってきた。米国皮膚科学会のアトピー性皮膚炎ガイドラインには、専門家によりステロイド外用薬にタキフィラキシーの生じ得る可能性が指摘されているものの、その根拠となる研究や論文はないと記載されている。実際、アトピー性皮膚炎におけるタキフィラキシーの存在は明らかではないが、ステロイドの血管収縮作用を観察した動物実験の報告がある(2,3)。ステロイド外用薬の連日塗布がヒスタミンあるいは刺激性皮膚

炎で見られる血管拡張に及ぼす影響を検討した。その結果、ステロイド外用薬による血管収縮作用は減弱をみとめ、ヒスタミン処理群ではステロイド使用14日目に、刺激性皮膚炎群ではより早期に効果の減弱を認めたことからタキフィラキシーの存在は完全に否定できない。

D. 考察

これらは実験的に誘発された血管拡張をステロイドで抑制する実験であり、病態が多因子性のアトピー性皮膚炎にそのまま当てはめて考えることはできない。

E. 結論

ステロイド外用薬使用中に期待された効果の得られない場合は、タキフィラキシーを考慮する前に、使用しているステロイド外用薬のランクと使用方法および外用に伴う接触皮膚炎の可能性を確認するとともに、持続的なアレルゲンへの暴露といった悪化因子の関与を考慮する必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

<論文発表>

1. Murota H, Katayama I, Exacerbating factors of itch in atopic dermatitis, *Allergol Int*, 66, 8-13, 2017

<学会発表>

1. 室田浩之, アトピー性皮膚炎患者に発汗の是非をどう説明するか, 第116回日本皮膚科学会総会, 仙台, 2017, 日本皮膚科学会雑誌, 127, 931, 2017

2. 室田浩之, 意外な汗の免疫機能とその制御, 第66回日本アレルギー学会学術大会, 東京, 2017.

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

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：治療アドヒアランスに関する解説の作成

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、アトピー性皮膚炎の診療に携わるさまざまな地域のさまざまな診療科の医師が使い、すべての年齢層の患者の診療に必要な内容や患者や家族などの臨床の場での意思決定の参考に資するため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、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。

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アトピー性皮膚炎の診療に関する理解を深めるため、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アドヒアランス」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、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、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、より詳細な情報を使用者に提供し、アトピー性皮膚炎の診療に関する理解を深めることを目的とした。

B. 研究方法

アトピー性皮膚炎の治療アドヒアランスに関して、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、診療上重要な情報に

つい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

慢性疾患であるアトピー性皮膚炎の診療では、患者や養育者が疾患の病態や治療の意義を十分に理解して積極的に治療方針の決定に参加し、その決定に従って積極的に治療を実行し、粘り強く継続する姿勢、すなわち治療のアドヒアランスを高めることに医療者が配慮することが大切であることが分かった。

治療アドヒアランスに関連する因子として、患者に起因する要因、疾患に起因する要因、治療に関する要因、医療者に起因する要因、社会・経済的な要因などがあつた。患者に起因する要因としては、多忙、医療や服薬に対する信念などがあつた。治療に関係する因子として

は、一般に煩雑な治療法、副作用の多い治療法、高価な治療法などがアドヒアランスの低下に関係することが分かった。それぞれの治療法のメリットとデメリットに関する分かりやすい説明を行うことは、アドヒアランスを向上させる意味でも重要であると考えられた。医療者に起因する要因としては、医療者と患者間の信頼関係、疾患や治療法に関する分かりやすい説明、継続的な情報提供や支援などがアドヒアランスの向上につながることで、社会・経済的要因としては、家族の協力やベビーシッターなどの人的サポートなどがあることが、それぞれ分かった。

D. 考察

アトピー性皮膚炎の治療アドヒアランスを向上させることは、治療効果を高める上で極めて重要な課題である。医療者は、服薬やスキンケアなどの必要性を伝えるとともに動機づけを行うことが大切である。また、医療者は、アドヒアランスを高めるために、上記の要因の中で実行が可能なことから取り組んで行くこと

が大切である。

E. 結論

「アトピー性皮膚炎の治療アドヒアランス」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

< 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)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. 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：「皮疹の特徴」に関する解説文の作成

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予定である。統一ガイドライン作成に向けて、今回はアトピー性皮膚炎の「皮疹の特徴」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、診療上重要な情報につい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。まず、年代別（乳児期、幼児期・学童期、思春期・成人期）の皮疹の特徴について記載した。乳児早期には、頬、額、頭の露出部にまず乾燥、次いで潮紅を生じるのが始まりである。病勢が強いと潮紅は強まり丘疹が出現すると同時に痒みが生じて搔くために皮疹は傷つけられ湿潤性となり痂皮をつくる。幼児期から学童期にかけては、顔面の皮疹は減少し、かわって頸部、腋窩、肘窩、膝窩、鼠径、手首、足首などの皮疹が典型的となる。重症例では、顔面、四肢にも皮疹が広がり、繰り返して搔破するために、びらん、血痂などを繰り返し、肘、膝、手足に苔癬化、痒疹結節を生じることがある。思春期以降は顔面、頸部、胸部、背部など上半身に皮疹が強い傾向がみられるようになる。また、皮疹が顔面から頸部に顕著である顔面型や、痒疹の強い丘疹が体幹、四肢に多発する痒疹型の皮疹を呈する場合もある。次に皮疹の出現部位について記載した。皮疹は身体どこにでも出現し得るが、外的要因が加わる部位には皮疹が早くまたは強く出現する。皮疹は原則として左右対称性に出現する。最後に皮疹の性質について記載した。皮疹の形態は湿疹・皮膚炎の特徴を備えている。これを急性病変と慢性病変とに分ける。急性病変とは初発時または慢性期の急性悪化のときに生じるタイプの皮疹である。いままさに出現した皮疹としては紅斑と丘疹とがある。慢性病変とは主に搔破の影響で変化した皮疹である。搔破を繰り返すと機械的刺激により皮膚が肥厚し、苔癬化病変や痒疹結節をつくる。

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予定である。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。

B．研究方法

アトピー性皮膚炎の「皮疹の特徴」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、診療上重要な情報につい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

(1) 年代別の皮疹の特徴

1. 乳児期（2歳未満）

乳児早期には、頬、額、頭の露出部にまず乾燥、次いで潮紅を生じるのが始まりである。病勢が強いと潮紅は強まり丘疹が出現すると同時に痒みが生じて搔くために皮疹は傷つけられ湿潤性と

なり痂皮をつくる。同時に皮疹は拡がり、耳周囲、口囲、頬、顎など顔面全体に及ぶ。顔面の症状にやや遅れて頸部、腋窩、肘窩、膝窩などの間擦部に滲出性紅斑が生じ、さらに、胸腹部、背部、四肢にも紅斑、丘疹が出現する。

2. 幼児期・学童期

幼児期から学童期にかけては、顔面の皮疹は減少し、かわって頸部、腋窩、肘窩、膝窩、鼠径、手首、足首などの皮疹が典型的となる。重症例では、顔面、四肢にも皮疹が拡がり、繰り返して搔破するために、びらん、血痂などを繰り返し、肘、膝、手足に苔癬化、痒疹結節を生じることがある。体幹、四肢には乾燥皮膚や鳥肌様の毛孔一致性丘疹がみられる。

3. 思春期・成人期（13歳以上）

思春期以降は顔面、頸部、胸部、背部など上半身に皮疹が強い傾向がみられるようになる。また、皮疹が顔面から頸部に顕著である顔面型や、癢疹の強い丘疹が体幹、四肢に多発する痒疹型の皮疹を呈する場合もある。全身に拡大して紅皮症に至る重症例もある。

(2) 皮疹の出現部位

皮疹は身体のどこにでも出現し得るが、外的要因が加わる部位には皮疹が早くまたは強く出現する。皮疹は原則として左右対称性に出現する。

(3) 皮疹の性質

皮疹の形態は湿疹・皮膚炎の特徴を備えている。これを急性病変と慢性病変とに分ける。また、全年齢にわたって皮膚が乾燥傾向（乾燥皮膚、乾皮症、ドライスキン、アトピックスキン）であることが多い。この特徴は皮膚に炎症がないときには分かりにくい、皮膚炎のあるときには顕著である。

急性病変とは初発時または慢性期の急性悪化のときに生じるタイプの皮疹である。いままさに出現した皮疹としては紅斑と丘疹とがある。これらには表皮内に小水疱を多く持つものがあり、それが湿潤性紅斑、漿液性丘疹である。それらの悪化

または搔破によって表皮が破壊されると滲出液が出て、痂皮となる。

慢性病変とは主に搔破の影響で変化した皮疹である。搔破を繰り返すと機械的刺激により皮膚が肥厚し、苔癬化病変や痒疹結節をつくる。

D．考察

アトピー性皮膚炎の「皮疹の特徴」として、年代別（乳児期、幼児期・学童期、思春期・成人期）の皮疹の特徴、皮疹の出現部位（原則として左右対称性）、皮疹の性質（急性病変と慢性病変が混在）について解説した。また、アトピー性皮膚炎の鑑別疾患としては、接触皮膚炎、脂漏性皮膚炎、単純性痒疹、疥癬、汗疹、魚鱗癬、皮脂欠乏性湿疹、手湿疹、皮膚リンパ腫、乾癬、免疫不全による疾患（Wiskott-Aldrich 症候群、高 IgE 症候群）、膠原病（全身性エリテマトーデス、皮膚筋炎）、ネザートン症候群などが挙げられる。これらの疾患の鑑別の要点もガイドラインに記載した。

E．結論

アトピー性皮膚炎の「皮疹の特徴」として、年代別（乳児期、幼児期・学童期、思春期・成人期）の皮疹の特徴、皮疹の出現部位（原則として左右対称性）、皮疹の性質（急性病変と慢性病変が混在）について解説した。

F．健康危惧情報 なし

G．研究発表

1. 学会発表

- (1) 佐伯秀久：シンポジウム：アトピー性皮膚炎診療：ガイドラインに沿った治療戦略．第 33 回日本臨床皮膚科医会総会、神戸、2017 年 4 月 22-23 日
- (2) 佐伯秀久：モーニングセミナー：アトピー性皮膚炎の病態と治療 - 今後期待される新規治療を含めて - ．第 39 回日本光医学・光生物学会、名

古屋、2017年7月21-22日

(3) 佐伯秀久：モーニングセミナー：アトピー性皮膚炎患者の現状とそれを取り巻く環境．第69回日本皮膚科学会西部支部、熊本、2017年10月28-29日

(4) 佐伯秀久：アトピー性皮膚炎ガイドライン．日本アレルギー学会第4回総合アレルギー講習会、横浜、2017年12月16-17日

(5) 佐伯秀久：スポンサーセミナー：アトピー性皮膚炎の病態と治療 - 難治例を含めて - ．アトピー性皮膚炎治療研究会第23回シンポジウム、大宮、2018年2月10日

2. 論文発表

(1) 佐伯秀久：小児アトピー性皮膚炎—ガイドラインを中心に—．MB ENT 204: 45-52, 2017.

(2) 佐伯秀久：アトピー性皮膚炎診療ガイドライン改訂の要点．臨皮 71 (5): 143-7, 2017.

(3) 佐伯秀久：QOL向上を目指したアトピー性皮膚炎診療：ガイドラインに沿った治療戦略．日臨皮会誌 34 (3): 366-9, 2017.

(4) 佐伯秀久：アトピー性皮膚炎の病態と今後期待される新規治療．皮膚臨床 59 (12): 1831-7, 2017.

(5) 佐伯秀久：アトピー性皮膚炎．In: 門脇 孝他編．診療ガイドライン UP-TO DATE 2018→1019, p654-8, 大阪：メディカルレビュー社, 2018.

(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* 66 (2): 230-47, 2017.

(7) Saeki H: Diagnosis and Japanese guideline. In Katayama I, et al, Editor, Evolution of atopic dermatitis in the 21st century, Singapore: Springer Nature, 265-80, 2018.

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：アトピー性皮膚炎に対するタクロリムス軟膏に関する解説文の作成

研究分担者 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霑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、タクロリムス軟膏に関する解説文を作成した。タクロリムスは細胞内のカルシニューリンを阻害する薬剤であり、副腎皮質ステロイドとはまったく異なった作用機序で炎症を抑制する。タクロリムス軟膏は、副作用の懸念などからステロイド外用薬では治療が困難であったアトピー性皮膚炎の皮疹に対しても高い有効性を期待できる。

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霑化し、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

の診療の均霑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タクロリムス軟膏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タクロリムス軟膏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

まず、外用量については0.1gで10cm四方を外用する程度を目安とする。なお、成人での長期観察試験の結果を考え、血中濃度の上昇を回避し、安全性を確保するために、日本では成人での0.1%軟膏1回使用量の上限は5gとなっている。小児では体格に応じた設定をされている。

タクロリムス軟膏は経皮吸収のよい顔面や頸

部にはきわめて有効である。また、ステロイド外用薬による局所性副作用が認められる部位など、ステロイド外用薬等の既存療法では効果が不十分、または副作用によりこれらの投与が躊躇される場合には高い適応を有する。なお、体幹、四肢を対象とした本剤（成人用 0.1%）の有効性はストロングクラスのステロイド外用薬とほぼ同等であると考えられる。強力な薬効を必要とする重症の皮疹を生じた部位に使用する場合には、原則としてまずベリーストロングクラス以上のステロイド外用薬により皮疹の改善を図ったのちにタクロリムス軟膏に移行するとよい。本剤との使い分けによってステロイド外用薬の使用量を減量しうる場合も少なくない。本剤により皮疹の改善が得られれば、適宜塗布間隔を延長する。

本剤の血中への移行が高まり、また刺激性が強まる可能性が考えられる部位や皮疹、すなわち粘膜、外陰部、糜爛・潰瘍面には使用しない。密封法および重層法は本剤の血中への移行が高まる可能性があるため行わない。

タクロリムス軟膏の副作用については、局所の有害事象として、灼熱感、痒痒、紅斑等が確認されている。これらは皮疹の改善に伴って軽減、消失することが多い。その他、細菌による皮膚二次感染、ウイルス感染症（単純ヘルペス、軟属腫、疣贅など）等、皮膚感染症の出現に留意する。ステロイド外用薬の長期使用でみられる皮膚萎縮は確認されていない。タクロリムス外用薬塗布によって血中への移行に起因する全身的な有害事象や毒性は確認されていない。

D. 考察

タクロリムスは細胞内のカルシニューリンを阻害する薬剤であり、副腎皮質ステロイドとはまったく異なった作用機序で炎症を抑制する。タクロリムス軟膏は、副作用の懸念などからステロイド外用薬では治療が困難であったアトピー性皮膚炎の皮疹に対しても高い有効性を期待できる（推奨度 1、エビデンスレベル：A）。

本薬の薬効は薬剤の吸収度に依存しており、塗布部位およびそのバリアの状態に大きく影響をうける。特に顔面・頸部の皮疹に対して高い適応のある薬剤として位置づけられている。一方で、びらん、潰瘍面には使用できない、薬効の強さには限界があるなど、ステロイド外用薬にはない使用上の制約がある。その使用は、別途公表されている「アトピー性皮膚炎におけるタ

クロリムス軟膏の使用ガイドンス」に忠実に従うことが必要である。

E. 結論

タクロリムス軟膏は、アトピー性皮膚炎の皮疹に対して高い有効性を期待でき、その使用は、別途公表されている「アトピー性皮膚炎におけるタクロリムス軟膏の使用ガイドンス」に忠実に従うことが必要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- (1) 田中暁生：アトピー性皮膚炎、皮膚科の臨床、59(6), 703-710, 2017.
- (2) 田中暁生：汗とアトピー性皮膚炎、小児内科、49(1), 118-121, 2017.
- (3) Hiragun T, Hiragun M, Ishii K, Kan T, Hide M. Sweat allergy: extrinsic or intrinsic? *J Dermatol Sci* 87: 3-9, 2017.
- (4) Iwamoto K, Moriwaki M, Niitsu Y, Saino M, Takahagi S, Hisatsune J, Sugai M, Hide M. Staphylococcus aureus from atopic dermatitis skin alters cytokine production triggered by monocyte-derived Langerhans cell. *J Dermatol Sci* 88: 271-279, 2017.
- (5) Okamoto M, Takahagi S, Tanaka A, Ogawa A, Nobuki H, Hide M. A case of Kaposi's varicelliform eruption progressing to herpes simplex virus hepatitis in an immunocompetent patient. *Clin Exp Dermatol* doi: 10.1111/ced.13405.

2. 学会発表

- (1) 田中暁生：いま変わりつつあるアトピー性皮膚炎の治療～最新の診療ガイドラインが目指すものとは～、角膜カンファランス 2018、広島県、2018年2月。
- (2) 田中暁生：プロアクティブ療法は市民権をえたか、第116回日本皮膚科学会総会、宮城県、2017年6月
- (3) 秀道広：アレルギー疾患における治療目標と抗ヒスタミン薬の位置づけ、第117回日本皮膚科学会静岡地方会、2017年3月、浜

松市.

- (4) 秀道広：蕁麻疹とアトピー性皮膚炎における既存治療の限界と超克. 日本皮膚科学会東北6県合同地方会第378回例会. ランチョンセミナー. 5月14日、仙台市.
- (5) 秀道広：皮膚アレルギーにおける抗ヒスタミン薬の役割とエビデンス. 第68回日本皮膚科学会中部支部学術大会 .2017年10月、京都市.
- (6) Hide M. Perspectives of antihistamines in the management of allergic skin diseases. 第27回国際痒みシンポジウム 2017年11月、東京都.

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）

- (ア) 特許取得（名称、特許番号、確定日）
- (1) ヒト汗中に含まれる新規ヒスタミン遊離物質、第6232618号、U.S. Patent No. 9,709,576、平成29年11月2日
- (2) I型アレルギーの診断装置およびI型アレルギーの診断方法、特許第6226534、平成29年10月20日
- (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おけるプロアクティブ療法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 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、アトピー性皮膚炎の診療に携わるさまざまな地域のさまざまな診療科の医師が使い、すべての年齢層の患者の診療に必要な内容や患者や家族などの臨床の場での意思決定の参考に資するため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、アトピー性皮膚炎の診療の均霑化に資することである。まず今年度は、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。そしてその中の一つである「再燃を繰り返すアトピー性皮膚炎の湿疹病変の寛解維持にプロアクティブ療法は有用か」という課題に対して、ステロイド外用薬やタクロリムス外用薬によるプロアクティブ療法の効果と副作用について、2016年3月の時点でPubMed、医中誌にデータベース化されている文献を検索し、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。

その結果、「プロアクティブ療法は、湿疹病変の寛解維持に有用かつ比較的安全性の高い治療法である。(推奨度2(弱い推奨)、エビデンスレベルA)」と結論した。

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霑化し、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霑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24課題をクリニカルクエスチョン(CQ)として設定した。我々は、24課題の中の一つで

ある「再燃をよく繰り返すアトピー性皮膚炎の湿疹病変の寛解維持にプロアクティブ療法は有用か」という課題に対し、Medline や医学中央雑誌などのデータベースを用いてシステムティックレビューを行った。検索して得られた結果は、GRADE システムを参考にして、各エビデンスのレベルとそれらを統合して求められたエビデンス総体のエビデンスの強さ、および推奨の強さを決定した。

プロアクティブ療法とは急性期の治療で改善した皮膚に、週 2 回程度の抗炎症効果のある外用薬の塗布により再発を予防しようというものである。ステロイド外用薬やタクロリムス外用薬によるプロアクティブ療法の効果と副作用について、2016 年 3 月の時点で PubMed、医中誌にデータベース化されている文献を検索した。

C. 研究結果

ステロイド外用薬またはタクロリムス外用薬によるプロアクティブ療法についての臨床試験を抽出する目的に、PubMed で検索式“(proactive OR maintenance) treatment AND atopic dermatitis AND randomized controlled (trial OR study)”を用いて検索し、48 文献が抽出された。このうち、ステロイド外用薬に関する RCT が 5 文献、タクロリムス外用薬に関する RCT が 5 文献あり、ステロイド外用薬とタクロリムス外用薬によるプロアクティブ療法に関するシステムティックレビューが 1 文献あった。さらに RCT ではないが、プロアクティブ療法による角層の変化をステロイド外用薬とタクロリムス外用薬で比較した臨床試験が 1 文献あった。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 ((寛解維持/AL) or (proactive/AL))で検索したところ、CQ に合致した臨床試験は見出せなかった。

ステロイド外用薬によるプロアクティブ療法については、いずれの論文も週に 2 日間のステロイドの外用としており、小児・成人を問わず、再発率、再発までの期間の両方において有効であると報告している。また、methylprednisolone aceponate や fluticasone では週に 2 日間で 16 週間に及ぶ長期塗布でも重篤な副作用はなく、皮膚の萎縮も一時的であったとしている。タクロリムス外用薬によるプロアクティブ療法についても、週に 2 回または 3 回の外用にて、基材の外用と比べ有意に症状再燃回数が減少し、症状再燃までの日数も長いことが示された。また、

有害事象においても、両群間で差はなかった。プロアクティブ療法におけるタクロリムスの外用回数の検討については、Chung らが、週に 1 回外用群と 3 回外用群を比較し、再燃までの期間や再燃回数、再燃時の IGA スコアなどの効果と有害事象の副作用において両群間に差が無いことを示した。

プロアクティブ療法において、ステロイドとタクロリムスの両者を直接比較した RCT は見出せなかったが、Schmitt らによるシステムティックレビューでは、9 件の RCT 論文を解析し、fluticasone の方がタクロリムスよりも皮膚炎の再発予防に優れている可能性を示している。Chittock らは前腕への左右比較試験で、0.1% タクロリムス軟膏または 0.1% betamethasone valerate クリームは週 2 回の外用による角層への影響を検討し、タクロリムス軟膏の方が経表皮水分喪失 (TEWL) や角質間結合などの点で優れ、角質の保全に効果がある可能性を示している。

以上から、「再燃をよく繰り返すアトピー性皮膚炎の湿疹病変の寛解維持にプロアクティブ療法は有用か」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 A)」と決定した。

D. 考察

文献検索の結果、すべての文献において、ステロイド外用薬またはタクロリムス外用薬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、ステロイド外用薬やタクロリムス外用薬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はなされておらず、副作用の発現については注意深い観察が必要である。

E. 結論

「再燃をよく繰り返すアトピー性皮膚炎の湿疹病変の寛解維持にプロアクティブ療法は有用か」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 A)」と決定した。

F. 健康危険情報
なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- (1) 田中暁生：アトピー性皮膚炎、皮膚科の臨床、59(6), 703-710, 2017.
- (2) 田中暁生：汗とアトピー性皮膚炎、小児内科、49(1), 118-121, 2017.
- (3) Hiragun T, Hiragun M, Ishii K, Kan T, Hide M. Sweat allergy: extrinsic or intrinsic? *J Dermatol Sci* 87: 3-9, 2017.
- (4) Iwamoto K, Moriwaki M, Niitsu Y, Saino M, Takahagi S, Hisatsune J, Sugai M, Hide M. Staphylococcus aureus from atopic dermatitis skin alters cytokine production triggered by monocyte-derived Langerhans cell. *J Dermatol Sci* 88: 271-279, 2017.
- (5) Okamoto M, Takahagi S, Tanaka A, Ogawa A, Nobuki H, Hide M. A case of Kaposi's varicelliform eruption progressing to herpes simplex virus hepatitis in an immunocompetent patient. *Clin Exp Dermatol* doi: 10.1111/ced.13405.

2. 学会発表

- (1) 田中暁生：いま変わりつつあるアトピー性皮膚炎の治療～最新の診療ガイドラインが目指すものとは～、角膜カンファランス 2018、広島県、2018年2月。

- (2) 田中暁生：プロアクティブ療法は市民権をえたか、第116回日本皮膚科学会総会、宮城県、2017年6月
- (3) 秀道広：アレルギー疾患における治療目標と抗ヒスタミン薬の位置づけ、第117回日本皮膚科学会静岡地方会、2017年3月、浜松市。
- (4) 秀道広：蕁麻疹とアトピー性皮膚炎における既存治療の限界と超克、日本皮膚科学会東北6県合同地方会第378回例会、ランチョンセミナー、5月14日、仙台市。
- (5) 秀道広：皮膚アレルギーにおける抗ヒスタミン薬の役割とエビデンス、第68回日本皮膚科学会中部支部学術大会、2017年10月、京都市。
- (6) Hide M. Perspectives of antihistamines in the management of allergic skin diseases. 第27回国際痒みシンポジウム 2017年11月、東京都。

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定も含む）
(ア) 特許取得（名称、特許番号、確定日）

- (1) ヒト汗中に含まれる新規ヒスタミン遊離物質、第6232618号、U.S. Patent No. 9,709,576、平成29年11月2日
- (2) I型アレルギーの診断装置およびI型アレルギーの診断方法、特許第6226534、平成29年10月20日

- (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
分担研究報告書

アトピー性皮膚炎診療ガイドライン：
洗浄スキンケア、漢方治療、入院治療の適応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に携わるさまざまな診療科の医師が使い、すべての年齢層の患者の診療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、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。

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アトピー性皮膚炎の診療に関する理解を深めるため、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。そこで、アトピー性皮膚炎の「洗浄スキンケア」「漢方治療」「入院治療の適応」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、現行のガイドラインなどの情報をもとに解説文を作成した。

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漢方治療に関して、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、現行のガイドラインなどの情報をもとに、洗浄スキンケア、漢方治療、入院治療の適応についての解説文を作成した。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

洗浄スキンケア

アトピー性皮膚炎における石鹸・洗浄剤の使用の有用性に関する RCT は、石鹸・洗浄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。そこで、委員会で議論を重ね、洗浄のスキンケアで清潔を保つことは基本であるが、バリア機能やそう痒惹起を考慮して湯の温度を熱くしすぎないこと、入浴後できるだけ速やかに保湿を行うことを記載した。また、石鹸・洗浄剤の使用についてもそのメリット・デメリットを考慮し、乾燥が強い症例や部位、季節、あるいは石鹸・洗浄剤による刺激が強い場合には石鹸の使用を最小限とする、逆に脂性肌や脂漏部位、軟膏を毎日塗る部位、皮膚感染症を繰り返す部位には悪化因子回避の目的で石鹸・洗浄剤を積極的に使用することとした。

漢方治療

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。そこで、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。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。また、甘草を含む方剤による偽アルドステロン症や、補中益気湯による間質性肺炎、肝機能障害、黄疸などの副作用が報告されており、漢方療法は漢方薬に習熟した医師のもとで行うべきと考える、と結論付けた。

入院治療の適応

現行のガイドラインを参考にし、重症例の中には急性増悪の場合と慢性的に重症の皮膚炎が遷延化している場合があり、とくに後者において入院治療の意義が大きい、と考えた。そのような症例に、入院治療により、日常の環境から離れて外用療法を徹底し、時間的余裕の中で患者と治療者の信頼関係を確立し、悪化因子や外用方法、スキンケア方法を見直し、これらの問題を早期に解決することを可能とすることが期待できる、と解説した。さらに今回、重症例に限らず、薬物療法を中心とした治療を適切に継続できず、期待されるほど治療効果があがらないことがしばしばみられるため、中等症に相当する場合にも必要に応じて入院治療を検討することを追記した。

D. 考察

「洗浄スキンケア」「漢方治療」「入院治療の適応」については、あまり多くのRCTによるエビデンスはないが、委員会での議論を通してコンセンサスを得るができ、それを基に実臨床に即した解説文を作成することができた。

E. 結論

アトピー性皮膚炎の「洗浄スキンケア」「漢

方治療」「入院治療の適応」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

<論文発表>

1. 中原剛士 安全で効果的なステロイド療法 ステロイド療法の効果的な使い方 皮膚疾患 臨牀と研究 94(7): 832-836, 2017.
2. 中原剛士 病気について知りたい! 臨牀講座 小児のアトピー性皮膚炎 Pharma Tribune vol.9 No.8 5-10, 2017
3. Nakahara T, Kido-Nakahara M, Ohno F, Ulzii D, Chiba T, Tsuji G, Furue M. The pruritogenic mediator endothelin-1 shifts the dendritic cell-T-cell response toward Th17/Th1 polarization. Allergy. 2018 73(2):511-515.
4. Tsuji G, Hashimoto-Hachiya A, Kiyomatsu-Oda M, Takemura M, Ohno F, Ito T, Morino-Koga S, Mitoma C, Nakahara T, Uchi H, Furue M. Aryl hydrocarbon receptor activation restores filaggrin expression via OVOL1 in atopic dermatitis. Cell Death Dis. 2017 Jul 13;8(7):e2931. doi: 10.1038/cddis.2017.322.
5. Yasukochi Y, Kido-Nakahara M, Nakahara T, Kuroki R, Koga T, Mashino T, Kurihara Y, Furue M. Clinical bandings of Patient-Oriented Eczema Measure scores among Japanese patients with atopic eczema. Br J Dermatol. 2017 Nov;177(5):e211-e212. doi: 10.1111/bjd.15599.
6. Uryu M, Kido-Nakahara M, Nakahara T, Chiba T, Furue M. Epidermal p16INK4a

- expression is more frequently and intensely upregulated in lichen planus than in eczema, psoriasis, drug eruption and graft-versus-host disease. *J Dermatol*. 2017 Mar;44(3):343-344. doi: 10.1111/1346-8138.13581.
7. Itoh E, Nakahara T, Murata M, Ito T, Onozuka D, Furumura M, Hagihara A, Furue M. Chronic spontaneous urticaria: Implications of subcutaneous inflammatory cell infiltration in an intractable clinical course. *J Allergy Clin Immunol*. 2017 139(1):363-366.
 8. Nakahara T, Morimoto H, Murakami N, Furue M. Mechanistic insights on topical tacrolimus for the treatment of atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol*. 2017 Dec 4. doi: 10.1111/pai.12842. doi: 10.1016/j.alit.2018.01.004.
 9. Furue M, Kadono T, Tsuji G, Nakahara T. Topical E6005/RVT-501, a novel phosphodiesterase 4 inhibitor, for the treatment of atopic dermatitis. *Expert Opin Investig Drugs*. 2017 Dec;26(12):1403-1408. doi: 10.1080/13543784.2017.1397626.
 10. Furue M, Yamamura K, Kido-Nakahara M, Nakahara T, Fukui Y. Emerging role of interleukin-31 and interleukin-31 receptor in pruritus in atopic dermatitis. *Allergy*. 2017 Jul 3. doi: 10.1111/all.13239
 11. 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 Jul;66(3):398-403. doi: 10.1016/j.alit.2016.12.002.
 12. Nakahara T. Clinical questions: Lifestyle of Japan and atopic dermatitis Evolution of Atopic Dermatitis in the 21st Century, Springer Nature, P. 369-381, 2017.
- <学会発表>
1. 中原剛土 福家辰樹 川田康介 室田浩之 荒川浩一 片山一朗 小児アトピー性皮膚炎の治療ゴールに関する医師への意識調査 第116回 日本皮膚科学会総会
 2. 中原剛土 古江増隆 IgE 報告 50周年記念シンポジウム IgE とアトピー性皮膚炎 第80回日本皮膚科学会東京支部総会 2017年2月12日
 3. 中原剛土 皮膚科領域における抗ヒスタミン薬の臨床的評価とその効果的な使い方 日本皮膚科学会第220回熊本地方会 2017年3月4日
 4. 中原剛土 古江増隆 特別講演 アトピー性皮膚炎の本質に迫る 第20回記念日本獣医皮膚科学会学術大会・総会 2017年3月12日
 5. 中原剛土 アトピー性皮膚炎の外用療法 ~アトピー性皮膚炎診療ガイドラインより~ 第33回日本臨床皮膚科医会総会・臨床学術大会 2017年4月23日
 6. 中原剛土 皮膚疾患に対する抗ヒスタミン薬の効果的な使い方 第47回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会学術大会 2017年12月9日
 7. 中原剛土 アトピー性皮膚炎のスキンケア 第4回総合アレルギー講習会 2017年12月17日
 8. 中原剛土 古江増隆 アトピー性皮膚炎の病態と治療、新規治療法も含めて 第25回九州アレルギー講習会 2017年2月17日 福岡

9. 中原剛土 アトピー性皮膚炎 第 23 回
アレルギー週間記念講演会 2017 年 2
月 18 日 福岡
10. 中原剛土 アトピー性皮膚炎における
適切な保湿と抗炎症外用療法 大分市小
児科医会講演会 2017 年 2 月 22 日

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

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。Medline や医学中央雑誌などのデータベースを用いて、システム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、ステロイド外用薬法の留意点、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. 皮膚病診療 39(増) 救急診療マニュアル, 106, 2017.
2. 海老原全. 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. 海老原全. アトピー性皮膚炎. MB Derma 268: 11-17, 2018.
4. 海老原全. 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. 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 -. 第24回東海皮膚アレルギー研究会、名古屋、2017.5.20
2. 海老原全. 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.
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.
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. 海老原全. 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. 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 -. 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

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。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、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. 皮膚病診療 39 (増) 救急診療マニュアル、106, 2017.
2. 海老原全. 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. 海老原全. アトピー性皮膚炎. MB Derma 268: 11-17, 2018.
4. 海老原全. 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. 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 -. 第 24 回東海皮膚アレルギー研究会、名古屋、2017.5.20
2. 海老原全. 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.
3. 海老原全. マイクロバイームと皮膚疾患 -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.
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. 海老原全. 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. 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 -. 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

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

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、授乳中の抗ヒスタミン薬内服の安全性に関するクリニカルクエスシ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ション（CQ）の一つとして「妊娠・授乳中の抗ヒスタミン薬内服は安全か」という課題に対して、文献検索を行った。妊娠中の内服は第1世代抗ヒスタミン薬、第二世代抗ヒスタミン薬ともに症例対照研究または前向きコホート研究で催奇形性は認められなかった。授乳中の内服では母乳へ移行する薬物量の検討が行われたが、極めて少量であり、乳児への影響は否定的であった。ただし、第1世代の抗ヒスタミン薬では乳児の易刺激性、傾眠が一過性、軽度に認められたとの報告もあった。

そこで、「妊娠中の抗ヒスタミン薬投与はほぼ安全と考えられる。疫学的観察研究とそのメタアナリシスにより先天異常が増加しないことが示されている。ただし、多くの報告は第一世代抗ヒスタミン薬に関するものであり、第二世代抗ヒスタミン薬の報告はまだ少ない。授乳中の投与も安全と考えられる。母乳中に移行する薬物量は非常にわずかである。ただし、鎮静性の第一世代抗ヒスタミン薬が乳児の易刺激性や傾眠を引き起こす可能性を考慮して、第二世代抗ヒスタミン薬を選択することが望ましい。」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・授乳中の抗ヒスタミン薬内服は安全か」という課題(クリニカルクエスション: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・授乳中の抗ヒスタミン薬内服は安全か」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

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)では先天奇形の増加がなかった¹。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、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た²。

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された。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³。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⁴。

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⁵。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⁶。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%であった⁷。

1. Seto A, Einarson T, Koren G. Pregnancy outcome following first trimester exposure to antihistamines: meta-analysis. *Am J Perinatol* 1997;14:119-24.
2. Koren G, Clark S, Hankins GD, et al. Maternal safety of the delayed-release doxylamine and pyridoxine combination for nausea and vomiting of pregnancy; a randomized placebo controlled trial. *BMC Pregnancy Childbirth* 2015;15:59.
3. Schwarz EB, Moretti ME, Nayak S, Koren G. Risk of hypospadias in offspring of women using loratadine during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Drug Saf* 2008;31:775-88.
4. Weber-Schoendorfer C, Schaefer C. The safety of cetirizine during pregnancy. A prospective observational cohort study. *Reprod Toxicol* 2008;26:19-23.
5. Ito S, Blajchman A, Stephenson M, Eliopoulos C,

Koren G. Prospective follow-up of adverse reactions in breast-fed infants exposed to maternal medication. *American journal of obstetrics and gynecology* 1993;168:1393-9.

6. Hilbert J, Radwanski E, Afrime MB, Perentesis G, Symchowicz S, Zampaglione N. Excretion of loratadine in human breast milk. *J Clin Pharmacol* 1988;28:234-9.
7. Lucas BD, Jr., Purdy CY, Scarim SK, Benjamin S, Abel SR, Hilleman DE. Terfenadine pharmacokinetics in breast milk in lactating women. *Clin Pharmacol Ther* 1995;57:398-402.

D. 考察

妊娠中の第1世代抗ヒスタミン薬内服による催奇形性は多くの研究があり、ほぼ否定されている。第2世代抗ヒスタミン薬では検討された薬剤はまだ多くないが、レボセチリジン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、基本的にセチリジンと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。

授乳中の投与では第二世代抗ヒスタミン薬が母乳に移行する薬物量はわずかであり、乳児に影響を及ぼすことはほぼ否定される。ただし、鎮静性のある第1世代抗ヒスタミン薬については一部報告があるので注意が必要である。

E. 結論

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。

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

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：乳児湿疹への沐浴剤の効果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「乳児の湿疹に沐浴剤は有効か」という課題に対して、PubMed で”eczema”, “baby”, “bath”、医学中央雑誌で「沐浴剤」というキーワードで検索したが、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。

そこで、「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。保湿効果が得られるものもあるため、接触性皮膚炎を起こさなければ悪影響を及ぼすことも少ない。」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「乳児の湿疹に沐浴剤は有効か」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「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。

乳児湿疹に対する沐浴剤の効果に関する研究を、2017年1月時点で、海外論文はPubMed

で”eczema”, “baby”, “bath”を、国内論文は医学中央雑誌で「沐浴剤」をキーワードとして、文献を検索した。

C. 研究結果

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。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。また、2015年にCochrane Database Systematic Reviewに掲載されたこれらの臨床研究論文のシステマティックレビューにも指摘されている通り、研究方法、すなわちダニ除去の方法や対象となる患者集団などが多様である。今後は、対象とする患者の背景やダニ抗原対策の方法を統一し長期間観察する臨床研究が望まれる

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、天然ビワ葉エキス、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 が含まれ、製品によって組成が異なる。

これらの成分には軽度な保湿効果を有するものがあるが、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。一方、健常な皮膚には界面活性剤としての作用が低い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とされている。しかし、湿疹部位には保存剤であるパラベンなど刺激性をもつ可能性がある。

以上より、「乳児の湿疹に沐浴剤は有効か」という CQ については、「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。保湿効果が得られるものもあるため、接触性皮膚炎を起こさなければ悪影響を及ぼすことも少ない(推奨度 3(とても弱い推奨) エビデンスレベル D)」とした。

D. 考察

沐浴剤には多くの成分が含まれており、製品によって多様であることから、沐浴剤すべてとして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。

E. 結論

「乳児の湿疹に沐浴剤は有効か」という CQ については、エビデンスはなく、委員会の協議に基づいて、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

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：診断や重症度のバイオマーカーに関する解説の作成

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

診療ガイドライン作成にあたり、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アトピー性皮膚炎の診療に関する理解を深めるため、本研究ではアトピー性皮膚炎の診断や重症度の参考になるバイオマーカーに関して、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、独自の研究結果などの情報をもとに解説を作成した。

A. 研究目的

本研究では、アトピー性皮膚炎の診断および重症度判定をより客観的に行うためのバイオマーカーについて、エビデンスに基づいた利用方法と解釈について、解説を作成することを目的とした。

B. 研究方法

アトピー性皮膚炎のバイオマーカーに関して、PubMed や医学中央雑誌などのデータベースを用いて臨床研究文献を検索した。さらに、我々が行った独自研究も成果をもとに、わかりやすい解説文を作成した。

C. 研究結果

(1) 血清 IgE 値

血清総 IgE 値はアレルギー疾患患者で高値となるが、正常者と分布が大きくオーバーラップするため、明確なカットオフは設定できない。ただし、500IU/ml 以上を異常高値とした場合にはアトピー性皮膚炎患者でこれに該当する例が多くなる¹。血清総 IgE 値はアレルギー素因を表していると考えられ、アトピー性皮膚炎

の短期的な病勢の変化は反映しない。しかし、長期の経過をみると、重症であった例が数ヶ月以上コントロールされた場合などには低下するので、長期的なコントロールの指標にはならない。

また、アトピー性皮膚炎患者ではダニ、ハウスダスト、花粉、真菌、食物など複数以上のアレルゲンに対して感作されていることが多い。血清特異的 IgE 抗体検査や皮膚のプリックテストなどで検出できるが、非特異的な感作、すなわち、特異的 IgE 抗体陽性と症状誘発に必ずしも因果関係がないこともしばしばみられるので留意する。アレルゲンと症状の因果関係を考えるときには十分な問診が基本となる。

(2) 末梢血好酸球数

アトピー性皮膚炎では気管支喘息やアレルギー性鼻炎など他のアレルギー疾患よりも末梢血好酸球増多がより著しいことが多い。重症度に相関して増加するので、病勢のマーカーとなり得る。

(3) 血清 LDH 値

重症例では血清 LDH 値も上昇し、病勢のマーカーのひとつとされている。皮膚の炎症によ

る組織傷害を反映していると考えられ、皮疹がコントロールされると正常値となるが、もし低下しない場合は組織傷害を起こす他の疾患の合併または鑑別を考慮する。

(4) 血清 TARC 値

Thymus and activation regulated chemokine (TARC: CCL17) はケモカイン受容体 CCR4 のリガンドで、これを発現する Th2 細胞を遊走させる²。アトピー性皮膚炎患者の血清中 TARC は重症度に一致して上昇、血清 IgE 値、LDH 値、末梢血好酸球数と比べて、病勢をより鋭敏に反映する^{3,4}。検査として保険適応があり、血清 TARC 値を指標として患者教育、治療方法の見直しを行うことも可能である⁵。ただし、小児では低年齢、とくに2才以下で高値となることには検査値を解釈する上で注意が必要である⁶。年齢別の基準値は表1に示す。

(3) 血清 SCCA2 値

Squamous cell carcinoma antigen 1(SCCA1)と SCCA2 は上皮細胞から産生されるセリンプロテアーゼインヒビターファミリーに属する蛋白で、当初は子宮頸癌のマーカーとされたが、Th2 サイトカインである IL-4 や IL-13 によって誘導され、アトピー性皮膚炎患者の血清中で上昇することが明らかとなり、注目されている。とくに血清中 SCCA2 がアトピー性皮膚炎の病勢を鋭敏に反映すると報告されている⁷。SCCA2 は TARC のような年齢による基準値の差がなく、より臨床に使いやすいマーカーとして期待されている(薬事承認申請中)

1. Smith PH, Ownby DR. Clinical significance of immunoglobulin E. In: Adkinson NF, Jr., Bochner BS, Burks AW, et al., eds. Middleton's Allergy; Principles and Practice. Philadelphia: Mosby; 2014:1108-19.
2. Saeki H, Tamaki K. Thymus and activation regulated chemokine (TARC)/CCL17 and

skin diseases. J Dermatol Sci 2006;43:75-84.

3. 玉置邦彦, 佐伯秀久, 門野岳史, et al. アトピー性皮膚炎の病勢指標としての血清 TARC/CCL17 値についての臨床的検討. 日本皮膚科学会雑誌 2006;116:27-39.
4. 藤澤隆夫, 長尾みづほ, 野間雪子, et al. 小児アトピー性皮膚炎の病勢評価マーカーとしての血清 TARC/CCL17 の臨床的有用性. 日本小児アレルギー学会誌 2005;19:744-57.
5. Kataoka Y. Thymus and activation-regulated chemokine as a clinical biomarker in atopic dermatitis. The Journal of dermatology 2014;41:221-9.
6. Fujisawa T, Nagao M, Hiraguchi Y, et al. Serum measurement of thymus and activation-regulated chemokine/CCL17 in children with atopic dermatitis: elevated normal levels in infancy and age-specific analysis in atopic dermatitis. Pediatr Allergy Immunol 2009;20:633-41.
7. Nagao M, Inagaki S, Kawano T, Azuma Y, Nomura N, Noguchi Y, Ohta S, Kawaguchi A, Odajima H, Ohya Y, Fujisawa T, Izuhara K. SCCA2 is a reliable biomarker for evaluating pediatric atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol 2018; 141: 1934-1936 e1911

D. 考察

アトピー性皮膚炎の診断や重症度判定に利用可能なバイオマーカーは多くの報告があるが、治療反応性の評価に用いることができる鋭敏な指標は血清 TARC 値と血清 SCCA2 値であることがわかった。とくに後者は診断にも有用であり、保険適用されるともっとも有用なマーカーとして利用されることが考えられる

E. 結論

アトピー性皮膚炎の客観指標としてのバイ

オマーカーについて、文献検索を行い、日常臨床で有用なマーカーの利用方法について解説文を作成することができた。

F. 健康危険情報
なし

G. 研究発表
<論文発表>

1. Nagao M, Inagaki S, Kawano T, Azuma Y, Nomura N, Noguchi Y, Ohta S, Kawaguchi A, Odajima H, Ohya Y, Fujisawa T, Izuhara K. SCCA2 is a reliable biomarker for evaluating pediatric atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol 2018; 141: 1934-1936 e1911.
2. 藤澤隆夫 小児アトピー性皮膚炎の新しいバイオマーカー：癌抗原 SCCA. 臨床皮膚科 2018, 72: 68-71.

<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.
3. Toshiaki Kawano, Mizuho Nagao, Takao Fujisawa, Hiroshi Odajima, Shinichiro Inagaki, Yukihiro Ohya Yoshinori Azuma, Noriko Nomura and Kenji Izuhara. Serum squamous cell carcinoma antigen-2 is a highly sensitive biomarker for atopic dermatitis in children.

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

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ち、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痒のある湿疹を主病変とする疾患であり、瘙痒はQOLを低下させる自覚症状であるとともに、瘙痒によ

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・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。

本疾患の痒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

・ 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
Katoh N	Systemic Treatment	Katayama I, Murota H, Satoh T	Evolution of atopic dermatitis in the 21st century.	Springer Nature	Singapore	2017	289-300
加藤則人	アトピー性皮膚炎診療ガイドラインの検証	古川福実、渡辺晋一	皮膚疾患最新の治療 2017-2018	南江堂	東京	2017	5-7
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 2017年版	医学書院	東京	2017	1176
加藤則人	アトピックドライスキンにもステロイド外用薬を使用すべきか	宮地良樹	専門医でも聞きたい皮膚科診療100の質問	メディカルレビュー社	東京	2017	32-34
加藤則人	アトピー性皮膚炎(成人)	秀道広、青山裕美、加藤則人	パワーアップ皮膚科診療ハンドブック	中山書店	東京	印刷中	
加藤則人	アトピー性皮膚炎	金澤一郎、永井良三	今日の治療指針2019年版 - 私はこうして治療している	医学書院	東京	印刷中	
加藤則人	「アトピックドライスキン」、 「Hertoghe徴候」、 「Dennie's line」	宮地良樹、安部正敏	ジェネラリスト必携! この皮膚疾患のこの発疹	医学書院	東京	印刷中	
加藤則人	「プロアクティブ療法はどこまで有用か?」、 「アトピックドライスキン」	宮地良樹、大嶋勇成	こどもの皮膚の見方	診断と治療社	東京	印刷中	
加藤則人	アトピー性皮膚炎	矢崎義雄	新臨床内科学第10版	医学書院	東京	印刷中	
佐伯秀久	アトピー性皮膚炎	門脇 孝他	診療ガイドラインUP-TO DATE 2018~2019	メディカルレビュー社	大阪	2018	654-658
Saeki H	Diagnosis and Japanese guideline	Katayama I, Murota H, Satoh T	Evolution of atopic dermatitis in the 21st century.	Springer Nature	Singapore	2017	265-80

Nakahara T	Lifestyle of Japan and atopic dermatitis	Ichiro Katayama	Evolution of atopic dermatitis in the 21 st century	Springer Nature	Singapore	2017	369-381
秀 道広	アトピー性皮膚炎	矢崎義男	朝倉内科学	朝倉書店	東京	2017	1336-1337
海老原全	皮膚常在菌とアトピー性皮膚炎	宮地良樹、常深祐一郎	WHAT'S NEW in 皮膚科学2018-2019	メディカルレビュー社	東京	2018	22-23
二村昌樹	ここから始める食物アレルギー	二村昌樹	ここから始める食物アレルギー	医学と看護社	東京	2018	1-52
二村昌樹	とことん解説I アトピー性皮膚炎	大矢幸弘	子どものアレルギー アトピー性皮膚炎・食物アレルギー・気管支喘息	文芸春秋	東京	2017	62-87

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	アトピー性皮膚炎診療ガイドライン	日内会誌	106	586-590	2017
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	74	391-396	2017
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年版について	Dermatology Today	28	4-9	2017
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	11	215-219	2017
加藤則人	アトピー性皮膚炎診療ガイドライン2016年版の解説	小児科臨床	70	819-824	2017
加藤則人	アトピー性皮膚炎診療ガイドライン2015のワンポイント解説	アレルギー	66	991-994	2017
加藤則人	アトピー性皮膚炎診療ガイドライン2016年版の概要	小児科臨床	70	1937-1942	2017
加藤則人	アトピー性皮膚炎診療ガイドライン2016年版の解説	Visual Dermatology	17	51-55	2018
加藤則人	皮膚アレルギー疾患対策の現状と課題	医薬ジャーナル	54	93-98	2018
加藤則人	アトピー性皮膚炎	モダンフィジシャン	(印刷中)		
Tamagawa-Mineoka R, Nakamura N, Ueda S, Masuda K, Katoh N	Patch testing in patients with recurrent vesicular hand eczema	Allergol Int	66	632-633	2017
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

Yasuike R, Tamagawa- Mineoka R, Nakamura N, Ueta M, Katoh N	The role of Toll-like receptor 3 in chronic contact hypersensitivity induced by repeated elicitation	J Dermatol Sci	88	184-191	2017
Ueta M, Hamuro J, Nishigaki H, Nakamura N, Shinomiya K, Mizushima K, Hitomi Y, Tamagawa- Mineoka R, Yokoi N, Naito Y, Tokunaga K, Katoh N, Sotozono C, Kinoshita S	Mucocutaneous inflammation in the Ikaros Family Zinc Finger 1 (IKZF1) - keratin 5 specific transgenic mice	Allergy	73	395-404	2018
高山かおる、片 山一朗、室田浩 之、佐藤貴浩、 戸倉新樹、椛島 健治、塩原哲 夫、加藤則人、 矢上晶子、足 立厚子、横関博 雄	手湿疹診療ガイドライ ン	日皮会誌	128	367-386	2018
Tamagawa- Mineoka R, Yasuoka N, Ueda S, Katoh N	Influence of topical steroids on intraocular pressure in patients with atopic dermatitis	Allergol Int	pii: S1323- 8930 (18) 30004-2		2018
Nakamura N, Tamagawa- Mineoka R, Masuda K, Katoh N	Immediate-type allergic reactions to local anesthetics	Allergol Int	67	160-161	2018
佐伯秀久	小児アトピー性皮膚炎 ガイドラインを中心 に	MB ENT	204	45-52	2017
佐伯秀久	アトピー性皮膚炎診療 ガイドライン改訂の要 点	臨皮	71	143-147	2017
Katayama I, Sa eki H, et al	Japanese guideline for atopic dermatitis 2017	Allegol Int	66	230-247	2017
Murota H, Katayama I	Exacerbating factors of itch in atopic dermatitis	Allergol Int	66	8-13	2017
益田浩司、加藤則 人	多項目同時特異的IgE 検査の有用性	医学と薬学	74	599-605	2017

中原剛士	安全で効果的なステロイド療法 - ステロイド療法の効果的な使い方 - 皮膚疾患	臨床と研究	94	832-836	2017
Tsuji G, Hashimoto-Hachiya A, Kiyomatsu-Oda M, Takemura M, Ohno F, Ito T, Morino-Koga S, Mitoma C, Nakahara T, Uchi H, Furue M.	Aryl hydrocarbon receptor activation restores filaggrin expression via OVOL1 in atopic dermatitis	Cell Death Dis	13;8(7):e2931.	doi: 10.1038/cddis.2017.322.	2017
Nakahara T, Kido-Nakahara M, Ohno F, Ulzii D, Chiba T, Tsuji G, Furue M.	The pruritogenic mediator endothelin-1 shifts the dendritic cell-T-cell response toward Th17/Th1 polarization	Allergy	73(2)	511-515.	2018
Yasukochi Y, Kido-Nakahara M, Nakahara T, Kuroki R, Koga T, Mashino T, Kurihara Y, Furue M.	Clinical bandings of Patient-Oriented Eczema Measure scores among Japanese patients with atopic eczema	Br J Dermatol	177(5):e211-e212.	doi: 10.1111/bjd.15599.	2017
Uryu M, Kido-Nakahara M, Nakahara T, Chiba T, Furue M.	Epidermal p16INK4a expression is more frequently and intensely upregulated in lichen planus than in eczema, psoriasis, drug eruption and graft-versus-host disease	J Dermatol	44(3)	343-344	2017
Itoh E, Nakahara T, Murata M, Ito T, Onozuka D, Furumura M, Hagihara A, Furue M.	Chronic spontaneous urticaria: Implications of subcutaneous inflammatory cell infiltration in an intractable clinical course	J Allergy Clin Immunol	139	363-366	2017
Nakahara T, Morimoto H, Murakami N, Furue M.	Mechanistic insights on topical tacrolimus for the treatment of atopic dermatitis	Pediatr Allergy Immunol	doi: 10.1111/pai.12842.	doi: 10.1111/pai.12842.	2017
Furue M, Kadono T, Tsuji G, Nakahara T.	Topical E6005/RVT - 501, a novel phosphodiesterase 4 inhibitor, for the treatment of atopic dermatitis	Expert Opin Investig Drugs	26(12)	1403-1408.	2017
Furue M, Yamamura K, Kido-Nakahara M, Nakahara T, Fukui Y.	Emerging role of interleukin-31 and interleukin-31 receptor in pruritus in atopic dermatitis	Allergy	doi: 10.1111/all.13239	doi: 10.1111/all.13239	2017

田中暁生	アトピー性皮膚炎	皮膚科の臨床	59	703-710	2017
田中暁生	汗とアトピー性皮膚炎	小児内科	49	118-121	2017
Hiragun T, Hiragun M, Ishii	Sweat allergy: extrinsic or intrinsic?	J Dermatol Sci	87	3-9	2017
Iwamoto K, Moriwaki M, Niitsu Y, Saino M, Takahagi S, Hisatsune J, Sugai M, Hide M.	Staphylococcus aureus from atopic dermatitis skin alters cytokine production triggered by monocyte-derived Langerhans cell	J Dermatol Sci	88	271-279	2017
Okamoto M, Takahagi S, Tanaka A, Ogawa A, Nobuki H, Hide M.	A case of Kaposi's varicelliform eruption progressing to herpes simplex virus hepatitis in an immunocompetent patient	Clin Exp Dermatol	Epub ahead of print	doi: 10.1111/ced.13405	2018
海老原全	アトピー性皮膚炎	皮膚病診療	39 (増)	106	2017
海老原全	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
海老原全	アトピー性皮膚炎	MB Derma	268	11-17	2018
Stalder JF, Futamura M, Barbarot S. et al	Topical corticosteroid phobia in atopic dermatitis: International feasibility study of the TOPICOP score	Allergy	72	1713-1719	2017
二村昌樹、岡藤郁夫、山本貴和子、荒川浩一	診療ガイドラインにおけるシステムティックレビューの方法	日本小児アレルギー学会誌	31	89-95	2017
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	48	577-585	2018
Nagao M, Ikeda M, Fukuda N, Habukawa C, Kitamura T, Katsunuma T, Fujisawa T; LePAT.	Early control treatment with montelukast in preschool children with asthma: A randomized controlled trial.	Allergol Int	67	72-78	2018

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	46	1640-1648	2018
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	66	398-403	2017
Nagao M, Inagaki S, Kawano T, Azuma Y, Nomura N, Noguchi Y, Ohta S, Kawaguchi A, Odajima H, Ohya Y, Fujisawa T, Izuhara K.	SCCA2 is a reliable biomarker for evaluating pediatric atopic dermatitis.	J Allergy Clin Immunol	141	1934-1936 e11	2018
藤澤隆夫	小児アトピー性皮膚炎の新しいバイオマーカー：癌抗原SCCA	臨床皮膚科	72	68-71	2018

・ 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
	片山一郎	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科皮膚科学	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粘膜病態学	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科皮膚科学	准教授
	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
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	