

日本皮膚科学会アトピー性皮膚炎治療ガイドライン 2004 改訂版

日本皮膚科学会，アトピー性皮膚炎治療ガイドライン改訂委員会

古江 増隆¹⁾ 古川 福実²⁾ 秀 道広³⁾ 竹原 和彦⁴⁾

【本ガイドライン 2004 改訂に際して】

2003年12月タクロリムス軟膏0.03%小児用が発売されたことにより、本ガイドライン2003改訂版におけるタクロリムス外用薬に関する記述に修正の必要性が生じたため、本ガイドライン2004を作成した。なお、タクロリムス軟膏0.03%小児用の臨床現場における治療上の位置づけについて、本ガイドラインに盛り込むのは時期早尚であり、一般臨床における十分な経験とデータの蓄積を待ちたい。

【本ガイドライン 2003 改訂に際して】

本ガイドライン2003(日本皮膚科学会誌113(4):451-457,2003)は、2000年6月に公表された「日本皮膚科学会アトピー性皮膚炎治療ガイドライン(日本皮膚科学会雑誌110(7):1099-1104,2000)の改訂版である。今後も臨床の実際に即した改定を予定している。

1. はじめに

アトピー性皮膚炎の診療の場において、特に治療上の混乱が生じているが、皮膚科医の多くはアトピー性皮膚炎の病態に即した治療法に疑問を感じているわけではない。すなわち、アトピー性皮膚炎を皮膚の生理的機能異常を伴い、複数の非特異的刺激あるいは特異的アレルゲンの関与により炎症を生じ慢性の経過をとる湿疹としてその病態をとらえ、その炎症に対してはステロイド外用療法を主とし、生理学的機能異常に対しては保湿剤外用などを含むスキンケアを行い、搔痒

に対しては抗ヒスタミン剤、抗アレルギー剤を補助療法として併用し、悪化因子を可能な限り除去することを治療の基本とするコンセンサスは確立されている。

ところが、この理解のもとにアトピー性皮膚炎の治療に携わる皮膚科医が現在困惑しているのは、治療の大きな柱であるステロイド外用剤に対して患者さらには社会一般に根拠に乏しい不信感が生じ、ステロイド外用剤忌避の風潮が強まり、必要かつ適切な治療を施せないままに重症化した患者が増加し、結果的に患者に多大なる不利益が生じている事態に対してである。

以上の経緯により、2000年に発表された日本皮膚科学会アトピー性皮膚炎治療ガイドライン(日本皮膚科学会雑誌110(7):1099-1104,2000)は、皮膚科診療技術について十分に修得し、アトピー性皮膚炎の病態を理解し、かつその診療においても十分な経験を有する皮膚科医にとっては、その治療原則の再確認を行うとともに、それ以外でアトピー性皮膚炎の診療に関与する医師に対しては、診療の大前提としての皮膚科診療トレーニングの必要性を説いたものであり、患者ならびに社会に対しては、日本皮膚科学会として2000年時点で適切と考えられる基本的治療方針を提示したものであった。本ガイドライン2000の公表にあわせて日本皮膚科学会アトピー性皮膚炎治療問題委員会による患者相談システム(<http://web.kanazawa-u.ac.jp/~med24/atopy/therapy.html>)を設立したことによって、日本皮膚科学会は本症の標準治療の普及と患者サービスを向上させてきた。更に、暮しの手帖社より、一般患者向けのガイドライン解説書『専門医がやさしく語るアトピー性皮膚炎』も出版し、本症に対する正しい理解の普及に努めてきた。

なお、平成11年に厚生科学研究班よりアトピー性皮膚炎治療ガイドライン1999が発表され、その後2001、2002年版が発表されている(<http://www.kyudai-derm.org/atopy/atopy.html>, [http://www.kyudai-](http://www.kyudai-derm.org/atopy/atopy.html)

1)九州大学大学院医学研究院皮膚科学

2)和歌山県立医科大学皮膚科学

3)広島大学大学院医歯薬学総合研究科皮膚科学

4)金沢大学大学院医学系研究科皮膚科学

平成16年1月14日受理

別刷請求先:(〒920-8640)石川県金沢市宝町13-1

金沢大学大学院医学系研究科皮膚科学教室

竹原 和彦

別添 1

日本皮膚科学会「アトピー性皮膚炎の定義・診断基準」

<p>アトピー性皮膚炎の定義(概念)</p> <p>「アトピー性皮膚炎は、増悪・寛解を繰り返す、掻痒のある湿疹を主病変とする疾患であり、患者の多くはアトピー素因を持つ。」</p> <p>アトピー素因：①家族歴・既往歴(気管支喘息，アレルギー性鼻炎・結膜炎，アトピー性皮膚炎のうちいずれか，あるいは複数の疾患)，または②IgE抗体を産生し易い素因。</p>			
<p>アトピー性皮膚炎の診断基準</p> <p>1. 掻痒</p> <p>2. 特徴的皮疹と分布</p> <p>① 皮疹は湿疹病変</p> <ul style="list-style-type: none"> ●急性病変：紅斑，浸潤性紅斑，丘疹，漿液性丘疹，鱗屑，痂皮 ●慢性病変：浸潤性紅斑・苔癬化病変，痒疹，鱗屑，痂皮 <p>② 分布</p> <ul style="list-style-type: none"> ●左右対側性 好発部位：前額，眼囲，口囲・口唇，耳介周囲，頸部，四肢関節部，体幹 ●参考となる年齢による特徴 乳児期：頭，顔にはじまりしばしば体幹，四肢に下降。 幼小児期：頸部，四肢屈曲部の病変。 思春期・成人期：上半身(顔，頸，胸，背)に皮疹が強い傾向。 <p>3. 慢性・反復性経過(しばしば新旧の皮疹が混在する)</p> <p>乳児では2カ月以上，その他では6カ月以上を慢性とする。</p> <p>上記1, 2, および3の項目を満たすものを，症状の軽重を問わずアトピー性皮膚炎と診断する。そのほかは急性あるいは慢性の湿疹とし，経過を参考にして診断する。</p>			
<p>除外すべき診断</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="vertical-align: top;"> <ul style="list-style-type: none"> ●接触皮膚炎 ●脂漏性皮膚炎 ●単純性痒疹 ●疥癬 </td> <td style="vertical-align: top;"> <ul style="list-style-type: none"> ●汗疹 ●魚鱗癬 ●皮脂欠乏性湿疹 ●手湿疹(アトピー性皮膚炎以外の手湿疹を除外するため) </td> </tr> </table>		<ul style="list-style-type: none"> ●接触皮膚炎 ●脂漏性皮膚炎 ●単純性痒疹 ●疥癬 	<ul style="list-style-type: none"> ●汗疹 ●魚鱗癬 ●皮脂欠乏性湿疹 ●手湿疹(アトピー性皮膚炎以外の手湿疹を除外するため)
<ul style="list-style-type: none"> ●接触皮膚炎 ●脂漏性皮膚炎 ●単純性痒疹 ●疥癬 	<ul style="list-style-type: none"> ●汗疹 ●魚鱗癬 ●皮脂欠乏性湿疹 ●手湿疹(アトピー性皮膚炎以外の手湿疹を除外するため) 		
<p>診断の参考項目</p> <ul style="list-style-type: none"> ●家族歴(気管支喘息，アレルギー性鼻炎・結膜炎，アトピー性皮膚炎) ●合併症(気管支喘息，アレルギー性鼻炎・結膜炎) ●毛孔一致性丘疹による鳥肌様皮膚 ●血清IgE値の上昇 			
<p>臨床型(幼小児期以降)</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="vertical-align: top;"> <ul style="list-style-type: none"> ●四肢屈側型 ●四肢伸側型 ●小児乾燥型 ●頭・頸・上胸・背型 </td> <td style="vertical-align: top;"> <ul style="list-style-type: none"> ●痒疹型 ●全身型 ●これらが混在する症例も多い </td> </tr> </table>		<ul style="list-style-type: none"> ●四肢屈側型 ●四肢伸側型 ●小児乾燥型 ●頭・頸・上胸・背型 	<ul style="list-style-type: none"> ●痒疹型 ●全身型 ●これらが混在する症例も多い
<ul style="list-style-type: none"> ●四肢屈側型 ●四肢伸側型 ●小児乾燥型 ●頭・頸・上胸・背型 	<ul style="list-style-type: none"> ●痒疹型 ●全身型 ●これらが混在する症例も多い 		
<p>重要な合併症</p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="vertical-align: top;"> <ul style="list-style-type: none"> ●眼症状(白内障，網膜剝離など)： とくに顔面の重症例 ●カボジ水痘様発疹症 </td> <td style="vertical-align: top;"> <ul style="list-style-type: none"> ●伝染性軟属腫 ●伝染性膿痂疹 </td> </tr> </table>		<ul style="list-style-type: none"> ●眼症状(白内障，網膜剝離など)： とくに顔面の重症例 ●カボジ水痘様発疹症 	<ul style="list-style-type: none"> ●伝染性軟属腫 ●伝染性膿痂疹
<ul style="list-style-type: none"> ●眼症状(白内障，網膜剝離など)： とくに顔面の重症例 ●カボジ水痘様発疹症 	<ul style="list-style-type: none"> ●伝染性軟属腫 ●伝染性膿痂疹 		

derm.org/atopy/)。そのガイドラインは「アトピー性皮膚炎の診療に関わる臨床医を広く対象として作成されたもの」であり，また「1ヶ月程度治療しても改善が見られない場合は，専門の医師または施設への紹介を考慮する」と記載されており，プライマリーケアを担当する医師を対象に作成されている。一方，本ガイド

ラインは，アトピー性皮膚炎の診療において，プライマリーケアの段階から高度の専門性が要求される段階の患者までを診療する，皮膚科診療を専門とする医師を対象としたものである。

別添 2

皮膚の重症度と外用薬の選択
(日本皮膚科学会アトピー性皮膚炎治療ガイドラインより作成)

	皮膚の重症度	外用薬の選択
重症	高度の腫脹 / 浮腫 / 浸潤ないし苔癬化を伴う紅斑, 丘疹の多発, 高度の鱗屑, 痂皮の付着, 小水疱, びらん, 多数の掻破痕, 痒疹結節などを主体とする.	必要かつ十分な効果のあるベリーストロングないしストロングクラスのステロイド外用薬を第一選択とする. 痒疹結節でベリーストロングクラスでも十分な効果が得られない場合は, その部位に限定してストロングストクラスの使用もある.
中等症	中等症までの紅斑, 鱗屑, 少数の丘疹, 掻破痕などを主体とする.	ストロングないしミディアムクラスのステロイド外用薬を第一選択とする.
軽症	乾燥および軽度の紅斑, 鱗屑などを主体とする.	ミディアム以下のステロイド外用薬を第一選択とする.
軽微	炎症症状に乏しい乾燥症状主体	ステロイドを含まない外用薬を選択する.

2. 病 態

アトピー性皮膚炎は, 表皮なかでも角層の異常に起因する皮膚の乾燥とバリアー機能異常という皮膚の生理学的異常を伴い, 多彩な非特異的刺激反応および特異的アレルギー反応が関与して生じる, 慢性に経過する炎症と掻痒をその病態とする湿疹・皮膚炎群の一疾患である.

また, 一般に慢性に経過するも適切な治療により症状がコントロールされた状態に維持されると, 自然寛解も期待される疾患である.

3. 診 断

アトピー性皮膚炎の診断は, 乾燥し鳥肌様のいわゆるアトピー皮膚の存在と特徴的な湿疹病変から皮膚科医にとっては容易であるが, 日本皮膚科学会の診断基準(別添 1)を参考にされて問題はない. ただし, 豊富な皮膚科的知識と診断能力をもって, 除外すべき診断としてあげられた疾患を十分に鑑別でき, 重要な合併症としてあげられた疾患について熟知していることが必要である.

4. 重 症 度

治療の主体である外用療法の選択は「個々の皮膚の重症度」によりなされるものであり, 単なる炎症の程度と皮膚の面積から評価される「疾患としての重症度」より決定されるものではない. すなわち, 範囲は狭くとも高度な皮膚には十分に強力な外用療法が選択されるが, 範囲は広くとも軽度の皮膚には強力な外用療法は必要としない. よって, 外用療法の選択のためには

以下の皮膚の性状の項目から総合的に判断される「個々の皮膚の重症度」が最も重要であり, 重症度判定はその判断を下せ, さらに治療効果を予測しうるだけの皮膚科診療技能を有する医師によってなされなければならない(別添 2). 厚生科学研究班のガイドラインと本ガイドラインの最大の相違は, この重症度判定法であり, その相違の生じる理由は「個々の皮膚の重症度」の判定には高い専門性が要求されることによる.

皮膚の性状

乾燥, 紅斑(腫脹/浮腫/浸潤の度合, 苔癬化の度合), 丘疹(充実性, 漿液性), 痒疹結節, 鱗屑(秕糠状, 葉状, 膜様など), 痂皮(血痂), 水疱, 膿疱, びらん, 潰瘍, 掻破痕, 色素沈着, 色素脱失など

皮膚の重症度

重症: 高度の腫脹/浮腫/浸潤ないし苔癬化を伴う紅斑, 丘疹の多発, 高度の鱗屑, 痂皮の付着, 小水疱, びらん, 多数の掻破痕, 痒疹結節などを主体とする.

中等症: 中等度までの紅斑, 鱗屑, 少数の丘疹, 掻破痕などを主体とする.

軽症: 乾燥および軽度の紅斑, 鱗屑などを主体とする.

軽微: 炎症症状に乏しく乾燥症状主体

5. 治療の目標

治療の目標は患者を次のような状態に到達させることにある.

1) 症状はない, あるいはあっても軽微であり, 日常生活に支障がなく, 薬物療法もあまり必要としな

い。

- 2) 軽微ないし軽度の症状は持続するも、急性に悪化することはまれで悪化しても遷延することはない。

6. 薬物療法

アトピー性皮膚炎は遺伝的素因も含んだ多病因性の疾患であり、疾患そのものを完治させる薬物療法はない。よって対症療法を行うことが原則となる。

1) 炎症に対する外用療法

現時点において、アトピー性皮膚炎の炎症を十分に鎮静しうる薬剤で、その有効性と安全性が科学的に立証されている薬剤はステロイド外用剤である。その他の外用剤では、非ステロイド系消炎剤外用剤（NSAID 外用剤）があるが、抗炎症作用は極めて弱く、接触皮膚炎を生じることがまれではなく、その適応範囲は狭い。近年使用が開始された移植免疫抑制薬タクロリムスの外用剤は、ステロイド外用剤とは作用機序が異なる新しいタイプの薬剤であり、我が国では世界に先駆けて1999年11月タクロリムス軟膏0.1%成人用が、次いで2003年12月タクロリムス軟膏0.03%小児用が世界20数カ国に遅れて発売となった。発売後、既に4年以上を経たタクロリムス軟膏の0.1%成人用については特に成人の顔面・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。しかし糜爛、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、ステロイド軟膏にはない使用上の制約がある。その使用は後述の項目を参考にし、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ダンス（臨皮57:1217-1234,2003）に忠実に従うことが必要であり、実際にはその内容即ち、対象患者年齢・禁忌・原則禁忌・慎重投与などの項目が十分に理解できる高度の専門性を有する医師によりなされることを前提とする。

よって、アトピー性皮膚炎の炎症を速やかにかつ確実に鎮静させ、患者の苦痛を取り除ける薬剤で広く使用でき、その有効性と安全性が十分に評価されているものは現在のところステロイド外用剤であり、それに準ずるものとしてタクロリムス外用剤がある。いかにそれらを選択し、使用するかが治療の基本である。薬剤であるが故、ステロイド外用剤やタクロリムス外用剤には当然副作用、特に局所性の副作用はあるが、効果の高さと局所性の副作用の起こりやすさは一般的には平行することから、必要以上に強いステロイド外用

剤を選択することなく、皮疹の重症度に見合った薬剤を適性を選択することが重要である。従って「個々の皮疹の重症度」に応じて次のような選択を行う。

重症：必要かつ十分な効果を有するペリーストロングないしストロングクラスのステロイド外用剤を第一選択とする。ミディアムクラス以下では通常十分な効果は得られない。強い浮腫、浸潤、紅斑を伴う苔癬化病変または痒疹結節でペリーストロングクラスでも十分な効果が得られない場合は、その部位に限定してストロングクラスを選択して使用することもある。

中等症：ストロングないしミディアムクラスのステロイド外用剤を第一選択とする。ウィーククラスでは通常十分な効果は得られない。

軽症：ミディアムクラス以下のステロイド外用剤を第一選択とする。

軽微：ステロイドを含まない外用剤（ワセリン、尿素軟膏、ヘパリン類似物質含有軟膏、亜鉛華軟膏、親水軟膏など）を選択する（別添2）。

なお、ステロイド外用剤の左右塗り分け法やステロイド外用剤以外の外用剤との左右塗り分け法が、個々の症例に有用な外用剤を見いだすのに有効な場合がある。

《参考》

ステロイド外用剤のランク（別添3）：武田の分類に追加して改変した。

ステロイド外用剤の剤型：軟膏、クリーム、ローション、テープ剤などの剤型の選択は、病変の性状、部位などを考慮して選択する。

外用回数：1日2回（朝、夕：入浴後）を原則とする。ただし、ステロイド外用剤のランクを下げる。あるいはステロイドを含まない外用剤に切り替える際には、1日1回あるいは隔日投与などの間欠投与を行いながら、再燃のないことを確認する必要がある。顔面や頸部の皮疹に対してタクロリムス外用剤を用いる場合、1日1-2回を原則とし、症状の改善と共に間隔をあげる。

外用量：ペリーストロングクラスのステロイド外用剤の長期使用試験結果より、通常の成人患者では充分量である1日5gないし10g程度の初期外用量で開始し、症状に合わせて漸減する使用法であれば3ヶ月間使用しても、一過性で可逆性の副腎機能抑制は生じう

別添 3

ステロイド外用剤のランク

ストロングゲスト	
0.05%	プロピオン酸クロベタゾール(デルモベート®)
0.05%	酢酸ジフロラゾン(ジフラル®、ダイアコート®)
ベリーストロング	
0.1%	フランカルボン酸モメタゾン(フルメタ®)
0.05%	酪酸プロピオン酸ベタメタゾン(アンテベート®)
0.05%	フルオシノニド(トプシム®)
0.064%	ジプロピオン酸ベタメタゾン(リンデロン DP®)
0.05%	ジフルブレドナート(マイザー®)
0.05%	ブデソニド(ブデソン®)
0.1%	アムシノニド(ビスダーム®)
0.1%	吉草酸ジフルコルトロン(テクスメテン®, ネリゾナ®)
0.1%	酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾン(バンデル®)
ストロング	
0.3%	プロピオン酸デプロドン(エクラー®)
0.1%	プロピオン酸デキサメタゾン(メサデルム®)
0.12%	吉草酸デキサメタゾン(ボアラ®, ザルックス®)
0.1%	ハルシノニド(アドコルチン®)
0.12%	吉草酸ベタメタゾン(ベトネベート®, リンデロン V®)
0.025%	プロピオン酸ベクロメタゾン(プロパデルム®)
0.025%	フルオシノロンアセトニド(フルコート®)
ミディアム	
0.3%	吉草酸酢酸ブレドニゾン(リドメックス®)
0.1%	トリアムシノロンアセトニド(レダコート®, ケナコルト A®)
0.02%	ピバル酸フルメタゾン(ロコルテン®)
0.1%	プロピオン酸アルクロメタゾン(アルメタ®)
0.05%	酪酸クロベタゾン(キングダベート®)
0.1%	酪酸ヒドロコルチゾン(ロコイド®)
0.1%	デキサメタゾン(デカダーム®)
ウィーク	
0.5%	ブレドニゾン(ブレドニゾン®)
1%	酢酸ヒドロコルチゾン(コルテス®)

るものの、不可逆性の全身的副作用は生じない。3ヶ月以上にわたって1日5ないし10g程度のステロイド外用剤を連日継続して使用することは極めて例外的であるが、そのような例では全身影響に対する十分な検査を定期的に行う必要があり、個々の患者でステロイド外用剤の減量を可能ならしめるような適切な対応が検討されるべきである。乳幼児、小児においては、より少量の初期外用量で通常開始されるが、体重をもとに1日使用量を成人での使用量から換算し目安とする。

タクロリムス外用薬を用いる場合、一回塗布量が0.1%成人用では成人で1回5g、0.03%小児用では、2

~5歳(20kg未満)では1g、6~12歳(20kg以上50kg未満)では2~4g、13歳以上(50kg以上)5gを超えないようにする。更に1日の使用回数は、1~2回までとする。広範囲に用いる場合、皮疹の程度に合わせて他のステロイド外用剤を併用するなど使用方法を工夫する。

外用中止：炎症症状の鎮静後にステロイド外用剤を中止する際には、急激に中止することなく、症状をみながら漸減あるいは間欠投与を行い徐々に中止する。ただし、ステロイド外用剤による副作用が明らかな場合はこの限りではない。

乳幼児、小児：原則として、重症と中等症では上記より1ランク低いステロイド外用剤を使用する。ただし、効果が得られない場合は十分な管理下で上記のランクのステロイド外用剤を使用する。

顔面：高い薬剤吸収率を考慮して、原則としてミディウムクラス以下のステロイド外用剤を使用する。その場合でも1日2回の外用は1週間程度にとどめ、間欠投与に移行し、休薬期間を設けながら使用する。近年しばしばみられる成人患者の顔面の紅斑性病変の多くは掻破などを含むステロイド外用剤以外の要因に起因するものではあるが、局所の副作用の発生には注意が必要な部位であり、処方には十分な診察を行う。

なお、顔面は後述するタクロリムス外用剤の高い適応がある部位であり、そのガイドラインに従って使用することも積極的に考慮する。

コンプライアンス：ステロイド外用剤に対する誤解(ステロイド内服剤の副作用と混同およびアトピー性皮膚炎そのものの悪化とステロイド外用剤の副作用との混同が多い)から、ステロイド外用剤への恐怖感、忌避が生じ、コンプライアンスの低下がしばしばみられる。その誤解を解くためには十分な診察時間をかけて説明し、指導することが必要であり、それが治療効果を左右する。

ステロイド外用剤の副作用：ステロイド外用剤を適切に使用すれば、副腎不全、糖尿病、ムーンフェイスなどの内服剤でみられる全身的副作用は起こり得ない。局所的副作用のうち、ステロイドざ瘡、ステロイド潮紅、皮膚萎縮、多毛、細菌、真菌、ウイルス皮膚感染症などは時に生じうるが、中止あるいは適切な処置により回復する。ステロイド外用剤の使用後に色素沈着がみられることがあるが、皮膚炎の鎮静後の色素沈着であり、ステロイド外用剤によるものではない。

まれにステロイド外用剤によるアレルギー性接触皮膚炎が生じうる。

タクロリムス軟膏に関する付記

タクロリムスは副腎皮質ステロイドとは全く異なる機序でTリンパ球の機能を抑制し、その外用剤(タクロリムス軟膏)はステロイド外用剤では治療が困難であったアトピー性皮膚炎に対しても高い有効性を期待し得る。しかし本剤の薬効は薬剤の吸収のされ方に依存しており、塗布部位およびそのバリア機能の状態に大きく影響をうける。また高頻度に一過性の刺激感が出現し、2歳未満の小児に対する安全性は確立していない。従ってその使用には以下の項目を参考として、上述の別途ガイドライン(臨牀57:1217-1234,2003)に忠実に従うことを必要とする。

除外規定:

- (1) 潰瘍、明らかに局面を形成している糜爛に使用する場合には、血中濃度が高くなり、腎障害等の副作用が発現する可能性があるため、あらかじめ処置を行い、潰瘍、明らかに局面を形成している糜爛の改善を確認した後、本剤の使用を開始すること。
- (2) 高度の腎障害、高度の高カリウム血症のある患者【腎障害、高カリウム血症が増悪する可能性がある。】
- (3) 魚鱗癬様紅皮症を呈する疾患(Netherton症候群等)の患者【経皮吸収が高く、本剤の血中濃度が高くなり、腎障害等の副作用が発現する可能性がある。】
- (4) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人。
- (5) 低出生体重児、新生児、乳児又は2歳未満の幼児【使用経験がなく、安全性は確立していない。】
- (6) 本剤の成分に対し過敏症の既往歴のある患者。
- (7) PUVA療法等の紫外線療法を実施中の患者。

対象部位: 顔面、頸部ならびにステロイド外用剤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剤等の既存療法では効果が不十分又は副作用によりこれらの投与ができないなど、本剤による治療がより適切と考えられる場合に使用する。ただし粘膜および外陰部には使用しない。一般に糜爛、潰瘍面が顕著な場合には本剤の吸収および刺激性が高まるため、これらの病変(掻破痕を含む)を有する患者では予めステ

ロイド外用剤などにより皮疹を改善させた後に使用を開始する。

使用方法: 本剤はしばしば塗布部位に一過性の灼熱感、ほてり感などの刺激症状が現れることがあるが、皮疹の改善に伴い消失することが多いので、予めそのことを患者に説明しておく。2週間以内に症状の改善が認められない場合には使用を中止する。なお、躯幹、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剤と同等であり、強力な薬効を必要とする高度の皮疹を生じた部位に使用する場合には、原則としてまずペリーストロングクラス以上のステロイド外用剤により皮疹の改善を図る。

本剤により皮疹の改善が得られれば、適宜1回塗布量を減少ないし塗布間隔を延長する。密封法および重層法は本剤の血中への以降が高まる可能性があるので行わない。

注意すべき事項: 本剤の副作用として、皮膚刺激感および血中濃度上昇による腎・肝障害の可能性について注意する必要がある。またその免疫抑制作用のための皮膚感染症を増悪させる可能性があり、紫外線療法その他、過度の日光や不必要な紫外線を浴びることも避けることが望ましい。その他、皮膚感染症、ざ瘡・ざ瘡様皮疹、皮膚以外の感染症に十分注意する。

その他: 警告として、以下のことが義務づけられているが、その説明の際には、日本皮膚科学会よりの見解(日本皮膚科学会誌113(14):2078-2083,2003)(日本皮膚科学会<http://www.dermatol.or.jp/main.html>)を参考にすること。

「マウス塗布がん原性試験において、高い血中濃度の持続に基づくリンパ腫の増加が認められている。また、本剤との関連性は明らかではないが、外国においてリンパ腫、皮膚がんの発現が報告されている。本剤の使用にあたっては、これらの情報を患者又は代諾者に対して説明し、理解したことを確認した上で使用すること。」

2) 皮膚生理学的異常に対する外用療法

ステロイド外用剤あるいはタクロリムス軟膏により炎症の鎮静が十分に得られた後に、乾燥およびバリアー機能の低下を補完し、炎症の再燃を予防する目的で、ステロイドあるいはタクロリムスを含まない外用剤でのスキンケアを行う必要がある。すなわち軽微な皮膚症状に対しても外用療法を継続する必要がある。これを怠ると炎症が容易に再燃し、ステロイド外用薬

法あるいはタクロリムス軟膏外用療法の意義の低下につながる。1日2回の外用を原則とするが、再燃が生じない事が確認されれば漸減ないし間欠投与に移行する。副作用としての接触皮膚炎の発生には注意が必要であり、アトピー性皮膚炎の再燃との鑑別は重要である。ステロイドあるいはタクロリムスを含まない外用剤での維持療法中にアトピー性皮膚炎の再燃がみられた場合は、躊躇することなく、炎症の程度に応じたステロイド外用療法あるいはタクロリムス外用療法に戻り、炎症の早期の鎮静化および維持療法へと回帰することを目指す。

3) 全身療法

アトピー性皮膚炎は自覚症状としては掻痒を伴うことが特徴であり、その苦痛の軽減と痒みによる搔破のための悪化を予防する目的で抗ヒスタミン作用を有する薬剤を使用する。抗アレルギー剤の有するケミカルメディエーター遊離抑制作用などのいわゆる抗アレルギー作用は、外用療法の補助療法としての効果を期待するものであり、単独でアトピー性皮膚炎の炎症を抑制しうるものではない。

7. 悪化因子の検索

患者と医師の間での信頼関係が構築され、上記の薬物療法が充分に行えれば、ほとんどの例では治療の目標を達成しうる。達成しえない例では、悪化因子の検索が必要となるが、年齢層により関与が疑われる因子に若干の違いがある。

乳幼児では、食事アレルギーの関与がある程度みられる。それ以降では環境アレルギー（ダニ、ハウスダストなど）の関与が疑われ、その他、すべての年齢層で外用剤を含めた接触因子、ストレスなどが悪化因子となりうるとされている。

アレルギーの関連性については、病歴、血液検査、皮膚テストなどを参考に、可能なものであれば除去ないし負荷試験を行ってから判断すべきであり、例えば、臨床症状のみ、あるいは血液検査のみで判断されてはならない。また、アレルギーを明らかにしえた場合でも本疾患は多因子性であり、アレルギー除去は薬物療法の補助療法であり、これのみで完治が期待されるものではない。

8. 心身医学的側面

アトピー性皮膚炎の特に成人の重症例においては、人間関係、多忙、進路葛藤、自立不安などの、アトピー性皮膚炎以外の心理社会的ストレスが関与し、嗜癩的あるいは依存症とも呼ぶべき搔破行動が生じ、自ら皮膚の悪化をもたらしている例もまれではない。また小児例においても、愛情の欲求が満たされない不満から同様の搔破行動がみられることがある。このような場合には、心身両面からの治療が必要であり、精神科医を含めたチーム医療が必要となることもある。

9. 生活指導

- * 入浴、シャワーにより皮膚を清潔に保つ。
- * 室内を清潔に保ち、適温・適湿の環境を作る。

表 2000年版アトピー性皮膚炎治療ガイドライン作成委員会

委員長：川島 眞(東京女子医大)
委員：瀧川雅浩(浜松医大)
中川秀己(自治医大)
古江増隆(九州大)
アドバイザー：飯島正文(昭和大)
飯塚 一(旭川医大)
伊藤雅章(新潟大)
塩原哲夫(杏林大)
竹原和彦(金沢大)
玉置邦彦(東京大)
宮地良樹(京都大)
橋本公二(愛媛大)
吉川邦彦(大阪大)

(日皮会誌, 11(7): 1099, 200(平12)より)

- * 規則正しい生活をおくり、暴飲・暴食は避ける。
- * 刺激の少ない衣服を着用する。
- * 爪は短く切り、搔破による皮膚障害を避ける。
- * ステロイド外用剤の使用によるためでなく、眼囲の皮疹を搔破、叩打により眼病変（白内障、網膜裂孔、網膜剥離）を生じうることに留意し、顔面の症状が高度な例では眼科医の診察を定期的に受ける。
- * 細菌・真菌・ウイルス性皮膚感染症を生じやすいので、皮膚をよい状態に保つよう留意する。

10. その他の治療法

その他の特殊な治療法については、一部の施設でその有効性が強調されているのみであり、科学的に有効性が証明されていないものが多く、基本的治療法を示す本ガイドラインには取り上げない。更には、むしろその健康被害の面に留意すべきである（アトピー性皮膚炎不適切治療健康被害実態調査報告書 2000, 日皮会誌 110: 1095-1098, 2000）。特殊療法のなかでは、PUVA療法が一定の評価を受けているが、一般的に行われるには別にガイドラインを設定する必要がある。

Guidelines for Therapy for Atopic Dermatitis 2004

Masutaka Furue MD¹⁾, Fukumi Furukawa MD²⁾,
Michihiro Hide MD³⁾ and Kazuhiko Takehara MD⁴⁾

Committee for Revised Guidelines 2003 for Therapy for Atopic Dermatitis of Japanese Dermatological Association

¹⁾Department of Dermatology, Faculty of Medical Sciences, Kyushu University

²⁾Department of Dermatology, Wakayama Medical University

³⁾Department of Dermatology, Hiroshima University Graduate School of Biomedical Sciences

⁴⁾Department of Dermatology, Angiogenesis and Connective Tissue Metabolism, Kanazawa University Graduate School of Medicine

(Received and accepted for publication January 14, 2004)

Recently in Japan, misunderstandings about the pathogenesis of atopic dermatitis (AD) and the strategies for the treatment of this disease, especially about the use of topical steroid, have led to a rapid increase of severe cases of AD caused by inadequate treatment. This prompted us to establish and distribute standard guidelines for AD therapy. In this guideline, the necessity of dermatological training to examine severe cases of AD is emphasized. It is stated that the present standard therapies for AD consist of the use of topical steroid and tacrolimus ointment for inflammation and emollient for dry and barrier-disrupted skin as the first line of attack, anti-histamines and anti-allergic drugs for pruritus, avoidance of apparent exacerbating factors, psychological counseling, and advice about daily life. Tacrolimus ointment was used initially only for adult patients and recently low density ointment is available for 2-15year old patients. The importance of correct selection of topical steroid according to the severity of the lesion is emphasized.

(Jpn J Dermatol 114 : 135 ~ 142, 2004)

Key words : atopic dermatitis, guideline, topical steroid, tacrolimus