

アトピー性皮膚炎診療の变革

〈新規治療を使いこなす〉



浜松医科大学皮膚科学講座教授

本田哲也

2000 年京都大学医学部卒業。皮膚科医。京都大学大学院医学研究科皮膚科学講座、神経細胞薬理学講座、National Institutes of Health などを経て、2020 年より現職。臨床・研究ともに専門は皮膚免疫・炎症性疾患。著書に『新薬はこう使え！ かかりつけ医で診るアトピー性皮膚炎』（診断と治療社）、『今と未来がわかる 皮膚の科学』（ナツメ社）（監修）など。

1 はじめに	p02
2 アトピー性皮膚炎診療の変遷と現状	p02
3 アトピー性皮膚炎の臨床的特徴と病態	p05
4 アトピー性皮膚炎の病勢評価	p07
5 アトピー性皮膚炎治療における新規全身療法	p09
6 実践的な治療	p17
7 おわりに	p20

アイコン説明

-  注意事項/課題・問題点
-  補足的事項/エッセンス
-  お役立ち/スキルアップ
-  関連情報へのリンク

HTML版

スマホでも読みやすいブラウザ表示です。本コンテンツ購入後、無料会員登録することでご利用いただけます。

無料会員登録

無料会員登録の手順とシリアルナンバーによるHTML版の閲覧方法の解説です。

オリジナルコンテンツ

日本医事新報社のオリジナルWebコンテンツの一覧をご覧ください。

ご利用にあたって

本コンテンツに記載されている事項に関しては、発行時点における最新の情報に基づき、正確を期するよう、著者・出版社は最善の努力を払っております。しかし、医学・医療は日進月歩であり、記載された内容が正確かつ完全であると保証するものではありません。したがって、実際、診断・治療等を行うにあたっては、読者ご自身で細心の注意を払われるようお願いいたします。

本コンテンツに記載されている事項が、その後の医学・医療の進歩により本コンテンツ発行後に変更された場合、その診断法・治療法・医薬品・検査法・疾患への適応等による不測の事故に対して、著者ならびに出版社は、その責を負いかねますのでご了承下さい。

私が伝えたいこと

- アトピー性皮膚炎の治療は全身療法、外用療法ともに近年急速に進歩し、様々な選択が可能となっている。
- 新規治療は従来治療に比べ、少ない副作用で高い治療効果を発揮することが大いに期待される。
- アトピー性皮膚炎の治療ゴール（症状がないか、あっても軽微で、日常生活に支障がなく、薬物療法もあまり必要としない状態に到達し、それを維持すること）も現実的なものとなりつつある。
- 新規治療は患者・医療経済に与える影響も大きいいため、適応をよく見きわめ、適切に使用することが肝心である。



1 はじめに

アトピー性皮膚炎は日常的に遭遇する皮膚疾患にもかかわらず、その病態の理解、また病態に基づいた治療はこれまで十分ではなかった。たとえば、アトピー性皮膚炎の代表的症状である「痒み」がなぜ生じるのか、そのメカニズムはほとんどわかっていなかった。しかし近年、アトピー性皮膚炎の病態理解は大きく進んだ。それに伴い、病態に根差した治療法は爆発的に進歩し、続々と新規治療法が臨床応用されている。診療ガイドラインもこの数年で大きく変化した。

本稿では、急速に進歩するアトピー性皮膚炎診療の変遷と現状について、新規治療を中心に概説する。なお、個々の項目の詳細は、末尾に記した参考文献を参照されたい。

アトピーとは？

アトピー性皮膚炎のアトピーとは、古代ギリシャ語の「奇妙な」「とらえどころのない」を意味する「atopos」[atopia]に由来した造語である。その名の通り、アトピー性皮膚炎の病態は近年まで不明な点が多く、様々な学説が登場してきた。

2 アトピー性皮膚炎診療の変遷と現状

1 アトピー性皮膚炎診療のこれまで：ステロイド外用薬

アトピー性皮膚炎は、日本および世界的にも最も代表的な慢性炎症性皮膚疾患である。日本における統計では、小児期では10%前後の有症率と報告されている。成人になるにつれてその率は徐々に低下するものの、外来診療で遭遇する頻度の高い皮膚疾患のひとつであり、医療関係者のみならず一般の人々にも広く認知されている。

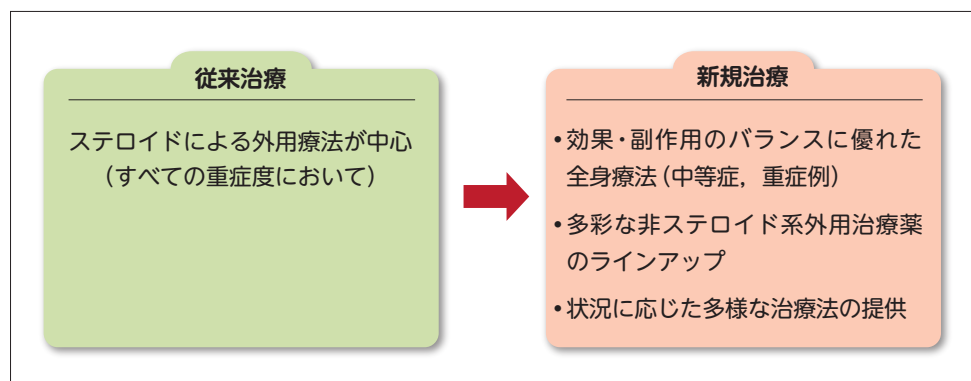
近年までのアトピー性皮膚炎の治療は、極論ではあるが、ステロイド外用

部位によるステロイド外用薬の効果のちが

ステロイドの経皮吸収率は部位によって大きく異なる。顔面は皮膚が薄く、また毛包脂腺系が発達していることから、その吸収率が高い。一方、手掌足底は厚い角層があり、吸収率は比較的低い。したがって、同じ薬剤でも塗布部位により効果・副作用が異なってくる。

薬がほぼそのすべてであった。ステロイド外用薬はその効力の強さ、性状（軟膏、クリーム、ローションなど）でいくつか分類される。それぞれに使いわけはあるものの、そのメカニズムは基本的には共通している。そして、アトピー性皮膚炎の治療は、それらステロイド外用薬、および保湿薬を駆使する時代が長らく続いていた（図1）。

図1 アトピー性皮膚炎診療の変化



2 ステロイド外用療法の課題

確かにステロイド外用薬は強力な炎症抑制作用、痒み抑制作用を持ち、短期的な病勢コントロールにおいては非常に有用な治療薬である。外用に伴う刺激感もほとんどなく、また安価であることから、現在でも、アトピー性皮膚炎診療において、なくてはならないものとなっている。しかし、ステロイド外用薬は長期使用に伴う副作用が問題であった。

ステロイド内服薬に比べると全身的副作用は少ないものの、外用部位における局所的副作用は長年の課題であった。その代表としては、皮膚萎縮、毛包炎（ざ瘡）、ステロイド酒さ（酒さ様皮膚炎）、が挙げられる。皮膚萎縮の結果、物理的刺激により容易に皮下出血、場合によっては皮膚剥離が引き起こされる。顔面における長期のステロイド外用薬使用は、酒さ様皮膚炎を生じうる（表1、図2）。その副作用を認識していない場合、赤みを抑えるためにさらにステロイドの使用が行われ、悪循環に陥る。

このような副作用があるものの、ステロイド外用薬に代わる有効なアトピー性皮膚炎治療薬が存在しなかったため、皮膚科医はステロイド外用薬を中心にその治療を行わざるをえなかった。もっとも、熟練した皮膚科医がステロイド外用薬を適切に使用することで、多くの患者において一定のコントロールは可能となっていた。しかし、必ずしもその患者満足度は十分ではない場合もあり、また、既存治療においては症状コントロールがきわめて不良な患者も、一定数存在していた。

ステロイドは悪者か？

ステロイドは、一時その副作用が過剰に取り上げられ、バッシングにつながった。その結果、適切な治療を受けられず、コントロール不良な患者が多く発生した。しかし、ステロイド外用薬は、その副作用に注意しながら専門医が適切に使用すれば、今日においても効果・経済性に優れた薬剤である。

長期の外用に伴い様々な副作用が生じる可能性があるが、医師の管理のもとに適切に使用することで、比較的安全に使用することは可能である。安価、抗炎症作用の強さから、現在でもアトピー性皮膚炎診療になくてはならないものとなっている（表11）。

▶ステロイド軟膏

その効力からストロングスト、ベリーストロング、ストロング、ミディアム、ウィークの5段階に分類される。これらを皮疹の重症度に応じて使いわけ。一般的には1日2回外用が勧められる。炎症が十分に消退すれば、1日1回外用に変更する。寛解導入されれば、近年ではプロアクティブ療法が推奨されている。プロアクティブ療法とは、炎症消退後も予防的に定期的に外用を行う療法である。確立したプロトコールは必ずしも存在しないが、保湿薬をベースに外用し、ステロイド外用薬を予防的に週に1、2回外用することが勧められることが多い。

▶タクロリムス軟膏（プロトピック®軟膏）

1999年に登場した非ステロイド系の外用薬である。カルシニューリン阻害薬に分類され、Tリンパ球の活性を抑えることで抗炎症作用を発揮する。0.03%と0.1%の2種類があり、1日1～2回の外用である。副作用として、使用開始からしばらくの間、灼熱感が問題となることがあるが、外用部位、皮疹の程度などを考慮し、灼熱感がうまくコントロールできれば長期使用に伴う副作用に重篤なものはなく、現在でも有用性の高い薬剤である。

▶保湿薬

寛解導入維持には、保湿薬が有効である。日本では白色ワセリン、ヘパリン類似物質外用薬が多く使用されている。ステロイド外用療法の際、その利便性のため保湿薬とステロイド外用薬を混合して使用されるケースも多い。ただし炎症が沈静化したら、保湿薬とステロイド外用薬は切りわけて使用することが必要である。



Link 〈Web医事新報掲載記事〉

小児アトピー性皮膚炎(AD)治療における保湿剤の適切な用法について
[プロからプロへ]

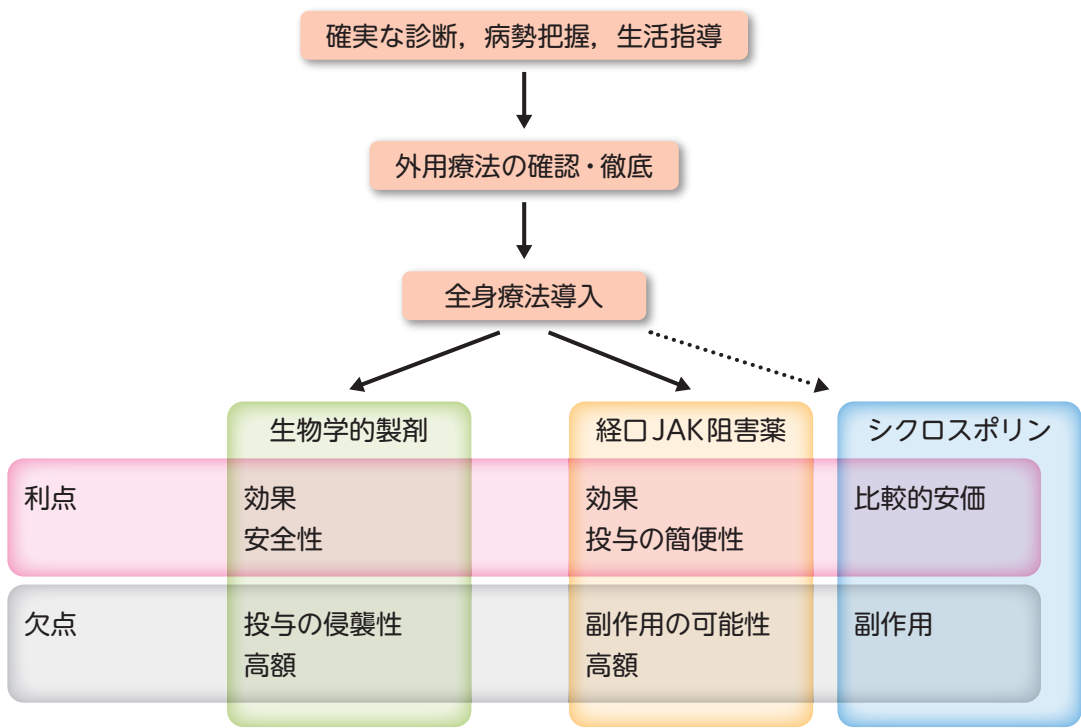


6 実践的な治療

基本的概念としては、アトピー性皮膚炎の確実な診断のもと病勢を把握し、炎症をまず早期にいったん沈静化させること（寛解導入）、そしてそれを維持すること、となる。寛解導入の手法として、従来はステロイド外用薬が主体であったが、近年は様々な治療選択肢が選択可能となった。皮疹重症度に加え、年齢、経済状態、生活スタイルなどにより、その選択には

様々なパターンが考えられ絶対的なものはない。診断治療のアルゴリズムは、『アトピー性皮膚炎診療ガイドライン2024』の通りであるが、中等症以上の患者が来院した際の実践的観点を述べる（図9）。

図9 治療における基本的な考え方



1 外用療法の確認

まず、外用療法が十分に行われているかどうかを確認する。多くの場合、患者は外用しているのに改善しない、と訴えるが、外用量が十分でないことも多い。十分な外用量とは、理想的にはfinger tip unitを参考にする。これに従うと、標準的な5gチューブで体表の20%に外用することになる。したがって、たとえば全身の60%に皮疹がある場合、1回の外用で15g使用、1日2回の外用だと30gを1日に使用することになる。1週間毎日外用すると210g、1カ月（4週間）では840gの外用となり（5gチューブ168本）、現実的ではない。しかし、炎症が強い状態に1～2週間程度この目安で外用すると、多くの場合皮疹は大きく改善する。なお、ワセリンやヘパリン類似物質で混合して使用することも考慮される。

外用はその手間、使用感により継続困難なことも多く、また、コントロールできない症例も存在するが、安易な全身療法導入前に少なくとも一度は確認、実践する必要がある。新規全身療法の使用要件にも、外用療法の必要性が定められている。中等症や重症であっても、それまで外用ができていない場合、ステロイド外用の徹底による治療強化、その後のプロア

外用療法の必要性

新規全身療法の導入前には、少なくとも6カ月以上の外用治療歴が必要と決められている。また、新規全身療法治療中も、外用の継続的使用が定められている。外用療法と正しく組み合わせることで、初めて全身療法の導入が可能となり、また十分な効果が生まれる。