診療ガイドライン at a glance

アトピー性皮膚炎 診療ガイドライン

Key words

アトピー性皮膚炎, 抗炎症外用薬, 皮膚バリア,
治療アドヒアランス

〔日内会誌 106 : 586~590, 2017〕

加藤 則人

京都府立医科大学大学院医学研究科皮膚科学

Norito Katoh

Department of Dermatology, Kyoto Prefectural University of
Medicine Graduate School of Medical Science, Japan.

はじめに

現在, 日本には, 日本皮膚科学会¹⁾と日本アレルギー学会²⁾がそれぞれ作成した2つのアトピー性皮膚炎診療ガイドラインが存在する. 日本皮膚科学会のもは, プライマリ・ケアの段階から高度の専門性が要求される段階までの患者を診療する, 皮膚科診療を専門とする医師を対象として作成され, 日本アレルギー学会のもは, 皮膚科以外のアレルギー疾患の診療に関わる医師を対象として作成されたもので, 関連領域の医療従事者への解説的役割を有している. 両診療ガイドラインの根拠となる臨床研究論文は共通しており, 内容も基本的には同様である. 本稿では, 最近改訂された日本皮膚科学会「アトピー性皮膚炎診療ガイドライン2016年版」¹⁾(表1)の中からいくつかのポイントについて紹介する.

1. エビデンスレベルと推奨度¹⁾

本診療ガイドラインでは, それぞれの臨床カルクエスション(表2)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”としてエビデンス総体としてのエビデンスレベルを決定した³⁾. エビデンスレベルを決める際には表3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, などから総合的に判断し, エビデンス総体としてのエビデンスレベルをA~Cの3段階で分類した(表4). 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得る害や負担とのバランスから総合的に判断し, 「1: 強い推奨」と「2: 弱い推奨」の2段階で判定した(表5). 表6に推奨度とエビデンスレベ

**表1 アトピー性皮膚炎診療ガイドライン2016年版
第1章の主要項目**（文献1より）

1. 定義
2. 病態
3. 経過と予後
4. 診断基準
5. 治療
1) 薬物療法
(1) ステロイド外用薬
(2) タクロリムス
(3) 内服抗ヒスタミン薬
(4) シクロスポリン
(5) ステロイド内服薬
(6) 漢方療法
(7) 妊娠・授乳婦への配慮
2) 皮膚バリア機能異常に対する外用療法・スキンケア
3) 悪化因子の検索と対策
4) 心身医学的側面
5) 合併症
6) その他の療法
7) 入院治療の適応
8) 教育
9) アドヒアランス
10) 治療の手順（アルゴリズム）

ルによる臨床的意味を示した。なお、推奨度をつけにくいクリニカルクエスチョンについては、エビデンスレベルの評価のみを行った。

2. アトピー性皮膚炎の治療¹⁾

治療の目標を、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、その状態を維持すること、あるいは、このレベルに到達しない場合でも症状が軽微ないし軽度で、日常生活に支障を来すような急な悪化が起こらない状態を維持することとした。アトピー性皮膚炎は、適切な治療によって症状がコントロールされた状態が長く維持されると寛解（ここでは薬物療法を必要としない状態を指す）も期待される疾患であることを治療の開始時に伝えて治療のゴールとし、ゴールに向かって段階的に目標を設定していくことが大切である。

アトピー性皮膚炎の治療は、これまでと同様

**表2 アトピー性皮膚炎診療ガイドライン2016年版
第II章のおもなClinical Questionの
エビデンスレベルと推奨度**（文献1より引用）

アトピー性皮膚炎の治療にステロイド外用薬は勧められるか
ステロイド外用薬は症状の程度に応じて1日の外用頻度を減らすことが勧められるか
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
ステロイド外用薬に抗菌薬や抗真菌薬を添加することはアトピー性皮膚炎の治療に有用か
アトピー性皮膚炎の治療にタクロリムス軟膏は勧められるか
アトピー性皮膚炎の治療に抗ヒスタミン薬は勧められるか
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
アトピー性皮膚炎の治療に保湿剤外用は勧められるか
アトピー性皮膚炎の症状改善にシャワー浴は有用か
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
重症アトピー性皮膚炎の治療にシクロスポリン内服は勧められるか
アトピー性皮膚炎の治療に漢方療法は有用か
アトピー性皮膚炎の治療に環境中のダニ抗原除去は勧められるか
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
感染兆候のないアトピー性皮膚炎に抗菌薬内服は有用か

表3 エビデンスレベルの参考とした研究デザイン
（文献1より）

A	質の高い、かつ、多数の一致した結果のランダム化比較試験 ランダム化比較試験のメタアナリシス
B	不一致な結果のランダム化比較試験 質に疑問のある、または、少数のランダム化比較試験 非ランダム化比較試験 ^{*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

^{*1} クロスオーバー比較試験を含む

^{*2} ランダム化比較試験の治療群、または、対照群を前後比較試験や観察研究として評価したものを含む

に、薬物療法、生理学的異常に対する外用療法・スキンケア、悪化因子の検索と除去の3つをアトピー性皮膚炎の治療の柱とした（図）。また、

表4 エビデンスレベル (文献1より引用)

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5 推奨の強さ (文献1より引用)

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

アトピー性皮膚炎の病変部では、皮膚の炎症による皮膚バリア機能のさらなる低下や被刺激性の亢進、掻破の刺激などによって、湿疹がますます悪化する悪循環が生じ得るため、薬物療法で炎症を制御することはアトピー性皮膚炎の悪化因子を減らすことにもなり、本疾患の治療においてとりわけ重要であることを強調した。薬物療法の中心は、その有効性と安全性に関して多くの臨床研究で検討されているステロイド外用薬 (エビデンスレベルA, 推奨度1)、タクロリムス外用薬 (エビデンスレベルA, 推奨度1) の2つの抗炎症外用薬であり、これらを用いて速やかに、かつ確実に炎症を鎮静させることが重要であることはこれまでと変わらない。これらの抗炎症外用薬によって皮疹が軽快した後は、抗炎症外用薬を中止して保湿外用薬 (エビデンスレベルA, 推奨度1) で再燃を予防し、寛解状態を維持するのが基本であるが、抗炎症外用薬を中止すると再燃を繰り返す症例では、皮疹が軽快し、一見正常にみえる皮膚に組織学的に炎症が残存している可能性がある。このsub-clinicalな炎症を治療の対象と考え、再燃を何度

表6 推奨度とエビデンスレベルによる臨床的意味 (文献1より引用)

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

も繰り返す皮疹の再燃を防いで寛解を維持する方策の1つとして、皮疹の軽快後も週2回程度、抗炎症外用薬の塗布を続けるプロアクティブ療法⁴⁾を推奨した (エビデンスレベルA, 推奨度1)。ただし、抗炎症外用薬の連日塗布からプロアクティブ療法への移行は、皮膚炎が十分に改善した状態で行われることが重要で、必要塗布範囲、連日塗布から間欠塗布への移行時期、終了時期などについては、個々の症例に応じた対応が必要であることや、副作用の発現についても注意深い観察が必要であるため、プロアクティブ療法を行う際は、アトピー性皮膚炎患者の皮膚症状の評価に精通した医師による治療が望ましいことを書き添えた。

既存治療で十分な効果が得られず、強い炎症所見を伴う皮疹が体表面積の30%以上に及ぶ成人の重症例にはシクロスポリンの全身投与が保険適用になっており、その使用指針⁵⁾に従って適応症例に用いることを考えてもよい (エビデンスレベルA, 推奨度2)。アトピー性皮膚炎患者にとって、痒みは生活の質を低下させる煩わしい症状であると同時に、痒みによる掻破は皮疹を悪化させるため、痒みのコントロールは

図 アトピー性皮膚炎の診断治療アルゴリズム (文献1より引用)

アトピー性皮膚炎の治療において重要である。抗ヒスタミン薬はアトピー性皮膚炎の痒みを軽減する可能性があり、抗炎症外用薬と保湿外用薬による治療の補助療法として推奨した (エビデンスレベルB, 推奨度1)。しかし、抗ヒスタミン薬が第一選択薬である蕁麻疹と異なり、全てのアトピー性皮膚炎患者の痒みに抗ヒスタミン薬が有効であるわけではない。抗ヒスタミン薬を処方した後は適宜、抗ヒスタミン薬が痒みに対して効果を発揮しているかを評価することが望まれることを記した。

アトピー性皮膚炎の病勢を的確に判定することは、ステロイドのランクや使用期間など治療方針を決める際に重要だが、本ガイドラインでは小児および成人のアトピー性皮膚炎の病勢を反映するバイオマーカーとして血清TARC値が有用とした (エビデンスレベルB)。

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配慮が大切である。本ガイドラインでは、アドヒアランスに係る因子を具体的に挙げ、これらの要因の中で実行が可能なことから取り組んでいくことが大切であることを記した。

おわりに

以上、改訂された日本皮膚科学会「アトピー性皮膚炎診療ガイドライン」の中から、いくつかの点について紹介した。本診療ガイドライン

に記された内容は、「evidence-based medicine (EBM) の観点から、現時点における日本国内のアトピー性皮膚炎の治療方針における目安や治療のゴールなど診療の道しるべを示すもの」¹⁾である。日常の診療における意思決定の際に、判断材料の1つとして活用いただければ幸いである。

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：加藤則人；講演料 (協和発酵キリン, 田辺三菱製薬, マルホ), 研究費・助成金 (サノフィ, セルジーン), 寄附金 (マルホ)

文献

- 1) 加藤則人, 他：アトピー性皮膚炎診療ガイドライン2016年版. 日皮会誌 126 : 121-155, 2016.
- 2) アトピー性皮膚炎診療ガイドライン2015作成委員会：アトピー性皮膚炎診療ガイドライン2015. 協和企画, 2015.
- 3) 福井次矢, 山口直人監修：Minds診療ガイドライン作成の手引き2014. 医学書院, 東京, 2014.
- 4) Schmitt J, et al : Efficacy and tolerability of proactive treatment with topical corticosteroids and calcineurin inhibitors for atopic eczema : systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Br J Dermatol 164 : 415-428, 2011.
- 5) 五十嵐敦之, 他：アトピー性皮膚炎治療におけるシクロスポリンMEPCの使用指針. 臨皮 63 : 1049-1054, 2009.