

# アトピー性皮膚炎のみかた，考えかた

田中暁生・村上絵美 編著

広島大学病院皮膚科

中外医学社

# 序文

アトピー性皮膚炎の診断や治療薬の選択はそれほど難しくないと思います。アトピー性皮膚炎診療ガイドラインは定期的に改定されており、その中には標準的な治療方針が提案されています。しかし、多くの皮膚科医や小児科医にとって、アトピー性皮膚炎の診療はまだまだ簡単なものではないのかもしれない。これまで全国でアトピー性皮膚炎に関する講演をしていると、「どうやったら患者さんが外用薬を塗ってくれて、アトピー性皮膚炎の治療が上手くいくのだろうか」、「たくさんある治療選択肢をどうやって患者さんに提案したらいいのだろうか」という医師、看護師、薬剤師の声をもらいます。ガイドラインには正しいことが書いてありますが、エビデンス・ベースドということもあって実臨床で実践するためのコツについては十分に記載されているとは言えません。例えば、ガイドラインには外用治療の重要性は記載してあっても、外用指導のコツについては記載されていません。プロアクティブ療法についての記載はあっても、具体的にどうやって実践すればよいのかについては記載されていません。外用剤は塗布方法によって効果の差が出やすい治療法なので、外用指導のやり方が治療の成否を分けます。FTUに基づいて塗れば良い、ティッシュペーパーがつくほど塗れば良いという説明では不十分です。プロアクティブ療法では皮疹が無い状態を維持しながら外用薬の塗布回数を減らしていきませんが、再燃したときはどう対応するのが良いでしょうか。

本書は、外来の限られた診察時間の中で、アトピー性皮膚炎診療を上手く実践するコツや患者の治療モチベーションを上げるコツについて記載しています。エキスパートの経験を中心に記載していますので、すべての人に当てはまるというわけではないかもしれませんが、診療のヒントが多く記載されています。本書を通して、執筆を担当した全国のアトピー性皮膚炎診療のエキスパートの情熱を感じながら、明日からの診療にお役立ていただけましたら幸いです。

2023年 夏

広島大学病院皮膚科 教授

田中 暁生


## 3

乳児，小児，思春期以降における  
アトピー性皮膚炎の違い

## POINT

- ライフステージによるアトピー性皮膚炎の症状の違いは、生理的要因と環境要因の違いによって生じている
- 乳児期は頭頸部に始まる湿潤性病変が関節部や外力を受けやすい部位へと拡大し、その後乾燥性湿疹へと移行していく
- 小児期は乾燥が主体となり、そこに痒みと掻破が加わり苔癬化や落屑を伴う紅斑、すなわち慢性皮膚炎へと移行していく
- 思春期以降は顔と上半身主体に色素沈着を伴う紅斑が広くみられ、dirty neck や poikiloderma などの二次的変化もきたす

## 新生児・乳幼児の皮膚の特徴と環境の特殊性

新生児期は、一過性の性ホルモン増加の影響で、一時的に皮脂分泌が盛んで乳児脂漏性皮膚炎などができるほど皮脂量が多いが、生後2〜3カ月を過ぎるとこの影響もなくなり、急激に皮脂量が減り、生涯で最も皮脂分泌が少なくなる<sup>1,2)</sup>  1。また、この時期は皮脂だけでなく角質細胞の天然保湿因子であるアミノ酸や角質層細胞間物質であるセラミドなども少ない状態であり、水分の保持量が少なく<sup>1,2)</sup>、十分な保湿機能やバリア機能を発揮することができない。この生理的乾燥肌の時期に一致してアトピー性皮膚炎を発症することが多く有病率が最も高い年代である。

また、汗腺の数は生涯変わらないとされ乳児でも成人と同じであるため、体表面積が小さい乳幼児では単位面積当たりの汗腺の数が多く、したがって汗をかきやすいという点も乳幼児の皮膚の特徴といえる。それにより汗疹や汗によるアトピー性皮膚炎の痒みの誘発などの悪化因子にもなる。

このような生理的な要因に加えて環境要因として、体の洗い方、気温や湿度、汗をかいた後や入浴後の対処法、衣類との擦れ、室内のダニ・ホコリ、ペットのフケや毛など様々な環境要因の違いによってアトピー性皮膚炎の発症の有無や重症度が異なってくると考えられる。

悪化因子として乳児期では食物アレルギーの合併や涙、汗、よだれなどがあり、幼児期から学童期になると他の子どもやペットとの接触や外遊びが始まるため細

## 乳児期の湿疹に対する家族への説明のこつ

皮膚科医や小児科医にとって、乳児期の湿疹は日常診療で高頻度に遭遇する疾患のひとつである。一般的に「乳児湿疹」という場合、乳児期にできる湿疹をまとめて指す一般名称であり、その中には乳児期早期の脂漏性皮膚炎や、アトピー性皮膚炎、おむつ皮膚炎などの接触皮膚炎も含まれる。乳児脂漏性皮膚炎の発症にはマラセチアの関与が示唆されており、沐浴時のガーゼ拭きのみよりも石鹸洗浄後の保湿スキンケアを実施することで発症が減少することが報告されている。まずはスキンケアで自然軽快するケースが多いことを伝え、その指導にあたっては、顔面や頭部を適切に洗えているか聴取した上で、よく泡立てた石鹸で十分に洗浄することなどを説明する。

また、乳児脂漏性皮膚炎はアトピー性皮膚炎とオーバーラップするケースがある。近年、乳児期のアトピー性皮膚炎がその後の食物アレルギーの最大の発症リスクとして知られているが、保護者によっては一旦「乳児湿疹です」と告げると、改善がなくても様子を見てしまう可能性があるため、暫定で説明をした場合もその後の経過観察を考慮する。経過中に四肢へ皮疹が拡大し痒みが目立つなど、乳児アトピー性皮膚炎と診断できる場合はその治療を開始すべきであり、抗炎症外用薬を中心とした薬物療法により湿疹を適切に治療し、状況に応じてプロアクティブ療法などによる寛解維持療法を継続する。同時にスキンケア前には自身の手に食物付着がないよう清潔にし、外用薬は食物成分を含まない製品の選択を勧める。

LEAP study など大規模臨床試験で示されるように、痒い湿疹のある乳児に対して特定の食物の導入を遅らせることは、食物アレルギー発症リスクをかえって増大させることが証明されており推奨されない。ただし、食物アレルギーを既に発症している乳児に原因食物を安易に摂取させると症状誘発の可能性があるため、自宅摂取指示前に食物経口負荷試験を含めた評価を実施すべきである。

〈福家辰樹〉



TARC 12,368 pg/mL, Eo 8.8%, LD 259 IU/L,  
IgE 8,880 IU/mL

図2 ▶ 頭頸部のみに限局した成人の皮疹

皮疹の面積は全身の10%に満たないが、血清 TARC の高値は局所の病勢の強さを反映している。

で、変化を定量的に評価することも可能とする。

#### 4. 症状は持続的か断続的か

Proactive 療法をするか、reactive 療法でよいかの重要な判断基準である。多少の変動があっても持続性なら proactive 療法の適応であり、相当な期間、間欠無症状の時期があれば今回の症状に対する reactive 療法でよい。このときに患者の自覚は乏しいものの持続的に軽度の炎症が持続していた中で加速的に悪化し重症化している例 (図3) が少なくないことに注意する。

#### 5. 皮疹から得られる経時的情報

湿疹三角の各要素のうち、紅斑、浮腫、丘疹、水疱、びらん、浸出液、痂皮は急性炎症を示し、その重症度は病勢を反映している (図4)。苔癬化や色素沈着は慢性期の病変であり過去から現在までの経時的な炎症の持続を示しており、初期治療による寛解導入後の維持治療が求められる。色素沈着は炎症後の変化であり薬物療法は不要であることも多いが、強い色素沈着が長く持続しているときは、潜在炎症が持続している即ち病勢が持続していることがあるので注意する。

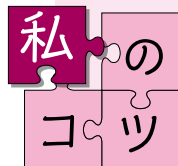
値も同じく1歳以下で高値をとることが知られている。しかし1歳以下と2歳以上に分けてそれぞれROC解析を行っても、いずれもSCCA2値のAUCはTARC値より高く、カットオフ値を1.6 ng/mLに設定するとAUCはそれぞれ0.873, 0.915(感度79.5%, 特異度95%)となり、単一のカットオフによって診断性能が大きく低下することはなく臨床的に妥当と判断されている<sup>5)</sup>。

成人においてもSCCA2値はアトピー性皮膚炎と健常者を高い精度で区別できること、および重症度を反映することが報告されている<sup>7)</sup>が、現時点での保険収載は小児(15歳以下)のみである。また、血清SCCA2は扁平上皮癌や乾癬などの皮膚疾患でも上昇するため、成人領域において鑑別診断に用いることは適当ではないとされる。

## アトピー性皮膚炎の長期寛解維持におけるバイオマーカーの活用

重要なポイントの1つとして、これらのバイオマーカーが、臨床的に無症状と思われても活動性のある炎症の残存を示すとされる点にある。

アトピー性皮膚炎の治療戦略の1つであるプロアクティブ療法の狙いは、寛解導入後の組織学的には炎症細胞が残存し、外的・内的な要因により炎症を繰り返しやすい皮膚に対して、抗炎症外用薬を間欠的に塗布し再燃を予防することにある。これら病勢を反映するバイオマーカーが正常範囲まで低下しているかを確認し、状況に応じて積極的な治療を選択することは、精密な寛解維持療法を実施するための重要な活用法の1つであろう。



TARCとSCCA2測定は同一月中に同時に算定することはできないが、一方の検査値においてアトピー性皮膚炎だけでは説明しづらい高値を認めた場合に、それぞれの検査値は高値を示す疾患群が異なるという特徴を活かし、もう一方を測定することでアトピー性皮膚炎以外の疾患での病態を推測することが可能な場合もある。重症難治性アトピー性皮膚炎では様々な全身性アレルギー疾患の合併や、免疫不全・悪性腫瘍なども鑑別疾患となり得るため、積極的にバイオマーカーを活用していきたい。

といわれており、TEWLが成人よりも高い小児の皮膚ではバリア機能低下により薬剤の経皮吸収が高いと考えられる。そのため、ステロイドのランクでいえば成人よりも1段階ほど低めのランクでも十分効果を発揮できると考えられており、また副作用も出やすいため注意が必要である。その点も考慮して薬剤を選択するわけであるが、だからといってあまり低すぎるといったほどの効果が得られないまま、結局弱めのランクのステロイド外用薬を長期間塗り続けることになると、かえって局所的な副作用を助長することになりかねない。したがって塗布期間も重要である。

抗炎症外用薬として5段階のステロイド外用薬とタクロリムス軟膏に加えて、2種類の濃度のデルゴシチニブ軟膏（JAK阻害薬）とジファミラスト軟膏（PDE-4阻害薬）が加わったので、特に小児においては局所的な副作用の少ないこれらも十分に活用したい。

ただし、現時点ではステロイドとデルゴシチニブ以外の抗炎症外用薬は2歳未満には適応がないため使用できない。

## 外用薬処方例

### 2歳未満

#### STEP1 寛解導入療法（炎症が強く、びらんや苔癬化がある部位に）

- ①ベタメタゾン吉草酸エステル（リンデロン<sup>®</sup>V）軟膏（皮疹の面積、日数に合わせて量を計算）1日2回、患部に塗布
- ②10%亜鉛華単軟膏をリント布に延ばして（またはボチシート）、①の上から重層塗布、ガーゼ、包帯、ストッキネットなどで部位に応じて固定
- ③ヘパリン類似物質（ヒルドイド<sup>®</sup>ソフト）軟膏を炎症のない乾燥のみの部位に1日2回塗布
- ④頭皮の紅斑、びらん、鱗屑には  
プレドニゾロン吉草酸エステル酢酸エステル液（リドメックスコーワローション）患部に塗擦1日1~2回

#### STEP2 寛解導入～維持療法移行期・ランクダウン期（赤みが引き、びらんが上皮化、苔癬化がなくなったら）

- ①ヒドロコルチゾン酪酸エステル（ロコイド<sup>®</sup>）軟膏1日2回 初診時に病変があった部位に塗布→1日1回（赤みのない状態が続いたら2週間後に減量）
- ②10%亜鉛華単軟膏・ジメチルイソプロピルアズレン（アズノール<sup>®</sup>）軟膏（1:1）混合剤を①の上から重層塗布1日2回

## 1

## ステロイド外用薬を塗るのをやめるとすぐに再燃する

## POINT

- すぐに再燃する理由を考え、再燃しないための工夫を凝らす
- 徹底したスキンケアによりまずは完全な寛解状態を達成する
- 寛解導入を達成後に長期的に寛解状態を維持する
- バイオマーカーとして血清 TARC 値を最大限活用する
- Good doctor, good nurse, good patient がそれぞれの役割をきちんと果たす

## ステロイド外用薬を塗るのをやめるとすぐに再燃するのはなぜか？

臨床的に経験することが多い3つの原因を列挙する。

1. 初診後の治療で完全な寛解導入を達成できていないにもかかわらず、維持療法やプロアクティブ療法へ移行してしまっているケースが最も多い。
2. 完全な寛解導入を達成後、スムーズに維持療法やプロアクティブ療法へ移行するためには、患者が高いレベルで病態・治療薬・治療方法を理解し、自宅でスキンケアおよび外用処置を継続的に実践できる高いアドヒアランスが求められる。これを達成するために医師と看護師が根気強くサポートし続ける必要があるが、意志力が弱く取り組み方が不十分な患者が一定の割合で存在する。
3. 維持療法が軌道に乗り症状が安定していても、アレルゲン（花粉、食物、動物、マラセチア）、残留汗、ストレス（進学、就職、転居、介護などに伴う環境変化や人間関係）、接触源（化粧品、シャンプー・リンス、職業性）、湿度低下などの増悪因子によりしばしば悪化する。

## 再燃することなく長期的に安定した状態を保つためにはどのようにすればよいのか？

当院での診療を3つ紹介する。

## まずは、完全な寛解状態を達成する

第一に good doctor の存在が必須である。これは何も特別ことではなく患者の立