

# マルホ皮膚科セミナー

2015年12月3日放送

「第114回日本皮膚科学会総会⑧ 教育講演27-3

アトピー性皮膚炎における保湿剤の効用と

ステロイド外用薬との併用の意義」

埼玉医科大学 皮膚科  
教授 中村 晃一郎

## はじめに

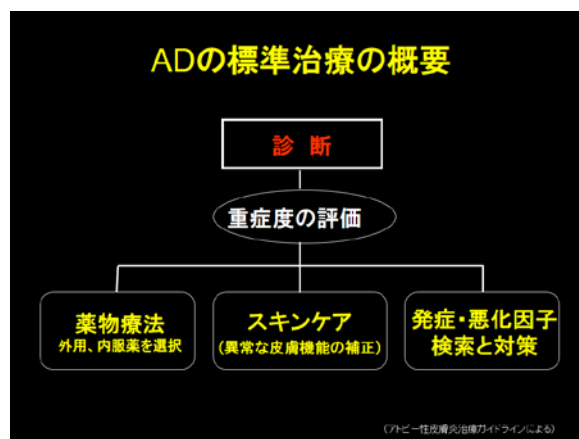
アトピー性皮膚炎は主に乳幼児より発症する疾患です。激しいかゆみをともなう再発性の湿疹病変を生じます。アトピー性皮膚炎の病態は、第一には皮膚の角層バリア機能異常に基づく角質水分保持の低下であります。第二にはリンパ球などの活性化にともなう炎症の亢進という二つの側面があります。

アトピー性皮膚炎の治療の基本は、薬物療法、スキンケア、悪化因子の除去の三つに分類されます。

第一は薬物であり急性期に炎症を鎮静化するためのステロイド外用薬を使用することが基本となります。ステロイド外用薬は薬物療法の中心を担う薬剤です。急性期、増悪期で十分量のステロイド外用薬を使用する、そしてかゆみや発疹を症状とする皮膚炎をできるだけ早く抑えるということが必要になります。

治療の第二としては保湿、スキンケアがあります。アトピー性皮膚炎では角層のバリア機能異常である皮膚の乾燥状態が基盤にあります。これを改善するためには継続したスキンケアが必要となります。実際には入浴やシャワー浴で皮膚の清潔を保つ、その後は皮膚が乾燥しないように保湿薬の外用を行います。

第三に増悪因子については悪化因子である、ダニ、ほこりなどの環境因子、汗また真菌や

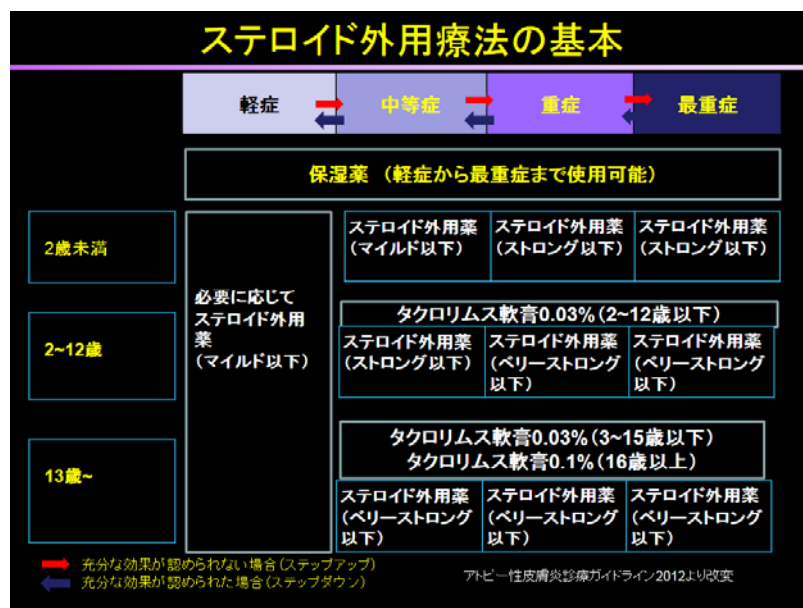


細菌などの悪化因子の除去を心掛けます。そして同時に外用療法をしっかりと併用するということが大切です。

### 薬物療法：ステロイド外用薬

さて、アトピー性皮膚炎の薬物療法ですが、急性増悪期には激しいかゆみをともなう皮膚炎を生じています。皮膚炎の発症に関与する細胞として、リンパ球、好酸球、肥満細胞などがあり、これらの活性化による湿疹反応を抑えるということが必要になります。湿疹反応はかゆみを生じます。そしてさらに搔破によって皮膚炎が悪化し、また角層のバリア機能もこれによってさらに破壊されるという悪循環が生じます。ですからアトピー性皮膚炎の薬物療法では、急性増悪期にステロイド外用薬を第一選択薬とし、外用療法はその症状あるいは部位さらに年齢によって、そのステロイドのランクを使い分け炎症をしっかりと抑えることが必要になります。1日2回の使用から始め、1～2週間の外用を行い、症状が軽快するにつれて次第にその回数は1日1回に減らしていくという使用法が標準的です。

また寛解期では、ステロイド外用薬は皮疹が再度悪化した場合にできるだけ早く外用するということが基本であります。特に最近、寛解期において、皮疹が落ち着いている部位においても実際には毛包周囲には炎症がまだ存在しているということがありますので、定期的にステロイド外用薬を間歇的に使用すること、この治療によって、皮膚にあるsubclinicalな炎症を抑えることができ、最終的には再燃までの期間を延長することができる、そして長期的なコントロールが容易となるということが報告されてきました。

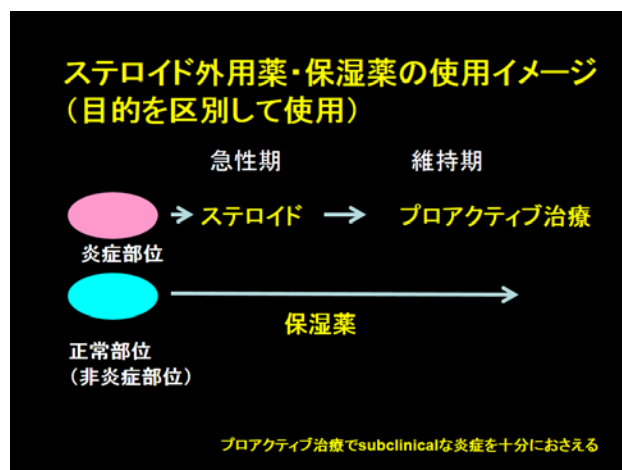


### AD患者における1年間のステロイド外用量(g)の例 -重症度別-(87名)

ステロイド外用総使用量(g) (3ヵ月毎)	重症* 24名	中等症 39名	軽症 20名	軽微 4名
1-3月	106.8	104.2	50.8	25.0
4-6月	165.1	85.2	31.3	25.0
7-9月	217.2	61.7	38.2	10.0
10-12月	200.8	108.3	21.8	20.0
6ヶ月間	345.0	179.7	71.1	20.0

重症\* > 軽微、軽症、中等症 (p<0.05\*)  
軽微 < 軽症、中等症 (p<0.05) \*Anova検定

このように寛解期に一見落ち着いているように見える部位にも、週に2-3回程度のステロイド外用薬を行うという治療をプロアクティブ治療と呼んでいます。すなわちこの治療では、これまで皮疹の出現した部位で現在皮疹が出ていない部位にも、週に2-3回程度のステロイド外用薬を塗布することになります。また同時にこれまで皮疹が出ていない健常な部位には、乾燥を改善する目的で保湿薬を外用するということになります。



このようなステロイド外用薬と保湿薬の二つの治療を組み合わせた、プロアクティブ治療の有効性が最近相次いで報告されています。なお、もう一つの抗炎症作用を有するタクロリムス軟膏はやはりアトピー性皮膚炎の急性期、慢性期に使用され、強力な抗炎症作用を有しています。このタクロリムス軟膏はサイトカインの転写活性を阻害する免疫調節薬であり、ステロイドとは作用メカニズムが異なり、顔面の紅斑の治療に有効ですが、ステロイド外用薬と同様に寛解期において、このタクロリムス軟膏を週2回程度外用する間断的な治療法、すなわちタクロリムス軟膏のプロアクティブ治療の有効性というものも報告されています。治療によって、タクロリムス軟膏で再燃までの期間の延長が誘導できる、さらに長期的な皮疹のコントロールが可能になることが明らかとなってきました。

## 保湿薬

次に保湿薬について話をいたします。保湿外用薬は角質のバリア機能を改善することで角質の水分保持能を向上します。すなわち保湿薬を継続して外用することで、アトピー性皮膚炎で生じやすい皮膚の乾燥という状態を改善することができるわけです。角質内の水分に結合し角質の水分保持を行う保湿薬、あるいは角質の上に膜を形成しながら水分保持をおこなう保湿薬、この二つに分類されています。特に前者としては、ヒルドイド類似物質含有軟膏、あるいは尿素含有軟膏があります。また後者としては白色ワセリンなどの保湿薬があり、その状況に応じて使用します。

なお保湿薬の外用量の目安としてはfinger tip unit (FTU) という概念が用いられています。これは示指 (人差し指) の末節骨関節部から末梢にかけてチューブから出る軟膏の量が総量で0.5g、これを1FTUというものに相当します。そしてこれを手のひら2枚分というこ

**保湿薬使用の注意点**

保湿薬は角層の水分保持などの乾燥を改善し、かゆみ閾値を上昇する。保湿薬に炎症を直接抑える作用はない。

作用としてバリア機能を改善し外来抗原の皮膚への侵入を抑制する可能性がある。

とで考えます。またローションでは 10 円硬貨大の大きさが手のひら 2 枚分に相当します。これらを考えて十分量の外用を行います。またこの FTU の概念は保湿薬のみでなく、ステロイド外用にも適用ができます。

外用療法ではステロイド外用薬は炎症を抑える薬剤であり、皮膚炎の沈静化に使用します。一方保湿薬は、保湿薬自体には炎症を抑える作用がない、しかし皮膚の乾燥を改善し、かゆみの閾値を上げる薬剤である、というこの二つの外用薬の特性を十分理解して外用療法を行うと、アトピー性皮膚炎の薬物療法の効果が上げられるということになります。すなわち皮膚に赤い発疹がある場合には、まず十分量のステロイド外用薬を用いて、完全に皮膚炎を抑えることが必要です。そして保湿薬は皮膚の乾燥を改善し、かゆみの閾値を上げますので、発疹が治癒したあとまたは正常部位には保湿薬を継続して使用することが皮膚を正常に長期間保つということにつながるわけでありませう。

### 保湿薬に期待できる効果

1. 角層のバリア機能の改善
2. 乾燥によるかゆみの軽減
3. 新生児のアトピー性皮膚炎ハイリスク群の治療での予防効果
4. 皮疹の再燃予防を目的としたステロイド外用と保湿薬の併用（プロアクティブ治療）

## 経皮感作

最後に、最近話題になっている経皮感作について触れたいと思います。近年、経皮経路によって感作を生じ、また経口経路は免疫寛容を誘導するという新しい概念が提唱されています。新生児のアトピー性皮膚炎ハイリスク群で、継続して保湿外用薬を使用し、十分な角質のバリア機能の維持を行うと、保湿薬を使用しない群に比べて 6 ヶ月後までのアトピー性皮膚炎の発症が有意に予防できたことが報告されてきました。

このようにスキンケアを行うこと、保湿を行うことが経皮感作の予防につながることで、さらに将来的にアトピー性皮膚炎への誘導を抑制できる可能性が示されています。またさらには予防的治療が乳幼児の食物アレルギー、あるいは喘息などの全身アレルギーの予防に結びつく可能性もあり、今後の検討が待たれます。

## おわりに

以上、本日はアトピー性皮膚炎の治療の基本がステロイド外用薬であり、このステロイド外用薬の強い抗炎症作用という特性を十分理解して、しっかり皮膚炎を抑えることが大切であることについて述べました。

また炎症のない皮膚を維持していくためには、このアトピー性皮膚炎に特有な角層のバリア機能の異常、これを改善するための保湿薬の継続的な使用が大切である、ということにも触れました。さらにこれらを組み合わせた間歇的な週 2 - 3 回程度のステロイド外用薬の使用というプロアクティブ治療の有効性が最近明らかとなっており、これらを重視する

ことも有効であると思われます。

このように炎症のない状態の皮膚を長く維持していくことは、症状のない快適な生活を送ることにもつながり、我々が目指しているアトピー性皮膚炎の治療のゴールといえると思ひます。