

マルホ皮膚科セミナー

2019年1月10日放送

「第117回日本皮膚科学会総会 ⑬ 教育講演40-4

外用剤を知り皮膚外用療法の達人を目指す 保湿剤・保護剤」

東北大学大学院 皮膚科
講師 菊地 克子

保湿剤・保護剤とは

乾燥皮膚の症状である鱗屑、皮膚の粗造、硬さ、亀裂、痒みなどを改善させ皮脂欠乏性湿疹が続発するのを防ぐための外皮用剤を保湿剤といいます。製薬や化粧品の業界では、製剤に配合される吸湿性の高い水溶性成分であるヒューメクタントを保湿剤という場合もあります。また、外的刺激から皮膚を保護するための外皮用剤を保護剤といいます。皮膚の易刺激性を改善し皮膚のバリア機能を補完する作用のある保湿剤は広義の保護剤といえます。看護の分野では、シリコンなどの撥水効果のある成分を含む製剤を指して皮膚保護剤あるいはバリア剤ということもあります。

保湿剤・保護剤

- 保湿剤・保護剤とは
 - 保湿剤は、角層水分量を増加させることによる、乾燥皮膚（乾皮症、ドライスキン）の症状である、鱗屑、皮膚の粗造、硬さ、亀裂、痒みなどを改善させ、続発する皮脂欠乏性湿疹を防ぐ製剤をいう。
 - 保護剤は、外的刺激から皮膚を保護する製剤をいう。易刺激性を改善し皮膚バリア機能を高める作用のある保湿剤は広義の保護剤といえる。逆に粗悪な保湿剤はバリア機能を低下させる可能性もある。
 - シリコンなど撥水効果のある成分を含む製剤を指して皮膚保護剤（バリア剤）ということもある。
- 保湿剤の適応*
 - アトピー性乾皮症、魚鱗癬など乾燥症状を呈する皮膚疾患
 - 老人性乾皮症（加齢により誰でも生じうる）
 - 冬期乾皮症（乾燥環境で誰でも生じうる）
 - 分子標的治療薬など薬剤誘発性乾皮症
 - バッチ剤による刺激回避・痒疹外用薬による刺激回避
 - アトピー性皮膚炎の発症予防

注*) 保険適用という意味ではない

保湿剤が必要とされる皮膚疾患など

保湿剤は、アトピー性皮膚炎や魚鱗癬、皮脂欠乏性湿疹など乾燥皮膚を呈する皮膚疾患の治療に欠くことの出来ない外用剤です。また、老人性乾皮症は加齢に伴い誰にでも

起こりますし、秋から冬にかけての乾燥の季節には誰でも乾燥皮膚となる傾向がありますので、このような乾皮症が悪化して皮脂欠乏性湿疹となることのないように、一般のかたでも保湿剤でのケアが必要になります。近年、分子標的治療薬のEGFR阻害薬では皮膚の乾燥症状が高率に出現するなど、医原性の乾皮症に対して保湿剤が使用されるケースが増えています。新生児の時期から1日2回、保湿剤を塗布するスキンケア介入を行った子どもでは、スキンケアを行わない子どもに比べてアトピー性皮膚炎の発症頻度が減るという報告があり、保湿剤でのスキンケアが、アトピー性皮膚炎の発症予防にも有用である可能性があります。

乾燥皮膚（乾皮症/ドライスキン）の病態

皮膚に含まれる水分量は、顆粒層から下の生きた表皮では70%程度、そして角層の深層から浅層にいくにしたがって低下します。乾燥皮膚では、しっとり潤いのある皮膚と比べて角層内の水分量が低下しています。角層内で水は、ケラチンの極性部分に硬く結合しどのような乾燥皮膚でも失われない一次結合水、天然保湿因子（natural moisturizing factor: NMF）に結合している二次結合水あるいは、自由に動き回れる状態の自由水として存在しています。自由水は蒸発して失われやすいですが、天然保湿因子と結合している二次結合水は失われにくく、角層内で維持されます。天然保湿因子は、フィラグリン分解産物の遊離アミノ酸やピロリドンカルボン酸など角層細胞由来のものと乳酸、尿素、塩類など汗由来のものがあります。また、皮脂分泌が多いと、皮脂膜が天然のクリームとなり皮膚表面を覆って角層に水分を供給します。さらに、皮膚バリア機能が健全であれば、角層から水分が失われることが少なくなるので、バリア機能も角層中水分量の維持に関係します。

保湿剤の種類

保湿剤は、英語でエモリエントあるいはモイスチャライザーといいますが、二つは同義に用いられることもあります。狭義には、モイスチャライザーは、吸湿性の高い水溶性成分であるヒューメクタントを含み直接的に水分を角層に供給する作用のある製剤をいいます。白色ワセリンのように皮膚の表面を覆って水分の蒸散を抑制し間接的に角層の水分を

エモリエントとモイスチャライザー

- モイスチャライザーは直接的に角層水分増加作用をもたらす
 - ヒューメクタントと水で直接角層に水分を供給するため速効性がある。
 - 閉塞剤も含む製剤は、間接的作用もあるため保湿効果がより持続する。
 - ペパリン類似物質、尿素、グリセリン、ヒアルロン酸などを含む製剤。
- エモリエント（狭義）は間接的に角層水分増加作用をもたらす
 - 皮膚の表面を覆って水分の蒸散を抑制する油脂性成分（閉塞剤/密封剤）を含む製剤。
 - 塗布直後の直接の角層水分増加効果はないが、油脂成分の下で徐々に水分貯留が起こり角層水分量が増加して保湿作用をもたらす。
 - ワセリン（白色ワセリン、プロベトなど）、その他、ミネラルオイル、オリーブ油など。

	成分	剤型
エモリエント モイスチャライザー	油脂性成分（閉塞剤など）	油脂性軟膏、液状オイル
	油脂性成分（閉塞剤など）+水溶性成分（ヒューメクタント、水）	乳剤性軟膏（クリーム）（w/o型、o/w型）、乳剤性ローション（o/w型）ゲル、フォーム（泡）
	水溶性成分（ヒューメクタント、水）	水溶性ローション

上昇させる製剤は、モイスチャライザーとはいわずエモリエントといいます。皮膚の表面を覆って水分の蒸散を抑制する成分を閉塞剤といい、白色ワセリンは代表的な閉塞剤です。塗布直後の角層水分増加作用はありませんが、ワセリンが皮膚の表面を覆ってその下の角層に徐々に水分が貯留して角層水分量が増加します。保湿剤の多くは、閉塞剤となる油脂性成分を含む油相とヒューメクタントならびに

水を含む水相が乳化された油中水ないし水中油型の乳剤性軟膏あるいは乳剤性ローションの製剤です。角層水分量の増加は、ヒューメクタントと水の作用により速効的に起こり、閉塞剤の作用により持続的となります。

皮膚科診療で使用されるヘパリン類似物質含有保湿剤や尿素含有保湿剤は、それぞれヘパリン類似物質や尿素がヒューメクタントとして働きます。それらの主剤だけでなく、基剤にグリセリンが含まれる場合、グリセリンもヒューメクタントとして働き、基剤の白色ワセリンは、閉塞剤として働きます。このように、保湿剤は、単一の成分が薬として機能する外皮用薬というよりは、基剤を含めて製剤全体としてその保湿作用を発揮します。

したがって、同じヘパリン類似物質や尿素を主剤として配合する保湿剤でも、先発品と後発品では、基剤に含まれる成分が異なる可能性があり、保湿効果が同じとは限りません。

アトピー性皮膚炎など疾患皮膚に用いられる医薬品の保湿剤は、保湿効果が高いだけでなく、安全性も高いことが求められます。病院を受診するほどのあまり酷くはない乾燥皮膚のケアには、ドラッグストアなどで購入可能な保湿剤を使うのもよいでしょう。

保湿剤の例（処方薬）

製品例	剤型	ヒューメクタント	特徴
白色ワセリン	油脂性軟膏	(-)	閉塞効果に優れる 低刺激
プロベト	油脂性軟膏	(-)	閉塞効果に優れる 低刺激
ヒルドイドソフト軟膏0.3%	W/O型乳剤性軟膏	ヘパリン類似物質 その他にグリセリン	閉塞効果のある白色ワセリン、セレシン、スクワラン、ミツロウなども配合する
ピーソフテンローション0.3%	水溶性ローション	ヘパリン類似物質	
ウレパールクリーム10%	O/W型乳剤性軟膏	尿素、その他に、乳酸塩、中性アミノ酸、無機塩類	
バスタロンソフト軟膏10%	W/O型乳剤性軟膏	尿素	ミツロウ、ワックス、流動パラフィンなど閉塞効果のある油脂性成分を含む
ケラチナミンコーワクリーム20%	O/W型乳剤性軟膏	尿素（20%では角質溶解剥離作用を有する）	ワセリン、流動パラフィンなど閉塞効果野ある油脂性成分を含む
ユベラ軟膏	O/W型乳剤性軟膏	(-)	ビタミンAはムコ多糖類の代謝を高め皮膚角化細胞の角化を抑制し、ビタミンEは末梢血流を促進する

ヘパリン類似物質保湿剤

分類	製品名	製造販売元
処方箋医薬品以外の医薬品	ヒルドイドソフト軟膏0.3%、ヒルドイドクリーム0.3%、ヒルドイドローション0.3%	マルホ(株)
	ピーソフテンクリーム0.3%	帝國製薬(株)
	ヘパリン類似物質クリーム0.3%	東洋薬品工業(株)、シオノケミカル(株)、陽進堂、共和薬品工業(株)、武田テバ(株)羽薬品(株)、
	ヘパリン類似物質ローション0.3%	陽進堂、日医工(株)
	ヘパリン類似物質外用スプレー0.3%	陽進堂、日医工(株)、佐藤製薬(株)、帝國製薬(株)、日東メディック(株)、ニプロ(株)、ファイザー(株)、日新製薬(株)、コーアイセイ(株)、ポーラファルマ(株)
	ヘパリン類似物質外用泡状スプレー0.3%	日東メディック(株)、日本臓器(株)、ポーラファルマ(株)、日医工(株)
第2類医薬品	ヘパリン類似物質油性クリーム0.3%	日医工(株)、共和薬品工業(株)、帝國製薬(株)、日東メディック(株)、ニプロ(株)
	Saiki治療クリーム、治療乳液、治療ローション	小林製薬(株)
	HPクリーム、HPローション	ジャパンメディック(株)
医薬部外品	ヘパソフトプラス治療薬クリーム	ロート製薬(株)
	ヘパソフト薬用保湿ローション	ロート製薬(株)

化粧品や医薬部外品の保湿剤は使用感がよいものも多く、また、角層バリア機能の健全化を目的として、セラミド、リン脂質、コレステロールといった角層細胞間脂質となる生理的脂質を含む製剤もあります。

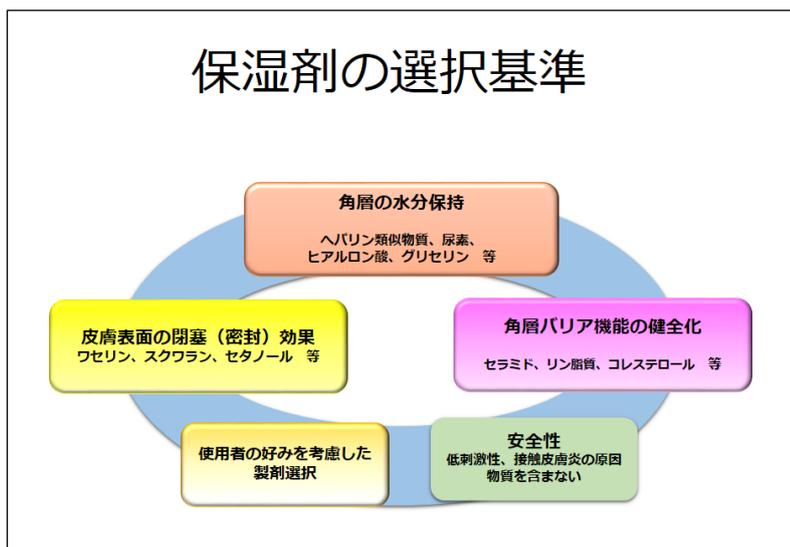
保湿剤の有用性評価

次に、保湿剤の有用性の客観的評価について説明します。皮膚に微弱な電流を流しその通電性を測定することで角層水分量を間接的に評価する測定機器を用いて、保湿剤を塗布する前、塗布直後、そして1時間後、2時間後、3時間後と経時的に角層水分量を測定します。角層水分量を増加させる効果が高く、それが長時間持続する製剤が保湿作用の高い保湿剤であるといえます。機器を用いた評価により、同一の有効成分を含む製剤であっても先発品とその後発品の間で、塗布後の角層水分量の推移には差があり、保湿作用が同じでないという報告があります。

保湿剤の効果的な使いかた

続いて、保湿剤の効果的な使い方について述べます。まず、塗布量についてです。ステロイド外用薬の場合、one finger tip for two palms、すなわちチューブから絞りだして人差し指の第1関節までの1FTUにあたる0.5gを大人の方の手のひら2枚分の面積に塗布するのが適切とされています。保湿剤の場合もそれに準じて、クリーム状の保湿剤であれば1FTUを、ローション状の保湿剤であれば、掌の窪みに1円玉くらいの大きさになるような量を大人の方の手のひら2枚分の面積に塗布するように指導しますが、保湿剤は、1FTUよりも多めの方が保湿効果が高いようです。また、皮膚表面が鱗屑などで粗造な著しい乾燥皮膚では、より多くの保湿剤を必要とします。「製剤の油分で皮膚の表面が光る程度」あるいは「ティッシュ1枚が張り付く程度」という説明も实际的でよいでしょう。外来で実際に塗布しながら塗布方法を指導するとよいと思います。

効果の高い保湿剤であっても、適用部位の角層水分量は時間の経過とともに低下します。また入浴やシャワー時の皮膚洗浄により皮膚は乾燥する傾向となりますので、保湿剤は1日1回よりも1日2回、朝と入浴後に塗布するほうが効果的です。実



外用指導



際、1日1回よりも2回塗布したほうが乾燥皮膚において早期に角層水分量の上昇がみられるとの報告があります。保湿剤を1日2回、5日間連続して塗布し、その後塗布を中断してどの程度、角層水分量が高い状態が持続するのかを調べたTabataらの実験があります。効果の高い保湿剤を5日塗布したあと、健常人では7日程度角層水分量が高い状態が維持された一方、アトピー性皮膚炎の皮膚では3日もすると塗布前の乾燥した状態にもどってしまいました。この実験が示すように、アトピー性皮膚炎やアトピー性乾皮症では毎日連続して保湿剤を塗布することが必要となります。

臨床の現場では、ステロイド外用薬と保湿剤を混合して使うことがありますが、軟膏との混合には油中水型の保湿剤を用い、水中油型クリームとの混合には同じ水中油型の保湿剤を用います。また、ステロイド軟膏を保湿剤に混合するとステロイドの透過性が上がるのでステロイドの効果が高まると考えられます。

どんなに良い保湿剤でも実際に使ってもらわなければ効果はできません。効果的な使用方法を説明して実際に塗布してもらい、場合によっては、使用する患者さんの好みも考慮した製剤を選択することも必要です。