

マルホ皮膚科セミナー

2022年6月27日放送

「第70回日本アレルギー学会 ④

シンポジウム9-3 アトピー性皮膚炎の難治化因子」

京都府立医科大学大学院 皮膚科
教授 加藤 則人

はじめに

今日は、アトピー性皮膚炎を難治化させる因子についてお話しします。

アトピー性皮膚炎は、遺伝的素因と様々な環境因子によって発症、悪化する多病因性の疾患です。皮膚バリア機能の低下のために、日常生活での皮膚への刺激に敏感に反応して、皮膚炎が生じやすいことと、2型サイトカインによるアレルギー炎症が、その病態に重要です。アトピー性皮膚炎にはさまざまな悪化因子があり、その悪化因子が継続的に作用することで、難治化していくことが多いと考えます。そこで、まずアトピー性皮膚炎のおもな悪化因子について説明します。

悪化因子

日常生活での非特異的な刺激として、唾液や汗、髪の毛の接触や衣類との摩擦、清拭時のナイロンタオルなどによる摩擦や、シャンプー、リンス、石鹸など洗浄剤のすすぎ残しなどがあります。さらに臨床的に重要な機械的刺激として、湿疹病変や乾燥皮膚の痒みのために、皮膚を掻破する刺激があります。また、冬場や過度の空調による湿度の低下も皮膚バリア機能を低下させるとともに、かゆみを惹起する悪化因子です。

- アトピー性皮膚炎は、遺伝的素因と様々な環境因子によって発症、悪化する多病因性の疾患である
- アトピー性皮膚炎には、さまざまな悪化因子があり、その悪化因子が継続的に作用することで、難治化していくことが多い

〈悪化因子の例〉

- 日常生活での非特異的な刺激
 - ・ 唾液や汗、髪の毛の接触や衣類との摩擦、清拭時のナイロンタオルなどによる摩擦
 - ・ シャンプー、リンス、石鹸など洗浄剤のすすぎ残し
 - ・ 湿疹病変や乾燥皮膚の痒みで皮膚を掻破する 刺激
- 食物、ダニや花粉などのアレルゲンによるIgEを介するアレルギー反応
- 外用薬や日常生活品など皮膚に接触する物質による接触アレルギー

アトピー性皮膚炎では、食物、ダニや花粉などのアレルゲンによる IgE を介するアレルギー反応によって皮膚炎が悪化することがあります。また、外用薬や日常生活品など皮膚に接触する物質による接触アレルギーもアトピー性皮膚炎の悪化要因になることがあります。アトピー性皮膚炎の病歴が短い、これまで軽症だった皮疹が最近になって悪化した、これまでは効いていたステロイド外用薬が効かない、などの場合には、接触アレルギーの関与を疑うことも大切です。

心身医学的な側面では、心理的なストレスによる炎症の悪化や掻破行動のほか、オペラント条件づけによる習慣的掻破行動などが湿疹を悪化させる要因になります。また、不規則な生活や疲労も悪化因子になります。

さて、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、痒みによる皮膚の掻破行動の刺激などによって、湿疹が悪化する悪循環が生じます。また、皮膚バリア機能の低下や掻破による外傷、皮膚炎の存在は、アレルゲンの経皮的な侵入による皮膚のアレルギー炎症の惹起や悪化につながります。実際の臨床においても、コントロールされていない皮膚炎があることによって、悪化因子がますます増加して慢性化、難治化していく例が多く、コントロールされていない皮膚炎は、アトピー性皮膚炎の最も重要な悪化因子の一つと言えます。皮膚炎によって悪化因子が増加する悪循環を止めるためには、副腎皮質ステロイドやタクロリムスなどの抗炎症外用薬を中心とした薬物療法で十分に皮膚の炎症を制御することが大切です。

治療方針の決定

そこで、重要になるのが、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ことです。アトピー性皮膚炎は、慢性に経過する疾患であり、外用薬の塗布を毎日行う

- 心理的なストレスによる炎症の悪化や掻破行動
- オペラント条件づけによる習慣的掻破行動
- 不規則な生活や疲労

- 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、痒みによる皮膚の掻破行動の刺激などで、湿疹が悪化する悪循環が生じる
- 皮膚バリア機能の低下や掻破による外傷、皮膚炎の存在は、アレルゲンの経皮的な侵入による皮膚のアレルギー炎症の惹起や悪化につながる
- コントロールされていない皮膚炎は、アトピー性皮膚炎の最も重要な悪化因子の一つといえる
- この悪循環を止めるためには、抗炎症外用薬を中心とした薬物療法で十分に皮膚の炎症を制御することが大切である

- アトピー性皮膚炎は、慢性に経過する疾患であり、外用薬の塗布を毎日行うという手間のかかる治療行為を患者自身が長期間続ける必要があるため、治療のアドヒアランスを高める配慮が大切である

- 治療を開始する際に、治療の目標やゴールなど治療の見通しを伝えておくことが大切である
- アトピー性皮膚炎診療ガイドライン2021の治療の目標は
 - ・「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」
 - ・「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、日常生活に支障をきたすような急な悪化がおこらない状態を維持すること」
- 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も期待される疾患である

という手間のかかる治療行為を患者自身が長期間続ける必要があるため、治療のアドヒアランスは低下しがちです。

アトピー性皮膚炎のように経過が長い慢性疾患では、治療を開始する際に、治療の目標やゴールなど治療の見通しを伝えておくことが大切です。アトピー性皮膚炎診療ガイドラインでは、治療の目標は「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、日常生活に支障をきたすような急な悪化がおこらない状態を維持すること」です。

また、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も期待される疾患であることを初診時に伝えて治療のゴールとします。

治療の目標は、「よくなるまで塗って下さい」という漠然としたものよりも、段階的に具体的で分かりやすいものを設定していくことが大切です。たとえば、湿疹のかゆみのために眠れない初診の患者には、次の1週間後の受診までに達成すべき目標として、「痒みで眠れない状態を脱する」ことを提案し、その目標が達成できたら、数ヶ月後に達成したい目標として、「痒みを感じない日が多くなり、少し湿疹が悪化しても薬をしっかり塗ればすぐにかゆみがなくなる」ことを目標にし、最終的なゴールとして「市販の保湿剤を外用するだけで湿疹が再燃せず、通院の必要もなくなることを目指す」ことにします。

- 治療の目標は、段階的に、具体的で分かりやすいものを設定していくことが大切である
- 皮膚の炎症をコントロールするために必要十分な量の抗炎症外用薬を塗布する事が重要である
 - 第2指の先端から第1関節部までチューブから押し出された量(すなわち約0.5g)が成人の手のひら2枚分すなわち成人の体表面積のおよそ2%に対する適量であるというfinger tip unitのコンセプトを説明する
 - 皮膚の溝を埋めるイメージで塗る
 - ティッシュペーパーが張り付くくらいしっかり塗る
- ステロイド外用薬を塗るべき部位、つまり皮膚が炎症を起こしているところに塗る
 - 患者とともに湿疹の部位、乾燥部位、異常のない部位を触診して認識を共有することで、それぞれを見分けるポイントを理解してもらう

ステロイド外用薬

ステロイドを外用しているのに難治だということで紹介をいただく患者さんの中に、ステロイドの外用量が不十分なために皮疹が難治だった、ということが少なくありません。アトピー性皮膚炎の治療においては、皮膚の炎症をコントロールするために必要十分な量の抗炎症外用薬を塗布することが重要です。そのためには、皮膚がしっとりする程度の外用が必要であり、第2指の先端から第1関節部までチューブから押し出された量(すなわち約0.5g)が成人の手のひら2枚分すなわち成人の体表面積のおよそ2%に対する適量であるというfinger tip unitのコンセプトを説明するとか、皮膚の溝を埋めるイメージで塗る、ティッシュペーパーが張り付くくらいしっかり塗る、などの指導を行うなど、患者や養育者に分かりやすい説明・指導が大切です。

また、ステロイド外用薬を塗るべき部位、つまり皮膚が炎症を起こしているところに塗っていないために、症状が軽快しないこともあります。一見ただの乾燥皮膚に見えても、触ったときにザラザラ、ブツブツしているところには皮膚の炎症があることを患者に理解させることが大切です。患者とともに湿疹の部位、乾燥部位、異常のない部位を触診して認識を共有することで、それぞれを見分けるポイントを理解してもらいやすくなると思います。

ステロイド外用薬を塗るべき期間塗っていないために、湿疹が十分に軽快せず再燃を繰り返す例もあります。ステロイド外用薬は、かゆみがゼロになり、皮膚がツルツルモチモチになるまで塗りましょう、など具体的で分かりやすい説明を心がけています。

ステロイド外用薬の副作用に対する不安も治療のアドヒアランスを低下させて外用不足を招き、アトピー性皮膚炎が難治化する要因になります。具体的には、ステロイド内服薬の副作用との混同や、アトピー性皮膚炎そのものの悪化とステロイド外用薬の副作用との混同など、ステロイド外用薬に対する誤解や、先ほど述べた外用する量や期間が不適切なために、その効果を実感できないことでステロイド外用薬に対する不信感を抱くことなどがあります。このようなステロイド外用薬に対する誤解を解き、適切に使用してもらうためには、患者や養育者に十分な診察時間をかけて説明し指導することが大切です。

そして、湿疹が軽快してステロイド外用薬の処方量が減ってきたら、それはすべて患者や養育者が頑張って治療を続けた成果であることを言葉にして伝え、その努力をねぎらい賞賛すると、患者や保護者の自己効力感が向上し、治療を継続する動機になると考えられます。

以上、アトピー性皮膚炎を悪化させ、難治化の要因になる因子について概説しました。

- ステロイド外用薬を塗るべき期間塗っていないために、湿疹が十分に軽快せず再燃を繰り返す例もある
 - ・ かゆみがゼロになり、皮膚がツルツルモチモチになるまで塗りましょう、など具体的で分かりやすい説明を心がける
- ステロイド外用薬の副作用に対する不安
 - ・ ステロイド外用薬に対する誤解
 - ・ ステロイド内服薬の副作用との混同
 - ・ アトピー性皮膚炎そのものの悪化とステロイド外用薬の副作用との混同
 - ・ 外用する量・期間が不適切なために効果を実感できない
- 患者や養育者に十分な診察時間をかけて説明し指導することが大切である
- 湿疹が軽快してステロイド外用薬の処方量が減ってきたら、それはすべて患者や養育者が頑張って治療を続けた成果であることを言葉にして伝え、その努力をねぎらい賞賛する