

ラジオNIKKEI

# マルホ皮膚科セミナー

2020年4月20日放送

「第68回日本アレルギー学会 ⑧ シンポジウム20-4

Common drug をどう使っていますか？

～達人が教えるコツ～ 外用ステロイド」

広島大学大学院 皮膚科  
准教授 田中 暁生

## はじめに

本日は外用ステロイドの使い方について、特にアトピー性皮膚炎を題材にして、お話をさせていただきます。

ここ20年のアトピー性皮膚炎診療を振り返ると、治療薬の中心はステロイド外用薬やタクロリムス軟膏などの抗炎症外用薬と保湿外用薬でした。治療薬という点ではあまり大きな変化はありませんでしたが、アトピー性皮膚炎の病態の理解は大きく進んだ20年だったと思います。そのような中で2018年4月にデュピルマブが登場し、注射薬という治療の選択肢が増えました。そして、今後さらにいくつかの生物学的製剤や低分子治療薬が登場することが予想されます。このようにアトピー性皮膚炎の治療薬の選択肢が増えていく中で、ステロイド外用薬の位置づけは今後どのように変わっていくのでしょうか。私が興味深いと感じているのは、デュピルマブの登場によって、抗炎症外用薬と保湿外用薬の重要性は低下するどころか、むしろこれまで以上に注目されていることです。最近塗布方法の指導や患者の外用アドヒアランスを向上させるための工夫の重要性が認識されつつあるのは先生方もよくご存じのことと思います。

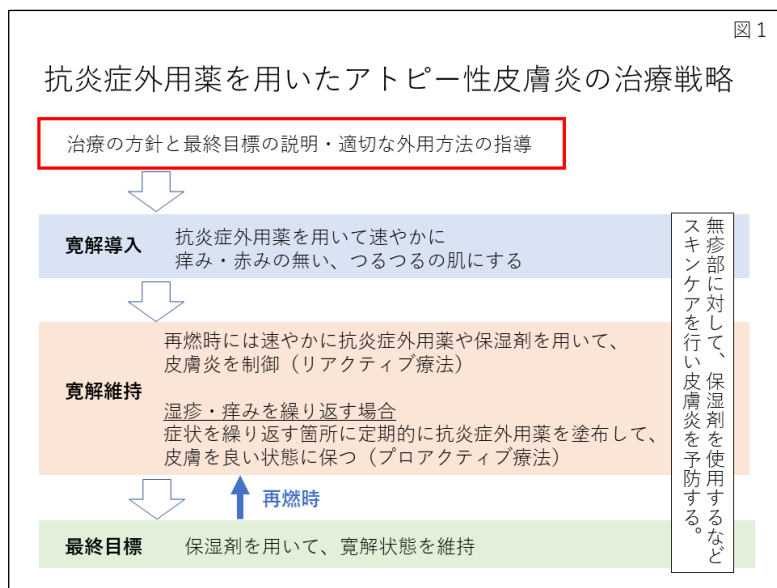
## ステロイド外用薬のランク

さて、ステロイド外用薬には様々な強さのものがあり、皮膚炎の炎症の程度に合わせて、ステロイド外用薬の選択がなされています。また、ステロイドの吸収量は皮膚の部位

によって異なることも知られており、ステロイドによる副作用の出現を避けるためにも外用する部位によっても使用するステロイド外用薬の強さは変わります。これらのことをベースにして、アトピー性皮膚炎診療におけるステロイド外用薬の位置づけと具体的な使い方について考えてみたいと思います。

### 抗炎症外用薬を用いたアトピー性皮膚炎の治療戦略 (図1)

軽症の患者に対しては、保湿剤の使用を中心として、皮疹部にはステロイド外用薬をはじめとした抗炎症外用薬を使用します。軽症の患者は、抗炎症外用薬の反応が良い場合が多く、リアクティブ療法でしっかり病勢をコントロールすることが重要です。しかし、軽症でも皮疹が続く場合には積極的に皮疹部に対するプロアクティブ療法を行うことを勧めます。寛解導入が比較的容易ですし、プロアクティブ療法での寛解維持も容易なことが多く、ゆくゆくは抗炎症外用薬の定期的な外用が不要になる状態に導きやすいからです。



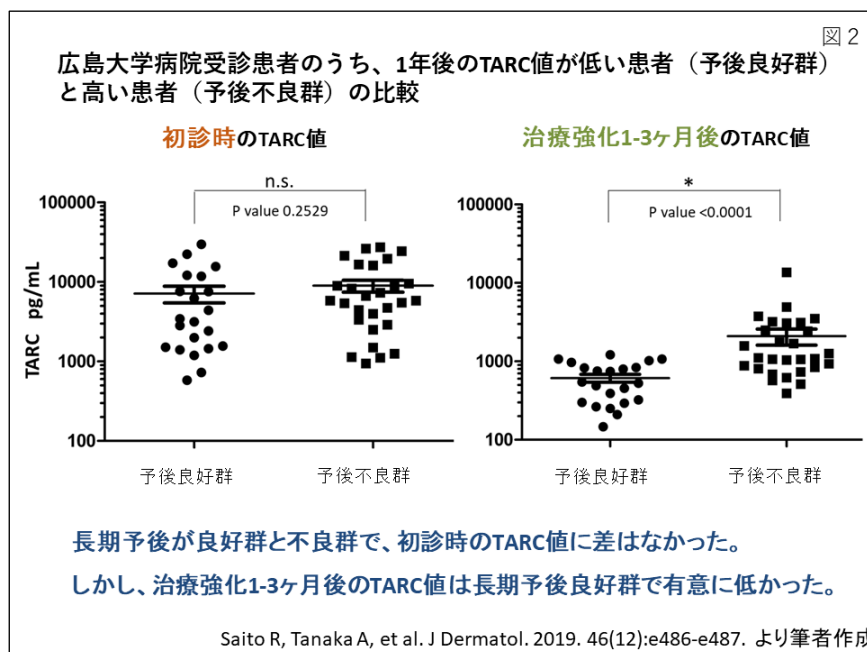
### 外用指導

中等症から重症の患者は、皮疹の面積が広く、皮膚炎の炎症の程度が強いため、十分な量の外用薬の塗布が必要になります。しかし、それを実践している患者はとても少ないです。その理由として、患者自身が適切な外用量や外用方法を知らない、あるいは外用薬に対する必要以上の恐怖感がある、塗ることが面倒、などが考えられます。これらの障壁を乗り越えて、適切な外用を実践してもらうにはどうするのが良いのでしょうか。例えば、患者が普段自宅で行っている外用方法や患者や家族が抱えている治療に対する不満、外用薬に対する不安を確認することは、患者目線の指導や治療方針の説明、また具体的に外用量や外用方法を説明することも外用アドヒアランスの向上につながります。具体的な外用量の目安はすでに皮膚科医の中では常識になっている **finger tip unit (FTU)** を基準とします。実際には **FTU** ほどの量は必要ないという意見を聞くこともありますが、特に中等症から重症の患者の皮膚の炎症を制御するためにはちょうどよい目安と私は感じています。患者が抱えている悩みや問題についての情報収集や外用方法の指導を行うにはある程度の時間がかかります。限られた外来の診察時間の中で、このような時間を取ることは難しい

ですが、これらのことは看護師などのメディカルパートナーでも実施可能ですので、診察時間や患者に合わせて、スタッフと役割分担をして診察を行うほうが効率的です。

### 速やかな寛解導入の重要性

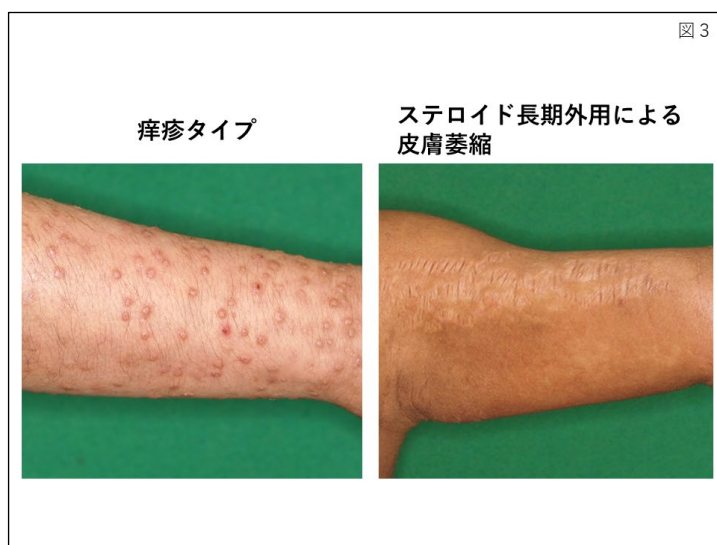
そのような外用指導やアトピー性皮膚炎の治療に関わる教育を患者に行った後には、ステロイド外用薬などの抗炎症外用薬を用いて速やかに寛解導入を行います。この速やかにとというのはとても大事で、私の経験ですが、1ヶ月程度で寛解導入ができた患者は、プロアクティブ療法で比較的簡単に寛解維持が可能です。そこで、広島大学病院にいられた中等症以上の患者の治療強化1ヶ月後くらいのTARC値と1年後くらいの



TARC 値を比較してみました（図2）。すると、1年後の TARC 値が低い患者はすでに治療1か月後くらいには TARC 値が低い傾向にありました。速やかな皮膚の改善は、患者の苦悩を早く取り除くという効果だけではなく、将来的な皮膚の予後にも良い影響を及ぼす可能性があります。現在中等症、重症の患者の多くは、適切な外用治療を実践できていません。速やかな寛解導入のために、治療開始前の外用指導をはじめとした患者教育が重要であると言えます。

### 外用以外の治療方法の併用

中等症から重症のアトピー性皮膚炎患者の多くは、適切な外用治療の実践によって、症状は著明に改善します。しかし、痒疹タイプ（図3）のアトピー性皮膚炎患者は外用だけではなかなか改善しないこともありますし、皮疹が広範囲になればなるほど外用は面倒になりますので、こちらがどれだけ頑張っても適切な外用治療の実践が難しいこともあります。また、ステロイド外用薬の中途半端・不適切な長期使用によ



って皮膚が萎縮するなどの副作用が出ている患者もいます（図3）。このように外用だけでは皮膚炎の制御が困難な患者に対しては、外用以外の治療方法を併用することを考えます。2018年のアトピー性皮膚炎診療ガイドラインのアルゴリズムに〈例〉として示されているのは、①ランクの高いステロイド外用薬、②①とシクロスポリン内服の併用、③紫外線療法の併用、④心身医学的療法の併用ですが、現在は①とデュピルマブの併用もここに加えられるべきでしょう（図4）。これらの治療のうち、何を選択するかは副作用や治療にかかる費用、患者の通院頻度などを考慮して決定されますが、いずれにせよステロイド外用薬などの抗炎症外用薬の適切な

使用が行われなければ、十分な効果を得ることは難しいです。例えば、デュピルマブの最適使用推進ガイドラインでは、投与前／投与中／投与後のいずれの時期においても、各外用薬（ステロイド外用薬、タクロリムス軟膏、保湿剤）の使用が求められています。不適切な診療や不十分な外用治療のために皮疹が改善しない症例に対してデュピルマブやシクロスポリンなどの全身療法を併用すると、その途中から外用指導を行っても、患者に適切な外用を実践してもらうことは難しくなると私は感じています。そのため、全身療法を行う前に患者には十分な外用指導を行うことを意識しています。このように、アトピー性皮膚炎治療の中心は、重症度を問わず十分な外用療法であり、それでもなお効果不十分な場合に生物学的製剤等の全身療法が適応となります。全身療法施行中も外用療法を併用し、十分に皮膚炎が鎮静化した後に、まず全身療法を終了して外用薬のみで治療を行うことを目標にします。また、全身療法に伴う副作用の懸念が少ない場合には、患者の背景や皮膚の状態によっては、全身療法を継続しつつ、プロアクティブ療法などで外用薬の使用回数がある程度減らしてから全身療法を終了してもいいかもしれません。その後はプロアクティブ療法を継続し、将来的には定期的な外用薬の使用が無くても、スキンケアのみで皮膚が良好な状態に保つことを目指します。

図4

#### 抗炎症外用薬だけでは皮膚炎の制御が困難な症例に対する併用療法

##### 抗炎症外用薬を使用しながら

- ①デュピルマブ皮下注
- ②シクロスポリン内服
- ③紫外線療法
- ④心身医学的療法

などの併用を考慮する

日本皮膚科学会アトピー性皮膚炎診療ガイドライン作成委員会: 日皮会誌 126(2), 121 (2018)より筆者改変