

すこやか生活

Yamaguchi
Clinic

目次： ページ

アトピー性皮膚炎の現状	1
アトピー性皮膚炎の治療と新薬	2
従来の治療法	3
アトピー性皮膚炎 治療の目安	3
スキンケアについて	4
編集後記	4

1. アトピー性皮膚炎の現状

アトピー性皮膚炎（AD）は国民の1割が持っていると言われ、過去になっていた人を含めると「国民病」と言って良い、最も一般的な皮膚病です。以下の3点が特徴です。

- ①かゆみを持つ
- ②特徴的な皮疹と分布を持つ
- ③慢性で繰り返す

国際小児喘息・アレルギー調査の間診票では、以下の3つを全て満たせばアトピーと診断します。

- ・今までに少なくとも6ヶ月以上出たり消えたりするかゆみを伴った発疹がある。
- ・このかゆみがある発疹が、最近1年の間にある。
- ・このかゆみを伴う発疹が、以下の場所にある。

肘の内側、膝の裏、足首の前面、お尻の下、首や耳、眼の回り。

おそらく、大人の皆さんはほとんどの方が、アトピーを持つ人が周囲にいて、どのような皮膚の状態か知っていると思います。以前は、この治療にステロイドや保湿剤を塗ることくらいしかありませんでした。しかし、臓器移植用に開発されたタク

ロリムス（プロトピック®）が1999年に軟膏として利用可能となり、その後の医学の進歩によって、アトピー性皮膚炎が起こる免疫の仕組みが次々と解明され、それを解決する治療薬が次々と認可され使えるようになったことから、以前と比べてアトピーで苦戦する人々が減り、上手に伴走できる方が増えてきています。また、内科医の眼でも大変そうだなと思っていた方の皮膚がみるみる良くなってきて、見違えるようになった方も時々おられます。

まずは、POEM質問表と呼ばれる簡単な問診表を自分で行い、皮膚炎の重症度や、治療による改善度を評価することから始めると良いでしょう。質問票は、成人用と小児用があり、“アトピー性皮膚炎”＋“POEM質問表”で検索すれば出てきます。紙で印刷して使うことも可能ですし、週～月1回程度ネット上でを行い、自動計算してもらうのも有ります。皮膚の7つの様々な状況を1週間のうち何日くらい問題があったかを問われ、その結果集計にて重症度を判定し、治療に生かしていきます。

4. スキンケアについて

スキンケアとは「皮膚から刺激物、異物、感染源などを取り除く洗淨、皮膚と刺激物、異物、感染源を遮断したり、皮膚の高熱刺激や物理的刺激を小さくしたりする被覆、角質層の水分を保持する保湿、皮膚の浸軟を防ぐ水分除去」などを言います。わかりやすく言えば、皮膚を良い環境・状態に保つことです。今回は主に保湿剤について整理します。

用途で選ぶ3つの保湿剤：

①水分を引き寄せるタイプ：皮膚深部から、表面へ水分を引き寄せます。ヘパリン類似物質（ヒルドイド）、グリセリン、ヒアルロン酸などがあります。

②水分を逃がさないタイプ：皮膚表面に疎水性被膜（油のような膜）を形成し、皮膚表面からの水分蒸散を防ぎ、水を保ちます。ワセリン、プロペト、セラミド、ラノリンなど

があります。

③肌を滑らかにするタイプ：角質細胞間の隙間を埋め、皮膚表面をツルツルにします。セラミド、コラーゲン、シアバターなどがあり、ハンドクリームなどのクリームにも使われています。

保湿の効果：

- 1）皮膚からの水分蒸散が抑制されるとバリア機能が回復する。
- 2）アレルゲンなどの異物の侵入を防ぎ、皮膚の炎症を鎮める。 などです。

また、皮膚洗淨などで局所を清潔にすることで、ADを悪化させる黄色ブドウ球菌などによる感染症を防ぐことができ、よい状態を保つことができます。これらのキーワードをイメージして、スキンケアをしっかり行いましょう。

編集後記

最近にしてはだいぶ過ごしやすかった今年の6月でしたが、7月に入るとそうはいきません。今までは涼しかったせいか、このところひどく暑く感じます。慣れとは恐ろしいものですね。これから2ヶ月あまりは耐えの日々となりますが、活動時間を考えながら、有意義な季節にしていきたいと思います。大船鎌倉周辺は比較的暑くはない方ですが、全国的にはすでに35℃を超えているエリアが続出し、熊出没のニュースも止まず、日本中、北海道の一部を除き、夏休みにどこに行ったら良いのか本当に悩ましいところです。標高の高いところと言っても1000m程度では、最高気温が30℃を少し下回る程度で、かつての避暑地と言えども涼しいとは言えません。動物にも植物にも“適応”という言葉がありますが、我々人類も今後、地球温暖化に順応していかなければなりません。本当の適応は、世代を超えて、遺伝子レベルの変化を伴って起こるものなので、すでに出来上がってしまった我々はどうすることもできません。前号などでも書いたとおり、とりあえず暑さを乗り切る工夫を行いながら、エアコンのかけ過ぎを避け、少しでも慣れていくことが大切だと考えています。鎌倉の海もだいぶ賑やかになってきました。2年ぶりの花火は不完全燃焼に終わりましたが、外人観光客ばかりの街に、少し日本語が聞こえるようになってきたのは嬉しいことです。



山口内科

（夏休みのお知らせ）

8/8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18

通常どおり ← 休み → 通常どおり

今年は、お盆に夏休みをいただきます。

（代診のお知らせ） 毎第2、第4木曜日の午後
8月は第4（27日）です。

〒247-0056

鎌倉市大船3-1-7

レガート大船201

（JR駅徒歩3分、大船行政センター前）

電話 0467-47-1312

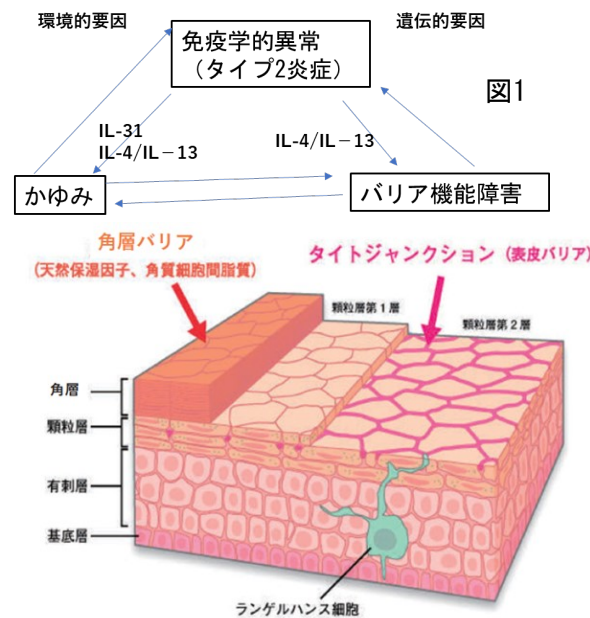
<http://www.yamaguchi-naika.com>

2. アトピー性皮膚炎治療の考え方と新薬

アトピー性皮膚炎は様々な環境的要因や遺伝的要因（父母がアレルギー体質など）によって、タイプ2炎症と呼ばれる免疫学的異常が生じ、免疫担当細胞の中心的なTh2と呼ばれるヘルパーT細胞とリンパ球からインターロイキン（IL）と呼ばれるサイトカインが分泌され、その作用によって、かゆみが起こったり、バリア機能が傷害されます。（図1）ここで、バリア機能とは、図2）の角層バリアや表皮バリアが傷み、アレルゲンなどの異物が奥に入り込む事を意味します。角層は角質細胞という顆粒細胞のなれの果てです。基底層から表面に順に上がってくる（基底細胞→有棘細胞→顆粒細胞→角質細胞が最終的に死んで、その層が分厚くなり角層として内側を守る働きをします。また、顆粒層以下の細胞は図の石垣のように詰まっており、細胞と細胞の間はタイトジャンクションというシールがあり、健常時は余計なものが入らなくなっています。図1のIL-4/IL-13はIL-4やIL-13と言う意味です。これらのサイトカインを制御できれば、アトピーの治療に近づきます。

1) 完全ヒト型IL-4受容体α鎖抗体：デュピルマブ（デュピクセント®）はTh2ヘルパー細胞が起こす免疫反応を抑制する注射薬です。2週に1回で皮下注射を行い、落ち着いたら4週に1回、注射をすることで、ADに対して非常に優れた効果が期待できます。結膜炎などの眼周囲の炎症が出る場合があるほかは、大きな副作用がなく、長期的に使っていただける薬です。これ以下の薬も同様ですが、薬価が高いのが珠に傷です。

2) 抗IL-13抗体：トラロキヌマブ（アドトラザー®）は完全ヒト型抗IL-13抗体であり、レブリクズマブ（イブグリーズ®）はヒト化抗IL-13抗体で、どちらもTh2細胞の関与する免疫反応を抑制しAD



に対する治療効果を発揮します。前者が2週に一度、後者が2～4週毎に皮下注射を行い非常に良好な効果を示します。1）、2）の差や選び方は、明らかでなく、副作用の差についてもハッキリとした違いは分かっていません。

3) 抗IL-31抗体：ネモリズマブ（ミチーガ®）は、図1にも出ていたとおり、ADで生ずる皮膚のかゆみに関与するサイトカインです。このため、1）、2）のような総合的な抗炎症効果に加え、かゆみを抑える効果が迅速かつ強力で、4週に1回の皮下注射を行います。

4) JAK阻害剤：バリシチニブ、ウパダシチニブ、アプロシチニブなど経口剤。JAKは、IL-4,13,31が細胞の受容体に付いたあと、その後の反応に働く酵素です。この阻害剤は各種アトピー症状を解除することが可能です。JAKはアトピー以外の抗ウイルス作用、抗がん作用などの免疫反応にも関与しているため、この阻害剤は年齢制限もあり注意が必要です。JAK阻害剤は抗体製剤の使用がしにくい場合に使われます。

3. 従来の治療法と外用薬

2. にて、アトピー性皮膚炎の新しい考え方と、それに基づく治療薬について述べましたが、今までの治療が悪いというわけではありません。うまくいっている方は、簡易であり費用負担も少ないため、まずはこちらを行い、不十分な場合は注射薬ほか新しい治療に入ります。

1) ステロイド外用薬：AD治療の最も中心的な治療薬です。I群Strongest（デルモベート®等）、II群Very Strong（マイザー®等）、III群Strong（リンデロン®等）、IV群Medium（ロコイド®等）、V群Weakと、強い順から5段階に分類されています。これらを、皮膚症状の強さ、皮膚の厚さ/薄さによって選択します。顔面など薄い皮膚は軟膏が効きやすいのでIV群以下を選びます。また、効果の推移によって、強さを変えながら塗布していきます。症状が強いときは弱いもので粘るのではなく、一度強めの薬で抑えた後、少しずつ弱めていくのが一般的です。ステロイドは怖いという印象を持っている方を多く見かけますが、これなしではADの治療は進みません。

2) タクロリムス（プロトピック®）：カルシニューリン阻害薬で、もともと腎移植や肝移植時の拒絶反応を防止し移植臓器の定着を進めるために開発された免疫抑制剤です。ステロイドではIII群のStrong程度の効果が期待されるので、あ

る程度落ち着いたら、こちらに切り替えることが増えています。また、顔面にも塗れるので、強めの軟膏を塗る必要がある場合に重宝します。人によっては開始時に灼熱感を覚えることがあります。小児でも使用可能ですが、濃度による年齢制限があります。

3) デルゴシチニブ軟膏（コレクチム®）：前述のJAK阻害剤の軟膏です。抗炎症剤として優秀で、IL-4やIL-13で低下した、皮膚のバリア機能障害の回復効果もあります。濃度によって年齢制限があります。

4) ジファミラスト（モイゼルト®）：PDF4阻害薬とよばれ、細胞内の様々な情報伝達の鍵になるcAMPの分解を行うPDF4酵素を抑制し、細胞内のcAMPを増やし、抗炎症サイトカインを増加させたり、炎症を起こすサイトカインを減らし効果を発揮します。類似の薬剤として、血流増加させるシロスタゾールや尋常性乾癬のシルデナフィルなどもこの仲間です。

5) タピナロフ（ブイタマー®）：タピナロフは、細胞内で芳香族炭化水素受容体と結合し、そのまま細胞の核に入り、転写因子として、細胞内のIL-4などの産生を抑制し炎症を鎮めるほか、抗酸化作用を発揮します。尋常性乾癬でも使用されます。

アトピー性皮膚炎 治療の目安

アトピー性皮膚炎は眼に見えるものなので、治療の目安はもちろん肉眼的に確認できる皮膚の状況の改善です。しかし、新しい治療薬も増え、これに伴って、免疫の状況を確認できる指標も出てきました。古い指標から列挙します。

血清総IgE（非特異IgE）：アレルギー素因を示したり、病気の勢いを反映します。（他のアレルギー性疾患を含め）

特異IgE：原因物質が何である可能性があるかを示す指標です。しかし絶対ではなく、皮膚以外の喘息や鼻炎の原因で変化する場合もあります。

末梢好酸球数：アトピー性皮膚炎や、アレルギー性鼻炎、喘息などアレルギー性疾患の病勢を反映します。

血清TARC値：Th2というアトピー性皮膚炎を起こす主なヘルパーT細胞を皮膚に送り込む物質で病勢を鋭敏に反映する指標です。健康保険でも検出出来ます。

血清SCCA2値：Th2から分泌されるサイトカインにより、炎症を起こしている皮膚の上皮細胞から分泌される物質で、アトピーの病勢を鋭敏に反映し、15歳以下で検査できます。