



総合小児医療

専門医が答える アレルギー疾患 Q&A

総編集●田原 卓浩 編集協力●宮田 章子

専門編集●亀田 誠 赤澤 晃 伊藤 浩明 遠藤 朝彦

中山書店

Partnership in Pediatric Care

序

1906年にClemens Freiherr von Pirquetが『Allergie』を著したことが端緒となった「アレルギー学」は、人類の進化の歩みと比較すると、わずか百年余りの間に大きな発展を遂げていることは驚きです。地球環境・文化・文明の変容も絡みながら、人類の備えている機能がuncoverされる様を垣間見ているようでもあります。

さて、医師過剰時代を間近にしての対策の一つに、個々の、あるいは医療チームの提供する医療サービスの「質」の向上と維持が挙げられます。本シリーズは「総合小児医療」と銘打って小児医療サービスを多角的に拡充するための知恵を共有しようと企画してまいりましたが、本書では「アレルギー学」をテーマにして、その道の専門家からできるだけ多くの知恵と技を、Q&Aのスタイルで医療者に伝えていただくことを目的としました。

専門性と総合性を織りなすことは“顧客満足度”を高めることにつながり、“ブランド化”への道を拓くことにつながります。これから多様化の加速するニーズへの対応は、すべてのビジネスに共通する喫緊の課題ですが、本書がアレルギーに悩む患者と家族に寄り添うための付加価値を育むことへの一助となれば幸いです。

田原卓浩

(たはらクリニック)

2016年7月

序

小児科外来医療は、数年前まではほとんどが急性疾患の対応が中心でしたが、慢性疾患、精神発達疾患、予防医学へとニーズがシフトしてきています。特にアレルギー疾患の相談は増加し続けており、日常的に遭遇し診療の機会が多く、最新の知識と情報をもって診療にあたらなければ、保護者の不安の解消はできなくなっています。

『総合小児医療カンパニア』シリーズの編集コンセプトは、臨床現場で医師およびメディカルスタッフが医学でなく医療を実践し、より確かな臨床能力を備え、総合診療力を高めることです。このような背景から、これまでの執筆陣は、第一線の小児科外来で活躍されている方々が主体となっていました。

この『アレルギー疾患』の編集企画の際に話し合ったことは、診療を行っているときにもつ Question、最新の研究に対する Question、患者の保護者から聞かれ答えに窮する Question に対し、どう答えたらいいのか？ エビデンスのあるなしにかかわらず、今どこまでわかっていて、どこがわかっていないかが知りたい。それを満足させる書籍にならないだろうかということでした。よって執筆陣はアレルギー専門領域の第一線の方々をお願いし、最新の知見や考え方、エビデンスなどの Answer をご記述いただく形をとりました。

Question の項目の厳選、ならびに的確な Answer とまさに知りたい情報がコンパクトにピンポイントで得られる内容になりました。またアレルギー疾患の項目を網羅し見渡せる内容で、どこから読み始めても通読しても中身の濃い充実した本になったと思います。

宮田章子

(さいわいこどもクリニック)

2016年7月

気管支喘息

- ▶概説 亀田 誠…………… 1
- Q 喘息の有症率と重症度はどのように変化していますか？ 佐々木真利, 赤澤 晃…………… 2
- Q 喘息の原因は？ 平井康太…………… 5
- Q 花粉症があると喘息は悪くなりますか？ 磯崎 淳…………… 8
- Q RS ウイルスに感染するとその後喘息になりやすいですか？ 長谷川俊史, 大賀正一…………… 11
- Q 乳児期のゼーゼーは喘息と診断してよいですか？
喘息と間違えてはいけない疾患・病態は？ 吉田之範…………… 14
- Q 喘息と間違えてはいけない疾患は？(学童期以降) 港 敏則…………… 18
- Q 咳喘息はどうやって診断しますか？
小児期に咳喘息はありますか？ 徳山研一…………… 22
- Q 喘息の診療・患者教育でアレルギー検査をどう活用したらよいですか？ 清益功浩…………… 24
- Q 喘息の診療で呼吸機能検査をどう活用したらよいですか？ 錦戸知喜…………… 26
- Q 喘息の診療で呼気 NO 検査をどう活用したらよいですか？ 長尾みづほ…………… 30
- Q 喘息コントロールを評価する質問票はどう使用したらよいですか？ 佐藤一樹…………… 32
- Q ピークフローモニタリングや喘息日誌はどう使用したらよいですか？ 西川嘉英…………… 34
- Q 喘息の長期管理薬はどのようなタイミングで開始すべきですか？ 寺田明彦…………… 36
- Q 喘息の長期管理薬のステップダウンはどのようにしたらよいですか？ 住本真一…………… 39
- Q 吸入ステロイド薬はどう選んだらよいですか？ 福田典正…………… 44
- Q 吸入ステロイド薬の副作用は？ 楠 隆…………… 47
- Q 吸入ステロイド薬を症状があるときにのみ使用するのは有効ですか？ 田中裕也, 岡藤郁夫…………… 50
- Q ロイコトリエン受容体拮抗薬の長期管理薬としての使い方を
教えてください。 堀野智史, 三浦克志…………… 52
- Q β_2 刺激薬は内服, 吸入, 貼付の各剤形がありますが,
どのように使い分けたらよいですか？ 赤司賢一…………… 54
- Q 喘息発作時のステロイド薬の使用(内服, 点滴, 吸入)について
教えてください。 池田政憲…………… 58
- Q 喘息発作のコントロールが良くないときにはどうしたらよいですか？ 港 敏則…………… 62
- Q 喘息がある場合に運動してもよいですか？ 手塚純一郎…………… 66
- Q 喘息治療に有効な環境整備は？ 清益功浩…………… 68
- Q 喘息治療薬へのアドヒアランスが悪いときはどうしたらよいですか？ 大石 拓…………… 70
- Q 喘息が治りにくいのはどういう場合ですか？
その場合, どのように対応したらよいですか？ 吉原重美…………… 73
- Q 喘息はどの時点で治ったと判断すればよいですか？ 井上祐三朗…………… 76
- Q 小児の喘息でリモデリングは起こりますか？
吸入ステロイド薬はリモデリングの抑制に有効ですか？ 足立雄一…………… 78
- Q 喘息は何歳まで小児科で診るのが適切ですか？ 亀田 誠…………… 80

アトピー性皮膚炎

▶概説

- Q アトピー性皮膚炎があると他のアレルギー疾患を合併しやすくなりますか？ 赤澤 晃……………85
- Q 親がアトピー性皮膚炎の場合、子どもに遺伝しますか？ 山口公一……………86
- Q アトピー性皮膚炎の皮膚ではどのようなことが起きていますか？ 山口公一……………88
- Q 湿疹ってなんですか？ 矢上晶子……………90
- Q アトピー性皮膚炎では年齢による臨床像の違いはありますか？ 矢上晶子……………92
- Q 乳児湿疹とアトピー性皮膚炎をどのように区別したらよいですか？ 馬場直子……………97
- Q アトピー性皮膚炎の重症度はどのように評価したらよいですか？ 矢上晶子……………100
- Q アトピー性皮膚炎の診断にアレルギー検査は必須ですか？ 吉田幸一……………103
- Q じんま疹の原因をどう探り、どう患者に説明しますか？ 馬場直子……………106
- Q じんま疹の初期対応と注意点は？ 三原祥嗣……………108
- Q 体の洗い方、石けんの選び方は？ 三原祥嗣……………111
- Q 保湿剤の塗り方、軟膏の適切な量は？ 古川真弓……………114
- Q 保湿剤にはどのような種類がありますか？ 成田雅美……………118
- Q ステロイド外用薬の種類と使い方について教えてください。 加藤則人……………121
- Q ステロイド外用薬の副作用について教えてください。 加藤則人……………126
- Q ステロイド外用薬が効かなくなるというのは本当ですか？ 加藤則人……………128
- Q タクロリムス(プロトピック[®])軟膏の使い方のコツや注意点は？ 加藤則人……………130
- Q プロアクティブ療法とは？ 福家辰樹……………132
- Q 皮膚感染症を起こしているときにはステロイド外用薬を中止すべきですか？ 加藤則人……………134
- Q ステロイド軟膏を塗りたくないという人にどのように説明したらよいですか？ 大矢幸弘……………136
- Q アトピー性皮膚炎の眼の合併症について教えてください。 深川和己……………140
- Q アトピー性皮膚炎と診断されたら、食事の制限をすべきですか？ 二村昌樹……………142
- Q 保育所や学校での生活上の注意点を教えてください。 佐々木真利……………144
- Q 環境整備はどの程度必要ですか？
ペットの飼育はどうしたらよいですか？ 石川良子、松本健治……………147
- Q じんま疹、アトピー性皮膚炎における飲み薬の位置づけについて教えてください。 三原祥嗣……………150
- Q 「かゆい、かゆい」と言うのをどうしたらよいですか？ 金子恵美……………154
- Q 子どもがスキンケアをいやがる場合どのようにしたらよいですか？ 金子恵美……………156
- Q 緊急入院が必要な乳児アトピー性皮膚炎について教えてください。 高増哲也……………160
- Q 専門医に紹介したほうがいいのはどういうときですか？ 馬場直子……………163
- Q アトピー性皮膚炎を予防する方法はありますか？ 石川良子、松本健治……………166

Q アトピー性皮膚炎は治りますか？

下条直樹……168

食物アレルギー

- ▶ 概説 伊藤浩明……171
- Q 食物アレルギーの発症に関連した遺伝・環境要因は何ですか？ 松井照明……172
- Q 食物アレルギーの発症と乳児湿疹の関係を教えてください。 堀向健太……175
- Q 妊娠中・授乳中に特定の食物(卵, 牛乳など)は避けるべき？ 最近、
早期に食べたほうがよいともいわれます。どちらが正しいでしょうか？ 福家辰樹……180
- Q 乳児期に食物アレルギーを疑う場合、血液検査や皮膚プリックテストの
進め方と結果の解釈について教えてください。 緒方美佳……182
- Q 食物の摂取歴と誘発歴を問診するポイントを教えてください。 漢人直之……186
- Q クリニックで実践する食物経口負荷試験の注意点は？ 川田康介……190
- Q 診断のための食物経口負荷試験の適応と実施上の注意点を教えて
ください。 羽根田泰宏……192
- Q 不必要な食物除去をしている患者を見つけて指導するには、
どうしたらいいのでしょうか？ 尾辻健太……195
- Q アレルギー食品の表示制度が「食品表示法」になって、どんなところが
変わったのですか？ 神岡直美……198
- Q 家庭における完全除去と誤食事故防止を指導するポイントを
教えてください。 西本 創……200
- Q 耐性獲得の確認を目的とした食物経口負荷試験を行うタイミングは、
どのように判断したらいいのでしょうか？ 杉浦至郎……202
- Q 食物経口負荷試験の結果から、どのように摂取開始を指導したら
いいのでしょうか？ 高岡有理……204
- Q クリニックにおいて「少しずつ食べる」指導はどのように進めたら
いいのでしょうか？ 山田進一……208
- Q 鶏卵・牛乳・小麦について、加工食品に含まれるアレルギーの量を
把握して「食べられる範囲」を指導する方法を教えてください。 中川朋子……211
- Q アレルギー食品(大豆, ゴマ, そば, 魚, 魚卵, 甲殻類)について、
診断と指導のポイントを教えてください。 中島陽一, 近藤康人……214
- Q ピーナッツ, ナッツ類のアレルギーについて、診断と指導のコツを
教えてください。 北林 耐……216
- Q 果物・野菜アレルギーの口腔アレルギー症候群とアナフィラキシーに
ついて、診断と指導のポイントを教えてください。 夏目 統……219
- Q 多くの食品を除去している患者への除去解除を進める手順を教えて
ください。 二村昌樹……222
- Q 経口免疫療法とはどんなものですか？
「少しずつ食べてみる」指導との違いは？ 楠 隆……224

- Q 食物依存性運動誘発アナフィラキシーの診断と生活指導のポイントを教えてください。 真部哲治 ……226
- Q アナフィラキシーの診断と初期治療のポイントは？ 伊藤靖典 ……228
- Q 症状が出たときの対応を患児と保護者に指導するポイントは？ 明石真幸 ……232
- Q 園・学校生活のなか(給食を除く)で起きる誘発事故と、それを防ぐコツは？ 岡藤郁夫 ……234
- Q エピペン®を処方する適応と処方児への指導のポイントを教えてください。 田知本 寛 ……236
- Q 園・学校の教職員にアナフィラキシー対応の方法(エピペン®の使用を含む)を指導するポイントについて教えてください。 増田 進 ……239
- Q 文部科学省が発行した「学校給食における食物アレルギー対応指針」のポイントを教えてください。 今井孝成 ……242
- Q 学校生活管理指導表の位置づけと、記入のポイントについて教えてください。 西野 誠, 柳田紀之 ……244
- Q 小児アレルギーエデュケーター(PAE)の資格について教えてください。 赤澤 晃 ……247
- Q 食物アレルギーを診療するうえで、看護師・薬剤師・管理栄養士とチーム医療を進める役割分担を教えてください。 高増哲也 ……250
- Q 食物アレルギーをもったまま思春期から成人期に移行していく患児に対するアドバイスを教えてください。 続木康伸 ……252

アレルギー性鼻炎・花粉症

- ▶ 概説 遠藤朝彦 ……259
- Q アレルギー性鼻炎は増えてますか？ 低年齢化や重症度はどうですか？ 竹内万彦 ……260
- Q アレルギー性鼻炎の診断の決め手は？ 後藤 穰 ……262
- Q 鼻汁の好酸球検査は有効ですか？ 大塚博邦 ……264
- Q 花粉症と急性鼻炎・副鼻腔炎との見分け方は？ 浅香大也 ……268
- Q アレルギー性鼻炎の抗原(アレルゲン)を見極めるためには？ 永倉仁史 ……270
- Q 子どもの鼻づまりに血管収縮薬を使ってもいいですか？ 注意点は？ 松根彰志 ……272
- Q アレルギー性鼻炎の低年齢への治療は？ 小児の治療は成人例とどのように違いますか？ 増田佐和子 ……274
- Q アレルギー性鼻炎・花粉症の合併症で気をつけることは？ 藤枝重治, 小山佳祐 ……276
- Q アレルギー性鼻炎をどこまで小児科が診ていいですか？ 永倉俊和 ……280
- Q アレルギー性鼻炎をどこまで小児科で診ていいですか？ (耳鼻咽喉科医からの要望) 登坂 薫 ……282
- Q スギ花粉の舌下免疫療法の手技と注意点について教えてください。 湯田厚司 ……284

コラム

日本と世界の喘息ガイドラインの違いは？	荒川浩一……………4
喘息の発症予防として、どのようなことが推奨されていますか？	松井永子……………21
テオフィリン製剤の注意点は？	吉原重美……………42
ツロブテロール貼付剤を使いすぎている場合はどうしたらよいですか？	重田 誠……………43
PM2.5と黄砂は喘息発作に影響しますか？	小田嶋 博……………83
アトピー性皮膚炎に合併した伝染性軟属腫はとるべきですか？	馬場直子……………96
経皮感作とアレルギー発症の関連は？	石川良子, 松本健治……………146
適切な治療をしているつもりなのに治りにくい湿疹があります。 その治療のコツは？	大矢幸弘……………153
ステロイドと保湿剤のどちらを先に塗りますか？ 混ぜても大丈夫？	成田雅美……………159
除去解除ができて食べてようとしない子ども	榎村春江……………254
エピペン®はお守り？—ご利益は使えなければ得られない	森下雅史……………256
部屋の掃除はダニアレルギー治療にどれくらい役立ちますか？	西岡謙二……………267
アレルギー性鼻炎に対する手術治療—鼻腔焼灼は有効か、効果の期間は？	朝子幹也……………279

ドルチェ

小児アレルギー疾患を診る	
気管支喘息, アトピー性皮膚炎, 食物アレルギー	
—過去の事象から今後の動向を見据える	赤澤 晃……………286
遠隔診療(Telemedicine and Telecare)	田原卓浩……………293
索引……………	294



Question

ピークフローモニタリングや喘息日誌はどう使用したらよいですか？



Answer

大多数の患者は一般病院や地域の診療所を受診し、重症度もさまざまで、病識の欠如などによりアンダーコントロールとなっている場合も少なくありません。このような患者をコントロール良好にするためには、患者・家族とのパートナーシップを確立し、理解と納得のうえで治療に参加し、積極的に治そうとする意識をもたせることが必要で、自己管理のために喘息日誌やピークフロー(PEF)モニタリングを利用します。

西川嘉英 | にしかわこどもクリニック

PEF : peak expiratory flow

*1

小児気管支喘息治療・管理ガイドライン(JPGL)2012では、「患者と親(保護者)に喘息日誌を渡し、目的と使い方を説明する。患児が5歳前後の年齢に達したらPEFメーターをうまく吹くことができるかどうか試してみる。正しく吹くことができるようであれば、喘息日誌に毎日記録するように指導する。これらのセルフモニタリングを行うことで、より精度の高い治療が可能となることを説明し、動機づけをおこなう」と記載されている¹⁾。

*2

PEFの基準値には日本小児アレルギー学会が採用している計算方法があるが、小児の場合個人差や使用する機器による差があり、自己最良値を基準としてモニタリングを行うこともできる²⁾。自己最良値の決定方法についてはJPGL 2012を参考にされたい。

PEF モニタリングや喘息日誌の適応年齢

- 簡易型のPEFメーターは比較的容易に入手可能である。自宅で簡便に測定が可能で、気道閉塞の程度や状態の変化を客観的に評価することができ、自己コントロールの精度が高くなる^{*1}。
- しかしすべての患者・家族に適用することは困難で、重症例でも継続が難しい場合も少なくない。努力してもいろいろな事情から継続が難しい場合は、長期管理薬の継続を優先させなければならない場合もある²⁾。

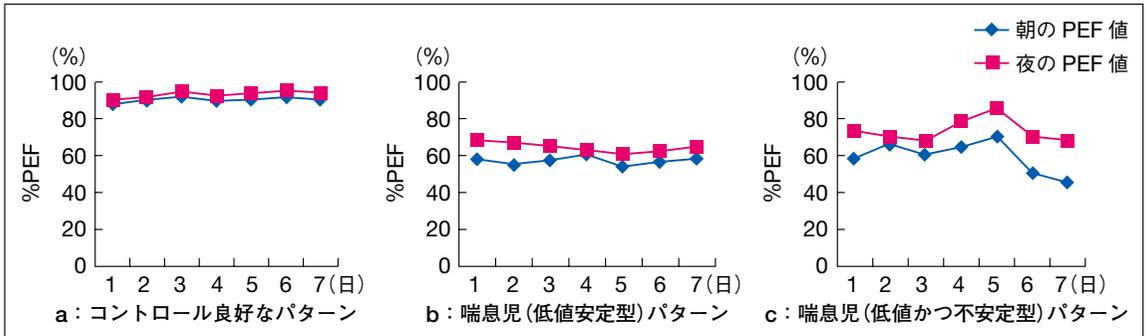
PEF モニタリングの実際

- PEFモニタリングを開始する際には、PEFメーターの正しい吹き方を最初にしっかり指導することが大切である。
- PEFの測定は早朝起床時に1回、昼・夕・夜のいずれかの時間にもう一度測定する方法が一般的である。1回につき合計3回の測定を行い、いちばん高い値をそのときのPEF値とする^{*2}。
- PEFの日内変動は喘息管理上有用な指標である。日内変動20%以内になるように目標を設定するとされているが、小児の場合、眠いなどの理由からPEF値にばらつきが出ることもあり、個々の喘息の経過を評価するパラメータとして考えることが望ましいとされている³⁾。

PEF モニタリングの活用方法

- 測定したPEF値を折れ線グラフにしてみる。一般論として10%程度の変動がみられることがある。喘息でもコントロール良好の場合はPEF値の変動が少なく、グラフは一定で安定している(1 a)。ただしPEF値が低値安定の場合があり、状態が一見安定しているようにみえるが、常に正常値よりも低いので、気道閉塞状態が持続している可能性が強い。児本人に自覚がない場合が多く、とくに注意を要する(1 b)。
- 朝と夜のPEF値の差を確認する。コントロール良好な場合には、朝・夜のPEF値に差が少ないのに対し、コントロールが不良の場合には、朝のPEF値が夜のそれに比べて低くなることが多い。このような場合は現在

① PEF モニタリングの実際



の治療が十分かどうかを検討する必要がある(①c)。

- 自覚症状や他覚症状がない早期の時点でそのときの気道閉塞状態をだまかに知ることができる。調子が悪いと思ったときも PEF 測定を勧めるとよい。測定値がいつもより低い場合は発作を起こす可能性を考慮する一つの目安となる。



喘息日誌の実際

- 喘息日誌には、喘息症状、服薬状況、PEF 測定値、その他のアレルギー症状、かぜ症状をはじめ、天候、日常生活などを毎日記載してもらう。これにより、喘息の状態の把握、発作の早期発見、発作と増悪因子との関係を把握することができる。さらに喘息日誌に記載された内容(喘息の症状や PEF 値の値など)に対応した個別対応プラン(アクションプラン)を渡しておく、患者は発作が起こっても対処法がわかるので、慌てることなく、安心感も増す¹⁾。
- 医療機関を受診する際には、必ず喘息日誌を持参してもらうことが重要で、このことは治療経過などの正確な情報提供となり、的確な診療を受けることが可能となる。
- 喘息日誌を毎日記載することが、患者がセルフケアを行う際にも、医療スタッフが正確な状況把握をするためにも有益であることを患者・家族に理解してもらうことが大切である。

文献

- 1) 濱崎雄平ほか監修。日本小児アレルギー学会作成。教育、QOL、心理的配慮。小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2012。東京：協和企画；2011。
- 2) 日本小児難治喘息・アレルギー疾患学会編。小児アレルギーエドゥケーターテキスト 実践編。東京：診断と治療社；2013。p.38-40。
- 3) 森川昭廣，西間三馨監修。日本小児アレルギー学会作成。小児の肺機能(ピークフローモニタリング)。小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2005。東京：協和企画；2005。

外来受診時の PEF 測定・喘息日誌の扱い

長期管理業に加え、PEF 測定を行い、毎日喘息日誌を記載し続けることはかなり根気のいることである。したがって、なかなか十分な時間をとれない外来診療においても、毎回受診時に喘息日誌を確認し、記載努力をねぎらい、その結果を患者・家族にフィードバックすることが大切である²⁾。小児の場合、PEF 測定においては、手技の獲得に時間がかかるのはもちろん、高い値を出そうと誤った吹き方になるなど、経過中に手技が不安定になることもある。時々外来に PEF メーターを持参してもらいメディカル・スタッフに確認してもらおうとよい^{*3)}。

*3

実際の外来診療の場で、医師だけでは十分な確認時間がとれない場合には、メディカル・スタッフに確認作業の一部を依頼すると効率的である。また、診察前に患者・家族と一緒に喘息日誌の内容を確認し、その情報を事前に報告してもらうと外来診察の内容が充実し、短時間でも有意義な診療内容となることが期待できる。

ツロブテロール貼付剤の過剰使用

Question

ツロブテロール貼付剤を使いすぎている場合はどうしたらよいですか？

Answer

- ツロブテロール貼付剤は手軽に使用できるため、咳が出ると保護者や患者が自己判断をして貼付剤を使い続けている場合があるが、ツロブテロール貼付剤は「咳止めテープ」ではなく気管支拡張薬である。その適応を理解して適切に使用する必要がある。

ツロブテロール貼付剤の使用法と注意点

- ツロブテロール貼付剤は、「結晶レジボアシシステム」とよばれるメカニズムにより、1回の貼付で24時間気管支拡張効果が維持される。ただし、後発品では徐放性が異なるものがあることが報告されており、注意が必要である¹⁾。
- 本剤は、長時間作用性吸入 β_2 刺激薬の使用できない乳幼児の気管支喘息では、有用な治療法である²⁾。簡便に使用できて副作用も少ないが、漫然とした使用は避ける必要がある。また長期連用の場合は、吸入ステロイド薬との併用が基本であり、薬剤耐性や気道過敏性への影響などの確認が必要である^{3,4)}。使用量は、3歳未満0.5mg、3～8歳1mg、9歳以上2mgを、就寝前に胸部、背部あるいは上腕部に全面が密着するように貼付し、皮膚の状態に注意して、局所の副反応がないことも確認する必要がある。
- 副作用としては、成人では振戦や心悸亢進がそれぞれ3%程度認められるが、小児では少なく、主な副反応は使用部位の紅斑、痒痒がそれぞれ約5%に認められる。長期連用でも同様な報告で、遅発性の副作用の報告はない。ただし、まれながらアナフィラキシーや血清カリウム値の低下も報告されている。

ツロブテロール貼付剤の適正使用のために①

- ツロブテロール貼付剤はほかの長時間作用性 β_2 刺激薬と同様に、単独での長期使用は推奨されない。単独の長期使用では気道の過敏性を悪化させる可能性があり、吸入ステロイド薬などの抗炎症薬と併用する必要がある。この点についての説明も重要である。また医師側も、ツロブテロール貼付剤の効能として「気管支喘息、急性気管支炎、慢性気管支炎、肺気腫」とされているため、気道感染症の際にその病態を考慮することなく、安易に処方してしまうことを十分に注意する必要がある。

early supporting use と長期連用について

- 勝沼らのPET study⁵⁾では、喘息群において喘息症状が増悪しそうなときにツロブテロール貼付剤を使用することで、年間呼吸器症状スコアが有意に低下し、また上気道感染時の呼吸器症状の改善に要する時間を短縮させたと報告されている。この結果から、喘息症状の増悪を引き起こす可能性が高い場合、貼付剤を呼吸器症状が現れた早い段階から使用し、症状がなくなるまで継続して貼付する方法(early supporting use)も提唱されている。
- しかしこれもあくまでも気管支喘息息児が気道感染時に増悪を予防する方法の一つであり、漫然と長期投与を勧めるものではない。

文献

- 渡邊哲夫ほか。薬学雑誌 2011；10：1483-92。
- 吉原重美ほか。日小ア誌 2013；27：107-15。
- 日本小児アレルギー学会。小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2012。東京：協和企画；2011。
- 西間三馨ほか。日小ア誌 2003；17：204-9。
- Katsunuma T, et al. Allergy Asthma Proc 2012；33：e28-34。

① ツロブテロール貼付剤の患者指導のポイント

- 咳止めではなく、気管支を広げる薬である
- かぜでの使用は原則的に意味がない(気管支喘息息児ではない場合)
- 自己判断での使用はしない、処方された児以外の使用はしない
- 年齢別使用量、具体的な貼付方法の説明
- 局所的反応への注意、ほかの副作用への注意
- 経口の β_2 刺激薬との併用禁止
- 気管支喘息息児で長期連用する場合には、吸入ステロイド薬などの抗炎症薬との併用が必要である
- 使用中に何か問題があった場合には、すぐに連絡する



Question

アトピー性皮膚炎の皮膚ではどのようなことが起きていますか？



Answer

アトピー性皮膚炎患者の皮膚では、病変部のみではなく無疹部でも、皮膚のバリア機能が低下しています。角質細胞間脂質(セラミドなど)が低下しているため経皮的水分喪失が多く、水分保持量が少なくなっています。このバリア機能の低下には、表皮の角化に必要な蛋白質であるフィラグリン遺伝子変異が関わっており、フィラグリンの産生低下のため皮膚が乾燥しアトピー性皮膚炎発症へとつながることが明らかにされています。また、アトピー性皮膚炎の皮膚は易刺激性であるため、患者の多くは通常では誘発されない刺激でも強いかゆみが誘発され、掻破を繰り返しています。掻破により、さらに皮膚バリア機能が破壊され、かゆみのメディエーターの放出が亢進し、さらに掻破することになり、その結果として慢性的な湿疹が形成されることとなります。

矢上晶子 | 藤田保健衛生大学医学部皮膚科学

目録 バリア機能が低下し慢性的な湿疹がつくられる

- アトピー性皮膚炎は、湿疹・皮膚炎群に含まれる疾患であり、左右対称性にかゆみが強い皮疹がみられる。
- 従来、アトピー素因としてアレルギー学的側面が強調されてきたが、近年、バリア機能の低下が免疫やアレルギー以上に発症に関与していると考えられるようになってきている。以前より、アトピー性皮膚炎患者の皮膚では、とくに病変部においてセラミドなど角層に存在する脂質バリアの機能障害が指摘されてきたが、2006年に英国のグループから、バリア機能障害の原因として先天性魚鱗癬に関連するフィラグリン遺伝子の異常がアトピー性皮膚炎の発症に関与する可能性があるとして報告された²⁾。この発見により、本疾患は、フィラグリン遺伝子変異などにより皮膚バリア機能が低下し、IgEを産生しやすい素因をもった状態を基礎として、後天的にさまざまな刺激因子(ダニ、ハウスダスト、皮膚常在菌、真菌、精神的ストレス、湿度など)が作用して慢性的な湿疹・皮膚炎を形成したものととらえられるようになった⁽²⁾。フィラグリン^{*1}に遺伝子変異が起こり、皮膚バリア機能の産生が低下し皮膚が乾燥することがアトピー性皮膚炎発症へとつながる。
- アトピー性皮膚炎の皮疹部では、抗菌活性を有する抗菌ペプチド産生が低下しているため、黄色ブドウ球菌やカンジダ、ヒトパピローマウイルスなどが繁殖しやすくなり、とくに黄色ブドウ球菌はアトピー性皮膚炎を増悪させることが示されている^{3,4)}。

アトピー性皮膚炎とは¹⁾

アトピー性皮膚炎は、「増悪寛解を繰り返す、癢疹のある湿疹を主病変とする疾患であり、患者の多くはアトピー素因をもつ」と定義される。湿疹を生じやすい遺伝性の体質をアトピー素因とよび、「① 家族歴、既往歴(気管支喘息アレルギー性鼻炎・結膜炎、アトピー性皮膚炎のうちいずれか、あるいは複数の疾患)または、② IgE抗体を産生しやすい素因」と定義されている。

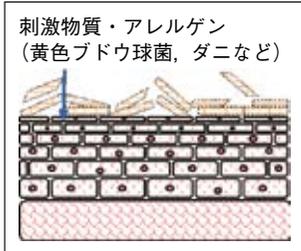
診断基準としては、① 癢疹、② 特徴的な皮疹と分布、③ 慢性・反復性経過(乳児期で2か月以上、その他では6か月以上)の3項目が基本項目としてあげられる。②の特徴的な皮疹とは、湿疹病変のことであり、紅斑、丘疹、漿液性丘疹、鱗屑、浸潤性紅斑、苔癬化病変、痒疹、痂皮などで構成される⁽¹⁾。



アトピー性皮膚炎の皮膚はなぜ痒いのか—かゆみへの過敏性と掻破によるかゆみの増悪

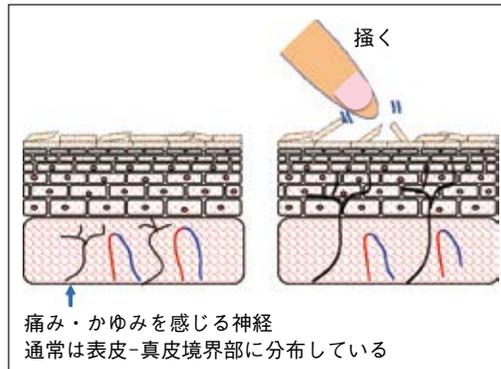
- かゆみに対する過敏性もアトピー性皮膚炎の特徴としてあげられる。患者は、衣服が擦れたときや布団に入った際など、通常では誘発されない刺激により強い痒いかゆみを感じることもある。掻くことで、さらにかゆみが増し掻破を繰り返すことになり、その悪循環を繰り返している患者は少なくない。
- アトピー性皮膚炎における強いかゆみの原因として、免疫を司る Th2 細胞が産生する IL-31 の関与が報告されている⁴⁾。また、かゆみを認識する末梢神経(C 線維)終末が表皮内に浸潤していることがかゆみの閾値の低下に関与しており(③)、その原因として神経反発因子であるセマフォリン 3A の上皮細胞からの産生低下によることが報告されている¹⁾。
- 掻破により、皮膚バリア機能が破壊され、ダニや細菌などの各種抗原の侵入が増加し、表皮由来の炎症性サイトカインの産生、肥満細胞の脱顆粒、神経末端からのかゆみのメディエーター放出が亢進し、その結果としてかゆみが増悪し、さらに掻破を誘導することになる。

② バリア機能が低下した皮膚への刺激因子の作用



フィラグリン遺伝子変異があると皮膚バリア機能の産生低下するため、アレレルゲン感作が成立しやすくなる。また、皮膚が乾燥する。

③ 掻破によるかゆみの悪循環の機序



アトピー性皮膚炎の皮膚や乾燥肌では、掻くことや刺激により C 線維の成長を促進する物質(NGF)が出て角層直下まで侵入するため、かゆみに対して敏感になる。

① アトピー性皮膚炎



*1

フィラグリン

角化に必要な蛋白質で、最終的にアミノ酸などに分解されて天然保湿因子となる。

NGF : nerve growth factor

🔗 文献

- 1) 加藤則人ほか. アトピー性皮膚炎ガイドライン 2016 年版. 日皮会誌 2016 ; 126 : 121-55.
- 2) Palmer CN, et al. Common loss-of-function variants of the epidermal barrier protein filaggrin are a major predisposing factor for atopic dermatitis. Nat Genet 2006 ; 38 : 441-6.
- 3) Schroder JM. Antimicrobial peptides in healthy skin and atopic dermatitis. Allergol Int 2011 ; 60 : 17-24.
- 4) Nomura I, et al. Evaluation of the staphylococcal exotoxins and their specific IgE in childhood atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol 1999 ; 104 : 441-6.



Question

保湿剤にはどのような種類がありますか？ 市販の保湿剤を使用してもよいですか？



Answer

保湿剤にはヘパリン類似物質や尿素製剤など保湿効果が高いものと、油脂性軟膏のように保護作用の高いものがあります。皮膚の炎症改善後も、皮膚バリア機能の回復・維持や再燃予防のために保湿剤を継続することが重要です。保湿剤は皮膚の状態や部位のほか、使用感や季節にも配慮して選択します。市販の保湿剤を使用する場合は添加物に注意するとともに、経皮感作の予防という観点から食物蛋白質を含むものは避けたいほうがよいでしょう。

成田雅美 | 国立成育医療研究センターアレルギー科

📄 保湿剤使用の目的

- **皮膚の保湿・保護**：アトピー性皮膚炎では皮膚からの水分喪失が多いうえに、天然保湿因子の異常により角質水分量が少ないため、乾燥して皮膚バリア機能が低下した状態になっている。このような皮膚はアレルゲンの侵入により経皮感作^{*1}やアレルギー炎症が惹起されやすく、非特異的刺激にも敏感になる。アトピー性皮膚炎の治療に保湿・保護を目的に外用剤を塗布することは、皮膚バリア機能の回復・維持に効果的であり、ガイドラインでも強く推奨されている^{1,2)}。
- **寛解状態の維持**：ステロイド外用薬やタクロリムス軟膏による寛解導入後に保湿剤外用を継続することにより、皮膚炎の再燃を予防し、かゆみを軽減して寛解状態を維持する効果がある。また最近では再燃を繰り返すアトピー性皮膚炎患者に対して、寛解導入後も定期的にステロイド外用薬を週に2,3回使用することで寛解を維持するプロアクティブ療法^{*2}が推奨されているが、ここでも保湿剤の併用が必要である。
- **ステロイド外用薬の使用量減少**：ステロイド外用薬と保湿剤を併用することにより、ステロイド外用薬の使用量や回数を減らせる可能性がある²⁾。これは、ステロイド外用薬の長期連用による副作用の回避に役立つ。

📄 保湿剤の種類

- 保湿剤には性状や成分などによりさまざまな種類がある。

剤形による分類

- 保湿剤として用いられる外用剤には、軟膏、クリーム、ローション、ゲルなどの剤形がある。
- **軟膏**：ワセリンなど油性成分を主成分とする油脂性軟膏が主に用いられる。刺激が少なく、掻破痕がある部位にも使用しやすいが、べたつきやすいという欠点がある。
- **クリーム**：油性成分と水性成分が分離しないよう界面活性剤により乳化さ

*1 経皮感作

炎症のある湿疹部位では、外部から侵入した抗原が表皮内のランゲルハンス細胞により認識され、皮膚からの感作が成立しやすい(別項「経皮感作」p.146参照)。

*2 プロアクティブ療法 別項 p.132 参照。

れている。水が外相で油を含む水中油型(O/W型)と油が外相で水を含む油中水型(W/O型)がある(①)。両者とも比較的皮膚なじみやすく使用感が優れている。

- **ローション**：有効成分を水性の液に溶解または乳化もしくは懸濁させたもので、使用感がよく、少量で広い範囲に塗布しやすい。毛髪部位の使用にも適している。乾燥の強い部位では保湿効果が持続しにくい。
- **ゲル**：水性の基剤がゼリー状に固化したもので、べたつきにくい、やや刺激感がある。

主な目的による分類

- 外用剤の主な目的による分類がガイドラインに掲載されている(②)¹⁾。同じ成分のものでも剤形により効果や使用感が異なることがある。

保湿剤の使い分け

- 保湿剤は皮膚の状態、部位、年齢などを配慮して、最も適した剤形や成分の製品を選択する。
- **保湿を主としたスキンケア(②)**：ドライスキンには保湿性の高い親水性軟膏(O/W型)、吸水性軟膏(W/O型)が適しており、ヘパリン類似物質含有製剤、尿素製剤などがある*3。
- **保護を主としたスキンケア(②)**：皮膚のバリア機能を補強するためには保護作用の強い油脂性軟膏が適しており、白色ワセリン*4、亜鉛華軟膏などがある。

保湿剤選択の工夫

使用感

- 個々の患者がどの保湿剤を使用すればよいかについて、日本アレルギー学会のアトピー性皮膚炎診療ガイドライン 2015には、「患者ごとに使用感*5のよい保湿・保護を目的とする外用薬を選択する」と記載されている¹⁾。
- 保湿剤の副作用*6の頻度は低いが、接触皮膚炎などが起こらないとも限

② 保湿・保護を目的とする主なスキンケア外用薬(医薬部外品を含む)

一般名	代表的な製品名
1) 皮表の保湿を主としたもの	ヘパリン類似物質含有 ヒルドイド® クリーム*1, ヒルドイド® ソフト軟膏*2, ヒルドイド® ローション 0.3%, ヒルドイド® ゲル 0.3%
	尿素製剤 ケラチナミンコーワクリーム*1 20%, パスタロン® ソフト軟膏 10%, パスタロン® ソフト軟膏 20%*2, パスタロン® クリーム 10%, パスタロン® クリーム 20%, パスタロン® ローション 10%, ウレパール®*1 クリーム 10%, ウレパール® ローション 10%
2) 皮表の保護を主としたもの	白色ワセリン 局方白色ワセリン, サンホワイト®(精製ワセリン), プロベト®(精製ワセリン)サトウザルベ(軟膏 10%, 20%), ポチシート(リント布に 10% 亜鉛華軟膏塗布)
	その他 アズノール® 軟膏 0.033%*3(ジメチルイソプロピルアズレン含有)

*1 基剤はバニシングクリーム型親水軟膏(O/W型)。

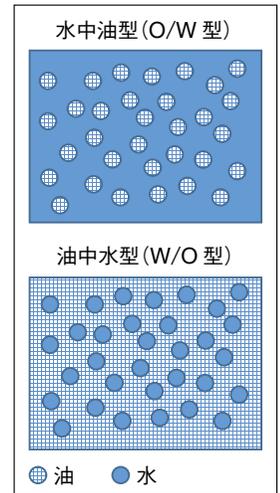
*2 基剤はコールドクリーム型吸水軟膏(W/O型)。

*3 基剤は精製ラノリン・白色ワセリン含有。

O/W : oil in water

W/O : water in oil

① クリームの水中油型と油中水型の模式図



*3

尿素製剤や親水性軟膏(O/W型)で刺激感がある場合には、吸水性軟膏(W/O型)が使用される。

*4

白色ワセリンは皮膚を覆う効果があり水分蒸散を防ぐため、結果として保湿効果が認められる。

*5

使用感は外用アドヒアランスに影響する重要な要素であり、可能な範囲で患者本人に選ばせるのがよい。

*6

保湿剤の副作用

アトピー性皮膚炎の患者が「保湿剤の副作用で皮膚が赤くなり湿疹が悪化した」ということがある。しかし実は「もともとのアトピー性皮膚炎が保湿剤の塗布だけでは改善せず、症状が悪化した」だけであることが多い。ステロイド外用薬で寛解導入後であれば、同じ保湿剤でも問題なく使用できることがある。

*7

セラミド

セラミドは細胞間脂質として皮膚のバリア機能に関わる成分であるが、処方薬には含まれていない。

*8

ピーナッツオイル

Lackらは英国の小児を対象としたコホート研究で、ピーナッツアレルギー発症のリスク因子として、乳児期のピーナッツオイル塗布がオッズ比6.8倍(95%信頼区間1.4~32.9)であることを報告した³⁾。

らない。刺激感がある場合は無理に継続せずに変更する。

季節や時間帯による使い分け

- 秋から冬の乾燥する季節には軟膏が適しており、発汗しやすい夏にはローションタイプが好ましい。クリームタイプは年間を通して使用できるが、皮膚状態により適宜変更する。
- また一日のなかでも夜は軟膏やクリームタイプでしっかりと保湿し、朝はのびのよいローションにするなどの工夫も必要である。

市販の保湿剤

- 市販の保湿剤が処方薬の保湿剤よりも劣るとは限らない。市販薬でもセラミド*7などが配合されたものや、敏感肌用の刺激性の低いものなどを実際に使用して問題がなければ、処方薬にこだわる必要はない。
- ただしピーナッツオイル*8やアーモンドオイルなど食物成分を含む保湿剤は、湿疹部位への塗布により食物抗原に対する経皮感作が惹起されるリスクがあるため、とくに乳児のアトピー性皮膚炎患者への使用は避けるほうが無難であろう。

文献

- 1) 片山一朗, 河野陽一監修. 日本アレルギー学会アトピー性皮膚炎ガイドライン専門部会作成. アトピー性皮膚炎診療ガイドライン2015. 東京:協和企画;2015.
- 2) 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. アトピー性皮膚炎診療ガイドライン2016年版. 日皮会誌2016;126:121-55.
- 3) Lack G, et al. Factors associated with the development of peanut allergy in childhood. N Engl J Med 2003;348:977-85.

食物アレルギー

エピペン[®]はお守り？

—ご利益は使えなければ得られない

森下雅史 | 公立陶生病院小児科



アナフィラキシーを発症しても エピペン[®]が使用されない現状

- アナフィラキシーに対するプレホスピタルケアの切り札であるエピペン[®]は、処方されたうちの1%程度¹⁾、重症例が集まる専門施設でも5%程度²⁾しか使用されていない。幸いにもアナフィラキシーに遭遇しなかったならよいが、実際にはアナフィラキシーを発症してもエピペン[®]が使用されないまま病院を受診する例も多い。
- 抗原の回避によってアナフィラキシーを避けることがいちばん大切であることは論をまたな

① アナフィラキシー発症時にエピペン[®]が使えない原因

エピペンが手元にない

- ・必要な症例に適切に処方されていない
- ・常に携帯できていない(家族がついているから大丈夫、などの思い込み)
- ・期限切れや、変色・破損のために使用できない

使用すべき症状・状況が把握できていない

- ・アナフィラキシーかどうか判断できない
- ・使用すべき症状やタイミングがわからない
- ・抗ヒスタミン薬などの頓服との使い分けがわからない

手技がわからない

- ・医師の説明不足(小冊子やDVD任せになっていないか)
- ・トレーナーを用いた練習の不足
- ・手技説明を直接聞いていない家族、祖父母、友人などがバイスタンダーの場合

不安・恐れがあり打てない

- ・注射することそのものへの恐れ
- ・判断への不安：本当にアナフィラキシーなのか、タイミングが早すぎないか
- ・薬剤への不安：副作用への不安、効果や必要性の理解不足

い。しかし、十分な注意をしてもアナフィラキシーは起こりうるため、万が一の場合にエピペン[®]を適切に使えることが必要となる。

- アナフィラキシーの際にエピペン[®]を使用できない理由として、①に示すものがあげられる。薬効や症状に対する理解の不足、手技への自信のなさが患者や家族の不安につながり、必要時に使用できないことになると考えられる。
- わが子や自分に注射をすることに不安を覚えない人はいない。エピペン[®]を使用するとき、最後に必要になるのは、不安や恐れに打ち勝てる「勇気」である。しかし、実際に「勇気をもって打つ」ためには、丁寧な手技指導だけでは不十分である。患者や家族の不安の根底に存在する、症状判断や副作用などに対する知識不足を解消できるように、指導を工夫する必要がある。



患者・家族への指導

- 指導に際して、以下の点を具体的に患者や家族に伝えるべきである。
 - ▶ 保管方法の確認、外出時は常に携帯する(携行方法も確認)。
 - ▶ 使用するタイミングについては、今までに患者・家族が経験した実際の症状を思い出してもらいながら、具体的に。
 - ▶ エピペン[®]を使用すべきかどうか迷ったときは“迷わず”使用する。
 - ▶ 抗ヒスタミン薬の内服の有無に関係なく使用してよい。
 - ▶ 安全性に関して、動悸、頭痛などの副作用は起こりうるが、正しく筋注された場合にはまず問題にならない。また「エピペン[®]を使用してはいけない症例には処方していない」

期限切れエピペン[®]を用いた手技練習の実際

● 目的：実薬とトレーナーの違いを体験・理解すること

▶ バネの手応え・音、安全キャップの外しにくさ、使用後のニードルカバーの状態、などの違いを体験する。

* 実際、手応えの違いに、思わず手を引いてしまうこともよくみられる。

● 準備するもの

▶ 期限切れのエピペン[®]

▶ 自作の練習用パッド(タオルを固く丸めてプラスチック容器に入れたもの、② a)、または、他剤の自己注射練習用のパッド。

* 針の太さは 22G、針の長さは 0.15mg で 1/2inch (= 12.7mm)、0.3mg で 5/8inch (= 15.9mm) があるため、安全のため一定以上のパッドの厚さ、底の硬さが必要。

● 方法

▶ まず、トレーナーを用いて注射手技を再度確認する。

▶ 次に、期限切れエピペン[®]を用いて、練習用パッドに打つ(② b)。

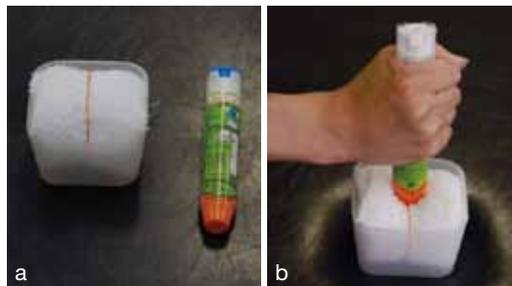
* 年少児は家族、年長児であれば本人に実施してもらう。

● 留意点

▶ 太ももへの注射手技そのものはトレーナーを用いて繰り返し練習する。

* 安全のため、太もも付近での実薬での練習は避けている。

② 期限切れエピペン[®]と練習用パッド



(禁忌を避けることは処方医の責任である)。

● 手技への不安に対しては、時々外来で「実演」してもらって手技を確認(指導直後でも手順を間違える家族も存在する)したり、期限切れエピペン[®]を用いて、音や手応えなどを実感してもらうことも有用である。

● エピペン[®]を上手に活用するためには、正しい手技の指導はもちろん大切だが、手技指導だけに偏ることなく、具体的でわかりやすい説明を行っていくことが重要である。患者や家族が不安を解消できず、結果的に自己管理できないようでは、せっかくのエピペン[®]処方も医師の単なる自己満足に終わる。一方的な指導にならない

いように留意したい。

▶ エピペン[®]の使用について、本人・家族が何を不安に思っているのかを把握して、それに寄り添った指導を継続的に行うことが、本当にエピペン[®]を必要とするときの「勇気」につながると考える。

◎ 文献

- 1) 海老澤元宏ほか. アナフィラキシー対策とエピペン. アレルギー 2013; 62: 144-54.
- 2) 安井正宏ほか. 当科でアドレナリン自己注射器を処方した患者の実態調査. 日小ア誌 2013; 27: 684-91.

中山書店の出版物に関する情報は、小社サポートページをご覧ください。
<https://www.nakayamashoten.jp/support.html>



総合小児医療カンパニア 専門医が答えるアレルギー疾患 Q&A

2016年9月23日 初版第1刷発行 © [検印省略]

総編集 ———— た はらたかひろ 田原卓浩
編集協力 ———— みやた あきこ 宮田章子
専門編集 ———— かめだ まこと 亀田 誠 あかさわ あきら 赤澤 晃
いとうこうめい 伊藤浩明 えんどうともひこ 遠藤朝彦

発行者 ———— 平田 直

発行所 ———— 株式会社 中山書店
〒112-0006 東京都文京区小日向 4-2-6
TEL 03-3813-1100(代表) 振替 00130-5-196565
<http://www.nakayamashoten.co.jp/>

表紙本文デザイン — ビーコム

カバー装画 ———— 富長敦也

印刷・製本 ———— 中央印刷株式会社

Published by Nakayama Shoten Co., Ltd. Printed in Japan

ISBN 978-4-521-73688-4

落丁・乱丁の場合はお取り替え致します

本書の複製権・上映権・譲渡権・公衆送信権(送信可能化権を含む)は株式会社中山書店が保有します。

JCOPY (社)出版者著作権管理機構 委託出版物)

本書の無断複写は著作権法上での例外を除き禁じられています。

複写される場合は、そのつど事前に、(社)出版者著作権管理機構

(電話 03-3513-6969, FAX 03-3513-6979, e-mail: info@jcopy.or.jp)の許諾を得てください。

本書をスキャン・デジタルデータ化するなどの複製を無許諾で行う行為は、著作権法上での限られた例外(「私的使用のための複製」など)を除き著作権法違反となります。なお、大学・病院・企業などにおいて、内部的に業務上使用する目的で上記の行為を行うことは、私的使用には該当せず違法です。また私的使用のためであっても、代行業者等の第三者に依頼して使用する本人以外の者が上記の行為を行うことは違法です。
