

## アトピー性皮膚炎治療におけるステロイド外用薬と タクロリムス外用薬

古江, 増隆  
九州大学大学院医学研究院皮膚科学

<https://doi.org/10.15017/18551>

---

出版情報：福岡醫學雑誌. 97 (10), pp.285-292, 2006-10-25. 福岡医学会  
バージョン：  
権利関係：

---

---

## 総 説

---

---

# アトピー性皮膚炎治療における ステロイド外用薬とタクロリムス外用薬

九州大学大学院医学研究院皮膚科学  
古 江 増 隆

### はじめに

さまざまな皮膚疾患の治療において、ステロイド外用療法は極めて重要な位置を占める。しかしステロイドの副作用に対する恐怖感や忌避感が世間一般に広がっている現状では、その有用性をただただ強調するだけでは、患者のコンプライアンスはあがらない。その使用法や使用量に対してより具体的な分かりやすい説明を行なうことが肝要となる。たとえば、アトピー性皮膚炎の治療では乳児期から成人期まで幅広い年齢を対象とし患者数も多く、患者のみならず家族の QOL を含めた十分な説明が必要である。アトピー性皮膚炎の治療に関する EBM は [http://www.kyudai-derm.org/atopy\\_ebm/index.html](http://www.kyudai-derm.org/atopy_ebm/index.html) に掲載されている。また患者向けのサイトは、「アトピー性皮膚炎について一緒に考えましょう」(<http://www.kyudai-derm.org/atopy/>)を参照されたい。治療ガイドラインの詳細については、皮膚科専門医を対象とした日本皮膚科学会治療ガイドライン ([http://web.kanazawa-u.ac.jp/\\_med24/atopy/therapy.html](http://web.kanazawa-u.ac.jp/_med24/atopy/therapy.html)) ならびに一般臨床医を広く対象とした厚労省治療ガイドライン (<http://www.mhlw.go.jp/new-info/kobetu/kenkou/ryumachi/index.html>) を参照していただきたい。ステロイド外用薬の有効性の EBM については、上記のホームページに詳述してある。本稿では「得られた EBM に基づいた患者への具体的な説明」に焦点を当てて論じたい。

### 1. ステロイド外用薬のランクおよび剤型による使い分け

ステロイド外用剤のランクおよび皮疹の重症度に合わせた選択の仕方を、表1、表2に示した<sup>1)</sup>。軟膏、クリーム、ローション、テープ剤などの剤型の選択は、病変の性状、部位などを考慮して選択する。外用回数は1日2回(朝、夕:入浴後)を原則とする。ただし、ステロイド外用剤のランクを下げる、あるいはステロイドを含まない外用剤に切り替える際には、1日1回あるいは隔日投与などの間欠投与を行いながら、再燃のないことを確認する必要がある。外用量については、ベリーストロングクラスのステロイド外用剤の長期使用試験結果より、通常の成人患者では充分量である1日5gないし10g程度の初期外用量で開始し、症状に合わせて漸減する使用法であれば3ヶ月間使用しても、一過性で可逆性の副腎機能抑制は生じるものの、不可逆性の全身的副作用は生じない。3ヶ月以上にわたって1日5ないし10g程度のステロイド外用剤を連日継続して使用することは極めて例外的であるが、そのような例では全身影響に対する十分な検査を定期的に行う必要があり、個々の患者でステロイド外用剤の減量を可能ならしめるような適切な対応が検討されるべきである。乳幼児、小児においては、より少量の初期外用量で通常開始されるが、体重をもとに1日使用量を成人での使用量から換算し目安とする。

炎症症状の鎮静後にステロイド外用剤を中止する際には、急激に中止することなく、症状をみながら漸減あるいは間欠投与を行い徐々に中止する。ただし、ステロイド外用剤による副作用が明らかな場合はこの限りではない。

---

Masutaka FURUE

Department of Dermatology, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University  
Topical Steroids and Tacrolimus for the Treatment of Atopic Dermatitis

表1 ステロイド外用剤のランク

ストロングエスト	
0.05%	プロピオン酸クロベタゾール (デルモベート®)
0.05%	酢酸ジフロラゾン (ジフルール®, ダイアコート®)
ベリーストロンク	
0.1%	フランカルボン酸モメタゾン (フルメタ®)
0.05%	酪酸プロピオン酸ベタメタゾン (アンテベート®)
0.05%	フルオシノニド (トプシム®, シマロン®)
0.064%	ジプロピオン酸ベタメタゾン (リンデロン DP®)
0.05%	ジフルプレドナート (マイザー®)
0.1%	アムシノニド (ビスゲーム®)
0.1%	吉草酸ジフルコルトロン (テクスメテン®, ネリゾナ®)
0.1%	酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾン (パンデル®)
ストロンク	
0.3%	プロピオン酸デブロン (エクラー®)
0.1%	プロピオン酸デキサメタゾン (メサデルム®)
0.12%	吉草酸デキサメタゾン (ボアラ®, ザルックス®)
0.1%	ハルシノニド (アドコルチン®)
0.12%	吉草酸ベタメタゾン (ベトネベート®, リンデロン V®)
0.025%	プロピオン酸ベクロメタゾン (プロパデルム®)
0.025%	フルオシノロンアセトニド (フルコート®)
ミディアム	
0.3%	吉草酸酢酸プレドニゾロン (リドメックス®)
0.1%	トリアムシノロンアセトニド (レダコート®, ケナコルト A®)
0.1%	プロピオン酸アルクロメタゾン (アルメタ®)
0.05%	酪酸クロベタゾン (キングベート®)
0.1%	酪酸ヒドロコルチゾン (ロコイド®)
0.1%	デキサメタゾン (オイラゾン D®, デキサメサゾン®)
ウィーク	
0.5%	プレドニゾロン (プレドニゾロン®)
1%	酢酸ヒドロコルチゾン (コルテス®)

日本皮膚科学会アトピー性皮膚炎治療ガイドライン 2004 年改訂版を  
 改変日皮会誌 114 : 135-142, 2004

表2 皮膚の重症度と外用薬の選択

	皮膚の重症度	外用薬の選択
重症	高度の腫脹/浮腫/浸潤ないし苔癬化を伴う紅斑, 丘疹の多発, 高度の鱗屑, 痂皮の付着, 小水疱, びらん, 多数の掻破痕, 痒疹結節などを主体とする	必要かつ十分な効果を有するベリーストロンクないしストロンククラスのステロイド外用剤を第一選択とする。痒疹結節でベリーストロンククラスでも充ちた十分な効果が得られない場合は, その部位に限定してストロングエストクラスを選択して使用することもある
中等症	中等度までの紅斑, 鱗屑, 少数の丘疹, 掻破痕などを主体とする	ストロンクないしミディアムクラスのステロイド外用剤を第一選択とする
軽症	乾燥および軽度の紅斑, 鱗屑などを主体とする	ミディアムクラス以下のステロイド外用薬を第一選択とする
軽微	炎症症状に乏しく乾燥症状主体	ステロイドを含まない外用剤を選択する

日本皮膚科学会アトピー性皮膚炎治療ガイドライン 2004 年改訂版日皮会誌 114 : 135-142, 2004

顔面は高い薬剤吸収率を考慮して, 原則としてミディアムクラス以下のステロイド外用剤を使用する。また腋窩, ソケイ部, 陰部でもステロイドの経皮吸収率が高いので, 不可逆性の局所副作用である皮膚線状を引き起こさないように十分に注意する (図

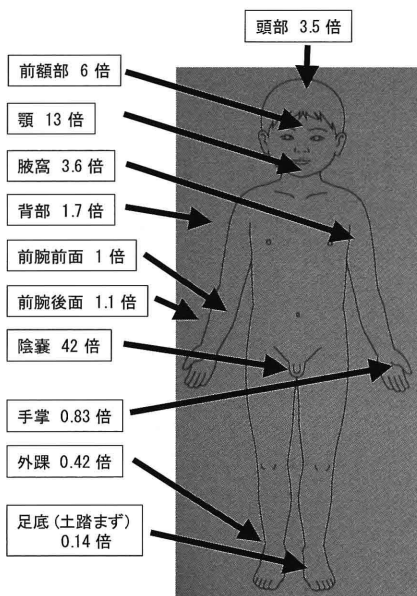
1)<sup>2)</sup>。その場合でも 1 日 2 回の外用は 1 週間程度にとどめ, 間欠投与に移行し, 休薬期間を設けながら使用する。近年しばしばみられる成人患者の顔面の紅斑性病変の多くは掻破などを含むステロイド外用剤以外の要因に起因するものではあるが, 局所の副作用の発生には注意が必要な部位であり, 処方に当たっては十分な診察を行う。なお, 顔面はタクロリムス軟膏の高い適応がある部位であり, そのガイドラインに

従って使用することも積極的に考慮する。ステロイド外用剤に対する誤解 (ステロイド内服剤の副作用と混同およびアトピー性皮膚炎そのものの悪化とステロイド外用剤の副作用との混同が多い) から, ステロイド外用剤への恐怖感, 忌避が生じ, コンプライアンスの低下がしばしばみられる。その誤解を解くためには十分な診察時間をかけて説明し, 指導することが必要であり, それが治療効果を左右する。

2. ステロイド外用薬の適量について

ステロイド外用療法の骨子を上述したが, 患者さんへの説明にはもっと具体的な説明が要求される。実際, 患者相談会では「ステロイド軟膏をいったいどのくらいぬったらいいのか?」などという質問が最も多い。

第 2 指の先端から第 1 関節部まで 5 g チューブから軟膏を出すと大体 0.5 g となり, この量が成人の手で 2 個分すなわち体表面積のおよそ 2% に対する外用適量である (図 2)<sup>3)4)</sup>。患者さんに分かりやすい言い方をすると, 5 g チューブ 1 本で手のサイズ 20 個分である。たとえば, アトピー性皮膚炎のお子さんで悩んでいるお母さんに, 以下のような説明をていねいにすると, 十分な理解が得られる。「お子さんにお母さんの手で 5 個分の皮膚症状があったら, 1 日 1 回塗るとして 4 日間で 1 本使用してください。



Feldmann RJ and Maibach HI, 1967 より

図 1 ステロイド外用薬の部位別の吸収率  
 前腕屈側部の吸収率を 1 とした場合の, 体の各部位の吸収率の比

塗り始めて3～4日で赤みや痒みは治まります。赤みがとれても、指でつまんでまだ硬いところは、柔らかくなるまで10日から2週間くらいは続けてください。2週間すると、塗る量はずいぶん少なくなります。たとえばお母さんの手で2個分くらいに塗る場所が狭くなると、10日間で1本です。指でつまんで硬い苔癬化のある皮疹部は、苔癬化がなくなるまで継続外用した方がいい。もちろん、軟膏の使用量には個人差が多い。べとべと感を極端に嫌う患者さんは、軟膏はほとんど外用してくれない。クリームやローション剤を組み合わせる必要がある。医師はつまるところ、外用効果と使用量をモニターしながら治療経過をフォローしていく中で、個々の患者に適した外用指導をみつけていくわけである。しかし一度は上記のような説明を受けないと、適量の概念がなかなか患者には伝わらない。

塗る範囲が広い場合には、指でこまめに塗ることは困難である。外用前に皮疹の面積が手のひら何枚分かの見当をつけ、たとえば、患部の面積が手のひら10枚分の場合には、あらかじめ5gチューブ半分分のステロイド軟膏を小皿の上に取り出し、それを指でチョンチョンと患部全体に分布できるように置いていき、それから手のひらで塗り伸ばす。

外用回数は1日2回(朝、夕:入浴・シャワー浴後)を原則とする。症状が軽快したら、1日1回外用させる。ストロングクラス以上のステロイド軟膏は1日2回外用しても1回外用しても治療効果に有意差はない<sup>56)</sup>。外用回数が少なければ副作用は少ないことを考慮すると、急性増悪した皮疹には1日2回外用して早く軽快させ、軽快したら1日1回外用させるようにするのがよい。ただし、マイルドクラスの場合には、1日2回外用の方が1日1回外用よりも有効である<sup>7)</sup>。

### 3. ステロイド外用薬の副作用と日常診療における使用量

ステロイド外用剤を適切に使用すれば、副腎不全、糖尿病、ムーンフェイスなどの内服剤でみられる全身的副作用は起こり得ない。局所的副作用のうち、ステロイドざ瘡、ステロイド潮紅、皮膚萎縮、多毛、細菌・真菌・ウイルスによる皮膚感染症などは時に生じうるが、中止あるいは適切な処置により回復する<sup>1)</sup>。ステロイド外用剤の使用後に色素沈着がみられることがあるが、皮膚炎の鎮静後の色素沈着であり、ステロイド外用剤によるものではない。まれにステロイド外用剤によるアレルギー性接触皮膚炎が生じうる。一般にステロイドの経皮吸収率は正常皮膚の場合、単純塗布で3～5%、密封外用療法で約28%とされている。角層を剝離した皮膚では、4～6時間後に78～90%が吸収される<sup>59)</sup>。皮膚のバリア機能が低下している病巣皮膚では、ステロイド経皮吸収率が上昇しているため、広範囲の皮疹にステロイドを外用した場合に副腎機能抑制を一過性に引き起こす。ちなみに0.12% betamethasone-valerate 軟膏(ストロングランク)では10gの密封外用療法、20gの単純塗布が副腎機能抑制を生じうる1日外用量であるという<sup>8)</sup>。またbetamethasone 0.5 mg/日内服は、0.05% clobetasol 17-propionate 軟膏(ストロングストラック)10g/日単純塗布に相当するが、その40g/日単純塗布はbetamethasone 1 mg/日内服以下に相当する<sup>9)</sup>。

一方、日常診療におけるステロイド外用薬使用量はどの程度なのだろうか。我々の調査によると、2歳未満のアトピー性皮膚炎患者の6ヶ月間のステロイド外用薬の総使用量の90%値(90%の患者さんはこの使用量以下を使っている)は90g、2歳以上13歳未満の患者の90%値は135g、13歳以上の患者の90%値は304gであった(表3)<sup>10)</sup>。図2をもとに各年齢層における平均体重を設定して体重あたりのおよその目安を計算してみると、どの年齢層も体重10kgあたり1ヶ月に15g未満の使用量がほとんどであることを意味している。この使用量ではステロイド外用による全身性の副作用は起こらない。一方、局所性副作用の発現はステロイド外用薬の累積使用頻度が増加するために、年齢が上昇するにつれ増加するが、すべての患者に発現するわけではなく、また2歳未満の患者の副作用の発現頻度は極めて少ない(表4)<sup>10)</sup>。1999

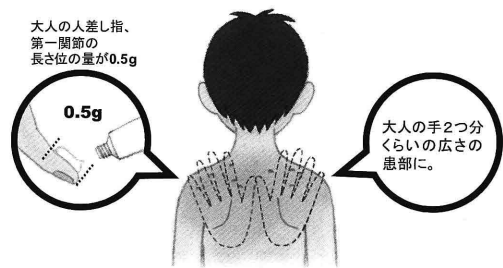


図2 塗り薬の使用量の目安(フィンガータップユニット)



表5 6ヶ月間のタクロリムスおよびステロイド外用量  
(16歳以上の患者：215例)

	タクロリムス		ステロイド	使用頻度
	50%値	75%値	90%値	
顔面・頸部	29(g)	0(g)		(99.1%, 213/215)
	49	5		
	70	15		
軀幹・四肢	0	75		(39.5%, 85/215)
	10	175		
	75.8	322		
保湿性外用薬	50%値	130		
	75%値	315		
	90%値	600		

表6 タクロリムス軟膏市販後の治療前および治療6ヶ月後の重症度の推移

		治療前				Total (215)
		最重症	重症	中等症	軽症	
治療後	最重症					0
	重症	5*	5*			10 (5%)
	中等症	5	30	31	3*	69 (32%)
	軽症	5	20	79	32	136 (63%)
Total(215)		15 (7%)	55 (26%)	110 (51%)	35 (16%)	

\*：コントロール不良群，6%

ことがとても危惧されたが，治療前後の皮膚感染症の頻度を見てみると，皮膚感染症を増加させている明らかな証拠は今のところ見出せていない。むしろタクロリムス外用によって特に顔面の皮疹が改善するためと思われるが，皮膚感染症は全般的に減少する<sup>11)</sup>。ただし，顔面・頸部の単純疱疹ウイルス感染症が治療前の2.8%から治療6ヶ月後4.7%に増加していた。タクロリムス外用薬の市販前の調査では前述のごとく思春期・成人期の3.5%に単純疱疹ウイルス感染症が認められたことを考えると(表2)<sup>10)</sup>，明らかな増加とすべきかどうか今後の調査が待たれる。ちなみにFleischerらはタクロリムス軟膏によって皮膚感染症の増加は認められなかったと報告している<sup>15)</sup>。

## 6. タクロリムス軟膏外用のEBM

アトピー性皮膚炎治療におけるタクロリムス軟膏のEBMに関しては，佐伯らによって先に述べたウェブサイトで詳述されているので参照されたい。ここでは，我が国で行なわれた大規模臨床試験についてまとめてみたい。212例(16歳以上)を対象とした2重盲検パラレルRCT(基剤群；72例，0.03%タクロリムス群；70例，0.1%タクロリムス群；70例)では，3週間外用後に中等度以上改善を認めたものは，基剤群；49.2%，0.03%タクロリムス群；71.3%，0.1%タクロリムス群；91.9%であり，有害事象としての灼熱感は，基剤群；9.9%，0.03%タクロリムス群；35.7%，0.1%タクロリムス群；36.2%に認められている<sup>16)</sup>。16歳以上の151例(0.1%タクロリムス群；75例，0.1%プロピオン酸アルクロメタゾン軟膏群；76例)によるパラレルRCTにおいて，顔面頸部への1週間外用後の著明改善率は，0.1%タクロリムス群で86.3%，0.1%プロピオン酸アルクロメタゾン群で35.7%であった。灼熱感の有害事象は0.1%タクロリムス；80%，0.1%プロピオン酸アルクロメタゾン；6.6%に認められている<sup>17)</sup>。またパラレルRCTによる181例(16歳以上，0.1%タクロリムス群；89例，0.12%吉草酸ベタメタゾン軟膏群；92例)の検討では，軀幹・四肢に3週間外用後の中等度以上改善率は，0.1%タクロリムス群；93.6%，0.12%吉草酸ベタメタゾン軟膏群；90.5%で，同程度の改善率を示した。灼熱感の有害事象は，0.1%タクロリムス群で59.1%に，0.12%吉草酸ベタメタゾン軟膏群で8.9%に認められた<sup>18)</sup>。16歳以上を対象とした570例のオープン試験では，0.1%タクロリムス軟膏を1日10g以内，6ヶ月～2年間外用し観察している。著明改善率は，10週後；90%，104週後；93.1%であり，2年間外用を継続しても有効率の低下は認められていない。1年間外用完結群(568例)での有害事象は，皮膚刺激感；79.2%，皮膚感染症；20.8%，合併症；11.1%であった。1年以上外用群(418例)での有害事象は，皮膚刺激感；5.5%，皮膚感染症；16.7%，合併症；2.2%

表7 ステロイド外用による副作用の治療前および治療6ヶ月後の推移

	計	(重度, 中等度, 軽度)		
		治療前	治療後	治療前
頬部の血管拡張	34.9% (1.9)	6.5	26.5%	
	18.7% (0)	1.9	16.8%	
顔面の多毛	4.7% (0)	0.5	4.2%	
	1.9% (0)	0	1.9%	
肘窩の皮膚萎縮	19.1% (0)	2.3	16.7%	
	13.6% (0)	0.5	13.1%	
膝窩の皮膚萎縮	18.1% (0)	1.9	16.3%	
	10.8% (0)	0.5	10.3%	

外用療法を長期に行なわなければならない患者にとって福音となるばかりか，日常診療に携わる皮膚科臨床医にも安堵感を与える事実である。たしかにステロイドの副作用である顔面の血管拡張が減少した群と減少しなかった群のステロイド外用量を調べてみると，減少しなかった群では6ヶ月間の顔面のステロイド外用量が有意に多かった<sup>11)</sup>。

免疫抑制作用を有するタクロリムス軟膏とステロイドの併用外用療法によって皮膚感染症が増加する

であり、外用が継続されると外用後灼熱感は急速に消失することがうかがえる。タクロリムス軟膏の平均外用量はおよそ2 g/日であり、3 ng/ml以上の血中濃度は4/398サンプルで検出されたのみであった(最大値; 4.4 ng/ml)<sup>19)</sup>。これらの思春期・成人期アトピー性皮膚炎に対する結果から、1) タクロリムス軟膏はアトピー性皮膚炎の治療に有効な薬剤であること、2) 0.1%タクロリムス軟膏の有効性はステロイド軟膏ランク4群 (medium ランク) のアルメタ軟膏よりは高く、ランク3群 (strong ランク) のリンデロンV軟膏と同等であること、3) 長期間外用しても高い有効性は維持されること、4) 経皮吸収され血中濃度が検出される症例は極めて少なく、検出されても微量であること、5) しかしながら外用量をモニタリングすることは大切であること、が明らかとなっている。また最も頻度の高い有害事象は外用部位の灼熱感であり、患者への十分な説明が必要である。この灼熱感には外用開始初期に認められるが、外用開始数日後にはおおむね消失することが知られている<sup>20)</sup>。

幼小児期患者でも上記と同様の試験結果が得られている。2~15歳の221例による2重盲検パラレルRCT (基剤群; 75例, 0.03%タクロリムス群; 75例, 0.1%タクロリムス群; 71例) では、3週間外用後の著明改善率は基剤群; 12.7%, 0.03%タクロリムス群; 66.7%, 0.1%タクロリムス群; 75.7%であった。血中濃度は0.03%群で5/134サンプル (最大値; 0.85 ng/ml) に、0.1%群で20/139サンプル (最大値; 1.78 ng/ml) に検出された<sup>21)</sup>。2~15歳の214例によるオープンパラレルRCT (0.03%タクロリムス群; 104例, 0.1%タクロリムス群; 110例) では、1年間外用後の中等度改善以上は36週以降52週まで両群ともに90%以上に認められている。0.03%タクロリムス群の有害事象は、皮膚刺激感; 50%, 皮膚感染症; 33.7%, 合併症; 5.8%で、0.1%タクロリムス群では皮膚刺激感; 62.4%, 皮膚感染症; 22%, 合併症; 8.3%に認められた。血中濃度が3 ng/ml以上で検出されたのは2例のみであった。血中濃度は皮膚症状の改善とともに低下し、全身性副作用は認められなかった<sup>22)</sup>。ついで上記2試験の継続試験が134例 (2~15歳) で行なわれ、0.03% タクロリムス外用 (うち増悪時に0.1%タクロリムス外用を行ったのは17例のみ) が継続された。観察期間は、平均; 792日, 最長観察期間; 1060日であった。中等度改善以上は52週以降90%が維持された。有害事象は、皮膚刺激感; 41%, 皮膚感染症; 41%, 合併症; 11.2%であった。3 ng/ml以上の血中濃度が検出された症例はなかった (最大値; 2.24 ng/ml)。95%以上の症例では、血中濃度は検出限界以下 (0.5 ng/ml以下) であった<sup>23)</sup>。幼小児期の場合、0.03%と0.1%製剤で有効率に差がないことから、我が国では、0.03%タクロリムス軟膏が小児用として保険適応になった。0.03%タクロリムス軟膏小児用の長期外用でも血中濃度が検出されることはごくまれであった。後述するように、外用量を基準内に守ることと2歳未満では試験データがないので使用しないことが大切である。

## 7. タクロリムス軟膏の利点

タクロリムス軟膏はステロイド外用と異なり、皮膚萎縮をきたすようなホルモン作用はない<sup>24)</sup>。しかしながら総じてステロイド軟膏よりは効力が弱く、外用部位に灼熱感を呈する。現時点ではステロイド軟膏とタクロリムス軟膏をいかに上手に組み合わせて、副作用が少なくしかも効力を最大限にできるかを患者ごとに工夫する必要がある。保湿剤との組み合わせを考えると、様々なバリエーションを患者ごとに試用することになる。実はこのように多彩な組み合わせを用いた治療が可能になったことが、極めて大きな利点であり進歩である。2003年に公表されたInternational Consensus Conference on Atopic Dermatitis IIによる治療手順では、外用カルシニューリン阻害薬の維持療法としての重みは、ステロイド外用薬よりも高い位置に据えられている<sup>25)</sup>。一方、ステロイド外用薬は急性病変の寛解導入としての重みづけが従来よりも明確になっている。ステロイド外用薬よりも効果は弱いだが、タクロリムス軟膏はホルモン作用による副作用がなく、灼熱感も外用継続で消失し、長期外用でも効力の低下が認められないことから当然のことと思われる。日本皮膚科学会治療ガイドラインでも、タクロリムス軟膏はステロイド軟膏と並んで、アトピー性皮膚炎の炎症を抑える第1選択薬の中に組み込まれている。特に、経皮吸収の良い顔面・頸部の皮疹に対して高い適応のある薬剤として位置づけられている。

2005年3月、米国Food and Drug Administrationが外用カルシニューリン阻害薬による発癌の可能性

について注意を喚起した ([http://www.fda.gov/bbs/topics/ANSWERS/2005/ANS\\_01343.html](http://www.fda.gov/bbs/topics/ANSWERS/2005/ANS_01343.html))。動物実験やこの薬剤の基礎的作用機序、これまでの臨床症例検討からあくまでも可能性として指摘したものである。発癌に関する結論は10年以上の臨床データの蓄積の上に判断されるべきであると結論付けている。この注意が喚起された背景には、2歳未満の患者への処方が増加したことも挙げられている<sup>1)</sup>。

本邦のガイドラインで強調されているように、タクロリムス外用薬を用いる場合、一回塗布量が0.1%成人用では成人で1回5g、0.03%小児用では、2～5歳(20kg未満)では1g、6～12歳(20kg以上50kg未満)では2～4g、13歳以上(50kg以上)5gを超えないようにする。更に1日の使用回数は、1～2回までとする。広範囲に用いる場合、皮疹の程度に合わせて他のステロイド外用剤を併用するなど使用方法を工夫することが大切である<sup>1)</sup>。1gの軟膏で成人の手4個分を十分に被うことができるので<sup>4)</sup>、このような使用量制限があっても、日常診療に支障をきたすことはない。ベリーストロングランクとタクロリムス軟膏の間欠的交互療法は、ベリーストロングランクと保湿薬との間欠的交互療法よりも、苔癬化を有意に抑制する<sup>26)</sup>。タクロリムス軟膏の灼熱感は保湿ローションの前投与で有意に抑制される<sup>27)</sup>。繰り返しになるが、タクロリムス軟膏の登場によって、さまざまな外用方法を患者と相談しながら組み立てていくようになったことは、アトピー性皮膚炎の診療に大きな転換期をもたらした。ステロイド軟膏が初めて臨床に供されたのが1952年のことであるので<sup>28)</sup>、実に50年ぶりのこととなる。加えて、今後の薬剤開発の起爆剤となったことは疑いようの無い事実である。

## 参 考 文 献

- 1) 日本皮膚科学会アトピー性皮膚炎治療ガイドライン2004改訂版, 古江増隆, 古川福美, 秀道広, 竹原和彦: 日皮会誌 114: 135-142, 2004.
- 2) Feldmann RJ and Maibach HI: Regional variation in percutaneous penetration of <sup>14</sup>C cortisol in man. *J Invest Dermatol* 48: 181-183, 1967.
- 3) Long CC and Finlay AY: The finger-tip unit—a new practical measure. *Clinical & Experimental Dermatology*. 16: 444-447, 1991
- 4) Long CC, Finlay AY and Averill RW: The rule of hand: 4 hand areas = 2 FTU = 1g. *Archives of Dermatology*. 128: 1129-1130, 1992.
- 5) Sudilovsky A, Muir JG and Bocobo FC: A comparison of single and multiple applications of halcinonide cream. *Int J Dermatol* 20: 609-613, 1981.
- 6) Bleehen SS, Chu AC, Hamann I, Holden C, Hunter JA and Marks R: Fluticasone propionate 0.05% cream in the treatment of atopic eczema: a multicentre study comparing once-daily treatment and once-daily vehicle cream application versus twice-daily treatment. *Br J Dermatol* 133: 592-597, 1995.
- 7) Koopmans B, Lasthein Andersen B, Mork NJ, Austad J and Suhonen RE: Multicentre randomized double-blind study of locoid lipocream fatty cream twice daily versus locoid lipocream once daily and loco-base once daily. *J Dermatol Treat* 6: 103-106, 1995.
- 8) 島尾周平: 皮膚科領域におけるステロイド療法とその問題点—特にその副作用を中心として—, *西日皮膚* 40: 5-24, 1978.
- 9) 武田克之, 原田種雄, 安里哲時, 石本彰宏, 野本正志, 倉本昌明: 副腎皮質ホルモン外用剤の全身に及ぼす影響—特に副腎機能抑制を中心に, *医学の歩み* 101: 817-829, 1977.
- 10) Furue M, Terao H, Rikihisa W, Urabe K, Kinukawa N, Nose Y and Koga T: Clinical dose and adverse effects of topical steroids in daily management of atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 148: 128-133, 2003.
- 11) Furue M, Terao H, Moroi Y, Koga T, Kubota Y, Nakayama J, Furukawa F, Tanaka Y, Katayama I, Kinukawa N, Nose Y and Urabe K: Dosage and adverse effects of topical tacrolimus and steroids in daily management of atopic dermatitis. *J Dermatol* 31: 277-283, 2004.
- 12) Munro DD: The effect of percutaneously absorbed steroids on hypothalamic-pituitary-adrenal function after intensive use in in-patients. *Br J Dermatol* 94 (suppl 12): 67-76, 1976.
- 13) 古江増隆: アトピー白内障とステロイド外用, *日本白内障学会誌* 13: 58-61, 2001.
- 14) Brunsting LA: Atopic dermatitis (disseminated neurodermatitis) of young adults. *Arch Derm Syph* 34: 935-957, 1936.
- 15) Fleischer AB, Ling M, Eichenfield L, Satoi Y, Jaracz E, Rico MJ and Maher RM: Tacrolimus ointment



- study group. Tacrolimus ointment for the treatment of atopic dermatitis is not associated with an increase in cutaneous infections. *J Am Acad Dermatol* 47: 562-570, 2002.
- 16) FK 506 軟膏研究会：アトピー性皮膚炎に対する FK 506 軟膏の濃度設定に関する後期第 II 相試験（その 2）。*西日皮膚* 59: 427-435, 1997.
  - 17) FK 506 軟膏研究会：FK 506 軟膏第 III 相比較試験—アトピー性皮膚炎（顔面・頸部）に対するプロピオン酸アルクロメタゾン軟膏との群間比較試験—。*皮膚科紀要* 92: 277-288, 1997.
  - 18) FK 506 軟膏研究会：FK 506 軟膏第 III 相比較試験—アトピー性皮膚炎（軀幹・四肢）に対する吉草酸ベタメタゾン軟膏との群間比較試験—。*西日皮膚科* 59: 870-879, 1997.
  - 19) FK 506 軟膏研究会：アトピー性皮膚炎に対する FK 506 (タクロリムス) 軟膏の長期観察試験—2 年間の成績—。*臨床医薬* 17: 705-726, 2001.
  - 20) Soter NA, Fleischer AB Jr, Webster GF, Monroe E and Lawrence I: Tacrolimus ointment for the treatment of atopic dermatitis in adult patients: part II, safety. *J Am Acad Dermatol* 44 (1 Suppl): S 39-46, 2001.
  - 21) 大槻マミ太郎, 川島 眞, 柴田義貞, 中川秀己, 原田昭太郎, FK-506 軟膏研究会：FK 506 (タクロリムス) 軟膏の小児におけるアトピー性皮膚炎に対する第 III 相試験—軟膏基剤を対照とした二重盲検群間比較試験—。*臨床医薬* 19: 569-595, 2003.
  - 22) 川島 眞, 大槻マミ太郎, 川島 眞, 柴田義貞, 原田昭太郎, 中川秀己, FK 506 軟膏研究会：FK 506 (タクロリムス) 軟膏の小児アトピー性皮膚炎患者に対する長期観察試験。*臨床医薬* 19: 597-636, 2003.
  - 23) 大槻マミ太郎, 川島 眞, 原田昭太郎, 中川秀己, FK-506 軟膏研究会：小児アトピー性皮膚炎に対する FK 506 (タクロリムス) 軟膏長期使用時の安全性および有効性の検討—二重盲検群間比較試験後の継続試験—。*臨床医薬* 21: 335-360, 2005.
  - 24] Reitamo S, Rissanen J, Remitz A, Granlund H, Erkkö P, Elg P, Autio P and Lauerma AI: Tacrolimus ointment does not affect collagen synthesis: results of a single-center randomized trial. *J Invest Dermatol* 111: 396-398, 1998.
  - 25] Ellis C, Luger T, Abeck D, Allen R, Graham-Brown RA, De Prost Y, Eichenfield LF, Ferrandiz C, Giannetti A, Hanifin J, Koo JY, Leung D, Lynde C, Ring J, Ruiz-Maldonado R and Saurat JH: ICCAD II Faculty. International Consensus Conference on Atopic Dermatitis II (ICCAD II): clinical update and current treatment strategies. *Br J Dermatol* 148 (Suppl 63): 3-10, 2003.
  - 26) Nakahara T, Koga T, Fukagawa S, Uchi H and Furue M: Intermittent topical corticosteroid/tacrolimus sequential therapy improves lichenification and chronic papules more efficiently than intermittent topical corticosteroid/emollient sequential therapy in patients with atopic dermatitis. *J Dermatol* 31: 524-528, 2004.
  - 27) 小河祥子, 中原剛士, 深川修司, 國場尚志, 古江増隆：タクロリムス軟膏塗布に伴う刺激感に対する精製ツバキ油配合ローション（アトピコウォーターローション）の緩和作用の検討, *西日皮膚* 67: 56-59, 2005.
  - 28) Goldman L, Thompson RG and Trice ER: Cortisone acetate in skin disease, Local effect in the skin from topical application and local injection. *Arch Derm Syph* 65: 177-186, 1952.

(参考文献のうち、数字がゴシック体で表示されているものについては、著者により重要なものと指定された分です。)

## プロフィール

古江 増隆 (ふるえ ますたか)

九州大学教授 (大学院医学研究院皮膚科学)。医博

◆**略歴** 1956 年鹿児島県霧島市に生る。1980 年東京大学医学部卒業。1986 年米国 National Institutes of Health の皮膚科部門に留学。1992 年山梨医科大学皮膚科助教授。1995 年東京大学皮膚科助教授。1997 年より現職。

◆**研究テーマと抱負** アレルギー・炎症性・膠原病などの皮膚疾患のよりよい治療を進歩させたい。悪性黒色腫の樹状細胞免疫療法で有効な症例を一例でも経験したい。油症のダイオキシン排泄薬を作りたい。亜熱帯化する中で真菌症に関する造詣をもっと深めていきたい。日中の研究の架け橋となり、若い人達の輪を広げたい。