

# 皮脂欠乏症診療の手引き 2021

皮脂欠乏症診療の手引き作成委員会

佐伯秀久<sup>1)</sup> 常深祐一郎<sup>2)</sup> 新井 達<sup>3)</sup> 市山 進<sup>1)</sup> 加藤則人<sup>4)</sup> 菊地克子<sup>5)</sup>  
久保亮治<sup>6)</sup> 照井 正<sup>7)</sup> 中原剛士<sup>8)</sup> 二村昌樹<sup>9)</sup> 室田浩之<sup>10)</sup> 五十嵐敦之<sup>11)</sup>

## 第1章

### 1. はじめに

#### 1.1 本診療の手引きの目的

皮脂欠乏症は乾皮症と同義の疾患<sup>1)</sup>であり、水分保持機能や表皮被覆機能の破綻により、皮膚乾燥を呈する疾患の総称である。重症化すると、強い瘙痒を伴うことが知られており、適切な治療を怠ると皮膚の一部で炎症症状を伴う皮脂欠乏性湿疹を発症する。

皮脂欠乏症に対しては、一般的に保湿剤による治療が行われており、医療用保湿剤の適正使用の促進が求められている。本診療の手引きでは、皮脂欠乏症において医療用保湿剤による治療が必要な皮膚症状を定義し、当該患者が標準化された診断・治療を受けられるようにすることを目的とする。

本診療の手引きに記された医療行為に関する記載は、evidence-based medicine (EBM) の観点から、現時点\*における皮脂欠乏症の治療方針の目安や治療の目標など診療の道しるべを示すものであり、診療の現場での意思決定の際に利用することができる。臨床現場での最終的な判断は、主治医が患者の価値観や治療に対する希望も十分に反映して患者と協働して行わねばならない。

\*原則として2020年12月末まで

#### 1.2 免責事項

本診療の手引きは、症例毎の事情を踏まえて行われる医療行為の内容がここに記載されているものと異なることを阻むものではなく、医療者の経験を否定するものでもない。また、逆に、本診療の手引きに記載されている内容が実施されないことをもって、実際の診療にあたる医師の責任を追訴する根拠に資するものでもない。本診療の手引きを医事紛争や医療訴訟の資料として用いることは、本来の目的から逸脱するものである。

保険適用外使用（未承認薬）であっても、国内または海外でエビデンスのある治療であれば、診療の手引きに記載し、推奨度を書き加えている場合がある。診療の手引きに記載されている薬剤や治療法が、実地診療において自由に使用可能であるという考えは正しくない。添付文書で禁忌や慎重投与などの記載がある薬剤の使用法や使用対象についても同様で、診療の手引きへの記載をもってその制限を免れることはない。個々の薬剤については、添付文書等や安全性に関する最新の情報にもとづき、対応を行うことが大切である。

#### 1.3 利益相反

各委員が所属する施設の利益相反に関する基準または日本医学会の「COI管理ガイドライン」\*及び「診療ガイドライン策定参加資格基準ガイダンス」\*\*に基づき、作成委員が就任時に前年にさかのぼって過去3年間分とガイドライン公表までの1年ごとの利益相反（conflict of interest: COI）の状況について自己申告を行った。本診療の手引きの作成に要した費用は、日本皮膚科学会ガイドライン作成委員会の研究費を用いた。作成委員は、本診療の手引きの原稿作成、会議参加等に対する報酬を受けとっていない。厚生労働省、日本皮膚科学会による診療の手引きの内容に影響を及ぼすような介入はなかった。利益相反の存在が診療の手引きの内容へ影響を及ぼすことがないように、すべ

- 1) 日本医科大学大学院医学研究科皮膚粘膜病態学分野
- 2) 埼玉医科大学皮膚科
- 3) 聖路加国際病院皮膚科
- 4) 京都府立医科大学大学院医学研究科皮膚科学
- 5) 医療法人社団 廣仁会 仙台たいはく皮膚科クリニック
- 6) 神戸大学大学院医学研究科内科系講座皮膚科学分野
- 7) 日本大学医学部皮膚科学科系皮膚科学分野
- 8) 九州大学大学院医学研究院皮膚科学分野
- 9) 国立病院機構名古屋医療センター小児科・アレルギー科
- 10) 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科皮膚病態学分野
- 11) NTT 東日本関東病院皮膚科

での推奨決定は各担当ではなく全員投票によるコンセンサスを重視した。投票を行う Clinical Question (CQ) に関連して、規定を超える経済的 COI または学術的 COI, その他の COI を有する委員は、議論に参加可能だが投票を棄権、また、全く専門外と委員各自が判断した CQ については棄権を選択することも可能とした。また、学会代議員からの意見 (パブリック・コメント) を参考にして推敲を進めた。

以下の項目について診療の手引き作成委員および一親等内の親族が、皮脂欠乏症の診断・治療に関係する企業等から何らかの報酬を得たかを申告した。対象期間は 2017 年 1 月 1 日から 2020 年 12 月 31 日までとした。1. 役員、顧問報酬, 2. 株式の利益, 3. 特許権使用料, 4. 講演料など, 5. 原稿料など, 6. 臨床研究費 (受託研究費, 共同研究費, 治験研究費など), 7. 奨学寄付金, 8. 企業などの寄付講座, 9. 旅費, 贈答品などの受領。該当企業・団体: 佐伯秀久 [田辺三菱製薬株式会社 (講演料など, 奨学寄附金), 大鵬薬品工業株式会社 (講演料など, 奨学寄附金), 鳥居薬品株式会社 (講演料など, 奨学寄附金), マルホ株式会社 (講演料など, 奨学寄附金, 臨床研究費), 協和キリン株式会社 (講演料など, 奨学寄附金), サノフィ株式会社 (講演料など, 臨床研究費), アツヴィ合同会社 (講演料など, 臨床研究費), ノバルティスファーマ株式会社 (講演料など), 日本イーライリリー株式会社 (講演料など), 杏林製薬株式会社 (講演料など), エーザイ株式会社 (奨学寄附金), 常盤薬品工業株式会社 (奨学寄附金), 日本たばこ産業株式会社 (講演料など), レオファーマ株式会社 (臨床研究費)], 常深祐一郎 [マルホ株式会社 (講演料など), 佐藤製薬株式会社 (講演料など), サノフィ株式会社 (講演料など), 大鵬薬品工業株式会社 (講演料など), 鳥居薬品株式会社 (講演料など), 協和キリン株式会社 (講演料など)], 加藤則人 [田辺三菱製薬株式会社 (講演料など, 奨学寄附金), 大鵬薬品工業株式会社 (講演料など, 奨学寄附金), マルホ株式会社 (講演料など, 奨学寄附金), 協和キリン株式会社 (講演料など, 奨学寄附金), サノフィ株式会社 (講演料など, 奨学寄附金, 臨床研究費), アツヴィ合同会社 (講演料など, 奨学寄附金), ヤンセンファーマ株式会社 (講演料など), 日本イーライリリー株式会社 (講演料など, 臨床研究費), セルジーン株式会社 (講演料など), サンファーマ株式会社 (奨学寄附金)], 菊地克子 [ポーラファルマ株式会社 (臨床研究費), マルホ株式会社 (奨学寄附金), 常盤薬品工業株式会社

(講演料など)], 久保亮治 [マルホ株式会社 (奨学寄附金, 臨床研究費, 講演料など), 大鵬薬品工業株式会社 (奨学寄附金), 鳥居薬品株式会社 (奨学寄附金), サノフィ株式会社 (奨学寄附金), 協和キリン株式会社 (奨学寄附金), 田辺三菱製薬株式会社 (奨学寄附金), Effissimo Capital Management Pte Ltd (奨学寄附金), コーサー株式会社 (臨床研究費), 小野薬品工業株式会社 (臨床研究費), レグセル株式会社 (臨床研究費)], 照井 正 [マルホ株式会社 (奨学寄附金, 講演料など), 田辺三菱製薬株式会社 (講演料など), レオファーマ株式会社 (講演料など), ヤンセンファーマ株式会社 (講演料など), エーザイ株式会社 (講演料など), 日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社 (臨床研究費)], 中原剛士 [マルホ株式会社 (寄附講座, 奨学寄附金, 講演料など), 大鵬薬品工業株式会社 (奨学寄附金), サノフィ株式会社 (講演料など)], 二村昌樹 [マルホ株式会社 (講演料など)], 室田浩之 [田辺三菱製薬株式会社 (講演料など), マルホ株式会社 (奨学寄附金, 講演料など), サノフィ株式会社 (講演料など), 帝国製薬株式会社 (講演料など), 花王株式会社 (講演料など), 株式会社資生堂 (講演料など)], 五十嵐敦之 [ノバルティスファーマ株式会社 (講演料など), マルホ株式会社 (講演料など), 協和キリン株式会社 (講演料など), 日本イーライリリー株式会社 (講演料など, 臨床研究費), 鳥居薬品株式会社 (講演料など), 小林製薬株式会社 (講演料など), レオファーマ株式会社 (臨床研究費), サノフィ株式会社 (講演料など), アムジェン株式会社 (臨床研究費), アツヴィ合同会社 (講演料など, 臨床研究費)]。

\*[http://jams.med.or.jp/guideline/coi\\_guidelines\\_2020.pdf](http://jams.med.or.jp/guideline/coi_guidelines_2020.pdf)

\*\*[http://jams.med.or.jp/guideline/clinical\\_guidance.pdf](http://jams.med.or.jp/guideline/clinical_guidance.pdf)

## 2. 定義, 病態, 症状, 疫学, 診断など

### 2.1 定義

皮脂欠乏症は乾皮症と同義である。一般的には皮膚表面が光沢を失い、粗造になった状態のことを称し、秕糠様の鱗屑および浅い亀裂を生じ、魚鱗癬様の外観を呈して痒痒を訴えることがある<sup>2)</sup>。

皮膚が乾燥する要因として大きく3つに大別される。

- ①生理的要因: 年齢等による皮膚生理機能の変化
- ②環境要因: 冬季乾皮症に代表される外気や室内空

表 1 「皮脂欠乏症」を来す要因と皮膚生理学的変化<sup>1)</sup>

「皮脂欠乏症」の要因		生理学的変化*	
		角層水分含有量	TEWL
生理的要因	高齢者では皮脂腺や汗腺などの皮膚機能の低下	↓ <sup>3)</sup>	→ <sup>4)</sup> or ↓ <sup>5)</sup>
	乳幼児・小児では皮膚生理機能の未成熟	↓ <sup>6)</sup>	↑ <sup>7)</sup>
環境要因	外気の乾燥や室内暖房による低湿度環境 (冬期乾皮症)	↓ <sup>8)</sup>	↑ or → <sup>8)</sup>
非生理的要因	皮膚疾患に伴うもの (アトピー性皮膚炎, 尋常性乾癬など)	↓ <sup>9) 10)</sup>	↑ <sup>9) 10)</sup>
	全身性疾患に伴うもの (糖尿病, 慢性腎臓病など)	↓ <sup>11) 12)</sup>	→ or ↓ <sup>11) 12)</sup>
	医原性 (抗がん剤, 放射線治療など)	↓ <sup>13) 14)</sup>	↑ or → <sup>15)</sup>

\*各要因による一部の「皮脂欠乏症」について引用論文報告を基にした変化を示しており、各要因の皮脂欠乏症の生理学的変化を網羅しているものではない。

調による低湿度環境, 紫外線療法を含めた紫外線曝露, 過度の入浴, 脱脂作用の強い洗浄料や擦り洗いなど不適切なスキンケア

③非生理的要因: 皮膚疾患及び全身性疾患あるいは抗がん剤の投与及び放射線治療といった医療行為に起因 (医原性)

## 2.2 病態

正常な皮膚は、角層細胞間脂質や天然保湿因子による皮膚内の水分保持機能と皮脂 (皮表脂質) や汗のエマルジョンによって形成される表皮被覆機能の両者の働きにより、乾燥することから守られている。皮脂欠乏症は様々な要因 (生理的要因, 環境要因, 非生理的要因) で発症することから、その病態も様々である。皮脂欠乏症の主症状は皮膚乾燥であるため、角層水分含有量の低下は一致した動きであるが、皮膚バリア機能の指標とされる経表皮水分蒸散量 (経表皮水分喪失量ともいう) (transepidermal water loss; TEWL) の動きは一定していない (表 1)<sup>1)</sup>。外観上の変化だけではなく、一部の皮脂欠乏症では皮膚バリア機能が障害された状態 (TEWL の上昇) を伴うことから、水分が喪失するのみならず、外界の物質や微生物も侵入しやすくなる。また、皮脂欠乏症ではしばしば痒痒を伴うため患者の QOL を著しく低下させると共に、掻破によるさらなる皮膚バリア機能の破綻を来す。

## 2.3 症状

皮脂欠乏症の初期の肉眼的症状は皮膚の乾燥, 細かい鱗屑, わずかな落屑であり, 症状の進行とともに皮

表の粗糙化, 鱗屑の大型化, 落屑の増加がみられるようになり, さらに進行するとさざ波状, 菱形模様の亀裂を生じる<sup>16)~18)</sup>。最近, 皮脂欠乏症の診断におけるダーモスコピーの有用性が報告されている<sup>19)</sup>。初期には皮溝に一致したわずかな鱗屑が観察されるのみであるが, 症状の進行とともに皮溝を超えた板状の鱗屑の形成と亀裂が観察されるようになる (「2.5.1 肉眼的な評価」参照)<sup>20)</sup>。

本症はしばしば痒痒を伴うため, 掻破痕や, 高齢者では紫斑がみられることも多い。亀裂部位に軽度の疼痛を伴うこともある。掻破の反復により炎症が引き起こされると湿疹化する (皮脂欠乏性湿疹)。湿疹が拡大すれば局面を形成して貨幣状湿疹となり, 進行すれば丘疹や膿疱を生じ, 苔癬化, 色素沈着などもみられるようになる<sup>18)</sup>。

生理的要因による皮脂欠乏症の好発部位は両下肢伸側であるが, 背部や上肢などにみられることもある。皮脂分泌や発汗の多い顔面や間擦部における発症頻度は低い<sup>21)</sup>。

## 2.4 疫学

皮脂欠乏症は高齢者では高い頻度で発症することが知られており, 高齢者の 7 割以上で皮膚の乾燥が認められているとの報告がある<sup>22)23)</sup>。高齢者の皮脂欠乏症は生理的要因に加え, 糖尿病<sup>24)</sup>や慢性腎不全<sup>25)</sup>, 抗がん剤の投与<sup>26)</sup>などの非生理的要因に起因する場合もある。総務省の統計によれば 65 歳以上の高齢者人口は 3,617 万人 (2020 年 9 月 15 日現在推計), 総人口に占める割合は 28.7% であり, 前年と比較すると 30 万人増え, 高

表 2 Overall dry skin score <sup>16)</sup>

スコア	皮膚所見
0	Absent
1	Faint scaling, faint roughness and dull appearance
2	Small scales in combination with a few larger scales, slight roughness, and whitish appearance
3	Small and larger scales uniformly distributed, definite roughness possible slight redness and a few superficial cracks
4	Dominated by large scales, advanced roughness, redness present, eczematous changes and cracks

図 1 Overall dry skin score の代表的な臨床写真



高齢者の割合が人口の 3 割に近づく勢いである。また、皮脂欠乏症が多く観察される糖尿病患者は 1,000 万人、糖尿病予備軍は 1,000 万人（平成 29 年 国民健康・栄養調査結果）であり、透析患者は 34 万人（2019 年 日本透析医学会の統計調査「わが国の慢性透析療法の現況」）である。がん患者罹患数は約 98 万人であり、高齢者での罹患率は高くなっている（平成 29 年 全国がん登録罹患数・率 報告）。これらの人口統計学的数値を踏まえると、潜在患者も含め、高齢者を中心に皮脂欠乏症の患者は今後もさらに増加することが推察される。

## 2.5 診断・評価

触診や肉眼的な評価により皮膚症状の重症度、なら

びに、問診により瘙痒の重症度を評価する。皮脂欠乏症となる環境要因ならびに合併症や原疾患あるいは治療歴などの非環境要因の有無を確認する。

機器測定を用いる理化学的評価により皮膚症状を客観的に評価することも行われているが、皮脂欠乏症と判断するための明確な基準がないことに加え、機器が高価であり、正確に評価するためには恒温恒湿環境での馴化や測定が必要なことから、診断に用いるまでには至っていない。今後、皮脂欠乏症をより正確に診断するため、安価で環境変化の影響を受けにくい客観的な評価方法を取り入れていく必要がある。

### 2.5.1 肉眼的な評価

皮脂欠乏症の重症度を評価するにあたり、肉眼的な評価（皮膚症状と掻破痕等）は最も重要であり、皮膚

**表3** Specified symptom sum score system with grading of scaling, roughness, redness and cracks <sup>16)</sup>

- ・ 鱗屑 scaling (視診)；粗糙 roughness (触診)；発赤 redness (視診)；亀裂 cracks fissure (視診)
- ・ 4つの所見の程度を、0=なし、1=軽度、2=中等度、3=重度、4=極度 で評価し合算。

**表4** Dry skin/ichthyosis area and severity index <sup>16)</sup>

- ・ 4つの所見(鱗屑、粗糙、亀裂、発赤)の程度を0=なし、1=軽度、2=中等度、3=重度、4=極度で湿疹を合併、で身体部位(頭頸部、上肢、躯幹、下肢)のそれぞれで評価し、各部位の罹患面積(%)を乗じた後に合算する。
- ・ 罹患面積は、頭頸部が総面積に占める割合である10%、上肢は同20%、躯幹は同30%、下肢は同40%が最大(全ての皮膚に皮脂欠乏症がみられる場合)となる。

**表5** 乾燥、落屑による評価 <sup>17)</sup>

スコア	乾燥	落屑
0	なし：皮膚乾燥は認められない	なし：落屑は認められない
1	軽微：皮膚がごくわずかに乾燥し、細かい鱗屑が付着している	軽微：ごくわずかに落屑が認められる
2	軽度：皮膚がわずかに乾燥し、鱗屑が付着している	軽度：わずかに落屑が認められる
3	中等度：皮膚が明らかに乾燥し、やや大型の鱗屑が付着している	中等度：明らかな落屑が認められる
4	高度：皮膚が高度に乾燥し、大型の鱗屑が付着している	高度：大量の落屑が認められる

**表6** ダーモスコピーによる評価 <sup>20)</sup>

評価	皮膚所見
Mild	scaling limited to skin furrows
Moderate	scaling extending beyond skin furrows with accentuation of skin markings
Severe	plate-like scaling extending beyond skin furrows with formation of deep skin fissures

所見スコアとして、European group on efficacy measurement and evaluation of cosmetics and other products (EEMCO)の基準である、overall dry skin score (ODS) (表2, 図1)やspecified symptom sum score system with grading of scaling, roughness, redness and cracks (SRRC) (表3)がある<sup>16)</sup>。ODSは皮脂欠乏症の他覚所見(鱗屑、粗糙、白色調、発赤、亀裂、湿疹等)の程度を総合的に重症度評価するものであり、SRRCは皮脂欠乏症の代表的他覚所見(鱗屑、粗糙、発赤、亀裂)の程度をそれぞれに評価した後合算する。これらの評価基準は国内だけではなく海外での評価でも用いられていることから、基本にすべき評価基準と考える。なお、全身の重症度評価には、dry

skin/ichthyosis area and severity index (DASI) (表4)<sup>16)</sup>を用いる。

国内の臨床研究において、皮膚所見の粗造さに注目し、表5に示す5段階の評価基準に従って乾燥と落屑スコアで評価している場合もある<sup>17)</sup>。

また、最近になって、ダーモスコピーを用い、よりミクロな視点で皮膚所見を4段階(所見なしを含む)で評価したとの報告がある(表6)<sup>20)</sup>。皮膚表面の粗造さだけではなく、肉眼では評価しづらい色素沈着のパターンや血管の状態も評価できることから、病態や治療効果について新たな知見が得られることが期待できる。

## 2.5.2 理化学的評価

### ①角層水分含有量

皮膚所見スコアと関連があるとされる角層水分含有量<sup>27)</sup>は、皮膚表面で微量の電気を通電し、静電容量（電荷を蓄えられる量）や電気伝導度（電気の伝導のしやすさ）を指標として評価されることが多い。静電容量は角層の比較的深い部分から living layer の水分含有量を評価し、電気伝導度は角層の表面付近の水分含有量を評価している<sup>28)</sup>ことから、静電容量と比較して電気伝導度の方が、角層表面の水分含有量の変化を捉えるのに適しているが、皮膚表面状態の影響を受け測定値のばらつきがでやすい。これらの通電性を利用する方法は、発汗、測定手技、測定環境などの影響を受けやすい。最近では、角層水分含有量の違いによって熱の伝わりやすさが異なることを利用して角層水分含有量を測定する機器も開発されており<sup>29)30)</sup>、このような機器を利用することにより、測定手技や測定環境の影響を低減して客観的に角層水分含有量を評価できる可能性がある。Confocal Raman spectroscopy は、深度による角層水分含有量や天然保湿因子などの角層内成分量を測定できるが、機器が高額であり臨床的には実用性に乏しい<sup>31)</sup>。

### ②経表皮水分喪失量 (transepidermal water loss : TEWL)

皮膚バリア機能の指標の1つとして経表皮水分喪失量（経表皮水分蒸散量ともいう）が用いられている。プローブ内の皮膚表面から異なる距離に設置された2つの温度・湿度センサーの測定値の差から TEWL を測定する開放ないし半開放チャンバー法や、閉鎖チャンバー内の湿度上昇速度により TEWL を測定する閉鎖チャンバー法での測定機器がある<sup>32)</sup>。アトピー性皮膚炎等の皮膚バリア機能が障害されている疾患では健康成人と比較して高い値を示している。また、5歳頃までは、健康成人よりも幼児の方が TEWL は高い値を示すことが知られている<sup>33)34)</sup>。しかし TEWL の測定値は、測定手技や部屋の温度・湿度などの測定環境の影響を非常に受けやすいことが難点である。発汗が生じないような環境（室温 20～22℃、相対湿度 40～60% が望ましい）で 20 分以上の馴化後に測定する。

### ③皮表脂質量

皮表脂質は角層細胞間脂質、天然保湿因子、汗と並び、角層の水分保持に働く因子の1つであり、プローブ先端のテープに皮膚表面の脂質を付着させ、光の透過度で皮表脂質量を評価する機器<sup>35)</sup>がある。皮表脂質

量は顔面や体幹と比較して四肢では少なく、男性より女性で少ない。加齢に伴い減少することや<sup>36)～38)</sup>、乳幼児や小児では成人と比較して少ないことが知られている<sup>39)</sup>。皮表脂質量は皮膚洗浄からの時間で変化するため、測定条件の標準化が必要である。

## 2.5.3 痒痒の評価

代表的な痒痒の主観的評価方法として verbal descriptor scale, numerical rating scale, visual analog scale（表 7）<sup>40)</sup>、川島の痒痒の程度の判定基準（表 8）がある<sup>41)</sup>。痒痒の持続時間、強さ、経過、悪影響、身体評価の 5 項目によって点数化する 5D itch scale も用いられる<sup>42)</sup>。痒痒の表現は疾患や患者ごとで異なる。痒痒の質や性状を表現する方法として Yosipovitch らの提唱した表現（くすぐったい、ピリピリする、ムズムズする、刺すような、つまみたくなるような、灼熱感、やっかいな、いらいらする、耐えきれない、気をもますような）が参考となる<sup>43)44)</sup>。痒痒の客観的評価方法として腕時計型加速度計（Apple Watch<sup>®</sup>）によって夜間の搔破行動を評価するアプリ（ItchTracker<sup>®</sup>）が開発されている<sup>45)</sup>。

## 3. 治療

皮脂欠乏症は、医療用保湿剤等を用いた治療介入の対象となる。ただし、生理的要因や環境要因に伴う一過性で軽度の皮脂欠乏症では、医療用保湿剤による治療を要しないこともある。軽微な鱗屑や粗造のみを認め、痒痒を伴わない場合には、環境要因の除去や患者指導、セルフメディケーションで対処する。一方で明らかな鱗屑や搔破痕を認め、悪化が予測される場合には、痒痒を伴わなくとも医療用保湿剤による治療介入を考慮する。

また保湿剤による治療にもかかわらず増悪して湿疹化した場合には、ステロイド外用薬などの抗炎症薬を用いた治療を併用する。

### 3.1 治療薬

皮脂欠乏症の治療には、一般的に医療用保湿剤が用いられる。保湿剤は、吸湿性の高い水溶性成分を含み直接的に角層水分を増加させるモイスタライザーと皮膚を被覆することにより水分蒸散を抑え間接的に角層水分を増加させるエモリエントに分類される。

エモリエントには、ワセリンなどがあるが、油脂膜を形成することで水分蒸発を防ぐことから、ベタつきがあり、使用感に難がある。モイスタライザーはへ

表7 自己申告による痒みの評価法<sup>40)</sup>

1. Verbal descriptor scale (VDS)  
 (ある, ない)  
 (高度, 中等度, 軽度)  
 (耐え切れない, 非常に強い, かなり強い, 中等度, 弱い, ほとんどない, 全くない)  
 (いつも, しばしば, ときどき, まれに, ない)
2. Numeral rating scale (NRS)  
 0~5, 0~10の点数
3. Visual analog scale (VAS)  
 10cmの線分上の位置  
 継続的測定: SymTrack<sup>®</sup>
4. Behavioral rating scale (BRS): 川島の癢痒の程度の判定基準など(表8)

表8 癢痒の程度の判定基準(川島)<sup>41)</sup>

スコア	日中の症状	夜間の症状
4点	いてもたってもいられないかゆみ	かゆくてほとんど眠れない
3点	かなりかゆくて, 人前でもかく	かゆくて目がさめる
2点	時に手がゆき, 軽くかく	かけば眠れる
1点	時にむずむずするが, かくほどではない	かかなくても眠れる
0点	ほとんどかゆみを感じない	ほとんどかゆみを感じない

パリン類似物質や尿素といった保水成分を含み, エモリエントよりも角層の水分を増加させる効果が強く, 剤形のバリエーションも豊富である。

保湿剤の作用機序について, 被覆や保水効果以外の作用についても検討されており, その1つとして, バリア機能に対する検討が行われている。プラセボとの比較を行っていないものの, 保湿剤によってバリア機能修復の指標である TEWL が改善しているとの報告があり, 保湿剤がバリア機能の修復に関与している可能性がある<sup>46)47)</sup>。

その他, 汗は皮膚の水分や免疫機能, 皮膚温度に影響することで皮膚の恒常性に重要な役割をしており, 皮脂欠乏症を発現するアトピー性皮膚炎や糖尿病などの疾患, 高齢者や血液透析中の患者で発汗が障害されている<sup>48)~50)</sup>。発汗が障害されている疾患に伴う皮脂欠乏症に対して保湿剤は有用である。皮膚乾燥を伴うアトピー性皮膚炎を対象とした保湿剤のプラセボ対照二重盲検左右比較試験の結果によると, 保湿剤使用側で発汗機能の回復が認められており, 皮脂欠乏症でも保湿剤による発汗機能回復が期待できる<sup>51)</sup>。

### 3.2 外用方法

保湿剤の塗布量が皮膚に及ぼす効果について, ヘパ

リン類似物質を 1 mg/cm<sup>2</sup> 塗った群よりも 3 mg/cm<sup>2</sup> 塗った群で有意に高い角層水分含有量を示したという報告がある<sup>52)53)</sup>。実用的には, 1 回当たりの塗布量の目安として FTU (finger-tip unit) が提唱されている<sup>54)</sup>。1 FTU はチューブから軟膏を成人の示指の先端から第 1 関節まで押し出した量 (約 0.5 g) で, この量を成人の手の掌側 2 枚分, すなわち体表面積のおよそ 2% 程度の面積に塗布する。ローションの場合には手のひらに 1 円玉大にとると約 0.6 g に相当する<sup>52)</sup>。成人の適正塗布量は, 概算で, 片側上肢 3 FTU, 背部 7 FTU, 片側下肢 6 FTU, 片足 2 FTU などとなっている。ただし, 1 FTU は口径 5 mm のチューブから押し出した時の量であることに注意する必要がある<sup>55)</sup>。実際上は, 少しテカテカする程度に塗るなどの指導が有用である<sup>56)</sup>。

1 日当たりの外用回数の効果について, 2 mg/cm<sup>2</sup> のヘパリン類似物質を 1 日 2 回塗った群は, 1 回だけ塗った群よりも有意に高い皮膚の電導度を示したとの報告があり, 1 日 1 回だけより 2 回塗る方が高い保湿効果を期待できる<sup>57)</sup>。

外用のタイミングの影響に関して, 保湿剤を入浴 1 分後に塗った群と 1 時間後に塗った群とを比較した結果, 保湿剤の種類によらず角層水分含有量に有意差は

表9 皮脂欠乏症をきたしうる各種疾患や治療に伴う皮膚症状

アトピー性皮膚炎、貨幣状湿疹、脂漏性皮膚炎、乳児湿疹、手湿疹、進行性指掌角皮症、乾癬、掌蹠角化症、魚鱗癬、毛孔性苔癬、口囲皮膚炎、放射線皮膚炎、老人性乾皮症、皮脂欠乏性湿疹、冬期乾皮症、日光皮膚炎、強皮症、皮膚筋炎、シェーグレン症候群、皮膚リンパ腫（菌状息肉症など）、慢性腎臓病に伴う皮膚症状、閉塞性動脈硬化症に伴う皮膚症状、マルチキナーゼ阻害薬による手足症候群、糖尿病に伴う皮膚症状、肝障害（原発性胆汁性胆管炎など）に伴う皮膚症状、レチノイドによる皮膚症状、epidermal growth factor receptor 阻害薬による皮膚症状

みられなかったという報告がある<sup>58)</sup>。患者本人や家族、高齢者施設のケアスタッフなどの都合に合わせて塗布するよう指導するのが望ましい<sup>59)</sup>。

### 3.3 患者指導

保湿剤の適切な外用指導と外用状況の確認が肝要である。特に入浴後は角層から水分が蒸散するため、直後でなくても良いが、保湿剤を外用すべきである。石鹸・洗浄剤の主成分は界面活性剤であり、過度の使用やすすぎ残しは皮膚の乾燥を悪化させる可能性がある<sup>60)</sup>。また、ナイロンタオルやブラシによる清拭は角層からの水分蒸散を増加させ、皮膚の乾燥を助長する<sup>61)</sup>ため使用せず、石鹸・洗浄剤をよく泡立てて泡を手のひらに取り優しく洗うよう指導する。特に乾燥の強い部位への石鹸・洗浄剤の使用は最小限にとどめるのが望ましい。

冬期の暖房により室内の相対湿度が低下することから、適宜加湿器等による対策も必要である。羊毛素材やごわごわした素材などの衣類の刺激や、髪の毛の先端部の接触などの軽微な刺激でもかゆみを生じるため、そのような刺激のない衣類を選択するよう勧める<sup>60)</sup>。また、長期間の日光曝露によって角層からの水分蒸散量が増加するという報告もある<sup>62)</sup>ため、過度の太陽光への曝露は避け、紫外線の強い5月から8月、特に紫外線量の多い10時から14時頃の外出の際には、帽子を着用する、なるべく日陰を歩くなどの配慮をし、紫外線への曝露が長くなるときにはサンスクリーンの使用を勧める<sup>60)</sup>。

一過性や軽度の皮脂欠乏症に対しては、医療用保湿剤を使用せず、一般用医薬品、医薬部外品や化粧品の保湿剤を使用させうえて、生活指導などをすることが重要である。医薬部外品や化粧品の保湿剤には多くの種類があり、医療用保湿剤と同じ成分を有しているものやセラミドといった医療用医薬品とは異なる成分を有しているものもあり、中には抗炎症効果などの保湿効果以外の成分が含まれるものもある。治療効果を

比較したエビデンスがないことから効果面で選択することは難しいが、剤形も豊富であり、価格の幅も大きいことから、患者が使用感で満足しつつ、安心かつ継続して使用できる製品を用いることが重要と考える。

## 4. 予後

保湿剤による治療反応性は高く、一般的に予後は良好であるが、対症療法であり、治療の中止・中断あるいは季節変動等の環境要因、合併する疾患の悪化などの非生理的要因により再発する。

## 5. 保湿剤処方の実態調査

臨床現場における皮脂欠乏症（乾皮症）に対する認識とその治療実態の把握を目的とした皮膚科医、小児科医、内科医、放射線科医などに対する医師アンケート調査では、表9に示す皮膚疾患や他臓器疾患、治療に伴う皮膚症状の多くで、皮脂欠乏症をきたすと認識されていた<sup>63)</sup>。全体的に皮膚科医や小児科医の認識率は高かったが、糖尿病や慢性腎臓病といった全身性疾患や抗がん剤や放射線治療などでは、該当する専門領域の医師の認識率の方が皮膚科医よりも高かった。皮脂欠乏症をきたすと認識している医師の多くは、皮脂欠乏症は治療が必要であり、その治療には医療用保湿剤が重要と考えていた。また、湿疹を伴わない場合は必ずしもステロイド外用薬は併用されておらず、医療用保湿剤単剤での治療をしているとの回答が多かった。一方、温まると痒痒が生じる場合のように、痒痒が軽度な皮脂欠乏症や、治療により寛解に至り、湿疹が再燃する可能性が低い皮脂欠乏症の場合ではセルフメディケーションで対応している医師が多く、医療費を意識していることがその主な理由の1つであった。そして、美容目的で医療用保湿剤を処方している医師は多くなかった。

## 6. 結語

今以上に皮脂欠乏症の患者が標準化された診断・治

療を受けられるようにするため、本診療の手引きでは、これまでの治療経験やエビデンスに基づき、皮脂欠乏症を定義付けた。しかしながら、皮脂欠乏症を定義付けするにあたり、主観的な評価に頼らざるを得ない状況であることから、環境要因に影響されずに角層水分含有量を簡便に測定できる機器の開発などを通じて客観的な評価を取り入れ、医療用医薬品による治療介入が必要な患者を適切に診断する客観的な指標を確立していく必要があるとも考えており、そのためのエビデンス取得が望まれる。

皮脂欠乏症は、皮膚科以外の多くの診療科医師が遭遇する疾患であり、今後も患者数の増加が想定されている。今回、皮脂欠乏症に対する理解を深め、適切な治療・指導が広く普及すべく、医療用保湿剤での治療が必要な皮膚症状を解説した。

我々医師は患者からの訴えのみで安易に治療方針を決定せず、視診、触診と問診をうまく組み合わせ、適切に治療薬を処方し、患者指導していかなければならない。これを怠ることにより、真に医療用医薬品での治療介入が必要な患者が不利益を受ける可能性があることを忘れてはならない。

臨床現場では、皮膚科医に限らず広い領域の診療科の医師は、多くの疾患や状態が皮脂欠乏症をきたしうることを認識しており、その皮脂欠乏症は治療が必要で、医療用保湿剤が重要であると考えている。一方で多くの医師は軽症の場合に医療費も意識してセルフメディケーションを活用することや、美容目的には処方しないようにしているなど、保険診療の枠組みも意識している。

本診療の手引きにより、さらに皮脂欠乏症についての理解が進み、医学的な視点だけでなく、保険診療上でもさらに適切な皮脂欠乏症診療が普及することが望まれる。

## 文献

- 1) 菊地克子, 五十嵐敦之, 加藤則人, 生駒晃彦, 金久保暁, 照井 正: 皮脂欠乏症(乾皮症)について 皮脂欠乏症の定義とその治療課題, 日皮会誌, 2019; 129: 2763-2770.
- 2) 清水 宏: あたらしい皮膚科学, 第3版, 東京, 中山書店, 2018, 75.
- 3) Hayama K, Takano Y, Tamura J, Tagami H, Terui T: Effectiveness of a heparinoid-containing moisturizer to treat senile xerosis, *Australas J Dermatol* 2015; 56: 36-39.
- 4) Hara M: Senile Xerosis: functional, morphological and biochemical studies, *J Geriatr Dermatol*, 1993; 1: 111-120.
- 5) Kobayashi H, Tagami H: Functional properties of the surface of the vermilion border of the lips are distinct from those of the facial skin, *Br J Dermatol*, 2004; 150: 563-567.
- 6) 桑原千裕, 荒谷義光, 荻野泰子, 有巢加余子, 早川律子: 小児における皮脂量および角質水分量, 日小皮会誌, 1992; 11: 27-32.
- 7) 宮内勇貴, 豊島晴子, 高木 豊ほか: 乳幼児の皮膚角層機能の成長過程にともなう変動, 日小皮会誌, 2011; 30: 23-29.
- 8) Kikuchi K, Kobayashi H, Le Fur I, Tschachler E, Tagami H: The winter season affects more severely the facial skin than the forearm skin: Comparative biophysical studies conducted in the same Japanese females in later summer and winter, *Exog Dermatol*, 2002; 1: 32-38.
- 9) Berardesca E, Fideli D, Borroni G, Rabbiosi G, Maibach H: *In vivo* hydration and water-retention capacity of stratum corneum in clinically uninvolved skin in atopic and psoriatic patients, *Acta Derm Venereol*, 1990; 70: 400-404.
- 10) Watanabe M, Tagami H, Horii I, Takahashi M, Kligman AM: Functional analyses of the superficial stratum corneum in atopic xerosis, *Arch Dermatol*, 1991; 127: 1689-1692.
- 11) Sakai S, Kikuchi K, Satoh J, Tagami H, Inoue S: Functional properties of the stratum corneum in patients with diabetes mellitus: similarities to senile xerosis, *Br J Dermatol*, 2005; 153: 319-323.
- 12) 川島 眞, 秋葉 隆, 新田孝作: 透析患者にみられる皮膚症状—特にドライスキンについて—, 腎と透析, 2013; 75: 275-281.
- 13) 中原剛士, 師井洋一, 高山浩一, 中西洋一, 古江増隆: 上皮成長因子受容体(EGFR)阻害薬における皮膚障害に関する皮膚生理学的変化と保湿剤の有用性の検討, 西日皮膚, 2014; 76: 242-247.
- 14) Sekiguchi K, Ogita M, Akahane K, et al: Randomized, prospective assessment of moisturizer efficacy for the treatment of radiation dermatitis following radiotherapy after breast-conserving surgery, *Jpn J Clin Oncol*, 2015; 45: 1146-1153.
- 15) Kikuchi K, Nozawa K, Yamazaki N, et al: Instrumental evaluation sensitivity detects subclinical skin changes by the epidermal growth factor receptor inhibitors and risk factors for severe acneiform eruption, *J Dermatol*, 2019; 46: 18-25.
- 16) Serup J: EEMCO guidance for the assessment of dry skin (xerosis) and ichthyosis: clinical scoring systems, *Skin Res Technol*, 1995; 1: 109-114.
- 17) 川島 眞, 沼野香世子, 石崎千明: アトピー性皮膚炎患者の皮膚生理学的機能異常に対する保湿剤の有用性, 日皮会誌, 2007; 117: 969-977.
- 18) 宮地良樹: 皮脂欠乏性皮膚炎, 玉置邦彦: 最新皮膚科学大系, 3, 東京, 中山書店, 2002, 63-67.
- 19) 福田英嗣, 向井秀樹: 色素性皮膚病変以外の疾患に対す

- るダーモスコピーの活用法, 日臨皮会誌, 2015; 32: 181-186.
- 20) Benintende C, Boscaglia S, Dinotta F, et al: Treatment of ichthyosis vulgaris with a urea-based emulsion: videodermatoscopy and confocal microscopy evaluation, *G Ital Dermatol Venereol*, 2017; 152: 555-559.
- 21) 常深祐一郎: 皮脂欠乏症, 薬事, 2019; 61: 2850-2857.
- 22) Ikoma A, Ebata T, Fukuda R, et al: Prevalence of Pruritus in the Elderly with Dementia: A Multicenter Survey of Japanese Patients, *Acta Derm Venereol*, 2020; 100: adv00210.
- 23) Kimura N, Nakagami G, Takehara K, et al: Prevalence of asteatosis and asteatotic eczema among elderly residents in facilities covered by long-term care insurance, *J Dermatol*, 2013; 40: 770-771.
- 24) 塩原哲夫: 糖尿病治療薬による新たな皮膚障害, *MB Derma*, 2016; 247: 9-14.
- 25) Solak B, Acikgoz SB, Sipahi S, Erdem T: Cutaneous findings in patients with predialysis chronic kidney disease, *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2016; 30: 1609-1613.
- 26) 山崎直也: 病棟でのがん患者サポート: がん薬物療法中に遭遇する皮膚症状, レジデントノート, 2017; 18: 2887-2891.
- 27) 鷺崎久美子, 関東裕美, 吉田憲司ほか: 皮膚疾患における皮膚乾燥症状の客観的評価法の検討, *Aesthetic Dermatology*, 2015; 253: 338-345.
- 28) Clarys P, Clijsen R, Taeymans J, Barel AO: Hydration measurements of the stratum corneum: comparison between the capacitance method (digital version of the Corneometer CM 825<sup>®</sup>) and the impedance method (Skicon-200EX<sup>®</sup>), *Skin Res Technol*, 2012; 18: 316-323.
- 29) Krishnan SR, Su CJ, Xie Z, et al: Wireless, battery-free epidermal electronics for continuous, quantitative, multimodal thermal characterization of skin, *Small*, 2018; 14: e1803192.
- 30) Kwon K, Wang H, Lim J, et al: Wireless, soft electronics for rapid, multisensory measurements of hydration levels in healthy and diseased skin, *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2021; 118: e2020398118.
- 31) Caspers PJ, Lucassen GW, Bruining HA, Puppels GJ: Automated depth-scanning confocal Raman microspectrometer for rapid *in vivo* determination of water concentration profiles in human skin, *J Raman Spectrosc*, 2000; 31: 813-818.
- 32) Rogiers V, EEMCO Group: EEMCO guidance for the assessment of transepidermal water loss in cosmetic sciences, *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol*, 2001; 14: 117-128.
- 33) Walters RM, Khanna P, Chu M, Mack MC: Developmental changes in skin barrier and structure during the first 5 years of life, *Skin Pharmacol Physiol*, 2016; 29: 111-118.
- 34) Kong F, Galzote C, Duan Y: Change in skin properties over the first 10 years of life: a cross-sectional study, *Arch Dermatol Res*, 2017; 309: 653-658.
- 35) Crowther JM: Method for quantification of oils and sebum levels on skin using the Sebumeter<sup>®</sup>, *Int J Cosmet Sci*, 2016; 38: 210-216.
- 36) Conti A, Schiavi ME, Seidenari S: Capacitance, transepidermal water loss and causal level of sebum in healthy subjects in relation to site, sex and age, *Int J Cosmet Sci*, 1995; 17: 77-85.
- 37) Ghadially R, Brown BE, Sequeira-Martin SM, Feingold KR, Elias PM: The aged epidermal permeability barrier. Structural, functional, and lipid biochemical abnormalities in humans and a senescent murine model, *J Clin Invest*, 1995; 95: 2281-2290.
- 38) Rogers J, Harding C, Mayo A, Banks J, Rawlings A: Stratum corneum lipids: the effect of ageing and the seasons, *Arch Dermatol Res*, 1996; 288: 765-70.
- 39) 船本香里, 橋菜里子, 仲尾次浩一, 濱田和彦, 菊地克子, 田上八朗: 乳幼児の皮膚に関する生理学的特性, 日小皮会誌, 2020; 39: 13-21.
- 40) 江畑俊哉: かゆみの客観的評価, アレルギー・免疫, 2003; 10: 85-89.
- 41) 川島 眞, 原田昭太郎, 丹後俊郎: 瘙癢の程度の新しい判定基準を用いた患者日誌の使用経験, 臨皮, 2002; 56: 692-697.
- 42) 江畑俊哉, 石氏陽三, 佐伯秀久, 中川秀己: 5D itch scale 日本語版の作成, 日皮会誌, 2015; 125: 1035-1040.
- 43) Yosipovitch G: Itch, *Lancet*, 2003; 361: 690-694.
- 44) 上出良一: 痒みの評価, 日皮誌会, 2005; 115: 1764-1770.
- 45) Ikoma A, Ebata T, Chantalat L, et al: Measurement of nocturnal scratching in patients with pruritus using a smartwatch: Initial clinical studies with the itch tracker app, *Acta Derm Venereol*, 2019; 99: 268-273.
- 46) Cristaudo A, Francesconi L, Ambrifi M, Frasca M, Cavallotti C, Sperduti E: Efficacy of an emollient dermoprotective cream in the treatment of elderly skin affected by xerosis, *G Ital Dermatol Venereol*, 2015; 150: 297-302.
- 47) Zettersten EM, Ghadially R, Feingold KR, Crumrine D, Elias PM: Optimal ratios of topical stratum corneum lipids improve barrier recovery in chronologically aged skin, *J Am Acad Dermatol*, 1997; 37: 403-408.
- 48) Murota H: Sweating in systemic abnormalities: uremia and diabetes mellitus, *Curr Probl Dermatol*, 2016; 51: 57-61.
- 49) Lee JB, Kim JH, Murota H: Perspiration functions in different ethnic, age, and sex populations: modification of sudomotor function, *Curr Probl Dermatol*, 2016; 51: 109-119.
- 50) 井上芳光: 老若男女の発汗機能, 生活科学研究誌, 2010; 9: 1-10.
- 51) 進藤翔子, 室田浩之, 小野慧美, 田原麻由子, 関 幹, 片山一朗: アトピー性皮膚炎の発汗機能に対するバリア機能改善スキンケアクリームの有効性 パイロット試験結果, 発汗学, 2015; 22: 91-92.
- 52) 中村光裕, 上村康二, 根本 治, 宮地良樹: 保湿剤の至適外用方法の検討, 皮膚の科学, 2006; 5: 311-316.
- 53) 大谷道輝: 外用剤の適正使用の問題点—保湿剤を中心と

して一, 日香粧, 2014; 38: 96-102.

54) Long CC, Finlay AY: The finger-tip unit—a new practical measure, *Clin Exp Dermatol*, 1991; 16: 444-447.

55) 松元美香, 大谷道輝: アトピー性皮膚炎治療における薬学管理の実践, 塩原哲夫編: アトピー性皮膚炎治療のためのステロイド外用薬パーフェクトブック, 東京, 南山堂, 2015, 180-187.

56) 常深祐一郎: 患者満足度を高める皮脂欠乏症の治療戦略, 西宮市医師会医学雑誌, 2020; 25: 78-80.

57) 大谷真理子, 大谷道輝, 野澤 茜ほか: 保湿剤の効果に及ぼす塗布量および塗布回数の検討, 日皮会誌, 2012; 122: 39-43.

58) 野澤 茜, 大谷道輝, 松元美香ほか: 保湿剤の効果に及ぼす入浴と塗布時期の関係, 日皮会誌, 2011; 121: 1421-1426.

59) 常深祐一郎, 川島 眞: 高齢者の皮膚疾患への対応, 看護研究, 2017; 50: 370-379.

60) 加藤則人, 大矢幸弘, 池田政憲ほか: アトピー性皮膚炎診療ガイドライン2018, 日皮会誌, 2018; 128: 2431-2502.

61) Huh CH, Seo KI, Kim SD, Han JH, Eun HC: Biophysical changes after mechanical injury of the stratum corneum in normal skin, *Contact Dermatitis*, 2002; 46: 24-28.

62) Kikuchi-Numagami K, Suetake T, Yanai M, et al: Functional and morphological studies of photodamaged skin on the hands of middle-aged Japanese golfers, *Eur J Dermatol*, 2000; 10: 277-281.

63) 常深祐一郎, 五十嵐敦之, 佐伯秀久, 宮地良樹, 川島 眞: 皮脂欠乏症(乾皮症)に対する保湿剤の処方実態調査, 日皮会誌, 2021; 131: 1511-1524.

者アウトカムが最適化することを目指した推奨とエビデンスレベルを示した。

文献は、原則として2020年12月までに公表されたもの(電子媒体も含む)について、PubMed, 医学中央雑誌を用いて検索した。本診療の手引きでのエビデンスレベルや推奨度は、Minds「診療ガイドライン作成の手引き2014」<sup>64)</sup>、「終末期がん患者の輸液療法に関するガイドライン2013」<sup>65)</sup>、日本皮膚科学会アトピー性皮膚炎診療ガイドライン2018年版<sup>60)</sup>などで用いられたエビデンスレベル、推奨の強さを参考に作成した。

エビデンスレベルは、重大なアウトカムに対する複数のエビデンスから、最終的に“1つのエビデンスの質”として判断したものであり、委員会の合意に基づき、研究デザイン、研究の質、結果が一貫・一致しているか、研究の対象・介入・アウトカムは想定している状況に一致しているか、から総合的に判断した(表11)。

推奨は、エビデンスレベルや臨床経験、益と害のバランス、価値観や治療に対する希望をもとに、推奨した治療によって得られると見込まれる利益の大きさと、利益と治療によって生じうる害や負担との balan

## 第II章 皮脂欠乏症のEBMs

臨床現場での意思決定を必要とする6個の重要なポイント(Clinical Questions: CQs, 表10)について、報告されている臨床研究論文を吟味し、医療行為がもたらす益と害のバランスを評価し、医療行為による患

表10 皮脂欠乏症診療の手引きのクリニカルクエスチョン

- CQ1. 加齢による皮脂欠乏症に保湿剤は有用か
- CQ2. アトピー性皮膚炎に伴う皮脂欠乏症に保湿剤は有用か
- CQ3. 分子標的薬による皮脂欠乏症に保湿剤は有用か
- CQ4. 放射線治療に伴う皮脂欠乏症に保湿剤は有用か
- CQ5. 透析治療に伴う皮脂欠乏症に保湿剤は有用か
- CQ6. アトピー性皮膚炎の発症予防に保湿剤は有用か

表11 エビデンスレベル

A (高い)	結果はほぼ確実であり、今後研究が新しく行われても結果が大きく変化する可能性は少ない
B (低い)	結果を支持する研究があるが十分ではないため、今後研究が行われた場合に結果が大きく変化する可能性がある
C (とても低い)	結果を支持する質の高い研究がない

表12 推奨の強さ

1: 強い推奨 (recommend)	推奨された治療によって得られる利益が大きく、かつ、治療によって生じうる負担を上回ると考えられる
2: 弱い推奨 (suggest)	推奨した治療によって得られる利益の大きさは不確実である、または、治療によって生じうる害や負担と拮抗していると考えられる

スから総合的に判断した（表12）。委員が各推奨文を「1：強い推奨」と考えるか、「2：弱い推奨」と考えるかについて討議を行い、推奨の強さに対する意見が分かれた場合には、「専門家の合意が得られるほどの強い推奨ではない」と考え、「弱い推奨」とすることを原則とした。なお、推奨度をつけにくいCQsについては、エビデンスレベルの評価のみを行った。

なお、第I章の「3.1 治療薬」で述べたように、保湿剤にはモイスチャライザーとエモリエントがあり、一般に前者の方が後者より治療薬としてのエビデンスは数多く報告されているが、以下のCQでは両者を一括して保湿剤として評価した。

## 文献

- 64) 福井次矢, 山口直人監修, 森實敏夫, 吉田雅博, 小島原典子編集: Minds 診療ガイドライン作成の手引き 2014, 東京, 医学書院, 2014.
- 65) 日本緩和医療学会 緩和医療ガイドライン委員会: 終末期がん患者の輸液療法に関するガイドライン 2013年版, 東京, 金原出版, 2013.

## CQ1: 加齢による皮脂欠乏症に保湿剤は有用か

**推奨文:** 加齢による皮脂欠乏症に保湿剤を外用することを強くすすめる。

**推奨度:** 1, エビデンスレベル: A

**解説:** 高齢者の皮脂欠乏症に対して種々の保湿成分を含んだ保湿剤の試験が実施されている。ヘパリン類似物質<sup>3)66)~68)</sup>, 尿素<sup>67)69)</sup>, セラミド<sup>70)</sup>, グリセロール<sup>46)</sup>, 尿素とセラミドNPと乳酸<sup>71)</sup>, ジエチレングリコールとジリノール酸の共重合体<sup>72)</sup>, グリセリルグルコシドと天然保湿因子の成分<sup>73)</sup>, viniferaとビタミンC, ビタミンE, テルメステイン, ヒアルロン酸, グリチルレチン酸, シアバター等<sup>74)</sup>を含有した保湿剤は皮脂欠乏症の臨床所見や痒痒, 角層機能(角層水分含有量, 経皮水分蒸散量, pH)を対照薬や基剤, 無処置群もしくは投与前と比較して有意に改善させる。高齢者の皮脂欠乏症に対する保湿剤のsystematic reviewでも保湿剤は皮膚の乾燥を有意に改善させると結論されている<sup>75)</sup>。よって, 保湿剤は高齢者の皮脂欠乏症に有用である。エキスパートによるレコメンデーションにおいても高齢者の皮膚疾患の管理として, 保湿剤は皮脂欠乏症と痒痒への対応として有用であるとされている<sup>76)~78)</sup>。ただし, 保湿剤のいずれが優れているかについてはエビデンスがない<sup>75)</sup>。

## 文献

- 66) ヒルドイド研究班: 老人性乾皮症に対するヒルドイド<sup>®</sup>軟膏の有用性の検討—二重盲検法による軟膏基剤との左右比較試験—, 臨床医薬, 1988; 4: 1903-1911.
- 67) ヒルドイド研究班: 老人性乾皮症に対するヒルドイド<sup>®</sup>軟膏の有用性の検討—ケラチナミンコーワ軟膏<sup>®</sup>との左右比較試験—, 臨床医薬, 1988; 4: 1913-1921.
- 68) 松葉祥一, 高森健二: 老人性皮膚痒痒症, アレルギー・免疫, 2005; 12: 684-686.
- 69) Kuzmina N, Hagströmer L, Emtestam L: Urea and sodium chloride in moisturisers for skin of the elderly—a comparative, double-blind, randomised study, *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol*, 2002; 15: 166-174.
- 70) Lueangarun S, Tragulplaingam P, Sugkarroek S, Tempark T: The 24-hr, 28-day, and 7-day post-moisturizing efficacy of ceramides 1, 3, 6-II containing moisturizing cream compared with hydrophilic cream on skin dryness and barrier disruption in senile xerosis treatment, *Dermatol Ther*, 2019; 32: e13090.
- 71) Danby SG, Brown K, Higgs-Bayliss T, Chittock J, Albenali L, Cork MJ: The effect of an emollient containing urea, ceramide NP, and lactate on skin barrier structure and function in older people with dry skin, *Skin Pharmacol Physiol*, 2016; 29: 135-47.
- 72) Izumi R, Negi O, Suzuki T, et al: Efficacy of an emollient containing diethylene glycol/dilinoleic copolymer for the treatment of dry skin and pruritus in patients with senile xerosis, *J Cosmet Dermatol*, 2017; 16: e37-e41.
- 73) Weber TM, Kausch M, Rippke F, Schoelermann AM, Filbry AW: Treatment of xerosis with a topical formulation containing glyceryl glucoside, natural moisturizing factors, and ceramide, *J Clin Aesthet Dermatol*, 2012; 5: 29-39.
- 74) Lueangarun S, Soktepy B, Tempark T: Efficacy of anti-inflammatory moisturizer vs hydrophilic cream in elderly patients with moderate to severe xerosis: A split site, triple-blinded, randomized, controlled trial, *J Cosmet Dermatol*, 2020; 19: 1432-1438.
- 75) Kottner J, Lichterfeld A, Blume-Peytavi U: Maintaining skin integrity in the aged: a systematic review, *Br J Dermatol*, 2013; 169: 528-542.
- 76) Humbert P, Dréno B, Krutmann J, et al: Recommendations for managing cutaneous disorders associated with advancing age, *Clin Interv Aging*, 2016; 11: 141-148.
- 77) Guenther L, Lynde CW, Andriessen A, et al: Pathway to dry skin prevention and treatment, *J Cutan Med Surg*, 2012; 16: 23-31.
- 78) White-Chu EF, Reddy M: Dry skin in the elderly: complexities of a common problem, *Clin Dermatol*, 2011; 29: 37-42.

## CQ2: アトピー性皮膚炎に伴う皮脂欠乏症に保湿剤は有用か

**推奨文:** 皮膚に炎症の症状がみられる場合はステロ

イド外用薬などの抗炎症外用薬と併用して保湿剤を外用することをすすめる。また、急性期の治療によって皮膚炎が沈静化した後も、保湿剤の外用を継続することをすすめる。

**推奨度**：1, **エビデンスレベル**：A

**解説**：アトピー性皮膚炎の主症状として、いわゆる皮脂欠乏症（乾皮症）がある。角層の水分保持能力が低下して乾燥すると、表皮のバリア機能を低下させる要因の一つになる<sup>79)</sup>。保湿剤を外用することで、低下した角層水分含有量を増加させ、皮膚の乾燥症状の改善や痒痒を軽減することが期待できる<sup>17)80)~86)</sup>。保湿剤のみによる抗炎症効果は期待できないものの、抗炎症作用を有するステロイド外用薬等と併用することで皮膚症状や痒痒をより改善し、寛解状態に移行しやすい<sup>87)</sup>。また、治療によって皮膚炎が寛解した後も保湿剤を継続して外用することで、皮膚炎の再燃回数を減少させ、痒痒が軽減した状態を保つ効果が期待できる<sup>88)89)</sup>。なお、保湿剤による接触皮膚炎などの副作用が生じることがあり、アトピー性皮膚炎の再燃や治療抵抗性との鑑別に注意しなければならない。

## 文献

- 79) Lodén M: The skin barrier and use of moisturizers in atopic dermatitis, *Clin Dermatol*, 2003; 21: 145-157.
- 80) Lodén M, Andersson AC, Anderson C, et al: A double-blind study comparing the effect of glycerin and urea on dry, eczematous skin in atopic patients, *Acta Derm Venereol*, 2002; 82: 45-47.
- 81) Lodén M, Andersson AC, Andersson C, Frödin T, Oman H, Lindberg M: Instrumental and dermatologist evaluation of the effect of glycerine and urea on dry skin in atopic dermatitis, *Skin Res Technol*, 2001; 7: 209-213.
- 82) Boralevi F, Saint Aroman M, Delarue A, et al: Long-term emollient therapy improves xerosis in children with atopic dermatitis, *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2014; 28: 1456-1462.
- 83) 川島 眞, 石崎千明: 人工的乾燥皮膚ならびにアトピー性皮膚炎患者の乾燥皮膚に対する保湿剤の有効性評価, *日皮会誌*, 2007; 117: 275-284.
- 84) Soma Y, Kashima M, Imaizumi A, Takahama H, Kawakami T, Mizoguchi M: Moisturizing effects of topical nicotinamide on atopic dry skin, *Int J Dermatol*, 2005; 44: 197-202.
- 85) 濱田 学, 行徳隆裕, 佐藤さおりほか: アトピー性皮膚炎患者に対するツバキ油スプレーの安全性及び有用性の検討, *西日皮膚*, 2008; 70: 213-218.
- 86) 松中 浩, 阿部淑子, 大江昌彦, 錦織千佳子, 宮地良樹: オリゴマリン（濃縮海水ミネラル成分）のアトピックドライスキンへの使用経験, *皮膚の科学*, 2004; 3: 73-83.
- 87) Szczepanowska J, Reich A, Szepietowski LC: Emollients

improve treatment results with topical corticosteroids in childhood atopic dermatitis: a randomized comparative study, *Pediatr Allergy Immunol*, 2008; 19: 614-618.

- 88) 川島 眞, 林 伸和, 乃木田俊辰, 柳澤恭子, 水野惇子: アトピー性皮膚炎の寛解維持における保湿剤の有用性の検討, *日皮会誌*, 2007; 117: 1139-1145.
- 89) Wirén K, Nohlgård C, Nyberg F, et al: Treatment with a barrier-strengthening moisturizing cream delays relapse of atopic dermatitis: a prospective and randomized controlled clinical trial, *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2009; 23: 1267-1272.

## CQ3: 分子標的薬による皮脂欠乏症に保湿剤は有用か

**推奨文**：分子標的薬による皮脂欠乏症は、薬剤の薬理作用として生じることが多いため、非常に高率に出現しうる。したがって、早期に保湿剤を使用することで発症頻度を下げ、症状を軽減し得るため保湿剤の使用をすすめる。

**推奨度**：1, **エビデンスレベル**：B

**解説**：分子標的薬の皮膚障害として、epidermal growth factor receptor (EGFR) 阻害薬によるざ瘡様皮疹や皮脂欠乏症、爪囲炎等が広く知られている。これらの皮膚障害は薬剤そのものの薬理作用として生じるため非常に高率に出現し、皮膚障害が重症化することで治療の中断を余儀なくされる場合もある。EGFR阻害薬による皮脂欠乏症に対する保湿剤の有用性を検討したエビデンスの高い臨床研究はないが、皮膚障害全般に対して、抗炎症外用薬等と保湿剤を予防的に使用することで皮膚障害の重症度が軽減されることが報告されている<sup>90)91)</sup>。そのため、EGFR阻害薬による皮膚障害対策の1つとして保湿剤の使用が推奨されている<sup>92)~98)</sup>。また、EGFR阻害薬以外にも、マルチキナーゼ阻害薬によっても皮膚障害が高率に出現し、その皮膚障害に対しても保湿剤の使用が推奨されている<sup>99)100)</sup>。

実際、EGFR阻害薬による皮膚障害の生理学的変化の1つとして、開始後非常に早期から角層水分含有量が低下することが報告されており<sup>15)101)</sup>、保湿剤を外用することで角層水分含有量の増加や皮膚症状の改善が認められている<sup>101)~103)</sup>。これらの報告から、エビデンスの数としては少ないものの、分子標的薬による皮脂欠乏症の改善に保湿剤の早期からの使用が有用である可能性が考えられ、その使用をすすめる。ただし、皮脂欠乏症以外の皮膚障害に対しては、保湿剤単剤での治療効果は十分ではなく、抗炎症外用薬等と併用が必要である。

文献

90) Lacouture ME, Mitchell EP, Piperdi B, et al: Skin toxicity evaluation protocol with panitumumab (STEPP), a phase II, open-label, randomized trial evaluating the impact of a pre-emptive skin treatment regimen on skin toxicities and quality of life in patients with metastatic colorectal cancer, *J Clin Oncol*, 2010; 28: 1351-1357.

91) Kobayashi Y, Komatsu Y, Yuki S, et al: Randomized controlled trial on the skin toxicity of panitumumab in Japanese patients with metastatic colorectal cancer: HGCSG1001 study; J-STEPP, *Future Oncol*, 2015; 11: 617-627.

92) Galimont-Collen AF, Vos LE, Lavrijsen AP, Ouwerkerk J, Gelderblom H: Classification and management of skin, hair, nail and mucosal side-effects of epidermal growth factor receptor (EGFR) inhibitors, *Eur J Cancer*, 2007; 43: 845-851.

93) Chu CY, Chen KY, Wen-Cheng Chang J, Wei YF, Lee CH, Wang WM: Taiwanese Dermatological Association consensus for the prevention and management of epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitor-related skin toxicities, *J Formos Med Assoc*, 2017; 116: 413-423.

94) Štulhofer Buzina D, Martinac I, Ledić Drvar D, Čević R, Bilić I, Marinović B: Adverse Reaction to Cetuximab, an Epidermal Growth Factor Receptor Inhibitor, *Acta Dermatovenerol Croat*, 2016; 24: 70-72.

95) Bensadoun RJ, Humbert P, Krutman J, et al: Daily baseline skin care in the prevention, treatment, and supportive care of skin toxicity in oncology patients: recommendations from a multinational expert panel, *Cancer Manag Res*, 2013; 5: 401-408.

96) Dreno B, Bensadoun RJ, Humbert P, et al: Algorithm for dermatocosmetic use in the management of cutaneous side-effects associated with targeted therapy in oncology, *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2013; 27: 1071-1080.

97) Califano R, Tariq N, Compton S, et al: Expert consensus on the management of adverse events from EGFR tyrosine kinase inhibitors in the UK, *Drugs*, 2015; 75: 1335-1348.

98) 山本有紀, 上田弘樹, 山本信之ほか: EGFR 阻害薬に起因する皮膚障害の治療手引き 皮膚科・腫瘍内科有志コンセンサス会議からの提案, *臨床医薬*, 2016; 32: 941-949.

99) Edmonds K, Hull D, Spencer-Shaw A, et al: Strategies for assessing and managing the adverse events of sorafenib and other targeted therapies in the treatment of renal cell and hepatocellular carcinoma: recommendations from a European nursing task group, *Eur J Oncol Nurs*, 2012; 16: 172-184.

100) 白藤宜紀, 仁科智裕, 小暮友毅ほか: マルチキナーゼ阻害薬に起因する皮膚障害の治療手引き 皮膚科・腫瘍内科有志コンセンサス会議からの提案, *臨床医薬*, 32: 951-958.

101) 中原剛士, 師井洋一, 高山浩一, 中西洋一, 古江増隆:

上皮成長因子受容体 (EGFR) 阻害薬における皮膚障害に関する皮膚生理学的変化と保湿剤の有用性の検討, *西日皮膚*, 76: 242-247.

102) 中原剛士, 師井洋一, 高山浩一, 中西洋一, 古江増隆: 上皮成長因子受容体 (EGFR) 阻害薬投与に伴う皮膚生理学的変化の部位差と保湿剤の有用性の検討, *西日皮膚*, 77: 399-405.

103) Watanabe S, Nakamura M, Takahashi H, et al: Dermopathy associated with cetuximab and panitumumab: investigation of the usefulness of moisturizers in its management, *Clin Cosmet Investig Dermatol*, 2017; 10: 353-361.

QC4: 放射線治療に伴う皮脂欠乏症に保湿剤は有用か

**推奨文:** 放射線治療に伴う皮脂欠乏症に対して保湿剤の外用は乾燥, 落屑などのスコアを改善するため, 外用をすすめる。しかし, 放射線皮膚炎に伴う紅斑に対しては, 保湿剤の治療効果は期待できない。

**推奨度:** 1, **エビデンスレベル:** A

**解説:** 放射線皮膚炎は 20~40 Gray 以上の照射量で出現し, 浮腫を伴う紅斑で始まるが, その後は色素沈着を伴って乾燥した落屑性局面となる<sup>104)</sup>。放射線治療照射部位では非可逆性の皮脂腺の障害が生じることが明らかにされており<sup>104)105)</sup>, 痒痒や突っ張り感などの自覚症状を伴うため, 継続的な加療を要する病態である。乳癌患者を対象とした放射線治療に伴う皮脂欠乏症に対しては, 保湿剤の外用が有効であることや<sup>104)</sup>, 放射線治療開始時から保湿剤を外用することで, 乾燥, 落屑などのスコアが対照群と比較して有意差をもって低かったことが報告されている<sup>106)</sup>。しかし, 放射線皮膚炎に伴う紅斑に関しては保湿剤単独の治療効果は実証されていないため<sup>106)~108)</sup>, 保湿剤の外用は放射線治療に伴う皮脂欠乏症に対して使用することが適切である。

文献

104) 新井 達: 放射線皮膚炎について, *臨床放射線*, 2018; 63: 177-183.

105) Ogita M, Sekiguchi K, Akahane K, et al: Damage to sebaceous gland and the efficacy of moisturizer after whole breast radiotherapy: a randomized controlled trial, *BMC cancer*, 2019; 19: 125-132.

106) Sekiguchi K, Akahane K, Ogita M, et al: Efficacy of heparinoid moisturizer as a prophylactic agent for radiation dermatitis following radiotherapy after breast-conserving surgery: a randomized controlled trial, *Jpn J Clin Oncol*, 2018; 48: 450-457.

107) Chou HL, Shueng PW, Liao LJ, et al: Prophylactic NS-21 maintains the skin moisture but does not reduce the severity of radiation dermatitis in patients with head

and neck cancer: a randomized control trial, *Rad Oncol*, 2019; 14: 90-98.

- 108) Pinnix C, Perkins G, Strom EA, et al: Topical hyaluronic acid vs. standard care for the prevention of radiation dermatitis after adjuvant radiotherapy for breast cancer: single-blind randomized phase III clinical trial, *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2012; 83: 1089-1094.

### CQ5 : 透析治療に伴う皮脂欠乏症に保湿剤は有用か

**推奨文** : 透析治療に伴う皮脂欠乏症に対して保湿剤治療により皮膚症状の改善だけではなく痒痒の軽減が認められ、継続的な保湿剤の外用をすすめる。

**推奨度** : 1, エビデンスレベル A

**解説** : 透析患者の皮膚症状として皮脂欠乏症、色素沈着、痒痒、爪の異常等があり、皮脂欠乏症は90%以上で認められる。透析患者の皮膚では汗腺や皮脂腺が萎縮しており、角層水分含有量や皮脂量も低下している<sup>12)</sup>。透析患者の皮脂欠乏症に対して保湿剤を外用することで、皮膚症状の改善だけではなく、痒痒についても軽減することが報告されている<sup>109)~112)</sup>。皮脂欠乏症を有する透析患者99名を対象として、グリセロールとパラフィンの混合物である保湿剤と、保湿効果のない製剤(コントロール)を左右の下肢に塗り分ける二重盲検比較試験が行われた<sup>12)109)</sup>。保湿剤を塗布した側の投与7日目の皮膚乾燥スコアの改善率は、コントロールに比べて有意に高かった。また、保湿剤を外用した側の投与1カ月後および2カ月後の皮膚乾燥スコアと皮膚痒痒スコアは、外用前に比べて有意に改善した<sup>12)109)</sup>。皮脂欠乏症と皮膚痒痒を有する15名の透析患者を対象に、尿素を含む保湿剤を四肢に4週間外用するオープン試験が実施された。2週後と4週後の皮膚乾燥スコアと皮膚痒痒スコアは、ともに外用開始前に比べて有意に改善した<sup>110)</sup>。軽度の皮膚痒痒を有する20名の透析患者を対象に、親水性の保湿剤を外用したところ、外用2週間には開始前に比べて、皮膚痒痒スコア、皮膚乾燥スコアともに有意に改善することが示された<sup>111)</sup>。皮膚痒痒を有する17名の透析患者を対象に、保湿剤による4週間のスキンケアを指導し、皮膚の痒痒と乾燥に対する改善効果が検討された。皮膚の乾燥が改善した12例中8例(67%)で痒痒が改善した<sup>112)</sup>。また、保湿剤を外用した場合の皮膚所見や痒痒の評価に加えて、角層水分含有量を測定し、保湿剤の使用が角層水分含有量を増加させるとの知見も得られている<sup>113)114)</sup>。透析患者31名を対象に保湿効果のあるセラミ

ド含有製剤を外用する試験が実施され、外用前に比べて皮膚乾燥スコアや皮膚痒痒スコアが有意に改善し、角層水分含有量も有意に増加することが示された<sup>12)113)</sup>。皮脂欠乏症と皮膚痒痒を有する12名の透析患者を対象に、ヘパリン類似物質外用継続の効果が検証された。患者は2週間外用した後、さらに2週間外用を継続する群(6人)と、外用を中止する群(6人)に割り付けられた。角層水分含有量は外用2週間後有意に増加し、外用継続群では4週後も角層水分含有量は維持されたが、外用中止群では4週後に角層水分含有量は有意に減少した。また、皮膚痒痒スコアは外用2週間後有意に改善し、外用継続群では4週後も改善が維持されたが、外用中止群では4週後に改善は維持されなかった。以上より、保湿剤の継続的な使用が治療効果の継続にもつながることが示唆された<sup>114)</sup>。

透析治療に伴う皮脂欠乏症に対して保湿剤治療により皮膚症状の改善だけではなく痒痒の軽減が認められ、継続的な保湿剤の外用をすすめる。

### 文献

- 109) Balaskas E, Szepietowski JC, Bessis D, et al: Randomized, double-blind study with glycerol and paraffin in uremic xerosis. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2011; 6: 748-752.
- 110) Castello M, Milani M: Efficacy of topical hydrating and emollient lotion containing 10% urea ISDIN® plus dexpanthenol (Ureadin Rx 10) in the treatment of skin xerosis and pruritus in hemodialyzed patients: an open prospective pilot trial. *G Ital Dermatol Venereol*, 2011; 146: 321-325.
- 111) Okada K, Matsumoto K: Effect of skin care with an emollient containing a high water content on mild uremic pruritus. *Ther Apher Dial*, 2004; 8: 419-422.
- 112) 中野美佳, 沢野仙子, 大藪英一, 田中雅巳, 栗原 怜 : 血液透析患者の皮膚のかゆみに対する保湿製剤を用いたスキンケア継続の効果, 透析会誌, 1999; 32: 1121-1125.
- 113) 吉川邦彦 : 透析患者の皮膚の乾燥とそう痒に対するHSC-9982の有用性, 臨牀と研究, 2001; 78: 1891-1900.
- 114) Yoshida Y, Hashimoto K, Saeki H, et al: Efficacy of a moisturizer for pruritus accompanied with asteatosis in dialysis patients: An open-label, randomized, exploratory study. *Kidney Med*, 2019; 1: 191-199.

### CQ6 : アトピー性皮膚炎の発症予防に保湿剤は有用か

**推奨文** : アトピー性皮膚炎の発症予防目的での皮脂欠乏症のない児への保湿剤塗布はすすめられない。

**エビデンスレベル** : B

**解説** : 皮膚バリア機能が未熟とされる新生児期から継続的に保湿剤を塗布することで、アトピー性皮膚炎

の発症予防効果を検証したランダム化比較試験は複数報告されている。

まず2014年に本邦および欧米から報告された研究では、新生児期から市販品の保湿剤塗布を行うことで6~8カ月までのアトピー性皮膚炎累積発症率を有意に低下させることが示された<sup>115)116)</sup>。しかし2020年に欧米から報告された大規模なランダム化比較試験では、2歳までのアトピー性皮膚炎累積発症率および1歳、2歳時点でのアトピー性皮膚炎有病率のいずれも有意に低下させる効果は認められなかった<sup>117)</sup>。

セラミド含有の保湿剤を塗布することで、アトピー性皮膚炎発症率低下が期待される報告も複数存在した<sup>118)119)</sup>。しかし2020年の北欧での大規模なランダム化比較試験では、セラミド含有の保湿剤でも12カ月までのアトピー性皮膚炎累積発症率を低下させる効果は認められなかった<sup>120)</sup>。

上述すべての研究は、アレルギー疾患の家族歴などアトピー性皮膚炎の発症リスクが高く、皮膚に異常のない正期産の新生児を対象としており、未熟児や成人を対象としたランダム化比較試験は存在していなかった。皮脂欠乏症のある児を対象とした少人数のパイロット研究では、生後4~6週から保湿剤塗布と入浴剤を使用した10分の入浴の両者による介入によって、6カ月時点での皮脂欠乏症の改善とアトピー性皮膚炎有病率の低下傾向が認められている<sup>121)</sup>。

皮脂欠乏症のない児でのアトピー性皮膚炎発症予防効果は認められないため、現時点では皮脂欠乏症のない児へのアトピー性皮膚炎発症予防目的での保湿剤塗布は推奨しない。ただし、いずれの研究でも保湿剤使

用による重大な有害事象の増加はなく、皮脂欠乏症の治療目的での乳幼児への保湿剤の使用を制限するものではない。

## 文献

- 115) Horimukai K, Morita K, Narita M, et al: Application of moisturizer to neonates prevents development of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*, 2014; 134: 824-830. e6.
- 116) Simpson EL, Chalmers JR, Hanifin JM, et al: Emollient enhancement of the skin barrier from birth offers effective atopic dermatitis prevention. *J Allergy Clin Immunol*, 2014; 134: 818-823.
- 117) Chalmers JR, Haines RH, Bradshaw LE, et al: Daily emollient during infancy for prevention of eczema: the BEEP randomised controlled trial, *Lancet*, 2020; 395: 962-972.
- 118) Lowe AJ, Su JC, Allen KJ, et al: A randomized trial of a barrier lipid replacement strategy for the prevention of atopic dermatitis and allergic sensitization: the PEBBLES pilot study, *Br J Dermatol*, 2018; 178: e19-e21.
- 119) McClanahan D, Wong A, Kezic S, et al: A randomized controlled trial of an emollient with ceramide and filaggrin-associated amino acids for the primary prevention of atopic dermatitis in high-risk infants, *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2019; 33: 2087-2094.
- 120) Skjerven HO, Rehbinder EM, Vettukattil R, et al: Skin emollient and early complementary feeding to prevent infant atopic dermatitis (PreventADALL): a factorial, multicentre, cluster-randomised trial, *Lancet*, 2020; 395: 951-961.
- 121) Kvenshagen BK, Carlsen KH, Mowinckel P, Berents TL, Carlsen KC: Can early skin care normalise dry skin and possibly prevent atopic eczema? A pilot study in young infants, *Allergol Immunopathol (Madr)*, 2014; 42: 539-543.