sysmex

■座談会■

開催日：2016年4月16日（土）　会　場：ホテルグランヴィア大阪

日本皮膚科学会アトピー性皮膚炎診療ガイドライン改定について
――TARC迅速測定によるQOL向上

司会：**森田 栄伸** 先生（島根大学 医学部 皮膚科学）

片岡 葉子 先生（大阪府立呼吸器アレルギー・医療センター 皮膚科）

加納 宏行 先生（岐阜大学大学院 医学系研究科 皮膚病態学）

田中 暁生 先生（広島大学大学院 医歯薬保健学研究院 総合健康科学部門 皮膚科学）

岸本 和裕 先生（一般財団法人 竹田健康財団 竹田綜合病院）

座談会

日本皮膚科学会アトピー性皮膚炎診療ガイドライン改定について
——TARC迅速測定によるQOL向上

日本皮膚学会アトピー性皮膚炎診療ガイドラインが7年ぶりに改定されました。
今回、ガイドライン作成委員として改定に携わってこられた片岡先生、田中先生、
そしてアトピー性皮膚炎の診療に熱心に取り組んでおられる加納先生、岸本先生にお集まりいただき、
森田先生の司会で、「日本皮膚科学会アトピー性皮膚炎診療ガイドライン改定について
—TARC迅速測定によるQOL向上」と題して語っていただきました。

ガイドライン改定背景と改定のポイント

森田　はじめに片岡先生、今回の日本皮膚科学会アトピー性皮膚炎診療ガイドライン（以下GL）改定の作成委員としての思いをお聞かせいただけますか。

森田 栄伸 先生

片岡　最初のGLが2000年に作成されてから16年が経過しました。その間に数回改定を重ねていますが、今なおアトピー性皮膚炎の診療の現場では遷延化した症状をかかえ、生活の質の低下や社会生活の障害をきたしている患者さんが多数います。この現状をなんとか改善したいというのがGL改定にあたっての我々作成委員の強い思いであり使命感でもありました。

森田　田中先生、改定のポイントについてお聞かせいただけますか。

田中　前回のGLとの大きな違いは、クリニカルクエスチョンが加わったことです。アトピー性皮膚炎は、薬物療法以外にもさまざまな治療法があります。それぞれの治療法に対してその治療効果の有無だけではなく、どの程度の効果があり限界があるのかについて、エビデンスに基づいて記載されています。また、寛解維持療法としてプロアクティブ療法が強く推奨されています。さらに病勢マーカーとして血清TARC値が有用であり、そのときの病態、重症度をIgE値や末梢血の好酸球、血清LDHと比較してより鋭敏に反映する指標として使えることが紹介されています。また、血清TARC値は小児では年齢が低いほど高くなるので年齢によって基準値に違いがあることの注意も記載されています。

患者さんの治療に対する不安や疾患に対する不十分な理解がベースにあって、医師側と患者側の意識にズレがあると治療は成功しないと思います。そのズレをなくすためには、患者さんの治療に対する理解と意欲を高めてもらうという働きかけを積極的にする必要があると思っています。新しいGLでは治療アドヒアランスを向上させるための情報をより充実させた内容になっています（表1）。

表1. ガイドライン2016年 改定ポイント（TARC関連を抜粋）

1. 寛解維持療法に、プロアクティブ療法が紹介された。
2. 血清TARC値は、他の血清マーカーと比較して病勢をより鋭敏に反映する。
3. TARC値は、患者教育・治療指針の見直しを行う際のよい指標になると考えられた。

実診療での問題点とプロアクティブ療法（図1）

森田　アトピー性皮膚炎の患者さんの実診療において、困っている、あるいは混乱していると思われることはありますか。

加納　数は減ってきていますが、ステロイド外用薬は嫌だという患者さんがおられて、治療がうまく進まないことが今でもあります。

岸本　GLの「本質」を理解して実践している治療医がどれぐらいいるかに尽きると思います。GL改定の度に新しい知見が加わってきますが、新知見はあくまでも枝葉末節で今後もどんどん変化していく部分です。GLの根幹は、あくまでも先ほど片岡先生が言われた「思い」や「使命感」であり、これらは今後GLが何度改定されようとも変わらない不変部分です。枝葉末節に振り回されず、信念を持ってアトピー性皮膚炎の実診療を実践される先生が増えれば、混乱は終息の方向へ向かうと思います。

森田　プロアクティブ療法については、どのように考えておられますか。

田中　プロアクティブ療法では、「きれいになったら塗る回数を減らしていきましょう」と、治療の見通しを具体的に示すことができます。患者さんも治療を具

体的にイメージできるので、患者さんの外用薬に対する抵抗感を減らし、治療アドヒアランス向上にも役立っています。

プロアクティブ療法は治療の見通しを具体的に示すことができ、外用薬の抵抗感を減らすことにも役立ちます。

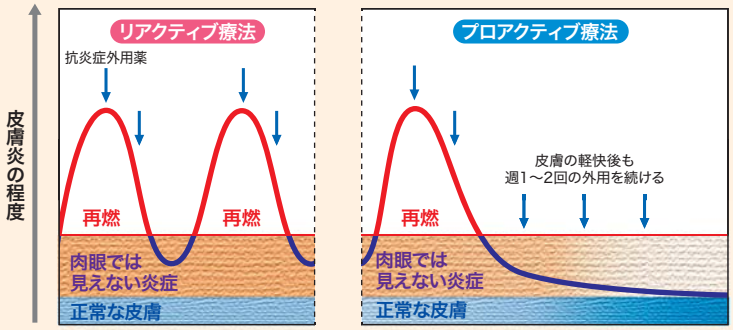
田中 暁生 先生

加納　私が入局した頃、ステロイド外用薬は、「症状が良くなったらランクを下げましょう、止めましょう」など一般的なことは言われていましたが、実際にはうまくいかないことも多くありました。ところが、プロアクティブ療法を実施して何例かの成功体験を得たことで、非常に良い治療法であるということを実感しました。以前はアトピー性皮膚炎を寛解導入できるとはあまり考えていなかったのですが、この療法の経験を積むに従い、重症例でも寛解導入しそれを維持できることがわかってきました。今まで重症といわれていた人たちが、本当に良い生活ができるようになるのを手助けしているというのが、私にとってのプロアクティブ療法の大きな位置付けになっています。

岸本　私は、プロアクティブ療法を導入する以前からドライスキン程度の軽症患者さんにも全身に外用処置を行っていました。これにより寛解期間が長くなることを実地診療で実感していたからです。ただ、中には「ひどくないのにどうして塗るのですか？」という患者さんもいました。プロアクティブ療法のエビデンスが確立したことにより、より説得力のある説明が可能となりました。つまり、たとえ軽症でも外用薬を定期的にきっちりと外用することで長期寛解が期待できるのだと自信を持って理由付けができるようになりました。

片岡　膠原病の治療で内服のステロイド薬を使うとき、症状が良くなったら止めて、症状が出たら飲ませて、という使い方はしません。炎症性疾患の治療はまず寛解させて、それからテーパーリングしていくのが鉄則です。しかし、アトピー性皮膚炎に対しては「痒かったら塗りなさい、皮疹が出たら塗りなさい」といった、まるでモグラたたきのような外用方法が良いことのように思われていました。プロアクティブ療法の理論は、まずは寛解させる→しかし寛解してもなおサブクリニカルな炎症があるので副作用のリスクが少ない間欠投与で治療を継続する→やがて薬が不要になる、というものです。2008年にTARCが保険適用になったとき、当科の重症の患者さんのTARC値を測定し経過観察をしたところ、再燃を繰り返す患者さんはTARC値が正常レベル以下になっていませんでした。そこでTARC値の正常レベルを維持することを意識して漸減しながらプロアクティブ療法を行うと、再燃することなく減薬し、寛解を維持できることがわかったのです。

図1. プロアクティブ療法の理論的根拠



プロアクティブ療法は、急性期の治療で炎症のない状態にまで改善した皮膚に、ステロイド外用薬やタクロリムス外用薬を週2回程度間欠的に塗布し、皮膚炎の再燃を予防する治療法で、最近アトピー性皮膚炎の寛解維持のための方策として普及してきている。

提供：片岡葉子先生

TARC検査を迅速に行い、結果を参照することは我々の臨床力を高めます。

片岡 葉子 先生

森田　いわゆるステロイド外用薬のランクダウンと濃度を下げていく希釈については、どのようにお考えでしょうか。

田中　プロアクティブ療法の登場により、寛解導入してからの道標がしっかり示されたと思うので、プロアクティブ療法とランクダウンあるいは希釈に関しては、今は使い方を分けています。寛解導入して外用薬がしっかりと塗れる人であれば、重症であってもほぼ100％プロアクティブ療法が可能だと思っています。ただ、全てが寛解導入できるわけではないし、外用薬がしっかりと塗れるわけではありません。このような状況であれば、ランクダウンなり希釈するということも手段のひとつになると考えています。

加納　私はランクダウンをせず、基本的にはstrongとかvery strongで寛解導入して回数を減らすようにしています。週1～2回になれば、very strongを使っても副作用はほぼ避けられるし、同じ塗るのであればしっかり効くものを、と考えているからです。また、広範囲に塗る場合はワセリンで希釈しますが、効果（副作用）を弱めるためではないことを必ず説明します。

岸本　プロアクティブ療法は患者さんのアトピー性皮膚炎の知識や治療アドヒアランスのレベルが高くなければ実践できない療法ですので、まずは寛解導入に至るまでの患者教育が先決です。たとえば、苔癬化しているのに治らないので諦めてしまっている人がいます。苔癬化病変は最重症の皮疹ですので、very strongまたはstrongestを使用する必要があります。中途半端に治療をするとすぐに再燃しますので、患者さんには実際にその部分に触れてもらい、

「このゴツゴツしているところがツルツルになるまで、外用を止めないで続けて下さい」と指導します。また、ドライスキンレベルでも炎症は起こっていますので、保湿剤単剤ではなくmidiumの外用も併用して一旦ツルツルにしてから保湿剤に切り替えるよう指導します。こういった医療サイドの患者教育と患者サイドの自己管理がしっかりと軌道に乗ったケースでは、プロアクティブ療法の成功率は高くなると思います。

プロアクティブ療法は、自己管理が大切。そのためにTARC値を活用し、治療の理由付けの説明を行っています。

岸本 和裕 先生

片岡　寛解導入後の維持のための間欠投与なのに、「1～2ヵ月毎日塗って次に週2回塗るのがプロアクティブ療法」と漠然と思っておられる医師もまだ多いのではないかと思います。それでは症状の長期寛解維持は期待できず、患者さんは「こんな薬を塗っていてもダメだ」と不安になり、結局再びステロイド忌避を生んでいくことになります。医師がプロアクティブ療法の成功体験を持ち、患者さんを確実に指導することで治療に対する意識を共有することができるようになります。これが現状改善の大きなポイントになると考えています。

実臨床でのTARC値の運用について

森田　TARCが保険適用された当時、測定は検査会社に外注する必要がありました。最近、シスメックス社のHISCLのシステムによる迅速測定ができ、17分で結果が参照できるようになりました。加納先生以外の3名の先生は既にこのシステムを導入しておられるということですが、現在TARCをどのように運用されていますか。

片岡　EBMに基づくというのが今回のガイドラインを作るコンセプトでした。TARC値が病勢マーカーとして有用であることは論文によって裏付けされていますが、保険適用になってからまだ数年ですから、実臨床でのエビデンスはそれほど蓄積されていません。したがって、運用に関する事項を現時点でガイドラインに収載することはできませんでした。今後登場する新しいエビデンスを受けて、次回のガイドライン改定に、運用に関する指針が反映されることになると思います。

田中　皮膚の深部の炎症が本当に寛解しているか否かの判断は視診では難しいです。しかし、視診と合わせてTARC値をみて、下がっていれば寛解導入に成功したと判断しています。病勢に合った治療法の選択にTARCが有用であると考えています。

岸本　当院のTARC測定実績は月に約90件で、うち8割が当科で測定しています。当科に通院中のアトピー性皮膚炎患者さんは全例TARCを測定し病勢のモニタリングを行っており、患者教育や治療方針の決定に有用であると実感しています。現在、迅速測定システムを最大限に活かすために“ある工夫”をしています。患者さんが来院するとまず採血して頂き、結果を待つ間に当日のTARC値を予想してもらいます。診察時に答え合わせをして自分の予想値と実数値のギャップがどれくらいあるのかを確認します。これを繰り返すことで、自分の病勢を正しく把握するトレーニングになりますし、自宅でのスキンケアを見直す機会にもなります。たとえば、自分の病勢が落ち着いていると予想し、TARC値も良ければ「今の外用療法がうまく行っている。この調子でやれば良い」と指導できます。また、病勢が落ち着いていると低く予想したにも関わらず、TARC値が高値を示すようであれば「自宅でのスキンケアが不十分であり、この状態で落ち着いているという認識を改める必要がある。必要な強さを十分に外用しましょう」と指導できます。病勢を数値化できることにより患者さんの治療に対する心構えが前向きになります。さらにその場で皮膚の状態とTARC値を比較検討することで、病勢を一層正確に把握できるので自宅で取り組むべきスキンケアが明確になり、セルフケア・セルフコントロールへも繋がります。

加納　私の施設ではTARC測定は外注していますが、寛解導入の指標のひとつおよび導入後の状態確認に使っています。寛解導入では治療を開始してからTARC値を参考に「お薬を続けて塗ってください」とか「少し間隔を空けてもいいですよ」と、治療方針を伝えています。しかし、臨床像から予測するTARC値と実際の値にズレがあることも結構経験しているので、迅速測定によりTARC値をその場で知りたいとは強く思います。一方、プロアクティブ療法に入っている場合は「今日はこれぐらいのTARC値だと思いますが、次回来院時に結果をみて必要なら治療法を見直しましょう。」と患者さんに言って意識を共有するようにしています。

TARC値がその場で分かると臨床像から予測した値を確認できるだけでなく迅速に治療に反映できます。

加納 宏行 先生

森田　TARC値は個人差が大きいという印象を持っているのですが、この点について片岡先生どうですか。

片岡　個人差というよりも皮疹の要素の問題だと思います。苔癬化の強い慢性的な皮疹が長期間慢性的に続いているような人では、TARCは反応せず、重症だが低値という場合があります。このような例ではTARCはマーカーとはならないので別個に考えないといけないと思います。ただ、急性、亜急性の要素が多い人ではTARC値は非常に参考になると思います。結節型は炎症の病態が異なるのでTARC値は参考にならないと考えています。

治療がどのくらい成功しているかを判

断するとき客観的指標としてTARC値を見ることが大切だと思います。治療が成功しているつもりでも、TARC値を測定すると1万pg/mLもある患者さんもいます。TARC値が異常に高い場合、治療方針を大きく見直すか専門施設に紹介する必要があります。そのような観点でTARC値をみることも大事だと思います。

岸本　迅速測定システムを最大限に活かすための工夫をもう一つ紹介します。患者さんの視診と触診を済ませた後に患者さんと同様に私も当日のTARC値を予想しています。予想値と実測値を比較検討することで、自分の診察の未熟さを見直す良いトレーニングになっています。私だけではなく皮膚科医全体の視診力や触診力アップに繋がると思いますので、多くの先生にトライして頂きたいです。

片岡　TARCが登場したとき、当科の患者さんのTARC値を測定してみると何千とか何万pg/mLという人が大勢いました。それを見たときに私は申し訳ないことをしていたのだと悟りました。私の外用治療と指導が不十分で、長い間患者さんを苦しめていたことに気づいていなかったのです。まさに我々の臨床力を高めるという意味で非常に有意義な検査だと思っています。

森田　TARC値が1万pg/mL以上という患者さんは多いのですか。

片岡　当院はアレルギーの専門施設ということもあって、初期のTARC値が異常に高い患者さんは他院に比べて多いと思います。

田中　当科でもそのような患者さんは結構います。私はアトピー性皮膚炎の患者さんの初診のときに必ずTARC値を測定するようにして、良くなったときには「こんなに良くなっていますよ」と、応援のためにも使うようにしています。

森田　数値で示すことで、患者さんに成功体験を実感してもらうわけですね。加納先生はいかがですか。

加納　大学病院ということもあり、3万とか4万pg/mLとかいう患者さんも多いです。ただ先日の学会で、片岡先生が初診時のTARC値は治療介入後の長期寛解維持の成否とはあまり関係ないということをデータで示されていましたが私もそれは実感しています。初診時のTARC値が高く、これは手強いなと思っていても意外と寛解導入がうまくいくこともありますし、逆に低くても難航する場合もあります。

岸本　当院では、一番高い患者さんで８万pg/mLを超える方がいましたが、ここ２年間は３００pg/mL台で推移しており長期寛解状態です。初診時にいくらTARC値が高くてもこの患者さんのように寛解状態を維持している場合もあれば、逆に１万pg/mL以下であっても寛解を維持できない場合もあります。ポイントはＧＬにあるようにしっかりとアトピーに向き合う意識を患者さんと共有して治療できるかということに尽きると思います。

片岡　クリニックの先生は非常に多忙で、服を脱がせて全身の診察ができない先生も多いと思います。でも顔だけ診ていては病勢が判断できません。そのときにスクリーニングの目的でTARC値を測定し、何千とか何万pg/mLという数字が出てきたら全身も診るようにするとか、自分の医院で無理なら別の機関に紹介するとか、そうすれば重症化していく患者さんを救えるのではないでしょうか。一人でも多くのアトピー性皮膚炎患者さんの苦痛を早く取り除いてあげるのが、我々医師の願いであり責務でもあると思います。

森田　次回は、プロアクティブ療法の課題などについて企画しており、ご意見いただければと思います。本日は長時間にわたり、貴重なご意見をいただきありがとうございました。

本誌は2016年4月に行われた座談会の内容をまとめたものである。
監修者：片岡葉子先生

PROFILE

森田 栄伸(もりた・えいしん)**先生**

1982年 広島大学医学部卒業
1990年 広島大学医学部附属病院助手
1994年 医学博士(広島大学)取得
1996年 広島大学医学部附属病院講師
1988年 島根医科大学助教授(内科学講座(皮膚科学))
2004年 島根大学医学部教授

片岡 葉子(かたおか・ようこ)**先生**

1983年 広島大学医学部卒業
1985年 大阪船員保険病院皮膚科医員
1996年 大阪府立羽曳野病院皮膚科医長
1999年 同皮膚科部長
2003年 同病院改称
2011年 同　アトピーアレルギーセンター長(兼任)

加納 宏行(かのう・ひろゆき)**先生**

1988年 岐阜大学医学部卒業
1992年 岐阜大学大学院医学研究科修了(生化学)
1993年 米国バンダービルド大学ハワード・ヒューズ医学研究所留学(ポスドク)
1996年 岐阜大学皮膚科
1997年 大垣市民病院皮膚科
1999年 岐阜大学皮膚科
2001年 平野総合病院皮膚科・医長
2004年 土岐市立総合病院皮膚科・部長
2009年 岐阜大学皮膚科・講師
2011年 同・准教授

田中 暁生(たなか・あきお)**先生**

2000年 広島大学医学部　卒業
2008年 Kings College London(英国、ロンドン) 博士研究員
2010年 中電病院 皮膚科部長
2013年 広島大学大学院 皮膚科学 助教
2015年 広島大学大学院 皮膚科学 学部内講師

岸本 和裕(きしもと・かずひろ)**先生**

1996年 福島県立医科大学医学部卒業・同大学皮膚科入局
2003年 竹田綜合病院皮膚科科長
2009年 福島県立医科大学皮膚科 臨床准教授兼非常勤講師
2015年 福島県立医科大学皮膚科 臨床教授
同年 富山大学 非常勤講師

sysmex

保険適用

Th2ケモカイン・TARCキット

HISCL® TARC試薬

体外診断用医薬品　製造販売認証番号:225AAAMX00132000　日本標準商品分類番号:877449

アトピー性皮膚炎の重症度評価の補助マーカーとしてTARC検査が有効です。高感度かつワイドレンジな試薬で反応時間17分の迅速測定を実現します。

[使用目的] 血清中ヒトTARC量の測定(アトピー性皮膚炎の重症度評価の補助)

- 既存製品と比較して、ワイドレンジ定量測定(100〜30,000pg/mL)を実現しました。
- 既存製品との相関性が高く、反応時間17分、検体量10μLの迅速測定・微量検体が可能となりました。
- アトピー性皮膚炎の重症度評価に有用です。

●「操作方法」、「使用上又は取扱い上の注意」等は、添付文書をご参照ください。
●パンフレット、資料は下記の資料請求先にご請求ください。

We Believe the Possibilities.

製造販売元
シオノギ製薬
大阪市中央区道修町3-1-8　〒541-0045

販売元[資料請求先]
シスメックス株式会社
本　　社　神戸市中央区脇浜海岸通1-5-1 〒651-0073
国内事業推進本部　Tel 078-992-6124
支　　店　仙　台 022-722-1710　北関東 048-600-3888　東　京 03-5434-8550　名古屋 052-957-3821
大　阪 06-6337-8300　広　島 082-248-9070　福　岡 092-411-4314
営　業　所　札　幌 011-700-1090　盛　岡 019-654-3331　長　野 0263-31-8180　新　潟 025-243-6266
千　葉 043-297-2701　横　浜 045-640-5710　静　岡 054-287-1707　金　沢 076-221-9363
京　都 075-255-1871　神　戸 078-251-5331　高　松 087-823-5801　岡　山 086-224-2605
鹿児島 099-222-2788
www.sysmex.co.jp

注：活動及びサイトの適応範囲は規格により異なります。
詳細は www.tuv.com の ID 0910589004 を参照。
Note: Scopes of sites and activities vary depending on the standard.
For details, refer to the ID 0910589004 at www.tuv.com

2014年11月作成

発行元
シスメックス株式会社 国内事業推進本部
神戸市西区室谷1-3-2　〒651-2241
Tel 078-992-6124
www.sysmex.co.jp

Copyright ©2016 Sysmex Corporation

注：活動及びサイトの適応範囲は規格により異なります。
詳細は www.tuv.com の ID 0910589004 を参照。
Note: Scopes of sites and activities vary depending on the standard.
For details, refer to the ID 0910589004 at www.tuv.com

VEGETABLE OIL INK