

座談会

開催日：2016年6月19日(日) 会場：シャングリ・ラ ホテル 東京

プロアクティブ療法の課題と TARC測定の意味



プロアクティブ療法が一般に普及しつつある中、
この療法に対する正しい理解がまだ十分になされていないという課題が指摘されています。
今回、アトピー性皮膚炎のプロアクティブ療法に積極的に取り組んでおられる、
片岡先生、田中先生、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、
「プロアクティブ療法の課題とTARC測定の意味」と題して語っていただきました。

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 竹田総合病院)



プロアクティブ療法の課題とTARC測定の意味

プロアクティブ療法の登場で 変わったこと

森田 最初に、プロアクティブ療法の登場によりアトピー性皮膚炎の診療内容、あるいは治療に対する考え方が従来と比べてどのように変わったのかお聞かせいただけますか。

片岡 今までのアトピー性皮膚炎の診療は、患者さんの症状の悪化要因を探しながら漠然と薬物療法を行い、いつかよくなることを期待しているというスタンスでした。プロアクティブ療法の登場により、炎症のコントロールをしっかり行って寛解を長期維持し、一部の重症の人を除けば、スキンケアを中心とし、抗炎症外用薬は最小限ないしはほとんど不要で、皮膚の良い状態が維持できるようになるという”目指すべきゴール”が明確になってきました。私たちのスタンスも、薬物治療をしっかり行った上で症状が改善しない場合には、悪化要因を探しながら患者指導をしていくというものによって変わってきたと思います。

岸本 私は以前から、外来を受診されるアトピー性皮膚炎患者さんに対して診察後に全身の外用処置を行っていました。皮膚症状が悪化している場合にはリアクティブ療法となるわけですが、ほとんど無症状に近い状態の患者さんにも必ず外用処置を行っていました。今思えば、外来診療でプロアクティブ療法を実践していたことになりました。落ち着いている状態でもしっかりと外用処置を行うことにより、さらに長期的な寛解状態をキープできることを臨床的に実感していました。ただ、患者さんの中には「落ち着いているのにどうして薬を塗るのですか?」「塗らないで帰ります」という方もいました。そのため、理論的な裏付けが証明されたプロアクティブ療法の登場により説得力が増したことは非常にうれしいです。

加納 今までは、計画に基づく治療を行いたくても具体的なスケジュールの

作成に困ることがありました。プロアクティブ療法はゴール設定が明確なので、スケジュール作成が比較的容易にできます。私はプロアクティブ療法に入る前に、必ず患者さんにアトピー性皮膚炎治療におけるプロアクティブ療法の意義について説明しています。その結果、以前に増して患者さんとの良好な関係が築けるようになったと感じています。プロアクティブ療法にはこのような副次的効果もあると実感しています。

田中 プロアクティブ療法のステップをひとつずつ踏むことで症状が良くなっていく、その先には薬が不必要な完治した状態になるというイメージを、患者さん自身が持てるようになりました。目標が明確になったことで患者さんの治療に対する積極性が高まってきたような気がします。

プロアクティブ療法の 実践について

森田 プロアクティブ療法を行うにあたって、何か工夫されていることがあればお聞かせいただけますか。

片岡 プロアクティブ療法にはいくつかのステップがあります。私はこれをワン・ツー・スリーという言葉で患者さんに説明しています。最初のステップは、すべての皮膚炎に対してステロイド外用薬を毎日塗布して寛解導入することです。寛解しないままにプロアクティブ療法に移行しても症状が改善しないことは、日本皮膚科学会アトピー性皮膚炎診療ガイドライン2016に明記されています。第2のステップは、最初のステップと同じ外用薬で(顔面などの敏感な部位はタクロリムス外用薬に変更する)同じ範囲のまま、1日2回外用していたところは、1日1回に減じるものの、ほぼ同じ外用方法でもう1回続ける維持期です。第3のステップは、漸減期で、維持期と同じ範囲、同じ外用薬のまま、症状のない状態を維持しながら、隔日、週2回と外用回数を漸減していきます。それぞれの段階の期

間は患者さんの治療前の重症度によって変わってきますが、中等症以上の例では、基本的にはこの3つのステップを約1ヶ月単位で移行するようにしており、計画どおりなら4ヶ月目には週2回程度の間欠投与で症状のない状態が維持されていることとなります。ここでのポイントは、症状が良くなったからといって外用薬塗布を止めることがないように患者さんに理解してもらおうことです。そのために必ず、塗る範囲を示した絵を渡して「次の外来



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
現在に至る。

まで、この範囲に外用薬を塗ってください。症状が良くなっても塗ってください」という指示をしています。その後、週1回の外用薬塗布でも症状のない状態が長期間継続できたときは、一度外用薬塗布を中止します。そうするとともに重症であった範囲に症状が出てくる場合があるので、そこだけは週1回の外用薬塗布を継続とし、それ以外は保湿剤によるスキンケアを指示するようにしています。

田中 私はそれ以外に、外用薬塗布が毎日から隔日に移行した場合に塗布量が少なくなる人がいるので、塗布

量がきちんと維持できているか気をつけるようにしています。塗る回数が減るだけで、一回に塗る量を少なくするのではありませんから。

岸本 ステロイド外用薬のテーパリングを進めていく途中でTARC値が上がりはめる方もいます。これは皮膚症状が再燃し始めている徴候なのですが、この段階では自覚的に辛いという程度ではない場合が多いです。そのままテーパリングを進めようと、自覚的にも明らかに症状が悪化しTARCも高値を示すという状態に逆戻りしてしまうリスクがあります。そのため、盲目的にプロアクティブ療法を進めていくのではなく、定期的にTARC値をモニタリングしながら皮膚症状が悪化する前兆

することが重要だと思っています。1,000pg/mL以下になれば、その先の治療の見通しがかなり見えてくるのです。ただ、外来検査では保険の縛りがあるので、初診から半年ぐらいまでは月1回の測定です。

岸本 初診時に必ずTARC値を測定し、治療を開始して1〜2週間後に2回目を測定します。ただし、TARC値は月1回しか測定できませんので、月をまたがない場合には次の月まで待つ必要があります。2回目の測定時に寛解状態となるように治療を組み立てることが大切です。そして、寛解導入後はしばらくの期間TARC値を毎月測定してモニタリングします。私と患者さんとの大まかな約束事として、TARC値が

の場合、塗布回数が週2回まで減って安定していることを確認できるまでは、月1回はTARC値を測定したいと思っています。週2回の塗布回数で症状のほとんどない状態で、TARCのほぼ正常値が安定して維持されるようになると、もう少し測定の間隔を空けてもいいと思います。

森田 外用薬をしっかり塗布しているにもかかわらずTARC値が500pg/mL以下にならないことがあります。そのときはどのような工夫をされていますか。

片岡 入院して2週間ぐらい集中して外用治療すると、多くの人はTARC値が600pg/mL未満というレベルに達します。外来の患者さんでTARC値が下が



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)
現在に至る。



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 米国バンタ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
現在に至る。



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
現在に至る。

を見逃さないことが重要です。そして時にはテーパリングを一時ストップして、前のランクに戻してTARC値を正常化させてから、改めてテーパリングを再開した方が治療はうまくいくと思います。

TARC値の測定頻度

森田 実際にはTARC値はどれくらいの頻度で測定されているのですか。

加納 寛解導入のとき、治療を開始してから2週間の時点でTARC値が1,000pg/mLを切ったかどうかを確認

500pg/mLを超える場合は自宅での外用が不十分なので、外来で全身に外用処置を行います。一方で、TARC値が500pg/mL以下の方はしっかりと自己管理ができていますので、「自分で努力した成果ですね。この調子でがんばってください」と励まします。さらに3回連続で500pg/mL以下の方は測定間隔を半年に1回程度に延長します。このように、TARC値の結果を活かしながら患者さんと治療方針を取り決めておくことで、治療目標を共有することができます。

片岡 治療開始時に重症であった方

らない場合は、外用薬塗布が適切にされているかどうか、治療アドヒアランスを見直す必要があると思います。

田中 塗布量が減ってくるとTARC値が上昇することが多いと思います。今の治療方法が適切かどうかを見直すためにもTARC値を参考にしています。

片岡 患者さんが自分の判断で、症状が良くなった部位の塗布を止め、悪くなったならまた塗布というモグラ叩きをしている結果、塗布量が減っていることが多いと思います。その意味で、全身に塗布する必要がある患者さんの場合は、塗布量そのものが少なくなっているの

か、身体の一部だけ塗っているから量が減っているのかを、見抜く必要があると思います。

森田 ステロイド外用薬の塗布量を処方箋に明記されますか。

加納 処方箋には記載していませんが、塗布量を把握することは非常に大切だと思っています。外来で薬の残量がどのくらいあるかを聞いて、塗布量を把握するようにしています。寛解導入まではどの患者さんもしっかり塗るのですが、症状が良くなると塗らなくなる患者さんも多くみられます。症状が良くなっても外用薬を塗布していく必要があるという患者教育の徹底は、プロアクティブ療法の重要なポイントになると考えています。

岸本 日々、皮膚の状態は変化します



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 竹田総合病院 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
現在に至る。

ので、一律に外用量を決めることはしていません。ただし、経過が思わしくない患者さんは外用量が明らかに不足しており、再診時になくなっているはずの外用薬が「まだあります」と言われます。これが続くようであれば赤信号です。そのため、寛解導入までの処置通院の期間

を利用して、患者さん自身が自己管理できるように様々な方法を用いてサポートしています。そして、プロアクティブ療法を行うにあたり、複数のランクのステロイド外用薬や保湿剤を自宅や職場(学校)に常備して、皮膚の症状に応じて適切に使いこなせるように根気よく指導を続けています。

田中 私も処方箋には記載していませんが、患者さんの薬の使用量は必ずカルテに記載するようにしています。

片岡 私も塗布量自体は明記していません。ただ、成人で全身に毎日塗るとしたら、1週間に約100gの外用薬量が最低必要です。隔日になればそれが半分の処方量で済むわけですし、週2回になったら1ヶ月に約100gで済みます。それを処方を目安にして、その基準から大きく使用量が落ちている方は、適正に塗られていないと判断しています。

週2回とかに塗布回数が減っているときにTARC値が上がってきているとしたら、その場合は全身の皮膚を触診も含めてもう一度見直して、炎症が残っているところを探し出す必要があると思います。そして、「ここに残っているからここは毎日あるいは隔日で塗ってください」と指導しています。

乳幼児のアトピー性皮膚炎治療におけるTARC測定

森田 乳幼児のアトピー性皮膚炎治療におけるTARC測定についてはどうお考えですか。

岸本 乳幼児のアトピー性皮膚炎の場合、ほとんどの親御さんが治療に非常に熱心なので成人と比較すると治療がスムーズです。つまり、初診時の皮膚症状が重症でTARCが高値を示しても、成人よりはるかに早く改善します。そして、興味深いことに食物アレルギーのある乳幼児でもTARC値が正常化し寛解状態をキープしていると、各種食物の

特異的IgE値が順調に低下する例をたびたび経験します。そこで、アトピー性皮膚炎の治療が食物アレルギーの治療にもつながっていることをお母さんに説明すると、さらに熱心に治療に取り組んでくれますので、我々医師としても非常にやり甲斐があります。このように共有できる明確な目標がありますので、定期的な採血の必要性は十分に理解して頂けます。一般的に乳幼児の採血は困難です。躊躇する場合もありますが、当院では小児科スタッフの協力を得てスムーズに行えるので、とても心強いです。

田中 私は、乳幼児の場合は治療反応性をみて、どうしても必要と思われる場合にTARC値測定を行うようにしています。

片岡 私も乳幼児については、非常にやり甲斐のある領域であると思っています。当院には重症度の高い乳幼児が多く来ますので、初診時に必ずTARC値を測定します。そのとき、TARC値が3~5万pg/mLと極度に高い乳幼児がいるのです。全身の皮膚に症状が出ている場合はステロイド外用薬を全身に塗る必要があります。しかし、外用薬であっても長期間全身に連用するとステロイドの経皮吸収によってクッシング症候群を発症したなどの全身的副作用の報告もあるので、乳幼児の場合は特に注意してできるだけ短期間で減量する必要があります。ただ、再燃も回避しなくてはいけないので、寛解に近づいているのかどうかを正確に判断する必要があります。外から見ただけでは判断できない場合が多いので、初診時重症であった乳幼児の場合は、1ヶ月後にもう一度TARC値を測定することもあります。乳児のTARC値の正常レベルは1,500pg/mL程度とされていますが、何万pg/mLという値であったのが2,000pg/mL程度まで下がってくれば、治療は順調に進んでいて寛解導入が得られたと判断し、間欠外用に移行しプロアクティブ療法を開始するように

しています。ステロイドの副作用を避け、かつ、再燃させることなく必要最小限の期間でステロイド外用薬を減量していくという目的においてTARC値の変化は、非常に重要な意味を持っていると思います。

森田 乳幼児のアトピー性皮膚炎に用いるステロイド外用薬はどのランクのものを使われていますか。

片岡 例えば顔面で中等症ぐらいの症状であればmildで十分に対応できると思います。ただ、重症の皮疹の場合には、初期からvery strongが必要なものもあります。その場合長期連用では局所的副作用が出る心配がありますから、そこをいかに短期勝負で上手にやるかが皮膚科医の腕の見せどころになると思います。

岸本 未だに非ステロイド性抗炎症外用薬を使用されている先生がおられます。これはアトピー性皮膚炎に無効であるばかりかアレルギーを助長する作用があるため禁忌と考えるべきです。我々皮膚科医が積極的に啓蒙していく必要があると考えています。

片岡 乳児期8ヶ月頃までは、急激にアトピー性皮膚炎の症状が重症化する場合があります。その中には初期の段階で適切に治療していれば、重症化せずにすんだのではないかと思います。mildを3日塗って、症状が改善したら止めて、症状が再び出たら塗るというのを繰り返しているうちに拡大してきたというケースがよくみられます。また、プロアクティブ療法の最終段階では週2回、次に週1回の塗布で症状のない状態が維持されている場合、塗布を中止していいのかどうかの判断が必要になります。そこでTARCを測定して数値がかなり高めだと、皮膚に症状の認められない状態であっても週1回の塗布は継続するようにしています。

岸本 プロアクティブ療法を誤解している先生も中にはおられます。治療の手順としては、まずは必要十分なステロイド外用治療による寛解導入が第一のステップです。つまり、皮膚症状がきれいになりTARC値が正常化するのが大前提です。そこから初めてプロアクティ



ブ療法に入るのですが、寛解導入をしないまま最初からステロイド外用薬を間欠的に使用しているために治療経過が思わしくない例によく遭遇します。これでは、「プロアクティブ療法は有効ではない」という印象を持つ先生が増えてしまうのではないかと危惧しています。このような誤解を招かないためにも、地道な啓発活動が重要であると考えています。

森田 それは大事な点ですね。プロアクティブ療法はあたかも“ステロイド外用薬の使い方”というような理解をされている先生方もおられると思いますが、あくまで寛解に持ち込んでからの治療法であるということです。非常に良いポイントを指摘していただきました。

片岡 逆にTARC値が下がらないからと言って、半年間ぐらいの長期に渡って連日塗り続けているケースを目にすることがあります。ステロイドの長期連用は皮膚萎縮などの副作用をきたしますので、できるだけ短期間で寛解させ、TARC値を正常化させることが重要です。TARC値は、直前の自分の医療行為が妥当だったのかどうかを評価するための指標であり、自分に対する厳しいフィードバックだと思った方がいいと思います。

TARC測定への要望

森田 最後になりますが、今後のTARC値測定に関して何か要望があればお聞かせください。

加納 初診時から1～2週間のTARC値の推移は、テーパリングのタイミングを判断するなどの臨床の観点から、非

常に貴重な情報になります。そこで、月に1回の測定という保険の縛りを取っていただきたいと思います。

岸本 TARCは、皮膚科領域ではアトピー性皮膚炎以外にも薬疹、紅皮症、自家感作性皮膚炎、水疱性類天疱瘡などで高値を示し、症状が軽快するとともに低下します。ステロイド薬をテーパリングする際のバイオマーカーとしての有用性も期待できるので、適応拡大が望まれます。また、治療効果を判定するために急性期の治療開始1ヵ月間のみは測定回数を週1回で認可して欲しいです。

森田 最近、薬剤性過敏症症候群においてTARCが非常に高値を示すという報告を、奈良県立医科大学の浅田先生がされました。薬疹の診断、あるいは重症度評価にもTARC値は有用ではないかと考えられ、TARCの保険適応拡大も大いに期待したいですね。

片岡 特に乳児の場合ですが、例えば耳朶採血などのごく微量の血液で測定ができるようになれば、乳児にもお母さんにも負担が少なくなり、乳幼児のTARC値測定がもっと普及するようになると思います。

加納 当院で使用しているTARC試薬は80検体分が1パックで使用期限が1ヶ月です。1ヶ月に80検体以上の検査数があればいいのですが、施設によってはコストの点からハードルが高くなると思います。TARC値測定をさらに普及させるためには、もう少し小分けされたパックも必要ではないかと思っています。

森田 本日は非常に実践的で有意義なお話をしていただきました。長時間、本当にありがとうございました。



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:225AAMX00132000 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。
- バンフレット、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 03-5434-8565

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
札幌 011-700-1090 盛岡 019-654-3331 長野 0263-31-8180 新潟 025-243-6266
営業所 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用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

2016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

東京都品川区大崎1-2-2 〒141-0032

Tel 03-5434-8565

www.sysmex.co.jp

Copyright © 2016 Sysmex Corporation



注：活動及びサイトの適用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



P1611050I