

3. 副腎皮質ステロイド剤(外用薬)のランク分類と副作用・使用方法

副腎皮質ステロイド外用薬は、アトピー性皮膚炎等の皮膚疾患に効果的な治療薬である。しかし、患者が副腎皮質ステロイドに対して漠然とした恐怖や誤った知識を持ち、副作用に敏感になっていると、コンプライアンスが低下して、適切な治療ができずに重症化することが多く、十分な服薬指導が大切である。

〔副腎皮質ステロイド外用薬のランク分類〕

抗炎症作用の強さにより5段階に分類され、一般に作用が強いものほど副作用も強い(表1)。

表1 副腎皮質ステロイド外用薬の強度によるランク分類

強さの分類	一般名	主な商品名(メーカー)	剤型
I群 strongest	酢酸ジフロラゾン 0.05%	ジフラール(アステラス) ダイアコート(ファイザー)	軟膏、クリーム
	プロピオニ酸クロベタゾール 0.05%	デルモベート(グラクソ・スミスクライン)	軟膏、クリーム、液剤
II群 very strong	アムシノニド 0.1%	ビスマーム(テイコクメディックス)	軟膏、クリーム
	吉草酸ジフルコルトロン 0.1%	テクスメテン(佐藤)	軟膏、クリーム
		ネリゾナ(インテンディス)	軟膏、クリーム、液剤
	ジフルプレドナート 0.05%	マイザー(田辺三菱)	軟膏、クリーム
	ジプロピオニ酸ベタメタゾン 0.064%	リンデロンDP(塩野義)	軟膏、クリーム、液剤
	フランカルボン酸モメタゾン 0.1%	フルメタ(塩野義)	軟膏、クリーム、液剤
	フルオシノニド 0.05%, 0.0143% (スプレー)	トプシム(田辺三菱)	軟膏、クリーム、液剤、スプレー
	酪酸プロピオニ酸ヒドロコルチゾン 0.1%	パンデル(大正富山)	軟膏、クリーム、液剤
III群 strong	酪酸プロピオニ酸ベタメタゾン 0.05%	アンテベート(鳥居)	軟膏、クリーム、液剤
	吉草酸デキサメタゾン 0.12%	ザルックス(アボット) ボアラ(マルホ)	軟膏、クリーム
	吉草酸ベタメタゾン 6 µg/cm ²	トクダーム(大鵬)	テープ
	吉草酸ベタメタゾン 0.12%	ペトネベート(第一三共)	軟膏、クリーム
		リンデロンV(塩野義)	軟膏、クリーム、液剤
	ハルシノニド 0.1%	アドコルチン(第一三共)	軟膏、クリーム
	フルオシノロンアセトニド 0.025%, 0.01% (液), 0.007% (スプレー)	フルコート(田辺三菱)	軟膏、クリーム、液剤、スプレー
	フルオシノロンアセトニド 8 µg/cm ²	フルベアンコーウ(興和)	テープ
	プロピオニ酸デキサメタゾン 0.1%	メサデルム(大鵬)	軟膏、クリーム、液剤
	プロピオニ酸デプロドン 0.3%, 20 µg/cm ² (プラスター)	エクラー(久光、鳥居)	軟膏、クリーム、液剤、プラスター
IV群 mild (medium)	プロピオニ酸ベクロメタゾン 0.025%	プロパデルム(協和発酵)	軟膏、クリーム
	吉草酸酢酸プレドニゾロン 0.3%	リドメックスコーワ(興和)	軟膏、クリーム、液剤
	トリアムシノロンアセトニド 0.1%	ケナコルトA(第一三共) レダコート(アルフレッサファーマ)	軟膏、クリーム
	ピバロ酸フルメタゾン 0.02%	テストオゲン(佐藤)	軟膏
	プロピオニ酸アルクロメタゾン 0.1%	アルメタ(塩野義)	軟膏
	酪酸クロベタゾン 0.05%	キンダベート(グラクソ・スミスクライン)	軟膏
V群 weak	酪酸ヒドロコルチゾン 0.1%	ロコイド(鳥居)	軟膏、クリーム
	デキサメタゾン 0.05%, 0.1%	オイラゾン(ノバルティス)	クリーム
	フルドロキシコルチド 4 µg/cm ²	ドレニゾン(大日本住友)	テープ
	プレドニゾロン 0.5%	プレドニゾロン(各社)	軟膏、クリーム

〔全身性副作用〕

大量、長期投与により副腎皮質機能不全、小児の発育障害、骨粗鬆症、糖尿病などが起こることがあるが、全身性副作用の指標である副腎皮質機能抑制の度合いは、薬効の強さに比例する。内服と比べると、strongest (I群) の 0.05% プロピオニ酸クロベタゾール軟膏 (デルモベートTM軟膏) 10g/日あるいは 40g/日の単純塗布が、それぞれベタメタゾン錠 (リンデロンTM錠) の 0.5mg/日および 1mg/日の内服に相当するに過ぎない。

very strong (II群) の副腎皮質ステロイド外用薬の長期投与試験の結果では、通常の成人用量である 1 日 5～10g 程度の初期量で開始し、症状に合わせて漸減すれば、3ヶ月使用しても一過性で可逆性の副腎皮質機能抑制が生じる可能性はあるが、不可逆性の全身性副作用は生じなかった。小児でも strong (III群) 以下の外用薬で、普通の使用方法であればまず心配ない。

ただし、アトピー性皮膚炎のように難治性で長期連用する疾患、密封包帯療法 (ODT)、高齢者、小児では副作用が生じやすいので、全身影響に対する十分な検査を定期的に行い、特に成長過程にある小児には慎重に使用する必要がある。

〔局所性副作用〕

副腎皮質ステロイドのホルモン作用、免疫抑制作用、表皮や真皮への作用、血管への作用等により、多彩な局所性副作用が起こる (表2)。皮膚萎縮線条以外は可逆性であり、使用を中止すると回復する。

表2 副腎皮質ステロイド外用薬の主な局所性副作用

毛細血管拡張 潮紅	使用初期には毛細血管収縮作用を有するが、同一部位に連続して使用すると、毛細血管の拡張を伴う潮紅、線維新生抑制作用等により皮膚の萎縮、菲薄化が出現し、菲薄化した皮膚に外力が加わって皮膚萎縮線条が発症する。
酒さ様皮膚炎	長期間にわたる顔面への使用により、中年の女性に好発する。毛細血管の拡張、潮紅、膿疱、白色面皰、鱗屑を認める。特に症状が口囲に著しいものを口囲皮膚炎と呼ぶが、酒さと異なる点は、酒さに特徴的な鼻尖部の発赤が見られない。治療には使用を中止するしかないが、中止後数日で離脱皮膚炎 (紅斑の増強、腫脹、灼熱感) が起こることがある。
ステロイド座瘡	男性ホルモン様作用と細菌に対する抵抗力の低下による。思春期以前の小児ではなく、脂腺の働きが活発になる思春期以降に起こる。皮脂の分泌が多い部分 (顔面、胸部、背部など) に多くみられ、比較的均一の白色面皰を生じる。
多毛	男性ホルモン様作用により、使用部位の発毛が促進することがある。小児で多い。
色素脱失	発現機序は不明。副腎皮質ステロイド外用薬を塗ると皮膚が黒くなる、あるいは塗って日光に当たるとステロイド焼けを起こして皮膚が黒くなるという俗説があるが、皮膚炎の後の色素沈着であり、副腎皮質ステロイドに色素沈着作用はない。
毛包炎	最も頻度が高く、外用開始直後から現われる。細菌に対する抵抗力の低下による毛包の細菌感染症で、毛孔に一致して紅色丘疹、膿疱を生じる。
感染症の誘発・増悪	免疫抑制作用により、真菌、細菌、ウイルス、寄生虫等の皮膚感染症を誘発、増悪させ、症状が悪化した印象を与えることがある。スキンケアを十分に行い、皮膚バリア機能を高めれば感染は起こりにくい。
ステロイド白内障 ステロイド緑内障	眼瞼周囲の使用で、白内障や、眼圧上昇による緑内障を引き起こすことがある。
接触皮膚炎	主剤、配合剤、基剤、添加物などによるアレルギー性皮膚炎。

[副腎皮質ステロイド外用薬の使用基準]

副作用が発現する予想期間や外用量を考慮し、連用時の安全期間や1日安全使用量が設定されている（表3・4）。

表3 局所性副作用に関する副腎皮質ステロイド外用薬の使用基準

連用で局所性副作用が発症する予想期間		連用時の安全期間の目安		
強さの分類	予想期間	部 位	強さの分類	安全期間
strongest (I群)	4週以上	顔面、頸部、陰股部、外陰部	全群	2週以内
very strong (II群)	6週以上	その他の部位	strongest (I群)	2週以内
strong (III群) 以下	8週以上		very strong (II群)	3週以内
			strong (III群) 以下	4週以内

*密封包帯療法（ODT）では1/2の期間とする。

表4 全身性副作用に関する副腎皮質ステロイド外用薬の使用基準

強さの分類	小 児		成 人	
	副腎皮質機能抑制が発現し得る量	予想安全量	副腎皮質機能抑制が発現し得る量	予想安全量
strongest (I群)	5g/日以上	2g/日以下	10g/日以上	5g/日以下
very strong (II群)	10g/日以上	5g/日以下	20g/日以上	10g/日以下
strong (III群) 以下	15g/日以上	7g/日以下	40g/日以上	20g/日以下

*密封包帯療法（ODT）では1/3の量とする。

[副腎皮質ステロイド外用薬の選択方法]

患者の年齢、病状、疾患部位・範囲などを考慮して強さや剤形を選択する（表5・6）。顔面、頭頸部、腋窩、陰股部では毛孔を介しての吸収量が多く経皮吸収が良いため、副作用が発現しやすい（図1）。

また小児の皮膚は吸収が良く、特にアトピー性皮膚炎では治療が長期化することが多いので、病状の程度に応じて慎重な選択が必要となる（図2）。高齊者では、副腎皮質ステロイド外用薬により皮膚が薄くなりやすく回復が遅れる。

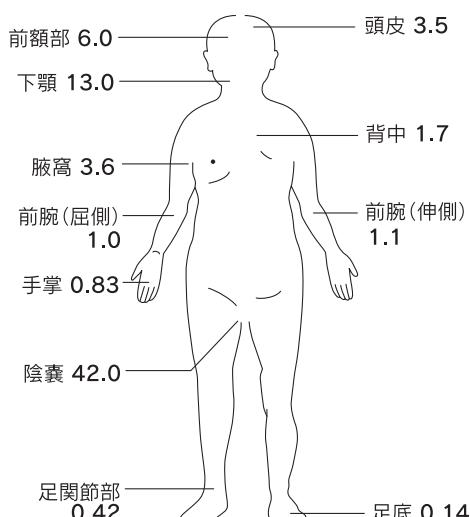


図1 ヒドロコルチゾンの部位別経皮吸収
(前腕屈側の経皮吸収を1とした時の比)

表5 小児における副腎皮質ステロイド外用薬の部位別使用方法

塗布部位	安全な使用基準
顔	乳児期：アトピー性皮膚炎の顔面症状は2歳までに軽快することが多く、白色ワセリンなどの保湿剤を用いることが原則である。 小児期：顔面では、mild（IV群）以下を第1選択薬とする。しかし湿潤病変が中等度から重度の場合には、strong（III群）を選択することがあるが、1週間以上の連用は避け、その後は間欠投与あるいは漸減しながら保湿剤に切り替える。
外陰部	strong（III群）を用いることもあるが、1週間以上の連用は避ける。
頭皮	ローション剤を用いることが多いが、strong（III群）以上が多く、使用量も多くなりやすいので注意する。頭皮は副作用に気づきにくいため、長期連用は避け、保湿ローションを第1選択薬とするか、副腎皮質ステロイド外用薬から切り替える。
頸部、四肢関節屈面	strong（III群）以上は2週間以上の連用は避ける。

表6 副腎皮質ステロイド外用薬の選択基準と1回の外用量の目安

重症度の目安*		選択基準	5gチューブで
軽症	面積にかかわらず、軽度の皮疹のみ	全年齢：副腎皮質ステロイドを含まない外用薬（ワセリン、尿素軟膏、ヘパリン類似物質含有軟膏、亜鉛華軟膏、親水軟膏など） 必要に応じてmild（IV群）以下	1/4本以内
中等症	強い炎症を伴う皮疹が体表面積の10%未満	2歳未満：mild（IV群）以下 2～12歳：strong（III群）以下 13歳以上：very strong（II群）以下	1/2本以内
重症	強い炎症を伴う皮疹が体表面積の10%以上、30%未満	2歳未満：strong（III群）以下 2～12歳：very strong（II群）以下 13歳以上：very strong（II群）以下	3/2本以内
最重症	強い炎症を伴う皮疹が体表面積の30%以上	2歳未満：strong（III群）以下 2～12歳：very strong（II群）以下 13歳以上：very strong（II群）以下	全身塗布は4～5本必要

*厚生労働省研究班による重症度の目安

軽度の皮疹：軽度の紅斑、乾燥、落屑主体の病変

強い炎症を伴う皮疹：紅斑、丘疹、びらん、湿潤、苔癬化などを伴う病変

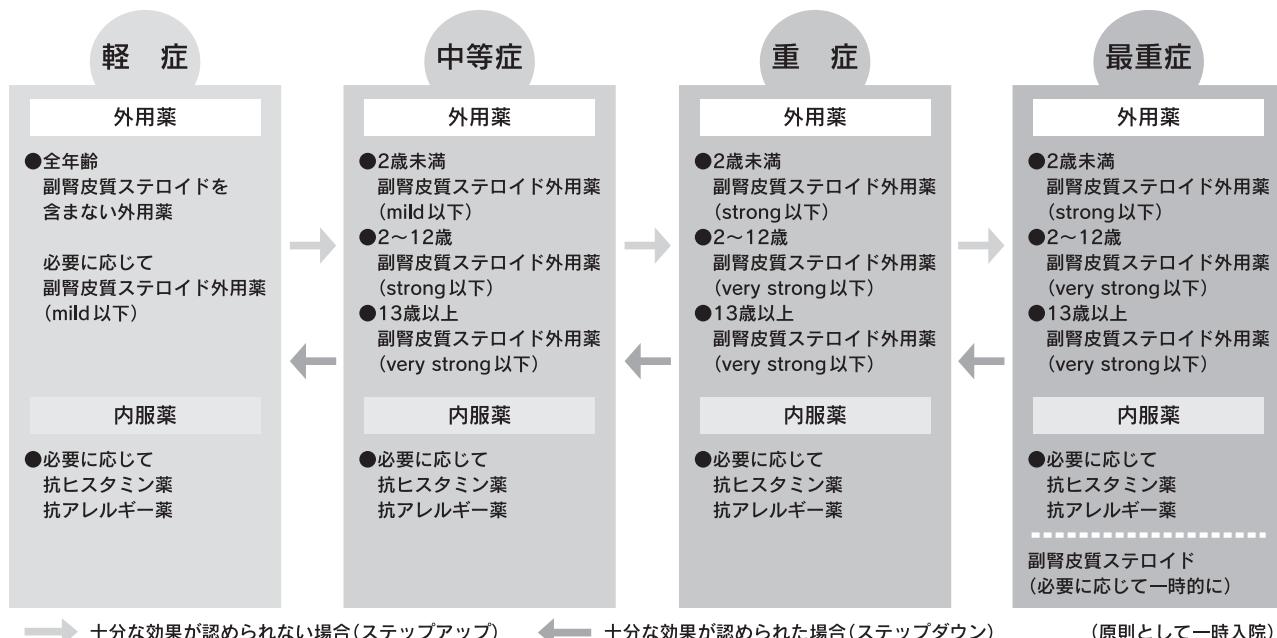


図2 副腎皮質ステロイド外用薬の使用例

[副腎皮質ステロイド外用薬の使用適量]

使用量の目安は、軟膏やクリームは5gチューブで第2指（人差し指）の先端から第1関節部までの長さ(FTU: finger-tip unit), ローションは1円玉程度の大きさの量が1FTUで、成人の手掌2個分の患部（体表面積の約2%）に対する適量である（図3）。厚生労働省研究班は、アトピー性皮膚炎罹患部の体表面積を目安におおよその重症度を定めているが、このFTUの概念を当てはめると、1回に必要な外用量がわかる。例えば顔と頸は、乳児は1FTU、成人は2.5FTUが適量である。

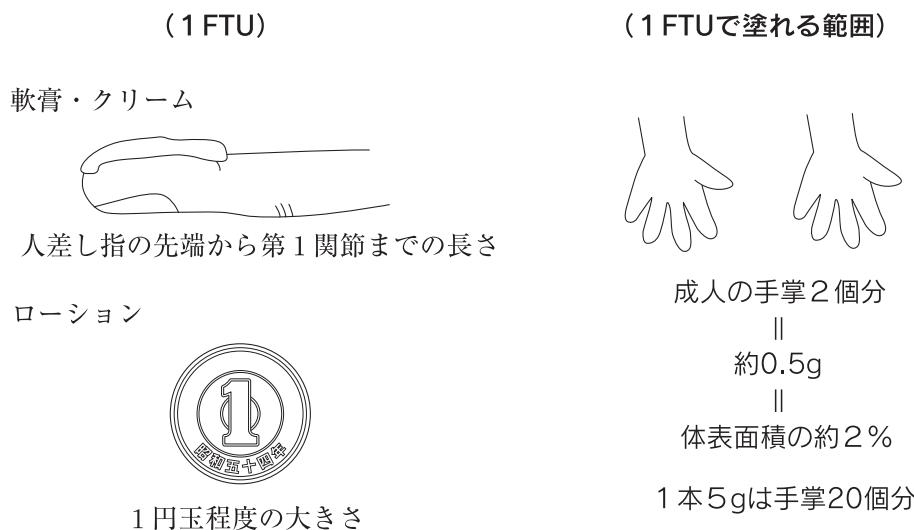


図3 FTU (finger-tip unit)

[文献]

- 大谷道輝：薬局 55 (8) : 2367, 2004, 調剤と情報 11 (2) : 182, 2005.
- 古江増隆：日本薬剤師会雑誌 59 (6) : 801, 2007, 診断と治療 92 (8) : 1361, 2004, 調剤と情報 11 (2) : 176, 2005,
治療学 39 (10) : 1073, 2005.
- 相馬良直：診断と治療 95 (9) : 1621, 2007.
- 溝口昌子：日本医師会雑誌 119 (2) : AH-33, 1998.
- 河野陽一ら監：アトピー性皮膚炎治療ガイドライン2005.
- NIKKEI Drug Information No.84 : 11, 2004.