

乾癬の最新治療

順天堂大学皮膚科教授

池田 志 孝

(聞き手 山内俊一)

乾癬の最新治療についてご教示ください。

<埼玉県勤務医>

山内 池田先生、乾癬というのは、耳慣れてはいますが、どんな病気かということから簡単に解説願えますか。

池田 幾つか病型がありますけれども、今回は特に尋常性乾癬の話をしていただきます。40歳代に発症年齢が集中しているのですが、突然肘とか膝、こすれやすいところ、それと頭皮の中に、ふけが出るなどという症状が出てきます。

山内 ふけですか。

池田 はい。よく見てみますと、皮膚が赤くなって盛り上がっている。ちょっと盛り上がっているものを局面と呼びますけれども、平らから少し盛り上がったような皮膚になってきて、表面に鱗屑といまして、厚い鱗状のものがくっついてくるのです。ぱっと見、全然治療していないと、銀色の塊がべたつくっついていて赤みがあ

る、そういうものが出てきます。半数の人たちはかゆみを訴えます。かくと、また新しくできてしまう。そういう現象が報告されています。

山内 よく銀色という話は出ますけれども、本当に銀色っぽい感じの。

池田 未治療であればそうなのですが、最近の方たちは一般の薬を塗られますので、最近は典型的なものとはなかなか見づらくなっています。

山内 乾燥肌なり、ふけ症なり、白っぽいのが出てきますけれども、あれとはちょっと違うものですか。

池田 ちょっと違います。明らかに赤く盛り上がったものが出てきますので、その辺が違うと思います。

山内 基本的には見てくれの問題であって、特別それががんになるとか、そういったものではないわけですね。

池田 それはいいのですけれども、

最近ではメタボリック症候群との合併が注目されていて、そういった方を見ますと、中性脂肪が高いとか、いろいろなことが合併しているようです。

山内 さて、治療ということになると思いますが、最近治療が非常に進んでいるという話も耳にしますが、まずどういった順番で行うのかからお願いできますか。

池田 いきなり最新の治療をやるということはありません。よく知られていますのが、乾癬治療のピラミッドということがいわれています。ピラミッド、横から見ますと三角形で、下が底辺で、上が頂上になってきますけれども、まず症状の軽い方、ほかにあまり合併症状がないような方は外用から始めますので、ピラミッドの底辺は外用療法になります。最近ですと、ビタミンD₃という、ビタミンDの外用薬が使われるようになっていきますし、いまだにステロイドの外用薬も使われています。

山内 この2つの使い分けはどのようなでしょう。

池田 最近ではもうすでにこの2つが混ざった軟膏がつくられていて、まず最初に混ざった軟膏を使って、症状がよくなってきたら、今度ビタミンD₃だけをつけるという方法もあります。人によってはウィークデーはビタミンD₃を外用して、ウィークエンドはステロイド外用とか、ライフスタイルに応

じていろいろな方法が試されています。ただ、塗るという行為がけっこう時間がかかるものですから、お酒を飲んで帰ってから塗るといのはなかなか難しいのです。ですから、本当は1日2回塗っていただきたいのですけれども、1回という方も多いようです。

山内 よくステロイドの軟膏は塗り過ぎがよくないとかいわれますが、この場合はどの程度の塗り方がよいのでしょうか。

池田 懸念されるのは、皮膚が菲薄化するとか、ぶつけると簡単に紫斑になるとか、その程度でしたらよしにして、ステロイドもランクがありますので、最初はストロングとかベリーストロングをつけますけれども、なるべく弱いものに変えていく。そういうことが推奨されています。

山内 これでかなりの方はコントロールできると考えてよいのでしょうか。

池田 確かにそうだと思います。我々専門医が拝見するような方はこれを通り越してきている方で、一般の開業の先生方が診ておられる方はだいたい外用療法、強くて紫外線療法、それぐらいの方が多いと聞いています。

山内 今出てきましたけれども、外用療法がいま一つの場合に、先ほどのピラミッド療法の次の段階にいくと考えるとよいのでしょうか。

池田 はい。次の段階に移ります。ここで以前から行われているものが3

つほどありまして、1つは紫外線療法です。紫外線療法も、以前ですとソラレンという光感受性物質をのんだり塗ったりしてUVAを当てていましたので、この状態ですと入院しないと無理でした。というのは、紫外線照射後に帰っていただくと、余計な紫外線を浴びて問題が起きますので。ただ、そういう時期がありましたけれども、今は行われていません。

そのかわり、ナローバンドUVBという、UVBの312nmだけ出すような器械がありまして、今はそれを中心にやっています。これはただ当たるだけです。帰りに追加紫外線があっても問題ないことになります。ですけれども、週に1～2回とか、もっと通院しなければいけませんので、頻繁に外来に来ていただくというのも難しいかと思えます。

山内 通院間隔が頻回というのが少しネックということですね。

池田 問題になると思います。

山内 そうしますと、それをパスして別の治療法もあるのでしょうか。

池田 ビタミンAの誘導体のレチノイド、免疫抑制剤のシクロスポリン、この内服がありますけれども、それぞれ一長一短です。例えば、レチノイドですと催奇形性の問題、肝障害、シクロスポリンですと腎障害がありまして、なかなかこれに耐えて長時間のみ続けるということは難しいことが多いです。

山内 わりに強い薬ですね。使いづらいうという。

池田 おそらく毒性と有効性の境界が狭いという感じです。

山内 一般的な常用量で使われると考えるとよいのですね。

池田 そうですね。特にシクロスポリンが5mg/kg/日というのがマックスなのですけれども、これをずっと使っていると、必ず数カ月以内に腎障害が起こってきます。そこで減量していくのですけれども、その量が3mgとかになってきますと、やはり何となく症状がぶり返してくる。あるいは低用量で長いこと続けていますと、徐々に腎機能にダメージが生じてきて、やめざるを得ないというかたちになってきます。そういう意味で、いったんはいいのですけれども、長期に見ますともう一つかなという治療にとらえられていると思います。

山内 レチノイドは、ある程度前からある治療法かもしれませんが。

池田 これも古いと思います。25年以上使われていると思いますけれども、問題になるのは肝機能障害とか、それから皮膚が薄くなりますので、それによって例えば唇が割れたりなど、患者さんが耐えきれなくなってしまうのです。そういった副作用があまりないレベル、少ない量でのんでいただくと効果もあまりないのです。そこら辺のさじかげんが非常に難しい薬です。海外

ですと、レチノイドもいろいろな種類がありますけれども、日本は1種類しかありませんので、それも含めて最近あまり使っていないという状態です。

山内 いずれにしても、そういったもので治られる方が多いので、ピラミッドの頂点のあたりの方は非常に難治性ということになってくるのでしょうか、ここで出てくるのが最近話題になっている薬なのでしょうか。

池田 生物学的製剤といわれている薬として、乾癬のほかに、関節リウマチとかベーチェット病とか、そういったものに使われています。日本では乾癬に適応が取れているのが3つあります。そのうち2つがTNF α の阻害薬でインフリキシマブとアダリムマブ、残りの1つがIL-12と23の阻害薬で、ウステキヌマブというものです。その3つが今適応になっています。

山内 概略を少し説明願えますか。

池田 インフリキシマブは、もともとはマウスの抗体なのですが、一部ヒューマナイズ、ヒト化してあるのです。アダリムマブはヒト化してある抗体で、それぞれTNF α をターゲットとして、それを失活させるという薬です。

この2つがなぜあるかといいますと、インフリキシマブは点滴なのです。アダリムマブは皮下注射です。ですから、インフリキシマブは最初使うときちょ

っと入院していただかないと使いづらいということです。例えば、何回か行くと、今度8週おきに打っていけるという、間隔が空くのです。ところが、アダリムマブは2週間隔の注射をずっと続けなければいけない。両方の利点、欠点がありますので、患者さんによって使い分けていくことになります。

あと出てきましたウステキヌマブというのは、最初に注射しまして、2回目は4週後、3回目以降は12週後、つまり3カ月後です。これは非常に患者さんにも負担がないということです。

山内 かなり有効と見てよいわけですね。

池田 重症度が75%以上改善するという効果を我々は見ているのですけれども、7割とか8割以上の方たちがそうですので、この注射を打てば、ほかの外用とかはあまりしなくてよくなる方が多いのです。

山内 やめてしまって、それでいいというものなのでしょうか。

池田 それに関しては今いろいろ検討されていますが、これが保険適応になって数年ですので、今後はきれいな皮膚状態になって、どのくらいの期間を経てやめていいのかという検討をしていかなければいけないところなのです。まだ結論は出ていない状態です。

山内 どうもありがとうございます。