乾癬の新しい外用療法

日本大学皮膚科学准教授
藤　田　英　樹
（聞き手　池田志斈）

乾癬の新しい外用療法についてご教示ください。

＜東京都勤務医＞

池田　藤田先生、乾癬の新しい外用療法についての質問ですが、その前に、今いろいろな薬が出てきています。外用療法というのはどのような位置づけで治療に用いられているのでしょうか。

藤田　現在、外用療法、内服療法、光線療法、生物学的製剤と、非常に様々な治療法がありますが、外用療法というのは本当に昔から行われていて、今でもすべての患者さんに適応となるピラミッドの土台となるような治療と考えています。基本的にはすべての患者さんにまず最初にやっていただく治療ではないかと思っています。

池田　基本というと、例えば乾癬の皮膚症状があまり強くない人に対して、まず使うということなのでしょうか。

藤田　乾癬の皮膚症状があまり強くない方々は外用療法だけで非常によくコントロールできるケースも多いですので、いきなりほかの治療をというよりは、外用療法を最初に行うというかたちです。

池田　外用療法を従来のものを含めて行っていて、あまり効果がないということになると、次にステップアップといいますか、行っていくのですが、どのようなものを使われるのでしょうか。

藤田　例えば、比較的体への負担が少ない治療として光線療法があります。ただ、光線療法の場合、患者さんの通院の負担はどちらかというと増えるのです。必ずしも通院がそこまで可能な方たちだけではありませんので、シクロスポリンやアプレミラストやエトレチナートといった内服療法にいかれる方もいらっしゃいます。あるいは外用療法の効きが非常に悪い、乾癬の皮疹の面積が非常に広いという場合は、い

わゆる注射製剤の生物学的製剤に移る場合もあります。

池田　例えば、中間、アプレミラストという話がありましたが、それとエトレチナート、シクロスポリンは、どのように使い分けられるのですか。

藤田　まずエトレチナートから言いますと、非常に古くからある薬で、乾癬の分野での実績の多い薬ですが、催奇形性の問題があり、比較的若めの方々にはちょっと使いにくいという印象があります。エトレチナートはどちらかというと高齢者の方に使っているケースが多いです。

逆に、シクロスポリンの場合は非常に切れ味鋭く効くことが多いですが、長期連用で腎機能低下等の副作用が懸念されます。そういったことは高齢者に、より起こりやすくなってきますので、どちらかというと高齢者には使いにくく、若い人にはあまりだらだら長期にならないように、短期間使っていくかたちの薬になります。

アプレミラストは、ここ１年ちょっとの間に出てきた薬ですが、初期の消化器系の症状等の副作用があります。でも長期にわたって安全に使いやすいといわれているので、様々な年齢の方々に適応できる可能性が高いかと思います。

池田　そういったものを使いながらも、外用療法が基本に使われるのでしょうか。

藤田　内服療法を仮に始めたとしても、それだけで完璧によくなるのは意外と難しいので、どこか難治部位、肘や膝、すね、あるいは頭に皮疹が残るケースが多いため、内服療法だけというわけではなくて、外用療法を一緒に行っていくことが大切になってくるかと思います。

池田　患者さんによっては、いろいろな職業の方がいて、露出部の皮膚症状をすごく気にされる方が多いですよね。そういうときに何とかプラスアルファ外用療法でということになるのですが、部位別の外用療法のコツは何かあるのでしょうか。

藤田　例えば、体や四肢だと軟膏を使うことが多いですが、頭皮などは軟膏をそのまま使うと非常にべたべたして、生活に支障が出ます。よってどちらかというといわゆる液剤、ローション剤を使うことが多いと思います。そして、爪乾癬がある方なども、爪の周りに軟膏がついていると非常にべたべたしますので、液剤などを使うことが多いと思います。

池田　そして、光線療法も含めた中間ぐらいの強さのものが効かなくなってくると、今度生物学的製剤になってくると思うのですが、先生はどのような生物学的製剤を使う傾向にあるのでしょうか。

藤田　私の場合、生物学的製剤を使うときは、現在７種類の生物学的製剤

がありますが、その中から患者さんの生活スタイルや皮疹の状況、あるいは関節症状があるかないかなど、総合的に考えて３つぐらいの薬を選定し、それぞれの特徴について説明して、その中から患者さんによさそうなものをピックアップしていただき、それを使っていくように最初はしています。

池田　生物学的製剤を使っても、部分的に残る場合がありますね。こういう場合は外用をおすすめになるのでしょうか。

藤田　生物学的製剤は非常に効く製剤が多いですが、本当に完璧に、いわゆるパシクリアの、何も皮疹がない状態になるのは意外と難しいことが多いです。難治部位、例えば頭皮、肘、膝、臀部等に少し皮疹が残るケースは非常によくあるので、そういった方々にはプラスアルファで外用療法をしっかりやっていただくと、さらにぐっと治療効果が高まるので、外用剤はよく処方しています。

池田　新しい外用療法ということですが、従来の外用療法と新しい外用療法とは、どういう点が違うのでしょうか。

藤田　従来の外用療法は主に、乾癬ですと、ステロイドの外用剤、そして活性型ビタミンD_3の外用剤とあり、それぞれが別々なかたちで処方される。あるいは、場合によっては薬局でそれぞれを混ぜて混合処方するかたちで主に行われていました。2014年ぐらいから新しい外用療法として、今まであったステロイドおよび活性型ビタミンD_3が一つのチューブの中で混ざったかたちになっている配合剤が出てくるようになって、現在、カルシポトリオール・ベタメタゾン配合軟膏とマキサカルシトール・ベタメタゾン配合軟膏という薬が発売されています（**写真**）。

池田　なぜ以前は別々になっていたのでしょうか。

藤田　製剤上の問題がありまして、端的に申しますと、ステロイドの外用剤というのは一般的に酸性の条件で安定化するといわれています。一方、活性型ビタミンD_3の外用剤はアルカリ性のもとで安定化するといわれているので、単純に混ぜてしまうと、お互いの安定化する条件が違うため、うまくいかないということになります。製薬企業がそういった性質の異なるものを混ぜても両者が安定するという技術を開発し、ようやく一つの製剤の中で両方の成分が混ざったものが出てきたことになります。

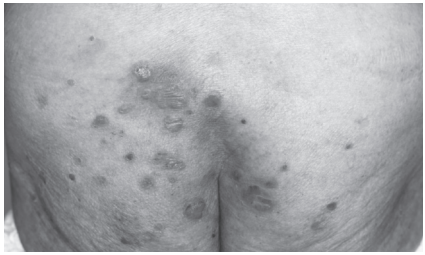
池田　１本のチューブの中でもかなりハイテクな技術があるのですね。

藤田　実際、けっこう高い技術を使って製造されているのです。

池田　前にうかがったら、患者さんは外用時間が30分超えると塗るのが嫌になってしまって、コンプライアンス、アドヒアランスが下がるというのです

写真　カルシポトリオール・ベタメタゾン配合軟膏が効果的であった症例
（80歳代女性　尋常性乾癬）

カルシポトリオール・ベタメタゾン
配合軟膏開始前



開始２週後

が、新しい外用というのは１日何回つけるのでしょうか。

藤田　新しい外用剤、いわゆる配合剤といわれているものは１日１回の外用です。今まではステロイドおよび活性型ビタミンD_3、それぞれを出すというかたちで、１日２回塗ってくださいと患者さんに申し上げていました。しかしこれなら１日１回で十分な効果が得られますと配合剤を処方できますので、そういう意味で外用のアドヒアランス、コンプライアンスの向上につながると思っています。

池田　そういう意味では患者さんも楽ですね。

藤田　１日仕事をして「ああ疲れた」という状況で、長い時間、薬を塗るというのは皆さんなかなか難しいかなと思います。

池田　頭につける薬も軟膏になっているのでしょうか。

藤田　頭は軟膏をつけると、効くには効くのですが、つけたときのべたべた感が大きな問題になります。従来はステロイドおよび活性型ビタミンD_3のローション剤、液剤がありましたので、液剤をつけることが非常に多かったです。

ただ頭皮の場合は液剤ですと、両者が混ざった配合剤は今もありませんが、最近、頭皮の外用療法も新しいものが出てきています。一つはシャンプー剤です。クロベタゾールという非常に強力なステロイドが配合されたシャンプー剤が出ましたので、ちょうど入浴するときに洗髪を兼ねて治療もできる、というものが出てきました。

もう一つは、先ほどお話ししました配合剤のカルシポトリオール・ベタメタゾン配合軟膏というものです。これについ最近、ゲル剤というのが出ました。ゲル剤ですと、軟膏よりも随分べ

たべた感は減って、かなりさっぱりした感じになるので、頭皮により塗りやすくなって、頭皮の治療は配合剤でもできるようになりました。

池田　シャンプーはどのように使うのですか。

藤田　通常、入浴するときのようなシャンプーほど簡単ではなくて、しばらくシャンプー剤を頭皮につけて、一定時間待つというか、薬がしみ込むのを待って、そのうえで最後洗い流すので、入浴のときにちょっとゆっくり時間を取っていただくというステップが必要になります。

池田　例えば、入浴して、髪をぬらしてシャンプーをつけて泡立てますよね。そこで置いておいて、その間に体を洗ったりとか、そういうイメージですか。

藤田　ゆっくり体を洗うと、もしかしたらちょうどいいかもしれないですね。

池田　洗って、それでシャンプーを流しますね。上がったら、今度ゲル剤を塗るのでしょうか。

藤田　シャンプー剤単剤でもけっこう効きますので、しばらくシャンプー剤を単剤で使って、よくなり具合を見てゲル剤をさらに追加してもいいかもしれないですね。

池田　まずはシャンプーだけやってみる。１週間ぐらいやってみて、いまいちかと思ったらゲル剤を使う。でも、全体にゲル剤を使う必要もないですね。

藤田　そうですね。特にしつこく残る病変部位だけゲル剤を追加で使うというのもいいアイデアかと思います。

池田　夏、体のほうに軟膏を塗るとべたべたする方もいらっしゃるので、体のほうは夏場にゲル剤を塗ってみるとか、そういうのもあるのでしょうか。

藤田　夏場は塗り心地の問題が非常に大きくなりますので、べたべたするものよりはゲル剤を使うほうが治療上はいいかもしれませんが、いわゆる難治部位といわれるところはどちらかというと軟膏のほうが効きやすい傾向があるようですので、その辺は少しうまく季節と皮疹を考えて使い分けたらいいのではないかと思います。

池田　患者さんのコンプライアンス、アドヒアランスを増しながら外用薬の効果をさらに出すということですね。

藤田　そうですね。

池田　どうもありがとうございました。