

マルホ皮膚科セミナー

2012年6月21日放送

「第63回日本皮膚科学会西部支部学術大会①

教育講演2 脱毛症：病態と治療のリフレッシュ」

慶應義塾大学 皮膚科

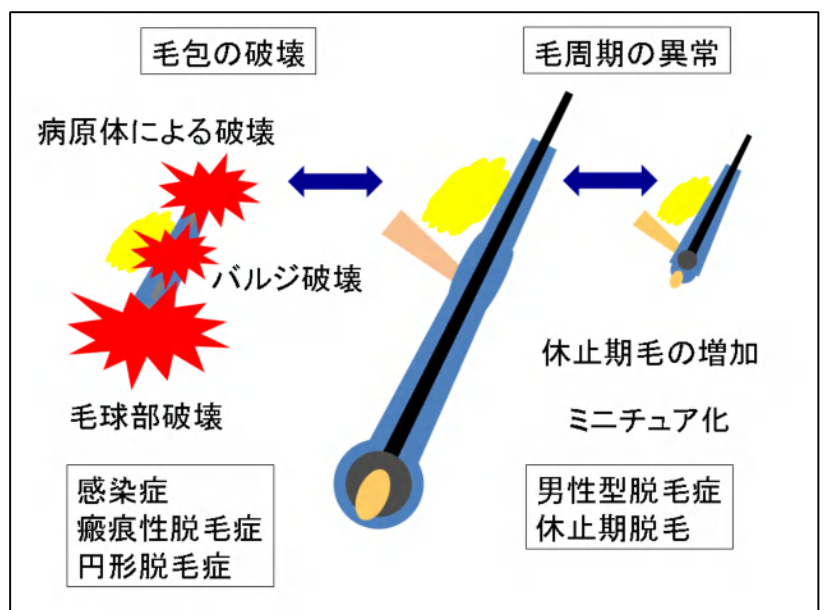
専任講師 大山 学

はじめに

脱毛症は一般診療で比較的良好に遭遇する疾患です。しかし、教科書などを見ても詳細に解説されていることは希であり、苦手意識を持たれている先生方も多いようです。今日は最近の知見も交えつつ脱毛症の病態と治療についての知識を再確認いたしましょう。

当然のことながら脱毛症の理解には脱毛が生じるメカニズムを考えることが大切です。単純に考えると脱毛症は、①毛包の構造が破壊される、②毛周期に異常がくる、のどちらかの機序により生じるといえます。代表的疾患である円形脱毛症では毛球部が破壊され毛幹（いわゆる毛髪のことですが）が毛包に保持できずに脱毛しますし、真菌症では感染により毛幹が脆弱になり毛が抜けます。瘢痕性脱毛症では毛包のバルジ領域の幹細胞が炎症により枯渇するため毛包が非可逆的に失われる訳です。基本的には毛周期が一回転すると毛幹が入り替わりますので毛周期が回る頻度が多くなれば脱毛が多くなります。男性型脱毛症がこれに当たります。

内科的疾患に伴う休止期脱毛なども毛周期の異常です。脱毛症の診断ではこうした異常を正確に判断し治療に結びつける必要があります。重



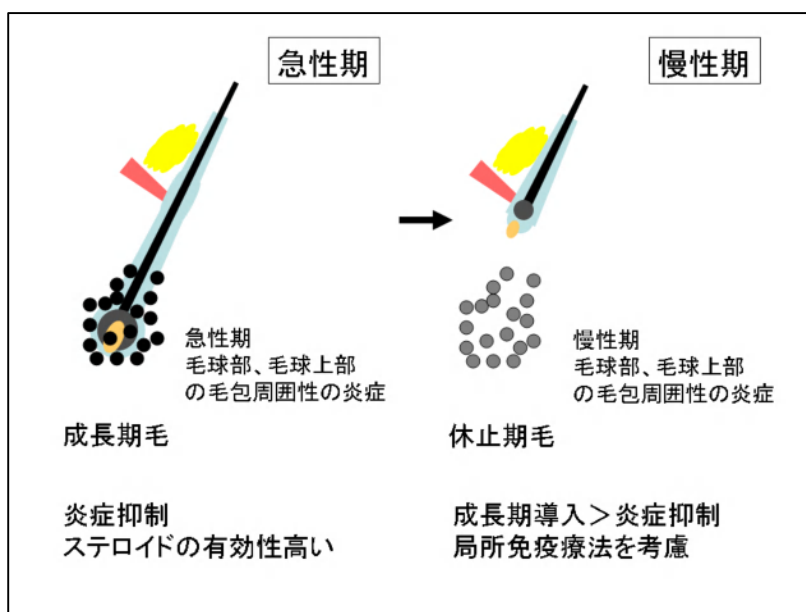
要なのは通常の視診、つまり体表の観察だけではこうした異常を評価することがきわめて難しいということです。そのために診断にはダーモスコピーや病理組織検査を積極的に取り入れる必要があります。例えばダーモスコピーで **yellow dots** を見れば円形脱毛症の病勢があることが判ります。毛周期異常に関する診断困難例であっても水平断の切片を用いて定量的な病理組織を作成し成長期毛と休止期毛の比率を算出することで異常を検出することが可能です。脱毛症の基本的な病態を考慮すれば、こうした手法を適切に組み合わせることが正確な診断にいかにか重要かおわかりいただけると思います。

代表的な脱毛症の病態と治療

ついで代表的な脱毛症の病態と治療について述べたいと思います。

円形脱毛症は日常診療で目にする代表的な脱毛症です。最近、日本皮膚科学会から診療ガイドラインが発表されたことは記憶に新しいところです。ガイドラインで提示された治療のアルゴリズムでは、まず罹患面積により大別し、次いで病態、つまり今まさに炎症が活発化している進行期であるか、それとも症状が固定した慢性期であるかにより治療法を選択することが示されています。円形脱毛症の病態を考えるとこれは大変重要なことです。円形脱毛症の急性期では確かに毛球部から毛球上部にかけての毛包周囲性の炎症性細胞浸潤が強くおきます。これが、この疾患の特徴的所見と考えられています。

しかし、実はになるとこうした炎症所見はあまり見ることができず、炎症を避けるように休止期となった毛包が主体となるのです。つまり、少なくとも理論上は慢性期には炎症を積極的に抑制するよりも成長期への移行を促進するような治療を考えた方が有効だということになります。ステロイドパルス療法が発病初期に特に有効であるというデータはこの考え方を支持するものと考えられます。



また、いわゆる **acute diffuse and total alopecia** と呼ばれる、重症ではあるが経過の良好な一群が存在することも明らかになってきました。円形脱毛症に対する全身ステロイド療法の導入を考える際には疾患の状態、特に病期や予後良好群かどうかなどについて十分に考慮する必要があると言えるでしょう。また、ガイドラインではステロイド局注と局所免疫療法といった全く機序の異なる治療がともに推奨度の上位を占めていますが、選択に迷った際にも病態を考慮することが大切と言えます。

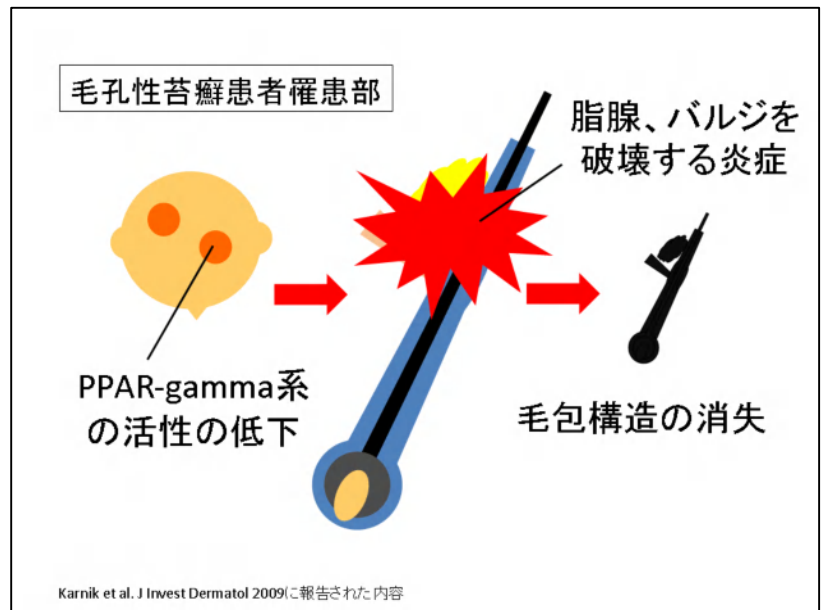
アトピー素因と円形脱毛症の関係については以前より知られています。実際に円形脱毛症の毛包周囲には好酸球や肥満細胞が見られることがあります。近年、抗アレルギー剤が円形脱毛症に有効であるとする基礎的、臨床的データが報告されていますが、こうした観察も少なくともアトピー素因をもつ円形脱毛症例における抗アレルギー剤の使用を支持するものと考えられます。

男性型脱毛症についてもガイドラインが作成され、推奨される治療法が明確に示されたことは診療にあたる側、受ける側の双方にとって意義のあることでした。外科的手技を伴う自家植毛は別として、ミノキシジル外用、フィナステリド内服の有用性が確立した現在、男性型脱毛症の診療で重要なのはいかに正確に診断するかにあります。男性型脱毛症は **pattern baldness** と呼ばれることからわかるようにある特定の脱毛パターンを示すことが最大の特徴です。裏を返せば、同様の脱毛パターンを示した場合、注意していないと男性型脱毛症と容易に誤診してしまう可能性もあるわけです。男性型脱毛症診療の特徴は患者さんが受診時にすでに自分である程度の診断をつけ、処方を期待していることにあります。我々専門医には、手間を惜しむことなく、頭皮、頭髪の状態を正確に把握し、適切と考えられる場合に限り治療を開始することが求められているといえましょう。フィナステリドは非常に有効な治療法ではあります。しかしながら、効力に限界があることも事実です。同系統の薬剤であるデュタステリドが承認され使用されている国もありますが、副作用などの問題もあるようです。今後の症例の蓄積をうけ本邦でも男性型脱毛症の治療法の選択肢が広がることを期待したいと思います。

頻度は円形脱毛症や男性型脱毛症と比較してはるかに少ないものの診断、治療に難渋することが多いのが瘢痕性脱毛症です。希であるため、罹患部位が限局している場合などには円形脱毛症と診断され治療されていることも多いように見受けられます。瘢痕性脱毛症では、炎症反応により幹細胞が破壊されついに毛包構造がほぼ完全に破壊されてしまいます。その臨床像の最大の特徴は毛孔の消失です。これはダーモスコープを用いて容易に観察可能です。瘢痕性脱毛症の診療においては病理組織検査を積極的に行い、バルジ幹細胞領域にどの程度のダメージが生じているかを判断することが予後を考える上で非常に重要です。瘢痕性脱毛症の場合、幹細胞の破壊により脱毛が不可逆的になるので、炎症をできるだけ早く収束させることが大切なのは言うまでもありません。健常部として採取した部分に初期の炎症像をみることもあるため、生検時にはぜひ病変部周囲の健常部からもサンプリングすることをお勧めします。

瘢痕性脱毛症は炎症性細胞浸潤の主体が何かによりリンパ球性、好中球性の2群に大きく分けられます。その特徴に基づきステロイドや免疫抑制剤による免疫抑制と DDS やマクロライドなどを用いた好中球遊走抑制・活性阻害の二つの原則に従って治療が行われてきました。最近の遺伝子改変マウスを用いた研究により瘢痕性脱毛症の発症において皮脂の代謝異常と脂腺の炎症が果たす役割が注目されてきています。毛孔性扁平苔癬 (LPP) の患者において皮脂の代謝に重要な役割を果たす **peroxisome**

proliferator-activated receptor gamma (PPARgamma)の低下が認められたことより、毛包幹細胞特異的に PPARgamma を欠損させたところ瘢痕性脱毛症類似の脱毛が再現されたと報告されています。さらには LPP の患者にすでに他の疾患の治療に使用されている PPARgamma の agonist を投与したところ、症状の改善がみられ、新規治療法の可能性が示唆されました。



おわりに

ここまでご紹介してきたように、様々な脱毛症の病態を的確に理解し、それを治療法に反映させることは治療効果を高める上で大変重要であると考えられます。さらに、円形脱毛症における抗アレルギー剤の使用や、毛孔性苔癬の PPAR-gamma agonist の例からも判るように病態の理解を進めることで新たな治療の可能性が開ける場合もあります。この放送が、お聞きの先生方がもう一度脱毛症に関心を寄せられ、明日から再びリフレッシュした気持ちで診療にあたられることのきっかけになれば幸いに存じます。