2016 年 3 月 10 日放送

「第 30 回 日本乾癬学会 ②

教育講演１　光線療法のガイドライン」

東京山手メディカルセンター　皮膚科
診療部長　鳥居　秀嗣

はじめに

本日は、この度新たに作成された「乾癬の光線療法ガイドライン」についてお話しいたします。

まず本ガイドラインでは、作成の背景やこのガイドラインの位置付けに続き、光線療法の種類について解説しています。

まずナローバンド UVB ですが、これはピークだけではなく、ほとんどが 311-312 nm 付近に分布する光源を用いており、ソラレンを必要としません。また、連日照射も可能です。PUVA との比較では、ナローバンド UVB の方が発癌性は少ないことが推定されており、今のところ、臨床においてナローバンド UVB で明らかな発癌性を示す論文はありません。

尚、ブロードバンド UVB は紅斑反応を生じやすく、効果が出にくいため、現在使用頻度は少なくなったものと推定されます。

次にターゲット型光線療法ですが、もっとも普及しているのが、エキシマライトです。臨床症状が高度で、病変

乾癬の光線療法ガイドライン

1. 乾癬の光線療法のガイドライン作成の背景
2. 乾癬の光線療法のガイドラインの位置づけ
3. 光線療法の種類
   - 3-1 ナローバンドUVB
   - 3-2 ブロードバンドUVB
   - 3-3 エキシマライト
   - 3-4 PUVA
4. 絶対・相対禁忌
5. 患者説明のポイント
6. 看護・介護のポイント
7. 光線療法のメカニズム
8. 海外ガイドライン比較（光線治療の部分のみ）
9. 乾癬の光線療法ガイドラインClinical Question（CQ）

が限局したものに適応があります。現在本邦ではエキシマライトと平面光源を用いたナローバンド UVB が入手可能で保険適応もあります。

最後に PUVA 療法についてですが、 PUVA 療法は、内服・外用・PUVA バスという３種類の方法で行われます。

内服療法では、ソラレン錠を内服２時間後に UVA の照射を行います。
内服直後から当日は遮光が必要で、翌日も日光になるべく当たらないように指導します。
外用 PUVA では、ソラレン外用部位は内服と同じように遮光が必要で、これを十分守らず思わぬトラブルとなることがありますので、注意してください。PUVA バス療法では、ソラレンを混入した浴槽に入浴後、直ちに照射を行います。数時間後には、ほぼソラレンの作用がなくなるため、遮光などの日常生活の制限はほとんどありません。
PUVA 療法の短期の副作用としては、特に外用 PUVA 療法で光毒性反応、いわゆる日焼け症状がみられます。長期の副作用としては、光老化以外に、発癌が大きな問題となります。

絶対禁忌・相対禁忌

次に光線療法の絶対禁忌・相対禁忌についてですが、これは国内外のガイドラインにも記載があり、多くの部分が共通しています。

絶対禁忌としては、
1)皮膚悪性腫瘍の合併あるいは既往歴のある者
2)高発癌リスクのある者
3)顕著な光線過敏を有する者

内服 PUVA の場合は、これらに加えて、
4)妊娠中あるいは授乳中の女性
5)シクロスポリンやメソトレキサート治療中またはその既往がある場合が挙げられます。

相対禁忌は、避けたほうが良い症例や厳重な経過観察が必要な場合で、
1)光線過敏がある場合、光線過敏を生ずる薬剤あるいは免疫抑制薬を服用中の者
2)光線増悪性自己免疫性水疱症

加えて内服 PUVA の場合は、重篤な肝あるいは腎障害を合併する者
3)ソラレン過敏症、日光照射・PUVA 療法で乾癬の症状が悪化した既往を持つ者
4)10 歳未満の者ですが、10 歳未満についてはターゲット型光線療法を除きます。

絶対禁忌

1) 皮膚悪性腫瘍の合併あるいは既往歴のある者
2) 高発癌リスクのある者（dysplastic nevus syndrome、色素性乾皮症、過去に砒素の内服や接触歴、放射線（電子線・X線）照射歴のある者など）
3) 顕著な光線過敏を有する者（色素性乾皮症などの遺伝性光線過敏症、白皮症、ポルフィリン症、光線過敏がある膠原病など）
以下、内服PUVAの場合
4) 妊娠中あるいは授乳中の女性
5) シクロスポリンやメソトレキサート治療中またはその既往がある場合

相対禁忌

1) 光線過敏がある場合、光過敏を生ずる薬剤、免疫抑制薬（シクロスポリン・メソトレキセート）を服用中の者
2) 光線増悪性自己免疫性水疱症（天疱瘡、類天疱瘡など）、重篤な肝・腎障害を合併する者（ただし内服PUVA）
3) ソラレン過敏症、日光照射・PUVA治療で乾癬の症状が悪化した既往を持つ者
4) 10歳未満の者（ターゲット型光線療法を除く）

（乾癬の光線療法ガイドラインより）

１９のClinical Question

尚、加えて本ガイドラインでは、患者説明や看護のポイント、光線療法のメカニズムおよび海外ガイドラインとの比較についても、解説しています。そして後半では、より具体的な実臨床上の問題に対応するべく、Clinical Question として、19 の Question を設定しており、これらに対する推奨文、推奨度、解説ならびに関連文献が示されています。今回は、主にこれらについてご紹介いたします。なお、エビデンスレベルと推奨度の決定基準は日本皮膚科学会編、皮膚悪性腫瘍診療ガイドラインにて採用された、エビデンスレベル分類と推奨度の分類基準を用いております。

Clinical Question（CQ）

CQ 1. 光線療法の回数制限をすべきか？

推奨文：外用PUVAでは、概ね400回までとする。ナローバンドUVBは、回数制限をする根拠はないが、動物実験ではあきらかな発癌性があり、無制限に照射することはしない。
推奨度：A（PUVA）、B（ナローバンドUVB・エキシマライト）

CQ 2. 維持療法は行うべきか？

推奨文：維持療法を行うことで継続的な効果が維持できる可能性があるが、無制限の照射はせず、一定期間ごとに治療の見直しか、寛解となった時点で照射を一時中止する。
推奨度：C1

CQ 3. 光線療法の効果を出すには週に何回行うべきか？

推奨文：十分な効果を得るには、週2回以上の照射が必要である。
推奨度：C1

CQ 4. 最大照射量を設定すべきか？

推奨文：概ね2MEDもしくは、概ね1.5J/cm2で照射を最大照射量とすべき。
推奨度：C1

CQ 5. 光線療法と活性型ビタミンD3外用薬の併用は有用か？

推奨文：乾癬治療において、光線療法に活性型ビタミンD3外用療法を併用することで相乗的効果が期待される。また、総照射量を減らすことができる。
推奨度：B

（乾癬の光線療法ガイドラインより一部抜粋）

CQ１．「光線療法の回数制限をすべきか？」という質問に対しては、
「外用 PUVA では、概ね 400 回までとする。ナローバンド UVB は、回数制限をする根拠はないが、動物実験では明らかな発癌性があり、無制限に照射することはしない。」としており、この推奨度は PUVA では「A」、ナローバンド UVB・エキシマライトでは「B」としています。
CQ２．「維持療法は行うべきか？ 」という質問に対しては、
「維持療法を行うことで継続的な効果が維持できる可能性があるが、無制限の照射はせず、一定期間ごとに治療の見直しか、寛解となった時点で照射を一時中止する。」としており、この推奨度は「C1」です。
CQ３．「光線療法の効果を出すには週に何回行うべきか？」という質問に対しては、
「十分な効果を得るには、週２回以上の照射が必要である。」として、この推奨度は「C1」です。

CQ４．「最大照射量を設定すべきか？」という質問に対しては、
「概ね 2MED もしくは、概ね 1.5Ｊ/cm2 を最大照射量とすべき。」と「C1」で推奨しています。
CQ５．「光線療法と活性型ビタミン D3 外用薬の併用は有用か？ 」という質問に対しては、
「光線療法に活性型ビタミン D3 外用療法を併用することで、相乗的効果が期待される。また、総照射量を減らすことができる。」としており、この推奨度は「B」です。

CQ 6. 光線療法と併用する際の活性型ビタミンD3外用のタイミングはいつでも問題がないか？

推奨文: 活性型ビタミンD3外用のタイミングは紫外線照射の直前でなければ、いずれでも特に有効性に影響を与えるものではない。
推奨度: C1

CQ 7. 光線療法とレチノイド内服の併用は有用か？

推奨文: 光線療法とレチノイドの併用は、光線療法単独よりも有効性が高く、レチノイドの副作用が懸念される症例でなければ、安全性に注意しながら併用することが推奨される。ナローバンドUVBでは、あまり推奨されない。
推奨度: B（PUVA）、C1（ナローバンドUVB）

CQ8. 光線療法と生物学的製剤との併用は有効か？

推奨文: 光線療法と生物学的製剤との併用について、有用性を示す根拠は限定的であり、リスク・ベネフィットを勘案して短期にとどめておくべきである。もしくは、局所照射としてのターゲット型光線療法にとどめるできである。
推奨度: C1（ターゲット型）、C2（全身照射）

CQ9. 光線療法とシクロスポリンとの併用はしてよいか？

推奨文: 光線療法とシクロスポリンの併用により悪性黒色腫以外の皮膚癌の発生率上昇が示されており、リスク・ベネフィットを勘案すると、乾癬の治療として光線療法とシクロスポリンの併用は行うべきではない。
推奨度: D（PUVA）、C2（ナローバンドUVB）

CQ10. 妊婦に対する光線療法の安全性は？

推奨文: PUVAでは、メトキサレンは妊娠中の投与に関する安全性は確立していないので、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与すること。ブロードバンドUVBやナローバンドUVBでは催奇形性は生じない。
推奨度: D（PUVA）、C1（ナローバンドUVB）

（乾癬の光線療法ガイドラインより一部抜粋）

CQ６．「光線療法と併用する際の活性型ビタミン D3 外用のタイミングは、いつでも問題がないか？」という質問に対しては、
「活性型ビタミン D3 外用のタイミングは、照射の直前でなければ、いずれでも特に有効性に影響を与えるものではない。」と推奨度「C1」で回答しています。
CQ７．「光線療法とレチノイド内服の併用は有用か？ 」という質問に対しては、
「光線療法とレチノイドの併用は、光線療法単独よりも有効性が高く、レチノイドの副作用が懸念される症例でなければ、安全性に注意しながら併用することが推奨される。ナローバンド UVB では、あまり推奨されない。」としており、推奨度は PUVA では「B」ですが、 ナローバンド UVB では「C1」としています。
CQ８．「光線療法と生物学的製剤との併用は有効か？ 」という質問に対しては、
「光線療法と生物学的製剤との併用について、有用性を示す根拠は限定的であり、リスク・ベネフィットを勘案して短期にとどめておくべきである。もしくは、局所照射としてのターゲット型光線療法にとどめるできである。」と回答しており、ターゲット型では推奨度が「C1」

ですが、全身照射では「C2」とされています。

CQ９.「光線療法とシクロスポリンとの併用はしてよいか？」という質問に対しては、

「光線療法とシクロスポリンの併用による、悪性黒色腫以外の皮膚癌の発生率上昇が示されており、リスク・ベネフィットを勘案すると、乾癬の治療として光線療法とシクロスポリンの併用は行うべきではない。」としており、PUVA では「D」、ナローバンド UVB でも「C2」とされています。

CQ１０.「妊婦に対する光線療法の安全性は？ 」という質問に対しては、

「PUVA については、メトキサレンの妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。ブロードバンド UVB やナローバンド UVB では催奇形性は生じない。」として、PUVA は「D」、ナローバンド UVB は「C1」としております。

CQ11. 小児に対する光線療法を行っても良いか？

推奨文:行なってよい。ただし、回数の制限すべきである
推奨度:C1(10歳以上)、C2(10歳未満)

CQ12. 陰部の防御は必要か？

推奨文: 防御は必要.
推奨度: B

CQ13. 目の防御は必要か？

推奨文: 照射中は、目の防御が必要。内服PUVAでは、照射後も一定時間防御が必要。ナローバンドUVBでは、照射後はサングラスの着用は不要。
推奨度: B

CQ14. 関節症性乾癬に対する光線療法は有効か？

推奨文: 関節症性乾癬の関節症状に対しての光線療法の効果は不明である。したがって、十分根拠のある他の方法を選択すべきである。関節症性乾癬の皮膚症状については、通常の尋常性乾癬と同様に扱って良い。
推奨度: C2

CQ15. 膿疱性乾癬に対する光線療法は、有効か？

推奨文: 急性期膿疱性乾癬には光線療法は適応にはならない。慢性期に対してはナローバンドUVBとPUVA療法を行うことを考慮しても良いが、十分な根拠は無い。ナローバンドUVBは第1選択薬との併用ないし後療法として用いる。
推奨度: 急性期治療 C2、慢性期治療 C1

（乾癬の光線療法ガイドラインより一部抜粋）

CQ１１.「 小児に対する光線療法を行っても良いか？」という質問に対しては、

「行なってよい。ただし、回数の制限をすべきである 」として、10 歳以上では「C1」、10 歳未満では「C2」としています。

CQ１２.「陰部の防御は必要か？ 」という質問に対しては、

「防御は必要」で、この推奨度は「B」です。

CQ１３.「目の防御は必要か？」という質問に対しては、

「照射中は、目の防御が必要。内服 PUVA では、照射後も一定時間の防御が必要。」として、この推奨度も「B」です。

CQ１４.「関節症性乾癬に対する光線療法は有効か？」という質問に対しては、

「関節症状に対しての効果は不明であり、十分根拠のある他の方法を選択すべきである。皮

膚症状については、通常の尋常性乾癬と同様に扱って良い。」として、この推奨度は「C2」です。

CQ１５.「膿疱性乾癬に対する光線療法は、有効か？」という質問に対しては、

「急性期膿疱性乾癬には光線療法は適応にならない。慢性期に対してはナローバンドUVBとPUVA療法を行うことを考慮しても良いが、十分な根拠は無い。ナローバンドUVBは、第1選択薬との併用ないし後療法として用いる。」として急性期治療に対しては「C2」、慢性期治療で「C1」としています。

CQ16. 頭部乾癬に対する光線療法は有効か？

推奨文: 文献的にはまだ症例報告のレベルでしかないが、ターゲット型(エキシマライト)では、概ね頭部の乾癬には有効な結果が得られている。
推奨度: B(ターゲット型)、C1(ナローバンドUVB)

CQ17. 爪乾癬に対する光線療法は有効か？

推奨文: 爪に対しては報告が少なく、結論づけることは困難である。
推奨度: C1

CQ18. 日焼けサロンと光線療法を併用してよいか？

推奨文: 人工的タンニングを求める日焼け機器の使用は、リスクを増大させる有害なものであり、避けるべきである.
推奨度: D

CQ19. ホームフォトセラピー(在宅光線療法)

推奨文: 本邦では家庭で使用する適当な照射機器がない、今後環境が整うまでは積極的に推奨はできない。
推奨度: C2

(乾癬の光線療法ガイドラインより一部抜粋)

CQ１６.「頭部乾癬に対する光線療法は有効か？」という質問に対しては、

「エキシマライトでは、概ね頭部の乾癬に有効な結果が得られている。」としてターゲット型で「B」、ナローバンドUVBで「C1」としています。

CQ１７.「爪乾癬に対する光線療法は有効か？」という質問に対しては、

「爪に対しては報告が少なく、結論づけることは困難である。」として推奨度は「C1」です。

CQ１８.「日焼けサロンと光線療法を併用してよいか？」という質問に対しては、

「両者の併用はリスクを増大させる有害なものであり、避けるべきである。」として推奨度は「D」です。

CQ１９.「ホームフォトセラピー（在宅光線療法)」については、

「本邦では適当な照射機器がない、今後、環境が整うまでは、積極的に推奨はできない。」として推奨度は「C2」としています。

乾癬における光線療法は費用対効果も高く、今後とも乾癬治療の重要な選択肢であることは疑いありません。本ガイドラインが、皆様の日常診療のお役に立てれば幸いです。