

マルホ皮膚科セミナー

2017年10月26日放送

「第33回日本臨床皮膚科医会 ④

シンポジウム14-2 ニキビ治療 総論」

谷岡皮膚科クリニック
院長 谷岡 未樹

はじめに

尋常性ざ瘡の治療のここ10年における進歩には著しいものがあります。次々と新しい治療薬が登場しました。ざ瘡の分野では基礎医学的病態解明に基づいて、病態ごとに治療薬が開発されてきました。その病態の概略は、毛穴漏斗部の閉塞に伴う面皰形成、およびざ瘡桿菌による炎症の惹起、炎症後の癒痕形成です。新薬の登場は、すなわち、これまでアプローチできなかった病態に対応できるようになったといえます。また、最近では抗菌剤耐性ざ瘡桿菌の増加が公衆衛生的に問題になっておりますので、そのことにも触れさせていただきます。

初版ざ瘡治療ガイドライン 2008 におけるハイライト

なんといっても、レチノイド様作用を有するアダパレンゲルが承認されたことです。それまで面皰を改善できる治療法は自費診療でのケミカルピーリングしかありませんでした。そこに、世界的に医学的エビデンスが蓄積されたアダパレンゲルが登場し、保険診療で、外用剤により面皰の治療が行えるようになりました。つまり、炎症性ざ瘡の前駆病変に対応できるようになったのです。この重要性は、アトピー性皮膚炎を例にとって比較すると理解しやすいです。アトピー性皮膚炎では痒みの



ある湿疹病変を主訴に医療機関を受診します。炎症がある状態に対しては、ステロイドやタクロリムスを外用します。ですが治療はそれで終了しません。その後、維持療法に移行します。つまり、炎症が治まった後に、保湿剤を用いてバリア機能異常を補完し、新たな湿疹病変の再燃を抑制するのです。尋常性ざ瘡においても同様に、炎症性ざ瘡で受診した急性炎症を伴う患者には、抗菌剤で対応します。2008年までは、炎症を抑えた後の対処法がなかったのですが、アダパレンの登場により、炎症性ざ瘡の前段階である面皰に対応できるようになりました。つまり維持療法が可能になったのです。

また、尋常性ざ瘡治療に注目が集まり、ざ瘡患者の生活の質が低下していることも報告されるようになりました。欧米の報告によると、10代のざ瘡患者はうつ傾向や自殺考慮もあることが報告されました。これらの潮流は、ざ瘡治療への注目度を高め、ざ瘡患者は皮膚科での治療を希望されるようになるきっかけとなりました。

ガイドラインでは、治療初期からの積極的な治療を行い、その後、維持療法に移行することが推奨されています。こうすることで、最終的なざ瘡瘢痕の形成抑制が達成されます。

ざ瘡治療ガイドライン 2017 について

今回の改訂のトピックスを述べます。2008年からアダパレンが使用できるようになりましたが、新規の治療薬が一つだけでは、治療の選択肢がすぐに途切れてしまいます。また、アダパレンには特有の皮膚刺激症状があり、それを寛容できない患者さんもおられました。本年、新たに改訂されたざ瘡診療ガイドラインでは、過酸化ベンゾイル製剤が新たな選択肢として取り上げられています。

この背景には、抗菌剤による治療によりざ瘡桿菌の薬剤耐性率の増加が認められるようになってきたことがあります。薬剤耐性菌は、本邦においては欧米よりおおむね低い割合で抑えられてきましたが、調査のたびに耐性菌が増加する傾向が認められます。

そこで、日本皮膚科学会より「将来懸念される薬剤耐性菌の増加に対応するべく」過酸化ベンゾイル製剤の承認を求める要望書が2008年厚生労働省に提出され、臨床試験が開始されました。そして、2015年に尋常性ざ瘡治療薬として承認されました。過酸化ベンゾイルはその酸化作用により細菌を殺菌的に減少させます。諸外国では50年以上使用されていますが、いまだかつて、耐性菌の報告がない薬剤です。つまり、抗菌薬を代替する、かつ耐性菌を生じない殺菌作用のある薬剤といえます。

さらに今回の改訂では、治療アルゴリズムが大きく変化しました。治療の時期を治療開始から3ヶ月までの急性炎症期と、それ以降1年までの維持療法期に分けて明示しました。これは先程述べました通り、面皰に対して治療を継続することで、維持療法を行うことができること、維持療法により結果的なざ瘡瘢痕形成を抑制できること、そして本邦においては1年間の薬剤連用試験が実施され医学的エビデンスが確立されているためです。また、抗菌剤の使用を急性炎症の認められる時期に限定して使用することで、漫然

とした抗菌剤の使用を抑制し、ひいては薬剤耐性菌の発生を低下させようとする意図があります。つまり、抗菌剤単剤による維持療法は推奨されていません。急性期に限って、抗菌剤を使用することが推奨されています。

過酸化ベンゾイル製剤には、殺菌作用による抗炎症効果があります。それに加えて、面皰改善効果も知られています。これは角質剥離作用によるものと推定されており、アダパレンとは異なる作用で面皰を改善します。ただし、どちらの薬剤もそれぞれ特有の皮膚刺激症状を有しているため、治療開始初期には注意が必要です。そのためガイドラインにおいては、維持療法に使用できる薬剤としてアダパレンゲル、過酸化ベンゾイル製剤、そしてその両者の配合剤を高く推奨しています。アダパレン、過酸化ベンゾイルはともに、薬剤耐性菌を生じる恐れがないことも維持療法での長期間使用を推奨可能にしています。つまり、急性炎症期から維持療法期にかけてベース薬として使用できる薬剤に選択肢ができたことになります。



今回の改訂では新たな薬剤が加わっただけではなく、配合剤も注目されています。ざ瘡の病態が、多段階のステップにより形成されていることから、いくつかの薬剤を併用して、いくつかのステップを改善することが、結果的に高い臨床効果につながると考えられています。

つまり、配合剤を用いると、患者さんが1回しか外用していないにもかかわらず、確実に2つの薬剤が塗布されます。つまり、複数の病態を同時に制御することができます。また、2剤を併用するよりも高いコンプライアンスが期待できます。そのため、ガイドラインのアルゴリズムにおいては、配合剤のランクは単剤の治療や単剤同士の併用療法よりも、高い位置を占めています。

現在、本邦では、過酸化ベンゾイルとクリンダマイシンの配合剤と過酸化ベンゾイルとアダパレンの配合剤が承認され保険診療で処方できるようになりました。ただし、配合剤は、副作用がでた場合、どちらの成分の影響なのかわかりにくい欠点もあります。さらに、欧米ではすでにスイッチ OTC となっている過酸化ベンゾイルは本邦では新薬であります。そのため日本では、過酸化ベンゾイルという新薬に慣れ親しむ前に、配合剤が使用できるようになったという背景もあります。また、アダパレンと過酸化ベンゾイルは、ともに特有の皮膚刺激症状があり、かつ、それらの配合剤では皮膚刺激症状がそれぞれの単剤よりも強く発現することが知られています。そのため、各単剤で忍容性を確かめた後に配合剤の使用を開始することが添付文書に記載されています。

まとめ

ざ瘡治療ガイドライン 2017 に基づく最新治療についてお話ししました。今回のざ瘡治療ガイドライン 2017 では、いくつかの大きなハイライトがあります。まずは、新たな治療薬である過酸化ベンゾイルが使用できるようになったこと。治療アルゴリズムが、急性炎症期と維持療法期に分けて記載されるようになったこと。薬剤耐性菌に配慮した抗菌剤の適正使用が公衆衛生学的に求められるようになってきたこと。そして、配合剤が高い推奨度を得たことです。実地医家の先生方には、ぜひ、今回の新しいガイドラインをご一読いただき、日常診療に生かしていただければ幸いです。

文献

- 1, 林伸和 他。尋常性痤瘡治療ガイドライン 2017 日皮会誌