

# マルホ皮膚科セミナー

2021年5月17日放送

「第35回日本乾癬学会 ⑤

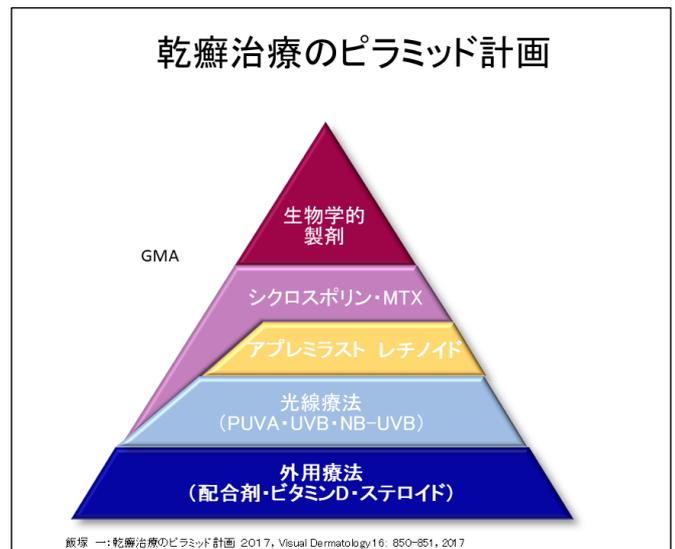
シンポジウム6-3 乾癬治療 外用療法のコツ」

高木皮膚科診療所  
院長 高橋 英俊

## はじめに

乾癬治療は2010年から生物学的製剤が治療薬の一つに加わり、今まで治療に苦慮していた症例が外来治療にてコントロールできるようになってきました。しかし、今でも乾癬治療の基本は外用療法であり、生物学的製剤が導入しづらいクリニックでは外用療法が中心であることは変わりません。従って、クリニックではいかに外用療法を上手に行っていくかが重要で、皮膚科医としての腕の見せ所となるといえます。本セミナーでは乾癬治療の現状、外用療法の工夫、外用療法から全身療法への移行のタイミングについてお話ししたいと思います。

## 乾癬治療のピラミッド計画



## 外用アドヒアランスの現状

乾癬治療の現状は照井らのレセプト情報からの解析報告から推察できます。この報告では乾癬として治療されていた患者数は55万人あり、有病率は0.44%となっています。そして、尋常性乾癬として治療されている患者は90%以上となっています。

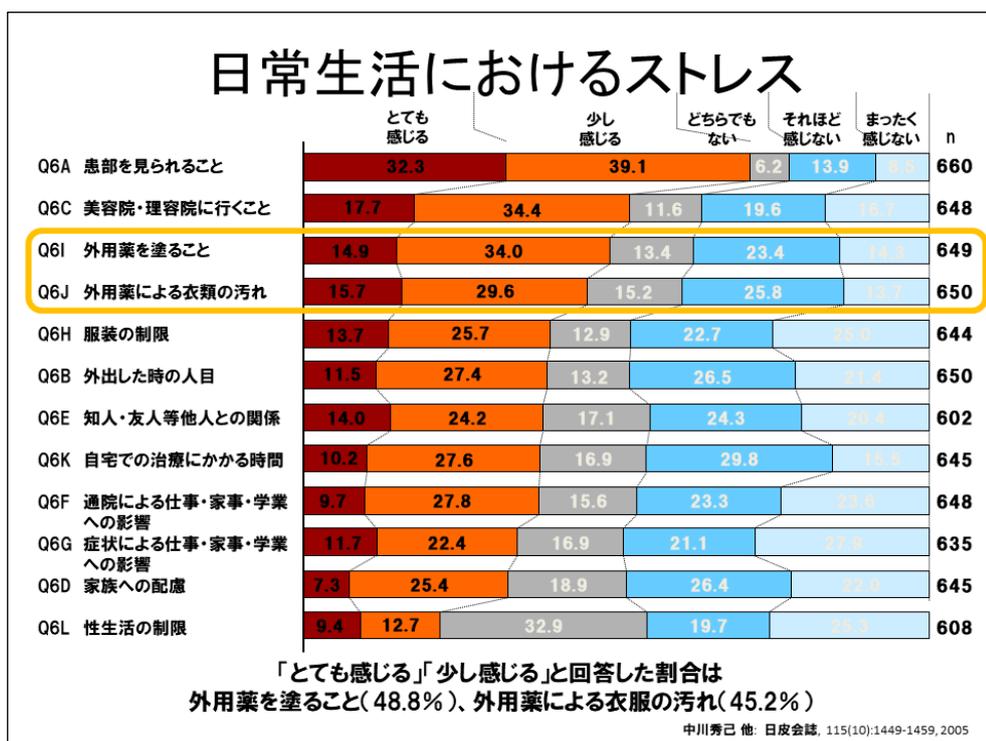
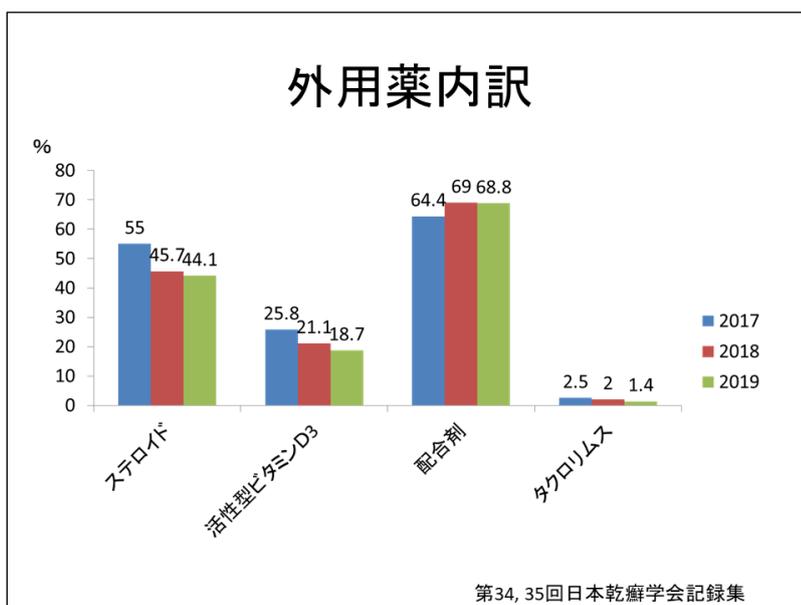
治療としては外用薬が主体で活性型ビタミンD3、ステロイド外用薬がそれぞれ62.6%、89.3%となっています。しかし、この解析当時は活性型ビタミンD3とステロイド外用薬のみでこれら2製剤の配合薬はありませんでした。そのため、これら製剤を重層

あるいは混合して使用されるケースが50%ほどとなっています。現在は配合薬が使用可能となり、乾癬学会からの報告では配合薬が最も多く使用され、当院におきましても同様です。

このように外用薬のオプションは増えましたが、患者はなかなか用法用量通り外用してくれないのが現状です。その原因として一つは外用薬を塗ること自体が面倒で時間がかかり大変であること、二つ目としては外用することで衣服が汚れてしまうなどの点が外用してくれない、つまり外用アドヒアランス

の上がらない理由だと考えられています。患者調査から、外用時間が10分以上かかると外用そのものがストレスとなり、用法用量通り塗布しないとの報告があります。また、患者特性も外用アドヒアランスに影響します。男性、未婚者、就業者、喫煙者などの特性が外用アドヒアランス低下に影響を与えます。私が考えるアドヒアランスを高める外用

薬は1) 速やかな効果が得られ、長期間維持できるもの、2) 外用回数が少なくても効果が得られるもの、3) 副作用が少ないもの、4) 外用部位ごとにあるいは季節ごとに同じ外用薬であっても、軟膏、クリーム、ローションなど剤型選択の幅が広いもの、5) 紫外線療法、全身療法などと併用が可能であるものが外用アドヒアランスの高い薬剤と考えます。



## 外用療法の工夫

次に外用療法の工夫について触れたいと思います。乾癬外用の治療法として単独療法、併用療法、循環療法、移行療法があげられます。

単独療法の適応となるのは軽症から中等症の患者と考えます。以前はステロイド外用薬単独が多く、使用されるものとして **very strong** から **strongest** の強い外用剤を長期間使用していたケースが多く、それが原因で皮膚萎縮、毛細血管拡張、細菌、真菌などの2次感染などステロイド外用薬の副作用が少なからず見られました。しかし、2014年から配合薬が使用可能となりました。有効性が向上したのはもちろんですが、更に外用回数が減少し、外用による副作用が少なくなりました。このような理由で現在配合薬は外用薬のファーストチョイスとなっています。また配合薬は軟膏、ゲル製剤が使用可能であり、フォーム剤も使用できる予定ですので、部位ごと、季節ごとに選択できるようになりました。

しかし、配合薬を含めた外用のオプションは増えてきましたが、単独療法で効果が上がらないことは少なくありません。外用薬単独治療で1から2か月継続して効果が上がらない場合は紫外線、生物学的製剤などの全身療法との併用を考える必要があるかと思えます。そのタイミングに関しては後程説明させていただきます。併用療法を行う際に配合薬を含めたすべての外用薬は他の療法との併用禁止、あるいは相性の悪いものはありません。この点からも外用薬は乾癬治療の基本となっていると考えます。

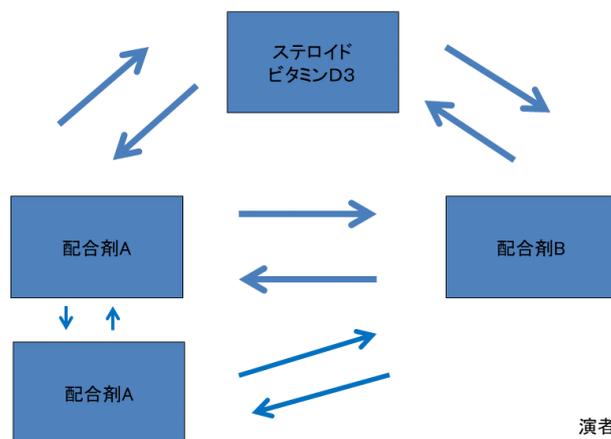
次に循環療法について説明したいと思います。循環療法は配合薬、活性型ビタミンD3、ステロイド外用薬で治療効果が減弱、あるいは副作用が出現した場合にこれら製剤間で変更を繰り返す療法です。例えば長期にステロイド外用を行いタキフィラキシーが原因で効果減弱が見られた場合、あるいは副作

## 乾癬におけるcombination therapy

	Vit.D3	ステロイド外用	配合剤	UVB	MTX	cyclosporin
biologics	+	+	+	+	+	±
retinoids	+	+	+	++	-	±
cyclosporin	++	+	+	±	±	
apremilast	++	++	++	++	++	++
MTX	+	+	+	±		±
UVB	+ / ++	+	++			-
外用ステロイド	+ / ++		+			++
Vit.D3		++	++			++

-: contra indicated, +: recommended, ++:strongly recommended combination 演者作成

## 外用薬循環療法 (rotation therapy)



演者作成

用が目立ってきた場合は、配合剤あるいは活性型ビタミン D3 剤に変更することは有効です。更に、同じ配合剤あるいは活性型ビタミン D3 製剤間での変更も有効と考えます。長期に同じ外用薬を塗ることで外用アドヒアランスは低下しがちです。その際、他の同系統の製剤に変更すること自体で外用アドヒアランスが改善、患者の治療意欲が上がることを経験することは少なくありません。

次に移行療法について説明します。この療法は初めに強力なステロイド外用薬を塗布し、効果改善とともに活性型ビタミン D3 外用に移行して最終的に活性型ビタミン D3 のみで維持していく方法です。現在最も多く実践されている外用方法かと思えます。しかし、残念ながら活性型ビタミン D3 のみで皮疹をコントロールできる症例は多くないと思えます。また、多種類の外用薬を曜日ごとに変更しますので患者が間違っで外用してしまうケースをしばしば経験します。私は、治療方法は単純であることが大切であると考えますので、移行療法に際しては配合剤のみを処方し、皮疹状態を観察し外用回数を変更しています。例えば、浸潤、鱗屑の改善が見られた場合は隔日塗布に、皮疹が淡い紅斑のみを残す場合は週末のみ外用するよう患者に説明しています。更に、皮疹が寛解された後も再燃時のみ外用するのではなく、定期的に塗布することで寛解期間を伸ばすことができます。

寛解導入期	移行期	維持期
配合剤(1-2か月) 毎日外用	ビタミンD3(平日) 配合剤(週末) (1-2か月)	ビタミンD3
配合剤(毎日) (1-2か月)	配合剤(隔日) (1-2か月)	配合剤(週末)

演者作成

### 外用療法から全身療法への移行のタイミング

最後に外用療法から全身療法への移行のタイミングについてお話ししたいと思います。ここで、旭川医大からの生物学的製剤投与中の乾癬患者を対象とした外用療法に関するアンケート調査について紹介したいと思います。この調査によると患者の外用治療への不満は最初に説明したように、べたつき、汚れ、治療時間が長いことが不満であることがわかりました。外用可能な皮疹範囲は手の平で3枚まで、体表面積当たり3%までと答える患者が75%以上となっていました。また、外用回数は1日1回で外用可能期間は1から3か月までであると答えた患者が50%以上でした。従って、外用薬で治療可能な範囲は3%まで、外用回数は1日1回、治療期間は1から2か月以内と考えます。この条件に当てはまらない場合は全身療法への移行を考慮しつつ外用療法を行う必要があります。更に外用継続判断材料として、1) 外用後、1から2か月でPASI75が達成できているか、あるいはDLQIスコアが2以上の改善、あるいは0あるいは1が得られているか、2) 治療により外用時間の短縮が見られるか、3) 自分自身で外用できないところはないか、あるいは残存していないか、4) 患者の治療意欲が落ちていないかなどを考慮しながら外用薬継続、あるいは全身療法への移行を判断しています。

## おわりに

今回の話をまとめますと、外用療法を含め乾癬治療の際は患者及び患者特性を考えて皮疹の改善を目指します。外用薬で効果が得られない場合は外用薬間での循環、移行療法を行うか、全身療法との併用を行い、皮疹の改善を目指すべきだと考えます。