

ラジオNIKKEI ■放送 毎週木曜日 21:00~21:15

マルホ皮膚科セミナー

2016年9月1日放送

「第79回日本皮膚科学会東京・東部支部合同学術大会 ⑦

シンポジウム10-2 疣贅治療は“自在”に」

天草皮膚科・内科
院長 江川 清文

はじめに

疣贅は、ヒト乳頭腫ウイルス（human papillomavirus: 以下 HPV）感染で生じるありふれた皮膚疾患ですが、未だこれと言って絶対的に優れた治療法がないため、我々皮膚科医が治療に苦慮する一つになっています。

さて、疣贅治療に限らず、良好な治療は対象疾患の病因・病態についての正しい知識と理解から始まります。本講演では、先ず疣贅の病因・病態に関する最新の知見を紹介し、これに基づいた疣贅治療の考え方と実際、および、難治の一方で自然治癒も多く観察される疣贅にどう向き合えばいいのか、特にプラセボ効果の観点から述べることにします。

病因と病態

疣贅は、HPV が皮膚や粘膜に生じた微小外傷を通じて、皮膚・粘膜の上皮系幹細胞に感染して、良性腫瘍性増殖を来したものと考えられています。HPV には、現在、そのウイルス DNA の構成塩基配列の違いに基づいて、200 以上もの異なる“遺伝子型”の存在が知られており、発見順に HPV1 型、HPV2 型のように、番号を付して呼ばれています。

尋常性疣贅、扁平疣贅や尖圭コンジローマが、従来知られる疣贅の主な病型ですが、遺伝子型の多様性の発見により、尋常性疣贅が HPV2、27 や 57 型、扁平疣贅が HPV3 や 10 型、尖圭コンジローマが HPV6 や 11 型と言うように、それぞれ異なる HPV 型の感染によることも分かっています。

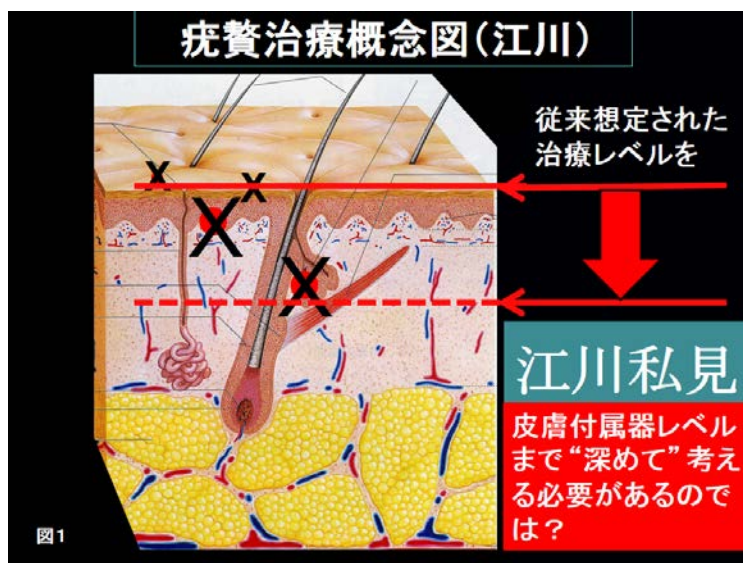
上皮系幹細胞が HPV の感染標的という考えは、今も変わっていませんが、上皮系幹細胞

胞の組織局在、したがって HPV の感染標的の組織局在に関しては、少し事情が異なって来ています。つまり、HPV の感染標的である上皮系幹細胞の組織局在部位として、長く基底細胞層が強調されて来ましたが、近年の研究成果は、これに加えて毛隆起部やエクリン汗管の可能性を上げるようになっていきます。

また、疣贅周囲の正常皮膚にも、HPV が潜伏感染しているエビデンスも出て来ています。これらの知見は、疣贅治療の考え方にどのような影響を及ぼすでしょうか？

疣贅治療総論

「疣贅治療は、HPV の感染標的である基底細胞までをきちんと処理しておけばよい」と言うのが先人の教えでした。しかしながら、先に述べたように、HPV の感染標的として、毛包や汗管の可能性も出て来ています¹⁾。したがって、疣贅治療は「従来考えられた“基底細胞層レベル”ではなく、“皮膚付属器レベル”まで、治療深度を深く考える必要がある」と言うのが、現時点での私の考えです（図1）。また、「疣贅周囲の正常皮膚にも、HPV が潜伏感染している」と言う事実は、治療範囲についての問題も、我々に投げかけています。



疣贅治療の実際

良質のエビデンスの揃った疣贅治療法は少なく、かろうじてサリチル酸外用療法と凍結療法があるくらいです。本邦ではこの他に、ヨクイニンエキス内服療法や電気焼灼法が保険適応治療法としてありますが、これらのみでは対処できない症例が多いのが現状です。

その様な一方で、治療法の如何に拘わらず、劇的な効果を示すことがあります。また治療法を変更した途端に、あるいは治療する医師が替わった途端に、治ることがあるのも疣贅治療の特徴です。本講演では、このような疣贅治療について、大きなウエイトを占めるにも関わらず論じられることの少ない「プラセボ効果」を中心に、考えてみることにします。

プラセボ効果

ある薬剤（治療）の効果は、自然変動（N：自然治癒傾向が大きな要因）と“真の”

プラセボ効果 (P: プラセボ投与に起因する変化で、暗示効果が大きな要因) と薬剤の効果 (D: 薬効) の総和 (N+P+D) として現れます (図2)。N+P が、一般に“プラセボ使用群に認められた効果”の意味で使われる、所謂プラセボ効果 (以下、「プラセボ効果」) です。

「プラセボ効果 (N+P)」に關与する要因としては、疾患に伴うものとして、疾患の種類、重症度や時期など、医師側の要因として、診療態度、言葉使い、病因・病態や治療についての説明や、“自分の行う治療は効くはずだ”という暗示効果や期待効果と呼ばれる、自己暗示や信念などが、患者側要因として、“この治療は効く”という暗示効果や、“効いてほしい”という期待効果などが挙げられています (図3)。

実際、これらの要因に基づいた、患者が医師に寄せる“信頼”や医師から得る“安心感”など、患者と医師の良好な信頼関係により、プラセボ効果 (N+P) が高まり、薬効 (D) との総和である治療効果 (N+P+D) が高まることが知られています²⁾。“信じて行う医師の治療が、もっとも良く効く”という言葉や、“信頼を勝ち得た医師が最良のプラセボ”と言った言葉がありますが、このことを言ったものと思われる。

さて、「プラセボ効果」の医師関連要因のうち、“効くはずだ”という暗示効果や期待効果には、自ら信じるに足る疣贅治療法のあることが大切です。以下、私の頼りにする

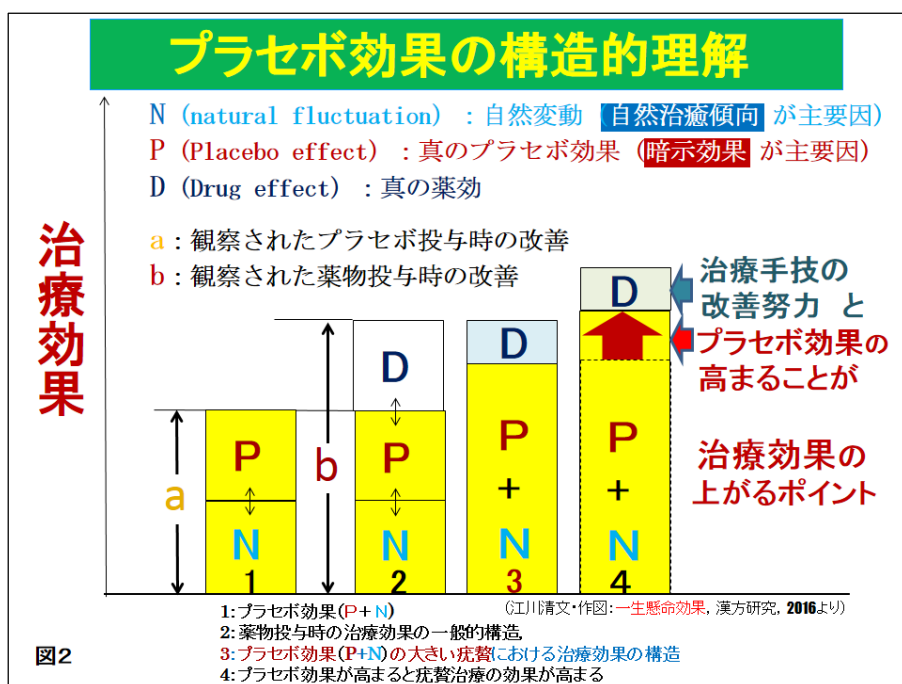


図2

「プラセボ効果」に關与する主な要因

1. 疾患に伴うもの—種類 (疣贅の病型やHPV型)、重症度、疣贅の新旧、自然治癒傾向など
2. 医療者側の要因— 病因・病態と治療についての知識、治療に向かう姿勢、言葉使いや説明の仕方、患者の治療意欲を高める支援治療への期待度 (“効いて欲しい” という気持ち)、暗示効果 (“効くはずだ” という信念)、技量や臨床経験、意志と努力 (“何とかして治したい” という熱意) など
3. 患者側の要因— 病因・病態と治療についての知識、治療への期待度 (“効いて欲しい” という気持ち)、暗示効果 (“効くはずだ” という信念)、治療意欲 (“治したい” という熱意) 基礎疾患とその治療内容 (自然治癒傾向に影響)、生活習慣等
4. 患者-医療者相互の「信頼関係」— 患者が医療者に寄せる“信頼”や医療者から得る“安心感” 医療者が患者に感じる“安心感”や“信頼感” コミュニケーションなど

図3

疣贅治療法4法（液体窒素凍結療法-ピンセット法-、活性型ビタミンD3外用療法、モノクロロ酢酸外用療法と“江川のいぼ剥ぎ法”）を紹介しておきます。

頼りになる疣贅治療4法

① 液体窒素凍結療法 - ピンセット法 -

液体窒素中で冷却したピンセットで、疣贅を抓むだけの簡単な方法です（図4）。凍結凝固という凍結療法本来の作用機序に、ピンセットによる圧挫という力学的作用が加わることで、有効性の上昇が期待されます。したがって、小病変であっても大きめのピンセットを用いて、強く“握り潰す”つもりで抓むのがコツです。痛みも少なく、糸・指状疣贅や尖圭コンジローマなど、外方増殖性病変に第一選択の治療法として推奨できます³⁾。



図4:液体窒素凍結療法 - ピンセット法 -

② 活性型ビタミンD₃外用療法

私は、子供のための“痛くない疣贅治療法”を求めて、様々の試みを行って来ました。その中で見出した一つが、「活性型ビタミンD₃外用療法」⁴⁾です。活性型ビタミンD₃には、細胞の増殖や分化異常の正常化、アポトーシス誘導、血管新生抑制や細胞性免疫賦活など、色々な作用が知られています。疣贅に対する作用機序の詳細は未だ分かりませんが、そのような作用が総合的に働いているのだらうと思います。

私の報告した密封包帯法で用いる他、サリチル酸絆創膏（スピール膏）と併用して有効とする報告があります。保険適応はありません。

③ モノクロロ酢酸外用療法

モノクロロ酢酸の飽和水溶液を塗布して、疣贅組織を化学凝固させて除去する方法です。難治な足底疣贅に対する切り札的治療法としていますが、強い腐食作用を有するため、薬剤の性質や治療法に精通し、十分な患者説明を行い、細心の注意を払って行う必要があります⁵⁾。保険適応はありません。

④ 江川の「いぼ剥ぎ法」

ずいぶん以前（1998年）に発表した、私の考案による疣贅治療法で、実践した先生方からの評価は当初から高かったのですが、なかなか一般的にはなりません。ところが、最近になって俄かに注目されるようになり、最新の皮膚科治療教本の一つなど

が、“江川の「いぼ剥ぎ法」”⁶⁾として紹介するまでになっています。極めて有効かつ有効な治療法ですので、最後に紹介しておくことにします。

局所麻酔下に、眼科用曲剪刀等を用いて、文字通り疣贅を剥ぎ取る方法です（図5）。特別の薬剤や機器を要しないことに加えて、直視下に、過不足なく疣贅組織を除去できることから、即効的であること、再発や他の外科的治療で危惧される瘢痕形成がほとんど無いことなどが、本法の最大の利点と言えます⁷⁾。保険適応は、外科的切除や電気焼灼相当と考えています。



図5:江川の「いぼ剥ぎ法」

おわりに

プラセボ効果の概念は、疣贅の病因・病態や治療についての知識や、自信をもって提供できる治療法をもつ努力など、疣贅治療の向上に、我々臨床家が関わる余地の、なお大きいことを示しています。プラセボ効果の、少しでも発揮される医者になって、“疣贅治療は自在に”の境地に至りたいものです。

参考文献

- 1) 江川清文：疣贅治療総論．カラーアトラス疣贅治療考（江川清文編著），医歯薬出版，東京，pp50-51，2005.
- 2) 江川清文：疣贅（いぼ）のみかた、治療のしかた 一生懸命効果（Effort effect）、漢方研究 530：60-68、2016.
- 3) 江川清文：疣贅（いぼ）のみかた、治療のしかた 液体窒素凍結療法（実践）、漢方研究 507：28-37、2014.
- 4) 江川清文：：疣贅（いぼ）のみかた、治療のしかた 活性型ビタミンD3、漢方研究 513：341-349、2014.
- 5) 江川清文：疣贅（いぼ）のみかた、治療のしかた モノクロル酢酸、漢方研究 518：23-29、2015.
- 6) 堀口祐治：江川の「いぼ剥ぎ法」、日常診療で必ず遭遇する皮膚疾患トップ20 攻略本（古川福実編）、南江堂、東京、pp69-70、2013.
- 7) 江川清文：：疣贅（いぼ）のみかた、治療のしかた いぼ剥ぎ法、漢方研究 526：332-337、2015.