

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

2018年4月12日放送

「第32回日本乾癬学会 ②

シンポジウム2-3 乾癬の爪病変の治療」

聖路加国際病院
皮膚科部長 新井 達

はじめに

乾癬は遺伝的素因にさまざまな環境因子が加わることにより生じる炎症性角化症の1疾患であり、近年ではTh17経路を介する自己炎症性疾患と考えられています。

乾癬の皮疹は肘頭、膝蓋部、頭部などの擦れる部位に皮疹を生じやすい傾向がありますが、爪も好発部位の1つです。本日は乾癬にみられる爪病変の特徴と、その治療についてお話ししたいと思います。


乾癬の爪病変の特徴

はじめに乾癬の爪病変の特徴についてお話しします。乾癬のなかで約9割を占める尋常性乾癬では、爪病変は約40%の患者さんにみられるといわれており、頻度の高い皮膚症状です。また、乾癬性関節炎では約80%の患者さんに爪病変がみられるといわれており、極めて高率です。その理由として、乾癬性関節炎では腱が骨に付着する部位に炎症を起こす、付着部炎が有名ですが、指においては爪と腱が繋がっていることから、爪病変を生じやすい、といわれております。

乾癬の爪病変

- ・頻度
尋常性乾癬：約40%、乾癬性関節炎：約80%
- ・乾癬性関節炎で爪乾癬の頻度が高い理由
→爪と腱は繋がっており、付着部炎の結果、爪が変形する

Zoo R.Ashi, et al. *Ann Rheum Dis* 2012;71:553-556.



爪母病変と爪床病変

爪乾癬の治療には、外用療法、紫外線療法、内服全身療法、そして生物学的製剤があります。爪病変に対する治療も通常の乾癬の治療と同様に、飯塚先生が提唱されているピラミッド治療計画を基本に治療方針をたてることが重要になります。

爪乾癬の治療にあたり、乾癬の爪病変が爪母病変と爪床病変の2つに分類されていることを十分に理解しておく必要があります。その理由は、基礎的治療である外用剤治療において、両者では治療方針が大きく異なるためです。

乾癬の爪母病変として代表的なものは点状陥凹、横溝、脆弱化、白斑があります。一方、爪床病変としては爪甲剥離、線状出血、oil-drop sign、爪下角質増生、red runula signが代表的です。



外用治療


爪乾癬の治療において、爪母病変が主体であれば、近位爪郭部が治療のターゲットになります。一方、爪床病変が主体であれば、爪床が治療のターゲットになりますので、前述の如く、外用する部位が大きく異なります。

爪乾癬の基本的な治療は外用療法ですが、爪母病変に対する治療として有用なのは、1. 近位爪郭部に very strong class や strongest class のステロイド外用剤を単純塗布、または活性型ビタミンD3軟膏を重ね塗りする方法、2. 配合外用剤の外用、3. ステロイド含有テープ剤を用いて、ODT療法を行う、などが効果的です。

一方、爪床病変に対する治療はひと工夫が必要です。治療を要する爪床病変は爪下角質増生や爪甲剥離症になりますが、いずれも、そのままでは爪床に外用を行うことはできません。そこで、爪甲剥離症ではなるべく爪をカットし、爪床を露出することが重要です。その後、爪床に外用剤を塗布することになります。

乾癬の爪病変に対する外用治療

- ・爪母病変(点状陥凹, 爪白斑, 爪甲横溝, 脆弱化)
→近位爪郭部にステロイド外用剤(very strong/strongest)と高濃度活性型Vit.D₃製剤併用
- ・配合外用剤の外用
- ・テープ剤を用いたODT療法を行う
- ・爪床病変(爪甲剥離, 爪下角質増生, 線状出血, oil-drop sign, red runula sign)
→爪をなるべくカットして, 爪床を露出その後, 爪床に上記外用剤を使用



外用療法で改善しなかった場合の治療

それでは外用剤では効果が得られなかった場合は、どの治療が有効でしょうか？本邦ではターゲット型光線療法の症例報告が散見されますが、海外では爪のUVA透過率はわずか1.65%、UVBは0%と報告されており、有効性を論じている論文はありません。しかし、ナローバンドやエキシマライトなどでは、光量が強いこと、そして爪病変に対する

工夫として、散乱線を弱める目的でピーナッツオイルを事前に外用してから照射する方法が選択されており、有効性の報告されている論文がありますので、試してみるべき治療ではないかと思われます。

全身療法としてはシクロスポリン内服、もしくは海外ではメトトレキサートの有効性を示す論文が多くみられます。シクロスポリンでは、32例の爪乾癬患者を対象としたシクロスポリン MEPC 3mg/kg/day 朝夕食前投与の論文があり、爪乾癬の指標である NPSI 改善率 50%以上の症例が 75%にみられた、と報告されております。また、MTX15mg/週とシクロスポリン 5mg/kg/day の 24 週間投与による比較試験では、NPSI 減少率が MTX 群では 43.3%、シクロスポリン群では 37.2%と有意差はありませんでしたが、MTX 群は爪母病変に、シクロスポリン群では爪床病変が有意に改善したとの報告もあります。

また、本邦では昨年 2 月に登場したアプレミラストの第 3 相臨床試験結果からは 32 週後の時点で NPSI 改善率が ESTEEM1 試験で 43.6%、同 2 試験で 60.0%減少したと報告されております。

一方、乾癬および乾癬性関節炎の研究および評価の団体である GRAPPA の爪乾癬における推奨治療としては、外用治療、もしくは MTX、シクロスポリンで十分な効果が得られない症例では、生物製剤もしくはアプレミラストが推奨されております。

厳密には生物製剤の適応から考えると、爪病変のみでは適応にはなりません、皮疹が重症で、かつ爪病変がある場合に適応になります。前述の GRAPPA では抗 TNF α 製剤が生物製剤のなかでは第一選択薬で、効果が得られなければ、他の系統の生物製剤に変更するように記載されております。生物製剤使用例をみてみますと、いずれの製剤でも爪床、爪母病変ともに十分な効果を発揮しますが、抗 TNF α 製剤のなかではインフリキシマブの有効性を示す論文があり、また、乾癬の爪病変と血清中の TNF- α 、IL-12/23p40、IL-17 を検討した論文では血清中 TNF- α が爪病変ともっとも相関していた、との報告もあることから、現段階では爪病変に対する生物製剤は抗 TNF α 製剤がもっとも有効であると考えられます。

爪病変が外用療法で改善しなかった場合の治療

- ・**ターゲット型光線療法:エキシマライト**
ピーナッツオイル塗布後に週1-2回エキシマライト治療
6ヶ月以上継続できた5例中2例で爪乾癬消失、2例で著明軽快
横川真紀, 佐野栄紀 日皮会誌122(13):3674-3677,2012
- ・**内服全身治療**
- ・**シクロスポリン** Abe M, et al. J Dermatol 2011; 38: 916-949.
CyA MEPC3mg/kg/day食前2回内服,NPSI50達成率 75.0%
- ・**メトトレキサート内服** M. Güntünel, et al. JEADV 2011, 25, 1080-1084.
メトトレキサート 15mg/週とシクロスポリン 5mg/kg/day24週投与
NPSI減少率有意差なし(MTX 43.3%, CyA 37.2%)
- ・**アプレミラスト内服** Phobe R, et al. J Am Acad Dermatol 2016;74:134-42.
ESTEEM 1 NPSI 43.6%↓ NPSI50達成率45.2%
ESTEEM 2 60.0%↓ 55.4%

爪乾癬におけるGRAPPAの推奨 (一部改変)
Br J Dermatol (2016) 174; 1174-1178.

1. 外用もしくはDMARDs(本邦ではCyAもしくはMTX)
2. 生物製剤(抗TNF- α , 抗IL-12/23P40, 抗IL-17), もしくは抗PDE4製剤

・**乾癬爪病変の有無は血清TNF- α 濃度をもっとも相関**
Kyrakou A, et al. The Scientific world Journal 2014; 508178.
doi: 10.1155/2014/508178. Epub 2014 Dec 31.

・**インフリキシマブが爪乾癬にもっとも効果的**
Sanchez-Regana M, et al. J Eur Acad Dermatol Venereol 2011;25(5):579-586.

**いずれの生物製剤も爪乾癬に有効性が高いが、
現段階では抗TNF- α 製剤の有効性を示す論文が多い**

まとめ

乾癬の爪病変は爪母病変と爪床病変に分類されます。

爪母病変の外用療法は近位爪郭部にステロイド剤外用もしくはODT、活性型ビタミンD3製剤併用、配合外用剤の外用を行います。一方、爪床病変に対しては爪をカットした後に爪床部に上記外用療法を行うことが有効です。

爪病変に対する内服療法ではシクロスポリンMEPCの有効性を示す論文が多く見られます。アプレミラストに関しては今後の症例集積が必要です。

生物製剤は、いずれの製剤も爪乾癬に対する効果は高いですが、現段階ではTNF α 製剤の有効性を示す論文が多く見られております。

本日のまとめ

- ・乾癬の爪病変は、爪母病変と爪床病変に分類される
- ・爪母病変の外用治療は、近位爪郭部にステロイド(外用, ODT), 活性型Vit.D3製剤併用, 配合外用剤が有効
- ・爪床病変の外用治療は、爪をカット後、爪床部に外用を行う(爪甲剥離)
- ・内服全身治療ではシクロスポリンMEPCの有効性を示す論文が多い。アプレミラストは今後の症例集積が必要。
- ・生物製剤は、いずれの製剤も爪乾癬に対して有効性が高いが、現段階ではTNF製剤の有効性を示す論文が多い