

マルホ皮膚科セミナー

2019年10月7日放送

「第82回日本皮膚科学会東京支部学術大会 ②

シンポジウム2-3 慢性炎症性疾患としての痤瘡への対処」

虎の門病院
皮膚科部長 林 伸和

はじめに

痤瘡は毛包脂腺系の慢性炎症性疾患です。尋常性痤瘡の多くは、13歳ごろに発症し、高校生の頃に最も症状が強くなり、その後次第に軽快します。しかし20歳を過ぎても症状が継続することがあり、思春期後痤瘡と呼ばれ、女性に多くみられます。また、痤瘡は感情面での quality of life を低下させるため、学校生活や社会生活に大きな影響をあたえることがあります。さらに、炎症軽快後も萎縮性あるいは肥厚性の瘢痕を残すことがあります。このようなことから慢性炎症性疾患に位置付けられています。

痤瘡への対処としては、急性炎症期の積極的な治療と、症状軽快後の再発を回避する維持療法が重要となります。2017年の日本皮膚科学会の尋常性痤瘡治療ガイドラインでは、急性炎症期にはアダパレン、過酸化ベンゾイル、外用あるいは内服の抗菌薬を強く推奨し、特に、抗菌作用と面皰改善作用のある薬剤の配合外用剤やこれらの併用を強く推奨しています。また、炎症軽快後には抗菌薬を中止して、アダパレン、過酸化ベンゾイ

痤瘡は慢性炎症性疾患である。

慢性炎症性疾患の定義

- 再発を繰り返して、長い経過をとる
- QOLを障害する
- 後遺症を残す

痤瘡

- 多くは、13歳ごろの発症で、20歳頃まで軽快増悪を繰り返しながら、症状が続く。
- 感情面でのQOLを障害する
- 瘢痕を残すことがある。

日本皮膚科学会 尋常性痤瘡治療ガイドライン2017（急性炎症期：推奨度A）

軽症：外用薬を強く推奨

配合剤 CLDM/BPO ADP/BPO	併用療法 ADP+外用抗菌薬	単剤 BPO ADP 外用抗菌薬
----------------------------	-------------------	---------------------------

中等症：内服抗菌薬を使用

配合剤 CLDM/BPO ADP/BPO	併用療法 ADP+外用抗菌薬 ADP/BPO+内服抗菌薬 ADP+内服抗菌薬	単剤 BPO ADP 外用抗菌薬 内服抗菌薬
----------------------------	---	------------------------------------

重症・最重症：内服抗菌薬の位置づけが高い

内服併用 ●内服抗菌薬+ADP/BPO ●内服抗菌薬+ADP	配合剤・外用併用 ●CLDM/BPO ●ADP/BPO ●外用抗菌薬+ADP	単剤 ●内服抗菌薬 ●BPO ●ADP ●外用抗菌薬
--------------------------------------	---	--

推奨度A：より高い

より低い

ADP：アダパレン、BPO：過酸化ベンゾイル、ADP+抗菌薬：ADPと抗菌薬の併用
ADP/BPO：ADPとBPOの配合剤、CLDM/BPO：克林ダマイシンとBPOの配合剤

ルとこれら 2 剤の配合剤を用いた維持療法に移行することを強く推奨しています。特に近年、薬剤耐性痤瘡桿菌の検出率が増加していることから、急性炎症期の抗菌薬の単独使用を回避し、維持期には抗菌薬を使用しないことを勧めています。

難治な症例の問題点

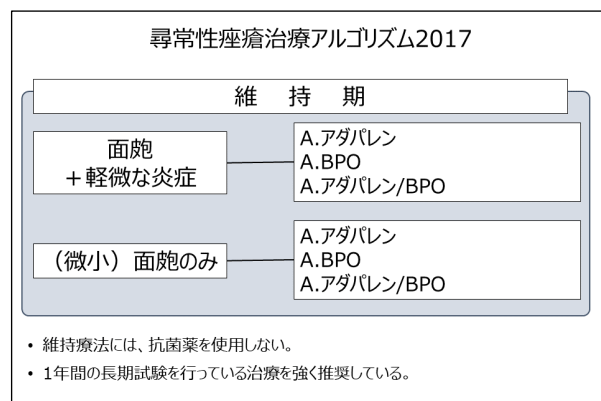
標準的な治療で軽快がみられない、難治な症例には、様々な問題点があります。

一つ目は診断です。痤瘡の診断は一般に容易とされており、患者がにきびを直してほしいといったように自身で診断して受診することがほとんどです。そのため、それにつられて誤診することがあります。鑑別診断としては、マラセチア毛包炎、毛包虫症、酒皰性痤瘡（酒皰）が問題となることが多いと思われます。いずれも毛包一致性の丘疹や膿疱を伴いますが、面皰を初発疹としない場合が多く、またマラセチア毛包炎は顔面にできることは稀で、ステロイドで誘発されることが多く、比較的均質な丘疹が主体となるなど臨床的な特徴から診断可能です。治療はイトラコナゾール内服やケトコナゾールの外用を行います。毛包虫症は個疹から多数の毛包虫を証明することで診断できます。治療はイオウ製剤の外用を行います。マラセチアも毛包虫も皮膚に常在するものですので、顕微鏡検査で確認できただけでは診断として正しいとは言えません。臨床症状と合わせて診断してください。

酒皰性痤瘡との鑑別は時に困難です。ポイントとしては、びまん性の紅斑を伴うことに加え、原則として面皰がないことがあります。しかし、痤瘡と誤診して酒皰にアダパレンや過酸化ベンゾイルを外用すると紅斑が悪化し、癢痒などの自覚症状も悪化します。この場合、もともと酒皰だったのか、痤瘡とアダパレンの副作用なのかの判断に迷うことになります。初診時にきちんと診断することが大切です。治療は、抗菌薬の内服やアゼライン酸含有の化粧品を使っています。

二つ目は他の疾患を伴う場合です。特に多嚢胞性卵巣症候群（以下 PCOS）や化膿性汗腺炎（以下 HS）を合併している場合には、これらの疾患の治療を平行して行う必要があります。PCOS では卵巣から分泌される過剰なアンドロゲンによって 3 ヶ月以上無月経が続くことが多く、同時に痤瘡が悪化します。痤瘡の治療は通常のアダパレンや過酸化ベンゾイル、内服あるいは外用の抗菌薬を組み合わせる方法でよいのですが、PCOS の治療を平行して行わないと軽快しません。成人女性の痤瘡患者には必ず問診で月経不順の有無を確認し、3 か月以上の無月経があれば産婦人科を受診していただいて PCOS の有無を確認することをお勧めします。

特に集簇性痤瘡のような重症の痤瘡では HS を合併する場合があります。腋窩や臀部などの HS については申告していないこともあるので、これらの場所の症状についても問診が必要です。痤瘡の治療は通常の治療でよいのですが、HS の症状にあわせて手術やアダリ



ムマブの投与を平行して行います。

通常の痤瘡であるにもかかわらず、治療が上手くいかない場合には、アドヒアランスに問題があることがあります。処方していても副作用もなく、効果もない場合には、外用剤をきちんと使用していない症例があります。特に副作用を嫌ってほとんど外用していない症例は少なくありません。アダパレンや過酸化ベンゾイル、アダパレンと過酸化ベンゾイルの配合剤であれば、1 finger - tip unit (以下 FTU) がおよそ 0.5 g ですので、1 FTU 使用していれば 1 ヶ月に 15g チューブ 1 本使うことになります。クリンダマイシンと過酸化ベンゾイルの配合剤では 2 FTU を使用すると 10g チューブが 20 日でなくなるようになります。これを目安にしてきちんと使用しているかどうかを確認してください。

一方で、患者の中には外用薬の副作用を軽視し、早い改善を目指して、1 日 2 回以上外用したり、丘疹や膿疱に大量に外用して絆創膏を張ったりして、自己流のアレンジを行っていることがあります。このような場合には予想外の強い副作用が出ます。使用頻度、使用量、使用方法についての十分な説明が求められています。少量塗付から開始して次第に塗付量を増やすのも一つの方法と考えます。

一般に、アダパレンでは刺激性の接触皮膚炎が多く、塗付量を調整することで副作用への対応が可能です。また、ノンcomedogenicな保湿剤を併用することで、副作用の軽減効果が期待できます。過酸化ベンゾイルの場合にはアレルギー性の接触皮膚炎を起こすことがあり、注意が必要となります。多くは刺激性ですので目立たないところで使用試験をして再開するなどの方法を検討しますが、アレルギー性の接触皮膚炎と考えられる場合には、一時的に抗菌薬で対応し、その後アダパレンに切り替えます。過酸化ベンゾイルもアダパレンも使用できない場合には、ケミカルピーリングやアゼライン酸含有化粧品などでの維持療法を考慮します。

副作用への対処

- アダパレン
 - 刺激性の接触皮膚炎が多い
 - 塗布量の調整で対応可能
 - 保湿剤の併用が有効
- 過酸化ベンゾイル
 - アレルギー性の接触皮膚炎の場合は不可
 - 多くは刺激性、症状の見極めが必要
 - 症状軽快まで内服抗菌薬、外用抗菌薬で対応
 - その後、少量のアダパレンを開始
- いずれも継続困難な場合
 - ケミカルピーリング
 - アゼライン酸 など

間違ったスキンケア

次に、最近よく拝見する間違ったスキンケアについてご説明します。インターネットなどでは難治性の痤瘡は皮膚の乾燥によるものという印象付けが行われています。そのため、洗顔時に洗顔料を使わず、保湿剤を重ね塗っている患者を拝見することが増えました。

ガイドラインでは、洗顔は 1 日 2 回となっていますが、洗顔料を使うことを前提としています。1 日 2 回洗顔料を使って洗顔するように指導してください。乾燥肌

スキンケアが間違っている

- 洗顔方法の間違い
 - 保湿のため洗顔を控えている
 - 1日2回の洗顔を行っていない
 - 洗顔料を使用していない
- 保湿方法の間違い
 - 脂性肌なのに乾燥肌のスキンケアを行っている
 - 面皰形成性のある化粧品の使用
 - 過剰な保湿

であれば保湿を併用することになりますが、痤瘡は乾燥によって生じると信じていると、脂性肌であっても乾燥を強く訴える患者が多いことに注意が必要です。脂性肌であればさっぱりした化粧水での保湿で十分と考えます。皮膚科医としての適切なアドバイスをお願いいたします。また、保湿の際には面皰形成性のあるものは避けなければなりません。一つの目安となるのがcomedogenic試験の結果です。ノンcomedogenicと記載されたものの方が安心です。面皰形成性は基剤によるところが大きいので、Aという製剤がノンcomedogenicであっても、同一成分で基剤が異なる場合には同じようにノンcomedogenicかどうかはわかりません。また、comedogenic試験が行われている製剤だから絶対に面皰ができないということはありません。ノンcomedogenic化粧品であっても、不必要あるいは過剰な保湿はお勧めできません。

不十分な治療

最後に、不十分な治療についてお話しします。薬剤耐性菌を恐れるあまり、炎症がまだ強いかかわらず抗菌薬を1~2週間で中止してしまっている例を散見します。急性炎症期は3ヶ月を目安としていますので、十分な期間の積極的な治療をお勧めします。その際に、抗菌薬単独ではなく過酸化ベンゾイルやアダパレンを併用することがポイントとなります。また、炎症が軽快した後に維持療法を行わなければ、炎症が再発し、また抗菌薬を再開することとなり、薬剤耐性菌を誘導する可能性が高くなります。中止後に維持療法に移行して炎症の再燃をなくすることが重要です。

