

# 乾癬外来に通院されるみなさんへ

東北大学病院皮膚科 乾癬外来

乾癬外来では、「いかにして上手に乾癬と付き合い、コントロールしていくのが良いのか」を患者さんと共に考えていきます。そのためには、患者さんのライフスタイルに合わせて、患者さんそれぞれが継続できる治療方法を選択していくことが重要だと考えています。患者さんの乾癬のタイプ、病変の範囲、部位、程度、合併症や既往症を考えるのはもちろんのこと、生活習慣や職業などを鑑みた無理なく継続できる方法を相談しながら治療をしています。

この説明書は、みなさんにどんな治療法があるのかを知っていただき、納得して治療に取り組んで頂くために作成をしました。読んで頂いた上で、分からないことがありましたら、担当医に相談下さい。

## 乾癬の治療の考え方

乾癬はなかなか治りにくい病気です。治療の最終目的は病気の完治（症状が2度と出なくなること）にあります。今のところそれを実現することは簡単ではありません。それでもうまく工夫をすれば、比較的皮膚症状が出ない状態を維持したり、皮膚症状を少ない範囲で保ったりすることができます。乾癬は慢性の疾患ですから治療は長期間になることがほとんどです。ですから治療法を選択する時にはその効果はもちろんのことですが、長期的に施行した場合の副作用もよく考えなくてはなりません。いかにして上手に乾癬と付き合い、症状をコントロールしていくか、これが現在の乾癬治療の目標であると私たちは考えています。

乾癬と一口に言っても、いろいろなタイプがあります。尋常性乾癬（じんじょうせい・かんせん）、滴状乾癬（てきじょう・かんせん）、乾癬性紅皮症（かんせんせい・こうひしょう）、関節症性乾癬（かんせつしょうせい・かんせん）、膿疱性乾癬（のうほうせい・かんせん）といったタイプですが、それぞれに適した治療法があります。私たちは患者さんの乾癬の病型、病変の範囲、部位、程度、さらには合併症や既存症などを考えて治療方法を選択します。また、同じ治療方法を長く続けると効きにくくなるという慣れの現象を起こすことがありますので、いくつかの治療をうまく組み合わせ順々に使う工夫も必要です。

## 乾癬の治療方法

乾癬に用いる治療は大まかに分けると以下ようになります。これらの治療法を単独であるいは組み合わせて行っていきます。

### 外用療法（塗り薬）

- ・ 活性型ビタミンD3外用
- ・ ステロイド（副腎皮質ホルモン剤）外用

### 内服療法（飲み薬）

- ・ シクロスポリン（ネオーラル®）（免疫抑制剤）
- ・ エトレチナート（チガソン®）
- ・ メソソレキセート（リウマトレックス®）

### 光線療法

- ・ Narrow band（ナローバンド）UVB療法
- ・ PUVA療法
- ・ エキシマライト療法

### 生物学的製剤・分子標的製剤

#### 抗TNF $\alpha$ 抗体

- ・ infliximab（商品名：レミケード®）点滴静注
- ・ adalimumab（商品名：ヒュミラ®）皮下注

#### 抗IL-12/23 p40抗体

- ・ ustekinumab（商品名：ステラーラ®）皮下注

次に、個々の治療法について説明します。

## 外用療法

### 1. 活性型ビタミンD3外用剤

ビタミンD3は紫外線の働きを受け皮膚で合成され、肝臓や腎臓で代謝されて活性型ビタミンD3になります。骨の形成やカルシウム代謝において大切な働きをしますが、皮膚に対しては表皮細胞が異常に増える（皮膚が異常に厚くなる）のを抑え、角化を正常化させる（白いかさかさがなくなる）効果があり、乾癬の治療薬としてよく使われます。効果が現れてくるまで2～3ヶ月と少し時間がかかりますが、ステロイド外用剤と比較して、皮膚が薄くなるといった副作用がないこと、良くなって外用をやめてからまた乾癬の皮疹が出てくるまでの期間が長いことなどの長所があります。患者さんによっては、刺激感が強いことがあります。全身の広範囲の皮膚症状に対して活性型ビタミンD3外用剤を大量に外用すると血液中のカルシウム濃度が高くなるという副作用が起こってしまうので、1日に外用できる量が限られています。とくに腎臓の機能が低下している方や外用剤の吸収が促進される薬（エトレチナート）を内服されている方は注意が必要です。また、ステロイド外用剤に比べて約4倍の費用がかかります。

### 2. ステロイド（副腎皮質ホルモン）外用剤

ステロイドは副腎という臓器から分泌されるホルモンで、様々な働きをしますが、そのうちのひとつに皮膚の炎症を軽減する効果があります。皮疹のあるところだけに薄く塗ってください。決められた外用回数を守るようにしましょう。効果が現れにくいときには、ステロイド・テープ剤を用いたり、ステロイド外用剤塗布部をサランラップでおおう密封療法という方法で治療することもあります。皮疹がなくなったところは外用をやめましょう。漫然と外用を続けるとだんだん効きにくくなってきます。よくみられる副作用は、皮膚が薄く傷つきやすくなる、血管が浮き上がる、感染症を起こすなどということがあります。外用されたステロイドが吸収されることによる全身への副作用はまれですが、外用量が多いと副腎の正常な働きを抑えてしまうことがあります。

活性型ビタミンD3外用剤と比べて、効果が出るのが早いので、両者を組み合わせる方法もよく行われます。（朝・夕で交互に外用したり、あるいは平日と週末で塗り分けたりします。）

## 内服療法

### 3. シクロスポリン

シクロスポリン（ネオール®）は真菌から抽出された環状ペプチドで、強力な免疫抑制作用を持ちます。本来は、心臓や腎臓、肝臓移植といった移植手術後の拒絶反応を抑えるために開発された薬剤でしたが、乾癬に対しても非常によく効くことがわかっています。移植後に使われる量と比べると、少ない量で有効であることが明らかになっており、通常体重あたり 2.5～5mg/日の内服を行います。副作用として、肝障害、腎障害、高血圧などが起こりますので、定期的に血液検査、尿検査、血圧測定を行います。また、薬剤の血液中の濃度が重要ですので、決められた内服方法を守るようにしてください。

### 4. エトレチナート

エトレチナート（チガソン®）はビタミンA類似合成誘導体で、皮膚の角化を抑える働きがあります。乾癬の皮膚の表面が厚くがさがさした状態を改善します。皮膚の表面が薄くなりますので、唇がかさついたり、手足の皮膚がめくれたりする副作用があります。また、外用剤の吸収が良くなりますので、その効果が高くなりますが、一方で外用剤による全身的な副作用に注意する必要があります。エトレチナートによる全身的な副作用として、中性脂肪の上昇や肝機能異常が知られていますので、内服中は定期的な血液検査が必要になります。さらに注意しなくてはならないのが催奇形性です。妊娠中の女性がエトレチナートを内服したときには奇形児の生まれる危険性は正常に比べて非常に高くなると考えられています。また、この薬剤は脂肪中に蓄積され、体内に長く留まりますので、薬剤の内服を中止した後でも、女性は2年間、男性では6か月避妊する必要があります。エトレチナートは効果が強い反面、いろいろな副作用も多くありますので、内服にあたっては十分に説明をし、その上で内服の同意をいただいています。

### 5. メソソレキセート（リウマトレックス®）

乾癬に伴った関節症状に効果が認められます。貧血等の副作用に対する葉酸の服用や肺障害、肝障害に注意が必要です。

## 光線療法

光線療法は大きく2つに分かれます。紫外線のなかでも長波長紫外線であるUVAを用いたPUVA（プバ）療法と中波長紫外線であるUVBを用いたNarrow Band（ナローバンド）UVBです。紫外線には異常なリンパ球の働きをおさえる効果があります。

6. **PUVA療法**は、ソラレン（オクソラレン）という紫外線に敏感になる薬剤にUVA照射を組み合わせたものです。ソラレンをどのように使うかで、外用・内服・入浴PUVA療法という3種類があります。

副作用として、紫外線照射によるやけどを起こすことがあります。特に、PUVA療法では紫外線に敏感になる薬剤を用いていますので、治療（照射）以外には日光を遮る（遮光する）ことやサングラスをかける必要があります。また、長期間光線治療を受けた患者さんでは、しみ、そばかすのような色素沈着が治療回数に応じて増えてきます。回数が増えると皮膚腫瘍（皮膚癌）の発生につながる可能性があります。ですので、光線療法も効果があるからといって漫然と続けることはしないで、外用療法などうまく組み合わせて行っていきたいと考えています。

7. **Narrow Band UVB**とは311nm～313nmの波長域にピークを持つ紫外線光源です。UVB（波長域：290～320nm）のなかで最も治療効果が高く、副作用を起こしにくい波長であるといわれています。**Narrow Band UVB療法**は、照射にあたってはなにも薬を使いません。手間がかからず簡便ですが、PUVAに比べて効果はやや劣ることがあります。欧米・日本を中心に乾癬をはじめとする様々な皮膚疾患の治療に用いられるようになり、良好な治療成績が得られています。東北大学病院皮膚科では約1か月の入院による治療を中心にNarrow Band UVBによる治療を行います。詳しくは当科乾癬外来でお話ししております。

8. **エキシマライト（excimer light）**； 東北大学病院皮膚科では2010年より、波長308nmの紫外線を照射できる光線照射器（エキシマライト）を導入しました。今まで述べてきた光線療法は、主に全身に紫外線を照射するものでしたが、エキシマライトは、より小さな局所的な病変部にのみ照射することを目的としております。乾癬の病変面積はそれほど広くなくとも、治療抵抗性（なおりにくい）病変がある場合に効果が見込まれます。

## 生物学的製剤・分子標的製剤

生物学的製剤・分子標的製剤とは、最新のバイオテクノロジー技術を駆使して開発された新しい薬で、病気に関連する分子や蛋白質を標的としてその作用を抑えることを目的に作られています。生物学的製剤・分子標的製剤には、いくつかの種類があり、おもに点滴や皮下注射で治療します。これらは新しいタイプの薬です。高価ですが、病気に関連する分子を直接標的とするので既存の治療法より高い有効性が期待でき、欧米では 2003 年頃より生物学的製剤・分子標的製剤の皮膚症状・関節症状に対する有効性が認められています。わが国でも 2010 年より、乾癬に対して、2 種類の生物学的製剤・分子標的製剤（ヒュミラ™、レミケード™）が保険適応となり使用できるようになりました。2011 年からは新たな分子標的薬（ステラーラ™）も登場しました。

これらの薬剤は、全身の免疫反応を減弱する作用を有するため、**感染症、特に結核に注意が必要**です。薬剤を使用する前に結核や全身状態に対する詳しい検査をする必要がありますし、使用開始後も定期的に結核等の感染症や副作用の発症がないか確認する必要があります。

### 9. 抗 TNF- $\alpha$ 抗体製剤： ヒュミラ®、レミケード®

TNF- $\alpha$  という乾癬の病態形成に重要な役割を果たしている物質を抑えることにより作用します（図を参照）。

ヒュミラ®（アダリムマブ）；皮下注射を 2 週間に 1 回行います。自己注射が出来ます。

レミケード®（インフリキシマブ）；点滴静注を初めは 2 週間に 1 回、その後は徐々に間隔をあけていき、最終的には 8 週間に 1 回の投与になります。

### 10. 抗 IL-12/23 p40 抗体： ステラーラ®（ウステキヌマブ）

IL-12・IL-23 という二つの分子の作用を抑えます。IL-12・IL-23 は TNF- $\alpha$  と共同で、または別の場所で、乾癬の病態形成に重要な働きをしています。

皮下注射を初めは 4 週間に 1 回、その後は間隔をあけていき、最終的には 12 週間に 1 回の投与になります。自己注射は出来ません。

参考図；乾癬の病態と各治療方法の関係

