

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

2012年8月2日放送

「第63回日本皮膚科学会西部支部学術大会⑦

ランチョンセミナー4 イベルメクチンの使用経験の集計と
それに基づく使用方法」

東邦大学 皮膚科学第一講座
教授 石河 晃

はじめに

疥癬はヒトヒゼンダニの皮膚への寄生により生じるかゆみの強い皮膚疾患です。しばしば湿疹などと誤診され、患者が医療機関を点々とすることや、老人施設などで感染が蔓延することがあり、その診断、治療には細心の注意を払う必要があります。ヒトヒゼンダニは人の皮膚だけで増殖し、それ以外では生息できず、通常は皮膚を離れると2-3日で死滅すると言われていています。熱に弱く、50℃では約10分で死滅しますが、低温では2週間も生存可能とも言われています。体長は0.2mmから0.4mmで、皮膚にとりつくと直ちに角層にトンネルを掘り、1日に数mmずつ進みます。メスの成虫は毎日2-3個の卵を産み、卵は3-4日で孵化し10-14日で成虫になります。感染のリスクファクターとして老人ホームへの入所者、免疫不全患者、精神障害者、医療・介護従事者が挙げられます。感染経路は性行為、感染者の介護、病院のシーツなどのリネン類、患者の鱗屑などを介して人から人へ伝搬していきます。

診断には難治性の瘙痒性皮疹を訴える患者において、ハイリスクの患者では特に、疥癬の可能性を常に念頭に置くことが重要です。臨床的には夜間に強い瘙痒があり、指の間や手のひら、手首などに疥癬トンネルを掘り、V字型の落屑がみられるのが特徴です。その周囲には小丘疹がみられます。また、陰囊では小豆大の小結節が多発し、特異性の高い皮疹です。このような部位をダーモスコピーにて虫体の有無を観察するか、角層を剥離して鏡検し、虫体または虫卵を検出することにより診断が確定します。

従来、本邦における疥癬の治療はイオウ剤、安息香酸ベンジル、クロタミトン、 γ -BHCといった外用剤の全身塗布が行われてきました。しかし、外用剤による治療は全身に塗布する際の手技的な問題による有効性のばらつきや毒性を含めた安全性の問題、保険適

用の問題などがあり、治療に難渋することも少なくありませんでした。そのような状況の中で、2006年8月、糞線虫に対する治療薬として承認されていたイベルメクチンが、疥癬に対する内服治療薬として保険適用となり、疥癬治療に大きな変化を与えました。この薬剤は、海外ではフランス、メキシコ、オランダ、ニュージーランドなどで疥癬の適応症を有し、使用されているものの、疥癬が突発的に発症し流行する疾患であることなどから、国内外を問わず、イベルメクチンの疥癬に対する臨床試験は実施されていないのが実情です。そのため、イベルメクチンの副作用の頻度、治療効果や投与回数などに影響を与える因子については詳細なデータがありません。

イベルメクチンの使用経験の集計

我々は保険収載以前の2001年から収載後の2008年にかけて集積した61名の疥癬患者に対するイベルメクチンの使用経験を解析しました。対象はこの期間に慶應義塾大学皮膚科を受診し、鏡検にて虫卵または虫体が検出された症例、あるいは家族や同居人に疥癬があり、症状から疥癬が考えられた症例にイベルメクチンを使用した全症例につき、カルテ記載を元に後ろ向き検討を行いました。投与方法は添付文書記載に基づき体重に応じた投与量を1回投与し、1〜2週間後に再診した際に、鏡検陽性または皮疹の改善がみられない症例にはイベルメクチンの追加投与を行いました。治癒判定は前回の受診と比して疥癬の皮疹の新生がなく、その後の受診で再燃がない場合、新生がなくなった時点をも「治癒」としました。治癒までに要した薬剤投与回数、治癒までの期間に影響を与える因子について検討を加えました。

年齢分布は8歳から94歳で平均56.2歳、男女比は1.4:1と男性にやや多い傾向が見られました。診断時点での合併症として喘息、糖尿病、高血圧、不整脈、高尿酸血症など様々な疾患が記載されました。発症から受診までの期間は1〜3か月が多くを占めましたが、3か月以上経

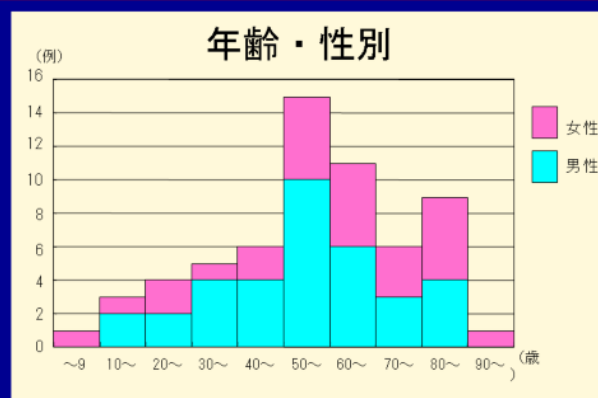
疥癬の治療薬剤

	一般名	製剤名	使用濃度(%)	薬理作用
内服	イベルメクチン	ストロメクトール錠3mg	約200µg/kg	神経細胞のClチャンネルに主に作用
	イオウ	イオウ末	5〜10%	イオウが表皮で代謝されてタニの増殖を抑制
外用	有機イオウ	チアントール	原液	
	クロタミトン	オイラックス軟膏	10%	不明
	安息香酸ベンジル (Benzyl Benzoate)	安息香酸ベンジル	6〜35%	不明
	γ-BHC	1,2,3,4,5,6-ヘキサクロロヘキサン	0.5〜1%	神経細胞のNaチャンネルに主に作用
	ベルメトリン	ELIMITE CREAM (60%) エリマイトクリーム	5%	神経細胞のNaチャンネルに主に作用

疥癬診療ガイドライン(第2版)

日皮会誌, 117(1), 1-13, 2007

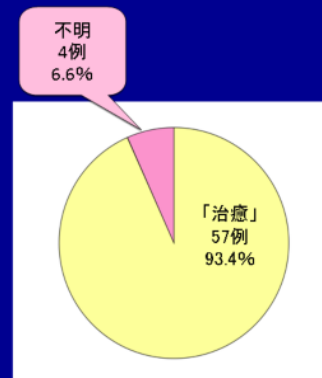
結果



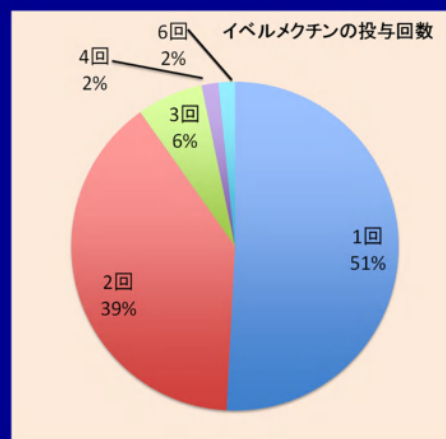
男 : 女 36 : 25
年齢 8〜94歳 平均56.2歳

過している症例も 23%認められ、診断に時間を要した症例が少なくないことが覗われました。投与した 61 例中 57 例、93.7%で治癒を確認し、残りの 4 例は再来院がなく転帰不明でした。安全性は 1 例、死亡例がありましたが、原疾患である悪性リンパ腫による死亡で、イベルメクチン投与との関連はないと考えられました。投与前後で血液尿検査を施行した 28 症例では検査値に有意な変化は認められませんでした。また、全例において副作用と思われるような症状の発現はありませんでした。薬剤投与回数は 51%の症例で 1 回のみ、39%が 2 回投与、6%が 3 回投与 4%で 4 回以上の投与を行っており、90%の症例が 2 回以内の投与で治癒しておりました。投与回数が多いほど難治性であったことを示すわけですが、投与回数に影響を与えた因子がいくつか検出されました。最も有意差が大きかったのは初診時の鏡検における虫卵検出の有無でした。すなわち、虫卵が検出された症例は 7 割以上の患者がイベルメクチンの再投与を受けていました。イベルメクチンは虫卵には無効であり、初診時の 1 回内服では虫卵が退治できない可能性があるわけですが、実際に 1 回では治療が不十分であったことが浮き彫りになりました。次に有意差が高いのは初診時の合併症の有無です。合併症のない症例では 8 割の症例で 1 回投与で治癒をみています。また、ステロイド全身投与例が 14 例ありましたが、そのうち 9 例で複数回の投与を要しました。ステロイドは虫体に対する免疫反応を抑え、ヒゼンダニに快適な環境を与え

有効性



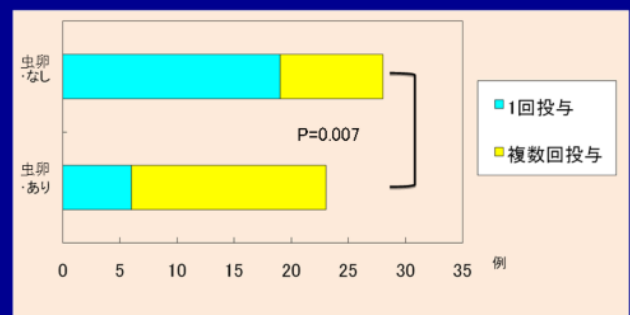
投与回数



1回投与例
 ~2006.12 : 28/46例
 2007.1~ : 3/15例

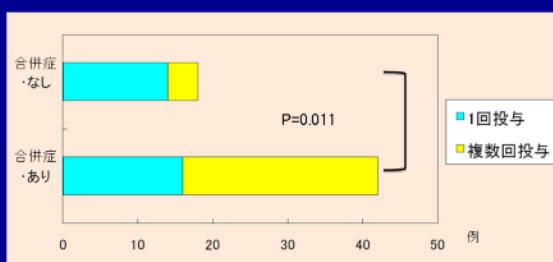
投与量
 200 μg/kg
 12mg (4錠) : 44/61

初診時の虫卵検出と投与回数

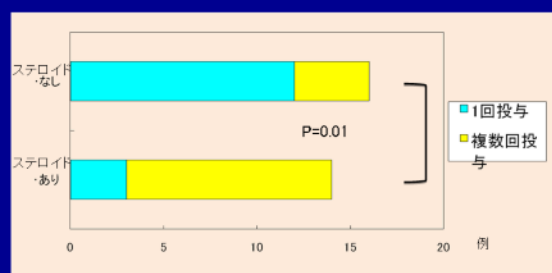


の結果になることが原因として考えられました。ステロイド外用剤の使用はイベルメクチンの複数回投与を要する例が多い傾向は認められたものの、有意差がでるまでには至りませんでした。

合併症の有無と投与回数



ステロイド全身投与と投与回数

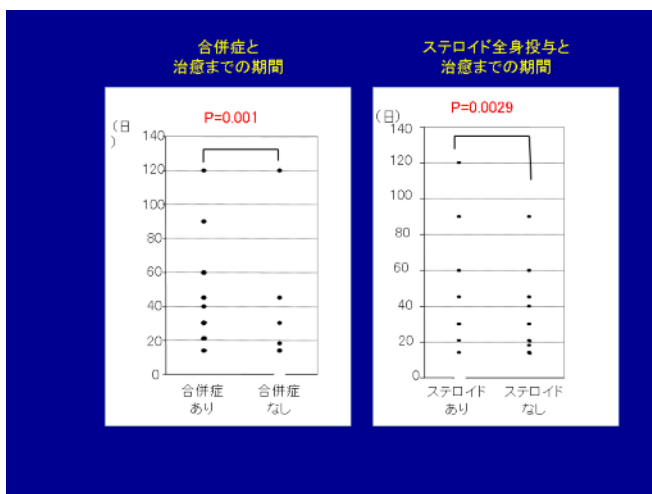


治癒までの期間を検討しましたが、71%の症例が初回投与後1か月以内に皮疹の新生がなく、再燃を認めない状態を達成しておりました。その一方で150日間も要した症例がありましたが、この症例は合併疾患によりステロイド内服を行っており、何度も疥癬の再燃をみた症例でした。ステロイド内服が疥癬の治癒を遷延させることが確認されました。

疥癬に対する外用療法の併用により、治癒期間に差が出るかどうかを検討しました。

クロタミトン外用32例、抗ヒスタミン剤内服15例、ステロイド外用14例、ムトウハップ使用3例ありましたが、いずれもイベルメクチン単独治療群との間で治癒までの期間に有意差を認めませんでした。

以上の結果をまとめますと、イベルメクチン1〜6回の内服により経過の追えた94%の症例全例で疥癬は「治癒」しました。イベルメクチン内服による明らかな副作用は観察されませんでした。単回投与で51%、2回投与で90%の治癒率でした。初診から治癒判定まで平均35.4日でした。初回投与時虫卵検出者、ステロイド内服患者、何らかの合併症のある患者は治癒までの期間が長く、投与回数も多い傾向にあり、注意が必要であるといえました。イベルメクチン単独投与においても良好な治療成績でありました。



おわりに

今回の検討の限界としては、カルテの記載漏れの可能性を検証できないこと、6%で drop out があり、治癒が確認できていないこと、虫体・虫卵未検出者のデータが少数ながら含まれていることが挙げられます。しかしながら、今回の検討によりイベルメクチンは安全性が高く、効果も高い薬剤であり、疥癬治療に極めて有用であることが確認されました。今後の課題として本剤が無効である爪疥癬の治療、高齢者に対する安全性の担保、イベルメクチン耐性ヒゼンダニが海外に於いて報告されたこと、そして妊婦や乳児など内服ができない患者の治療法が挙げられます。今後、疥癬治療に有効な他の治療法、特に安全性の高い外用剤の登場が望まれます。現時点では本邦における疥癬の治療はイベルメクチン内服が第一選択です。予防を目的とした盲目的投与はすべきではなく、皮膚科医は耐性の出現や副作用の発現に十分注意してイベルメクチンを大切に使用するべきであると考えます。