

マルホ皮膚科セミナー

2022年11月21日放送

「第121回日本皮膚科学会総会 ⑥

教育講演 11-2 脱毛症治療の工夫と展望」

浜松医科大学 皮膚科
病院教授 伊藤 泰介

はじめに

本日は、本年6月に京都にて開催された第121回日本皮膚科学会総会の教育講演11毛髪疾患を極める、最近の進歩と展望において発表しました内容をもとに「脱毛症治療の工夫と展望」をお話ししたいと思います。脱毛症といっても内容が多岐に渡りますので、本日は、学会で提示した瘢痕性脱毛症、円形脱毛症、男性型脱毛症の治療について話したいと思います。

瘢痕性脱毛症

まず瘢痕性脱毛症について取り上げたいと思います。瘢痕性脱毛症は病理学的な分類として好中球性、リンパ球性、混合性にわかれます。この中で後頭部に好発する膿瘍性穿掘性頭部毛包周囲炎は好中球性に含まれる疾患であり、1908年にHoffmanによって命名された化膿性汗腺炎の1型とされる、毛包の閉塞性疾患です。毛包に角栓が形成され毛包炎が生じます。さらに膿瘍形成と毛包脂腺構造の破壊がおこり、反応性に異物型肉芽腫が形成されます。慢性化すると繊維化、瘢痕形

図1

化膿性汗腺炎の併存疾患の一つとして、毛包閉塞性疾患がある

毛包閉塞性疾患

- 集簇性ざ瘡
- 膿瘍性穿掘性頭部毛包周囲炎 ← アダリムマブが有効であった症例報告が散見される
Perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens/Dissecting cellulitis of the scalp/Hoffman 病
- 毛巣洞

* アダリムマブは化膿性汗腺炎の治療選択の一つである。

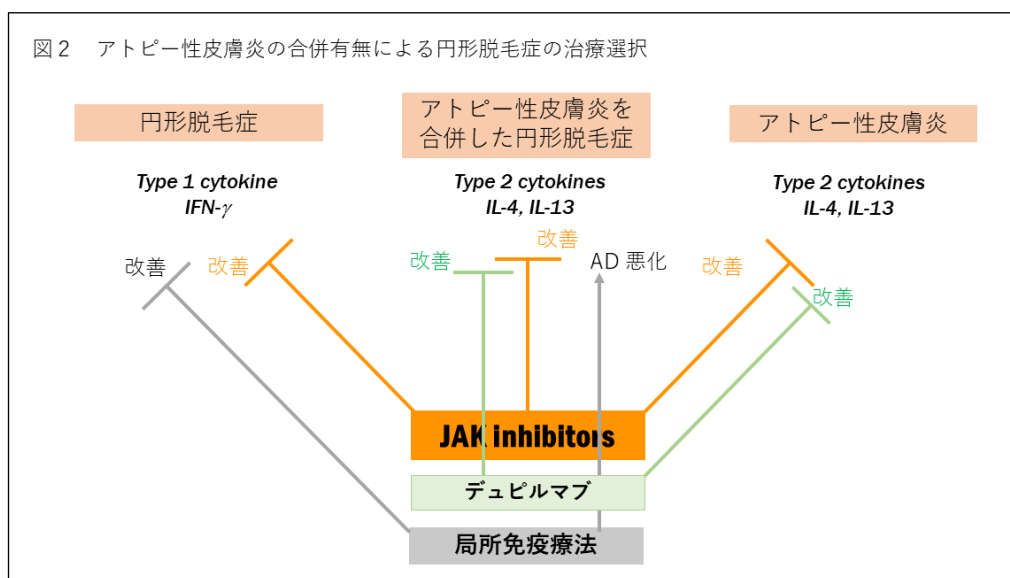
成となり、隆起性病変と脱毛症状をきたします。近年、化膿性汗腺炎に対して抗 TNF- α 抗体であるアダリムマブが使用できるようになりました。膿瘍性穿掘性頭部毛包周囲炎の症例に対してもアダリムマブが有用であったとの症例報告が散見されます。我々も 17 歳、男性の膿瘍性穿掘性頭部毛包周囲炎の症例を経験しています。初診時の数年前より頭部に波動を触れる皮下結節、排膿、脱毛症状を認め、切開排膿、抗生物質内服などを近医皮膚科で受けていましたが改善しないため、アダリムマブを化膿性汗腺炎の適用量で皮下注射したところ、1 年ほどで排膿はほとんどなくなり、脱毛範囲も大幅に縮小しました。しかしすでに癬痕化していた部分は脱毛斑が残存してしまいました。できる限り早期にアダリムマブなどによる治療を開始することが癬痕性の脱毛斑を最小限にする工夫だと思います。

円形脱毛症

次に円形脱毛症の治療について話したいと思います。円形脱毛症診療ガイドライン 2017 では、局所免疫療法、ステロイド局所注射、ステロイド外用薬が推奨度 B の治療法です。局所免疫療法は SADBE、DPCP のハプテンを繰り返し脱毛部位に外用し、タイプ 2 炎症を誘導することです。円形脱毛症は、細胞傷害性 T 細胞からの IFN- γ が病態における中心的なサイトカインであるタイプ 1 炎症性疾患ですので、局所免疫療法によるサイトカインバランスの是正が治療効果の機序だと考えられます。

一方で、円形脱毛症の 4 割弱の患者さんはアトピー性皮膚炎を合併しています。私たちの研究では、アトピー性皮膚炎の重症度スコアである EASI スコアと円形脱毛症の重症度スコアである SALT スコアには相関性があり、重度のアトピー性皮膚炎を合併している重症円形脱毛症患者さん

さんに局所免疫療法を行うと、アトピー性皮膚炎が悪化し、円形脱毛症にも治療効果が出にくいことを経験します。合併例の末梢血リンパ球の解析では、IL-13 産生性の T 細胞数は IFN- γ 産生性の T 細胞数よりも多く、また脱毛部位から採取した皮膚の免疫組織化学的検討では CCR4 陽性の Th2 細胞が毛包周囲に数多く浸潤していました。こうした症例に対してヒト型抗ヒト IL-4/13 受容体モノクローナル抗体であるデュピルマブを投与すると、

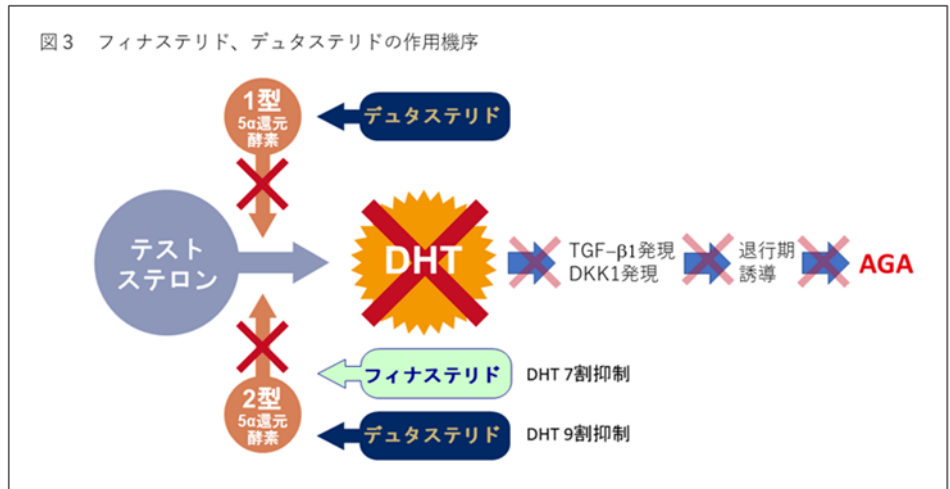


アトピー性皮膚炎のみならず円形脱毛症も徐々に改善する例を経験します。同様の症例は、すでに世界中から多数の報告例が上がっています。私たちは円形脱毛症に合併したアトピー性皮膚炎を、皮膚バリア障害があり IgE の高い外因性アトピー性皮膚炎と、バリア障害がなく IgE も正常範囲かやや高い程度で、サイトカインバランスもタイプ 2 にシフトしておらず IFN- γ 産生細胞の多い内因性アトピー性皮膚炎群に分けて検討したところ、IFN- γ /IL-13 の比率が、内因性アトピー性皮膚炎合併例の方が外因性アトピー性皮膚炎を合併した群に比べて有意に高値であることがわかりました。さらにデュピルマブ投与では外因性アトピー性皮膚炎合併例では、円形脱毛症もアトピー性皮膚炎も良くなる一方で、内因性アトピー性皮膚炎を合併した群では、アトピー性皮膚炎はある程度改善しますが、円形脱毛症はほとんど改善しない印象でした。一方で内因性アトピー性皮膚炎を合併した円形脱毛症の患者に局所免疫療法を施行しても、アトピー性皮膚炎の悪化はみられず、円形脱毛症は改善する傾向でした。このように円形脱毛症に合併するアトピー性皮膚炎の状態にあわせて、治療選択を工夫する必要があると思われます。

こうした合併例も含めて円形脱毛症に有効なバリシチニブによる治療が 2022 年 6 月に本邦で承認されました。バリシチニブは JAK 阻害薬の一つです。JAK1 と JAK2 に関係するサイトカイン受容体や STAT のリン酸化を阻害することでサイトカインの働きを抑制するものです。円形脱毛症に関わる IFN- γ 、IL-15 やアトピー性皮膚炎に関わる IL-4、IL-13、IL-31、TSLP などはいずれも JAK1 が関与するサイトカイン受容体に結合することから、JAK1/2 阻害薬であるバリシチニブはアトピー性皮膚炎と円形脱毛症の両者に有効性を発揮できるものと考えられます。臨床試験では、4mg 内服群において 36 週時点で 34%、52 週時点で 39%の方が、脱毛面積 2 割以下となりました。また学会では提示しませんが、円形脱毛症の罹患歴が 4 年未満と 4 年以上の群で分けて 36 週での SALT スコア 20 以下の達成率を検討したところ、4 年未満 39.5%、4 年以上 24.2%と 4 年未満の方が有効性が高い傾向でありました。有害事象については気をつける必要がありますが、従来の治療に抵抗性であった症例には検討しても良い治療選択と感じます。

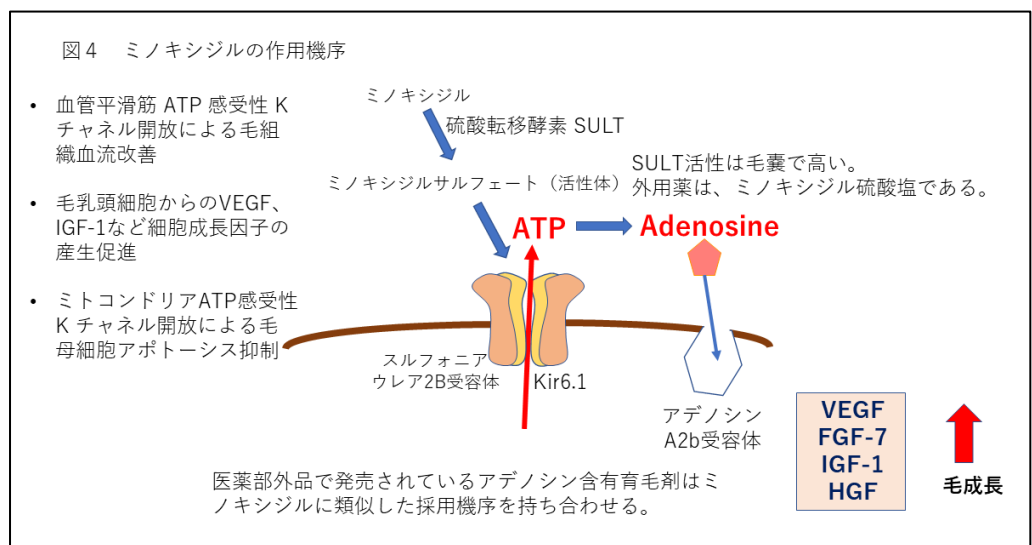
男性型、女性型脱毛症

最後に男性型、女性型脱毛症の治療についてお話ししたいと思います。「男性型および女性型脱毛症診療ガイドライン 2017 年版」において、男性型脱毛症に対して 5 α 還元酵素阻害薬であるデュタステリド、フィナステリドや、1%もしくは5%ミノキシジルが推奨度



A、自家植毛、LED、アデノシンの外用が推奨度 B となっています。一方、女性型脱毛症では、ミノキシジル外用が推奨度 A、LED 照射が推奨度 B であり、男性よりも選択肢が少ない状態です。男性では 5 α 還元酵素阻害薬の有効性が高いのですが、中止によって徐々に本来の状態に戻っていきます。よって継続する必要があります。フィナステリドで効果が不十分と思われる症例をデュタステリドに変更すると効果が実感できることがあります。第一類医薬品として OTC で販売されているミノキシジルの外用薬は現在、後発品が多数販売されるようになり、以前よりも手頃な値段で手に入るようになりました。後発品の添加物にはプロピレングリコール、もしくはブチレングリコール、またその両方が含まれている場合があります。プロピレングリコールもブチレングリコールも皮膚に刺激感を感じさせることがあり、かゆみによって外用を継続できない場合があります。米国国内で販売されている泡状のフォームタイプはこれらの添加物を含んでおらず、痒みを軽減させることができますが、本邦では正規に手に入れることができません。皮膚刺激感や循環器系への影響によってミノキシジルの外用ができない場合にはアデノシンの外用も良い

と思います。ミノキシジルは硫酸転移酵素によってミノキシジルサルフェートになったあとスルフォニルウレア 2B 受容体から ATP が放出され、その後アデノシンになります。アデノシンがその受容体に結合すると、VEGF、FGF-7、



IGF-1 などが産生し毛成長を促します。すなわちアデノシンを外用するということは、ミノキシジルの外用と近いところがあります。そのほか、医療機器ではありませんが、赤色 LED 照射もその有用性が確認されています。マウスの実験では、赤色 LED 照射によって HGF、KGF といった休止期毛を成長期毛にする因子を産生させる効果があります。まとめると、フィナステリド、デュタステリドは成長期から退行期への移行を抑制し成長期を延長させる効果があり、ミノキシジルやアデノシン、赤色 LED は休止期から成長期への移行を促すものです。

おわりに

最後に、脱毛症治療をより一層効果的にするためには、それぞれの脱毛症の病態や状態に則した治療選択、ベストユーズが患者さんに効果をもたらすものと思います。抜け毛といっても原因は様々です。毛髪診療を適切なものにするため、病態に応じた適切な治療選択と有害事象の把握が大切です。

「マルホ皮膚科セミナー」

https://www.radionikkei.jp/maraho_hifuka/