

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8月30日放送

「第81回日本皮膚科学会東京支部学術大会 ③

教育講演2 難治性ウイルス性疣贅の治療」

東京慈恵会医科大学 皮膚科
教授 石地 尚興

本日は難治性ウイルス性疣贅をどう治療するか、というテーマでお話しいたします。手足のいぼ、ウイルス性疣贅はよくみられる疾患ですが、特に大人ではなかなか治癒しない症例があって難渋します。そんな時どう対応したらよいでしょうか。

ウイルス性疣贅はヒトパピローマウイルスの感染症

最初にまず、いぼのことを知しましょう。いぼ、ウイルス性疣贅はヒトパピローマウイルス（以下 HPV と略します）の感染症です。HPV はヒトに感染する代表的な DNA 腫瘍ウイルスで、現在 300 程度の型があるといわれています。尋常性疣贅の原因となるのは 2 型、27 型、57 型の 3 種類で、他に封入体疣贅では 4 型、65 型、ミルメシアでは 1 型などが原因となります。これらの型はヒトの上皮細胞、表皮にしか感染しません。ウイルス遺伝子の発現、複製には表皮細胞の分化（角化）の過程が必要なのです。ヒトの体から見ると、表皮にしか影響しないインパクトの少ないウイルスといってもよいかもしれません。

いぼの多くは自然に治ります。24~28 週で 24% が自然治癒したという報告があります。自然に治るのは、宿主側の免疫反応、特に細胞性免疫と考えられていますが、体にインパクトの少ないウイルスなので、免疫反応が起きるかどうかの個人差が大きいのです。

現在 HPV 自体に対する抗ウイルス薬はまだ実用化されていません。従って治療の目標

はうまく免疫反応を誘導することになります。

基本的な治療法

現在の治療の王道は、世界的にみても、サリチル酸製剤と液体窒素による凍結療法の2つです。これらは一般的に皮膚科で行われている治療です。

これらの有効性はどのようなのでしょうか。例えば液体窒素凍結療法をみてみますと、1,802例の疣贅治療成績調査で69%の手の疣贅が治ったという報告があります。これは自然治癒より明らかに多く、有効とってよいでしょう。

図1. サリチル酸製剤で白色浸軟した足底の疣贅



図2. 綿球を用いた液体窒素凍結療法



図3. スプレーを用いた液体窒素凍結療法



他にわが国で保険適用があるのは内服薬のヨクイニンです。作用機序は、単球・マクロファージ系に作用し IL-1 の産生増強を介して抗体産生細胞を増加させる、NK 細胞活性や cytotoxic T lymphocyte の活性を増強する、などとされています。市販後調査では4週以上の内服を行い、627例中236例(37.6%)が治癒したとのデータがあります。これも自然治癒より多い治癒率とってよいでしょう。しかし、海外で有効性が報告されたシメチジンの臨床研究ではプラセボ内服群が30.7%治癒しています。つまりプラセボ効果で3割くらいの治癒が見込めるということです。

ではさらにプラセボ効果を強化した暗示療法ではどうでしょう。暗示療法では治癒率が27~55%という報告があります。特に小児では有効とされています。暗示療法の一つと考えられるいぼの民間療法は世界中にあり、わが国ではイボ地蔵が有名ですが、赤毛のアンなどの小説にもその民間療法が出てきます。いぼは暗示療法が有効な疾患であり、民間療法も決して無効とは言えません。王道である凍結療法やサリチル酸製剤、保険適用のあるヨクイニン内服などで効果がみられない場合は、暗示療法につながるような対話をするのもよいかもしれません。

その他の治療法

他の治療を試す場合は、保険適用外のものになりますので、十分な説明と同意のもとに行う必要があります。

例えばブレオマイシン局注療法は67.8%あるいは76%といった治癒率が報告されています。しかしながら抗癌剤の適用外使用ということになりますので慎重に行う必要があります。

接触免疫療法は有効性が報告されていますが、その成績にはばらつきがあります。86.2%が治癒したという報告がありますが、我々の施設では残念ながら16%という低い治癒率にとどまりました。

グルタルアルデヒド塗布療法は患者自身が行うことができる簡便な治療法です。しかしながら本来皮膚に外用するものではないので注意が必要です。これを点眼薬の容器に入れて患者さんに渡したところ誤って目にさしてしまったといった事故が起きています。使用には十分な注意が必要です。

他の治療法としてはエトレチナートを内服させる全身性のレチノイド療法、いぼが単発だった場合は外科的な切除である、いぼ剥ぎ法というくり抜く方法、レーザーで蒸散する方法などがあります。

また、クリニックで外用する方法としては、モノクロロ酢酸、トリクロロ酢酸などを外用する方法があります。

適用外使用になりますが、活性型ビタミンD3の軟膏を外用する方法で有効であったという報告もあります。



このような様々な治療法を工夫しても難治な場合は、免疫学的異常がないかどうか、もう一度見直してみましょう。例えば膠原病でステロイドを内服している、HIV感染症で細胞性免疫が低下している、などがありますと、いぼは難治となります。このような異常がなければ、いぼは治ります。何年かかっても治らない、そんな症例が、何かをきっかけに一気に治ってしまうという経験することもあります。治療法を変えるとそれがきっかけで治っていく、担当する医師が交代したら一気に治ってしまう、そういったことも経験されます。

治療法の選択はどのようにしたらよいのでしょうか。これが一番有効という方法はないのですから、私は患者さんの都合に合った治療法を選ぶようにしています。

例えば、痛いのはいやだという人には凍結療法は行わない、とか頻回の受診が困難な人には、自宅で出来るサリチル酸製剤の貼付やグルタルアルデヒド外用療法を行うなどを行っています。またHPVは小さな傷から侵入して感染しますので、手が荒れていたり、足に白癬があったりすると増えてしまうことがあります。スキンケアもしっかり指導し

ていぼが増えないよう、感染を予防していくことも重要です。

いぼの治療に絶対ということはありません。どの治療も治る人がいれば治らない人もいます。いつまでに治るということもありません。

その患者さんに合った治療を選択し、根気よく寄り添いながら治療していくということが重要だと思います。