

マルホ皮膚科セミナー

2009年10月29日放送

第108回日本皮膚科学会総会⑤ 教育講演1より

「尋常性ざ瘡治療ガイドライン」

東京女子医科大学 皮膚科 准教授
林 伸和

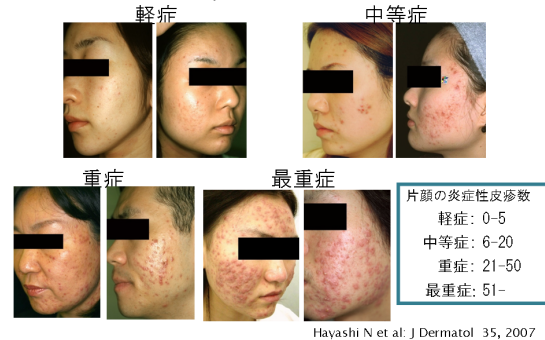
尋常性痤瘡治療ガイドラインは、患者と医師の痤瘡治療に対する関心の高まり、皮膚科医以外の医師の痤瘡治療への参入に伴う混乱、欧米と日本の痤瘡の重症度の違いや治療法の違いなどを背景に策定されました。2006年に日本皮膚科学会から委嘱を受けて委員会を立ち上げ、2008年9月に日本皮膚科学会雑誌に公表しました。

尋常性痤瘡治療ガイドライン策定委員会の委員と分担

委員	役割およびエビデンス収集の分担
川島 眞	委員長
宮地 良樹	副委員長
山崎 雙次	オブザーバー
赤松 浩彦	ビタミン薬（内服・外用）、イオウ製剤、トラネキサム酸、充満剤、光線療法、レーザー治療、面皰圧出、外科的治療
岩月啓氏、山崎 修	抗菌内服薬
黒川一郎、日高良子	抗菌外用薬
幸野 健	漢方
谷岡未樹	アダパレン
古川福実、山本有紀	ケミカルピーリング
林 伸和	ステロイド剤、ホルモン剤、DDS、NSAID、メイクアップ、食物、洗顔

ガイドライン策定の一つの目標は、どのような症状に、どのような治療がよいかを提示することであり、その際に重症度分類が重要な要素となります。しかし、日本での痤瘡は、海外に比較して軽症例が多いことから、海外の重症度分類をそのまま転用することは不適切で、重症度分類にはアクネ研究会で作成した日本で受け入れやすいものを採用しました。この重症度分類では、炎症性皮疹を主体とする痤瘡に対して、

重症度判定の基準写真 (炎症性皮疹を主症状とするもの)



Hayashi N et al. J Dermatol 35, 2007

臨床写真による分類と、炎症性皮疹すなわち丘疹と膿疱の数の和による分類を用いています。皮疹数を用いた基準では、炎症性皮疹が片顔すなわち顔の半分で、5個以下は軽

症、20 個以下は中等症、50 個以下は重症、それ以上は最重症としています。

策定の手順としては、まず具体的な治療やスキンケアの方法などを臨床上の疑問点としてあげました。このような臨床上の疑問点をガイドラインの用語として、**clinical question** と呼びます。座瘡治療ガイドラインでは、臨床現場での混乱を未然に防ぎ、実際に使いやすいガイドラインとするため、過酸化ベンゾイルや経口イソトレチノインなどの日本で未承認あるいは実践困難な治療については **clinical question** には取り上げていません。

次に行ったのは、各委員が分担をして、**clinical question** の解答となる臨床研究論文を収集し、それぞれの臨床研究のエビデンスレベルを評価しました。エビデンスレベルは、システマティックレビューとメタアナリシスを I、ひとつ以上のランダム化比較試験を II、統計処理のある前後比較試験を III、分析疫学研究（コホート研究や症例対照研究）を IV、記述研究（症例報告や症例集積研究）を V、専門委員会や専門家個人の意見を VI として分類しました。

エビデンスレベルと推奨度の決定基準

エビデンスレベルの分類（文献の評価基準）

- I システマティック・レビュー・メタアナリシス
- II 1つ以上のランダム化比較試験
- III 非ランダム化比較試験（統計処理のある前後比較試験を含む）
- IV 分析疫学研究（コホート研究や症例対照研究）
- V 記述研究（症例報告や症例集積研究）
- VI 専門委員会や専門家個人の意見

推奨度決定基準

- A 行うよう強く推奨する
（レベルIもしくは良質のレベルII）
- B 行うよう推奨する
（質の劣るレベルIIが良質のレベルIIIあるいは非常に良質のIV）
- C1 良質な根拠は少ないが、選択肢の一つとして推奨する
（質の劣るIII～IV、良質な複数のV、あるいは委員会が認めるVI）
- C2 十分な根拠がないので（現時点では）推奨できない
（有効のエビデンスがない、あるいは無効であるエビデンスがある）
- D 行わないよう推奨する
（無効あるいは有害であることを示す良質のエビデンスがある）

それぞれの **clinical question** に対して、收拾できた論文のエビデンスレベルに基づいて治療法などを評価して、それぞれの治療法に推奨度を決定し、解説文をつけました。推奨度は A：「強く推奨する」、B：「推奨する」、C1：「選択肢の一つとして推奨する」、C2：「（現時点では）推奨しない」、D：「行わないよう推奨する」の 5 段階に分類しています。C2 については、エビデンスレベルが不十分なため推奨できないが容認する治療が含まれている点に注意していただきたいと思います。また、今回のガイドラインは、疾患を尋常性座瘡のみに限定し、集簇性座瘡のように発症機序が異なるとされているものは含めないこととしています。

各 **clinical question** の詳細については、日本皮膚科学会が発行している尋常性座瘡治療ガイドラインの簡略版、あるいは原著の論文を参照していただきたくこととして、ここでは、ポイントのみを取り上げます。

clinical question の 1 から 5 は、アダパレンを取り上げています。単独での使用だけではなく、内服・外用抗菌薬との併用についても推奨度 A と強く推奨し、また炎症性皮膚疹の軽快した後に維持療法として使用することも推奨度 A として強く推奨しています。ガイドライン策定時には、日本での外用レチノイドの使用経験はなかったことから、臨床試験でのデータをもとに、実際の使用にあたって問題となる抗菌薬との併用や維持療法についてエビデンスを示して推奨することにより、初めての外用レチノイドの使用での混乱が起きないように配慮してあります。

Clinical Question のまとめ

Clinical Question	推奨度	推奨文
CQ 1 痤瘡（面皰）にアダパレン外用は有効か？	A	痤瘡（面皰）に対して、アダパレン外用を強く推奨する。
CQ 2 痤瘡（炎症性皮膚疹）にアダパレン外用は有効か？	A	痤瘡（炎症性皮膚疹：軽症から重症）に対して、アダパレン外用と抗菌薬外用の併用を強く推奨する。
CQ 3 痤瘡（炎症性皮膚疹：軽度から中等症）にアダパレン外用と抗菌薬外用の併用は有効か？	A	痤瘡（炎症性皮膚疹：軽症から中等症）に対して、アダパレン外用と抗菌薬外用の併用を強く推奨する。
CQ 4 痤瘡（炎症性皮膚疹：中等症から重症）にアダパレン外用と抗菌薬内服の併用は有効か？	A	痤瘡（炎症性皮膚疹：中等症から重症）に対して、アダパレン外用と抗菌薬内服の併用を強く推奨する。
CQ 5 痤瘡軽快後の寛解維持にアダパレン外用は有効か？	A	炎症性皮膚疹が軽快した痤瘡に対して、アダパレン外用の継続を強く推奨する。

ケミカルピーリングに関しては、グリコール酸、サリチル酸マクロゴールを用いた場合には、エビデンスレベルをもとに推奨度は C1 となっています。これらは保険適応がないことに配慮が必要と推奨文でコメントしています。

外用抗菌薬に関しては、海外では様々な薬剤で臨床試験が行われていますが、痤瘡に対する外用剤は剤形も重要な要素になります。日本では外用抗菌薬の殆どが軟膏基剤で販売されており、販売されている剤形で臨床試験が行われているものは、保険適応を有するもののみです。したがって、痤瘡に対する外用抗菌薬は推奨度 A ですが、推奨文のなかで薬剤を限定し、ナジフロキサシンのローションとクリーム、クリンダマイシンの外用を炎症性皮膚疹に対して強く推奨しています。

内服抗菌薬は、使用実態と厳密な意味での保険適応のある薬剤が必ずしも一致しないことから、ガイドラインで取り上げるべき薬剤の範囲を決める必要が生じました。実際には、日本で痤瘡に対して使用実態があるものと保険適応のあるものを取り上げていま

CQ 6 痤瘡（面皰）にケミカルピーリングは有効か？	C1 ないし C2	痤瘡（面皰）に対して、標準治療が無効あるいは実施できない場合にグリコール酸あるいはサリチル酸マクロゴールによるケミカルピーリングを選択肢の一つとして推奨する。但し、保険適応外であることに配慮する必要がある。
	グリコール酸	痤瘡（面皰）に対して、標準治療が無効あるいは実施できない場合にグリコール酸を用いたケミカルピーリングを選択肢の一つとして推奨する。但し、保険適応外であることに配慮する必要がある。
	サリチル酸マクロゴール	痤瘡（面皰）に対して、標準治療が無効あるいは実施できない場合にサリチル酸マクロゴールを用いたケミカルピーリングを選択肢の一つとして推奨する。但し、保険適応外であることに配慮する必要がある。
	サリチル酸エタノール	C2 痤瘡（面皰）に対して、サリチル酸エタノールを用いたケミカルピーリングを現時点では推奨しない。また、施術にあたっては保険適応外であることに配慮する必要がある。
CQ 7 痤瘡（炎症性皮膚疹）にケミカルピーリングは有効か？	C1 ないし C2	痤瘡（炎症性皮膚疹）に対して、標準治療が無効あるいは実施できない場合にグリコール酸によるケミカルピーリングを選択肢の一つとして推奨する。但し、保険適応外であることに配慮する必要がある。
	グリコール酸	痤瘡（炎症性皮膚疹）に対して、標準治療が無効あるいは実施できない場合にグリコール酸によるケミカルピーリングを選択肢の一つとして推奨する。但し、保険適応外であることに配慮する必要がある。
	サリチル酸マクロゴール	C1 痤瘡（炎症性皮膚疹）に対して、標準治療が無効あるいは実施できない場合にサリチル酸マクロゴールによるケミカルピーリングを選択肢の一つとして推奨する。但し、保険適応外であることに配慮する必要がある。
	サリチル酸エタノール	C2 痤瘡（炎症性皮膚疹）に対して、サリチル酸エタノールを用いたケミカルピーリングを現時点では推奨しない。また、施術にあたっては保険適応外であることに配慮する必要がある。
CQ 8 痤瘡（陥凹性瘢痕）にケミカルピーリングは有効か？	C2	痤瘡（陥凹性瘢痕）に対して、トリクロロ酢酸や高濃度グリコール酸を用いたケミカルピーリングを行ってもよいが、推奨はしない。また、施術にあたっては保険適応外であることに配慮する必要がある。

す。各薬剤の推奨度はそれぞれの臨床試験などのエビデンスレベルに従っています。その結果、ミノサイクリン、ドキシサイクリンについては推奨度 A、ロキシスロマイシンは B、それ以外の薬剤については C1 となっています。この推奨度は、あくまでエビデンスレベルでの推奨度であり、効果の違いというわけではありません。しかし、エビデンスレベルが高いということは、より信頼できる治療であることを示しています。

そのほかの治療でエビデンスレベルの高いものは、**嚢腫**に対するステロイド局注です。無作為に選んだ背部の嚢腫に対して生理食塩水とステロイドを局所注射して効果を比較した無作為化比較試験により、嚢腫の縮小についてのエビデンスが得られていることから推奨度 **B** となっています。なお、ステロイドの外用については無作為化比較試験で炎症性皮膚疹に対して効果は認められていないことから推奨度は **C2**（推奨しない）となっています。

面皰圧出については、エビデンスはないものの、非炎症性皮膚疹の面皰内容を圧出することや炎症性皮膚疹の膿を排出することは治療として合理的であり、これまでの臨床での経験からすでに有効性は確立しているという委員会の見解で「選択肢の一つとして推奨する（C1）」としています。

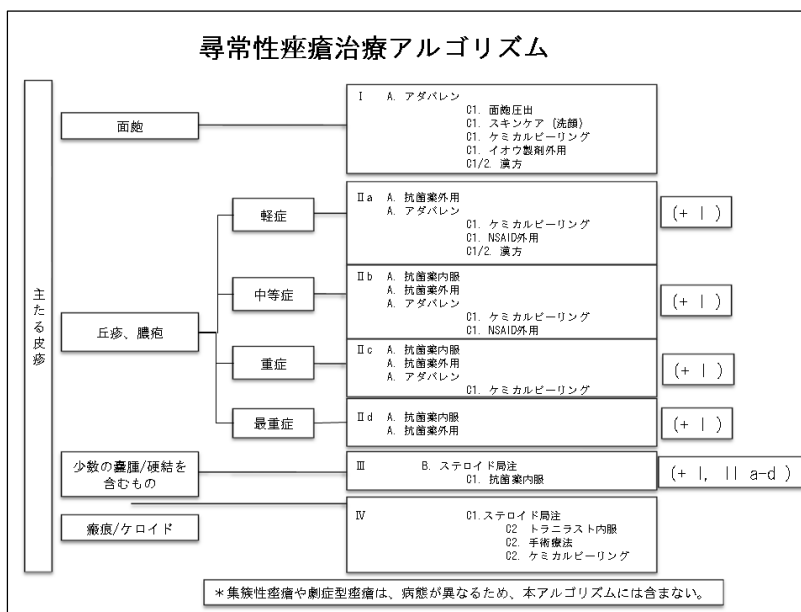
経口避妊薬については、海外でのエビデンスはあるものの、日本では痤瘡に対する適応もなく、痤瘡を対象とした臨床試験も行われていません。また、血栓症などの重篤な副作用を伴うこともあります。したがって、推奨度は **C2** とし、十分なインフォームドコンセントを条件とし、成人で結果的に避妊につながることを容認する成人女性の場合には使用してもよいが、推奨はしないとしています。

ビタミンCの外用、光線治療、レーザー治療についてはエビデンスが不十分であることから、推奨度 **C2**、行ってもよいが、現時点では推奨しないとしています。

スキンケアでは、1日2回の洗顔を推奨し、**QOL**改善を目的とする化粧についても選択肢の一つとして推奨しています。食事制限については、たとえばピーナッツを食べると必ず痤瘡ができるような患者には、ピーナッツを避けるように説明をしてもよいが、どの患者にも一律にピーナッツは食べないようにという説明をすることは推奨していません。

ガイドラインには、これらの推奨する治療を統合した治療アルゴリズムがつけてあります。その内容は、主たる症状が面皰であれば、アダパレンを強く推奨し、丘疹・膿疱であれば軽症ではアダパレンと外用抗菌薬、中等症・重症であればアダパレンと外用お

よび内服抗菌薬、最重症であれば外用および内服抗菌薬を強く推奨しています。また、**囊肿・硬結**が主症状の場合には、ステロイドの局注を推奨しています。**瘢痕**に対する高いエビデンスを有する治療は現時点ではなく、**肥厚性瘢痕**に対するステロイド局注が選択肢の一つとして推奨されているのみです。



このアルゴリズムからわかるように、**囊肿や硬結あるいは瘢痕**になるとエビデンスレベルの高い治療法は有りません。このような症状になる前に、早期の皮疹に対して十分な治療を行うことが重要です。

ガイドラインは、エビデンスに基づく現時点での標準的な治療を示したもので、治療法を制限する意図はありません。実際の治療には、個々の患者の背景や希望を考慮して、担当医と患者の話し合いの中で決定していく必要があります。また、ガイドラインは、治療法の進歩により改訂されることに意義があります。本ガイドラインが、日本における痤瘡治療の発展と、痤瘡患者の **QOL** の改善に役立つことを祈念しています。