

マルホ皮膚科セミナー

2011年10月13日放送

「円形脱毛症の局所免疫療法」

国立病院機構横浜医療センター 皮膚科部長
齊藤 典充

はじめに

円形脱毛症(alopecia areata: AA)は原因不明の後天性の脱毛症であり、後天性脱毛症の中で最も頻度が高い疾患です。AAの臨床的分類は脱毛斑の数、範囲、形態により大きく1. 通常型円形脱毛症 1)単発型、2)多発型、2. 全頭脱毛症、3. 汎発型脱毛症、4. 蛇行型脱毛症に分類されます。AAに対する治療のうち局所免疫療法は感作物質を頭部に外用することにより発毛を促す治療法であり、現在は発癌性のない squaric acid dibutylester(SADBE)や diphenylcyclopropenone(DPCP)が用いられています。

日本皮膚科学会円形脱毛症診療ガイドライン 2010 において局所免疫療法の有益性について、推奨度はBとされ、年齢を問わず、症状が固定し、脱毛巣が頭部全体の25%以上を占める多発型、全頭型や汎発型の症例に第一選択肢として行うべきであるとしています。

図1: 円形脱毛症の分類

1. 通常円形脱毛症
単発型: 脱毛斑が単発のもの
多発型: 複数の脱毛斑を認めるもの
2. 全頭脱毛症: 脱毛巣が全頭部に拡大するもの
3. 汎発型脱毛症: 脱毛が全身に拡大するもの
4. 蛇行型脱毛症: 頭髪の生え際が帯状に脱毛するもの

図2: 日本皮膚科学会円形脱毛症診療ガイドライン2010における各種治療の推奨度(C1以上を抜粋)

ステロイド局注	B
局所免疫療法	B
ステロイド内服	C1
点滴静注ステロイドパルス療法	C1
第2世代抗ヒスタミン剤内服	C1
セファランチン内服	C1
グリチロン®内服	C1
ステロイド外用	C1
塩化カルプロニウム外用	C1
ミノキシジル外用	C1
冷却療法	C1
直線偏光近赤外線照射療法	C1
PUVA療法	C1
カツラ	C1

局所免疫療法の実際

SADBE あるいは DPCP による局所免疫療法は保険外診療ですので、治療前に接触皮膚炎等の副作用について文書で患者に説明し、書面で同意を得ることが望ましいと思います。

手技としては、まず脱毛部あるいは上腕内側に 1~2% SADBE あるいは DPCP をパッチテストと同様に 48 時間貼付し感作させます。48 時間に満たなくとも痒痒、紅斑が高度であれば貼付を中止させ、感作部を洗浄させます。2~3 週後から脱毛部に低濃度の感作物質溶液を綿棒や筆で 1~2 週間に 1 度外用します。洗髪は外用の 10~12 時間後に行います。初回濃度の設定は感作の程度を勘案して、または複数の異なる濃度を部位別に外用して決めます。軽度の痒痒感が 2~3 日続く濃度が最適な濃度と言えます。薄い濃度から最適な濃度まで上げていき、同濃度で外用を維持します。原則としてステロイド外用との併用は行いません。発毛が認められてからも 3~4 週に 1 度、外用を継続します。高度な接触皮膚炎、自家感作性皮膚炎、蕁麻疹等が生じた場合は局所免疫療法を中止し、抗アレルギー剤の内服やステロイド軟膏の外用を行って下さい。

このように施行方法の原則は決まっておりますが、実際の施行方法や有効率などは施設によって違いがあるものと思われまます。また SADBE や DPCP は強力な感作物質であるがゆえに生じる接触皮膚炎などの副作用にも注意すべきです。

そこで今回我々は毛髪科学研究会(SHSR)会員が所属し AA を数多く診療している大学の皮膚科にアンケートを発送し、局所免疫療法の施行方法、有効性、副作用などについて調査し検討を行いました。

アンケート参加施設と質問項目

アンケートに御回答を頂いたのは 10 施設です。そのうち局所免疫療法を施行していない 1 施設を除いた 9 施設に私の所属する北里大学を加えた 10 施設の回答をもとに検討を行いました。

図3: 局所免疫療法の実際



SADBE:squaric acid dibutylester
0.0001%, 0.001%, 0.01%, 0.1%, 1%, 2%, 3%, 5%

図4: アンケート項目

- Q 1. 円形脱毛症に対して局所免疫療法を施行していますか？
- Q 2. 用いている試薬は何ですか？
- Q 3. 円形脱毛症のどのタイプに対して施行しますか？
- Q 4. どのような進行の程度の症例に施行していますか？
- Q 5. 小児例に施行しますか？
- Q 6. 試薬の設定濃度を教えてください。
- Q 7. 治療を始める際に感作させますか？
- Q 8. 感作させる時に使用する試薬の濃度は？
- Q 9. 感作させる部位はどこですか？
- Q 10. 治療間隔はどの位ですか？
- Q 11. 局所免疫療法でわずかでも発毛した患者さんの割合は？
- Q 12. 発毛した患者さんのうち満足いく治療効果が得られた患者さんの割合はどの程度ですか？
- Q 13. 満足いく治療効果が得られた患者さんのうち、再度脱毛を来した患者さんの割合はどの程度ですか？
- Q 14. 局所免疫療法に併用している治療は何ですか？
- Q 15. 局所免疫療法施行時にみられた副作用は何ですか？
- Q 16. 局所免疫療法の利点は何ですか？
- Q 17. 局所免疫療法の欠点は何ですか？

アンケートの質問項目と結果の解析

用いている試薬は何ですか？

SADBEのみを用いているのが3施設、DPCPのみを用いているのが1施設、両者を用いているのが6施設でした。

円形脱毛症のどのタイプに対して施行しますか？（複数回答可）

多発型、全頭型、汎発型に対しては全10施設が、単発型に対しては6施設が、蛇行型に対しては9施設が局所免疫療法を施行しており、より重症な症例に用いている傾向を示しました。

円形脱毛症のどのタイプに対して施行しますか？（複数回答可）

主に脱毛が進行している症例に施行しているのは1施設、主に症状が固定している症例に用いているのは5施設、脱毛が進行している症例と症状が固定している症例の両方に施行している施設が4施設でした。このことから局所免疫療法は症状が固定している症例に施行されることが多いものの、状況によって脱毛が進行している症例にも施行されている傾向があることがわかりました。

小児例に施行しますか？

積極的に施行すると回答したのが5施設、場合によって施行すると回答したのが5施設でしたが、まったく施行しないという施設はありませんでした。

試薬の設定濃度を教えて下さい。

SADBEは10X-12, 0.00001-10%、DPCPは0.00001-10%の濃度で設定されそれぞれ薄い濃度から徐々に濃度を上昇させ、至適濃度で治療を継続するという治療方法は全施設ともに共通でした。

感作について（複数回答可）

治療に先行して行う感作には全ての施設で、SADBE、DPCPとも1%ないし2%の試薬を用いていました。感作部位については頭部で感作させると回答したのが9施設、上腕内側で行うと回答したのが4施設でした。多くの施設で脱毛の生じている頭部で感作を行っております。

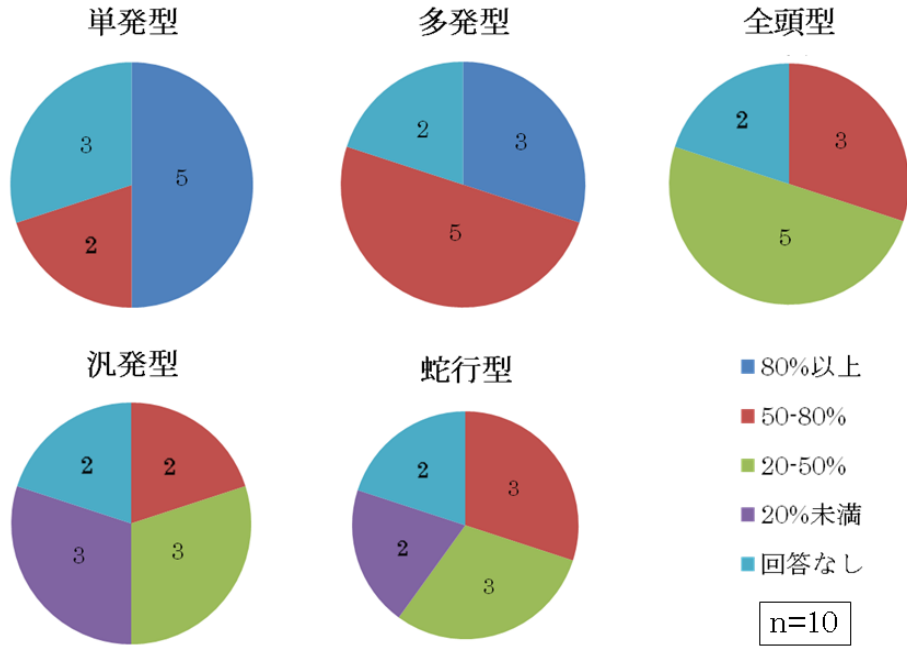
治療間隔はどのくらいですか？

治療間隔は週に2回以上から月に1度程度までばらつきがあったが、概ね週に1度ないし、2週に1度施行している施設が多いという結果でした。

局所免疫療法でわずかでも発毛した患者さんの割合はどの程度ですか？

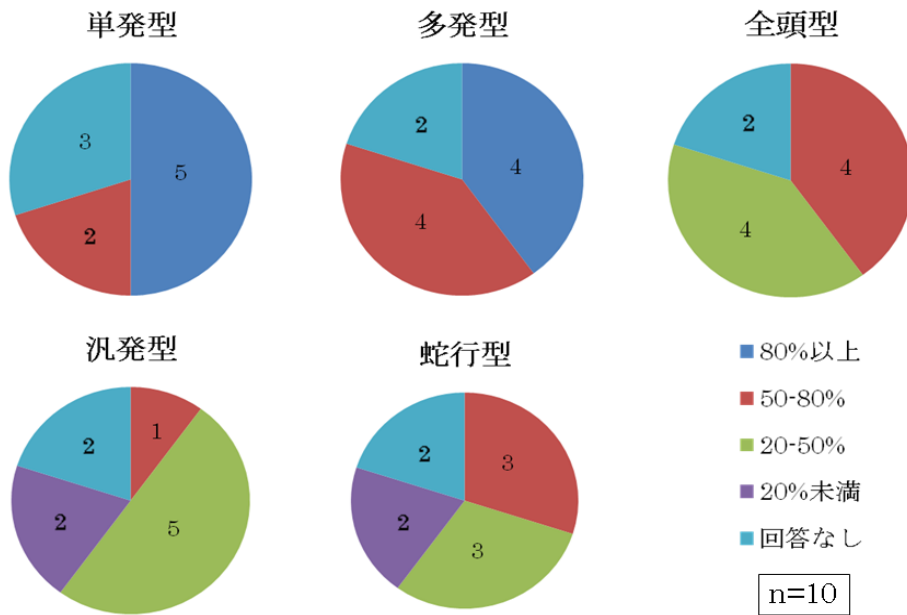
軽症例程発毛する率が高く、SADBEを用いた場合、単発型、多発型では全ての施設が80%以上あるいは50~80%の症例に発毛がみられたと回答しました。しかし全頭型、汎発型では、50~80%の症例に発毛がみられたと回答した施設がありますが、20%~50%あるいは20%未満の症例しか発毛がみられないと回答した施設が多くありました。蛇行型については回答にばらつきがみられております。

図5: 発毛した患者さんの割合



発毛した患者さんのうち満足いく発毛効果が得られた患者さんの割合はどの程度ですか？
SADBE を用いた場合、発毛効果と同様の傾向がみられました。

図6: 満足な発毛がみられた患者さんの割合

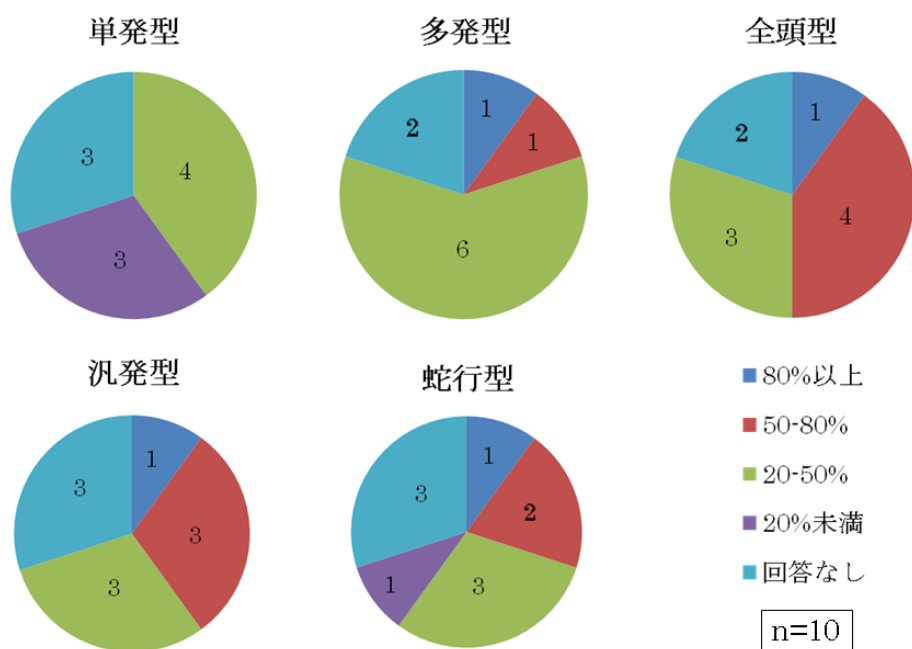


満足いく治療効果が得られた患者さんのうち、再度脱毛を来たした患者さんの割合はどの程度ですか？

SADBE を用いた場合再発する割合は単発型では全ての施設が 20%未満、あるいは 20~50%と回答しました。多発型では 80%以上の症例で再発すると回答した施設もありましたが、20~50%と回答する施設が多くありました。全頭型・汎発型・蛇行型ではほとんどの施設が 20~50%、あるいは 50~80%の症例で再発すると回答しました。

なお、DPCP については発毛効果、満足いく治療効果、再発率について回答を頂いた施設数が少なかったため、ここでは傾向を示すことができませんでした。

図7:再発した患者さんの割合



併用薬を用いますか？

セファランチンを併用しているのが 4 施設、グリチルリチン酸、塩化カルプロニウム、抗アレルギー剤を併用しているのがそれぞれ 2 施設、併用しないと回答したのが 3 施設でした。このように局所免疫療法を施行している部位には、他の併用薬は用いないかあるいは比較的作用の弱い薬剤を用いる傾向がみられました。

副作用は何ですか？

リンパ節腫脹や接触皮膚炎、蕁麻疹を多くの施設が挙げ、その他自家感作性皮膚炎、色素脱失、アナフィラキシー、痒痒感、顔面の浮腫、発熱、アトピー性皮膚炎の悪化、頭痛などの副作用が挙げられました。

利点は何ですか？

全身的副作用が少ない、すなわち安全性が高いを最も多くの施設が挙げ、その他発毛効果が良い、広範囲で固定したタイプに使用出来ることを挙げたのがそれぞれ 2 施設、その他にはすぐに中止できる、若年に特に反応が良い、年齢を問わず施行できる、入院せず治療が出来る、手技が簡便、コンプライアンスが良いなどの利点が挙がりました。

欠点を挙げて下さい

ほとんどの施設から保険点数がない（認められていない）ことが挙げられ、その他試薬の調整が必要、アトピー性皮膚炎患者さんには施行しにくい、長期間治療後の安全性が不明、施行者が感作されてしまう、施行出来る施設が少ないといった欠点が挙げられました。

結語

局所免疫療法は年齢を問わず重症かつ脱毛斑が広範囲にわたる症例にある程度の割合で発毛を促すことができる有用な治療法といえます。ただし発毛が見られた症例でも再度脱毛をきたすことも多く、また安全に施行できる一方で免疫反応を惹起するためリンパ節腫脹や蕁麻疹、接触皮膚炎などの副作用が出現することもあります。現在まだ保険で認められていない治療法であるが故に、施行前に十分に患者に治療内容、副作用につき説明し了解を得ることが必須です。このように局所免疫療法は事前の準備と副作用発現について注意は必要ですが、整容的な面で大きな負担を抱えている重症 AA 患者の発毛を促すことが出来る非常に有効な治療の 1 つと言えます。