



2020年9月21日放送

「第119回日本皮膚科学会総会 ② 教育講演1 - 3

大学病院での疣贅治療の実際（外用剤を中心に）」

トヨタ記念病院 皮膚科
 医長 柴田 知之

はじめに

疣贅は日常臨床でよく遭遇する疾患ですが、時に難治例に遭遇することもある疾患です。本日の講演が明日からの臨床に少しでも役立ててもらえれば幸いです。本日の内容は①尋常性疣贅の治療の現状、②外用剤による治療法、③大学病院での治療法と成績という3点をお話したいと思います。

尋常性疣贅の治療と現状

尋常性疣贅はヒト乳頭腫ウイルスの感染により主として手足に生じる疾患であり、2007年に行われた疫学調査では外来受診患者の4.49%を占めるとされます。液体窒素による凍結療法が一般的に行われることが多いですが、難治例や疣贅が多発し、治療に困る症例も存在します。疣贅の治療には様々な治療法が存在し、凍結療法の他にもイボ剥ぎ法やサリチル酸外用、ヨクイニン内服などがあります。多種多様な治療法が存在しますが、9割は凍結療法が占めます（図1）。凍

図1 疣贅の治療法のまとめ		
<p>○物理的治療法</p> <ul style="list-style-type: none"> 外科的切除 凍結療法・・・9割を占める 電気凝固 レーザー PDT いぼ剥ぎ法 超音波メス 	<p>○薬理的治療法</p> <ul style="list-style-type: none"> 活性型ビタミンD3外用 ブレオマイシン局注 5-FU局注 ポドフィリン外用 レチノイド内服 尿素軟膏外用 	<p>○その他</p> <ul style="list-style-type: none"> プラセボ効果 暗示療法 民間療法
<p>○科学的治療法</p> <ul style="list-style-type: none"> サリチル酸外用 モノ/トリクロル酢酸外用 グルタルアルデヒド外用 フェノール外用 エタノール外用 	<p>○免疫学的治療法</p> <ul style="list-style-type: none"> ヨクイニン内服 イミキモド外用 接触免疫療法 シメチジン内服 インターフェロン局注 	

結療法は 2019 年の尋常性疣贅ガイドラインで推奨度 A であり、1~2 週毎に疣贅周囲を含めて凍結を 3 回繰り返すとされています。有効性については報告により差はありますが、海外の報告では液体窒素での疣贅に対する治療効果について 26 週での奏効率が 39%だったと報告しており、奏効率がそこまで高いとは言えません。また、疼痛や水疱形成をきたすことがあり、顔や複数箇所を行う際は十分なインフォームド・コンセントが必要であるという問題点があります。液体窒素を漫然と続けるとドーナツ疣贅を形成し、難治となる場合があるので、治療がうまくいかない場合は外用剤や内服などの治療見直しが重要です。

外用剤による治療法

ここでは活性型ビタミン D3、イミキモド、接触免疫療法の 3 つについてご説明したいと思います。全て保険適応外の治療法となります。

活性型ビタミン D3 はガイドラインでは推奨度 C1 とされ、表皮細胞増殖抑制作用、抗炎症作用などを有し、乾癬の治療薬としてよく用いられます。Egawa らは 3 名の免疫不全患者の難治性疣贅に活性型ビタミン D3 軟膏外用が奏効したと報告しています。活性型ビタミン D3 の利点としては重篤な副作用は少ないことや大きさや個数の制限がないことで、欠点としては外用剤は患者自身が使用するのでコンプライアンスが低いと効果が限定的になることです。単純塗布する場合がありますが、ローション剤を塗布しサリチル酸絆創膏を重ねるといった使用方法もあります。

イミキモドは推奨度 C1 であり、樹状細胞やマクロファージに発現する Toll 様受容体 7 に直接結合し、活性化することで IFN- α 、IL-6、TNF- α などのサイトカインを放出し、自然免疫を活性化します。連日の単純塗布以外にも週に 3 回投与を行う場合や、閉鎖密封療法での有効例の報告があります。イミキモドの利点としては簡便に使用でき、低侵襲である点、大きさや個数の制限がない点が挙げられます。欠点としては紅斑・びらんなどの局所副作用を認めることがあります。

最後に接触免疫療法についてご説明致します。推奨度は B であり、SADBE や DPCP などの感作物質を用いて病変部に接触皮膚炎を起こすことで免疫を誘導します。1%溶液を用いて感作を行い、感作成立を確認後、低濃度で小範囲から開始して 1~2 週おきに反応を見て濃度を上げていきます。時に紅斑や搔痒感といった副作用を生じることがあるので、その際は休薬し、濃度を下げて再開します。

これまでお話した通り疣贅には様々な治療法があるため漫然と液体窒素を繰り返し行うのではなく、年齢や基礎疾患、疣贅の部位、痛みの許容の有無、通院間隔などを勘案して治療選択を行うことが重要です。

大学病院での治療法と成績

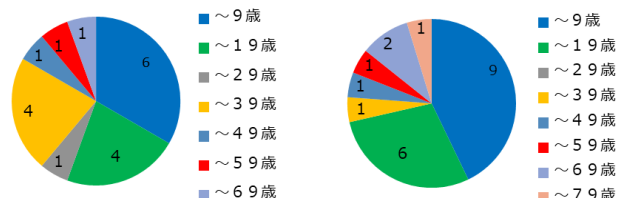
最後に大学病院での疣贅の治療法と成績についてご説明致します。ここでは愛知医科大学病院でのデータをご説明致します。今回、2016年1月から12月に愛知医科大学病院を受診した患者、39例（男性18例、女性21例）について検討しました(図2)。男女とも20歳未満が過半数を占めました。当院受診前に行われた治療法については液体窒素が27例と半数以上を占め、続いてヨクイニンが8例、活性型ビタミンD3が7例、サリチル酸が6例、イミキモドが2例、5-FUが2例、エトレチナートが1例となっております。部位は手指、足底が22例と3/4以上を占めました。個数は単発が9例、2または3個が18例、4個以上が12例と2個以上の疣贅を持つ患者が3/4を占めました。基礎疾患を持つ患者は7例であり、糖尿病、アトピー性皮膚炎、関節リウマチがそれぞれ2例ずつでした。アトピー性皮膚炎患者は皮膚バリア障害のため微小な外傷からも疣贅を再発することが多く、免疫不全患者では多発疣贅を生じることがあるため注意が必要です。

第一選択の治療法についてですが、当院において単剤で治療した症例は少なく、大多数の症例では複数の薬剤の組み合わせで治療を行っておりました(図3)。単剤で治療した症例は6例で、接触免疫療法が5例と活性型ビタミンD3が1例でした。残りの33症例は複数の薬剤の組み合わせにより治療されており、活性型ビタミンD3とサリチル酸の併用が12例と最も多く、続いて活性型ビタミンD3と接触免疫療法がともに12例、サリチル酸が11例という結果でした。活性型ビタミンD3とサリチル酸で第一選択の薬剤の過半数を占めるという結果になりました。角質除去は13例に行われておりました。第一選択の治療法で39例中の20例で治癒を認めました。第一選択の治療法について年齢別に分けてみると、20歳以下ではヨクイニンの使用割合が多く、20歳以上では接触免疫療法の使用割合が高いことが分かります。ヨクイニンはガイドラインの推奨度Bであり、副作用も少ないため小児に良い適応と考えられました。

図2 方法、患者背景

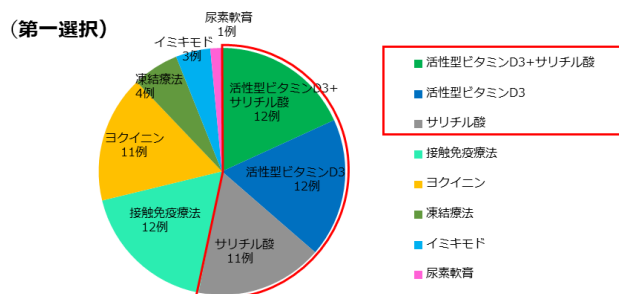
・2016年1月～2016年12月までの間に当院ウイルス外来を受診した尋常性疣贅の患者39名（2-73歳、平均23.7歳）

男性 18例（4-65歳、平均23.4歳） 女性 21例（2-73歳、平均22.9歳）



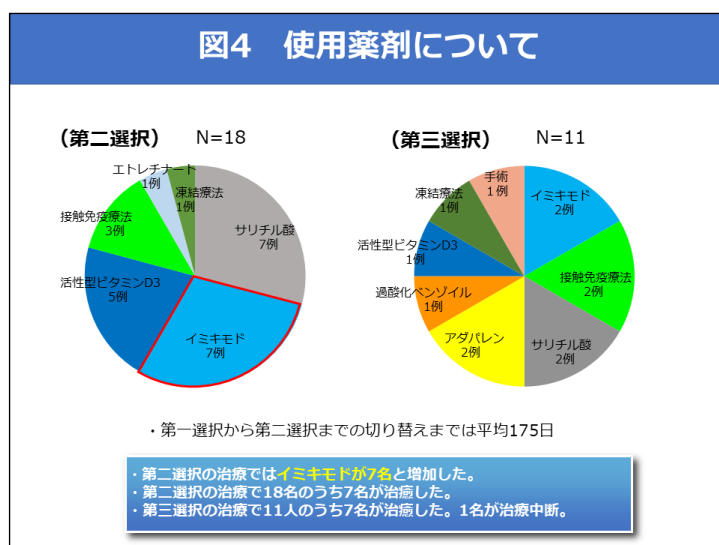
男女ともに20歳未満の症例が過半数を占める

図3 使用薬剤について (N=39)



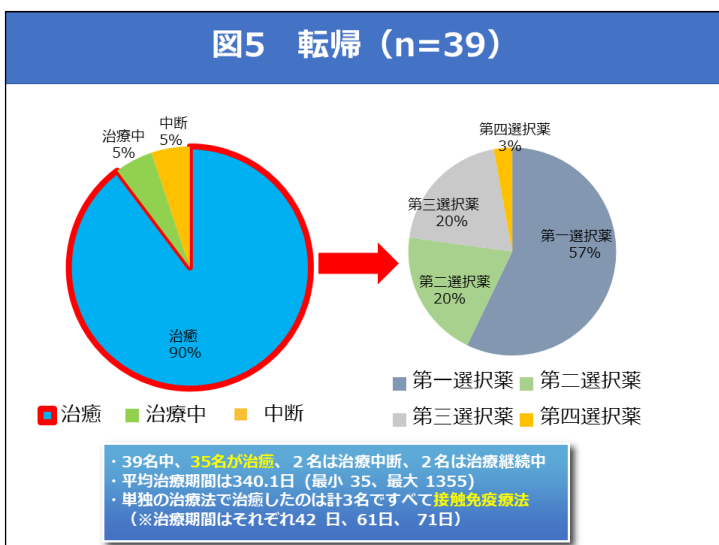
・角質除去は13例で施行
 ・単剤で治療したのは6例（接触免疫療法5例、活性型ビタミンD3 1例）
 その他の33例は複数の薬剤の組み合わせにより治療。
 ・活性型ビタミンD3とサリチル酸で過半数を占めた。
 ・第一選択の治療で39名のうち20名が治癒。1名が治療中断。

第二選択の治療法についてですが、イミキモドの使用割合が7例と増加しております。全体では18例中7例で治癒しました。第一選択から第二選択までの切り替えまでは平均175日でした。第三選択の治療法は11例中7例が治癒しており、1例が治療中断しております。接触免疫療法、サリチル酸、アダパレンがそれぞれ2例でした。第二、第三選択の治療法でそれぞれ7例ずつ治癒を認めており、難治性でも諦めずに治療法を変えて行うことが重要と思われました(図4)。



次に単発例と4個以上の多発例における第一選択薬について検討したところ、多発例では接触免疫療法の使用割合が高いことが分かりました。これは接触免疫療法の利点として痛みがないことと個数の制限がないためと考えられました。

治療の転機ですが、39例中35例で治癒、2例は中断、2例は現在も治療継続中です。平均治療期間は340.1日(最小35、最大1355)、単独の治療法で治癒したのは計3例すべて接触免疫療法でした。どの段階で症例が治癒したかの内訳は第一選択が57%、第二・第三選択が20%ずつ、第四選択が3%でした。第二・第三選択の治療薬で治療した症例が全体の4割を占める結果であり、諦めずに治療を継続することが重要と考えられました(図5)。



まとめ

愛知医科大学病院において活性型ビタミンD3とサリチル酸が第一選択の薬剤として多く使用されておりました。接触免疫療法は痛みがないことと個数の制限がないため多発する疣贅の第一選択薬として約3割使用されており、単剤で治癒した症例も3例あり、有効な治療法と考えられました。第二、三選択の治療法で治癒した症例が合計4割を占め、治療法を一定期間(3か月を目安)でローテーションすること、諦めずに治療を継続することが重要です。ご静聴頂きまして誠にありがとうございました。