

皮膚科でも始まっている！
新しい治療
～乾癬、じんましん、アトピー、巻き爪～

尾道市立市民病院皮膚科
樫野かおり

①/4

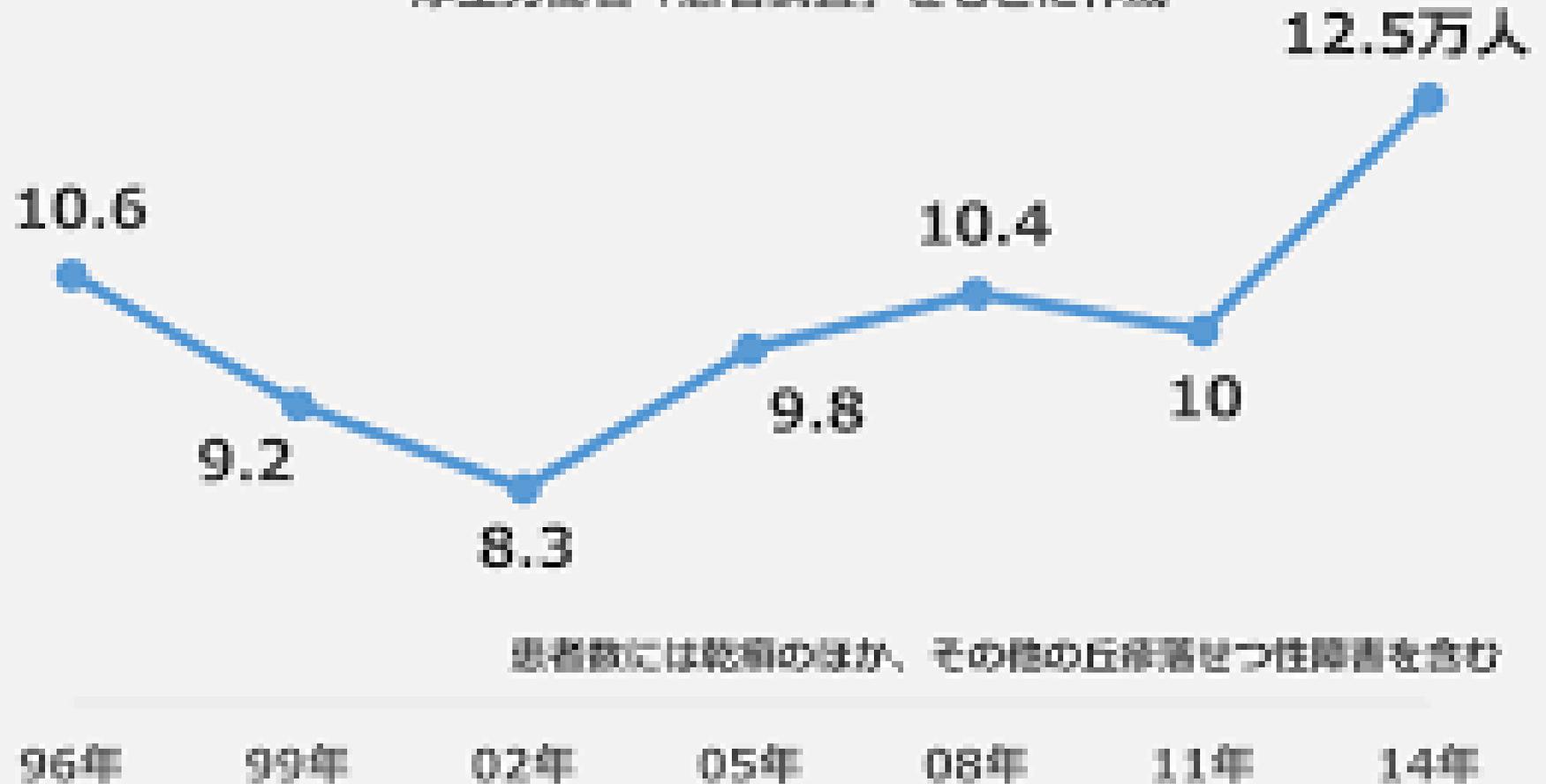
乾癯

乾癬

- 慢性の炎症性皮膚疾患
- 白人では2~3%に発症、日本人は0.44%
メタボはリスク因子であり、世界的に増加
- 男女比 1.9で男性に多い
- しばしば(20%)関節炎を生じる
(DIP関節の定型的関節炎型、ムチランス型、
RA類似型、少数指趾型、強直性脊椎炎型)

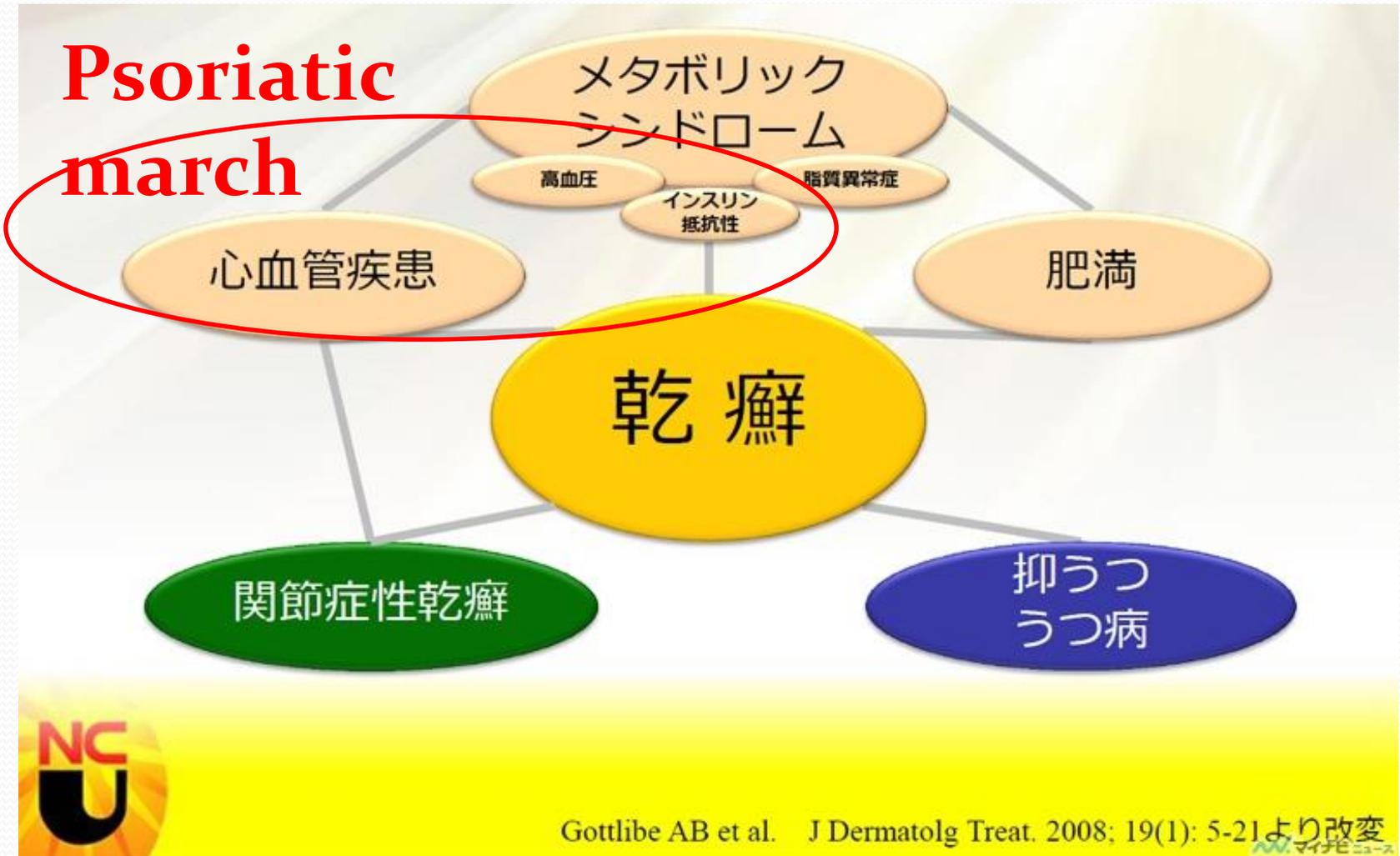
国内の乾癬患者数の推移

厚生労働省「患者調査」をもとに作成





乾癬を取り巻く併存疾患

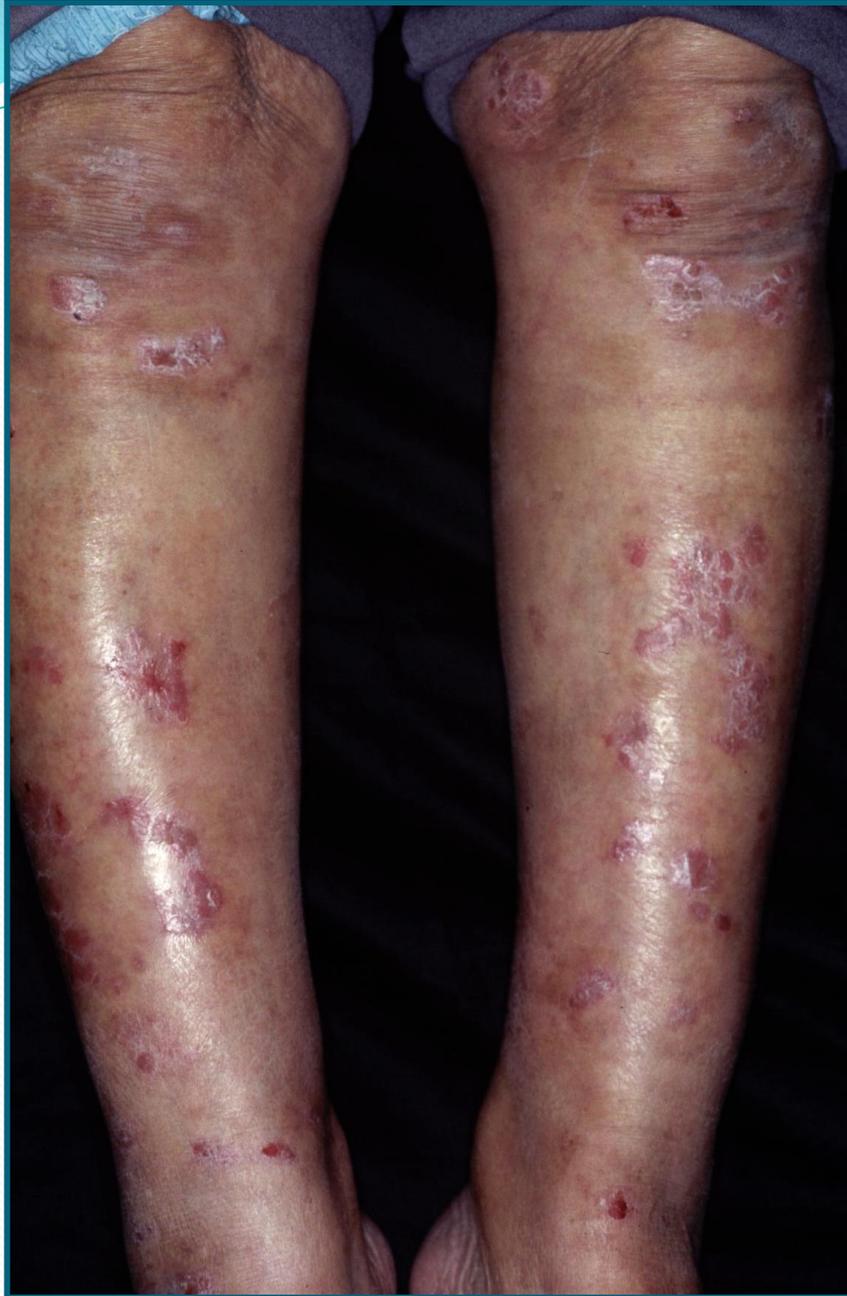




銀白色の分厚い鱗屑



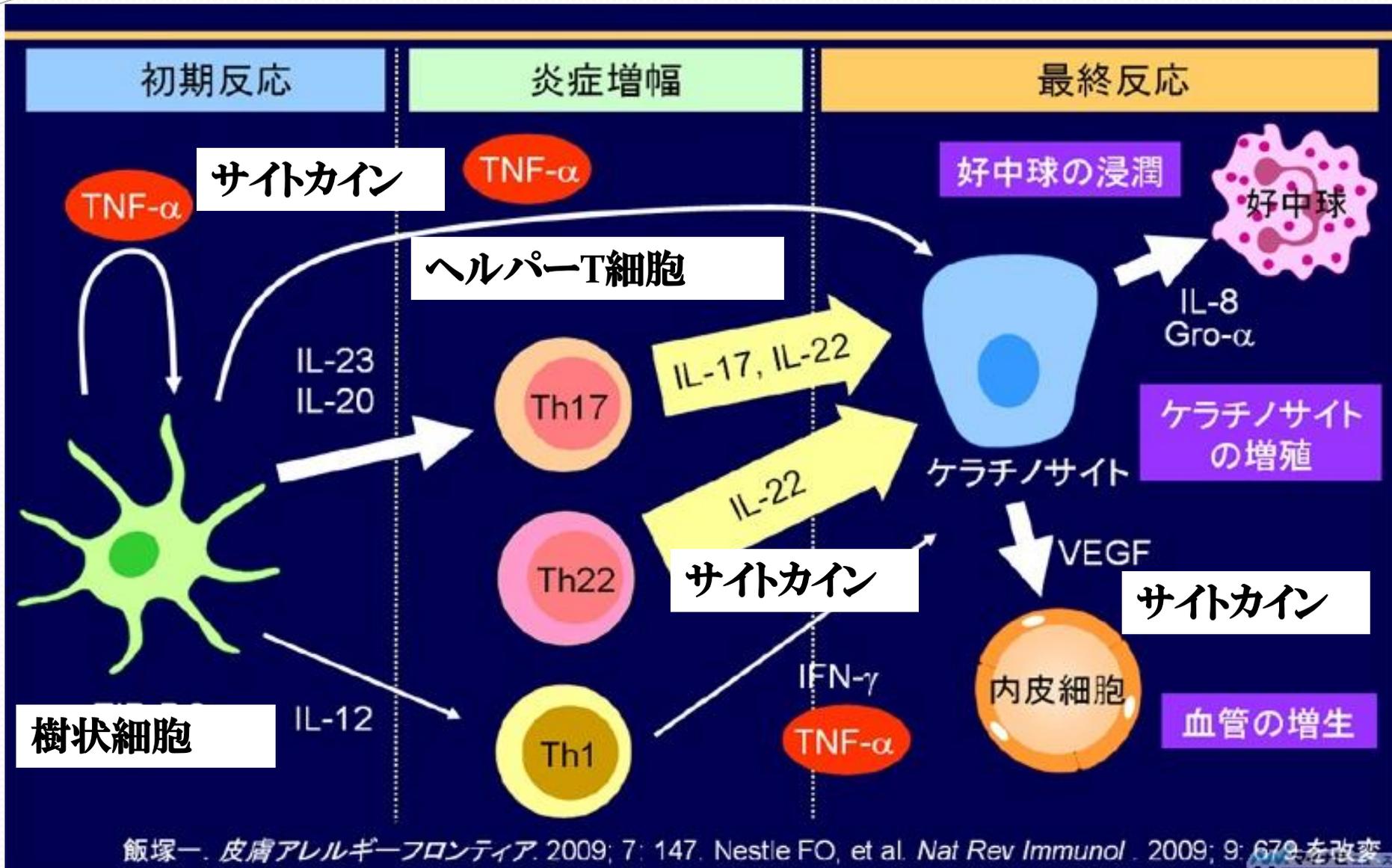
紅斑は融合することも







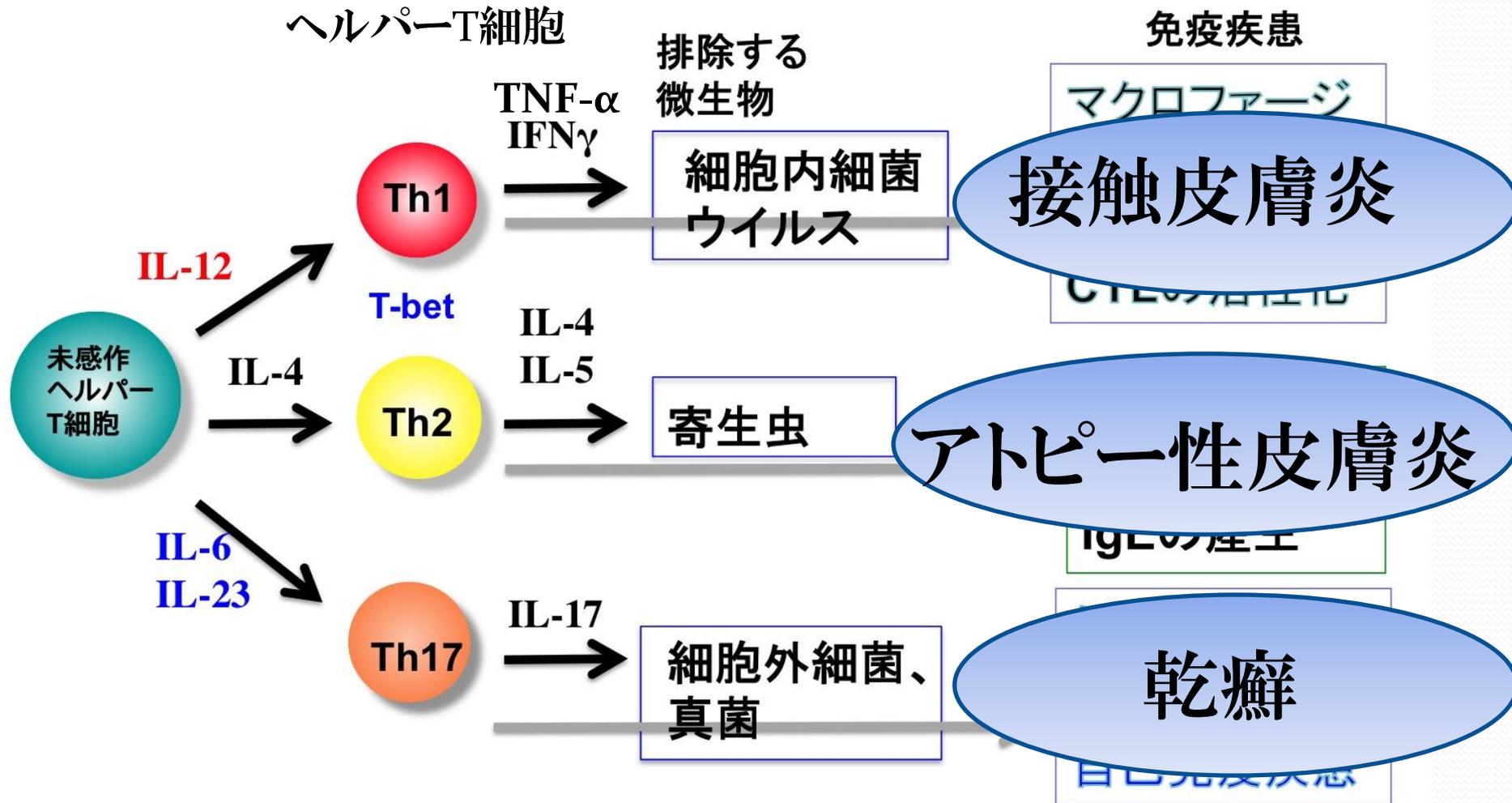
乾癬の病態



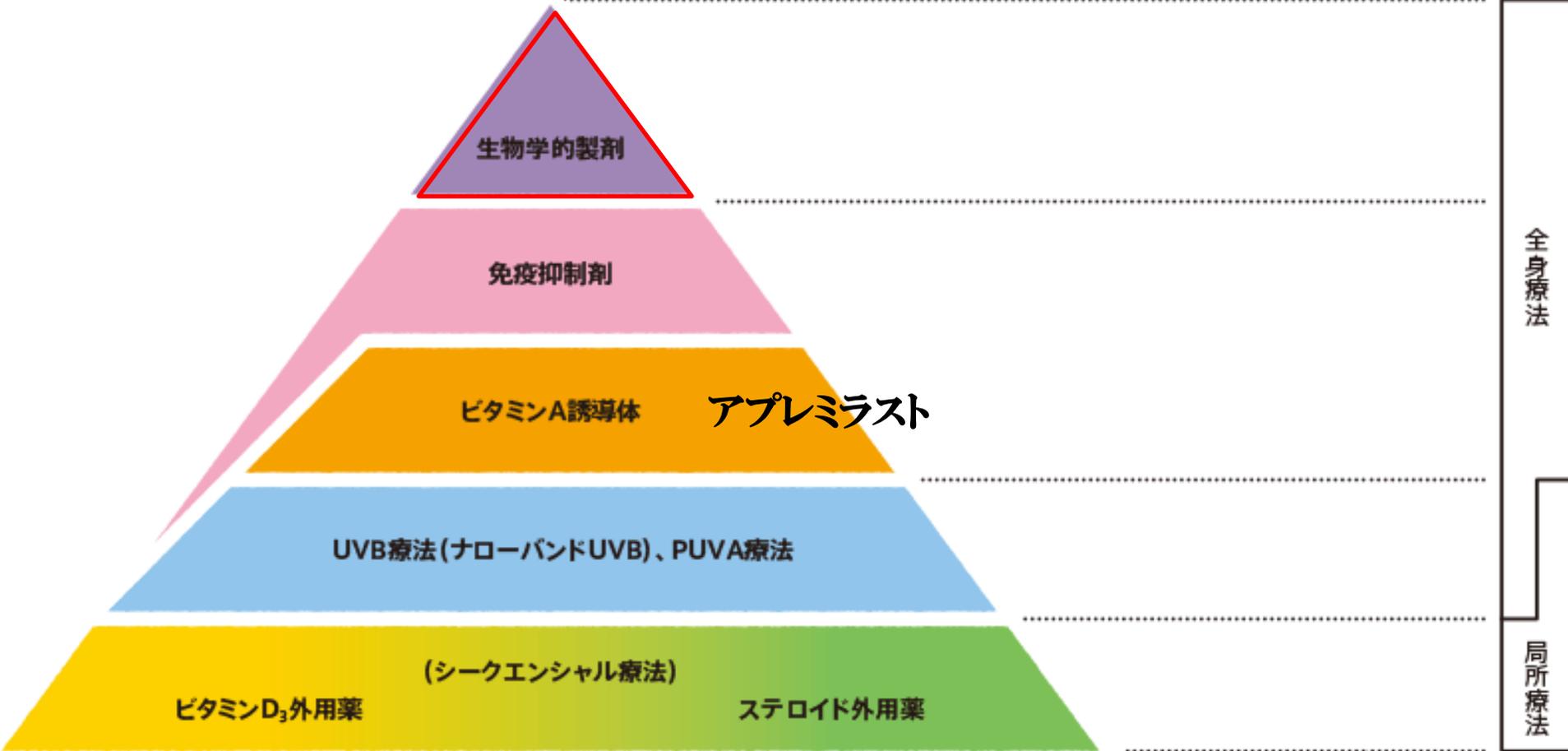
サイトカインとは

- 細胞と細胞の間のシグナル、受容体を介する
- 分類 インターロイキン(IL)、造血因子、
インターフェロン(IFN)、腫瘍壊死因子(TNF)、
増殖因子(EGF,FGF,PDGF)
- B細胞、T細胞の働きを制御し免疫応答に重要な役割を果たす

皮膚の免疫応答とサイトカイン



乾癬治療のピラミッド



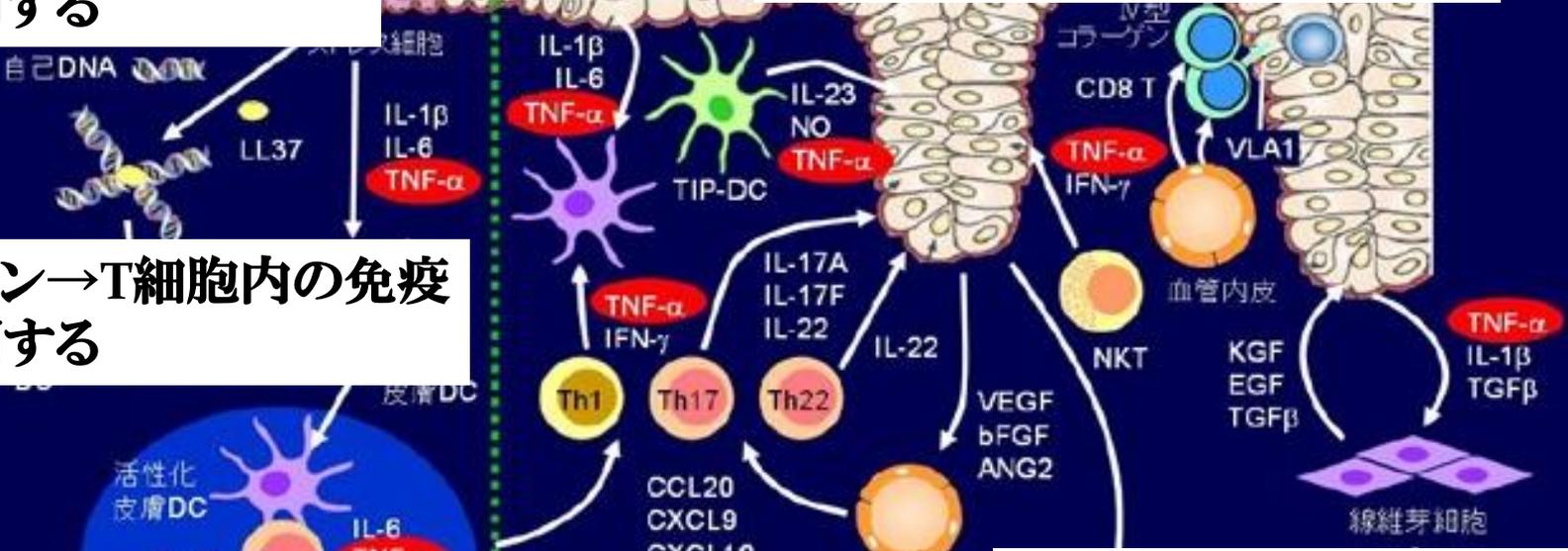
乾癬治療



ステロイド→さまざまな炎症経路を抑制する

レチノイド、ビタミンD₃→皮膚のターンオーバーを正常化する

シクロスポリン→T細胞内の免疫応答を抑制する



光線療法→抗炎症性サイトカインを増強する

生物学的製剤→炎症性サイトカインを抑制する

乾癬における サイトカインと生物学的製剤

- バイオテクノロジーの進化により開発された、モノクローナル抗体
- さまざまな細胞に発現する受容体に結合して、炎症性サイトカインが受容体に結合することを邪魔し、抗炎症作用を発揮する



薬剤名 (商品名)	インフリキシマブ (レミケード)	アダリムマブ (ヒュミラ)	ウステキヌマブ (ステラール)	セクキヌマブ (コセンティクス)	イキセキズマブ (トルツ)	プロダルマブ (ルミセフ)
種類	キメラ型抗TNF α モノクローナル抗体製剤	ヒト型抗ヒトTNF α モノクローナル抗体製剤	ヒト型抗ヒトIL-12/23p40モノクローナル抗体製剤	ヒト型抗ヒトIL-17Aモノクローナル抗体製剤	ヒト化抗ヒトIL-17Aモノクローナル抗体製剤	ヒト型抗ヒトIL-17受容体Aモノクローナル抗体製剤
承認時期	2010年1月	2010年1月	2011年1月	2014年12月	2016年7月	2016年7月
標的サイトカイン	TNF α	TNF α	IL-12/23p40	IL-17A	IL-17A	IL-17RA
注射剤の種類	点滴静注製剤	皮下注製剤(自己注可)	皮下注製剤	皮下注製剤(自己注可)	皮下注製剤	皮下注製剤
用法・用量	1回5mg/kgを点滴静注。初回投与後、2週、6週に投与し、以降8週間隔で投与	初回は80mg、以降2週に1回40mgを皮下投与 効果不十分:1回80mgまで増量可	1回45mgを皮下投与。初回およびその4週後に投与し、以降12週間隔で投与 効果不十分:1回90mgに増量可	1回300mgを、初回、1、2、3、4週後に皮下投与し、以降4週間隔で皮下投与 体重により1回150mgも可	初回160mgを皮下投与し、2週後から12週後までは1回80mgを2週間隔で皮下投与、以降1回80mgを4週間隔で皮下投与	1回210mgを、初回、1週後、2週後に皮下投与し、以降、2週間隔で皮下投与
乾癬の 適応症	尋常性乾癬 ○ 関節症性乾癬 ○ 膿疱性乾癬 ○ 乾癬性紅皮症 ○	○ ○	○ ○	○ ○ ○	○ ○ ○ ○	○ ○ ○ ○

- トレムフィア(2018年5月～)
標的サイトカインはIL-23p19

乾癬における生物学的製剤の適応

- 16歳以上の成人
- 光線療法や他の全身療法で十分な効果がない
- 中等度以上の関節症状がある
- 膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症

生物学的製剤治療の禁忌

- 重篤な感染症(活動性結核、ウイルス性肝炎)
- NYHAⅢ度以上のうっ血性心不全
- 脱髄疾患

生物学的製剤治療の要注意

- 上記感染症の既往
- 悪性腫瘍の既往
- 間質性肺炎、炎症性腸疾患、など
- 高齢者

生物学的製剤使用承認施設 (広島県)

- 広島大学病院
- 福山医療センター
- 福山市民病院
- 広島赤十字・原爆病院
- JA広島総合病院
- JA尾道総合病院
- 広島市立市民病院
- 土屋総合病院
- 広島県立広島病院
- 呉共済病院
- 東広島医療センター(維持投与のみ)
- 呉医療センター
- 広島市立安佐市民病院
- JR広島病院
- 尾道市立市民病院
- 中国中央病院
- 長崎病院
- 広島西医療センター
- マツダ病院
- 中国労災病院

当科で使用した乾癬に対する生物学的製剤

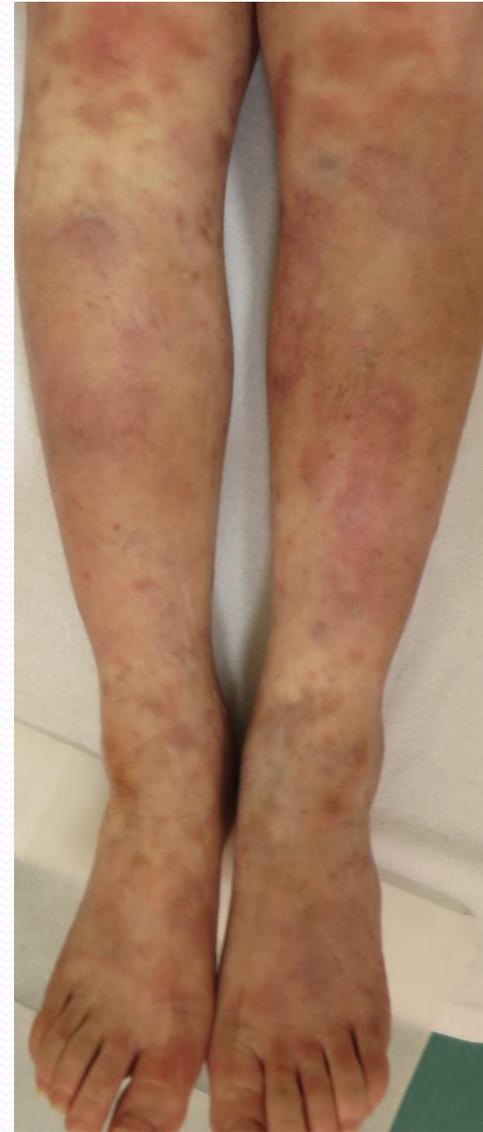
生物学的製剤	これまで使用した(人)	現在使用中(人)	備考
レミケード	1	0	間質性肺炎で中止
ヒュミラ	5	2	2人効果減弱で他薬剤に変更 1人間質性肺炎で中止
ステラーラ	3	1	1人関節症状出現し他薬剤に変更 1人間質性肺炎で中止
コセンテイクス	3	0	1人効果減弱で他薬剤に変更 1人ドロップアウト 1人心嚢液貯留で中止
トルツ	2	2	2人とも関節症状あり
ルミセフ	1	1	経過良好
トレムフィア	1	1	掌蹠膿疱症に対して開始

59歳、女性 初診(2014年11月)



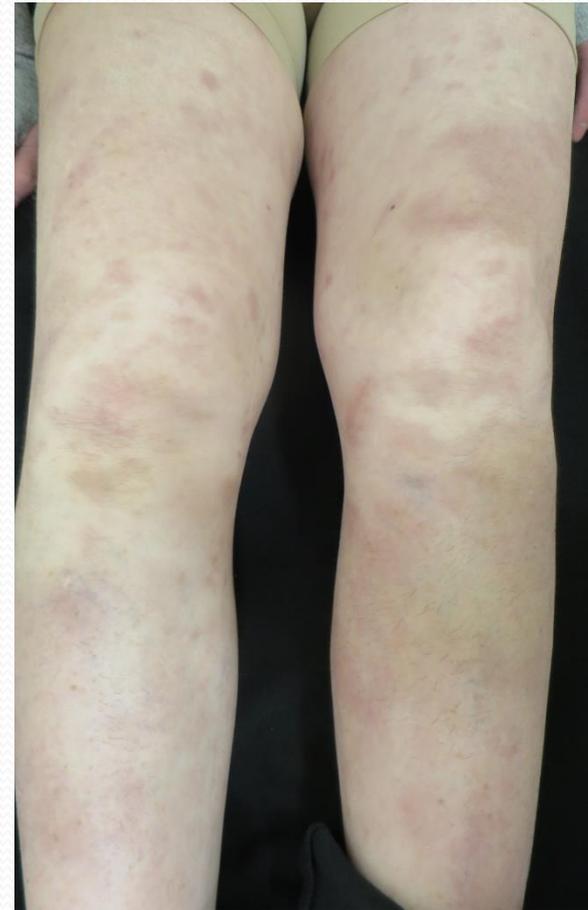
PASI 21.9、関節痛はなし
身長153cm 体重52kg

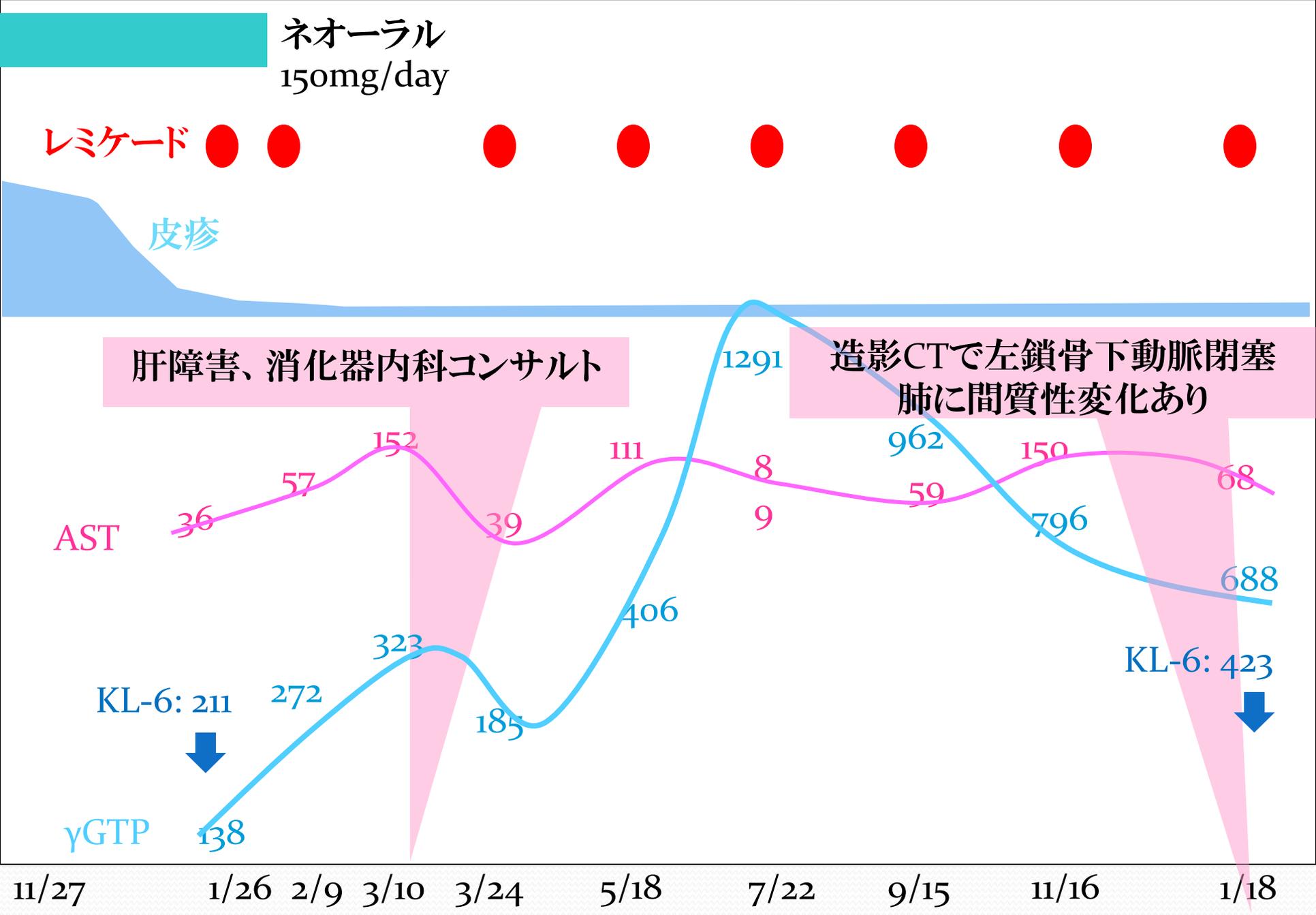
2014年12月



ネオオーラル内服開始後、皮疹は改善

2015年2月 レミケード開始後





2016年5月

チガソン内服中

レミケード中止後、皮疹は増悪傾向

PASI 5.5



2016年7月



ネオオーラル再開時
PASI 27.9

2016年7月

ネオーラル再開時

PASI 27.9



2016年

2017年

チガソ
10mg/day

ネオーラル
150mg/day

ネオーラル
100mg/day

ステラール ●

皮疹

呼吸器内科コンサルト
レミケードは中止

腎機能低下あり ネオーラル中止
内科コンサルト

1251
135
AST

1082
87

1049
290

γGTP

46
325

213

159

24

KL6:453
↓

KL-6:1137
↓

KL6:258
↓

KL-6:219
↓

2/10 3/17 4/14 5/26 7/20 10/6 1/21

2016年12月 ネオオーラル内服中



2016年1月 ステララーラ10日後



その後

- ステララーラでクリアな皮膚を維持出来ていた(2年3カ月)
- 2019年4月に肺の間質性陰影が再燃し、ステララーラ中止

②/4

じんま疹





じんま疹

- 膨疹(虫刺されのようにぷくっとふくれる)、表皮に変化を生じない
- 数時間で消退し、しばらくすると他の部位に出現。
- 抗アレルギー剤の内服が有効。

じんましん

浮腫

血漿漏出

血管

ブラジキニン

肥満細胞
(マスト細胞)

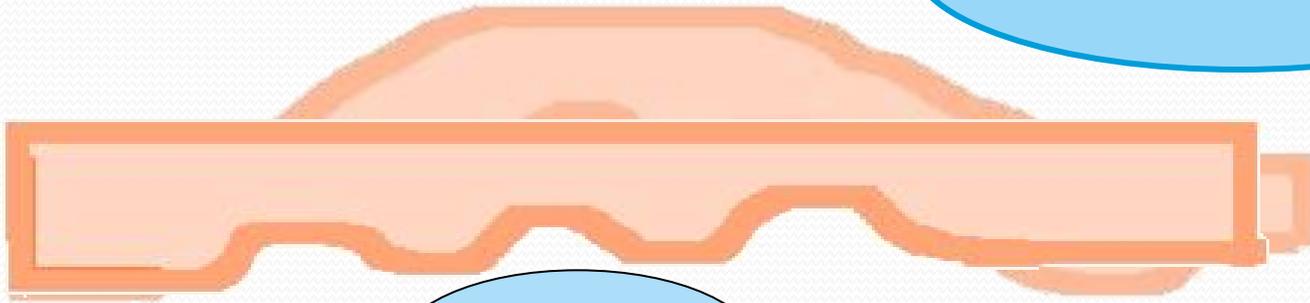
ヒスタミン

非アレルギー性機構

ヒスタミン遊離物質、
物理的刺激など

アレルギー性機構

IgE、免疫複合体など



じんま疹の病型

1. 特発性 (有病率0.5~1%)

2. 刺激誘発型

アレルギー性

非アレルギー性 (サバ、タケノコ、造影剤など)

国際ガイドラインでは6週間以上続く
じんま疹は慢性じんま疹に分類される

アスピリンじんま疹

物理性 (機械性、寒冷、温熱、水)

コリン性じんま疹

3. 血管性浮腫 (クインケ浮腫)

4. 蕁麻疹関連疾患

じんま疹の増悪・背景因子

1. 感染（細菌、ウイルス、寄生虫、ピロリ菌など）
2. 疲労、ストレス
3. 時刻（日内変動）
4. アトピー性皮膚炎
5. 食物中の防腐剤、人工色素、サリチル酸
6. 食物中のヒスタミン（サバ、マグロなど）
7. 仮性アレルギーを含む食品（豚肉、タケノコ、もち、香辛料など）
8. 薬剤（NSAIDs, ACE阻害剤など）
9. 寒冷凝集素（寒冷蕁麻疹）

じんま疹の原因をさがすのはなかなかむずかしい・・・

血管性浮腫



深部の浮腫
かゆみはない 数日持続

血管性浮腫



呼吸困難に注意

食物依存性運動誘発アナフィラキシー

- 若い男性に多い
- 小麦(60%)、エビ、イカ(10%)、果物(8%)の摂取後、運動により、じんま疹
- 重症例ではアナフィラキシー(呼吸困難、血圧低下、意識障害)を生じる

コリン性じんま疹



小児から若い成人に多い
入浴、運動、精神的緊張で誘発
ピリピリした痛みを伴うこともある

じんま疹の治療

じんましん

浮腫

血漿漏出

血管

抗ヒスタミン剤

ブラジキニン

ヒスタミン

肥満細胞
(マスト細胞)

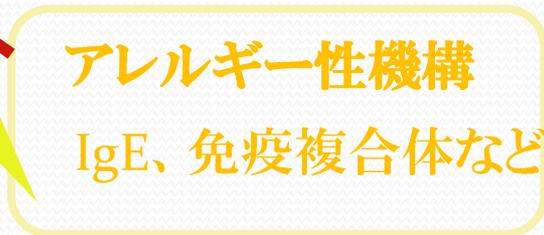
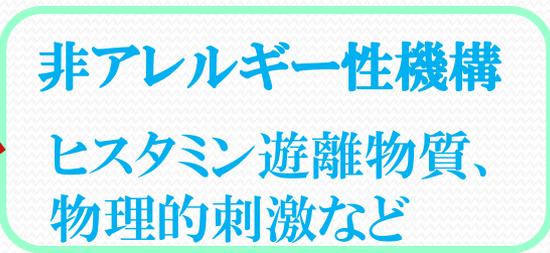
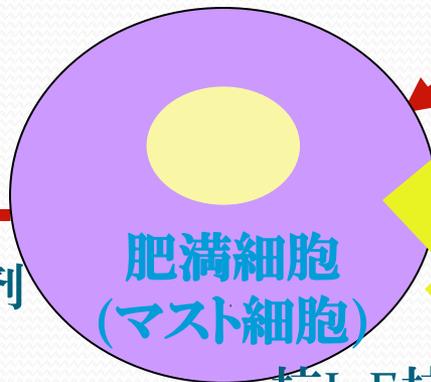
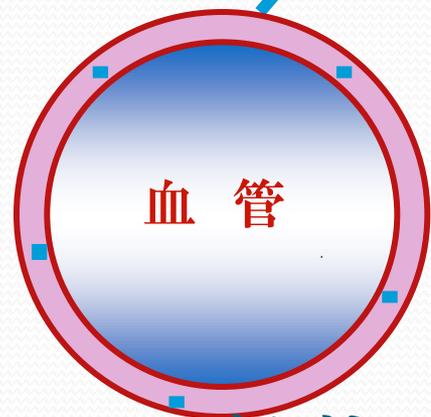
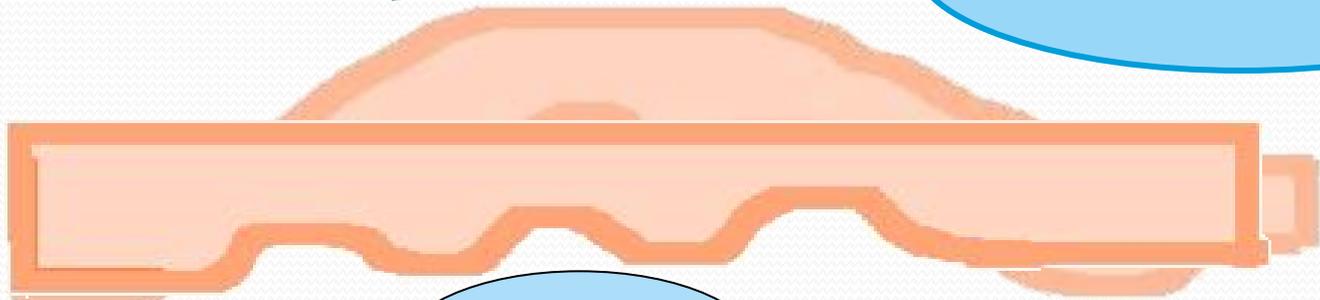
抗IgE抗体

非アレルギー性機構

ヒスタミン遊離物質、
物理的刺激など

アレルギー性機構

IgE、免疫複合体など



抗ヒスタミン薬で良くならない時・・・

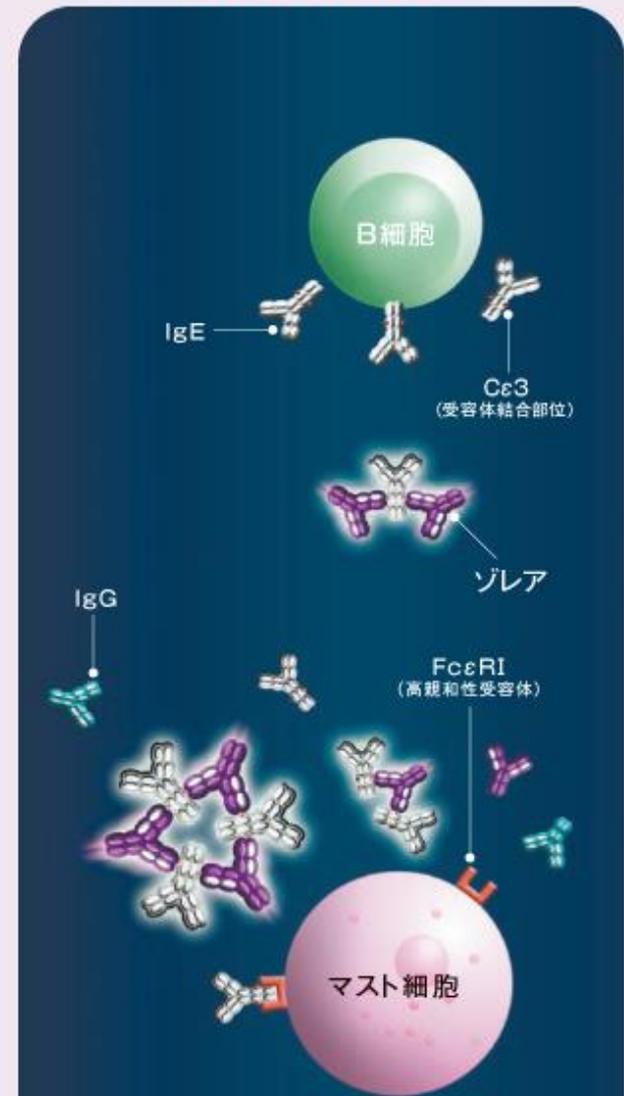
- 抗ヒスタミン剤の増量
- H₂ブロッカー(ラニチジン、シメチジン)の併用
- 抗ロイコリエン薬の併用
- ジアフェニルスルホン(レクチゾール[®])の併用
- シクロスポリン内服
- ステロイドの長期内服は推奨されていない

- 甲状腺検査

オマリズマブ(ゾレア®)

- 2009年に成人の、2013年に小児の喘息治療薬
- 慢性じんましんには2016年保険適応に
- ヒト化モノクローナル抗体
- 肥満細胞表面の受容体にIgEが結合するのを邪魔することにより、肥満細胞のヒスタミン放出を阻害

ゾレアの作用機序



当科で慢性じんま疹に使用したゾレア®症例

年齢、性別	効果※	投与回数	備考
70歳台、女性	あり	3	ドロップアウト、その後の追跡出来ず
50歳代、女性	あり	3	血管性浮腫合併 シェーグレン症候群合併
50歳代、女性	なし(悪化)	1	1回で中止
50歳代、男性	あり	6	機械性じんま疹
40歳代、男性	あり	6	特発性、ピロリ菌除菌

※効果はかゆみ日誌などで判定

③/4 アトピー性皮膚炎

アトピー性皮膚炎

アトピー素因

(IgE抗体の上昇、喘息などの既往、家族歴)

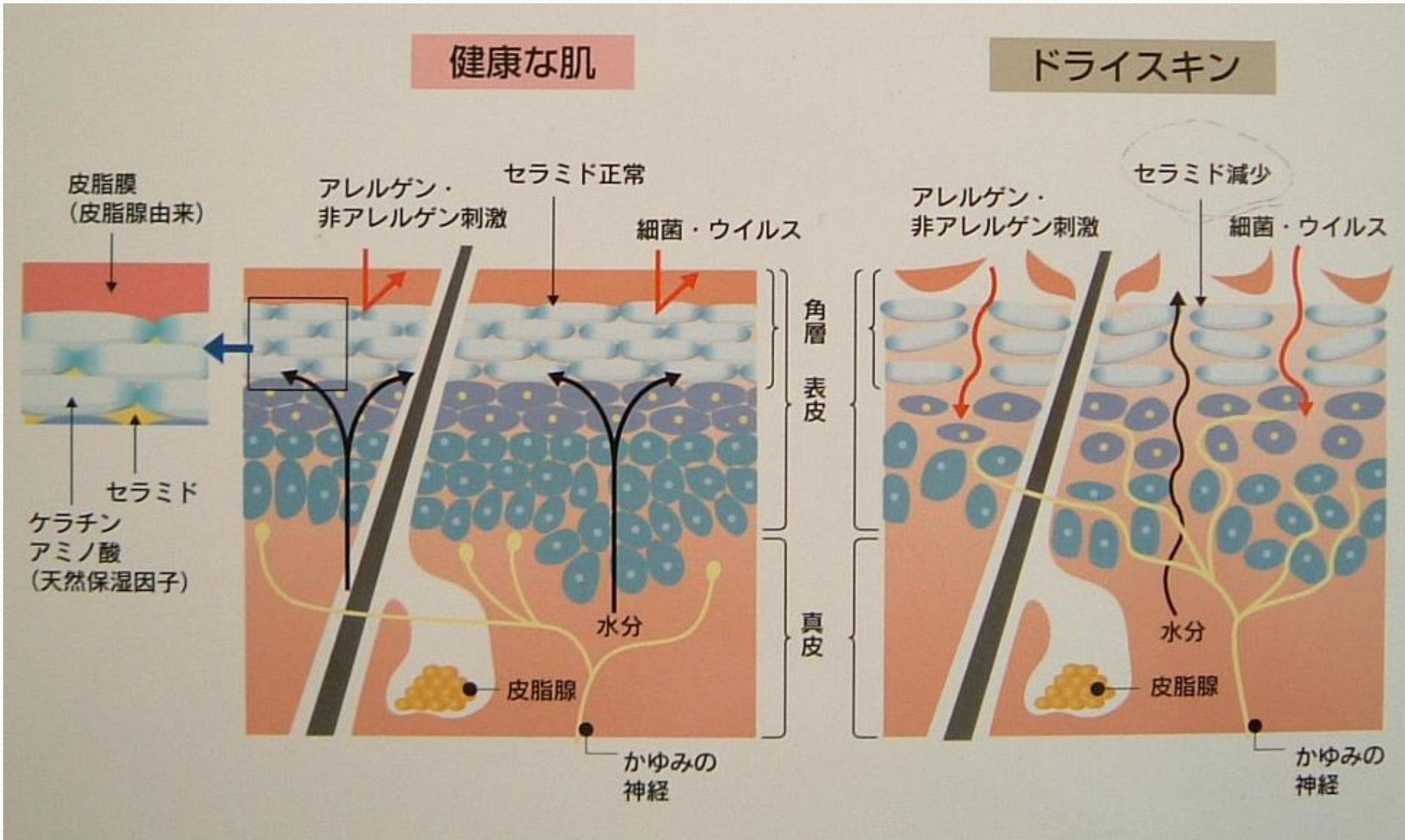
+

ドライスキン

(角層のセラミド低下、フィラグリンの発現低下)

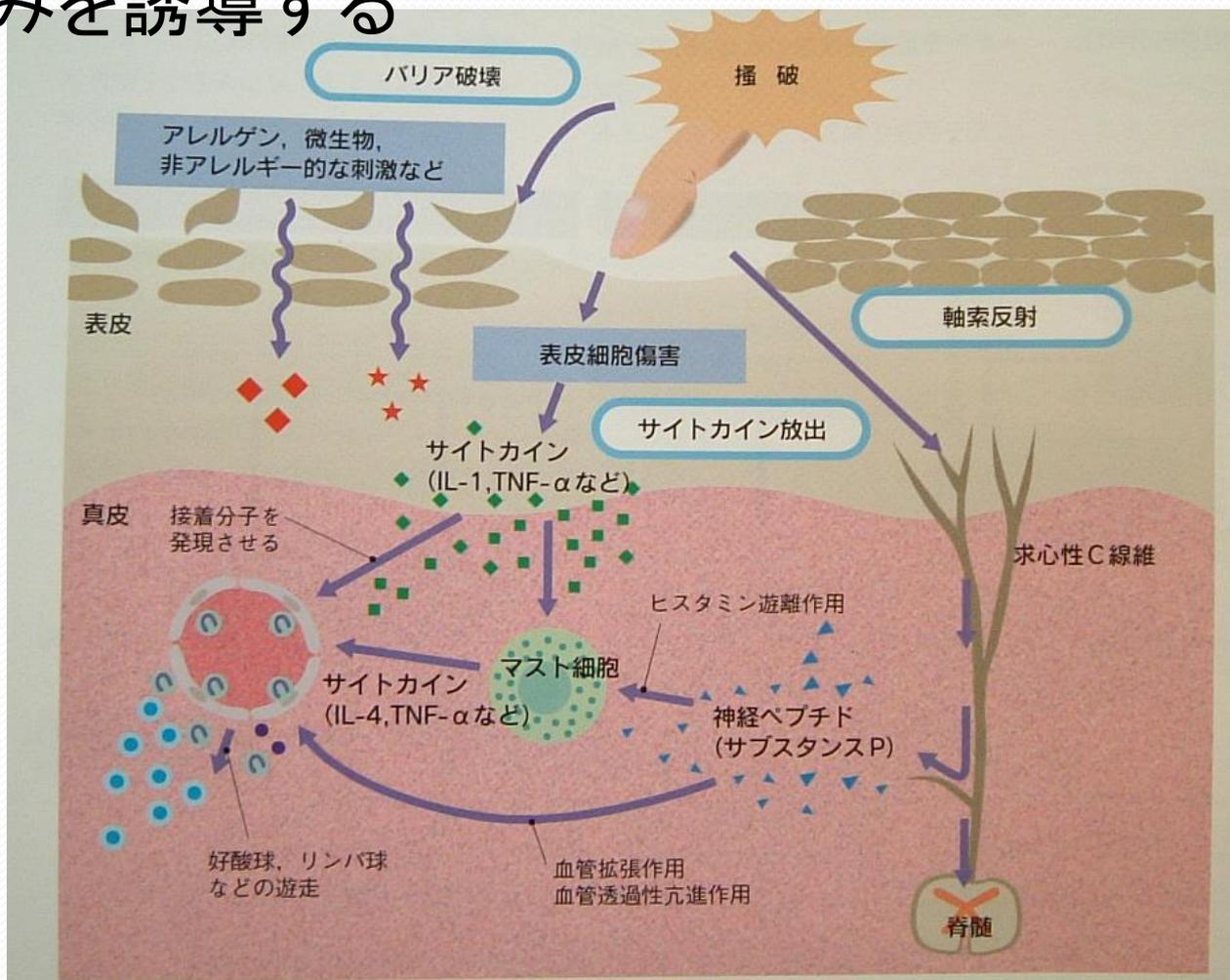
- 慢性で再発性であるが、多くは年齢とともに軽快する。
- 小児期には頻度に男女差はないが、成人ではやや女性に多い

アトピー性皮膚炎患者の肌



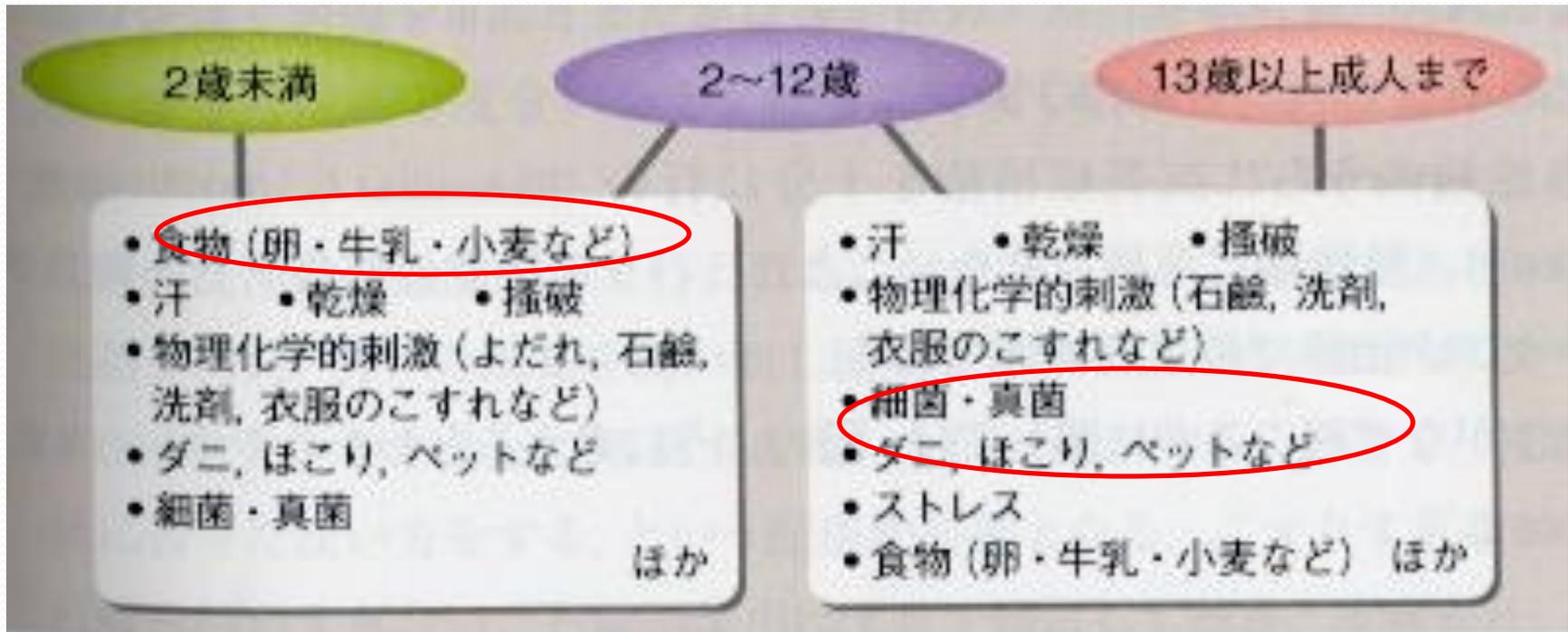
アトピー性皮膚炎とかゆみ

- アトピー性皮膚炎では異常なかゆみ過敏反応
- 温痛覚刺激、かゆみを連想させる聴覚、視覚刺激もかゆみを誘導する



アトピー性皮膚炎の悪化要因

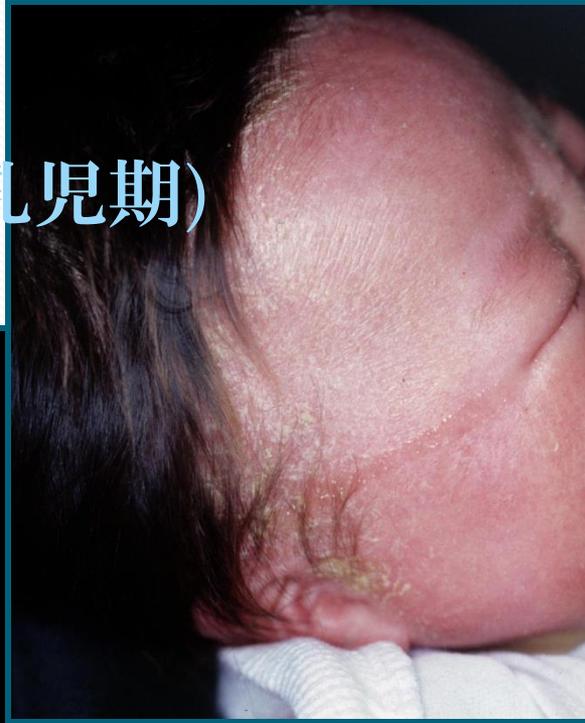
- 原因はひとつではない
- 乳児期 食物(卵、牛乳、小麦)の関与が多いが多くは寛解
- 年長期以降は吸入アレルゲン(ダニ、ハウスダスト、ペット、花粉)が増加
- 診断は詳細な問診、食物負荷試験(IgEは参考にとどめる)



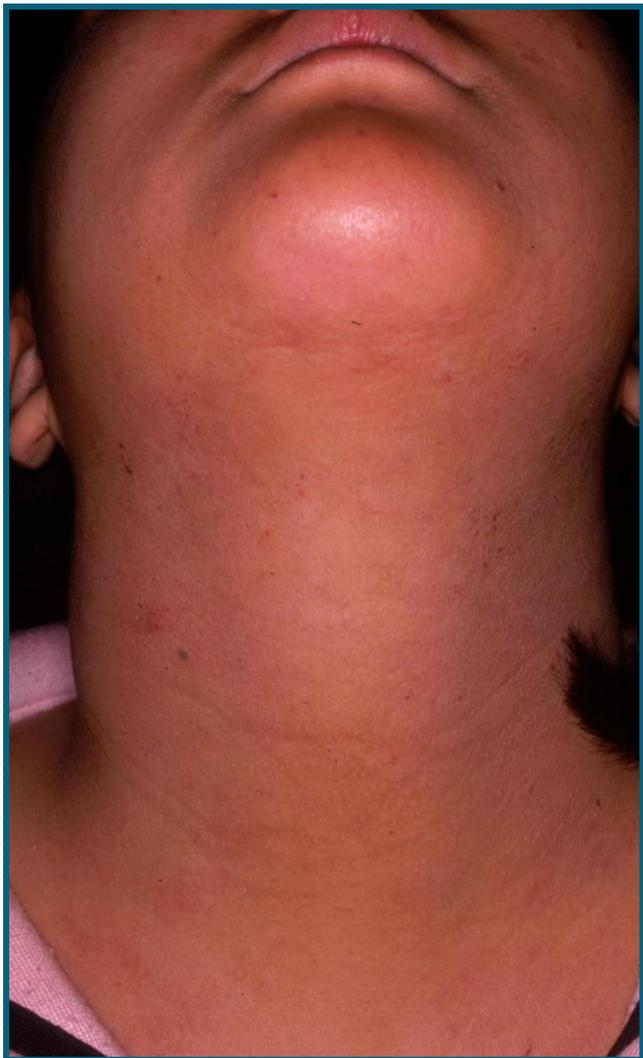
アトピー性皮膚炎の症状

- 年齢により症状が違う
- 乳児期：顔面頭部
- 小児期：関節屈曲部
- 成人期：顔、四肢伸側、背部など

アトピー性皮膚炎(乳児期)



アトピー性皮膚炎(小児期)



アトピー性皮膚炎(成人期)



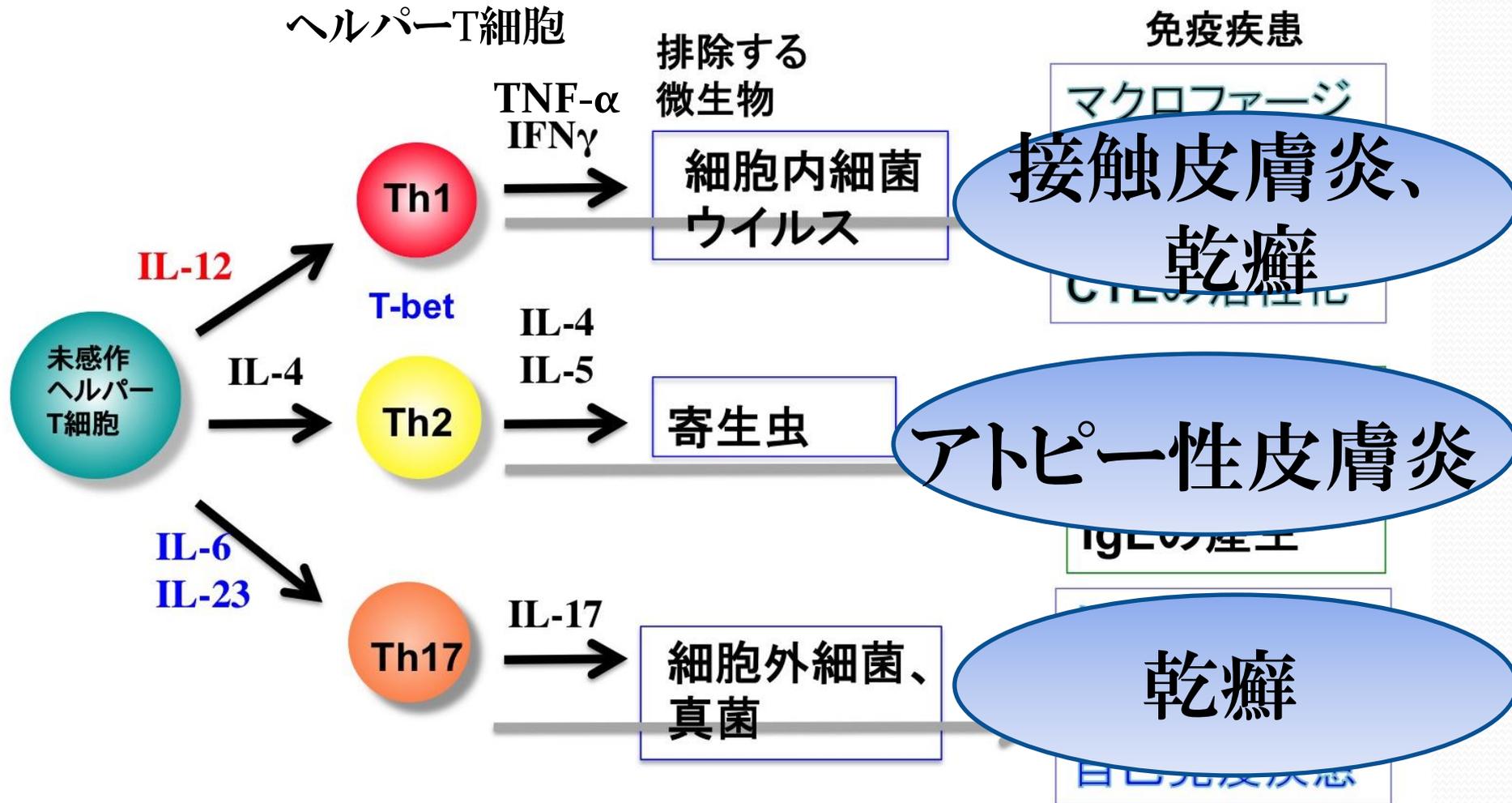
それでも良くなならない時・・・

- 入院(環境を変える、外用指導)
- ネオオーラル内服(間欠的、最長3か月まで)
- デュピクセント皮下注射

デュピルマブ(デュピクセント®)

- 成人のアトピー性皮膚炎に2018年1月に保険適応に
- ヒト化モノクローナル抗体
- Th₂サイトカイン(IL-4,IL-13)をブロックすることにより抗炎症効果を発揮する

皮膚の免疫応答とサイトカイン



当科でアトピー性皮膚炎に使用した デュピクセント症例

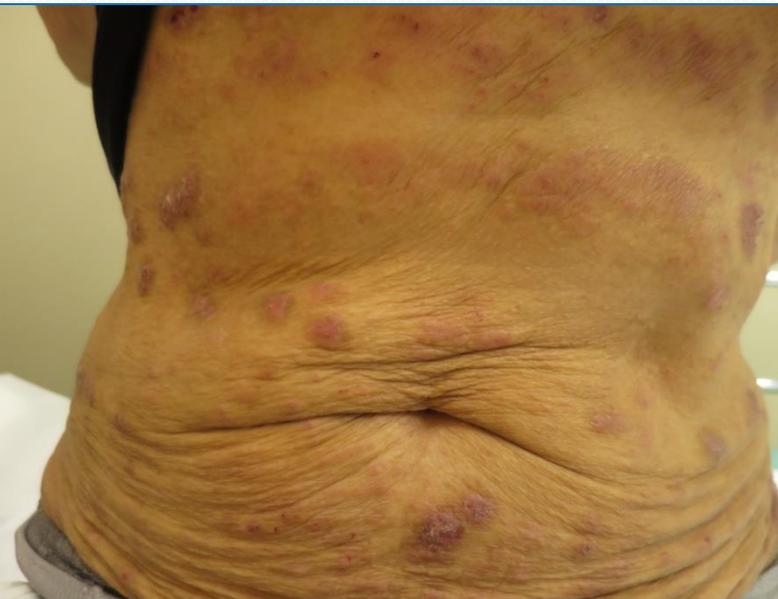
年齢、性別	効果	投与回数	備考
60歳台、女性	あり	16	著効、継続中
30歳代、女性	あり	2	妊娠のため中止

64歳、女性 初診(2016年5月)



IgE 3402, TARC 7189

2017年11月(光線治療後)



2016年6月から2017年3月ま
で光線治療
2017年11月からネオーラル
内服開始

2018年3月(デュピクセント後)



ネオーラル内服後、腎機能低下あり
減量

2018年10月からデュピクセント開始

2018年3月(デュピクセント後)

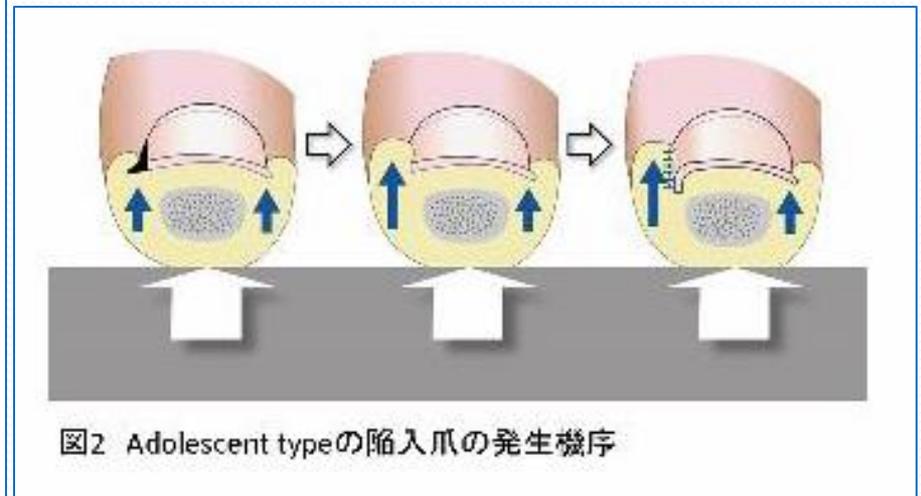
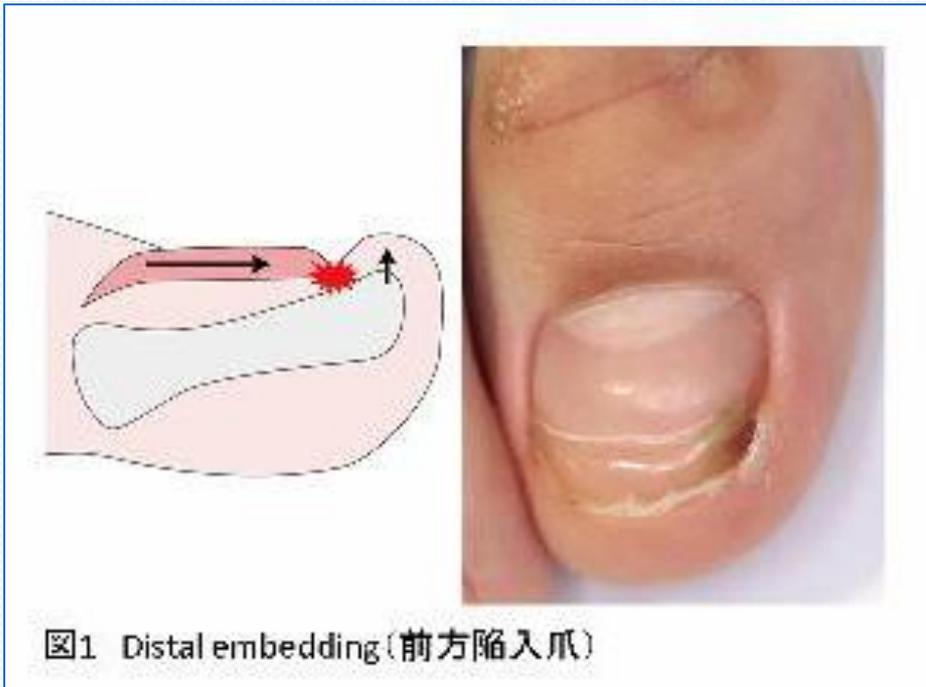


現在まできれいな状態を維持出来ている

④/4 巻き爪(陥入爪)

陥入爪の原因

- 深爪による前方陥入爪
- 深爪＋活発な運動（学童期に多い）



陥入爪の原因

- 加齢により母趾の軸が内側に傾く
- ハイヒールなどによる後方陥入爪 (女性に多い)



図3 Adult typeの陥入爪の発生機序

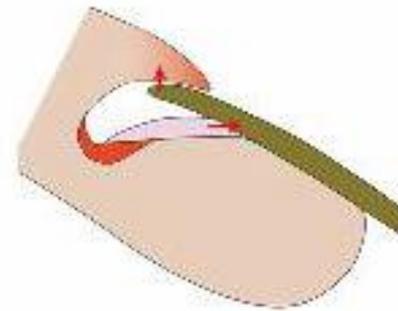


図4 Retronychia(後方陥入爪)の発生機序

陥入爪の治療

- 正しい爪切りの指導
- テーピング指導

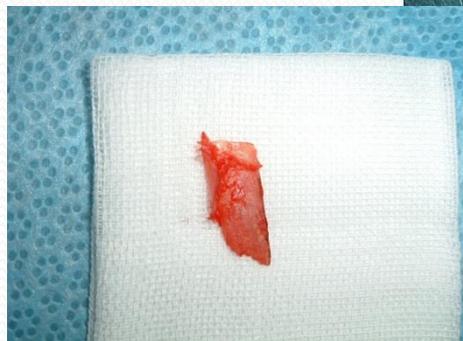


不良肉芽を伴う陥入爪

- 爪切り指導、テーピング、局所処置だけでは改善しない場合もある



陥入爪手術(フェノール法)



アクリル人工爪

- 爪の弯曲を矯正後、アクリル樹脂を用いて、人工の爪を作る
- 爪甲を保存することが出来、抜爪術後の爪甲変形も起こさない
- 深爪にも施行出来る
- アクリル人工爪は広く知られているが、まだ行っている施設は少ない

陥入爪手術(アクリル人工爪)



局所麻酔後

当科では今春から始めている



まとめ

- 乾癬、じんま疹、アトピー性皮膚炎に対する新しい治療を紹介した
- いずれも従来の治療に難渋した場合に適応がある
- 乾癬には外用フリーとなりえる
じんま疹、アトピー性皮膚炎には従来の治療に
上乗せする
- アクリル人工爪
お困りの症例があればご相談ください

ご静聴ありがとうございました

