

学会 報告

日本臨床皮膚科医会北海道ブロック 第51回研修講演会

日本臨床皮膚科医会北海道ブロック学術担当
札幌市医師会（小泉皮膚科クリニック）

小泉 洋子

2010年11月13日、札幌プリンスホテルにおいて日本臨床皮膚科医会北海道ブロック第51回研修講演会が開催されました。インフリキシマブ、アダリムマブが乾癬に適応になり、難治性患者に朗報がもたらされました。副支部長嵯峨賢次先生が座長をされ、社会保険中央総合病院皮膚科部長の鳥居秀嗣先生が「乾癬治療における生物学的製剤の位置付けおよび臨床効果について」と題してご講演されました。以下、講演を要約しました。

乾癬は本邦においては90%が尋常性乾癬です。4～7%は関節炎を起こしている関節症性乾癬、膿疱性乾癬・乾癬性紅皮症はそれぞれ1%であります。4万人ほどが登録され、男性に多く、35歳にピークがあります。女性では10、50代に二峰性の年齢分布を示します。5%に家族内発症をみます。関節症性乾癬はリウマチのように関節が腫れたり痛んだりするが、リウマチ因子は陰性で、皮疹は難治性のことが多く、仙腸関節や手指の関節が侵されやすいです。

2000年に乾癬を合併したクローン病患者にインフリキシマブの有効性が発表され(J Am Acad Dermatol)、2004年SPIRIT試験で10週間の治療で87.9%の患者にPASI 75%の改善が達成されたと報告されました。インフリキシマブの国内臨床試験では二重盲検比較試験で10週間後、PASI 75%改善が68.6%、PASI 90%改善が54.3%にみられました。もう一つの生物学的製剤アダリムマブは点滴でなく皮下注射するもので、効果の発現は緩やかで最終的にはインフリキシマブと同様に10週間後にはかなり軽快するし、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症への臨床試験では尋常性乾癬とほぼ同様に効果がありました。

爪乾癬の消失率は海外では50週で44.7%、国内では26週で8本から1～0本になりました。関節症状は関節リウマチでは点滴した日に痛くなくなるとい

うが、乾癬では2週で58.3%、6週で83.3%改善され、48週間維持されました。QOLはスコア10ポイント改善されました。

「乾癬におけるTNF阻害剤の使用指針および安全対策マニュアル」には医師の条件、施設の条件が付され、対象患者は全身療法を考慮すべき16歳以上の患者。皮疹面積10%以上で既存全身療法で十分な効果が得られず、QOLが高度に障害されている患者(DLQIスコア10以上)。膿疱性乾癬。乾癬性紅皮症。関節症性乾癬(中等症異常、腫脹3ヵ所以上、炎症3ヵ所以上、CRP1.5以上、体軸関節炎)。

副作用の発現率はRA、クローン病では30%であります。うち重篤な副作用は8%で、結核が0.2～0.3%です。乾癬では鼻咽頭炎、蕁麻疹、発熱。帯状疱疹など重篤な副作用は5.3%ありました。その他、投与時反応がありますが、RAでは10.5%でしたが、8.1%に抑制されました。禁忌に注意しましょう。重篤な感染症、うっ血性心不全、悪性腫瘍治療中の患者、脱髄疾患およびその既往などです。副作用の発現しやすい患者は、感染症または感染症が疑われる患者、結核の既感染者、ツ反陽性10mm以上(水疱壊死、二重発赤は禁忌)。65歳以上の高齢者はインフルエンザ肺炎球菌ワクチンの接種が推奨されます。妊産婦には大きいトラブルは起こっていません。小児には使用経験がありません。

実際、生物学的製剤を使用時、併用療法も行われます。すなわち、外用療法など、しかしネオオラルは禁忌。紫外線チガソンは慎重に勘案してください。シクロスポリンからインフリキシマブへの切り替えはwash outなしでは悪化なく効果が発現するが、wash outすると一時悪化します。

今後の展開、ヒトIL・12/23p40に対する完全ヒト型モノクローナル抗体は、1回注射すると12週間効果が持続します。インフリキシマブに近い効果があります。

講演後の質問では「関節症性乾癬の程度はどのように評価するか」「生物学的製剤を続けると抗体ができてたり効果が下がることはあるのか」といった質問がありました。乾癬では非対称性にいくつかの指に症状がでます。付着部炎が早期におきます。関節リウマチの評価そのままというのは良くないでしょう。手がはれてきたときは、早めにレントゲン検査をして生物学的製剤の話を進めてゆきます。海外のデータでは効きにくくなることもあり、PASIスコア10%くらい下がります。治療期間の短縮、増量、薬剤の変更などどうするかはこれからの問題です。

乾癬に生物学的製剤が適応になり、QOLに貢献することが大でありましょう。呼吸器内科医、放射線専門医、感染症専門医との連携をとり治療を行っていくことが必要で、患者負担の増大もあります。副作用の少ない有効な治療のさらなる開発を望むものであります。