



第62・63回日本臨床皮膚科医会 北海道ブロック研修講演会

学術担当 小泉皮膚科クリニック 小泉 洋子

平成28年4月2日、札幌グランドホテルにて第62回日本臨床皮膚科医会北海道ブロック研修講演会が開催されました。嵯峨賢次副ブロック長司会のもと、「BPO製剤の臨床使用経験～配合ゲルを中心に～」と題して、医療法人社団エステル桑園オリーブ皮膚科クリニック院長米田明弘先生、「新ざ瘡ガイドラインにおけるBPO製剤の位置づけ」と題して、東京女子医科大学皮膚科主任教授川島 眞先生がご講演されました。第63回は11月12日札幌プリンスホテルにて「悪性黒色腫治療の過去、現在、未来」と題して、がん・感染症センター都立駒込病院皮膚腫瘍科医長吉野公二先生です。

米田先生は多数の患者さんの写真を示されどのくらいの期間に軽快していくのかを詳しく示されました。患者さんに話していることは毛穴の炎症を放っておくと痕になるので治療しましょう、毛孔の詰まっているのが原因です。患者さんは強い炎症が起こって抗菌薬が必要になるまで治療を開始しなくて抗菌薬に依存する傾向があります。2008年アダパレンが登場し、角質の生成を抑制することで異常角化による毛孔の詰まりを改善できるようになりました。その後異なる機序で角質剥離をする過酸化ベンゾイル (BPO) が使用できるようになりました。BPOと抗菌剤の併用は治療効果の発現が早く抗菌剤の使用期間を短期にできます。BPO配合剤は炎症性皮膚疹の改善に効果発現が早く急性炎症期のざ瘡治療に強く推奨されます。1日1回1剤のみでコンプライアンスを上げやすい点は非常に重要です。維持期にはBPOに変更する。配合剤の副作用は塗る量でかなり違う。数週間で出現。皮膚のコンデションで違う。最初はスポットで3日位付ける。副作用が出たとき保湿剤を先に外用する。乾燥症状が強ければ保湿剤を併用するが、保湿成分が入っていてBPOよりも刺激は少ない。

川島先生は臨床試験結果を示されました。ざ瘡患者のQOL (Skindex-16) をみると感情面での低下が明確に出ています。蕁麻疹、乾癬と変わりありません。皮膚科医師の意識の変化もおきています。「たかがにきび」というものから「にきびは感染症」抗

菌剤で治療すれば十分。さらに「毛包の角化異常とアクネ菌が関与した慢性炎症性疾患」と捉えられるようになってきました。2010年BPOの日本における早期臨床試験と医療用医薬品としての承認獲得を実現するための要望書を提出した。BPOは抗菌作用、角質剥離作用を有する。BPOゲルの尋常性ざ瘡を対象とした第2・3相臨床試験では非炎症性皮膚疹数減少率の経時維持がみられた。52週間投与試験はこれまでにない重要データを提供した。非炎症性皮膚疹、炎症性皮膚疹の減少が1年間維持できる。副作用は刺激感19%、皮膚剥奪18%、紅斑13%であった。BPO配合剤は炎症性皮膚疹に対する効果が期待される世界で最も使われている薬剤である。クリンダマイシン1日2回と比較した臨床試験では配合剤の方が炎症性皮膚疹数を早期に改善する。面皰の改善もみられた。ピーリングのような感じであつると治ります。3ヵ月がひとつの目安。副作用は紅斑等があるがBPOに比べると頻度が低い。抗菌剤オゼノキサシンは耐性菌が出現しにくくナジフロキサシンと同等の効果を示す。将来の耐性菌出現リスク回避の観点から外用抗菌剤の更なる適正使用を求められています。抗菌外用剤は極力単独には使用しない。継続する場合は3ヵ月を目安とし炎症性皮膚疹が良くなったら中止する。患者が重視するのは癬痕です。ざ瘡癬痕は軽症患者にも生じ、炎症性皮膚疹の8.2%は萎縮性癬痕になります。癬痕ある患者はQOLが落ちる。早期受診の啓発が必要です。

第63回、吉野先生は悪性黒色腫の新しい癌免疫療法について話されました。悪性黒色腫は予後が非常に悪く治療を行っても効果が得られない、さまざまな臓器に転移するという印象がもたれていた。治療法はまず手術。旧UICCステージによる切除範囲の規定は縮小傾向にあるが5年生存率に差がない。センチネルリンパ節生検は不必要なリンパ節隔清を省略できるようになった。腫瘍の厚さ2mm以上は手術の後に他の治療と組み合わせる。1975年ダカルバジンが承認された。1年生存率30%である。その後インターフェロン治療では生存期間の延長はなかった。2011年に新しい治療薬免疫チェックポイント阻害剤 (抗PD-1抗体、抗CTLA-4抗体、抗PD-L1抗体)、低分子阻害剤 (BRAF抗体、MEK抗体)が出た。低分子阻害剤はシグナル伝達を抑制、免疫チェックポイント阻害剤はT細胞機能を高める。抗PD-1抗体 (ニボルマブ) 1年生存率は73%である。BRAF抗体はBRAF遺伝子変異陽性の有るもの (20-30%) に適応する。標準的治療から個別化医療へと変わった。従来は助からなかった患者が新規薬剤の恩恵を受けています。副作用は間質性肺炎、劇症糖尿病、腸炎、肝障害、甲状腺機能低下、発疹等がある。副作用マネジメントは皮膚科が主科の時代になっています。それぞれの利点欠点を補いあう併用をし、効果は早く、継続するようにする。新規薬剤の取り扱いはいはハイボリュームセンターが望ましいと考えます。