

疥癬診療ガイドライン (第2版)

石井 則久¹⁾ 朝比奈昭彦²⁾ 天谷 雅行³⁾ 飯島 正文⁴⁾
石川 治⁵⁾ 今村 英一⁶⁾ 大江麻里子⁷⁾ 大滝 倫子⁸⁾
加藤 安彦⁹⁾ 金澤 伸雄¹⁰⁾ 上出 良一¹¹⁾ 神崎 保¹²⁾
木花 光¹³⁾ 小茂田昌代¹⁴⁾ 杉山奈津子¹⁵⁾ 関根 万里¹⁶⁾
竹崎伸一郎¹⁷⁾ 田中 勝¹⁸⁾ 田村 暢子¹⁹⁾ 永岡 譲²⁰⁾
南光 弘子²¹⁾ 林 正幸²²⁾ 牧上久仁子²³⁾ 松田 知子²⁴⁾
吉住 順子²⁵⁾ 和田 康夫²⁶⁾

[疥癬診療ガイドライン策定委員会]

1. ガイドライン作成の背景

疥癬 (scabies) は有史以来人類を悩ませてきた。19世紀中頃からは、疥癬は皮膚科医が主に診療する病気になった。しかし、近年わが国では著効する内服剤や外用剤が公的に許可されていなかったために、種々の治療や民間療法などが行われてきたのが実情である。最近、有効な治療剤を臨床の場で使用することが可能になってきたので、この機会に疥癬診療ガイドラインを作成することとした。

2. ガイドラインの位置付け

本委員会は日本皮膚科学会理事会から委嘱された委員 (著者) により構成され、2005年に「疥癬診療ガイドライン」を作成した¹⁾。このガイドラインは有効な内服薬が保険適用になる前に作成された。今回、新たな委員を加え、「日本皮膚科学会疥癬診療ガイドライン策定委員会」(表1)とし、検討を重ね、現時点における我が国の疥癬の基本的、標準的診療の目安を示すガイドラインを作成し、2007年に第2版としてここに発表した。しかし、疥癬の病像は多岐にわたり、症状の軽重も様々である。さらに、保険適用になっている治療薬が限られている。故に個々の症例の診療内容は、診療に当たる医師が、症例毎の事情を踏まえて組み立てるべきものであって、その内容が本ガイドライン (第2版) に記載されていない診療を含むことを阻むものではない。

3. 疥癬の定義

疥癬とはヒト皮膚角質層に寄生するヒゼンダニ (疥

¹⁾ 国立感染症研究所 (委員長)

²⁾ NHO 相模原病院

³⁾ 慶応大学

⁴⁾ 昭和大学

⁵⁾ 群馬大学

⁶⁾ 宇部市

⁷⁾ 東京都新宿区

⁸⁾ 九段坂病院

⁹⁾ 横浜市

¹⁰⁾ 和歌山県立医科大学

¹¹⁾ 東京慈恵会医科大学

¹²⁾ 鹿児島市

¹³⁾ 横浜市南部病院

¹⁴⁾ 柏光陽病院薬剤科 (東京理科大学薬学部)

¹⁵⁾ 柏光陽病院薬剤科

¹⁶⁾ 荏原病院

¹⁷⁾ 日本医科大学

¹⁸⁾ 東京女子医科大学東医療センター

¹⁹⁾ 横須賀北部共済病院

²⁰⁾ 国立療養所多磨全生園

²¹⁾ 東京厚生年金病院

²²⁾ 厚木市

²³⁾ 福島県立医科大学公衆衛生学

²⁴⁾ 福岡市

²⁵⁾ 東京都北区

²⁶⁾ 赤穂市民病院

平成18年11月28日受理

別刷請求先：(〒189-0002) 東村山市青葉町4-2-1

国立感染症研究所ハンセン病研究センター生体防御部 石井 則久

表1 日本皮膚科学会疥癬診療ガイドライン策定委員会メンバー

	氏名	所属
1	石井則久	国立感染症研究所 (委員長)
2	朝比奈昭彦	NHO 相模原病院
3	天谷雅行	慶応大学
4	飯島正文	昭和大学
5	石川 治	群馬大学
6	今村英一	宇部市
7	大江麻里子	東京都新宿区
8	大滝倫子	九段坂病院
9	加藤安彦	横浜市
10	金澤伸雄	和歌山県立医科大学
11	上出良一	東京慈恵会医科大学
12	神崎 保	鹿児島市
13	木花 光	横浜市南部病院
14	小茂田昌代	柏光陽病院薬剤科 (東京理科大学薬学部)
15	杉山奈津子	柏光陽病院薬剤科
16	関根万里	荏原病院
17	竹崎伸一郎	日本医科大学
18	田中 勝	東京女子医科大学東医療センター
19	田村暢子	横須賀北部共済病院
20	永岡 譲	国立療養所多磨全生園
21	南光弘子	東京厚生年金病院
24	林 正幸	厚本市
22	牧上久仁子	福島県立医科大学公衆衛生学
23	松田知子	福岡市
25	吉住順子	東京都北区
26	和田康夫	赤穂市民病院

癬虫, *Sarcoptes scabiei* var. *hominis*) の感染により発症する, 寄生虫の虫体, 排泄物などに対するアレルギー反応による皮膚病変と瘙痒を主症状とする感染症である^{2)~5)}。

4. ヒゼンダニ (疥癬虫) の生態

疥癬の原因ダニであるヒゼンダニはほぼ円形である⁶⁾。なお, カバーグラスで覆ったプレパラートで観察すると, 圧迫され, 円盤状に観察される。雌成虫が一番大きく, 体長は約 400 μ m, 体幅は約 325 μ m で, 雄は雌の約 60% の大きさである。卵→幼虫→若虫→成虫と

脱皮を繰り返しながら成長する。卵は 3~5 日で孵化し, その生活環は約 10~14 日間である^{7)~9)}。幼虫, 若虫, 雄成虫はヒトの皮膚表面を歩き回っていたり, あるいは皮膚角質層内に穴を掘って潜っていたり, 毛包内に隠れていたりとするため, 居場所を特定するのは難しい。雌成虫は産卵に適当な場所で穴を掘り, 雄を待っている。雄は雌を探し交尾する。交尾後, 雌成虫は角質層にトンネルを掘り進みながら, 寿命が尽きるまで 4~6 週間にわたって 1 日 2~4 個ずつ産卵しながら移動する。ヒゼンダニは吸血性のダニではない。角質層にある滲出液や組織液などが栄養源と考えられるが, 解明されていない。

ヒゼンダニは乾燥に弱く, 体温より低い温度では動きが鈍く, 16 $^{\circ}$ C 以下では動かない。皮膚から離れるとおおむね数時間で感染力が低下すると推定される。高温に弱く 50 $^{\circ}$ C, 10 分でヒゼンダニは死滅する¹⁰⁾。

5. 感染経路

肌と肌の直接接触が主体である。また, 介護者¹¹⁾や寝具を介して感染することもある。感染後, 約 1~2 カ月の無症状の潜伏期間 (高齢者では数カ月のことあり) をおいて皮疹などの臨床症状が現れる。

角化型疥癬では多量のヒゼンダニが患者の皮膚角質層内に存在するため, 接触の他, 剥がれた角質層が飛散することにより, 肌と肌の直接接触を介さずに感染し, 集団発生のもとになることが多い。その場合, 被感染者は一時に多数のヒゼンダニに感染するため, 潜伏期間も 4~5 日に短縮することもある。

6. 病型分類

臨床症状並びにヒゼンダニの寄生数から, 一般的にみられる疥癬 (通常疥癬) と, 角化型疥癬 (hyperkeratotic scabies, ノルウェー疥癬: Norwegian scabies, 痂皮型疥癬: crusted scabies, 蛎殻様疥癬も同義語である) の二つに大別される。

臨床症状は次項で述べる。ヒゼンダニの寄生数は通常疥癬では雌成虫が患者の半数例で 5 匹以下^{12) 13)} とされる。角化型疥癬では 100 万~200 万匹, 時として 500 万匹以上と多く^{12) 13)}, 感染力が非常に強い。

7. 臨床症状

a) 通常疥癬

皮疹は 3 種類に大別される⁴⁾。①手関節屈側, 手掌, 指間, 指側面に好発する疥癬トンネル (burrow)。足趾,

足背、肘頭、外陰部(特に男性)、臀部、腋窩などに見られることもある。疥癬に特異的な唯一の皮疹である疥癬トンネルは、雌成虫が産卵しながら角層内を掘り進んでいる道筋そのものであるため、虫体・虫卵の検出率が高い。疥癬トンネルは皮膚表面からわずかに隆起し、蛇行して、白っぽく見える線状皮疹で、その幅約0.4mm(指紋1つ分程度)、長さは掘り始めてからの期間によるが、多くは5mm程度である。ヒゼンダニの侵入側には鱗屑が認められ、掘り進んだ先端では小水疱を認めることもある¹⁴⁾。高齢者では、手関節～手掌、手指のしわ上に、船の後ろに続く水しぶきの軌跡様に、末広がりになる水尾(みお、wake)型の鱗屑を後方に配した人字型の皮疹(wake sign)として認められることもある^{15)~20)}。この場合、皮疹は隆起しないことが多い^{17) 18)}。疥癬トンネル自体の痒痒は後述の紅斑性小丘疹に比較して軽度とされ、高齢者では痒痒を欠く場合もある。虫体は、疥癬トンネル先端の小水疱から数mm先、あるいは線状～人字型皮疹の先端に、拡大鏡により顎体部と前二対の脚が黒褐色三角として角層下に透見できることがある。ダーモスコピーを用いればより容易に観察できる(ダーモスコピー検査の項参照)。^②臍部を中心とした腹部、胸部、腋窩、大腿内側、上腕屈側などに散在する、激しい痒痒を伴った紅斑性小丘疹。痒痒は夜間に特に強く、不眠となることもある。この痒痒は約1カ月間の潜伏期間にヒゼンダニの糞や脱皮殻などに対して感作され、アレルギー反応として生じてくるとされ、これらの丘疹から虫体・虫卵が検出されることは稀である。^③主に外陰部に見られる小豆大、赤褐色の結節。腋窩、肘頭部、臀部に認められることもある。頻度は7%程度と低いが、痒痒が非常に強く、虫体・虫卵が検出されなくなった後も結節のみ数カ月、時には半年以上残存し、激しい痒痒のもととなることもある。結節も、ヒゼンダニに対するアレルギー反応の結果生じるとされる。新生間もない結節上には疥癬トンネルが認められることがあり、その場合はトンネルから虫体・虫卵の検出が可能である。

原則として頭部、顔面に皮疹を認めることはないが、乳幼児、高齢者では例外もある。

b) 角化型疥癬

全身衰弱者や重篤な基礎疾患を有する人、ステロイド剤や免疫抑制剤の投与などにより免疫能の低下している人など、また、それらを有する高齢者に発症する病型である。その他、神経系疾患を有する人、重篤な

全身性皮膚症状を呈する人や通常疥癬に対する誤ったステロイド剤の外用をしている高齢者にも発症する場合がある。

皮疹は、灰色から黄白色で、ざらざらと厚く蛻殻様に重積した角質増殖が、手・足、臀部、肘頭部、膝蓋部などの摩擦を受けやすい部位の他に、通常疥癬では侵されない頭部、頸部、耳介部を含む全身に認められる²¹⁾。また、全身の皮膚が潮紅し、紅皮症状態を伴うこともある。爪甲にも同様の角質増殖を伴い一見爪白癬のような臨床症状を呈することもあり、さらに爪疥癬を合併していることも少なくない。近年は、皮疹が掌蹠のみ、足のみ、爪のみ、時には耳介のみ、頸部のみ、頭部のみなどに限局して認める症例も増加してきている。また、四肢などに雲母状の鱗屑がわずかしこ存在しないが、無数の虫体・虫卵を認めることもある。

痒痒については一定せず、全く痒痒のない場合もある。

8. ヒゼンダニ検出の検査

顕微鏡検査とダーモスコピー検査がある。しかし、ヒゼンダニ検出の効率を上げるため、それらの検査技術を向上させると共に、新たな技術を開発し、その検証も必要である²²⁾。

a) 顕微鏡検査

疥癬トンネル、新鮮な丘疹、結節などから、^①眼科用ハサミで切除する、^②メスの刃で引っ搔く、^③小さなピンセットでこそぎ取る、^④ルーペを使用して消毒した針でヒゼンダニを取り出す、などにより検体を採取する。角化型疥癬など角質層が肥厚している場合は眼科用ハサミやピンセットなどで角質層を採取する。検体は真菌検査と同じ要領で100倍にて観察する。虫体、体部、足(脚)、虫卵、虫卵の抜け殻、糞塊などを観察する。KOH法では糞塊は容易に溶解する。クロラゾール・ブラックE(chlorazol black E)染色では糞塊も染色可能²³⁾。ヒゼンダニの何を検出できたかをカルテに記載する^{14) 24) 25)}。疥癬の皮疹であっても、顕微鏡検査でヒゼンダニを検出できるのは10~60%と幅があるので^{26)~28)}、検査技術を向上させると共に、複数部位を頻回に検査する必要がある。ヒゼンダニを効率よく見つけるためには、特に高齢者では手掌足蹠のしわに一致して見られる疥癬トンネルとその後方に生じるV字形をした水尾型の鱗屑を見逃さないことも重要である^{17)~20)}。なお、体幹の丘疹からの検出率は低い。

角化型疥癬においては、増殖した角質層内に、虫卵、幼虫から成虫にいたるまでのすべての段階の虫体が無数に寄生しているため、角化型疥癬を疑いさえすれば、角質の顕微鏡検査により容易に検出可能である。ヒゼンダニの顕微鏡所見については日本皮膚科学会のホームページ (<http://www.dermatol.or.jp>) の、皮膚科 Q&A の「疥癬(カイセン)」を参照して頂きたい。なお、顕微鏡検査は微生物検査として保険で算定可能である。

b) ダーモスコピー検査

ダーモスコープ (dermoscope) によりヒゼンダニを確認した場合にも疥癬と診断できる^{14) 18)~20) 24) 29)}。約 0.4mm の雌のヒゼンダニは、白く乱反射する曲がりくねった疥癬トンネルの先端部に、顎体部と前二対の脚が黒褐色で、その後方に続くほぼ透明な円形の胸腹部として観察される^{18)~20)}。なお、ダーモスコピー検査は保険で算定はできない。

9. 血液学的検査

血液学的検査で診断を確定することはできない。ヒゼンダニ感染による好酸球増多、IgE 高値は一定しない。ヒゼンダニに対する特異的 IgE 検査は開発されていない。

10. 疫学的流行状況

通常、同一の病棟・ユニット内で2カ月以内に2人以上の疥癬患者が発生した場合を集団発生とする。近隣の集団発生の状況なども勘案する^{30)~32)}。なお、疫学的流行の定義については今後、EBM に基づいて検証する必要がある。また、疥癬患者との接触機会について十分問診を行う。

11. 疥癬の診断

疥癬の診断は①臨床症状、②顕微鏡検査やダーモスコピー検査などでヒゼンダニの検出、③疥癬患者との接触機会を含めた疫学的流行状況、の3項目を勘案して診断する。顕微鏡検査やダーモスコピー検査などでヒゼンダニが検出できれば「確定診断」となる。顕微鏡検査やダーモスコピー検査が陰性であっても、臨床症状、疫学的流行状況から疥癬を否定できないときは、再度問診をにおいて顕微鏡検査やダーモスコピー検査を実施する。通常疥癬では、ヒゼンダニの寄生数は少なく^{12) 13)}、感染力は低いので、確定診断のためにヒゼンダニ検出に繰り返し努める。

12. 疥癬の治療

a) 治療の基本的な考え方

疥癬の治療³³⁾は、ヒゼンダニが検出され確定診断された患者、または、確定診断された患者と接触の機会があり、かつ疥癬の臨床症状を明らかに呈する患者に行う。

現在、疥癬に保険適用となっている薬剤はイオウ外用剤とイベルメクチン(ストロメクトール[®])のみである(表2)。クロタミトン(オイラックス[®])は保険適用にはなっていないが、有効な外用剤がない現在、臨床の現場では頻用されている。安息香酸ベンジル及びγ-BHC 含有外用剤は試薬を基剤に混合した特殊製剤であり、有効性及び安全性について検討がなされていないが、有効な外用剤が保険適用になっていないため、医師の責任のもとに使用されているのが現状である。そのため、治療する場合は患者(または代諾者)からインフォームドコンセントを文書で取得する。ペルメトリン外用剤は日本国内では販売されていない。

b) 外用療法

通常疥癬患者には外用剤は頸部以下の皮疹の無い部位を含めた全身に塗布する。特に指間部、外陰部、臀部などを塗り残さないようにする。

角化型疥癬患者には顔面、頭部も含めて全身に塗布する。

なお、乳幼児・高齢者には通常疥癬であっても顔面、頭部も含めて全身に塗布する。皮疹の無い部位を塗り残さないようにする。

角化型疥癬患者では、肥厚した皮疹や爪の病変は角質層を十分に除去する治療を併せて行う。

1) イオウ剤(保険適用): 疥癬に保険適用がある唯一の外用剤がイオウ剤である。5~10%の沈降イオウ軟膏やチアントールがあり、塗布後、24時間で洗い流し、5日間繰り返す。毒性は低く妊婦、幼児でも使用できる。臭気と皮膚刺激性がある。

イオウ入浴剤(六一〇ハップ[®]など)が市販されているが、いわゆる「イオウかぶれ」や皮脂欠乏性皮膚炎を起こしやすく、使わない方がよい^{4) 32)}。

2) クロタミトン(保険適用外): クロタミトン(crotamiton)軟膏(オイラックス[®])は、塗布後、24時間で洗い流し、5日間繰り返せばよいとされているが、実際には10~14日間程度の塗布が必要である。疥癬に対する効果は低い。妊婦や乳幼児・小児には大量または

表2 疥癬の治療薬剤

	使用上の注意	一般名	製剤名	使用濃度 (%)	薬理作用	毒性	副作用	小児への適応	妊婦への適応
内服	保険適用	イベルメクチン	ストロメクトール錠 3mg	約 200µg/kg	神経細胞のClチャンネルに主に作用	LD ₅₀ 11.6~40mg/kg (マウス経口)	痒痒の一過性増悪、AST・ALT・総ビリルビン値上昇、中毒性表皮壊死症など	体重15kg未満の小児に対する安全性は確立していない	安全性は確立していない (動物実験で催奇形性あり)
	保険適用	イオウ 有機イオウ	イオウ末 チアントール	5~10% 原液	イオウが表皮で代謝されてダニの増殖を抑制	LD ₅₀ >8,437mg/kg (ラット経口) ¹⁾	皮脂欠乏性皮膚炎	適	適
外用	保険適用外	クロタミトン	オイラックス軟膏	10%	不明	LD ₅₀ 1,600mg/kg (マウス経口) ¹⁾	熱感・刺激症状・接触皮膚炎	広範囲の使用を控える	大量または長期にわたる広範囲の使用は控える
	特殊製剤のため患者へのインフォームドコンセントが必要	安息香酸ベンジル (Benzyl Benzoate)	〔安息香酸ベンジル〕	6~35%	不明	LD ₅₀ 1,400mg/kg (マウス経口) ²⁾	中枢神経障害	使用を控える	使用を控える
		γBHC	〔1, 2, 3, 4, 5, 6-ヘキサクロロシクロヘキサン〕	0.5~1%	神経細胞のNaチャンネルに主に作用	最少中毒量 180mg/kg (ヒト小児経口) LD ₅₀ 76~90mg/kg (ラット経口) ¹⁾	中枢神経障害 再生不良性貧血	10歳以下の小児は使用を控える	使用を控える
	日本では未発売	ベルメトリン	ELIMITE CREAM (60g) エリマイトクリーム	5%	神経細胞のNaチャンネルに主に作用	LD ₅₀ 383mg/kg (ラット経口) ¹⁾	接触皮膚炎	幼小児は2カ月以上	適

1) (財)日本中毒センター編：第三版急性中毒処置の手引き、じほう、2000。
2) Merck Index：An encyclopedia of drugs, Chemicals and Biologicals, 1996。

長期にわたる広範囲の使用は控える³⁴⁾。また、接触皮膚炎も起こる。

3) 安息香酸ベンジル：安息香酸ベンジル (benzyl benzoate) は特殊製剤として6~35%のローション(用時調製)(BBローション)が院内調製され使用される(欧米では成人用として25%が使用され、小児用は10%など低い濃度で使用されている)。エタノールなどの引火性の基剤もあり、その場合には医師の監視下で外用することが望ましい。塗布後24時間で洗い流し、2~3日間繰り返し4~5日間休業、または隔日で3回など様々な方法がある。刺激感が強く、眼に入ると結膜炎を起こし、中枢神経障害の副作用も報告されているため、顔面・頸部の外用は慎重に行い、眼に入らないようにする³⁵⁾。その他、水疱形成、痒痒なども起こることがある。授乳婦に外用する場合は、授乳を中止することが勧められている。フランスでは外用剤の第一選択薬であるが、米国では使用されていない。

4) γBHC：γBHC (γ-benzene hexachloride) は土壌残留性が問題となり、1971年に農薬としても製造中止

になっている。特殊製剤として0.5%ないし1%を白色ワセリンなどに混合して全身塗布後、原則として6時間で洗い流す。乳化剤含有基剤はγBHCの経皮吸収を促進するため使用しない方がよい³⁶⁾。口や眼などからγBHCが入らないように注意する。外用は入浴直後のように皮膚温度の高いときや、他の外用剤との同時あるいは重複塗布している場合などでは、経皮吸収が増加することがあるので、塗布しない方がよい。皮膚びらん面や潰瘍部位、二次感染部位など皮膚バリア機能に障害がある場合には使用しない。原則として1週間に1回を1クールとし、1~2クール行う^{32) 33)}。1回の最大塗布量は成人で20g (γBHCとして200mg)までである。1回の塗布でも有効であるため、今まで多数の患者に使用されてきている。γBHCは、他の異性体(α, β)に比べれば毒性は低いものの、吸収後代謝により一部毒性の強い異性体になることも考えられ、中枢神経障害、再生不良性貧血や発癌性も報告されている³⁷⁾。また、γBHCはヒトにおいてγアミノ酪酸(GABA)の作用を抑制するという報告があり³⁸⁾、イベ

ルメクチンのヒゼンダニに対する GABA 様作用に拮抗し効果を減弱させる可能性があるため、併用する場合は3日間以上の間隔を空けて投与することが薦められる。

γ -BHC は現在、日本で入手可能な外用剤中で最も有効である^{39)~41)}。しかし、妊婦への使用は控える。母乳に移行するので、授乳を中止する。10歳以下の小児には使用を控える。体脂肪が減少している患者、てんかんの既往のある患者には使用しない。イギリス、オーストラリアでは使用されていない。

5) ペルメトリン：ペルメトリン (permethrin) はピレスロイド系 (pyrethroid, 除虫菊の有効成分) の外用剤であるが、日本では販売されていない。海外では5% クリーム剤 (ELIMITE[®]) として販売されており、米国 CDC では第一選択薬である。2カ月以上の幼小児では使用可能になっている。

6) その他の外用剤：フェノトリン (phenothrin, スミスリン[®]：ピレスロイド系の殺虫剤) はアタマジラミ、ケジラミなどの治療用に市販 (over the counter (OTC) 薬剤) されており、安全性が高いので、今後の疥癬に対する外用剤として開発が期待されている。

<注>外用剤調製上の注意：安息香酸ベンジルや γ -BHC を基剤と混和する際、皮膚への浸透性の高いローション剤や親水性基剤との混和により毒性が上昇する報告³²⁾もあり、基剤の選択には注意が必要である。また、 γ -BHC は塩基性環境下で不安定であり、クロタミトン軟膏と混合すると時間の経過とともに有効成分の化学的安定性が低下するとの報告³⁶⁾もあり注意が必要である。さらに、クロタミトン軟膏の基剤はクリーム剤なので γ -BHC との混合は皮膚吸収を促進させる。

c) 内服療法＝イベルメクチン

1) イベルメクチン開発の経緯：イベルメクチン (ivermectin) は日本の大村 智博士が伊豆半島の土壌から採取・分離した駆虫剤である⁴²⁾。世界的にはオンコセルカ症 (onchocerciasis, ロブレス病, 河川盲目病) の治療剤 (MECTIZAN[®])、あるいは獣医学領域の糸状虫症の治療剤として貢献している。日本では2002年、腸管糞線虫症 (intestinal strongyloidiasis) にストロメクトール[®]錠 3mg (STROMEKTOL[®] Tab. 3mg) として保険適用となった。そして、2005年3月に「疥癬」に対する適用追加申請が受理され、「特定療養費」制度の適用となり^{1) 43)}、2006年8月には保険適用になった。

2) イベルメクチンの薬理作用：薬理作用は無脊椎動物の筋細胞及び神経細胞に存在するグルタミン酸作用性クロライドチャンネルに選択的かつ高い親和性をもって結合し、細胞膜の透過性を上昇させ、神経または筋肉細胞の過分極が生じ、その結果、寄生虫が麻痺を起し、死に至らしめると考えられている (表3)。また、抑制系神経伝達物質である GABA の作用を増強する可能性も示唆されているため^{44) 45)}、バルビツール系やベンゾジアゼピン系、バルプロ酸ナトリウムなどの GABA の作用を増強する薬剤との併用には、その作用が増強する可能性があり、注意が必要である。なお、イベルメクチンは血液脳関門に備わる薬物排出トランスporter P-糖タンパクの基質であり、血液脳関門をほとんど通過しない⁴⁶⁾。しかし、傾眠の報告もあるため⁴⁷⁾、これらのトランスporter を阻害または誘導する薬剤との併用時、または血液脳関門が不完全な場合があるアルツハイマー病や精神疾患、脳血管障害の患者などでは注意が必要である^{48)~52)}。

また、臨床面では、オンコセルカ症、糞線虫症の他、疥癬にも効果が示されている。なお、神経や筋が未形成である卵には無効である^{53) 54)}。

3) イベルメクチンの有効性と安全性：イベルメクチンの疥癬に対する効果⁵⁵⁾に関して海外では多くの文献が発表され、概ね有効とされている^{56)~62)}が、副作用についても報告されている^{63)~66)}。海外の論文の主なものを記載した。国内での報告の主な文献も記載した^{31) 67)~76)}。

重大な副作用では、中毒性表皮壊死症 (Lyell 症候群) の報告があるので (外国症例, 未発表)、観察を十分に行う。治験による副作用の報告としては、腸管糞線虫症患者 50 例を対象に行った国内第 III 相試験では、因果関係が否定できない有害事象は悪心、嘔吐各 1 件であった。その他、臨床検査値異常は 4 例 (8%) に、AST 上昇、ALT 上昇、総ビリルビン値上昇、白血球減少、リンパ球増加、単球減少、血尿が各 1 件、計 7 件であった⁴⁶⁾。詳細についてはストロメクトール[®]錠 3mg の医薬品情報を参照されたい。

イベルメクチン投与初期に一過性に痒痒が激しくなることがある。ヒゼンダニの死滅後のアレルギー反応と考えられるが、痒痒は遷延化することがある。

副作用の少ない薬剤と言われているが、日本人での使用経験は少ないので、安全性調査を有効性調査と共に行うべきで、内服前及び内服 5~7 日後に血液検査 (白血球分画を含む血球算定、肝機能など) の実施が望

表3 イベルメクチンの作用

一般名	イベルメクチン (ivermectin)
販売名	ストロメクトール®錠 3mg (STROMEKTOL® Tablets 3mg)
抗菌剤	アベルメクチン類から誘導された半合成経口駆虫薬 ¹⁾
主な作用	グルタミン酸作動性クロライドチャンネルに結合 ^{2) 3)}
現在の効能（日本）	腸管糞線虫症、疥癬
最高血中濃度	内服後4～5時間 ⁴⁾
血漿中半減期	約18時間 ⁵⁾
投与方法	空腹時に水と共に服用。高脂肪食の食後投与でAUC（血中濃度下面積）は約2.6倍に上昇 ⁵⁾
血液脳関門	容易に通過することができない ^{6) 7)} （薬物排出トランスポーターP-糖タンパクの基質である ^{8) 9)} ）
乳汁中への移行性	あり
催奇形性	動物で認められる
組織移行性	脂肪で高く、肝、腎、筋肉、血漿などの順で低下 ¹⁰⁾
代謝	肝 ¹¹⁾
代謝に参与する酵素	チトクローム P450 (CYP3A4) (推定) ¹¹⁾
排泄	約12日間かけてほぼすべてが糞中に排泄（尿中排泄1%未満）

1) 中西国彦：BIO Clinica 14：88, 1999.

2) Arena JP et al：Mol Brain Res 15：339, 1992.

3) Cully DF et al：Nature 371：707, 1994.

4) 北澤武文ほか：厚生省熱帯病治療薬の開発研究班，平成6年度報告．

5) Guzzo CA et al：J Clin Pharmacol 42：1122, 2002.

6) Lankas GR et al：Fd Chem Toxic 27：523, 1989.

7) Fisfer MH et al：Annu Rev Pharmacol 32：537, 1992.

8) Lankas GR et al：Toxicol Appl Pharmacol. 143：357, 1997.

9) Kwei GY et al：Drug Metab Dispos. 27：581, 1999.

10) Nana AY et al：Trop Med Int Health 8：820, 2003.

11) Zeng Z et al：Xenobiotica 28：313, 1998.

まれる。

4) 投与方法：イベルメクチン（3mg/錠）は約200 µg/kgを空腹時に1回、水のみで内服投与し（たとえば体重60kgの患者では、ストロメクトール錠を4錠内服する）、過剰投与しない。原則として卵が確実に孵化する1週間後に顕微鏡検査を行い、ヒゼンダニの虫体もしくは卵を検出するか、あるいは新たに疥癬に合致する臨床症状が認められる場合には、再度イベルメクチンを投与する^{7)~9)}。

イベルメクチンの再投与は海外では2週間後としているが⁵⁾、上記のようにイベルメクチンは卵に感受性がないこと、孵化する期間とを勘案して、1週間後に再投与することが治療に有効であると考えられる^{7)~9)}。

イベルメクチン錠の内服が困難な場合には、投与直前に水にて崩壊懸濁し、経管投与することが可能である⁷²⁾。

5) イベルメクチン使用上の注意：イベルメクチンの代謝のほとんどは肝臓のCYP3A4によるものであり⁷⁾、また、副作用として肝機能障害が認められていることより、肝障害を有する患者には有用性が危険性

を上回ると判断された場合にのみ投与する。

体重15kg未満の小児に対する安全性は確立していない。

妊婦または妊娠している可能性のある婦人には、動物実験で催奇形性が認められており、妊娠中の投与に関する安全性は確立していないため、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与する。

また、母乳中への移行が報告されているため、授乳を中止させる。

高齢者に対する安全性は確立していない。一般に高齢者では肝・腎・心機能が低下しており、また、合併症を有し、もしくは他の薬剤を併用している場合も多いので、注意して投与する。

本剤の成分に対して過敏症の既往歴のある患者には禁忌である。

空腹時内服の意味であるが、本剤の安全性はすべて空腹時投与により得られたものであること、また、食事時の脂肪により血中薬物濃度が上昇したという報告もあり（表3）、安全に投与するという一方で、空腹時の投与となっている。本剤の疥癬への効果は皮脂によ

り皮膚へ移行することによると推察されているため⁵⁵⁾、血中への移行率が高くなると考えられる食後投与が好ましいとの意見があるが、食後投与に関する有効性及び安全性データは蓄積されていない。

6) イベルメクチンのヒゼンダニに対する耐性の問題：イベルメクチンは動物の疥癬やフィラリア症などに広く使用されており、長期の使用による耐性の問題が起こっている。

ヒトでも長期間使用で耐性が発生しており⁷⁸⁾、決められた用法・用量を守り、長期連用を避ける。

d) 治療の実際

治療に当たっては、患者と直接接触のある人々に蔓延することがあるので、同居する家族、性交渉の相手、施設内での接触者などについても、早期に診断を確定して、同時に治療をする必要がある。

1) 通常疥癬

内服のみの治療：イベルメクチンを内服の際は、現在までにイベルメクチン単独投与による有効性及び安全性のデータは乏しいため確定診断患者のみに投与する。また、内服による皮疹の変化や痒痒などについては注意深く観察し、記録する。イベルメクチンを投与し、1週間後に再来させ、顕微鏡検査を行い、ヒゼンダニの虫体もしくは卵を検出するか、あるいは新たに疥癬に合致する臨床症状が認められる場合には、再度イベルメクチンを投与する。

外用のみの治療：現在、保険適用の外用剤のみで有効な治療効果は期待できない。クロタミトン外用を毎日塗布しても、1カ月間で治癒しないこともある。安息香酸ベンジル、 γ -BHCの使用は有効であるが特殊製剤であり、使用する場合はインフォームドコンセントを文書で取得する。

内服と外用の併用治療：イベルメクチンの内服とクロタミトンなどの外用を行う。イベルメクチンは1回内服で治癒可能な例もある。

イベルメクチン使用が特に優先される症例は、全身に皮膚症状のある症例（アトピー性皮膚炎、水疱症、熱傷など）、患者自身で外用療法が不可能な症例、外用療法に反応しない症例や過敏症を呈する症例などである。

2) 角化型疥癬

内服と外用の併用治療：イベルメクチンの内服とクロタミトンなどの外用を行う。イベルメクチンを投与し、1週間後に再来させ、顕微鏡検査を行い、ヒゼンダ

ニの虫体もしくは卵を検出するか、あるいは新たな疥癬に合致する臨床症状が認められる場合には、再度イベルメクチンを投与する。その後も1週間毎に顕微鏡検査を実施し、必要な場合は投与する。なお、肥厚した角質層の外用処置を以下に記載した。

過剰角質層の外用処置：肥厚した角質層には無数のヒゼンダニが棲息しているので、インフォームドコンセントを取得し個室に隔離する。肥厚した角質層は、サリチル酸ワセリンや亜鉛華軟膏の密封療法などで柔らかくしてから、入浴させ角層をふやかし、ブラシなどを用いて除去する。爪の処置については次項に記載した。

e) 爪疥癬の対応

爪疥癬では、ヒゼンダニが爪甲下にいる場合、爪甲上にいる場合、爪甲の上下にいる場合がある。イベルメクチンの爪疥癬に対する効果は、基礎的にも検討はされていないものの、臨床的には無効であることが報告されている^{69) 76)}。特に爪甲上にヒゼンダニがいる場合では薬剤が浸透しにくいいため、爪にのみ限局した疥癬にはイベルメクチンを投与しない。従って、外用剤による密封療法（殺ヒゼンダニ外用薬とサリチル酸含有ワセリンなど）が推奨される。

f) 年齢別の薬剤の使用例

3歳以下の乳児：イオウ軟膏、クロタミトンなどの中から治療剤を選ぶ。

3歳以上の小児：イベルメクチン（体重15kg以上の場合）、クロタミトン、安息香酸ベンジル（10%程度の濃度）などの中から治療剤を選ぶ。

成人：イベルメクチン、クロタミトン、安息香酸ベンジル（25%程度の濃度）、 γ -BHCなどの中から治療剤を選ぶ。

妊娠婦・授乳婦：イオウ軟膏の投与が望ましい。授乳を中止した場合は成人の使用例と同じ。

高齢者：イベルメクチン、クロタミトン、安息香酸ベンジル（25%程度の濃度）、 γ -BHCなどの中から治療剤を選ぶ。

g) 痒痒に対する治療

痒痒については抗ヒスタミン剤の内服を行う。ただし、古典的抗ヒスタミン剤は抗コリン作用があるため前立腺肥大症や緑内障、てんかんの患者などには使用しない。高齢者においては古典的抗ヒスタミン剤の投

与には注意が必要となる。

イベルメクチン投与初期に一過性に痒痒が激しくなることがあり、遷延化することもある。抗ヒスタミン剤の内服を行う。

治療後、ダニが駆除された後も発疹（特に結節）や痒痒などは3カ月～1年間の長期間にわたり残る場合があるが（postscabietic pruritus）⁷⁹⁾、不必要な疥癬治療は避ける。

13. 疥癬の治癒判定

疥癬治療中の場合はヒゼンダニを検出しにくいので、1～2週間隔で2回連続してヒゼンダニを検出できず、疥癬トンネルの新生がない場合に治癒とする。また、潜伏期間が約1～2カ月間であるため、最後の観察より1カ月後に治癒判定を行うことが好ましい。なお、イベルメクチン投与例では2～4カ月後の再燃が報告されているので⁷⁴⁾、数カ月後まで観察することが望ましい。

14. 感染予防対策について

通常疥癬ではヒゼンダニの寄生数は少ないので、患者を隔離する必要は無く、集団発生でない限り、病室内などの殺虫剤散布は必要ない。しかし、角化型疥癬で、落屑が多い場合はピレスロイド系殺虫剤散布を行う^{30) 4) 26)}。

a) 外来で

通常疥癬では、一般の感染症と同様の感染予防対策を行う。角化型疥癬では、診察室を特定し、診察終了後にシーツや白衣を替え、患者の行動範囲については落下した角質層の落屑などを掃除機などで清掃し、ピレスロイド系殺虫剤を散布する⁸⁰⁾。

b) 病棟で

通常疥癬では、一般の感染症と同様の予防対策を行う。角化型疥癬では、患者や患者の家族等に感染力などについて十分説明し、インフォームドコンセントを取得して、個室に隔離し、適切な治療を行う。感染性が減じた時点で隔離を解除する（約1～2週間）。面会者は患者との接触で感染の可能性があることを説明し、隔離室への入室を原則禁止する。

角化型疥癬の介護、看護、診療にはデイスポーズブル手袋、予防着、キャップを使用する。

c) 家庭・職場に疥癬患者がいる場合

家族・同僚に痒痒や臨床症状などがあり、疥癬感染の疑いがある場合には速やかに皮膚科医に受診させる。診断が確定した場合は治療を行う。

d) 施設で

通常疥癬では、一般の感染症と同様の予防対策を行う。角化型疥癬の場合はインフォームドコンセントを取得して、個室に隔離する。

なお、病院や老健施設への新しい入院（入園、入所）時には、皮膚検診をし、疥癬の有無をチェックし、異状があれば皮膚科医に診療依頼することが望ましい。しかし、入院時に、臨床症状が認められない潜伏期間中の事もあるため、入院後も経過観察が必要である。さらに、患者同士手をつなぎ合うことの多い介護施設や、入浴や更衣時などに介助を必要とすることが多い施設などでは、通常疥癬であっても状況に応じて角化型疥癬に準じた対策を考慮する。

e) 疥癬集団発生時の予防対策

疥癬予防対策には一般の感染症と同様の予防対策に加えて、ヒゼンダニの生態に基づいた対応が必要であり（表4）、各施設の実情にあわせて疥癬対策マニュアルを整備する。常日頃から疥癬に対する病態、診断、治療、予防などについて十分な教育を行い、集団発生時のパニックを防ぐ。患者教育、職員教育に当たって重要な点を表5に示す。

f) 疥癬集団発生が起こった場合の対応

集団発生^{30) 31)}した場合、第一に施設または病棟内の全患者及び職員の皮膚科検診を行う。潜伏期間を考慮して皮膚科検診は繰り返し行う。発症者は病型に応じた治療を行う。なお、退院（転院・死亡退院を含む）患者についても感染の有無を追跡調査する。

感染が広範囲に及んだ場合、症状のある者のみ順次治療するだけでは集団感染を沈静化できないことが多い。これは潜伏期にある無症状の人が後から発症し、先に治療を受けた患者に再感染させることがあるからである。しかし、潜伏期にある無症状の人に予防治療を行う場合に、集団発生の規模、治療の対象者などについて一定の基準はない^{31) 74) 81) 82)}。また、予防治療に関しては保険適用になっていない。しかし、疥癬の蔓延を予防するためには、感染が確実と考えられる潜伏期にある無症状の人にも、インフォームドコンセント

表 4 疥癬予防のポイント

対応		通常疥癬	角化型疥癬
隔離	個室に隔離 (隔離に当たっては患者の同意をとり、人権に配慮する)	不要	個室に隔離の上、治療を開始する。 患者はベッド・寝具ごと移動する。 隔離期間は治療開始後1～2週間とする。
身体介護	手洗いを励行する (すべての感染症予防の基本)	必要	必要
	予防衣・手袋を着用する。 使用後の予防衣・手袋は落屑が飛び散らないようにポリ袋等に入れる。	不要	必要(ただし隔離期間のみ)
リネン類の管理	シーツ・寝具・衣類の交換	通常の方法	外用剤処置し、洗い流した後、 イベルメクチン内服の翌日。
	洗濯物の運搬時の注意 (ビニール袋か蓋つきの容器に入れて運ぶ)	必要	落屑が飛び散らないようにビニール袋に入れ、 ピレスロイド系殺虫剤を噴霧し24時間密閉。
	洗濯	普通の洗濯でよい	普通に洗濯後に乾燥機を使用するか、 50℃ 10分間熱処理後普通に洗濯する。
居室・環境整備	患者がいた居室に殺虫剤散布	不要	居室は2週間閉鎖するか、 殺虫剤を1回だけ散布
	掃除	通常の方法	落屑を残さないように掃除機で清掃。
	布団の消毒	不要	治療終了時に一回だけ熱乾燥またはピレスロイド系殺虫剤散布後掃除機をかける。
	車椅子、ストレッチャーは患者専用とする	不要	必要：隔離解除時に掃除機をかけるか、 ピレスロイド系殺虫剤散布。
	患者の立ち回った場所への殺虫剤散布	不要	1回だけ必要
入浴		とくに対策は不要	入浴は最後とし、浴槽や流しは水で流す。 脱衣所に掃除機をかける。
接触者への予防的治療		雑魚寝状態なら同室者、家族・同棲者には予防的治療を検討する(詳細は本文参照)。	必要：同室者は症状の有無を問わず予防的治療を検討する。職員は患者との接触の頻度・密度を配慮して予防的治療を検討する(詳細は本文参照)。

表 5 疥癬の教育に当たっての留意点

- 通常疥癬と角化型疥癬がある
同じヒゼンダニ感染症であるが、角化型疥癬では桁違いに多数のヒゼンダニが寄生し、両者間で感染力が大きく異なる
- 通常疥癬と角化型疥癬では対応が大きく異なる
隔離や衣類・リネン・環境の殺虫は角化型のみで必要
- 感染後直ちに症状が出現するわけではない
約1～2カ月間の潜伏期間(無症状期間)がある
- 外用剤治療の場合には全身に薬剤塗布が必要である

を取得して、クロタミトンを1週間外用するなどの対応を行うことが望まれる¹⁾。

結 語

今回、疥癬に対する内服治療剤であるイベルメクチンが保険適用になったことを機会に、適正な疥癬診療

を行うためのガイドライン(第2版)を作成した。しかし、正式な治験を実施せずにイベルメクチンが承認されたため、今後、皮膚科医を中心に有効性・安全性についてのデータを集積する必要がある。従って、その使用に当たってはこのガイドラインを熟読し、また、医薬品情報も参考にし、確定診断された患者に投与すると共に、投与前後の臨床症状や検査所見などを詳細に記載することが必要である。また、高齢者への投与には格段の配慮が望まれる。

現在、疥癬に保険適用の外用剤は有効性の低いイオウ剤のみのため、安息香酸ベンジルや γ -BHC含有外用剤(共に試薬を基剤に混合した特殊製剤)を症例によっては使用する状況にある。これらの特殊製剤に代わる有効性及び安全性の高い外用剤の早期の保険適用が必要である。

文 献

- 1) 疥癬診療ガイドライン作成委員会：疥癬診療ガイドライン. 日皮会誌, **115**: 1125-1129, 2005.
- 2) Burgess I: *Advances in Parasitology* 33. *Sarcoptes scabiei* and scabies, Baker JR, Muller R (eds), Academic Press, London, 1994, 235-292.
- 3) 林 正幸：疥癬, 長谷哲男, 宮林 徹, 山本 泉, 林 正幸編：寝たきり高齢者の皮膚疾患, メジカルセンス, 東京, 2000, 68-89.
- 4) 大滝倫子, 牧上久仁子, 関 なおみ：疥癬はこわくない, 医学書院, 東京, 2002, 1-137.
- 5) Chosidow O: Scabies. *New Engl J Med*, **354**: 1718-1727, 2006.
- 6) 内川公人：ヒゼンダニの生物学. 病原微生物検出情報, **22**: 246-247, 2001.
- 7) Heilesen B: Studies on *Acarus scabiei* and scabies. *Acta Dermato-Venereologica* 26 (suppl 14) Rosenkilde & Bagger Publishers (Copenhagen), 151-153, 1946.
- 8) 林 正幸：皮膚疾患と生活指導. 皮膚診療, **20**: 469-475, 1998.
- 9) Walton SF, Holt DC, Currie BJ, Kemp DJ: Scabies: new future for a neglected disease. *Adv Parasitol*, **57**: 309-376, 2004.
- 10) Arlian LG, Runyan RA, Achar S, Estes SA: Survival and infectivity of *Sarcoptes scabiei* var. *canis* and var. *homines*. *J Am Acad Dermatol*, **11**: 210-215, 1984.
- 11) 真家興隆：手・腕がベクターとなった疥癬. *Visual Dermatol*, **2**: 778-779, 2003.
- 12) Johnson CG, Mellanby K: The parasitology of human scabies. *Parasitol*, **34**: 285-290, 1942.
- 13) Mellanby K: Scabies and pediculosis. *Biology of the parasite*, J.B. Lippincott Co., Philadelphia, 1977, 8-16.
- 14) 和田康夫：疥癬虫の生態に基づく疥癬検出法. 臨皮, **59** (suppl): 66-70, 2005.
- 15) von Hebra F: *On diseases of the skin including the exanthemata*. Vol II, The New Sydenham Society, London, 1868, 207.
- 16) Kaposi M: *Diseases of the skin*. Tindall and Cox, London, 1895, 655.
- 17) 吉住順子：疥癬虫はシワが好き～虫の残した水尾を追え！—特別養護老人ホーム配置医の疥癬対策の試み. 皮膚診療, **28**: 343-350, 2006.
- 18) 吉住順子：過去に「水尾」という呼び名は？ 皮膚診療, **28**: 1517, 2006.
- 19) 和田康夫：過去に「水尾」という呼び名は？ 皮膚診療, **28**: 1518, 2006.
- 20) 吉住順子, 田中 勝：ダーモスコピーが役に立った症例：疥癬. *Visual Dermatol*, **6**, 2007. (印刷中)
- 21) 南光弘子：高齢者に特徴の出る皮膚疾患. 皮膚臨床, **43** (suppl): 1371-1377, 2001.
- 22) Katsumata K, Katsumata K: Simple method of detecting *Sarcoptes scabiei* var. *hominis* mites among bedridden elderly patients suffering from severe scabies infestation using an adhesive-tape. *Intern Med*, **45**: 857-859, 2006.
- 23) Uenotsuchi T, Moroi Y, Urabe K, Tsuji G, Takahara M, Furue M: The scybala (fecal pellets) of *Sarcoptes scabiei* var. *hominis* are obviously stained with chlorazol black E. *J Dermatol*, **31**: 511-512, 2004.
- 24) 和田康夫：疥癬虫の生態から学ぶ検出法. *Monthly Book Derma*, **101**: 51-56, 2005.
- 25) 楠 俊雄：疥癬攻略法—虫体検出のコツ—. *Visual Dermatol*, **4**: 1214-1215, 2005.
- 26) Juranek DD: Scabies control in institutions. In: Orkin M, Maibach HI (eds): *Cutaneous infestations and insect bites*, Marcel Dekker, New York, 1985: 139-156.
- 27) 石井則久, 宮沢めぐみ, 川口博史, 稲見すま子, 中嶋 弘：疥癬の統計的観察. *STD*, **70**: 19-21, 1989.
- 28) Lettau LA: Nosocomial transmission and infection control aspects of parasitic and ectoparasitic diseases. Part III. Ectoparasites/summary and conclusions. *Infect Control Hosp Epidemiol*, **12**: 179-185, 1991.
- 29) 山田伸夫, 飯田玲子, 中澤佳代子, 塚本克彦, 島田眞路：疥癬トンネルの拡大像. 皮膚臨床, **39**: 681-682, 1997.
- 30) 永倉貢一, 深谷安子, 北原祥友里：神奈川県の高齢者関連施設での疥癬発生の実態. 環境感染, **16**: 216-219, 2001.
- 31) 牧上久仁子, 大滝倫子, 佐藤康仁, 山口直人：精神科病院における疥癬集団発生対策—予防的治療実施と疫学的検討—. 日衛誌, **60**: 450-460, 2005.
- 32) 大滝倫子：疥癬～診断・治療・予防対策の実際～. 化学療法の領域, **19**: 70-74, 2003.
- 33) 大滝倫子：疥癬. 皮膚臨床, **45**: 1495-1501, 2003.
- 34) Taplin D, Meinking TL, Chen JA, Sanchez R: Comparison of crotamiton 10% cream (Eurax) and permethrin 5% cream (Elimite) for the treatment of scabies in children. *Pediatr Dermatol*, **7**: 67-73, 1990.
- 35) 国際化学物質安全性カード(ICSC), 国立医薬品食品衛生研究所 (NIHS), 2005.
- 36) 松岡 隆, 古野喬志, 小茂田昌代：疥癬治療におけ

- る γ -BHC (lindane) 使用の問題点— γ -BHC 軟膏の安定性と経皮吸収—。医療薬学 (投稿中)。
- 37) Bhalla M, Thami GP : Reversible neurotoxicity after an overdose of topical lindane in an infant. *Pediatr Dermatol*, **21** : 597–599, 2004.
 - 38) Ratra GS, Kamita SG, Casida JE : Role of human GABA_A receptor beta3 subunit in insecticide toxicity. *Toxicol Appl Pharmacol*, **172** : 233–240, 2001.
 - 39) Schultz MW, Gomez M, Hansen RC, et al : Comparative study of 5% permethrin cream and 1% lindane lotion for the treatment of scabies. *Arch Dermatol*, **126** : 167–170, 1990.
 - 40) Bigby M : A systematic review of the treatment of scabies. *Arch Dermatol*, **136** : 387–389, 2000.
 - 41) Walker GJA, Johnstone PW : Intervention for treating scabies. *Cochrane Database Syst Rev*, **3** : CD000320, 2000.
 - 42) 小林明博 : エバメクチンとその誘導体イバメクチンについて—イバメクチン名称の疑問—。皮膚病診療, **24** : 541–542, 2002.
 - 43) 石井則久 : 疥癬治療とイバメクチン。日経メディカル, **454** : 123–125, 2005.
 - 44) Brownlee DJ, Holden-Dye L, Walker RJ : Actions of the anthelmintic ivermectin on the pharyngeal muscle of the parasitic nematode, *Ascaris suum*. *Parasitol*, **115** : 553–561, 1997.
 - 45) Dawson GR, Wafford KA, Smith A, et al : Anticonvulsant and adverse effects of avermectin analogs in mice are mediated through the γ -aminobutyric acid (A) receptor. *J Pharmacol Exp Ther*, **295** : 1051–1060, 2000.
 - 46) 池田孝則 : 腸管糞線虫症治療薬イバメクチン (ストロメクトール) の薬理作用—作用メカニズムと臨床試験成績—。日薬理誌, **122** : 527–538, 2003.
 - 47) 大友弘士, 東賢来満夫, 小松崎 眞, 金光敬二, 國島広之 : 疥癬に対するイバメクチンの安全性と有効性に関する検討。ヒューマンサイエンス総合研究事業 熱帯病に対するオーファンドラッグ研究班分担研究報告書, 2004.
 - 48) Lankas GR, Minsker DH, Robertson RT : Effects of ivermectin on reproduction and neonatal toxicity in rats. *Food Chem Toxicol*, **27** : 523–529, 1989.
 - 49) Fisher MH, Mozik H : The chemistry and pharmacology of avermectins. *Ann Rev Pharmacol Toxicol*, **32** : 537–553, 1992.
 - 50) Lankas GR, Cartwright ME, Umbenhauer D : P-glycoprotein deficiency in a subpopulation of CF-1 mice enhances avermectin-induced neurotoxicity. *Toxicol appl Pharmacol*, **143** : 357–365, 1997.
 - 51) Kwei GY, Alvaro RF, Chen Q, et al : Disposition of ivermectin and cyclosporin A in CF-1 mice deficient in mdr1a P-glycoprotein. *Drug Metab Dispos*, **27** : 581–587, 1999.
 - 52) McEvoy GK, Miller J, Litvak K : AHFS Drug Information 2004, American Society of Health-System Pharmacists, 2004.
 - 53) 石井則久, 小茂田昌代 : 疥癬に対するイバメクチンの効果。臨皮, **57** (suppl) : 135–138, 2003.
 - 54) 後藤伸之, 須田範行, 白石 正ほか : 社会が必要としている医薬品に関する使用実態調査 “疥癬の発生状況とその対応”。医療薬学, **29** : 665–670, 2003.
 - 55) Haas N, Lindemann U, Frank K, Sterry W, Lademann J, Katzung W : Rapid and preferential sebum secretion of ivermectin : a new factor that may determine drug responsiveness in patients with scabies. *Arch Dermatol*, **138** : 1618–1619, 2002.
 - 56) Pacque M, Munoz B, Greene BM, White AT, Dukuly Z, Taylor HR : Safety of and compliance with community-based ivermectin therapy. *Lancet*, **335** : 1377–1380, 1990.
 - 57) Meinking TL, Taplin D, Hermida JL, Pardo R, Kerdel FA : The treatment of scabies with ivermectin. *New Engl J Med*, **333** : 26–30, 1995.
 - 58) Dourmishev A, Serafimova D, Dourmishev L : Efficacy and tolerance of oral ivermectin in scabies. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, **11** : 247–251, 1998.
 - 59) del Giudice P, Marty P, Gari-Toussaint M, Le Fichoux Y : Ivermectin in elderly patients. *Arch Dermatol*, **135** : 351–352, 1999.
 - 60) del Giudice P, Marty P : Ivermectin : a new therapeutic weapon in dermatology? *Arch Dermatol*, **135** : 705–706, 1999.
 - 61) Elmogy M, Fayed H, Marzok H, Rashad A : Oral ivermectin in the treatment of scabies. *Int J Dermatol*, **38** : 926–930, 1999.
 - 62) Conti Diaz IA, Amaro J : Treatment of human scabies with oral ivermectin. *Rev Inst Med Trop S Paulo*, **41** : 259–261, 1999.
 - 63) De Sole G, Remme J, Awadzi K, et al : Adverse reactions after large-scale treatment of onchocerciasis with ivermectin : combined results from eight community trials. *Bull World Health Organ*, **67** : 707–719, 1989.
 - 64) Gardon J, Gardon-Wendel N, Demanga-Ngangue, Kmagno J, Chippaux JP, Boussinesq M : Serious reactions after mass treatment of onchocerciasis with ivermectin in an area endemic for loa loa infection. *Lancet*, **350** : 18–22, 1997.
 - 65) Barkwell R, Shields S : Deaths associated with ivermectin treatment of scabies. *Lancet*, **349** : 1144–1145, 1997.
 - 66) Bredal WP : Deaths associated with ivermectin

- for scabies. *Lancet*, **350**: 216, 1997.
- 67) 樹神元博, 小林誠一郎, 谷川瑛子ほか: 疥癬に対するイベルメクチンの効果. *臨床皮膚科*, **55**: 273-276, 2001.
- 68) 大滝倫子: イベルメクチンによる疥癬の治療. *臨床皮膚科*, **56** (suppl): 165-167, 2002
- 69) Ohtaki N, Taniguchi H, Ohtomo H: Oral ivermectin treatment in two cases of scabies: effective in crusted scabies induced by corticosteroid but ineffective in nail scabies. *J Dermatol*, **30**: 411-416, 2003.
- 70) 大滝倫子: いろいろな疥癬. *皮膚診療*, **55**(増1): 124-129, 2003.
- 71) 首藤義幸, 三ツ井準一, 濱田篤郎, 木村幹男: 疥癬症患者22名のイベルメクチンによる治療経験. *Clin Parasitol*, **14**: 104-106, 2004.
- 72) 日谷明裕, 木村幹男: 病院内での疥癬の集団発生におけるイベルメクチンの使用経験. *Clin Parasitol*, **15**: 68-71, 2004.
- 73) 檜垣雄治, 玉井瑛子: 療養型病床群における寝たきり患者18名の疥癬症に対するイベルメクチンの有効性と安全性の検討. *島根医学*, **24**: 52-57, 2004.
- 74) 大滝倫子, 谷口裕子, 牧上久仁子: 高齢者施設での疥癬の集団発生に対するイベルメクチンの治療効果. *臨床皮膚科*, **59**: 692-698, 2005.
- 75) 田村暢子, 石井則久: 高齢者の疥癬に対するイベルメクチンの治療効果について. *日皮会誌*, **115**: 2405-2407, 2005.
- 76) Nakamura R, Taniguchi H, Ohtaki N: A case of crusted scabies with a bullous pemphigoid-like eruption and nail involvement. *J Dermatol*, **33**: 196-201, 2006.
- 77) Zeng Z, Andrew NW, Arison BH, Luffer-Atlas D, Wang RW: Identification of cytochrome P4503A4 as the major enzyme responsible for the metabolism of ivermectin by human liver microsomes. *Xenobiotica*, **28**: 313-321, 1998.
- 78) Currie BJ, Harumal P, McKinnon M, Walton SF: First documentation of *in vivo* and *in vitro* ivermectin resistance in *Sarcoptes scabiei*. *Clin Infect Dis*, **39**: 8-12, 2004.
- 79) 西 薫, 辻 ひとみ, 中村哲史, 山本明美, 飯塚一: Post-scabetic nodules. *皮膚診療*, **27** (増): 39-42, 2005.
- 80) 小原 淳: 疥癬の感染予防対策—最近の市販殺虫剤について—. *Visual Dermatol*, **2**: 812-814, 2003.
- 81) Bannatyne RM, Patterson TA, Wells BA, MacMillan SA, Cunningham GA, Tellier R: Hospital outbreak traced to a case of Norwegian scabies. *Can J Infect Control*, **7**: 111-113, 1992.
- 82) 大滝倫子: 疥癬の流行. *衛生動物*, **49**: 15-26, 1998.

Guideline for the Diagnosis and Treatment of Scabies —Second Edition—

Executive committee of guideline for the diagnosis and treatment of scabies

(Received and accepted for publication November 28, 2006)

Guideline has been prepared by the Japanese Dermatological Association to ensure proper diagnosis and treatment of scabies, as oral therapy became available on August, 2006 under health insurance and its clinical use was expected to increase. For making proper diagnosis following three points should be taken into consideration, clinical findings, detection of the mite (*Sarcoptes scabiei* var. *hominis*), and epidemiological findings. The diagnosis is confirmed if the mites or eggs are identified by microscopic examinations or dermatoscopy examination.

Sulfur-containing ointments, with only limited usefulness, are only available drugs approved by health insurance coverage for treating scabies. Currently crotamiton cream, benzyl benzoate lotion, and γ -BHC ointment are also used clinically. It is important to apply the ointment to the whole body, including hands, fingers and genitals. The dosage for ivermectin is a single oral administration of approximately 200 $\mu\text{g}/\text{kg}$ body weight with water on an empty stomach. Administration of a second dose is considered, if new specific lesions develop or the mites are detected. For treating hyperkeratotic (crusted or Norwegian) scabies, concomitant administration of oral ivermectin and the topical ointments as well as removal of thick scabs and infected regions in nails should be considered.

Some safe and useful ointments are needed to be approved by health insurance
(*Jpn J Dermatol* 117: 1~13, 2007)