

## 尋常性痤瘡治療ガイドライン 2016

林 伸和<sup>1</sup> 赤松浩彦<sup>2</sup> 岩月啓氏<sup>3</sup> 大森遼子<sup>4</sup> 上中智香子<sup>5</sup> 黒川一郎<sup>6</sup>  
幸野 健<sup>7</sup> 小林美和<sup>8</sup> 谷岡末樹<sup>9</sup> 古川福実<sup>5</sup> 古村南夫<sup>10</sup> 山崎 修<sup>3</sup>  
山崎研志<sup>4</sup> 山本有紀<sup>5</sup> 宮地良樹<sup>11</sup> 川島 眞<sup>12</sup>

### ガイドライン作成および改訂の背景

尋常性痤瘡は、アクネあるいはニキビとも呼称される、思春期以降に発症する顔面、胸背部の毛皮脂腺系を場とする脂質代謝異常（内分泌的因子）、角化異常、細菌の増殖が複雑に関与する慢性炎症性疾患である。本邦では90%以上の人を経験する疾患であることから、「ニキビは青春のシンボル」と言われ、生理的現象として軽視され、皮膚疾患としての認識が十分ではなかった。そのため、医療機関を受診する痤瘡患者は10%に過ぎず、受診した患者の治療に対する満足度も十分とはいえなかった。一方で、軽症の症状でも瘢痕を残しうるが、早期の治療により瘢痕が予防できることを示唆するデータが示されている。痤瘡患者の生活の質（Quality of Life : QOL）は低下しており、中高生ではいじめの原因にもなりうることから、早期の積極的な治療と炎症軽快後の維持療法が求められている。

2008年の尋常性痤瘡治療ガイドラインは、痤瘡治療への関心が高まったことに加え、美容皮膚科領域への皮膚科医以外の医師の参入に伴って、皮膚科診療経験の乏しい医師により痤瘡治療が行われる現状を背景として作成された。エビデンスに基づく適切かつ標準的な治療法の選択基準を提示することにより、本邦における痤瘡治療の混乱を未然に防ぎ、治療レベルを向上するという当初の目的を果たしたものと考えている。

従来の日本における尋常性痤瘡の治療は、主として

炎症性皮疹を対象とし、内服あるいは外用の抗菌薬が中心だった。2008年にアダパレンが導入され、面皰に対する治療が保険診療の中で可能となり、痤瘡治療は大きく進んだ。また、面皰に先行する病理学的な毛穴内への皮脂の貯留を示す微小面皰という概念ができ、炎症軽快後の面皰あるいは微小面皰に対する治療を継続する維持療法という考えが定着した。さらに、日本皮膚科学会からの要望を契機とする過酸化ベンゾイルの登場によって、薬剤耐性痤瘡桿菌の増加を回避することが可能になった。

今回の痤瘡治療ガイドラインの改訂は、維持療法と薬剤耐性菌回避のための抗菌薬治療の一層の適正化対策を推進し、さらなる治療レベルの向上を目指すものである。さらに痤瘡類似疾患として鑑別が必要で、かつ治療方針が異なる酒皰についても、本ガイドラインの中で扱うこととした。

### ガイドラインの位置付け

本ガイドライン改訂委員会は日本皮膚科学会より委嘱された委員および実務担当者により構成され、2014年9月より4回の委員会および頻回のメール審議を行い、その後日本皮膚科学会の定めた手続きに従い、パブリックコメントを求め、日本皮膚科学会のガイドライン委員会、理事会の承認を得て公表した。

なお、本ガイドラインは現時点における本邦での尋常性痤瘡治療の標準を示すものであるが、個々の痤瘡患者においては、各症状の程度の違い、合併症などの背景の多様性が存在することから、診療に当たる医師が患者とともに決定すべきものであり、その診療内容が本ガイドラインに完全に合致することを求めるものではない。また、本ガイドラインには、集簇性痤瘡や壊死性痤瘡、SAPHO症候群、PAPA症候群などは含まない。

### 資金提供者、利益相反

本ガイドライン改訂に要した費用はすべて日本皮膚

- 1) 虎の門病院皮膚科
- 2) 藤田保健衛生大学医学部応用細胞再生医学
- 3) 岡山大学医学部皮膚科
- 4) 東北大学皮膚科
- 5) 和歌山県立医科大学皮膚科
- 6) 明和病院皮膚科
- 7) 日本医科大学北総病院皮膚科
- 8) こばやし皮膚科クリニック
- 9) 谷岡皮膚科クリニック
- 10) 福岡歯科大学皮膚科
- 11) 滋賀県立成人病センター
- 12) 東京女子医科大学皮膚科

科学会が負担した。2015年10月1日から遡って過去1年間のCOIについて、林伸和と赤松浩彦、山崎研志はマルホ株式会社から講演料を、川島眞はマルホ株式会社とグラクソ・スミスクライン株式会社の両社から医学専門家としての報酬と講演料を、宮地良樹はマルホ株式会社からマルホ賞の副賞とガルデルマ株式会社から医学専門家として報酬を受けている。また、山崎研志と大森遼子の所属する講座はマルホ株式会社と常盤薬品工業株式会社から奨学寄付を受けている。古川福実と山本有紀、上中智香子は株式会社ジェイメックの寄付講座にも所属している。これ以外に本ガイドラインで取り上げた薬剤および医療機器の開発・販売に関連した個人及び団体への報酬で、日本皮膚科学会の定める利益相反規定に抵触するものはなかった。委員が関連特定薬剤の開発などに関与していた場合やCOIがある場合には、当該治療の推奨度判定に関与しないこととした。

## エビデンスの収集

使用したデータベース：PubMed, 医学中央雑誌Web, Cochrane database systematic reviews

検索期間：2015年2月までに検索可能であった文献を対象とした。重要な最新の文献は、適宜追加した。

採択基準：ランダム化比較試験（Randomized Controlled Trial：RCT）のシステマティックレビュー、個々のRCTの論文を優先した。それが収集できない場合は、コホート研究、症例対照研究などの論文を採用した。さらに、症例集積研究の論文も一部参考とした。基礎的実験の文献は除外した。

## CQの採用基準、エビデンスレベルと推奨度決定基準

本ガイドラインは、本邦における痤瘡の標準的な治療法を示すものであり、痤瘡に対して本邦における適応を有するあるいは使用実態のある医薬品、施術をCQとして採用した。また、化粧品に含有されている成分や、スキンケア、ライフスタイルなどについてもCQを作成した。エビデンスが全く収集できないものや、一部の事項に限って得られたものについては、CQの削除、CQの内容の変更などを行った。

エビデンスレベルと推奨度決定基準については、日本皮膚科学会編皮膚悪性腫瘍診療ガイドラインにて採用された基準を参照して作成した。

なお、化粧品等に含有されている成分や保険適用外

の施術は、化粧品では効能効果が痤瘡の予防に限られていることや、いずれも健康保険の適用がないことを考慮し、本邦において医薬品と同等あるいは優位であることがRCTで明確に示されていなければ、尋常性痤瘡治療ガイドラインの中で強く推奨するあるいは、推奨することは困難と考え、RCTがあっても選択肢の一つとして推奨するとした。それに伴って、C1については従来「良質な根拠は少ないが、選択肢の一つとして推奨する」となっていたところを、「選択肢の一つとして推奨する」と変更した。また、Aに相当する有効性のエビデンスがあるが、副作用などを考慮すると劣るものをA\*と、Aに準ずると委員会が判断する間接的な有効性を示すエビデンスがあるものは、委員会の合議により推奨度をBと決定した。

## エビデンスレベルの分類

- I システマティックレビュー、メタアナリシス
- II 1つ以上のランダム化比較試験
- III 非ランダム化比較試験（統計処理のある前後比較試験を含む）
- IV 分析疫学的研究（コホート研究や症例対照研究）
- V 記述研究（症例報告や症例集積研究）
- VI 専門委員会や専門家個人の意見

## 推奨度の分類

- A 行うよう強く推奨する（少なくとも1つの有効性を示すレベルIもしくは良質のレベルIIのエビデンスがある）
- A\* 行うよう推奨する（Aに相当する有効性のエビデンスがあるが、副作用などを考慮すると推奨度が劣る）
- B 行うよう推奨する（少なくとも1つ以上の有効性を示す質の劣るレベルIIか良質のレベルIIIあるいは非常に良質のIVのエビデンスがある、もしくはAに準ずると委員会が判断する間接的な有効性を示すエビデンスがある）
- C1 選択肢の一つとして推奨する（質の劣るIII～IV、良質な複数のV、あるいは委員会が認めるVIのエビデンスがある）
- C2 十分な根拠がないので（現時点では）推奨しない（有効のエビデンスがない、あるいは無効であるエビデンスがある）
- D 行わないよう推奨する（無効あるいは有害であることを示す良質のエビデンスがある）

## 公表前のレビュー

本ガイドラインの一般公開を前に、日本皮膚科学会のガイドライン委員会、代議員によるパブリックコメントより意見を求めて、必要に応じて変更を加えた。

## 更新計画

本ガイドラインは5年を目途に更新する予定である。

## 定義

痤瘡：毛包脂腺系を反応の場とし、面皰（コメド）を初発疹とし、紅色丘疹、膿疱、さらには嚢腫、硬結の形成も見られる慢性炎症性疾患で、炎症軽快後に癬痕を生じることがある。

面皰：脂腺性毛包において、脂腺の活動性の亢進から皮脂の分泌が増加し、毛包漏斗部の角化亢進により、皮脂の毛包内貯留をきたした状態で、毛孔が閉鎖した閉鎖面皰（白色面皰）と毛孔が開大した開放面皰（黒色面皰）に分けられる。

微小面皰：痤瘡の皮疹に先行して見られる病理組織学的な変化。毛包漏斗部が閉塞し、毛包内に皮脂が貯留している。また、臨床的な症状がなくても痤瘡の皮疹の周りに存在することが知られており、微小面皰に対する適切な治療を継続する維持療法が求められている。

炎症性皮疹：痤瘡に見られる紅色丘疹と膿疱（および紅暈、紅斑）を包含する。直径5 mmを超える丘疹を結節と呼ぶことがある。

嚢腫、硬結：痤瘡の極めて重症な例で見られる強い炎症を伴う嚢腫あるいは硬結をいう。

炎症後の紅斑：炎症性皮疹が軽快し炎症所見が消失した後に、一時的に残る紅斑をいう。

炎症を伴わない嚢腫/硬結：嚢腫や硬結などの強い炎症を伴う痤瘡の皮疹が軽快し、炎症が消失した後に残る嚢腫あるいは線維化病変をいう。

（痤瘡）癬痕：炎症性皮疹、その他の皮疹が軽快したあとに生じる、皮膚の陥凹（萎縮性癬痕あるいは陥凹性癬痕と呼ぶ）、隆起（肥厚性癬痕とケロイドを含む）、色素沈着からなる症状をいう。

急性炎症期：炎症性皮疹を主体とし、面皰を伴う。炎症に対する積極的な治療が求められる時期をいう。急性炎症期の治療期間は最大3カ月間を目安として、維持期の治療へ移行する。

維持期：炎症性皮疹軽快後の時期で、面皰あるいは微小面皰を主体とし、軽微な炎症（少数の炎症性皮疹

や炎症性皮疹軽快後の病理学的炎症のある紅斑）を伴うことがある。軽快した状態を維持するため、面皰と微小面皰に対する治療を継続し、再発あるいは継続する炎症性皮疹には耐性菌誘導の懸念のない薬剤を選択する。

重症度：皮膚科専門医有志で構成されたアクネ研究会が作成した、本邦痤瘡患者における痤瘡重症度判定基準（Hayashi N et al, Establishment of grading criteria for acne severity. J Dermatol 35 : 255–260, 2008）によった。炎症性皮疹を主体とするものを対象とし、皮疹数による判定方法と写真によるグローバルな判定方法がある。皮疹数による判定基準を下記に付す。

軽症：片顔に炎症性皮疹が5個以下

中等症：片顔に炎症性皮疹が6個以上20個以下

重症：片顔に炎症性皮疹が21個以上50個以下

最重症：片顔に炎症性皮疹が51個以上

酒皰：主として中高年の顔面に生じる原因不明の慢性炎症性疾患で、紅斑と毛細血管拡張、火照り感を主体とした赤ら顔とも呼ばれる症状の紅斑毛細血管拡張型酒皰（erythemato-telangiectatic rosacea, 第1度酒皰, 紅斑性酒皰）、痤瘡に類似する丘疹・膿疱を主たる症状とするが面皰を伴わない丘疹膿疱型酒皰（papulopustular rosacea, 第2度酒皰, 酒皰性痤瘡）、鼻部を中心とした腫瘤を形成する鼻瘤（phymatous rosacea, 第3度酒皰）、眼瞼・眼球結膜の充血や炎症を伴う眼型酒皰（ocular rosacea, 眼合併症）が単独もしくは混在するのを特徴とする。痤瘡とは異なり、面皰を伴わない。増悪因子として、紫外線、外気温の急激な変化、刺激のある食べ物やアルコールの摂取などが知られている。

RCT：Randomized control trialの略、本稿ではランダム化比較試験と訳す。データの偏りを軽減するため、被験者を無作為に処置群と比較対照群に割り付けて行う臨床試験。無作為割付比較試験、無作為化比較試験と同義。

コホート研究：ある要因を持つ人々と持たない人々の情報を収集し、その後の病気の発生などを追跡、比較検討する研究方法。

症例対照研究：ケースコントロール研究とも呼ぶ。特定の疾患を持つ人（患者）と疾患を持たない人の過去の曝露要因を比較して、病気の原因について調べる研究方法。

症例集積研究：ケースシリーズ研究とも呼ぶ。同一疾患の症例を数多く集積して報告したもの。

*P. acnes* : 痤瘡桿菌 (*Propionibacterium acnes*) の略。毛包を中心とする皮膚に常在する好脂性、通性嫌気性桿菌で、面皰内で増殖した場合に起因菌となり、痤瘡の炎症性皮膚の原因となる。近年、抗菌薬の長期使用による薬剤耐性 *P. acnes* の出現が懸念されており、抗菌薬の長期連用を回避することが急務となっている。

### Clinical Question のまとめ

表1にClinical Questionを示し、それぞれのClinical Questionに対する推奨度と推奨文を付す。急性炎症期の炎症性皮膚、面皰、炎症を伴う嚢腫/硬結、寛解維持、痤瘡全般、スキンケア等に分類し、外用、内服、施術で細分、さらに推奨度の高いものを優先した。薬剤は、抗菌薬については系列別に、漢方については保険適応の有無、その他は一般名あるいは総称のアイウエオ順で配列した。さらに酒皸に関する項目を付記した。

表1 Clinical Question のまとめ 2015

急性炎症期の炎症性皮膚

外用療法	CQ1	炎症性皮膚にクリンダマイシン 1%/過酸化ベンゾイル 3%の配合剤は有効か?	A	炎症性皮膚(中等症から重症)に、クリンダマイシン 1%/過酸化ベンゾイル 3%の配合剤を強く推奨する。
	CQ2	炎症性皮膚にアダパレン 0.1%ゲルと外用抗菌薬の併用は有効か?	A	炎症性皮膚(軽症から重症)に、アダパレン 0.1%ゲルと外用抗菌薬の併用を強く推奨する。
	CQ3	炎症性皮膚に過酸化ベンゾイル 2.5%ゲルは有効か?	A	炎症性皮膚(軽症から中等症)に、過酸化ベンゾイル 2.5%ゲルを強く推奨する。
	CQ4	炎症性皮膚にアダパレン 0.1%ゲルは有効か?	A	炎症性皮膚(軽症から重症)に、アダパレン 0.1%ゲルを強く推奨する。
	CQ5	炎症性皮膚に外用抗菌薬は有効か?	A	炎症性皮膚に、外用抗菌薬(クリンダマイシン、ナジフロキサシン、オゼノキサシン)を強く推奨する。
	CQ6	炎症性皮膚にアダパレン 0.1%ゲルと内服抗菌薬の併用は有効か?	A	炎症性皮膚(中等症から重症)に、アダパレン 0.1%ゲルと内服抗菌薬の併用を強く推奨する。
	CQ7	炎症性皮膚にアダパレン 0.1%ゲルと過酸化ベンゾイル 2.5%ゲルの併用は有効か?	B	炎症性皮膚(中等症から重症)に、アダパレン 0.1%ゲルと過酸化ベンゾイル 2.5%ゲルの併用を推奨する。
	CQ8	炎症性皮膚に非ステロイド系抗炎症薬(NSAID)外用は有効か?	C1	炎症性皮膚(軽症から中等症)に、イブプロフェンピコノールクリームを選択肢の一つとして推奨する。
	CQ9	炎症性皮膚にステロイド外用は有効か?	C2	炎症性皮膚に、ステロイド外用を推奨しない。
内服療法	CQ10	炎症性皮膚に内服抗菌薬は有効か?	A ないし A*ないし B ないし C1	炎症性皮膚に、内服抗菌薬を強く推奨する。
		ドキシサイクリン	A	炎症性皮膚に、ドキシサイクリン内服を強く推奨する。
		ミノサイクリン	A*	炎症性皮膚に、ミノサイクリン内服を推奨する。
		ロキシシロマイシン	B	炎症性皮膚に、ロキシシロマイシン内服を推奨する。
		ファロベネム	B	炎症性皮膚に、ファロベネム内服を推奨する。
		テトラサイクリン	C1	炎症性皮膚に、テトラサイクリン内服を選択肢の一つとして推奨する。
		エリスロマイシン	C1	炎症性皮膚に、エリスロマイシン内服を選択肢の一つとして推奨する。
		クラリスロマイシン	C1	炎症性皮膚に、クラリスロマイシン内服を選択肢の一つとして推奨する。
		レボフロキサシン	C1	炎症性皮膚に、レボフロキサシン内服を選択肢の一つとして推奨する。
		トスフロキサシン	C1	炎症性皮膚に、トスフロキサシン内服を選択肢の一つとして推奨する。
		シプロフロキサシン	C1	炎症性皮膚に、シプロフロキサシン内服を選択肢の一つとして推奨する。
	ロメフロキサシン	C1	炎症性皮膚に、ロメフロキサシン内服を選択肢の一つとして推奨する。	
	セフロキシム アキセチル	C1	炎症性皮膚に、セフロキシム アキセチル内服を選択肢の一つとして推奨する。	
	CQ11	炎症性皮膚に漢方は有効か?	C1 ないし C2	炎症性皮膚に、他の治療が無効、あるいは他の治療が実施できない状況では、荊芥連翹湯、清上防風湯、十味敗毒湯を選択肢の一つとして推奨する。黄連解毒湯、温清飲、温経湯、桂枝茯苓丸については、行ってもよいが推奨はしない。
		荊芥連翹湯、清上防風湯、十味敗毒湯	C1	
黄連解毒湯、温清飲、温経湯、桂枝茯苓丸		C2		
CQ12	最重症の炎症性皮膚にステロイド内服は有効か?	C2	最重症の炎症性皮膚に、ステロイド内服を推奨しない。	
CQ13	炎症性皮膚にDDS(diaminodiphenyl sulfone, dapsone)内服は有効か?	C2	炎症性皮膚に、DDS内服を推奨しない。	
CQ14	炎症性皮膚に非ステロイド系抗炎症薬(NSAID)内服は有効か?	C2	炎症性皮膚に、NSAID内服を推奨しない。	
施術	CQ15	炎症性皮膚にケミカルピーリングは有効か?	C1 ないし C2	炎症性皮膚に、標準治療が無効あるいは実施できない場合にグリコール酸あるいはサリチル酸マクロゴールによるケミカルピーリングを選択肢の一つとして推奨する。但し、保険適用外であることに配慮する必要がある。

		グリコール酸	C1	炎症性皮膚に、標準治療が無効あるいは実施できない場合にグリコール酸を用いたケミカルピーリングを選択肢の一つとして推奨する。但し、保険適用外であることに配慮する必要がある。
		サリチル酸マクロゴール	C1	炎症性皮膚に、標準治療が無効あるいは実施できない場合にサリチル酸マクロゴールを用いたケミカルピーリングを選択肢の一つとして推奨する。但し、保険適用外であることに配慮する必要がある。
		サリチル酸エタノール	C2	炎症性皮膚に、サリチル酸エタノールを用いたケミカルピーリングを現時点では推奨しない。また、保険適用外であることに配慮する必要がある。
	CQ16	炎症性皮膚に光線療法は有効か？	C2	炎症性皮膚(軽症から中等症)に青色光療法(blue light phototherapy)を、炎症性皮膚(中等症から重症)に光線力学療法(photodynamic therapy)を行ってもよいが、機器や薬剤の問題に加えて、本邦での検討が不十分であり、保険適用もないことから推奨はしない。

## 面皰

外用	CQ17	面皰にアダパレン0.1%ゲルは有効か？	A	面皰に、アダパレン0.1%ゲルを強く推奨する。
	CQ18	面皰に過酸化ベンゾイル2.5%ゲルは有効か？	A	面皰に、過酸化ベンゾイル2.5%ゲルを強く推奨する。
	CQ19	面皰にクリンダマイシン1%/過酸化ベンゾイル3%の配合剤は有効か？	A	面皰に、クリンダマイシン1%/過酸化ベンゾイル3%の配合剤を強く推奨する。
	CQ20	面皰にアダパレン0.1%ゲルと過酸化ベンゾイル2.5%ゲルの併用は有効か？	B	面皰に、アダパレン0.1%ゲルと過酸化ベンゾイル2.5%ゲルの併用を推奨する。
	CQ21	面皰に外用抗菌薬は有効か？	C2	面皰に、外用抗菌薬を推奨しない。
内服	CQ22	面皰に漢方は有効か？	C1ないしC2	面皰に、他の治療が無効、あるいは他の治療が実施できない状況では、荆芥連翹湯を選択肢の一つとして推奨する。黄連解毒湯、十味敗毒湯、桂枝茯苓丸については、行ってよいが推奨はしない。
		荆芥連翹湯	C1	
		黄連解毒湯、十味敗毒湯、桂枝茯苓丸	C2	
施術	CQ23	面皰にケミカルピーリングは有効か？	C1ないしC2	面皰に、標準治療が無効あるいは実施できない場合にグリコール酸あるいはサリチル酸マクロゴールによるケミカルピーリングを選択肢の一つとして推奨する。但し、保険適用外であることに配慮する必要がある。
		グリコール酸	C1	面皰に、標準治療が無効あるいは実施できない場合にグリコール酸を用いたケミカルピーリングを選択肢の一つとして推奨する。但し、保険適用外であることに配慮する必要がある。
		サリチル酸マクロゴール	C1	面皰に、標準治療が無効あるいは実施できない場合にサリチル酸マクロゴールを用いたケミカルピーリングを選択肢の一つとして推奨する。但し、保険適用外であることに配慮する必要がある。
		サリチル酸エタノール	C2	面皰に、サリチル酸エタノールを用いたケミカルピーリングを現時点では推奨しない。また、保険適用外であることに配慮する必要がある。

## 炎症を伴う嚢腫/硬結

内服	CQ24	炎症を伴う嚢腫/硬結に内服抗菌薬は有効か？	C1	炎症を伴う嚢腫/硬結に、内服抗菌薬を選択肢の一つとして推奨する。
注射	CQ25	炎症を伴う嚢腫/硬結にステロイド局所注射は有効か？	B	炎症を伴う嚢腫に、嚢腫内へのステロイド局所注射を推奨する。

## 寛解維持

外用	CQ26	炎症軽快後の寛解維持にアダパレン0.1%ゲルは有効か？	A	炎症軽快後の寛解維持に、アダパレン0.1%ゲルを強く推奨する。
	CQ27	炎症軽快後の寛解維持に過酸化ベンゾイル2.5%ゲルは有効か？	A	炎症軽快後の寛解維持に、過酸化ベンゾイル2.5%ゲルを強く推奨する。
	CQ28	炎症軽快後の寛解維持にアダパレン0.1%ゲルと過酸化ベンゾイル2.5%ゲルの併用は有効か？	B	炎症軽快後の寛解維持に、アダパレン0.1%ゲルと過酸化ベンゾイル2.5%ゲルの併用を推奨する。

## 瘢痕

内服	CQ29	痤瘡の肥厚性瘢痕にトラニラスト内服は有効か？	C2	痤瘡の肥厚性瘢痕に、トラニラスト内服を行ってもよいが、推奨はしない。
注射	CQ30	痤瘡の肥厚性瘢痕にステロイド局所注射は有効か？	C1	痤瘡の肥厚性瘢痕に、ステロイド局所注射を選択肢の一つとして推奨する。
	CQ31	痤瘡の萎縮性瘢痕に充填剤注射は有効か？	C2	痤瘡の萎縮性瘢痕に、充填剤注射(コラーゲン、ヒアルロン酸)を行ってもよいが、推奨はしない。また、保険適用外であることに配慮する必要がある。
施術	CQ32	痤瘡の萎縮性瘢痕にケミカルピーリングは有効か？	C2	痤瘡の萎縮性瘢痕に、トリクロロ酢酸や高濃度グリコール酸を用いたケミカルピーリングを行ってもよいが、推奨はしない。また、施術にあたっては保険適用外であることに配慮する必要がある。
	CQ33	痤瘡の肥厚性瘢痕・ケロイドに外科的処置は有効か？	C2	痤瘡の肥厚性瘢痕・ケロイドに、外科的切除や冷凍凝固療法を行ってもよいが、推奨はしない。

## 痤瘡全般

外用	CQ34	面皰・炎症性皮膚にアゼライン酸外用は有効か？	C1	面皰・炎症性皮膚に、アゼライン酸外用を選択肢の一つとして推奨する。但し、保険適用外であることに配慮する必要がある。
----	------	------------------------	----	---

	CQ35	炎症性皮膚疹、炎症後の紅斑にビタミンC外用は有効か？	C1	炎症性皮膚疹、炎症後の紅斑に、テトラヘキシルデカン酸アスコルビルとL-アスコルビン酸-2-リン酸ナトリウムの外用を選択肢の一つとして推奨する。但し、保険適用外であることに配慮する必要がある。
	CQ36	痤瘡にイオウ製剤外用は有効か？	C1	痤瘡に、イオウ製剤外用を選択肢の一つとして推奨する。
内服	CQ37	痤瘡に経口避妊薬（ピル）は有効か？	C2	他の治療で改善が不十分で、結果的に避妊につながることを容認する成人女性の痤瘡に、経口避妊薬（ピル）を使用してもよいが、推奨はしない。使用する場合には、痤瘡治療に対して本邦では未承認で、保険適用外の治療法であること、血栓形成や不正性器出血などの副作用があることに関する十分なインフォームドコンセントを要する。
	CQ38	痤瘡にスピロラクソンは有効か？	C2	炎症性皮膚疹あるいは面皰のいずれを主体とする痤瘡にも、スピロラクソン内服を推奨しない。
	CQ39	痤瘡にビタミン薬内服は有効か？	C2	痤瘡に、ビタミン薬内服を行ってもよいが、推奨はしない。
施術	CQ40	面皰、炎症性皮膚疹に面皰圧出は有効か？	C1	面皰、炎症性皮膚疹に、面皰圧出を選択肢の一つとして推奨する。
	CQ41	痤瘡あるいは痤瘡瘢痕にレーザー治療は有効か？	C2	各種レーザー治療器の特性を理解した上で、治療効果が期待できる痤瘡あるいは痤瘡瘢痕に、レーザー治療を行ってもよいが、設備の問題、本邦での検討が不十分であり、保険適用もないことから推奨はしない。

スキンケア等

	CQ42	痤瘡に洗顔は有効か？	C1	痤瘡患者に1日2回の洗顔を推奨する。
	CQ43	痤瘡患者のスキンケアに痤瘡用基礎化粧品の使用は有用か？	C1	痤瘡患者のスキンケアに痤瘡用基礎化粧品の使用を選択肢の一つとして推奨する。但し、痤瘡患者への使用試験が報告されている低刺激性でノンcomedogenicな痤瘡用基礎化粧品を選択するなどの配慮が必要である。
	CQ44	痤瘡に化粧（メイクアップ）指導は有効か？	C1	女性の痤瘡患者にQOL改善を目的とした化粧（メイクアップ）指導を行うことを選択肢の一つとして推奨する。但し、低刺激性でノンcomedogenicな化粧品を選択するなどの配慮が必要である。
	CQ45	痤瘡患者に特定の食べ物を一律に制限することは有効か？	C2	痤瘡患者に、特定の食べ物を一律に制限することは推奨しない。個々の患者の食事指導においては、特定の食物摂取と痤瘡の経過との関連性を十分に検討して対応することが望まれる。
	CQ46	痤瘡患者に食事指導は有効か？	C2	痤瘡患者に、現時点では特定の食事指導を推奨はしない。

酒皰

外用	CQ S1	酒皰に外用治療は有効か？	C2	丘疹膿疱型酒皰に、メトロナゾールやアゼライン酸を外用してもよいが、推奨はしない。また、使用にあたっては保険適用外であることや、基剤や濃度に配慮する必要がある。
内服	CQ S2	酒皰に内服治療は有効か？	C2	丘疹膿疱型酒皰に、ドキシサイクリン、ミノサイクリン、テトラサイクリンの内服を行ってもよいが、推奨はしない。漢方や、毛包虫が検出された場合のイベルメクチン、メトロナゾールの内服については、現時点では推奨しない。
施術	CQ S3	酒皰にレーザー治療・光線療法は有効か？	C2	紅斑毛細血管拡張型酒皰の治療に、パルス色素レーザー（595nm）、Nd:YAGレーザー（1,064nm）、intense pulsed lightを使用してもよいが、推奨はしない。また、保険適用外であることや再発についての十分なインフォームドコンセントが必要である。
スキンケア	CQ S4	酒皰にスキンケアは有効か？	C1	酒皰に、適切な遮光と、低刺激性の洗顔料や保湿剤の使用についての指導を選択肢の一つとして推奨する。

治療アルゴリズム

Clinical Question に対する推奨文及び推奨度をもとに、急性炎症期と維持期に分類して改訂した治療アルゴリズムを図1に示す。なお、急性炎症期の最重症の痤瘡に対しては、臨床試験が行われていなくても、委員会の意見として重症に推奨する治療を同様に推奨した。

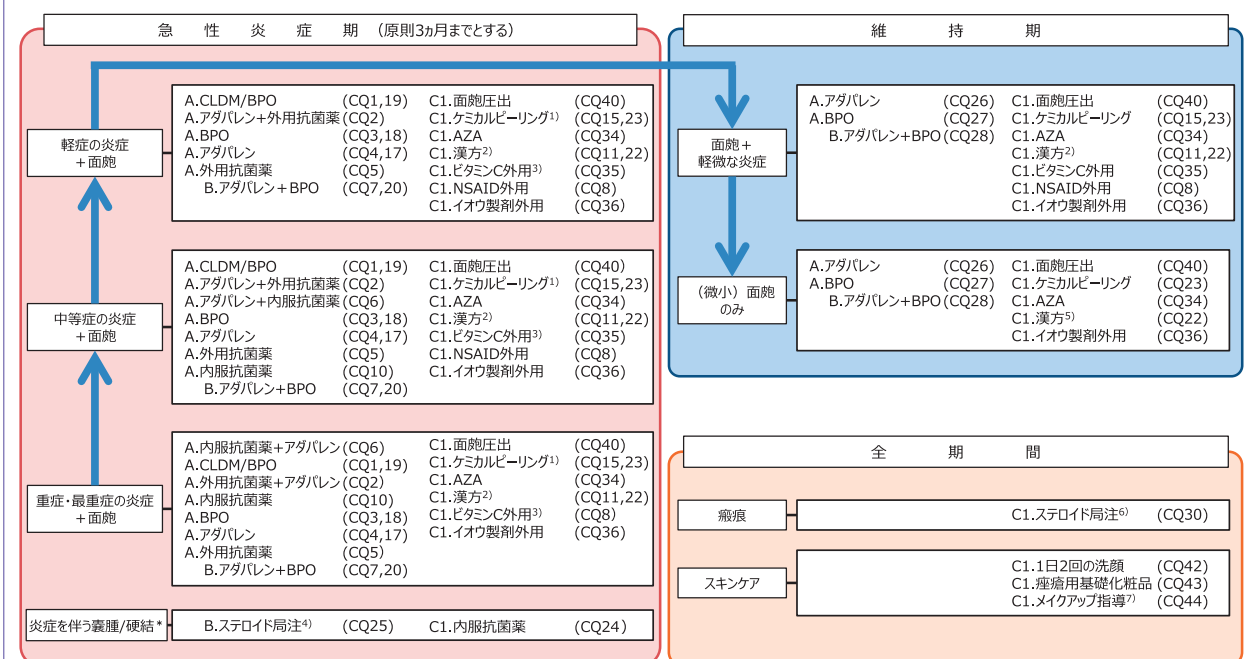
痤瘡治療ガイドライン改訂委員会の構成と役割分担

委員会の構成と役割、エビデンス収集の担当範囲を表2に示す。

表2 尋常性痤瘡治療ガイドライン改訂委員会の構成と役割、エビデンス収集の担当範囲

役割	氏名（実務担当者）	エビデンス収集担当 CQ
委員長	林 伸和	CQ3, 8, 9, 12, 13, 14, 18, 25, 27, 30, 37, 38
総括担当委員	岩月啓氏	
	川島 眞	
	古川福実 宮地良樹	
委員	赤松浩彦	CQ29, 31, 33, 35, 36, 39, 40
	黒川一郎	CQ1, 5, 19, 21
	幸野 健	CQ11, 22
	小林美和	CQ42, 43, 44, 45, 46
	谷岡末樹	CQ2, 4, 6, 7, 17, 20, 26, 28
	古村南夫	CQ16, 41
	山崎 修	CQ10, 24, 34
	山崎研志（大森遼子） 山本有紀（上中智香子）	CQS1, S2, S3, S4 CQ15, 23, 32

図1 尋常性痤瘡治療アルゴリズム 2016\*



注釈 \*集簇性痤瘡や壊死性痤瘡, SAPHO 症候群, PAPA 症候群など含まない

- 1) グリコール酸, サリチル酸マクロゴール
- 2) 荊芥連翹湯, 清上防風湯, 十味敗毒湯
- 3) テトラヘキシルデカン酸アスコルビル, L-アスコルビン酸-2-リン酸ナトリウム
- 4) 炎症のある嚢腫の嚢腫内への局注
- 5) 荊芥連翹湯
- 6) 肥厚性瘢痕, ケロイドに対する局所注射
- 7) QOL改善を目的としたメイクアップ指導

略称:

CLDM/BPO: クリンダマイシン 1% と過酸化ベンゾイル 3% の配合剤

BPO: 過酸化ベンゾイル 2.5%

AZA: アゼライン酸

A+B: A と B の併用 (例: アダバレン+BPO: アダバレンと BPO の併用)

## Clinical Question, 推奨度, 推奨文と解説

### CQ1: 炎症性皮膚にクリンダマイシン 1%/過酸化ベンゾイル 3% の配合剤は有効か?

**推奨度** A

**推奨文** 炎症性皮膚 (中等症から重症) に, クリンダマイシン 1%/過酸化ベンゾイル 3% の配合剤を強く推奨する.

**解説**

クリンダマイシン 1%/過酸化ベンゾイル 3% の配合剤 (CLDM1%/BPO3%) は, クリンダマイシン (CLDM) と過酸化ベンゾイル (BPO) の両者に *P. acnes* に対する抗菌作用があり, CLDM については抗炎症作用もある<sup>1)</sup>.

臨床的な有効性についても, 炎症性皮膚に対しては良質なレベル II の文献が 2 件 (海外 1 件, 本邦 1 件) 報告されている<sup>2,3)</sup>. 対象は中等症から重症の炎症性皮膚を有する痤瘡患者であり, 投与期間は 12 週間で, 症例数はそれぞれ 1,315 例<sup>2)</sup>, 800 例<sup>3)</sup>である. 両試験において, 担当医による重症度判定での有意な改善と, 炎症性皮膚の有意な減少をみとめたことが報告されている<sup>2,3)</sup>. 前者では CLDM1%/BPO3% (1 回/日) が CLDM1% ゲル (1 回/日), BPO3% ゲル (1 回/日), プラセボに比べ, 炎症性皮膚数, 総皮膚数の減少において有意な差があった<sup>2)</sup>. 後者では面皰数, 炎症性皮膚数, 総皮膚数とそれぞれの減少率について, CLDM1%/BPO3% の外用 1 日 1 回あるいは 2 回の外用で, CLDM1% ゲル 1 日 2 回の外用よりも有意に改善を示していた<sup>3)</sup>. 有害事象については CLDM1%/BPO3% 1

日1回塗布では24.0%と、1日2回の35.1%よりも発現率が少なかった<sup>3)</sup>。

以上より炎症性皮疹（中等症から重症）に、CLDM1%/BPO3%の1日1回の外用を強く推奨する。

なお、CLDMとBPOの配合剤については様々な濃度の配合剤が海外で報告されているが、本邦ではCLDM1%/BPO3%のみが使用可能であるため、他の濃度の文献には言及しなかった。また、CLDM1%/BPO3%の長期維持療法は、現在のところエビデンスはなく、CLDM外用の長期連用によって*P. acnes*が抗菌剤耐性を獲得する可能性があるため、推奨しない。

## 文献

- 1) Warner GT, Plosker GL: Clindamycin/benzoyl peroxide gel: a review of its use in the management of acne. *Am J Clin Dermatol*, 2002; 3: 349-360.(エビデンスレベル VI)
- 2) Eichenfield LF, Alió Sáenz AB: Safety and efficacy of clindamycin phosphate 1.2%-benzoyl peroxide 3% fixed-dose combination gel for the treatment of acne vulgaris: a phase 3, multicenter, randomized, double-blind, active- and vehicle-controlled study. *J Drugs Dermatol*, 2011; 10: 1382-1396.(エビデンスレベル II)
- 3) Kawashima M, Hashimoto H, Alió Sáenz AB, Ono M, Yamada M: Clindamycin phosphate 1・2%-benzoyl peroxide 3・0% fixed-dose combination gel has an effective and acceptable safety and tolerability profile for the treatment of acne vulgaris in Japanese patients: a phase III, multicentre, randomized, single-blinded, active-controlled, parallel group study. *Br J Dermatol*, 2015; 172: 494-503.(エビデンスレベル II)

## QC2：炎症性皮疹にアダパレン0.1%ゲルと外用抗菌薬の併用は有効か？

**推奨度** A

**推奨文** 炎症性皮疹（軽症から重症）に、アダパレン0.1%ゲルと外用抗菌薬の併用を強く推奨する。

### 解説

レチノイドが面皰改善作用と抗炎症作用を、抗菌薬が抗菌作用と抗炎症作用を持っているため、両者の併用により面皰と炎症性皮疹のいずれも改善することから、より早くより高い効果が期待できる。

軽症から中等症の炎症性皮疹を主体とする痤瘡患者において、アダパレン0.1%ゲルとクリンダマイシン1%ローションの併用群、クリンダマイシン1%ローション単剤群の2群間で比較したRCT<sup>4)</sup>によると、外用開始後4週目には両群の効果が認められ、12週目の面皰および炎症性皮疹数の減少率は併用群で

42.5%、55.0%であるのに対して単剤外用群ではそれぞれ16.3%、44.2%であった。さらに、本邦においても軽症から中等症あるいは、中等症から重症の炎症性皮疹を有する尋常性痤瘡患者に対してアダパレン0.1%ゲルと、クリンダマイシン1%ゲルあるいはナジフロキサシン1%クリームないしナジフロキサシン1%ローションとの併用療法についてのRCTが行われ、上記海外データと同様、12週間の併用療法が有効であるとの結果が得られている<sup>5)~8)</sup>。

以上より、炎症性皮疹（軽症から重症）に、アダパレン0.1%ゲルと外用抗菌薬の併用を強く推奨する。

## 文献

- 4) Wolf JE, Kaplan D, Kraus SJ, et al: Efficacy and tolerability of combined topical treatment of acne vulgaris with adapalene and clindamycin: a multicenter, randomized, investigator-blinded study. *J Am Acad Dermatol*, 2003; 49: S211-217.(エビデンスレベル II)
- 5) Takigawa M, Tokura Y, Shimada S, et al: Clinical and bacteriological evaluation of adapalene 0.1% gel plus nadifloxacin 1% cream versus adapalene 0.1% gel in patients with acne vulgaris. *J Dermatol*, 2013; 40: 620-625.(エビデンスレベル II)
- 6) 林 伸和, 宮地良樹, 川島 眞: 尋常性痤瘡に対する外用抗菌薬（クリンダマイシゲル）とアダパレンゲルの併用効果と適切な併用期間の検討. *臨床皮膚科*, 2011; 65: 181-189.(エビデンスレベル II)
- 7) Kobayashi M, Nakagawa T, Fukamachi K, Nakamura M, Tokura Y: Efficacy of combined topical treatment of acne vulgaris with adapalene and nadifloxacin: a randomized study. *J Dermatol*, 2011; 38: 1163-1166.(エビデンスレベル II)
- 8) 川島 眞, 林 伸和, 宮地良樹: 尋常性痤瘡治療ガイドラインに沿ったアダパレンと抗菌薬の併用療法とアダパレンによる寛解維持療法の有用性の検証. *臨床皮膚科*, 2013; 29: 951-960.(エビデンスレベル II)

## QC3：炎症性皮疹に過酸化ベンゾイル2.5%ゲルは有効か？

**推奨度** A

**推奨文** 炎症性皮疹（軽症から中等症）に過酸化ベンゾイル2.5%ゲルを強く推奨する。

### 解説

過酸化ベンゾイルは強い酸化作用をもち、容易に分解してフリーラジカルを生じて、*P. acnes*に殺菌的に作用することで、炎症性痤瘡を改善すると考えられている。現在のところ、過酸化ベンゾイルに対する耐性菌は見つかっていないことから、耐性菌を作らない抗



菌作用を持つ薬剤と位置づけられる。

日本で行われた、炎症性皮疹を顔面に11~40個有する尋常性痤瘡患者を対象としたプラセボ対照ランダム化二重盲検並行群間比較多施設共同の3カ月間の臨床試験では、過酸化ベンゾイル2.5%ゲルの炎症性皮疹減少率は72.7%であり、プラセボの41.7%と比較して有意に高い改善を示していた。副作用として塗布部位の紅斑や皮膚剥脱などがあるものの、容認できる範囲である<sup>9)</sup>。

10%、5%、2.5%の過酸化ベンゾイルの有効性を比較した試験<sup>10)</sup>や過去の論文のreview<sup>11)</sup>により、2.5%以上であれば過酸化ベンゾイルの濃度によって有効性に差がなく、10%では副作用が強くなる<sup>10)</sup>ことから、5%以下が望ましい。日本でも炎症性皮疹を17~60個有する尋常性痤瘡患者を対象に3%過酸化ベンゾイルゲルを用いた多施設ランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間試験がなされ、良好な結果を得ている<sup>12)</sup>が、現時点で3%過酸化ベンゾイル単剤の開発は予定されていない。

以上より、炎症性皮疹（軽症から中等症）に過酸化ベンゾイル2.5%ゲルの外用を強く推奨する。

## 文献

- 9) 川島 眞, 佐藤伸一, 古川福実ほか: 過酸化ベンゾイルゲルの尋常性痤瘡を対象とした第II/III相臨床試験 プラセボ対照, ランダム化, 二重盲検, 並行群間比較, 多施設共同試験. 臨床医薬, 2014; 30: 651-668.(エビデンスレベルII)
- 10) Mills OH Jr, Kligman AM, Pochi P, Comite H: Comparing 2.5%, 5%, and 10% benzoyl peroxide on inflammatory acne vulgaris. *Int J Dermatol*, 1986; 25: 664-667.(エビデンスレベルII)
- 11) Brandstetter AJ, Maibach HI: Topical dose justification: benzoyl peroxide concentrations. *J Dermatolog Treat*, 2013; 24: 275-277.(エビデンスレベルI)
- 12) Kawashima M, Hashimoto H, Alio Sáenz AB, Ono M, Yamada M: Is benzoyl peroxide 3% topical gel effective and safe in the treatment of acne vulgaris in Japanese patients? A multicenter, randomized, double-blind, vehicle-controlled, parallel-group study. *J Dermatol*, 2014; 41: 795-801.(エビデンスII)

## CQ4: 炎症性皮疹にアダパレン0.1%ゲルは有効か?

推奨度 A

推奨文 炎症性皮疹（軽症から重症）に、アダパレン0.1%ゲルを強く推奨する。

## 解説

アダパレンは面皰改善に効果の高い効果的な薬剤であり、毛包上皮の角化を正常化させ、新たな面皰の形成を阻害する。これにより面皰に引き続き生じてくる炎症性皮疹も予防することができる。さらに、アダパレンは直接的な抗炎症作用を持つことが知られている。

海外での多数のRCTにより、アダパレン0.1%ゲルの外用療法が炎症性皮疹を減少させることが示されている。5つのRCTをまとめたメタアナリシス<sup>13)</sup>によると12週間のアダパレン0.1%ゲル外用により炎症性皮疹数が52.3%減少した。海外での副作用は落屑、紅斑、乾燥が80%程度、灼熱感、かゆみが20%程度の患者に認められるが、多くは軽微な症状であり、使用中止に至ることはほとんどない。また、炎症性皮疹数が10~100個の尋常性痤瘡患者を対象とした日本人におけるRCT<sup>14)15)</sup>においてもアダパレンゲル0.1%外用の効果、副作用は海外の報告とほぼ同等であった。

以上より、炎症性皮疹（軽症から重症）に、アダパレン0.1%ゲル外用を強く推奨する。

## 文献

- 13) Cunliffe WJ, Poncet M, Loesche C, Verschoore M: A comparison of the efficacy and tolerability of adapalene 0.1% gel versus tretinoin 0.025% gel in patients with acne vulgaris: a meta-analysis of five randomized trials. *Br J Dermatol*, 1998; 139 (Suppl 52): 48-56.(エビデンスレベルI)
- 14) Kawashima M, Harada S, Czernielewski J, Miyachi Y: Adapalene gel 0.1%-topical retinoid-like molecule-for the treatment of Japanese patients with acne vulgaris: a multicenter, randomized, investigator-blinded, dose-ranging study. *Skin Research*, 2007; 6: 494-503.(エビデンスレベルII)
- 15) Kawashima M, Harada S, Loesche C, Miyachi Y: Adapalene gel 0.1% is effective and safe for Japanese patients with acne vulgaris: a randomized, multicenter, investigator-blinded, controlled study. *J Dermatol Sci*, 2008; 49: 241-248.(エビデンスレベルII)

## CQ5: 炎症性皮疹に外用抗菌薬は有効か?

推奨度 A

推奨文 炎症性皮疹に、外用抗菌薬（クリンダマイシン、ナジフロキサシン、オゼノキサシン）を強く推奨する。

## 解説

炎症性皮疹に対する有効性を評価したクリンダマイシン（CLDM）外用剤による良質なレベルIIのRCT

が海外で11件<sup>16)~26)</sup>報告されている。対象は炎症性皮膚疹(中等症から重症)、投与期間は8週間~12週間である。多くはCLDM1%外用剤で基剤はゲル、またはローション製剤であり、外用回数はほぼ1日2回となっている。対象となる症例数は46例~1,026例にわたり、年齢分布は12歳~35歳となっている。また、効果判定基準は皮疹数(10件/11件)、全般改善度(4件/11件)で評価されている。すべてのRCTはCLDM外用によってプラセボに比べ、炎症性皮膚疹(丘疹・膿疱)数の有意な減少が認められている。有害事象としては乾燥、剝離、灼熱感、痒痒がみられたが、いずれも軽微なものである。

本邦においては10個以上の中等症以上の炎症性皮膚疹を有する尋常性痤瘡患者に対するCLDMの有効性について、皮疹数、全般改善度を指標として、レベルIIのRCTが4件<sup>27)~30)</sup>、レベルIVの非ランダム化試験は3件報告され、いずれも良好な結果を得ている。有害事象として、塗布部位の刺激感、痒痒、乾燥、発赤などが報告されているが<sup>27)~30)</sup>、軽微なものである。

また、ナジフロキサシン(NDFX)1%クリームについて良質のレベルIIのRCTが海外で2件<sup>31)32)</sup>報告されている。対象は軽症から中等症の痤瘡で、投与期間は8週間<sup>32)</sup>、12週間<sup>31)</sup>であり、対象となる症例数は37例<sup>32)</sup>、474例<sup>31)</sup>、外用回数は1日2回で、皮疹数<sup>31)~33)</sup>で効果を評価している。これら2件のRCTでは炎症性皮膚疹数に関して有意な減少がみられている。有害事象としては3~15%の頻度で痒痒、紅斑、乾燥、剝離、灼熱感、つっぱり感がみられたが、いずれも軽微なものであった<sup>20)</sup>。

本邦では炎症性皮膚疹におけるNDFXの有効性について、レベルIIのRCTが3件<sup>33)~35)</sup>、非ランダム化試験が7件報告され、いずれも良好な結果が得られている。有害事象としては塗布部位における紅斑、乾燥、灼熱感、刺激感、痒痒、発赤などが報告されているが、軽微な程度である。

オゼノキサシンローションの炎症性皮膚疹における有効性について、レベルIIのRCTが2件報告され<sup>36)37)</sup>、有用であることが示されている。有害事象については適用部位における軽度の乾燥、皮膚剝脱が約3%にみとめられているのみである<sup>36)</sup>。

以上より炎症性皮膚疹に、外用抗菌薬(CLDM, NDFX, オゼノキサシン)を強く推奨する。

その他の外用抗菌薬療法として、テトラサイクリン、エリスロマイシンがRCTで有効であるとの報告があ

る。さらに、クロラムフェニコール、オキシテトラサイクリン、ゲンタマイシン、バラマイシン、フラジオマイシン、フシジン酸ナトリウムの外用抗菌薬があるが、いずれも本邦においては、痤瘡に関して保険適応は無く使用できない状況であり、また剤型に関する検討が十分なされていないことから、最終的にCLDM, NDFX, オゼノキサシンの3剤のみを対象として推奨度を検討した。

## 文献

- 16) Alirezai M, Gerlach B, Horvath A, Forsea D, Briantais P, Guyomar M: Results of a randomised, multicentre study comparing a new water-based gel of clindamycin 1% versus clindamycin 1% topical solution in the treatment of acne vulgaris, *Eur J Dermatol*, 2005; 15: 274-278.(エビデンスレベルII)
- 17) Kuhlman DS, Callen JP: A comparison of clindamycin phosphate 1 percent topical lotion and placebo in the treatment of acne vulgaris, *Cutis*, 1986; 38: 203-206.(エビデンスレベルII)
- 18) Shalita A, Myers JA, Krochmal L, Yaroshinsky A: The safety and efficacy of clindamycin phosphate foam 1% versus clindamycin phosphate topical gel 1% for the treatment of acne vulgaris, *J Drugs Dermatol*, 2006; 4: 48-56.(エビデンスレベルII)
- 19) Lookingbill DP, Chalker DK, Lindholm JS, et al: Treatment of acne with a combination clindamycin/benzoyl peroxide gel compared with clindamycin gel, benzoyl peroxide gel and vehicle gel: Combined results of two double-blind investigations, *J Am Acad Dermatol*, 1997; 37: 590-595.(エビデンスレベルII)
- 20) Sheehan-Dare RA, Papworth-Smith J, Cunliffe WJ: A double-blind comparison of topical clindamycin and oral minocycline in the treatment of acne vulgaris, *Acta Derm-Venereol*, 1990; 70: 534-537.(エビデンスレベルII)
- 21) Ellis CN, Gammon WR, Stone DZ, Heezen-Wehner JL: A comparison of Cleocin T Solution, Cleocin T Gel, and placebo in the treatment of acne vulgaris, *Cutis*, 1988; 42: 245-247.(エビデンスレベルII)
- 22) Petersen MJ, Krusinski PA, Krueger GG: Evaluation of 1% clindamycin phosphate lotion in the treatment of acne: comparison with 1% clindamycin phosphate solution and lotion placebo, *Curr Therapeutic Res*, 1986; 40: 232-238.(エビデンスレベルII)
- 23) Braathen LR: Topical clindamycin versus oral tetracycline and placebo in acne vulgaris, *Scand J Infect Dis*, 1984; 43: 71-75.(エビデンスレベルII)
- 24) Gratton D, Raymond GP, Guertin-Larochelle S, et al: Topical clindamycin versus systemic tetracycline in the treatment of acne. Results of a multiclinic trial, *J Am Acad Dermatol*, 1982; 7: 50-53.(エビデンスレベルII)
- 25) Becker LE, Bergstresser PR, Whiting DA, et al: Topical

- clindamycin therapy for acne vulgaris. A cooperative clinical study, *Arch Dermatol*, 1981; 117: 482-485.(エビデンスレベル II)
- 26) McKenzie MW, Beck DC, Popovich NG: Topical clindamycin formulations for the treatment of acne vulgaris. An evaluation, *Arch Dermatol*, 1981; 117: 630-634.(エビデンスレベル II)
- 27) 五十嵐敦之, 川島 眞, 浅沼廣幸: クリンダマイシンリン酸エステル外用ゲル剤の尋常性痤瘡に対する第IV相試験 ナジフロキサシンクリームを対照とした無作為割付け群間比較試験, *臨床医薬*, 2011; 27: 353-371.(エビデンスレベル II)
- 28) CLDM-L 研究会: クリンダマイシンリン酸エステル外用液剤 (SKP-05) とクリンダマイシンリン酸エステルゲル剤 (CLDM-T Gel) の痤瘡 (化膿性炎症を伴うもの) に対する生物学的同位性試験 多施設共同評価者盲検無作為化割付け群間比較試験, *臨床医薬*, 2010; 26: 409-423.(エビデンスレベル II)
- 29) CLDM-T 研究会: リン酸クリンダマイシン外用ゲル剤 (CLDM-T) の尋常性痤瘡に対する第III相試験 ナジフロキサシンクリームを対照とした無作為割付け群間比較試験, *臨床医薬*, 1999; 15: 603-628.(エビデンスレベル II)
- 30) CLDM-T 研究会: リン酸クリンダマイシン外用ゲル剤 (CLDM-T) の尋常性痤瘡に対する第II相試験 二重盲検比較試験による臨床効果と至適濃度の検討, *臨床医薬*, 1999; 15: 583-602.(エビデンスレベル II)
- 31) Plewig G, Holland KT, Nenoff P: Clinical and bacteriological evaluation of nadifloxacin 1% cream in patients with acne vulgaris: a double-blind, phase III study comparison study versus erythromycin 2% cream, *Eur J Dermatol*, 2006; 16: 48-55.(エビデンスレベル II)
- 32) Jung JY, Kwon HH, Yeom KB, Yoon MY, Suh DH: Clinical and histological evaluation of 1% nadifloxacin cream in the treatment of acne vulgaris in Korean patients, *Int J Dermatol*, 2011; 50: 350-357.(エビデンスレベル II).
- 33) Kurokawa I, Akamatsu H, Nishijima S, Asada Y, Kawabata S: Clinical and bacteriologic evaluation of OPC-7251 in patients with acne: A double-blind group comparison study versus cream base, *J Am Acad Dermatol*, 1991; 25: 674-678.(エビデンスレベル II)
- 34) OPC-7251 アクネ研究会: 多発性炎症性皮膚疹を有する尋常性痤瘡に対する1%OPC-7251クリームの有用性の検討 クリーム基剤を対照とした多施設共同二重盲検群間比較試験, *臨床医薬*, 1992; 8: 2453-2465.(エビデンスレベル II)
- 35) OPC-7251 アクネ研究会: 尋常性痤瘡に対する新規合成抗菌剤1%OPC-7251クリームの臨床評価 クリーム基剤を対照とした多施設共同二重盲検群間比較試験, *西日皮膚*, 1990; 52: 802-813.(エビデンスレベル II)
- 36) 川島 眞, 五十嵐敦之, 加藤るみこ, 渡辺晋一: オゼノキサシンローションの尋常性ざ瘡を対象とした後期第II相臨床試験, *臨床医薬*, 2015; 31: 143-154.(エビデンスレベル II)
- 37) 川島 眞, 五十嵐敦之, 林 伸和ほか: オゼノキサシンローションの尋常性ざ瘡を対象とした第III相比較臨床試験, *臨床医薬*, 2015; 31: 155-171.(エビデンスレベル II)

## CQ6: 炎症性皮膚疹にアダパレン0.1%ゲルと内服抗菌薬の併用は有効か?

**推奨度** A

**推奨文** 炎症性皮膚疹 (中等症から重症) に, アダパレン0.1%ゲルと内服抗菌薬の併用を強く推奨する。

**解説**

レチノイドが面皰改善作用と抗炎症作用を, 抗菌薬が抗菌作用と抗炎症作用を持っているため, 併用により面皰と炎症性皮膚疹の両者の改善が期待できる。

中等症から重症の炎症性皮膚疹を有する痤瘡患者において, アダパレン0.1%ゲルとリメサイクリン300mg内服の併用群, リメサイクリン300mg単剤内服群の2群間で比較したRCT<sup>38)</sup>によると, 併用群において, より早く, 高い効果が認められた。12週目の面皰および炎症性皮膚疹数の減少率は併用群で56.6%, 60.3%であるのに対して単剤内服群ではそれぞれ47.6%, 45.6%であった。同様の結果がアダパレン0.1%ゲル外用とドキシサイクリン100mg内服の併用群, ドキシサイクリン100mg単剤内服群の2群で比較したRCT<sup>39)</sup>でも得られている。

さらに, 本邦においても, アダパレン0.1%ゲルとファロペネム600mg/日を4週間併用した群と, ファロペネム600mg/日を2週間併用した群及びアダパレン0.1%ゲル外用単独を比較したRCTにおいて, アダパレン0.1%ゲルとファロペネム600mg/日を4週間内服した群が中等症から重症の炎症性皮膚疹をより早く, より改善させることが示された<sup>40)</sup>。

以上より, 炎症性皮膚疹 (中等症から重症) に, アダパレン0.1%ゲルと内服抗菌薬の併用を強く推奨する。

## 文献

- 38) Cunliffe WJ, Meynadier J, Alirezai M, et al: Is combined oral and topical therapy better than oral therapy alone in patients with moderate to moderately severe acne vulgaris? A comparison of the efficacy and safety of lymecycline plus adapalene gel 0.1%, versus lymecycline plus gel vehicle, *J Am Acad Dermatol*, 2003; 49: S218-226.(エビデンスレベル II)
- 39) Thiboutot DM, Shalita AR, Yamauchi PS, et al: Combination therapy with adapalene gel 0.1% and doxycycline for severe acne vulgaris, *Skinmed*, 2005; 4: 138-146.(エビデンスレベル II)
- 40) Hayashi N, Kawashima M: Multicenter randomized controlled trial on combination therapy with 0.1% adapalene gel and oral antibiotics for acne vulgaris: Comparison of

the efficacy of adapalene gel alone and in combination with oral faropenem, *J Dermatol*, 2012; 39: 511-515. (エビデンスレベル II)

## CQ7 : 炎症性皮膚にアダパレン 0.1%ゲルと過酸化ベンゾイル 2.5%ゲルの併用は有効か?

**推奨度 B**

**推奨文** 炎症性皮膚 (中等症から重症) に, アダパレン 0.1%ゲルと過酸化ベンゾイル 2.5%ゲルの併用を推奨する。

**解説**

アダパレンは抗炎症作用を有している。また, 過酸化ベンゾイルは酸化作用を介した直接的な抗菌作用を有している。そのため, 両者の併用は相乗的な効果が期待できる。

アダパレン 0.1%ゲルと過酸化ベンゾイル 2.5%ゲルは, それぞれ単独で本ガイドラインで面皰, 炎症性皮膚のいずれにも強く推奨されている。海外で行われた臨床試験では, 炎症性皮膚が全顔で 20 個~50 個<sup>41)42)</sup>の瘡瘡患者を対象とした RCT で, 2 剤の配合剤は個々の単剤よりも炎症性皮膚に高い効果が認められている。しかし, 塗布部位の皮膚刺激症状の頻度が増えることも知られている<sup>41)42)</sup>。本邦では, 過酸化ベンゾイル 2.5%ゲルの長期投与試験において, アダパレン 0.1%ゲルと過酸化ベンゾイル 2.5%ゲルの併用例のまとめが示されており, 副作用増加の傾向が認められている<sup>43)</sup>。

アダパレン 0.1%ゲルと過酸化ベンゾイル 2.5%ゲルの単剤同士を併用した場合の炎症性皮膚に対する有効性を評価した臨床試験では, 併用の効果を認めてない<sup>44)</sup>。しかし, 配合剤での有効性が示されていること, 2 剤の併用は海外のガイドライン<sup>45)46)</sup>でも推奨されていることから, 委員会の意見として有効性は確立していると考えた。なお, 配合剤は本邦では未承認である。

以上より, 炎症性皮膚に, アダパレン 0.1%ゲルと過酸化ベンゾイル 2.5%ゲルの併用を推奨する。

## 文献

- 41) Gollnick HP, Draelos Z, Glenn MJ, et al: Adapalene-benzoyl peroxide, a unique fixed-dose combination topical gel for the treatment of acne vulgaris: a transatlantic, randomized, double-blind, controlled study in 1670 patients, *Br J Dermatol*, 2009; 161: 1180-1189. (エビデンスレベル II)
- 42) Thiboutot DM, Weiss J, Bucko A, et al:

Adapalene-benzoyl peroxide, a fixed-dose combination for the treatment of acne vulgaris: results of a multi-center, randomized double-blind, controlled study, *J Am Acad Dermatol*, 2007; 57: 791-799. (エビデンスレベル II)

- 43) PMDA 審議結果報告書 [http://www.info.pmda.go.jp/shinyaku/P201400176/730155000\\_22600AMX01392\\_A100\\_1.pdf](http://www.info.pmda.go.jp/shinyaku/P201400176/730155000_22600AMX01392_A100_1.pdf) (エビデンスレベル III)
- 44) Korkut C, Piskin S: Benzoyl peroxide, adapalene, and their combination in the treatment of acne vulgaris, *J Dermatol*, 2005; 32: 169-173. (エビデンスレベル II)
- 45) Thiboutot D, Gollnick H, Bettoli V, et al: New insights into the management of acne: an update from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne group, *J Am Acad Dermatol*, 2009; 60 (Suppl): S1-50. (エビデンスレベル VI)
- 46) Eichenfield LF, Krakowski AC, Piggott C, et al: Evidence-based recommendations for the diagnosis and treatment of pediatric acne. *Pediatrics*, 2013; 131 (Suppl 3): S163-186. (エビデンスレベル VI)

## CQ8 : 炎症性皮膚に非ステロイド系抗炎症薬 (NSAID) 外用は有効か?

**推奨度 C1**

**推奨文** 炎症性皮膚 (軽症から中等症) に, イブプロフェンピコノールクリームを選択肢の一つとして推奨する。

**解説**

NSAID が瘡瘡の炎症に有用とする仮説をもとに, 炎症性皮膚に対する NSAID 外用薬の有用性について, 本邦で 2 件の RCT が行われている<sup>47)48)</sup>。そのうちのひとつ<sup>47)</sup>は 110 例と比較的大きな集団で二重盲検法により行われている RCT であり信頼性は高い。この試験では, イブプロフェンクリームと基剤を比較し, 3 週以降に全般改善度の有意差を認め, 4 週後の有用率は, イブプロフェンクリーム群では 66%, プラセボ群 33% と実薬群が優れていたと報告している。外用抗菌薬であるナジフロキサシンクリームとのオープン左右比較が報告されている<sup>49)</sup>が, 非ランダム化, 非盲検の試験で, 内服抗菌薬を併用している症例も含まれており, この報告からイブプロフェンピコノールとナジフロキサシンの優劣について論じることはできない。RCT が存在していることから, 瘡瘡に使用は推奨されるものの, 外用抗菌薬との比較が行われていないことから, 推奨度は C1 とした。

以上より, 瘡瘡 (炎症性皮膚: 軽症から中等症) に, イブプロフェンピコノールクリームを選択肢の一つとして推奨する。

## 文献

- 47) アクネ研究班：非ステロイド外用剤イブプロフェンピコノールクリームでの尋常性痤瘡に対する臨床効果の検討 二重盲検法，基礎と臨床，1985；19：1807-1814。(エビデンスレベル II)
- 48) 早川律子，松永佳世子，蛭川よしみ：イブプロフェンピコノール含有クリームでの尋常性痤瘡における臨床効果の検討，西日皮膚，1985；47：899-908。(エビデンスレベル II)
- 49) 出口英樹：顔面尋常性痤瘡患者に対する，非ステロイド系消炎外用剤（イブプロフェンピコノールクリーム）と抗菌外用剤（ナジフロキサシンクリーム）との治療効果の比較，医薬の門，2001；41：578-582。(エビデンスレベル VI)

## CQ9：炎症性皮膚疹にステロイド外用は有効か？

**推奨度** C2

**推奨文** 炎症性皮膚疹に，ステロイド外用を推奨しない。

## 解説

痤瘡にステロイド外用を行った海外の RCT<sup>50)~52)</sup>によると，ステロイド含有外用薬と基剤の比較試験では，統計学的有意差はなく，ステロイド外用により皮膚疹が改善したとするエビデンスはない。したがって，ステロイド外用が痤瘡に有用とする根拠はない。ステロイド外用薬は，一時的に炎症を止める効果が期待されるが，ステロイド外用薬が痤瘡を誘発することはよく知られており，長期間のステロイド外用は，その他の副作用の点から明らかに好ましくない。短期間の使用の可否についても十分なエビデンスの確立までは推奨できない。

以上より，炎症性皮膚疹に，ステロイド外用を推奨しない。

## 文献

- 50) Hull SM, Cunliffe WJ: The use of a corticosteroid cream for immediate reduction in the clinical signs of acne vulgaris, *Acta Derm Venereol*, 1989; 69: 452-453.(エビデンスレベル II)
- 51) Wexler L: Two controlled studies of a topical steroid preparation in the treatment of acne vulgaris, *Applied Therapeutics*, 1968; 10: 455-457.(エビデンスレベル II)
- 52) Guerrier CJ, Thornton EJ: Double-blind comparison of two similar lotion formulations, one without and the other with hydrocortisone acetate ('Actinac') in the treatment of acne vulgaris, *Curr Med Res Opin*, 1980; 6: 377-379.(エビデンスレベル II)

## CQ10：炎症性皮膚疹に内服抗菌薬は有効か？

**推奨度** A（ドキシサイクリン）ないし A\*（ミノサイクリン）ないし B（ロキシスロマイシン，ファロペネム）ないし C1（テトラサイクリン，エリスロマイシン，クラリスマイシン，レボフロキサシン，トスフロキサシン，シプロフロキサシン，ロメフロキサシン，セフロキシム アキセチル）

**推奨文** 炎症性皮膚疹に，内服抗菌薬を強く推奨する。  
**解説**

痤瘡の炎症には，*P. acnes* が重要な役割を演じている。抗菌薬の選択にあたり一般の感染症では感受性が重要な要素であるが，痤瘡においては，感受性に加えて抗炎症効果を期待して，テトラサイクリン系やマクロライド系の抗菌薬が処方されることが多い。痤瘡に対する内服抗菌薬の RCT はテトラサイクリン系，マクロライド系において多数報告され，対象は軽症から重症の炎症性皮膚疹を伴う痤瘡であり，15歳～35歳の患者を主体としたものがほとんどである。対照薬剤はプラセボや外用抗菌薬，既に有効性が示されているテトラサイクリン系抗菌薬など様々であり，皮膚疹数の減少率や全般改善度で判定している。

テトラサイクリン系抗菌薬ではミノサイクリンにシステマティックレビューがあり，ドキシサイクリンは5件，テトラサイクリンは4件，マクロライド系抗菌薬ではロキシスロマイシン3件，エリスロマイシン2件，ペネム系ではファロペネムで2件の RCT が報告されている。ドキシサイクリンの徐放錠やアジスロマイシンのパルス療法は，本邦では未承認であること，トリメトプリムは，本邦では痤瘡に対する使用実態がないことから，今回の検討から除外した。

多くの RCT で有効性が示され，炎症性皮膚疹に，内服抗菌薬を強く推奨するが，耐性菌の出現を防ぐため長期間の使用は控えた方がよい。Global Alliance は，内服抗菌薬の投与は3カ月までとし，6～8週目に再評価して継続の可否を判断することを推奨している<sup>53)</sup>。さらに，内服抗菌薬の単独療法や外用抗菌薬との併用は避け，過酸化ベンゾイルやアダパレンとの併用や維持療法を推奨している<sup>53)54)</sup>。

個々の抗菌薬についてはエビデンスレベルと，本邦での使用状況や痤瘡に対する適応取得の有無を考慮して推奨度を決定した。

## 文献

- 53) Thiboutot D, Gollnick H, Bettoli V, et al: Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. New insights into the management of acne: an update from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne group, *J Am Acad Dermatol*, 2009; 60: S1-50.(エビデンスレベル VI)
- 54) Nast A, Dréno B, Bettoli V, et al: European evidence-based (S3) guidelines for the treatment of acne, *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2012; 26 (Suppl 1): 1-29.(エビデンスレベル VI)

## 1. ドキシサイクリン

**推奨度** A

**推奨文** 炎症性皮膚症に、ドキシサイクリン内服を強く推奨する。

**解説**

ドキシサイクリンはテトラサイクリン系の薬剤で、抗菌作用とともに抗炎症作用が期待される。ドキシサイクリン 100 mg とプラセボを 4 週間投与し、さらにクロスオーバーで投与して両者を比較した RCT<sup>55)</sup>で、ドキシサイクリンの有効性が示されている。また、ドキシサイクリン 50 mg とミノサイクリン 100 mg を比較した RCT でミノサイクリンとの同等性も示されている<sup>56)</sup>。また、近年のアダパレンや過酸化ベンゾイルとの内服抗菌薬との比較試験はドキシサイクリンを対照薬として施行されている。副作用は光線過敏症<sup>54)</sup>があるが、中止により軽快する。そのほかは腹痛や頭痛などの軽微なものであり、海外のガイドライン<sup>54)</sup>では、ミノサイクリンよりも推奨されている。

以上より、炎症性皮膚症にドキシサイクリン内服を強く推奨する。

## 文献

- 55) Plewig G, Petrozzi JW, Berendes U: Double-blind study of doxycycline in acne vulgaris, *Arch Dermatol*, 1970; 101: 435-438.(エビデンスレベル II)
- 56) Harrison PV: A comparison of doxycycline and minocycline in the treatment of acne vulgaris, *Clin Exp Dermatol*, 1988; 13: 242-244.(エビデンスレベル II)

## 2. ミノサイクリン

**推奨度** A\*

**推奨文** 炎症性皮膚症に、ミノサイクリン内服を推奨する。

**解説**

ミノサイクリンは、抗菌作用のみならず、リパーゼ活性抑制作用、白血球遊走抑制作用、活性酸素抑制作

用などがあることが知られている。ミノサイクリンは、39 件の RCT をもとにしたシステマティックレビュー<sup>57)</sup>において推奨されている。プラセボ、テトラサイクリン、ドキシサイクリン、クリンダマイシン外用、エリスロマイシン外用、イソトレチノインなどとの RCT がある。ミノサイクリンの瘰癧への有効性は確立しているが、一方で有効性が同等であるドキシサイクリンと比較して、めまいや色素沈着などの副作用の頻度が高く、自己免疫疾患、薬剤性過敏症候群などの重篤な副作用があることから、注意喚起されている<sup>57)58)</sup>。海外のガイドラインでも、ミノサイクリンとドキシサイクリンの効果が同等とするエビデンスがあるが、副作用を考慮してミノサイクリンをドキシサイクリンよりも劣ると判断しているものがある<sup>54)</sup>。副作用を勘案し、委員会の意見としてドキシサイクリンを強く推奨し、ミノサイクリンについては推奨度 A\* とした。

以上より、炎症性皮膚症にミノサイクリン内服を推奨する。

## 文献

- 57) Garner SE, Eady A, Bennett C, Newton JN, Thomas K, Popescu CM: Minocycline for acne vulgaris: efficacy and safety, *Cochrane Database Syst Rev*, 2012; 8: CD002086. doi: 10.1002/14651858.CD002086.(エビデンスレベル I)
- 58) Lebrun-Vignes B, Kreft-Jais C, Castot A, Chosidow O: French Network of Regional Centers of Pharmacovigilance: Comparative analysis of adverse drug reactions to tetracyclines: results of a French national survey and review of the literature, *Br J Dermatol*, 2012; 166: 1333-1341.

## 3. ロキシスロマイシン

**推奨度** B

**推奨文** 炎症性皮膚症に、ロキシスロマイシン内服を推奨する。

**解説**

ロキシスロマイシンは 14 員環の半合成マクロライドでエリスロマイシンと比較して吸収、体内動態が改善されている。瘰癧（炎症性皮膚症）に適応を有している。ロキシスロマイシンとプラセボを比較して有効性を示した RCT が 1 件<sup>59)</sup>、ミノサイクリンやファロペネムと比較して炎症性皮膚症数の減少に有意差がなかった RCT が 2 件<sup>60)61)</sup>あり、後者は本邦で行われている。いずれの報告でも副作用は軽微なものであった。

以上より、炎症性皮膚症に、ロキシスロマイシン内服

を推奨する。

## 文献

- 59) Ferahbas A, Utas S, Aykol D, Borlu M, Uksal U: Clinical evaluation of roxithromycin: A double-blind, placebo-controlled and crossover trial in patients with acne vulgaris, *J Dermatol*, 2004; 31: 6-9.(エビデンスレベル II)
- 60) 橋本明彦, 坪井廣美, 平松正浩, 関根敦子, 米元康蔵, 西山茂夫: 痤瘡に対する Roxithromycin (ルリッド) の有用性 Minocycline との比較検討, *西日皮膚*, 1996; 58: 135-137.(エビデンスレベル II)
- 61) Hayashi N, Kawashima M: Efficacy of oral antibiotics on acne vulgaris and their effects on quality of life: a multi-center randomized controlled trial using minocycline, roxithromycin and faropenem, *J Dermatol*, 2011; 38: 111-119.(エビデンスレベル II)

## 4. ファロペネム

**推奨度** B

**推奨文** 炎症性皮膚疹に、ファロペネム内服を推奨する。

### 解説

ペネム系抗菌薬であるファロペネムは、痤瘡（炎症性皮膚疹）に適応を有している。

ミノサイクリン、ロキシシロマイシン、ファロペネムのいずれかを4週間内服したRCTでは、いずれの群でも開始前と比較して炎症性皮膚疹数は有意に減少し、3群間で有意差はなかった<sup>62)</sup>。さらにアダパレン0.1%ゲルにファロペネムを併用したRCT<sup>63)</sup>でも、アダパレン0.1%ゲル単独群と比較し有効性が認められた。そのほかに、2件の前後比較による臨床試験<sup>64)65)</sup>がある。

以上より、炎症性皮膚疹に、ファロペネム内服を推奨する。

## 文献

- 62) Hayashi N, Kawashima M: Efficacy of oral antibiotics on acne vulgaris and their effects on quality of life: a multi-center randomized controlled trial using minocycline, roxithromycin and faropenem, *J Dermatol*, 2011; 38: 111-119.(エビデンスレベル II)
- 63) Hayashi N, Kawashima M: Multicenter randomized controlled trial on combination therapy with 0.1% adapalene gel and oral antibiotics for acne vulgaris: comparison of the efficacy of adapalene gel alone and in combination with oral faropenem, *J Dermatol*, 2012; 39: 511-515.(エビデンスレベル II)
- 64) 乃木田俊辰: 炎症性皮膚疹を伴う尋常性痤瘡に対する faropenem 内服とアダパレンゲル0.1%外用の併用療法の検討, *新薬と臨床*, 2010; 59: 392-404.(エビデンスレベル

III)

- 65) 戸田憲一, 下中美香, 松島佐都子, 西脇冬子, 横田日高: 尋常性痤瘡に対するファロペネムナトリウム (ファロム®錠) の治療効果, *新薬と臨床*, 2006; 55: 1439-1445.(エビデンスレベル IV)

## 5. テトラサイクリン

**推奨度** C1

**推奨文** 炎症性皮膚疹に、テトラサイクリン内服を選択肢の一つとして推奨する。

### 解説

テトラサイクリンはミノサイクリンと同様の抗炎症作用が期待される。テトラサイクリンのRCTは多いが主に外用剤や併用療法の有効性を示すための比較試験である。過酸化ベンゾイル外用と比較したRCT<sup>66)</sup>、クリンダマイシン外用と比較したRCT<sup>67)~70)</sup>、テトラサイクリン外用と比較したRCT<sup>70)71)</sup>のすべてでテトラサイクリン単独内服はプラセボより有効、もしくは前後比較として有効性は示している。しかしながらその有効性は外用薬と同等、または外用剤より劣るとする結果を得ている。また、母集団は小さいがプラセボと差がなかったとするRCT<sup>72)</sup>もある。

以上より、炎症性皮膚疹に、テトラサイクリン内服を選択肢の一つとして推奨する。

## 文献

- 66) Ozolins M, Eady EA, Avery AJ, et al: Comparison of five antimicrobial regimens for treatment of mild to moderate inflammatory facial acne vulgaris in the community: randomized controlled trial, *Lancet*, 2004; 364: 2188-2195.(エビデンスレベル II)
- 67) Katsambas A, Towarky AA, Stratigos J: Topical clindamycin phosphate compared with oral tetracycline in the treatment of acne vulgaris, *Br J Dermatol*, 1987; 116: 387-391.(エビデンスレベル II)
- 68) Gratton D, Raymond GP, Guertin-Larochelle S, et al: Topical clindamycin versus systemic tetracycline in the treatment of acne, *J Am Acad Dermatol*, 1982; 7: 50-53.(エビデンスレベル II)
- 69) Braathen LR: Topical clindamycin versus oral tetracycline and placebo in acne vulgaris, *Scan J Infect Dis Suppl*, 1984; 43: 71-75.(エビデンスレベル II)
- 70) Burton J: A placebo-controlled study to evaluate the efficacy of topical tetracycline in the treatment of mild to moderate acne. Dermatology Research Group, *J Int Med Res*, 1990; 18: 94-103.(エビデンスレベル II)
- 71) Blaney DJ, Cook CH: Topical use of tetracycline in the treatment of acne: a double-blind study comparing topical and oral tetracycline therapy and placebo, *Arch Dermatol*, 1976; 112: 971-973.(エビデンスレベル II)

- 72) Wong RC, Kang S, Heezen JL, Voorhees JJ, Ellis CN: Oral ibuprofen and tetracycline for the treatment of acne vulgaris, *J Am Acad Dermatol*, 1984; 11: 1076-1081.(エビデンスレベル II)

## 6. エリスロマイシン

**推奨度** C1

**推奨文** 炎症性皮膚疹に、エリスロマイシン内服を選択肢の一つとして推奨する。

**解説**

エリスロマイシンは *P. acnes* に対する高い抗菌力とリパーゼや脂肪酸を減少させる作用から瘡瘡に有効性が期待される。しかし、これまで 200 例の中等症から重症の炎症性皮膚疹に対してテトラサイクリンとの RCT<sup>73)</sup>で改善率がエリスロマイシン 77%、テトラサイクリン 89%と同等の効果が得られているのみで、エビデンスが十分とは言えない。エリスロマイシンの副作用は 7%に嘔気、下痢などの胃腸障害がみられた。また海外のガイドラインでは治療中の耐性菌の増加について明記している<sup>74)</sup>。

以上より、炎症性皮膚疹に、エリスロマイシン内服を選択肢の一つとして推奨する。

### 文献

- 73) Gammon WR, Meyer C, Latis S, Shenefelt P, Reizner G, Cripps DJ: Comparative efficacy of oral erythromycin versus oral tetracycline in the treatment of acne vulgaris, *J Am Acad Dermatol*, 1986; 14: 183-186.(エビデンスレベル II)
- 74) Strauss JS, Krowchuk DP, Leyden JJ, et al: Guideline of care for acne vulgaris management, *J Am Acad Dermatol*, 2007; 56: 651-663.(エビデンスレベル VI)

## 7. クラリスロマイシン

**推奨度** C1

**推奨文** 炎症性皮膚疹に、クラリスロマイシン内服を選択肢の一つとして推奨する。

**解説**

クラリスロマイシンはロキシスロマイシンと同様にエリスロマイシンの誘導體で胃酸に安定で消化管からの吸収にすぐれ、血中半減期も長い。RCTはないが、中等症以下の炎症性皮膚疹を有する瘡瘡 45 例に、クラリスロマイシンを 4 週間投与して全般改善度で 57.8% (200 mg/日群) と、79.2% (400 mg/日群) の改善を見た報告<sup>75)</sup>がある。

以上より、炎症性皮膚疹に、クラリスロマイシン内服

を選択肢の一つとして推奨する。

### 文献

- 75) 石川 治, 宮地良樹, 工藤隆弘ほか: クラリスロマイシン (クラリシッド® 錠) の炎症性瘡瘡に対する臨床的有用性の検討, 皮紀要, 1996; 91: 403-407.(エビデンスレベル III)

## 8. レボフロキサシン

**推奨度** C1

**推奨文** 炎症性皮膚疹に、レボフロキサシン内服を選択肢の一つとして推奨する。

**解説**

レボフロキサシンは、瘡瘡 (炎症性皮膚疹) に適応を有している。本邦において、2 件の前後比較による臨床試験<sup>76)77)</sup>が炎症性皮膚疹数の減少が認められ、有効性が示されている。

以上より、炎症性皮膚疹に、レボフロキサシン内服を選択肢の一つとして推奨する。

### 文献

- 76) Kawada A, Aragane Y, Tezuka T: Levofloxacin is effective for inflammatory acne with high levels in the lesions: an open study, *Dermatology*, 2002; 204: 301-302.(エビデンスレベル III)
- 77) Kawada A, Wada T, Oiso N: Clinical effectiveness of once-daily levofloxacin for inflammatory acne with high concentrations in the lesions, *J Dermatol*, 2012; 39: 94-96.(エビデンスレベル III)

## 9. トスフロキサシン

**推奨度** C1

**推奨文** 炎症性皮膚疹に、トスフロキサシン内服を選択肢の一つとして推奨する。

**解説**

膿疱性瘡瘡, 囊腫性瘡瘡, 集簇性瘡瘡の 20 例に投与し, 菌消失率 93.1%, 有効率が 75%, 有用率 70% で副作用はなかったとする本邦の報告<sup>78)</sup>が 1 件あり, 瘡瘡 (炎症性皮膚疹) に保険適応を有している。

以上より、炎症性皮膚疹に、トスフロキサシン内服を選択肢の一つとして推奨する。

### 文献

- 78) 松本忠彦: トシル酸トスフロキサシン錠の膿疱性瘡瘡, 囊腫性瘡瘡および集簇性瘡瘡に対する臨床効果, 西日皮



膚, 1995; 57: 375-378.(エビデンスレベル IV)

## 10. シプロフロキサシン

**推奨度** C1

**推奨文** 炎症性皮疹に, シプロフロキサシン内服を選択肢の一つとして推奨する.

**解説**

膿疱性痤瘡患者 54 例に対するミノサイクリンとの比較で, 有効率はシプロフロキサシン群で 66%, ミノサイクリン群では 68%であった<sup>79)</sup>. 副作用はシプロフロキサシン群で 40 例中の 3 例に嘔気 1 例と, 下痢 2 例, ミノサイクリン群では 35 例中の 2 例に頭痛 1 例と白血球数減少及びヘマトクリット値低下の 1 例とが見られた.

以上より, 炎症性皮疹に, シプロフロキサシンを選択肢の一つとして推奨する.

**文献**

- 79) 坪井良治, 小池美佳, 瀧本玲子, 西村久美子, 真鍋 求, 小川秀興: 膿疱性痤瘡に対する ciprofloxacin 錠の臨床的検討 minocycline 錠との比較, 化学療法の領域, 1999; 15: 909-916.(エビデンスレベル III)

## 11. ロメフロキサシン

**推奨度** C1

**推奨文** 炎症性皮疹に, ロメフロキサシン内服を選択肢の一つとして推奨する.

**解説**

炎症性痤瘡患者 20 例に投与し, 皮疹数が有意に減少し, 副作用は観察されなかったとする前後比較試験<sup>80)</sup>が本邦で 1 件報告されている.

以上より, 炎症性皮疹に, ロメフロキサシンを選択肢の一つとして推奨する.

**文献**

- 80) 早川律子: 丘疹・膿疱を主体とする尋常性痤瘡に対する Lomefloxacin (ロメバクト®) の臨床試験成績, 化学療法の領域, 1992; 8: 1380-1387.(エビデンスレベル IV)

## 12. セフロキシム アキセチル

**推奨度** C1

**推奨文** 炎症性皮疹に, セフロキシム アキセチル内服を選択肢の一つとして推奨する.

**解説**

セフェム系抗菌薬であるセフロキシム アキセチルは, 膿疱を認める痤瘡患者を対象にして前後の皮疹数

を比較した試験<sup>81)</sup>が行われており, 痤瘡 (炎症性皮疹) に適応を有している.

以上より, 炎症性皮疹に, セフロキシム アキセチル内服を選択肢の一つとして推奨する.

**文献**

- 81) 早川律子, 松永佳世子, 鈴木真理, 荻野泰子: 経口抗製剤 Cefuroxime axetil (CXM-AX) の膿疱性痤瘡に対する臨床試験成績, 皮膚, 1989; 31: 591-600.(エビデンスレベル III)

## CQ11: 炎症性皮疹に漢方は有効か?

**推奨度** C1 (荊芥連翹湯, 清上防風湯, 十味敗毒湯), C2 (黄連解毒湯, 温清飲, 温経湯, 桂枝茯苓丸)

**推奨文** 炎症性皮疹に, 他の治療が無効, あるいは他の治療が実施できない状況では, 荊芥連翹湯, 清上防風湯, 十味敗毒湯を選択肢の一つとして推奨する. 黄連解毒湯, 温清飲, 温経湯, 桂枝茯苓丸については, 行ってもよいが推奨はしない.

**解説**

痤瘡の炎症性皮疹に対し, 黄連解毒湯<sup>82)(85)(86)</sup>, 十味敗毒湯<sup>82)(85)(86)</sup>, 荊芥連翹湯<sup>83)(85)</sup>, 清上防風湯<sup>83)(85)</sup>にはエビデンスレベル III と V, 温清飲, 温経湯<sup>86)</sup>, 桂枝茯苓丸<sup>85)(87)~89)</sup>にはエビデンスレベル V の有効性に関するエビデンスが存在する (いずれもエキス剤<sup>82)~89)</sup>). ただし, 抗菌薬を併用しているものもあり, 現時点ではその評価に問題なしとは言えない. また, 煎薬に関してはエビデンスがあまりに不足していて評価できない. ただし, 副作用が少ない点が考慮され, 他の治療が無効, あるいは他の治療が実施できない状況では, 上記の漢方エキス剤も選択肢の一つとなりうる. 痤瘡に保険適応を有しているのは, 荊芥連翹湯, 清上防風湯であり, 十味敗毒湯は化膿性皮膚疾患に適応をもつ.

以上より, 他の治療が無効, あるいは他の治療が実施できない状況では, 炎症性皮疹に荊芥連翹湯, 清上防風湯, 十味敗毒湯内服を選択肢の一つとして推奨する. 黄連解毒湯, 温清飲, 温経湯, 桂枝茯苓丸の投与は, 行ってもよいが推奨はしない.

**文献**

- 82) 大熊守也: 尋常性痤瘡の漢方内服・外用剤併用療法, 和漢医薬学会誌, 1993; 10: 131-134.(エビデンスレベル III)

- 83) 橋本喜夫, 松尾 忍, 飯塚 一: 痤瘡に対する荊芥連翹

- 湯の使用経験, 第12回皮膚科東洋医学研究会記録, 1994; 46-53.(エビデンスレベル III)
- 84) 堀口裕治, 松本いづみ, 唐崎健一郎: 尋常性痤瘡に対する清上防風湯エキス顆粒・多剤併用療法の治療効果, 皮紀要, 1997; 92: 407-412.(エビデンスレベル III)
- 85) 武市牧子: 痤瘡に対する漢方薬の実践的投与, 漢方医学, 2005; 29: 282-286.(エビデンスレベル V)
- 86) 林知恵子: 婦人科における尋常性痤瘡の治療 (第1報), 産婦人科漢方研究のあゆみ, 2006; 23: 132-136.(エビデンスレベル V)
- 87) 手塚匡哉: 気滞血瘀と弁証された尋常性痤瘡に対する桂枝茯苓丸の使用経験, 新薬と臨床, 2005; 54: 907-914.(エビデンスレベル V)
- 88) 手塚匡哉: 気滞血瘀と弁証された尋常性痤瘡に対する桂枝茯苓丸の使用経験 (第2報), 新薬と臨床, 2006; 55: 278-285.(エビデンスレベル V)
- 89) 手塚匡哉: 気滞血瘀と弁証された尋常性痤瘡に対する桂枝茯苓丸の使用経験 (第3報), 新薬と臨床, 2006; 55: 538-545.(エビデンスレベル V)

## CQ12: 最重症の炎症性皮膚疹にステロイド内服は有効か?

**推奨度** C2

**推奨文** 最重症の炎症性皮膚疹に, ステロイド内服を推奨しない。

**解説**

海外では, ステロイド内服について推奨しているガイドライン<sup>90)</sup>もあるが, 尋常性痤瘡に対するステロイド経口投与に関する臨床の有効性を示すエビデンスはない。一方で, ステロイド内服の副作用としての痤瘡もよく知られている。

以上より, 最重症の炎症性皮膚疹にもステロイド内服を推奨しない。

### 文献

- 90) Strauss JS, Krowchuk DP, Leyden JJ, et al: Guidelines of care for acne vulgaris management, *J Am Acad Dermatol*, 2007; 56: 651-663.(エビデンス VI)

## CQ13: 炎症性皮膚疹に DDS (diaminodiphenyl sulfone, dapsone) 内服は有効か?

**推奨度** C2

**推奨文** 炎症性皮膚疹に DDS 内服を推奨しない。

**解説**

Kaminsky らは, 痤瘡患者 484 人に投与し, 丘疹, 膿疱と少数の膿腫を認める痤瘡患者では, 効果はなく, 膿腫性あるいは集簇性痤瘡で有効であったと報告している<sup>91)</sup>。痤瘡の症状について詳細な記載のない DDS

(diaminodiphenyl sulfone, dapsone) を用いた古いプラセボ対照の RCT<sup>92)</sup>はあるものの, 尋常性痤瘡に DDS の投与が有効であったとする報告はないことから, 痤瘡 (炎症性皮膚疹) に DDS を投与することは推奨しない。

一方で, DDS が抗菌薬投与に反応しない結節膿腫型痤瘡, 劇症型痤瘡, 集簇性痤瘡に有効であったとする症例報告は散見される。また, 13-cis retinoic acid 内服は DDS 内服と比較して有効であることを示した試験結果のなかで, DDS 投与群では背部, 前胸部の皮疹数は有意な減少はないものの, 顔面の症状は前後比較で有意に改善した<sup>93)</sup>とされている。また, 本邦でも抗菌薬に反応しない集簇性痤瘡の 7 例中 5 例で有効であったとする報告<sup>94)</sup>や症例集積研究<sup>95)</sup>がある。劇症型痤瘡でレチノイン酸が無効であった症例に DDS が有効であったとする報告<sup>96)</sup>もあることや, 本邦では痤瘡に対するレチノイン酸の全身投与は行われていないことを加味すると, 結節膿腫型痤瘡, 劇症型痤瘡, 集簇性痤瘡に対する選択肢の 1 つとしての位置づけは可能と考える。しかし, 痤瘡に対する DDS の使用は保険適応外であり, sulfone syndrome や DDS syndrome, DIHS (drug induced hypersensitivity syndrome) などの名称で知られる重篤な薬疹<sup>97)</sup>や, 貧血の副作用があることから慎重な投与が求められる。

以上より, 炎症性皮膚疹に DDS 内服を推奨しない。

### 文献

- 91) Kaminsky CA, de Kaminsky AR, Schicci C, de Morini MV: Acne: Treatment with diaminodiphenylsulfone, *Cutis*, 1974; 13: 869-871.(エビデンスレベル III)
- 92) Ross CM: The treatment of acne vulgaris with dapsone, *Br J Dermatol*, 1961; 73: 367-370.(エビデンスレベル III)
- 93) Prendiville JS, Logan RA, Russell-Jones R: A comparison of dapsone with 13-cis retinoic acid in the treatment of nodular cystic acne, *Clin Exp Dermatol*, 1988; 13: 67-71.(エビデンスレベル II)
- 94) 宮地良樹, 吉岡 晃, 尾口 基: 集簇性痤瘡に対する DDS 療法 その作用機序の検討, 皮紀要, 1985; 80: 277-281.(エビデンスレベル V)
- 95) Wakabayashi M, Fujii N, Fujimoto N, Tanaka T: Usefulness of dapsone for the treatment of Asian severe acne, *J Dermatol*, 2013; 40: 502-504.(エビデンスレベル V)
- 96) Tan BB, Lear JT, Smith AG: Acne fulminans and erythema nodosum during isotoretinoin therapy responding to dapsone, *Clin Exp Dermatol*, 1997; 22: 26-27.(エビデンスレベル V)
- 97) Agrawal S, Agarwalla A: Dapsone Hypersensitivity

Syndrome: A Clinico-Epidemiological Review, *J Dermatol*, 2005; 32: 883-889.(エビデンスレベル V)

## CQ14: 炎症性皮膚疹に非ステロイド系抗炎症薬 (NSAID) 内服は有効か?

**推奨度** C2

**推奨文** 炎症性皮膚疹に、NSAID 内服を推奨しない。  
**解説**

痤瘡に対して、NSAID の単独内服により効果を確認できたとする臨床試験はない。抗菌薬との併用の効果については、イブプロフェンとテトラサイクリン併用群とそれぞれのプラセボを組み合わせた4群を比較したRCTで、2剤併用の有用性を示した海外報告<sup>98)</sup>がある。この報告では、テトラサイクリン1,000 mg/日単独やイブプロフェン2,400 mg/日単独では、プラセボと有意差はなく、両者併用でプラセボと有意差が見られている。このことはイブプロフェン併用の付加的作用を示しているが、副作用による脱落例が多いこと、本邦のイブプロフェン使用量と比較して大量投与であることを考慮すると、イブプロフェン内服を推奨するだけのエビデンスがあるとは言えない。

以上より、炎症性皮膚疹に、NSAID の内服を推奨しない。

### 文献

- 98) Wong RC, Kang S, Heezen JL, Voorhees JJ, Ellis CN: Oral ibuprofen and tetracycline for the treatment of acne vulgaris, *J Am Acad Dermatol*, 1984; 11: 1076-1081.(エビデンスレベル II)

## CQ15: 炎症性皮膚疹にケミカルピーリングは有効か?

**推奨度** C1 (グリコール酸, サリチル酸マクロゴール), C2 (サリチル酸エタノール)

**推奨文** 炎症性皮膚疹に、標準治療が無効あるいは実施できない場合にグリコール酸あるいはサリチル酸マクロゴールによるケミカルピーリングを選択肢の一つとして推奨する。但し、保険適用外であることに配慮する必要がある。

### 解説

炎症性皮膚疹は、面皰に炎症が加わって生じるため、グリコール酸、乳酸などのAHA ( $\alpha$ -hydroxy acids) やサリチル酸を用いたケミカルピーリングで面皰を改善することにより、結果的に炎症性皮膚疹が減少すると

考えられる。本邦で行われた臨床試験として、グリコール酸は、1つの左右比較RCT<sup>99)</sup>と、4つの前後比較試験<sup>100)~103)</sup>が、また、マクロゴール基剤サリチル酸は1つの左右比較RCT<sup>104)</sup>で有効性が報告されている。副作用は、何れの薬剤を用いた試験でも、刺激感、乾燥や痂皮形成など一過性のものが報告されているのみで、長期に及ぶものはない。保険適用外であるが、保険適用のある治療との比較は行われていない。以上より、炎症性皮膚疹に、標準治療が無効あるいは実施できない場合にグリコール酸あるいはサリチル酸マクロゴールによるケミカルピーリングを選択肢の一つとして推奨する。但し、保険適用外であることを考慮し、十分なインフォームドコンセントを必要とする。また、実際の施術にあたっては、各々の患者の症状や皮膚の状態に応じて適用の可否を判断し、適切な濃度、pHの使用薬剤を選択しなければならない。

なお、欧米では低濃度のグリコール酸やサリチル酸エタノール単独、もしくは配合剤でのホームケア治療の有効性も多く報告されているが<sup>105)106)</sup>、本邦での有効性の報告はなく、また、医療機関で行われているピーリングとの比較もない。

### 文献

- 99) Kaminaka C, Uede M, Matsunaka H, Furukawa F, Yamamoto Y: Clinical evaluation of glycolic acid chemical peeling in patients with acne vulgaris: a randomized, double-blind, placebo-controlled, split-face comparative study, *Dermatol Surg*, 2014; 40: 314-322.(エビデンスレベル II)
- 100) Uede M, Kaminaka C, Yonei N, Furukawa F, Yamamoto Y: Persistent effects of adapalene gel after chemical peeling with glycolic acid in patients with acne vulgaris, *The Open Dermatol J*, 2013; 7: 42-46.(エビデンスレベル III)
- 101) 梶田尚美, 伊東慶子, 若山実佳, 玉田康彦, 松本義也: 20%・40%グリコール酸ピーリングによる尋常性痤瘡への臨床効果について, *皮膚臨床*, 2003; 45: 1743-1748.(エビデンスレベル III)
- 102) 岸岡亜紀子, 山本有紀, 宮崎孝夫ほか: 痤瘡に対するケミカルピーリングの臨床効果および有効性検討, *Aesthet Dermatol*, 2004; 14: 195-202.(エビデンスレベル III)
- 103) 林 伸和, 川島 眞: 尋常性痤瘡に対する30%グリコール酸 (pH1.5) を用いたケミカルピーリングの有用性の検討, *臨皮*, 2003; 57: 1213-1216.(エビデンスレベル III)
- 104) 大日輝記, 川口 敦, 上田説子ほか: サリチル酸マクロゴールピーリングによる尋常性痤瘡の治療効果-多施設無作為化二重盲検ハーフサイド対照比較試験, *Aesthet Dermatol*, 2012; 22: 31-39.(エビデンスレベル II)
- 105) Dreno B, Castell A, Tsankow N, et al: Interest of the association retinaldehyde/glycolic acid in adult acne, *J*

*Eur Acad Dermatol Venereol*, 2009; 23: 529-532.(エビデンスレベル III)

- 106) Abels C, Kaszuba A, Michalak I, Werdier D, Knie U, Kaszuba A: A 10% glycolic acid containing oil-in-water emulsion improves mild acne: a randomized double-blind placebo-controlled trial, *J Cosmet Dermatol*, 2011; 10: 202-209.(エビデンスレベル II)

## 1. グリコール酸

### 推奨度 C1

**推奨文** 炎症性皮膚疹に、標準治療が無効あるいは実施できない場合にグリコール酸を用いたケミカルピーリングを選択肢の一つとして推奨する。但し、保険適用外であることに配慮する必要がある。

### 解説

グリコール酸は、濃度や pH の違いが効果に大きく影響する試薬であり、施術者による方法も各々の試験により微妙に異なることから、単純に結果を比較検討することが難しい。本邦でのグリコール酸を用いたランダム化左右比較試験<sup>107)</sup>では、40% GA (pH 2.0) 2週間毎に合計 5 回の治療において、治療 1 回後より、炎症性皮膚疹・非炎症性皮膚疹ともにプラセボと比較して有意な皮膚疹数の減少を認めている。また、その他の本邦での前後比較試験においても<sup>108)~111)</sup>、1~4 回の治療回数で炎症性皮膚疹に対する有効性を得ていることより、炎症性皮膚疹に対するグリコール酸ピーリングの有効性は高いと考える。なお、一時的な刺激感はあるも、継続する副作用はない。保険適用外であるが、保険適用のある薬物治療との比較は行われていない。

以上より、炎症性皮膚疹にグリコール酸によるケミカルピーリング治療を選択肢の一つとして推奨する。施術にあたっては、保険適用外であることに関するインフォームドコンセントと、患者の皮膚の状態に応じた濃度や pH の設定に留意する必要がある。

### 文献

- 107) Kaminaka C, Uede M, Matsunaka H, Furukawa F, Yamamoto Y: Clinical evaluation of glycolic acid chemical peeling in patients with acne vulgaris: a randomized, double-blind, placebo-controlled, split-face comparative study, *Dermatol Surg*, 2014; 40: 314-322.(エビデンスレベル II)
- 108) Uede M, Kaminaka C, Yonei N, Furukawa F, Yamamoto Y: Persistent effects of adapalene gel after chemical peeling with glycolic acid in patients with acne vulgaris, *The Open Dermatol J*, 2013; 7: 42-46.(エビデンスレベル III)
- 109) 梶田尚美, 伊東慶子, 若山実佳, 玉田康彦, 松本義也: 20%・40% グリコール酸ピーリングによる尋常性痤瘡への

の臨床効果について、皮膚臨床, 2003; 45: 1743-1748.(エビデンスレベル III)

- 110) 岸岡亜紀子, 山本有紀, 宮崎孝夫ほか: 痤瘡に対するケミカルピーリングの臨床効果および有効性検討, *Aesthet Dermatol*, 2004; 14: 195-202.(エビデンスレベル III)
- 111) 林 伸和, 川島 真: 尋常性痤瘡に対する 30% グリコール酸 (pH1.5) を用いたケミカルピーリングの有用性の検討, *臨床皮膚科*, 2003; 57: 1213-1216.(エビデンスレベル III)

## 2. サリチル酸マクロゴール

### 推奨度 C1

**推奨文** 炎症性皮膚疹に、標準治療が無効あるいは実施できない場合にサリチル酸マクロゴールを用いたケミカルピーリングを選択肢の一つとして推奨する。但し、保険適用外であることに配慮する必要がある。

### 解説

サリチル酸マクロゴールの報告は、特別な製法で作成されたサリチル酸マクロゴールを用いたランダム化左右比較試験<sup>112)</sup>では、2週間毎に合計 6 回の治療において、2カ月後には炎症性皮膚疹・非炎症性皮膚疹ともにプラセボと比較して有意な皮膚疹数の減少を認めている。保険適用外であるが、保険適用のある治療との比較は行われていない。以上より、炎症性皮膚疹にサリチル酸マクロゴールを用いたピーリングを選択肢の一つとして推奨する。施術にあたっては、保険適用外であることに関するインフォームドコンセントが必要である。

### 文献

- 112) 大日輝記, 川口 敦, 上田説子ほか: サリチル酸マクロゴールピーリングによる尋常性痤瘡の治療効果-多施設無作為化二重盲検ハーフサイド対照比較試験, *Aesthet Dermatol*, 2012; 22: 31-39.(エビデンスレベル II)

## 3. サリチル酸エタノール

### 推奨度 C2

**推奨文** 炎症性皮膚疹に、サリチル酸エタノールを用いたケミカルピーリングを現時点では推奨しない。また、保険適用外であることに配慮する必要がある。

### 解説

本邦では 30 例を対象に 20% サリチル酸エタノールを用いて 2 週毎に計 5 回施術し、前後比較で面皰、丘疹、膿疱の有意な減少をみたとする臨床研究が 1 件ある<sup>113)</sup>。本邦で広く行われている治療ではなく、また副作用としての紅斑や刺激感、かさつき、痂皮形成などが見られることより、推奨度は C2 とした。

以上より、炎症性皮疹に、サリチル酸エタノールを用いたケミカルピーリングを現時点では推奨しない。また、施術にあたっては保険適用外であることや痂皮形成や紅斑などの副作用に関する十分なインフォームドコンセントを要する。

## 文献

- 113) 梶田尚美：20% サリチル酸によるケミカルピーリングについて、*Aesthet Dermatol*, 2004；14：55-58.(エビデンスレベル III)

## CQ16：炎症性皮疹に、光線療法は有効か？

**推奨度** C2

**推奨文** 炎症性皮疹（軽症から中等症）に青色光療法（blue light phototherapy）を、炎症性皮疹（中等症から重症）に光線力学療法（photodynamic therapy：PDT）を行ってもよいが、機器や薬剤の問題に加えて、本邦での検討が不十分であり、保険適用もないことから推奨はしない。

### 解説

青色光療法（blue light therapy）（波長407～420 nmの光治療）は、*P. acnes* が産生するポルフィリンに青色光を当てることにより発生する一重項酸素（活性酸素）が、*P. acnes* を殺菌することにより痤瘡に効果を発揮する。

照射・非照射の左右比較試験<sup>114)</sup>、あるいは1%クリンダマイシンローション外用と左右比較した試験報告<sup>116)</sup>では、軽症から中等症の炎症性皮疹に有効で、クリンダマイシン外用と同等の減少効果が得られた。在宅治療用のポータブル照射器を用いて、青色光単独、赤色光（波長635～670 nm）との併用あるいは赤色光のみを照射する機器による治療の報告<sup>115)～119)</sup>があり、痤瘡の皮疹数の有意な減少が認められているが、本邦で同等の治療機器の入手は困難であり、本邦でのエビデンスレベルの高い報告はない。

以上より、炎症性皮疹（軽症から中等症）に青色光療法を行ってもよいが、推奨はしない。

光線力学療法（photodynamic therapy：PDT）は、ポルフィリンの前駆体であるアミノレブリン酸を外用して、ポルフィリンの光吸収帯を狙った波長の光を照射する治療法である。作用機序は、選択的に毛包脂腺系に取り込まれたアミノレブリン酸が、ポルフィリンを励起する赤色光により一重項酸素を発生し、*P. acnes*

を殺菌するとともに皮脂腺が破壊するとされている。

軽症から中等症、あるいは中等症から重症の炎症性皮疹を有する痤瘡患者の半顔のみにアミノレブリン酸（aminolevulinic acid）の外用と光線療法を行い、無治療あるいはプラセボ塗布の対側と比較した左右比較試験<sup>120)～124)</sup>や、中等症から重症の炎症性皮疹を有する痤瘡患者の半顔にアミノレブリン酸メチル（methyl aminolevulinate）を塗布し、反対側にはプラセボ塗布あるいは無塗布にて照射した左右比較試験<sup>125)126)</sup>の報告があり、有意な炎症性皮疹の減少が認められる。しかし、アダパレン外用群と比較した同時対照試験で、有意な治療効果がアジア人被験者に対しては認められなかったとして有効性を否定する報告<sup>127)</sup>もある。副作用として、照射中の疼痛や、治療後の紅斑と浮腫、刺激感、灼熱感が一過性にしばしば認められる。

以上より、炎症性皮疹（中等症から重症）に光力学療法を行ってもよいが、薬事法未承認のアミノレブリン酸を用いた治療法であり、保険適用外であること、他の治療法との比較は行われていないことから推奨はしない。

## 文献

- 114) Tzung TY, Wu KH, Huang ML: Blue light phototherapy in the treatment of acne. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*, 2004; 20: 266-269.(エビデンスレベル II)
- 115) Gold MH, Rao J, Goldman MP, et al: A multicenter clinical evaluation of the treatment of mild to moderate inflammatory acne vulgaris of the face with visible blue light in comparison to topical 1% clindamycin antibiotic solution. *J Drugs Dermatol*, 2005; 4: 64-70.(エビデンスレベル II)
- 116) Papageorgiou P, Katsambas A, Chu A: Phototherapy with blue (415 nm) and red (660 nm) light in the treatment of acne vulgaris. *Br J Dermatol*, 2000; 142: 973-978.(エビデンスレベル II)
- 117) Na JI, Suh DH: Red light phototherapy alone is effective for acne vulgaris: randomized, single-blinded clinical trial. *Dermatol Surg*, 2007; 33: 1228-1233.(エビデンスレベル II)
- 118) Gold MH, Sensing W, Biron JA: Clinical efficacy of home-use blue-light therapy for mild-to moderate acne. *J Cosmet Laser Ther*, 2011; 13: 308-314.(エビデンスレベル II)
- 119) Kwon HH, Lee JB, Yoon JY, et al: The clinical and histological effect of home-use, combination blue-red LED phototherapy for mild-to-moderate acne vulgaris in Korean patients: a double-blind, randomized controlled trial. *Br J Dermatol*, 2013; 168: 1088-1094.(エビデンスレベル II)
- 120) Hongcharu W, Taylor CR, Chang Y, Aghassi D,

- Suthamjariya K, Anderson RR: Topical ALA-photodynamic therapy for the treatment of acne vulgaris, *J Invest Dermatol*, 2000; 115: 183-192.(エビデンスレベル II)
- 121) Pollock B, Turner D, Stringer MR, et al: Topical aminolaevulinic acid-photodynamic therapy for the treatment of acne vulgaris: a study of clinical efficacy and mechanism of action, *Br J Dermatol*, 2004; 151: 616-622.(エビデンスレベル II)
- 122) Orringer JS, Sachs DL, Bailey E, Kang S, Hamilton T, Voorhees JJ: Photodynamic therapy for acne vulgaris: a randomized, controlled, split-face clinical trial of topical aminolevulinic acid and pulsed dye laser therapy, *J Cosmet Dermatol*, 2010; 9: 28-34.(エビデンスレベル II)
- 123) Yin R, Hao F, Deng J, Yang XC, Yan H: Investigation of optimal aminolaevulinic acid concentration applied in topical aminolaevulinic acid-photodynamic therapy for treatment of moderate to severe acne: a pilot study in Chinese subjects, *Br J Dermatol*, 2010; 163: 1064-1071.(エビデンスレベル II)
- 124) Mei X, Shi W, Piao Y: Effectiveness of photodynamic therapy with topical 5-aminolevulinic acid and intense pulsed light in Chinese acne vulgaris patients, *Photodermatol Photoimmunol Photomed*, 2013; 29: 90-96.(エビデンスレベル II)
- 125) Hörfelt C, Funk J, Frohm-Nilsson M, Wiegleb Edström D, Wennberg AM: Topical methyl aminolaevulinate photodynamic therapy for treatment of facial acne vulgaris: results of a randomized, controlled study, *Br J Dermatol*, 2006; 155: 608-613.(エビデンスレベル II)
- 126) Wiegell SR, Wulf HC: Photodynamic therapy of acne vulgaris using methyl aminolaevulinate: a blinded, randomized, controlled trial, *Br J Dermatol*, 2006; 154: 969-976.(エビデンスレベル II)
- 127) Yeung CK, Shek SY, Bjerring P, Yu CS, Kono T, Chan HH: A comparative study of intense pulsed light alone and its combination with photodynamic therapy for the treatment of facial acne in Asian skin, *Lasers Surg Med*, 2007; 39: 1-6.(エビデンスレベル II)

## CQ17 : 面皰にアダパレン 0.1%ゲルは有効か？

**推奨度** A

**推奨文** 面皰に、アダパレン 0.1%ゲルを強く推奨する。

**解説**

アダパレンは面皰改善に効果の高い薬剤であり、毛包上皮の角化を正常化させ、新たな面皰の形成を阻害する。これにより面皰に引き続き生じてくる炎症性皮膚疹も予防することができる。

海外での多数の RCT により、アダパレン 0.1%ゲルの外用療法が面皰数を減少させることが示されている。5つの RCT をまとめたメタアナリシス<sup>128)</sup>によると 12 週間のアダパレン 0.1%ゲルにより面皰数が 58.1%

減少した。海外での副作用は落屑、紅斑、乾燥が 80%程度、灼熱感、かゆみが 20%程度の患者に認められるが、多くは軽微な症状であり、使用中止に至ることはほとんどなかった。また、日本における RCT においてもアダパレン 0.1%ゲルの効果、副作用は海外の報告とほぼ同等であった<sup>129)130)</sup>。

アダパレン 0.1%ゲル開始時からノンcomedogenic な保湿剤を併用することで、アダパレン 0.1%ゲルの臨床効果を妨げずに、皮膚刺激感、鱗屑、紅斑などの皮膚刺激症状が軽減し、結果的に副作用による治療脱落者が減少すること示すエビデンスが、日本で得られている<sup>131)~134)</sup>。但し、保湿剤の痤瘡に対する有効性を示すエビデンスは無く、保険適用も無い。また、アダパレンと保湿剤を塗る順序に関するエビデンスはない。

以上より、面皰に、アダパレン 0.1%ゲルを強く推奨する。

## 文献

- 128) Cunliffe WJ, Poncet M, Loesche C, Verschoore M: A comparison of the efficacy and tolerability of adapalene 0.1% gel versus tretinoin 0.025% gel in patients with acne vulgaris: a meta-analysis of five randomized trials, *Br J Dermatol*, 1998; 139 (Suppl 52): 48-56.(エビデンスレベル I)
- 129) Kawashima M, Harada S, Czernielewski J, Miyachi Y: Adapalene gel 0.1%-topical retinoid-like molecule-for the treatment of Japanese patients with acne vulgaris: a multicenter, randomized, investigator-blinded, dose-ranging study, *Skin Research*, 2007; 6: 494-503.(エビデンスレベル II)
- 130) Kawashima M, Harada S, Loesche C, Miyachi Y: Adapalene gel 0.1% is effective and safe for Japanese patients with acne vulgaris: a randomized, multicenter, investigator-blinded, controlled study, *J Dermatol Sci*, 2008; 49: 241-248.(エビデンスレベル II)
- 131) Hayashi N, Kawashima K: Study of the usefulness of moisturizers on adherence of acne patients treated with adapalene, *J Dermatol*, 2014; 41: 592-597.(エビデンスレベル II)
- 132) 檜垣祐子: スキンケア製品「セタフィル」とアダパレン(ディフェリンゲル 0.1%)の併用による痤瘡および皮膚状態への影響の評価, 診療と新薬, 2014; 51: 431-438.(エビデンスレベル III)
- 133) 根本 治, 嵯峨賢次, 川村邦子ほか: 尋常性痤瘡患者を対象とした低刺激性スキンケア化粧品 NAVISION (ナビジョン)の使用試験, 西日皮膚, 2010; 72: 520-530.(エビデンスレベル III)
- 134) Munehiro A, Murakami Y, Shirahige Y, et al: Combination effects of cosmetic moisturisers in the topical

treatment of acne vulgaris, *J Dermatolog Treat*, 2012; 23: 172-176.(エビデンスレベル III)

### CQ18：面皰に過酸化ベンゾイル 2.5%ゲルは有効か？

**推奨度** A

**推奨文** 面皰に、過酸化ベンゾイル 2.5%ゲルを強く推奨する。

**解説**

テープストリッピングで採取したヒト角層<sup>135)</sup>を用いた実験系や、ウサギの面皰モデルの電子顕微鏡的観察<sup>136)</sup>で、過酸化ベンゾイルには角質剝離作用があることが知られている。

日本で行われたプラセボ対照ランダム化二重盲検並行群間比較多施設共同の3カ月間の臨床試験では、過酸化ベンゾイル 2.5%ゲルの非炎症性皮疹減少率は56.5%であり、プラセボの21.9%と比較して有意に高い改善を示していた。副作用として塗布部位の紅斑や落屑などはあるものの、容認できる範囲である<sup>137)</sup>。

以上より、面皰に、過酸化ベンゾイル 2.5%ゲルを強く推奨する。

#### 文献

- 135) Waller JM, Dreher F, Behnam S, et al: 'Keratolytic' properties of benzoyl peroxide and retinoic acid resemble salicylic acid in man, *Skin Pharmacol Physiol*, 2006; 19: 283-289.
- 136) Oh CW, Myung KB: An ultrastructural study of the retention hyperkeratosis of experimentally induced comedones in rabbits: the effects of three comedolytics, *J Dermatol*, 1996; 23: 169-180.
- 137) 川島 眞, 佐藤伸一, 古川福実ほか: 過酸化ベンゾイルゲルの尋常性痤瘡を対象とした第II/III相臨床試験 プラセボ対照, ランダム化, 二重盲検, 並行群間比較, 多施設共同試験, *臨床医薬*, 2014; 30: 651-668.(エビデンスレベル II)

### CQ19：面皰にクリンダマイシン 1%/過酸化ベンゾイル 3%の配合剤は有効か？

**推奨度** A

**推奨文** 面皰に、クリンダマイシン 1%/過酸化ベンゾイル 3%の配合剤を強く推奨する。

**解説**

クリンダマイシン 1%/過酸化ベンゾイル 3%の配合剤 (CLDM1%/BPO3%) に含有された過酸化ベンゾイル (BPO) は面皰に有効であることが知られている。

CLDM1%/BPO3%で良質なレベルIIのRCTが2件(海外1件<sup>138)</sup>, 本邦1件<sup>139)</sup>報告されている。対象は中等症から重症の炎症性皮疹を有する痤瘡患者であり、投与期間は12週間で、症例数はそれぞれ1,315例<sup>138)</sup>, 800例<sup>139)</sup>である。前者の文献はCLDM1%/BPO3%とクリンダマイシン (CLDM) 1%ゲル, BPO3%ゲル, プラセボの4群間の二重盲検RCTであり, CLDM1%/BPO3%がCLDM1%ゲル, プラセボに比べ, 非炎症性皮疹数の減少において有意な差があったことを示している。有害事象は軽微で適用部位に接触皮膚炎, 光線過敏症がともに2例認められたのみであった。

後者の文献ではCLDM1%/BPO3% (2回/日), CLDM1%/BPO3% (1回/日), CLDM1%ゲル (2回/日) の3群間の二重盲検RCTで, CLDM1%/BPO3% (2回/日) およびCLDM1%/BPO3% (1回/日) が, CLDM1%ゲル (2回/日) よりも非炎症性皮疹数において有意に高い減少率を示した<sup>139)</sup>。有害事象として, 重症例として顔面の紅斑, 浮腫, 接触皮膚炎が各1例, 接触皮膚炎が17例 (CLDM1%/BPO3%: 1回/日), 27例 (CLDM1%/BPO3%: 2回/日), 7例 (CLDM1%ゲル: 2回/日)<sup>139)</sup>報告されている。

以上より, 面皰にCLDM1%/BPO3%を強く推奨する。CLDM1%/BPO3%の長期維持療法は, 現在のところエビデンスはなく, CLDM外用の長期連用によって*P. acnes*が抗菌剤耐性を獲得する可能性があるため, 推奨しない。

#### 文献

- 138) Eichenfield LF, Alió Sáenz AB: Safety and efficacy of clindamycin phosphate 1.2%-benzoyl peroxide 3% fixed-dose combination gel for the treatment of acne vulgaris: a phase 3, multicenter, randomized, double-blind, active- and vehicle-controlled study, *J Drugs Dermatol*, 2011; 10: 1382-1396.(エビデンスレベル II)
- 139) Kawashima M, Hashimoto H, Alió Sáenz AB, Ono M, Yamada M: Clindamycin phosphate 1.2%-benzoyl peroxide 3.0% fixed-dose combination gel has an effective and acceptable safety and tolerability profile for the treatment of acne vulgaris in Japanese patients: a phase III, multicentre, randomized, single-blinded, active-controlled, parallel group study, *Br J Dermatol*, 2015; 172: 494-503.(エビデンスレベル II)

### CQ20：面皰にアダパレン 0.1%ゲルと過酸化ベンゾイル 2.5%ゲルの併用は有効か？

**推奨度** B

**推奨文** 面皰に、アダパレン0.1%ゲルと過酸化ベンゾイル2.5%ゲルの併用を推奨する。

#### 解説

アダパレンはレチノイド様作用を介して面皰を改善する。過酸化ベンゾイルは直接的なコルネオデスモソームの破壊を介して面皰を改善するとされている。そのため、両剤を併用することは相乗的な効果が期待できる。アダパレン0.1%ゲルと過酸化ベンゾイル2.5%ゲルは、それぞれ単独で本ガイドラインで面皰、炎症性皮疹のいずれに対しても強く推奨されている。また、海外で行われた臨床試験で、2剤の配合剤は個々の単剤よりも面皰に対して高い効果が認められている。しかし、塗布部位の皮膚刺激症状の頻度が増えることも知られている<sup>140)141)</sup>。本邦では、過酸化ベンゾイルの長期投与試験において、アダパレン0.1%ゲルと過酸化ベンゾイル2.5%ゲルの併用例のまとめが示されており、副作用増加の傾向が認められている<sup>142)</sup>。

アダパレン0.1%ゲルと過酸化ベンゾイル2.5%ゲルの単剤同士を併用した場合の有効性を評価した臨床試験では、面皰に対して併用の効果を認めてない<sup>143)</sup>。しかし、配合剤での面皰に対する有効性が示されていること、および、2剤の併用は海外のガイドライン<sup>144)145)</sup>でも推奨されていることから、委員会の意見として併用の有効性は確立していると考えた。なお、配合剤は本邦では未承認である。

以上より、面皰に、アダパレン0.1%ゲルと過酸化ベンゾイル2.5%ゲルの併用を推奨する。

#### 文献

- 140) Gollnick HP, Draelos Z, Glenn MJ, et al: Adapalene-benzoyl peroxide, a unique fixed-dose combination topical gel for the treatment of acne vulgaris: a transatlantic, randomized, double-blind, controlled study in 1670 patients, *Br J Dermatol*, 2009; 161: 1180-1189.(エビデンスレベル II)
- 141) Thiboutot DM, Weiss J, Bucko A, et al: Adapalene-benzoyl peroxide, a fixed-dose combination for the treatment of acne vulgaris: results of a multicenter, randomized double-blind, controlled study, *J Am Acad Dermatol*, 2007; 57: 791-799.(エビデンスレベル II)
- 142) PMDA 審議結果報告書: [http://www.info.pmda.go.jp/shinyaku/P201400176/730155000\\_22600AMX01392\\_A100\\_1.pdf](http://www.info.pmda.go.jp/shinyaku/P201400176/730155000_22600AMX01392_A100_1.pdf) (エビデンスレベル III)
- 143) Korkut C, Piskin S: Benzoyl peroxide, adapalene, and their combination in the treatment of acne vulgaris, *J Dermatol*, 2005; 32: 169-173.(エビデンスレベル II)
- 144) Thiboutot D, Gollnick H, Bettoli V, et al: New insights

into the management of acne: an update from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne group, *J Am Acad Dermatol*, 2009; 60 (Suppl): S1-50.(エビデンスレベル VI)

- 145) Eichenfield LF, Krakowski AC, Piggott C, et al: Evidence-based recommendations for the diagnosis and treatment of pediatric acne, *Pediatrics*, 2013; 131 (Suppl 3): S163-186.(エビデンスレベル VI)

#### CG21：面皰に外用抗菌薬は有効か？

**推奨度** C2

**推奨文** 面皰に、外用抗菌薬を推奨しない。

#### 解説

尋常性痤瘡において面皰に関する評価も行ったクリンダマイシン1% (CLDM) 外用剤による良質なレベル II の RCT が海外で6件報告されている。開放面皰、閉鎖面皰の両者について皮疹数の有意な減少がみられた報告<sup>146)~148)</sup>が3件、開放面皰の数の有意な減少がみられ、閉鎖面皰数に変化がなかった結果が2件<sup>149)150)</sup>、両者の面皰ともに皮疹数に変化がなかった結果が1件<sup>151)</sup>、それぞれ報告されている。本邦において、CLDM、オゼノキサシン外用による面皰数の評価を行った文献はない。

ナジフロキサシン (NDFX) 外用については海外で開放面皰および閉鎖面皰の皮疹数もエリスロマイシン2%外用と比較して有意な減少がみられたという良質なレベル II の RCT<sup>152)153)</sup>が2件報告されている。本邦ではランダム化された二重盲検試験が1件<sup>154)</sup>、非ランダム化試験で2件報告されている。しかし、CLDMについては一定の結果が得られておらず、NDFXについては未だ5件の報告しかない。

抗菌薬が面皰に有効とする基礎データが少なく、作用機序に関する根拠もない。保険適応外であり、Global Alliance は *P. acnes* の耐性獲得の回避のため、外用抗菌剤の単剤使用は避けるように強く推奨している<sup>155)</sup>。

以上より、面皰に、外用抗菌薬を推奨しない。

#### 文献

- 146) Shalita A, Myers JA, Krochmal L, Yaroshinsky A: The safety and efficacy of clindamycin phosphate foam 1% versus clindamycin phosphate topical gel 1% for the treatment of acne vulgaris, *J Drugs Dermatol*, 2006; 4: 48-56.(エビデンスレベル II)
- 147) Petersen MJ, Krusinski PA, Krueger GG: Evaluation of 1% clindamycin phosphate lotion in the treatment of acne: comparison with 1% clindamycin phosphate solution and lotion placebo, *Curr Therapeutic Res*, 1986; 40:



- 232-238.(エビデンスレベル II)
- 148) Lookingbill DP, Chalker DK, Lindholm JS, et al: Treatment of acne with a combination clindamycin/benzoyl peroxide gel compared with clindamycin gel, benzoyl peroxide gel and vehicle gel: Combined results of two double-blind investigations, *J Am Acad Dermatol*, 1997; 37: 590-595.(エビデンスレベル II)
- 149) Kuhlman DS, Callen JP: A comparison of clindamycin phosphate 1 percent topical lotion and placebo in the treatment of acne vulgaris, *Cutis*, 1986; 38: 203-206.(エビデンスレベル II)
- 150) Ellis CN, Gammon WR, Stone DZ, Heezen-Wehner JL: A comparison of Cleocin T solution, Cleocin T Gel, and placebo in the treatment of acne vulgaris, *Cutis*, 1988; 42: 245-247.(エビデンスレベル II)
- 151) Sheehan-Dare RA, Papworth-Smith J, Cunliffe WJ: A double-blind comparison of topical clindamycin and oral minocycline in the treatment of acne vulgaris, *Acta Derm-Venereol*, 1990; 70: 534-537.(エビデンスレベル II)
- 152) Plewig G, Holland KT, Nenoff P: Clinical and bacteriological evaluation of nadifloxacin 1% cream in patients with acne vulgaris: a double-blind, phase III study comparison study versus erythromycin 2% cream, *Eur J Dermatol*, 2006; 16: 48-55.(エビデンスレベル II)
- 153) Jung JY, Kwon HH, Yeom KB, Yoon MY, Suh DH: Clinical and histological evaluation of 1% nadifloxacin cream in the treatment of acne vulgaris in Korean patients, *Int J Dermatol*, 2011; 50: 350-357.
- 154) OPC-7251 アクネ研究会：尋常性痤瘡に対する新規合成抗菌剤1%OPC-7251クリームの臨床評価 クリーム基剤を対照とした多施設共同二重盲検群間比較試験，西日皮膚，1990；52：802-813.(エビデンスレベル II)
- 155) Thiboutot D, Gollnick H, Bettoli V, et al: New insights into the management of acne: an update from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne group, *J Am Acad Dermatol*, 2009; 60 (5 Suppl): S1-50.(エビデンスレベル VI)

## CQ22：面皰に漢方は有効か？

**推奨度** C1（荊芥連翹湯），C2（黄連解毒湯，十味敗毒湯，桂枝茯苓丸）

**推奨文** 面皰に，他の治療が無効，あるいは他の治療が実施できない状況では，荊芥連翹湯を選択肢の一つとして推奨する．黄連解毒湯，十味敗毒湯，桂枝茯苓丸については，行ってもよいが推奨はしない．

### 解説

痤瘡には，黄連解毒湯，十味敗毒湯，荊芥連翹湯，清上防風湯，桂枝茯苓丸など種々の漢方薬が使用されてきた<sup>156)~163)</sup>．しかしながら臨床評価としては，漢方エキス剤の炎症性皮疹に対する効果を評価したものが大多数であり，面皰について検討したものは非常に限られている<sup>156)157)163)</sup>．黄連解毒湯，十味敗毒湯については

クリンダマイシンローション，1%硫酸ゲンタマイシン含有吉草酸ベタメサゾンローション，あるいはイオウカンフルローション外用と併用することで面皰，丘疹，膿疱の減少と消失に有効とする報告<sup>156)</sup>があり，荊芥連翹湯及びテトラサイクリン系抗菌薬併用とテトラサイクリン系抗菌薬のみの群を比較した時に荊芥連翹湯併用群で有効性が高かったとする報告<sup>157)</sup>と桂枝茯苓丸と茵陳蒿湯を併用した使用経験の報告<sup>163)</sup>がある．また煎薬に関してはエビデンスがあまりに不足していて評価できない．ただし，副作用が少ない点が考慮され，他の治療に抵抗性，あるいは他の治療が実施できない状況では，上記の漢方エキス剤も選択肢の一つとなりうる．なお，痤瘡に対して保険適応を有しているのは，荊芥連翹湯，清上防風湯のみである．

以上より，他の治療に抵抗性，あるいは他の治療が実施できない状況では，面皰に荊芥連翹湯を選択肢の一つとして推奨する．黄連解毒湯，十味敗毒湯，桂枝茯苓丸の投与は，行ってもよいが推奨はしない．

## 文献

- 156) 大熊守也：尋常性痤瘡の漢方内服・外用剤併用療法，和漢医薬学会誌，1993；10：131-134.(エビデンスレベル III)
- 157) 橋本喜夫，松尾 忍，飯塚 一：痤瘡に対する荊芥連翹湯の使用経験，第12回皮膚科東洋医学研究会記録，1994；46-53.(エビデンスレベル III)
- 158) 堀口裕治，松本いづみ，唐崎健一郎：尋常性痤瘡に対する清上防風湯エキス顆粒・多剤併用療法の治療効果，皮紀要，1997；92：407-412.(エビデンスレベル III)
- 159) 武市牧子：痤瘡に対する漢方薬の実践的投与，漢方医学，2005；29：282-286.(エビデンスレベル V)
- 160) 林知恵子：婦人科における尋常性痤瘡の治療（第1報），産婦人科漢方研究のあゆみ，2006；23：132-136.(エビデンスレベル V)
- 161) 手塚匡哉：気滞血瘀と弁証された尋常性痤瘡に対する桂枝茯苓丸の使用経験，新薬と臨床，2005；54：907-914.(エビデンスレベル V)
- 162) 手塚匡哉：気滞血瘀と弁証された尋常性痤瘡に対する桂枝茯苓丸の使用経験（第2報），新薬と臨床，2006；55：278-285.(エビデンスレベル V)
- 163) 手塚匡哉：気滞血瘀と弁証された尋常性痤瘡に対する桂枝茯苓丸の使用経験（第3報），新薬と臨床，2006；55：538-545.(エビデンスレベル V)

## CQ23：面皰にケミカルピーリングは有効か？

**推奨度** C1（グリコール酸，サリチル酸マクロゴール）C2（サリチル酸エタノール）

**推奨文** 面皰に，標準治療が無効あるいは実施できない場合にグリコール酸あるいはサリチル酸マクロ

ゴールによるケミカルピーリングを選択肢の一つとして推奨する。但し、保険適用外であることに配慮する必要がある。

#### 解説

グリコール酸、乳酸などの  $\alpha$ -hydroxy acids (AHA) は、角層を剥脱することにより毛漏斗部の角化異常を是正し、面皰を改善する。本邦で行われた臨床試験として、グリコール酸は、1つの左右比較RCT<sup>164)</sup>と、4つの前後比較試験<sup>165)~168)</sup>が、また、マクロゴール基剤サリチル酸は1つの左右比較RCT<sup>169)</sup>と、1つの左右比較試験<sup>170)</sup>で有効性が報告されている。副作用は、何れの薬剤を用いた試験でも、刺激感、乾燥や痂皮形成など一過性のものが報告されているのみで、長期に及ぶものはない。保険適用外であるが、保険適用のある治療との比較は行われていない。

以上より、痤瘡(面皰)に、標準治療が無効あるいは実施できない場合にグリコール酸あるいはサリチル酸マクロゴールによるケミカルピーリングを選択肢の一つとして推奨する。但し、保険適用外であることを考慮し、十分なインフォームドコンセントを必要とする。また、実際の施術にあたっては、各々の患者の症状や皮膚の状態に応じて適用の可否を判断し、適切な濃度、pHの使用薬剤を選択しなければならない。

なお、欧米では低濃度のグリコール酸やサリチル酸エタノール単独、もしくは配合剤でのホームケア治療の有効性も多く報告されているが<sup>171)172)</sup>、本邦での有効性の報告はなく、また、医療機関で行われているピーリングとの比較もない。

#### 文献

- 164) Kaminaka C, Uede M, Matsunaka H, Furukawa F, Yamamoto Y: Clinical evaluation of glycolic acid chemical peeling in patients with acne vulgaris: a randomized, double-blind, placebo-controlled, split-face comparative study, *Dermatol Surg*, 2014; 40: 314-322.(エビデンスレベル II)
- 165) Uede M, Kaminaka C, Yonei N, Furukawa F, Yamamoto Y: Persistent effects of adapalene gel after chemical peeling with glycolic acid in patients with acne vulgaris, *The Open Dermatol J*, 2013; 7: 42-46.(エビデンスレベル III)
- 166) 梶田尚美, 伊東慶子, 若山実佳, 玉田康彦, 松本義也: 20%・40%グリコール酸ピーリングによる尋常性痤瘡への臨床効果について, *皮膚臨床*, 2003; 45: 1743-1748.(エビデンスレベル III)
- 167) 岸岡亜紀子, 山本有紀, 宮崎孝夫ほか: 痤瘡に対するケミカルピーリングの臨床効果および有効性検討, *Aesthet Dermatol*, 2004; 14: 195-202.(エビデンスレベル III)

- 168) 林 伸和, 川島 眞: 尋常性痤瘡に対する30%グリコール酸(pH1.5)を用いたケミカルピーリングの有用性の検討, *臨床皮膚科*, 2003; 57: 1213-1216.(エビデンスレベル III)
- 169) 大日輝記, 川口 敦, 上田説子ほか: サリチル酸マクロゴールピーリングによる尋常性痤瘡の治療効果-多施設無作為化二重盲検ハーフサイド対照比較試験, *Aesthet Dermatol*, 2012; 22: 31-39.(エビデンスレベル II)
- 170) Hashimoto Y, Suga Y, Mizuno Y, et al: Salicylic acid peels in polyethylene glycol vehicle for the treatment of comedogenic acne in Japanese patients, *Dermatol Surg*, 2008; 34: 276-279.(エビデンスレベル III)
- 171) Dreno B, Castell A, Tsankow N, et al: Interest of the association retinaldehyde/glycolic acid in adult acne, *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2009; 23: 529-532.(エビデンスレベル III)
- 172) Abels C, Kaszuba A, Michalak I, Werdier D, Knie U, Kaszuba A: A 10% glycolic acid containing oil-in-water emulsion improves mild acne: a randomized double-blind placebo-controlled trial, *J Cosmet Dermatol*, 2011; 10: 202-209.(エビデンスレベル II)

## 1. グリコール酸

### 推奨度 C1

**推奨文** 面皰に、標準治療が無効あるいは実施できない場合にグリコール酸を用いたケミカルピーリングを選択肢の一つとして推奨する。但し、保険適用外であることに配慮する必要がある。

### 解説

グリコール酸は、濃度やpHの違いが効果に大きく影響する試薬であり、施術者による方法も各々の試験により微妙に異なることから、単純に結果を比較検討することが難しい。本邦でのグリコール酸を用いたランダム化左右比較試験<sup>173)</sup>では、40% GA (pH 2.0) 2週間毎に合計5回の治療において、治療1回後より、炎症性皮疹・非炎症性皮疹ともにプラセボと比較して有意な皮疹数の減少を認めている。また、その他の本邦での前後比較試験<sup>174)~177)</sup>においても、1~4回の治療回数で非炎症性皮疹に対する有効性を得ていることより、非炎症性皮疹に対するグリコール酸ピーリングの有効性は高いと考える。なお、一時的な刺激感はあるも、継続する副作用はない。保険適用外であるが、保険適用のある治療との比較は行われていない。

以上より、面皰にグリコール酸によるケミカルピーリング治療を選択肢の一つとして推奨する。施術にあたっては、保険適用外であることに関するインフォームドコンセントと、患者の皮膚の状態に応じた濃度やpHの設定に留意する必要がある。

## 文献

- 173) Kaminaka C, Uede M, Matsunaka H, Furukawa F, Yamamoto Y: Clinical evaluation of glycolic acid chemical peeling in patients with acne vulgaris: a randomized, double-blind, placebo-controlled, split-face comparative study, *Dermatol Surg*, 2014; 40: 314-322.(エビデンスレベル II)
- 174) Uede M, Kaminaka C, Yonei N, Furukawa F, Yamamoto Y: Persistent effects of adapalene gel after chemical peeling with glycolic acid in patients with acne vulgaris, *The Open Dermatol J*, 2013; 7: 42-46.(エビデンスレベル III)
- 175) 梶田尚美, 伊東慶子, 若山実佳, 玉田康彦, 松本義也: 20%・40% グリコール酸ピーリングによる尋常性痤瘡への臨床効果について, *皮膚臨床*, 2003; 45: 1743-1748.(エビデンスレベル III)
- 176) 岸岡亜紀子, 山本有紀, 宮崎孝夫ほか: 痤瘡に対するケミカルピーリングの臨床効果および有効性検討, *Aesthet Dermatol*, 2004; 14: 195-202.(エビデンスレベル III)
- 177) 林 伸和, 川島 眞: 尋常性痤瘡に対する30%グリコール酸 (pH1.5) を用いたケミカルピーリングの有用性の検討, *臨床皮膚科*, 2003; 57: 1213-1216.(エビデンスレベル III)

## 2. サリチル酸マクロゴール

## 推奨度 C1

**推奨文** 面皰に、標準治療が無効あるいは実施できない場合にサリチル酸マクロゴールを用いたケミカルピーリングを選択肢の一つとして推奨する。但し、保険適用外であることに配慮する必要がある。

## 解説

サリチル酸マクロゴールの報告は、特別な製法で作成されたサリチル酸マクロゴールを用いたランダム化左右比較試験<sup>178)</sup>では、2週間毎に合計6回の治療において、2カ月後には炎症性皮疹・非炎症性皮疹ともにプラセボと比較して有意な皮疹数の減少を認めている。また、合計5回の左右比較試験においても面皰数の75%減少が認められている<sup>179)</sup>。保険適用外であるが、保険適用のある治療との比較は行われていない。

以上より、面皰にサリチル酸マクロゴールによるケミカルピーリング治療を選択肢の一つとして推奨する。施術にあたっては、保険適用外であることに必要なインフォームドコンセントが必要である。

## 文献

- 178) 大日輝記, 川口 敦, 上田説子ほか: サリチル酸マクロゴールピーリングによる尋常性痤瘡の治療効果-多施設無作為化二重盲検ハーフサイド対照比較試験, *Aesthet Dermatol*, 2012; 22: 31-39.(エビデンスレベル II)
- 179) Hashimoto Y, Suga Y, Mizuno Y, et al: Salicylic acid peels in polyethylene glycol vehicle for the treatment of

comedogenic acne in Japanese patients, *Dermatol Surg*, 2008; 34: 276-279.(エビデンスレベル III)

## 3. サリチル酸エタノール

## 推奨度 C2

**推奨文** 面皰に、サリチル酸エタノールを用いたケミカルピーリングを現時点では推奨しない。また、保険適用外であることに配慮する必要がある。

## 解説

韓国で30%サリチル酸エタノールを用いて35例 (Fitzpatrick skin type III・IV) の軽症から中等症の痤瘡患者を対象に行われた試験<sup>180)</sup>では、2週毎に施術した12週後の効果判定で、面皰数は治療前平均43個から治療後28個に、また炎症性皮疹の数は25個から11個への減少が報告されているが、副作用として3人(8.8%)の患者で2日以上続く紅斑を認めている。また、本邦では30例を対象に20%サリチル酸エタノールを用いて2週毎に計5回施術し、前後比較で面皰、丘疹、膿疱の有意な減少をみたとする臨床研究が1件ある<sup>181)</sup>。しかし、本邦で広く行われている治療ではなく、また副作用としての紅斑や刺激感、かさつき、痂皮形成などが見られることより、推奨度はC2とした。

以上より、面皰にサリチル酸エタノールを用いたケミカルピーリングを現時点では推奨しない。但し、施術にあたっては保険適用外であることや痂皮形成や紅斑などの副作用に関する十分なインフォームドコンセントを要する。

## 文献

- 180) Lee HS, Kim IH: Salicylic acid peels for the treatment of acne vulgaris in Asian patients, *Dermatol Surg*, 2003; 29: 1196-1199.(エビデンスレベル III)
- 181) 梶田尚美: 20% サリチル酸によるケミカルピーリングについて, *Aesthet Dermatol*, 2004; 14: 55-58.(エビデンスレベル III)

## CQ24: 炎症を伴う嚢腫/硬結に内服抗菌薬は有効か?

## 推奨度 C1

**推奨文** 炎症を伴う嚢腫/硬結に、内服抗菌薬を選択肢の一つとして推奨する。

## 解説

嚢腫性痤瘡にトスフロキサシンを用いて50~91%の有効率、57~90%の臨床所見の改善が認められ、70%の有効率を示し副作用はなかったとする報告<sup>182)</sup>とテト

ラサイクリンを用いて65.2%の皮疹の減少を示した報告<sup>183)</sup>があり、炎症を伴う場合の治療は炎症性皮疹に準ずると考えられる。しかし、炎症を伴わない嚢腫や硬結に対しては、有効性は示されていない。

以上より、炎症を伴う嚢腫/硬結に、内服抗菌薬を選択肢の一つとして推奨する。炎症を伴わない嚢腫や硬結に対しては、内服抗菌薬を推奨しない。

## 文献

- 182) 松本忠彦：トシル酸トスフロキサシン錠の膿疱性痤瘡、嚢腫性痤瘡および集簇性痤瘡に対する臨床効果，西日皮膚，1995；57：375-378。(エビデンスレベルIV)
- 183) Thappa DM, Dogra J: Nodulocystic acne: Oral gugulipid versus tetracycline, *J Dermatol*, 1994; 21: 729-731。(エビデンスレベルII)

## CQ25：炎症を伴う嚢腫/硬結にステロイド局所注射は有効か？

**推奨度 B**

**推奨文** 炎症を伴う嚢腫に、嚢腫内へのステロイド局所注射を推奨する。

**解説**

痤瘡の嚢腫に対するステロイド局所注射の有効性を調べた報告は、ベタメサゾンとトリアムシノロンを用いたものがある<sup>184)185)</sup>。硬結を対象とした報告はない。Levineらの報告は、トリアムシノロンの嚢腫内注射を用いたプラセボ対照のRCTで明らかな嚢腫の改善を示している。またParishらの報告はRCTではないが、プラセボと比較して明らかな皮疹の大きさの改善をみている。ベタメサゾンとトリアムシノロンのいずれが良いかについては、2つの試験結果のみからは明言できない。なお、嚢腫外への注射は皮膚の萎縮性陥凹をきたすことがある。嚢腫は抗菌薬に反応しにくいいため、海外ではレチノイド内服が勧められているが、本邦では使用できない。

以上より、レチノイド内服に代わる局所療法の一つとして、炎症を伴う嚢腫内へのステロイド局所注射を推奨する。なお、全身投与（筋肉内注射、皮下注射）の有効性に関するエビデンスはなく、推奨しない。

## 文献

- 184) Parish LC, Witkowski JA: The enigma of acne therapy: the acne abscess, *Am J Med Sci*, 1967; 254: 769-776。(エ

ビデンスレベルIII)

- 185) Levine RM, Rasmussen JE: Intralesional corticosteroids in the treatment of nodulocystic acne, *Arch Dermatol*, 1983; 119: 480-481。(エビデンスレベルII)

## CQ26：炎症軽快後の寛解維持にアダパレン0.1%ゲルは有効か？

**推奨度 A**

**推奨文** 炎症軽快後の寛解維持に、アダパレン0.1%ゲルの継続を強く推奨する。

**解説**

レチノイド外用や抗菌薬の内服ないし外用により炎症性皮疹が改善した痤瘡において、治療の中断によりしばしば再発を認める。しかしながら再発予防のために抗菌薬の外用や内服を長期に継続することは耐性菌を出現させる危険性もあり避けるべきである。

中等症から重症の炎症性皮疹を有する患者において、アダパレン0.1%ゲルとドキシサイクリン100mg内服の併用療法、もしくはドキシサイクリン100mg内服単独療法による前治療を12週間行って症状の改善した症例を対象に、アダパレン0.1%ゲル、ゲル基剤のみの2群に分けて16週間外用を継続して、アダパレンによる再発抑制効果を調査するRCT<sup>186)</sup>が行われている。治療により減少した炎症性皮疹数を基準として、維持療法で再発した炎症性皮疹が基準の半数未満であった場合に維持療法成功と判定した結果、16週目でアダパレン0.1%ゲル群での維持成功率は75%であったのに対して、ゲル基剤群では54%であった。また、維持療法中に、かゆみ、紅斑、乾燥、落屑の副作用を認めたと、両群間に差はなかった。日本人痤瘡患者においてアダパレン0.1%ゲルを長期使用した際の効果および安全性を調べた試験<sup>187)</sup>によると、副作用のほとんどが使用開始後2週間までに出現し、使用中に至った症例は1.8%（8例/446例）であった。また、面皰、炎症性皮疹数は使用開始後1週間で有意な減少が認められ、試験期間である1年間その減少は持続した。また、本邦においても海外データと同様に、アダパレンゲル0.1%を炎症性皮疹が軽快した後に継続使用することにより、無治療群と比較し、有意な寛解維持効果を認めた<sup>188)</sup>。また、維持療法の際、連日塗布群と週2回塗布群を比較した試験で、臨床効果ならびにQOLに差がなかったとする報告もある<sup>189)</sup>。

以上より、炎症症状が軽快した痤瘡に、アダパレン0.1%ゲル外用の継続を強く推奨する。

## 文献

- 186) Thiboutot DM, Shalita AR, Yamauchi PS, et al: Adapalene gel 0.1%, as maintenance therapy for acne vulgaris: a randomized, controlled, investigator-blind follow-up of a recent combination study, *Arch Dermatol*, 2006; 142: 597-602.(エビデンスレベル II)
- 187) Kawashima M, Harada S, Andres P, Miyachi Y: One-year efficacy and safety of adapalene gel 0.1% gel in Japanese patients with acne vulgaris, *Skin Research*, 2007; 6: 504-512.(エビデンスレベル III)
- 188) 川島 眞, 林 伸和, 宮地良樹: 尋常性痤瘡治療ガイドラインに沿ったアダパレンと抗菌薬の併用療法とアダパレンによる寛解維持療法の有用性, *臨床医薬*, 2013; 29: 951-960.(エビデンスレベル II)
- 189) Kubota Y, Munehiro A, Shirahige Y, et al: Effect of sequential application of topical adapalene and clindamycin phosphate in the treatment of Japanese patients with acne vulgaris, *J Dermatolog Treat*, 2012; 23: 37-45.(エビデンス II)

### CQ27: 炎症軽快後の寛解維持に過酸化ベンゾイル 2.5%ゲルは有効か?

**推奨度** A

**推奨文** 炎症軽快後の寛解維持に過酸化ベンゾイル 2.5%ゲルを強く推奨する。

**解説**

過酸化ベンゾイルは強い酸化作用をもち、容易に分解してフリーラジカルを生じて、*P. acnes* に殺菌的に作用することで、炎症性痤瘡を改善すると考えられている。耐性菌の報告がないことから、維持療法に使用可能な抗菌作用を有する薬剤である。また、テープストリッピングで採取したヒト角層<sup>190)</sup>を用いた実験系や、ウサギの面皰モデルの電子顕微鏡的観察<sup>191)</sup>で、過酸化ベンゾイルには角質剥離作用があることが知られていることから、炎症性皮膚のみならず、面皰に対しても有効である。

52週間の長期投与時の安全性と有効性を評価する臨床試験が日本でされており、終了時の炎症性皮膚の減少率は75.0%、面皰の減少率は76.6%であり、長期間にわたる有効性が示されている。副作用については、塗布部位の刺激感、紅斑、痒痒感、乾燥、皮膚剥脱などがあるが、認容できる程度であった<sup>192)</sup>。

以上より、炎症軽快後の寛解維持に、過酸化ベンゾイル 2.5%ゲルを強く推奨する。

## 文献

- 190) Waller JM, Dreher F, Behnam S, et al: 'Keratolytic' Properties of Benzoyl Peroxide and Retinoic Acid Resemble Salicylic Acid in Man, *Skin Pharmacol Physiol*, 2006; 19: 283-289.
- 191) Oh CW, Myung KB: An ultrastructural study of the retention hyperkeratosis of experimentally induced comedones in rabbits: the effects of three comedolytics, *J Dermatol*, 1996; 23: 169-180.
- 192) 川島 眞, 流 利孝, 桂巻常夫: 尋常性痤瘡患者での過酸化ベンゾイルゲル長期投与時 (52 週間) の安全性および有効性評価 非盲検, ランダム化, 多施設共同第 III 相臨床試験, *臨床医薬*, 2014; 30: 669-689.(エビデンス II)

### CQ28: 炎症軽快後の寛解維持にアダパレン 0.1%ゲルと過酸化ベンゾイル 2.5%ゲルの併用は有効か?

**推奨度** B

**推奨文** 炎症軽快後の寛解維持に、アダパレン 0.1%ゲルと過酸化ベンゾイル 2.5%ゲルの併用を推奨する。

**解説**

アダパレンと過酸化ベンゾイルはそれぞれ異なった機序で臨床的に面皰を改善する。また、過酸化ベンゾイルは *P. acnes* にも有効であるが、耐性菌の報告がない。いずれも本邦で1年間の長期臨床試験が行われており、本ガイドラインでも寛解維持療法に強く推奨されている。

海外での臨床試験では、アダパレン 0.1%と過酸化ベンゾイル 2.5%ゲルの配合剤を重症尋常性痤瘡患者に12週間使用した後、配合剤とプラセボを24週間継続使用した臨床試験において、配合剤群はプラセボ群に比べて有意に再発を抑制した<sup>193)</sup>。しかし、両薬剤の単剤を併用した長期の臨床試験はない。また、両薬剤の併用療法により塗布部位の刺激症状の頻度が増えることも知られている<sup>194)195)</sup>。本邦では、過酸化ベンゾイル 2.5%ゲルの長期投与試験において、1年間のアダパレン 0.1%ゲルと過酸化ベンゾイル 2.5%ゲルの併用例が含まれており、外用部位の刺激感や紅斑の副作用の頻度が高い傾向がある<sup>196)</sup>。維持療法における2剤の併用は海外のガイドライン<sup>197)198)</sup>でも推奨されている。なお、配合剤は本邦では未承認である。

以上より、委員会の意見として2剤併用の有効性は確立していると考え、炎症軽快後の寛解維持にアダパレン 0.1%ゲルと過酸化ベンゾイル 2.5%ゲルの併用を推奨する。

## 文献

- 193) Poulin Y, Sanchez NP, Bucko A, et al: A 6-month maintenance therapy with adapalene-benzoyl peroxide gel prevents relapse and continuously improves efficacy among patients with severe acne vulgaris: results of a randomized controlled trial, *Br J Dermatol*, 2011; 164: 1376-1382.(エビデンスレベル II)
- 194) Gollnick HP, Draelos Z, Glenn MJ, et al: Adapalene-benzoyl peroxide, a unique fixed-dose combination topical gel for the treatment of acne vulgaris: a transatlantic, randomized, double-blind, controlled study in 1670 patients, *Br J Dermatol*, 2009; 161: 1180-1189.(エビデンスレベル II)
- 195) Thiboutot DM, Weiss J, Bucko A, et al: Adapalene-benzoyl peroxide, a fixed-dose combination for the treatment of acne vulgaris: results of a multicenter, randomized double-blind, controlled study, *J Am Acad Dermatol*, 2007; 57: 791-799.(エビデンスレベル II)
- 196) PMDA 審議結果報告書 [http://www.info.pmda.go.jp/shinyaku/P201400176/730155000\\_22600AMX01392\\_A100\\_1.pdf](http://www.info.pmda.go.jp/shinyaku/P201400176/730155000_22600AMX01392_A100_1.pdf) (エビデンスレベル III)
- 197) Thiboutot D, Gollnick H, Bettoli V, et al: New insights into the management of acne: an update from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne group, *J Am Acad Dermatol*, 2009; 60 (5 Suppl): S1-50.(エビデンスレベル VI)
- 198) Eichenfield LF, Krakowski AC, Piggott C, et al: Evidence-based recommendations for the diagnosis and treatment of pediatric acne. *Pediatrics*, 2013; 131 Suppl 3: S163-186.(エビデンスレベル VI)

### CQ29：痤瘡の肥厚性癬痕にトラニラスト内服は有効か？

**推奨度** C2

**推奨文** 痤瘡の肥厚性癬痕に、トラニラスト内服を行ってもよいが、推奨はしない。

**解説**

トラニラストは、肥満細胞からのヒスタミンをはじめとするケミカルメディエーターの産生、遊離を抑制するのみならず、線維芽細胞や炎症細胞からの TGF-β1 の産生あるいは遊離抑制作用をもち、ケロイドや肥厚性癬痕の治療に保険適応を有している。痤瘡の肥厚性癬痕に対しても使用されているが、臨床試験は行われていないため、推奨する十分な根拠はない。

以上より、痤瘡の肥厚性癬痕にトラニラスト内服を行ってもよいが、推奨はしない。

### CQ30：痤瘡の肥厚性癬痕にステロイド局所注射は有効か？

**推奨度** C1

**推奨文** 痤瘡の肥厚性癬痕に、ステロイド局所注射を選択肢の一つとして推奨する。

**解説**

ステロイド局所注射は、ケロイドや肥厚性癬痕の治療法として確立しており、痤瘡の肥厚性癬痕に対して行った臨床試験は液体窒素による冷凍凝固療法との比較をした試験がある<sup>199)</sup>。この試験では、癬痕の大きさなどを評価して冷凍凝固療法とステロイド局所注射が同等の有効性を示していた。しかし、冷凍凝固療法については、ケロイドや肥厚性癬痕の治療法として一般的ではなく、保険適用はないことを考慮しなければならない。

以上より、痤瘡の肥厚性癬痕に対するステロイド局所注射を選択肢の一つとして推奨する。冷凍凝固療法については行っても良いが、推奨はしない。

## 文献

- 199) Layton AM, Yip J, Cunliffe WJ: A comparison of intralesional triamcinolone and cryosurgery in the treatment of acne keloids, *Br J Dermatol*, 1994; 130: 498-501.(エビデンスレベル III)

### CQ31：痤瘡の萎縮性癬痕に充填剤注射は有効か？

**推奨度** C2

**推奨文** 痤瘡の萎縮性癬痕に、充填剤注射（コラーゲン、ヒアルロン酸）を行ってもよいが、推奨はしない。また、保険適用外であることに配慮する必要がある。

**解説**

海外では症例集積試験ではあるものの、陥凹した痤瘡の癬痕に牛由来のコラーゲンや非動物性ヒアルロン酸の充填剤注射を行い、陥凹の改善をみた報告がある<sup>200)201)</sup>。また最近では、コラーゲンを含むポリメタクリル酸メチル (PMMA) ポリマーでできた微小球の充填剤注射を行い、陥凹の改善をみた症例集積試験<sup>202)</sup>や、コントロールと比較して有意な改善が見られたとする RCT が報告されている<sup>203)</sup>。しかし本邦での報告はなく、十分な根拠となる報告も少ない。

以上より、痤瘡の萎縮性癬痕に、充填剤注射（コラー

ゲン、ヒアルロン酸)を行ってもよいが、推奨はしない。また、保険適用外であることに配慮する必要がある。

## 文献

- 200) Varnavides CK, Forster RA, Cunliffe WJ: The role of bovine collagen in the treatment of acne scars, *Br J Dermatol*, 1987; 116: 199-206.(エビデンスレベル V)
- 201) Hasson A, Romero WA: Treatment of facial atrophic scars with esthelis, a hyaluronic acid filler with polydense cohesive matrix (CPM), *J Drugs Dermatol*, 2010; 9: 1507-1509.(エビデンスレベル V)
- 202) Solomon P, Sklar M, Zener R: Facial soft tissue augmentation with Artecoll: a review of eight years of clinical experience in 153 patients, *Can J Plast Surg*, 2012; 20: 28-32.(エビデンスレベル V)
- 203) Karnik J, Baumann L, Bruce S, et al: A double-blind, randomized, multicenter, controlled trial of suspended polymethylmethacrylate microspheres for the correction of atrophic facial acne scars, *J Am Acad Dermatol*, 2014; 71: 77-83.(エビデンスレベル II)

## CQ32：痤瘡の萎縮性瘢痕にケミカルピーリングは有効か？

**推奨度** C2

**推奨文** 痤瘡の萎縮性瘢痕に、トリクロロ酢酸や高濃度グリコール酸を用いたケミカルピーリングを行ってもよいが、推奨はしない。また、施術にあたっては保険適用外であることに配慮する必要がある。

### 解説

30%サリチル酸マクロゴール<sup>204)</sup>やグリコール酸<sup>205)</sup>、100%トリクロロ酢酸<sup>206)</sup>を用いた治療経験の報告はなされているが、エビデンスレベルは低い。痤瘡瘢痕の程度を評価し、詳細に検討した報告はない。特に100%トリクロロ酢酸を用いた報告<sup>206)</sup>では、患者の50.3%が肯定的評価を行っているものの46.7%が3回以内に脱落していることから、客観的な治療効果の判定方法の開発や施術方法の改善が望まれる。一方、海外では、2週間毎の高濃度グリコール酸(20~70%)によるケミカルピーリング施術群と低濃度グリコール酸配合クリーム(15%)によるホームケア群とプラセボクリームによるホームケア群を比較したRCTが1件報告<sup>205)</sup>され、ケミカルピーリング施術群での有意な効果を報告しているが、23人中7人の脱落症例があり、また4人に長期の紅斑・落屑が観察されている。本邦での治療評価が定まっていないことや、腫脹・発赤などの副作用も見られることより推奨度をC2とした。

現時点で萎縮性瘢痕に推奨できる治療法はないことから、痤瘡の萎縮性瘢痕に、トリクロロ酢酸や高濃度グリコール酸を用いたケミカルピーリングを行ってもよいが、推奨はしない。また、施術にあたっては保険適用外であることや、治療効果の評価がまだ十分ではないこと、副作用についての十分なインフォームドコンセントを要する。

## 文献

- 204) 大日輝記, 上田説子: サリチル酸マクロゴールピーリングによる痤瘡の治療効果, *Aesthet Dermatol*, 2007; 17: 59-67.(エビデンスレベル V)
- 205) Erbağci Z, Akcali C: Biweekly serial glycolic acid peels vs. long-term daily use of topical low-strength glycolic acid in the treatment of atrophic acne scars, *Int J Dermatol*, 2000; 39: 789-794.(エビデンスレベル II)
- 206) 北野幸恵, 内田日奈子: 痤瘡後陥凹瘢痕に対する高濃度部分的TCA法による治療経験, *形成外科*, 2006; 49: 573-580.(エビデンスレベル V)

## CQ33：痤瘡の肥厚性瘢痕・ケロイドに外科的処置は有効か？

**推奨度** C2 (外科的切除, 冷凍凝固療法)

**推奨文** 痤瘡の肥厚性瘢痕・ケロイドに、外科的切除や冷凍凝固療法を行ってもよいが、推奨はしない。

### 解説

ステロイド局所注射は、肥厚性瘢痕やケロイドの治療法として確立しており、痤瘡のケロイドに対して行った臨床試験は液体窒素を用いた冷凍凝固療法との比較をした試験がある<sup>207)</sup>。この試験では、瘢痕の大きさなどを評価して冷凍凝固療法とステロイド局所注射がほぼ同等の有効性を示していた。しかし、冷凍凝固療法については、肥厚性瘢痕やケロイドの治療法として一般的ではなく、保険適用はないことを考慮しなければならない。

肥厚性瘢痕やケロイドに対する外科的切除は、病変が高度で機能障害を伴う場合に試みられることがあるが、単純切除では再発の可能性が高いため、放射線療法や圧迫療法を併用する。痤瘡の肥厚性瘢痕やケロイドに対する外科的切除の有効性を確認した報告はないが、病変が高度で他の治療では軽快が期待できない場合には、十分な再発に関するインフォームドコンセントのもとで再発予防のための併用療法を行いながら、検討する余地がある。

以上より、痤瘡の肥厚性瘢痕・ケロイドに対する冷

凍凝固療法と外科的切除については行ってもよいが、推奨はしない。

文献

207) Layton AM, Yip J, Cunliffe WJ: A comparison of intraleisional triamcinolone and cryosurgery in the treatment of acne keloids, *Br J Dermatol*, 1994; 130: 498-501.(エビデンスレベル: III)

**CQ34: 面皰・炎症性皮疹にアゼライン酸外用は有効か?**

推奨度 C1

**推奨文** 面皰・炎症性皮疹に、アゼライン酸外用を選択肢の一つとして推奨する。但し、保険適用外であることに配慮する必要がある。

解説

アゼライン酸は小麦やライ麦などの穀類や酵母に含まれる飽和ジカルボン酸である。角化異常抑制作用、抗菌活性、皮脂分泌抑制、抗炎症作用などがある。

海外で15件のRCT<sup>208)~218)</sup>が報告され、プラセボ、テトラサイクリン、ミノサイクリン、過酸化ベンゾイル、アダパレンとの比較試験でも、面皰と炎症性皮疹に対する有用性が示されている。副作用は痒痒、紅斑、刺激感などはあるが、軽微である。さらにミノサイクリン内服、外用抗菌薬との併用療法も有用性が示されている。

本邦でも20%アゼライン酸含有の低刺激性の製剤が開発され、RCTで有効性と安全性が確認されている<sup>219)220)</sup>。海外では治療ガイドラインのセカンドラインとして推奨されている<sup>221)</sup>が、まだ本邦での報告は限られている。本邦では化粧品の含有成分の一つであり、医薬品としては未承認である。

以上より、面皰・炎症性皮疹に、アゼライン酸外用を選択肢の一つとして推奨する。但し、保険適用外であることに配慮する必要がある。

文献

208) Pazoki-Toroudi H, Nilforoushzadeh MA, Ajami M, et al: Combination of azelaic acid 5% and clindamycin 2% for the treatment of acne vulgaris, *Cutan Ocul Toxicol*, 2011; 30: 286-291.(エビデンスレベル II)

209) Pazoki-Toroudi H, Nassiri-Kashani M, Tabatabaie H, et al: Combination of azelaic acid 5% and erythromycin 2% in the treatment of acne vulgaris, *J Dermatolog Treat*,

2010; 21: 212-216.(エビデンスレベル II)

210) Iraj F, Sadeghinia A, Shahmoradi Z, Siadat AH, Jooya A: Efficacy of topical azelaic acid gel in the treatment of mild-moderate acne vulgaris, *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 2007; 73: 94-96.(エビデンスレベル II)

211) Stinco G, Bragadin G, Trotter D, Pillon B, Patrone P: Relationship between sebostatic activity, tolerability and efficacy of three topical drugs to treat mild to moderate acne, *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2007; 21: 320-325.(エビデンスレベル II)

212) Gollnick HP, Graupe K, Zaumseil RP: Azelaic acid 15% gel in the treatment of acne vulgaris. Combined results of two double-blind clinical comparative studies, *J Dtsch Dermatol Ges*, 2004; 2: 841-847.(エビデンスレベル II)

213) Gollnick HP, Graupe K, Zaumseil RP: Comparison of combined azelaic acid cream plus oral minocycline with oral isotretinoin in severe acne, *Eur J Dermatol*, 2001; 11: 538-544.(エビデンスレベル II)

214) Spellman MC, Pincus SH: Efficacy and safety of azelaic acid and glycolic acid combination therapy compared with tretinoin therapy for acne, *Clin Ther*, 1998; 20: 711-721.(エビデンスレベル II)

215) Hjorth N, Graupe K: Azelaic acid for the treatment of acne. A clinical comparison with oral tetracycline, *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)*, 1989; 143: 45-48.(エビデンスレベル II)

216) Cavicchini S, Caputo R: Long-term treatment of acne with 20% azelaic acid cream, *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)*, 1989; 143: 40-44.(エビデンスレベル II)

217) Katsambas A, Graupe K, Stratigos J: Clinical studies of 20% azelaic acid cream in the treatment of acne vulgaris. Comparison with vehicle and topical tretinoin, *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)*, 1989; 143: 35-39.(エビデンスレベル II)

218) Cunliffe WJ, Holland KT: Clinical and laboratory studies on treatment with 20% azelaic acid cream for acne, *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)*, 1989; 143: 31-34.(エビデンスレベル II)

219) 林 伸和, 小柳衣吏子, 乃木田俊辰, 藤山美夏, 川島 眞: 尋常性痤瘡を対象とした20%アゼライン酸クリーム(DRX AZA クリア)の基剤対照評価者盲検無作為化左右比較試験, *Aesthetic Dermatology*, 2012; 22: 40-49.(エビデンスレベル II)

220) 川島 眞, 林 伸和, 小柳衣吏子: 20%アゼライン酸クリーム(R410)の本邦尋常性痤瘡患者における有効性および安全性の検討, *Aesthetic Dermatology*, 2011; 21: 32-41.(エビデンスレベル II)

221) Nast A, Dréno B, Bettoli V, et al: European evidence-based (S3) guidelines for the treatment of acne, *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2012; 26 (Suppl 1): 1-29.(エビデンスレベル VI)

**CQ35: 炎症性皮疹、炎症後の紅斑にビタミンC外用は有効か?**

推奨度 C1



**推奨文** 炎症性皮疹，炎症後の紅斑に，テトラヘキシルデカン酸アスコルビルとL-アスコルビン酸-2-リン酸ナトリウムの外用を選択肢の一つとして推奨する。但し，保険適用外であることに配慮する必要がある。

#### 解説

アスコルビン酸には抗酸化作用があり，痤瘡，特に炎症性皮疹と炎症後の紅斑に対して効果が期待されている。ビタミンC誘導体には多くの種類があり，テトラヘキシルデカン酸アスコルビル（VC-IP）とL-アスコルビン酸-2-リン酸ナトリウムに関して報告がある。VC-IPと基剤を外用した左右比較試験で有意に炎症後の紅斑および紅色丘疹の数の軽減を認めている<sup>222</sup>。L-アスコルビン酸-2-リン酸ナトリウムでは3件<sup>223)~225)</sup>のRCTがあり，いずれも炎症性皮疹に対して有効であることが報告されている。ビタミンC誘導体には他にも多くの種類があるため，今後効果の違いなどについても検討が必要である。

またビタミンC誘導体外用の炎症後の紅斑に対する効果に関しては追試の報告はなく，今後の追試が望まれる。加えて炎症後の紅斑については自然治癒があることから，炎症性皮疹の軽減に付随した効果である可能性があり，軽快までの時間的比較による効果の評価などの追試が必要である。L-アスコルビン酸-2-リン酸ナトリウムの外用が非炎症性皮疹の数を軽減することが報告<sup>223)224)</sup>されているが，これに関しても他のグループによる今後の追試が望まれる。その他のビタミンA，B<sub>2</sub>，B<sub>6</sub>，Eについては，外用による試験の報告はない。

以上より，エビデンスレベルII，IIIの臨床試験はあるものの，保険適用外であることを加味して，炎症性皮疹，炎症後の紅斑にテトラヘキシルデカン酸アスコルビルとL-アスコルビン酸-2-リン酸ナトリウムの外用を選択肢の一つとして推奨する。但し，保険適用外であることに配慮する必要がある。

#### 文献

- 222) 香西伸彦，赤松浩彦，大林 恵ほか：テトラヘキシルデカン酸アスコルビル（VC-IP）の尋常性痤瘡に対する有用性の検討，*Aesthet Dermatol*, 2005; 15: 234-239.(エビデンスレベル：III)
- 223) Klock J, Ikeno H, Ohmori K, Nishikawa T, Vollhardt J, Schehlmann V: Sodium ascorbyl phosphate shows in vitro and in vivo efficacy in the prevention and treatment of acne vulgaris, *Int J Cosmet Sci*, 2005; 27: 171-176.(エビデンスレベル：II)

- 224) Woolery-Lloyd H, Baumann L, Ikeno H: Sodium L-ascorbyl-2-phosphate 5% lotion for the treatment of acne vulgaris: a randomized, double-blind, controlled trial, *J Cosmet Dermatol*, 2010; 9: 22-27.(エビデンスレベル：II)
- 225) Ruamrak C, Lourith N, Natakankitkul S: Comparison of clinical efficacies of sodium ascorbyl phosphate, retinol and their combination in acne treatment, *Int J Cosmet Sci*, 2009; 31: 41-46.(エビデンスレベル：II)

#### CQ36：痤瘡にイオウ製剤外用は有効か？

**推奨度** C1

**推奨文** 痤瘡に，イオウ製剤外用を選択肢の一つとして推奨する。

#### 解説

イオウ製剤は，脱脂作用と角層の剥脱作用があるとされ，痤瘡に保険適応が認められている。臨床試験は行われておらず，推奨する十分な根拠はないが，委員会の意見として，痤瘡にイオウ製剤外用を選択肢の一つとして推奨する。

#### CQ37：痤瘡に経口避妊薬（ピル）は有効か？

**推奨度** C2

**推奨文** 他の治療で改善が不十分で，結果的に避妊につながることを容認する成人女性の痤瘡に，経口避妊薬（ピル）を使用してもよいが，推奨はしない。使用する場合には，痤瘡治療に対して本邦では未承認の治療法であること，保険適用外の治療法であること，血栓形成や不正性器出血などの副作用があることに關する十分なインフォームドコンセントを要する。

#### 解説

経口避妊薬は，海外では多数のRCTが行われており，痤瘡の炎症性皮疹および面皰数，全般重症度，患者自己評価の全てを改善する高いエビデンスを有している<sup>226)</sup>。しかし，他の治療との比較は十分には行われていない<sup>226)</sup>。虚血性脳卒中，喫煙者での心筋梗塞，5年未満の使用は子宮頸癌のリスクの増加，時に合併する破綻出血（不正性器出血）などの副作用<sup>227)</sup>が知られている。また，ホルモン依存性腫瘍である乳癌などの発癌の問題<sup>227)</sup>をはじめとする長期投与での安全性については今後の課題である<sup>226)</sup>。本邦では未承認の治療であり，症例報告や総説はあるものの<sup>228)229)</sup>，大規模RCTの報告はなく，使用経験が十分とは言えない。

以上より，他の治療で改善が不十分で，使用する結果として避妊にもつながることを容認できる成人女性の痤瘡の治療の場合には，日本産科婦人科学会編の「低用量経口避妊薬の使用に関するガイドライン」（改訂

版)<sup>227)</sup><sup>230)</sup>に基づいて合併症や生活習慣などに関する情報を得た上で、十分なインフォームドコンセントのもとで経口避妊薬を使用してもよいが、推奨はしない。

## 文献

- 226) Arowojolu AO, Gallo MF, Grimes DA, Garner SE: Combined oral contraceptive pills for treatment of acne, *Cochrane Database Syst Rev*, 2012; 7: CD004425. doi: 10.1002/14651858.CD004425.pub6.(エビデンスレベル I)
- 227) 北村邦夫: 低用量経口避妊薬, 産婦の世界, 2007; 59: 405-412.(エビデンスレベル VI)
- 228) 相澤 浩: ホルモン剤をどう使うのか, *Visual Dermatology*, 2003; 2: 254-257.(エビデンスレベル VI)
- 229) 相澤 浩: ホルモン剤を用いた治療例, *Visual Dermatology*, 2006; 5: 126-127.(エビデンスレベル V)
- 230) (社)日本産科婦人科学会: 低用量経口避妊薬の使用に関するガイドライン(改訂版), [http://www.jsog.or.jp/kaiin.html/announce\\_01feb2006.html](http://www.jsog.or.jp/kaiin.html/announce_01feb2006.html)

### CQ38: 痤瘡にスピロラクソンは有効か?

**推奨度** C2

**推奨文** 炎症性皮膚疹あるいは面皰のいずれを主体とする痤瘡にも、スピロラクソン内服を推奨しない。

#### 解説

海外では、小規模のRCTが存在し、エビデンスレベルはグレードB<sup>231)</sup>とするレビューもあるが、2012年のCochraneのシステマティックレビュー<sup>232)</sup>では、痤瘡に有効とするエビデンスは不十分としている。男性では女性化乳房が見られることがあり、主として女性例での投与を考慮する。本邦では、139例に対して使用した報告<sup>233)</sup>があるものの、この試験では月経不順などの出現が多数見られており、男性の全例が脱落し、女性でも最終的には約半数が脱落している。スピロラクソンは浮腫や女性化乳房、月経不順などの副作用があることに加えて、本邦では保険適用外であり、他の治療との比較がない。

以上より、本邦においては炎症性皮膚疹あるいは面皰のいずれを主体とする痤瘡にも、スピロラクソン内服を推奨しない。

## 文献

- 231) Tan J: Hormonal treatment of acne: review of current best evidence, *J Cutan Med Surg*, 2004; 8 (Suppl 4): 11-15.(エビデンスレベル I)
- 232) Brown J, Farquhar C, Lee O, Toomath R, Jepson RG: Spironolactone versus placebo or in combination with

steroids for hirsutism and/or acne, *Cochrane Database Syst Rev*, 2009; Issue 2. Art. No.: CD000194. DOI: 10.1002/14651858. CD000194. pub2.(エビデンスレベル I)

- 233) Sato K, Matsumoto D, Iizuka F, et al: Anti-androgenic therapy using oral spironolactone for acne vulgaris in Asians, *Aesthetic Plast Surg*, 2006; 30: 689-694.(エビデンスレベル V)

### CQ39: 痤瘡にビタミン薬内服は有効か?

**推奨度** C2

**推奨文** 痤瘡に、ビタミン薬内服を行ってもよいが、推奨はしない。

#### 解説

痤瘡治療の補助的内服療法としてビタミンA、ビタミンB<sub>2</sub>、ビタミンB<sub>6</sub>、ビタミンEが用いられる。その作用機序として、ビタミンAは毛包表皮の角化を、ビタミンB<sub>2</sub>とビタミンB<sub>6</sub>は皮脂分泌を、ビタミンEは過酸化脂質を抑制することが考えられている。しかし、各々のビタミン薬内服の痤瘡に対する有効性を確立するための臨床試験は行われておらず、ビタミン薬内服を推奨する十分な根拠はない。

以上より、痤瘡にビタミン薬内服を行ってもよいが、推奨はしない。

### CQ40: 面皰、炎症性皮膚疹に面皰圧出は有効か?

**推奨度** C1

**推奨文** 面皰、炎症性皮膚疹に、面皰圧出を選択肢の一つとして推奨する。

#### 解説

面皰圧出は、面皰においては毛包内に貯留する皮脂、炎症性皮膚疹においては膿を排出することで、面皰あるいは炎症性皮膚疹の炎症を軽快させる理学的治療で、保険適用も有している。有効性を示した臨床試験はないが、委員会の意見として有効性はすでに確立していると考えた。

以上より、面皰、炎症性皮膚疹に、面皰圧出を選択肢の一つとして推奨する。

### CQ41: 痤瘡あるいは痤瘡瘢痕に、レーザー治療は有効か?

**推奨度** C2

**推奨文** 各種レーザー治療器の特性を理解した上で、治療効果が期待できる痤瘡あるいは痤瘡瘢痕に、レーザー治療を行ってもよいが、設備の問題、本邦での検討が不十分であり、保険適用もないことから推奨

はしない。

#### 解説

機器や使用波長により、レーザー治療の作用機序には相違があるが、*P. acnes* に対する殺菌作用、皮脂分泌抑制作用、真皮コラーゲンの再構築などが考えられている。

赤外線レーザーでは、1,320, 1,450, および 1,064 nm の波長が用いられる。1,320 nm Nd:YAG laser に関して、半顔のみにレーザー治療を行った左右比較試験で、面皰に有効、赤色丘疹および膿疱には無効であることが示され<sup>234)</sup>、また左右比較試験で萎縮性瘢痕の有意な改善が認められた<sup>235)</sup>。1,450 nm diode laser による左右比較試験では、背部の痤瘡で皮疹の有意な減少がみられた報告<sup>236)</sup>があるが、顔面の痤瘡では有意差が認められなかった報告<sup>237)</sup>もみられる。1,064 nm Nd:YAG laser が治療前後比較試験で萎縮性瘢痕に有効であった報告<sup>238)</sup><sup>239)</sup>がある。

585 nm pulsed dye laser による痤瘡治療に関しては、無治療群との比較で重症度スコアの改善、総皮疹数と炎症性皮疹数が有意に減少した報告<sup>240)</sup>がある一方、同様のプロトコールによる左右比較試験では有意差が認められなかったとする報告<sup>241)</sup>がある。

532 nm KTP laser に関しては、中等症の痤瘡に対し有意に改善効果が得られた左右比較試験の報告<sup>242)</sup>~<sup>244)</sup>がある。

Photopneumatic therapy に関しては、軽症から中等症の痤瘡患者の顔面に、皮膚吸引と intense pulsed light (IPL) 照射を組み合わせた機器による治療を行い、無治療あるいは脂性肌用化粧水使用と比較した RCT で面皰と炎症性皮疹の有意な減少が認められた報告が 2 件<sup>244)</sup><sup>245)</sup>ある。Photopneumatic therapy の治療機器は、本邦では普及しておらず使用施設も限られている。

Ablative あるいは non-ablative な fractional laser を用いた萎縮性瘢痕に対する治療に関して、左右比較試験が各々 1 件あり<sup>246)</sup><sup>247)</sup>、治療終了 1 カ月後にテクスチャーと萎縮スコアの有意な低下が認められ 6 カ月後まで効果が持続していた。Ablative fractional laser は non-ablative に比べて改善率が大きい傾向があった。本邦での non-ablative fractional laser を用いた治療前後比較試験<sup>248)</sup><sup>249)</sup>では、萎縮性瘢痕に対する治療終了 1 カ月後に何らかの改善効果がほぼ全員で認められた。機器や治療方法の違いが大きく、結果比較は困難で副作用も報告されている。短期試験で認められた効果の

維持について、長期的な観察が必要である。

Radio frequency (RF, ラジオ波) を用いた fractional RF に関しては、萎縮性瘢痕に対する RCT、左右比較試験にて non-ablative fractional laser と有意差なく有効とする報告<sup>250)</sup>がある。国外で行われた複数の治療前後比較試験のレビュー論文<sup>251)</sup>によれば、萎縮性瘢痕の fractional RF 治療後、軽症から中等症の萎縮性瘢痕患者の 70% 以上に改善がみられたとされ、本邦での治療前後比較試験でも、中等度以上の改善が軽度の萎縮性瘢痕病変の半数以上で認められたとする報告<sup>252)</sup>がある。

痤瘡および痤瘡瘢痕に対するレーザー治療に関する報告は RCT (エビデンスレベル II) を含めて多いが、標準的な薬物療法と比較した報告はない。機器の選択肢は多いが、痤瘡に対する効能効果で承認された機器はなく、線源、波長、パルス幅、エネルギー密度等が機種により異なるため、種々の試験を結び付けて評価することは困難である。また、効果が一定せず、単独治療では効果が不十分なことがあり、普遍的な有効性がないため、適用患者の選択が困難である。複数回の施術が必要で、費用も高く、効果も一時的な場合がある。本邦での検討が不十分であり保険適用もない。

以上より、各種レーザー治療器の特性を理解した上で、治療効果が期待できる痤瘡あるいは痤瘡瘢痕にレーザー治療を行ってもよいが、設備の問題、本邦での検討が不十分であり、保険適用もないことから推奨はしない。

Fractional laser や fractional RF については、本邦での前後比較試験<sup>248)</sup><sup>249)</sup><sup>252)</sup>もあり、他の治療で効果の得られない難治性の萎縮性瘢痕には試みてもよいが、推奨はしない。今後の本邦におけるエビデンスの集積が望まれる。

#### 文献

- 234) Orringer JS, Kang S, Maier L, et al: A randomized, controlled, split-face clinical trial of 1320-nm Nd:YAG laser therapy in the treatment of acne vulgaris, *J Am Acad Dermatol*, 2007; 56: 432-438.(エビデンスレベル II)
- 235) Tanzi EL, Alster TS: Comparison of a 1450-nm diode laser and a 1320-nm Nd:YAG laser in the treatment of atrophic facial scars: a prospective clinical and histologic study, *Dermatol Surg*, 2004; 30: 152-157.(エビデンスレベル II)
- 236) Paithankar DY, Ross EV, Saleh BA, Blair MA, Graham BS: Acne treatment with a 1,450 nm wavelength laser and cryogen spray cooling, *Lasers Surg Med*, 2002; 31:

- 106-114.(エビデンスレベル II)
- 237) Darné S, Hiscutt EL, Seukeran DC: Evaluation of the clinical efficacy of the 1,450 nm laser in acne vulgaris: a randomized split-face, investigator-blinded clinical trial, *Br J Dermatol*, 2011; 165: 1256-1262.(エビデンスレベル II)
- 238) Friedman PM, Jih MH, Skover GR, Payonk GS, Kimyai-Asadi A, Geronemus RG: Treatment of atrophic facial acne scars with the 1064-nm Q-switched Nd: YAG laser: six-month follow-up study, *Arch Dermatol*, 2004; 140: 1337-1341.(エビデンスレベル III)
- 239) Lipper GM, Perez M: Nonablative acne scar reduction after a series of treatments with a short-pulsed 1,064-nm neodymium: YAG laser, *Dermatol Surg*, 2006; 32: 998-1006.(エビデンスレベル III)
- 240) Seaton ED, Charakida A, Mouser PE, Grace I, Clement RM, Chu AC: Pulsed-dye laser treatment for inflammatory acne vulgaris: randomised controlled trial, *Lancet*, 2003; 362: 1347-1352.(エビデンスレベル II)
- 241) Orringer JS, Kang S, Hamilton T, et al: Treatment of acne vulgaris with a pulsed dye laser: a randomized controlled trial, *JAMA*, 2004; 291: 2834-2839.(エビデンスレベル II)
- 242) Baugh WP, Kucaba WD: Nonablative phototherapy for acne vulgaris using the KTP 532 nm laser, *Dermatol Surg*, 2005; 31: 1290-1296.(エビデンスレベル II)
- 243) Yilmaz O, Senturk N, Yuksel EP, et al: Evaluation of 532-nm KTP laser treatment efficacy on acne vulgaris with once and twice weekly applications, *J Cosmet Laser Ther*, 2011; 13: 303-307.(エビデンスレベル II)
- 244) Ianosi S, Neagoe D, Calbureanu M, Ianosi G: Investigator-blind, placebo-controlled, randomized comparative study on combined vacuum and intense pulsed light versus intense pulsed light devices in both comedonal and papulopustular acne, *J Cosmet Laser Ther*, 2013; 15: 248-254.(エビデンスレベル II)
- 245) Thong HY, Jen E, Jen C, Huang CC: Experience of photopneumatic therapy in Taiwanese acne patients, *Journal of Cosmetics, Dermatological Sciences and Applications*, 2014; 4: 332-338.(エビデンスレベル III)
- 246) Hedelund L, Moreau KE, Beyer DM, Nymann P, Haedersdal M: Fractional nonablative 1,540-nm laser resurfacing of atrophic acne scars. A randomized controlled trial with blinded response evaluation, *Lasers Med Sci*, 2010; 25: 749-754.(エビデンスレベル II)
- 247) Hedelund L, Haak CS, Togsverd-Bo K, Bogh MK, Bjerring P, Haedersdal M: Fractional CO2 laser resurfacing for atrophic acne scars: a randomized controlled trial with blinded response evaluation, *Lasers Surg Med*, 2012; 44: 447-452.(エビデンスレベル II)
- 248) 須賀 康, 大日輝記, 上田説子: 美容皮膚科におけるフラクショナルレーザーの役割 とくに痤瘡瘢痕に対する効果について, *日本レーザー治療学会誌*, 2011; 10: 29-35.(エビデンスレベル IV)
- 249) 石黒麻友子, 森澤有希, 松田和美, 横川真紀, 佐野栄紀: 痤瘡瘢痕に対するフラクショナルレーザー (Fraxel II) 治療の有用性の検討, *西日皮膚*, 2012; 74: 185-188.(エビデンスレベル IV)
- 250) Rongsaard N, Rummaneethorn P: Comparison of a fractional bipolar radiofrequency device and a fractional erbium-doped glass 1,550-nm device for the treatment of atrophic acne scars: a randomized split-face clinical study, *Dermatol Surg*, 2014; 40: 14-21.(エビデンスレベル III)
- 251) Simmons BJ, Griffith RD, Falto-Aizpurua LA, Nouri K: Use of radiofrequency in cosmetic dermatology: focus on nonablative treatment of acne scars, *Clin Cosmet Investig Dermatol*, 2014; 7: 335-359.(エビデンスレベル IV)
- 252) Kaminaka C, Uede M, Matsunaka H, Furukawa F, Yamamoto Y: Clinical studies of the treatment of facial atrophic acne scars and acne with a bipolar fractional radiofrequency system, *J Dermatol*, 2015; 42: 480-487.(エビデンスレベル IV)

## CQ42: 痤瘡に洗顔は有効か?

推奨度 C1

推奨文 痤瘡患者に1日2回の洗顔を推奨する。

解説

洗顔の有効性について比較試験を行うことは困難で, Magin らのシステマティックレビューでも, 臨床試験でのエビデンスは不十分であり, 現時点で明確な結論を出すことはできないと記載されている<sup>253)</sup>。また, Choi ら<sup>254)</sup>は, 洗顔回数による皮疹数には統計学的な有意差はないが, 1日2回の洗顔を1日1回にしたことで悪化した症例が見られたこと, 1日4回の洗顔を行った群では脱落例がみられたことを報告している。皮脂の除去による痤瘡予防効果は合理的な根拠があると考えられ, 1日2回の洗顔を推奨する。

オイルクレンジングで痤瘡の個数は改善し, クレンジング使用による悪化はなかったとする報告<sup>255)</sup>が, 日本から出されていることから, オイルクレンジングを悪化因子とする根拠はなく, むしろ安全に使用できるメイク落としの一つの候補となる。洗浄剤の成分に角層を剥がす粒子(スクラブ)が入っていてもいなくても有意差はないとする報告<sup>256)</sup>があり, スクラブの有効性は確立されていない。消毒薬などの抗菌作用のあるものを含有した洗浄剤の有効性を述べた報告<sup>257)</sup>や, 刺激性に配慮した洗浄剤の有効性を述べた報告<sup>258)</sup><sup>259)</sup>もあるが, 感作性や刺激についての検討が十分になされていない。個々の製品が含有する成分の詳細な有用性に関しては, 刺激の問題を考慮した今後の十分な検討が必要である。

## 文献

- 253) Magin P, Pond D, Smith W, Watson A: A systematic review of the evidence for 'myths and misconceptions' in acne management: diet, face-washing and sunlight, *Fam Pract*, 2005; 22: 62-70.(エビデンスレベル I)
- 254) Choi JM, Lew VK, Kimball AB: A single-blinded, randomized, controlled clinical trial evaluating the effect of face washing on acne vulgaris, *Pediatr Dermatol*, 2006; 23: 421-427.(エビデンスレベル II)
- 255) 川島 眞, 根本 治, 森川玲子ほか: 尋常性痤瘡を対象としたクレンジングオイルの使用経験, *臨皮*, 2007; 61: 654-659.(エビデンスレベル III)
- 256) Fulghum DD, Catalano PM, Childers RC, Cullen SI, Engel MF: Abrasive cleansing in the management of acne vulgaris, *Arch Dermatol*, 1982; 118: 658-659.(エビデンスレベル II)
- 257) Stoughton RB, Leyden JJ: Efficacy of 4 percent chlorhexidine gluconate skin cleanser in the treatment of acne vulgaris, *Cutis*, 1987; 39: 551-553.(エビデンスレベル II)
- 258) Isoda K, Takagi Y, Endo K, et al: Effects of washing of the face with a mild facial cleanser formulated with sodium laureth carboxylate and alkyl carboxylates on acne in Japanese adult males, *Skin Res Technol*, 2015; 21: 247-253.(エビデンスレベル III)
- 259) Isoda K, Seki T, Inoue Y, Umeda K, et al: Efficacy of the combined use of a facial cleanser and moisturizers for the care of mild acne patients with sensitive skin, *J Dermatol*, 2015; 42: 181-188.(エビデンスレベル III)

### CQ43: 痤瘡患者のスキンケアに痤瘡用基礎化粧品の使用は有用か?

**推奨度** C1

**推奨文** 痤瘡患者のスキンケアに痤瘡用基礎化粧品の使用を選択肢の一つとして推奨する。但し、痤瘡患者への使用試験が報告されている低刺激性でノンcomedogenicな痤瘡用基礎化粧品を選択するなどの配慮が必要である。

#### 解説

基礎化粧品(スキンケア製品)による痤瘡への有用性については、多くの報告がある。本邦で行われた試験では、痤瘡治療に併用して有用性を確認したものと<sup>260)~264)</sup>、基礎化粧品(スキンケア製品)のみで痤瘡の改善をみたものがある<sup>265)~267)</sup>。いずれも、低刺激性、ノンcomedogenicテスト済み、かつ保湿性のある製品を用いており、これらの機能に留意した痤瘡用基礎化粧品を用いれば、痤瘡治療薬に併用することで、治療薬による皮膚への刺激を緩和し、効果を高めながら治療を円滑に進めることが期待できる。

以上より、痤瘡患者のスキンケアに痤瘡用基礎化粧

品の使用を選択肢の一つとして推奨する。ただし、痤瘡患者への使用試験が報告されている低刺激性でノンcomedogenicな痤瘡用基礎化粧品を選択するなどの配慮が必要である。

## 文献

- 260) 林 伸和, 根本 治, 片山寿子, 井上理沙, 川島 眞: 痤瘡に対するケミカルピーリング後の皮膚生理学的機能低下における高圧乳化ワセリン製剤の有用性, *Aesthet Dermatol*, 2009; 19: 123-128.(エビデンスレベル III)
- 261) 谷岡未樹, 相場節也, 菊地克子ほか: 尋常性痤瘡患者を対象とした痤瘡用化粧品(医薬部外品)の使用試験, *皮膚の科学*, 2008; 7: 354-361.(エビデンスレベル III)
- 262) 根本 治, 嵯峨賢次, 川村邦子ほか: 尋常性痤瘡患者を対象とした低刺激性スキンケア化粧品 NAVISION(ナビジョン)の使用試験, *西日皮膚*, 2010; 72: 520-530.(エビデンスレベル III)
- 263) Munehiro A, Murakami Y, Shirahige Y, et al: Combination effects of cosmetic moisturisers in the topical treatment of acne vulgaris, *J Dermatolog Treat*, 2012; 23: 172-176.(エビデンスレベル II)
- 264) 檜垣祐子: スキンケア製品「セタフィル」とアダパレン(ディフェリンゲル0.1%)の併用による痤瘡および皮膚状態への影響の評価, *診療と新薬*, 2014; 51: 431-438.(エビデンスレベル II)
- 265) 林 伸和, 津村睦子, 情野治良, 藤本依子: 尋常性痤瘡に対するキトサン・グリコール酸塩配合ローション含浸フェイスマスクによる基剤対照無作為化二重盲検左右比較試験, *Aesthet Dermatol*, 2007; 17: 272-278.(エビデンスレベル II)
- 266) 窪田泰夫, 松岡由恵, 中井浩三ほか: 成人女性痤瘡患者を対象としたスキンケア製品の使用経験と皮膚生理機能および患者QOLに及ぼす影響, *西日皮膚*, 2008; 70: 429-435.(エビデンスレベル III)
- 267) Inui S, Aoshima H, Nishiyama A, Itami S: Improvement of acne vulgaris by topical fullerene application: unique impact on skin care, *Nanomedicine*, 2011; 7: 238-241.(エビデンスレベル III)

### CQ44: 痤瘡に化粧(メイクアップ)指導は有効か?

**推奨度** C1

**推奨文** 女性の痤瘡患者にQOL改善を目的とした化粧(メイクアップ)指導を行うことを選択肢の一つとして推奨する。但し、低刺激性でノンcomedogenicな化粧品を選択するなどの配慮が必要である。

#### 解説

油性の面皰形成性のある化粧品による痤瘡の悪化は事実であり、comedogenicな作用のある化粧品は避けるべきである。しかし、痤瘡患者に対する化粧に

について大規模な調査は行われておらず、全ての化粧を禁止する明確なエビデンスはない。一方で、化粧が治療を妨げない<sup>268)~270)</sup>、あるいは化粧はQOLを向上させる<sup>268)~272)</sup>というデータがあることから、ノンcomedogenicな化粧品を用いた化粧については、特に制限する理由はない。症例ごとに化粧の可否を判断する必要はあるが、低刺激でノンcomedogenicな化粧品<sup>271)</sup>を選択し化粧をすることは容認できる。

以上より、女性の痤瘡患者にQOL改善を目的とした化粧（メイクアップ）指導を行うことを選択肢の一つとして推奨する。但し、低刺激性でノンcomedogenicな化粧品を選択するなどの配慮が必要である。

## 文献

- 268) Matsuoka Y, Yoneda K, Sadahira C, Katsuura J, Moriue T, Kubota Y: Effects of skin care and makeup under instructions from dermatologists on the quality of life of female patients with acne vulgaris, *J Dermatol*, 2006; 33: 745-752.(エビデンスレベル II)
- 269) Hayashi N, Imori M, Yanagisawa M, Seto Y, Nagata O, Kawashima M: Make-up improves the quality of life of acne patients without aggravating acne eruptions during treatments, *Eur J Dermatol*, 2005; 15: 284-287.(エビデンスレベル IV)
- 270) 谷岡未樹, 松永佳世子, 秋田浩孝ほか: 尋常性痤瘡患者を対象としたメーキャップ化粧品の使用試験, *皮膚の科学*, 2011; 10: 170-182.(エビデンスレベル III)
- 271) Boehncke WH, Ochsendorf F, Paeslack I, Kaufmann R, Zollner TM: Decorative cosmetics improve the quality of life in patients with disfiguring skin diseases, *Eur J Dermatol*, 2002; 12: 577-580.(エビデンスレベル V)
- 272) Seité S, Deshayes P, Dréno B, et al: Interest of corrective makeup in the management of patients in dermatology, *Clin Cosmet Investig Dermatol*, 2012; 5: 123-128.(エビデンスレベル V)

## CQ45: 痤瘡患者に特定の食べ物を一律に制限することは有効か?

推奨度 C2

**推奨文** 痤瘡患者に、特定の食べ物を一律に制限することは推奨しない。個々の患者の食事指導においては、特定の食物摂取と痤瘡の経過との関連性を十分に検討して対応することが望まれる。

**解説**

システマティックレビューでは、特定の食物と痤瘡の関係は明確ではないと結論されている<sup>273)</sup>。痤瘡と食べ物の関係を調べた数少ないRCTでは、チョコレートが痤瘡の悪化因子になることは否定されている<sup>274)</sup>。

一方で、小規模ではあるが、100%カカオパウダー負荷による二重盲検試験で痤瘡を誘発したとする報告もあり<sup>275)</sup>、さらなる検討が待たれる。また、痤瘡患者で砂糖の摂取量が特に多いということはなく、砂糖とも関係しないことが示されている<sup>276)</sup>。高校生の食生活と痤瘡症状の有無を統計学的に解析して、痤瘡の発症因子として牛乳について述べたコホート研究<sup>277)</sup>があるが、反論が多く、追試や別の方法での検討が必要と考えられる。現時点では、特定の食物が痤瘡の悪化因子であるとする明確な証拠はない。

以上より、特定の食べ物を一律に制限することは推奨しない。極端な偏食は避け、バランスの良い食事を摂取することを推奨する。なお、個々の患者の食事指導においては、食物摂取と痤瘡の経過との関連性を十分に検討した上で対応することが望まれる。

## 文献

- 273) Magin P, Pond D, Smith W, Watson A: A systematic review of the evidence for 'myths and misconceptions' in acne management: diet, face washing and sunlight, *Fam Pract*, 2005; 22: 62-70.(エビデンスレベル I)
- 274) Fulton JE Jr, Plewig G, Kligman AM: Effect of chocolate on acne vulgaris, *JAMA*, 1969; 210: 2071-2074.(エビデンスレベル II)
- 275) Caperton C, Block S, Viera M, Keri J, Berman B: Double-blind, Placebo-controlled Study Assessing the Effect of Chocolate Consumption in Subjects with a History of Acne Vulgaris, *J Clin Aesthet Dermatol*, 2014; 7: 19-23.(エビデンスレベル III)
- 276) Bett DG, Morland J, Yudkin J: Sugar consumption in acne vulgaris and seborrheic dermatitis, *Br Med J*, 1967; 3: 153-155.(エビデンスレベル III)
- 277) Adebamowo CA, Spiegelman D, Danby FW, Frazier AL, Willett WC, Holmes MD: High school dietary dairy intake and teenage acne, *J Am Acad Dermatol*, 2005; 52: 207-214.(エビデンスレベル IV)

## CQ46: 痤瘡患者に食事指導は有効か?

推奨度 C2

**推奨文** 痤瘡患者に、現時点では特定の食事指導を推奨はしない。

**解説**

痤瘡患者にグリセミック指数 (Glycemic index : GI) 値の低い食事を指導し、痤瘡が改善した報告<sup>278)</sup>があり、アジアからもRCTによる報告<sup>279)</sup>が出ている。他方、低GI食と高GI食の群ともに改善しているが群間に有意差はなく、食事指導そのものに効果があったと考え

られる報告<sup>280)</sup>もあり、現時点では一定の見解は得られていない<sup>281)</sup>。なお、GI値は、摂取した食品中の炭水化物が消化され糖に変化する速さを相対的に表す値で、糖尿病などの食事指導に用いられているものである。他に、ミノサイクリン内服に乳酸菌を含むサプリメントを併用し有効性を上げた報告<sup>282)</sup>や、ラクトフェリンを含む食品の摂取<sup>283)</sup>により痤瘡の改善をみた報告もあり、一般的に健康的な食生活としてあげられる食品での有効性が示されている。魚油に多く含まれるエイコサペンタエン酸を含むサプリメントを摂取したもので、痤瘡の皮疹数が減少した報告<sup>284)</sup>と、重症度の有意な改善はなかったという報告<sup>285)</sup>があり、食事指導については、さらなる検討が待たれる。

以上より、痤瘡患者に、現時点では特定の食事指導を推奨はしない。

## 文献

- 278) Smith RN, Mann NJ, Braue A, Mäkeläinen H, Varigos GA: A low-glycemic-load diet improves symptoms in acne vulgaris patients: a randomized controlled trial, *Am J Clin Nutr*, 2007; 86: 107-115. (エビデンスレベル II)
- 279) Kwon HH, Yoon JY, Hong JS, Jung JY, Park MS, Suh DH: Clinical and histological effect of a low glycaemic load diet in treatment of acne vulgaris in Korean patients: a randomized, controlled trial, *Acta Derm Venereol*, 2012; 92: 241-246. (エビデンスレベル II)
- 280) Reynolds RC, Lee S, Choi JY, et al: Effect of the glycemic index of carbohydrates on Acne vulgaris, *Nutrients*, 2010; 2: 1060-1072. (エビデンスレベル II)
- 281) Cao H, Yang G, Wang Y, et al: Complementary therapies for acne vulgaris, *Cochrane Database Syst Rev*, 2015; 1: CD009436. doi: 10.1002/14651858.CD009436.pub2. (エビデンスレベル I)
- 282) Jung GW, Tse JE, Guiha I, et al: Prospective, randomized, open-label trial comparing the safety, efficacy, and tolerability of an acne treatment regimen with and without a probiotic supplement and minocycline in subjects with mild to moderate acne, *J Cutan Med Surg*, 2013; 17: 114-122. (エビデンスレベル II)
- 283) Kim J, Ko Y, Park YK, et al: Dietary effect of lactoferrin-enriched fermented milk on skin surface lipid and clinical improvement of acne vulgaris, *Nutrition*, 2010; 26: 902-909. (エビデンスレベル II)
- 284) Rubin MG, Kim K, Logan AC: Acne vulgaris, mental health and omega-3 fatty acids: a report of cases, *Lipids Health Dis*, 2008; 7: 36. (エビデンスレベル V)
- 285) Khayef G, Young J, Burns-Whitmore B, et al: Effects of fish oil supplementation on inflammatory acne, *Lipids Health Dis*, 2012; 11: 165-168. (エビデンスレベル III)

## CQ S1：酒皰に外用治療は有効か？

推奨度 C2

**推奨文** 丘疹膿疱型酒皰に、メトロニダゾールやアゼライン酸を外用してもよいが、推奨はしない。また、使用にあたっては保険適用外であることや、基剤や濃度に配慮する必要がある。

**解説**

日本で入手可能な外用剤の中で、紅斑毛細血管拡張型酒皰や鼻瘤の外用治療でプラセボと比較して有効性を示したデータはない。丘疹膿疱型酒皰の外用療法では、メトロニダゾールとアゼライン酸について以下の検討がなされている。

メトロニダゾールの酒皰病態への作用機序は不明であるが、海外で行われた12件のRCTのシステマティックレビューで丘疹膿疱型酒皰の炎症性皮疹の減少に有効であることが示されている<sup>286)</sup>。メトロニダゾール外用では1%と0.75%の2つの濃度間、クリームとゲルの基剤間での比較も行われているが、その有効性に有意差はない<sup>286)</sup>。外用メトロニダゾールは丘疹膿疱型酒皰の寛解の維持にも有効である<sup>287)</sup>。本邦で行われた自家製剤による臨床試験は2件あり、親水ワセリンを基剤とした1%メトロニダゾール軟膏では74%<sup>288)</sup>、マクロゴール軟膏を基剤とした0.8%メトロニダゾール軟膏では58.8%<sup>289)</sup>の症例で有効以上の効果が得られた。ただし、本邦ではメトロニダゾール0.8%ゲルに酒皰の適応はなく、使用報告もない。

外用アゼライン酸は、海外のRCTのみであるが、外用メトロニダゾールと同等の有効性を持ち、その有効性は1日1回と2回の外用回数で違いがなかったため、患者のコンプライアンスも向上したとの報告がある<sup>290)</sup>。本邦では、内服抗菌薬との併用で症状が軽快した丘疹膿疱型酒皰患者の維持療法としてアゼライン酸含有外用薬の使用報告があり、いずれも寛解維持に有効であった<sup>291)</sup>。その他の外用療法として、10%スルフォセタミド-5%イオウ配合剤が1件のRCTでメトロニダゾールと同等または有意差を持って有効であったが、いずれも酒皰病型や患者背景などの情報が不足している<sup>292)</sup>。外用抗菌薬では、マクロライド系抗菌薬（エリスロマイシン、クラリダマイシン）の炎症性皮疹に対する効果が報告されている<sup>293)294)</sup>が、長期連用になりやすく、耐性菌の問題から推奨されない。また、アゼライン酸、イオウ製剤、抗菌薬の外用については本邦酒皰患者における臨床試験の報告はない。

以上の報告と本邦での入手事情より、丘疹膿疱型酒皸に、メトロニダゾールまたはアゼライン酸を外用してもよいが、推奨はしない。

## 文献

- 286) van Zuuren EJ, Kramer S, Carter B, Graber MA, Fedorowicz Z: Interventions for rosacea. *Cochrane Database Syst Rev*, 2011; Issue 3. Art. No.: CD003262. DOI: 10.1002/14651858.CD003262.pub4.(エビデンスレベル I)
- 287) Dahl MV, Katz HI, Krueger GG, et al: Topical metronidazole maintains remissions of rosacea. *Arch Dermatol*, 1998; 134: 679-683.(エビデンスレベル II)
- 288) 今村貞夫, 宮地良樹, 金内日出男ほか: Metronidazole 外用薬による酒皸の治療, 皮膚科紀要, 1989; 84: 515-519. (エビデンスレベル V)
- 289) 金子健彦, 岡島加代子: 酒さに対する 0.8% メトロニダゾール軟膏の使用経験, *Aesthet Dermatol*, 2008; 18: 306-310.(エビデンスレベル V)
- 290) Thiboutot DM, Fleisher AB, Del Rosso JQ, Graupe K: Azelaic acid 15% gel once daily versus twice daily in papulopustular rosacea. *J Drugs Dermatol*, 2008; 7: 541-546.(エビデンスレベル II)
- 291) 林 伸和: 丘疹・膿疱型酒皸の治療: アゼライン酸外用薬, 過酸化ベンゾイル製剤, *Visual Dermatol*, 2014; 13: 882-885.(エビデンスレベル VI)
- 292) Lebwohl MG, Medansky RS, Russo CL, Plott RT: The comparative efficacy of sodium sulfacetamide 10%/sulfur 5% (Sulfacet-R) lotion and metronidazole 0.75% (Metrogel) in the treatment of rosacea. *J Geriatr Dermatol*, 1995; 3: 183-185.(エビデンスレベル II)
- 293) Mills OH Jr, Kligman AM: Topically applied erythromycin in rosacea. *Arch Dermatol*, 1976; 112: 553-554.(エビデンスレベル V)
- 294) Wilkin JK, DeWitt S: Treatment of rosacea: topical clindamycin versus oral tetracycline. *Int J Dermatol*, 1993; 32: 65-67.(エビデンスレベル II)

## CQ S2: 酒皸に内服治療は有効か?

**推奨度** C2

**推奨文** 丘疹膿疱型酒皸に、ドキシサイクリン、ミノサイクリン、テトラサイクリンの内服を行ってもよいが、推奨はしない。漢方や、毛包虫が検出された場合のイベルメクチン、メトロニダゾールの内服については、現時点では推奨しない。

### 解説

酒皸病変ではカリクレイン・セリンプロテアーゼの酵素活性が高いことが示されている<sup>295)</sup>。テトラサイクリン系抗菌剤はマトリックスメタロプロテアーゼに対する抗酵素作用を介して間接的に表皮角化細胞からのカリクレイン・セリンプロテアーゼ活性を抑制するこ

とで、酒皸病態を改善させることが想定される<sup>296)</sup>。しかし、本邦で酒皸に対する内服抗菌薬を用いた臨床試験は行われていない。丘疹膿疱型酒皸について、海外で行われたドキシサイクリン 40 mg 徐放錠を用いたプラセボ対照の 2 件の RCT では、炎症性皮疹数が有意に減少した<sup>297)</sup>。また、メトロニダゾール外用下で使用した、ドキシサイクリン 40 mg 徐放錠とドキシサイクリン 100 mg の有効性に差はないとする報告<sup>298)</sup>がある。なおドキシサイクリン 40 mg 徐放錠は、本邦では未承認の抗菌作用を持たない徐放剤であり、抗菌薬の一つであるドキシサイクリン 50 mg 錠とは異なる。ミノサイクリンについては海外においても臨床試験は行われていないが、本邦で酒皸患者 119 名 (病型不明) に対してミノサイクリン 100 mg/日内服と 1% メトロニダゾール軟膏外用を併用し、紅斑・丘疹症状に対して高い満足度を得られたとする症例集積研究がある<sup>299)</sup>。テトラサイクリンについては、プラセボと比較した海外の臨床試験<sup>300)</sup><sup>301)</sup>は 2 件あり、いずれもテトラサイクリンの有用性を示している。テトラサイクリン系抗菌薬の使用時注意事項として、容量に関わらず妊娠中に投与されるべきではなく、小児での使用は歯牙黄染等の副作用から慎重に検討されるべきである。また、抗菌薬の長期使用による耐性菌の惹起にも留意すべきである。

漢方治療については、紅斑毛細血管拡張型酒皸で梔子柏皮湯、黄連解毒湯、葛根紅花湯、桂枝茯苓丸、温清飲、丘疹膿疱型には荊芥連翹湯や十味敗毒湯、白虎加人參湯の症例報告<sup>302)</sup>~<sup>304)</sup>のみで、現時点では推奨できない。丘疹膿疱型酒皸でしばしば検出される毛包虫の治療には、イベルメクチンまたはメトロニダゾール内服が考慮されるが、本邦での使用報告はなく、海外のエビデンス<sup>305)</sup>も不十分であるため、推奨しない。メトロニダゾール内服の際には、飲酒制限や痙攣に注意が必要である。

以上より、丘疹膿疱型酒皸に、テトラサイクリン系薬剤 (ドキシサイクリン、ミノサイクリン、テトラサイクリン) の内服を行ってもよいが、推奨はしない。紅斑毛細血管拡張型酒皸と鼻瘤の内服療法については、有効性を示す信頼性の高いエビデンスはない。漢方やイベルメクチン、メトロニダゾールの内服については、現時点ではエビデンスが不十分であり、推奨しない。



## 文献

- 295) Yamasaki K, Di Nardo A, Bardan A, et al: Increased serine protease activity and cathelicidin promotes skin inflammation in rosacea, *Nat Med*, 2007; 13: 975-980.
- 296) Kanada KN, Nakatsuji T, Gallo RL: Doxycycline indirectly inhibits proteolytic activation of tryptic kallikrein-related peptidases and activation of cathelicidin, *J Invest Dermatol*, 2012; 132: 1435-1442.
- 297) Del Rosso JQ, Webster GF, Jackson M, et al: Two randomized phase III clinical trials evaluating anti-inflammatory dose doxycycline (40-mg doxycycline, USP capsules) administered once daily for treatment of rosacea, *J Am Acad Dermatol*, 2007; 56: 791-802.(エビデンスレベル II)
- 298) Del Rosso JQ, Schlessinger J, Werschler P: Comparison of anti-inflammatory dose doxycycline versus doxycycline 100 mg in the treatment of rosacea, *J Drugs Dermatol*, 2008; 7: 573-576.(エビデンスレベル II)
- 299) 藤本 亘, 林 宏明, 菅田明子, 笹岡俊輔, 牧野英一: 酒皰・酒皰様皮膚炎の現状-川崎医科大学付属病院における2002~2011年の集計-, 皮膚診療, 2013; 35: 307-313.(エビデンスレベル V)
- 300) Marks R, Ellis J: Comparative effectiveness of tetracycline and ampicillin in rosacea. A controlled trial, *Lancet*, 1971; 13: 2 (7733): 1049-1052.(エビデンスレベル II)
- 301) Sneddon IB: A clinical trial of tetracycline in rosacea, *Br J Dermatol*, 1966; 78: 649-652.(エビデンスレベル II)
- 302) 高橋邦明: 酒皰の漢方療法, *Visual Dermatol*, 2014; 13: 913.(エビデンスレベル VI)
- 303) 中西孝文: 酒皰の治療における十味敗毒湯の有用性, 漢方診療, 1995; 14: 30-33.(エビデンスレベル VI)
- 304) 橋本喜夫: 酒皰及び酒皰様皮膚炎にたいする漢方薬の有効性, 漢方医学, 2010; 34: 351-356.(エビデンスレベル V)
- 305) Hsu CK, Hsu MM, Lee JY: Demodicosis: a clinicopathological study, *J Am Acad Dermatol*, 2009; 60: 453-462.(エビデンスレベル V)

## CQ S3: 酒皰にレーザー治療・光線療法は有効か?

推奨度 C2

**推奨文** 紅斑毛細血管拡張型酒皰に、パルス色素レーザー (595 nm), Nd:YAG レーザー (1,064 nm), intense pulsed light を使用しても良いが、推奨しない。また、保険適用外であることや再発についての十分なインフォームドコンセントが必要である。

解説

レーザー・光治療は、毛細血管拡張の減少・縮小することで紅斑毛細血管拡張型酒皰の症状を改善する。パルス色素レーザー (pulsed dye laser; PDL) (595 nm) と Nd:YAG レーザー (1,064 nm) はそれぞれ単独で

も有効であるが、併用することで毛細血管拡張の消失により有用と報告された<sup>306)</sup>。また、PDL (595 nm) 群と Nd:YAG レーザー (1,064 nm) 群の比較では、PDL (595 nm) 群の方が紫斑を生じず、より赤みを減少させたが、Nd:YAG レーザー群により痛みが少なかったとの報告もある<sup>307)</sup>。PDL (585, 595 nm) は丘疹膿疱型酒皰にも効果があったとするシステマティックレビューがあるが、今後のデータの集積が必要である<sup>308)</sup>。Intense pulsed light (IPL) に関するシステマティックレビューでは、毛細血管拡張と紅斑を有意に減少させ、PDL と効果は同等であったことが報告された<sup>309)</sup>。また、本邦でも毛細血管拡張に対する IPL 治療効果を画像解析で検討した臨床試験があり、肉眼的改善度と有意に相関し治療効果が評価されている<sup>310)</sup>。鼻瘤に対する外科治療として、Nd:YAG レーザー<sup>311)</sup>、CO2 レーザー<sup>312)</sup>を用いた症例報告がある。

レーザー治療に関する報告は多数あるが、治療プロトコルは一定ではなく、またレーザー治療器は機種により線源、波長、エネルギー密度、ホットスポット、スポットサイズが異なるため、種々の試験を結びつけて評価することは困難である。他の治療法との比較も行われていない。また、長期の経過を見た報告はない。本邦での検討が不十分であり、毛細血管拡張症以外の酒皰の症状に対するパルス色素レーザーの保険適用もない。今後更なる検討が必要である。

以上より、パルス色素レーザー (595 nm), Nd:YAG レーザー (1,064 nm), intense pulsed light は酒皰の紅斑毛細血管拡張に使用しても良いが、推奨しない。また、実際の施術にあたっては、各々の患者の症状や皮膚の状態に応じて有用性の有無を判断し、保険適用外であること、その効果に個人差があることや再発の可能性があることなどを含めた十分なインフォームドコンセントが必要である。

## 文献

- 306) Karsai S, Roos S, Raulin C: Treatment of facial telangiectasia using a dual-wavelength laser system (595 and 1,064 nm): a randomized controlled trial with blinded response evaluation, *Dermatol Surg*, 2008; 34: 702-708.(エビデンスレベル II)
- 307) Alam M, Voravutinon N, Warycha M, et al: Comparative effectiveness of nonpurpuragenic 595-nm pulsed dye laser and microsecond 1064-nm neodymium: yttrium-aluminum-garnet laser for treatment of diffuse facial erythema: A double-blind randomized controlled trial, *J*

- Am Acad Dermatol*, 2013; 69: 438-443.(エビデンスレベル II)
- 308) Erceg A, de Jong EM, van de Kerkhof PC, Seyger MM: The efficacy of pulsed dye laser treatment for inflammatory skin diseases: a systematic review, *J Am Acad Dermatol*, 2013; 69: 609-615.(エビデンスレベル I)
- 309) Wat H, Wu DC, Rao J, Goldman MP: Application of Intense Pulsed Light in the Treatment of Dermatologic Disease: A systematic review, *Dermatol Surg*, 2014; 40: 359-377.(エビデンスレベル I)
- 310) 神田弘貴, 秋山正基, 飯島正文: 第1度酒さに対する IPL の有用性の画像解析による評価, *Aesthet Dermatol*, 2008; 18: 295-299.(エビデンスレベル V)
- 311) 平本道昭, 日下貴文, 太田正佳, 上田 恵: Nd-YAG レーザーによる鼻瘤治療の経験, *大阪府済生会中津病院年報*, 2003; 13: 201-204.(エビデンスレベル V)
- 312) Hsu CK, Lee JY, Wong TW: Good cosmesis of a large rhinophyma after carbon dioxide laser treatment, *J Dermatol*, 2006; 33: 227-229.(エビデンスレベル V)

## CQ S4 : 酒皸にスキンケアは有効か?

**推奨度** C1

**推奨文** 酒皸に、適切な遮光と低刺激性の洗顔料や保湿剤の使用についての指導を選択肢の一つとして推奨する。

**解説**

酒皸に対するスキンケアは、酒皸増悪因子である紫外線や寒暖差、乾燥を防御することで、症状の改善に寄与する。紫外線防御や保湿の有効性を調べた臨床試験はないが、適切な遮光と刺激の少ない洗顔料の使用

や保湿剤の選択が望ましいことは、国内外で推奨されており<sup>313)314)</sup>、エビデンスは不十分ではあるが、十分なコンセンサスが得られていると考え、委員会の意見として選択肢の一つとして推奨する。また、患者のQOL向上のためにカバーメイクも選択肢のひとつとなりうる。発作性の紅斑に対しては、トリガーとなる刺激因子(日光暴露、寒暖差など)<sup>315)</sup>を理解しそれらを回避することが症状の軽減につながるため、日常的な患者教育も重要である<sup>314)</sup>。

以上より、酒皸に、適切な遮光と低刺激性の洗顔料や保湿剤の使用についての指導を選択肢の一つとして推奨する。

## 文献

- 313) Del Rosso JQ, Thiboutot D, Gallo R, et al: Consensus recommendations from the American Acne & Rosacea Society on the management of rosacea, part 1: a status report on the disease state, general measures, and adjunctive skin care, *Cutis*, 2013; 92: 234-240.(エビデンスレベル VI)
- 314) 菊地克子: 酒皸のスキンケア, *Visual Dermatol*, 2014; 13: 863-865.(エビデンスレベル VI)
- 315) Elewski BE, Draelos Z, Dréno B, Jansen T, Layton A, Picardo M: Rosacea-global diversity and optimized outcome: proposed international consensus from the Rosacea International Expert Group, *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2011; 25: 188-200.(エビデンスレベル VI)