

## 日本皮膚科学会円形脱毛症診療ガイドライン 2010

荒瀬 誠治<sup>1)</sup> 坪井 良治<sup>2)</sup> 山崎 正視<sup>2)</sup> 板見 智<sup>3)</sup>  
乾 重樹<sup>3)</sup> 勝岡 憲生<sup>4)</sup> 斉藤 典充<sup>4)</sup> 真鍋 求<sup>5)</sup>  
伊藤 雅章<sup>6)</sup> 橋本 剛<sup>6)</sup> 荻谷 直之<sup>6)</sup> 成澤 寛<sup>7)</sup>  
秋山 真志<sup>8)</sup> 植木 理恵<sup>9)</sup> 伊藤 泰介<sup>10)</sup> 中村 元信<sup>11)</sup>  
幸野 健<sup>12)</sup>

### 第1章 ガイドライン作成にあたって

#### 1. 背景と目的

円形脱毛症 (alopecia areata: 以下 AA) は後天性脱毛症の中で最も頻度が高い疾患で、アメリカでは人口の0.1~0.2%に発生しており、おそらく本邦でも同程度と思われる。本症は予後などを加味すると4型に大別できるが、基本的に脱毛面積が広いほど難治なことより、脱毛面積に基づいた重症度分類も考えられてきた(後述: II章の2)。これらの臨床分類、重症度分類等に基づき多くの治療法が提案されてきたが、個々の治療法について、科学的根拠に基づいて信頼性の高い情報を選び出し、治療効果を検証評価し、一般化することは、皮膚科専門医といえども困難と言わざるを得ない。一方、患者側に立つと、自分が受けようとする治療内容や効果が医師から説明され、納得できたときに「皮膚科医と共にAAと戦う」準備ができる。そのためにも、科学的根拠に基づく評価に立脚した診療ガイドラインがあれば、両者にとって有用となるであろう。欧米では既に診療ガイドラインが作成・公開されているが、人種、医療制度・歴史等の背景に本邦とは大きな違いがあり、そのまま受け入れるのは難しい。

このような現状の中で本邦の実情に即した診療ガイドライン作成が望まれてきた。

#### 2. ガイドラインの位置づけ

本ガイドライン策定委員会は、日本皮膚科学会と毛髪科学研究会 (Society for Hair Science Research: SHSR)の共同事業として発足し、毛髪疾患の治療に情熱を注いできた皮膚科専門医よりなる委員が選ばれた。まず委員全員で、考えられる治療法Xを選び出し、各々を『X治療法はAAに有用か』との臨床的質問に置き換え、その答えを臨床研究論文の中で渉猟した[表1]。各委員はそれぞれの論文情報につき、内容の科学的根拠の水準を考え、詳細な検討を加え、今般までの治療内容や歴史等を勘案しながら科学的根拠に基づき推奨度を決めた。

本ガイドラインは現時点における本邦での標準的診療試案、皮膚科専門医の相談指標試案として有用となるように作られたものである。個々の患者の治療では、現場で患者と向き合う皮膚科専門医が自ら培ってきた治療経験や知識を元に、患者背景に配慮しながら最適な治療法を提供する義務を負うが、その時の一助となるよう策定したものである。それゆえ、個々の患者への治療選択において本ガイドライン内容に合致することを求めるわけではなく、医師の裁量を規制し治療方針を限定するものではない。

#### 3. ガイドラインの特徴

AA患者では脱毛の他に身体的障害はないことが多いが、患者の悩みは深く、精神的ダメージによりQOLの低下をみるのが普通である。一方、医師は「身体的障害を持たない患者に、全身性の副作用が必発するような治療は行いたくない」との思いを持ちがちであるが、精神的ダメージやQOL低下を重篤な臨床症状と

<sup>1)</sup>徳島大学, 作成委員長

<sup>2)</sup>東京医科大学

<sup>3)</sup>大阪大学

<sup>4)</sup>北里大学

<sup>5)</sup>秋田大学

<sup>6)</sup>新潟大学

<sup>7)</sup>佐賀大学

<sup>8)</sup>北海道大学

<sup>9)</sup>順天堂大学医学部東京江東高齢者センター

<sup>10)</sup>浜松医科大学

<sup>11)</sup>京都大学

<sup>12)</sup>日本医大

表1 クリニカルクエスション (CQ), 推奨度, 推薦文のまとめ

臨床質問 (CQ) 番号と内容	推奨度	推薦文
CQ1 ステロイド局注	B	病状が固定した S1 以下の単発型, 多発型の成人症例に用いるべきである
CQ2 局所免疫療法	B	年齢を問わず症状の固定した S2 以上の多発型, 全頭型や汎発型の症例に第一選択肢として行うべきである
CQ3 ステロイド内服	C1	発症後 6 カ月以内の急速に進行する S2 以上の成人症例に用いても良い.
CQ4 点滴静注ステロイドパルス療法	C1	脱毛が急速に進行している S2 以上の成人症例に用いてもよい.
CQ5 第 2 世代抗ヒスタミン内服	C1	アトピー素因を持つ単発型および多発型の症例に併用療法との一つとして用いてもよい
CQ6 セファランチン内服	C1	単発型および多発型の症例に併用療法の一つとして用いてもよい.
CQ7 グリチルリチン, メチオニン, グリシン複合剤 (グリチロン <sup>®</sup> )	C1	単発型および多発型の症例に併用療法の一つとして用いてもよい.
CQ8 ステロイド外用	C1	全病型の第 1 選択肢として用いてもよい
CQ9 塩化カルプロニウム外用	C1	単発型および多発型の症例に併用療法の一つとして用いてもよい.
CQ10 ミノキシジル外用	C1	単発型および多発型の症例に併用療法の一つとして用いてもよい
CQ11 冷却療法	C1	単発型および多発型の症例に併用療法の一つとして行ってもよい.
CQ12 直線偏光近赤外線照射療法 (スーパーライザー療法)	C1	単発型および多発型の症例に併用療法の一つとして行ってもよい
CQ13 PUVA 療法	C1	成人例で局所免疫療法が無効な全頭型や汎発型の成人例に行ってもよい
CQ14 シクロスポリン A 内服	C2	現時点では推奨できない
CQ15 漢方薬内薬	C2	現時点では推奨できない
CQ16 精神安定剤内服	C2	用いない方がよい
CQ17 アンスラリン外用	C2	用いない方がよい
CQ18 星状神経節ブロック	C2	行わない方がよい
CQ19 催眠療法	C2	行わない方がよい
CQ20 鍼灸治療	D	行うべきではない
CQ21 分子標的治療薬	D	用いるべきではない
CQ22 カツラ	C1	局所免疫療法が無効な多発型・全頭型・汎発型に用いてもよい.

B 群: 行うよう勧められる. C1 群: 行っても良いが十分な根拠はない. C2 群: 行わないほうがよい. D 群: 行うべきではない

考えた場合, AA はあらゆる方法を用いて治療しなくてはならない皮膚疾患として位置づけられるであろう. この考えのもと, あらゆる治療法を検討しガイドラインは作られた. 個々の治療法の推奨度判定は, まず臨床的質問 (CQ) に対する答えとして選んだ論文の内容を吟味し, 構造化抄録を作成後に, 治療法の科学的根拠, 臨床結果の信頼性, 患者にとっての必要性, 治療の歴史や制度, 等々を検討した上でなされた. またガイドライン作成グループが「臨床的に重要」と思っているが, 科学的根拠の水準が低いものも必要なら取り上げた. 最終的に治療法 (臨床行為) を推奨するかどうかの決定は, 「脱毛に悩む患者と, その治療に悩む皮膚科医のためになるかどうか」を評価軸にしてなされた. その結果, 本邦では保険診療上認められていない治療法も取り上げる結果となったが, そのような治療法の選択は各々の皮膚科専門医の裁量のうちでなされるものであろう. そして, 真に有効にもかかわらず保険適応外となっている治療法に関しては, 学会が主体となり公的認知を推進すべきであろう.

#### 4. 資金提供者, 利益相反

本ガイドライン策定に要した費用は, 日本皮膚科学会ガイドライン策定委員会の研究費を用いた. なお, 上記の委員が関連特定薬剤, 治療法の開発に関与した場合は, 当該治療の推奨度判定に直接関与しないこととした. これ以外に各委員は, 本ガイドライン策定にあたって, 明らかにすべき利益相反はない.

#### 5. エビデンスの収集

使用したデータベース: PubMed, SCIRUSS-COPUS, 医薬中央雑誌 Web, Cochrane database systemic review, 個々の委員がそれまでに集積してきた論文.

検索機関と文献: 2009年3月までに検索可能であった文献

採択基準: ランダム化比較試験 (Randomized Control 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. それが集積できない場合は, コホート研究, ケースコントロール試験などの論

文を採用した。さらに症例集積研究も参考とした。

## 6. エビデンスのレベルと推奨度の決定基準

以下に示すような日本皮膚科学会編 皮膚悪性腫瘍診療ガイドラインにて採用されたエビデンスレベル分類と推奨度の分類基準を用いた。

### A. エビデンスのレベル分類

- 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
- 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+

### B. 推奨度の分類#

- A. 行うよう強く勧められる  
（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こと）
- B. 行うよう勧められる  
（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こと）
  - C1. 行うことを考慮してもよいが、十分な根拠\*がない  
（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. 根拠\*がないので勧められない  
（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. 行わないよう勧められる  
（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）

+基礎実験によるデータ及びそれから導かれる理論はこのレベルとする。

\*根拠とは臨床試験や疫学研究による知見を指す。

#本文中の推奨度が必ずしも上表に一致しないものがある。国際的にも本症診療に関するエビデンスが不足している状況、また海外のエビデンスがそのまま我が国に適用できない実情を考慮し、さらに実用性を勘案し、(エビデンスレベルを示した上で)委員会のコンセンサスに基づき推奨度のグレードを決定した箇所があるからである。

## 7. 公開方法

本ガイドラインは、日本皮膚科学会ホームページ上 (<http://www.dermatol.or.jp/>) に公開する。

## 8. ガイドラインの評価と更新計画

本ガイドラインは、そのアウトカムとしての患者QOL改善効果を含む臨床効果で評価されなくてはならない。ガイドライン作成メンバーを中心に臨床効果を毎年評価検討すると共に、全国レベルでの治療評価調査を実施しながら本ガイドラインは適宜、更新を行う。本症の病因解明は確かな足取りで進んでおり、本症への病因論に基づく新薬/新治療の開発が期待できることより、3~4年を目途に改訂を予定している。

## 9. 免責事項

1. 本診療ガイドラインはあくまで皮膚科専門医/臨床医の視点において、現段階における医療水準を客観的事実から記載したものであり、個々の患者への治療選択において本ガイドライン内容に合致することを求めるわけではなく、医師の裁量を規制し治療方針を限定するものではない。それゆえ、本ガイドラインを医事紛争や医療訴訟の資料として用いることは、本来の目的から大きく逸脱するものであり、作成委員会としては認可できない。

2. 保険診療上認められていない治療法や治療薬であっても、既に本邦や海外において医学的根拠のある場合はガイドラインに取り上げ、厳密に推奨度も書き加えた。また、医薬品添付文書にはない使用法を記載した部分もある。ガイドラインとは医学的根拠に基づく記載であり、保険診療の手引き書ではないからである。しかし、ガイドラインに記載のある治療法や治療薬が、日常診療において自由に実施、使用可能であるという考えは正しくない。いずれの場合も、各施設において申請・承認を受けるなど個々に対応する必要があり、患者もしくは家族よりのインフォームド・コンセントも必要である。

## 第II章 円形脱毛症の臨床

### 1. 円形脱毛症 (alopecia areata : 以下AAと略記) の概念

本症は約2000年も前にC. Celsusにより指摘されていたが、円形脱毛症 (alopecia areata) の言葉は Sauvages が1760年に命名し<sup>1)</sup>、1874年に Hebra と Kaposi が著書の中で臨床症状、経過、治療等について詳

しく記載し本症の概念が出来上がった<sup>2)</sup>。

本症は後天性脱毛症の代表的疾患で、自覚症状や前駆症状等を欠き、円形から斑状の脱毛斑が頭部のみならず毛髪が存在するあらゆる部位に生じるものである。一般に自覚症はないが、脱毛前や活動期に軽い痒みや違和感、浮腫性の淡い紅斑をみることもある。萎縮や瘢痕は残さないが、慢性期に病巣部がわずかに陥凹する事もある。活動期には病巣内外に切断毛、屍毛(毛包内黒点)、容易に抜ける病毛を認める。それらは毛根部の形態より“感嘆符毛”と呼ばれ、診断の決め手となる。重症になると、眉毛、睫毛、髭はもとより全身のあらゆる種類の毛が脱落する。毛以外では爪変化をみる事が多く、最も多いのは爪甲の小さな点状陥凹で、発症時や再燃時期に一致して横一列線状に並ぶこともある。

## 【文 献】

- 1) Messenger A.G., Simpson N.B.: *Alopecia areata, Diseases of the Hair and Scalp*, 3rd ed. Dawber R. ed, p338-369, Oxford, Blackwell Scientific, 1997
- 2) Hebra F, Kaposi S.: *On disease of the skin*, vol. 3, London, New Sydenham Society, pp206-218, 1874

## 2. AA の分類・重症度

AA の臨床的 분류は脱毛斑の数, 範囲, 形態などにより大きく

1. 通常型円形脱毛症  
単発型: 脱毛斑が単発のもの  
多発型: 複数の脱毛斑を認めるもの
2. 全頭脱毛症: 脱毛巣が全頭部に拡大したもの
3. 汎発性脱毛症: 脱毛が全身に拡大するもの
4. 蛇行状脱毛症 (ophiasis): 頭髪の生え際が帯状に脱毛するもの

に分類する。また、重症度を表す指標として、米国の AA 評価ガイドライン<sup>1)</sup>では頭部全体の面積に占める脱毛巣面積の割合 (S) と、頭部以外の脱毛の程度 (B) により、重症度を決定している。ここでは、

- S0: 脱毛がみられない。  
S1: 脱毛巣が頭部全体の 25% 未満。  
S2: 脱毛巣が 25~49%、  
S3: 脱毛巣が 50~74%、  
S4: 脱毛巣が 75~99%、  
S5: 100% (全頭) 脱毛。

- B0: 頭部以外の脱毛なし、  
B1: 頭部以外に部分的な脱毛がみられる、  
B2: 全身全ての脱毛

と規定されており、AA は一般的に脱毛巣の範囲が広い程 (S および B の数字が大きいほど) 重症で難治である。今回のガイドラインは重症度と疾患の活動性に基つき B に関係なく S2 以上を重症症例と考え、推奨治療法を決定した。

## 【文 献】

- 1) Olsen E, Hordinsky M, McDonald-Hull S, Price V, Roberts J, Shapiro J, Stenn K.: *Alopecia areata investigational assesment guidelines. J Am Acad Dermatol* 40: 242-246, 1999

## 3. AA の病因・病態

病因として様々な説が提唱されているが、近年は毛包組織に対する自己免疫疾患と考えられている<sup>12)</sup>。疲労や感染症など肉体的/精神的ストレスを引き金に、毛包由来の自己抗原をターゲットにした自己免疫反応が誘発されると想定されるが、明らかな誘因がないことも多い。病理学的には毛包周囲にリンパ球を主体とした密な浸潤が観察される。自己免疫疾患の合併が多いこと(次項参照)、免疫修飾作用のある治療法に効果を見ること (CQ1, 2, 3, 4, 5, 8, 13, 14 参照) も自己免疫病因説を支持している。

## 【文 献】

- 1) Gilhar A, Ullmann Y, Berkutzki T, Assy B, Kalish RS.: *Autoimmune hair loss (alopecia areata) transferred by T lymphocytes to human scalp explants on SCID mice. J Clin Invest.* 101: 62-67, 1998
- 2) Gilhar A, Landau M, Assy B, Shalaginov R, Serafimovich S, Kalish RS.: *Melanocyte-associated T cell epitopes can function as autoantigens for transfer of alopecia areata to human scalp explants on Prkdc (scid) mice. J Invest Dermatol.* 117: 1357-1362, 2001

## 4. AA の遺伝

本症は人種を問わず認められ、男女差はなく全年齢層に出現する。最新の大規模疫学調査 (中国) では、AA 患者の 8.4% に家族内発症があり、患者との関係

(親等)が近いほど発症率が高く<sup>1)</sup>、欧米の調査でも一親等内でのAA発症は一般に比べて10倍である<sup>2)</sup>。また、一卵性双生児でのAA一致率は55%と高いが2卵性では0%である<sup>3)</sup>。また、事項で述べるようにアトピー性疾患との合併率も高く(11項参照)、フィラグリン遺伝子異常を持つアトピー性皮膚炎患者では重篤なAAを合併する傾向がある<sup>4)</sup>。多発家系や大規模患者集団についての相関解析でHLA-DOB1\*03, HLA class 1分子, MICA, MIF等が候補遺伝子としてあげられ、アメリカとイスラエルでの多発家系集団での連鎖解析ではクロモソーム6(ch6), ch10, ch16, ch18に連鎖がみられている<sup>5)</sup>。残念ながら本邦での相関解析や連鎖解析の報告はない。いずれにせよ本症はリウマチや糖尿病等と同様に多因子遺伝性疾患と考えられ、将来のAA感受性(責任)遺伝子の同定を待ちたい。

## 【文 献】

- 1) Yang S, Yang J, Liu JB, Wang HY, Yang Q, Gao M, Liang YH, Lin GS, Lin D, Hu XL, Fan L, Zhang XJ.: The genetic epidemiology of alopecia areata in China. *Br J Dermatol*. 151: 16-23. 2004
- 2) van der Steen P, Traupe H, Happel R, Boezeman J, Sträter R, Hamm H.: The genetic risk for alopecia areata in first degree relatives of severely affected patients: an estimate. *Acta Derm Venereol* 72: 373-375, 1992
- 3) Jackow C, Puffer N, Hordinsky M, Nelson J, Tarand J, Duvic M.: Alopecia areata and cytomegalovirus infection in twins: genes versus environment? *J Am Acad Dermatol* 38: 418-425, 1998
- 4) Betz RC, Pforr J, Flaquer A, Redler S, Hanneken S, Eigelshoven S, Kortüm AK, Tüting T, Lambert J, De Weert J, Hillmer AM, Schmael C, Wienker TF, Kruse R, Lutz G, Blaumeiser B, Nöthen MM.: Loss-of-function mutations in the filaggrin gene and alopecia areata: strong risk factor for a severe course of disease in patients comorbid for atopic disease *J Invest Dermatol*. 127. 2539-2543. 2007.
- 5) Martinez-Mir A, Zlotogorski A, Gordon D, Petukhova L, Mo J, Gilliam TC, Londono D, Haynes C, Ott J, Hordinsky M, Nanova K, Norris D, Price V, Duvic M, Christiano AM.: Genomewide scan for linkage reveals evidence of several susceptibility loci for alopecia areata. *Am J Hum Genet*. 80: 316-328. 2007

## 5. AAの合併症

円形脱毛症には、橋本病に代表される甲状腺疾患、尋常性白斑, SLE, 関節リウマチあるいは重症筋無力症などの自己免疫性疾患が合併することが知られており<sup>1)</sup>、特に甲状腺疾患は8%、尋常性白斑は4%の合併率を有するとの報告がある<sup>2)</sup>。また本症患者に高頻度にアトピー性皮膚炎をはじめ多くのアトピー性疾患を合併することは以前より知られており、本症の発症、治療効果、予後にアトピー素因が関与する可能性があるので<sup>3)</sup>、次項で詳しく説明する。

## 【文 献】

- 1) Friedmann PS: Alopecia areata and autoimmunity. *Br J Dermatol* 105: 153-157. 1981
- 2) Muller SA, Winkelmann RK.: Alopecia areata, an evaluation of 736 patients. *Arch Dermatol* 88: 290-297. 1963
- 3) 勝岡憲生: アトピー性疾患と円形脱毛症—アトピー性円形脱毛症—, *Derma* 23, 9-12, 1999

## 6. AAとアトピー素因

AA患者47例中29例にアトピー性疾患(気管支喘息, アトピー性皮膚炎, 軽度のアレルギー性鼻炎)のいずれかを合併し<sup>1)</sup>、AA患者800例中187例(23%)にアトピー性皮膚炎を合併していたとの報告がある<sup>2)</sup>。本邦でも患者200例のうち、患者本人や家族にアトピー素因があるものが108例(54%)、患者本人にアトピー素因があるものが82例(41%)、アトピー性皮膚炎の合併は46例(23%)にみられた<sup>3)</sup>。アトピー性素因と分類・重症化の検討では、小児群では34.6%に合併し、病型ごとの合併率は単発型(4/30, 13%)、多発型(25/76: 33%)、全頭型(11/25: 44%)、汎発型(12/24: 50%)、蛇行状脱毛症(ophiasis)では(4/7: 57%)であった<sup>4)</sup>。本人ないし1親等家族にアトピー性疾患を有し、本人のIgE高値の症例をatopic typeと定義し検討したところ、患者209名の34%がatopic typeで、重症例の41%、軽症例の26%を占めた<sup>5)</sup>。100症例の検討でも、アトピー素因合併群22例中15例(70%)で脱毛が重症化した。非合併群78例中での重症化は42例(52%)であった<sup>6)</sup>。いずれの報告も、

重症群ほどアトピー素因の合併率が高く、アトピー素因を持つ患者には注意を要することを示している。病理組織学的にもアトピー素因ありの群では、毛包周囲へのリンパ球浸潤が多く、好酸球、肥満細胞も浸潤していた。浸潤リンパ球ではCD4陽性Tリンパ球が60~80%、CD8陽性Tリンパ球が20~40%を占め、さらにHLA-DR陽性細胞やINF- $\gamma$ 陽性細胞を多数認められた<sup>3)</sup>。

AA発症にアトピー素因が関与することは、合併率の高さ、臨床像、病理像、重症度、経過等に違いがみられることより強く疑われる。しかしAA発症にどのように関わっているのかについての検討はまだ充分になされていない。

## 【文 献】

- 1) Katagiri K, Arakawa S, Hatano Y. : In vivo levels of IL-4, IL-10, TGF-beta1 and IFN-gamma mRNA of the peripheral blood mononuclear cells in patients with alopecia areata in comparison to those in patients with atopic dermatitis. *Arch Dermatol Res.* 298 : 397-401, 2007
- 2) Shellow WV, Edwards JE, Koo JY. : Profile of alopecia areata : a questionnaire analysis of patient and family. *Int J Dermatol* 31 : 186-189, 1992
- 3) 勝岡憲生 : アトピー性疾患と円形脱毛症—アトピー性円形脱毛症—, *Derma* 23, 9-12, 1999
- 4) 森下美知子, 佐藤良夫, 永井 透, 他. : 新潟大学における最近6年間の円形脱毛症の統計的観察. *臨床皮膚科* 41 : 583-587, 1987.
- 5) De Waard-van der Spek FB, Oranje AP, De Raeymaecker DM, Peereboom-Wynia JD. : Juvenile versus maturity-onset alopecia areata—a comparative retrospective clinical study. *Clin and Exp Dermatol* 14 : 429-433, 1989
- 6) De Weert J, Temmerman L, Kint A. : Alopecia areata : a clinical study. *Dermatologica.* 168 : 224-229, 1984

## 7. AAの予後

アトピー性疾患や自己免疫性内分泌疾患の既往のない、個々の脱毛巣の存続時間が1年以内の単発型あるいは少数多発型の場合、80%が1年以内に治癒した。しかし脱毛巣の存続期間が長い例(3年)や、アトピー性疾患や自己免疫性内分泌疾患既往のある例では、治

癒の可能性は低い<sup>1)</sup>。また欧米の複数施設の報告でみると、全患者中、34%~50%は1年以内に毛髪が回復するが、15%~25%は全頭型や汎発型へ移行し、その場合には回復率は10%以下と非常に低くなる<sup>2)</sup>。17年間の経過観察報告によると、脱毛面積が50%未満の成人症例では56%が回復するが、脱毛面積が50%以上のAAでは回復率はわずか3.7%であった<sup>3)</sup>。また、15歳以下で発症した場合や蛇行状脱毛症(ophiasis)の回復率も低い<sup>2)</sup>。小児例271人の15年間の予後調査では、軽快ないし治癒した患者は単発型では80%であるが、多発型では61%、全頭型が34%、汎発型と蛇行状脱毛症(ophiasis)が38%と報告されている<sup>4)</sup>。なお、蛇行状脱毛症(ophiasis)は脱毛面積が狭いにもかかわらず予後が悪いので<sup>2,4)</sup>、次項(11-1)で取り上げる。

以上のように、罹病期間の短い少数の脱毛斑の場合には、無治療でも回復する可能性を説明し経過を観察することも一つの選択肢である<sup>3)</sup>。また数年以上経過した難治例においては治療を断念し、かつら等で対処することも選択肢となる(CQ22参照)。

## 【文 献】

- 1) Ikeda T. : A new classification of alopecia areata. *Dermatologica* 131 : 421-445, 1965.
- 2) MacDonald Hull SP, Wood ML, Hutchinson PE, Sladden M, Messenger AG. : Guidelines for the management of alopecia areata. *Br J Dermatol* 149 : 692-699, 2003.
- 3) Tosti A, Bellavista S, Iorizzo M. : Alopecia areata : A long term follow-up study of 191 patients. *J Am Acad Dermatol* 55 : 438-441, 2006
- 4) 佐々木りか子 : 円形脱毛症の治療とその限界. 板見 智, 宮地良樹編 : 毛の悩みに応える皮膚科診療. 第1版. 南山堂, 東京都, pp131-141, 2006

### 7-1. 蛇行状脱毛症(ophiasis)の予後

蛇行状脱毛症(ophiasis)は、被髪部外側縁に沿い、帯状、蛇行状の境界明瞭な脱毛斑を生じるもので<sup>1)</sup>、小児に多く、頻度は全AA患者中の1.4%<sup>2)</sup>、小児患者中の2.8%<sup>3)</sup>と低い。しかし予後は全頭型や汎発型と同様に不良である。小児AA例271人のうち、本症は8例で、15年間の経過では治癒1例(13%)、軽快2例(25%)、遷延3例(37%)、悪化2例(25%)であった<sup>3)</sup>。

本症に特異的と評価できる治療法は対象の症例数が少なく、その解析も十分ではないために推奨できるも

のではない。全頭型や汎発型に準拠して、局所免疫療法やステロイド内服療法が考慮されるが、局所免疫療法の治療成績<sup>3)~5)</sup>にはかなりの違いがあり評価はくたせない。高木らは、局所免疫療法のみでは限界があり新たな治療法の工夫、開発が必要であると報告している<sup>5)</sup>。Sharma は、3例の ophiasis 患者にパルス療法として月1回の経口プレドニゾロン 300mg 投与を4回行ったが2例は無効であった<sup>6)</sup>。AA に対するステロイド内服の効果は CQ4 で解説されるが、蛇行状脱毛症 (ophiasis) が小児に好発することを考えると、副作用の問題より特に慎重にならざるを得ない。

## 【文 献】

- 1) 佐藤良夫：脱毛。現代皮膚科学大体系 第15巻，中山書店，東京，pp167-199, 1983.
- 2) 森下美知子，佐藤良夫，永井 透，勝海 薫，横山博之，山崎龍彦：新潟大学における最近6年間の円形脱毛症の統計的観察。臨床皮膚科 41：583-587, 1987.
- 3) 佐々木りか子：円形脱毛症の治療とその限界。毛の悩みに応える皮膚科診療。南山堂，東京，pp131-141, 2006.
- 4) 森 理，橋本 隆：難治性円形脱毛症に対する局所免疫療法の治療成績，日本皮膚科学会雑誌 111：1489-1493, 2001
- 5) 高木美樹，伊藤雅章：円形脱毛症の SDBE 療法の長期観察。臨床皮膚科 50：123-127, 1996.
- 6) Sharma VK. : Pulsed administration of corticosteroids in the treatment of alopecia areata. *Int J Dermatol.* 35 : 133-6, 1996.

## 8. AA 発症と精神的ストレス

AA 発症に精神的ストレスが関与するとの説が流布している。また、一般診療で、精神的ストレス後に脱毛を生じた症例を経験する機会もあるが、全くその関与を自覚しない患者も多い。精神的ストレスの関与を論じる際の問題点は、ストレスの定義および科学的根拠に基づく評価法が曖昧なことである。加えて、個々の患者においてもストレスに対する感受性の違いのみならず、おかれた状況や局面でのストレスの受容に変化を生じることも考えられるなど課題が多く残されている。AA 患者 31 名の精神科的面接調査で、74% の患者が一生の中で一度以上は何らかの精神疾患の診断を受けているが、抑うつ状態と脱毛の病型には関連性を

認めなかった<sup>1)</sup>。一方、治療抵抗性の重症型 AA 患者に5年間にわたり催眠療法を行い、全例で不安や抑うつ状態の改善とともに、脱毛面積の縮小をみたとの弱い科学的根拠がある<sup>2)</sup>。また、トルコにおける3カ月以内に2度発生した大地震後の AA 患者群を地震前と比較し、発生率、性、年齢、重症度、蛇行性脱毛症発生についても有意差はなく、自然災害のようなストレスの多い事件は AA 発症の単一因子ではないとした報告がある<sup>3)</sup>。

臨床的観察から精神的ストレスの関与が明らかな症例群の抽出が困難なためか、今もって AA 発症と精神的ストレスとの直接の関連性についての科学的根拠は乏しい。医師が個々の患者の精神的背景因子を見出し、治療に生かす工夫・努力は望まれるが、安易に AA とストレスの関与を唱えるべきではない。ストレス負荷で、視床下部-下垂体-副腎皮質経路が反応し各種ホルモンが産生されるが、現在このような観点からの研究が行われており、科学的根拠のある報告に期待したい。

## 【文 献】

- 1) Colón EA, Popkin MK, Callies AL, Dessert NJ, Hordinsky MK. : Lifetime prevalence of psychiatric disorders in patients with alopecia areata. *Compr Psychiatry* 32 : 245-251, 1991.
- 2) Willemsen R, Vanderlinden J, Deconinck A, Roseeuw D. : Hypnotherapeutic management of alopecia areata. *J Am Acad Dermatol.* 55 : 233-237, 2006.
- 3) Kavak A, Yesildal N, Parlak AH. : Effect of two consecutive earthquakes on outbreaks of alopecia areata. *J Dermatol.* 29 : 414-418, 2002.

## 第 III 章 AA の治療ガイドライン

### 1. AA 治療のアルゴリズム

AA 治療のアルゴリズムを図1, 図2に示す。アルゴリズムは患者の年齢により、16歳以上の成人の場合(図1), 15歳以下の小児の場合(図2)とに分けて作成した。

AA の治療で、小児例と成人例では治療内容が異なることは周知である。本邦では、15歳以上の患者は小児科を離れ一般の診療科を受診し、そこでの治療内容は基本的に成人と同様で薬剤の内服量も成人と同じとなる。本ガイドライン作成委員会は、AA 治療に努力を

図1 AA治療のアルゴリズム：成人（16歳以上）患者の場合

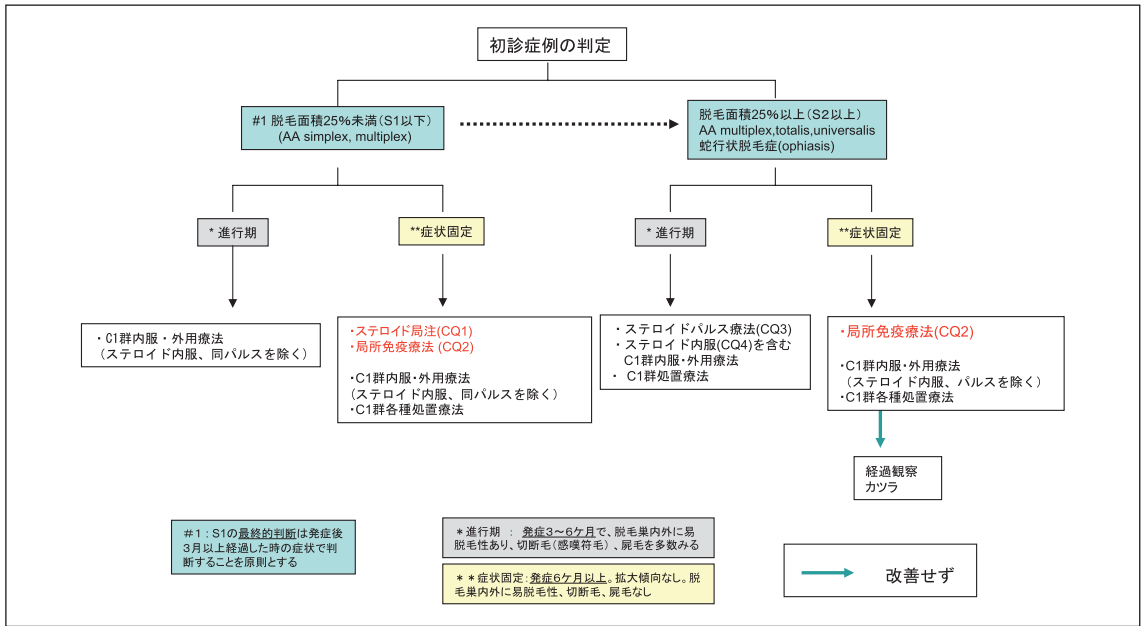
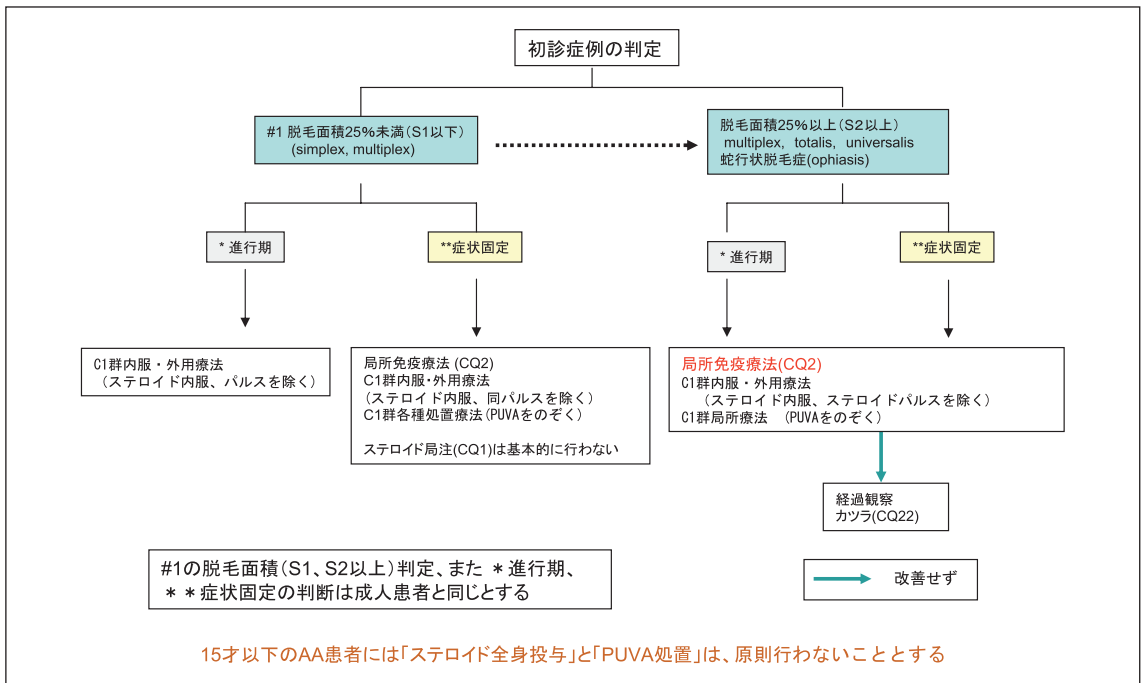


図2 AA治療のアルゴリズム：15歳以下の患者の場合



してきた専門家（各委員）の経験，他国のAAガイドライン内容，参考論文内の分類法，AAの病態，AA

が少年期や思春期患者の精神的成長に及ぼす影響，先人達の治療の歴史，等を加味し，15歳以下を小児，中



学卒業の16歳以上を成人(検討した全治療の施行可能な年齢)と規定した。ただし本規定は策定委員会で一致をみた目安であり、現場における各専門医の医療を拘束するものではない。

そして、AA小児例への治療選択において大切なことは“その治療が小児患者の肉体的・精神的成長に不利な影響を及ぼさないことである”との考えのもと、B群、C1群に属する各治療法につき急性、慢性の副作用を詳細に検討した。その結果、成人ではC1群として推奨される「ステロイド全身療法」と「PUVA療法」は不利益が勝ると判断され、原則的に小児例には行わないと決定した。

**2. クリニカルクエスション(CQ)、推奨度、推薦文**  
クリニカルクエスション(CQ)、推奨度、推薦文のまとめを表1にしめす。

**3. 個々のクリニカルクエスション(CQ)と、推奨度、推薦文および解説**

**CQ1 ステロイド局所注射は有益か**

**推奨度:** B

**推奨文:** 病状が固定したS1以下の単発型、多発型の成人症例に用いるべきである。

**解説:** ステロイド局注の発毛促進効果を評価するランダム化比較試験は実施されていない。3件の非ランダム化比較試験より、ステロイド局注部位は、プラセボ部と比較して、発毛の評価指標が改善することを示唆する信頼性の高い根拠が見いだされている<sup>1)~4)</sup>。本邦でもトリアムシノロンアセトナイドの局所注射がAA単発型、多発型のいずれにも有効であるとの集積研究が報告されている<sup>5)~7)</sup>。

以上のように、ステロイド局所注射の発毛効果に関して高い水準の根拠があり、症状が固定したS1以下の成人症例に推奨する。しかし、いずれの報告においても有害事象として局注部位の皮膚萎縮が報告されており、十分な注意が必要である。また、脱毛が広範囲に及ぶ場合にはかなりの局注回数と注射総量を必要とするため、他の治療法も検討すべきである。小児例に関しては長期経過をみた症例が少なく、有益性と危険度を比較することができないことより、基本的に行わないこととする。

**【文 献】**

1) Tan E, Tay YK, Goh CL, Chin Giam Y.: The pat-

tern and profile of alopecia areata in Singapore—a study of 219 Asians, *Int J of Dermatol* 41: 748–753, 2002. (V)

2) Porter D, Burton JL.: A comparison of intralesional triamcinolone hexacetonide and triamcinolone acetonide in alopecia areata, *Br J Dermatol* 85: 272–273, 1971. (III)

3) Kubeyinje EP.: Intralesional triamcinolone acetonide in alopecia areata amongst 62 Saudi Arabs, *East Afr Med J* 71: 674–675, 1994. (III)

4) Abell E, Munro DD.: Intralesional treatment of alopecia areata with triamcinolone acetonide by jet injector, *Br J Dermatol*, 88: 55–59, 1973. (III)

5) 井上勝平, 村上文雄: 筋注用ケナコルト-A大量投与による慢性皮膚疾患の局所療法, *西日本皮膚*, 32, 459–470, 1970. (V)

6) 森 庸亮, 山西由二: ケナコルト A 注射液局注(皮内注射)の皮膚科領域における経験, 診療と保険, 8: 889–892, 1966. (V)

7) 森戸真吾, 河村幸郎, 清水正之: 円形脱毛症に対する Triamcinolone-Acetonide の使用経験, *皮膚科紀要*, 63: 375–380, 1968. (V)

**CQ2 局所免疫療法は有益か**

**推奨度:** B

**推奨文:** 年齢を問わず、症状の固定したS2以上の多発型、全頭型や汎発型の症例に第一選択肢として行うべきである。方法は、治療法の実際(1)を参照のこと

**解説:** 局所免疫療法の発毛促進効果を評価するランダム化比較試験は実施されていない。7編の症例集積研究と2編の症例対照研究より、SADBEないしDPCPを塗布した部位は、塗布しない部位と比較して、脱毛範囲が縮小することを示唆する信頼性の高い根拠が見いだされている<sup>1)~9)</sup>。しかし有害事象として、全身性接触皮膚炎、局所のリンパ節腫脹、機械性蕁麻疹などを併発することがあるので注意が必要である。SADBEとDPCPでの治療効果に大きな違いはない。

以上のように、局所免疫療法の発毛効果に関して高い水準の根拠があり妥当な治療法であると評価される。特に頭髪面積のS2以上の多発型、全頭型、汎発型の症例に、年齢を問わず第一選択肢として推奨する。

## 【文 献】

- 1) Happle R, Kalveram KJ, Büchner U, Echtenacht-Happle K, Göggelmann W, Summer KH. : Contact Allergy as a Therapeutic Tool for Alopecia Areata : Application of Squaric Acid Dibutylester. *Dermatologica*. 161 : 289-297. 1980 (II)
- 2) Happle R, Hausen B, Wiesner-Menzel L. : Diphen-cyprone in the treatment of alopecia areata. *Acta Derm Venereol (Stockh)*. 63 : 49-52. 1983 (II)
- 3) Valsecchi R, Cainelli T, Tornaghi A, Rossi A, Per-ego GB, Smojver E, Panunzio M. : Squaric acid di-butylester treatment of alopecia areata. : *Clin Exp Dermatol*. 10 : 233-238. 1985 (V)
- 4) Micali G, Cicero RL, Nasca MR, Sapuppo A. : Treatment of alopecia areata with squaric acid di-butylester. *Int J Dermatol*. 35 : 52-56. 1996 (V)
- 5) Dall'oglio F, Nasca MR, Musumeci ML, La Torre G, Ricciardi G, Potenza C, Micali G. : Topical im-munomodulator therapy with squaric acid dibu-tylester (SADBE) is effective treatment for se-vere alopecia areata (AA) : Results of an open-label, paired-comparison, clinical trial. *J Derma-tolog Treat*. 16 : 10-14. 2005 (IV)
- 6) van der Steen PH, van Baar HM, Perret CM, Hap-ple R. : Prognostic factors in the treatment of alopecia areata with diphenylcyclopropenone. *J Am Acad Dermatol*. 24 : 227-230. 1991 (V)
- 7) van der Steen PHM, Boezeman JBM, Happle R. : Topical immunotherapy for alopecia areata : re-evaluation of 139 cases after additional follow-up period of 19 months. *Dermatology*. 184 : 198-201. 1992 (V)
- 8) Tosti A, De Padova MP, Minghetti G, Veronesi S. : Therapies versus placebo in the treatment of patchy alopecia areata. *J Am Acad Dermatol*. 15 : 209-210. 1986 (IV)
- 9) Ro B. Alopecia areata in Korea. : *J Dermatol*. 22 : 858-864. 1995 (IV)

**CQ3** 点滴静脈注射によるステロイドパルス療法は有益か

推奨度 : C1

推奨文 : 発症後6カ月以内の急速に進行するS2以上の成人症例に用いても良い。方法は治療法の実際(2)

を参照

**解説** : 点滴静注ステロイドパルス療法の発毛促進効果を評価するランダム化比較試験は実施されていない。5件の非ランダム化比較試験より、メチルプレドニゾロン500mg/日もしくは8mg/kg/日を3日連続で点滴静注すると、治療前と比較して脱毛範囲が縮小することを示唆する根拠が見いだされている<sup>1)~5)</sup>。その効果は発症早期例ほど顕著で、発症6カ月以内の症例では59% (101例中60例)に著効したが、6カ月以上の症例では著効例は16% (38例中6例)と低かった<sup>1)</sup>。いずれの報告でも入院期間の延長を要するような重篤な副作用は無く、副作用は不眠、動悸、頭痛、微熱などであった。

以上のように、点滴静注ステロイドパルス療法の発毛効果に関しては、比較的高い水準の根拠がある。発症後6カ月以内で急速進行中のS2以上の症例で、脱毛が全頭にまでは至っていない症例に用いることを推奨する。なお小児例への施行については安全性が確立していない。

## 【文 献】

- 1) Nakajima T, Inui S, Itami S. : Pulse corticosteroid therapy for alopecia areata : study of 139 patients. *Dermatology*, 215 : 320-324. 2007 (III)
- 2) Perriard-Wolfensberger J, Pasche-Koo F, Mainetti C, Labarthe MP, Salomon D, Saurat JH. : Pulse of methylprednisolone in alopecia areata. *Dermatol-ogy*. 187 : 282-285. 1993 (V)
- 3) Friedli A, Labarthe MP, Engelhardt E, Feldmann R, Salomon D, Saurat JH. : Pulse methylprednisolone therapy for severe alopecia areata : an open prospective study of 45 patients. *J Am Acad Der-matol* 39 : 597-602. 1998 (V)
- 4) Assouly P, Reygagne P, Jouanique C, Matard B, Marechal E, Reynert P, Bachelez H, Dubertret L. : Intravenous pulse methylprednisolone therapy for severe alopecia areata : an open study of 66 patients. *Ann Dermatol Venereol*. 130 : 326-330. 2003 (V)
- 5) Seiter S, Ugurel S, Tilgen W, Reinhold U. : High-dose pulse corticosteroid therapy in the treat-ment of severe alopecia areata. *Dermatology*. 202 : 230-234. 2001 (V)

#### CQ4 ステロイド内服ないし内服ステロイドパルス療法は有益か

推奨度：C1

**推奨文：**脱毛が急速に進行している S2 以上の成人症例に、使用期間を限定して用いてもよい。方法は治療法の実例 (3) を参照のこと

**解説：**主に重症型症例に対する 5 件の非ランダム化比較試験結果より、酢酸コルチゾン (100, 150mg/日)<sup>1)</sup> やプレドニゾロン (40~60mg/日, 小児は 20~30mg/日)<sup>2)</sup>, 同 40mg/日<sup>3)</sup>, 同 5mg/m<sup>2</sup>/日の隔日投与<sup>4)</sup>, デキサメサゾン (0.5mg/日)<sup>5)</sup> が, 脱毛範囲をより早く縮小し, 発毛促進を示唆する十分な根拠が見出されている。しかし, 内服終了後に脱毛が高率に再燃することや, 有害事象として肥満・満月様顔貌, 糖尿病, 月経不順, 消化器症状, ざ瘡, などを併発することが多いので十分な注意が必要である。

一方, 経口ステロイドパルス療法では, 重症型を含む患者での, 週 1 回のプレドニゾロン大量内服群 (200 mg/日: 20 例) とプラセボ群 (16 例) との比較試験結果より, 大量内服群でプラセボ群より明らかに高い発毛効果を見た<sup>6)</sup>。また局所免疫療法や通常のプレドニゾロン内服療法等に抵抗性であった汎発型 8 例中 3 例で, デキサメサゾン 5mg/日, 週 2 回投与で完全発毛を見たが, 投与終了後に再び全毛髪が脱落した<sup>7)</sup>。

以上のように, ステロイド内服療法ないし経口ステロイドパルス療法の発毛効果に関して, 高い水準の根拠があるものの, その有益性は再発率や有害事象を考慮すると利益が危険性を上回る根拠は乏しい。しかし本邦での膨大な診療実績も考慮し, S2 以上の重症例で脱毛が急速に進行している場合に使用期間を限定して推奨する。

#### 【文 献】

- 1) Dillaha CJ, Rothman S. : Therapeutic experiments in alopecia areata with orally administered cortisone. *J Am Med Assoc.* 150 : 546-50. 1952 (V)
- 2) Kern F, Hoffman WH, Hambrick GW Jr, Blizzard RM. : Alopecia areata. Immunologic studies and treatment with prednisone. *Arch Dermatol.* 107 : 407-412. 1973 (V)
- 3) Olsen EA, Carson SC, Turney EA. : Systemic steroids with or without 2% topical minoxidil in the treatment of alopecia areata. *Arch Dermatol.* 128 : 1467-1473. 1992 (V)

- 4) Winter RJ, Kern F, Blizzard RM. : Prednisone therapy for alopecia areata. A follow-up report. *Arch Dermatol.* 112 : 1549-1552. 1976 (V)
- 5) Kurosawa M, Nakagawa S, Mizuashi M, Sasaki Y, Kawamura M, Saito M, Aiba S. : A comparison of the efficacy, relapse rate and side effects among three modalities of systemic corticosteroid therapy for alopecia areata *Dermatology*, 212, 361-365, 2006. (III)
- 6) Kar BR, Handa S, Dogra S, Kumar B. : Placebo-controlled oral pulse prednisolone therapy in alopecia areata. *J Am Acad Dermatol.* 52 : 287-290. 2005 (II)
- 7) 森 理, 橋本 隆 : 難治性円形脱毛症に対する経口デキサメサゾンパルス療法. *皮膚科の臨床* 45 : 677-680. 2003 (V)

#### CQ5 第 2 世代抗ヒスタミン剤は有益か

推奨度：C1

**推奨文：**アトピー素因を持つ単発型および多発型の症例に併用療法との一つとして用いてもよい。

**解説：**第 2 世代抗ヒスタミン剤 (抗アレルギー剤) の発毛効果に関して, 2 編のランダム化比較試験<sup>1)2)</sup>, 2 編の非ランダム化比較試験<sup>3)4)</sup>, 1 編の症例集積研究<sup>5)</sup> がある。塩化カルプロニウムを併用し, 罹患期間 1 年以内の単発ないし多発型の 53 例で行ったランダム化比較試験より, アゼラスチン投与群ではセファランチン投与群に比べて脱毛範囲が縮小することを示唆する根拠が見いだされている<sup>2)</sup>。また罹患期間の長い S2 以上の重症例 32 例で行ったランダム化比較試験より, エバスタチンを内服すると, ジアゼパムと比較して, 脱毛範囲が縮小することを示唆する信頼性の高い根拠が見いだされている<sup>2)</sup>。また, 脱毛巣が 3 個までの 152 例に, 非ステロイド軟膏や PUVA 以外の光線療法などを併用しながらオキサミドを投与したところ, 内服前と比較して, 脱毛や発毛の評価項目が有意に改善し, かつアトピー素因のある症例ではより早期に改善することを示唆する根拠が見いだされている<sup>3)</sup>。罹病期間の長い重症型症例 2 例に, 局所免疫療法とフェキソフェナジンの併用が著効した報告もある<sup>4)</sup>。さらに, アトピー素因を有し脱毛面積 50% 以上の 34 例には局所免疫療法のみ, 33 例には局所免疫療法とフェキソフェナジンの併用を行ったところ, 併用群でより有意に改善することが報告されている<sup>5)</sup>。

以上のように、第2世代抗ヒスタミン剤の発毛効果に関しては十分な根拠がある。背景にアトピー素因を持つ単発型および多発型の症例に、併用療法の一つとして推奨する。なおAAへの保険適応はないため、アトピー性疾患の背景をはっきり診断する必要がある。

#### 【文 献】

- 1) 小川秀興, 植木理恵, 西山茂夫, 伊藤雅章, 西岡清: 円形脱毛症に対する抗アレルギー剤 (アゼラスチン) の影響. 西日本皮膚科 57:1206-1211, 1995. (II)
- 2) 義澤雄介, 川名誠司: 円形脱毛症治療におけるエバスチンの有用性. 日皮会誌 115:1473-1480, 2005. (II)
- 3) 小川秀興, 今井竜介, 西山茂夫, 中島 弘, 池澤善郎, 徳田安章, 滝内石夫: 円形脱毛症の病勢に及ぼす抗アレルギー剤の影響. 皮膚 36:60-68, 1994. (III)
- 4) Inui S, Nakajima T, Itami S.: Two cases of alopecia areata responsive to fexofenadine. *J Dermatol*, 34:852-854, 2007. (V)
- 5) Inui S, Nakajima T, Toda N, Itami S.: Fexofenadine hydrochloride enhances the efficacy of contact immunotherapy for extensive alopecia areata: Retrospective analysis of 121 cases. *J Dermatol*, 36:323-327, 2009 (III)

#### CQ6 セファランチンは有益か

推奨度: C1

推奨文: 単発型および多発型の症例に併用療法の一つとして用いてもよい。

解説: セファランチンの発毛促進効果を評価するランダム化比較試験はない。セファランチンを内服した場合とセファランチンおよびプレドニゾロン (5mg/日) を内服した場合を比較した症例集積研究より、プレドニゾロンの有無にかかわらず、セファランチンの内服で脱毛範囲が縮小することを示唆する弱い根拠が見いだされている<sup>12)</sup>。また様々な併用療法を用いながら、セファランチンの発毛促進効果を評価した報告があるが、関与している因子が多いため科学的な評価をすることが困難である<sup>3)</sup>。以上のように、セファランチンの有益性は、現段階では十分に実証されていない。しかし、本邦における膨大な診療実績も考慮し、単発型および多発型の症例に併用療法の一つとして推奨す

る。

#### 【文 献】

- 1) 新田悠紀子: 円形脱毛症および尋常性白斑に対するセファランチンの使用経験について. 新薬と臨床 50:1154-1160, 2001 (VI)
- 2) 穂山富雄, 村田敬子, 下山時生, 山浦英明, 野中薫雄: 円形脱毛症におけるセファランチンの使用成績. 新薬と臨床 27:1113-1117, 1978 (VI)
- 3) 丹羽鞠負: 円形脱毛症に対するセファランチンの効果について 皮膚科紀要 64:47-52, 1969 (V)

#### CQ7 グリチルリチン, メチオニン, グリシン複合剤 (グリチロン<sup>®</sup>) は有益か

推奨度: C1

推奨文: 単発型および多発型の症例に併用療法の一つとして用いてもよい。

解説: グリチロン<sup>®</sup>の発毛促進効果を評価するランダム化比較試験はない。16件の症例集積研究があるが、単独あるいは併用薬の少ないものは限られており、患者の臨床的背景、病型別の治療効果、再発率などの詳細が判然とし<sup>1)~4)</sup>ない。

以上のように、本剤のAAに対する有益性は、現段階では十分に実証されていない。しかし、本邦における膨大な診療実績を考慮し、単発型および多発型の症例に併用療法の一つとして推奨する。

#### 【文 献】

- 1) 斉田泰彦: Glycyron<sup>®</sup>錠の臨床効果. *Minophargen Medical Review* 5:140-141, 1960 (V)
- 2) 白取 昭, 他. グリチルリチン製剤による円形脱毛症の治療. 臨床皮泌 15:170-173, 1961 (V)
- 3) 桜井美佐, 中山秀夫, 永島敬士: 円形脱毛症に対するグリチロン<sup>®</sup>錠の有用性. 西皮皮膚 55:785-790, 1993 (V)
- 4) 丸尾圭志, 萱島研一, 小野友道, 池田 勇: 円形脱毛症に対するグリチロン単独内服の有用性の検討. 臨床と研究 81:179-183, 2004 (V)

#### CQ8 ステロイド外用は有益か

推奨度: C1

推奨文: 全病型の第1選択肢として用いてもよい。

解説: 境界明瞭な脱毛斑を有する患者54例で、0.25% desoximetasone クリームと基剤の単純塗布 (1

日2回、12週間)のランダム化比較試験を行い、25%以上の毛髪再生は薬剤塗布群が有意に優れるが、毛髪の完全回復は両群間に有意差はなかったという信頼度の高い報告がある<sup>1)</sup>。一方、全頭型や汎発型患者28名での、0.05% clobetasol propionate 軟膏 ODT の左右塗り分け試験では、6~14週後に8例(29%)で clobetasol propionate 外用側に毛髪の回復がみられ、その時点で反対側にも同軟膏 ODT を始めたところ、いったんは8例ともに毛髪は完全回復した。しかし、そのうち3例は試験中に再発し治療前の状態にもどった<sup>2)</sup>。一方、吸収性に優れるフォーム型のステロイド外用剤が海外では実用化されており、ランダム化比較試験にて、中等症までの患者に対する betamethasone valerate フォーム<sup>3)</sup>や clobetazol propionate フォーム<sup>4)</sup>についての有効性が報告されている。副作用としてはニキビや毛包炎に注意が必要である。

以上のように、ステロイド外用剤の有益性は十分に実証されているとは言えない。しかし本邦における膨大な診療実績も考慮し、全病型の症例に第一選択肢として推奨する。ただし、ステロイド外用剤を単独で用いた場合、全頭型や汎発型に対しては有用性が期待できない。

## 【文 献】

- 1) Charuwichitratana S, Wattanakrai P, Tanratanakorn S. : Randomized double-blind placebo-controlled trial in the treatment of alopecia areata with 0.25% desoximetasone cream. *Arch Dermatol* 136:1276-1277, 2000 (II)
- 2) Tosti A, Piraccini BM, Pazzaglia M, Vincenzi C. : Clobetasol propionate 0.05% under occlusion in the treatment of alopecia totalis/universalis. *J Am Acad Dermatol* 49:96-98, 2003 (III)
- 3) Mancuso G, Balducci A, Casadio C, Farina P, Staffa M, Valenti L, Milani M. : Efficacy of betamethasone valerate foam formulation in comparison with betamethasone dipropionate lotion in the treatment of mild-to-moderate alopecia areata : a multicenter, prospective, randomized, controlled, investigator-blinded trial. *Int J Dermatol* 42:572-575, 2003 (II)
- 4) Tosti A, Iorizzo M, Botta GL, Milani M. : Efficacy and safety of a new clobetasol propionate 0.05% foam in alopecia areata : a randomized, double-

blind placebo-controlled trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 20:1243-1247, 2006 (II)

## CQ9 塩化カルプロニウム外用は有益か

推奨度 : C1

推奨文 : 単発型および多発型の症例に併用療法の一つとして用いてもよい。

解説 : 1960年代の1件のランダム化比較研究より、1~2カ月間の5% 塩化カルプロニウム外用が、プラセボと比較して有意な発毛効果があることを示す弱い根拠が見出されている<sup>1)</sup>。また、ステロイド外用、雪状炭酸圧抵法、SADBE療法、ドライアイス療法、あるいはセファランチン内服を併用した2件の症例集積研究より、塩化カルプロニウムを外用すると、外用前と比較して、脱毛範囲が縮小することを示唆する弱い根拠が見いだされている<sup>2)3)</sup>。しかし、これらの臨床試験から、単発型および多発型の症例で自然治癒率を凌ぐ発毛促進効果があるか、全頭型や汎発型において整容的に満足できる程度に毛髪が回復するのか、治療を休止すると脱毛が再燃するのか、等の基本的な疑問に対して明確な回答を得ることはできない。

以上のように、塩化カルプロニウムの有益性は、現段階では十分に実証されていない。しかし本邦における膨大な診療実績も考慮し、単発型および多発型の症例に併用療法の一つとして推奨する。

## 【文 献】

- 1) 藤波得二, 奥村優司. 5%MTB ローションの皮膚科領域における応用—続報—. *皮膚* 10:76-90, 1968 (II)
- 2) 箆浦正順, 日野孝之, 中村元一, 諸橋正昭 : 当院皮膚科外来における円形脱毛症の治療について. *皮膚科紀要* 20:205-209, 1995 (V)
- 3) Morita K, Nakamura M, Nagamachi M, Kishi T, Miyachi Y. Seventeen cases of alopecia areata combination of SADBE topical immunotherapy with other therapies. *J Dermatol* 29:661-664, 2002 (V)

## CQ10 ミノキシジル外用は有益か

推奨度 : C1

推奨文 : 単発型および多発型の症例に併用療法の一つとして用いてもよい

解説 : 5件のランダム化比較試験件<sup>1)2)5)~7)</sup>より、3%

ないし5%ミノキシジルの外用がプラセボに比べ脱毛範囲を縮小させることを示唆する弱い根拠が、また2件のランダム化比較試験<sup>3,4)</sup>では、5%ミノキシジル外用剤が、1%ないし3%ミノキシジル外用剤に比べ脱毛範囲をより縮小させることを示唆する弱い根拠が見いだされている。しかし、整容的に十分な効果は得られず、広範囲に脱毛している場合には無効である。

以上のように、ミノキシジルの有益性は現段階では十分に実証されていない。しかし海外における診療実績も考慮し、単発型および多発型の症例に併用療法の一つとして推奨する。

## 【文 献】

- 1) Price VH.: Double-blind, placebo-controlled evaluation of topical minoxidil in extensive alopecia areata *J Am Acad Dermatol* 16:730-736. 1987 (II)
- 2) Price VH.: Topical minoxidil (3%) in extensive alopecia areata, including long-term efficacy. *J Am Acad Dermatol* 16:737-744. 1987 (II)
- 3) Price VH.: Topical minoxidil in extensive alopecia areata, including 3-year follow-up. *Dermatologica* 175 Supple 2:36-41. 1987 (II)
- 4) Fiedler-Weiss VC.: Topical minoxidil solution (1% and 5%) in the treatment of alopecia areata *J Am Acad Dermatol* 16:745-758. 1987 (II)
- 5) Ranchoff RE, Bergfeld WF, Steck WD.: Extensive alopecia areata. Results of treatment with 3% topical minoxidil. *Cleveland Clin J Med* 56:149-154. 1989 (II)
- 6) Fransway AF, Muller S.A.: 3 percent topical minoxidil compared with placebo for the treatment of chronic severe alopecia areata. *Cutis* 41:431-435. 1988 (II)
- 7) Khoury EL, Price VH, Abdel-Salam MM, Stern M, Greenspan JS.: Topical minoxidil in alopecia areata: no effect on the perifollicular lymphoid infiltration. *J Invest Dermatol* 99:40-47. 1992 (II)

### CQ11 冷却療法は有益か

推奨度：C1

推奨文：単発型および多発型の症例に併用療法の一つとして行ってもよい。

解説：冷却療法の発毛促進効果を評価するランダム化比較試験は実施されていない。1編の非ランダム化

比較試験<sup>1)</sup>と3編の症例集積研究より<sup>2)~4)</sup>、液体窒素ないし雪状炭酸を圧抵すると、治療前と比較して、脱毛範囲が縮小することを示唆する弱い根拠が見いだされている。

以上のように、冷却療法の発毛効果に関しては低い水準の根拠が存在するが、冷却療法の有益性は現段階では十分に実証されていない。しかし簡便で副作用も軽微な点も考慮し、単発型および多発型の症例に併用療法の一つとして行ってもよい。水疱形成や強い疼痛を生じない程度の実施が推奨される。

## 【文 献】

- 1) Lei Y, Nie Y, Zhang JM, Liao DY, Li HY, Man MQ.: Effect of superficial hypothermic cryotherapy with liquid nitrogen on alopecia areata. *Arch Dermatol*. 127:1851-1852. 1991 (III)
- 2) 加藤吉策, 内山道夫, 清水順也, 佐藤良夫: 円形脱毛症の雪状炭酸圧抵療法—その臨床経過について—。皮膚臨床 15:151-159. 1973 (IV)
- 3) 白井恵太郎, 岡部直美, 花田順子, 矢尾板英夫: 円形脱毛症の雪状炭酸圧抵療法—その発毛率の推移について—。皮膚 4:592-595. 1990 (IV)
- 4) 大熊守也: 脱毛症に対する漢方内服, 液体窒素, PUVA 併用療法. 和漢医薬学雑誌. 12:438-439. 1995 (IV)

### CQ12 直線偏光近赤外線照射療法 (スーパーライザー療法) は有益か

推奨度：C1

推奨文：単発型および多発型の症例に併用療法の一つとして行ってもよい。

解説：直線偏光近赤外線照射療法 (スーパーライザー療法) の発毛促進効果を評価するランダム化比較試験はない。2件の非ランダム化比較試験より、単発型や多発型の症例に塩化カルプロニウム、セファランチン、グリチロン、抗アレルギー剤を併用しながらスーパーライザー照射した場合に、照射部位では非照射部と比較して、50%以上の発毛回復期間が短縮することを示唆する弱い根拠が見いだされている<sup>1)2)</sup>。ただし、プレドニン内服、ステロイド外用、全身PUVA療法を併用した全頭型および汎発型には無効であった。

以上のように、直線偏光近赤外線照射療法の有益性は、現段階では十分に実証されていない。しかし簡便で副作用が軽微な点も考慮し、単発型および多発型の

症例に併用療法の一つとして行ってもよいことになる。

#### 【文 献】

- 1) Yamazaki M, Miura Y, Tsuboi R, Ogawa H.: Linear polarized infrared irradiation using SuperLizer™ is an effective treatment for multiple-type alopecia areata. *Int J Dermatol* 42: 738-740. 2003. (III)
- 2) 三浦優子, 坪井良治: 直線偏光近赤外線照射による円形脱毛症の治療の試み. *日皮会誌* 112: 123-128. 2002. (III)

#### CQ13 PUVA 療法は有益か

推奨度: C1

推奨文: 成人例で局所免疫療法が無効な全頭型や汎発型の成人例に行ってもよい。

解説: PUVA 療法の発毛促進効果を評価するランダム化比較試験はない。10 件の非ランダム化比較試験より、内服ないし外用 PUVA 療法は、施行前と比較して脱毛範囲が縮小することを示唆する弱い根拠が見いだされている<sup>1)~10)</sup>。しかし全頭型や汎発型に対する効果に関しては、相反する結果が報告され、再発率が高いことからその臨床的意義を疑問視する見解もある。

以上のように PUVA 療法の有益性は、現段階では十分に実証されていない。しかし尋常性乾癬などに対して日常診療において頻用されている治療法である点も考慮し、成人症例で局所免疫療法が無効な全頭型や汎発型に併用療法の一つとして行ってもよいことになる。

#### 【文 献】

- 1) 山下真之, 三浦優子, 植木理恵他. 円形脱毛症の病態に関する研究 (7) 汎発性脱毛患者に対するステロイド内服・外用と 8-MOP 内服全身 PUVA 併用療法の有用性について. *日皮会誌* 109: 1471-1477. 1999. (IV)
- 2) 山下真之, 坪井良治, 小川秀興. 全頭型・汎発型円形脱毛症の治療: 成人患者に対する治療方法の選択とその有用性の比較検討. *日皮会誌* 111: 1215-1221. 2001. (III)
- 3) Lassus A, Kianto U, Johanson E, Juvakoski T. PUVA treatment for alopecia areata. *Dermatologica* 161: 298-304. 1980. (III)

- 4) Mitchell AJ, Douglass MC. Topical photochemotherapy for alopecia areata. *J Am Acad Dermatol*. 12: 644-649. 1985. (III)
- 5) Healy E, Rogers S. PUVA treatment for alopecia areata-dose it work? A retrospective review of 102 cases. *Br J Dermatol*. 129: 42-44. 1993. (IV)
- 6) Taylor CR, Hawk JL. PUVA treatment of alopecia areata partialis, totalis and universalis: audit of 10 years' experience at St John's Institute of dematorogy. *Br J Dermatol*. 133: 914-918. 1995. (IV)
- 7) Sahin S, Yalcin B, Karaduman A.: PUVA treatment for alopecia areata. Experience in Turkish population. *Dermatology*. 197: 245-247. 1998. (IV)
- 8) Whitmont KJ, Cooper AJ.: PUVA treatment of alopecia areata totalis and universalis: a retrospective study. *Australas J Dermatol*. 44: 106-109. 2003. (IV)
- 9) Mohamed Z, Bhouri A, Jallouli A, Fazaa B, Kamoun MR, Mokhtar I.: Alopecia areata treatment with a phototoxic dose of UVA and topical 8-methoxypsoralen. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 19: 552-555. 2005. (III)
- 10) Broniarczyk-Dyla G, Wawrzycka-Kaflik A, Dubla-Berner M, Prusinska-Bratos M.: Effects of psoralen-UV-A-Turban in alopecia areata. *Skin-med*. 5: 64-68. 2006. (III)

#### CQ14 シクロスポリン A (CyA) は有益か

推奨度: C2

推奨文: 現時点では推奨できない。

解説: CyA の発毛促進効果を評価するランダム化比較試験は実施されていない。4 件の症例集積研究より、CyA を内服すると、内服前と比較して、脱毛範囲が縮小することを示唆する弱い根拠が見いだされている<sup>1)~4)</sup>。しかし、休止後に脱毛が再燃しやすく、高血圧や腎機能障害などの有害事象を高頻度で発症することがあるので十分な注意が必要である。短期間で効果を評価した症例報告も散見されるが、有益性に関して相反する結論が下されている。

以上のように、CyA の有益性は現段階では十分に実証されていない。今後の臨床試験で十分に検証されるまでは日常診療においては使用を控えるべきであろう。

## 【文 献】

- 1) Gupta AK, Ellis CN, Cooper KD, Nickoloff BJ, Ho VC, Chan LS, Hamilton TA, Tellner DC, Griffiths CE, Voorhees JJ.: Oral cyclosporine for the treatment of alopecia areata. A clinical and immunohistochemical analysis. *J Am Acad Dermatol* 22: 242-250. 1990 (V)
- 2) Ferrando J, Grimalt R.: Partial response of severe alopecia areata to cyclosporine A. *Dermatology* 199: 67-69. 1999 (V)
- 3) Rallis E, Nasiopoulou A, Kouskoukis C, Roussaki-Schulze A, Koumantaki E, Karpouzis A, Arvanitis A.: Oral administration of cyclosporin A in patients with severe alopecia areata. *Int J Tissue React* 27: 107-110. 2005 (V)
- 4) 荒瀬誠治, 香川賢一: シクロスポリンの他の皮膚疾患への応用 1 (main therapyとして) 円形脱毛症. *Visual Dermatology* 5: 988-989. 2006 (V)

**CQ15 漢方薬は有益か**

推奨度: C2

推薦文: 現時点では推奨できない。

解説: 漢方薬単独の治療効果をみた臨床試験はないが, 3報の症例集積報告をみる<sup>1)~3)</sup>. 49症例に対して柴胡加竜骨牡蛎湯合を始め11種の漢方薬を使用した報告では, 通常型, 全頭型, 汎発型いずれでも脱毛範囲が縮小した<sup>1)</sup>. また, 9例に柴胡加竜骨牡蛎湯を他の内服薬や外用剤などと併用した報告では, 著効例は4例, 有効例は3例であった<sup>3)</sup>. しかしいずれの報告も評価基準, 再発の有無, 併用療法単独での治療例との効果比較, 自然治癒率をのぞく効果があるのか, 等の基本的な疑問への回答はない. また病型不明の患者42例に, 漢方薬, PUVA, 液体窒素を単独, もしくは組み合わせで治療し, 漢方の有効性を評価した報告<sup>2)</sup>でも, その有益性は判然としない.

以上のように, 漢方薬の有益性は現段階では十分に実証されていない. 今後の臨床試験で十分に検証されるまでは, 日常診療においては使用を控えるべきであろう.

## 【文 献】

- 1) 中島 一: 円形脱毛症の漢方治療 現代東洋医学 13巻: 26-30. 1992 (V)
- 2) 大熊守也: 脱毛症の漢方療法 半夏厚朴湯内服,

紫外線ならびに凍結療法による治療. 和漢医薬学雑誌 15: 422-423. 1998 (V)

- 3) 大草康弘: 円形脱毛症における柴胡加竜骨牡蛎湯の使用経験 漢方診療 16: 24-26. 1997 (V)

**CQ16 精神安定剤は有益か**

推奨度: C2

推薦文: 用いない方がよい。

解説: 1件のランダム化比較試験より, 三環系抗うつ薬 (imipramine) を内服すると, プラセボと比較して, 脱毛範囲が縮小することを示唆する弱い根拠が見いだされている<sup>1)</sup>. 選択的セロトニン再吸収阻害剤 (citalopram, paroxetine) に関する2件の臨床試験は, 記載が曖昧で, 患者の臨床的背景, 病型別の治療効果, 再発率, などの詳細が判然とせず, 科学的な評価をする水準に達していない<sup>2)3)</sup>.

以上のように, 精神安定剤の有益性は現段階では十分に実証されていない. 今後の臨床試験で十分に検証されるまでは, 日常診療においては使用を控えるべきであろう.

## 【文 献】

- 1) Perini G, Zara M, Cipriani R, Carraro C, Preti A, Gava F, Coghi P, Peserico A.: Imipramine in alopecia areata. A double-blind, placebo-controlled study. *Pcyther Psychosom* 61: 195-198. 1994 (IV)
- 2) Ruiz-Doblado S, Carrizosa A, García-Hernández MJ, Rodríguez-Pichardo A.: Selective serotonin re-uptake inhibitors (SSRIs) and alopecia areata. *Int J Dermatol* 38: 798-799. 1999 (V)
- 3) Cipriani R, Perini GI, Rampinelli S.: Paroxetine in alopecia areata. *Int J Dermatol* 40: 600-601. 2001 (IV)

**CQ17 アンソラリン外用は有益か**

推奨度: C2

推薦文: 用いない方がよい。

解説: アンソラリンの発毛促進効果を評価するランダム化比較試験は実施されていない. 1件の非ランダム化比較試験では, 0.1% から0.5% アンソラリン外用部と非外用部では, 発毛に有意差が無いと報告されている<sup>1)</sup>. 一方, 2件の非ランダム化比較試験より, アンソラリンを外用すると, 外用前と比べ脱毛範囲が縮小すること, 重症例に対する発毛効果を示唆する弱い根



拠が見いだされている<sup>2)3)</sup>。

以上より、アンスラリンの発毛効果に関してかなりの根拠があるものの、本邦においては尋常性乾癬に対しても認可されていない本剤の状況を考慮すると、利益が危険性を上回る根拠は乏しい。今後の臨床試験で十分に検証されるまでは、日常診療での使用を控えるべきであろう。

#### 【文 献】

- 1) Nelson DA, Spielvogel RL.: Anthralin therapy for alopecia areata. *Int J Dermatol* 24: 606-607. 1985 (III)
- 2) Schmoeckel C, Weissmann I.: Treatment of alopecia by anthralin-induced dermatitis. *Arch Dermatol* 115: 1254-1255. 1979 (III)
- 3) Fiedler-Weiss VC, Buys CM.: Evaluation of anthralin in the treatment of alopecia areata. *Arch Dermatol* 123: 1491-1493. 1987 (III)

#### CQ18 星状神経節ブロックは有益か

推奨度：C2

推奨文：行わない方がよい

解説：星状神経節ブロックの発毛促進効果を評価するランダム化比較試験はない。2件の非ランダム化比較試験より、星状神経節ブロックを実施すると、実施前と比較して脱毛範囲が縮小することを示唆する弱い根拠が見いだされている<sup>1)2)</sup>。本法の施行には手技に熟達した他科医師の助力を必要とし、皮膚科医単独での施行はリスクが高い。

以上のように、星状神経節ブロックのAAに対する有益性は、利益が危険性を上回る根拠は乏しい。今後の臨床試験で十分に検証されるまでは、日常診療での実施を控えるべきであろう。

#### 【文 献】

- 1) 細谷律子, 太田有史, 小山啓一郎: 難治性円形脱毛症に対する星状神経節ブロックの臨床的検討. *皮膚臨床* 28: 697-702. 1986. (V)
- 2) 永野剛造, 小山啓一郎, 高木 康, 細谷律子: 円形脱毛症に対する星状神経節ブロックの効果—第2報—. *皮膚臨床* 30: 1665-1668. 1988. (V)

#### CQ19 催眠療法は有用か

推奨度：C2

推奨文：行わない方がよい。

解説：各種治療法を併用した1件の非ランダム化比較試験<sup>1)</sup>と1件の症例集積研究<sup>2)</sup>より、催眠療法を実施すると、実施前と比較して、脱毛範囲が縮小することを示唆する弱い根拠が見いだされている。しかしAAの病型、無治療や他治療との効果の差、評価法等が不明である。

以上のように、催眠療法の有益性は、現段階では十分に実証されていない。また本邦においては精神科医が催眠療法を行うことはなく、臨床心理士の専門領域である。今後の臨床試験で十分に検証されるまでは、日常診療においては実施を控えるべきであろう。

#### 【文 献】

- 1) Willemsen R, Vanderlinden J, Deconinck A, Roseeuw D.: Hypnotherapeutic management of alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 55: 233-237. 2006. (V)
- 2) Harrison PV, Stepanek P.: Hypnotherapy for alopecia areata. *Br J Dermatol* 124: 509-510. 1991. (V)

#### CQ20 鍼灸治療は有益か

推奨度：D

推奨文：行うべきではない。

解説：鍼灸治療の発毛効果に関して、1編の症例集積研究と4編の症例報告がある。まず罹患期間、1年未満14名、1年以上2年未満18名、2年以上3名の多発型および全頭型35例に、鍼治療を行い50%の領域で毛髪が回復したものの9例、10%の領域で毛髪が回復したものの16例であったが、脱毛巣の個数や脱毛範囲、鍼灸施行間隔や施行回数も不明である<sup>1)</sup>。他にも同様の治療を実施した症例報告があるが<sup>2)~5)</sup>、いずれも病状や経過の記載が不十分で、医学的な評価をする水準に達していない。

以上のように、鍼灸治療による発毛効果に関しては、未だ有益性を論じる段階ではないため現時点では推奨できない。

#### 【文 献】

- 1) 矢野 忠, 江川雅人: 皮膚科における鍼灸治療の方法と適応. *Derma* 74: 82-94. 2003 (V)
- 2) 清藤直人: 不定愁訴の緩解とともに円形脱毛症が

- 改善した1症例. 東洋医学とペインクリニック 36:92-98. 2007 (V)
- 3) 小井土善彦:美容に対する鍼灸臨床の実際症例集 初心者のための円形脱毛症に対する鍼灸治療. 医道の日本 臨増 11:171-177. 2006 (V)
- 4) 津中俊典, 本間 強, 小林靖弘, 田中厚視, 乙崎啓志, 山下利明, 緒方睦矢:円形脱毛症の鍼灸治療. 医道の日本 59:18-22. 2000 (V)
- 5) 三瓶真一:小児の円形脱毛症に対する鍼灸治療一例. 医道の日本 52:75-77. 1993 (V)

### CQ21 分子標的治療は有益か

推奨度: D

推奨文: 用いるべきではない.

解説: 分子標的治療の発毛促進効果を評価するランダム化比較試験はない. 2件の症例集積研究と2件の症例報告より, alefacept (メモリー T 細胞を障害する免疫調節合成タンパク質), Efalizumab (抗 CD11a 抗体), 抗インターフェロン・ガンマ抗体, Sandoglobulin® (免疫グロブリン製剤)などをそれぞれ投与すると, 投与前と比較して, 脱毛範囲が縮小することを示唆する弱い根拠が見いだされている<sup>1)~4)</sup>. また1件の症例集積研究と1件の症例報告では, etanercept (tumor necrosis factor 阻害剤)は発毛を促す作用が無いと報告されている<sup>5)6)</sup>.

以上のように, 分子標的治療は臨床試験の初期過程であり, 未だ有益性を論じる段階ではないため, 現時点では推奨できない.

### 【文 献】

- 1) Heffernan MP, Hurley MY, Martin KS, Smith DI, Anadkat MJ.: Alefacept for alopecia areata. *Arch Dermatol* 141:1513-1516. 2005. (IV)
- 2) Kaelin U, Hassan AS, Braathen LR, Yawalkar N.: Treatment of alopecia areata partim universalis with efalizumab. *J Am Acad Dermatol* 55:529-532. 2006 (V)
- 3) Skurkovich S, Korotky NG, Sharova NM, Skurkovich B.: Treatment of alopecia areata with anti-interferon-gamma antibodies. *J Investig Dermatol Symp Proc* 10:283-284. 2005 (IV)
- 4) Ostlere LS, Harris DW, Wood M, Rustin MH.: Alopecia areata responding to immunoglobulin, with varying response to different preparations.

*Br J Dermatol* 131:735-736. 1994 (V)

- 5) Strober BE, Siu K, Alexis AF, Kim G, Washenik K, Sinha A, Shupack JL.: Etanercept does not effectively treat moderate to severe alopecia areata: an open-label study. *J Am Acad Dermatol* 52:1082-1084. 2005 (IV)
- 6) Posten P, Swan J.: Recurrence of alopecia areata in a patient receiving etanercept injections. *Arch Dermatol* 141:759-760. 2005. (V)

### CQ22 かつらは有益か

推奨度: C1

推奨文: 局所免疫療法が無効な多発型・全頭型・汎発型に用いてもよい.

解説: かつらを使用することは円形脱毛症の病勢に対して影響はないが, 紫外線や外傷防御の点でも推奨される. AA 患者における使用前後での QOL 改善度についての報告は少ない. 田中式職業検査 DE-H 法による解析では, 行動の未熟性, 情緒の不安定性, 不適応感, 器官劣等感がかつらの使用によりかなり改善している<sup>1)</sup>. スウェーデンなどではかつらは医療用具として健康保険の適応がある. 本邦においても病的脱毛症に対してのかつらは, 医療法上認知されるべきであろう.

以上のように, かつらの有益性は, 現段階では十分に実証されていない. しかし, QOL を改善する手段として議論の余地はないことを考慮し, 局所免疫療法が無効な多発型・全頭型および汎発型の症例に併用療法の一つとして推奨する.

### 【文 献】

- 1) 中島莊吉, 中山雅史: かつらと患者の心理—QOL を考える. 日本香粧品学会誌 26:28-32. 2002. (IV)

### 治療法の実際

#### (1). 局所免疫療法の実際

SADBE あるいは DPCP による局所免疫療法は保険外診療であるため, 治療前に接触皮膚炎等の副作用について文書で患者に説明し, 書面で同意を得ることが望ましい.

手技としては, まず脱毛部あるいは上腕内側に 1~2% SADBE あるいは DPCP をパッチテストと同様に 48 時間貼付し感作させる. 48 時間に満たなくとも痒

痒、紅斑が高度であれば貼付を中止させ、感作部を洗浄させる。2〜3週間後から脱毛部に低濃度の感作物質溶液を綿棒や筆で1〜2週間に1度外用する。洗髪は外用の10〜12時間後に行う。初回濃度の設定は、感作の程度を勘案して、または複数の異なる濃度（下記の試薬の調整参照）を部位別に外用して決める。軽度の痒痒が2〜3日続く濃度まで上げていき、同濃度で外用を維持する。原則としてステロイド外用との併用は行わない。発毛が認められてからも3〜4週に1度、外用を継続する。高度な接触皮膚炎、自家感作性皮膚炎、蕁麻疹等が生じた場合は局所免疫療法を中止し、抗アレルギー剤やステロイド軟膏を外用する。

### 試薬の調製

SADBE (squaric acid dibutylester : 3, 4-dibutoxy-3-cyclobutene-1, 2-dione) (東京化成工業, カタログ番号 D2203, 5g), DPCP (diphenylcyclopropanone) (Sigma-Aldrich Inc., カタログ番号 177377, 5g), アセトン (和光純薬工業, カタログ番号 016-00346, 500ml) はいずれも揮発性、引火性があるので、瓶のふたをきちんと閉め、室温で光の当たらないところに遮光瓶で保存する。SADBE, DPCP をアセトンで希釈し、2%, 1%, 0.1%, 0.01%,  $1 \times 10^{-3}\%$ ,  $1 \times 10^{-4}\%$ ,  $1 \times 10^{-5}\%$ ,  $1 \times 10^{-6}\%$  溶液を作製し、ゴム栓の密栓バイアルに入れ、濃度順にケース内に並べ、低音で保存しておく。時間的余裕があれば、上記の中間濃度も作成・施行するが、中間の濃度溶液の調整には、1mlの注射器を用いてアセトンを適宜追加する。試薬調整時、試薬外用時には施行者も感作される可能性があるため、マスクと手袋を着用する。

### (2) ステロイドパルス療法の方法

治療前にスクリーニング検査として、血液検査（末

梢血、一般生化学、CRP、甲状腺機能、膠原病自己抗体、肝炎ウイルスなど感染症）、尿検査、胸部X線撮影、心電図検査を行う。特に肝炎ウイルス、陳旧性結核を含めた感染症と糖尿病について問診および検査にて否定しておく。また、甲状腺機能異常、膠原病自己抗体を認めた場合は、内科へのコンサルトを行った上でステロイドパルス療法の可否を検討する。治療としては、入院の上、成人に対しメチルプレドニゾン 500mg の点滴静脈内投与を連続3日間で行う。副作用として、不眠、発熱、倦怠感などを認めることがある。

### (3) ステロイド内服療法

成人の重症かつ進行性の円形脱毛症に対して本療法が選択される。ステロイドパルス療法を先に施行し無効の場合に本療法を選択してもよい。治療前にステロイドパルス療法と同様のスクリーニング検査を施行する。本療法は外来で施行可能であり、副作用を最小限とする観点から、初期量プレドニゾン 0.5mg/体重kg、総投与期間3カ月以内を推奨する。初期量の投与期間は最長1カ月間とし、この時点で脱毛の停止あるいは発毛が認められなくても減量を開始する。1カ月以内に脱毛の停止および発毛を認めれば、その時点で減量を開始してもよい。減量は原則として10mg/日までは5mg/週、それ以下では2.5mg/週で行い、総投与期間がなるべく3カ月以内となるよう計画する。減量中に再発した場合、増量はせずに速やかに減量・中止し、他の治療法（局所免疫療法など）に切り替える。中止後に再発した場合も本療法の適応はなく、他の治療法（局所免疫療法など）を試みる。なお、成人の重症で症状固定した円形脱毛症に本療法を試みる場合も、同じプロトコールに従う。

2011年4月21日 修正版