

第2回日本痤瘡研究会学術大会 記録集



日時:2013年8月11日(日)14:00~16:30
会場:神戸国際会議場 5F「502」

神戸市中央区港島中町6-9-1
TEL:078-302-5200

【痤瘡基礎研究】

座長:赤松 浩彦 先生(藤田保健衛生大学 応用細胞再生医学 教授)

講演1:初期の小さいコメドの実態とケア方法の開発

演者:飯田 年以 先生(資生堂リサーチセンター)

講演2:ニキビと皮膚常在菌 *Propionibacterium acnes*

演者:赤座 誠文 先生(藤田保健衛生大学 皮膚科/
日本メナード化粧品株式会社 総合研究所 微生物研究グループ)

【痤瘡臨床研究】

座長:古村 南夫 先生(久留米大学 皮膚科 准教授)

講演3:痤瘡治療におけるスキンケアと化粧指導

演者:白髭 由恵 先生(香川大学 皮膚科)

講演4:化膿性汗腺炎のアンケート調査

演者:黒川一郎 先生(明和病院 皮膚科)

【巻頭言】

日本痤瘡研究会 (Japan Acne Research Society、略称JARS) は、皮膚科医のみならず、大学や製薬会社、化粧品会社、医療機器会社などの痤瘡に関する研究者、開発担当者にもご参加いただける新しい情報の共有と意見の交換を行う場を作り、日本の痤瘡研究を進展させるために設立しました。第1回の学術大会を2013年2月に開催しました。今回お届けする記録集は、2013年8月に開催した第2回のものであります。

資生堂リサーチセンターの飯田年以先生には、面皰のごく初期症状である小さな毛穴の隆起を解析した結果をお話いただきました。また、藤田保健衛生大学・日本メナード化粧品株式会社の赤座誠文先生には、*P.acnes*についてご講演いただき、*P.acnes*のDNAタイプ分類で D3のタイプの検出率が痤瘡の病変部で高く、D3は炎症誘導因子であるリパーゼ活性が高いこと、また*P.acnes*が表皮細胞に与える作用をお示しいただきました。*P.acnes*の痤瘡の発症メカニズムへの関与の強さを示唆するとともに、*P.acnes*に善玉と悪玉があるという考え方はとても興味深いと思います。

香川大学の白髭由恵先生には、外用薬のアドヒアランス向上やQOL改善の工夫として、アダパレンを用いた外用継続方法とスキンケアや化粧について、エビデンスを基にご講演いただきました。さらに、明和病院皮膚科の黒川一郎先生は、痤瘡関連疾患の中でも特に難治性である化膿性汗腺炎について、全国の日本皮膚科学会専門医研修施設を対象におこなった調査の結果を報告され、詳細な二次調査への必要性を強調されています。

第3回の学術大会は、順天堂大学浦安病院皮膚科の須賀康教授のご厚意により第32回美容皮膚科学会の会場の1室をお借りして2014年7月13日(日)の午後開催します。皆様のご参加をお待ちしています。



日本痤瘡研究会 理事長
林 伸和 先生

2013年12月

初期の小さなコメドの実態とケア方法の開発



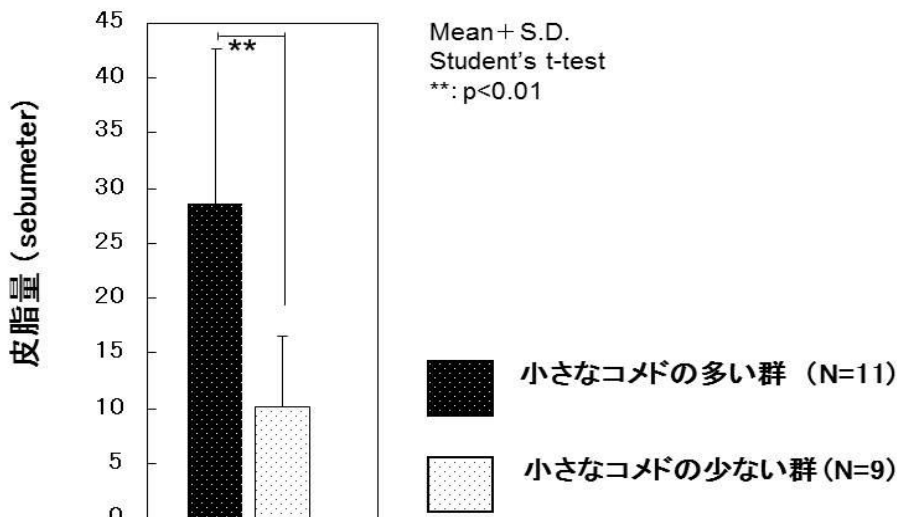
資生堂リサーチセンター 飯田 年以

肌のざらつきは若い人を中心とした悩みの上位に挙げられるが、その定義は明確ではない。20代～30代前半の女性57名を対象としたアンケートの結果、約4分の3の人が“ざらつきが気になる”および“やや気になる”と回答した。ざらつきの具体的内容を聞いたところ、①額に見られる小さなふくらみ、②鼻を中心とした角栓、③頬の肌荒れ、の大きく3つに分かれた。この中で「小さなふくらみ」は外見上あまり明確ではないもののブツブツとした触感をしており、ニキビが良くできる人に多く存在していることから、ニキビに類似していると考えられた。しかし角栓や肌荒れと比べ不明確な点が多いことから、これについて検討を行った。「小さなふくらみ」を拡大して観察した結果、毛穴に一致した肌色の盛り上がりを持つ「小さなコメド」であり、ニキビとは認識されていないごく初期段階のものであった。その大きさを計測したところ、高さは100 μ m以上、直径が1mm程度以

上のものを触ると「ふくらみ」と感じられることが分かった。直径が2mmを越えると外観上も明らかなコメド(面皰)として認識でき、「小さなふくらみ=初期の小さなコメド」が成長したものと考えられた。構造解析から、毛穴の出入り口は閉塞し、内部が膨らんでいることが分かった。

次に「小さなコメド」と肌状態との関連性を調べた。「小さなコメド」の計測は、熟練した測定者が被験者の額を触診し、クリームを付けて場所を特定し紙に転写させ、数を測定する方法で行った。この際外見上明らかなコメドや丘疹などの炎症性ニキビは除外した。20代～30代前半の日本人女性38名を測定し、この中から数が多い群(「小さなコメド」が20個以上)11名、数が少ない群(10個未満)9名について機器による測定値を比較した。その結果、角層水分量などに差はなかったが、多い群では皮脂分泌量が有意に高かった(図1)。

図1 額の皮脂分泌量の違い



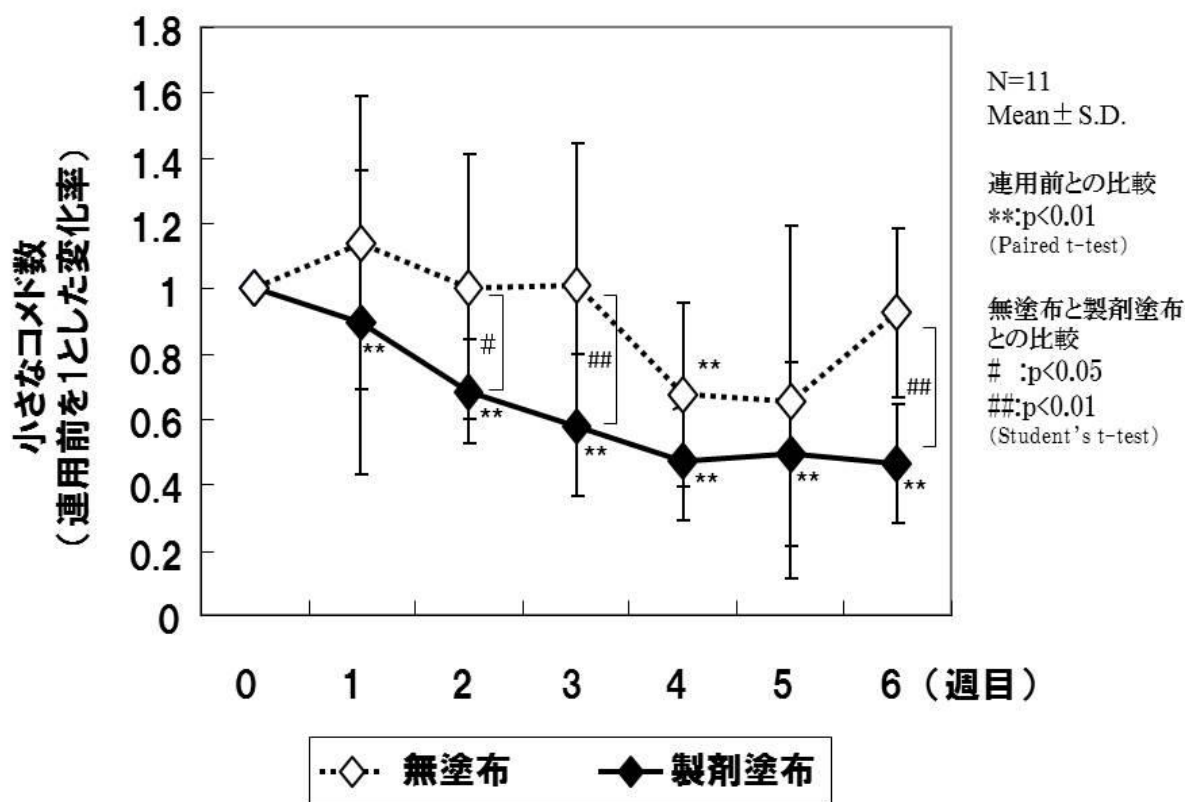
また「小さなコメド」は、40代以降では額のしわなどの存在により感じにくくなっており若い人特有の肌の悩みであること、1ヶ月間の3名における追跡調査から数は絶えず変動していることも明らかにした。

以上の結果から、「小さなふくらみ」は肌表面からでは分からないマイクロコメドと、肉眼でも明らかに認識できる膨れたコメドの中間に位置する「初期段階の小さなコメド」であると考えられた。これには皮脂と角層状態の改善が有効であると考えられ、アクネ菌の殺菌作用や角層柔軟化作用が知られ過剰な皮脂分泌の抑制も期待できるサリチル酸と、抗プラスミン作用を有し角層のターンオーバー正常化作

用のあるトラネキサム酸を効果成分として選定した。これらを配合した製剤を用いて20～30代前半女性11名を対象に額の半分のみ塗布する6週間連用試験を実施した。その結果、無塗布側に比べ塗布側の小さなコメド数が有意に減少する(図2)とともに、アンケート調査よりざらざら感の減少およびなめらかさの向上が認められた。

以上のように、肌のざらつきは一般の人がニキビの前兆として認識していない「初期の小さなコメド」がその一因となっていた。そして、ごく初期段階からケアすることでニキビを防ぐ、若年層にとっての新たなニーズにつながると考えられた。

図2 改善製剤の連用塗布による小さなコメド数への影響



ニキビと皮膚常在菌 *Propionibacterium acnes*



藤田保健衛生大学 皮膚科/
日本メナード化粧品株式会社 総合研究所 微生物研究グループ **赤座 誠文**

Propionibacterium acnes(*P.acnes*)は、顔面及び体幹における最優勢の皮膚常在菌であると同時に、ニキビと深く関わる細菌でもある。“皮膚常在菌 *P. acnes* ”は、どういった過程を踏んで“ニキビ原因菌 *P. acnes* ”となるのであろうか？これまでの我々の研究から得られた知見を紹介しながら、皮膚常在菌 *P. acnes* がニキビ原因菌 *P.acnes* となる因子(以下、ニキビ原因菌因子と示す)について考察した。

P.acnes には、生物型(biotype)というタイプ分類がある。この分類法を応用し、*P.acnes*を4つのタイプ(D1、D2、D3、D1/D3)に分類する DNA type 分類法を開発した(文献1)。

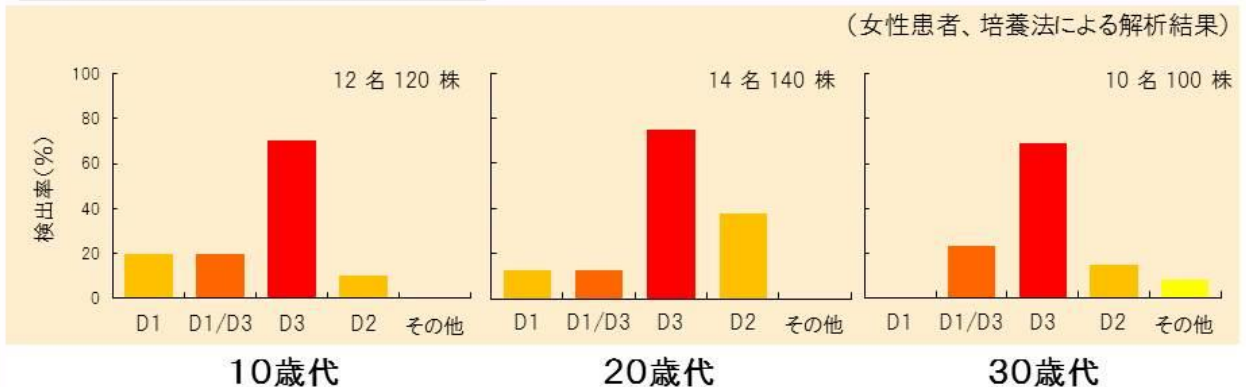
DNA type 分類法によってニキビ病巣部から採取した *P. acnes* を解析したところ、D3 が顕著に多いことが明らかとなった(図1)。

また、健常人の皮膚常在 *P. acnes* についても解析を行ったところ、20および30歳代と異なり、ニキビができやすい年代である10歳代においては D3 が顕著に多かった。また、*in vitro* 実験の結果、D3 は炎症誘導因子であるリパーゼの活性が高いタイプであることが明らかとなった。以上より、*P. acnes* の“タイプ”は、ニキビ原因菌因子と考えられた。

図1 ニキビ病巣部及び健常人から採取した *P. acnes* の DNA type

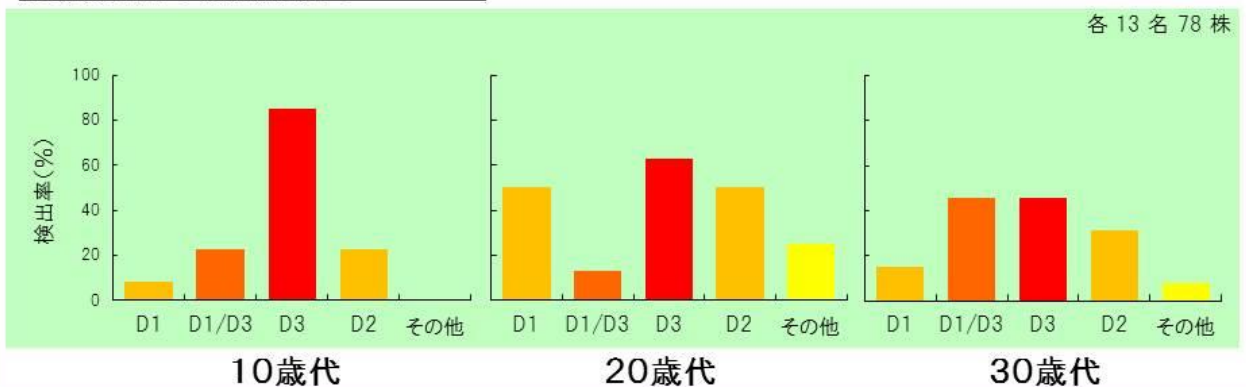
尋常性痤瘡病巣部の *P. acnes*

(女性患者、培養法による解析結果)



健常女性の皮膚常在 *P. acnes*

各13名 78株

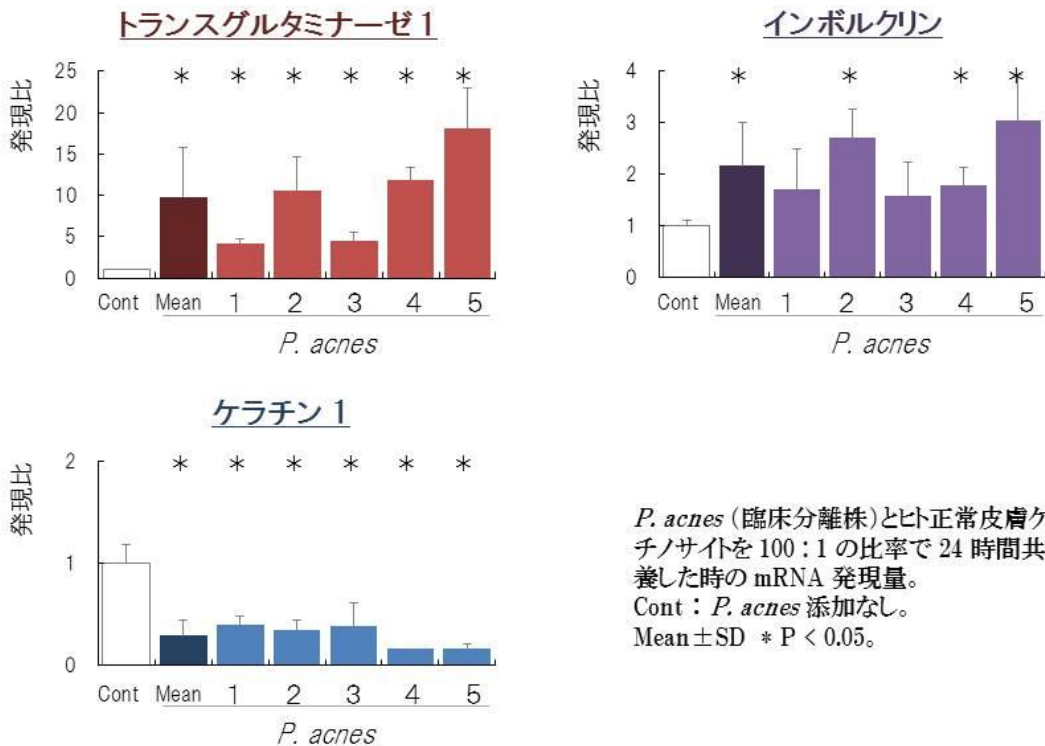


ニキビの三大因子は、①皮脂の過剰分泌、②毛包漏斗部の閉塞、③ *P. acnes* による炎症誘導である。*P. acnes* が、リパーゼや、自然免疫、好中球遊走化因子などの働きによって炎症を誘導することは周知であるが、我々は *in vitro* 実験において、*P. acnes* がケラチノサイトにおける角化因子発現に影響を与えることを見出した(図2) (文献2)。この結果から、*P. acnes* はケラチノサイトの角化に影響を与え、その結果として毛包漏斗部の閉塞を引き起こす可能

性が考えられた。*P. acnes* による“異常角化の誘導”も、ニキビ原因菌因子かもしれない。

ここでは、ニキビ原因菌因子として、*P. acnes* の“タイプ”と“異常角化の誘導”を紹介した。それ以外にも、*P. acnes* の“過剰増殖”や“薬剤耐性化”などをはじめ、考えられるニキビ原因菌因子は数多くある。ニキビと *P. acnes* の関係については、まだまだ研究途上にある。

図2 ケラチノサイトにおける mRNA 発現量に対する *P. acnes* 暴露の影響 (*in vitro* 実験)



〈引用文献〉

- 1 赤座誠文ら. 日皮会誌 115: 2381-2388, 2005.
- 2 Akaza N et al., J Dermatol 36: 213-223, 2009.

痤瘡治療におけるスキンケアと化粧指導



香川大学 皮膚科 白髭由恵

痤瘡は主に顔面に発症し、治療も長期にわたることから患者の精神的負担は大きい。アダパレンゲルの使用が治療の第一選択となり、治療の選択肢が増えた。一方、痤瘡治療および軽快後の寛解維持期にアダパレン外用は有効であるが、使用期間について明確な指針がなく、連日外用による患者の精神的負担や、長期外用による妊孕性の問題もあり医師側も治療方法の選択や薬の説明には慎重にならざるを得ない。そこで、寛解維持が目的であれば、毎日外用する必要はなく、使用頻度を下げ患者の負担を軽減させる方法として痤瘡外用連続療法を検討した(図1)。

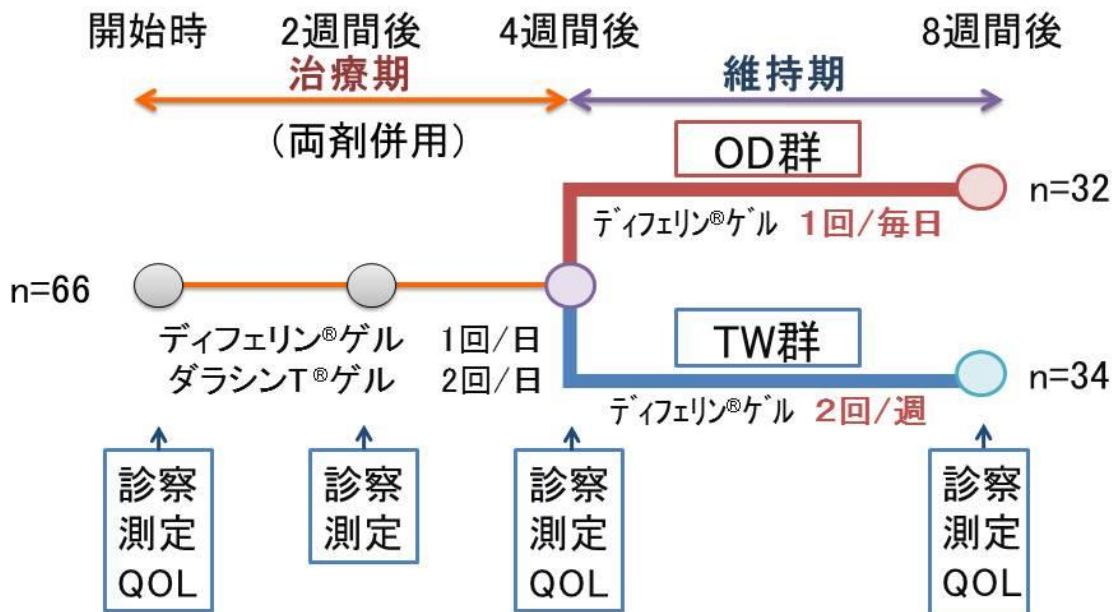
試験は、試験開始時にはアダパレンゲル(1日1回)と、クリンダマイシンゲル(1日2回)の併用外用治療とし、痤瘡症状が軽快した4週間後に毎日アダパレンゲルを使用する群

(OD群)と週に2回のみ使用する群(TW群)に分け、維持効果を評価した。結果、4週間後に痤瘡の症状、患者QOLは改善し、8週間後のOD群とTW群に差はなく症状、患者QOLともに維持された。つまり、痤瘡軽快後の寛解維持にアダパレン外用は有効であり、使用頻度を週2回にまで減じても臨床的には同程度の効果が得られた。このことは患者アドヒアランスの向上につながるものと考えられた。

また、患者が治療を前向きに受け入れ継続するには、治療方法のみではなく、治療効果があげられる適切なスキンケア方法や特に化粧がみだしなみのひとつと考えられる成人女性においては、治療を妨げない化粧方法を積極的に指導するなどのアプローチが有用となる。

図1

2ステップのシエーマ



痤瘡患者に対する適正なスキンケア製品の使用とその指導には、スキンケア実態について理解し指導する必要がある。

痤瘡患者のスキンケアに対する意識には「にきびや皮脂を抑えるためにしっかり・すっきり洗い、さっぱり保湿」にあると考えられる。スキンケア指導のポイントとしてクレンジングでは適量のクレンジング剤でメイクとなじませて洗う、洗顔料ではよく泡立てる、すすぎ残しへの注意があげられる。また、痤瘡患者に乾燥がみられる場合には、冬季の湯洗い洗顔、洗顔料の泡立て不足、こすり洗い、化粧水のみでの保湿を行っていないかを考えて指導をする。化粧指導は皮

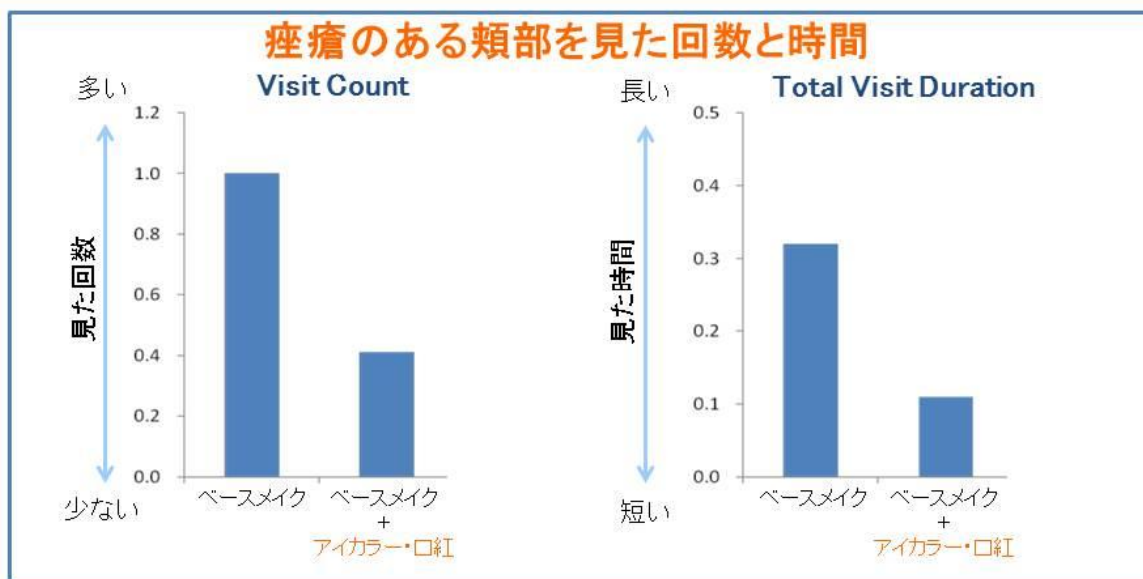
疹の赤みが目立たず、厚塗りにならないようベースメイクであるコントロールカラー、コンシーラー、ファンデーションの適切な使用方法、ポイントメイクについて指導を行う。

また、アイトラッカーによる視線観察では、適切な化粧指導を行うことで第三者が痤瘡皮疹をみた回数、長さともに減少した(図2)。つまり、患者個々の治療や皮疹の程度にあった化粧指導を行うことで患者の心理的負担を軽減するものと考えられた。

これらの指導には指導箋やリーフレットの活用、美容スタッフと協力することで指導時間の短縮、患者コンプライアンスは向上するものと考えられた。

図2

ポイントメイクの効果(アイトラッカー)



ベースメイクにさらにポイントメイクを行うと痤瘡の皮疹をみた回数、長さともに減少した。

化膿性汗腺炎のアンケート調査

明和病院 皮膚科 黒川 一郎



化膿性汗腺炎(hidradenitissuppurativa:HS)は慢性再発性の治療に抵抗する難治性炎症性疾患である。HSは慢性膿皮症の1型でざ瘡関連疾患として毛包閉塞性疾患に属し、acne inversaとも呼ばれている。HSはアポクリン汗腺の豊富な部位(腋窩、外陰部、鼠径部、乳房下部など)に好発し、穿掘性の皮下瘻孔、肥厚性癬痕、ケロイドなどを合併する(図1)。しかしながら、本邦ではHSについての疫学調査が皆無であり、診断、治療については各々の医師の判断で行われている。今回、本邦におけるHSの実態を調査するために日本皮膚科学会専門医研修施設を対象にアンケート調査を行った。期間は2012年の1年間で施設数は659施設で回答数は172施設(回収率26.1%)であった。調査内容は患者の有無、人数、治療の頻度、治療に対する満足度の4項目とした。

アンケート調査の結果を表1にまとめた。患者の有無について“有”、“無”ともに86施設(50.0%)で半々であった。患者数は“1~5人”が63人(73.3%)、“6~10人”が19人(22.1%)、“11~20人”が4人(4.7%)であった。治療頻度は抗菌薬内服が最も多く、手術(切開のみ)、手術(切除植皮)がほぼ同じ頻度で行われていた。満足以上の満足度は“手術(切除植皮)”が51.5%と最も高く、“手術(切開のみ)”が24.3%、“抗菌薬長期内服”が24.0%とほぼ同等であった。その他の治療として漢方薬(8)、トラニラスト(3)、抗菌剤外用(3)、ディフェリン(2)、レクチゾール(1)、ステロイド局注(1)、ステロイド内服(1)、亜鉛(1)、禁煙(1)が行われていた。()内は施設数。HSは欧米では総人口の1~4%の罹患率と報告されている。日本にも症状の軽重の差はあれ、潜在的に多くのHS患者がいると考えられ、QOLの低下、社会的損失も甚大であると考えられる。今後、日本でもHSの正確な診断、重症度の判定、適切な治療がなされるべきである。

今回のアンケート調査を基にして年齢、性別、罹患部位、家族歴、重症度(Hurleyの分類)、細菌培養、合併症、治療、予後、喫煙歴、肥満などについて、詳細な二次調査を行う必要がある。

最後に今回の一次調査に御協力いただきました172施設に心より御礼申し上げます。

図1



表1

調査対象：日本皮膚科学会専門医研修施設659施設
 調査方法：郵送による記名式アンケート
 調査期間：2013年2月（1ヶ月間）
 回収状況：659施設 回収：172施設（回収率26.1%）

2012年1月～12月の1年間で経験した化膿性汗腺炎の患者の有無と人数

	いない	いる			
		1-5人	6-10人	11-20人	
患者数 (年間)	86	86	63	19	4
	50.0%	50.0%	73.3%	22.1%	4.7%

化膿性汗腺炎に対する治療頻度

	頻度	回答者数	%
手術 (切開のみ)	1位	8	9.3%
	2位	5	5.8%
	3位	20	23.3%
	4位	3	3.5%
	5位	1	1.2%
		37	43.0%
手術 (切除植皮)	1位	8	9.3%
	2位	5	5.8%
	3位	20	23.3%
	4位	3	3.5%
	5位	1	1.2%
		37	43.0%
抗菌薬 長期内服	1位	49	57.0%
	2位	16	18.7%
	3位	6	7.0%
	4位	0	0.0%
	5位	0	0.0%
		71	82.6%

化膿性汗腺炎治療に対する満足度

	満足度	回答者数	%	全体に対して
手術 (切開のみ)	非常に満足	4	6.1%	4.7%
	満足	12	18.2%	14.0%
	普通	41	62.1%	47.7%
	不満	8	12.1%	9.3%
	非常に不満	1	1.5%	1.2%
		66	100.0%	76.7%
手術 (切除植皮)	非常に満足	3	8.6%	3.5%
	満足	15	42.9%	17.4%
	普通	15	42.9%	17.4%
	不満	2	5.7%	2.3%
	非常に不満	0	0.0%	0.0%
		35	100.0%	40.7%
抗菌薬 長期内服	非常に満足	1	1.3%	1.2%
	満足	17	22.7%	19.8%
	普通	39	52.0%	45.3%
	不満	18	24.0%	20.9%
	非常に不満	0	0.0%	0.0%
		75	100.0%	87.2%

本邦でのHSの実態を調査するためにアンケート調査を行った。

治療頻度は抗菌薬長期内服が最も多く、満足以上の満足度は“手術(切除植皮)”が約半数で満足度は低かった。

今後、詳細な二次調査を行う必要があると考えられた。

【研究会役員】

理事長	林 伸和	虎の門病院皮膚科部長
理事	赤松 浩彦	藤田保健衛生大学医学部応用細胞再生医学講座教授
	窪田 泰夫	香川大学医学部皮膚科学教室教授
	黒川 一郎	明和病院皮膚科部長
	小林 美和	産業医科大学皮膚科学教室講師
	谷岡 未樹	京都大学大学院医学研究科皮膚生命科学講座講師
	古村 南夫	久留米大学医学部皮膚科学教室准教授
	山本 有紀	和歌山県立医科大学皮膚科准教授
監事	古川 福実	和歌山県立医科大学皮膚科教授
顧問	川島 眞	東京女子医科大学皮膚科教室教授
	宮地 良樹	京都大学大学院医学研究科皮膚生命科学講座教授

(五十音順)

【理事会・研究会】

●第1回理事会

日時:2012年6月2日(土)

会場:国立京都国際会館 Room J

●第2回理事会

日時:2012年10月13日(土)

会場:大阪国際会議場 1102会議室

●第3回理事会

日時:2013年6月16日(日)

会場:パシフィコ横浜 会議センター

●第4回理事会

日時:2013年8月11日(日)

会場:神戸国際会議場

●第5回理事会(予定)

日時:2014年5月30日(金)~6月1日(日)

会場:国立京都国際会館

●第1回研究会

日時:2013年2月24日(日)

会場:トラストシティカンファレンス丸の内・Room3+4

●第2回研究会

日時:2013年8月11日(日)

会場:神戸国際会議場(第31回日本美容皮膚科学会会場にて開催)

●第3回研究会(予定)

日時:2014年7月13日(日)

会場:東京ベイ舞浜ホテルクラブリゾート(第32回日本美容皮膚科学会会場にて開催予定)

問い合わせ

日本痤瘡研究会事務局

〒105-8470東京都港区虎ノ門2-2-2

虎の門病院皮膚科内

TEL:03-3588-1111

E-mail:japan.acne.research@gmail.com