



日時：2015年7月26日（日）15:40～17:40

会場：大阪国際会議場（グランキューブ大阪）

大阪府大阪市北区中之島5丁目3番51号 TEL:06-4803-5555

座長 講演1.2：小林 美和 先生（こばやし皮膚科クリニック 副院長）
講演3.4：窪田 泰夫 先生（香川大学医学部 皮膚科 教授）

【痤瘡基礎研究】

講演1：痤瘡と *P. acnes* の新しい関係

演者：出来尾 格 先生（東京女子医科大学東医療センター 皮膚科 講師）

【痤瘡臨床研究】

講演2：過酸化ベンゾイルのエビデンス

演者：乃木田 俊辰 先生（新宿南口皮膚科 院長／東京医科大学 皮膚科 兼任教授）

講演3：化膿性汗腺炎の疫学調査－二次調査の結果報告

演者：黒川 一郎 先生（明和病院 皮膚科 部長）

講演4：日本における痤瘡瘢痕の疫学と今後の方向性

演者：林 伸和 先生（虎の門病院 皮膚科 部長）

お問い合わせ先

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

— 巻頭言 —

日本痤瘡研究会 (Japan Acne Research Society、略称JARS) は、痤瘡の基礎研究や治療法の開発と治療にかかわる研究・開発担当者と皮膚科医が会して日本の痤瘡研究を発展させる目的で設立された。2013年2月に第1回、2013年8月に第2回、2014年7月に第3回の学術大会を開催し、第4回は、第33回日本美容皮膚科学会の川田暁会頭の御厚意で2015年7月26日に大阪で開催した。

第4回学術大会では、痤瘡桿菌が遺伝子型から3つのタイプに分類され、タイプIの痤瘡桿菌が嫌気的環境で炎症誘発因子であるCAMP因子を発現し、炎症を引き起こすという仮説を、出来尾格先生にご講演いただいた。常在

菌の痤瘡桿菌がどうして炎症を起こすのかを解明する素晴らしいデータである。乃木田俊辰先生には、ベピオゲルとデュアック配合ゲルの臨床試験のデータを示していただき、急性炎症期と維持期にわたる今後の痤瘡治療戦略についてご説明があった。黒川一郎先生には、痤瘡関連疾患である化膿性汗腺炎に関する疫学調査をご発表いただいた。海外では化膿性汗腺炎は女性の腋窩、鼠径に好発するが、日本人では男性の臀部に多く、臀部慢性膿皮症という用語が使われている。今後、臀部慢性膿皮症は海外に合わせて化膿性汗腺炎に含め、グローバルの流れに合わせていく必要があるかもしれない。林伸和は、痤瘡癬痕の疫

学調査の結果から、癬痕の予防には早期の受診を促す啓発と、早期からの積極的な治療の重要性を強調した。

2015年には過酸化ベンゾイルの単剤と配合剤が発売され、新たな抗菌薬が認可されるなど、承認を受けた痤瘡の治療主題が大きく広がっている。これらの薬剤を利用した日本に適した痤瘡の治療とスキンケアを今後追及していきたい。

2015年12月
日本痤瘡研究会 理事長
林 伸和

講演 1

痤瘡と *P. acnes* の新しい関係

東京女子医科大学東医療センター 皮膚科 講師 **出来尾 格**



Propionibacterium acnes (アクネ桿菌) は、ヒト皮膚の細菌叢において最も数の多い菌 (最優勢菌) であり、嫌気下でも好気下でも増殖できる通性嫌気性菌であることは酸素分圧の異なる毛包内環境では有利な特性である。1893年にUnnaらが痤瘡患部の膿から顕微鏡下に

桿菌を発見し、1897年にSabouraudがこれの純粋培養に成功したが、この時点では痤瘡は「感染症」でありその病原菌が*P. acnes*と信じられていた。しかし1911年にこの細菌種は健康人皮膚の常在菌であることが示され、以後この菌種の痤瘡発症における役割に疑問が投じら

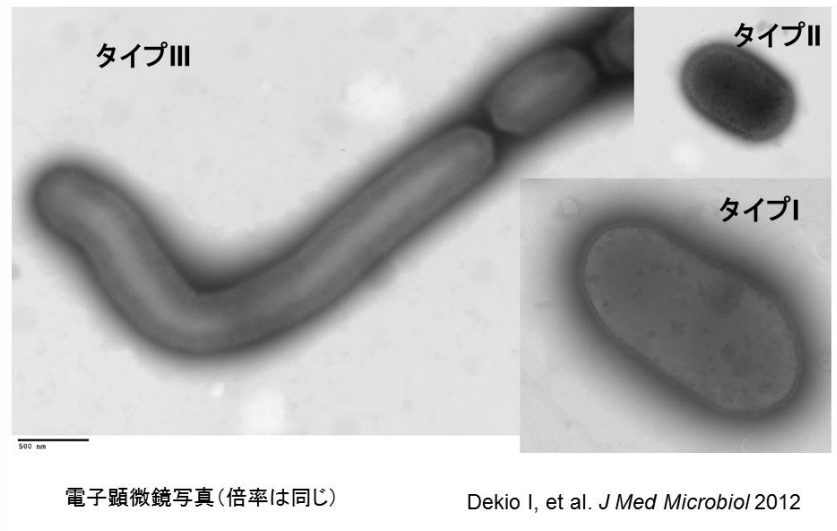
れた。*P. acnes*はヒト特異的であるため、実験動物を用いる証明は困難である。1980年代に入り、痤瘡患部における*P. acnes*菌数は開放面胞の数倍にすぎず、日和見感染的な感染モデルでは説明できないことが判った。

この数年の遺伝子やタンパクの網羅的解析技術の進歩により、

*P. acnes*には遺伝学的に異なる3つの群が存在することが明らかになった。2008年にhousekeeping geneの解析により3群の存在が指摘されたが、その後の研究でこれらの群は細胞形態・タンパク発現・病原性のいずれにおいても独自性のある群であることがはっきりしてきた(図1)。3群のうち「タイプI」は、重症痤瘡のほかSAPHO症候群やサルコイドーシス患部から高率に検出される。一方、「タイプII」と「タイプIII」は脳・椎間板の二次感染や角膜炎から高頻度に分離される。また「タイプIII」は糸状の構造で、短桿菌である他の2群とは形態が大きく異なる。これらの違いから、「タイプIII」は特に独立度の高い亜種であることが国際分類委員会にて認定され(Dekio et al., Int J System Evol Microbiol in press)、また他の2群も今後独立した亜種に認定される公算が高い。

演者らはこのうち重症の痤瘡で検出率が高い「*P. acnes*タイプI」が、他の群とは異なり嫌気

図1 *P. acnes*の3つのタイプ(形状)

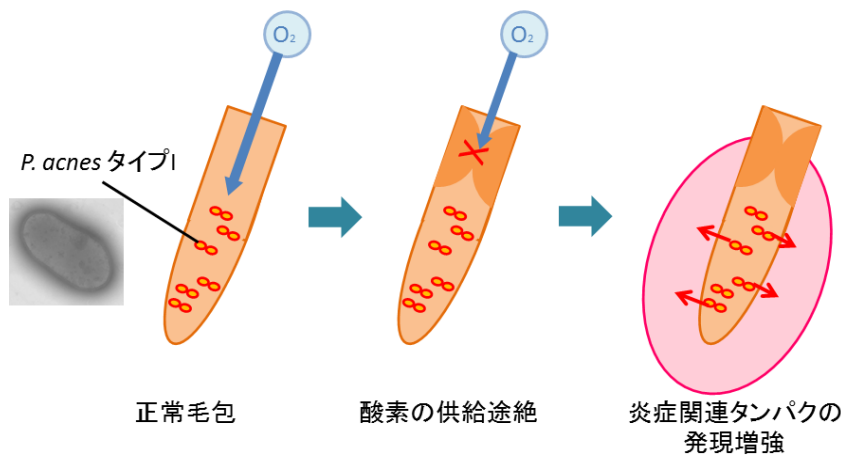


性下に置くと溶血性を示すことに着目し、3群それぞれの菌株を嫌気条件下と好気条件下で培養して細胞内でのタンパク発現を質量解析器(SELDI-TOF MSおよびLC-MS/MS)を用いて網羅的に解析した。その結果、「タイプI」は嫌気下において、好気条件ではほとんど発現のない15-18kDaのタンパク群を強発現しており、このタンパク群にはレンサ球菌が持つ炎症誘発因子であるCAMP(Christie-

Atkins-Munch-Petersen)因子が含まれることが示された(図2)(Dekio et al., BioMed Res Int 2013)。ここから、毛包内に静的に常在する「タイプI」が、毛包漏斗部の閉塞によりCAMP因子を発現し、炎症を引き起こすという痤瘡発症メカニズムの新しい仮説を導くことができる。

図2

*P. acnes*タイプIは、嫌気条件下で豹変する



痤瘡の発生機序の新しい仮説: 毛包漏斗部の閉塞 → 毛包内部の嫌気度上昇 → *P. acnes*の炎症関連タンパクの産生亢進 → 炎症の発生

過酸化ベンゾイルのエビデンス



新宿南口皮膚科 院長 / 東京医科大学 皮膚科 兼任教授 **乃木田 俊辰**

1. はじめに

2008年に日本皮膚科学会編の尋常性痤瘡治療ガイドラインが初めて策定された。同時期に合成レチノイドのディフェリンゲルが発売され、日本における痤瘡治療が画期的に発展した。すなわち、非炎症性病変である面皰に対する治療が可能になった点である。さらに、2015年に、1960年代から欧米をはじめとした多くの国で使用されている、過酸化ベンゾイ等の痤瘡治療が世界標準に大きく近づいた。

2. 過酸化ベンゾイルとは

BPOは、過酸化水素の水素部分にベンゾイル基が付いた過酸化化物で、強力な酸化剤で、分解により生じたフリーラジカルで抗菌作用を有する。薬剤に対する耐性菌は生じない。さらに、フリーラジカルが閉塞した毛漏斗部で、角層中の蛋白質を変性させ、角層剥離を促進させる。

これらの抗菌作用と角層剥離作用により、痤瘡の炎症性皮疹と非炎症性皮疹を改善する。

3. 本邦での臨床試験成績

現在、本邦で発売されているBPO製剤は、ベピオゲル（マルホ）とデュアック配合ゲル（ポーラファルマ）の2種類である。ベピオゲルは2.5%のBPO製剤で、デュアック配合ゲルは3%のBPOと1%の克林ダマイシンの配合製剤であり、それぞれ治験が実施されている。ベピオゲルの総皮疹数の減少率は、2週後が22.6%、4週後が33.8%、6週後が43.8%、12週後が62.5%であった（図1）。デュアック配合ゲルの総皮疹数の減少率は、2週後が47.5%、4週後が58.2%、8週後が70.0%、12週後が80.6%であった（図2）。

4. 当院でのベピオゲル使用の概評

1) ベピオゲル処方 of 痤瘡患者

194 例中、156例の再診で、80.4%で非常に高い再診率であった。BPOによる特有の副作用について、あらかじめ説明により、2週間以内の再診を指示しているためと考えられた。

2) 高度の副作用で本剤の使用中止は、10例で5.2%であった。使用方法のさらなる、詳細な指導により、今後は中止症例の頻度は減少すると考えられる。

3) ほとんどの症例で1週間以内に何らかの皮膚症状が生じているが、その後は使用可能となっている。

5. まとめ

薬剤耐性菌を生じない抗菌作用を有するベピオゲルと、克林ダマイシン配合のデュアック配合ゲルの誕生で、急性炎症期と維持期に分けた、新たな痤瘡治療戦略を、患者のニーズに合わせて行っていくことが重要である。

図1 ベピオゲル2.5%群の総皮疹数の減少率（12週間投与試験）

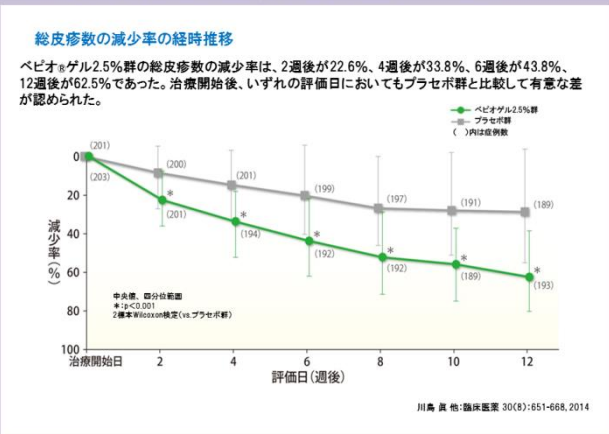
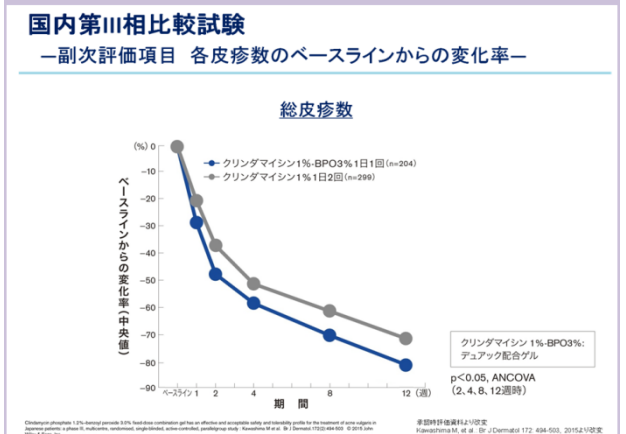


図2 デュアック配合ゲルの総皮疹数の減少率（12週間投与試験）



化膿性汗腺炎の疫学調査 – 二次調査の結果報告



明和病院 皮膚科 部長 黒川 一郎

化膿性汗腺炎 (Hidradenitis suppurativa:HS) の二次調査について日本瘡癩研究会として行った結果を報告する。また、結果について欧米のデータを比較検討し、考察する。

1. 調査結果

調査期間は2013年1月～12月、対象施設は44施設（日本皮膚科学会認定研修施設、対象は化膿性汗腺炎と臨床的に診断した症例：100例、調査項目は年齢、性別、罹患部位、重症度、家族歴、合併症、併存疾患、関連因子、治療法などの項目とした（表1）。結果を表2に示す。

男：女=2:1で男性が多かった。年齢は30歳代が最も多かった。好発部位：全体では殿部が最も多く、腋窩、外陰部の順に多かった。男性では臀部に最も好発し、女性では腋窩が最も好発し、次に外陰部の順に好発した。家族歴については2例（2%）のみとめられた。罹病期間の平均は7年であった。Hurleyの重症度分類ではI、II期が約40%、III期が20%であった。併存疾患としては糖尿病が11%、集簇性瘡癩、多毛症6%にみとめられたが、クローン病の合併はなかった。また、関連因子としては喫煙が29%、肥満が15%にみとめられた。治療については抗菌剤内服85%、手術（全摘）50%、切開49%、抗菌剤外用48%の順

表1 二次調査(アンケート項目)

化膿性汗腺炎			
年齢			
性別			
罹患部位の有無			
腋窩	有	なし	不明
臀部	有	なし	不明
外陰部	有	なし	不明
重症度(該当するものに○)			
Hurley I : 皮下膿瘍(+), 皮下瘻孔(-), 瘢痕(-)			
Hurley II : 再発性皮下膿瘍(+), 皮下瘻孔(+), 瘢痕(+)			
Hurley III : 広範なびまん性の交通した皮下瘻孔と皮下膿瘍			
合併症: クローン病の有無	有	なし	不明
治療			
抗菌剤内服	有	なし	不明
抗菌剤外用	有	なし	不明
切開処置	有	なし	不明
手術の有無	有	なし	不明
その他の治療	有()	なし	不明
細菌培養	有()	なし	不明
喫煙歴	有	なし	不明
家族歴	有	なし	不明
肥満	有	なし	不明

に多かった。その他の治療として、漢方薬10例（荊芥連翹湯など）、ステロイド内服（3例）、レクチゾール（2例）、ケナコルト局注（1例）があった。また、医学中央雑誌による検索ではHS、臀部慢性膿皮症と有棘細胞癌の合併は本邦で43例があった。また、HS、臀部慢性膿皮症とクローン病の合併は本邦では3例の報告があった。なお、今回の調査結果については文献¹⁾を参照されたい。

2. 海外のHS

海外の総説の文献²⁾では男女比は1:3で女性に好発し、好発年齢：思春期以降に30歳代に好発する。好発部位は腋窩、鼠径部で、男性は肛囲、臀部に好発するとされている。家族歴：

30～40%で頻度が高く、クローン病の合併は0.6%～38%と高率に合併する。Hurleyの重症度分類ではI期が75%、II期が約24%、III期が1%とされている。有棘細胞癌について、合併の頻度は1.7～3.2%に発症し、男性：女性=4:1と男性に好発し、罹患期間は3～50年（平均：25年）とされている。特に皮下瘻孔をともなう長期に存在する皮膚潰瘍は要注意とされている。

3. 今回の調査結果と海外のデータの比較

以上の結果より日本は海外に比べ、HSは男性に多い傾向がある。日本は海外に比べ、臀部に好発する傾向が強い。日本は家族内の発症が海外に比べ、きわめて低いと考えられた。Hurley

の重症度分類では今回の調査は日本皮膚科学会認定研修施設で行なったため、Hurley II、III度の重症の症例が多かったことが推測される。本邦ではHSと診断されず、臀部慢性膿皮症として、診断されている症例も多いと考えられる。

4. 今後の課題

- ① 日本において、HSの大規模な疫学的調査の実施が必要である。
- ② HSは著しくQOLが低下し、社会的生活に支障のある疾患であることを認識する必要がある。
- ③ 日本においても化膿性汗腺炎の疾患の適切な診断、治療のため、啓蒙が必要であると考えられた。

今回の調査について、ご協力をいただいた44施設日本皮膚科学会認定研修施設の先生方に心より深謝いたします。

講演4

日本における痤瘡癍痕の疫学と今後の方向性



虎の門病院 皮膚科 部長 **林 伸和**

1. 海外の痤瘡癍痕の疫学

癍痕に関する疫学のデータは少ない。Laytonら¹⁾は、英国の痤瘡クリニックを受診した患者185人（女性101人、男性84人）の癍痕保有率は、95%であり、また、発症から3年以内では治療開始までの期間が長いと癍痕が悪化すると報告している。また、痤瘡癍痕の分類については、形状によるものが用いられ

ており、Layton¹⁾らはice-pick scars、macular atrophic scars、follicular macular atrophic scars、keloidal scarring、hypertrophic scarsと分類し、Thiboutoutら²⁾はice pick、rolling、boxcar、keloids、hypertrophicと分けた。さらにDrenoら³⁾は萎縮性癍痕をV型、U型、M型、superficial elastolysis、肥厚性癍痕と分類

して、その数を含めた評価を作りだした。しかし、形状による分類は判断する医師による違いが大きく一定の結果が出ないことをFinleyら⁴⁾が示し、新たな分類法が求められている。

2. 日本における癍痕の疫学調査⁵⁾
日本では、海外に比較すると重症な痤瘡患者が少なく、癍痕の重症度は低いと予想されるが、小さな癍痕でも気にしているの

表2 化膿性汗腺炎のアンケート調査の結果

調査施設：44施設				(人)	
	患者数	男性 69	女性 31	計 100	併存疾患
年齢	10歳代	6	2	8	糖尿病 11
	20歳代	12	8	20	集簇性ざ瘡 10
	30歳代	16	8	24	多毛症 6
	40歳代	14	6	20	毛巣洞 2
	50歳代	11	5	16	多嚢胞性卵巣症候群 2
	60歳代	7	2	9	生理不順 2
	70歳代	3	0	3	頭部乳頭状皮膚炎 1
部位	腋窩	21	17	38	膿瘍性穿掘性頭部毛包周囲炎 1
	臀部	51	8	59	クローン病 0
	外陰部	14	12	26	禿髪性毛包炎 0
	乳房下部	0	1	1	関連因子
	下腿	0	1	1	喫煙 29
罹病期間（平均年数）				7	肥満 15
重症度（Hurley）					治療
				I 41	抗菌剤内服 85
				II 40	手術（全摘） 50
				III 19	切開 49
家族歴				2	抗菌剤外用 48

参考文献

1. Kurokawa I, Hayashi N; Japan Acne Research Society. Questionnaire surveillance of hidradenitis suppurativa in Japan. J Dermatol. 2015 ;42:747-9.
2. Revuz J : Hidradenitis suppurativa. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2009 ;23:985-98.

ではないかと考えた。そこで、癬痕を肥厚性癬痕と萎縮性癬痕と大きく分け、萎縮性癬痕を直径2mm以上の萎縮性癬痕と、直径0.5mm以上2mm未満のmini-scarに分類し、疫学調査とQOL調査を行い、さらに患者背景と痤瘡癬痕の有無の関係を調べた。直径0.5mm未満は毛包の開大として除外した。

その結果、受診患者の癬痕の保有率は90.8%であり、29.6%はmini-scarのみであった。肥厚性癬痕は14.2%に認められた(図1)。経験した最大の重症度と癬痕の個数には相関が認められたが、mini-scarのみ、萎縮性癬痕、肥厚性癬痕を認めた患者のそれぞれ15.0%、15.2%、14.8%は軽症の症状しか経験していなかった。肥厚性癬痕の有る患者のDLQI値は、無い患者と比較してと傾向差があり(P=0.071)、直径2mm以上の萎縮性癬痕の有る患者のDLQI値は、無い患者と比べて有意差があった。Mini-scarの患者のDLQIではP=0.104で有意差は無かった。しかし、VASスコアで計測した癬痕を気にする程度は、直径2mm以上の癬痕のある患者では78.7、mini-scarの有る患者では74.3、癬痕のない患者のmini-scarを気にする程度は73.5といずれも同様の値であった。このことから痤瘡患者は癬痕の大きさにかかわらず気にしていると考えられた。癬痕の有る群と無い群を比較すると、痤瘡の発症年齢はいずれも14.3歳であったが、医療機関への初診の年齢は19.9歳と16.8歳であり、癬痕のない患者は有意に早期に医療機関を受診していた(表1)。

3. まとめ

医療機関を受診した患者は、萎縮性癬痕や肥厚性癬痕ができ

ないことを非常に重要な痤瘡治療の目標と考える患者は67.3%を占める。一方で、日本における20代女性の萎縮性癬痕の有病率は65.4%⁶⁾。受診患者の癬痕の保有率は90.8%と少なくない。

癬痕を予防するには、早期からの積極的な治療と、早期の医療機関への受診啓発に取り組む必要がある。

図1 痤瘡癬痕(萎縮性/肥厚性)の保有率

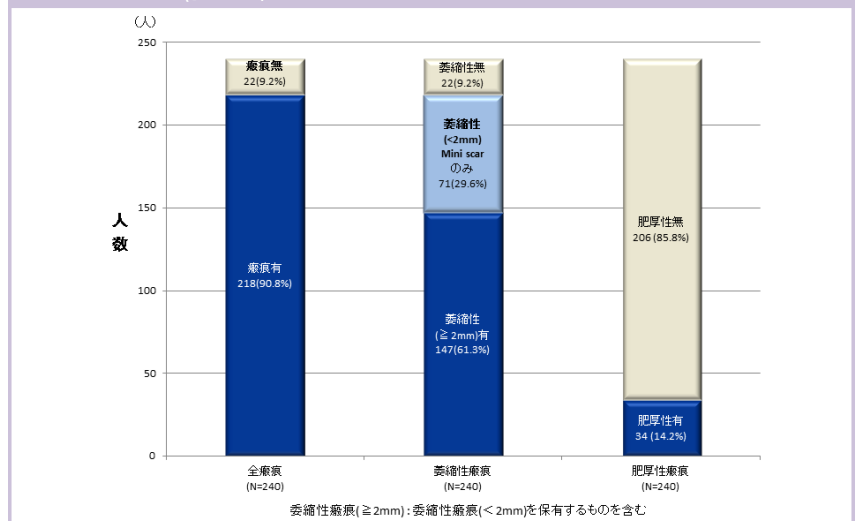


図2 痤瘡癬痕の有無と各種年齢・罹病期間

	全体	癬痕有	癬痕無	P値*4 (癬痕vs癬痕無)
人数 [No. (%)]	240 (100%)	218 (90.8%)	22 (9.2%)	-
現在年齢*1	25.0 ± 6.7	25.5 ± 6.6	19.9 ± 5.2	<0.001
はじめてニキビが できた年齢*1	14.3 ± 2.6	14.3 ± 2.6	14.3 ± 3.0	0.962
はじめて対処した 年齢*1	15.8 ± 4.1	15.9 ± 4.2	15.8 ± 3.9	0.927
はじめて医療機関で 治療した年齢*1	19.6 ± 6.3	19.9 ± 6.4	16.8 ± 4.3	<0.01
罹病期間*2,3	11.1 ± 6.6	11.5 ± 6.6	6.6 ± 5.0	<0.001

年齢*1, [平均±S.D. years old]; 期間*2, [平均±S.D. years]; P値*4, Welch検定;
罹病期間*3, [現在の年齢] - [初めてニキビができた年齢] + 1 - [症状がなかった期間(年)] で計算。

参考文献

1. Layton AM et al: A clinical evaluation of acne scarring and its incidence. Clinical and Experimental Dermatology 1994; 19: 303-308.
2. Thiboutot D et al: New insights into the management of acne: an update from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne group. Am Acad Dermatol 2009;60:S1-50.
3. Dreno B et al. ECCA Grading Scale: An Original Validated Acne Scar Grading Scale for Clinical Practice in Dermatology. Dermatology 2007;214:46-51.
4. Finlay AY, et al Global Alliance: Classification of acne scars is difficult even for acne experts. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2013; 27: 391-3.
5. Hayashi N et al: Prevalence of scars and "mini-scars", and their impact on quality of life in Japanese patients with acne. J Dermatol. 2015; 42: 690-6.
6. 堀内 祐紀ほか: 20歳代女性のざ瘡とざ瘡癬痕の実態調査. 日臨皮会誌2013; 30: 636-42,

【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	こばやし皮膚科クリニック副院長
	谷岡 未樹	谷岡皮フ科クリニック院長
	古村 南夫	福岡歯科大学総合医学講座皮膚科学分野教授
	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授
	宮地 良樹	滋賀県立成人病センター病院長

(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

●第2回理事会

日時：2012年10月13日（土）

会場：大阪国際会議場

●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

日時：2014年6月1日（日）

会場：国立京都国際会館

●第6回理事会

日時：2015年7月26日（日）

会場：大阪国際会議場（グランキューブ大阪）

●第7回理事会

日時：2016年2月21日（日）

会場：京王プラザホテル

●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

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）

●第4回研究会

日時：2015年7月26日（日）

会場：大阪国際会議場（グランキューブ大阪）（第33回日本美容皮膚科学会会場にて開催）