

# マルホ皮膚科セミナー

2021年10月4日放送

「第84回日本皮膚科学会東京支部学術大会 ③

教育講演9-1 脱毛症の病理理解とその治療への活かし方」

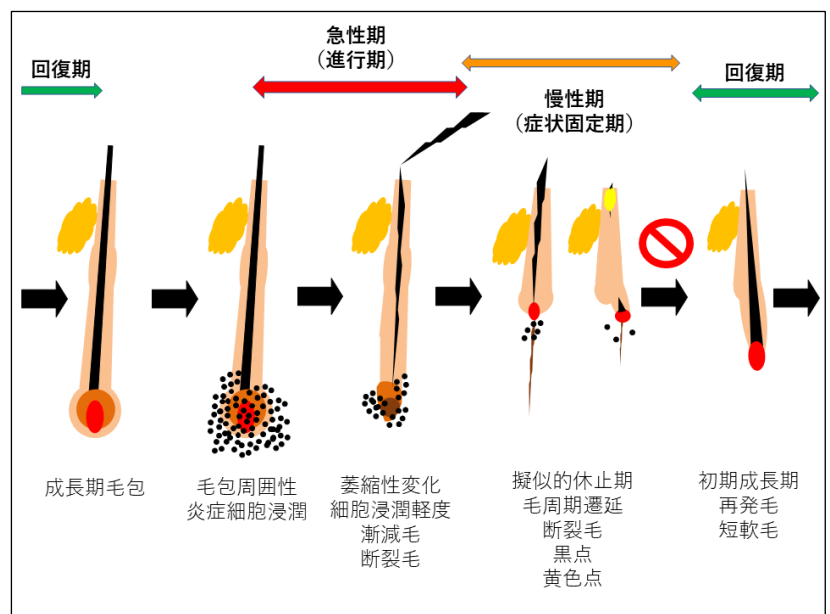
杏林大学 皮膚科  
教授 大山 学

## はじめに

疾患に対する治療の効果を最大限にあげるためには、病態を正確に把握することが大切であることは言うまでもありません。しかし、脱毛症では主病変が表皮から直視できないため、抜毛テスト、トリコスコピー、場合によっては病理組織検査を最大限に活用し、病態の把握に努める必要があります。ここでは代表的脱毛症である円形脱毛症、男性型・女性型脱毛症の病態とそれを考慮した治療への活かし方について、私たちの臨床研究の新しい知見も紹介しつつ解説したいと思います。

## 円形脱毛症の病態

円形脱毛症は典型的には境界明瞭な脱毛斑を呈し、成長期にある毛包の毛の産生部位である毛球部に対する自己免疫応答による代表的な脱毛疾患です。教科書などでよく目にするのは“swarm of bees”などと表現されることもある毛球部における毛包周囲性の密なリンパ球を主体とする炎症性細胞浸潤です。この免疫応答により毛の産生障害が起きることで脱毛が生じるのが最も特徴的な所



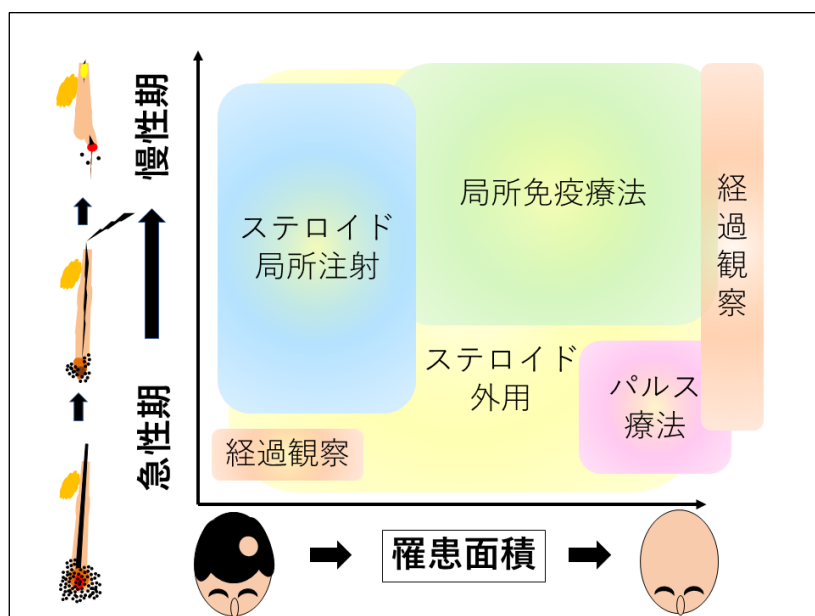
見です。毛をつかみ軽く牽引する抜毛テストでは、毛根が先細りとなる萎縮性成長期毛が採取されます。また、トリコスコピーでは毛の脆弱性を反映して頭皮に近づくにつれ先細りとなる漸減毛や、断裂毛、黒点などがみられます。

大切なのは、こうした毛の破壊を示唆する特徴的所見が前面に出るのは急性期であり、慢性期ではこれらの所見が目立たないことがあるということです。免疫応答によって毛球部に傷害がおきると毛包は立毛筋付着部より下部を退縮させ、休止期に入ります。休止期毛は自己免疫反応の標的となりにくいため免疫応答は収束していきます。この時期には、次の成長期への移行が遷延する毛周期の異常がむしろ主たる病態と考えられます。つまり、円形脱毛症では、急性期、そして脱毛症状が固定される慢性期と大きく分けて二つの異なった病態があると考えられるのです。

### 円形脱毛症の治療

最新の日本皮膚科学会円形脱毛症診療ガイドラインでは推奨度の高い治療法としてステロイド局所注射、局所免疫療法、ステロイド外用療法などがあげられていますが、治療効果をあげるためには病態に応じた治療の選択が大切になるのは言うまでもありません。きわめて単純化して言えば、免疫応答が前面に出る急性期に緩徐な免疫の変調効果を作用機序とする局所免疫療法は適しているとは言えないと思われます。また、部分的ではあっても短軟毛の再発毛がみられる慢性期から回復期の場合には、ステロイド局所注射ではなく外用だけで経過をみても良いと考えられます。

円形脱毛症の治療において特に問題になることの一つとして急速かつ広汎性に脱毛が生じる重症型への対応があげられます。本邦ではこうした病態に対して点滴静注ステロイドパルス療法(以下パルス療法)が選択されることが多くなっていますが、その適応決定、効果判定には注意が必要です。前述のガイドラインでは、パルス療法の適応条件として、1) 成人であること、2) 脱毛面積が頭部の25%以上であり全頭には至っていないこと、3) 発症後6ヶ月以内であり、急速に脱毛が進行中であること、があげられていますが、あたかもパルス療法が「重症の円形脱毛症の治療の決定打」的に解釈され、長期症状固定した全頭性円形脱毛症の症例などにも実施されているような印象を持っています。パルス療法が急速進行性広汎性円形脱毛症にどのような機序で効果を示すのか基礎的な研究が十

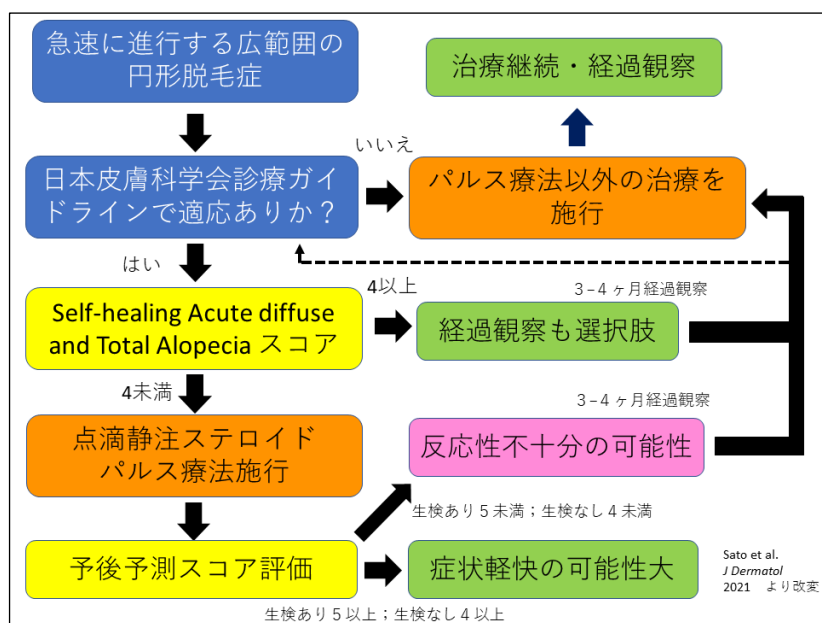


分になされているとは言えませんが、他疾患における作用機序などを考えると発症早期にみられる免疫応答の抑制がその主たる機序であろうことは容易に推測できます。前に述べた円形脱毛症の病態の二相性を考えると、免疫応答が激しい急性期に施行してこそ有効な治療法であると考えられ、実際に多くの臨床研究の結果もそれを支持しています。適応という観点からさらに重要なポイントとして、急速に広範囲に脱毛を呈するという点で、急速進行性広汎性円形脱毛症と臨床的に類似するものの治療介入なしで軽快する self-healing acute diffuse

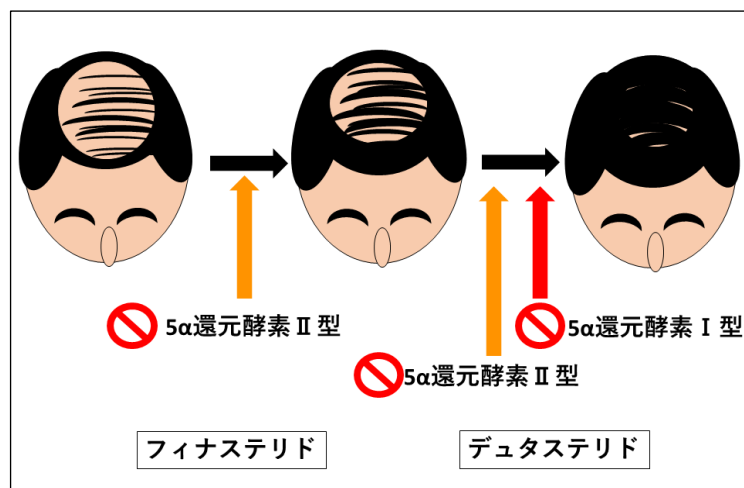
and total alopecia (sADTA) というタイプの存在があります。これまでこの病型と治療介入の必要な病型の鑑別は経験則に大きく依っていましたが、我々の臨床研究により 1) 女性であること、2) 脱毛部に痒痒・疼痛がないこと、3) 頭髪以外に症状がないこと、4) 抜毛テストで毛球部の損傷がわずかであること、つまり棍毛が主体であること、5) トリコスコピーにて毛を入れない毛孔が優位であること、6) 短軟毛が全頭で優位にみられること、の項目のうち、4項目以上を満たす場合には sADTA である可能性が高いことが示されました。このスコア法により、以前と比べれば sADTA と急速進行性広汎性円形脱毛症の鑑別が比較的容易になりました。また、パルス療法の有効性は一度傷害された毛包が休止期を経て新しく成長期に入る際にはじめて評価できるようになるため、早期から予後を予測する方法の確立も望まれてきました。これも我々の後方視的解析により、初診時所見として、1) 女性であること、2) 過去に円形脱毛症の既往がないこと、3) 末梢血中の好酸球数が 250 未満であること、4) 毛包周囲性の細胞浸潤の程度が中等度であること、そしてこれらの項目と比較してやや相関は劣りますが、5) アトピー性皮膚炎の既往がないこと、のうち前者4項目を2点、最後の項目を1点とするスコア法において5点以上の場合に予後が良好であることが示されました。これら二つのスコアシステムを併用することで、急速に進行する広汎性円形脱毛症への病態理解に基づくパルス療法の最適化が進んだといえると考えられます。今後、症例の集積によるさらなる進歩が期待されま

## 男性型脱毛症

男性型・女性型脱毛症についても日本皮膚科学会により診療ガイドラインが公表され、男性型脱毛症に対してミノキシジル外用、フィナステリド、デュタステリド内服、自家植



毛の有用性が示されました。これらの治療法はそれぞれ有効ですが、ある程度進行した症例ではフィナステリド、デュタステリド内服が必要になることが多いと考えられます。ここで問題となるのはどのように二つの内服薬を使い分けるかです。フィナステリドが5 $\alpha$ 還元酵素II型を阻害するのに対し、デュタステリドは同酵素のI型、II型ともに阻害することは大きな違いです。デュタステリドはフィナステリドと比べて5 $\alpha$ 還元酵素II型の阻害活性も強く、半減期も長いことが知られています。フィナステリドにより十分な効果が得られない理由の一つとして5 $\alpha$ 還元酵素II型の阻害効果が不十分であることが考えられます。そのような病態ではフィナステリドからデュタステリドに変更することで効果が得られる可能性があり、実際にそのような症例を経験しています。試してみる価値のある選択肢と言えましょう。



### 女性型脱毛症

女性型脱毛症に対して現在ガイドライン上エビデンスレベルが高いとされる治療法はミノキシジル外用のみとなっています。女性型脱毛症の病態は男性型脱毛症と比較して複雑です。男性ホルモン産生腫瘍により急速に進行した女性型脱毛症が腫瘍摘出により改善した症例を経験しています。このことから女性型脱毛症の一部は少なくとも男性ホルモンが原因となりうるということがわかります。一方、我々はマウスモデルを用いて女性ホルモンの低下により薄毛が生じ、女性ホルモンの補充によりそれが改善されうることを示しました。実際に生理不順から続発性無月経となった女性型脱毛症症例において婦人科からの女性ホルモンの補充とミノキシジル外用を併用し症状が改善することを確認しています。これらの症例では、女性型脱毛症であるのに急速に進行した、あるいは無月経であるといったことから背景にある病態を推察し、それに対応することで一定の効果をj得ることができました。

以上、病態に適した治療法の選択により、より効率の良い脱毛症診療が可能になります。紹介させていただいたスコアシステムなども活用いただければ幸いです。