

Table of contents

Clinical insights from Summer AAD Meeting	1
Psoriasis and Comorbidities	1
Patch Testing to Children with Atopic Dermatitis	3
More effective protocols for Female Hair Loss	4
New ways for using botulinum toxin type A	6
An Editorial Supervisor's Comment	8



MARUHO DERMA REPORT

マルホデルマレポートのバックナンバーは下記URLからご覧になれます
<http://www.maruho.co.jp/medical/>

Clinical insights from Summer AAD Meeting

Held in Boston from July 29 to August 2, 2009, the American Academy of Dermatology (AAD) summer meeting included a wide variety of medical and aesthetic presentations, attracting an estimated 4,000 dermatologists from around the world. This issue highlighted the latest news from AAD presentations on psoriasis, atopic dermatitis, female hair loss, and botulinum toxin type A injections.

Psoriasis and Comorbidities

Treating psoriasis requires looking beyond skin and joint problems to monitor the potential impact of several comorbidities associated with psoriasis, says Alan Menter, M.D., president of the International Psoriasis Council (IPC), a global nonprofit organization dedicated to advancing psoriasis research and treatment.

Patients with significant psoriasis are facing a higher risk than the general population of developing comorbidities, including obesity, metabolic syndrome, cardiovascular disease, certain autoimmune disorders, and possibly fatty liver or nonalcoholic steatohepatitis (NASH), says Dr. Menter, chairman of the Division of Dermatology at Baylor University Medical Center, Dallas. Severe psoriatics also tend to show to an increased incidence of smoking and alcohol consumption and higher mortality rates than peers without psoriasis, he says.

"These problems are likely to relate remarkably to patients with more severe psoriasis because of the inflammatory load caused by psoriasis. But we don't yet know whether patients across the spectrum of psoriasis — including mild and moderate cases — also may have a genetic susceptibility or other factors that may predispose them to develop these comorbidities," says Dr. Menter.

Relationship between Psoriasis and Comorbidities

Researchers also do not know whether the psoriasis comes first or whether perhaps the comorbidities somehow influence the development of psoriasis, says Dr. Menter. "The old theory was that young people tend to develop psoriasis, so they become very introspective and depressed. They don't exercise, go out, or create relationships." Instead, the theory says, they take excessive food or alcohol, or both, which leads to obesity and metabolic syndrome.

AAD 夏季大会から得られた臨床的知見

2009年7月29日から8月2日にかけてボストンで開催された American Academy of Dermatology (AAD) 夏季大会では、世界各国から約4,000名の皮膚科医が集まり、幅広い分野にわたる医療や美容に関する研究発表が行われた。今回は、乾癬、アトピー性皮膚炎、女性の脱毛症、A型ボツリヌス毒素製剤注射に関する最新の研究発表に焦点を当てた。

乾癬と合併症

乾癬の治療では、皮膚や関節病変を診るだけでなく、乾癬に関連するいくつかの合併症の影響の有無を観察することが必要である、と Alan Menter 先生（乾癬の治療研究の発展のために設立された国際的 NPO 団体 International Psoriasis Council (IPC) 議長）は話す。

ダラスの Baylor 大学医療センターの皮膚科部長でもある Menter 先生によれば、重篤な乾癬患者は、肥満、メタボリックシンドローム、心血管疾患、ある種の自己免疫疾患などの発症リスクが一般よりも高く、脂肪肝や非アルコール性脂肪性肝炎 (NASH) の発症リスクも高い。また、重症乾癬患者においては、乾癬を罹患していない同年代の人よりも、喫煙量やアルコール摂取量が多く、死亡率も高いという。

「これらは乾癬による炎症が負荷となり、より重症の乾癬患者に際立って多くみられる問題のようです。しかし、軽症から中等度の症状を含む多様な乾癬患者が、これらの合併症を発症する要因となりうる遺伝的感受性またはその他の因子を持っているか否かについては、まだ明らかではありません」と Menter 先生は言う。

乾癬と合併症の関連

乾癬が合併症に先行するのか、もしくは合併症が乾癬の発症に何らかの影響を与えているのかについても、まだ明らかになっていない、と Menter 先生は続ける。「従来の説によれば、乾癬は若年者に発症する傾向があり、患者は非常に内省的でうつ病的になるとされていました。彼らは運動せず、外出せず、人間関係を築かないのです」。その一方で、患者は過食やアルコール過剰摂取、またはその両方に陥り、肥満やメタボリックシンドロームになる、という説もある。

According to the U.S. National Cholesterol Education Project, physicians can diagnose the metabolic syndrome by the presence of 3 or more of these components:

- Central obesity as measured by waist circumference: ≥ 40 inches (men), ≥ 35 inches (women)
- Fasting blood triglycerides ≥ 150 mg/dL
- Blood HDL cholesterol: < 40 mg/dL (men), < 50 mg/dL (women)
- Blood pressure $\geq 130/85$ mmHg
- Fasting glucose ≥ 100 mg/dL

Regarding fatty liver, Dr. Menter says experts theorize that in patients with psoriasis, "Abdominal fat cells, or adipocytes, are producing cytokines such as tumor necrosis factor (TNF)-alpha, interleukin (IL)-6, leptin, resistin, and other chemicals associated with fat cells. They go straight to the liver, and then the heart. So psoriasis inflammation may become a trigger to the inflammation arising in the fatty liver and the heart."

Compiling Meaningful Data

To better understand the relationship between psoriasis and its comorbidities, Dr. Menter says, the IPC is initiating a pediatric registry this year for young patients with psoriasis. The IPC is working with a few test sites before opening up the registry to a wider international group, he says.

"We will make an attempt to go back to birth weights and family histories and follow patients for 5 or 10 years to see what happens to these children as they get older," says Dr. Menter. These data will help investigators determine if psoriatics are obese from birth, or if obesity perhaps develops after the onset of psoriasis, he explains. The registry also could help determine whether treating psoriasis helps to control or protect against comorbidities such as obesity, cardiac disease, and fatty liver, notes Dr. Menter. Patients with psoriasis will be also compared with a cohort of young people with eczema.

Similarly, Dr. Menter and colleagues reviewed 10,000 patients from clinical trial data of biologic drugs which were currently approved for psoriasis by the U.S. Food and Drug Administration (FDA). Pharmaceutical companies also provided information such as patient height and weight, which allowed investigators to evaluate patients' body mass index (BMI) in relation to BMI in the normal population.

As a result, study patients' average BMI was 30.6, placing them in the obese category, which researchers defined as a BMI of 30 or more.¹

Regarding mortality rates, a population study has shown a significantly higher increased risk of death in young people with more severe psoriasis (hazard ratio: 1.5; 95% confidence interval: 1.3 to 1.7).²

In light of such findings, Dr. Menter says, "Dermatologists must evaluate all patients with psoriasis, young and old, not only just for skin and joint issues, but also for quality of life. Furthermore, we must search all of these comorbidities and cooperate with physicians and other specialists in primary care to identify these problems and bring them under control."

Learning more about comorbidity patterns also can help doctors provide better care for patients with psoriasis overall. For example, physicians might start looking for and treating comorbidities earlier in psoriasis patients' lives. And if some comorbidities do influence the development of psoriasis, Dr. Menter says, controlling them earlier might relieve the severity of psoriasis or perhaps even prevent it.

米国コレステロール教育プロジェクトによれば、以下の項目のうち3項目以上に当てはまれば、医師はメタボリックシンドロームと診断を下すことができる：

- 中心性肥満（腹部肥満）（腰囲：男性 40 インチ以上、女性 35 インチ以上）
- 空腹時血中トリグリセライド：150 mg/dL 以上
- 血中HDLコレステロール：男性 40 mg/dL未満、女性 50 mg/dL 未満
- 血圧 130/85 mmHg 以上
- 空腹時血糖 100 mg/dL 以上

Menter 先生は、専門家によると脂肪肝は乾癬との関連が次のようになっていると説明する。「アディポサイトと呼ばれる腹部の脂肪細胞が、サイトカイン（腫瘍壊死因子 (TNF)- α 、インターロイキン (IL)-6、レプチン、レジスチン) およびその他の脂肪細胞関連化学物質を産生します。これらが直接肝臓に到達し、その後、心臓に至るのです。したがって、乾癬による炎症は脂肪肝や心臓内部で引き起こされる炎症の要因となる可能性があるのです」。

意義のあるデータの蓄積

乾癬と合併症の関係をより深く理解するため、IPC では本年から若年乾癬患者に対し小児登録を開始した、と Menter 先生は話す。より広範囲の国際規模の登録開始に先立ち、IPC では少数の試験施設において作業を行っているという。

Menter 先生は、「出生時体重や家族歴まで遡り、5～10年間患者をフォローアップして、年齢が進むにつれて子どもたちに何が起るかを観察したいと考えています。これらのデータは、乾癬患者が出生時から肥満性なのか、もしくは乾癬の発症後に肥満が発症しているのかについて、研究者が究明するのに役立つでしょう」と話す。登録を行うことにより、乾癬治療が肥満、心疾患、脂肪肝といった合併症の管理または発症の予防に有用か否かについての判断にも役立つかもしれない。また乾癬患者と若年の湿疹患者群との比較も行う予定である、と話す。

Menter 先生らは、最近、米国食品医薬品局 (FDA) より乾癬の承認を受けた生物学的製剤に対する臨床試験のデータから、患者 1 万人を対象にレビューを行った。患者の身長、体重といった情報は製薬会社から提供を受け、患者の肥満度指数 (BMI) を正常人の BMI と比較し評価した。

その結果、肥満の定義は BMI ≥ 30 なので、被験者の平均 BMI は 30.6 であったことから、乾癬患者は肥満群に属する、と判定された¹。

また死亡率に関しては、より重症度が高い若年の乾癬患者において有意に高くなっていることが、集団調査から示された (ハザード比：1.5；95%信頼区間：1.3～1.7)²。

これらの知見を受け、Menter 先生は「皮膚科医は皮膚や関節の病変だけを診るのではなく、年齢にかかわらずすべての乾癬患者に対し QOL (生活の質) も評価すべきです。さらに、これらの合併症の観察を怠らず、プライマリケアにおける医師と専門医との協力によって、これらの疾患を発見し管理できるようにしなければなりません」と述べている。

Menter 先生は、合併症のパターンをもっとよく知ることにより、乾癬患者に対するより良いトータル・ケアの提供が可能となるであろう、と話す。例えば、合併症の早期発見・早期治療、また乾癬の発症に影響を与える合併症がある場合は、早期管理による乾癬の重症度の軽減、さらには発症予防が可能かもしれないという。

Patch Testing to Children with Atopic Dermatitis

Because contact dermatitis and atopic dermatitis (AD) frequently occur together, an expert who has run a patch testing clinic for 40 years recommends patch testing to children with atopic dermatitis.

Many large studies show that 50% to 75% of children tested for contact dermatitis at patch test clinics are atopic, says Frances J. Storrs, M.D., professor emerita of dermatology at Oregon Health and Science University. "In my experience," says Dr. Storrs, "positive patch tests and allergic contact dermatitis are found just as often or more often in atopic patients as in nonatopic patients. Therefore, it's definitely worth patch testing to patients with AD to try to determine what part of their disease is caused by external allergens. And we know now that testing to children can be done in the same way in adults is done."

Considering severity of AD

However, patients with very severe AD are likely to show fewer positive patch test reactions, adds Dr. Storrs. Therefore, she recommends waiting until the AD has calmed down before patch testing. This way, she says, "You're much more likely to get positive reactions."

A pivotal study in this area showed that when patients' AD was severe, researchers could sensitize only about one-third of patients to dinitrochlorobenzene (DNCB), versus 95% of patients with milder AD.¹ "This suggests that in addition to having fewer positive patch tests when atopic dermatitis is severe, it is also harder to sensitize AD patients at that time," says Dr. Storrs.

Conversely, says Dr. Storrs, children less than 3 years old have more positive patch tests than older children do. In a 337-patient European study, researchers found a positive patch test rate of 66% for the entire sample population, with a peak incidence among children less than 3 years old (88% positive patch test rate).² "There's plenty of support for this finding in the literature," Dr. Storrs says, "and it's definitely worth pursuing because it hasn't been widely commented on."

Taking a closer look at culprit allergens

Additionally, Dr. Storrs says a few studies have shown that composite plant allergens and disperse dyes tend to yield particularly high numbers of positive patch tests in atopic children. However, she adds, "These findings are not particularly valuable. Usually the same positives occur in children as in adults, and nickel is a particular problem in children. So are fragrances, but I believe fragrances tend to be over-evaluated" in patch tests.

Somewhat similarly, an unpublished study performed by Dr. Storrs performed showed that dust mite allergens more often yield positive patch test results in nonatopic patients of all ages than in atopic patients. "We studied this for a couple years at my clinic," she says. "The amazing thing was that we got more positive reactions in nonatopics — with a prevalence up to 61% — than we did in atopics. The reactions are so common and so well-observed that it's very difficult to give them any clinical relevance."

Therefore, Dr. Storrs says, she disagrees with the many European experts who believe patch testing with dust mite extracts is very helpful. "I don't believe that dust mite extracts are useful in patch testing to diagnose AD," she says. Moreover, she notes that not a single member of the North American Contact Dermatitis Group patch tests with dust mites to diagnose AD.

アトピー性皮膚炎の小児に対するパッチテスト

接触皮膚炎やアトピー性皮膚炎 (AD) は併発することが多いことから、パッチテスト外来を 40 年間行ってきた専門医は、アトピー性皮膚炎の小児に対するパッチテストを推奨している。

パッチテスト外来で、接触皮膚炎の検査を受けた小児の 50 ~ 75% はアトピーであることが多くの大規模研究で示されている、と Oregon Health and Science 大学の皮膚科名誉教授である Frances J. Storrs 先生は話す。「私の経験では、アトピー患者においてパッチテスト陽性でアレルギー性接触皮膚炎を持つ頻度は、アトピーでない患者と同等または高いことがわかっています。ですから AD 患者にパッチテストを行い、AD 症状のどの程度が外部抗原によって引き起こされているのかを判断することは非常に有用です。現在では、小児に対するパッチテストは、成人と同様の方法で行うことが可能なこともわかっています」。

AD の重症度についての検討

しかし、非常に重症の AD 患者では、パッチテストの陽性率が低くなるという。そのため Storrs 先生は、AD が軽快するまでパッチテストの実施を待つことを勧めている。こうすることにより、「より多くの抗原で陽性反応を得る可能性が非常に高くなります」と彼女は言う。

軽症の AD 患者の 95% でジニトロクロロベンゼン (DNCB) 感作が成立するが、重症 AD 患者では感作は約 3 分の 1 しか認められないという、重要な研究結果で示されている¹。「これは、アトピー性皮膚炎が重症の場合、パッチテストで陽性反応数が減少するだけでなく、重症患者では感作が成立し難いことを示しています」と Storrs 先生は話す。

一方、3 歳未満の小児ではより年長の小児と比べパッチテストで陽性となる割合が高くなる、と Storrs 先生は話す。337 例の患者を対象に行われた欧州での試験では、全サンプル集団におけるパッチテスト陽性率は 66% で、最も陽性率が高いのが 3 歳未満の小児であった (パッチテスト陽性率 88%)²。「多くの文献で、この知見が立証されています。今まで十分に議論されていなかった分野であり、さらなる検証は非常に意義深いと考えられます」。

原因抗原の詳細な調査

またいくつかの研究では、アトピーの小児は特に、植物の複合抗原や各種の染料のパッチテストに対し陽性反応数が多い傾向が示されている、と Storrs 先生は付け加える。しかし、「これらの知見は特に価値のあるものではありません。通常は、成人も小児と同様の陽性率です。小児で特に問題となっているのはニッケルです。パッチテストでは香料は数値が高めに出すぎるので、問題だと思います」。

ほぼ同様に、Storrs 先生の行った未発表研究において、非アトピー患者はすべての年齢で、アトピー患者に比べイエダニ抗原のパッチテスト陽性率が高いことが示されている。「これは私のクリニックで 2 年間研究した結果です。驚くべきは、非アトピー患者 (有病率は最大 61%) の陽性反応がアトピー患者よりも多かったことです。これらの反応は一般的によくみられるため、イエダニ抗原のパッチテストに臨床的な意義はなくなっています」。

Storrs 先生は、「AD 診断のためのパッチテストでイエダニ抽出物を用いることが有益であるとは思いません」と、イエダニ抽出物によるパッチテストが非常に有益であると考える多くの欧州の専門家に異議を唱える。さらに、北米接触皮膚炎グループのメンバーで AD の診断にイエダニを用いる者は一人もいない、とも述べている。

Future studies

“In the future,” says Dr. Storrs, “a large study should be done to confirm that there are fewer positive patch tests in patients with severe AD and to determine why that’s the case. I recommend that this study not include nickel or fragrance reactions, because those reactions tend to be so common that they can confound the data.”

Similarly, Dr. Storrs notes, the observation that more positive patch tests occur in children under age three must be confirmed in the United States before researchers can begin to examine why this occurs. “This is extremely interesting and very surprising. My colleagues Dr. Jon Hanifin and Dr. Eric Simpson and I were completely unaware of that.”

References

1. Uehara M, et al. *Arch Dermatol.* 1989 Mar;125(3):366-368.
2. Roul S, et al. *Contact Dermatitis.* 1999 May;40(5):232-235.

More effective protocols for Female Hair Loss

When female patients are treated for hair loss, an efficient protocol can make life easier for the dermatologist and the patient, according to a hair disorders expert.

“Many dermatologists don’t approach hair loss patients very happily because often, it takes a lot of questions and answers to determine what actually is going on,” says Amy McMichael, M.D., associate professor of dermatology at Wake Forest University School of Medicine in Winston-Salem, NC. “And hair-loss patients are so devastated and frustrated that it takes a long time to examine them and diagnose the condition.”

However, Dr. McMichael says, following an efficient protocol can simplify the care of these patients. “Dermatologists don’t need to specialize in hair disorders to take care of the patients who come to them for answers and treatment,” she says.

Common types of hair loss

The most common types of hair loss in patients are female pattern hair loss, telogen effluvium, and scarring hair loss such as central centrifugal scarring alopecia (CCSA, also called central centrifugal cicatricial alopecia, or CCCA); scarring hair loss is particularly common in African-American women, says Dr. McMichael. Conversely, she says, dermatologists who see primarily Caucasian, Asian, and Hispanic women see more telogen effluvium and female pattern hair loss. To help such patients without getting behind therapeutic (or treatment) recommends the following steps.

Performing a thorough examination

Dr. McMichael says it’s typical for women with hair loss to ask their family doctor about their problem at the end of the visit, when time doesn’t allow for an examination or a thorough discussion. Therefore, she says, “Take the time to look at the scalp. This actually eases patients’ frustrations and concerns because they know you’re about to spend time with them.”

Looking at a thorough history

Dermatologists can diagnose many skin problems just by looking at them, says Dr. McMichael, before taking a minimal history to corroborate a visual diagnosis. However, she says, hair loss requires a more thorough

今後の研究

「今後は大規模研究を行って重症 AD 患者におけるパッチテスト陽性率が低くなることを確認し、その原因が何であるのかを確定しなければなりません」と Storrs 先生は話す。「この研究では、ニッケルや香料への反応は含まない方がよいと思います。これらに対する反応はごく一般的にみられるものであり、データを混乱させる可能性があるためです」。

同様に、3歳未満の小児でパッチテスト陽性率が高いという観察に関しても、この原因を検証する前に、米国でこの現象の存在を確認しなければならない、と Storrs 先生は述べる。「これは非常に興味深いことであり、非常に驚くべきことであります。同僚の Jon Hanifin 先生も Eric Simpson 先生も私も、全くこのことに気づいていませんでした」。

女性の脱毛症に対する効果的な治療実施計画

女性患者の脱毛症治療に関する効果的な治療実施計画があれば、皮膚科医も患者もより楽になる、と毛髪疾患の専門家は述べている。

「脱毛患者への接し方が好ましいとは言えない皮膚科医が少なくありません。なぜなら、何が起きているかを知るため、患者をしばしば質問攻めにするからです」とノースカロライナ州、ウィンストン・セーレムにある Wake Forest 医科大学の皮膚科准教授 Amy McMichael 先生は語る。「脱毛症患者は困惑し、失望しているので、彼らを診察して診断を下すまでに時間がかかるのです」。

しかし、効果的な治療実施計画に従えば、このような患者のケアを簡単に行うことが可能であるという。「回答と治療とを求めて来院する患者のケアに際し、皮膚科医は毛髪疾患の専門家になる必要はありません」。

よくみられる脱毛症のタイプ

患者の訴える脱毛症のうち最もよくみられるタイプには、女性型脱毛症、休止期脱毛症、また central centrifugal scarring alopecia (CCSA) あるいは central centrifugal cicatricial alopecia (CCCA) などの瘢痕性脱毛症がある。McMichael 先生によれば、瘢痕性脱毛症はアフリカ系米国人女性で特に多くみられるが、反対に、白人系、アジア系、ヒスパニック系女性では、休止期脱毛症や女性型脱毛症が多くみられる。McMichael 先生は、これらの患者に対しタイムリーな治療（あるいは処置）を行うため、次のようなステップを推奨している。

徹底した検査の実施

McMichael 先生によれば、脱毛症の女性は決まってかかりつけ医への受診時の退室間際に自らの問題を打ち明ける。そのような場合には検査を行うことも十分に問診することもできない。したがって、「頭皮を視診する時間をとりましょう。そうすることによって、医師が患者と一緒に時間を割くことが伝わり、患者の落胆や心配は非常に和らぎます」。

徹底した病歴の聴取

皮膚科医は視診による所見を裏付ける病歴をほとんど聴取しなくても、皮膚病変を見ただけで診断を下せる場合が多いが、脱毛症にはより徹底したアプローチが必要だ、と McMichael 先生

approach. “If someone presents with hair loss as a primary problem, and you know your clinic will run too long with such a patient, have your nurse or physician assistant take the patient’s history before you come in.” Key questions include the following:

- When did the hair loss start?
- Does the patient see increased shedding when brushing, combing, or washing the hair?
- Does the patient have symptoms such as itching, burning, stinging, or pain?
- Has the patient had surgery, general anesthesia, new medications, or supplements in the past 6 to 10 months?

Biopsy as needed and dermapathologist

If the problem clearly isn’t female pattern hair loss, telogen effluvium, or a CCSA, and the exam doesn’t provide a clear diagnosis, “Don’t be afraid to biopsy,” says Dr. McMichael. For nonscarring hair loss, she recommends biopsying in the area of the problem. But for scarring hair loss, the biopsy must be done in an area other than the activity site because scarred tissue won’t reveal any diagnostic clues, she says. “And if you’re not sure if it’s female pattern hair loss versus a diffuse telogen effluvium, take a biopsy from the crown of the scalp and one from the posterior scalp” that’s unaffected, she advises.

If the dermatopathologist chosen to examine specimens doesn’t have exceptional experience with hair loss and scalp biopsies, he or she “often won’t give you back helpful information,” says Dr. McMichael.

Giving Reassurance

Here, Dr. McMichael says, “You must talk to the patient about the long term, especially if the problem is female pattern hair loss. The patient wants to know if she is going to go bald. That’s the first question to answer even if she doesn’t bring it up, because when a dermatologist mentions female pattern hair loss, patients think of severe male pattern baldness, with a balding scalp and a rim of hair around the back.” However, women typically maintain their frontal hairlines, instead losing hair diffusely over the crown of the scalp.

Optional Discussion

“There are no oral treatments approved by FDA for women with female pattern hair loss. But several treatments that have been in use for years are quite safe, even though they may require monitoring,” says Dr. McMichael. Similarly, she says, although patients might not believe a nonprescription product can help them, “Minoxidil dose work.” However, Dr. McMichael explains, patients need to know that they must continue using such products for the rest of their life, or their problem will return. In this regard, she says, it’s reasonable for a patient to expect to maintain the hair she has, and if any more grows back with treatment, “That’s icing on the cake.”

Furthermore, Dr. McMichael says, “Hair restoration surgery is quite amazing. And in many cases, women benefit more than men because women maintain the frontal hairline. We need to place hairs in between hairs instead of trying to fill out an entire frontal scalp.”

Dr. McMichael adds that physicians sometimes misdiagnose CCSA as female pattern hair loss because both conditions maintain the frontal hairline. “But with CCSA,” she notes, “there’s a wider distance between hairs, significant loss of hair follicles, and sometimes hyper- or hypopigmentation. And the hair loss occurs very slowly over a

は続ける。「脱毛症を主訴に来院し、患者診療に長時間を割けない場合には、診察の前に看護師や助手に患者の病歴聴取をさせましょう」。

重要な質問を以下に示す：

- 髪が抜け始めた時期はいつか？
- 髪にブラシをかけたり、櫛で梳かしたり、髪を洗ったりしたときに抜け落ちた髪の量の増加に患者は気付いているか？
- 痒み、灼熱感、刺激感、痛みなどの症状はあるか？
- 過去6～10ヵ月間に、手術、全身麻酔を受けたか？または、新しく飲み始めた薬やサプリメントはあるか？

必要に応じて行う生検と皮膚病理専門医

明らかに女性型脱毛症、休止期脱毛症、CCSAでなく、検査をしても明確な診断が得られない場合には、「生検を怖がらないでください」と McMichael 先生は話す。非瘢痕性脱毛症の場合には病変領域の生検が望ましいが、瘢痕性脱毛症の場合には瘢痕組織から診断の手がかりが得られることはまずないと考えられるため、活動性部位以外で生検を行う必要があるという。「女性型脱毛症か広汎性休止期脱毛症かはっきりしない場合には、脱毛がみられない頭頂部と後頭部の頭皮の生検を行うといいでしょう」。

ただし、サンプル検査を行う皮膚病理専門医に脱毛症や頭皮生検の経験がないと、「有益な情報が得られないことも多いです」と話す。

安心感の提供

「ここで、特に女性型脱毛症の場合には、長期的視野に立って患者と話し合わなければなりません。女性患者は、自分がこのまま禿げてしまうのかどうかを知りたいがっています。ですから患者が言い出さなくても、このことをまず最初に答えるべきです。なぜならば、皮膚科医が女性型脱毛症について言及すると、患者が頭に思い浮かべるのは、後頭部周縁に残る毛髪はあるが頭頂部は禿げ上がった重度の男性型脱毛症だからです」。しかし、女性では前髪の生え際は残り、頭頂部の頭皮の髪が広範に抜けることが多いという。

選択肢の検討

「FDAの認可を受けている女性型脱毛症の経口治療薬はありません。しかし、長期にわたり用いられてきたいくつかの治療法は、モニタリングの必要はありますが、極めて安全性の高いものです」と McMichael 先生は話す。一般用医薬品（非処方箋薬）の有効性に疑いを持っている患者もいるが、「ミノキシジルは有効です」。患者には、このような製剤を使い続けなければならず、中断すれば問題は後戻りすることを理解させなければならないという。これを考えると、患者が今ある髪を維持しようと考えすることは当然であり、治療によって髪の量が戻ってくれば、「最高です」。

さらに McMichael 先生によれば、「毛髪再生術は見事なものです。多くの症例で、女性は前髪の生え際を維持しているために男性よりも効果が大きく表れます。前頭部の頭皮全域に植え込むのではなく毛髪間に髪を植え込む必要があります」。

どちらも前頭部の生え際が残るため、CCSAを女性型脱毛症と誤診することもある、と McMichael 先生は続ける。「しかし、CCSAの方が毛髪間の間隔が広がり、毛包が著しく減少し、色素沈着や色素脱失がみられることもあります。また、脱毛は非常に緩徐に長い時間をかけて起こります」。CCSAの場合に

period of time.” Dr. McMichael explains that CCSA is very difficult to treat because it destroys follicles. “There’s also an inflammatory component to it,” she notes, so dermatologists must treat the inflammation — typically with topical or intralesional corticosteroids and, in severe cases, with oral antibiotics — to halt the progression of the disease before recommending minoxidil or finasteride.

Conversely, says Dr. McMichael, telogen effluvium consistently presents with a three- to eight-month history of shedding. “About 75% of the time, we can trace it back to some physiologic stress on the system such as having a baby, undergoing surgery, or taking a new medication.” If the stress is ongoing, Dr. McMichael recommends removing the source of the stress, or treating it, if possible. “The hair loss can then stop,” she says, “and hair growth will increase back to the original level if you can determine what the problem is and treat it.”

New ways for using botulinum toxin type A

Along with treating the upper and lower face and neck, botulinum toxin type A is proving useful in reducing skin tension before surgical procedures, a dermatologic surgery expert says.

“I treat some patients with botulinum toxin type A prior to doing Mohs surgery on areas such as the forehead or glabella to decrease tension vectors across the healing wound,” says Joel Cohen, M.D., director of AboutSkin Dermatology and DermSurgery in Englewood, CO, and associate clinical professor of dermatology at the University of Colorado in Denver.

Injecting botulinum toxin perisurgically

These injections can be helpful when treating patients who are very conscious in appearance and in cases where closures will involve significant tension, such as those in the forehead or glabella, he explains. “If a patient has powerful glabellar muscles and your surgery is anticipated to require sutured repair in that area, botulinum toxin is helpful to decrease some of the tension vectors and inflammation across the scar. Early reports show better cosmesis of those scars,” says Dr. Cohen. Adding laser procedures postoperatively can further improve scar cosmesis as well, he says.

Injecting in the brow region

When performing cosmetic botulinum toxin treatments in the brow area, Dr. Cohen says, “Choosing the right spot for the injection is critical.” He recommends finding where the frontalis muscle ends and where the orbicularis oculi exerts its maximum downward pull on the lateral brow. Once this spot is located, he advises injecting at least 1 cm away from the lateral fibers of the frontalis. “With botulinum toxin type A in the lateral brow, I usually use between 4 and 7 units for each brow.” However, he says, abobotulinumtoxinA injection dosages will differ because this product is a different formulation, and the injection site may differ slightly as well.

Treating various sites

When treating bunny lines on the nose, Dr. Cohen states, “Often, our best results occur when we treat the adjacent procerus as well.” In this regard, he typically uses 3 to 5 units of botulinum toxin type A per bunny line and 5 to 8 units in the procerus.

Dr. Cohen explains that he combines dermal fillers with botulinum toxin type A to treat prominent nasolabial folds. He says that in addition to

は、毛包自体が破壊されているため治療は困難であるという。「また炎症性の要素が加わっています」と話す。疾患の進行を食い止めるために、ミノキシジルやフィナステリドを勧める前に、炎症に対する治療としてステロイド用薬やステロイドの病巣内投与、重症例では経口抗菌薬の投与を行う必要があると説明する。

反対に、休止期脱毛症の場合には3～8ヵ月間の脱毛時期の後、初めて症状を訴える場合がほとんどである。「約75%は、出産、手術、新しい薬剤の処方といった身体へのなんらかの生理学的ストレスまで遡ることができます」。ストレスが持続している場合には、可能であれば、ストレス源の除去もしくは治療が勧められる、と McMichael 先生は話す。「そうすれば脱毛は止まります。問題が何であるのか明らかになり、それに対処できれば、毛髪の成長は活性化し、元の状態に戻るでしょう」。

A型ボツリヌス毒素製剤の新たな使用法

皮膚外科の専門家によると、A型ボツリヌス毒素製剤は、顔の上・下部や首の治療に加えて、手術前の皮膚の緊張を低下させるのに有用であることが証明されている。

「前頭部や眉間などの領域の皮膚癌手術（Mohs手術）を行う前に、治療過程にある術創の緊張を和らげるためにA型ボツリヌス毒素製剤を投与した患者もいます」と、コロラド州イングルウッドのAboutSkin Dermatology and DermSurgeryの所長でありデンバーのColorado大学の臨床皮膚科准教授であるJoel Cohen先生は話す。

手術部位周辺へのボツリヌス毒素製剤注射

手術部位周辺への注射は、外見に対する意識が非常に高い患者の治療に、また前頭部や眉間など傷の閉鎖縫合に著しい皮膚の緊張を伴う部位に非常に有効である、とJoel Cohen先生は説明する。「患者の眉間の筋肉が強く、手術でその部位の縫合創を目立たないものにならなければならない場合には、皮膚の緊張をいくらか和らげ、かつ術創痕の炎症を抑えるためにボツリヌス毒素製剤は有用です」。従来これらの術創痕に対するより優れた美容術の報告があり、術後のレーザー術を加えると、術創痕に対する美容術はさらに向上する、とJoel Cohen先生は話す。

眉周辺部への注射

眉周辺のボツリヌス毒素製剤美容術を実施する場合、「すべては正しい注射部位の選択にかかっているとと言っても過言ではありません」とCohen先生は話す。前頭筋の停止部と眼輪筋が眉の外側で最大限に下方へ引っ張られる箇所を確認し、その後、前頭筋の外側の筋線維から少なくとも1cm離れた部位に注射するとよいという。「眉横へのA型ボツリヌス毒素製剤注入では、通常、各眉に4～7単位を注射しています」。しかし、A型abobotulinumtoxin注射液の場合、製剤成分が異なるため使用量や注射部位も若干異なります。

様々な箇所の治療

鼻元のしわ取り治療を行う際には、「隣接の鼻根筋に対しても同様に治療を行うと、多くの場合非常に良い結果が得られます」とCohen先生は話す。この場合、通常鼻元のしわには3～5単位、鼻根筋には5～8単位のA型ボツリヌス毒素製剤を用いているという。

突出した鼻唇溝の治療には、皮膚充填剤をA型ボツリヌス毒素製剤と併用して用いている、とCohen先生は説明する。皮膚充

dermal fillers, he often puts “1 or 2 units into the alar grooves to soften the muscle in people who have significant prominence of the nasolabial folds between their cheek and their upper lip. If you add a tiny amount of toxin, you can get very nice results that complement the filler.”

For upper and lower lip vertical muscle columns, Dr. Cohen says he uses “6 to 12 units for the entire perioral region.” To maximize safety and efficacy, he recommends keeping these injections superficial and medial. “Recognize differences in muscle prominence between the two sides and aim for symmetry,” he adds. Conversely, he recommends avoiding botulinum toxin injections in patients who depend on the ability to purse their lips, such as public speakers and scuba divers.

Injecting into the anguli oris

Dr. Cohen’s approach to treating the depressor anguli oris (DAO) typically involves injecting 3 to 5 units per side and using toxin in conjunction with filler in the oral commissure. He states that it is very rare to get great results with toxin alone in this area, so he typically uses a combination. Regarding botulinum toxin injection technique, he suggests that surgeons “Stay about 1.5 cm above the jaw line, try to hit the lateral aspect of the muscle, and aim posteriorly with the injections to avoid unwanted medial diffusion, which can cause an asymmetric smile and slurred speech. The DAO comes into close proximity along the jaw line medially with the depressor labii inferioris (DLI).”

Injecting into the mentalis

“I usually inject between 5 and 8 units, using either a single injection point or two injection points that are close to midline, again to avoid unwanted diffusion to the adjacent, laterally oriented DLI,” says Dr. Cohen.

Treating Masseter hypertrophy

This condition typically responds well to botulinum toxin injections, Dr. Cohen adds. Masseter hypertrophy can create a square-jawed appearance, particularly in men who use or have used testosterone supplementation. “It usually takes two or three treatment cycles of 15 to 20 units per side to start seeing improvement. We take pictures at baseline,” then three months after each cycle of 15 to 20 units per side. “There are women who have a square jaw that we are able to recontour with botulinum toxin as well,” using slightly lower doses, Dr. Cohen says.

Injecting into the platysmal bands

Dr. Cohen says he typically tries to use low doses, adding that he usually doesn’t “go above 40 units total.” Often he starts with 25 units, then has patients return two weeks later so he can try to document photographic improvement before injecting additional botulinum toxin type A. Regarding this injecting technique, he says, he pinches the skin and injects directly into the band, spacing injections about 1.5 cm apart. To avoid unwanted diffusion into muscles that control swallowing, “I stay very superficial.”

Dr. Cohen adds that he tries “To select patients who have visible bands at rest because these cases tend to achieve the best results.”

填充剤に加え、「頬と上唇の間の鼻唇溝が著しく突出している場合には、筋肉を弛緩させるため、A型ボツリヌス毒素製剤1～2単位を鼻翼溝に注入することも少なくありません。わずかに注入量を増やすことで、充填剤を補完する素晴らしい結果が得られます」。

上唇と下唇の垂直に並んだ筋肉には、全口周領域で6～12単位を使用している、とCohen先生は付け加える。安全性と有効性を最大限に引き出すために、これらの注射は表面近くから中間までにするとういという。「両側の筋肉の隆起の程度の違いを覚えておき、左右対称性を保つようにします」。しかし、アナウンサーやスキューバのダイバーなど、口をすばめられなければならない患者に対しては、ボツリヌス毒素製剤注射を行うべきではないという。

口角下制筋への注射

Cohen先生の口角下制筋(DAO)への治療アプローチは、通常は片側ずつ3～5単位を、充填剤とともに口角へ注射するというものである。この部位ではボツリヌス毒素製剤単独では良好な結果が得られることは非常に稀であり、充填剤を組み合わせで用いているという。ボツリヌス毒素製剤の注射法に関しては、「顎のラインから約1.5cm程度上部に構え、筋肉の外側をターゲットにするよう心がけます。注射の際は、内部に注射液が浸透するのを避けるため、筋肉の側面に注入するようにしてください。さもないと笑顔が左右非対称になったり、ろれつが回らなくなったりします。DAOは、顎のラインの中央に沿った下唇下制筋(DLI)に接しています」。

オトガイ筋への注射

「オトガイ筋へは、1カ所、または正中線に近い2カ所へ5～8単位注射することが多いですね。この場合も、側面で隣接するDLIへの浸透は好ましくないようにしてください」とCohen先生は話す。

咬筋肥大症の治療

咬筋肥大症は、ボツリヌス毒素製剤注射への反応が良好な場合が多い、とCohen先生は続ける。咬筋肥大症は、特にテストステロンのサプリメントを使用中、または使用経験のある男性において、えらの張った顔貌になりやすい。「通常、片側に15～20単位ずつ2、3回の治療で改善します。また、治療開始時には写真撮影を行っています」。その後は3カ月に1回の治療サイクルで、片側15～20単位ずつ注入を行う。注入量をわずかに減らすことで、「えらの張った女性に対しても、同様にボツリヌス毒素製剤により四角い顎のラインを整えることが可能です」とCohen先生は話す。

広頸筋靭帯への注射

広頸筋靭帯へは、通常は低用量を注射し、「合計で40単位以上になる」ことはない、とCohen先生は話す。25単位から開始することが多く、2週間後の再診時にA型ボツリヌス毒素製剤注射の追加を行う前に写真を比較して、改善がみられたかどうかを確認する。注射のテクニックとしては、皮膚をつまみ、各注射部位でそれぞれ約1.5cmの間隔を開け、広頸筋靭帯へ直接注射する。嚥下機能をコントロールしている筋肉への不要な浸透を防ぐため、「ごく表面に注射するようにしています」。

Cohen先生は、「この注射は安静時に靭帯が見える患者だけに行うようにしています。このような場合には最良の結果が出ることが多いからです」とも付け加えた。

本誌は米国の治療に関するレポートであり、本邦では承認されていない薬剤あるいは本邦とは異なる用法・用量、効能・効果で使用されている成績が含まれますので、ご注意ください。

An Editorial Supervisor's Comment

日本大学医学部 皮膚科 教授 照井 正 先生

今年ボストンで開催されたAADから、4つの話題（1. 乾癬、2. アトピー性皮膚炎、3. 女性の脱毛症、4. 美容外科）が選ばれています。いずれも最新の話題が盛り込まれており、日常診療や今後の臨床研究に役立ちます。以下に要約を示しますが、まずは関連する領域から目を通してみてください。半歩進んだ皮膚科診療を垣間見ることができます。

1. 乾癬と肥満との関係が話題に上っている。肥満は耐糖能異常や心血管疾患を引き起こすことが知られるが、重症の乾癬患者、特に20~30歳代の患者で、心血管疾患による死亡率が高い。今後、prospective studyや治療との関連など更なる研究が必要であるが、乾癬を皮膚病としてだけでなく、トータルケアの立場で診療にあたるべきである。
2. アトピー性皮膚炎患者、特に小児例でパッチテストを行うと、陽性率がコントロールよりも高い。機序の考察はされていないが、バリア機能低下と関連するのかもしれない。興味深いことに重症のアトピー性皮膚炎患者では、その陽性率がむしろ低下し、治療により皮疹が軽快すると陽性率が戻るといふ。どのような意味があるのか、今後の検討結果が待たれる。
3. 女性の脱毛症の診療のコツを報告している。女性の脱毛症には様々なタイプがあり、診断のために必要な問診内容と検査項目を具体的に解説しており、その内容は日常診療に役立つ。女性の脱毛症患者の悩みは大きいので、適切に診断し各タイプの特徴を説明した上で治療を施すことが肝腎である。
4. A型ボツリヌス毒素はしわ治療などに用いられている。より効果的に使用するために最適な注射部位とその注射量を示している。その応用として、Mohs手術や眉間の手術での縫合による緊張を軽減するために、A型ボツリヌス毒素を用いる。筋緊張を減じることで、sutured repairが目立たなくなる。

Member of editorial board:
照井 正
日本大学医学部 皮膚科 教授

林 伸和
東京女子医科大学 皮膚科 准教授

鳥居秀嗣
社会保険中央総合病院 皮膚科 部長

Co-Chairmen:
Alan B. Fleischer, Jr., M.D. Professor and
Chair of Dermatology

Steven R. Feldman, M.D., Ph. D. Professor of
Dermatology,
Pathology, and Public Health Sciences

Wake Forest University School of Medicine
Medical Center Blvd.
Winston-Salem NC

KIKAKU AMERICA
INTERNATIONAL
Executive Editor: Peter Sonnenreich
Contributing Editor: John Jesitus
Art Director: Tara Hager

MARUHO DERMA REPORT™
is produced by Kikaku America
International. This publication may be
reproduced in whole or in part.

To initiate or discontinue
MARUHO DERMA REPORT™
subscription, contact:
Kikaku America International
2600 Virginia Avenue, N.W. # 517
Washington, D.C. 20037
Ph: (202) 338-8256
Fax: (202) 337-3496
info@maruhoderma.com

©2009 Maruho Co., Ltd.

薬価基準収載



処方せん医薬品*

経口用ペネム系抗生物質製剤
日本薬局方 ファロペネムナトリウム錠

ファロム®錠 150mg 200mg
Farom® Tab. (略号: FRPM)

*注意一医師等の処方せんにより使用すること

●効能・効果、用法・用量、禁忌・原則禁忌を含む使用上の注意等については添付文書をご参照ください。

製造販売 **maruho** マルホ株式会社

〔資料請求先〕

大阪市北区中津1-5-22 〒531-0071

(ホームページアドレス)

<http://www.maruho.co.jp/>

(2009.6作成)