



2024年2月26日放送

「第39回日本臨床皮膚科医会 ③」

シンポジウム8-1 これからの円形脱毛症治療」

東京医科大学 皮膚科
教授 原田 和俊

円形脱毛症とは

円形脱毛症は自己免疫反応により毛髪が消失する、慢性、再発性疾患です。患者さんのQOLは大きく低下し、社会活動性も損なわれます。これまで、重症例に対する効果の高い治療法はありませんでしたが、ここ数年、JAK阻害薬が重症の円形脱毛症に効果があることが解明され、治療法に大きな進歩が見られました。本日は円形脱毛症の診断や治療について解説したいと思います。

円形脱毛症は頻度の高い、炎症性非瘢痕性の脱毛症です。臨床症状としては円形、類円形の脱毛斑を生じますが、症例によっては、病変部は融合し、複雑な形の脱毛斑を形成します。これらの症状は自己免疫反応によって惹起されます。このため、円形脱毛症患者さんの毛包を重度の免疫不全マウスに移植すると毛髪の再生が観察されます。

円形脱毛症の病型分類を示します。病型は脱毛斑の形状、数、面積によって分類されています。

円形脱毛症には、円形の脱毛斑が単発、もしくは多発する通常型、頭部の毛髪が全て消失する全

円形脱毛症

Alopecia areata (AA) is a common, inflammatory, nonscarring type of hair loss.
円形脱毛症は頻度の高い、炎症性非瘢痕性の脱毛症である。

J Am Acad Dermatol 2018:1-12.

西日皮膚 58 1996:635-639.

円形脱毛症の病型

通常型・単発型
・多発型
全頭型（急速進行型、慢性全頭型）
汎発型
蛇行型

予後の良好な全頭型
ADTA (Acute diffuse and total alopecia)

日本皮膚科学会円形脱毛症診療ガイドライン2017年版。
日皮会誌. 2017; 127: 2741-2762. 401一部改変

頭型があります。全頭型は急速に脱毛が進行するタイプと、慢性的に頭部の大部分に脱毛斑が存在する慢性型に分類されます。

さらに、眉毛、睫毛や体毛が脱毛する汎発型、頭部の毛髪の生え際が帯状に脱毛する蛇行型があります。また、急激に頭部の脱毛が拡大するものの、比較的早期に毛髪が再生する予後良好な ADTA (Acute diffuse and total alopecia) という病型も存在します。

トリコスコーピーの有用性

円形脱毛症は臨床症状から診断されますが、トリコスコーピーが診断に大変有用です。円形脱毛症の病変部をトリコスコーピーで観察すると、毛幹が途中で断裂した、断裂毛、断裂した毛幹が毛孔に認められる黒点、毛幹の根元が細くなる漸減毛、毛孔に黄色い点が出現する黄色点、根元が太く先端が細い短軟毛などが円形脱毛症の際に出現するトリコスコーピー像です。

円形脱毛症は自己免疫反応によって毛幹が破壊されますので、毛幹が脆くなり、ちぎれた毛髪が断裂毛や黒点として認められると考えられます。

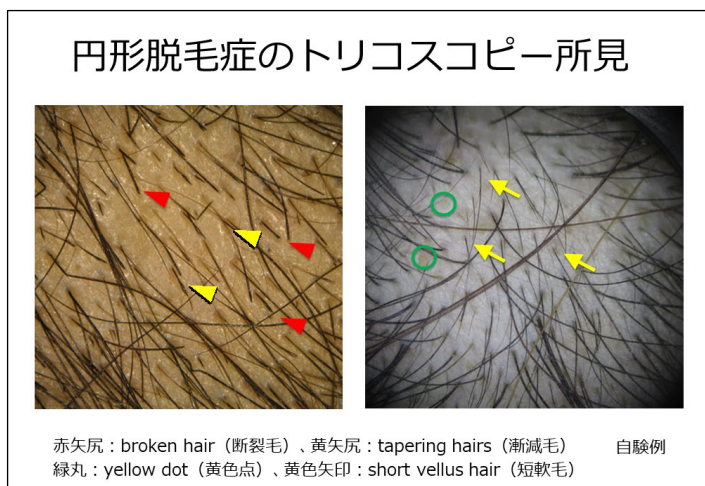
従って、これらの所見が認められる場合には、リンパ球によって、毛組織が活発に破壊されている状態であることが分かります。黄色点は円形脱毛症の慢性期に出現します。慢性期はリンパ球の浸潤は少ないものの、毛包は休止期に入っている状態です。一方、短軟毛は毛髪が再生していることを示すため、円形脱毛症が寛解期に入りつつある状態であることを示唆します。

以上のようにトリコスコーピーによる脱毛病変の観察は、円形脱毛症の診断のみではなく、病勢もある程度把握できるため、円形脱毛症の診療において、大変有用です。

トリコチロマニアの中には円形脱毛症と鑑別するのが難しい症例があります。トリコチロマニアのトリコスコーピーは円形脱毛症と類似の所見を示し、鑑別に苦慮しますが、漸減毛は円形脱毛症に特異的であり、鑑別に有用な所見です。一方、トリコチロマニアではトリコスコーピーで毛孔に一致した出血や血痂が認められることがあり、円形脱毛症ではこれらの所見は出現しないため、両者の鑑別に有用です。

治療選択

円形脱毛症の治療選択について述べます。円形脱毛症には数種類の治療法がありますが、各々の症例について、重症度、すなわち脱毛斑の面積、患者さんの年齢、疾患が急性期にあるのか、固定期にあるのかについて分類し、治療法を選択します。



急性期と固定期の概念について説明します。円形脱毛症の急性期とは、脱毛症状を自覚してから急速に病変部の拡大が進む時期のことであり、毛組織に対する自己免疫反応が強い状態です。毛髪を牽引すると、容易に抜毛が可能で、トリコスコーピーで観察すると感嘆符毛、漸減毛、黒点が多数見られます。期間としては脱毛症状を自覚してからおおよそ半年以内です。

症状固定期は脱毛症状が出現してから、おおよそ半年を越えた時期です。固定期となっても、持続的に毛包に対する自己免疫反応が続いている症例では、トリコスコーピーでも感嘆符毛、漸減毛、黒点が観察されます。一方、毛包周囲の炎症細胞浸潤が軽度ですが、毛包が休止期に類似した状態となっている症例では、トリコスコーピーでは黄色点が中心となります。

例えば、20歳台の患者さんで、1ヶ月前から脱毛が出現し、脱毛の面積が50%程度、トリコスコーピーで断裂毛が多数確認できる症例では、リスクを十分に説明した上で、ステロイドパルス療法を選択します。

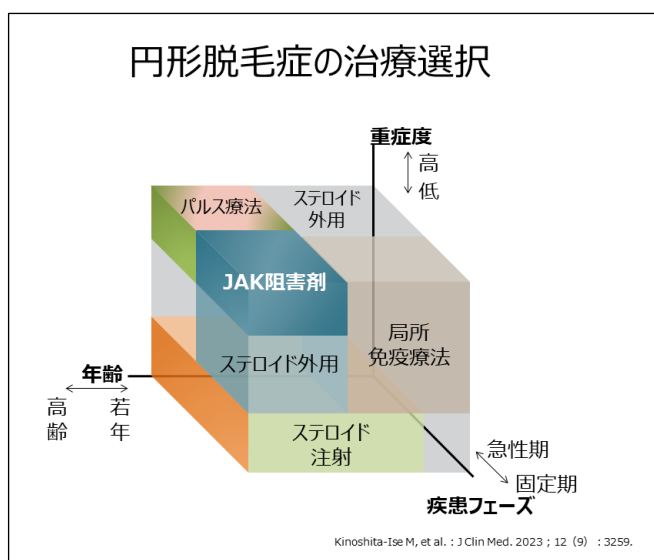
また、10歳の患者さんで、円形脱毛症を発症してから1年程度経過し、脱毛面積が頭部の80%以上あるような患者さんでは局所免疫療法の適応となります。

それでは、30歳台の患者さんで、円形脱毛症が出現してから8ヶ月程度経過し、ほぼ全頭にわたって脱毛している患者さんはいかがでしょうか？このような患者さんは従来ですと、局所免疫療法が行われていました。しかし、治療効果は高くなく、患者さんの満足度が低い症例が多くありました。しかし、現在はJAK阻害薬を選択することができます。

例えば、20歳台の患者さんで、1ヶ月前から脱毛が出現し、脱毛の面積が50%程度、トリコスコーピーで断裂毛が多数確認できる症例では、リスクを十分に説明した上で、ステロイドパルス療法を選択します。

JAK阻害薬による治療

JAK阻害薬による円形脱毛症の治療について説明します。円形脱毛症の病変部の病理組織を観察すると、毛包や毛母にリンパ球が浸潤していることが分かります。このリンパ球はCD8陽性のT細胞です。リンパ球からIFN γ が放出されると毛包上皮細胞のIFN γ 受容体に結合し、受容体に会合しているJAK1、JAK2が活性化され、核内に情報が伝達されます。その結果、IL-15が毛包上皮から分泌され、IL-15はリンパ球に発現しているIL-15受容体に結合し、JAK1、JAK3が活性化し、IFN γ 遺伝子の転写が活性化します。さらに、IFN γ の刺激により毛包上皮細胞では、MHC class Iの発現が亢進し、MHC class IはT細胞受容体を刺激し、TECというチロシンキナーゼを活性化させます。TECが下流へシグナルを伝達すると、IFN γ 遺伝子の転写が活性化します。これらの反応により、さらにT細胞からのIFN γ の分泌が亢進し、IFN γ とIL-15のループが形成されます。このループの形成が円形脱毛症の病態の中心と考えられています。



JAK 阻害薬であるバリシチニブは JAK1、JAK2 の活性化を阻害します。また、最近保険収載された新規の JAK 阻害薬リトレシチニブは JAK3、TEC キナーゼを阻害します。この結果、IFN γ と IL-15 のループの形成が阻害され、リンパ球による毛組織に対する自己免疫反応が抑制され、円形脱毛症の臨床症状が改善されます。

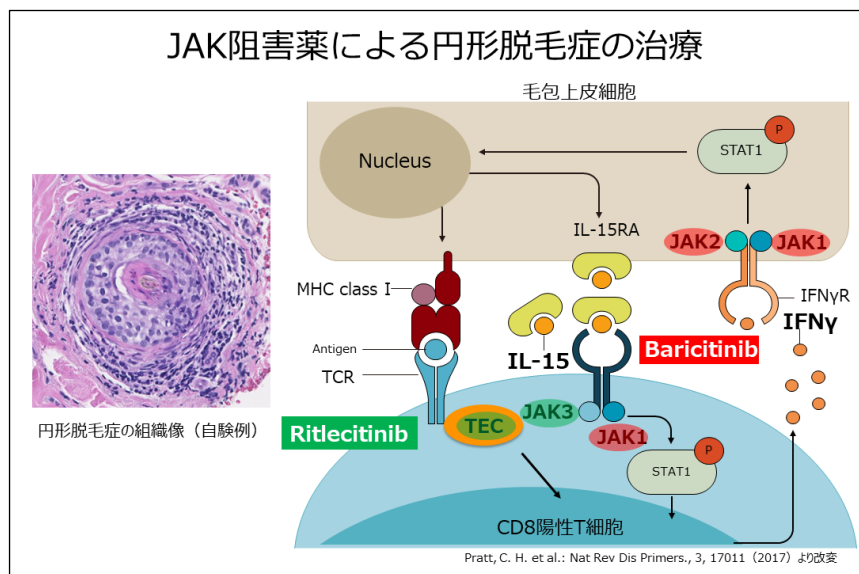
バリシチニブ、リトレシチニブの臨床試験の結果から、脱毛面積

が 50%以上の固定期にある重症の円形脱毛症患者さんへ、これらの薬剤を半年程度投与すると、40%程度の患者さんで脱毛面積が 20%以下に縮小します。

これまで、重症の円形脱毛症患者さんに有効な治療法はなかったことから、JAK 阻害薬は画期的な薬剤と言えます。しかし、薬価が高く、脱毛面積を十分に縮小させるためには、半年から 1 年程度、内服の継続が必要です。さらに中止によって脱毛が再発する症例が多いことから、脱毛斑が改善後も内服を継続しなければなりません。しかし、現在のところ、長期内服による安全性は確立しておりません。

従って、JAK 阻害薬を安易に投与すべきではなく、JAK 阻害薬を使用する医療機関は日本皮膚科学会へ申請が必要です。詳しい条件などは、日本皮膚科学会から発行されている安全使用マニュアルを参照してください。

本日のお話が、先生方の明日からの診療のお役に立てば幸いです。



「マルホ皮膚科セミナー」

https://www.radionikkei.jp/maruho_hifuka/