

東洋NIKKEI

# マルホ皮膚科セミナー

2026年6月1日

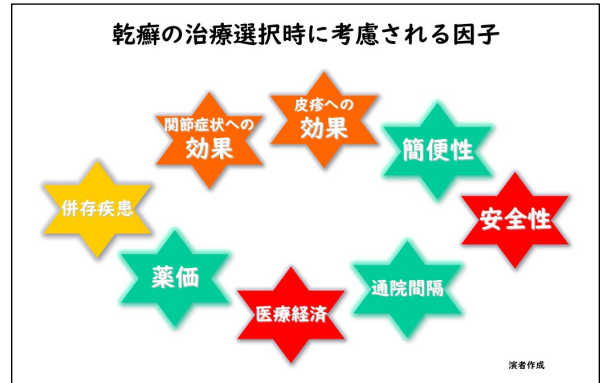
「第40回日本乾癬学会 ② シンポジウム1-2

企業講演で聴けない従来の内服療法を教えてください！」

東海大学 皮膚科 教授  
馬淵 智生

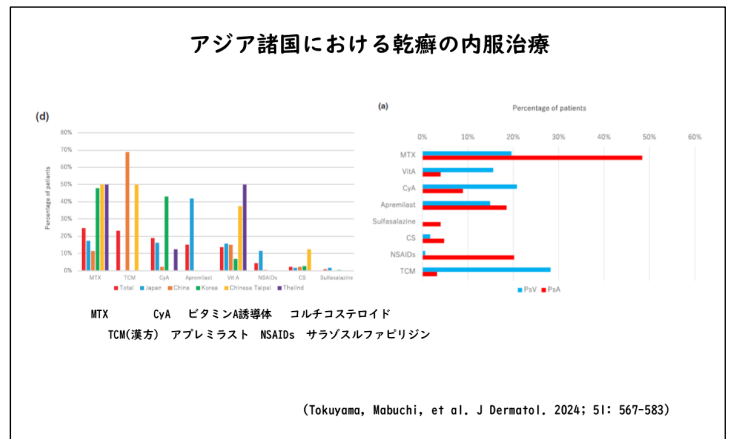
### はじめに

2010年に生物学的製剤による乾癬治療が可能となつて以降、乾癬の全身治療は大きく変化しました。乾癬は今なお慢性、難治性の疾患ですが、生物学的製剤や低分子化合物で治療すれば、PASI90：90%以上の皮疹改善やPASIクリア：皮疹の完全消失を目指せるようになり、必ずしも難治な疾患ではなくなりました。しかしながら、高額な薬価のため導入できない症例も多く、また、徐々に緩和されていますが安全性担保のための承認施設制度のため、使用できない症例もいます。これらの症例でも中等症から重症であれば全身治療が必要となり、光線治療や本日も話しする従来の内服薬で治療することになります。



### メトトレキサート (MTX)

まずは、メトトレキサートです。MTXと称されます。世界で長らく乾癬内服治療の第一選択薬として使用されてきた薬剤です。アジア乾癬学会が2020年から2022年に行った疫学調査においても、アジア諸国で現在でも多く使われている薬剤となっています。し



かしながら、本邦で乾癬に対して公知承認されたのは2019年であり、それまで長らく乾癬への保険適用を有していませんでした。そのため、使用経験が乏しい皮膚科医が大半と思われる。公知申請にご尽力された大槻マミ太郎先生が責任編集された Visual Dermatology 誌 18 巻 1 号で皮膚科での MTX の使い方が網羅されていますので、ぜひご参照ください。

さて、この MTX ですが、本邦ではリウマトレックス®とメソトレキセート®の2製剤があります。それぞれ、適応を有する疾患が異なっており、乾癬で使用可能なのはリウマトレックス®だけですのでご注意ください。

MTX の薬理作用です。MTX はジヒドロ葉酸還元酵素阻害作用を有し、核酸合成を抑制します。細胞増殖抑制、DNA メチル化抑制、プリン合成抑制、アデノシンを介した抗炎症および免疫調節作用により、T 細胞の活性化を抑制、炎症性サイトカインの産生を低下させます。関節リウマチ治療薬のイメージが強く、乾癬でも関節症状に対して使用されることが多いですが、皮膚症状にも有効です。ただし、皮膚症状に対する効果発現は緩徐で、効果判定には8週間から12週を要するとの論文もあります。

使用にあたっては、製造販売元のファイザー株式会社が作成している適正使用ガイドを参照します。同社のホームページからダウンロード可能ですのでご一読ください。一般的には、1回2mgを12時間ごとに3回内服、以後5日間は休薬というペースで、週に6mgを内服します。この内服方法は、正常表皮の細胞周期が457時間であるのに対し、乾癬表皮の細胞周期が37.5時間であることから、最小限の副作用をもって最大限の臨床効果をあげるために提唱された内服方法です。

MTX の主な副作用には、肝機能障害、膵炎、腎機能障害、骨髄抑制、消化器症状、間質性肺炎があります。多くは用量依存性の副作用ですので、減量や中止で改善します。ほかに、頻度は低いものの重要な副作用に MTX 関連リンパ増殖性疾患や B 型肝炎ウイルスの再活性化があります。MTX は葉酸代謝拮抗薬であるため、主に用量依存性の副作用を軽減させるため、MTX 最終内服の24~48時間後に葉酸製剤を内服しま

メソトレキセート 用法・用量								
週6~16mgを1~3回に分けて(12時間間隔)内服する								
I 週間に1回内服								
飲み始めの日		2日		3日	4日	5日	6日	7日
朝	夜	朝	夜					
○								
I 週間に2回内服								
飲み始めの日		2日		3日	4日	5日	6日	7日
朝	夜	朝	夜					
○	○							
I 週間に3回内服								
飲み始めの日		2日		3日	4日	5日	6日	7日
朝	夜	朝	夜					
○	○	○						

メソトレキセート 用法・用量 (自施設での使用例)								
I 週間に3回内服								
飲み始めの日		2日		3日	4日	5日	6日	7日
朝	夜	朝	夜					
○	○	○						
↓ 葉酸10mg内服								
↑								
禁酒できるなら、診察日の翌日に飲み始める								
飲酒の都合がつかなければ、週末に内服								
1回1カプセル(6mg/w)で開始、難治なら2カプセル(12mg/w)に増量								

MTXによる乾癬治療についての私見
✓ 副作用が多く、重篤な副作用も生じ得るので、他剤で治療できるなら他剤を選択したい。
✓ 安価なので、ほぼ経済的理由から使用している。
✓ 関節症状だけでなく皮膚症状にも有効。
✓ 効果発現に時間がかかる。
✓ 血液検査、時に画像検査が必須。

す。定期的に検査しながらの使用となり、自施設では、生物学的製剤治療に準じてスクリーニング検査を行った後に内服開始し、最初の3か月程度は毎回、問題がなければ、その後は6か月ごとを目安に、また、増量した際はその都度、検査しています。

## エトレチナート

次はエトレチナートです。ビタミンAと類似の構造を有する化合物の総称であるレチノイドの1つで、ビタミンAより毒性が少なく治療効果が大きい薬剤です。皮膚・粘膜の正常保持作用から、角化症治療に用いられてきました。1985年に承認、発売されて以降、本邦では現在も使用されている薬剤ですが、諸外国では1990年代半ばから、エトレチナートの代謝産物であるアシトレチンがNeotigason®として使用されています。

用法・用量として、添付文書では、40～50mgを1日2回から3回内服で導入し、2週間から4週間で減量、10～30mgを1日1回から3回内服で維持量とします。効果や副作用の個人差が大きい薬剤であり、10mgから開始し、漸増していく方法もあります。

最も重要な副作用は催奇形性です。生殖可能な年齢層では極めて慎重に使わなければなりません。エトレチナートは脂肪組織に貯留し、長期内服時の半減期は100日以上となるため、内服中止後も女性は2年、男性は6か月の避妊が必要となります。処方ごとに文書で説明・同意を得る必要があります。販売元の太陽ファルマ株式会社から同意説明文書を入手して使用します。ほかに、肝機能障害、口唇炎、口角炎、鼻腔や口腔の乾燥、皮膚の菲薄化、脱毛などの副作用がありますが、薬剤の減量、中止で回復します。小児でも使用可能ですが、長期間内服すると骨端の早期閉鎖による発育障害を生じることがあるので、注意が必要です。授乳婦では母乳へ移行することにも留意します。その一方で、皮膚腫瘍の予防効果、治療効果があり、担癌患者でも使用できます。光線治療との相性がよく、PUVA療法との併用はRePUVAと称されています。活性型ビタミンD<sub>3</sub>外用薬との併用も有用ですが、エトレチナート内服によって皮膚が菲薄化し、外用薬の吸収量が高くなると、制限内の外用量であっても高カルシウム血症を生じ易くなるので、注意して処方しなければなりません。

## シクロスポリン

最後にシクロスポリンです。ノバルティスファーマ株式会社からの先発品であり、現在広く普及しているネオーラル®は、シクロスポリンをマイクロエマルジョン化した製剤で

### エトレチナートによる乾癬治療についての私見

- ✓ 高齢者で使用する。
- ✓ 若年層は避ける（催奇形性と脱毛のため）。
- ✓ 半減期が長いので中断してもすぐには悪化しない。
- ✓ 反応性（効果、副作用）に個人差がある。
- ✓ 皮膚の菲薄化に留意する。  
（紫斑、スキンテア、外用薬の吸収上昇による副作用）
- ✓ MTXやシクロスポリンよりは安全が高い。

す。旧製剤であるサンディミュン®と比較して、生体内での薬物動態が安定化している点が特徴となりますが、サンディミュン®も流通していること、後発医薬品（ジェネリック医薬品）にはマイクロエマルジョン化されていない製剤も含まれていることから、どちらの製剤なのか区別して処方します。

添付文書に記載されている用量は、現在では高用量すぎると考えられており、実臨床では、低用量内服、1日1回内服、朝食前内服、間歇療法などが提唱されています。

シクロスポリンはカルシニューリン阻害薬であり、T細胞内でNFAT：nuclear factor of activated T cellsの経路を阻害することでT細胞の活性化を抑制、IL-2産生抑制、炎症性サイトカインの産生低下を生じ、皮膚症状および関節症状を改善させます。ほかの従来の全身治療薬と比べて、比較的早期に効果が発現する薬剤であり、PASI75に達するまでの平均到達週数は約6週と報告されています。

主な副作用は腎機能障害と高血圧であり、血清Cr値や血圧をモニタリングしながら使用します。添付文書での制限はありませんが、不可逆的な腎機能障害への懸念から、欧米では、連続内服は1～2年までとし、2～4か月の間歇内服療法が推奨されています。長期使用では有棘細胞癌の発生頻度が高くなり、同じく発癌性が高まることから、光線治療との併用は避けます。また、併用禁忌薬、併用注意薬に降圧薬、高尿酸血症薬、高脂血症薬が含まれており、乾癬患者の併存疾患治療にも注意が必要となります。グレープフルーツジュースおよびセイヨウオトギリソウ（セント・ジョーンズ・ワート）含有食品も併用注意となっているので、忘れずに指導します。

## おわりに

最後に、MTXやチガソン®（エトレチナート）、シクロスポリンといった薬剤は、生物学的製剤が登場する前から乾癬治療に従事してきた皮膚科医にとっては使い慣れた薬剤でしょうが、若手医師によっては使用経験すらないかもしれません。生物学的製剤や低分子化合物によって、より安全により高い治療効果を得られる時代ではありますが、本セミナーによって治療選択の幅が広がるようであれば幸いです。

### シクロスポリンによる乾癬治療についての私見

- ✓ 若年者を中心に使用する。
- ✓ 速効性があり、急激に増悪した症状の抑制に重宝する。
- ✓ 効果を実感した患者は継続したがるので、最初の処方時に短期内服とする旨を強調しておき、患者の希望に流されない。
- ✓ マイクロエマルジョン製剤か否かを明確に意識して処方する。

「マルホ皮膚科セミナー」

[https://www.radionikkei.jp/maruko\\_hifuka/](https://www.radionikkei.jp/maruko_hifuka/)