

マルホ皮膚科セミナー

2019年7月22日放送

「第69回日本皮膚科学会中部支部学術大会 ④

シンポジウム4-1 ナローバンドUVBの基本と今後の発展」

名古屋市立大学大学院 加齢・環境皮膚科
教授 森田 明理

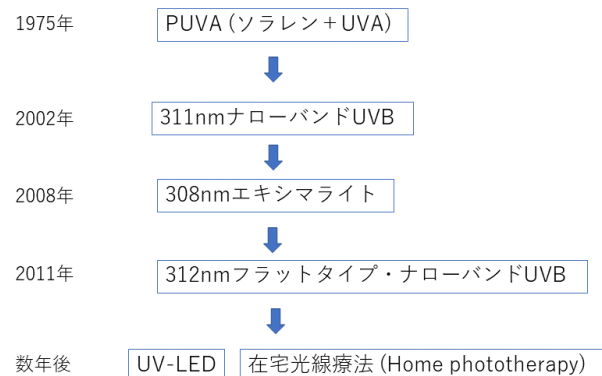
はじめに

太陽光に含まれる紫外線には、皮膚疾患の改善につながったり、皮膚の健康を守る働きがあることは、長年、経験的に知られていました。そのため、太陽に近似する紫外線波長やUVB領域全体が治療に用いられてきました。新たな波長特性を持つ311nm ナローバンドUVBや308nm エキシマライトなどの紫外線療法が登場し、日本でも2002年に国産機の登場とともに急速に治療が広がってきました。

PUVAのようなソラレンなどの光増感剤を必要としないため、皮膚T細胞性リンパ腫をのぞきPUVAの使用頻度が少なくなってきました。ナローバンドUVBは、通常のUVB（ブロードバンドUVB）とは違い、ピークだけでなくほとんどが311-312nmに分布する非常に幅の狭い波長で、フィリップス TL01 というランプを用います。乾癬、白斑、アトピー性皮膚炎などでは使用頻度が高くなり、クリニックや病院などで広く使用されています。

乾癬の治療では、ブロードバンドUVBより効果が優れること、PUVAと同等の効果が得られます。ナローバンドUVBからわずかに3nm短波長側に波長のピークをずらした308nm エキシマライトが登場し、さらに有効性が認められることから、局所的な照射方法、ターゲット型光線療法として普及してきました。現在では、約1,000台以上のエキシマライト照射機器が本邦で使用されています。

図1



波長特性を生かした光線療法は、波長をコントロールしやすい紫外光 LED の開発とともに、いよいよ UV-LED 照射機器が登場することが予想され、さらに、本邦での在宅光線療法も開発段階となってきました(図1)。また、311nm ナローバンド UVB で使用される TL01 は、水銀を封入した蛍光灯であるので、環境の面からもあらたな光源が期待されます。

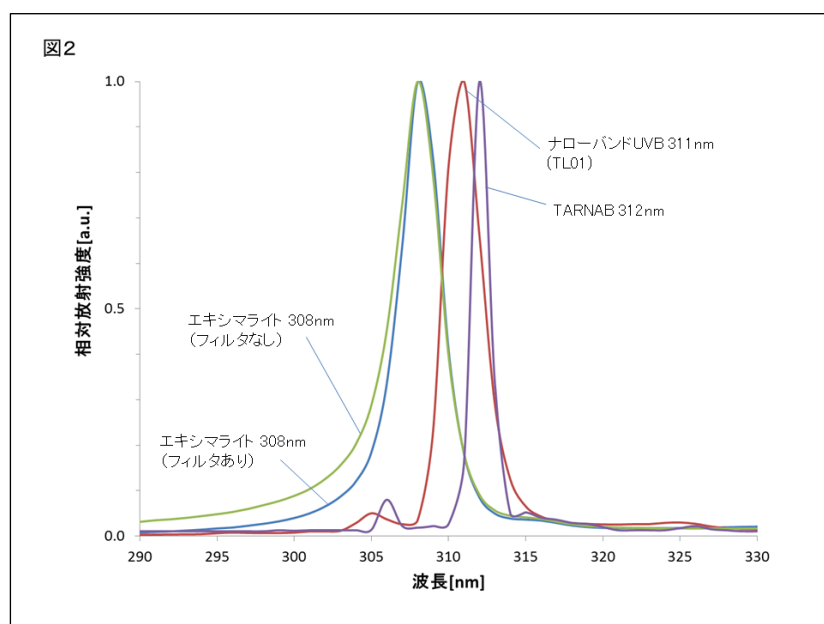
311nm が決められた経緯

1976 年の Fisher らの報告では、313nm、334nm、365nm、405nm では、334nm 以降の UVA 領域では $30\text{J}/\text{cm}^2$ の照射量ですが、313nm が最も乾癬に効果があることがわかっており、1981 年の Parrish らの報告によれば、254nm、280nm、290nm、296nm、300nm、304nm、313nm で、296nm 以上であれば、紅斑反応を生じる照射量で乾癬に効果がみられましたが、290nm 以下では紅斑反応が生じるのみで乾癬に効果がありませんでした。

313nm のみが、紅斑を生じる照射量以下でも効果が見られました。313nm では最少紅斑量以下でも、乾癬に効果があること明らかとなり、MED を基準とするスタンダードレジメンという照射方法が確立するに至りました。

紅斑を生じない照射量で治療を行うため、非常に扱いやすく、効果が得られやすいことが、本邦・海外で汎用されることになった大きな理由と思われる。

これらの研究成果によって、1980 年の前半にオランダフィリップス社で、ピーク値 $311\pm 2\text{nm}$ のナローバンド UVB 蛍光管 (フィリップス TL01) が開発されました。ナローバンド UVB は、中波長紫外線の領域に含まれる非常に幅の狭い波長 ($311\pm 2\text{nm}$) の紫外線です (図2)。



ナローバンド UVB の照射方法

ナローバンド UVB の照射は難しくはありません。ナローバンド UVB の照射方法には、①MED を基準とした照射方法、②スキントypes を基準とした方法、③初回照射量・増量幅も一定が取られますが、スキントypes を用いた方法は本邦では行われてはいないと思います。乾癬では、どの施設でも同様に効果が得られやすいスタンダードレジメンといわれる MED を基準とした代表的な照射治療が推奨されます (表1)。乾癬を含めた疾患に対して十分な治療効果を上げていると思われます。

乾癬治療がナローバンド UVB の基本

MED を基準としたスタンダードレジメン (表 1) の照射方法で、容易にナローバンド UVB で、乾癬に対して治療効果が得られます。照射は週に 2~3 回程度を行い、皮疹が寛解した時点で終了します。

名古屋市立大学病院において、ステロイド・ビタミン D3 外用でコントロールできない日本人 23 名の難治性乾癬を対象として、日本ではじめての臨床試験を行いました。1 週間後には PASI がほぼ半数になり、早い段階での効果がみられました。ほぼ皮疹が無くなる状態までの照射回数は、18.5 回であり、PASI90 の

達成率は 65.2% で高率に有効性が本邦でも確認されました。3 例 (13.0%) で増量に伴う光ケブネル現象がみられ増量を行うことが難しく不変もしくは悪化し、ナローバンド UVB を中止しました。

その他の症例では、増量に伴い紅斑がみられましたが、表 1 の照射方法で、照射量・増量方法の変更を行い治療が可能であり、水疱など高度の急性副作用を起こす症例はみられませんでした。

表1 尋常性乾癬に対するナローバンドUVB照射方法

1. 最少紅斑量 (MED) の測定 (24 時間後判定)
2. 初回照射は MED の 50~70%
3. 2 回目以降は、紅斑を生じなければ、毎回 20% ずつ照射量を上昇させる。
ただし、1) 淡い紅斑がみられる様なら、先回と同じ照射量で行う。
2) 境界明瞭な紅斑がみられた場合は、その際には照射せず次回は同量とし、その後 10% ずつ増量を行う。
3) 痛みを伴う紅斑、浮腫性紅斑、水疱を生じるようなら、その症状がなくなるまで待ち、照射量を半減し、その後 10% ずつ増量を行う。
4. 1 回あたりの照射量は、2MED を越えないようにする。
5. 治療スケジュールによって照射間隔があいた場合には、以下のように照射量を減じる。

4~7日	照射量を同量に維持
8~14日	照射量を25%減じる
15~21日	照射量を50%減じる
22日以上	初回照射量と同量

312nm ターゲット・フラットタイプ・ナローバンド UVB の登場

エキシマランプは高輝度であるため、比較的短時間で照射を行うことが可能ですが、紅斑や色素沈着が生じやすく、照射にはある程度の習熟が必要です。

効果や安全性が高く、省スペース・省エネルギー (発熱量をより少なく)、環境にやさしい、水銀を使用しない、ユーザーフレンドリーな照射機器が必要と考え、従来型の TL01 ランプとは異なる新たな蛍光体を用いた平面発光ランプを開発し、臨床応用に成功しました。この機器の波長特性は、ピーク波長が 312nm であり波長幅が非常に短いものです。

従来のナローバンド UVB 光源に比べ、薄型で均一にターゲット照射を可能にする光源であり、高出力・小型・軽量であることが特徴です。また、起動時間が早く、発熱量が少なく、水銀フリーで環境にも配慮したデバイスです。持ち運びが可能のため、往診などに持参することで、遠隔地でのナローバンド UVB 治療が可能になります。また、付属の MED アタッチメントを装着することにより、MED 測定が可能です。

乾癬の外用で治療が難しい例として、細かい紅色丘疹が多発している場合、皮疹が広範囲に及ぶ場合、肘や膝などの紅色局面がとれない場合、手指の乾癬が難治な場合、被髪頭部が難治な場合などがあげられます。このような難治な部位に対してターゲット型光線療法が有効です。

期待される在宅光線療法 (Home phototherapy)

海外では、在宅光線療法でナローバンドUVB療法を行うことは、臨床試験や実績で、治療効果、安全性については問題ないとされ、外来での照射と比べて、医療経済上のメリットや患者のQOLから考えると有利な点が多いとされます。

仕事上の理由で頻回の外来通院が困難な場合が理由ですが、皮膚科専門医不在地域では、皮膚科専門医療機関まで遠距離であったり、また、在宅医療のひとつとして提供できる可能性がでてきました。

今のところ、本邦では家庭で使用する承認を受けた照射機器はなく、実施されていない医療です。しかし、在宅医療を進める上では、今後加速度的に仕組みや医療環境が整う可能性もあります。

在宅医療の一部として光線療法を提供できる可能性がでてきた在宅光線療法を安全性が高く、有効性ができるようにしていくかなど、Made in Japanの機器開発が期待される部分でもあります。今後数年で、在宅光線療法が開始されることが期待されます。

ターゲット型光線療法は、範囲の狭い皮疹に使用することからも、在宅光線療法としても、大きな役割を果たす可能性があります。