



# 尋常性痤瘡治療 ガイドライン 2016

監修

虎の門病院 皮膚科 部長 林 伸和先生

## ガイドライン 2016の 背景と目的

- 従来の日本における尋常性痤瘡の治療は、主として炎症性皮疹を対象とし、内服あるいは外用の抗菌薬が中心だった。
- 2008年にアダパレンが導入され、面皰に対する治療が保険診療の中で可能となり、痤瘡治療は大きく進んだ。また、面皰に先行する病理学的な毛包内への皮脂の貯留を示す微小面皰という概念ができ、炎症軽快後の面皰あるいは微小面皰に対する治療を継続する維持療法という考えが定着した。
- 日本皮膚科学会からの要望を契機として、2015年には過酸化ベンゾイルが登場し、薬剤耐性痤瘡桿菌の増加を回避することが可能になった。
- ガイドライン2016では、維持療法と薬剤耐性菌回避のための抗菌薬治療の一層の適正化対策を推進し、さらなる治療レベルの向上を目指すものである。そのため、治療アルゴリズムは痤瘡のステージを急性炎症期と維持期に分けた。
- 痤瘡類似疾患として鑑別が必要で、かつ治療方針が異なる酒皶についても、ガイドラインの中で扱うこととした。

林 伸和ほか: 日皮会誌: 126(6), 1045-1086, 2016より一部改変

## ガイドライン2016の改訂ポイント

### ● 微小面皰の定義の追加

座瘡の皮疹に先行して見られる微小面皰の概念が新たに示され、臨床的な症状がなくても微小面皰に対して適切な治療を継続する維持療法の重要性が示された。

#### 微小面皰の定義（ガイドライン2016の定義より）

座瘡の皮疹に先行して見られる病理組織学的な変化。毛包漏斗部が閉塞し、毛包内に皮脂が貯留している。また、臨床的な症状がなくても座瘡の皮疹の周りに存在することが知られており、微小面皰に対する適切な治療を継続する維持療法が求められている。

### ● 急性炎症期と維持期に分けた治療の考え方

ガイドライン2008では、皮疹の種類と重症度別の治療アルゴリズムは示されていたが、皮疹の経過に応じた治療アルゴリズムは示されていなかった。ガイドライン2016では、皮疹の種類と重症度に加え、急性炎症期と維持期に分けた治療アルゴリズムが示された。

#### 急性炎症期と維持期の定義（ガイドライン2016の定義より）

**急性炎症期：**炎症性皮疹を主体とし、面皰を伴う。炎症に対する積極的な治療が求められる時期をいう。急性炎症期の治療期間は最大3ヵ月間を目安として、維持期の治療へ移行する。

**維持期：**炎症性皮疹軽快後の時期で、面皰あるいは微小面皰を主体とし、軽微な炎症（少数の炎症性皮疹や炎症性皮疹軽快後の病理学的炎症のある紅斑）を伴うことがある。軽快した状態を維持するため、面皰と微小面皰に対する治療を継続し、再発あるいは継続する炎症性皮疹には耐性菌誘導の懸念のない薬剤を選択する。

### ● 薬剤耐性菌回避のための抗菌薬治療の一層の適正化

薬剤耐性菌が増加している現状を踏まえ、耐性菌回避のための抗菌薬の適正使用について、より厳格な方針が示された。また、過酸化ベンゾイルが維持療法に使用可能な薬剤であることが明記された。

#### P. acnesの定義（ガイドライン2016の定義より）

毛包を中心とする皮膚に常在する好脂性、通性嫌気性桿菌で、面皰内で増殖した場合に起因菌となり、座瘡の炎症性皮疹の原因となる。近年、抗菌薬の長期使用による薬剤耐性P. acnesの出現が懸念されており、抗菌薬の長期連用を回避することが急務となっている。

#### 外用抗菌薬の位置づけ（ガイドライン2016のCQ21より抜粋）

抗菌薬が面皰に有効とする基礎データが少なく、作用機序に関する根拠もない。保険適応外であり、Global AllianceはP. acnesの耐性獲得の回避のため、外用抗菌剤の単剤使用は避けるように強く推奨している<sup>1)</sup>。以上より、面皰に、外用抗菌薬を推奨しない。

#### 内服抗菌薬の位置づけ（ガイドライン2016のCQ10より抜粋）

多くのRCTで有効性が示され、炎症性皮疹に、内服抗菌薬を強く推奨するが、耐性菌の出現を防ぐため長期間の使用は控えた方がよい。Global Allianceは、内服抗菌薬の投与は3ヵ月までとし、6～8週目に再評価して継続の可否を判断することを推奨している<sup>1)</sup>。さらに、内服抗菌薬の単独療法や外用抗菌薬との併用は避け、過酸化ベンゾイルやアダパレンとの併用や維持療法を推奨している<sup>1,2)</sup>。

#### クリンダマイシン1%/過酸化ベンゾイル3%の配合剤の位置づけ（ガイドライン2016のCQ1より抜粋）

クリンダマイシン1%/過酸化ベンゾイル3%の配合剤の長期維持療法は、現在のところエビデンスはなく、クリンダマイシン外用の長期連用によってP. acnesが抗菌剤耐性を獲得する可能性があるため、推奨しない。

#### 過酸化ベンゾイルの位置づけ（ガイドライン2016のCQ27より抜粋）

過酸化ベンゾイルは強い酸化作用をもち、容易に分解してフリーラジカルを生じて、P. acnesに殺菌的に作用することで、炎症性座瘡を改善すると考えられている。耐性菌の報告がないことから、維持療法に使用可能な抗菌作用を有する薬剤である。

1) Thiboutot D, et al: J Am Acad Dermatol. 2009; 60: S1-50. (エビデンスレベルVI)  
2) Nast A, et al: J Eur Acad Dermatol Venereol. 2012; 26 (Suppl 1): 1-29. (エビデンスレベルVI)

## 新規追加および改訂された Clinical Question

## 新規

	CQ	内 容	推奨度
急性炎症期の炎症性皮疹	1	炎症性皮疹(中等症から重症)に、クリンダマイシン1% / 過酸化ベンゾイル3%の配合剤を強く推奨する。	A
	3	炎症性皮疹(軽症から中等症)に、過酸化ベンゾイル2.5%ゲルを強く推奨する。	A
	7	炎症性皮疹(中等症から重症)に、アダバレン0.1%ゲルと過酸化ベンゾイル2.5%ゲルの併用を推奨する。	B
面 貌	18	面方に、過酸化ベンゾイル2.5%ゲルを強く推奨する。	A
	19	面方に、クリンダマイシン1% / 過酸化ベンゾイル3%の配合剤を強く推奨する。	A
	20	面方に、アダバレン0.1%ゲルと過酸化ベンゾイル2.5%ゲルの併用を推奨する。	B
寛解維持	27	炎症軽快後の寛解維持に、過酸化ベンゾイル2.5%ゲルを強く推奨する。	A
	28	炎症軽快後の寛解維持に、アダバレン0.1%ゲルと過酸化ベンゾイル2.5%ゲルの併用を推奨する。	B
痤瘡全般	34	面胞・炎症性皮疹に、アゼライン酸外用を選択肢の一つとして推奨する。但し、保険適用外であることに配慮する必要がある。	C1
スキンケア等	43	痤瘡患者のスキンケアに痤瘡用基礎化粧品の使用を選択肢の一つとして推奨する。但し、痤瘡患者への使用試験が報告されている低刺激性でノンコメドジェニックな痤瘡用基礎化粧品を選択するなどの配慮が必要である。	C1
酒 酢	S1	丘疹膿疱型酒皀に、メトロニダゾールやアゼライン酸を外用してもよいが、推奨はしない。また、使用にあたっては保険適用外であることや、基剤や濃度に配慮する必要がある。	C2
	S2	丘疹膿疱型酒皀に、ドキシサイクリン*、ミノサイクリン*、テトラサイクリン*の内服を行ってもよいが、推奨はしない。漢方や、毛包虫が検出された場合のイベルメクチン、メトロニダゾールの内服については、現時点では推奨しない。	C2
	S3	紅斑毛細血管拡張型酒皀の治療に、パルス色素レーザー(595nm)、Nd:YAGレーザー(1,064nm)、intense pulsed lightを使用しても良いが、推奨しない。また、保険適用外であることや再発についての十分なインフォームドコンセントが必要である。	C2
	S4	酒皀に、適切な遮光と、低刺激性の洗顔料や保湿剤の使用についての指導を選択肢の一つとして推奨する。	C1

## 改訂

	CQ	2016年版(改訂後)	推奨度	CQ	2008年版(改訂前) <sup>③</sup>	推奨度
急性炎症期の炎症性皮疹	2	炎症性皮疹(軽症から重症)に、アダバレン0.1%ゲルと外用抗菌薬の併用を強く推奨する。	A	3	痤瘡(炎症性皮疹: 軽症から中等症)に対して、アダバレン外用と抗菌薬外用の併用を強く推奨する。	A
	5	炎症性皮疹に、外用抗菌薬(クリンダマイシン、ナジフロキサシン、オゼノキサシン)を強く推奨する。	A	10	痤瘡(炎症性皮疹)に対して抗菌薬(クリンダマイシン、ナジフロキサシン)の外用を強く推奨する。	A
	10	炎症性皮疹に、内服抗菌薬を強く推奨する。 ミノサイクリン* ファロベネム スバルフロキサシン	A* B削除**	11	痤瘡(炎症性皮疹)に対して、抗菌薬内服を強く推奨する。 ミノサイクリン* ファロベネム スバルフロキサシン	A C1 C1
面 貌	21	面方に、外用抗菌薬を推奨しない。	C2	9	痤瘡(面皰)に対して、抗菌薬外用を行ってもよいが、推奨はしない。	C2
炎症を伴う囊腫・硬結	24	炎症を伴う囊腫・硬結に、内服抗菌薬を選択肢の一つとして推奨する。	C1	12	痤瘡(炎症を伴わない囊腫・硬結)に対して、抗菌薬内服は推奨しない。	C2
寛解維持	26	炎症軽快後の寛解維持に、アダバレン0.1%ゲルの継続を強く推奨する。	A	5	炎症性皮疹が軽快した痤瘡に対して、アダバレン外用の継続を強く推奨する。	A
瘢 痕	31	痤瘡の萎縮性瘢痕に、充填剤注射(コラーゲン、ヒアルロン酸)を行ってもよいが、推奨はしない。また、保険適用外であることには配慮する必要がある。	C2	29	痤瘡の陥凹性瘢痕に対して、充填剤注射(コラーゲン)を行ってもよいが、推奨はしない。	C2
	32	痤瘡の萎縮性瘢痕に、トリクロロ酢酸や高濃度グリコール酸を用いたケミカルピーリングを行ってもよいが、推奨はしない。また、施術にあたっては保険適用外であることに配慮する必要がある。	C2	8	痤瘡(陥凹性瘢痕)に対して、トリクロロ酢酸や高濃度グリコール酸を用いたケミカルピーリングを行ってもよいが、推奨はしない。また、施術にあたっては保険適応外であることに配慮する必要がある。	C2
	33	痤瘡の肥厚性瘢痕・ケロイドに、外科的切除や冷凍凝固療法を行ってもよいが、推奨はしない。***	C2	33	痤瘡の肥厚性瘢痕に対して、外科的切除や液体窒素療法を行ってもよいが、推奨はしない。****	C2
痤瘡全般	35	炎症性皮疹、炎症後の紅斑に、テトラヘキシルデカン酸アスクロビルとL-アスコルビン酸-2-リン酸ナトリウムの外用を選択肢の一つとして推奨する。但し、保険適用外であることに配慮する必要がある。	C1	25	痤瘡(炎症性皮疹、炎症後の紅斑)に対して、10%アスクロビル酸グリコシドのイオン導入やテトラヘキシルデカン酸アスクロビルの外用を行ってもよいが、推奨はしない。また、保険適応外であることに配慮する必要がある。	C2
	41	各種レーザー治療器の特性を理解した上で、治療効果が期待できる痤瘡あるいは痤瘡瘢痕に、レーザー治療を行ってもよいが、設備の問題、本邦での検討が不十分であり、保険適用もないことから推奨はしない。	C2	31	各種レーザー治療器の特性を理解した上で、治療効果が期待できる皮疹に対してレーザー治療を行ってもよいが、設備の問題、本邦での検討が不十分であり、保険適応もないことから推奨はしない。	C2

## 推奨度の分類

A: 行うよう強く推奨する(少なくとも1つの有効性を示すレベルIもしくは良質のレベルIIのエビデンスがある)

A\*: 行うよう推奨する(Aに相当する有効性のエビデンスがあるが、副作用などを考慮すると推奨度が劣る)

B: 行うよう推奨する(少なくとも1つ以上の有効性を示す質の劣るレベルIIか良質のレベルIIIあるいは非常に良質のIVのエビデンスがある、もしくはAに準ると委員会が判断する間接的な有効性を示すエビデンスがある)

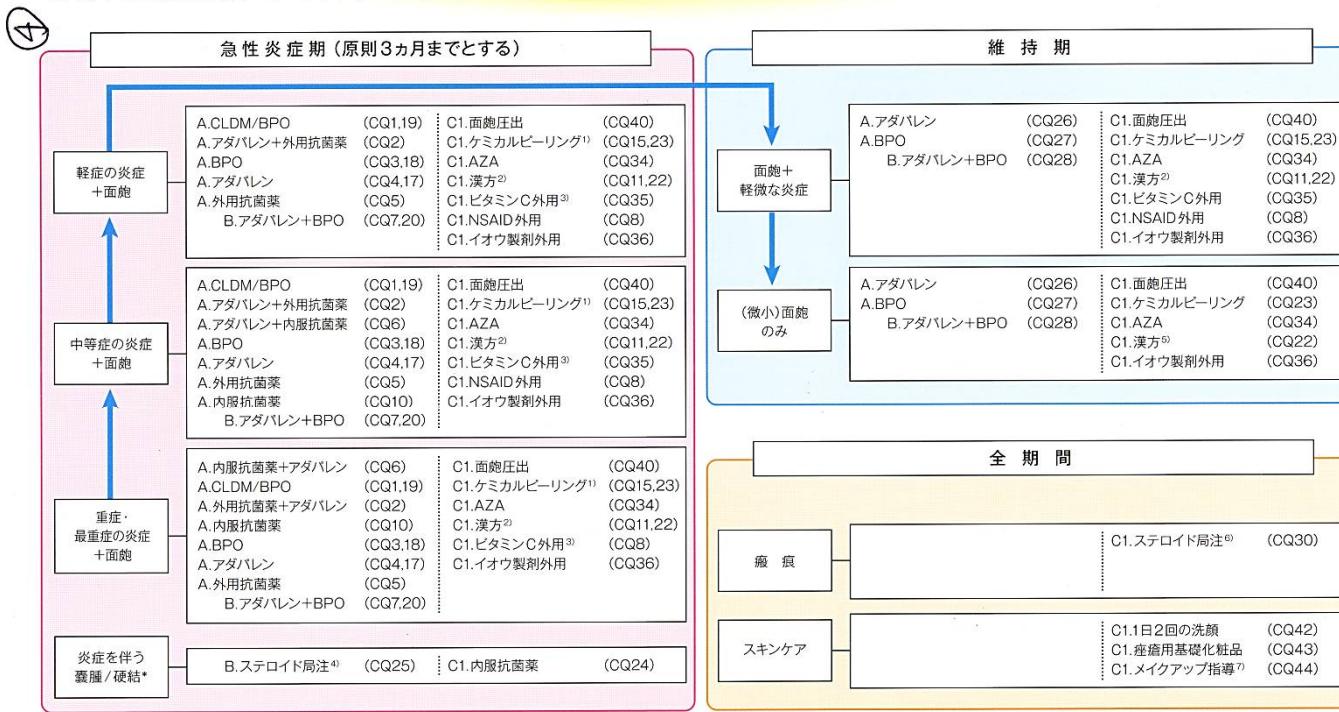
C1: 選択肢の一つとして推奨する(質の劣るIII~IV、良質な複数のV、あるいは委員会が認めるVIのエビデンスがある)

C2: 十分な根拠がないので(現時点では)推奨しない(有効のエビデンスがない、あるいは無効であるエビデンスがある)

D: 行わないよう推奨する(無効あるいは有害であることを示す良質のエビデンスがある)

※承認外 ※※販売中止のため ※※※保険適応外

## 尋常性痤瘡治療アルゴリズム 2016\*



\*集族性痤瘡や壞死性痤瘡、SAPHO症候群、PAPA症候群などを含まない

### 推奨度の分類

- A: 行うよう強く推奨する(少なくとも1つの有効性を示すレベルIもしくは良質のレベルIIのエビデンスがある)  
 A\*: 行うよう推奨する(Aに相当する有効性的エビデンスがあるが、副作用などを考慮するごとに推奨度が劣る)  
 B: 行うよう推奨する(少なくとも1以上の有効性を示す質の劣るレベルIIか良質のレベルⅢあるいは非常に良質のIVのエビデンスがある。もしくはAに準ずると委員会が判断する間接的な有効性を示すエビデンスがある)  
 C1: 選択肢の一つとして推奨する(質の劣るⅢ~Ⅳ、良質な複数のIV、あるいは委員会が認めるⅢのエビデンスがある)  
 C2: 十分な根拠がないので(現時点では)推奨しない(有効性のエビデンスがない、あるいは無効であるエビデンスがある)  
 D: 行わないよう推奨する(無効あるいは有害であることを示す良質のエビデンスがある)

### エビデンスレベルの分類

- I: ランダム化比較試験、メタアナリシス  
 II: 1つ以上のランダム化比較試験  
 III: 非ランダム化比較試験  
 (統計処理のある前後比較試験を含む)  
 IV: 分析疫学的研究(コホート研究や症例対照研究)  
 V: 記述研究(症例報告や症例集積研究)  
 VI: 専門委員会や専門家個人の意見

### 【略称】

- CLDM/BPO: クリンダマイシン1%と過酸化ベンゾイル3%の配合剤  
 BPO: 過酸化ベンゾイル2.5%  
 AZA: アゼラン酸  
 A+B: アゼラン酸とBPOの併用(例: アダパレン+BPO: アダパレンとBPOの併用)

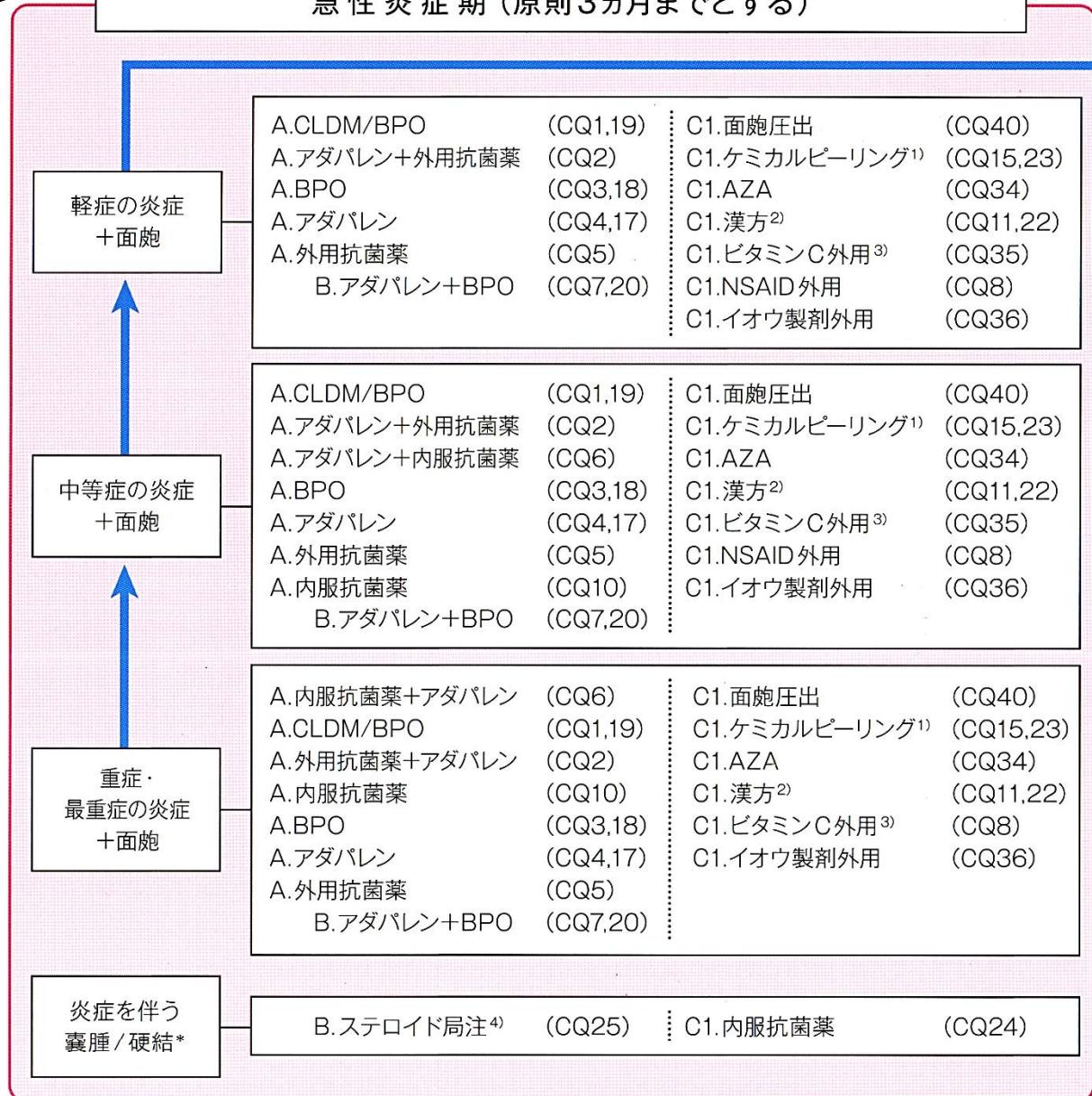
### 【注】

- 1)グリコール酸、サリチル酸マクロコール  
 2)前赤道創湯、清上の風湯、十味散毒湯  
 3)トライヘキシルデカノ酸アスコルビル、L-アスコルビン酸-2-リブ酸ナトリウム  
 4)炎症のある囊腫の囊腔内への局注  
 5)前赤道創湯  
 6)肥厚性瘢痕、ケロイドに対する局所注射  
 7)QOL改善を目的としたメイクアップ指導

# 尋常性痤瘡治療アルゴリズム2016\*



## 急性炎症期（原則3ヵ月までとする）



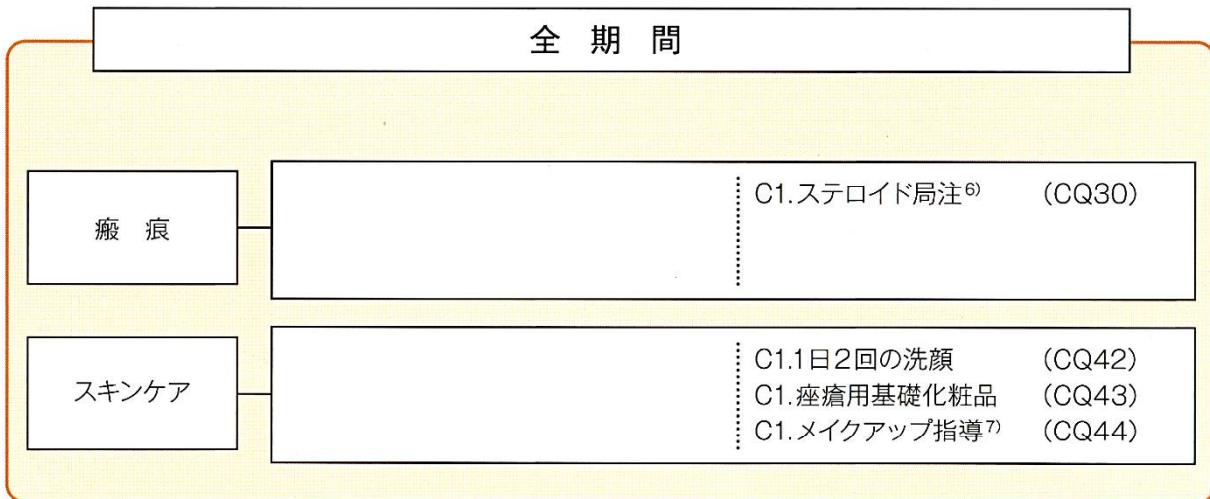
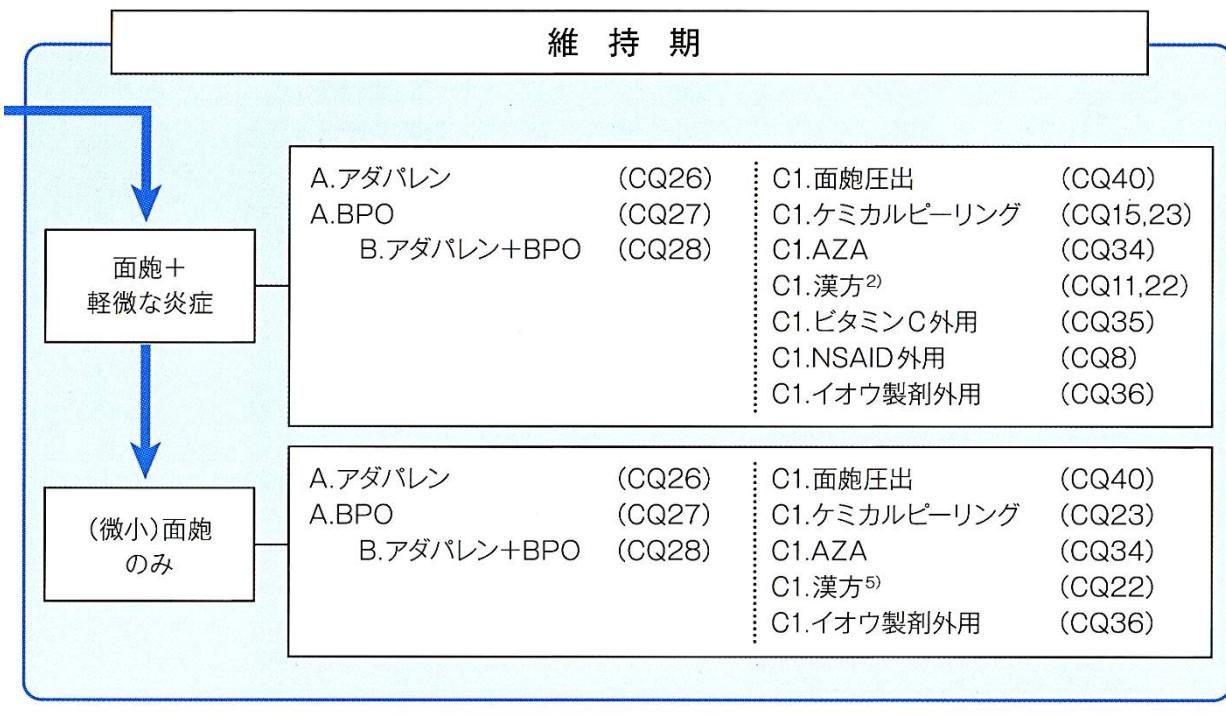
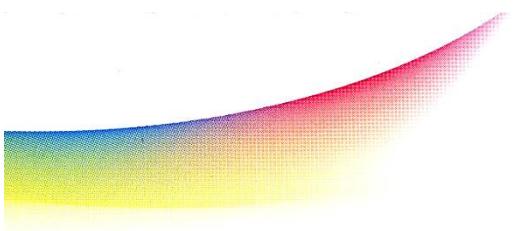
\*集簇性痤瘡や壊死性痤瘡、SAPHO症候群、PAPA症候群などを含まない

### 推奨度の分類

- A: 行うよう強く推奨する(少なくとも1つの有効性を示すレベルIもしくは良質のレベルIIのエビデンスがある)
- A\*: 行うよう推奨する(Aに相当する有効性のエビデンスがあるが、副作用などを考慮すると推奨度が劣る)
- B: 行うよう推奨する(少なくとも1つ以上の有効性を示す質の劣るレベルIIか良質のレベルIIIあるいは非常に良質のIVのエビデンスがある、もしくはAに準ざると委員会が判断する間接的な有効性を示すエビデンスがある)
- C1: 選択肢の一つとして推奨する(質の劣るIII~IV、良質な複数のV、あるいは委員会が認めるVIのエビデンスがある)
- C2: 十分な根拠がないので(現時点では)推奨しない(有効のエビデンスがない、あるいは無効であるエビデンスがある)
- D: 行わないよう推奨する(無効あるいは有害であることを示す良質のエビデンスがある)

### エビデンスレベル

- I : システマティックレビュー
- II : 1つ以上のランダム化比較試験
- III : 非ランダム化比較試験
- (統計処理のないもの)
- IV : 分析疫学的研究
- V : 記述研究(症例報告)
- VI : 専門委員会や専門家による意見



<b>ベルの分類</b>
イックレビュー、メタアナリシス
ランダム化比較試験
化比較試験
のある前後比較試験を含む)
研究(コホート研究や症例対照研究)
症例報告や症例集積研究)
専門家個人の意見

**【略称】**  
CLDM/BPO:クリンダマイシン1%と過酸化ベンゾイル3%の配合剤  
BPO:過酸化ベンゾイル2.5%  
AZA:アゼライン酸  
A+B: AとBの併用(例:アダパレン+BPO:アダパレンとBPOの併用)

**【注釈】**  
1)グリコール酸、サリチル酸マクロゴール  
2)荆芥連翹湯、清上防風湯、十味敗毒湯  
3)テトラヘキシリルデカン酸アスクルビル、L-アスコルビン酸・2-リン酸ナトリウム  
4)炎症のある囊腫の囊腫内への局注  
5)荆芥連翹湯  
6)肥厚性瘢痕、ケロイドに対する局所注射  
7)QOL改善を目的としたメイクアップ指導