

背景・目的：乾癬に対する光線療法はコストパフォーマンスがよく、治療効果が高い治療法である。しかし、疫学的に実際どのように治療が行われているかの実態を調査し、効果を検討した研究はこれまでない。本研究は当院での乾癬に対する光線療法の方法や効果を検討することで、実臨床における光線療法の有用性を調べることを目的としている。

方法：2017年5月-2018年4月まで帝京大学医学部附属病院皮膚科にて乾癬に対して光線療法を施行した成人患者を対象とした。光線療法の有効群と無効群での発症年齢、光線開始時年齢、罹患年数、光線開始時 psoriasis area and severity index スコアを比較した。全身照射、局所照射の照射量や照射頻度の違いについて検討した。

結果：49例を解析した。光線療法有効群と無効群でいずれの項目も有意差を認めなかった。全身、局所照射ともに、開始時、維持期の照射頻度は週に1回が多かった。局所照射の部位は下肢、特に下腿が多かった。爪、手掌、足底は他の部位と比べて維持期照射量が高く、照射頻度も多い傾向にあった。

結論：本研究においては臨床的に効果予測因子となるような有意義な指標は見いだせなかった。光線療法は個々の症例により必要な照射量や頻度が異なるため、臨床所見や患者のQOLを踏まえて、調整することが必要であるからと考えられた。また、乾癬において下腿は他の治療を施行しても残存する難治部位であるが、光線療法は局所的に追加でき、有効な治療方法と思われた。

はじめに

乾癬とは、全身に多発する境界明瞭な紅斑と厚い鱗屑を特徴とする慢性の炎症性皮膚疾患である¹⁾。病因としては、多因子遺伝、ストレスや薬剤、感染症、外傷などの環境要因、免疫学的異常などが指摘されている^{1) 2)}。発症年齢は20～50歳代で、男女比は約2:1であり、男性に多い³⁾。発症には人種差があり、欧米では人口の約1.3～4.6%に乾癬がみられるが^{3) 4)}、日本人などのモンゴロイドでは0.3%と少ない⁵⁾。病態により5つの型に分類され、90%が尋常性乾癬、残り10%が細かな皮疹のみの滴状乾癬、膿疱が多発する膿疱性乾癬、ほぼ全身を侵す乾癬性紅皮症、関節炎を伴う乾癬性関節炎である⁶⁾。

乾癬の治療法には外用療法、内服療法、光線療法、生物学的製剤などがある。外用療法では活性型ビタミンD3製剤、副腎皮質ステロイド、それらの合剤が使用される。内服療法ではエトレチナート、シクロスポリン、メトトレキサート、アプレミラストが用いられる。生物学的製剤はTumor Necrosis Factor - α (以下TNF- α と略記) 阻害薬、Interleukin (以下ILと略記) -23阻害薬、IL-17阻害薬などが用いられ、その他、顆粒球単球吸着除去療法も行われる⁷⁾。

光線療法は生物学的製剤などに比べコストパフォーマンスが高く、内服療法や生物学的製剤等の全身療法に比べて重篤な副作用を起こし起こしづらく、また、本邦でその台数が約3000台と多くの使用実績⁸⁾があり、有効な治療法であると言える。しかし、急性期に熱傷による紅斑反応や水疱を生じる可能性があること、また継続的に治療を行うことにより皮膚癌のリスクやしみ、しわといった光老化の懸念といったデメリットもある⁹⁾。光線療法が適している症例は、全身的副作用のリスクを減らしたい高齢者、免疫抑制薬の使用しづらい皮膚癌以外の悪性腫瘍の既往がある症例、全身療法施行中の残存病変などであり、また、元々紫外線を浴びている露光部に皮疹が少ない症例は光線療法の効果が高い可能性がある。

光線療法の種類には、Psoralen-ultraviolet A (以下PUVAと略記) 療法、ブロードバンドultraviolet B (以下UVBと略記)、ナローバンドUVB、エキシマライトがある。PUVA療法には内服PUVA、外用PUVA、PUVAバスの3種類があるが、いずれも光増感薬であるソラレンを使用するため、遮光など治療後の生活の制限があり、悪心や胃腸障害などの副作用がでることもある⁹⁾。PUVA療法後の有棘細胞癌、基底細胞癌などの非メラノーマ皮膚癌の発生に関しては多くの報告があり、米国における長期追跡試験では、PUVA療法の長期的安全性は照射回数に関連し、350回以上で有棘細胞癌のリスクを有意に増加させるが、基底細胞癌のリスクの増加は有棘細胞癌に比べれば低いと報告されている¹⁰⁾。

ブロードバンドUVBはサンバーンを生じやすく、皮膚癌を誘発する波長を含んでいるため、現在はあまり使用されていない¹¹⁾。

ナローバンドUVBは311～312nmに分布する波長で、300nm以下の短波長が除かれているため、紅斑を作りやすく、照射量を多くすることが可能である。また、真皮に届く有効な311nmの紫外線が多くなるため、病因となるT細胞にアポトーシスを引き起こしやすい⁹⁾。海外でナローバンドUVB治療を受けた患者の追跡調査では皮膚癌の発生率は治療を受けていない群と比較して差を認めなかった¹²⁾。現時点で、ナローバンドUVBは明らかな発癌性を示す論文はなく、乾癬に対して世界的に一般的な治療方法となっている¹³⁾。しかし、ナローバンドUVBにおいても照射回数や総照射量の増加は発癌性のリスクが上がる可能性は否定できないため、より少ない治療回数と総照射量で治療を行うことが大切である。また照射範囲が少ない方が発癌のリスクを下げるため、罹患部位のみに照射可能であるターゲット型照射の必要性が示唆され⁹⁾、エキシマライトが開発された。エキシマライトはナローバンド

UVB より 3nm ピークをずらした 308nm の波長で、限局性の病変や特定の病変を局所的に照射することができるターゲット型光線療法である。患部のみに照射することによって健常皮膚の副作用を減らすことが可能である。

光線の照射方法については、乾癬の光線療法ガイドラインで規定されておらず、照射方法は施設により異なるが、一般的な全身照射の方法は次の通りである⁹⁾。①最少紅斑量(minimal erythema dose、以下 MED と略記)を測定する、②翌日 MED を判定する、③MED の 50%を初回照射量として治療を開始する、MED を測定できない場合は初回照射量を 0.3J/cm²とする、④2 回目以降は紅斑が生じなければ毎回 20%ずつ照射量を上げていく、⑤1 回照射量は最大でも 4MED(ビタミン D3 外用剤・ステロイド外用剤併用時は 2MED)までとし、それ以上の照射は避ける。当院では簡便に初回照射量を 0.3J/cm²とし、紅斑反応が見られる、または、1.3J/cm²に達するまでは毎回照射量を 0.1 J/cm²ずつ増量する方法でおこなっている。

光線療法の作用機序はまだ明らかになっていないが、①サイトカイン・ケモカインなどの液性因子への影響¹³⁾、②接着分子などの細胞表面分子の発現調節¹³⁾、③病因となる細胞のアポトーシス誘導¹³⁾¹⁴⁾、④制御性 T 細胞の誘導¹³⁾¹⁴⁾などが考えられ、中でも③病因となる細胞のアポトーシス誘導の機序が重要であり、乾癬、アトピー性皮膚炎、T 細胞リンパ腫などの T 細胞が真皮に浸潤することが病因となる疾患では、光線療法によって浸潤する T 細胞がアポトーシスに陥り、除かれるため、病変が改善することが明らかとなっている。④制御性 T 細胞の誘導は、光線療法の長期の寛解期間につながることを推定される。またランゲルハンス細胞も光線の作用機序に関わっているといわれており、ランゲルハンス細胞は紫外線暴露後表皮からリンパ組織に遊走し、アポトーシスに陥った細胞を危険信号と標識して貪食し取り込み、体内へ移動することで危険信号を、他の免疫細胞に伝えると推測される。これにより紫外線による皮膚炎の終息、紫外線免疫抑制が生じると考えられている¹⁵⁾。

乾癬に対して、光線療法はコストパフォーマンスがよく、治療効果が高い治療法である。しかし、疫学的に実際どのように治療が行われているかの実態を調査し、効果を検討した研究はこれまでにない。本研究は、当院での乾癬に対する光線療法の方法や効果を検討することで、実臨床における光線療法の有用性を調べることを目的としている。

方法

2017 年 5 月から 2018 年 4 月まで帝京大学医学部附属病院皮膚科を受診し、光線療法を施行した乾癬患者を対象とした。ただし、カルテに皮疹の詳細な記載がない症例、小児は除外した。当院で治療に使用された機器は紫外線照射装置 UV7002(株式会社ヤヨイ)、Thera Beam® UV308(ウシオ電機株式会社)、Thera Beam® UV308 mini(ウシオ電機株式会社)である。照射頻度、照射量などの情報は後ろ向きにカルテから収集した。

本研究における用語の定義付けをする。照射量維持期とは、8 週以上紅斑反応を起こさずに照射量が一定に固定された時と定義する。ただし±0.1J/cm²の変更は微調整とみなし、変更していても維持期に達しているものとみなす。経験的に 8 週以上照射量が変わらない場合はその後も照射量が変更されない症例が多いため、8 週以上と定義した。照射量固定までの日数とは維持期の定義を満たしたうちの 2 回目の照射日までの日数と定義する。開始時の照射頻度とは、光線療法を開始した日から 4 週間の照射頻度と定義する。照射量維持期の照射頻度とは、照射量を固定した 2 回目の日から 8 週間の照射頻度と定義する。

光線療法の有効群と無効群で、①発症年齢、②光線開始時年齢、③罹患年数、④光線開始時 psoriasis area and severity index (以下 PASI と略記) スコアについて比較した。

全身照射症例において、①照射量固定までの日数と照射量維持期の照射量、②照射量固定までの日数と主治医が治療効果が一定になったと判断したときの PASI スコア、③照射量維持期の照射量と主治医が治療効果が一定になったと判断したときの PASI スコア、④照射量固定までの日数と PASI 減少率、⑤照射量維持期の照射量と PASI 減少率、⑥開始時照射頻度と照射量固定までの日数の相関関係について調べた。

局所照射においては、局所照射のみ群と全身照射を併用した群での照射量の差異や部位別における照射量や照射頻度の違いについて検討した。

2 群間の比較については Shapiro-Wilk の正規性検定を行い、正規分布に従う場合は t 検定を用い、正規分布に従わない場合は Wilcoxon の順位和検定を用いて検討し、 $P < 0.05$ を有意差ありとした。

相関については Shapiro-Wilk の正規性検定を行い、正規分布に従う場合は Pearson の積率相関係数を用い、正規分布に従わない場合は Spearman の順位相関係数を用いて検討し、 $P < 0.05$ を有意差ありとした。

解析は JMP Pro14 を用いた。

この研究は帝京大学倫理委員会の承認を受けている(「帝倫 19-180 号」承認済み、承認日 2019 年 10 月 30 日)。

結果

対象となった乾癬患者は 49 例(男性 25 例、女性 24 例)であった。病型は尋常性乾癬が 42 例、乾癬性関節炎が 5 例、膿疱性乾癬が 1 例、乾癬性紅皮症が 1 例であった。発症年齢(平均±標準偏差)は 51.1 ± 18.6 歳、光線開始時年齢(平均±標準偏差)は 58.7 ± 15.1 歳であった。光線開始までの罹患期間(平均±標準偏差)は 7.6 ± 8.0 年であった。光線開始時 PASI スコア(平均±標準偏差)は 10.81 ± 7.59 であった。全身照射(ナローバンド UVB)を施行していた症例が 26 例、局所照射(エキシマライト)を施行していた症例が 39 例であり、そのうち局所照射のみが 23 例、全身照射と局所照射の併用が 16 例であった。全身照射と局所照射を併用した症例のうち、全身照射、局所照射を同時に開始した症例が 3 例、全身照射を開始しその後局所照射を追加した症例が 13 例であった。

対象患者群の内訳は、光線療法の効果があり、かつ維持期に達した症例が 31 例、光線療法の効果が不十分であった症例が 8 例、その他の症例が 10 例であった。その他の症例のうち、通院自己中断が 3 例、他疾患のため光線療法を中断した症例が 1 例、光線療法が維持期に達する前に生物学的製剤を導入し光線療法を中止した症例が 1 例、光線療法が維持期に達する前に死亡した症例が 1 例であった。

光線療法の効果があり、かつ維持期に達した症例は 31 例(男性 17 例、女性 14 例)であり、病型は尋常性乾癬が 29 例、膿疱性乾癬が 1 例、乾癬性紅皮症が 1 例であった。発症年齢(平均±標準偏差)は 52.1 ± 17.5 歳、光線開始時年齢(平均±標準偏差)は 59.7 ± 14.2 歳、光線開始までの罹患期間(平均±標準偏差)は 7.5 ± 8.1 年、光線開始時 PASI スコア(平均±標準偏差)は 11.44 ± 8.71 であった。全身照射(ナローバンド UVB)を施行していた症例が 16 例、局所照射(エキシマライト)を施行していた症例が 26 例であり、そのうち局所照射のみが 15 例、全身照射と局所照射の併用が 11 例であった。全身照射と局所照射を併用した症例のうち、全身照射、局所照射を同時に開始した症例が 2 例、全身照射を開始しその後局所照射を追加した症例が 9 例であった。

光線療法の効果が不十分であった症例は8例（男性5例、女性3例）であり、病型は尋常性乾癬が6例、乾癬性関節炎が2例であった。発症年齢（平均±標準偏差）は39.0±16.5歳、光線開始時年齢（平均±標準偏差）は49.8±15.7歳、光線開始までの罹患期間（平均±標準偏差）は10.5±7.8年、光線開始時 PASI スコア（平均±標準偏差）は8.24±4.43であった。全身照射（ナローバンド UVB）を施行していた症例が5例、局所照射（エキシマライト）を施行していた症例が6例であり、そのうち局所照射のみが3例、全身照射と局所照射の併用が3例であった。全身照射と局所照射を併用した症例のうち、全身照射を開始しその後局所照射を追加した症例が3例であった。

1. 光線療法の効果があり、かつ維持期に達した症例と、光線療法の効果が不十分であった症例について検討

発症年齢（ $P=0.076$ ）、光線開始時年齢（ $P=0.099$ ）、罹患年数（ $P=0.242$ ）、光線開始時 PASI（ $P=0.436$ ）のいずれも有意差をみとめなかった。

2. 光線療法の効果があり、かつ維持期に達した症例

2-1. 全身照射を施行していた16例についての検討

開始時 PASI スコア（平均±標準偏差）は16.17±9.61であった。光線開始時の併用治療は副腎皮質ステロイド外用13例、ビタミンD3外用5例、副腎皮質ステロイドとビタミンD3合剤外用6例、エトレチナート内服4例、アプレミラスト内服2例であった。維持期の併用治療は副腎皮質ステロイド外用13例、ビタミンD3外用3例、副腎皮質ステロイドとビタミンD3合剤外用5例、エトレチナート内服3例、アプレミラスト内服3例であった。

初回照射量（平均±標準偏差）は0.319±0.101J/cm²であった。0.1J/cm²が2例、0.2J/cm²が1例、0.3J/cm²が5例、0.4J/cm²が8例であり、0.3J/cm²と0.4J/cm²から開始する症例が多かった（図1A）。開始時の照射頻度（平均±標準偏差）は1.219±0.643回/週であった。週3～2.1回が1例、週2～1.1回が4例、週1～0.6回が7例、週0.5～0.26回が1例、週0.25～0回が1例であり、週1～0.6回照射が多かった（図1B）。照射固定までの日数（平均±標準偏差）は60.9±53.5日であった。

照射量維持期の照射量（平均±標準偏差）は0.809±0.297J/cm²であった。0.40～0.59J/cm²が4例、0.60～0.79J/cm²が4例、0.80～0.99J/cm²が2例、1.0～1.19J/cm²が3例、1.2J/cm²以上が3例であった（図2A）。維持期の PASI スコア（平均±標準偏差）は4.98±5.83、PASI 減少率（平均±標準偏差）は73.15±19.19%であった。照射量維持期の照射頻度（平均±標準偏差）は1.07±0.53回/週であった。週3～2.1回が1例、週2～1.1回が2例、週1～0.6回が12例、週0.5～0.26回が1例であり、週1～0.6回照射が多かった（図2B）。

①照射量固定までの日数と照射量維持期の照射量（ $r=0.673$ 、 $P=0.004$ ）、②照射量固定までの日数と主治医が治療効果が一定になったと判断したときの PASI スコア（ $r=0.128$ 、 $P=0.636$ ）、③照射量維持期の照射量と主治医が治療効果が一定になったと判断したときの PASI スコア（ $r=0.210$ 、 $P=0.436$ ）、④照射量固定までの日数と PASI 減少率（ $r=0.108$ 、 $P=0.692$ ）、⑤照射量維持期の照射量と PASI 減少率（ $r=0.031$ 、 $P=0.909$ ）、⑥開始時照射頻度と照射量固定までの日数（ $r=-0.400$ 、 $P=0.436$ ）について相関関係を調べた結果、①照射固定までの日数と照射量維持期の照射量のみ正の相関がみられ、その他は相関関係は認められなかった（図3）。

2-2. 局所照射を施行していた26例についての検討

局所照射施行の26例中、全身照射と局所照射の併用が11例、局所照射のみが15

例であった。部位別では頭部 2 例、上肢 7 例、下肢 16 例、手掌 5 例、足底 3 例、爪 7 例、体幹 6 例であった。

初回照射量(平均±標準偏差)は全身照射と局所照射の併用症例では $181.8 \pm 83.3 \text{mJ/cm}^2$ であった。100mJ/cm²が 5 例、200mJ/cm²が 3 例、300mJ が 3 例であった(図 4A)。局所照射のみの症例では $200.0 \pm 92.7 \text{mJ/cm}^2$ であった。100~199mJ/cm²が 4 例、200~299mJ が 10 例、500~599mJ が 1 例であった(図 4B)。

開始時照射頻度は全身照射と局所照射の併用症例では 0.909 ± 0.342 回/週であった。週 2~1.1 回が 1 例、週 1~0.6 回が 7 例、週 0.5~0.26 回が 3 例であり、週 1~0.6 回照射が多かった(図 5A)。局所照射のみの症例では 0.750 ± 0.418 回/週であった。週 2~1.1 回が 2 例、週 1~0.6 回が 7 例、週 0.5~0.26 回が 2 例、週 0.25~0 回が 4 例であり、週 1~0.6 回照射が多かった(図 5B)。局所照射全体では 0.817 ± 0.396 回/週であった。週 2~1.1 回が 3 例、週 1~0.6 回が 14 例、週 0.5~0.26 回が 5 例、週 0.25~0 回が 3 例であり、週 1~0.6 回照射が多かった(図 5C)。

照射量維持期の照射量(平均±標準偏差)は全身照射と局所照射の併用症例では $356.4 \pm 202.8 \text{mJ/cm}^2$ 、局所照射のみの症例では $407.6 \pm 234.2 \text{mJ/cm}^2$ であった。部位別の照射量維持期の照射量については、全身照射と局所照射の併用症例では頭部(1 例)700mJ、下肢(8 例) $246.3 \pm 112.8 \text{mJ}$ (平均±標準偏差)、足底(1 例)700mJ、爪(1 例)500mJ、体幹(3 例) $216.7 \pm 62.4 \text{mJ}$ であった。局所照射のみの症例では頭部(1 例)220mJ、上肢(7 例) $407.1 \pm 274.1 \text{mJ}$ 、下肢(8 例) $218.8 \pm 58.3 \text{mJ}$ 、手掌(4 例) $662.5 \pm 253.4 \text{mJ}$ 、足底(2 例) $725.0 \pm 25.0 \text{mJ}$ 、爪(6 例) $583.3 \pm 181.8 \text{mJ}$ 、体幹(3 例) $250.0 \pm 89.0 \text{mJ}$ であった(図 6)。

照射量固定までの日数(平均±標準偏差)は全身照射と局所照射の併用症例では 67.0 ± 56.2 日、局所照射のみの症例では 132.7 ± 200.3 日、局所照射全体では 104.9 ± 159.8 日であった。局所照射のみの症例は照射量固定までの日数が全身照射と比べて長かった。ただし全身照射との併用の場合では、全身照射の照射量固定までの日数とほぼ同じであった。局所照射のみの症例では照射頻度が低く維持期に達するのにも日数がかかる傾向にあった。

照射量維持期の照射頻度は全身照射と局所照射の併用症例では 0.784 ± 0.227 回/週であった。週 1~0.6 回が 8 人、週 0.5~0.26 回が 3 人であり、週 1~0.6 回が多かった(図 7A)。局所照射のみの症例では 0.642 ± 0.368 回/週であった。週 2~1.1 回が 1 例、週 1~0.6 回が 7 例、週 0.5~0.26 回が 2 例、週 0.25~0.126 回が 4 例、0.125~0 回が 1 例であり、週 1~0.6 回照射が多かった(図 7B)。局所照射症例全体では 0.702 ± 0.324 回/週であった。週 2~1.1 回が 1 例、週 1~0.6 回が 15 例、週 0.5~0.26 回が 5 例、週 0.25~0.126 回が 3 例、週 0.125~0 回が 1 例であり、週 1~0.6 回が多かった(図 7C)。

部位別の照射量維持期の照射頻度は、全身照射と局所照射の併用症例では、頭部は週 1~0.6 回が 1 例、下肢は週 1~0.6 回が 5 例、週 0.5~0.26 回が 3 例、手掌は週 1~0.6 回/週が 1 例、足底は週 1~0.6 回が 1 例、爪は週 1~0.6 回が 1 例、体幹は週 0.5~0.26 回が 3 例であった。局所照射のみの症例では、頭部は週 0.25~0.126 回が 1 例、上肢は週 2~1.1 回が 1 例、週 1~0.6 回が 2 例、週 0.5~0.26 回が 1 例、週 0.25~0.126 回が 2 例、週 0.125~0 回が 1 例、下肢は週 1~0.6 回が 1 例、週 0.5~0.26 回/週が 2 例、週 0.25~0.126 回が 4 例、週 0.125~0 回が 1 例、手掌は週 2~1.1 回が 1 例、週 1~0.6 回が 3 例、足底は週 2~1.1 回が 1 例、週 1~0.6 回が 1 例、爪は週 2~1.1 回が 1 例、週 1~0.6 回が 5 例、体幹は週 1~0.6 回が 1 例、週 0.5~0.26 回が 1 例、週 0.125~0 回が 1 例であった(図 8)。

考察

病型は尋常性乾癬 42 例、乾癬性関節炎 5 例、他の病型が 1 例ずつであり、尋常性乾癬が多くみられた。光線療法は皮疹に対する効果は期待できるが、関節炎に対しては効果が期待できないためと考えられる。また、乾癬性紅皮症 0.4%、膿疱性乾癬 1.1%と有病率が低いため少なかったと考えられる¹⁶⁾。

全身照射では 0.3J/cm²または 0.4J/cm²から開始する症例が多かったが、過去の報告では乾癬患者のナローバンド UVB 療法の MED を解析した結果、MED 平均値は 0.68J/cm²であり、スキンタイプとの相関関係はなかったと報告されており¹⁷⁾、また、初回光線量は MED の 50%であり、過去の報告と相違はなかった。

当院では簡便に光線療法を行うために全身照射においては毎回 0.1J/cm²ずつ照射量を増量する方法で行っているが、照射量を 10%、20%、30%ずつ増量した群に分けて比較した際、20%増量群が緩解までの期間が最も短いとの報告もあり¹⁸⁾、今後当院における光線療法の方法も検討する必要があると考えられた。

全身照射において併用治療は、外用療法以外ではエトレチナートやアプレミラストの内服であった。エトレチナートの代謝産物であるアシトレチンと光線療法の併用は、プラセボと光線の併用、アシトレチン単独のいずれの治療よりも乾癬の皮疹に改善がみられたとの報告がある¹⁹⁾。またアプレミラストは光線療法との併用で PASI75 を 70-90%²⁰⁾²¹⁾と高い割合で達成したとの報告があり、エトレチナート、アプレミラストは併用することで相乗効果が期待され、併用治療として選択されやすいと考えられる。

全身照射、局所照射ともに、開始時照射頻度は週 1 回が多く、照射量維持期の照射頻度も週 1 回が多かった。局所照射のみの症例の照射量維持期照射頻度には 1、2 か月に 1 回と照射間隔の長い症例もみられた。通院頻度に関しては患者の都合も考慮されるためと考えられる。

全身照射の症例において①照射量固定までの日数と照射量維持期の照射量には正の相関が得られたが、②照射量固定までの日数と主治医が治療効果が一定になったと判断したときの PASI スコア、③照射量維持期の照射量と主治医が治療効果が一定になったと判断したときの PASI スコア、④照射量固定までの日数と PASI スコアの減少率、⑤照射量維持期の照射量と PASI スコアの減少率、⑥開始時照射頻度と照射量固定までの日数はいずれも相関は認めなかった。①照射固定までの日数と照射量維持期の照射量に相関がみられたのは、必要な照射量が高い場合、照射量を上げていくのにも時間がかかるためと考えられる。②～⑥に相関を認めなかったのは、個々の症例によって至適な照射量、頻度が異なり、また来院頻度は患者の都合も考慮されているためと考えられる。

局所照射における照射量維持期の照射量は、全身照射を併用している群と局所照射のみの群で比べた結果有意差は認めなかった ($P=0.581$) が、全身照射を併用している群は局所照射のみより低い傾向にあった。全身照射での照射している分の影響があるためと考えられる。

局所照射の部位では下肢、特に下腿が非常に多かったが、乾癬の皮疹の中でも下肢、特に下腿の皮疹や爪は難治部位であると言われており²²⁾、他の治療を施行後も残存している皮疹への追加治療として選ばれることも多いためと思われる。

爪、手掌、足底は他の部位と比べて照射量維持期の照射量が高い傾向にあり、手掌、足底に関しては初回照射量も高い傾向にあった。また、照射頻度に関してもこれらの部位は高い傾向にあった。これらの部位は表皮や角層が厚く、表皮や真皮上層への UVB の透過性が低いため、効果が現れるまでに高い照射量、高い照射頻度が必要であったと考えられる。

これまで乾癬に対する光線療法の疫学的な実態調査は行われておらず、今回、明確な指標や基準などがない中で疫学的な実態調査を行ったことが本研究の最大の意

義であるが、本研究においては臨床的に効果予測因子となるような有意義な指標は見いだせなかった。それは光線療法の方法は、個々の症例により必要な照射量や頻度が異なるため、皮疹の状態を診ながら患者のQOLも踏まえて、調整することが必要であるからである。また、乾癬において下肢、特に下腿は他の治療を施行しても残存する難治部位であるが、光線療法は局所的に追加でき、有効な治療方法と思われた。

謝辞： 稿を終えるにあたり、ご指導とご校閲を賜りました帝京大学医学部皮膚科学講座の多田弥生教授に心より謝意を表します。また、直接ご指導頂きました帝京大学医学部皮膚科学教室の鎌田昌洋准教授と帝京大学医学部皮膚科学教室の長田麻友美先生に深謝致します。

参考文献

- 1) Nestle FO, Kaplan DH, Barker J. Psoriasis. *N Engl J Med* 2009; 361: 496-503.
- 2) Griffiths CE, Barker JN. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *Lancet* 2007; 370: 263-71.
- 3) Kawada A, Tezuka T, Nakamizo Y, et al. A survey of psoriasis patients in Japan from 1982 to 2001. *J Dermatol Sci* 2003; 31: 59-64.
- 4) Enno Christophers. Psoriasis - epidemiology and clinical spectrum. *Clinical and Experimental Dermatology* 2001; 26: 314-320.
- 5) S. Yui Yip. The prevalence of psoriasis in the Mongoloid race. *J Am Acad Dermatol* 1984; 10: 965-968.
- 6) 江藤隆史. 特集【手のアトラス①炎症性病変】Atlas5 Part1 炎症性疾患 乾癬. *J Visual Dermatol* 2018; 17: 1017-1018.
- 7) 飯塚一. 特集【乾癬治療の達人を目指す(総説)】1. 乾癬治療 温故知新—治療からみた乾癬病態論の変遷—. *皮膚臨床* 2018; 60: 1459-1465.
- 8) 森田明理. 特集【乾癬治療の達人を目指す(総説)】3. 乾癬治療を整理しよう ④光線療法. *皮膚臨床* 2018; 60: 1501-1505.
- 9) 齋藤雅代, 森田明理. 特集【ナローバンド UVB 実践マニュアル】ナローバンド UVB 治療の実際 I) 乾癬. *MB DERMA* 2010; 172: 11-15.
- 10) Stern RS, PUVA Follow-Up Study: The risk of squamous cell and basal cell cancer associated with psoralen and ultraviolet A therapy: a 30-year prospective study. *J Am Acad Dermatol* 2012; 66: 553-562.
- 11) 森脇真一. 【皮膚科セミナリウム 第92回 紫外線と皮膚】3 紫外線を用いた皮膚病治療. *日皮会誌* 2012; 122: 3733-3738.
- 12) Man I, Crombie IK, Dawe RS, et al. The photocarcinogenic risk of narrowband UVB (TL01) phototherapy: early follow-up data. *Br J Dermatol* 2015; 152: 755-757.
- 13) 新谷洋一. 特集【ナローバンド UVB 実践マニュアル】ナローバンド UVB による奏功機序—免疫抑制—. *MB DERMA* 2010; 172: 5-9.
- 14) 森田明理. 特集【ナローバンド UVB 実践マニュアル】いよいよナローバンド UVB は一般診療レベルに. *MB DERMA* 2010; 172: 1-4.
- 15) 福永淳. ランゲルハンス細胞と紫外線. *西日本皮膚科* 2018; 80: 97-101.
- 16) Kubota K, Kamijima Y, Sato T, et al. Epidemiology of psoriasis and palmoplantar pustulosis: a nationwide study using the Japanese national claims database. *BMJ Open* 2015; 5: e006450
- 17) 榎並寿男. 乾癬患者における narrow-band UVB の最少紅斑量. *日皮会誌*

2003; 113: 1561-1564.

18) Yingyuan Yu, Xuemei Yi, Yi Zhang, et al. Comparison of different incremental dose regimens of narrow-band ultraviolet B in skin types III-V: a prospective, randomized, single-blind parallel study in patients with psoriasis [online ahead of print Jun 30, 2020]. *J Am Acad Dermatol* 2020. doi: 10.1016/j.jaad.2020.06.993.

19) Lowe NJ, Prystowsky JH, Bourget T, et al. Acitretin plus UVB therapy for psoriasis. Comparisons with placebo plus UVB and acitretin alone. *J Am Acad Dermatol* 1991; 24: 591-4.

20) Bagel J, Nelson E, Keegan BR. Apremilast and Narrowband Ultraviolet-B Combination Therapy for Treating Moderate-to-Severe Plaque Psoriasis. *J Drugs Dermatol* 2017; 16: 957-962.

21) AbuHilal M, Walsh S, Shear N. Use of Apremilast in Combination With Other Therapies for Treatment of Chronic Plaque Psoriasis: A Retrospective Study. *J Cutan Med Surg* 2016; 20: 313-6.

22) Hjuler KF, Iversen L, Rasmussen MK, et al. Localization of treatment-resistant areas in patients with psoriasis on biologics. *Br J Dermatol* 2019; 181: 332-337.

図 1A：全身照射をしていた症例の初回照射量を示す。

図 1B：全身照射をしていた症例の開始時の照射頻度を示す。

図 2A：全身照射をしていた症例の照射量維持期の照射量を示す。

図 2B：全身照射をしていた症例の照射量維持期の照射頻度を示す。

図 3：①照射量固定までの日数と照射量維持期の照射量（ $r = 0.673$ 、 $P = 0.004$ ）、②照射量固定までの日数と主治医が治療効果が一定になったと判断したときの PASI スコア（ $r = 0.128$ 、 $P = 0.636$ ）、③照射量維持期の照射量と主治医が治療効果が一定になったと判断したときの PASI スコア（ $r = 0.210$ 、 $P = 0.436$ ）、④照射量固定までの日数と PASI 減少率（ $r = 0.108$ 、 $P = 0.692$ ）、⑤照射量維持期の照射量と PASI 減少率（ $r = 0.031$ 、 $P = 0.909$ ）、⑥開始時照射頻度と照射量固定までの日数（ $r = -0.400$ 、 $P = 0.436$ ）について相関関係を調べ

た結果、①照射量固定までの日数と維持期の照射量のみ正の相関がみられ、その他は相関関係は認められなかった。

図 4 A : 局所照射をしていた症例のうち、全身照射と局所照射を併用していた症例の初回照射量

図 4 B : 局所照射をしていた症例のうち、局所照射のみしていた症例の初回照射量

図 5 A : 局所照射をしていた症例のうち、全身照射と局所照射を併用していた症例の開始時照射頻度

図 5 B : 局所照射をしていた症例のうち、局所照射のみしていた症例の開始時照射頻度

図 5 C : 局所照射をしていた症例全体の開始時照射頻度

図 6 : 局所照射をしていた症例の部位別の照射量維持期の照射量を示す。

図 7 A : 局所照射をしていた症例のうち、全身照射と局所照射を併用していた症例の照射量維持期の照射頻度を示す。

図 7B：局所照射をしていた症例のうち、局所照射のみしていた症例の照射量維持期の照射頻度を示す。

図 7C：局所照射をしていた症例全体の照射量維持期の照射頻度を示す。

図 8：局所照射をしていた症例の部位別の照射量維持期の照射量を示す。

Background: Phototherapy, especially narrow-band UVB (NBUVB) for whole body and excimer light for local lesion, is effective for psoriasis with good cost-performance. However, patients need to visit hospital frequently. To date, frequency of visits and optimal dose of phototherapy have not been reported yet. In this study, we investigated clinical effectiveness, frequency and dose of NBUVB and excimer light in induction period and maintenance period.

Methods: Adult psoriasis patients who visited Department of Dermatology, Teikyo University Hospital from May 2017 to April 2018 and were treated with phototherapy, were included in this study. Patients characteristics and clinical severity scores were compared between patients successfully treated and maintained with phototherapy and those in whom phototherapy was ineffective. We investigated frequency and dose of NBUVB and excimer light. As for excimer light, frequency and dose at each lesion were also examined.

Results: Data on 49 patients (25 males, 24 females) were analyzed (psoriasis vulgaris, 42; psoriatic arthritis, 5; generalized pustular psoriasis, 1; psoriatic erythroderma, 1). Most patients started NBUVB at the dose of 0.3 J/cm² or 0.4 J/cm². Systemic therapy such as oral etretinate and apremilast was accompanied with phototherapy in three patients, respectively. More than half of patients received phototherapy once per week. Most patients (16/39) received excimer light therapy at lower legs. Dose and frequency during maintenance period were higher in patients with lesions of nails, palms, and soles than in patients with other lesions.

Conclusion: Our study could not find any predictor for effectiveness of phototherapy, indicating that phototherapy should be tailor-made since the response to it differs in individual patients. Furthermore, our results have revealed that lesions on lower legs are refractory, and suggest that excimer light is useful since it can be added on refractory lesions.

図1 全身照射症例群

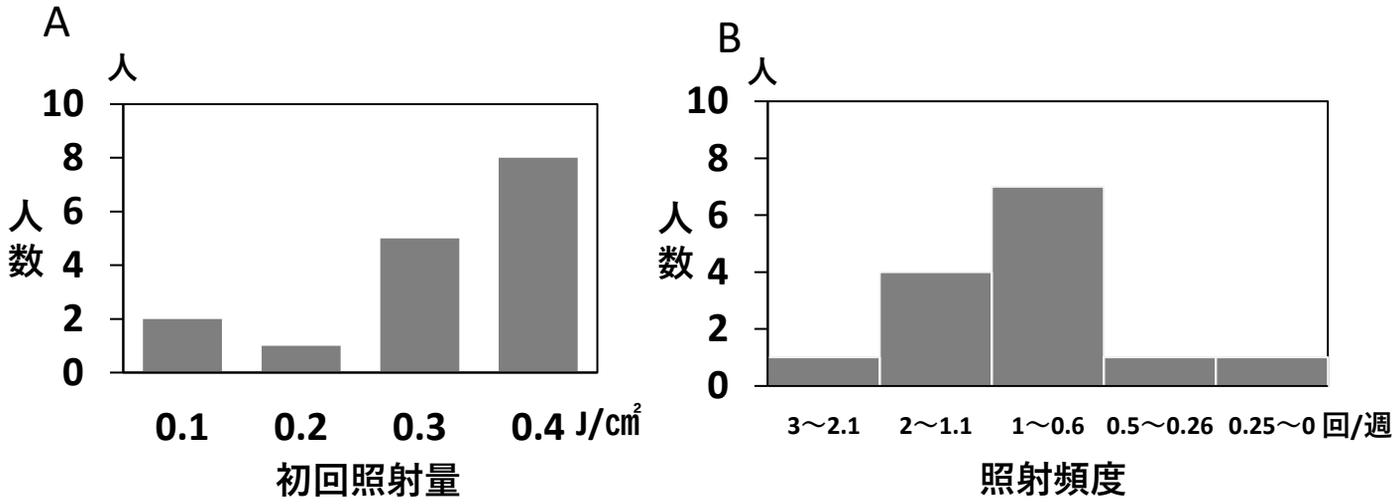


図2 全身照射症例群

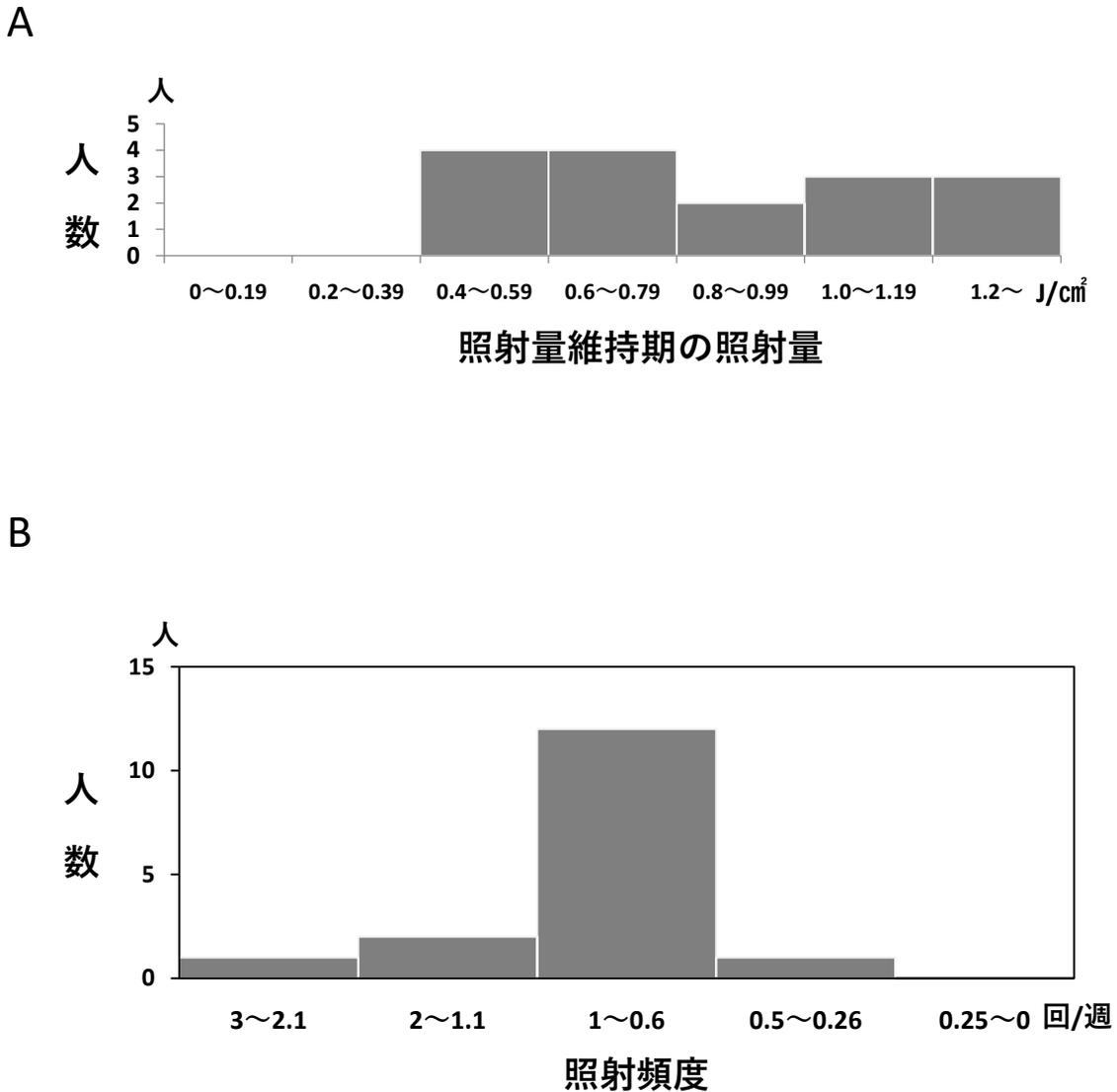
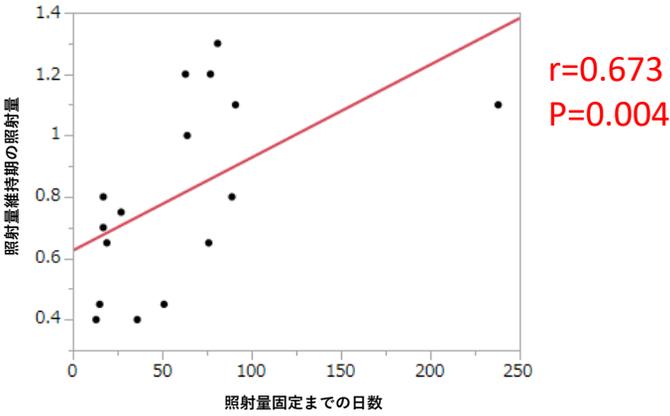
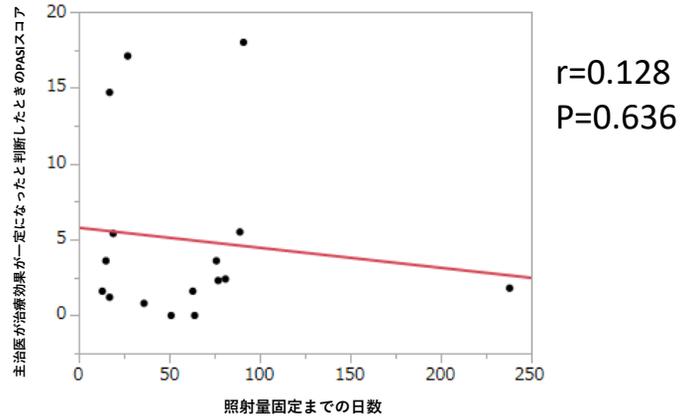


図3 全身照射症例群

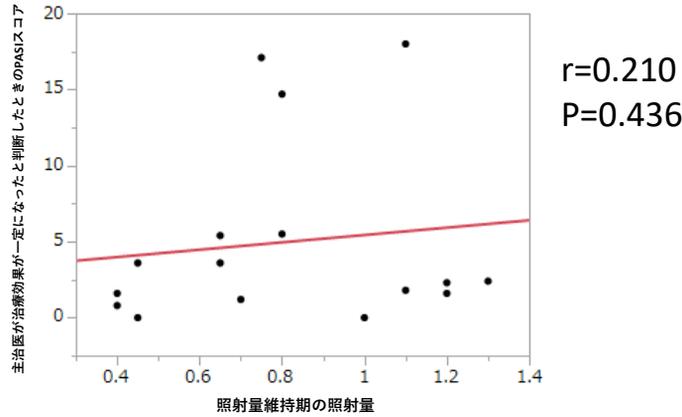
①照射量固定までの日数と照射量維持期の照射量



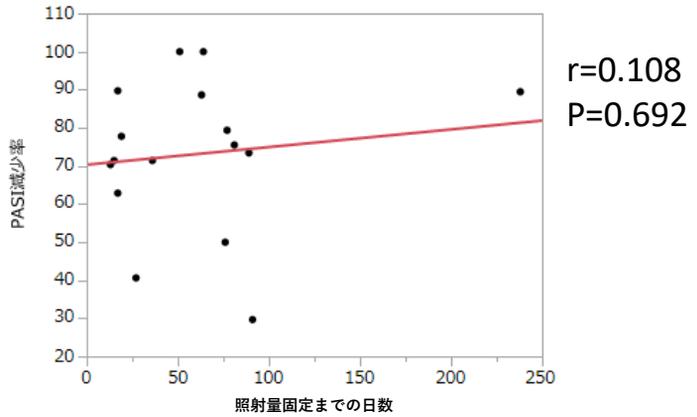
②照射量固定までの日数と主治医が治療効果が一定になったと判断したときのPASIスコア



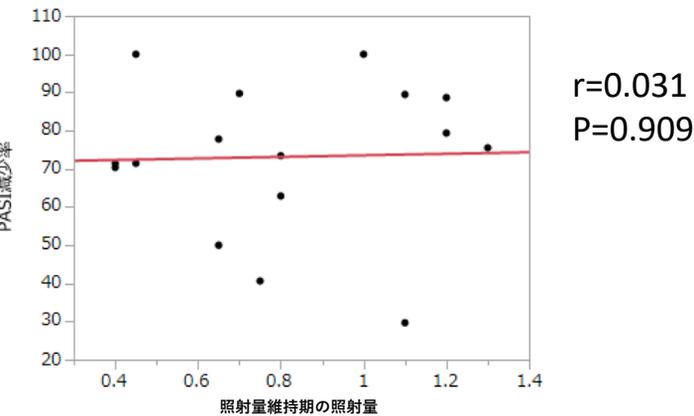
③照射量維持期の照射量と主治医が治療効果が一定になったと判断したときのPASIスコア



④照射量固定までの日数とPASIの減少率



⑤照射量維持期の照射量とPASIの減少率



⑥開始時照射頻度と照射量固定までの日数

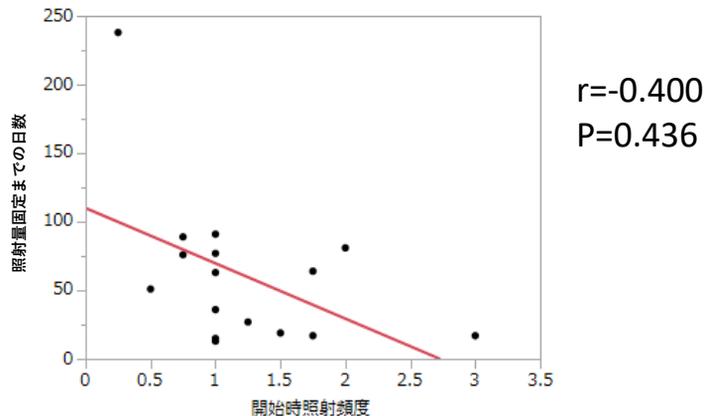
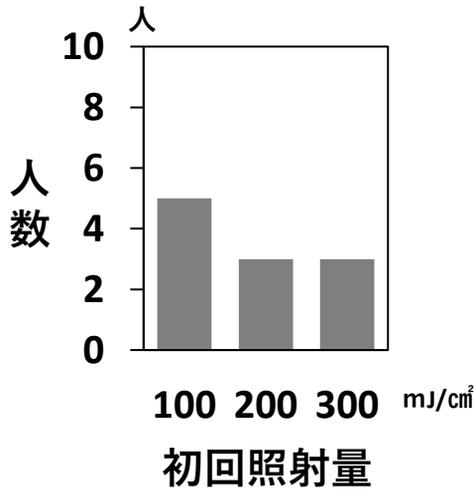


図4 局所照射症例群

A



B

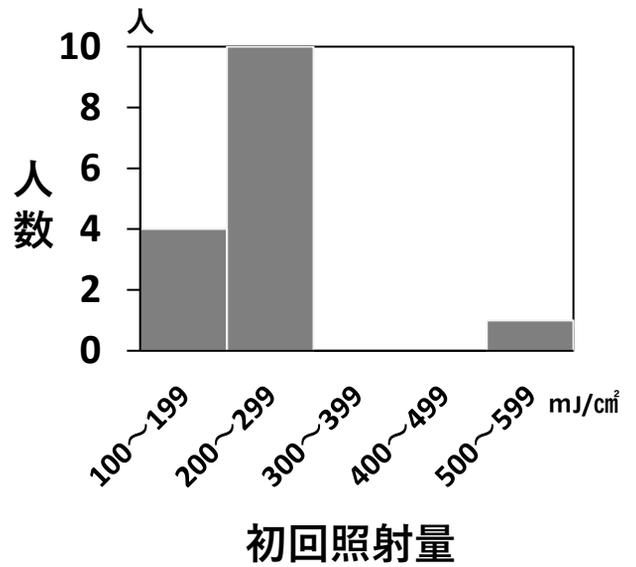
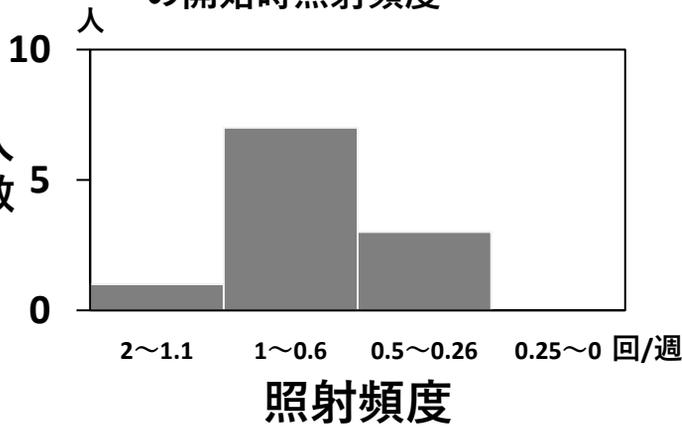
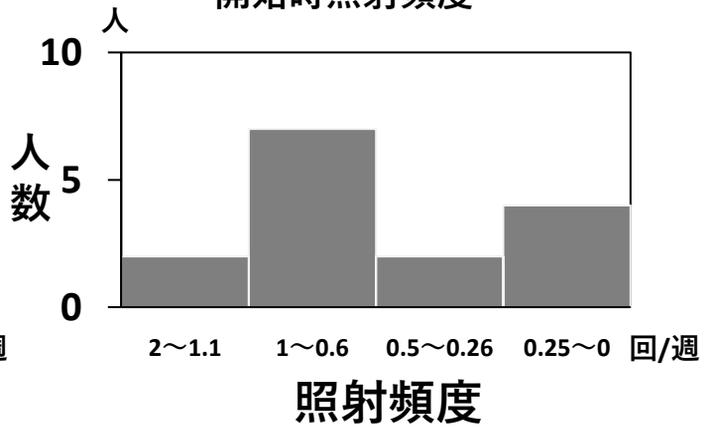


図5 局所照射症例群

A 全身照射と局所照射の併用症例の開始時照射頻度



B 局所照射のみの症例の開始時照射頻度



C 局所照射の症例全体の開始時照射頻度

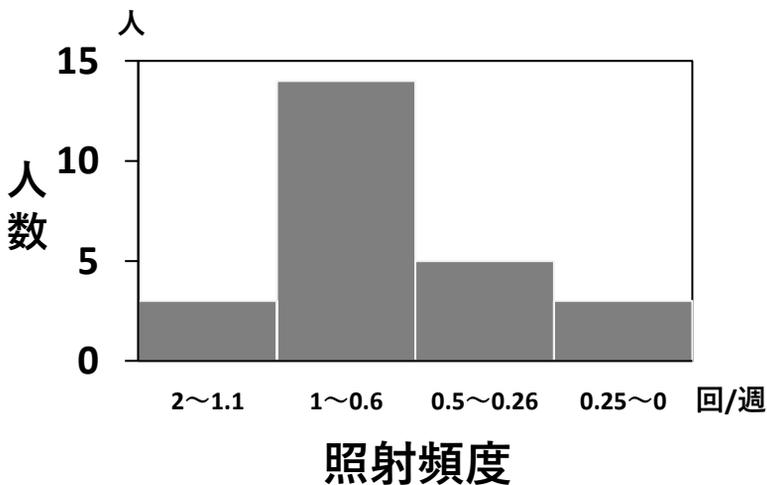


図6 局所照射症例群

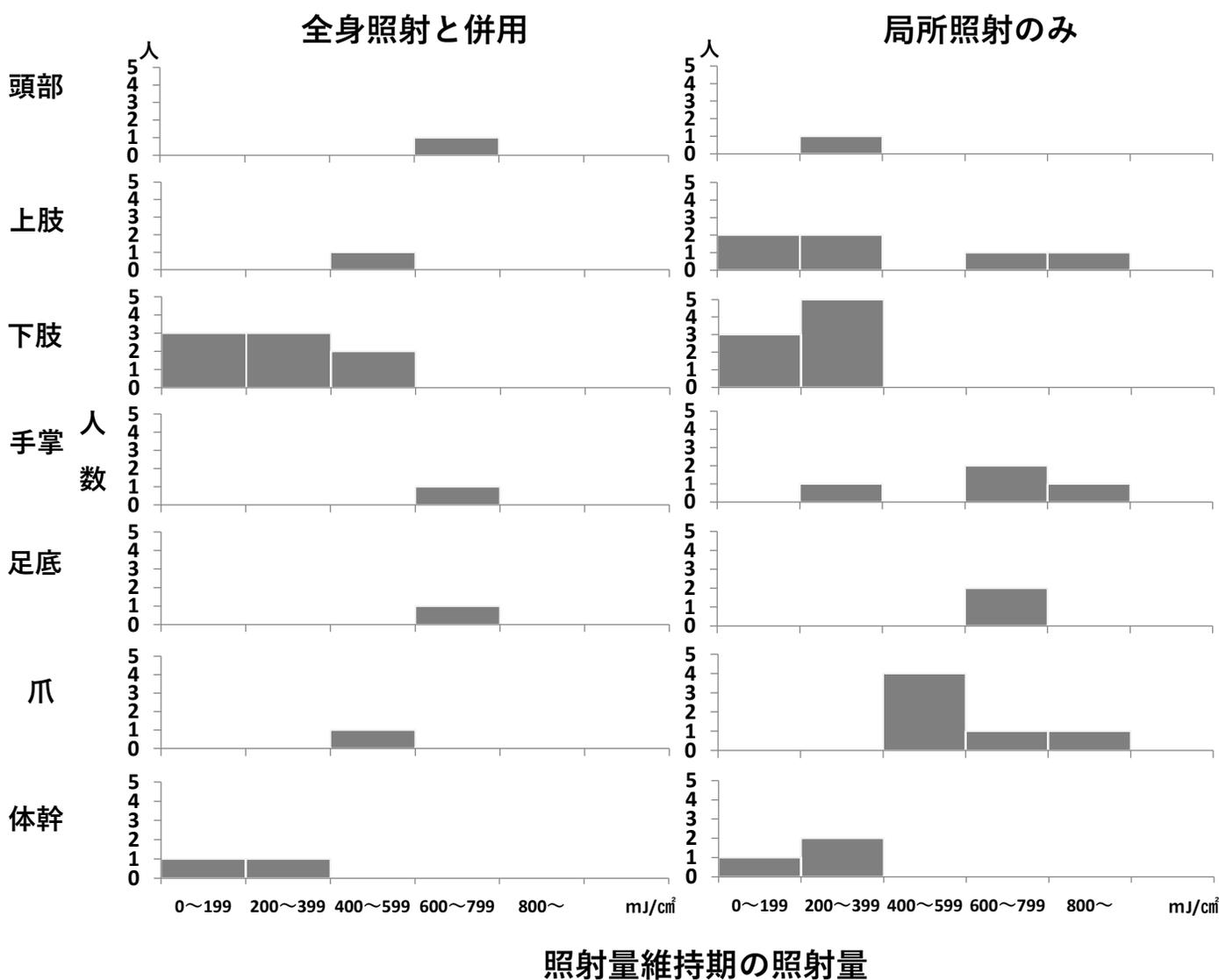
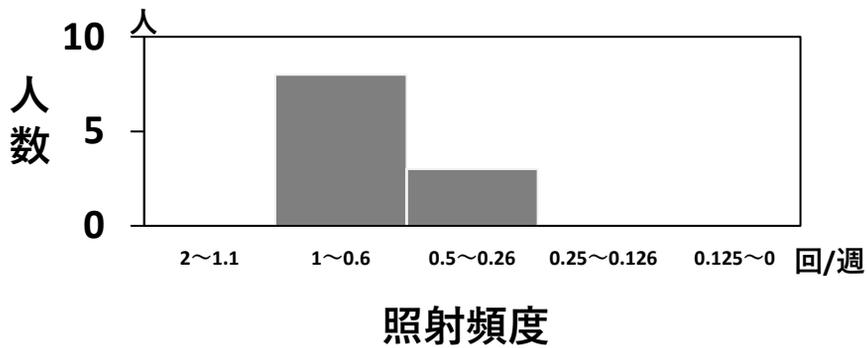
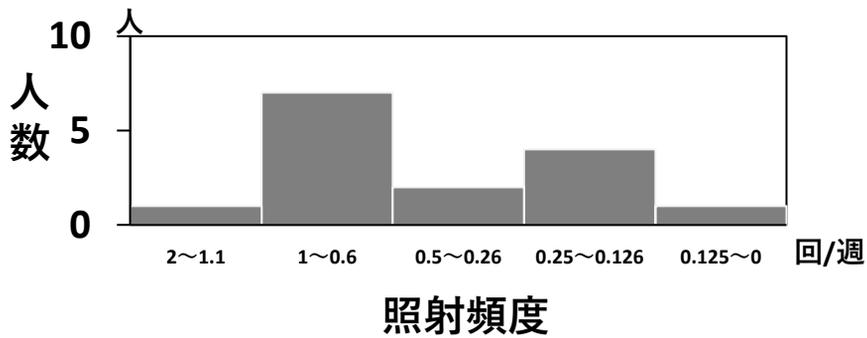


図7 局所照射症例群

A 全身照射と局所照射の併用症例の照射量維持期の照射頻度



B 局所照射のみの症例の照射量維持期の照射頻度



C 局所照射の症例全体の照射量維持期の照射頻度

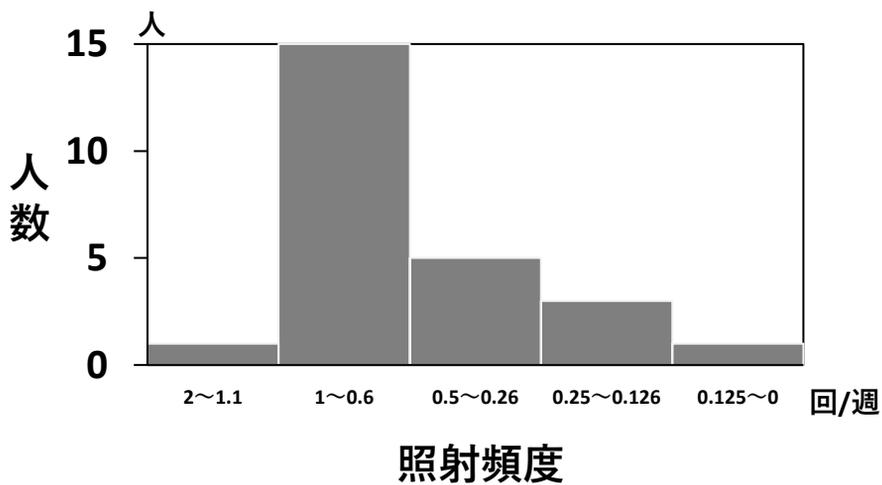


図8 局所照射症例群

