

アトピー性皮膚炎の第 4 の外用薬 (PDE4 阻害薬)

2022 年 6 月、アトピー性皮膚炎の新たな外用薬として、モイゼルト軟膏（一般名：ジファミラスト）が発売されました。PDE(ホスホジエステラーゼ) 4 阻害薬は、経口薬として乾癬治療薬のオテズラ錠（一般名：アプレミラスト）がありますが、外用薬としては国内初となります。

アトピー性皮膚炎 (AD: アトピック・デルマトイティス) は外用薬による治療が基本で、治療目標として炎症や掻痒を速やかに鎮静する「寛解導入」と、症状が安定している状態を保つ「寛解維持」があります。強力な抗炎症作用があるステロイド外用薬は、寛解導入の第一選択薬になります。長期連用により、顔の赤み（毛細血管拡張）や皮膚が薄くなる（皮膚萎縮）などの副作用があり、顔面等にはミディウム（IV群）以下が推奨されます。免疫抑制薬のプロトピック®軟膏（一般名：タクロリムス）は分子量が比較的大きく、正常な皮膚からは吸収され難いという利点があります。ステロイドのような切れ味はありませんが、経皮吸収の良い顔面や頸部の難治な皮膚炎には有用です。皮膚の厚い体幹や四肢では効力が落ちます。炎症の急性期に使用すると高頻度に灼熱感等が発現し、びらんや潰瘍面には使用できません。2020 年に発売されたヤヌスキナーゼ (JAK: 通称ジャック) 阻害薬のコレクチム軟膏（一般名：デルゴシチニブ）は、低分子薬で吸収も良好です。安全性が高く、皮膚刺激感はほとんどありません。アトピー性皮膚炎診療ガイドラインでは、ステロイド外用薬やタクロリムス軟膏と並び、標準治療の 1 つに位置付けられています。

第 4 の外用薬として登場したモイゼルト®軟膏は、低分子薬で透過性にも優れ、副作用の少ない薬です。プロトピックやコレクチムと違い、用量に上限がありません。PDE4 は顆粒球、リンパ球、マクロファージなどの免疫細胞に存在し、炎症性サイトカインを調節しています。細胞内セカンドメッセンジャーである cAMP 濃度が低下すると、炎症性サイトカインが増加し、抗炎症性サイトカインは減少して、炎症などの過度な生体反応を引き起こします。AD では、cAMP 濃度が低下し、炎症性サイトカインが過剰となっています。作用機序は、cAMP を分解する PDE4 を選択的に阻害することで、cAMP の濃度を増加させて、アトピー性皮膚炎の炎症を抑えます。ガイドラインによる評価はこれからですが、ステロイドからの切替薬として、寛解維持期に有用な選択肢になると期待されます。免疫細胞に作用するため、毛包炎やざ瘡などの皮膚感染症には注意をします。

商品名	モイゼルト軟膏 0.3%、1%
一般名	ジファミラスト
会社名	大塚製薬
薬効分類名	ホスホジエステラーゼ (PDE) 4 阻害薬
効能・効果	アトピー性皮膚炎
用法・用量	成人には 1% 製剤を 1 日 2 回、適量を患部に塗布する。 小児には 0.3% 製剤 (症状に応じて、1% 製剤) を 1 日 2 回、適量を患部に塗布する
妊 婦	妊婦又は妊娠している可能性のある女性には、 投与しないことが望ましい
小児等	2 歳未満の幼児を対象とした臨床試験は実施していない
副作用	色素沈着障害、毛包炎、そう痒症、膿痂疹、ざ瘡、接触皮膚炎
薬 価	0.3%1g142.00 円、1%1g152.10 円

アトピー性皮膚炎治療薬 (外用薬)

商品名 (一般名)	分類	小 児	主な副作用
フルメタ軟膏、他 (モメタゾンフラン カルボン酸エステル)	ステロイド	2 歳未満	皮膚萎縮、毛細血管拡張 ステロイドざ瘡、 ステロイド潮紅など
プロトピック軟膏、 同小児用、他 (タクロリムス)	カルシニューリン 阻害薬 (免疫抑制薬)	2 歳以上	熱感、疼痛、そう痒感 細菌性感染症
コレクチム軟膏 (デルゴシチニブ)	JAK 阻害薬	2 歳以上	毛包炎、ざ瘡、刺激感 紅斑、カポジ水痘様発疹
モイゼルト軟膏 (ジファミラスト)	PDE4 阻害薬	2 歳以上	色素沈着障害、毛包炎 そう痒症

使用に際しては、添付文書を必ずお読み下さい。