原 著

フケ症に対するミコナゾール硝酸塩配合リンスの有用性の検討 ー基剤を対照とした二重盲検比較試験ー

清 佳 浩 小 林 めぐみ 早 出 恵 里

帝京大学医学部附属溝口病院皮膚科

要 旨

フケ症を対象に、ミコナゾール硝酸塩配合シャンプー（COF）にミコナゾール硝酸塩配合リンス（COFRM）を併用した際の COFRM の有用性について、リンス基剤（COFR）併用群を対照とした二重盲検比較試験により検討した。その結果、両群間で有効性に差はみられなかったが、いずれの群でも約 80% の症例で改善効果が認められた。また、痒痒については、試験開始 2 週後で統計学的有意差は認められなかったが、COFR 併用群に比べ COFRM 併用群の方が高い改善率を示した。また洗髪頻度によって効果に違いがみられた COFR 併用群に対し、COFRM 併用群は洗髪頻度に依らず効果がほぼ同等であったことが示された。このことからシャンプーのみならずリンスにもミコナゾール硝酸塩を配合することにより、洗髪間隔に係わらず有効濃度が維持され、その結果 *Malassezia* 属真菌の増殖を妨げ、より確実かつ早期に効果が現れるものと考えた。

以上のことから、COFRM は COF と併用することで、短期間で効果を実感でき、その結果患者のコンプライアンス向上に寄与する有用なリンス剤であると考えられた。

Key words : ミコナゾール硝酸塩 (miconazole nitrate), フケ症 (dandruff), マラセチア (*Malassezia*), 二重盲検比較試験 (a double-blind, comparative study), リンス (rinse)

序 文

フケ発生の有力な要因として *Malassezia* の関与が報告¹⁻³⁾ されて以来、主に脂漏性皮膚炎の治療には、ステロイド剤に加え抗真菌剤が外用されるようになり^{4,5)}、その後抗真菌剤配合シャンプーも発売され各国で使用されている^{6,7)}。本邦でも、1999 年にミコナゾール硝酸塩（以下 MCZ と略す）配合シャンプーが医薬部外品として承認され、フケ症に優れた効果を示すことから^{8,9)}、皮膚科医の評価も高く、現在ではフケ症治療の一端を担う重要な存在となっている。

これらシャンプーが効果を発揮するには、洗髪により物理的に真菌を除去するとともに、有効成分が皮表に残存し真菌の増殖を防ぐことが重要と考えられている。一方リンスは、カチオン性成分を多く含み¹⁰⁾、帯電防止効果に加え、毛髪への残存性を有する製剤であることから、MCZ 配合リンスを併用することで、より MCZ の残存

状態を持続でき真菌の増殖を抑制することが期待される。

そこで今回著者らは、MCZ 配合リンスの併用効果を検討する目的で、リンス基剤併用群を対照とした二重盲検比較試験を実施した。なお、本試験開始にあたり、健康人を対象とした 48 時間 closed patch test が施行され、試験シャンプー、試験リンスの皮膚刺激性に対する安全性は確認されている。

試験方法

1. 実施期間および実施施設

本試験は、2007 年 12 月から 2009 年 8 月の期間に、帝京大学医学部附属溝口病院で実施した。

2. 試験対象

頭部にフケ、かゆみを有するフケ症のうち、担当医師

別刷請求先：松丸薫己

〒162-8451 東京都新宿区市谷本村町 2-12 パックスビル

持田ヘルスケア株式会社

〔受付：1 月 12 日，2011 年，受理：3 月 15 日，2011 年〕

が、本試験の対象として適当と認めたものとした。ただし、以下の症例は対象から除外することとした。

- (1) 本試験開始以前に抗真菌剤を内服または頭部に外用している症例
- (2) 日常の洗髪の際に、リンスを使用しない症例

3. 被験者の同意

試験に先立ち、担当医師が、試験目的および方法、予想される副作用、試験を中止する自由のあること、試験への参加に同意しない場合であっても不利益は受けないこと等を十分に説明した上で、文書により被験者の自由意思による同意を得ることとした。なお、被験者が未成年の場合は保護者同席のもと説明し、同意書は原則本人および代諾者の自筆署名を得た。

4. 試験シャンプー

- (1) COF：MCZ を配合したシャンプー 200 ml/
- (2) COFP：MCZ 無配合の基剤シャンプー 200 ml/

5. 試験リンス

- (1) COFRM（被験リンス）：MCZ を配合したリンス 200 ml/
- (2) COFR（対照リンス）：MCZ 無配合の基剤リンス 200 ml/

6. 試験リンスの割り付け

試験リンスは4症例分を1組とし、1組あたりCOFRM、COFRがそれぞれ2症例ずつになるように無作為に割り付けた。各リンスには、code number をつけ、key code を試験終了後の開鍵まで封印保管した。

7. 試験デザイン

- (1) 試験形式
二重盲検群間比較試験
- (2) 使用方法及び使用期間
a. 洗髪方法

ウォッシュアウト期間および試験期間中、試験シャンプー・試験リンスを用い、被験者が通常行っている方法、頻度で洗髪することとした。

b. 使用期間

ウォッシュアウト期間を含め、原則として5週間以上とし、最初にウォッシュアウト用シャンプー・リンス(COFP・COFR)を1週間以上使用し平常のフケ状態にした後、COF・COFRM または COF・COFR を原則として4週間使用することとした。なお、試験2週後に症状の改善・消失がみられた場合についても、4週後まで継続使用することとした。

観察は、シャンプー洗髪による物理的洗浄効果の直接的影響を避けるため最終洗髪時から、観察時までの間を被験者毎に一定にして行うものとし、観察日当日朝の洗髪は禁止した。

また、洗髪日及び洗髪回数を確認する目的で、被験者

が洗髪日誌をつけ、試験終了時に試験シャンプー・試験リンスならびに洗髪日誌を回収した。

- (3) 併用薬剤ならびに使用化粧品

ウォッシュアウト期間及び試験期間中は、原則として薬剤の使用は禁止した。ただし、本試験の有効性に影響を与えないと担当医師が判断し、かつ試験開始以前より服用していたものに限り内服薬(ビタミン剤など)及び頭部以外への外用については、継続使用を可とした。他のシャンプー・リンスの使用は禁止した。また、本試験に影響を及ぼすと考えられる頭髪用製品(エタノール含有製品)、ヘアトニック、ヘアリキッド、育毛剤等の使用は原則として禁止するが、被験者が従来から使用している頭髪用製品については、同一製品に限りこの使用を妨げないこととした。

8. 試験中止

症状の悪化、副作用の発現あるいは担当医師の判断により試験の継続が困難な場合、及び被験者より試験中止の申し出があった場合は、速やかに中止し、その中止年月日、中止理由、転帰等を、調査票に記入した。

9. 調査方法

- (1) 臨床症状の程度

皮膚所見は、鱗屑・瘙痒・掻破痕・紅斑の4項目について、試験開始時、ウォッシュアウト期間終了時、2週後±3日及び4週後±3日に、原則として同一担当医師により下記の4段階で評価した。

[鱗屑の判定基準]

- 3；高度(鱗屑がかなり多く認められる状態)
- 2；中等度(鱗屑が容易に認められる状態)
- 1；軽度(頭髪をわけた時に鱗屑が少し認められる状態)
- 0；なし(頭髪をわけた時に鱗屑が認められない、あるいは頭皮にわずかに鱗屑を認めるが頭髪への附着を認めない状態)

[瘙痒の判定基準]¹¹⁾

- 3；高度(かなり痒く、人前でも掻くほどの状態、痒みのためイライラし、頻繁に掻く)
- 2；中等度(はっきりと痒く、時に強く掻くこともあるが、掻けば一応は痒みがおさまる状態)
- 1；軽度(少し痒く、時に軽く掻くことがある状態)
- 0；なし(ほとんどあるいはまったく痒みを感じない状態)

なお、掻破痕、紅斑については、3；高度、2；中等度、1；軽度、0；なしの4段階で評価したが、本試験の参考にとどめ、有効性評価には加えないこととした。

- (2) 菌数の測定

全例について、試験開始時、ウォッシュアウト期間終了時、2週後および4週後に、頭皮の一定箇所から採取した鱗屑を染色液(メチレンブルー)にて染色し顕微鏡

Table 1. Subjects excluded from statistic analysis

	Reason for exclusion	Number	Number eligible for improvement evaluation according to their condition		Number eligible for efficacy analysis	Number eligible for safety analysis	Number eligible for usefulness analysis
			2 weeks	4 weeks			
Subjects whose enrollment was completed		31 COFRM: 17 COFR: 14	○	○	○	○	○
Subjects excluded from efficacy analysis (used for two weeks)	Deviation from original protocol (shampooing in the morning on the day of examination)	4 COFRM: 2 COFR: 2	×	○	○	○	○
Subjects excluded from efficacy analysis (used four weeks)	Deviation from original protocol (shampooing in the morning on the day of examination)	2 COFRM: 0 COFR: 2	○	×	×	○	×
Total:		37	33	35	35	37	35
COFRM:		19	17	19	19	19	19
COFR:		18	16	16	16	18	16

で 400 倍に拡大して、1 視野当たりの菌数が最も多い箇所を選び、*Malassezia* の菌数をカウント¹²⁾し記録した。

10. 評価方法

(1) 症状別改善度

試験開始時及び各観察時における症状の程度を比較し、下記の 4 段階で判定した。

- 1；消失：症状が消失したもの
- 2；軽減：症状が 1 段階でも改善したもの
- 3；不変：症状が変わらないもの
- 4；悪化：症状が悪化したもの

(2) 有効性

試験終了時に全試験期間を通じての鱗屑、癢痒の症状の推移を考慮して、試験シャンプー・リンスの有効性を 5 段階で担当医師が判定した。

- 1；著効 2；有効 3；やや有効 4；無効 5；悪化

(3) 安全性

試験期間中に副作用と思われる症状がみられた場合には、その詳細（試験シャンプー・リンスとの因果関係、症状の種類、程度、発現日、消失日、処置、転帰等）を調査票に記入し、接触皮膚炎が発現したものについては、可能な限り 48 時間 closed patch test を施行し、判定は本邦基準で行った。試験試料は、試験シャンプーの 0.2% 水溶液、1.0% 水溶液、試験リンスの 10% 水溶液ならびに日局精製水とした。

(4) 有用性

有効性ならびに安全性を総合的に考慮して、試験シャンプー・リンスの有用性を下記の 5 段階で担当医師が判定した。

- 1；非常に有用 2；有用 3；やや有用 4；有用性なし 5；好ましくない

(5) 被験者の評価

試験終了時に、試験シャンプー・リンスに対する被験者の評価について担当医師が調査した。

11. 目標症例数

COF 及び COFRM 併用群：20 例

COF 及び COFR 併用群：20 例 計 40 例

12. 症例検討および關鍵

試験終了後、除外・脱落例ならびに試験実施計画書からの逸脱症例の取扱いを検討し、症例固定後 key code を開鍵した。

13. 解析方法

背景因子、有効性、有用性においては、Fisher の直接確率計算法及び Chi-square test、Mann Whitteny の U 検定で、*Malassezia* の菌数推移は Wilcoxon の 2 標本検定により行った。なお、菌数は指数関数的に変動するため、片対数プロットにて示し 0 値が生じる場合を考慮し、各々全ての値に 1 を加算して処理した¹³⁾。

14. GCP への対応

本試験は医薬品の臨床試験とは異なるが、原則として GCP（医薬品の臨床試験実施に関する基準）に準拠し実施した。

結 果

1. 症例構成

全 40 症例中、ウォッシュアウト期間中に被験者の申し出により中止した 3 例を除く 37 例（COFRM 併用群 19 例、COFR 併用群 18 例）の内訳を Table 1 に示した。

安全性評価対象症例は 37 例（COFRM 併用群 19 例、COFR 併用群 18 例）、有効性および有用性解析対象症例は 35 例（COFRM 併用群 19 例、COFR 併用群 16 例）であった。

試験実施計画書からの逸脱（観察当日朝の洗髪施行）の為、症状別改善度評価において 2 週後で 4 例、4 週後で 2 例が不採用となった。

Table 2. Subject demographics

Category		stratum	Total %		COFRM %		COFR %		Statistical analysis	
Total			35	100	19	54.3	16	45.7	U-test	χ^2 -test
Sex		Male	24	64.9	12	63.2	12	75	—	P=0.450
		Female	11	29.7	7	36.8	4	25		
Age (Years)		10~19	5	14.3	4	21.1	1	6.3	—	P=0.716
		20~29	7	20	4	21.1	3	18.8		
		30~39	6	17.1	2	10.5	4	25		
		40~49	4	11.4	2	10.5	2	12.5		
		50~59	1	2.9	1	5.3	0	0		
		60~69	3	8.6	1	5.3	2	12.5		
		70~79	6	17.1	3	15.8	3	18.8		
		80~89	3	8.6	2	10.5	1	6.3		
		mean±S.D.	44.4±23.2		42.9±25		46.1±21.6			
Severity of Dandruff		None	0	0	0	0	0	0	P=0.802	—
		Mild	8	22.9	4	21.1	4	25		
		Moderate	27	77.1	15	78.9	12	75		
		Severe	0	0	0	0	0	0		
Severity after washout	Dandruff	None	3	8.6	2	10.5	1	6.3	P=0.259	—
		Mild	23	65.7	10	52.6	13	81.3		
		Moderate	9	25.7	7	36.8	2	12.5		
		Severe	0	0	0	0	0	0		
	Itching	None	7	20	3	15.8	4	25	P=0.206	—
		Mild	15	42.9	7	36.8	8	50		
		Moderate	13	37.1	9	47.4	4	25		
		Severe	0	0	0	0	0	0		
	Scratch marks	None	28	80	14	73.7	14	87.5	P=0.327	—
		Mild	7	20	5	26.3	2	12.5		
		Moderate	0	0	0	0	0	0		
		Severe	0	0	0	0	0	0		
	Erythema	None	3	8.6	2	10.5	1	6.3	P=0.438	—
		Mild	22	62.9	10	52.6	12	75		
		Moderate	9	25.7	7	36.8	2	12.5		
		Severe	1	2.9	0	0	1	6.3		
Count of <i>Malassezia</i> after washout (Logarithm scale)		2.0>	24	68.6	11	57.9	13	81.3	—	P=0.132
		2.0≤	11	31.4	8	42.1	3	18.8		
		mean±S.D.	1.58±0.46		1.66±0.52		1.49±0.36			
Dose of test shampoo (g)		0~4.9	18	51.4	11	57.9	7	43.8	—	P=0.414
		5.0~9.9	13	37.1	7	36.8	6	37.5		
		10.0~	4	11.4	1	5.3	3	18.8		
		mean±S.D.	5.70±3.53		4.91±2.68		6.62±4.24			
Dose of test rinse (g)		0~4.9	16	45.7	10	52.6	6	37.5	—	P=0.511
		5.0~9.9	16	45.7	7	36.8	9	56.3		
		10.0 ~	3	8.6	2	10.5	1	6.3		
		mean±S.D.	5.67±3.67		5.46±4.01		5.93±3.34			
Frequency of use (Days / week)		7	15	42.9	7	36.8	8	50	—	P=0.558
		4~6	12	34.3	8	42.1	4	25		
		1~3	8	22.9	4	21.1	4	25		
		mean±S.D.	5.85±2.04		5.77±1.76		5.94±2.39			

Table 3. Global improvement evaluation

	Markedly effective		Moderately effective		Slightly effective		Ineffective		Exacerbated		Total	Moderately to markedly effective		Slightly to markedly effective		U-test
	%		%		%		%		%			%		%		
COFRM	7	36.8	9	47.4	0	0	3	15.8	0	0	19	16	84.2	16	84.2	P=0.972
COFR	7	43.8	5	31.3	2	12.5	1	6.3	1	6.3	16	12	75.1	14	87.5	

Table 4. Overall safety evaluation

Adverse reactions			Fisher's test*
	No	Yes	
COFRM	19	0	-
COFR	18	0	

*Fisher's direct probability estimation

Table 5. Improvement evaluation of dandruff and itching

Dandruff		Eliminated		Reduced		Unchanged		Exacerbated		Total	Reduced to eliminated		U-test
		%		%		%		%			%		
After 2 weeks	COFRM	5	29.4	4	23.5	8	47.1	0	0	17	9	52.9	P=0.782
	COFR	5	31.3	2	12.5	9	56.3	0	0	16	7	43.8	
After 4 weeks	COFRM	11	57.9	3	15.8	5	26.3	0	0	19	14	73.7	P=0.525
	COFR	11	68.8	2	12.5	3	18.8	0	0	16	13	81.3	

Itching		Eliminated		Reduced		Unchanged		Exacerbated		Total	Reduced to eliminated		U-test
		%		%		%		%			%		
After 2 weeks	COFRM	5	29.4	4	23.5	8	47.1	0	0	17	9	52.9	P=0.122
	COFR	3	18.8	2	12.5	8	50	3	18.8	16	5	31.3	
After 4 weeks	COFRM	10	52.6	3	15.8	6	31.6	0	0	19	13	68.4	P=0.365
	COFR	7	43.8	1	6.3	7	43.8	1	6.3	16	8	50.1	

2. 背景因子

有効性解析対象症例 35 例の背景因子を、Table 2 に示した。性別、年齢別、基礎疾患の有無、ウォッシュアウト終了時の症状の程度、ウォッシュアウト終了時の菌数、および試験シャンプー、試験リンスの使用量、洗髪回数等いずれも両群間に偏りはみられなかった。

3. 有効性

有効性評価を Table 3 に示した。有効以上は、COFRM 併用群 19 例中 16 例 (84.2%)、COFR 併用群 16 例中 12 例 (75.1%) で、両群間に有意な差は認められなかったが、COFRM 併用群の方が高い有効性を示した。また COFR 併用群で悪化症例が 1 例みられたが、COFRM 併用群にはみられなかった。

4. 安全性

安全性を Table 4 に示した。副作用は 37 症例全例に認められなかった。そのため、48 時間 closed patch test は実施しなかった。

5. 症例別改善度

症状別改善度を Table 5 に、重症度推移を Fig. 1 に示した。

1) 鱗屑の程度

試験開始 2 週後の改善率は、COFRM 併用群 52.9%、COFR 併用群 43.8% であり、試験開始 4 週後は、COFRM 併用群 73.7%、COFR 併用群 81.3% と、両群間で差はなかった。

重症度推移では、各観察時における COFR 群、COFRM 群に有意な差は認められなかったが、両群ともに、試験開始時と終了時の重症度分布には有意な差がみられた。

2) 癢痒の程度

試験開始 2 週後の改善率は、COFRM 併用群 52.9%、COFR 併用群 31.3% で、試験開始 4 週後は、COFRM 併用群 68.4%、COFR 併用群 50.1% で、統計学的有意差は認められなかったが、COFRM 併用群は、COFR 併用群に比べ高い癢痒改善率を示した。

重症度推移では、各観察時で両群間に有意な差はなかったが、試験開始 2 週後に COFRM 併用群のみ分布に有意な差が認められた。

Fig. 1. Changes in severity of dandruff and itching.

Fig. 2. Stratification of improvement evaluation by frequency of use.

また、洗髪による物理的影響を考え、リンスへのMCZ配合有無による効果の差を評価するため、毎日洗髪した症例を除いた洗髪頻度別で痒痒改善度を評価した。その結果、試験開始2週後でCOFRM併用群54.6%、COFR併用群28.6%、4週後でCOFRM併用群75.0%、COFR併用群37.5%であった (Fig. 2.)。

6. 真菌学的効果と有効性

ウォッシュアウト終了時及び試験開始4週後の

Malassezia の菌数の推移と有効性の関係を Fig. 3 に示した。両群でやや有効以上を示した30症例では、試験終了時の菌数が有意に減少した ($P < 0.0001$)。

7. 有用性

有用性評価を Table 6 に示した。本試験では全症例に副作用は認められなかったため、Table 3 に示す有効性評価と同評価となった。

Fig. 3. Changes in count of *Malassezia* and efficacy.

Table 6. Global usefulness evaluation

	Extremely useful %	Moderately useful %	Fairly useful %	Useless %	Undersirable %	Total	Moderately to extremely useful %	Fairly to extremely useful %	U-test
COFRM	7 36.8	9 47.4	0 0	3 15.8	0 0	19	16 84.2	16 84.2	P=0.972
COFR	7 43.8	5 31.3	2 12.5	1 6.3	1 6.3	16	12 75.1	14 87.5	

Table 7. Evaluation by subjects

		Reduced %	unchanged %	increasing %	Total	U-test
Dandruff	COFRM	11 57.9	8 42.1	0 0	19	P=0.659
	COFR	8 50	8 50	0 0	16	
Itching	COFRM	11 57.9	6 31.6	2 10.5	19	P=0.366
	COFR	6 37.5	9 56.3	1 6.3	16	

		Yes %	No %	Total	Fisher's test
Sensitive	COFRM	1 5.3	18 94.7	19	P=1.00
	COFR	1 5.6	17 94.4	18	
Dry	COFRM	4 21.1	15 78.9	19	P=1.00
	COFR	4 22.2	14 77.8	18	

		Good %	Usual %	Bad %	Total	U-test
Moist	COFRM	4 21.1	15 78.9	0 0	19	P=0.722
	COFR	4 25	10 62.5	2 12.5	16	
Easy to comb	COFRM	7 36.8	12 63.2	0 0	19	P=0.121
	COFR	3 18.8	11 68.8	2 12.5	16	
Overall evaluation	COFRM	12 63.2	7 36.8	0 0	19	P=0.451
	COFR	8 50	8 50	0 0	16	

		Yes %	No %	Total	Fisher's test
Desire for continued use	COFRM	14 73.7	5 26.3	19	P=1.00
	COFR	11 68.8	5 31.3	16	

8. 被験者の評価

有効性評価対象 35 症例の被験者自身による評価を Table 7 に示した。ふけに関しては COFRM 併用群 19 例中 11 例 (57.9%), COFR 併用群 16 例中 8 例 (50.0%), かゆみに関しては COFRM 併用群 19 例中 11 例 (57.9%), COFR 併用群 16 例中 6 例 (37.5%) の症例が「減った」と回答した。

また、使用感を含めた総合評価は、COFRM 併用群 19 例中 12 例 (63.2%), COFR 併用群 16 例中 8 例 (50.0%) が「良い」と回答し、COFRM 併用群 19 例中 14 例 (73.7%) が継続使用を希望した。

考 察

フケ症において、COFRM 併用群 84.2%, COFR 併用群 75.1% と、両群とも約 80% の症例に有効性が認められた。またやや有効以上の症例では、両群ともに菌数が有意に減少したことから、菌が関与している症例では MCZ 配合シャンプーが有用であることが示され、これは以前報告した 0.75% MCZ 配合シャンプーの二重盲検比較試験の成績とほぼ一致する結果であった⁹⁾。

症状別改善度では、鱗屑については両群間で差はみられなかった。痒痒については試験開始 2 週後で統計学的有意差は認められなかったが、COFRM 併用群は、COFR 併用群に比べ高い改善率を示し、さらに改善例では、被験者評価からもかゆみの軽減が裏付けされた。また、洗髪による物理的効果を考慮し、毎日洗髪した症例を除いて洗髪頻度別で評価したところ、試験開始 2 週後、4 週後の両観察時で、有意な差は認められなかったが、COFRM 併用群は、COFR 併用群に比べ高い改善率を示し、毎日洗髪した症例とそれ以外の症例で両併用群の改善率に違いがみられた。痒痒の改善で差がみられた理由は明らかではないが、毛髪に残存しやすいリンスの製剤的特徴から、洗髪頻度に依らず有効濃度が維持され、自覚症状の早期改善を示したものと推察される。

これは患者の効果への期待を早い時期に抱かせるものであり、コンプライアンスの向上にも寄与するものと考えられた。さらに、COFRM 併用群は、洗髪頻度に依らず高い改善を見込め、洗髪が制限されてしまう被介護者や高齢者においても抗フケ効果を期待できるものと思われた。

使用感を含めた被験者評価では、COFRM 併用群の 63.2% が「良い」と回答し、「悪い」と回答した症例はなく、また 73.7% の症例が継続使用を希望していることから、効果に加え MCZ 配合による使用感への悪影響はないものと思われた。

安全性に関しては、副作用は全症例に認められなかった。被験者評価では、刺激感について、COFRM 併用群 19 例中 1 例、COFR 併用群 18 例中 1 例に「刺激感あり」の回答があったが、その程度は軽度かつ一過性のもので、

皮膚所見にも異常は認められず試験は継続した。

現在、脂漏性皮膚炎の生活指導として抗真菌剤配合シャンプーでの洗髪が推奨されて¹⁴⁾ いるが、本報告により MCZ 配合リンスを MCZ 配合シャンプーに併用することで、様々な使用環境下でもより確実な効果が期待できるものと考えられた。また、比較的早い時期から効果を実感できることから、コンプライアンス向上、再発防止という好循環に繋がることも想定され、MCZ 配合リンスは臨床上有用なリンス剤と考えられた。

文 献

- 1) Shuster S: The aetiology of dandruff and the mode of action of therapeutic agents. *Br J Dermatol* **111**: 235-242, 1984.
- 2) Sei Y, Hamaguchi T, Ninomiya J, Nakabayashi A, Takiuchi I: Seborrheic dermatitis: treatment with anti-mycotic agents. *J Dermatol* **5**: 334-340, 1994.
- 3) Madelene C.Y. Heng, et al: Correlation of *pityrosporum ovale* density with clinical severity of seborrheic dermatitis as assessed by a simplified technique. *J Am Acad Dermatol* **23**: 82-86, 1990.
- 4) 清 佳浩: 脂漏性皮膚炎—臨床症状と各種外用剤の治療効果—. *Jpn J Med Mycol* **44**: 77-80, 2003.
- 5) Faergemann J, Fredriksson T: Experimental infections in rabbits and humans with *pityrosporum orbiculare* and *P. ovale*. *J Invest Dermatol* **77**: 314-318, 1981.
- 6) Greer DL: Successful treatment of tinea capitis with 2% ketoconazole shampoo. *Int J Dermatol* **39**: 302-304, 2000.
- 7) Go IH, Wientjens DPWM, Koster M: A double-blind trial of 1% ketoconazole shampoo versus placebo in the treatment of dandruff. *Mycoses* **35**: 103-105, 1992.
- 8) 工藤和浩, 田上八朗: 0.75% 硝酸ミコナゾール配合シャンプーのフケ症に対する臨床評価—多施設共同一般臨床試験—. *真菌誌* **38**: 99-107, 1997.
- 9) 清 佳浩, 滝内石夫, 渡辺晋一, 本田光芳, 伊東文行, 西川武二, 小川秀興, 原田敬之, 西山千秋, 加藤卓朗: フケ症に対する 0.75% 硝酸ミコナゾール配合シャンプーの有用性の検討—シャンプー基剤を対照とした二重盲検比較試験—. *真菌誌* **38**: 87-97, 1997.
- 10) 林奈津子: 新規ヘアコンディショニング剤の損傷毛髪への効果. *皮膚と美容* **40-1**: 17-22, 2008.
- 11) 白取 昭: Mequitazine (LM-209) による痒痒性皮膚疾患の治療効果. *西日皮膚* **45-3**: 470-473, 1983.
- 12) Sei Y: The relationship between seborrheic dermatitis and *Malassezia furfur*. *Proceedings of the Third China-Japan International Congress of Mycology*: 19-20, 1995.
- 13) 加藤卓朗, 角田明子, 丸山隆児, 西岡 清: ケトコナゾールクリーム of 脂漏性皮膚炎に対する臨床的および真菌学的効果の検討. *西日皮膚* **57-2**: 382-388, 1995.
- 14) 五十嵐敦之: 脂漏性皮膚炎, ふけ症. *今日の治療指針* 2007, pp.831-832, 医学書院, 東京, 2007.

Study on the Usefulness of Rinse Containing Miconazole Nitrate for Treatment of Dandruff

— A Double-Blind, Comparative Study —

Yoshihiro Sei, Megumi Kobayashi, Eri Soude

Department of Dermatology, Teikyo University School of Medicine University Hospital, Mizonokuchi

A double-blind, comparative study was performed on the usefulness of rinse containing miconazole nitrate (COFRM) compared to rinse without the reagent for the treatment of dandruff, when together with shampoo containing miconazole nitrate (COF).

This study showed that both COFR and COFRM had about 80% utility.

On the other hand, though it was not significant, enhanced improvement of itching by COFRM compared to COFR was detected 2 weeks after start of the examination.

These results suggest that by mixing the miconazole nitrate with not only the shampoo but also rinse, the reagent more certainly remained on the scalp so that proliferation of the *Malassezia* was disturbed.

Therefore, the effectiveness could clearly be more practically felt at the early stage.

Collectively, these results indicate that COFRM was a useful rinse that allowed the effect to actually be felt in the short-term when used together with COF and contributed to the compliance improvement.