

あとは植物に関与したのですが、植物に関しては私自身は検査していませんので、光線と無関係なかぶれなのか、光過敏によるものなのかまでは判断がつかかねる例があります。

戸倉 植物は結構難しいですね。私も渥美半島の病院に週1回行っていたことがあったのですが、そこはキクかぶれが非常に多かったのです。キクかぶれは、普通のキクのかぶれ、光かぶれ、それから農薬かぶれの3つがありますが、なかなか区別できない。植物による光線過敏症は植物光線皮膚炎(phytophotodermatitis)と言いますが、診断が難しいところがあります。

しかし圧倒的に原因として多いのは、やはりケトプロフェンやスプロフェンというNSAIDsが入った外用剤を塗って起こるということですね。

近藤 湿布を外してからかなり長い間、光接触皮膚炎のような症状を遷延して起こすことがあるので、注意したほうが良いと思います。

戸倉 貼って半年ほど経ってから、光が当たったところに四角く出ることがあるようです。

近藤 一種の*6フレアアップ現象なのでしょう。薬剤が微量ながら皮膚に長く残っていると考えられているのですか。

戸倉 今実験しているところなのですが、残っているとはやはり考えにくいですが、1つ言えるのは、NSAIDsの光接触皮膚炎の場合だと、NSAIDsは抗原になっているだけではなく、プロスタグランジンE₂(PGE₂)の産生を抑えるという、そのものの薬理作用があるわけです。そして、表皮の抗原提示細胞であるランゲルハンス細胞が所属リンパ節に移行するときにPGE₂が必要ですが、それを抑制してしまうので徐々にしか行けなくなってしまい、

そのため抗原を担ってそこに居すわるのではないかと考えております。

例えば、以前ヨーロッパで光接触皮膚炎の原因として多かった*7tetrachlorosalicylanilide(TCSA)が代表的であるハロゲン化サリチルアニジドと比べてみます。TCSAの光接触皮膚炎の場合には、塗って光を当てると、表皮のランゲルハンス細胞がリンパ節に移行するためにその数が一気に減るのに、ケトプロフェンの場合は減らない。どちらもランゲルハンス細胞が活性化されてmature(成熟細胞)にはなっていないはずですが…。薬理作用を抜きには考えられないと思っています。

近藤 それは面白いですね。

戸倉 ケトプロフェンもスプロフェンも、それから先ほどのサンスクリーン剤に使われていたベンゾフェノン(オキシベンゾン)も光交差反応があるため、結局は非常に似通ったものが光かぶれの原因になっていると言えると思います。

次に薬剤性光線過敏症ですが、これは実際にかかなりの頻度があると思うのですが。

近藤 一時期前までは圧倒的にニューキノロン系抗菌剤の薬疹が多かったようですが、啓蒙が進んだおかげで内科の先生たちも使うのを少し控えるようになり、最近あまりみないですね。

戸倉 一時多かったのがスパロフロキサシンですね。あれは光毒性もありましたし、非常に多かったです。

近藤 戸倉先生はニューキノロン系抗菌剤について、光アレルギー反応の発症機序の解明を動物実験や*in vitro*の研究から精力的に行ってこられたので、それで啓蒙が進んだのではないかと私は思っているのです。

私が経験した症例で非常に興味深かったのは、塩酸ラニチジンという胃薬

が原因の光線過敏症です。ラニチジンが原因の光線過敏型薬疹は過去に1例の報告があるのみで、詳細が明らかな報告は世界で2例目となるまれなものでした。当初はまさかラニチジンが原因とは思わなかったですね。

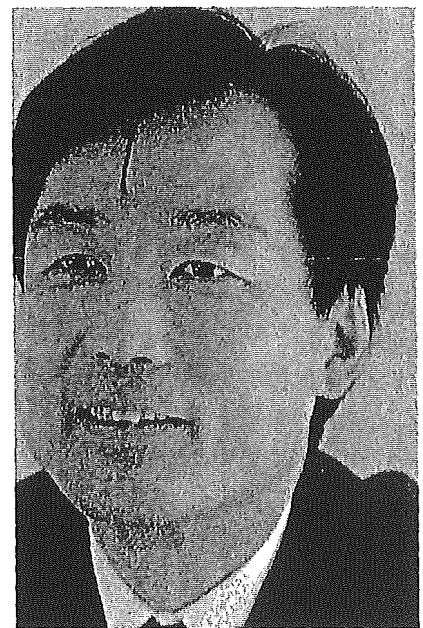
戸倉 H₂受容体拮抗薬で起こるとするのは、少し考えにくいですね。

近藤 考え難いです。その患者さんの光線過敏の作用波長はUVBで、通常薬剤性光線過敏症の作用波長として圧倒的に多いUVAには過敏性は認められませんでした。

戸倉 そうですか。作用波長がUVBというのはかなり珍しいですね。スルファニルアミドがUVBですね。

近藤 UVBはそれぐらいではないですか。光アレルギー性の薬剤性光線過敏症では、薬剤の吸収波長よりも作用波長が長波長側にずれると言われていますね。

戸倉 ですから普通UVBに吸収波長があっても、作用波長はUVAということが多くはすけれども、第1例目も



*4 UDS 中間値群

不定期DNA合成(UDS)が10~60%の群。A群に比べて異常日焼け反応の程度が軽いため放置しない見逃されることが多い。30~40歳代にな

って露出部の基底細胞癌、日光角化症などの出現から発見されることがある。

*5 actinic prurigo

光線性痒疹。アメリカンインディアンにみられる光線過敏症はこのタイプとされる。



TOKURA Yoshiki

成人の光線過敏症の一番の原因は薬剤です。患者さんが数種類の薬剤を内服している場合、根気よく原因薬を追及します。(戸倉)

UVB だったのですか。

近藤 UVA だったようですが、内服テストを含めて精査されていないようです。ただ、ラニチジンの吸収波長は200~370 nm で、228 nm と 314 nm にピークがありますから、UVB に作用波長があっても理解可能だと思います。戸倉 やはり薬剤性の光線過敏症は思いもよらないことがありますね。

最近診断に困ってしまうのは、成人の光線過敏症の方が来られるとまず薬剤を疑うと思うのです。しかし、高齢の方だと十数種類の薬を飲んでいるのでなかなか大変です。

近藤 やはり他科の先生の協力なくしてはできないですね。「薬疹を疑ったらとにかく全部薬剤をやめさせる」と言われるぐらいですから、主治医に「一度投与中の薬剤を中止してもいい

ですか?」と聞くと、中断してもいいと言われる薬剤も多いのですが、中止不可能の薬剤もあり、福田英三先生(福田皮膚科クリニック院長)の薬疹情報を含め、過去の報告例より頻度の高い薬剤から中止してもらうことになる場合が多いですね。

戸倉 薬剤性光線過敏症の場合は、それが原因であると確かめるには、「実践的にはやめてもらい、よくなったら

それが原因であった」というのがまず簡単な見分け方ですけれども、それから一步進んでやろうと思うと、なかなか大変になります。

近藤 光線テストは大変時間がかかりますので、大学病院の先生方に積極的にやっていただきたいです。患者さんの協力を得て入院して施行するということになる、やはり大学病院以外では無理だと思います。

日光蕁麻疹への対処

戸倉 日光蕁麻疹もありますね。日光蕁麻疹は今まで私は3例経験しました。近藤 私も3例です。ハーバーの分類(表2)で何型でしたか。

戸倉 全員作用波長は可視光線でした。近藤 可視光線ですか。そうしますとIII, IV, V型のどれかですね。被働転嫁試験をやらないとわからないですが、そこまで検査するのは本当に大変です。経験した3例のうち積極的に検査のできた1例は可視光線が作用波長で、被働転嫁試験が陽性だったので、おそらくIV型だったと思います。

日光蕁麻疹は臨床症状がきわめて特徴的ですから診断は容易ですが、確定診断のための検査が大変です。日によって出方が違ったり、同じ検査をくり返しているうちに同じ部位では持続し

表2 ハーバーの分類

型	作用波長	被働転嫁	過被働転嫁	発症機序
I	285~320 nm	+	+	アレルギー性
II	320~400	-	-	不明
III	400~500	-	-	不明
IV	400~500	+	-	不明
V	280~600	-	-	不明
VI	400			protoporphyrin

*6 フレアアップ現象
固定薬疹でよく知られているように、パッチテスト、薬剤再投与などにより一旦消退していた皮疹が同じ部位に再燃してくる現象。

*7 tetrachlorocalicylanilide(TCSA)
ハロゲン化サリチルアニリド系物質の代表的なものであり、なかでも最も光感作が強い。欧米では殺菌剤として数多くの石鹸、皮膚外用剤、シャン

プー、化粧品などに使用されていたが、わが国で使用されたことはない。

て誘発されなくなったりします。増強波長や抑制波長について堀尾 武先生(関西医科大学皮膚科学教授)や市橋正光先生(神戸大学医学部名誉教授/サンクリニック院長)が精力的に検査して症例報告されておりますが、非常に大変なのではないかと思ひます。

私は、臨床的なことを考えると、抑制波長や増強波長はすべての症例で実はあってもいいのではないかと思ひています。みつからないのは検査が非常に複雑で、すべてを網羅することができないからだと思ひます。今後モノクロメーターが容易に使えるようになれば、検査は非常に大変ですが、もう少しクロモフォア(chromophore; 光吸収物質)解明に繋がるデータが出てくるのではないかと思ひています。

戸倉 確かに光アレルギーではあるでしょうけれども、日光蕁麻疹はメカニズムがよくわかっていないところがあります。蕁麻疹のフェノタイプをとることからアレルギーと言ってもいいのかもしれませんが、まだ明確ではありません。

日光蕁麻疹の治療は難しいと思ひますが、いかがでしょうか。

近藤 難しいですね。一般的には、やはり抗アレルギー薬からの治療になりますが、一般の蕁麻疹症例に使用した場合よりは効きがよくない印象です。次の手だてとしては減感作療法になります。やはり蕁麻疹を惹起するヒスタミンが枯渇してくるのではないかと思ひます。ですから、少量の作用波長の光線にあたっていただき、ヒスタミンを枯渇させていくというのがいいのではないかと思ひています。

血漿交換も効くような気がするのですが、まだ実際に行われている報告があるのかどうかわかりません。

戸倉 ほかの治療法として**PUVA

薬剤性光線過敏症では薬剤服用歴の詳細な問診が必要で、患者さんには保険証と一緒に薬手帳を携帯するように啓蒙しています。(近藤)

療法を行っている論文をみました。

近藤 UVA1やnarrowband UVBは作用波長からすると関係ないですが、効果の有無についての検討が必要と思ひます。

戸倉 narrowband UVBも、マスト細胞への作用を期待すれば、ある程度はいいかもしれないのです。

それから、私はH₂受容体拮抗薬が効いた患者さんを経験しました。H₁が効かなかった患者さんで、H₂受容体拮抗薬を飲んでいただいて誘発すると、誘発までの可視光線照射量が一気に増えました。これには非常に興味をもって論文を書いた経験があります。それが私が経験した第1例目の日光蕁麻疹で、2例目、3例目にもH₂受容体拮抗薬を行ってみたのですが、残念ながら効かなかったです。

近藤 おそらく被曝試験の結果などでも分類されるぐらいですから、ク



KONDO
Seiji

ロモフォアがいろいろあるのでしょうね。ですから、単一原因の疾患ではない可能性が高いですね。

慢性光線性皮膚炎(CAD)

戸倉 慢性光線性皮膚炎はCADと言われる疾患ですけれども、臨床上はCADの対処はかなり難しいですね。いつまで経っても治らないし、外に出るとボコボコに腫れ、獅子顔状のようになつたりします。先生は何かCADで経験された特殊な患者さんはおられますか。

近藤 CADは一般的にはステロイド外用剤と抗アレルギー薬の内服で治療します。次の選択肢はステロイド内服ですが、高齢の患者さんも多いので、大量のステロイドを長期に飲ませるわ

*8 PUVA療法

紫外線照射療法の1つ。ソラレン光化学療法。PUVA療法は広範囲・重症の成人例での寛解導入として適応される。

*9 persistent light reactivity

持続性光線過敏症。光アレルギー性接触皮膚炎患者で、アレルゲン回避したあとも光線過敏状態が長期間持続する症例。

*10 actinic reticuloid

光線性類細網症。日光の露光部分に痒痒性紅斑が慢性化したもの。おもに老年男性に多い。皮膚の肥厚と隆起が生じ、リンパ腫様状態になる。また、異形のCD8陽性T細胞の浸潤も認められる。CADの極型。

けにもいかず、免疫抑制剤のシクロスポリンを投与することもあります。そのほか外用での免疫抑制剤(プロトピック®)が効果を示すこともあります。

非常に驚いたのは、光線過敏症状が突然消失して、CADが治癒した症例を経験したことです。これはいまだにメカニズムがわからないのですが、もともとCADも中高年になって突然に発症してきますから、逆に光線過敏状態が急に治っても不思議ではないのかもしれません。免疫学的には、CD8が活性化されているということですので、それが突然機能転換するか、CD8を抑制する機構が活性化することなどもありうるのではないかと思います。

戸倉 CADに関しては不思議なことがかなりありますけれども、1つは、最近われわれのところでCADの患者さんをみていたらATLであることに気がつきました。熊本大学でもCADを合併したATLの症例があり、以前学会で報告されていました。それから海外ではHIV陽性の患者さんでCADが高率に報告されています。

CADを末梢血でみると、CD8陽性T細胞がクラスII分子を発現している活性化されているのですが、それを調節しているregulatory T細胞のような細胞が悪性腫瘍化してしまう、あるいは欠失してしまうと、CD8陽性細胞が活発になりCADを起こすのではないかと、個人的には考えているのです(図1)。

それからCADが起こる前に、もともと薬剤性光線過敏症か、あるいは光接触皮膚炎があり、それが長く続いて、原因を取り除いても継続してCADになってしまったという患者さんがおられますね。その場合もどう考えるのかは非常に難しいのですが、引き金は外因性抗原であって、抗原がなくなったけれども自己抗原に対して反応するようになってしまった。その自己抗原というのは、光を当てると何らかの細胞、

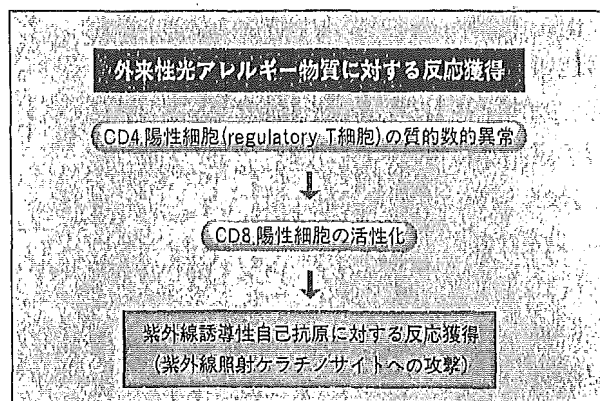


図1 慢性光線性皮膚炎(CAD)の推定発症機序

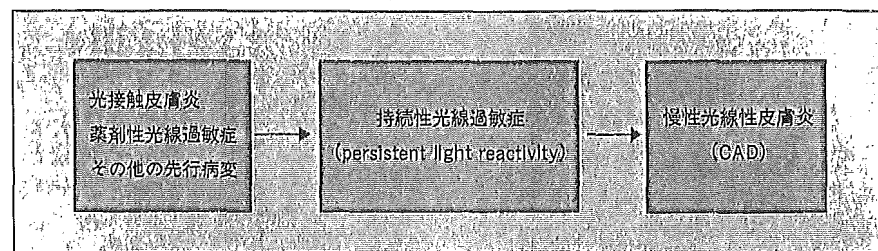


図2 慢性光線性皮膚炎(CAD)

例えばケラチンサイトが表出して、それを認識してT細胞が活発化するという機序も考えられるかと思うのです。近藤 先ほどのラニチジンの光線過敏は、ラニチジンを中止しても光線過敏は持続し、最初はUVBのみに過敏だったわけですが、その後UVAにも過敏症状を示すようになり、まさにCAD化するという経過をたどりました(図2)。すなわち光線過敏型薬疹から^{*)}persistent light reactivity,そしてCADへという、堀尾 武先生やLimら(Arch Dermatol 126:317-323, 1990)が指摘したような経過をたどった貴重な症例だったと思います。残念ながら免疫系の精査はしていませんが、CAD発症のメカニズム解明には今後1つ1つの症例の病態を正確に把握していくことが重要だと思います。

戸倉 同様な症例を私もニューキノロン系でみたことがあるのですけれども、やはりやめても存続してしまい、そして苔癬型組織反応、つまり扁平苔癬の組織反応を起こした患者さんがおられます。CADというのは高率に組織反

応が苔癬型をとりますので、自己反応性のT細胞が出現、つまり自己免疫になってしまうということだと思います。

近藤 苔癬型の反応を起こすことになると、ケラチンサイト側にも接着分子が高発現している状態があるのだと思います。

それから、先ほどの薬剤性光線過敏症で是非必要なのが、患者指導だけではなくて、医者指導だと思います。ニューキノロン系による光線過敏型薬疹はかなり有名になったわけですが、普通の光線過敏に限らず、薬疹などでは、いまだに長期間継続して服用していた薬剤は原因ではないと思っている医者が多いので、そうではないという啓蒙をすべきだと思います。

患者指導にあたっては、お薬手帳の携帯を促しています。皮膚科を受診する患者さんはいろいろな薬を飲んでいますが、実際に内服薬の内容を知らない患者さんが多く、現実問題としても多種類の薬剤をすべて正確に記憶しておくことも難しいわけです。ですから、

患者さん自身の薬剤服用履歴が一目でわかるようにお薬手帳を常に保険証と一緒に携帯するようにと啓蒙していません。せっかくお薬手帳を作成しても、うっかり持参するのを忘れる人が多いので、保険証と一緒にしておくことがポイントですね。

戸倉 確かに光線過敏症、とくに成人の光線過敏症の一番の原因は薬剤性光線過敏症です。患者さんが数種類の薬を飲んでいて、どれが原因かをいかに探るかという戦いになってしまいます。例えばこの薬はもう1年飲んでいるから大丈夫だという考えをもたれており、それでもあるときから使えなくなる、ということがなかなか理解してもらえない。それは他科の先生に紹介状を書くときに、いかに丁寧な説明をした手紙を書いて中止していただくかについても苦労するのですけれども、しかし、中止せずに飲み続けて、そして、光に当たり続けていると、白斑黒皮症などになる方もいます。そうするとこれはもう治らないわけです。

近藤 あとは私自身は確定診断したことはないのですが、光線で爪が剥離してくるフォトオニコリシス(photonycholysis)で、テトラサイクリン系薬剤が原因薬として有名ですが、薬剤服用歴がなく、原因が全くわからないという光線性の爪甲剥離症の報告もありますね。爪甲剥離症は日常臨床で目にする機会が多いので、原因がわからないもののなかには特発性ないしは自発性光線性爪甲剥離症というものがあるのかもしれませんが、しかし、ほかに全く光線過敏の症状がなく、爪甲剥離の症状だけでそれを光線性だと診断する根拠はよくわからないですね。

戸倉 それはかなり難しいと思います。私もテトラサイクリンの爪甲剥離症は経験したことがありませんが、爪甲剥離症の方が来られて、テトラサイクリンを飲んでいて、これが原因ではないかと診断します。ですから、爪甲剥

離症の原因が光線過敏とは特定し難いと思います。

近藤 テトラサイクリン系の抗生剤は皮膚科ではよく使います。とくにニキビ治療では高頻度に使用される薬剤です。ニキビの患者さんで爪まではなかなか診ませんが、爪甲剥離があるか、同系の薬剤を飲ませている患者さんでは注意してチェックすることが必要だと思います。

戸倉 テトラサイクリンのなかでもミノサイクリンは、普通の光線過敏症はほぼ起こさない。爪甲剥離症だけで、それが不思議なところです。

近藤 爪甲剥離症はUVAと可視光はもちろん透過しますから、起こってもおかしくはないかもしれませんね。

薬剤性光線過敏症と言えば、現在で

はほとんど使われなくなりましたが、グリセオフルビンによるものは多かったですね。警鐘を鳴らす意味でも、症例報告をしていくことが大事だと思います。

戸倉 昔も今もあるということでは降圧・利尿剤の類で、サイアザイド系利尿薬やCa拮抗薬などがあります。

近藤 CADに話が戻りますが、病理組織学的に表皮、真皮に浸潤しているTリンパ球の表面受容体のモノクロナリティーについてはどうでしょうか。時々モノクロナリティーが認められたとする報告がありますね。当然モノクロナリティーの存在と悪性リンパ腫とは同一ではないわけですが、CADの悪性化というのはあるのでしょうか。

戸倉 非常に難しいですが、おそらく

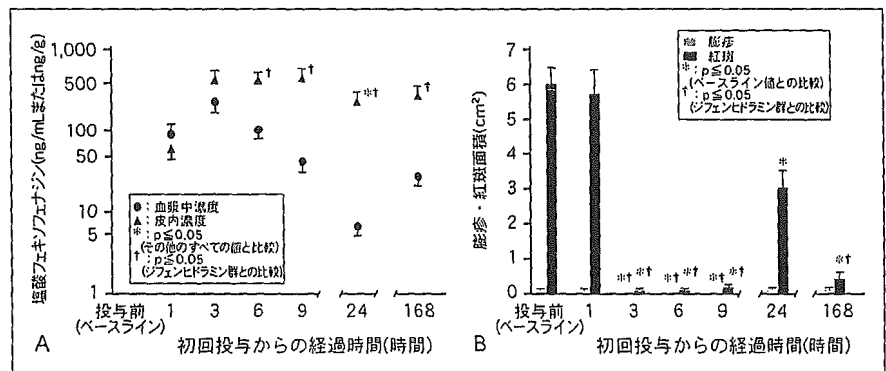


図3 塩酸フェキソフェナジン投与後の皮内・血漿中の経時的濃度変化(A)と、ヒスタミン惹起膨疹・紅斑反応の抑制効果の推移(B)

(J Allergy Clin Immunol 107 : 526-530, 2001)

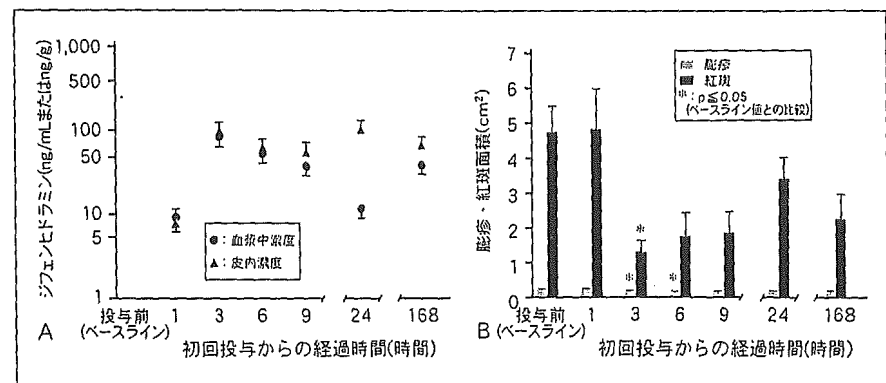


図4 ジフェンヒドラミン投与後の皮内・血漿中の経時的濃度変化(A)と、ヒスタミン惹起膨疹・紅斑反応の抑制効果の推移(B)

(J Allergy Clin Immunol 107 : 526-530, 2001)

CAD そのものがリンパ腫になることはほとんどないと思うのです。ですから、³¹I-actinic reticuloid がそのままリンパ腫に移行するということはないと考えます。ただ、CAD になってしまったというバックグラウンドに何らかのリンパ増殖性疾患があり、それが顕現化することはあると思います。というのは、もしCAD がリンパ腫になった場合には、CD8 陽性のリンパ腫にならないと理論上はおかしいのです。ところが、CD8 陽性のリンパ腫というのは非常に珍しいですから、CAD を起こしている T 細胞、pathogenic T 細胞がそのまま悪性腫瘍化するのではないと思うのです。

近藤 CAD について考えるうえで重要ですね。

戸倉 一般的に、光アレルギーの場合も、普通のアレルギー疾患と同じように治療しても、コントロールできない場合もありますが、抗アレルギー薬が第一選択薬になります。その場合には、塩酸フェキソフェナジンのように皮膚組織移行性が高く、安定した皮内濃度を維持する薬剤を使用することによって、皮膚における高い効果が期待できるのではないかと思います(図 3, 4)。

近藤 皮膚の光アレルギー性の疾患というと、炎症の起こる場所がみな皮膚ということになりますし、必ずと言っていいほどかゆみを伴います。ですから、やはり抗アレルギー薬は第一選択で使わざるを得ない。

戸倉 そうなのです。例えば薬剤が原因となって起こる薬疹がありますが、薬疹の場合には皮膚だけではなく肝臓や腎臓が影響を受けることもあります。ところが、薬剤性の光線過敏症の場合は、影響を受けるところは皮膚だけなのです。それは肝臓や腎臓に光が当たらないからで、そういう意味では安定した皮内濃度を維持する薬というのが

いいと思います。

近藤 やはり皮膚への移行性の高いものというのが効果も優れており、一番使いやすいですね。

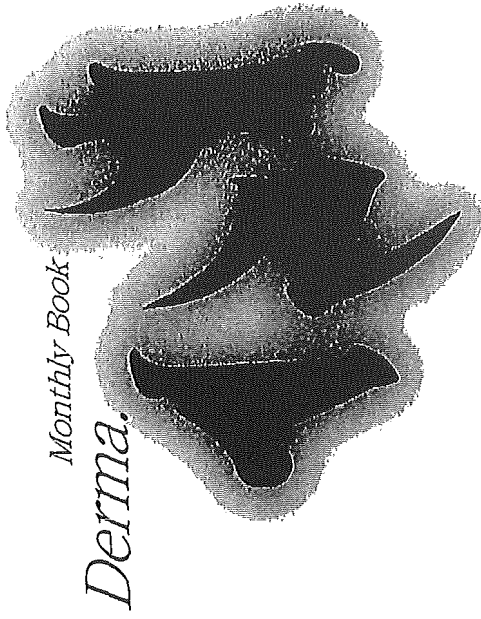
戸倉 そうですね。

本日は近藤先生に光アレルギーについてお話を伺いました。光アレルギー

でも、いろいろな疾患で、原因がまだ不明なところがたくさんあります。これから研究的にも、臨床的にも新しい分野であり、若い活力のある方々にぜひこの分野に参入していただきたいと考えております。本日はありがとうございました。

対談を終えて

近藤先生とは、先生がカナダにご留学されているころからお話しさせていただいておりました。そのころ次々と珠玉の論文をご発表されておられ、驚嘆させられたものです。現在はご開業されておられますが、依然として光生物学・光皮膚科学関係の学会や研究会でお会いします。現在、光線過敏症の研究は、ゲノム、光化学、光生物学、免疫学、ウイルス学といったすべての基礎科学に跨がる分野となってきています。つまり一人ひとりの研究者がすべての光線過敏症を扱うのは無理な状況です。しかし一方では光線過敏症全体を見渡す能力も必要です。その意味から近藤先生は色素性乾皮症も光免疫学も研究され、光線過敏症の研究者としてひとつの方向性を例示し具現化していただいたと思います。(By Tokura)



ISSN 1343-0831
文献略称 MB Derma.

No.96 別刷

光線過敏性皮膚疾患の検査・診断と治療

2005年1月31日発行

株式会社 全日本病院出版会

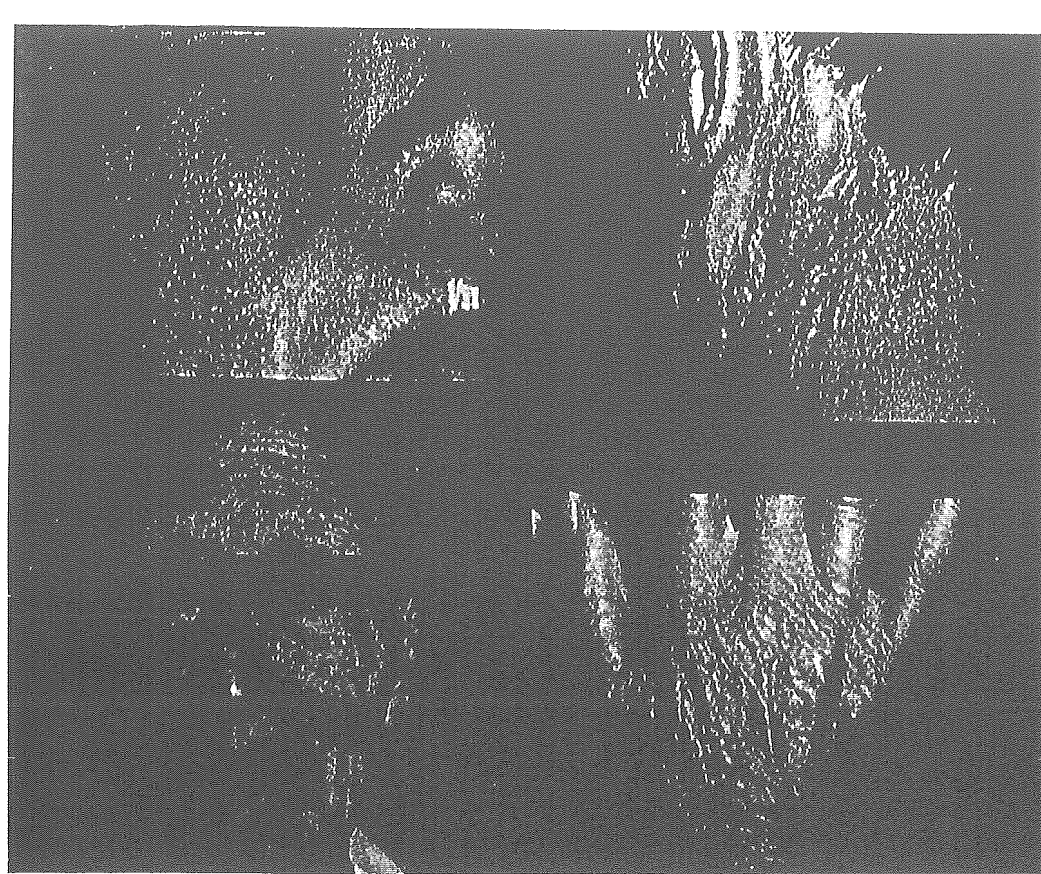


図 1.
薬剤性光線過敏症の
臨床症状



図 2. 白斑黒皮症

表 1. 代表的な光線過敏性内服薬剤

抗菌薬	ニューキノロン系(スパルフロキサシン, エノキサシン, フレロキサシン, ロメフロキサシン, ノルフロキサシン, トスフロキサシン) テトラサイクリン
筋弛緩薬	アフロクアロン
消炎鎮痛薬	ピロキシカム, アンピロキシカム
抗真菌薬	グリセオフルビン
抗癌薬	5-FU, テガフルール, フルタミド
降圧利尿薬	ヒドロクロロチアジド, トリクロルメチアジド, クロフェナミド, メチ克蘭
β -遮断薬	チリソロール
Ca-遮断薬	ジルチアゼム, ニフェジピン
抗ヒスタミン薬	メキタジン
トランキライザー	クロールプロマジン
抗てんかん薬	カルバマゼピン
糖尿病治療薬	トルブタミド
生薬	グロレラ

原因薬剤の変遷

薬剤を服用する機会が多い中年から高齢者に好発する。光線過敏症の原因となる薬剤は非常に多く、新薬の登場とともにその種類は増加している。原因薬剤はほとんど全て内服薬であり、表1に代表的な薬剤を示す。

薬剤の使用に流行り廃れがあり、その頻度のランキングは数年単位で大きく変化することがある。例えば1980年代後半はアフロクアロンによる

光線過敏症が多くみられたが¹⁾、使用の低下に伴い頻度は減少した。古典的ではあるがピロキシカム、降圧利尿薬も頻度的に重要であり、5-FU、クロールプロマジン、トルブタミドなども併せ、現在でも原因となりうる光線過敏性薬剤である。グリセオフルビンは最近使用されなくなり、ほとんど同薬による光線過敏症をみない。チリソロール、メチ克蘭は最近10年以内に話題になった。最近ではニューキノロン系抗菌剤によるものが多

1. Prohaptten (プロハプテン)

UV
↓

haptten

蛋白

2. Photohaptten (光ハプテン)

UV
↓

蛋白

図 3.
プロハプテンと光ハプテン

くみられている。1980年から1996年に本邦で報告された薬剤性光線過敏症の患者は373例あり、このうち142例(38%)がニューキノロン系薬剤によって起こっている。その頻度は各々のニューキノロンでかなり異なり、スパルフロキサシンが他と比べ圧倒的に高く(59例)、エノキサシン(23例)、フレロキサシン(35例)、ロメフロキサシン(22例)の報告も比較的多くみられる²⁾。

発生機序

1. 光毒性反応と光アレルギー性反応

薬剤による光線過敏症は一般の光感受性物質と同様に、光毒性反応と光アレルギー性反応に分けられる。光毒性反応は感作期間を必要としないため、薬剤内服後、初回日光曝露でも皮疹が生ずる。光アレルギー性反応は感作が必要である。

従来、光毒性機序が誇張されてきたが、これは光毒性を検知する方法が多くあるのに対し、光アレルギーを調べることが困難であったことによる。臨床的には光アレルギー機序で起こっていることが多い³⁾。光アレルギー性物質は光毒性をも併せ持つことが一般的であり、ある薬剤による光線過敏症が光毒性機序で起こっているのか光アレルギー性であるのかは必ずしも明確には分けられないこともある。

2. 作用波長

作用波長は紫外線領域にあり、特に長波長紫外線(UVA)が重要であるが、スルファニルアミド、ラニチジンなど極く一部の薬剤では中波長紫外線(UVB)が作用波長のことがある。ニューキノロンの作用波長も他の光線過敏性薬剤と同様に長波長紫外線(UVA)であることが多く、中波長紫外線(UVB)では長波長部のみ作用波長に関わっている。しかしスパルフロキサシンの光毒性皮膚炎において、UVAとUVBの共同作用(photoaugmentation)により、顕著な紅斑を誘発することが判明している⁴⁾。一般に光毒性反応においては、作用波長はその薬剤の吸収波長に一致するが、光アレルギー反応では、作用波長は吸収波長より長波長域となる。

3. 光毒性機序

薬剤による光毒性には活性酸素が関与しており、こうした反応はタイプIの反応とタイプIIの反応とに分けられる。光線過敏性薬剤の多くはタイプIIであり、一重項酸素が関わりと考えられる。脂質過酸化反応、蛋白との光共有結合、DNAに対する作用など細胞毒性機序が主であり、光線過敏性皮膚炎はこうしたさまざまな反応の統合として起こっている。

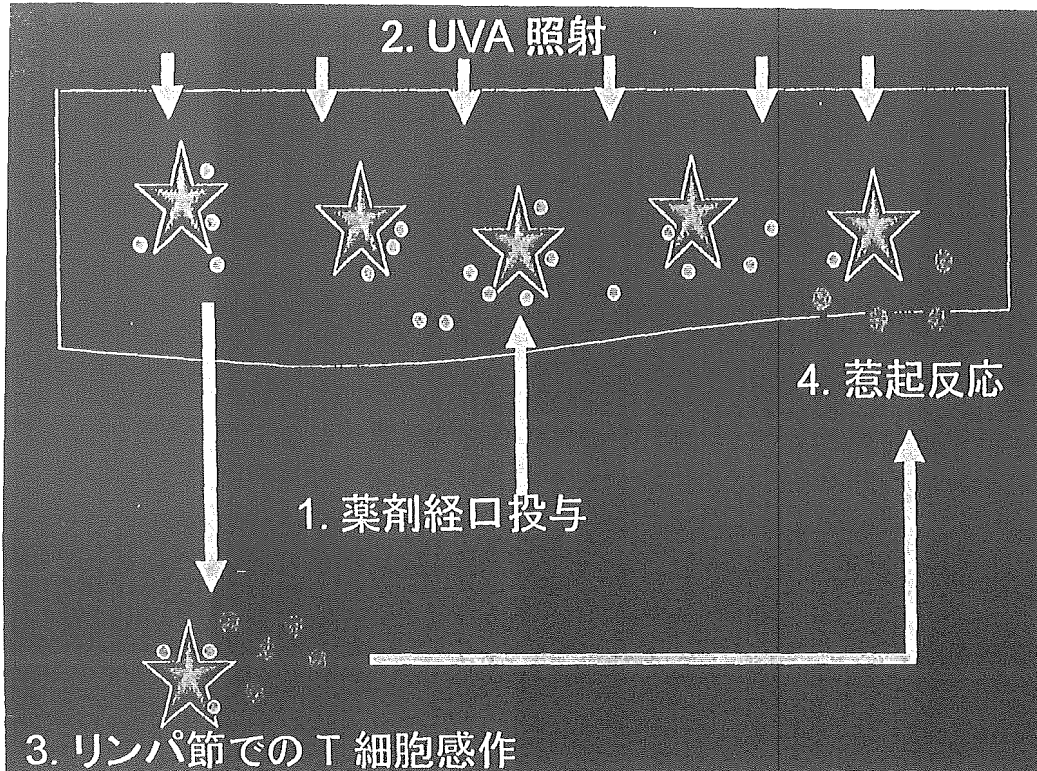


図 4.
薬剤性光線過敏症の
発症機序

4. 光アレルギー性機序

通常の抗原とは異なり、光アレルギー性物質が抗原となるには紫外線照射が必要である。この紫外線の作用による抗原性の獲得については古くよりいくつかの考えが提唱されてきたが、大きく2つの説に集約される。ひとつはプロハプテン(pro-hapten)であり、もうひとつは光ハプテン(photohapten)という考えである(図3)。プロハプテン説は、光アレルギー性物質は紫外線照射により化学構造の変化が起き、通常のアレルゲンのごとくなり、蛋白との結合能力を獲得する、という単純明快な説である。一方、光ハプテン説は、紫外線照射がなされるとその化学構造の一部が光分解され、その分解と同時に近傍の蛋白と共有結合し完全抗原ができあがるという考えである。したがって予めUVAを照射した物質が蛋白と結合すればプロハプテン、一方、その物質と蛋白との共存下でUVAを照射し両者が共有結合すれば光ハプテンということになる。

スルファニルアミドなどではプロハプテンであることが示唆されているが、光アレルギー性物質のかなりの部分は光ハプテンである²⁾³⁾。ニューキノロンやアフロキサロンは光ハプテンであることが確認されている¹⁾⁵⁾。光ハプテン能の検討は光アレルギー性物質の性格を検討する上で最も重要で

ある。ニューキノロンはリジンに光結合する選択性が高く、恐らくアミノ基に結合することが示唆される。従って、リジン側鎖やN末端のアミノ基に光結合しその抗原性を発揮すると考えられる⁶⁾。

マウスモデルを用いた検討によれば、全身投与された薬剤は表皮に到達し、UVAを照射すると薬剤光産物が表皮細胞上に形成される⁷⁾。すなわち薬剤は真皮側から表皮に拡散し、ケラチノサイトとランゲルハンス細胞に達し、UVA照射によりこれらの細胞は光抗原を担うことになる。このうちランゲルハンス細胞がT細胞の感作・惹起を導くことが明らかにされており、薬剤性光線過敏症においても光接触皮膚炎と同様にランゲルハンス細胞は抗原提示細胞の役割を担っている⁷⁾⁸⁾(図4)。T細胞の活性化により皮膚炎が起こるが、薬剤で光修飾されたケラチノサイトも標的細胞となり、種々の組織型を呈すると考えられる。

5. 薬剤性光線過敏症と光接触皮膚炎の比較

光線過敏型薬疹とアレルギー性光接触皮膚炎は共に外来性光ハプテン投与によって起こる疾患であるが、その投与経路は異なる。光接触皮膚炎では経皮的であり、薬剤性光線過敏症では経口的すなわち全身投与である。皮膚に紫外線が当たり表皮細胞が光ハプテン化され、その過敏症の誘導に

ランゲルハンス細胞が関与するのは共通であろう。しかし、光接触皮膚炎の組織学的反応は湿疹型であるが、薬剤性光線過敏症のそれは多様であり、苔癬型組織反応をとることもしばしばである。光ハプテンの表皮への到達は、光接触皮膚炎の場合には角層側からであり、薬剤性光線過敏症では基底層側からである。したがって表皮細胞の光ハプテン化の分布には両者間で差が生じることになる。こうした分布差が組織反応の違いを生ずる可能性がある。

代表的薬剤の特徴

1. ニューキノロン

ニューキノロンは6位にフッ素があるため国外ではフルオロキノロン (fluoroquinolone) と一般的に呼ばれている。光毒性と光アレルギー性を合わせ持つ薬剤である。光毒性は8位のフッ素が貢献すると考えられ、これを有するものは光毒性が強い。光アレルギー性は光ハプテンであることによるが²⁾⁶⁾⁷⁾、7位のピペラジン環が光分解を受け、蛋白と共有結合するために生じる可能性がある。臨床的にはほとんどの場合、光アレルギー反応である。しかしスパルフロキサシンは特殊性があり、光ハプテンとしての性格は他のキノロンほどではないが光毒性は非常に強い。同剤による光線過敏症の頻度が高いのはこの光毒性の強さによる⁴⁾。フレロキサシンは光ハプテンとプロハプテンの両方の性格を持っている¹¹⁾。

光アレルギー性反応において、各ニューキノロン間では光交叉反応を起こすことが臨床的にも動物実験でも知られている⁹⁾。したがってあるニューキノロンで光線過敏症を起こした場合、他のニューキノロンの使用も避けるべきである。またあるニューキノロンを内服して光線過敏症を生じた時、はたして感作もその薬剤が誘導したかは分からない。感作、惹起が別々の薬剤で引き起こされた可能性がある。

2. ピロキシカム, アンピロキシカム

本剤による光線過敏症患者では、チメロサル、

チオサリチル酸の接触皮膚炎を経験したことがある患者があり、これら2剤あるいはどちらかに貼布試験で陽性になることが多い⁹⁾。ピロキシカム自体は光ハプテンとしての性格を持っており、予めUVA照射したピロキシカムを患者皮膚に貼布しても陽性反応を得られない。しかしそのプロドラッグであるアンピロキシカムは、UVAを照射した後に患者に貼布試験することにより陽性反応を導く。このことはピロキシカムは光ハプテンであるのに対しアンピロキシカムはプロハプテンであることを示している。

3. グリセオフルビン

その使用頻度は恐らく減少している。グリセオフルビンはエリテマトーデスを誘発あるいは悪化させることが知られている。さらには抗SSA抗体、抗SSB抗体陽性者には本剤による光線過敏症が起きやすいことが示されており¹⁰⁾、グリセオフルビン光線過敏症を起こした患者に対してこうした血清学的検査をする必要がある。

4. テトラサイクリン

テトラサイクリン系薬剤のなかでは、デメチルクロルテトラサイクリンとドキシサイクリンは特に強い光線過敏性物質であり、本邦では恐らく使用頻度が高いためドキシサイクリンの報告が多い。テトラサイクリンとオキシテトラサイクリンの光毒性はこれら二者より弱い。ミノサイクリンは光毒性がさらに弱いかあるいは検知できないため、光線過敏性皮膚炎はまず起こさない。

5. フルタミド

前立腺癌治療薬として用いられているフルタミドはそれ自体はUVAによる光分解を受けにくくまた光ハプテンとしての性格はない¹²⁾。しかし代謝産物であり実際血中に存在するヒドロキシフルタミドが光感受性がありさらには光ハプテンである可能性は残る。

病理所見

病理組織学的に光線過敏反応を起こした皮膚病変は、(1)真皮上層の浮腫、(2)真皮上層のリンパ球

プロハプテン

光ハプテン

予め試験物質を UVA 照射してから皮膚に貼布
試験物質を皮膚に貼布してから UVA を照射



陽性か 陰性か

図 5. プロハプテンは紫外線前照射薬剤の貼布試験が陽性。光ハプテンは光貼布試験が陽性

浸潤を中心とする非特異的な炎症, (3) T 細胞性免疫が関与すると考えられている苔癬型組織反応まで症例によって異なる。苔癬型組織反応はアレルギー性機序による薬剤性光線過敏症の存在を示唆する。また特殊な組織型では、好酸球と異型リンパ球浸潤を伴う表皮下水疱を示したロメフロキサシンによるものもあり、アレルギー性機序で起こる症例があることを明確に示している。

検査

1. 内服照射試験

薬剤を内服した後に紫外線の照射を行う。薬剤内服後、皮膚での濃度が最高値に達するまでの時間についてのデータはほとんどの薬剤で無い。従って、薬剤内服後、血中濃度が最高になる時間を参考に内服から照射までのタイミングを決める。通常、朝内服して午後に照射する。照射は UVA と UVB それぞれの人工光源を用いて行うが、前述のように UVA が作用波長であることがほとんどであり、UVA 照射で誘発されることが多い。通常 UVA を 0.5~2 J/cm²照射する。しかし光毒性反応において、薬剤によっては UVA と UVB の両者を連続的に照射することにより紅斑が誘発されることがあるので注意を要する。

2. 光貼布試験

薬剤を皮膚に貼布してその部位に紫外線を照射する方法である。貼布試験と同様の要領で、皮膚

に被験物質を密封塗布する。24~48 時間貼ったあと剥がし、通常の接触皮膚炎を起こしていないことを確認するための判定を行う。判定後、貼った部分に光を当てる。作用波長は UVA であることが圧倒的に多いため、UVA 照射を行う。照射 24 時間、48 時間後に判定する。剥がした時の判定が陰性で、光を照射することによって増強した場合、光貼布試験陽性となる。

薬剤溶液を予め UVA 照射しておき、それを貼布する方法もあるが、これはプロハプテン能をみる方法である。一方通常の光貼布試験は、薬剤を貼布したとき表皮細胞の膜表面蛋白に薬剤が非共有結合し、紫外線を当てるとそれが共有結合に変わる光ハプテン能をみていることになる。つまり先達は、知らず知らずのうちに経験的に光ハプテンの検査すなわち光貼付試験を診断に利用していたことになる(図 5)。本方法は内服の必要がなく実施上便利であるが、陽性度は内服照射試験に比べ低く、陰性であるからといって被疑薬から除外することはできない。

治療と経過

原因物質を決定し除去することにより根本的な治療となる。しかし薬剤を中止してからも 2~3 か月光線過敏症が持続することがある。過敏症状が消失するまで遮光が必要となる。急性期では抗アレルギー薬または抗ヒスタミン薬を内服する。ステロイド外用薬を症状の程度にあわせて塗布する。

通常、原因薬剤の内服を中止することで症状は改善する。しかし時に光線過敏が遷延することがある。白斑黒皮症ですでに色素沈着と色素脱失が完成してしまっている状態では有効な治療法はなく、年余の自然回復を待つ。紅斑性病変の段階がまだ残る時はステロイド外用剤を塗布する。

有用事項のまとめ

最後に、薬剤性光線過敏症における役に立つ知識をまとめる。

1) 臨床的には光アレルギーの方が光毒性機序より多い。

2) 光アレルギー性物質は多かれ少なかれ光毒性を持つ。しかし光毒性物質は光アレルギー能を持たないこともある。

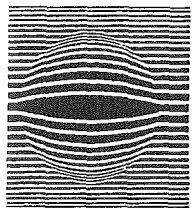
3) 光毒性物質において、吸収波長と作用波長は一致する。一方、光アレルギー性物質においては、作用波長は吸収波長より長波長側にずれる。

4) 蛋白との光結合は、光毒性の検査とされるが、光アレルギー性の検査でもある。

5) 光アレルギー性物質は、光ハプテンの方がプロハプテンより多い。従って予めUV照射した物質を貼布しても陽性反応は得られにくい。

文 献

- 1) Tokura Y, Ogai M, Yagi H et al : Afloqualone photosensitivity : immunogenicity of afloqualone-photomodified epidermal cells. *Photochem Photobiol*, 60 : 262-267, 1994.
- 2) Tokura Y : Quinolone photoallergy : photosensitivity dermatitis induced by systemic administration of photohaptenic drugs. *J Dermatol Sci*, 18 : 1-10, 1998.
- 3) Tokura Y : Immune responses to photohaptens : implications for the mechanisms of photosensitivity to exogenous agents. *J Dermatol Sci*, 23 : suppl. 6-9, 2000.
- 4) Tokura Y, Iwamoto Y, Mizutani K et al : Sparfloxacin phototoxicity : potential photoaugmentation by ultraviolet A and B sources. *Arch Dermatol Res*, 288 : 45-50, 1996.
- 5) Tokura Y, Nishijima T, Yagi H et al : Photohaptenic properties of fluoroquinolones. *Photochem Photobiol*, 64 : 838-44, 1996.
- 6) Tokura Y, Seo N, Fujie M et al : Quinolone-photoconjugated MHC class II-bearing peptides with lysine are antigenic for T cells mediating murine quinolone photoallergy. *J Invest Dermatol*, 117 : 1206-1211, 2001.
- 7) Ohshima A, Seo N, Takigawa M et al : Formation of antigenic quinolone photoadducts on Langerhans cells initiates photoallergy to systemically administered quinolone in mice. *J Invest Dermatol*, 114 : 569-575, 2000.
- 8) Tokura Y, Seo N, Yagi H et al : Cross-reactivity in murine fluoroquinolone photoallergy : exclusive usage of TCR V β 13 by immune T cells that recognize fluoroquinolone-photomodified cells. *J Immunol*, 160 : 3719-3728, 1998.
- 9) Hariya T, Osawa J, Kitamura K et al : Piroxicam has at least two epitopes for contact photoallergy. *J Dermatol Sci*, 6 : 219-224, 1993.
- 10) Miyagawa S, Sakamoto K : Adverse reactions to griseofulvin in patients with circulating anti-SSA/Ro and SSB/La autoantibodies. *Am J Med*, 87 : 100-102, 1989.
- 11) Tokura Y, Seo N, Ohshima A et al : Lymphocyte stimulation test with drug-photomodified cells in patients with quinolone photosensitivity. *J Dermatol Sci*, 21 : 34-41, 1999.
- 12) Yokote R, Tokura Y, Igarashi N et al : Photosensitive drug eruption induced by flutamide. *Eur J Dermatol*, 8 : 427-429, 1998.



私の仮説

後天性の光線過敏症はなぜ起こる？

産業医科大学皮膚科教授
戸倉 新樹

はじめに

「光線過敏症」は、太陽光線にあたった皮膚が赤くなるなどの異常な反応をおこす疾患の総称です。ひどい場合は水疱さえできることがあります。光にあたりやすい顔、項、耳、手背、前腕伸側、上胸部などに皮疹が生じます。光線過敏症には、先天性のものと、後天性に発症するものがあります。光線過敏症という特殊な症状から、先天性のものが存在することは感覚的に理解できても、後天性のものがあるなどとは容認し難い気持ちがおこるかもしれません。

光線過敏症の種類

そもそも光線過敏症の原因は多種多様であり、①内因性の光感受性物質の生成によるもの（ポルフィリン症、ペラグラ、Hartnup病など）、②外因性光感受性物質の投与によるもの（光接触皮膚炎、薬剤性光線過敏症）、③DNA修復機序の異常によるもの（色素性乾皮症）、④EBウイルスの関与によりおこるもの（種痘様水疱症）、⑤そのほか原因不明のもの（日光蕁麻疹、多形日光疹、慢性光線性皮膚炎）などに分けられます（表1）。

後天性光線過敏症

これらのうちで後天性のものは、ペラグラ、光

接触皮膚炎、薬剤性光線過敏症、種痘様水疱症、日光蕁麻疹、多形日光疹、慢性光線性皮膚炎です。ペラグラは、先天性のHartnup病と同じようにニコチン酸欠乏による代謝性疾患です。種痘様水疱症は、発症以前に慢性のEBウイルス感染症が存在することを土台とする疾患と考えられています。多形日光疹は、わが国では小丘疹性日光疹という、軽い光線過敏性疾患です。したがって、ここで論じようとする「後天性の光線過敏」一とくに「光アレルギー」をおこす疾患は、外因性光感受性物質による疾患（光接触皮膚炎、薬剤性光線過敏症）、そして慢性光線性皮膚炎、さらに日光蕁麻疹ということになります（表2）。

表1. 光線過敏症の原因別分類

1. 外因性物質によるもの：光毒性または光アレルギー性機序	
光接触皮膚炎 “ひかりかぶれ”	：経皮
薬剤性光線過敏症（光線過敏型薬疹）	：経口
2. 内因性物質によるもの：光毒性	
ポルフィリン症、ペラグラ、Hartnup病	
3. DNA修復機序の異常	
色素性乾皮症、Cockayne症候群	
4. EBウイルスの関連リンパ増殖症	
種痘様水疱症	
5. メラニン色素減少による閾値低下	
白皮症、フェニルケトン尿症	
6. 日光により増悪ないし誘発される疾患	
エリテマトーデス	
7. 原因不明のもの	
日光蕁麻疹、多形日光疹、慢性光線性皮膚炎（CAD）	

外因性光感受性物質による光線過敏症

光線過敏を獲得するためには、明瞭な光線過敏性物質が存在する場合と、そうでない場合があります。明瞭な物質が存在する場合には、光毒性機序によって生じるものと、光アレルギー性機序によって生じるものがあります。臨床的には光アレルギー性による頻度の方が高いと考えられています。

通常のアレルギーには、薬疹や接触皮膚炎を代表するように抗原物質が明瞭なものと、アトピー性皮膚炎や蕁麻疹などのように、必ずしもアレルギーを決定し得ないものがあります。この事情は光アレルギーについても同様で、薬剤性光線過敏症や光接触皮膚炎は、抗原となる光感受性物質が明らかであり、慢性光線性皮膚炎は抗原が明確でない疾患となります。

光アレルギーの一つの特殊性として、光がアレルギー症状発現に必須であるため、光があたる臓器—すなわち皮膚だけが病変形成の場となることにあります。すなわち、光アレルギーの症状は皮膚炎のみです。別の見方をすれば、光アレルギーはアレルギー獲得のメカニズムを比較的ピュアに調べることができるシステムとも言えます。

ここでは以下、外因性物質による光アレルギーとして光接触皮膚炎と薬剤性光線過敏症のメカニ

表2. 光アレルギー

1. 外因性光アレルギー性物質によるもの
 - 1) 光接触皮膚炎
 - 2) 薬剤性光線過敏症
2. 慢性光線性皮膚炎 (CAD : chronic actinic dermatitis)
3. 日光蕁麻疹

ズムを述べ、次いで、慢性光線性皮膚炎において想定される機序を述べたいと思います。

光接触皮膚炎と薬剤性光線過敏症の機序

光接触皮膚炎は、抗原が皮膚に塗られた状態に紫外線があたって発症します。薬剤性光線過敏症は、抗原が薬剤という形で経口投与され、そこへ紫外線があたって発症します。現在、光接触皮膚炎の原因には、ケトプロフェンやスプロフェンなどのNSAIDsや、サンスクリーン剤があります。薬剤性光線過敏症の原因には、ニューキノロンをはじめとして多くの薬剤があります。

通常のアレルギーとは異なり、光アレルギー性物質が抗原となるには、紫外線照射が必要となります。この紫外線の作用による抗原性の獲得については、古くよりいくつかの考えが提唱されてきましたが、大きく2つの説に集約されます。一つはプロハプテン説で、もう一つは光ハプテン説です(図1)。

光ハプテンとプロハプテン

プロハプテン説は、「光アレルギー性物質は、紫外線照射により化学構造の変化が起き、通常の

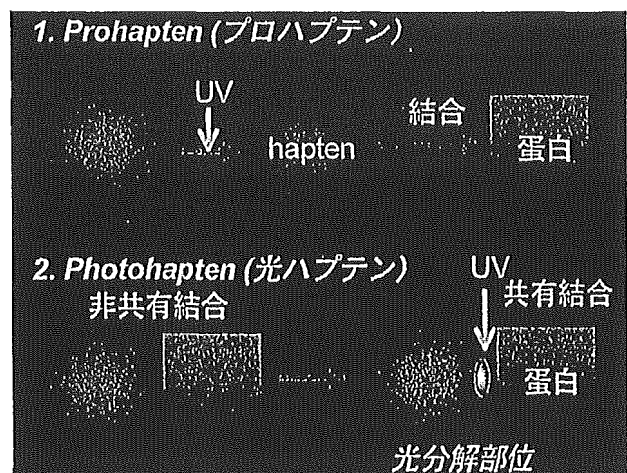


図1. 光アレルギー性に関する2つの説

ハプテンのようになり、蛋白との結合能力を獲得する」という単純明快な説です。一方、光ハプテン説は、「紫外線照射がなされると、その化学構造の一部が光分解され、その分解と同時に近傍の蛋白と共有結合し、完全抗原ができあがる」という考えです。したがって、あらかじめ紫外線を照射した物質が蛋白と結合すればプロハプテン、一方、その物質と蛋白との共存下で紫外線を照射し、両者が共有結合すれば光ハプテンということになります。

多くの光抗原は、光ハプテンとしての性格を持っています。したがって、当該物質が光線過

敏症の原因になっているかどうかを検証するときは、まず物質を皮膚に塗っておき、そこに紫外線をあてる方法—すなわち光貼布試験 (photopatch test) を行います。一方、あらかじめ当該物質に紫外線をあてておき、それを普通に貼布試験 (patch test) する方法—これはプロハプテンの証明方法ですが—は、通常行いません (図2)。

光アレルギーにおけるランゲルハンス細胞

ランゲルハンス細胞は、プロフェッショナルな抗原提示細胞であり、通常の接触皮膚炎と同様に、光接触皮膚炎においても抗原提示細胞として働きます。同様に薬剤性光線過敏症においても、光抗原を提示する細胞として機能しています (図3)。ランゲルハンス細胞による光抗原の提示において、光ハプテンがランゲルハンス細胞上の主要組織適合抗原複合体 (MHC) クラスII分子あるいはこのクラスII分子によって表出された自己ペプチドに直接光結合するのかわ、もしくは紫外線照射によってできた光ハプテンと蛋白の複合体が、ランゲルハンス細胞に一旦取り込まれた上で

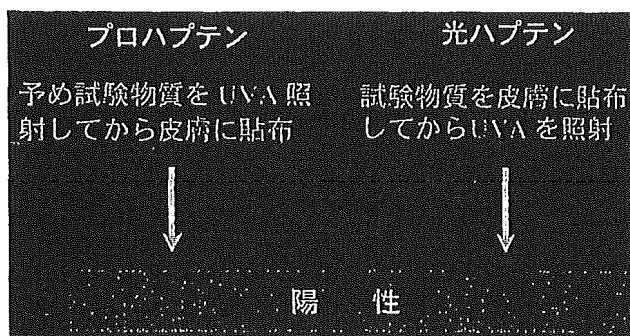


図2. 貼布試験 (patch test), 光貼布試験 (photopatch test)

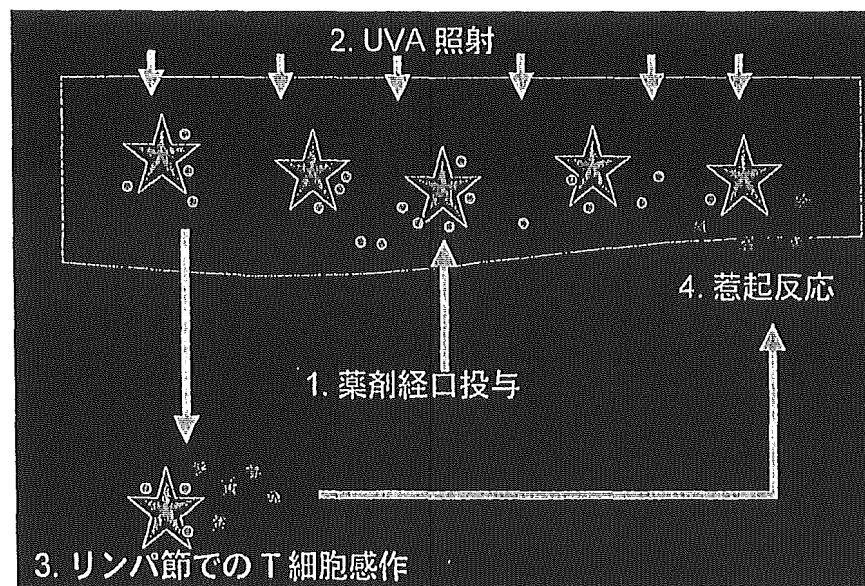


図3. 薬剤性光線過敏症 (アレルギー性) のメカニズム

クラスII分子とともに再表出されるのかは不明です。しかし我々は、光ハプテンが直接、MHCクラスII分子と自己ペプチドとの複合体に光共有結合するという実験結果を得ています。こうして光アレルギー性物質は、T細胞を感作することになります。

慢性光線性皮膚炎の機序

慢性光線性皮膚炎は、外因性の光感受性物質(光抗原)を原因としない自己免疫性光線過敏症と呼ぶべき疾患です(図4)。重症例は歴史的にactinic reticuloidや、persistent light reactorと呼ばれてきました。この中には、ある物質に光貼布試験陽性を示す患者さんがおります。したがって自己免疫性光線過敏症は、以前その物質に対する光接触皮膚炎(光アレルギー)であったものが、光抗原なしに紫外線に感受性を持つようになってしまった状態と理解できます。

同様に、ある薬剤による光線過敏症を呈していた患者さんが、薬剤を中止しても光線過敏症が治癒することなく存続することもあります。つまり引き金は、光接触皮膚炎であったり、薬剤性光線過敏症であったものが、光抗原が除去されても存続してしまうことがあるわけです(表3)。

このように光抗原なくして光線過敏症がおこるようになる機序は、いまだ明瞭ではありません。古典的には、光感受性物質が微量に皮膚に残っている可能性が示唆されました。しかし、現在ではむしろ、紫外線が表皮細胞の表面に何らかの物質を誘導し、その物質を自己反応性T細胞が認識して皮膚炎をおこす可能性が考えられています。あるいは紫外線照射が自己蛋白の修飾を行い、それがアジュバント効果を発揮することも考えられます。しかし、そもそもの光線過敏症を引き起こした光抗原反応性T細胞と、自己反応性T細胞にどのような関係があるのかは、まだまだ不明です。

CD4+T細胞の制御低下と慢性光線性皮膚炎

もう一つ重要な臨床的観察があります。それは慢性光線性皮膚炎が、HIV陽性患者さんに多く報告されていることです。慢性光線性皮膚炎の病変組織には、CD8+T細胞が浸潤し、苔癬型組織反応を形成していることがしばしばあります。一般にCD4+細胞の中には、Th2細胞やregulatory T細胞といったCD8+細胞傷害性T細胞の機能を抑制する細胞があります。HIV陽性者ではCD4+

表3. 慢性光線性皮膚炎の発症メカニズムにヒントを与える事柄

重症	軽症
Actinic reticuloid	
Persistent light reactor	
作用波長：UVA, UVB 両方	

図4. 慢性光線性皮膚炎(Chronic actinic dermatitis: CAD)

1. 外因性光アレルギーからの移行
 - 1) 光接触皮膚炎からの移行
 - 2) 薬剤性光線過敏症からの移行
2. T細胞性腫瘍・異常症との合併
 - 1) 成人T細胞性白血病(ATL)
 - 2) HIV陽性者・AIDS
3. タクロリムスの治療的効果

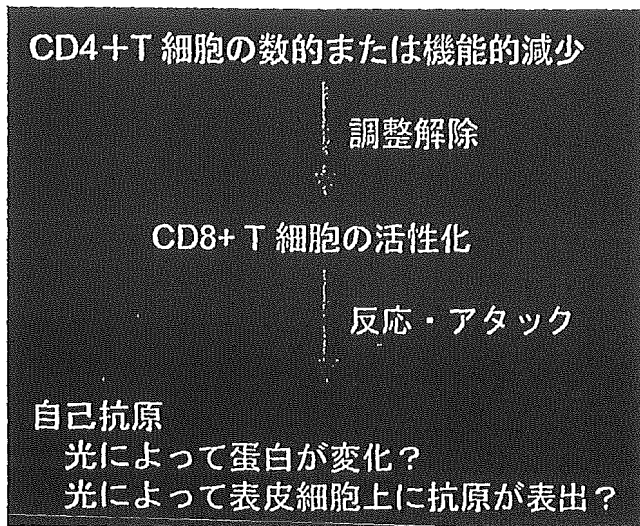
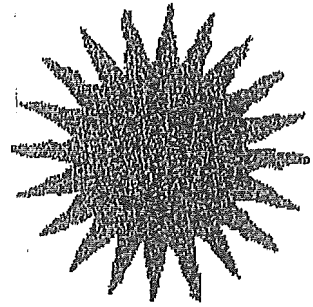


図5. 慢性光線性皮膚炎の発症機序：仮説

T細胞の数が減少していますが、これが結果的にCD8+細胞傷害性T細胞を活性化させてしまい、慢性光線性皮膚炎を誘導してしまう可能性があります(図5)。最近我々は、成人T細胞性白血病(ATL)に伴った慢性光線性皮膚炎を経験しました。この場合でも、CD4+T細胞の機能障害を下地として、CD8+細胞傷害性T細胞を活性化させてしまい、慢性光線性皮膚炎を生じたと考えられます。

以上のように、慢性光線性皮膚炎の発症には、自己反応性T細胞の抑制の解除が重要な因子となっているのかもしれませんが。



内服薬で起きる皮膚炎

薬剤性光線過敏症



光線過敏症とは？

.....さまざまな原因で起きる皮膚炎.....

日光浴をすると普通の人でも皮膚が赤くなったり、ひどい場合は水ぶくれができてしまいます。しかし、これはかなり長い時間、しかも強い光に当たらないとできません。ところが、普通の人が大丈夫な光の量で皮膚炎が起こってしまうことがあります、これを「光線過敏症」と呼んでいます。

光線過敏症は実にいろいろな原因で起こります。例えば光に当たると細胞の核の中にあるDNAに傷ができます。普通の人はこの傷を治して元どおりにする能力が備わ



産業医科大学皮膚科教授

とくらのしんじ
戸倉新樹

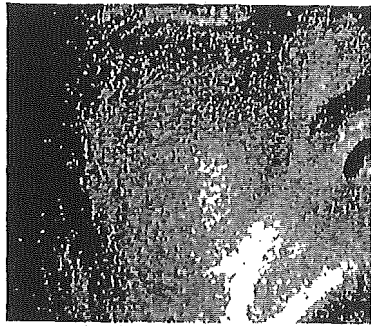
っていますが、ある種の酵素がないために治すことができない体質の人は光線過敏になります（色素性乾皮症）。また体の中に光線過敏のもとになる物質が増えてしまうこともあります（ポルフィリン症）。しかし何といっても多い原因は、体の外から光線過敏の原因となる物質が入ってくることです。これを「外因性光線過敏症」と呼んでいます。

最も多い原因は内服薬の光線過敏症

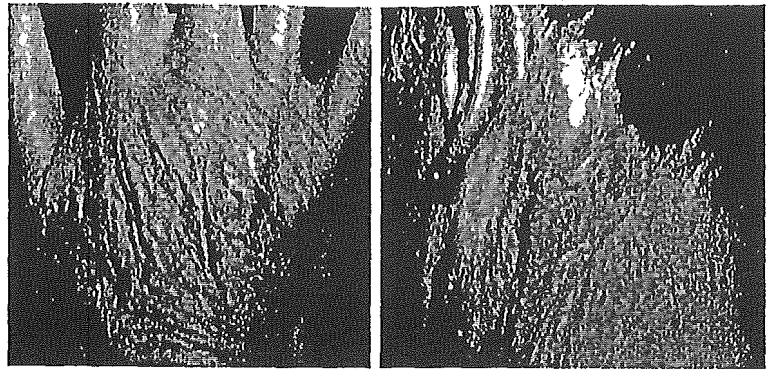
.....

外因性光線過敏症には2つのタイプがあります。1つは皮膚に光線過敏を起こす物

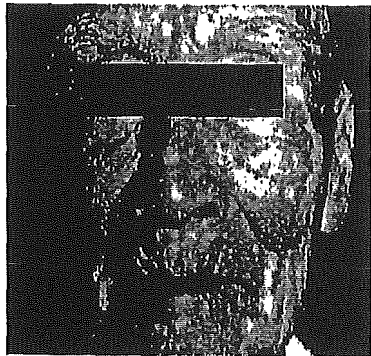
写真1. 薬剤性光線過敏症の症状



頬に広がる紅斑

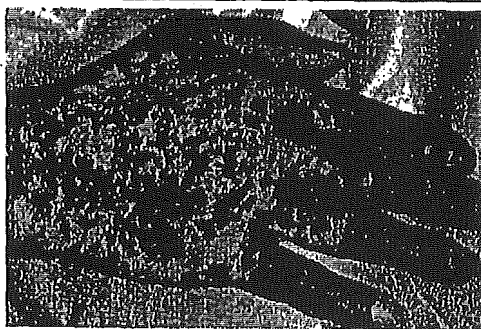


日に当たった肌(手の甲、首の後ろ)に皮膚炎を起こす



黒白まだらになった肌

写真2 白斑黒皮症の手



質が塗られて、そこに光が当たってできるもので、光接触皮膚炎(俗に「ひかりかぶれ」と呼んでいます。原因物質には、筋肉痛や関節痛を和らげる貼り薬、湿疹を抑える塗り薬、日焼け止めクリーム(サンスクリーン)などがあります。サンスクリーンが光かぶれの原因になることがあるのは、皮肉な話です。

もう1つの原因は、内服した薬です。薬を飲んで、そして日光に当たって皮膚炎ができるもので、これを薬剤性光線過敏症と呼んでいます。ふだん飲んでいる薬が過剰日焼けの原因になっているとは、普通ちょっと思いつかないことですので、原因として見逃されやすいのです。またその薬を処

方している医師でさえ気がつかないことが多々あります。成人の光線過敏症のうち最も多い原因は内服薬です。

薬剤性光線過敏症の症状は?

薬剤性光線過敏症は、光に当たったあと、翌日から翌々日にかけて赤みが最も強くなります(写真1)。水ぶくれになることもあります。皮膚がぼろぼろとむけてくることもよくあります。こういった急性の症状ではなく、赤紫色のポツポツがたくさんできる場合もあり(扁平苔癬)、薬剤性光線過敏症であることがなかなかわからないこともあります。

薬剤性光線過敏症を放置して原因の薬を飲み続けると、白黒まだらの皮膚になってきます。これを白斑黒皮症と呼んでいます(写真2)。こうなるとなかなか皮膚が元どおりにはなりません。

高齢者に多いのか?

服用している薬や免疫状態が関与

薬剤性光線過敏症の患者さんの年齢をみてみます。60歳代が最も多く、次に70歳代