

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Langerhans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Langerhans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Langerhans細胞は抗原提示細胞の役割を担っている^{7,8)}。

5. 検査

a. 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ない。したがって、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。

b. 光貼布試験 (光パッチテスト)

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 (パッチテスト) 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、照射24時間、48時間後に判定する。剥がしたときの判定が陰性で、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。

薬剤溶液をあらかじめUVA照射しておき、それを貼布する方法もあるが、これはプロハブテン能をみる方法である。通常的光貼布試験は、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

変わる光ハブテン能を主にみていることになる。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。

6. 代表的薬剤の特徴

a. 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ブテンであることによる^{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。しかしスバルフロキサシンは光ハブ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ブテンとプロハブテンの両方の性格を持っている⁹⁾。

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⁸⁾。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とき、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。

b. 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 (エチル水銀チオサリチル酸ナトリウム) の接触皮膚炎を経験したことがある患者がおり、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¹⁰⁾。ピロキシカム (piroxicam) 自体は光ハブテンとしての性格を持っており、あらかじめ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 (amproxicam)

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。

c. テトラサイクリン

テトラサイクリン (tetracycline) 系薬剤の中では、デメチルクロルテトラサイクリン (demethylchlortetracycline) とドキシサイクリン (doxycycline) は特に強い光線過敏性物質であり、日本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 (oxytetracycline) の光毒性はこれら二者より弱い。ミノサイクリン (minocycline) は光線過敏性皮膚炎を起こさず、光爪甲剥離の報告しかない。

d. 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 (flutamide) 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。代謝産物であり実際に存在するヒドロキシフルタミドが光感受性を有しさらには光ハプテンである可能性は残る。フルタミドの光貼布が陽性である観察もなされており、代謝産物が表皮中でできるか注目される。

●文献

- 1) Tokura Y 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 1):S6-9, 2000
- 4) Tokura Y et al : Sparfloxacin phototoxicity : potential photoaugmentation by ultraviolet A and B sources. *Arch Dermatol Res* 288:45-50, 1996
- 5) Tokura Y et al : Photohaptenic properties of fluoroquinolones. *Photochem Photobiol* 64:838-44, 1996
- 6) Tokura Y et al : Quinolone-photoconjugated major histocompatibility complex class II-binding peptides with lysine are antigenic for T cells mediating murine quinolone photoallergy. *J Invest Dermatol* 117:1206-1211, 2001
- 7) Ohshima A 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 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) Tokura Y et al : Lymphocyte stimulation test with drug-photomodified cells in patients with quinolone photosensitivity. *J Dermatol Sci* 21:34-41, 1999
- 10) Hariya T et al : Piroxicam has at least two epitopes for contact photoallergy. *J Dermatol Sci* 6:219-224, 1993

薬疹のすべて——エキスパートにまなぶ診療の実際

2008年7月1日 発行

編集者 池澤善郎, 相原道子

発行者 小立鉦彦

発行所 株式会社 南江堂

〒113-8410 東京都文京区本郷三丁目42番6号

☎(出版)03-3811-7426 (営業)03-3811-7239

ホームページ <http://www.nankodo.co.jp/>

振替口座 00120-1-149

印刷 横山印刷/製本 ブックアート

© Zenro Ikezawa, Michiko Aihara, 2008

定価はカバーに表示してあります。

落丁・乱丁の場合はお取り替えいたします。

Printed and Bound in Japan

ISBN 978-4-524-24782-0

本書の無断複写を禁じます。

JCS (株)日本著作出版権管理システム委託出版物)

本書の無断複写は、著作権法上での例外を除き、禁じられています。複写される場合は、そのつど事前に(株)日本著作出版権管理システム (TEL 03-3817-5670, FAX 03-3815-8199) の許諾を得てください。

現場の疑問に答える

皮膚病治療薬

Q & A

宮地良樹

[京都大学教授]

大谷道輝

[東京通信病院副薬剤部長]

編集

中外医学社

5 光線過敏症を起こしうる皮膚科治療薬は？

ESSENCE

- 皮膚科領域で使う光線過敏症を起こす薬剤は、グリセオフルビン、メキタジン、ニューキノロン、ドキシサイクリン、ピロキシカム、ピリドキシニンなどである。
- 静注用注射剤であるが悪性黒色腫の治療に使われるダカルバジンも光線過敏症を起こすため遮光が必要である。

成人の光線過敏症の原因として最も多いものは薬剤である。ほとんどは内服薬で起こるが、一部は点滴した薬剤でも起こる。したがって成人で光線過敏症を疑った場合、飲酒歴（晩発性皮膚ポルフィリン症、ペラグラ）、塗布薬歴（光接触皮膚炎）を聴取すること以上に、内服薬剤を調べることは重要となる。

光線過敏症の原因となる薬剤を頻度順に27位まであげると、スバルフロキサシン、ピロキシカム、フレロキサシン、アフロクアロン、グリセオフルビン、エノキサシン、ロメフロキサシン、テガフルル・テガフルルウラシル、アンピロキシカム、チリソロール、メキタジン、メチ克蘭、フルタミド、クロルプロマジン、フロセミド、クロレラ、ドキシサイクリン、カルバマゼピン、チアプロフェン、ジルチアゼム、サラゾスルファピリジン、ヒドロクロロチアジド、ダカルバジン、イソニアジド、ピリドキシニン、プロメタジン、ジブカイン、となる。これらのうち、皮膚科領域で使う薬剤を選択すると表1のようになる。

1) グリセオフルビン

その使用頻度は恐らく減少しているが、古典的な光線過敏性薬剤として有名である。グリセオフル

表1 光線過敏症の原因となる皮膚科領域で使う薬剤

1. 皮膚科にほぼ特化した薬剤	2. 皮膚科でも使う薬剤
1) 抗真菌薬	1) 抗菌薬
グリセオフルビン	スバルフロキサシン
2) 抗ヒスタミン薬（あるいは トランキライザー）	フレロキサシン
メキタジン	エノキサシン
プロメタジン	ロメフロキサシン
シプロヘプタジン	ドキシサイクリン
クロールプロマジン	イソニアジド
3) 抗癌薬	2) 消炎鎮痛薬
ダカルバジン（静注）	ピロキシカム
	アンピロキシカム
	3) ビタミン
	ピリドキシニン

ピ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、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性がある。

2) メキタジン、プロメタジン、クロールプロマジン

抗ヒスタミン薬は種々の皮膚炎に使われるため、それ自体光線過敏症を起こすことが見過ごされやすい。フェノチアジン系抗ヒスタミン薬のメキタジンは通常の薬剤性光線過敏症と同様に、UVA を作用波長とする光線過敏症を起こす。プロメタジンやクロールプロマジン（トランキライザーとして使用）も光線過敏症の原因薬となり、メキタジンと光交叉反応性を示す。

3) ダカルバジン（静注）

悪性黒色腫の治療に DAV や DAV-Feron, DAC-Tam として他剤と併用される。血管痛とともに光線過敏症の副作用が知られる。紫外線照射で分解され、その性質のために光線過敏症を起こすので、点滴静注中は点滴瓶などを遮光する。

4) ニューキノロン

光毒性と光アレルギー性を合わせもつ薬剤であるが、スバルフロキサシンを除いて臨床的にはほとんどの場合、光アレルギー反応である。光アレルギー反応において、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。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とき、はたして感作もその薬剤が誘導したかはわからない。感作、惹起が別々の薬剤で引き起こされた可能性がある。

5) 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おり、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。ピロキシカム自体は光ハプテンとしての性格をもっており、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。

6) 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 2 者より弱い。ミノサイクリンは光線過敏性皮膚炎を起こさず、光爪甲剥離の報告しかない。

〈戸倉新樹〉

現場の疑問に答える

皮膚病治療薬 Q & A ©

発行 2008年9月20日 初版1刷

編著者 宮地良樹

大谷道輝

発行者 株式会社 中外医学社

代表取締役 青木 滋

〒162-0805 東京都新宿区矢来町 62

電話 03-3268-2701(代)

振替口座 00190-1-98814 番

印刷・製本/三和印刷(株)

<HI・YI>

Printed in Japan

ICLS <(株)日本著作出版権管理システム委託出版物>

ISBN978-4-498-06342-6

COLOR ATLAS of
COMMON DERMATOLOGICAL DISEASES

皮膚科典型アトラス 560

和歌山県立医科大学皮膚科教授 古川福実 [編著]



目次

総論	古川福実	1
疾患各論		
1. アトピー性皮膚炎	古川福実	17
2. 接触皮膚炎	松永佳世子	23
3. 湿疹・皮膚炎群	中村智之, 古川福実	29
4. 蕁麻疹, 血管性浮腫	森田栄伸	33
5. 紅斑症と好中球性皮膚疾患など	古川福実	39
6. 薬疹	大谷稔男	43
7. 紫斑・血管炎	永井弥生, 石川 治	49
8. 膠原病	池田高治, 古川福実	55
9. 物理化学的皮膚障害・光線過敏症	戸倉新樹	61
10. 遺伝性水疱症・自己免疫性水疱症	堀口裕治	67
11. 乾癬, 扁平苔癬, 掌跖膿疱症	段野貴一郎*	73
12. 肉芽腫	岡本祐之	81
13. 毛包脂腺系疾患	中村元信*	87
14. 良性腫瘍	山本有紀	93
15. 悪性腫瘍	上出康二*	99
16. 色素細胞による良性・悪性腫瘍	大原國章	107
17. 色素異常症	吉益 隆, 古川福実	113
18. 皮膚悪性リンパ腫	八木宏明	117
19. ウイルス性皮膚疾患	岩月啓氏, 日野治子	125
20. 細菌性皮膚疾患	岩月啓氏, 山崎 修	131
21. 皮膚真菌症	望月 隆	139
22. 性感染症	立花隆夫	145
23. 遺伝性皮膚疾患	三橋善比古	151
付録・爪の病変	上出康二	157
INDEX		161

*一部, 編者加筆

9 物理化学的皮膚障害・ 光線過敏症

物理化学的皮膚障害・光線過敏症の種類

皮膚は外界と接しているために環境からさまざまな影響を受ける。光、温度、摩擦などの物理的刺激に加え、化学物質も作用する。これらが生理的にも、疾患としても皮膚に変化をもたらす。接触皮膚炎、紫外線障害、光線過敏症、化学熱傷、凍傷、皮膚癌、皮膚循環障害、放射線皮膚炎、瘻瘻、色素異常、タール・ピッチ皮膚症、砒素皮膚症、感染症・虫刺症などの疾患が含まれる。これらのうち本項では代表的な疾患に絞って概説し、臨床像を供覧する。

刺激性接触皮膚炎～化学熱傷

「かぶれ」すなわち接触皮膚炎には、刺激性とアレルギー性がある。刺激性接触皮膚炎は「一度あるいは繰り返して、ある一定部位の皮膚が原因物質に曝露された後に起こる紅斑、浮腫、腐食に特徴づけられる非免疫学的な局所の炎症」である。その原因は消毒剤、酸・アルカリ化学物質が多い。

化学熱傷は、化学物質が直接皮膚や粘膜に接触して、一次的でしかも急性に組織を傷害した状態であり、急性の刺激性接触皮膚炎との間に明確な境界線を引くことは困難である。いい換えれば、急性刺激性接触皮膚炎の極型が化学熱傷であると捉えることができよう。そもそも化学熱傷は酸・アルカリによる急性皮膚炎に対して用いられてきた用語であるが、各物質による皮膚傷害は多様で、厳密にはpHだけの反応とはいえない。化学熱傷で最も危険な酸として、フッ化水素酸が挙げられる。また、特徴的な皮疹を起こすも



図1 フッ化水素酸による初期の白色病変



図2 フッ化水素酸による潰瘍



図3 セメント熱傷のびらん潰瘍

のに、セメント皮膚炎・熱傷、あるいは灯油皮膚炎がある。加えて過酸化水素は特異な位置を占めている。

ここでは以下、臨床実地上の重要性も考慮に入れ、フッ化水素、セメント、灯油、過酸化水素による皮膚炎を示す。



図4 灯油皮膚炎のびらん

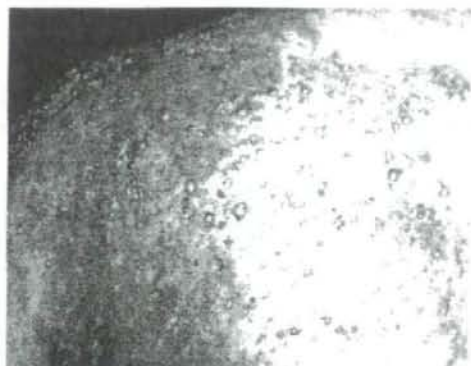


図5 過酸化水素によるoxygen bubble

1. フッ化水素

フッ化水素酸はフッ素の無機酸であり、ガラスや金属、石材のエッチング(食刻)を行う際に、シリコン(珪素)を溶解することができる唯一の無機酸として使用されている。電子工学と半導体産業で広く使われ、また商業や家庭でのさび、しみ、湯垢の除去剤の共通した成分となっている。

フッ化水素はその水溶液であるフッ化水素酸として用いられ弱酸である。しかし、その速やかな透過性、浸透性および高度の腐食性のため、皮膚・粘膜に接触すると深達性の局所傷害を来す。皮膚は白色となるが(図1)、その後、受傷当初からは予想され難いほどの壊死となり、容易に深部皮下組織、骨にまで及び、脱灰作用により骨破壊に至ることすらある(図2)。こうしたフッ化水素酸による傷害は、フッ化水素酸熱傷とも呼ばれる。フッ化水素酸熱傷の場合、治療は一刻を争うため、すばやいグルコン酸カルシウムの局所投与が重要となる。受傷後3時間以内の治療開始が必要で、6時間以上経過すると、無治療と差がない。

2. セメント

セメントはアルカリ性で、吸湿性を有し、擦過作用もあり、本来は一次刺激物である。セメントによる皮膚傷害には、①乾いたセメントの粒子により皮膚の表層が削り取られて起こる機械的傷害、あるいはセメントの粉末に皮膚の水分が吸い取られるための皮膚の乾燥性傷害、②吸湿後に水酸化カルシウムを放出して強アルカリ性となって現れるセメント熱傷(cement burn, 図3)、③セメントの中に微量に含まれるクロ

ムなどによるアレルギー性接触皮膚炎の三つがある。

セメント熱傷は湿性のセメントと接することにより起こる。その原因はセメントの主成分である酸化カルシウムが水と混ざり、水和反応を起こした際に生ずる水酸化カルシウム(pH 12~13)の強アルカリによる腐食作用であると考えられている。セメントが接触してしばらくは症状がまったくないこともしばしばあり、作業者は長靴や靴下を履き替えないため、時間が経ってから皮膚の変化に気付く。

3. 灯油

灯油は家庭用燃料として、その使用者や販売者が触れる機会が多い物質の一つである。一次刺激反応としての接触皮膚炎であり、一種の化学熱傷として扱われ、灯油皮膚炎[kerosine (kerosene) dermatitis]と呼ばれる。症状発症部位は露出部でなく被覆部であり、衣類を介して皮膚が一定時間以上灯油と接触すると起こる。水疱からびらんとなり、症状は甚だしいが(図4)、意外に治癒が速い。

4. 過酸化水素

過酸化水素水はごく身近に消毒剤や漂白剤として用いられている。過酸化水素を浴びると、表皮壊死、真皮内の水疱・空胞形成、膠原線維変性、さらには皮下気腫が生じる。過酸化水素水は皮膚に浸透し、その後、組織のグルタチオンペルオキシダーゼとカタラーゼによって酸素に分解される。そのため、皮下に空胞(oxygen bubble)が生じる(図5)。oxygen bubbleは、皮膚表面に微小であっても傷がありバリアが破壊されていると起こりやすい。



図6 通常のサンバーン(日光皮膚炎)



図7 慢性紫外線障害(光老化)としての項部変形皮膚



図8 慢性紫外線障害(光発癌)としての有棘細胞癌

紫外線障害と光線過敏症

紫外線(UV)は290~400nmの光で、320~400nmはUVA、290~320nmはUVB、290nm以下はUVCと呼ぶ。地上へはUVAとUVBのみが届いている。

誰にでも起こる生理的な皮膚への紫外線障害は、①急性紫外線障害[サンバーン(図6)とサンタン]と、②慢性紫外線障害(光老化と光発癌)とがある。光老化は紫外線による真皮の弾性線維(弾力線維)の障害により、皺ができたものである(図7)。また、長期戶外労働従事者すなわち農夫、水夫において、日光角化症(前癌病変)、さらには扁平上皮癌(有棘細胞癌)が光発癌として生じる(図8)。

病的な状態として光線に弱く、皮膚病変を生ずることがある。これを光線過敏症と呼び、光が皮膚に当たり、紅斑、丘疹あるいはひどい場合は水疱になる。顔、特に頬や鼻、下口唇、耳介、項部、手背、前腕伸側に皮膚炎がみられる。光線過敏症の原因はさまざま、乳児や小児では色素性乾皮症や骨髄性プロトポルフィリン症、種痘様水疱症がある。成人では薬剤の副作用としての光線過敏症(薬剤性光線過敏症)と顔布部位にUVAが照射されて起こる光線過敏症(光接触皮膚炎)とがある。頻度的に成人の光線過敏症をみた場合、まず内服薬が原因ではないかを考える。その他、大量飲酒による晩発性皮膚ポルフィリン症やペラグラ、光により膨疹を形成する日光蕁麻疹、症状



図9 色素性乾皮症A群にみられる雀斑様色素沈着

は軽いものの小丘疹が手背や前腕に出現し、意外に頻度の高い疾患(小丘疹性日光疹)もある。慢性光線性皮膚炎は重症かつ長期に光線過敏症が続くやっかいな疾患である。以下、代表的な光線過敏症を供覧する。

1. 色素性乾皮症(xeroderma pigmentosum: XP)

日光に強く当たると、細胞の核の中のDNAに傷ができる[cyclobutane pyrimidine dimer: CPD、(6-4)光産物]。健常人はこの傷を修復できるが、色素性乾皮症の患者は修復に関わる酵素の遺伝子に先天的な変異があるために光線過敏症を起こす。現在8種類(XPA~XPG群とバリエーション群)に細分類されているが、わが国で最も多いのはA群である(図9)。これは精神発達遅滞や運動発達遅滞も伴う。露光部位に色素斑が無数にでき、また皮膚癌になるため、サンスクリーンなどで完璧に遮光することが必要である。常染色体性劣性遺伝である。



図10 降圧利尿薬による薬剤性光線過敏症



図11 白斑黒皮症

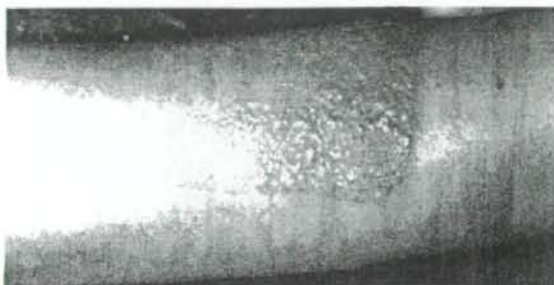


図12 ケトプロフェンのテープによる光アレルギー性接触皮膚炎

2. 薬剤性光線過敏症

成人の光線過敏症で最も多い。抗菌薬、降圧薬(図10)、糖尿病薬、抗悪性腫瘍薬など種々の薬が原因になる他、クローラなど健康食品でも起こる。ほとんどの場合、UVAを作用波長とする。原因薬の内服を続けると、白と黒のまだらの皮膚、すなわち白斑黒皮症を呈する(図11)。こうなると原因薬剤を中止しても皮膚症状の改善は困難になる。早期の薬剤中止が重要となる。

3. 光アレルギー性接触皮膚炎

塗布物とUVAにより皮膚炎が誘発される「光かぶれ」である。原因塗布物は非ステロイド系消炎鎮痛薬(NSAIDs)が多く、ケトプロフェンやスプロフェンなどのNSAIDs入りのテープ剤・貼り薬・塗り薬を皮膚に外用して、その場所に光が当たって光線過敏症を起こす(図12)。テープ剤の場合は四角形に皮膚炎ができる。数月前に貼った皮膚でも光が当たると皮膚炎を起こすことがあり、しばらくはその部位に日が当たらないようにする工夫が必要となる。作用波長はUVAである。

4. その他の光線過敏症

骨髄性プロトポルフィリン症は症状の程度に個人差が大きく、成人まで診断されていない患者も多い(図13)。

種痘様水疱症は顔部と手背を中心に小水疱、丘疹、痂皮がみられる(図14)。通常、思春期くらいまでには自然治癒するが、一部の慢性活動性EBウイルス感染症を伴う患者では皮膚症状の悪化、蚊刺過敏症の合併、リンパ球増殖性疾患、全身状態の悪化をみる。

大量飲酒による光線過敏症には、晩発性皮膚ポルフィリン症(図15)とヘラグラ(図16)がある。前者は尿中ウロポルフィリンとコプロポルフィリンが増加し、癩痕性の皮疹をとる。後者は皮膚炎(dermatitis、光線過敏性)、下痢(diarrhea)、痴呆(dementia)の3D症状を特徴とするナイアシン(ニコチン酸とニコチン酸アミド)欠乏症である。

日光疹麻痺は日光照射により膨疹ができる疾患であり、わが国では可視光線を作用波長とする。慢性光線性皮膚炎は頑固な光線過敏症であり(図17)、UVBからUVA、さらには可視光線まで広がる広い作用波長を持つ。

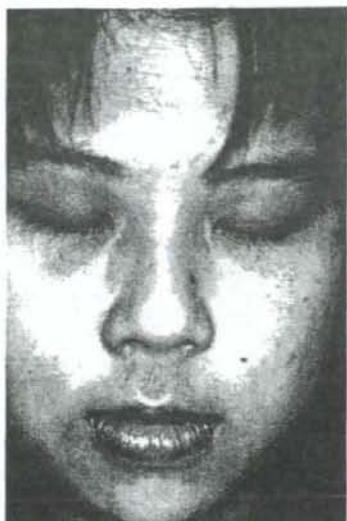


図13 骨髄性プロトポルフィリン症の成人診断例



図14 種痘様水疱症の頬部の皮疹



図15 晩発性皮膚ポルフィリン症の手背



図16 ベラグラの胸部V領域の皮疹



図17 慢性光線性皮膚炎の苔癬化皮疹



図18 慢性放射線皮膚炎の有棘細胞癌と周囲のpoikiloderma



図20 凍傷の水疱を伴う皮膚壊死

放射線皮膚炎

①急性放射線皮膚炎、および、②慢性放射線皮膚炎がある。

急性放射線皮膚炎は最近ではIVR (interventional radiotherapy) による放射線曝露として生じることが多い。特に、PTCA (percutaneous transluminal coronary angioplasty) 後の頻度が高い。

慢性放射線皮膚炎は、数十年前に皮膚疾患に対して限界線を照射した患者のみならず、医療従事者において放射線を長期扱った医師・技師に生じる。

皮膚症状としては、慢性皮膚萎縮 (poikiloderma といい、色素沈着、色素脱失、毛細血管拡張、皮膚萎縮の4徴あり) をとり、進行した場合、ポーエン病 (表皮内癌)、さらには扁平上皮癌 (有棘細胞癌) となる (図18)。



図19 電線を握った電撃症

熱傷

急性災害の代表である。救命 (発生初期)、瘢痕拘縮 (醜形、機能障害)、発癌 (長期) の問題がある。通常の熱傷は、高熱の液体、高熱のガス・蒸気、火炎、高熱の金属で起こる。特殊なものに化学熱傷と電撃傷がある。電撃傷は電流の流入、流出部位のみに深い壊死・潰瘍をみる (図19)。化学熱傷は酸・アルカリ、フッ化水素 (レブライト)、セメント、灯油などで起こる。上述のように、一次刺激性接触皮膚炎の極型である急性刺激性接触皮膚炎は、接触原である化学物質の種類により、特徴ある臨床像を呈する。

凍傷

皮膚壊死を来しやすい。低温に長時間さらされる職場で起こる。高度な症例はわが国では少ない。寒冷地、山岳地、冷凍業で見られる (図20)。

編者紹介

ふるかわ ふくみ
古川 福実

和歌山県立医科大学皮膚科 教授

1978年，京都大学医学部医学科卒業。同年，京都大学医学部附属病院皮膚科入局。1979年，大阪赤十字病院皮膚科勤務。1980年，京都大学大学院医学研究科入学。1982年，京都大学医学部病理学教室第二講座助手。1986年，米国コロラド大学医学部皮膚科Immunodermatology Fellow。1988年，京都大学医学部皮膚科講師。1993年，浜松医科大学医学部皮膚科助教授。1999年より現職。

皮膚科典型アトラス560

定価（本体 4,500円＋税）

2008年12月10日 第1版発行

編 著 古川福実

発行者 梅澤俊彦

発行所 日本医事新報社

東京都千代田区神田駿河台2-9

電話 03-3292-1555(販売)・1557(編集)

振替口座 00100-3-25171

<http://www.jmedj.co.jp>

印刷所 冬水印刷

© Fukumi Furukawa 2008 Printed in Japan

ISBN978-4-7849-5180-2 C3047 ¥4500E

・本書の複製権は(株)日本医事新報社が保有します。

・JCLIS <(株)日本著作出版権管理システム委託出版物>

本書の無断複製は著作権法上での例外を除き禁じられています。複製される場合は、そのつど事前に(株)日本著作出版権管理システム(電話03-3817-5670、FAX 03-3815-8199)の許諾を得てください。

小児の 皮膚トラブル FAQ

編集

末廣 豊

大阪府済生会中津病院小児科/免疫・アレルギーセンター部長

宮地良樹

京都大学大学院医学研究科皮膚科学教授



 診断と治療社

花粉、室内塵ダニ、ネコへの感作、さらに早期の喘鳴、喘息発症、花粉症発症のリスクであった。以上の研究結果は皮膚バリア機能障害が経皮膚アレルゲン感作や Th17 免疫応答を促進し、気道アレルギー発症につながることを示唆している (He R, et al. : *Proc Natl Acad Sci USA* 2007 ; 104 : 15817-15822)。このことは乳児期のアトピー性皮膚炎を積極的に治療することによりアレルギーマーチの進展を予防できるかという重要な疑問を惹起する。その方法としては、現在のところ、抗ヒスタミン薬、ロイコトリエン受容体拮抗薬などの全身的薬物療法、アレルゲン特異的免疫療法などが考えられる。さらに2歳未満への投与は認められていないが、皮膚での Th2/Th1 応答を抑制する可能性があるカルシニューリン抑制薬の塗布も候補となるであろう。いずれにせよ、皮膚バリア機能に関与する遺伝子変異を有する個体を対象とした、早期介入によるアレルギーマーチの阻止の試みは今後の大きな研究テーマとなることは間違いない。



28 アトピー素因をもつ患児では、標的臓器が“アトピー性皮膚炎→気管支喘息→アレルギー性鼻炎”という経路を辿ることが多いとする、馬場により提唱された概念

(下条直樹)

Debate

① 皮膚科医からひとこと

馬場は、アトピー素因のある人に、アレルギー性疾患が次から次へと発症してくる様子をアレルギーマーチと表現した。典型的には、乳児期に牛乳、卵などの摂取により皮膚症状(アトピー性皮膚炎)や消化器症状(下痢、腹痛、便秘など)が起こり、生後6か月頃になると喘鳴、1~2歳になると呼吸困難も加わって気管支喘息発作を起こす。この頃から食物抗原に代わってハウスダストなど吸入性抗原に感作されることが増える。気管支喘息は、一部は7~8歳で治るが、大部分は学齢期まで持ち越し、約70%が14~15歳までに治る。残りは成人型気管支喘息に移行するが、この間アレルギー性鼻炎が発症したり、蕁麻疹を経験したりすることもある。以上が、詳述である。つまり、アトピー性皮膚炎、喘息、鼻炎という流れがあって、そこそこに純粋I型アレルギーが組み込まれていく。

アレルギーマーチは小児科医が表現したものであり、おそらくこれだけ市民

権を獲得している言葉であるから、小児科医にとっては、フムフム、と頷きたくなる表現なのであろう。筆者ら皮膚科医は喘息や鼻炎は診ないため、実はこのアレルギーマーチに疎い医師集団なのかもしれない。乳児や小児のアトピー性皮膚炎はもちろん診察するが、患者が重症の喘息になると、小児科に行くようになり、アトピー性皮膚炎もそこでついでに診てもらうことになる。つまり筆者ら皮膚科医が診ているアトピー性皮膚炎はアレルギーマーチを顕著には起こさない患者群であるのかもしれない。つまり皮膚科医が診るアトピー性皮膚炎はバイアスがかかっている可能性があり、重症のアトピー性皮膚炎は診るが、重症の喘息を合併したアトピー性皮膚炎は診ることが少なくなる。

しかし最近のアトピー性皮膚炎研究の進歩は、このことをより複雑にしている。Irwin McLean らのアトピー性皮膚炎患者にはフィラグリンの遺伝子変異が高率にみられるという発見は、角層構成蛋白の欠如すなわちバリア異常がアトピー性皮膚炎を引き起こすということを実証した。これによって外来抗原が経皮的に侵入しアレルギー反応を引き起こすのである。北大皮膚科の乃村らの研究によれば、日本人のアトピー性皮膚炎でも20%以上にこの変異がみられるという。不思議なことにこのフィラグリン遺伝子変異によるアトピー性皮膚炎には喘息の合併が多い。皮膚の構成蛋白の欠損がなぜ喘息をも引き起こすのか？喘息は経皮的なアレルギー感作で生じているのか？ そうだとすれば、アレルギーマーチを起こした患者にはフィラグリン遺伝子変異者が多く含まれ、小児科医が多く診ている患者群は実は角層構成蛋白の異常をもつ患者だったことになる。それはまさにバリア異常を有する患者群であり、皮膚科医が診なければならない集団である。

アレルギーマーチはフィラグリン遺伝子変異群に高頻度に見られるのであろうか。

(戸倉新樹)

- ・本書の複製権・翻訳権・上映権・譲渡権・公衆送信権(送信可能化権を含む)は株式会社診断と治療社が保有します。
- ・**JCLS** (株)日本著作出版権管理システム委託出版物)
本書の無断複写は著作権法上での例外を除き禁じられています。複写される場合は、その都度事前に(株)日本著作出版権管理システム(電話 03-3817-5670, FAX 03-3815-8199)の許諾を得てください。

しょうに ひ ふ
小児の皮膚トラブル FAQ

ISBN978-4-7878-1635-1

2008年12月12日 初版第1刷発行

定 価 (本体 5,800 円 + 税)

編 集 者 すえひろ ゆたか みやち よしき
末廣 豊 / 宮地良樹

発 行 者 藤実彰一

発 行 所 株式会社 診断と治療社

〒 100-0014 千代田区永田町 2-14-2 山王グランドビル 4 階

TEL 03-3580-2750(編集) 03-3580-2770(営業)

FAX 03-3580-2776 振替 00170-9-30203

E-mail: hen@shindan.co.jp(編集)

eigyobu@shindan.co.jp(注文)

URL: <http://www.shindan.co.jp/>

本文デザイン クラリッサフォンゴッテスフルッフ
Clarissa von Gottesfluch

ジャケットデザイン ジェイアイアルテ

印刷・製本 三報社印刷株式会社

用 紙 柏原紙商事株式会社

© 2008, Yutaka SUEHIRO & Yoshiki MIYACHI
Published by SHINDAN TO CHIRYO SHA, Inc., Printed in Japan.
乱丁・落丁の場合はお取り替えいたします。

[検印省略]