

断確定には光線テストやポルフィリン体測定、遺伝子診断などが必要な場合がある。

④ 遮光剤

遮光の助行が治療の基本である。屋外ではつばが広い帽子や衣服が有用である。UVB, UVA に作用波長がある疾患ではサンスクリーン外用が有用であり、サンスクリーンはどの波長領域を防御するのに適しているのかを考慮したうえで適切に選択する。可視光線は物理的遮蔽でないと防御できない。光線以外の要因（内服薬など）が明らかな場合は可及的にそれを取り除く。

④ 光アレルギー性

1. 光線過敏型薬疹 成人で最も多くみられる光線過敏症である。薬剤内服後に光線照射を受けると発症する。原因薬剤には抗菌薬（ニューキノロン系）、消炎鎮痛薬（ピロキシカム）、降圧利尿薬（サイアザイド系）、抗癌剤（テガフル）などがある。被疑薬剤から原因を特定し、中止・変更する。

2. 光接触皮膚炎 光感作物質が皮膚に接触したあと、光照射を受けて皮疹が生じる。消炎鎮痛薬、特にケトプロフェンの外用、貼付が原因として多い。

上記1, 2のいずれも皮疹に対してステロイド外用、抗アレルギー薬内服が有効である。

④ 処方例) 下記の薬剤を症状に応じて適宜用いる。

- 1) ロコイド軟膏 1日2回 塗布 (顔面)
- 2) アンテベート軟膏 1日2回 塗布 (顔面以外)
- 3) タリオン OD錠 (10mg) 2錠 分2 朝・夕食後

④ 遺伝性

1. ポルフィリン症 ヘム合成系にかかわる酵素群のいずれかの先天的異常により発症する疾患群である。本邦で最も多い病型は晩発性皮膚ポルフィリン症であるが、ほとんどが孤発性である。作用波長はUVAと可視光線である。中年以降の主に男性の露光部に紅斑、小水疱、びらん、色素沈着、小癬痕など多彩な皮疹が生じる。アルコール多飲、C型肝炎ウイルス感染など肝障害を伴うことが多い。尿中のポルフィリン体が高値を示す。治療は遮光、瀉血に加え、随伴する肝障害などを治療する。皮膚ポルフィリン症で最も多くみられる骨髄性プロトポルフィリン症は幼児期から光線曝露部に紅斑、色素沈着、小癬痕などを認める遺伝性疾患であるが、潜伏性の症例や肝障害を伴う症例もあるので専門施設での遺伝子診断が必須である（弘前大学皮膚科）。

2. 色素性乾皮症 紫外線で傷害されたDNAの修復にかかわる一連の因子の先天的異常により発症す

る疾患群である。最重症のA群では出生後まもなく日光曝露後に強い日焼けを生じ、小児期から皮膚癌を多発するため、厳密な紫外線防御が要求される。このため診断に慎重を期す必要があり、専門施設に遺伝子診断を含めコンサルトすべきである（神戸大学、大阪医科大学皮膚科）。

④ 特異性

1. 多形日光疹 光線過敏症のなかでは最も頻度が高い。春に生じ、日光曝露で慣れが生じると徐々に軽快してくる (hardening)。日光曝露後、露光部に赤色丘疹が多発する。若い女性に多い。遮光とともにステロイド外用を行う。
2. 慢性光線性皮膚炎 主に高齢男性の顔面、前腕など露光部に湿疹様の皮疹が生じる。作用波長はUVB, UVAの両方であることが多い。ステロイドのみでは難治であり、その場合、シクロスポリン内服が有効な例がある。

④ 処方例) 下記の薬剤を症状に応じて適宜用いる。

- 1) バンデル軟膏 1日2回 塗布 (顔面)
 - 2) デルモベート軟膏 1日2回 塗布 (顔面以外)
 - 3) アレロック OD錠 (5mg) 2錠 分2 朝、就寝前 顔面は軽快後下記に変更する。
 - 4) プロトピック軟膏 (0.1%) 1日2回 塗布 (顔面) (難治例では3)を5)に変更する。
 - 5) ネオラルカプセル (50mg) 4カプセル (3mg/kg) 分2 朝・夕食前 (難治例) 顔
3. 日光じん麻疹 光線曝露部に限局して膨疹が生じる。可視光線領域に作用波長がある場合が多いため、サンスクリーンは効果が少なく、物理的な遮光が必要になる。薬剤性のものを除外する必要がある。対症療法として抗アレルギー薬を内服する。

④ 処方例)

- ザイザル錠 (5mg) 1錠 分1 就寝前 顔
4. 種痘様水疱症 幼児期に日光曝露後顔面に小水疱、壊死を生じるが、多くは自然軽快する。ほぼ全例で皮疹部においてEBV陽性である。EBV関連NK/T細胞リンパ腫に進展することがあり、経過観察が必要である。

④ 患者説明のポイント

- ・光線以外の原因が除去できない光線過敏症では光線防御が重要であることを十分認識してもらう。UVAや可視光線が作用波長である場合はガラス越しの日光でも発症要因になる。
- ・サンスクリーンは目的に合ったものを用いるよう

指導する。例) SPF (UVBの防御指標) 50+, PA (UVAの防御指標) +++.

表皮水疱症

epidermolysis bullosa

阿部理一郎 北海道大学大学院准教授・皮膚科

病態と診断

④ 病態

表皮真皮間の接着に働く構成蛋白をコードする遺伝子の変異により発症し、その部位において皮膚脆弱性が生じた結果、日常生活における軽微な外力により皮膚、粘膜に容易に水疱が生じる疾患である。水疱を形成する裂隙の部位により、単純型、接合部型、栄養障害型^①の3型に大別できる。病因蛋白は、単純型ではケラチン5/14, プレクチン, 接合部型では $\alpha 6\beta 4$ インテグリン, XVII型コラーゲン, ラミニン332, 栄養障害型ではVII型コラーゲンである。病型によって遺伝形式, 予後が異なるため皮膚組織の電顕的, 免疫組織学的観察による病型の診断が重要である。

なお, 後天性表皮水疱症はVII型コラーゲンに対する自己免疫性水疱症である。

⑤ 診断

臨床所見, 組織所見, 遺伝型, 基底膜蛋白の免疫染色, 遺伝子検査により行う。

治療方針

表皮水疱症には根治療法はなく, 物理的刺激を避け, 局所療法などが中心に行われる。近年では骨髄移植による根治療法が米国で試みられている。

④ 全身療法

重症型の新生児期においては, 輸液管理, 栄養管理が必要である。

幼少期以降も重症型では, 粘膜潰瘍, 食道狭窄に伴い低栄養や貧血を認めるため, 液状高カロリー食が有用である。

⑤ 処方例

エンシュア・H (375 kcal/缶) 1日3缶 経口

⑥ 外用療法

新生した水疱に対しては穿刺し水疱内容を除去し, 感染予防に抗菌薬含有軟膏を外用する。皮膚のびらん, 潰瘍に対しては抗菌薬含有軟膏, 白色ワセリン, またはメロリンガーゼにアズノール軟膏を伸ばして貼付し, 包帯固定する。また在宅難治性皮膚疾患処置指導管理料を算定した場合は, ガーゼ・包帯・絆創膏などの衛生材料が含まれ, 特定保険医療材料に関しても保険請求できる。

④ 処方例) 下記のいずれかを用いる。

- 1) 白色ワセリン 1日1-2回 ガーゼにて貼付
- 2) アズノール軟膏 (0.033%) 1日数回 ガーゼにて貼付
- 3) パラマイシン軟膏 1日1-2回 ガーゼにて貼付

⑤ その他

栄養障害型では指趾癒着, 食道狭窄に対して指趾形成術, 食道拡張術が施行される。また, 難治性潰瘍を繰り返していくなかで有軸細胞痛を生じるため早期発見に努める必要がある。

天疱瘡, 水疱性類天疱瘡, 疱疹状皮膚炎

pemphigus, bullous pemphigoid, and dermatitis herpetiformis

石井文人 久留米大学講師・皮膚科

病態と診断

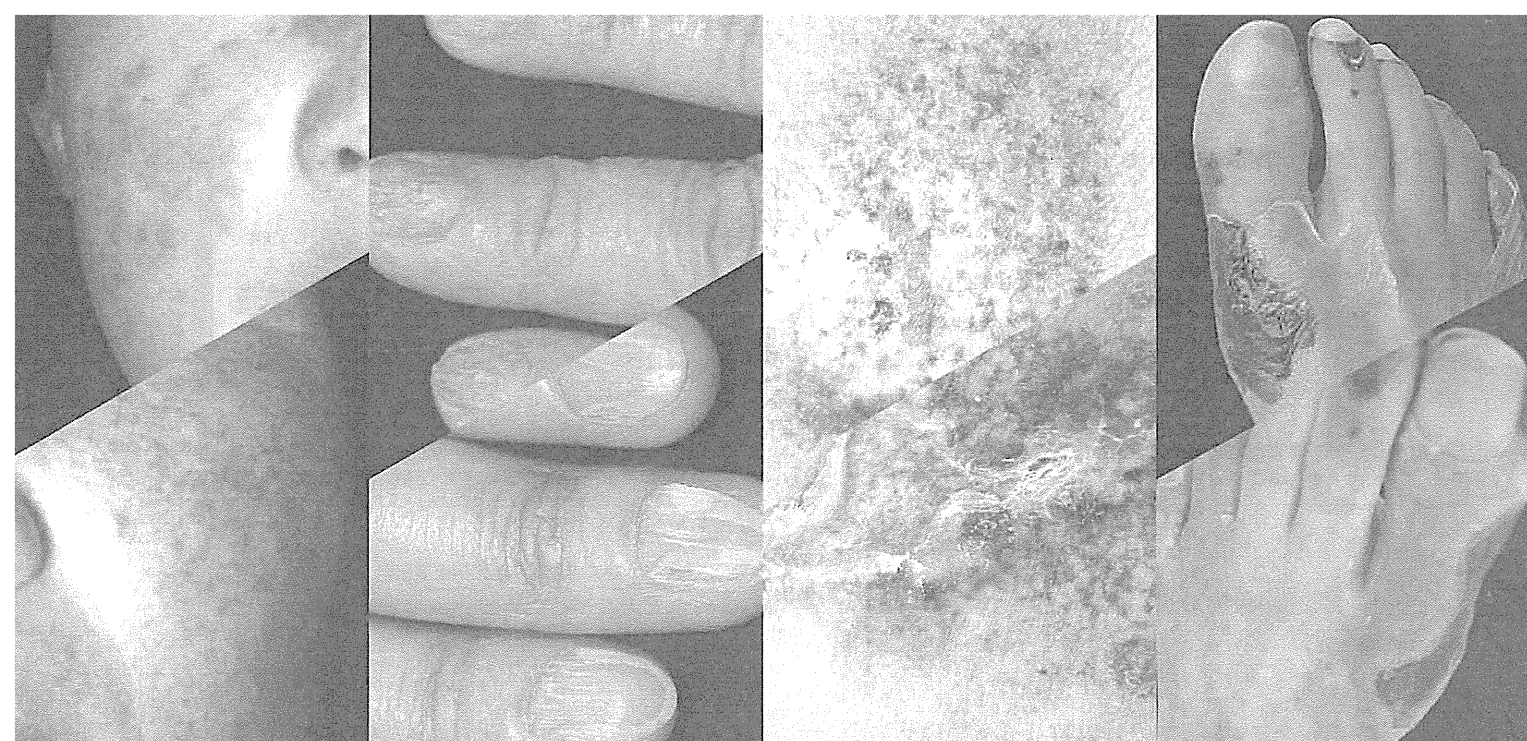
皮膚のさまざまな構成蛋白に対する自己抗体により, 接着機能が障害され, 皮膚や粘膜に水疱・びらんを形成する疾患群である。診断のために皮膚生検ならびに血清学的検査を施行する。

④ 天疱瘡

表皮の細胞間接合に因与するデスマソームの構成蛋白であるデスマグレイン (Dsg) に対する自己抗体により, 接着機能が障害され生じる。尋常性天疱瘡は全身の弛緩性水疱と難治性のびらんを特徴とし, ほぼ全例に口腔粘膜病変を伴う。尋常性天疱瘡には口腔粘膜病変のみを示す粘膜優位型と, 口腔内病変と皮膚の水疱・びらん性病変の両方を示す粘膜皮膚型がある。落葉状天疱瘡では, 痂皮を伴う紅斑, びらんが主体で, 粘膜病変はない。組織学的には表皮内の棘融解性水疱の形成を特徴とする。蛍光抗体直接法で生検皮膚の表皮細胞膜にIgGとC3の沈着を認める。血清学的に蛍光抗体間接法でIgG抗表皮細胞膜抗体を証明する。またELISAでIgG抗Dsg1抗体, 抗Dsg3抗体を検出する。

⑤ 水疱性類天疱瘡

皮膚表皮基底膜部の構成蛋白であるBP180およびBP230に対する自己抗体により, 接着機能が障害され生じる。高齢者に多くみられ, 掻痒の強い浮腫性紅斑, 緊満性水疱を特徴とする。組織学的に多数の好酸球を含む表皮下水疱を示し, 蛍光抗体直接法にて表皮基底膜部にIgG, C3の沈着を認める。血清学的に蛍光抗体間接法でIgG抗表皮基底膜部抗体を証明する。またELISAでIgG抗BP180抗



皮膚科＋フォトクリニックシリーズ

誤診されている 皮膚疾患

編集：宮地良樹 京都大学大学院医学研究科皮膚科学教授

しみ

誤診？



本当は

ポルフィリン症

弘前大学大学院医学研究科皮膚科学 中野 創

▶Fig.01



! 誤診されやすい背景

“しみ”という症候名は色素沈着をきたすさまざまな疾患に対して用いられる。したがって、背景となる病態も多岐にわたる。慢性に生じる非特異的な“しみ”をいかにして特異的診断に結びつけるかが重要であろう。

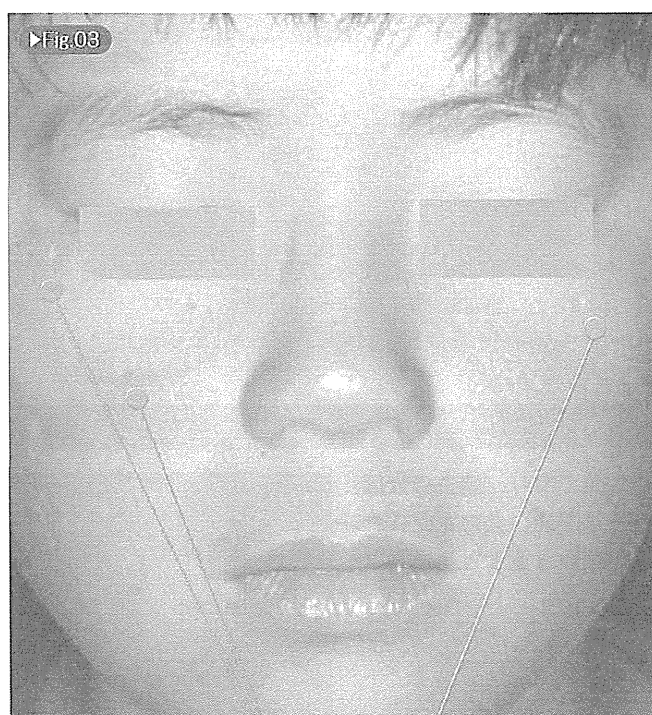
❓ ポルフィリン症と誤診されやすいしみ（日光皮膚炎後色素沈着）とは

Fig.02 のようなびまん性の色素沈着を示す症例はポルフィリン症の除外が必要になる。光感作物質への曝露も考慮したほうがよい。



■ ポルフィリン症の臨床像

ポルフィリン症とはヘム合成系にかかわる複数の酵素のいずれかの活性低下によって、ポルフィリン体またはその前駆体が蓄積することによって光線過敏、神経症状、消化器症状などをきたす疾患群である。これらのうち骨髄性プロトポルフィリン症など多くは光線過敏が明らかな場合が多いが、異型ポルフィリン症は潜伏期にはほとんど症状がなく、ポルフィリン体も陰性か微増に留まることもあり注意を要する。ポルフィリン症で見られる色素沈着は通常びまん性であるが、組織障害がくり返されると Fig.01 のごとくしみ様所見を呈することがある。Fig.03 の症例は骨髄性プロトポルフィリン症。露光部に色素沈着がびまん性に生じている。陥凹性小癬痕の存在が過去の水泡形成を示唆している。



癬痕性小陥凹

! 鑑別疾患

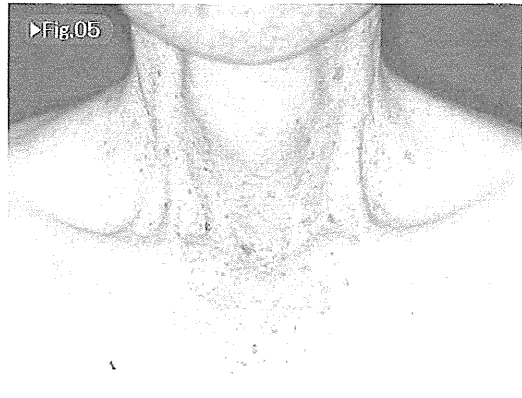
①しみ（肝斑）

中年女性の“しみ”としてありふれたものだが、色素斑と健常部の境界が明らかなで、限局した色素沈着である。



②しみ（色素性乾皮症）

顔面、頸部、および前胸部のいわゆるVエリアに色素斑が散在しており、光線の影響であることが明らかであるが、皮疹の性状は点状、斑状の色素斑である。遺伝子診断によって色素性乾皮症と診断した。



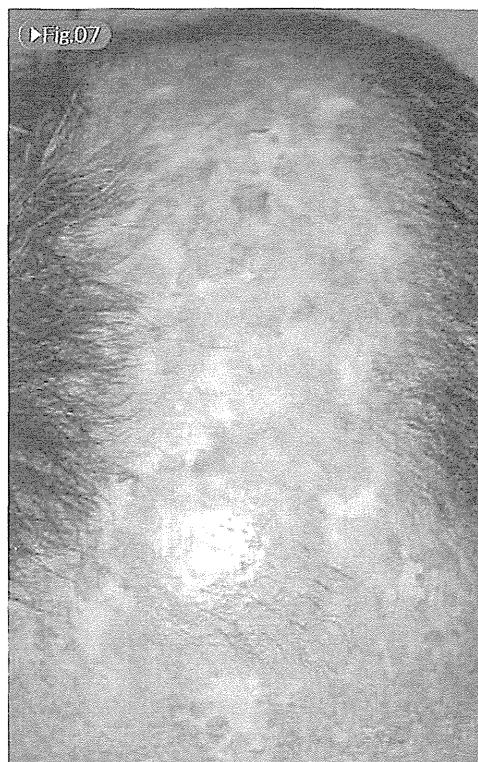
③しみ（老人性色素斑）

いわゆる“しみ”のひとつであり、過去の光線曝露が影響していることは間違いないが、これ自体でポルフィリン症が疑われることは通常ない。



! ほかのポルフィリン症の皮膚症状を探す

Fig.01 の症例の頭部である。萎縮性の皮膚に点状の色素斑と脱色素斑が散在している。尿中ポルフィリン体が著明高値であり、晩発性皮膚ポルフィリン症と診断した。



! コアエッセンス

ポルフィリン症は急性の光線過敏ののちにびまん性色素沈着を生じるのが一般的であるが、慢性に経過して組織障害をくり返すと点状ないし斑状色素沈着を生じ、“しみ”のような所見を呈することがある。

診る・わかる・治す
皮膚科臨床アセット

A S S e t

19

水疱性皮膚疾患

発症機序の解明から
最新の診断・治療法まで

総編集●古江増隆
専門編集●天谷雅行

中山書店

37

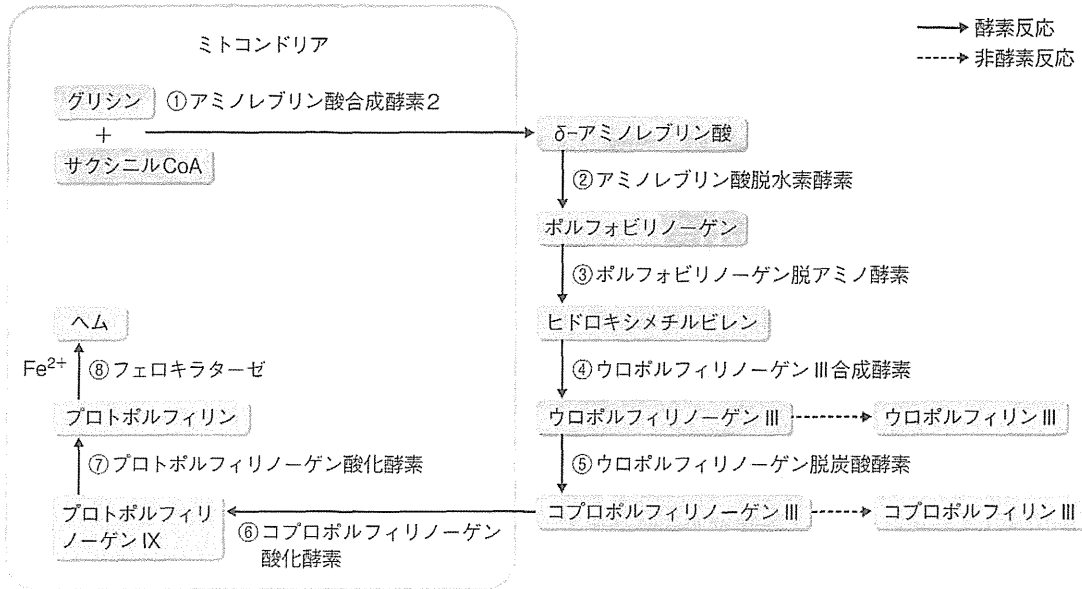
ポルフィリン症の病因, 診断, 治療

分類

- ポルフィリン症はヘム代謝系 (■) にかかわる 8 つの酵素のいずれかの活性低下あるいは活性上昇により, ポルフィリン体あるいはその前駆体が蓄積するために発症する疾患群の総称である. 大部分はそれぞれの酵素に対応する遺伝子の変異による遺伝性であり, 遺伝性ポルフィリン症と総称される.
- 現在, 遺伝性ポルフィリン症は 9 つの病型に分類されており, 対応する原因遺伝子の産物である酵素とともに■に示した.
- 旧来, 臨床的にポルフィリン代謝酵素の主たる異常が存在する臓器によって肝性と骨髄性に分けられてきたが, 近年は皮膚症状が主体となる非急性型 (nonacute type) *1 と急性の神経・消化器症状を伴い生命予後が脅かされる急性型 (acute type) に分けられることが多い (Bickers ら, 2012¹⁾).
- 急性間欠性ポルフィリン症 (acute intermittent porphyria : AIP) とアミノレブリン酸脱水素酵素欠損性ポルフィリン症 (aminolevulinic acid dehydratase deficiency porphyria : ALADP) は, 蓄積する代謝産物がポルフィリン前駆体であり, 光線で励起されないため光線過敏症状を生じない. そのため皮膚科で診療する機会はほとんどないが, 急性症状を生じる点で大変重要な疾患である.
- X 連鎖優性プロトポルフィリン症 (X-linked dominant protoporphyria : XLDPP) は近年新たに記載された病型である. フェロケラターゼ遺伝子 (*ferrochelatase* : *FECH*) に変異が同定できない赤芽球性 (骨髄性) プロトポルフィリン症 (erythropoietic protoporphyria : EPP) の一部症例において, 赤芽球でのみ発現するアミノレブリン酸合成酵素 2 (aminolevulinic acid synthase 2 : ALAS2) の機能獲得性変異が同定されたことから, 独立疾患として分離された (Watley ら, 2008²⁾).
- 以下, 本項では主要な皮膚ポルフィリン症について皮膚症状, 特に本書のテーマである水疱形成にふれつつ概説する.

*1 非急性型は皮膚型と呼ばれたこともあるが, 急性型にも皮膚症状を呈する病型があるので, 本項では皮膚症状を生じるポルフィリン症は皮膚ポルフィリン症と呼ぶこととする.

■ ヘム合成経路



ヘム代謝系はサクシニル CoA とグリシンから δ-アミノレブリン酸を生成する反応から始まり、プロトポルフィリンに鉄イオンをキレートさせ、ヘムを生成する反応で終わる。

■ 遺伝性ポルフィリン症の病型

分類	病型	原因遺伝子産物	遺伝形式
非急性	先天性赤芽球性ポルフィリン症 (CEP)	ウロポルフィリノーゲン合成酵素 (PROS)	常劣
	赤芽球性プロトポルフィリン症 (EPP)	フェロケラターゼ (FECH)	常優
	X連鎖優性プロトポルフィリン症 (XLDPP)	アミノレブリン酸合成酵素 2 (ALAS2)	X 優
	晩発性皮膚ポルフィリン症 (PCT)	ウロポルフィリノーゲン脱炭酸酵素 (UROD)	常優
急性	肝性赤芽球性ポルフィリン症 (HEP)	ウロポルフィリノーゲン脱炭酸酵素 (UROD)	常劣
	急性間欠性ポルフィリン症 (AIP)	ポルフォビリノーゲン脱アミノ酵素 (PBGD)	常優
	アミノレブリン酸脱水素酵素欠損性ポルフィリン症 (ALADP)	アミノレブリン酸脱水素酵素 (ALAD)	常劣
	多様性ポルフィリン症 (VP)	プロトポルフィリノーゲン酸化酵素 (PPOX)	常優
	遺伝性コプロポルフィリン症 (HCP)	コプロポルフィリノーゲン酸化酵素 (CPOX)	常優

常劣：常染色体劣性遺伝，常優：常染色体優性遺伝，X 優：X 染色体連鎖優性遺伝。

疫学

- 本邦における各病型の症例数の 1920 年から 2010 年までの集計によれば、最も多いのは晩発性皮膚ポルフィリン症 (porphyria cutanea tarda : PCT) であり、全ポルフィリン症 926 例中 328 例であった (近藤ら, 2012³⁾)。以下、EPP の 203 例、AIP の 198 例と続くが、その次は多様性 (異型) ポルフィリン症 (variegate porphyria : VP) の 56 例と、上位と数の開きがある。