

与も報告されている。今後、LE の光線過敏症を診断するうえで、人種間の違いや疾患ごとに対応した、より簡易で精度の高い光線過敏症の検査方法の確立が課題である。

## 6 鑑別疾患

光線過敏を伴う疾患<sup>4)</sup>の多くが該当する。正確な皮疹の観察、皮膚病理所見、蛍光抗体直接法、自己抗体や炎症を含めた血液検査所見、SLE の診断基準などから総合的に判断する。

## 7 治療と予後

CLE の再燃増悪の予防を行っただけで、限局的な病変にはステロイドやタクロリムスの局所治療を第一選択とし、無効時はヒドロキスクロロキン (HCQ) を用いる。HCQ が発売されるまでは少量のステロイド内服やダブソンが用いられており、それらは一定の有効性が認められたが、現在では HCQ が主流である (HCQ の副作用の危険性を考慮すれば、必要により少量のステロイド内服は現在でも有効な手段である)。

HCQ によって皮疹は軽快することが多い。しかし、血液学的な変動はほとんどみられない。このことは以前から不可思議なことであったが、皮疹では自然免疫のバランスの異常が主体的なもので、自然免疫獲得免疫サイクルモデル (図 4) から考えると自明の理ともいえる。図 10 は、欧米の治療アルゴリズムを示したものである。無論、重症難治化すれば診断の再考と全身性臓器を対象とした治療方法への変更を判断しなければならぬ。

## 文献

- 1) 一ノ宮 愛, 西本勝太郎: ベラグラの 1 例. 日臨床皮膚誌 33: 477-482, 2016
- 2) Wan P et al: Pellagra: A review with emphasis on photo-

- 3) Sugita K ほか: Prostaglandin E<sub>2</sub> is critical for the development of niacin-deficiency-induced photosensitivity via ROS production. *Sci Rep* 3: 2973, 2013
- 4) 古川福実: 総説 紫外線と皮膚: ループスエリテマトーデスから探る光線過敏. *日本美容皮膚科学会誌* 28: 297-306, 2018

- 5) Petri M et al: Derivation and validation of the systemic lupus international collaborating clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 64: 2677-2686, 2012
- 6) 古川福実: マルホ皮膚科セミナー「第 41 回日本小児皮膚科学会 教育講演 ループスの皮膚病変: 世界の視点から」. マルホ皮膚科セミナー放送内容集, No.255, p10-16, 2018
- 7) Fabbri P et al: Cutaneous lupus erythematosus: Diagnosis and management. *Am J Clin Dermatol* 4: 449-465, 2003
- 8) Furukawa F et al: Keratinocytes from patients with lupus erythematosus show enhanced cytotoxicity to ultraviolet radiation and to antibody-mediated cytotoxicity. *Clin Exp Immunol* 118: 164-170, 1999
- 9) Gerl V et al: The intracellular 52-kd Ro/SSA autoantigen in keratinocytes is up-regulated by tumor necrosis factor  $\alpha$  via tumor necrosis factor receptor I. *Arthritis Rheum* 52: 531-538, 2005
- 10) Mikita N et al: Recent advances in cytokines in cutaneous and systemic lupus erythematosus. *J Dermatol* 38: 839-849, 2011
- 11) Méndez-Flores S et al: Inflammatory chemokine profiles and their correlations with effector CD4 T cell and regulatory cell subpopulations in cutaneous lupus erythematosus. *Cytokine* 119: 95-112, 2019
- 12) Wenzel J: Cutaneous lupus erythematosus: new insights into pathogenesis and therapeutic strategies. *Nat Rev Rheumatol* 15: 519-532, 2019
- 13) Inaba Y et al: Antinuclear antibodies in Nakajo-Nishimura syndrome: a bridge with research on refractory autoimmune diseases. *Trends Immunother* 2: 2018. doi: 10.24294/iti.v2.i3.1078
- 14) Furukawa F, Yoshimasa T: Animal models of spontaneous and drug-induced cutaneous lupus erythematosus. *Autoimmun Rev* 4: 345-350, 2005
- 15) Schmitt V et al: Lupus erythematosus tumidus is a separate subtype of cutaneous lupus erythematosus. *Br J Dermatol* 162: 64-73, 2010
- 16) 古川福実: ループスエリテマトーデスの皮膚病変の最近の話題. *皮膚臨床* 59: 1251-1260, 2017
- 17) Okon LG, Werth VP: Cutaneous lupus erythematosus: Diagnosis and treatment. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 27: 391-404, 2013

# C 遮光対策とサンスクリーン剤

## 1 遮光の種類と方法

遮光の方法としては、①紫外線など光線の特徴、皮膚や眼への作用を知ること (紫外線の時間・季節・天気による変動、気象庁が毎日予測する紫外線情報、紫外線の強度測定法など)、②化学的遮光

(サンスクリーン剤の使用)、③物理的遮光 (日中の外出制限、サンングラス、日傘、帽子、長袖の衣類などをを使った遮光) の 3 つに分けられる。

## 2 日常生活における遮光の基本

### 1 光線を知る

太陽紫外線は急性期には皮膚にサンバーンなどの炎症、色素沈着、乾燥を生じさせ、慢性曝露では光老化を促進させ、皮膚がんを誘発する。激しいサンバーンを繰り返すことにより光老化や光発がんのリスクを加速することも十分理解するべきである。眼に対しても、角結膜炎、白内障などのリスクを高める。したがって、皮膚や眼の健康を保つためには紫外線の直接曝露を可能なかぎり最小限にすることは極めて重要である。

太陽光のなかで皮膚への作用が最も強い紫外線は季節、時間帯、種々の環境因子 (天候、緯度、高度、湿度、地表面の状態、空気の状態など) の影響を受ける。したがってこれらの「紫外線の特徴・変化を知る」ことは過度の曝露から皮膚を守るために必要である。南国、真夏の正午、空気がきれいな海辺や山頂では、特に紫外線曝露に注意して万全の対策を行うべきである。

### a 時間・季節・天候

1 日のうちで太陽紫外線は 10~15 時 (ピークは 12~13 時) に強く、また年間を通して紫外線が最も強いのは 6 月である。月間の総紫外線量 (= 紫外線の強さ × 日照時間 = 皮膚や眼への影響と関連) では 4 月、5 月、8 月に高く、梅雨で日照が減少することの多い 6~7 月は一見低下傾向にある。

紫外線は天候にも左右され、快晴を 100% とした場合に、曇りでも 60% 弱、雨でも 20% 弱の強度を示す。したがって、炎天下ではもちろん、曇りでも紫外線ケアは必要であり、色素性乾皮症など重篤な光線過敏症がある場合には、雨天でも紫外線からの直接曝露には細心の注意を払う必要がある。6 月、晴

天日の正午は最も皮膚への影響を受けやすい瞬間である (日焼けしやすい = 皮膚、眼にとっては危険)。

### b 地域・環境要因

紫外線強度は地域差があり、一般には緯度が高くなるにつれて紫外線強度は低下する。気象庁の発表によれば沖縄の UV インデックス (紫外線の強さ

の指標、WHO) は札幌の約2倍であるとされる。高度も紫外線に影響を与え、標高が1,000 m 上昇すれば紫外線強度は10%増加(空気が澄んでいればさらに増加)する。したがって、夏の登山ではサンスクリーン剤を使用して十分遮光をしないと、容易に日焼け反応を引き起こす。

湿度が高いと、空気中の水蒸気により紫外線が弱くなる。湿度の高い真夏の晴天より、湿度の低い10月、10月のほうがかえって紫外線の強度が高いこともあるので注意を要する。

紫外線は地表面の状態にも左右され、地表面が雪、砂浜、アスファルト・コンクリート道路、水面、芝生上では直接の光線(100%とした場合)に加え、それぞれ80%、10~25%、10%、10~20%、3~5%の反射光が加わる。したがって、スキー、雪山登山、魚釣りやマリンスポーツは過度の日焼けしやすい環境であるといえる。

屋内の紫外線は屋外の10%以下である。一方、屋外では日陰でも紫外線防御の点では決して安全ではなく、日なたに比べて直射光の影響は無視できるが、エアロゾルなど空気に浮かぶ粒子からの散乱光のため、日陰で太陽の反対方向を向いていても皮膚は光線の曝露(気象庁の観測では直射光と同等かそれ以上)を受ける。

日々の紫外線情報は気象庁ホームページから得られる。また、適宜紫外線強度計を使用することも遮光という点からは有用である。紫外線強度計の基準は、①安価であること(家庭用、学校用、職場用など複数購入が可能)、②軽量・小型であること(携帯可能、常時使用可能)、③ディスプレイ画面が見やすく操作が容易であること(高齢者でも使用可能)、④高感度であること(光線過敏症患者の場合)を考慮して購入を勧める(図1)。

## 2 化学的遮光：サンスクリーン剤の外用

自分のスキントタイプ(I~III)を認識し、強い日光曝露を受ける際には必ずサンスクリーン剤を使用する。その日の活動に応じてSPF値、PAグレードを考慮したサンスクリーン剤の使用が必要である(図2)<sup>2)</sup>。適正な使用(塗布範囲、塗布量、状況に

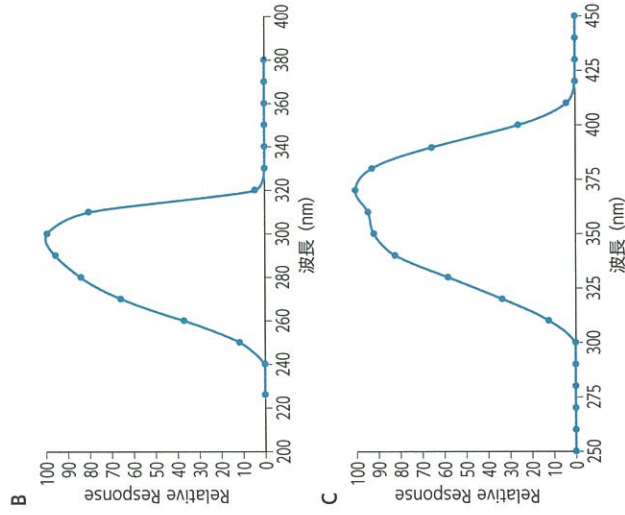


図1 Solarmeter社の代表的な紫外線強度計  
A: UVB, UVA, UVA/UVB に対する各種高感受性モデル  
(①: Solar Model 6.2, ②: Solar Model 4.2, ③: Solar Model 5.7)  
B, C: spectral response (B: Solar Model 6.2, C: Solar Model 4.2)

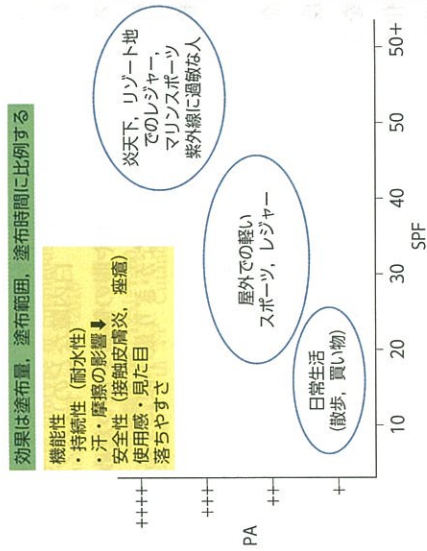


図2 サンスクリーン剤の選び方  
SPF: sun protection factor (UVB 遮光の指標), PA: protection grade of UVA (UVA 遮光の指標)

応じた塗布回数など)がなされているかどうか、十分な効果が得られているかどうか、サンスクリーン剤塗布部位の接触皮膚炎、痤瘡などの有害事象がないかどうかを常に確認する。サンスクリーン剤の有効性は塗布に要した時間に比例するといわれている<sup>3,4)</sup>。

## 3 物理的遮光

### a UVカットフィルムの窓への貼付, 遮光カーテンの使用

窓ガラスは一般に315 nmより短波長側の紫外線はカットするが、それより長い波長の光は透過する。窓ガラスにUVカットフィルムを貼付していれば屋内では十分な紫外線防御効果(380 nm以下の紫外線透過率は0%)があり、最近では可視光線の透過性がよく(すなわち室内の明るさが保たれる)、劣化が少ないなど商品の質が向上してきている。

### b UVカット眼鏡の使用

紫外線による角膜炎、翼状片、白内障など眼疾患の予防のためにはサンングラスや紫外線加工眼鏡の使用が必須である。単なる着色サンングラスの場合、可視光線の減弱により瞳孔が拡大するため、眼内に達する紫外線量が増加して眼にはむしろ有害となる。眼鏡を購入の際にはUVカットがなされるものかどうかを確認する。

### c その他の物理的遮光

部屋はカーテン、簾などにより、紫外線の直接の進入を防ぐことができる。外出時は長袖、長ズボン、つばの広い帽子の着用、日傘の使用が望ましい。衣服では1枚より2枚、目の粗い布より目のつまった布(中が透けて見えないもの)、色は薄いものより濃いものほうが遮光効果に優れている(白くオレインジキピンクくイエローくグリーンくブルー)。生地ではレーヨンくシルクくおびナイロンく綿くポリエステルく羊毛く紫外線遮断繊維の順に遮光効果が増す。紫外線加工の衣服や水泳時のラッシュガードも有効である。帽子はつばの短いキャップ(紫外線遮断率はつばが3 cmでは35%、5 cmでは50%)よりは、長いハットタイプ(つばが7 cmあれば遮断率は65%)のほうが高い遮光効

果が得られる。傘では、黒は紫外線未加工でもほぼ100%の遮光効果が得られるが、白のものでは紫外線未加工の場合には紫外線の15~30%が透過する(紫外線加工のものでは透過は0%)。

## 4 非遺伝性光線過敏症の遮光対策

光線過敏症を疑った場合には各種光線試験を行い、早急に確定診断することが必要である。外因が明らかなる場合には原因となった物質、もしくは交叉反応を起こしやすい物質との接触を避けるように指導すれば遮光の必要性は生じない。一方、光線過敏症の外因が不明で難治性、重篤な場合(内因性)には、日中外出時のサンスクリーン剤の使用や長袖の衣服・帽子の着用を指示して化学的・物理的遮光を指示する。慢性光線過敏性皮膚炎など作用波長が紫外線から可視光線まで広範囲に及ぶ場合には、日中外出制限や室内灯への配慮が必要となり、嚴重な遮光や外出制限に伴いQOLが低下する場合がある。その際は、患者・家族に日光曝露で疾患が発症していることをよく説明し、遮光の重要性を十分理解させる。

## 5 遺伝性光線過敏症の遮光対策

遺伝性光線過敏症の原因が「遺伝子」にあるため有効な治療法はなく、患者の予後はいかに早期に確定診断して遮光を開始するか、嚴密な遮光が徹底できるかに関連する。

色素性乾皮症患者では生涯にわたり嚴重な紫外線、特にUVB~UVA2領域からの防御が必須となる。紫外線対策として、①外出時には高SPF値、高PAグレードのサンスクリーン剤を外用し、長袖、長ズボン、帽子、紫外線防護服、UVカット眼鏡を着用する。②屋内では窓ガラスへUVカットフィルムの貼付し、太陽に面した窓には遮光カーテンを使用する。③患者が就学児の場合は、学校の窓にもUVカットフィルムを貼り、屋外活動や通学の際にも紫外線の直接曝露に注意する、などがポイントである。

遺伝性ポルフィリン症の患者では過敏となる光線がUVAから可視光線にわたるため、通常のサンスクリーン剤の有用性は少なく、物理的遮光が必要と

なる。常に長袖、長ズボンを着用させ、日中は極力外出を控え、太陽光線からの直接曝露を完全に避けるよう指導する。

厳しい遮光や外出の制限、障害を持つこと、遺伝する可能性があることなどを考慮すれば、遺伝性光線過敏症の患者・家族の経済的、肉体的、精神的負担は極めて大きい。これらに伴う患児・家族のQOL低下が著しい場合には、看護師、遺伝カウンセラー、臨床心理士などによる精神的ケアが必要になることもある。

## 6 その他

光老化進行に深く関わる活性酸素対策としては、食事あるいはサプリメントにより十分な抗酸化物質（ビタミンC、Eなど）の摂取を日常から行うことが重要である。近年数多く上市された「飲む日焼け止め」の医学的なエビデンスはまだ少なく、急性のサンバーンには無効であることは明らかであるが、数週間以上サプリメントとして連用すれば最少紅斑量（MED）のわずかな上昇が期待でき、慢性紫外線障害の進行抑制には有用であることが示唆されている<sup>5)</sup>。

太陽光線の皮膚曝露はビタミンD合成の最初のステップである。特に290~305 nmのUVBがビタミンD合成に必須であるため、UVBの遮光を徹底すればビタミンD不足、ひいてはがん、感染症、免疫疾患などの疾病リスクの増加が懸念される。ただし、体内のビタミンD量維持のためには食事によるビタミンD摂取も重要なルートである。一般的には過度に紫外線を怖がらずに健康的な食生活を

# 3 外用による遮光, サンスクリーン剤

## 1 サンスクリーン剤

### a 規制

一般に外用により遮光するための製剤を「サンスクリーン剤」あるいは「日焼け止め化粧品」などと呼ぶ。サンスクリーン剤は日本国内では化粧品の扱いであり、「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律」（薬機法）により規制を受けるものである<sup>1)</sup>。こうした化粧品に使用される原料については、配合が制限・禁止されている物質を除いては化粧品製造販売業者の責任により配合が可能であり、医薬品、医薬部外品とは異なり事務所の所在地の都道府県薬務主管課への届出のみで販売することができる。ただし、紫外線吸収剤、タール色素、防腐剤などについては使用できない成分は事前に承認を受けたものに限定される<sup>2)</sup>。サンスクリーン剤の一部の製品に医薬部外品として市販されているものもあるが、サンスクリーン剤としての機能は太陽光中の紫外線の物理的防御であり、あくまで化粧品の機能である。よって医薬部外品のサンスクリーン剤があったとしてもそのサンスクリーン機能は化粧品と変わるものではない。また、日本の現在の薬機法ではサンスクリーン剤の効能訴求は「日焼けを防ぐ」あるいは「日焼けによるしみ、そばかすを防ぐ」に類する急性期の皮膚反応に因る表現に限定される。

一方、米国においては日本と異なり、サンスクリーン剤は医薬品（over the counter drug: OTC）であり、紫外線防御に使用できる原料（UV Filter）の限定に加えて製造に関してもOTCの製造管理・品質管理基準であるGood Manufacturing Practice (GMP)により管理されている<sup>3)</sup>。この医薬品としての扱いは、長期間の紫外線曝露による白人にお

る皮膚がんの高い発症率に対して恒常的な紫外線防御が公衆衛生上の大きな課題であることが影響している。そのため米国のサンスクリーン剤では医薬品としての効能表現が認められており、さまざまな注意表示が必要ではあるものの、「Prevent early skin aging」のような長期間にわたる恒常的な紫外線防御による皮膚老化防御効果を訴求することも可能である。ただしこのためには後述する方法により、一定の紫外線防御効果を持つことなどが要求される。米国におけるサンスクリーン剤も日本国内のサンスクリーン剤も、その紫外線防御作用に本質的な差があるわけではないので、日本国内においても一定の基準を満たすものについては「長期間の紫外線曝露による光老化を防止する」効能について消費者に啓発できることが望まれる<sup>4)</sup>。

また欧州においては、サンスクリーン剤は日本と同様に化粧品の扱いであり、欧州の化粧品規制に則った管理が行われている<sup>5)</sup>。使用できるUV Filterについては使用可能成分リスト（Positive List）があり、そのなかに収載されているUV Filterに限定される。またサンスクリーン剤の条件として、UVAとUVB防御部分との防御比率から議論されることが必須であり、通称「3分の1ルール」と呼ばれるProtection Factor of UVA (UVAPF) がSun Protection Factor (SPF)の3分の1以上であること、および臨界波長が370 nm以上であることが要求される<sup>6)</sup>（UVAPFとSPFは次項4「サンスクリーン剤の評価とその方法」で詳述）。効能表示としては化粧品の効能表示が可能な範囲で、なおかつそれを証明できるデータのある範囲で表現が可能である。

### b 製品タイプ

サンスクリーン剤の処方、紫外線防御効果を担