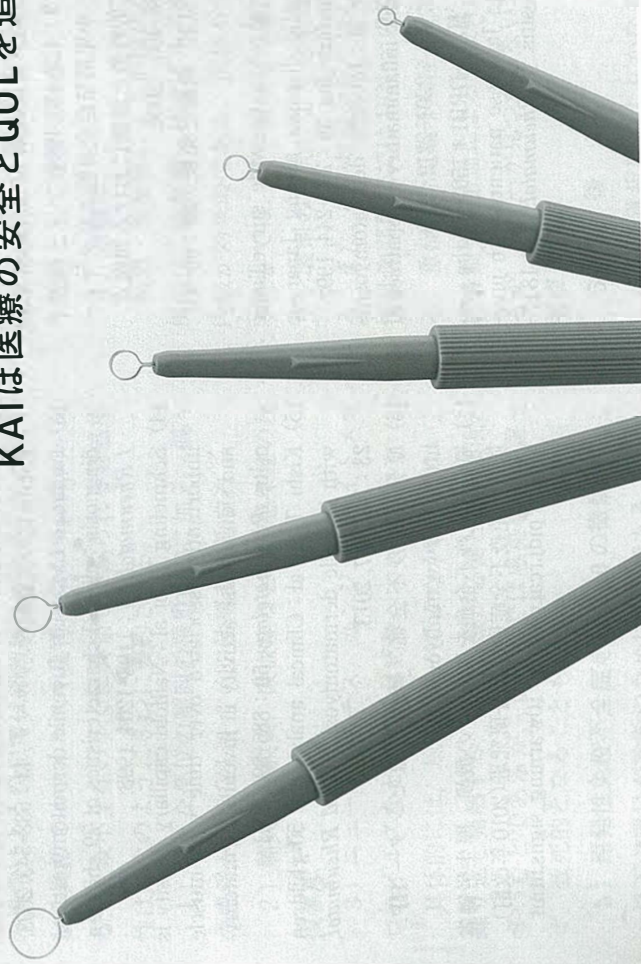


理想の切れ味 充実のラインアップ  
KAIは医療の安全とQOLを追究し続けます



使用動画・文献を  
ご覧いただけます

# 病変組織、 人体組織などの掻爬 皮膚キュレット

販売名：皮膚キュレット / 医療機器認証番号：225ABBZX00095000



Actual size

MK402	MK403	MK404	MK405	MK407
2mm	3mm	4mm	5mm	7mm

製造販売元

カイ インダストリーズ株式会社  
医療器事業本部 国内営業部

〒501-3992 岐阜県関市小屋名1110

Phone (0575)28-6600 Fax (0575)28-6611

<https://www.kaimedical.jp/>



## ◆特集/子どもの皮膚疾患検査マニュアル こどもによくみられる光線過敏症 UPDATE

森脇真一\*

**Key words** : 光線過敏症 (photosensitivity), 赤芽球性プロトポルフィリン症 (erythropoietic protoporphyria), 色素性乾皮症 (xeroderma pigmentosum), 種痘様水疱症 (hydroa vacciniforme), 多形日光疹 (polymorphic light eruption), 日光蕁麻疹 (solar urticarial), 光接触皮膚炎 (photocontact dermatitis)

**Abstract** 小児には成人にみられる光線過敏症のみならず、小児特有(小児期発症)の光線過敏症も存在する。外因性の光接触皮膚炎、内因性の多形日光疹、日光蕁麻疹では QOL が低下し、稀ではあるが色素性乾皮症、コケイン症候群、赤芽球性プロトポルフィリン症などの遺伝性光線過敏症では経過中に生命予後に関わる皮膚外症状(合併症)が出現するため見逃してはならない。新生児、乳児を含む小児患者が来院した際には、露光部に一致する皮疹の分布、外出後に皮疹が出現するという時間的経過があれば常に光線過敏症を念頭に置き、問診を詳細に行い、光線試験、血液・尿検査、遺伝学的検査などを適宜実施して光線過敏症の確定診断に向けたアプローチを迅速、的確に開始する必要がある。小児に対する光線過敏症の早期確定診断は疾患が重篤であればあるほど患者、家族の QOL 向上に寄与するところが大さい。

### はじめに

光線過敏症は光線(紫外線、可視光線)に直接曝露したあと、通常では起こりえない異常な皮膚反応が露光部皮膚に限局して生じる疾患群の総称である。そのなかで小児にみられる光線過敏症は、夏場の過度な UVB 曝露による日光皮膚炎(サンバーン)、外用薬塗布などの外因性 UV A 曝露による光接触皮膚炎、多形日光疹、日光蕁麻疹など発症機序が未だ不明(内因性)で難治性のものである。EBウイルス(EBV)の潜伏感染が発症に関わり、ときに重篤化する種痘様水疱症(hydroa vacciniforme: HV)、色素性乾皮症(xeroderma pigmentosum: XP)、コケイン症候群(Cockayne syndrome: CS)、赤芽球性プロトポルフィリン症(erythropoietic protoporphyria: EPP)などの遺伝性の難病まで様々である。一方で、成人でよく

\* Shinichi MORIWAKE, 〒569-8686 高槻市大学  
町 2-7 大阪医科薬科大学皮膚科学教室, 教授

みられる薬剤性光線過敏症や非遺伝性のポルフィリン症は小児では稀である(表1)<sup>1)2)</sup>。

HV, XP, CS, EPP など生命に関わる合併症を引き起こす光線過敏症では、早期に確定診断を下し、遮光を含めた適切な生活指導、定期検査、合併症への対応を開始する必要がある。露光部に皮疹が生じた小児患者が来院した際には常に光線過敏症も念頭に置いて、確定診断のための各種検査を迅速、的確に実施する、もしくは専門施設に紹介することが重要となる。

### 小児光線過敏症の診断

#### I. 臨床所見

小児でも成人と同様、光線過敏症の診断は皮疹の性状(丘疹、紅斑、水疱、びらんの有無)、露光部限局の皮疹分布、光線曝露と皮疹出現の時間軸から「光線過敏症」と疑うことから始まる。皮疹は特に顔面、項部、耳介、手背、上胸部 V 領域などに出現しやすい。顔面でも眼周囲、口周囲には皮

表 1. 光線関連皮膚疾患の分類 (太字は小児で鑑別疾患として挙げるべきもの)

<p>○<b>光線(紫外線)の曝露により誰にでも生じ得る変化(スキントイプによる個人差あり)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・紫外線による急性皮膚障害: 日光皮膚炎(サンバーン), 即時黒化, 遅延型黒化(サントタン)</li> <li>・紫外線による慢性皮膚障害: 光老化の進行(シワ, シミ, 日光黒子)</li> <li>・皮膚腫瘍(脂腫性角化症, ケラトアカントーマ, 日光角化症, 基底細胞癌, 有棘細胞癌, メラノーマなどの発生)</li> </ul>	<p>○<b>光線過敏症</b></p> <p>「健康人が照射されても何ら皮膚に異常をきたさない波長領域あるいは低い線量の光線(紫外線, 可視光線)の曝露で, 光線露光部位に異常な皮膚反応を呈する疾患群」</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・外因性 exogenous or drug/chemical-induced photodermatoses</li> <li>・内因性 primary or autoimmune photodermatoses</li> <li>・光接触皮膚炎(光毒性, 光アレルギー性)</li> <li>・薬剤性光線過敏症(光毒性, 光アレルギー性)</li> <li>・日光蕁麻疹, 多形日光疹, 慢性光線性皮膚炎, 日光性痒疹, 夏季痒疹, リコール現象</li> <li>・種痘様水疱症 (EBウイルス関連)</li> <li>・遺伝性 genetic photodermatoses</li> </ul> <p>DNA修復異常: <b>色素性乾皮症</b>, コケイン症候群など</p> <p>DNA修復正常: <b>赤芽球性プロトポルフィリン症</b>, 異型ポルフィリン症, その他の先天性ポルフィリン症</p> <p>代謝異常 metabolic photodermatoses</p> <p>原発性皮膚ポルフィリン症, ペラグラ</p>
<p>○<b>その他(他疾患の誘発・増悪) photo-exacerbated or photo-aggravated dermatoses</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・SLE (DLE), 皮膚筋炎, シエーグレン症候群</li> <li>・光ケネル現象: ダリ工病, 乾癬, 菌状息肉症, 扁平苔癬 (actinic)</li> <li>・アトピー性皮膚炎, 酒皸, 肝斑, 単純疱疹(免疫抑制)など</li> </ul>	<p>○<b>心身症的疾患</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・「紫外線アレルギー」(俗称), 「電磁波過敏症」(身体表現性障害など)</li> </ul>

疹が出にくく、頬部、鼻部、下口唇には皮疹が生じやすい。光線曝露を受けない臀部、腹部などは通常は皮膚症状を呈しない。皮疹は紅斑、浮腫、丘疹、水疱、乾燥、色素斑、白斑、びらん・潰瘍、苔癬化など多彩で疾患特異性がある。冬場でも露出した顔面には皮疹が出現する。

光線過敏症を疑ったあとは、種々ある光線過敏症に特異的な皮膚所見や皮膚外症状の存在を確認し、光線照射試験、光貼付試験、皮疹誘発試験などの各種光線試験に加え、尿・血中ポルフィリン体定量、EBV 関連抗体価測定などを適宜実施し、原因波長領域の推定、外因の同定、診断の確定を目指す。遺伝学的検査など特殊な検査が必要であれば各疾患の専門施設への検査依頼を検討する(図1)<sup>3)</sup>。

2. 光線試験<sup>3)</sup>

a) 光線照射試験

人工光源(図2)を用いた光線過敏症のスクリーニング検査である。紫外線(UVB), 可視光線(可視光線)に対する過敏性に対する過敏性試験は、各波長領域に対する過敏性の有無を最少紅斑量(minimal erythema dose: MED), UVA 紅斑(minimal response dose: MRD)や蕁麻疹が出現するかどうかで判定する。光源と被検部皮膚の距離は紫外線照射の場合30 cmとし、可視光線照射では10~20 cmとし、背部に照射(UVB: ~3分, UVA: ~60分, 可視光線: ~30分)する。照射直後から1時間後まではUVB, UVA, 可視光線に対する即時反応(蕁麻疹, 紅斑, 痒疹, 疼痛など)の出現をチェックし、照射翌日(約24時間後)にUVBに対する過敏性は無MEDで、UVAに対する過敏性は紅斑反応の有無(有の場合はMRDで評価)で判定する。

b) 皮疹誘発試験

UVB, UVAを各々背部の同一部位(径5 cm以内の範囲)に1日1回、5日間、あるいは皮疹が誘発されるまでの連続照射により、臨床所見から疑った疾患特異的な紅斑、丘疹、水疱、痒疹などが出現するかどうかを確認する。

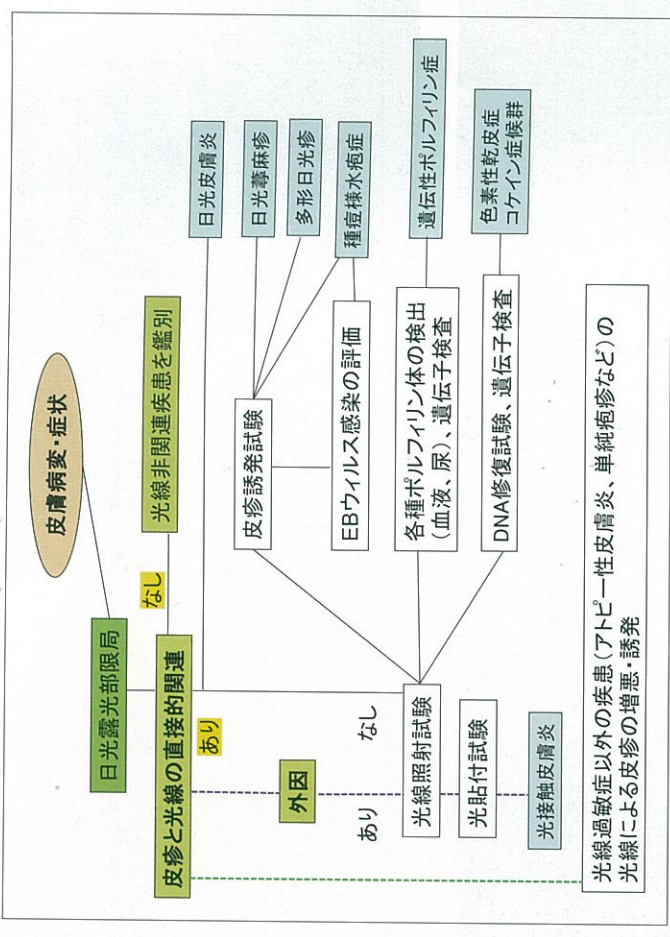


図 1. 小児光線過敏症診断のプロフローチャート



図 2. 筆者の施設で用いている光線照射機器と多孔板紫外線照射はデルマレイ100型(東芝メデイカルサプライ)に装着した人工光源(UVB照射用: FL20SE-30, UVA照射用: FL32S-BL いずれも東芝製), 可視光線照射はスライドプロジェクター(横河電機製 VIP300, 250 W キセノンランプ装着)(b)を用いて実施している。多孔板用遮光布にMED測定用多孔板を装着してメドオート-2(テルモ・クリニカルサプライ)(c)を用いた遠隔操作をすれば、安全、確実に安定した紫外線照射が可能になる(文献3より引用)。



図 3. 右手指関節痛に対して使用したケトプロフェン貼付剤による光接触皮膚炎(16歳, 男性) 湿布の形の強い浮腫性紅斑を認める。



図 4. 多形日光疹症例(12歳, 女性) 日光曝露後に上肢に生じた丘疹, 小紅斑(a)と同様の皮膚炎がMED以下, 40 mJ/cm<sup>2</sup>のUVB 4回連日照射24時間後, あるいはMIRD以下, 5 J/cm<sup>2</sup>のUVA 4回連日照射24時間後に誘発された(b).

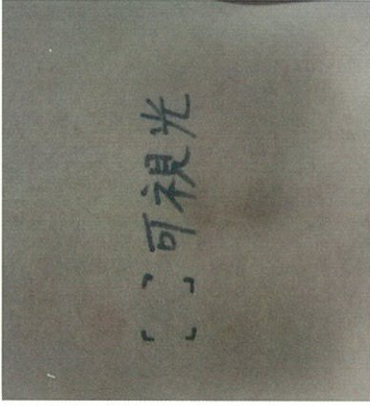


図 5. 日光蕁麻疹症例(姉に同症のある7歳, 女性) 可視光照射(照射直後: a)の15分後に膨疹形成を認めた(b). 徐々に軽快し照射24時間後にはわずかに紅斑が残存するのみである(c).

(文献5より引用)



図 6. 古典型種痘様水疱症症例(5歳, 男性) 本症例ではUVA反復照射にて皮膚は誘発できなかった。

をすれば外因の同定が可能であるが, 光線照射中の安静姿勢が困難な小児では光貼付試験は実施せず, 問診, 経過と皮膚所見からの臨床診断になることが多い(図3). ときに経験するスプロフェンなど非ステロイド性抗炎症薬の外用による光接触皮膚炎では外因が判明すればそれを避けることで湿疹が再発することは少ない. 近年情報周知の徹底, 企業努力などで症例頻度がかなり減少しているが, ケトプロフェンが外因の光接触皮膚炎の場合には長期にわたり光アレルギー状態が続くことがある<sup>4)</sup>.

## 2. 多形日光疹

光線過敏症のなかでは最も高頻度にみられる(本邦では数%)疾患で, 小丘疹, 小水疱, 紅斑, 紫斑, 局形成など多様な皮膚炎が光線曝露部位に単独あるいは混在して出現して痒疹を伴う. 10歳代以降の若年女性で強い日光曝露を受けた上肢に好発する. 確定診断のためには紫外線(UVB, UVA)の反復照射による皮膚の誘発試験を行う(図4). 作用波長はUVB, UVA(あるいはその両者). その発症には遅延型アレルギーが機序として想定されているが原因抗原はいまだ不明である.

## 3. 日光蕁麻疹

太陽光線を浴びた数分後から曝露部位の皮膚に限局した痒疹を伴う浮腫性紅斑, 膨疹が生じる. 皮膚炎は通常の蕁麻疹と同様, 24時間以内にはほぼ消失する. 10~40歳代の女性に好発する. 作用波長は可視光線のことが多い(図5)<sup>5)</sup>. 発症機序として

## c) 光貼付試験

光アレルギー反応の存在を調べる検査である. 試験料を背部に1対貼付し24~48時間後に剥がして, まず接触皮膚炎の有無をみる. そのあとに半側のみUVA(健康人では紅斑が生じない3~5 J/m<sup>2</sup>程度)を照射して24~48時間後に判定する. 照射部のみ陽性, あるいは非照射部より照射部で紅斑反応が強ければ光貼付試験陽性と判断する

## 3. その他の検査

末梢血・生化学検査に加え, 必要があれば血中ポルフィリン体(プロトポルフィリン, コプロポルフィリン), 尿中ポルフィリン体(δアミノレブリン酸, ポルフォビリノーゲン, コプロポルフィ

リン, ウロポルフィリン)の定量, 皮膚生検(HE, PAS染色), EBV感染症のチェック(VCA/EA-IgG抗体値, EA/VCA-IgA抗体値, VCA-IgM抗体値, EBNA抗体値, EBVのDNA量, *in situ* hybridization法による組織中のEBV-encoded small nuclear RNA(EBER)検出を行う.

## 小児にみられる様々な光線過敏症

### 1. 光接触皮膚炎

局所の外因に光線の作用が加わり発症する外因性光線過敏症で, 病態により光毒性接触皮膚炎と, 光アレルギー性接触皮膚炎の2つに分類される. 作用波長の多くはUVAである. 光貼付試験

即時型アレルギーの関与が推測されているがその分子機序はまだ不明である. 経過は10年以上の慢性, 難治例が多い.

## 4. 種痘様水疱症

日光曝露のたびに露光部皮膚に紅斑, 丘疹, 水疱が出現し小癬痕を残して軽快するという経過を繰り返す. 5歳までに発症し(図6), 多くは20歳までに自然寛解する(古典型, 夏季痒疹). UVAが



図 7. サンバーン増強型 XP, 色素異常型 XP の典型例  
 a : サンバーンを繰り返して顔面に雀卵斑様小色素斑が多発する XPA 群症例(乳児)  
 XPA 遺伝子に IVS3-1G>C ホモ変異(創始者変異)が確認された。  
 b : 鼻部右側に基底細胞癌が生じた XPV 型症例(14 歳, 男児)  
 POLH 遺伝子に c.c907t p.R303X/c.c1643a p.S548X コンパウンドヘテロ変異が同定された(文献 6 より引用)。

主たる原因波長で、人工光源を用いた反復照射で皮膚が半数の症例で誘発できる。末梢血、皮膚には EBV 感染 T 細胞がみられる。種痘様水疱症の皮膚に自然治癒傾向がない例、発熱、肝機能障害など全身症状を伴う例では、EBV 関連 NK/T 細胞リンパ腫などの悪性リンパ腫、血球貪食症候群を合併し予後不良な経過を辿る(全身型、種痘様水疱症様リンパ増殖異常症)ため、皮膚が難治の例や重症例に対しては経過観察を慎重に行い、定期的に EBV 感染パターンのチェック(VCA/EA IgG 上昇, EA/VCA IgA 抗体出現, EBNA 陰性化, EBV コピー数高値がないかどうか)を行う必要がある。

### 5. 色素性乾皮症

紫外線性 DNA 損傷の修復機構に先天的異常があり発症する常染色体性(劣勢)遺伝性、高発がん性の重篤な光線過敏症である。本邦頻度は2万人に1人と欧米に比べて一桁多く、小児慢性特定疾病、指定難病(159)としても重要である。XP は遺伝学的に異なるグループが存在し、DNA 修復のなかのヌクレオチド除去修復(nucleotide excision repair: NER)に異常のある A~G の7つの群

と NER は正常に機能するが複製後修復(損傷乗り越え修復; translesion synthesis: TLS)に異常のあるバリアント型(V)の計8種類に分類される。本邦では皮膚症状、神経症状ともに最重症の A 群が50%以上を占め、次いで皮膚症状のみを呈する XPV が25%にみられる。

サンバーン増強型 XP(A 群, D 群, G 群)では乳幼児期から激しいサンバーンを繰り返したあと(図 7-a)、顔面など日光露光部皮膚が乾燥し、雀卵斑様の小色素斑(図 7-a)が生じるようになる。光線試験を実施すればサンバーン増強型 XP では MED が著明に低下し、通常は照射 24 時間後である紅斑反応のピークが2~4日後までずれ込む現象(紅斑反応遅延)がみられるが、遺伝学的検査が普及した現在では XP 疑い患者への光線試験は実施しないことが多い。色素異常型 XP(C 群, バリアント型(V)) (図 7-b)ではサンバーンの既往は少なく、雀卵斑様の小色素斑が徐々に増数、増大し、顔面以外の露光部皮膚(項部、上胸部、上肢外側)にも出現するようになる。いずれのタイプも適切な遮光を怠れば若年齢で皮膚悪性腫瘍(図 7-b)が多発する<sup>6)</sup>。本邦では全 XP 患者の過半数(サン

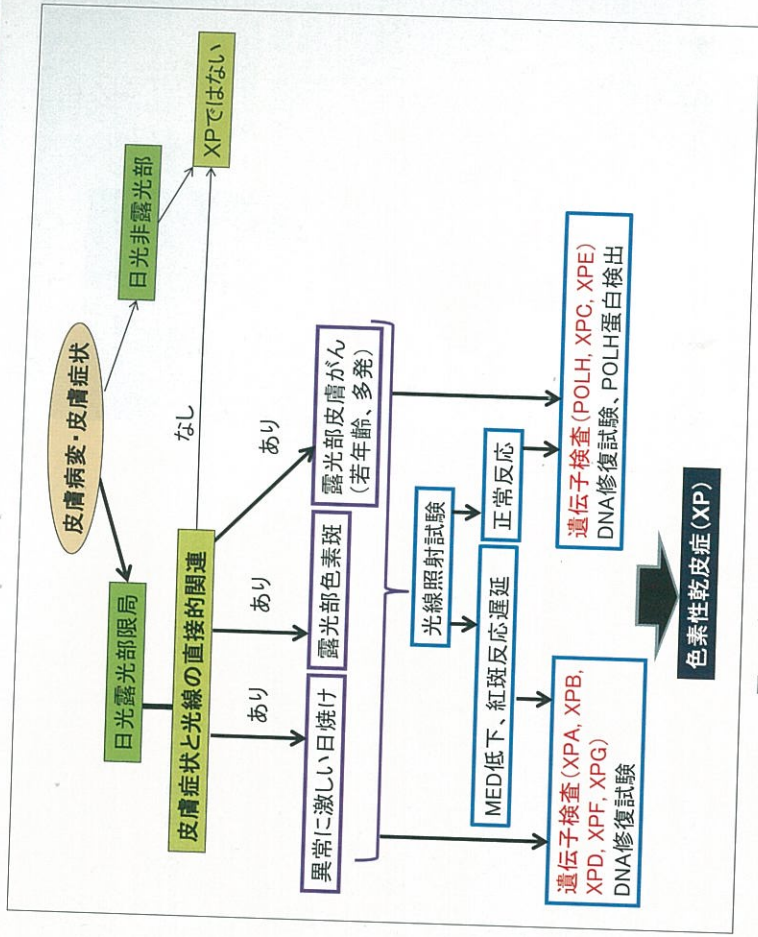


図 8. 色素性乾皮症診断のフローチャート

(文献 7 より改変)

バーン増強型 XP ではほぼ全例)に進行性の中枢性・末梢性神経障害がみられる。XP-A 群ではほぼ全例に精神運動発達障害を含む中枢神経・末梢神経障害を併発し、この神経学的異常の重篤さが予後に関連する。図 8 に XP 診断のフローチャートを示す<sup>7)</sup>。

XP の確定診断は現在患者皮膚由来の培養線維芽細胞を用いた相補性試験と遺伝子解析によりなされている。本邦で過半数を占める XPA 群の90%は XPA 遺伝子のイントロン 3, 3'側のスプラインング受容部位の G から C への変異(IVS3-1G>C)をホモに認め、5%にヘテロ変異が検出される(創始者変異)。

### a) コケイン症候群

XP の近縁疾患で、転写部位に生じた紫外線性 DNA 損傷が修復できないことで発症する常染色体性遺伝性の光線過敏症である。本邦での頻度は100万人に3人と極めて稀である。

CS は臨床的に CS I 型(古典型, 予後は20歳前後), CS II 型(重症, 稀, 5歳までに死亡), CS III 型(成人型, 遅発型, 稀), XP 合併型 CS(稀, 5歳

までに死亡)に分類される。CS の大部分を占める I 型では乳幼児期より日光過敏を訴えるが、XP でみられるような色素異常、皮膚腫瘍の発生はない。著明な発育低下(小頭症, 低身長, 低体重)、早老様顔貌, 難聴, 視力障害(網膜色素変性)は CS の主要徴候である。大脳基底核の石灰化は特徴的な所見である。合併する腎機能障害が生命予後に関係する。CS も小児慢性特定疾病, 指定難病(192)の1つである。2021年7月より公益財団法人かずさ DNA 研究所にて非保険(検査費用38,500円)であるが CS 発症に関わる5つの遺伝子検査(ERCC8(CSA), ERCC6(CSB), ERCC3(XPB), ERCC2(XPD), ERCC5(XPG))が外部発注にて可能となった。

### b) 赤芽球性プロトポルフィリン症

ポルフィリン症は指定難病(254)であり、先天性のものは小児慢性特定疾病でもある。ヘム合成経路に関わる酵素群の酵素活性低下により発症する。

ポルフィリン症において最も高頻度の病型は晩発性皮膚ポルフィリン症(porphyrria cutanea

592, 2021.

- 6) Nimomiya Y, Kokunai Y, Tanizaki H, Nakano H, Moriwaki S: X-linked dominant protoporphyria: The first reported Japanese case. *J Dermatol*, 43: 401-408, 2016.
- 7) 森脇真一ほか: 色素性乾皮症の診療ガイドライン. 日皮会誌, 125: 2013-2022, 2015.
- 8) 中野 創: ポルフィリン症. 臨床光皮膚科学, 錦織千佳子, 川田 暁, 森田明理, 森脇真一編, 南江堂, p. 124-141, 2021.
- 9) Nimomiya Y, Kokunai Y, Tanizaki H, Nakano H, Moriwaki S: X-linked dominant protoporphyria: The first reported Japanese case. *J Dermatol*, 43: 401-408, 2016.
- 10) 森脇真一: 日常診療における遮光指導-光線過敏症に対する患者ケアを中心に-日臨皮医誌, 35: 898-900, 2018.

### 小児光線過敏症患者への対応

確定診断が重要で、外因が判明すれば除去、内因性では作用波長の光線曝露を避けるよう適切な遮光指導を行う。帽子、衣服などによる物理的遮光とサンスクリーン剤を用いる化学的遮光を適宜指導する。炎症性皮膚には対症療法が基本である。紅斑が強い皮膚に対してはステロイド外用薬、びらんが大きい場合には外用抗菌剤を併用する。痒痒が強ければ経口抗ヒスタミン薬を投与する。強い腫脹、水疱形成が著明、散布疹があるなど重症例にはステロイド内服療法を考慮する<sup>10)</sup>。

多形日光疹では軽症例が多く、サンスクリーン剤の使用と抗ヒスタミン薬内服、ステロイド外用薬による対症療法のみで耐性化現象(hardening現象)誘導による自然治癒を待つ。日光蕁麻疹は難治の場合が多く抗ヒスタミン薬の長期内服が必要であり、光線療法(NB-UVB療法, UVA急速脱感作療法)が有用なこともある。遺伝性光線過敏症では嚴重な遮光指導を行い、合併症(色素性乾皮症では露光部皮膚がんや神経症状, 赤芽球性プロトポルフィリン症では肝機能障害)の早期発見・対応に留意する。赤芽球性プロトポルフィリン症に対して、欧米では皮膚のメラニンを増やす治療(アフェメラノチドなど)の有用性が示されているが本邦では未承認薬である。

### 文 献

- 1) 森脇真一: 【子どもの皮膚を診る】小児の光線過敏症. 小児内科, 48: 594-597, 2016.
- 2) 森脇真一: 【実践】子ども皮膚科外来【小児の光線過敏症. *MB Derma*, 236: 89-95, 2015.
- 3) 森脇真一: 【疾患別・皮膚科の検査とその評価法】光線過敏症. 皮膚臨床, 59: 785-793, 2017.
- 4) 森脇真一: ケトプロフェン貼付剤(モーステラ)による光接触皮膚炎. 遮光はいつまで続ける必要があるでしょうか? 患者さんの質問に答えます. 皮膚臨床, 63(6増): 922-923, 2021.
- 5) 川村紀花, 森脇真一: 【環境と皮膚】幼児期に発症した日光蕁麻疹の姉妹例. 皮膚病診療, 43: 588-



図 9. XLEPP 患者にみられる露光部皮膚の小陥凹(14歳, 男児)  
(文献9症例の2年後の臨床像)

tarda: PCT)であるが(40%), PCT症例の多くは後天性の成人例(中年以降の大量飲酒歴やC型肝炎を合併する男性)であり小児では稀である。一方ポルフィリン症全体の15%を占めるEPPは小児の重要疾患である。EPPのほとんどを占めるEPP1型はフェロケラターゼ活性の遺伝的な機能低下により発症し、特殊な常染色体顕性(優性)形式で遺伝する性疾患である<sup>8)</sup>。幼小児期から発症し、日光露光部位に浮腫、紅斑、水疱などの強い急性反応が生じたあと小瘰癧を残す(図9)。皮膚がなくても疼痛を訴えることが多い。血中プロトポルフィリンが高値となるが尿中ポルフィリンは正常である。患者赤血球内には蛍光顕微鏡下で赤色蛍光が観察される。日光曝露によりしばしば肝機能障害が悪化するため、嚴重な遮光に加え定期的に血中プロトポルフィリン量の測定と肝機能のチェックを行う必要がある。臨床像、血液・尿検査所見はX連鎖赤芽球性プロトポルフィリン症(XLEPP)(ALA合成酵素2の遺伝的活性亢進で発症)と類似するため、両者の鑑別にはFECH, ALAS2の遺伝学的検査が必要である<sup>9)</sup>。