

治療

皮膚病変に対し適切な治療を行う。精神科医と相談しながら精神的基盤の解決が必要なケースも存在する。

光線過敏症 photosensitive diseases

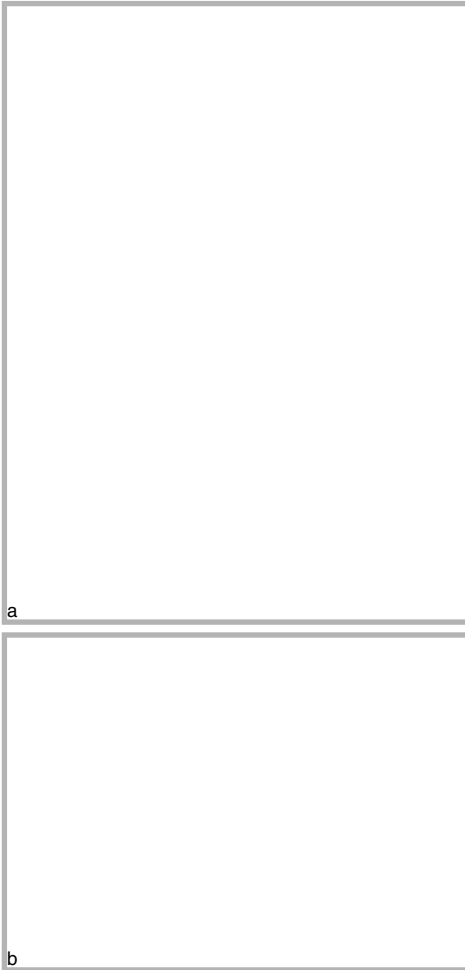


図 13.12 日光皮膚炎，日焼け (solar dermatitis, sunburn)

a：いわゆる“日焼け”。海水浴中に浜辺で3時間寝てしまったために生じた症例。著明な水疱形成も認める。第I度～II度熱傷と同様の状態。b：海水パンツに覆われていた部位と露出部位の違いが明瞭な点に注目。

1. 日光皮膚炎，日焼け solar dermatitis, sunburn ★

過度の日光照射（主としてUVBが原因）によって紅斑，水疱が形成される。病理組織では，sunburn cell（表皮細胞のアポトーシスによる）の出現，表皮の海綿状態，真皮血管周囲の浮腫，炎症細胞浸潤，壊死，表皮下水疱などをみる。光線照射数時間後に照射部に一致して紅斑が生じ，これがしだいに浮腫状となる（図 13.12）。照射後，12～24時間をピークとして以後症状はしだいに弱くなり，数日で落屑や色素沈着，ときには色素脱失を残して治癒する。予防にはサンスクリーンの塗擦を行う。治療には冷湿布やステロイド軟膏，水疱形成が生じた際には熱傷に準じた治療が必要である。

2. 光線過敏性皮膚症 photosensitive dermatosis ★

Essence

- 日光照射によって発生あるいは悪化する皮膚疾患の総称。
- 外因性（薬剤など）と内因性（遺伝疾患や代謝疾患など）がある。
- 外因性で発症する機序は，薬剤の直接作用によるもの（光毒性皮膚炎）と免疫学的機序を介するもの（光アレルギー性皮膚炎）に大別。
- 内因性で発症する疾患には色素性乾皮症（遺伝性）など。

病因

外因性の化学物質と内因性の2つに分類される（表 13.4，13.5）。本項目では外因性によって生じるものを解説する。なお，内因性による疾患として，色素性乾皮症，種痘様水疱症，眼皮膚白皮症，ポルフィリン症，ペラグラ，フェニルケトン尿

サンタン suntan

MEMO

皮膚の黒色変化。黒化と訳されるが，いわゆる“日に焼けて黒くなった”ことである。表皮内還元メラニンの酸化（第一次黒化），メラニン産生増加（第二次黒化）による。

表 13.4 光線過敏症を引き起こす主な薬剤（青字はよく用いられるもの）

分類	薬剤名
向精神薬	クロルプロマジン, プロメタジン, ジアゼパム, カルバマゼピン , イミプラミン
筋弛緩薬	アフロクアロン
抗ヒスタミン薬	ジフェンヒドラミン , メキタジン
抗菌薬	ナリジクス酸, エノサキシン, オフロキサシン, シプロフロキサシン , ロメフロキサシン, スバルフロキサシン , フレロキサシン, トスフロキサシン, テトラサイクリン , ドキシサイクリン
抗真菌薬	グルセオフルビン, フルシトシン, イトラコナゾール
消炎鎮痛薬	ケトプロフェン , チアプロフェン酸, スプロフェン, ピロキシカム, アンピロキシカム, アクタリット, ジクロフェナク , ナプロキセン
降圧薬	ヒドロクロロチアジド, トリクロルメチアジド , メチ克蘭, クロフェナミド, トリパミド, メトラゾン, フロセミド , 塩酸チリソロール, ビンドロール, 塩酸ジルチアゼム , 塩酸ニカルジピン , ニフェジピン, カプトプリル , リシノプリル
抗糖尿病薬	トルブタミド, クロルプロバミド , グリベンクラミド , カルブタミド, グリミジンナトリウム
痛風治療薬	ベンズプロマロン
抗腫瘍薬	5-FU , テガフル , ダカルバジン , フルタミド
高脂血症治療薬	シンバスタチン
前立腺肥大治療薬	タムスロシン
光化学療法薬	8-メトキシソラレン , トリオキシソラレン, ヘマトポルフィリン誘導体
ビタミン薬	エトレチナート , ビリドキシン, ビタミン B ₁₂
抗リウマチ薬	金チオリンゴ酸ナトリウム, メトトレキサート

（上出良一．外因性感作物質による光線過敏症．玉置邦彦総編集．最新皮膚科学大系 16巻 動物性皮膚症 環境因子による皮膚障害．中山書店；2003：293-300 を改変）

表 13.5 光線過敏症皮膚症の分類と本書で解説した章

分類	要因	診断名	解説章
外因性	薬剤	光毒性皮膚炎	13章
		光アレルギー性皮膚炎	13章
内因性	光作物質の皮膚への集積	ペラグラ	17章
		ポルフィリン症	17章
		DNA 修復障害	色素性乾皮症 Cockayne 症候群 Bloom 症候群
	メラニン色素減少による	白皮症	16章
		フェニルケトン尿症	17章
	原因不明	種痘様水疱症	13章
		日光蕁麻疹	13章
		多形日光疹	13章
		慢性光線性皮膚炎	13章

症などは別項に記述する．外因性光線過敏性皮膚症は体内に取り込まれて皮膚に到達し，光線によって励起される物質〔クロモフォア (chromophore)〕が，日常的に曝露される線量の光線（主に UVA）を受けることで励起されることにより，皮膚に炎症を生じたものである．クロモフォアの皮膚への到達には，皮膚外表を経由するもの（化粧水，香水，果汁，タオルなど．これを光接触皮膚炎と呼ぶ）と体内から皮膚に移動するもの（薬剤，食品など）の2つの経路が存在する．さらに炎症を惹起す

光線過敏型薬疹



薬剤がかかわる場合は，光毒性や光アレルギー性といった機序のほかに，薬剤摂取によって内因性の光線過敏性疾患が誘発される場合がある（ポルフィリン症やエリテマトーデスなど）。

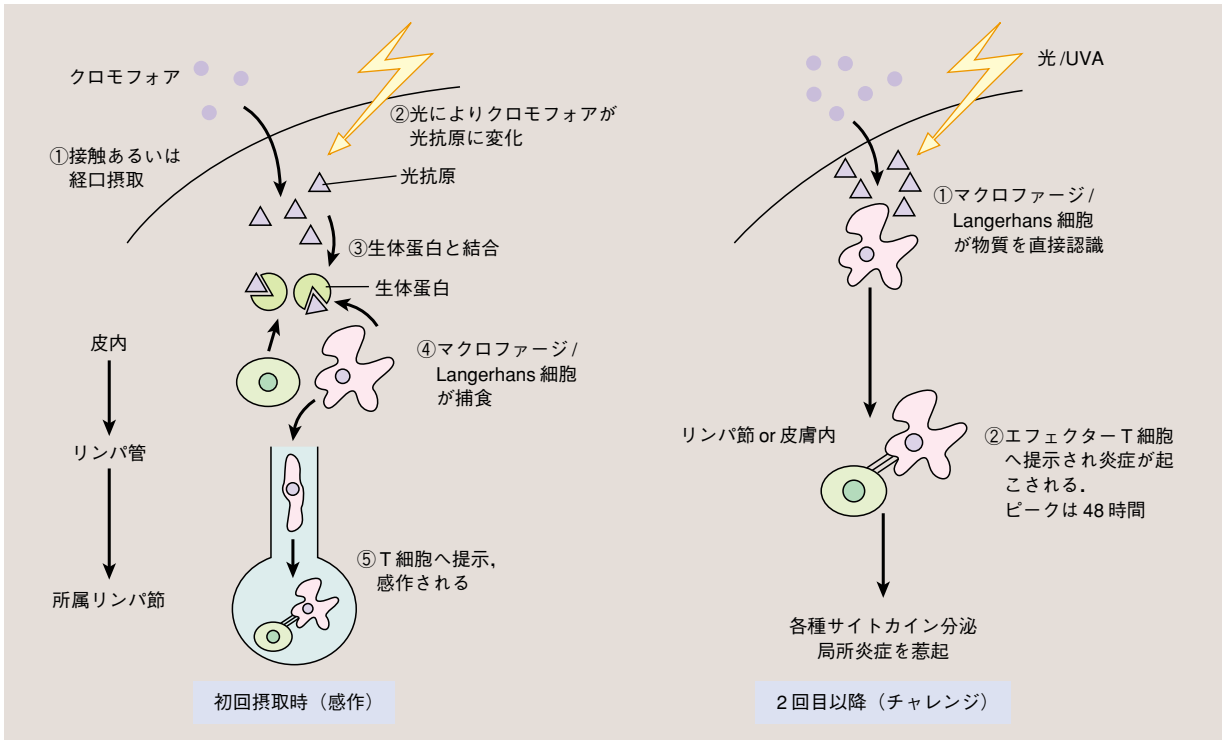


図 13.13 光アレルギー反応の機序

表 13.6 光毒性反応と光アレルギー反応

	光毒性 (phototoxic)	光アレルギー性 (photoallergic)
頻度	すべての人に生じうる	特定のアレルギー反応をもつ光のみ
初回曝露時の発症	あり	なし (感作のため)
潜伏期	短い (数時間~1日)	長い (半日以上)
臨床症状	日やけ様の紅斑	湿疹病変など多彩
非曝露部への進展	なし	ありうる
病理像	表皮細胞の壊死 (sunburn)	海綿状態, 好酸球浸潤 (eczema)
類似化合物との交差反応	ほとんどなし	ときにあり
発症に必要な薬剤濃度	高い	低い

る機序は2つ存在し、励起された物質が直接毒性を帯びる場合 (光毒性) と、励起物質がアレルゲンとなり免疫反応を介して炎症を起こす場合 (光アレルギー性) がある (図 13.13, 表 13.6).

1) 光毒性皮膚炎 phototoxic dermatitis ★

Essence

- 一定量の薬剤と日光により、誰にでも発生しうる光線過敏性皮膚症。
- 初回照射 (主に UVA) にて潜伏期なしで発症することが特徴的。
- 本病態をきたす薬剤はソラレン、コールタール、サイアザイド薬、テトラサイクリンなど。

症状

日焼け様症状が主である。すなわち、紅斑や浮腫をきたしたのち、落屑および色素沈着がみられる。香水中に含まれるベルガモット油 [ベルガプテン (bergapten), 5-メトキシシラレン] による光毒性皮膚炎では色素沈着が著しく、これをとくにベルロック皮膚炎と呼ぶ。

光接触皮膚炎

MEMO

光線過敏症の原因となる物質が外来性に直接皮膚に付着し、さらに作用波長の光線が照射されることにより生じる皮膚炎である。同様に発症機序から光毒性反応によるものと光アレルギー性のものとに分類される。

病因

薬剤などが十分皮膚に蓄積し、その物質の吸収する作用波長の光が十分量照射されることにより 100% 発症する。摂取する物質により障害部位は異なる。

治療

原因物質の摂取を避け、日光遮断を行う。治療は通常の接触皮膚炎に準じる。

2) 光アレルギー性皮膚炎 photoallergic dermatitis ★

Essence

- 薬物摂取後、日光照射により IV 型アレルギー反応で生じる光線過敏性皮膚症。
- 症状は紅斑や水疱が主体。
- 本病態をきたす薬剤はクロルプロマジン、サイアザイド薬、経口糖尿病薬など。

症状

日光曝露を受けた部位に一致して紅斑や漿液性丘疹を生じる。高度の場合は浮腫、水疱、びらんを形成する。

病因

何らかの経路で皮膚に沈着したクロモフォアが特定波長の光線照射（多くは UVA、一部可視光線）により化学変化を起こし抗原となるか、ハプテンとなり生体蛋白と結合して、完全抗原〔光抗原 (photoallergen)〕となって感作する。その後再び原因物質が皮膚に到達し光線が照射されると、IV 型アレルギー反応を生じる (図 13.13 参照)。アレルギー反応は、まず感作される必要があるため、初回曝露では炎症を起こさず、またすべての人に生じるわけではない。一方、一度感作されると、ごく少量の物質が原因でも光線照射によって容易に炎症を生じる。

検査所見・診断

光貼布試験 (photo-patch test)：まず、通常の貼布試験と同様の方法で被検物質を貼布し、同時に被検者の最少紅斑量 (minimal erythema dose ; MED) を測定する。24 時間後、被検物質貼布部の半分に、最初測定した MED よりやや少量の光線を照射し、残りの半分は照射しない。照射 48 時間後に判定する (図 13.14, 13.15)。

光内服試験 (photo-drug test)：まず、疑われる薬剤を 20 日以

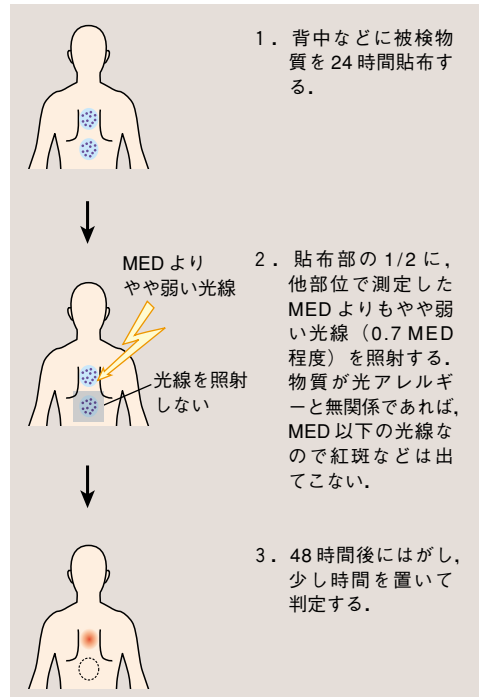


図 13.14 光発貼布試験施行法

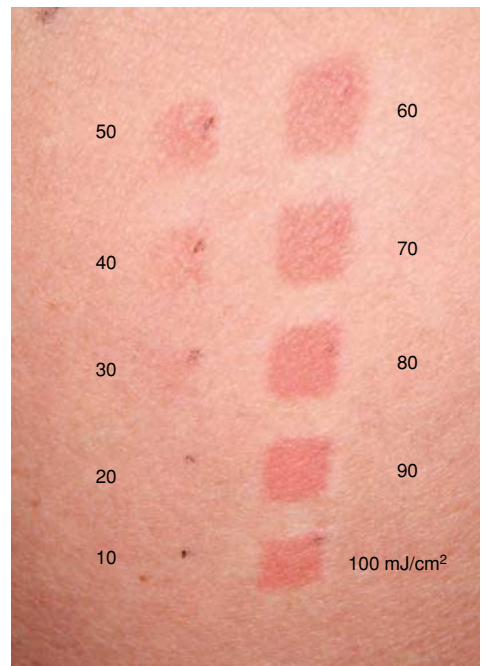


図 13.15 光貼布試験施行前の最少紅斑量の求め方
背中の無疹部に 10 個の区画をつくり、それぞれの区画に対して UVB を 0 ~ 100 まで 10 mJ/cm² 刻みで照射する。この結果、この例における最少紅斑量は 30 mJ/cm² とみなされた。

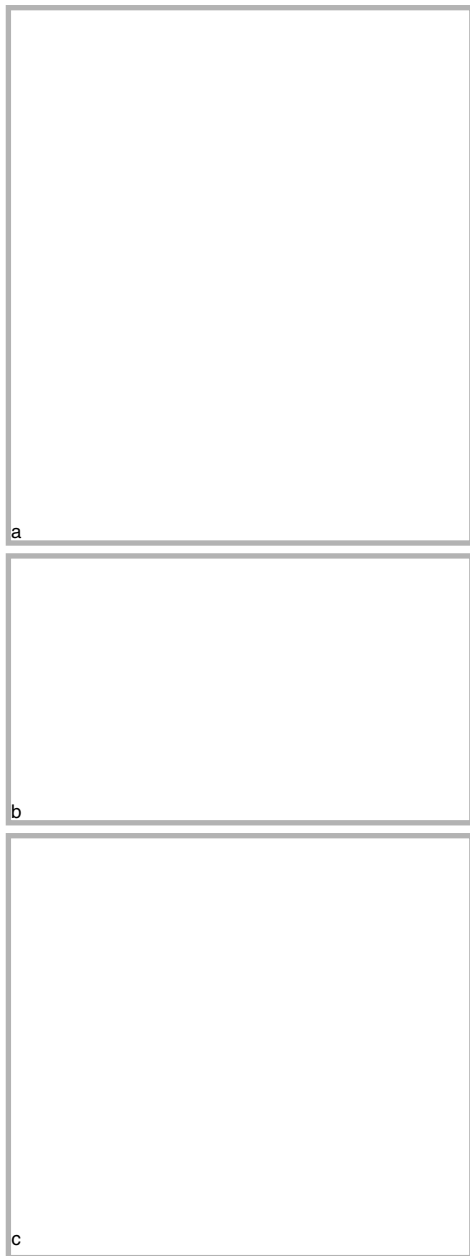


図 13.16 ① 慢性光線性皮膚炎 (chronic actinic dermatitis)

a：慢性に経過する苔癬化局面を呈する難治性の湿疹病変。b：タクロリムス軟膏を数か月外用すると、かなり軽快する。c：再び日光線照射を受けた後に生じた皮疹の再燃。

上中止する。ついで被検薬剤を2日間常用量で投与し、光照射により皮疹が再現できれば確定診断できる。

治療

原因物質の摂取を避け、日光遮断を行う。薬物療法は通常の接触皮膚炎に準じる。原因物質を断っても persistent light reaction と呼ばれる光線過敏症が残存することがある。persistent light reaction は現在慢性光線性皮膚炎の概念 (後述) に含まれている。

3. 日光蕁麻疹 solar urticaria ★

定義・病因・症状

光線照射により内因的に皮膚内にアレルギーが生成され、それに対する I 型アレルギーが生じたものである。光線照射 (可視光線が多く、そのほかに UVA, UVB のこともある) 数分後に、著明な痒疹を伴う蕁麻疹を生じるが、数時間で消退する。まれにアナフィラキシーショックを起こすこともある。

診断・検査

通常は日光や人工光源により皮疹の再発がみられることで診断されるが、遮光することで蕁疹の発生や悪化をみる例がある (光線中に蕁疹抑制波長の存在が考えられる)。若年者では骨髄性プロトポルフィリン症との鑑別が必要な場合がある。

治療

遮光し、対症療法として抗ヒスタミン薬が用いられる。脱感作療法として PUVA 療法が行われることもある。重症例では、免疫抑制薬や血漿交換が有効な報告もある。

4. 慢性光線性皮膚炎 chronic actinic dermatitis ; CAD ★

症状・病因

中年以上の男性に好発する。露出部に、慢性に経過する苔癬化局面を主体とした難治性の湿疹性病変が生じる (図 13.16)。中には紅皮症へ移行し、皮膚リンパ腫様の皮下結節や皮膚肥厚、獅子様顔貌にまで至る症例もある。何らかの理由により、光線曝露によって内因性抗原が産生されるという仮説があるが詳細は不明である。過去に persistent light reaction, actinic reticuloid, photosensitivity dermatitis などと呼ばれた光線過敏症は、現在こ

の慢性光線性皮膚炎に包括されている。

病理所見

湿疹病変が主体である。しかし進行すると真皮全層にリンパ球浸潤、異型細胞の出現、Pautrier 微小膿瘍様の変化が表皮に認められることもある〔この場合とくに光線性類細網症 (actinic reticuloid) と呼ばれる〕。

検査所見・診断・治療

UVB の MED が著明に低下する。UVA や可視光線の MED も低下する例がある。確定診断には、UVB 反復照射による湿疹様病変の出現を確認する。治療はタクロリムス軟膏が有効であり、徹底的な遮光が重要である。ステロイド外用も行われる。重症例ではステロイドや免疫抑制薬の内服が有効である。

5. 多形日光疹 polymorphous light eruption ★

症状

10～20歳代の女性に多く、日光露出部に痒疹を伴う紅斑や丘疹状皮疹をみる。慢性に経過し、次第にひどくなる傾向にある。夏に増悪し冬に軽快する。

病因・診断

光に対するアレルギーおよび自己免疫疾患である。光に関係する原因不明の症例がすべて本症となされており、本症の独立性については再検討の余地がある。発症背景の明らかな他の光線過敏性皮膚疾患との鑑別を要する。

6. 種痘様水疱症 hydroa vacciniforme ★

Essence

- まれな小児の内因性光線過敏症の一種。
- 顔面や手背の日光照射部位に、中心陥凹性の水疱を形成。
- EB ウイルスの関与。思春期頃までに自然寛解。
- 日光を避けることが重要。

症状・病因

2～3歳に始まり、思春期頃に自然寛解する。男性に多い。日光（もしくはUVB）照射後に紅斑、ついで中心の陥凹した水疱を生じた後に痂皮を形成、萎縮性瘢痕を残して治癒する。

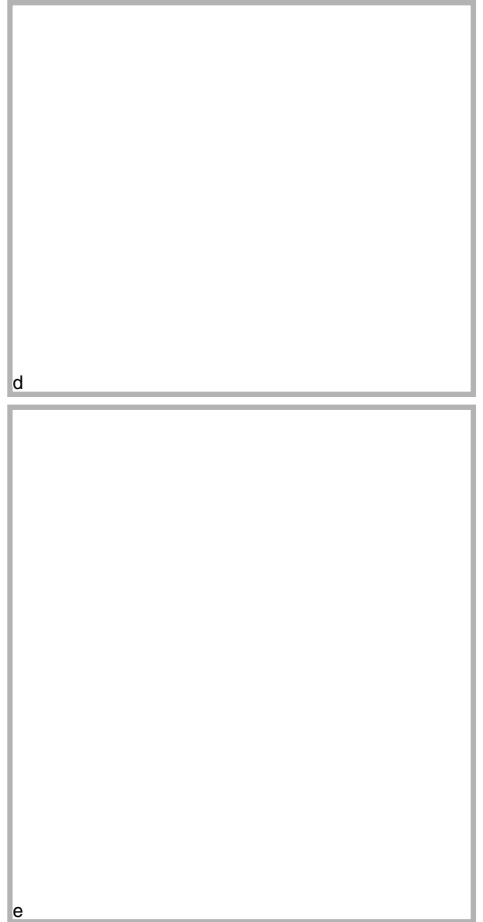


図 13.16 ② 慢性光線性皮膚炎
d, e : 50 歳代男性。後頭部、手背部に強い痒疹を伴い、日光照射により増悪する慢性の湿疹病変。シクロスポリン内服により著明に改善。



図 13.17 種痘様水疱症 (hydroa vacciniforme)

顔面，耳介，手背に好発する（図 13.17）。光線に過敏なため夏季に悪化しやすい。EB ウイルス関与例ではリンパ腫に移行することがある。発症機序自体は明らかではなく，通常遺伝素因を認めない。一部の症例では発症に EB ウイルスが関与し，後にナチュラルキラー細胞リンパ腫に発展することがある。

診断・検査・治療

臨床症状による。ポルフィリン症に似たような症状を呈するものがあるので，それを除外する必要がある。本症ではポルフィリン体値は正常範囲にある。治療は日光の直射を避け，遮光クリームを使用する。

7. 色素性乾皮症 xeroderma pigmentosum ; XP ★

Essence

- DNA 修復過程に先天性の障害があり，紫外線により細胞が傷害されやすく，日光照射により容易に日焼け症状をきたす。
- すべての病型で常染色体劣性遺伝形式をとる。
- 成長とともに悪性腫瘍を合併しやすい。
- 治療は徹底的な遮光。

分類・病因

紫外線曝露によって生じた DNA 損傷を除去修復する過程において，先天性の障害をもっているため，高度の光線過敏症状をきたす疾患である。DNA 損傷は，主に pyrimidine dimer（ピリミジンが連なっている塩基配列，とくにチミン-チミンと連なっている部分）が紫外線によって架橋されることに基づく。

分類の指標には不定期 DNA 合成 (unscheduled DNA synthesis ; UDS) 値が用いられ，その値により A 群～G 群と variant 群の合計 8 型に分類される（表 13.7）。A 群が最も重症で，variant 群が最も軽症。variant 群は不定期 DNA 合成能には問題がないが，合成後の修飾に何らかの問題がある。わが国では A 群と variant 群が多い（両者で 80 % を占める）。各群とも常染色体劣性遺伝形式をとり，人口 10 万人あたり 1～1.5 人に発生し，約 30 % に血族結婚を認める。現在では主な病型の責任遺伝子が同定されている（29 章参照）。

症状

主に A 群について述べる。生下時は正常であるが，生後 1～2 か月で日光浴後に高度かつ遅延性の日焼けを起こすことで気付かれることが多い。日光照射により，露出部（顔面，手背，

UDS 値

MEMO

色素性乾皮症の検査の一つ。UDS は UV で照射によって損傷を受けた DNA がどのくらい修復できるかを正常と比較した百分率で示したものである。具体的には，シャーレに播いた細胞に UV を照射し， $[^3\text{H}]$ -チミジン含有の培養液で培養すると，損傷 DNA が修復されて核内に $[^3\text{H}]$ -チミジンが取り込まれる。これをオートラジオグラフィで測定し正常と比較する。健常者は 100 % であるが，紫外線により細胞障害を受ける本症患者では UDS 値が低下する。

表 13.7 色素性乾皮症各病型間の比較

病型	MED	UDS(%)	発症時期	皮膚症状の重症度	神経症状	癌発生平均年齢
A	低下	< 5	乳児期	高度. 発癌を伴う	1歳頃より発症	9.2
B	低下	3~7	乳児期	高度	ときに	
C	正常	10~25	乳児期	高度	なし	10.5
D	低下	25~50	乳児期	中程度	ときに	35.5
E	低下	40~60	乳幼児期	軽度	なし	41.0
F	低下	10~20	小児期	軽度	なし	47.7
G	正常	< 25	小児期	軽度	ときに	32
variant	正常	100	小児期 (5歳頃)	中等度	なし	41.0

前腕伸側)に sunburn が異常に強く、かつ持続性に生じ反復する。反復するうちに皮膚は乾燥、粗造化し、雀卵斑様色素斑、脱色素斑、落屑、毛細血管拡張が混合し、汚穢な外観となる(図 13.18)。これらの皮膚の上に、小児期から次々と脂漏性角化症や小腫瘍、小潰瘍が発生し、さらには基底細胞癌、有棘細胞癌、ケラトアカントーマ、悪性黒色腫などを生じる。

また、乳児期から眼症状として羞明や眼瞼炎、流涙、結膜炎を生じ、末期には眼瞼外反や失明、悪性腫瘍発生に至る。生後半年頃から進行性の神経症状も発生し、構音障害、歩行障害、知能障害などをきたす。小人症および脊椎破裂などの成長障害もみられる。

E~G群は光線過敏症状が軽度のため見落とされることが多い。発癌時期は30~40歳代と遅く、眼症状や神経症状もそれほど認めない。しかし、一部にはA群と区別できないほどの皮膚症状、神経症状を呈する症例もある(図 13.19)。variant群ではMEDはほぼ正常であり、小児期以降に雀卵斑様色素斑が徐々に出現する。眼症状や神経症状はほとんどみられないが、成人期になって基底細胞癌や有棘細胞癌を生じる。

検査所見・診断

MEDの測定、紫外線照射後のDNAおよびRNAの合成能の測定、紫外線致死感受性テスト、遺伝的相補性群の決定、遺伝子検査により確定診断する。

治療

徹底的に日光を避ける必要がある(日中外出制限、衣類、長髪、紫外線遮断レンズ眼鏡、窓への紫外線フィルム貼付、蛍光灯へのシェード、サンスクリーンの使用など)。皮膚悪性腫瘍の早期発見、早期治療に努め、神経障害に対しては、定期的聴覚検査や言語訓練、運動機能の保持訓練などで対処する。

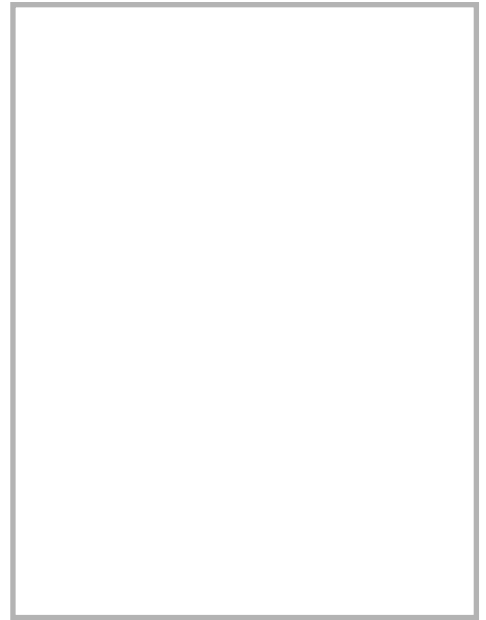


図 13.18 色素性乾皮症 D 群 (xeroderma pigmentosum)
20歳代女性。顔面に色素沈着を認めるが、皮膚症状は軽微である。



図 13.19 色素性乾皮症 (F 群)
20歳代男性患者。鼻背部に基底細胞癌を発生。