

マルホ皮膚科セミナー

2018年1月18日放送

「第116回日本皮膚科学会総会 ⑪ 教育講演28-4

好酸球・好中球からみた皮膚付属器疾患の病態と治療」

京都大学大学院 皮膚科
特定講師 野村 尚史

好中球、好酸球と皮膚付属器

今回は、好中球や好酸球が関係する、皮膚付属器疾患について解説します。

好中球と好酸球は、骨髄で産生される顆粒球です。形と大きさは、ほぼ同じですが、ギムザ液で染めると、好酸球は、赤い顆粒を持つ細胞として、区別されます。末梢血中の好中球は1 μ lあたり3,500から9,000個、好酸球は100から300個です。

好中球は、あらゆる異物に即座に反応します。したがって、ほとんどすべての疾患に関係します。特に細菌感染に対する防御に必須の白血球です。

一方、好酸球は、寄生虫感染や、アレルギー性疾患で重要です。好酸球の顆粒は、好酸球性ペルオキシダーゼなどの特異的顆粒タンパク質を含み、寄生虫殺傷作用や、組織傷害作用を有します。

今回は、好中球、好酸球が関係する皮膚付属器の疾患を解説しますので、ここで付属器についておさら

図1. 話題

皮膚付属器とは

皮膚感染症
(膿皮症)
好中球

好中球と好酸球

好酸球性膿疱性毛包炎
(EPF/太藤病)
好酸球
インドメタシン

図3. 好中球と好酸球

想起すべき疾患	あらゆる感染症 (細菌、真菌、ウイルス)	アレルギー 寄生虫 好酸球膿疱性毛包炎
主な機能	食食	寄生虫(蠕虫)の殺傷 アレルギー反応
増殖因子	G-CSF/IL-17/IL-23	IL-3, IL-5, GM-CSF
遊走因子	腫瘍成分 CXCL8/IL-8, CXCL1, CXCL5 (全てCXCR2に結合)	eotaxin-1, 2, 3 (全てCCR3に結合)
関連リンパ球	Th1, Th17, ILc1, ILc3	Th2, ILc2

Th = ヘルパーT細胞
ILc = innate lymphoid cell (自然リンパ球)

いします。皮膚附属器は、毛包、脂腺、立毛筋、汗腺、爪の五つがあります。毛包、脂腺、立毛筋をあわせて、毛包脂腺系と呼びます。皮膚附属器は、皮膚の境界部に位置するため、病原体などの侵入経路となります。



好中球による皮膚附属器疾患—毛包性膿皮症

それでは、好中球による皮膚附属器疾患を解説します。好中球が関与する附属器疾患の代表は、膿皮症です。膿皮症とは、細菌による急性皮膚感染症です。治療は抗菌薬の投与です。

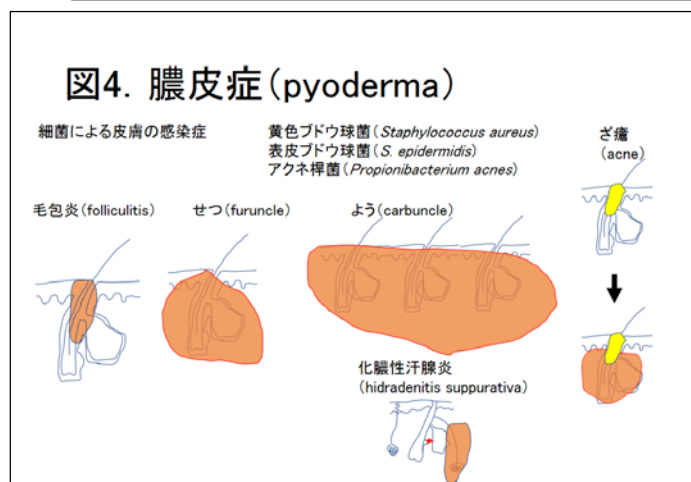
附属器の膿皮症は、毛包が病巣となる毛包性膿皮症、汗の腺が病巣となる汗腺性膿皮症、爪の周囲が病巣となる爪囲膿皮症があります。

毛包性膿皮症は、毛包炎、せつ、よう、尋常性毛瘡の4つに分類できます。毛包炎とは、細菌感染が、毛包の入口から、毛包漏斗部の浅い部位にとどまるものを称します。

感染がもっと深い部位におよぶものは、「せつ」または「よう」と称します。単一の毛包に限局するものを、せつと称します。複数の毛包にわたるものは、よう、と言います。せつやようが多発し、反発するものを、癰腫症と称します。糖尿病などの免疫機能低下状態が背景にありえますので、注意が必要です。

毛包性膿皮症の最後に、尋常性毛瘡を説明します。尋常性毛瘡とは、深在性の毛包炎が慢性化し、毛包性の膿疱が多発するものを称します。成人男性の須毛（しゅもう）部に好発します。治療は、抗菌薬の投与ですが、ひげ剃りを禁止する必要もあります。直接鏡検で、白癬菌による毛瘡を除外することも重要です。

以上、毛包炎、せつ、よう、尋常性毛瘡の、毛包性膿皮症について述べました。



尋常性ざ瘡

ここで尋常性ざ瘡について触れておきます。尋常性ざ瘡は、毛包炎の一種ですが、細菌感染が初発である毛包性膿皮症とは、機序が異なります。

尋常性ざ瘡は、皮脂の分泌亢進と、毛包漏斗部の角化異常が先行します。その結果、毛包内に、「皮脂、アクネ桿菌、角化物」が蓄積します。その状態を面皰と称します。面皰内で増殖したアクネ桿菌が、好中球遊走因子を産生するため、好中球が浸潤し、炎症を惹起します。このように、尋常性ざ瘡では面皰を初発とする点が、毛包性膿皮症と異なります。

好中球による皮膚附属器疾患－汗腺性膿皮症、爪囲膿皮症

次に汗腺性膿皮症を解説します。汗腺、つまりエクリン汗腺、アポクリン汗腺に急性細菌感染をきたした状態を汗腺性膿皮症といいます。深在性の場合は、切開排膿が必要です。

好中球が関与する附属器疾患の最後に、爪囲膿皮症について述べます。爪囲膿皮症は瘰癧、あるいは、細菌性爪囲炎とも言われます。爪囲部皮膚の急性細菌感染症で、爪と骨の間に膿瘍を形成します。ゆび先は閉鎖領域のため、激しい疼痛を伴います。適宜、切開排膿し、疼痛の軽減と治癒の促進を図ります。カンジダ、白癬菌、単純ヘルペスウイルスが原因のこともあります。鑑別には、膿瘍のスワブ培養、検鏡検査が有用です。

好酸球が主体になる附属器疾患－好酸球性膿疱性毛包炎

次に、好酸球が主体になる附属器疾患として、好酸球性膿疱性毛包炎を紹介します。発疹の形態から、ざ瘡と診断されたり、かゆみが強いことから湿疹と診断されると、治療に難渋することになります。インドメタシンが奏効します。

好酸球性膿疱性毛包炎は、1970年に太藤重夫先生が提唱された疾患で、別名太藤病とも言われます。非常に痒みの強い、毛包一致性の無菌性膿疱を特徴とする膿疱性疾患です。古典型、免疫抑制関連型、小児型の3型に分類されます。

図6. 好酸球性膿疱性毛包炎の概念 --- Eosinophilic Pustular Folliculitis ---

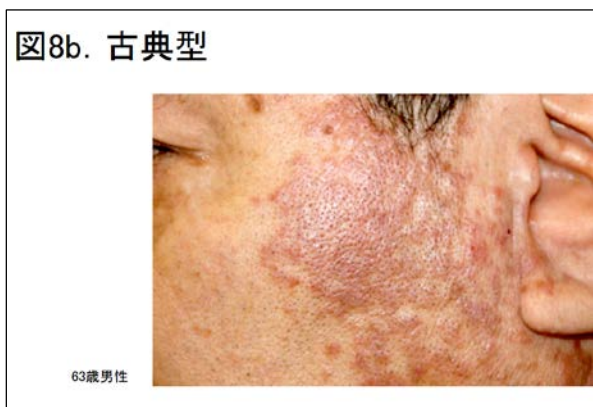
- EPF/太藤病(Ofuji's disease)
- 臨床
 - 顔面中心・かゆい
 - 毛包一致性の丘疹・膿疱
 - 環状・局面状に拡大
 - (インドメタシンが有効)
- 組織: 毛包脂腺系に好酸球主体の浸潤

図7. EPFの病型

- 古典型(太藤病)
 - 基礎疾患がない、丘疹の環状配列
- 免疫抑制関連型
 - HIV、血液疾患、**孤立性**の丘疹
- 小児型
 - 本邦ではまれ、欧米での報告、乳幼男児の**頭皮**

古典型は、基礎疾患がない成人男女に見られます。いわゆる太藤病です。顔面を中心に、非常に痒い、毛包一致性の丘疹や膿疱が多発し、それらが、環状または局面状に拡大します。局面の中心部は治癒傾向を示し、色素沈着を残します。痒みを伴う膿疱と丘疹が、環状に配列し、遠心性に拡大するところは、白癬に似ていますが、直接鏡検は陰性で

す。組織学的には、毛包脂腺系への好酸球浸潤が特徴です。ステロイドや抗菌薬に抵抗性ですが、インドメタシンの内服が奏効します。古典型は、男性に多いと言われていましたが、好酸球性膿疱性毛包炎班会議が疫学調査をしたところ、近年は、男女差がないことが分かりました。



次に、免疫抑制関連型を説明します。HIV感染による後天性免疫不全症（AIDS）に、痒みを合併することが知られていました。この皮膚症状が好酸球性膿疱性毛包炎と同一であることが1980年代に報告されました。その後、HIV感染に限らず、悪性腫瘍や造血幹細胞移植後の免疫不全状態も、同様の症状を惹起することが明らかとなり、免疫抑制関連型好酸球性膿疱性毛包炎と称されます。免疫抑制関連型の特徴は、発疹が孤立性であること、蕁麻疹様であったり、浮腫性紅斑であったりと、多様な発疹形態をとることです。免疫抑制関連型は、基礎疾患を治療することにより、皮膚症状も消失します。HIV感染者の増加や、造血幹細胞移植の実施数の増加により、免疫抑制関連型が増加しています。



小児型は、乳幼児の頭皮に出現するタイプです。欧米の報告がほとんどで、国内からの報告は少なく、実態は不明です。

最後に、好酸球性膿疱性毛包炎の診断と治療について解説します。詳細は、好酸球性膿疱性毛包炎班会議が作成した、診断／治療アルゴリズムを参照ください。

診断の第一歩は、通常の治療に反応しない、そう痒の強い、丘疹や毛包炎様、ざ瘡様発疹が、遠心性に拡大する局面を見たときに、本症を疑うことです。鱗屑や膿疱内容を鏡検し、白癬や毛包虫性ざ瘡、疥癬を除外します。感染症を除外するため、膿疱内容を培養しておきます。HIV感染や基礎疾患をスクリーニングするため、血液検査を実施します。毛包を含めて生検し、毛包への好酸球浸潤を証明できれば診断を確定できます。

若い女性などで、生検の同意を得られない場合は、試験的にインドメタシンを内服させ、反応性をみても良いと考えます。ただし、インドメタシンを処方する場合は、妊娠、消化性潰瘍など、禁忌に注意してください。

好酸球性膿疱性毛包炎の第一選択薬は、インドメタシンの内服です。インドメタシンの禁忌に注意してください。インドメタシンが奏効しない場合は、柴苓湯の内服、テトラサイクリンの併用、タクロリムス軟膏の外用などが有効な場合があります。詳細は、治療アルゴリズムを参照していただければ幸いです。

図9. 国内EPFの調査(2010-2011年)

Yamamoto Y, et al. Dermatology 2015; 230:87-92

皮膚科専門医主研修施設99施設
→67施設から回答

EPF/外来 145例

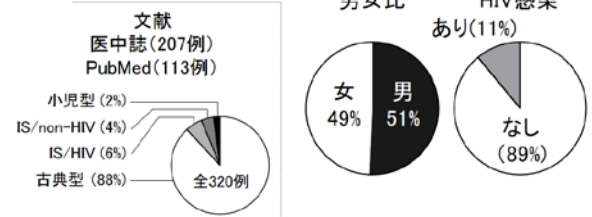


図10. EPFの診断

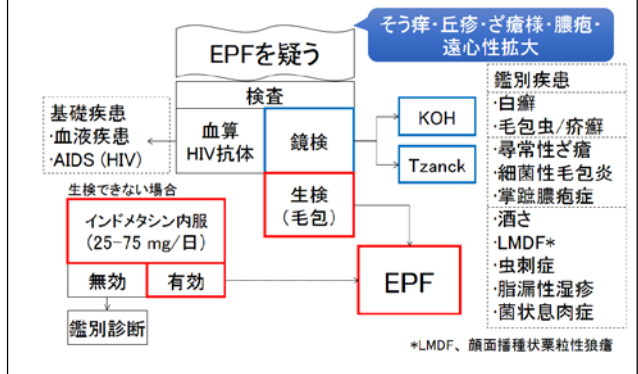


図11a. EPFの治療

古典型: 症状の緩和と再発のコントロール

- 第一選択薬はインドメタシンの内服
- 25 - 75 mg/日
- 禁忌: 消化性潰瘍・腎機能・妊婦・小児・トリアムテレン
- 難渋例の工夫
- インドメタシン外用の併用
 - タクロリムス外用(妊婦禁)
 - 抗真菌薬(DIHSIに注意)
 - テトラサイクリン
 - マクロライド
 - DDS
 - 柴苓湯(6.0 - 9.0 g/日、偽アルドステロン症)
 - ニコチンパッチ(6.25 - 12.5 mg)
 - シクロスポリン(3 - 5 mg/kg/日、腎機能に注意)
 - トラニラスト
 - 紫外線(そう痒の軽減)
 - 口腔ケア

図11b. EPFの治療

免疫抑制関連型の治療

基礎疾患の治療・(一過性の)症状をコントロール

- 基礎疾患の治療で寛解・治癒する
- 基本的には古典型の戦略
- タクロリムス外用が奏効
- 日和見感染(AIDS)の治療
 - 抗真菌薬外用(マラセチア)
 - イベルメクチン(毛包虫)
- 紫外線が有効

Nomura T, Katoh M, Yamamoto Y, Miyachi Y, Kabashima K: Eosinophilic pustular folliculitis: A proposal of diagnostic and therapeutic algorithms. *J Dermatol* 2016; 43(11): 1301-1306.

以上、好中球、好酸球が関与する皮膚附属器疾患について解説しました。

日常診療で、膿皮症やざ瘡を診察する機会が多いですが、難治性のざ瘡様発疹や、治療に反応しない、そう痒の強い毛包一致性丘疹や膿疱を見た場合は、好酸球性膿疱性毛包炎を疑っていただきたいと思います。

ご静聴ありがとうございました。