

ラジオNIKKEI

マルホ皮膚科セミナー

2020年6月1日放送

「第34回日本乾癬学会 ②

シンポジウム1 小児の乾癬の治療」

東京慈恵会医科大学 皮膚科
教授 梅澤 慶紀

はじめに

本日は小児の乾癬についてお話しします。

乾癬は炎症性角化症の1つで、頭、肘、膝などの擦れる部位に白色の鱗屑を伴う限局性の紅斑を主症状とする皮膚疾患です。乾癬は何らかの遺伝的因子に感染症、ストレス、外傷、薬剤、生活習慣などの種々の環境要因が加わり発症すると考えられています。乾癬の発症年齢は、一般的に中高年に多いとされ、小児期の発症は少ないという印象を持たれています。しかしながら、実際は小児の乾癬患者の割合は乾癬患者全体の約5%程度存在するとされ、少なくないのが実情です。乾癬の治療は次々と新規の治療薬が開発され、治療の選択肢は多彩ですが、これらの新規の薬剤で小児に使用できるものは限定的です。今回、小児の乾癬に関してその臨床的特徴や治療のコツについて概説します。

臨床像

日本乾癬学会の集計のデータでは、15歳以下の小児での発症は、尋常性乾癬では約6%、滴状乾癬では約11%とされています。これらの集計結果から、小児期で乾癬を発症する数は少なくないことが分かります。

小児と成人の乾癬の臨床像の違いは、病型に関しては、小児では、小型の乾癬が多発する滴状乾癬の頻度が高いことが挙げられます。また、尋常性乾癬では、成人例に比べて乾癬の個疹は小型の病変を形成することが多く、手掌、足底などに乾癬の病変を認め

る頻度が高いことも特徴です。そして、滴状乾癬では、扁桃炎を合併する頻度が高いことが知られていますが、小児の尋常性乾癬においても、高頻度で扁桃炎や副鼻腔炎の合併を認め、これらの増悪に伴い皮疹も悪化することを多く認めます。このように小児の乾癬では、病巣感染の有無をチェックすることがとても重要です。

小児の尋常性乾癬は一般的に診断が困難とされています。その理由として、成人の尋常性乾癬と比較して、個疹が小型であること、鱗屑の付着が少ないこと、手掌・足底に皮疹を認めることなど、成人の乾癬とは臨床像が異なるためと推察されます。

臨床像

急性滴状乾癬




尋常性乾癬




	15歳以下	総数	頻度
尋常性乾癬	80例	1244例	6.4%
滴状乾癬	8例	69例	11.2%

Ito T, et al. J Dermatol. 2018 ;45:293-301

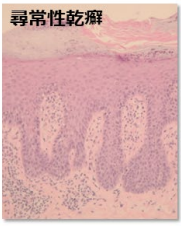
診断


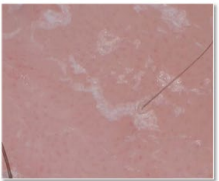
このように診断が困難な場合は皮膚生検を行うことで、乾癬の診断を行います。乾癬の皮膚病理像は、角層の肥厚、不全角化、マンロー微小膿瘍、表皮突起の規則的な延長など、特徴的な組織所見があり、診断は容易です。しかしながら、小児で多いとされる滴状乾癬の組織は、尋常性乾癬と比べ表皮突起の延長が短く、先ほど述べたような乾癬の病理像の特徴を欠くこともあり、ときに病理診断に苦慮する場合があります。

また、小児では、皮膚生検の施行を躊躇される場合も少なくありません。生検を行わずに乾癬かどうか診断する方法の1つとして、ダーモスコピーの活用があります。ダーモスコピーは腫瘍の診断に頻用されますが、乾癬の診断にも有用です。乾癬では真皮乳頭が規則的に上方に伸び、同部に血管が拡張しているため、ダーモスコピーでみると、点状の赤色点として観察されます。また、鱗屑も白色として認められます。一方、鑑別に挙がる湿疹病変では、血管はどちらかという横方向で観察され、鱗屑も黄色調を呈していることが特徴です。これらのダーモスコピー所見の違いから、乾癬か湿疹病変かを鑑別することが可能です。

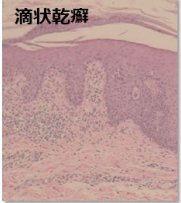
生検をしなくて診断する方法 (Dermoscopy)

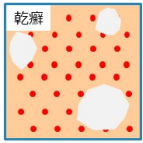
尋常性乾癬



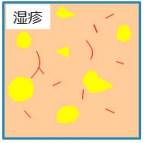



滴状乾癬





乾癬



湿疹

① 乾癬：白色の鱗屑
cf. 湿疹病変では、黄色調

② 乾癬：赤色点が規則的に配列する
cf. 湿疹病変では線状に血管の走行が見える

2

外用療法の注意点

続いて治療について話を進めます。小児の乾癬においても成人と同様に、外用療法が第一選択とされます。しかしながら、小児の乾癬では次のような注意点があります。

1つ目は、小児で頻度が高い滴状乾癬では、皮疹のみに外用療法を実施することが困難だということです。即ち、滴状乾癬では小型の皮疹が全身に散在性に認めるために、病変部局所

のみに外用薬を塗布することは難しく、コンプライアンスの維持が非常に困難です。結果として、治療効果が上がらない場合を多く認めます。

2つ目は小児では、成人と比べて皮膚が薄いために皮膚の菲薄化を生じやすいことが挙げられます。乾癬ではベリー・ストロングクラス以上のステロイドを使用する頻度が高いことや、長期間の治療が必要であることから、こういったステロイドの副作用には注意が必要です。


3つ目は外用薬の制限量です。小児では成人と比べ体表面積が小さく、その体表面積から各年齢で用量を換算すると1歳以下では成人の20%以下、6歳では約40%となります。小児の乾癬治療の過去の報告では、ビタミンD3に伴う高カルシウム血症やステロイド外用に伴うクッシング症候群などが散見され、使用する外用薬の制限用量に関して注意を払う必要があります。

シクロスポリン療法

外用療法が難治な場合は、光線療法を試みます。しかし、小児では頻回の通院ができないことがあり、結果として効果を認めないことがあります。その場合には、短期的なシクロスポリン療法が、効

外用療法の注意点

- 1) 滴状乾癬では、病変部のみに外用することは困難
- 2) ベリー・ストロング以上のステロイドを長期間使用することで皮膚の菲薄化など生じることがある
- 3) ビタミンD3を広範囲に外用すると、制限用量を超えやすい
→高カルシウム血症のリスク↑（汎発性膿疱性乾癬など）



	成人量との換算量	活性型ビタミンD3制限用量：10g/日
6 mo	19.0%	→ 1.9g
12 mo	24.0%	→ 2.4g
3 years	32.0%	→ 3.2g
5 years	40.0%	→ 4.0g
12 years	73.0%	→ 7.3g

Long CC, et al. Br J Dermatol 1998;138:293-296. 梅澤慶紀, 中川秀己. 日小皮会誌 2014;33:205-211.

小児へのシクロスポリン療法

1. 投与量の問題
小児におけるCyAの代謝は成人に比べて代謝が早い¹⁾。また吸収不良例も多いため、成人投与量より多く必要となる。
2. 副作用
小児と成人とでは腎障害など副作用の発現率はほぼ同等とされるが、小児では、多毛の発現率は成人に比べ高いと報告されている²⁾。
3. モニタリング
長期投与の安全性については未だ確立されていないため、定期的な血圧・肝腎機能のモニタリングが必要である。

小児のネフローゼ症候群におけるネオール療法³⁾

	1-5歳	6-10歳	11歳以上
Cmax (ng/ml)	707.6±263.3	745.4±251.3	741.2±206.6
CyA投与量(mg/kg/日)	4.8 ±1.0	3.8±0.9	3.0±0.6

1) 高尾大, 他. 日小皮会誌; 3: 149-154; 1989 2) ネオール, 医薬品イタビューフォーム/リビティスファーマ株式会社 2006年
3) 牛島亮実, 他. 日腎雑誌 2011;116,2007.

果・安全性のうで選択されると思われます。小児のシクロスポリン療法についてお話しします。

小児と成人のシクロスポリン薬物動態の違いは、小児では薬物代謝が成人に比べて早いこと、薬剤の利用率が低いことなどの特徴があります。そのため、シクロスポリンの投与量は成人より高用量で投与されることが多いです。したがって、小児では、シクロスポリンの用量調節が難しいため、薬物の血中濃度を測定する治療的薬物モニタリングを行いながら、用量調節を行います。乾癬におけるシクロスポリンの至適最高血中濃度は700~800程度とされます。この治療域に達する投与量は5歳では約5mg、10歳では約4mgとされます。

病巣感染

小児では病巣感染に伴い発症する症例が多いので、病巣感染についてお話をします。病巣感染としては、扁桃炎が知られていますが、それ以外にも副鼻腔炎があります。小児を診察するときは、これらの事項について確認することが必要です。

滴状乾癬では連鎖球菌との関連性が指摘されています。扁桃局所からの培養検査で陰性となることもあります、

培養検査とともに血液検査でASOやASKを合わせて調べます。そして、検査結果や臨床経過から病巣感染が疑われる場合は、従来の乾癬治療に加えて2~4週間程度の抗生剤の併用を行うと治療効果が上がる場合を認めます。更に、病巣感染に伴い症状の再燃を繰り返す場合は、扁桃摘出術も考えます。扁桃摘出術の治療効果に関しては、報告数は少ないものの、約6~7割の患者さんで、寛解もしくは改善を認めたと報告されています。

症例

当科で経験した小児例の経過をお話します。患者は5歳時に当院を受診しました。当院受診前は約2年間、近医で外用薬治療を行っていました。当院受診時には、皮膚の菲薄化を生じていたため、可能な限りビタミンD3主体の外用療法に切り替えました。全身療法として、短期的シクロスポリン療法や、抗生剤投与、光線療法などを行い、これら

滴状乾癬に対する抗生剤の効果

年・性	扁桃炎	ASO	検出菌	抗生剤・治療期間	消退までの期間(月)	再燃の有無
13 M	慢性扁桃炎	↑	N.D	抗生剤(セ系) 4日	4M	無し(28ヵ月)
22 F	慢性扁桃炎	↑	<i>S.pyogenes</i>	抗生剤(セ系) 21日	2M	無し(25ヵ月)
22 M	慢性副鼻腔炎	↑	<i>S.pyogenes</i>	抗生剤(セ系) 5日	2M	無し(12ヵ月)
23 F	習慣性扁桃炎	-	<i>S.pyogenes</i>	抗生剤(ニコ系) 14日	3M	無し(7ヵ月)
33 F	習慣性扁桃炎	↑	<i>S.pyogenes</i>	抗生剤(ニコ系) 21日	4M	無し(13ヵ月)
33 F	慢性扁桃炎	-	<i>S.pyogenes</i>	抗生剤(ニコ系) 14日	3M	有り(6ヵ月)
38 F	無し	-	<i>S.pyogenes</i>	抗生剤(セ系) 14日	3M	無し(2ヵ月)
45 F	無し	↑	N.D	抗生剤(セ系) 14日	2M	無し(3ヵ月)
46 M	無し	-	normal flora	抗生剤(ペ系) 14日	2M	無し(8ヵ月)

※ 治療：抗生剤+各種乾癬の治療

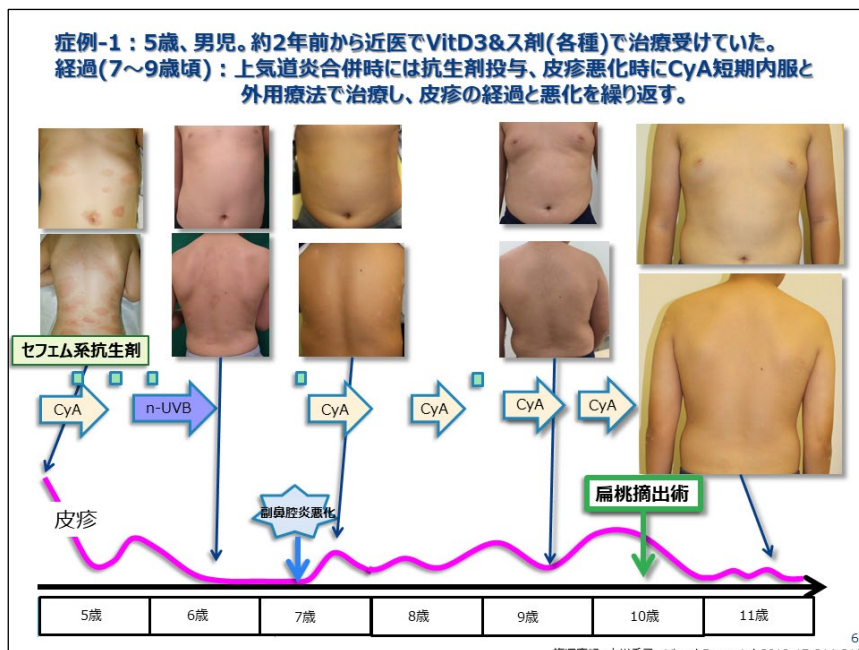
乾癬に対する扁桃摘出術の効果

症例数	病型	年齢	M:F	観察期間	寛解	改善	不変	悪化
74例 ¹⁾	尋-	4-33	18:56	5年間	32%	39%	22%	7%
13例 ²⁾	尋-, 滴-	6-28	1:12	26ヶ月	53%	23%	24%	0%
7例 ³⁾	尋-, 滴-	4-46	3:4	2~9年	43%	29%	29%	0%

※ 病型：尋-：尋常性乾癬
滴-：滴状乾癬

1) Nyfors A, et al. Dermatologica 1975;151:216-222
2) Hone SW, et al. Clin Otolaryngol 1966;21:546-547
3) 高原 幹, 他. 日耳曼誌 2001;104: 1065-1070

の治療により、6歳時には約1年間、乾癬の皮疹は消失しました。しかし、7歳時に副鼻腔炎の悪化を契機に乾癬が再燃しました。その後、各種乾癬治療を行い、寛解と増悪を繰り返すために10歳時に扁桃摘出術を行いました。その後は、乾癬は、ときどき再燃するものの外用療法のみで略治した状態が可能となっています。



まとめ

小児の乾癬の特徴をまとめます。小児の乾癬は決して稀ではないものの、その治療に関する報告は少ないのが現状です。小児の乾癬の治療のポイントとしては、病巣感染があるため、乾癬の一般治療とともに抗生剤を併用すること、シクロスポリン療法では、成人と比較して高用量で使用するなどの違いがあります。特に学童期の乾癬患者では、イジメの対象となることや不登校となることも少なくありません。従って、本人だけでなく患者の家族のQOLにも配慮することが必要です。

本日は、小児の乾癬とその治療について自験例を交え概説させていただきました。

小児の乾癬 (まとめ)

疫学

小児期の乾癬の発症は乾癬全体の約5%程度か？

臨床像

滴状乾癬の頻度が高い

- ・病巣感染(上気道炎、副鼻腔炎)の確認
- ・ASO, ASKを定期的にチェックする(初回陰性でも)

治療のポイント

外用療法

- ・外用療法に伴う副作用生じ易い。
- ・滴状乾癬では病変部のみに外用することが困難

全身療法

- ・抗生剤・・・扁桃炎合併、ASO↑例では反応する可能性高い
- ・シクロスポリン・・・成人に比べ高用量を必要とする

その他

- ・小児期の乾癬は、いじめ、引きこもりの原因などになることがある