

マルホ皮膚科セミナー

2020年8月31日放送

「第83回 日本皮膚科学会 東京・東部合同学会大会 ⑤

シンポジウム4 - 3 アトピー性皮膚炎：難治部位の治療」

仙台たいはく皮膚科クリニック
院長 菊地 克子

はじめに

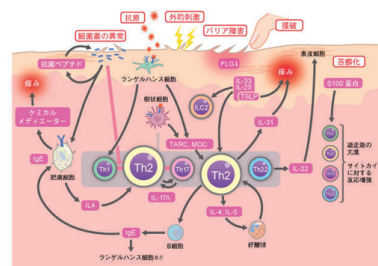
慢性の炎症性皮膚疾患であるアトピー性皮膚炎では、年代により病変の好発部位や好発する病型がありますが、その中にはいくつかの治療に抵抗性の病変があり、日々の診療で困っている先生も多いと思われます。額の髪の生え際の部分、眼瞼や眼の周囲、口唇や口の周囲、手や指の皮疹、臀部の苔癬化した皮疹、そして四肢の結節型の皮疹が難治部位・難治病変として思い浮かぶところです。今日は、顔の皮疹とりわけ眼瞼と口唇、手・指、そして四肢の結節性病変について、その難治となる理由と治療の工夫について述べたいと思います。

まず、本論に入る前にアトピー性皮膚炎の病態と標準治療についてです。

アトピー性皮膚炎は、背景にアトピー素因とバリア機能など皮膚生理機能の低下を持ち、全身性、左右対称性に瘙痒性の湿疹病変を長期にわたって繰り返す皮膚疾患です。痒み過敏も知られ、痒みのため、掻破し、掻破により皮膚損傷が生じ、その結果、環境抗原や刺激物質の侵入が起こるとともに角化細胞から炎症性物質の放出が起こり、さらに炎症が惹起され痒みが増幅するという itch-scratch cycle 痒痒-掻破サイ

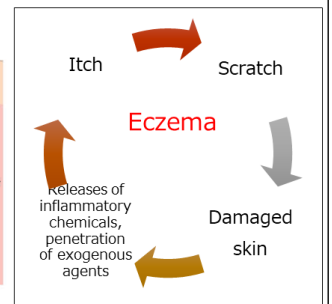
アトピー性皮膚炎の病態

背景にアトピー素因とバリア機能など皮膚生理機能低下を持つ



アトピー性皮膚炎診療ガイドライン2018
日皮会誌2018;128:2431-2502.から引用

Itch-scratch cycle
痒痒-掻破 サイクル



クルが生じることが知られています。治療には、抗炎症作用を有する外用薬ならびに低下した皮膚生理機能を補完する保湿・保護剤を用いる外用療法を中心に抗ヒスタミン薬内服を行うことが標準的となっております。抗炎症作用を有する外用薬には、ステロイドないしタクロリムスが用いられていますが、今後は2020年6月に登場したJAK阻害薬が加わると思われます。保湿剤には、ヘパリン類似物質や尿素を含む外用薬が、皮膚保護作用のある外用剤には、白色ワセリンなどの油脂性軟膏や亜鉛華軟膏などの古典的軟膏が用いられます。これらの標準治療を行っても改善しない場合には、シクロスポリン内服やIL-4/13受容体阻害薬であるデュピルマブが用いられます。

顔の皮疹

顔面の病変は乳幼児期のアトピー性皮膚炎で好発します。その中で、眼瞼や目の周囲、口唇や口の周囲の皮疹は、難治病変として幼児期ごろにも継続してみられることが多いように思います。眼瞼や口唇の病変は成人になってからもしばしばみられます。顔面の皮膚は腕や体幹の皮膚と比べてバリア機能に劣ることが知られています。コルチコステロイドの経皮吸収量を測定したFeldmannらの論文によると、前腕屈側部皮膚の経皮吸収量を1とした場合、背部皮膚は1.7倍、頭皮や腋窩皮膚は3.5倍程度ですが、額は6倍、顎は13倍と吸収量が高い、つまり顔面のこれらの部位ではバリア機能が悪いことが示されています。私が在籍していた東北大学皮膚科教室では前任の田上八朗教授のもと機器を用いた皮膚の生体計測により、皮膚生理機能の研究をしていました。前腕屈側皮膚では皮膚バリア機能指標の経表皮水分喪失量 transepidermal water loss (以下 TEWL)が4程度、角層層数が16層程度であるのに対し、瞼のTEWLは15程度、角層層数は8層と少なく、角層の薄いバリア機能が悪い皮膚であることが示されています。さらに眼瞼皮膚は皮表の角層細胞が頬や鼻の皮膚と比べて大きく、通常の状態では角層ターンオーバーがゆっくりであることがわかりました。つまり、角層が時間をかけて分化するため、ひとたび皮膚損傷が起こると通常の状態にもどるのに時間がかかるのではないかと思います。

眼瞼の湿疹病変は、白内障や網膜剥離などのアトピー眼症の発症を招くことがあるので、適切に治療することが必要となります。ステロイドあるいはタクロリムス外用薬が用いられますが、ステロイド外用薬では、眼圧上昇を来す症例もあるので注意します。タクロリムスは眼圧上昇を来さず、また止痒効果もあるとされるので試してみると良いと思います。細菌感染やヘルペスウイルス感染が併発している場合は、抗菌薬や抗ウイルス薬を投与します。湿潤した

眼瞼

アトピー眼症（アトピー性皮膚炎に伴う眼合併症）予防のため、眼瞼の皮疹を制御することは極めて重要

- アトピー眼症
 - 白内障・網膜剥離
 - 長年の眼掻破、叩打（こうだ）行動による
 - 円錐角膜
 - 喘息や花粉症、ADでみられることが多く、約半数で眼を強く擦る習慣があるとされる
- アトピー眼瞼炎の治療
 - 抗炎症治療
 - **ステロイド外用薬による眼圧上昇に注意する**
 - タクロリムス外用薬（プロトピック®軟膏、小児用プロトピック®軟膏）：眼圧上昇のリスクがなく、止痒効果も有する
 - 感染の制御
 - 細菌感染
 - ヘルペスウイルス
 - 保湿・保護
 - 眼科用白色ワセリン（プロベト®）

湿疹病変に、フラジオマイシン添加のステロイド外用薬を処方されるケースもありますが、フラジオマイシンによる接触皮膚炎に気をつける必要があります。

口唇や口周囲も病変が好発する部位です。口唇の TEWL は 35 程度で頬部の 10 程度に対して高値です。また、角層水分含有量は頬部と比較して低く、水分保持能が悪く乾燥しやすい部位であることが示されています。口唇には独立脂腺はありますが、通常の皮脂腺がないため皮表脂質がないことも乾燥しやすい要因の一つかと思われます。乾燥して亀裂ができればバリア機能破綻に至ります。食べ物や唾液の刺激などを受ける部位であるので、皮膚トラブルが頻発するのも当然のことです。口や鼻周囲は、口腔内や鼻腔内の細菌により感染が起こり悪化因子になることもあります。口角などに粘膜カンジダ症が併発することもあります。感染症を鑑別したうえで、口唇の皮膚症状に対しては抗炎症外用薬を外用しますが、低いバリア機能と保湿機能を補完するために保湿・保護剤を併用すると良いと思います。TEWL 抑制効果の高い油脂性基剤の白色ワセリンやアズノール軟膏を 1 日に 3～4 回以上、頻回に塗布してもらいます。

顔面は露出しているため、いつも手が行きやすいことも問題です。Itch-scratch cycle により病変が増悪し遷延しやすくなります。眼と鼻・口部分のみ孔をあけたリント布などを用いて古典的軟膏を貼付するお面包帯は、物理的に搔破行動を抑制してこの itch-scratch cycle を止めるのに有効です。お面包帯は搔破行動が我慢できない小児に対して昔から用いられてきました。このような包帯法は、四肢の難治病変の搔破防止にも有用です。抗炎症効果のある外用薬を塗布した後に施します。市販されているチューブ型包帯を活用するのもよいでしょう。外用薬の吸収を高め保湿効果も期待できます。

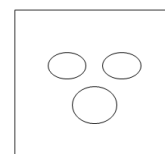
口唇炎～対策と治療～

- 感染症の鑑別と適切な治療
 - 細菌、ウイルス（ヘルペス）、真菌（カンジダ）
- 抗炎症治療：1日2回
 - ステロイド（weak～medium, 時にstrong）
 - タクロリムス
- 保湿は保護作用の強いエモリエントを選択：頻回に
 - 保護作用（閉塞作用）の強さは、一般に、油脂性軟膏>乳剤性軟膏（W/O型）>乳剤性軟膏（O/W型）>乳剤性ローション>水溶性ローション
 - 白色ワセリン：炭化水素類
 - アズノール®軟膏（基剤は白色ワセリン、精製ラノリン）
 - ラノリンはワセリンに比べて保水作用と皮膚への粘着性が高い
 - アレルギー性接触皮膚炎の原因になることもある

ステロイド外用薬・亜鉛華軟膏重層塗布・お面包帯

リント布（ネル生地素材）柔らかな面を皮膚に

両眼、鼻口の部分の孔をあける



亜鉛華軟膏を 2～3mm の厚さに伸ばして皮膚に貼付する



包帯を巻いて固定する

手の皮疹

手指は日常的に様々なものに触れるため、接触皮膚炎が発症しやすい部位です。手湿疹は、炊事洗濯などの家事労働を行うかたで好発しますが、アトピー性皮膚炎患者あるいは既往にアトピー性皮膚炎がある成人で難治な手の病変がみられることが多いようです。理容師・美容師や飲食業に携わるかた、医療や介護従事者では職業性接触皮膚炎としてこれらの皮疹がみられます。通常は刺激性接触皮膚炎が主ですが、アレルギー性接触皮膚炎が疑われる場合は、積極的にパッチテストを行い原因検索に努め、原因を取り除くようにし

ます。食器洗いなど水仕事の時は手袋使用をすすめますが、密閉性のある手袋を長時間着用することは角層を浸軟させ、その結果、皮膚のバリア機能を低下させることにより症状をさらに増悪させるため、長時間の着用にならないようにします。昨今は新型コロナウイルスの感染予防のため、一般の方でも擦式アルコールでの手指消毒や石鹸での手洗いの慣行により、手湿疹のかたが増えていきます。

手湿疹の治療にはステロイド外用薬や亀裂部にはテープ剤などを用いますが、保湿保護剤でのバリア機能や保湿機能の補完も重要です。手にはベタベタする軟膏を好まない人も多いため、使い心地のよい保湿剤をすすめ、処方するだけでなく必ず使ってもらえるようにすることも大事なポイントです。さらに、シリコンなど撥水性のある成分を含む皮膚保護剤を使うのもおすすめです。このような皮膚保護剤は皮膚バリア剤といわれることもあります。仕事の前に皮膚保護剤、仕事の後に保湿剤です。手・指の湿疹をよくするためには、ステロイド外用薬での治療だけでなくこのようなスキンケアが必要です。

四肢の痒疹結節

四肢の結節性病変も難治病変の一つです。先に述べたように、チューブ型包帯を用いて物理的に搔破行動を抑制するのも有用です。ヒルドイドクリーム of 密封閉鎖療法は、杏林大学の前教授である塩原哲夫先生が報告している治療方法です。さらに、私はこのような症例にナローバンド UVB やエキシマライトによる光線療法を併用するようにしています。乾燥皮膚で生じる表皮内への神経伸長を

手、手指

問題点

1. 様々なものに触れる部位であるため、刺激性接触皮膚炎が多く、アレルギー性接触皮膚炎が合併することもある
2. 手洗いや水仕事により乾燥やバリア機能低下を来しやすい
3. 動きが多いため、乾燥症状のある皮疹部で亀裂形成、バリア破綻を来しやすい
4. ベタベタする外用薬は好まれない



対策

- アレルギー性接触皮膚炎を疑うときはパッチテストを積極的に行い原因検索に努める
- 水仕事のときは手袋使用をすすめる
- 密封性のある手袋の長時間の使用は角層を浸軟させ、さらにバリア機能を悪化させるため避ける
- シリコンなど撥水性のある成分を含む皮膚保護剤（バリア剤）を使う
- 保湿剤塗布により角層の柔軟性を保持する（ただし、日常生活の妨げにならない基剤を選択）

仕事の前に皮膚保護クリーム、仕事の後は保湿クリーム

紫外線療法

- 止痒効果があるためitch-scratch cycleを止めるために有用
乾燥皮膚で生じる表皮内への神経伸長を抑制
Kano A et al. J Dermatol Sci. 2011; 62:91-7.
- ナローバンドUVB、エキシマライトはPUVA療法のような前処置や照射後の遮光が不要なので日常診療で使いやすい
- 使用の実際
 - 最小紅斑量の10~50%で開始し漸増、効果がみられた量で維持
 - 乾燥よりも少ない照射量で効果があることが多い
 - 紅斑が出現する量だと、刺激となり痒痒を悪化させることがあるので注意する
 - 乾燥では10歳以上に適応

当院で使用している紫外線治療機
• ナローバンドUVB
• エキシマライト



ナローバンド UVB が抑制することを順天堂浦安病院の高森健二先生のグループが報告しており、止痒効果が期待できます。ナローバンド UVB やエキシマライトは PUVA 療法のような前処置や照射後の遮光が不要であり、省スペースで使用できる機器を用いれば、小さなクリニックでも行うことができます。最小紅斑量の 10～50% で開始し、漸増し効果がみられた量で維持します。紅斑が出現する量だと刺激となり痒痒を悪化させることがあるので注意します。小児への照射としては、乾癬では 10 歳以上に適応とされていますのでアトピー性皮膚炎の場合も参考にできると思います。

以上、アトピー性皮膚炎における難治部の治療に関して述べました。先生方の明日からの診療のお役に立てれば幸いです。