

Dermatologia

皮膚科臨床医のための情報紙

vol.02

January, 2014

2014年1月

企画 科研製薬株式会社
発行 株式会社協和企画

Feature

だから皮膚科はやめられない

「Dermatology in general medicine」を信条に

忘れられない 重症患者さんを看取った経験

—皮膚科を専門に選ばれたのはいつごろからですか。

私は医師を志したときから皮膚科が第一候補でした。皮膚科は皮膚という臓器に特化した診療科と思われがちですが、実は免疫反応や内臓疾患も診ることができる深みのある分野なのです。また、診断から治療まで首尾一貫して自分の裁量でできることにも大変魅力を感じていました。

研修医時代に重症患者さんと向き合った時間が、その後の私の進むべき道に影響を与えました。たとえば、中枢神経性ループスを発症した患者さんが、治療中に無顆粒球症によって亡くられたり、皮膚リンパ腫の患者さんの最期を看取らせていただくことも少なくありませんでした。今、思い出しても、「あの時、何かできなかったものか」と苦い想いがよみがえります。トラウマとも言える経験でしたが、皮膚病といえども生命を脅かすような疾患に携わった日々は、私にとって貴重な財産です。—1984～1985年にフランス留学をなさっていますね。

東北大学名誉教授の田上八朗先生のご紹介で、リヨンのINSERM（フランス国立保健医学研究所）に留学し、当時のフランス学派のリーダーであったジャン・チボレ先生のもとで皮膚免疫学を学びました。ご存知ない方もいらっしゃるかもしれませんが、フランス学派は、皮膚科学の中心であった時代があり、フランス医師の名前がついた疾患名が多数あります。そうした歴史のある地で学びたかったため、この地を留学先を選びました。

また、私の恩師である故・山田瑞穂先生（当時、浜松医科大学皮膚科学教授）が、フランス語が非常に堪能で、フランス学派に大変詳しくあったことも、フランスを選んだ理由の1つです。

皮膚病診療を中心に 難病の解明にも取り組む

—2001年より岡山大学・皮膚科学分野の教授に就任されました。どのような臨床・研究が中心でしょうか。

私自身は、EBウイルス（Epstein-Barr virus）の研究に力を入れています。また、当科は古くから皮膚細菌感染症の研究に注力しており、荒田次郎先生（岡山大学名誉教授）のもとで多くの業績を残しています。特に黄色ブドウ球菌に関する研究実績は、当科が日本一だと自負しております。山崎修講師、白藤宜紀先生、森実真先生を中心にこの研究を引き継ぎ、さらに進展させて、抗菌ペプチドや乾癬、アトピー性皮膚炎などの自然免疫系の関連について研究を重ねています。

また、青山裕美准教授が中心となって、天疱瘡などの

自己免疫性水疱症や薬疹の病因解明に取り組んでいます。

皮膚リンパ腫については、藤井一恭先生がプロテオミクスを駆使した研究を行い、濱田利久先生が中心となり、全国の皮膚リンパ腫臨床統計調査の事務局としてシステム作成からデータ管理までを担っています。地道な作業ではありますが、皮膚リンパ腫診療の根幹をなすものであり、大変意義のある仕事だと思っています。

山崎修講師、大塚正樹先生、加持達弥先生は皮膚外科手術で活躍しています。

近年、当科では皮膚難病の克服を教室のテーマの1つに掲げています。その取り組みの1つとして、厚生労働省難治性疾患克服研究事業の稀少難治性皮膚疾患（天疱瘡、表皮水疱症、膿疱性乾癬、先天性魚鱗癬様紅皮症）調査研究班の研究代表を私が務めさせていただいています。医療ネットワークを構築して、当科を拠点に、山陽・北四国地区における診療に取り組んでいます。皮膚難病の診療は、検査が複雑であり、高度な診療技術を要します。私たちが培った技術を皮膚難病の診療の普及と発展に寄与したいと考えています。

—若手の皮膚科の先生方に一言お願いします。

私の目指す皮膚科は、「Dermatology in general medicine」です。皮膚症状だけを対象にしたskin-deepな取り組みではなく、皮膚を通じて、そこに潜んでいる病因・病態や内臓疾患も探求すべきと考えています。

若手の先生には、ぜひとも、他の診療科と同じ土俵で情報や知識を共有し、一緒に病気を考えていけるような皮膚科医を目指してほしいと願います。

第113回日本皮膚科学会総会の テーマは「皮膚科の職人魂」

—2014年の第113回日本皮膚科学会総会の会頭として抱負をお聞かせください。

テーマは「皮膚科の職人魂」です。みなさん、どのようなイメージをお持ちになるでしょうか。私は、プロフェッショナルの皮膚科医が自己研鑽を積み、熱意と生きがいをもって診療にあたり、その結果として社会貢献につながることを望んでいます。気概を持って皮膚科に取り組んでいただきたいという願いを込めて、テーマに“魂”とつけさせていただきました。

新企画の1つ目は、『皮膚科トピックスを読み解く』（基礎編・臨床編）と題して、最近の皮膚科学のトピックスを集約して、簡潔にわかりやすく解説しようと考えています。皮膚科医1、2年目の若い先生方にも理解していただけるような講演にすることで、最新論文に接したときに、その知識が必ず役立つと考えています。

2つ目の企画は、「アブストラクト賞」受賞者による口演発表です。応募いただいた一般演題への関心を高め、



岡山大学大学院医歯薬学総合研究科
皮膚科学分野教授
岩月啓氏

【経歴】1978年北海道大学医学部医学科卒業、1979年浜松医科大学皮膚科研修医、1979年浜松医科大学皮膚科助手、1984～1985年フランス・リヨンINSERMへ留学、1991年浜松医科大学講師、1992年福島医科大学講師、2001年4月より現職。
【学会】日本皮膚科学会理事、厚生労働省・希少難治性皮膚疾患に関する調査研究班研究代表者、日本研究皮膚科学会理事、日本皮膚悪性腫瘍学会副理事長、日本皮膚アレルギー学会理事ほか多数
【受賞】第4回小川・清寺記念賞

十分に討論していただきたいと考えた企画であり、その結果として、良質な一般演題が数多く集まることを期待しています。

3つ目は「AGORA for Asian dermatologists」です。日本皮膚科学会は、EADC（Eastern Asia Dermatology Congress）、ADC（Asian Dermatological Congress）やDCDD（Diploma Course in Dermatology and Dermatosurgery）などの活動を通して国際貢献を果たしてきました。また、アジア諸国から多くの留学生が来日しています。そこで、日本人も含めた次世代を担うアジアの若手皮膚科医の集いを考えています。

もう1つ、昨年の第112回総会から始まった皮膚病理学の集中セミナーを引き続き行います。バーチャルスライドなどを机上で閲覧できるようにしたものです。なお、準備したパソコンは電子ポスター閲覧としても使う予定です。

この総会は、公益社団法人として出発する第1回目の総会であり、社会貢献できる学術大会を目指しています。多くの会員の皆様のご参加をお待ちいたしております。

ひと言

岡山大学・皮膚科学教室は、昨年で開催100周年を迎えました。9月14日（土）、15日（日）には記念行事を行い、盛会のうちに終了いたしました。その際に、集まった貴重な資料などを、本年の学術大会でご披露できれば幸いです（岩月）。

第113回日本皮膚科学会総会
会期：2014年5月30日（金）～6月1日（日）

会場：国立京都国際会館（京都）
事務局：岡山大学大学院医歯薬学総合研究科皮膚科学
<http://www.congre.co.jp/jda2014/index.html>

Focus 皮膚疾患の最前線にフォーカス

帯状疱疹の疫学と診療

奈良県立医科大学皮膚科教授 浅田秀夫

帯状疱疹は、わが国では80歳までに3人に1人が経験する、日常診療でしばしば遭遇する疾患である。高齢化が進むわが国では、今後さらなる増加が予想される。そこで、奈良県立医科大学皮膚科教授・浅田秀夫先生に帯状疱疹の疫学および診療について解説していただいた。

帯状疱疹の発症機序と症状

帯状疱疹は、水痘・帯状疱疹ウイルス（VZV）の再活性化による感染症である。VZVは、初感染で水痘を引き起こした後、知覚神経節に潜伏感染しているが、免疫低下などが誘因となり再活性化を起こして帯状疱疹を生じる。

帯状疱疹の症状は、まず神経痛が現れ、次いで知覚神経に沿って皮膚症状が現れることが多い。典型的な皮膚症状では、多数の小水疱を伴った浮腫性の紅斑が、片側性、帯状に神経の分布に一致して出現する（写真1）。

帯状疱疹は、膿疱やびらん形成の後、痂皮化して約3週間で治癒するのが一般的だが、特に高齢者ではその後も神経痛が残存することがあり、これを帯状疱疹後神経痛（PHN）という。PHNでは、耐え難い痛みにより患者のQOLを大きく低下させる。そのほかにもさまざまな合併症がみられ、三叉神経第1枝領域の帯状疱疹では結膜炎や角膜炎などの眼病変、耳介部の帯状疱疹では末梢性顔面神経麻痺や難聴を伴うHunt症候群、免疫能が低下した患者では帯状疱疹の皮疹に加えて全身に水痘様の散布疹が生じる汎発性帯状疱疹がよく知られている。

わが国における帯状疱疹の疫学調査

わが国における帯状疱疹の罹患率は1,000人当たり4～5人といわれているが、コミュニティベースの正確な発症率や免疫との関係について詳細なデータは把握されていないのが実情であった。そこで、われわれは、香川県の小豆島に在住する50歳以上の住民12,522人を対象とした、コミュニティベースの前向き大規模疫学調査を実施した。

3年間の前向き調査の結果、50歳以上では、年間

100人に1人が帯状疱疹に罹患し、そのうち7人に1人がPHNに移行することが明らかになった。

また、調査ではVZVに対する細胞性免疫および液性免疫と年齢との関係も調べている。水痘抗原を用いた皮内テストを5,683人に行ったところ、紅斑長径の測定結果から、水痘皮内反応は加齢に伴い減衰することが判明し^{1,2)}、また、VZV特異的細胞性免疫が帯状疱疹の発症予防に大きく関与していることがわかった。さらに、VZV特異的細胞性免疫と帯状疱疹重症度およびPHNとの関係を検討したところ、皮内反応が強いグループほど皮疹および疼痛重症度が軽く（図1）³⁾、PHNの発症リスクも低いことがわかった。以上のことから、VZV特異的細胞性免疫は、帯状疱疹の重症化の予防やPHNの発症予防にも重要な役割を果たしていることが明らかになった。

帯状疱疹の診療のポイント

治療目標は、皮疹や急性期疼痛を速やかに治癒させ、PHNや合併症の予防を図ることである。実際には、まず原因ウイルスの活動を抑制することが最も重要で、できるだけ早期に、充分量の抗ヘルペスウイルス薬を全身投与する。通常はバラシクロビルやファミシクロビルを服用するが、重症例では入院の上、アシクロビルを点滴静注する。入院治療を考慮する帯状疱疹としては、①免疫能抑制患者、②高熱、激しい頭痛や吐き気など、全身症状や髄膜刺激症状を伴う場合、③汎発性帯状疱疹、④三叉神経領域の帯状疱疹で眼合併症やHunt症候群を伴う場合、⑤四肢の運動麻痺を伴う場合、⑥仙骨部の帯状疱疹で尿閉を伴う場合、腹部の帯状疱疹で便秘を伴う場合

などがある。

抗ヘルペスウイルス薬の使用上の注意点として、これらの薬剤は腎臓から排泄されるため、腎機能低下のある患者では血中濃度が上昇し、意識障害などの副作用を起こすことがある。そのため、腎機能に応じた投与量の調節が必要である。

急性期疼痛の治療には、アセトアミノフェンや非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）を用いるが、NSAIDsは抗ヘルペスウイルス薬との併用により、腎障害のリスクを増大させることから、高齢者や腎機能低下患者ではアセトアミノフェンの使用が推奨されている。また、疼痛が激しい場合や、アロデニアなどの知覚異常を伴う場合には、ペインクリニックへの紹介を考慮する。PHNに対しては、近年、神経障害性疼痛の治療薬として登場したプレガバリンが主流になってきている。そのほか、抗けいれん薬、三環系抗うつ薬、弱オピオイドなども用いることがある。

予防については、欧米ではすでに帯状疱疹ワクチンが高齢者に使用されているが、わが国では承認されていない。小豆島における疫学研究から、VZV特異的細胞性免疫が、帯状疱疹の発症、重症化、PHNの予防に重要な役割を担っていることが判明したが、わが国の水痘ワクチンが、高齢者のVZV特異的細胞性免疫を増強することはすでに知られており、帯状疱疹の予防にも有用であろうと考えられる。わが国においても帯状疱疹ワクチンが早期に使用可能になることを願っている。

- 1) Tang H, et al., J Clin Virol 55 : 46-50, 2012
- 2) Okuno Y, et al., Epidemiol Infect 141 : 706-713, 2013
- 3) Asada H, et al., J Dermatol Sci 69 : 243-249, 2013



写真1 典型的な帯状疱疹

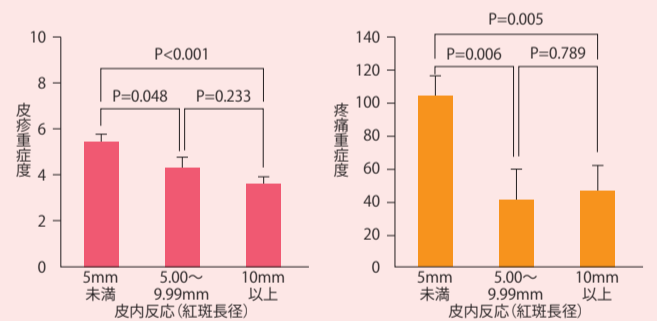


図1 帯状疱疹重症度と免疫の関係

Column ダーモスコピーが役に立つ疾患とは? <後編>

東京女子医科大学東医療センター 皮膚科 教授 田中 勝

●75歳男性の黒色結節は何か?

症例は、75歳男性。右外眼角部にやや青みがかった扁平な黒色結節（➡）がある（図1）。鱗屑は目立たず、表面平滑である。周囲には不規則にしみ出すような褐色斑（➡）がみられる。病変の下部には稗粒腫を思わせる白色小丘疹（➡）がある。

この臨床像から、どのような鑑別診断を考えるべきだろうか？青みがかった黒色結節で周囲に褐色のしみがあることから「悪性黒子型黒色腫」が考えられ、特徴的な青みがかった色合いからは「基底細胞癌」が、また周囲のしみを日光黒子（老人性色素斑）ととらえれば扁平隆起部は「表皮肥厚型の脂漏性角化症」の可能性があり、

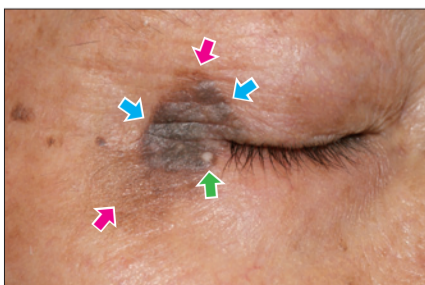


図1 75歳男性。右外眼角部に褐色斑と黒色扁平結節

さらには年齢および顔面という露光部であることから「色素性日光角化症」も考えられるだろう。

●ダーモスコピーでわかること

上記の鑑別疾患を念頭に置いてダーモスコピーで観察すると、さまざまな色とかたちの構造物が明瞭にみえてくる。色別に構造をチェックしてみよう。

まず全体に目立つのは白色点状構造（➡）である（図2）。小さなものが多いが多少の大小不同があり、1つだけ際立って大きなものがある（図2右下）。これが多発性稗粒腫様囊腫（multiple milai-like cysts）である。これは表面的な構造ではなく、腫瘍上皮内にある偽角質囊腫に対応する。したがって、輪郭が不明瞭でぼんやりと

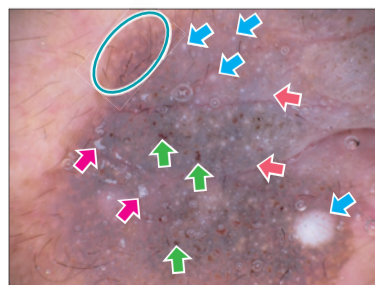


図2 結節のダーモスコピー像

しているのが特徴である。一方、同じ白色構造でも、不整形で境界が明瞭なもの（➡）は鱗屑に対応する。ここでは9時方向にわずかにみられるのみである。また、中央部と下部にみられる境界明瞭な濃褐色の点状構造（➡）は面皰様開孔（comedo-like openings）で、組織では角栓に対応する。背景の大部分を占めるのは、青灰色の均一な領域（➡）である。これらは肥厚した腫瘍内に沈着する多量のメラニン色素による。黒や褐色にみえない理由は、複雑に入り組んで乳頭腫状に増殖する腫瘍細胞の基底層を中心とした分布をとり、腫瘍上層や角層へのメラニン沈着が少ないためであると考えられる。辺縁の10時から11時方向では褐色の偽ネットワーク*（楕円カコミ）がみられ、どうやら日光黒子が脂漏性角化症に移行しているらしいと診断できる。

以上の中でも、最も診断に寄与するのはおびただしい数の稗粒腫様囊腫がみられることであり、「脂漏性角化症」と診断できる最有力の根拠である。

*偽ネットワーク

顔面色素沈着部では毛包部で色が白く抜けるため、粗大な色素ネットワークとなる。これを偽ネットワークと呼ぶ。