

疾患と治療Ⅳ

皮膚疾患Ⅱ

- 1) 皮膚真菌症の病態生理、適切な治療薬、およびその使用上の注意について説明できる。
- 2) 以下の疾患を概説できる：
薬疹、水疱症、乾癬、接触性皮膚炎、光線過敏症

皮膚真菌症

皮膚真菌症とは、いわゆる「かび(真菌)」による皮膚の病気。表在性と深在性に大別される。

- ・表在性: 角層、爪、毛など

代表的な疾患には、足に真菌が感染する水虫(足白癬)と爪水虫(爪白癬)がある。

- ・深在性: 真皮、皮下組織の慢性感染症
スポロトリコーシス、クロモミコーシスなど

足白癬

「趾間(しかん)型」、「小水疱(しょうすいほう)型」、「角質増殖(かくしつぞうしょく)型」の3つのタイプがある。

趾間型足白癬

足の指の間(趾間)が赤くなって皮がむけたり、ジュクジュクしたり、皮が白くふやけたりと、いわゆる「水虫」の症状。



角質増殖型足白癬

足の裏全体が厚く硬くなり、ボロボロと皮がむけたり、踵がひび割れて痛みを伴うこともある。趾間型や小水疱型は夏場に発症するが、角質増殖型は冬に症状が悪化するのが特徴。真菌症を長く患うと、この型に移行すると考えられていて、爪白癬を合併している頻度が高い。



小水疱型足白癬

足の裏、とくに土踏まず周辺に小さな水膨れ(小水疱)ができてやがて皮が剥けくる。周囲が赤くなり、強い痒みを感じる場合もある。



足白癬の診断と治療

症状があっても3分の1は他の疾患である可能性がある。

- ・外用抗真菌薬(ぬり薬)が主体。
- ・難治例では内服薬(飲み薬)を使用。
- ・日常生活での注意点としては、
 - ①患部を清潔に保ち、蒸れないようにする、
 - ②家族に白癬患者がいるときは全員治療を行う、
 - ③感染源として可能性が高いスリッパや浴場の足拭きマットをこまめに洗濯するなどして除菌する、などが必要。

※飼育しているネコ、イヌが感染している場合は、必要によりペットの診察・治療を行う。

爪白癬



真菌が爪に感染することで発症する疾患。

爪の先端の下側に白色または黄色の斑点が出現するのが最初の症状。

その後、爪がもろくなる、色が変わる、厚くなる、爪の内側がボロボロになるなどの症状が出るようになる。場合によっては、爪がはがれてしまうこともある。

爪の疾患の約50%は、この爪白癬である。

発症原因は、物理的な爪へのダメージ、糖尿病やガンによる免疫機能の低下、水や洗剤に触れる機会が多いことなどを含め、数多くある。

爪白癬の治療

治療は、真菌が爪の奥深くまで広がってしまう前の早い段階で始めるのが最良。

爪白癬は殆ど足の爪なので、**生え変わるのが手に比べて倍くらい遅いので時間がかかる。**

	内服回数	通常の間	コメント
グリセオフルビン錠 ポンシルFP錠	4錠2回/日 3錠3回/日	6か月～ 1年位	催奇形性・光過敏性の薬疹が起こることがある。 昔からある薬で、近年余り使用されていない。
イトリゾール錠	4錠2回/日	3か月位	相互作用を示す薬が多い。 <u>保険適応菌</u> が多い
ラミシール錠	1錠 1回/日	4～6か月位	肝炎が他剤に比較して起こり易い。 定期的な血液検査が必要。 外用と併用が認められていない。

効果は、グリセオフルビン錠<<<ラミシール錠<=イトリゾール錠

爪白癬(パルス療法)

イトラコナゾールとして1回200mgを1日2回(1日量400mg)食直後に1週間経口投与し、その後3週間休薬する。これを1サイクルとし、3サイクル繰り返す。

本剤はCYP3A4と親和性を有するため、CYP3A4で代謝される薬剤の代謝を阻害し、血中濃度を上昇させる可能性がある。

テルビナフィンとして125mgを1日1回食後に経口投与する。

**藥疹、水疱症、乾癬、
接觸性皮膚炎、光線過敏症**

薬疹（やくしん）

薬疹（やくしん）とは薬剤及びその代謝産物が原因となって起こる皮膚粘膜反応のこと。

薬疹の機序

用量非依存性のアレルギー性のものと用量依存性の中毒性のものに分けられる。

アレルギー性のものにはI型、III型、IV型の物がある。
中毒性のものも薬剤自体の副作用によるものも多い。
他に相互作用や個体の性質によるものも多い。

薬剤使用中および使用後に生じた皮疹は薬剤を疑うことが重要で、少しでも“おかしい”と感じたら、すぐに薬の使用を中止する。
薬剤アレルギーがいつ成立するか予測できないため、薬疹はどんなに注意しても発生をゼロにすることは不可能。
しかし、いったん生じた薬剤アレルギーは自分で薬歴を医師に伝えれば次回からは未然に防ぐことは可能。

薬疹の治療

原因と思われる薬剤の投与を中止。

アナフィラキシーショック型には気道確保、副腎ステロイドやエピネフリン投与、輸液など全身管理が必要。

発疹に対しては症状に応じて副腎ステロイドや抗ヒスタミン薬を投与。

最近、原因薬内服開始数ヵ月後に遅発性に発症し、肝・腎など多臓器症状を伴う重症薬疹、過敏症候群が注目されている。

HHV-6(ヒトヘルペス6型)の再活性化の関与が報告されており、皮疹発症2-3週後に抗体価の急上昇を認める、ステロイドが奏功するが、急激な減量・中止は好ましくない。



重症型薬疹の種類

特徴

スチーブンス・ジョンソン症候群
(Stevens-Johnson); **SJS**

発熱

表皮の壊死性障害に伴う水疱、びらん病変が体表面積の10%未満の場合。目・呼吸器の後遺症が出る場合がある。

中毒性表皮壊死症 (Toxic Epidermal
Necrolysis; **TEN**)

SJSから移行する場合も多い。

表皮の壊死性障害に伴う水疱、びらん病変が体表面積の10%以上の場合。死亡率20~30%。

薬剤性過敏症症候群(Drug-Induced
Hypersensitivity; **DIHS**)

発熱、臓器障害

ヒトヘルペス6型HHV-6の再活性化を伴う。薬剤アレルギー+ウイルス感染が関与。抗けいれん薬、サラゾスルファピリジン、ジアフェニルスルホン、アロプリノールなど。

水疱症（すいほうしょう）

皮膚ないし可視粘膜に

繰り返し

水疱（水ぶくれ）やびらんを生じる疾患をまとめて称する（ウイルス性・細菌性疾患や熱傷などの物理的刺激による水疱形成を除く）。遺伝子の異常による先天性のものと、自己免疫によるものに大別される。

分類

天疱瘡

- ・ 尋常性天疱瘡
- ・ 紅斑性天疱瘡
- ・ 落葉状天疱瘡
- ・ 腫瘍随伴性天疱瘡
- ・ 増殖性天疱瘡
- ・ IgA天疱瘡

類天疱瘡

- ・ 水疱性類天疱瘡
- ・ 粘膜類天疱瘡

疱疹状皮膚炎

線状IgA水疱性皮膚症

その他の水疱症

- ・ 先天性表皮水疱症
- ・ 後天性表皮水疱症

天疱瘡

- 尋常性天疱瘡

表皮内基底層直上に水疱ができる疾患。天疱瘡のうち65%を占め、中高年に多い。口腔内病変が非常に多いのが特徴。治療は副腎ステロイドの内服（40-60mg/日）となる。治療抵抗性のものであれば、免疫抑制剤や血漿交換を行う。

- 落葉状天疱瘡

角質層下に水疱ができる疾患。すぐ破損して浅いびらんと紅斑のみとなっていることが多い。治療は尋常性天疱瘡に準ずる。

- 増殖性天疱瘡

尋常性天疱瘡と同様の部位に同様の症状で始まる。びらん面が再上皮化することなく次第に隆起してくる。表面が乳頭状、しばしば小水疱や小膿疱を有する。治療は尋常性天疱瘡に準ずる。

- 紅斑性天疱瘡

顔面正中部を中心とした紅斑を特徴。体幹にも小水疱・紅斑を主体とする天疱瘡様の皮疹を生じる。

天疱瘡（つづき）

- 腫瘍随伴性天疱瘡

悪性腫瘍や血液系腫瘍（とくにリンパ球系）に合併して生じる。口腔、眼粘膜が強く侵される。

- IgA天疱瘡

小水疱、小膿疱よりなる皮疹。血中に表皮細胞間物質に対するIgA抗体を有する。

類天疱瘡

- 水疱性類天疱瘡

70歳以上の高齢者に多い水疱症。表皮下に水疱ができる。治療はステロイド中等量内服が標準的。軽症であればテトラサイクリン内服とニコチン酸アミドの併用が有効。

- 粘膜類天疱瘡

結膜や口腔などの粘膜に水疱、びらんを繰り返して形成し、瘢痕性に治る。水疱・びらん－瘢痕治癒を繰り返した部位は放置すると癒着・狭窄を来す。

疱疹状皮膚炎

表皮下水疱を生じる水疱症。浮腫性紅斑の周囲に小水疱が環状に配列するのが特徴的。

DDS内服が有効。

4, 4'-Diaminodiphenyl sulfone

線状IgA水疱性皮膚症

表皮下水疱を生じる水疱症。水疱性類天疱瘡や疱疹状皮膚炎に似た症状を呈する。

DDSやステロイド内服。治療には概してよく反応。

その他の水疱症

- 先天性表皮水疱症

遺伝性疾患。単純型、ヘミデスモソーム型、接合部型（致死型）、栄養障害型に分かれる。多くは新生児期から乳幼児期にかけて発症し、症状が持続する傾向。

- 後天性表皮水疱症

緊張性水疱を形成。自己免疫疾患。

乾癬（かんせん）

乾癬（かんせん）とは慢性の皮膚角化疾患である。

分類

- 尋常性乾癬（じんじょうせいかんせん）
尋常性とは「普通の、ありふれた」という意味から来ており、乾癬では最も患者数が多いとされる。
- 関節症性乾癬（かんせつしょうせいかんせん）
- 膿疱性乾癬（のうほうせいかんせん）
- 滴状乾癬（てきじょうかんせん）



尋常性乾癬：典型的な尋常性乾癬の皮疹

・典型的な症状

典型的には、赤い発疹とその上に白色の鱗屑（りんせつ：皮膚上皮の角質細胞が剥がれ落ちたもの）を伴う発疹が出現。病変部は周りの皮膚よりすこし盛り上がった状態へ移行し、大きな紅色局面（発疹によって一様な広がりをもった病変のこと）を形成。

頭皮、膝、肘など外部からの刺激が強い部分に出来やすい。眼球と口唇以外ならば全身どこにでも発疹が出現。爪の表面に発症した場合は変形して凹凸や穿孔、荒れになり、爪切りすら容易な作業ではなくなることもある（爪乾癬）。一方、強い発疹のわりには、他の皮膚疾患に比べて痒みが少ない。

・治療

原因もはっきり解明されていない現状、根治療法はなく、すべて対症療法。

尋常性乾癬：典型的な尋常性乾癬の皮疹（つづき）

外用療法

一般的には、[副腎皮質ステロイド外用剤](#)・[ビタミンD3誘導体外用剤](#)(オキサロール軟膏、ボンアルファ ハイローション等)などが有効であるため、初診時には処方されることが多い。皮膚の乾燥を防止するため、これ自体の炎症抑制効果は乏しいが、保湿剤も併用されることが多い。

光線療法

比較的、初期段階が行われる治療。紫外線。[ビタミンA誘導体](#)の内服治療との相性が良く併用されることが多い。

尋常性乾癬：典型的な尋常性乾癬の皮疹（つづき）

内服療法

外用療法が奏効しない場合や関節炎を合併した場合は、内服による治療が行われる。

最近は、[ビタミンA誘導体](#)（レチノイド）や[免疫抑制剤](#)などの内服療法の保険適用により治療の選択肢が増加。通常使用される[副腎皮質ステロイド](#)製剤は、尋常性乾癬においては膿疱性乾癬を誘発することがあるので長期間の使用は推奨されない。

[ビタミンA誘導体](#)の「エトレチナート」（チガソン）は有効な治療薬。この薬は催奇形性が確認されており、男性女性ともパートナーを含めて同意書の記入が義務づけられている。

免疫抑制剤である[シクロスポリン](#)（ネオーラル®）、[メトトレキサート](#)（メソトレキセート®）が使用される。

尋常性乾癬：典型的な尋常性乾癬の皮疹（つづき）

生活習慣の改善

- 基本的に生活習慣病と同じく、肉体的にも精神的にもストレスを溜めないことが重要。例えば、睡眠時間を多くとる、疲労を避ける、高脂肪摂取を避けて規則正しい食事をする、痛くて辛くても皮膚を清潔に保つなど。
- 光線療法と同じ効果をできるだけ保つため日光浴を多めにするのも良い。

関節症性乾癬

尋常性乾癬の諸症状に加え、全身の関節に炎症、強ばり、変形などが起こり、痛む。関節症状は関節リウマチと酷似している。

代表的な部位は膝関節、指関節、手首、足首など。肋骨と胸骨の間の関節(胸鎖関節)、鎖骨と肋骨の間の関節、肩関節などに炎症が起こることもある。

関節炎に伴い全身の発熱を認められる場合もある。全身の痒みとともに関節に痛みがある。

治療薬は尋常性乾癬と同様。内服薬は皮膚炎にも関節炎にも効果がある。

関節炎に関しては、通常整形外科でよく処方される鎮痛消炎剤を追加で用いることが多い。

膿疱性乾癬

無菌性の膿疱が皮膚内に出現。尋常性乾癬の誤診による長期ステロイド投与で生じることがある。

副腎皮質ステロイドなどの治療歴にかかわらず発症することもある。発熱などの全身症状が強いため、入院加療が必要。シクロスポリン・ビタミンAの内服などが必要。重症例では、ステロイドパルスなど短期大量ステロイド投与を行う場合もある。

特定疾患治療研究事業対象の疾患である（2007年現在）。

滴状乾癬

皮疹は乾癬に類似するが、その一つ一つが小さい。

接触皮膚炎（せっしょくひふえん）

接触皮膚炎（せっしょくひふえん）は、急性皮膚疾患の一つ。かぶれと俗称で呼ばれる。

分類

一次刺激性接触皮膚炎 (ICD, Irritant Contact Dermatitis)

原因物質の接触によって皮膚の炎症を誘発。

原因物質の毒性の強さによって、症状の強さが決まる。

アレルギーは無関係なので、誰でも起こりうる。

アレルギー性接触皮膚炎 (ACD, Allergic Contact Dermatitis)

原因物質に触れると、皮膚の炎症細胞が感作される。次に、再びその原因物質に接触することによって、皮膚の炎症細胞が活発に働き湿疹を誘発する。

原因物質の毒性の強さと症状の強さは相関しない。アレルギーのある人のみ生じる。

症状

- 掻痒を伴う発疹が、原因物質の接触した部分に出現。
- 発疹の特徴として、最も典型的な湿疹の経過をたどる皮膚炎。水疱・紅斑・丘疹など。
- 歯科金属アレルギーの場合、詰め物により慢性的な口内炎を起こす場合がある。
- 重症例では潰瘍を伴う場合がある。

原因

一次刺激性接触皮膚炎

- 油・洗剤・石鹼など刺激の強い物質。
- おむつかぶれは、尿や便が細菌によって分解されできるアンモニアによる刺激。

原因

アレルギー性接触皮膚炎 (ACD) : IV型アレルギーなので好酸球やIgEは関与しない。パッチテスト。

- 化粧品・外用剤などの原因となる物質が皮膚に接触させることで、アレルギー反応が生じ発症する。
- 植物の原因 : [サクラソウ](#)・[菊](#)・[マンゴー](#)・[銀杏](#)。
- 歯科[金属](#)アレルギー。
- アレルギーの原因物質 : プリミン (サクラソウに含有) ・ウルシオール ([漆](#)に含有) など。

治療

- 原因物質の被曝を防ぐ。
- [ステロイド外用剤](#)を湿疹の部分に外用・塗布する。
- 痒み : 抗アレルギー薬・抗ヒスタミン薬。
- 発疹の症状が強い場合や自家感作皮膚炎の場合 : ステロイド内服・注射等、全身投与が必要になる場合がある。

光線過敏（こうせんかびん）

光線過敏（こうせんかびん）とは光線の照射によって被照射部に丘疹、紅斑、水疱、膨疹などの皮膚症状を呈したり、関節炎、気管支炎の原因となる。

分類

遺伝性光線過敏症

色素性乾皮症のように紫外線により傷害されたDNAを修復する酵素の先天的欠損により光線過敏をおこす。

代謝性光線過敏症

ポルフィリン症のようにポルフィリン代謝異常によりポルフィリン体が蓄積して起こる。

光毒性光線過敏症

日焼け。

光アレルギー性光線過敏症

紫外線の特定の波長により、薬剤が化学変化を起こし、ハプテンとなり、生体蛋白質と結合し、それに対する免疫応答がおこる。

光線過敏を起こす疾患

- ・ 色素性乾皮症
- ・ ペラグラ
- ・ ポルフィリン症
- ・ ベルロック皮膚炎
- ・ 光線過敏性接触性皮膚炎
- ・ 光線過敏性薬疹
- ・ 雀卵斑（そばかす）
- ・ 全身性エリテマトーデス

原因薬剤

フェノチアジン系向精神薬、チアジド系降圧利尿剤、スルホニル尿素系血糖降下剤、NSAIDsやニューキノロン系抗菌剤、ピリドンカルボン酸類、テトラサイクリン類スルファミン類、利尿剤（サイアザイド、ループ利尿）、カルシウム拮抗剤、三環系抗うつ剤など。

予防・治療

外出時：日傘など紫外線を物理的に防ぐ。

サンスクリーン剤(日焼け止め)を外用。