

## 神奈川県皮膚科医会・第144回例会

日時：平成26年3月2日（日）午後2時～

場所：関内新井ホール

テーマ：「子どものアレルギー」

1. 開会
2. 医会報告
3. 健保コーナー Q&A
4. 商品説明「アンテベート」鳥居薬品株式会社
5. 講演1 & イントロダクション  
テーマ：「子どものアトピー性皮膚炎と鑑別すべき疾患」  
講師：神奈川県立こども医療センター皮膚科 馬場直子  
座長：北里大学 齊藤典充
6. 講演2  
テーマ：「アトピー性皮膚炎と皮膚バリア機能障害」  
講師：名古屋大学大学院医学系研究科皮膚病態学分野教授 秋山真志  
座長：横浜市 野村有子
7. 講演3  
テーマ：「食物アレルギーの新しい概念と対応—経口免疫寛容と経皮感作を踏まえて—」  
講師：神奈川県立こども医療センターアレルギー科部長 栗原和幸  
座長：神奈川県立こども医療センター皮膚科 馬場直子
8. 情報交換会

## 子どものアトピー性皮膚炎と鑑別すべき疾患

馬場直子

神奈川県立こども医療センター皮膚科

アトピー性皮膚炎の臨床症状は実に多彩である。特に乳児期には乳児脂漏性皮膚炎や汗疹などのありふれた皮膚疾患と鑑別を要する事もあれば、ランゲルハンス細胞組織球症のような重大な皮膚疾患を見逃してはならない。

最近しばしば見かけるのがBCG副反応で、腺病性苔癬はアトピー性皮膚炎の苔癬化に似ていて、間違えられることがある。他にもアトピー性皮膚炎の苔癬化病変と鑑別すべきものに、乾癬・類乾癬・毛孔性紅色秕糠疹などがあり、湿潤性の病変では、ミルクアレルギー用の調整乳単独栄養児にみられるピオチン欠乏症、落屑を伴う紅斑性病変でNetherton症候群、新生児エリテマトーデス、白癬などを鑑別しなければならない。乾燥・落屑性病変では、魚鱗癬・高IgE症候群・減汗性外胚葉異形成症、丘疹性病変では、疥癬・Gianotti症候群・サルコイドーシスなどが鑑別診断に挙げられる。

まさか、子どものアトピー性皮膚炎を誤診するなんて、と思われるであろうが、いずれも、当初はアトピー性皮膚炎と診断・治療されていたもので、実は違う疾患であった症例ばかりをピックアップしてきた。子どものアトピー性皮膚炎と間違えることもある臨床写真をできるだけたくさん見ていただき、日頃の診療のお役に立てていただければ幸いである。

# アトピー性皮膚炎と皮膚バリア機能障害

秋山真志

名古屋大学大学院医学系研究科皮膚病態学分野教授

我々の皮膚の最も重要な働きの一つが、外部環境に対するバリア機能であり、皮膚のバリア機能にとって一番重要な構造は角層である。皮膚角層のバリア機能により、体表面からの水分蒸散量はコントロールされ、かつ、外界からのアレルゲン等の異物の侵入が防御されている。角層バリアに機能不全があると、ドライスキンになると同時に、外界からの異物の侵入が容易となり、外来アレルゲンに対する感作が成立しやすく、アトピー性疾患、アレルギー性疾患の発症へとつながる。

角層の構造のなかで、バリア機能にとって重要な要素は、

- (1) 角層細胞質内のケラチン・フィラグリン溶解産物
- (2) 角層細胞のセル・エンベロープと呼ばれる厚く、丈夫な細胞膜
- (3) 角層細胞間脂質層

である。

アトピー性皮膚炎の病態、発症因子を考える際に、非免疫学的因子としては皮膚角層のバリア機能障害が重要である。フィラグリンは角層の水分保持、バリア機能に重要な蛋白であるが、フィラグリンの遺伝子変異はアトピー性皮膚炎の重要な発症因子である。我々は、日本人アトピー性皮膚炎患者の27%がフィラグリン変異を有していること、すなわち、日本人においてもフィラグリン変異がアトピー性皮膚炎の重要な発症因子であることを明らかにした。フィラグリン変異を発症因子とするアトピー性皮膚炎患者は、血清IgE値が非常に高い傾向があり、外来アレルゲンに対する経皮感作が容易に成立し、喘息、アレルギー性鼻炎を併発する、アトピー・マーチの経過をたどる例が多い。

食物アレルギーについても、皮膚バリア障害による経皮感作の亢進がアレルギーの成立に関連している例が示されて来ている。他方、内因性アトピー性皮膚炎という概念が議論されているが、内因性アトピー性皮膚炎では、血清IgEは正常か軽度上昇しているのみで、フィラグリン遺伝子変異を有する頻度は低い。その発症機序としては、非タンパク抗原の侵入によるTh1反応の関与が想定されている。

## 食物アレルギーの新しい概念と対応—経口免疫寛容と経皮感作を踏まえて—

栗原和幸

神奈川県立こども医療センターアレルギー科部長

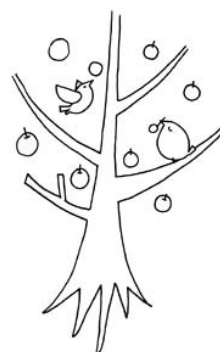
アレルギー疾患をもつ患者に対する生活指導の大原則は「アレルゲンとの接触を断つ」ことであり、食物アレルギーにおいては除去食を意味する。幸い、乳幼児の食物アレルギーは寛解しやすいが、学童期以降は自然寛解を期待しにくくなり、生涯にわたる除去食の煩わしさや、わずかなアレルゲンの混入によるアナフィラキシーの誘発に怯え続けることになる。

近年、原因食品を計画的に経口摂取して食物アレルギーを治療する経口免疫療法、特異的経口耐性誘導の有効性が注目を集めつつある。まだ研究段階であり、「食べてはいけない」と「食べて治す」の二つの真反対の対応法が示されて混乱をきたしているが、この治療を支

える理論的基盤として経口免疫寛容の概念があり、さらに近年、経皮感作が指摘されるようになり、従来の「食物アレルギーは食べてなる（感作も症状誘発も）、食べなければならない」という考え方は根本から変革を迫られている。

経口免疫寛容は免疫学の世界では確立した概念であり、すでに100年の歴史がある。基礎医学の領域で確認されてきた現象が、ヒトの食物アレルギーの臨床においてどのように利用できるか、確認する作業が加速度的に広まりつつある。しかし、治療過程でのアレルギー反応の誘発に対して慎重な対応が必要であり、また、得られる効果に長期的な耐性と一時的な減感作状態があることが知られるようになってきた。一方で、これまで食物アレルギーの始まりについて明確な理解がされていなかった。本人が経口摂取して感作・発症する考えでは、日常的にみられる離乳期前の感作・発症を説明できない。

近年、バリア機能障害のある皮膚を通して食物などの感作が進むことが認識されるようになった。経口免疫寛容と経皮感作の概念を踏まえて、これまでとは全く異なる新たな食物アレルギーの対応が可能となることが期待される。



# 第144回例会を担当して

馬場直子

神奈川県立こども医療センター皮膚科

平成26(2014)年3月2日、第144回例会が関内新井ホールにて開催されました。小雨降る寒の戻りのような悪天候にもかかわらず、173名もの多くの先生方にご参加いただくことができ、幹事としてこの上ない喜びでした。187名のご出席のお返事をいただいていたので、会場の椅子をいつもより多くして200席つくっていただきましたので、なんとか立ち見という非常事態を回避できてほっといたしました。

2年半前に、はじめてこの会の担当幹事を仰せつかり、企画を練りはじめたのですが、その際に、担当幹事が一番お話を聞きたいと思う先生を、全国どこからお願いしてもよいと言われました。それで迷わずに即刻、今回の秋山真志先生と栗原和幸先生のお名前を挙げ、テーマを「子どものアレルギー」としました。子どもの皮膚疾患でやはり最も多いのがアトピー性皮膚炎(AD)であり、どの先生も毎日必ずADの患者さんを診ていらっしゃると思います。そこに、最近では食物アレルギー(FA)に対する関心が高まっており、外来でもしばしば相談されることと思います。皮膚科医ももっとFAに関心と正確な知識を持ち、患者さんのQOLを高める方向に導かなければという思いもあり、今回の演者とテーマを選びました。

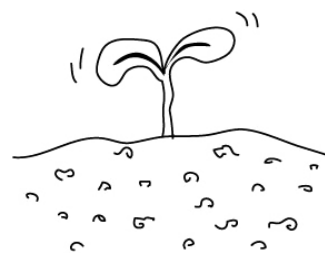
お招きした二人の先生は、それぞれADとFAの病態解明と治療法の確立にとって、まさに目から鱗の画期的な改革をもたらし、アレルギー疾患診療の向上に最も貢献された先生方だと、私は常日頃思っております。

秋山先生は、平成21(2009)年に日本人の尋常性魚鱗癬、続いて平成22(2010)年に日本人のADにおいて、はじめて日本人固有のフィラグリン遺伝子変異を発見され、これによってADにおいてはフィラグリンが主に担っている角層のバリア機能異常が、病態に深くかかわっていることを明確にされました。最近のご研究では、フィラグリン遺伝子変異の数は10個まで見つかったこと、ADだけでなくアレルギー性鼻炎やADを合併する喘息、ピーナッツアレルギーの発症にもかかわっている可能性があること、さらには外因性ADと内因性ADの違いとそれに対するお考え、また乳児期からのAD発症予防の構想と乳児の唾液を用いた検査法の工夫など、最新の知見についてもわかりやすく丁寧にお話し下さいました。フロアからは秋山先生の恩師であられる西川名誉教授はじめ、活発な質疑応答がされ大変有意義な時間を持つことができました。

栗原先生は、子どもの食物アレルギーを早く寛解させるためには、食べて治すこと、すなわち経口免疫寛容を早く促すという治療を、日本ではじめて実践され、次々と子どもたちの食物アレルギーからの解放に成功されています。これまでに実に130例ものFAの治療を行い97%もの高い成功率を達成されていることは、まさにFAに悩む子どもたちにとって何よりの福音だと思います。しかし、一旦減感作状態になったとしても、食べ続けなければ本当の耐性獲得とは言えず、減感作状態でしばらく食べずにいるとFAの再発がみられることもあると伺うと、なかなか奥の深いFAの治療だと思います。栗原先生の経口免疫療法理論の根底には、秋山先生が示唆されたバリア機能不全による経皮感作という概念があると思います。かつては多くの小児科の先生方が考えられていた「食べて湿疹が出る」という方向ではなく、まず湿疹あ

りき、皮膚から感作されて食物アレルギーが発症する以前とは逆方向の可能性を多いに考えておられることがよくわかり、まさに隔世の感がありました。というのは、私が皮膚科に入局した30年くらい前は、アトピー性皮膚炎における食物の関与に関して、皮膚科医と小児科医の間には大きな齟齬があり、小児皮膚科学会などでは大論争が繰り広げられておりました。しかし、今回の皮膚科と小児科を代表されるオピニオンリーダーのお二人の先生のお話を伺い、今では昔のような齟齬はなくなり、これなら患者さんも困らないと思いました。今回のお二人のご講演は、明日からの日常診療に、特に患者さんへの説明に大変役に立つと確信しました。

多くの先生方にご参集いただき、盛大で有意義な会になったのも、終始サポートしてくださいました幹事長はじめ企画委員会の先生方、ならびに鳥居薬品株式会社の皆さまのお蔭と心より感謝申し上げます。







プに分類し、確定診断、臨床診断群はイベルメクチンを1週間隔で2回投与、疥癬前状態群は1回投与、疥癬陰性群はステロイドなど症状にあった治療を施すようにしている。

平成24（2016）年夏に特別養護老人ホームで疥癬の集団発生収束依頼があり、102名全員を診察した。確定診断、臨床診断群30名にはイベルメクチン2回投与、疥癬前状態の25名には1回投与することにより、拡大を防ぎ、1ヶ月半の短期に終息することができた。

また、高齢者施設では介護者が媒介していると考えられることが多々あり、通常疥癬でもトランスの場合は予防衣の着用が必要と考えられる。そして、リネンの交換は毎日ではなく、イベルメクチン内服翌日のみ行えば充分で、生き残りの疥癬殺虫のため50度10分のお湯につけてからの洗濯が勧められる。

また、暖房便座を介しての疥癬感染を多数経験しており、使用後のアルコール拭き取りは必要と考えられる。特筆すべきは、この場合は手にトンネルが見られず、臀部の結節から虫体を検出することが多い。

## アトピー性皮膚炎 日常診療トピックス —汗・温度に関する最近の知見—

室田浩之

大阪大学大学院医学系研究科情報統合医学皮膚科学准教授

### 【アトピー性皮膚炎の悪化因子】

アトピー性皮膚炎の治療ガイドラインではステロイド外用薬を主体とした外用療法によって寛解導入した後、寛解維持を行うとされます。ですが診療の現場では寛解維持の困難な症例も少なくありません。度々再燃する症例には悪化因子を回避させる指導が重要になります。ガイドラインを参考に悪化因子対策の指導を行うわけですが、中にはどのように患者に指導してよいか分からない悪化因子があります。たとえば「汗」と「温熱」です。ここではこれらとアトピー性皮膚炎の関係に関する最近の知見をご紹介します。

### 【なぜ熱いと痒い？】

アトピー性皮膚炎で生じる痒みの主な誘因として温熱が知られており、「熱くなると痒い」という訴えは、日常診療でも多く聞かれます。他方、熱いシャワーなどの熱刺激は、痒みを止めるという現象も確認されています。アトピー性皮膚炎では何故、温熱を痒みに感じるのでしょうか？ そのメカニズムは明らかにされていませんでした。

### 【「温もると痒い」原因の探索】

アトピー性皮膚炎で、皮膚の知覚神経が温感を痒みに感じさせる因子があるとすれば、そのソースはどこでしょうか。通常、皮膚末梢知覚神経は皮膚の真皮に存在しており、真皮線維芽細胞の影響を受けると考えられます。そこで、アレルギー炎症や痒みに関係する神経ペプチド、サブスタンスPで線維芽細胞を刺激した際に誘導される遺伝子を網羅的に解析しました。その結果、サブスタンスP刺激で線維芽細胞から誘導されるアーテミンに着目しました。アーテミンは神経栄養因子として知られ、主に交感神経の発達などに重要とされています。しかし皮膚での機能は不明でした。

### 【アーテミンによる温度過敏反応】

アーテミンの発現はヒトの正常な皮膚では認められませんが、アトピー性皮膚炎や貨幣状湿疹などの病変部真皮に強く沈着しています。動物実験から、アーテミンは皮膚末梢知覚神

経の数を増加させるとともに、皮膚の温感を敏感にする事が分かりました。さらにアーテミンを投与したマウスは38度の温かい場所で、全身の皮膚の激しい搔破行動を示します。この現象はアーテミン受容体(GFR $\alpha$ )ノックアウトマウスでは認めません。皮膚局所におけるアーテミンの異常な蓄積が、全身の「温もると痒い」感覚を引き起こすものと考えられました。次に局所のアーテミンの蓄積が、なぜ全身の皮膚に影響を及ぼすのかに疑問が残ります。私たちは炎症によって皮膚に蓄積したアーテミンが、中枢神経を増感しているのではないかと考えました。この仮説を検証するために、アーテミンを投与した動物の中枢神経興奮状態をMRIで評価しています。

#### 【発汗の基礎とアトピー性皮膚炎】

多くの患者が「汗で悪化する」と感じておられます。一方、発汗は大切な生理機能でもあります。汗は体温調節、皮膚の表面を潤す保湿効果、および感染防御効果など恒常性維持に必要な機能を有します。生理的な発汗は主にエックリン汗腺から生じます。エックリン汗腺はコリン作動性交感神経支配を受け、アセチルコリンで発汗が誘導されます。エックリン汗腺はほぼ全身に分布し、その数は1個体あたり200～500万個といわれます。

エックリン汗腺には発汗能力を有する能動汗腺と能力を有しない不能汗腺があります。エックリン汗腺の能動化は胎生28週に始まり生後2年半に完了するため、乳幼児期の発汗機能は未熟です。この期間は乳幼児期におけるアトピー性皮膚炎の有病率の高い時期でもあります。2歳半までは皮膚の恒常性維持に必要な発汗量の得られない事が、アトピー性皮膚炎の病態形成に関与するのではないかと想像されます。

#### 【アトピー性皮膚炎の病態における汗の関与】

ではアトピー性皮膚炎患者は発汗量が少ないのでしょうか？ 私達は定量的軸索反射性発汗試験(Quantitative Sudomotor Axon Reflex Test: QSART)を用いた発汗量の評価を行い、アトピー性皮膚炎患者の発汗量の低下を確認しました。患者の発汗量は(たとえ発汗を感じていても)健常人の半分以下であり、時間をかけてゆっくり発汗することがわかりました。

#### 【発汗を抑制する因子の探索】

私たちはQSARTの結果から、アレルギー炎症の病態形成に関わる因子が発汗を抑制するのではないかと考えました。探索の結果、ヒスタミンはアセチルコリン刺激に伴う発汗を抑制する事がわかりました。この現象はヨウ素澱粉反応と光コヒーレンストモグラフィーを用いた汗そのものの生体内動態イメージングによって確認しました。さらに二光子顕微鏡を用いたエックリン汗腺の生体内動態解析より、ヒスタミンは汗腺細胞からの汗の分泌を阻害しており、この現象はヒスタミンが汗腺分泌細胞内でグリコーゲン合成酵素の活性に影響する結果であることを確認しました。ヒスタミンの発汗抑制効果は、H1受容体拮抗薬投与マウス、H1Rノックアウトマウスで認められないことから、この反応はH1受容体を介しています。抗ヒスタミン薬をうまく使うことで発汗抑制は改善できそうです。

#### 【汗の基礎研究を臨床にフィードバック】

以上を踏まえた患者指導箋として、薬物治療に加え、患者のペースに合わせた日常的な発汗機会を持っていただくのが良いと考えました。エビデンスに基づいた悪化因子指導箋を作成するため、島根大学皮膚科と連携して発汗指導介入を現在も行っています。発汗は症状改善につながる事、また大量に汗をかいた場合や汗をかいて痒くなった場合はシャワー浴、患部の水道水による流水洗浄、おしぼりによる清拭などが効果的であることがわかってきました。



# 汗のトピックス—多汗症・無汗症も含めて— 横関博雄(東京医科歯科大学皮膚科教授)の御講演をお聞きして

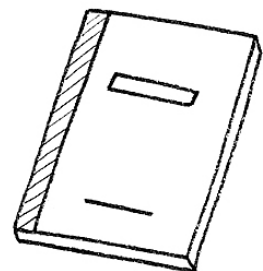
担当幹事 **山川有子**

横関先生には、7年前の本例会で「汗」について御講演頂いたことがあります。当時から私は汗について苦手意識があったため、その御講演は非常に勉強になりました。汗、とくに多汗症についての認識がすっかり変わったのをはっきりと覚えております。

神奈川県皮膚科医会としては2回目となります今回の御講演依頼でしたが、横関先生はお忙しいにもかかわらず、快くお引き受けくださいました。そして先生自ら、「前回のお話よりもさらに新しい題材を入れましょう」と御提案くださり、私は頭が下がる思いがしました。

御講演では、まず汗は自然免疫の宝庫であること、汗腺は幹細胞の倉庫であること、そして汗・汗腺の役割、汗腺の生理・生化学的機能、発汗のメカニズムなどを御説明頂きました。汗の疾患には多汗症と無汗症があります。多汗症には全身性と限局性があり、その中でも原発性局所性多汗症について病態、診断基準、頻度、治療を詳細に御解説下さいました。さらに無汗症の種類、検査、治療について最近の知見を踏まえて御講演頂きました。

横関教授は当日の例会直前まで、日本小児皮膚科学会総会で御講演され、その御講演終了直後に、我々の会に駆けつけてくださいました。非常にお忙しい、過密スケジュールの中、我々の例会のために御講演頂きましたことを、あらためて感謝申し上げます。



# 第145回例会を担当して

山川有子

山川皮ふ科

「先生が第145回例会の担当幹事になりそう」と川口博史幹事長が教えてくださったのは、例会の約2年ほど前でした。私は「え？」と答えたきり、とりあえず2年後の事でまだまだだから、と思っていました。折しも神奈川県皮膚科医会は、平成26年4月に第30回日本臨床皮膚科医会総会（日臨皮総会）を主催することが決まり、準備を開始しようとしておりました。栗原誠一会頭を船頭に、私たち神奈川県皮膚科医会の大きな船が準備会と称して出港しました。私もその船に乗りつつ、そのすぐ後ろの第145回例会という小さな子船の舵も取ることになったのです。

例会のテーマを決める際は「どうしよう」と少々困惑しましたが、鎌田英明会長や増田智栄子副会長に、自分の「やりたい」テーマを選べばいいのだというご助言を頂き、肩の力を抜くことができました。せっかくの機会を頂いたので、日常診療で非常に頭を悩ませていることを取り上げたいと思い、「汗」をテーマに選択しました。

我々は日ごろから、汗のトラブルと戦っております。たとえ皮膚症状がない人でも、汗をかくとかなりの確率で痒くなります。ましてやアトピー性皮膚炎があれば、より一層の痒みと戦わなくてはなりません。また掌蹠多汗症では、学校のテストの紙が汗でぐちゃぐちゃになる、体育の剣道の剣が汗で滑ってしまう、靴下がすぐ濡れてフローリングまで足跡がつくなど、日常生活もままならぬ、と相談を受けます。逆に無汗症の方は少ないのですが、汗が出ないために熱が体にこもり非常に辛い、とおっしゃられます。

そこで、汗についてたいへん御高名なお二人の先生をお招き致しました。大阪大学の室田先生は、各学会でも多数御講演されていて、私も感銘を受けたお一人です。今回は大阪からわざわざお越し下さり、アトピー性皮膚炎と汗について御講演下さいました。東京医科歯科大学の横関教授には、日本小児皮膚科学会総会の御講演や日本皮膚科学会東京支部総会の会頭としての御準備（平成27年2月、たいへん盛會に終わりました）でお忙しい中、本会にとても非常に素晴らしい御講演を賜りました。

神奈川県皮膚科医会は、平成26年4月の第30回日臨皮総会まで、一丸となって舟を漕いでいました。私も微力ながら総会当日までバタバタと準備に明け暮れ、7月の第145回例会の子船は、はぐれないよう注意するのが精一杯でした。そして4月27日に日臨皮総会が無事に終わった後は、大きな航海を終えたという達成感や満足感でいっぱい、しばらくその余韻に酔いしれておりました。さらには、あれほどたいへんに思えた日臨皮総会が成功したのだから、2ヶ月後の例会は絶対大丈夫、などという確固たる自信がついてしまいました。さすがに第145回例会直前は、日本小児皮膚科学会総会と重なった関係で、参加して下さる先生方が少ないのではないかと心配しました。しかし、その学会のあとに駆け付けて下さった先生方もいらして、158名のご参加を頂き、無事に港に着くことができました。

本来ならば、例会の担当幹事はその大きな責任を背負い、相当なプレッシャーを感じるものかと思えます。しかしながら私の場合はそのプレッシャーを感じる暇がなく、さらに変な自信ができてしまったため、かえって楽しんで担当させて頂きました。栗原前会長、鎌田会長、川口幹事長、畑康樹企画委員長をはじめ、多くの先生方、事務局の瀬尾志津江さん、共催して頂きましたマルホ株式会社の皆さま。あっという

---

間の、非常に楽しい2年間を送らせていただき、何よりも例会担当幹事と言う貴重な経験をさせていただき、そして色々な御指導や御尽力を賜り、ありがとうございました。あらためて心から感謝申し上げます。

これから例会担当になられる諸先生方も、指名されてから当日が終わるまで、いろいろプレッシャーがかかることかと思いますが、ご心配は全く不要です。神奈川県皮膚科医会の先生方や瀬尾さん、メーカーさんがついていて下さいます。どうぞ安心してご自分のお好きな例会をつくれますよう、お祈り申し上げます。



# 神奈川県皮膚科医会・第146回例会 相模原市皮膚泌尿器科医会・第19回例会

日 時：平成26年12月7日（日）午後2時～

場 所：関内新井ホール

テーマ：「脱毛症」

1. 開会
2. 医会報告
3. 健保コーナー Q&A
4. ミニレクチャー

テーマ：「小児領域における抗アレルギー薬使用に関する注意点」

講 師：神奈川県立こども医療センターアレルギー科部長 栗原和幸

座 長：北里大学 安藝良一

5. イントロダクション 横浜労災病院 齊藤典充

6. 講演1 テーマ：「円形脱毛症の病態とそれを考慮した治療法の選択  
—アトピー素因を持つ症例への抗アレルギー薬の使用も含めて—」

講 師：慶應義塾大学医学部皮膚科学教室准教授 大山 学

座 長：東京慈恵会医科大学 朝比奈昭彦

7. 講演2 テーマ：「女性における脱毛症の最新知見」

講 師：順天堂大学医学部附属順天堂東京江東高齢者医療センター

皮膚科先任准教授 植木理恵

座 長：横浜労災病院 齊藤典充

8. 情報交換会

## 小児領域における抗アレルギー薬使用に関する注意点

栗原和幸

神奈川県立こども医療センターアレルギー科部長

ヒスタミンは発見されてから約100年が経過し、アレルギー、炎症、免疫、中枢神経、消化器などで重要な働きを持つ化学伝達物質である。ヒスタミン受容体はGタンパク質共役型受容体であり4種類が知られている。現在、ヒスタミンH1およびH2受容体拮抗薬が臨床応用されており、前者は種々アレルギー疾患、痒みを伴う皮膚疾患、鼻炎、感冒など一般診療の場で広く利用されている。H1受容体にはヒスタミンの刺激が無くても自発的な活性があり、H1受容体拮抗薬により非活性型にシフトすることが知られ、単なる拮抗薬（antagonist）ではなく逆作用薬（inverse agonist）としての意味が知られるようになった。

また、ヒスタミンは中枢神経を覚醒させ、活動を活発化させる物質として重要である。初期のH1受容体拮抗薬は脳血管バリアを通過して脳内のヒスタミンH1受容体と結合するために眠気や注意力低下を引き起こすことはよく知られており、薬剤添付文章には「危険を伴う機械の操作に従事させないこと」という注意書きがある。

1980年代、第2世代と称されるH1受容体拮抗薬が開発され、抗ヒスタミン作用が強化され、抗コリン作用などの副作用が無くなり、鎮静作用も弱くなった。現在、鎮静の程度は脳内H1受容体占拠率によって客観的に評価されるようになり、鎮静性、軽度鎮静性、非鎮静性に分類されているが、第2世代の初期の代表であるケトチフェン、オキサトミドはこの面からは鎮静性に分類される。

小児は一般にH1受容体拮抗薬による眠気を訴えることは少ないとされているが、認知されない集中力・判断力・作業能率などの低下（インペアードパフォーマンス）を引き起こしている。眠気と臨床効果は別であることを理解し、鎮静性薬剤の使用は控えるべきであるが、新規薬剤では幼若小児への保険適応に制限があるものもある。

## 円形脱毛症の病態とそれを考慮した治療法の選択 —アトピー素因を持つ症例への抗アレルギー薬の使用も含めて—

大山 学

慶應義塾大学医学部皮膚科学教室准教授

円形脱毛症は皮膚科外来を受診する脱毛症患者の多くの割合を占めるため、効率の良い治療選択は大変重要である。教科書的には本疾患は成長期毛の毛球部を主体とした“swarm of bees”と呼ばれる炎症性細胞浸潤と同部の傷害を特徴とするとされるが、病期ごとの病理組織学的検討などから、このような典型的所見は急性期あるいは急性増悪期に限られ、比較的短期間のうちに炎症所見はなくなり休止期毛主体の病態となる。単純化すれば円形脱毛症には二つの病態が存在し、個々の症例ではそれが入り交じった様相を呈する。従って症例ごとに脱毛の背景にある病態を正確に把握することが重要である。

最近注目されているステロイドパルス療法が病初期に導入するほど有効率が高いのは、この治療法が主として標的とする炎症性細胞浸潤が早期にのみ目立つことと相関していると考えられる。また、長期罹患した全頭性脱毛症では毛包構造は残存するものの病理組織学的に休止期毛が大部分を占め、繰り返す炎症による毛周期の加速化により毛包はミニチュア化している。この病態を改善するには免疫抑制と幹細胞の活性化によるミニチュア化の解除が必要であろう。

円形脱毛症にはアトピー性素因が合併することが知られ、合併例における抗アレルギー剤使用例と非使用例の治療への反応性の違いから、抗アレルギー剤の円形脱毛症への有効性が示唆され、動物モデルでもその有効性を支持する結果が得られている。特に小児例で円形脱毛症とトリコチロミアを合併することがある。脱毛症状に両病態がどのくらい寄与するかしばしば鑑別が困難であるが、我々は両病態の合併例で毛孔部の微細出血がダーモスコープで検出できることを報告した。トリコチロミアが主体となっている症例では抜毛を止める指導が円形脱毛症の治療より優先されるべきであることは言うまでも無い。このように円形脱毛症治療は病態を考慮することで最適化できる可能性が高い。



# 女性における脱毛症の最新知見

植木理恵

順天堂大学医学部附属順天堂東京江東高齢者医療センター皮膚科先任准教授

高齢でも若くても髪の変化は女性にとって関心事だ。女性の薄毛の原因は男性型脱毛症、休止期脱毛症、加齢変化に大別される。

男性型脱毛症では、頭頂部の軟毛化や前頭部生え際の後退、体毛が濃くなったり、重症ざ瘡、生理不順などの男性化の有無を観察する。

休止期脱毛症は、頭部全域に密度が低下する変化で、大量出血、栄養失調・極度の貧血、出産後、甲状腺疾患、膠原病、悪性腫瘍、薬剤性など、内臓疾患などに随伴して生じることもあり、原因検索を慎重に行う。特に、薬剤性の休止期脱毛は服薬開始1～3ヶ月後に抜け毛の増加を患者が自覚するようになるが、特徴的な脱毛斑は存在しないため診断が難しい。服薬している薬の副作用に脱毛があれば、他の原因を否定して診断をつける。特に高プロラクチン値の副作用がある薬剤は注意する。服薬の継続と中止とどちらが患者に有益であるかを主治医と連携し、慎重に判断する。

加齢変化は更年期前後から自覚する女性が増え、頭部全域の密度低下と毛が細くなる変化が進行する。原因があれば、原因を改善させることが治療の第一である。

加齢変化を含めて特に治療すべき原因が無い場合を近年、女性型脱毛症と総称している。女性型脱毛症は、まず2010年に日本皮膚科学会が策定した男性型脱毛症診療ガイドラインに則して治療を選ぶ。推奨度Aは1%ミノキシジル溶液の塗布だけである。本年、米国では5%ミノキシジル溶液の1日1回1ml使用が女性型脱毛症にも認可された。治療の選択肢が少ないため、効果の乏しい高い施術や薬による健康被害や経済的な被害もみられ、皮膚科医は患者を被害から守ることも役割と考える。

美しい髪を育て・守るには全身の健康維持と頭皮や髪質に適したケアが重要であると説明し、睡眠など生活リズムの改善や、良質なたんぱく質・ミネラルをバランスよく食べるような食事指導や、頭皮および髪の日常ケアについても対応できるように努めたい。

# 第146回例会を担当して

齊藤典充

横浜労災病院

第146回例会は第195回相模原市皮膚泌尿器科医会例会を兼ね、2014年12月7日に開催されました。現在の私の勤務地は横浜ですが、今回の例会担当幹事のお話を頂いた時には北里大学所属でしたので、相模原市皮膚泌尿器科医会との共催という形で開催させて頂きました。会場は関内新井ホールで170名と多くの先生方にご参加頂きました。

例会を担当させて頂くことが決まった時に、いくつかのテーマを考え企画委員会で提案させて頂いたところ、皆様から私の専門領域である「毛髪」にしたらかとのご意見を頂きました。とは言え当初は「白髪」や「毛髪と再生医療」なども講演の候補に挙げておりましたが、最終的には臨床の場で多く経験し治療に難渋する「円形脱毛症」と「女性の脱毛症」を講演内容として選ばせて頂きました。テーマ決定から当日を迎えるまでの間の企画委員会におきましては、演者が二転三転し、委員の先生方には大変ご迷惑をお掛けしました。

まずミニレクチャーでは神奈川県立こども医療センターアレルギー科の栗原和幸先生に、小児における抗アレルギー薬の使用法について御講演頂きました。栗原先生はミニレクチャーでは申し訳ない程の御高名な先生ですが、短い時間の中で抗アレルギー薬に関する基礎的な知識から実際の効果について分かりやすく解説して頂きました。

次に講演Ⅰとして慶應義塾大学の大山学先生に、円形脱毛症の病態とそれを考慮した治療法の選択について御講演頂きました。円形脱毛症はその重症度ばかりでなくその病期によって、それぞれ適した治療法があることを明快な切り口でお話し頂きました。

最後に講演Ⅱとして順天堂東京江東高齢者医療センターの植木理恵先生に、女性における脱毛症について御講演頂きました。女性の脱毛症は原因が分からないことが多く、治療もなかなか有効な手段がないのが現状ですが、その中で見逃してはいけないポイント、特に薬剤の服用歴を確認することなど、我々があまり気づいていなかった点を示しながら丁寧にお話しして頂きました。どの講演も翌日からの診療にすぐに役立つ貴重なものだったかと思えます。

何とか例会を無事に終えることが出来ました。準備の段階から貴重なご意見を頂いた神奈川県皮膚科医会の先生方、座長をお願いした安藝良一先生、朝比奈昭彦先生、共催メーカーであるグラクソ・スミスクライン株式会社の皆さまに深くお礼を申し上げます。