

雑誌NIKKEI

マルホ皮膚科セミナー

2020年8月3日放送

「第83回 日本皮膚科学会 東京・東部合同学術大会 ①

教育講演8 「日常診療に活かす皮膚テスト」

東邦大学医療センター大森病院 皮膚科
客員教授 関東 裕美

接触皮膚炎の分類

接触皮膚炎には大きく分けて刺激性接触皮膚炎とアレルギー性接触皮膚炎があり、この二つは非免疫性、免疫性の違いによります。刺激性接触皮膚炎はこすれ圧迫などの物理的刺激、酸やアルカリなどの化学物質の濃度等によって生じる直接的な皮膚への障害です。化学熱傷は刺激性接触皮膚炎のうち急性に生じる場合で、誰でも発症経緯から原因も明らかで適切な治療と対処により再発の心配は少ないものです。ところが慢性の刺激性接触皮膚炎、例えば主婦湿疹、あるいは理美容師、調理師、医療者など水仕事に従事される職業でみられる皮膚炎は難治性になりアレルギー性接触皮膚炎に進展してくる症例もあります。

水の接触が長時間に及ぶだけでも皮膚防御能が低下し、さらに洗浄剤のような脱脂力のある化学物質を扱う場合は、容易に刺激性接触皮膚炎、いわゆる主婦湿疹や手湿疹を生じるようになってしまいます。アレルギー性皮膚炎は体内にとりこまれた化学物質が免疫機能によってアレルゲンと認識されて感作が成立します。いったん感作が成立した個体では少量のアレルゲンが皮膚から吸収されると反応が起こるようになり、通常、抗原の接触後

接触皮膚炎の分類

| 非免疫性 | 免疫性 |
|-----------|--------------|
| 刺激性接触皮膚炎 | アレルギー性接触皮膚炎 |
| 光毒性接触皮膚炎 | 光アレルギー性接触皮膚炎 |
| 非免疫性接触蕁麻疹 | 免疫性接触蕁麻疹 |

特殊型

色素沈着性接触皮膚炎・・・ナフトールAS・染毛剤
 色素脱失性接触皮膚炎・・・ロドネール・フェノール誘導体
 空気伝播性接触皮膚炎・・・香料・防腐剤ホルムアルデヒド・花粉

★全身性接触皮膚炎・・・経皮感作が成立後に同一抗原が経口、吸入、注射など非経皮的経路で生体に侵入して、全身に皮膚炎が波及

★接触皮膚炎症候群・・・経皮感作成立後に、原因抗原の経皮吸収が続いて全身に皮膚炎が波及

表皮の湿疹性変化はみられず真皮浅層の浮腫と稠密な細胞浸潤

数時間から2、3日かけてかゆみを伴った紅斑、水疱などの皮膚症状が現れます。感作が成立していることを自覚できない、理解できずに接触が続くと当然重症化してきて全身に皮疹が拡大するようになります。日常診療では二つの皮膚炎の違いを認識し適切な処置をすることが重要です。

接触皮膚炎の原因物質として、私たちの生活するうえで皮膚に接触するすべてのものが原因になり得ると考えるべきです。化粧品や衣類・履物、貴金属などの身の回りの製品、園芸植物、慢性刺激性接触皮膚炎の予防のために使っている手袋でもアレルギーを起こすことがあります。日常診療で職業性接触皮膚炎では治療抵抗性になり重症化症例を経験されることがあると思います。また医療現場で接触皮膚炎を起こしてしまうことがあることにも注意すべきで、

私たちが治療目的で使用している外用薬による接触皮膚炎も見逃すと重症化してしまいます。創部の処置をするうちに皮膚炎が起こることもあります。絆創膏や外用薬などの医療材料による皮膚炎と決めつけるのではなく、難治性の症例では発生状況や臨床症状から皮膚炎の種類を適切に判断して、原因物質、増悪因子の把握をして対処する必要があります。注意したいのは接触アレルギーによる蕁麻疹反応が起こることがあり、皮膚で感作された物質が口から摂取されると食物アレルギーに進展することが知られています。日常診療で原因検索あるいは確認目的で行うべき皮膚アレルギー検査として即時型反応と遅延型反応とを臨床症状によって適切に選択して実施する必要があります。

皮膚検査の意義・現状

接触皮膚炎の原因として、食品やその添加物・植物、家庭用品（日用品）、化粧品、外用剤（薬剤）など私たちの皮膚に接触するすべての製品があげられます。遅延型アレルギーの確認試験としてパッチテストは最も信頼できる検査ですが、通常製品そのものを上背部や上腕に2日間（48時間）閉鎖貼布をします。貼布2日後にアレルギーを剥がした時の絆創膏やアレルギーの反応を確認し、さらに翌日、貼布1週間

64歳女：接触皮膚炎症候群
症例は染毛剤が接触しない部位にまで皮疹が新生・拡大

製品は塗布のみで陽性反応が続いている；閉鎖PTせず

ppDA
Nc1ccc(N)cc1

2,5-TDA
Cc1cc(N)cc(N)c1

染毛剤関連アレルギー
aminophenol,
Nc1ccc(O)cc1

HQ,
Oc1ccc(O)cc1

pyrogallol
Oc1c(O)c(O)cc1

自験例

皮膚アレルギー検査の意義

1) 原因が確実な皮膚炎⇒確認検査

- ★アレルギー性接触皮膚炎の原因確認に最も確実な方法＝パッチテスト
- ★推定原因製品や鑑別すべき物質を漏れなく検査できる
即時型反応？ 遅延型反応？ 両者の合併？
- ★原因を見落とさないために⇒Japanese Baseline Seriesを貼布
染毛剤かぶれは本人が自覚しながら使うので重症化⇒使用可能な製品確認、交差感作の確認⇒生活指導へ
- ★薬疹では湿疹型、薬剤性過敏症候群、固定薬疹など・パッチテストすべき？
即時型反応？ 遅延型反応？ 陽性率が高いのは・抗けいれん薬、消炎鎮痛薬、抗菌薬、循環器治療薬などで、代謝物では皮膚テストは陰性となるので注意！

2) 難治性湿疹皮膚炎群

パッチテストは客観的評価

- ★なぜ治らない？治さない原因は？
- ★日常生活での増悪因子は？ 職業との関与・日用品・化粧品の関与
- ★治療薬は正しく使えているか？

基礎疾患＋接触皮膚炎の可能性？

接触皮膚炎は原因が分かれば治癒する

後にも再診頂いて皮膚の経時的反応を見ることが必要です。貼布1週間、10日と経過するうちに刺激反応はほぼ消退してしましますが、アレルギー反応は陽性反応が残存、浸潤性紅斑が観察できます。特に金属アレルギーのパラジウムや金などはその傾向が強く、貼布1週間から1ヶ月程度の経時的観察が必要で、しっかりと経時的反応を見てから最終的に金属アレルギーの有無について判定するようにしています。化学薬品、パーマ液や染毛剤、揮発製品など、48時間閉鎖をすると皮膚への侵襲が強く適切な判断ができない場合は、閉鎖をせずに製品を塗り付けるだけの塗布試験、洗浄剤は100倍に希釈して閉鎖試験をするなどの工夫をします。光が関与する皮膚炎では同系列の試料を2セット作成して光の負荷をした時と貼布だけの試料を比較することで確定診断が可能になります。金属アレルギーが疑われた時には歯科金属アレルギーセットを利用して同様にパッチテストを行います。日本の接触皮膚炎患者の陽性率が高いアレルギーを選出したスタンダードアレルギーセットが2015年から薬品として購入できるようになりましたので、原因製品と同時に貼布します。患者が原因と思っている製品が必ずしも陽性反応を呈するわけではないので、スタンダードアレルギーを貼布すると患者が生活してきた中で獲得してきたアレルギーの反応を確認することができます。例えば化粧品そのものは陽性を示さなくてもスタンダードアレルギーで香料が陽性、あるいは防腐剤が陽性を呈した時には原因製品に含有しているかどうかを確認すると製品と皮膚炎の関連を推察することができます。またスタンダードアレルギーにはアレルギーを生じやすい金属アレルギーが含まれていますので、化粧品が原因と思ってパッチテストをしてみたら難治性の顔湿疹は金属アレルギーが原因であったことが確認できた症例も経験しています。小さい時に草木にかぶれた既往がある方ではウルシ陽性を確認できることがありますので、今後ウルシとの関連で起こるかもしれない未来の皮膚炎を予想して指導すれば未来の接触皮膚炎を阻止できることとなります。このようにパッチテスト結果は過去から現在、未来まで患者の生活歴を表しているともいえるのです。但し検査前に必ずパ

金属パッチテストの注意点

72時間後判定が陽性だけでは、陽性とせずD7まで必ず判定→4週後も判定、以降も経過観察する。刺激反応や紅斑のみのものを陽性とししない。

判定が紛らわしい場合は、再検査や他社のアレルギーでパッチテスト、異なる基材や、異なる部位での貼布で検討

強い感作が成立した症例ではどの部位に貼付しても基剤に関らず反応を誘発できる・・・弱い感作では反応に差が出る→感作程度を検討するのに金属では油性・水溶性アレルギーを違う部位に貼付して比較検討するのよ

交差反応に注意⇒NiSo4とPdCl2
NiSo4 とCoCl2
GSTとHgCl2(比較的少ない)

PTパネルス JSA
鳥居金属アレルギー

列の試料を2セット作成して光の負荷をした時と貼布だけの試料を比較することで確定診断が可能になります。金属アレルギーが疑われた時には歯科金属アレルギーセットを利用して同様にパッチテストを行います。日本の接触皮膚炎患者の陽性率が高いアレルギーを選出したスタンダードアレルギーセットが2015年から薬品として購入できるようになりましたので、原因製品と同時に貼布します。患者が原因と思っている製品が必ずしも陽性反応を呈するわけではないので、スタンダードアレルギーを貼布すると患者が生活してきた中で獲得してきたアレルギーの反応を確認することができます。例えば化粧品そのものは陽性を示さなくてもスタンダードアレルギーで香料が陽性、あるいは防腐剤が陽性を呈した時には原因製品に含有しているかどうかを確認すると製品と皮膚炎の関連を推察することができます。またスタンダードアレルギーにはアレルギーを生じやすい金属アレルギーが含まれていますので、化粧品が原因と思ってパッチテストをしてみたら難治性の顔湿疹は金属アレルギーが原因であったことが確認できた症例も経験しています。小さい時に草木にかぶれた既往がある方ではウルシ陽性を確認できることがありますので、今後ウルシとの関連で起こるかもしれない未来の皮膚炎を予想して指導すれば未来の接触皮膚炎を阻止できることとなります。このようにパッチテスト結果は過去から現在、未来まで患者の生活歴を表しているともいえるのです。但し検査前に必ずパ

ロドデノール白斑症例

50歳 48hr

自覚症状なく白斑に気づき紹介されPT金属アレルギーの自覚症状もなし

自覚症状は無いが金属アレルギー！！(Au, Hg, Pd, Co) ;自験例

日本の歯科治療では金銀パラジウムが使用されるので金感作は少なくないはず！

72hr 1W

鳥居金属アレルギーシリーズ

HAuCl₄ 陰性
HAuCl₄・4H₂O (塩化金酸)
AuNaO6S4, AuS4O6・3Na・2H2O (金チオ硫酸ナトリウム)

金感作の問題・・・感作の強さにより金アレルギーを見逃す可能性＝偽性陰性

パッチテストは負荷テストであることの説明をして、実施に当たり承諾書を頂くことが必要です。皮膚炎の原因になった物質の貼布により症状を誘発する試験ですから、強い陽性反応が起こることもあり、反応が遷延してしまうのを阻止する目的で新たに治療を要する場合があることを説明して検査を行います。

患者の詳細な問診から貼布すべきアレルゲンを選択し、患者に承諾を得て貼布、経時的観察を要しますので、担当医も患者も皮膚炎を治したい、原因物質や増悪因子を追求したいという熱意がないと正確な情報をつかむことはできません。得られた検査結果は治療の指標となり、生活指導の参考になります。

また皮膚病変がない患者でも循環器、整形外科、歯科領域からの治療前金属アレルギー検査依頼を受けることがあります。通常皮膚症状がなくても血液検査でアトピー素因やアレルギー活性状況を把握して金属アレルゲンや歯科材料アレルゲンなど必要に応じたアレルゲンを選択してパッチテストを行い、検査結果を患者と他科依頼担当医師に伝えます。

即時型反応で生じる接触蕁麻疹の場合はプリックテストにより原因確認をします。プリックテストは通常前腕屈側にアレルゲンを1滴たらしてその上を垂直にプリックランセットで軽く刺して膨疹形成の有無を15分～20分後に判定します。陽性コントロールとして市販の二塩酸ヒスタミン1%溶液を、陰性コントロールには生理食塩水を用いて反応を比較しますが、アレルゲンで生じた膨疹がヒスタミンで形成された膨疹の半分以上である時には陽性と判断し、生理食塩水と同等の反応では陰性です。ヒスタミンと同等の膨疹形成で3+、2倍以上の膨疹形成は4+と判定します。

ちなみに即時型反応でも遅発反応を生じる場合がありますので、患者に数時間後の時間を指定して反応の観察をするように指導しています。

化学薬品や香料、防腐剤などの揮発成分や花粉など空気中の飛散アレルゲンが皮膚に接触して生じる空気伝搬性接触皮膚炎では、パッチテストのみでは原因の確認ができないこともあります。患者を説得してパッチテストとプリックテストを同時に実施することで、皮膚症状の原因確認に繋がると考えています。

パッチテストを行うべき患者とその注意

日常診療で繰り返す接触皮膚炎や難治性湿疹皮膚炎患者を抱えておられる先生方は非常に多いと考えます。患者の申し出のみでなく臨床医として接触物質の関連を疑う時、発汗

即時型アレルギー⇒プリックテスト

⇒吸収される抗原量が少ないので安全に実施される
前腕屈側に抗原液を1滴垂らし、その上を垂直に
プリック用ランセットで軽く刺す…

（抗原液は真皮に達し肥満細胞の膜状に結合している抗原特異IgE抗体と反応し、ヒスタミン遊離し膨疹を生じる）穿孔15～20分後に反応部測定
（直径を長径とその垂直の直径の平均をとる）

| | | | |
|-----------------------------|--------|------|------|
| | 膨疹2倍 | 4+ | } 陽性 |
| 陽性コントロール⇒ (二塩酸ヒスタミン1%溶液) | ヒスタミン | 同等3+ | |
| | 膨疹 1/2 | 2+ | |
| | | 1+ | |
| 陰性コントロール⇒ | 生理食塩水 | 同等 | |

★アレルゲンがないときは被疑食物にランセットを穿孔して抽出したエキスを、皮膚に穿孔して反応を観察。



時期に再燃を繰り返す場合などの皮膚炎には病理診断と同じくらい皮膚アレルギー検査が有用であると考えて頂く必要があります。特に職業性接触皮膚炎の可能性がある場合には早期に適切な代替製品の指導や配置転換指導は皮膚科担当医として要求されます。

詳細な問診の上皮膚アレルギー検査が必要と考えた時には検査に伴う副反応を把握して患者に承諾を得て検査を行うようにします。化学療法中の患者や妊婦や褥婦など免疫機能が不安定な場合には、検査で正確な判断ができない場合がありますから実施時期の検討は必要です。

難治性顔病変で検査結果により使用可能な化粧品が選択できると患者の生活の質が向上し、その背景にある過敏性皮膚、アトピー素因や脂漏性皮膚炎、酒さなどの基礎疾患の治療の必要性が把握できることもあり、基礎疾患の安定も図れることがあります。

おわりに

ありふれた皮膚疾患で受診患者としても最も多い湿疹皮膚炎群で、難治性症例では、適切な症例を選択して適切な皮膚アレルギー検査を専門医として積極的に実施することは、患者の生活の質を向上することに役立つと考えております。