

マルホ皮膚科セミナー

2010年7月22日放送

第61回日本皮膚科学会西部支部学術大会② ミニレクチャー2

「C型肝炎患者にみられる皮膚症状」

福岡大学 皮膚科准教授
今福 信一

はじめに

肝臓は、消化管から取り込まれる糖、蛋白、脂質の代謝、貯蔵などを行い、またヘモグロビンの分解や胆汁の合成、アルブミンや凝固因子などの血漿蛋白の合成、分解など様々な役割を行う生体の代謝の中心となる臓器です。従って、その障害はおおかれ少なかれ、それらの物質の代謝の障害として検査値の異常に反映されてきますが、程度がひどくなると皮膚症状を含めた臨床症状として理学所見で見られるようになってきます。

C型肝炎に診られる皮膚症状は、このような肝臓の代謝を異常とした症状と、C型肝炎ウイルス(HCV)の感染による免疫学的な異常を背景とする症状、の二つに大別できます。

肝炎や肝硬変の患者では、それがアルコール性、自己免疫性、ウイルス性などの原因を問わず、黄疸、毛細血管の異常、癢疹、紫斑、色素沈着などの皮膚症状がみられます。

血管病変は肝臓病の患者さんの頬、鼻、頸、胸、上腕などにしばしばみられます。蜘蛛状血管腫は中心に隆起を伴い放射状に毛細血管拡張と紅斑がみられるもので、中心の隆起を硝子板で軽く

圧迫すると拍動に一致して中心から放射状に周囲の血管に血液が流れる様子を観察できます。また網目状の毛細血管拡張 teleangiectasia や、手掌の紅斑 (palmar erythema) もみられます。このような毛細血管拡張は保険適応があるパルス色素レーザーで治療可

肝臓病患者に見られる皮膚症状

- 黄疸
- 皮膚そう痒症
- 血管病変
- 蜘蛛状血管腫
- 毛細血管拡張
- 手掌紅斑
- 紙幣状皮膚
- 黄色腫
- 腹壁静脈怒張
- 女性化乳房
- 紫斑
- 時計皿爪
- 色素沈着
- 晩発性皮膚ポルフィリン症

能で、顔面のものなどは比較的きれいに治りますので一度皮膚科を受診してみると良いでしょう。

肝炎患者で、皮膚科医が注意すべき感染症に *Vibrio vulnificus* 感染症があります。

Vibrio vulnificus はコレラ菌などと同じ鞭毛を持つビブリオ属の細菌で主に魚に付着しています。海水温が上昇する7月から9月にかけて、主として海水より塩分濃度の低い汽水域で増殖し、その水域の魚にも感染します。この魚を刺身で食べても、肝疾患がないヒトには無症状ですが、肝炎や肝硬変などがある患者では菌が血液中に入り、敗血症から壊死性筋膜炎を生じ高率に

死亡したり、助かっても長期間の入院とデブリードマンなどにより疼痛や後遺症が残ったりします。この恐ろしい感染症について昨年度、久留米大学の消化器内科が行った全国調査では肝疾患患者のうちわずか15%しかこの疾患を知りませんでした。肝臓病がある方は梅雨時期から夏場には絶対に刺身を食べないようにするという啓蒙が必要です。



C型肝炎にみられる皮膚症状

C型肝炎の感染者は150-200万人程度と考えられていて、肝炎の大多数を占めます。C型肝炎では多彩な肝外症状がみられますが、皮膚粘膜では扁平苔癬、シェーグレン症候群、クリオグロブリン血症、晩発性皮膚ポルフィリン症などがよく知られています。

C型肝炎に伴う皮膚症状

- 扁平苔癬
- クリオグロブリン血症による血管炎
- シェーグレン症候群

扁平苔癬

口腔粘膜の扁平苔癬患者の8-24%がHCV陽性と報告されています。皮膚の多発性の扁平苔癬もC型肝炎患者に見られることが多く、扁平苔癬患者の場合C型肝炎を強く疑う必要があります。発症機序については免疫複合体の沈着によると考えられています。また、IFN治療によりウイルスが排除されて

扁平苔癬



も扁平苔癬の病変は改善しない例や治療中に悪化し疼痛のため摂食障害などを生じる場合もあるので注意が必要です。C型肝炎の患者の初診時は口腔内を診察しておくのがよいでしょう。

シェーグレン症候群 Sjogren' s syndrome 様症状

HCV 患者では血清学的にポリクローナルな高 γ グロブリン血症に加えて、時に SS-A, SS-B 抗体, リウマチ因子、抗核抗体などが低値ながら陽性を示します。また眼球、口腔の乾燥症状などの sicca syndrome、関節痛をはじめシェーグレン症候群の診断基準を満たす患者も HCV 患者の 25%とする報告もあります。



クリオグロブリン血症 Cryoglobulinemia

C型肝炎でみられるクリオグロブリン血症は II 型で、その本態は HCV ウイルス粒子を含む IgM, IgG からなる免疫複合体です。一般にはポリクローナル IgG と少量のモノクローナル IgM から構成されています。クリオグロブリン血症はご存知のようにシェーグレン症候群にもみられる現象です。さらに C型肝炎患者においては非ホジキン型 B 細胞性リンパ腫の発症が多いことが知られています。このリンパ腫はピロリ菌によるものに類似し、治療によりウイルスが消失すると消褪する場合があります。シェーグレン症候群、クリオグロブリン血症、B細胞性リンパ腫はひとつの症候群と捕らえて監視する必要があります。

C型肝炎の治療に伴う皮疹

C型肝炎にはいろいろな治療がありますが、現在の中心はペグインターフェロン α と抗ウイルス薬であるリバビリンを併用した治療で、これによりウイルスが陰性化する確率は 80%近くになっています。インターフェロン治療の費用は自治体による助成が行われていて、福岡県の例では患者の状況により自己負担額が 1 または 2 万円が上限となっています。これにより受診者がさらに増えると考えられます。

インターフェロン 治療による皮膚症状

- 痒痒
- 注射部分の周囲の湿疹
- 全身の湿疹
- 注射部皮膚の潰瘍
- 脱毛
- 単純ヘルペス
- サルコイドーシス
- 乾癬の悪化、出現、毛孔性紅色皰瘡疹
- 薬疹(SJS・乾癬型薬疹)

しかし、この治療はさまざまな皮膚の副作用をもたらします。

臨床的に問題になるのは痒みで、IFN 治療は強い痒みをもたらします。鬱などの深刻な副作用と違って事前あまり説明されていないためか、約 6 割の患者が治療の合併症として困ったものに挙げています。注射部位周囲に漿液性水疱などからなる湿疹を伴う場合もみられます。これは副腎皮質ステロイド剤外用でよく治ります。

また、IFN による発熱やウイルス感染

症様の発疹が生じます。発熱に伴って再発性単純ヘルペスもしばしばみられます。

IFN 治療後にサルコイドーシスが発症した例も散見されますが、IFN の合併症かは結論が出ていません。

IFN による脱毛は殆どの患者に見られ、治療開始後 10 から 20 週後にみられます。脱毛はび漫性の休止期脱毛で、全体に疎毛になりますが、円形脱毛斑のような斑はみられません。

もうひとつ皮膚科で問題になるのは、IFN 投与により尋常性乾癬が発症したり、既存の乾癬が悪化、関節症が出現するという点です。近年、乾癬の病態形成の理解が進んできていますが、IFN α の大量投与は plasmacytoid DC からの I 型インターフェロン分泌による乾癬発症のモデルと言えるかもしれません。IFN 治療による乾癬の悪化は時に治療中断に追い込まれることもあり、重要な問題です。

2008 年に私達が全国の皮膚科専門医の先生方を対象に行った調査結果からは乾癬患者の 5%程度が HCV 陽性と考えられました。皮膚科医の半数は HCV

陽性の乾癬患者を診察していて、それらの患者は今後の治療において今後 IFN 治療を受け、乾癬が著しく悪化する可能性があります。現在このような患者に対して適切な治療

インターフェロン注射部位の湿疹



インターフェロン治療による脱毛



インターフェロン治療による乾癬の変化



治療前

治療後

方針はありませんが、調査では24%の皮膚科医はHCV陽性の乾癬患者にシクロスポリンを投与していました。これは、慢性の感染症であるC型肝炎においては高い比率と考えられました。近年、シクロスポリンには抗HCV効果があることが解り、乾癬患者に投与しても必ずしも肝機能の悪化が無いことなどが報告されていて、今後シクロスポリンだけでなく、生物学的製剤も含めてHCV陽性の乾癬患者に対する安全なIFN治療導入方法が開発されることを期待しています。