2013 年 2 月 21 日放送

「第 42 回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会③ シンポジウム 4-1　難治性手湿疹のひとつ、汗疱状湿疹」

兵庫県立加古川医療センター
皮膚科部長　足立　厚子

はじめに

金属アレルギーには、金属接触アレルギーと全身型金属アレルギーの２つのタイプがあります（図 1）。金属接触アレルギーとは、アクセサリー、コイン、時計、革製品などに含まれる金属が皮膚に直接接触して皮膚炎を起こすものです。ニッケル、コバルト、クロムなどがアレルギーを起こすことの多い金属で、パッチテスト陽性率は 10%ほどです。特にアクセサリーの使用頻度の高い女性に、多い傾向があります。一方、食品中や歯科金属、環境中に含まれる微量金属は、口腔粘膜や腸管、気道などから吸収され、汗、乳汁、涙、尿、糞便中に排泄されます（図２）。このような微量金属により、汗疱状湿疹、掌蹠膿疱症、扁平苔癬、貨幣状湿疹、pseudo-atopic dermatitis、亜急性痒疹、多形慢性痒疹、紅皮症など様々な発疹が発症もしくは増悪します（図３）。この中で最も頻度が多いのが汗疱状湿疹です。掌蹠は人体中で汗の器管が最も蜜に

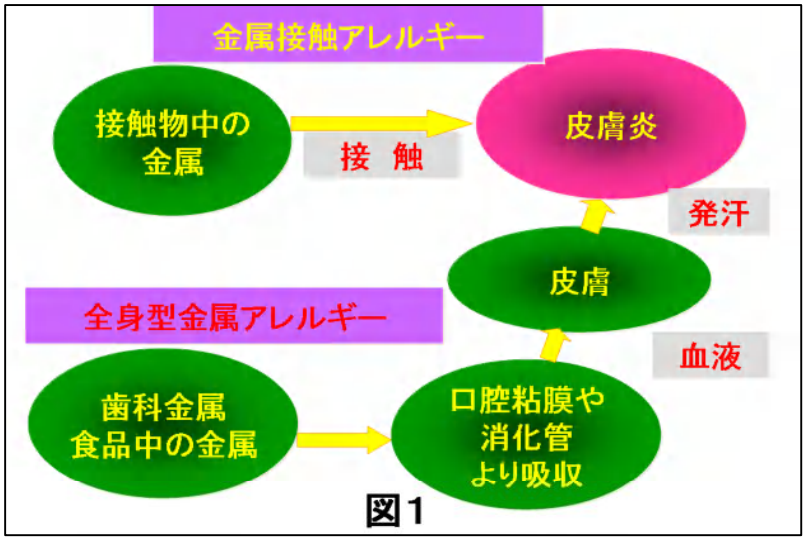

図1

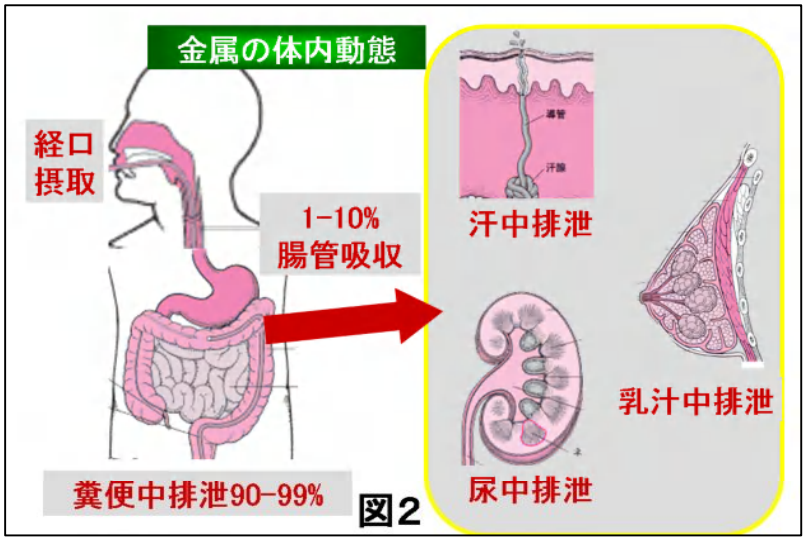

図2

分布し、しかも汗に含まれる金属濃度が高い部位です。このことは全身型金属アレルギーの好発部位として掌蹠が重要であることと関連があると考えられます。

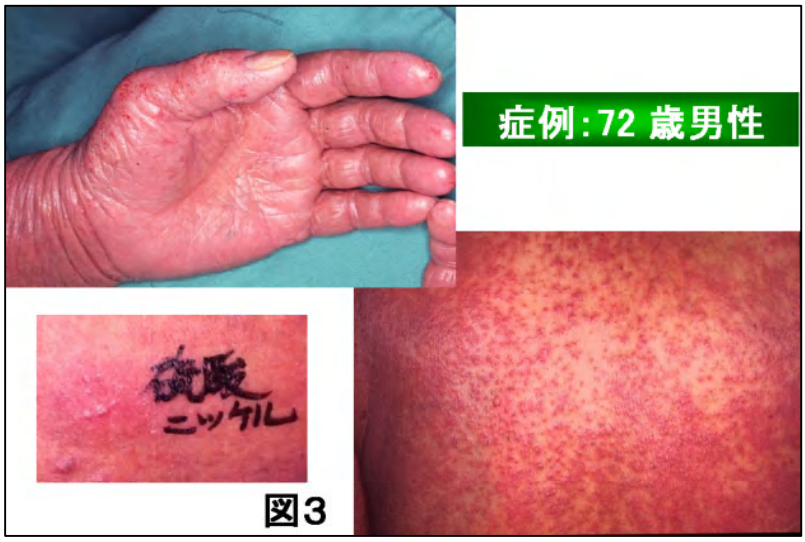

図3

鑑別診断

次に鑑別診断についてお話します。

掌蹠の湿疹特に手湿疹は　他にも様々な原因で発症もしくは増悪します。アトピー性皮膚炎の一部である場合、直接接触したゴム手袋や植物などに対する遅延型アレルギーによるもの、ラテックス、小麦粉、海老などに特異的 IgE をもつ症例が接触蕁麻疹を繰り返すうちに皮膚炎となる protein contact dermatitis、病巣感染に関連した皮膚炎、洗剤などによる一次刺激性皮膚炎などが沢山あります。これらを鑑別しながら診断をすすめます。

即ち、難治性の手湿疹を診た場合、まずアトピー素因がないか、アトピー性皮膚炎の部分症でないかチェックします。ただしアトピー性皮膚炎であっても、金属アレルギーなどを合併していることがあります。病変に左右差があったり、直接接触でかぶれを起こしている可能性があればそのパッチテストを計画します。主婦や料理人では、魚介類、野菜、小麦など食品との接触も増悪因子になります。問診で疑われた場合、食品そのものを用いた、プリックテストやパッチテストを計画します。一方、金属かぶれの既往や、汗をかくとひどくなるというエピソードがあれば、全身型金属アレルギーを疑い、金属のパッチテストを施行します。

パッチテストに、本邦で主に使用されているのは鳥居社製金属アレルゲンシリーズですが、他に海外技術交易を通して Brial 社のジャパニーズスタンダードシリーズ、トロラブ社製金属アレルゲンシリーズなどが入手可能です（表１）。これらの試薬をパッチテストチャンバーに載せて、背中にクローズドパッチテストを施行し２日後に剥がした後、１時間後、貼付３~４日後、7 日後に判定します。貼付

表1　パッチテスト（1週間後まで判定）

	日本接触皮膚炎学会推奨標準アレルゲン（Brial社より入手可能）			鳥居薬品製金属アレルゲン		
	試薬	%	溶媒	試薬	%	溶媒
コバルト	塩化コバルト	1	pet	塩化コバルト	2	aq
ニッケル	硫酸ニッケル	2.5	pet	硫酸ニッケル	5	aq
クロム	重クロム酸カリウム	0.5	pet	重クロム酸カリウム	0.5	aq
				硫酸クロム	2	aq
水銀	塩化水銀アンモニウム	1	pet	塩化第二水銀	0.05	aq
金	金チオ硫酸ナトリウム	0.5	pet	塩化金酸	0.2	aq
アルミニウム				塩化アルミニウム	2	aq
スズ				塩化第二スズ	1	aq
白金				塩化白金酸	0.5	aq
パラジウム				塩化パラジウム	1	aq
マンガン				塩化マンガン	2	pet
インジウム				三塩化インジウム	1	aq
イリジウム				四塩化イリジウム	1	aq
銅				硫酸銅	1	aq
銀				臭化銀	2	pet

３~４日に ICDRG 基準１＋以上示すものを　陽性と診断します。７日後に始めて陽性を示す症例もあるため、７日後までの判定が必要です。紛らわしいものについては、パッチテストを繰り返したり、同一金属について他社製のアレルゲンにかえてパッチテストを施行したりして確認をします。

<u>金属内服テスト</u>

次に金属内服テストについてお話します。

全身型金属アレルギーの確定診断には本来内服テストが必要ですが、様々な制約があります。金属はニッケル、コバルト、クロム、銅、鉄、亜鉛、マンガンなどの必須金属と金、水銀、ヒ素、白金、鉛、カドミウム、アンチモンなどの汚染金属に分類されます。汚染金属は人体に有害で、スズ以外は食品中に殆ど含有されず、内服テストの報告はありません。必須金属は食品中にも含有され内服テストが可能ですが、摂取量が多すぎると有害となります。内服テストには１日食事中の金属量の 10 倍程度が必要とされますが、この量は中毒量には至らないものの、胃腸症状を訴える症例があります。内服テストの量決定には、慎重を期する必要があります。そこで患者に金属塩を負荷する代わりにオートミール、大豆シチュー、チョコレートなど平均食の 5 倍量相当の金属を含有する食事を 4 日間連続負荷することで、血液中および尿中ニッケル濃度の上昇を認めると共に皮疹誘発を見たとする報告があります。食品には金属以外の抗原も含まれているため、その関与を完全に否定する必要がありますが、手軽で安全性が高く患者の理解も得やすい方法です。

治療としてはまず、パッチテストで陽性を示した金属を含有する製品との接触の制限が必要です（表２）。特にアクセサリーに含まれるニッケル、コバルト、革製品に含まれるクロムに注意が必要です。金属との接触の徹底的な回避のみで１ケ月間観察し、軽快しない症例には、食品中や歯科金属より経消化管的に吸収される金属の摂取を制限して、観察します。ニッケル、クロム、コバルトなどは殆どの食品に含まれていますが、チョコレート、ココア、豆類、香辛料、貝類、レバー、胚芽などに特に多く含まれます（表３）。我々は各々の金属アレルゲンが多く含まれる表を作成し、それに基づいて摂取制限をしています。ステンレスなど金属を含む調理器具にも

表2　金属とその感作源一覧表

金属	感作源
アルミニウム	歯科用セメント、化粧品、香料、医薬品、農薬、歯磨き、絵具、クレヨン、顔料、塗料、皮なめし、ガラス、エナメル、陶磁器、セメント混合剤、焼きみょうばん、ベーキングパウダー、写真、メッキ、灯油、軽油、繊維
金	歯科用、貴金属装飾品、貴金属回収作業、メッキ
スズ	歯科用、合金、医薬品、顔料、感光紙、缶製品、衣類
鉄	化粧品、医薬品、消毒剤、農薬、塗料、印刷インキ、黒インキ、絵具、クレヨン、皮なめし、製革、写真、合成樹脂、建材(セメント瓦、スレート、アスベスト床、建材の着色顔料)、製紙、陶磁器、道路、ゴム
白金	歯科用、貴金属装飾品、貴金属回収作業、メッキ
パラジウム	歯科用、眼鏡フレーム、腕時計、電気製品
インジウム	歯科用
イリジウム	歯科用
亜鉛	歯科用セメント、化粧品、医薬品(亜鉛華デンプン、亜鉛華絆創膏、亜鉛華軟膏)、医薬部外品(脱臭剤、アストリンゼン、脱水剤)、塗料、印刷インキ、絵具、顔料、錆止め顔料、陶磁器うわぐすり、ガラス、アクリル系合成繊維
マンガン	特殊合金、ステンレス、医薬品、肥料、塗料、染料、ほうろう、織物、マッチ
銀	歯科用、装身具、メッキ、貨幣、飾り物、鏡、医薬品、食器
クロム	クロムメッキ工業、印刷業(青色)、試薬、塗料(ペンキ、ニス)、媒染剤、陶磁器うわぐすり、皮なめし
コバルト	メッキ、合金工業、塗料(エナメル、ラッカー)、染着色(青色系)、顔料、陶器うわぐすり、乾湿指示薬、ハエ取紙、粘土、セメント、ガラス工業、乾燥剤
銅	メッキ、治金(合金製造)、顔料、農薬(稲、麦、果樹)、媒染剤、皮革、皮なめし、人絹染料、人絹工業(銅アンモニア法)、乾電池、木材防腐剤
水銀	錫亜鉛合金、治金、漂白クリーム、化粧用クリーム剤(保存剤としてまれに含有)、消毒剤、農薬(水銀製剤)、防腐剤、分析試薬、イレズミ(赤色)、金属うわぐすり、染料、皮革、皮なめし、フェルト、木材防腐(亜鉛、錫)、有機合成触媒(塩化ビニールなど)、乾電池および鏡の製造、写真工業、アルミニウム電気版、印刷業
ニッケル	ニッケルを含む種々の合金製装身具(バックル、ガーター、腕時計、時計バンド、イヤリング、ネックレスなど)、ニッケルメッキ、ニッケル触媒、媒染剤、塗料(ペンキ、ニス)、陶磁器、セメント、電気製版、乾電池、磁石、ビューラー

注意が必要です。また内服薬や注射剤に含まれるビタミン B12 はその構造式中にコバルトを含みます。よってコバルトアレルギーの患者では避けるべきです。また漢方薬やサプリメントにも金属を多く含むものがあることに注意すべきです。厳格すぎる金属制限食は微量元素欠乏症をきたすことがあるので避けるべきですが、金属は殆ど全てのものに含まれるため、制限食による欠乏が生じたという経験はありません。ただ金属制限食を 1 ヶ月間続けても無効であれば、患者の QOL を考え、速やかに中止すべきです。

表3　金属制限食指導表(金属を多く含む食品)

	ニッケル	コバルト	クロム
豆類	全て	全て	
木の実	全て	全て	
穀類	玄米・蕎麦、オートミール		
野菜	ホウレン草、レタス、カボチャ、キャベツ	キャベツ	馬鈴薯、玉葱
キノコ	マッシュルーム		マッシュルーム
海草	全て		
肉類		肝臓	
魚介類	牡蠣、鮭、ニシン	ホタテ貝	
香辛料	全て	全て	全て
飲み物	紅茶、ココア、ワイン	紅茶、ココア、ビール、コーヒー	紅茶、ココア
菓子	チョコレート	チョコレート	チョコレート
嗜好品	タバコ		
薬剤	漢方		

一方歯科金属はパラジウム、金、水銀、錫などを含有することが多く、時にニッケル、クロム、コバルトなども含みます。患者の口腔内に歯科金属が入っている場合、歯科を受診させ、歯科金属中に患者自身がアレルギーを有する金属が含有されているか否かにつき問い合わせます。該当の金属が歯科金属中に明らかに含有されている症例では、その歯科金属の除去の必要性を患者に説明し、同意が得られた症例では除去を依頼することもあります。また歯科金属は歯周囲の酸や細菌の付着により、腐食溶解が進むと言われています。虫歯の予防、歯磨の励行が必要です。

歯科金属以外に、骨接合金属や血管内ステントより溶出する金属に対するアレルギーも報告されており、注意が必要です。

薬物治療

次に薬物治療についてお話します。金属制限食もしくは歯科金属除去が患者の事情により施行出来ない場合、もしくは施行するも効果が不十分である場合、以下の薬物を併用すると有効な場合があります。

インタールは、腸管の肥満細胞を安定化し腸管粘膜の透過性を抑えることにより、アレルゲンの吸収を抑制します。金属の制限食が煩雑なためインタール内服の方がより効果的であるとの報告があります。我々もしばしば併用しています。金属のキレート剤であるアンタビュースやテトラサイクリンが効果的との報告もみられます。症例によっては金属除去療法と併用します。

以上全身型金属アレルギーによる汗疱状湿疹の診断と治療についてお話ししました。