

# マルホ皮膚科セミナー

2017年12月14日放送

「第116回日本皮膚科学会総会 ⑥ 教育講演10-4

患者指導を含めた角化症診療の実際について」

順天堂大学浦安病院 皮膚科  
教授 須賀 康

## はじめに

本日は、宮城県の仙台国際センターで開催されました第116回日本皮膚科学会総会・学術大会、教育講演10の『拡大する角化症の臨床』から、要点をお話しさせていただきます。

角化症は表皮細胞の異常な増殖、あるいは角層の剥離障害によって生じる角質増殖を主体とする一群の疾患のことを言います。本日は角化症の患者さんの『担当医として忘れてはならない、患者指導と治療マネージメント』と題しまして、その要点をお伝えしたいと思います。

## 治療マネージメント

まず、私が外来に来る患者さんに毎回、しっかりと対応してあげたいと思っている点としては、①生活指導とスキンケア(主に保湿剤の使い方、清潔と入浴など)②手強い角質増殖への対応(主に抗角化症薬の使い方)③眼瞼外反と口唇の開口突出、外耳変形と感染症への対応などの他診療科とのチーム医療④ヘアケアとサンケア⑤皮膚バリア

### 角化症の患者指導と治療マネージメント

- 1) 生活指導とスキンケア。
  - 乾燥
  - 入浴と清潔
  - 服装
  - うつ熱
  - 削皮
- 2) 手強い角質増殖への対応。(抗角化症薬)
  - 活性型ビタミンD3外用療法
  - レチノイド内服療法
- 3) 他診療科とのチーム医療。
  - 眼瞼外反
  - 口唇開口突出
  - 外耳変形
  - 指趾拘縮
  - 視力障害
  - 聴力障害
  - 外耳炎・中耳炎
- 4) 毛髪ケアと紫外線ケア。
- 5) 同一症状を合併する魚鱗癬症候群の外用療法について。
  - 禿げトシ症候群
  - ピーリングス状症候群

機能が低下したネザートン症候群などのアトピー性皮膚炎の症状を合併する患者さんへの外用指導などがあげられます。

### ① 生活指導とスキンケア

まずは、その①としては、生活指導とスキンケア、とくに保湿剤について言及します。角化異常症の患者さんは、表皮角層の細胞間脂質、天然保湿因子などの欠損・低下で、体の全体、または一部が乾燥し、角層は分厚く、硬く、粗糙となり、落屑を生じるようになります。

このような角化症の患者さんに対して、推奨できる保湿剤は大きく4つに分けて述べる事が出来ます。すなわち、①食品用ラップのように皮表を油膜でカバーするもの、代表が、白色ワセリン

②機能低下してしまった角層を剥がし、水分を抱えるようにするもの、代表が尿素配合のクリームやローション③表皮の保湿因子の代わりになって、角層内で水分を抱え込むもの、代表は、へパリン類似物質の軟膏やクリーム、ローションやヒアルロン酸液など④そして、角層細胞間脂質の代わりに表皮バリア機能を補強するものとしては、合成疑似セラミドなどがありますが、これらは現在のところは、一般薬のクリームやローションとしての購入となります。

また、魚鱗癬では乾燥と合わせて、角質増殖による発汗障害などから、高温・多湿の蒸し暑い環境下では、容易にうつ熱・熱中症の症状を生じる点も大きな留意点となります。救急外来のお世話になることも有るので、もし、外出中などに思わずうつ熱の症状が生じて来たら、冷やしたタオルや水筒、ペットボトル飲料、インスタントのアイスノンや瞬間冷却スプレーなどが役立ちます。体を冷やすために、クーラーの効いたコンビニエンスストアなどに駆け込む工夫なども、患者さんの身を守るのには大切な知恵です。

それ以外にも、日常生活は入浴と清潔の問題が大切です。すなわち、亀裂部位や水疱・びらんを生じた部位などから、ブドウ球菌などが二次感染すると、発赤、腫脹、疼痛など

保湿剤の種類と主な作用、成分。	
主な作用	成分例
1) 皮膚表面に油膜をつくる。 食品用ラップのように角層をシールする。	● 白色ワセリン、スクワラン、ミツロウ、椿油、ホホバ油
2) それ自体が天然保湿因子である。 尿素軟膏には、角質軟化作用がある。	● 尿素、乳酸塩、グリセリン、ヒアルロン酸Na
3) 成分が水分と結合する。 肌の抱水力を高める。	● ハパリン類似物質 ヒアルロン酸
4) 細胞間脂質としてバリア機能を強化する。 バリア機能を補強する。	● リン脂質(天然型・疑似セラミド)



の感染徴候以外にも、自然免疫機構などを刺激して、魚鱗癬自体の皮疹が増悪する可能性もあります。重症化する前に抗菌剤の内服・外用などで対応します。

一方、清潔に気を配る余りに、成人用の刺激の強い石鹼・シャンプーなどを多用し過ぎると、今度は detergent、pH などの化学刺激により、角化症皮疹が急性増悪する可能性もあるため、石鹼・シャンプーは低刺激性のものを使用すること、そして皮膚に出た刺激症状に対してはステロイド外用薬での治療・対処することも考慮します。

肌着については、出来る限り皮膚を刺激しないようにするため、合わせの当たらない綿 100%のインナーやアトピー性皮膚炎用チューブ型包帯などの指導も大切です。また、角層の機能異常から、夏には肌の紫外線負荷も大きくなるため、外出時の日焼け止め(できれば、ベビー用)の使用も重要な留意点です。

## ② 手強い角質増殖への対応

次に、『治療マネージメント』のその②としては、手強い角質増殖への対応について述べたいと思います。例えば、葉状魚鱗癬では全身性に硬いプレート状の著しい角質増殖を生じ、掌蹠における角質増殖も顕著です。このように角質増殖のひどい部位では、亀裂を生じて二次感染や疼痛が強くなったり、関節拘縮も起こしたりします。

これらへの対応は、まず保湿剤として尿素軟膏やサリチル酸ワセリンの外用などで対応します。まめにスキンケアを行うことが痛い亀裂を作らないための予防の上で重要となります。また、フェルナー型の掌蹠角化症などで生じた重症の角質増殖は、クレドーやニッパー型爪切りのような器具を使って丁寧に削り取り、状態を改善させることができます。

それ以外にも、角化症に対しては、抗角化症作用のある標準外用薬として活性型ビタミン D3 軟膏があります。本剤は優れた分化誘導の効果と安全性がある標準治療薬です。ただし、本邦では  $2\mu\text{g/g}$  の弱いタカルシトールとマキサカルシトロールのみが魚鱗癬群、掌蹠角化症には保険適用です。

また、食品用ラップを使用した ODT 療法を一日おき位に期間を定めて施行すると良好な結果が得られることがあります。欠点としては継続使用により刺激性が出やすいこと、血清 Ca 値の上昇、リン値の低下などの副作用が知られています。



さらに頑固な角質増殖には、本邦で唯一、角化症に対して適用があり、効果が期待できる内服薬として、レチノイドが使用できます。レチノイド内服薬は、残念ながら、本邦では、第2世代である、エトレチナートのみ使用が可能です。

適用は角化症全般で幅広いものとなっています。欠点としては、かなり薬価は高く、口唇炎、催奇形性など副作用が多いことです。



### ③ 他診療科とのチーム医療

治療マネジメントその③です。魚鱗癬でも重症度の高い、葉状魚鱗癬や道化師様魚鱗癬などの角化症の患者さんは、顔面皮膚にも過角化が生じ、眼瞼外反や口唇の開口突出を生じたりします。

特に眼瞼外反は、ドライアイで結膜炎が悪化してかなり辛くなることも多いため、本症状に対しては、ヒアルロン酸点眼液やプロペト軟膏、眼を包み込むタイプの花粉対策用サングラスなども使用させて、ドライアイから眼を守ることが大切です。



### ④ ヘアケアとサンケア

次の治療マネジメントその④、毛髪異常の合併については、ネザートン症候群などがもっと有名で、陥入性裂毛(bamboo hair)の部位で毛髪が短く折れてしまい、頭髪が伸長せず、その外見を悩む患者も多いです。帽子での保護などの、簡便なヘアケアでも、ある程度までの頭髪の伸長が期待できます。

一方、剥脱性脱毛が生じて、頭髪も鱗屑と一緒にむけてしまう現象は、鱗屑がプレート状に分厚い、道化師様魚鱗癬や葉状魚鱗癬などでは、よく見られる現象です。とくに脱毛が進行してしまった患者さんには、医療用カツラを使うのも良い方法かと思われます。最近はリースもあるようです。

それ以外の皮膚症状としては、道化師様魚鱗癬やドルフマン・シャナリン症候群などでは耳介の陥没、低形成などが問題となります。外耳道の鱗屑・落屑による伝音性の難聴、耳垢への二次感染による外耳炎などのため、耳鼻科との医療連携は必須で、また希望があれば外耳介などの再建手術については形成外科との医療連携を行います。

### ⑤ アトピー性皮膚炎の症状を合併する患者さんへの外用指導

最後にネザートン症候群やピーリングスキン症候群など角層が過剰剥離するタイプの魚鱗癬に対して外用療法を指導する際の留意点をお話しします。これらの疾患の皮膚には、重度のバリア機能異常がある為に、外用治療中に思わぬ全身性の副作用をきたすことがあります。

例えばタクロリムス軟膏の外用は、ネザートン症候群のアトピー性皮膚疹には良く効きますが、容易に血中濃度が上昇し、高血圧・腎機能障害の発生、及び細菌・ウイルスなどの二次感染の増悪が生じる可能性もあるため、すでにネザートン症候群へのタクロリムス軟膏の処方には添付文書に禁忌の記載があります。

ステロイド外用薬でも、医原性クッシング症候群になってしまう症例もあるため、ステロイド外用薬の使用量は十分にチェックして、副作用を予防します。

**アトピー症状を合併する魚鱗癬に対する外用療法について**

ネザートン症候群では、**経皮吸収が著しく亢進**しているため外用剤が血液中に与える影響が大きい。

● <b>タクロリムス外用薬 (禁忌)</b>	<b>高血圧 腎障害</b>	Allen A, 2001 Shah KN, 2006
● <b>副腎皮質ステロイド外用薬</b>	医原性クッシング症候群	Smith DL, 1995 Halverstam CP, 2007
● <b>活性型ビタミンD3外用薬</b>	血中Ca濃度上昇	Godic A, 2004 水野ら, 2006
<b>アミノグリコシド系抗生薬</b>	難聴、腎障害	
<b>サリチル酸ワセリン</b>	胃腸障害、中枢神経障害	

以上、本日は簡単ではございましたが、角化症の患者指導と治療マネージメントについての要点を述べて参りました。明日からの皆様の診療にお役立ていただけますと幸いです。