

ラジオNIKKEI ■放送 毎週木曜日 21:00~21:15

マルホ皮膚科セミナー

2012年2月2日放送

「第27回日本臨床皮膚科医会① シンポジウム1-1

中毒疹・紅斑の考え方と治療の進め方」

大阪大学大学院 皮膚科

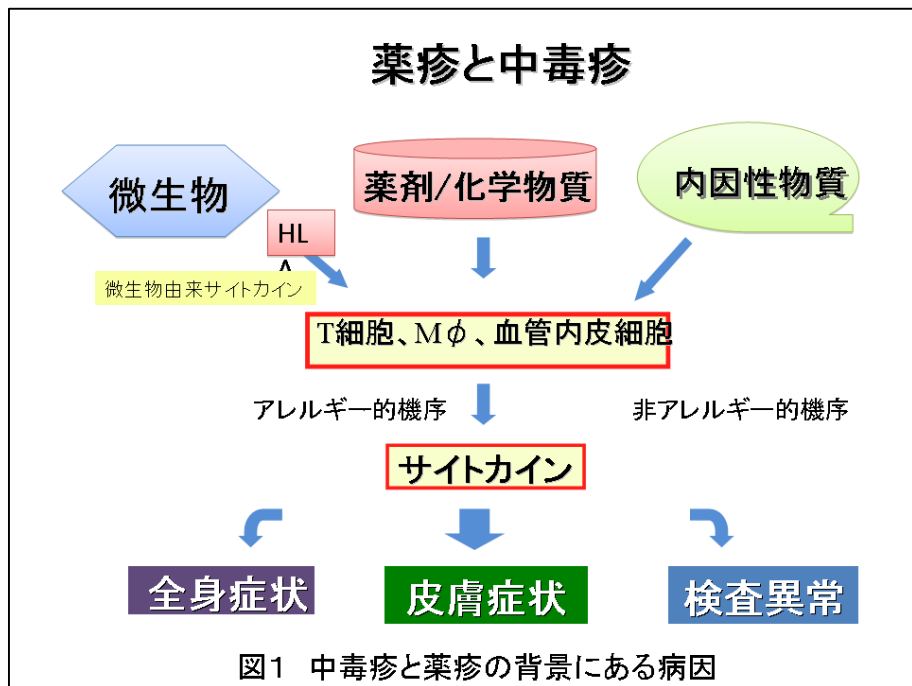
教授 片山 一朗

はじめに

皮膚は内臓の鑑と良く言われますが、内科的な疾患が皮膚に様々な症状を生じさせることは日常診療で良く経験いたします。今回のシンポジウムの「皮膚を見て、全身を診る」はそのような皮膚疾患の診療のポイントを理解していただくために笹川会頭により企画されました。この中で私が担当した中毒疹・紅斑は皮膚科医となり30数年となった私でも診断、治療に苦慮することの多い疾患です。本日は日常診療で薬疹、感染症を疑わせる汎発疹や紅斑など病因がはっきりしない全身性の発疹を呈する患者が来院された時の私の診断プロセスを紹介し、その中で私自身が臨床の現場で経験してきた症例を呈示させて頂くことで、皮膚病診療の面白さと難しさを考えてみたいと思います。

中毒疹という診断名は、私が研修医であった30数年前、写真整理をしていた頃に良く見かけた病名（診断名）で、多くは発疹性、全身性で小紅斑が多発するような臨床像が多かったと記憶しています。最近では自家感作性湿疹、尋常性湿疹などとなりあまり学会などでも聞かなくなった病名かと思います。私の恩師のお一人である西山茂夫先生は回診、外来診療でも常に「もともと診断とは病名をつけることではなくこの患者においてこの病変がなぜ起こったかを知ることである」と仰っていました。私のような新米皮膚科医が診断のつかない患者の皮疹を見た時には、取りあえず「中毒疹」、「慢性湿疹」、「付属器腫瘍」などという病名をつけ、経過をみながら、あれこれこの病変をどう理解し、治療するかと考えるのが常でした。そんな思いで、長崎大学に赴任し、会頭を務めた西部支部総会で、杏林大学の塩原教授に「ウイルスと中毒疹」という講演を頂きました。その当時今で言うDIHS(Drug induced hypersensitivity syndrome、薬剤過敏症候群)と言う概念はまだなく、先生から薬疹や原因不明の発疹症の多くはウイルス感染症による生体の免疫応答の変調がその背景にあるのではないかという明快なお話を

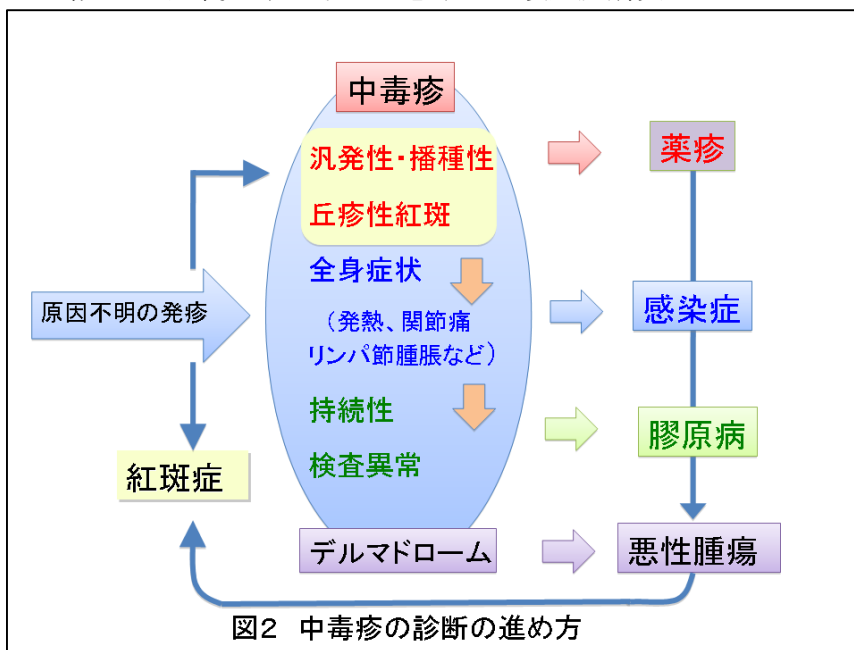
頂きました。私にとり、まさに皮膚の成り立ちを考える上で大きなインパクトを受けた講演でした。考えてみれば、皮膚病は病因論に多様性、複雑なクロストークが存在するのは当たり前ですが、眼に見える一つの原発疹を作る最終的な生体反応は同一であり、紅斑、丘疹などの原発疹として皮膚に表現されるという非常に単純な原理があることに気がついた次第です。



もちろん西山先生のような研ぎ澄まされた眼を持つ努力と主訴以外の皮膚・粘膜の変化、患者の社会的な背景などにも常に注意を払い、科学的に検証していく姿勢を持つことが重要なことは言うまでもありませんが。この時から私も皮膚科診断学の奥の深さを知り、皮膚病を診ることがさらに好きになった次第です。

小嶋理一先生はかつて現代皮膚科学大系の中で、中毒疹を「体外より体内に入ったなんらかの物質が生体に障害を与え、あるいは生体内で産生された物質の障害作用により皮膚に現れた発疹」と定義されており、発疹の形態、分布、組織反応までは言及されておられません。今日、欧米の代表的な教本には Toxicoderma, Intoxication dermatitis という記載は殆ど見られず、中毒疹は本邦では、原因が特定出来ない場合、ほぼ薬疹と同義に扱われています。しかしながら小嶋先生の定義に乗っ取れば感染症や接触皮膚炎

(汎発性)なども原因病原体や接触抗原を特定できなければ中毒疹の定義を満たすかと考えられます。塩原教授は当時原因が分からなければ、診断不能として中毒疹という言葉を残し、発疹の成因を検討する事の方が重要であるが、逆に中毒疹という便利な病名がつくとそれ以上の病因論的な追求がおろそかになる危険性も指摘されていたと記憶します。訴訟時代の今日、安易に薬疹という診断名をつけると逆にトラブルの素になる危険性



もあり、中毒疹という診断名をつけられる先生も多いかと思われます。

診断の進め方

私自身は初診時、汎発性に丘疹性紅斑、紅斑性小丘疹が汎発性に見られ、全身症状やはっきりした検査異常が見られない場合、中毒疹という病名をつけ、薬疹を念頭に薬剤摂取歴の見落としがないかなど問診を中心に診断を進めて行くようにしている。最終的には貼付試験やスクラッチ試験などの皮膚テストやリンパ球幼若化試験などで陽性所見が得られれば薬疹という診断名をつけ、アレルギーカードを渡すようにしていますが、内服誘発テストまで行わないと診断できない

症例も多く経験します。(TEN 型薬疹などの重症薬疹では内服誘発試験は禁忌とされています)。経過中、発熱、リンパ節腫脹などを認める場合は、ウイルス感染症などを考え、粘膜病変などの検討、臨床検査を施行していきます。特に最近興味を持ち、検討しているのはパルボ B19 ウイルスによる伝染性紅斑など、小児の初感染例と成人発症例での症状の変化が何故生じるかという点で、これは HHV6 による乳幼児期の突発性発疹と成人での HHV6 の再活性化による DIHS などにも応用出来るかと考えています。小児ではパルボウイルス B19 が感染するといわゆるリンゴ病と呼ばれる典型的な顔面の紅斑や四肢の網状の紅斑を呈しますが、成人では関節リウマチを疑わせる関節痛や発熱と顔面の浮腫など強い症状が見られます。

(図4)は私自身が経験した症例で、たまたま後日、孫の発疹の写真を見て、祖母のパルボ B19 感染症の診断がついた例があり、同様のウイルス感染症として手足口病や HHV6 感染症などがあるかと思えます。さらに抗核抗体や光線過敏、脱毛など特異的な皮膚症状などを認める場合には膠原病疾患を考え診断を進めます。内臓悪性腫瘍が背景にある場合には、その基礎疾患を見いだす



図3 中毒疹の臨床像



図4 伝染性紅斑の小児例(左)と祖母の紅斑性病変の臨床像

ことが重要ですが、発疹の観察や臨床検査成績の分析、全身症状の解析など主治医の熱意によることが多いのも事実です。紅斑性の病変が中毒疹の範疇に入る事はあまりありませんが、マイコプラズマなどの感染症や薬疹、デルマトロームとしての基礎疾患の検討は必要です。特徴的な臨床症状を呈する紅斑性の疾患の診断は比較的容易ですが、診断がつかない場合には病理組織の検討が不可欠です。紅斑性病変はリンパ球などの炎症細胞浸潤による血管中心性の反応が持続性に経過する病態により生じます。病因として外来性ないし内因性の抗原に対する生体の反応によるものが考えられています。この意味で紅斑性の疾患も診断がつかない場合、中毒疹と呼ぶことも可能かと個人的には考えます。

おわりに

日常診療において紅斑性の皮膚病変を診る機会は比較的多いのですが、基礎疾患は不明のことも多く、また様々な病態がその背景に存在するようです。紅斑を呈する疾患は組織学的には滲出傾向が強く好中球主体の反応から浸潤を伴うリンパ球浸潤が主体の古典的な環状紅斑にいたるスペクトラムが考えられます。この場合好中球を主体とする反応は急性の炎症を反映し、リンパ球主体の反応は慢性増殖性の反応を反映すると考えられます。蕁麻疹様紅斑、滲出性紅斑は小円形細胞、好中球、時に好酸球が見られます。これらの点より、紅斑症の診断には臨床症状とともに、その背景にある組織学的な反応を考えながら診断を進めることが重要です。紅斑はその組織反応より考えられるように、生体の種々の外的、内的な刺激に対する一連の炎症反応を反映したものと考えられ

(Reaction cutanee)、全身的な検索により基礎疾患を見出せることもあるので皮膚科医の腕の見せ所かと思えます。最近の考え方では皮膚に炎症細胞が遊走する場合、血管内皮細胞に発現する細胞接着因子が紅斑の発症に重要な役割を果たしており、そのような接着分子を誘導する病態の解析が重要と考えられます。

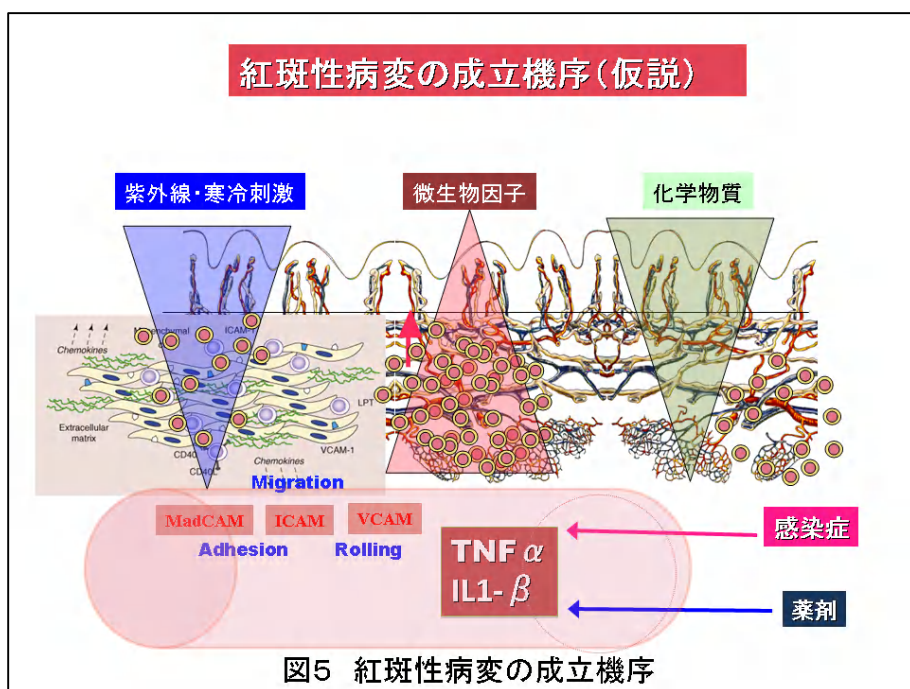


図5 紅斑性病変の成立機序

以上中毒疹・紅斑の診断の進め方につき解説させていただきました。