

マルホ皮膚科セミナー

2014年1月2日放送

「第112回日本皮膚科学会総会⑧ 教育講演 29-4

ナローバンドUVBの光と影『10-20年後に想定される問題点』

近畿大学 皮膚科
教授 川田 暁

はじめに

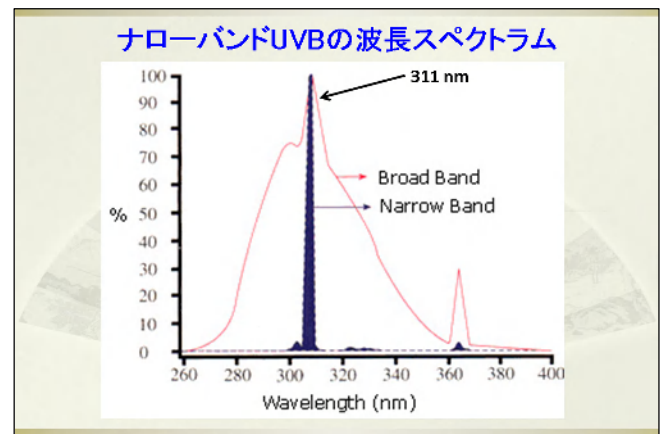
近年皮膚科領域ではナローバンド UVB 療法が急速に普及しています。この状況で危惧されるのは、照射による副作用です。本日は、ナローバンド UVB による過去の副作用をまとめます。そして今後の副作用を減らすための、私なりの方法を提案したいと思います。

紫外線治療とは

紫外線 (ultraviolet light、UV) はその波長によって UVC (200-290 nm)、UVB (290-320 nm)、UVA (320-400 nm) に分類されます。UVA はさらに UVA1 (340-400 nm) と UVA2 (320-340 nm) に分けられます。光源に UVB を用いるものとしては、広域の UVB を用いるブロードバンド UVB、後にお話するナローバンド UVB、エキシマレーザー/ライトによるターゲット型光線療法の3種類があります。UVA では psoralen + UVA の PUVA と UVA1 療法があります。

ナローバンドUVBとは

1976年Fischerが、1981年にはParrishが、UVB領域の中で乾癬に有効な波長が313 nm近



辺であることを報告しました。その後311±2 nmにピークをもつ光がナローバンドUVBと名付けられました。尋常性乾癬の他にも、尋常性白斑、アトピー性皮膚炎、多形日光疹、菌状息肉症、扁平苔癬、結節性痒疹、円形脱毛症、掌蹠膿疱症など多くの皮膚疾患に有効です。UVB紅斑とDNA障害の作用波長のピークはともに290 nm近辺にあります。したがってナローバンドUVBの311 nmの光は紅斑を惹起しにくくかつDNA障害を起こしにくいのです。またPUVAと比べてナローバンドUVBは、ソラレンが不要であること、照射時間が短いこと、効果と副作用のバランスが良いことなどから、急激に浸透しています。



ナローバンドUVBの保険適応疾患

乾癬	類乾癬
掌蹠膿疱症	菌状息肉症
悪性リンパ腫	慢性苔癬状靴糠疹
尋常性白斑	アトピー性皮膚炎

ナローバンド UVB の作用機序

ナローバンド UVB の作用機序としては、①ランゲルハンス細胞の直接的な抑制と種々のサイトカインや接着因子に対する効果（Th1 細胞から Th2 細胞へのスイッチ）、②角化細胞の増殖と血管新生の抑制、③T 細胞のアポトーシスの誘導が挙げられています。その他、IL-23/IL-17 に対する抑制効果や制御性 T 細胞の誘導も報告されています。

ナローバンド UVB の照射方法

ナローバンド UVB の照射方法は本邦では森田のものが良く用いられています。まず最少紅斑量（minimal erythema dose、MED）を測定します。初回照射量は MED の 50%としますが、MED を測定できなかった場合は 300 mJ/cm²とします。2 回目以降は紅斑が生じなければ毎回 20%ずつ増量します。1 回照射量は最大で 4 MED とします。

ナローバンド UVB の照射の際の注意

ナローバンド UVB の照射中には、角膜や結膜の障害を防ぐため、必ず紫外線カットのメガネを着用します。総照射量をチェックし、定期的に皮膚癌・眼の障害をチェックする必要があります。

ナローバンド UVB の絶対禁忌は皮膚悪性腫瘍の合併あるいは既往歴のある患者、高発癌リスクのある患者、顕著な光線過敏を有する患者です。相対禁忌としては、10 歳未満の小児、光線過敏を有する薬剤や免疫抑制剤を服用中の患者、白内障や自己免疫性水疱症、重篤な肝・腎障害を有する患者です。

ナローバンド UVB の副作用

急性期の副作用としては UVB 紅斑・水疱・疼痛・色素沈着があります。長期間継続すると黒子が発生します。

ナローバンド UVB による皮膚発癌の報告

ナローバンド UVB の皮膚発癌に関してはまず Weischer らがブロードバンド UVB 群 69 人とナローバンド UVB 群 126 人で検討し、ブロードバンド UVB では発癌例はありませんでした。一方ナローバンド UVB では悪性黒色腫の前癌病変が 1 例発症しました。しかし、この症例は治療開始の年に発症したことから、ナローバンド UVB による発癌リスクの増加はなかったとしています。

Man らはナローバンド UVB 治療を受けた 1908 人を 4 年間観察しました。そこでは有棘細胞癌と悪性黒色腫は有意な増加はなく、基底細胞癌で予想値よりも有意な増加がみられました。しかしそれらの基底細胞癌は照射開始 1 年以内に発症したことから、ナローバンド UVB による発癌リスクが高いとはいえないとしています。

Hearn らは、ナローバンド UVB 治療を受けた 3867 例を 22 年間検討しました。その結果、基底細胞癌が 27 例、有棘細胞癌が 7 例、悪性黒色腫が 6 例発症したと報告しています。いずれの皮膚癌もナローバンド UVB との関連はないとしています。しかし、ナローバンド UVB と PUVA の両方の既往がある場合は、基底細胞癌の発症が高くなると結論しています。

日本では安田らが 62 例、根本らが 663 例のナローバンド UVB 治療症例を検討しています。いずれでも皮膚癌の発生はなかったと報告しています。

Jo らは韓国のナローバンド UVB 治療を受けた 445 人について調査しました。既往に PUVA のある 1 例のみ基底細胞癌が発症したと報告しています。

また川原らは、ナローバンド UVB 治療中に、前癌病変である播種状表在性光線性汗孔角化症を発症した 1 例を報告しています。

以上の過去の報告例から考えますと、ナローバンド UVB による皮膚発癌は少ないですが、全くないわけではありません。また既往に PUVA のある患者さんには皮膚癌がより発症しやすい可能性も考えられます。

副作用を防ぐ方法

それではナローバンド UVB の副作用を防ぐにはどうしたら良いのでしょうか。当然ですが、先ほど述べましたように、絶対禁忌や相対禁忌を避ける必要があります。それから以下の 4 点に注意を払います。まず照射量に注意すべきです。具体的には、なるべく低用量で治療します。不必要に増量することは避

長期副作用をどのように防ぐか？

1. 照射量に注意
2. 総照射回数に注意
3. ローテーション治療
4. ターゲット型光線療法

けます。また寛解した場合には維持療法を行います。維持療法も無期限に継続せず、限度を設けるべきです。私たちの施設では維持療法は 3-6 ヶ月にしています。次に総照射回数を 400 回にとどめるのが良いと考えます。3 番目はローテーション治療をするべきです。ナローバンド UVB の休止期間をおき、休止期間にはステロイドやビタミン D3 の外用、エトレチナートの内服を選択することが良いと考えます。休止期間に PUVA、シクロスポリン、生物学的製剤などを使用する場合は、より注意が必要です。4 番目はターゲット型光線療法を組み入れることです。ナローバンド UVB をしても難治な部位には、ナローバンド UVB をいったん中止します。そしてその部位だけに、ターゲット型光線療法で改善を図ることが良いと思います。

おわりに

以上ナローバンド UVB の副作用とその予防方法についてお話ししました。ナローバンド UVB は、乾癬や他の多くの皮膚科疾患における治療の中でも、とても重要な治療方法です。我々皮膚科医は様々な工夫をしてナローバンド UVB の長期の副作用を防ぐ必要があります。