

# マルホ皮膚科セミナー

2018年3月29日放送

「第41回日本小児皮膚科学会 ③

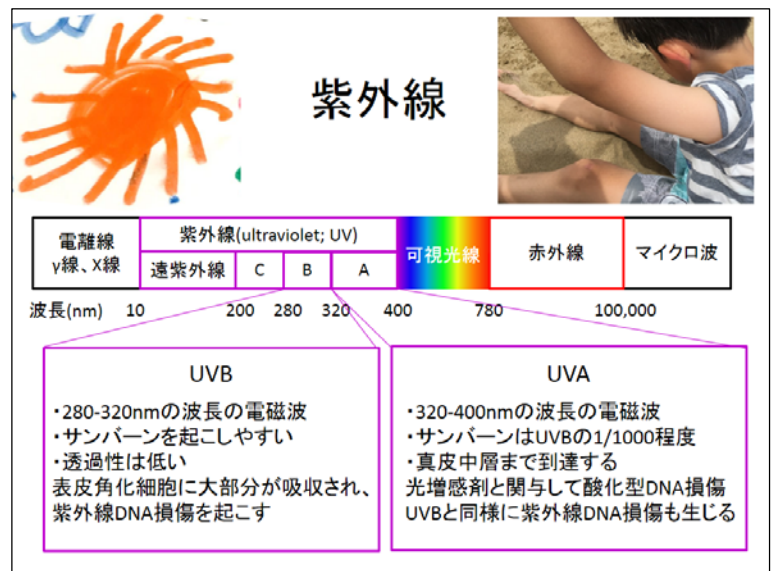
シンポジウム5 「日焼けの成長期の皮膚への影響」

国立がん研究センター中央病院  
皮膚腫瘍科 中野 英司

## 太陽光と紫外線

日焼けとは、太陽光を浴びた皮膚が赤くなる紅斑反応、サンバーンと、その数日後から始まる褐色の色素沈着、サンタンの両現象を指しています。はじめに、太陽光と紫外線について概説したいと思います。そもそも、太陽光には様々な波長の電磁波が含まれており、波長の短いものから、ガンマ線やX線などの電離電磁波、紫外線、可視光、赤外線、マイクロ波などに分類されます。紫外線はさらに、波長が280ないし290nm以下のUVC、320nmまでのUVB、400nmまでのUVAと分類されます。

オゾン層などによって短い波長は遮られるため、地表には300nmより長い波長、つまり一部のUVBとUVAが到達します。紫外線には様々な生物学的作用があり、その特性を知っておくことは我々皮膚科医にとって必要なことであると考えます。



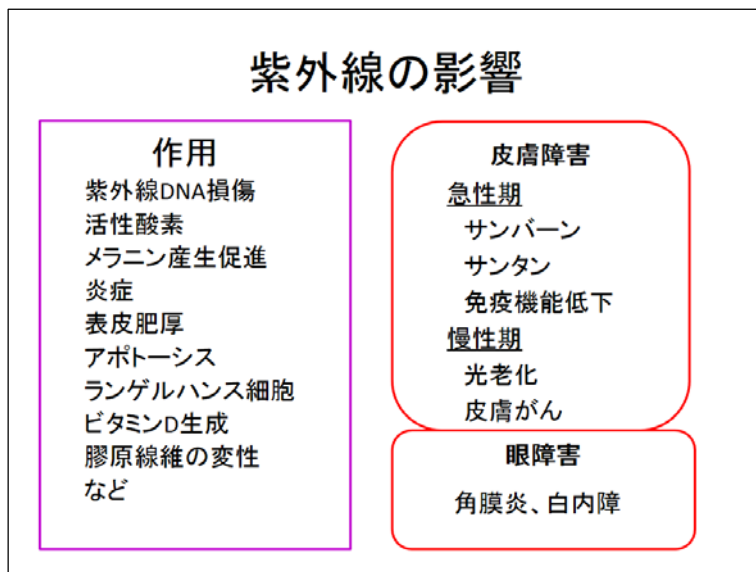
紫外線は波長が短いほど生物学的作用が強く、UVBはUVAの数倍の紅斑惹起作用を持つとされており、光発がんや光老化の主な作用波長ともされています。一方、皮膚の透過性は、波長が長いほど深部に到達するためUVBは主に表皮レベルまでですが、UVAは真皮中層まで到達します。UVBは表皮角化細胞に大部分が吸収され、表皮細胞への様々な作用を持つとともに、紫外線DNA損傷を起こします。UVAは光増感剤の関与のもと、酸化型DNA損傷を産生するとされ、従来紫外線DNA損傷を起こさないと考えられていましたが、

現在ではUVAもDNA損傷を起こすことが分かっています。また、紫外線にはDNA損傷以外にも様々な作用があり、メラニン産生促進や、表皮角化細胞のアポトーシス、様々な遺伝子・蛋白発現を介して炎症を惹起したり、ランゲルハンス細胞の機能や数を抑制したり、真皮膠原線維の変性にも関与します。

この様に様々な作用を持つ紫外線ですので、臨床的な影響としても様々な症状を起こします。急性期に起こる症状としては、サンバーン、サンタンなどのいわゆる日焼け、そして免疫機能低下があります。サンバーンとは紫外線によって起こる一過性の皮膚の炎症を指します。主にUVBによって起こり、その機序としてはUVBによるDNA損傷、生理活性物質による血流の増加、サイトカインや活性酸素など様々な因子が関連しています。症状としては軽度の紅斑から、強い疼痛を伴う浮腫性紅斑、水疱形成まで起こることもあり、日光曝露数時間後から出現し、12~24時間をピークに軽快することが一般的です。

次にサンタン、つまり色素沈着ですが、これは即時型と遅延型に分類されます。即時型とは、日光曝露後すぐに起こる一過性の色素沈着であり、UVAによるメラニンの酸化や重合化によるものです。遅延型とはサンバーン消退後に出現する、メラニン合成能の亢進やメラニンが輸送されることによって起こる色素沈着であり、露光部に一致した色素沈着として数か月持続するものです。

紫外線には皮膚障害といった負の側面だけでなく、人にとって有益な側面もあります。その一つとして挙げられるのがビタミンD生成です。ビタミンDは骨形成に関わることが以前から知られていますが、その他にも近年では、がんや自己免疫性疾患を含めた様々な疾患と関連することが分かっています。ビタミンD生成の流れですが、プロビタミンDとして知られるコレステロール代謝物が、皮膚で紫外線照射を受けることによってプレビタミンDに変換され、その後温度や酵素の働きにより活性型ビタミンDに生成されます。キノコ類や脂身の魚類を中心とした食物からもビタミンDは摂取できますが、世界的にみると紫外線がビタミンD生成に重要な役割を占めていると言えます。



## 慢性期の皮膚障害

ここまで紫外線の急性期的な作用を説明しましたが、最も注意すべきは慢性期の皮膚障害です。慢性期の皮膚障害として、光老化があります。光老化とは長期にわたって紫外線に曝露されたことによって起こる皮膚の変化であり、皮膚の粗造化、しわ、色素沈着、毛細血管拡張などがあり、前がん病変や皮膚がんの発症につながります。光発がんの機序としては、がん遺伝子やがん抑制遺伝子などの癌化に関連する多くの遺伝子に紫外線による DNA 損傷が起こり、それが積み重なり、突然変異を生じて発症すると考えられています。DNA に紫外線が当たると紫外線のエネルギーが吸収され、そのエネルギーによって DNA の構造塩基であるピリミジンが隣接した部位にピリミジンダイマーや 6-4 光産物といった二量体が生じます。このような DNA の傷は、通常ではヌクレオチド除去修復を中心とした DNA 修復機構によって修復されます。また、DNA 複製までに修復されなかった損傷も、損傷乗り越え複製という機構で多くの場合は元通りとなります。しかし、修復能力を超えるような損傷が起こった場合は、突然変異を生じ、発がんにつながるようになります。光発がんには、他にも活性酸素による DNA 損傷や免疫抑制、最近では炎症も関わっていることが示されています。

成長期の皮膚への影響を考えるとすることは、紫外線の急性期障害やビタミン D 欠乏を避けつつ、将来起こりうる慢性期障害、皮膚がんの予防を考えるということになります。そこで、日焼けに関わる因子と皮膚がん、ビタミン D について詳しく考えてみたいと思います。

## 日焼けに関わる因子

日焼けに関わる因子としては、まず、第一には紫外線の強さと量です。紫外線の強さを表す指標に UV インデックスがあります。これは地表に届く紫外線強度の観測値と、波長

## 光老化

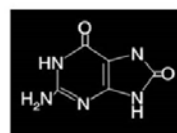
長期にわたって紫外線曝露されたことによる皮膚の変化

皮膚の粗造化、しわ、色素沈着、毛細血管の拡張、前がん病変、皮膚がん

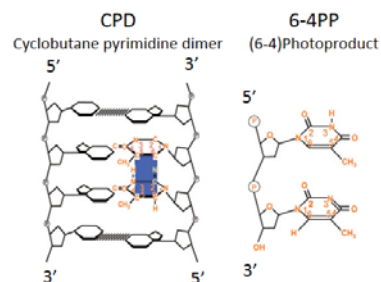


## 光発がんの機序

- ・紫外線による DNA 損傷
- ・活性酸素による DNA 損傷
- ・免疫抑制による関与
- ・炎症による関与



8-oxodeoxyguanine  
(8-oxodG)



CPD  
Cyclobutane pyrimidine dimer

6-4PP  
(6-4)Photoproduct

毎の人体への相対影響度を合わせたもので、その日の大気の状態や気候、観測地に合わせて、紫外線の強さを弱い～極端に強いまで数値で表しています。これは、気象庁や国立環境研究所のホームページで確認できます。また、紫外線の量は、他にも周囲の環境や衣服、サンスクリーンの使用などの影響も考慮する必要があります。例えば、地面での紫外線の反射を考えると、ゲレンデなどの新雪では実にその80%が反射され、紫外線曝露量が増えることになり、平地で日陰に入ると日向の50%程度しか紫外線曝露はありません。

スキンタイプも重要な因子です。スキンタイプとは、フィッツパトリックによって日光に対する反応を分類したのですが、白人を中心に考慮されているため、日本ではより日本人に則した Japanese skin type も使用されています。日光に当たった後、かなり赤くなってあまり色素沈着しない人を JST タイプ I、あまり赤くならずかなり色素沈着する人をタイプ III と、そしてそれぞれの間の人をタイプ II として、それぞれフィッツパトリックのタイプ II～IV に相当すると言われています。

### 小児期の皮膚の特徴

次に小児期の皮膚の特徴も考えておく必要があります。小児期、特に5歳以下では表皮は薄く、またメラニン産生能も低く、真皮膠原線維や弾性線維も未熟とされます。皮膚の機能、構造は発達するまでは紫外線の影響を受けやすいと言えます。

小児期の日光曝露と皮膚がん発症について、白人を対象とした疫学データは豊富にあり、小児期のサンバーンにより悪性黒色腫の発生リスクが上がるという報告や、10歳以降にオーストラリアに移住した人では皮膚がんのリスクが低くなったという報告、若年での日焼けマシンの使用により、基底細胞癌の発生リスクが上がったなどの報告があります。日本では残念ながら同様の報告はありませんが、沖縄の日光角化症罹患率が兵庫の5倍とする報告があり、日本人でも同様の傾向はあると思われます。そのような背景から、日本皮膚科学会による皮膚悪性腫瘍ガイドラインでも、有益性は不明であるが紫外線防御を考慮してもよいとし、Japanese skin type I の赤くなって色素沈着しない人、これは日本人の10-20%程度とされていますが、このような方たちには紫外線防御が勧められています。海外ではサンスクリーンの使用により悪性黒色腫の発症が予防できたというランダム化比較研究がでており、サンスクリーンが皮膚がん予防に有意義であることは疑いありません。しかし、以前の報告ではサンスクリーンの使用によって逆に日光曝露の機会が増えたとする報告もあり、そもそもの紫外線防御の考え方を正確に伝える必要があります。

### 日焼けに関わる因子

- ・紫外線の強さ、量  
UVインデックス  
周囲の環境、服装、サンスクリーンの使用等
- ・スキンタイプ  
Japanese skin type
  - I かなり赤くなり、あまり色がつかない
  - II 赤くなり、色がつく
  - III あまり赤くならず、かなり色がつく

近年、小児のビタミンD欠乏が増加していると報告されています。これは過度な紫外線防御や食事の偏りに関連していると思われています。確かにビタミンDの生成には紫外線が必要であり、その波長はUVBで、光発がんにも作用しうる波長ではあります。しかし、ビタミンDは紅斑ができない程度でもその生成は進むため、過度の日光曝露は必要ないとされます。前述のUVインデックスや周囲の環境、スキンタイプによって、ビタミンD生成に必要な紫外線曝露量は異なるため、一概には言えませんが、東京都心で1月1日の昼頃に顔と手を露出した状態で50分程度とする試算もあります。また、食事からの摂取も可能ですし、それも難しい場合はサプリメントなども候補に挙げられます。

### おわりに

まとめですが、日焼けの成長期への皮膚への影響を考える上で、紫外線の様々な作用とその効果、障害を知っておく必要があり、小児期の強い日焼けは皮膚がんの発症リスクを増加させるという認識と、ビタミンD欠乏を防ぐ意味でも時期や年齢に応じた紫外線防御策を講じることが重要です。