

小児科医と皮膚科医による 思春期の皮膚疾患と治療

2014年 5月 5日

九州大学大学院 皮膚科 教授 古江 増隆
聞き手) 国立成育医療研究センター 総長 五十嵐 隆

「小児科」から「小児科・思春期科」へ

五十嵐 従来の小児科では、新生児から15歳までの子どもを対象としてきました。しかし、欧米の大学病院小児科や小児病院では、これまで使用してきた「小児科」から「小児科・思春期科」に名称を変更して、新生児から21歳までの子どもを診療の対象にしています。現在思春期の意味する年齢の範囲が広がっているのが世界的な特徴で、すでに多くの先進国で思春期の子どもとは10歳頃から21歳までの子どもを指しています。

本日は思春期の子どもに多く見られる皮膚疾患について、九州大学大学院皮膚科の古江教授にお話を伺います。

思春期の子どもに多い皮膚疾患にはどのようなものが挙げられますか？

古江 まず、一番多いのは「アトピー性皮膚炎」ではないかと思います。それから、当然「にきび」、医学用語では尋常性痤瘡と呼びます。それから、「尋常性白斑」、「脱毛症」なかでも一番多いのは円形脱毛症ですが、時々髪の毛を自分で抜いてしまう癬といいますか「抜毛癬」というものがあります。それから、最近特に注目を浴びている疾患というか、トレンドと言っているのでしょうか、「おしゃれ障害」というのも特徴的ではないかと思います。

五十嵐 それでは、今お話いただきたいいくつかの疾患について具体的に伺いたいと思います。



アトピー性皮膚炎

五十嵐 はじめに思春期の子どもの「アトピー性皮膚炎」について伺いたいと思います。この病気の原因はどのようなことが今わかっていますか？

古江 最近の一番大きなトピックは、やはり遺伝子の解析ではないかと思います。特にGWAS (Genome-Wide Association Study) という遺伝子全体のゆらぎを健常者と患者で比べるとという解析により、欧州領域、それから中国、そして日本、韓国でGWAS が行われ、すでに18程の共通した遺伝子群がピックアップされています。おそらくアトピー性皮膚炎は、これらの遺伝子の組み合わせの異常によって起こってきますので、かなりヘテロジニアスな病気ではないかと思います。

その中で、特に注目を浴びているのが、皮膚のバリア機能にとって非常に大事なたんぱく質であるフィラグリンの遺伝子異常とか、制御性のT細胞 (regulatory T cell) の異常、それからサイトカイン、特にアレルギー系に傾けさせるTh2サイトカインですね。具体的にいきますと、IL-4やIL-4レセプター、IL-13といったものの遺伝子異常もピックアップされていますので、こういったものが組み合わさってアトピー性皮膚炎の主な原因になっていると思われる。

アトピー性皮膚炎

- ☀️ 遺伝子解析
 - ▶ GWAS (Genome-Wide Association Study)
 - ▶ 組み合わせの異常によってアトピー性皮膚炎が起こっている。
 - ▶ フィラグリンの遺伝子異常
 - ▶ 制御性T細胞 (regulatory T cell) の異常
 - ▶ IL4、IL4レセプター、IL13の遺伝子異常
- ☀️ 思春期の特徴
 - ▶ アトピー性皮膚炎患者の30-40%が思春期に再発。うち10%位が重症化
 - ▶ 屈側部位の他に、顔面・上胸部・上背部に発疹が強くなっていく

五十嵐 確かに、小児科医の目から見ても、ご兄弟姉妹で同じアトピー性皮膚炎に罹患している方も多いですね。それから、親御さんも病気を持っている方も少なくないと思いますので、かなり遺伝的な因子が大きいということが今のお話からよくわかりました。この病気の思春期の頃の特徴はどういうものがありますか？

古江 アトピー性皮膚炎は、遺伝的なバックグラウンドで発症する病気ですので、当然生後まもなく発疹が出てきますが、それがいったんどういいうわけか、おそらく体の遺伝子異常があっても、それを調節する能力が出てきて少し治まってくると思うのですが、だいたい10歳になるくらいまでに結構軽快する病気です。

しかし、また思春期になって、特に12歳~13歳以降から急激に増悪してくるお子さんたちもいます。その頻度がどれくらいかというのが正確につかめていないのですが、大体アトピー性皮膚炎の患者さんの30~40%が思春期に再発すると考えられています。その理由はよくわからないのですが、思春期になるといろいろな受験などのストレスとか、あるいは親子関係のストレス、友達関係のストレスなど、かなり増悪要因の幅は広いと思います。

もう一つは、生活態度がかなり不規則になってくるということもあると思います。そのため思春期は子どものころに比べて重症のアトピー性皮膚炎が増える時期でもあります。そうはいつても、一般的にみてアトピー性皮膚炎の軽症・中等症・重症で分けると、もちろん軽症・中等症がメインになりますが、重症の方が思春期アトピー性皮膚炎の10%くらいと考えられています。

五十嵐 今のお話から、遺伝的なバックグラウンドにストレスや思春期の子どもたちに特徴的な生活の乱れみたいなものが加わると、一部の方が重症化するということを伺いましたが、そのような難しくなった方の治療はどのようなものがありますか？

古江 アトピー性皮膚炎は膝のくぼみや肘のくぼみなど屈側部位に発疹ができるのが特徴で、これは生来変わらないのですが、それに加えて思春期、成人期になると、顔面、上胸部、上背部等に発疹が強くなっていくのが特徴になります。ですから、どうしても顔面の発疹のケアが大切になってくるわけです。

治療は、先ほど述べたとおり、遺伝的に皮膚のバリアの機能異常というものがありますので、まず一番大事なのは皮膚を清潔にするということです。毎日きちんとお風呂に入って、汗を流して、その後にスキンケアをするということです。スキンケアのメインは保湿剤になるわけですが、これは病気が起こっている場所だけに塗るのではなく、遺伝子異常があるわけですから全身の肌が乾燥していますから、全身にくまなく、あるいはまんべんなく保湿剤をしっかりと風呂上りに塗ることが大事です。この風呂上りも、できるだけ風呂から上がってすぐ、まだ肌が湿っているうちに外用をすると保湿効果が高いというのがわかっていますので、風呂上りすぐに全身に保湿をすることです。それから、当然炎症が起こっていますので、炎症があるところには保湿剤を塗った上にステロイド軟膏や、最近ではタクロリムス軟膏を外用することが大事になってきます。

アトピー性皮膚炎

☀ 治療の基本

スキンケア
汗など汚れをお風呂で流す
お風呂上りに保湿剤を塗る
炎症部位にステロイド軟膏や
タクロリムス軟膏を塗る

☀ ステロイド軟膏
weak・mild・strong・very strong・
strongestの5群に分かれている
長期連続使用は避け、間欠投与

☀ タクロリムス軟膏
軟膏の中でも特に分子量が大きい
顔面や屈曲部位に適している

タクロリムス軟膏は分子量が大きいので、肌から吸収されるかどうか大きな問題になります。一般に顔とか屈曲している部位の吸収が高いので、よく効きます。ですから思春期、成人期で、顔面とか首とかに発疹がたくさん出ている人では、タクロリムス軟膏がステロイド軟膏より非常に有効です。またステロイドは非常によく効きますが、皮膚科の場合は副作用を診ていきますので安全ですが、小児科の場合にはなかなか個々の部位の副作用の判定は難しいので、ステロイドをずっと連続性に使っていくよりは、タクロリムス軟膏を加えて間欠投与やあるいはタクロリムスをメインにして時々悪化したらステロイド療法をするような工夫が必要

になってくるのではないかと思います。

五十嵐 以前に比べてステロイド薬が非常に効くことはわかっていたのですが、それと同等あるいはそれ以上の治療効果のある新しい薬ができて、両方を上手に使うということが治療のコツであるというのを伺いました。

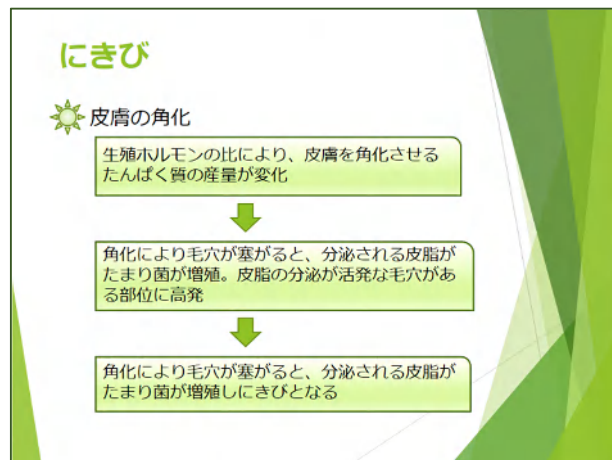
にきび（尋常性痤瘡）

五十嵐 次に、にきびについて伺いたいと思います。にきびは思春期の子どもたちの象徴的なものですが、この病気の原因はどういうものだと考えられていますか？

古江 にきびがどうして思春期にできるのかは、最終的にはまだはっきりとはわかっていません。ですが、生殖ホルモンである「アンドロゲン」「エストロゲン」の比によって、皮膚の角化は部分的に調節されています。思春期になり、生殖ホルモンの産生が増加すると、皮膚の角化が進み、結果的に毛穴が塞がってしまいます。生殖ホルモンは毛穴に付属している皮脂腺の分泌も活発化させますが、開口部が詰まっていますので、毛穴の中で脂の塊ができて、それがばい菌の巣となり、赤にきびになっていくわけです。にきびの成因が毛と非常に関連しているのです。顔面、胸、上背部といった毛が多い場所で皮脂腺がとても活発な場所のにきびが好発するということになります。

五十嵐 男性も女性も同じくにきびはできますが、医療機関を受診するのはやはり女性が多いのでしょうか？

古江 そうですね。男性の場合軽いにきびなら「もういいや」となることが多いのですが、女性は1個にきびができて、思春期の場合には特に、友達にきびができていたと言われたりするのが非常にストレスになるため、1個でも完璧に治したいという欲求が強いのではないかと思いますので、女性が圧倒的に多いと思います。



五十嵐 若い時は顔のいろいろな部位にできますが、段々年齢が経ってくると、顔の下の方でできてくる印象があるのですが、それは何か理由があるのでしょうか？

古江 その通りなのですが、これはまだ全く理由がわかっていません。どうしてなのでしょうかね……。ひょっとすると、体の部位によって「エストロゲン」「アンドロゲン」のレセプターの発現時期が少しずつ違っていつているのかもしれませんが、まだそのあたりは全く未解明だと思います。

五十嵐 わかりました。まだまだ、にきびといえど、わからないことが沢山あるようですが、やはり治療は毛穴を塞がないように、顔を良く洗うということが基本でしょう

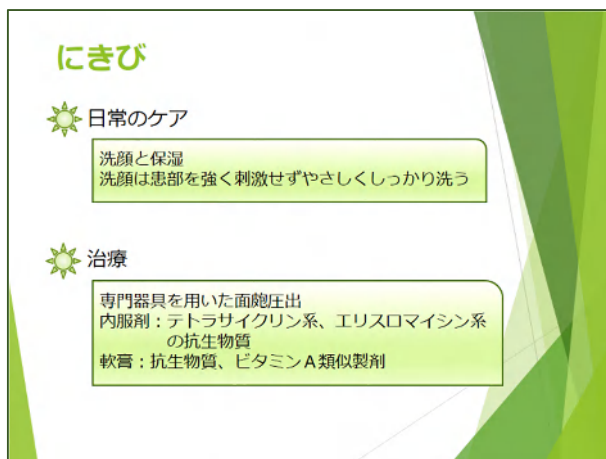
か？

古江 はい。ただ、洗い方が大事です。どうしても早く治したいので、ついついとても強い力でゴシゴシこすったり、よく宣伝などでブラシみたいなものでも一生懸命こすようなイメージで洗顔してしまいます。それで良くなるケースはありますが、非常に悪化するケースもあります。洗顔は優しく行うのがやはり基本です。そしてその成因を考えると、とにかく毛穴を開かせることが大事ですので、まず洗顔して毛穴にたまっているごみを取って、そして保湿をすることが大事です。保湿をすることで、つまっている角化がやわらかくなりますので、それでじんわりと抑えていくということです。そして、強くその場所を刺激しないことが大事です。医療用の面皰圧出がどうしても強い刺激にならないかという、丸い穴が開いた器具で圧迫しますので、じんわりと中からびゅっと出させるわけです。ところが、そういう器具を使わない場合は、どうしても上から引っかく感じになりますので、毛根に深く刺激を与えて、メカニカルな意味でも炎症を悪くしてしまうことです。ですので、お子さんたちには、洗うのは大事だけれど、やさしく洗うことが大事で、必ず保湿ケアをすることをすすめています。

抗生物質の内服薬にははっきりとしたエビデンスがあります。テトラサイクリン系の内服薬、あるいはエリスロマイシン系の内服薬が長期に内服しても比較的安全で、治療効果がはっきりと出ていることが判っています。それから、最近抗生物質の軟膏もエビデンスとして高く評価されています。その

他にビタミン A 類似物質の軟膏があり、これを外用することで毛穴の角化を少しやわらげてくれるため、合目的だということで、これもエビデンスとしてしっかりしたものがあります。以上のような治療を組み合わせるわけですが、ニキビも医師として非常に悩ましい疾患で、なかなか患者さんの満足度が得られないのが現状です。

五十嵐 非常に頻度の多い病気ですので、子どもたちは非常に興味があるでしょうし、小児科の先生も多く診療していると思います。



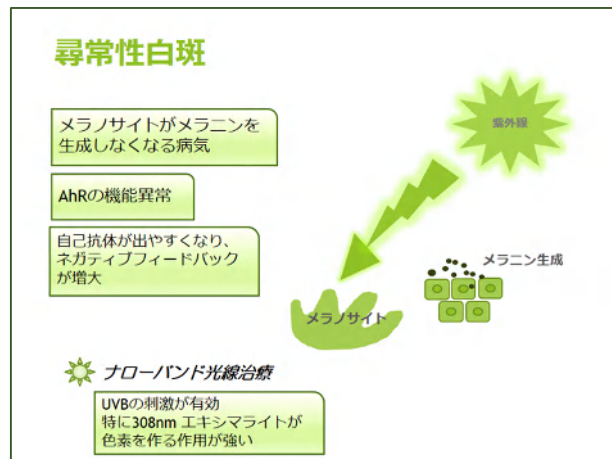
尋常性白斑

五十嵐 次に、尋常性白斑について伺いたいのですが、この病気の原因はいかがでしょうか？

古江 尋常性白斑も、ほとんど原因がわかっているのがないのですが、皮膚の表皮にメラ

メラノサイトという色素細胞があり、その色素細胞の機能が急激に落ちて、メラニンという色素を産生しなくなる病気です。完全にメラノサイトがアトピーシスになって死んでしまっている場合もありますし、メラノサイト自身はあっても機能が弱まっている段階のこともあります。

遺伝子の観点から最近注目されているのは、**AhR**(アリル hidrocarbon レセプター) というものです。これはダイオキシンのレセプターです。よくダイオキシンの中毒では皮膚が黒くなることが知られていますが、その **AhR** に遺伝子異常がありあまり機能していない状態が考えられます。もう一つは、そのダイオキシンレセプターを刺激するのは紫外線で、紫外線は波ですので、



直接レセプターを刺激することはできませんが、実は紫外線がトリプトファンというアミノ酸にエネルギーを与えて構造変化させると、それが **AhR** にくっついてメラニンの産生を助けることで、色を濃くする作用があります。白斑では、トリプトファンの代謝産物が低下していることが引き金になっているのではないかとということが、ごく最近のデータとしてあります。ですが、まだいろいろな研究グループによって証明されているわけではありません。

五十嵐 今のお話であった遺伝子異常の場合は、大抵は生まれたときから見られるものですか？

古江 メラニンを作る合成酵素が欠損している場合は遺伝性ですが、この **AhR** の遺伝子異常というのは機能的なものですので、生まれつきではもちろんなくて、だんだん年齢がいくにしたがって環境との関連性で発症してくるのではないかと考えられています。

五十嵐 後天性ではそういうことも考えられると理解してよろしいわけですね。

古江 はい。

五十嵐 この病気の治療はどういうものがあるのでしょうか？

古江 尋常性白斑のもう一つの発症要因として、メラノサイトが弱くなってくると、何故かわからないですが、メラノサイトに対して自己抗体が出やすくなるということがあります。**AhR** がレギュラトリーT細胞などを制御しているということもわかっていますので、どうもそのあたりがネガティブなフィードバックで関与していると考えられます。その免疫異常を止めるということもあって、ステロイド軟膏がある程度効果がありますが、長期に外用するとステロイドの副作用が気になりますので、間歇的に外用していくという形になります。

やはり大事なのは紫外線治療になります。特に紫外線の中でも、UVBを使う治療が最近メインになっていて、ある程度効果があります。そして、UVBの中でも311nmというのが、ナローバンドUVBといいますが、その他に308nmのエキシマライトというのがあります。

最近の科学では、このたった3nmしか波長は変わらないのですが、308nmの方がメラニン色素を作る作用が強いのではないかとわかってきています。308nmの方が先ほど登場したAhRを刺激しやすいということがわかってきています。そのあたりのことから



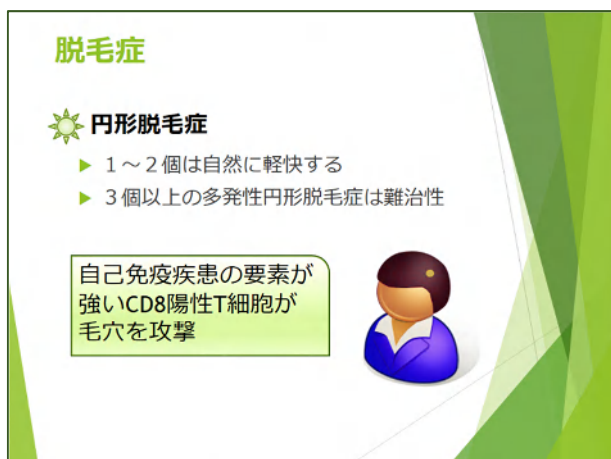
AhRと尋常性白斑が密接に結びついているような感じがします。

五十嵐 病気の発症に基づいた有効な治療法が出てきているということを伺いました。

脱毛症

五十嵐 続きまして、脱毛症についてお話しをいただきたいと思います。これは円形脱毛が多いというお話ですが、いかがでしょうか？

古江 円形脱毛はその名のごとく10円玉のような脱毛部が突然できる病気です。1~2個くらいなら、あまり治療をしなくても実は自然に良くなっていくもので、自覚症状がないため、患者さんもほとんど気がつかないで済んでいる場合がほとんどではないかと思えます。これが3個以上になってきますと、多発性円形脱毛といって治りづらくなってきます。この多発性円形脱毛がしばらく続くと突然全体脱毛というか全頭部脱毛が起こってきます。こういった3個以上の脱毛はどれも自己免疫性疾患の要素が強く、CD8陽性のT細胞が毛穴を攻撃しているということが最近わかってきています。CD8陽性T細胞が毛をやっつけてしまうと毛は生えないのではないかと考えられます。毛の幹細胞は丁度毛の真



ん中くらいのところの立毛筋付着部位にあることがわかっていて、CD8陽性T細胞がやっつける場所が毛の根元の部分で幹細胞をあまりやっつけないため幹細胞が生き残って、自己免疫の機能が弱まってくるとまた毛が生えてくるということ

が起きます。こういったことまではわかっているのですが、どうして突然毛に対してCD8陽性T細胞の細胞性免疫が発動してくるのか、そのきっかけは今のところわかっていません。

五十嵐 そうすると、円形脱毛は、自己免疫疾患的な要素がもしあるとすると、女性の方が多いのですか？

古江 円形脱毛を診た時は、尋常性白斑もそうですが、甲状腺機能を調べることがあります。バセドウ病など自己免疫性の甲状腺炎等を合併するケースがあります。ですから、あまり実際は性差がないのですが、今 五十嵐先生がおっしゃったように女性に多い傾向にはあるのではないかと思います。

五十嵐 頻度は低いようですが、思春期の子どもに見られる抜毛癖はいかがでしょうか？

古江 これは時々本当に困ることがあります。皮膚科でよく見るのは、やはりアトピー性皮膚炎に伴って起こってくる抜毛癖があり、非常に困るのですが、今のところ原因はわかっていません。こういうケースになってくると、小児科の先生あるいは精神科の先生と一緒に治療をすることが必要になってきます。

五十嵐 これは多分に心理的なストレス等も発症に関係していると思いますがいかがですか？

古江 この思春期の子どもの治療は非常に難しいところがあり、むしろ五十嵐先生にどういった子どもの特徴があるのかお聞きしたいくらいです。よろしくをお願いします。

思春期の子どもの診療

五十嵐 今日は思春期の子どもたちにみられるいろいろな皮膚の疾患について古江先生からお話をいただきましたが、最後に思春期の子どもの治療の際に、どういう点に注意をした方がいいか少しだけお話させていただきます。

思春期の子どもの特徴は、性的な成熟に伴う身体的な変化が極めて著しい時期です。さらに心の発達が著しいことも特徴で、自我意識や自尊心が非常に高まってくる時期です。同時に自分の学校生活や社会の中での不安、苛立ち、反抗など心の問題も同じように強まってきます。心の問題は、今日の古江先生のお話にあった皮膚の症状を含めて、身体症状を伴うことがしばしばみられます。しかもこの年齢の子どもたちは、悪いことは他の人には起きることがあっても、自分にだけは起きないと確信していることが多いのではないかと思います。

思春期の子どもの特徴

- ▶ 性的な成熟に伴う身体的な変化が著しい
- ▶ 心の発達により自我意識、自尊心が高まる時期
- ▶ 学校生活や社会の中での不安、苛立ち、反抗も
- ▶ 根拠なく自分にだけは悪いことは起きないと確信していることが多い
- ▶ コミュニケーション能力の低下

☀️ 心の問題を含め、思春期の子どもが置かれている難しい状況を理解する

☀️ 自主性を促し支援する姿勢

☀️ じっくり、まじめに、嘘は言わない姿勢

最近の子どもたちはコミュニケーションの能力が以前に比べるとやはり低下しています。これも本人の苛立ちや不安などを強めてしまう結果につながります。

小児科医や思春期の子どもたちを診療する先生方にとって、彼らの心の問題を含め一個人として尊重し、自主性を促しそれを支援する姿勢が大事です。これは彼らが言うことを全て認めるような、迎合する姿勢ではありません。じっくりと彼らのことばを聞き、嘘は言わないという姿勢でつきあうと、彼らも心を開いてくれるようになり、「一緒に病気に対して立ち向かう。協力して一緒にやる。」という姿勢が必ず出てくると思います。

思春期の子どもたちの置かれているいろいろな難しい状況をよく理解することが診療の基本ではないかと考えます。本日は古江先生に思春期の子どもによく見られる皮膚の疾患についてお話をいただきました。本当にありがとうございました。

古江 ありがとうございました。

「小児科医と皮膚科医による思春期の皮膚疾患と治療」

<http://medical.radionikkei.jp/maruhosp/>