

マルホ皮膚科セミナー

2019年11月4日放送

「第35回日本臨床皮膚科医会 ② シンポジウム18-2

異汗性湿疹の多彩な症状と治療の工夫」

がん研有明病院 皮膚科
副医長 西澤 綾

はじめに

異汗性湿疹は、手に限局する湿疹病変の総称です。夏季もしくは季節の変わり目に生じることが多く、当初汗の貯留による現象と考えられていましたが、その後の病理組織学的検討により汗管と水疱との関連は否定され、最近では手湿疹の一病態である、acute and recurrent vesicular hand dermatitisとされています。一方で、異汗性湿疹を全身型金属アレルギーの一型とする見方もあります。この見方では発汗により排出された金属による湿疹反応により皮疹が誘発されるとされ、本症と汗管との関連性ありと捉えられます。

治療は軽症の場合は保湿剤の外用のみで軽快することもあります。慢性化し、治療に難渋する例も多くみられます。

今回は異汗性湿疹の多彩な症状を紹介し、病態につき、汗管との関連を中心に検索した結果をお話しします。さらに、それらの検索した結果をもとにした、普段私が外来診療時に行っている治療対策について紹介させていただきます。

臨床像

はじめに臨床像についてです。手掌や足底、足縁部、指趾側面に水疱、紅斑が多数生じる特徴があります。水疱は通常数週間で落屑となって消退しますが再発を繰り返すことが多いです。水疱の形態として、粟粒大程度の小水疱が集簇する vesicular lesion のタイプと、比較的大型の緊満性の水疱を呈する bullous lesion のタイプとがあり、混合している場合もあります。その他、本症の類縁疾患として考えられている胼胝性湿疹 (Eczema tyloticum) では、掌蹠に限局した著明な過角化を呈し、足底の場合、過角化部は土踏まずを避け、加重部位に顕著な傾向があります。

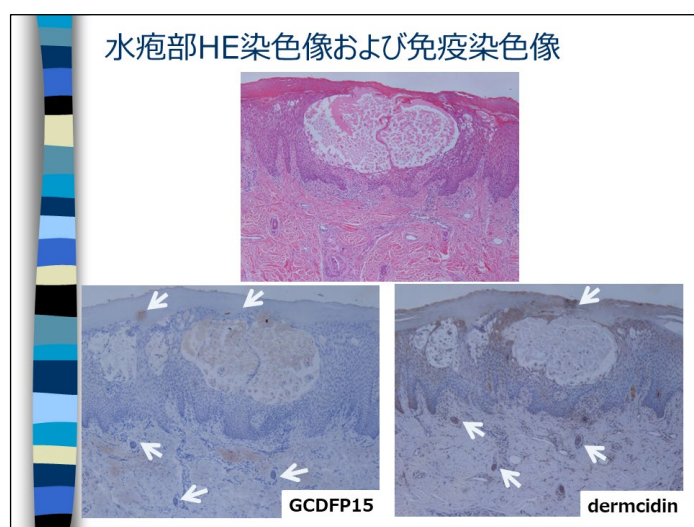
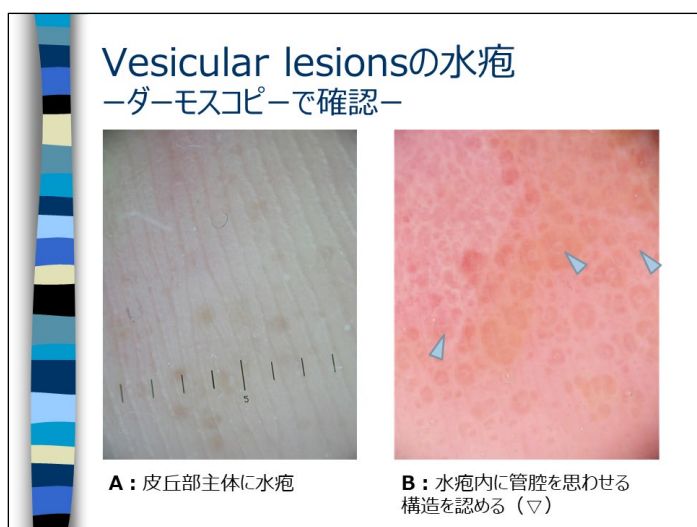
病態

病態についてです。先ほどもお話ししましたが、当初は発汗異常が原因で発症した汗貯留現象と考えられていましたが、その後の病理組織学的検討により否定され、湿疹状態に起因するとされています。しかし、黄疸の患者に出現した手足の黄色調の水疱が病理組織学的に汗管に一致していたとの報告や、金属による systemic contact-type dermatitis でみられる手足の水疱は発汗により排出された金属が原因と考えられていることなどは、本疾患と汗管との関連性ありと捉えられるものであり、いまだ一定の見解が得られていないのが実情です。

汗との関連性の検討

そこで、長年の懸案事項となっている、異汗性湿疹は本当に汗と関係がないかについて、調べてみることにしました。検索方法は、ダーモスコピー、病理組織学的検索および光コヒーレンストモグラフィー (Optical coherence tomography : OCT) での病変部の観察になります。

まず、手指、掌蹠の水疱部をダーモスコピーで観察した結果です。bullous lesion を呈する水疱では、大型の水疱内に小型の水疱が多数集簇している像を認めました。この小型の水疱が、皮丘、皮溝のいずれにあるのかは判定できず、bullous lesion では水疱と汗管との関連は不明でした。一方、vesicular lesion を呈する水疱では、汗管が表皮に開口するとされる、皮丘部位を主体に水疱を認めました。中には、水疱内に管腔構造が見られるものも混在している所見が得られ、vesicular lesion では水疱と汗管との関連性が疑われました。



病理組織学的検索結果です。掌蹠に限局性の水疱を認めた異汗性湿疹 12 症例で、各症例の連続切片 10 枚を作製し検討しました。その結果、汗管との関連性が不明なものもありま

したが、水疱の上下に汗管が確認できるものが4割程度で認めました。さらに汗腺に特異性のある GCDFP や、エクリン汗にのみ含まれる抗菌ペプチドである dermcidine に対する抗体を用いた免疫染色を行うと、水疱内に陽性所見や汗管周囲の spongiosis の部位に dermcidine 陽性所見を同じく4割程度で認めました。このことは、異汗性湿疹症例の中には水疱と汗管との関連が疑われる症例が含まれており、そして、病変部でエクリン汗が組織内で漏出することにより病変が誘発された可能性を示唆する結果と思われました。

次に、OCT という、光干渉を利用した断層イメージングで水疱部をみた結果です。この装置では病変部の縦断像、横断像の他、画像編集で3D画像の構築や動画撮影が可能です。OCT で水疱部を観察すると、水疱内に管腔構造や、水疱内を貫く汗管の断裂像などが観察できました。さらに掌握による発汗誘発で発汗動態を観察すると、水疱内での汗の停滞を認めました。よって、病理組織学的所見と同様に、水疱と汗管との関連性を確認することができ、また、発汗動態での停滞現象は、汗管の閉塞による汗の排泄障害と、それに基づく汗の表皮内漏出の関与が示唆されると思われました。

同様の検討を類縁疾患である胼胝性湿疹でも行いました。病理組織では湿疹反応と、角層内汗管に関連し部分的な錯角化像がみられました。免疫染色では、HE 組織の錯角化部位に GCDFP15 が陽性、その他に、汗管の破壊後の痕跡を思わせる、太いらせん状の陽性像もみられました。

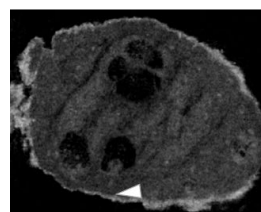
病理組織像とOCT画像での比較

-掌趾に局限した水疱を認めた異汗性湿疹症例12例-

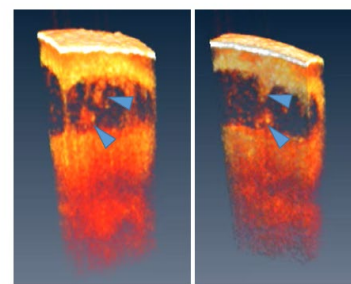
	病理組織所見		OCT	
	HE染色 (汗管との関連)	Dermcidin染色 (水疱部染色所見)	水疱局在部位	水疱内汗管構造 (汗管を認めた水疱/全水疱)
1	一部あり (50%, 2/4)	一部陽性 (40%, 2/5)	皮丘	+ (75%, 6/8)
2	-	一部陽性 (13% 1/8)	皮丘	+ (71%, 30/42)
3	一部あり (25%, 1/4)	一部陽性 (33%, 1/3)	皮丘	+ (66%, 6/9)
4	-	陰性	無秩序	+ (27%, 3/11)
5	一部あり (33%, 1/3)	一部陽性 (33%, 1/3)	ND	ND
6	一部あり (13%, 1/8)	一部陽性 (25%, 2/8)	皮丘	+ (64%, 9/14)
7	-	陰性	皮丘	+ (33%, 1/3)
8	-	陰性	無秩序	+ (33%, 1/3)
9	-	陰性	不明 (大型水疱)	不明 (大型水疱内に汗管数本)
10	一部あり (20%, 1/5)	陰性	無秩序	+ (30%, 3/10)
11	-	陰性	無秩序	+ (14%, 1/7)
12	-	陰性	無秩序	+ (20%, 3/15)

ND:未施行

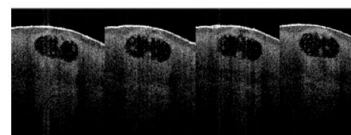
OCT画像



横断像

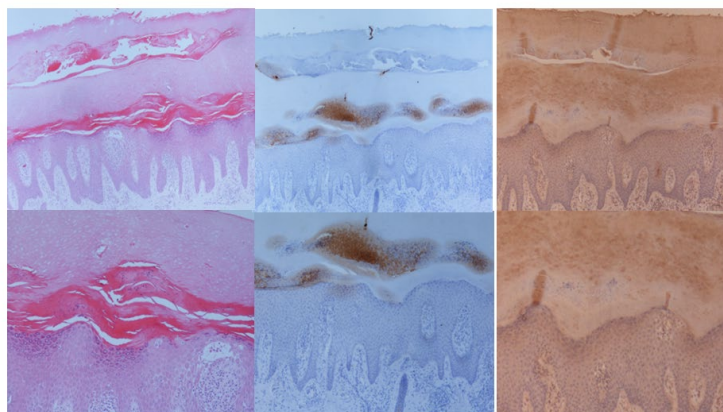


縦断像



連続撮影にての3D画像編集

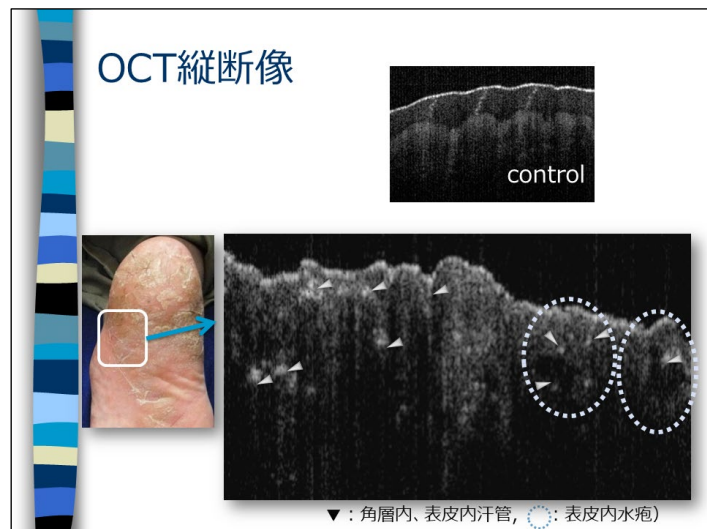
胼胝状湿疹でのHE染色像および免疫染色像



GCDFP-15

Dermcidin

dermcidine 染色では、角層内汗管周囲や表皮内海綿状態部位に陽性所見が得られました。OCTで過角化部を観察すると、汗管内に断続的に輝度の高い部位が散見し、汗管内に汗の貯留が疑われる像がありました。発汗動態を過角化部で確認すると、角層内の汗管内で汗が停滞する像を認めました。以上より、胼胝状湿疹でも異汗性湿疹と類似した所見の、病変部と汗管との関連性ありの像が得られ、病態形成に汗の関与が疑われました。つまり、汗管開口部が角化で閉塞し汗の排泄障害が起こり、汗の周囲への漏出が炎症を引き起こしている可能性を考えました。



治療

続いて、治療についてです。異汗性湿疹の治療は皮膚科学会の手湿疹ガイドラインに沿って治療します。まず、対症療法が基本で、ステロイド外用や、抗ヒスタミン剤内服などを行います。軽快しない場合は、発症機序を見極め、機序に応じた原因、悪化因子の検索、除去を行います。改善しない場合は紫外線療法の考慮となります。

今回は対症療法に難治な症例に対して私が行っている治療対策について紹介させていただきます。これまで述べさせていただいたように、夏季に増悪する症例や胼胝状湿疹のような角化が著明な症例では、汗の排泄障害、汗の周囲への漏出が原因となっている可能性があります。そこで、このような症例に対して、汗管の表皮開口部の閉塞状態を解除し、スムーズな発汗を促すことが治療として有効である可能性を考え、角質層の閉塞部位を除去する角化対策を行っております。

角化対策の具体的な方法をお示しします。まず、入浴後に水疱集簇部や角化が著明な部位に、先に 10~50%のサリチル酸ワセリンを外用しま



す。その上にさらにベリーストロングクラスのステロイドを塗布し、ラップなどを使用しODTを施行します。その後木綿の手袋を着用し、保護します。日中はケラチナミン軟膏などの尿素含有軟膏で保湿します。サリチル酸を併用することにより水疱後の落屑や痂皮が落ちやすく、比較的早期に、そしてきれいに皮疹が軽快します。また、サリチル酸ワセリンは濃度がある程度高い方がより効果がある場合があります。院外調剤では5%と10%になりますので、角化が著明な例や水疱が多発集簇している場合などでは、院内製剤で調剤した20%~50%のものを使用しています。

おわりに

まとめです。異汗性湿疹の病因はいまだ明らかではなく、難治で繰り返すことの多い疾患です。汗との関連はないとされていますが、実際は発汗、汗管との関連が疑われるものもあります。汗中に含まれる物質によるアレルギー反応が異汗性湿疹病態形成に関わっている可能性があり、汗が周囲に漏出せず表皮へ排出できるように、汗管開口部の閉塞をとる目的の角化対策は異汗性湿疹の治療の選択肢の一つになるのではないかと考えます。