

# マルホ皮膚科セミナー

2021年6月14日放送

「第36回日本臨床皮膚科医会 ③

シンポジウム2 - 2 令和の時代の光線療法」

大阪医科薬科大学 皮膚科  
教授 森脇 真一

## はじめに

現在の皮膚科臨床の場において、光線療法は、光線の様々な作用を引き出すことにより、多くの皮膚疾患を治療するための、有用な手段のひとつとなっています。歴史的、経験的知見から始まった光線療法は、近年の新しい機器の開発、作用機序の解明、有効性に関するエビデンスの蓄積など、日々発展を続けています。

今回は、皮膚科領域での光線療法、特に紫外線療法に関する、令和になった現在のコンセプトを、最近の知見を交えて話をさせていただきます。

## 光線療法の歴史

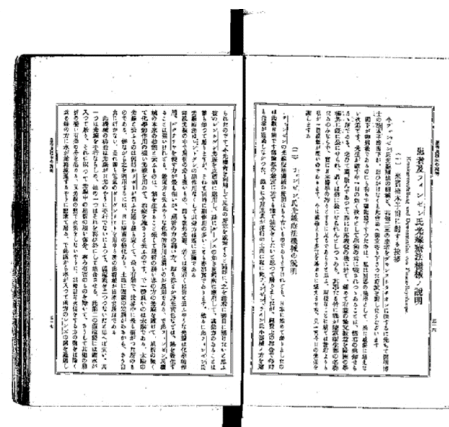
皮膚に対して、太陽光線は「諸刃の剣」です。特に紫外線は、皮膚に対しては日光皮膚炎や光線過敏症などの皮膚疾患を引き起こし、さらには免疫抑制、光老化の促進、露光部皮膚がんの誘発など、生体にとって多くの悪い作用をもつ一方で、ビタミンD合成の役割の一部を担い、さらには、光線を使って皮膚疾患を治療する光線療法という重要な役割も担っています。

現在、皮膚科領域では、光を使った様々な治療法が存在しますが、その歴史は古く、古代エジプトにおいて、太陽の光を疾病の治療に応用していたという記述に始まります。古代インドでは、紫外線感受性を高める、植物を併用した日光療法が、白斑の治療に用いられました。古代ローマでは、浴場には必ず日光浴室があり、「太陽は最善の薬である」、という諺も生まれました。

近代医学において、光線療法の発展に最も寄与したのは、デンマーク人のフィンゼンです。彼は世界で初めて、太陽光線と同じスペクトラムを強力に放射する、カーボンアーク

灯を創案し、当時不治の病として恐れられていた尋常性狼瘡に罹患した、多くの患者の治療に成功しました。また彼の弟子、スイス人のローリエは、アルプスの山で日光浴療法を実施し、その適応を、湿疹、痛風、関節リウマチ、創傷、腸炎など皮膚結核以外の、多くの疾患にも広げ、現在ある光線療法の、医学的礎を築いたとされます。日本では1908年、東京大学皮膚科にて、土肥慶蔵博士が初めて、人工光源を医療に応用したとされています（図1）。

図1



土肥慶蔵編 皮膚病微毒学集録 B:患者及フィンゼン氏光線療法器械/説明 (皮、八巻三、四号、1911)

## 現在の光線療法

紫外線を用いたものとして、PUVA療法、ブロードバンドUVB療法、ナローバンドUVB療法、ターゲット照射型エキシマライト、エキシマレーザー、UVA-1療法があります。可視光線～近赤外線を用いたものとしては、光線力学療法（PDT）、レーザーやIPLなどの美容領域の光治療、近赤外線機器を用いた整形外科領域の光治療などがあります（図2）。

本日のテーマの紫外線療法に関しては、PUVA療法は、光感受性物質（8-MOP）の皮膚への投与経路により、外用PUVA、内服PUVA、PUVA

バス療法の3種類の方法があります。PUVAバス療法が、最も有用性が高いとされていますが、外来に入浴設備が必要である、患者ひとりに要する治療時間が長い、という欠点もあり、大学病院を除いて、広く普及するには至っていません。

ナローバンドUVB (NB-UVB)療法は、尋常性乾癬に治療効果が高く、かつ最小紅斑量が高いUVBの波長領域が、313nmであるというエビデンスから、311±2nmの蛍光管が開発され、光線照射用の機器が商品化され、世界的に広まった治療法であります。尋常性乾癬、尋常性白斑に特に有効とされていますが、円形脱毛症、アトピー性皮膚炎に対しても効果が期待できます。治療法も、照射するのみと、簡便で治療時間も短く、色素沈着や発がんリスクも低いとされています。本邦では、2008年4月から、中波紫外線療法として、保険点数の算定も認められるようになったことから、現在ではPUVA療法に変わる光線療法のファーストラインとして、皮膚科領域ではクリニックを含めて広く普及するようになりました。

図2

## 現在の光線療法の種類(本邦)

- 紫外線
  - ・PUVA療法
    - 内服
    - 外用
    - バス
  - ・ブロードバンドUVB療法
  - ・ナローバンドUVB療法
    - 全身照射型
    - ターゲット照射型
  - ・ターゲット照射型エキシマライト、エキシマレーザー
  - ・UVA1療法
- 可視光線(～近赤外線)
  - ・光線力学療法(PDT)
  - ・光治療(美容領域)
    - レーザー
    - IPL
    - LED など
  - ・光治療(整形外科領域)
    - 近赤外線治療器 など

エキシマライトは、NB-UVB 同様、尋常性乾癬に対する有効性が高く、紅斑が生じにくい波長（308nm）を、限局した皮膚病変に照射できる紫外線照射装置です。尋常性白斑、尋常性乾癬などの限局性難治性皮疹、掌蹠膿疱症に対する、高い有効性が報告されています。他治療や、光線の全身照射で完治に至らないような、特に膝、肘や手指などの、難治性皮疹に対する効果が期待できます。

UVA-1 療法は、340～400nm 領域の UVA を用いる新しい治療法で、紅斑が生じにくく、high dose 照射が可能です。アトピー性皮膚炎、全身性、あるいは限局性の強皮症、皮膚リンパ腫への有用性も認められていますが、本邦での普及率はまだまだ低く、今後の展開が期待されています。

### 光線療法の原理と作用機序

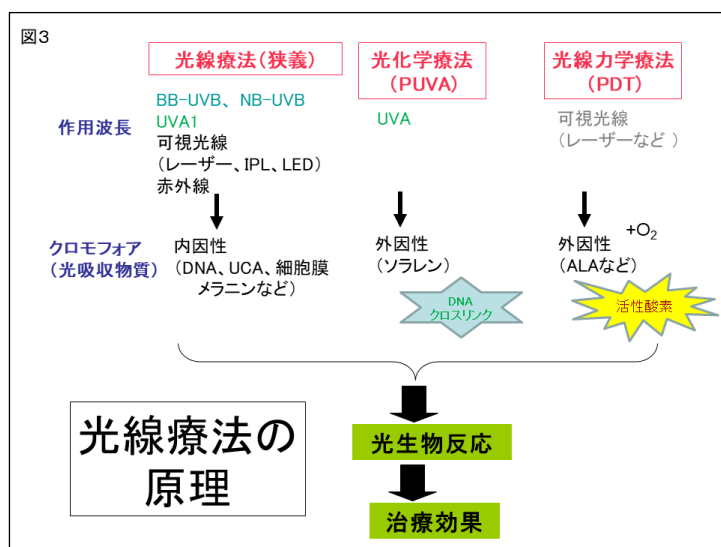
皮膚科領域での、光線療法の作用機序は、光線を照射した際に、皮膚に元来存在する種々の内因性クロモフォア、あるいは体外から投与した外因性クロモフォアに、光線が吸収されて生じる、様々な物理化学反応、それに引き続き生じる生物作用を利用して、皮膚疾患を治療する方法です。光線照射のみ

（NB-UVB 療法、UVA-1 療法など）の場合は前者であり、後者には PUVA 療法や光線力学療法があります（図3）。

NB-UVB 照射では、肥満細胞の脱顆粒を抑制する、表皮内神経線維を減少させる、浸潤 T 細胞のアポトーシスを誘導する、制御性 T 細胞から放出された IL-10 により Th1 細胞を抑制する、線維芽細胞のコラーゲン産生能を抑制する、エンドセリン 1 依存性にメラノサイトの増殖を亢進させる、など多くの作用を引き起こします。これらのクロストークにより尋常性乾癬、尋常性白斑、アトピー性皮膚炎を始めとする種々の皮膚疾患に効果を示すとされています。UVA1 照射後には、皮膚内 TGFβ の発現が低下し、CD4 陽性リンパ球のアポトーシスが誘導されます。さらには、ランゲルハンス細胞数や肥満細胞から、ケミカルメディエーターの遊離を減少させることにより、アトピー性皮膚炎や強皮症における、皮膚の病的状態を正常化することが、確かめられています。

### 各種紫外線療法の適応

乾癬、掌蹠膿疱症、尋常性白斑、類乾癬、悪性リンパ腫、円形脱毛症、アトピー性皮膚炎では、中波紫外線療法を行えば、340 点の請求ができることと保険収載されています。また、これらの疾患以外にも、ジベル薔薇色粧糠疹、痒疹、蕁麻疹、皮膚そう痒症、好酸球性膿疱性毛包炎にも有用であると成書に記載されています。さらにまだ症例報告の段階で



すが、ランゲルハンス細胞組織球症、扁平苔癬、手湿疹、その他、帯状疱疹後神経痛、背部皮膚錯感覚症、慢性腎不全におけるビタミンD欠乏への対応策としても期待されています(図4、5)。

### 紫外線療法の利点と欠点・注意点

紫外線療法は、患者にとって、治療費が比較的安価である、効果の持続時間が外用療法より長い、医師にとっては、治療が簡易である、適切な保険点数、など多くの長所があります。一方で、露光部の皮疹に対する照射や、小児への照射の安全性はどうかという問題、また機器が高価、保管スペースの確保、という欠点もあります(図4、6)。紫外線発がんのリスクに関しては、NB-UVB照射に関連する発がんリスクは、BB-UVB療法やPUVA療法に比べて低く、欧米人患者を対象とした多くの疫学調査でも、皮膚がんリスクの上昇はないものとされています。従って、黄色人種である日本人では、さらに安全性は高いものであると言えます。ただ、治療後の急性反応としてのサンバーン様紅斑の出現には、常に注意する必要があります。治療前に十分説明して、文書による同意を取得しておく必要があります。令和の時代、紫外線療法には、適応疾患のさらなる拡大、バイオ製剤、アプレミラストなど他剤との併用療法としての期待がある中、小児への安全性、本邦での発がんリスクの評価など、今後しっかり検討していく必要があります。

以上、「令和の時代の紫外線療法」ということで、紫外線療法の現状と展望を述べさせていただきます。

図4

### 紫外線療法の適応

皮膚疾患最新の治療2021-2022参照

尋常性乾癬	PUVA	NB-UVB	UVB	エキシマ
膿疱性乾癬	PUVA	NB-UVB		
掌蹠膿疱症	PUVA	NB-UVB		エキシマ
尋常性白斑	PUVA	NB-UVB		エキシマ
菌状疣肉症	PUVA	NB-UVB	UVB	UVA1
類乾癬(局面状、滴状)	PUVA	NB-UVB	UVB	
ジベル蓄微色秕糠疹			UVB	
円形脱毛症	PUVA	NB-UVB		エキシマ
アトピー性皮膚炎	PUVA	NB-UVB	UVB	UVA1
色素性尋麻疹	PUVA			UVA1
多形日光疹	PUVA			
日光尋麻疹	PUVA			
皮膚そう痒症(透折)		NB-UVB	UVB	
好酸球性膿疱性毛包炎	PUVA			

今後適応追加?  
(NB-UVB)

慢性尋麻疹  
慢性腎不全におけるビタミンD欠乏  
帯状疱疹後神経痛  
ランゲルハンス細胞組織球症  
背部皮膚錯感覚症  
扁平苔癬  
慢性痒疹  
手湿疹

UB-UVB; 311nmナローバンドUVB  
UVA1; 340-400nmの波長を用いた紫外線治療  
選択的出力機器使用として算定可能

図5

### 55歳、女性 多発型円形脱毛症



治療前

セラビーム®14ヶ月後

図6

### 光線療法の利点・欠点・展望

長所: (患者にとって) 比較的安価・効果の持続時・ダウンタイム少  
(医師にとって) 施術が簡易・治療時間が短い・コストパフォーマンスバ良

#### 2020年度診療報酬点数

- J054 皮膚科光線療法(1日につき)  
1 赤外線療法又は紫外線療法 45点  
2 長波紫外線療法又は中波紫外線療法(290~315nm)150点  
3 中波紫外線療法(308~313nm)340点

短所: ・通院回数(PUVAでは治療時間)

- ・露光部の皮膚への照射は?
- ・小児への安全性は?(乾癬:10歳~, 白斑4歳~は文献あり)
- ・機器購入が高額
- ・機器保管スペース
- ・副作用

サンバーン、光線過敏症(薬剤摂取)?  
免疫抑制患者、急性・慢性(光老化・発がん)障害

#### 今後の展望:

- ・適応の拡大  
保険適応疾患の拡大
- ・他治療との併用  
バイオ製剤、アプレミラスト、エトレチナートなど
- ・リスク評価  
小児への適応  
発がん: 本邦では問題はない(今後検討が必要だが...)