

AMCoR

Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

皮膚科の臨床 (2000.03) 42巻3号:463～466.

インドメタシンが奏効した好酸球性膿疱性毛包炎の1例

岸部麻里、中村哲史、中根 宏、坂井博之、高橋英俊、山
本明美、橋本喜夫、飯塚 一

症 例

インドメタシンが奏効した好酸球性膿疱性毛包炎の1例

岸部 麻里* 中村 哲史* 中 根 宏* 坂井 博之*
高橋 英俊* 山本 明美* 橋本 喜夫* 飯塚 一*

要 約 38歳, 男性。痒痒を伴う紅色皮疹が顔面に出現し, 徐々に拡大した。初診時, 毛孔一致性の丘疹および膿疱を伴う紅斑性局面を頭部, 顔面, 体幹, 四肢に認め, 組織学的に毛包脂腺周囲への好酸球浸潤および毛包内好酸球膿瘍の形成がみられた。好酸球性膿疱性毛包炎と診断し, インドメタシン・ファルネシル内服による治療を試みたが, 無効であった。次いで, インドメタシン内服に切り替えたところ奏効し, 皮疹の改善とともに末梢血好酸球が減少した。本症に対する両薬剤の薬効の違いとインドメタシンの作用機序につき, 考察を加えた。

I はじめに

好酸球性膿疱性毛包炎(eosinophilic pustular folliculitis, EPF)は, 1970年 Ofuji ら¹⁾によって提唱された疾患概念である。毛包一致性の丘疹, 無菌性膿疱の発生を繰り返し, 組織学的に多数の好酸球を含む毛包内の膿疱形成を特徴とする。男性に多く, 顔面, 軀幹, 上肢に好発するが, 約1/4の症例では掌蹠にも病変を生じる。発症機序については, 皮脂との関連, 金属アレルギー, 病巣感染, ホルモンの関与などが推測されているが, 明らかではない。

今回, われわれはインドメタシン・ファルネシルは無効で, インドメタシンによる治療が奏効した症例を経験したので, 報告する。

II 症 例

患 者 38歳, 男性
初 診 1998年10月9日

家族歴・既往歴 特記すべきことなし。

現病歴 1998年1月頃から特に誘因なく顔面に痒痒を伴う紅色皮疹が出現し, 徐々に体幹, 四肢へと拡大した。近医にてステロイド内服と外用による治療を受けたが, 寛解, 再燃を繰り返した。同年9月他医を受診し, 好酸球性膿疱性毛包炎の診断でミノサイクリン200 mg/dayの内服を開始したが軽快せず, 同年10月9日当科を紹介された。

現 症 頭部, 顔面に境界明瞭な浮腫性の暗赤色紅斑と毛孔一致性の丘疹を認める。体幹, 四肢にも比較的境界明瞭な浸潤をふれる紅斑性局面があり, 局面上には毛孔一致性の丘疹および膿疱が散在している。局面には軽度の色素沈着を残した中心治癒傾向があり, 局面の周辺には淡紅色の浮腫性の紅斑を認める。また, 手掌では紅斑, 丘疹, 水疱が存在し, 厚い鱗屑が付着している(図1-a, b)。

臨床検査所見 白血球数は5960/ μ lと正常範囲内であるが, 好酸球数は10.9%と増多, IgEは正常範囲内であり, MAST食餌系・吸入系はいずれもすべて陰性だった。HIV抗体は陰性であり, 骨髓穿刺ではMDS(myelodysplastic syndrome)の所見はなか

* Mari KISHIBE, Satoshi NAKAMURA, Hiroshi NAKANE, Hiroyuki SAKAI, Hidetoshi TAKAHASHI, Akemi ISHIDA-YAMAMOTO, Yoshio HASHIMOTO & Hajime IIZUKA, 旭川医科大学, 皮膚科学教室
(主任: 飯塚 一教授)

(別刷請求先) 岸部麻里: 旭川医科大学皮膚科 (〒078-8510 旭川市緑が丘東2条1-1-1)

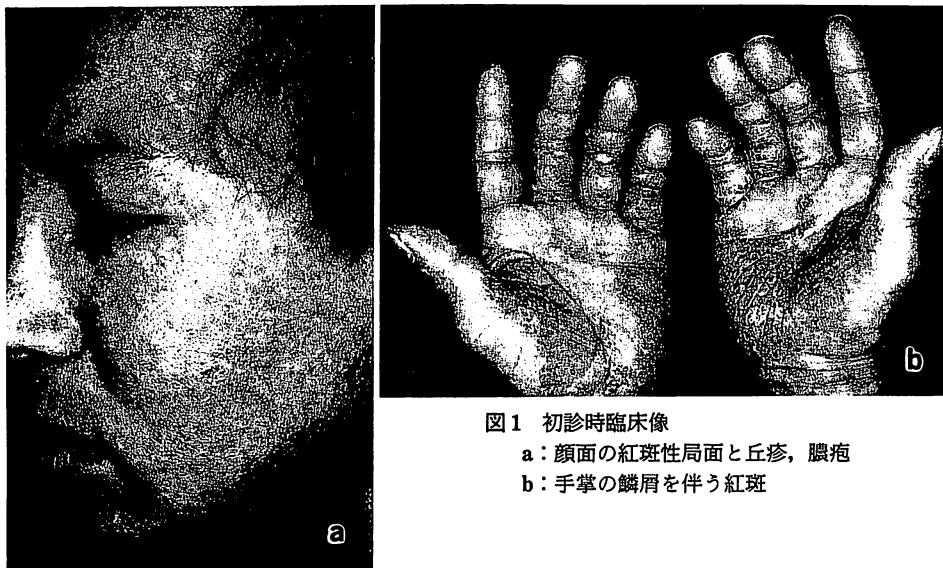


図1 初診時臨床像

- a: 顔面の紅斑性局面と丘疹, 膿疱
b: 手掌の鱗屑を伴う紅斑

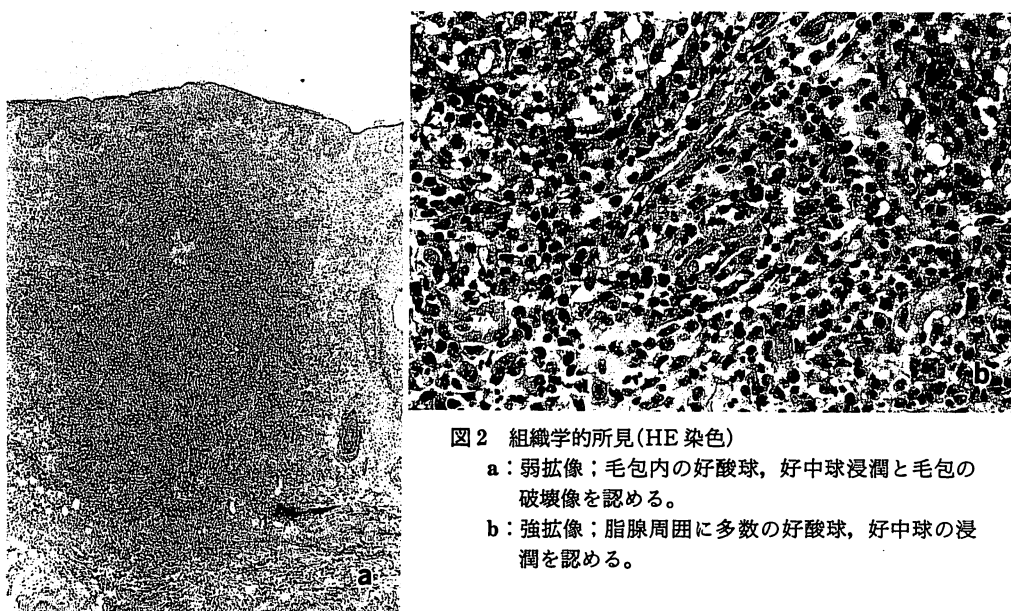


図2 組織学的所見(HE染色)

- a: 弱拡大像; 毛包内の好酸球, 好中球浸潤と毛包の破壊像を認める。
b: 強拡大像; 脂腺周囲に多数の好酸球, 好中球の浸潤を認める。

った。

病理組織学的所見 右頬部: 表皮に著変なく, 真皮では毛包および脂腺周囲, 毛包内に好酸球, 好中球が浸潤し, 一部の毛包では破壊像を認める。血管周囲にも同様の細胞浸潤をみる (図2-a, b)。

治療および経過 抗ヒスタミン剤, 抗アレルギー剤, インドメタシン・ファルネシル 400 mg/day の内服とステロイド外用剤による治療を開始したが, 皮疹の改善がみられず, 外用をインドメタシン外用剤

に変更した。同治療を3週間継続するも著変なく, インドメタシン 75 mg/day の内服に変更したところ, 手掌を含めた全身の皮疹と瘙痒の改善が顕著であった。インドメタシンを一時 50 mg/day へ減量したが皮疹の再燃をみたため, インドメタシン 75 mg/day で経過観察した。約4カ月間継続した後, 再度 50 mg/day へ減量したが, 皮疹の新生は認めない (図3)。

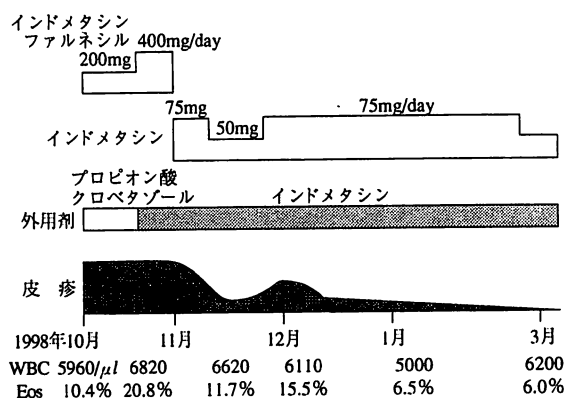


図3 臨床経過

III 考 案

EPFの治療はいまだ確立されておらず、ステロイド内服・外用、DDS²⁾、ミノマイシン、アスピリン、柴苓湯³⁾、イコサペンタエン酸⁴⁾、PUVA療法⁵⁾、シクロスポリン⁶⁾などが試みられている。従来から、インドメタシン内服の有効性はよく知られており、50~75 mg/dayで速効性を示すが、内服を中止すると再燃するため長期投与になる場合が多く⁷⁾、胃腸障害などの副作用が問題となってきた。自験例ではこのような点を考慮し、当初インドメタシンではなくインドメタシン・ファルネシルによる治療を試みたが、無効であった。インドメタシン・ファルネシルは、インドメタシンに脂溶性のファルネソールが結合したインドメタシンプロドラッグで、血中では未変化体として存在し、炎症局所において加水分解されインドメタシンを放出するため、消化管障害を含めた全身性副作用の軽減を利点としている⁸⁾。関節腔内では滑膜組織や関節液中の液性因子により加水分解され、多量のインドメタシンを放出するが⁸⁾、皮膚における動態については不明である。インドメタシンが有効であったにもかかわらず、インドメタシン・ファルネシルが無効であったことは、EPF皮疹部皮膚では水解反応による活性化が起こりにくい可能性を示唆するが、今後の検討課題である。

インドメタシンの作用機序について宮内ら⁹⁾は、アラキドン酸カスケードのシクロオキシゲナ

ーゼを阻害することで、代謝産物による好酸球遊走能を抑制している。なかでもPGE₂は最近、抗原提示細胞を含む種々の細胞から放出され、Th0細胞の分化に関与して免疫調節を行うことが知られるようになった¹⁰⁾¹¹⁾。PGE₂は、細胞内cAMPを上昇させることによりTh1細胞誘導に関与するIL-12の受容体発現および反応性を阻害し、Th0細胞からTh2細胞への分化を促進する¹⁰⁾¹¹⁾。橋爪ら¹²⁾は、EPFで末梢単核細胞のIL-5 mRNA量が高値だった例や、Th2サイトカインを抑制するINF-γが著効した例をあげ、Th1/Th2バランスの不均衡とIL-5の過剰産生がEPFの病因である可能性を指摘している。

一般に、非ステロイド系消炎剤は、シクロオキシゲナーゼの2つのアイソフォームをともに阻害するが¹³⁾、特にインドメタシンはPGE₂産生に関与するシクロオキシゲナーゼ1を強く阻害することが証明されている¹⁴⁾。したがって、インドメタシンはPGE₂の過剰産生を阻害することで、間接的にTh2細胞への分化を抑え、IL-4、IL-5などのTh2サイトカインによる好酸球増殖および機能促進を抑制したと推定される。EPFでは、局所への好酸球浸潤とともに60~80%の症例で末梢血好酸球増多を伴い病勢との相関が指摘されているが¹⁵⁾、自験例でも皮疹の改善とともに末梢血好酸球数が減少しており、インドメタシンがTh2サイトカインの抑制に有効だったことを裏付ける所見と思われた。さらに、欧米ではAIDSとEPFの合併例¹⁶⁾の報告が相次いでいるが、HIV感染でもTh2細胞優位となることから¹⁷⁾、Th2反応がEPF発症に強く関わっていることが示唆される。

EPFにおいて細菌、ダニ、真菌などに対するI型アレルギーがTh2優位を招くとの説¹⁸⁾もあるが、明らかな病因は不明であり、またECP¹⁹⁾やGM-CSFなどのサイトカインも病態形成に複雑に関与していると思われ、今後のさらなる解析が待たれる。

本症例の要旨は日皮学会第338回北海道地方会で報告した。

(1999年6月11日受理)

— 文 献 —

- 1) Ofuji S et al: Acta Derm Venereol (Stockh), 50: 195-203, 1970
- 2) 中嶋 賢, 辻 卓夫: 皮膚臨床, 36(13): 1865-1868, 1994
- 3) 加藤晴久: 臨皮, 48(3): 329-331, 1994
- 4) 近兼健一郎, 石橋 明: 皮膚臨床, 35(6): 933-937, 1993
- 5) 小堀洋一ほか: 皮膚臨床, 40(5): 841-844, 1998
- 6) 谷口彰治ほか: 皮膚, 36(3): 298-302, 1995
- 7) 山崎真孝ほか: 皮膚臨床, 37(4): 589-592, 1995
- 8) 菊池 啓ほか: 臨床リウマチ, 5: 260-264, 1994
- 9) 宮内東光ほか: 皮膚紀要, 80: 9-13, 1985
- 10) Abe N et al: Cell Immunol, 181: 86-92, 1997
- 11) Kalinski P et al: J Immunol, 159(1): 28-35, 1997
- 12) 橋爪秀夫, 古川福実: アレルギー科, 6(2): 100-106, 1998
- 13) 吉本谷博: 感染・炎症・免疫, 25(2): 12-20, 1995
- 14) 原田芳照, 鹿取 信: 感染・炎症・免疫, 25(1): 50-52, 1995
- 15) 竹松英明, 佐々木由美子: 臨皮, 43(6): 543-546, 1989
- 16) Marshall JD et al: J Immunol, 159(11): 5705-5713, 1997
- 17) Smith KJ et al: Arch Dermatol, 131: 1089-1091, 1995
- 18) 石井良征, 梅林芳弘: 皮膚臨床, 40(8): 1265-1267, 1998
- 19) 柿本 香ほか: 皮膚, 38: 516-519, 1996