

AMCoR

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

旭川厚生病院医誌 (2008.06) 18巻1号:15～20.

尋常性白斑に対するナローバンドUVB療法

橋本喜夫、井川哲子、水元俊裕

尋常性白斑に対するナローバンドUVB療法

橋本喜夫 井川哲子 水元俊裕

要 旨

新規導入したナローバンドUVB (NBUVB) 照射装置を用いて18例の難治性の尋常性白斑に対して2年間にわたり治療を行った。白斑病変部の色素再生面積が51%以上の有効率は44.4%である。全身に对称性に白斑がみられる汎発型 (A型) の症例に有効率が高い。色素再生面積が76%以上の著効例では平均照射回数が41.4回、効果発現のみられた平均回数は7.2回、効果発現平均照射量は0.62J/cm²である。全例に照射中止となるような副作用はない。

日常診療で最も難治の皮膚疾患の一つである尋常性白斑に対してNBUVB照射療法は第一選択になりうる紫外線療法と考えられる。

緒 言

尋常性白斑は境界明瞭な白色の斑を特徴とし、この白斑が次第に拡大、増加する後天性色素脱失症である。色素脱失斑をきたす皮膚疾患の中では最も頻度が高い。明らかな遺伝形式はみられず、整容的な問題で、精神的ストレスとなったり、ときに社会的な不利益を受けることもある。尋常性白斑の治療は、ステロイド外用剤と紫外線照射療法 (PUVA療法) が一般的であるが、有効性が得られにくく難治である。しかし近年、外用剤としてはタクロリムス軟膏¹⁾、活性型ビタミンD₃製剤²⁾の有効性が報告され、またPUVA療法に代わってナローバンドUVB療法 (以下NBUVB) が急速に普及しつつある。NBUVB療法はPUVA療法と異なりオクソラレンの内服や外用を必要とせず、手技やプロトコルが容易である。

当科は道北で最も早期に本機器を導入し、尋常性白斑に対して治療を試みたので、その有効性を報告する。

対象と方法

2006年1月から2008年1月まで旭川厚生病院皮膚科を受診し、NBUVB照射療法を施行された尋常性白斑

患者のうち最低10回以上照射した18例を対象例として検討した。紫外線照射の方法は正常人の最少紅斑量 (minimal erythema dose ; MED) より低い0.2~0.3J/cm²より開始し、基本的に0.02~0.1J/cm²ずつ照射量を増やした。照射頻度は週に1回から2回とした。皮膚症状が十分に改善し、ひりつきがない照射量を個々の症例の最大照射量 (維持量) とした。全例治療前後に病変部の写真を撮影し、白斑面積の色素再生率を見て、有効性の判定をした。色素再生面積が治療前の白斑面積に比較して1~25%の症例を不変、26~50%をやや有効、51~75%を有効、76%~100%を著効として判定した。最終判定時期はいずれの症例も2008年3月初旬とした。外用剤の併用は可としたが、照射期間中は外用剤の種類変更を不可とした。

結 果

18例のうちわけは表1に示す。男女比は1:2で平均年齢は49.4歳。18例中有効以上が8例で44.4%、やや有効以上を入れると66.7%に色素再生がみられた。臨床型と有効率をみても、A型 (汎発型) に限ると13例中8例 (61.5%) が有効以上であり、過去の報告と同様にA型の治療反応性がよい。従来報告通り、B型 (分節型) あるいは限局型の臨床型はNBUVB治療においても反応が悪い結果となった。色素再生面積が76%以上の著効5例をみると平均照射回

表1：症例のまとめ

症例	性/年齢	病歴	臨床型	初回量 (J/cm ²)	維持量 (J/cm ²)	照射回数	色素再生面積	効果	併用外用剤	備考
1	M/67	5年前	A	0.2	0.9	51	30%	やや有効	トブシムCr	
2	M/85	1年前	A	0.2	0.91	49	85%	著効	トブシムCr	UVBの前治療あり
3	F/33	6年前	限局型	0.3	1.3	60	10%	不変	オキサロール	吸引水疱植皮の前治療あり
4	M/53	7年前	A	0.3	0.92	68	80%	著効	トブシムCr	再生不良性貧血あり 造血幹細胞移植の既往
5	F/56	10年前	B	0.3	0.67	65	30%	やや有効	オキサロール	
6	F/56	2ヶ月前	A	0.3	0.92	73	15%	不変	オキサロール	
7	F/70	15年前	A	0.2	0.82	41	55%	有効	マイザーCr	
8	F/57	7ヶ月前	A	0.3	0.9	54	80%	著効	アンテベートCr	
9	F/59	25年前	B	0.3	0.94	40	30%	やや有効	アンテベートCr	PUVAの前治療あり
10	F/6	8ヶ月前	A	0.2	0.84	54	60%	有効	オキサロール	
11	M/52	1年前	A	0.3	0.78	26	51%	有効	トブシムCr	
12	F/42	4ヶ月前	A	0.3	0.7	16	76%	著効	デルモベートCr	
13	F/14	6年前	A	0.2	0.8	20	80%	著効	トブシムCr	
14	F/28	8ヶ月前	B	0.3	0.8	10	5%	不変	オキサロール	
15	F/75	1年前	A	0.3	1.15	18	5%	不変	オキサロール	壊疽性膿皮症合併
16	F/44	3年前	A	0.3	0.96	34	20%	不変	ドボネックス	PUVAの前治療あり, アトピー性皮膚炎合併
17	F/34	7ヶ月前	限局型	0.3	0.65	10	20%	不変	オキサロール	
18	M/58	2年前	A	0.3	0.72	16	30%	やや有効	オキサロール	

臨床型

A型；身体の広範囲に左右対称性に白斑がみられる汎発型

B型；分節型ともいい、皮膚分節に一致して白斑が生じ、身体の片側に生じる

限局型；皮膚の一部に限局して白斑が発生する

数が41.4回、効果発現のみられた平均回数は7.2回、

効果発現平均照射量は0.62J/cm²であった。

症 例 報 告

症例2：85歳，男性。

初診：2004年9月9日。

現病歴：1年前から腹部に白斑出現し、徐々に拡大癒合して、陰部、鼠径部、大腿部に及ぶため、当科を初診した。ブロードバンドUVB (BBUVB) 療法を10回以上照射したが、効果がなく、通院が途絶えていた。

2006年2月からNBUVB療法を0.3J/cm²から開始した(図1)。12回目照射、0.7J/cm²から色素沈着が島状にみられ、その後順調に色素再生がみられた。図2は24回目照射後の臨床像である。最終的に85%の色素再生がみられ、著効と判定した。

症例4：53歳，男性。

初診：2006年5月10日。

現病歴：7年前に再生不良性貧血で、造血幹細胞移植を行い、現在寛解状態にある。その後すぐに体幹、四

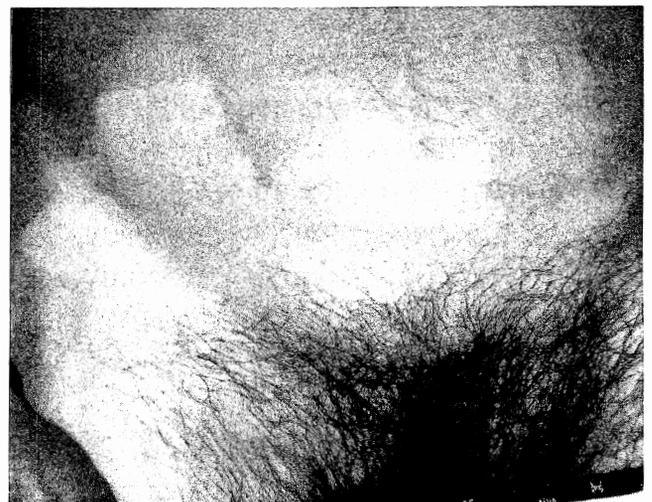


図1：NBUVB治療前の臨床像(症例2)；下腹部から两大腿にかけて境界明瞭な大きな白斑を認める。

肢に白斑が出現し直ちに拡大癒合した。顔面にも白斑はみられ、体幹前面に広範囲に白斑がみられる(図3)。初診時からNBUVBを0.3J/cm²から開始し、8回目照射時から紅斑反応と色素再生がみられ、16回目照射時には島状色素斑が癒合し、色素再生が目立つよう



図2：NBUVB照射14回後の臨床像（症例2）

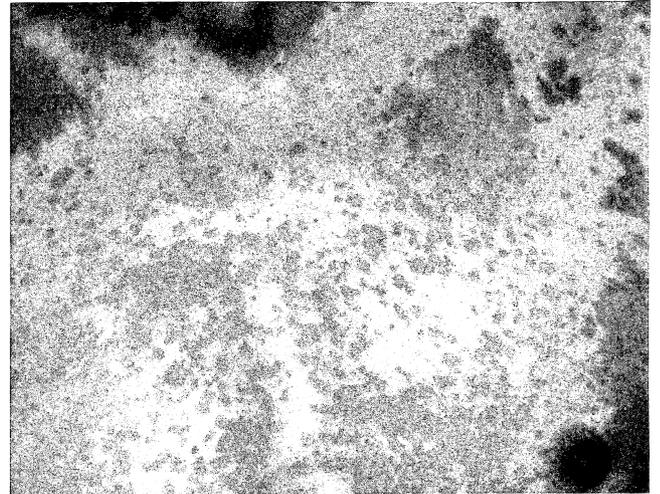


図4：NBUVB照射16回後の臨床像；島状に色素再生がみられ、癒合している。



図3：治療前の臨床像（症例4）

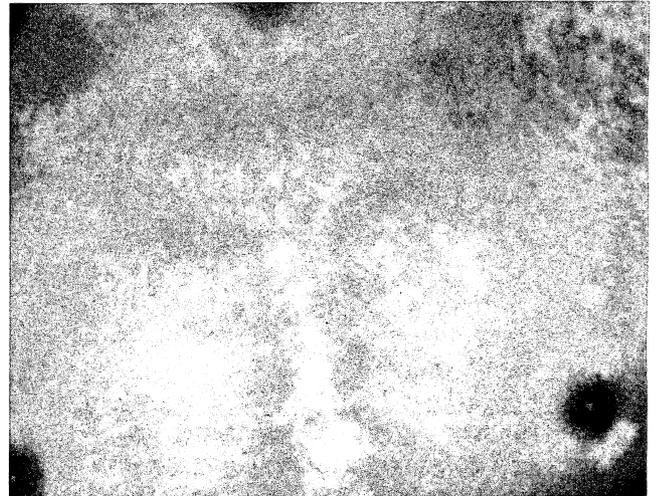


図5：NBUVB照射68回後の臨床像；色素再生面積は80%にみられ、著効と判定した。

になった（図4）。図5は効果判定時（照射回数68回，照射維持量 $0.92\text{J}/\text{cm}^2$ ）であるが，約80%の色素再生がみられ，著効と判定した。

症例12：42歳，女性。

初診：2007年10月9日。

現病歴：4ヶ月前から両側頸部に痒みのある皮疹が出現し，気づくと対称性に白斑がみられた。

徐々に拡大癒合して，当科を初診した。NBUVB療法を $0.3\text{J}/\text{cm}^2$ から開始し（図6 a, b），4回目照射から周囲からの色素沈着がはじまった。16回目照射の効果判定時には図7 a, bのように両側頸部は76%の色素再生がみられ，著効と判断した。

考 案

NBUVB療法は，元来乾癬の治療を目的に開発された方法である。従来のUVB（ブロードバンドUVB：

BBUVB，波長 $290\sim 320\text{nm}$ ）帯域内で，最も乾癬に対し治療効果が得られ，その中でも最も高い最少紅斑量（MED）である波長（ 311nm ）を選択的に照射できるのがNBUVB療法である。

乾癬のつぎにNBUVB療法の良い適応になるのが，尋常性白斑であり，1997年以後から現在まで数多くの報告がある。NBUVB療法はステロイド外用やBBUVB療法，PUVA療法より高い有効性があることはすでに二重盲検のデータでも報告³⁾されている。オランダ人における尋常性白斑の治療ガイドライン⁴⁾ではNBUVB照射を6ヶ月以上継続し，治療に反応する患者では1年経過後に3ヶ月間の休止期間を設けつつ，最長24ヶ月まで継続できるとされる。自験例でも症例2の24ヶ月が最長治療例であるが，日本人むけのNBUVB療法のガイドライン作成が望まれる。有効率は報告によっ

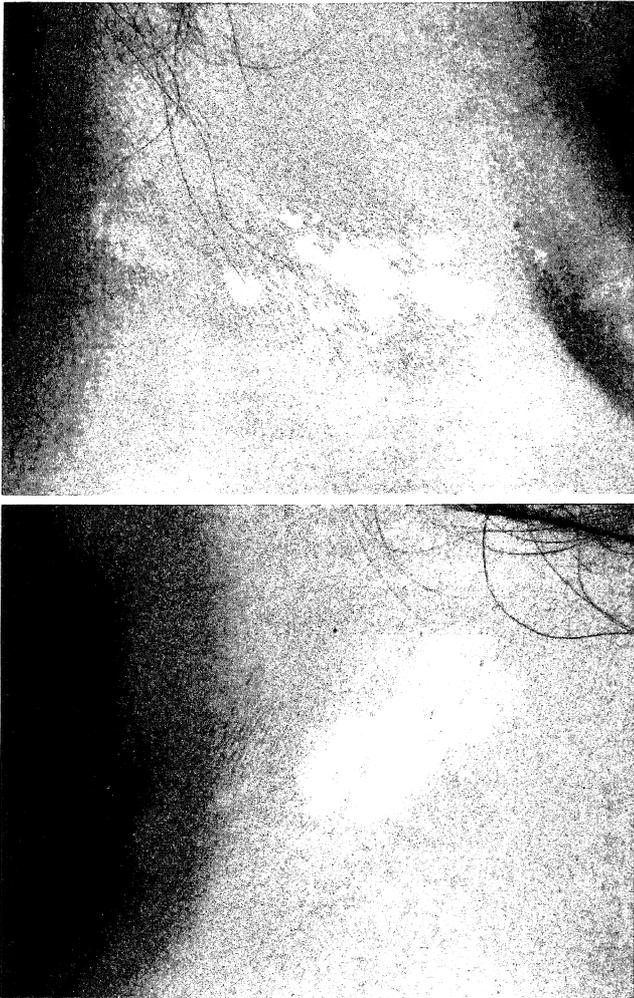


図6：症例12の治療前臨床像
6a；右頸部の白斑 6b；左頸部の白斑

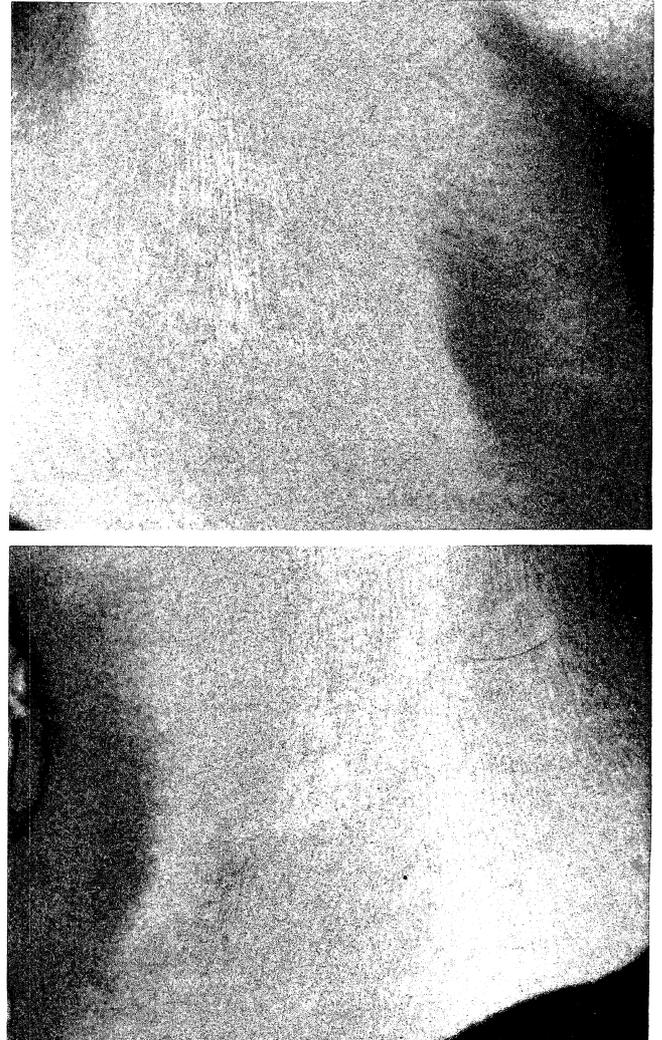


図7：症例12の治療後臨床像
7a；右頸部 7b；左頸部

て異なるが、Nattaら⁵⁾のretrospectiveな検討では、PUVA療法らを含めた既存の治療に抵抗性のアジア人の患者を対象とし、NBUVBの総照射量が平均73J/cm² (10~211)、治療回数が36~175回、治療期間が5ヶ月~2年で、患者の42%に50%以上の色素再生が得られたと報告している。

自験例18例では50%以上の色素再生が得られたのが8例で44.4%とほぼ同様の結果であった。自験8例は治療回数が16回~68回、治療期間が3ヶ月~2年、NBUVBの総照射量が平均26.48J/cm² (8.45~49.8)であり、Nattaらの症例に比べ、治療回数も総照射量も少ない。本邦の報告では榎並⁶⁾が汎発型(A型)の尋常性白斑にUBUVB療法を行い、MEDを下回る照射量でも十分な効果が得られることを報告している。このように有効率などは報告により若干異なるが、一般に顔面、頸部、体幹は治療に反応しやすく、四肢の遠位部では効果が乏しい。われわれの経験でも四肢末端と

くに手などは反応が悪く、症例12のように頸部では反応が良好である。また白斑発現後の早期例に対し有効例が高いといわれており、自験例でも色素再生面積が50%以下の反応の悪い症例群(10例)では平均罹病期間が5.36年(2ヶ月~25年)と、長期罹患例に難治例が多いという結果だった。

さて尋常性白斑に対するNBUVB療法の作用機序であるが、まだ不明な点が多い。尋常性白斑の病態そのものも、自己免疫説が有力であるが、神経原性説やtyrosine誘導体(中間産物)に対する防御機構の破壊による自己破壊説もあり、まだ不明である。しかし、in vitroの研究を中心に、NBUVB療法の作用機序は図8に示したように、メラノサイトに対する増殖促進作用⁷⁾や、メラノサイトに対する遊走作用⁷⁾などが推定されている。

NBUVB療法は新たな紫外線療法として広く用いら

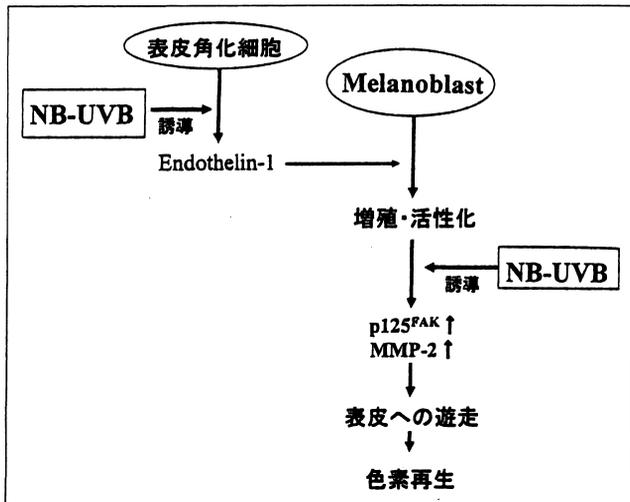


図8：尋常性白斑のNB-UVB治療の作用機序

(文献11から引用)；NB-UVBは表皮角化細胞に対してエンドセリン-1を放出させ、これがメラノサイトの増殖を促進させる。さらに、下流では細胞骨格蛋白調節機能のあるFAK (focal adhesion kinase) のリン酸化や、細胞外マトリックスの分解酵素 (MMP-2) の産生亢進を介してメラノサイトが表皮へ遊走する。

れるようになっており、前述の乾癬⁸⁾、アトピー性皮膚炎⁹⁾、皮膚T細胞リンパ腫¹⁰⁾など白斑以外でも有効性が認められてきている。従来のBB-UVB療法やPUVA療法に比べ発癌率は少ないとされ、PUVAのようにソラレンを使わないため、治療後の遮光など生活に制限がなく、ソラレン内服による悪心、胃腸障害などの全身への影響もない。従って小児や妊婦にも使用可能である。日常の皮膚科診療で最も困る難治性疾患の一つである尋常性白斑に対するNB-UVB療法は安全かつ有効性の高い紫外線療法の一つとして、今後BB-UVB療

法やPUVAにとって代わることが期待できる治療法である。

参考文献

- 1) Grimes PE et al : Topical tacrolimus for repigmentation of vitiligo, J Am Acad Dermatol 47 : 789-791, 2002
- 2) Katayama I, Asida M, Maeda A et al : Open trial of topical [1 α 24 (OH) 2D3] and solar irradiation for vitiligo vulgaris : upregulation of c-kit mRNA by cultured melanocytes, Eur J Dermatol 13 : 372-376, 2003
- 3) Yones SS, Palmer RA, Garibaldinos TM et al : Randomized double-blind trial of treatment of vitiligo, Arch Dermatol 143 : 578-584, 2007
- 4) Njoo MD, Westerhof W, Bos JD et al : The development of guidelines for the treatment of vitiligo, Arch Dermatol 135 : 1514-1521, 1999
- 5) Natta R et al : Narrowband ultraviolet B irradiation therapy for recalcitrant vitiligo in Asians, J Am Acad Dermatol 49 : 473-476, 2003
- 6) 榎並寿男 : 汎発型尋常性白斑に対する低量 narrow-band UVB療法, 日皮会誌 115 : 761-766, 2005
- 7) Wu CS, Yu CL, Lan CC et al : Narrow-band ultraviolet-B stimulates proliferation and migration of cultured melanocytes, Exp Dermatol 13 : 755-763, 2004
- 8) Gordon PM et al : A randomized comparison of narrow-band TL-01 phototherapy and PUVA photochemotherapy for psoriasis, J Am Acad Dermatol 41 : 728-732, 1999
- 9) Berneburg M et al : Phototherapy with narrow-band vs broadband UVB, Arch Derm Venereol 85 : 98-108, 2005
- 10) Boztepe G et al : Narrowband ultraviolet B phototherapy to clear and maintain clearance in patients with mycosis fungoides, J Am Acad dermatol 53 : 242-246, 2005
- 11) 小澤麻紀 : ナローバンドUVB作用のメカニズム, MB Derma 116 : 31-37, 2006

Narrow-band UVB Therapy for Vitiligo Vulgaris

Yoshio Hashimoto, Satomi Igawa, Toshihiro Mizumoto

Dept. of Dermatology, Asahikawa Kosei Hospital, 1-24, Asahikawa, 078-8211, Japan

Narrow-band UVB is a light source with a narrow wavelength and a peak at 311nm. Therapy using this lamp has been introduced recently for the treatment of recalcitrant vitiligos in Europe and USA, but there have only been a few reports in Hokkaido, Japan. We investigated narrow-band UVB therapy for 18 patients with vitiligo at Asahikawa Kosei hospital during 2006-2008.

Positive effects (51 ~ 100% improvement) were achieved in 44.4% of vitiligo patients.

Because there are no severe side effects during these treatment periods, narrow-band UVB phototherapy is an effective and safe treatment modality for generalized vitiligos.