

総 説

脂漏性皮膚炎

—臨床症状と各種外用剤の治療効果—

清 佳 浩

昭和大学藤が丘病院皮膚科

要 旨

脂漏性皮膚炎は、脂漏部位である頭部・顔面中央・耳・胸部正中および間擦部に生じる油性の落屑性紅斑を特徴とする疾患である。本疾患の詳細な発症機序はまだ解明されていないが、癬菌が発症ないし悪化に深くかかわっていることは間違いない。本疾患は、客観的な検査法が確立されていないため、臨床症状に基づいて診断される。したがって鑑別診断を注意深く行う必要がある。直接鏡検による癬菌の確認、皮脂量の測定、IgE抗体価、パッチテストなどを組み合わせて除外診断を行う。治療に関してはケトコナゾールクリームなど再発までの期間が長い抗真菌剤を積極的に使用したい。

Key words: 脂漏性皮膚炎 (seborrheic dermatitis), 癬菌 (マラセチア) (*Malassezia*), 小児脂漏性皮膚炎 (infantile seborrheic dermatitis), 治療 (therapy)

脂漏性皮膚炎とは

脂漏性皮膚炎は、脂漏部位である頭部・顔面中央・耳・胸部正中および間擦部に生じる油性の落屑性紅斑を特徴とする疾患である。乳児期に発症して自然消退する乳児型と、思春期以降に発症し、慢性に経過する成人型とがある。

疫学：わが国では皮膚科を受診した患者の2～3%に本症が認められる。アメリカでは、人口比1～3%と報告されている。アンドロジェンの作用により皮脂が多いことから、男性例が女性例より2～3倍多く認められる¹⁾。

病因：皮膚の常在菌である癬菌が脂漏性皮膚炎と健康人で相違があるか否かについては、多くの意見があるが、抗真菌剤を用いて脂漏性皮膚炎を治療すると、皮疹の改善に平行して菌数が減少することは多くの報告で述べられている²⁻⁴⁾。癬菌は、癬風、マラセチア毛包炎、敗血症の原因菌だが、脂漏性皮膚炎、尋常性乾癬、アトピー性皮膚炎などの悪化因子として注目されている¹⁾。1984年頃より、イミダゾール系抗真菌剤が脂漏性皮膚炎に有効であるとする報告が相次ぎ、最近では、本菌が脂漏性皮膚炎の発症に重要な役割を演じていると考えられている¹⁾。その理由は脂漏性皮膚炎病変部では、健康人・正常部と比べて、直接鏡検で菌要素が多く、治療で皮疹が改善するのに比例して菌数が減少すること。動物への接種で、同様の皮疹が生じるという報告がなされているからである¹⁾。また、抗真菌効果を持つナイスタチンの外

用によりフケ症が改善し、同剤に抵抗性の菌の接種により再発したという報告からも癬菌は悪化要因であるという考えは支持される。さらに、AIDSにおいて脂漏性皮膚炎が高率に認められ、同症においては癬菌が多数見出されるとの報告がある。癬菌の菌種については、1990年まで、*M. furfur*と*M. pachydermatis*の2菌種のみが認められていたが、1996年にGuéhoらによって新たに*M. globosa*, *M. obtusa*, *M. restricta*と*M. slooffiae*の4菌種が形態、微細構造、生理学的並びに分子生物学的手法を用いて分類されたため、*M. sympodialis*を含めて現在は7菌種に再分類されている^{5,6)}。近年杉田等はアトピー性皮膚炎病変内より非培養法で検出した菌種をribosomal DNA sequenceの分析から*M. dermatis*と命名した⁷⁾。しかし培養を行っていないため、その菌の性状は不明である。

部位別あるいは正常人と病変部での菌種の違いに関しては、今までは培養法を用いた報告が主体であったが、ここ1～2年非培養法を用いた菌種の同定報告が認められるようになった。Gemmerらは非培養法を用いて*M. globosa*と*M. restricta*をフケ症の症例及び正常人の頭皮から高率に検出した⁸⁾。中林は癬風病巣から直接菌種を検出し、*M. globosa* (97%)と*M. restricta* (79%)、ついで*M. sympodialis* (68%)を検出し、癬風の主要菌種は*M. globosa*であろうと報告した⁹⁾。脂漏性皮膚炎を癬菌がどのように発症あるいは悪化させるのかについての詳細は明らかにされていない。現段階では菌種により角質細胞から誘導されるサイトカインの量が異なること¹⁰⁾、補体の活性化と同時に、刺激性非免疫性に免疫応答の亢進を引き起こす事などが報告されている¹¹⁾。

別刷請求先：清 佳浩

〒227-8501 横浜市青葉区藤が丘1-30
昭和大学藤が丘病院皮膚科

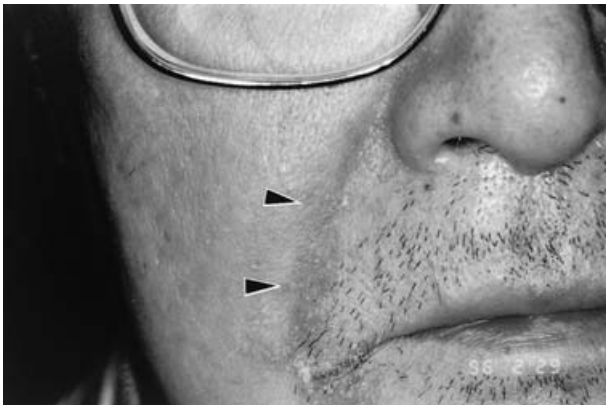


Fig. 1. Clinical sign of seborrheic dermatitis. Sixty one year old man showed scaly erythema (arrows) at nasolabial fold.

癩菌以外にはパーキンソン病や顔面神経マヒなどの神経疾患, 季節変動, ストレスによる悪化, ビタミン代謝異常などさまざまな因子が本症に関係していると報告されている¹⁾。

乳児脂漏性皮膚炎は, 生後2~3週から出現し, 4~8ヶ月までに消退して行く疾患で, 乳児の2~5%に日常的に見られる疾患である。

この疾患の背景因子には, 母体から移行したアンドロジェンによる皮脂の分泌過多, ビタミン代謝異常, 栄養障害, スキンケアなどがあるとされる。近年, これに加えて皮脂を好む真菌である癩菌が関与するという報告が認められる^{12, 13)}。この癩菌に関しては, 小児には本菌はいないとする報告や認められるとする報告があり見解の一致が見られない。そこで我々は乳児脂漏性皮膚炎における菌要素を検討し, 昨年, 一昨年と日本医真菌学会で報告した¹⁴⁾。以下にその概略を示す。

生後5日までの新生児では顔面および頭部の孢子数は非常に少なく, 生後1ヶ月でピークになり, 4ヶ月, 1歳半, 3歳と減っていく。この孢子数の変動は, 皮脂量の変動にほぼ平行している。

1ヶ月検診で健常乳児と乳児脂漏性皮膚炎患者の孢子数を比較検討すると, 患児の孢子数が統計的に多いことが明らかとなった。

臨床症状: 頭部, 顔面の正中中部などのいわゆる脂漏部位に多く見られ, 特に鼻唇溝に皮疹が認められるのが特徴である。皮疹の性状は油性の鱗屑を付着する紅斑局面で, 掻痒は無いがあっても軽度の事が多い。初発疹は, 毛孔一致性の紅斑として始まり, 集簇していく。病変はあまり湿潤することはない。フケ症は他の皮膚疾患が認められる場合を除いて脂漏性皮膚炎の軽症型とされる¹⁾。

診断: 本症の診断には, まだ定量的な方法が確立されていない。したがって臨床症状をもとに, 他の皮膚疾患を除外しながら診断する。臨床症状のうちで, 一番大切なのは皮疹の性状と分布である。そのなかで鼻唇溝に皮疹が見られることは本症の特徴のひとつである (Fig. 1)。我々は, 皮脂をセブメーターで測定し, アトピー性皮膚炎と脂漏性皮膚炎, 健常人の間で明らかな差があること,

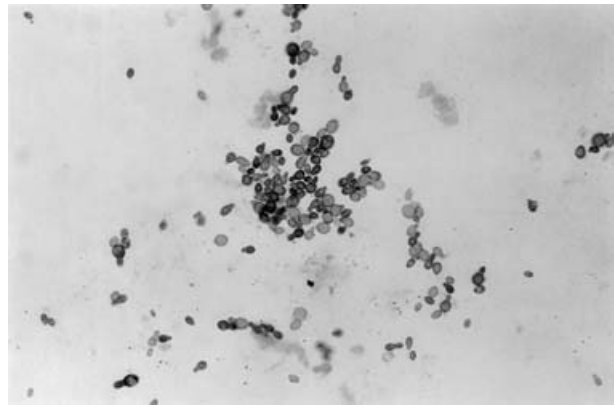


Fig. 2. Fungal elements detected in scale of seborrheic dermatitis region. The characteristic features of genus *Malassezia* are observed. (Methylene blue, acid buffered stain. 330× magnification)

それゆえ本法が診断の助けとなることをすでに報告した²⁾。また鑑別診断の一助として, Parker-KOH液を用いた直接鏡鏡を行って, 400倍の倍率で1視野中10個以上の菌要素が認められた症例を菌陽性と判断している⁴⁾。

Conti Diaz等はフケを伴う各種皮膚疾患の直接鏡鏡で, 菌要素が豊富に見られたのは脂漏性乾癬と脂漏性皮膚炎だけであり, 尋常性乾癬や接触性皮膚炎などでは菌数は少なく¹⁵⁾, これら疾患の鑑別に直接鏡鏡が有用であると述べている。彼らの結果は我々のこれまで報告してきた成績と一致する^{16, 17)}。

鑑別疾患

本症と鑑別すべき疾患には尋常性乾癬, 化粧品・シャンプーなどによる接触性皮膚炎, アトピー性皮膚炎, ステロイド皮膚炎, 頭部白癬, 膠原病などがある。

尋常性乾癬は脂漏性皮膚炎に比べると, 境界がより明瞭で, 鱗屑は銀色で隆起する局面を呈する。躯幹や四肢に皮疹が見られれば鑑別は容易だが, 頭部に病変が局限している症例では, 非常に鑑別が困難なことがある。

アトピー性皮膚炎では, 脂漏性皮膚炎とは異なり鼻翼周囲の鼻唇溝に皮疹を欠く事が, 臨床症状における一番の相違点である。また, 抗 *pityrosporum* IgE RASTを検査し, 陽性であればアトピー性皮膚炎と診断できる。次に, 接触性皮膚炎と本症の違いは, 境界が鮮明であること, 発症が急激であること, 炎症症状が高度で掻痒が強いことなどである。接触性皮膚炎と診断するためには, パッチテストを施行し, 陽性反応が認められることで確定診断できる。

菌要素の検出法

脂漏性皮膚炎における菌要素は, 感染症である癩菌病巣に比べ, 菌糸はほとんど無く, 孢子のみが認められる。また孢子の数も少ないため, 直接鏡鏡時に染色をしないと検出できない。

直接鏡鏡に使用可能な染色法には, Parker-KOH染色,

酸性メチレンブルー染色, Hemacolor 染色キット, ギムザ染色, PAS 染色などがある. Fig. 2は酸性メチレンブルー染色液を用いた脂漏性皮膚炎巣部の菌要素を示した. よく観察すると, 単極性に分芽した本菌の特徴的所見が認められる.

治療: Journal of American Academy of Dermatologyの患者用パンフレットには, ステロイドの外用療法と2%ケトコナゾールシャンプーを併用するとよいと書かれている. わが国においては外用剤としてはステロイドやケトコナゾールクリームが保険適応を有している. 本疾患の悪化因子にはさまざまなものがあり, 年余にわたって症状が続くことより, 長期間使用しても副作用の少ない治療を選択することがより良い治療法になる. そこで, 平成4年4月~平成14年8月の間に当科を受診し, 脂漏性皮膚炎と診断した症例における, ステロイド, 抗真菌剤などの臨床効果, 治療前後の孢子数の変化, 再発までの期間等について検討した.

治療結果

抗真菌液剤は著効, 有効例もあるが, 悪化例もある.

抗真菌剤配合シャンプーは有効例が多く, 悪化例は無かった.

抗真菌クリームは, 著効例が多かった.

ステロイドは有効例が殆どで著効例は少なかった.

ステロイドと抗真菌剤の併用例では, 多くが有効あるいは著効を示した.

非ステロイドでは有効例もあるが悪化例も目立った.

タクロリムス軟膏は本疾患に対する保険適応は無く, またその他の治療法と比較できるほどの症例数もないが, 各種外用剤が無効な症例で著効例を認めた.

治療前後の孢子数の変化については, 抗真菌剤では減少し, ステロイドでは増加する症例が多く認められた.

再発: 再発までの期間については, ステロイド使用群では1ヶ月以内の再発が112例中92例であった. 一方, 抗真菌剤外用群では1ヶ月以上再発しない例が152例中138例と大多数であった.

まとめ

最後に脂漏性皮膚炎の診断には, 臨床症状を注意深く観察するとともに, 各種検査を参考にすることが重要である. 脂漏性皮膚炎は, 症状が出現すると年余にわたり軽快や増悪を繰り返すことが多いため, 治療を行う上で重要なことは, 鑑別診断をしっかりと行うこと, さらに副作用が生じにくい治療法を選択することである. Faergemannは脂漏性皮膚炎を治療する場合, 抗真菌剤による治療がfirst choiceとなるべきであると述べている¹⁰⁾. 理由は, ステロイドと同等の効果があがり, かつ再発までの期間が長いからである. 癬菌が本疾患の悪化因子として重要な位置を占めていることは, 皮膚科医の間で徐々に認識されてきていると思われるが, 本疾患は癬菌の感染症ではなく, 症例によってさまざまな悪化因子が関係している. したがって本疾患の治療にあたり,

癬菌の数の変動を参考に治療薬を選択すると, よりよい治療が選択できると考える.

文 献

- 1) Burton JL: Seborrheic dermatitis, *In* Textbook of dermatology (RH Champion, JL Burton, FJG Ebling ed), Blackwell Scientific Pub, Oxford p.638-643, 1998.
- 2) Sei Y, Hamaguchi T, Ninomiya J, Nakabayashi A, Takiuchi I: Seborrheic dermatitis: Treatment with anti-mycotic agents. *J Dermatol* **21**: 334-340, 1994.
- 3) Skinner RB, Noah PW, Taylor RM, Zanolli MD, Guin SWJ D, Rosenberg EW: Double-blind treatment of seborrheic dermatitis with 2% ketoconazole cream. *J Am Acad Dermatol* **12**: 852-856, 1985.
- 4) Heng MCY, Henderson CL, Barker DC, Haberfelde G: Correlation of *Pityrosporum ovale* density with clinical severity of seborrheic dermatitis as assessed by a simplified technique. *J Am Acad Dermatol* **23**: 82-86, 1990.
- 5) Guého E, Midgley G, Guillot J: The genus *Malassezia* with description of four new species. *Antonie van Leeuwenhoek* **69**: 337-355, 1996.
- 6) Guillot J, Guého E, Lesourd M, Midgley G: The diversity of *Malassezia* yeasts confirmed by rDNA sequence and nuclear DNA comparisons. *Antonie van Leeuwenhoek* **67**: 297-314, 1995.
- 7) Sugita T, Takashima M, Shinoda T, Suto H, Unno T, Tsuboi R, Ogawa H, Nishikawa A: New yeast species, *Malassezia dermatis*, isolated from patients with atopic dermatitis. *J Clin Microbiol* **40**: 1363-1367, 2002.
- 8) Gemmer CM, DeAngelis YM, Theelen B, Boekhout T, Dawson Jr TL Jr: Fast, noninvasive method for molecular detection and differentiation of *Malassezia* yeast species on human skin and application of the method to dandruff microbiology. *Clin Microbiol* **40**: 3350-3357, 2002.
- 9) 中林淳浩: マラセチア関連皮膚疾患における起因菌種の検討. *真菌誌* **43**: 65-68, 2002.
- 10) Watanabe S, Kano R, Sato H, Nakamura Y, Hasegawa A: The effect of *Malassezia* yeasts on cytokine production by human keratinocytes. *J Invest Dermatol* **116**: 769-773, 2001.
- 11) Faergemann J, Bergbrant IM, Dohse M, Scott A, Westgate G: Seborrheic dermatitis and *Pityrosporum (Malassezia) folliculitis*: characterization of inflammatory cells and mediators in the skin by immunohistochemistry. *Br J Dermatol* **144**: 549-556, 2001.
- 12) Ruiz-Maldonado R, López-Matínez R, Chavarría ELP, Castañón LR: *Pityrosporum ovale* in infantile seborrheic dermatitis. *Pediatr Dermatol* **6**: 16-20, 1989.
- 13) Broberg A, Faergemann J: Infantile seborrheic dermatitis and *Pityrosporum ovale*. *Br J Dermatol* **120**: 359-362, 1989.
- 14) 中林淳浩, 清佳浩: 乳児脂漏性皮膚炎におけるマラセチア属真菌の関与に関する検討. *真菌誌* **42**: 218-220, 2001.
- 15) Conti Diaz IA, Civita E, Veiga R: The importance of microscopic examination in the management of desquamative diseases of the scalp. *Mycopathologia* **153**: 71-75, 2002.

- 16) 清 佳浩, 滝内石夫, 渡辺晋一, 本田光芳, 伊藤文行, 西川武二, 小川秀興, 原田敬之, 西山千秋, 加藤卓郎: フケ症に対する0.75%硝酸ミコナゾール配合シャンプーの有用性の検討—シャンプー基剤を対象とした二重盲検比較試験—. 真菌誌 38: 97-97, 1997.
- 17) 清 佳浩, 中林淳浩: 脂漏性皮膚炎. 真菌誌 40: 73-77, 1999.
- 18) Faergemann J: Management of seborrheic dermatitis and pityriasis versicolor. Am J Clin Dermatol 1: 75-80, 2000.

Seborrheic Dermatitis

—Clinical Diagnosis and Therapeutic Value of Different Drugs—

Yoshihiro Sei

Department of Dermatology, Showa University Fujigaoka Hospital,
1-30 Fujigaoka Aoba-ku Yokohama 227-8501, Japan

Seborrheic dermatitis (SD) is a disease characterized by erythema and accompanied by greasy scale in the seborrheic region. The mechanism by which the disease occurs is still unknown. The genus *Malassezia* is involved in aggravating SD. Objective diagnosis of SD has yet been established. Atopic dermatitis and psoriasis or contact dermatitis are often confused with SD. One method to differentiate SD from other skin diseases is direct microscopic examination. Mild corticosteroids are effective in treatment of this condition, although, many cases recur within a few days. Antifungal agents are also effective in the treatment of SD by reducing the number of spores, which results in prolongation of the time to recurrence. It is my recommendation that antifungal agents be the first choice of therapy.

この論文は, 第46回日本医真菌学会総会の“シンポジウム II: マラセチアの基礎と臨床”
において発表されたものです.