

—臨床および実験報告—

エキシマライト照射とビタミン D₃外用の併用が有効であった Sjögren 症候群を合併した尋常性白斑の 1 例

大塚 流音 船坂 陽子 佐伯 秀久

日本医科大学皮膚科

A Case of Vitiligo Vulgaris Associated with Sjögren Syndrome Successfully Treated
with Excimer Light Irradiation and Topical Vitamin D₃

Rui Otsuka, Yoko Funasaka and Hidehisa Saeki

Department of Dermatology, Nippon Medical School

Abstract

A 72-year-old Japanese woman presented in July 2012 with a 5-year history of depigmented areas on the face. On physical examination, she had multiple well-demarcated depigmented areas on the face and neck. She had also experienced increased thirst for the past 3 years. A blood sample was positive for antinuclear and anti-SS-A antibodies. A biopsied specimen from the lower lip showed dense focal lymphoid infiltration in the minor salivary glands. The patient was diagnosed with vitiligo vulgaris associated with Sjögren syndrome. Internal treatment with L-cysteine, tocopherol nicotinate and topical tacrolimus was of limited efficacy. Subsequent excimer light irradiation together with topical vitamin D₃ administration led to repigmentation around the hair follicles without causing photodermatitis. These treatments appear to be effective for patients with vitiligo vulgaris associated with Sjögren syndrome who have no past history of photosensitivity.

(日本医科大学医学会雑誌 2017; 13: 97-100)

Key words: vitiligo vulgaris, Sjögren syndrome, anti SS-A antibody, excimer light, topical vitamin D₃

緒言

尋常性白斑は甲状腺機能異常をはじめとする自己免疫疾患の合併がよく知られているが、Sjögren 症候群 (以下 SjS) を合併したものは比較的まれである。抗 SS-A 抗体陽性である SLE 患者では紫外線による光線過敏が多く、遮光の必要があるとされている¹。今回われわれは抗 SS-A 抗体陽性の SjS を合併した尋常性

白斑の 1 例にエキシマライトの照射とビタミン D₃軟膏外用を併用したところ、SjS の皮膚症状を誘発することなく白斑に色素再生が見られ有効であったため、若干の文献的考察を加えて報告する。

症例

72 歳、女性。

既往歴・家族歴：特記事項ない。

Correspondence to Rui Otsuka, Department of Dermatology, Nippon Medical School, 1-1-5 Sendagi, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8603, Japan

E-mail: ruirui0125cherry@nms.ac.jp

Journal Website (<http://www.nms.ac.jp/jmanms/>)



Fig. 1 Comparison between before and after the treatment of excimer light irradiation and topical vitamin D₃. A: Before treatment. B: Ten months after treatment. Repigmentation around the hair follicles and decrease in the contrast between pigmented and depigmented areas were observed.

現病歴：約5年前に額、頸部に脱色素斑が出現し、約3年前より近医にてカルプロニウム塩化物外用で治療されていたが改善なかった。同時期より口渇感が出現した。他院にて抗核抗体陽性、抗SS-A抗体陽性、RF陽性を指摘され、SjSを疑われて2010年7月当科を紹介され受診した。

初診時現症：前額部、両頬部、鼻部、頸部に境界明瞭な脱色素斑が見られた。口渇感はあったが、眼の乾燥症状はなかった。

検査所見：（下線部は異常値を示す）WBC 5,600/ μ L, RBC $433 \times 10^4/\mu$ L, Hb 12.6 g/dL, Plt $22.9 \times 10^4/\mu$ L, CH₅₀ 51.8 U/mL, C₃ 106 mg/dL, C₄ 17 mg/dL, IgG 2,078 mg/dL, IgA 259 mg/dL, IgM 167 mg/dL, アミラーゼ 81 IU/L, 抗核抗体 160倍 (speckled pattern), 抗SS-A抗体 500 U/mL以上, 抗SS-B抗体 7 U/mL以下, RF 147 IU/mL, 抗dsDNA-IgG 6 IU/mL, 抗ssDNA-IgG 22 AU/mL, 抗Scl-70抗体陰性, 抗セントロメア抗体陰性, 抗RNP抗体陰性, 抗Sm抗体陰性, 抗Jo-1抗体陰性, マイクロゾームテスト陰性, サイロイドテスト陰性。

Schirmer試験：右 17 mm, 左 10 mm で正常であり、涙液の低下は見られなかった。

唾液腺生検所見：下口唇粘膜部の小唾液腺導管周囲に50個/mm²以上のリンパ球、形質細胞の浸潤を認めた。

臨床経過：抗SS-A抗体陽性、口唇腺組織検査陽性および臨床所見より、SjSを合併した尋常性白斑と診断した。初診時よりL-システイン、トコフェロールニコチン酸エステルの内服と、白斑部にタクロリムス軟膏の外用、白斑周囲の色素沈着部に4%ハイドロキノンを併用した。しかし、著明な色素再生の効果をみとめなかったため、半年後より白斑部にエキシマライト照射とビタミンD₃軟膏（マキサカルシトール軟膏）外用を開始した。エキシマライト照射は初回100 mJ/cm²から開始し50 mJ/cm²ずつ照射量を増量し、300 mJ/cm²を維持量とした。最終的には10カ月間で総照射回数は19回、総照射量は5.55 J/cm²であった。エキシマライト照射によりSjSの皮膚症状を誘発することなく、毛孔一致性の色素再生が見られ、色調のコントラストの改善が見られた（Fig. 1）。

考 察

エキシマライト照射は308 nmの波長を利用したターゲット型の紫外線治療法であり、皮疹の範囲が限局している場合に適している。本邦の尋常性白斑診療ガイドラインにおいて、ステロイド、タクロリムスなどの外用薬や、PUVA (psoralen-ultraviolet A), NB-UVB (narrow band-ultraviolet B), エキシマライトなどの光線療法は、効果が期待される治療法として記

Table 1 Associated reports of Sjögren syndrome and vitiligo vulgaris in Japan

No.	Year	Authors	Age	Sex	SLE	SS-A	Treatment for vitiligo
1	1977	Suzuki et al. ⁵	42	F	(-)	(-)	NM
2	1986	Hiraiwa et al. ⁶	82	F	(-)	(+)	NM
3	1989	Katayama et al. ^{7,8}	NM	NM	(+)	NM	NM
4	1989	Katayama et al. ^{7,8}	NM	NM	(-)	NM	NM
5	1990	Nitta et al. ⁹	67	F	(-)	(+)	PSL10 mg/day + topical steroid: improved
6	2000	Okaue et al. ¹⁰	62	F	(-)	(-)	NM
7	2001	Koyano et al. ¹¹	75	M	(-)	NM	PUVA + topical steroid: improved
8	2003	Kuroita et al. ¹²	51	F	(-)	(+)	PUVA + topical steroid: improved
9	2007	Gushi et al. ¹³	11	F	(-)	(+)	PUVA + topical VitD3: improved
10	2007	Nakagawa et al. ¹⁴	54	M	(-)	(+)	Sun bath + topical VitD3: improved
11	2010	Tanioka et al. ¹⁵	53	F	(-)	(+)	NB-UVB + topical steroid & VitD3: improved
12	2014	Otsuka et al.	72	F	(-)	(+)	Excimer light + topical VitD3: improved

NM: Not mentioned. PUVA: psoralen-ultraviolet A. NB-UVB: narrow band-ultraviolet B. VitD3: vitamin D3.

載されており、またビタミン D₃外用は光線療法との併用が推奨されている²。しかし、抗 SS-A 抗体陽性の SLE 患者では紫外線による光線過敏が多いため¹、抗 SS-A 抗体陽性である自験例も当初は紫外線以外の治療を開始した。白斑では抗酸化剤の経口投与により臨床的改善を認めた報告がある³。そこで、自験例でも抗酸化剤であるトコフェロールニコチン酸エステル（ビタミン E の誘導体）、グルタチオン（システインのペプチド結合）の内服を開始した。また、顔面・頸部はステロイド外用による局所的副作用が起きやすい部位であるため、タクロリムス軟膏の外用を併用した。さらに、ハイドロキノンメラニン生成に重要な酵素であるチロシナーゼ活性の抑制、メラノソームの分解、メラノサイトの破壊などの機序により美白効果をしめすため⁴、白斑周辺の色素沈着を改善してまだら感をなくする目的で自験例でも使用した。しかし、著明な色素再生の効果を認めなかったため、ターゲット型の紫外線治療であるエキシマライト照射とビタミン D₃軟膏外用に変更したところ、毛孔一致性の色素再生が見られ、色調のコントラストの改善も見られた。

本邦での SjS と尋常性白斑の合併例は調べた限り自験例を含め 12 例あった (Table 1)⁵⁻¹⁵。治療法が記載された 7 例中 6 例において紫外線療法が有効であったと報告されている。紫外線療法が施行された 6 例中 5 例で抗 SS-A 抗体は陽性であった。抗 SS-A 抗体陽性の SLE 患者では紫外線により皮疹が誘発され、SLE の病勢そのものが悪化する頻度が高いため、紫外線防御をする必要があるとされる。一方、SjS は抗 SS-A 抗体が陽性であるにもかかわらず必ずしも光線過敏を示さない。抗 SS-A/Ro 抗体には抗 60-kD/Ro 抗体、

抗 52-kD/Ro 抗体、SS-56 といわれる 56kD 蛋白に対する抗体の 3 種類が存在する。抗 60-kD/Ro 抗体は SLE に、抗 52-kD/Ro 抗体は SjS に多く見られる。新生児包皮由来の培養表皮細胞に UVB を照射すると、抗 60-kD/Ro 抗体および抗 52-kD/Ro 抗体が細胞表面に結合し、antibody-dependent cellular cytotoxicity (ADCC) が誘導される。SLE に多い抗 60-kD/Ro 抗体は、SjS で高値を示す抗 52-kD/Ro 抗体に比べてより高い ADCC を示す傾向にあることが示されており¹⁶、このことが光線過敏の頻度に関係している可能性が示唆される。

SjS においても光線過敏の報告が散見されるが、その場合顔面に環状紅斑、丘疹が見られ、日光曝露での皮疹悪化の既往を有する例が多い¹⁷。今回われわれが調べた抗 SS-A 抗体陽性で紫外線照射が可能であった SjS と尋常性白斑合併例では、いずれも顔面の皮疹および環状紅斑は認めない症例であった。したがって、抗 SS-A 抗体陽性の SjS において紫外線治療をするにあたり、顔面に SjS の皮疹がないこと、光線過敏の既往がないことをあらかじめ確認する必要があると考えた。

本内容は日皮学会第 840 回東京地方会において発表した。

文 献

1. 片山一朗, 塚崎直子, 濱崎洋一郎: 光線曝露によって増悪する疾患 光線テストで皮疹が誘発されたエリテマトーデス症例. *Visual Dermatology* 2003; 2: 466-467.
2. 鈴木民夫, 金田眞理, 種村 篤ほか: 尋常性白斑診療ガイドライン. *日皮会誌* 2012; 112: 1725-1740.
3. Maresca V, Roccella M, Roccella F, et al.: Increased

- sensitivity to peroxidative agents as a possible pathogenic factor of melanocyte damage in vitiligo. *J Invest Dermatol* 1997; 109: 310-313.
4. 船坂陽子：美白剤による治療. *Derma* 2002; 65: 29-40.
 5. 鈴木伸典, 浜田稔夫, 金山良春：Sjogren 症候群—口唇部小唾液腺（口唇腺）生検の組織学的検討. *臨床皮膚科* 1977; 31: 99-104.
 6. 平岩厚郎, 安江 隆：白斑黒皮症様皮疹を呈した Sjogren 症候群の 1 例. *臨床皮膚科* 1986; 40: 199-202.
 7. 片山一朗, 西岡 清, 西山茂夫：Sjogren 症候群(SjS)の皮膚症状とその臨床的検討. *日本皮膚科学会雑誌* 1989; 99: 717-723.
 8. 片山一朗, 西山茂夫：シェーグレン症候群の皮膚症状. *医学のあゆみ* 1989; 150: 709-712.
 9. 新田悠紀子, 池谷敏彦, 盛 修一ほか：Lupoid 肝炎, Sjogren 症候群を合併した汎発性尋常性白斑の 1 例. *愛知医科大学医学会雑誌* 1990; 18: 287-294.
 10. 岡上 準, 下田隆也, 堀内克彦ほか：多彩な自己免疫性疾患を合併した自己免疫性肝炎の 1 例. *日本内科学会関東地方会* 2000; 32.
 11. 古谷野妙子：ケルスス禿瘡の 1 例. *臨床皮膚科* 2001; 55: S79-S80.
 12. 黒坂良枝, 本田まりこ, 新村真人：剣創状強皮症, 尋常性白斑を合併した Sjogren 症候群の 1 例. *臨床皮膚科* 2003; 57: 262-264.
 13. 具志真希子, 山本雄一, 上里 博, 金城紀子：尋常性白斑を合併した小児の Sjogren 症候群. *皮膚病診療* 2007; 29: 551-554.
 14. 中川幸延, 室田浩之, 片山一朗：汎発性尋常性白斑を伴った Sjogren 症候群の 1 例. *皮膚科の臨床* 2007; 49: 1373-1376.
 15. Tanioka M, Yamamoto Y, Kato M, Miyachi Y: Camouflage for patients with vitiligo vulgaris improved their quality of life. *The Journal of Dermatology* 2010; 37: 76.
 16. 吉益 隆, 西出武司, 古川福実：ループスエリテマトーデスの光線過敏. *皮膚の科学* 2004; 3: 3-9.
 17. Wu CS, Yu CL, Wu CS, Lan CC, Yu HS: Narrow-band ultraviolet-B stimulates proliferation and migration of cultured melanocytes. *Exp Dermatol* 2004; 13: 755-763.

(受付：2017年1月8日)

(受理：2017年1月25日)