

手湿疹診療ガイドライン

日本皮膚科学会，日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会，手湿疹診療ガイドライン委員会

高山かおる¹ 片山一朗² 室田浩之² 佐藤貴浩³ 戸倉新樹⁴ 椛島健治⁵
塩原哲夫⁶ 加藤則人⁷ 矢上晶子⁸ 足立厚子⁹ 横関博雄¹⁰

1. ガイドラインの背景

手湿疹は皮膚科医が診療する頻度の高い疾患であり，原因を確定し，その原因との接触を断つことができれば根治できる疾患である．しかしながら，原因が明らかにできない場合や，適切な防御方法がとられていない場合には難治となり治療に苦慮することが多い．接触皮膚炎診療ガイドラインはすでに策定され原因を確定する有力な手段であるパッチテストの施行方法，判定方法，結果の考察，患者さんへの生活指導，社会へ結果を還元する一連の診療技術等に関しては指針が出されているが¹⁾，手湿疹に関する治療指針は接触皮膚炎と異なる特異な点もあり手湿疹の的確な診断，分類，検査，治療，そして生活指導はどう行すべきか，わかりやすい診療ガイドラインを作成することは重要なことであり，現時点で標準的と考えられるガイドラインを作成して，標準的で正しい診療を普及させたいと考えこの手湿疹診療ガイドラインを策定した．

2. ガイドラインの位置づけ

本委員会は日本皮膚科学会，日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会から委嘱された委員らにより構成され，2014年から委員会および書面審議を行い，本ガイドラインを策定した．本ガイドラインは現時点における我が国の手湿疹の基本的，標準的治療の目安を示すものである．

3. 免責条項

本ガイドラインは本報告書作成の時点で入手可能なデータをもとに，ガイドライン作成委員の意見を集約的にまとめたものであるが，今後の研究の結果によっては本報告書中の結論または勧告の変更を余儀なくされる可能性がある．また特定の患者および特定の状況によっては本ガイドラインから逸脱することも容認され，むしろ逸脱が望ましいことさえある．従って治療を施した医師は，本ガイドラインを遵守したというだけでは過失責任を免れることはできないし，本ガイドラインからの逸脱を必ずしも過失と見なすこともできない．

4. エビデンスのレベルと推奨度

本ガイドラインのなかで記載されたエビデンスのレベルと推奨度は，皮膚悪性腫瘍グループが作成した「エビデンスのレベルと推奨度の決定基準」（付表1）に基づいて決定した．

- 1) 済生会川口総合病院
- 2) 大阪大学
- 3) 防衛医科大学校
- 4) 浜松医科大学
- 5) 京都大学
- 6) 杏林大学
- 7) 京都府立医科大学
- 8) 藤田保健衛生大学
- 9) 兵庫県立加古川医療センター
- 10) 東京医科歯科大学

付表1 エビデンスのレベルと推奨度の決定基準（皮膚悪性腫瘍グループ）

A. エビデンスのレベル分類	
I	システマティック・レビュー/メタアナリシス
II	1つ以上のランダム化比較試験による
III	非ランダム化比較試験による
IV	分析疫学的研究（コホート研究や症例対照研究による）
V	記述研究（症例報告や症例集積研究による）
VI	専門委員会や専門家個人の意見 ⁺

B. 推奨度の分類 [#]	
A	行うよう強く勧められる（少なくとも1つの有効性を示すレベルIもしくは良質のレベルIIのエビデンスがあること）
B	行うよう勧められる（少なくとも1つ以上の有効性を示す質の劣るレベルIIか良質のレベルIIIあるいは非常に良質のIVのエビデンスがあること）
C1	行うことを考慮してもよいが、十分な根拠*がない（質の劣るIII～IV、良質な複数のV、あるいは委員会が認めるVI）
C2	根拠*がないので勧められない（有効のエビデンスがない、あるいは無効であるエビデンスがある）
D	行わないよう勧められる（無効あるいは有害であることを示す良質のエビデンスがある）

+基礎実験によるデータ及びそれから導かれる理論はこのレベルとする。
*根拠とは臨床試験や疫学研究による知見を指す。

#本文中の推奨度が必ずしも上表に一致しないものがある。国際的にも皮膚悪性腫瘍診療に関するエビデンスが不足している状況、また海外のエビデンスがそのまま我が国に適用できない実情を考慮し、さらに実用性を勘案し、（エビデンス・レベルを示した上で）委員会のコンセンサスに基づき推奨度のグレードを決定した箇所があるからである。

5. 概念

手湿疹は最も頻度の高い外来性の刺激物質や接触アレルギー（ハプテン、蛋白抗原）が皮膚に接触することによって発症する湿疹（接触皮膚炎）である。湿疹とは、外的、内的刺激に対する表皮・真皮上層を場とし、かゆみ、ヒリヒリ感を伴う可逆性の炎症反応で、組織学的に表皮細胞間浮腫、海綿状態から水疱形成に至る特徴をもち、臨床的に湿疹三角に示されるように、紅斑、丘疹、小水疱から苔癬化に至る可変性を有する皮疹から成り立つ皮膚疾患の総称である。手湿疹の原因物質が慢性に皮膚に作用すると慢性の接触皮膚炎となり皮膚の肥厚が起り苔癬化局面を形成し、その中に急性の症状が混在した形態をとる¹⁾。手湿疹では刺激性皮膚炎がアレルギー性接触皮膚炎より頻度が高い。また、手湿疹は男性より女性に多く、最も頻度の高い原因は接触刺激因子であるが、接触アレルギー、即時型接触アレルギー（食物などの蛋白質抗原）などの外因性因子だけでなくアトピー因子、原因が明らかでない内因性も存在する。

6. 分類

手湿疹は大きく病態から刺激性接触皮膚炎、アレルギー性接触皮膚炎、アトピー型手湿疹、蛋白質接触皮

膚炎（接触蕁麻疹を含む）に分類される。さらに形態から（1）角化型手湿疹、（2）進行性指掌角皮症、（3）貨幣型手湿疹、（4）再発性水疱型（汗疱型）手湿疹、（5）乾燥・亀裂型手湿疹に分類できる^{2)～5)}。

文 献

- 1) 高山かおる, 横関博雄, 松永佳世子ほか: 接触皮膚炎診療ガイドライン, 日本皮膚科学会誌, 2009; 119: 1757.
- 2) Coenraads P-J: Hand Eczema, *New Engl J Med*, 2012; 20: 1829.
- 3) Enflish J, et al: Consensus statement on the management of chronic hand eczema, *CED*, 2009; 34: 761.
- 4) Emmert B, et al: Leitlinien in der Dermatologie; Umsetzung, Möglichkeiten und Grenzen am Beispiel der Leitlinie Management von Handekzemen, *Der Hautarzt*, 2011; 4: 308.
- 5) Menne T, et al: Hand eczema guideline based on the Danish guidelines for diagnosis and treatment of hand eczema, *Contact Dermatitis*, 2011; 65: 3.

7. 病態と診断

1) 発症機序による分類

手湿疹は、その発症機序から、おもに刺激性接触皮膚炎、化学物質（単純化学物質、ハプテンなど）によるアレルギー性接触皮膚炎、蛋白質接触皮膚炎（protein contact dermatitis）、アトピー型手湿疹の4つに分類される²⁾。これらの機序が重なっていることも少なくない。

1) 刺激性接触皮膚炎

刺激性接触皮膚炎は物理的、化学的な刺激が直接皮膚を傷害して生じる皮膚炎で、手湿疹の約7割を占める。刺激性手湿疹は、刺激が加わる部位から始まり、一般には利き手側の指先や手掌、爪周囲などに好発する。皮疹は乾燥や鱗屑、あるいは軽度の紅斑から始まることが多い。刺激が長期におよんだ場合や、短期間でも強い刺激が加わった場合、湿疹様の紅斑、小水疱がみられるようになり、慢性期になると苔癬化を伴う紅斑に加えて角質増殖や皮膚の肥厚、亀裂が目立つ様になる⁶⁾。

2) 化学物質によるアレルギー性接触皮膚炎

化学物質によるアレルギー性接触皮膚炎による手湿疹は、刺激性皮膚炎に比べて紅斑や小水疱といった湿疹症状や痒みが多い。皮疹はアレルギーが接触した部位から始まるため、指先や母指球、手背側などが好発部位であるが、アレルギーが長く残りやすい指間や指の側面にもよくみられる。また手だけでな

図1 角化型手湿疹



図3 貨幣状型手湿疹



図2 進行性指掌角皮症



くアレルゲンと接触した手首や前腕にも皮疹がみられることがある。

3) 蛋白質抗原に対する接触皮膚炎 (protein contact dermatitis, 蛋白質接触皮膚炎)

皮膚に触れたアレルゲンに対する即時型アレルギーを主な発症機序とする手湿疹で、発症初期の症状は接触部位の膨疹と痒みだが、ときには灼熱感や痛痒さ^{いたがゆ}を訴えることもある⁷⁾。痒みや膨疹はアレルゲンとの接触を中止すると通常数時間以内に消退するが、膨疹発作や搔破を繰り返すと次第に紅斑や鱗屑、搔破痕など湿疹の皮疹を伴うようになる。慢性期になると化学物質によるアレルギー性接触皮膚炎と同様の症状を呈するが、アレルゲンと接触した際には膨疹や痒み^{いたがゆ}が出現する。

4) アトピー型手湿疹

アトピー性皮膚炎の患者はフィラグリンの発現低下など皮膚バリア機能が低下しやすい素因があるため、刺激性の手湿疹をおこしやすい⁸⁾。また、アトピー性皮

膚炎患者に生じた手湿疹は、花粉やカビなど既に感作されているアレルゲンへの曝露によるアトピー性皮膚炎の増悪にともなって悪化することがある⁹⁾¹⁰⁾。手首から、手背指背の苔癬化を伴う紅斑局面、小水疱、丘疹、搔破痕などが混在する。

2) 皮疹の形態による分類²⁾

1) 角化型手湿疹 境界明瞭な厚い鱗屑が手掌にみられ、ときに亀裂を伴う。小水疱はみられない。明らかな紅斑は通常みられない。同様の病変が足底にもみられることが多い。中年以降の男性に好発する。原因は不明なことが多い (図1)。

2) 進行性指掌角皮症 指先 (特に第1, 2, 3指, 利き腕) や指腹が乾燥して粗造になり、指紋がみられなくなる。悪化すると、亀裂を生じる。皮膚バリア機能の低下と繰り返す物理・化学的な刺激が誘因と考えられる。キーボードを頻繁に扱う職種に従事する人、水仕事が多い主婦や美容師などによくみられる (図2)。

3) 貨幣状型手湿疹 おもに手背に貨幣大の円形の湿疹がみられ、痒みが強い。刺激性、化学物質によるアレルギー性接触皮膚炎、アトピー型のいずれの機序でも生じる (図3)。

4) 再発性水疱型 (汗疱型) 手湿疹 手掌, 手指側縁に両側性, 対称性に小水疱が多発し, 強いかゆみを伴う。初期の小水疱は透明で周囲に紅斑がみられないが, 小水疱は次第に乾燥して落屑し周囲に紅斑を伴うようになる。しばしば足底にも同様の病変がみられる。夏期に増悪する傾向がある。原因は明らかでないことが多いが (10・3) 抗原の章参照), ニッケルなど金属アレルギーを伴うこともある (図4)。

5) 乾燥・亀裂型手湿疹 手掌, 手指全体の乾燥と亀

図4 再発性水疱型（汗疱型）手湿疹



図5 乾燥，亀裂型手湿疹



表1 鑑別診断

鑑別疾患	鑑別ポイント
手白癬 疥癬	片側性のことが多い。直接鏡検で菌糸が検出される。 手掌、指間や手首屈側に丘疹や線状の鱗屑（疥癬トンネル）がみられる。たいてい他部位にも症状がみられる。直接鏡検による虫体や虫卵が検出される。
乾癬	厚い鱗屑を付す紅斑が全身に多発するのが特徴であるが、時として爪とその周囲に症状が限局するときに鑑別を要する。爪甲の点状陥凹、剥離、黄濁肥厚など多彩な変化がみられる。
掌蹠膿疱症	掌蹠に膿疱が多発する。膿疱の存在が不明瞭なときに鑑別を要する。長期に経過すること、鎖骨や胸骨に関節炎を合併することがある。
皮膚筋炎	手背関節部に認める角化性紅斑（ゴットロン徴候）が特徴である。手指の側縁におこる角化性の紅斑は mechanic's hand と呼ばれる。他の身体所見、皮膚の病理組織検査など総合的判断が必要な場合がある。

裂が特徴の慢性手湿疹である。小水疱を欠く。冬期に増悪することが多い。皮膚バリア機能の低下が誘因と考えられる（図5）。

なお、形態的に鑑別を要する疾患と鑑別ポイントを表1に示す。

文献

- 6) 加藤則人：接触皮膚炎マニュアル。いわゆる手湿疹をめぐって。一原因・悪化因子と対処法一，*Monthly Book Derma*, 2008；139：65-69.
- 7) Hjorth N, Roed-Petersen J: Occupational protein contact dermatitis in food handlers, *Contact Dermatitis*, 1976; 2: 28-42.
- 8) Giwercman C, Lerbaek A, Bisgaard H, Menné T: *Contact Dermatitis*, 2008; 59: 257-260.
- 9) Strauss JS, Kligman AM: The relationship of atopic allergy and dermatitis, *AMA Arch Derm*, 1957; 75: 806-811.
- 10) Jadassohn W: Contact dermatitis versus atopic eczema, *Int Arch Allergy Appl Immunol*, 1957; 11: 20-31.

8. 疫学

手湿疹に関し本邦で行われた大規模な疫学調査はないが、職業性皮膚疾患としておこる手湿疹の頻度高い。そもそも職業病の中で皮膚疾患の占める割合は25～30%とされ、職業性皮膚疾患の7～8割を接触皮膚炎・湿疹群が占め、発症部位の8割以上が手や上肢である¹¹⁾。職業性接触皮膚炎・湿疹群を発症しやすい職業として、理・美容師、看護師、調理・炊事・皿洗い業の割合が高い。また、男性より女性の方が罹患率は高く、この現象は遺伝的な要因ではなく環境的な要因が関与しているとされ、女性は業務以外でも家事などにより皮膚炎を発症しやすい状況であることや理・美容師、看護師など皮膚炎を発症しやすい職業に女性の割合が多いことも関係しているとされる¹¹⁾。また、手湿疹が誘発される女性は20歳代～30歳代前半の若年層に多い。

一般集団における手湿疹の疫学を文献的に調査した Thyssen JP らの報告では、手湿疹の罹患率はおよそ

4%（年間罹患率は10%）、生涯有病率は15%とし、その発症率は1,000人に5.5人（女性9.6人、男性4.0人）としている¹²⁾。発症要因としては、女性、接触皮膚炎、アトピー性皮膚炎、ウェットワークを挙げている。また、デンマークでの一般集団におけるアンケート調査では、年間罹患率は人口の14%であることが推察されており¹³⁾、韓国の調査では、手湿疹の生涯有病率は31.2%で主婦や若年層、医療従事者に多く、発症季節としては冬季を挙げていた¹⁴⁾。Johannisson Aらの行った10代～20代の若年層におけるフォローアップスタディでは、手湿疹の年間罹患率は15.8%（女性20.3%、男性10.0%）で、手湿疹の最も重要な危険因子として小児期の手湿疹の病歴を挙げていた¹⁵⁾。小児における手湿疹の罹患率は高く、12歳から16歳までに約7%、16歳～19歳は10%と報告され、より若年での発症はアトピー性皮膚炎に関連しており、10歳代は就業を開始したことによるとされ、手湿疹の1/3の症例は20歳より以前に発症していた¹³⁾。一方、1983年の自己申告による手湿疹の有病率は12%であったのに対し、1996年は10%に低下していた。著者らは、この変化をハイリスクの職業における適切な防御の介入が有病率の低下に寄与したと推察していた¹³⁾。

以上より、手湿疹は現在も非常に一般的な疾患であること、女性やウェットワークに従事する者、アトピー性皮膚炎や接触皮膚炎、若年者がリスクファクターとして挙げられる一方、適切な予防対策や治療を受けることにより発症や重症化を避けられることが明らかとなっている。

文 献

- 11) 独立行政法人労働者健康安全機構 労災疾病等医学研究普及サイト物理的因子疾患：一職業性皮膚障害の実態・発生機序ならびにその予防に関する研究の追跡調査—, <http://www.research.johas.go.jp/inshi/15.html>
- 12) Thyssen JP, Johansen JD, Linneberg A, Menné T: The epidemiology of hand eczema in the general population—prevalence and main findings, *Contact Dermatitis*, 2010; 62: 75–87.
- 13) Hald M, Berg ND, Elberling J, et al: Medical consultations in relation to severity of hand eczema in the general population, *Br J Dermatol*, 2008; 158: 773–777.
- 14) Park JB, Lee SH, Kim KJ, et al: Clinical Features and Awareness of Hand Eczema in Korea, *Ann Dermatol*, 2016; 28: 335–343.
- 15) Johannisson A, Pontén A, Svensson Å: Prevalence, incidence and predictive factors for hand eczema in young adults—a follow-up study, *BMC Dermatol*, 2013; 13: 14.

9. 検査方法：パッチテスト、プリックテスト方法実際

手湿疹にはパッチテストもしくはプリックテストを行う。

1) パッチテスト

難治性手湿疹の原因として、ゴム手袋や外用薬、クリームなどによるアレルギー性接触皮膚炎がある。ゴム手袋には、その製造過程で加硫剤、加硫促進剤、加硫の二次促進剤、補強材、粘着剤、老化防止剤、接着増進剤などが含まれており、特に加硫促進剤（チウラム系、ジチオカーバメート系、メルカプトベンゾチアゾール系など）はアレルギー性接触皮膚炎の原因となしやすい物質として知られている。

パッチテストは、遅延型アレルギーであるアレルギー性接触皮膚炎が疑われる場合に行う。

(A) アレルゲン

1) パッチテストユニット

現在、利用可能なパッチテストユニットには、1) Finn chamber[®] (Smart Practice, Phoenix, AZ, USA) (8 mm, 12 mm) (チャンバーの形：丸)、2) パッチテスト用テープ[®] (鳥居薬品、東京) (チャンバーの形：丸)、3) IQ chambers[®] (Chemotechnique Diagnostic, Vellinge Sweden) Sweden (チャンバーの形：四角)、4) allergEAZE patch test chambers[®] (Smart Practice, Phoenix, AZ, USA) (チャンバーの形：四角) などがある。現在、Finn ChamberがInternational Contact Dermatitis Research Group (ICDRG) より推奨され、本邦でも主に使用されている。Finn chamber[®] は、試験試薬を載せるアルミ板をポリプロピレンコーティングした製品も市販されており、これは水銀水溶液を使用する場合、またはアルミニウムに対する過敏症を持つ患者にも使用できる。また、Finn chamber[®] は、水溶性試薬を使用する場合はアルミ板にろ紙をワセリン等で固定し試薬を滴下しなければならないが、鳥居パッチテスト用絆創膏[®]、allergEAZE patch test chambers[®]、IQ chambers[®]はパッドにろ紙やリント布（綿）などが貼付されているため試薬をそのまま滴下することができる。四角いチャンバーはアレルギー反応と刺激反応を見分けやすい（刺激反応は四角い反応を呈し、アレルギー性の反応は円形を呈する傾向がある）。また、より大きなチャンバーは弱陽性を検出する

ことに優れている¹⁶⁾。

II) アレルゲン

パッチテストを行う際には、患者が持参する製品と同時に日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会が推奨するジャパニーズスタンダードアレルゲン (JSA) を貼布することが勧められる¹⁾¹⁷⁾。JSA は日本人がかぶれやすい (陽性率が高い) アレルゲンが含まれており、接触皮膚炎のスクリーニング検査として有用であり、予期せぬアレルゲンを確認することができる。JSA2015 は、パッチテストパネル (S) (佐藤製薬) (22 種) に、ウルシオール、塩化第二水銀 (鳥居パッチテスト試薬、鳥居薬品) の 24 種類の試薬で構成されている。JSA2015 には、手指のアレルギー性接触皮膚炎の原因となる物質として、ゴムに関連するカルバミックス、メルカプトベンゾチアゾール、メルカプトミックス、チウラムミックスが、またクリームなどに含まれるラノリンアルコールや香料が含まれており、手湿疹の原因検索に利用できる。この他の試薬を貼布する場合は、Brial (Greven, German), Chemotechnique Diagnostics (Vellinge Sweden) や Trolab の patch test allergens[®] (Almirall Hermal GmbH, Reinbek, German), Smart-Practice の allergEAZE[®] patch test allergens (Canada) を各自で購入し貼布する。持参品については、ゴム手袋の場合は適切な大きさに切り裏、表に分けて貼布する。また、クリームなど皮膚に直接塗布する製品はそのまま (as is) で貼布する。

III) アレルゲンの調整方法 (濃度・基剤)

アレルゲンの濃度や基剤については接触皮膚炎のテキストブックや過去の文献を参照する^{16)18)~22)}。基剤は白色ワセリンが最も広く使用されている。しかし、症例によっては刺激反応やアレルギー反応が誘発されることがあるため、精製水や溶剤 (アセトン、エタノール、メチルエチルケトン) などが推奨される場合もある。

IV) その他

- ・アレルゲンの保存：アレルゲンの変質を最小限にするため冷暗所で保管する。水溶性の基剤で溶解されている物質は暗色のボトルに詰める。また、アレルゲンは有効期限内に使用する。

- ・アレルゲンの貼布部位：強い反応や交叉反応を呈するアレルゲンは隣接しないように貼布する。後述する Excited-skin syndrome を回避することができる。

- ・妊婦にはパッチテストを実施しない。

- ・併用内服薬：プレドニゾロンを 1 日 15 mg 以上経

口内服している患者にはパッチテストを実施しない。必要であれば、経口ヒスタミン薬をパッチテスト期間に使用してもよい。

(B) パッチテストの手順 (単純閉鎖試験)

I) パッチテストユニットの準備

あらかじめ被験物質をパッチテストユニットに付けておく。軟膏や固形物はそのまま Finn Chamber (8 mm 径) に 20 mg のせる。水溶液の場合は、付属のろ紙を白色ワセリンで Chamber に固定しその上に 15 μ l 滴下する。溶液の試薬の場合はマイクロピペットを使用することが勧められる。

II) 貼布方法

通常、背部 (傍脊椎部) の外見上正常な場所に 48 時間貼布する。アレルゲンは上背部や上腕外側に貼布することが推奨されており、下背部や前腕に貼布した場合は偽陰性を生じる可能性があるため避ける。パッチテストユニットがはがれやすい場合は、絆創膏で補強する。貼布後、シャワー、入浴、スポーツ、発汗の多い労働は控えるように指示する。時に、貼布期間内に強い痒みや痛みを生じる症例がある。そのような場合は除去、または来院するように事前に指示をしておくといよい。

III) パッチテストユニットの除去

ユニットを除去してから判定までの間 (1 時間 30 分~2 時間)、パッチテスト貼布部位に圧力をかけないよう患者に指示する。色素や油剤、ファンデーションなど、パッチテスト判定に障害となるものはオリーブ油などで拭いた後、微温湯で拭く。水溶液などは上からガーゼでおさえるだけでもよい。

IV) 判定時間

パッチテストの判定は複数回実施することが推奨されている¹⁶⁾。貼布した 48 時間後にパッチテストユニットを除去し、テープ除去に伴う刺激反応が消退する約 1 時間 30 分~2 時間後に 1 回目の判定を実施し、貼布後 72 時間後、又は 96 時間後、そして 1 週間後に判定を行う。複数回判定する理由としては、金属抗原 (特にスズ、亜鉛、白金、イリジウム) は刺激反応が出現しやすいこと¹⁷⁾、硫酸フラジオマイシンなどの分子量の大きい抗生物質やステロイド外用薬などの抗炎症作用のある物質は陽性反応が 4 日、もしくはそれ以上遅れて誘発されることなどが挙げられる。

(C) パッチテストの判定

I) 判定基準

現在、アレルギー反応を判定・評価するためのパッ

チテスト判定基準には本邦基準²²⁾とICDRG（国際接触皮膚炎研究班）基準がある。本邦基準では刺激反応とアレルギー反応の区別の記載がないため、アレルギー反応の判定基準としてはICDRG基準が適している。アレルギー反応はパッチ除去後も反応が長く持続し、刺激反応は時間とともに反応が弱まっていく傾向がある¹⁶⁾。

II) パッチテストの解釈

判定結果と臨床症状の関連性を確認する。陽性反応が得られた場合は、①接触または使用歴を確認し、現在の皮膚炎の原因か、増悪因子かを明らかにする。②今回接触した物質でなければ過去の皮膚炎の既往を十分に問診し、以前の皮膚炎の原因か、増悪因子かを明らかにする。③さらに、これまでの皮膚炎とは関係のない交叉反応である可能性を考慮するなどを検討する。一方、パッチテストが陰性であっても、即座にアレルギー反応ではないと判断せず、アレルゲンを正しい濃度で適切に貼布したかなどを検証する。

a) 多数の陽性反応が得られた場合：

非常に強い陽性反応は、その反応の近傍にも陽性反応を出現させることがある。これを excited skin syndrome もしくは angry back syndrome という。このような場合は、非特異的反応を排除するためにより少ない抗原数で再検査を行う¹⁶⁾。

b) 結果と臨床症状が一致しない場合：

適切な濃度・基材で検査を行ったか検証し、可能な限り再検査を行う。また、パッチテストを実施する中で偽陽性、偽陰性反応が生ずる場合があるため考慮する。

c) 患者への結果報告：

陽性反応が現在の皮膚炎の原因であると確認できた場合、原因物質の性質、それが含まれる製品などの情報を伝える。また、それらの抗原が交叉反応を呈するものであれば、その情報についても伝える。

d) パッチテストの危険性・インフォームドコンセントパッチテストにより、強刺激物質や腐食性化学物質は強い反応を生じることがある。また、色素沈着や色素脱失を起こすこと、瘢痕を形成することがあり、強感作物質はパッチテストにより新たな感作を起こすことがある。よって未知の物質については、腐食性、刺激性、感作性、経皮吸収後の身体への影響などを確認し、安全性を明らかにしてから適切な濃度・基剤を設定した上でパッチテストを実施する。検査を実施する前には、上記のパッチテストの危険性を十分説明し、

患者が同意した上で検査を行う。

2) プリックテスト

I型アレルギーが疑われる場合はプリックテストを行う。接触蕁麻疹をおこす頻度の高いゴム手袋に含まれるラテックス抗原について特に解説する。

(A) 問診

検査に先立ち、原因検索に役立つ情報を得るため患者に詳しく病歴を尋ねる。

・どのような製品（ゴム手袋）を、どのような方法で接触（使用）した場合に、どのような症状（皮疹や全身症状、持続時間など）が出現したか。

・患者の職業（医療従事者、美容師など）

・アトピー疾患（アトピー性皮膚炎、アレルギー性結膜炎/鼻炎、気管支喘息）の合併や花粉症罹患の有無。

(B) 皮膚テスト（プリックテスト、使用テスト）²¹⁾²³⁾

プリックテストは水溶性抗原に高い感度を示し、ショックの危険性は皮内テストに比べて低い。そのため食物や新鮮な果物、薬剤、天然ゴムなどを安全に検査することができる。

1) 抗原の準備

・ラテックス製品

ラテックス手袋等の天然ゴム製品1gを1cm角の小片に切断後、5mlの滅菌生理食塩水に15分間浸したものを蛋白質抗原の抽出液として使用する。実際の診断には、これを原液とし滅菌生理食塩水で10、100、1,000倍に希釈した溶液を作製し、1,000倍希釈液から検査を始める。この場合、患者が実際に症状を誘発された製品を検査に用いるとよい。現在、医療現場で使用されている手袋などの製品は含有する蛋白質量が低いと陽性反応を誘発することができないことが多い。

・リコンビナントラテックス抗原

患者ごとに反応している主要抗原に違いがあるため、各アレルゲンを購入し検査に用いる。検査用リコンビナント抗原（皮膚テストおよびELISA用）として rHev b 1, 3, 5, 6.01, 6.02, 8, 9, 10 (BIOMAY Produktions-und Handels AG Vienna Competence Center, Austria 連絡先 URL: <http://www.biomay.com/>) を購入することができる。アレルゲンごとに1, 10, 100 µg/mlと希釈系列を作製し検査を施行する。上記のラテックス製天然ゴム手袋に含まれる主要抗原のうち、医療従事者における主な感作抗原とされる rHev b 6.02 (hevein) を用いた検査は有用である²⁴⁾。

II) プリックテストの方法

テストは前腕屈側で行う。各抗原の間隔は少なくとも 3 cm 離し、肘から 3 cm、手首から 5 cm 離す。アレルゲンを 1 滴置き、注射針などを用いて皮面に対して 90° の角度でアレルゲンを貫いて静かに 1 度刺す。

III) プリックテストの判定

15 分後に膨疹の直径 mm（最長径とその中点に垂直な径の平均値）を測定する。対照液は陽性コントロールとしてヒスタミン二塩酸塩（アレルゲンスクラッチエキス陽性対照液「トリイ」、鳥居薬品）を、陰性コントロールとして生理食塩水を用いる。ヒスタミンの 2 倍を 4+, 同等を 3+, 2 分の 1 を 2+, 2 分の 1 より小さく、生食より大きいものを 1+, 生食と同等を (-) と判定する。判定結果 2+ 以上を陽性とする。

IV) 使用テスト

問診による臨床症状とプリックテストの結果が食い違った場合は、実際に天然ゴム製品を使用し検査を実施する。まず、水で濡らした 1 指に天然ゴム製手袋を、コントロールとして反対側の 1 指にクロロプレン製手袋を 15 分間装着し痒みや紅斑、膨疹の出現を観察する。症状が出現しなかった場合は、さらに、濡らした片側の手に天然ゴム製手袋を、反対側の手にクロロプレン製手袋を 15 分間着用し、膨疹が出現すれば陽性と判定する。

(C) ラテックス抗原特異 IgE 抗体価

ラテックス抗原特異 IgE 抗体価は、CAP FEIA または AlaSTAT 法で測定し、前者ではクラス 2 以上の結果を、後者ではクラス 1 以上の結果を陽性と判断している。また、Hev b 6.02（ラテックス由来、イムノキャップ アレルゲンコンポーネント、k220 サーモフィッシャーダイアグノスティックス社）特異 IgE 測定が保険適用となり、ラテックス抗原特異 IgE に比べ特異度が高いとされる。

(D) ラテックスアレルギーの診断

臨床症状と皮膚テストが陽性的場合をラテックスアレルギーと確定診断する。

文 献

- 16) Wahlberg JE, Lindberg M: Patch testing. In: Frosch PJ, Menne T, Lepoittevin JP. eds. *Contact Dermatitis*, 4th Ed. Germany: Springer, 2005; 366-386.
- 17) 松永佳世子：日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会の歴史, *J Environ Dermatol Cutan Allergol*, 2008; 2: 427-442.
- 18) Cronin E: *Contact Dermatitis*, Churchill Livingstone,

1980.

- 19) De Groot AC: *Patch Testing*, Elsevier, 1986.
- 20) 須貝哲郎：アトラス接触皮膚炎，金原出版：1986.
- 21) Lachapelle JM, Maibach HI: *Patch testing and prick testing*, Springer—Verlag Berlin Heidelberg, 144, 2009.
- 22) 川村太郎ほか：貼布試験標準化の基礎的研究，*日炎会誌*, 1970; 80: 310-314.
- 23) 松永佳世子：プリックテストすめ，*日本臨床皮膚科医学雑誌*, 2000; 63: 54-58.
- 24) Yagami A, Suzuki K, Saito H, Matsunaga K: Hev B 6.02 is the most important allergen in health care workers sensitized occupationally by natural rubber latex gloves, *Allergol Int*, 2009; 58: 347-355. Epub 2009 May 25.

10. 抗原

1) アレルギー性（蛋白抗原含む）

1) 遅延型アレルギー

ニッケル，クロムなどの金属，ゴム製品の成分（チウラム系加硫促進剤など），洗剤やシャンプーの成分，ヘアダイの主剤であるパラフェニレンジアミン，ウルシやサクラソウ，キクなどの植物が代表的だが，手に触れるすべてのものがアレルギーの原因になりうる¹⁾。キクやベルガモットは，光接触アレルギーによる皮膚炎の原因にもなる。

2) 即時型アレルギー

果物，野菜，香辛料など植物由来の蛋白質，食肉，魚類，エビやカニなどの甲殻類，乳製品や動物の体液など動物由来の蛋白質，小麦，ライ麦などの穀物由来の蛋白質，ラテックスなどがおもなアレルゲンである²⁵⁾。またホウレンソウ，ナス，トマト，タケノコなどのいわゆる偽アレルゲンは，それ自身に痒みのもとになるヒスタミンやコリンが含まれているため，特に乾燥して亀裂のある皮膚ではアレルギーと無関係に痒みを誘発することがある。

文 献

- 25) Doutre MS: Occupational contact urticaria and protein contact dermatitis, *Eur J Dermatol*, 2005; 15: 419-424.

2) 刺激性

手は露出部位であり，様々な環境や状況下で外的刺激にさらされる。化学物質や洗剤などの日常生活品への曝露や摩擦等の刺激が加わることで手湿疹が生じる²⁶⁾。皮膚の乾燥や亀裂をきたす職業/作業，アトピー性皮膚炎の存在といった背景は本症を生じやすい。アレルギー性接触皮膚炎との鑑別は，皮疹の性状と分布

および誘因となる刺激の有無を問診や精査によって判断する。

刺激物質や摩擦が角層バリア機能の許容範囲を超え手皮膚に作用することで角層バリア障害と炎症が生じる。角層バリアの障害には刺激物質固有の性質にも影響を受ける。アセトンなどの有機溶媒は角層内の脂質を溶かすことで角層バリアを障害する²⁷⁾。陰イオン界面活性剤はケラチン、インボルクリン、プロフィラグリ、ロリクリンといった蛋白質の構造を変化させ、角層の水分過剰と脂質二重層の形成不全を生じる^{27)~31)}。角層の障害は表皮細胞に影響し、細胞変化と自然免疫システムの活性を誘導する。同時に角層バリアも障害は恒常性を維持するための修復機構を誘導する²⁷⁾。

刺激によって表皮細胞から産生された炎症性サイトカイン IL-1 α は、周囲の表皮細胞等に作用し、IL-1 β 、TNF α 、IL-6、CXCL8 (IL-8) といったサイトカインの産生を誘導する³²⁾³³⁾。IL-1 α と TNF α は CCL20 と CXCL8 の発現誘導を介して刺激に対する初期の炎症反応を引き起こす第一線のアラームシグナルとして作用する³⁴⁾。IL-1 β は、IL-1 α と異なり、通常生物学的に不活化された状態で分泌され、IL-1 β converting enzyme (ICE) の作用によって活性化される。ICE は定常状態の表皮細胞からは産生されず、界面活性剤などの刺激物に曝されることで産生される。活性型 IL-1 β は樹上細胞とリンパ球の活性化など多彩な作用によって炎症を惹起する³⁵⁾³⁶⁾。

これらの反応は既にバリア機能障害のある角層で生じやすい。高濃度の刺激物質への暴露は、曝された部位に一致した発赤、落屑、丘疹、小水疱などを生じる。角層バリア機能が低下した部位への低濃度の刺激物質への反復的な暴露は軽度の紅斑、落屑そして痒みを生じる。慢性的な暴露は皮疹の苔癬化、亀裂性皮膚炎を生じる。強酸/強アルカリ物質や腐食剤との接触は重度の化学熱傷を来す。一般的に洗剤をはじめとする日常生活品、化粧品、化学物質あるいは薬品、食品（肉、魚、野菜など）、植物由来品（樹液など）、衣類や紙による摩擦などが刺激物質となる事が多い²⁶⁾。

文 献

- 26) 西岡 清：刺激性（接触）皮膚炎，最新皮膚科学体系，2002；3，9-11。
- 27) Lee HY, Stieger M, et al: Cytokines and chemokines in irritant contact dermatitis, *Mediators of Inflammation*, article ID 916497, <http://dx.doi.org/10.1155/2013/916497>
- 28) Ponc M, Kempenaar J: Use of human skin recombinants as an in vitro model for testing the irritation potential of cutaneous irritants, *Skin Pharmacol*, 1995; 8: 49-59.
- 29) Elias PM, Ahn SK, et al: Modulations in epidermal calcium regulate the expression of differentiation-specific markers, *J Invest Dermatol*, 2002; 119: 1128-1136.
- 30) Fartasch M, Schnitz E, et al: Characterization of detergent-induced barrier alterations-effect of barrier cream on irritation, *J Invest Dermatol Symp Proc*, 1998; 3: 121-127.
- 31) Wilhelm KP, Cua AB, et al: Surfactant-induced stratum corneum hydration in vivo: prediction of the irritation potential of anionic surfactants, *J Invest Dermatol*, 1993; 101: 310-315.
- 32) Barker JN, Mitra RS, et al: Keratinocyte as initiator of inflammation, *The Lancet*, 1991; 337: 211-214.
- 33) McKenzie RC, Sauder DN: The role of keratinocyte cytokines in inflammation and immunity, *J Invest Dermatol*, 1990; 95: 105S-107S.
- 34) Spiekstra SW, Cotran RS: Induction of cytokine (interleukin-1 α and tumor necrosis factor- α) and chemokine (CCL20, CCL27, and CXCL8) alarm signals after allergen and irritant exposure, *Exp Dermatol*, 2005; 14: 109-116.
- 35) Mizutani H, Black R, et al: Human keratinocytes produce but do not process pro-interleukin-1 (IL-1) β . Different strategies of IL-1 production and processing in monocytes and keratinocytes, *J Clin Invest*, 1991; 87: 1066-1071.
- 36) Zepter K, Haffner A, et al: Induction of biologically active IL-1 β -converting enzyme and mature IL-1 β in human keratinocytes by inflammatory and immunologic stimuli, *J Immunol*, 1997; 159: 6203-6208.

3) 水疱型（全身性接触皮膚炎含む）

アレルギー性接触皮膚炎による手湿疹でも重症の場合は水疱を形成する場合があるが、これについてはアレルギー性接触皮膚炎の項を参照されたい。

再発性水疱型（汗疱型）手湿疹は通常汗疱状湿疹，汗疱，異汗状湿疹と呼ばれる。原因不明のことも多いが，全身性接触皮膚炎によるものがある³⁷⁾。免疫グロブリン大量投与による汗疱状湿疹も報告されている³⁸⁾。

全身性接触性皮膚炎とは，その殆どが経皮感作されたアレルゲンが経皮以外の経路（経口，経気道的）で全身的に吸収されて血液循環を通して皮膚に到達し，発疹が誘発されるものである³⁷⁾。感作したアレルゲンのみならず交叉する物質でも起こしうるとされ，Fisher³⁷⁾らにより提唱された。皮疹のタイプは汗疱状湿疹，パッチテスト陽性部のフレアアップ，汎発性播種状紅斑，蕁麻疹，多形紅斑もしくは血管炎をとるが，発熱，全身倦怠感，頭痛，吐き気，嘔吐，下痢などの全身症状も伴いうるとされる。この中で最も多い皮膚

型は汗疱状湿疹である。

1) 全身型接触皮膚炎を起こしうるアレルゲン

全身性接触皮膚炎を引き起こしうるアレルゲンは、ネオマイシン、クロマイシン、消毒剤などの医薬品、ペルーバルサムなどの香料、金属など¹⁾で、もっとも頻度の多いのは金属アレルゲンと思われる。

2) 全身性接触皮膚炎を起こしうる金属

金属は食物や歯科金属中に含まれるため、感作が成立している人が閾値以上に全身性に吸収すると全身性接触皮膚炎を起こしうる³⁷⁾。Veienらは内服負荷で皮疹が誘発されるにもかかわらず、パッチテスト陰性の症例が少なからずあると報告した³⁹⁾。よって我々は、食品中や歯科金属に含まれ、全身に吸収されて遠隔部位に皮疹が生じるものを全身型金属アレルギーと呼ぶことを提唱している⁴⁰⁾。全身型金属アレルギー原因別頻度の集計はない。最近の本邦パッチテスト陽性率全国集計では、1位硫酸ニッケル、2位塩化コバルト、5位重クロム酸カリウムである⁴¹⁾。近年のニッケル、コバルト陽性率の上昇は女性に著明で、特にピアスがニッケル感作の原因になることが多い⁴¹⁾。ニッケル、クロム、コバルトなどはチョコレート、ココア、豆類、香辛料、貝類、胚芽などの食物に多く含まれる。一方歯科金属はパラジウム、金、水銀、錫などを含有することが多く、時にニッケル、クロム、コバルトなども含む。パラジウムはニッケルと交叉反応を起こすことが多く重要なアレルゲンである。これらの金属は経皮、経粘膜、経腸管あるいは経気道経路で吸収され、汗、乳汁、涙、尿そして糞便中に排泄される。金属が生体内に吸収されることにより、全身型金属アレルギーを起こす⁴²⁾。中山は歯科金属によるものを歯科金属疹と呼んでいる⁴³⁾。

文 献

- 37) Fisher AA: Systemic contact-type dermatitis, In: Fisher AA Ed, *Contact Dermatitis*, 3rd Ed, Philadelphia: LeaFebiger, 1986; 119-130.
- 38) Gerstenblith MR, Antony AK, Junkins-Hopkins JM: Pompholyx and eczematous reactions associated with intravenous immunoglobulin therapy, *J Am Acad Dermatol*, 2012; 66: 312-316.
- 39) Veien NK, Hattel T, Justesen O, et al: Oral challenge with metal salts.(I). vesicular patch-test-negative hand eczema, *Contact Dermatitis*, 1983; 9: 402-406.
- 40) 足立厚子, 堀川達弥: 全身型金属アレルギー 食餌制限の有効性について, *臨皮*, 1992; 46: 883-889.
- 41) 鈴木加余子, 松永佳世子, 矢上晶子ほか: ジャパニーズスタンダードアレルゲン(1994)の2005年度~2007年度

陽性率とジャパニーズスタンダードアレルゲン(2008)の2009年度陽性率, *J Environ Dermatol Cutan Allergol*, 2012; 6: 67-84.

- 42) 足立厚子: 金属接触アレルギーと全身型金属アレルギーの診断について, *J Environ Dermatol Cutan Allergol*, 2011; 5: 1-10.
- 43) Nakayama H, Nogi N, Kasahara N, et al: Allergen control: an indispensable treatment for allergic contact dermatitis, *Dermatol Clin*, 1990; 8: 197-204.

4) 職業性

接触原は多岐に亘る。特定化学物質等障害予防規則第44条および労働安全衛生規則第594条に接触皮膚炎・湿疹群の各種代表的な原因化学物質が規定されている(接触皮膚炎ガイドライン参照)。以下、代表的なものを示す。

1) 金属

金属そのものに接触する場合よりも、金属を含んでいるものに触れて起こることが多い。例えば皮革の接触皮膚炎は混入する6価クロムによる。ニッケル、クロム、コバルトはアレルギー性接触皮膚炎を起こす3大金属である。アトピー性皮膚炎を有していると金属による手湿疹の頻度は高まる。

2) 樹脂(レジン)

エポキシ樹脂、アクリル樹脂などにより、多くはアレルギー性である。実際に触れる手のアレルギー性接触皮膚炎としてみられるほか、樹脂は微細な粉として空気中にも浮遊するため、顔面にも皮疹がみられる。工場現場以外に、歯科衛生士が樹脂を多く扱うため発症する。

3) ゴム

含有する加硫促進剤であるメルカプトベンゾチアゾール(MBT)やテトラメチルチウラムジスルフィド(TMTD)による接触皮膚炎が代表である。ゴムによる特殊なしかし重要な例としてラテックスアレルギーがあり、接触皮膚炎の他、I型アレルギーを誘発する。

4) 農薬

農薬によるものには、殺虫剤や殺菌剤の化学熱傷、除草剤や抗生剤のアレルギー性接触皮膚炎、光接触皮膚炎がある。一般に急性症状であり、慢性の手湿疹は起こさない。

5) 切削油・機械油

アレルギー性接触皮膚炎の頻度が高い。切削油の中には種々の物質(鉱油、脂肪油、界面活性剤、添加物)が含まれており、どの物質による接触皮膚炎かの同定

は容易ではない。

6) 植物

植物による皮膚炎は、1) 接触皮膚炎、2) 光接触皮膚炎、3) 農薬による接触皮膚炎、と3つの場合がある。キク栽培農家に多い。

11. クリニカルクエスチョン (CQ)

CQ1：保湿剤、バリアクリームは勧められるか？

推奨度：C1

推奨文：保湿剤、バリアクリームが本疾患に有効かどうかを検証した十分なエビデンスは存在しない。しかし、それはその疫学研究における対照（コントロール）の選び方の難しさなどに起因しているためであり、手湿疹に対してこれらの使用は十分に考慮しても良い。

解説：手湿疹に対する本剤の有用性を検討したランダム化比較試験は存在するが⁴⁴⁾、その結果は対照として用いた油性ローションの方が有効という想定外のものであった。この研究では、著明な手湿疹をもつヘルスケアワーカー54名を対象としている。使用しているのは米国で化粧品として市販されているバリアクリーム（glycerin, isopropyl myristate, stearic acid, 1,3diol, acrylates C-10/C-30, alkyl acrylate cross polymer などを含む）で、対照としては広く用いられている油性ハンドローションを用いている。二重盲検ランダム化比較試験で4週間用いて、効果を比較している。両群とも著明な軽快が得られており、とくに鱗屑、亀裂、疼痛の点で効果がみられたが、対照群の方が有意差をもって優れた臨床効果を示した。その結果、手洗いを出来る回数が50%程増加したという。このような当初の想定と異なった結果となったところにこの種の疫学研究の難しさがある。この研究では、対象者にこれらの外用剤を最低でも日に4回以上外用することを義務づけているが、（とくに差がないとされているものの）その外用剤の使いやすさが外用回数の違いに反映されて、このような結果になった可能性が否定出来ない。この結果からは少なくともバリアクリームの優越性は証明されず、どんな外用薬でもしっかり規則的に外用することこそ重要であるということになりそうである。

一方、オープンランダム化試験で、手湿疹患者53名に5%尿素保湿剤と無治療の比較が行われている⁴⁵⁾。引用文献¹⁾の研究結果からも予想出来るように、保湿剤を外用した群の方が、病変がない期間（つまり病変が軽

快した後増悪するまでの期間）が10倍長くなることを明らかにしている。彼らはアトピー性皮膚炎患者に対して同様の検討をしており、やはり無治療群と比べ病変がない期間が6倍に延長されることを示している⁴⁶⁾。このように、保湿剤の有用性を示す場合に対照を無治療群とすれば有意差は出るものの、もし対照として何らかの外用剤を用いた場合には、被験者がどの位外用剤をしっかりと外用するかにより結果は大いに異なってくる。そのため、二重盲検ランダム化比較試験で有意差を出すことは極めて難しいことと言える。

一方我が国においては、専ら尿素軟膏やヘパリン類似物質を用いた一般臨床試験が行われている。対象は、皮脂欠乏性や進行性指掌角皮症^{47)~51)}が主体であり、上記の手湿疹と比べて皮疹の程度は軽いものが多い。いずれの臨床試験も、保湿剤の有用性を示しているが、何らかの対照をおいていないものが殆どである点に問題が残る。芋川⁵²⁾は手湿疹患者15例に対して、天然セラミドと同等の機能を有する疑似合成セラミドを5%含む保湿クリームが、対照（疑似セラミド不含）に比べ高い有効率を示すことを報告しているが、エビデンスレベルは低い（V）。

これまでの報告では、保湿剤は単塗布でのみ使用されているが、ヘパリン類似物質外用後ラップあるいは手袋を装着し、それを2週間以上継続すれば、著明な効果が得られるが（エビデンスレベルVI）、さらに多症例での検討が必要である。

文 献

- 44) McCormick RD, Buchman TL, Maki DG: Double-blind, randomized trial of scheduled use of a novel barrier cream and an oil-containing lotion for protecting the hands of health care workers. *Am J Infect Control*, 2000; 28: 302-310.(エビデンスレベルII)
- 45) Lodén M, Wirén K, Smerud K, et al: Treatment with a barrier-strengthening moisturizer prevents relapse of hand-eczema. An open, randomized, prospective, parallel group study. *Acta Derm Venereol*, 2010; 90: 602-606.(エビデンスレベルIII)
- 46) Wirén K, Nohlgård C, Nyberg F, et al: Treatment with barrier-strengthening moisturizing cream delays relapse of atopic dermatitis: a prospective and randomized controlled clinical trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2009; 23: 1267-1272.(エビデンスレベルIII)
- 47) 森戸眞吾：凍瘡および進行性指掌角皮症に対するヒルドイド軟膏の治験、薬物療法、1974; 7: 1749-1750.(エビデンスレベルV)
- 48) 石原和之：進行性指掌角皮症に対するヒルドイド軟膏の効果、薬物療法、1974; 7: 1745-1746.(エビデンスレベルV)

V)

- 49) 長島正治, 塩原哲夫, 福田正之ほか: M-1031N の乾燥性皮膚疾患に対する有用性の検討, 臨床医薬, 1994; 10: 1671-1682.(エビデンスレベル IV)
- 50) 浜田稔夫, 泉谷一裕, 上田恵一: 乾燥性皮膚疾患におけるヒルピークリームの使用経験, 皮膚, 1983; 25: 997-1004.(エビデンスレベル IV)
- 51) 清水正之, 日高義子, 内田幾代: 尿素軟膏 (UC-10) の使用経験, 薬理と治療, 1989; 17: 2943-2948.(エビデンスレベル V)
- 52) 芋川玄爾: 合成セラミドの開発と臨床効果, メディカル朝日 別冊, 2000; 29: 8.(エビデンスレベル V)

CQ2a: 難治性の手湿疹にステロイド外用薬は勧められるか?

推奨度: B~C1, エビデンスレベル II

推奨文: アレルギー性手湿疹, アトピー性手湿疹にステロイド外用薬を勧める. ステロイド外用薬の連日の使用によって改善しない難治例/重症例は手湿疹の原因検索を行い, 漫然とした外用を避ける.

解 説: 中等~重症の手湿疹患者を対象とした症状の改善をアウトカムとしたプラセボとの効果比較においてステロイド外用薬に優位性は認められていない. しかしアレルギー性機序, あるいは明らかなアトピー素因/アトピー性皮膚炎を認める場合は日本皮膚科学会接触皮膚炎診療ガイドラインならびに日本皮膚科学会アトピー性皮膚炎診療ガイドラインの推奨に基づき¹⁾⁵³⁾, 皮膚炎の改善を目的としたステロイド外用薬の使用を行う. ステロイド外用に対して治療抵抗性を示す, または外用継続中も寛解が得られず慢性に経過する場合は, 漫然と継続する事なく原因検索を行う.

文献の考察: Cochrane library と PUBMED の検索で用いた検索語 (ti, ab, kw) を以下に示す (#1 hand eczema OR hand dermatitis, #2 steroid OR corticosteroid, #3 randomized control trial OR randomized controlled clinical trial). Cochrane library (#1 AND #2 AND #3, #1 AND #2), PUBMED (#1 AND #2 AND #3) による検索式から関連する報告 6 つを抽出した^{53)~59)}. 医中誌の検索では CQ に関する RCT を確認できなかった.

Jowkar らは無作為に 0.1% トリアムシノロン含有クリーム群 (n=28) とプラセボクリーム群 (n=30) へ割り付け, 1 日 2 回 1 カ月間の外用の効果をも Eczema Area and Severity Index (EASI) によって比較した. 双方の効果に有意な差を認めていない⁵⁴⁾.

Kircik らの多施設無作為化プラセボ対象比較試験は 125 例の 12 歳上の中等~重症の慢性手湿疹に対して

0.05% プロピオン酸クロベタゾールのフォーム剤 (n=62) あるいはプラセボのフォーム剤 (n=63) を 1 日 2 回 15 日間外用し, その有効性を比較した. 両群間に効果の違いを認めなかった. 有害事象はプロピオン酸クロベタゾールのフォーム剤で見られた⁵⁵⁾.

0.1% 吉草酸ベタメタゾンクリーム 1 日 2 回外用群と 0.1% 吉草酸ベタメタゾンクリーム 1 日 1 回外用に尿素含有保湿剤による維持療法を組み合わせた群の治療効果を無作為化平行群間比較試験で比較した報告がある. その結果, 後者が前者に比し高い有効性を示した⁵⁶⁾.

120 例の慢性手湿疹に対してフランカルボン酸モメタゾンクリームを毎日外用し症状の寛解した 106 例を日曜日・火曜日・木曜日にモメタゾンクリーム外用 (A グループ), 土曜日・日曜日にモメタゾンクリーム外用 (B グループ), または保湿剤のみ外用 (グループ C) に無作為に分け, 最大 36 週間外用し続けた効果を比較した. その結果, A>B>C で改善効果を認めた⁵⁷⁾.

ステロイド力価が症状改善効果に影響するかを調べる目的で 76 例の手湿疹患者に対し吉草酸ベタメタゾンあるいはフルプレドニデンアセテートを二重盲検的に割り付けた. 夕方 1 回の外用を毎日行い, 1 週間と 3 週間後の治療効果を評価したところ両者の間に違いは認められなかった⁵⁸⁾. ステロイド力価が間歇的外用治療に与える影響も検討され, クロベタゾールクリーム外用で手湿疹の寛解を得た 55 例を対象とし, クロベタゾールクリームあるいはフルプレドニデンクリームを二重盲検で左右に割り付け, 1 週間に 2 回, 平均 138 日間の外用継続により左右の治療効果を比較した. クロベタゾール群は平均 66 日後, フルプレドニデン群は平均 36 日後に再発した⁵⁹⁾.

文 献

- 53) 加藤則人ほか: アトピー性皮膚炎診療ガイドライン 2016 年版, 日皮会誌, 2016; 126: 121-155.(エビデンスレベル VI)
- 54) Jowkar F, Saki N, Mokhtarpour A, Reza Saki M: Comparison of fumaric acid 5% cream versus triamcinolone 0.1% cream in the treatment of hand eczema, *Acta medica Iranica*, 2014; 52: 528.(エビデンスレベル II)
- 55) Kircik LH, Eastman WJ, Gwazdauskas J: A randomized, double-blind phase 4 study of the efficacy and safety of ethanol-free clobetasol propionate foam, 0.05%, vs vehicle foam in the treatment of chronic hand dermatitis, *J Drugs Dermatol*, 2013; 12: 328-334.(エビデンスレベル II)
- 56) Lodén M, Wirén K, Smerud KT, et al: The effect of a corticosteroid cream and a barrier-strengthening

moisturizer in hand eczema. A double-blind, randomized, prospective, parallel group clinical trial, *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2012; 26: 597-601. (エビデンスレベル II)

- 57) Veien NK, Olholm Larsen P, Thestrup-Pedersen K, Schou G: Long-term, intermittent treatment of chronic hand eczema with mometasone furoate, *Br J Dermatol*, 1999; 140: 882-886. (エビデンスレベル II)
- 58) Bleeker J, Anagrus C, Iversen N, Stenberg B, Cullberg Valentin K: Double-blind comparative study of Corticoderm (TM) cream + Unguentum Merck (TM) and Betnovate (TM) cream + Unguentum Merck (TM) in hand dermatitis, *Journal of dermatological treatment*, 1989; 1: 87. (エビデンスレベル II)
- 59) Möller H, Svartholm H, Dahl G: Intermittent maintenance therapy in chronic hand eczema with clobetasol propionate and flupredniden acetate, *Curr Med Res Opin*, 1983; 8: 640-644. (エビデンスレベル II)

CQ2b：難治性の手湿疹にステロイド内服薬は勧められるか？

推奨度：C1, エビデンスレベル VI

推奨文：ステロイド内服薬は既存の治療に抵抗性を示す重症・最重症例に投与を考慮してもよいが、短期間にとどめるべきである。

解 説：ステロイド内服薬の手湿疹治療における有用性を示したエビデンスはない。アレルギー性手湿疹、アトピー性手湿疹では歴史的、経験的に効果が認められていることから¹⁾⁶⁰⁾、重症・最重症例への投与を検討してもよいが投与は短期間にとどめる必要がある。

文 献

- 60) Anveden I, et al: Oral prednisone suppresses allergic but not irritant patch test reactions in individuals hypersensitive to nickel, *Contact Dermatitis*, 2004; 50: 298-303. (エビデンスレベル II)

CQ3a：免疫抑制外用薬は勧められるか？

推奨度：(保険適用外につき条件付) C1, エビデンスレベル II

推奨文：免疫抑制外用薬を考慮してもよい。ただし保険適用外。

解 説：免疫抑制外用薬に関しては慢性手湿疹に対してタクロリムス軟膏とステロイド外用薬の二重盲検での比較臨床試験が行われており最初の1カ月間では同程度の有効性が報告されている (エビデンスレベル II)⁶¹⁾。また、オランダの手湿疹ガイドラインでは長期にわたるステロイド外用薬の使用が必要であるときはタクロリムス軟膏へ変更することを推奨している⁵⁾。

以上のことから、本邦においては上述のごとく、保

険適用がなく、実地経験も少ないため推奨度はC1とした。

文 献

- 61) Katsarou A, Makris M, Papagiannaki K, Lagogianni E, Tagka A, Kalogeromitros D: Tacrolimus 0.1% vs mometasone furoate topical treatment in allergic contact hand eczema: a prospective randomized clinical study, *Eur J Dermatol*, 2012; 22: 192-196.

CQ3b：免疫抑制内服薬は勧められるか？

推奨度：(保険適用外につき条件付) C1, エビデンスレベル II

推奨文：内服薬を考慮してもよい。ただし保険適用外。

解 説：本邦において、手湿疹を含む接触皮膚炎に対するシクロスポリンの保険適用はない。そのため、対象となる患者は、職業性接触皮膚炎などで原因を取り除くことが困難で、かつ一般的な治療では効果がない重症患者であり、QOLの低下のために日常生活に支障をきたしているものに限るべきである。手湿疹のガイドラインでは局所の外用療法、紫外線療法などの治療に抵抗性の症例に限るとされている²⁾。

海外での報告では重症の慢性化した手湿疹に41例に対し、シクロスポリン3 mg/kg/日×6週間使用した場合とステロイド外用薬 (Bethamethasone-17,21-dipropionate) を使用した場合のQOLについての比較試験を行い、6週間の治療で、その後1年間にわたる長期 follow up の結果、シクロスポリンの内服はステロイド外用と同等の効果があることが示された⁶²⁾ (エビデンスレベル II)。また、医学中央雑誌の検索では、PVC ホースによる職業性アレルギー性接触皮膚炎の1例に対し、シクロスポリンを使用し無症状で経過しているという例を報告している (エビデンスレベル V)⁶³⁾。

また、再発性の異汗性湿疹に対し、低用量のメトトレキサート (15 mg/週~20 mg/週) を投与し、副作用なく症状が改善したとの報告がある⁶⁴⁾ (エビデンスレベル V)。

文 献

- 62) Grädlund H, Erkkö P, Reitamo S: Comparison of the Influence of Cyclosporine and Topical Betamethasone-17,21-dipropionate Treatment on Quality of Life in Chronic Hand Eczema, *Acta Derm Venereol (Stockh)*, 1997; 77: 54-58.
- 63) Goo P, Cheol L, Kyu H, Jin S, Hyun S: A case of

occupational allergic contact dermatitis due to PVC hose, *J Occupational Health*, 2008; 50: 197-200.

- 64) Egan CA, Rallis TM, Meadows KP, Krueger GG: Low-dose oral methotrexate treatment for recalcitrant palmo-plantar pompholyx, *Am Acad Dermatol*, 1999; 40: 612-614.

CQ4：抗ヒスタミン薬は勧められるか？

推奨度：B

推奨文：抗ヒスタミン薬の内服は手湿疹の炎症反応を抑制できないが、痒みに対する補助療法として勧める。

解説：抗ヒスタミン薬の手湿疹に対する治療効果を検討した報告はない。

パッチテスト反応に対するセチリジンの効果について double-blinded, placebo-controlled, randomized, cross-over pilot 試験を行った結果では、肉眼的所見に影響を与えなかったとされる（エビデンスレベル II）⁶⁵⁾。またデスロラタジンのパッチテスト反応に与える影響の検討でも有意な抑制作用はみられていない（エビデンスレベル IV）⁶⁶⁾。いずれもパッチテストの際に抗ヒスタミン薬を中止する必要はないと結論づけている。したがって抗ヒスタミン薬内服によってパッチテストによる接触皮膚炎反応を抑制することはできないと考えられる。

アトピー性皮膚炎患者においてフェキソフェナジを投与した randomized, multicenter, double-blind, placebo-control 試験では有意な痒み抑制効果が確認されている（エビデンスレベル II）⁶⁷⁾。また diphenylcyclopropenone 治療で接触皮膚炎を生じた円形脱毛症患者にフェキソフェナジを投与してその止痒効果を確認した報告もみられる（エビデンスレベル III）⁶⁸⁾。

以上から、手湿疹を接触皮膚炎と同様の反応と考えれば、抗ヒスタミン薬の内服は炎症を抑制することはできないが痒みを軽減するための補助療法としては有用と考えられる。

文献

- 65) Grob JJ, et al: Antiinflammatory properties of cetirizine in a human contact dermatitis model. Clinical evaluation of patch tests is not hampered by antihistamines, *Acta Derm Venereol*, 1998; 78: 194-197.
- 66) Chen XJ, et al: The effects of desloratadine on patch test reactions in Chinese patients, *J Allergy Immunol*, 2012; 30: 209-213.
- 67) Kawashima M, et al: Addition of fexofenadine to a topical corticosteroids reduces the pruritus associated with

atopic dermatitis in a 1-week randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study, *Br J Dermatol*, 2003; 148: 1212-1221.

- 68) Katagiri K, et al: Fexofenadine, an H1-receptor antagonist, partially but rapidly inhibits the itch of contact dermatitis induced by diphenylcyclopropenone in patients with alopecia areata, *J Dermatol*, 2006; 33: 75-79.

CQ5：紫外線療法は勧められるか？

①外用または内服 PUVA 療法

推奨度：B, エビデンスレベル I

推奨文：手湿疹に対するシステマティック・レビュー⁶⁹⁾⁷⁰⁾があり、紫外線療法はエビデンスレベル I の評価がなされている。とくに PUVA 療法は、外用、内服ともエビデンスレベルが高い。手湿疹に対する内服 PUVA 療法とブロードバンド UVB 療法について、エビデンスレベル II に属する RCT が 35 人の患者に対して行われている⁷²⁾。ただし本邦では、手湿疹に対して外用または内服 PUVA 療法が一般的に行われておらず、むしろナローバンド UVB やエキシマライトが頻用されている状況を踏まえると、推奨度は B となる。保険適用としては紫外線療法で算定可能。

②ブロードバンドまたはナローバンド UVB 療法

推奨度：B, エビデンスレベル I

推奨文：手湿疹に対するシステマティック・レビュー⁷⁰⁾⁷¹⁾があり、紫外線療法はエビデンスレベル I の評価がなされている。ブロードバンド UVB 療法は PUVA 療法に次ぐ評価が与えられている。手湿疹に対する内服 PUVA 療法とブロードバンド UVB 療法について、エビデンスレベル II に属する RCT がある⁷¹⁾。ナローバンド UVB 療法やターゲット型エキシマライトについてのエビデンスはないが、ブロードバンド UVB 療法と同様に用いられている現状を考慮し、両者とも同じ推奨度 B と考慮される。保険適用としては紫外線療法で算定可能。

解説：紫外線療法には、ソラレン+長波長紫外線 (UVA) 療法すなわち PUVA 療法と、中波長紫外線 (UVB) 療法とがある。UVB 療法は従来、ブロードバンド UVB (290~320 nm) が使われたが、現在ではナローバンド UVB (311 nm 付近) やターゲット型エキシマライトが頻用されている。

英国の施設から出されている接触皮膚炎のガイドライン⁶⁹⁾では、紫外線療法は第二選択の一つとして扱われ、ステロイド外用に対して抵抗性の手湿疹に対して行われると記載されている。システマティック・レ

ビュー⁶⁹⁾⁷⁰⁾が手湿疹に対して出されており、紫外線療法はエビデンスレベル I の評価がなされている。とくに PUVA 療法は、外用、内服ともエビデンスレベルが高く、ブロードバンド UVB 療法がそれに次ぐ。ナローバンド UVB 療法に対する論文はない。手湿疹に対する内服 PUVA 療法とブロードバンド UVB 療法について、エビデンスレベル II に属する RCT が 35 人の患者に対して行われている⁷¹⁾。内服 PUVA 療法は全患者に有効であったが、中止後 3 カ月で 14 人中 9 人に再発をみた。UVB 療法も開始 12 週後に無治療と比べて有意に改善していた。このように両療法も改善効果を示したが、内服 PUVA 療法は UVB 療法より優れていた。

エビデンスレベル II に属する外用 PUVA 療法と UVA 照射のみの二重盲検 RCT が行われている⁷²⁾。8 週間治療し、8 週間経過をみる方法であり、15 人中 12 人が治療を完遂し、最終的にアンケート調査が行われている。有意に改善した皮疹は経過観察 8 週後も良好な状態を保っていた。18 カ月後に行ったアンケート調査では 9 人中 4 人が治癒状態、3 人が比較的良好な状態であった。UVA のみでも効果がある可能性も指摘されている。

エビデンスレベル III に属するブロードバンド UVB による非ランダム化治療前後の比較試験がある⁷³⁾。慢性の手湿疹 26 人に対して、UVB を 1 週間に 4 または 5 回、約 10 週間照射した。26 人中 18 人に医師側からみて改善が認められ、17 人の患者が改善と感じた。11 人は家庭に装置を用意して照射しており、コンプライアンスの点でも優れていた。副作用も無かった。エビデンスレベル IV に属する bath-PUVA 療法が 14 人の患者に行われている⁷⁴⁾。汗疱状型 93%、角質増殖型 86% に有効であった。同じく bath-PUVA 療法あるいはソラレン含有クリームまたはゲルによる外用 PUVA 療法が、エビデンスレベル IV に属する試験で行われ、有効性を示している⁷⁵⁾⁷⁶⁾。本邦からは、異汗性湿疹に対してエビデンスレベル IV に属する local PUVA-bath 療法が行われており、同じく有効性を示している⁷⁷⁾。

文 献

- 69) Bourke J, Coulson I, English J: Guideline for care contact dermatitis, *Br J Dermatol*, 2001; 145: 877-885.
- 70) Warshaw E, Lee G, Storrs FJ: Hand dermatitis: a review of clinical features, therapeutic options, and long-term outcomes, *Am J Contact Dermat*, 2003; 14: 119-137.
- 71) Rosén K, Mobacken H, Swanbeck G: Chronic eczematous

dermatitis of the hands: a comparison of PUVA and UVB treatment, *Acta Derm Venereol (Stockh)*, 1987; 67: 48-54.

- 72) Gtattan CEH, Carmichael AJ, Schuttlesworth GJ, Foulds IS: Comparison of topical UVA with UVA for chronic vesicular hand eczema, *Acta Derm Venereol (Stockh)*, 1991; 71: 118-122.
- 73) Sjövall P, Christensen OB: Treatment of chronic hand eczema with UV-B Handylux in the clinic and at home, *Contact Dermatitis*, 1994; 31: 5-8.
- 74) Schempp CM, Müller H, Czech W, Schöpf E, Simon JC: treatment of chronic palmoplantar eczema with local bath-PUVA therapy, *J Am Acad Dermatol*, 1997; 36: 733-737.
- 75) De Rie MA, van Eedenburg JP, Versnick AC, et al: A new psoralen-containing gel for topical PUVA therapy: development and treatment results in patients with palmoplantar and plaque-type psoriasis, and hyperkeratotic eczema, *Br J Dermatol*, 1995; 132: 964-969.
- 76) Grundmann-Kollmann M, Behrens S, Peter RU, et al: Treatment of severe recalcitrant dermatoses of the palms and soles with PUVA-bath versus PUVA-cream therapy, *Photodermatol Photoimmunol Photomed*, 1999; 15: 87-89.
- 77) 森田明理, 磯村 巖, 細川裕子, 小林桂子, 澤田啓生, 辻 卓夫: 異汗性湿疹に対する Local PUVA-bath 療法, 日皮会誌, 2000; 110: 1283-1288.

CQ6 : 金属ダイエットなど除去療法は勧められるか?

①手湿疹にとって金属ダイエットなど除去療法は勧められるか?

推奨度 : C1, エビデンスレベル V

推奨文 : 一概には言えない。手湿疹には金属アレルギーが関与しているものとしていないものがある。オランダのグループによれば手湿疹は慢性亀裂型、再発性水疱型、過角化型、菌髄炎、指間湿疹、貨幣状湿疹、分類不能型に分類できる⁸²⁾。彼らの報告によれば、パッチテスト陽性率は、手湿疹全体ではニッケル 18.8%、コバルト 6.8% クロム 5.0% であったが、再発性水疱型ではニッケル 22.6%、コバルト 9.1%、クロム 6.7% と高く、角化型ではニッケル 12.6%、コバルト 4.2%、クロム 5.0% と低かった。手湿疹の中でも病型によって金属アレルギーの関与の度合いは異なる。また金属アレルギーでも接触アレルギーのみの症例と全身型金属アレルギーの症例の 2 通りがある⁸³⁾。前者では金属制限食は不要であるが、後者による手湿疹は汗疱状湿疹の形態をとることが多く金属制限食を考慮してもよい⁸³⁾。

②全身型金属アレルギーによる汗疱状湿疹の患者で、金属アレルギーとの経皮接触では軽快せず、関与が疑われるアレルギーがニッケル、クロム、コバルトの摂取制限は勧められるか？

推奨度：C1 エビデンスレベル V

推奨文：ニッケル、クロム、コバルトは食物中に含まれることが多いので、摂取制限を行うことを考慮してもよい。

解 説：ニッケル、クロム、コバルトなどは殆どの食品に含まれるが、チョコレート、ココア、豆類、香

辛料、貝類、胚芽などに特に多く含まれる⁸²⁾。鈴木泰夫編食品の微量元素含有表（1993）より作成した可食部 100 g 当たりのニッケル、コバルト、クロム、スズのいずれかの含有量が多いものについて（付表 2）にまとめた⁸⁰⁾。ステンレス製の調理器具などからのニッケルなどの金属の溶出も報告されている⁸⁰⁾⁸⁴⁾。全身型金属アレルギーの患者では、アレルギーを示す金属の含有量の多い食品の摂取制限をすると有効な場合がある⁸¹⁾⁸³⁾。ただし厳格な金属制限食は微量元素欠乏症をきたすことがあるので避けるべきである⁸³⁾。

付表 2 食品微量元素含有表ガイドライン基準

		可食部 100 g 当たり (単位: μg)			
		Cr (>60)	Ni (>60)	Co (>8)	Sn (>1000)
1 群：穀類	ソバ (生)	34	85	8	160
	オート麦 (玄穀)	34	160	0	37
	キビ (精白粒)	22	220	0	200
	小麦胚芽	60	140	0	1,300
4 群：菓子類	チョコレート	42	260	0	430
6 群：種実類	アーモンド (乾)	30	180	0	0
	カシューナッツ (煎り)	29	370	0	0
	くるみ (煎り)	30	510	0	0
	ココナッツ (乾)	21	1400	0	0
	ブラジルナッツ (煎り)	75	380	51	510
	ヘーゼルナッツ (煎り)	32	360	0	360
	ペカン (煎り)	○	130	0	330
	マカデミアナッツ (煎り)	31	110	0	420
	松の実 (煎り)	42	150	0	0
	ゴマ	31	230	0	0
	落花生	33	820	7	0
	くり (生)	10	270	0	5
	甘栗	○	220	0	190
7 群：豆類	大豆 (全粒/乾)	26	590	0	0
	きなこ	43	1000	0	830
	糸引き納豆	14	320	0	430
	豆味噌	23	270	0	320
	小豆 (全粒/乾)	21	440	14	0
	いんげんまめ	43	180	23	0
	えんどう豆 (全粒/乾)	43	160	13	0
	ささげ (全粒/乾)	23	470	25	370
8 群：魚介類	あさり (つくだに)	74	110	0	480
	あさり (缶詰/水煮)	55	57	22	330
	はまぐり (生)	27	120	30	0
	はまぐり (味付け缶詰)	20	68	0	540
	いか (するめ)	33	130	0	450
	ずわいがに (生)	12	0	20	0
	生うに	35	150	17	0
	いわし煮干し	96	49	0	1700
	田作り	110	○	0	1,800
	ウナギ (肝)	11	0	22	88
	メルルーサ (生)	10	420	0	0
12 群：野菜類	たけのこ (生)	15	100	0	27
	わらび (生)	9	140	13	0
	わらび (干し)	29	330	130	1,100
	枝豆 (生)	19	96	5	0

	グリーンピース（生）	7	160	4	0
	しそ葉	19	110	0	0
	しそ実	28	390	20	0
	とうもろこし	23	40	7	100
	ポップコーン	48	61	0	230
13 群：果実類	柿（生）	3	62	0	0
	ライム（生果汁）	3	65	0	0
14 群：きのこ類	干しシイタケ	31	○	0	16
	なめこ（生）	3	140	0	0
	ひらたけ（生）	12	180	0	0
15 群：藻類	干しヒジキ	270	260	87	0
	あおさ（素干し）	85	0	0	2,200
	青のり（素干し）	480	870	170	0
	塩昆布	63	230	0	1,200
	茎わかめ（生）	99	150	23	0
16 群：嗜好飲料水	ピュアココア	180	610	97	0
	インスタントコーヒー	○	99	0	730
	ほうじ茶	110	570	13	0
	ウーロン茶	65	280	16	0
	紅茶（葉）	49	480	23	0
	煎茶（葉）	79	650	0	0
	抹茶	92	740	0	0
	玄米茶	35	230	15	0
	麦茶（粒）	41	670	0	0
17 群：調味料・香辛料	カレー粉	70	87	0	930
	クローブ	170	90	46	850
	黒こしょう	29	71	0	550
	山椒	88	480	0	780
	セイジ	230	280	0	1,800
	タイム	220	140	0	2,000
	パプリカ	95	140	0	1,600
	ドライイースト	51	0	75	440

鈴木泰夫：食品の微量元素含有表，第一出版株式会社，東京，1993 より引用

③金属による全身性接触皮膚炎（全身型金属アレルギー）による汗疱状湿疹の患者で金属アレルギーとの経皮接触では軽快せず，関与が疑われるアレルギーが金，パラジウム，水銀などの除去療法は勧められるか？

推奨度：C1 エビデンスレベル V

推奨文：患者がパッチテスト陽性を示した金属が歯科金属中に明らかに含有されている症例では，その歯科金属を除去すると有効な場合がある³⁹⁾⁴³⁾。

解 説：除去の必要性を患者に説明し，患者の同意が得られた症例では歯科に依頼する。水銀，パラジウム，金などの頻度が高い⁸³⁾。アレルギー金属と使用可能な歯科金属の対応表を（付表3）に示す⁸³⁾。

④全身型金属アレルギーで金属食事制限もしくは歯科金属除去が施行出来ない，もしくは施行するも効果が不十分である場合の薬物療法は勧められるか？

推奨度：C1 エビデンスレベル V

推奨文：クロモリグ酸ナトリウム内服療法は考慮してもよい。

解 説：クロモリグ酸ナトリウムは腸管の肥満細胞を安定化し腸管粘膜の透過性を抑えることにより，アレルギーの吸収を抑制する。金属の制限食が煩雑なため DSCG 内服の方がより効果的であるとの報告がある⁸⁴⁾。

付表3 アレルギー金属と使用可能な歯科金属との対応表

アレルギー金属	Cu	Pd	Cr	Ni	Co	Hg	Sn	Cd	Au	Pt	Fe	In	Ir	Mo	Ag	Sb	Zn	Mn	Ti	Al	Ba	V
金合金	△	△		*			*		×	*		*	*		△		△			*		
白金合金	△	△					*		×	×		*	△		×		△					
陶材焼付合金	△	△					△		△	△	*	△		*	△	*	*	*				
金銀パラジウム合金	△	×					*		×	*		△	*		×		△					
銀合金	△						△		*	*		△	*		×		×			*		

コバルトクロム合金			×	△	×						△			×			△		*		
ニッケルクロム合金	△		×	×	*						*			*	*		*		*		
純アルミニウム																			×		
チタン合金																		×	△		△
純チタン											*							×			
金チタン合金								×										×			
アマルガム	×					×	×				*			×		△					
ガリウム合金	×	×					×				×			×							

×：該当アレルゲンをすべての製品で含有するので使用不可

△：該当アレルゲンをほとんどの製品で含有するので使用困難

*：該当アレルゲンを一部の製品で含有するので使用注意

北崎祐之，松村光明，馬場志郎：各種金属アレルゲンにおける対応：GPのためのアレルゲン臨床 118-121，2004，デンタルダイヤモンド社，東京より引用

文 献

- 78) Boonstra MB, Christoffers WA, Coenraads PJ, et al: Patch test results of hand eczema patients: relation to clonical types, *J Europe Acad Dermatol Venereol*, 2014.
- 79) 米国研究協議会：環境中ニッケルの由来と分布，米国研究協議会編：環境汚染物質の生体への影響 3：ニッケル，東京，東京化学同人：1977；4-53.
- 80) 鈴木泰夫：食品の微量元素含有表，鈴木泰夫編：食品の微量元素含有表，東京，第一出版：1993；2-169.
- 81) Haudrechy P, Mantout B, Frappaz A, et al: Nickel release from stainless steels, *Contact Dermatitis*, 1997; 37: 113-117.
- 82) Adachi A, Horikawa T, Takashima T, Ichihashi M: Mercury-induced nummular dermatitis, *J Am Acad Dermatol*, 2000; 143: 383-385.
- 83) 北崎祐之，松村光明，馬場史郎：各種金属アレルゲンにおける対応，井上昌幸編：GPのための金属アレルギー臨床，東京，デンタルダイヤモンド社：2003；118-121.
- 84) Pigatto PD, Gibelli E, Fumagalli M: Disodium cromoglicate versus diet in the treatment and prevention of nickel-positive pompholyx, *Contact Dermatitis*, 1990; 22: 27-31.

CQ7：レチノイド (acetrein, alitretinoin) は勧められるか？

推奨度：C1～D（国内未承認），エビデンスレベル I（国内未承認）

推奨文：acetrein と alitretinoin ともに国内未承認であるため，我が国での治療選択肢とはならないのが現状である。

解 説：レチノイドの代表として，国内では etretinate（チガソン[®]），海外では acetrein と alitretinoin などが挙げられる．手湿疹における etretinate の有効性を検討した研究は現在のところ国内外において報告がない．一方，alitretinoin（9-cis レチノイン酸）においては，欧州とカナダにおいて，プラセボを用いた多施設におけるランダム化二重盲検の前向き試験が，実施された⁸⁵⁾．1,032 名のステロイド外用剤に抵抗性の難治性慢性手湿疹において，プラセボ，10 mg あるいは 30

mg の連日経口投与の 3 群を 1：2：2 に割り付けて 24 週間にわたり試験がなされた．Alitretinoin 内服群では，48% の患者において略治（完治，あるいはほぼ完治）が認められた（プラセボ群は 17%）．副作用として頭痛，粘膜症状，高脂血症，甲状腺機能異常などが認められた．同様の報告が他にも散見される⁸⁶⁾．Acitrein においては，alitretinoin ほどの大規模な二重盲検の研究はなされていない．9 例の重症の手湿疹の患者において acitrein を 10～30 mg の連日経口投与を試みた報告では 33% の患者で略治が認められている⁸⁷⁾．以上の様に，レチノイドは重症の手湿疹の患者における有効性が認められているが，acitrein と alitretinoin ともに国内未承認であるため，我が国での治療選択肢とはならないのが現状である。

文 献

- 85) Ruzicka T, Lynde CW, Jemec GB, et al: Efficacy and safety of oral alitretinoin (9-cis retinoic acid) in patients with severe chronic hand eczema refractory to topical corticosteroids: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial, *Br J Dermatol*, 2008; 158: 808-817.
- 86) Diepgen TL, Pfarr E, Zimmermann T: Efficacy and tolerability of alitretinoin for chronic hand eczema under daily practice conditions: results of the TOCCATA open study comprising 680 patients, *Acta Derm Venereol*, 2012; 92: 251-255.
- 87) Tan J, Maari C, Nigen S, Bolduc C, Bissonnette R: Open-label exploratory study of acitrein for the treatment of severe chronic hand dermatitis, *J Dermatolog Treat*, 2014; 1-3.

CQ8：手袋などは勧められるか？

A. ウェットワークを行う時は保護手袋を使用する。

推奨度：C1 エビデンスレベル IV

推奨文：ウェットワークを行うときは保護手袋を考慮してもよい。

図 6 手湿疹診療アルゴリズム

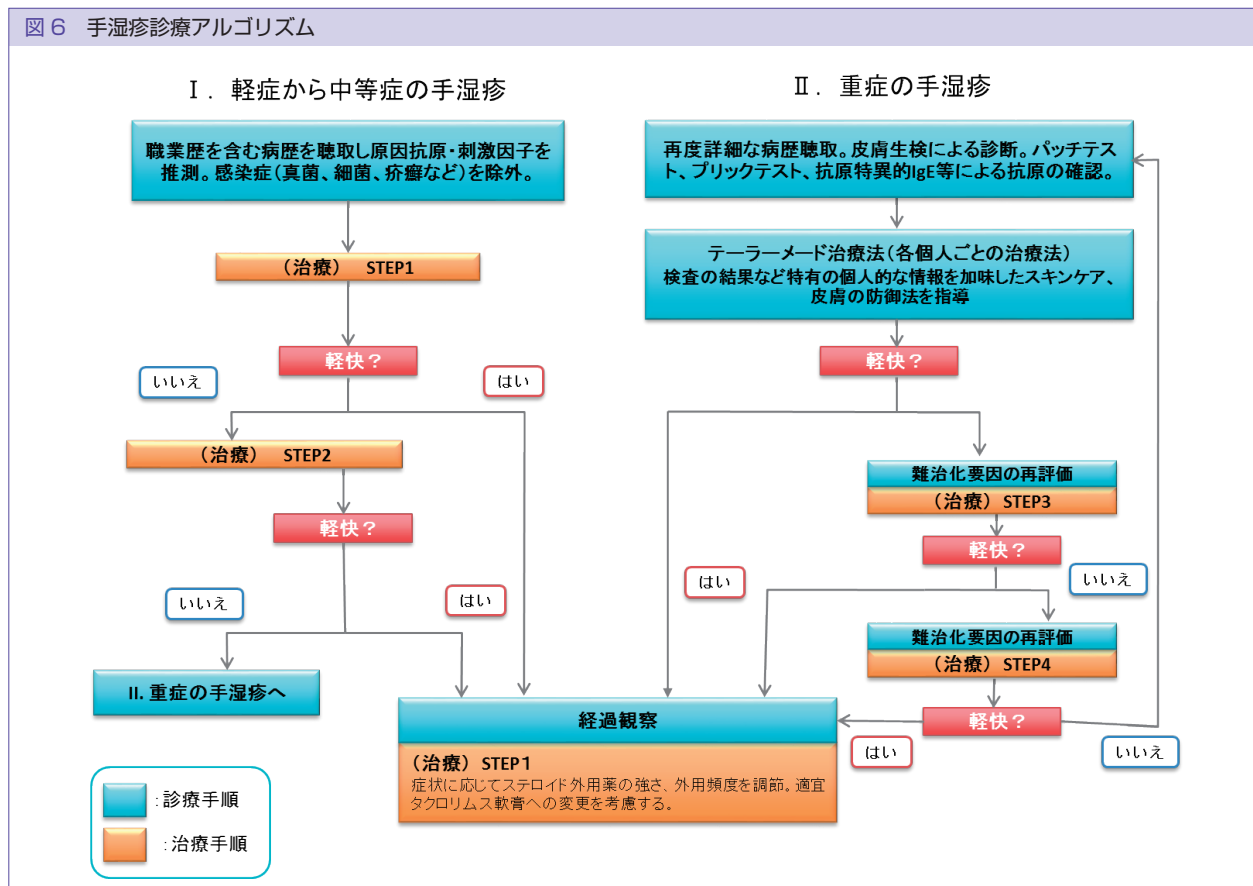
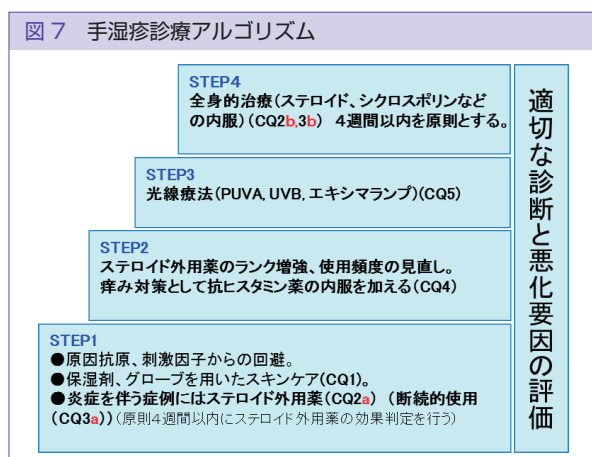


図 7 手湿疹診療アルゴリズム



解 説：保護手袋などの防御なしにウェットワークを行うことは皮膚の刺激反応を生じる大きなリスクファクターとなり、皮疹が遷延化すればアレルギー性接触皮膚炎を誘発する可能性が生じる⁽⁶⁹⁾⁽⁸⁸⁾。よって、保護手袋は、手指の皮膚を水、ほこり、洗剤、シャンプー、そして食品から保護することにおいて不可欠である。しかしながら、保護手袋の装着自体が刺激反応

を誘発することもある。特に洗浄剤などを頻回に使用している場合に保護手袋を長時間使用すると更なる皮膚バリアの障害を生じる。そのため、保護手袋を長時間にわたり使用する際はコットン手袋を保護手袋の下に装着する。保護手袋を使用することは様々な環境(職場、家庭)で必須であるため、保護手袋の使用時間を最小限にし、コットン手袋を下に装着するような使用方法を推奨すれば皮膚の刺激反応や皮膚バリア機能障害を防ぐことが可能となる。また、一般的な使用もしくは家事仕事のためにはゴム製もしくはポリ塩化ビニル製の家事用手袋を装着し、職場において使用する手袋は使用(接触)物質により選択する。

文 献

- 88) Saary J, Qureshi R, Palda V, et al: A Systematic review of contact dermatitis treatment and prevention, *J Am Acad Dermatol*, 2005; 53: 845.

CQ9：治療法と予後は？

概 説：手湿疹の診断と治療指針のアルゴリズムを図6, 7にまとめている。手湿疹の治療は軽症から中等

症の手湿疹に対する第一段階の治療法と重症の手湿疹に対する第二段階の治療法に分けることができる（図6）。STEP1の治療法（図7）では手湿疹の治療で最も大切なことである原因となる接触アレルゲン、接触刺激因子を見つけ出し除去することである。そのためには詳細な問診が必要で職業歴などを詳しく聞く必要がある。病歴の聴取により推定された最も可能性の高い原因物質を除去することが大切である¹⁾。また、細菌、真菌、疥癬などの感染症の検索も必要となる。さらに、保湿剤、グローブを用いたスキンケアを含めた生活指導したうえでストロング程度の強さのステロイド外用（推奨度A）にて4週間経過を観察し軽快する時はステロイド外用薬の減量・ランクをさげ断続的に使用するかタクロリムス軟膏に変更する。軽快しないときはスキンケア、保湿剤、ステロイド外用を遵守しているか確認後、ステロイド外用薬の増量、ランクをベリーストロングまで上げさらに、抗ヒスタミン薬内服療法を追加（STEP2）しても4週間以内に軽快しないときはステロイド外用を断続的に行うとともに重症としての第二段階の治療法が必要となる（図6）^{2)~5)}。

重症の手湿疹に対する第二段階の治療法は皮膚科専

門医によって行われる必要があり患者への手湿疹の管理指導法の再評価が必要である。再度の詳細な問診が必要で発症時期、発症部位、増悪や緩解の時期と自宅、職場、発汗との関連性、職業歴、趣味、化粧、家事、家族歴、薬物の摂取歴などを詳しく聞く必要がある。さらにパッチテストを試行、食物など蛋白質抗原のRAST、プリックテストも考慮した検査の結果も加えた詳しい各個人の情報に基づいた保湿剤によるスキンケア、グローブなどによる予防法、ストロングストまでのランクのステロイド外用などの各個人にあったテーラーメード療法を試みる（図6）^{2)~5)}。テーラーメード療法を試みても改善が見られないときにはSTEP3の紫外線療法が最も推奨度が高く試みてよい治療法である。紫外線療法のできない施設ではSTEP4を試みる。また、紫外線療法にも改善が見られないときもSTEP4の短期ステロイド内服療法（プレドニゾン20 mg/日）、免疫抑制薬内服療法などの全身的治療法を4週間程度短期間行う（図7）^{2)~5)}。しかし、紫外線療法とシクロスポリンは併用できないこと、紫外線療法からシクロスポリンへの移行は期間を設けることを注意する必要がある。