

稀少難治性皮膚疾患に関する調査研究班による2011年最新版

# 汎発性膿疱性乾癬

【医療者向けパンフレット】

【稀少難治性皮膚疾患に関する調査研究班ホームページ】

<http://kinan.info/>

# 目 次

概念 .....	1
疫学 .....	2
診断に必要な主要項目 .....	2
治療 .....	4
プライマリーケア .....	4
内服療法 .....	4
外用療法 .....	5
光線療法 .....	5
生物学的製剤 .....	5

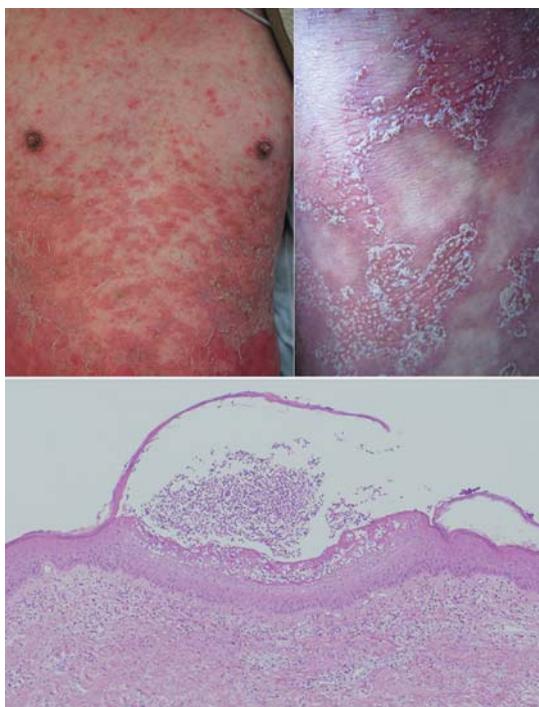
# 1. 概念

乾癬には最も発症頻度の高い尋常性乾癬のほか、亜型として関節症性乾癬、乾癬性紅皮症、膿疱性乾癬が含まれる。膿疱性乾癬は汎発性膿疱性乾癬と限局性膿疱性乾癬に大別される。汎発性膿疱性乾癬は乾癬の約1%といわれており、後述の急性汎発性膿疱性乾癬（von Zumbusch型）や疱疹性膿痂疹、小児汎発性膿疱性乾癬などが含まれる。

汎発性膿疱性乾癬は、急激な発熱とともに全身の皮膚が潮紅し、無菌性膿疱が多発するまれな疾患である。病理組織学的にKogoj海綿状膿疱を特徴とする角層下膿疱を形成する。尋常性乾癬皮疹が先行する例としない例があるが、再発を繰り返すことが本症の特徴である。経過中に全身性炎症に伴う臨床検査異常を示し、しばしば粘膜症状、関節炎を合併するほか、まれに呼吸器不全、眼症状、二次性アミロイドーシスを合併することがある。

本症は全身炎症反応症候群としてとらえるべき病態であり、プライマリーケア、全身管理、皮膚病変治療、関節症などの合併症などが考慮されなくてはならない。

また、汎発性膿疱性乾癬は特定疾患治療研究事業の対象疾患である。



図：膿疱性乾癬（汎発型）の臨床像（左右上）と病理組織におけるKogoj海綿状膿疱（下）

## 2. 疫学

特定疾患個人調査票における膿疱性乾癬の受給者数は、2007年に1,500人弱であり、極めてまれな疾患である。女性にやや多く（男：女 = 1：1.2）、小児期と30歳代に発症することが多いといわれている。

## 3. 診断に必要な主要項目

### 主要項目

- 1) 発熱あるいは全身倦怠感等の全身症状を伴う。
- 2) 全身または広範囲の潮紅皮膚面に無菌性膿疱が多発し、ときに融合し膿海を形成する。
- 3) 病理組織学的にKogoj海綿状膿疱を特徴とする好中球性角層下膿疱を証明する。
- 4) 以上の臨床的、組織学的所見を繰り返し生じること。ただし、初発の場合には臨床経過から後述の疾患を除外できること。

以上の4項目を満たす場合を膿疱性乾癬（汎発型）（確実例）と診断する。主要項目2)と3)を満たす場合を疑い例と診断する。

### 診断の参考項目

- 1) 重症度判定および合併症検索に必要な臨床検査所見
  - (1) 白血球増多、核左方移動
  - (2) 赤沈亢進、CRP陽性
  - (3) IgG又はIgA上昇
  - (4) 低蛋白血症、低カルシウム血症
  - (5) 扁桃炎、ASLO高値、その他の感染病巣の検査
  - (6) 強直性脊椎炎を含むリウマトイド因子陰性関節炎
  - (7) 眼病変（角結膜炎、ぶどう膜炎、虹彩炎など）
  - (8) 肝・腎・尿所見：治療選択と二次性アミロイドーシス評価
- 2) 膿疱性乾癬（汎発型）に包括しうる疾患
  - (1) 急性汎発性膿疱性乾癬（von Zumbusch型）：膿疱性乾癬（汎発型）の典型例。

- (2) 疱疹状膿痂疹：妊娠，ホルモンなどの異常に伴う汎発性膿疱性乾癬。
  - (3) 稽留性肢端皮膚炎の汎発化：厳密な意味での本症は稀であり、診断は慎重に行う。
  - (4) 小児汎発性膿疱性乾癬：circinate annular formは除外する。
- 3) 一過性に膿疱化した症例は原則として本症に包含されないが、治療が継続されているために再発が抑えられている場合にはこの限りではない。

### 除外項目

- 1) 尋常性乾癬が明らかに先行し、副腎皮質ホルモン剤などの治療により一過性に膿疱化した症例は原則として除外するが、皮膚科専門医が一定期間注意深く観察した結果、繰り返し容易に膿疱化する症例で、本症に含めた方がよいと判断した症例は、本症に含む。
- 2) circinate annular formは、通常全身症状が軽微なので対象外とするが、明らかに汎発性膿疱性乾癬に移行した症例は、本症に含む。
- 3) 一定期間の慎重な観察により角層下膿疱症、膿疱型薬疹（acute generalized exanthematous pustulosisを含む）と診断された症例は除く。

## 4. 治療

### 膿疱性乾癬診療ガイドライン2010

日本皮膚科学会と厚生労働省難治性疾患克服研究事業「稀少難治性皮膚疾患に関する調査研究」の共同事業として公開されている（日皮会誌：120(4), 815-839）。

#### 1) プライマリーケア

膿疱性乾癬（汎発型）は生命を脅かす全身炎症性疾患であり、急性期治療が重要である。直接死因は心・循環不全が多く全身管理と薬物療法が必須である。

#### 2) 内服療法

##### a) エトレチナート（商品名チガソン）

ビタミンA誘導体で膿疱性乾癬治療の第一選択薬の1つである。ただし、エトレチナート療法は、長期治療における副作用（肝障害、過骨症、骨端の早期閉鎖、催奇形性など）の種々の副作用に留意する。妊婦、授乳婦、パートナーへの投与は禁忌である。

##### b) シクロスポリン（商品名ネオーラル）

膿疱性乾癬治療の第一選択薬の1つである。ただし、シクロスポリン療法は、長期治療における副作用である腎障害に留意する。小児や妊婦・授乳婦への投与選択は、有益性などを十分に考慮する必要がある。

##### c) メトトレキサート（商品名リウマトレックス）

エトレチナートとシクロスポリンに抵抗性の症例や関節炎の激しい症例に用いられる。ただし、本邦では保険適用が無いこと、種々の副作用（肝障害、骨髄抑制、間質性肺炎、など）に留意する必要がある。妊婦への投与は禁忌である。

##### d) 副腎皮質ステロイド

ステロイド内服単剤による治療報告の有用性の報告はあるが、膿疱化を誘発する可能性がある。急性期における救命目的や合併症を有する場合の併用薬として有用性がある。

### 3) 外用療法

副腎皮質ステロイド外用薬やビタミンD3外用薬が補助療法として用いられることがある。ステロイド外用薬の使用によって膿疱化を助長したり、ビタミンD3外用薬によって膿疱性乾癬（汎発型）が誘発されたりするので、その使用には十分注意する必要がある。

### 4) 光線療法

PUVA療法やUVB療法が用いられることがあるが、膿疱性乾癬（汎発型）に対する効果の報告はほとんどない。

### 5) 生物学的製剤

TNF 阻害薬のうち、2010年にはアダリムマブ（商品名ヒュミラ）が尋常性乾癬、関節症性乾癬に、インフリキシマブ（商品名レミケード）が尋常性乾癬、関節症性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症に保険適用になった。膿疱性乾癬（汎発型）への有効性を示した症例報告はあるが、治療経験は未だ少数である。他の治療でコントロールが難しい重症例のうち生命を脅かすようなものに限って使用を考慮すべきとされる。両薬剤の使用にあたっては、医師および医療施設認定、対象患者の制限、保険適用、投与時に予測される反応、定期的モニター、緊急時の対応などの要件を満たさなくてはならない。

### 【参考となるインターネットのサイト】

- ・日本皮膚科学会ホームページ <http://www.dermatol.or.jp/>
- ・難病情報センターホームページ <http://www.nanbyou.or.jp/>
- ・稀少難治性皮膚疾患に関する調査研究班ホームページ <http://kinan.info/>
- ・日本乾癬患者連合会 <http://derma.med.osaka-u.ac.jp/ps0/alljp/>

## 2010年度 稀少難治性皮膚疾患に関する調査研究班

班 長 岩月 啓氏 (岡山大学大学院医歯薬学総合研究科皮膚科学分野 教授)

### 「医療情報提供と啓発」の分科会

代表者 橋本 隆 (久留米大学医学部皮膚科学教室 教授)

### 「汎発性膿疱性乾癬」作成委員会

委員長 橋本 隆 (久留米大学医学部皮膚科学教室 教授)

委 員 照井 正 (日本大学医学部皮膚科学系皮膚科分野 教授)

小澤 明 (東海大学医学部専門診療学系皮膚科学 教授)

武藤 正彦 (山口大学大学院医学系研究科皮膚科学分野 教授)

小宮根真弓 (自治医科大学医学部皮膚科学教室 准教授)

青山 裕美 (岡山大学大学院医歯薬学総合研究科皮膚科学分野 講師)

赤坂江美子 (東海大学医学部専門診療学系皮膚科学 講師)

濱田 尚宏 (久留米大学医学部皮膚科学教室 講師)