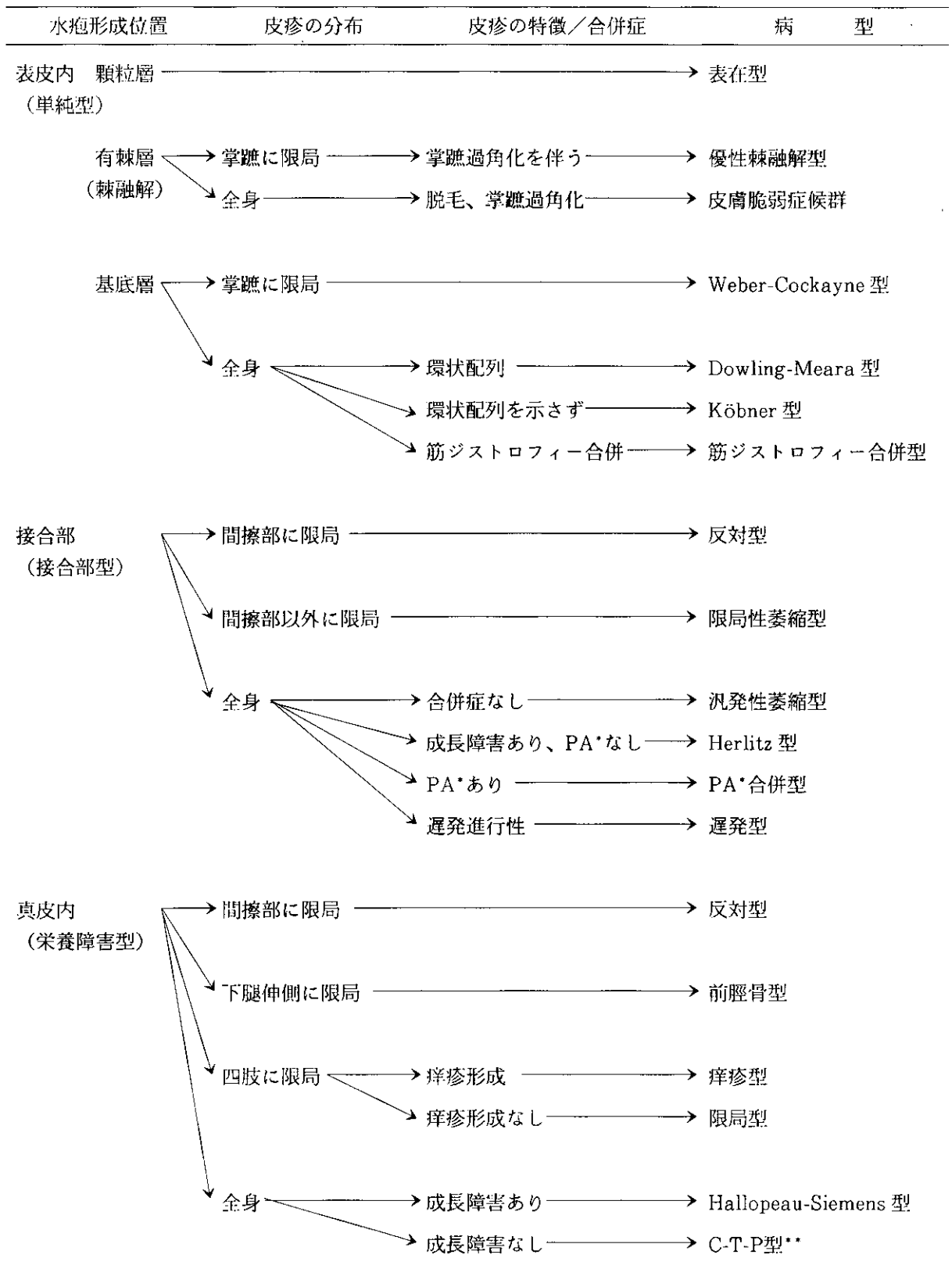


図1 表皮真皮接合部の構造と構造蛋白の模式図。文献¹⁾の図を改変。下線は形態学的名称を示す。

図2 水疱形成位置と臨床所見による代表的表皮水疱症亜型の鑑別診断



* PA : 幽門閉塞、** C-T-P 型 : Cockayne-Touraine-Pasini 型

7) 表皮水疱症における今後の研究課題：新しい治療法の開発へむけて

研究協力者：：清 水 宏（北海道大学大学院医学研究科皮膚粘膜病学分野）

当研究班関係者を含む多くの研究者より、表皮水疱症の責任遺伝子が次々と同定された。さらに個々の症例において、それらの遺伝子における遺伝子変異の報告が蓄積するに従い、その変異の様式と臨床症状の関連もしだいに明らかにされてきている。このように本症の原因解明は進んだが、有効な治療法はほとんどない。表皮水疱症の全ての亜型での治療法の開発はこれからの課題であるが、特に劣性栄養障害型は、年齢とともに症状が悪化するため、本亜型の治療法開発が急がれる。今後の研究課題として、以下の4点に的を絞りたい。

1：表皮水疱症に対する自家培養表皮シートの移植療法の有陽性の検証

本法は当研究班でも少数の例で試みられ、その有用性が報告されているので、劣性栄養障害型の多様な重症型について患者を増やし検討する。そして、効率的、経済的な本法による治療指診を作成する。

2：合成VII型コラーゲンタンパクによる栄養障害型表皮水疱症の治療

栄養障害型表皮水疱症は正常VII型コラーゲンタンパクの発現の減少あるいは消失により発症する。そこでVII型コラーゲン遺伝子を培養表皮細胞に導入、あるいはVII型コラーゲン発現動物をトランジュニック技術を使い作成し、大量に合成VII型コラーゲンタンパクを精製する。その合成VII型コラーゲンを患者のびらんや潰瘍面に外用した後、自家培養表皮シートの移植を行う臨床研究を行う。

3：培養表皮細胞を媒体とした遺伝子治療の開発

近年、HIV ウイルスが細胞に侵入する際用いられるウイルスのTAT蛋白が注目されている。遺伝子工学的手法を用いて、TAT蛋白を合成VII型コラーゲンのN末端に融合させてから、その融合蛋白を上記の方法で大量に合成する。その融合蛋白を患者表皮細胞の培養上清に加え、VII型コラーゲン蛋白を導入してから、自家培養表皮シートの移植を行う。さらに、VII型コラーゲンの遺伝子をウイルスベクターを用いて培養表皮に導入し、その表皮細胞から培養表皮シートを作成し、患者にもどす ex vivo の遺伝子治療の開発や、in vivo で生体表皮細胞に直接VII型コラーゲン遺伝子を導入する遺伝子治療も検討する。

4：embryonic stem (ES) 細胞による人工皮膚作製の研究

人工的に皮膚を再生する見地から、embryonic stem (ES) 細胞の研究も行う。表皮細胞はある程度培養可能になっているが継代数は限られている。ES細胞は体内にあるすべての体細胞に分化可能な細胞であり、細胞培養にて半永久的に未分化の状態を増やすことができる。また、近年の研究で、培養条件を変えることにより、血球、心筋、などの体細胞に分化させることが可能になった。ES細胞を表皮細胞に分化させる培養条件がわかれば、未分化の状態で表皮水疱症で欠損する遺伝子を導入し、大量に増やし表皮細胞に分化させてから患者に返す治療も可能になる。

従って、ES細胞の表皮細胞への分化条件を検討も行い、表皮水疱症に対する新しい治療法の開発を模索する。

8) 膿疱性乾癬の天疱瘡の診断基準、重症度判定基準、重症度別治療指針について

2001年度

汎発性膿疱性乾癬治療ガイドライン (案)

- 診断基準
- 重症度判定基準
- 治療指針

作成

厚生省特定疾患 皮膚・結合組織疾患研究 稀少難治性皮膚疾患に関する研究班

「膿疱性乾癬治療ガイドライン作成委員会」

田 上 八 朗 (東北大学大学院医学系研究科内科病態学講座皮膚科学分野、教授)
照 井 正 (東北大学大学院医学系研究科内科病態学講座皮膚科学分野、助教授)
清 水 宏 (北海道大学大学院医学研究科感覚器病学皮膚粘膜病学、教授)
川 嶋 利 瑞 (北海道大学医学部附属病院皮膚科講師)
小 川 秀 興 (順天堂大学学長)
池 田 志 孝 (順天堂大学医学部皮膚科学教室、講師)
小 澤 明 (東海大学医学部医学科感覚学系皮膚科部門、教授)
梅 澤 慶 紀 (東海大学医学部医学科感覚学系皮膚科部門、助手)

作成 2001年8月15日

I. 治療ガイドラインの基本概念と目的	284
II. 膿疱性乾癬の概要	284
III. 診断基準	285
IV. 重症度の評価法	286
V. 治療の基礎知識	287
1. わが国における治療	287
2. 治療方法	288
VI. 治療ガイドライン	292
1. 治療の基本	292
2. 全身管理	292
3. 薬物療法	293
4. 予防／日常生活指導	294
VII. 引用文献	294
VIII. 参考資料	296
1. 膿疱性乾癬臨床調査個人票	296
2. PASI スコア	297
IX. 参考文献	298
X. ガイドライン作成協力者	304

I. 治療ガイドラインの基本概念と目的

1. 基本概念

- 皮膚科専門医を対象とした治療ガイドラインとする。
- 診断基準は明記する。
- 主な治療方法はすべて網羅する。
- 重症度別の治療ガイドラインを作成する。
- 日常生活指導も具体的に列記する。
- このガイドラインの検討、修正、追加などについては、研究班班員に留まらず、広く皮膚科専門医の意見を取り入れ、随時改訂を図る。

(2000年度第1回班会議より)

2. 治療目標

根治療法が確立されていない現状においては、その治療により、患者のQOLの向上をはかり、いわゆる社会生活がほぼ支障なく送れることを目標とする。

3. ガイドライン作成の目的

本症例の発症頻度は低く、同一施設内での治療の検討は難しい。本研究ではこれまでの全国的な調査を通して診断基準を作り、治療現状について調査し報告してきた。これらの資料をもとに治療ガイドラインを作成するのが目的である。

II. 膿疱性乾癬の概要

1. 定義

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稀な疾患である¹⁾。

2. 疫学

極めて稀な疾患とされているが、全国調査の結果から本邦の膿疱性乾癬推定患者数は約1,000例であり、16.5例/年の推定発症者数がある。性差はあまりなく、年齢も男の60~65歳がやや高いほかは著明な特徴は認めない²⁾。

3. 病因

現在のところ不明。遺伝素因(HLAが関与)を基盤に、何らかの誘因(感染症—とくに上気道感染、薬剤—とくに副腎皮質ホルモン薬など、妊娠、低カルシウム血症など)により発症すると考えられている。本症のHLAの検討から、尋常性乾癬先行の有無により遺伝的素因の違いが報告されている³⁾。

4. 病態

乾癬の病態(不全角化と角質増殖、Munro小腸瘍、表皮突起の延長、毛細血管の拡張・蛇行、真皮血管周囲性炎症性細胞浸潤など)を基盤とし、Kogoj海綿状膿疱を認め、全体として浮腫

と細胞浸潤が強くなった状態。

5. 臨床症状

- ① 急性期症状：前駆症状なしに、あるいは上気道感染症などが先行後に（ときに乾癬皮疹が先行して）、灼熱感とともに紅斑が生じる。多くは悪寒・戦慄を伴って急激に発熱し、全身皮膚の潮紅とともに無菌性膿疱が全身に多発する。膿疱は融合して膿海を形成する。爪は爪甲肥厚、爪甲下膿疱（剥離）を認める。約30%関節痛を伴い、ときに結膜炎、虹彩炎、ぶどう膜炎などの眼症状、稀に肺水腫、腎不全を併発し死亡する⁹⁾。
- ② 慢性期症状：尋常性乾癬の病像、手足の再発性膿疱の病像、非特異的紅斑・丘疹局面を示すものなど多様な症状を呈する。

6. 厚生労働省難病申請

厚生労働省により指定された「膿疱性乾癬臨床調査個人票」〔各市、区役所などで配布〕（参考資料 p.15）に、必要事項を記載し、各市・区役所に提出する。

Ⅲ. 診断基準¹⁾

通常は全身症状と全身の潮紅皮膚上に多発する無菌性膿疱を確認する。その他の臨床症状を参考にし、病理組織学的に Kogoj 海綿状膿疱証明と臨床検査所見の中、経過中に表1の4)の①、②、③は最低満たす。

表1 膿疱性乾癬の診断基準

-
- 1) 発熱・全身倦怠感の全身症状を伴う。
 - 2) 全身または広範囲の潮紅皮膚面の孤立性、無菌性膿疱が多発する。
 - 3) 病理組織学的に Kogoj の海綿状膿疱を証明する。
 - 4) 経過中に下記の臨床検査所見のいくつかを満たす。
 - ①白血球増多、核左方移動
 - ②血沈の亢進、CRP 陽性、ASLO の高値
 - ③IgG または IgA の上昇
 - ④低蛋白血症、低カルシウム血症など
 - 5) 以上の臨床的、組織学的所見を繰り返し生じること。
-

- (1) 尋常性乾癬が明かに先行し、副腎皮質ホルモン薬などの治療により膿疱化した症例は原則として汎発性膿疱性乾癬から除くが、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) 教科書で circinate annulare form と分類されている型は、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のみ含む。
- (3) 一定の期間慎重な観察により角層下膿疱症と確診された症例は含まない。
- (4) 汎発性膿疱性乾癬に包括し得る疾患：①疱疹状膿痂疹；妊娠、ホルモンなどの異常に伴う膿疱性乾癬と理解。②稽留性肢端性皮膚炎の汎発化；厳密な意味での本症は稀で、かつ予後も不良なので診断は慎重に行う。③小児の膿疱性乾癬；汎発性膿疱性乾癬に含む。

（※ 平成11年度 厚生省特定疾患 皮膚・結合組織疾患調査研究班 稀少難治性皮膚疾患分科会報告書をもとに作成）

IV. 重症度の評価方法

重症度の評価については、未だ確立した方法はない。しかし、本研究班において、1つの試案として下記の方法が提示されている（大河原 章、川嶋利瑞⁷⁾ほか）。

- 1) 皮膚症状の評価（表2）により、合計点を算出する。
- 2) 重症度分類より、皮膚症状、発熱、赤沈、白血球数、血清 Alb、血清 Ca のスコア算定（表3）、その合計を算出する。
- 3) その合計スコアにより重症度評価（表4）により軽症、中等症、重症に分類する。

表2 皮膚症状の評価：紅斑、膿疱の程度と粘膜疹、膿海の有無

	ほぼ全身におよぶ	体表面積の50%前後	一部の皮膚	なし
紅斑	3	2	1	0
膿疱	3	2	1	0

	あり	なし
膿海	1	0
粘膜疹	1	0

表3 重症度分類

スコア	2	1	0
皮膚症状	6～8	3～5	0～2
発熱	39℃以上	38℃以上 39℃未満	38℃未満
赤沈	60mm 以上	30～59mm	30mm 未満
白血球数	15000 以上	10000～14999	10000 未満
血清 Alb		3.4g/dl 以下	3.5g/dl 以上
血清 Ca		8.2g/dl 以下	8.3g/dl 以上

表4 重症度の評価

スコア合計	重症度の評価
0～2	軽症
3～6	中等度
7～10	重症

乾癬においては、その臨床症状の評価法としていくつかの方法が提唱されているが、近年は、PASI (psoriasis area and severity index) スコアが広く用いられている（参考資料、P.16）。

V. 治療の基礎知識

1. わが国における治療

本研究班における全国疫学調査によるケースカードは、358例が集積された⁷⁾。それらの解析によるわが国における汎発性膿疱性乾癬の治療の概要を示す。

1) 臨床的有効性

著効、有効、やや有効、無効の4段階で各治療法の有効性を解析した結果⁵⁾、エトレチナートが有効性79.4%（著効+有効）と最も優れており、続いてステロイド、シクロスポリン、メトトレキサートはほぼ同等の効果（60%）を示した。副作用の頻度はエトレチナートにおいて最も高く（38.8%）、続いてシクロスポリン（30.9%）、ステロイド（26.4%）、メトトレキサート（20.4%）であった⁵⁾。

2) 膿疱性乾癬の治療における各治療の特性

各治療における年齢、先行病変の有無、初発・再発、臨床症状、治療期間、総治療量などの解析により、それぞれの効果、予後、副作用などを検討した結果を表5にまとめた⁵⁾。

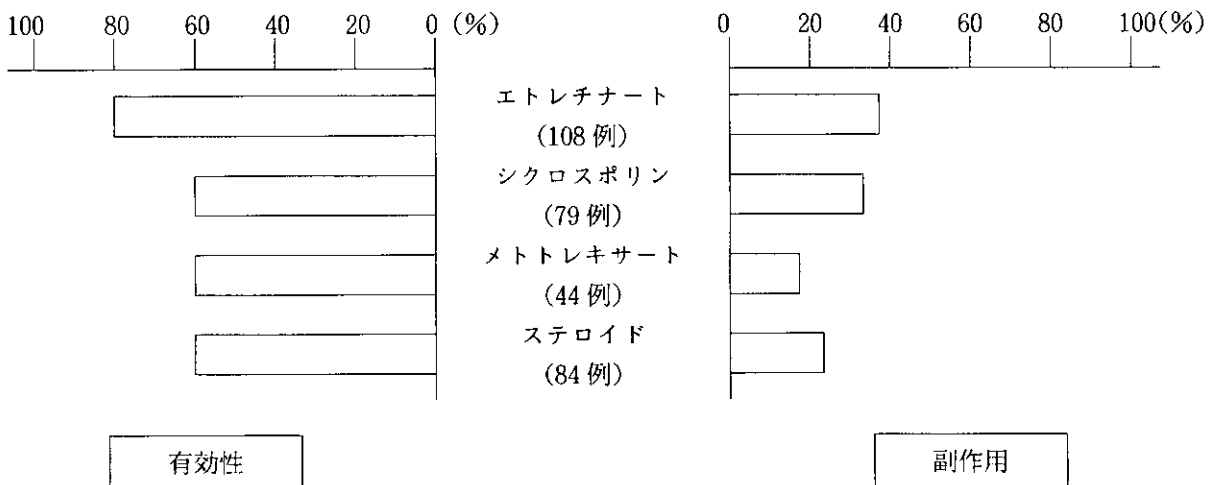


図1 膿疱性乾癬に対するわが国の治療における有効性と副作用（文献5より引用、作図）

表5 膿疱性乾癬に対するわが国の治療の特性⁶⁾

		Retinoid	PUVA	CYA	MTX	Steroid	扁摘
効果	治療年齢	◎		○		○	
	先行病変	○		○	◎	◎	
	初発	○	○		◎	◎	
	再発	○	○	◎			
予後	発熱					○	
	関節症状			○		○	
	検査異常					○	
副作用	治療期間	◎5年?		○			
	総治療量	○50g?		◎100g?			

◎：統計学的に相関あり
○：傾向あり
治療年齢：高いほど臨床効果を認める
先行病変：尋常性乾癬の先行がないほど効果的
予後：いずれの治療法でも差異はないが、ステロイドでは単独より併用療法が良好

CYA（シクロスポリン）、MTX（メトトレキサート）

2. 治療方法

1) 内服療法

(1) エトレチナート

① 作用機序

レチノイドは天然型および合成ビタミンA、およびその誘導体で活性を有するものをいう。本邦ではエトレチナート（チガソン[®]）が用いられている。乾癬に対するレチノイドの作用は不明であるが、最終的に表皮細胞の角化・増殖を正常化することによると考えられている。

② 治療方法

チガソン[®]は乾癬に対し通常0.5~1.0mg/kg/日投与する。初期量1.0mg/kg/日で漸減、維持量0.2~0.5mg/kg/日。または、初期量0.2~0.5mg/kg/日で漸増。重症度判定スコアにより用量を設定する。膿疱性乾癬に対するエトレチナート療法のガイドラインが提唱されている⁷⁾。

表6 重症度評価によるチガソンの用量⁷⁾

重症度	重症度スコア	初期量
軽症	0~2	20mg/日以下
中等症	3~6	20~40mg/日
重症	7~10	50mg/日以上

③ 副作用

治療開始2週間後頃より、ビタミンA過剰症状である皮膚の剥奪、粘膜乾燥が認められる。すなわち、量依存的に口唇炎、落屑、皮膚菲薄化、肝障害などが生じる。また長期内服患者では骨・関節症状が、小児では骨成長に影響を及ぼすことがあるので長期間の投与は注意が必要。

催奇形性があるため、男性では6ヶ月、女性では2年の避妊が必要で、処方度に同意書が必要。

(2) シクロスポリン

① 作用機序

シクロスポリン（ネオーラル[®]またはサンディミュン[®]）は、主にT細胞に働き主としてIL-2などのサイトカインの産生を抑制することにより作用する。

② 治療方法

初期量3.0~5.0mg/kg/日（分2）で開始する。症状の改善に合わせて0.5~1.0mg/kg/日の漸減を行う⁸⁾。尋常性乾癬に対するシクロスポリン療法のガイドラインについては、わが国でも検討され、提唱されている⁸⁾。

表7 重症度評価によるシクロスポリンの用量（案）

重症度	重症度スコア	初期量
軽症	0~2	3.0mg/kg/日
中等症	3~6	3.5~4.5mg/kg/日
重症	7~10	5.0mg/kg/日/日

※ ネオーラル[®]は、既存のサンディミュン[®]にみられた吸収の不安定を改善し、マイクロエマルジョン化した新しい剤型である⁹⁾ (2000年発売)。したがって、その血中濃度のモニタリングなどを考えれば、今後はネオーラル[®]を用いていくべきと思われる。

③ 副作用

一過性の血圧上昇が7.4%、腎機能障害が4.0%に認められる。また、その出現時期は、血圧上昇は治療開始2～8週後、腎障害は2～4週後に生じる頻度が高い⁹⁾。しかし、3ヶ月以上たってからそれらの副作用が生じる症例も少なくないため、治療ガイドラインに準じた⁸⁾。定期的な血圧測定、臨床検査などが必要である。これらの副作用が出現した場合は、0.5～1.0mg/kg/日を目安に速やかに減量もしくは中止する必要がある。

(3) メトトレキサート (MTX)

① 作用機序

メトトレキサートは細胞の分化・増殖を抑制し、免疫系に対してはT・Bリンパ球の抑制効果の他に、マクロファージ・好中球の抑制作用があると言われている。

② 治療方法

乾癬表皮の細胞周期は37.5時間であるという報告に基づき¹⁰⁾、その表皮細胞動態（基底細胞分裂抑制）に合わせた治療が広く行われている。すなわち、メトトレキサートを、2.0～5.0mgを12時間毎に3回（合計6.0～15.0mg）、週1回内服する。しかし、乾癬表皮動態については、その後、約100時間と報告され¹¹⁾、それによればその用量の増加も必要とされたが、従来の方法で効果のあること、増量による副作用発現頻度の上昇などから、現在でも、12時間毎、3回、週1回の内服が標準的治療法として行われている。乾癬に対するメトトレキサート療法のガイドラインが提唱されている¹²⁾。

表8 重症度評価によるメトトレキサートの用量 (案)

重症度	重症度スコア	初期量
軽症	0～2	6.0mg/週
中等症	3～6	7.5mg/週
重症	7～10	15.0mg/週

③ 副作用

骨髄抑制、肝障害、間質性肺炎、口内炎、消化器症状が挙げられる。また、生活指導として禁酒が必要である。特に、肝障害については、ガイドラインでは年1回の肝生検の必要性が強調されている。

(4) ステロイド

① 作用機序

優れたかつ即効性のある抗炎症作用、免疫抑制作用を有することは承知の事実であり、本症の治療でもとくに急性期において用いられる。

② 治療方法

全身症状を伴う重症例にプレドニゾロン30～60mg/日を用いる。症状軽快後は他治療に切りかえる。また、エトレチナート、シクロスポリン、メトトレキサート治療時の急性増悪例にプレ

ドニゾロン 30～60mg/日を併用する。症状の軽快とともに速やかに漸減中止する。

③ 副作用

長期治療後に伴う一般的な副作用や膿疱化の問題より慎重に用いるべきと考えられ、急性期の症状軽減を計る一時的治療に限るべきであろう。

表9 重症度評価によるプレドニゾロン用量（案）

重症度	重症度スコア	初期量
軽 症	0～2	適応なし
中等症	3～6	適応なし
重 症	7～10	30～60mg/日

2) 外用療法

汎発性膿疱性乾癬の治療に補助的に用いられる。

(1) ステロイド外用薬

強い薬理作用を持つステロイド外用薬の連用により、尋常性乾癬の皮疹が膿疱化することはよく知られており、その選択、治療期間などには十分な注意を払う必要がある。尋常性乾癬に対するステロイド外用療法ガイドラインが提唱されている¹³⁾。

表10 乾癬に対するステロイド外用療法のガイドライン¹³⁾

○定期的に臨床経過を観察
○皮膚科専門医の指導なしでの連用はしない
○中等度クラスで100g/月以下の外用
○最強、強力クラスは、皮膚科専門医の監視下で
○1年毎に治療の見直しを

(2) その他外用剤

○ 活性型ビタミンD₃外用薬

① 作用機序

活性型ビタミンD₃の作用としては、表皮細胞増殖抑制、分化誘導作用、リンパ球、単球、マクロファージ系細胞の作用すると考えられる。現在、臨床使用されている薬剤は2種類、ボンアルファ（タカルシトール（2μg/g））とドボネックス（カルシポトリオール（50μg/g））である。使用方法は尋常性乾癬の治療に準じて行われるべきと考える。

② 治療方法

表11 活性型ビタミンD₃外用療法（案）

外用部位	外用薬
顔面・頭部：	タカルシトール（2μg/g）外用
体幹・四肢：	カルシポトリオール（50μg/g）外用

③ 副作用

副作用として局所の刺激感があり、顔面ではタカルシトール（ $2\mu\text{g/g}$ ）では、約2%、カルシポトリオール（ $50\mu\text{g/g}$ ）では4-20%認めるとされる。したがって、顔面には、タカルシトール（ $2\mu\text{g/g}$ ）外用が望ましい。

カルシポトリオール（ドボネックス[®]）などの大量使用（ 100g/週 以上）では、高カルシウム血症などを生じる可能性があり、使用量は 90g/週 以下とする。

○ 抗生剤など

膿疱性乾癬の外用治療にステロイド外用薬、活性ビタミンD₃外用薬以外に病変部保護や感染予防のために下記薬剤が用いられる。

表 12 膿疱性乾癬治療に用いられる外用薬

目 的	使 用 薬 剤
病変部保護	アズノール軟膏 [®] 、亜鉛華単軟膏など
感染予防	抗生剤外用薬

3) 光線療法

(1) 光化学療法 (PUVA)

急性期を脱し、もとの尋常性乾癬の状態、あるいは非特異的紅斑・丘疹の状態に復した場合、尋常性乾癬の治療に準じて行われる。

① 作用機序

表皮細胞の DNA 合成抑制による増殖の抑制、抗原提示細胞数の減少と抗原提示能低下、局所に浸潤しているTリンパ球のサイトカインの産生抑制、肥満細胞からのヒスタミンなどの化学伝達物質の遊離抑制などが知られている。

② 治療方法

光増感物質（psoralen）の内服または外用後に、長波長紫外線（UVA）を照射する。膿疱性乾癬では病変が広範囲なことから内服 PUVA 療法が主に行われる。ソラレン 40mg/回 内服 2 時間後、最小紅斑量の $1/2\sim 1/3$ 倍量の UVA 照射、 $2\sim 3$ 回/週行う。ソラレン内服後 24 時間以内は、保護眼鏡の着用が必要。わが国でも、尋常性乾癬に対する PUVA 療法のガイドラインが提唱されている¹⁹⁾。

表 13 重症度評価による PUVA 療法（案）

重症度	重症度スコア	PUVA 療法
軽 症	0～2	適応
中等症	3～6	考慮
重 症	7～10	考慮

③ 副作用

急性の副作用には、サンバーン様紅斑と水疱形成などが挙げられる。また、長期治療による副作用として、色素斑（病変部の色素沈着、爪甲色素沈着、PUVA 黒子）、皮膚老化（皮膚のしわ、乾燥など）、角化性病変、腫瘍（日光角化症、ボーエン病、基底細胞癌、有棘細胞癌、悪性黒色腫など）、結膜炎、角膜炎、白内障などを生じる場合がある。

4) その他

(1) 扁桃摘出

上気道感染と誘発、再燃が関連する症例や小児例では有効なこともある。

(2) その他

対症的に、抗生物質、非ステロイド系消炎鎮痛薬、止痒薬を用いる。

5) 小児の汎発性膿疱性乾癬

小児の膿疱性乾癬の治療では、エトレチナートは約半数に用いられ、最も優れた効果を表すとされている。次いでステロイド内服、PUVA 療法の順で有効とされる。小児に対するエトレチナート投与は、骨成長に影響を及ぼすことがあるので長期間の投与は注意が必要である。

VI. 治療ガイドライン

1. 治療の基本

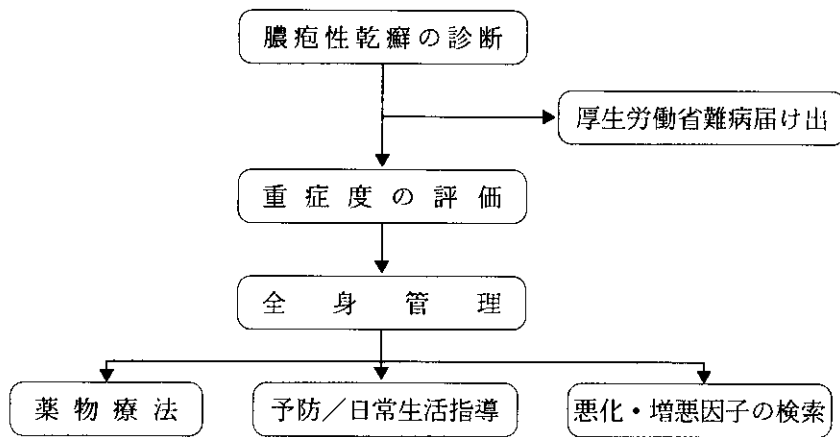


図2 膿疱性乾癬の治療の基本

2. 全身管理

膿疱性乾癬は、まれに致死的となる経過をとる。その原因として低蛋白血症、低アルブミン血症、低カルシウム血症などが挙げられる⁴⁾。致死的経過をたどる症例ではこれらの体液バランスの異常に引き続き DIC となり致死的な経過をとる。膿疱性乾癬の重症例の急勢期には、全身管理が必要とされる（表 14）。

表 14 重症症例における治療ポイント⁴⁾

1) 病歴・身体所見の把握
① 全身所見、合併症、検査所見異常の正確な把握
② 薬剤歴の把握と、適切な継続・中止の判断
2) 補助療法
① ことに老人では体液バランスに配慮
② 低蛋白血症の補正を積極的に行う

2) 補助療法

- ① ことに老人では体液バランスに配慮
- ② 低蛋白血症の補正を積極的に行う

3. 薬物療法

1) 治療の選択

以下の要因を個々の症例毎に検討し、その治療方法を選択すべきである。

表 15 治療の選択要因

患者要因	症状要因	治療要因
I) 治療効果への期待	I) 治療効果への期待	I) 臨床的有用性
II) 通院条件	II) 全身症状の有無	II) 副作用
III) 年齢	III) 部位	III) 治療効果の特性
IV) 生活環境	IV) 再発頻度	IV) 治療による生活制限
V) 性格	V) 基礎疾患、合併症	V) 簡便さ
VI) 経済的要因	VI) その他	VI) 併用・維持療法
VII) その他		VII) その他

2) 治療の評価

治療については、つねにその評価を重症度のスコアに従い経時的に検討する。その評価により、他治療への変更、併用療法などの治療方法の変更を逸することなく行うことが重要である。

乾癬では、その治療による臨床効果に対する評価法としていくつかの方法が提唱されており、PASI スコアと積算した評価を行う E-PAP 法は有用である¹⁵⁾。

なお、その予後は「治癒」、「膿疱減少」、「乾癬皮疹のみ」、「不変」、「悪化」、「死亡」に分類する。

3) 治療基本プラン

(1) 重症度に合わせ、エトレチナート、シクロスポリン、メトトレキサートなど開始する。

(2) (1)の治療が無効な場合

- ① プレドニンなどの他薬剤を併用する。

例) エトレチナート→エトレチナート+プレドニン

エトレチナート→エトレチナート+メトトレキサート

シクロスポリン→シクロスポリン+プレドニン

② エトレチナートではPUVA療法（Re-PUVA療法）を併用する。

※ PUVA療法とシクロスポリン、メトトレキサートの併用は相対禁忌¹⁴⁾

③ 他の治療に切りかえる。

例) シクロスポリン→エトレチナート、メトトレキサート

エトレチナート→シクロスポリン、メトトレキサート

(3) 症状が軽快した場合

治療により膿疱性乾癬が安定した時点で、原則として重症度乾癬の治療に準じた治療法に変更し、最終的には、外用療法主体とした治療にできるよう努力する。

(4) 乾癬の増悪因子の検索・生活指導

気候因子、精神的ストレス、外傷、感染症、薬剤、ステロイド、妊娠、紫外線暴露などには注意を要する。

4. 予防/日常生活指導

1) 膿疱性乾癬を発症に関連する因子

① 膿疱性乾癬発症のリスクを高くする要因¹⁵⁾

- 睡眠時間が短く、朝食をとらず、喫煙習慣がある症例の頻度が高い。
- また、塩分、牛肉、フライ、バターなどの摂取頻度が高い。
- 蕁麻疹の既往のある場合が多い。

② 膿疱性乾癬発症のリスクを低くする因子要因¹⁶⁾

- 飲酒、野菜炒め、干魚、ニンジン、みかんなどの摂取頻度が高い。

VII. 引用文献

- 1) 大河原章：厚生省特定疾患稀少難治性皮膚疾患調査研究班昭和63年度報告書、厚生省、東京、1989、P.9.
- 2) 稲葉 裕：膿疱性乾癬・難病の記述疫学－既存資料による比較を中心に－（稲葉 裕、大野良之編）、厚生省特定疾患調査研究事業 特定疾患に関する疫学研究班、1997、P.206-208.
- 3) Ohkawara A et al: Generalized pustular psoriasis in Japan ; Two distinct groups formed by differences in symptoms and genetic background, Acta Derm Venerol 76: 68-71. 1996.
- 4) 大河原章、他：致死的汎発性膿疱性乾癬－死亡原因・治療ポイントの考察－、厚生省特定疾患 稀少難治性皮膚疾患調査研究班、厚生省、東京、平成6年度研究報告書 1995. P.123-128.
- 5) 大河原章、他：膿疱性乾癬全国調査の結果、－病型・病態の検討－：厚生省特定疾患 稀少難治性皮膚疾患調査研究班平成7年度報告書、厚生省、東京、1996、P.157-162.
- 6) Ozawa A, et al: Treatments of Generalized Pustular Psoriasis: A Multicenter Study in Japan, J Dermatol, 26: 141, 1999.
- 7) 大河原章、他：膿疱性乾癬重症度分類診断基準作成の試み：厚生省特定疾患稀少難治性皮膚疾患調査研究班平成9年度研究報告書、厚生省、東京、1998、P.44-45.
- 8) 中川秀己：シクロスポリン乾癬治療の本邦におけるガイドライン：石橋康正、大城戸宗男、原田昭太郎編：乾癬とシクロスポリン、国際医学出版、東京、1994、P.121-126.
- 9) ネオオーラル総合製品情報概要：ネフローゼ症候群、乾癬、ベーチェット病、再生不良性貧血、ノバルティスファーマ、東京、2000.
- 10) Einstein GD & Frost P: Abnormal cell proliferation in psoriasis, J Invest Derm 50: 254-259, 1968
- 11) Gelfant S: Psoriasis versus Cancer: Adaptive versus Iatrogenic Human Cell Proliferative Disease, Int

- Rev Cytology 81: 145-162, 1983.
- 12) 大河原章：Methotrexateと乾癬の治療、皮膚臨床 20；789-794, 1978.
 - 13) Williams REA: Guidelines for management of patients with psoriasis, Br Med J, 303: 829-835, 1991.
 - 14) 吉川邦彦、他：乾癬のPUVA療法ガイドライン、日皮会誌 110：807-814, 2000.
 - 15) 小澤 明、他：乾癬の臨床経過における予後の評価法の検討 -E-PAP (evaluation for prognosis with averaged PASI) 法-：厚生省特定疾患稀少難治性皮膚疾患調査研究班平成6年度研究報告書、厚生書、東京、1995、P.129-131.
 - 16) 黒澤美智子、他：Pooled controlを用いた膿疱性乾癬の症例対照研究、日本皮膚科学会誌 109: 1461-1469, 1999.

Ⅷ. 参考資料

1. 膿疱性乾癬臨床調査個人票

綴 所 見	表面肥厚 不全角化	不明 なしあり	内容 培養 所 見	4) 陽性: a グラム陽性、グラム陰性 b 球菌、桿菌 c 真菌 d その他
血	白血球数	1) 10,000/mm ³ 未満 2) 10,000~14,999/mm ³ 3) 15,000/mm ³ 以上		
液	血沈	1) 30mm 未満 2) 30~59mm 3) 60mm 以上		
	血清アルブミン	1) 3.4g/dl 以下 2) 3.5g/dl 以上		
	血清Ca	1) 8.2mg/dl 以下 2) 8.3mg/dl 以上		
	IgG	1) 低下 2) 正常 3) 高値		
	IgA	1) 低下 2) 正常 3) 高値		
	IgM	1) 低下 2) 正常 3) 高値		
	ASLO	1) 正常 2) 高値		
	RA	1) 陰性 2) 陽性		
	CRP	1) 0.3mg/dl 未満 2) 0.3~10mg/dl 未満 3) 10mg/dl 以上		
診 断 名		1) 汎発性膿疱性乾癬 2) 痲疹状膿疱疹 3) 稽留性肢端皮膚炎の汎発化 4) その他		
先行した病変	なし	あり (尋常性乾癬 掌跖膿疱症 稽留性肢端皮膚炎 その他)		
治療内容 (該当するものを全てに丸を付ける)		1) レチノイド 2) シクロスポリン 3) メソトレキセート 4) コルヒチン 5) 内服ステロイド 6) 外用ステロイド 7) 外用活性型ビタミンD ₃ 8) PUVA療法 9) タクロリムス 10) 局所抽出 11) その他		
合併症	なし	あり ()		
所属施設				記載年月日: 平成 年 月 日
所在地				
電話	()			
主治医氏名				

膿疱性乾癬臨床調査個人票 (改定案、平成13年度)

ふりがな氏名	性別	生年月日	明、大、昭、平	年	月	日
住所	出生地	出生年月日	昭和平成	年	月	日
発病年月	初診年月	昭和	平成	年	月	日
最近1年間の治療状況	1) 主に入院 2) 主に通院 3) 通院と入院 4) 不明 5) その他	保険種別	政	組	共	国
最近1年間の経過	1) 治療 2) 軽快 3) 不変 4) 徐々に悪化 5) 急速に悪化 6) 不明 7) その他	発症時の職業				
過去1年間の再燃	1回 2回 3回 それ以上					
家庭内発症	1) あり(続柄: 父、母、兄弟、いとこ、祖父、祖母、その他) 2) なし 3) 不明					
最近1年の臨床症状						
紅斑	皮膚: 不明 なし					
可視粘膜:	あり (軽度、中等度、高度) (頭部、顔面、躯幹、上肢、下肢、その他)					
膿疱形成	不明 なし あり (眼瞼、口腔、外陰部、その他) 皮膚: 不明 なし あり (軽度、中等度、高度) (頭部、顔面、頸部、上肢、下肢、その他)					
可視粘膜:	不明 なし あり (眼瞼、口腔、外陰部、その他)					
膿疱の百無	: 不明 なし あり					
膿疱の配列:	散在性、線状、環状、連鎖状、その他					
爪の変化	: 不明 なし あり (肥厚、崩壊、脱落、その他)					
関節症状	: 不明 なし あり (指趾、四肢、頸部、脊柱、仙腸、その他)					
自覚症状:	不明 なし あり (掻痒、灼熱感、疼痛、その他)					
発熱:	不明 なし あり (38℃未満、38℃台、39℃以上)					
組	海綿状膿疱	不明	なし	あり	膿	疱
		1) 不明	2) 未施行	3) 陰性		

2. PASI スコア

Psoriasis Area and Severity Index (PASI)

1. 各皮膚所見の点数方法

点 数	0	1	2	3	4	5	6
紅 斑 浸 潤 落 屑	な し	軽 度	中 等 度	高 度	極 め て 高 度	-	-
病巣範囲 (%)	0	<10	10<30	30<50	50<70	70<90	90<100

2. PASI の計算方法

$$\text{PASI} = 0.1 (\text{Eh} + \text{Ih} + \text{Dh}) \times \text{Ah} + 0.3 (\text{Et} + \text{It} + \text{Dt}) \times \text{At} \\ + 0.2 (\text{Eu} + \text{Iu} + \text{Du}) \times \text{Au} + 0.4 (\text{El} + \text{Il} + \text{Dl}) \times \text{Al}$$

Eh: 頭部における 紅斑の重症度スコア

Ih: " 浸潤 "

Dh: " 落屑 "

Ah: " 病巣部位の範囲に対するスコア

Et: 体幹部における 紅斑の重症度スコア

It: " 浸潤 "

Dt: " 落屑 "

At: " 病巣部位の範囲に対するスコア

Eu: 上肢における 紅斑の重症度スコア

Iu: " 浸潤 "

Du: " 落屑 "

Au: " 病巣部位の範囲に対するスコア

El: 下肢における 紅斑の重症度スコア

Il: " 浸潤 "

Dl: " 落屑 "

Al: " 病巣部位の範囲に対するスコア

計算例

頭 部: 中等症の紅斑、高度の浸潤、中等症の落屑、病巣範囲 (40%)

体 幹 部: 高度の紅斑、高度の浸潤、高度の落屑、病巣範囲 (35%)

上 肢: 極めて高度の紅斑、極めて高度の浸潤、極めて高度の落屑、病巣範囲 (35%)

下 肢: 高度の紅斑、中等度の浸潤、中等度の落屑、病巣範囲 (80%) の場合

	紅 斑	浸 潤	落 屑	病巣範囲
頭 部	2	3	2	3
体 幹 部	3	3	3	3
上 肢	4	4	4	5
下 肢	3	2	2	5

$$\text{PASI} = 0.1 \times (2 + 3 + 2) \times 3 + 0.3 \times (3 + 3 + 3) \times 3 + 0.2 \times (4 + 4 + 4) \times 5 + 0.4 \times (3 + 2 + 2) \times 5 = 36.2$$