

20010839

厚生労働省特定疾患

# 皮膚・結合組織疾患研究

## 稀少難治性皮膚疾患に関する調査研究班

平成13年度研究報告書

平成14年3月

班長：小川 秀興

(順天堂大学医学部皮膚科)

# 目 次

I. 班員名簿	1
II. 総括研究報告	小川 秀興 2
III. 疫学関連	
1) 稀少難治性皮膚疾患の医療受給者調査結果	稲葉 裕ほか 5
2) 天疱瘡の予後調査：順天堂大学皮膚科における症例の検討	池田 志孝ほか 17
3) 自己免疫性水疱症および膿疱性乾癬におけるステロイド使用と ステロイド骨粗鬆症に対する予防の実態	古川 福実 24
IV. 表皮水疱症	
1) 先天性表皮水疱症の難治性潰瘍に対する羊膜移植の試み	池田 志孝ほか 27
2) 生体皮膚への高効率・低侵襲性遺伝子導入法の開発	玉井 克人ほか 32
3) Cre/loxP アデノウイルスベクターを用いた三次元培養皮膚への 遺伝子導入	橋本 公二ほか 37
4) 難治性皮膚疾患の遺伝子治療をめざした遺伝子治療法の開発	金田 安史 40
5) 表皮水疱症の難治性皮膚潰瘍治療のための基礎的治験 徐放性細 胞増殖因子を利用した生体組織工学—人工真皮（ペルナック）に 対する徐放化 basic fibroblast growth factor の添加効果	田畑 康彦 43
6) ケラチン病の病態生理に関する研究	真鍋 求ほか 52
V. 膿疱性乾癬	
1) 2001 年度汎発性膿疱性乾癬治療ガイドライン	田上 八朗ほか 56
2) 膿疱性乾癬／尋常性乾癬における SKALP/elafin の動態	飯塚 一ほか 82
3) 乾癬患者における IL-12 遺伝子多形の解析	中村晃一郎ほか 86
4) 福島県における膿疱性乾癬の統計学的検討および TNF- $\alpha$ 遺伝子 promoter 領域の多型について	金子 史男ほか 89
5) 乾癬発症における病巣感染の役割	清水 宏ほか 92
6) 乾癬類似疾患の病変部における好中球走化因子発現の検討	田上 八朗ほか 98
7) 乾癬、膿疱性乾癬における血清 IL-18 レベル	水谷 仁ほか 102
8) 膿疱性乾癬モデルマウス作成の試み	水谷 仁ほか 106
9) 膿疱性乾癬／尋常性乾癬の責任遺伝子の解析	小澤 明ほか 111
10) 膿疱性乾癬の宿主要因解析	武藤 正彦ほか 114
11) 乾癬に対する各種治療法による治療後の組織所見の比較	三橋善比古ほか 116
VI. 天疱瘡	
1) 尋常性天疱瘡病変部のコンピュータを用いた描出法	西川 武二ほか 123

2) 尋常性天疱瘡および腫瘍随伴性天疱瘡におけるデスモグレイン3 三次元エピトープの解析	西川 武二ほか	127
3) 組換え BP180 NC16a 蛋白を用いた ELISA 法の開発	西川 武二ほか	133
4) ブラジルとコロンビアの endemic pemphigus foliaceus の 抗原解析による比較	橋本 隆ほか	139
5) ELISA による IgA 抗 Dsg1/Dsg3 自己抗体の検出	橋本 隆ほか	146
6) 天疱瘡・類天疱瘡の病因抗体価と理論的治療法：1. 天疱瘡に おいて Dsg1, 3-ELISA 値の消失無くして水疱は消失する	北島 康雄ほか	151
7) 天疱瘡・類天疱瘡の病因抗体価と理論的治療法：2. 類天疱瘡 においても HP180 ELISA 値の消失無くして水疱は消失する	北島 康雄ほか	158
8) 天疱瘡・類天疱瘡患者 PBMC における glucocorticoid receptor $\beta$ の発現	藤本 亘ほか	164
9) D-ペニシラミン、ブシラミン内服中の慢性関節リウマチ患者血清に おけるデスモグレイン抗体価	藤本 亘ほか	171

## I 班 員 構 成

区 分	氏 名	所 属	職 名
班 長	小 川 秀 興	順天堂大学医学部皮膚科	教 授
班 員	金 田 安 史	大阪大学医学部遺伝子治療部門	教 授
	北 島 康 雄	岐阜大学医学部皮膚科	教 授
	田 上 八 朗	東北大学医学部皮膚科	教 授
	田 畑 康 彦	京都大学再生医学研究所	教 授
	玉 井 克 人	弘前大学医学部皮膚科	助 教 授
	西 川 武 二	慶應義塾大学医学部皮膚科	教 授
	橋 本 隆	久留米大学医学部皮膚科	教 授
協 力 研 究 者			
	飯 塚 一	旭川医科大学皮膚科	教 授
	池 田 志 孝	順天堂大学医学部皮膚科	講 師
	小 澤 明	東海大学医学部皮膚科	教 授
	金 子 史 男	福島県立医科大学皮膚科	教 授
	清 水 宏	北海道大学医学部皮膚科	教 授
	中 村 晃 一 郎	福島県立医科大学皮膚科	助 教 授
	橋 本 公 二	愛媛大学医学部皮膚科	教 授
	藤 本 亘	岡山大学医学部皮膚科	講 師
	古 川 福 実	和歌山医科大学皮膚科	教 授
	貞 鍋 求	秋田大学医学部皮膚科	教 授
	水 谷 仁	三重大学医学部皮膚科	教 授
	三 橋 善 比 古	山形大学医学部皮膚科	助 教 授
	武 藤 正 彦	山口大学医学部皮膚科	教 授
協 力 研 究 者 ( 基 礎 班 )	稲 葉 裕 ( 疫 学 班 )	順天堂大学医学部衛生学	教 授
経 理 事 務 連 絡 担 当 責 任 者	池 田 志 孝	順天堂大学医学部皮膚科	講 師
( 事 務 局 )	順天堂大学医学部皮膚科 〒113-8421 東京都文京区本郷2-1-1 T E L (03) 5802-1089 F A X (03) 3813-9443		

## Ⅱ 総括研究報告

班長 小川 秀興

### A. 研究目標

#### 1. 表皮水疱症 (EB)

①医療受給者調査、②診断基準改訂、③羊膜を用いた潰瘍治療の試み、④遺伝子治療のための基礎研究の継続、⑤再生医学的手技を用いた潰瘍治療法開発の試み。

#### 2. 膿疱性乾癬 (GPP)

①医療受給者調査、②ステロイド副作用調査、③治療指針改訂、④膿疱化機序の解明継続、⑤乾癬の責任遺伝子の解析継続。

#### 3. 天疱瘡 (PV)

①医療受給者調査、②予後調査の継続、③コンピュータ画像を用いた診断法開発の試み、④抗原解析の継続、⑤ELISA法を用いた治療法の有用性評価、⑥その他。

### B. 研究方法と結果

#### 1. 表皮水疱症 (EB)

1) 医療受給者調査：稲葉らは、表皮水疱症患者で医療受給されているものは300例であり、年次推移では増加傾向にあること、また年齢と共に低下していることを報告した。

2) 羊膜を用いた潰瘍治療の試み：池田らは、劣性栄養障害型の患者の難治性皮膚潰瘍に対して羊膜を用いた治療を試み、良好な結果が得られた。

3) 遺伝子治療のための基礎研究：玉井らは、超音波と皮膚の化学処理を組み合わせ、広範囲生体皮膚に直接遺伝子導入する方法を開発した。また橋本(公)らは、アデノウイルスベクターを用いた三次元培養皮膚への遺伝子導入について検討した。その結果、ベクターの感染時期、感染方法を工夫することで、培養皮膚の基底層に効率よく遺伝子を発現させることが可能であった。金田は、超音波と造影剤を用いて naked DNA を羊水中に注入するとマウス胎仔皮膚に遺伝子が効率よく導入できることを報告した。

4) 再生医療的アプローチ：田畑は、人工真皮に basic fibroblast growth factor の徐放システムを組み合わせることにより、皮膚移植の際により良い移植母床の構築促進が可能となることを報告した。

5) 病態生理：真鍋らは、変異ケラチン遺伝子導入と免疫染色法を用いた研究を行い、ユビキチン、プロテアソーム系が正常に働かないためケラチンの代謝が滞り、単純型表皮水疱症におけるケラチン凝集塊が形成される可能性を報告した。

#### 2. 膿疱性乾癬 (GPP)

1) 医療受給者調査：稲葉らは、膿疱性乾癬患者で医療受給されているものは1000例であり、年次推移では増加傾向にあること、また高齢者に受給者が多いことを報告した。

2) 治療指針の改訂：出上らは、治療指針を改訂し、班員のみならず、日本皮膚科学会総会・各支部総会、日本乾癬学会において意見を求め、2001年度汎発性膿疱性乾癬治療ガイドライン

を完成した。

3) 乾癬組織機構の検討：飯塚らは、膿疱性乾癬と尋常性乾癬における SKALAP / elafin (protease inhibitor と周辺帯構成成分の両方の役割をもつ) の発現について検討した。その結果、同分子は尋常性乾癬では周辺帯構成蛋白としての機能もはたすが、膿疱性乾癬では protease inhibitor としての機能が前面に出ていることを報告した。

4) 膿疱化機序の検討：中村らは、乾癬患者における TNF- $\alpha$ 、IL-12 の遺伝子多型について解析した。その結果、IL-12 遺伝子の 1188A allele の頻度が、正常人に比較し乾癬患者で若干高い傾向を認めた。金子らは、福島県における膿疱性乾癬患者の統計的解析を行うと共に TNF- $\alpha$  遺伝子の promoter 領域の多型につき検討した。その結果、患者 1 例に多型 (TNF-308A) がみられたが、疾患との相関は認められなかった。清水らは、膿疱性と尋常性乾癬発症における扁桃の役割につき、慢性扁桃炎患者の扁桃単核球の機能を解析した。その結果、扁桃と末梢血からの単核球は、表面抗原の発現とサイトカイン産生反応が大きく異なっていた。出上らは、乾癬及びその類似疾患の病変部における好中球走化因子の発現を検討し、膿疱性乾癬では表皮全層にわたり補体が分布しており、病変部表皮の全層にわたって補体の活性化が起きていると推察した。水谷らは、尋常性及び膿疱性乾癬患者血清中の IL-18 を測定し、IL-18 が病勢の指標となりえること、乾癬において IL-18 が積極的に関与していると推測した。また水谷らは、疾患モデルを作成する目的で、stat6 を抑制した caspase-1 トランスジェニックマウスを作成した。その結果、より乾癬に特徴的な病理組織所見を持ったマウスが作成された。

5) 遺伝子解析：小澤らは、MHC 領域にある seek1 遺伝子が乾癬感受性遺伝子である可能性につき、引き続き検討している。武藤らは、膿疱性乾癬多発家系を 4 家系収集し検討を行った。その結果、1 家系において、アポトーシス関連分子の death receptor3 の遺伝子変異を認めた。

6) 治療効果の検討：三橋らは、各種治療法の前後における乾癬皮膚病理の変化につき比較検討した。その結果、ステロイド、ビタミンD<sub>3</sub>、シクロスポリン、エトレチナートそれぞれにおいて、治療後の組織像に特徴的の違いが観察され、それら違いは、それぞれの薬物の作用機序の違いを反映していると考えた。

### 3. 天疱瘡 (PV)

1) 医療受給者調査：稲葉らは、天疱瘡患者で医療受給されているものは 2800 例であり、年次推移では増加傾向にあること、また高齢者に受給者が多いことを報告した。

2) 予後調査：池田らは、天疱瘡の予後を調査する目的で、順天堂大学皮膚科外来で少なくとも 1 年以上経過観察されている 69 例について解析を行った。その結果、全体で 21.7%、病型別では尋常性の 19.2%、落葉状の 29.4% を「治癒」(一切の治療を行っておらず、症状が 1 年以上見られない症例) と判定し得た。すなわち従来不治の病と言われていた天疱瘡が、重症度に応じた適切な治療により救命され、さらには寛解・治癒へと導くことができるようになったことが示された。

3) コンピュータによる診断法開発の試み：西川らは、病勢・治療効果の客観的評価方法として、コンピュータによる画像解析の有用性につき検討した。その結果、幾つかクリアされる必要がある項目はあるものの、将来的に利用可能と考えた。

4) 抗原解析：西川らは、腫瘍随伴性天疱瘡 (PNP) におけるデスマグレイン 3 の三次元エピトープの解析を行い、PNP では様々な分子に自己抗体を有するだけでなく、デスマグレイン

3分子内においても分子全体にエピトープが認められ、更に IgG サブクラスの分布がことなると報告した。また西川らは、組換え類天疱瘡抗原 (BP180 NC 16a) を用いた ELISA 法を開発し、本系が診断のみならず病勢をモニターするためにも有用とした。橋本 (隆) らは、ブラジル endemic pemphigus foliaceus (EPF) とコロンビア EPF につき、免疫学的検討を行い、デスマグレイン 1 分子に主として反応する点では両疾患は類似しているが、異なった抗原プロフィールを持つことを明らかにした。また橋本 (隆) らは、組換えデスマグレイン 1 と 3 の ELISA 法による検討を行い、新しい病型の IgA 天疱瘡の存在を示唆した。

5) ELISA 法を用いた治療法の有用性評価：北島らは、デスマグレイン 1 と 3 の ELISA 法あるいは組換え類天疱瘡抗原 (BP180 NC 16a) を用いた ELISA 法を用いて検討し、天疱瘡と類天疱瘡において ELISA 値の消失が無くてもステロイドなどの投与により水疱が消失することを報告した。

6) その他：藤本らは、天疱瘡・類天疱瘡患者末梢血における glucocorticoid receptor  $\beta$  の発現を検討したが、enterotoxin などの細菌性スーパー抗原が末梢血単核球に glucocorticoid receptor  $\beta$  を発現させ、それがステロイド抵抗性を誘導するという現象は見られなかった。また藤本らは、D-ペニシラミン、ブシラミンなどの、薬剤誘発性天疱瘡を惹起すると報告のある薬剤を内服中の患者におけるデスマグレイン抗体価を測定した。その結果、僅かではあるが検出される例もあるので、慎重な経過観察が必要とした。

## C. 考 察

### 1. 表皮水疱症 (EB)

1) 今後更なる治療指針の改訂が必要である。2) QOL 調査を継続する。3) 新診断基準の妥当性につきアンケート調査を行う必要がある。4) 遺伝子治療のための基礎研究を継続する、5) 潰瘍の新しい治療法の多症例における検討が必要である。

### 2. 膿疱性乾癬 (GPP)

1) 疾患感受性候補遺伝子が同定されたが、更なる解析が期待される。2) 治療指針を改訂し、また全国普及化を図る。3) 膿疱化機序の解析が徐々に進められている。

### 3. 天疱瘡 (PV)

1) 予後が大幅に改善されたことが明らかとなった。2) 天疱瘡抗原解析システムがほぼ完成された。3) 抗原エピトープマッピングと抗原抗体反応後の水疱形成機序解明はほぼ完成段階にある、4) 自己免疫機序解明が期待される。

## D. 結 論

本研究班研究対象 3 疾患中、天疱瘡では約 80% の研究が終了しつつあると考えられる。表皮水疱症では、原因遺伝子解析が完成しつつあり、今後は遺伝子治療の開発が望まれる。膿疱性乾癬では、基礎研究は未だ端緒にすぎないばかりであり、原因遺伝子の同定に引き続き、病態解明と病態に則した治療法が開発が今後の課題である。また表皮水疱症、膿疱性乾癬、天疱瘡とも重症度別治療指針が制定されているが、今後更なる改訂と全国普及化が重要である。

## Ⅲ. 疫学関連

### 1) 稀少難治性皮膚疾患の医療受給者調査結果

協力研究者：稲 葉 裕（順天堂大学衛生）

共同研究者：黒 沢 美智子、松 葉 剛、邱 冬 梅（順天堂大学衛生）

特定疾患の疫学に関する調査研究班

#### 要 旨

「特定疾患の疫学に関する調査研究班」は特定疾患医療受給者の実態、受療状況を明らかにし、特定疾患の対策や治療研究に役立てるために全数調査を行い、その結果を報告書2冊にまとめた。対象は1997年度に特定疾患の医療受給者証の交付を受けた人とし、都道府県の担当課に調査項目の記入を依頼する方法で実施した。受給者は天疱瘡約2,800人（24番目）、膿疱性乾癬約1,000人（34番目）、表皮水疱症約300人（37番目）であり、少ない方である。年次推移ではいずれもやや増加傾向にある。1997年度の性・年齢別受給者数は天疱瘡、膿疱性乾癬では高齢者が多く、表皮水疱症は年齢と共に低下している。地域別には特別な傾向はなく3疾患とも500床以上の医療機関に受給している者が6割以上を占める。

#### 目 的

「厚生科学研究特定疾患の疫学に関する調査研究班」は特定疾患の対策や治療研究に役立てるため、特定疾患医療受給者の悉皆調査を行い、医療受給者の実態、受療状況を明らかにした。

#### 対 象

対象は97年度に都道府県から特定疾患の医療受給者証の交付を受けた人とした。

#### 方 法

厚生労働省および各都道府県の協力により、特定疾患の疫学に関する調査研究班から47都道府県の担当課宛に調査票を送付し、調査項目の記入を依頼する方法で実施した。

調査項目は給付開始年度、受給者番号、性別、生年月日、居住市区町村、加入医療保険の種類、入院・通院の例、受診医療機関の名称、所在市区町村および診療科である。

#### 結 果 と 考 察

各県の全受給者数、新規受給者の年齢階級別受給者数、都道府県別受給者数、入院・通院別受給者数、診療科別受給者数、医療保険の種類別受給者数、受療地と居住地の関係、医療機関の規模、給付開始年度別受給者数（新規のみ）等について、疫学班で報告書2冊<sup>(1)(2)</sup>にまとめた。ここでは皮膚3疾患の結果の一部を報告する。

図1に1997年度の各対象疾患別受給者数を示す。受給者が多い疾患は潰瘍性大腸炎約52,000人、パーキンソン病約47,000人、全身性エリテマトーデス約45,000人等で、天疱瘡は39疾患中24番目に多い約2,800人、膿疱性乾癬は約1,000人（34番目）、表皮水疱症は約300人（37番目）



であった。

図2は1997年度の各対象疾患別新規受給者数を示す。新規受給者の中ではパーキンソン病の申請が最も多く約11,000人、次いで潰瘍性大腸炎の約9,300人であった。天疱瘡は39疾患中27番目で約450人、膿疱性乾癬は170人(33番目)、表皮水疱症は最も少ない27人であった。

図3～5は天疱瘡、表皮水疱症、膿疱性乾癬の医療受給者証の年次別交付件数である。天疱瘡は75年に特定疾患治療研究対象疾患となり、受給者は年々増加し、97年には約2800人が受給している。受給者数をそのまま有病数に置き換えることはできないが、全般的に患者数は増加傾向にあると考えられる。膿疱性乾癬は87年から治療対象疾患となり、受給者は年々増加し、97年には995人となっていた。表皮水疱症は86年に特定疾患治療対象疾患となり、97年の受給者は313人であった。

図6～8は97年度の各疾患の性・年齢階級別人口10万対受給者数である。天疱瘡の年齢では男が70～74歳、女は65～69歳にピークがみられた。膿疱性乾癬は男が70～74歳、女は65～69歳にピークがみられた。表皮水疱症は0歳から5歳頃までが多く、年齢と共に受給者は減っていた。

図9～11は性・年齢階級別人口10万対受給者数である。天疱瘡の新規受給者は年齢と共に上昇傾向にあり、高齢者に多かった。膿疱性乾癬の新規受給者は男女とも特徴はみられなかった。表皮水疱症の新規受給者は0～5歳が多かったが、他の年齢でも僅かに申請者はいた。

図12～14は都道府県別標準化受給者数比を男女別に示したものである。これは各県の人口の年齢構成の違いを調整して比較したもので、1が全国並の受給者数であることを示し、1を上回ると全国並よりも受給者が多いことを意味し、黒く示している。1を下回ると全国並より受給者は少ないことを意味し、白く示している。天疱瘡は男では北海道や愛媛県等が有意に多く、鳥根県や鹿児島県で有意に低いという結果であった。女では神奈川県、岡山県が有意に多く、宮城県、福岡県、長崎県、熊本県、大分県等で有意に低いという結果であったが、これは患者数に地域差があるというよりも、受給申請の通り安さの地域差ではないかと考えられる。膿疱性乾癬の標準化受給者数比は男で愛媛県、高知県が有意に高く、女では三重県が有意に高く、埼玉県が有意に低いという結果であった。表皮水疱症の標準化受給者数比は男では青森県と大阪府が有意に高く、女では福島県、愛媛県が有意に高く、北海道が有意に低いという結果である。これも一概に地域差があるとは言えない結果であると考えられる。

図15は受療している医療機関の規模別の割合である。3疾患とも6割かそれ以上が大学病院か500床以上の病院を受診していた。

図16は受療地と居住地の関係を見たものである。天疱瘡、膿疱性乾癬は6割以上が同一医療圏で受診しているが、表皮水疱症は他の2疾患よりもやや割合が少なく、他の都道府県に通っている割合が高かった。

図17に各疾患の入院／通院の割合を示す。全疾患で入院割合は14.7%、入院割合が最も多い疾患はクロイツフェルト・ヤコブ病の約76%、次いで重症急性膵炎の48%であった。皮膚3疾患では表皮水疱症の入院割合が14.6%、天疱瘡は13.1%、膿疱性乾癬は12.6%であった。新規受給者の場合は入院割合は約2倍で、25%が入院していた。

#### 参考文献

- 1) 永井正規、瀧上博司、仁科基子、柴崎智美、川村孝、大野良之編：特定疾患治療研究医療受給者調査報告書（1997年度分）その1 基本的集計、2000
- 2) 永井正規、瀧上博司、仁科基子、柴崎智美、川村孝、大野良之編：特定疾患治療研究医療受給者調査報告書（1997年度分）その2 受療動向に関する集計、2001

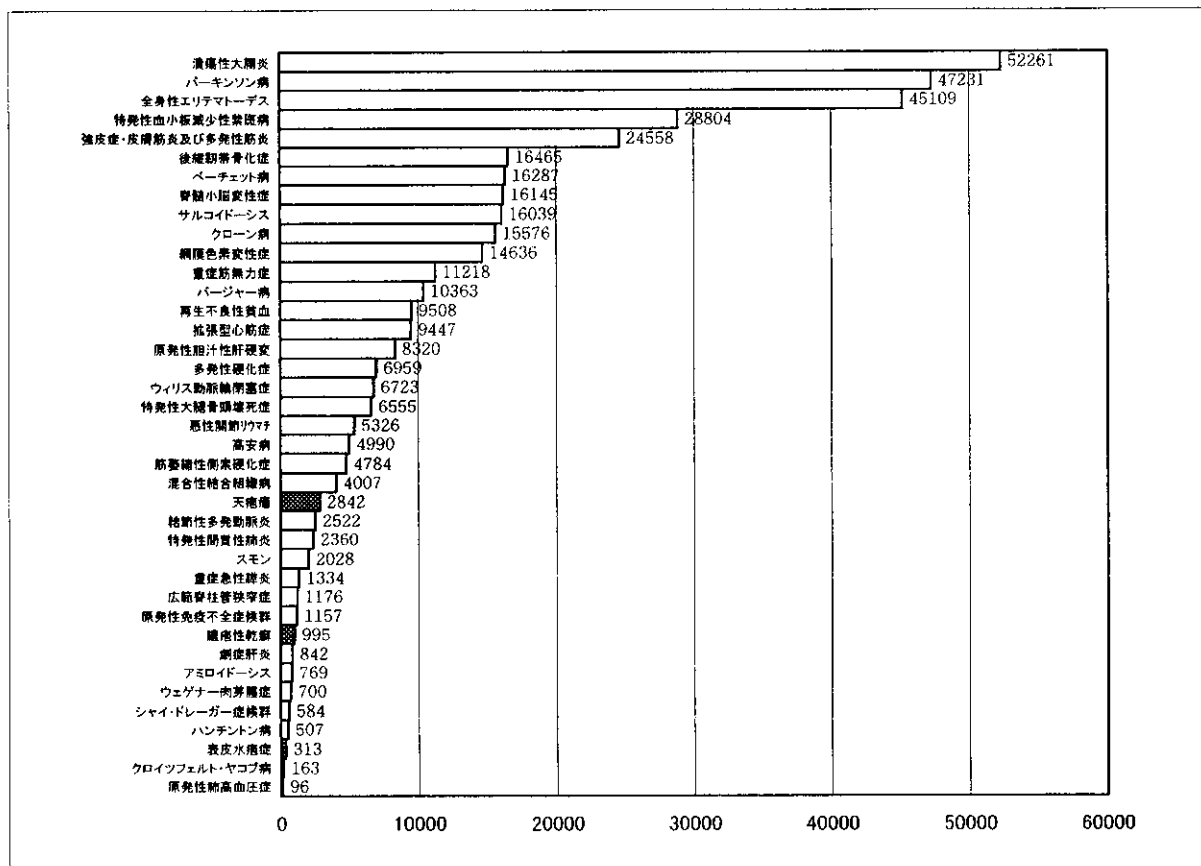


図1 97年度疾患別医療受給者数

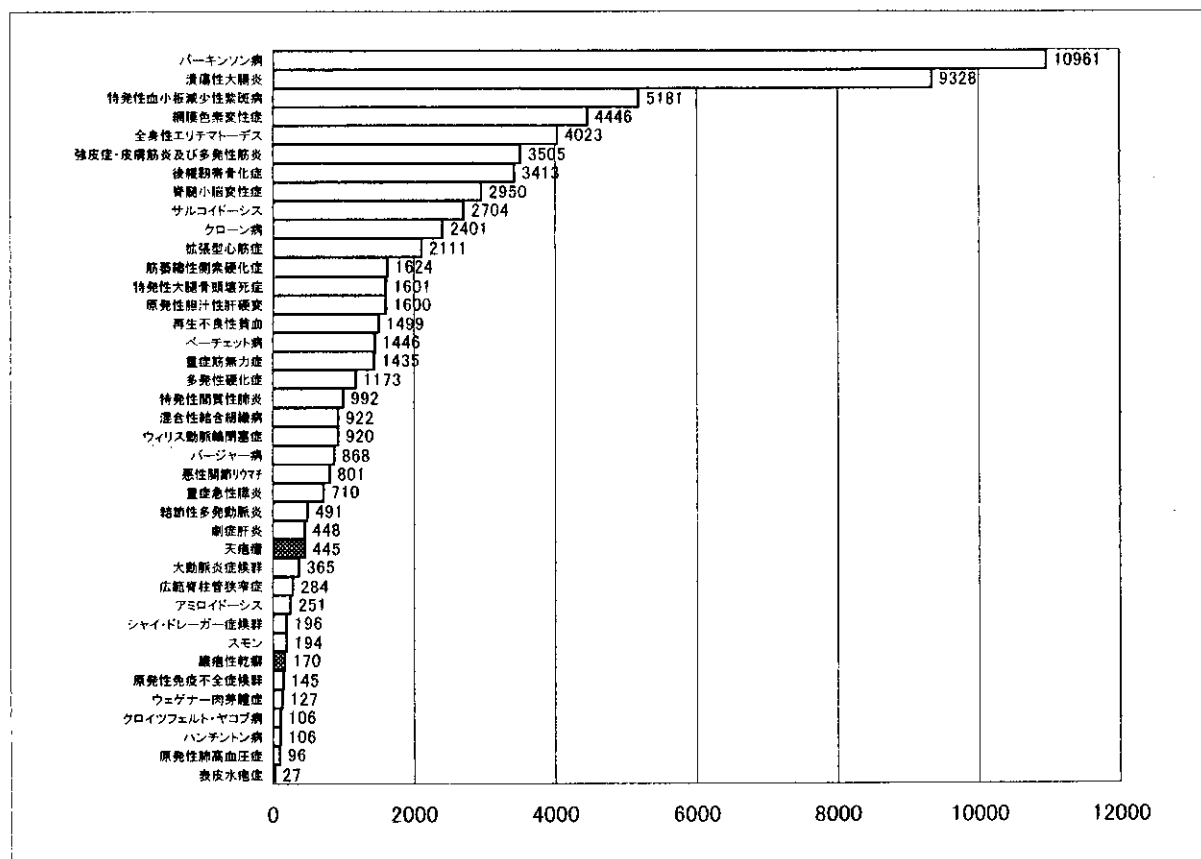


図2 97年度疾患別新規受給者数

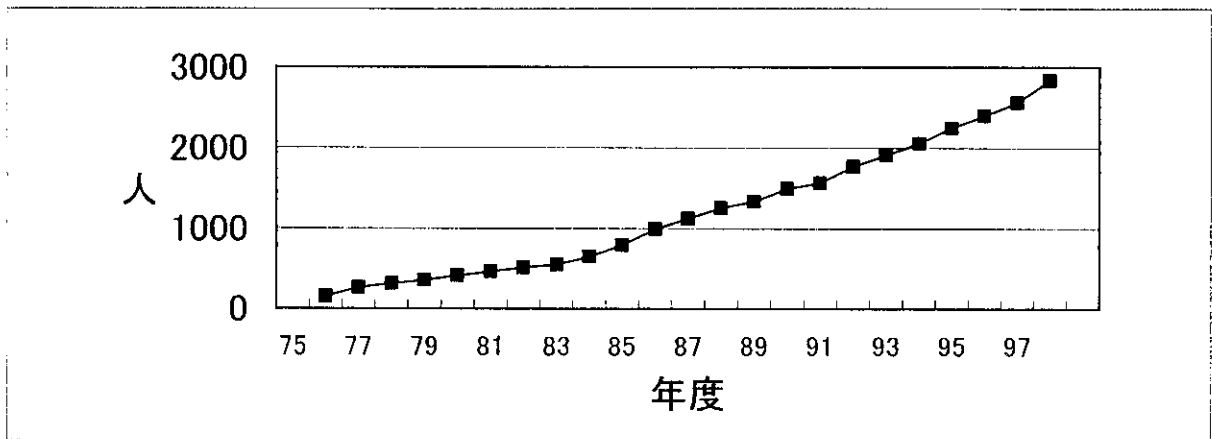


図3 特定疾患医療受給者証交付件数の推移  
天疱瘡

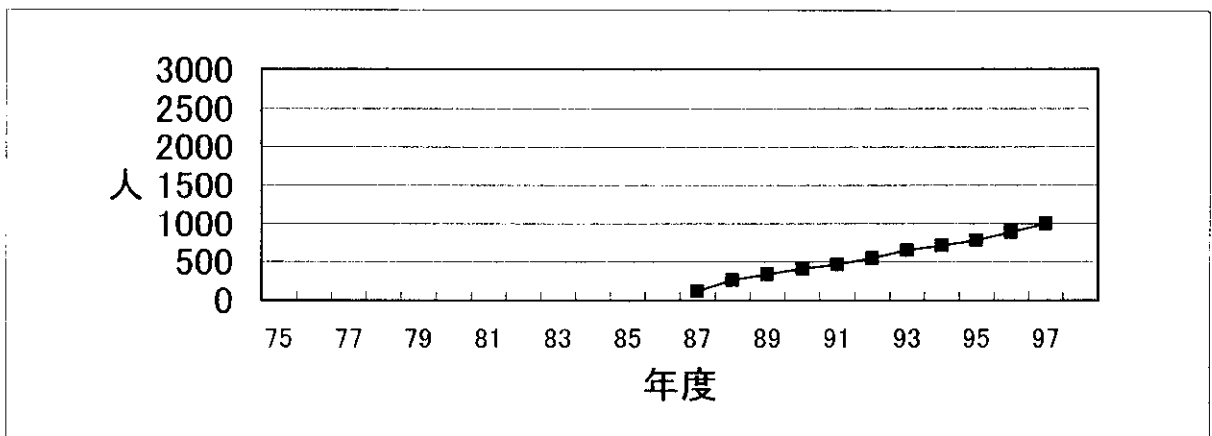


図4 特定疾患医療受給者証交付件数の推移  
膿疱性乾癬

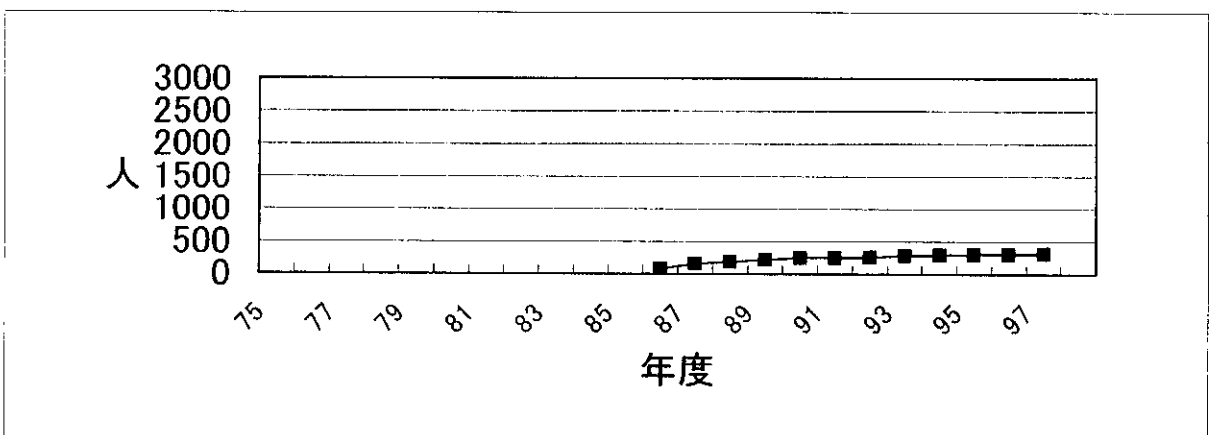


図5 特定疾患医療受給者証交付件数の推移  
表皮水疱症

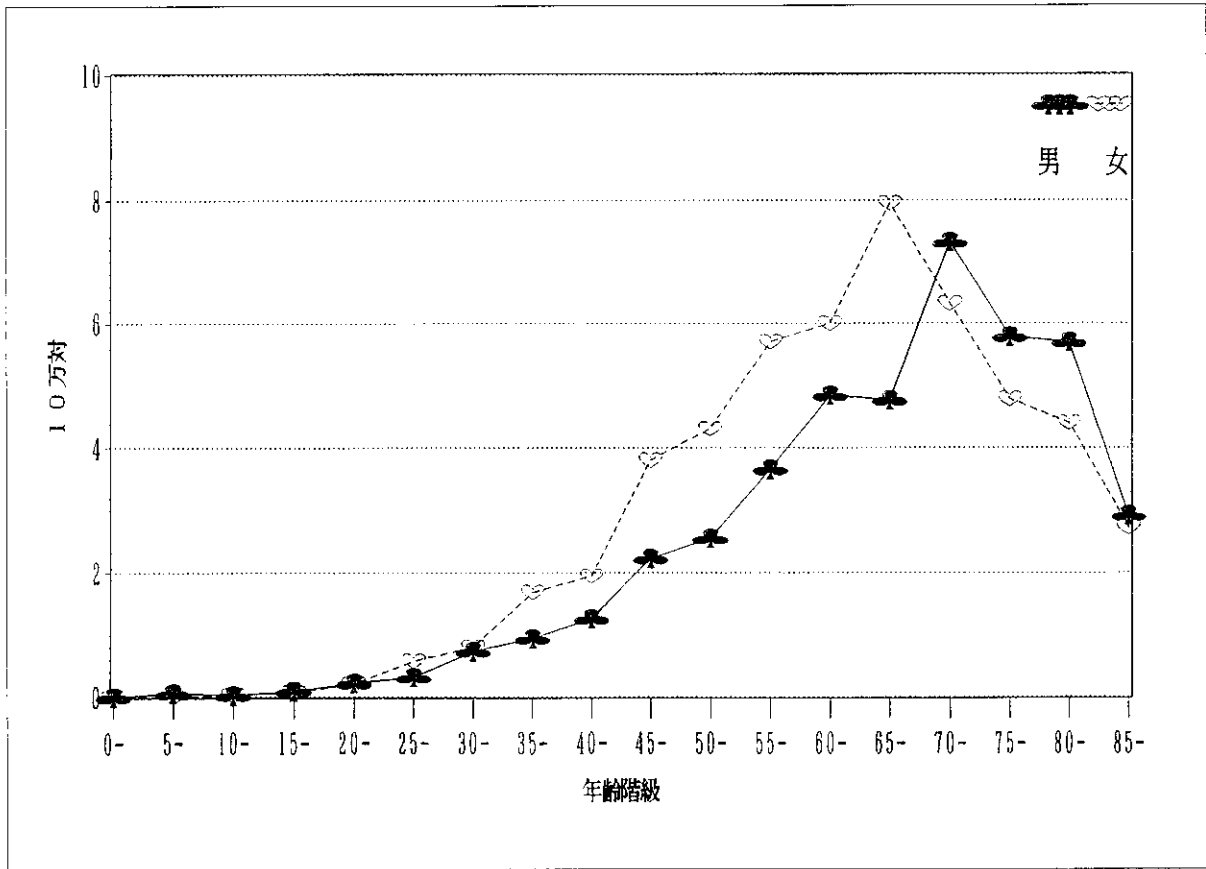


图6 性・年齢階級別人口10万対受給者数：天疱瘡

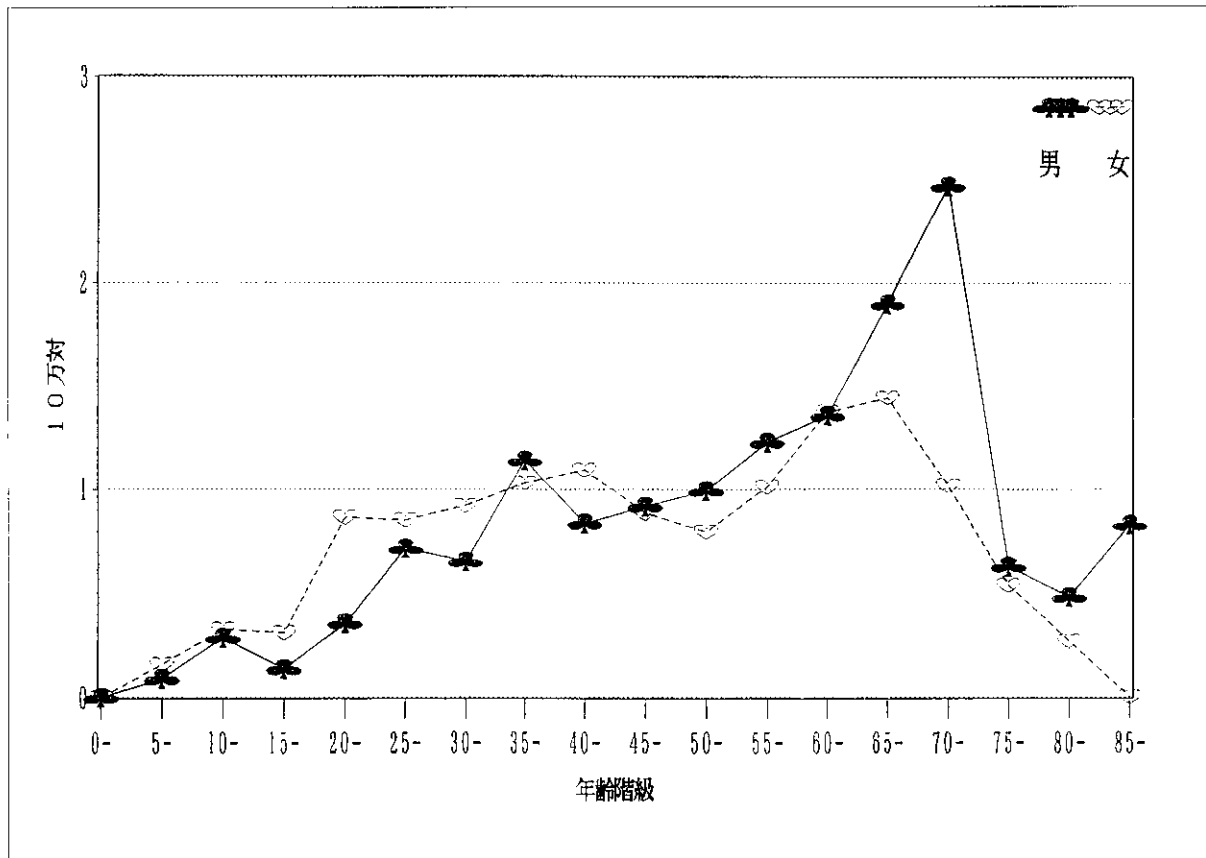


图7 性・年齢階級別人口10万対受給者数：膿疱性乾癬

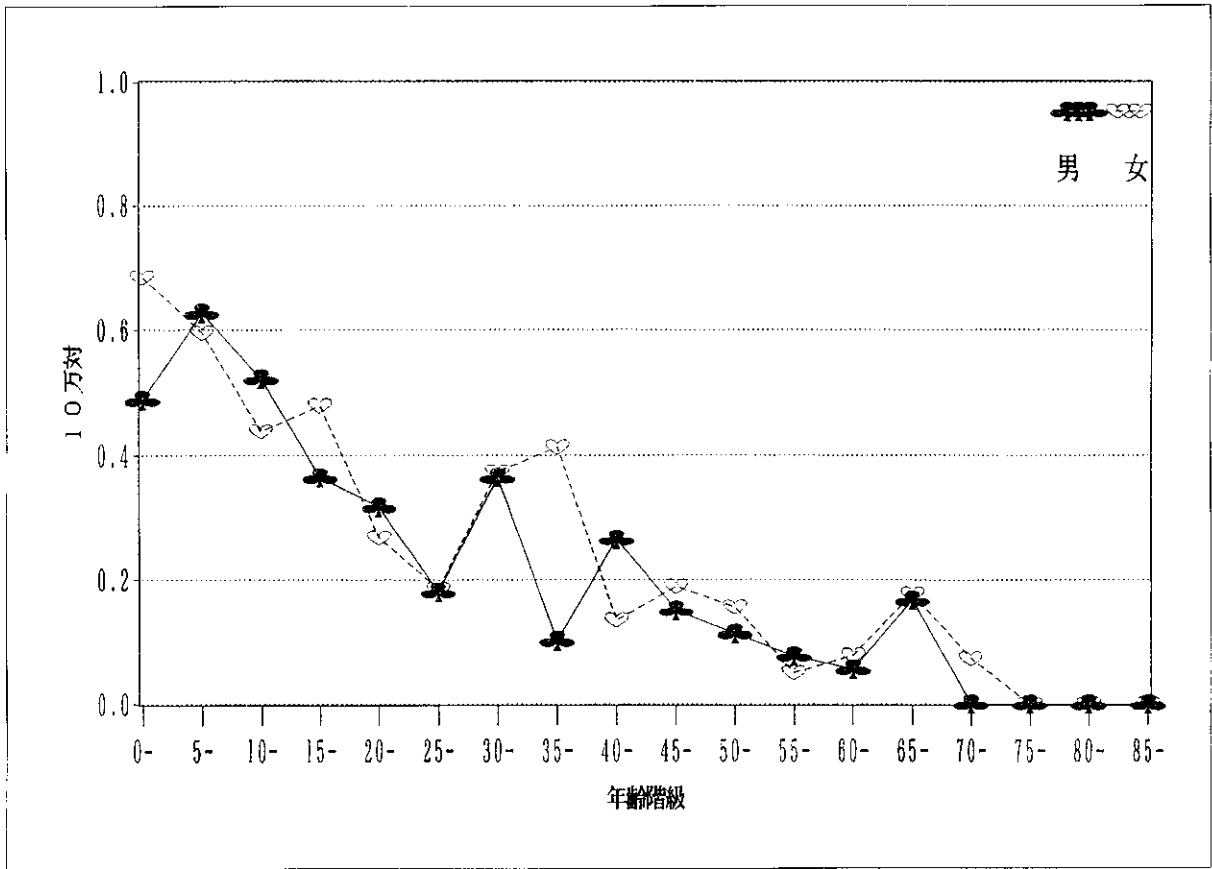


図8 性・年齢階級別人口10万対受給者数：表皮水疱症

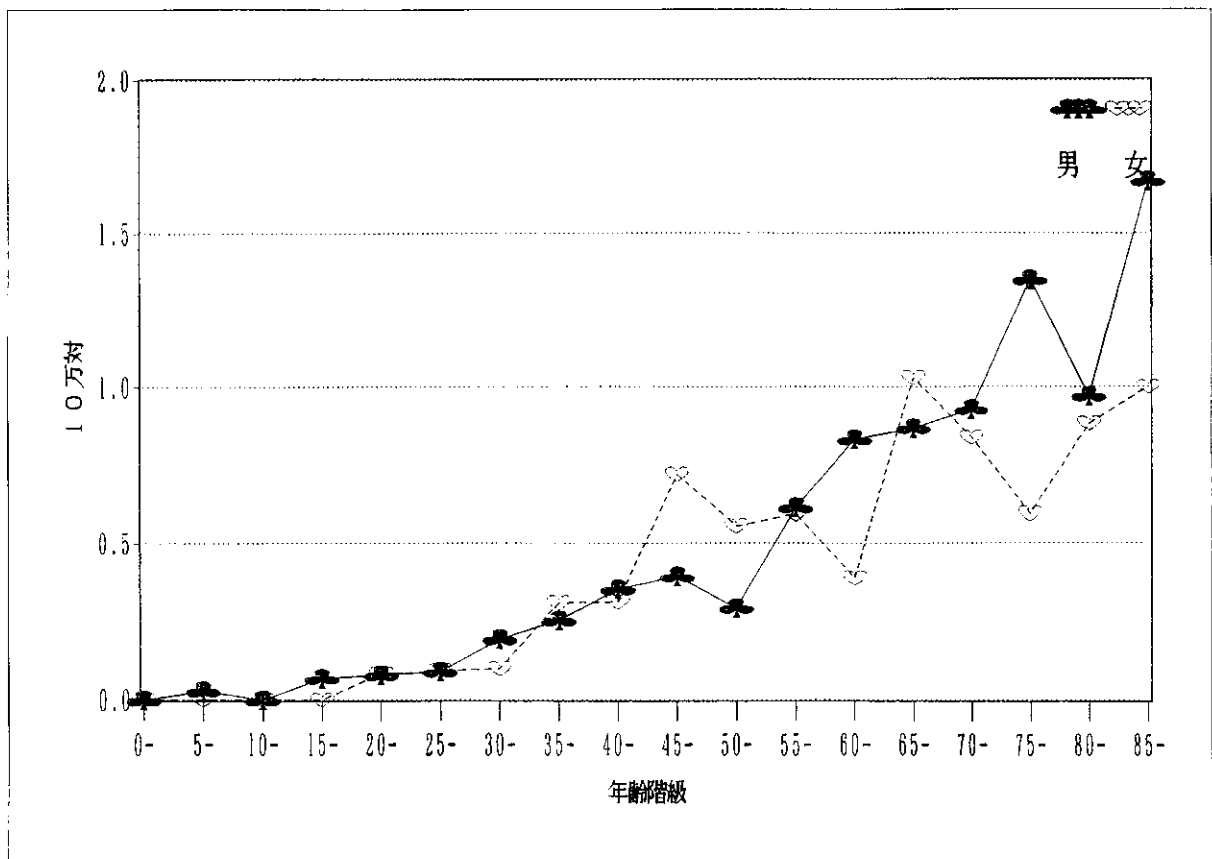


図9 性・年齢階級別人口10万対新規受給者数：天疱瘡

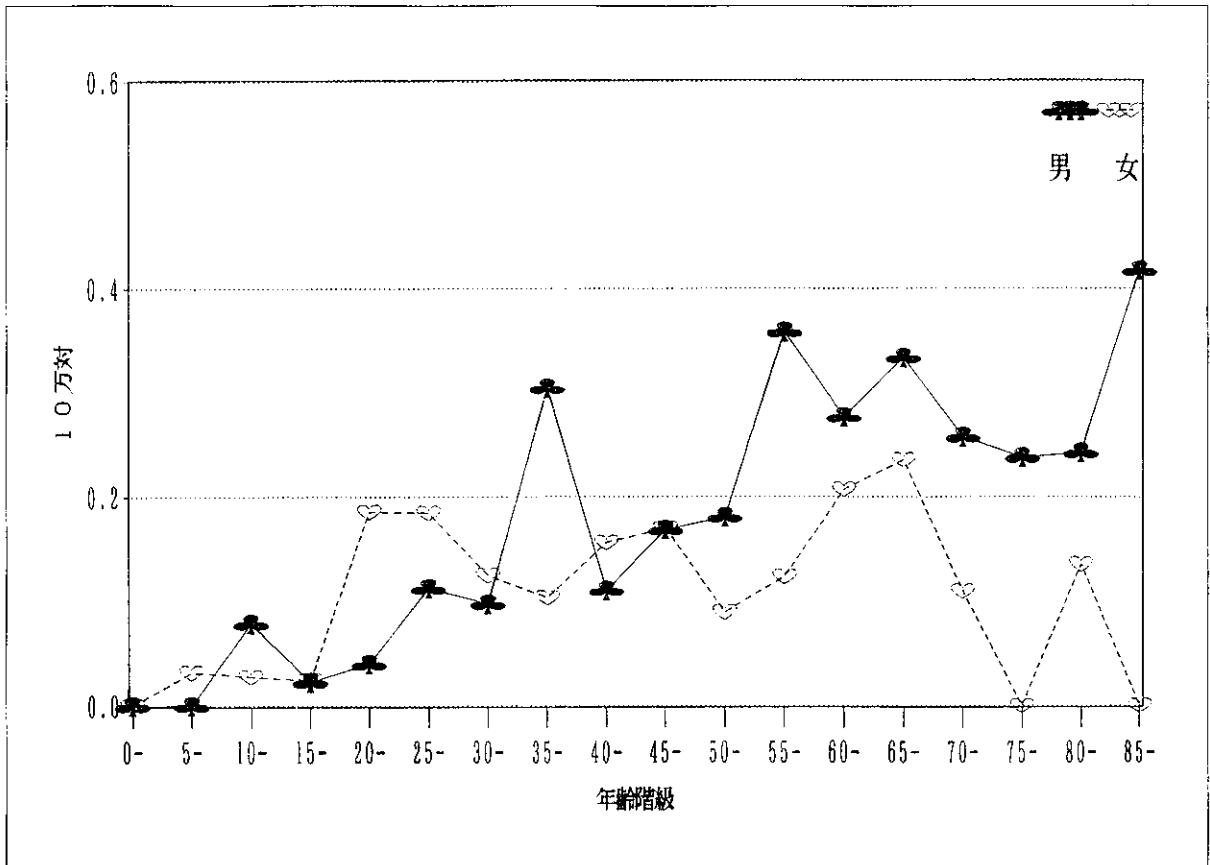


図 10 性・年齢階級別人口 10 万対新規受給者数：膿疱性乾癬

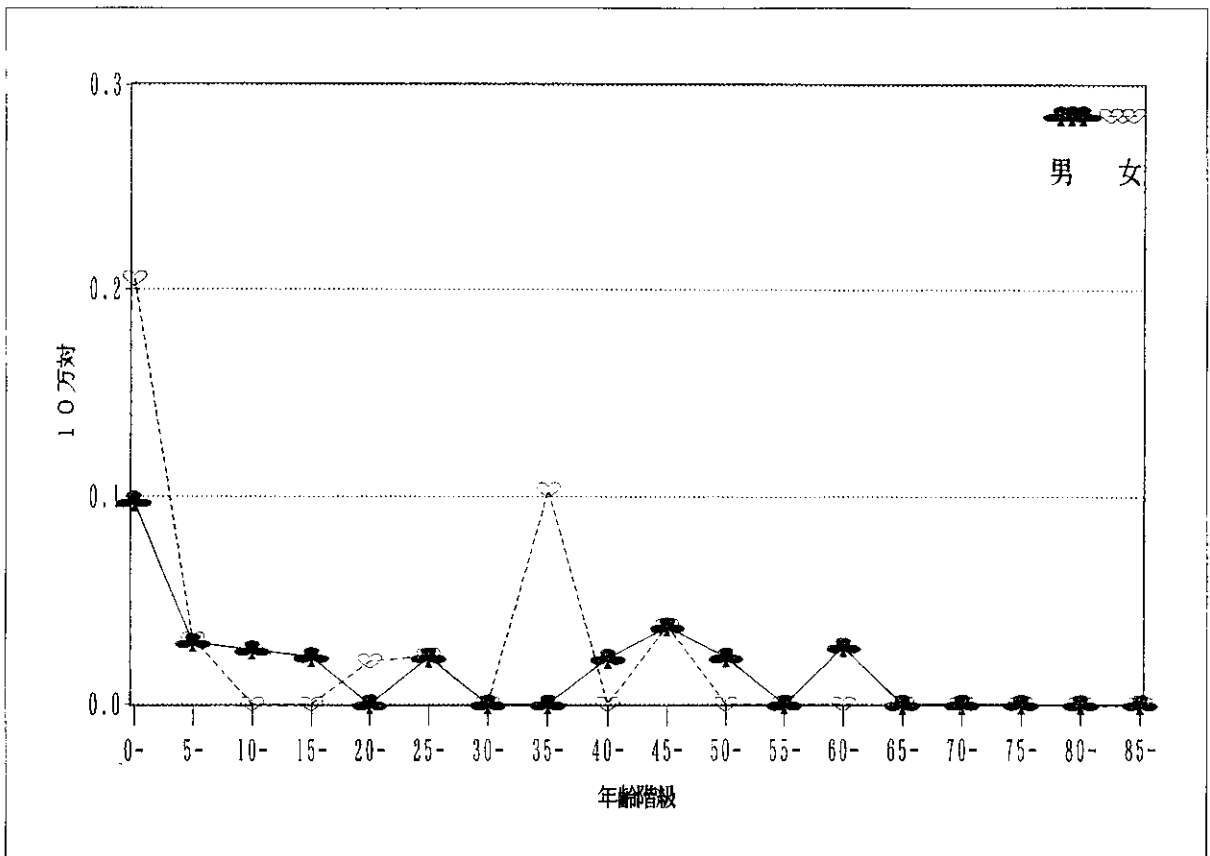


図 11 性・年齢階級別人口 10 万対新規受給者数：表皮水疱症

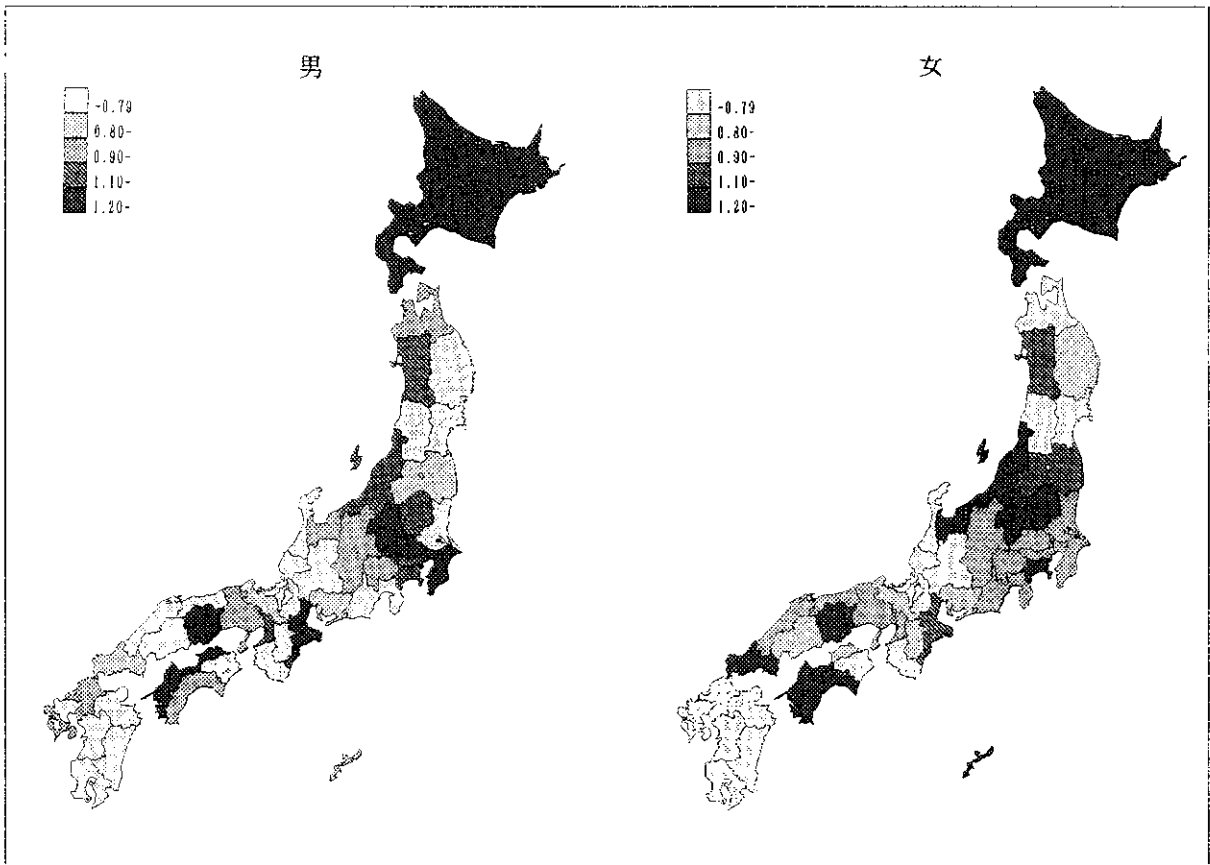


图 12 性別都道府県別標準化受給者数比：天疱瘡

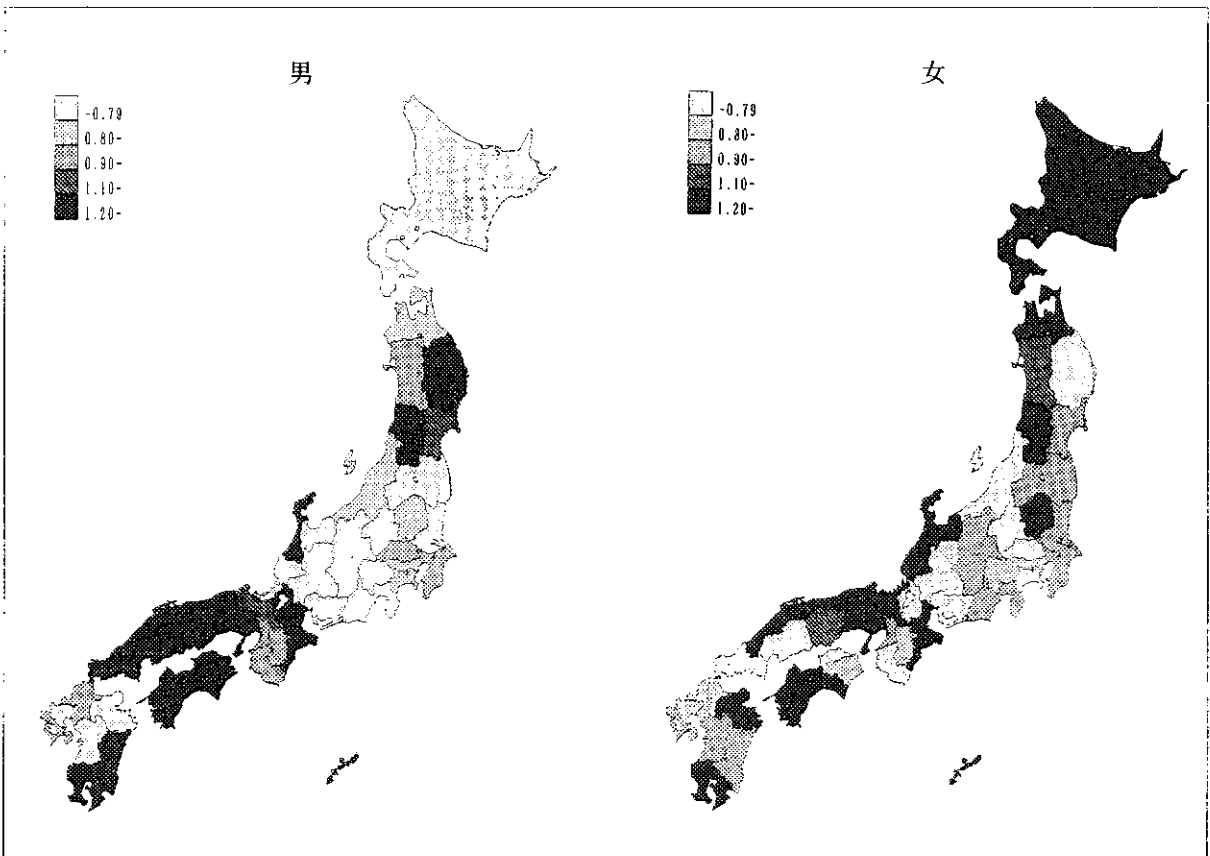


图 13 性別都道府県別標準化受給者数比：膿疱性乾癬



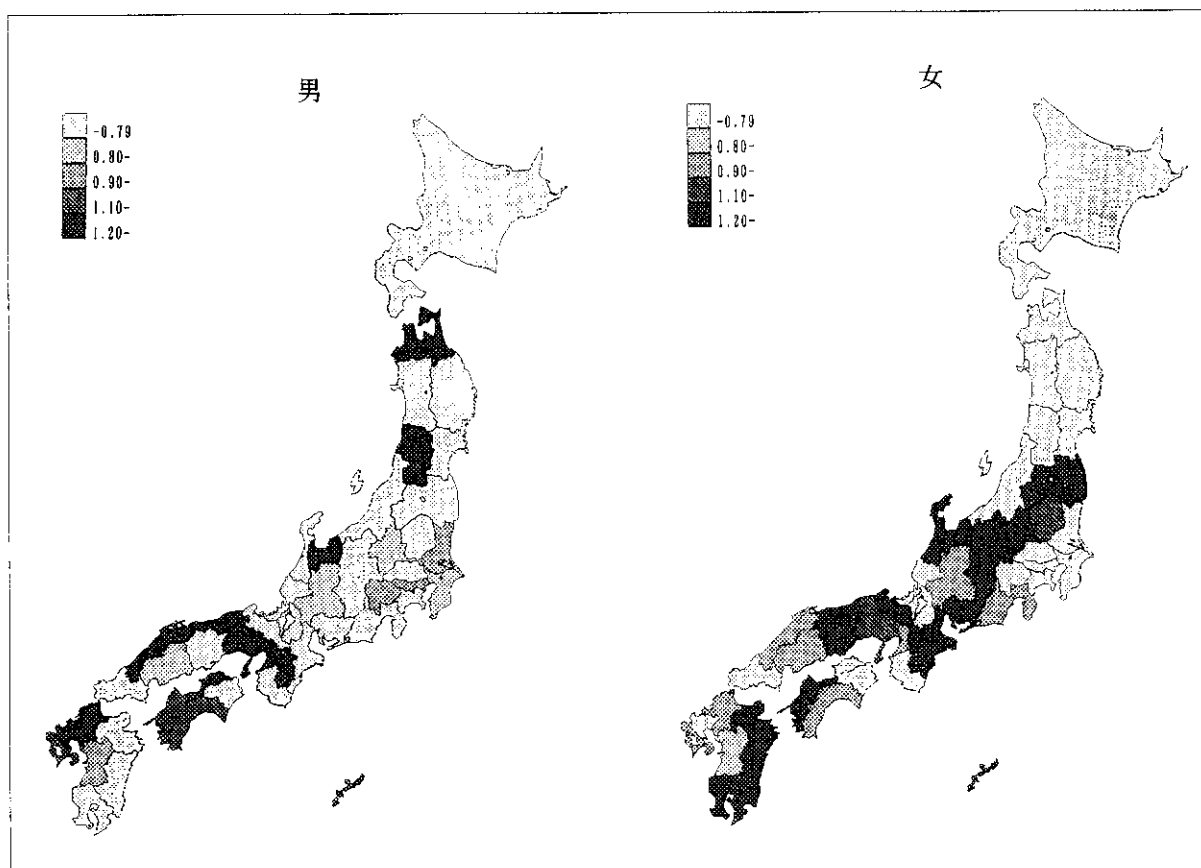


図 14 性別都道府県別標準化受給者数比：表皮水疱症

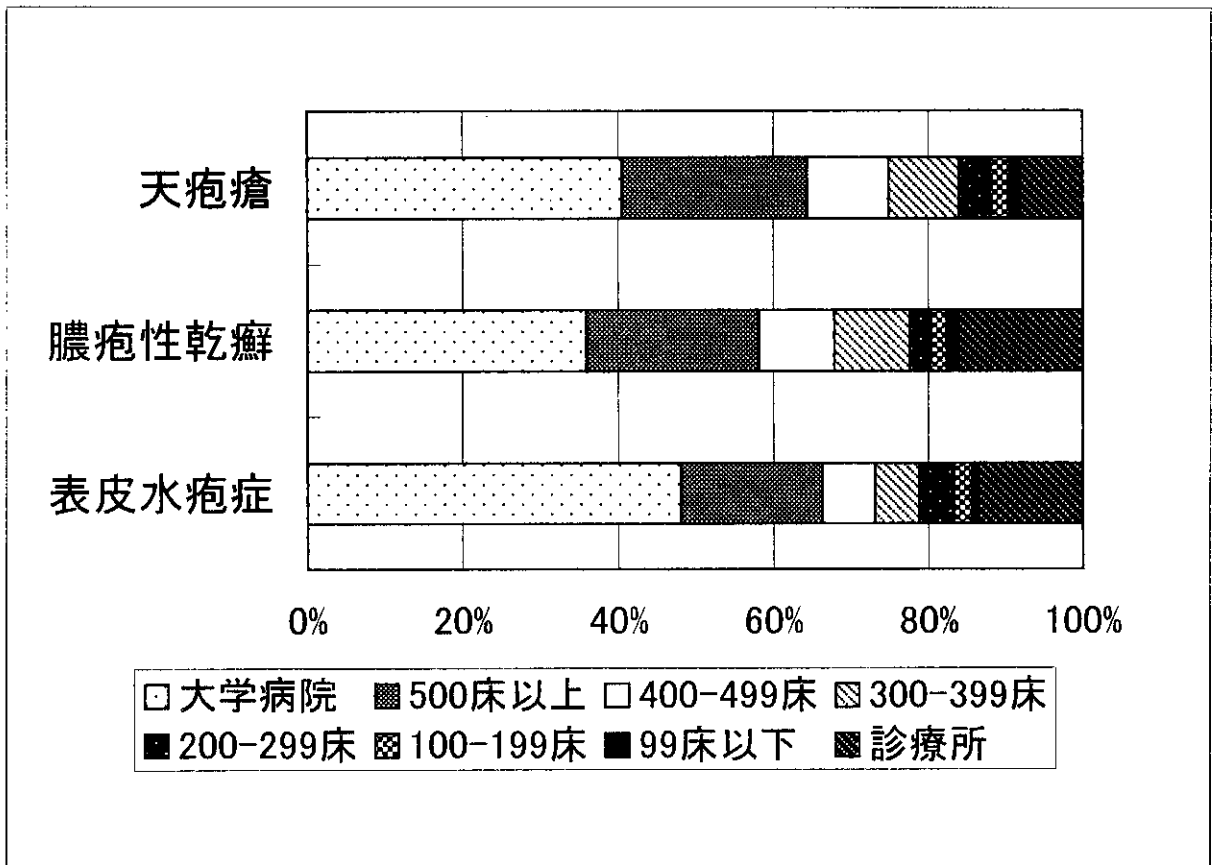


図 15 医療機関の規模別割合

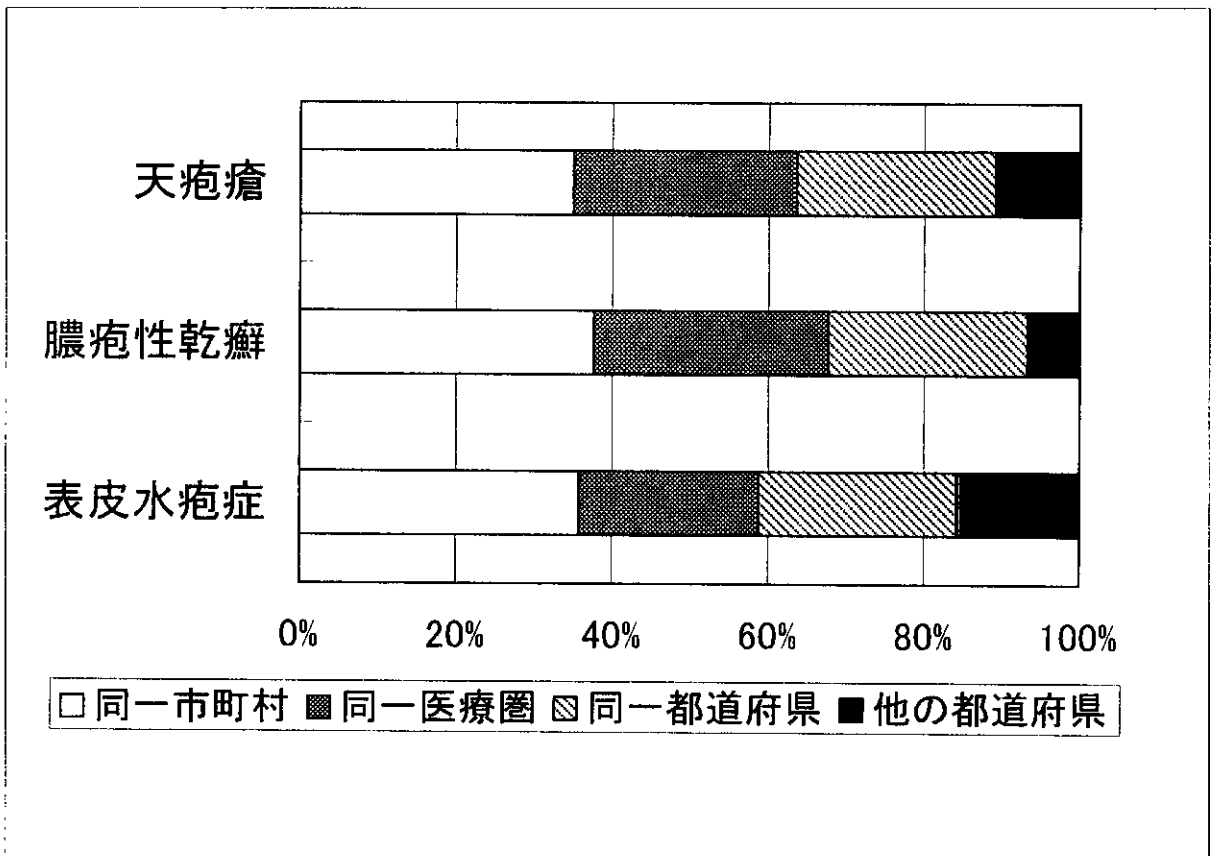


図 16 疾患別受療地と居住地の関係別割合

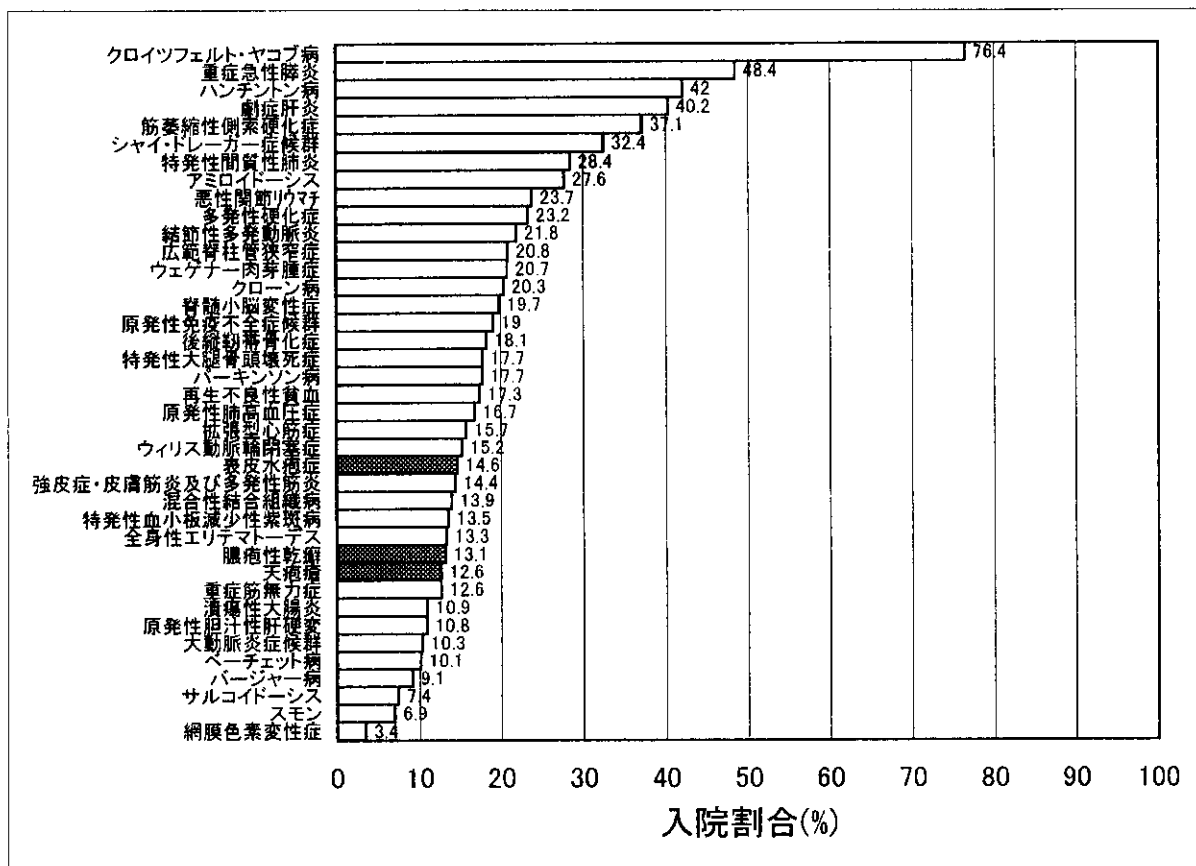


図 17 97 年度疾患別入院・通院割合

## 2) 天疱瘡の予後調査：順天堂大学皮膚科における症例の検討

協力研究者：池田志孝（順天堂大学医学部皮膚科）

共同研究者：込山悦子（順天堂大学医学部皮膚科）

班長：小川秀興（順天堂大学医学部皮膚科）

### 要 約

天疱瘡患者の予後を検討する目的で、当科で診療中の患者 69 名について解析を行った。その結果、全体で 21.7%、病型別では PV の 19.2%、PF の 29.4% を治癒と判定し得た。またアフェレシス併用療法施行の有無により比較したが、併用群の治癒、寛解例は 35 例中 15 例（42.9%）で、併用無しの群 34 例 26 例（66.7%）に比べ、多くなかった。これは、①併用群においてはアフェレシス併用前後においてその有用性は明らかであるが、②重症例ほどアフェレシスを施行しているという背景があるためと考えた。なお PF は必ずしも PV より寛解・治癒率が高いとは限らないとの結果も得られた。いずれにせよこれらは結果は、死亡率が高く、従来不治の病と言われていた天疱瘡が、重症度に応じた適切な治療により救命され、さらには寛解・治癒へと導くことができるようになったことを示すものと考えられる。

### はじめに

全身性ステロイド投与によって致死率が改善された天疱瘡であるが、大量ステロイド投与の副作用や敗血症、骨粗鬆症（骨折）糖尿病などの合併症の発生などにより、結果として不幸な転機をとる症例や、少数ではあるがステロイド投与に反応し難い症例もあり、依然、難治性疾患と言わざるを得ない。しかしながら、重症度別ステロイド剤の適正量投与や、免疫抑制剤、血漿交換療法等の症例に応じた適正な併用治療法が普及するにつれて、早期寛解導入と患者の社会復帰が可能となり、また寛解常態を長時間維持することが可能となった。またそれら症例の一部は、一切薬剤の使用の必要がなく、経過観察のみで良好な状態を続けていられるようになり、いわゆる治癒したと思われる症例もある。そこで今回は、当科にて診療中の天疱瘡患者のうち、寛解または治癒したと思われる症例の、頻度、経過、治療法などにつき検討した。

### 方法及び対象

1981 年から 2001 年の間に、少なくとも 1 年以上当院で治療あるいは経過観察を行った天疱瘡患者を集計し、2001 年 12 月時点での状態を調べた。他疾患のためにステロイド剤内服をしている人や、透析療法を受けている人は除外した。病型別の内訳は尋常性天疱瘡（PV）52 人（男性 17 人、女性 35 人）、落葉状天疱瘡（PF）17 人（男性 10 人、女性 7 人）の合計 69 人である。年齢は PV 男性 44 歳～80 歳、女性 35 歳～91 歳、PF 男性 28 歳～84 歳、女性 43 歳～71 歳である。

1998 年に厚生省特定疾患稀少難治性皮膚疾患調査研究班で提言された天疱瘡における寛解の基準（表 1<sup>1)</sup>）をふまえて、まず天疱瘡における治癒の基準を定めた（表 2）。これらの基準に従い、69 人を、治癒、寛解、アクティブの 3 つのグループに分けた。

すなわち、経過観察のみ（投薬なし）で皮疹・粘膜疹の新生のない状態が 1 年以上続いている