厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書

臨床症状スコア pemphigus disease area index（PDAI）を用いた天疱瘡の重症度の評価

研究分担者　天谷雅行　慶應義塾大学医学部皮膚科　教授
山上 淳　慶應義塾大学医学部皮膚科　専任講師

【研究要旨】
天疱瘡診療ガイドラインでは、治療導入期（急性期）における病勢評価は、国際基準である pemphigus disease area index（PDAI）での判定が推奨されている。PDAI は、皮疹・粘膜疹の範囲を数値化しているため再現性が高く、臨床症状の変化を客観的に評価できる。この研究では、天疱瘡 37 症例において PDAI、従来の重症度判定基準、専門家による評価の比較を行った。軽症、中等症、重症のそれぞれの群における PDAI のカットオフ値を設定したところ、軽症を 8 点以下、中等症を 9 点から 24 点、重症を 25 点以上とすると、感度および特異度とも高くなることが示された。中等症以下の症例では、PDAI と従来の重症度判定基準はよく相関したが、PDAI が 30 点を越える重症例では、PDAI の方がより鋭敏に病勢を反映した。以上より、PDAI は天疱瘡の治療導入期における病勢評価の指標として有用であると考えられた。

共同研究者
谷川瑛子　慶應義塾大学医学部皮膚科　専任講師
清水智子　慶應義塾大学医学部皮膚科　助教

A．研究目的

2010 年に発表された天疱瘡診療ガイドラインでは、治療導入期には臨床症状スコアである pemphigus disease area index（PDAI）を用いて病勢を評価することが推奨されている。PDAI の利点として、再現性が高い、国際基準として使用可能である、といったことが挙げられる。

本研究の目的は、PDAI、従来の天疱瘡重症度判定基準スコア（Japanese pemphigus disease severity score; JPDSS）、豊富な天疱瘡の診療経験を持つ皮膚科医による評価を比較検討することにより、PDAI に基づいた天疱瘡の重症度分類を設定することにある。

B．研究方法

37 例の天疱瘡症例（尋常性天疱瘡 22 例、落葉状天疱瘡 12 例、腫瘍随伴性天疱瘡 3 例）において、PDAI および従来の重症度判定基準が、天疱瘡診療のエキスパートによる評価とどのように相関するか比較された。

（倫理面への配慮）

本研究は、慶應義塾大学医学部倫理委員会で審査され承認されている。

C．研究結果

天疱瘡37症例から110の観察ポイントが抽出され、それぞれPDAI、JPDSSが評価された。PDAIのスコアは0から126点（満点 250）まで分布しており、JPDSSは0から12点（満点18）の分布を示した。PDAIが30点未満では、重症度判定基準スコアは PDAI に比較的よく相関していた（r=0.63）一方で、PDAIが30点以上ではJPDSSはプラトーになるため相関が弱まった。

エキスパートの評価に基づいて、各観察ポイントは、軽症(n=58)、中等症(n=41)、重症（n=11）に分類された。PDAIのスコアは、軽症群では0から19点(中間値6)、中等症群では6から33点（中間値11)、重症群では19から126点（中間値35）に分布していた。軽症、中等症、重症の各群におけるPDAIの分布から、それぞれの適切なカットオフ値を算定すると、軽症は8点以下、中等症は9から24点、重症は25点以上となった。このカットオフ値を用いると、軽症では 43/58（感度74.1%、特異度 92.3%）、中等症では36/41（感度87.8%、特異度76.8%)、重症では10/11(感度90.9%、特異度98.9%)が、複数のエキスパートの評価と一致することが示された。

D．考　察

PDAIは、部位ごとの水疱・びらんの個数と大きさをもとにスコアがつけられるのでJPDSSよりも評価幅が広く、特に重篤な症例ではJPDSSよりも皮膚病変の変化を鋭敏に反映していることが示唆された。治療が成功すると、皮疹・粘膜疹がなくなってPDAIは0点となるため、治療維持期における病勢評価には血清抗体価（ELISAなど）が重要である。

E．結　論

PDAI は天疱瘡の病勢を正確に評価する有用なツールであり、有効に利用することにより効率的な治療につながるだけでなく、国際的な臨床試験の評価基準として使えることが示唆された。

F．健康危険情報

なし

G．研究発表（平成26年度）

論文発表

1. Shimizu T, Takebayashi T, Sato Y, Niizeki H, Aoyama Y, Kitajima Y, Iwatsuki K, Hashimoto T, Yamagami J, Werth VP, Amagai M, Tanikawa A. Grading criteria for disease severity by pemphigus disease area index. J Dermatol 41 (11), 963-973, 2014
2. Committee for guidelines for the management of pemphigus disease, Amagai M, Tanikawa A, Shimizu T, Hashimoto T, Ikeda S, Kurosawa M, Niizeki H, Aoyama Y, Iwatsuki K, Kitajima Y. Japanese guidelines for the management of pemphigus. J Dermatol 41(6), 471-486, 2014

学会発表

1. 角田梨沙,山上淳,大山学,天谷雅行. 自己免疫性水疱症に対するアザチオプリン単剤療法. 第 113 回日本皮膚

科学会総会．平成 26 年 5 月 31 日 京都

2．藤尾由美，山上淳，小島和夫，橋口理宏，天谷雅行．天疱瘡と類天疱瘡の血清中自己抗体測定における ELISA 法と CLEIA 法の比較．第 36 回水疱症研究会．平成 26 年 10 月 19 日 東京

H．知的所有権の出願・登録状況（予定を含む）

1．特許取得

なし

2．実用新案登録

なし

3．その他

なし