

**厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書**

本邦における化膿性汗腺炎の診断基準、重症度分類の作成と全国調査

研究分担者 照井 正 日本大学医学部皮膚科学系皮膚科学分野 教授
研究協力者 葉山 惟大 日本大学医学部皮膚科学系皮膚科学分野 助教

研究要旨

化膿性汗腺炎は患者の QoL を著しく障害するにも関わらず、本邦では診断基準や重症度分類が存在しなかった。本研究では海外の文献を参考に診断基準と重症度分類を作製した。平成 26 年～28 年度にかけてアンケート方式による疫学調査を全国の臨床研修指定病院に対し行った。最終的に全国 58 施設より 300 名の患者の情報が寄せられている。統計学的に解析した結果、海外と異なり本邦では男性優位であり、肥満や糖尿病などの背景因子が少ないことが分かった。

A．研究目的

化膿性汗腺炎は患者の QoL を著しく障害する疾患にも関わらず、本邦では診断基準や重症度分類が存在しなかった。我々は海外文献を参考にし、本邦における診断基準と重症度分類を作製した。また本邦での本疾患の実態を調査するために疫学調査をおこなった。

B．研究方法

診断基準、重症度分類は海外の報告を参考に作成した。

疫学調査は郵送によるアンケート形式で行い。日本皮膚科学会の定める臨床研修施設（670 施設）に発送した平成 26 年度に 1 次アンケートを施行した。当初は大学病院のみに送付したが、症例数が少ないため大学病院以外の臨床研修指定施設にも送付した。1 次アンケートでは疫学調査参加の可否と患者数を調査した。さらに平成 27 年度には 2 次アンケートを施行した。このアンケートで患者の背景、作製した診断基準と重症度との相違点、治療法、予後を調べた。

（倫理面への配慮）

疫学調査において（主に 2 次アンケートにて）患者の個人情報扱うため、日本大学医学部の倫理委員会に「化膿性汗腺炎の疫学調査」として申請し、承認を得た。承認番号：RK-15310-11

C．研究結果

（1）診断基準の作成

海外ではガイドライン（Zouboulis CC et al. J Eur Acad Dermatol Venereol. 29: 619-44, 2015）が制定されており、化膿性汗腺炎は「再発性の炎症が反転領域に 6 カ月のうち 2～3 カ月継続する。臨床症状としては結節、瘻孔、癬痕を示す。」と定義されている。本調査での基準もこの定義を参考に作成した。なお海外の基準では病理組織は必須ではないが、本研究では調査のために組織学的診断項目を設けた。

：臨床診断項目：腋窩、鼠径部、臀部に下記の症状を有する。

繰り返す膿瘍または排膿。
癬痕または結節・索状硬結。
瘻孔。

：組織学的診断項目

毛包の角栓形成と毛包内への白血球の浸潤。
真皮での瘻孔あるいは類洞の存在。

臨床診断項目のうち 1 部位では ~ の 2 項目以上または 2 部位以上で ~ の 1 項目以上を満たし、かつ組織学的診断項目の ~ を満たす症例を化膿性汗腺炎とする。組織学的項目を満たさない場合は疑診例とする。γセクレターゼ遺伝子の変異がある場合は疑診例でも確定診断とする。

かつ下記の疾患を除外できる。

除外項目：癬、癰、毛巣洞、放線菌感染、ネコひっかき病、皮膚腺病、鼠径リンパ肉芽腫症、クローン病および潰瘍性大腸炎の肛門周囲病変、悪性腫瘍。

また臀部慢性膿皮症は臀部発生例の別称であり、海外では同一の疾患とみなされている。そのため本基準でも化膿性汗腺炎に含める。

近年、家族性に発症する化膿性汗腺炎が見つかっており、このような家系では γ セクレターゼ遺伝子に変異がみついている (Wang B et al, Science; 330: 1065, 2010)。疾患特異性があると考えられ、本基準では、 γ セクレターゼ遺伝子に変異があった場合は確定診断とする。

(2)重症度分類の作成

従来、重症度分類は Hurley 病期分類 (Hurley HJ, Dermatologic Surgery, 2nd edn: 623-45, 1996) が使用されていた。

：孤立した膿瘍、

：1つの病巣で癬痕ができ、瘻孔が形成される。

：癬痕と瘻孔からなる病巣が複数癒合し炎症と慢性的な排膿をともなう。

それぞれ軽症、中等症、重症とされる。

簡便ではあるものの、罹患部位の数を考慮しておらず、正確に重症度を表現しにくい。そのため本邦の重症度分類はさらに正確に分類するために、近年考案された Sartorius 分類 (Sartorius K et al, Br J Dermatol; 161: 831-9, 2009) を参考に作成した。Sartorius 分類は病巣の部位数や個々の皮疹の数、範囲を評価しており、Hurley 病期分類と比べると詳細な記載ができる。原著の図ではやや分かりにくいところがあったので、一部を改変した(図1)。

この報告では Hurley I が平均 9(5-10)点、Hurley II が平均 38 (19-56)点、Hurley IIIが平均 96.5 (69.5-133.5)点に相当すると報告されており。相関関係がみられる。本調査では 10 点以下を軽症、11~60 点を中等症、61 点以上を重症と仮定した。当科での症例をもとに使用例を示す(図2、3)この症例は 120 点なので重症と判断される。

(3)化膿性汗腺炎の疫学調査

海外では化膿性汗腺炎の有病率は

約 1%とされているが、本邦ではいまだ大規模な疫学調査はなく、患者数も把握されていない。本研究では全国の皮膚科学会の定める臨床研修指定施設にアンケート形式で疫学調査を行った。まず 1 次調査では研究の参加の可否と患者数の把握を行った。670 施設(主研修施設 115、研修施設 555)にアンケートを送付したところ 178 施設 (主研修施設 70;10.4%、研修施設 108; 16.1%) より回答があった。そのうち 2 次アンケートの参加に承諾したのは 78 施設(主研修施設 28; 4.1%、研修施設 50; 7.4%)であった。平成 24~26 年度で合わせて 57 施設 300 名の患者の情報が寄せられ、統計学的に解析を行った。

300 名中、男性 218 名、女性 81 名、

不明 1 名であった。男女比は 2.69:1 で男性優位であった。初診時の平均罹病期間は 91.6 カ月(約 7.58 年)であった。家族歴があったものは 10 例であった。我々はうち 1 例の遺伝子解析を行ったところ、 γ -secretase の cofactor subunit の 1 つである nicastrin(NCT)に新規の遺伝子変異(C11351T)を発見した(Nishimori N et al: 未発表データ)。既往歴は肥満: 48 例、糖尿病: 55 例、高血圧: 36 例、高脂血症: 19 例、クローン病: 1 例、多毛: 17 例であった。このうち糖尿病のみ医師判断重症度と相関関係がみられた。($\chi^2=10.977$, $P=0.01185 < 0.05$)

今回策定した診断基準を満たすものは 143 例、疑診例は 157 例であり、疑診例のすべてが病理検査を行っていないものであった。重症度は医師の判断する重症度と Hurley 分類の重症度、ならびに今回使用した Sartorius 分類スコアとの相関を調べた。医師の判断重症度は軽症、中等症、重症、最重症で、それぞれ 100 例、133 例、34 例、29 例であり、Sartorius 分類スコアと統計学的に有意に相関した(図4)。

Hurley 分類では : 69 例、 : 109 例、 : 121 例であり、それぞれ Sartorius スコアと統計学的に有意に相関した(図5)。

腋窩、鼠径部、臀部のどの部位に発生すると重症化しやすいかを検定した。その結果、腋窩のみ重症度と相関があった。($\chi^2=8.6378$, $P=0.03452 < 0.05$) 臀部に症状を持つ症例が多かったが、重症度との相関はなかった。

治療効果は著効、有効、無効、悪化、不明

で評価した。著効、有効を効果あり、無効、悪化を効果なしとして重症度との関係を検証した。その結果、治療効果と重症度の相関はいずれの治療でもみられなかった。

D . 考察

化膿性汗腺炎は患者の QoL を著しく障害するにも関わらず、本邦では診断基準、重症度分類がなかった。本調査で使用した診断基準、重症度分類は海外の文献を参考に作成した。診断基準は臨床診断項目と組織学的診断項目の基準を作製した。診断にはそれぞれを満たす必要がある。しかしアンケート調査の結果では病理検査を行っていないものが多く、疑診例に分類されるものが多かった。

また、近年注目されている家族性化膿性汗腺炎は γ セクレターゼの異常がある場合は疑診例でも確定診断とした。しかし、 γ セクレターゼ遺伝子の異常がない家族性化膿性汗腺炎も報告されている (Pink AE et al, J Invest Dermatol;133: 601-7, 2013)。さらに我々も新規の遺伝子異常を家族性化膿性汗腺炎の症例から発見している。(Nishimori N et al: 未発表データ) 今後の研究、疫学調査の結果により改訂する必要がある。

患者背景は海外と比べると男性優位であり、肥満、高脂血症、多毛が少ない傾向にあった。罹患部位は臀部の症例が多いものの、重症度とは相関せず、むしろ脇窩に症状がある例で重症度と相関関係があることがわかった。以上のことから海外と疾患の背景因子が異なることが示唆された。

重症度分類は正確に患者の状態を表せる Sartorius 分類をもとに作製した。Sartorius 分類は Hurley 病期分類と相関していると報告されており (Sartorius K et al, Br J Dermatol;161: 831-9, 2009) 本調査では 10 点以下を軽症、11~60 点を中等症、61 点以上を重症と仮に定義した。今回の調査でも Hurley 分類と医師の主観的な重症度との相関性が示されており (図 5) 本重症度分類の有効性が示された。さらに医師の判定する重症度とも相関がみられ、Sartorius 分類スコアの有用性を示している。

また、化膿性汗腺炎は有棘細胞癌を合併することがある。当科での症例を図 6 に示す。このような症例では予後が非常に悪い。今回

の調査では 1 例しか報告がなかった。

本調査では重症な患者が多いが、大学病院を含めた基幹病院を中心に調査を行った結果としてバイアスがかかった可能性がある。

本疾患は本邦では知名度の高い疾患ではなく、感染症と誤解されている場合もある。また、実際の病態生理は 1) 毛包漏斗部の脆弱性と 2) 白血球の過剰反応であるにも関わらず、伝統的に化膿性汗腺炎という病名が使用されている。このことが本邦での本疾患の理解の普及の妨げになっている。そこで我々は比較的重症の化膿性汗腺炎を対象により病態生理に則した「慢性特発性皮膚膿瘍瘻孔群発症」という名称を提唱したい。具体的には複数部位の広範囲皮膚に慢性再発性に非感染性の膿瘍、瘻孔を形成する化膿性汗腺炎が対象と想定している。また、病因的に類似が報告されている膿疱性穿掘性頭部毛包周囲炎も含むものとする。今後も学会発表などを通じて本疾患概念を広めていきたい。

E . 結論

化膿性汗腺炎の全国的な疫学調査をアンケート調査を通じて行った。アンケート調査の結果、重症度分類の有用性が示された。また海外との患者背景の違いが示唆された。中等症以上の化膿性汗腺炎を対象に「慢性特発性皮膚膿瘍瘻孔群発症」という疾患名を提唱した。

F . 健康危険情報

アンケート調査であるので該当しない。

G . 研究発表 (平成 26-28 年度)

論文発表

なし

著書

なし

学会発表

1. 葉山惟大. 集簇性痤瘡や痤瘡症状を伴う疾患の考え方 ~ 化膿性汗腺炎を中心に ~. (教育講演 28) 第 115 回日本皮膚科学会総会 H28 6/3-5 (京都)

2. 葉山惟大、藤田英樹、照井 正. 本邦における化膿性汗腺炎/反転型ざ瘡の実態調

査. 第68回日本皮膚科学会西部支部学術大会.
H28 11/19-20 (米子)

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

	係数	各部位の合計点				
1 病巣の個数(腋窩、鼠径部、臀部など)	× 3					点
2 病巣内の皮疹の数を合算する(病巣)		腋窩	鼠径部	臀部	その他	
結節の数	× 1					
瘻孔の数	× 6					小計 点
3 同病巣内の皮疹間の最長距離 < 5cm: 1点 5-10 cm: 3点 > 10 cm 9点	× 1					小計 点
4 皮疹間に正常皮膚が残存している 存在する: 0点 存在しない: 9点	× 1					小計 点
* 2から4は病巣ごとに計算し、合計する。						合計 点

Sartorius K et al, Br J Dermatol;161: 831-9, 2009より改変

図 1 : 化膿性汗腺炎の重症度分類 (Sartrius 分類スコア)



1: 病巣の数 左右腋窩、臀部に存在するので
3か所 × 3 = **9点**

2: それぞれの部位での皮疹の数
結節はそれぞれ1点
瘻孔はそれぞれ6点 で計算

右腋窩 結節8個 瘻孔3個
→ 8 × 1 + 3 × 6 = 26点

左腋窩 結節7個 瘻孔2個
→ 7 × 1 + 2 × 6 = 19点

臀部 結節12個 瘻孔3個
→ 12 × 1 + 3 × 6 = 30点

小計 75点

図 2: 重症度分類の使用例(1)

3: 同一病巣内の皮疹間の最長距離

右腋窩	10 cm以上	9点
左腋窩	10 cm以上	9点
臀部	10 cm以上	9点
小計		27点

4: 皮疹間に正常皮膚が存在するか

右腋窩	存在する	0点
左腋窩	存在しない	9点
臀部	存在する	0点
小計		9点

合計 **9+75+27+9=120点**
→61点以上なので重症と判定

図 3: 重症度分類の使用例(2)

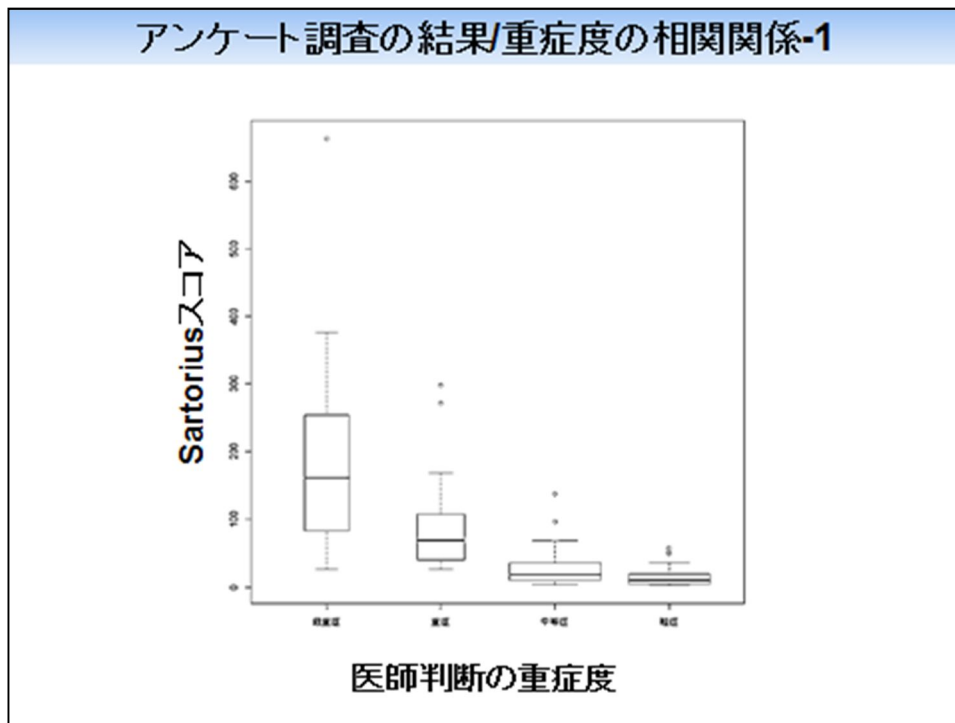


図 4: 医師判断の重症度と Sartorius 分類スコアの相関

アンケート調査の結果/重症度の相関関係-2

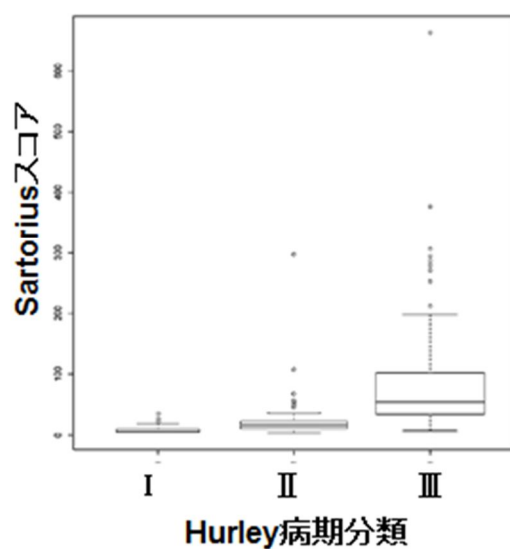


図 5: Hurley 病期分類と Sartorius 分類スコアの相関



37歳男性。
思春期より化膿性汗腺炎を発症。
発症後約20年目に臀部有棘細胞癌を発症。

図 6: 化膿性汗腺炎の有棘細胞癌合併例