

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疫学調査と
家族性化膿性汗腺炎の診断基準（案）の作成

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、本邦ではあまり知られていない。昨年度までに疫学調査を全国の臨床研修指定病院に対して行い、現在解析を継続している。最終的に 300 名の患者の情報を得ることができた。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。今後は化膿性汗腺炎患者の QoL に注目し、さらなる疫学調査を行う予定である。

また海外では重症とされている家族性化膿性汗腺炎に注目し解析も行った。本邦での家族歴の有病率は 4% と少なかった。家族歴ある患者とない患者では重症度に差はなかった。うち 1 例より化膿性汗腺炎の原因遺伝子の一つとして知られている *γ-secretase* の新規遺伝子変異を発見した。以上のことを踏まえて家族性化膿性汗腺炎に特化した診断基準を作成した。今後、さらなる解析を行う。

A . 研究目的

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あまり知られていない。本研究は本邦での化膿性汗腺炎の実態を調査するために疫学調査を行うことにある。

また、特に重症とされている家族性化膿性汗腺炎に注目し、診断基準を作成する。

B . 研究方法

1) 疫学調査

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。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2次アンケートにて患者の背景、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。

本邦における診断基準は確立され

ていないため、診断基準、重症度は診断基準、重症度分類は昨年度までに海外の報告を参考に作成したものを使用した。

また、患者の QoL 調査も上記と同様の方法で行う。QoL の調査もアンケート形式で行い、包括的健康関連 QoL 尺度である SF-36v2 と皮膚に特化した調査票である DLQI を用いる。いずれも自己記入式であるので、患者に記入していただき、各施設で回収する。また重症度などとの相関のために患者の重症度、家族歴、既往歴などを記載した調査表を主治医に記載していただく。回収したアンケート、調査表は日本大学医学部皮膚科に郵送していただき、集積し解析する。

2) 家族性化膿性汗腺炎の診断基準（案）の作成

昨年度までに作成した化膿性汗腺炎の診断基準、重症度分類を用いて、

家族性化膿性汗腺炎に特化した診断基準を作成する。

(倫理面への配慮)

疫学調査におい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

QoL 調査も同様に倫理委員会の承認を得た。「化膿性汗腺炎患者の QoL (生活の質) の調査」承認番号：RK-180313-07

C . 研究結果

(1) 化膿性汗腺炎の疫学調査

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。先ず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219名、女性81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12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、*-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: 投稿準備中)。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。($\chi^2=10.977$, $P=0.01185 < 0.05$)

重症度は医師の判断する重症度と Hurley 病期分類の重症度、ならびに今回使用した Sartrius 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、改変 Sartrius スコアと統計学的に有意に相関した。家族歴の有無で改変 Sartrius スコアを検定したが、有意差はなかった(図1)。Hurley 病期分類ではI:69例、II:109例、III: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。

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。

(2) 家族性化膿性汗腺炎の診断基準(案)の作成

疫学調査のデータや海外のガイドラインを参考に家族性化膿性汗腺炎の診断基準を作成した。

< 診断基準 >

Definite、Probable を対象とする。

家族性化膿性汗腺炎の診断基準(案)

A 症状

化膿性汗腺炎は慢性、炎症性、再発性、消耗性の皮膚毛包性疾患であり、思春期以降に発症する。痛みと発赤を伴う病変が腋窩や鼠径部、臀部などアポクリン汗腺の多い部位に発生する。家族歴のある患者や *-secretase* 遺伝子変異を有する患者で重症度が高い傾向

がある。臨床診断基準としては以下の項目を満たすものとする。

臨床診断項目：腋窩、鼠径部、臀部、頭部などに下記の症状を6か月以上有する。

また臀部は左右それぞれを1部位とする。

- (1) 繰り返す膿瘍または排膿。
- (2) 癬痕または結節・索状硬結。
- (3) 瘻孔。

B 検査所見

診断基準となるような検査項目はないが、下記の病理組織学的所見が参考となる。

- (1) 毛包の角栓形成と毛包内への白血球の浸潤。
- (2) 真皮での瘻孔あるいは類洞の存在。

C 鑑別診断

せつ、よう、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。

D 遺伝学的検査

-secretase 遺伝子に疾患関連変異あり、または家族歴あり

< 診断のカテゴリー >

Definite : A のうち 2 部位以上で 1 項目以上を満たし、C の鑑別すべき疾患を除外でき、かつ D の 2 つを満たす。または A のうち 1 部位で 2 項目以上を満たし、C の鑑別すべき疾患を除外でき、かつ D の 2 つを満たすもの。

Probable : A のうち 2 部位以上で 1 項目以上を満たし、C の鑑別すべき疾患を除外でき、かつ D の 1 つを満たす。または A のうち 1 部位で 2 項目以上を満たし、C の鑑別すべき疾患を除外でき、かつ D の 1 つを満たす。

Possible : A のうち 2 部位以上で 1 項目以上を満たし、C の鑑別すべき疾患を除外できるが、D を満たさないもの。または A のうち 1 部位で 2 項目以上を満たし、C の鑑別すべき疾患を除外できるが、D を満たさないもの。

D . 考察

(1) 化膿性汗腺炎の疫学調査

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、本邦では十分に知られている疾患ではない。我々は本調査を通じて本邦における化膿性汗腺炎の実態を調査した。

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(図 2)。

また、化膿性汗腺炎は有棘細胞癌を合併することがある。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が、本邦でも過去に報告例がある。なお、本調査での症例は -secretase の新規異常が発見された(Nishimori N et al: 投稿準備中)。

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。

QoL の疫学調査は平成 30 年 3 月 16 日に倫理委員会の承認がなされた。現在、参加施設を募集中であり、平成 30 年 3 月現在 70 施設が参加する予定となっている。今後、各施設での倫理申請後よりアンケート調査を開始する予定である。

(2) 家族性化膿性汗腺炎の診断基準(案)の作成

我々は家族性化膿性汗腺炎に特記した診断基準(案)を作成したが、本邦では家族歴のある患者は少なく、今後の調査を通じて、改定する必要があると考えられる。

今後も学会発表などを通じて化膿性汗腺炎の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、海外との患者背景の違いが示唆された。今後、QoLに注目しさらなる調査を行う予定である。

家族性化膿性汗腺炎に特記した診断基準(案)を作成した。

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 29 年度)

論文発表

なし

著書

なし

学会発表

- 1) 葉山惟大. 「化膿性汗腺炎の最新知見(遺伝子異常と新しい治療)」教育講演 第116回日本皮膚科学会総会(仙台) H29年6/2-4.
- 2) 葉山惟大. 「化膿性汗腺炎の発症メカニズムと治療ガイドライン」第6回日本痤瘡研究会学術大会(大阪) H29年7/30.
- 3) 葉山惟大. 「化膿性汗腺炎の臨床と疫学」教育講演 第32回日本

乾癬学会学術大会(東京) H29年9/8-9.

- 4) Hayama K, Fujita H, Hashimoto T, Terui T. 「 Nationwide epidemiological survey of hidradenitis suppurativa in Japan」 selected e-poster. 47th Annual ESDR Meeting (Salzburg, Austria) H29年9/27-30.

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

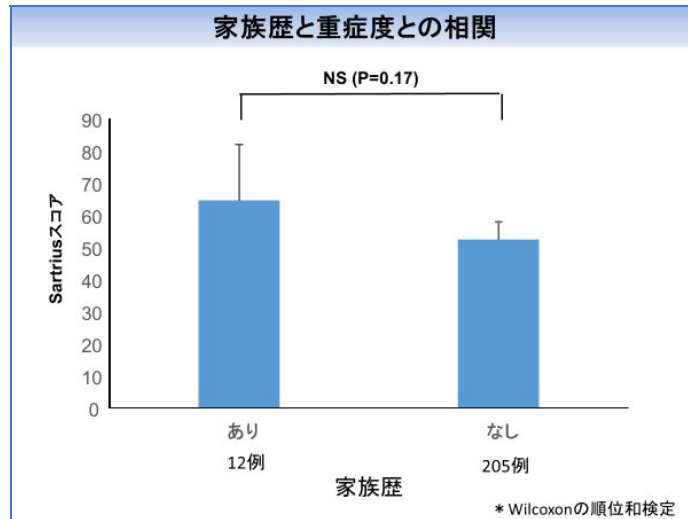


図 1

患者背景の違い

	海外	本邦
男女比	1:2	2:1
発生時期	思春期以降	30代前後
好発部位	腋窩、乳房下部、鼠径	臀部
家族歴	30-40%	4%以下
重症化因子	肥満、糖尿病、多毛、クローン病	糖尿病

1) Zouboulis CC et al. J Eur Acad Dermatol Venereol. 29: 619-44, 2015
 2) Kurokawa I et al, J Dermatol. 42: 747-9, 2015.
 3) Hayama K, Terui T, et al. (manuscript in preparation)

図 2