

研究項目：家族性化膿性汗腺炎

研究代表者：橋本 隆 大阪市立大学大学院医学研究科 皮膚病態学 特任教授
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

家族性化膿性汗腺炎は化膿性汗腺炎の中でも特に重症な疾患である。しかしながら本邦では化膿性汗腺炎はよく知られている疾患ではない。本研究では家族性化膿性汗腺炎の実態を調べるために化膿性汗腺炎全体の調査を行った。H27年度からの研究にて本邦における化膿性汗腺炎の実態をアンケート調査にて行い海外との患者背景の違いを示した。さらにH29年度以降は生活の質に注目して調査を行い、化膿性汗腺炎患者の生活の質が障害されていることを示した。また、海外のガイドラインを参考に本邦における化膿性汗腺炎診療指針の作成を進めている。

A．研究目的

家族性化膿性汗腺炎は重症な疾患であるが、本邦では化膿性汗腺炎自体がよく知られた疾患ではない。本研究の目的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。H26～H28年度に行った疫学調査では患者背景を中心とした調査を行い、300例のデータを集めた。また、患者の生活の質（Quality of Life：QoL）は反映されていなかったため、今回の調査では化膿性汗腺炎患者のQoLに注目し、アンケート調査を行った。

家族性化膿性汗腺炎に特化した診断基準を作成する。

B．研究方法

(1) 疫学調査の解析

H26～H28年度に行った疫学調査の統計解析をさらに進めた。

H26～H28年度に行った疫学調査は郵送

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。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。

この調査の結果、集めた300例の患者の統計解析を行った。

(2) QoL 調査

QoLの調査は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Dermatology Life Quality Index (DLQI)を用いた。前述の施設に参加可否のアンケートを送付し、参加いただいた施設に患者調査票とQoL調査用のアンケートを送付した。二種類のQoL調査票は自己記入式であるため、患者に記入していただき、各施設で回収した。また、

患者の重症度、家族歴、既往歴などを記載した調査表は主治医に記載していただいた。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、集積し統計解析を行った。

SF-36v2 の各要素：身体機能、日常役割機能（身体）、体の痛み、全体的健康観、活力、社会生活機能、日常生活機能（精神）、心の健康、（それぞれ最低点 0 点、最高点 100 点）は NBS（国民標準値に基づいたスコアリング Norm-based Scoring）得点で算出した。国民標準値を基準として、その平均値が 50 点、標準偏差が 10 点となるように換算し計算した。その上で各要素の点数を統計学的に解析した。

(3) 家族性化膿性汗腺炎の診断基準、重症度分類の作成

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、重症度分類を作成した。

（倫理面への配慮）

患者の個人情報扱うため日本大学医学部附属板橋病院臨床研究倫理審査委員会の承認を得た。(1)「化膿性汗腺炎の疫学調査」承認番号：RK-15310-11、(2)「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) 疫学調査の解析

H26～H28 年度に行った疫学調査の結果集まった 300 名の患者のデータを、統計学的に解析した。

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。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（ $p < 0.001$, Kruskal-Wallis test、図 1）。また、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。Hurley 病期分類では □：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（ $p < 0.001$, Kruskal-Wallis test、図 2）。

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。

腋窩、鼠径部、臀部の病変の発生率は、男性でそれぞれ 49/219 名（22.4%）、19/219 名（8.7%）、162/219 名（66.2%）、31/81（38.3%）であった。女性は 24/81 名（29.6%）、17/81 名（21.0%）であった。腋窩、鼠径部、臀部の病変の有無は性別と関連していた（ χ 二乗検定；いずれの部位も $p < 0.001$ ）。

(2) QoL 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。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 176 施設より回答があった。そのうち 2 次アンケートの参加に承諾したのは 76 施設であった。

令和 2 年 3 月現在までに 16 施設 51 名の患者のデータを収集した。男性 39 名、女性 12 名であり、平均年齢 45.02±12.17 歳であった。7 名に家族歴があった。平均罹病期間は 184.4±152.1 か月であった。Hurley 重症度分類は I : 7 名、□ : 15 名、□ : 29 名であった。改変 Sartorius スコアは平均 86.0±22.6 点であった。DLQI は平均 9.38±8.65 であった。改変 Sartorius スコアは軽度の相関関係があった(図 3 : スピアマンの順位相関係数 = 0.381, $p < 0.01$)。

SF-36v2 の各要素の平均値はすべての項目において健常人の値を下回っていた(図 4)。身体機能 : 39.7、日常役割機能(身体) : 41.4、体の痛み : 38.7、全体的健康観 : 38.8、活力 : 43.3、社会生活機能 : 42.2、日常生活機能(精神) : 41.7、心の健康 : 37.4 であった。

(3) 家族性化膿性汗腺炎の診断基準、重症度分類の作成

資料 6-1 のごとく家族性化膿性汗腺炎の診断基準、重症度分類を作成した。

D . 考察

化膿性汗腺炎の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。また罹患部位に男女差があることが分かった。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

QOL の解析において DLQI は平均 9.84±8.88 と他の皮膚疾患(蕁麻疹:4.8±5.1、アトピー性皮膚炎 : 6.1±5.5、尋常性乾癬 : 4.8±4.9、Itakura A et al. J Dermatol. 45: 963-70, 2018 より引用)と比べて高値であった。重症度スコアである改変 Sartorius スコアとは軽度な相関関係があり、重症な患者ほど QoL が障害されていることが示唆された。

SF-36v2 は現在最も国際的に使用されている健康関連 QoL 尺度であり、疾患の種類に限定されない包括的 QoL 尺度である。今回の調査ではすべての下位尺度が日本人健常人の値より低いことが分かり、化膿性汗腺炎患者の QoL が様々な面から障害されていることが示唆される。

本邦では家族性化膿性汗腺炎患者は少ないが、今後作成した診断基準の妥当性を実際の患者のデータを使って評価する必要がある。

E . 結論

化膿性汗腺炎は海外と比べると重症者が多い、家族歴が少ないなど患者背景が異なる。また、DLQI と SF-36v2 という QoL 尺度を用いた調査で化膿性汗腺炎患者の QoL が低いことが分かった。

海外とは異なる背景、QoL が障害されていることから、本邦に適応したガイドラインの整備が望まれる。現在、複数の施設と共同で化膿性汗腺炎の診療指針を作成中である。

今後、作成した家族性化膿性汗腺炎診断基準の妥当性を評価する。

F . 研究発表 論文発表 (英文)

- 1) Morita A, Takahashi H, Ozawa K, ... Terui T, et al. Twenty-four-week interim analysis from a phase 3 open-label trial of adalimumab in Japanese patients with moderate to severe hidradenitis suppurativa. J Dermatol. 2019; 46: 745-751.
- 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 回日本瘡瘍研究会学術大会 (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.

(和文)

- 1) 葉山惟大. 皮膚疾患治療のポイント 化膿性汗腺炎の新しい概念と治療. 臨床皮膚科. 2018; 72: 132-7.
- 2) 照井正, 鳥居秀嗣, 黒川一郎, 大田三代, 栗本沙里奈, 山崎清貴, 木村淳子, 林伸和. 臨床研究 化膿性汗腺炎の実態調査 JMDC Claims Database の解析結果より. 皮膚科の臨床. 2018; 60: 353-60.
- 3) 照井正, 大槻マミ太郎, 黒川一郎, 佐藤伸一, 高橋健造, 鳥居秀嗣, 林伸和, 森田明理. 化膿性汗腺炎におけるアダリムマブの使用上の注意/ 化膿性汗腺炎の診療の手引き. 日本皮膚科学会雑誌. 2019; 129: 325-9.
- 4) 葉山惟大, 照井正. 治りにくい腋窩のおでき、化膿性汗腺炎の病態と治療. クリニシアン. 2019; 66(12): 1088-1093.
- 5) Hayama K, Fujita H, Hashimoto T, Terui T. 「 Questionnaire-based epidemiological study of hidradenitis suppurativa in Japan revealing different characteristics from Westerners. 」 e-poster. 27th Annual EADV Congress (Paris, France) H30 年 9/12-16.
- 6) Hayama K, Fujita H, Hashimoto T, Terui T. 「 Survey of patients' quality of life with hidradenitis suppurativa in Japan 」 9th Congress of TheEuropean Hidradenitis Suppurativa Foundation (Athens, Greece) R2 年 2/5-7.
- 7) Nisimori N, Hayama K, Kimura K, Fujita H, Hashimoto T, Fujiwara K, Terui T. 「 A novel NCSTN gene mutation in a Japanese family with hidradenitis suppurativa 」 9th Congress of TheEuropean Hidradenitis Suppurativa Foundation (Athens, Greece) R2 年 2/5-7.

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.

G . 知的所有権の取得状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

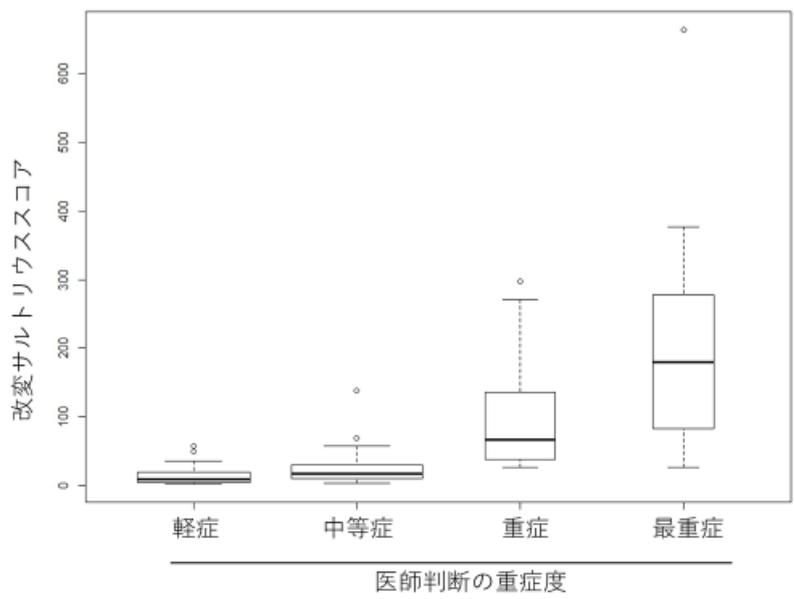


図 1 医師判断の重症度と改変サルトリウススコアの相関

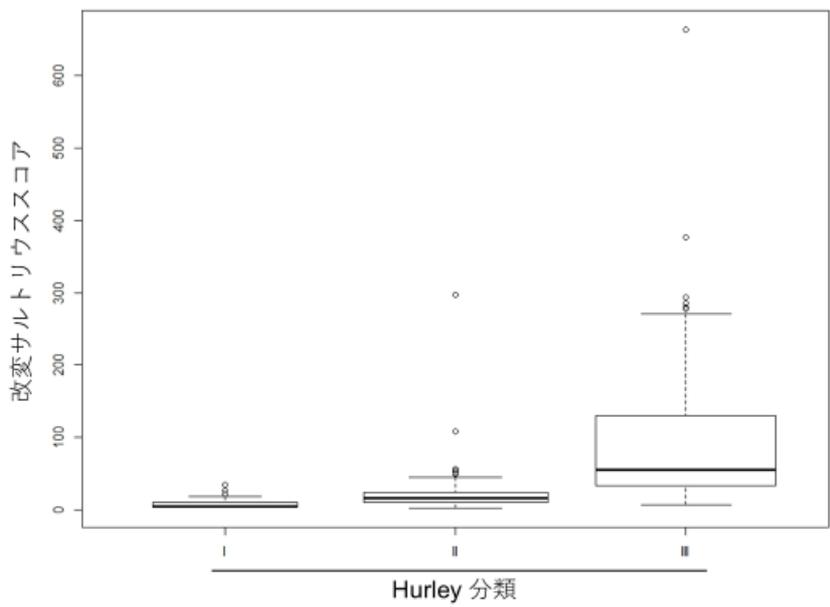


図 2 Hurley 分類と改変サルトリウススコアの相関

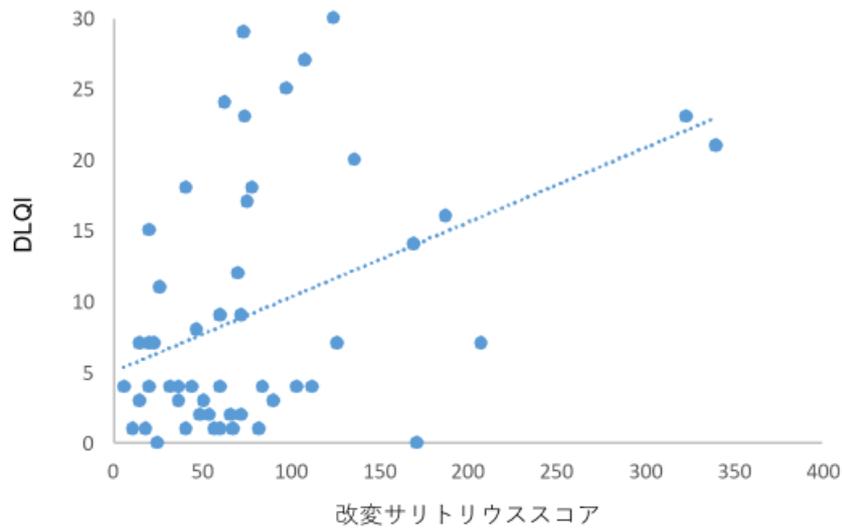


図3 化膿性汗腺炎の重症度とDLQIの相関

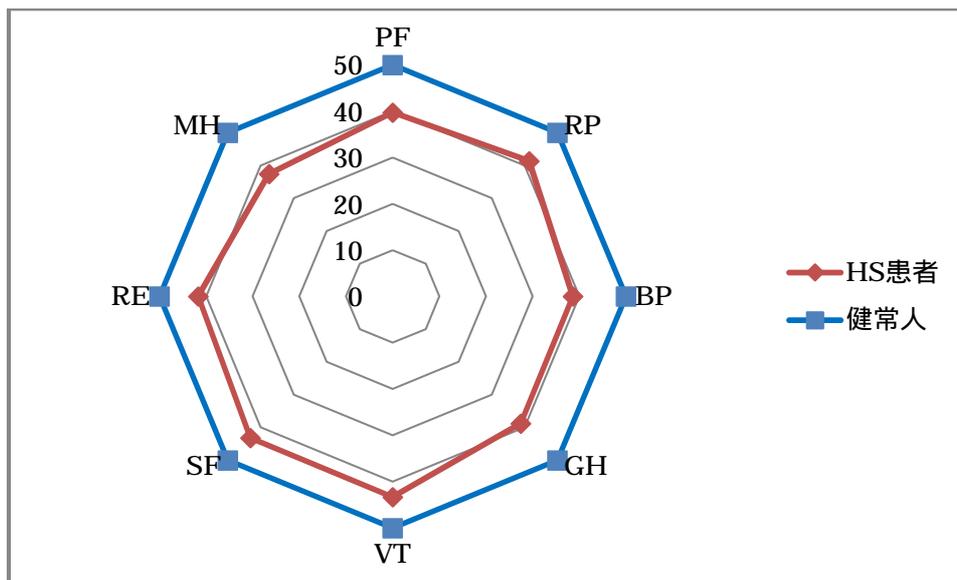


図4 化膿性汗腺炎患者におけるSf-36v2の下位尺度
 身体機能(PF)、日常役割機能(身体)(RP)、体の痛み(BP)、全体的健康観(GH)、
 活力(VT)、社会生活機能(SF)、日常生活機能(精神)(RE)、心の健康(MH)