

． 分担研究報告-16．

令和元年度厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業） 脊椎関節炎の疫学調査・診断基準作成と診療ガイドライン策定を目指した大規模多施設 研究班分担研究報告書

PPP/PAO 病巣感染

研究協力者：小林里実（聖母病院皮膚科）

1．はじめに

掌蹠膿疱症の多くは、外用療法や光線療法などの皮膚炎治療では治らない。それは、本邦の掌蹠膿疱症の約3/4が、歯科領域や扁桃、副鼻腔炎などの病巣感染によるAndrews 1) が提唱したタイプだからである（図1）。スウェーデン人患者でグルテン過敏性腸炎の併存が2)、本邦の患者でも過敏性腸症候群や頑固な便秘がよくみられ、口腔内や腸管内のdysbiosisによる慢性炎症性疾患と捉えられるかもしれない。Dysbiosisによる反応では、好中球の浸潤と機能亢進、サイトカインやケモカインの誘導3)、C5aなど補体の活性化4)をきたす。加えて、喫煙、自己免疫性甲状腺炎、糖尿病など、複数の発症契機が複合的に関わっている。また、10～40%に掌蹠膿疱症性骨関節炎を伴い、皮膚症状と同様の発症契機が関与している。

2．PPP/PAOにおける感染病巣の治療

歯性病巣には、根尖病巣と、歯槽骨の融解を伴う中等症以上の歯周炎、智歯歯周炎の3種類があり、PPPに対する有効率が高い。根尖病巣は単純X線画像で境界明瞭な骨透過像を呈し、歯列全体を撮影するオルソパントモグラフィーによる検索を依頼する。単純X線画像で検出できず、CTで明らかとなることもある。歯周ポケットが4mm以上の中等症以上の歯周炎も原因となる。明らかな病巣が見出せない場合でも、常に膿疱の新生が続く、1～2週という短い周期で膿疱が新生する、上気道炎時に指趾まで膿疱が散布される、骨関節炎が治療抵抗性で日常生活を営めないほどの激痛が続くなどの例では、全身療法を開始する際に、感染病巣の存在を再度検索する、無症状であった病巣の急性症状に注意するなどが必要である。

PPPに対する扁桃摘出術の有効率も60.9～88.1%5)と高い。病巣扁桃のバイオマーカーは存在せず、今後の課題だが、上気道炎時に皮膚や骨関節の症状が悪化する例では病巣扁桃を疑い、禁煙を達成した症例に適応となる。

PAOに対しても、特に発症初期であれば、病巣治療で治癒に至る例を経験する。しかし、年数が

経過した症例では、病巣治療で疼痛やQOLの著明な改善が得られるものの、完全寛解しない例も多く、これらの症例の長期経過については追跡調査が必要である。

PPP/PAOの病巣治療における問題点として、病巣扁桃も歯性病巣も無症状であるがゆえに、通常では治療の対象にならず、歯科医、耳鼻咽喉科医により治療に対する姿勢が一定しないことが挙げられる。しかし、無症状の病巣こそ掌蹠膿疱症の原因であることが多く、疾患についての共通認識と治療ガイドラインの策定が必要である。さらに、病巣治療後、免疫反応の終息には半年から1年を要することも必要な知識である。ただし、歯性病巣の治療では抜歯を余儀なくされる場合も少なくなく、皮膚症状と骨関節症状の重症度を考慮し、抜歯しなかった場合の見通しを伝え、歯科医、患者と情報を共有したうえで、患者の意思を尊重しつつ治療方針を決定する、インフォームドコンセントが重要となる。もう一つ、PPP/PAOにおける問題点として、PPPとして報告されている欧米症例は限局性膿疱性乾癬であり、我が国のPPPと異なる点が挙げられる。文献を参考にする際に、本邦症例に適応できるのか否かを注意する必要がある。

掌蹠膿疱症における喫煙率は人種を問わず高く、喫煙量の増加でしばしば皮膚や骨関節症状の悪化をみる。ニコチンはIL-17の産生を促すほか、歯周炎その他と密接に関連しており、禁煙を勧めるべきである。

3．Nb-DMARDs, 生物学的製剤投与時の留意点
乾癬と異なり、無症状の病巣感染が契機となることが多いPPP/PAOでは、病巣を放置したままnb-DMARDsや生物学的製剤を投与しても、無効であったり、病巣の急性症状を誘発することにより皮膚症状や骨関節症状の悪化を招くことがある。やはり病巣感染が深く関わるIgA血管炎をきたした症例もあり、これらの薬剤を投与する前に、感染病巣の検索とその治療が重要である。

一方で、脊椎炎、激痛による歩行困難をきたした仙腸関節炎や股関節炎などでは、時間のかかる病巣治療を待ってられないこともある。

このような症例には短期にステロイド投与を行う、抗菌薬の効果をみるなど、諸家により様々な治療が施されている。

4. まとめ

PPP/PAOの発症契機は多岐にわたるが、病巣感染、腸症状、それに関わる喫煙と糖尿病など、dysbiosisの観点から互いに関連している可能性が考えられる。生物学的製剤の保険適応が得られた今、安全かつ有効な治療のために、治療ガイドラインの策定が急がれる。

参考文献

- 1) Andrews GC, et al: Arch Derm Syph, 29: 548-563, 1934.
- 2) Hagforsen E, et al: Acta Derm Venereol, 85, 225-232, 2005
- 3) Larsen JM; Immunology, 151: 363-374, 2017.
- 4) Sudhakara P, et al: Dent J, 6: 10-23, 2018
- 5) 小林里実: Visual Dermatol, 11, 1036-1041, 2012