

図 1

: EPF 臨床像 (左) と組織の HE 像 (右)

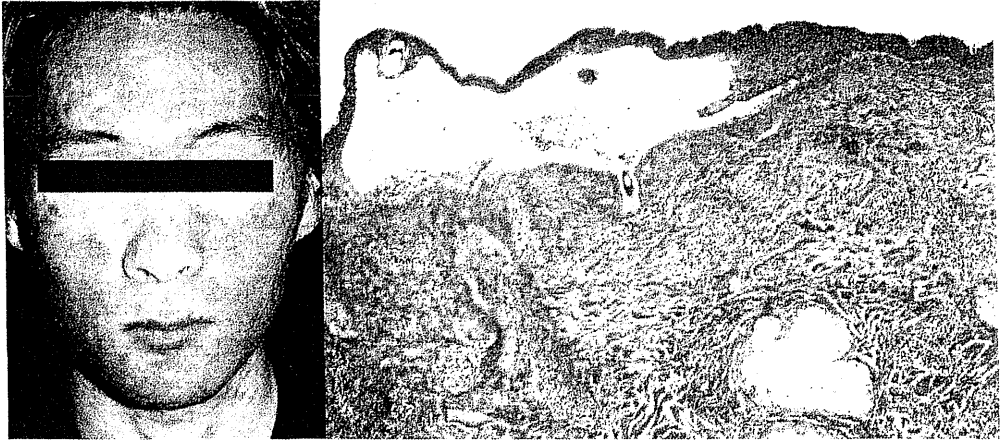
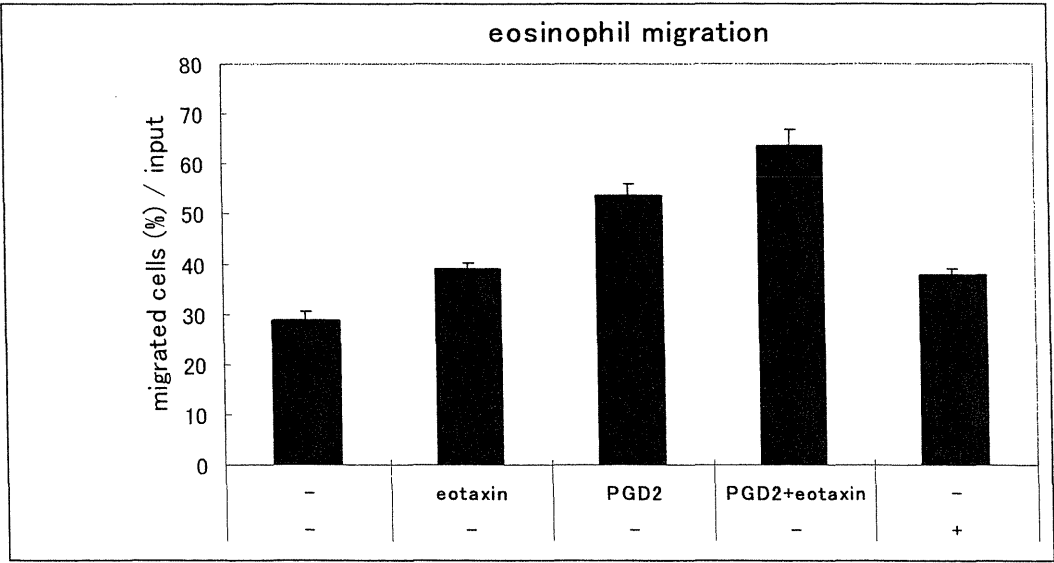


図 2

: 好酸球の PGD2, eotaxin, PGD2+eotaxin へのケモタキシス



好酸球性膿疱性毛包炎の診療実態に関する研究

分担研究者 山本洋介 京都大学大学院医学研究科 医療疫学 講師

研究要旨

好酸球性膿疱性毛包炎(eosinophilic pustular folliculitis; EPF)は、疫学調査が実施されておらず、症状に関する統計学的な記述も不十分である。また免疫不全に関連した EPF 症例のほとんどは海外での報告であり、本邦における発症の実態は明らかでない。そこで、本研究では、EPF の病型分類の確定に向け、まず EPF の基礎的な疫学を記述することを目的とした。

日本の皮膚科学会認定専門医主研修施設 97 施設を対象とし、うち 91 施設から回答を得た。結果、直近 1 年以内に診療を行った EPF 患者数は 147 例であった。そのうち、暫定病型毎の症例数は、古典型は 136 例 (92.5%)、HIV 陽性型は 10 例 (6.8%) であった。また全対象者のうち 111 例に対しインドメタシン内服が処方され、そのうち 102 例が奏効したとの回答を得た。

これらより、本邦においては古典型 EPF が今なお多数であるものの、一定割合の HIV 陽性患者も存在すること、またインドメタシン内服適用の認知が高まり、使用した医師も高い効果を実感していることが示唆された。

今後病型分類の確定に向け、本年度の結果に基づき、対象施設を拡大した上で、施設単位ではなく個人単位でのデータ収集を行うことを予定している。

A. 研究の背景

好酸球性膿疱性毛包炎は、太藤病という別名でも知られるように、当時京都大学皮膚科教授であった太藤重夫博士が 1970 年に提唱した日本発の疾患概念である。日本人に多く本邦では既に 200 例以上の報告があり、外国における症例報告も蓄積されてきている。現在に至るまで病因は明らかではないが、近年、HIV 感染者や造血腫瘍患者などの免疫不全者に本疾患が合併することが相次いで報告され、免疫バランスの乱れや易感染状態が本疾患の発症に関わることが示唆されている。

「毛包周囲の好酸球を中心とした細胞浸潤」という病理像は同じであるものの、顔面に好発する古典的 EPF、四肢・体幹に多く強い痒みが発症である免疫不全に関連した EPF、被髪部に生じる小児 EPF など、臨床的に異なる病型が存在することが知られる。また、治療にはインドメタシン内服が第一選択として用いられ、約 7 割の患者に奏効するとされている。しかしながら、なぜインドメタシンが有効であるのか、また、なぜ無効例が存在するのかについては明らかでない。このように本疾患の病因、病態は依然未解明であり、病型分類も定まっておらず、治療においてもインドメタシン無効例の存在や内服中断による皮疹再燃など、根治的な治療法は確立されていないのが現状である。

本疾患は本格的な疫学調査が実施されておら

ず、症状に関する統計学的な記述も不十分である。また免疫不全に関連した EPF 症例のほとんどは海外での報告であり、本邦における発症の実態は明らかでない。

以上より、まず EPF の年齢、症状、合併疾患など EPF の疫学に関する基礎的なデータを収集する必要があると考え本研究を実施した。

B. 目的

本研究の目的は、EPF の病型分類の確定に向け EPF の患者数、使用薬剤および奏功の割合などの基礎的な疫学を記述することである。

C. 研究方法

i) 研究デザイン

全国の皮膚科専門医主研修施設における、EPF 患者数の把握および合併疾患・使用薬剤に関する基礎的なデータを収集し記述することを目的とした横断研究である。

ii) 対象

2010 年 11 月時点で、本邦の皮膚科学会認定専門医主研修施設の皮膚科外来を定期的に受診している EPF 患者を対象に調査を行った。なお、適格基準・除外基準は以下の通りである。

<適格基準>

以下の 2 点を共に満たす者を対象とした。

- ・ EPF との診断※にて、当該施設を定期的に受診していること。
- ・ 登録時からさかのぼって 1 年以内に直近の診察を受けていること。

<除外基準>

以下の者は本研究の対象から除外した。

- ・ 登録時に病理検査未施行である場合。

※ 本研究での EPF の定義

本研究では、a)主に毛包に一致した、瘙痒を伴う丘疹・膿疱の集簇した紅斑状局面を形成する、b)皮膚病理組織検査にて、毛包脂腺周囲の好酸球および単核球の浸潤が確認される、以上 2 点全てを満たす症例を EPF 確定診断例とした。

iii) サンプリング

本邦の全皮膚科学会認定専門医主研修施設（計 97 施設、2010 年 11 月現在）における、上記の適格基準を満たす連続症例とし、郵送法により研究対象施設に対し調査の依頼を行った。なお郵送後 1 カ月をもってしても返答のない施設に対して、再度調査依頼一式を郵送することでリマインドとした。

iv) 主たる検討要因

EPF の病型分類に必要なデータとして、今年度は施設を単位として以下の項目を収集した。

- ・ 4 項の基準を満たす全患者数
- ・ 暫定病型（古典型・HIV 陽性型・小児型）ごとの患者数
 - ※ HIV 陽性型：HIV 抗体検査にて HIV 感染が確定されている症例、小児型：1 歳以下の小児期に発症した症例と暫定的に定義
- ・ 手掌まで及ぶ症例数
- ・ 使用した薬剤（ステロイド外用・インドメタシン内服・シクロスポリン内服・抗生剤内服）、および各々のうち奏功した患者の数

v) 統計解析方法

主たる指標である患者数、および暫定病型ごとの割合を記述した。さらには、EPF 患者に占める HIV 陽性例の割合、各種薬剤の使用に占める奏効の割合を記述した。

なお、これらの統計解析には Stata11.1 (StataCorp LP, TX, USA) を使用した。

（倫理面への配慮）

本研究に関与する全てのものは「世界医師会ヘルシンキ宣言」および最新の「疫学研究に関する倫理指針」を遵守して研究を進めた。なお、本研究は京都大学医の倫理委員会の承認（E-967）を得ている。

D. 結果

調査は、2010 年 10 月 15 日に全施設に対して調査票一式の発送を行った。その後、11 月 15 日付で返答のない施設を抽出し、それらの施設に対してリマインドを行った。

2011 年 2 月 1 日現在、回答を得られた施設数は 91 施設であった（回答割合 93.8%）。

i) EPF 暫定病型毎の患者数

検討対象となった EPF の全患者数は 147 人であった。1 施設当たりの平均患者数は 1.5 人、1 施設当たりの最大患者数は 8 人であった。なお、32 施設（37.4%）においては該当する EPF 患者が存在しなかった。

EPF 暫定病型毎の割合は、古典型が 136 例（92.5%）、HIV 陽性型は 10 例（6.8%）、小児型は 1 例（0.7%）であった（図 1）。なお、HIV 陽性型の症例を認めた施設は 5 施設であり、そのうち 4 施設では古典型の患者も存在していた。

手掌まで及ぶ症例は、古典型で 16 例（古典型のうち 13.7%）、小児型で 1 例（小児型のうち 100%）確認されたが、HIV 陽性型では確認されなかった（表 1）。

ii) 薬剤の使用状況

EPF の全患者 147 人のうち、インドメタシン内服を行ったことのある者は 111 例（75.5%）、ステロイド外用を行ったことのある者は 59 例（40.1%）、抗生剤内服を行ったことのある者は 28 例（19.0%）、シクロスポリン内服を行ったことのある者は 5 例（3.4%）であった。

暫定病型毎の薬剤の使用状況および奏功割合に関しては、表 1 に示した。なおインドメタシン内服の使用および奏効の状況に関しては、古典型においては、インドメタシン内服を行った者 104 例中 95 例（91.3%）が、HIV 陽性型では 6 例中 6 例（100%）が、小児型では 1 例中 1 例（100%）が、それぞれ奏効を認めた。一方、ステロイド外用の使用および奏効の状況に関しては、古典型においては、ステロイド外用を行った者 54 例中 30 例（55.6%）が、HIV 陽性型では 4 例中 1 例（25.0%）が、小児型では 1 例中 0 例（0%）が、それぞれ奏効したと報告された。

E. 考察

本研究は、日本の EPF の診療実態に関して、疫学的手法を用いて調査を行った初めての報告であり、定病型の各割合の推計のための予備的な情報が収集できたことは特筆すべきことであると思われる。実際、これまで本邦における HIV 陽性型に関する情報は十分とはいえないものであった。今回の結果は、日本の中心的な診療施設においても HIV 陽性型の EPF 患者が 5%超を占めていることが明らかとなり、HIV 感染の増加に伴い今後全病型に占める割合は着実に増加していくことが予想される。

治療に用いられる薬剤の実態に関しては、従来の論文によってその効果が指摘されてきたインドメタシン内服による治療が全患者の 80% にも及ぶことが明らかとなった。また同時に、薬剤の使用状況のみならず、簡易的ではあるが奏効の有無についても収集を試みたところ、インドメタシンは各暫定病型いずれにおいても高い奏功割合を示した。特に、HIV 陽性型では全例効果を示しているとの回答を得ており、第一選択薬としてインドメタシンが検討されるべきであることを改めて示す結果となった。なお、ステロイド外用に関しては、古典型では 5 割以上の奏効を示した一方、HIV 陽性型では 3 割程度にとどまるなど病型によって差を認めているが、よりきめ細かな使用薬の選択に関しては今後の研究課題としたい。また今回、古典型においては、抗生剤の内服も 6 割程度の患者に奏効しており、セカンドチョイスとしての使用には耐えうるものと思われる。

本年度は予備的な調査のため、疾患の臨床所見に関する詳細な記述は行っていないが、手掌に患部が及んでいるかどうかについての項目のみデータを収集した。その結果、古典型では 1 割強の患者において手掌に患部を認めたが、HIV 陽性型においては手掌に及ぶ症例が確認されなかった。今回は症例も少ないため推論の域を超えるものではないが、手掌の患部の有無により HIV 陽性型を rule out できる可能性について検討する価値はあるかもしれない。

なお、今回症例がないと回答した施設が 4 割弱存在したことに限っては、評価し難いのが実情である。もちろん実際に症例が存在しなかった可能性が高いと思われるが、EPF という疾患に対する認知が今なお低い可能性もあり、より積極的な啓発の重要性を示唆するものと思われた。

F. 結論

本年度の研究では、EPF における疫学調査の第一段階として、薬剤の使用実態を中心に記述した。しかしながら、病型分類の確定、並びに最適な治

療法の探索には、皮疹の分布・性状や治療薬等の詳細な診療実態の把握が必要であることはいうまでもない。そのためには、本年度の結果に基づき、次年度以降、対象者を拡大した上で、施設単位ではなく個人単位でのデータ収集を行うべきであるものと思われた。

G. 健康危険情報

特になし。

H. 研究発表

1. 論文発表

1. Yamamoto Y, Tanioka M, Hayashino Y, Mishina H, Kato M, Fukuhara S, Utani A, Miyachi Y. Application of a two-question screening instrument to detect depressive symptoms in patients with vitiligo: A pilot study. *J Am Acad Dermatol* (in press)
2. Yamamoto Y, Hayashino Y, Higashi T, Matsui M, Takegami M, Miyachi Y, Fukuhara S. Keeping vulnerable elderly patients free from pressure ulcer is associated with high caregiver burden in informal caregivers. *J Eval Clin Pract* 16: 585-9, 2010.

2. 学会発表

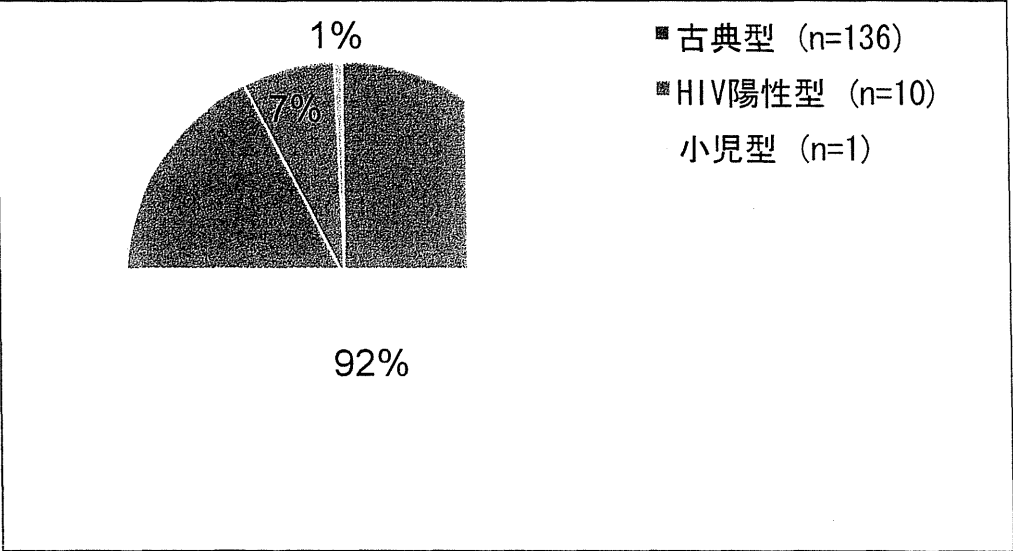
1. Yamamoto Y, Hayashino Y, Yamazaki S, Akiba T, Akizawa T, Asano Y, Saito A, Kurokawa K, Miyachi Y, Fukuhara S. Depressive symptoms and pruritus in patients with hemodialysis. *J Dermatol* 37:s1-700, 2010.

I. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

該当せず

【図 1】 暫定病型毎の背景・薬剤の使用状況



【表 1】 暫定病型毎の背景・薬剤の使用状況

	古典型 (n=136, 92.5%)	HIV 陽性型 (n=10, 6.8%)	小児型 (n=1, 0.6%)	全体 (n=147)
インドメタシン内服	95 /104 (91.3%)	6 /6 (100%)	1 /1 (100%)	102/111 (91.9%)
奏効症例数／使用症例数 (例, %)				
ステロイド外用	30 /54 (55.6%)	1 /4 (25.0%)	0 /1 (0.0%)	31 /59 (52.5%)
奏効症例数／使用症例数 (例, %)				
抗生剤内服	17 /26 (65.4%)	0 /1 (0.0%)	0 /1 (0.0%)	17 /28 (60.7%)
奏効症例数／使用症例数 (例, %)				
シクロスポリン内服	3 /5 (60.0%)	0 /0 (-)	0 /0 (-)	3 /5 (60.0%)
奏効症例数／使用症例数 (例, %)				
手掌に及ぶ症例 (例, %)	19 (14.0%)	0 (0.0%)	1 (100%)	20 (13.6%)

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

【参考】送付した症例収集用の葉書、ならびに送付した記入の指示例

別紙の「調査ご協力
のお願い」をお
読みになりお書き
ください。

恐縮ですが、ご記
入された先生のお
名前とご連絡先を
お書きください。

ID: B0000

好酸球性膿疱性毛包炎（EPF）調査 返答ハガキ

好酸球性膿疱性毛包炎（EPF）は、主に毛包に一致した、そう痒を伴う丘疹・膿疱の集簇した紅斑状局面を形成し、皮膚病理組織検査にて、毛包周囲の好酸球および単核球の浸潤を認める疾患ですが、古典型の他に、HIV陽性などの免疫抑制状態によるタイプ、一歳以下の小児に発症する小児型の二種類に分類されます。

1. 貴施設皮膚科において、直近1年以内に診療したEPFについてお問い合わせします（治療効果に関しては、使用・奏効それぞれの症例数を記載していただけますと幸いです。）

	古典型	HIV陽性型	小児型
全該当人数 ⇒⇒⇒	()例	()例	()例
うちステロイド 外用	()例使用 うち()例奏効	()例使用 うち()例奏効	()例使用 うち()例奏効
うちインドメタシン 内服	()例使用 うち()例奏効	()例使用 うち()例奏効	()例使用 うち()例奏効
うちシクロスポリン 内服	()例使用 うち()例奏効	()例使用 うち()例奏効	()例使用 うち()例奏効
うち抗 生 剤 内服	()例使用 うち()例奏効	()例使用 うち()例奏効	()例使用 うち()例奏効
うち 手掌にも及ぶ症例	()例	()例	()例

2. 記入医師名

3. 記入者のメールアドレス

ご協力ありがとうございます。また
同封の保護シール貼付の上、ご返送ください。
京都大学大学院医学研究科 皮膚科学分野

確定診断例を対象
（別紙参照）

全該当人数中、各
薬剤を何人に使用
して、何人に奏功
したかを記載して
下さい。
（薬剤は重複可）

【Ⅳ】

平成 22 年度第 1 回、第 2 回

プログラム・抄録

平成 22 年度
厚生労働科学研究費 難治性疾患克服研究事業

好酸球性膿疱性毛包炎の病態解明と新病型分類の提言
第 1 回班会議

研究代表者：宮地良樹

日時：平成 22 年 7 月 28 日（水）17：00～20：30

場所：京都大学医学部附属病院 北病棟 8 階カンファレンスルーム

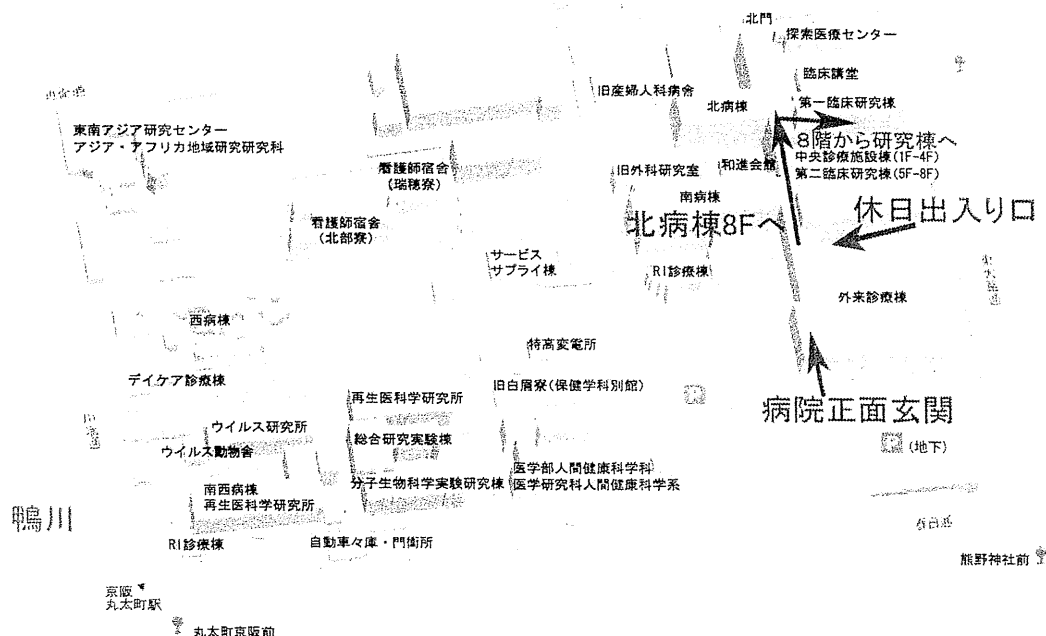
連絡先：〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町 54

京都大学医学部皮膚科

TEL：（075）751-3310

FAX：（075）761-3002

E-mail：kaba@kuhp.kyoto-u.ac.jp



プログラム（発表時間 10 分、討論 10 分）

17 : 00 開会の辞 宮地良樹

17 : 05-17 : 10 本研究班の今後の方向性と目標

宮地良樹（京都大学）

Session 1

17 : 10-17 : 30 好酸球性膿疱性毛包炎の診療実態に関する研究

山本洋介（京都大学）

17 : 30-17 : 50 好酸球性膿疱性毛包炎のQOL(quality of life:生活の質)の
評価

谷岡 未樹（京都大学）

－ 休憩 （10 分） －

Session 2

18:00-18:20 好酸球性皮膚疾患の新たな概念の可能性

松村 由美（京都大学）

18:20-18:40 好酸球性膿疱性毛包炎の国内および海外報告例の検討

加藤 真弓（京都大学）

18:40-19:00 地域発症率からみた好酸球性膿疱性毛包炎における衛生環境仮
説の検証

戸倉新樹 中島大毅（産業医科大学皮膚科）

－ 休憩 （10 分） －

Session 3

19:10-19:30 好酸球性膿疱性毛包炎におけるプロスタノイド産生能の
検討

梶島健治(京都大学)

19:30-19:50 好酸球性膿疱性毛包炎の病態形成と皮膚常在細菌の關係に
ついて

大塚篤司 (京都大学)

19:50-20:10 好酸球走化能とプロスタノイドの関わりの解明

江川形平 (京都大学)

20:10-20:20 総合討論 (座長：宮地良樹)

20:20-20:30 閉会の辞 宮地良樹

20:30- 懇親会

演 題 抄 録

好酸球性膿疱性毛包炎の診療実態に関する研究

山本洋介 1、谷岡未樹 2、梶島健治 2、宮地良樹 2（1 京大医療疫学、2 京大皮膚科）

好酸球性膿疱性毛包炎（Eosinophilic Pustular Folliculitis; EPF）は毛包周囲の好酸球浸潤を特徴とする疾患であり、いくつかの病型が報告されているが、その疫学は明らかではない。本研究では、全国の皮膚科専門医主研修施設を対象に、EPF患者数の推計、および病型分類に資するデータを収集・記述する。また、一部の医療機関に対しては、診療実態に関する詳細な項目を含む調査を実施、治療薬に関する探索的な検討も行う。

好酸球性膿疱性毛包炎のQOL(quality of life:生活の質)の評価

谷岡未樹、宮地良樹（京大皮膚科）

好酸球性膿疱性毛包炎(eosinophilic pustular folliculitis; EPF)は、毛包周囲に無菌性の好酸球浸潤を環状に認めるそう痒の強い炎症性皮膚疾患であり、特に、顔面に生じることが知られている。また、その病態が明らかになっていないため、治療に難渋することも稀でない。そのため、患者のQOLに与える影響は、甚大であると推定されるが、そのQOLの評価は網羅的に評価されていない。

そこで、EPFのQOLに焦点を当て、そのQOLをDLQIを用いて数値化するとともに、治療介入によるQOLの変化を明らかにすることを目的にする。

好酸球性皮膚疾患の新たな概念の可能性

松村由美、宮地良樹（京大皮膚科）

好酸球性膿疱性毛包炎（Eosinophilic pustular folliculitis; EPF）は病理学的に毛包特に外毛根鞘に好酸球が浸潤し、臨床的には強いそう痒を伴う疾患である。1965年に太藤らが subcorneal pustular dermatosis として報告したのが最初であり、①毛包一致性丘疹、②遠心性に拡大し斑状病変を呈し中央から色素沈着を残して消退する、③無菌性膿疱の特徴を有する。一般に好酸球が病態に関与する疾患にはステロイドが有効であるが、本疾患はインドメタシン

に反応し、ステロイドには抵抗性である点が特異である。その後古典型に加えて、HIV 関連型、小児型といった新たな型が提唱され、また、掌蹠型といった毛包のない部分に生じる型も EPF の亜型として知られるようになった。我々の施設では、好酸球浸潤が毛包には及ばないが、真皮に浸潤し、ステロイド抵抗性でインドメタシンが著効した症例をいくつか経験している。皮膚付属器に好酸球が浸潤するといった古典的な病理学的概念に囚われなければ、これらもまた EPF の亜型ではないか。

好酸球性膿疱性毛包炎の国内および海外報告例の検討 加藤真弓、宮地良樹（京大皮膚科）

好酸球性膿疱性毛包炎(eosinophilic pustular folliculitis; EPF)は、国内報告例の多い疾患であるが、人免疫不全ウイルス(Human Immunodeficiency virus; HIV)感染者に発症するもの、HIV非感染者(成人)に発症するもの、小児に発症するもの、の3つのタイプに大別される。しかしその病態は未だ解明されておらず、治療に難渋することも少なくない。そこで、EPFの病態を把握することを目的に、国内および国外の報告例を統計学的に解析する。

地域発症率からみた好酸球性膿疱性毛包炎における衛生環境仮説の検証 中島大毅、戸倉新樹（産業医大皮膚科）

好酸球性膿疱性毛包炎(EPF)はTh2細胞の高IL-5発現を伴う疾患であり(Fushimi M et al: BJD 1996;134:766)、Th1変調を導く治療が有効である(Fukamachi S et al: Acta Derm Venereol 2009;89:155)。我々は北九州産業医大医療圏において、多発Bowen病患者が八幡東区、八幡西区、若松区に多く、戸畑区、小倉北区、小倉南区で比較的少ないことを報告し(磯田、戸倉: 日皮会誌 2008;118:172)、同症が鉄鋼業や石炭関連産業を背景とするTh1変調地区に多いことを示してきた。同様にEPFの単位人口当たりの発症率を調べたところ、逆に戸畑区で高く、八幡東区で低いことを見出している。本研究ではこの地域環境仮説をさらに検討していきたい。

好酸球性膿疱性毛包炎におけるプロスタノイド産生能の検討
梶島健治、江川形平、大塚篤司、宮地良樹（京大皮膚科）

好酸球性膿疱性毛包炎（EPF）の治療としてインドメタシンが有効であることは病態解明への手がかりと考えられる。すなわち、インドメタシンにより阻害されるプロスタノイドの病態への関与が強く示唆される。本研究では、患者組織の病理学的検討や細胞培養系を用いて、皮膚を構成する細胞におけるプロスタノイドの産生能を検討し、EPFの病態解明へ迫ることを目的とする。

好酸球性膿疱性毛包炎の病態形成と皮膚常在細菌の関係について
大塚篤司、梶島健治、宮地良樹（京大皮膚科）

好酸球性膿疱性毛包炎(eosinophilic pustular folliculitis; EPF)は、毛包周囲に好酸球が多数浸潤する疾患であり、未だその病態は明らかとなっていない。我々はこれまで、非定型抗酸菌由来の糖脂質が好酸球性皮膚炎を惹起することを明らかとしている（Otsuka A. et al, J. Immunol. 181(12): 8528-8533, 2008）。その病理像は EPF に類似していることから、本疾患と非定型抗酸菌の関係が示唆される。

本研究では、EPFの病態形成と非定型抗酸菌、広くは皮膚常在菌の関係について検証していきたい。

好酸球走化能とプロスタノイドの関わりの解明
江川形平、梶島健治、宮地良樹（京大皮膚科）

好酸球性膿疱性毛包炎(EPF)は、毛包周囲に無菌性の好酸球浸潤を認めるそう痒の強い疾患である。EPFの治療における特徴の一つとして、インドメタシンの有効性が知られる。インドメタシンは、プロスタノイドの合成に関わるシクロオキシゲナーゼ（cyclooxygenase:COX）を阻害することにより作用を発揮する。近年、好酸球がプロスタグランジンD2の受容体であるCRTH2を発現することが報告された。そこで、プロスタノイドの好酸球の遊走機序に焦点をあて、EPFの病態形成における役割の解明を本研究の目的とする。

好酸球性膿疱性毛包炎の病態解明と新病型分類の提言
第2回班会議

プログラム（発表時間 10 分、討論 10 分）

17:00 開会の辞 宮地良樹

Session 1

17:10-17:30 好酸球性膿疱性毛包炎の診療実態に関する研究
山本洋介（京都大学 医療疫学）

17:30-17:50 好酸球性膿疱性毛包炎のQOL(quality of life:生活の質)の
評価 谷岡 未樹（京都大学皮膚科）

－ 休憩 （10 分） －

Session 2

18:00-18:20 好酸球性皮膚疾患の新たな概念の可能性
松村由美、宮地良樹（京大皮膚科）

18:20-18:40 好酸球性膿疱性毛包炎の国内報告例の調査
加藤 真弓（京都大学皮膚科）

18:40-19:00 地域発症率からみた好酸球性膿疱性毛包炎における衛生環境
仮説の検証
中島大毅、戸倉新樹（産業医大皮膚科）

－ 休憩 （10 分） －

Session 3

19:10-19:30 好酸球性膿疱性毛包炎におけるプロスタノイド産生能の検討
梶島健治、江川形平、大塚篤司、宮地良樹（京大皮膚科）

- 19:30-19:50 好酸球性膿疱性毛包炎の病態形成と皮膚常在細菌の関係について
大塚篤司（京都大学皮膚科）
- 19:50-20:10 好酸球走化能とプロスタノイドの関わりの解明
江川形平、椛島健治、宮地良樹（京大皮膚科）
- 20:10-20:20 総合討論 （座長：宮地良樹）
- 20:20-20:30 閉会の辞 宮地良樹
- 20:30- 懇親会

演 題 抄 録

好酸球性膿疱性毛包炎の診療実態に関する研究

山本洋介（京大 医療疫学）

好酸球性膿疱性毛包炎（Eosinophilic Pustular Folliculitis; EPF）の疫学を明らかにすることを目的に、全国の皮膚科専門医主研修施設のEPF患者を対象とした横断研究を実施した。結果、全対象施設97施設のうち回答を得られた施設は82施設であった（回答割合84.5%、2010年11月末現在）。今回は、これらの施設から報告されたEPF症例125例に関する記述統計を供覧する。

好酸球性膿疱性毛包炎のQOL(quality of life:生活の質)の評価

谷岡 未樹（京大皮膚科）

好酸球性膿疱性毛包炎のQOL(quality of life:生活の質)について評価をするため、DLQI（Dermatology life of quality index）アンケートを用いて好酸球性膿疱性毛包炎のQOLについて評価した。

好酸球性膿疱性毛包炎の女性患者6名についてDLQIをもちいたアンケート調査を行った。それぞれのDLQIスコアは4点、10点、10点、10点、17点、18点であり平均11.5点であった。

好酸球性膿疱性毛包炎は顔面に難治性のざそう様発疹を生じるため、そのQOLに対する影響は大きいと考えられていた。しかし、これまでにQOLに対する影響を客観的に評価した報告はない。DLQIスコアが11.5点であったことは、関節炎を伴う難治性尋常性乾癬の生物製剤適応基準であるDLQIスコア10点以上を満たしている。さらに、尋常性ざそうの最重症型（顔面片側の炎症性ざそうが50個以上）と同程度のスコアであった。

好酸球性膿疱性毛包炎は他の難治性皮膚疾患と同程度のQOL低下を来していることが明らかになった。難治性尋常性乾癬においては、生物製剤の適応となる程度までQOLが障害されていたことは特筆に値する。好酸球性膿疱性毛包炎に対しても、積極的な治療介入が必要なかもしれない。

好酸球性皮膚疾患の新たな概念の可能性

松村由美、宮地良樹（京大皮膚科）

2005 年から 2010 年までの間、臨床症状が古典的な太藤病には合致しない好酸球性膿疱性毛包炎に類似する 5 症例を経験した。症例 1 39 歳女性。1 ヶ月来持続する額や頬部の孤立性丘疹。症例 2 40 歳男性。3 ヶ月来持続する額や頬部の丘疹。症例 3 29 歳男性。3 ヶ月来持続する顔面に眼周囲を避ける範囲の紅斑および丘疹。症例 4 56 歳女性。2 ヶ月来続く額の滲出性紅斑。症例 5 60 歳女性。数ヶ月来の顔面の滲出性紅斑。いずれも非典型的な臨床症状故に初期には適切に診断されなかった。このような非典型的な好酸球性膿疱性毛包炎は実際には我々が考えるよりも多く存在するのではないかと考え、過去に非典型例と古典的好酸球性膿疱性毛包炎を包括する新たな名称があれば、非典型例を見落とす可能性が減るのではないかと考え、episodic eosinophilic dermatitis of the face との用語を提案したい。

好酸球性膿疱性毛包炎の国内報告例の調査

加藤真弓（京大皮膚科）

1980 年以降 2010 年までの、会議録を除く本邦における好酸球性膿疱性毛包炎（eosinophilic pustular folliculitis: EPF）の症例報告合計 115 例を、① classic EPF、② immunosuppression-associated EPF、③ infancy-associated EPF の 3 型に分類し、それぞれについて、性別、発症年齢、皮疹の分布、末梢血中好酸球数、治療薬、治癒までの期間について、各文献をもとに調査を行った。

地域発症率からみた好酸球性膿疱性毛包炎における衛生環境仮説の検証

中島大毅、戸倉新樹（産業医大皮膚科）

好酸球性膿疱性毛包炎（EPF）は Th2 細胞の高 IL-5 発現を伴う疾患であり（Fushimi M et al: BJD 1996;134:766）、Th1 変調を導く治療が有効である（Fukamachi S et al: Acta Derm Venereol 2009;89:155）。我々は北九州産業医大医療圏において、多発 Bowen 病患者が八幡東区、八幡西区、若松区に多く、戸畑区、小倉北区、小倉南区で比較的少ないことを報告し（磯田、戸倉：日皮会誌 2008;118:172）、同症が鉄鋼業や石炭関連産業を背景とする Th1 変調地区に多いことを示してきた。同様に EPF の単位人口当たりの発症率を調べたとこ

ろ、逆に戸畑区で高く、八幡東区で低いことを見出している。

産業医大における過去 10 年間の好酸球性膿疱性毛包炎（EPF）の症例は 15 例であった。

また各年別症例数は 0 例から 4 例であり、外来新患者数に対する割合は 0 % から 0.21 % で、10 年間の新患者数 21,312 名に対する割合は 0.07 % であった。性別は、男性 6 例、女性 9 例であり男女比は 2 : 3 であった。初診時の年齢は 24 歳から 69 歳で、年齢別にみると男女とも 20 歳代に最も多く、平均年齢は男性 39 歳、女性 38 歳、全症例では平均 39 歳であった。地域別の症例数は、北九州市周辺地域（遠賀・中間・筑後・宗像・その他県内、県外）で 2 例。北九州市内で 13 例であった。また北九州市は八幡西区、八幡東区、戸畑区、若松区、小倉北区、小倉南区、門司区の 7 地区から構成されており、これら地区別で症例数をみると、戸畑区、小倉北区が最多で 3 例、八幡東区は最少で 0 例であった。八幡東区は高齢地区であるといわれ、そのために EPF 症例が少ない可能性を考え、北九州市各地区の 65 歳以上の割合と EPF との相関を検討したが、高齢化との関連性は低いと判断された。過去 10 年間の北九州各地区の単位人口当たりの EPF 患者発症率（人口 10 万人対）は戸畑区が 4.7（人）と最も多く、八幡東区が 0（人）と最も少なかった。

好酸球性膿疱性毛包炎（EPF）は Th2 細胞の高 IL-5 発現を伴う疾患であり（Fushimi Met al : BJD 1996 ; 134:766）、Th1 変調を導く治療が有効である（Fukamachi S et al : Acta Derm Venereol 2009 ; 89 : 155）。我々は北九州産業医大医療圏において、多発 Bowen 病患者が八幡東区、八幡西区、若松区に多く、戸畑区、小倉北区、小倉南区で比較的少ないことを報告し（磯田、戸倉 : 日皮会誌 2008 ; 118 : 172）、同症が鉄鋼業や石炭関連産業を背景とする Th1 変調地区に多いことを示唆した。同様に今回、EPF の単位人口当たりの発症率を調べたところ、逆に戸畑区で高く、八幡東区で低いことを見出した。

北九州産業医大医療圏において、好酸球性膿疱性毛包炎の発症が地域衛生環境と関与していることが考えられる。

好酸球性膿疱性毛包炎におけるプロスタノイド産生能の検討

梶島健治、江川形平、大塚篤司、宮地良樹（京大皮膚科）

好酸球性膿疱性毛包炎（EPF）の治療としてインドメタシンが有効であることは病態解明への手がかりと考えられる。すなわち、インドメタシンにより阻害されるプロスタノイドの病態への関与が強く示唆される。

今回我々は、EPF 患者の PG 各合成酵素の免疫染色において、PGD 合成酵素が

強く病変部で発現することを見出した。また、好酸球自体に PGD 合成酵素の発現が認められたことより、EPF の病態形成において、PGD2 が何らかの役割を果たしている事を示唆させる。

好酸球性膿疱性毛包炎の病態形成と皮膚常在細菌の関係について 大塚篤司

好酸球性膿疱性毛包炎(eosinophilic pustular folliculitis; EPF)は、毛包周囲に好酸球が多数浸潤する疾患であり、未だその病態は明らかとなっていない。また、臨床的にしばしば抗生物質が効果的な症例が見られるも、この作用機序は依然不明のままである。今回、我々は健常人皮膚より常在菌を分離、同定する方法を確立した。今後この手技を用いて EPF 患者病変部からの菌の分離、同定をすすめるとともに、EPF 特異的な常在菌が存在するかどうか確認していく。

好酸球走化能とプロスタノイドの関わり の 解 明 江川形平、椛島健治、宮地良樹（京大皮膚科）

プロスタノイド合成を阻害するインドメタシンは、好酸球性膿疱性毛包炎 (EPF) の治療に有効であることが知られる。そこで我々はプロスタノイドの好酸球遊走調節能に焦点をあてて研究を行った。末梢血からヒト好酸球を分離し、eotaxin、PGD2に対するケモタクシスを検討した。その結果、PGD2自体が好酸球の遊走因子となること、さらにはPGD2の存在下ではeotaxinに対する好酸球の遊走能がさらに増強されることが示された。本研究により好酸球の遊走調節メカニズムの一端が明らかとなった。