

ラジオNIKKEI ■放送 毎週木曜日 21:00~21:15

マルホ皮膚科セミナー

2016年9月8日放送

「第79回日本皮膚科学会東京・東部支部合同学術大会 ⑧

シンポジウム12-1 掌蹠膿疱症の現状

～東京医科大学病院の症例統計から～

東京医科大学 皮膚科
助教 藤城 幹山

はじめに

本日は、「掌蹠膿疱症の現況」と題しまして、東京医科大学病院皮膚科での症例統計を交えながら、掌蹠膿疱症の疫学についてお話しさせていただければと思います。

掌蹠膿疱症とは、ご存知の通り、手掌、足底に膿疱、鱗屑、紅斑が出現する慢性疾患です。中には関節痛も伴うものもあります。原因や機序にはまだまだ不明な点が多く、研究途上です。また本邦に多い疾患です。一方で欧米では、掌蹠膿疱症は、膿疱性乾癬の一型やSAPHO症候群の一症状などと考えられていることもあり、疾患概念が混在しています。これらのことから、掌蹠膿疱症は日本から情報を多く発信できる可能性があると思います。今回は、統計的な側面から掌蹠膿疱症についてお話しさせていただければと思います。前半でこれまで報告されている統計についてお話しさせていただき、後半で東京医科大学病院皮膚科での統計についてお話しいたします。

掌蹠膿疱症のこれまでの統計報告

①有病率

まず掌蹠膿疱症の有病率はどのくらいか、という点ですがKubotaらの報告したレセプト情報を用いた全数調査によると、本邦の有病率は0.12%です¹⁾。本邦は国民皆保険制度がありますので、医療機関を受診した人はほぼカバーされていて、集計された掌蹠

膿疱症患者数が13万人と非常に多いという点で、信頼性は高いと考えられます。

問題点としては、医療機関を受診しない軽症例は入っていないですし、色々な事情でレセプトに記載された掌蹠膿疱症の病名が、本当に掌蹠膿疱症の患者なのか、という点は挙げられます。おおむねこのくらい、という目安として重要な値だと思います。一方、欧米では0.01%～0.05%と言われていて、本邦で多い疾患です

②男女比

男女比は、女性が多いとする報告がほとんどです¹⁾²⁾³⁾⁴⁾⁵⁾。先ほどのレセプト情報を用いた13万人の統計報告や、Akiyamaらの469例の報告などがあります。

③年齢

発症年齢については30歳～50歳代が多く²⁾⁵⁾、有病率は、40～60歳代が多いと報告されています¹⁾。

掌蹠以外の症状

④骨関節症状

掌蹠の皮疹以外の症状についてですが、骨関節症状の合併は、およそ9～35%の合併率と報告されています²⁾³⁾⁴⁾⁵⁾⁶⁾⁷⁾。部位は胸肋鎖関節（首に近い胸のところ）が多いとされています。関節痛の合併率に幅がありますが、理由として大学病院などの大きな病院では、関節症状の合併している難治例が紹介されることが多いことが影響しているのかもしれない。

⑤爪症状、掌蹠外皮疹、金属パッチテスト陽性

爪症状については10～20%³⁾⁵⁾、掌蹠外皮疹については20～35%⁴⁾⁵⁾⁸⁾、と報告されています。

金属パッチテスト陽性例は40～60%と報告があります⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾。金属パッチテストの陽性率が高いですが、理由として、掌蹠膿疱症で受診した全例にパッチテストを施行しているのではなく、金属パッチテストを検査しようという時点で金属アレルギーを疑っている場合や、難治例などの可能性があることが影響していると考えられます。このように統計ではバイアスなどを常に考慮して読む必要があると思います。

⑥誘因・悪化因子・合併症など

次に誘因や合併症についてですが、やはり喫煙率が高く、報告では70～90%です²⁾³⁾⁴⁾¹²⁾。厚生労働省の発表によると、本邦の喫煙率は21%¹³⁾とされていますので、比較するとかなり高い値であることがわかります。



季節については、こちらもお感じになっている先生方が多いかと思いますが、夏に多く、冬に少ないと報告されています¹⁾²⁾⁵⁾。

また、臨床的にわかる病巣感染の合併率は10~40%とする報告があります²⁾³⁾⁸⁾。

糖尿病、高血圧、高脂血症といったメタボリックシンドロームとの合併についてですが、先ほどのレセプト情報を用いた統計では、有意な相関はなかったとされています¹⁾。この点は、類縁疾患と考えられている乾癬とは異なっています。

⑦治療

最後に治療に関連することについての統計報告ですが、禁煙が有効と考えられ、Michaelsson らによる前向き研究などがあげられます¹⁴⁾。また、扁桃摘出術と歯科治療といった病巣感染に対する治療も有効とされています¹⁵⁾¹⁸⁾¹⁹⁾²⁰⁾。

扁桃摘出術の有用性を事前に予測するための検査や所見、たとえば“扁桃誘発試験、扁桃打消し試験、扁桃の臨床所見”、などは、効果との相関は無いと考えられています¹⁶⁾¹⁷⁾。禁煙や扁桃摘出術の有効性は臨床で実感されている先生方は多いことと思います。すべてではないですが、統計報告について概観いたしました。

東京医科大学病院皮膚科での掌蹠膿疱症の統計

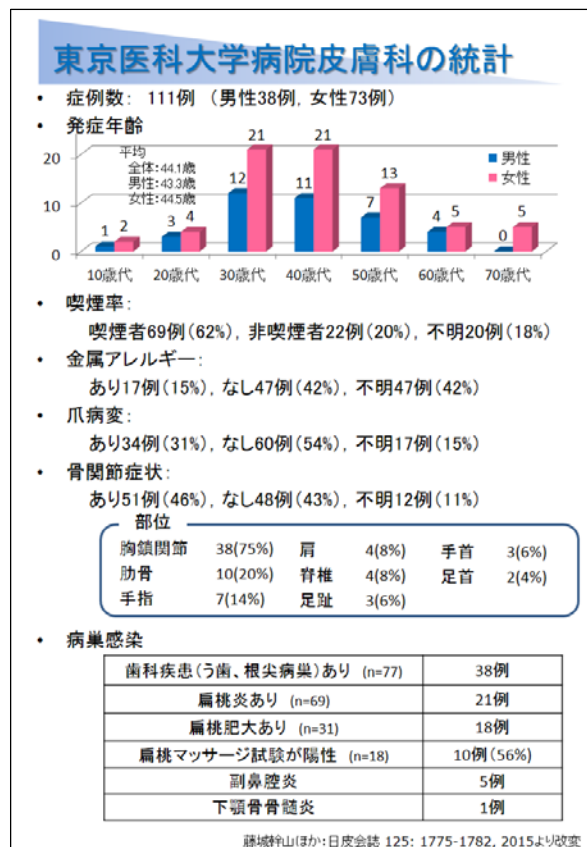
後半では、東京医科大学病院皮膚科での掌蹠膿疱症の統計についてお話しさせていただきたいと思います。対象は、2010年~2012年の3年間に、初診で受診した、掌蹠膿疱症患者111例を後ろ向きに解析しました。こちらの結果の多くは日本皮膚科学会雑誌²¹⁾に掲載されております。

①結果

111例のうち、男性38例、女性73例で、男女比は約1:2と女性に多く、発症年齢は30歳代、40歳代に多く見られました。喫煙率は62%と、やはり高いです。

接触皮膚炎などの金属アレルギーの症状がある症例は17例、爪病変は約30%に認めました。骨関節症状は、約半数に認め、これまでの報告と比較して高めでした。これは紹介患者が多いことが影響しているのではないかと考えます。疼痛の部位は、胸肋鎖関節が75%と多いのはこれまでの報告と同様です。

ここまでは骨関節症状の合併が多いこと以外はおおむねこれまでの報告と同様です。



②治療

掌蹠膿疱症の治療については、一般的には、ステロイド外用、活性型ビタミンD3製剤の外用が主体で、追加としてエトレチナート内服、bath PUVA療法、関節痛があればNSAIDsやシクロスポリンの内服、外科的処置として病巣感染治療としての歯科治療や扁桃摘出術、歯科金属除去などが有効と考えられています。

当科でも、ステロイド外用が93%、活性型ビタミンD3製剤外用が77%と多くの症例に使用されています。

また、NSAIDsは29%、シクロスポリンは7%、local bath PUVA療法14%、歯科治療32%、扁桃摘出術5%などの治療を行っていました。

③相関

さて、最も興味のあるところは各項目の相関ですが、結果の一部をお話しさせていただきますと、

ロジスティック回帰分析で、骨関節症状には3点の有意差をもった相関があり、

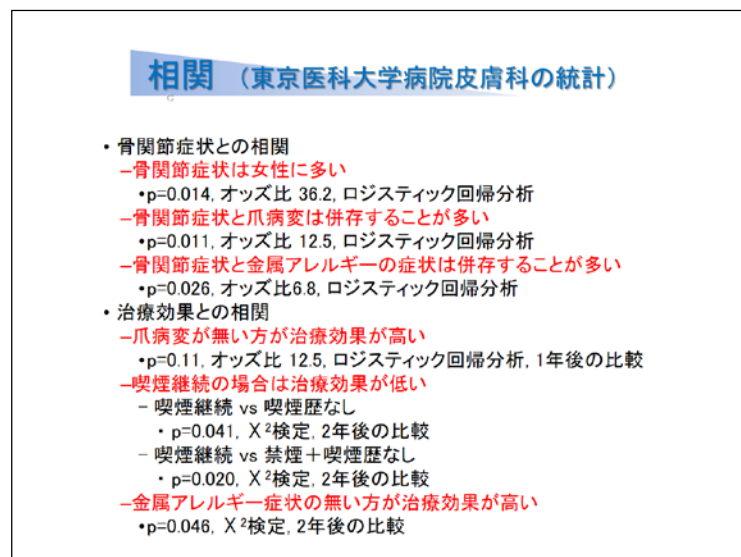
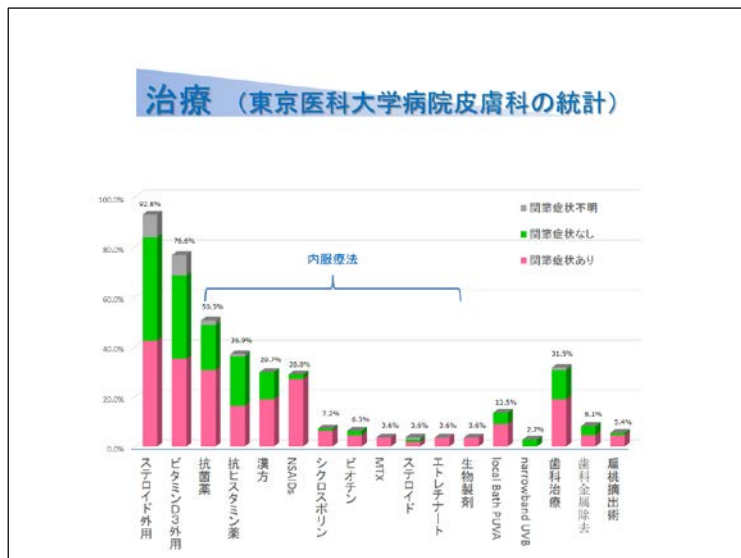
- ・女性で骨関節症状が多くなる
- ・骨関節症状と爪病変は併存することが多い
- ・骨関節症状と金属アレルギーは併存することが多い

という結果が得られました。

治療効果は、1年後と2年後の皮疹と骨関節症状の治療効果について、著効の群として「皮膚症状、骨関節症状とも消失かほぼ消失した群」と「著効以外の群」の2群間で比較しました。

結果は、

- ・爪病変が無い方が治療効果が高いこと
- ・喫煙継続の場合は治療効果が低いこと
- ・金属アレルギー症状の無い方が治療効果が高いことが示されました。



④扁桃摘出術

(扁桃：PPPASI 達成率)

次に扁桃摘出術の効果についても、別の統計²²⁾となりますが、お話しさせていただきます。扁桃摘出術（扁桃）と扁桃マッサージ試験を受けた47例を対象とした統計です。扁桃を受けた群と受けなかった群を、掌蹠膿疱症の皮疹のスコアであるPPPASIで比較すると、扁桃を受けた症例の方が有意差をもって改善率が高くなっています。扁桃を受けた同一症例の群について、扁桃前の改善率と扁桃後の改善率を比較すると、こちらも扁桃後の方が有意差をもって改善率が高くなっていて、扁桃摘出術が掌蹠膿疱症の治療に有効であることが示唆されています。

(扁桃：ステロイド外用薬のランクダウン)

扁桃後にステロイド外用薬のランクについて比較したところ、PPPASIの改善と同様に、扁桃後の群では有意差を持ってステロイド外用薬のランクダウンがされていました。

まとめ

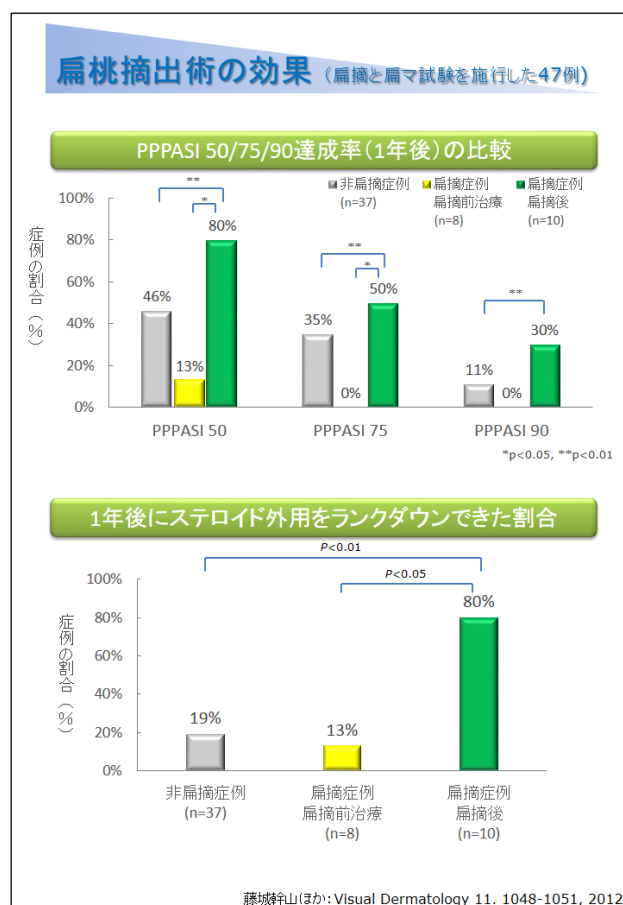
以上、掌蹠膿疱症の現況について、これまでの報告と当科での報告を交えながら紹介させていただきました。

当科での統計では

- ・骨関節症状は女性に多い
- ・骨関節症状と爪病変は併存することが多い
- ・骨関節症状と金属アレルギーの症状は併存することが多い
- ・爪病変が無い方が治療効果が高い
- ・喫煙継続の場合は治療効果が低い
- ・金属アレルギーの症状が無い方が治療効果が高い
- ・扁桃摘出術は効果がある
- ・扁桃マッサージ試験の結果と扁桃摘出術の効果に相関は無い

などの結果が得られました。

当科の報告でも意義のある結果が示せたと考えておりますが、問題点をあげると掌蹠膿疱症専門外来があるため重症者が多いという偏りが考えられ、実際の掌蹠膿疱症の像から実は偏りがあるかもしれません。むしろ初めて受診することの多い診療所の受診者



の統計の方が、バイアスがかかりにくい可能性があり、有用なデータが出るかもしれません。どなたか、性別、発症年齢、関節痛、喫煙歴、爪病変、金属アレルギー、病巣感染、その他臨床で気になっている項目を集めて、統計をとれば新しい知見にひとつ近づくことができるかもしれません。

はじめにお話しさせていただきましたように、掌蹠膿疱症は本邦に多い疾患で、欧米では、疾患概念が混在していることなどがあるので、日本から情報を多く発信できる可能性があります。今回のお話で、掌蹠膿疱症に興味を持つきっかけになっていただければ幸いです。ご静聴ありがとうございました。

参考文献

- 1) Kubota K. et al: Epidemiology of psoriasis and palmoplantar pustulosis: a nationwide study using the Japanese national claims database, *BMJ Open*, 2015 Jan 14;5(1)
- 2) Akiyama T, Seishima M, Watanabe H, Nakatani A, Mori S, Kitajima Y: The Relationships of Onset and Exacerbation of Pustulosis Palmaris et Plantaris to Smoking and Focal Infection, *J Dermatol* 1995; 22: 930-934.
- 3) 橋本喜夫, 飯塚一: 旭川医科大学最近 17 年間の掌蹠膿疱症の統計, 臨皮, 2006; 60: 633-637.
- 4) 加瀬貴美, 肥田時征, 米田明弘, 柳澤健二, 山下利春: 札幌医科大学附属病院皮膚科で経験した掌蹠膿疱症 66 例の統計学的検討, 日皮会誌, 2012; 122: 1375-1380.
- 5) 山田義貴, 出来尾哲, 地土井襄璽: 島根医科大学皮膚科における開院後 5 年間の掌蹠膿疱症の統計的観察, 西日皮膚, 1987; 49: 1082-1087.
- 6) Sonozaki H, Kawashima M, Hongo O, et al: Incidence of arthro-osteitis in patients with pustulosis Palmaris et plantaris, *Ann Rheum Dis*, 1981; 40: 554-557.
- 7) Jurik AG, Ternowitz T: Frequency of skeletal disease, arthro-osteitis, in patients with pustulosis palmoplantar, *J Am Acad Dermatol*, 1988; 18: 666-671.
- 8) 石津謙治: 掌蹠膿疱症の統計的観察, 西日皮膚 46: 1422, 1984
- 9) 中山秀夫, 国本法雄, 原田玲子, 戸田道子: 金属アレルギーの観点から検討した掌蹠膿疱症 (第 2 報), 日皮会誌, 1976; 86: 703-706.
- 10) 國分克寿, 秦暢宏, 田村美智ほか: 歯科金属アレルギーの臨床統計的検討, 日本口腔検査学会誌, 2013; 5: 45-50.
- 11) Yiannias JA, Winkelmann RK, Connolly SM: Contact sensitivities in palmar plantar pustulosis, *Contact Dermatitis*, 1998; 39: 108-111.

- 12) Eriksson MO, Hagforsen E, Lundin IP, Michaëlsson G:
Palmoplantar pustulosis: a clinical and immunological study: *Br J Dermatol*,
1998; 138: 390-398.
- 13) 厚生労働省: 国民健康・栄養調査 (平成 24 年)
- 14) Michaëlsson G, Gustafsson K, Hagforsen E: The psoriasis
variant palmoplantar pustulosis can be improved after cessation of smoking,
J Am Acad Dermatol, 2006; 54: 737-738.
- 15) 原渕保明, 高原幹: 扁桃摘出術, *皮膚臨床* 52: 1507-1513, 2010
- 16) 形浦昭克ほか: 扁桃誘発試験の再評価: 扁桃病巣感染症診断基準の標
準化に関する委員会報告 第 3 報, *日扁桃誌* 32: 139-145, 1993
- 17) 形浦昭克ほか: : 扁桃誘発試験の再評価: 扁桃病巣感染症診断基準の
標準化に関する委員会報告 第 4 報, *口咽科* 9: 213-221, 1997
- 18) 山本洋子ほか: 掌蹠膿疱症における歯性病巣治療の有効性について,
日皮会誌 111: 821-826, 2001
- 19) 高橋慎一ほか: 歯性病巣感染と皮膚疾患, *東京都歯科医師会雑誌* 52:
213-220, 2004
- 20) 石黒壽ほか: 歯性病巣感染と掌蹠膿疱症との関連に関する臨床的研
究, *歯学* 88: 256, 2000
- 21) 藤城幹山ほか: 当科における過去 3 年間の掌蹠膿疱症 111 例の統計学
的検討, *日皮会誌* 125: 1775-1782, 2015
- 22) 藤城幹山ほか: 扁桃誘発試験を見直す, *Visual Dermatology* 11.
1048-1051, 2012