

マルホ皮膚科セミナー

2021年12月6日放送

「第120回日本皮膚科学会総会 ②

教育講演5-1 穿孔性皮膚症の診断基準・重症度分類」

東北医科薬科大学 皮膚科
教授 川上 民裕

穿孔性皮膚症とは

1916年のキルレ病発表が、穿孔性皮膚症のはじまりです。その後、1953年に蛇行性穿孔性弾性線維症、1968年に穿孔性毛包炎、後天性反応性穿孔性膠原線維症が発表されました。4疾患が出そろってみると、経表皮的に変性した真皮成分が外部に排出される現象 経表皮排出像 transepithelial elimination が共通の病理組織的な特徴であることが指摘され、1989年、4疾患を後天性穿孔性皮膚症として総称する考えが提唱されました。この提唱は、徐々に浸透していきます。さらに、若年発症の症例も報告されているため、後天性がふさわしくないとされ、穿孔性皮膚症 perforating dermatosis となり、現在に至っています。

診療の手引きと同意度

ガイドライン作成において、対象の疾患が稀であれば、エビデンスレベルの高い臨床試験や学術論文は存在しないことが通常です。穿孔性皮膚症も同様で、患者さんは決して多くないため、ガイドラインには不向きな疾患といえます。従って、穿孔性皮膚症の診断基準・重症度分類は、日本皮膚科学会および日本皮膚科学会誌においては、ガイドラインと呼称されずに、診療の手引きとして採用されました。

穿孔性皮膚症に関するエビデンスレベルの高い臨床試験や学術論文が少ないことを補うために、代替える指標として、ベーチェット病診療ガイドライン2020を参考に、同意度という指標を採用しました。同意度を決定するために任意の皮膚科専門医19名を選別しました。そして、それぞれのクリニカルクエスチョンCQから設定された推奨文に対し

て、実臨床での同意の程度を採点して頂きました。採点の基準は、10回の臨床機会で9回以上 推奨に従う場合は、同意度5すなわち強く同意する、7回以上 推奨に従う場合は、同意度4すなわち同意する、5回以上 推奨に従う場合は、同意度3すなわち条件付きで同意する、4回以下 推奨に従う場合は、同意度2すなわちあまり同意できない、1回以下 推奨に従う場合は、同意度1すなわち同意できない です。その後、集計し、平均値を同意度として記載しました。なお、同意度平均値 4.0 以上を獲得できなかった CQ と推奨文は、不採用としました。

穿孔性皮膚症の診断基準

穿孔性皮膚症の重要な共通点は、病理組織所見の経表皮排出像です。そこで、この経表皮排出像を、基本所見として設け、項目 A としました。さらに、排出される経路と物質の内容を項目 B としました。表皮から膠原線維が排出される、が後天性反応性穿孔性膠原線維症、弾性線維が排出される、が蛇行性穿孔性弾性線維症、角質が排出される、がキルレ病、毛包から膠原線維が排出される、が穿孔性毛包炎としました。

一方、後天性反応性穿孔性膠原線維症は以下のフェーバーの診断基準が有名です。

①病理組織所見としてカップ状の表皮陥凹 かんおう の中に膠原線維の排出像、②臨床像は、中央に角栓が付着した中心臍窩を有する多発性の角化性丘疹ま

図1 穿孔性皮膚症 診断基準

- A 基本所見
 - 病理組織所見にて、変性皮膚成分が皮膚外に排出される経表皮性排出像 (transepidermal elimination)
- B 主に経皮排除される物質
 - 1 表皮から膠原線維
 - 2 弾性線維
 - 3 角質
 - 4 毛包から膠原線維
- C 臨床皮膚所見
 - 1 固着性物質を含有した中心臍窩性丘疹
 - 2 18 歳以上での発症
- D 参考所見
 - ケプネル現象
 - 癢痒

<診断のカテゴリー>
 以下の場合に確定診断される。
 A, B1, C1, C2 を有するもの…後天性反応性穿孔性膠原症
 A, B2 を有するもの…蛇行性穿孔性弾性線維症
 A, B3 を有するもの…キルレ病
 A, B4 を有するもの…穿孔性毛包炎
 D は 4 つのいずれの疾患でもしばしばみられる。

図2 後天性反応性穿孔性膠原線維症

54歳 男性 浮腫/丘疹スコア 9.2 掻破痕スコア 9.2
 病理組織では、変性膠原線維が表皮を穿孔する経表皮排出像をみる

たは結節、③18歳を過ぎてからの発症、の3項目から構成されています。そこで項目Cを設定し、後天性反応性穿孔性膠原線維症診断に結びつく臨床所見である、固着性物質を含有した中心臍窩性丘疹、18歳以上での発症、を盛り込みました。加えて、4疾患に共通した臨床所見であるケブネル現象と掻痒は、診断的価値が高いと判断し、項目D参考所見とし、追記しました。

穿孔性皮膚症の重症度分類

掻痒を伴う皮疹からアトピー性皮膚炎のEASIスコアを参考としました。EASIスコアは、紅斑、浮腫/丘疹、掻破痕、苔癬化の4つの要素で計算されます。そこで穿孔性皮膚症に見合うように、4つから浮腫/丘疹と掻破痕の2つを採用しました。これが項目1です。浮腫/丘疹と掻破痕の最高点はそれぞれ18ですので、項目1は0から36の範囲になります。項目1の評価に関しては、EASIを参考に0~0.5は、ほぼ寛解、0.6~3.5は軽症、3.6~10.5は中等症、10.6~25.0は重症、25.1~36.0は最重症としました。

図3 穿孔性皮膚症 重症度分類

1 浮腫/丘疹と掻破痕をそれぞれスコアとする (0~18)										
浮腫/丘疹			体表面積 (病巣範囲) の割合							
なし:0, 軽度:1, 中等度:2, 重度:3			0%:0, 1~9%:1, 10~29%:2, 30~49%:3							
			50~69%:4, 70~89%:5, 90~100%:6							
頭部	0~3	×	0~6	×	0.1 =					
体幹	0~3	×	0~6	×	0.3 =					
上肢	0~3	×	0~6	×	0.2 =					
下肢	0~3	×	0~6	×	0.4 =					
} 浮腫/丘疹 合計 0~18										
掻破痕			体表面積 (病巣範囲) の割合							
なし:0, 軽度:1, 中等度:2, 重度:3			0%:0, 1~9%:1, 10~29%:2, 30~49%:3							
			50~69%:4, 70~89%:5, 90~100%:6							
頭部	0~3	×	0~6	×	0.1 =					
体幹	0~3	×	0~6	×	0.3 =					
上肢	0~3	×	0~6	×	0.2 =					
下肢	0~3	×	0~6	×	0.4 =					
} 掻破痕 合計 0~18										
2 掻痒感のNRS (numerical rating scale) をスコアとする (0~10)										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
なし	軽度			中等度			重度			
1+2 総スコア値 (小数点切り上げ)										
0~1:ほぼ寛解, 2~6:軽症, 7~15:中等症, 16~33:重症, 34~46:最重症										

さらに、患者さんの自覚症状を重症度に組み入れたいと思いました。EASIは他覚的な指標です。そこで穿孔性皮膚症の中心的自覚症状である掻痒NRSを項目2として採用しました。0から10の11段階に分け、患者さんに現在の掻痒を評価してもらいます。0は

掻痒が全くない、10は考えられるなかで最悪の掻痒です。項目2の評価に関しては、0は掻痒なし、1～3は軽度、4～7は中等度、8～10は重度としました。

重症度の総スコアは項目1と項目2の合計です。従って、総スコアの評価は、0～1はほぼ寛解、2～6は軽症、7～15は中等症、16～33は重症、34～46は最重症となりました。

CQにおける推奨文の概説

1) 後天性反応性穿孔性膠原線維症

穿孔性皮膚症で最も遭遇する疾患です。CQの特徴的な合併疾患の推奨文として、合併疾患として糖尿病と慢性腎疾患を考慮することを推奨する、は同意度4.72で推奨度Bとしました。実は、糖尿病と慢性腎疾患は、キルレ病と穿孔性毛包炎でも採用されました。この3疾患が現在でも混乱して使用される原因の一端がこの共有する合併疾患にあると思っています。

次に、治療が問われました。合併する糖尿病と慢性腎疾患の治療を考慮することを提案する、は同意度4.0で推奨度C1としました。さらに、ステロイド外用の治療を考慮することを提案する、は実臨床での使用状況を配慮して、同意度4.17で推奨度C1としました。加えて、紫外線療法を考慮することを提案する、は掻痒への対応として紫外線療法が使用されることから、同意度4.22で推奨度C1としました。

2) 蛇行性穿孔性弾性線維症

角化性小丘疹が環状に配列して局面をなし、蛇行状の外観を呈します。経表皮排出するのは変性した弾性線維です。CQの特徴的な合併疾患の推奨文として、合併疾患として、Down症候群を考慮することを推奨する、は同意度4.28で推奨度C1としました。他の合併疾患には、Marfan症候群、Ehlers-Danlos症候群、骨形成不全症が知られています。しかし、同意度が4.0未満で採用されませんでした。また、関節リウマチの治療薬であるD-ペニシラミンとの因果関係が強く疑われる症例では、D-ペニシラミンの変更を検討することを提案する、は同意度4.28で推奨度C1としました。

3) キルレ病

かつては、穿孔性皮膚症の代名詞でありました。その後、他の3疾患の疾患概念が確立したため、除外診断的な位置づけとなっています。丘疹を主体とし、変性した角質の経表皮排出像が特徴です。CQの特徴的な合併疾患の推奨文として、合併疾患として、糖尿病と慢性腎疾患を考慮することを推奨する、は同意度4.22で推奨度C1としました。

4) 穿孔性毛包炎

角栓のある毛包一致性の丘疹で、毛包から膠原線維が穿孔します。CQの特徴的な合併疾患の推奨文として、合併疾患として糖尿病と慢性腎疾患を考慮することを推奨する、

は同意度 4.11 で推奨度 C1 としました。さらに、分子標的薬 キナーゼ阻害薬 使用中に穿孔性毛包炎が発症し、因果関係が強く疑われる症例では変更を検討することを提案する、は同意度 4.17 で推奨度 C1 としました。

最後に

今後の改訂に向けて、いくつか問題点があります。

1) 重症度分類

EASI スコアの浮腫/丘疹は、アトピー性皮膚炎国際会議 HOME ガイドラインでの edema/パピュレイション papulation の日本語訳が相当します。しかし Hanifin の原著では、induration/パピュレイション papulation となっており、日本皮膚科学会のアトピー性皮膚炎ガイドライン EASI スコアもこれに従い浸潤/丘疹と日本語訳しました。浮腫ではなく浸潤かもしれません。

2) 弾性線維性仮性黄色腫

蛇行性穿孔性弾性線維症は、変性した弾性線維が穿孔するのが特徴です。弾性線維性仮性黄色腫は弾性線維が変性しますので、蛇行性穿孔性弾性線維症の合併疾患に記載するべきと思っています。

3) 結節性耳輪軟骨皮膚炎

日光、外傷、寒冷などの外的刺激によって耳輪軟骨と膠原線維に変性と炎症が生じ、膠原線維の経表皮排出をきたす疾患です。経表皮排出は、穿孔性皮膚症の中心概念ですので、今後、5 番目の疾患として盛り込むことを検討中です。