

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

旭川厚生病院医誌 (2011.06) 21巻1号:25～29.

壊疽性膿皮症
当院の6例報告と最新の知見

中村哲史, 橋本喜夫, 西 薫, 水元俊裕, 皆川知広, 竹田恵子, 高橋英俊

壊疽性膿皮症：当院の6例報告と最新の知見

中村哲史¹⁾ 橋本喜夫¹⁾ 西 薫¹⁾ 水元俊裕¹⁾
皆川知広²⁾ 竹田恵子³⁾ 高橋英俊³⁾

要 旨

壊疽性膿皮症 (PG) は原因不明の炎症性肉芽腫疾患に分類される非化膿性膿皮症であり、皮膚に好発する疾患群である。

近年その分類、治療法について新たな知見の報告がなされてきている。当院での6症例を分類、比較するとともに壊疽性膿皮症についての最新の知見を紹介する。

Key Words：壊疽性膿皮症

はじめに

壊疽性膿皮症 (PG) はまれな肉芽腫性疾患で、皮膚を主体として発症し、種々の全身性病変に合併することが知られている¹⁾⁻⁶⁾。1986年に Powell らが本疾患を4亜型 (潰瘍型、膿疱型、水疱型、増殖型) に分類し⁴⁾⁵⁾、その後 Ruocco らが、8亜型 (上記に加えストーマ周囲型、外陰型、小児型、皮膚外型) に分類した¹⁾。この亜型分類は合併疾患の種類と頻度、皮膚病変と全身病変の予後とも関係することが明らかにされてきている。

今回、我々は当院で経験した壊疽性膿皮症6例を最新の知見と比較検討し報告する。

壊疽性膿皮症の歴史・定義・頻度

嘴矢は1916年に Brocq が 'phagedenisme geometrique' と報告した症例とされている¹⁾⁻³⁾。その後1930年に Goeckerman と O'Leary が pyoderma gangrenosum とし報告した¹⁾⁻³⁾。当初彼らは局所感染と考えたため「pyoderma」と報告したが、現在感染説は否定されている。ただし初報告から100年近くたつ現在も病因は未だ不明である。

典型的臨床像は境界明瞭で、辺縁が隆起した暗赤色から鮮紅色の深い潰瘍で、周辺に紅斑を伴う (図1)。多くは痛みを伴い、徐々にまたは急速に拡大する。局所培養は陰性である。

欧米での頻度は0.3-1人/10万人程度と考えられているが日本での疫学の報告はない¹⁾⁶⁾。

壊疽性膿皮症の分類 (表1)

1986年に Powell らが本疾患を4亜型 (潰瘍型、膿疱型、水疱型、増殖型) に分類し⁴⁾⁵⁾、その後 Ruocco ら¹⁾は、さらに8亜型 (上記に加えストーマ周囲型、外陰型、小児型、皮膚外型) に分類した。臨床像と合併症や治療に対する反応性の相関が高いため、初診時の分類は治療に際してきわめて重要と考えられる。

壊疽性膿皮症に合併する疾患群 (表2)

広義の自己免疫疾患群、悪性腫瘍群、その他に分けられる¹⁾⁻⁶⁾。合併症の頻度は壊疽性膿皮症の約半数とされているが、当院での症例はすべて合併疾患が見つかっている。

当院経験症例のまとめ (表3)

男性2例、女性4例の計6例で、平均年齢は60.7歳であった。潰瘍型2例 (図1)、水疱型1例 (図2)、増殖型2例 (図3)、ストーマ周囲型1例 (図4) で

1) 旭川厚生病院 皮膚科 〒078-8211 旭川市1条通24丁目

2) 旭川厚生病院 形成外科

3) 旭川医科大学 皮膚科学教室

表1 The different clinical subtypes of pyoderma gangrenosum

| | |
|----------------|--|
| ulcerative | Ulceration with rapidly evolving, undermined borders surrounded by erythema. Usually, aggressive systemic therapies need. |
| pustular | Discrete pustules. Commonly associates with IBD* |
| bullous | Rapidly evolving superficial bullae with erosion. Systemic therapies frequently must need. Hematologic malignancy is associated. |
| vegetative | Superficial erosion. Often good response by topical treatment. Aggressive systemic therapies must not need. |
| peristomal | Peristomal skin lesions with IBD* or colon cancer. |
| genital | Vulvar, penile and/or scrotum distribution. |
| infantile | Infant perianal and genital area. |
| extracutaneous | Lung, heart, central nerves system, and/or internal organs in the absense of cutaneous lesions. |

*IBD; inflammatry bowel syndrome

表2 associated disease of pyoderma gangrenosum

| | |
|--------------------------|--|
| gastrointestinal disease | ulcerative colitis, chron's disese, gastricand duodenal ulcers, primary ciliary cirrhosis, hepatitis |
| collagen disease | systemic lupus erythematosus, wegenger's granulomatosis, Takayasu disease, rheumatoiduveitis and scleritis |
| joint disease | rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis |
| hematologic disease | leukemia, myeloproliferative syndrome, splenomegaly, hypergammaglobulinemia, myeloma, lymphoma |
| neoplasia | cancer (colon, prostate, breast, bronchus), carcinoid |
| miscellaneous | post-traumatic, diabetes, pneumonitis, thyroid disease |

表3

| patient number | age | sex | location | clinical classification | associated disease | therapies |
|----------------|-----|--------|------------------------------|-------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|
| 1 | 41 | female | four extremities and abdomen | ulcerative | rheumatoid arthritis | topical and oral steroid |
| 2 | 53 | female | right leg | ulcerative | rheumatoid arthritis | topical and oral steroid |
| 3 | 51 | female | left leg | vegetative | primary biliary chirrhosis | topical steroid, oral minocycline |
| 4 | 75 | male | right leg | vegetative | post-traumatic | topical steroid |
| 5 | 74 | female | bilateral leg | bullous | monoclonal hypergammaglobulinaemia | topical and oral steroid |
| 6 | 70 | male | abdomen | peristomal | colon cancer | topical steroid and tacrolimus |

あった。

潰瘍型は2例とも慢性関節リウマチを伴い、水疱型は単クローン性高 γ グロブリン血症を、ストーマ周囲型は大腸癌を伴っていた。いずれも既報告に一致した所見であった。

なお増殖型は内臓合併症が少ないとされているが、当院では原発性胆汁性肝硬変合併例が1例みられた。

治療は全例でステロイド外用剤を使用し、潰瘍型、水疱型ではステロイド内服を併用した。

原発性胆汁性肝硬変合併増殖型ではステロイド外用では反応が悪く、ミノマイシンの内服が奏効した⁹⁾。ストーマ周囲型ではステロイド外用とタクロリムス軟膏の外用を併用した。

治 療 (表4)

原因が明確でないため治療は経験的に広く使われた方法を選択せざるを得ない。病態がまれなためにエビデンスの高い治療方法の報告もみられない。故に治療の目標は治療の副反応を最低限に維持しながら、痛みと潰瘍を少しでも減らすこととなる。当然、併発する疾患の治療を平行して行う。我々の症例でも、プレドニンは10mg以下でコントロールできており、ミノマイシン内服例も良好な状態である。

興味深いことに、壊疽性膿皮症でも近年生物学的製剤、特に抗TNF- α 製剤の有用性が報告されている¹⁾⁵⁾。また、パイロットスタディではあるが、アルファセブ



図1 潰瘍型臨床像

急速に進行する鮮紅色から暗赤色の深い潰瘍で、周辺部では皮膚欠損は真皮から皮下組織にもかい、周辺部では下掘れ潰瘍となる。

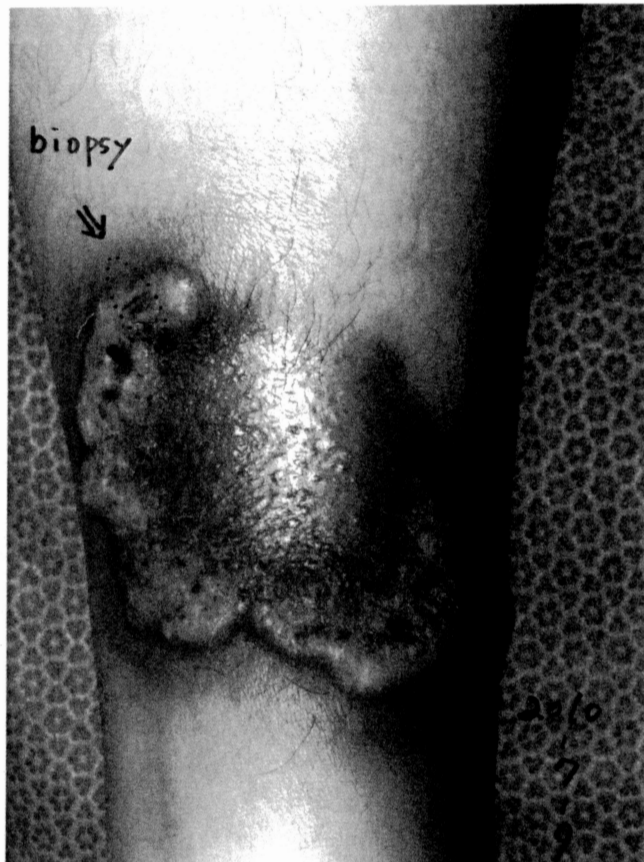


図3 増殖型臨床像

表面の軽度びらんののち、表皮の増殖がゆっくり中心治癒傾向を示しながら拡大する。



図2 水疱型臨床像

表面の水疱をともなうびらんで初発し (inset)、急速に進行する巨大な潰瘍、びらんを呈する。



図4 ストーマ周囲型臨床像

ストーマ周囲に潰瘍型に似た蚕食性潰瘍を呈する。

表 4 management of pyoderma gangrenosum

| | |
|--------------------------|--|
| corcicteroid | topical, intralesional, systemic |
| antibacterial agents | benzoyl peroxide, clofazimine, DDS, sulfapyridine, minocycline, vancomycin, rifampicin |
| immunosuppressive agents | 6-MP, azathioprine, cyclophosphamide, cyclosporine, MTX, tacrolimus (topical and systemic) |
| immune modulation | infliximab, alfacept, interferon-alpha, intravenous immunoglobulin, plasmapheresis |
| miscellaneous | thalidomide, colchicine, hyperbaric oxygen |

トも壊疽性膿皮症に効果が示されている⁷⁾。

近年 Th1/Th 17細胞の産生するサイトカインが慢性関節リウマチ、潰瘍性大腸炎、尋常性乾癬などの病因の一つとしてクローズアップされており、抗 TNF- α 製剤が奏効する根拠の一つとなっている。壊疽性膿皮症においても、今後 TNF- α 、IL-6、IFN- γ 、IL22、さらに IL35 など Th1/Th17/regulatory T細胞サイトカインバランスの測定などが病態の解明の手がかりになっていくと考えられ、今後検討すべき課題と考える。

ま と め

当院で経験した6例の壊疽性膿皮症のまとめを報告し、最新の知見につき紹介した。

多くの皮膚疾患は患者自ら皮膚科を受診することが多いが、壊疽性膿皮症に限らず、皮膚疾患は種々の内臓疾患(表2)のデルマドロームのことがある。このことは現在の保険診療での厚生労働省の指針とは相容れず、(入院中であっても)皮膚科から他科への依頼となる理由であり、逆に内臓疾患の早期発見への手がかりになるものである。

我々皮膚科医も種々の皮膚疾患での合併しやすい内臓病態や病変を的確に診断し患者への最小限の侵襲で最大限の恩恵を与えるために、今回の壊疽性膿皮症のような病態への理解を深めるべきと考えられる。

文 献

- 1) Ruocco E, Sanguiliano S, Gravina AG, et al: Pyoderma gangrenosum: an update review. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 23: 1008-1017, 2009
- 2) Miller J, Yentzer BA, Clark A, et al: Pyoderma gangrenosum: a review and update on new therapies. *J Am Acad Dermatol* 62: 646-654, 2010
- 3) Reichrath J, Bens G, Bonowitz A, et al: Treatment recommendations for pyoderma gangrenosum: an evidence-based review of the literature based on more than 350 patients. *J Am Acad Dermatol* 53: 273-283, 2005
- 4) Wollina U: Pyoderma gangrenosum -- a review. *Orphanet J Rare Dis* 2: 19, 2007
- 5) Powell FC, Su WP, Perry HO, et al: Pyoderma gangrenosum: classification and management. *J Am Acad Dermatol* 34: 395-409, 1996
- 6) 出光俊郎: 皮膚疾患最新の治療 2009-2010 (瀧川雅浩, 渡辺晋一編), 南江堂, 東京, 89, 2009
- 7) Kaneko T, Tamai K, Yamazaki T, et al: Superficial Granulomatous Pyoderma: A Case of Report of Two Japanese Patients and Clinical Comparison with Foreign Patients. *J Dermatol* 30: 472-476, 2003
- 8) Foss CE, Clark AR, Inabinet R, et al: An open-label pilot study of alefacept for the treatment of pyoderma gangrenosum. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 22: 943-949, 2008
- 9) 中村哲史, 西 薫, 橋本喜夫, ほか: 原発性胆汁性肝硬変を合併した表在型壊疽性膿皮症—塩酸ミノサイクリン奏功例—. *皮膚臨床* 53: 1795-1798, 2011

Pyoderma Gangrenosum : An Updated Review.

Satoshi NAKAMURA¹⁾, Yoshio HASHIMOTO¹⁾, Kaoru NISHI¹⁾, Toshihiro MIZUMOTO¹⁾
Tomohiro MINAGAWA²⁾, Keiko TAKEDA³⁾, Hidetoshi TAKAHASHI³⁾

Key Words : Pyoderma gangrenosum

¹⁾Dept. of Dermatology, Asahikawa Kosei Hospital, 1-24, Asahikawa, 078-8211, Japan

²⁾Dept. of Reconstructive Surgery, Asahikawa Kosei Hospital

³⁾Dept. of Dermatology, Asahikawa Medical University

Pyoderma gangrenosum is a rare granulomatous inflammatory non-pyogenic disease and the aetiology is still unknown. The morphologic features are associated to systemic disease. We com-

pared with 6 cases of pyoderma gangrenosum and accepted previous reports. We show the updated knowledge of the pyoderma gangrenosum in this report.