

乾癬とはどのような病気か？

高松赤十字病院 皮膚科 細川 洋一郎

モーニングセミナー 2015年7月9日 中会議室

炎症性角化症

炎症

角化

真皮にリンパ球
などの炎症細胞

真皮の血管拡張

角質層の肥厚

皮膚の隆起

皮膚の赤み

フケ

浸潤

紅斑

鱗屑・落屑

1. 乾癬の臨床と病態
 - 1) 乾癬の病型分類
 - 2) 乾癬の疫学と合併症
2. 乾癬の治療
3. 当院における生物学的製剤の治療症例

1. 乾癬の臨床と病態
 - 1) 乾癬の病型分類
 - 2) 乾癬の疫学と合併症
2. 乾癬の治療
3. 当院における生物学的製剤の治療症例

乾癬の病型分類

- 尋常性乾癬
- 乾癬性関節炎（関節症性乾癬）
- 膿疱性乾癬
- 乾癬性紅皮症

（補足） 爪白癬



尋常性乾癬
Plaque psoriasis

尋常性乾癬

- 乾癬の中で最も頻度が高い病型で、乾癬全体の約90%を占める
- 典型例では境界明瞭で扁平に隆起した銀白色の鱗屑（フケ）を伴った紅斑局面を呈する
- 好発部位は、被髪頭部、肘頭部、膝蓋部、腰殿部、下腿などの機械的刺激を受けやすい部位
- 約50%に搔痒を伴う



尋常性乾癬



尋常性乾癬



尋常性乾癬



尋常性乾癬



尋常性乾癬



尋常性乾癬



尋常性乾癬



尋常性乾癬



尋常性乾癬



尋常性乾癬



尋常性乾癬



尋常性乾癬



尋常性乾癬



乾癬性關節炎 (關節症性乾癬) Psoriatic arthritis

乾癬性関節炎

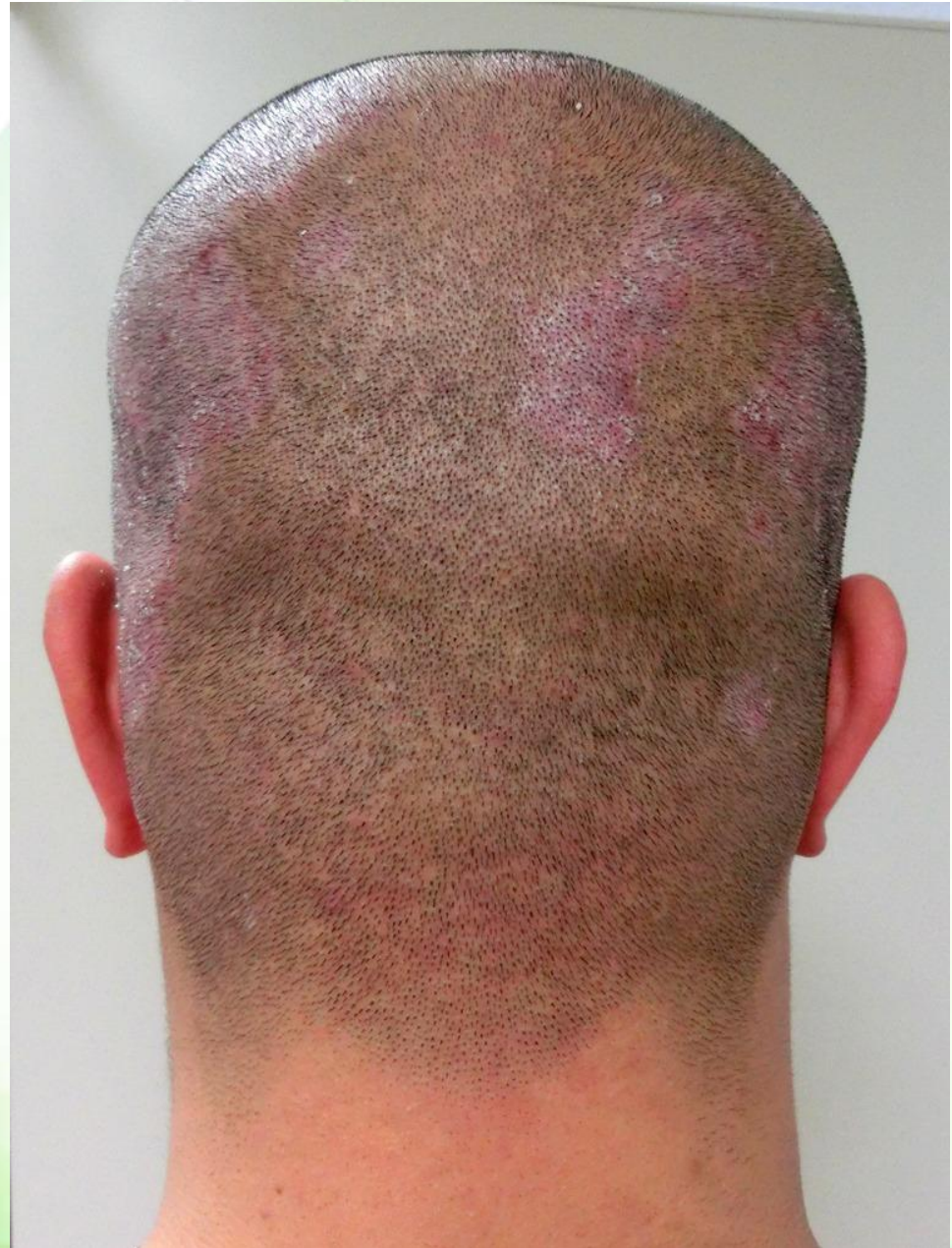
- ・炎症性関節炎を伴う乾癬
- ・乾癬の6～34%を占める
- ・皮膚症状先行例が60%、
関節症状先行例が20%、
同時発症が20%
- ・リウマトイド因子陰性
- ・X線画像にて傍関節骨増
殖増がみられる
- ・非可逆性の関節変形をきたす



關節症性乾癬



關節症性乾癬



關節症性乾癬





膿疱性乾癬
Pustular psoriasis

膿疱性乾癬

- 乾癬の皮疹の中に無菌性膿疱が生じ、場合によってはシート状に融合し膿海を呈する
- 発熱・倦怠感や白血球増多・CRP上昇などの全身症状を認めた場合は、汎発性膿疱性乾癬（GPP； Generalised pustular psoriasis）とよび、入院での管理が必要になる
- GPPは難病特定疾患



膿疱性乾癬



膿疱性乾癬



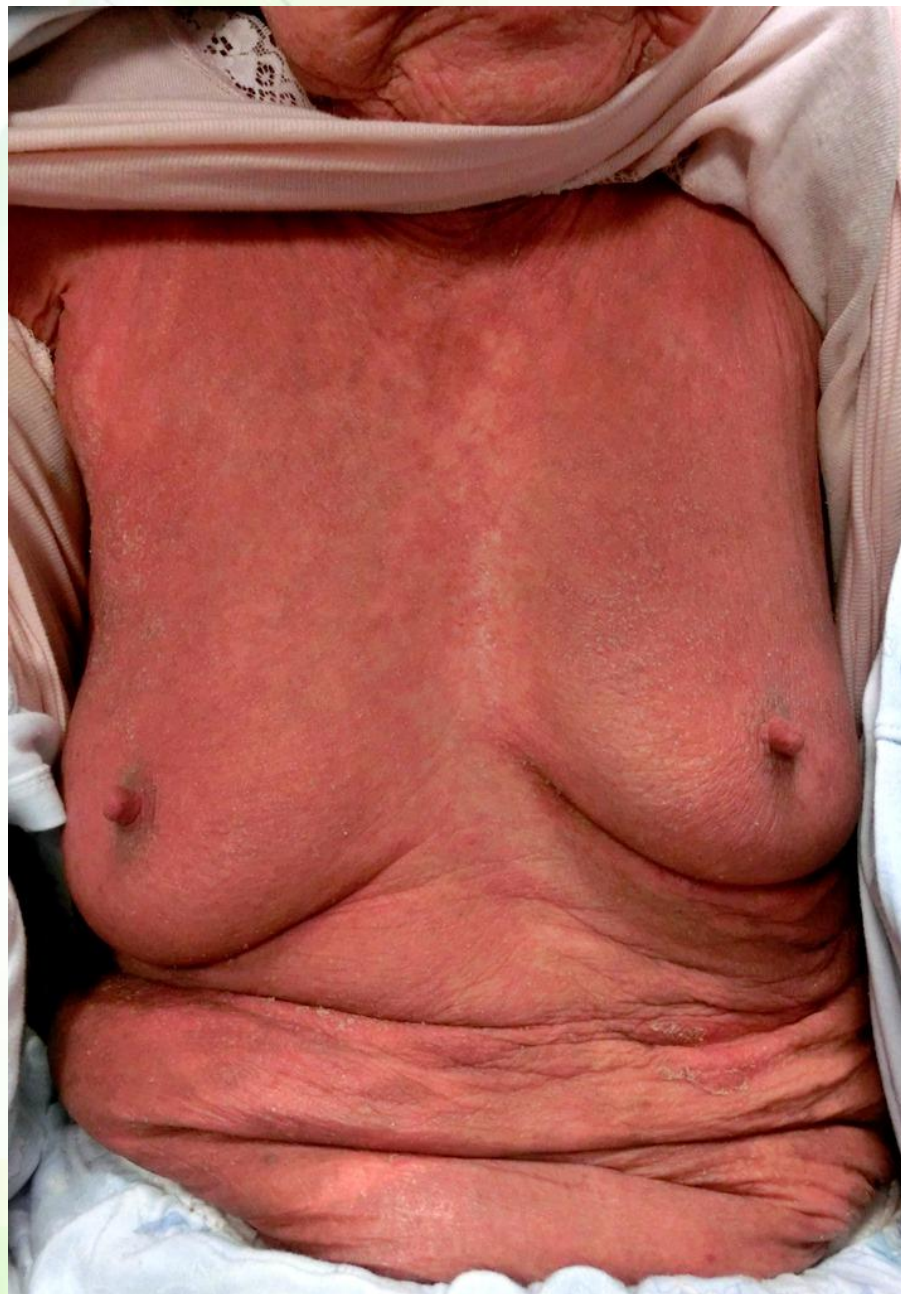


乾癬性紅皮症

Erythrodermic psoriasis

乾癬性紅皮症

- 皮膚表面の90%以上を
皮疹が癒合した乾癬の皮
疹が覆っている
- 通常、存在する斑状乾癬
から進行するが、新たに
発現することもある
- 増悪またはトリガー因子
 - 全身性ステロイドまた
は強力なステロイド外
用薬からの離脱
 - 急激な全身療法の中止
 - 光線療法による刺激
 - 併発感染症



乾癬性紅皮症



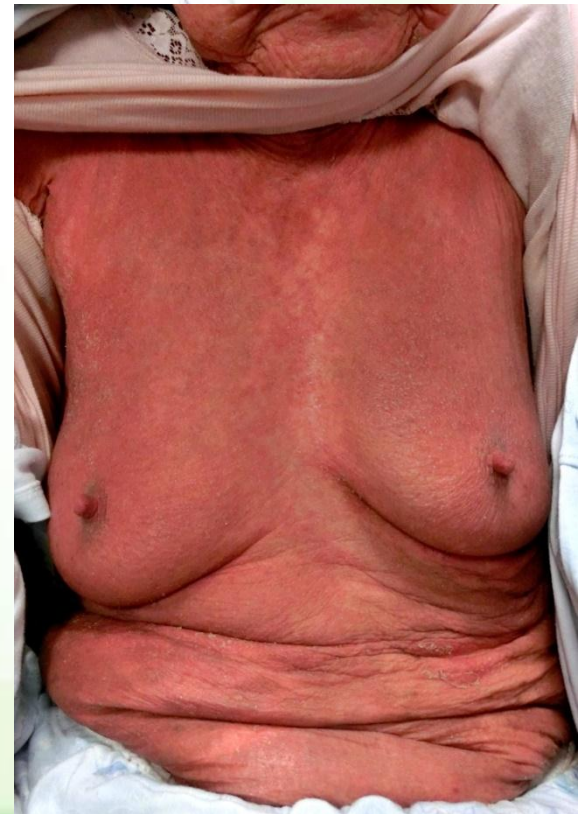
乾癬性紅皮症



乾癬性紅皮症 (膿疱性乾癬合併)



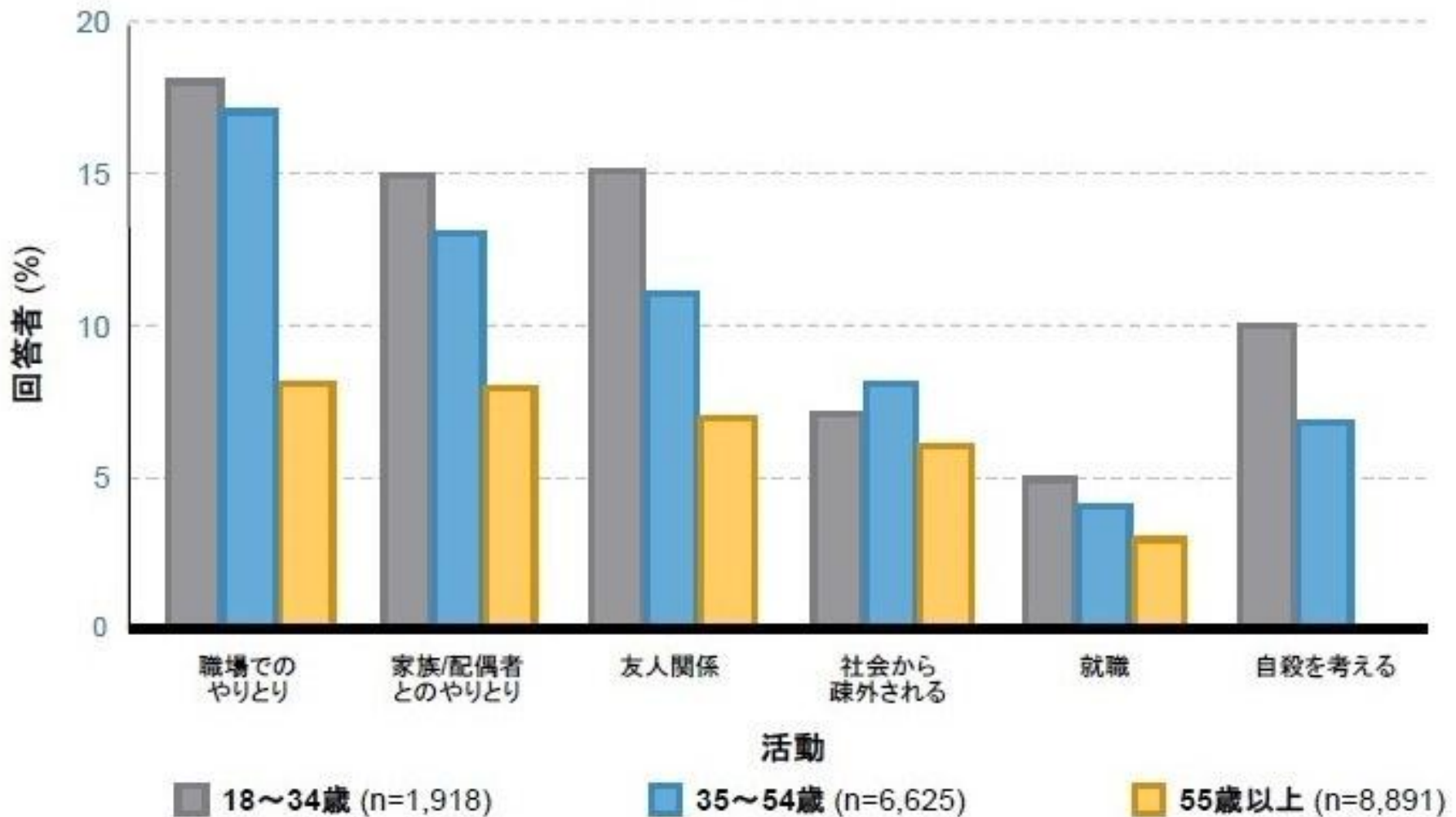
乾癬性紅皮症 (膿疱性乾癬合併)



1. 乾癬の臨床と病態
 - 1) 乾癬の病型分類
 - 2) 乾癬の疫学と合併症
2. 乾癬の治療
3. 当院における生物学的製剤の治療症例

乾癬がいかに患者さんを苦しめるか

乾癬が精神社会的活動に影響を及ぼしていると報告した
乾癬患者の割合



乾癬がいかに患者さんを苦しめるか

- 皮疹があることそのものが苦痛
- 目に見える部分に皮疹があり、人目が気になる
(特に爪や毛髪の生え際の皮疹)
- 鱗屑（フケ）が大量に落ちる
(掃除が大変で本人だけでなく家人にも負担)
(職場などに気を遣う)
- かゆみが強い
- 関節が痛い（乾癬性関節炎）
- 不可逆性の関節変形（乾癬性関節炎）

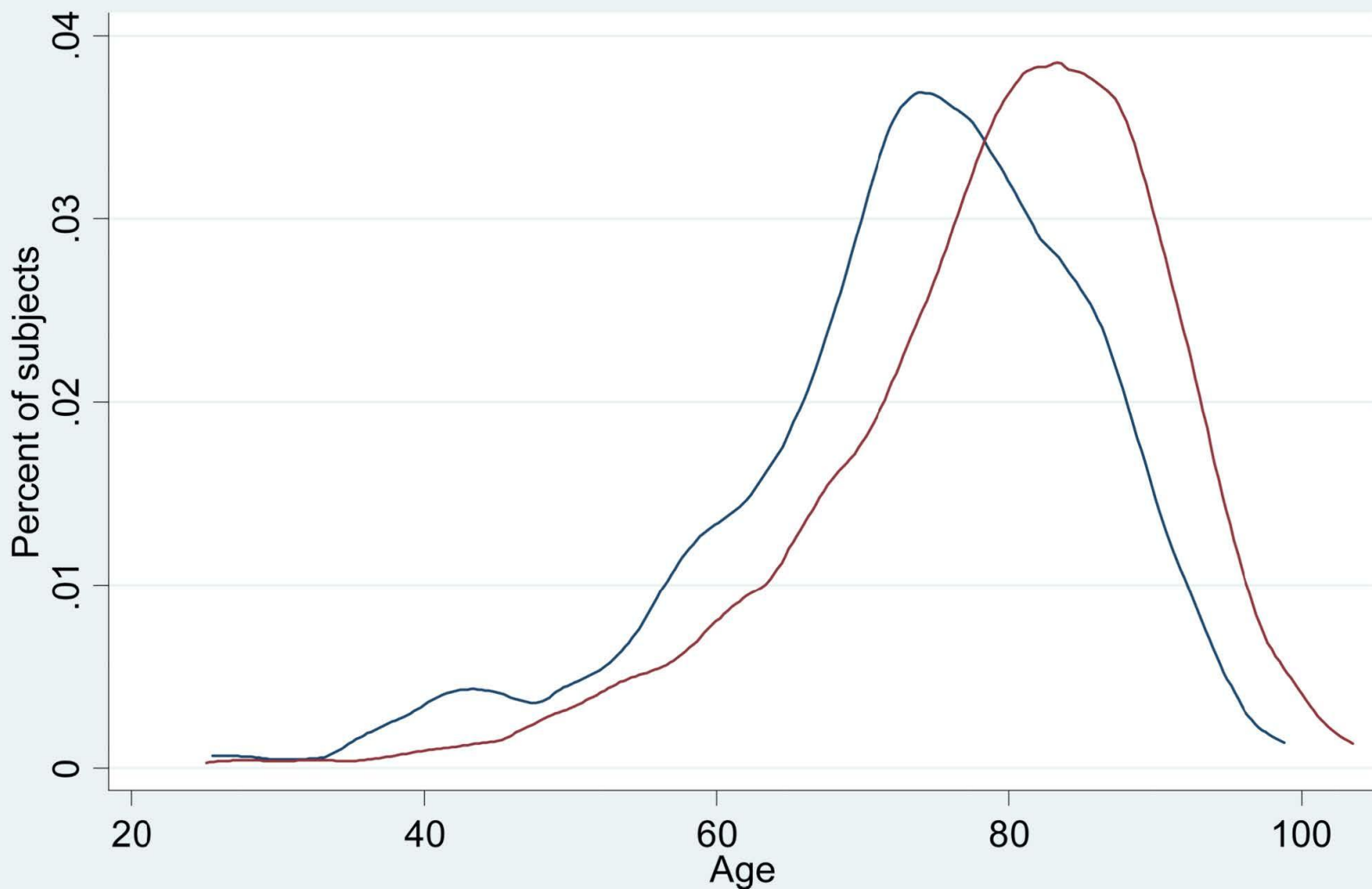


患者さんの生活の質を著明に落とす

乾癬の問題は皮疹だけではない

関節を含む全身の炎症性疾患と認識されるべき疾患

乾癬患者群とControl群との死亡年齢の比較



— Psoriasis — Controls

乾癬の合併症

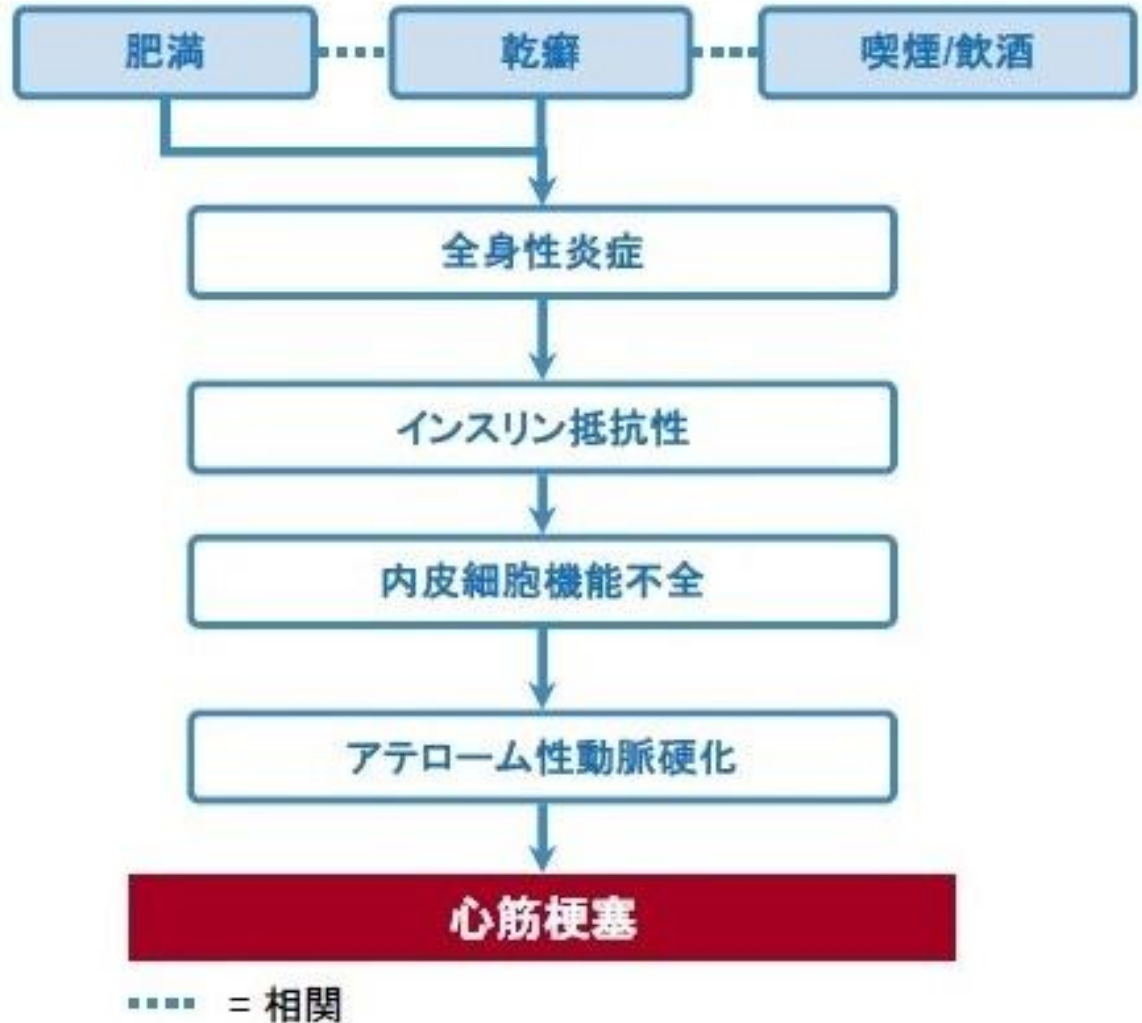
- 乾癬においては心血管系疾患の発症リスクが増加しており、心血管系疾患発症リスク因子との関連が示唆されている¹⁻⁷
- 心血管系疾患の発症は、乾癬による持続性全身性炎症と関連している可能性がある^{8, 9}
- 乾癬は、ほかにも関節炎（乾癬性関節炎）、クローン病、慢性閉塞性肺疾患、不安、うつ、胃食道逆流性疾患、疼痛、睡眠障害のリスク増加とも相関が認められる¹⁻³

1. Wu y, et al. J Drugs Dermatol. 2008; 7(4): 373-7. 2. Mrowietz U, et al. Arch Dermatol Res. 2006; 298(7): 309-19.
3. Gottlieb AB, et al. J Dermatolog Treat. 2008; 19(1): 5-21. 4. Han C, et al. J Rheumatol. 2006; 33(11): 2167-72.
5. Ludwig RJ, et al. Br J Dermatol. 2007; 156(2): 271-6. 6. Gisondi P, et al. J Hepatol. 2009; 51(4): 758-64.
7. Gisondi P, et al. Dermatology. 2009; 218(2): 110-3. 8. Kourosh AS, et al. Skin Therapy Lett. 2008; 13(1): 1-5.
9. Boehncke WH, et al. BMJ. 2010; 340:b5666.

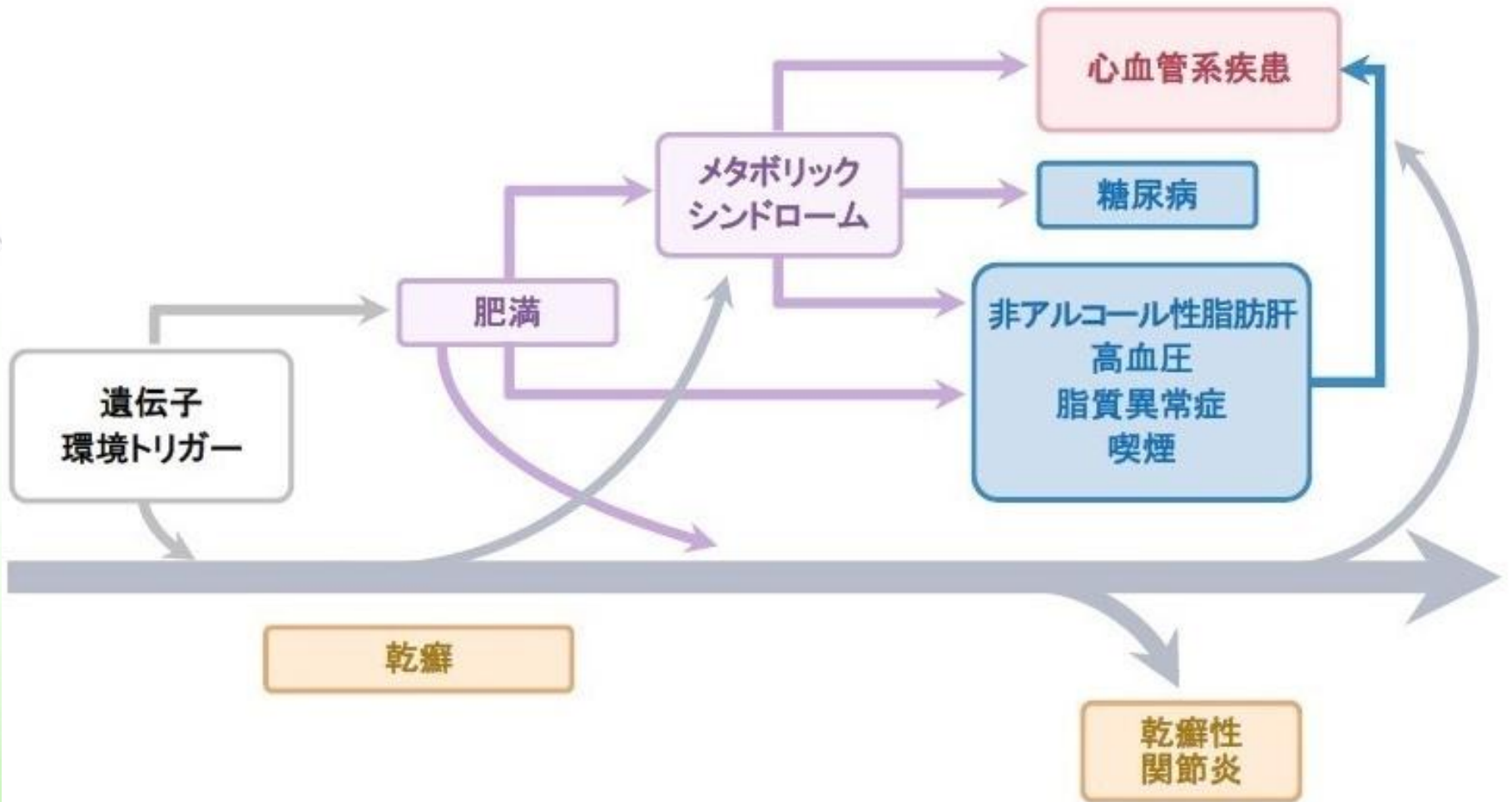
乾癬の合併症

乾癬マーチ

乾癬に伴う全身性炎症がインスリン抵抗性を招き、これが血管内皮細胞障害の引き金となって、冠動脈のアテローム性動脈硬化をきたし、最終的に心筋梗塞を発症させる



乾癬の合併症



重症乾癬は全身の炎症性疾患である



生命予後に影響を与えうる

1. 乾癬の臨床と病態

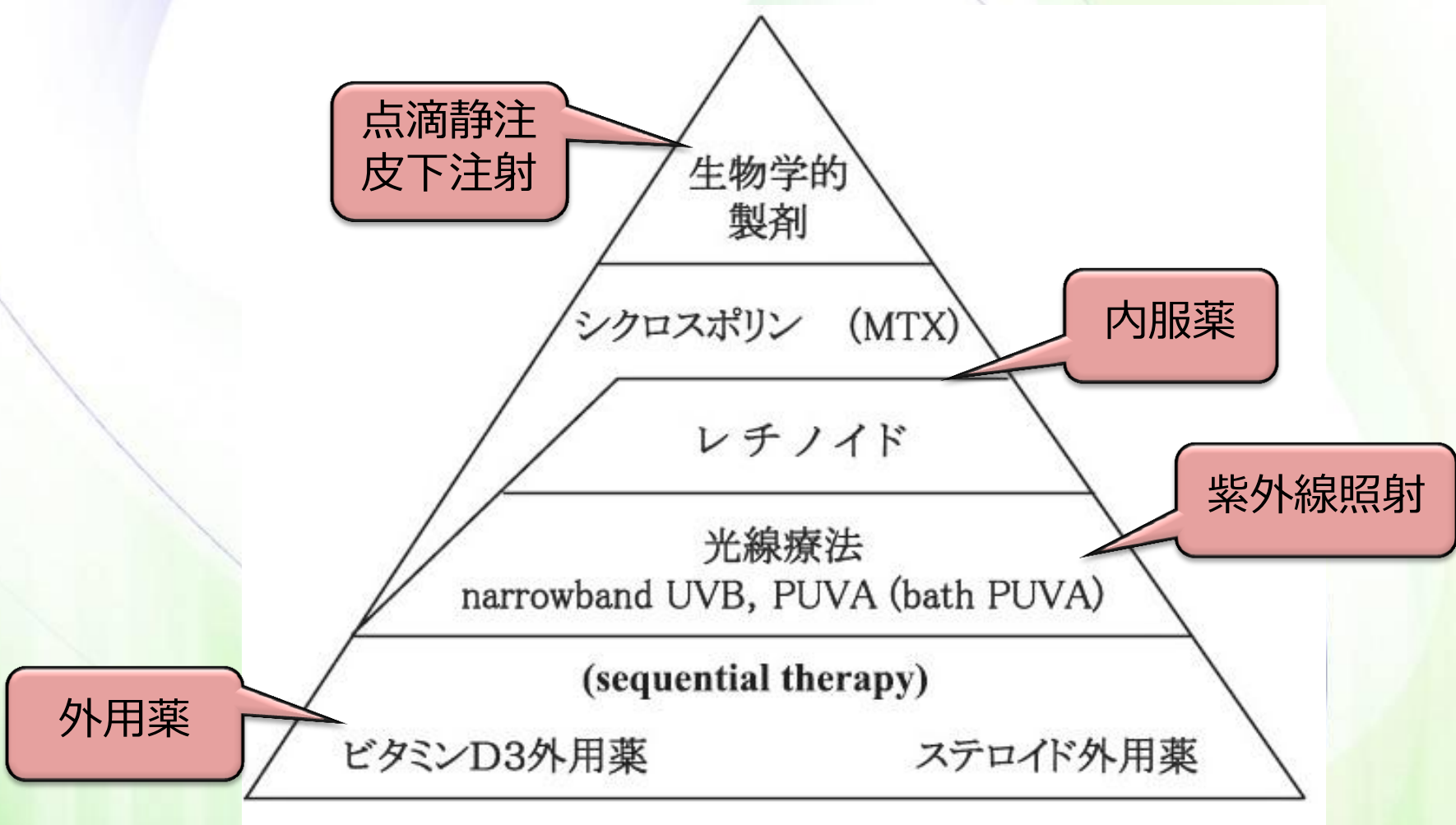
1) 乾癬の病型分類

2) 乾癬の疫学と合併症

2. 乾癬の治療

3. 当院における生物学的製剤の治療症例

乾癬の治療戦略



乾癬治療ピラミッド計画

乾癬の病態論の歴史

1980

表皮の異常説
角化細胞の過剰増殖

1990

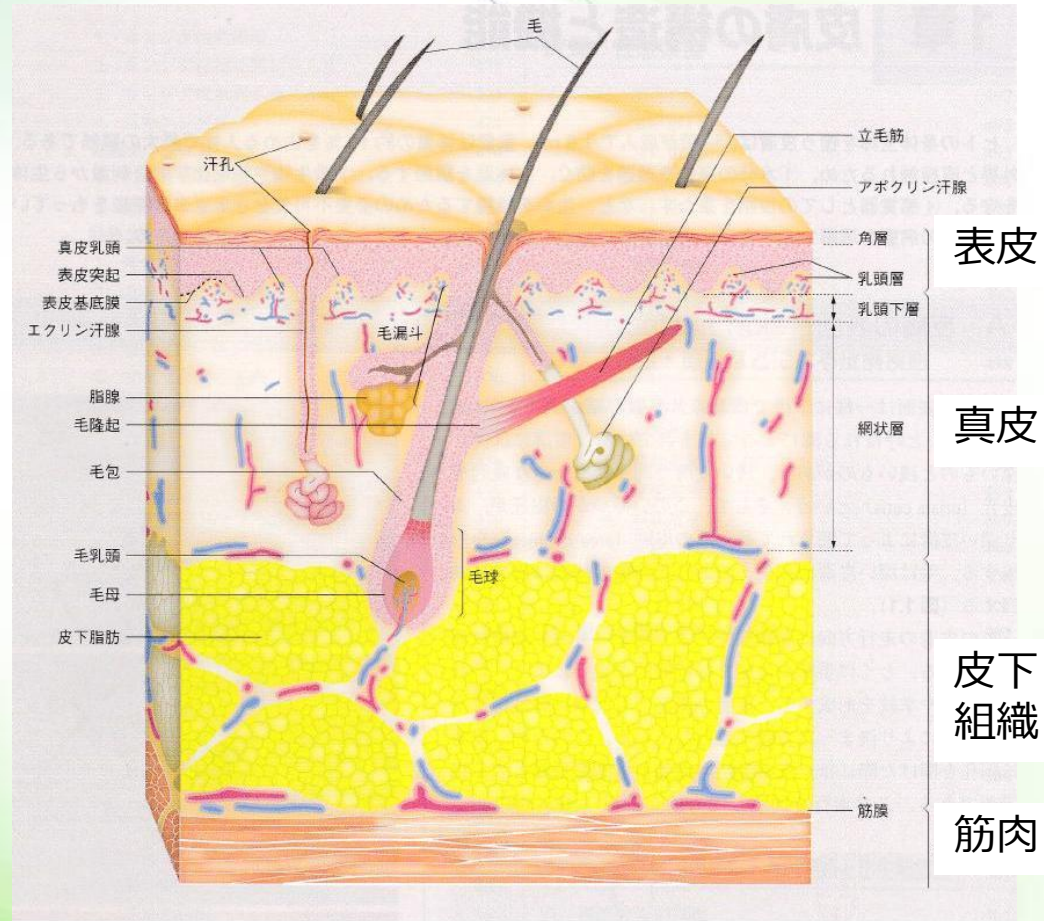
真皮のTh1細胞の関与

2000

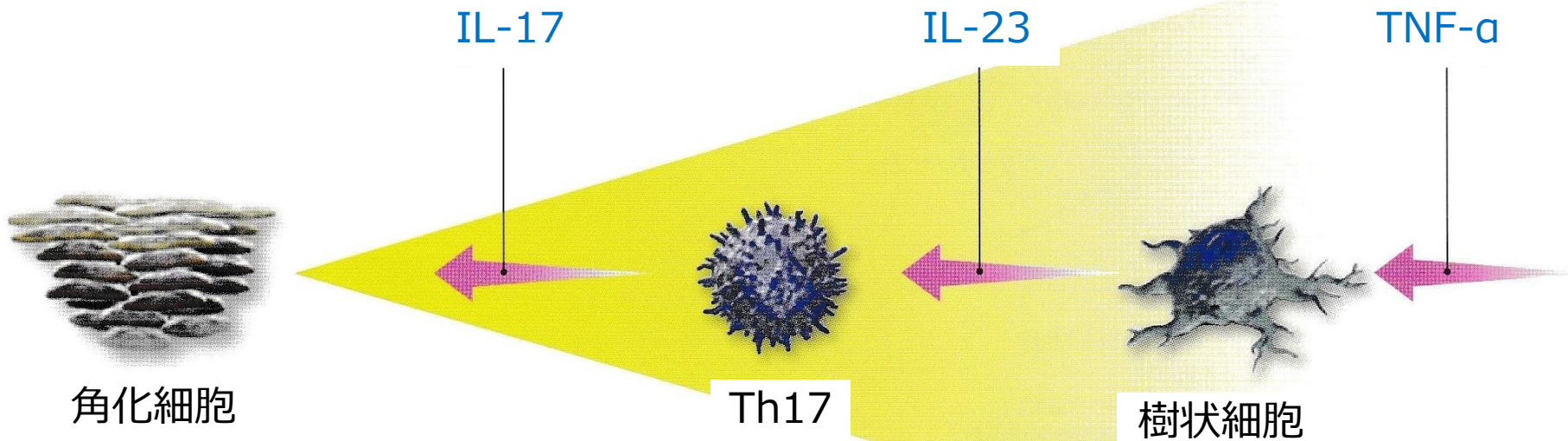
真皮の樹状細胞の関与
真皮のTNF- α の関与
真皮のIL-23の関与
真皮のTh17細胞の関与
真皮のIL-17の関与

2010

赤字：細胞、青字：サイトカイン



乾癬の病態

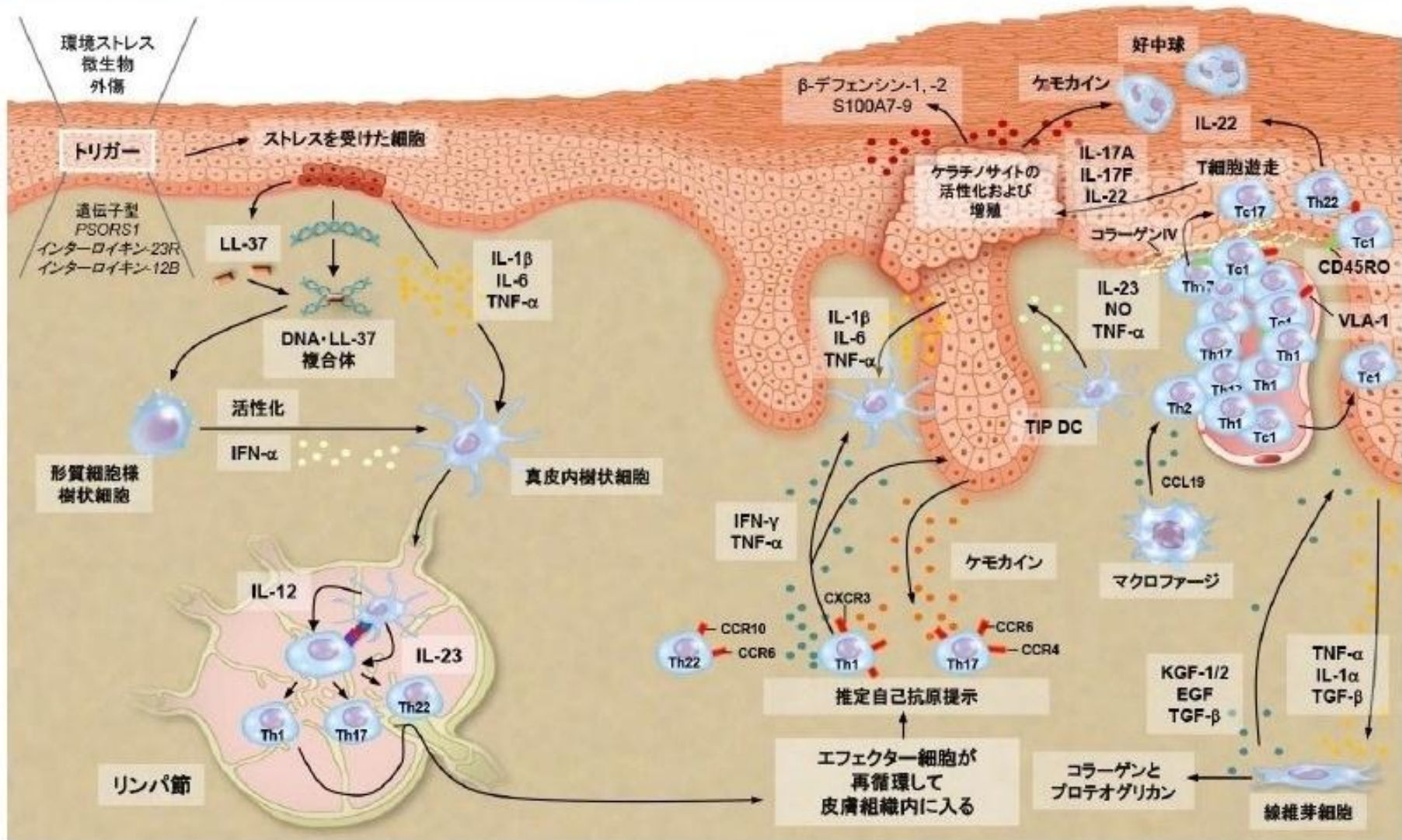


乾癬の病態

誘発要因

発症

症状の維持



乾癬の治療

1. 外用薬

ステロイド外用薬（アンテベート®、デルモベート® 等）

活性型ビタミンD3外用薬（ドボネックス®、オキサロール® 等）

ステロイド＋活性型ビタミンD3 混合外用薬（ドボベット®）

2. 内服薬

レチノイド（チガソン®）

シクロスポリン（ネオーラル®）

MTX；メトトレキサート（リウマトレックス®）

3. 紫外線療法

中波長紫外線 broadband UVB

narrow band UVB

PUVA療法

4. 生物学的製剤

Infliximab（レミケード®）

Adalimumab（ヒュミラ®）

Ustekinumab（ステラーラ®）

Secukinumab（コセンティクス®）

2010年より本邦で保険適応開始
きわめて高い治療効果で、乾癬
治療の切り札となっている
（ただし高額）

1. 乾癬の臨床と病態

1) 乾癬の病型分類

2) 乾癬の疫学と合併症

2. 乾癬の治療

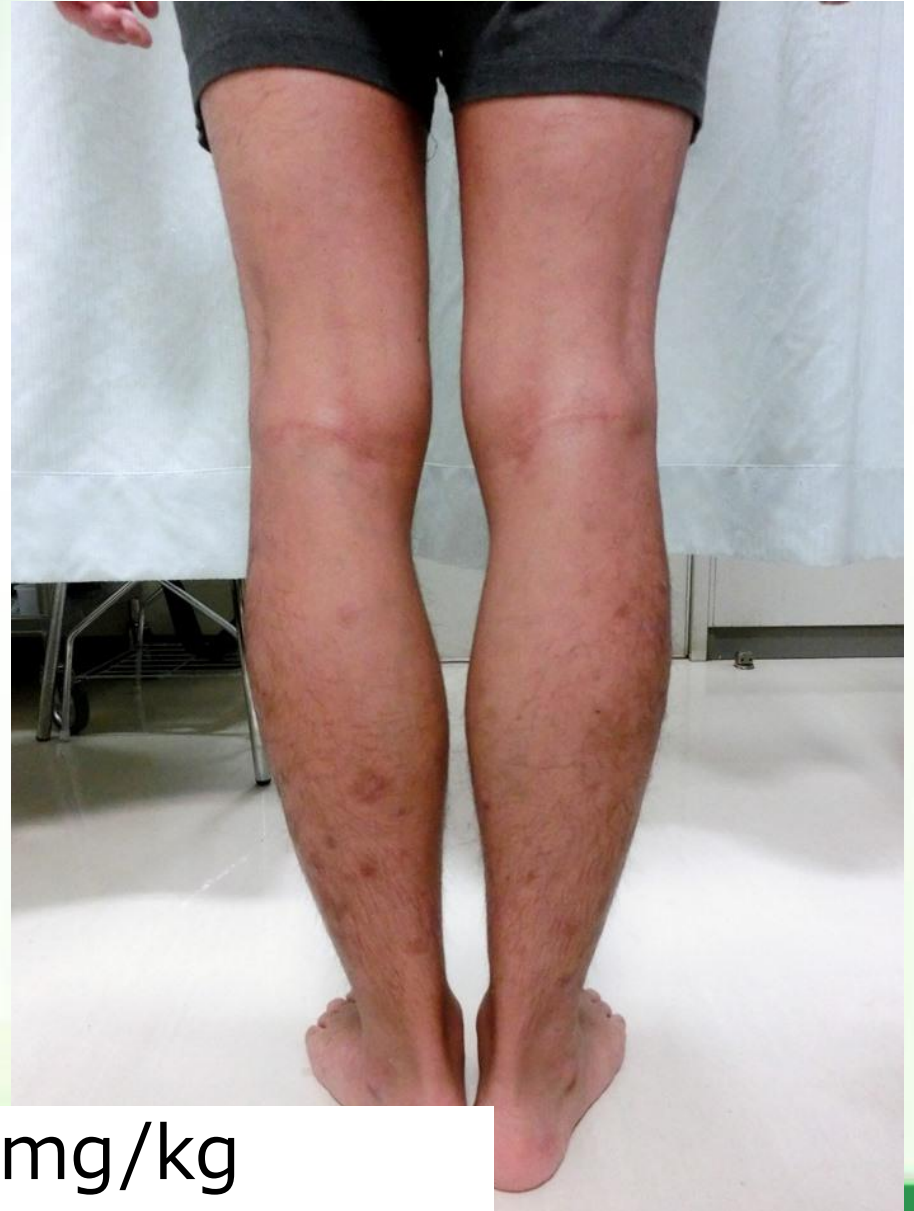
3. 当院における生物学的製剤の治療症例

症例1 (生物学的製剤導入前)



光線療法 + 外用療法

症例1 (生物学的製剤導入後)



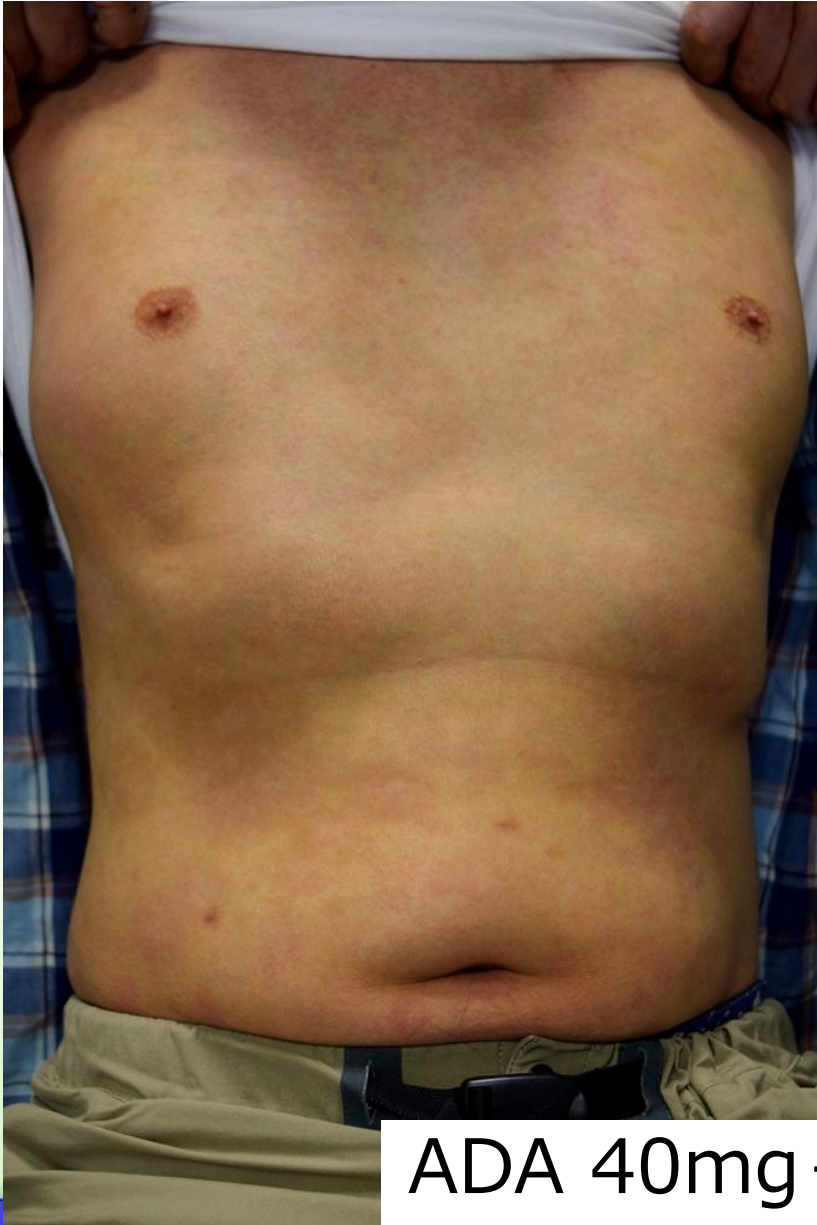
Inf 5mg/kg

症例2（生物学的製剤導入前）



CyA 200mg/日内服

症例2 (生物学的製剤導入後)



ADA 40mg + CyA 100mg/日

症例3 (生物学的製剤導入前)



治療歴なし

症例3 (生物学的製剤導入後)



Inf 5mg/kg

まとめ

- 乾癬患者さんはその皮疹や関節炎などで生活の質が著明に低下している場合がある
- 医師が「まずまずいい状態だろう」と考えても患者さんにとっては良い状態と思っていないことがしばしばある
- 重症乾癬は全身の炎症疾患であり、生命予後に影響を与えうる
- 乾癬の治療ツールは多岐にわたり、患者さんにとって最もよい治療（満足してもらえる治療）を行うために、患者さんごとに治療戦略を考える必要がある