

化膿性汗腺炎 診断・治療ハンドブック

Handbook of Diagnosis and Management for Hidradenitis Suppurativa

監修：照井 正 先生（日本大学 総合科学研究所 教授）

黒川一郎先生（明和病院 皮膚科部長・にきびセンター長）

林 伸和 先生（国家公務員共済組合連合会 虎の門病院 皮膚科 部長）



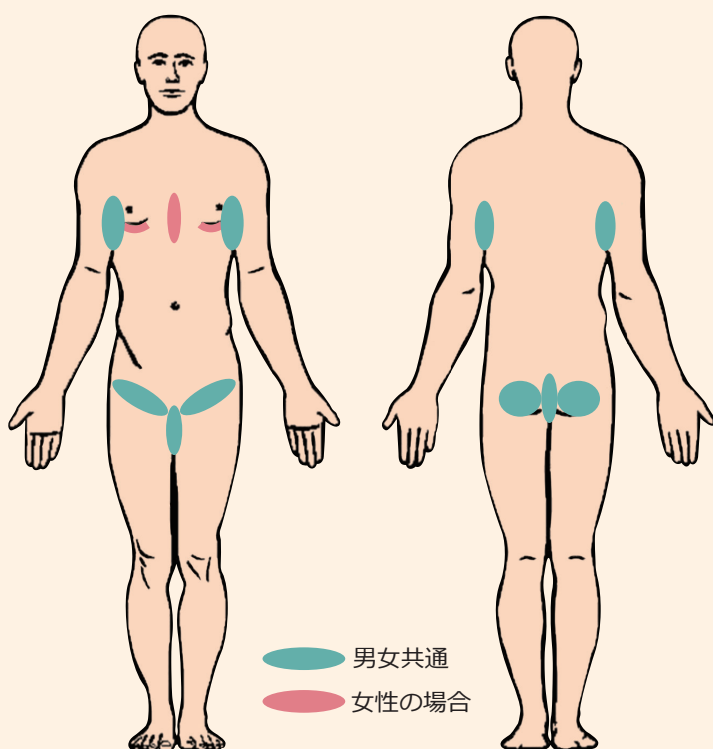
CONTENTS

I. 化膿性汗腺炎とは	1
II. 化膿性汗腺炎の発症機序	2
1. 病理組織	2
2. 炎症	2
3. 遺伝的背景	2
4. その他の因子	3
III. 化膿性汗腺炎の臨床所見と診断基準	4
1. 臨床所見	4
2. 診断基準	4
・ 日本皮膚科学会による HS の診断基準	4
・ 家族性化膿性汗腺炎の診断基準	5
・ 欧州 S1 ガイドラインによる HS の診断基準	5
IV. 化膿性汗腺炎の疫学	6
1. 有病率	6
2. 性差	6
3. 好発年齢	6
4. 好発部位	6
5. 生活の質（QoL : quality of life）、心理社会的影響	6
6. 併存疾患	7
V. 化膿性汗腺炎の合併症	7
1. 急性合併症	7
2. 慢性局所性合併症	7
3. 悪性腫瘍	7
4. 全身性合併症	7
5. リウマチ疾患	7
VI. 化膿性汗腺炎の重症度分類と病型分類	8
● 重症度分類, 治療評価	8
・ Hurley 病期分類	8
・ IHS4 重症度分類	8
・ modified Sartorius スコアによる病期分類	9
・ HS の PGA（6 段階評価）	9
・ HiSCR（Hidradenitis Suppurativa Clinical Response : HS 臨床反応性）	9
VII. 化膿性汗腺炎の治療	10
治療のまとめとアルゴリズム	10
・ 日本皮膚科学会による治療のアルゴリズム	11
・ 欧州 S1 ガイドライン（European S1 Guideline）	12
VIII. 化膿性汗腺炎患者サポートのために	13
● セルフケアサポート	13
● メンタルケアサポート	13

I. 化膿性汗腺炎とは

- 化膿性汗腺炎（HS: hidradenitis suppurativa）とは、慢性炎症性の皮膚毛包性疾患であり、再発を繰り返す消耗性疾患である。
- 通常、思春期以降に発症し、腋窩、鼠径部、肛門・外陰部などに生じる深在性炎症性疾患で、疼痛を伴う（First International Conference on Hidradenitis Suppurativa, March 30-April 1, 2006, Dessau, Germany）¹。
- 初期には孤立性の疼痛を伴う炎症性結節を形成し、徐々に悪化する慢性の膿瘍を伴う病変に進行することがあり¹⁻³、炎症性結節、膿瘍、瘻孔、瘢痕、ケロイド、悪臭を特徴とする^{1,3}。
- 好発部位は、腋窩、乳房、鼠径部、外陰部、肛門周囲など、アポクリン腺の多い領域であるが^{3,4,5}、アポクリン腺の少ない臀部にも生じる⁵。
- 炎症に伴う疼痛および可動域の制限に加え、精神面への影響も大きく、近年、HS 患者の生活の質（QoL: quality of life）を評価する尺度の開発も進行している⁶。なお、露出部位にも症状のある乾癬より、さらに大きく QoL を損ねる可能性があることも報告されている（海外データ）⁷。

好発部位



Zouboulis CC et al. Dermatology 2015; 231:184-90 より改変

患部



画像提供: Prof. Christos C. Zouboulis

1. Dessinioti C and Zouboulis C. Hidradenitis Suppurativa. In: Katsambas et al. (eds). European Handbook of Dermatological Treatments. 3rd ed. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, New York, 2015; 411-421.
2. Fimmel S, et al. Dermatoendocrinol. 2010; 2: 9-16 .
3. Poli F, Jemec GBE, Revuz J. Clinical Presentation. In: Jemec GBE, Revuz J, Leyden JL, eds. Hidradenitis Suppurativa. Germany: Springer; 2006:11-24.
4. Norris DA. Structure and function of the skin. In: Goldman L, et al. Goldman's Cecil Medicine. 24th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2012: 2498-2503.
5. Kurokawa I, et al. J Dermatol 2015; 42: 747-749.
6. McLellan C, et al. J Cutan Med Surg. 2018 Mar/Apr; 22: 142-146.
7. Hamzavi IH, et al. J Am Acad Dermatol 2017; 77:1038-1046.

化膿性汗腺炎（HS）の臨床病型に対する日本と欧米での捉え方の違い

欧米では… 本邦での「臀部慢性膿皮症（B）」に属する病型は、臀部に生じる HS として扱われており¹、右図の A+B が HS と捉えられている。なお、「慢性膿皮症」の名称は、現在、欧米では用いられていない。

1. 村田洋三 他. 皮膚の科学. 2013;12: 3-11 から一部抜粋

国内では… HS は、宿主側の要因により慢性難治性の経過をとる「慢性膿皮症」（右図オレンジ色枠内）に含まれる皮膚疾患のひとつとされており、臀部慢性膿皮症は慢性・再発性の皮下結節・膿瘍を主な症状とするため、細菌性・化膿性皮膚疾患と誤解されてきた。

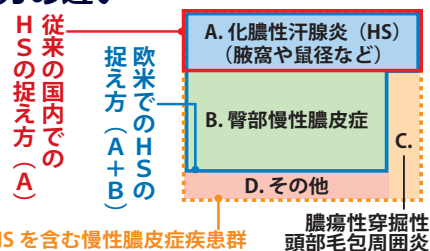


図: 照井正先生ご提供

II. 化膿性汗腺炎の発症機序

化膿性汗腺炎の手引き策定委員会 化膿性汗腺炎診療の手引き 2020 日皮会誌 2021;131(1):1-28. p.9-13 より引用, 一部改変
(COI: 著者にアッヴィより講演料、奨学寄附金等を受領している者が含まれる)

1. 病理組織

HS はアポクリン腺が多くみられる部位に好発することから、アポクリン腺が発症に何らかの影響をあたえていると推察されている。初期の病理組織所見は毛包閉塞であり、炎症は稀である。完成した病変では、毛包閉塞、毛包嚢腫 / 表皮嚢腫、脂腺面積低下、乾癬様表皮肥厚、好中球性膿瘍、重層扁平上皮で囲まれた瘻孔がみられ、ときに穿掘性皮下瘻孔が交通する。

2. 炎症

病変初期に閉塞した毛包には、好中球やマクロファージ、単球、樹状細胞の浸潤がみられ、慢性期には B 細胞や形質細胞が豊富になってくる。マクロファージや樹状細胞では TLR2 発現が増強されていることから、リガンドとなる微生物由来物質が炎症を惹起する可能性を示唆している。

病変部では TNF α や IL-1 β 、IFN γ 、IL-12、IL-23、IL-36 など Th1 細胞と Th17 細胞に関連すると考えられる種々の炎症性サイトカインの発現がみられるが、乾癬とは異なり IL-20 と IL-22 の発現は低下している。

3. 遺伝的背景

- HS の 30 ~ 40% は家族歴をもち *、常染色体優性遺伝する (家族性化膿性汗腺炎)。2000 年代に連鎖解析により病因遺伝子座が報告され、2010 年に原因遺伝子の一部が γ -secretase をコードする遺伝子群であることが解明された。

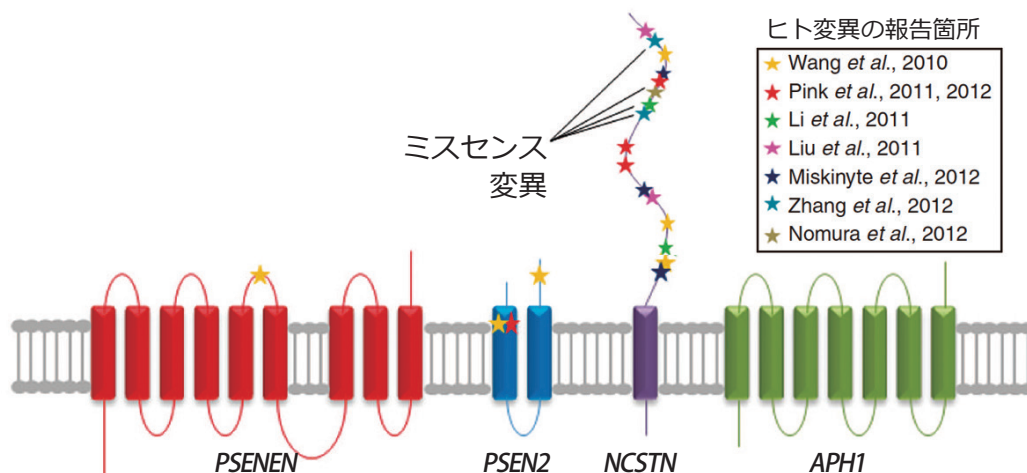
* 日本では家族歴のある患者は 2 ~ 3% と、欧米に比べて極めて低い。

[化膿性汗腺炎診療の手引き 2020. 日皮会誌 2021;131(1):1-28. P.6]

- γ -secretase は触媒サブユニットである presenilin (PS) と、それに結合する 3 つのコファクターサブユニット (nicastrin (NCT)、presenilin enhancer 2 (PEN2)、anterior pharynx defective 1 (APH1)) から成る。PS は *PSEN1* と *PSEN2*、NCT は *NCSTN*、PEN2 は *PSENEN*、APH1 は *APH1A* と *APH1B* がそれぞれコードするが、*PSEN1*、*NCSTN*、*PSENEN* のヘテロ接合性の機能喪失変異が HS の病因として報告されている (ハプロ不全)。
- γ -secretase 遺伝子の変異は毛包や表皮、脂腺などの分化に関連する Notch シグナル経路を抑制し、*Notch1/2* や *PSEN1/2*、*NCSTN* を欠損または発現低下させたマウスでは、毛孔閉塞や表皮嚢腫、脂腺の萎縮といった HS でよく見られる表現型を呈する。このほか、*NCSTN* 変異による上皮成長因子受容体 (epidermal growth factor receptor) の発現低下も本症の病態に関与する可能性がある。

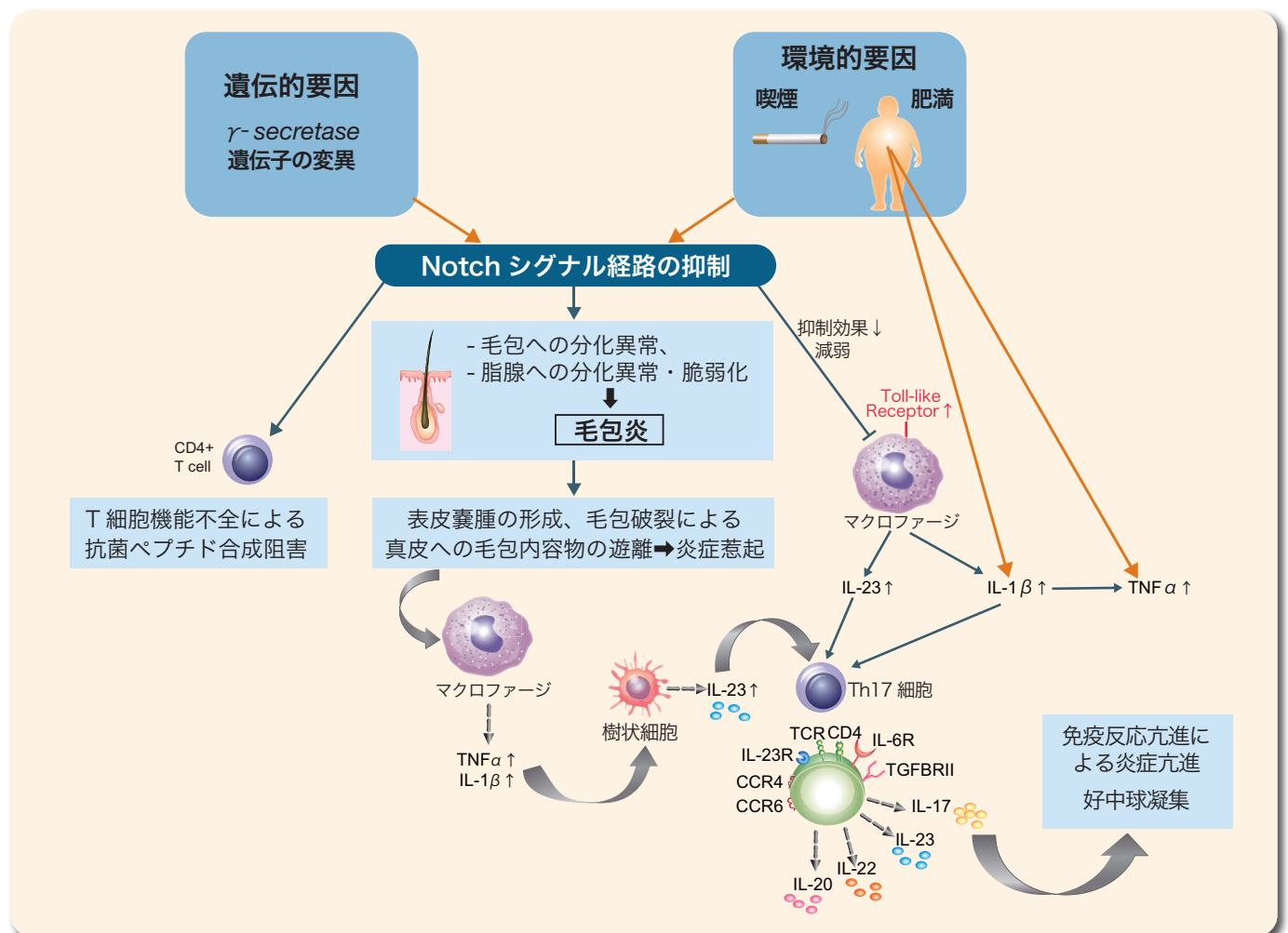
これまでに報告された HS における γ -secretase の複合体における遺伝子のミスセンス変異

γ -secretase 遺伝子に変異が生じると、Notch のシグナル伝達経路が障害され、毛包の分化異常、脂腺萎縮、表皮嚢腫の形成などの HS の特徴的症状がみられる。これまで報告されている HS 患者における変異としては *NCSTN* 変異が多い。



4. その他の因子

- **喫煙**：タバコに含まれるニコチンが、表皮肥厚や毛孔閉塞、Notch シグナルの抑制、Th17 細胞の誘導、抗菌ペプチドの減少を誘導することが報告されている。実際の臨床研究でも、HS と喫煙の関連は複数報告されており、フランスで行われた症例対照比較試験（患者 302 人、コントロール 906 人）では、多変量解析にて喫煙が HS 発症と極めて強く相関していた（オッズ比 12.55、95%信頼区間 8.58 ～ 18.38）。
- **肥満**：上記のフランスでの報告では、BMI ≤ 24 を 1 としたときの過体重（BMI 25 ～ 29）と肥満（BMI ≥ 30 ）の多重ロジスティック回帰解析による HS のオッズ比は、それぞれ 2.08 [95%信頼区間 1.40 ～ 3.08]、4.42 [95%信頼区間 2.82 ～ 6.93]（ $P < 0.001$ ；Student t 検定）であった。詳細な機序は不明であるが、肥満によるアディポカイン産生亢進、機械的刺激増強、汗の貯留なども要因のひとつと考えられている。
- **細菌**：細菌感染症が発症要因と考えられていた時期があったが、高頻度に同定された菌は皮膚の常在菌である coagulase-negative staphylococci と嫌気性菌であり、細菌培養が陰性であることが多いこと、特定の病原菌による感染症ではないこと、黄色ブドウ球菌や溶血性連鎖球菌が検出される頻度が低いこと、病変部近傍のリンパ節腫脹を欠くこと、免疫抑制剤が有効であること、病変部では抗菌ペプチドの発現が亢進していること、などの理由から、細菌感染は本症の本態ではなく二次的なものと現在は考えられている。
- **機械的刺激**：HS は臀部や腋窩など摩擦を受けやすい部位に好発しやすいことから、機械的刺激が発症・悪化に関与することが指摘されている。因果関係は証明されていないものの、HS が窮屈な衣服の着用により悪化しやすいこと、肥満患者に多いこと、義足による摩擦部位に生じた報告があること、などはこの仮説を支持する。
- **ホルモン**：HS は女性に多く（欧米）、思春期以降に発症することが多い。さらに、月経前に悪化しやすく、妊娠中や授乳中、閉経後に改善が見られやすいこと、高アンドロゲン血症を示す多嚢胞性卵巣症候群に本症を合併しやすいことなどから、ホルモンの関与が示唆されている。



Melnik BC, Plewig G. Br J Dermatol 2013; 168: 876-878. 一部改変

今日では、化膿性汗腺炎は喫煙・肥満などの環境的要因、および遺伝的要因などによる Notch シグナル経路の抑制による終末毛包への分化異常による毛包炎が引き金となり、真皮に遊離した毛包内容物により炎症が亢進するだけでなく、自己炎症が引き金となり角化異常による毛包閉塞が進むことも示唆されている^{1, 2}。

1. Melnik BC, Plewig G. Br J Dermatol 2013; 168: 876-878.

2. Nomura T. Front Immunol 2020; 11: 847.

III. 化膿性汗腺炎の臨床所見と診断基準

1. 臨床所見

- HS の一般的な発症部位は、腋窩、鼠径部、肛門周囲、外陰部、乳房下部であるが、臍周囲や臀部にも発症する¹。
- HS の初期症状は、いわゆる「癰（せつ）」や「瘰癧（ぜそう）」のような直径 1cm 以下の小結節であるが、このような結節がみられる前に疼痛や熱感などを伴うことが多い²。
- 結節ができてから 1-2 週間経過すると、疼痛を伴う炎症性の深部の結節、膿瘍となり、滲出液が漏出するため、血性の排膿がみられる³。
- さらに進行すると、瘻孔、瘢痕がみられるようになる⁴。
- 慢性化と再発・再燃、および疼痛は HS の特徴的所見であり、このため、身体的 QoL が大きく損なわれる。また、疼痛による可動域制限、排膿臭、感情的な落ち込みなどにより、精神的 QoL にも影響がみられる⁵。

1. Kurzen H, et al. Exp Dermatol 2008; 17: 455-472.
2. Jemec GB, et al. J Am Acad Dermatol 1996; 35: 191-194.
3. 黒川一郎. 皮膚科の臨床 2006; 48: 977-985.
4. Esmann S, Jemec GB. Acta Derm Venereol 2011; 91: 328-332.
5. Shalom G, et al. Br J Dermatol 2015; 173: 464-470.

2. 診断基準

- 国内では、2021 年に日本皮膚科学会から「化膿性汗腺炎診療の手引き 2020」が発行され、診断基準が示された¹。
- HS は、国内では希少疾病とされており、皮膚の遺伝関連性希少難治性疾患群の網羅的研究班〔厚生労働省難治性疾患克服事業（難治性疾患政策研究事業）〕により、家族性化膿性汗腺炎の診断基準が示されている²。
- 欧州では、2015 年に S1 ガイドラインで診断基準が提唱された³。

1. 化膿性汗腺炎の手引き策定委員会 化膿性汗腺炎診療の手引き 2020. 日皮会誌 2021; 131 (1): 1-28. (COI: 著者にアッヴィより講演料、奨学寄附金等を受領している者が含まれる)
2. 厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）診断基準・診療ガイドライン 家族性化膿性汗腺炎 <http://hifu-iden-nanbyou.com/shindan-new/kazokusei.pdf> (2024 年 8 月 6 日閲覧)
3. Zouboulis CC, et al. J Eur Acad Dermatol Venereol 2015; 29: 619-644.

日本皮膚科学会ガイドライン 化膿性汗腺炎診療の手引き 2020. 第 2 章 定義と診断 2. 診断基準

HS の確定診断には、下記 3 つの項目を満たす必要がある。

- i) 皮膚深層に生じる有痛性結節、膿瘍、瘻孔、及び瘢痕など典型的な皮疹が認められる。
典型的皮疹には、（炎症性、非炎症性）結節、（炎症性、非炎症性）瘻孔、（萎縮性、網状、肥厚性、線状、ケロイド様）瘢痕が含まれる。
- ii) 複数の解剖学的部位に 1 個以上の皮疹が認められる。好発部位は腋窩、鼠径、会陰、臀部、乳房下部と乳房間の間擦部である。
- iii) 慢性に経過し、再発をくり返す。
半年間に 2 回以上の再発性炎症が目安となっている。

また、以下の 2 つは HS の診断を補助する所見である。

- iv) HS の家族歴。
- v) 微生物の培養検査で陰性、あるいは、皮膚常在菌のみを検出。

【鑑別診断】

鑑別診断として以下のような疾患があり、これらを除外する必要がある。

- (1) Crohn 病による皮膚症状
- (2) 悪性腫瘍（原発、続発）
- (3) 毛包炎、せつ、よう、皮下膿瘍、蜂窩織炎などの細菌感染症
- (4) 表皮嚢腫
- (5) 皮下血腫
- (6) 鼠径リンパ肉芽腫症
- (7) 皮膚腺病
- (8) その他、皮膚放線菌症などの稀な疾患

家族性化膿性汗腺炎の診断基準（皮膚の遺伝関連性希少難治性疾患群の網羅的研究班）

A. 症状 化膿性汗腺炎は慢性、炎症性、再発性、消耗性の皮膚毛包性疾患であり、思春期以降に発症する。痛みと発赤を伴う病変が腋窩や鼠径部、臀部などアポクリン汗腺の多い部位に発生する。家族歴のある患者や *r-secretase* 遺伝子変異を有する患者で重症度が高い傾向がある。臨床診断基準としては以下の項目を満たすものとする。

臨床診断項目：腋窩、鼠径部、臀部、頭部などに下記の症状を 6 カ月以上有する。
また臀部は左右それぞれを 1 部位とする。

- ① 繰り返す膿瘍または排膿。
- ② 瘢痕または結節・索状硬結。
- ③ 瘻孔。

B. 検査所見 診断基準となるような検査項目はないが、下記の病理組織学的所見が参考となる。

- ① 毛包の角栓形成と毛包内への白血球の浸潤。
- ② 真皮での瘻孔あるいは類洞の存在。

C. 鑑別診断 癰、癤、毛巣洞、放線菌感染、ネコひっかき病、皮膚腺病、鼠径リンパ肉芽腫症、クローン病および潰瘍性大腸炎の肛門周囲病変、悪性腫瘍。

D. 遺伝学的検査 *r-secretase* 遺伝子に疾患関連変異あり、または家族歴あり

<診断のカテゴリー>

Definite : A のうち 2 部位以上で 1 項目以上を満たし、C の鑑別すべき疾患を除外でき、かつ D の 2 つを満たす。
または A のうち 1 部位で 2 項目以上を満たし、C の鑑別すべき疾患を除外でき、かつ D の 2 つを満たす。

Probable : A のうち 2 部位以上で 1 項目以上を満たし、C の鑑別すべき疾患を除外でき、かつ D の 1 つを満たす。
または A のうち 1 部位で 2 項目以上を満たし、C の鑑別すべき疾患を除外でき、かつ D の 1 つを満たす。

Possible : A のうち 2 部位以上で 1 項目以上を満たし、C の鑑別すべき疾患を除外できるが、D を満たさない。
または A のうち 1 部位で 2 項目以上を満たし、C の鑑別すべき疾患を除外できるが、D を満たさない。

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）診断基準・診療ガイドライン 家族性化膿性汗腺炎
<http://hifu-iden-nanbyou.com/shindan-new/kazokusei.pdf> (2024 年 8 月 6 日閲覧) を元に作成

欧州 S1 ガイドラインによる HS の診断基準

主要診断基準 【病歴】 6 カ月に 2 回以上繰り返し発現し、痛みを伴うあるいは化膿性の病変がある。

【徴候】 腋窩、陰部大腿部、会陰、臀部、乳房下部（女性）に病変があり、小結節（炎症性あるいは非炎症性）、瘻孔（炎症性あるいは非炎症性）、膿瘍、瘢痕（萎縮性、網状、赤色、肥厚性、線状）がある。

副次診断基準 【病歴】 HS の家族歴がある。

【細菌検査】 綿棒を用いた擦過法による細菌検査結果が陰性または正常な皮膚細菌叢が検出された場合は、HS の可能性がある。

除外診断項目

- ・ブドウ球菌感染（病変が無秩序に広がり、膿疱が顕著である）
- ・クローン病の腸管外症状としての皮膚病変
- ・皮下膿瘍（通常、病変は 1 カ所である）
- ・原発性あるいは続発性新生物（全身性であり、組織学的に腫瘍の徴候がみられる）
- ・鼠径リンパ肉芽腫症
- ・希少疾患として、皮膚放線菌症（瘻孔病変あり）、皮膚腺病（皮膚結核）がある

Zouboulis CC, et al. J Eur Acad Dermatol Venereol 2015; 29: 619-644. を元に作成

HS の呼称 … DTHF (Dissecting Terminal Hair Folliculitis : 解離性終末毛包炎) になる？

HS は、かつては痤瘡様疾患 (acneiform disease) の一種と考えられており、acne inversa (AI) または acne conglobata (AC: 集簇性痤瘡) と同義語として用いられていた時期もあった。しかし、最近では、毛包には 3 つの種類（脂腺毛包 /sebaceous hair follicles、軟毛包 /vellus hair follicles、終末毛包 /terminal hair follicles）があり、acne は脂腺毛包の角栓形成が特徴的であるのに対し、HS は終末毛包の漏斗部脆弱性に基づく毛包炎が初期にみられる病態で、角栓形成および皮脂の貯留はみられず、むしろ皮脂腺は萎縮する。AC に有効な isotretinoin (国内未承認) は HS には無効である反面、HS に有効な薬剤は AC には効果がないといった違いがあることが明らかにされ、HS (hidradenitis suppurative : 化膿性汗腺炎) という呼称は病態を的確に反映していないことから、DTHF という呼称が提唱されるに至った。

Chen WC, Plewig G. Exp Dermatol 2017; 26: 544-547.

IV. 化膿性汗腺炎の疫学

化膿性汗腺炎の手引き策定委員会 化膿性汗腺炎診療の手引き 2020 日皮会誌 2021;131(1):1-28. p.6-7 より引用, 一部改変
(COI: 著者にアッヴィより講演料、奨学寄附金等を受領している者が含まれる)

1. 有病率

HS の有病率については欧州では約 1 ～ 4%と考えられている。米国では 0.1 ～ 0.2%、デンマークで若年女性を対象にした調査では 4%、2018 年の韓国における大規模調査では 0.06%であった。有病率は報告によって差がみられるが、その理由は調査対象、調査方法、地域差、診断基準の違いによるものと考えられる。

本邦においては、日本皮膚科学会研修施設（677 施設）を対象にしたアンケート調査では 2 件の報告があるが、HS の大規模調査が行われていないため有病率はいまだに不明である。

2. 性差

- 日本皮膚科学会研修施設（677 施設）を対象にした 2 つのアンケート調査では、男女比は 2 ～ 3 : 1 と男性に多かった。
- 海外の報告では、欧米では 1 : 3 と女性が多い一方、韓国では 1.6 : 1 で男性が多かった。
- これらの報告から、欧米とアジアでは男女の有病率が異なることが示唆される。

3. 好発年齢

- 国内の報告における平均発症年齢は 40.1 歳であるが、韓国の報告では平均年齢は 33.6 歳であった。
- 欧米では多くは 20 ～ 30 歳で、平均年齢は 24 歳との報告もあるが、20 歳代前半に多いとされている。
- 発症年齢については、家族歴があると早期に発症し、また、50 歳以降は有病率が減少するとの報告もある。
(国内では、家族歴ありの患者が 2 ～ 3%であったのに対し、欧米では約 1/3 の症例に家族歴がある。一部の家族性の HS は、*γ-secretase* 遺伝子群の変異が原因であると考えられている。)

4. 好発部位

- 国内の報告では、男性では肛門周囲、臀部に多く、女性では腋窩、外陰部が多かった。
- 腋窩、外陰部が多いとされているが、日本では臀部が約半数を占める。こうした好発部位の違いは、日本では欧米と異なり男性に多いことの要因と考えられる。

5. 生活の質 (QoL : quality of life)、心理社会的影響

- HS は QoL が著しく低下し、心理社会的影響の大きい疾患である。
- 日常生活に最も重大な影響を与える問題は疼痛であり、HS の疼痛は遷延する深在性の炎症性皮下結節に起因すると考えられている。疼痛のスケールの値は、HS 以外の皮膚疾患と比べても高いとの報告がある。
- HS では他の皮膚疾患と比べて DLQI (Dermatology Life Quality Index) スコアが顕著に高い。
- QoL の障害は、とくに HS 病巣の数、肛門・外陰部病巣、Hurley 病期分類が関与していた。
- HS の 42.9%にうつが認められたとする報告がある。特に Hurley 病期分類、肛門・外陰部の局在がうつと関与している。
- 海外での HS の性行動についての調査の結果、性行動に悩みを感じる患者は、年齢と性別、BMI を適合させた健常人対照に比べ有意に多く (男性 $P=0.02$ 、女性 $P<0.01$)、また、女性患者は男性患者よりも、性生活の悩みが深刻であった ($P=0.02$) と報告されている。^{*}

^{*} Frankfurt Self-Concept Scale for Sexuality (FKKS SSEX) スコアで評価した。検定には Mann-Whitney U test が用いられた。

- 国内においては、HS 患者における DLQI、SF-36v2[®] による QoL との関連が報告されている。¹

1. Hayama K, et al. Acta Derm Venereol 2022 Jan 18;102:adv00632. doi: 10.2340/actadv.v101.101.

6. 併存疾患

- **糖尿病** : HS 患者の糖尿病有病率は海外では 5 ～ 20% と報告されているが、本邦で行われた調査では、11%、18% で糖尿病の合併があり、糖尿病の合併例で、より HS が重症であったと報告されている。
- **毛包閉塞性疾患** : 毛包閉塞性疾患 (follicular occlusion tetrad) に含まれる集簇性痤瘡、膿瘍性穿掘性頭部毛包周囲炎 (dissecting cellulitis of the scalp, Hoffman 病)、毛巣洞の合併が報告されており、本邦で行われた調査では、集簇性痤瘡、膿瘍性穿掘性頭部毛包周囲炎、毛巣洞の合併率はそれぞれ 6%、1%、2% であった。
- **壊疽性膿皮症** : HS との合併が報告されている。
- **自己炎症症候群 (PAPASH、PASS、PASH)** : HS を合併する自己炎症症候群に PAPASH (Pyoderma gangrenosum, Acne, Pyogenic Arthritis, Suppurative Hidradenitis) 症候群、PASS (Pyoderma gangrenosum, Acne conglobate, Suppurative hidradenitis, and axial Spondyloarthritis) 症候群、PASH (Pyoderma gangrenosum, Acne, Suppurative Hidradenitis) 症候群があり、各々、壊疽性膿皮症、集簇性痤瘡、無菌性関節炎、脊椎関節炎等を呈する。このうち PAPASH 症候群は、*PSTPIP1* 遺伝子の機能獲得型変異により発症する。変異 *PSTPIP1* が pyrin 分子に恒常的に結合することで、インフラマソームの抑制が不可能となり、IL-1 β などによる炎症性シグナルが持続亢進すると考えられている。
- **有棘細胞癌 (SCC)** : 日本では 300 例の調査で 1 例の SCC が報告されている。皮下瘻孔をとめない、長期に存在する皮膚潰瘍 (Marjorin's ulcer) に注意が必要である。
- **Crohn 病** : 報告によって合併の頻度は 0.6 ～ 38% と様々であり、本邦では 0%、0.3% と Crohn 病の合併頻度は低い。
- **外痔瘻** : 肛門、臀部の HS に痔瘻を合併することがあるが、日本の HS 患者で痔瘻の合併を検討した報告はない。

V. 化膿性汗腺炎の合併症

化膿性汗腺炎の手引き策定委員会 化膿性汗腺炎診療の手引き 2020 日皮会誌 2021;131(1):1-28. p.6-7 から引用
(COI : 著者にアッヴィより講演料、奨学寄附金等を受領している者が含まれる)

1. 急性合併症

表皮ブドウ球菌あるいは化膿性連鎖球菌による急性の重複感染は極めて稀であるが、米国における大規模な統計解析では、HS 患者は乾癬およびアトピー性皮膚炎の患者よりも高い率で皮膚、皮膚外、および全身の感染のリスクが高まることが分かった。

2. 慢性局所性合併症

リンパ管閉塞とリンパ浮腫、陰嚢象皮病は、肛門性器部に長期に炎症が続くと合併することがある稀な合併症である。また、肛門性器部位における長期無治療病変の稀な合併症として、尿道や膀胱、直腸、会陰に達する瘻孔形成がある。

3. 悪性腫瘍

HS 患者の SCC の有病率は 0.5 ～ 4.6% と報告されているが、症例数が少ないため正確な数値は不明である。SCC の発症までに HS 発症後、平均 25 年を要するとされ、診断が遅れると予後は不良となることから、臀部で長期に見られる場合、病変毎に生検を行うべきである。

4. 全身性合併症

重症で広範囲 HS での貧血や低蛋白血症があげられる。しかし、横断的調査の結果、HS 患者群と健常群のヘモグロビン値に差が認められなかったという研究もあり、重症度により差異がある可能性がある。稀ではあるが、アミロイドーシスが報告されている。

5. リウマチ疾患

幾つかのリウマチ疾患が HS に関連すると報告されている。体軸性関節炎、指炎を含む末梢関節炎、付着部炎の症状をもつ症例や、SAPHO 症候群との関連があげられる。最も報告が多いのは脊椎関節炎である。近年、韓国から HS 患者は、強直性脊椎炎の合併リスクが高いことが報告された。

HS と関節炎の症状は厳密に平行しないが、HS の治療でリウマチ症状は軽快することが多い。関節炎はほとんどの症例で HS 発症後に生じる。前胸壁と末梢大関節にもしばしば関節症状がみられる。

VI. 化膿性汗腺炎の重症度分類と病型分類

重症度分類, 治療評価

- HS の重症度分類法としては、Hurley 病期分類¹、IHS4 (International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System) 重症度評価法²、modified Sartorius スコアに基づく重症度評価法³が頻用される。
- Hurley 病期分類¹は 1989 年に提唱された分類で、病変部の拡がりや評価しないため、定量的ではなく、瘢痕や瘻孔の状態に応じて 3 段階に分ける大まかな分類であるが、簡便であるため、今日でも用いられている。
- IHS4 重症度評価法は、2017 年に検証・確立された体系的かつ簡便な評価方法で、結節、膿瘍および瘻孔の数に基づき、それぞれに定数を乗じた和で重症度を判定するものである²。瘢痕を評価に入れていないので、薬剤の効果判定に有用である。
- Modified Sartorius スコアに基づく重症度評価法は、病巣の数や大きさを評価に入れており、より詳細な評価ができるようになったが、中等症以上が評価の対象に限られる。この分類は患者 QoL をよく反映するが、瘢痕を評価に入れているため、薬剤の効果判定には不向きである。一方、瘢痕形成は患者 QoL を損ねるので、IHS4 よりも患者 QoL 評価に有用である。
- 上記の 3 分類のほか、6 段階での医師の評価 (PGA; Physician Global Assessment)⁴と、HS に特化した HSSI (Hidradenitis Suppurativa Severity Index)⁵がある。PGA は治療効果の評価に用いられ、臨床試験においては PGA が用いられることがしばしばある。HSSI は主観的・客観的パラメータの評点スコアである。
- HS の治療の評価として Hidradenitis Suppurativa Clinical Response (HiSCR) が提唱されている。HiSCR が達成されていれば、「症状の進行を抑えている」ことになる。近年は生物学的製剤の評価項目として用いられることが多い。^{6,7}

1. Hurley H. In Roenihl RHH (eds) Dermatologic surgery. Marcel Dekker, New York. 1989: 729-739.

2. Zouboulis CC, et al. Br J Dermatol 2017;177: 1401-1409.

3. Sartorius K, et al. Br J Dermatol 2009; 161: 831-839.

4. Kimball AB, et al. Ann Intern Med 2012; 157: 846-855.

5. Grant A, et al. J Am Acad Dermatol 2010; 62: 205-217.

6. Kimball AB, et al. Br J Dermatol 2014; 171: 1434-1442.

7. Morita A, et al. J Dermatol 2019; 46: 745-751.

Hurley 病期分類

病期 I	単発あるいは多発する膿瘍形成。瘻孔や瘢痕はない。
病期 II	瘻孔や瘢痕形成を伴う再発性の膿瘍。 単発でも多発でもよいが、離れた解剖学的部位に複数の病変がある。
病期 III	広範囲あるいはそれに近い範囲に病変がみられ、その病変が全体に互いに交通する瘻孔と膿瘍を形成する。



病期 I



病期 II



病期 III

Hurley H. In Roenihl RHH (eds) Dermatologic surgery. Marcel Dekker, New York. 1989: 729-739. を元に作成

IHS4 重症度分類

■ 評点方法

結節の数^a () 個 × 1 = 点

膿瘍の数^b () 個 × 2 = 点

瘻孔の数^c () 個 × 4 = 点

合計 IHS4 点数 = 点

■ 重症度評価方法

≤ 3

4 - 10

≥ 11

軽症

中等症

重症

- 直径が 10mm を超え、丸く隆起がある浸潤性の結節
- 直径が 10mm を超え、圧痛を伴う可動性の膿瘍で、周囲に発赤を伴う。
- 圧痛を伴う隆起した縦長の形状で、サイズと深さは個々で異なるが、皮膚表面まで伸び、排膿を伴うことがある。

評価法 (例)



膿瘍数 = 0、したがって、膿瘍の点数は 0 × 2 = 0

瘻孔数 = 1、したがって、瘻孔の点数は 1 × 4 = 4

合計 IHS4 点数 = 4

となり、本例の重症度は中等度と判定できる。

modified Sartorius スコアによる病期分類

●スコアの評価^{1, 2}

	係数	各部位の合計点				
1. 病変部位の個数（腋窩、鼠径部、臀部など）	× 3					点
2. 病変部位内の皮疹の数を合算する		腋窩	鼠径部	臀部	その他	
結節の数	× 1					
瘻孔の数	× 6					
						小計 点
3. 病変部位内の皮疹間の最長距離 <5cm: 1点 5～10cm: 3点 >10cm: 9点	× 1					小計 点
4. 皮疹間に正常皮膚が残存しているか？ 存在する：0点 存在しない：9点	× 1					小計 点
* 2 から 4 は病変部位ごとに計算し、合算する。						合計 点

●重症度判定³

重症度	Sartorius スコア
軽症	60 点未満
中等症	60 点以上、170 点未満
重症	170 点以上

modified Sartorius スコアによる病期分類と Hurley 病期分類は相関することが報告されている（ $P<0.001$, Kruskal-Wallis test, $n=115$ ）^{1, 2}。

わが国では症例数が少ないものの、決定木分析（decision tree analysis）* の結果、重症度分類を左表のとおりと設定できた³。

* 目的変数に属する確率を複数の説明変数の組み合わせで算出する方法で、決定木（decision tree）における Yes/No などの条件に属するかどうかで確率を算出する分析

1. Sartorius K, et al. Br J Dermatol 2009; 161: 831–839. を元に作成
2. 葉山惟大、照井正. 皮膚の遺伝関連性希少難治性疾患群の網羅的研究 平成 28 年度総括・分担研究報告書. 47-53, 2017. を参考
3. 厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）診断基準・診療ガイドライン 家族性化膿性汗腺炎 <http://hifu-iden-nanbyou.com/shindan-new/kazokusei.pdf> (2024 年 8 月 6 日閲覧) を元に作成

HS の PGA（6 段階評価）

治癒	炎症部位あるいは炎症性結節が消失
ほぼ軽快	非炎症性の結節（癬痕）だけが残存
軽症	炎症性結節が 4 個以下、あるいは膿瘍または排膿性瘻孔が 1 個残存するも、炎症性結節は消失
中等症	炎症性結節が 5 個以上、あるいは膿瘍または排膿性瘻孔が 1 個残存し、1 個以上の炎症性結節が残存、または膿瘍または排膿性瘻孔が 2～5 個残存し炎症性結節が 10 個未満
重症	膿瘍または排膿性瘻孔が 2～5 個残存し、炎症性結節も 10 個以上残存
最重症	膿瘍または排膿性瘻孔が 5 個超残存

Kimball AB, et al. Ann Intern Med 2012; 157: 846–855. を元に作成

HiSCR（Hidradenitis Suppurativa Clinical Response : HS 臨床反応性）

病変部の膿瘍、炎症性結節、瘻孔の状態により治療薬の効果を判定するために用いられる臨床的尺度であり、以下を達成した患者を HiSCR 有効例とする。

① ベースラインに比し、炎症性結節・膿瘍の減少が 50%以上
② ベースラインから、膿瘍数の増加がない
③ ベースラインから、排膿を伴う瘻孔数の増加がない

Kimball AB, et al. Br J Dermatol 2014; 171: 1434–1442. を元に作成

VII. 化膿性汗腺炎の治療

化膿性汗腺炎の手引き策定委員会 化膿性汗腺炎診療の手引き 2020 日皮会誌 2021;131(1):1-28. p.26-27 より引用, 一部改変
(COI: 著者にアッヴィより講演料、奨学寄附金等を受領している者が含まれる)

HS 治療は患者の主観的評価と医師による客観的評価に基づいて実施されることが推奨される。病初期には外用を含む薬物療法が試みられるが、局所的に再発を繰り返す病変は外科的治療の適応であり、病変が広範囲におよぶ場合には薬物療法の単独あるいは外科的治療との併用が適している。薬物療法には抗菌薬やレチノイド、生物学的製剤などがあるが、海外のガイドラインで推奨されている抗菌薬のほとんどが本邦では HS の保険承認を受けておらず、レチノイドのアシトレチン[®]は国内未承認である。また、生物学的製剤で HS に保険適応があるのは目下、アダリムマブのみであることにも留意すべきである。治療アルゴリズムに従った Hurley 重症度 - 関連治療が推奨されるが、前治療の効果、併存症、副作用も勘案して、個々の状況に応じた治療を選択すべきである。また、あらゆる重症度において補助療法も考慮される。欧州のガイドラインで提唱された重症度に応じた治療選択 (P.12) およびこれに基づき日本皮膚科学会により提唱されたアルゴリズム (P.11) を紹介しておく。

*特に本邦に多い臀部病変については、広範囲な場合 SCC の発生母地となりうるということが知られており、以下の手順を提案する。

① 広範囲な局面を形成している場合:

ある程度アダリムマブ等で炎症を抑制し、範囲を縮小させた後に外科的全切除を行う。

② 孤立性病変が多発している場合など:

可能な限り外科的切除を行い、切除後の新生、再発の抑制あるいは残存病変に対し、アダリムマブ等の投与を考慮する。

ヒュミラ[®] (アダリムマブ) の電子化された添付文書 (電子添文) より <化膿性汗腺炎> 部分を抜粋

4. 効能又は効果

- 化膿性汗腺炎

5. 効能又は効果に関連する注意

5.2 切開・排膿等の局所療法や、病変部に合併する感染症に対する抗菌薬投与が適用となる患者には、これらの治療を行っても臨床症状が残る場合に投与すること。

5.3 本剤の軽度の化膿性汗腺炎患者における有効性及び安全性は確立していない。「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で適応患者の選択を行うこと。

6. 用法及び用量

通常、成人にはアダリムマブ (遺伝子組換え) として初回に 160mg を、初回投与 2 週間後に 80mg を皮下注射する。初回投与 4 週間後以降は、40mg を毎週 1 回又は 80mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。

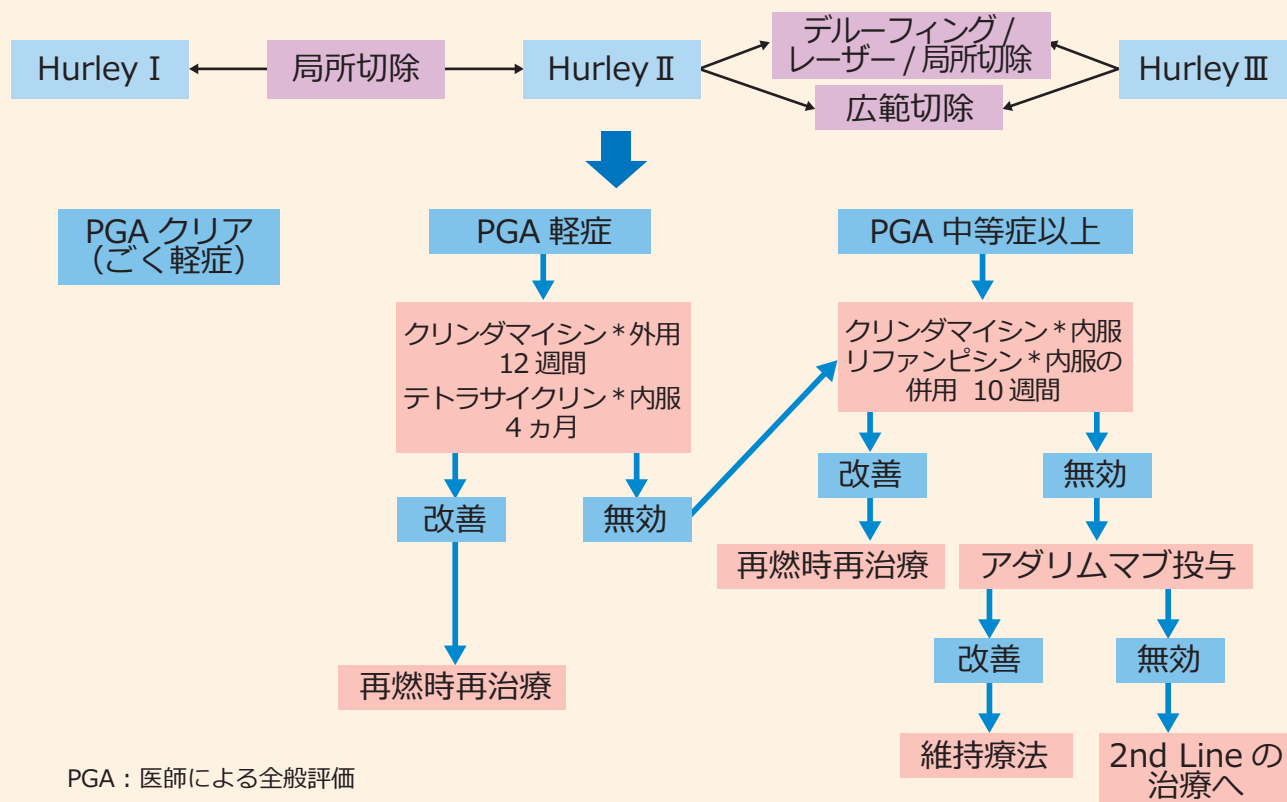
7. 用法及び用量に関連する注意

7.5 臨床試験では、投与 52 週以前に本剤 80mg の 2 週間に 1 回皮下注射に切り替えた際の有効性及び安全性は検討されていないことから、本剤 80mg の 2 週間に 1 回皮下注射を開始する時期については、患者の状態を考慮し、慎重に判断すること。

治療アルゴリズム

* 国内では HS への承認適応外

補助療法（疼痛管理、重複感染の管理、体重の減量及び禁煙）



葉山惟大：臨皮 2018; 72: 132-137. および Gulliver W et al. Rev Endocr Metab Disord 2016; 17: 343-351 より改変

化膿性汗腺炎の手引き策定委員会 化膿性汗腺炎診療の手引き 2020 日皮会誌 2021;131(1):1-28. 図 2 (p.28) を元に作成
(COI：著者にアッヴィより講演料、奨学寄附金等を受領している者が含まれる)

各薬剤の使用にあたっては電子添文を参照してください。

アダリムマブの化膿性汗腺炎に対する承認された効能又は効果、用法及び用量は、左ページ (P.10) 下枠内を参照

注：結核患者がみられる国での使用は、リファンピシン耐性菌の誘導が危惧される。

HS における細菌感染について

HS の病変部位の細菌検索では、病原微生物は検出されず、皮膚常在細菌が検出されるに過ぎない。したがって、細菌感染が HS 発症要因とは考えられないが、毛包皮脂腺が破裂し、真皮内に角質物質とともに細菌が放出され、局所的炎症反応を引き起こすため、炎症が遷延化する¹。

克林ダマイシン*やテトラサイクリン*が治療に用いられる場合があるが、この目的は、細菌に対する殺菌効果を期待するものではなく、30S リボゾームサブユニットと不可逆に結合することによる aminoacyl tRNA との結合を阻害して、蛋白合成を阻害することであり、細菌による免疫反応の誘発抑制を期待して使用される²。 (* 国内では HS に対して承認適応外)

1. Napolitano M, et al. Clin Cosmet Investig Dermatol 2017; 10: 105-115
2. Zouboulis CC, et al. J Eur Acad Dermatol Venereol 2015; 29: 619-644

欧州 S1 ガイドライン

* 国内では HS に対して承認適応外 ** 国内未承認

軽症	>> 疾患重症度 >>		重症
デルーフィング（天蓋切除） レーザー 局所切除		外科的な広範囲切除	
外用療法 フシジン酸 クリンダマイシン *	内服療法 1. 抗菌薬 a. クリンダマイシン *+ リファンピシン * b. テトラサイクリン * c. ニューキノロン * 2. アシトレチン **	生物学的製剤 アダリムマブ インフリキシマブ *	
補助療法 疼痛管理、重複感染の管理、体重の減量および禁煙			

Zouboulis CC, et al. J Eur Acad Dermatol Venereol 2015; 29: 619-644. Fig 1 (p. 64) より改変

化膿性汗腺炎の手引き策定委員会 化膿性汗腺炎診療の手引き 2020 日皮会誌 2021;131(1):1-28. 図 1 (p.28) を元に作成
(COI: 著者にアッヴィより講演料、奨学寄附金等を受領している者が含まれる)

各薬剤の使用にあたっては電子添文を参照してください。

注: 結核患者がみられる国での使用は、リファンピシン耐性菌の誘導が危惧される。

- 欧州 S1 ガイドラインでは、個々の患者の主観と客観的疾患重症度 (Hurley 重症度分類) に基づく治療を推奨している。
- 局所再発を繰り返す患者には外科的治療法が推奨されるが、病変が広範囲に及ぶ患者には、薬物療法と外科手術を並行して行うことが推奨されている。
- 軽症例にはクリンダマイシンの局所投与、中等症例にはクリンダマイシンとリファンピシンまたはテトラサイクリン併用全身投与、もしくはアシトレチンの全身投与、重症例にはアダリムマブまたはインフリキシマブの全身投与が推奨されている。(注: アシトレチンは国内未承認 クリンダマイシン、テトラサイクリン、リファンピシン、インフリキシマブは国内では HS に対して承認適応外)
- 補助療法として、疼痛管理、重複感染の管理、体重の減量および禁煙指導を適宜行うことが推奨されている。

ヒュミラ® (アダリムマブ) の電子添文 より <化膿性汗腺炎> 部分を抜粋

4. 効能又は効果

- 化膿性汗腺炎

5. 効能又は効果に関連する注意

- 5.2 切開・排膿等の局所療法や、病変部に合併する感染症に対する抗菌薬投与が適用となる患者には、これらの治療を行っても臨床症状が残る場合に投与すること。
- 5.3 本剤の軽度の化膿性汗腺炎患者における有効性及び安全性は確立していない。「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で適応患者の選択を行うこと。

6. 用法及び用量

通常、成人にはアダリムマブ (遺伝子組換え) として初回に 160mg を、初回投与 2 週間後に 80mg を皮下注射する。初回投与 4 週間後以降は、40mg を毎週 1 回又は 80mg を 2 週に 1 回、皮下注射する。

7. 用法及び用量に関連する注意

- 7.5 臨床試験では、投与 52 週以前に本剤 80mg の 2 週間に 1 回皮下注射に切り替えた際の有効性及び安全性は検討されていないことから、本剤 80mg の 2 週間に 1 回皮下注射を開始する時期については、患者の状態を考慮し、慎重に判断すること。

VIII. 化膿性汗腺炎患者サポートのために

化膿性汗腺炎患者の QoL は前述の通り大きく損なわれている。化膿性汗腺炎患者のサポートのポイントを以下にまとめた。

セルフケアサポート

● 日常のスキンケア

患部のケアは、低刺激性の敏感肌用ボディシャンプーの使用を推奨し、タオル、ボディブラシ、スポンジなどはいずれも、手で洗い、シャワーで流すことの大切さを指導する。

なお、入浴などによる家族への感染を気にする患者もいるので、湯舟を家族と共用しても、家族に感染することはないことも伝える。

● 患部のケア

患部を強く押しついたり、搔いたりすることは避けるように指導するとともに、患部の至適対処は、患部の状態により異なるため、自己判断での安易な対応は避け、医師の指示に従った処置の重要性を指導する。炎症が強い場合には、早めに医療機関で処置を受けることを奨める。

● 有毛部のケア

患部が腋窩などの有毛部の場合、カミソリによる剃毛は避けるように指導し、ハサミや電気シェーバーの使用、あるいは医療機関でのレーザー脱毛を提案する。

● 疼痛の緩和

臀部の症状に対しては、座布団を利用するなどして圧迫を軽減することを推奨する。

● 膿への対応

吸水性のパッドの利用を奨める。部位や症状に合わせて、医療用だけでなく、生理用品や介護用品も含めて使いやすいものの使用を奨める。

● 服装についてのアドバイス

患部への刺激軽減のために、ゆったりとしたソフトな服の着用を奨めるとともに、洗濯洗剤は、無香料で酵素を含まないものを使用するよう指導する。

● 食 事

適正体重維持の重要性を説明し、肥満、体重過多の場合は減量を心がけた食事を指導する。

● 禁 煙

喫煙は HS の悪化因子のひとつとされているため、禁煙を指導する。

メンタルケアサポート

- HS の症状は、外見から分からない部位が主であり、とくに陰部や女性の乳房下部の症状は、相手が医師であっても申告しにくいことが多い。

- HS の患者は、自身が痛みや排膿、瘢痕などの症状を不快に感じているだけでなく、他人にうつしてしまうのではないかと、臭いで迷惑をかけるのではないかと、衣服に膿がしみ出して不潔に見えるのではないかと、などの不安感から、人との交際に消極的になっている場合がある。

また、症状を秘密にしておきたいという気持ちから旅行やスポーツなどの活動にも参加していない患者もいる。

- さらに、自身の不衛生や悪い生活習慣が原因ではないかと悩んだり、自己嫌悪に陥っている場合がある。
- 診療時には、愁訴がなくても、好発部位の症状の有無を問診して、早期に正しい診断をつけること、また、HS が慢性炎症性疾患であり、早期の適切な対処が症状を軽減することを説明する。
- 日常生活における対処法を具体的に指導し、患者の生活に寄り添うことが重要である。

