

壊疽性膿皮症 診断・治療ハンドブック

Pyoderma Gangrenosum

監修：福島県立医科大学 医学部 皮膚科学講座 教授

山本 俊幸 先生

三重大学大学院 医学系研究科 皮膚科学 教授

山中 恵一 先生

Aloop Clinic & Lab院長

東北大学医学部 非常勤講師(皮膚科学)

山崎 研志 先生



目 次

壊疽性膿皮症とは	2
壊疽性膿皮症の疫学	3
壊疽性膿皮症の病型	4
壊疽性膿皮症の診断	6
壊疽性膿皮症の鑑別	8
壊疽性膿皮症の治療	12

コラム

壊疽性膿皮症の発症部位	3
壊疽性膿皮症の病型	4
壊疽性膿皮症の基礎疾患	6
壊疽性膿皮症の病因・病態	16

壊疽性膿皮症とは

壊疽性膿皮症(pyoderma gangrenosum : PG)は、疼痛を伴う炎症性皮膚疾患です。以下の様な臨床的な特徴があります。

壊疽性膿皮症の臨床的特徴

- 臨床像から潰瘍型をはじめ5つの病型がある。
- 下肢に好発するが、全身にみられる。
- 外傷後に発生する場合がある(パテルギー※)。
- 多くは自己免疫疾患(主に炎症性腸疾患)などの基礎疾患を伴う。
- 病理組織所見で非特異的な真皮の好中球浸潤がみられる。

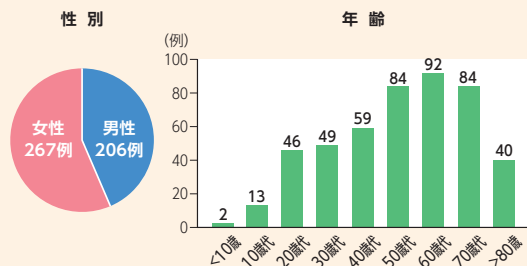
※パテルギー：局所の皮膚損傷に対する過剰な反応
George C, et al. Clin Med. 2019; 19(3): 224-228.

壊疽性膿皮症の疫学

国内の疫学調査では、発症率は全体で3.0/100万人年と推定(回答率による修正後)され、英国の6.3/100万人年※と同程度と推測されております。

※Langan SM, et al. J Invest Dermatol. 2012; 132(9): 2166-2170.

日本の壊疽性膿皮症患者の性、年齢分布



調査目的：日本のPG患者の特徴とおおよその疫学データを明らかにする。

調査対象・方法：日本全国で2015～2017年にPGと診断された473例、日本皮膚科学会認定専門医研修病院668施設にアンケート調査を行った。アンケート回収率41.3%(276施設より回答あり)。

Yamamoto T. J Dermatol. 2019; 46(4): e145-146. Table1
を元に作成

コラム 壊疽性膿皮症の発症部位

国内の疫学調査によると、発症部位は下肢に好発します。

発症部位	例数
頭部	12
顔	26
体幹	110
上肢	36
下肢	314
性器	20

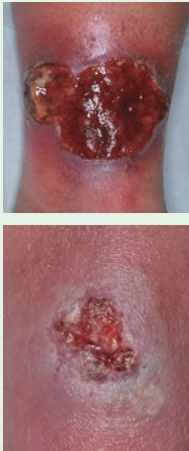
調査目的、対象方法：上記参照

Yamamoto T. J Dermatol. 2019; 46(4): e145-146. Table1
を元に作成

壊疽性膿皮症の病型

壊疽性膿皮症は臨床像によって、主に5つの病型に分類されます。

● 病型と臨床像、好発部位

病型	潰瘍型 (ulcerative)	水疱型 (bullous)
解説 ^{1,2)}	最も多い病型で古典型ともいわれる。中心部に潰瘍を形成しながら急速に数日で拡大する。	有痛性の小水疱から始まり、水疱となり急速に拡大する。
写真 ³⁾		
部位 ^{1,4)}	下肢	手背、前腕、下腿

コラム 壊疽性膿皮症の病型

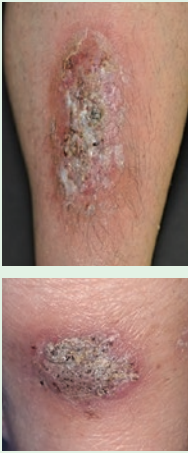
国内の疫学調査によると、病型は多くが潰瘍型でした。

調査目的：日本のPG患者の特徴とおおよその疫学データを明らかにする。

対象方法：日本全国で2015～2017年にPGと診断された473例、日本皮膚科学会認定専門医研修病院668施設にアンケート調査を行った。アンケート回収率41.3%(276施設より回答あり)。

Yamamoto T. J Dermatol. 2019; 46(4): e145-146. Table1 を元に作成

病型により好発部位も少し異なります。

膿疱型 (pustular)	増殖型 (vegetative)	ストーマ周囲型 (peri-stomal)
潰瘍型と初期病変が似ているが、潰瘍を形成することなく、膿疱のままゆっくりと軽快する。	潰瘍型よりも浅い潰瘍ができて、膿性変化がなく上方へ増殖性に変化する。	ストーマ周囲に有痛性の症状が出て、ストーマ装着に障害をきたす。
		
頭、体幹、四肢	体幹	ストーマ装着部

■患者背景

病型	例数
潰瘍型	373
水疱型	9
膿疱型	37
増殖型	24
ストーマ周囲型	21

1) 岡 昌宏. 皮膚臨床.
2018; 60(7): 1069-1077.

2) George C, et al. Clin Med.
2019; 19(3): 224-228.

3) 福島県立医科大学 医学部 皮膚科学講座
教授 山本俊幸先生 ご提供

4) 山本俊幸. 日皮会誌.
2020; 130(6): 1439-1448.

©日本皮膚科学会

壊疽性膿皮症の診断

皮膚潰瘍がある際、まずは壊疽性膿皮症を鑑別の一つとして念頭に置きます。現在、統一された診断基準はありませんが、海外でいくつか提唱されています。ここでは海外で提唱されている診断の項目を統合し、再構築したものを下記に示します。

● 診断するときのポイント

☒ 臨床所見を確認する

- ☐ 多発する潰瘍のうち少なくとも一つは下腿
- ☐ 不整形な潰瘍である
- ☐ 赤紫色(青白い、紫から紅色調)の穿掘性辺縁
- ☐ 免疫抑制剤による改善がみられる(1ヵ月)
- ☐ 急速に進行する(丘疹、膿疱、小水疱が出現)
- ☐ パテルギー(の既往)がある
- ☐ 圧痛を伴う(VAS>4/10)
- ☐ 篩状瘢痕の臨床所見がみられる

☒ 生検、血液検査などを施行する

- ☐ 潰瘍辺縁からの生検で好中球浸潤が認められる

☒ 合併症の有無について全身検索する

- ☐ 関連する全身疾患(炎症性腸疾患、自己免疫疾患)

コラム 壊疽性膿皮症の基礎疾患

国内の疫学調査によると、基礎疾患は炎症性腸疾患が多くみられました。

調査目的: 日本のPG患者の特徴とおおよその疫学データを明らかにする。

対象方法: 日本全国で2015～2017年にPGと診断された473例、日本皮膚科学会認定専門医研修病院668施設にアンケート調査を行った。アンケート回収率41.3%(276施設より回答あり)。

Yamamoto T. J Dermatol. 2019; 46(4): e145-146. Table1 を元に作成

壊疽性膿皮症の確定診断には、下記の項目を考慮し複合的な判断をします。

監修：福島県立医科大学 医学部 皮膚科学講座 教授 山本 俊幸 先生

三重大学大学院 医学系研究科 皮膚科学 教授 山中 恵一 先生

Aloop Clinic & Lab院長 東北大学医学部 非常勤講師(皮膚科学) 山崎 研志 先生

前面に生じる

を呈する潰瘍である
以内に潰瘍の減少が認められる)
してから4日以内に潰瘍化する)

られる

疫性関節炎、異常タンパク血症、血液疾患)

■患者背景

基礎疾患名	例数
潰瘍性大腸炎	111
クローン病	34
関節リウマチ	46
血液疾患	41
高安動脈炎	6

Von den Driesch. Br J Dermatol. 1997; 137(6): 1000-1005.

Su WPD, et al. Int J Dermatol. 2004; 43(11): 790-800.

Maverakis E, et al. JAMA Dermatol. 2018; 154(4): 461-466.

Jockenhöfer F, et al. Br J Dermatol. 2019; 180(3): 615-620. より作成

壊疽性膿皮症の鑑別

壊疽性膿皮症は特異的な所見を持たないため、類似の症状、病変などを呈する疾患との鑑別が必要です。

壊疽性膿皮症の鑑別のための基本的な事項

- ・潰瘍を形成する別の要因を否定できる
- ・感染症を除外できる

三井 浩. 壊疽性膿皮症を呈する内科疾患. 診断と治療.
2011; 99(Suppl.): 138-143.

● 鑑別が必要な代表的な疾患一覧

疾患領域	疾患名
循環障害・血行障害	リウマチによる循環障害性潰瘍 うっ滞性皮膚炎 うっ滞性脂肪織炎 動静脈瘤
血栓	抗リン脂質抗体症候群 クリオグロブリン血症 リベド血管炎
血管炎	リウマトイド血管炎 多発血管炎性肉芽腫症 (皮膚型)結節性多発動脈炎 肉芽腫性血管炎
感染症	抗酸菌症 深在性真菌症 皮膚クリプトコッカス症 白癬 ブルーリ潰瘍
悪性腫瘍	有棘細胞癌 基底細胞癌 悪性黒色腫 B細胞リンパ腫
その他	潰瘍型皮膚サルコイドーシス 深在性エリテマトーデス

監修：福島県立医科大学 医学部 皮膚科学講座 教授 山本俊幸先生

循環障害・血行障害

リウマチによる循環障害性潰瘍



うっ滞性皮膚炎



鑑別のポイント

- 血液凝固能「血液検査」
- 血流や血栓「超音波検査」
- 血管の閉塞、血栓「CT、MRI検査」
- 病変部の組織診「皮膚生検」

血栓

抗リン脂質抗体症候群



クリオグロブリン血症



鑑別のポイント

- 血液凝固能「血液検査」
- 血流や血栓「超音波検査」
- 採血「抗リン脂質抗体、 β 2-GP1、クリオグロブリン」
- 病変部の組織診「皮膚生検」

血管炎

リウマトイド血管炎



多発血管炎性肉芽腫症



鑑別のポイント

- 病変部の組織診「皮膚生検」
- 採血「リウマチ因子、抗CCP抗体、ANCA」

感染症

非結核性抗酸菌症



皮膚クリプトコッカス症



鑑別のポイント

- 膿部の培養
- 検標本のZiehl-Neelsen染色など「病変部の微生物学的検査」
- 病変部の組織診「皮膚生検」

悪性腫瘍

有棘細胞癌



基底細胞癌



鑑別のポイント

- 皮膚病変の観察「ダーモスコーピー」
- 病変部の組織診「皮膚生検」

その他

潰瘍型皮膚サルコイドーシス



深在性エリテマトーデス



鑑別のポイント

- 病変部の組織診「皮膚生検」など疑わしい疾患に併せて検査を行う

壊疽性膿皮症の治療

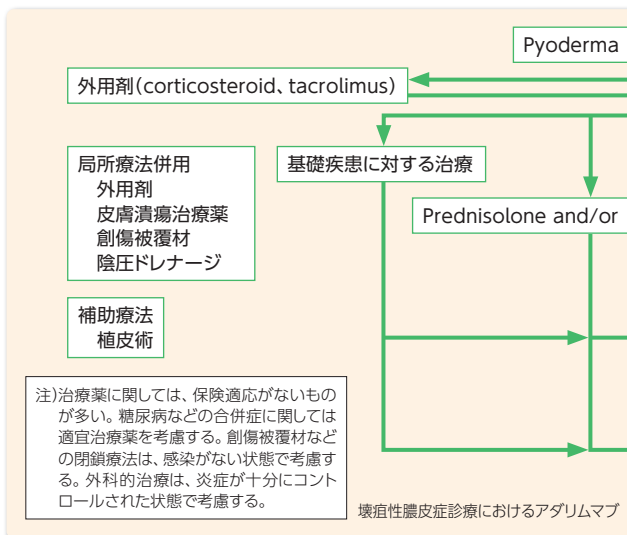
壊疽性膿皮症に対するガイドラインとして、日本皮膚科学会より『壊疽性膿皮症診療の手引き2022』が公開されており、壊疽性膿皮症に適応を持つ薬剤は日本においてアダリムマブのみとなっています¹⁾。

一般的に治療薬の選択に際しては、潰瘍の拡がりの程度や深さ、いわゆる重症度で判断します²⁾。

軽症、限局性の場合は、適切な創傷管理、十分な疼痛緩和を行ったうえで、潰瘍面には外用のコルチコステロイド*で局所療法を行います。なお、タクロリムス軟膏*が使用される場合もあります²⁾。

重症例の場合は、経口ステロイド薬*が主な治療法です。シクロスポリン*を併用する場合もあり、それにより経口ステロイド薬*の減量が可能との報告もあります。また、経口ステロイド薬*を使用できない場合に、シクロスポリン*を単独で使用する

●壊疽性膿皮症診療におけるアダリムマブの使用手引き 治療



場合もあります²⁾。

壊疽性膿皮症の治療フローは存在しませんが、「壊疽性膿皮症におけるアダリムマブの使用手引き」では、下のアルゴリズムが提案されています³⁾。

※本邦承認効能効果外

- 1) 壊疽性膿皮症診療の手引き作成委員会.
日皮会誌. 2022; 132(6): 1415-1440. ©日本皮膚科学会
- 2) George C, et al. Clin Med. 2019; 19(3): 224-228.
- 3) 壊疽性膿皮症診療におけるアダリムマブの使用手引き策定委員会.
日皮会誌. 2021; 131(3): 479-489. ©日本皮膚科学会

ヒュミラ®の電子化された添付文書(電子添文)

《壊疽性膿皮症の抜粋》

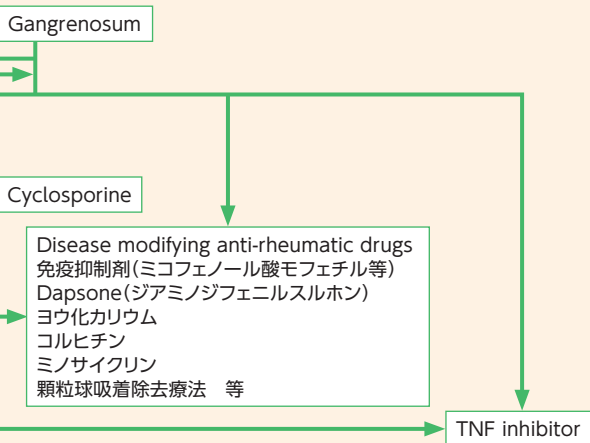
4. 効能又は効果(一部抜粋)

壊疽性膿皮症

5. 効能又は効果に関連する注意(一部抜粋)

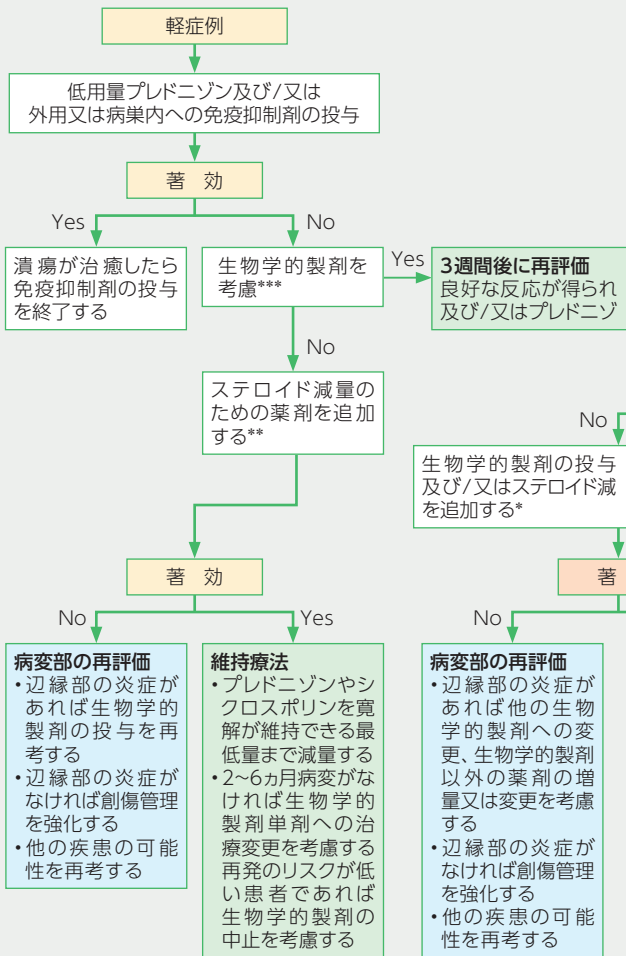
5.4 臨床試験に組み入れられた患者の選択基準、併用された薬剤等について、「17. 臨床成績」の項の内容を熟知し、本剤の有効性及び安全性を十分に理解した上で適応患者の選択を行うこと。[1.4, 17.1.9 参照]

アルゴリズム(国内)



※記載された薬剤はアダリムマブを除きすべて本邦承認効能効果外の使用手引き策定委員会. 日皮会誌. 2021; 131(3): 479-489. 図2 ©日本皮膚科学会

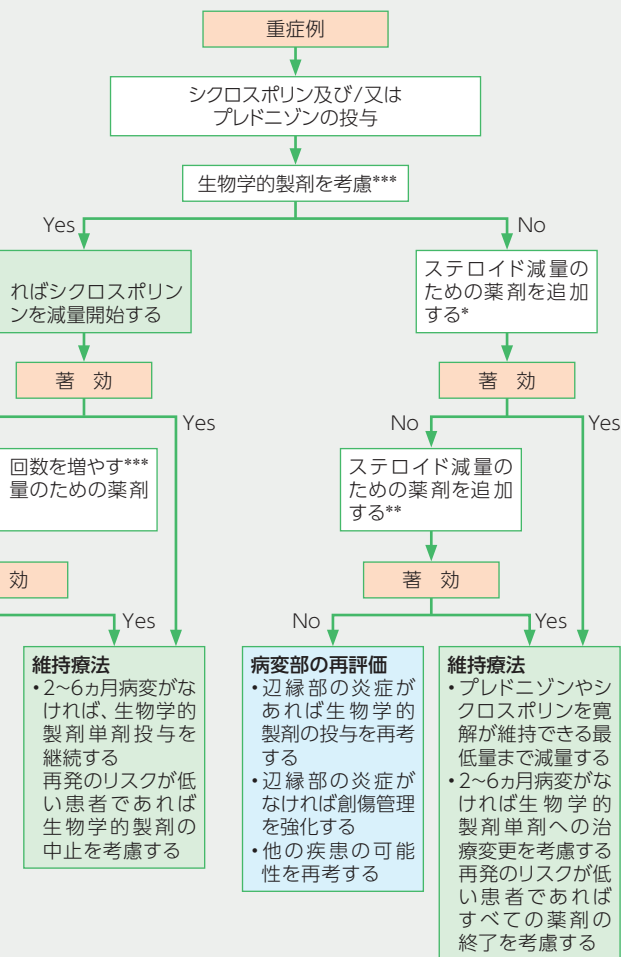
●(参考)海外で提案された治療アルゴリズム



* ミコフェノール酸又は非ステロイド薬

** 重症例ではシクロスポリンがプレドニゾン及び/又はミコフェノール酸と併用可能
生物学的製剤はメトトレキサートと併用可能

*** 抗TNF α 抗体製剤又はウスティヌマブなどを併存症に応じて考慮

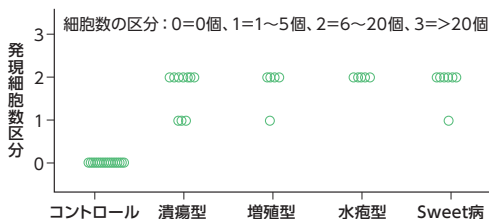


※記載された薬剤のうちプレドニゾンは本邦未承認薬であり、
その他の薬剤はアダリムマブを除きすべて本邦承認効能効果外

壊疽性膿皮症の病因・病態について、正確には解明されていませんが、病変部にTNF- α などサイトカイン/ケモカインが増加していることがわかり、現在では壊疽性膿皮症は自己炎症疾患の一つと考えられています。また、炎症性腸疾患とは、壊疽性膿皮症との間に共通の発症基盤が存在するとの見方が有力です。

岡 昌宏. 皮膚臨床. 2018; 60(7): 1069-1077.

病変部のTNF- α 発現状況(海外データ)



調査目的：PGとSweet病における炎症関連分子の発現を評価し、病態生理を明らかにして、それらの類似性と相違点を認識する。

対象方法：PG患者(潰瘍型11例、増殖型5例、水疱型5例)及びSweet病8例が全身療法を受ける前の皮膚生検から作製した組織標本に炎症性マーカー(CD3、CD163、ミエロペルオキシダーゼ)、サイトカイン(TNF- α 、IL-8、IL-17)、メタロプロテアーゼ2及び9、血管内皮増殖因子(VEGF)の特異抗体で免疫染色した標本を200倍に拡大し、活性化した各細胞の発現数をカウントした。患者(20例)の正常皮膚より採取した組織標本をコントロールとした。

Marzano AV, et al. Clin Exp Immunol. 2010; 162(1): 100-107. Fig.1