B. 後天性角化症/a. 炎症性角化症

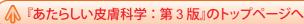


図 15.17 変動性紅斑角皮症 (erythrokeratoderma variabilis) 境界明瞭な潮紅を伴う過角化

B. 後天性角化症 acquired keratoses

a. 炎症性角化症 inflammatory keratosis

1. 乾癬 psoriasis

Essence

- ●代表的な炎症性角化症の一つで原因は不明。
- ●青年~中年に好発.厚い銀白色の鱗屑を伴った紅斑.丘疹が 出没(図15.18),表皮の炎症と角化細胞のターンオーバーの亢 進を認める.
- 尋常性乾癬,滴状乾癬,膿疱性乾癬,乾癬性紅皮症の4型 がある.
- 約 15% の症例で関節炎を合併する (乾癬性関節炎).
- ●特徴的所見として Auspitz 現象や Köbner 現象.
- 病理所見では表皮肥厚 (図 15.19), 真皮乳頭層の血管拡張 などのほか、角層直下に好中球浸潤(マンロー微小膿瘍)が みられる.
- ●治療は活性型ビタミン D3 外用、ステロイド外用、PUVA 療 法が中心. 重症例ではシクロスポリン, レチノイド内服, モ ノクローナル抗体などの生物学的製剤.

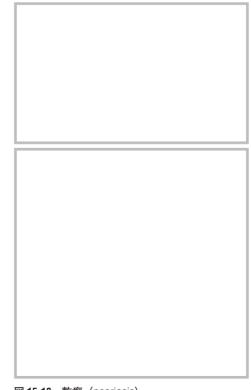


図 15.18 乾癬 (psoriasis) 尋常性乾癬. 著しい銀白色鱗屑を伴う紅斑.

関節症性乾癬と乾癬性関節炎 MEMO 🥢



疫学・分類

白人では約2%に発症、日本人の発症率は0.3%程度である。 男女比は2:1で男性に多く、20歳代と40歳代に好発する、症 状により、尋常性乾癬(鱗屑を伴う角化性紅斑が主体)、滴状乾 癬(直径10mm以下の小病変が全身に多発). 膿疱性乾癬(無 菌性膿疱が主体)、乾癬性紅皮症の4病型に分類される(表 **15.5**). また、約 15%の症例では関節炎を合併することがあり、 乾癬性関節炎(関節症性乾癬)という。同じ病型のままで推移 する症例もあれば、病型が移行、合併する症例もある、尋常性 乾癬が圧倒的に多い. 各病型の症状については後述する.

病因

角化細胞増殖の亢進に伴い、基底細胞が角化により角層細胞 として脱落するまでの時間(ターンオーバー時間. 通常は45日) が4~7日と著しく短縮している。根本的な原因は不明である が、複数の要素が考えられる.

①遺伝的要因:家族内発症率が高く. 多因子遺伝が発症に関与 している. とくに白人では家族内発症が多く認められる. また. HLA-Cw6、HLA-B13 などとの相関がある。また、PSORS1 な どの疾患感受性遺伝子の存在も示唆されている.

②**外的要因**: 物理的刺激(外傷や日光皮膚炎など, Köbner 現象). 感染症 (レンサ球菌など)、薬剤 (リチウム製剤、β遮断薬、 カルシウム拮抗薬、インターフェロンなど、表 10.1 も参照) といった誘発因子が存在する.

③**免疫学的要因**:外的因子などを背景として,真皮樹状細胞や Th17 細胞を主体とした複雑な免疫反応を生じることで、角化 細胞の増殖と慢性的な炎症の維持がなされると考えられている (図 15.20). 初期病変では、遺伝的背景や物理的刺激を契機と して表皮で抗菌ペプチドや自己 DNA が放出され、これが真皮 樹状細胞を活性化させる(1章 p.35「真皮樹状細胞」も参照).

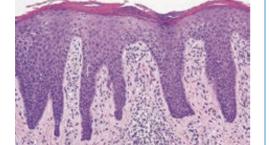


図 15.19 乾癬の病理組織像 不全角化と表皮の棍棒状延長.

表 15.5 乾癬の病型と特徴

これが TNF- α を自己分泌して維持しつつ,IL-23 を介して T 細胞を Th17 細胞へ分化させる(1 章 p.31「T 細胞」も参照). Th17 細胞は IL-17 などを産生して角化細胞を増殖させ,乾癬の表皮肥厚を形成する.活性化された角化細胞は各種サイトカインやケモカインを放出して,好中球の遊走や血管内皮細胞の活性化.さらにはこれらの炎症反応を循環させるように働く.

病理所見

主な炎症の中心は表皮上層である(図 15.19)。表皮ターンオーバーが亢進しているので表皮細胞は核を残したまま角層を形成する〔不全角化 (parakeratosis)〕。過角化 (hyperkeratosis)が認められ、角層直下には好中球による無菌性膿瘍〔マンロー微小膿瘍(Munro's microabscess)、図 15.21a〕がみられる。ケラトヒアリン顆粒が成熟する前に角化するため顆粒層は消失する。有棘層は肥厚し、表皮突起は真皮に向かって規則的に棍棒状に延長する(regular acanthosis)。真皮乳頭は角層直下にまで突出する部分がみられ、毛細血管の増加、拡張を伴う。真皮浅層の血管周囲ではリンパ球の浸潤を認める。膿疱性乾癬では有棘層上層で好中球が大量に浸潤し、表皮細胞が破壊されて

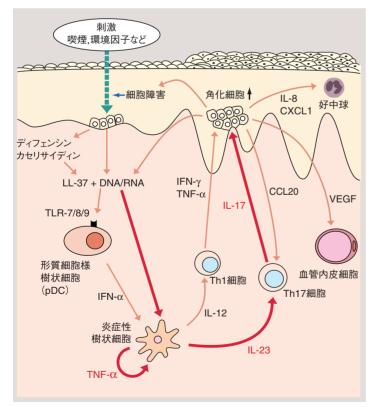
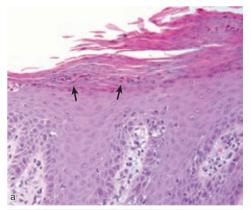


図 15.20 乾癬を引き起こす免疫学的要因

(Nestle FO, et al. N Engl J Med 2009; 361: 496/ Chu CC, et al. Semin Immunol 2011; 23: 28 を参考に作図)



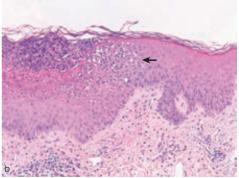


図 15.21 膿疱性乾癬の病理組織像 a:マンロー微小膿瘍(矢印). b:コゴイ海綿状膿疱 (矢印). 有棘層に好中球浸潤による海綿状態をみる.

The rule of 10s MEMO

多房性の海綿状態を形成する. これを, コゴイ海綿状膿疱 (Kogoj's spongiform pustule) と呼ぶ (図 **15.21b**).

検査所見

Köbner 現象, Auspitz 現象陽性を認める. レンサ球菌感染が先行する滴状乾癬では ASO 値などの上昇をみる. 膿疱性乾癬や乾癬性紅皮症では赤沈亢進, 白血球増多, 低カルシウム血症, 低蛋白血症をきたすことがある. 乾癬性関節炎ではリウマトイド因子は通常陰性である.

診断・鑑別診断

特徴的な臨床症状により診断可能だが、鑑別診断のために生検が必要になることもある、鑑別診断を表 15.6 に示す、膿疱性乾癬では無菌性膿疱であることを確認する、疾患の重症度を評価するために PASI (psoriasis area and severity index) スコア (表 15.7) が主に用いられる.

治療・予後

慢性に経過し、増悪と寛解を繰り返す。慢性炎症を反映して、 とくに重症型ではメタボリックシンドロームや虚血性心疾患な ど全身疾患のリスク因子になる(乾癬マーチ、psoriatic march).

局所療法としては、活性型ビタミン D_3 外用やステロイド外用. 密封包帯法 (ODT) も用いられる. 紫外線療法として、PUVA 療法や narrow band UVB 療法、ターゲット型 UVB 療法も有効である. これらの無効例ではレチノイドやシクロスポリン、メトトレキサートの内服が検討されるが、副作用に注意

乾癬の検査所見:蝋片現象,Auspitz 現象, Köbner 現象 мемо 🌽



表 15.6 乾癬の鑑別疾患	
	- 1
	=
表 15.7 PASI スコア簡易計算表 (乾癬の重症度評価)	
	_
	_
する必要がある。ステロイド内服は膿疱性乾癬を惹起する可能	
性があるため、原則として行わない、重症例では分子生物学的	
な機序の解明を背景として, TNF-α や IL-23, IL-17 などに対	
するモノクローナル抗体(生物学的製剤, 表 6.12 参照)によ	
る治療も行われる。 最近は PDE4 阻害薬や JAK 阻害薬による	
治療も注目されている. 膿疱性乾癬では顆粒球単球吸着除去療	
法(granulocyte and monocyte absorption apheresis;GMA)	
が行われることもある.	

図 15.22② 尋常性乾癬 (psoriasis vulgaris)

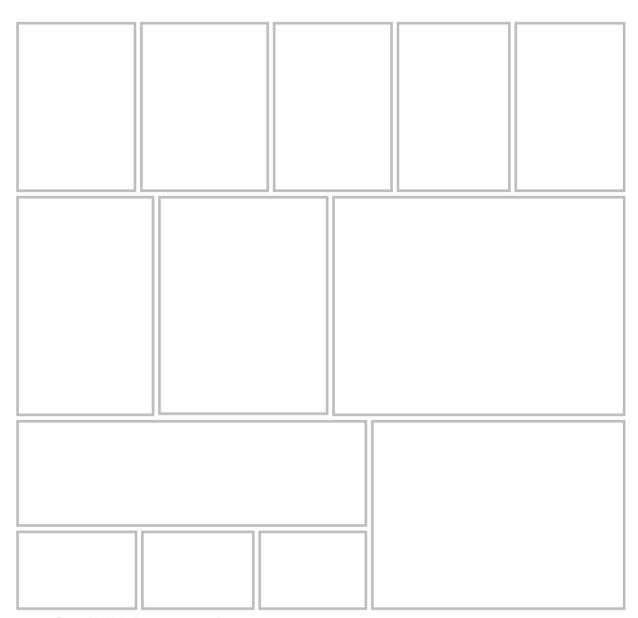


図 15.22③ 尋常性乾癬 (psoriasis vulgaris) 境界明瞭、銀白色の厚い鱗屑を付着した紅斑局面. 特徴的な爪の変化.

1) 尋常性乾癬 psoriasis vulgaris

紅色丘疹からはじまり、拡大や融合して境界明瞭で銀白色の厚い鱗屑を付着した直径1~数cmの紅色局面を形成する(図15.22). 自覚症状はないこともあるが、瘙痒を伴う場合もある. 計 頭や膝蓋、被髪頭部(とくに生え際)、殿部などの刺激を受けやすい部位に好発する. 肥満者では間擦部にも認めやすい. 爪の変化(粗糙化や点状陥凹など)も高頻度に認める.

2) 滴状乾癬 guttate psoriasis

体幹や四肢近位側に、比較的急性の経過で1cm 大までの小 さな角化性紅斑が多発する(図15.23). 個々の皮疹は尋常性 乾癬と同様である。小児に多く、上気道のレンサ球菌感染後の 発症や薬剤誘発性も存在する. 数か月で消退することが多い.

3) 膿疱性乾癬 pustular psoriasis

無菌性膿疱を主体とする、汎発型や限局型などの病型がある (表 15.8). 汎発型では発熱や全身倦怠感. 悪寒戦慄とともに 全身に紅斑を生じ、その上に無菌性膿疱が多発し、さらに融合 して膿海を形成する、膿疱は容易に破れてびらんを形成する。 低蛋白血症をきたし、全身状態が悪化する場合もある、尋常性 乾癬の経過中に生じることもあるが、乾癬の既往がなく突然発 症する場合もある (図 15.24).

4) 乾癬性紅皮症 psoriatic erythroderma

乾癬の皮疹が全身に出現し、紅皮症化したものをいう(図 15.25) 尋常性乾癬や膿疱性乾癬から移行することが多い、低 蛋白血症や脱水、低カルシウム血症などをきたしやすい.

5) 乾癬性関節炎 psoriatic arthritis; PsA

乾癬に伴って関節炎症状をきたしたものをいい、乾癬患者の 約15%にみられる(図15.26). 爪や頭部に皮疹があると本症 を合併しやすい、運動時よりも安静時に関節痛が増強し、炎症

表 15.8 膿疱性乾癬の分類





1 cm 大の角化性紅斑の多発.

IL-36 受容体阻害因子欠損症 MEMO (deficiency of interleukin-36 receptor antagonist; DITRA)

疱疹状膿痂疹 (impetigo herpetiformis)





図 **15.24** 膿疱性乾癬 (pustular psoriasis) 無菌性膿疱を主体とする.



図 15.25 乾癬性紅皮症 (psoriatic erythroderma)



図 **15.26 乾癬性関節炎** (psoriatic arthritis) a:強い手指の変形をきたしたもの(ムチランス変形). b:左環指が全体的に腫脹している (指趾炎). 爪変化を伴っている.

の主座は腱が骨に付着する部分であることが多い〔腱付着部炎 (enthesitis), 図 15.27〕. 指全体が腫脹することもある〔指趾 炎 (dactylitis), 図 15.26b〕. 多くは非対称性関節炎型(単一 ~複数の指趾関節を侵す)であるが,関節リウマチ型や強直性 脊椎炎型なども存在する. 関節炎が先行し,皮疹が認められない場合も少なくない. 不可逆性の変形をきたす場合があるため,生物学的製剤などを検討する.

2. 毛孔性紅色粃糠疹 pityriasis rubra pilaris; PRP

症状

掌蹠,四肢伸側(とくに肘,膝),胸腹部に好発する.1~2mm大で毛孔一致性の角化性丘疹から始まり,融合して境界明瞭かつ不規則形のオレンジ色~紅色局面を呈する(図15.28).その上に鱗屑が付着し,白色の角化性丘疹も多数出現する(おろし金様).掌蹠ではびまん性の角化を呈する.通常自覚症状はないが,軽度の瘙痒や,掌蹠の亀裂による疼痛を生じることがある.紅皮症化することがあり,一部に円形の正常皮膚を残す.

病因・疫学

ビタミンA代謝異常説があるが病因は不明. 小児期と40~50歳代に発症のピークがあり, 若年型と成人型に分類される. 約半数は成人型である. 若年型では常染色体優性遺伝形式をと