

オピニオン

膿疱性乾癬(汎発型)診療の最前線

杉浦 一 充 *

膿疱性乾癬(汎発型)(Generalized Pustular Psoriasis : GPP)は全身に、潮紅上に無菌性膿疱が出現し、発熱・悪寒・倦怠感などの全身症状を伴って急速に重症化する希少な炎症性皮膚疾患で指定難病である¹⁾。2024年に国際乾癬評議会が提示した新基準では「紅斑上に限局しない無菌性膿疱」が必須項目とされ、発熱、白血球または好中球増多、CRP上昇、低アルブミン血症、皮膚痛、Kogoj海綿状膿疱、乾癬既往や家族歴、*IL36RN*・*CARD14*・*APIS3*などの遺伝子変異が診断を補強する。臨床的には尋常性乾癬の先行の有無で2型に分けられ、7割は尋常性乾癬との先行がなく、診断後三分の一で再燃がみられる。別の分類方法として、急性膿疱性乾癬(von Zumbusch型)、疱疹状膿痂疹、小児膿疱性乾癬、稽留性肢端皮膚炎の汎発化などが知られる。薬剤誘発が多い急性汎発性発疹性膿疱症(Acute Generalized Exanthematous Pustulosis : AGEP)、環状配列を呈する角層下膿疱症(Subcorneal Pustular Dermatitis : SPD)やIgA天疱瘡、連鎖球菌感染後に起こる急性汎発性膿疱性細菌疹(Acute Generalized Pustular Bacterid : AGPB)との鑑別には病歴、膿疱分布、免疫蛍光所見、ASO値などが鍵を握る。国内推定患者数は約3,700人で男性がやや多いが小児では女性優位である。

病態の核心はIL-36シグナル異常で、一部の患者は*IL36RN*・*CARD14*・*MEFV*などの変異が好中球浸潤を増幅し、TNF- α やIL-17/23軸が炎症を持続させる²⁾。

活性化IL-36はIL-1、IL-6、IL-8、CXCL1/2/8、CCL20を誘導して膿疱形成を促し、IL-36 γ はコルネオデスモシンの発現低下を介してKogoj海綿状膿疱を形成する。治療の目標は膿疱と紅斑、全身症状の迅速な制御と再燃抑止であり、エトレチナート、シクロスポリン、メトトレキサート、顆粒球単球吸着除去療法などが用いられてきた。近年は生物学的製剤が革命的進歩をもたらし、IL-36阻害薬は国際第II相試験で投与1週後に膿疱消失率54%を示し急性期の第一選択となった。実臨床でも膿疱の速やかな消失、疼痛緩和、入院期間短縮、Dermatology Life Quality Index (DLQI)の大幅改善が報告されている³⁾。IL-36阻害薬ではGPPの再燃、Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS)様薬疹、末梢浮腫など注意が必要である。また、全生物学的製剤に共通したリスクとして感染症が挙げられる。

フレアは診断後1年以内に頻発し中等症以上が約2割を占め、入院や点滴治療を要することも少なくない。2014年ガイドラインの従来薬は導入に週単位を要し副作用も課題だったが、フレアの間隔が患者ごとに大きな違いがあるため、速効性のIL-36阻害薬導入後に全身療法無しで経過観察をする症例もあれば、IL-17阻害薬、IL-23阻害薬、エトレチナート等で維持する症例もある。

— Key words —

膿疱性乾癬(汎発型)、IL-36

* Kazumitsu Sugiura : 藤田医科大学医学部皮膚科学教授

欠勤・欠席による QOL 低下が顕著な症例もあり、精神症状や就労支援を含む多職種連携が求められる。今後は IL-36 阻害薬の維持投与適応、フレア予測バイオマーカー、Tyk2 阻害薬など新規機序薬の位置づけを明らかにし、奏効と安全性、費用対効果を均衡させた治療アルゴリズムを作成することが望まれる。

利益相反

筆者は本論文に関連して、下記の会社から講演料を受領している。

日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社, 日本イーライリリー株式会社, マルホ株式会社, ブリストルマイヤーズスクイブ株式会社, 大鵬薬品工業株式会社, ヤンセンファーマ株式会社, アッヴィ合同会社, ユーシービージャパン株式会社, サンファーマ株式会社, アムジェン株式会社, 鳥居薬品株式会社, 協和キリン株式会社, ノバルティスファーマ株式会社

文献

- 1) Sugiura K: Role of interleukin 36 in generalised pustular psoriasis and beyond. *Dermatol Ther (Heidelb)* 2022 ; 12 : 315-328.
- 2) Sugiura K, et al: The majority of generalized pustular psoriasis without psoriasis vulgaris is caused by deficiency of interleukin-36 receptor antagonist. *J Invest Dermatol* 2013 ; 133 : 2514-2521.
- 3) Okada Y, et al: Effectiveness and safety of spesolimab in patients with generalized pustular psoriasis : a single-centre retrospective study. *Acta Derm Venereol* 2025 ; 105 : adv42879.

