

化膿性汗腺炎診療の手引き 2020

化膿性汗腺炎診療の手引き策定委員会

葉山惟大 ¹	井上里佳 ²	大槻マミ太郎 ³	大嶺卓也 ⁴	門野岳史 ⁵
黒川一郎 ⁶	佐藤伸一 ⁷	清水 宏 ⁸	高橋健造 ⁴	鳥居秀嗣 ⁹
乃村俊史 ^{8,10}	林健太郎 ⁴	林 伸和 ²	藤田英樹 ¹	前川武雄 ³
森田明理 ¹¹	吉崎 歩 ⁷	照井 正 ¹		

第1章 背景

1. 背景と目標

化膿性汗腺炎 (hidradenitis suppurativa : 以下 HS) は慢性・炎症性・再発性・消耗性の皮膚毛包性疾患であり、患者の生活の質を著しく障害する。しかし、本邦では HS は知名度の高い疾患ではなく、感染症と誤解されていることが多い。近年、HS 患者数の多い海外では研究が進んでおり、診療ガイドラインも整備されている¹⁾。本疾患は汗腺炎と称されるが汗腺の感染症ではなく、自然免疫の活性化を背景に終毛の毛包を中心として生じる慢性炎症性毛包性疾患であることが分かってきた。

海外と比較して、本邦では本疾患に対して保険適用のある薬剤が少ないことから治療方針が海外と異なる²⁾³⁾。また、近年の疫学調査にて西欧諸国と比べると男性例が多く、家族歴が少ないなど患者背景が異なることが示唆される。本診療の手引きの目的は本邦の実情に合わせた診療の手引きの作成を行うことである。

2. HS 診療の手引きの位置づけと特徴

背景の項で述べたように本邦では HS は知名度が低く、感染症と誤解されていることもある。そのため本

邦における高いレベルのエビデンスを収集することは困難である。そこで、エビデンスに基づくガイドラインの作成ではなく、欧州のガイドラインをベースとした診療の手引きを作成することにした。

HS 診療の手引き作成委員会で数回のメール審議を経て草案を作成し、日本皮膚科学会の定めた手続きに従い、同理事会の承認を得て公表した。

作成委員は日本皮膚科学会に属する皮膚科専門医が担当した。本診療の手引き内の医療行為に関する記載は、基本的に evidence-based medicine (EBM) に基づいてなされているが、HS 治療における randomized controlled trial (以下 RCT) が少ないことから、現状を踏まえた expert opinion を加えており、現時点 (2020 年 5 月) における HS の診療方針における目安や治療の目標などを示すものである。しかし、臨床現場では、主治医が患者と相談の上、患者の背景を考慮し、価値観や希望を尊重しながら意思決定を行わねばならない。

3. 更新計画

本診療の手引きは、これまで国内に HS の診療の指針となるものがなかった状況下で、臨床現場からの強い要望に応じて作成したものである。本邦におけるエビデンスは限られており、生物学的製剤の使用のタイミングや、手術療法との優先順位など現時点では不明な点も多い。今後、本邦における HS に関する基礎研究や臨床研究が報告されることが期待されており、また、新しい治療の臨床治験も数多く計画されている。現時点では、本邦における RCT に基づく高いエビデンスの治療法は限られており、今後、改良を加える余地があることは明らかである。本診療の手引きの施行後、臨床現場から出される意見も反映させながら、3~5 年後をめどに更新を目指したい。

- 1) 日本大学医学部附属板橋病院皮膚科学分野
- 2) 虎の門病院皮膚科
- 3) 自治医科大学皮膚科
- 4) 琉球大学医学部附属病院
- 5) 聖マリアンナ医科大学皮膚科
- 6) 明和病院皮膚科
- 7) 東京大学大学院医学系研究科皮膚科学
- 8) 北海道大学皮膚科
- 9) 独立行政法人地域医療機能推進機構東京山手メディカルセンター皮膚科
- 10) 筑波大学皮膚科
- 11) 名古屋市立大学大学院医学研究科加齢環境皮膚科

4. 利益相反

本診療の手引きの作成委員が所属する施設の利益相反 (conflict of interest : 以下 COI) に関する基準 (または日本医学会の「医学研究のCOIマネジメントに関するガイドライン」*) に基づき, 作成委員の COI 状況について自己申告を行った。本診療の手引きの作成に使用した費用は, 各委員の自己負担とした。また, 作成委員は, 本診療の手引きの原稿作成, 会議参加等に対する報酬を受け取っていない。診断の手引きの各項目は各担当に加えて他の作成委員を含めた全員のコンセンサスを重視するとともに, 日本皮膚科学会の定めた手続きに従い推敲を進めた。

以下の項目について診療の手引き作成委員および各委員の一親等内の親族が, HS の診断・治療に関係する企業から何らかの報酬を得たかを申告した。対象期間は 2017 年 1 月 1 日から, 2019 年 12 月 31 日までとした。1. 役員, 顧問報酬, 2. 株式の利益, 3. 特許権使用料, 4. 講演料など, 5. 原稿料など, 6. 臨床研究費 (受託研究費, 共同研究費, 治験研究費など), 7. 奨学寄付金, 8. 企業などの寄付講座, 9. 旅費, 贈答品などの受領, 該当企業・団体: 葉山惟大 [マルホ株式会社 (奨学寄付金)], 大槻マミ太郎 [日本イーライリリー株式会社 (講演料など), マルホ株式会社 (講演料など, 奨学寄付金)], ヤンセンファーマ株式会社 (講演料など), セルジーン株式会社 (講演料など), サノフィ株式会社 (講演料など), アムジェン株式会社 (講演料など), 田辺三菱製薬株式会社 (奨学寄付金), エーザイ株式会社 (奨学寄付金), 鳥居薬品株式会社 (奨学寄付金), アッヴィ合同会社 (奨学寄付金), 大鵬薬品工業株式会社 (奨学寄付金)], 大嶺卓也 [ノバルティスファーマ株式会社 (臨床研究費, 奨学寄付金), アッヴィ合同会社 (奨学寄付金)], 黒川一郎 [マルホ株式会社 (講演料など), 株式会社ポーラファルマ (講演料など)], 佐藤伸一 [アッヴィ合同会社 (講演料など, 奨学寄付金)], 清水 宏 [大鵬薬品工業株式会社 (奨学寄付金), マルホ株式会社 (奨学寄付金), 協和キリン株式会社 (奨学寄付金)], 高橋健造 [アッヴィ合同会社 (講演料など), ヤンセンファーマ株式会社 (講演料など), アース製薬株式会社 (臨床研究費), マルホ株式会社 (奨学寄付金)], 乃村俊史 [持田製薬株式会社 (臨床研究費), 大鵬薬品工業株式会社 (奨学寄付金), マルホ株式会社 (奨学寄付金), 協和キリン株式会社 (奨学寄付金), 田辺三菱製薬株式会社 (奨学寄付金)], サンファーマ株式会社 (奨学寄付金), 鳥居薬品株式会社 (奨学寄付金)], 林健太郎 [ノバルティスファーマ株式会社 (臨床研究費, 奨学寄付金), アッヴィ合同会社 (奨学寄付金)], 林 伸和 [マルホ株式会社 (講演料など)], 藤田英樹 [ヤンセンファーマ株式会社 (講演料など), アッヴィ合同会社 (講演料など)], マルホ株式会社 (奨学寄付金)], 前川武雄 [アッヴィ合同会社 (奨学寄付金), 田辺三菱製薬株式会社 (奨学寄付金), 鳥居薬品株式会社 (奨学寄付金), 大鵬薬品工業株式会社 (奨学寄付金)], 森田明理 [セルジーン株式会社 (講演料など), エーザイ株式会社 (講演料など, 奨学寄付金), ヤンセンファーマ株式会社 (臨床研究費), アッヴィ合同会社 (臨床研究費, 奨学寄付金), 田辺三菱製薬株式会社 (奨学寄付金), 協和発酵キリン株式会社 (奨学寄付金)], 照井 正 [田辺三菱製薬株式会社 (講演料など), レオファーマ株式会社 (講演料など), マルホ株式会社 (講演料など, 奨学寄付金), ヤンセンファーマ株式会社 (講演料など), エーザイ株式会社 (講演料など)]

* : http://jams.med.or.jp/guideline/coi_guidelines.pdf

5. エビデンスの収集

すでに publish された論文をエビデンスとして収集した。

6. エビデンスレベルと推奨度の決定事項

本邦における HS の研究, 報告は限られており, 十分なエビデンスレベルを担保できない。従って海外のガイドラインを中心に解説を行った。

7. 免責条項

本診療の手引きは, 症例ごとの事情を踏まえて行われる医療行為が本診療の手引きに記載されているものと異なることを拒むものではない。また, 本診療の手引きに記載されている内容が実施されなくても, 実際の診療にあたる医師の責任を追訴する根拠に資するものではない。本診療の手引きを医事紛争や医事訴訟の資料として用いることは, 本来の目的から逸脱するものである。

保険適用外使用 (未承認薬) であっても, 国内あるいは国外で報告のある治療であれば記載した。本診療の手引きに記載されている薬剤や治療法が実地診療において自由に使用可能であるという考えは正しくな

い。添付文書で禁忌や慎重投与などの記載のある薬剤の使用法や対象についても同様で、本診療の手引きへの記載を以てその制限を免れることはない。個々の薬剤については、添付文書や安全性に関する最新の情報に基づき、患者へのインフォームド・コンセントを含めた対応を行うことが大切である。

文献

- 1) Zouboulis CC, Desai N, Emtetam L: European S1 guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa, *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2015; 29: 619-644.
- 2) Kurokawa I, Hayashi N: Questionnaire surveillance of hidradenitis suppurativa in Japan, *J Dermatol*, 2015; 42: 747-749.
- 3) Hayama K, Fujita H, Hashimoto T, Terui T: Questionnaire-based epidemiological study of hidradenitis suppurativa in Japan revealing characteristics different from those in Western countries, *J Dermatol*, 2020; 47: 743-748.

第2章 定義と診断基準

1. 定義

「HSは、毛包の慢性・炎症性・再発性の消耗性皮膚疾患である。通常、思春期以降、アポクリン腺の多い部位の皮膚深層に有痛性炎症性病変が生じる。好発部位は腋窩と鼠径、肛門性器部、臀部である。」とした2006年のDessau定義が広く認知されている⁴⁾⁵⁾。HSは反転型痤瘡(acne inversa)とも呼ばれる。

2. 診断基準⁶⁾

HSの確定診断には、下記3つの項目を満たす必要がある⁷⁾。

- 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。
 - 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。
- 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。

解説

i) の典型的皮疹には、(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。慢性に経過する非炎症性病変でも急性増悪することがある。重症例では瘻孔が複雑に交通し、迷路のような穿掘性皮下瘻孔(排膿路)を形成し、膿性、漿液性、血性の分泌物を排泄するため、病変部には悪臭がある。非典型的な皮疹として、好発部位に炎症性毛包炎や開放面皰が多発し、好発部位でない大腿、ベルト部位などの摩擦部位に典型的皮疹が生じることがある。また、毛巣洞が併存することがある。

ii) の皮疹の分布は、両側部位に結節や瘻孔、瘢痕形成がみられ、iii) の慢性再発性については、再発性炎症が半年間に2回以上が目安となっている⁸⁾。

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

3. 分類と重症度評価

重症度評価のため幾つかの分類が提唱されてきたが、以下に分類、重症度評価を挙げ、それぞれの利点・欠点を示す。

3.1 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。

1989年にHurleyによって重症度分類が提唱され⁹⁾、世界的に広く使用されている。しかし、病期が3つし

がなく、病巣の大きさや個数が基準に入っていないため患者の重症度を的確に表しているとは言えない。さらに癬痕や瘻孔など治療に反応せず、変化の少ない病変が病期の評価項目に入っているため、治療効果判定には適さないなどの欠点がある。

3.2 Sartorius スコア・修正 Sartorius スコア

Sartorius らによって個々の結節数と瘻孔数などを指標に含めた動的な HS 重症度スコアが提唱され¹⁰⁾、後に修正版が報告された¹¹⁾。修正 Sartorius スコアは臨床的な重症度を動的に計測できる最初的手段である。患者の生活の質や医師による全般的評価と相関が高い。しかし、薬剤などによる治療効果が表れにくい「癬痕」と「2つの病変距離」を指標に含んでいる点が欠点である。

3.3 IHS4 (International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System)

EHSF (European Hidradenitis Suppurativa Foundation) により開発された評価法で、①炎症性結節の数×1、②膿瘍の数×2、③瘻孔または排膿路の数×4を合計して算出し、軽症(≤3点)、中等症(4~10点)、重症(11点≤)と判定する。簡便かつ正確に重症度分類できる新しい評価手段として有用である¹²⁾。修正 Sartorius スコアと異なり、癬痕を評価しないので、薬剤などの治療効果の判定に有用である。

3.4 医師総合評価 (PGA : Physician Global Assessment)

現在、薬物治療の臨床試験での効果判定に最も広く用いられている¹³⁾。

3.5 他のスコア

Kerdel らは、HS Severity Index (HSSI) と呼ばれる HS 特異的重症度スコアを提唱した¹⁴⁾。このスコアはインフリキシマブの効果を評価する2つの臨床試験で使用された¹⁴⁾¹⁵⁾。このスコアでは医師による客観的なパラメーターに加えて患者の主観的なパラメーターが組み込まれている。

3.6 日本における重症度評価法の比較

葉山らが、本邦における HS 患者 300 症例の実態調査を行い、Hurley 病期分類、修正 Sartorius スコア、PGA を統計学的に解析したところ、PGA と修正 Sar-

torius スコアは相関していたことを示している¹⁶⁾。

4. 臨床分類

臨床症状によって表現型を分類する以下の3通りの方法が海外では用いられている。

4.1 3種類に分類する方法¹⁷⁾

現時点で最も頻用されている方法である。欧米の HS は女性に多く、腋窩・乳房型が多いが¹⁷⁾、日本では男性優位(69%)で臀部型が多い(59%)¹⁸⁾。

(1) 腋窩・乳房型 (axillary-mammary type) : 乳房下と腋窩に症状が優位である。欧米において全体の48%を占め女性に多い。肥厚性癬痕になりやすい。

(2) 毛包型 (follicular type) : 乳房と腋窩、そのほか耳、体幹、下肢にも症状がみられる。毛包病変(毛巣洞、面皰、重症痤瘡)を伴いやすい。欧米において全体の26%を占め、男性に多い。

(3) 臀部型 (gluteal type) : 臀部に症状が優位である。丘疹や毛包炎を伴う。肥満が少なく、比較的軽症である。欧米において全体の約20%を占める。

4.2 5種類に分類する方法¹⁹⁾

(1) 標準型 (Regular type) : 診断基準をすべて満たすタイプ。結節、瘻孔、癬痕が腋窩や鼠径部などアポクリン汗腺に多い部位に発症する。最も発症頻度が多い。

(2) 間擦部型 (Frictional Furuncle type) : 標準型の症状に加えて深部の結節ができ、腹部、大腿、臀部に拡大する。肥満の患者に多い。

(3) 癬痕毛包型 (Scarring type) : 標準型の症状に加えて膿疱、嚢腫、浅層の結節、陥凹した篩状の癬痕などを伴う。臀部、鼠径部、恥骨部に多い。肥満の喫煙者に多い。

(4) 集簇性痤瘡型 (Conglobata type) : 標準型の症状に加えて体幹に嚢腫、顔面に集簇性痤瘡を伴う。家族性のことが多く、重症である。男性に多く、肥満でないことが多い。

(5) 症候型 (Syndromic type) : HS 以外の症状を伴う。壊疽性膿皮症を合併する PASH (Pyoderma gangrenosum, Acne, Suppurative Hidradenitis) 症候群や PAPA 症候群の3主徴に加えて化膿性関節炎が併発する PAPASH (Pyogenic Arthritis, Acne, Pyoderma gangrenosum and Suppurative Hidradenitis) 症候群、尋常性乾癬、乾癬性関節炎が合併する PsAPASH (Pso-

riatic Arthritis, Pyoderma angrenosum, Acne, and Suppurative Hidradenitis) 症候群などが報告されている。きわめて稀である。

4.3 2 種類に分類する方法²⁰⁾

提唱されたばかりなので、あまり使用されていないが、炎症型は重症化のリスクであることが報告されており、早期に抗炎症療法を導入することを決める因子になる可能性がある。

(1) 毛包型 (follicular subtypes) : 発症が比較的早期。

(2) 炎症型 (inflammatory subtypes) : 毛包型より結節、膿瘍、瘻孔の数が多い。血清 IgA レベルが高くなる。IHS4 で測定した重症度が高い。またこのタイプは重症化のリスクである。

5. 治療の評価

HS の治療の評価として Hidradenitis Suppurativa Clinical Response (HiSCR) という方法が提唱された²¹⁾。薬物治療に対する症状の臨床反応を数値化して表した疾患活動性の指標である。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。具体的には治療前後での 12 部位 (左腋窩・右腋窩・左乳房下部・右乳房下部・乳房間部・左臀部・右臀部・左単径大腿周囲・右単径大腿周囲・肛門周囲・会陰・その他) の炎症性結節・膿瘍・排膿性瘻孔の総数を比較する。治療後に症性病変の数 (膿瘍と炎症性結節の合計, AN) が 50% 以上減少しかつ膿瘍と瘻孔の総数が増加しないことを HiSCR 達成とみなす。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²²⁾²³⁾。

文献

- 4) Fimmel S, Zouboulis CC: Comorbidities of hidradenitis suppurativa (acne inversa), *Dermatoendocrinol*, 2010; 2: 9-16.
- 5) Kurzen H, Kurokawa I, Jemec GB, et al: What causes hidradenitis suppurativa? *Exp Dermatol*, 2008; 17: 455-472.
- 6) Zouboulis CC, Desai N, Emtetam L, et al: European S1 guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa, *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2015; 29: 619-644.
- 7) van der Zee HH, Jemec GB: New insights into the diagnosis of hidradenitis suppurativa: Clinical presentations and phenotypes, *J Am Acad Dermatol*, 2015; 73 (5 Suppl 1): S23-S26.
- 8) Esmann S, Jemec GB: Psychosocial impact of hidradenitis suppurativa: a qualitative study, *Acta Derm Venereol*, 2011; 91: 328-332.
- 9) Hurley H: Axillary hyperhidrosis, apocrine bromhidrosis, hidradenitis suppurativa, and familial benign pemphigus: surgical approach, In: Roenigk RK, Roenigk HH (eds): *Dermatologic Surgery*, New York, Marcel Dekker, 1989, 729-739.
- 10) Sartorius K, Lapins J, Emtetam L, Jemec GB: Suggestions for uniform outcome variables when reporting treatment effects in hidradenitis suppurativa, *Br J Dermatol*, 2003; 149: 211-213.
- 11) Sartorius K, Emtetam L, Jemec GB, Lapins J: Objective scoring of hidradenitis suppurativa reflecting the role of tobacco smoking and obesity, *Br J Dermatol*, 2009; 161: 831-839.
- 12) Zouboulis CC, Tzellos T, Kyrgidis, et al: Development and validation of the International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System (IHS4), a novel dynamic scoring system to assess HS severity, *Br J Dermatol*, 2017; 177: 1401-1409.
- 13) Kimball AB, Kerdel F, Adams D, et al: Adalimumab for the treatment of moderate to severe Hidradenitis suppurativa: a parallel randomized trial, *Ann Intern Med*, 2012; 157: 846-855.
- 14) Grant A, Gonzalez T, Montgomery MO, Cardenas V, Kerdel FA: Infliximab therapy for patients with moderate to severe hidradenitis suppurativa: a randomized, double-blind, placebo-controlled crossover trial, *J Am Acad Dermatol*, 2010; 62: 205-217.
- 15) Amano M, Grant A, Kerdel FA: A prospective open-label clinical trial of adalimumab for the treatment of hidradenitis suppurativa, *Int J Dermatol*, 2010; 49: 950-955.
- 16) Hayama K, Fujita H, Hashimoto T, Terui T: Questionnaire-based epidemiological study of hidradenitis suppurativa in Japan revealing characteristics different from those in Western countries, *J Dermatol*, 2020; 47: 743-748.
- 17) Canoui-Poitaine F, Le Thuaut A, Revuz JE, et al: Identification of three hidradenitis suppurativa phenotypes: latent class analysis of a cross-sectional study, *J Invest Dermatol*, 2013; 133: 1506-1511.
- 18) Kurokawa I, Hayashi N, Japan Acne Research Society: Questionnaire surveillance of hidradenitis suppurativa in Japan, *J Dermatol*, 2015; 42: 747-749.
- 19) van der Zee HH, Jemec GB: New insights into the diagnosis of hidradenitis suppurativa: Clinical presentations and phenotypes, *J Am Acad Dermatol*, 2015; 73: S23-S26.
- 20) Martorell A, Jfri A, Koster SBL, et al: Defining hidradenitis suppurativa phenotypes based on the elementary lesion pattern: results of a prospective study [published online ahead of print, 2020 Jan 9], *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2020 in press.
- 21) Kimball AB, Jemec GB, Yang M, et al: Assessing the validity, responsiveness and meaningfulness of the

- Hidradenitis Suppurativa Clinical Response (HiSCR) as the clinical endpoint for hidradenitis suppurativa treatment, *Br J Dermatol*, 2014; 171: 1434-1442.
- 22) Kimball AB, Sobell JM, Zouboulis CC, et al: HiSCR (Hidradenitis Suppurativa Clinical Response): a novel clinical endpoint to evaluate therapeutic outcomes in patients with hidradenitis suppurativa from the placebo-controlled portion of a phase 2 adalimumab study, *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2016; 30: 989-994.
- 23) Morita A, Takahashi H, Ozawa K, et al: Twenty-four-week interim analysis from a phase 3 open-label trial of adalimumab in Japanese patients with moderate to severe hidradenitis suppurativa, *J Dermatol*, 2019; 46: 745-751.

第3章 疫学

1. 有病率 (prevalence rate)

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^{24)~26)}。米国では0.1~0.2%²⁷⁾、デンマークで若年女性を対象にした調査では4%であった²⁶⁾。2018年の韓国における大規模調査では有病率は0.06%であった²⁸⁾。以上のように、有病率は欧米でも報告によって差がみられるが、その理由はそれぞれ異なる調査対象、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。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症例数が100例²⁹⁾、300例³⁰⁾の2件の報告がある。

2. 性差, 好発年齢, 罹病期間, 好発部位など

2.1 性差

欧米では男女比が1:3で女性に多く発症する²⁴⁾。本邦の報告では男性に多く、男女比は2~3:1²⁹⁾³⁰⁾である。韓国の報告では男女比は1.6:1で男性に多い²⁸⁾。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。

2.2 好発年齢

欧州症例の発症年齢は思春期以降の20歳代前半である²⁴⁾。最近の報告では平均24歳、多くの患者は20歳~30歳代に発症するとされている³¹⁾。HS患者の平均初診年齢は36.8歳であり³¹⁾、家族歴のあるHS症例が早期に発症すると考えられている。

本邦の報告では好発年齢は平均40.1歳であり²⁹⁾、好

発年齢では欧米と日本の間で有意な差はない。韓国の報告では平均年齢が33.6歳であった²⁸⁾。50歳を過ぎると有病率は減少する²⁴⁾。

2.3 罹病期間

罹病期間については英国の調査では18.8年であった³²⁾。本邦の報告では罹病期間が約7年であった²⁹⁾³⁰⁾。発症からHSの診断を受けるまでの期間が約7年とされている³¹⁾。HSは乾癬に比べ、正確に診断されるまでの時間がかかり、確定診断の遅延が重大な問題と考えられている³¹⁾。

2.4 好発部位

好発部位は男性の場合、欧米、日本ともに肛門周囲、臀部が多い²⁹⁾³⁰⁾³³⁾。女性は腋窩、外陰部に最も好発する²⁹⁾³⁰⁾³³⁾。一方、全体としては欧米では腋窩、外陰部に最も好発し²⁴⁾²⁶⁾³³⁾、日本では臀部が約半数を占める²⁹⁾³⁰⁾。これは欧米ではHS患者は女性が多く、日本では男性が多いことを反映していると考えられる。

2.5 重症度

Hurley病期分類では、2009年のフランスでは病期I, II, IIIの割合はそれぞれ68%, 28%, 4%との報告がある³⁴⁾。2006年のベルギーからの報告で、それぞれ75%, 24%, 1%との報告がある³⁵⁾。日本からの2件の報告では、Hurley病期分類の病期I: 41%, II: 40%, III: 19%²⁹⁾と、I: 23%, II: 36%, III: 40%³⁰⁾であった。日本の報告で重症度が高いのは、調査対象が大学や大規模病院を対象としていたことに起因するかもしれない。

2.6 家族歴

欧米では約1/3の症例に家族歴がある²⁴⁾。一方、日本では家族歴のある患者は2~3%²⁹⁾³⁰⁾と、欧米に比べて極めて低い。一部の家族性のHSは、 γ セクターゼ遺伝子群の変異が原因であると考えられている³⁶⁾。

3. 生活の質 (QoL : Quality of Life), 心理社会的影響

QoLが著しく低下し、心理社会的影響を強く受ける疾患である。

3.1 疼痛

QoLで最も重大な問題は疼痛である。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VAS (Visual Analog Scale) では 4.5 ± 2.4 点であり、HS以外の皮膚疾患と比べても高いとの報告がある³⁷⁾。日本のHS患者での疼痛評価に関する報告は無い。

3.2 DLQI (Dermatology Life Quality Index)

QoLについての調査でも他の皮膚疾患に比べて、DLQIが顕著に障害されている³⁷⁾。特に「症状・感覚」、「日常活動」が障害されている³⁷⁾。QoLの障害は特にHS病巣の数、肛囲・外陰部病巣、Hurley病期分類が関与していた。喫煙、BMI (Body Mass Index) がHSの重症度と相関すると報告されており³⁷⁾、生活指導が重要である。日本でのDLQI調査に関する報告は無い。

3.3 うつ

HSとうつの関連についてはHSの42.9%にうつがみとめられた報告がある³⁸⁾。特にHurley病期分類、肛囲・外陰部の局在がうつと関与している³⁹⁾。日本でのHSがうつと相関するとの報告は無い。

3.4 Sexual health

HS患者の性行動についての調査の結果、年齢と性別、BMIを適合させた健常人対照に比べ、HS患者の男女とも、性行動が有意に障害されていた⁴⁰⁾。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⁴⁰⁾。

3.5 その他

まとめると、多くの点で患者の日常生活ではHSの存在により影響を受けている。外見や臭い、様々な情緒的反応などが、患者の対人関係に影響し、社会的孤立をもたらす。

4. 悪化因子

4.1 肥満

HS患者では肥満の頻度が高く、HSの重症度 (Sartorius スコア) がBMIの程度に関連する。HSはメタボリック症候群、高トリグリセリド血症、低HDL (high-density lipoprotein) 血症、高血糖と相関する⁴¹⁾。メタボリック症候群を有する群でHSの発症時期が早い⁴¹⁾。

日本の報告でも15%²⁹⁾~16%³⁰⁾が肥満である。

4.2 喫煙

喫煙はHS発症の危険因子と考えられている⁴²⁾。HS患者の喫煙率は健常人と比べ高く、タバコの消費量が多い。特に紙巻たばこの喫煙は重症度と関連する⁴³⁾。また、喫煙者でHSが軽快する割合が低い³⁴⁾。日本のHS患者での報告では、喫煙率が29%²⁹⁾であった。

5. 併存疾患

HSの併存疾患として、肥満、脊椎関節症、SAPHO症候群、壊疽性膿皮症、有棘細胞癌、毛包閉塞性疾患、Crohn病などの炎症性腸疾患などが示唆されている³²⁾⁴⁴⁾。

韓国の報告²⁸⁾では、関節リウマチ、強直性脊椎炎、I型・II型糖尿病、潰瘍性大腸炎、高血圧、高脂血症、集簇性痤瘡、毛巣洞、乾癬、壊疽性膿皮症、円形脱毛症、白斑等と合併するリスクが高いとされている。

5.1 糖尿病

HS患者の糖尿病有病率は5~20%と報告されている³⁴⁾。また、26%、39%のHS患者で高血糖、耐糖能の低下がある³⁴⁾。本邦では11%²⁹⁾、18%³⁰⁾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³⁰⁾。

5.2 毛包閉塞性疾患の合併

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いる²⁹⁾⁴⁵⁾⁴⁶⁾。本邦の報告では集簇性痤瘡、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%と報告されている²⁹⁾。

5.3 壊疽性膿皮症

HSとの合併が報告されている⁴⁷⁾。

5.4 自己炎症症候群 (PAPASH, PASS, PASH)⁴⁸⁾

HSを合併する自己炎症症候群にPAPASH (Pyoderma gangrenosum, Acne, Pyogenic Arthritis, Suppurativa Hidradenitis) 症候群、PASS (Pyoderma gangrenosum, Acne conglobata, 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、集簇性瘡瘍、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。

6. 有棘細胞癌 (SCC) の合併⁴¹⁾⁴⁹⁾⁵⁰⁾

HS に SCC が発症するのは 0.5~4.6% と推定されている。男性例の少ない欧米でも、SCC の発症は 4 : 1 で男性に多く、会陰部、臀部での発症が多い⁵¹⁾。HS 発症後、SCC の発症までに平均 25 年を要している⁵¹⁾。皮下瘻孔をともない、長期に存在する皮膚潰瘍 (Marjolin's ulcer) に注意が必要である²⁴⁾⁵¹⁾。日本では 300 例の調査で 1 例の SCC が報告されている³⁰⁾。

7. Crohn 病の合併

報告によって合併の頻度は 0.6⁵²⁾~38%⁵³⁾ と様々である。本邦では 0%²⁹⁾、0.3%³⁰⁾ と Crohn 病の合併頻度は低い。

8. 外痔瘻

肛囲、臀部の HS に痔瘻を合併することがある⁵⁴⁾⁵⁵⁾。欧米の報告によると 64%⁵²⁾、58%⁵⁴⁾ に痔瘻の合併があった。日本の HS 患者で痔瘻の合併を検討した報告はない。欧米では Crohn 病の合併が多いが、日本では稀であり、Crohn 病が痔瘻合併に影響を及ぼしている可能性がある。

文献

- 24) Jemec GB: Clinical practice. Hidradenitis suppurativa, *N Engl J Med*, 2012; 366: 158-164.
- 25) Revuz JE, Canoui-Poitaine F, Wolkenstein P, et al: Prevalence and factors associated with hidradenitis suppurativa: results from two case-control studies, *J Am Acad Dermatol*, 2008; 59: 596-601.
- 26) Jemec GB, Heidenheim M, Nielsen NH: The prevalence of hidradenitis suppurativa and its potential precursor lesions, *J Am Acad Dermatol*, 1996; 35: 191-194.
- 27) Sung S, Kimball AB: Counterpoint: analysis of patient claims data to determine the prevalence of hidradenitis suppurativa in the United States, *J Am Acad Dermatol*, 2013; 69: 818-819.
- 28) Lee JH, Kwon HS, Jung HM, Kim GM, Bae JM: Prevalence and comorbidities associated with hidradenitis suppurativa in Korea: a nationwide population-based study, *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2018; 32: 1784-1790.
- 29) Kurokawa I, Hayashi N, Japan Acne Research Society: Questionnaire surveillance of hidradenitis suppurativa in Japan, *J Dermatol*, 2015; 42: 747-749.
- 30) Hayama K, Fujita H, Hashimoto T, Terui T: Questionnaire-based epidemiological study of hidradenitis suppurativa in Japan revealing characteristics different from those in Western countries, *J Dermatol*, 2020; 47: 743-748.
- 31) Saunte DM, Boer J, Stratigos A, Szepietowski JC: Diagnostic delay in hidradenitis suppurativa is a global problem, *Br J Dermatol*, 2015; 173: 1546-1549.
- 32) von der Werth JM, Williams HC: The natural history of hidradenitis suppurativa, *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2000; 14: 389-392.
- 33) Revuz J: Hidradenitis suppurativa, *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2009; 23: 985-998.
- 34) Canoui-Poitaine F, Revuz JE, Wolkenstein P, et al: Clinical characteristics of a series of 302 French patients with hidradenitis suppurativa, with an analysis of factors associated with disease severity, *J Am Acad Dermatol*, 2009; 61: 51-57.
- 35) Jemec GBE, Revuz J: Treatment. In: Jemec GB, Revuz J, Leyden J (eds): *Hidradenitis Suppurativa* Berlin, Springer, 2006, 183-186.
- 36) Wang B, Yang W, Wen W, et al: γ -secretase gene mutations in familial acne inversa, *Science*, 2010; 330: 1065.
- 37) Onderdijk AS, van der Zee HH, Esmann S, et al: Depression in patients with hidradenitis suppurativa, *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2013; 27: 473-478.
- 38) Vazquez BG, Alikhan A, Weaver AL, Wetter DA, Davis MD: Incidence of hidradenitis suppurativa and associated factors: a population-based study of Olmsted County, Minnesota, *J Invest Dermatol*, 2013; 133: 97-103.
- 39) Matusiak L, Bieniek A, Szepietowski JC: Hidradenitis suppurativa markedly decreases quality of life and professional activity, *J Am Acad Dermatol*, 2010; 62: 706-708.
- 40) Kurek A, Peters EM, Chanwangpong A, Sabat R, Sterry W, Schneider-Burrus S: Profound disturbances of sexual health in patients with acne inversa, *J Am Acad Dermatol*, 2012; 67: 422-428.
- 41) Sabat R, Chanwangpong A, Schneider-Burrus S, et al: Increased prevalence of metabolic syndrome in patients with acne inversa, *PLoS One*, 2012; 7: e31810.
- 42) König A, Lehmann C, Rompel R, Happle R: Cigarette smoking as a triggering factor of hidradenitis suppurativa, *Dermatology*, 1999; 198: 261-264.
- 43) Revuz JE, Canoui-Poitaine F, Wolkenstein P, et al: Prevalence and factors associated with hidradenitis suppurativa: results from two case-control, *J Am Acad Dermatol*, 2008; 59: 596-601.
- 44) Jemec GB, Heidenheim M, Nielsen NH: Hidradenitis suppurativa-characteristics and consequences, *Clin Exp*

- Dermatol*, 1996; 21: 419-423.
- 45) Meixner D, Schneider S, Krause M, Sterry W: Acne inversa, *J Dtsch Dermatol Ges*, 2008; 6: 189-196.
 - 46) Lim DT, James NM, Hassan S, et al: Spondyloarthritis associated with acne conglobata, hidradenitis suppurativa and dissecting cellulitis of the scalp: a review with illustrative cases, *Curr Rheumatol Rep*, 2013; 15: 346.
 - 47) Braun-Falco M, Kovnerystyy O, Lohse P, et al: Pyoderma gangrenosum, acne, and suppurative hidradenitis (PASH)--a new autoinflammatory syndrome distinct from PAPA syndrome, *J Am Acad Dermatol*, 2012; 66: 409-415.
 - 48) Gasparic J, Theut Riis P, Jemec GB: Recognizing syndromic hidradenitis suppurativa: a review of the literature, *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2017; 31: 1809-1816.
 - 49) Lavogiez C, Delaporte E, Darras-Vercambre S, et al: Clinicopathological study of 13 cases of squamous cell carcinoma complicating hidradenitis suppurativa, *Dermatology*, 2010; 220: 147-153.
 - 50) Li M, Hunt MJ, Commens CA: Hidradenitis suppurativa, Dowling Degos disease and perianal squamous cell carcinoma, *Aust J Dermatol*, 1997; 38: 209-211.
 - 51) Maclean G, Coleman DJ: Three fatal cases of squamous cell carcinoma arising in chronic perineal hidradenitis suppurativa, *Am R Coll Surg Engl*, 2007; 89: 709-712.
 - 52) Church JM, Fazio VW, Lavery IC, Oakley JR, Milsom JW: The differential diagnosis and comorbidity of hidradenitis suppurativa and perianal Crohn's disease, *Int J Colorectal Dis*, 1993; 8: 117-119.
 - 53) Seksik P, Contou J-F, Cosnes A, Cosnes J: Hidradenitis Suppurativa and Crohn's Disease. In: Jemec GB, Revuz J, Leyden J (eds): *Hidradenitis Suppurativa*, Springer, Berlin, 2006, 50-57.
 - 54) 岩垂純一, 隅越幸男, 小野力三郎ほか: 肛門周囲のHidradenitis suppurativa, いわゆる膿皮症について一とくに痔瘻との関連について, *大腸肛門誌*, 1987; 40: 813-821.
 - 55) Endo Y, Tamura A, Ishikawa O, et al: Perianal hidradenitis suppurativa: early surgical treatment gives good results in chronic or recurrent cases, *Br J Dermatol*, 1998; 138: 906-910.

第4章 発症機序

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⁵⁶⁾⁵⁷⁾。初期の病理組織所見は毛包閉塞であり⁵⁸⁾、炎症は稀である⁵⁹⁾。完成した病変では、毛包閉塞、毛包囊腫/表皮囊腫、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。長期に病変のある重症例では、B細胞と形質細胞浸潤

からなる偽リンパ濾胞、組織球と巨細胞を含む慢性炎症細胞浸潤に囲まれた膿瘍と瘻孔、異物反応をとともなう肉芽腫が認められる⁶⁰⁾。免疫染色や特殊染色では毛包漏斗のケラチン17および脂腺・毛包境界部のPAS陽性物質の消失が認められる⁶¹⁾。

2. 炎症

病変初期に閉塞した毛包には、経過と共に種々の炎症細胞浸潤がみられる^{62)~64)}。初め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⁶⁵⁾。マクロファージや樹状細胞ではTLR2発現が増強されており、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⁶⁶⁾。浸潤したマクロファージは炎症性サイトカインであるIL-12とIL-23を豊富に発現している⁶⁷⁾。IL-23は病変部におけるTh17細胞の浸潤に関係すると考えられている⁶⁸⁾。Th17細胞から産生されるIL-17は、好中球から核内クロマチンや顆粒からなる好中球NETs (neutrophil extracellular traps)を放出させ、さらなる炎症を惹起すると考えられている⁶⁹⁾。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^{56)59)68)70)~72)}。また、IL-1ファミリーであるIL-36の発現亢進も病変部において認められており、IL-8の誘導を介してHSの病態に関与すると考えられている⁷³⁾。一方で、IFN γ は病変部で検出されないとする報告もある⁷⁴⁾。IL-10は病変部で発現亢進しており⁷¹⁾⁷⁵⁾⁷⁶⁾、IL-22発現と逆相関する⁷¹⁾。 β -defensin-2やpsoriasin, cathelicidinなどの抗菌ペプチドの産生も病変部で亢進している⁷⁷⁾。興味深いことに、TNF阻害薬は、病変部で高発現するこれらのサイトカインを低下させることが報告されている^{68)75)78)~80)}。

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)⁸¹⁾⁸²⁾。2000年代に連鎖解析により病因遺伝子座が報告され⁸³⁾、2010年について原因遺伝子の一部が γ セクレターゼをコードする遺伝子群であることが解明された⁸⁴⁾。 γ セクレターゼは巨大な膜タンパク質複合体であり、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⁸⁴⁾⁸⁵⁾。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、このうち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)^{82)84)86)~92)}。興味深いことに、PSEN1とPSEN2の機能獲得変異はアルツハイマー病の病因として報告されている(ドミナントネガティブ効果)⁹³⁾。γセクレターゼの代表的な基質はアミロイド前駆タンパク質とNotch受容体であるので、これらの変異により生じるアミロイドβの蓄積がアルツハイマー病を、Notchシグナルの低下がHSを引き起こすと推定されている⁹³⁾。Notchシグナルは毛包や表皮、脂腺などの分化に重要であり、Notch1/2やPSEN1/2, NCSTNを欠損または発現低下させたマウスは、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⁹⁴⁾⁹⁵⁾。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⁹⁶⁾。

しかしながら、PSEN1, NCSTN, PSENENのいずれかに変異を有するのはHS患者の約5%⁹⁷⁾(すなわち家族性化膿性汗腺炎の約15~20%と推定される)にすぎず、これらの遺伝子以外に病因変異を有する症例が存在することは確実である。事実、PASH症候群の一部ではPSTPIPI変異が同定されているほか(NCSTN変異が同定される症例もある)^{98)~100)}、Dowling-Degos病(POFUT1変異)¹⁰¹⁾や家族性地中海熱(MEFV変異)¹⁰²⁾、面皰母斑(FGFR2変異)¹⁰³⁾、先天性爪甲硬厚症(KRT17変異)¹⁰⁴⁾でHSを合併する症例が報告されている。POFUT1はNotchシグナルに、PSTPIPIやMEFVは自己炎症に、FGFR2やKRT17は毛孔閉塞や嚢腫形成にそれぞれ関連する点はHSの病態を考える上で興味深い。今後新たな原因遺伝子が同定され、さらに病態の理解が進むことが期待される。

4. その他の因子

4.1 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^{105)~107)}。実際の臨床研究でも、HSと喫煙の関連は複数報告されている⁹⁷⁾。例えば、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)¹⁰⁸⁾。別の後方視的研究では、喫煙により発症のリスクが倍増すると報告されている¹⁰⁹⁾。このように、HSの患者に喫煙者が多いことは証明されているが、喫煙がHSの初発時、すなわち発症に関連するかは未だ証明されておらず、今後の研究が待たれる。

4.2 肥満

肥満も古くからHSとの関連が報告されている⁹⁷⁾。例えば、上述のフランスでの試験では、多変量解析にて過体重(BMIが25から30)と肥満(同30以上)もHSと有意に相関しており(それぞれ、オッズ比2.08 [95%信頼区間1.40~3.08]とオッズ比4.42 [95%信頼区間2.82~6.93])、重症度(Sartoriusスコア)とも正に相関していた($P < 0.001$)¹⁰⁸⁾。別の251人の患者を対象とした研究でも肥満の頻度は高く、患者の平均BMIは28.3で、過体重と肥満が患者のそれぞれ三分の一ずつを占めていた¹¹⁰⁾。詳細な機序は不明であるが、肥満は、TNF-αなどのアディポカインの産生、機械的刺激の増加、皮膚への汗の貯留などをきたし、本症の病態に関与すると考えられている¹¹¹⁾。

4.3 細菌

HSは古くは細菌感染症と考えられていたが、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⁹⁷⁾¹¹²⁾。病変部に二次感染をきたす際の起炎菌は、コアグララーゼ陰性ブドウ球菌や嫌気性菌が多く、多菌性であることが特徴である⁹⁷⁾¹¹³⁾。

4.4 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ので、その発症や悪化への機械的刺激の関与が指摘されている⁹⁷⁾¹¹⁴⁾。因果関係は完全に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¹¹⁴⁾、などはこの仮説を支

持する。

4.5 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併しやすきことなどから、ホルモンの関与が示唆されている^{115)~117)}。

文献

- 56) Layton A: Pathology of Hidradenitis Suppurativa. In: Jemec GB, Revuz J, Leyden J (eds): *Hidradenitis Suppurativa*, Berlin, Springer, 2006, 25-33.
- 57) Emelianov VU, Bechara FG, Gläser R, et al: Immunohistological pointers to a possible role for excessive cathelicidin (LL-37) expression by apocrine sweat glands in the pathogenesis of hidradenitis suppurativa/acne inversa, *Br J Dermatol*, 2012; 166: 1023-1034.
- 58) Yu CC, Cook MG: Hidradenitis suppurativa: a disease of follicular epithelium, rather than apocrine glands, *Br J Dermatol*, 1990; 122: 763-769.
- 59) Jemec GB, Hansen U: Histology of hidradenitis suppurativa, *J Am Acad Dermatol*, 1996; 34: 994-999.
- 60) von Laffert M, Stadie V, Wohlrab J, Marsch WC: Hidradenitis suppurativa/acne inversa: bilocated epithelial hyperplasia with very different sequelae, *Br J Dermatol*, 2011; 164: 367-371.
- 61) Danby FW, Jemec GB, Marsch WCh, von Laffert M: Preliminary findings suggest hidradenitis suppurativa may be due to defective follicular support, *Br J Dermatol*, 2013; 168: 1034-1039.
- 62) Kurzen H, Kurokawa I, Jemec GB: What causes hidradenitis suppurativa? *Exp Dermatol*, 2008; 17: 455-472.
- 63) Boer J, Weltevreden EF: Hidradenitis suppurativa or acne inversa. A clinicopathological study of early lesions, *Br J Dermatol*, 1996; 135: 721-725.
- 64) von Laffert M, Helmbold P, Wohlrab J, Fiedler E, Stadie V, Marsch WC: Hidradenitis suppurativa (acne inversa): early inflammatory events at terminal follicles and at interfollicular epidermis, *Exp Dermatol*, 2010; 19: 533-537.
- 65) van der Zee HH, de Ruyter L, Boer J: Alterations in leucocyte subsets and histomorphology in normal-appearing perilesional skin and early and chronic hidradenitis suppurativa lesions, *Br J Dermatol*, 2012; 166: 98-106.
- 66) Hunger RE, Surovy AM, Hassan AS, Braathen LR, Yawalkar N: Toll-like receptor 2 is highly expressed in lesions of acne inversa and colocalizes with C-type lectin receptor, *Br J Dermatol*, 2008; 158: 691-697.
- 67) Schlapbach C, Hänni T, Yawalkar N, Hunger RE: Expression of the IL-23/Th17 pathway in lesions of hidradenitis suppurativa, *J Am Acad Dermatol*, 2011; 65: 790-798.
- 68) van der Zee HH, Laman JD, de Ruyter L, Dik WA, Prens EP: Adalimumab (antitumour necrosis factor- α) treatment of hidradenitis suppurativa ameliorates skin inflammation: an in situ and ex vivo study, *Br J Dermatol*, 2012; 166: 298-305.
- 69) Byrd AS, Carmona-Rivera C, O'Neil LJ, et al: Neutrophil extracellular traps, B cells, and type I interferons contribute to immune dysregulation in hidradenitis suppurativa, *Sci Transl Med*, 2019; 11: eaav5908.
- 70) Hongbo Y, Thomas CL, Harrison MA, Salek MS, Finlay AY: Translating the science of quality of life into practice: What do dermatology life quality index scores mean? *J Invest Dermatol*, 2005; 125: 659-664.
- 71) Wolk K, Warszawska K, Hoeflich C, et al: Deficiency of IL-22 contributes to a chronic inflammatory disease: pathogenetic mechanisms in acne inversa, *J Immunol*, 2011; 186: 1228-1239.
- 72) Thomi R, Cazzaniga S, Seyed Jafari SM, Schlapbach C, Hunger RE: Association of hidradenitis suppurativa with T helper 1/T helper 17 phenotypes: A Semantic Map Analysis, *JAMA Dermatol*, 2018; 154: 592-595.
- 73) Di Caprio R, Balato A, Caiazza G, et al: IL-36 cytokines are increased in acne and hidradenitis suppurativa, *Arch Dermatol Res*, 2017; 309: 673-678.
- 74) Hutcherson JA, Scott DA, Bagaitkar J: Scratching the surface-tobacco-induced bacterial biofilms, *Tob Induc Dis*, 2015; 13: 1.
- 75) van der Zee HH, de Ruyter L, van den Broecke DG, Dik WA, Laman JD, Prens EP: Elevated levels of tumour necrosis factor (TNF)- α , interleukin (IL)-1 β and IL-10 in hidradenitis suppurativa skin: a rationale for targeting TNF- α and IL-1 β , *Br J Dermatol*, 2011; 164: 1292-1298.
- 76) Dréno B, Khammari A, Brocard A, et al: Hidradenitis suppurativa: the role of deficient cutaneous innate immunity, *Arch Dermatol*, 2012; 148: 182-186.
- 77) Schlapbach C, Yawalkar N, Hunger RE: Human beta-defensin-2 and psoriasin are overexpressed in lesions of acne inversa, *J Am Acad Dermatol*, 2009; 61: 58-65.
- 78) Grant A, Gonzalez T, Montgomery MO, Cardenas V, Kerdel FA: Infliximab therapy for patients with moderate to severe hidradenitis suppurativa: a randomized, double-blind, placebo-controlled crossover trial, *J Am Acad Dermatol*, 2010; 62: 205-217.
- 79) Miller I, Lynggaard CD, Lophaven S, Zachariae C, Dufour DN, Jemec GB: A double-blind placebo-controlled randomized trial of adalimumab in the treatment of hidradenitis suppurativa, *Br J Dermatol*, 2011; 165: 391-398.
- 80) Matusiak L, Bieniek A, Szepietowski JC: Increased serum tumour necrosis factor-alpha in hidradenitis suppurativa patients: is there a basis for treatment with anti-tumour necrosis factor-alpha agents? *Acta Derm Venereol*, 2009; 89: 601-603.
- 81) Fitzsimmons JS, Guilbert PR: A family study of hidrad-

- enitis suppurativa, *J Med Genet*, 1985; 22: 367-373.
- 82) Pink AE, Simpson MA, Desai N, et al: γ -secretase mutations in hidradenitis suppurativa: new insights into disease pathogenesis, *J Invest Dermatol*, 2013; 133: 601-607.
- 83) Gao M, Wang PG, Cui Y, et al: Inversa acne (hidradenitis suppurativa): a case report and identification of the locus at chromosome 1p21.1-1q25.3, *J Invest Dermatol*, 2006; 126: 1302-1306.
- 84) Wang B, Yang W, Wen W, et al: γ -secretase gene mutations in familial acne inversa, *Science*, 2010; 330: 1065.
- 85) Ban XC, Yan C, Yang G, et al: An atomic structure of human γ -secretase, *Nature*, 2015; 525: 212-217.
- 86) Pink AE, Simpson MA, Brice GW, et al: PSENEN and NCSTN mutations in familial hidradenitis suppurativa (Acne inversa), *J Invest Dermatol*, 2011; 131: 1568-1570.
- 87) Liu Y, Gao M, Lv YM, et al: Confirmation by exome sequencing of the pathogenic role of NCSTN mutations in acne inversa (hidradenitis suppurativa), *J Invest Dermatol*, 2011; 131: 1570-1572.
- 88) Miskinyte S, Nassif A, Merabtene F, et al: Nicastrin mutations in French families with hidradenitis suppurativa, *J Invest Dermatol*, 2012; 132: 1728-1730.
- 89) Pink AE, Simpson MA, Desai N, et al: Mutations in γ -secretase genes NCSTN, PSENEN, and PSEN1 underlie rare forms of hidradenitis suppurativa (acne inversa), *J Invest Dermatol*, 2012; 132: 2459-2461.
- 90) Nomura Y, Nomura T, Sakai K, et al: A novel splice site mutation in NCSTN underlies a Japanese family with hidradenitis suppurativa, *Br J Dermatol*, 2013; 168: 206-209.
- 91) Nomura Y, Nomura T, Suzuki S, et al: A novel NCSTN mutation alone may be insufficient for the development of familial hidradenitis suppurativa, *J Dermatol Sci*, 2014; 74: 180-182.
- 92) Chen S, Mattei P, You J, Sobreira NL, Hinds GA: γ -secretase mutation in an African American family with hidradenitis suppurativa, *JAMA Dermatol*, 2015; 151: 668-670.
- 93) Kelleher RJ 3rd, Shen J: Genetics. γ -secretase and human diseases, *Science*, 2010; 330: 1055-1056.
- 94) Pan Y, Lin MH, Tian X, et al: γ -secretase functions through Notch signaling to maintain skin appendages but is not required for their patterning or initial morphogenesis, *Dev Cell*, 2004; 7: 731-743.
- 95) Li T, Wen H, Brayton C, et al: Epidermal growth factor receptor and notch pathways participate in the tumor suppressor function of γ -secretase, *J Biol Chem*, 2007; 282: 32264-32273.
- 96) He Y, Xu H, Li C, et al: Nicastrin/miR-30a-3p/RAB31 axis regulates keratinocyte differentiation by impairing EGFR signaling in familial acne inversa, *J Invest Dermatol*, 2019; 139: 124-134.
- 97) Zouboulis CC, Desai N, Emtestam L, et al: European S1 guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa, *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2015; 29: 619-644.
- 98) Wise CA, Gillum JD, Seidman CE, et al: Mutations in CD2ZBP1 disrupt binding to PTP PEST and are responsible for PAPA syndrome, an autoinflammatory disorder, *Hum Mol Genet*, 2002; 11: 961-969.
- 99) Marzano AV, Trevisan V, Gattorno M, et al: Pyogenic arthritis, pyoderma gangrenosum, acne, and hidradenitis suppurativa (PAPASH): a new autoinflammatory syndrome associated with a novel mutation of the PSTPIP1 gene, *JAMA Dermatol*, 2013; 149: 762-764.
- 100) Duchatelet S, Miskinyte S, Join-Lambert O, et al: First nicastrin mutation in PASH (pyoderma gangrenosum, acne and suppurative hidradenitis) syndrome, *Br J Dermatol*, 2015; 173: 610-612.
- 101) Gonzalez-Villanueva I, Gutierrez M, Hispan P, Betloch I, Pascual JC: Novel POFUT1 mutation associated with hidradenitis suppurativa-Dowling-Degos disease firm up a role for Notch signaling in the pathogenesis of this disorder, *Br J Dermatol*, 2018; 178: 984-986.
- 102) Abbara S, Georgin-Lavialle S, Stankovic Stojanovic K, et al: Association of hidradenitis suppurativa and familial Mediterranean fever: A case series of 6 patients, *Joint Bone Spine*, 2017; 84: 159-162.
- 103) Higgins R, Pink A, Hunger R, Yawalkar N, Navarini AA: Generalized comedones, acne, and hidradenitis suppurativa in a patient with an FGFR2 missense mutation, *Front Med (Lausanne)*, 2017; 4: 16.
- 104) Musumeci ML, Fiorentini F, Bianchi L, et al: Follicular occlusion tetrad in a male patient with pachyonychia congenita: clinical and genetic analysis, *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2019; Suppl 6: 36-39.
- 105) Hana A, Booken D, Henrich C, et al: Functional significance of non-neuronal acetylcholine in skin epithelia, *Life Sci*, 2007; 80: 2214-2220.
- 106) Torii K, Saito C, Furuhashi T, et al: Tobacco smoke is related to Th17 generation with clinical implications for psoriasis patients, *Exp Dermatol*, 2011; 20: 371-373.
- 107) Tilley AE, Harvey BG, Heguy A, et al: Down-regulation of the notch pathway in human airway epithelium in association with smoking and chronic obstructive pulmonary disease, *Am J Respir Crit Care Med*, 2009; 179: 457-466.
- 108) Revuz JE, Canoui-Poitrine F, Wolkenstein P, et al: Prevalence and factors associated with hidradenitis suppurativa: results from two case-control studies, *J Am Acad Dermatol*, 2008; 59: 596-601.
- 109) Garg A, Papagermanos V, Midura M, Strunk A: Incidence of hidradenitis suppurativa among tobacco smokers: a population-based retrospective analysis in the U.S.A., *Br J Dermatol*, 2018; 178: 709-714.
- 110) Sartorius K, Emtestam L, Jemec GB, et al: Objective scoring of hidradenitis suppurativa reflecting the role of tobacco smoking and obesity, *Br J Dermatol*, 2009; 161: 831-839.
- 111) Ingram JR, Collier F, Brown D, et al: British association of dermatologists guidelines for the management of

- hidradenitis suppurativa (acne inversa) 2018, *Br J Dermatol*, 2019; 180: 1009–1017.
- 112) Saunte DML, Jemec GBE: Hidradenitis suppurativa: Advances in diagnosis and treatment, *JAMA*, 2017; 318: 2019–2032.
- 113) Lapins J, Jarstrand C, Emtestam L: Coagulase-negative staphylococci are the most common bacteria found in cultures from the deep portions of hidradenitis suppurativa lesions, as obtained by carbon dioxide laser surgery, *Br J Dermatol*, 1999; 140: 90–95.
- 114) de Winter K, van der Zee HH, Prens EP: Is mechanical stress an important pathogenic factor in hidradenitis suppurativa? *Exp Dermatol*, 2012; 21: 176–177.
- 115) Revuz J: Hidradenitis suppurativa, *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2009; 23: 985–998.
- 116) Vossen AR, van Straalen KR, Prens EP, et al: Menses and pregnancy affect symptoms in hidradenitis suppurativa, *J Am Acad Dermatol*, 2017; 76: 155–156.
- 117) Garg A, Neuren E, Strunk A: Hidradenitis suppurativa is associated with polycystic ovary syndrome: a population-based analysis in the United States, *J Invest Dermatol*, 2018; 138: 1288–1292.

第5章 合併症

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。所属リンパ節腫脹は通常みられない¹¹⁸⁾¹¹⁹⁾。しかし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¹²⁰⁾。この研究ではリスクが高まる感染症として細菌感染だけではなく、単純ヘルペスや帯状疱疹も報告されている。

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。Micieliらの行ったシステマティックレビューでも2つのケースシリーズと15例の症例報告しか報告されていなかった¹²¹⁾。そのほかに、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¹¹⁸⁾。

3. 悪性腫瘍

SCCが10～30年経過する慢性の病変を持つ、特に男性の臀部を好発部位として生じる。ほとんどの報告が1例報告であるが、50例以上の症例をまとめた報告がある¹²²⁾。HS発症後、SCCの発症までに平均25年を

要している¹²³⁾。一般に癌の診断が遅れるため予後は不良である。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¹²⁴⁾。

HS患者のSCCの有病率は0.5～4.6%と報告されているが¹²⁵⁾¹²⁶⁾、症例数が少ないため正確な数値は不明である。また、スウェーデンのレジストリー研究で、内臓悪性腫瘍の増加が観察された(標準化罹患比: 1.1～1.8)¹²⁷⁾。

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¹²⁸⁾、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¹²⁹⁾。

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¹²⁴⁾。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¹³⁰⁾。

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¹¹⁸⁾。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。

文献

- 118) Zouboulis CC, Desai N, Emtestam L, et al: European S1 guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa, *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2015; 29: 619–644.
- 119) Wortsman X, Revuz J, Jemec GB: Lymph nodes in hidradenitis suppurativa, *Dermatology*, 2009; 219: 22–24.
- 120) Lee HH, Patel KR, Singam V, et al: Associations of cutaneous and extracutaneous infections with hidradenitis suppurativa in U.S. children and adults, *Br J Dermatol*, 2020; 182: 327–334.
- 121) Micieli R, Alavi A: Lymphedema in patients with hidradenitis suppurativa: a systematic review of published literature, *Int J Dermatol*, 2018; 57: 1471–1480.
- 122) Lavogiez C, Delaporte E, Darras-Vercambre S, et al: Clinicopathological study of 13 cases of squamous cell carcinoma complicating hidradenitis suppurativa, *Dermatology*, 2010; 220: 147–153.
- 123) Maclean G, Coleman DJ: Three fatal cases of squamous cell carcinoma arising in chronic perineal hidradenitis

- suppurativa, *Am R Coll Surg Engl*, 2007; 89: 709-712.
- 124) Nassif A, Jemec GBE: Associated diseases, causality or complications. In: Jemec GBE, Revuz J, Leyden J (eds): *Hidradenitis Suppurativa*, Berlin, Springer, 2006, 38-49.
- 125) Shlyankevich J, Chen AJ, Kim GE: Hidradenitis suppurativa is a systemic disease with substantial comorbidity burden: a chart-verified case-control analysis, *J Am Acad Dermatol*, 2014; 71: 1144-1150.
- 126) Lavogiez C, Delaporte E, Darras-Vercambre S: Clinicopathological study of 13 cases of squamous cell carcinoma complicating hidradenitis suppurativa, *Dermatology*, 2010; 220: 147-153.
- 127) Lapins J, Ye W, Nyrén O: Incidence of cancer among patients with hidradenitis suppurativa, *Arch Dermatol*, 2001; 137: 730-734.
- 128) Miller IM, Johansen ME, Mogensen UB, et al: Is hidradenitis suppurativa associated with anaemia?: a population-based and hospital-based cross-sectional study from Denmark, *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2016; 30: 1366-1372.
- 129) Schandorff KD, Miller IM, Krustrup D, et al: Renal amyloid A amyloidosis as a complication of hidradenitis suppurativa, *Clin Nephrol*, 2016; 86: 51-54.
- 130) Lee JH, Kwon HS, Jung HM, et al: Prevalence and comorbidities associated with hidradenitis suppurativa in Korea: a nationwide population-based study, *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2018; 32: 1784-1790.

第6章 治療

※本邦での未承認薬は「*」で示す。ただし、皮膚感染症、慢性膿皮症として保険適用のあるものは含まない。また、保険適用の有無にかかわらず本邦において医療用として未発売の薬剤、材料は「***」で示す。

1. 外用薬

1.1 毛包の角化異常に作用する外用薬（レゾルシノール*、アゼライン酸***、サリチル酸*、トレチノイン***、アダパレン*、過酸化ベンゾイル*）

ケミカルピーリングに使用されるレゾルシノール外用の有効性を検討した12例の前向き試験の報告があり¹³¹⁾、濃度15%クリーム外用のHurley病期分類病期I、IIに対する有効性が示されている¹³²⁾¹³³⁾。この結果を踏まえ欧州¹³⁴⁾¹³⁵⁾、北米¹³⁶⁾、南米¹³⁷⁾等、各国のガイドラインにおいても弱い推奨ながらその有効性の記載がある。

尋常性痤瘡に用いられるアゼライン酸、サリチル酸、トレチノイン、アダパレンなどの薬剤については、HSに対する有効性を示すエビデンスはない¹³³⁾¹³⁸⁾¹³⁹⁾。

過酸化ベンゾイル外用はクリンダマイシン外用とロングパルスYAGレーザー*との併用において、Hurley病期分類病期I~IIIに対する22例の前向き試験の結果、その有効性が示されているが¹⁴⁰⁾、過酸化ベンゾイル単独での有効性を示す報告はない¹³⁷⁾。

1.2 抗菌作用のある外用薬（クリンダマイシン、フジジン酸、イクタモール**、クロルヘキシジン*、ジンクピリチオン***、トリクロサン*）

抗菌作用のある外用薬は抗菌薬とその他の抗菌物質に分けられる。抗菌薬としてはクリンダマイシンとフジジン酸の有効性が報告されている。

Hurley病期分類病期I、IIに対するクリンダマイシンの有効性を検討した2つのランダム化比較試験が報告されている。一方では27名のHS患者に対するプラセボに対しての優越性¹⁴¹⁾、もう一方では46名のHS患者に対して二重盲検試験においてテトラサイクリン内服との同等性が示されている¹⁴²⁾。表在性の毛包炎、丘疹、膿疱には優れた有効性が発揮されるが、結節や膿瘍への効果は乏しい。さらに、黄色ブドウ球菌の耐性化の報告があり注意を要する¹⁴³⁾。

腋窩のHurley病期分類病期Iに対しては、フジジン酸の有効性が前向きコホートで報告されている¹⁴⁴⁾。627名の患者に2%のフジジン酸軟膏を外用したところ、2週間で57.6%が治癒し、4週までで100%の治癒が得られた。以後5.9%の再発があったものの、フジジン酸再投与で改善し、5年間で手術を要した患者は1人も出現しなかったと報告されている。

スイスのガイドラインでは局所治療としてイクタモールの記載があるが、その明確な根拠は示されていない¹⁴⁵⁾。

抗菌薬以外の抗菌物質としてクロルヘキシジン、ジンクピリチオン、トリクロサンなどの有効性が、エキスパートオピニオンとして報告されており^{146)~151)}、海外のガイドラインにも記載がある¹³⁶⁾¹³⁷⁾¹⁴⁵⁾。本邦ではクロルヘキシジンは消毒剤として使用されており、ジンクピリチオンとトリクロサンは石鹸やシャンプー等の洗浄剤の一成分として配合されている。有効性の報告がある一方で、クロルヘキシジンはアナフィラキシーの報告があり、潰瘍面など皮膚バリア機能が不十分な部位にはリスクが高い可能性が報告されている¹⁵²⁾。トリクロサンは、米国食品医薬品局（FDA）の調査により、ホルモンへの影響等による健康リスクの可能性があり、2016年から米国での販売は禁止されている¹⁵³⁾。

そのため、これらの抗菌製剤はリスクと有効性を考慮した上で、その使用を選択すべき製剤と考えられる。

2. 内服療法

2.1 抗菌薬

(1) テトラサイクリン

用法・用量：1 g 分4 または分2*

HS に対するテトラサイクリンの無作為化試験は1つのみで、この試験では、テトラサイクリン1 g 分2内服（16例）と0.1%クリンダマイシン外用薬1日2回外用（18例）のHurley病期分類病期I、IIのHSに対しての効果が、二重盲検、ダブルブライマー試験で比較された。この試験ではテトラサイクリン内服はクリンダマイシン外用に対して、医師総合評価、患者総合評価、疼痛、結節、膿瘍数などの、いずれの指標でも優位性はなかった¹⁴²。

なお、別の二重盲検無作為化試験では、クリンダマイシン外用は、基剤のみを用いたプラセボと比較して、Hurley病期分類病期I、IIのHSに対する有効性が示されている¹⁵⁴（外用治療の項目でも記載済み）。

欧州の2015年のガイドライン¹³⁴では、これまでの使用経験やクリンダマイシン外用に対する非劣性を考慮して、広範囲のHS病変に対するテトラサイクリン内服が推奨されている。

HSの病変部より分離培養される細菌の64%がテトラサイクリン耐性であったことから、抗菌効果に加えて、テトラサイクリンの抗炎症作用がHSに対する作用機序であると考えられている¹⁵⁵。

(2) ドキシサイクリン、ライムサイクリン**、ミノサイクリン

用法・用量：ドキシサイクリン100 mg 分1、ミノサイクリン100 mg 分1

各抗菌薬の単独療法についてのエビデンスは症例報告レベルのみであるが、英国の2018年のガイドラインでは、軽症のHSに対してドキシサイクリンもしくはライムサイクリンの内服を第一選択として推奨している¹⁵⁶。ライムサイクリンは日本では未承認である。

ミノサイクリンに関しては、Hurley病期分類病期II、IIIのHS患者20例を対象にミノサイクリンとコルヒチン併用の効果を前向きに検証した予備的検証試験が実施されている。ミノサイクリン100 mg 分1とコルヒチン1 mg 分2を6カ月併用し、その後コルヒチン1 mg 分2単剤で維持した結果、治療開始6カ月の

時点において全ての症例で併用療法はPGA、DLQIの改善がみられた¹⁵⁷。しかし、HSに対するミノサイクリン単独療法の効果についての検証はない。

(3) クリンダマイシン・リファンピシン*内服併用療法

用法・用量：クリンダマイシン300 mg 分2とリファンピシン600 mg 分2の併用

英国の2018年のガイドラインでは、テトラサイクリン系抗菌薬（ドキシサイクリン、ライムサイクリン）の内服で改善しない症例に、クリンダマイシンとリファンピシンの内服併用療法を推奨している¹⁵⁶。

HSに対するクリンダマイシンとリファンピシンの併用療法について3つの非盲検試験が行われており、合計で114人の患者で検証されている。クリンダマイシンとリファンピシンの併用療法は改変Sartoriusスコアを平均で50%減少させ、疼痛を改善し排膿を減少させた^{158)~160)}。しかし、クリンダマイシンは市中*Clostridium difficile*感染の相対危険度が最も高い（オッズ比、20.43倍）抗菌薬であり^{161)~163)}、長期投与は避け、テトラサイクリン系薬剤とクリンダマイシンとリファンピシンの併用療法を交互に行うことが推奨される。リファンピシンはチトクロームP450 3A4を誘導するので、多くの薬剤との相互作用がある。

また、欧米とは異なり、日本は依然として結核の蔓延国と位置づけられており、欧米と同等にリファンピシンを単独で使用する際には、耐性結核菌増長の危険がある。リファンピシンを使用する際は胸部CT撮影やクオオンティフェロン検査等を行い結核感染の除外を行う必要がある。

なお、60名の中等症から重症のHS患者に対して、クリンダマイシン単独内服とクリンダマイシンとリファンピシン併用療法の効果を比較した後方視的研究では、クリンダマイシン単独内服群は併用群と同等に結節、膿瘍、瘻孔に対する効果を示しており、必ずしも併用療法を行う必要はないとの意見もある¹⁶⁴⁾¹⁶⁵⁾。

(4) その他の抗菌薬（モキシロキサシン、メトロニダゾール、オフロキサシン）

HS患者28人（Hurley病期分類病期I：6人、病期II：10人、病期III：12人）の後方視的研究で、リファンピシン10 mg/kg 分1、モキシフロキサシン400 mg 分1、メトロニダゾール1,500 mg 分3の3剤併用療法、あるいは、セフトリアキソン1 g/日点滴+メトロニダゾール1,500 mg 分3内服治療後に、この3剤併用療法の効果を検討した報告がある。3剤併用療法を12

週続けたのちに、リファンピシンを除いたモキシフロキサシンとメトロニダゾール2剤併用療法を12週間続け、28人中16人が寛解した。この研究報告でのセフトリアキソンに関する評価は言及されていない。主な副作用は胃腸障害(64%)と外陰腫カンジダ症(35%)であった¹⁶⁶⁾。また、Hurley病期分類病期I~IIIの患者65人に対して、クリンダマイシン内服(600~1,800 mg/日)とオフロキサシン内服(200~400 mg/日)を併用した効果を検討した後方視的研究では、38人(59%)に効果がみられた¹⁶⁷⁾。

2.2 抗炎症療法

(1) ステロイド全身投与*

用法・用量：低用量（プレドニゾロン換算で10 mg以下）

HSに対するステロイド全身投与のデータは限られている。抗菌剤やレチノイドなどの既存治療に低用量のプレドニゾロン(2.5~10 mg)を併用する効果を後方視的に検証した研究では、13例中5例が完全寛解し、6例が部分寛解した¹⁶⁸⁾。高用量のステロイド全身投与で寛解した症例報告も散見されるが、長期投与における副作用の観点から推奨されない。

(2) ジアミノジフェニルスルホン (DDS)*

用法・用量：25~200 g/日

ジアミノジフェニルスルホン(diaminodiphenyl sulfone; DDS, ダブソン)はスルホン剤の一つであり、抗菌作用と抗炎症作用を持つ。英国の2018年のガイドラインでは、テトラサイクリン単剤内服や、リファンピシンとクリンダマイシンの2剤併用療法で改善しないHSにおいては、DDS内服を考慮するよう記載されている¹⁵⁶⁾。24人を対象とした後方視的研究で、臨床的改善が38%で観察されたが、Hurley病期分類病期IIIの重症例では効果がなかった¹⁶⁹⁾。2つの症例シリーズ研究(10例)ではDDS(25~150 mg/日)の内服で全ての患者が寛解した。再燃予防には、DDSの内服継続が必要であった¹⁷⁰⁾¹⁷¹⁾。

(3) シクロスポリン*

シクロスポリンのHS治療における十分なエビデンスはない。有効であったという症例報告がいくつかあるが、多くの症例でプレドニゾロンや他の抗菌薬が併用されており、シクロスポリンの真の効果を検証することは難しい。18症例の後方視的研究では、著明改善が達成されたのは2症例(11.1%)のみであった¹⁷²⁾。また、シクロスポリンは、HSに合併しうるSCCを悪

化させるリスクがあり注意を要する。

(4) 抗アンドロゲン薬*

生理不順や高アンドロゲン血症のある女性患者が適応となる¹³⁴⁾。

エストロゲンや、酢酸シプロテロンなどのような抗アンドロゲン作用のあるプロゲステロンはHSを軽快させたとの報告がある。フィナステリド、スピロノラクトンも抗アンドロゲン作用を有し、HSに有効であったという報告がある¹⁷³⁾。酢酸シプロテロンとエチニルエストラジオールの併用療法では、4人のHS女性患者がコントロール良好であった¹⁷⁴⁾。

フィナステリドについては41例の女性患者について後方視的に効果を検討したところ、30例で効果がみられた¹⁷⁵⁾。また、フィナステリドを4例の男性患者や7歳の女性患者に使用した報告があり、全ての症例で症状が改善し、有害事象はみられなかった¹⁷⁶⁾。

スピロノラクトンは、女性症例20例の後方視的研究において17症例で症状を改善させた¹⁷⁵⁾。

ビグアナイド系血糖降下薬であるメトフォルミンは、インスリン感受性を上げることで抗アンドロゲン効果を発揮する。25名のHS患者を、メトフォルミンで治療したところ、75%で症状の改善がえられた¹⁷⁷⁾。いずれも症例報告、症例集積研究でありエビデンスレベルの高い臨床研究ではない。

2.3 レチノイド (ビタミンA酸)

(1) アシトレチン***/エトレチナート*

用法・用量：アシトレチン0.3~0.5 mg/kg/日

アシトレチンは、エトレチナートの代謝物でありエトレチナートと同等の効果で、血中半減期が短い。本邦ではエトレチナートのみ使用可能である。欧州のS1ガイドライン¹³⁴⁾では、アシトレチンのHSに対する作用機序は、毛包上皮の分化の正常化や好中球からの炎症性メディエーターの放出抑制効果であるとされる¹⁷⁸⁾。2018年の英国のガイドラインでは抗菌薬内服で改善しない症例に、アシトレチンの使用を考慮すると記載されている¹⁵⁶⁾。これまでにアシトレチンとエトレチナートを使用した研究では、65.6%に著明改善が見られ、25%が中等度改善、無効が9.4%であり、効果はQoL評価でも確認された^{179)~185)}。しかし、アシトレチン単独投与群(6例)と抗菌剤などの既存治療との併用した群(8例)を後方視的に検証した研究では、アシトレチン単独で改善した症例は無く、併用群でのみ、7例で症状が改善したと報告されている¹⁸⁶⁾。したがっ

て、レチノイドを使用する際は抗菌薬を併用すべきであるが、レチノイドとテトラサイクリンには、いずれも頭蓋内圧を亢進させる副作用があり、併用すべきではない。角化症治療と同様、レチノイド使用前後の避妊を徹底する。

(2) イソトレチノイン**

用法・用量：イソトレチノイン 0.5～1.2 mg/kg/日

HS に対するイソトレチノインの治療効果には議論がある。これまでにイソトレチノインの効果を検討した研究では 207 例中 85 例 (41%) で症状の改善がみられた^{187)~191)}。しかし、これらの改善例は Hurley 病期分類病期 I の軽症例が多かった。北米のガイドラインではセカンドライン (第二選択) もしくはサードライン (第三選択) での使用が推奨されている¹⁹²⁾。一方、欧州や英国のガイドラインでは HS に対して使用は推奨されない。もしくは顔面や体幹に痤瘡を合併している場合のみに使用を考慮するとされている¹³⁴⁾¹⁵⁶⁾。

2.4 アプレミラスト*

用法・用量：60 mg 分 2

軽症例から中等症の HS に対して、アプレミラスト投与を考慮してもよい。中等症の HS 患者 20 例に対してアプレミラストの有効性を検討した 1 つのランダム化比較試験がある。投与 16 週の時点でアプレミラスト投与群は 15 例中 8 例 (53.3%) で HiSCR を達成したのに対して、5 例のプラセボ群で HiSCR を達成した症例はなかった ($p=0.055$)。投与 16 週時点の痛みのスコア (NRS: Numeric Rating Scale) もアプレミラスト群で有意に低かった ($p=0.009$) が、DLQI は 2 群間で差がなかった¹⁹³⁾。

2.5 鎮痛薬

HS の疼痛に対して、鎮痛薬の効果を示すエビデンスはなく、切開排膿や切除術などの外科的処置やステロイド局所注射、生物学的製剤の使用が根本的な治療となる。鎮痛薬はこれら治療に対する補助的な位置付けであり、長期で使用すべきではない。

(1) 非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs: Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs)

適応：HS 病変より生じる急性期の疼痛

HS 患者は、炎症性の結節や膿瘍から生じる灼熱感を伴う神経障害性疼痛や、慢性の病変から生じる侵害受容性疼痛を感じており、QoL が大きく障害される。HS の疼痛に対する NSAIDs のエビデンスは現在のところ

ない。抗菌剤の全身投与、手術、生物学的製剤と併用し、急性期の症例では考慮すべきだが、胃潰瘍や心血管系イベントのリスクから長期での使用は推奨されない。

(2) オピオイド

HS の疼痛に対するオピオイドのエビデンスは現在のところ存在しない。他の鎮痛薬が効果を示さない場合に限り、常用量のトラマドール、コデインあるいはヒドロコドンで HS の急性期疼痛治療のために考慮する。HS 患者は他疾患と比較してオピオイドの長期使用リスクが高いとされている¹⁹⁴⁾。使用する場合は、オピオイド依存や離脱症候群が生じることに留意することが強く推奨される。

2.6 グルコン酸亜鉛**

HS 治療における十分なエビデンスはないが、欧州の S1 ガイドラインに記載されており軽症例に考慮してもよい¹³⁴⁾。22 人の HS 患者にグルコン酸亜鉛を使用した一つの研究があり、8 人 (36.4%) で完全寛解、14 人 (63.6%) で部分寛解した¹⁹⁵⁾。胃腸障害の頻度が高く用量調整を余儀なくされるほか、鉄の吸収障害に注意する。亜鉛の炎症性皮膚疾患に対する作用機序として、ケラチノサイトにおける TLR2 の発現抑制や、NK 細胞からの IL-2、IFN- γ の産生抑制などが報告されている¹⁹⁵⁾。本邦において医薬品としての販売はないが、保険機能食品 (サプリメント) としての販売は行われている。

2.7 コルヒチン*

コルヒチンは微小管重合阻害を介してインフラマソームによる caspase-1 活性化や IL-1 β 産生などに関わる細胞内シグナル伝達経路を阻害する¹⁹⁶⁾¹⁹⁷⁾。同時にコルヒチンは好中球に蓄積し¹⁹⁸⁾、細胞接着分子の発現や顆粒分泌、細胞遊走、貪食を抑制する¹⁹⁹⁾。

コルヒチン単独での効果は限定的で、現時点において推奨されないとする報告¹⁹⁸⁾²⁰⁰⁾がある一方で、ミノサイクリンとの併用で PGA の改善が得られたとする報告もある²⁰¹⁾。重度の肝不全や腎不全、血液疾患では禁忌となる。添付文書では「血液障害、腎障害、肝障害、横紋筋融解症、ミオパチー、末梢神経障害等があらわれることがあるので、投与中はこれらの異常の有無を定期的な血液検査、生化学検査、尿検査等を施行して注意深く観察すること。」と記載があるため、HS の炎症症状の評価とともに一般的な血算、生化学検査を行

う必要がある。

用量と期間：コルヒチン単独投与による8人の患者を対象とした前向き研究では、0.5 mgを1日2回に分け、4カ月間内服投与した²⁰⁰⁾。ミノサイクリンとの併用療法を検討した研究では20人の患者に対して、1日あたりミノサイクリン100 mgの1回投与とコルヒチン0.5 mgの2分割投与が3~9カ月間行われた²⁰¹⁾。

有効率：コルヒチン単独投与の報告では、治療開始1カ月後の判定で8人中2人が軽度改善、6人が不変であった²⁰⁰⁾。ミノサイクリンとの併用療法では全例において改善が認められた²⁰¹⁾。

長期の投与で血液障害、肝腎機能障害がおこるので、定期的な血液検査が必要である。

合併症：最も頻度が高い副作用は胃腸障害である。長期使用で脱毛や神経症状、腎機能障害、肝機能障害を生じることがある。

本稿で取り上げた薬剤と適応症

一般名(商品名)	適応症
テトラサイクリン(アクロマイシン [®])	表在性皮膚感染症, 深在性皮膚感染症, 慢性膿皮症など
ドキシサイクリン(ビブラマイシン [®])	表在性皮膚感染症, 深在性皮膚感染症, 慢性膿皮症など
ミノサイクリン(ミノマイシン [®])	表在性皮膚感染症, 深在性皮膚感染症, 慢性膿皮症など
ライムサイクリン	日本では未承認薬
クリンダマイシン(ダラシン [®] カプセル)	表在性皮膚感染症, 深在性皮膚感染症, 慢性膿皮症など
リファンピシン(リファジン [®] カプセル)	結核症, 非定型抗酸菌症, ハンセン病
クラリスロマイシン(クラリス [®] , クラリシッド [®])	表在性皮膚感染症, 深在性皮膚感染症, 慢性膿皮症など
ロキシスロマイシン(ルリッド [®])	表在性皮膚感染症, 深在性皮膚感染症, 慢性膿皮症など
モキシフロキサシン(アベロックス [®])	表在性皮膚感染症, 深在性皮膚感染症
メトロニダゾール(フラジール [®])	深在性皮膚感染症, 肝膿瘍, 感染性腸炎など
トリアムシノロンアセトニド(ケナコルト [®])	ケロイド, 関節周囲炎など
ジアミノジフェニルスルホン(レクチゾール [®] , ダブソン [®])	ハンセン病, 持久性隆起性紅斑, 色素性痒疹など

シクロスポリン(ネオオラル [®])	乾癬, アトピー性皮膚炎など
エチニルエストラジオール(アンジュ21 [®] , ジェミーナ [®] などに含有)	避妊, 月経困難症など 低用量ピルに含有されている
酢酸シプロテロン(ダイアン35 [®] に含有)	避妊, 月経困難症など 低用量ピルに含有されている
フィナステリド(プロペシア [®])	男性における男性型脱毛症(保険適用外)
スピロラクトン(アルダクトン [®])	高血圧症, うっ血性心不全など
アシトレチン	日本では未承認薬
エトレチナート(チガゾン [®])	乾癬, 毛孔性紅色秕糠疹など
イソトレチノイン(アキュテインなど)	日本では未承認
アプレミラスト(オテズラ [®])	尋常性乾癬, 関節症性乾癬
リラグルチド(ビクトーザ [®])	2型糖尿病

上記治療薬にあげた薬剤の多くは、2019年10月の時点では日本国内ではHSとしての治療の保険適用にはなっていない。慢性膿皮症として適応のある薬剤には、テトラサイクリン、ドキシサイクリン、ミノサイクリン、クリンダマイシン、クラリスロマイシン、ロキシスロマイシンが含まれる。

3. 注射薬など

3.1 ステロイド局所注射*

用法・用量：トリアムシノロンアセトニド5~10 mg/mLの局所注射療法

トリアムシノロンアセトニド5~10 mg/mLの局所注射療法は急性増悪する炎症の沈静化や難治性の結節、瘻孔の治療に推奨されてきた²⁰²⁾。この療法は単独で、あるいは全身療法の補助として用いられる。ステロイド局所注射の有効例では、48~72時間以内に結節が平坦化、消失や自然排膿などが生じる。細菌感染がある場合には禁忌とされる。また、副作用として、萎縮、色素異常、血管拡張などがある。

炎症性結節、膿瘍に対してトリアムシノロン局所注射療法を行ったHS 33例(重症度記載なし)を後方視的に検証した研究では、局所注射1週後の時点で平均の紅斑、病変のサイズ、排膿のスコアは有意に改善した。また、局所注射1日後の時点で局所注射前と比較してVASスコアは有意に低下した(5.5 vs 2.3, p=

0.005)²⁰³⁾.

3.2 リラグルチド*

Glucagon-like peptide (GLP)-1 受容体作動薬である糖尿病治療薬、リラグルチドは2型糖尿病を有するHSに対して有効であったという1例報告がある²⁰⁴⁾.

この報告では、Hurley 病期分類病期 II, BMI 45.4 の症例に対してリラグルチド 0.6 mg を1日1回皮下投与した。リラグルチドは最終的に 1.8 mg/日まで増量された。投与開始4週後の時点で、PGA スコア、DLQI が著明に改善した²⁰⁴⁾.

GLP-1 受容体作動薬はインスリン分泌の促進、グルカゴン抑制作用を介して血糖を改善する。また、血液脳関門を通過して視床下部室傍核の神経細胞に発現している GLP-1 受容体を直接刺激して食欲抑制作用や体重減少作用を発揮する²⁰⁵⁾。乾癬患者において、GLP-1 作動薬投与により投与前と比較して病変部における IL-17 遺伝子の発現が低下したという報告がある²⁰⁶⁾。HS に対する GLP-1 受容体作動薬の機序は明らかでないが、体重減少作用や抗炎症作用が寄与していると考えられている²⁰⁷⁾。

3.3 筋注 γ -グロブリン*

筋注 γ -グロブリンは数々の免疫修飾作用を有する²⁰⁸⁾。この一部には免疫抑制作用が含まれており、主に炎症反応を抑制する目的に使用される。血液製剤であるので、投与前、追跡調査として HBV などの感染症の検査を行う。

適応：筋注 γ -グロブリンの使用については少数例の報告が1報あるのみである²⁰⁹⁾。

IgA 欠損症、血小板減少症及び他の凝固系異常症に対しては禁忌となる。

有効率：治療期間は不明ながらも5人の患者の内4人で改善が示された¹³²⁾。

合併症：頻度の高い副作用は注射部位の疼痛と紅斑である。稀ではあるが重篤な副作用として、アナフィラキシーショック、深部静脈血栓症、DIC、腎不全がある。

4. 生物学的製剤

HS における生物学的製剤の有効性については、中等症から重症を対象としたアダリムマブとインフリキシマブに関する報告が多いが、現在のところ当局から使用承認を得ている生物学的製剤はアダリムマブのみ

である。

4.1 アダリムマブ

適応：既存の治療が無効な Hurley 病期分類病期 II ~ III

用法・用量：初回に 160 mg を、初回投与2週間後に 80 mg を皮下注射する。初回投与4週間後以降は、40 mg を毎週1回又は 80 mg を2週に1回、皮下注射する。

【使用に際しての注意点】

1) 生物学的製剤の使用における一般的な注意点：結核や肝炎を含めた感染症（とくにその再活性化）に対する留意点、その他の慎重投与については「乾癬における生物学的製剤の使用ガイダンス（2019年版）」²¹⁰⁾を参照されたい。なお、HS における用法・用量は乾癬とは異なるので注意すること。

2) HS では繰り返す病変部位に二次的に細菌感染が発生することがあり、病変部位の適切な管理が求められる。

3) HS は SCC の発生母地となりうることが知られており、特に本邦に多い臀部の広範囲な病変の一部から、悪性度の高いいわゆる癬痕痛の発生が少なからず認められている。アダリムマブの導入時および投与中においては SCC について十分注意する必要がある。

【有効性】

最も大規模な第 III 相臨床試験として PIONEER I および II²¹¹⁾がある。両試験ともまず患者は実薬群とプラセボ群の 1:1 に無作為に割付けられ、実薬群では初回にアダリムマブ 160 mg を投与し、2週目に 80 mg、その後4週目からは毎週 40 mg が投与され、12週目における HiSCR 達成率が主要評価項目とされている。PIONEER I と II の相違点としては PIONEER I では経口抗菌薬は併用禁止とされているが、PIONEER II ではテトラサイクリン系抗菌薬であれば同量で継続することとなっている点と、PIONEER I では12週目までのプラセボ群は続く24週（36週目まで）ではアダリムマブ毎週投与となるのに対して、PIONEER II ではそのままプラセボが継続されている点である。これらの結果として12週目の HiSCR 達成率は PIONEER I で実薬群 41.8% に対してプラセボ群 26.0%、PIONEER II では同様に各々 58.9%、27.6% であり、共に実薬群における有意な反応性が確認されている。なお、抗菌薬併用の有無や Hurley 病期分類にかかわらず、アダリムマブの反応率は同様であった。PIONEER I および

II いずれにおいても、36週目以降はアダリムマブ 40 mg 毎週投与を少なくとも60週間継続するオープン試験が行われており、これら両試験の3年の併合解析²¹²⁾では、アダリムマブ 40 mg 毎週投与群における168週目のHiSCR達成率が52.3%、また12週目のHiSCR達成者 (responder) とこれは未達ながら膿瘍と炎症性結節の数が25%以上減少した患者 (partial responder) とを合わせた患者群 (以下、PRR群: n=63) におけるHiSCR達成率は57.1%であり、12週目までにある程度良好な反応が得られた患者に対しては、アダリムマブ 40 mg 毎週継続投与による長期の維持効果が期待されることが報告されている。一方、初期に反応が乏しかった患者については、維持効果は期待されない。

本邦での第III相臨床試験の結果も同様であり、Hurley病期分類病期II: 9名、病期III: 6名にアダリムマブを投与したところ、12週の段階で86.7%の患者がHiSCRを達成していた²¹³⁾。

【安全性】

PIONEER IおよびIIの3年の併合解析²¹²⁾の結果では、毎週投与群の平均暴露は2.21年、PRR群は2.26年であり、口腔カンジダ症以外の日和見感染はみられず、活動性結核、悪性リンパ腫、非黒色腫皮膚癌、悪性腫瘍、脱髄疾患および死亡例はなかった。頻度の高いものとしては汗腺炎、上気道感染、頭痛、鼻咽頭炎などであり、重篤な感染症として肺炎2例と蜂窩織炎が1例あった。

4.2 インフリキシマブ*

適応: 既存の治療が無効なHurley病期分類病期II~III

用法・用量: 5 mg/kgを静脈注射。0, 2, 6週に投与し、その後は8週ごとに投与する。

インフリキシマブについてもアダリムマブと同様に本症に対する有効性の報告がみられるものの、評価方法や用量設定についてまだ一定した結論には至っていない。中等症から重症のHS患者にインフリキシマブが投与された3例以上の報告を集計した73例の解析では、50%以上改善のみられた症例は42例で累積反応率は58%であった¹³⁴⁾。また乾癬の承認用法、用量で行われた無作為化二重盲検クロスオーバー比較試験²¹⁴⁾では、主要評価項目である8週目のHSSI 50%以上改善達成率には有意差が示されなかったが、HSSI 25%以上50%未満の改善達成率はプラセボに比較して有意

に高く、医師による全般改善度やVAS, DLQIなどでも有意な改善がみられている。また、インフリキシマブの至適用量についての後ろ向きコホート研究によると、6割以上の症例で増量が行われており、最終安定量の結果から10 mg/kgの6週あるいは8週毎が妥当な開始用量であろうと推定されている²¹⁵⁾。

4.3 その他

IL-23阻害薬 (ウステキヌマブ, グセルクマブ, リサンキツマブ), IL-17阻害薬 (セクキヌマブ, ビメキズマブ, プロダルマブ) などで、臨床試験が終了もしくは進行中、あるいは予定されている²¹⁶⁾が、これらの中には乾癬とは用法、用量などが異なるものも含まれており注意が必要である。

5. 外科療法

HSに対して手術は頻繁に用いられているが、どのような外科的治療を選択し、手術範囲をどうするかは病変部位と重症度に応じて決定する。

5.1 従来の古典的外科療法および再建法

(1) 切開・排膿

個々の病変を切開し、排膿する方法、あるいは病変の天井を5~8 mmの生検トレパンでくり抜く方法などがある。簡便な方法であるが、再発は多い²¹⁷⁾。

(2) 個々の病変の電気手術あるいは部分切除

Hurley病期分類病期I~IIでは電気外科療法が有益とする報告がある²¹⁸⁾。12人、30病変に対して電気手術を実施し、電気メスなどで結節や瘻孔を切離し二次治療としたところ、86%で治癒が得られた。ただし、観察期間が短期間であり、中長期の再発・再燃に関する記載はない。

部分切除が行われることがあるが広範囲切除に比べると再発率は高い。44病変に対する広範囲切除の再発が0%であるのに対して、100病変に対する部分切除では再発が69.88%に及んだとする報告がある²¹⁹⁾。

(3) デルーフィング (Derofing)

デルーフィングはHSで多発する瘻孔の天井を切開する方法であり、簡便で迅速にできる外科的技法の一つである。病変をマーキングし、局所麻酔ののちにゾンデを瘻孔の開口部に挿入し、これをガイドにして瘻孔の天井を外科的に切除する。縫合や植皮はせず、二次治療させる。van der Zeeらの報告では平均観察期間34カ月で、88病変中72病変 (83%) では再発がみ

られなかった。なお、再発までの期間は平均 4.6 カ月であった²²⁰⁾。

(4) 広範囲切除

限局的に個々の皮疹を切除するのではなく、個々の皮疹とその周囲のアポクリン腺が豊富な有毛皮膚を併せて一塊に切除するほうが再発しにくいと考えられている²²¹⁾。

再建法：上記の手術における皮膚欠損の再建方法は様々であり、自然に上皮化を待つ二次治癒、一次縫合、植皮、皮弁などが挙げられる。

(5) 二次治癒

切除後に再建を行わず、自然に二次治癒を図る方法は、古くからある治療法の一つであるが、治癒までに時間がかかる点が欠点である。質問票による治療後 1 年後の自己評価で良いもしくはとても良いとしているのが整容面で 89%、機能面で 72%であった²²²⁾。また、平均 36.2 カ月の観察期間で、37.6%が再発、49%が寛解、13%が自然増悪であり、外陰部が最も再発しやすい部位であった²²³⁾。

(6) 一次縫合

瘢痕が少なく、限局性の皮疹では一次縫合も有益である。患者 57 人、92 病変をまとめた報告では 66%の成功率であった²²⁴⁾。

(7) 植皮 (切除直後あるいは遅延植皮)

分層植皮術を病変切除後すぐに行う方法と 10~14 日後に遅れて行う方法とがあるが、両者に再発率の差はない。後ろ向きで患者 138 人、367 病変を 3 カ月から 21 年追ったところ、再発は 33%であったとする報告がある²²⁵⁾。また、一旦人工真皮を置いてから、植皮を行うという二次的手術を行ったところ、術後 1 年のフォローで 31 例中再発なしとする報告がある²²⁶⁾。

(8) 植皮と NPWT (negative pressure wound healing therapy)

広範囲切除後、植皮の固定に NPWT を利用したり、NPWT を行い肉芽の形成を促した後に植皮したりする手法があり、良好な結果が報告されている²²⁷⁾²²⁸⁾。

(9) 皮弁

HS の術後再建に種々の皮弁も用いられる。患者 32 人、50 病変に関する報告で、再発率は全体で 18.75%であり、皮弁とその他の手法での再発率に差はなかった²²⁹⁾。

HS は複雑な疾患であり、様々な状況に応じて、多様な外科的治療が施行されるが、比較試験に乏しく、優劣の判断は難しい。システマティックレビューでは、

再発率が広範囲切除で 13.0%、部分切除で 22.0%、デルーフィングで 27.0%となっている。また、広範囲切除の場合、再発率は一次縫合で再建の場合 15%、皮弁で再建の場合 8%、植皮で再建の場合 6.0%であった²³⁰⁾。また、手術の前後に生物学的製剤を組み合わせたほうが、75% reduction in active nodule count (AN75) 達成率が有意に高いと報告されている²³¹⁾。

5.2 CO₂ レーザー

CO₂ レーザーにより、病的変化のある部位の間に存在する健常組織を残しつつ、結節や膿瘍、瘻孔などの病変部を内から外に向かって、周囲健常皮膚に到達するまで蒸発させる。通常の外科的切除よりも出血が少なく、整容的に良好である。炎症など活動性のある病変を治療対象とし、瘢痕は通常治療対象にしない。皮膚欠損は二次治癒させる。副作用はあまり重篤なものではなく、二次感染、創傷治癒遅延、瘢痕などが挙げられる¹³⁴⁾。

CO₂ レーザーの有効性に関しては 61 人の患者に対する試験が行われ、再発したのは観察期間 1~19 年で 185 部位のうち 2 カ所にとどまった²³²⁾。この他の報告としては、32 人の患者に対して平均観察期間 34.5 カ月で再発率 11.8%であった報告や²³³⁾、24 人の患者に対して平均観察期間 27 カ月で再発率 8.3%であった報告がある²³⁴⁾。また、近年の Mikkelsen らの報告では平均観察期間 12.7 カ月で 17/58 (29%) に再発がみられている²³⁵⁾。

また、併用療法の試みもなされており、ランダム化比較試験でフラクショナル CO₂ レーザーと Nd : YAG レーザーの併用治療と Nd : YAG レーザー単独治療との比較を左右で行ったところ、治療効果及び患者満足度に関して併用群が優った²³⁶⁾。

5.3 ND : YAG レーザー療法

HS は毛包から発症することより、脱毛に用いられる Nd : YAG レーザーが治療に試され、ランダム化比較試験の結果が報告されている。22 人の HS 患者に対して、片側は過酸化ベンゾイルとクリンダマイシンの外用に月に 1 回レーザー治療を加え、対側は外用療法のみとし左右を比較した。3 回治療後の重症度の減少率は外用療法群で 7.5%であったのに対してレーザー治療併用群では 65.3%と有意に高かった²³⁷⁾。同じグループからの別の報告では、4 回治療後の改善度が外用療法群で 22.9%であったのに対してレーザー治療併

用群では72.7%に及んだ²³⁸⁾。ただし、まだ報告が限られ、Nd:YAGレーザー治療がHSでの標準治療になるには、さらなる研究が必要である。

5.4 その他の治療

(1) IPL (intense pulsed light) 治療

18人のHS患者でIPL治療を行い、無治療の対側と比較する前向き研究で、有意な改善が示された²³⁹⁾。報告が少ないので、今後の研究が必要である。

(2) 光力学治療 (Photo Dynamic Therapy : PDT)

症例報告が主体であるが、効果については一定しない²⁴⁰⁾。近年の報告でも、5例に対してPDTが行われたが改善が見られなかったとする報告²⁴¹⁾と、12例中3人が寛解した報告²⁴²⁾がある。光感受性物質としては5-アミノレブリン酸が用いられていることが多い²⁴⁰⁾。

6. 補助的治療法

QoLの改善を目的に一般的指導・処置と包帯法が海外のガイドラインでは補助的治療として推奨されている¹³⁴⁾²⁴³⁾。

6.1 一般的指導・処置

HSの重症度とBMIあるいはタバコ喫煙の間に正の相関が認められる²⁴⁴⁾²⁴⁵⁾。減量や禁煙でHS病変が改善するデータは症例報告またはケースシリーズレベルでしかないが²⁴⁶⁾²⁴⁷⁾、専門家意見で喫煙と減量による生活指導が推奨されている¹³⁴⁾²⁴³⁾。

海外では消毒液がよく用いられている。しかし、クロルヘキシジンやその他の消毒薬の日常的使用によるHSに対する効果をしめすエビデンスはない¹³⁴⁾。

英国のガイドラインでは摩擦の原因となるような体に密着した服を着ないことが推奨されている¹⁵⁶⁾。

6.2 包帯法

膿汁排泄による皮膚のふやけや臭いは心理社会的、身体的な不快感をもたらす。患者のQoLを障害する。

包帯は、吸収性が高く、刺激性の少ないものを選び、解剖学部位にあった包帯を使用する。包帯は病変部を乾燥させ、臭いを吸収できるものを使用する¹³⁴⁾。患者のニーズやコストも考慮して選択する必要がある。

術後の創傷処置としてゲンタマイシン-コラーゲン スポンジ^{***}（本邦では未発売）やアルジサイト銀配合ドレッシング剤の有用性が報告されている²⁴⁸⁾²⁴⁹⁾。

6.3 心理社会的補助療法

HS患者において、うつ状態や不安、自殺のリスクが高いことは知られている²⁵⁰⁾。HS患者においても心理社会的介入は有効であると推測されるが、HS患者において心理社会的補助療法が有効であることを示した研究はない。

文献

- 131) Boer J, Jemec GB: Resorcinol peels as a possible self-treatment of painful nodules in hidradenitis suppurativa, *Clin Exp Dermatol*, 2010; 35: 36-40.
- 132) Alavi A, Kirsner RS: Local wound care and topical management of hidradenitis suppurativa, *J Am Acad Dermatol*, 2015; 73: S55-S61.
- 133) Deckers I, Prens E: An update on medical treatment options for hidradenitis suppurativa, *Drugs*, 2016; 76: 215-229.
- 134) Zouboulis CC, Desai N, Emtestam L, et al: European S1 guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa, *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2015; 29: 619-644.
- 135) Gulliver W, Zouboulis CC, Prens E, Jemec GB, Tzello T: Evidence-based approach to the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa, based on the European guidelines for hidradenitis suppurativa, *Rev Endocr Metab Disord*, 2016; 17: 343-351.
- 136) Alikhan A, Sayed C, Alavi A, et al: North American clinical management guidelines for hidradenitis suppurativa: A publication from the United States and Canadian hidradenitis suppurativa Foundations Part II: Topical, intralesional, and systemic medical management, *J Am Acad Dermatol*, 2019; 81: 91-101.
- 137) Magalhães RF, Rivitti-Machado MC, Duarte GV, et al: Consensus on the treatment of hidradenitis suppurativa-Brazilian Society of Dermatology, *An Bras Dermatol*, 2019; 94: 7-19.
- 138) Martorell A, Caballero A, González Lama Y, et al: Management of patients with hidradenitis suppurativa, *Actas Dermosifiliogr*, 2016; 107: S32-S42.
- 139) Ingram JR, Woo PN, Chua SL, et al: Interventions for hidradenitis suppurativa: a Cochrane systematic review incorporating GRADE assessment of evidence quality, *Br J Dermatol*, 2016; 174: 970-978.
- 140) Mahmoud BH, Tierney E, Hessel CL, Pui J, Ozog DM, Hamzavi IH: Prospective controlled clinical and histopathologic study of hidradenitis suppurativa treated with the long-pulsed neodymium: yttrium-aluminum-garnet laser, *J Am Acad Dermatol*, 2010; 62: 637-645.
- 141) Clemmensen OJ: Topical treatment of hidradenitis suppurativa with clindamycin, *Int J Dermatol*, 1983; 22: 325-328.
- 142) Jemec GB, Wendelboe P: Topical clindamycin versus systemic tetracycline in the treatment of hidradenitis

- suppurativa, *J Am Acad Dermatol*, 1998; 39: 971-974.
- 143) Fischer AH, Haskin A, Okoye GA: Patterns of antimicrobial resistance in lesions of hidradenitis suppurativa, *J Am Acad Dermatol*, 2017; 76: 309-313.
- 144) Shirah BH, Shirah HA: Effective modified conservative tissue preserving protocol to treat stage I axillary hidradenitis suppurativa: a prospective cohort study of 627 patients with five years follow-up, *J Dermatolog Treat*, 2017; 28: 458-463.
- 145) Hunger RE, Laffitte E, Luchli S, et al: Swiss practice recommendations for the management of hidradenitis suppurativa/acne inversa, *Dermatol*, 2017; 233: 113-119.
- 146) KrBec AC: Current understanding and management of hidradenitis suppurativa, *J Am Acad Nurse Pract*, 2007; 19: 228-234.
- 147) Asgeirsson T, Nunoo R, Luchtefeld MA: Hidradenitis suppurativa and pruritus ani, *Clin Colon Rectal Surg*, 2011; 24: 71-80.
- 148) Danesh MJ, Kimball AB: Pyrithione zinc as a general management strategy for hidradenitis suppurativa, *J Am Acad Dermatol*, 2015; 73: e175.
- 149) Alavi A, Kirsner RS: Local wound care and topical management of hidradenitis suppurativa, *J Am Acad Dermatol*, 2015; 73: S55-S61.
- 150) Hessam S, Sand M, Meier NM, Gambichler T, Scholl L, Bechara FG: Combination of oral zinc gluconate and topical triclosan: An anti-inflammatory treatment modality for initial hidradenitis suppurativa, *J Dermatol Sci*, 2016; 84: 197-202.
- 151) Dessinioti C, Zisimou C, Tzanetakou V, Ntritsos G, Kontochristopoulos G, Antoniou C: A retrospective institutional study of the association of smoking with the severity of hidradenitis suppurativa, *J Dermatol Sci*, 2017; 87: 206-207.
- 152) 刑部 敦, 大久保憲: わが国におけるクロルヘキシジングルコン酸塩によるアナフィラキシー発生についての文献的考察, *環境感染誌*, 2015; 30: 127-134.
- 153) FDA issues final rule on safety and effectiveness of antibacterial soaps. Rule removes triclosan and triclocarban from over-the-counter antibacterial hand and body washes, *U.S. FOOD & DRUG ADMINISTRATION*, 2016; Website.
- 154) Clemmensen OJ: Topical treatment of hidradenitis suppurativa with clindamycin, *Int J Dermatol*, 1983; 22: 325-328.
- 155) Matusiak L, Bieniek A, Szepietowski JC: Bacteriology of hidradenitis suppurativa - Which antibiotics are the treatment of choice? *Acta Derm Venereol*, 2014; 94: 699-702.
- 156) Ingram JR, Collier F, Brown D, et al: British Association of Dermatologists guidelines for the management of hidradenitis suppurativa (acne inversa) 2018, *Br J Dermatol*, 2019; 180: 1009-1017.
- 157) Armyra K, Kouris A, Markantoni V, Katsambas A, Kontochristopoulos G: Hidradenitis suppurativa treated with tetracycline in combination with colchicine: a prospective series of 20 patients, *Int J Dermatol*, 2017; 56: 346-350.
- 158) Gener G, Canoui-Poitrine F, Revuz JE, et al: Combination therapy with clindamycin and rifampicin for hidradenitis suppurativa: a series of 116 consecutive patients, *Dermatology*, 2009; 219: 148-154.
- 159) Mendonca CO, Griffiths CE: Clindamycin and rifampicin combination therapy for hidradenitis suppurativa, *Br J Dermatol*, 2006; 154: 977-978.
- 160) van der Zee HH, Boer J, Prens EP, et al: The effect of combined treatment with oral clindamycin and oral rifampicin in patients with hidradenitis suppurativa, *Dermatology*, 2009; 219: 143-147.
- 161) Furuya-Kanamori L, Stone JC, Clark J, et al: Comorbidities, Exposure to Medications, and the Risk of Community-Acquired *Clostridium difficile* Infection: a systematic review and meta-analysis, *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2015; 36: 132-141.
- 162) Abhishek D, Pasupuleti V, Thota P, et al: Community-associated *Clostridium difficile* infection and antibiotics: a meta-analysis, *J Antimicrob Chemother*, 2013; 68: 1951-1961.
- 163) Caposiena Caro RD, Cannizzaro MV, Botti E, et al: Clindamycin versus clindamycin plus rifampicin in hidradenitis suppurativa treatment: Clinical and ultrasound observations, *J Am Acad Dermatol*, 2019; 80: 1314-1321.
- 164) Lbrecht J, Barbaric J, Nast A: Clindamycin alone may be enough. Is it time to abandon rifampicin for hidradenitis suppurativa? Reply from the authors, *Br J Dermatol*, 2019; 180: 1262-1263.
- 165) Join-Lambert O, Coignard H, Jais JP, et al: Efficacy of rifampin-moxifloxacin-metronidazole combination therapy in hidradenitis suppurativa, *Dermatology*, 2011; 222: 49-58.
- 166) Delaunay J, Villani AP, Guillem P, et al: Oral ofloxacin and clindamycin as an alternative to the classic rifampicin clindamycin in hidradenitis suppurativa: retrospective analysis of 65 patients, *Br J Dermatol*, 2018; 178: e15-e16.
- 167) Jemec GBE, Revuz J: Treatment. In: Jemec GB, Revuz J, Leyden J (eds): *Hidradenitis Suppurativa*, Berlin, Springer, 2006, 183-186.
- 168) Yazdanyar S, Boer J, Ingvarsson G, et al: Dapsone therapy for hidradenitis suppurativa: a series of 24 patients, *Dermatology*, 2011; 222: 342-346.
- 169) Kaur MR, Lewis HM: Hidradenitis suppurativa treated with dapsone: a case series of five patients, *J Dermatol Treat*, 2006; 17: 211-213.
- 170) Hofer T: Itin PH [Acne inversa: a dapsone-sensitive dermatosis], *Hautarzt*, 2001; 52: 989-992.
- 171) Andreson MD, Zauli S, Bettoli V, et al: Cyclosporine treatment of severe hidradenitis suppurativa: a case series, *J Dermatol Treat*, 2016; 27: 247-250.
- 172) Clark AK, Quinonez RL, Saric S, et al: Hormonal therapies for hidradenitis suppurativa: Review, *Dermatol*

- Online J, 2017; 23: 13030.
- 173) Sawers RS, Randall VA, Ebling FJ: Control of hidradenitis suppurativa in women using combined antiandrogen (cyproterone acetate) and estrogen therapy, *Br J Dermatol*, 1986; 115: 269-274.
- 174) Kraft JN, Searles GE: Hidradenitis suppurativa in 64 female patients: retrospective study comparing oral antibiotics and antiandrogen therapy, *J Cutan Med Surg*, 2007; 11: 125-131.
- 175) Khandalavala BN, Do MV: Finasteride in Hidradenitis Suppurativa A "Male" Therapy for a Predominantly "Female" Disease, *J Clin Aesthet Dermatol*, 2016; 9: 44-50.
- 176) Verdolini R, Clayton N, Smith A, Alwash N, Mannello B: Metformin for the treatment of hidradenitis suppurativa: a little help along the way, *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2013; 27: 1101-1108.
- 177) Pastuszka M, Kaszuba A: Acitretin in psoriasis treatment recommended treatment regimens, *Postep Dermatol Alergol*, 2012; 29: 94-103.
- 178) Boer J, Nazary M: Long-term results of acitretin therapy for hidradenitis suppurativa. Is acne inversa also a misnomer? *Br J Dermatol*, 2011; 164: 170-175.
- 179) Matusiak L, Bieniek A, Szepietowski JC: Acitretin in hidradenitis suppurativa treatment - own experiences, *Przegl Dermatol*, 2012; 99: 356-357.
- 180) Chow ET, Mortimer PS: Successful treatment of hidradenitis suppurativa and retroauricular acne with etretinate, *Br J Dermatol*, 1992; 126: 415.
- 181) Hogan DJ, Light MJ: Successful treatment of hidradenitis suppurativa with acitretin, *J Am Acad Dermatol*, 1988; 19: 355-356.
- 182) Scheman AJ: Nodulocystic acne and hidradenitis suppurativa treated with acitretin: a case report, *Cutis*, 2002; 69: 287-288.
- 183) Stewart W: Etretinate in other diseases of keratinization. In: *Medicines Publishing Foundation Symposium Series (Anonymous)*, Oxford, 1984, 51-55.
- 184) Vahlquist A, Griffiths W: Retinoid therapy in hidradenitis suppurativa - a report of a case, *Retinoids Today Tom*, 1990; 18: 28-30.
- 185) Tan MG, Shear NH, Walsh S, Alhusayen R: Acitretin: monotherapy or combined therapy for hidradenitis suppurativa? *J Cutan Med Surg*, 2017; 21: 48-53.
- 186) Boer J, van Gemert MJ: Long-term results of isotretinoin in the treatment of 68 patients with hidradenitis suppurativa, *J Am Acad Dermatol*, 1999; 40: 73-76.
- 187) Dicken CH, Powell ST, Spear KL: Evaluation of isotretinoin treatment of hidradenitis suppurativa, *J Am Acad Dermatol*, 1984; 11: 500-502.
- 188) Huang CM, Kirchhof MG: A new perspective on isotretinoin treatment of hidradenitis suppurativa: a retrospective chart review of patient outcomes, *Dermatology*, 2017; 233: 120-125.
- 189) Norris JF, Cunliffe WJ: Failure of treatment of familial widespread hidradenitis suppurativa with isotretinoin, *Clin Exp Dermatol*, 1986; 11: 579-583.
- 190) Poli F, Wolkenstein P, Revuz J: Back and face involvement in hidradenitis suppurativa, *Dermatology*, 2010; 221: 137-141.
- 191) Soria A, Canoui-Poitrine F, Wolkenstein P, et al: Absence of efficacy of oral isotretinoin in hidradenitis suppurativa: a retrospective study based on patients' outcome assessment, *Dermatology*, 2009; 218: 134-135.
- 192) Alikhan A, Sayed C, Alavi A, et al: North American clinical management guidelines for hidradenitis suppurativa: A publication from the United States and Canadian Hidradenitis Suppurativa Foundations. Part II, *J Am Acad Dermatol*, 2019; 81: 76-90.
- 193) Vossen ARJV, van Doorn MBA, van der Zee HH, et al: Apremilast for moderate hidradenitis suppurativa: results of a randomized controlled trial, *J Am Acad Dermatol*, 2019; 80: 80-88.
- 194) Reddy S, Orenstein LAV, Strunk A, et al: Incidence of long-term opioid use among opioid-naïve patients with hidradenitis suppurativa in the United State, *JAMA Dermatol*, 2019; 155: 1284-1290.
- 195) Brocard A, Dreno B: Innate immunity: a crucial target for zinc in the treatment of inflammatory dermatosis, *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2011; 25: 1146-1152.
- 196) Niel E, Scherrmann JM: Colchicine today, *Joint Bone Spine*, 2006; 73: 672-678.
- 197) Martinon F, Pétrilli V, Mayor A, Tardivel A, Tschopp J: Gout-associated uric acid crystals activate the NALP3 inflammasome, *Nature*, 2006; 440: 237-241.
- 198) Fordham JN, Kirwan J, Cason J, Currey H: Prolonged reduction in polymorphonuclear adhesion following oral colchicine, *Ann Rheum Dis*, 1981; 40: 605-608.
- 199) Cocco G, Chu DC, Pandolfi S: Colchicine in clinical medicine. A guide for internists, *Eur J Intern Med*, 2010; 21: 503-508.
- 200) van der Zee HH, Prens EP: The anti-inflammatory drug colchicine lacks efficacy in hidradenitis suppurativa, *Dermatology*, 2011; 223: 169-173.
- 201) Armyra K, Kouris A, Markantoni V, Katsambas A, Kontochristopoulos G: Hidradenitis suppurativa treated with tetracycline in combination with colchicine: a prospective series of 20 patients, *Int J Dermatol*, 2017; 56: 346-350.
- 202) Riis PT, Boer J, Prens EP, et al: Intralesional triamcinolone for flares of hidradenitis suppurativa (HS): a case series, *J Am Acad Dermatol*, 2016; 75: 1151-1155.
- 203) Wong D, Walsh S, Alhusayen R: Low-dose systemic corticosteroid treatment for recalcitrant hidradenitis suppurativa, *J Am Acad Dermatol*, 2016; 75: 1059-1062.
- 204) Jennings L, Nestor L, Molloy O, et al: The treatment of hidradenitis suppurativa with the glucagon-like peptide-1 agonist liraglutide, *Br J Dermatol*, 2017; 177: 858-859.
- 205) Hogan AE, Tobin AM, Ahern T, et al: Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) and the regulation of human invariant natural killer T cells: lessons from obesity, diabetes and

- psoriasis, *Diabetologia*, 2011; 54: 2745–2754.
- 206) Buysschaert M, Baeck M, Preumont V, et al: Improvement of psoriasis during glucagon-like peptide-1 analogue therapy in type 2 diabetes is associated with decreasing dermal cd T-cell number: a prospective case series study, *Br J Dermatol*, 2014; 171: 155–161.
- 207) Emtesta L, Sartorius K: Glucagon-like peptide-1 agonists for treatment of hidradenitis suppurativa, *Br J Dermatol*, 2017; 177: 625–627.
- 208) Bayry J, Thirion M, Misra N, et al: Mechanisms of action of intravenous immunoglobulin in autoimmune and inflammatory diseases, *Neurol Sci*, 2003; 24: S217–S221.
- 209) Goo B, Chung HJ, Chung WG, Chung KY: Intramuscular immunoglobulin for recalcitrant suppurative diseases of the skin: a retrospective review of 63 cases, *Br J Dermatol*, 2007; 157: 563–568.
- 210) 大槻マミ太郎, 佐伯秀久, 照井 正ほか: 乾癬における生物学的製剤の使用ガイドランス (2019年版), 日皮会誌, 2019; 129: 1845–1864.
- 211) Kimball AB, Okun MM, Williams DA, et al: Two Phase 3 Trials of Adalimumab for Hidradenitis Suppurativa, *N Engl J Med*, 2016; 375: 422–434.
- 212) Zouboulis CC, Okun MM, Prens EP, et al: Long-term adalimumab efficacy in patients with moderate-to-severe hidradenitis suppurativa/acne inversa: 3-year results of a phase 3 open-label extension study, *J Am Acad Dermatol*, 2019; 80: 60–69.
- 213) Morita A, Takahashi H, Ozawa K, et al: Twenty-four-week interim analysis from a phase 3 open-label trial of adalimumab in Japanese patients with moderate to severe hidradenitis suppurativa, *J Dermatol*, 2019; 46: 745–751.
- 214) Grant A, Gonzalez T, Montgomery MO, Cardenas V, Kerdel FA: Infliximab therapy for patients with moderate to severe hidradenitis suppurativa: a randomized, double-blind, placebo-controlled crossover trial, *J Am Acad Dermatol*, 2010; 62: 205–217.
- 215) Oskardmay AN, Miles JA, Sayed CJ: Determining the optimal dose of infliximab for treatment of hidradenitis suppurativa, *J Am Acad Dermatol*, 2019; 81: 702–708.
- 216) Flood KS, Porter ML, Kimball AB: Biologic Treatment for Hidradenitis Suppurativa, *Am J Clin Dermatol*, 2019; 20: 625–638.
- 217) Danby FW, Hazen PG, Boer J: New and traditional surgical approaches to hidradenitis suppurativa, *J Am Acad Dermatol*, 2015; 73: S62–S65.
- 218) Aksakal AB, Adisen E: Hidradenitis suppurativa: importance of early treatment; efficient treatment with electrosurgery, *Dermatol Surg*, 2008; 34: 228–231.
- 219) Mandall A, Watson J: Experience with different treatment modules in hidradenitis suppurativa: a study of 106 cases, *Surgeon*, 2005; 3: 23–26.
- 220) van der Zee HH, Prens EP, Boer J: Deroofing: a tissue-saving surgical technique for the treatment of mild to moderate hidradenitis suppurativa lesions, *J Am Acad Dermatol*, 2010; 63: 475–480.
- 221) van Hattem S, Spoo JR, Horváth B, Jonkman MF, Lee-man FW: Surgical treatment of sinuses by deroofing in hidradenitis suppurativa, *Dermatol Surg*, 2012; 38: 494–497.
- 222) Bieniek A, Matusiak L, Okulewicz-Gojlik D, Szepletowski JC: Surgical treatment of hidradenitis suppurativa: experiences and recommendations, *Dermatol Surg*, 2010; 36: 1998–2004.
- 223) Deckers IE, Dahi Y, van der Zee HH, Prens EP: Hidradenitis suppurativa treated with wide excision and second intention healing: a meaningful local cure rate after 253 procedures, *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2018; 32: 459–462.
- 224) van Rappard DC, Mooij JE, Mekkes JR: Mild to moderate hidradenitis suppurativa treated with local excision and primary closure, *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2012; 26: 898–902.
- 225) Bohn J, Svensson H: Surgical treatment of hidradenitis suppurativa, *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg*, 2001; 35: 305–309.
- 226) Tchero H, Herlin C, Bekara F, Fluieraru S, Teot L: Two-stage surgical repair in 31 patients with stage II-III hidradenitis suppurativa, *Int J Dermatol*, 2018; 57: 745–747.
- 227) Calibre C, Bouhanna A, Salmin JP, Bodin F, Benaïssa-Beck M, Bruant-Rodier C: Axillary hidradenitis suppurativa: a single-stage surgical treatment, *Ann Chir Plast Esthet*, 2013; 58: 670–675.
- 228) Chen E, Friedman HI: Management of regional hidradenitis suppurativa with vacuum-assisted closure and split thickness skin grafts, *Ann Plast Surg*, 2011; 67: 397–401.
- 229) Alharbi Z, Kauczok J, Pallua N: A review of wide surgical excision of hidradenitis suppurativa, *BMC Dermatol*, 2012; 12: 9.
- 230) Mehdizadeh A, Hazen PG, Bechara FG, et al: Recurrence of hidradenitis suppurativa after surgical management: A systematic review and meta-analysis, *J Am Acad Dermatol*, 2015; 73: S70–S77.
- 231) Shanmugam VK, Mulani S, McNish S, Harris S, Buescher T, Amdur R: Longitudinal observational study of hidradenitis suppurativa: impact of surgical intervention with adjunctive biologic therapy, *Int J Dermatol*, 2018; 57: 62–69.
- 232) Hazen PG, Hazen BP: Hidradenitis suppurativa: successful treatment using carbon dioxide laser excision and marsupialization, *Dermatol Surg*, 2010; 36: 208–213.
- 233) Lapins J, Sartorius K, Emtestam L: Scanner-assisted carbon dioxide laser surgery: a retrospective follow-up study of patients with hidradenitis suppurativa, *J Am Acad Dermatol*, 2002; 47: 280–285.
- 234) Lapins J, Marcusson JA, Emtestam L: Surgical treatment of chronic hidradenitis suppurativa: CO2 laser stripping-secondary intention technique, *Br J Dermatol*, 1994; 131: 551–556.
- 235) Mikkelsen PR, Dufour DN, Zarchi K, Jemec GB: Recur-

- rence rate and patient satisfaction of CO2 laser evaporation of lesions in patients with hidradenitis suppurativa: a retrospective study, *Dermatol Surg*, 2015; 41: 255-260.
- 236) Abdel Azim AA, Salem RT, Abdelghani R: Combined fractional carbon dioxide laser and long-pulsed neodymium: yttrium-aluminium-garnet (1064 nm) laser in treatment of hidradenitis suppurativa; a prospective randomized intra-individual controlled study, *Int J Dermatol*, 2018; 57: 1135-1144.
- 237) Tierney E, Mahmoud BH, Hexsel C, Ozog D, Hamzavi I: Randomized control trial for the treatment of hidradenitis suppurativa with a neodymium-doped yttrium aluminium garnet laser, *Dermatol Surg*, 2009; 35: 1188-1198.
- 238) Mahmoud BH, Tierney E, Hexsel CL, Pui J, Ozog DM, Hamzavi IH: Prospective controlled clinical and histopathologic study of hidradenitis suppurativa treated with the long-pulsed neodymium: yttrium-aluminium-garnet laser, *J Am Acad Dermatol*, 2010; 62: 637-645.
- 239) Highton L, Chan WY, Khwaja N, Laitung JK: Treatment of hidradenitis suppurativa with intense pulsed light: a prospective study, *Plast Reconstr Surg*, 2011; 128: 459-465.
- 240) Rose RF, Stables GI: Topical photodynamic therapy in the treatment of hidradenitis suppurativa, *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2008; 5: 171-175.
- 241) Sotiriou E, Apalla Z, Maliamani F, Ioannides D: Treatment of recalcitrant hidradenitis suppurativa with photodynamic therapy: report of five cases, *Clin Exp Dermatol*, 2009; 34: e235-e236.
- 242) Schweiger ES, Riddle CC, Aires DJ: Treatment of hidradenitis suppurativa by photodynamic therapy with aminolevulinic acid: preliminary results, *J Drugs Dermatol*, 2011; 10: 381-386.
- 243) Alikhan A, Sayed C, Alavi A, et al: North American clinical management guidelines for hidradenitis suppurativa: A publication from the United States and Canadian Hidradenitis Suppurativa Foundations: Part I: Diagnosis, evaluation, and the use of complementary and procedural management, *J Am Acad Dermatol*, 2019; 81: 76-90.
- 244) Sartorius K, Emtestam L, Jemec GB, et al: Objective scoring of hidradenitis suppurativa reflecting the role of tobacco smoking and obesity, *Br J Dermatol*, 2009; 161: 831-839.
- 245) Canoui-Poitaine F, Revuz JE, Wolkenstein P, et al: Clinical characteristics of a series of 302 French patients with hidradenitis suppurativa, with an analysis of factors associated with disease severity, *J Am Acad Dermatol*, 2009; 61: 51-57.
- 246) Simonart T: Hidradenitis suppurativa and smoking, *J Am Acad Dermatol*, 2010; 62: 149-150.
- 247) Thomas CL, Gordon KD, Mortimer PS: Rapid resolution of hidradenitis suppurativa after bariatric surgical intervention, *Clin Exp Dermatol*, 2014; 39: 315-317; quiz 317-318.
- 248) Buimer MG, Ankersmit MF, Wobbes T, et al: Surgical treatment of hidradenitis suppurativa with gentamicin sulfate: a prospective randomized study, *Dermatol Surg*, 2008; 34: 224-227.
- 249) Topley B, Brain S: Hidradenitis suppurativa: a case study, *Br J Nurs*, 2013; 22: S16, S18-S20.
- 250) Thorlacius L, Cohen AD, Gislason GH, Jemec GBE, Egeberg A: Increased Suicide Risk in Patients with Hidradenitis Suppurativa, *J Invest Dermatol*, 2018; 138: 52-57.

第7章 治療のまとめとアルゴリズム

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²⁵¹⁾で提唱された重症度に応じた治療選択(図1)およびこれに基づき提唱されたアルゴリズム²⁵²⁾²⁵³⁾(図2)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の発生源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。

文献

- 251) Zouboulis CC, Desai N, Emtestam L, et al: European S1 guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa, *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2015; 29: 619-644.
- 252) Gulliver W, Zouboulis CC, Prens E, Jemec GB, Tzello S: Evidence-based approach to the treatment of hidradeni-

tis suppurativa/acne inversa, based on the European guidelines for hidradenitis suppurativa, *Rev Endocr Metab Disord*, 2016; 17: 343-351.

253) 葉山惟大：化膿性汗腺炎の新しい概念と治療, *臨床皮膚科*, 2018; 72: 132-137.

