



# もっと知ろう！乾癬 ～乾癬とメタボのつながり～

---

横浜市立大学医学部皮膚科学教室

山口 由衣



伝統と革新の、その先へ  
1928 - 2028

# 皮膚の構造

人体最大の臓器: 1.6m<sup>2</sup>

(およそ畳一枚分)

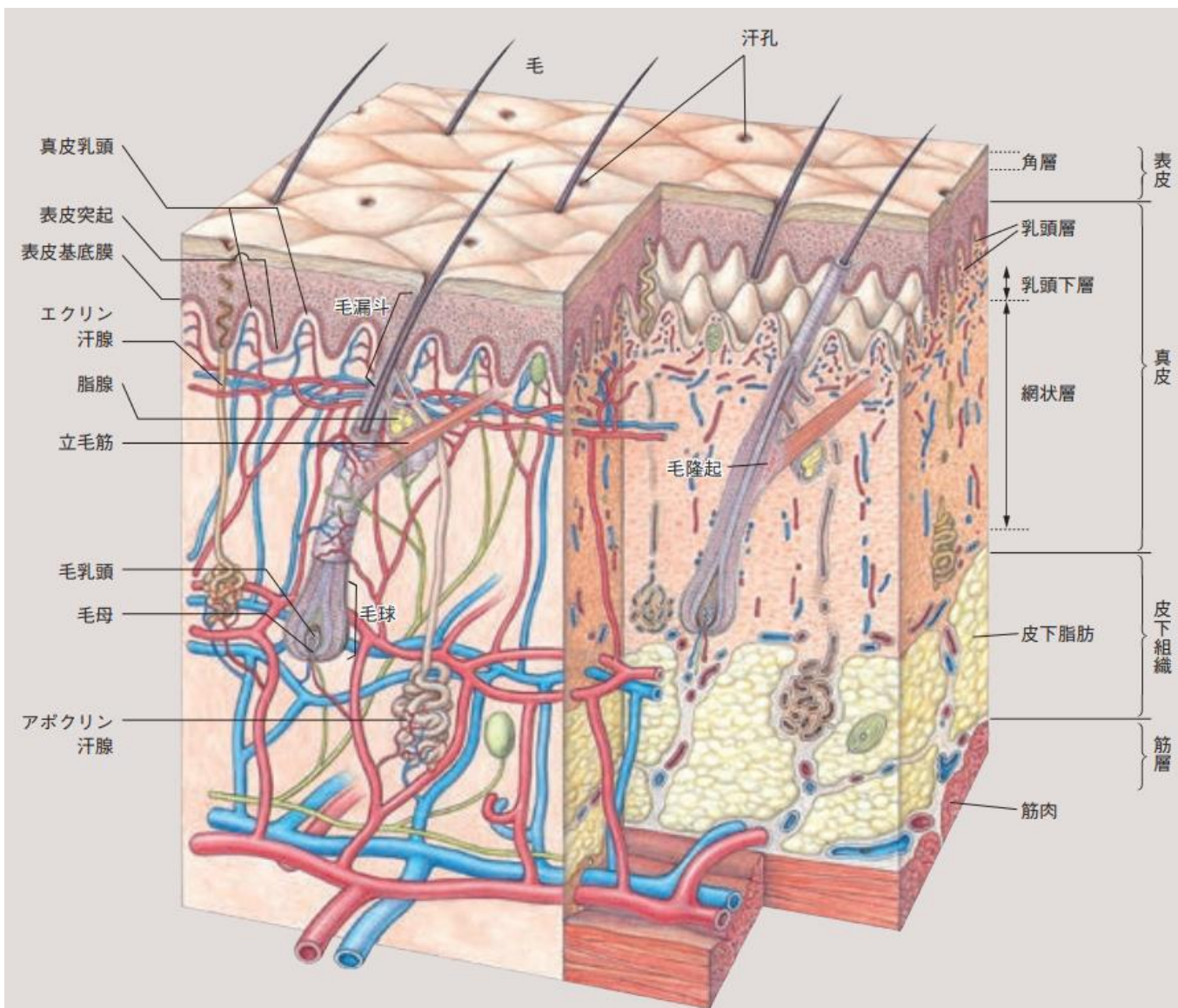
重量: 体重の約16%

厚さ: 0.5~4 mm

毛、爪、腺、神経

500万個の毛包

15万個は頭皮



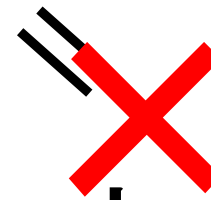
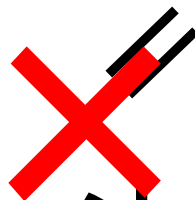
乾癬は、皮膚が盛り上がり、白い粉をつけた赤い発疹  
免疫の病気で、決してうつりません！



# Psoriasis

## 乾 癬

感 染

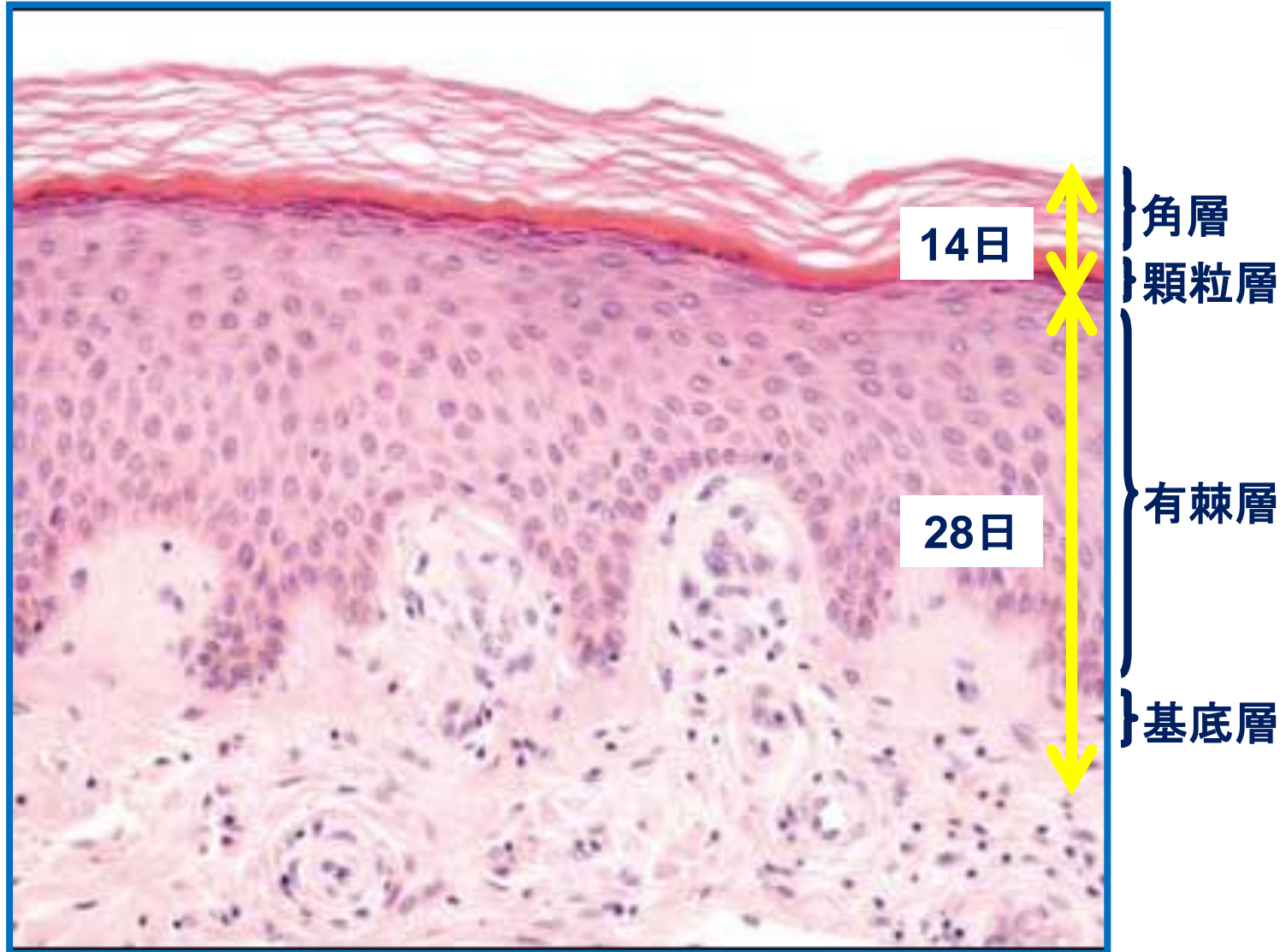


疥 癬

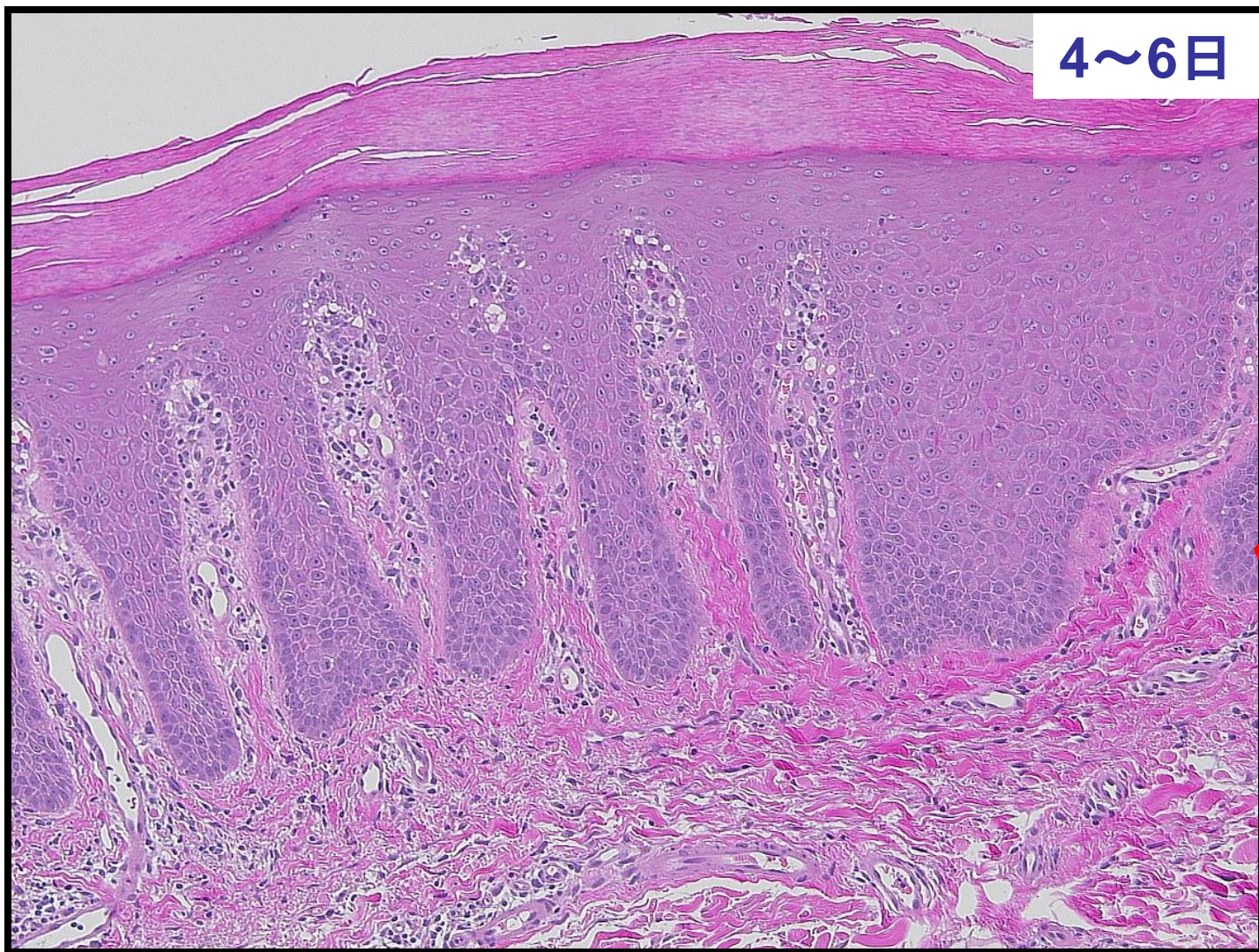
明治初期は、Psoriasisに「**布曾里亜失**」

大正時代に、土肥慶蔵が「尋常性**鱗屑疹**」  
と記載し「**乾癬**」も並記したのが始まり

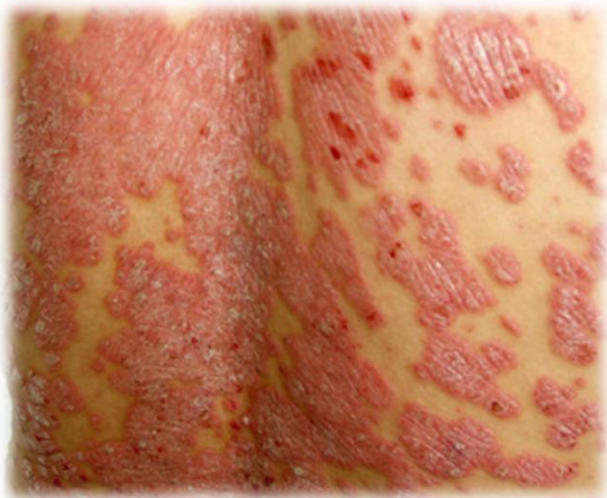
# 正常表皮のターンオーバー



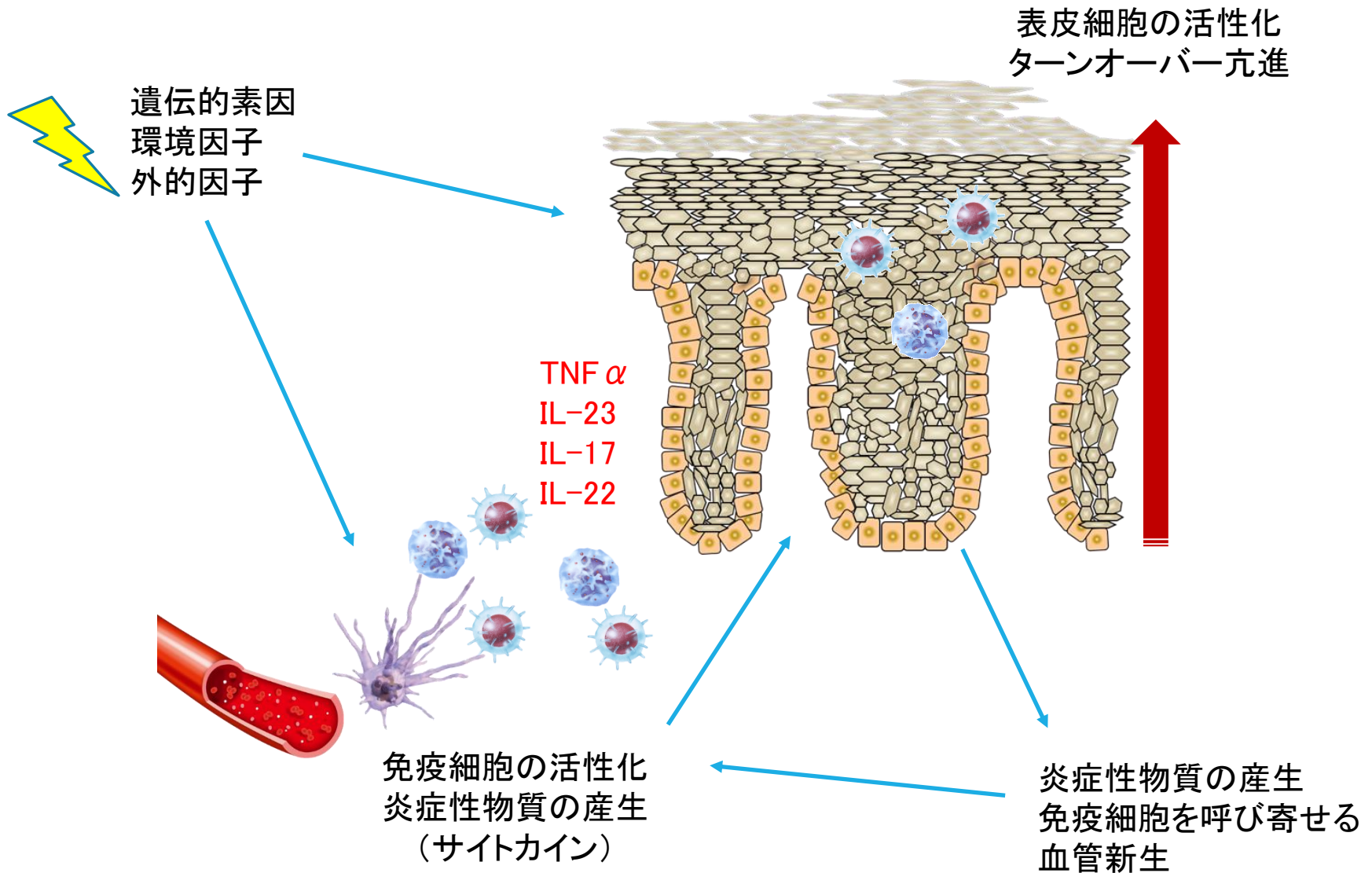
# 乾癬患者さんの表皮のターンオーバーは著明に亢進している



乾癬皮疹の形状は実に様々  
慢性に経過し、患者さんの悩みは大きい



# 乾癬における免疫細胞と表皮細胞の活性化



近年の新規治療薬の登場によって、  
乾癬をかなり良い状態にコントロールすることができるようになった

## 乾癬治療の歴史的変遷

外用剤・光線療法・内服薬・注射製剤

- 1992年: シクロスポリン
- 1993年: ビタミンD3外用療法
- 2002年: 国産NB-UVB照射機器
- 2008年: ターゲット型光線療法

### 2000年代

### 1970年代-

- 1974年: PUVA療法
- 1978年: レチノイド療法  
(本邦1985年)

### 1950年代

- 1952年: ステロイド外用
- 1955年: 欧米でメトレキサート(MTX)

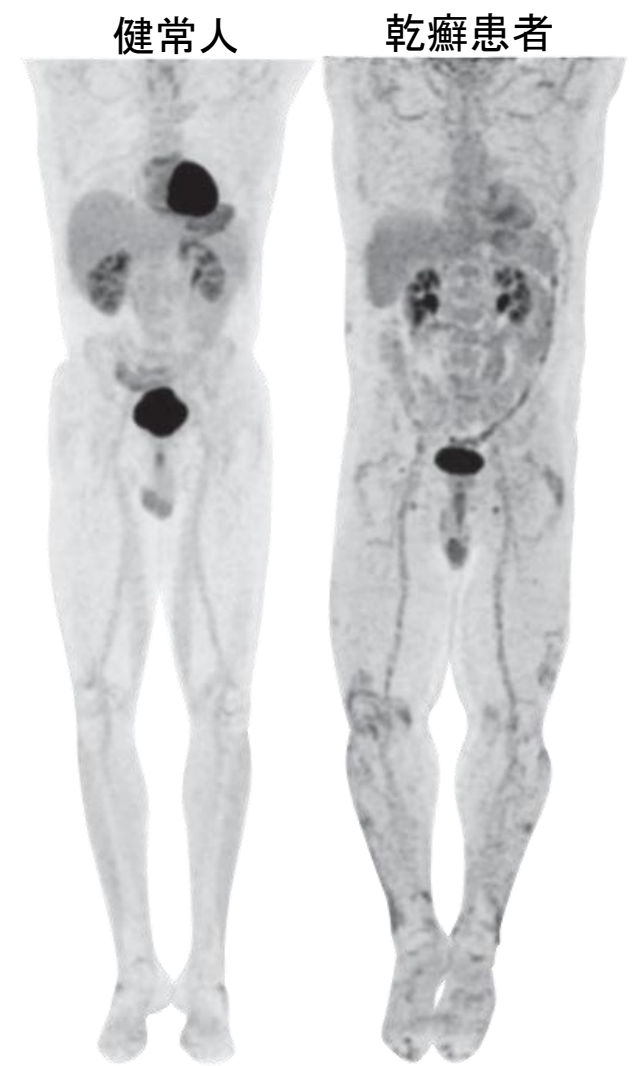
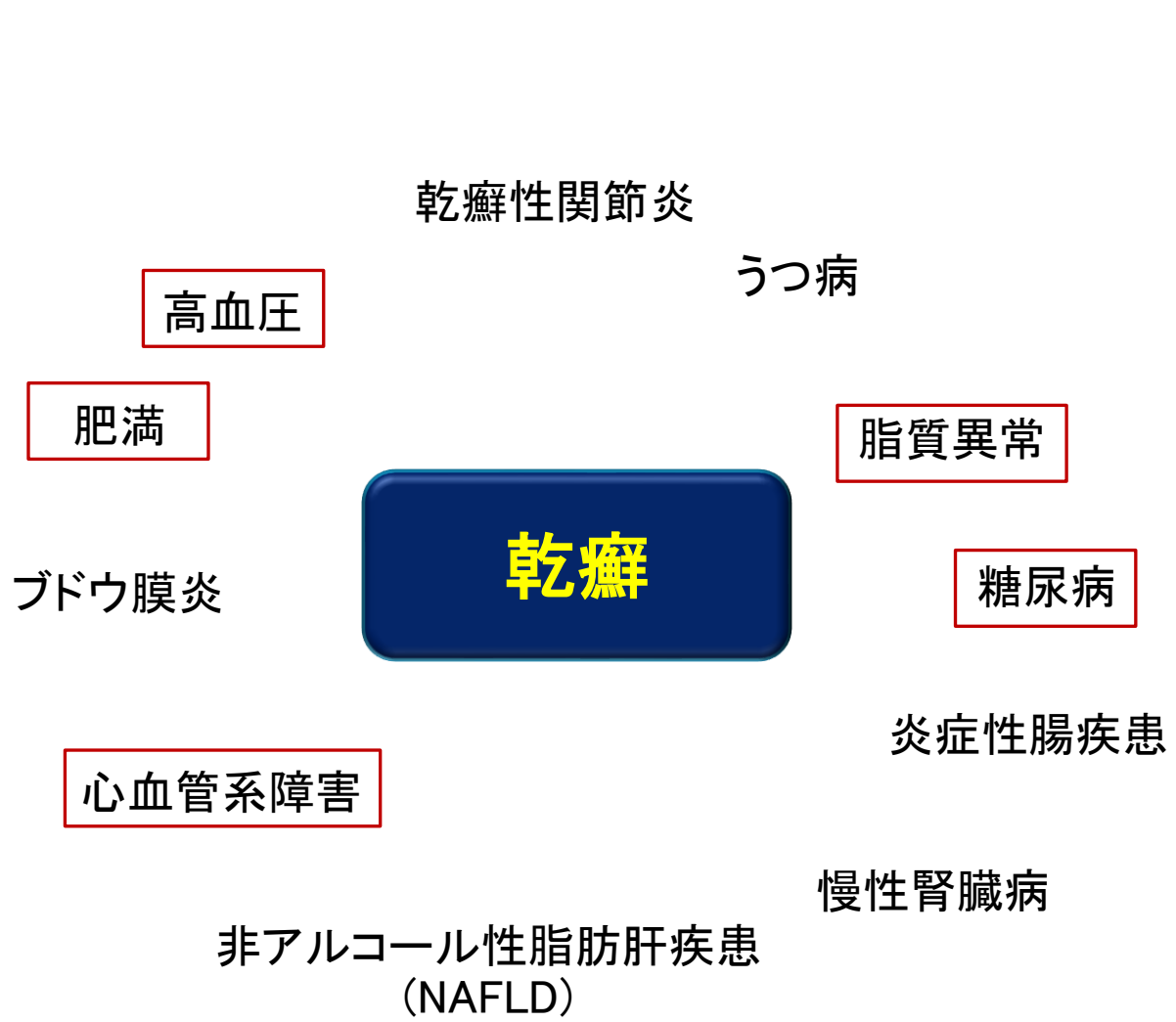
### 2010年代

- 2010年: インフリキシマブ  
アダリムマブ承認
- 2011年: ウステキヌマブ承認
- 2012年: 顆粒球吸着療法承認
- 2014年: ステロイド+ビタミンD3  
合剤軟膏
- 2015年: セクキヌマブ承認
- 2016年: ブロダルマブ  
イクセキズマブ承認
- 2017年: アプレミラスト承認
- 2018年: グセルクマブ承認
- 2018年: MTX承認
- 2019年: リサンキズマブ承認  
セルトリズマブペゴル承認
- 2020年: チルドラキズマブ承認  
(尋常性乾癬のみ)
- 2021年: ウパダシチニブ(関節炎のみ)
- 2022年: ビメキズマブ承認



# 乾癬は全身性の炎症性疾患である 一様々な併存症の合併

併存疾患は乾癬の悪化因子であることが多い



Mrowietz U, et al. Arch Dermatol Res 2011;303:1-10.

Kimball AB, et al. JEADV 2010;24:989-1004.

Mehta NN, et al. Arch Dermatol 2011;147:1031-9

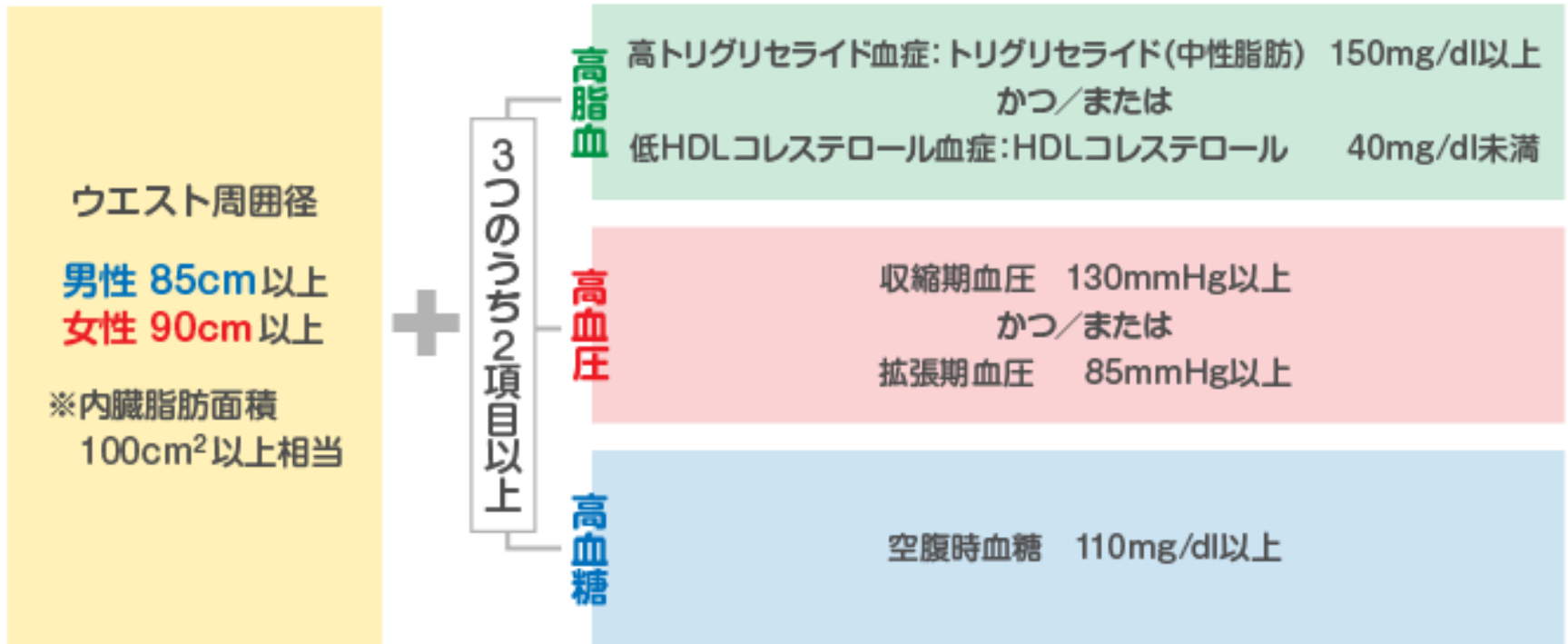


# メタボリックシンドローム

= 死の四重奏

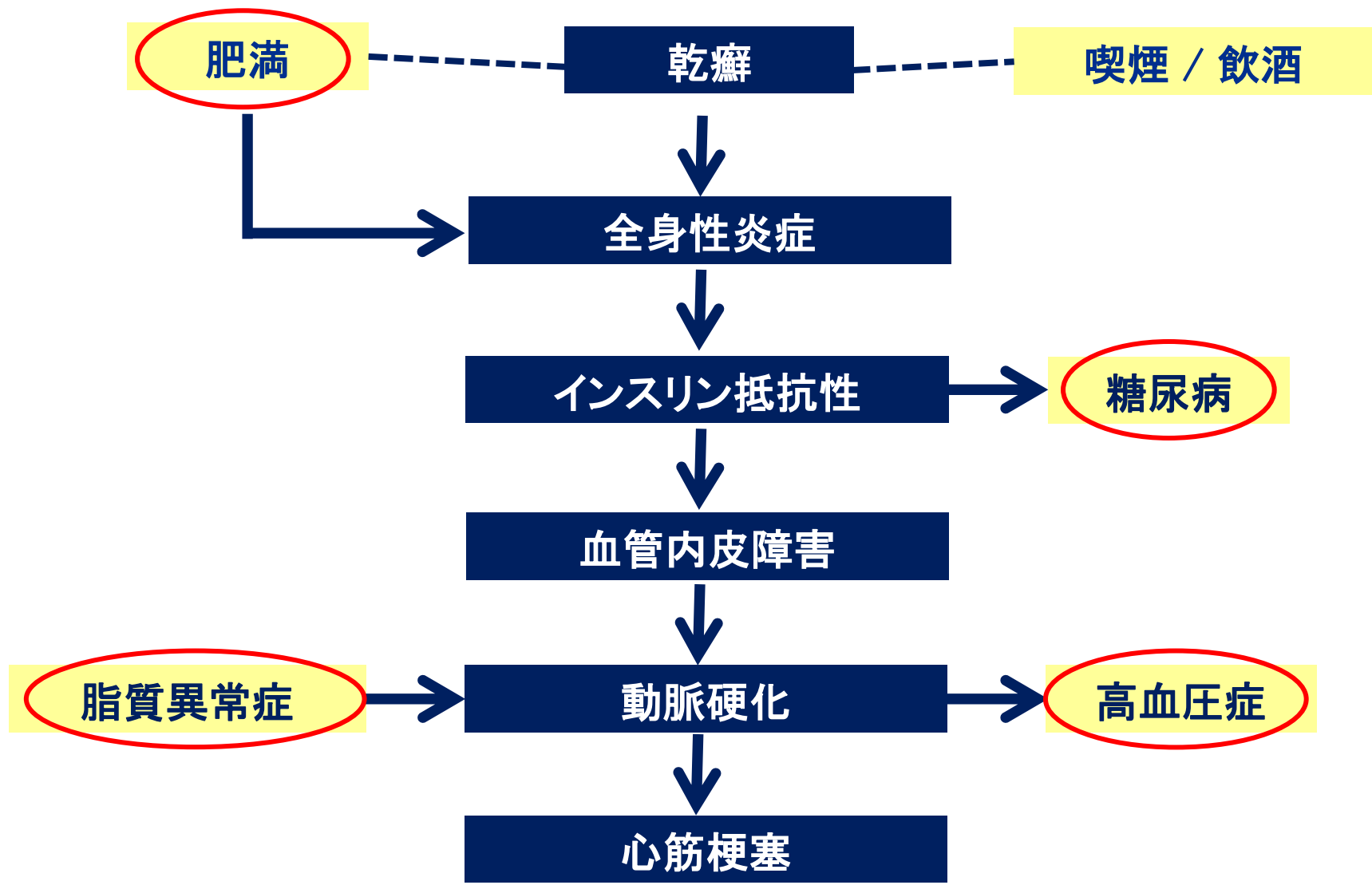
(高血圧、高血糖、高脂血症、内臓肥満)

## メタボリックシンドロームの診断基準



# 乾癬マーチ Psoriatic March

乾癬患者は**主要心血管イベント**(MACE: major adverse cardiovascular events)の発生が高い



# 日本の乾癬患者における心筋梗塞の発症

113,065 patients ICD-10 code

乾癬患者さんは、高血圧、脂質異常症、糖尿病、そして心筋梗塞を有意に発症しやすい

	乾癬あり			乾癬なし		
	全体	心筋梗塞		全体	心筋梗塞	
		あり	なし		あり	なし
数	1197	32 (2.7%)	1165 (97.3%)	111,868	934 (0.8%)	110,934 (99.2%)
年齢 (mean, SD)	64.1, 18.9	63.8, 18.9	75.7, 12.7	n/a	74.7, 11.3	n/a
男性の割合	762 (63.6%)	27 (84.3%)	735 (63.0%)	n/a	694 (74.3%)	n/a
高血圧	288 (24.0%)	31 (96.8%)	257 (22.0%)	16,188 (14.4%)	763 (81.6%)	15,425 (13.9%)
脂質異常症	231 (19.2%)	22 (68.7%)	209 (17.9%)	9005 (8.0%)	437 (46.7%)	8568 (7.7%)
糖尿病	252 (21.0%)	17 (53.1%)	235 (20.1%)	11,303 (10.1%)	514 (55.0%)	10,789 (9.7%)

# 肥満と乾癬の密接な関係

## 太ると乾癬になりやすい？



1976年からBMIなど長期フォローアップされた67300人の女性  
その中で1998年から2008年までに乾癬を発症した方の解析

*Kumar S et al. JEADV 2013;27:1293-96*

BMIが高い方ほど乾癬発症のリスクが高い！

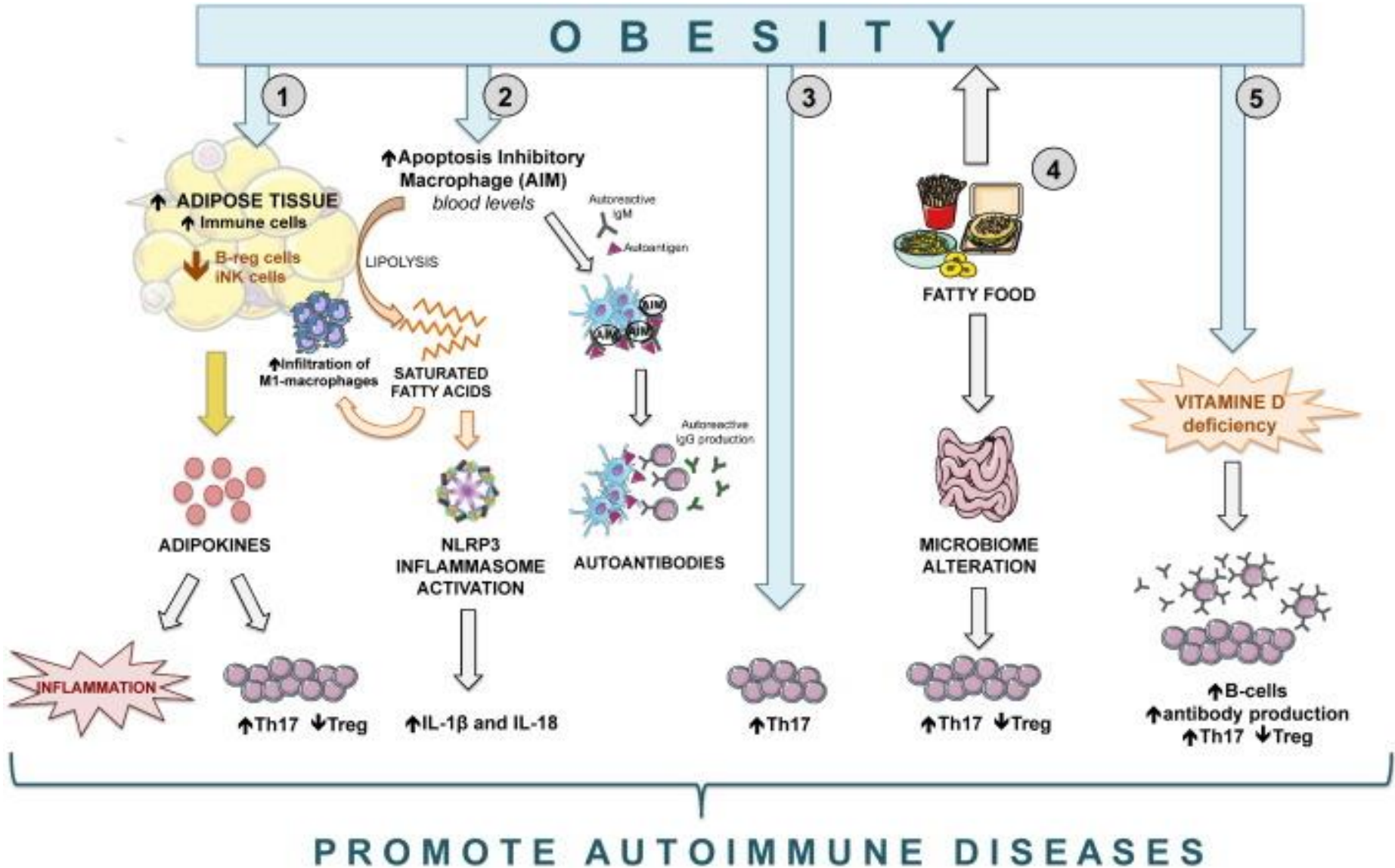
30<BMI<34.9で1.8倍、BMI<35で2.35倍

18歳時と比較して体重が10lb(4.5kg)増えるごとにリスクは1.08倍に

BMI (Body Mass Index)は、[体重 (kg) ÷ 身長 (m) ÷ 身長 (m)]で計算

BMI	判定
18.5未満	やせ(低体重)
18.5以上25未満	普通
25以上	肥満

# 肥満は免疫疾患を悪化させる



# 肥満と乾癬の密接な関係

## やせると乾癬が改善する？

Weight loss surgery(脂肪を外科的に除去)によって乾癬が改善する

*Obes surg 2012;22:877-80  
Br J Dermatol 2013;168:660-1*

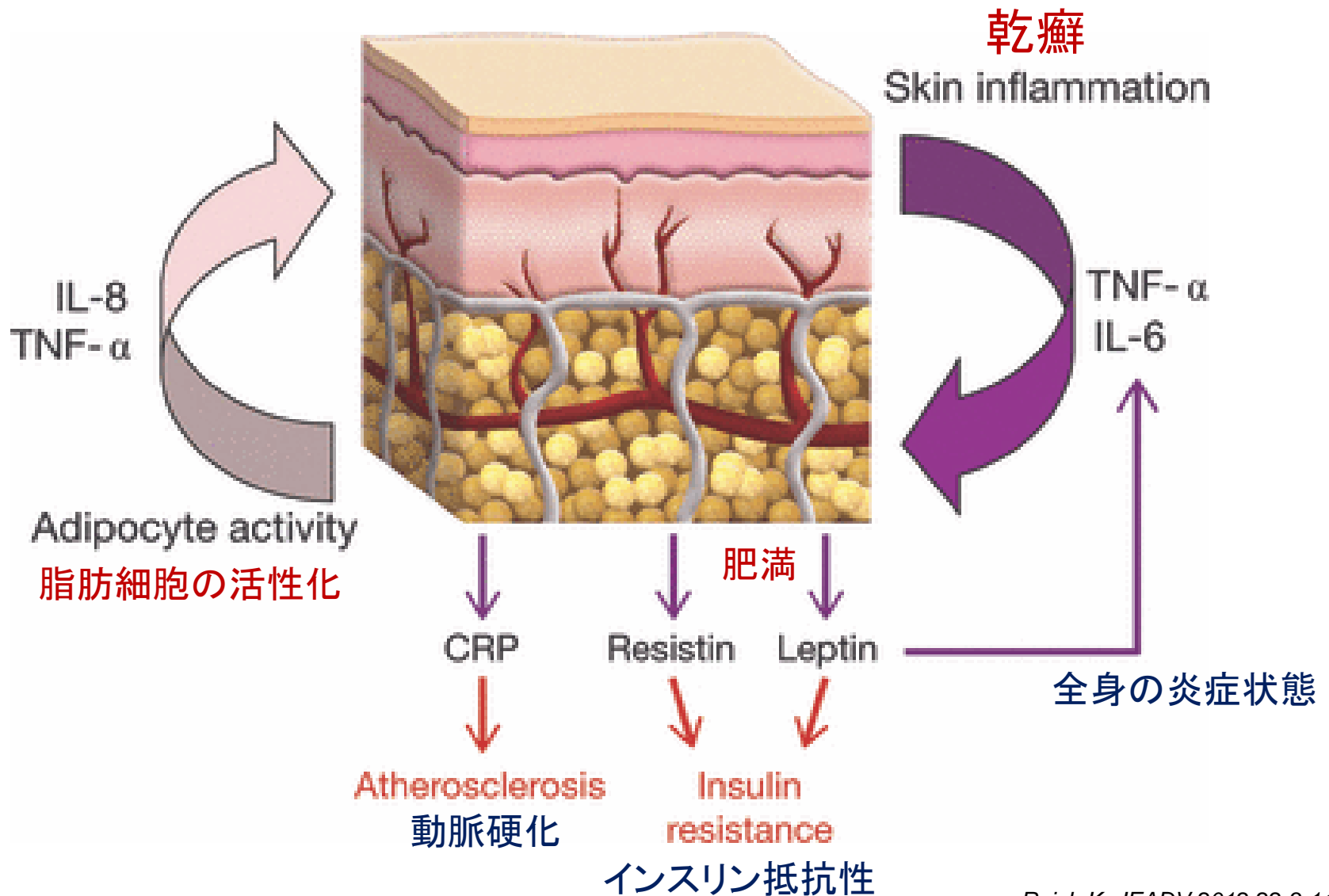
肥満(BMI>25)のある中等症から重症の乾癬患者303人  
半分は半強制的な食事運動療法、半分はダイエット情報のみ提供  
20週後の皮疹の比較

*Naldi L et al. Br J Dermatol 2014;170:634-642*

**食事・運動療法で、体重は3kg減、乾癬の皮膚スコア(PASI)は48%減った**  
コントロール群では1kg減、乾癬の皮膚スコア(PASI)は25.5%の減少



# 乾癬と肥満の悪循環サイクル



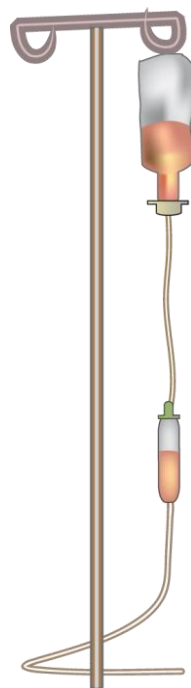


# 乾癬の治療によって心筋梗塞の発症率が低下する

Table 2. Incidence Rates of MI by Treatment Received

Characteristic	Treatment Cohort <sup>a</sup>			P Value
	Topical	Oral/Phototherapy	TNF Inhibitor	
MI events, No.	152	41	28	
Patient follow-up, y	22 592	10 650	9182	
Incidence rate, per 1000 patient-years	6.73	3.85	3.05	<.001

Wu JJ et al. Arch Dermatol 2012; 148:1244-1250

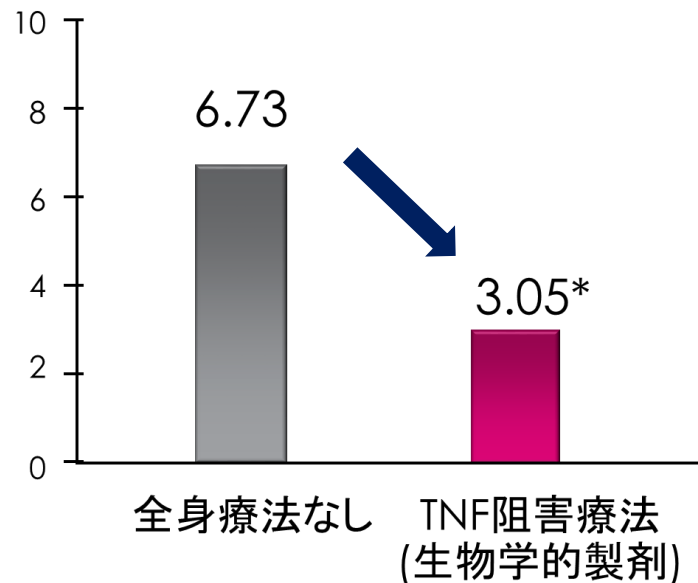


Total 8845人の乾癬患者のCohort study

外用治療 5075人  
内服/光線 2097人  
TNF $\alpha$ 阻害薬 1673人



## 1000人あたりの心筋梗塞発生率



# 少しずつ見直そう 生活習慣

## バランスの良い食生活

- 野菜・肉のバランス、尿酸取りすぎない、規則正しい生活、良質な睡眠、少しずつでも運動を。

## 禁煙

- 喫煙は乾癬の悪化因子として有名です

## 感染症に気を付ける

- 扁桃炎、歯周病、副鼻腔炎、慢性の感染症にも注意。免疫バランスを崩します。

## 機械的刺激を避ける

- 乾癬は直接刺激で誘発されます。タオル擦らない、むしらない、保湿

## 薬剤の関連

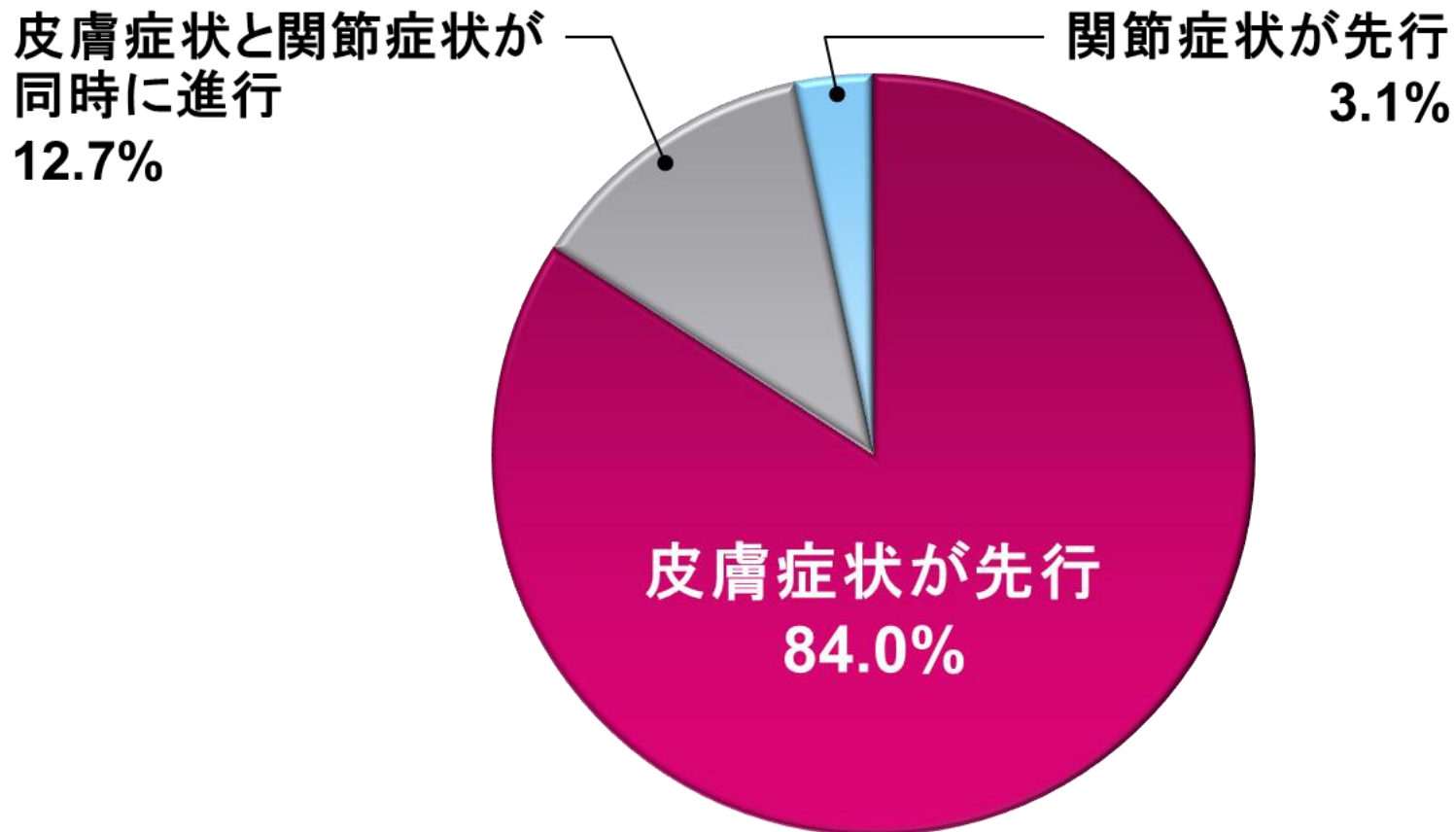
- 一部の薬剤は乾癬を悪化させる。薬剤内服後に悪化したなら主治医へ相談を。



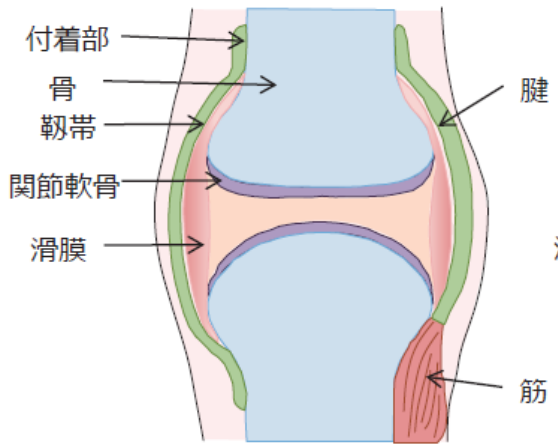
乾癬の治療と一緒に生活習慣の見直しを行うことで相乗効果を！

# 関節炎の発症にも注意しましょう

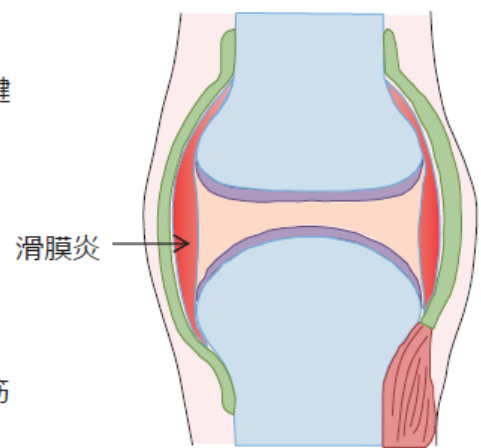
乾癬患者の約15%に関節症状が出てきます  
多くは皮膚症状が先行し、10-20年後からの発症もあります



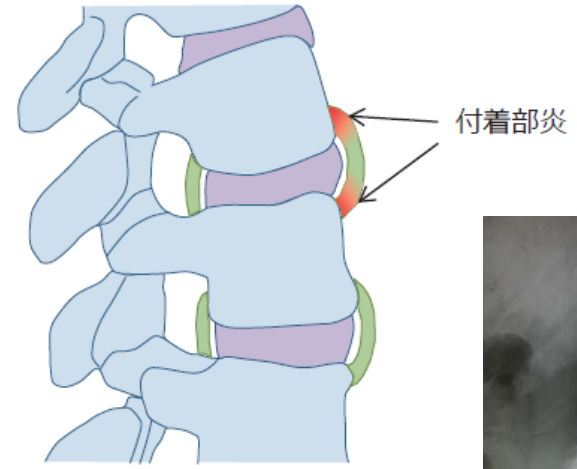
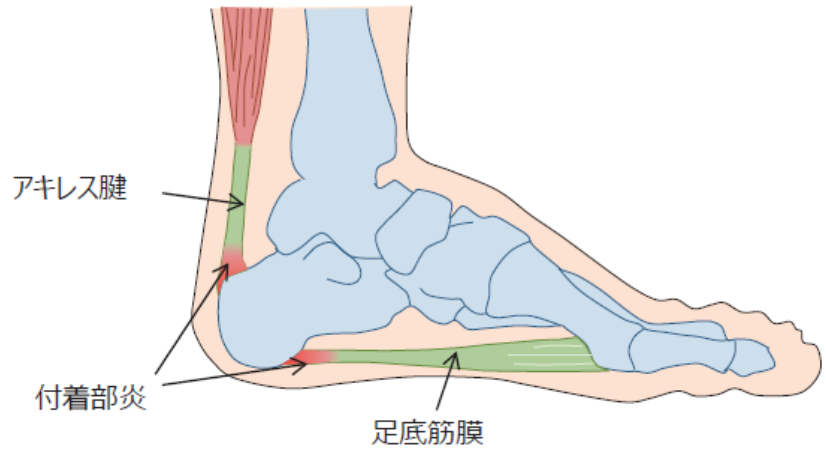
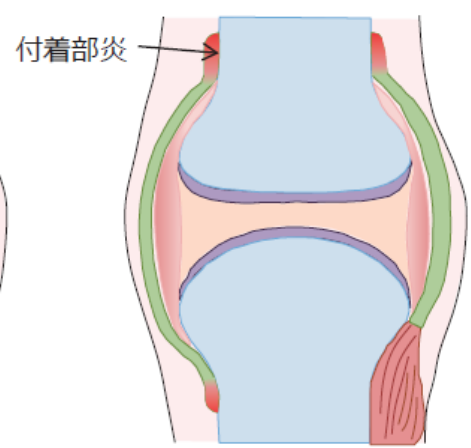
正常関節部



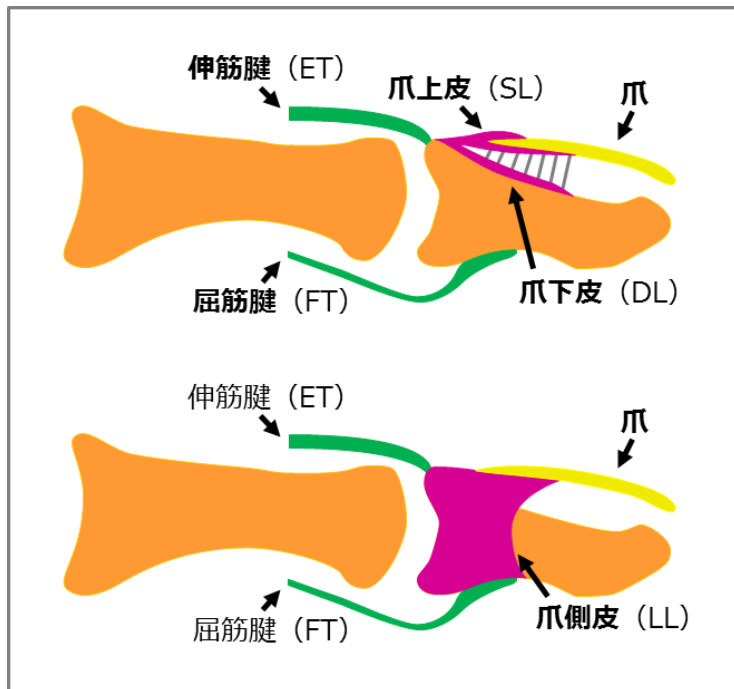
関節リウマチ(RA)



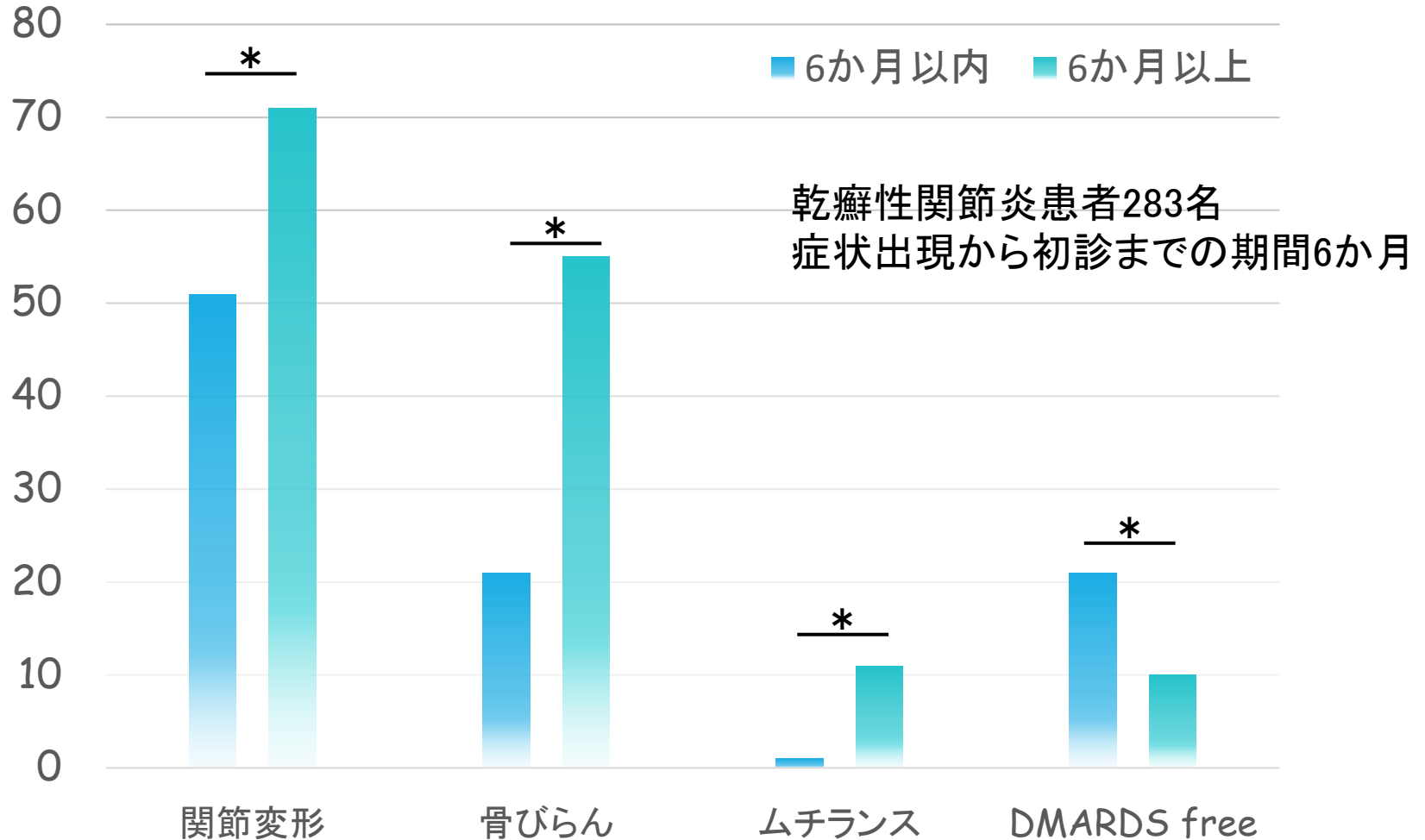
乾癬性関節炎(PsA)



# 爪乾癬は関節炎の出現に関係しやすい



# 乾癬性関節炎の診断の遅れが機能障害を招く



乾癬性関節炎は進行性の疾患であり、  
早期発見、病勢に合わせた早期加療が重要

# 関節炎を見逃さないために

## 乾癬性関節炎を疑う症状

- 朝の手指のこわばり
- 手指の第一関節の腫れ、痛み
- 指のソーセージ様腫脹
- アキレス腱周囲痛み、足底の痛み
- 首、肩の痛み
- 起床時に辛い腰痛
- 安静で改善せず、運動で軽快する痛み
- 眼のかすみ、痛み(ブドウ膜炎の合併)

## 関節炎に関連しやすい皮疹部位

- ✓ 頭皮
- ✓ 爪
- ✓ おへそ周囲
- ✓ お尻

乾癬の方で、関節症状が出てきた場合には主治医に相談しましょう

# Take home message

- 乾癬は慢性の皮膚の免疫疾患です。乾癬をよく理解し、良いコントロールを目指して向き合っていきましょう。
- 乾癬に合併しやすい併存症を知って、一緒に改善、相乗効果規則正しい生活と、併存症の治療が、乾癬の治療にもつながります。
- 関節症状と皮膚症状にはつながりがあるかもしれません。関節のこわばりなど、何か症状があれば必ず主治医に伝えましょう。
- 諦めないで、乾癬治療。いまは必ず良い治療法が見つかります。気になっていることは、何でも、是非主治医に聞かせてください。



ご視聴ありがとうございました