

日本語版 Vol.1 No.2 2023

監修

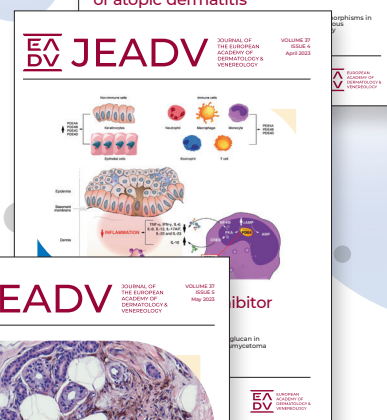
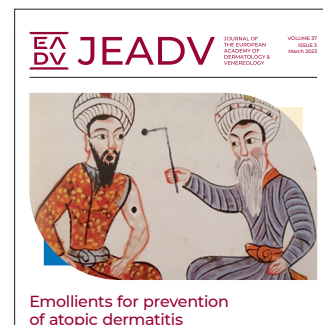
梶島 健治 Kenji Kabashima
京都大学大学院医学研究科皮膚科学講座 教授

編集委員

浅野 善英 Yoshihide Asano
東北大学大学院医学系研究科神経・感覚器病態学講座皮膚科学分野 教授

本田 哲也 Tetsuya Honda
浜松医科大学皮膚科学講座 教授

山口 由衣 Yukie Yamaguchi
横浜市立大学大学院医学研究科環境免疫病態皮膚科学 教授



久光製薬株式会社は費用面での援助を行っておりますが、本企画は特定の薬剤の処方誘引あるいは企業の営利を企図するものではありません。

一部、国内での承認外の情報が含まれる場合がございますが、本企画はこれを推奨するものではありません。薬剤の使用については製品添付文書をご参照ください。本資料は医療関係者からの求めに応じて提供するものです。

JEADV EDITORIAL BOARD

Editor-in-Chief

Johannes RING (DE)

Associate Editors

Lidia RUDNICKA (PL)

Franco RONGIOLETTI (IT)

Section Editors

Regina C. BETZ (DE)

Klaus EISENDLE (IT)

Stefanie EYERICH (DE)

Margarida GONÇALO (PT)

Christophe HSU (CH)

Lajos KEMÉNY (HU)

Thierry PASSERON (FR)

Christian POSCH (AT)

Adam REICH (PL)

George-Sorin TIPLICA (RO)

Editorial Office

Asao SARUKAWA (Lugano) CH

Stefania CASO (Lugano) CH

Diana QUADRI (Lugano) CH

Marco ZIGGIOTTI (Lugano) CH

Laurence ZULIANELLO (Genève) CH

Galadriel BONNEL (FR)

Founding Editors

Torello LOTTI (IT)

Derek FREEDMAN (IE)

Past Editor-in-Chief

Jean-Paul ORTONNE (FR)[†]

Honorary Editors

Otto BRAUN-FALCO (DE)[†]

Jean CIVATTE (FR)[†]

John HARRIS (GB)

Stefania JABLONSKA (PL)[†]

Emiliano PANCONESI (IT)[†]

JEADV Editorial Board

Masayuki AMAGAI (Tokyo) JP

Valeria AOKI (Sao Paolo) BR

Matthias AUGUSTIN (Hamburg) DE

Robert BARAN (Nice) FR

Helmut BELTRAMINELLI (Bern) CH

Luca BORRADORI (Bern) CH

Robert BISSONNETTE (Montreal) CA

Wilma BERGFELD (Cleveland) US

Lasse R. BRAATHEN (Bern) CH

Maria C. CASTELLS (Boston) US

Menno A DE RIE (Amsterdam) NL

Henry J DEVRIES (Amsterdam) NL

Brigitte DRENO (Nantes) FR

Dirk ELSTON (Charleston) US

Steven R. FELDMAN (Winston-Salem) US

Lars E. FRENCH (Munich) DE

Ricardo GALIMBERTI (Buenos Aires) AR

Paolo GISONDI (Verona) IT

Richard L. GALLO (San Diego) US

Robert GNIADDECKI (Copenhagen) DK

Aditya Kumar GUPTA (London) CA

Jan GUTERMUTH (Brussels) BE

Rudolf HAPPEL (Freiburg) DE

Roderick James HAY (Belfast) UK

Alain HOVNANIAN (Paris) FR

JEADV Editorial Board (cont.)

Dimitrios IOANNIDES (Thessaloniki) GR

Swen Malte JOHN (Osnabrueck) DE

Kenji KABASHIMA (Kyoto) JP

Shaniko KALECI (Modena) IT

Andreas D. KATSAMBAS (Athens) GR

Sarolta KARPATI (Budapest) HU

Nicolas KLUGER (Helsinki) FI

Henry W. LIM (Detroit) US

Dan LIPSKER (Strasbourg) FR

Harvey LIU (Vancouver) CA

Dedee MURRELL (Sydney) AU

Alexander NAST (Berlin) DE

Luigi NALDI (Bergamo) IT

Alexander NAVARINI (Zurich) CH

Keyvan NOURI (Miami) US

Julia OCAMPO (Monterey, Mexico) MX

Colm O'Mahony (Chester) UK

Lawrence Charles PARISH (Philadelphia) US

Giovanni PELLACANI (Modena) IT

Sirkku PELTONEN (Turku) FI

Françoise POOT (Brussels) BE

Frank C. POWELL (Dublin) IE

Peter SCHMID-GRENDELMEIER (Zurich) CH

Mihail SKERLEV (Zagreb) HR

Eli SPRECHER (Tel Aviv) IL

Christian VESTERGAARD (Aarhus) DK

Daniel WALLACH (Paris) FR

Stephan WEIDINGER (Kiel) DE

Andreas WOLLENBERG (Munich) DE

Giovanna ZAMBRUNO (Roma) IT

Xuejun ZHANG (Hefei) CN

WILEY

Published by Wiley Publishing Japan K.K.

The content of this publication contains abstracts and/or translated articles from *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* – the official journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, published by John Wiley & Sons Ltd, The Atrium, Southern Gate, Chichester PO19 8SQ, UK.

Copyright ©2023 by European Academy of Dermatology and Venereology. This material is published by Wiley Publishing Japan K.K. with the permission of John Wiley & Sons Ltd. and European Academy of Dermatology and Venereology. All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted in any form or by any other means, electronics, mechanical, photocopying, recording or otherwise, without prior permission in writing of John Wiley & Sons Ltd. and European Academy of Dermatology and Venereology. This material is supported by an educational grant from Hisamitsu Pharmaceutical Co., Inc. for the purpose of furthering medical education in Japan.

Japanese edition 2023

ISSN 2758-7304

Wiley Publishing Japan K.K.

Nomura Fudosan Nishi Shinjuku Bldg. 8F, 8-4-2 Nishi Shinjuku, Shinjuku-ku, Tokyo 160-0023, Japan

Telephone: 81-3-4520-9011 Fax: 81-3-4520-9059

Internet site: <http://www.wiley.com/wiley-blackwell>

e-mail: ProductionJapan@wiley.com

Project Team Manager: Shintaro Ashika

Project Manager: Reiko Matsuura

Printed and bound in Japan by Kodama Printing Co., Ltd.

監修

梶島 健治 京都大学大学院医学研究科皮膚科学講座 教授

担当編集委員

浅野 善英 東北大学大学院医学系研究科神経・感覚器病態学講座皮膚科学分野 教授

担当編集協力者

泉 健太郎 北海道大学病院皮膚科 講師

武市 拓也 名古屋大学医学部皮膚科 准教授

照井 仁 東北大学病院皮膚科 助教

中川 誠太郎 大阪大学大学院医学系研究科皮膚科学皮膚免疫微生物学共同研究講座 特任講師

山下 尚志 東京大学大学院医学系研究科皮膚科学 講師

CONTENTS

- ◆ アトピー素因を有する乳児におけるアトピー性皮膚炎発症予防を目的とした
標準化スキンケア法の効果：無作為化，実践的，並行群間試験..... 2
- ◆ Rosacea Area and Severity Index の妥当性と信頼性：
酒さの新しい臨床重症度評価スコアシステム..... 4
- ◆ 重症慢性静脈疾患における炎症促進遺伝子
(TNF α および β , IL-1 β , IL-6, ADAM17) の多型..... 6
- ◆ 1 歳未満の中国人乳児 7,299 例を対象とした毛細血管奇形の疫学研究..... 8
- ◆ 汎発性膿疱性乾癬の臨床経過，診断，治療目標および疾患管理：
デルファイ法によるグローバルコンセンサスの形成..... 10
- ◆ アトピー性皮膚炎の重症度を規定する皮膚細菌叢と宿主因子..... 12
- ◆ 乾癬の各種臨床病型にみられるそう痒の特徴：二国間，多施設共同，横断研究の最終報告..... 14
- ◆ ケラチン 2 の C 末端アミノ酸が置換した肢端型葉状魚鱗癬..... 16
- ◆ アトピー性皮膚炎とリンパ球減少との関連：英国コホート研究の結果と
米国調査データでの再現..... 18
- ◆ ELISA の抗 BP180 IgG 抗体価は妊娠性類天疱瘡患者において有害な妊娠転帰と相関する..... 20
- ◆ 英文誌対象号目次..... 22

Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology 日本語版について

Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology 日本語版は，欧州皮膚科性病科学会（EADV）の公式英文誌 Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology より，日本語版編集委員が本邦の医療従事者にとって特に有用な論文を中立的に選定し，日本語翻訳版として紹介する刊行物です。

各ページには，原文に簡単にアクセスできる二次元コードを配置しています。また，巻末には，英文誌対象号に掲載された全論文の目次を掲載していますので，本誌未収載の論文タイトルもぜひご覧ください。

ジャーナルページ URL : <https://onlinelibrary.wiley.com/journal/14683083>



アトピー素因を有する乳児におけるアトピー性皮膚炎 発症予防を目的とした標準化スキンケア法の効果： 無作為化，実践的，並行群間試験

Effectiveness of a standardized skin care regimen to prevent atopic dermatitis in infants at risk for atopy: A randomized, pragmatic, parallel-group study

Jan Kottner,^{1,2} Kathrin Hillmann,² Alexandra Fastner,¹ Romy Conzade,³ Stephanie Heidingsfelder,³ Konrad Neumann,⁴ Ulrike Blume-Peytavi,² on behalf of the ADAP Study Group

¹Institute of Clinical Nursing Science, Corporate Member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, Charité-Universitätsmedizin, Berlin, Germany

²Department of Dermatology, Venereology and Allergology, Clinical Research Center for Hair and Skin Science, Corporate Member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, Charité-Universitätsmedizin, Berlin, Germany

³HiPP GmbH & Co. Vertrieb KG, Pfaffenhofen, Germany

⁴Institute of Biometry and Clinical Epidemiology, Corporate Member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, Charité-Universitätsmedizin, Berlin, Germany



J Eur Acad Dermatol Venereol. 2022;37:540–548

▶ 背景

アトピー素因を有する乳児では、特に、早期から皮膚軟化剤を定期的に塗布することにより皮膚バリア機能が強化され、アトピー性皮膚炎（AD）の予防に役立つと提言されてきた。探索的試験や予備的試験において、生後すぐに皮膚軟化剤を日常的に使用した乳児のAD累積発生率が低下し、その予防効果が示されたことでこの説は支持されるようになった。

▶ 目的

アトピー素因を有する乳児において、ADの発症を予防するための標準化スキンケア法の効果を、体系化されていないスキンケア法と比較検討する。

▶ 方法

乳児160例を対象とした前向き、並行群間、無作為化、実践的、医師盲検介入試験で、52週間の介入および2歳になるまで52週間の追跡調査を実施した。乳児

は1日1回塗布するだけの製品（脂質含量21%）を使用する標準化スキンケア法（介入群）または親が選択したスキンケア法（対照群）に無作為に割り付けられた。

▶ 結果

intention-to-treat法を用いて算出した全症例の累積AD発生率は、1年後で10.6%であった。2年後の累積AD発生率は介入群で19.5%、対照群で15.1%であった。介入群と対照群に統計学的有意差はみられなかった。介入群と対照群の皮膚バリアパラメータは同程度であった。AD重症度および生活の質への悪影響は対照群のほうが大きかった。

▶ 結論

生後1年間、皮膚軟化剤を定期的に塗布してもアトピー性皮膚炎の発症予防にはならない。標準化スキンケア法によって皮膚バリア発達の遅延や副作用は誘発されない。

表 2 AD の 1 年発生率, 多重代入法を用いたロジスティック回帰モデル, FAS

	Intervention (n = 70)		Control (n = 80)		Total (n = 150)		p Value
	Incidence per year (%)	Missings ^a	Incidence per year (%)	Missings	Incidence per year (%)	OR (95% CI)	
Single heredity	10.3%	8	7.7%	6	9%	1.39 (0.27–7.24)	0.695
Dual heredity	10.8%	6	13.7%	2	12.5%	0.76 (0.16–3.61)	0.730
Total	10.6%	14	10.6%	8	10.6%	1.00 (0.32–3.10)	0.999

AD : アトピー性皮膚炎, CI : 信頼区間, FAS : 全解析群, OR : オッズ比

^a 欠測値 : AD と診断されず, 1 回以上完了していない来院がある。欠測値は多重代入法により解析に含めた。

表 3 AD の 1 年発生率, ロジスティック回帰モデル, PPS

	Intervention (n = 40)		Control (n = 51)		Total (n = 91)		p Value
	Incidence per year (%)	Missings	Incidence per year (%)	Missings	Incidence per year (%)	OR (95% CI)	
Single heredity	5.0%	0	8.0%	0	6.7%	0.61 (0.05–7.20)	0.691
Dual heredity	10.0%	0	7.7%	0	8.7%	1.33 (0.17–10.39)	0.784
Total	7.5%	0	7.8%	0	7.7%	0.95 (0.20–4.52)	0.951

AD : アトピー性皮膚炎, CI : 信頼区間, OR : オッズ比, PPS : 治験実施計画書に適合した集団

表 4 生後 1 年目および 2 年目に AD と診断された被験者の EASI および IDQoL スコア, FAS

	Intervention			Control				
Heredity	Single	Dual	Total	Single	Dual	Total	Total	<i>p</i> Value ^a
EASI of infants with AD diagnosis in the first year of life								
<i>n</i>	3	3	6	3	5	8	14	0.266
Mean (SD)	6.5 (7.5)	4.6 (1.1)	5.5 (4.9)	6.9 (3.1)	11 (8.9)	9.5 (7.2)	7.8 (6.4)	
Median (IQR)	3 (2–15)	5 (3–6)	4 (3–8)	7 (4–10)	10 (3–20)	9 (4–14)	5 (3–11)	
EASI of infants with AD diagnosis in the second year of life								
<i>n</i>	5	6	11	4	7	11	22	0.257
Mean (SD)	6.4 (6.3)	4.2 (1.4)	5.2 (4.3)	6.8 (2.6)	8.6 (8.3)	8.0 (6.7)	6.6 (5.6)	
Median (IQR)	2.8 (1.5–13.1)	4.1 (3.1–5.7)	3.4 (2.3–5.8)	6.9 (4.3–9.2)	4.6 (1.8–15.7)	6.4 (3.6–9.8)	4.7 (2.7–9.7)	
IDQoL of infants with AD diagnosis in the first year of life								
<i>n</i>	3	3	6	3	5	8	14	0.032
Mean (SD)	5.7 (2.9)	6.3 (2.1)	6.0 (2.3)	11.3 (5.1)	13.8 (7.8)	12.9 (6.6)	9.9 (6.2)	
Median (IQR)	4.0 (4.0–9.0)	7.0 (4.0–8.0)	5.5 (4.0–8.3)	10.0 (7.0–17.0)	10.0 (7.5–22.0)	10.0 (7.5–19.3)	8.5 (5.5–11.8)	
IDQoL of infants with AD diagnosis in the second year of life								
<i>n</i>	5	6	11	4	7	11	22	0.034
Mean (SD)	6.2 (3.6)	6.2 (3.8)	6.2 (3.5)	11.0 (4.2)	11.3 (7.7)	11.2 (6.4)	8.7 (5.7)	
Median (IQR)	4.0 (3.5–10.0)	6.0 (3.3–9.0)	5.0 (4.0–9.0)	10.0 (7.8–15.3)	9.0 (6.0–20.0)	10.0 (7.0–17.0)	7.5 (4.0–10.3)	

AD : アトピー性皮膚炎, EASI : Eczema Area and Severity Index, FAS : 全解析群, IDQoL : Infants' Dermatitis Quality of Life Index, IQR : 四分位範囲

^a Student の *t* 検定による介入群と対照群の比較。

Rosacea Area and Severity Index の妥当性と信頼性： 酒さの新しい臨床重症度評価スコアシステム

Validity and reliability of the Rosacea Area and Severity Index: A novel scoring system for clinical assessment of rosacea severity

Nita Katarina Frifelt Wienholtz,^{1,2} Jacob P. Thyssen,¹ Casper Emil Christensen,² Simon Francis Thomsen,¹ Katrine Elisabeth Karmisholt,¹ Gregor B. E. Jemec,³ Hans B. Lomholt,⁴ Michael Heidenheim,⁵ Anne Birgitte Simonsen,⁶ Carsten Sand,¹ Christian Vestergaard,⁷ Diljit Kaur-Knudsen,⁶ Elisabeth Ammitzbøll,⁸ Erik Lørup,¹ Anne G. Danielsen,⁹ Gitte Strauss,⁹ Lone Skov,⁶ Peter H. Andersen,¹⁰ Marianne Hald,¹¹ Luise W. Idorn,⁹ Messoud Ashina,² Claus Zachariae,⁶ Alexander Egeberg,^{1,12}

¹ Department of Dermatology, Copenhagen University Hospital–Bispebjerg and Frederiksberg, Copenhagen, Denmark

² Department of Neurology, Danish Headache Center, Copenhagen University Hospital – Rigshospitalet Glostrup, Copenhagen, Denmark

³ Department of Dermatology, Zealand University Hospital, Roskilde, Denmark

⁴ Department of Dermatology, Aalborg University Hospital, Aalborg, Denmark

⁵ Gildhøj Privathospital Copenhagen, Brøndby, Denmark

⁶ Department of Dermatology and Allergy, Copenhagen University Hospital – Herlev and Gentofte, Copenhagen, Denmark

⁷ Department of Dermato-Venerology, Aarhus University Hospital, Aarhus, Denmark

⁸ Hareskov Hudklinik, Værløse, Denmark

⁹ Hudklinikken Panoptikon, Copenhagen, Denmark

¹⁰ Hudlæge i Vejle, Vejle, Denmark

¹¹ Hudklinikken i Rødovre, Rødovre, Denmark

¹² Department of Clinical Medicine, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark



J Eur Acad Dermatol Venereol. 2023;37:573–580

背景

酒さは顔面に症状が出る慢性炎症性皮膚疾患として頻度の高い疾患である。ベースラインと治療効果の評価には、酒さの重症度および病変範囲の標準化された評価方法が重要である。現在使用されている Investigator's Global Assessment (IGA) は酒さに特異的な指標ではなく、酒さの亜型／表現型および病変範囲が考慮されていない。Rosacea Area and Severity Index (RASI) は酒さの特徴をより詳細に評価するために開発した。この指標では、顔を4つの皮膚領域に分け、各部位の相対的重要性度を調整して総合的の重症度スコアを算出する。

目的

RASI の妥当性を IGA と比較検証する。RASI の観察者間および観察者内信頼性を評価する。

方法

16名の皮膚科医が成人酒さ患者60例の写真（患者1例につき3枚、正面および両側から各1枚ずつ）を評価した。IGA および RASI スコアの観察者間信頼性について評価した。観察者内信頼性の評価では、追加の

患者10例を14名の皮膚科医が少なくとも1週間の間隔をあけて2回、評価を行った。

結果

IGA と RASI の相関は良好であった [Spearman 相関係数 (SCC) = 0.75, 95%信頼区間 (CI) = 0.72 ~ 0.78]。観察者間信頼性は、RASI で中程度、IGA では低～中程度であった。鼻瘤は最も信頼性が高く、次に丘疹／膿疱および紅斑が続き、毛細血管拡張はかなり低かった。皮膚領域スコアで観察者間信頼性が最も高かった部位は頬、次に鼻、顎、額であった。IGA と RASI の観察者内一致度はいずれも中程度～高いと判定された。

結論

我々は、酒さの臨床的重症度を測定するための新しい実用的ツールを開発した。RASI は酒さの臨床的重症度のスコアリングにおいて簡便かつ信頼性に優れ、現在使用されている IGA と同等の一致度であった。ただし RASI の場合、酒さの範囲および重症度を細やかに捉えられるのが特徴である。日常臨床や臨床研究での酒さの治療効果判定に RASI を使用することを我々は提案したい。

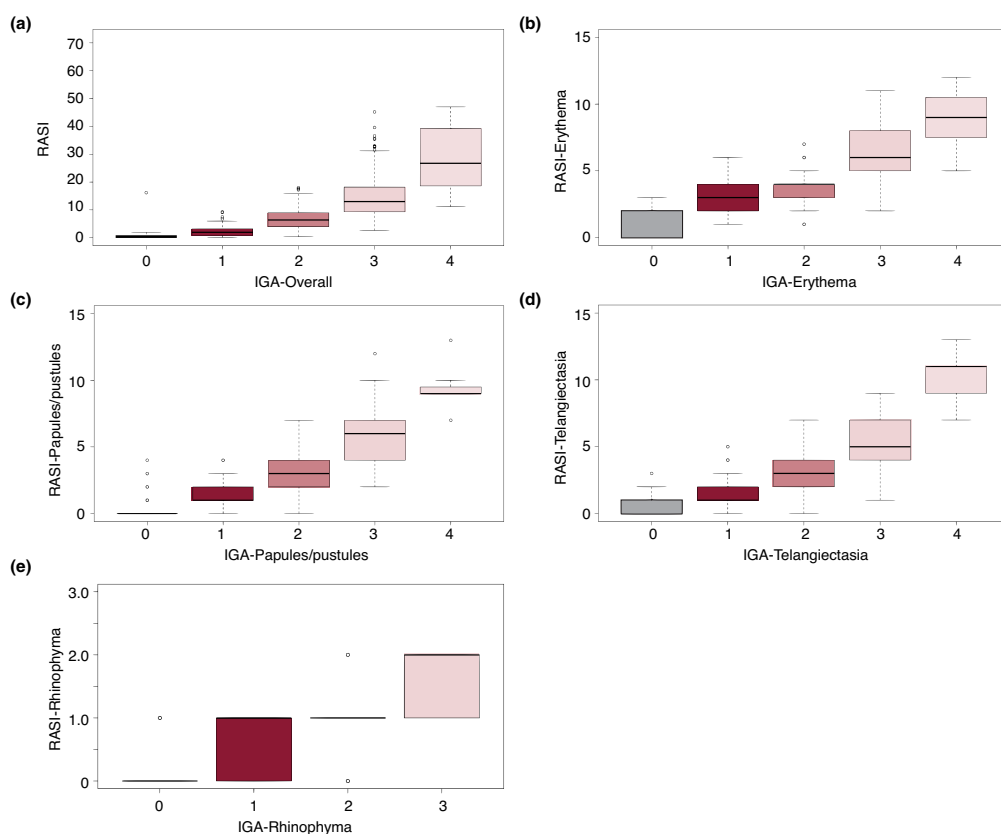


図 1 RASI と IGA で酒さの各所見を評価した際の中央値の箱ひげ図。x 軸は IGA の重症度, y 軸はそれに対応する RASI の重症度の値を表す。太線は中央値。箱ひげ図は四分位範囲, 両端の線は外れ値を除く最高値および最低値を示す。(a) RASI vs. IGA 全体との比較。x 軸の IGA 全体の尺度は「0 ~ 4」で構成され, 点数が高いほど重度の酒さを表す。RASI の尺度は「0 ~ 72」で構成され, 点数が高いほど重度の酒さを表す。(b) RASI による紅斑 vs. IGA による紅斑。x 軸の IGA による紅斑の尺度は「0 ~ 4」で構成され, 点数が高いほど重度の紅斑を表す。RASI による紅斑の尺度は「0 ~ 15」で構成され, スコアが高いほど重度の紅斑を表す。(c) RASI による丘疹および膿疱 vs. IGA による丘疹および膿疱。x 軸の IGA による丘疹および膿疱の尺度は「0 ~ 4」で構成され, スコアが高いほど重度の丘疹および膿疱を表す。RASI による丘疹および膿疱の尺度は「0 ~ 15」で構成され, スコアが高いほど重度の丘疹および膿疱を表す。(d) RASI による毛細血管拡張 vs. IGA による毛細血管拡張。x 軸の IGA による毛細血管拡張の尺度は「0 ~ 4」で構成され, スコアが高いほど重度の毛細血管拡張を表す。RASI による毛細血管拡張の尺度は「0 ~ 15」で構成され, スコアが高いほど重度の毛細血管拡張を表す。(e) RASI による鼻瘤 vs. IGA による鼻瘤。x 軸の IGA による鼻瘤の尺度は「0 ~ 4」で構成され, スコアが高いほど重度の鼻瘤を表す。RASI による鼻瘤の尺度は「0 ~ 15」で構成され, スコアが高いほど重度の鼻瘤を表す。IGA : Investigator Global Assessment, RASI : Rosacea Area and Severity Index

表 2 酒さの全体的および個々の所見の両方について, RASI と IGA の一致度 (収束的妥当性) (16 名の皮膚科医が Day 1 に評価) を Kendall のタウおよび Spearman 相関係数により判定した

IGA vs. RASI	Kendall's tau (95% CI), <i>p</i> -value*	Spearman correlation coefficient (95% CI), <i>p</i> -value*
Feature		
Overall	0.64 (0.61–0.67), <i>p</i> < 0.001	0.75 (0.72–0.78), <i>p</i> < 0.001
Erythema	0.66 (0.63–0.69), <i>p</i> < 0.001	0.78 (0.75–0.80), <i>p</i> < 0.001
Papules/pustules	0.70 (0.67–0.73), <i>p</i> < 0.001	0.82 (0.80–0.85), <i>p</i> < 0.001
Telangiectasia	0.72 (0.69–0.74), <i>p</i> < 0.001	0.81 (0.78–0.83), <i>p</i> < 0.001
Rhinophyma	0.79 (0.37–0.46), <i>p</i> < 0.001	0.85 (0.82–0.89), <i>p</i> < 0.001

IGA : Investigator Global Assessment, RASI : Rosacea Area and Severity Index

* 帰無仮説は「変数は有意水準 0.05 で相関しない」。0.05 未満の *p* 値は, 帰無仮説が棄却できる = 値が正しいことを意味する。

重症慢性静脈疾患における炎症促進遺伝子 (TNF α および β , IL-1 β , IL-6, ADAM17) の多型

Polymorphisms in some proinflammatory genes (TNF α and β , IL-1 β , IL-6, ADAM17) in severe chronic venous disease

Veronika Slonková,¹ Anna Vašků,² Vladimír Vašků¹

¹First Department of Dermatovenereology, St. Ann's Faculty Hospital and Faculty of Medicine, Masaryk University, Brno, Czech Republic

²Department of Pathological Physiology, Faculty of Medicine, Masaryk University, Brno, Czech Republic



J Eur Acad Dermatol Venereol. 2023;37:590–597

▶ 背景

慢性静脈疾患 (CVD) は発生頻度の高い下肢の疾患である。

▶ 目的

主な炎症促進遺伝子である TNF α (–238A/G, –308A/G), TNF β (NcoI), IL-1 β (+3953T/C), IL-6 (–174G/C, –596G/C), ADAM17 (3'TACE) の遺伝子多型と CVD リスクとの関係を検討した。対象とした遺伝子型と CVD の表現型の関連性を検証するため、遺伝子型–表現型解析を計画した。

▶ 方法

CVD 患者 150 例と対照 227 例による症例対象研究を行った。2 群間における炎症促進遺伝子の遺伝子多型を、PCR 法と restriction analysis により分離した DNA から同定した。

▶ 結果

CVD 女性と対照女性の TNF β , IL-1 β および ADAM17 遺伝子多型において、遺伝子型分布／アレル頻度に有意差がみられた。遺伝子型–表現型解析で特定された遺伝子型と関連していたのは、動脈高血圧 (ADAM17, 男性のみ IL-6), 虚血性心疾患 (TNF α および β 遺伝子), 糖尿病 (女性のみ ADAM17, 男性のみ TNF β), CVD 発症年齢 (TNF α および IL-6), 潰瘍形成 (ADAM17), 潰瘍形成期間 (ADAM17), 潰瘍再発 (女性のみ ADAM17), 在宅治療の必要性 (TNF α), 静脈瘤手術 (TNF α), 丹毒の発症 (男性のみ ADAM17) および腫瘍の発生 (TNF α) であった。

▶ 結論

疾患表現型と遺伝子多型の関連性を研究することは、重症 CVD を発症するリスクの高い患者の特定に役立つだろう。

表 4 遺伝子型－表現型解析：CVD 患者の炎症促進遺伝子

	ADAM17	TNFα (−238)	TNFα (−308)	TNFβ	IL-6 (−174), (−596)	IL-1β	
Significant case–control study results	CVD women to control women (A-allele, $p = 0.05$)			CVD women to control women (homozygotes genotypes, $p = 0.01$)		CVD women to control women (T allele, $p = 0.05$)	
Significant genotype–phenotype study results	Ulceration (A allele, $p = 0.01$)	Varices surgery (A allele, 0.02)	Age of CVD onset (AA genotype latest onset, $p = 0.01$)		Age of CVD onset (heterozygotes latest onset, $p = 0.002$)		
			Home care necessity (AG genotype, $p = 0.04$)				
	Duration of ulceration (AA genotype, $p = 0.006$)		Tumour (A allele, $p = 0.005$)				
	Recurring ulceration (A allele, $p = 0.02$)						
	Erysipelas (G-allele, $p = 0.02$)						
	Hypertension (A allele, $p = 0.02$)						Hypertension (G allele, $p = 0.05$)
	Diabetes mellitus (women-A allele, $p = 0.02$)						Diabetes mellitus (men-B2 allele, $p = 0.05$)
		IHD (A allele, $p = 0.03$)			IHD (B1 allele, $p = 0.009$)		

1 歳未満の中国人乳児 7,299 例を対象とした毛細血管奇形の疫学研究

Epidemiological study of capillary malformation among 7299 infants under 1 year of age in China

Lei Yu,¹ Kun Qin,^{1,2} Xianming Deng,³ Xiaojian Yao,⁴ Yuhong Deng,⁵ Wanying He,⁶ Qi-wen Liu,⁷ Yichun Tang,⁸ Hong Yang,⁹ Zhengyuan Wang,¹⁰ Zhaozhua Zhu,^{11,12} Tangde Zhang¹

¹ Department of Dermatology, Zhujiang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou, China

² Department of Dermatology, Jiangmen Central Hospital, Jiangmen, China

³ Department of Neurosurgery, Jiangmen Central Hospital, Jiangmen, China

⁴ Department of Dermatology, The Fifth People's Hospital of Nanhai District, Foshan City, China

⁵ Guangdong Women and Children Hospital, Guangzhou, China

⁶ Department of Anesthesiology, Zhujiang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou, China

⁷ Department of Obstetrics and Gynecology, The Third Affiliated Hospital of Southern Medical University, Guangzhou, China

⁸ Department of Pathology, Zhujiang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou, China

⁹ Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou, China

¹⁰ Department of Hematology, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou, China

¹¹ Clinical Research Centre, Zhujiang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou, China

¹² Orthopedic Centre, Zhujiang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou, China



J Eur Acad Dermatol Venereol. 2023;37:627–632

背景

毛細血管奇形 (CM) は非常によくみられる血管奇形である。中国ではその発生率およびリスク因子に関する大規模研究が少ない。

目的

中国人乳児を対象に CM 発生率の調査および潜在的リスク因子の評価を実施する。

方法

自己記入式質問票により集めた乳児 (1 歳未満) 7,299 例を対象とする横断的研究を行った。独立標本 T 検定または χ^2 検定, ならびに多変量ロジスティックモデルを用いて, CM の潜在的リスク因子を検討した。

結果

サーモンパッチおよびポートワイン母斑 (PWS) の発生率は, それぞれ 9.10% および 0.80% であった。男性 (OR : 1.32, 95% CI : 1.12 ~ 1.55) および出生時低酸素症 (OR : 5.61, 95% CI : 4.39 ~ 7.16) はサーモンパッチのリスク因子であった。出生時低酸素症 (OR : 12.58, 95% CI : 7.26 ~ 21.79) および妊娠高血圧症候群 (OR : 3.66, 95% CI : 1.49 ~ 8.99) は PWS のリスク上昇と関連した。

結論

本疫学研究は世界最大規模の CM 乳児症例数を調査したものであり, 中国人乳児における CM 発生率の現状と CM の潜在的リスク因子を明らかにした。

表 3 CM 発症に関連するリスク因子の単変量および多変量解析

Parameter	Salmon patches			
	Univariable		Multivariable ^a	
	OR (95%CI)	p value	OR (95%CI)	p value
Sex	0.782 (0.666–0.917)	0.003	1.320 (1.121–1.553)	0.001
Birth hypoxia	0.179 (0.141–0.229)	0.000	5.608 (4.393–7.159)	0.000
PIH	0.703 (0.437–1.131)	0.146	1.133 (0.676–1.898)	0.635
Amniocentesis	0.901 (0.570–1.425)	0.656	0.998 (0.615–1.621)	0.994
Placental abruption	0.984 (0.617–1.569)	0.945	0.653 (0.172–2.472)	0.530
Medication history	0.466 (0.234–0.926)	0.029	0.662 (0.320–1.372)	0.267

Parameter	PWSs			
	Univariable		Multivariable ^a	
	OR (95%CI)	p value	OR (95%CI)	p value
Sex	0.660 (0.389–1.119)	0.123	1.554 (0.906–2.665)	0.109
Birth hypoxia	0.080 (0.046–0.138)	0.000	12.577 (7.259–21.792)	0.000
PIH	0.187 (0.079–0.443)	0.000	3.660 (1.490–8.993)	0.005
Amniocentesis	0.304 (0.120–0.770)	0.012	1.667 (0.522–5.321)	0.388
Placental abruption	0.107 (0.025–0.459)	0.003	1.696 (0.215–13.373)	0.616
Medication history	0.135 (0.041–0.446)	0.001	0.510 (0.105–2.467)	0.402

PIH：妊娠高血圧症候群，PWS：ポートワイン母斑

^a 性別，出生時低酸素症，服薬歴について調整。

汎発性膿疱性乾癬の臨床経過，診断，治療目標および疾患管理：デルファイ法によるグローバルコンセンサスの形成

Generalized pustular psoriasis: A global Delphi consensus on clinical course, diagnosis, treatment goals and disease management

Lluís Puig,¹ Siew Eng Choon,² Alice B. Gottlieb,³ Slaheddine Marrakchi,⁴ Jörg C. Prinz,⁵ Ricardo Romiti,⁶ Yayoi Tada,⁷ Dorothea von Bredow,⁸ Melinda Gooderham⁹

¹ Department of Dermatology, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, Spain

² Department of Dermatology, Hospital Sultanah Aminah, and Clinical School Johor Bahru, Monash University Malaysia, Johor Bahru, Malaysia

³ Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, New York, USA

⁴ Department of Dermatology, Hedi Chaker Hospital, University of Sfax, Sfax, Tunisia

⁵ Department of Dermatology and Allergy, Ludwig-Maximilian-University Munich, Munich, Germany

⁶ Department of Dermatology, University of São Paulo, São Paulo, Brazil

⁷ Department of Dermatology, Teikyo University School of Medicine, Tokyo, Japan

⁸ IQVIA Commercial GmbH & Co., Munich, Germany

⁹ School of Medicine, Queen's University and Centre for Dermatology and Probiy Medical Research, Peterborough, Ontario, Canada



J Eur Acad Dermatol Venereol. 2023;37:737–752

▶ 背景

汎発性膿疱性乾癬（GPP）は，好中球性膿疱および紅斑の再燃を特徴とする，heterogeneity の高い稀な皮膚疾患である。その稀少性のために，臨床試験はほとんど実施されておらず，標準化された管理法もないため，GPP に関する知見は不足している。

▶ 目的

GPP に関する最新のエビデンスを特定し，最近の知見を得るためデルファイパネルスタディを実施する。

▶ 方法

システマティックレビューにより公表文献を特定し，「臨床経過と再燃の定義」，「診断」，「治療目標」，「疾患管理」の4つの重要ドメインに分類されたステートメントを作成した。ステートメントは，皮膚科医パネルが2回のオンライン調査を通してLikertスケールにより評価した。合意の閾値は80%以上の一致とした。

▶ 結果

「臨床経過と再燃の定義」「診断」「治療目標」「疾患管

理」の各ドメインについて，ステートメントの70.9%，61.8%，100.0%および81.8%に対し21名のパネリストが合意に至った。GPPは表現型のほか，遺伝学的および免疫学的にも尋常性乾癬とは異なるという点で明確な合意が得られた。臨床経過は変化に富み，多様な合併症が認められる。GPPの診断根拠となる臨床および組織学的特徴の一致度は高かった。診断および疾患重症度のモニタリングに臨床検査は有用と考えられたが，個々の数値にはコンセンサスが得られなかった。短期および長期の治療目標に関しては，膿疱，紅斑，落屑および痂皮の速やかな消失とその維持，皮膚病変の消失，新たな再燃の予防など，すべての項目で合意に達した。潜在的なトリガー，併存疾患および鑑別診断は合意率が低く，さらなるエビデンス集積の必要性が示された。

▶ 結論

臨床的意義のあるGPPの治療目標，GPP再燃の主な特徴，疾患重症度の評価方法，患者の集学的管理について，皮膚科医のグローバルコンセンサスを形成した。これに基づき，臨床で使用するためのGPP患者の管理アルゴリズムを紹介する。

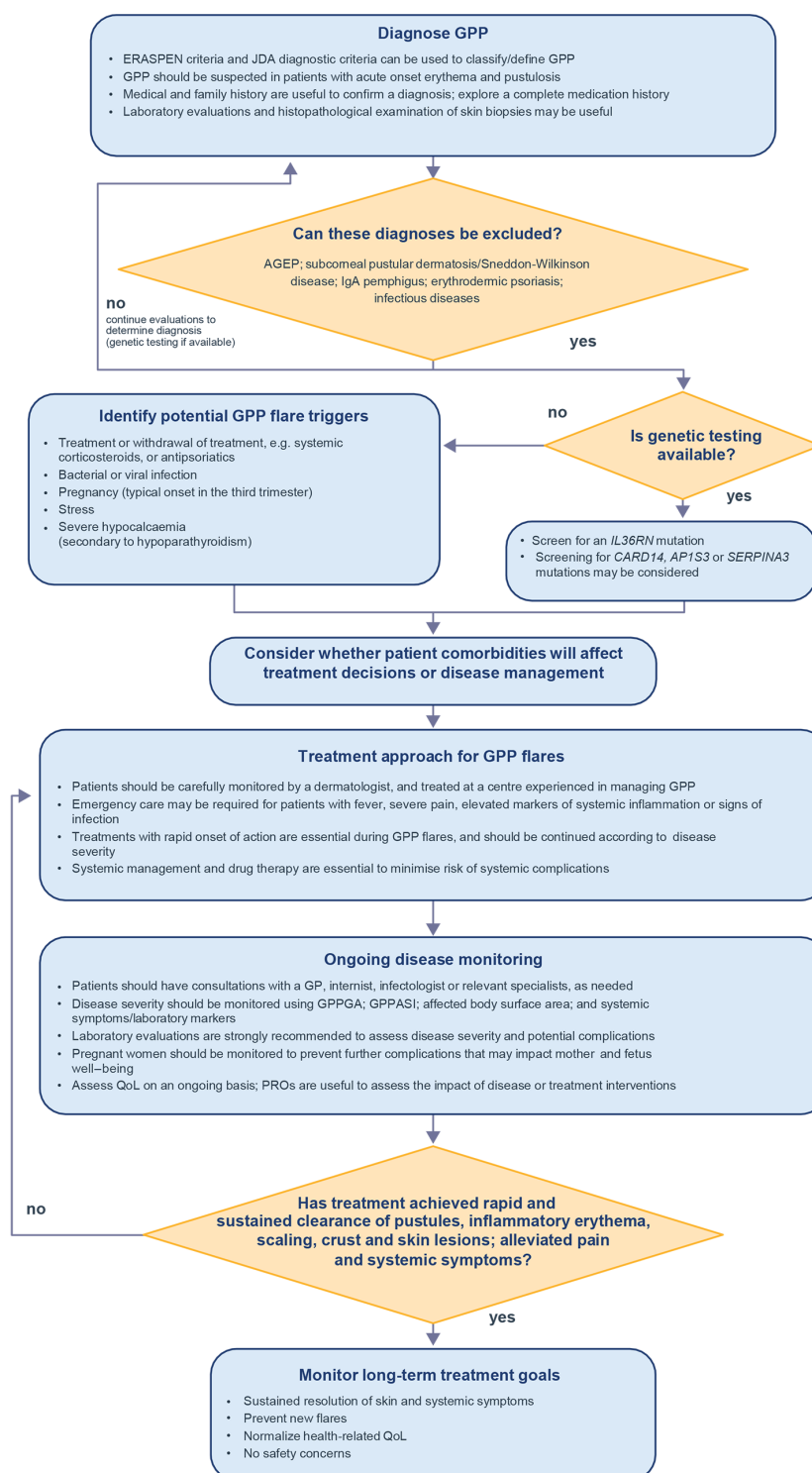


図 3 2 回のデルファイパネル検討会を経て合意したステートメントに基づく GPP の臨床管理フロー図。臨床に影響を及ぼす可能性のある合意ステートメントを要約し、診療に役立つ管理アルゴリズムを作成した。AGEP：急性汎発性発疹性膿疱症，ERASPEN：European Rare and Severe Psoriasis Expert Network，GP：かかりつけ医，GPP：汎発性膿疱性乾癬，GPPASI：Generalized Pustular Psoriasis Area and Severity Index，GPPGA：Generalized Pustular Psoriasis Physician Global Assessment，IgA：免疫グロブリン A，JDA：日本皮膚科学会，PRO：患者報告アウトカム，QoL：生活の質

アトピー性皮膚炎の重症度を規定する皮膚細菌叢と宿主因子

Skin microbiome and its association with host cofactors in determining atopic dermatitis severity

Luise Rauer,^{1,2,3,4} Matthias Reiger,^{1,2,3} Madhumita Bhattacharyya,^{1,2} Patrick M. Brunner,^{5,6} James G. Krueger,⁵ Emma Guttman-Yassky,^{5,7} Claudia Traidl-Hoffmann,^{1,2,3,8,9} Avidan U. Neumann^{1,3,8}

¹ Environmental Medicine, Faculty of Medicine, University of Augsburg, Augsburg, Germany

² Chair of Environmental Medicine, Technical University Munich, Munich, Germany

³ Institute of Environmental Medicine, Helmholtz Zentrum München, Augsburg, Germany

⁴ Institute for Medical Information Processing, Biometry and Epidemiology (IBE), LMU, Munich, Germany

⁵ Laboratory for Investigative Dermatology, The Rockefeller University, New York, New York, USA

⁶ Department of Dermatology, Medical University of Vienna, Vienna, Austria

⁷ Department of Dermatology, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, New York, USA

⁸ CK-CARE Center for Allergy Research and Education, Davos, Switzerland

⁹ ZIEL-Institute for Food & Health, Technical University of Munich, Freising, Germany



J Eur Acad Dermatol Venereol. 2023;37:772–782

▶ 背景

アトピー性皮膚炎 (AD) は、皮膚細菌叢の異常 (dysbiosis) と関連が深い多彩な慢性炎症性皮膚疾患であり、皮膚細菌叢の多様性低下と黄色ブドウ球菌 (*S. aureus*) の増加を伴う。

▶ 目的

まだ不明な点の多い皮膚細菌叢と AD の重症度との関連を、人口統計学および臨床的因子に着目し詳しく分析する。

▶ 方法

中等症～重症の成人 AD 患者 48 例の皮膚細菌叢を次世代シーケンシング (16S rRNA 遺伝子, V1 ~ V3 領域) により解析後、ノイズの除去 (DADA2) によりアンプリコンシーケンスバリエーション (ASV) の組成を決定した。

▶ 結果

皮膚病変部では、AD の重症度が皮膚細菌叢における黄色ブドウ球菌の割合と相関し ($r_s = 0.53$, $p <$

0.001), 細菌叢の多様性指標である Evenness (種間の均等度) と逆相関したが ($r_s = -0.58$, $p < 0.001$), Richness (種の豊富さ) との相関は認めなかった。重回帰分析により、AD の重症度は皮膚細菌叢の多様性 [Shannon (病変部, $p < 0.001$), Evenness (非病変部, $p = 0.015$), 黄色ブドウ球菌の割合 ($p < 0.012$)] のほか、患者の血中 IgE 値 ($p < 0.001$), 人種 ($p < 0.032$), 年齢 ($p < 0.034$), 性別 ($p = 0.012$) と相関することがわかった。AD の重症度を説明できた割合は、病変モデルで 62%, 非病変モデルで 50%であった。

▶ 結論

AD を発症した皮膚の細菌叢における「多様性低下」はよく報告されるが、この現象は細菌叢の Richness の低下ではなく、主に黄色ブドウ球菌の相対存在量の影響を受ける Evenness の低下に関連することが示された。AD の重症度、皮膚細菌叢、そして患者の因子との関連性を探ることは、特に AD の皮膚細菌叢を標的とした新たな個別化治療を開発するために重要である。

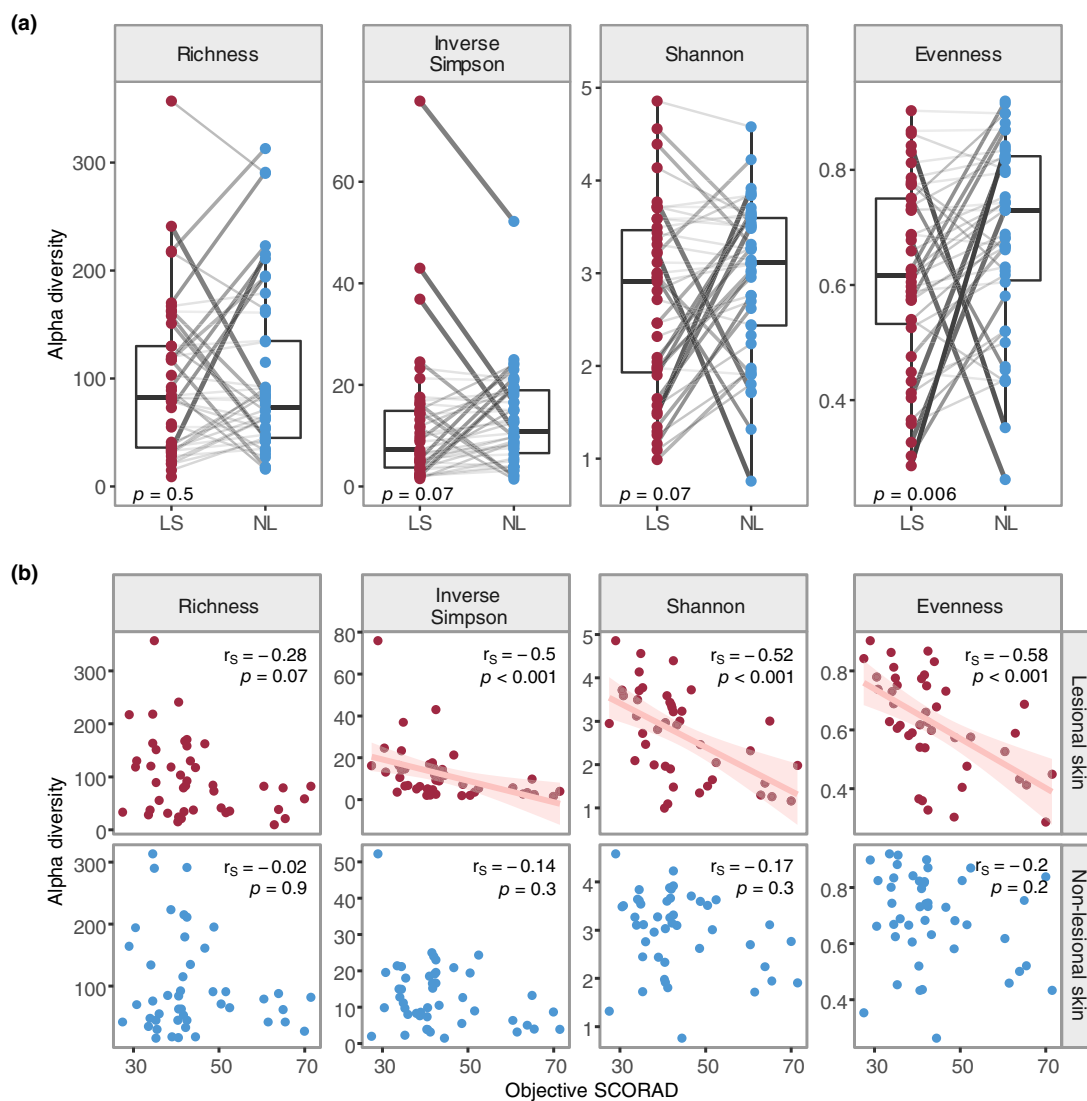


図 2 病変部および非病変部における α 多様性と疾患重症度の関連。病変部と非病変部における細菌叢の Richness, Inverse Simpson, Shannon index, Evenness の差 (a) と, AD の重症度と各項目との相関 (b)。病変部では非病変部に対して Evenness が有意差を持って低くなっており, AD の重症度と強い逆関連を示している。 p 値は, Wilcoxon 順位和検定 (a) および Spearman 相関係数 (b) から求めた。箱は中央値および四分位範囲 (IQR) を表し, ヒゲは IQR の最大 1.5 倍の値を表す。点は個々の標本である。対応した標本を灰色の線でつなぎ, 線の太さで絶対的傾斜を表した。LS: 病変部, NL: 非病変部, r_s : Spearman の順位相関係数

乾癬の各種臨床病型にみられるそう痒の特徴： 二国間，多施設共同，横断研究の最終報告

Characteristics of pruritus in various clinical variants of psoriasis: Final report of the binational, multicentre, cross-sectional study

Kamila Jaworecka,¹ Dominika Kwiatkowska,¹ Luiza Marek-Józefowicz,² Funda Tamer,³ Aleksandra Stefaniak,⁴ Magdalena Szczegielniak,⁵ Joanna Chojnacka-Purpurowicz,⁶ Ayla Gulekon,³ Jacek C. Szepietowski,⁴ Joanna Narbutt,⁵ Agnieszka Owczarczyk-Saczonek,⁶ Adam Reich¹

¹ Department of Dermatology, Institute of Medical Sciences, Medical College of Rzeszów University, Rzeszów, Poland

² Department of Dermatology and Venerology, Faculty of Medicine, Nicolaus Copernicus University in Toruń, Ludwik Rydygier, Collegium Medicum in Bydgoszcz, Bydgoszcz, Poland

³ Department of Dermatology, Gazi University School of Medicine, Ankara, Turkey

⁴ Department of Dermatology, Venerology and Allergology, Wrocław Medical University, Wrocław, Poland

⁵ Department of Dermatology, Pediatric Dermatology and Oncology, Lodz Medical University, Łódź, Poland

⁶ Department and Clinic of Dermatology, Sexually Transmitted Diseases and Clinical Immunology, Faculty of Medicine, Collegium Medicum, University of Warmia and Mazury in Olsztyn, Olsztyn, Poland



J Eur Acad Dermatol Venereol. 2023;37:787–795

▶ 背景

乾癬で最も多い自覚症状であるそう痒は，時に強い不快感や羞恥心の原因となり，日常生活の妨げにもなる。しかし，様々な乾癬の病型に伴う痒みの感じ方に関しては未だ詳細は不明である。

▶ 目的

乾癬の臨床病型それぞれに伴うそう痒の実態調査を行い，その特徴を明らかにする。

▶ 方法

9つの臨床病型に該当する乾癬の被験者 295 例を，二国間，多施設共同，横断研究の対象とした：大局面型乾癬 large-plaque psoriasis ($n = 45$)，貨幣状乾癬 nummular psoriasis ($n = 32$)，滴状乾癬 guttate psoriasis ($n = 31$)，頭部乾癬 scalp psoriasis ($n = 32$)，屈曲性乾癬 inverse psoriasis ($n = 23$)，乾癬性紅皮症 erythrodermic psoriasis ($n = 33$)，掌蹠限局型乾癬 palmoplantar psoriasis vulgaris ($n = 33$)，掌蹠限局型膿疱性乾癬 palmoplantar pustular

psoriasis ($n = 42$) および汎発型膿疱性乾癬 generalized pustular psoriasis ($n = 23$)。評価指標には，そう痒の強さ，頻度，範囲や乾癬の重症度に限定せずに，社会人口学的データおよび身体計測データ，そう痒の詳細な特徴を含めた。

▶ 結果

乾癬に伴うそう痒の生涯有病率は，各臨床病型で同程度であるもののきわめて高く，一部の病型（貨幣状乾癬，頭部乾癬，汎発型膿疱性乾癬）では 100% に達した。頭部乾癬，掌蹠限局型膿疱性乾癬および汎発型膿疱性乾癬では，乾癬の重症度とそう痒の強さに相関がみられた。年齢，乾癬の罹患期間，BMI はそう痒の強さに影響しなかった。

▶ 結論

そう痒はどの乾癬病型でも発生頻度の高い症状である。しかし，痒みの感覚は人によって全く異なり，同じ病型でも一般化して説明することは困難である。

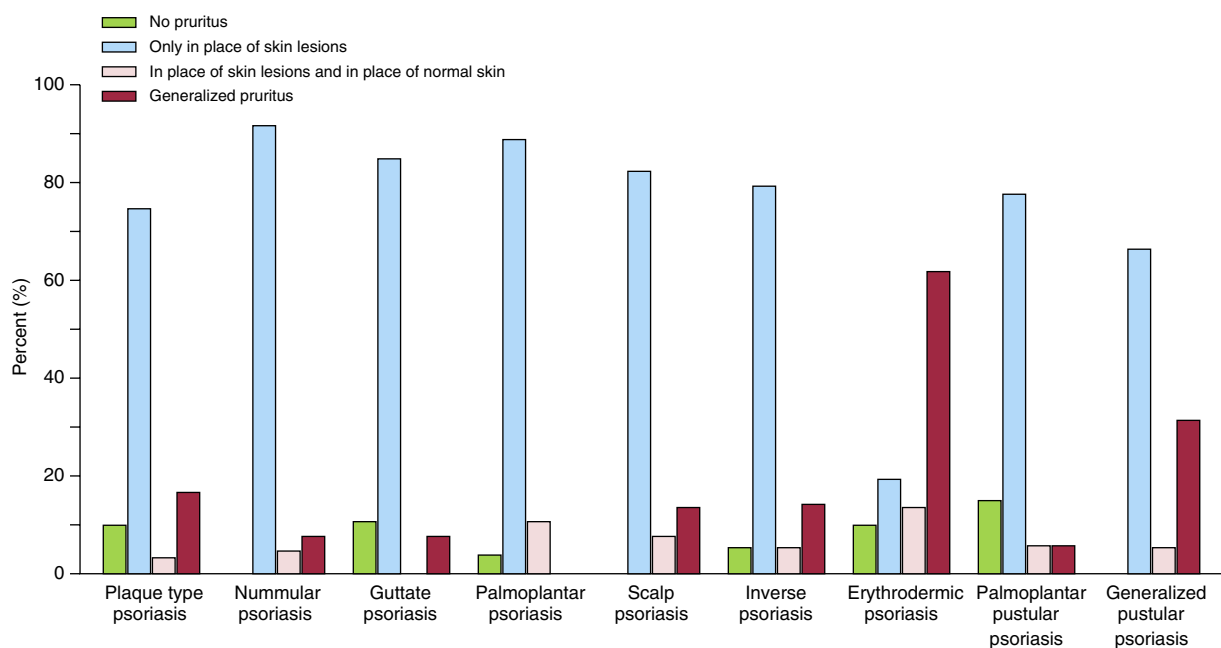


図 1 各乾癬病型におけるそう痒の発現部位

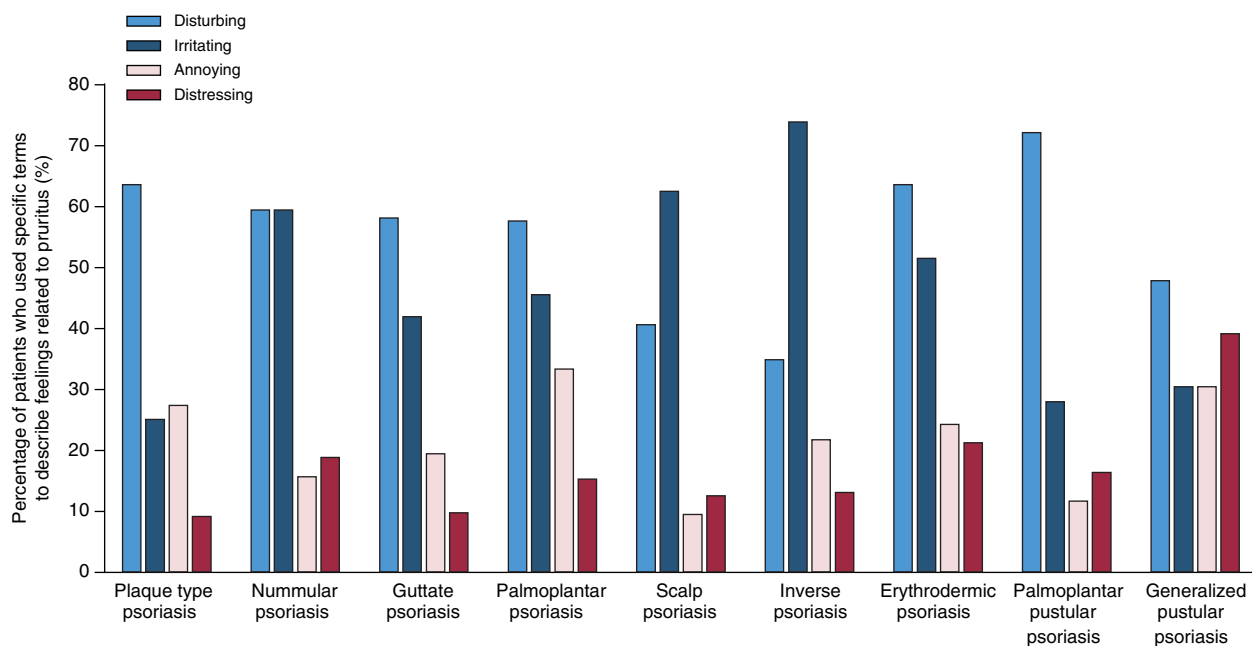


図 3 各乾癬病型の患者がそう痒に対して感じること

ケラチン 2 の C 末端アミノ酸が置換した肢端型葉状魚鱗癬

Acral lamellar ichthyosis with amino acid substitution in the C-terminus of keratin 2

Leonie Frommherz,^{1,2} Katalin Komlosi,³ Charlotte Hewel,⁴ Julia Kopp,³ Malin Dewenter,⁴ Andreas Zimmer,³ Oliver Bartsch,⁴ Matthias Linke,⁴ Kristin Technau-Hafsi,¹ Susanne Gerber,^{4,5} Judith Fischer,³ Cristina Has¹

¹Department of Dermatology, Medical Center, Faculty of Medicine, University of Freiburg, Freiburg, Germany

²Department of Dermatology and Allergy, Ludwig-Maximilians-Universität München (LMU) Munich, University Hospital, Munich, Germany

³Institute of Human Genetics, Medical Center, Faculty of Medicine, University of Freiburg, Freiburg, Germany

⁴Institute of Human Genetics, University Medical Center of the Johannes Gutenberg University Mainz, Mainz, Germany

⁵Computational Systems Genomics Group, Johannes Gutenberg University Mainz, Mainz, Germany



J Eur Acad Dermatol Venereol. 2023;37:817–822

▶ 背景

遺伝性魚鱗癬は全身皮膚の鱗屑と乾燥を呈する症例が多いが、肢端型葉状魚鱗癬のように、皮膚病変が特定の部位に局限する例もある。

▶ 目的

表現型が類似した肢端型魚鱗癬 2 家系の遺伝学的解析結果を報告する。

▶ 方法

次世代ターゲットシーケンシングおよび全エクソームシーケンシングによる遺伝学的検査を実施した。同祖性 (identity-by-descent : IBD) を調べるため親の遺伝型を特定し、Chromosome Analysis Suite ソフトウェアによりデータを解析した。皮膚検体から抽出した RNA による RT-PCR で、スプライシングに対するバリエーションの影響を解析した。

▶ 結果

遺伝学的検査によりヘテロ接合性バリエーションがいくつか同定されたが、その中で最も原因遺伝子の可能性が高い候補として浮上したのは、KRT2 遺伝子のバリエーション c.1912T>C, p.Phe638Leu であった。Pairwise IBD 解析で 2 つの家系間に血縁関係を示す所見は認められなかった。638 番目のフェニルアラニンはケラチン 2 の C 末端部にある終止コドンの最後から上流に向かって 2 番目に位置するアミノ酸で、ロイシンへの置換が有害な影響を及ぼすと予測される。この領域の結晶構造が不明なこともあり、このバリエーションの病原性評価は困難である。

▶ 結論

以上の結果より、常染色体顕性 (優性) 肢端型魚鱗癬が、ケラチン 2 の C 末端のアミノ酸置換により引き起こされる可能性が高いことが示された。

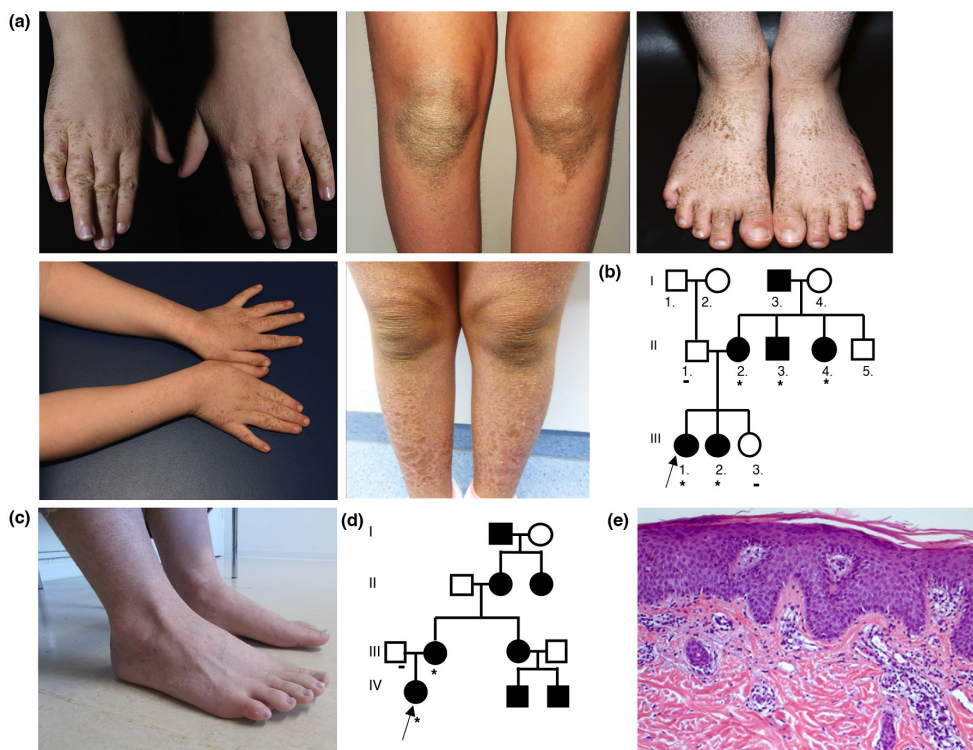


図 1 臨床症状と家系図。(a) 家系 1：10 歳の症例（上パネル）と 6 歳の妹（下パネル）。(b) 家系 1 の家系図。(c) 家系 2：23 歳の症例。(d) 家系 2 の家系図。* は *KRT2* バリエーション c.1912T>C が同定された個体。- は *KRT2* バリエーションを持たない個体。(e) 家系 1 の症例由来皮膚切片の H&E 染色。軽度の表皮肥厚と真皮乳頭における炎症細胞浸潤がみられるが、表皮融解性角質増殖 (epidermolytic hyperkeratosis) の所見はない。

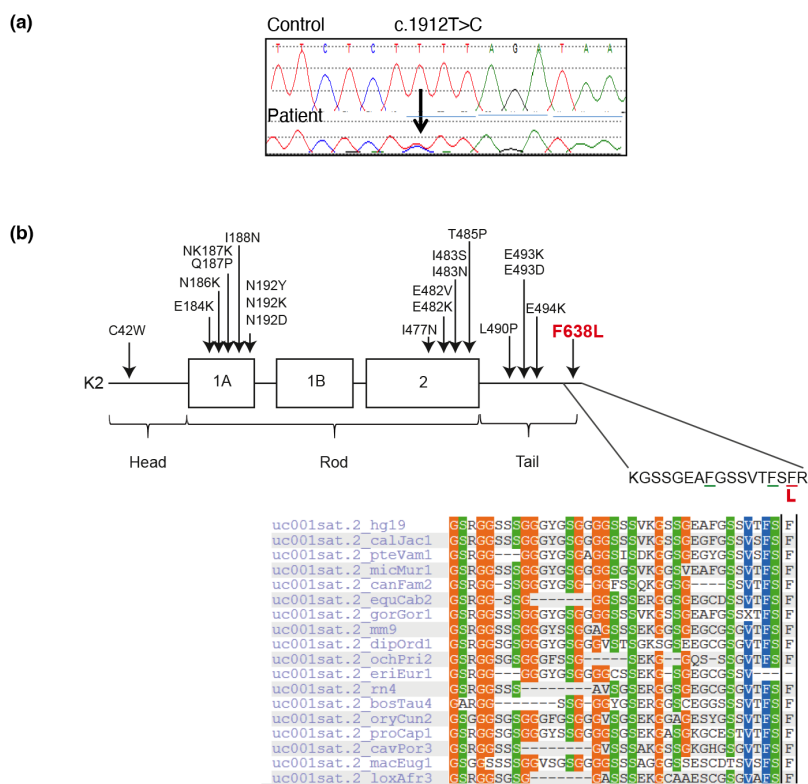


図 2 遺伝学的解析結果。(a) 家系 1 の症例および対照の *KRT2* 遺伝子の病的バリエーション部分の配列。(b) ケラチン 2 の rod ドメイン (1A, 1B, 2), head 部および tail 部の概略図。表在性表皮融解性魚鱗癬 (superficial epidermolytic ichthyosis) 患者でこれまでに報告されているアミノ酸置換は黒で、本研究で同定されたバリエーションは赤で示す。下に tail 部のアミノ酸配列と、638 番目の Phe が保存された多重配列アライメント (Polyphen-2, <http://genetics.bwh.harvard.edu>) を示す。

アトピー性皮膚炎とリンパ球減少との関連：英国コホート研究の結果と米国調査データでの再現

The association between atopic eczema and lymphopenia: Results from a UK cohort study with replication in US survey data

Loes M. Hollestein,^{1,2} Morgan Ya Fang Ye,³ Ky-Leigh Ang,⁴ Harriet Forbes,⁵ Kathryn E. Mansfield,⁴ Katrina Abuabara,³ Liam Smeeth,⁴ Sinéad M. Langan^{4,6}

¹ Department of Dermatology, Erasmus University Medical Center, Rotterdam, The Netherlands

² Department of Research, Netherlands Comprehensive Cancer Organization (IKNL), Utrecht, The Netherlands

³ Department of Dermatology, University of California San Francisco, San Francisco, California, USA

⁴ Department of Non-communicable Disease Epidemiology, London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, UK

⁵ Department of Population Health Sciences, University of Bristol, Bristol, UK

⁶ Health Data Research UK, London, UK



J Eur Acad Dermatol Venereol. 2023;37:1190–1198

背景

アトピー性皮膚炎 (AE) におけるリンパ球の皮膚への集積が末梢血リンパ球減少症を誘発し得る。

目的

AE と末梢血リンパ球減少症が関連するかを判定する。

方法

英国のプライマリケア電子診療記録 (Clinical Practice Research Datalink GOLD) を利用して、1 回以上のリンパ球数測定記録がある成人 (18 歳以上) を対象とするマッチドコホート研究を実施した (1997 ~ 2015 年)。AE 患者を最大 5 人の非 AE 患者とマッチングした。AE とリンパ球減少症 (3 ヶ月以内に 2 回のリンパ球数の低下) との関連については多変量ロジスティック回帰により評価し、AE とリンパ球の絶対数の関連についてはすべての測定値を用いた線形混合効果回帰により評価した。一般的な感染症に対するリンパ球減少症の影響については Cox 比例ハザードモデルにより検討した。また、米国の調査データ [米国国民健康栄養調査 (NHANES)] を用いて追試を行った。

結果

成人 AE 患者 71,731 例と非 AE 患者 126,349 例に

おいて、リンパ球減少の調整オッズ比 (OR) は 1.16 (95% CI: 1.09 ~ 1.23) であった。湿疹の重症度が高いほど強い相関がみられた。成人 AE 患者の全リンパ球数記録 ($n = 1,497,306$) と、非 AE 患者の記録 ($n = 4,035,870$) を比較すると、AE 患者では平均リンパ球数が低下していた [調整済み平均差 $-0.047 \times 10^9/L$ (95% CI: $-0.051 \sim -0.043$)]。特に男性で差が大きく、年齢および皮膚炎の重症度が高くなるにつれ、大きな差がみられた。また、平均リンパ球数の低下は免疫抑制剤の投与を受けていない AE 患者においても確認された。一方、NHANES ($n = 22,624$) を用いた追試研究では、成人 AE 患者におけるリンパ球減少の調整 OR は 1.30 (95% CI: 0.80 ~ 2.11) であり、リンパ球数の調整済み平均差は $-0.03 \times 10^9/L$ (95% CI: $-0.07 \sim 0.02$) であった。リンパ球数が減少しているにもかかわらず、リンパ球減少期間を調整しても感染症のリスク推定値は変化しなかった。

結論

AE および AE の重症化は、免疫抑制剤使用の有無に関係なくリンパ球数の減少と相関する。リンパ球減少症が重度のアトピー性皮膚炎患者の健康に広く影響するかどうかについては、今後の研究で確かめる必要がある。

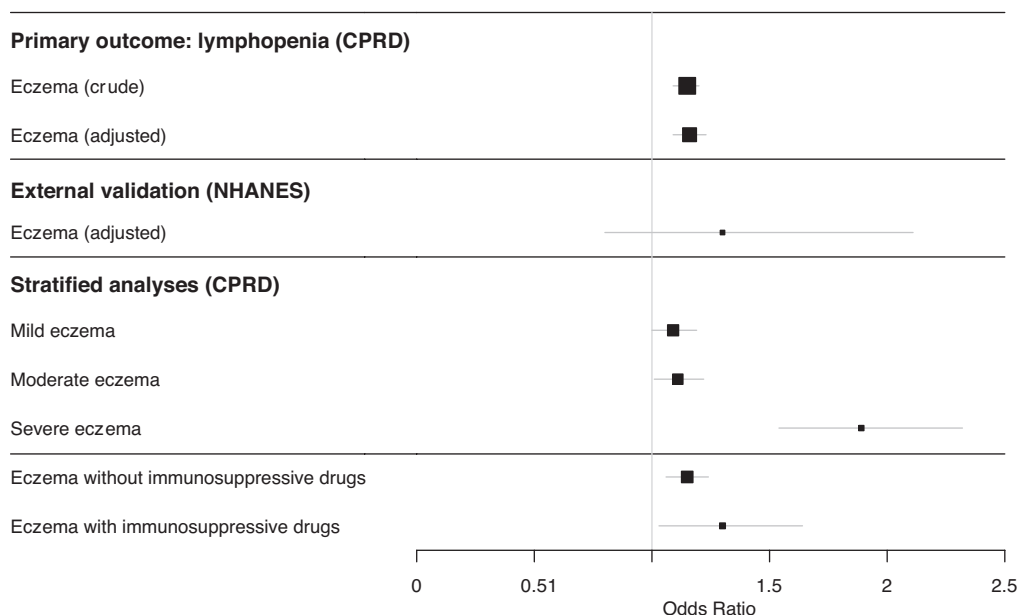


図 2 非アトピー性皮膚炎患者と比較したアトピー性皮膚炎患者のリンパ球減少のオッズ比 (95% CI) (主要評価項目)。大きな正方形はサンプルサイズが大きいことを示す。線は 95% 信頼区間を示す。解析で関連付けた数値、正確な効果推定値、95% CI および p 値は表 S2 および S10 に記載している。共変量はすべて方法の項で説明し、解析の項において評価した。最終的な調整モデルには年齢および性別に加えて喫煙および経口グルココルチコイドの使用を含めた (マッチング変数)。NHANES を用いた外部検証では、Clinical Practice Research Datalink (CPRD) で使用した調整モデルと同じ変数を調整した。層別化モデルも同様に調整した。

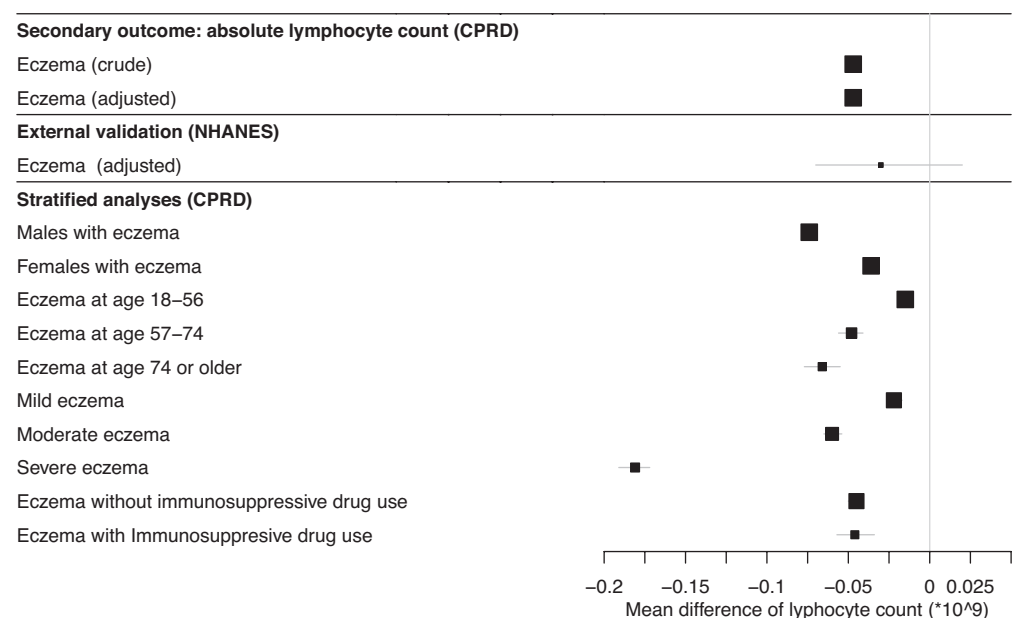


図 3 アトピー性皮膚炎患者と非アトピー性皮膚炎患者のリンパ球の絶対数の差 (95% CI) (副次評価項目)。大きな正方形はサンプルサイズが大きいことを示す。線は 95% 信頼区間を示す。解析で関連付けた数値、正確な効果推定値、95% CI および p 値は表 S6 および S10 に記載している。共変量はすべて方法の項で説明し、解析の項において評価した。最終的な調整モデルには年齢および性別に加えて喫煙を含めた (マッチング変数)。NHANES を用いた外部検証では、Clinical Practice Research Datalink (CPRD) で使用した調整モデルと同じ変数を調整した。層別化モデルも同様に調整した。

ELISA の抗 BP180 IgG 抗体価は妊娠性類天疱瘡患者において有害な妊娠転帰と相関する

Anti-BP180 IgG antibody ELISA values correlate with adverse pregnancy outcomes in pemphigoid gestationis

Nadège Cordel^{1,2}, Jasmine Flament³, Fabienne Jouen^{2,4}, Vannina Seta⁵, Emmanuelle Tancrède-Bohin⁶, Catherine Picard Dahan⁷, Maria-Polina Konstantinou⁸, Olivier Dereure⁹, Gaëlle Quéreux¹⁰, Catherine Prost¹¹, Christophe Bedane¹², Sébastien Debarbieux¹³, Jean-Philippe Lacour¹⁴, Anne Dompormartin¹⁵, Ewa Wierzbicka-Hainaut¹⁶, et al.

¹Department of Dermatology and Clinical Immunology, Guadeloupe University Hospital, Pointe-à-Pitre, Guadeloupe/ ²Univ Rouen Normandie, FOCIS Center of Excellence PAN'THER, Rouen, France/ ³Department of Dermatology, Rouen University Hospital, Rouen, France/ ⁴Department of Immunology and biotherapies, Rouen University Hospital, Rouen, France/ ⁵Department of Dermatology, Cochin Hospital AP-HP, Paris, France/ ⁶Department of Dermatology, Saint Louis Hospital AP-HP, Paris, France/ ⁷Department of Dermatology, Bichat Hospital AP-HP, Paris, France/ ⁸Department of Dermatology, Toulouse University Hospital, Toulouse, France/ ⁹Department of Dermatology, Saint-Eloi University Hospital, Montpellier, France/ ¹⁰Department of Dermatology, Nantes University Hospital, Nantes, France/ ¹¹Department of Dermatology, Avicenne Hospital AP-HP, Bobigny, France/ ¹²Department of Dermatology, Limoges University Hospital, Limoges, France/ ¹³Department of Dermatology, Hôtel Dieu Hospital, Lyon, France/ ¹⁴Department of Dermatology, University Hospital of Nice, Nice, France/ ¹⁵Department of Dermatology, Caen University Hospital, Caen, France/ ¹⁶Department of Dermatology, Poitiers University Hospital, Poitiers, France



J Eur Acad Dermatol Venereol. 2023;37:1207–1214

背景

妊娠性類天疱瘡 (PG) 患者の 35% で有害な妊娠転帰 (APO) が発生する。APO の生物学的な予後予測因子はまだ確立されていない。

目的

APO の発生と PG 診断時の血清抗 BP180 抗体価との潜在的関連を評価する。

方法

二次および三次医療センター 35 施設で、2009 年 1 月～2019 年 12 月にかけて多施設共同後ろ向き研究を実施した。選択基準: (i) 臨床的, 組織学的および免疫学的基準に基づいて PG と診断され, (ii) PG の診断時に同一の市販 ELISA キットを使用して抗 BP180 IgG 抗体価を測定し, (iii) 産科のデータが利用可能な症例を被験者として組み入れた。

結果

対象とした PG 患者 95 例中, 42 例で 1 件以上の APO が認められ, これらは主に早産 ($n = 26$), 子宮内発育遅延 (IUGR) ($n = 18$) および在胎不当過

小 (SGA) 児 ($n = 16$) であった。ROC 曲線から, IUGR 発生の有無を識別するための ELISA 閾値は 150 IU であった (感度 78%, 特異度 55%, 陽性適中率 30%, 陰性適中率 91%)。ブートストラップ法を用いた交差検証により 150 IU を超える閾値を確認したところ, 閾値の中央値は 159 IU であった。経口コルチコステロイドの服用と APO の主な臨床的予測因子を調整後, 150 IU を超える ELISA 値と IUGR の発生に関連が認められたが [オッズ比 (OR) 5.11, 95% CI: 1.48 ~ 22.30, $p = 0.016$], その他の APO との関連は認められなかった。水疱を呈するも抗 BP180 抗体価が低い患者 (OR 4.54, 95% CI: 0.92 ~ 34.2) と比較し, 水疱を呈し ELISA 値が 150 IU を超える患者における全 APO のリスクは 2.4 倍であった (OR 10.90, 95% CI: 2.33 ~ 82.3)。

結論

以上の結果から, PG 患者の APO, 特に IUGR のリスクを管理する場合には, ELISA の抗 BP180 抗体価と臨床マーカーの組み合わせが有用であることが示唆された。

表 1 PG 患者 95 例の主な臨床的特徴

	Total	APO ^a		p-value
		No	Yes	
N	95	53	42	
Age at diagnosis of PG	32.9 +/- 6.0	33.2 +/- 6.4	32.5 +/- 5.5	0.747
95% CI	[31.6; 34.1]	[31.4; 35.0]	[30.8; 34.2]	
Unknown	0			
Diabetes mellitus (medical history or gestational)	16 (17.0%)	10 (18.9%)	6 (14.6%)	0.588
Unknown	1		1	
Hypertension (medical history or gestational)	5 (5.3%)	3 (5.7%)	2 (4.9%)	>0.999
Unknown	1		1	
Infection during pregnancy	7 (7.7%)	2 (3.8%)	5 (12.8%)	0.134
Unknown	4	1	3	
Corticosteroid intake	47 (49.5%)	22 (41.5%)	25 (59.5%)	0.081
Unknown	0			
Trimester of pregnancy at diagnosis of PG				0.001
1st	6 (6.1%)	1 (1.9%)	5 (12.2%)	
2nd	44 (47.3%)	19 (36.5%)	25 (61.0%)	
3rd	43 (46.2%)	32 (61.5%)	11 (26.8%)	
Unknown	2	1	1	
Presence of bullae	74 (77.9%)	37 (69.8%)	37 (88.1%)	0.033
Unknown	0			
If bullae, number				0.254
<10 bullae	50 (69.4%)	29 (78.4%)	21 (60.0%)	
[10–50] bullae	13 (18.1%)	5 (13.5%)	8 (22.9%)	
> 50 bullae	9 (12.5%)	3 (8.1%)	6 (17.1%)	
Unknown	2	0	2	
Prematurity	26 (28.9%)	0 (0.0%)	26 (70.3%)	<0.001
+ other(s) APO	11		11	
Not applicable (without delivery) - Unknown	4–1	0–0	4–1	
Intrauterine growth restriction-IUGR	18 (19.6%)	0 (0.0%)	18 (46.2%)	<0.001
+ other(s) APO	15		15	
Not applicable (without delivery) - Unknown	1–2	0–0	1–2	
Small for gestational age at birth-SGA	16 (19.8%)	0 (0.0%)	16 (47.1%)	<0.001
+ other(s) APO	13(11 IUGR)		13	
Not applicable (without delivery) - Unknown	1–13	0–6	1–7	
Preterm labour	4 (4.3%)	0 (0.0%)	4 (10.0%)	0.031
+ other(s) APO	3		3	
Not applicable (without delivery) - Unknown	0–2	0–0	0–2	
Late spontaneous miscarriage	1 (1.1%)	0 (0.0%)	1 (2.4%)	0.442
+ other(s) APO	0			
Not applicable (without delivery) - Unknown	0–0			
In utero foetal death	3 (3.2%)	0 (0.0%)	3 (7.1%)	0.083
+ other(s) APO	2 (IUGR)		2	
Not applicable (without delivery) - Unknown	0–0			

^a 生児を出産した患者 5 例のデータが欠落している。これらの患者には IUGR, SGA, 早産または早産児に関する情報がなかった。
IUGR：子宮内発育遅延, SGA：在胎不当過小

Volume 37 Issue 3 March 2023

474-487

Analysis of current data on the use of topical mTOR inhibitors in the treatment of facial angiofibromas in tuberous sclerosis complex—An update

488-500

Clinical and molecular diagnosis of genodermatoses: Review and perspectives

501-510

Systematic review and network meta-analysis of different types of emollient for the prevention of atopic dermatitis in infants

511-520

Systematic review of the prevalence and incidence of the photodermatoses with meta-analysis of the prevalence of polymorphic light eruption

521-527

Basal cell carcinoma: Epidemiological impact of clinical versus histopathological diagnosis

528-539

Initiating value-based healthcare in psoriasis: Proposing a value-based outcome set for daily clinical practice

★ 540-548

Effectiveness of a standardized skin care regimen to prevent atopic dermatitis in infants at risk for atopy: A randomized, pragmatic, parallel-group study

549-557

Spesolimab, an anti-interleukin-36 receptor antibody, in patients with moderate-to-severe atopic dermatitis: Results from a multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled, phase IIa study

558-572

Treponema pallidum membrane protein Tp47 promotes angiogenesis through ROS-induced autophagy

★ 573-580

Validity and reliability of the Rosacea Area and Severity Index: A novel scoring system for clinical assessment of rosacea severity

581-589

Epidemiology of aplasia cutis congenita: A population-based study in Europe

★ 590-597

Polymorphisms in some proinflammatory genes (TNF α and β , IL-1 β , IL-6, ADAM17) in severe chronic venous disease

598-604

Juvenile localized scleroderma: A single-centre experience from India

605-614

An open source pipeline for quantitative immunohistochemistry image analysis of inflammatory skin disease using artificial intelligence

615-626

Cholesterol-conjugated siRNAs silence gene expression in mucosal dendritic cells in cervicovaginal tissue in mice

★ 627-632

Epidemiological study of capillary malformation among 7299 infants under 1 year of age in China

Volume 37 Issue 4 April 2023

657-665

Determining the clinical applicability of machine learning models through assessment of reporting across skin phototypes and rarer skin cancer types: A systematic review

666-679

Systematic review of newer agents for the management of alopecia areata in adults: Janus kinase inhibitors, biologics and phosphodiesterase-4 inhibitors

680-688

Identifying unmet needs and challenges in the definition of a plaque in mycosis fungoides: An EORTC-CLTG/ISCL survey

689-697

Brodalumab in plaque psoriasis: Real-world data on effectiveness, safety and clinical predictive factors of initial response and drug survival over a period of 104 weeks

698-710

Blocking interleukin-17 in psoriasis: Real-world experience from the PsoPlus cohort

711-720

Oral orisimilast: Efficacy and safety in moderate-to-severe psoriasis and development of modified release tablets

721-729

Pharmacology of orisimilast, a potent and selective PDE4 inhibitor

730-736

Spesolimab improves patient-reported outcomes in patients with generalized pustular psoriasis: Results from the Effisayil 1 study

★ 737-752

Generalized pustular psoriasis: A global Delphi consensus on clinical course, diagnosis, treatment goals and disease management

753-762

Management and treatment outcome of DRESS patients in Europe: An international multicentre retrospective study of 141 cases

763-771

Prevalence and associations of fatigue in childhood atopic dermatitis: A cross-sectional study

★ 772-782

Skin microbiome and its association with host cofactors in determining atopic dermatitis severity

783-786

Wako β -D-glucan assay can be used to measure serum β -D-glucan in Sudanese patients to aid with diagnosis of eumycetoma caused by *Madurella mycetomatis*

★ 787-795

Characteristics of pruritus in various clinical variants of psoriasis: Final report of the binational, multicentre, cross-sectional study

796-809

GBP5 exacerbates rosacea-like skin inflammation by skewing macrophage polarization towards M1 phenotype through the NF- κ B signalling pathway

810-816

Atrophic papulosis (Köhlmeier–Degos disease) in children and adolescents—A cross-sectional study and literature review

★ 817-822

Acrall lamellar ichthyosis with amino acid substitution in the C-terminus of keratin 2

823-830

Long-term efficacy and safety of 1% glycopyrronium bromide cream in patients with severe primary axillary hyperhidrosis: Results from a Phase 3b trial

Volume 37 Issue 5 May 2023

954-964

Quality of life measurement in rosacea. Position statement of the European Academy of Dermatology and Venereology Task Forces on Quality of Life and Patient Oriented Outcomes and Acne, Rosacea and Hidradenitis Suppurativa

965-975

Cutaneous lichenoid drug eruptions: A narrative review evaluating demographics, clinical features and culprit medications

976-983

Estimands for atopic dermatitis clinical trials: Expert opinion on the importance of intercurrent events

984-1003

Prevalence of and association between atopic dermatitis and food sensitivity, food allergy and challenge-proven food allergy: A systematic review and meta-analysis

1004-1016

Secukinumab demonstrates superiority over narrow-band ultraviolet B phototherapy in new-onset moderate to severe plaque psoriasis patients: Week 52 results from the STEPIn study

1017-1027

Real-life effectiveness and safety of guselkumab in patients with psoriasis who have an inadequate response to ustekinumab: A 104-week multicenter retrospective study – IL PSO (ITALIAN LANDSCAPE PSORIASIS)

1028-1035

Adverse reactions after oral provocation with aluminium in children with vaccination granulomas and aluminium contact allergy

1036-1045

Long-term efficacy (up to 68 weeks) of Baricitinib in combination with topical corticosteroids in adult patients with moderate-to-severe atopic dermatitis: Analysis of treatment responders, partial responders and nonresponders originating from study BREEZE-AD7

1046-1055

A nationwide 104 weeks real-world study of dupilumab in adults with atopic dermatitis: Ineffectiveness in head-and-neck dermatitis

1056-1063

Multicenter prospective observational study of dupilumab-induced ocular events in atopic dermatitis patients

1064-1070

Prevalence and implications of type D personality in patients with alopecia areata: A marker of quality-of-life impairment and mood status disturbances, a comparative study

1071-1079

Outlier detection in dermatology: Performance of different convolutional neural networks for binary classification of inflammatory skin diseases

Volume 37 Issue 6

June 2023

1104-1117

2022 European guideline for the management of balanoposthitis

1118-1134

S2k guidelines on the management of paraneoplastic pemphigus/paraneoplastic autoimmune multiorgan syndrome initiated by the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV)

1135-1148

Expert consensus on the systemic treatment of atopic dermatitis in special populations

1149-1159

Nipple eczema: A systematic review and practical recommendations

1160-1167

The application of artificial intelligence in the detection of basal cell carcinoma: A systematic review

1168-1174

Tapinarof for psoriasis and atopic dermatitis: 15 years of clinical research

1175-1183

Differences between aquagenic and non-aquagenic pruritus in myeloproliferative neoplasms: An observational study of 500 patients

1184-1189

Integrated diagnosis of nevi with severely atypical features and impact of second opinions

★ **1190-1198**

The association between atopic eczema and lymphopenia: Results from a UK cohort study with replication in US survey data

1199-1206

Which outcomes should be measured in hand eczema trials? Results from patient interviews and an expert survey

★ **1207-1214**

Anti-BP180 IgG antibody ELISA values correlate with adverse pregnancy outcomes in pemphigoid gestationis

1215-1220

Tumescent local anaesthesia for the surgical therapy of congenital nevi in the first year of life

1221-1227

Excess psoriasis and psoriatic arthritis mortality during the COVID-19 pandemic in the United States: A nationwide population-based study from 2010 to 2021

1228-1235

Increasing the COVID-19 immunization rate through allergy testing

1236-1240

Impact of COVID-19 pandemic on acute dermatology referrals in a secondary and tertiary care Central London hospital. A retrospective comparison review of pre-COVID-19 era and COVID-19 pandemic

Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology 日本語版 Vol.1 No.2 2023

発行：2023 年 12 月

後援：久光製薬株式会社

企画・制作：ワイリー・パブリッシング・ジャパン株式会社

〒160-0023 東京都新宿区西新宿 8-4-2 野村不動産西新宿ビル 8 階

電話（代表）03-4520-9011 FAX 03-4520-9059

本誌の日本語訳は John Wiley & Sons Ltd. の許可を得てワイリー・パブリッシング・ジャパンが作成しています。邦訳作成には細心の注意を払い可能な限りその正確性を維持するよう努めていますが、John Wiley & Sons Ltd., 学会、ワイリー・パブリッシング・ジャパンおよび提供企業がいかなる責任を負うものではなく、その情報の完全さ正確さを保証するものではありません。

また、掲載されている記事には本邦における未承認薬および適応外、用法・用量外の情報が含まれる場合があります。薬剤の使用については製品添付文書をご参照ください。

本書の内容を無断で複写・転載・修正することを禁じます。

Hisamitsu®