

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 28 日現在

機関番号：82406

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25461664

研究課題名(和文) 発汗異常に伴う掌蹠の難治性皮膚疾患のOCTを用いた3次元的病態の解析

研究課題名(英文) Three dimensional analysis of intractable palmoplantar skin diseases associated with dyshidrosis by optical coherence tomography

研究代表者

西澤 綾(Nishizawa, Aya)

防衛医科大学校(医学教育部医学科進学課程及び専門課程、動物実験施設、共同利用研究・その他部局等・講師)

研究者番号：30431456

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,900,000円

研究成果の概要(和文)：掌蹠の難治性皮膚疾患である異汗性湿疹、アトピー性皮膚炎(AD)の汗疱様病変、掌蹠多汗症について、病態と汗管との関連性を光コヒーレンストモグラフィー(OCT)で観察、またOCTの定量的発汗測定機器としての臨床応用につき検討した。異汗性湿疹の病理組織では16例中5例、OCTでは11例で、OCTでより高頻度に汗管との関連性が示唆された。ADの汗疱様病変はOCTでほとんどの水疱に関連性あり。カプセル換気法の発汗量とOCTで描出する汗管の体積を多汗症患者で比較し相関がみられた。異汗性湿疹の病変と汗管との関連性はOCTでより強く示唆された。OCTは手指汗管の観察および定量的発汗測定機器として有効。

研究成果の概要(英文)：The association between sweat ducts and pathophysiology of palmoplantar skin diseases including dyshidrotic eczema, pompholyx-like lesion of atopic dermatitis(AD), and palmoplantar hyperhidrosis was examined using OCT. Also, clinical application of OCT as a quantitative perspiration measuring apparatus was investigated. In dyshidrotic eczema the association with sweat ducts was more significantly observed by OCT than histopathologic analysis. In pompholyx-like lesion of AD most of the blisters were found to be associated with sweat ducts by OCT. The significant association between perspiration amount measurement by capsule ventilation method and the volume of sweat ducts calculated by OCT was found in patients with hyperhidrosis. In conclusion the significant association between the pathophysiology of dyshidrotic eczema and sweat ducts was observed by OCT. OCT was found to be a useful apparatus for quantitative perspiration measuring and observation of sweat ducts in the finger.

研究分野：皮膚腫瘍

キーワード：発汗機能 OCT 異汗性湿疹 掌蹠多汗症 アトピー性皮膚炎 カプセル換気法

1. 研究開始当初の背景

掌蹠は掌蹠の難治性皮膚疾患として異汗性湿疹、掌蹠膿疱症 (PPP)、好酸球性毛包性膿疱症 (EEP) などがある。

これらの疾患は、以前より汗腺組織の多い掌蹠に病変を認めるため、汗腺との関連が示唆されていたが、病理組織学的検討より否定され、アレルギー、サイトカイン等の免疫が関連している湿疹病変としてとらえられている。

しかし、最近になり、汗腺との関連が示唆される報告がでてきており、再度検討が必要である項目と思われる。

2. 研究の目的

難治性の掌蹠皮膚疾患としての異汗性湿疹、アトピーの異汗性湿疹、アトピー性皮膚炎の汗疱様病変、掌蹠膿疱症 (PPP) 等と汗腺との関連性につき病理組織学的検討および光コヒーレンストモグラフィ (Optical coherence tomography : OCT) を用いて皮膚病変と汗腺との関連性を解析する。

3. 研究の方法

掌蹠病変と汗腺と関連を以下の方法にて検討する。

(1) 水疱/膿疱を病理組織学的に検討、免疫染色も施行し汗腺との関連を調べる。

(2) OCT を用いて3次元的に表皮内水疱の汗管との関連、発汗動態について観察する。

(3) アトピー性皮膚炎の皮膚症状と発汗機能との関連について、症状増悪時、軽快時で発汗量の測定、OCTでの汗管の性状や発汗動態を確認し比較する。

(4) 多汗症と健常者との汗管の性状および発汗機能の相違についてOCTで比較検討。

4. 研究成果

(1) 12例の異汗性湿疹症例に対し病理組織学的およびOCT画像にて検討。HEでは水疱と汗管との関連性が見られた症例は半数以下であり、その水疱もすべての水疱ではなく一部の水疱であった。

しかし、OCTでは半数以上の症例で水疱との関連性があり、しかもその関連のある症例では大多数の水疱と汗管との関連性が示された。(表1)

表1

病理組織像とOCT画像での比較
-掌蹠に限局した水疱を認めた異汗性湿疹症例12例の検討-

	汗管との関連	水疱部免疫染色所見 (dermosin)	OCT	
			水疱局在部位	水疱内汗管構造 (汗管を含めた水疱/全水疱)
1	一部あり (2/4)	一部陽性 (2/3)	表皮上	+ 75% (6/8)
2	=	一部陽性 (1/3)	表皮上	+ 73% (30/42)
3	一部あり (1/4)	一部陽性 (1/3)	表皮上	+ 66% (6/9)
4	=	陰性	表皮上	+ 27% (3/11)
5	一部あり (1/3)	一部陽性 (1/3)	NO	NO
6	一部あり (1/3)	一部陽性 (2/3)	表皮上	+ 64% (8/14)
7	=	陰性	表皮上	+ 33% (1/3)
8	=	陰性	表皮上	+ 33% (1/3)
9	=	陰性	不明 (大型の水疱)	不明 (大型の水疱内に数本の汗管)
10	一部あり (1/5)	陰性	表皮上	+ 30% (3/10)
11	=	陰性	表皮上	+ 34% (1/3)
12	=	陰性	表皮上	+ 20% (1/5)

(2) 水疱内の汗管の発汗動態の観察では水疱内の汗管内の汗の貯留、汗の排出障害がみられ、病異汗性湿疹の水疱形成には汗管周囲の炎症と汗管の断裂が深く関わっている可能性が示唆された。

(3) アトピー性皮膚炎患者での急性増悪後に掌蹠に水疱の多発をみることがあるが、水疱はかならずしも汗管との一致はOCTにて認められなかったが、皮疹の増悪前と軽快後では発汗量の増加がみられ、発汗機能改善と手掌の水疱との関連性が考えられた (図1)。しかし、4例のAD患者での検討では皮疹軽快前後での発汗量やOCTでの汗管の形態に関して有意差はみられなかった (図2)。

図1

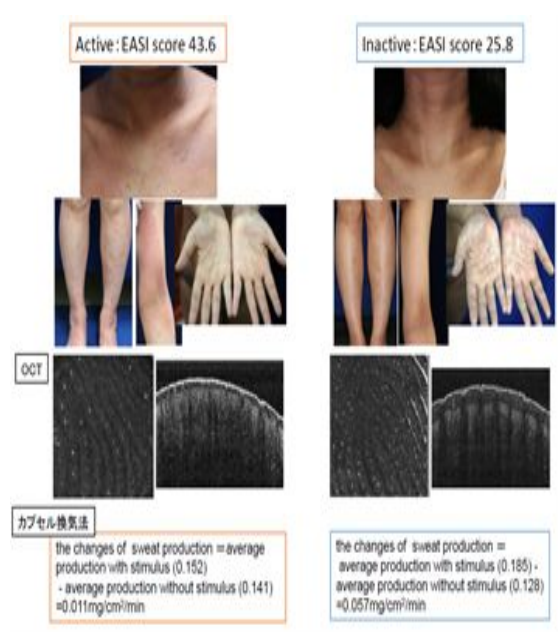
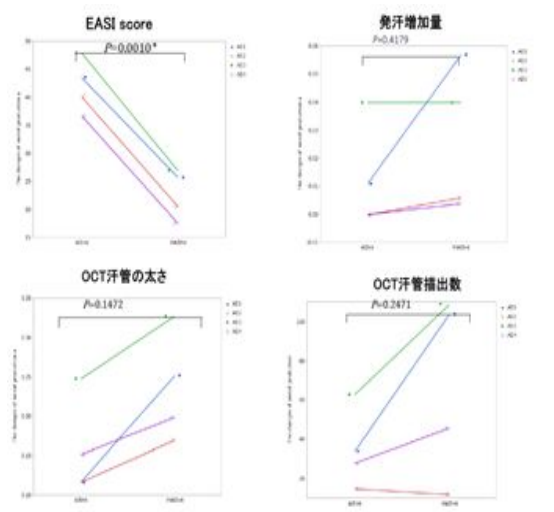


図 2



(4) OCT を指先にあて発汗動態を解析。同時に換気カプセル法で発汗量を測定。30 秒間の動画撮影を行い解析した。健常者 11 例、多汗症患者 12 例を対象とした。健常者平均開口時間は安静時 0 秒、精神発汗誘発時 0.2 秒であり、安静時の汗管は全例で開口がみられず、掌握時においても半数以上で開口時間の延長がみられなかった。

一方、多汗症患者の半数は安静時でも汗管の開口がみられた。また、ほとんどの症例で掌握反射による開口時間の延長がみられた。多汗症患者の開講時間は安静時 2.4 秒、精神発汗誘発時 12.5 秒であり、健常者と比較し有意に延長を認めた。

3 次元画像を用い健常者 (9 例)、多汗症患者 (5 例) の汗管の体積を解析した。安静時の体積は健常者 $635209 \mu\text{m}^3$ 、多汗症患者 $930625 \mu\text{m}^3$ 、掌握時の体積は健常者 $868896 \mu\text{m}^3$ 、多汗症患者 $1191916 \mu\text{m}^3$ で、多汗症患者に多い傾向がみられた。体積と換気カプセル法で測定した発汗量 (平均値、最大値) の相関を調べたところ、発汗量の平均値との相関係数は 0.65、最大値との相関係数は 0.66 で、相関がみられた。体積と発汗量 (換気カプセル法の、平均値、最大値) の相関係数は平均値で 0.65、最大値で 0.66 である程度の相関を認めた。

(5) 結論：

掌蹠に限局することの多い異汗性湿疹、掌蹠膿疱症等の病変は汗管との関連性が示唆されるものがおおく、OCT は掌蹠の病変、発汗機能の観察にすぐれた機種であり、既存の発汗機能の定量検査装置であるカプセル換気法同様、今後臨床応用できる可能性がある。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 14 件)

西澤 綾、発汗異常の検査法、アレルギー・免疫、査読有、22(3)、2015、376-385

西澤 綾、写真で学ぶアレルギー これが結節性痒疹だ、皮膚アレルギーフロンティア、査読有、13(2)、2015、112

西澤 綾、新しい検査法と診断法、発汗機能検査 update、臨床皮膚科、査読有、69(5)、2015、64-70

西澤 綾、全指趾爪甲の著明な変形を伴った異汗性湿疹、皮膚病診療、査読有、36(8)、2014、713-716

宗次 太吉、藤本 智子、芝間 さやか、西澤 綾、横関 博雄、高 I g E 症候群に生じた寒冷誘発性発汗過多症、皮膚病診療、査読有、36(8)、2014、741-744

竹下 八菜、西澤 綾、横関 博雄、手掌に紅色腫瘍を形成した結節性筋膜炎、皮膚病診療、査読有、36(6)、2014、535-538

加藤 恒平、西澤 綾、佐藤 貴浩、横関 博雄、無汗性外肺葉形成不全症患者に対するアンケート調査 アトピー性皮膚炎合併との関連について、発汗学、査読有、21(1)、2014、23-25

須川 佳彦、福田 明広、西澤 綾、横関 博雄、近江 雅人、OCT を用いたエクリン汗腺の描出と掌蹠多汗症診断への応用、発汗学、査読有、21(1)、2014 2-5

西澤 綾、異汗性湿疹と金属アレルギー、皮膚アレルギーフロンティア、査読有、12(2)、2014、35-39

西澤 綾、口腔アレルギー疾患としての粘膜苔癬、皮膚アレルギーフロンティア、査読有、12(3)、2014、29-33

西澤 綾、発汗機能検査、MB Derma、査読有、216、2014、207-213

西澤 綾、異汗性湿疹と汗管との関連について、MB Derma、査読有、220、2014、73-77

西澤 綾、アトピー性皮膚炎(総説 08) 悪化因子をみつけるコツと対策、Visual dermatology、査読有、12(4)、2013、388-391

西澤 綾、発汗機能検査、MB Derma、査読有、216、2013、207-213

〔学会発表〕(計 6 件)

西澤 綾、掌蹠の異汗性湿疹病変の汗管との関連について、第 78 回日本皮膚科学会東京支部学術大会、2015.2.21-22、東京

西澤 綾、異汗性湿疹 汗は本当に関係しない?、第 114 回日本皮膚科学会総会、2015.5.29-31、横浜

西澤 綾、汗の動態観察 光コヒーレンストモグラフィーが示すもの、第 23 回日本発汗学会総会、2015.8.28-29、千葉
西澤 綾、発汗機能検査、第 113 回日本

皮膚科学会総会、2014.6.1、京都
西澤 綾、光コヒーレンストモグラフィ
による汗管の3次元解析 多汗症患者
と健常人の比較検討、第21回日本発汗
学会総会、2013.8.30-31、松本
西澤 綾、光コヒーレンストモグラフィ
による汗管の3次元解析 多汗症患者
と健常人の比較検討、第112回日本皮
膚科学会総会、2013.6.1、神奈川

〔図書〕(計4件)

西澤 綾 他、医学書院、今日の治療指
針、2016、1276-1277
西澤 綾 他、文光堂、定番・皮膚科外
来検査のすべて、2015、80-85 2015
西澤 綾 他、医薬ジャーナル、高齢者
によくみられる皮膚疾患アトラス - 鑑別
と治療のポイント、2013、104-107
西澤 綾 他、中山書店、紅斑と痒疹・
病態・治療の新たな展開、2013、174-178

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

取得状況(計0件)

〔その他〕

なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

西澤 綾 (Nishizawa, Aya)
防衛医科大学校・その他部局等・講師
研究者番号：30431456