

掌蹠膿疱症 歯科診療の手引き

複写禁止

掌蹠膿疱症歯科診療の手引き 作成委員会

日本口腔科学会

日本口腔内科学会

作成委員

掌蹠膿疱症歯科診療の手引き 作成委員会

委員長

杉浦 剛 東北大学大学院歯学研究科 病態マネジメント歯学講座顎顔面口腔腫瘍
外科学分野
日本口腔科学会 診療連携委員長
日本口腔内科学会 学術委員長

策定コアメンバー

杉浦 剛 東北大学大学院歯学研究科 病態マネジメント歯学講座 顎顔面口腔腫
瘍外科学分野
片倉 朗 東京歯科大学 口腔病態外科学講座
(日本口腔科学会 理事長)
小林 里実 聖母病院皮膚科
河野 通良 東京歯科大学市川総合病院皮膚科
菊池 重成 きくち歯科医院
森山 雅文 九州大学大学院歯学研究院 口腔顎顔面病態学講座 口腔顎顔面外科学分
野
吉澤 邦夫 山梨大学大学院総合研究部医学域臨床医学系 歯科口腔外科学講座
三邊 正樹 東京歯科大学口腔腫瘍外科学講座
槻木 恵一 神奈川歯科大学歯学部病理・組織形態学講座環境病理学分野
江草 宏 東北大学 大学院歯学研究科 分子・再生歯科補綴学分野
小池 一幸 徳島大学大学院医歯薬学研究部 顎機能咬合再建学分野
村井 治 岩手医科大学歯学部 歯科保存学講座歯周療法学分野

策定およびレビューチーム

吉澤班

石山 敦也 山梨大学大学院総合研究部医学域臨床医学系 歯科口腔外科学講座
古川 純也 山梨大学大学院総合研究部医学域臨床医学系 歯科口腔外科学講座
若尾 光莉 山梨大学大学院総合研究部医学域臨床医学系 歯科口腔外科学講座

小池班

細木真紀 徳島大学大学院医歯薬学研究部 顎機能咬合再建学分野
宮城麻友 徳島大学病院 歯科かみあわせ補綴科

田島登誉子 徳島大学大学院医歯薬学研究部 顎機能咬合再建学分野

村井班

須和部 京介 須和部歯科医院

鈴木 啓太 岩手医科大学歯学部歯科保存学講座歯周療法学分野

菊池班

秋山 友理恵 東京都立墨東病院歯科口腔外科

明 由理亜 東京歯科大学口腔腫瘍外科学講座

和達 礼子 マンダリンデンタルクリニック

三邊 正樹 東京歯科大学口腔腫瘍外科学講座

森山班

金子 直樹 九州大学大学院歯学研究院 口腔顎顔面病態学講座 口腔顎顔面外科学分野

上加世田 泰久 九州大学大学院歯学研究院 口腔顎顔面病態学講座 顎顔面腫瘍制御学分野

江草班

峯 篤史 大阪大学大学院歯学研究科 クラウンブリッジ補綴学・顎口腔機能学講座

秋葉陽介 新潟大学大学院 医歯学総合研究科 生体歯科補綴学分野

目次

はじめに―本診療の手引きについて―

I 掌蹠膿疱症の概要

1. 掌蹠膿疱症（PPP）の定義と病態

1-1 掌蹠膿疱症の定義と診断

1-2 病態（臨床像と病理組織像）

1-3 掌蹠膿疱症性骨関節炎（PAO）

2. 掌蹠膿疱症の発症・増悪因子

3. 日本皮膚科学会および日本脊椎関節炎学会の掌蹠膿疱症／掌蹠膿疱症性骨関節炎の治療方針の概要

4. 歯性病巣と掌蹠膿疱症（基礎的な側面からのエビデンス）

II 掌蹠膿疱症の原因療法としての歯科治療

1. 掌蹠膿疱症治療における歯科治療アルゴリズム

2. 皮膚科・整形外科・リウマチ科主治医から治療依頼

コラム：山梨県における PPP 医科歯科連携の紹介（山梨モデル）

3. 歯科治療の対象となる病巣の診断

CQ1 掌蹠膿疱症／掌蹠膿疱症性骨関節炎患者に対する歯性病巣の精査でコーンビーム CT は有用か？

4. 歯性病巣治療

4-1 根管治療

CQ2 掌蹠膿疱症／掌蹠膿疱症性骨関節炎に対して、根尖性歯周炎の治療（歯内治療）は有効か？

4-2 歯周治療

CQ3 掌蹠膿疱症／掌蹠膿疱症性骨関節炎に対して、（辺縁性）歯周炎の治療（歯周治療）は有効か？

4-3 顎骨骨髓炎の治療

CQ4 掌蹠膿疱症／掌蹠膿疱症性骨関節炎に対して、顎骨骨髓炎の治療は有効か？

4-4 その他の歯性病巣に対する治療

CQ5 掌蹠膿疱症／掌蹠膿疱症性骨関節炎に対して、インプラント周囲炎の治療

は有効か

CQ6 口腔領域の感染症を併発する掌蹠膿疱症／掌蹠膿疱症性骨関節炎に対して、
抗菌薬単独の治療は有効か

5. 歯科金属アレルギーと掌蹠膿疱症

CQ7 掌蹠膿疱症／掌蹠膿疱症性骨関節炎患者の歯科治療において歯科金属除去
は第一選択となるか

CQ8 掌蹠膿疱症／掌蹠膿疱症性骨関節炎に対して、歯科金属除去は有効か

コラム：掌蹠膿疱症／掌蹠膿疱症性骨関節炎に対する歯科治療において金属アレルギーの
関与があった症例に対する補綴装置および材料選択はどのようにしたらいいか。

6. 治療計画

7. 患者への説明

掌蹠膿疱症（PPP）・掌蹠膿疱症性骨関節炎（PAO）患者様の歯科治療に関する説明文書

コラム：掌蹠膿疱症患者会から

8. 歯科治療期間中の皮膚科主治医との連携

CQ9 歯科治療を行うことで、掌蹠膿疱症の増悪は見られるか？増悪した場合に
治療を継続するか。

Ⅲ 掌蹠膿疱症の原因療法としての歯科治療の実際

1. 掌蹠膿疱症／掌蹠膿疱症性骨関節炎のスクリーニングの実例
2. 掌蹠膿疱症の原因治療として歯周治療を行った一例
3. 掌蹠膿疱症の原因治療として歯性病巣治療を行った一例
4. 生物学的製剤を使用している掌蹠膿疱症の原因治療として歯科治療を行った一例
5. 掌蹠膿疱症の原因として金属アレルギーが疑われた一例

IV よくある質問 (FAQ)

FAQ 1. 掌蹠膿疱症治療のどの時点で歯科治療が考慮され、紹介があるのですか？紹介があった場合どのように対応するのがよいでしょうか。

FAQ 2. 掌蹠膿疱症に対する治療の一環として、歯科治療を開始しました。治療経過の情報共有はどの時点で医科に情報共有を行ったらいいのでしょうか？

FAQ 3. 医科の先生に歯周炎の病態（炎症の広がりや進行度）はどのように表現し、伝えたいのでしょうか？

FAQ 4. 掌蹠膿疱症患者の複合的な口腔感染巣に対する治療の優先順位はあるのでしょうか。

FAQ 5. 喫煙/禁煙は掌蹠膿疱症/掌蹠膿疱症性骨関節炎に対する歯性感染治療に影響を与えるのでしょうか？歯科からも禁煙指導を行うべきでしょうか。

FAQ 6. PPP の患者さんに抜歯や外科治療などの侵襲的な治療はどのタイミングで行うべきでしょうか？

FAQ 7. 保険診療の中で行う掌蹠膿疱症患者の歯科治療の注意点はなんでしょうか

FAQ 8. 掌蹠膿疱症の悪化時に歯科治療はおこなってよいでしょうか。

FAQ 9. 掌蹠膿疱症に対する歯科治療依頼があり、治療を開始しましたが、掌蹠膿疱症に対する効果があったかどうか、歯科医師側ではわかりません。どうしたらいいのでしょうか。

FAQ10. 掌蹠膿疱症患者さんが皮膚科の紹介なしに受診されました。歯科治療における合併症はあるのでしょうか。歯科治療時の一般的な注意点はなんでしょうか。

FAQ11. 症状再燃を予防するための歯科でのフォローアップの方法はありますか？

FAQ12. PPP/PAO に対する生物学的製剤の投与中は歯科治療に制限がありますか？

FAQ13. 掌蹠膿疱症／掌蹠膿疱症性骨関節炎に対して、歯性病巣以外の炎症（扁桃炎、口腔粘膜炎）の治療は有効なのでしょうか。

CQ リスト

CQ 1 掌蹠膿疱症／掌蹠膿疱症性骨関節炎の原因口腔領域疾患の検索に有効なスクリーニング検査は何か。掌蹠膿疱症（PPP）・掌蹠膿疱症性骨関節炎（PAO）患者に対する歯性病巣の精査でコーンビーム CT は有用か？

CQ 2 掌蹠膿疱症／掌蹠膿疱症性骨関節炎に対して、根尖性歯周炎の治療（歯内治療）は有効か？

CQ 3 掌蹠膿疱症／掌蹠膿疱症性骨関節炎に対して、（辺縁性）歯周炎の治療（歯周治療）は有効か？

CQ 4 掌蹠膿疱症／掌蹠膿疱症性骨関節炎に対して、顎骨骨髓炎の治療は有効か？

CQ 5 掌蹠膿疱症／掌蹠膿疱症性骨関節炎に対して、インプラント周囲炎の治療は有効か

CQ 6 口腔領域の感染症を併発する掌蹠膿疱症／掌蹠膿疱症性骨関節炎に対して、抗菌薬単独の治療は有効か

CQ 7 掌蹠膿疱症／掌蹠膿疱症性骨関節炎患者の歯科治療において歯科金属除去は第一選択となるか

CQ 8 掌蹠膿疱症／掌蹠膿疱症性骨関節炎に対して、歯科金属除去は有効か

CQ 9 歯科治療を行うことで、掌蹠膿疱症の増悪は見られるか？ 増悪した場合に治療を継続するか。

はじめに—本診療の手引きについて—

1. 背景と目標

掌蹠膿疱症（palmoplantar pustulosis あるいは pustulosis palmoplantaris；以下 PPP）は手掌と足底に無菌性の膿疱を中心とした病変を形成する難治性の疾患で、厚労省のレセプトデータから日本では約 14 万人の患者がいると推定されている。社会や家族から感染すると誤解されたり、治療に用いられる副腎皮質ステロイド外用が長期にわたると皮膚萎縮が生じ、体重負荷による足底の皮膚の亀裂が生じやすく痛みを伴うことから患者の生活の質が損なわれている。また、前胸壁や腰背部の痛みを特徴とする骨関節症状である掌蹠膿疱症性骨関節炎（pustulotic arthro-osteitis；以下 PAO）を伴うと、さらに生活の質が障害される。2022 年に日本皮膚科学会は現時点における適切な診断、治療、および生活指導に関する情報を提供・共有する目的で「掌蹠膿疱症診療の手引き 2022」を、日本脊椎関節炎学会は「掌蹠膿疱症性骨関節炎診療の手引き 2022」を公表した。

これらの診療の手引きでは両疾患の原因として「病巣感染」があることが明記されており、その中でも「菌性病巣感染」が重要であり、歯科医師との連携を行うことが必要であるとされている。一方で歯科医師における PPP/PAO に関する認知度は低いのが実情であり、皮膚科・整形外科・リウマチ科からの治療依頼に対する混乱が生じる可能性がある。今回の診療の手引きは、現時点における PPP/PAO に対する原因療法としての歯科治療について診断、治療方針の立案、管理に関する情報を共有することにより、医科と歯科の連携体制を構築することを目的に作成した。歯科医師が医科と連携し、本疾患に対して適切に対応することにより、患者の生活の質の向上に寄与することを目標とする。

2. 本診療の手引きの位置づけ

日本口腔科学会診療連携委員会と日本口腔内科学会学術委員会は「掌蹠膿疱症 歯科診療の手引き」作成のためのワーキンググループを立ち上げた。このグループは歯科医師を中心としているが、診療の手引き 2022 において執筆を担当した日本口腔科学会会員である皮膚科医も参加している。計 10 回の会議によって手引きの草案を作成した。

本診療の手引きは PPP/PAO に対する原因療法としての歯科治療を担うと考えられる開業歯科医師を対象に作成されている。PPP/PAO に対する原因療法としての歯科治療については、ランダム化臨床研究がなく、Minds 準拠の診療ガイドラインは作成できなかった。しかしながら、Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020 Ver.3.0 に可能な限り従い、ガイドライン作成のステップを採用し各論文のエビデンスレベルを評価したうえで採用の可否を決定している。このため現状で PPP/PAO に対する原因療法としての歯科治療の経験が豊富なワーキンググループメンバーのエキスパートオピニオンを加えていることに注意されたい。

3. エビデンスの収集とエビデンスレベル

A) エビデンスの収集方針

データベースとして PubMed, MEDLINE, Cochrane Library, 医中誌を検索対象とした。

検索方針として以下の条件を設定した。

- (1) 皮膚科学会および日本脊椎関節炎学会の診療の手引きと同様の基準で論文を収集した。すなわち、海外では PPP (palmoplantar pustulosis) と掌蹠限局型膿疱性乾癬 (palmoplantar pustular psoriasis) はしばしば同義語と解釈されているので、限局性膿疱性乾癬について記載されている文献は参考文献として採用しなかった。また、文献上 palmoplantar pustulosis であっても限局性膿疱性乾癬が含まれていないか確認を行った。
- (2) 一方で従来 SAPHO 症候群と称されてきた疾患群のレポートの中に PAO が含まれている可能性が否定できない。念のために SAPHO 症候群についても検索し、皮膚科委員の判断を基に PAO に該当する症例について内容を精査することとした。該当の論文を採用する際にはその記載方法に十分配慮することとした。
- (3) 前述のように海外における PPP の定義が日本と異なっていること、口腔内に使用可能な金属の種類が海外と日本で異なること等の理由から臨床研究、症例報告については国内の報告を優先し、海外のものを採用する場合には疾患の定義について十分に検討した。

B) エビデンスレベル

それぞれの文献についてエビデンスレベルを以下のように評価した。

- I システマティック・レビュー/メタアナリシス
- II 1つ以上のランダム化比較試験
- III 非ランダム化比較試験
- IV 分析疫学的研究（コホート研究や症例対照研究）
- V 記述研究（症例報告や症例集積研究）
- VI 専門委員会や専門家個人の意見

エビデンスの重要性（確実性）は文献のエビデンスレベル（前項）を参考に以下のように総合的に判断された。

集積された文献を総合して、CQにおける推奨をサポートするエビデンスとして十分か否かについて委員会で議論し、エビデンスの重要性（確実性）として以下のように分類した。

A 高い確実性（効果の推定値に強く確信がある。今後さらなる研究が行われたとしても、効果推定への確信性はほとんど変わらないと考えられる。）

質の高い複数のランダム化比較試験（RCT）や、それらをまとめた質の高いシステマティックレビュー/メタ解析によって強力に支持されている状態。結果に一貫性があり、バイアスも少ないと評価される。

B 中程度の確実性（効果の推定値に中程度の確信がある。今後さらなる研究が行われた場合、効果推定への確信性に重要な影響を与える可能性があり、その推定が変わるかもしれない。）

質の良いランダム化比較試験があるが、数が少なかったり、いくつかの限界があったりする場合。あるいは、質の高い観察研究が複数ある場合など。

C 低い確実性（効果の推定値に対する確信は限定的である。今後さらなる研究が行われた場合、効果推定への確信性に重要な影響を与える可能性が非常に高く、その推定が大きく変

わる可能性がある。)

質の低いランダム化比較試験、または限られた数の観察研究しか存在しない場合。

D 非常に低い確実性（効果の推定値がほとんど確信できない。効果推定が極めて不確実である）

非常に質の低い研究しか存在しない、または研究自体がほとんどない場合。

E エビデンスなし（検討すべき研究が全く存在しない、あるいはほとんど意味のある研究がない）

特定の介入や状況について、科学的な研究がまだ行われていないか、非常に限られている場合。

C) 推奨度の決定

本診療の手引きでは推奨度（推奨の強さ）を「推奨に従って治療を行った場合に患者のうける利益が害や負担を上回ると考えられる確信の強さの程度」と定義した。推奨は文献で示されている治療による利益と不利益および臨床経験をもとに、「治療によって生じ得る利益と不利益の大きさのバランス」「患者・市民の価値観や希望、負担の確実さ」「医療経済・資源利用」から総合的にパネル会議の投票によって決定した。

推奨および推奨の強さは GRADE アプローチに基づき、推奨・弱い推奨・弱い非推奨・非推奨に分けられた。さらに、本疾患に関する文献のエビデンスが低い場合でもパネル会議において「症例蓄積があり、エキスパートオピニオンとして推奨すべきである」場合において弱い推奨と推奨の間に「条件付き推奨」、弱い非推奨と非推奨の間に「条件付き非推奨」を設けた。この部分については特に解説文を熟読することが求められる。

推奨の強さ	解説	推奨の例
推奨	介入指示の強い推奨	～することを推奨する
条件付き推奨	介入指示の強い推奨。ただしエクスパートオピニオンが支持したものである。	～することを条件付きで推奨する。
弱い推奨	介入指示の弱い推奨	～することを提案する
弱い非推奨	介入反対の弱い推奨	～しないことを提案する
条件つき非推奨	介入反対の強い推奨。ただしエクスパートオピニオンが支持したものである。	～しないことを条件付きで推奨する
非推奨	介入反対の弱い推奨	～しないことを推奨する

4. 外部評価

実施した外部評価の詳細を記載する予定です。

複写禁止

5. 用語・略語について：

歯性病巣

歯科領域では辺縁性歯周炎や根尖性歯周炎のことを「歯性感染巣」もしくは「歯性感染病巣」と呼称することが通例である。一方で日本皮膚科学会「掌蹠膿疱症診療の手引き 2022」、および日本脊椎関節炎学会「掌蹠膿疱症性骨関節炎診療の手引き 2022」では「歯性病巣」の用語が一貫して使用されている。本診療の手引きでは、これらの先行して公表されている手引きと用語を統一することにより、医師や患者が読んだ場合に混乱しないように配慮した。

PPP	：	掌蹠膿疱症
PAO	：	掌蹠膿疱症性骨関節炎
CBCT	：	歯科用コーンビーム CT
IL	：	インターロイキン
PISA	：	歯周炎症表面積
PPASI	：	palmoplantar Pustulosis Area Severity Index)
DSO	：	Diffuse Sclerosing Osteomyelitis びまん性硬化性骨髓炎
Dysbiosis	：	菌叢異常

I 掌蹠膿疱症の概要

1. 掌蹠膿疱症（PPP）の定義と病態

1-1 PPPの定義と診断

PPPとは、手掌と足蹠（足底）、あるいはそのいずれかの部位に新旧の無菌性膿疱を多発する疾患であり、膿疱に混じて水疱がみられ、消長を繰り返しながら慢性に経過する（表1）¹⁾。本邦では約14万人のPPP患者がいると推測され²⁾、日常診療で遭遇する疾患である。その多くで病巣感染が発症に関与し、初期病変は小水疱であるという特徴を有する。これは、Andrewsが提唱した“pustular bacterid of the hands and feet”³⁾に該当し、本邦例の多くが、このbacterid typeである。一方、欧米論文で用いられるPPPは、palmoplantar pustular psoriasis (PPPP)の略語として使われることが多く、それらの初期病変は膿疱で、時に四肢に局面型乾癬を伴い、アロポー稽留性始端皮膚炎acrodermatitis continua Hallopeauとならんで膿疱性乾癬の掌蹠限局型、すなわち乾癬の稀な一病型と認識されていることが多い。このように、PPPの病名の下に、本邦と欧米で異なる疾患を扱う混乱が続いており、表1に示すPPPの定義と診断は、本邦でみられるPPPに基づいて、欧米型PPPを包含するように作成されている。PPP患者は本邦に多く存在することから、PPP全体の傾向を捉えているといえる。

PPPの診断は視診が基本である。光の反射を抑制することにより角層下の皮膚の構造を観察するダーモスコピーを用いると、膿疱化水疱が容易に確認できる。掌蹠に皮疹

が限局する疾患は数多くあり、PPP の正しい診断は、PAO の診断にも必要である。掌蹠の水疱や膿疱は白癬症、疥癬でもみられるため、KOH 鏡検は必須であり、皮膚科医の診察を要する。また、接触皮膚炎や異汗性湿疹、アトピー性皮膚炎の既往を有する患者の手足湿疹などの湿疹病変、掌蹠の好酸球性膿疱性毛包炎でも水疱や膿疱を混じるため、診断が確定できない例では皮膚生検を行う。掌蹠角化症や手足限局型の乾癬、膿疱性乾癬のほか、皮膚リンパ腫の一型である菌状息肉症が掌蹠に限局して生じることもあり、難治性の角化性紅斑があるが経過中に膿疱が出現しない場合も、これらの鑑別に皮膚生検が必要である。梅毒で掌蹠に乾癬様皮疹を生じることが良く知られているが、稀に膿疱性梅毒となることがあり、常に鑑別疾患のリストに挙げておく必要がある。爪囲病変が主体の限局性膿疱性乾癬であるアロポー稽留性始端皮膚炎は、時に PPP と鑑別が困難な例がある。

掌蹠膿疱症の定義

掌蹠膿疱症 (PPP)は、手掌と足底、あるいは、その何れかの部位に新旧の無菌性膿疱を多発する疾患である。膿疱に混じて水疱を同時期にみることがある。消長を繰り返しながら慢性の経過を辿る。

診断のための主要項目

- 1) 手掌と足底、あるいは、その何れかの部位に新旧の無菌性膿疱を多発する
- 2) 病変を繰り返し、慢性の経過を辿る
- 3) 乾癬、接触皮膚炎、汗疱・異汗性湿疹、手・足白癬、好酸球性膿疱性毛包炎や菌状息肉症を除外できる

参考となるその他の特徴

- ・膿疱形成を繰り返すうちに、紅斑、鱗屑を伴う病変を形成する。
爪病変や掌蹠外皮疹を伴うことがある
 - ・前胸壁の疼痛をはじめとする骨関節症状を伴うことがある（掌蹠膿疱症性骨関節炎）
 - ・多くの症例で病巣感染を有する
 - ・中年女性に好発し、喫煙者が多い
-

表1. PPPの定義と診断

1 - 2 病態（臨床像と病理組織像）

1) 臨床像

手掌、足底に無菌性の小水疱と小膿疱が出現し、それらが乾固して落屑するのを繰り返すうちに、紅斑、鱗屑、角化を伴うようになる（図1）。PPPの膿疱は、小水疱(vesicle)→膿疱化水疱(pustulo-vesicle)→膿疱(pustule)と変化して形成される。小水疱から膿疱への移行病変である膿疱化水疱はPPPに特徴的で、視診による診断に有用である（図2）

4)。ただし、時に掌蹠の湿疹でも膿疱化水疱がみられることがある。また、小水疱がすべて膿疱になるわけではない。例えば、病巣治療が終了した後、6か月を過ぎる頃より小水疱が膿疱化せずに落屑するようになる。そう痒は、小水疱の段階で自覚することが

多く、膿疱化すると軽減する。疼痛は、角層が落屑し皮膚が菲薄化した状態や、角質が割れて皮膚に刺さったり、亀裂部の真皮が露出するなどで生じると考えられる。



図1 PPPの臨床

a. 手掌の臨床像

膿疱、痂皮が混在し、一部に紅斑と鱗屑を伴っている。

b. 掌蹠膿疱症では、個々の表皮内汗管周囲に形成された水疱が膿疱化し、乾固して痂皮になるため、痂皮はしばしば点状となり、集簇すると皮丘で区切られた蜂の巣状を呈することがある。異汗性湿疹や膿疱性乾癬では水疱や膿疱が融合して落屑するため、このような所見はみられない。



図1 PPPの臨床 c. 足底の臨床像

膿疱、痂皮、紅斑、鱗屑と角化からなる皮疹が土踏まずから足部内側に局面を形成している。

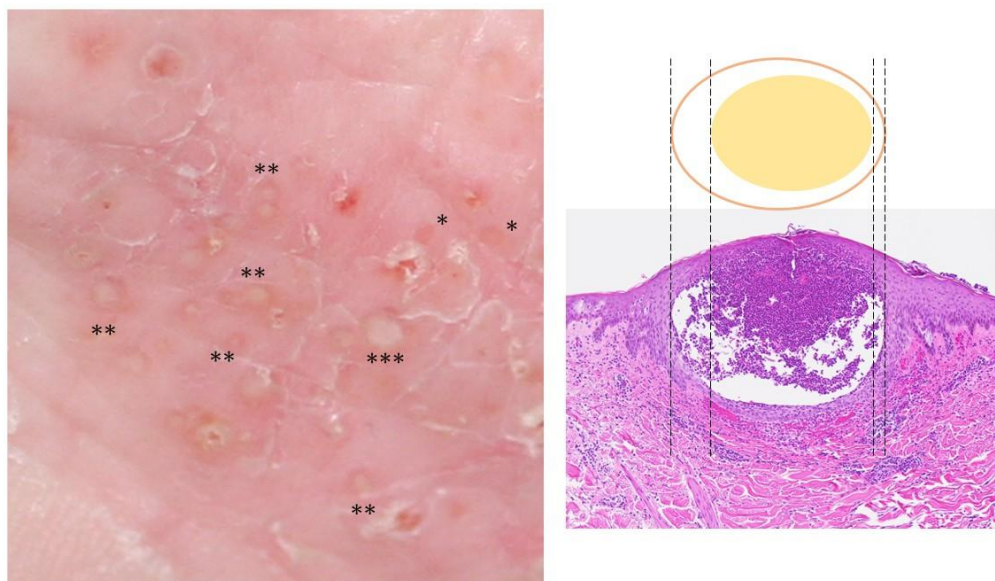


図2 PPPに特徴的な膿疱化水疱 pustulo-vesicle 小水疱*, pustulo-vesicle**, 膿疱***

この水疱／膿疱、紅斑、鱗屑／角化が PPP 皮疹の主要な 3 要素であり、これらの程度と掌蹠に占める範囲により皮疹の重症度が評価される（Palmoplantar Pustulosis Area Severity Index, PPPASI; 0-72）（図3）。生物学的製剤など全身療法の臨床試験において、PPPASI 12 以上の症例が中等症以上として組み入れられた。

スコア	0	1	2	3	4	5	6
A 紅斑	なし	軽度	中等度	高度	極めて高度		
B 鱗屑・角化	なし	軽度	中等度	高度	極めて高度		
C 水疱・膿疱	なし	軽度	中等度	高度	極めて高度		
D 皮疹の範囲%	0%	<10	<30	<50	<70	<90	100

エリア係数： 片側の手掌 0.2, 片側の足底 0.3（ゆびの腹側を含む、合計1.0）

PPPASI= [(A+B+C) × D × エリア係数] の4部位（右手、左手、右足、左足）の合計点

図3. PPPASIスコアの算出方法

掌蹠病変のほか、PPP では掌蹠外皮疹、爪病変がみられる。掌蹠外病変とは、PPP 患者の掌蹠以外の皮膚に乾癬様紅斑や湿疹様紅斑、孤立性膿疱、丘疹などがみられるもので、肘頭、膝蓋、前腕伸側、下腿伸外側に出現しやすいが（図 4 a, b）、頭部や臀部、手背や足背なども好発部位である（図 4 c）。乾癬様紅斑と表現されてきた皮疹も臨床的、病理組織学的に乾癬とは異なり、紅斑の境界はやや不明瞭で、浸潤も不規則で軽く、病理組織学的にも Munro 微小膿瘍を伴わない⁵⁾。そう痒を伴うことが多く、病巣治療の開始直後など、急激な掌蹠病変の悪化に伴って生じることがある。



図4. 掌蹠膿疱症の掌蹠外皮疹

a. 四肢に乾癬様や貨幣状湿疹様の紅斑 b. 下腿の紅斑と膿疱 c. 歯科治療開始後に出現した頭皮の丘疹と紅斑

PPP の 31.1%で爪病変を認めたとする報告がある⁶⁾。爪床病変には爪甲剥離、線状出血、油滴変性、爪甲下角質肥厚などがあり、爪母病変には点状陥凹、白濁、爪半月の紅斑、爪破壊などがある（図 5 a-c）。爪病変の評価は乾癬の爪病変の評価尺度である Nail

Psoriasis Severity Index (NAPSI) ⁷⁾を用いることが多い。指趾の爪甲を水平方向と垂直方向に4分割し、病変が及ぶ領域の数で0~4の5段階評価を行う。各爪甲の爪床病変のうち一番スコアの高いものと爪母病変のうち一番スコアの高いものを合計する（図5d）。爪甲1枚の最高点は8点、手足の爪甲を合わせると0~160点となる。

NAPSI 計算式：

NAPSI score (0~160) = 爪床病変スコア (0-4) × 爪甲数 (0-20) + 爪母病変スコア (0-4) × 爪甲数 (0-20)

NAPSI にはいくつかの変法がある。



図5 PPPの爪病変

- a. 爪甲剥離(*), 点状陥凹(**), 油滴 oil drop(***), 横溝と稜 transverse ridging (****), 爪甲肥厚 (*****), 爪甲下膿疱(*****))などを示す。点状陥凹、横溝や稜は爪母病変、爪甲剥離、油滴や爪甲下膿疱は爪床病変である。爪甲の破壊による爪甲肥厚(****)は爪母病変である。

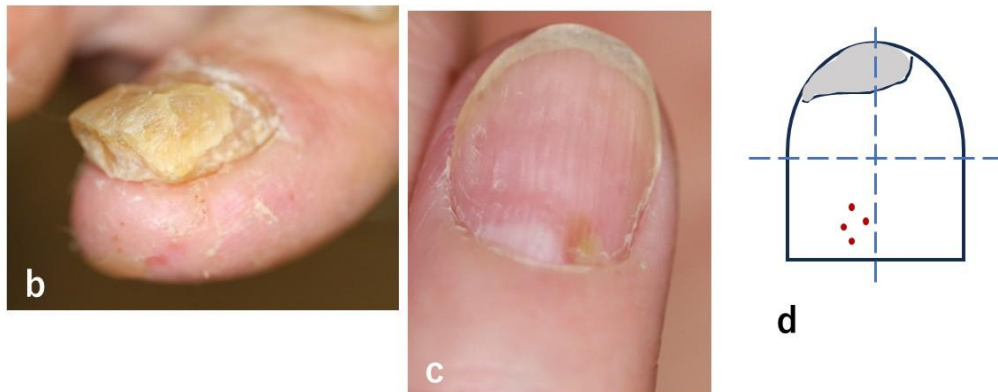


図5 PPPの爪病変（つづき）

- b. 爪甲下肥厚。爪床の持続的な炎症によるもので、爪床病変である。
- c. 爪甲下膿疱と油滴。爪床に膿疱を形成しているもので、爪床病変である。
- d. NAPSの評価方法。爪甲を4分割した4領域のうち、爪床病変である爪甲剥離（灰色）が2領域、爪母病変である点状陥凹（赤色）が1領域に及んでおり、この爪甲の点数は3点である。

2) 病理組織像

PPPの初期病変は、表皮内汗管付近の有棘層に形成された単房性の水疱である。この水疱が角層に接すると、接した部位より好中球の集積が始まり、膿疱化水疱（pustulovesicle）が形成される。膿疱が痂皮化すると、角層下から角層内に遺残した好中球の核が集積する病理組織像となる。この段階では膿疱性乾癬との鑑別が困難であるため、PPPの確定診断には膿疱化水疱より皮膚生検を実施するよう努める（図2）。また、異汗性湿疹との鑑別には、表皮内の海綿状態 spongiosisの有無、膿疱化水疱や膿疱辺縁の微小膿瘍 microabscessの有無に注目するとよい。表皮内の海綿状態は湿疹の診断的根拠となる所見である。一方、膿疱化水疱や単房性膿疱辺縁の好中球浸潤はPPPに特徴的である（図6）⁸⁾。

水疱

表皮内に単房性水疱が形成され、少数の単核球を水疱内に認める（図 6a*）。水疱周囲には海綿状態（spongiosis）を伴わない。水疱の近傍に表皮内汗管が確認できることがある（図 6a**）。

膿疱化水疱（pustulo-vesicle）の形成

表皮内の水疱が角層に到達すると、角層に接した部分より好中球が集積する（図 6b）。水疱内膿疱の辺縁に微小膿瘍 microabscess がみられ（図 6c、矢印）、周囲に明らかな spongiosis はみられない。膿疱底にもしばしば好中球の浸潤を認める（図 6bc）¹⁾。

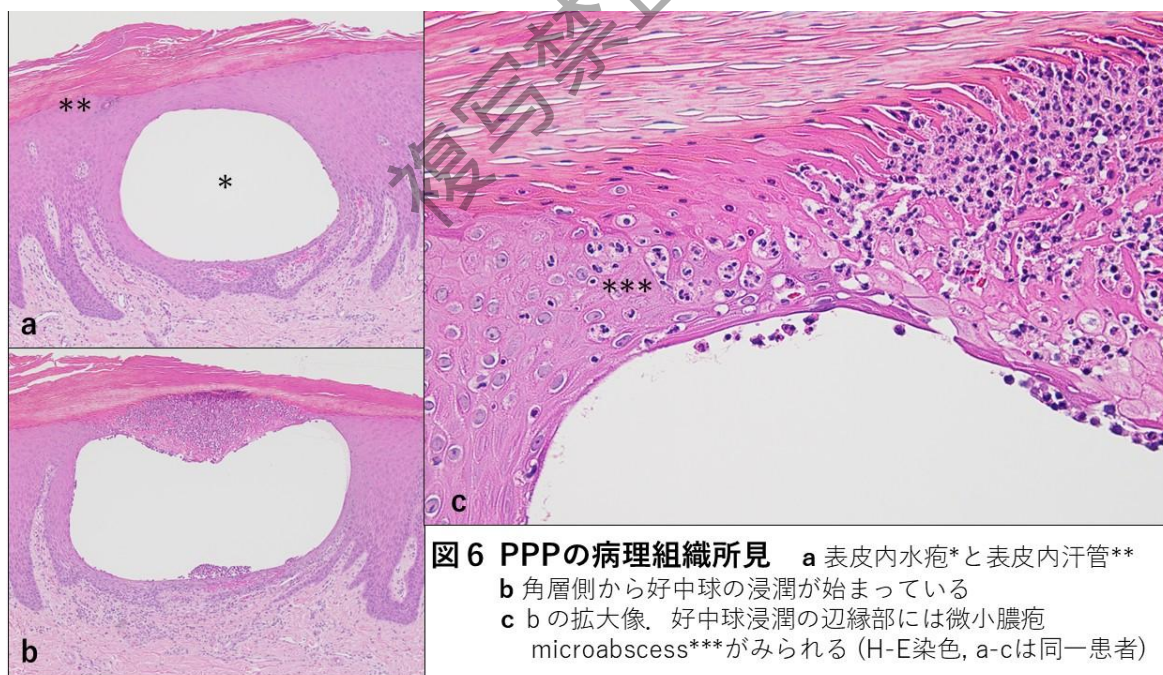


図 6 PPPの病理組織所見 a 表皮内水疱*と表皮内汗管**
b 角層側から好中球の浸潤が始まっている
c bの拡大像、好中球浸潤の辺縁部には微小膿疱
microabscess***がみられる（H-E染色, a-cは同一患者）

1-3 掌蹠膿疱症性骨関節炎（PAO）

PPP に伴う骨炎や関節炎、付着部炎は PAO と呼ばれる⁹⁾。PAO の多くが前胸壁病変で始まり、脊椎炎や仙腸関節炎など、体軸関節を高頻度に侵す。提唱者である Sonozaki らの診断基準¹⁰⁾を基に、画像所見確認の必要性和前胸壁以外の病変も含めた掌蹠膿疱症性骨関節炎 診断ガイダンス 2022¹¹⁾が策定された(表3)。

表3 改訂 掌蹠膿疱症性骨関節炎 診断ガイダンス2022（厚生労働省PAO研究班）

項目1を必須項目とし、項目2または項目3のいずれかを満たした場合に掌蹠膿疱症性骨関節炎と診断する	
項目1	現在または過去に皮膚科専門医により掌蹠膿疱症と診断されている
項目2	前胸壁部（胸骨・鎖骨・第1～7肋軟骨・剣状突起）に非化膿性骨関節炎を示す以下の所見を認める 前胸壁部に ①圧痛もしくは腫脹を認める かつ ②画像異常所見（単純X線もしくはMRI）を認める 単純X線：骨硬化、骨肥厚、骨新生、骨びらん、靱帯棘、強直 MRI：骨髓浮腫・骨炎、骨構造変化
項目3	前胸壁部以外の骨・関節・脊椎・仙腸関節に非化膿性骨関節炎を示す以下の所見を認める 前胸壁以外に ①圧痛もしくは腫脹を認める かつ ②①を認める部位の画像異常所見（単純X線もしくはMRI）の存在 単純X線：椎体終板変化、骨硬化、骨肥厚、骨新生、骨びらん、靱帯棘、強直 MRI：骨髓浮腫・骨炎、骨構造変化
鑑別を十分考慮すべき疾患 骨折（脆弱性骨折を含む）、変形性関節症、化膿性関節炎・骨髓炎、骨腫瘍・転移性骨腫瘍、乾癬性関節炎、重症ざ瘡・化膿性汗腺炎に伴う骨関節炎、炎症性腸疾患に伴う脊椎関節炎、反応性関節炎、びまん性特発性骨増殖症、関節リウマチなど	

掌蹠膿疱症性骨関節炎診療の手引き 2022¹⁴⁾より引用

1)前胸壁病変（胸肋鎖関節炎）

PAO の約 8 割で胸肋鎖関節炎がみられる（図7，8）。胸鎖関節、第一肋骨の胸肋関節、胸骨結合を侵すことが多いが、下部肋骨、肋軟骨の炎症をみることも稀ではない。

しばしば激的な疼痛を伴い、衣服の着脱、洗顔や洗髪、寝返り、咳やくしゃみ、荷物をもつ、歩く、走るなどの日常動作が困難となる。診断には、単純 X 線画像にて骨の肥厚や骨棘や強直など、STIR や脂肪抑制画像を含む MRI にて骨髓浮腫などを確認する

ことが必要である（表3，図8）。PAOはこれまで SAPHO（Synovitis, Acne, Pustulosis, Hyperostosis, Osteitis）症候群と混同されてきた。SAPHO 症候群とは PAO、慢性再発性多発性骨髄炎、乾癬性関節炎や自己炎症症候群の一部など、複数の独立疾患を包含する疾患群名であり¹²⁾、確定診断ではない。PAO の治療においても禁煙や病巣感染の検索と治療が最優先されることから、治療方針を明らかにする上で SAPHO 症候群という曖昧な名称を使用すべきではない。混乱を避けるため、今後、SAPHO 症候群の用語を用いない方向で検討されている。



図7 PAO前胸壁病変
両胸鎖関節部、胸肋関節部が隆起している。圧痛や自発痛を伴う。

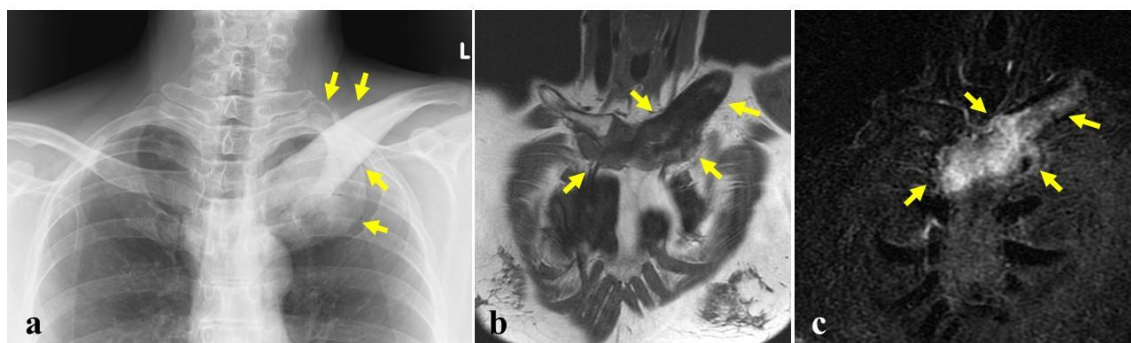


図8 PAO（胸鎖関節炎）のX線画像

- a 単純X線画像。左鎖骨と左＞右第一肋骨の骨肥厚がみられる。
- b MRI T1強調像。両側胸鎖関節と左鎖骨、胸骨、両第一肋骨に低信号を認める。
- c MRI T2強調STIR像。胸骨と左鎖骨を中心に高信号を認める。

骨髄浮腫の診断にはT1強調像とT2強調STIR像で逆の信号を呈することを確認する。

2) 脊椎病変と骨盤病変

前胸壁病変に次いで脊椎炎が多く、PAO のおよそ 25～35%にみられる^{9,13)}。仙腸関節炎は通常、左右非対称性である。患者は安静により疼痛が増強し運動により緩和される炎症性腰背部痛を呈する。診断に重要な MRI 所見である椎骨の骨髄浮腫（図 9a,b）は、骨折や感染症など他の疾患や状態でもみられるため、随伴する症状や所見を含めて診断する。椎骨の骨硬化や靱帯の骨化が進むと、靱帯骨棘(syndesmophytes)の形成、靱帯骨棘で複数の椎体が骨癒合をきたす強直となり、竹様脊椎(bamboo spine)が単純 X 線像で確認できるようになる。脊椎の圧迫骨折をきたすこともある（図 9 c）。

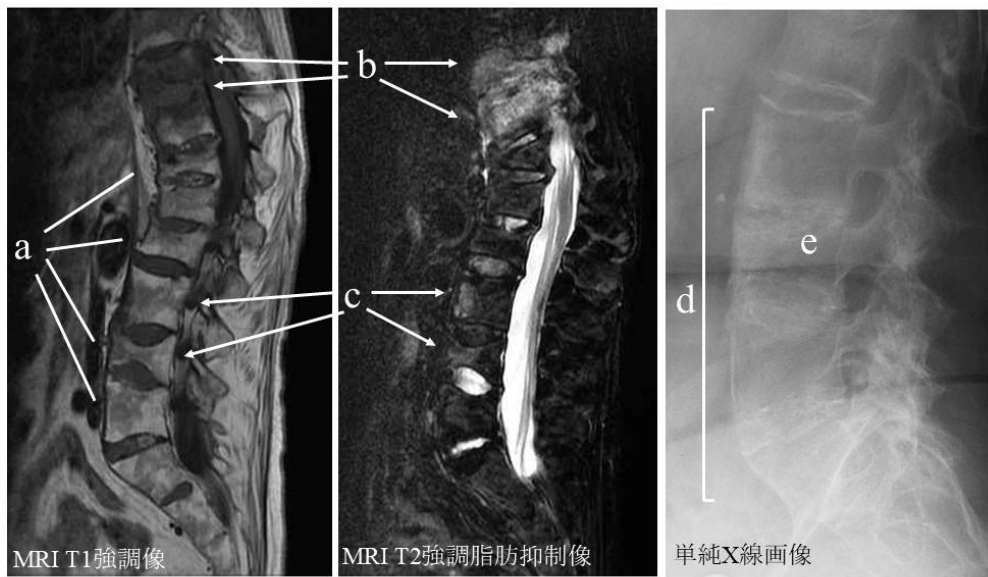


図9 PAO（脊椎炎）による骨折例のMRIおよび単純X線画像

陳旧性圧迫骨折(a)、新たな圧迫骨折(b)、PAOによる活動性炎症(c)が混在している（左および中央）。単純X線画像（右）では骨強直(d)、骨硬化、圧迫骨折(e)などがみられる。

3)末梢性骨関節炎と付着部炎、関節外病変（非化膿性骨髓炎）

肘や膝、手足の骨炎や付着部炎もみられ、単純X線検査とMRI検査が必要である。

PAO では手根骨や足根骨の骨炎、指趾骨の骨炎を呈することがあり、骨痛の強い初期病変は単純X線像のみでは診断はつかない。関節外病変として、上腕骨、大腿骨、脛骨、腓骨など四肢の長管骨、頭蓋骨などにも非化膿性骨髓炎をきたすことがある。強い疼痛を伴い、悪性腫瘍の骨転移や化膿性骨髓炎が鑑別疾患となる。

2. 掌蹠膿疱症の発症・悪化因子

2-1 病巣感染

PPP の約 80%の症例で扁桃病巣感染、歯性病巣感染、副鼻腔炎など無症状の病巣感染が発症と症状持続に関与しており（図 10）¹⁴⁾、病巣治療により PPP の軽快や PAO の症状改善がみられることから¹⁵⁻²¹⁾、病巣に対する宿主の免疫異常から起こる病巣感染が重要と考えられ、本症の治療では病巣治療が優先される（図 11）¹⁾。感染病巣を除去できれば、PPP は 1 ～ 2 年かけて著明改善または治癒に至ることが多い^{20,21)}。しかし、発症のごく初期であれば PAO も寛解が期待できるが、PPP と異なり、骨炎の治療にはその後の全身療法が必要であり、骨硬化や骨強直や関節破壊を来した例では、疼痛や可動域制限が残り、治療の継続を要する例が多い。

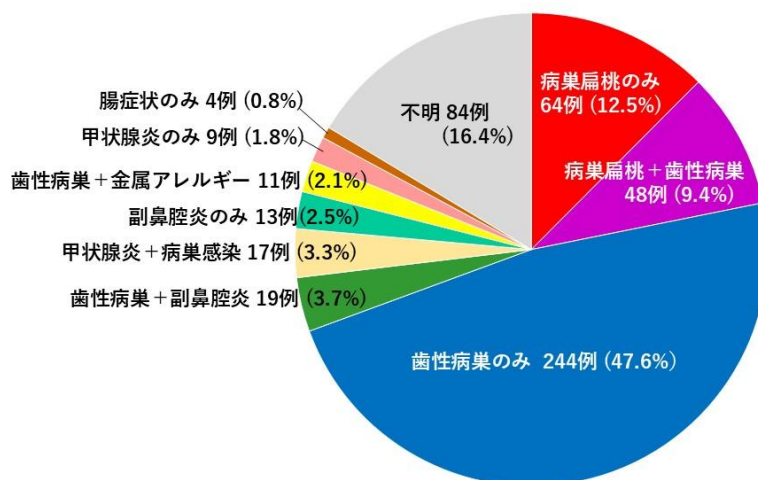


図10. PPPの発症契機となる病巣感染とその他の併存率の頻度 (n=513) ¹⁴⁾

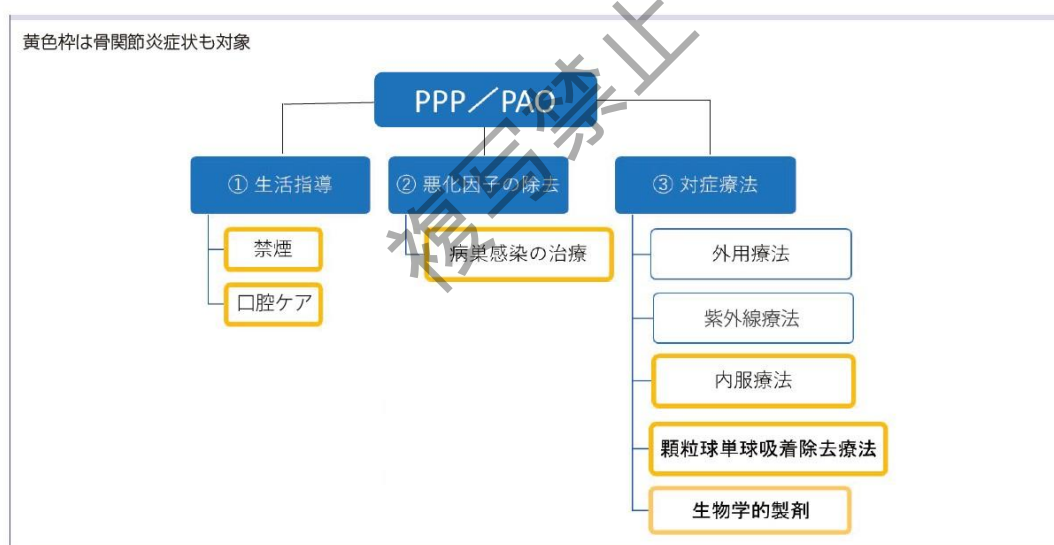


図11 PPPおよびPAOの治療概要

掌蹠膿疱症診療の手引き2022¹⁾より引用

1) 歯性病巣

日本人の PPP の約 60%で、歯性病巣が発症因子となっている ¹⁶⁻²⁰⁾。PPP および PAO をきたす歯性病巣には、根尖性歯周炎、中等症以上の辺縁性歯周炎、智歯周囲炎の3つがある (図 12)。

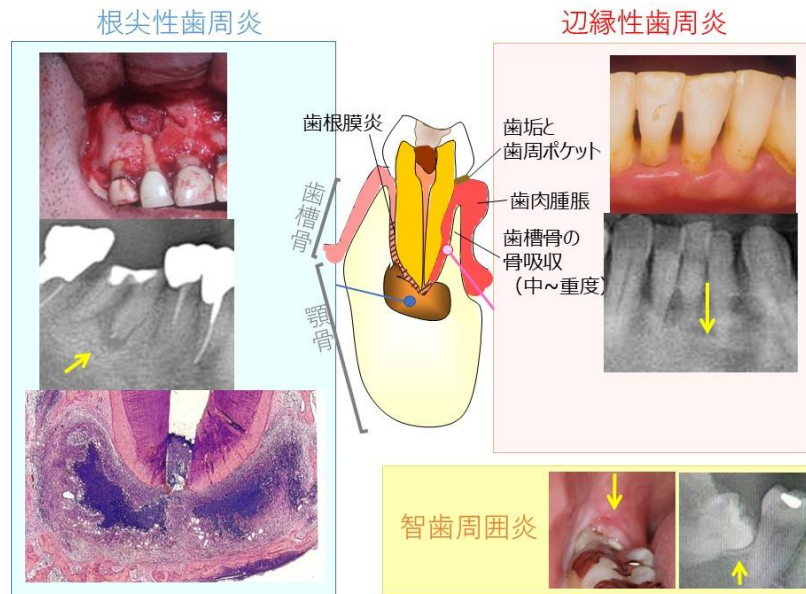


図12. PPPおよびPAOをきたす歯性病巣

PPP の根尖性歯周炎は抜髄後の歯牙に認められることが多く、単純X線像で境界明瞭な透過像を検出する。単純X線像のみで検出できない病巣はCTが有用である。辺縁性歯周炎では歯槽骨融解を伴う中等度～重度の歯周炎でPPPおよびPAOの発症が誘発され、これらを治療することで症状の改善をみる。歯性病巣とPPP/PAOに関する臨床的・基礎的エビデンスについては、I.4.項に記述する。

2) 病巣扁桃

扁桃摘出術の有効率はPPP、PAOの前胸壁病変に対し60～90%程度と、歯性病巣の治療効果と同様に高い^{20,21)}。後述の副鼻腔炎の治療によっても、ほぼ同様の高いPPP治癒率がみられる。この事実は、口腔粘膜の免疫が口蓋扁桃、アデノイド（咽頭扁桃）、耳管扁桃、舌根扁桃、咽頭側壁リンパ濾胞とともに、咽頭に環状に存在するリンパ組織であるワルダイエル扁桃輪に統合されており、その領域に歯性病巣も包括されて

いることを推測させる。この粘膜関連リンパ組織（mucosa-associated lymphoid tissue：MALT）は、小腸におけるパイエル板と同様に、鼻腔や口腔から侵入する細菌やウイルスなどに対する防御的機能を有している。細菌によって扁桃の免疫が賦活化され発症する疾患として、PPP/PAO のほかに IgA 血管炎が知られており、これらを tonsil-induced autoimmune/inflammatory syndrome (TIAS) とすることが提案されている^{22,23)}。

PPP/PAO の病巣扁桃は全くの無症状で、臨床的にも扁桃摘出術の効果の有無を予測できる所見はなく²¹⁾、扁桃刺激試験、扁桃打ち消し試験、ASO 値などの反復性扁桃炎の検出を目的とした検査は無効である。PPP の確定診断があれば扁桃摘出術の適応となるが、喫煙者では有効率が低く²¹⁾、症状の再発を避けるため、禁煙達成、歯性病巣治療の後に実施することが原則である。PPP の病巣扁桃に関する免疫学的検討では、扁桃摘後に血清中 IL-6, IL-8 が低下する²⁴⁾、PPP 患者の扁桃単核球は口腔常在菌である *α-streptococcus* 刺激で TNF α などの炎症性サイトカイン産生やケモカイン受容体 CC chemokine receptor 6 の発現が促進される^{25,26)}、PPP/PAO 患者の扁桃 T 細胞で炎症調節性の副刺激因子 inducible co-stimulator (ICOS) の発現亢進²⁷⁾がみられるなど、臨床的に無症状でも扁桃 T リンパ球は活性化状態にあると推測される。

3) 副鼻腔炎

副鼻腔炎も PPP/PAO の発症契機となる感染病巣として重要である。副鼻腔炎には 2

種類あり、上顎歯の根尖病巣が上顎洞に及んで蓄膿をきたすものは歯性上顎洞炎（歯性副鼻腔炎）と呼ばれ、歯科および歯科口腔外科で治療する。

4)喫煙

PPPにおける喫煙率は60～80%と人種を問わず高く^{28,29)}、喫煙量の増加でしばしば皮膚や骨関節症状の悪化をみることから重要な悪化因子の1つである。しかし、禁煙のみで治癒する例はむしろ稀である。喫煙が関与する機序については不明な点が多いが、IL-17産生の促進³⁰⁾や歯周炎の悪化³¹⁾をはじめ、複数の因子が複雑に影響している可能性がある。

5)便秘や過敏性腸症候群

本邦に次いでPPPの有病率が高いスウェーデン人患者の18%にグルテン過敏症など腸症状がみられ³²⁾、本邦例でも頑固な便秘や過敏性腸症候群を治療することにより、PPPやPAOの症状改善をみることがある。

6)糖尿病と自己免疫性甲状腺炎

糖尿病や自己免疫性甲状腺炎の疾患活動性がPPPの病勢に関わる例があり、併存の把握と治療コントロールが推奨される。

3. 日本皮膚科学会および日本脊椎関節炎学会の掌蹠膿疱症／掌蹠膿疱症性骨関節炎の治療方針の概要

PPP の約 80%の症例で病巣感染、喫煙などが発症に関与しており、これら発症・悪化因子を検索し、該当するものがあればそれらを除去する治療が優先される。禁煙を達成し病巣を効果的に除去できた例では、病巣治療終了後 1～2 年で治癒が期待できるからである¹⁴⁻²¹⁾。そのため、PPP の治療を①生活指導、②発症・悪化因子の除去、③薬物療法に分類し、局所療法（外用療法、光線療法）、全身療法（内服療法、生物学的製剤、顆粒球吸着療法）は対症療法として位置づけた（図 11）¹⁾。一方、PAO は不可逆的な骨関節破壊をもたらす。骨関節破壊を最小限に抑えるために、病巣の早期治療が必要である。

PPP/PAO の診療で重要なのは他科連携である。受診の入り口は皮膚科、整形外科やリウマチ内科が多いが、最近では、歯性病巣治療の重要性を自身で学習した患者自ら、歯科を受診する例も散見されるようになった。先ず歯科を受診した患者に対しては、PPP/PAO の確実な診断確定を行うため、専門医に紹介する必要がある。その際、根尖性歯周炎のための画像、辺縁性歯周炎の診察結果を含む歯性病巣検索の結果を添えて情報提供書を作成していただきたい。以下に、医科の立場での診療の進め方について述べる。

3-1 初診時に行う発症要因・併存症の検索

① 問診：家族歴、関節症状の有無（→④）

喫煙歴、扁桃炎の既往、歯科治療歴、副鼻腔炎の有無（→⑤）、便秘や下痢の有無

(→⑥)

- ② 血液検査：糖尿病、自己免疫性甲状腺炎、脂質異常症など併存疾患の有無（→⑦）
- ③ 歯科依頼：歯性病巣の検索、歯科治療中の場合は治療経過と今後の見通しの把握
- ④ PAO の診断と鑑別診断：単純 X 線画像、脂肪抑制画像や STIR を含む MRI など

（リウマチ科・整形外科・放射線科・皮膚科の連携）

- ⑤ 副鼻腔炎の診断と治療の依頼
- ⑥ 腸症状に対する治療の依頼
- ⑦ 糖尿病、自己免疫性甲状腺炎の精査と治療の依頼

3 - 2 発症契機/悪化因子の除去を優先する

- ① 禁煙指導
- ② 歯性病巣治療を依頼する
- ③ 歯性病巣治療の効果が不十分な症例（他に発症契機がないが膿疱が多発する例、骨関節炎の活動性が持続する例など）では扁桃摘出術を考慮する。

PPP の歯性病巣のほとんどが、通常では治療の対象にならない無症候性の病変であるため、無症候性でも PPP/PAO の発症因子、重症化や遷延化の原因因子になりうることを医師－患者－歯科間で共有し、歯科治療の必要性について理解を得ることが肝要である。PPP/PAO の重症度を考慮し、歯科治療の必要性と方法について話し合い、治療

法を決定する。

扁桃組織は複数のリンパ組織からなり（ワルダイエル咽頭輪：咽頭扁桃，耳管扁桃，口蓋扁桃，舌扁桃）、扁桃摘出術はそのうちの口蓋扁桃のみを摘出するものである。口蓋扁桃摘出後に喫煙を継続した場合、他の扁桃組織が代償性に活発化し、扁桃摘出後の症状再発につながるものが懸念されており、禁煙が達成できた例に限定して口蓋扁桃摘出術の適応を考えることを原則とする。歯性病巣や副鼻腔炎が存在する場合も同様に、それらの治療が終了してもなお PPP/PAO の症状が改善しない場合に考慮する。

3-3 病巣治療中および病巣治療後の対症療法

病巣治療中、病巣に刺激が加わることにより PPP や PAO の症状が悪化することがあり（フレアアップ）、予め患者に伝えておく。症状悪化をきたさない場合も、病巣治療には数カ月以上の期間を要するため、対症療法として、外用療法や紫外線療法の局所療法、内服療法を併用するが、明らかな病巣が存在する状況下では、免疫調整薬、免疫抑制薬、生物学的製剤など全身に複雑な免疫抑制効果を及ぼす全身療法はできるだけ避ける。原病巣に対する抗菌薬で対応可能なことが多いが、PPP が重症化する場合は新たに保険承認された免疫調整薬であるアプレミラストの併用も選択肢となり得る。PAO が重症化する場合はプレドニゾン 10～20 mg/日を 1～2 週間の短期投与で乗り切るなど、病巣治療の速やかな完了を妨げぬよう留意する。

4. 歯性感染病巣と PPP—基礎的な側面からのエビデンス

PPP における病巣感染制御の重要性とサイトカインの関与

PPP の治療において病巣感染の制御は極めて重要であり、特に、根尖性歯周炎、歯周病、智歯周囲炎といった歯科疾患の治療の必要性は、『掌蹠膿疱症診療のてびき 2022』¹⁾にも言及されている。これは、適切な感染治療を実施することで、難治性である PPP の皮膚症状が、歯性病巣治療後 1~2 年の早期に改善するという臨床経過の因果関係が確実にあるためである^{14,16-20)}。さらに、PAO においても、症状の軽快や疼痛の軽減が報告されている^{18,33-36)}。しかし、治癒しない症例や、治療後に一過性の病態悪化を認める例もあり、十分に解明されていない部分が多く残されている。

PPP の病態にはさまざまなサイトカインが関与していると考えられる。PPP 病変部の mRNA マイクロアレイ解析では、IL-8、IL-17A/C、IL-22 に加え、IFN- γ や IL-10 の発現増加が観察されている³⁷⁾。さらに、PPP 患者の血清中 IL-17 も増加しており^{37,38)}、臨床的にも PPP に対して IL-17 阻害薬³⁹⁾、IL-23 阻害薬^{40,41)}が有効であることから、IL-23/Th17 経路が中心的役割を果たすことが示唆される。制御性 T 細胞 (Treg) は PPP 患者の血清中で減少している一方で³⁸⁾、PPP 皮疹局所では、IL-10 mRNA の発現亢進がみられる³⁷⁾。近年、PPP 皮疹を用いた single cell 解析にて Th2 関連遺伝子の発現亢進も明らかとなり⁴²⁾、従来の予測より複雑な炎症様式が推測される。

IL-17 と歯科疾患の関連性

IL-17 は、根尖性歯周炎や歯周病の骨破壊においても重要な役割を果たしており、PPP の病態形成と共通のサイトカインが関わっている点は興味深い⁴³⁾。根尖性歯周炎および辺縁性歯周炎は感染症であり、菌体成分や細菌の外毒素により好中球遊走をきたすが、抗原提示細胞を介して活性化された Th17 細胞より産生される IL-17 によっても好中球の遊走と破骨細胞の活性化が誘導されるという免疫学的機序が重要と考えられている⁴⁴⁾。Cardoso らによる免疫組織学的解析で、ヒト歯周炎組織において IL-17 産生性 CD4 陽性 Th17 細胞の存在が示されている⁴⁵⁾。さらに、歯周炎組織では Th17 細胞の浸潤を促進する CCL20 や IL-6 の増加がみられ、Th17 細胞への分化誘導と遊走、IL-17 を介した歯槽骨吸収の機序を裏付ける⁴⁶⁾。

IL-17 による好中球遊走促進のメカニズムについて、最近の研究で、結紮により誘発した歯周炎マウスモデルでも IL-17A と TNF- α がリンパ管内皮細胞の CXCL1、CXCL2、CXCL3、CXCL5 の発現を相乗的に誘導すること⁴⁷⁾、IL-17A と TNF- α は IL-17 受容体 (IL-17RC) のアダプター分子である CMTM4⁴⁸⁾ の発現も促進し、NF- κ B の活性化を介して CXC ケモカインの産生を誘導し、好中球浸潤をもたらすことが示された⁴⁷⁾。同様の好中球遊走メカニズムはイミキモド誘発乾癬モデルマウスでも認められており、PPP/PAO 局所においても IL-17 による好中球浸潤促進の共通のメカニズムが関与している可能性があり、興味深い。Cintra ら⁴⁹⁾は、ラットの実験的根尖性歯周炎モデルに

において血清中 IL-17 濃度の上昇を報告しており、根尖性歯周炎の局所的な炎症が全身性にサイトカインの増加を引き起こす可能性が示唆される。ヒトにおいても、根尖性歯周炎局所では Th17 細胞および IL-17 の産生が観察されており⁵⁰⁾、歯性病巣治療前後での血清中 IL-17 の変動についての検討も待たれる。

ヒト根尖性歯周炎患者の根管洗浄直後とその 7 日後の根管内滲出液について、炎症物質の変化を PCR (Polymerase Chain Reaction) で比較した研究では、IL-1 β は減少したものの、IL-17 の発現は維持されていたことから⁵¹⁾病巣治療が施行された後も IL-17 を分泌する細胞が残存している可能性が推測される。また、侵襲性歯周炎患者では、血清 IL-17 が健常者の約 9 倍に上昇しており、治療 3 ヶ月後には血清および歯肉溝滲出液中の IL-17 量が減少するものの、対照群と比較すると依然として有意に高いレベルにあった⁵²⁾。慢性歯周炎患者においても、スケーリング・ルートプレーニング後 6~25 週を経過しても血清 IL-17 値は有意に低下しないとの報告があり、IL-17 の持続的な局所残存が示唆される⁵³⁾。Ishiguro ら⁵⁴⁾の報告でも、歯周炎が原発病巣である場合、治療後も局所炎症が持続しやすいことが示されている。実際の PPP の治療経過でも、歯科治療後すぐに皮疹が改善するのではなく、半年~2 年など時間を要する理由の一端を説明できるかもしれない。歯周治療後に PPP が改善しない場合でも、即座に効果がないと判断せず、十分な経過観察と治療継続が必要である。

PPP/PAO と口腔内マイクロバイオーーム

PPP と歯性病巣との相関を示す基礎研究としては、口腔内のマイクロバイオーーム解析、唾液中、血液中のサイトカイン解析について報告がなされている。2019 年の Kouno らによる口腔マイクロバイオーーム解析研究では、12 名の PPP 患者と 10 名の健常コントロールを対象として行われ、患者とコントロールの口腔マイクロバイオーームが有意に異なっていることが示された (図 13) ²⁰⁾。

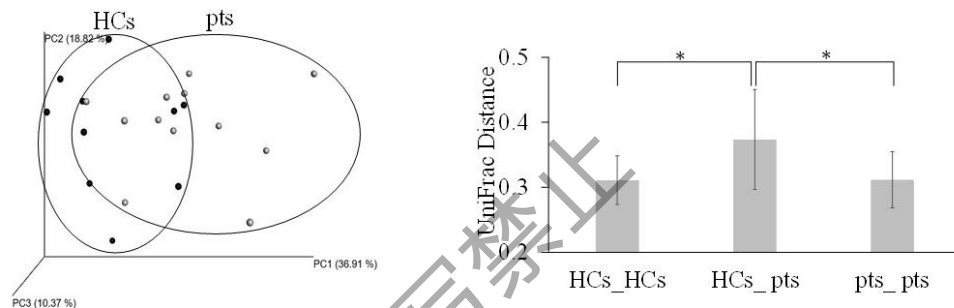


図13 PPP患者におけるPCoA解析

PPP患者(pts)と健常人コントロール(HCs)では細菌叢の分布が明らかに異なり(左図)、UniFrac distance解析では患者同士間、コントロール同士間の距離と比較して患者-コントロール間の距離が有意に遠くなっている。(右図)

PPP 患者では Proteobacteria 門が減少しており、属レベルでは Prevotella 属の増加と Haemophilus 属の減少が認められていた (図 14)。歯周病の有無で患者を分けて比較すると、歯周病のある PPP 患者では有意な Proteobacteria 門の減少と Prevotella 属の増加が見られ、Prevotella 属の増加は喫煙歴のある患者でも認められた (図 15)。喫煙歴のある患者では Firmicutes 門の有意な増加も認められた。この結果は喫煙が歯周病のリスクファクターであり ⁵⁵⁾、過去の報告において喫煙者の口腔内で Firmicutes が増加

していたことと合致する⁵⁶⁾。

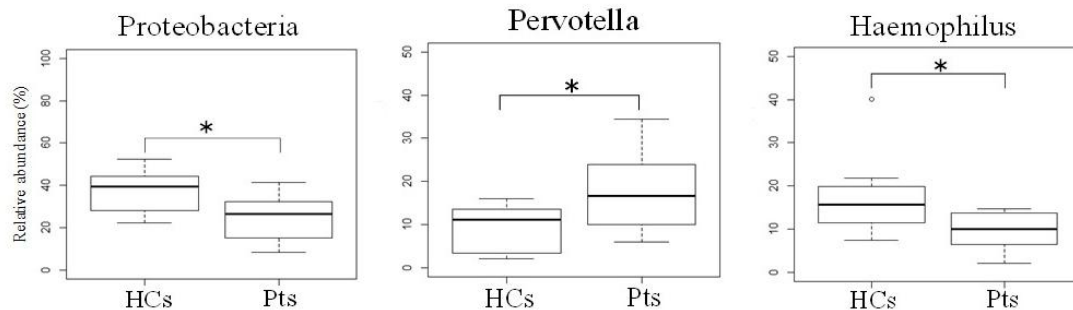


図14 PPP患者(pts)と健常人コントロール(HCs)の構成菌種の比較

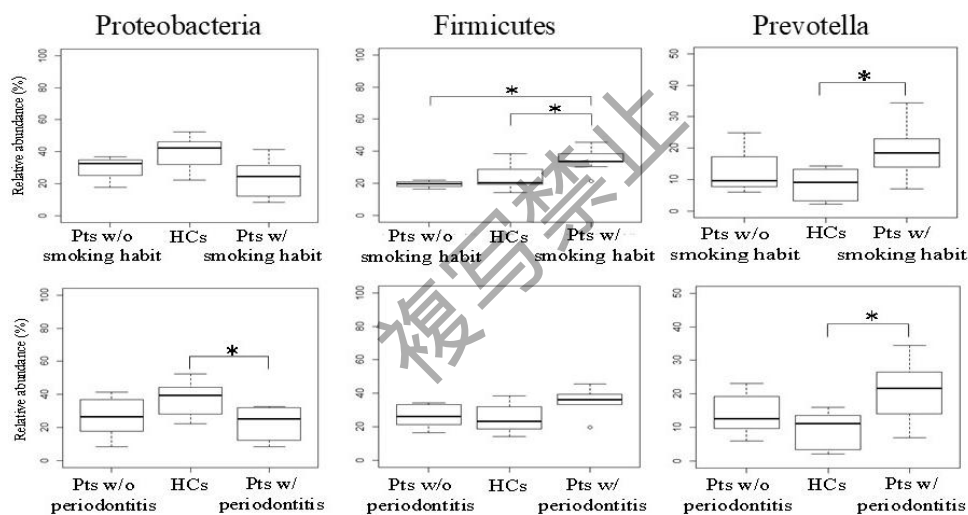


図15 喫煙歴(上段)、歯性病巣(下段)の有無による菌種組成比率の比較

一方、Kageyama らは PPP 患者 21 人に対し、類似した歯周状態を持った健常者 10 人の唾液細菌叢を解析し、PPP 患者では *Proteobacteria* 門が減少しており、歯周疾患に関連した *Schwartzia* 属や *TG5* 属が有意に増加していることを報告した⁵⁷⁾。Akiyama らは PPP 患者の口腔内細菌と血液検査データとの関連について解析を行い、

Solobacterium 属と *Oribacterium* 属が白血球数と、*Ruimnococcaceae* G_2 属と

Saccharibacteria_.*TM7.G_1* 属が好中球割合 (%) と正の相関を示し、*Tannerella* 属と *Mogibacterium* 属が CRP と負の相関を示すことを報告した⁵⁸⁾。村井らは PPP 患者の血液中、唾液中のサイトカインを測定し、歯周病重症度との関連について解析を行った結果、BOP% および PISA が IL-17 と正の相関を示すことを報告した⁵⁹⁾。PPP 患者の血中および病変部では IL-17 の上昇が認められ、病態への関与が示唆されているが³⁷⁾、歯周病患者においても IL-17 の上昇が報告されており⁶⁰⁾、*Prevotella* 属が IL-17 関連サイトカインを誘導して口腔内の炎症惹起に関与すると考えられている⁶¹⁾。

参考文献

- 1) 照井 正、小林里実、山本俊幸、太久保ゆかり、阿部名美子、井汲菜摘、石井まどか、伊藤明子、梅澤慶紀、金蔵拓郎、川上 洋、岸部麻里、黒木香奈、車谷紋乃、河野通良、清水忠道、辻 成佳、十一英子、中村元樹、西田絵美、葉山惟大、平野宏文、藤澤大輔、藤城幹山、藤田英樹、松本由香、森田明理、村上正基. 掌蹠膿疱症診療の手引き 2022. 日皮会誌 2022 ; 132 (9), 2055-113. (エビデンスレベル I)
- 2) Kubota K, Kamijima Y, Sato T, Ooba N, Koide D, Iizuka H, Nakagawa H. Epidemiology of psoriasis and palmoplantar pustulosis: a nationwide study using the Japanese national claims database. BMJ Open; 2015; 5: e006450. (エビデンスレベル IV)
- 3) Andrews GC, Machacek GF: Pustular bacterids of the hands and feet. Arch Dermatol Syph 1935; 32: 837-47. (エビデンスレベル V)
- 4) Uehara M, Ofuji S: The morphogenesis of pustulosis palmaris et plantaris. Arch Dermatol 1974;109: 518-20. (エビデンスレベル V)
- 5) Yamamoto T. extra-palmoplantar lesions associated with palmoplantar pustulosis. J Eur Acad Dermatol Venereol 2009; 23: 1227-32. (エビデンスレベル V)
- 6) Hiraiwa T, Yamamoto T: Nail involvement associated with palmoplantar pustulosis, Int J Dermatol, 2017; 56: e28-9. (エビデンスレベル V)
- 7) Rich P, Scher RK: Nail Psoriasis Severity Index: a useful tool for evaluation of nail psoriasis, J Am Acad Dermatol, 2003; 49: 206-12. (エビデンスレベル V)

- 8) Masuda-Kuroki K, Murakami M, Kishibe M, Kobayashi S, Okubo Y, Yamamoto T, Terui T, Sayama K. Diagnostic histopathological features distinguishing palmoplantar pustulosis from pompholyx, J Dermatol, 2019; 46: 399-408. (エビデンスレベル V)
- 9) Sonozaki H, Mitsui H, Miyanaga Y, Okitsu K, Igarashi M, Hayashi Y, Matsuura M, Azuma A, Okai K, Kawashima M. Clinical features of 53 cases with pustulotic arthro-osteitis. Ann Rheum Dis 1981; 40(6): 547-53. (エビデンスレベル V)
- 10) Sonozaki H, Kawashima M, Hongo O, Yaoita H, Ikeno M, Matsuura M, Okai K, Azuma A. Incidence of arthro-osteitis in patients with pustulosis palmaris et plantaris. Ann Rheum Dis 1981; 40(6): 554-7. (エビデンスレベル V)
- 11) 日本脊椎関節炎学会：掌蹠膿疱症性骨関節炎診療の手引き 2022. 東京：文光堂； 2022. (エビデンスレベル I)
- 12) Kishimoto M, Taniguchi Y, Tsuji S, Ishihara Y, Deshpande GA, Maeda K, Okada M, Komagata Y, Kobayashi S, Okubo Y, Tomita T, Kaname S. SAPHO syndrome and pustulotic arthro-osteitis. Mod Rheumatol 2022; 32(4): 665-74. (エビデンスレベル I)
- 13) Yamamoto T, Hiraiwa T, Tobita R, Hirano H, Masuda-Kuroki K, Ishii M, Murakami M, Terui T, Okubo Y. Characteristics of Japanese patients with pustulotic arthro-osteitis associated with palmoplantar pustulosis: a multicenter study. Int J Dermatol 2020; 59(4):441-4. (エビデンスレベル V)
- 14) 小林里実：治療に難渋する病態への対応③掌蹠膿疱症の診断と治療, 皮膚臨床, 2018; 60(10): 1539-44. (エビデンスレベル V)
- 15) 小野友道：掌蹠膿疱症一特に扁桃の効果について. 皮膚臨床 1982; 24: 1205-13. (エビデンスレベル V)
- 16) 山本洋子, 橋本明彦, 富樫きょう子, 高塚 純子, 伊藤 明子, 志村 英樹, 伊藤 雅章. 掌蹠膿疱症における歯性病巣治療の有効性について. 日皮会誌 2001; 111: 821-6. (エビデンスレベル IV)
- 17) 石黒 壽, 森 和久, 又賀 泉：歯性病巣感染と掌蹠膿疱症との関連に関する臨床的研究. 歯学 2000; 88: 256-71. (エビデンスレベル V)
- 18) Kouno M, Nishiyama A, Minabe M, Iguchi N, Ukichi K, Nomura T, Katakura A, Takahashi S. Retrospective analysis of the clinical response of palmoplantar pustulosis after dental infection control and dental metal removal. J Dermatol 2017; 44: 695-8. (エビデンスレベル IV)
- 19) Ueda Y, Shiota S: Clinical Studies on the dental focal infection-interrelationship of a skin disease, pustulosis palmaris et plantaris. Jpn J Oral Diag/Oral Med, 1991; 4: 464-8. (エビデンスレベル V)
- 20) 小林里実：病巣感染と掌蹠膿疱症. Visual Dermatology, 2012; 11(10): 1036-41. (エビデンスレベル V)

- 21) Takahara M, Hirata Yui, Nagato T, Kishibe K, Katada A, Hayashi T, Kishibe M, Ishida-Yamamoto A, Harabuchi Y. Treatment outcome and prognostic factors of tonsillectomy for palmoplantar pustulosis and pustulotic arthro-osteitis: A retrospective subjective and objective quantitative analysis of 138 patients. *J Dermatol* 2018; 45: 812-23. (エビデンスレベル IV)
- 22) 原測保明：扁桃とアデノイドの免疫学的機能とその異常—中耳炎および IgA 腎症とのかかわり—, 小児科診療, 2002; 9: 1487-95. (エビデンスレベル VI)
- 23) Harabuchi Y, Takahara M: Pathogenic role of palatine tonsils in palmoplantar pustulosis. *J Dermatol* 2019; 46: 931-9. (エビデンスレベル VI)
- 24) Yamamoto T, Katayama I, Nishioka K. Restricted usage of the T-cell receptor V beta repertoire in tonsillitis in association with palmoplantar pustulosis. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1998; 78: 161-3. (エビデンスレベル IV)
- 25) Murakata H, Harabuchi Y, Kataura K. Increased interleukin-6, interferon- γ and tumor necrosis factor- γ production by tonsillar mononuclear cells stimulated with alpha-streptococci in patients with pustulosis palmaris et plantaris. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1999; 119: 384-91. (エビデンスレベル IV)
- 26) T. Yoshizaki, N. Bandoh, S. Ueda, H. Nozawa, T. Goto, K. Kishibe, Takahara M, Harabuchi Y. Up-regulation of CC chemokine receptor 6 on tonsillar T cells and its induction by in vitro stimulation with alpha-streptococci in patients with pustulosis palmaris et plantaris. *Clin. Exp. Immunol* 2009; 157: 71-82. (エビデンスレベル IV)
- 27) Sakiyama H, Kobayashi S, Dianzani U, Ogiuchi H, Kawashima M, Uchiyama T, Yagi J. Possible involvement of T cell co-stimulator in pustulosis palmaris et plantaris via the induction of inducible co-stimulator in chronic focal infections. *J Dermatol Res* 2008; 50: 197-207. (エビデンスレベル IV)
- 28) 橋本喜夫、飯塚 一: 旭川医科大学最近 17 年間の掌蹠膿疱症の統計. 扁桃摘術の有効性の検討も含めて. *臨床皮膚科* 2006; 60: 633-7. (エビデンスレベル V)
- 29) Hagforsen E, Michaëlsson K, Lundgren E, Olofsson H, Petersson A, Lagumdzija A, Hedstrand H, Michaëlsson G. Women with palmoplantar pustulosis have disturbed calcium homeostasis and a high prevalence of diabetes mellitus and psychiatric disorders: a case-control study. *Acta Derm Venereol* 2005; 85: 225-32. (エビデンスレベル V)
- 30) Lee KH, Lee CH, Woo J, Jeong J, Jang AH, Yoo CG. Cigarette Smoke Extract Enhances IL-17A Induced IL-8 Production via Up-Regulation of IL-17R in Human Bronchial Epithelial Cells. *Molecules and Cells* 2018; 41: 282-9. (エビデンスレベル IV)
- 31) Kubota M, Yanagita M, Mori K, Hasegawa S, Yamashita M, Yamada S, Kitamura M, Murakami S. The effects of cigarette smoke condensate and nicotine on periodontal tissue in a periodontitis model mouse. *Plos One* 2016; 20;11(5):e0155594. (エビデンスレベル IV)

スレベル IV)

- 32) Eriksson MO, Hagforsen E, Lundin IP, Michaëlsson G. Palmoplantar pustulosis: a clinical and immunohistological study, *Br J Dermatol* 1998; 138: 390-8. (エビデンスレベル IV)
- 33) Ishibashi A, Nishiyama Y, Endo M, Kawaji W, Kato T. Orthopedic symptoms in pustular bacterid (pustulosis palmaris et plantaris): Tietze's syndrome and arthritis of manubriosternal joint due to focal infection. *J Dermatol*, 1977; 4: 53-9. (エビデンスレベル V)
- 34) Mori K, Nanbu H, Oneyama T, et al: A dental clinical study for 12 cases of SAPHO syndrome with biomedical research on trace elements. *J Hard Tissue Biol*, 2005; 14:245-6. (エビデンスレベル V)
- 35) Kikuchi N, Yamamoto T. Dental infection as a triggering factor in palmoplanatar pustulosis, *Acta Derm Venereol*, 2013; 93: 7221-2. (エビデンスレベル V)
- 36) 小林里実, 長谷川光晴, 歯性病巣による掌蹠膿疱症と胸肋鎖関節炎. その皮膚疾患歯科治療で治るかも, クインテッセンス出版. 2020; 114-7. (エビデンスレベル V)
- 37) Murakami M, Hagforsen E, Morhenn V, Ishida-Yamamoto A, Iizuka H. Patients with palmoplantar pustulosis have increased IL-17 and IL-22 levels both in the lesion and serum. *Exp Dermatol* 2011; 20: 845-7. (エビデンスレベル IV)
- 38) Torii K, Furuhashi T, Saito C, Kato H, Nishioka A, Nishida E, Shintani Y, Morita A. Increased peripheral Th17 in patients with pustulosis palmaris et plantaris. *Arch Dermatol Res* 2011; 303(6): 441-4. (エビデンスレベル IV)
- 39) Okubo Y, Kobayashi S, Murakami M, Sano S, Kikuta N, Ouchi Y, Terui T. Efficacy and safety of brodalumab, an anti-interleukin-17 receptor a monoclonal antibody, for palmoplantar pustulosis: 16-week results of a randomized clinical trial. *Am J Clin Dermatol* 2024; 25: 837-47. (エビデンスレベル II)
- 40) Terui T, Kobayashi S, Okubo Y, Murakami M, Zheng T, Morishima H, Goto R, Kimura T. Efficacy and safety of guselkumab in Japanese patients with palmoplantar pustulosis: A phase 3 randomized clinical trial. *JAMA Dermatol* 2019; 155: 1153-61. (エビデンスレベル II)
- 41) Okubo Y, Murakami M, Kobayashi S, Tsuji S, Kishimoto M, Ikeda K, Jibiki M, Neimark E, Padilla B, Shen J, Peters S, Terui T. Risankizumab in Japanese patients with moderate-to-severe palmoplantar pustulosis: Results from the randomized, phase 3 JumPPP study. *J Dermatol* 2025; DOI: 10.1111/1346-8138.17659. (エビデンスレベル II)
- 42) McCluskey D, Benzian-Olsson N, Mahil SK, Hassi NK, Wohnhaas CT; APRICOT and PLUM study team; et al., Single-cell analysis implicates TH17-to-TH2 cell plasticity in the pathogenesis of palmoplantar pustulosis. *J Allergy Clin Immunol* 2022; 150: 882-93.

(エビデンスレベル IV)

- 43) Shimizu T, Jinbu Y, Tsukinoki K: Involvement of IL-17 and dental disease in palmoplantar pustulosis. *Kanagawa Shigaku* 2023; 58(1): 48-52. (エビデンスレベル IV)
- 44) Bunte K, Beikler T. Th17 Cells and the IL-23/IL-17 Axis in the Pathogenesis of Periodontitis and Immune-Mediated Inflammatory Diseases. *Int J Mol Sci* 2019; 20(14): 3394. (エビデンスレベル IV)
- 45) Cardoso CR, Garlet GP, Moreira AP, Martins WJ, Rossi MA, Silva JS. Characterization of CD4⁺ CD25⁺ natural regulatory T cells in the inflammatory infiltrate of human chronic periodontitis. *J Leukoc Biol* 2008; 84(1): 311-8. (エビデンスレベル IV)
- 46) Schenkein HA, Koertge TE, Brooks CN, Sabatini R, Purkall DE, Tewet JG. IL-17 in sera from patients with aggressive periodontitis. *J Dent Res* 2010; 89(9): 943-7. (エビデンスレベル IV)
- 47) Ni Q, Li G, Chen Y, Bao C, Wang T, Li Y, Ruan X, Wang H, Wen W. LECs regulate neutrophil clearance through IL-17RC/CMTM4/NF- κ B axis at sites of inflammation or infection. *Mucosal Immunol* 2024; 17(4): 723-38. (エビデンスレベル IV)
- 48) Knizkova D, Pribikova M, Draberova H, Semberova T, Trivic T, Synackova A, Ujevic A, Stefanovic J, Drobek A, Huranova M, Niederlova V, Tsyklauri O, Neuwirth A, Tureckova J, Stepanek O, Draber P. CMTM4 is a subunit of the IL-17 receptor and mediates autoimmune pathology. *Nat Immunol* 2022; 23(11): 1644-52. (エビデンスレベル IV)
- 49) Cintra LT, Samuel RO, Azuma MM, et al.: Multiple Apical Periodontitis Influences Serum Levels of Cytokines and Nitric Oxide. *J Endod* 42(5): 747-751, 2016. (エビデンスレベル IV)
- 50) Ajuz NC, Antunes H, Mendonça TA, Pires FR, Siqueira JF Jr, L ArmadaL: Immunoexpression of interleukin 17 in apical periodontitis lesions. *J Endod* 2014; 40(9): 1400-3. (エビデンスレベル IV)
- 51) de Brito LC, Teles FR, Teles RP, Totola AH, Vieira LQ, Sobrinho APR. T-lymphocyte and cytokine expression in human inflammatory periapical lesions. *J Endod* 2012; 38(4): 481-5. (エビデンスレベル IV)
- 52) Cifcibasi E, Koyuncuoglu C, Ciblak M, Teles RP, Totola AH, Vieira QL, Antônio Paulino Ribeiro Sobrinho APR. Evaluation of local and systemic levels of interleukin-17, interleukin-23, and myeloperoxidase in response to periodontal therapy in patients with generalized aggressive periodontitis. *Inflammation* 2015; 38(5): 1959-68. (エビデンスレベル IV)
- 53) Nile CJ, Apatzidou DA, Awang RA, Riggio MP, Kinane DF, Lappin DF: The effect of periodontal scaling and root polishing on serum IL-17E concentrations and the IL-

- 17A:IL-17E ratio. Clin Oral Investig 2019, 20(9): 2529-37. (エビデンスレベル V)
- 54) Ishiguro H, Mori K, Mataga I.: Clinical Study on Dental Focal Infections in Relation to Pustulosis Palmaris et Plantaris. Shigaku 2000; 88(1): 256-71. (エビデンスレベル VI)
- 55) Johnson GK, Hill M: Cigarette smoking and the periodontal patient. J Periodontol, 2004; 92: 1-8. (エビデンスレベルIV)
- 56) J Wu, B.A. Peters, C. Dominianni, et al: Cigarette smoking and the oral microbiome in a large study of American adults. ISME J, 2016; 10: 2435-46. (エビデンスレベルIV)
- 57) Kageyama Y et al: Dysbiosis of Oral Microbiota Associated with Palmoplantar Pustulosis. Dermatology, 2021; 237(3):347-56. (エビデンスレベルIV)
- 58) Akiyama Y et al: The oral microbial composition and diversity affect the clinical course of palmoplantar pustulosis patients after dental focal infection treatment. J Dermatol Sci 2021; 104(3):193-200. (エビデンスレベルIV)
- 59) 村井 治ら 歯周炎を有する掌蹠膿疱症患者の血清および唾液中のサイトカイン解析. 日本皮膚科学会雑誌 2022; 132:1849-186. (エビデンスレベルIV)
- 60) Abusleme L, Moutsopoulos NM: IL-17: overview and role in oral immunity and microbiome. Oral Dis 2017; 23: 854-65. (エビデンスレベルIV)
- 61) Larsen JM: The immune response to Prevotella bacteria in chronic inflammatory disease. Immunology 2017; 151: 363-74. (エビデンスレベルIV)

II 掌蹠膿疱症の原因療法としての歯科治療

1. 掌蹠膿疱症治療における歯科治療アルゴリズム

作成委員会では委員から提案された CQ(Clinical Question)に基づき、文献検索およびエキスパートオピニオンにより現時点で最も適正である治療アルゴリズムを作成した。本項ではこのアルゴリズムを示し、かつアルゴリズム内に該当する CQ を表示することにより、その解説およびエビデンスを参照しやすいようにした。

歯性病巣のスクリーニングおよび介入が終了してもなお、症状が残る患者に対しては皮膚科主治医の判断のもと、歯科金属アレルギーの可能性を考慮する。この部分のアルゴリズムについては厚労事業「金属アレルギー診療と管理の手引き 2025」との矛盾がないよう同手引きの「歯科金属アレルギーを疑う患者に対する診断・治療フローチャート」等を参照した。

参考文献

- 1) 秋葉陽介. 歯科からみた掌蹠膿疱症の病態と診療連携. Monthly Book Derma 全日本病院出版社 2025 ; (359), 33-40.
- 2) 秋葉陽介. 歯科金属アレルギー患者への対応と医科歯科連携「口腔内金属の除去と非金属材料による置換」を考える前に. 歯科医展望 医歯薬出版株式会社 2025 ; 145 (6), 1054-1071
- 3) 厚労事業「金属アレルギー診療と管理の手引き 2025」正式名称で発出されたら修正

診療の手引きで参照すべき部分



2. 皮膚科および整形外科・リウマチ科主治医からの治療依頼

皮膚科および整形外科・リウマチ科主治医から治療依頼が来たら

PPP の治療において歯性病巣の治療は最も重要であり、皮膚科および整形外科・リウマチ科主治医から歯性病巣の治療を依頼されることが想定される。PPP は皮膚疾患を主症状とするため、治療の中心となるのは皮膚科であり、皮膚科医に歯科の診療に関する情報を集積することが重要である。皮膚科主治医から治療依頼が来たら、まず診査を行い、PPP と歯科疾患の関連を評価し、そこで得られた所見、歯性病巣の有無と治療の可否、今後の歯科治療の見通しなどを、診療情報提供書（ご報告）という形で皮膚科主治医に伝える。

皮膚科から PPP の病巣治療の一環として歯科治療を依頼された場合、どのように対応すべきかについて事例を交えて解説する。（関連 FAQ 1 p.○○）

①紹介状の読み方

治療の依頼は紹介状によって伝達されることが多い。一例として山梨モデルと呼ばれる山梨大学医学部附属病院皮膚科、歯科口腔外科および山梨県歯科医師会で利用されている紹介状を示す。これは統一化された紹介状を皮膚科医、歯科医が共有することで、

効率的で質の良い PPP 診療連携を行うための基盤となっている。(コラム：山梨県にお

ける PPP 医科歯科連携の紹介（山梨モデル） p.〇〇）

複写禁止

令和 年 月 日

診療情報提供依頼書 (皮膚科→歯科)

医療機関名：

科

先生御机下

照会元医療機関名：

所在地：

電話番号：

担当医師名：

⑩

当科で加療中の下記の掌蹠膿疱症患者について、歯性病巣感染の検査、治療をお願いしたくご紹介させていただきます。

患者氏名		性別	男・女
生年月日 (M・ T・ S・ H・R)	年 月 日		歳
住所			

【紹介目的】

掌蹠膿疱症（手足に無菌性膿疱を生じる皮膚疾患）では、歯科領域、耳鼻科領域における病巣感染が増悪因子であることが知られています。

特に歯科領域ではう蝕、歯周病、根尖性歯周炎（無自覚・無症状の病変を含む）などの歯性病巣感染が多く認められ、歯科治療により半数以上の症例で皮膚症状が改善することが報告されております。

そこで、①患者様の歯性病巣感染の評価に関する診療情報提供、②病巣感染があれば、その歯科治療をお願い申し上げます。（詳細は裏面をご確認ください）

【金属アレルギーとの関連について】

以前から掌蹠膿疱症と歯科金属の関連性は認識されていましたが、最近の報告からは金属除去により皮膚症状が改善する症例は限定的と考えられています。

そのため、病巣感染の治療を最優先に行い、皮膚症状が改善しない症例について、金属除去を検討する方針としています。病巣感染治療が奏功しない場合や明らかに金属アレルギーが疑われる場合は、金属パッチテストを行います。パッチテスト陽性患者については、金属除去およびノンメタルによる治療をご依頼させていただきます。

歯性病巣感染の評価に関する診療情報提供について

下記の項目の情報提供をお願い致します。

- ☐ う蝕、歯周病、根尖病巣の有無/具体的な部位
- ☐ 最近の歯周検査記録や画像データ
- ☐ 所見のレポート
- ☐ 要治療歯の有無
- ☐ 治療の可否
- ☐ 治療計画
- ☐
- ☐

病巣感染がある場合の歯科治療について

下記の手順で治療をお願い致します。

1. 口腔衛生指導ならびにスケーリング等のプロフェッショナルケアによる口腔環境の改善
2. 要抜去歯の抜去
3. う歯の治療、ならびにパノラマX線写真で確認できる根尖病巣を有する歯の根管治療

治療期間は、患者さんの口腔内の状況や通院のご都合によると思いますので貴院のペースで構いません。当科（皮膚科）でも併行して治療ならびに経過観察を行いますので患者様を通じて概ねの治療期間をお知らせ頂ければ幸いです。

下記ポイントもご留意いただけますと幸いです。

- 過去に治療歴があり現在は自覚症状がない場合でも、再治療可能であれば積極的な治療のご検討をお願い致します。
- 歯周治療では、積極的な歯周基本治療に加え、可能であれば残存した歯周ポケットに対する歯周外科治療のご検討をお願い致します。また、定期的なTBIやクリーニングを行っていただければ幸いです。
- 予後不良歯（残根や重度歯周炎、歯根破折など）は、積極的に抜歯のご検討をお願い致します。
- 患者様にはあらかじめ歯科治療の必要性を説明していますが、もし患者様からご理解が得られず、治療を進められない場合などでお困りの際は、その旨をご連絡いただければ幸いです。

<図1 山梨モデル 皮膚科から歯科への紹介状>

ここでまず注目すべきポイントは、「無自覚・無症状の病変を含む歯性病巣感染が多く認められ、歯科治療により半数以上の症例で皮膚症状が改善する」と明記されている点である。通常の歯科治療では、無症状の歯やリスクの高い歯に対する治療は行わないことも多い。現在標準とされる医療では、治療を行うことのメリットとデメリットを比較し、患者さんに選択肢を伝え、インフォームドチョイスを行うことが推奨されている。治療にはリスクを伴うが、患者の病態によってはリスクを負ってでも歯科治療をすべき場合がある。それはどのような場合かを判断するためには、以下の患者の病態と価値観を重要視する必要がある。

病態：PPP とくに PAO の症状が進行しており、著しく患者の QOL が低下している

価値観：歯の保存よりも病気の改善／根治を強く望んでいる

これらに加えて病因と疑うに足る歯性病巣を認めるときには、責任を持って治療の可否を総合的に判断する。歯科疾患は歯科医でなければ治せないのだから、歯科医師の責務として使命感を持って取り組むべきであろう。

皮膚科としては病巣を除去するための手段として、歯科治療を位置づけているが、皮膚科医は歯科治療の内容や特性まで理解していないことが多い。それは歯科医が皮膚科医の抱えている課題を理解していないのと同じである。そのため、歯科特有の問題、たとえば治療には限界があり、治療を行うことのリスク、保険制度上の制限、自費治療を行う場合には高額な治療費用がかかることや治療には時間がかかることなどについて

も情報提供を行い、理解をしていただく必要がある。

次に注目するポイントは皮膚科からの強いメッセージとして「金属除去により皮膚症状が改善する症例は限定的」と明記されており、皮膚科から「病巣治療を最優先に行い、皮膚症状が改善しない症例について金属除去を検討する」よう依頼すると記載されている。従って、金属アレルギーの関与についての診断と治療方針は皮膚科で決定されることに注意を要すべきである。さらに、治療の順番が明示されていることは重要で、歯科治療はこれに沿って病巣治療を先に行うべきである（歯科治療に関する詳細は CQ 解説ページを参照）。特に経済的なインセンティブがあるからという理由で病巣治療に手をつけずに歯科金属を除去してセラミックなどの自費治療に誘導することがないようにしたい。治療指針やエビデンスに反した治療を行うことによって、患者のみならず皮膚科医からも信用を失うことになっては、医科歯科連携が立ち行かなくなってしまう。

②報告書の書き方

患者の歯科的な状況を正しく伝えるために、報告書を作成する。

報告書には歯性病巣の有無を明記する必要がある。明らかに治療の必要がある歯がある場合には判断に迷うことはないが、症状がなくても潜在的に病巣の可能性のある歯や病

態について記載することは皮膚科医が治療の進め方を決める上で重要な情報となる。

実際の報告書の例を3例示す。

<図2 報告書1>

		2000年0月0日
診療情報提供書（ご報告）		
〇〇病院 皮膚科		
〇〇 〇〇	先生御机下	
患者氏名： 〇〇 〇〇 様		
(昭和 〇〇年 〇月 〇日生 34歳 男性)		
電話番号： 080-XXXX-XXXX		
このたびは〇〇 〇〇様を御紹介頂き、ありがとうございました。口腔内所見は下記の通りです。 根管治療を行った歯が1本（#26）あり、ご指摘の通り、根尖部に病変を認めます。近心根の根管充填が行われておらず不十分な状態です。根管治療を行うことで症状が改善する可能性はありますが、病巣が完全に除去されるかについては不確定です。耳鼻科にも通院しており、上顎洞の上方にも炎症があり、そちらを含めて完治するためには手術が必要とのことです。確実な病巣の除去を目指すのであれば#26は抜歯すべきと判断しますが、歯の保存を優先するのであれば感染根管治療を行います。 歯槽骨の吸収は軽度ですが、上下顎右側智歯が半埋伏の状態で存在しています。下顎右側智歯は傾斜して埋伏しており、下顎右側第二大臼歯遠心に6mmの歯周ポケットが存在する原因となっているため、抜歯すべき状態です。 第1ステップとしてはブラークコントロールの徹底と#26の感染根管治療（または抜歯）、18,48の抜歯を当歯科医院にて行う予定です。治療期間は約半年で、これにより歯性病巣は除去されうと考えます。#26を抜歯した場合、補綴治療をどのように行うかについては、症状が落ちついてから検討します。耳鼻科的に上顎洞粘膜をすべて除去する手術を行うと、#26のインプラント埋入を行う際に上顎洞底挙上術を行うことができなくなる可能性があるため、インプラント治療は慎重に判断すべきと考えています。 20本/日の喫煙があるとのことです。禁煙は必ず行うべきと考えています。以上です。今後ともよろしくお願ひします。 <以下余白>		

1 例目は皮膚科医から根尖病変の存在を指摘され、精査したところ歯性病巣の存在を認めた。埋伏智歯の抜歯と感染根管治療を主に行い、著明な改善を認めたケースである。デンタル X 線写真を載せて#26 根尖部に病変を認め、歯性病巣が存在することを示している。また、ここには示していないが、別添したパノラマ X 線写真で半埋伏智歯の存在を示し、治療の必要性を伝えている。治療のオプションと注意事項、治療にかかる期間の目安も伝えており、これらの情報は皮膚科医が治療計画を立てる上で参考になると考えられる。最後にこの患者は喫煙を継続しているため、禁煙の必要性を強く伝えている。

複写禁止

<図3 報告書2>

2000年0月0日

診療情報提供書（ご報告）

〇〇病院 皮膚科

〇〇 〇〇 先生御机下

患者氏名： 〇〇 〇〇 様
 （昭和 〇〇年 〇月 〇日生 57歳 女性）

電話番号： 090-XXXX-XXXX

このたびは〇〇 〇〇様をご紹介頂き、ありがとうございました。口腔内所見は下記の通りです。

欠損歯：－ 5本、要抜歯の歯：× 2本、むし歯治療が必要な歯：△ 2本、
 根管治療を行っている歯：○ 11本、そのうち再治療が必要な歯：◎ 0本、
 判断に迷う歯：4本、インプラント：イ 0本、歯周病の状態：軽度

－	⑦	⑧	⑨	4	3	②	①	①	②	3	4	⑨	－	⊗	－
－	⑦	△	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	△	⊗	－

上顎左側第二大臼歯(#27)の根尖部にX線的透過像を認めます。予後不良であるため、抜歯すべきと判断します。また、下顎左側第二大臼歯もご本人は違和感を訴えており、根管治療の状態はそれほど悪くはないのですが、再治療は困難ですので、抜歯すべきと判断します。他にも根管治療を行っている歯が多数あります。特に上顎臼歯の？マークをつけた歯については根管治療の状態がよくないため、治療の経過によっては抜歯すべきかもしれません。まずは歯性病巣としての影響が大きそうな部位（#27,37の抜歯）から治療を進めるべきと考えています。

PPPの症状が皮膚に限局している場合には治療のペースは多少ゆっくりでもよいと思いますが、本症例のようにPAOが進行している場合には、より積極的で早い治療が必要と考えます。情報を共有し、治療の進捗状況と骨症状を考慮しながら、共同意思決定(Shared Decision Making)をしたいと思います。また金属アレルギー陽性とのことですが、しかし金属については歯性病巣の治療を進めてから改めて除去の必要性などを慎重に判断したいと思います。

〇〇様はこれまでに近歯科医院を受診しても、これ以上の治療は必要ない／できないと言われて困っているとのこと。きくち歯科医院での治療を希望しておりますので、上記内容を説明をしたのち、治療に取りかかる予定です。以上です。ご高診をよろしくお願いいたします。

2例目はPAOが進行しており、皮膚科医から歯性病巣の検索を依頼されたが判断に迷う歯が多数あり、判断を保留している。他に優先して治療すべき部位があるため、歯

性病巣としての影響が大きそうな部位から治療を進めるべきと伝えている。治療を進めるスピードは PPP の症状が皮膚に限局している場合には様子を見ながらゆっくりでも良いが、PAO の骨症状が進行している場合にはより積極的で早い治療が必要であることも伝えている。最終的な判断は治療の進行状況と患者の骨症状を考慮して、患者・皮膚科主治医・歯科主治医の三者による共同意思決定をすることを提案している。金属アレルギーが陽性であるケースも少なくないが、治療の順序は病巣感染の治療を先行させることも明言している。以上のことを患者に伝え、同意を得てから治療を開始する旨を皮膚科主治医に伝えている。

複写禁止

<図4 報告書3>

2000年0月0日

診療情報提供書（ご報告）

〇〇病院 皮膚科

〇〇 〇〇 先生御机下

患者氏名： 〇〇 〇〇 様
 （昭和 〇〇年 〇月 〇日生 54歳 女性）
 電話番号： 070-XXXX-XXXX

このたびは〇〇 〇〇様をご紹介頂き、ありがとうございました。口腔内所見は下記の通りです。

欠損歯：－ 3本、要抜歯の歯：× 1本、むし歯治療が必要な歯：△ 1本、
 根管治療を行っている歯：○ 0本、そのうち再治療が必要な歯：○ 0本、
 歯周病の状態：軽度

－	△	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	－
×	7	6	5	4	3	2	1	1	2	3	4	5	6	7	－

〇〇様は根管治療を行っている歯は1本もありません。#47、37遠心に5mmの歯周ポケットを認めますが、全体としては歯周病の程度は軽度です。#47遠心は#48の埋伏智歯の影響によるもので、改善のためには埋伏智歯の抜歯が必要です。#38の埋伏智歯はすでに抜歯済ですが、抜歯時によくディブライドメントを行わないと、ポケットが残ってしまうことがあります。その影響により#37遠心に5mmの歯周ポケットが残っていると考えます。専門的な歯周治療を行い、歯周ポケットができるだけ浅くなるよう努めます。

上顎右側臼歯部に痛みを訴えており、精査したところ#17近心にう蝕を認めました。こちらはすみやかにう蝕治療を行います。これが歯性病巣としてPPPに関与している可能性は低いと考えます。

歯科治療の第1ステップとして、#17のう蝕治療および歯周治療を進め、#48は口腔外科に依頼して抜歯する予定です。しかし、根尖病変や重度の歯周炎などの強い炎症は認められないため、掌跖膿疱症性骨関節炎の原因としての歯性病巣感染の存在の可能性は低いと考えます。

以上です。ご高診をよろしくお願いします。

<以下余白>

3 例目は歯性病巣が存在しない、関与している可能性が低いケースの報告である。

智歯の影響でやや深い歯周ポケットが存在しているが、根管治療を行っている歯が一本

もないため、潜在的に歯性病巣となっている可能性は低いことを伝えている。緊急性はないが、誰もが受けるべき治療の第1ステップとして、う蝕治療や歯周治療を行うことを伝えている。

そして結論として、掌蹠膿疱症性骨関節炎の原因としての歯性病巣感染の存在の可能性は低いと伝えている。

このように自院で治療を行うケースばかりではなく、患者の都合などにより他院に紹介する場合もある。その際には紹介状を作成し、掌蹠膿疱症は歯性病巣との関連があること、金属アレルギーよりも病巣治療を優先する必要があることを書き添えて伝えておくと、皮膚科医の説明の負担が少なくなり、連携がスムーズになると考えられる。

③情報共有の重要性

文章でのやり取りには膨大な手間と時間がかかる。多忙な診療時間の中でひと手間をかけて紹介状を作成することは容易ではないし、非効率である上に相手のリアクションが得られないために、細かなニュアンスが伝わらないことも多々ある。

診療情報の提供は文章で残さなければならないという保険制度上の問題もあり、文書作成は省略できないが、文書以外のコミュニケーションツールを併用することによって相手側の医師と良好な関係性を構築することが可能かつ重要であり、常に詳細な情報共有

を心掛けることが治療の鍵となることに留意する。

④実際に治療計画を立てる際の注意点

具体的な内容は本手引の治療計画の項に記載したが、治療を行うか否かの判断には患者の病態や価値観が大きく関与する。病態については皮膚科医が最も理解しているので、治療の範囲やスピードについて判断に迷うことがあれば、皮膚科医と相談し、アドバイスを求めるのがよいと思われる。治療にかかる侵襲度やリスク、費用や時間の問題は患者にとって重要な問題なので、正しく情報提供した上で、患者の病態・価値観を十分考慮し、医科主治医を含めた共同意思決定(Shared Decision Making)が必要になる。

コラム：山梨県における PPP 医科歯科連携の紹介（山梨モデル）

PPP 診療においては、皮膚科主治医のもと管理されているが、禁煙指導を含む歯性病巣の治療、扁桃摘出術など有効な治療プランが歯科、耳鼻科など診療科間に広がるため、緊密な医科歯科連携が必須である。しかし、診療連携が円滑になるまでは、意見の相違も含めて診療科間の情報提供・共有が不十分のため齟齬が生じるなど治療管理がうまくいかず PPP 診療の障壁となることもたびたび経験することである。

山梨県においても同様に診療連携の難しさを経験し、その改善を図ってきた経験について、本コラムで紹介したい。

山梨大学医学部附属病院の皮膚科と歯科口腔外科が連携して PPP 治療を始めるようになる 2021 年 7 月までは、PPP に関する医科歯科連携が不十分であり、患者自身も口腔管理に対するモチベーションも低く、質の良い口腔管理ができていなかった。実際のところ、皮膚科担当医が PPP 治療を成功させるために歯性病巣の治療を行うことの重要性を患者へ伝えてはいたが、皮膚科医自身がどのように歯科医へ紹介すれば良いのか分からず紹介状も渡せなかったことや、皮膚科医の助言から患者が歯科医院へ通院し始めても皮膚科医が望む積極的な歯性病巣の除去にまで至っていないことが多かった。また、皮膚科医が歯性病巣の治療内容や経過を知るには、患者からの自己申告からだけであり、体系的な PPP 治療には程遠いものであったといえる。

そこで、皮膚科担当医が PPP 患者の歯性病巣治療の依頼に困っていることを知り、

PPP 治療の介入早期から口腔管理を行うことの重要性を当院皮膚科、歯科口腔外科が共有し、PPP 診療連携を始めた。まず、当院皮膚科の PPP 患者は、歯性病巣感染のスクリーニングのため、皮膚科が診察する PPP 患者を歯科口腔外科に紹介していただき、歯科口腔外科でパノラマ X 線写真を撮影し、歯周基本検査を行うことから開始した。また、スクリーニングで判明した歯性病巣治療については、歯科口腔外科が患者へ PPP 治療のために病巣治療が必要であることを説明し、具体的に勧められる治療内容を相談し、皮膚科医に対しては歯性病巣の状態と治療内容について状況報告して、治療管理を行う体制を構築するように心がけた。

最初に見られた良い変化として、皮膚科と歯科口腔外科が重ねて PPP 患者に口腔衛生を含めた歯性病巣の治療管理の重要性を伝えることで、その結果、患者自身が PPP 治療を成功させるために口腔衛生と歯性感染巣除去に目を向けるようになり、明らかに口腔保清状況が改善する患者の割合が増加した。また、歯科口腔外科医からも歯周病管理、口腔癌の予防、PPP 治療のために『禁煙』の協力を促しながら治療を進めたところ、これまで皮膚科だけでは節煙・禁煙できなかった患者が、禁煙できるようになったことは驚きであった。それに伴い患者自身が PPP の治療効果を自覚することで、『Patient-centered』の治療にシフトできるようになり、患者自身がこれまで消極的に捉えがちであった扁桃摘出術や生物学的製剤投与に関しても積極的に治療を受ける方も増えてきて、良好な診療連携管理のもと先進的な PPP 治療効果を治療医と患者で享受できるよ

うになっていったと考える。

さらに大学歯科口腔外科では感染巣の除去、口腔管理の一貫したマネジメントを行うには、どうしてもマンパワー不足であったため、地域の歯科医院の先生方との連携も進めていかなければいけなかった。偶然にも時を同じくして、山梨県歯科医師会生涯研修部において PPP に関する医科歯科管理を充実させるために講演会を開催したいという申し出が製薬会社を通じてあった。地域の皮膚科ならびに歯科診療所の先生方に情報提供と病診連携のご協力をお願いし、山梨県の PPP 診療連携を進めるコアメンバーを構築し、オンラインで勉強会を開催することとなった。コアメンバーを山梨大学皮膚科 岡本 崇先生、歯科口腔外科 吉澤邦夫、山梨県立中央病院皮膚科 塚本克彦先生、山梨県歯科医師会の生涯研修担当理事 藤谷 崇人先生が担当し、それぞれの立場で PPP 診療について発表した。山梨大学医学部皮膚科教授 川村龍吉先生に座長を務めてもらい、山梨大学歯科口腔外科教授 上木耕一郎先生からもオンラインで意見交換していただく機会も得てよりよい PPP 診療連携になるように議論を設けた。さらに山梨県皮膚科医会、山梨県歯科医師会の賛同と協力を得ることで、PPP における適切な診療連携を行うことの重要性が周知されるようになり、山梨大学皮膚科への PPP 紹介患者数も倍近くに増えていった。ちなみに、最近の令和 6 年 3 月 17 日に行われた歯科医療・医療従事者育成研修会は山梨県歯科医師会が主催で現地：山梨県歯科医師会館とオンラインでのハイブリット開催で行われ、第一部では東京歯科大学名誉教授 奥田克爾先生に

『歯周病原菌はサイレントキラー集団である ～皮膚科連携を中心に～』というタイトルで基礎・臨床研究面から講演をしていただき、第二部は先述のコアメンバーに加えて山梨県皮膚科医会会長 近藤滋夫先生にも発表していただき、皮膚科歯科との病診連携を深め、有意義な研修会となった（総参加人数 171 名：現地参加 24 名、オンライン参加 147 名 内訳：医師 12 名、歯科医師 121 名、歯科衛生士/歯科助手 12 名、医療従事事務職員 2 名）。

次に、皮膚科歯科との医療情報の共有、連携を深めるために、紹介状をなるべく統一化して、労務コストを下げたほうが効率的で質の良い連携になると考え、紹介状のひな形(皮膚科⇒歯科、歯科⇒皮膚科)をそれぞれ作成し、皮膚科医、歯科医が共有できるようにした(〇〇ページ)。皮膚科医が歯科医と PPP の診療連携を容易にするために、PPP 連携歯科クリニックのマップを作成し、公表した。（図 2：PPP 連携歯科クリニックのマップ：2024 年 3 月時点で 41 施設。） 紹介状のひな形や PPP 連携歯科クリニックについては、山梨大学皮膚科 HP，歯科口腔外科 HP，山梨県立中央病院皮膚科 HP でダウンロードが可能となっている。現在は、皮膚科歯科連携だけではなく、その輪を広げるように当院耳鼻咽喉科との連携も進んでいる。口腔管理は歯科口腔外科、扁桃摘出術は当院耳鼻科にてしっかりと行うことで PPP の全身症状が明らかに改善、消失していく症例が多くなっており、チーム医療の大きな成果である。

これからの PPP 診療連携においては、『患者を中心としてお互いに思いやるチーム医

療』(図3)を意識して、よりよいPPP診療を目指して精進していきたい。今回、ご紹介した山梨県におけるPPP医科歯科連携の流れや活動内容が少しでもご参考になり、読者にとってより良いPPP診療ができるきっかけになれば幸甚である。

(山梨大学医学部附属病院歯科口腔外科 吉澤邦夫)



図2 山梨県内のPPP連携歯科クリニック（番号は連携歯科クリニックのそれぞれの所在地を示す）

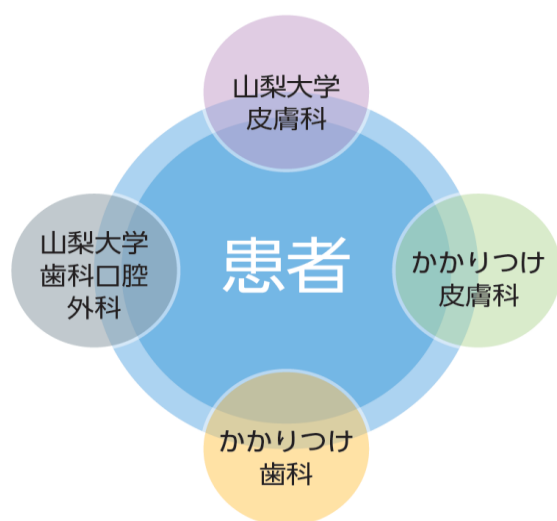


図3 山梨モデルにおける Patient Centered の概略図

複写禁止

複写禁止

3. 歯科治療の対象となる病巣の診断

関連 CQ：

CQ 1 掌蹠膿疱症／掌蹠膿疱症性骨関節炎患者に対する菌性病巣の精査で歯科用コーンビーム CT（CBCT）は有用か？

推奨文：PPP 患者の菌性病巣の精査で CBCT を実施することを推奨する（条件付き）。

現時点で十分なエビデンスがなく、強い推奨にはできないが、エキスパートオピニオンとして推奨する。患者への負担のレベルは個人差があり、患者への十分な説明と話し合いのもと、意思決定する必要がある。

要約：

PPP に関与する菌性病巣は臨床症状を伴わないことが多い。特に（辺縁性）歯周炎は Silent disease とされ自覚症状が乏しく、菌性病巣を臨床症状のみでリスク因子として判断することは困難である。また現時点で PPP/PAO と関連性を確実に裏付ける口腔内のバイオマーカーは存在しない。このため口腔内の病巣のスクリーニングにおいては X 線検査が非常に重要である。特に CBCT による PPP 関連菌性病巣スクリーニングにおける有用性が報告されている。一方で医療資源や患者負担など考慮すべき点もあり、解説を熟読されたい。

解説

（1）菌性病巣の精査におけるパノラマ X 線と口腔内 X 線法

パノラマ X 線は上顎洞・埋伏歯等の骨内病変の精査に有効であるが、根尖性歯周炎・（辺縁性）歯周炎では障害陰影や像のゆがみ・解像度の限界等で骨吸収・分岐部病変の有無の判断が困難な場合も多い。Estrela らは平行法による口腔内 X 線、パノラマ X 線の比較でパノラマ X 線の感度は口腔内 X 線の 50%程度と報告¹⁾している。また上顎洞の評価において二次元画像では評価者間での病変評価の一致率が低いことや、同一の観察者であっても期間において評価した場合、その一致率が低くなることが報告されている²⁾。このためパノラマ X

線単独でのスクリーニングは注意する必要がある。口腔内 X 線は感度が高く歯槽骨吸収・分岐部病変の有無が容易であり（辺縁性）歯周炎の診断で有用である。一方で規格写真撮影の難易度や、撮影結果が術者の技量によって影響を受けること、撮影範囲が狭いことや、解剖学的な形態による画像情報の阻害の問題、パノラマ X 線と同様に病巣の 3 次元的な広がりを確認できない等の問題があり、歯性病巣の精査に対して限界がある。

（2）歯性病巣の精査における CBCT の有用性について

病巣の 3 次元的な広がりを確認できないといった問題点に対して、CBCT は他の X 線写真では確認困難な顎骨内病巣・歯槽骨の吸収を 3 次元的に確認できる等の利点がある。CBCT は CT 値を有さないため軟組織の鑑別は困難ではあるが、医科用 CT に比較し口腔領域の解像度が高く、より少ない被爆線量で病変を確認できるといった利点がある。また CBCT を用い掌跖膿疱症患者の不顕性歯性病巣を精査³⁾、治療したことで PPP が改善した報告などから PPP・PAO 患者の歯性病巣の精査では CBCT は有用であり、より正確な評価が必要な場合は CBCT による精査が推奨される。

しかしながら現状では CBCT は全ての歯科医療機関に設置されておらず、被ばく線量の問題から頻繁な撮影が出来ないことや、患者負担コストも考慮する必要がある。また CBCT は金属アーチファクトが病巣確認の障害となることもあるため、その際には単一の撮影方法のみで診査するのではなく、パノラマエックス線や口腔内エックス線なども併用して精査することも検討すべきである。

1. CQ	
CQ 1 PPP/PAO 患者に対する歯性病巣の精査で CBCT は有用か？	
2. 推奨文案	
PPP 患者の歯性病巣の精査で CBCT を実施することを推奨する。(条件付き) 現時点で十分なエビデンスがなく、強い推奨にはできないが、エキスパートオピニオンとして推奨する。患者への負担のレベルは個人差があり、患者への十分な説明と話し合いのもと、意思決定する必要がある。	
3. 推奨に関連する価値観や意向	
この推奨の作成にあたっては歯性病巣の検索精度を重要視した。	
4. 重大なアウトカム全般に関する全体的なエビデンスの質(エビデンスレベル)	
エビデンスレベル C(弱): 効果の推定値が推奨を支持する適切さに対する確信は限定的である	
5. 推奨の強さの決定(下記の 4 項目について判定し、総合的に判定する)	
推奨の強さに影響する要因	
	① アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い(はい/いいえ)
	いいえ:エビデンスレベルは Narrative Review のカテゴリーであり、強くない(エビデンスレベル C)
	② 益と害のバランスが確実(資源利用は含まず)(はい/いいえ)
	はい:CBCT でなければ見えない病巣があり、メリットが大きい
	③ 患者・市民の価値観や希望、負担の確実さ(あるいは相違)(はい/いいえ)
	いいえ:CBCT が自費診療となる場合があり、患者によって価値観や負担感が異なるため不確実性がある。また全歯科医院に CBCT があるわけではない。
	④ 正味の益が費用や資源利用に十分見合ったものかどうか(はい/いいえ)
	はい:将来的な保険適用拡大も見据え、医療資源の投入は適切である。
総合判定(推奨の強さ)	
条件付き推奨	
行うことを推奨する(条件付き)	

CQ1の解説：

本 CQ において PPP/PAO に対する歯性病巣検索に関してバイオマーカーおよび画像各種モダリティについて有効性に関する検討を行った。しかしながら PPP/PAO の疾患に特化したスクリーニング法についての文献は抽出できなかった。このため、ワーキンググループは歯性病巣のスクリーニング方法として有用なスクリーニング法は何かという視点および PPP/PAO の症例報告における歯性病巣スクリーニングに使用されたモダリティについて文献検索を行った。一般的に歯性病巣のスクリーニングにはパノラマ X 線写真を使用することが多いが、その感度は口腔内 X 線写真の 50%程度であるという報告がある。口腔内 X 線写真は、感度はよいものの解説文に記載したように範囲の狭さや 3 次元的な情報がないことから限界がある。PPP/PAO に対する歯性病巣検索においては症状がない不顕性歯性病巣のスクリーニングが必要になることが多い。エビデンスは限定的であるが、CBCT が病巣の 3 次元的な広がりを検知し口腔内 X 線やパノラマ X 線スの欠点を補うという一般的認識、および CBCT を用い掌蹠膿疱症患者の不顕性歯性病巣を精査³⁾、治療したことで PPP が改善した報告があることから、CBCT の歯性病巣検索における有効性は期待できるが、一方で CBCT の保険適応の問題があることから、ワーキンググループとしては、CBCT の有用性についてエキスパートオピニオンとして推奨することとした。しかし、患者への負担のレベルは個人差があり、患者への十分な説明と話し合いのもと、意思決定する必要がある。また、将来的な臨床研究の推進につなげる視点を重要とする観点から条件付きとした。

参考文献

- 1) Estrela C, Bueno MR, Leles CR, Azevedo B, Azevedo JR Accuracy of cone beam computed tomography and panoramic and periapical radiography for detection of apical periodontitis. J Endod. 2008;34:273-279. (エビデンスレベルⅢ)

- 2) Malina-Altzinger J, Damerau G, Grätz KW, Stadlinger PDB. Evaluation of the maxillary sinus in panoramic radiography-a comparative study. Int J Implant Dent. 2015 ;1(1):17. <https://doi.org/10.1186/s40729-015-0015-1>. (エビデンスレベルV)
- 3) 渡辺 聡 興地 隆史. 【いまこそ学ぼう CBCT 読像・診断のマスターガイド】(3章)歯内療法での CT 活用 CBCT で検出された不顕性病変に対する歯内治療で掌蹠膿疱症が改善した一例. DENTAL DIAMOND.2018;43:118-123. (エビデンスレベルV)

複写禁止

4. 歯性病巣治療

4-1 根管治療

関連 CQ：

CQ2 掌蹠膿疱症・掌蹠膿疱症性骨関節炎に対して、根尖性歯周炎の治療（歯内治療）は有効か？

推奨文：PPP 患者で根尖性歯周炎の病態を有する歯に対して、根尖性歯周炎の治療を実施することを推奨する（条件付き）。

現時点で十分なエビデンスがなく、強い推奨にはできないが、エキスパートオピニオンとして推奨する。患者への負担のレベルは個人差があり、患者への十分な説明と話し合いのもと、意思決定する必要がある。詳細について解説文を熟読すること。

要約：

根尖性歯周炎の治療単独の PPP/PAO の症状改善に関する研究は少ないが、辺縁性歯周炎および根尖性歯周炎の治療により多くの PPP/PAO の症状改善の報告があることから総合的な歯性病巣の治療を提案する。一方で健常者では行わない不顕性の根尖病変の治療を必要とすることもあり、患者の病態・価値観を十分考慮し、医科主治医を含めた共同意思決定(Shared Decision Making)が必要になる。

解説

この診療の手引きで示されているように、掌蹠膿疱症（PPP）や掌蹠膿疱症性骨関節炎（PAO）の発症契機となる悪化因子の一つに病巣感染があり、近年、歯性病巣感染との関連が多く報告されている。そのため、日本皮膚科学会による「掌蹠膿疱症診療の手引き(2022)」、日本脊椎関節炎学会による「掌蹠膿疱症性骨関節炎診療の手引き(2022)」において、発症契機／悪化因子の除去としての歯科治療の必要性が明示されている。ここでは、歯性病巣のう

ち、根尖性歯周炎の治療（歯内治療）は有効か？について検証する。

文献的レビューの結果、歯性病巣（歯周病や根尖性歯周炎）の治療を行うことで、PPP/PAO が改善したという報告は多いが、根尖性歯周炎の治療に限定した報告は少なかった。そして、その多くは1例から数例の症例報告^{1,3,4,11,12,14,16,18)}である。これらは歯性病巣の治療により PPP/PAO の症状が改善し、治療が有効であることを示している。

根尖性歯周炎（根尖病変）は、歯の根尖部に炎症が生じる疾患であり、その主な原因は根管内の細菌感染である。機械的あるいは化学的操作による起炎物質の減少、充填による増加の抑制、炎症の制御、組織の再生を促進することで高い治癒率が得られることは、これまでに歯内療法学の臨床研究および科学的データにより示されており、根尖性歯周炎の治療の第一選択として広く推奨されている。

近年、診断装置や治療機器の開発もあり、歯内治療の高い成功率が報告されている。初回の根管治療（未処置の根管への治療）では、病変がない場合の成功率は約 90%、病変がある場合の成功率は約 80%、再根管治療の成功率は約 70%と報告されている。また、外科的歯内療法（歯根端切除術）は、マイクロスコープを使用した場合、94%と高い成功率が報告されている。²⁴⁻³³⁾

しかし、これらの成功率は、術前の状態、使用する機器、術者の治療技術、治療後の補綴処置など、多くの要因によって影響を受ける。歯内治療専門医制度がまだ一般化しておらず、ほとんどの歯内治療を一般歯科医が担当しているわが国においては、常に同等の成功率を上げることは難しいだろう。さらに、わずかな根尖透過像が認められるが臨床症状が無い場合、再根管治療は実施されないことが多い。その理由は、必要性が乏しいうえに、再治療により切削量が増し歯根破折により歯を喪失するリスクが高まるためである。しかしながら、PPP 患者の場合、無自覚な歯性病巣が PPP の病態に関与している可能性があることが分か

っているため、根尖性歯周炎の治療に着手すること、最終的には抜歯を選択することもあり得る。

このような健常者では行わないであろう、積極的な再根管治療、外科的歯内治療ひいては抜歯という処置を選択する場合には、患者の病態・価値観を十分考慮し、医科主治医を含めた共同意思決定(Shared Decision Making)が必要になる。

複写禁止

1. CQ	
CQ 2 PPP/PAO に対して、根尖性歯周炎の治療(歯内治療)は有効か？	
2. 推奨文案	
PPP 患者で根尖性歯周炎の病態を有する歯に対して、根尖性歯周炎の治療を実施することを推奨する(条件付き)。 現時点で十分なエビデンスがなく、強い推奨にはできないが、エキスパートオピニオンとして推奨する。患者への負担のレベルは個人差があり、患者への十分な説明と話し合いのもと、意思決定する必要がある。詳細について解説文を熟読すること。	
3. 推奨に関連する価値観や意向	
この推奨の作成にあたっては PPP/PAO の症状改善を重要視した。	
4. 重大なアウトカム全般に関する全体的なエビデンスの質(エビデンスレベル)	
エビデンスレベル C(弱): 効果の推定値が推奨を支持する適切さに対する確信は限定的である	
5. 推奨の強さの決定(下記の 4 項目について判定し、総合的に判定する)	
推奨の強さに影響する要因	
	① アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い(はい/いいえ)
	いいえ:エビデンスレベルは Narrative Review のカテゴリーであり、強くない(エビデンスレベル C)
	② 益と害のバランスが確実(資源利用は含まず)(はい/いいえ)
	はい:根尖性歯周炎の治療は PPP/PAO 患者でなくても行うべき標準治療であり、PPP/PAO 改善効果も期待されるため確実である。
	③ 患者・市民の価値観や希望、負担の確実さ(あるいは相違)(はい/いいえ)
	はい:根尖性歯周炎の治療は PPP/PAO 患者でなくても行うべき標準治療であり、患者も治療を望む可能性が高い。PPP/PAO 改善効果も期待されるため確実である。
	④ 正味の益が費用や資源利用に十分見合ったものかどうか(はい/いいえ)
	はい:保険診療内で行われる治療であり、適切である。
総合判定(推奨の強さ)	
条件付き推奨	
行うことを推奨する(条件付き)	

CQ2の解説：

PPP 患者で根尖性歯周炎を有する歯に対して、根尖性歯周炎の治療を行うことの有効性を調べるために文献的レビューを行った。その結果、歯性病巣（歯周病や根尖性歯周炎）の治療を行うことで、PPP/PAO が改善したという報告は多いが、根尖性歯周炎の治療に限定した報告は少なかった。そして、その多くは1例から数例の症例報告^{1,3,4,11,12,14,16,18)}である。これらは歯性病巣の治療により PPP/PAO の症状が改善し、治療が有効であることを示している。これらの症例報告から有効である可能性はあるが、その確実性については確認することができない。また、サンプルサイズが小さいため一般化には限界があり、エビデンスレベルが高いとは言えない。

後ろ向き研究により歯性病巣の治療を行うことで PPP の症状の変化を観察した報告^{13,15,17)}では、歯科治療の有効率は56～67.5%である。この数字を高いと見るか、低いと見るかの判断は患者の状態や価値観によるところが大きい。実際の治療に際しては個々の状況に応じて、医科主治医と連携して判断する必要がある。

根管治療などの歯性病巣の治療の有効性を示す論文が多い一方、無症状の歯性病巣に対して抜歯などによる根尖性歯周炎の治療を行っても PPP の病勢が改善しなかったという報告⁸⁾もある。PPP の歯科治療に関する研究は本邦において多くされており、症例報告も本邦のものが圧倒的に多い。しかしイタリア、デンマークという本邦以外からの報告^{1,8)}もある。

皮膚症状の判定は、掌蹠膿疱症の重症度評価尺度である PPPASI (palmoplantar Pustulosis Area Severity Index) などを算出して皮膚科医が評価を行うべきだが、そのようにしている論文^(6,10)は少ないため、一律な結果の判定は困難である。そのことが、PPP の病勢に対する歯性病巣の治療の影響を評価する上で問題となっている。

パノラマ X 線写真やデンタル X 線写真では検出できない根尖病変でも CBCT で検出することができることがあり、実体顕微鏡を用いてその根尖病変の治療をすることで皮膚症状

が改善したという報告³⁾がある。診査ツールとしての CBCT の有用性は一般的な歯内療法学でも知られており、特に PPP の治療のように不顕性の病巣感染を検出する必要がある場合には有用であるため、広く実用されるためにも保険収載が待たれる。

急性症状を認める歯がある場合には、主訴の改善のために原因除去療法として歯内治療が優先されることがある。急性症状がなく自覚症状に乏しい場合には、感染のコントロールという観点から辺縁性歯周炎と根尖性歯周炎を比べると、細菌数は辺縁性歯周炎の方が多く、治療の難易度や不確実性も考慮すると、歯周治療を優先すべきと考えられる。

外科的歯内療法や著しく困難な歯内治療を行う場合には、専門医療機関や専門医への治療を依頼することがあり得る。その対象となる歯は複根歯の再根管治療であろう。これらの歯は歯内治療専門医であっても治療成績が約 6 割と言われている¹⁹⁾ため、治療の確実性が低い。

歯性病巣を持つ歯の根管治療や抜歯を行うことで、一時的に症状が悪化する、フレアアップと呼ばれる事象が起こることが報告^{4,11,12-15)}されている。一時的なフレアアップ後に皮膚症状が改善することが多い。このことを治療前に情報提供しておく、急性症状が出た場合に、患者は今何が起きていて、今後どうなるかについての認識が得られるため、安心できるので良いと考えられる。

PAO に対する根尖性歯周炎の治療の有効性は PPP と一緒に分析された論文が多く、PAO や SAPHO に対する治療の有効性を示した論文^{2,6,10)}は少なく、その効果も限定的である。一方で、PAO は骨症状による痛みにより患者の生活の質 (QOL) が大きく低下する可能性があることや、健常者と比較した口腔細菌叢の組成の変化は PAO がいない場合と比較して PAO がある場合で顕著という研究もある²⁰⁾ことから、PAO における根尖性歯周炎の治療の有効性について今後の研究が待たれる。

PPP 患者で根尖性歯周炎がある場合に IL-17⁵⁾や IL-8¹⁶⁾といった炎症性のサイトカインが関与している可能性が示唆されている。これらの知見は、なぜ根尖性歯周炎が PPP の発

症と進行に関与するののかについてメカニズムの解明に寄与する可能性がある。

歯科治療のタイミングは、PPP 発症後早期に開始した方が、治療成績が良いという報告¹⁷⁾がある。そのため、PPP の治療を行う上で、速やかに医科歯科連携を行い、菌性病巣の治療を行う必要が示唆^{2,11,12,14,18)}されている。

以上から、ワーキンググループとしては、歯内治療の PPP に対する有効性についてエキスパートオピニオンとして推奨することとした。しかし、患者への負担のレベルは個人差があり、患者への十分な説明と話し合いのもと、意思決定する必要がある。また、将来的な臨床研究の推進につなげる視点を重要とする観点から条件付きとした。

文献

- 1) Cotti E, Careddu R, Schirru E, Marongiu S, Barca MP, Manconi PE, Mercuro G. A Case of SAPHO Syndrome with Endodontic Implications and Treatment with Biologic Drugs. J Endod [Internet]. 2015;41(9):1565–70. (エビデンスレベル V)
- 2) 小林 里実 新 掌蹠膿疱症診療-他科連携・医科歯科連携のポイント 日本医事新報 2024; (5207):17-32.(エビデンスレベル VI)
- 3) 渡辺聡, 興地隆史. CBCT で検出された不顕性病変に対する歯内治療で掌蹠膿疱症が改善した一例. 今こそ学ぼう CBCT 読像・診断のマスターガイド. デンタルダイヤモンド社 2018 ; 118-9. (エビデンスレベル V)
- 4) Kikuchi N, Yamamoto M, Saito H, et al. Dental infection as a triggering factor in palmoplantar pustulosis. Acta Derm Venereol 2013;93:721–2. (エビデンスレベル V)
- 5) Shimizu T, Jinbu Y, Tsukinoki K. Involvement of IL-17 and dental disease in palmoplantar pustulosis. 神奈川歯学. 2023;58(1):48-52. (エビデンスレベル VI)
- 6) Sakiyama H, Kobayashi S, Dianzani U, Ogiuchi H, Kawashima M, Uchiyama T, Yagi J. Possible involvement of T cell co-stimulation in pustulosis palmaris et plantaris via the induction of inducible co-stimulator in chronic focal infections Journal of Dermatological Science 2008; 50:197-207 (エビデンスレベル IV)
- 7) 堀江尚弘, 森真理, 佐野聖子, 淀川慎太郎, 南田康人, 永易裕樹, 志茂 剛. 口腔感染巣の摘出と継続的な口腔衛生管理により掌蹠膿疱症が改善した 1 例. 北海道医療大学歯学雑誌 2023. 42 : 27-34. (エビデンスレベル V)
- 8) Jensen O. Pustulosis palmaris et plantaris: the value of routine radiographic examinations in the detection of an infectious focus. Acta Derm Venereol 1979;59(6):537–9. (エビデンスレベル V)
- 9) Ishihara K, Ando T, Kosugi M, et al. Relationships between the onset of pustulosis

- palmaris et plantaris, periodontitis and bacterial heat shock proteins. *Oral Microbiol Immunol*. 2000 Aug;15(4):232-237. (エビデンスレベル V)
- 10) Kouno M, Nishiyama A, Minabe M, Iguchi N, Ukichi K, Nomura T, Katakura A, Takahashi S. Retrospective analysis of the clinical response of palmoplantar pustulosis after dental infection control and dental metal removal. *J Dermatol*. 2017;44(6):695-98. (エビデンスレベル IV)
 - 11) 押村憲昭, 押村進, 押村侑希, 松永佳世子. 根管治療によって掌蹠膿疱症が改善した 1 例. *Visual Dermatology* 2017;16(12):1198-9. (エビデンスレベル V)
 - 12) 押村進, 押村侑希. 歯性病巣が原因と考えられる皮膚症状とその改善. *J Health Care Dent*. 2012;13:31-35. (エビデンスレベル V)
 - 13) 上田 由美, 塩田 寛. 歯性病巣感染に関する臨床的研究 皮膚疾患 掌蹠膿疱症との関連性について *Jpn J Oral Diag/Oral Med*,1991; 4(2): 161-68(エビデンスレベル V)
 - 14) 松村茉莉子, 松村光明. 掌蹠膿疱症および掌蹠膿疱症性骨関節炎患者に原因除去療法を実施した 1 例. *Dental Diamond* 2022; 47: 36-40 (エビデンスレベル V)
 - 15) 森本 真弘, 浅香 卓哉, 鎌口 真由美, 山下 映美, 坂田 健一郎, 大内 学, 大賀 則孝, 佐藤 淳, 佐藤 千晴, 北川 善政. 掌蹠膿疱症と歯科金属アレルギーおよび歯性病巣感染との関連についての検討 *日本口腔外科学会雑誌* 2024;65(7): 447-54. (エビデンスレベル IV)
 - 16) 川島伸之, 長澤敏行, 石川 烈, 須田英明. 掌蹠膿疱症と辺縁性および根尖性歯周炎. *日歯保存誌* 2003 ; 46(5) : 626-37. (エビデンスレベル IV)
 - 17) 山本洋子, 橋本明彦, 富樫きょう子ら. 掌蹠膿疱症における歯性病巣治療の有効性について. *日本皮膚科学会雑誌*. 2001;111(5):821-826. (エビデンスレベル V)
 - 18) 岡田克之, う蝕治療により治癒した掌蹠膿疱症 *Visual Dermatology* 2006; 5(11):1098-9. (エビデンスレベル V)
 - 19) Sjogren U, Hagglund B, Sundqvist G, Wing K. Factors affecting the long-term results of endodontic treatment. *J Endod*. 1990 ;16(10):498-504. (エビデンスレベル IV)
 - 20) Kouno M, Akiyama Y, Minabe M, Iguchi N, Nomura T, Ishihara K, Takahashi S. Dysbiosis of oral microbiota in palmoplantar pustulosis patients. *J Dermatol Sci* 2019 ;93(1):67-69. (エビデンスレベル IV)
 - 21) 日本皮膚科学会. 掌蹠膿疱症診療の手引き 2022. *日本皮膚科学会雑誌* 2022;132(9):2055-113. (エビデンスレベル I)
 - 22) 日本脊椎関節炎学会. 掌蹠膿疱症性骨関節炎診療の手引き 2022. 東京：文光堂；2022. (エビデンスレベル I)
 - 23) Louis H. Berman, Kenneth M. Cohen's Pathways of the Pulp, 12th ed. Elsevier 2020
 - 24) Salehrabi R, Rotstein I. Endodontic treatment outcomes in a large patient population in the USA: an epidemiological study. *J Endod* 2004; 30(12): 846-50. (エビデンスレベル

IV)

- 25) Ng YL, Mann V, Rahbaran S, Lewsey J, Gulabivala K, Outcome of primary root canal treatment: systematic review of the literature -part 1. Effect of study characteristics on probability of success. *Int Endod J* 2007; 40(12): 921-39. (エビデンスレベル I)
- 26) De Chevigny C, Dao TT, Basrani BR, Marquis V, Farzaneh M, Abitbol S, Friedman S. Treatment outcome in endodontics: the Tront study--phase 4: initial treatment. *J Endod* 2008; 34(3):258-63. (エビデンスレベル IV)
- 27) Sjögren U, Hagglund B, Sundqvist G, Wing K. Factors affecting the long-term results of endodontic treatment. *J Endod* 1990; 16(10): 498-504. (エビデンスレベル IV)
- 28) Ng YL, Mann V, Gulabivala K. Outcome of secondary root canal treatment: a systematic review of the literature. *Int Endod J* 2008; 41(12): 1026-46. (エビデンスレベル I)
- 29) Garni FGM, Gagliani MM. The outcome of endodontic retreatment: a 2-yr follow-up. *J Endod* 2004; 30(1): 1-4. (エビデンスレベル IV)
- 30) Trabinejad M, Corr R, Handysides R, Shabahang S. Outcomes of nonsurgical retreatment and endodontic surgery: a systematic review. *J Endod* 2009; 35(7): 930-7. (エビデンスレベル I)
- 31) Farzaneh M, Abitbol S, Friedman S. Treatment outcome in endodontics: the Tront study- Phases I and II: orthograde retreatment. *J Endod* 2004; 30(9): 627-33. (エビデンスレベル IV)
- 32) De Chevigny C, Dao TT, Basrani BR, Marquis V, Farzaneh M, Abitbol S, Friedman S. Treatment outcome in endodontics: the Tront study-phase 3 and 4 : orthograde retreatment. *J Endod* 2008; 34(2): 131-7. (エビデンスレベル IV)
- 33) Setzer FC, Shah SB, Kohli MR, Karabucak B, Kim S. Outcome of endodontic surgery: a meta-analysis of the literature--part 1: Comparison of traditional root-endo surgery and endodontic microsurgery. *J Endod* 2010; 36(11): 1757-65. (エビデンスレベル I)

4-2 歯周治療

関連 CQ:

CQ3 掌蹠膿疱症／掌蹠膿疱症性骨関節炎に対して、（辺縁性）歯周炎の治療（歯周治療）は有効か？

推奨文：PPP 患者で（辺縁性）歯周炎の病態を有する歯に対して、歯周炎の治療を実施することを推奨する。（条件付き）

現時点で十分なエビデンスがなく、強い推奨にはできないが、エキスパートオピニオンとして推奨する。患者への負担のレベルは個人差があり、患者への十分な説明と話し合いのもと、意思決定する必要がある。詳細について解説文を熟読すること。

要約

PPP/PAO は多様なリスク因子が関与するが、近年では口腔や扁桃などの遠隔部病巣が手掌・足底部の皮膚症状や関節症状の発症に関与することが指摘されており、PPP・PAO 患者に対する歯周治療による皮膚・関節炎症状の改善例も報告されており、日本人の歯周疾患罹患の比率を考慮すると歯周治療を優先的にを行うことを推奨する。また、PAO の予防効果も期待できる。

解説

ここでは、PPP/PAO に対するリスクファクターとしての菌性病巣のうち、辺縁性歯周炎（根尖性歯周炎との鑑別のため辺縁性歯周炎と呼称する。以降歯周炎）の治療（歯周治療）は有効か？について検証する。

PPP を有する歯周炎患者では健常者、歯周炎患者両群と比較して血清中 IL-8、IL-17 が有意に増加しており、PPP 患者の歯周炎症表面積(Periodontal inflamed surface area : PISA mm²)と血清中 IL-17 量が正の相関を示したことから（辺縁性）歯周炎の病変拡大が、PPP/PAO の病態形成のリスクファクターとなる可能性が示唆されている。

（辺縁性）歯周炎は口腔内細菌感染のみではなく、う蝕・補綴物の形態・咬合性外傷など

の多様な局所因子、糖尿病などの全身的なリスクファクター、環境因子としての喫煙など、多種の要因の影響を受けるため PPP/PAO 患者の歯周治療では、リスクファクターの除去を目的として、同時にう蝕・歯内病変の治療を含む一口腔単位での歯科治療が望ましい。(辺縁性) 歯周炎は PPP/PAO 好発年齢での発症者が多く、口腔内全域に罹患しても症状の発現が少なく歯周炎の罹患に無自覚な患者が多いが、感染コントロールの点から、う蝕、根尖性歯周炎等の急性症状に乏しい場合は(辺縁性) 歯周炎の治療を優先すべきである。PPP/PAO 患者に対する歯周治療では、歯周治療は歯内療法と比較し PPP 症状の改善傾向が低いとの報告もある¹⁹⁾ことや、(辺縁性) 歯周炎の治療による PPP/PAO 症状の改善は数カ月単位での経過が必要である¹⁵⁻¹⁸⁾。ゆえに、PPP/PAO 患者に対する歯周治療においては一般的な歯科治療と違い歯周組織の改善には一口腔単位での治療が必要な場合がある事や、状況に応じて歯周外科治療などを選択する必要がある、開始前に歯科医師側は治療が数カ月～数年単位での期間が必要な事を患者側に十分に説明する必要がある。

歯周治療における一般的な事項として歯周疾患は歯周ポケット内のプラークの増加と細菌感染に伴う免疫防御反応により病変が形成されるため、歯周治療成功のためには患者自身による病変の自覚・理解と口腔内セルフケアによるプラークコントロールが必須である。また歯周炎の進行には原因因子であるプラーク以外にも患者自身の宿主因子、生活習慣や喫煙などの環境因子等も強い影響を及ぼすため、歯周治療では多様なリスク因子のコントロールとして、患者自身による生活習慣の改善が必要な場合も多い。特に、喫煙中の PPP/PAO 患者に対しては歯科治療開始前に、皮膚科医と連携して歯科医側からも禁煙指導を行う必要がある。

PPP/PAO 患者に対する歯周治療においては医療者側のプロフェッショナルケアのみではなく、患者自身によるセルフケアと歯周治療に対するアドヒアランスによって治療効果が高まることを、健常者の歯科治療以上に医師・歯科医師及び患者自身が理解する必要がある。

歯周炎が再発の可能性が高い疾患であることを考慮すれば、歯周病専門医による歯周病治療・管理が PPP・PAO 患者の歯性病巣改善により効果的である可能性がある。しかしながら歯周病専門医が治療を行ったとしても、全ての歯周病を改善することは不可能である。歯周病は病変初期には患者が自覚できる臨床症状が少なく、その結果歯科を受診せず長く放置された結果として歯科来院時に既に病変が重症な状態まで進行している場合も多く、この場合結果として抜歯を第一選択する場合もある。

複写禁止

1. CQ	
CQ 3 PPP/PAO に対して、(辺縁性)歯周炎の治療(歯周治療)は有効か？	
2. 推奨文案	
PPP 患者で(辺縁性)歯周炎の病態を有する歯に対して、歯周炎の治療を実施することを推奨する。(条件付き) 現時点で十分なエビデンスがなく、強い推奨にはできないが、エキスパートオピニオンとして推奨する。患者への負担のレベルは個人差があり、患者への十分な説明と話し合いのもと、意思決定する必要がある。詳細について解説文を熟読すること。	
3. 推奨に関連する価値観や意向	
この推奨の作成にあたっては PPP/PAO の症状改善を重要視した。	
4. 重大なアウトカム全般に関する全体的なエビデンスの質(エビデンスレベル)	
エビデンスレベル C(弱): 効果の推定値が推奨を支持する適切さに対する確信は限定的である	
5. 推奨の強さの決定(下記の 4 項目について判定し、総合的に判定する)	
推奨の強さに影響する要因	
	① アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い (はい/いいえ)
	いいえ:エビデンスレベルは Narrative Review のカテゴリーであり、強くない(エビデンスレベル C)
	② 益と害のバランスが確実(資源利用は含まず)(はい/いいえ)
	はい:歯周治療は一般的に必要であり、PPP/PAO 改善にも寄与する可能性が高い。喫煙指導など、全身管理の観点からも重要性が高い。
	③ 患者・市民の価値観や希望、負担の確実さ(あるいは相違)(はい/いいえ)
	はい:辺縁性歯周炎の治療は PPP/PAO 患者でなくても行うべき標準治療であり、重度の歯周炎患者は治療を望む。PPP/PAO 改善効果も期待されるため確実である。
	④ 正味の益が費用や資源利用に十分見合ったものかどうか (はい/いいえ)
	はい:保険診療内で行われる治療であり、適切である。
総合判定(推奨の強さ)	
条件付き推奨	
行うことを推奨する(条件付き)	

CQ3の解説：

PPP/PAO 患者で（辺縁性）歯周炎を有する歯に対して、歯周治療を行うことの有効性を調べるために文献的レビューを行った。その結果、PPP/PAO 患者の多くに歯周炎を含む歯性病巣を認め¹⁻³⁾、PPP/PAO 患者の口腔内細菌叢や歯周病原菌に対する血中抗体価に特異的な変化が報告⁴⁻⁶⁾されており、（辺縁性）歯周炎と PPP/PAO には何らかの相関性が伺われた。

(1) PPP/PAO と（辺縁性）歯周炎の関連性

PPP/PAO 病態の発生機序は現時点で完全には解明されていないが IL-8, IL-17, IL-23, IL-36 などのサイトカインが病変部や血中で変動し病態形成、発症に関与している可能性が示されている⁷⁻⁹⁾。一方で、（辺縁性）歯周炎患者の血清中 IL-1, 6, 8 が健常者と比較し増加したとの報告¹⁰⁾がある。また PPP・PAO の発症に関与する IL-17 の歯周炎患者での過剰発現や¹¹⁾、*Porphyromonas gingivalis* (*P.g*) の刺激によって口腔上皮細胞から IL-36 γ 産生を誘導し、破骨細胞の分化や活性を誘導増強し歯槽骨吸収を増悪させることが示唆されている^{12,13)}。また PPP を有する歯周炎患者の血清中サイトカイン量を健常対照群及び歯周炎のみを有する患者と比較検討した¹⁴⁾報告では、PPP を有する歯周炎患者では健常者、歯周炎患者両群と比較して血清中 IL-8, IL-17 が有意に増加しており、PPP 患者の歯周炎症表面積(Periodontal inflamed surface area : PISA mm²) と血清中 IL-17 量が正の相関を示したことから（辺縁性）歯周炎の病変拡大が、PPP/PAO の病態形成のリスクファクターとなる可能性が示唆されている。

(2) PPP/PAO 患者の（辺縁性）歯周炎治療について

実際の臨床例において歯性病巣（歯周病や根尖性歯周炎）の治療を行うことで、PPP/PAO が改善した例が報告されている¹⁵⁻¹⁸⁾。（辺縁性）歯周炎は口腔内細菌感染のみではなく、う蝕・補綴物の形態・咬合性外傷などの多様な局所因子、糖尿病などの全身的なリスクファクター、環境因子としての喫煙など、多種の要因の影響を受けるため PPP/PAO 患者の歯周

治療では、リスクファクターの除去を目的として、同時にう蝕・歯内病変の治療を含む一口腔単位での歯科治療が推奨される。また PPP/PAO 患者に対する歯周治療では、歯周治療は歯内療法と比較し PPP 症状の改善傾向が低いとの報告もある¹⁹⁾ことや、(辺縁性)歯周炎の治療による PPP/PAO 症状の改善は数カ月単位での経過が必要である¹⁵⁻¹⁸⁾ことが報告されている。

喫煙はニコチンやタバコ誘因物質などにより PPP/PAO 病態形成における重要なリスクファクターと認識されている²⁰⁾。PPP/PAO 患者は喫煙率が高く (49~94%)^{21,22)}、喫煙継続群では PPP/PAO に対する治療効果が低いことが報告されている²³⁾。またタバコ煙産生物の刺激により扁桃上皮細胞で IL-17 の誘導により PPP 発症に関与する IL-8, IL-36 γ の発現が確認されている²⁴⁾。また喫煙者は非喫煙者に比べて 2-8 倍、歯周病に罹患しやすいこと、*P.g*を含む病原性の高いバイオフィルム形成や、歯肉線維芽細胞で炎症性サイトカインが増加することも示唆されている²⁵⁾。喫煙中の PPP/PAO 患者に対しては歯科治療開始前に、皮膚科医と連携して歯科医側からも禁煙指導を行う必要がある。

(3) PPP/PAO 患者の口腔内診査および治療経過について

(辺縁性)歯周炎の検査・診断においてエックス線写真は重要である。パノラマ X 線は上顎洞・埋伏歯等の骨内病変の診断では有効だが、歯周炎については障害陰影や像のゆがみ・解像度の限界等で骨吸収・分岐部病変の有無の判断が困難となる場合もあるため全顎的なデンタルエックス線写真との併用が望ましい²⁶⁾。またコーンビーム CT (以下 CBCT) は他のエックス線写真では確認困難な顎骨内病巣・歯槽骨の吸収を 3 次元的に確認可能であり、PPP 患者の不顕性の歯性病巣確認に有用である。医科用 CT に比べても口腔領域に対する解像度が高いことから、今後 PPP/PAO 患者の歯性病巣精査に対する保険収載が待たれる。

歯周治療における一般的な事項として、治療経過が歯科医側の診断能力、治療技術の影響を受けることがある。歯周治療では歯肉縁上・縁下の歯石除去が必要だが、スケーリン

グ・ルートプレーニング（SRP）における歯石除去率は、対象部位や術者の技量によって大きく変動し、一般歯科医に比して歯周病専門医による SRP は、外科治療・非外科治療に関わらず歯石除去率が高くなる²⁷⁾と報告されている。一方で歯周病専門医での歯周治療後に一般開業医や歯科衛生士がメンテナンスを行った場合では、治療後 11-14 年経過時に歯の喪失の増加や口腔内環境が悪化したとの報告もあり、メンテナンスにおける歯周病専門医との連携も推奨されている²⁸⁾。

（4）PPP/PAO リスクとしての（辺縁性）歯周炎の評価

現時点では PPP/PAO 患者の病巣感染を評価できるバイオマーカーは未だ特定されておらず、口腔内病巣感染の評価も研究のサンプルサイズから、未だエビデンスレベルが高いとは言えず、今後の研究が待たれる部分である。近年、（辺縁性）歯周炎の評価で歯周炎症表面積(Periodontal inflamed surface area : PISA mm²) が指標として用いられており、PISA と糖尿病病態との関連性も報告されている²⁹⁾。PPP/PAO 患者の歯周組織の評価に PISA を用いた報告も散見されており^{30,31)}、今後 PPP/PAO 患者に対する歯周治療の判断基準となる可能性がある。また歯科治療による皮膚症状の判定は掌蹠膿疱症の重症度評価尺度である PPPASI (palmoplantar Pustulosis Area Severity Index) などを算出して皮膚科医が評価を行うべきだが、歯周治療に関する皮膚科医・歯科医師側連携による効果判定についての報告は少数に留まっている⁵⁾。このため今後 PPP/PAO の病勢に対する歯周治療の効果について、医科歯科連携による客観的な指標を用いた研究報告が待たれる。

以上から、ワーキンググループとしては、歯周治療の PPP に対する有効性についてエキスパートオピニオンとして推奨することとした。しかし、患者への負担のレベルは個人差があり、患者への十分な説明と話し合いのもと、意思決定する必要がある。また、前述のように将来的な臨床研究の推進につなげる視点を重要とする観点から条件付きとした。

参考文献

- 1) Kageyama Y, Shimokawa Y, Kawauchi K, Morimoto M, Aida K, Akiyama T, Nakamura T. Dysbiosis of Oral Microbiota Associated with Palmoplantar Pustulosis. *Dermatology*. 2021;237:347-356. (エビデンスレベルⅢ)
- 2) Shimizu T, Jinbu Y and Tsukinoki K. Involvement of IL-17 and dental disease in palmoplantar pustulosis. *神奈川歯学*. 2023;58:48-52. (エビデンスレベルⅢ)
- 3) Yamamoto T, Hiraiwa T, Tobita R, Hirano H, Masuda-Kuroki K, Ishii M, Murakami M, Terui T, Okubo Y. Characteristics of Japanese patients with pustulotic arthroostitis associated with palmoplantar pustulosis: a multicenter study *Int . J Dermatol*. 2020;59:441-444. (エビデンスレベルⅢ)
- 4) Akiyama Y, Minabe M, Inada J, Nomura T, Takahashi S, Ishihara K, Kouno M. The oral microbial composition and diversity affect the clinical course of palmoplantar pustulosis patients after dental focal infection treatment. *J Dermatol Sci*. 2021;104:193-200. (エビデンスレベルⅢ)
- 5) Kouno M, Akiyama Y, Minabe M, Iguchi N, Nomura T, Ishihara K, Takahashi S. Dysbiosis of oral microbiota in palmoplantar pustulosis patient. *J Dermatol Sci*. 2019;93:67-69. (エビデンスレベルⅣ)
- 6) 千葉 学, 鈴木啓太, 及川貴子, 佐々木大輔, 八重柏隆. 掌蹠膿疱症を伴う歯周炎患者の歯周病原細菌血清 IgG 抗体価. *日歯周誌秋季特別*. 2024;60:159. (エビデンスレベルⅣ)
- 7) Murakami M, Hagforsen E, Morhem V, Ishida-Yamamoto A, Iizuka H. Patients with palmoplantar pustulosis have increased IL-17 and IL-22 levels both in the lesion and serum. *Exp Dermatol*. 2011;20:845-847. (エビデンスレベルⅣ)
- 8) Moutsopoulos NM, Kling HM, Angelov N, Jin W, Palmer RJ, Nares S, Osorio M, Wahl SM. *Porphyromonas gingivalis* promotes Th17 inducing pathways in chronic periodontitis. *J Autoimmun*. 2012;39:294-303. (エビデンスレベルⅣ)
- 9) McCluskey D, Benzian-Olsson N, Mahil SK, Hassi NK, Wohnhaas CT; APRICOT and PLUM study team; Burden AD, Griffiths CEM, Ingram JR, Levell NJ, Parslew R, Pink AE, Reynolds NJ, Warren RB, Visvanathan S, Baum P, Barker JN, Smith CH, Capon F. Single-cell analysis implicates TH17-to-TH2 cell plasticity in the pathogenesis of palmoplantar pustulosis. *J Allergy Clin Immunol*. 2022;150:882-893. (エビデンスレベルⅢ)
- 10) Herrera BS, Bastos AS, Coimbra LS, Teixeira SA, Rossa C Jr., Van Dyke TE, Muscara MN, Spolidorio LC. Peripheral blood mononuclear phagocytes from patients with chronic periodontitis are primed for osteoclast formation. *J Periodontol*. 2014;85:72-81. (エビデンスレベルⅣ)
- 11) Ruíz-Gutiérrez ADC, Rodríguez-Montaña R, Pita-López ML, Zamora-Perez AL,

- Guerrero-Velázquez C. Inverse behavior of IL-23R and IL-17RA in chronic and aggressive periodontitis, J Periodontal Implant Sci.2021;51:254-263. (エビデンスレベルⅢ)
- 12) Ho JY, Yeo BS, Yang XL, Thirugnanam T, Hakeem MF, Sahu PS, Pulikkotil SJ. Local and systemic expression profile of IL-10, IL-17, IL-27, IL-35, and IL-37 in periodontal diseases:A cross-sectional study. J Contemp Dent Pract. 2021;22:73-79. (エビデンスレベルⅣ)
- 13) Alexandra cloitre Boris Halgand , Sophie Sourice1, Jocelyne caillon, Olivier Huck,Isaac Maximiliano Bugueno, Fareeha Batool, Jérôme Guicheux , IL-36 γ is a pivotal inflammatory player in periodontitis-associated bone loss. Sci Rep. 2019;9:19257. doi: 10.1038/s41598-019-55595-9. (エビデンスレベルⅣ)
- 14) 村井 治, 千葉 俊美, 八重柏 隆. 歯周炎を有する掌蹠膿疱症患者の血清および唾液中のサイトカイン解析.日皮.2022;132:1849-1861. (エビデンスレベルⅣ)
- 15) 八重柏 隆, 村井 治, 千葉 学, 鈴木 啓太, 佐々木 大輔. 掌蹠膿疱症の症状改善に有効な歯周治療. 日歯保存誌. 2023;66:207-213. (エビデンスレベルⅤ)
- 16) 小林 里実 本邦における掌蹠膿疱症患者の併存疾患(解説). 皮膚病診.2019;41:708-713. (エビデンスレベルⅣ)
- 17) 堀江 尚弘, 森 真理, 佐野 聖子, 淀川 慎太郎, 南田 康人, 永易 裕樹, 志茂 剛. 口腔感染巣の摘出と継続的な口腔衛生管理により掌蹠膿疱症が改善した 1 例. 北医療大歯誌. 2023;42:27-34. (エビデンスレベルⅤ)
- 18) 村井 治, 須和部京介, 大川 義人, 佐々木 大輔, 八重柏 隆.掌蹠膿疱症と歯周治療. 日歯周誌.2018: 60:131-138. (エビデンスレベルⅤ)
- 19) 石黒 壽, 森 和久,又賀 泉. 歯性病巣感染と掌蹠膿疱症との関連に関する臨床的研究. 歯学.2000;8:256-271. (エビデンスレベルⅣ)
- 20) Hernandez-Cordero A, Thomas L, Smail A, Lim ZQ, Saklatvala JR, Chung R, Curtis CJ, Baum P, Visvanathan S, Burden AD, Cooper HL, Dunnill G, Griffiths CEM, Levell NJ, Parslew R, Reynolds NJ, Wahie S, Warren RB, Wright A, APRICOT and PLUM Study Team; Simpson M, Hveem K, Barker JN, Dand N, Løset M, Smith CH, Capon FA genome-wide meta-analysis of palmoplantar pustulosis implicates TH2 responses and cigarette smoking in disease pathogenesis. J Allergy Clin Immunol. 2024;154:657-665. (エビデンスレベルⅢ)
- 21) Yamamoto T, Hiraiwa T, Tobita R, Hirano H, Masuda-Kuroki K, Ishii M, Murakami M, Terui T, Okubo Y.Characteristics of Japanese patients with pustulotic arthro-osteitis associated with palmoplantar pustulosis: a multicenter study . Int J Dermatol. 2020;59:441-444. (エビデンスレベルⅢ)
- 22) 藤城 幹山, 坪井 良治, 大久保 ゆかり. 当科における過去 3 年間の掌蹠膿疱症 111 例

- の統計学的検討. 日皮誌. 2015;25:1775-1782. (エビデンスレベルIV)
- 23) Hiraiwa T, Yamamoto T. Bone scintigraphy analysis of 44 cases of pustulotic arthro-osteitis associated with palmoplantar pustulosis. J Dermatol. 2019;46:e122-e123 (エビデンスレベルIV)
- 24) 小林 景樹. 喫煙を介した掌蹠膿疱症の病態メカニズム. 臨皮. 2022;76:44-48. (エビデンスレベルIII)
- 25) 山本 健太, 山本 俊郎, 市岡 宏顕, 赤松 佑紀, 大迫 文重, 坂下 敦宏, 中村 亨, 喜多正和, 金村 成智. ニコチンがヒト歯肉線維芽細胞のサイトカイン産生に与える影響. 日歯保存誌. 2011;54: 10-19. (エビデンスレベルIII)
- 26) 荒木 正夫, 新井 嘉則, 本田 和也. 歯科臨床におけるデンタル・パノラマ像の診断情報の戦略. 歯科放射線. 2019;59:19-28. (エビデンスレベルV)
- 27) Howard C Fleischer: Scaling and Root Planing Efficacy in Multirrooted Teeth. J Periodontol 1989;60: 402-409. (エビデンスレベルIV)
- 28) Ravald N, Johansson CS : Tooth loss in periodontally treated patients: a long-term study of periodontal disease and root caries..J Clin Periodontol. 2012 Jan;39(1):73-9. doi: 10.1111/j.1600-051X.2011.01811.x. Epub 2011 Nov 7. PMID: 22093022. (エビデンスレベルIV)
- 29) 杉 典子, 畑中 加珠, 吉田 綾香, 高柴 正悟. 糖尿病教育入院患者を対象とした歯周炎症表面積 PISA による歯周病重症度と動脈硬化との関連. 日歯周誌. 2022;64:158-166. (エビデンスレベルIV)
- 30) 村井 治, 千葉 学, 佐藤貴彦, 石田智子, 中野久士, 佐々木 大輔, 八重柏 隆. 掌蹠膿疱症患者の歯周炎罹患状況について. 日皮会誌. 2022;13:132. (エビデンスレベルIV)
- 31) Yamashita T, Sano T, Iwashita M, and Nishimura F A. Case Report of Improved Palmoplantar Pustulosis following Periodontal Treatment and Possible Association with Diminished Systemic Subclinical Inflammation. Dermatological Medicine. 2021, Article ID 5548760, 5 pages <https://doi.org/10.1155/2021/5548760> (エビデンスレベルV)

4-3 顎骨骨髓炎の治療

関連 CQ：

CQ4 掌蹠膿疱症／掌蹠膿疱症性骨関節炎に対して、顎骨骨髓炎の治療は有効か。

推奨文： PPP/PAO 患者の細菌性顎骨骨髓炎に対しては、通常顎骨骨髓炎の治療を実施することを提案する。一方で SAPHO/CNO で見られる無菌性顎骨骨髓炎は、病巣摘出や抗菌薬治療による通常骨髄炎治療は奏功しないので、混同しないように診断・鑑別に十分な注意を要する。

現時点で十分なエビデンスがなく、推奨が決定できない、エキスパートオピニオンとして提案する。患者への負担のレベルは個人差があり、患者への十分な説明と話し合いのもと、意思決定する必要がある。詳細について解説文を熟読すること。

要約

顎骨骨髓炎の治療に関しては、最初に SAPHO 症候群の随伴症状とみられる無細菌性びまん性硬化性骨髄炎との鑑別を行い、それぞれに適した治療対応することが必要である。PPP を伴う細菌性顎骨骨髓炎に対しては症例集積研究の結果などから、通常顎骨骨髓炎の治療が推奨される。

解説

PAO の概念は、Sonozaki が最初に報告したが、その後に PAO を内包する疾患概念として SAPHO 症候群が報告されて以来、PAO と SAPHO 症候群は混同されており、文献レビューにおいても区別できなくなっていることが現在まで続いている。その SAPHO 症候群における無細菌性硬化性骨髄炎と鑑別することが前提にあるが、歯性病巣由来の細菌性顎骨骨髓炎が併存した PPP 患者に関する症例報告では通法通りの骨髄炎治療を行うことで、顎骨骨髓炎の改善・治癒に合わせて皮疹症状が治癒したことが見受けられることや、歯周炎や根尖病変から進展した細菌性骨髄炎に対しては、原因歯とともに骨髄炎治療を行うことが病

巣摘出につながるため、菌性病巣由来と判断できる場合は通常の骨髓炎治療を優先すべき
と考える。

複写禁止

1. CQ	
CQ 4 PPP/PAO に対して、顎骨骨髓炎の治療は有効か。	
2. 推奨文案	
PPP/PAO 患者の細菌性顎骨骨髓炎に対しては、通常の顎骨骨髓炎の治療を実施することを提案する。一方で SAPHO/CNO で見られる無菌性顎骨骨髓炎は、病巣摘出や抗菌薬治療による通常の骨髓炎治療は奏功しないので、混同しないように診断・鑑別に十分な注意を要する。 現時点で十分なエビデンスがなく、推奨が決定できないが、エキスパートオピニオンとして提案する。患者への負担のレベルは個人差があり、患者への十分な説明と話し合いのもと、意思決定する必要がある。詳細について解説文を熟読すること。	
3. 推奨に関連する価値観や意向	
この推奨の作成にあたっては PPP/PAO の症状改善を重要視した。	
4. 重大なアウトカム全般に関する全体的なエビデンスの質(エビデンスレベル)	
エビデンスレベル D(非常に弱い): 効果の推定値がほとんど確信できない。効果推定が極めて不確実である。	
5. 推奨の強さの決定(下記の 4 項目について判定し、総合的に判定する)	
推奨の強さに影響する要因	
	① アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い (はい/いいえ)
	いいえ: エビデンスレベルは Narrative Review のカテゴリーであり、かつ報告数が非常に少なく、圧倒的にエビデンスが弱い(エビデンスレベル D)
	② 益と害のバランスが確実(資源利用は含まず)(はい/いいえ)
	はい: 細菌性骨髓炎を放置すると、骨髓炎として重篤な結果を招くため治療は必須である。
	③ 患者・市民の価値観や希望、負担の確実さ(あるいは相違)(はい/いいえ)
	はい: 細菌性骨髓炎の治療は PPP/PAO 患者でなくても行うべき標準治療であり、治療を望む。PPP/PAO 改善効果も期待されるため確実である。
	④ 正味の益が費用や資源利用に十分見合ったものかどうか (はい/いいえ)
	はい: 保険診療内で行われる治療であり、適切である。
総合判定(推奨の強さ)	
現時点で十分なエビデンスがなく、推奨を決定できないが、エキスパートオピニオンとしては治療を実施することを提案する	

CQ4 の解説

PPP に対する治療として、顎骨骨髓炎の治療を行うことの有効性を調べるために文献的レビューを行った結果、骨髓炎の治療内容は様々であり、PPP 患者に有効であるかどうかについて統一した見解や治療法はなく、その治療内容は各施設で経験的になされているのが現状である。『統一した見解がない』とした理由として、PPP に関連した顎骨骨髓炎について検索を行った結果、SAPHO 症候群の随伴症状としての下顎骨に発生する無菌性のびまん性硬化性骨髓炎(Diffuse Sclerosing Osteomyelitis 以下、DSO とする)に関する診断と治療に関する報告がほとんどであり¹⁻⁷⁾、SAPHO 症候群に関連した DSO に関する診断と治療に関してのエビデンスは比較的高くなっているが、一方で菌性病巣由来の骨髓炎に関する文献はほとんどなく十分に論じられていないためである。また、PAO の概念は、Sonozaki が 1981 年に最初に報告したが⁸⁾、その後に PPP、PAO を内包する疾患概念として SAPHO 症候群が 1988 年に報告⁹⁾されて以来、PAO と SAPHO 症候群は混同されている。そのため、PPP に関連した顎骨骨髓炎を調べる場合においても、SAPHO 症候群の随伴症状としての DSO に集約、混同されており、PPP に関連した顎骨骨髓炎に関する文献を区別できなくなっていることが現在まで続いている。以上のことから、PPP に関連した顎骨骨髓炎の診断と治療内容について、統一した見解ができなくなっている。その誘因としては、SAPHO 症候群の診断基準が、PPP に関連する骨関節病変を含む一方で、皮膚疾患を伴わない単独の無菌性骨炎も含める広範囲の疾患概念にあるため、狭義の PAO についても SAPHO 症候群の随伴症状として混同されるためと考えられる。今後は、PPP による皮膚症状のみを併存し、骨関節病変が病変菌性病巣由来の細菌性顎骨骨髓炎に限られた症例に対しては、その顎骨骨髓炎の症状を SAPHO 症候群の随伴症状として集約、混同しないように、病因と疾患概念を明らかにして正確に分類できるようにしていかなければならないだろう。

まず、PPP を併存した菌性病巣由来の細菌性顎骨骨髓炎に関する症例報告は、本邦で数例のみであったが、その報告例では通常の骨髓炎に対する病巣除去術や抗菌薬療法により骨髄炎症状が軽快するにつれて PPP の皮膚症状が改善、消失したことを報告している。^{10, 11)}

まだ報告例も少なく、エビデンスレベルとしては弱いかもしれないが、歯周炎や根尖病変の歯性病巣を由来とする細菌性骨髓炎に対して原因歯とともに病巣除去を中心とした治療を行うことで、PPP が改善しているため、歯性病巣の除去と合わせて通法どおりの骨髓炎治療を行い、病巣摘出することが推奨されるであろう。

SAPHO 症候群の随伴症状としての DSO に対する加療の第一選択は、NSAIDs とされているが、その他にステロイド、ビスフォスフォネート製剤、メトトレキサート、抗 TNF- α 剤などの投薬加療の臨床的効果も多く示されている。^{1, 5, 6, 12-18)} また、SAPHO 症候群における DSO の疫学的調査は十分に分かってはいないが、病原性の弱い細菌感染により発症していることが仮説として挙げられており、*Cutibacterium acnes* 菌が SAPHO 症候群の骨関節病変の感染原因菌としても最も注目されている。^{2, 19, 20)} 一方で、Marx ら²¹⁾は、SAPHO 症候群の DSO から施行した数多くの骨生検から *Acnes* 以外に、口腔内が主な生息部位と知られている *Actinomyces* 属、*Eikenella corrodens* などが検出されたことを報告している。さらに、Eyrich らのレビューでは、抗菌薬投与した 9 症例のうち、そのほとんどを占める 8 症例に抗菌薬加療に奏功しており、抗菌薬が奏効する症例の割合が多かったことを考慮すると、DSO の起因として細菌感染が背景にあることを裏付けているかもしれない。²²⁾

また、2024 年 12 月に発表された Furer らのレビュー²³⁾によると、SAPHO 症候群の骨病変は病原性の低いウイルスや細菌の病原体によって誘発される自己免疫反応によって引き起こされる可能性が示唆されたため、感染因子は特に注目されている。^{24, 25)} 代表的なものとして、165 人の PAO 患者を対象とした本邦の多施設レトロスペクティブ疫学調査では、74 人(45%)に局所感染が検出された：扁桃腺感染 41 人(25%)、副鼻腔炎 8 人(5%)、歯性病巣 40 人(24%)などであった。²⁶⁾ いくつかの研究で、SAPHO 症候群患者の骨検体から *Cutibacterium acnes* 菌が分離されたことが報告されているが、^{20, 25, 27)} 一方で他の臨床研究では、慢性非細菌性骨髓炎（Chronic Nonbacterial Osteomyelitis: CNO）の小児患者における症例集積報告²⁸⁾と SAPHO の成人患者の骨生検で感染の証拠は認められず、²⁹⁾ 一定の

見解は得られていない。しかしながら、本邦では Sonozaki らが初めて PAO の概念を提唱して以来、世界をリードして PPP/PAO に関する臨床論文を報告し続けており、細菌感染が PPP/PAO の病因となる研究成果を挙げ、とくに歯性病巣感染、扁桃腺感染における高い局所感染率が認められている。^{8,26,29,30)} このように、副鼻腔炎や上咽頭炎、口腔細菌デイスバイオーシスが、PAO の病因の重要な一因であると考えられていることは重要である。SAPHO/DSO/CNO における細菌感染・曝露の役割については、不明な点が多く、さらなる研究が必要であるが、歯周炎や根尖病変による歯性感巣から顎骨骨髓炎を波及した場合は、歯性病巣が悪化因子とされている PPP に悪影響を及ぼすことは必至と考えられ、その骨髓炎の治療が PPP/PAO の制御に必要であることは当然と考える。また、SAPHO 症候群に関連した DSO は、細菌感染をきっかけに生じ、高い免疫反応性に依存する仮説もあるが、³¹⁾ その診断と治療については不明な点が多く、今後さらに症例検討と分析を重ねていく必要がある。

上述のことから、SAPHO 症候群に関連した DSO と歯性病巣由来の顎骨骨髓炎の鑑別を慎重に行い、それぞれに適した治療を行うことが前提にあるが、口腔衛生環境を整えて細菌感染を制御する骨髓炎の治療は、PPP 治療に効果的で有用であると考えられる。また、DSO については、今後分類名が変わる可能性や非細菌性骨髓炎とされているため混乱しやすいが、免疫寛容の破綻や細菌感染が病因と考える研究結果が出てきているため、SAPHO/CNO の患者においても徹底した口腔衛生管理、歯性感巣の制御は推奨される。

参考文献

- 1) Mari A, Morla A, Melero M, Schiavone R, Rodríguez J. Diffuse sclerosing osteomyelitis (DSO) of the mandible in SAPHO syndrome: a novel approach with anti-TNF therapy. Systematic review. J Craniomaxillofac Surg. 2014;42(8):1990-6. (エビデンスレベルIV)
- 2) Kahn MF, Hayem F, Hayem G, Grossin M. Is diffuse sclerosing osteomyelitis of the mandible part of the synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, osteitis (SAPHO) syndrome? Analysis of seven cases. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1994;78(5):594-8.

(エビデンスレベルⅣ)

- 3) Suei Y, Taguchi A, Tanimoto K. Diffuse sclerosing osteomyelitis of the mandible: its characteristics and possible relationship to synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, osteitis (SAPHO) syndrome. J Oral Maxillofac Surg. 1996;54(10):1194-9; discussion 9-200. (エビデンスレベルⅣ)
- 4) García-Marín F, Iriarte-Ortabe JI, Reyhler H. Chronic diffuse sclerosing osteomyelitis of the mandible or mandibular location of S.A.P.H.O. syndrome. Acta Stomatol Belg. 1996;93(2):65-71. (エビデンスレベルⅤ)
- 5) 浅香 卓哉, 坂田 健一郎, 大賀 則孝, 他: 難治性骨髓炎の治療 びまん性硬化性下顎骨骨髓炎の診断と治療. 日本口腔外科学会雑誌. 2023;69(3):134-42. (エビデンスレベルⅥ)
- 6) 野口 一馬. 難治性骨髓炎の治療 非細菌性顎骨骨髓炎の診断と治療 全身疾患との関連を含めて. 日本口腔外科学会雑誌. 2023;69(3):143-9. (エビデンスレベルⅥ)
- 7) 増田 啓次, 山座 治義, 磯村 麻衣子, 他: 非感染性下顎骨骨髓炎と掌蹠膿疱症を伴う SAPHO 症候群の 1 例. 小児歯科学雑誌. 2015;53(3):427-34. (エビデンスレベルⅤ)
- 8) Sonozaki H, Mitsui H, Miyanaga Y, Okitsu K, Igarashi M, Hayashi Y, et al. Clinical features of 53 cases with pustulotic arthro-osteitis. Ann Rheum Dis. 1981;40(6):547-53. (エビデンスレベルⅤ)
- 9) Benhamou C, Chamot AM, Kahn MF. [Synovitis-acne-pustulosis-hyperostosis-osteitis (SAPHO) syndrome]. Ann Dermatol Venereol. 1988;115(5):613-8. (エビデンスレベルⅤ)
- 10) 五十嵐 恵一, 木村 博人, 小林 恒. 掌蹠膿疱症を合併した慢性下顎骨骨髓炎の 1 例 臨床経過ならびに好中球機能の検討. 日本口腔科学会雑誌. 1995;44(3):429-33. (エビデンスレベルⅤ)
- 11) 山本 哲嗣, 山本 知由, 梅村 昌宏, 他: 掌蹠膿疱症との関連が疑われた慢性下顎骨骨髓炎の 1 例. 愛知学院大学歯学会誌. 2010;48(2):93-8. (エビデンスレベルⅤ)
- 12) Ikeda A, Yamachika E, Matsumura T, Mizutani M, Matsui Y, Iida S. 経口ビスホスホネート治療が奏効した, SAPHO 症候群に伴うびまん性硬化性骨髓炎の 1 例(A case of diffuse sclerotic osteomyelitis of the mandible associated with SAPHO syndrome successfully treated with an oral bisphosphonate). Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology. 2015;27(6):858-61. (エビデンスレベルⅤ)
- 13) Hatano H, Shigeishi H, Higashikawa K, Shimasue H, Nishi H, Oiwa H, et al. A case of SAPHO syndrome with diffuse sclerosing osteomyelitis of the mandible treated successfully with prednisolone and bisphosphonate. J Oral Maxillofac Surg. 2012;70(3):626-31. (エビデンスレベルⅤ)
- 14) Beck C, Morbach H, Beer M, Stenzel M, Tappe D, Gattenlöhner S, et al. Chronic

- nonbacterial osteomyelitis in childhood: prospective follow-up during the first year of anti-inflammatory treatment. *Arthritis Res Ther*. 2010;12(2):R74. (エビデンスレベルⅢ)
- 15) 早川 真奈, 笹栗 正明, 土生 学, 他: アダリムマブが有効であった SAPHO 症候群の 1 例. *日本口腔外科学会雑誌*. 2020;66(9):450-4. (エビデンスレベルⅤ)
- 16) 鈴木 健司, 小林 優, 小澤 重幸, 他: びまん性硬化性下顎骨骨髓炎として初発しビスフォスフォネートが著効した SAPHO 症候群の 1 例. *歯科薬物療法*. (エビデンスレベルⅤ) 2015;34(1):16-22.
- 17) 大西 みちよ, 宮崎 晃亘, 小林 淳一, 他: テリパラチド投与による SAPHO 症候群の慢性硬化性下顎骨骨髓炎の治療経験. *日本口腔外科学会雑誌*. 2016;62(5):244-9. (エビデンスレベルⅤ)
- 18) 櫻井 航太郎, 藤原 久美子, 池田 篤司, 他: 診断に苦慮した下顎骨に単独発症した SAPHO 症候群の 1 例. *日本口腔診断学会雑誌*. 2023;36(2):134-41. (エビデンスレベルⅤ)
- 19) Colina M, Govoni M, Orzincolo C, Trotta F. Clinical and radiologic evolution of synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, and osteitis syndrome: a single center study of a cohort of 71 subjects. *Arthritis Rheum*. 2009;61(6):813-21. (エビデンスレベルⅢ)
- 20) Assmann G, Kueck O, Kirchhoff T, Rosenthal H, Voswinkel J, Pfreundschuh M, et al. Efficacy of antibiotic therapy for SAPHO syndrome is lost after its discontinuation: an interventional study. *Arthritis Res Ther*. 2009;11(5):R140. (エビデンスレベルⅢ)
- 21) Marx RE, Carlson ER, Smith BR, Toraya N. Isolation of *Actinomyces* species and *Eikenella corrodens* from patients with chronic diffuse sclerosing osteomyelitis. *J Oral Maxillofac Surg*. 1994;52(1):26-33; discussion -4. (エビデンスレベルⅣ)
- 22) Eyrich GK, Harder C, Sailer HF, Langenegger T, Bruder E, Michel BA. Primary chronic osteomyelitis associated with synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis and osteitis (SAPHO syndrome). *J Oral Pathol Med*. 1999;28(10):456-64. (エビデンスレベルⅣ)
- 23) Furer V, Kishimoto M, Tomita T, Elkayam O, Helliwell PS. Current and future advances in practice: SAPHO syndrome and chronic non-bacterial osteitis (CNO). *Rheumatol Adv Pract*. 2024;8(4):rkae114. (エビデンスレベルⅥ)
- 24) Assmann G, Simon P. The SAPHO syndrome--are microbes involved? *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2011;25(3):423-34. (エビデンスレベルⅥ)
- 25) Zimmermann P, Curtis N. The role of *Cutibacterium acnes* in auto-inflammatory bone disorders. *Eur J Pediatr*. 2019;178(1):89-95. (エビデンスレベルⅥ)
- 26) Yamamoto T, Hiraiwa T, Tobita R, Hirano H, Masuda-Kuroki K, Ishii M, et al. Characteristics of Japanese patients with pustulotic arthro-osteitis associated with palmoplantar pustulosis: a multicenter study. *Int J Dermatol*. 2020;59(4):441-4. (エビ

デンスレベルⅢ)

- 27) Edlund E, Johnsson U, Lidgren L, Pettersson H, Sturfelt G, Svensson B, et al. Palmoplantar pustulosis and sternocostoclavicular arthro-osteitis. *Ann Rheum Dis*. 1988;47(10):809-15. (エビデンスレベルⅣ)
- 28) Girschick HJ, Huppertz HI, Harmsen D, Krauspe R, Müller-Hermelink HK, Papadopoulos T. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis in children: diagnostic value of histopathology and microbial testing. *Hum Pathol*. 1999;30(1):59-65. (エビデンスレベルⅢ)
- 29) Okuno H, Watanuki M, Kuwahara Y, Sekiguchi A, Mori Y, Hitachi S, et al. Clinical features and radiological findings of 67 patients with SAPHO syndrome. *Mod Rheumatol*. 2018;28(4):703-8. (エビデンスレベルⅢ)
- 30) Kishimoto M, Taniguchi Y, Tsuji S, Ishihara Y, Deshpande GA, Maeda K, et al. SAPHO syndrome and pustulotic arthro-osteitis. *Mod Rheumatol*. 2022;32(4):665-74. (エビデンスレベルⅥ)
- 31) Wannfors K. SAPHO (synovitis-acne-pustulosis-hyperostosis-osteitis): a multidisciplinary approach. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2013;116(6):692-7. (エビデンスレベルⅢ)

4-4 その他の歯性病巣に対する治療

関連 CQ：

CQ5 掌蹠膿疱症／掌蹠膿疱症性骨関節炎に対して、インプラント周囲炎の治療は有効か

CQ6 口腔領域の感染症を併発する掌蹠膿疱症／掌蹠膿疱症性骨関節炎に対して、抗菌薬単独の治療は有効か

推奨文：

CQ5 PPP/PAO 患者のインプラント周囲炎に対しては、通常の治療を実施することを提案する。現時点で十分なエビデンスがなく、推奨が決定できないが、エキスパートオピニオンとして提案する。患者への負担のレベルは個人差があり、患者への十分な説明と話し合いのもと、意思決定する必要がある。詳細について解説文を熟読すること。

CQ6 PPP/PAO の患者に対して、歯性病巣に対する抗菌薬療法は第一選択ではなく、歯性病巣治療などの根本的な治療を優先すべきであり、抗菌薬単独の治療は行わないよう提案する。

要約

PPP／PAO 患者の口腔領域の感染症治療に抗菌薬単独での治療が行われた場合、PPP/PAO 症状改善に有効であるというエビデンスはない。口腔領域の感染症治療に必要な抗菌薬治療は通常どおり行われるべきだが、PPP/PAO 症状改善を目的とした抗菌薬単独の治療は推奨されず、原因療法を行うべきである。

解説

インプラント周囲炎については、PPP/PAO の治療にどのように寄与するのか関連性が分かっていないが、歯性病巣中の口腔細菌が PPP/PAO の悪化因子であり、病巣の治療によっ

て PPP/PAO が改善することは分かっているため、同炎症部から口腔細菌が容易に感染しやすいことを考慮すると、炎症部の治療は当然有効であると考えられる。扁桃炎については、多くの基礎的・臨床的研究から扁桃摘出術が PPP/PAO の治療介入として推奨されるが、扁桃炎の病巣は菌性病巣によって二次的に活性化されている推察も先行研究からなされていることや、術後出血リスクがあり入院管理が必要となる扁桃摘出術に関する患者および医療者の負担等を考慮すると、菌性病巣の治療後に PPP/PAO の症状が残っている場合に行うことが効果的と考える。

PPP に対する抗菌薬療法には、細菌の増殖抑制と、炎症軽減効果があると言われている。日本皮膚科学会による掌蹠膿疱症診療の手引き 2022 では、PPP の治療として「抗菌薬は有効なことはあるが中止による再発が問題となる」と記載されている⁴。抗菌薬療法が口腔領域の感染症を併発する PPP 患者の治療に有効であるというエビデンスはない。原因となる口腔感染症を除去しない限り、抗菌薬により一時的に PPP の症状が改善しても、中止後の再発リスクは高いと考えられる。歯周治療、根管治療、および抜歯などの根本的な治療が可能な場合には、そちらを優先することが勧められる。

PAO に対する抗菌薬療法については、日本脊椎関節炎学会の掌蹠膿疱症性骨関節炎診療の手引き 2022 には、「抗菌薬の中止による PAO の骨関節病変および症状は再燃することが報告されており、抗菌薬の治療には限界がある」と記載されている¹⁰。PAO においても抗菌薬療法が単独で口腔領域の感染症を併発する PAO 患者の治療に有効であるというエビデンスはなく、原因療法につながる治療が優先される。

1. CQ	
CQ 5 PPP/PAO に対して、インプラント周囲炎の治療は有効か。	
2. 推奨文案	
PPP/PAO 患者のインプラント周囲炎に対しては、通常の治療を実施することを提案する。現時点で十分なエビデンスがなく、推奨が決定できないが、エキスパートオピニオンとして提案する。患者への負担のレベルは個人差があり、患者への十分な説明と話し合いのもと、意思決定する必要がある。詳細について解説文を熟読すること。	
3. 推奨に関連する価値観や意向	
この推奨の作成にあたっては PPP/PAO の症状改善を重要視した。	
4. 重大なアウトカム全般に関する全体的なエビデンスの質(エビデンスレベル)	
エビデンスレベル D(非常に弱い):効果の推定値がほとんど確信できない。効果推定が極めて不確実である。	
5. 推奨の強さの決定(下記の 4 項目について判定し、総合的に判定する)	
推奨の強さに影響する要因	
	① アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い(はい/いいえ)
	いいえ:エビデンスレベルは Narrative Review のカテゴリーであり、かつ報告数が非常に少なく、圧倒的にエビデンスが弱い(エビデンスレベル D)
	② 益と害のバランスが確実(資源利用は含まず)(はい/いいえ)
	はい:インプラント周囲炎を放置すると、重篤な結果を招くため治療は必須である。
	③ 患者・市民の価値観や希望、負担の確実さ(あるいは相違)(はい/いいえ)
	はい:インプラント周囲炎の治療は PPP/PAO 患者でなくても行うべき標準治療であり、治療を望む。PPP/PAO 改善効果も期待されるため確実である。ただし、軽度のインプラント周囲炎の場合、インプラント治療が自費診療であることから価値観によっては意見が分かれる可能性があるため、患者への十分な説明と話し合いのもと、意思決定する必要がある。
	④ 正味の益が費用や資源利用に十分見合ったものかどうか(はい/いいえ)
	はい:保険診療内で行われる治療であり、適切である。
総合判定(推奨の強さ)	
現時点で十分なエビデンスがなく、推奨を決定できないが、エキスパートオピニオンとしては治療を実施することを提案する	

CQ5の解説

インプラント周囲炎についてであるが、インプラント周囲炎を治療することがPPPに対して有効かどうかを示す文献も存在しなかった。そのため、今後さらなる症例検討と分析を重ねる必要がある。しかし、既往疾患にPPPをもつ患者へインプラント治療を行ったところ、慢性硬化性骨髓炎へ移行した Sakai らの報告例¹⁾や、インプラント治療を契機にPAO症状を有するSAPHO症候群が診断された宮本らの報告例²⁾から、CQ4も踏まえPPPを有する患者に対してはインプラント治療によるPPP/PAOの悪化等の有害事象が起こることを考慮し、避けるべきかもしれない。

参考文献

- 1) Sakai K, Shibui T, Sato K, Hashimoto K, Ushioda T, Seta N, et al. 歯科インプラント手術に続発した SAPHO 症候群関連顎骨骨髓炎 1 症例報告(Mandibular osteomyelitis related to SAPHO syndrome following dental implant surgery: A case report). J Oral Maxillofac Surg Med Pathol. 2018;30(5):452-6. (エビデンスレベルV)
- 2) 宮本 昇, 出張 裕也, 西山 廣陽, 佐々木 敬則, 五十嵐 友彦, 志村 俊一, 他: インプラント治療後の疼痛を契機に診断に至った SAPHO 症候群の 1 例. Jpn J Maxillo Facial Implants. 2021;20(4):315-20. (エビデンスレベルV)

1. CQ	
CQ 6 口腔領域の感染症を併発する PPP/PAO に対して、抗菌薬単独の治療は有効か？	
2. 推奨文案	
PPP/PAO の患者に対して、歯性病巣に対する抗菌薬療法は第一選択ではなく、歯性病巣治療などの根本的な治療を優先すべきであり、抗菌薬単独の治療は推奨しない。 現時点で十分なエビデンスがなく、推奨が決定できないが、エキスパートオピニオンとして推奨しない。患者への負担のレベルは個人差があり、患者への十分な説明と話し合いのもと、意思決定する必要がある。詳細について解説文を熟読すること。	
3. 推奨に関連する価値観や意向	
この推奨の作成にあたっては PPP/PAO の症状改善を重要視した。	
4. 重大なアウトカム全般に関する全体的なエビデンスの質(エビデンスレベル)	
エビデンスレベル D(非常に弱い): 効果の推定値がほとんど確信できない。効果推定が極めて不確実である。	
5. 推奨の強さの決定(下記の 4 項目について判定し、総合的に判定する)	
推奨の強さに影響する要因	
	① アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い (はい/いいえ)
	いいえ: エビデンスレベルは Narrative Review のカテゴリーであり、かつ報告数が非常に少なく、圧倒的にエビデンスが弱い(エビデンスレベル D)
	② 益と害のバランスが確実(資源利用は含まず)(はい/いいえ)
	はい: 単独抗菌薬治療を行わず、原因治療を行うことには明確な利益がある。
	③ 患者・市民の価値観や希望、負担の確実さ(あるいは相違)(はい/いいえ)
	いいえ: 価値観によっては意見が分かれる可能性があるため、患者への十分な説明と話し合いのもと、意思決定する必要がある。また患者自身で判断できない可能性がある。
	④ 正味の益が費用や資源利用に十分見合ったものかどうか (はい/いいえ)
	いいえ: 単独抗菌薬治療は根本的な改善につながらないため、費用や資源利用に見合わない。
総合判定(推奨の強さ)	
現時点で十分なエビデンスがなく、推奨を決定できないが、エキスパートオピニオンとしては推奨しない。	

CQ 6 の解説：

(1) 掌蹠膿疱症 (PPP)

PPP の発症には、歯周病、根尖病変などの菌性病巣が関与していることが多くの研究で示唆されている。これらの菌性病巣では、口腔内細菌がバイオフィルムを形成し、dysbiosis (菌叢異常) の状態を引き起こす。この dysbiosis に対する免疫寛容の破綻が自己炎症を誘発し、PPP の発症につながるという報告も存在する¹⁾。

PPP に対する抗菌薬療法には、細菌の増殖抑制および、炎症軽減効果があるとされている。具体的には、セフカペンピボキシルの有効性²⁾や、テトラサイクリンとヨウ化カリウムとの併用が有用だった例³⁾が報告されているが、いずれも症例報告である。日本皮膚科学会による掌蹠膿疱症診療の手引き 2022 では、PPP の治療として「抗菌薬は有効なことがあるが中止による再発が問題となる」と記載されている⁴⁾。

一方、PPP 患者の口腔感染症に対する抗菌薬療法の PPP 治療への効果に関する報告は、骨関節症状を併発している症例や、抗菌薬投与後に抜歯や歯周治療等の歯科治療が実施された症例⁵⁾であり、抗菌薬療法単独の効果を評価した報告は見当たらない。

すなわち現在、口腔領域の感染症を併発する PPP 患者において、抗菌薬療法が有効であるというエビデンスはない。原因となる口腔感染症を除去しない限り、抗菌薬により一時的に PPP の症状が改善しても、中止後の再発リスクは高いと考えられる。歯周治療、根管治療、および抜歯などの根本的な治療が可能な場合には、それらを優先することが推奨される。

(2) 掌蹠膿疱症性骨関節炎 (PAO)

PAO や SAPHO 症候群患者の骨関節病変部の生検組織培養で *Cutibacterium acnes* が検出された報告があり⁶⁾、抗菌薬治療が行われる場合もある。SAPHO 症候群患者 30 名に対しアジスロマイシンを投与し、皮膚炎や骨関節炎の症状改善を認めた症例集積報告⁷⁾や、5 名にクリンダマイシンを投与し有効だったとする報告⁸⁾、スルバクタムアンピシリン、クラバン酸アモキシシリンが有効だったとする報告⁹⁾等があげられる。しかし、日本脊椎関節

炎学会の掌蹠膿疱症性骨関節炎診療の手引き 2022 には、「抗菌薬の中止による PAO の骨関節病変および症状は再燃することが報告されており、抗菌薬の治療には限界がある」と記載されている¹⁰⁾。

一方、口腔感染症に対する抗菌薬治療については、感染根管治療後に発症した SAPHO 症候群が疑われた慢性下顎骨骨髓炎に対して、クラリスロマイシン、レボフロキサシンを使用し、疼痛や骨病変、皮膚病変が改善した報告¹¹⁾や、歯槽膿瘍と副鼻腔炎を伴う PAO 患者にクラリスロマイシンを投与し、皮膚症状と関節痛が改善した報告¹²⁾などがある。しかし、これらはすべて症例報告であり、抗菌薬単独の効果を評価した研究は存在しない。また、その他の報告においても抗菌薬投与後に抜歯や歯周治療などの口腔感染症治療が併せて行われており、抗菌薬単独投与の効果を評価した報告は見当たらない。

参考文献

- 1) Kouno M, Akiyama Y, Minabe M, Iguchi N, Nomura T, Ishihara K, Takahashi S. Dysbiosis of oral microbiota in palmoplantar pustulosis patients. *Journal of dermatological science*. 2019;93(1):67–69. (エビデンスレベル V)
- 2) Murakami M, Masuda K, Utsunomiya R, Oda F, Namba C, Sayama K. Cefcapene Pivoxil Hydrochloride Is a Potentially New Treatment for Palmoplantar Pustulosis with Pustulotic Arthro-Osteitis. *Dermatology (Basel, Switzerland)*. 2015;231(4):304–11. (エビデンスレベル V)
- 3) Hayashi S, Shimaoka Y, Hamasaki Y, Hatamochi A. Palmoplantar pustulosis and pustulotic arthro-osteitis treatment with potassium iodide and tetracycline, a novel remedy with an old drug: a review of 25 patients. *International journal of dermatology*. 2017;56(8):889–93. (エビデンスレベル V)
- 4) 日本皮膚科学会掌蹠膿疱症診療の手引き策定委員会, 照井正, 小林里実, 山本俊幸, 大久保ゆかり, 阿部名美子, 井汲菜摘, 石井まどか, 伊藤明子, 梅澤慶紀, 金蔵拓郎, 川上洋, 岸部麻里, 黒木香奈, 車谷紋乃. 掌蹠膿疱症診療の手引き 2022. *日本皮膚科学会雑誌*. 2022;132(9):2055–2113. (エビデンスレベル I)
- 5) 飯岡孝英, 岡本奈都子, 渋谷真美, 十一英子. 前胸部皮下に炎症性腫瘤を生じた掌蹠膿疱症の 1 例. *皮膚科の臨床*. 2023;65(3):373–77. (エビデンスレベル V)
- 6) Oguro E, Kato Y, Takamatsu H, Narazaki M, Kumanogoh A. A case of SAPHO syndrome

with the lesions limited to the skull. *Rheumatology Advances in Practice*. 2020;4(2). (エビデンスレベル V)

- 7) Assmann G, Kueck O, Kirchhoff T, Rosenthal H, Voswinkel J, Pfreundschuh M, Zeidler H, Wagner AD. Efficacy of antibiotic therapy for SAPHO syndrome is lost after its discontinuation: an interventional study. *Arthritis research & therapy*. 2009;11(5). (エビデンスレベル III)
- 8) Matzaroglou C, Velissaris D, Karageorgos A, Marangos M, Panagiotopoulos E, Karanikolas M. SAPHO Syndrome Diagnosis and Treatment: Report of Five Cases and Review of the Literature. *The open orthopaedics journal*. 2009;3(1):100–6. (エビデンスレベル V)
- 9) 山本浩之, 北井佐千代, 小谷俊雄, 竹田剛, 北守茂. SAPHO 症候群の胸鎖関節炎により頸部に炎症性腫瘤を形成した一例. *帯広厚生病院医誌*. 2013;16:56–61. (エビデンスレベル V)
- 10) 日本脊椎関節炎学会, 厚生労働科学研究費補助金 (難治性疾患政策研究事業) 「強直性脊椎炎に代表される脊椎関節炎及び類縁疾患の医療水準ならびに患者 QOL 向上に資する大規模多施設研究」班. 掌蹠膿疱症性骨関節炎診療の手引き 2022. 東京: 文光堂; 2022. (エビデンスレベル I)
- 11) Mochizuki Y, Omura K, Hirai H, Kugimoto T, Osako T, Taguchi T. Chronic mandibular osteomyelitis with suspected underlying synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, and osteitis (SAPHO) syndrome: A case report. *Journal of Inflammation Research*. 2012;5(1):29-35. (エビデンスレベル V)
- 12) Kikuchi N, Yamamoto T. Dental infection as a triggering factor in palmoplantar pustulosis. *Acta Dermato-Venereologica*. 2013;93(6):721-2. (エビデンスレベル V)

5. 歯科金属アレルギーと掌蹠膿疱症

関連 CQ

CQ7 掌蹠膿疱症／掌蹠膿疱症性骨関節炎患者の歯科治療において歯科金属除去は第一選択となるか

CQ8 掌蹠膿疱症／掌蹠膿疱症性骨関節炎の原因として、皮膚科で金属アレルギーが疑われる場合、歯科金属除去は有効か？

推奨文

CQ7 PPP/PAO 患者に対する歯科治療の第一選択として歯科用金属除去を行う前に、まず歯周炎や根尖病巣などの歯性病巣の検索と治療を優先すべきであり、歯科金属除去を第一選択とすべきでない。

現時点で十分なエビデンスがなく、強い推奨にはできないが、エキスパートオピニオンとして歯科金属除去は第一選択として推奨しない。詳細について解説文を熟読すること。

CQ8 PPP 患者で皮膚科的対応、歯周病治療、根尖性歯周炎治療が十分に皮膚症状軽快に奏功しない患者で、皮膚科でも原因として金属アレルギーが疑われる場合、パッチテスト陽性金属が成分分析等によって口腔内に存在することが確認されている患者に対して金属除去を推奨する。

ただし前文に厳格な条件を設けているように、判断は皮膚科医の意見を求めることが必要で安易に行うべきではない。本診療の手引きのアルゴリズムに沿って行われるのが前提である。

現時点で症例対象研究として中等度のエビデンスがあり、エキスパートオピニオンを含め適応条件を定めたうえで推奨する。詳細について解説文を熟読し、安易に実施しないように求める。

要約

PPP/PAO 患者に対する歯科治療において歯科用金属除去を第一選択とすることは推

奨されない。まずは歯周炎や根尖病巣などの歯性病巣感染に対する治療を優先し、それでも治療効果が不十分な場合や、歯性病巣がなく金属アレルギーが疑われる場合に、十分なインフォームド・コンセントのもと、金属アレルギーの診断のため皮膚科等に適切な検査を依頼する。金属アレルギーと診断され、パッチテスト等で陽性と確認された金属元素が口腔内にある場合に歯科金属除去を検討することが望ましい。なお、PAO に対する金属除去の有効性については明確なエビデンスがなく、慎重な判断が求められる

解説

PPP は慢性的な皮膚疾患であり、その発症や増悪には病巣感染、喫煙、金属アレルギーなどの因子が関与するとされる。特に歯科領域では、口腔感染症や歯科金属アレルギーの影響が指摘されている。文献的レビューによると、PPP 患者の約 5% に金属アレルギーが関与しており、ニッケル、白金、パラジウム、コバルト、亜鉛、水銀などが感作されやすい金属として報告されている。

PPP 患者においてパッチテストを行い、陽性反応を示した症例では、口腔内にアレルギー被疑金属が存在することが確認されることも多い。被疑金属除去後に皮膚症状が軽快または治癒したとする報告は複数存在するが、その有効性にはばらつきがある。例えば、Nakamura らは 7 例全てでパッチテスト陽性を示し、うち 3 例で膿疱形成がみられたと報告している。また、森本らはパッチテスト陽性金属を含む修復物を除去した 9 例全てで症状が改善したと報告している。一方で、Masui らは金属除去を行っても皮膚症状が改善しなかった症例を報告し、治療効果を評価する際には、同時に行われた歯性病巣治療の影響も考慮すべきと指摘している。

さらに、PPP 患者に対する金属除去の臨床研究は 11 編存在し、それらの研究間で症状の軽快率は 4%～81% と幅広い結果が報告されている。このばらつきの要因として、①金属除去前の歯周病・根尖病変治療の有無、②口腔内金属成分分析によるアレルギー同定の有無、③金属アレルギーの診断基準の違いなどが挙げられる。これらの要因により、

統一的な結論を導くことは難しいとされる。

PPP に対する金属除去の有効性は 1974 年から議論されてきたが、十分なエビデンスは確立されていない。例えば、Masui らは、アレルゲン金属の除去を行った群と行わなかった群で PPP 症状の改善に有意差がないことを報告している。また、日本の診療指針では、病巣感染治療が第一選択とされ、金属除去は皮膚症状が改善しない場合の二次的対応として位置づけられている。

一方、2025 年の動物実験では、金属アレルギーによる IL-17 産生が乾癬様症状の継続に寄与する可能性が示され、金属アレルギーがサイトカインを介して PPP 病態に関与している可能性が示唆された。しかし、これがヒトにおいても同様に作用するかは未解明であり、さらなる研究が求められる。

また、PAO と金属アレルギーの関連は明確ではなく、日本脊椎関節炎学会の診療の手引き 2022 でも PAO 治療目的での金属除去は推奨されていない。そのため、PAO 患者に対して歯科用金属を除去する際は慎重な判断が求められる。

以上のことから、PPP 患者に対する金属除去は第一選択治療ではなく、まずは皮膚科的対応や病巣感染治療を優先すべきである。これらの治療が効果不十分で、皮膚科でも原因として金属アレルギーが疑われる場合、パッチテストで金属アレルギーが確認され、口腔内に陽性金属が存在する際に、患者の理解と同意のもとで金属除去を検討することが合理的と考えられる。なお、陽性金属の特定は、口腔内金属の成分分析に加え、使用された歯科材料の組成情報を参照することも有効である。ただし、金属除去が必ずしも効果を保証するものではなく、除去後の補綴処置の費用やリスクも踏まえ、慎重に判断する必要がある。

1. CQ	
CQ 7 PPP/PAO 患者の歯科治療において歯科金属除去は第一選択となるか？	
2. 推奨文案	
PPP/PAO 患者に対する歯科治療の第一選択として歯科用金属除去を行う前に、まず歯周炎や根尖病巣などの歯性病巣の検索と治療を優先すべきであり、歯科金属除去を第一選択とすべきでない。 現時点で十分なエビデンスがなく、強い推奨にはできないが、エキスパートオピニオンとして歯科金属除去は第一選択として推奨しない。詳細について解説文を熟読すること。	
3. 推奨に関連する価値観や意向	
この推奨の作成にあたっては PPP/PAO の症状改善を重要視した。	
4. 重大なアウトカム全般に関する全体的なエビデンスの質(エビデンスレベル)	
エビデンスレベル C(弱い):効果の推定値が推奨を支持する適切さに対する確信は限定的である。	
5. 推奨の強さの決定(下記の 4 項目について判定し、総合的に判定する)	
推奨の強さに影響する要因	
	① アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い (はい/いいえ)
	いいえ:エビデンスレベルは Narrative Review のカテゴリーであり、エビデンスが弱い(エビデンスレベル C)
	② 益と害のバランスが確実(資源利用は含まず)(はい/いいえ)
	いいえ:第一選択として金属除去を行うことは利益がなく、不利益の可能性もある。
	③ 患者・市民の価値観や希望、負担の確実さ(あるいは相違)(はい/いいえ)
	いいえ:価値観によっては意見が分かれる可能性があるので、患者への十分な説明と話し合いのもと、意思決定する必要がある。また患者自身で判断できない可能性がある。
	④ 正味の益が費用や資源利用に十分見合ったものかどうか (はい/いいえ)
	いいえ:第一選択として適切ではないため費用に見合わない。
総合判定(推奨の強さ)	
条件つき非推奨	
現時点で十分なエビデンスがなく、強い非推奨にはできないが、エキスパートオピニオンとして歯科金属除去は第一選択として推奨しない。	

CQ7の解説：

PPP の発症要因としては、病巣感染や喫煙、金属アレルギーの関与が以前より報告されており、特に歯科領域では、口腔感染症や歯科用金属アレルギーが発症および増悪因子となる可能性が指摘されている¹⁻⁵⁾。PPP 患者の中で金属アレルギーが関与している割合は約5%と報告されており⁶⁾、PPP 患者における歯科用金属アレルギーに対するパッチテスト陽性率は、36.4~100%と報告に幅がある^{1-5,7-9)}。一方で、パッチテストで陽性と判定された金属元素と、口腔内の金属修復物に含まれる金属元素との一致率が高いとの報告もある⁵⁾。感作されうる金属としてはニッケル、コバルト、パラジウム、亜鉛、白金、水銀などが報告されている^{4,10-13)}。

Nakamura らは、PPP 患者 7 名を対象に金属パッチテストを行った結果、全例が陽性反応を示し、そのうち 3 名で膿疱形成が、さらに全例で PPP の悪化および膿疱数の増加が認められたと報告している²⁾。森本らは、パッチテストおよび歯科金属の分析に基づき、陽性金属を含む修復物を除去した 9 例全てで皮膚症状の改善が認められたと報告している⁴⁾。また、森山らは、パッチテスト期間中にフレアアップ現象を呈した症例において、金属除去後に PPP が有意に改善したことから、金属アレルギーが免疫反応を介して増悪因子となる可能性を指摘している¹⁴⁾。

これらの報告では、多くの場合、金属除去に加えて歯性病巣の治療が行われているため、金属除去単独の効果を厳密に評価することは困難である。明らかな歯性病巣を認めない PPP 患者に対する歯科用金属除去の報告として、野口らは亜鉛アレルギー患者において多数のアマルガムや全部金属冠を除去置換した結果、皮膚症状改善を認めたと報告しているが、これは 1 例のみの症例報告である¹⁵⁾。また、森本らは、根尖性歯周炎の治療過程で、金属冠や支台築造が除去されたり、抜歯により結果的に金属が除去される可能性を指摘している⁴⁾。さらに、皮膚症状の評価指標として、客観的な尺度である PPPASI (palmoplantar pustulosis area and severity index) を用いた研究が少ない点にも留意が必要である。しかし

ながら金属アレルギーが PPP の発症や増悪に関与している可能性は否定できない。

一方、Masui らは、パッチテストで陽性と判定された金属を含む補綴装置を除去しても皮膚症状が改善しなかった症例を複数報告し、歯科用金属除去の効果を評価するには金属除去と並行して行われた歯性病巣治療の影響も含めて検討すべきと指摘している。ただし、ニッケルに関しては、パッチテスト陽性例においてニッケル含有歯科用金属の除去やニッケル含有食品の摂取制限が有効である可能性を示唆している¹⁰⁾。近年の日本においては、ニッケルが最も陽性率の高い金属であることが、鈴木らや田島らにより報告されており^{16,17)}、今後さらなる詳細な検討が期待される。

秋葉らによれば、歯科用金属アレルギー患者に対する金属補綴修復装置の除去置換療法は、パッチテスト等によるアレルゲン被疑金属の特定と、金属成分分析等による口腔内での当該金属の確認に基づいた治療が求められる。一方で、費用や設備の制約により十分な診断が困難な場合でも、患者の強い希望により治療を開始せざるを得ないことがある。そのような場合でも、診断が不十分であることを歯科医師が十分に認識し、患者に丁寧に説明を行い、理解と同意を得た上で治療を進める必要があるとしている^{18,19)}。

総合すると、PPP 患者に対する歯科治療の第一選択としての歯科用金属除去を行うことは推奨できず、まず歯周炎や根尖病巣などの歯性病巣に対する治療を優先すべきである。それでも治療効果が不十分な場合や、歯性病巣が存在しない患者に対しては、十分なインフォームド・コンセントを実施し、金属アレルギーの診断のために適切な検査を皮膚科等に依頼する。なお、金属試薬は刺激反応を誘発しやすいこと、金やパラジウムなどは陽性反応が遅れて誘発される傾向があるため、パッチテストの判定は、試薬貼付後複数回（48、72 又は 96 時間、そして 1 週間後）判定を行うことが推奨されていることに留意が必要である。その上で金属アレルギーと診断された場合、パッチテスト等で陽性と同定された金属元素を含む歯科用金属除去を検討することが望ましい。その際には、技工所や材料メーカーへの組成の問い合わせや口腔内金属の成分分析等により陽性金属を特定したうえで除去を行うこ

とが望ましい。

なお、PAO と金属アレルギーとの関連については、現時点では歯科用金属との関係を示した報告は見当たらない。日本脊椎関節炎学会による掌蹠膿疱症性骨関節炎診療の手引き 2022 においても、金属パッチテスト陽性は該当金属への感作を示すにとどまり、PAO の原因であることを必ずしも証明するものではないとしており、PAO の治療を目的として安易に歯科用金属を除去すべきではないとされている²⁰⁾。

参考文献

- 1) Itoh E, Furumura M, Furue M. Rate of actual metal allergy prior to dental treatment in subjects complaining of possible metal allergy. Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology. 2020;38(3):186–89. (エビデンスレベルⅣ)
- 2) Nakamura K, Imakado S, Takizawa M, Adachi M, Sugaya M, Wakugawa M, Asahina A, Tamaki K. Exacerbation of pustulosis palmaris et plantaris after topical application of metals accompanied by elevated levels of leukotriene B4 in pustules. Journal of the American Academy of Dermatology. 2000;42(6):1021–25. (エビデンスレベルⅤ)
- 3) 國分克寿, 秦暢宏, 田村美智, 吉橋裕子, 康本征史, 奥平紳一郎, 佐貫展丈, 懸田明弘, 橋本和彦, 村上聡, 松坂賢一, 井上孝. 歯科金属アレルギーの臨床統計的検討 東京歯科大学千葉病院における歯科金属アレルギー外来について. 日本口腔検査学会雑誌. 2013;5(1):45–50. (エビデンスレベルⅣ)
- 4) 森本真弘, 浅香卓哉, 鎌口真由美, 山下映美, 坂田健一郎, 大内学, 大賀則孝, 佐藤淳, 佐藤千晴, 北川善政. 掌蹠膿疱症と歯科金属アレルギーおよび菌性病巣感染との関連についての検討. 日本口腔外科学会雑誌. 2019;65(7):447–54. (エビデンスレベルⅣ)
- 5) 濱野英也, 魚島勝美, 苗維平, 益田高行, 松村光明, 埴英郎, 北崎祐之, 井上昌幸. 金属アレルギーと口腔内修復物の成分組成に関する調査. 口腔病学会雑誌. 1998;65(1):93–99. (エビデンスレベルⅣ)
- 6) 小林里実. 【乾癬治療の達人を目指す】治療に難渋する病態への対応 掌蹠膿疱症の診断と治療. 皮膚科の臨床. 2018;60(10):1539–44. (エビデンスレベルⅤ)
- 7) Takaoka Y, Akiba Y, Nagasawa M, Ito A, Masui Y, Akiba N, Eguchi K, Miyazawa H, Tabeta K, Uoshima K. The relationship between dental metal allergy, periodontitis, and palmoplantar pustulosis: An observational study. Journal of Prosthetic Research. 2022;66(3):438–44. (エビデンスレベルⅣ)
- 8) Kosugi M, Ishihara K, Okuda K. Implication of responses to bacterial heat shock proteins,

chronic microbial infections, and dental metal allergy in patients with pustulosis palmaris et plantaris. The Bulletin of Tokyo Dental College. 2003;44(3):149–58. (エビデンスレベルIV)

- 9) Kouno M, Nishiyama A, Minabe M, Iguchi N, Ukichi K, Nomura T, Katakura A, Takahashi S. Retrospective analysis of the clinical response of palmoplantar pustulosis after dental infection control and dental metal removal. Journal of Dermatology. 2017;44(6):695–98. (エビデンスレベルIV)
- 10) Masui Y, Ito A, Akiba Y, Uoshima K, Abe R. Dental metal allergy is not the main cause of palmoplantar pustulosis. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2019;33(4):e180–e181. (エビデンスレベルIV)
- 11) 樋口繁仁, 佐藤仁彦, 奥田禮一, 小松正志. 歯科金属アレルギー関連疾患を有する 280 症例に関する縦断的研究 掌蹠膿疱症 96 症例を中心に. 日本歯科保存学雑誌. 2005;48(3):399–412. (エビデンスレベルV)
- 12) Yanagi T, Shimizu T, Abe R, Shimizu H. Zinc dental fillings and palmoplantar pustulosis. The Lancet. 2005;366(9490):1050. (エビデンスレベルV)
- 13) Naito Y, Matsumura S, Hada Y, Tanaka M, Takahagi S, Hide M. Pustular eruption on the palms and soles associated with zinc allergy and perspiration. JAAD case reports. 2023;36:92–95. (エビデンスレベルV)
- 14) 森山雅文, 神田詩織, 川野真太郎, 立石康一郎, 後藤雄一, 中村誠司. 口腔扁平苔癬および掌蹠膿疱症の発症と金属アレルギーとの関連についての検討. 日本口腔外科学会雑誌. 2012;58(12):718–22. (エビデンスレベルIV)
- 15) 野口一馬, 増田典男, 浦出雅裕. 歯科用金属による掌蹠膿疱症の 1 例. 日本口腔外科学会雑誌. 1998;44(10):829–31. (エビデンスレベルV)
- 16) 鈴木加余子, 松永佳世子, 矢上晶子, 足立厚子, 池澤優子, 伊藤明子, 乾重樹, 上津直子, 海老原全, 大迫順子, 加藤敦子, 河合敬一, 関東裕美, 杉浦真理子, 高山かおる. ジャパニーズスタンダードアレルギー(2008) 2013 年度・2014 年度陽性率. Journal of Environmental Dermatology and Cutaneous Allergology. 2017;11(3):234–47. (エビデンスレベルIV)
- 17) Tajima T, Hosoki M, Miyagi M, Inoue M, Ozawa A, Shinkai M, Naritani M, Kubo Y, Raman S, Chavan PR, Koike K, Matsuka Y. Correlation between pierced earrings and the prevalence of metal allergies at Tokushima university hospital: a 15-year retrospective analysis. Scientific reports. 2025;15:10939. (エビデンスレベルIV)
- 18) 秋葉陽介, 渡邊恵, 峯篤史, 池戸泉美, 二川弘樹. 歯科金属アレルギーの現状と展望. 日本補綴歯科学会雑誌. 2016;8(4):327–39. (エビデンスレベルVI)
- 19) 秋葉陽介, 細木真紀, 原田章生, 高岡由梨那, 渡邊恵. 歯科金属アレルギー患者への対応～検査, 診断, 治療方針と他科連携～. 日本補綴歯科学会雑誌. 2022;14(3):250–58.

(エビデンスレベルVI)

- 20) 日本脊椎関節炎学会, 厚生労働科学研究費補助金 (難治性疾患政策研究事業) 「強直性脊椎炎に代表される脊椎関節炎及び類縁疾患の医療水準ならびに患者 QOL 向上に資する大規模多施設研究」班. 掌蹠膿疱症性骨関節炎診療の手引き 2022. 東京: 文光堂; 2022. (エビデンスレベル I)

複写禁止

1. CQ	
CQ 8 PPP/PAO の原因として、皮膚科で金属アレルギーが疑われる場合、歯科金属除去は有効か？	
2. 推奨文案	
PPP 患者で皮膚科的対応、歯周病治療、根尖性歯周炎治療が十分に皮膚症状軽快に奏功しない患者で、皮膚科でも原因として金属アレルギーが疑われる場合、パッチテスト陽性金属が成分分析等によって口腔内に存在することが確認されている患者に対して金属除去を推奨する。ただし前文に厳格な条件を設けているように、判断は皮膚科医の意見を求めることが必要で安易に行うべきではない。本診療の手引きのアルゴリズムに沿って行われるのが前提である。現時点で症例対象研究として中等度のエビデンスがあり、エキスパートオピニオンを含め<u>適応条件</u>を定め<u>たう</u>で推奨する。詳細について解説文を熟読し、安易に実施しないように求める。	
3. 推奨に関連する価値観や意向	
この推奨の作成にあたっては PPP/PAO の症状改善を重要視した。	
4. 重大なアウトカム全般に関する全体的なエビデンスの質(エビデンスレベル)	
エビデンスレベル B(中等度): 効果の推定値が推奨を支持する適切さに中等度の確信がある。	
5. 推奨の強さの決定(下記の 4 項目について判定し、総合的に判定する)	
推奨の強さに影響する要因	
	① アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い (はい/いいえ)
	いいえ: エビデンスレベルは症例対照研究のカテゴリーであり、エビデンスは中程度(エビデンスレベル B)。RCT が臨床的性格上困難であるため強いエビデンスにならない。
	② 益と害のバランスが確実(資源利用は含まず)(はい/いいえ)
	はい: 適切な診断と条件のもとであれば、利益が大きい
	③ 患者・市民の価値観や希望、負担の確実さ(あるいは相違)(はい/いいえ)
	はい: 属アレルギーと診断されれば、患者も除去を望む可能性が高い
	④ 正味の益が費用や資源利用に十分見合ったものかどうか (はい/いいえ)
	はい: 条件付きであれば費用に十分見合ったものである。
総合判定(推奨の強さ)	
条件付き推奨(ただし適応条件について厳格に定める。)	
現時点で症例対象研究として中等度のエビデンスがあり、エキスパートオピニオンを含め <u>適応条件</u> を定め <u>たう</u> で推奨する。	

CQ8の解説

PPP 患者で金属アレルギーを有する患者に対して金属除去を行うことの有効性を調べるために文献的レビューを行った。金属アレルギーが疑われる掌蹠膿疱症患者に対して、パッチテストを実施し、口腔内にアレルゲン被疑金属が存在し、アレルゲン被疑金属の除去によって皮膚症状が軽快、治癒したとする臨床報告が多数認められた¹⁻¹³⁾。全編において皮膚科での対応、および歯周病治療、根尖病変治療が十分に皮膚症状軽快に奏功しない患者に金属除去、非金属材料補綴修復措置を実施している。全例パッチテストを実施しているが、口腔内金属、および除去金属の成分分析実施は報告によって実施している症例と、実施せずに除去を行っている症例とがある。しかし、口腔内金属成分分析を実施しない症例においては、パッチテストによるアレルギー被疑金属は、保険診療で使用される合金に含有される金属であった。

これらは、皮膚科的対応、歯周病治療、根尖性歯周炎治療が十分に皮膚症状軽快に奏功しない PPP 患者で、パッチテストにより陽性金属があり、金属アレルギーであることが確認され、かつ、口腔内成分分析によってアレルゲン被疑金属が口腔内に存在することが確認されている患者に対して、金属除去が PPP の皮膚症状軽快に有効であることを示している。

PPP 患者に対して口腔内の金属除去を実施した臨床研究が 11 編存在する¹⁴⁻²⁴⁾、臨床研究は研究ごとに集計方法や検証方法が異なる。臨床研究の報告によれば、金属除去によって皮膚症状が軽快～治癒した患者の割合は 4 %～81%と報告によって異なり多岐にわたる。臨床研究によって症状の軽快率にばらつきがある。研究ごとに、口腔内金属除去前の歯周病治療、根尖病変治療の有無、口腔内金属成分分析による口腔内アレルゲン被疑金属の位置同定の有無、アレルゲン被疑金属の存在の確認の有無などの条件が異なることが理由とはなっているが、金属除去置換処置が症状軽快に 100%有効である、というわけではないことを示している。

また患者の欠損の状態によっては、保険診療の範囲内での非金属材料補綴処置が不可能な

場合もあり、口腔内の金属除去・パッチテスト陽性金属を含まない材料での置換処置 に関しては、その判断に至るまでに必要な治療、検査、診断、除去の有効性、除去後の補綴処置に必要な費用も含めて、患者に情報提供した上で、歯科医師、患者ともに総合的に判断する必要がある。

掌蹠膿疱症患者に対する口腔内金属除去について、最も重要なことは、「金属除去置換処置は第一選択ではない」ということである。

歯科金属アレルギーと PPP に関しては 1974 年中山ら²⁵⁾が扁桃など感染病巣除去によって症状の軽快が認められない PPP 患者に対して、金属アレルギーの可能性を検討した上で、歯科金属除去治療の有効性を報告して以来、歯科金属アレルギーと PPP との関わりが議論、検討されている。その結論は、いまだに十分なエビデンスが得られておらず、明確に出されていない。井上らは 1993 年の報告で「歯科金属と PPP との関連については、除去が有効であったとする報告と、金属パッチテストでの高い陽性率は認めるものの、関連性については否定的な意見とがあり、結論は出ていない^{5,6,26)}。現在のところ PPP の第一原因は明らかに口蓋扁桃などの病巣感染で、第二のより少ない原因に金属アレルギーを考えるべきであろう」と明記している。秋葉らは 2022 年における歯科金属アレルギーへの対応に関する総説論文においても上記記述を引用して、歯科金属アレルギーに関する対応の実施前に辺縁性歯周炎や根尖性歯周炎などの病巣検索と加療の必要性を訴えている^{5,7,27)}。そして、「歯科金属アレルギーに対する検査や口腔内金属除去置換療法は、皮膚科的対応や感染巣治療が奏功しなかった患者に対して実施するべきである」と明記している。2019 年に、増井らはパッチテスト陽性を示し、口腔内にアレルギー被疑金属を保有する PPP 患者に対し、アレルギー被疑金属の除去を行なった群と行わなかった群において PPP 症状の改善に有意差がなかったと報告した^{5,8,23)}。この報告は金属除去を含めた歯科治療が実施された患者を、皮膚科医が PPP の症状判定基準である PPPASI を用いて評価した、非常に精度の高い報告である。報告の中で「金属アレルギーは PPP の主要原因ではない」「PPP では病巣治療の

ための検査を優先し、金属除去は直ちに行うべき対応ではない」と明記されている。

一方で、秋葉らは 2025 年に動物実験において、金属アレルギー惹起状態によって産生された IL-17 が、乾癬様症状の継続に寄与するデータを示し、金属アレルギーがサイトカイン産生を介して、間接的に皮膚粘膜疾患に関与する可能性について報告している^{5,9,28)}。この報告は、金属アレルギー惹起状態が歯周病や根尖病変と同様に、PPP に対して病態形成のためのサイトカイン供給源となっている可能性を示唆するものである。

以上のことから、皮膚科的対応、歯周病治療、根尖性歯周炎治療が十分に皮膚症状軽快に奏功しない PPP 患者で、パッチテストにより陽性金属があり、皮膚科でも皮疹に金属アレルギーの関与が疑われ、かつ、口腔内成分分析によってアレルギー被疑金属が口腔内に存在することが確認されている患者に対しては、最終的にかかる費用など十分考慮した上で患者の了承が得られれば、PPP の皮膚症状軽快を目的として、金属除去を実施しても良い。

参考文献

- 1) 三輪 悦子, 細井 紀雄, 大貫 直美. 歯科用金属アレルギーとの関連が疑われた掌蹠膿疱症の 1 例. 日本補綴歯科学会雑誌 1990;34(4)651-659 (エビデンスレベル V)
- 2) 重頭 直文, 亀田 麻紀子, 浜田 泰三, 他. 金属アレルギーの口腔内アレルギー金属除去後の経過について. 広島大学歯学雑誌;1993;25(1)356-361 (エビデンスレベル V)
- 3) 秋谷 理, 森本 光明, 黒田 直正, 他. 歯科用金属アレルギーが関与した掌蹠膿疱症の 2 症例. 日本口腔科学会雑誌.1994;43(1)106-112 (エビデンスレベル V)
- 4) 野口 一馬, 増田 典男, 浦出 雅裕. 歯科用金属による掌蹠膿疱症の 1 例. 日本口腔外科学会雑誌.1998;44(10)829-831 (エビデンスレベル V)
- 5) 藤井 佳朗. 歯科科的対応が異なった掌蹠膿疱症の 2 例. 日本歯科保存学雑誌.2000;43(1)74-78 (エビデンスレベル V)
- 6) 桑原 克久, 長濱 文雄, 北原 喜一, 和田 守康, 牧村 正治, 木村 功, 酒巻 裕之, 印東 次郎, 小倉 京子, 小林 喜平. 金属アレルギーを有する患者にノンメタルクラスプデンチャーを応用した症例. 日大口腔科学;2004;30(2)134-139 (エビデンスレベル V)
- 7) 酒井 洋徳, 栗田 浩, 小塚 一芳, 宮澤 英樹, 倉科 憲治. 歯科用金属が原因と考えられた掌蹠膿疱症の 3 例. 信州医学雑誌.2004;52(1)25-29 (エビデンスレベル V)
- 8) 岡田 一三, 廣藤 卓雄. 補綴治療後, 金属アレルギーが発現した一症例. 福岡歯科大学学会雑誌.2005;31(3)109-112 (エビデンスレベル V)

- 9) 峯 篤史. 非破壊的金属元素分析とパッチテストを用いて原因補綴物を同定した金属アレルギー症例. 日本補綴歯科学会雑誌.2006;50(2)276-279 (エビデンスレベル V)
- 10) 三橋 裕. 金属アレルギー患者に対してジルコニアクラウンで補綴治療を行った一症例. 日本補綴歯科学会誌.2016;8(1)62-65 (エビデンスレベル V)
- 11) 三津山 信治, 樋口 哲也, 佐々木 脩浩. 歯科金属除去と歯性感染症治療により改善した掌蹠膿疱症の 1 例. 皮膚科の臨床.2021;63(7)1125-1128 (エビデンスレベル V)
- 12) 松村 茉由子. レジンおよび金属アレルギー患者に、原因除去療法を実施した一例. DENTAL DIAMOND.2022;47(8) 41-45 (エビデンスレベル V)
- 13) 松村 茉由子. 掌蹠膿疱症および掌蹠膿疱症性骨関節炎患者に、原因除去療法を実施した一例.DENTAL DIAMOND.2022;47(8)36-40 (エビデンスレベル V)
- 14) 橋本 明彦(新潟大学 歯 第 2 歯補綴), 我田 健, 西澤 泰朋, 他. 歯科金属アレルギーが疑われる症例の臨床統計学的検討. 新潟歯学会雑誌.1996;26(1)39-49 (エビデンスレベルIV)
- 15) 石黒 壽, 森 和久, 又賀 泉. 歯性病巣感染と掌蹠膿疱症との関連に関する臨床的研究. 歯学.2000;88(1)256-271 (エビデンスレベルIV)
- 16) Kosugi M, Ishihara K, Okuda K. Implication of responses to bacterial heat shock proteins, chronic microbial infections, and dental metal allergy in patients with pustulosis palmaris et plantaris. Bull Tokyo Dent Coll. 2003;44(3):149-58. (エビデンスレベルIV)
- 17) 樋口 繁仁, 佐藤 仁彦, 奥田 禮一, 小松 正志. 歯科金属アレルギー関連疾患を有する 280 症例に関する縦断的研究—掌蹠膿疱症 96 症例を中心に—.日本歯科保存学雑誌.2005;48(3)399-412 (エビデンスレベルIV)
- 18) Mori Kazuhisa, Nanbu Hiroki, Oneyama Takahiro, Tanaka Akira, Mataga Izumi. A Dental Clinical Study for 12 Cases of SAPHO Syndrome with Biomedical Research on Trace Elements. Journal of Hard Tissue Biology.2005;14(2)245-246 (エビデンスレベル IV)
- 19) 森 和久. 研究成果と臨床応用—難治性全身疾患の治療に有効な口腔処置—. 歯学 2006;93.145-150 (エビデンスレベルIV)
- 20) 松村 光明. 【金属アレルギーへの対処法】その診査・診断と治療材料の選択法. 補綴臨床 2007;40(6)600-615 (エビデンスレベルIV)
- 21) 森山 雅文, 神田 詩織, 川野 真太郎, 立石 康一郎, 後藤 雄一, 中村 誠司. 口腔扁平苔癬および掌蹠膿疱症の発症と金属アレルギーとの関連についての検討. 日本口腔外科学会雑誌.2012;58(12)718-722 (エビデンスレベルIV)
- 22) Kouno M, Nishiyama A, Minabe M, Iguchi N, Ukichi K, Nomura T, Katakura A, Takahashi S. Retrospective analysis of the clinical response of palmoplantar pustulosis after dental infection control and dental metal removal. J Dermatol. 2017;44(6):695-698. (エビデンスレベルIV)

- 23) Masui Y, Ito A, Akiba Y, Uoshima K, Abe R. Dental metal allergy is not the main cause of palmoplantar pustulosis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2019;33(4):e180-e181 (エビデンスレベルIV)
- 24) 森本 真弘, 浅香 卓哉, 鎌口 真由美, 山下 映美, 坂田 健一郎, 大内 学, 大賀 則孝, 佐藤 淳, 佐藤 千晴, 北川 善政. 掌蹠膿疱症と歯科金属アレルギーおよび菌性病巣感染との関連についての検討. 日本口腔外科学会雑誌.2019;65(7)447-454 (エビデンスレベルIV)
- 25) 中山秀夫, 村田真道, 中野直也, 他: 金属アレルギーの観点から検討した掌蹠膿疱症. 皮膚臨床. 1974 ; 16: 313-329 (エビデンスレベルV)
- 26) 井上 昌. 金属アレルギーの現状と歯科領域における対応. 日補綴会誌 1993 ; 37: 1127-38. (エビデンスレベルV)
- 27) 秋葉 陽介, 細木 真紀, 原田 章生, 高岡 由梨那, 渡邊 恵, イブニングセッション報告 歯科金属アレルギー患者への対応～検査, 診断, 治療方針と他科連携～, 日本補綴歯科学会誌, 2022,(14) 3: 250-258, (エビデンスレベルV)
- 28) Yosuke Akiba, Yurina Takaoka, Kaori Eguch, Nami Akiba, Nagakazu Ko, Katsumi Uoshima, Metal allergy as a persistent factor for psoriasis, Journal of Prosthodontic Research.2025, Online ISSN 1883-9207, Print ISSN 1883-1958, https://doi.org/10.2186/jpr.JPR_D_24_00061 (エビデンスレベルV)

コラム：掌蹠膿疱症に対する歯科治療において金属アレルギーの関与があった

症例に対する補綴装置および材料選択はどのようにしたらいいか。

1. はじめに

PPP は慢性の難治性皮膚疾患であり、約 5%の患者に金属アレルギーの関与が見られると報告されている¹⁾。特に、歯科領域における金属補綴装置が病態に影響を与える可能性があることから、金属アレルギー検査で陽性反応を示した金属を回避して補綴計画を立案することが望ましい。ここで最も重要なことは、「陽性反応を示した金属元素を、除去・置換の対象とする」という点である。金属アレルギーのみを理由に、すべての金属材料を高額な非金属材料に置き換える治療は、決して行うべきではない。

本章では、日本における 2024 年 12 月現在の保険制度の枠組みを踏まえ、金属アレルギーの関与が疑われる症例における補綴装置ならびに歯科材料の選択について具体的な指針を示す。

2. 補綴装置の選択について

2.1 保険診療で使用可能な主な材料

現行の保険制度においては、金属アレルギーに配慮した材料や非金属材料の使用が可能である。ただし、適用条件が厳密に定められている場合があるため、事前の確認が必要である。

- **CAD/CAM 冠**：前歯、小臼歯、第一大臼歯への適用に加え、2020 年 9 月から前歯部、2024 年 6 月からは条件付きで第二大臼歯にも適用が拡大された。さらに 2022 年 4 月以降は、咬合支持の要件を問わず大臼歯に、CAD/CAM 冠用材料（V）（ポリエーテルエーテルケトン（PEEK））とエンドクラウンが認められた。また、金属アレルギーを有する患者において、医科の保険医療機関又は医科歯科併設の保険医療機関の

医師との連携の上で、診療情報提供（診療情報提供料の様式に準ずるもの）に基づく場合は、第一大臼歯又は第二大臼歯に使用可能である。

- **硬質レジンジャケット冠**：前歯および小臼歯に使用可能である。金属アレルギーを有する患者において、上記と同様の連携・書類が整っている場合には、大臼歯への適用も認められている。
- **チタン冠／レジン前装チタン冠**：2020年6月より大臼歯へのチタン冠が、2022年4月より前歯部へのレジン前装チタン冠が保険適用となった。
- **高強度硬質レジンブリッジ**：両側上下第二大臼歯が残存する④⑤⑥ブリッジにおいて適用が認められている。さらに、金属アレルギーを有する患者において、上記と同様の連携・書類が整っている場合には、その他の臼歯部1歯中間欠損に対する臼歯3歯ブリッジにも適用可能である。
- **CAD/CAM インレー**：小臼歯および咬合の条件を満たせば第一・第二大臼歯に適用可能である。金属アレルギーを有する患者においては、上記と同様の連携・書類が整っている場合には、大臼歯にも適用可能である。
- **ファイバーポスト**：現在の保険診療で使用される銀合金は、銀、亜鉛、スズ、銅、インジウムなどの金属成分を含む。また、従来用いられてきた金属製スクリューポストも銅や亜鉛やニッケルを含有している。口腔内に露出していなくとも支台築造体から金属が溶出する可能性が報告されていることから^{2,3}、金属アレルギー患者における金属除去治療では、支台築造体の除去も検討すべきである。ただし、除去には歯根破折リスクも伴うため、患者に十分な説明と同意を得た上で、治療計画を立案する必要がある。
- **部分床義歯**：保険診療では14カラット金合金（2歯欠損までの有床義歯に限る）、コバルトクロム合金、金銀パラジウム合金の鑄造鉤や、不銹鋼や特殊鋼の線鉤が用いられている。

2.2 自費診療での選択肢

自費診療においては、以下のような材料の選択肢がある。

- **オールセラミッククラウン**：二ケイ酸リチウムガラスセラミックスやジルコニアなどが使用されている。近年強度が向上しておりフルブリッジやインプラントの上部構造への応用も可能である。
- **ハイブリッドセラミックインレー/アンレー**：無機質フィラーやマトリックスレジン of 改良により、物性が向上した高分子材料である。
- **ノンメタルクラスプデンチャー**：クラスプ部分にポリアミドやポリカーボネートなどの非金属材料を用いた義歯である。多様な材料が開発されており、硬度や強度を見極めて選ぶ必要がある。ただし、咬合支持の目的で金属レスト（例：コバルトクロム合金など）を併用している製品もあるため、確認が必要である。
- **白金加金床・チタン床**：白金加金やチタン陰性の場合、使用可能である。

2.3 補綴装置選択の際の留意点

金属除去後の補綴装置選択においては、金属アレルギー陽性の金属を含まないことを第一条件とする。また、機能性と審美性の両立が求められる。患者に対して材料選択肢を十分に説明し、同意を得ることが重要である。歯科用合金に含有される金属元素を表1に示す。

表1 アレルゲン金属と使用可能な歯科用金属との対応表⁴

アレルギー金属 材料種別	Cu	Pd	Cr	Ni	Co	Hg	Sn	Cd	Au	Pt	Fe	In	Ir	Mo	Ag	Sb	Zn	Mn	Ti	Al	Ba	V
金合金	△	△		*			*		×	*		*	*		△		△			*		
白金合金	△	△					*		×	×		*	△		×		△					
陶材焼付用合金	△	△					△		△	△	*	△		*	△	*	*	*				
金銀パラジウム合金	△	×					*		×	*		△	*		×		△					
銀合金	△	△					△		*	*		△	*		×		×			*		
コバルトクロム合金			×	△	×						△			×				△		*		
ニッケルクロム合金	△		×	×	*						*			*	*			*		*		
純アルミニウム																				×		
チタン合金				△															×	△		△
純チタン											*								×			
金チタン合金									×										×			
アマルガム	×	*				×	×					*			×		△					
ガリウム合金	×	×					×					×			×							
×：該当アレルギーをすべての製品で含有するので使用不可																						
△：該当アレルギーをほとんどの製品で含有するので使用困難																						
＊：該当アレルギーを一部の製品で含有するので使用注意																						
アレルギー金属は、パッチテストM-21シリーズの元素順に準拠して列挙した																						

3. 補綴以外の金属含有材料について

3.1 歯科用セメント

補綴装置の合着や仮着に用いるカルボキシレートセメントや酸化亜鉛ユージノールセメント、リン酸亜鉛セメントには酸化亜鉛が含まれている。さらに、その他のセメントにも亜鉛、アルミニウム、鉄、チタン等が添加されている場合がある。歯科用セメントが原因である金属アレルギー症状についての報告もみられるため⁵⁾、セメントの組成にも注意が必要である。

3.2 歯科用コンポジットレジン

保険診療においてう窩の充填に直接法で使用される。歯冠修復用のレジン充填材はフィラー成分とボンディング材の改良により機械的強度、耐摩耗性、接着力が向上しており以前より適用範囲が広がっている。一方でレジン系材料にアレルギーをおこす患者も報告されており、注意が必要である。

3.3 根管充填材料

保険診療で広く使用されている根管充填ポイントであるガッタパーチャポイントには酸化亜鉛や硫酸バリウムや酸化亜鉛が含まれている。根管充填シーラーとして用いられる酸化亜鉛ユージノール系材料にも同様に酸化亜鉛や硫酸バリウムや酸化亜鉛が含まれているため、バリウムや亜鉛陽性の患者には注意が必要である。根管充填ポイントにはポリプロピレン系のものもあるが、造影剤として硫酸バリウムを含んでいる。一方、酸化亜鉛ユージノール系以外の根管充填シーラーには、シリコン系、水酸化カルシウム系、MMA（Methyl methacrylate）系やMTA（Mineral trioxide aggregate）系などがある。

3.4 歯科用インプラント

チタンは生体親和性の高い金属でアレルギーを引き起こすことが少ないといわれているが、近年、顎変形症手術で使用したチタンプレート⁶⁾やチタンインプラントによるアレルギーも報告されている⁷⁻⁹⁾。インプラント治療においては、チタンアレルギーのリスクを考慮し、ジルコニアインプラントの臨床応用も検討されている¹⁰⁾が、現時点において本邦で認可されている製品はない。

4. まとめ

PPP 患者の歯科治療は、通法にしたがい菌性病巣の治療を優先的に行う。歯科用金属を原因とする金属アレルギーが疑われる患者においては、アレルギー検査で陽性と判明した金属を回避するとともに、保険診療および自費診療で使用可能な陽性金属を含まない材料を適切に選定することが求められる。複数の金属材料が混在する場合にはガルバニック電流による金属イオンの溶出に注意が必要である。必ずしもすべての金属材料を除去する必要があるわけではなく、個々の患者の症状の経過をみながら、除去を進めていくべきである。

特に補綴装置の選択に際しては、患者のアレルギー既往歴や審美的要求など、個別の状況を十分に考慮しなければならない。また、補綴装置以外の材料においても、可能な限り陽性金属を含まない材料の使用を心がけることが、患者の安全性確保において重要である。

参考文献

- 1) 小林立実. 【乾癬治療の達人を目指す】治療に難渋する病態への対応 掌蹠膿疱症の診断と治療. 皮膚科の臨床. 2018;60(10):1539-44. (エビデンスレベルV)
- 2) 細木真紀. 新・皮膚科セミナリウム 金属アレルギーUp to date 金属アレルギーUp to date 歯科の立場から. 日本皮膚科学会雑誌. 2018;128(3):399-405. (エビデンスレベルV)
- 3) 松村光明. 金属アレルギーへの対処法 ―その診査・診断と治療材料の選択法―. 補綴臨床. 2007;40(6):600-15. (エビデンスレベルV)
- 4) 海老原全, 松村光明, 原澤秀樹, 北崎祐之. 歯科アレルギーNOW. 東京: デンタルダイヤモンド社; 2016. (エビデンスレベルVI)
- 5) 吉田昭文, 佐々木智美, 梅原一浩, 山崎尚之, 小林恒, 木村博人. 歯科医院における Risk Hedge 13. 歯界展望. 2015;125(1):172-78. (エビデンスレベルVI)
- 6) Obayashi F, Koizumi K, Ito N, Obayashi N, Shintani T, Kajiya M, Yanamoto S. Skin Symptoms That Appeared after Fixation with a Titanium Plate in a Jaw Deformity Patient Suffering from Palmoplantar Pustulosis: A Case Report. Dentistry Journal. 2023;11(11). (エビデンスレベルV)
- 7) Egusa H, Ko N, Shimazu T, Yatani H. Suspected association of an allergic reaction with titanium dental implants: a clinical report. The Journal of prosthetic dentistry. 2008;100(5):344-47. (エビデンスレベルV)
- 8) Müller K, Valentine-Thon E. Hypersensitivity to titanium: clinical and laboratory evidence. Neuro endocrinology letters. 2006;27 Suppl 1:31-35. (エビデンスレベルV)
- 9) Hosoki M, Nishigawa K, Miyamoto Y, Ohe G, Matsuka Y. Allergic contact dermatitis caused by titanium screws and dental implants. Journal of prosthodontic research. 2016;60(3):213-19. (エビデンスレベルV)
- 10) 高永和, 高理恵子. 見分けて治そう! 歯科金属・材料アレルギー. 東京: クインテッセンス; 2015. (エビデンスレベルVI)

6. 治療計画

PPP/PAO の原因療法として歯科治療を行う際には、以下の点を考慮する必要がある。

1. PPP と歯科疾患の関連を評価

PPP/PAO の発症や悪化には、慢性炎症や金属アレルギーが関与すると考えられるため、診査をしたのちに以下の点を重点的に評価して診断を行う。ただし、金属アレルギーよりも菌性病巣の方が発症誘因として強く関与していることが示唆されているので、歯科治療は慢性感染の原因の除去を優先して行う。

- **慢性感染の有無**
 - 根尖病変（特に慢性根尖性歯周炎）
 - 慢性歯周炎（特に中等度以上のもの）
 - 智歯周囲炎（特に腫れを繰り返すもの）
 - 抜歯後の治癒不全や骨髄炎（比較的少ない）
- **歯科金属アレルギーの可能性**
 - 問診により金属アレルギー症状の有無を確認
 - 皮膚科でパッチテストが行われていれば、その結果を確認
 - ニッケル、コバルト、パラジウムなどのアレルゲンとなりやすい金属の使用歴を確認
- **口腔衛生状態**
 - プラークの付着や歯石の蓄積、歯周病の進行度
 - 口腔疾患に関連する全身疾患の有無や喫煙状況の確認

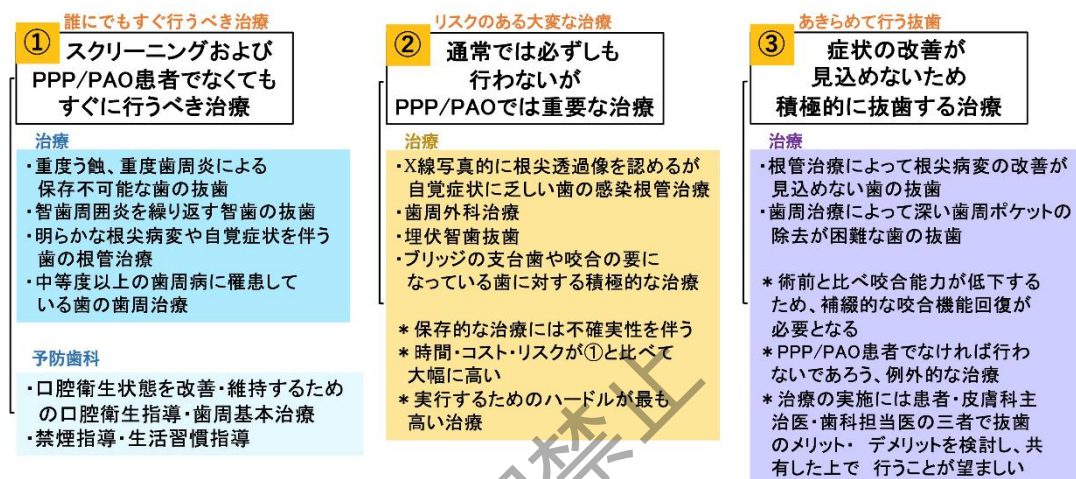
2. 治療方針の決定

(1) 感染源の除去

上記の評価を行ったのち、治療方針を決定する。実際に治療を進めるにあたり、「病巣治

療における歯科治療の3つのステップ」(図1)を提案する。以下のように①から③の3つのステップに分類し、治療の流れを理解することで、行うべき治療内容とそのタイミングが明らかになる。

病巣治療における歯科治療の3つのステップ



①スクリーニングおよび PPP/PAO 患者でなくてもすぐに行うべき治療

(誰にでもすぐ行うべき治療)

- ・ 重度う蝕、重度歯周炎による保存不可能な歯の抜歯
- ・ 智歯周囲炎を繰り返す智歯の抜歯
- ・ 明らかな根尖病変や自覚症状を伴う歯の感染根管治療
- ・ う蝕等による歯髄炎を伴う歯の抜髄治療
- ・ 中等度以上の歯周病に罹患している歯の歯周治療

予防歯科としてのアプローチ

- ・ 口腔衛生状態を改善・維持するための口腔衛生指導・歯周基本治療
- ・ 禁煙指導・生活習慣指導

歯科受診をすれば誰でも当たり前のように受けられる治療が①に相当する。標準的な歯科治療なので、技術的な差はありえるが、治療を受けられないということや地域差は少ないと思われる。患者としてはまずこの当たり前の治療を受けることが大切。治療をする側も、まずこの当たり前の治療を提供することが大切。

患者の紹介を受けた時点で、すでにこの部分の治療は完了していることも少なくないが、しばらく歯科受診していなかった、気になっていたが放置していたというケースも時々あるので、治療の必要性をスクリーニングすることは重要である。そして上記項目に該当する歯があれば、すみやかに治療を行う。これだけでも PPP の症状が改善することがあるので、まずこの「①誰にでもすぐ行うべき治療」を行い、その結果を皮膚科医と共有し、評価していただく。その上で次に②に進むべきか、あるいは③を選択すべきか判断するのが良いだろう。

②通常では必ずしも行わないが、PPP/PAO では重要な治療

(リスクのある大変な治療)

- ・ X 線写真的に根尖透過像を認めるが、自覚症状に乏しい歯の感染根管治療
- ・ブリッジや義歯の支台歯など咬合の要となっている歯に対する積極的な治療
- ・侵襲の高い外科治療

これらの治療には侵襲が大きく、不確実性が伴うことが多いため、治療をしてもその歯の状態が改善しないことやかえって悪化させてしまう可能性があることを伝えなければならない。特にこれまで問題なく使えていると思っていた無症状の歯を治療したにもかかわらず、術後に痛みが生じる、それまで明らかにならなかった破折などの事実が明らかになるなどの患者に不利益な事象が起きる可能性がある。要抜歯という診断結果となってしまう

うこともあり得るし、その対象となる歯がいわゆる Key Tooth と呼ばれる咬合の要となっている歯の場合、治療の範囲は広がる。結果として大掛かりな治療が必要となり、術前と同様の咬合力が得られない可能性もある。

これらの要因を考慮すると一概に治療することが良いとは言えない状況となる。不確実性だけでなく、治療にかかる時間や費用は大きくなり、術者や患者にかかる労力もそれに伴って大きいものとなる。そのため治療を開始するハードルは高くなり、多くの PPP 患者が皮膚科医に紹介されて歯科受診をして歯科治療の必要性を相談しても、②に該当する場合は「歯科的に問題はありません」「治療の必要はありません」と判断されることが少なくなる。そのため多くの皮膚科医を悩ませる、いわゆる「歯科治療してくれない問題」となってしまう。

通常患者であればリスクの高い治療を行うことで患者利益が損なわれることもあるので、治療を回避する判断をすることは必ずしも間違いではない。しかし、PPP 患者で病態が進行している方や PPP の発症や進行に歯性病巣の関与が強く疑われる場合には、患者の病態や価値観を考慮した上で、通常行わないような例外的な治療であっても、行わなければならない場合がある。

③症状の改善が見込めないため、積極的に抜歯する治療

(あきらめて抜歯)

- ・ 補綴的な咬合機能回復が必要となる
- ・ 補綴治療を行う際には 金属アレルギーについても考慮して材料の選択を行う

リスクのある大変な治療である②を行っても改善が見込めない場合には、諦めて③の積極的に抜歯を選択することもある。より確実に感染源を除去するための選択でもある。歯科医師としては歯をできるだけ保存して、患者さんが快適に噛め、美味しく食事ができるよう

にすることが本分であるが、目の前の患者さんにとって本当に必要なことは何なのかを考え、患者の病態や価値観を考慮して治療方針を決めることが何よりも大切なことである。

当たり前のことではあるが、歯科治療は歯科医師でなければ行えないので、必要な歯科治療を行うことは歯科医師の責務であるといえよう。皮膚科医から「歯科治療が PPP を治す、歯科は PPP 治療のメインプレーヤーである」と熱いエールを送っていただいている今こそ、歯科治療がこの難病の治癒に導く可能性があることを知り、それを実行できる立場にいることを理解し、歯性病巣の原因を除去することが歯科に求められている。

(2) 金属アレルギー対策

まず感染巣の除去を行い、皮膚科的な治療も並行して行う。それでも改善しない場合には、扁桃や上咽頭など他の病巣部位へアプローチを検討する。それでも改善しない場合には、皮膚科医と相談の上で金属アレルギーに対する治療を検討する。

- 原因となる歯科金属の除去と生体親和性の高い材料への置換
 - 皮膚科医と連携してパッチテストなどによりアレルゲンとなる金属を同定し、治療のタイミングについても皮膚科医と相談しながら進める
 - パッチテストの結果が必ずしも PPP の病因となる歯科金属アレルギーを示しているとは限らないことに注意する
 - 金属アレルギーの疑いが強い場合は、アレルゲンとなる金属を含有する修復物を除去し、アレルゲンを含まない材料で再修復する

(3) 口腔環境の改善

良好な口腔環境を保つことは、感染予防の観点から重要である。具体的には歯周病予防・むし歯予防の観点から口腔衛生指導を行う。また、喫煙は PPP の悪化因子であるため、禁煙指導も必ず行う。糖尿病のように全身の免疫機能に関係し、歯周病の悪化などによる口腔

内の炎症と深く関わっている病気がある。それらをコントロールするための栄養指導や生活習慣指導も行う。

- 口腔衛生指導（ブラッシング指導、フッ素塗布）
- 禁煙指導（喫煙が PPP の悪化因子となるため）
- 生活習慣指導（糖尿病は全身と口腔の免疫に関与する）

3. 治療の進め方

- **段階的なアプローチ**

一度に複数の歯を処置せず、経過観察をしながら進める。治療を進めるスピードは PPP/PAO の症状の進行度にもよる。PAO で骨症状が進行しており、著しく QOL が低下している場合には、これ以上骨破壊が進行しないように、より積極的な治療が必要になる場合もある。一方疾患が皮膚に局限していて日常生活にさほど支障がないという場合には、状況をみながらゆっくり進める場合もある。

- **皮膚科医との連携**

治療後の皮膚症状の変化を確認し、必要に応じて治療方針を修正する。この疾患の本態である皮膚症状を評価するためには皮膚科医による専門的な診断が必要である。そのため、必ず皮膚科主治医との連携を行う。

- **治療後のフォローアップ**

治療後の経過および皮膚科医の評価をふまえて、症状の改善がみられるかを評価する。改善している場合にも、その状態を維持するために、良好な口腔環境を維持するよう、定期的なメンテナンスケアを継続するよう努める。

4. 患者への説明（大項目 7. 患者への説明 も参照）

- 口腔内の病巣や金属アレルギーが PPP に関連する可能性について説明する。
- 歯科治療が PPP の改善に寄与する可能性があるが、確実な治癒を保証するものではない。

ないことを伝える。

- 治療することで生じるデメリット（一時的に症状が悪化する可能性、治療にかかる費用と時間、症状の悪化や歯を喪失するリスク）を伝える。
- 皮膚科主治医と連携して段階的に治療を進める必要があることを伝える。
- 治療後の経過を見ながら、追加の処置が必要になる場合があることを説明する。

まとめ

PPP の原因療法としての歯科治療で最も重要なのは感染巣の除去であり、口腔環境の改善を主軸に、皮膚科医と連携しながら治療を進めることが大切である。

複写禁止

7. 患者への説明

前項に記載されているとおり、次のようなポイントについて説明を行う必要がある。治療経過によって治療の流れが多岐にわたる可能性があるため、事前の十分な説明と、随時治療経過説明をおこなうことが推奨される。

- 口腔内の病巣や金属アレルギーが PPP に関連する可能性について説明する。
- 歯科治療が PPP の改善に寄与する可能性があるが、確実な治癒を保証するものではないことを伝える。
- 治療することで生じるデメリット（一時的に症状が悪化する可能性、治療にかかる費用と時間、症状の悪化や歯を喪失するリスク）を伝える。
- 皮膚科主治医と連携して段階的に治療を進める必要があることを伝える。
- 治療後の経過を見ながら、追加の処置が必要になる場合があることを説明する。

ワーキンググループでは収集した文献の結果と上記の点を踏まえ、患者さん向けの説明文書を作成したので参考にされたい。

掌蹠膿疱症（PPP）・掌蹠膿疱症性骨関節炎（PAO）患者様の

歯科治療に関する説明文書

1. はじめに

掌蹠膿疱症（PPP）および掌蹠膿疱症性骨関節炎（PAO）は、病巣感染が関与する可能性がある疾患です。特に、歯性感染（根尖性歯周炎、歯周炎、智歯周囲炎など）が PPP/PAO の発症や悪化の一因となることが報告されています。この度、主治医の先生から歯科治療の依頼を受けました。歯科治療によってこれらの感染源を除去することで、症状の改善が期待されますが、治療効果がすぐに現れない場合や、治療が長期間にわたることがあるため、根気強く治療を継続することが重要です。また、痛みなどの自覚症状がない歯でも治療や抜歯が必要となることがあり、十分に治療の必要性についてご理解いただく必要があります。また、随時皮膚科・整形外科・リウマチ科などの主治医と連携し、PPP および PAO の症状を確認しながら治療を進めます。

2. 歯科治療の目的

PPP/PAO の病態に関連すると考えられる歯性感染を治療し、疾患の改善を図ることが主な目的です。具体的には以下のような治療を行います。

- **歯周治療**（スケーリング・ルートプレーニングなど）：歯周炎の改善
- **根管治療**：根尖病巣の治療
- **抜歯**：保存が難しい歯の除去
- **口腔衛生指導**（ブラッシング指導、フッ素塗布）：口腔内の健康維持
- **禁煙指導**：喫煙が PPP の悪化因子となるため、禁煙を推奨
- **生活習慣指導**：PPP の悪化に影響する可能性があるため、適切な管理が重要
- **金属除去**（必要に応じて）：金属アレルギーが関与する場合の対応

3. 歯科治療の進め方

（１） 問診・初回診査

- PPP/PAO に関連する病歴について改めて詳しく問診します。
- 口腔内診査、X 線検査（パノラマ・デンタル）を実施し、歯性感染の有無を評価します。
- 必要に応じて CT 検査を行い、詳細な診断を行います。

（２） 治療計画の立案

- 診査結果をもとに、治療計画を作成し、患者さんに説明します。
- 治療の優先度を決定し、可能な限り負担の少ない方法を選択します。
- 掌蹠膿疱症（PPP）および掌蹠膿疱症性骨関節炎（PAO）に対する治療効果が十分でない場合には、治療計画が変更となり、痛みのない歯でも治療や抜歯が必要となることがあります。このような場合、治療期間が長くなること

が予想されます。改めて治療の経過と継続治療の重要性を説明いたします。

(3) **治療の実施**

- 菌性感染の除去を目的とした治療を段階的に進めます。
- 金属アレルギーが疑われる場合は、パッチテストの結果を確認し、適切な対応を検討します。
- 口腔衛生指導、禁煙指導、生活習慣指導を並行して実施し、口腔内環境の改善を図ります。
- 皮膚科・整形外科と密に連携しながら、治療計画を適宜調整します。

(4) **治療後の評価**

- 皮膚症状や関節症状の改善を観察し、必要に応じて追加治療を行います。
- 皮膚科・整形外科と情報共有を行い、治療の経過を確認します。

4. フレアアップ（症状の一時的増悪）について

歯科治療を行う際、一時的に PPP/PAO の症状が悪化する「フレアアップ」が生じることがあります。

● **原因：**

- 菌性感染の除去過程で免疫応答が活性化するため
- 金属除去時に微細な金属片が体内に吸収される可能性

● **対応策：**

- 口腔内外バキュームを活用し、金属片の拡散を防ぎます。
- 治療後の経過を注意深く観察し、必要に応じて皮膚科・整形外科と連携して対処します。

5. インフォームド・コンセント（説明と同意）

歯科治療には一定のリスクが伴います。特に、以下の点について事前に十分な説明を行い、患者さんの理解と同意を得た上で治療を進めます。

- 治療による症状の改善が必ずしも保証されるわけではないこと
- 治療によって一時的に症状が悪化する可能性があること
- 治療には長期間を要する場合があること
- 痛みのない歯でも治療や抜歯が必要になることがあること
- 歯科治療に要する期間や費用について
- 口腔衛生指導・禁煙指導・生活習慣指導の継続が重要であること
- 必要に応じた皮膚科・整形外科との連携
- 治療開始前であれば、いつでも治療しないことを選択できること。
- その他 特記事項

6. おわりに

PPP/PAO に対する歯科治療は、皮膚科や整形外科と協力しながら進めることが重要です。治療の効果がすぐに現れないこともあります。根気強く継続することで症状の改善が期待されます。また、口腔衛生管理や生活習慣の改善も治療の一環として大切です。特に、痛みのない歯の治療や抜歯が必要になる場合もあるため、主治医と連携しながら適切な判断を行います。治療を受けるにあたって、ご不明な点やご不安なことがあれば、遠慮なくご相談ください。

説明年月日 年 月 日

歯科医師氏名 _____

上記の説明を受け、理解しました。

患者氏名 _____

作成：日本口腔科学会・日本口腔内科学会 掌蹠膿疱症歯科診療の手引き作成

ワーキンググループ

掌蹠膿疱症患者会の立場から歯科治療に関する見解

患者の声を含めて

PPP Community
エグゼクティブアドバイザー
原 康人

1. 掌蹠膿疱症患者会の設立経緯及び活動

掌蹠膿疱症（PPP）は患者のQOLを著しく低下させるのみならずその治療が長期に渡る例が多くまた掌蹠膿疱症性骨関節炎（PAO）が併発する可能性もある（現時点でPAOの併発は10－30％と言われている）。PAOを患うとQOLの更なる低下が見られ、寝る 起きる 動くのも辛い状況になる。しかしこの疾病の原因は現時点では明確に特定されておらず、正しい治療の知識、疾病に対する正しい知識が地方を含めた全国レベルで広まっておらず高額で効果の無い治療を行うケースが多々みられた。このような状況のなかで患者会を立ち上げた理由は

- (1) 疾病に対する正しい知識 治療法を広める
- (2) 苦しんでいる患者のコミュニティとしての機能
- (3) アドヴォカシー機能

を目指したものである。ミッションステイトメントは以下の通りである。

情報提供 共有機能

- (1) 掌蹠膿疱症の患者、家族の皆様に本疾患に関する正しい知識と正しい治療法を広める
 - 本疾患の専門医の存在を患者の皆様に広める
 - 患者の皆様の情報提供により医師が適切な治療決定が行えるようにする
- (2) コミュニティ機能（同じ立場の仲間を繋ぐ）
 - 患者会を通じて患者、家族の皆様が仲間の意識を増やし疾患と戦う気概を持ってもらう
 - 治る という希望を患者、家族の皆様に持って頂く
 - 患者の皆様のQOLの向上に役に立つようにする
- (3) アドヴォカシー機能
 - 医師の検査、臨床データでは出てこない患者の皆様が経験してきた困難 辛さ 医者に分かってもらえなかった苦労 金銭的負担 諦めてきた人生

治療に費やした時間などの情報を医師のみならず社会に対し経験を具体的に知らせ疾患と戦う条件整備をする

現在の主な活動は

- 1) 年4回 皮膚科医 歯科医 整形外科医などによるセミナー
- 2) 皮膚科学会 乾癬学会 口腔科学会 日本脊椎関節炎学会などでのブース出展
- 3) 市民公開講座 メディアによる講座など啓発活動への協力
- 4) コミュニティファンクションとして患者間の情報共有チャット
- 5) ペイシャントジャーニーへのインタビュー協力

等が上げられる。

2. 患者の声

(1) 70代 女性

私は約40年近く前に掌蹠膿疱症を発症しました。歯科治療にたどり着いたのは24年前です。時代背景も大いに関係ありますが当時は掌蹠膿疱症の歯科治療といえば、金属アレルギー一辺倒でした。私も例外に漏れず数年かけて古い金属除去治療を受け、コアはチタンにしたインプラント治療を含めジルコニアの歯に替えました。しかしながら皮膚の症状は数年経っても重症のままでした。私の場合 原因は金属では無かったと今では確信しております。現在の歯科治療は歯周病や歯根病巣に原因が有る事が解ってきましたが、ここで1つ問題があります、歯科医院（歯科医師）においては掌蹠膿疱症が歯根病巣や歯周病に原因が大いに関係している事を理解して下さっている先生方が非常に少ない事です。その結果歯根病巣等が有っても歯茎上部の少し赤みの有る腫れの自覚症状がわずかな為か治療に消極的。歯周病や歯根病巣治療には歯科医師の技量が大いに関係すると私自身が体感しています。私の場合 歯周病や歯根病巣専門医の治療後半年～1年後位には皮膚症状が大いに軽減しました。掌蹠膿疱症患者が歯科医師に、歯のぐらつきや歯茎の腫れは特に顕著では無いが、歯に違和感が有ると訴えたなら「何でもありません！」ではなく丁寧に診て診断を下してください。今でも歯科難民が多数存在する現状に目を向けて下さる事を1人の患者として切にお願いいたします。

(2) 50代 女性

私は抜歯をして歯根嚢胞を除去した結果、皮膚症状が良くなった患者です。苦勞した事が、2つあります。1つは皮膚科専門医の紹介状を持って地元の歯科へ行っても検査の必要性はない、情報は共有しない、どこも異常はないと言われ、地元では歯科検査ができなかったことです。何軒も歯科を探している間にどんどん皮膚症状は悪化していきました。結局専門医に紹介された歯科で病巣が見つかった次第です。2つ目は歯根病巣のある歯に

二度と嚢胞が溜まることのない抜歯を希望したのですが、抜歯後のケアも大事とのことで地元で歯を抜く事を勧められました。再度歯科医へ紹介状を持って懇願しましたが、痛みが無ければ抜く必要はないとの事でなかなか抜歯して頂けませんでした。最終的にはなんとか抜歯をして頂き、1年弱で皮膚が元に戻りました。手足にできた膿疱は些細な刺激でひび割れが起き、針が刺さったような痛みを伴い靴も履けません。爪が無くなり、ペットボトルも開けられなくなります。歯科の先生方をお願いしたいことは、掌蹠膿疱症患者の声を聞き、寄り添い、信頼関係のもと、治療をして頂きたいと思います。歯根の状況や歯周炎等の定期的歯科検査がとても大事なんだとこの病気になって知りました。歯の一つひとつの状態を丁寧に診て頂き、病巣の有無を検査し、より良い治療をして頂きます様何卒よろしくお願いいたします。

(3) 70代 男性

私は歯根嚢胞を除去して完治した例を述べる。20年以上以前にアメリカで神経を抜いた歯の措置は歯根を残しコアを入れ人工の歯冠をつけ神経を抜いたコアの先の根幹内はガッタパーチャーを充填し差し歯とした。掌蹠膿疱症性が発症した年はその手術から十数年は経っていたがPPP専門医の依頼により歯のパノラマX線を撮った結果歯根嚢胞が発見された。しかしその十年前のX線と比較したら何と10年前にも同じ部位に歯根嚢胞が確認された。この嚢胞は少なくとも10年は私の歯に存在していたことになる。ここで問題は歯科医の見地からするとおそらく無症状でありかつ痛みもなくまた差し歯も問題なく機能していたので嚢胞除去を積極的に行う理由がないという事だろう。実はここは総合病院で最初はこの病院の皮膚科に行き掌蹠膿疱症と診断されたが外用薬とビオチンのみで症状が急速に悪化し、PPP専門医に診てもらい最初の皮膚科の病院の口腔外科で嚢胞除去を行った。なんとこの歯科は皮膚科から僅か30秒の同じフロアにあったがこの病院の皮膚科では歯根嚢胞除去の指示は全くなかった。歯根嚢胞の除去により約2年でPPPは完治したと思っていたがショックな事に歯根嚢胞除去5年後PPPが再発した。早速嚢胞除去を行った歯科医に診てもらいX線を撮った結果また同じ場所に歯根嚢胞が発見されすぐ除去し、再発したPPPはまた無くなった。ここで問題は歯根嚢胞を除去しても細菌が入ってくるのは防げないという事だ。私は歯根嚢胞除去後抜歯を決意しインプラントとする事とした。最後は患者であった私の判断だが、歯科医への願いは掌蹠膿疱症を患った患者には根管治療や嚢胞除去を含め細心の注意を払って治療をして頂きたいと言う事である。

3. 歯科医への協力依頼

掌蹠膿疱症の治療アルゴリズムにおいて日本では悪化因子の除去があり特に病巣感染の治療が先ず第一に上げられる。これは日本人になぜ掌蹠膿疱症が多いのか、なぜ日本人は病巣感染の治療が有効なのか議論を呼ぶところであるが、欧米型の膿疱性乾癬型と違い日本

人の掌蹠膿疱症の多くは病巣感染型であると推測され、従い病巣感染の治療が重要となる。特に歯性病巣の治療は60－80%の患者に有効であることが報告されている。因みに海外の掌蹠膿疱症治療に病巣感染治療は全くみられない。これは海外では丁寧な根管治療などを行わず抜歯するケースが多いからだろうか？

掌蹠膿疱症患者が歯性病巣の治療に来た場合、歯科医の方々には是非積極的に治療を行って頂きたい。

また無痛 無症状ではあるが歯の定期検査などでCTあるいはX線を撮り病巣感染が見つかったら予防措置として病巣除去の治療も行って頂けないだろうか？

根管治療等においても歯根嚢胞などができにくい丁寧な治療もお願いしたい。

歯性病巣治療により完治 または快方 快復に向かった実例からこのQOLを低下させる掌蹠膿疱症という疾病の治療に多大なご協力を頂きたい。

複写禁止

8. 歯科治療期間中の皮膚科主治医との連携

関連 CQ

CQ9 歯科治療を行うことで、掌蹠膿疱症の増悪は見られるか？増悪した場合に治療を継続するか。

推奨文

PPP 患者で歯科治療を行い PPP の一時的な症状増悪（フレアアップ）を見ることがあるが、歯科治療を継続することを推奨する。（条件付き）

現時点で十分なエビデンスがなく、強い推奨にはできないが、エキスパートオピニオンとして推奨する。患者への負担のレベルは個人差があり、患者への十分な説明と話し合いのもと、意思決定する必要がある。詳細について解説文を熟読すること。

要約

PPP 患者の歯科治療では、一時的な症状増悪（フレアアップ）が生じる可能性があるが、時間経過とともに改善する。治療前に十分な説明を行い、患者の理解を得ることが重要である。特に金属除去や歯性病巣治療では、皮膚科主治医と情報を共有しながら慎重に進めることが推奨される。

解説文

PPP 患者の歯性病巣治療として、歯周治療や根管治療、抜歯を行うことで一定の症状改善が報告されている。一方で、歯科治療により一時的に症状が悪化するフレアアップが生じることがあり、特に金属除去時やパッチテストにおいて認められる。金属除去では、口腔内に金属片や細菌が撒布されること等が原因と考えられ、バキュームの活用が推奨される。また、

スケーリングや抜歯後には IL-8 の上昇が確認され、一時的な炎症性サイトカインの増加がフレアアップに関与している可能性がある。ただし、フレアアップが生じた症例でも時間経過とともに症状が改善することが報告されており、これを理由に歯科治療を中止すべきではない。むしろ積極的な治療継続が推奨されるが、患者にはフレアアップの可能性を事前に説明し、十分なインフォームド・コンセントを行う必要がある。治療の進行に際しては、皮膚科主治医との連携を密にし、慎重に進めることが重要である。

複写禁止

1. CQ	
CQ 9 歯科治療を行うことで、PPP の増悪は見られるか？ 増悪した場合に治療を継続するか？	
2. 推奨文案	
PPP 患者で歯科治療を行い PPP の一時的な症状増悪(フレアアップ)を見ることがあるが、歯科治療を継続することを推奨する。(条件付き) 現時点で十分なエビデンスがなく、強い推奨にはできないが、エキスパートオピニオンとして推奨する。患者への負担のレベルは個人差があり、患者への十分な説明と話し合いのもと、意思決定する必要がある。詳細について解説文を熟読すること。	
3. 推奨に関連する価値観や意向	
この推奨の作成にあたっては最終的な PPP/PAO の症状改善を重要視した。	
4. 重大なアウトカム全般に関する全体的なエビデンスの質(エビデンスレベル)	
エビデンスレベル C(弱): 効果の推定値が推奨を支持する適切さに対する確信は限定的である	
5. 推奨の強さの決定(下記の 4 項目について判定し、総合的に判定する)	
推奨の強さに影響する要因	
	① アウトカム全般に関する全体的なエビデンスが強い (はい/いいえ) いいえ:エビデンスレベルは Narrative Review のカテゴリーであり、強くない(エビデンスレベル C)
	② 益と害のバランスが確実(資源利用は含まず)(はい/いいえ) はい: 一時的な増悪があっても歯科治療継続は必要であり、その後改善が期待される。
	③ 患者・市民の価値観や希望、負担の確実さ(あるいは相違)(はい/いいえ) はい:十分な説明があれば患者の理解が得られる
	④ 正味の益が費用や資源利用に十分見合ったものかどうか (はい/いいえ) はい:費用には直接関係しないが、治療継続は適切である。
総合判定(推奨の強さ)	
条件付き推奨 行うことを推奨する(条件付き)	

CQ9の解説：

PPP 患者における歯性病巣の治療として、歯周炎に対するスケーリングや歯周治療、根尖病変に対する根管治療、あるいは原因歯の抜歯を行った場合、一定数の患者で症状が改善したと報告されている。そこで、歯科治療により PPP の症状増悪がみられるかについて文献レビューを実施した。その結果、歯科治療が PPP の症状悪化に直接関連することを述べた論文は少ないものの、主に本邦からいくつか報告されている¹⁻¹⁵⁾。それらの文献において、歯科治療による PPP の一時的な症状の増悪はフレアアップと呼称されており、金属アレルギー検査のために行われるパッチテストによるフレアアップと、増悪因子除去のために行われる歯科治療によるフレアアップの 2 種類が報告されている。特に、パッチテストでフレアアップを生じた症例は、原因金属の除去により PPP 症状が改善するとされている。また興味深いことに、生体親和性が高いとされるチタンにおいても、パッチテストが陽性の場合には、チタンを除去することで PPP 症状が改善した症例も報告されている。

また、歯周治療（スケーリングや SRP）や根管治療によるフレアアップも報告されている^{2, 5, 6, 10, 11)}。同様に原因歯の抜歯によっても、術直後はフレアアップが生じることがあるが、時間の経過とともに抜歯前よりも PPP の症状が改善する傾向がある^{10,15)}。



図1. PPP 患者の歯周治療の経過の1例（フレアアップ症例）

※ 文献11を改変引用

フレアアップの生じるメカニズムとして、原因金属除去時は金属片が口腔内に撒布されることで一時的なフレアアップを生じる可能性が高いとの考えが歯科において主流となっ

ている。可及的に金属片などが散らないよう、口腔内外バキュームの有効活用が望まれる。また、スケーリングや原因菌の抜歯直後には、T細胞の走化や好中球の増加に作用するサイトカインである IL-8 が上昇し、その後症状とともに減少していくことが報告されており、一時的なサイトカインの上昇が、PPP 症状の悪化に関与している可能性も指摘されている¹⁰⁾。PPP ではその他にも、TNF- α 、IL-6 および IL-17 などの炎症性サイトカインが上昇することが報告されており¹⁴⁾、フレアアップとの関連についてのさらなる研究が求められる。

渉猟し得た限りでは、原因金属の除去を含む歯科治療により、PPP の症状が悪化し、その後改善しなかった症例は報告されていない。一時的にフレアアップが生じた症例についても、一定期間が経過すると全例で治療前より症状が改善したことが報告されていることから、むしろフレアアップを生じた症例では積極的に歯科治療を継続すべきとの見解もある。

ただし、金属除去を含む歯科治療によっても PPP の症状が改善しない可能性や、反対に金属が増悪因子である場合は、フレアアップにより一時的に症状が悪化する可能性について十分にインフォームド・コンセントを行う必要がある。また可及的にフレアアップの出現を抑えるためにも、口腔外バキュームの使用と頻回な水洗を行うことが望まれる。

まとめると、フレアアップを含む歯科治療による PPP 症状の増悪について、事前の情報提供は行うことは強く推奨される。その上であれば、PPP の症状が一時的に悪化した場合でも、歯科治療を中止する理由にはならないだろう。ただし、治療を進める際には患者の状態を慎重に観察し、必要に応じて皮膚科の主治医と連携しながら進めることが重要である。

参考文献

- 1) 森山雅文, 神田詩織, 他 : 口腔扁平苔癬および掌蹠膿疱症の発症と金属アレルギーとの関連についての検討. 日口腔外会誌 2012; 58:718-722. (エビデンスレベル V)
- 2) 押村憲昭, 押村進, 他 : 根管治療によって掌蹠膿疱症が改善した 1 例. Visual

Dermatology 2017;. (エビデンスレベルV)

- 3) 押村進:歯性病巣が原因と考えられる皮膚症状とその改善. J Health Care Dent. 2012; 13:31-35. (エビデンスレベルIV)
- 4) 上田由美, 塩田 寛 : 歯性病巣感染に関する臨床的研究 皮膚疾患 掌蹠膿疱症との関連性について. 日口腔診断会誌 1991;4:464-468. (エビデンスレベルV)
- 5) 松村茉由子, 松村光明 : 掌蹠膿疱症および掌蹠膿疱症性骨関節炎患者に原因除去療法を実施した1例. Dental Diamond ダイヤモンド社,東京,2022. (エビデンスレベルV)
- 6) 桑原克彦, 小見山 道, 他 : 金属アレルギーを有する患者にノンメタルクラスプデンチャーを応用した症例. 日大口腔科学 2011; 30(2):134-139. (エビデンスレベルV)
- 7) 森本真弘, 浅香卓哉, 他 : 掌蹠膿疱症と歯科金属アレルギーおよび歯性病巣感染との関連についての検討. 日口腔外会誌 2019; 65:447-454. (エビデンスレベルV)
- 8) Hiroshi E., Nagakazu K. et al. : Suspected association of an allergic reaction with titanium dental implants: A clinical report. J Prosthet Dent 2008; 100:344-347. (エビデンスレベルV)
- 9) 野口一馬, 増田典男, 他 : 歯科用金属による掌蹠膿疱症の1例. 日口腔外会誌 1998; 44(10):829-831. (エビデンスレベルV)
- 10) 川島伸之, 長澤敏行, 他 : 掌蹠膿疱症と辺縁性および根尖性歯周炎. 日歯保存誌 2003; 46:626-637 (エビデンスレベルV)
- 11) 八重柏隆, 村井治, 他 : 掌蹠膿疱症の症状改善に有効な歯周治療. 日歯保存誌 2023; 66:207-213.. (エビデンスレベルV)
- 12) Kouno M., Nishiyama A. et al. : Retrospective analysis of the clinical response of palmoplantar pustulosis after dental infection control and dental metal removal. J Dermatol 2017; 44(6):695-698. (エビデンスレベルV)
- 13) 小林里実 : 病巣感染と掌蹠膿疱症. Visual Dermatology 2012; 11:1036-1041. (エビデンスレベルIV)
- 14) 村井治, 千葉俊美, 他 : 歯周炎を有する掌蹠膿疱症患者の血清および唾液中のサイトカイン解析.日皮会誌 2022; 132:1849-1861.(エビデンスレベルIV)
- 15) 浮地賢一郎, 布施佑磨, 他 : 抜歯により治癒した掌蹠膿疱症の1例. 歯科学報 2012; 112(4):501-504. (エビデンスレベルIV)

Ⅲ 掌蹠膿疱症の原因療法としての歯科治療の実例

1. 掌蹠膿疱症／掌蹠膿疱症性骨関節炎の歯性病巣スクリーニング の実例

関連項目 II-3. 歯科治療の対象となる病巣の診断

関連 CQ CQ2 掌蹠膿疱症/掌蹠膿疱症性骨関節炎の原因口腔領域疾患の検索に有効なスクリーニング検査は何か

症例 1

60歳代の女性。3年前から手掌および足底部に紅斑，膿疱，鱗屑（a）が生じ掌蹠膿疱症と診断された。口腔内診査では上顎左側第一大臼歯部歯肉に強い炎症（b）は確認できず，自発痛等の臨床症状も認めなかった。パノラマX線写真，口腔内エックス線写真（c）で，同部に根尖病巣様透過像を認めた。このためCBCTでさらに精査したところ上顎左側第一大臼歯頬側部の著しい歯槽骨吸収（d）が確認された。

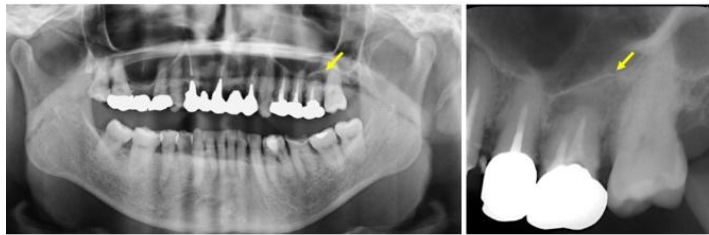
図 1.



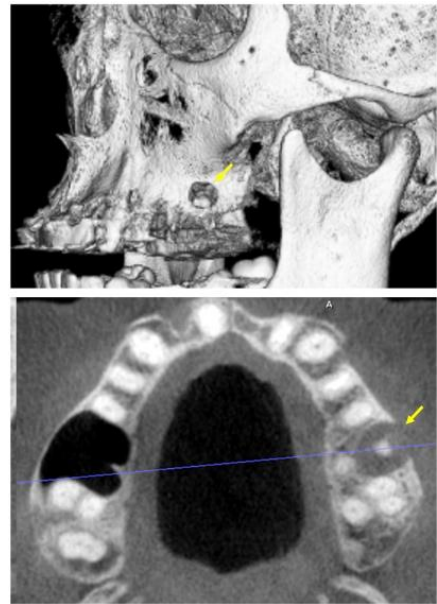
（a）手掌足底部写真



（b）口腔内写真



(c) パノラマX線および口腔内X線写真



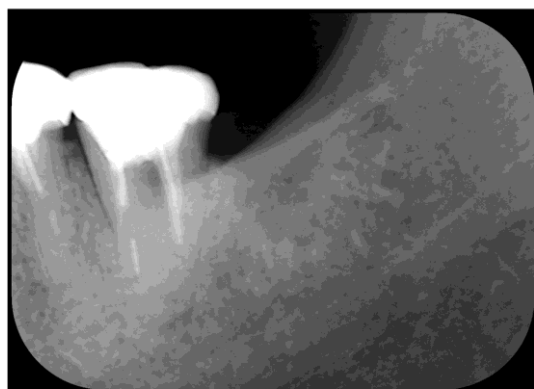
(d) CBCT写真

症例 2

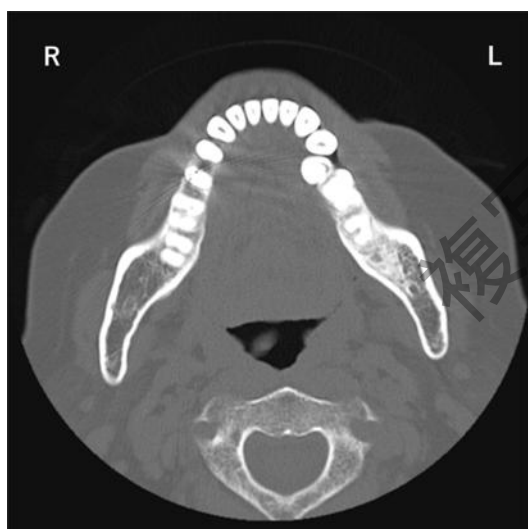
60 歳代の女性。1 年前に近医で下顎左側第三大臼歯抜歯後に掌蹠膿疱症性骨関節炎を発症した。近医での口腔内精査では病変の指摘はなかったため、当院に口腔内精査依頼が行われた。パノラマ X 線写真 (a) , 口腔内 X 線写真 (b) では下顎左側第三大臼歯部顎骨の軽度の陥凹を認めたが、同部に自発痛等の臨床症状は認めなかった。医科用 CT では明確に確認できなかった (c) が、CBCT では下顎左側第三大臼歯部の骨透過像を認めた (→部)。また冠状断像では顎骨内に歯牙破折片様不透過像を認め、下顎左側第三大臼歯歯根の顎骨内残留、抜歯部治癒不全が疑われた。



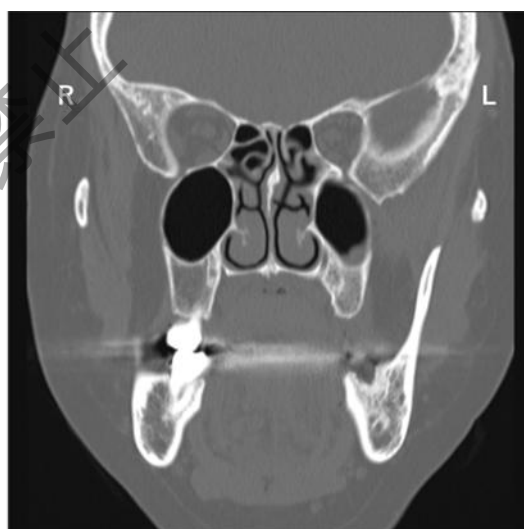
(a) : パノラマX線写真



(b) : 左下大臼歯部口腔内X線写真

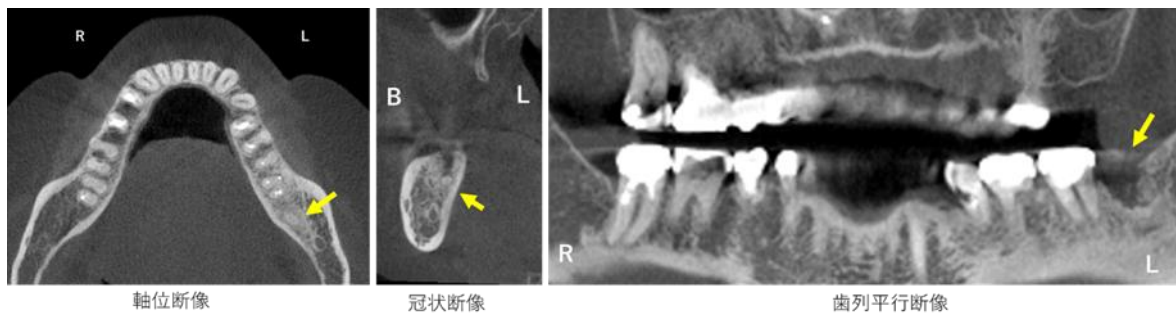


冠状断像



軸位断像

(c) : 医用用CT



(d) : CBCT像

複写禁止

2. 掌蹠膿疱症の原因治療として歯周治療を行った一例

患者：60歳代女性 主訴：皮膚科医からの口腔内病巣精査および歯科治療依頼。

全身既往歴：掌蹠膿疱症 ステロイド軟膏，ビタミンH製剤，整腸剤 使用。

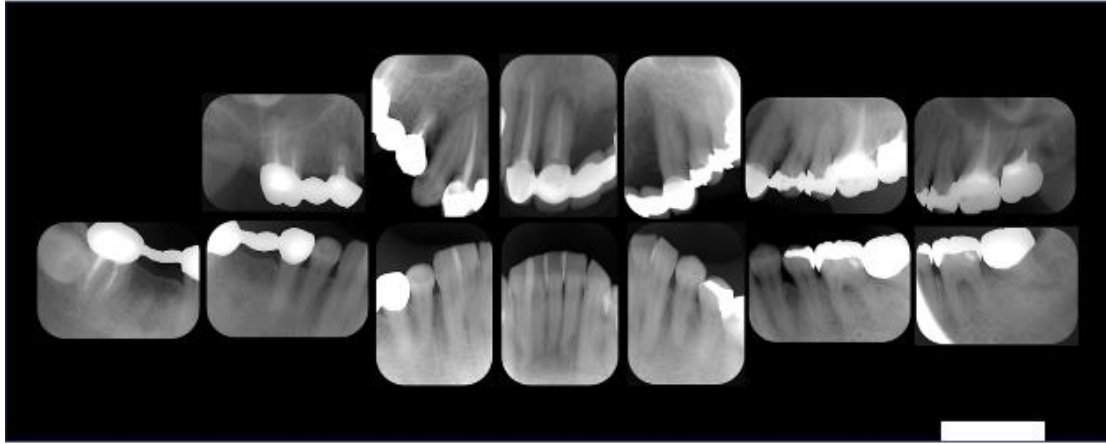
喫煙歴なし，アレルギー 食物（-）薬剤（-）

現病歴：初診-4年前に掌蹠膿疱症を発症した。他県皮膚科を受診し，上顎前歯部金属冠の定性成分分析，金属アレルギーパッチテストを行った。その際に皮膚科主治医から全顎の金属冠の除去を勧められたが，セカンドオピニオンを希望し当院歯科を受診した。

初診時歯周組織検査

PCR: O'Leary 動揺度: Miller 根分枝部病変: Lindhe & Nyman BOP 数値=BOP(+) 黄背景=腫脹														ステージ	初診時
PCR														検査日	
動揺度			0		0	0	0	0		0	0	0	0	現在歯数	23
根分枝部病変			I										I	インプラント数	0
PPD	B		5 3 5		5 3 5	5 3 5	3 3 5	5 3 5		4 5 3	3 4 4	4 3 4	4 3 4	PPD平均	4.1mm (138点)
			4 3 4		4 3 4	3 2 3	4 3 1 2	5 4 5		4 2 4	4 3 4	4 4 4	5 3 5	1-3mm	61 (44.2%)
			8 7 6		5 4 3	2 1	1 1 2	3 4 5		6 7 8				4-5mm	65 (47.1%)
PPD	L		5 5 5		4 3 4	4 3 4	4 3 2	3 3 4	2 3 3	3 3 3	3 2 3	3 2 3	3 3 3	6mm以上	12 (8.7%)
	B		5 7 5		4 3 4	4 3 3	3 2 3	3 3 2	4 2 3	3 2 4	3 2 3	4 3 3	4 2 4	BOP(+)率	61 (44.2%)
根分枝部病変			I											PISA	1135.3mm ²
動揺度			0		0	0	0	0	0	0	0	0	0	PISA	2249.2mm ²
PCR														PCR	52.2%

初診時デンタルX線写真



全顎的に出血排膿を伴う4 mm以上の歯周ポケットと歯槽骨吸収を認めた。

診断：広汎型慢性歯周炎 ステージⅢ グレードB

治療経過：金属パッチテストは2回行われたが、上顎前歯部金属冠の成分定性分析の結果と一致しなかった。このため歯周疾患などの歯性病巣をPPPの主なリスク因子と判断し、患者同意の上で歯周外科治療を伴う歯性病巣治療に対する治療を行った。またコロナ禍により歯科治療開始後、皮膚科治療は中断した。初診時手掌部に広範囲に紅斑、鱗屑、膿疱を認めたが、歯周治療開始後に膿疱、鱗屑の改善を認めた。メインテナンス移行後には手掌部の病変は完全に消失しており現在まで皮膚症状の再発は認めていない。

X線マイクロアナライザーによる
金属冠成分定性分析（上顎前歯）と金属パッチテストの比較

成分重量%		
Cr K	クロム	22.56
Ni K	ニッケル	58.03
Mo L	モリブデン	19.41
計		100



初回金属パッチテスト検査結果

塩化亜鉛	陽性
インジウム	陽性

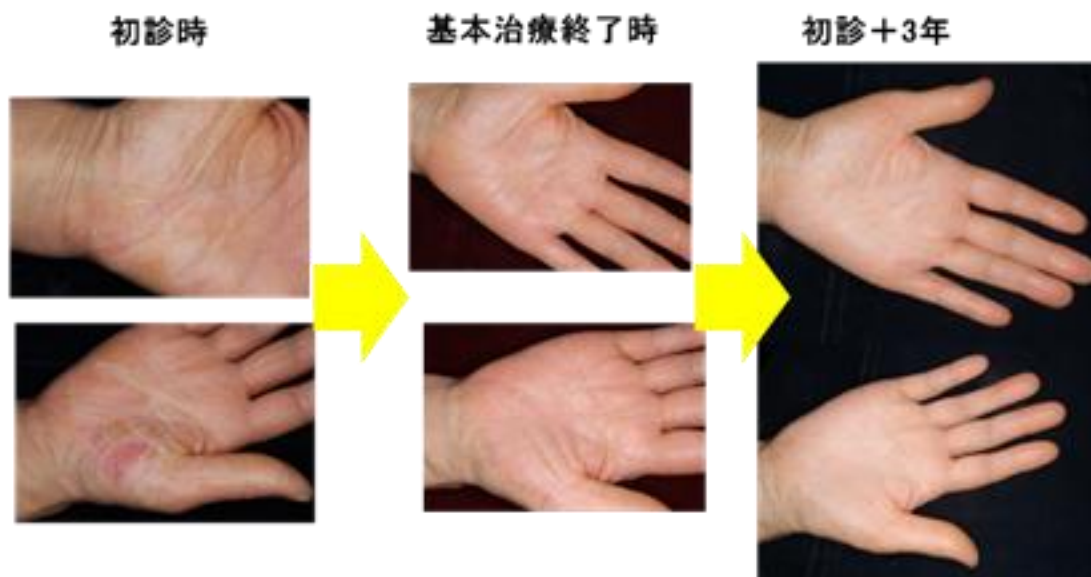
二回目金属パッチテスト検査結果

塩化亜鉛	陰性
インジウム	陰性

装着金属冠の定性分析結果と
金属パッチテストの結果は2回とも一致しなかった



歯性病巣開始後に皮膚病変の改善を認めた



初診時/歯周外科終了時における唾液及び血清中サイトカイン量の変動

患者の同意を得て、唾液および末梢血血清中のサイトカインを測定した。歯周治療終了後、PPP 皮膚症状の改善と合わせて唾液・血清中の炎症性サイトカイン量は減少しており口腔内の歯性病変が PPP のリスク因子であった可能性が示された。

唾液中サイトカイン量の変動

	歯科初診時 (pg/mL)	歯周外科終了後 (pg/mL)
IL-1 β	104.81	103.55
IL-6	7.28	20.44
IL-8	839.48	292.58
IL-10	19.41	26.09
IL-17	0.09	0.02
TNF- α	49.55	27.32

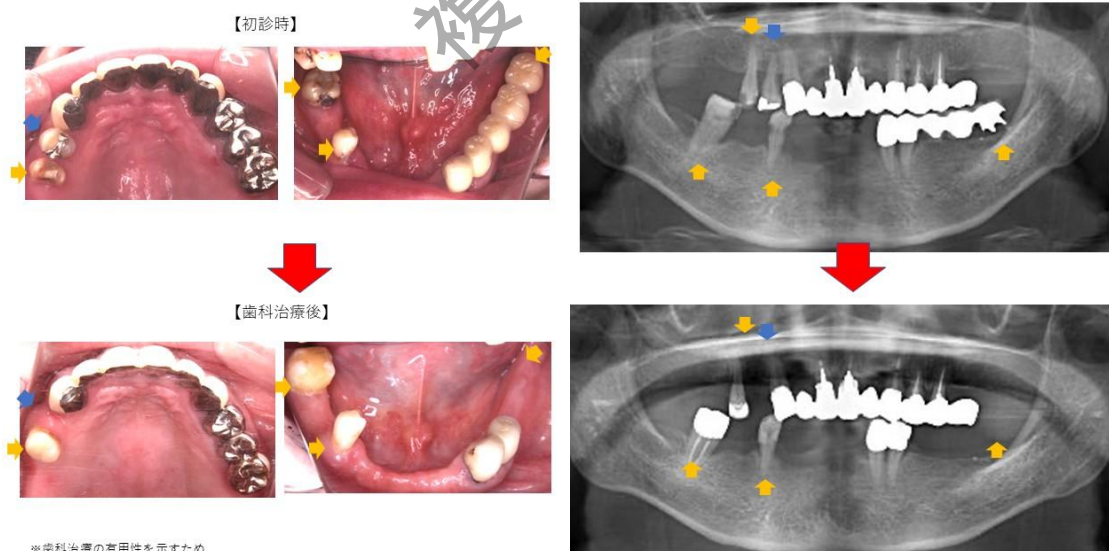
血清中サイトカイン量の変動

	歯科初診時 (pg/mL)	歯周外科終了後 (pg/mL)
IL-1 β	198.34	45.8
IL-6	16.2	5.11
IL-8	24.23	7.47
IL-10	17.42	0.34
IL-17	131.55	51.9
TNF- α	21.32	10.12

3. 掌蹠膿疱症の原因治療として歯性病巣治療を行った一例

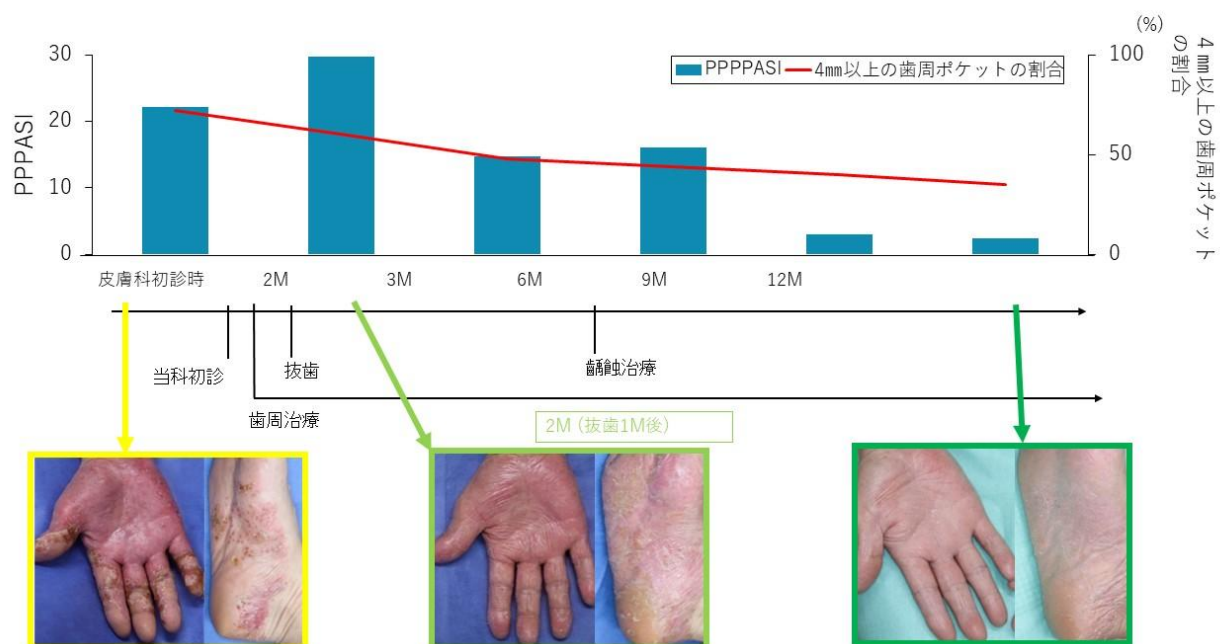
口腔内写真とエックス線画像において、根尖病巣（青矢印）、う蝕歯（黄矢印）と中等度の歯周病が認められ、根管治療、う蝕治療、抜歯を行なった症例（図 a）。治療経過における 4mm 以上の歯周ポケットの割合と皮膚症状のスコアである PPPASI の推移を示す（図 b）。抜歯を行い、歯周治療を開始したところ、抜歯 1 か月後にフレアーアップが見られ一過性に PPPASI の上昇を認めた。その後、4mm 以上の歯周ポケットの割合が減少するとともに PPPASI も減少し、初診の 12 ヶ月後には PPPASI が 4 まで低下した。このように皮膚症状と歯科治療の状況がリンクする症例があり、歯性病巣感染治療が PPP の症状と関連している事が示唆される。

a. 口腔内写真とパノラマX線画像



b. PPPASIと歯周ポケットの推移

※紹介した症例は臨床症例の一部であり、全ての症例が同様の結果を示すわけではありません



4. 生物学的製剤を使用している掌蹠膿疱症の原因治療として歯科治療を行った一例

60歳代 女性。6年前に両手足に皮疹を自覚し、近医皮膚科にて外用治療薬の処方を受けて改善と再燃を繰り返すも徐々に悪化し、4年前に掌蹠膿疱症性骨関節炎と診断された。菌性感染巣の治療も行うように説明され、かかりつけ歯科医院を受診・通院したが改善しないため、3年前に近医皮膚科から大学皮膚科に紹介受診となり、当院皮膚科にて生物学的製剤の投与を開始した。生物学的製剤の投与1か月後より、明らかに皮疹の改善は認め、投与前の PPPASI は 19.2 であったが、PPPASI は投与3か月後に 1.2, 投与1年2か月後に 0.3 まで改善した (a: 投与前, b: 投与1年2か月後)。しかし、投与1年半を経過しても、皮疹は改善したものの、PAO 症状は悪化しジクロフェナクナトリウム(25) 3T/3 の内服加療を行うも関節痛の疼痛コントロールは不良であった。とくに胸鎖鎖骨部および手指から上股にかけての疼痛が強く、箸を使った食事が困難であることや寝返りも打てないなど日常生活に支障をきたす状況であったため、再度の菌性病巣のスクリーニングと菌性病巣摘出を目的に大学歯科口腔外科との医科歯科連携を開始した。

歯科口腔外科初診時にパノラマエックス線撮影 (c) とデンタルエックス線写真(d) による病巣スクリーニングと歯周基本検査が行われた。初診時口腔内写真(e)を示すが、口腔内不衛生は著しく動揺歯牙により咀嚼機能も低下しており、菌性感染巣も多

数箇所にて認められた。歯周基本治療と口腔清掃指導を並行しながら、抜歯後に補綴治療を施行した際の口腔内写真(f)を示す。現在は、咀嚼機能の回復が得られ、自己管理による口腔清掃性も飛躍的に向上した。

また、感染巣の除去のため保存不可能とした抜歯部位は、 $\begin{array}{c|c} & 67 \\ \hline 7 & 12 \end{array}$ （左上67，左下12，右下17）としたが、抜歯後1か月後あたりからPAOの関節痛の改善が徐々に認められ、抜歯後4か月後には胸鎖部および手の関節痛も消失し、ジクロフェナクナトリウムの内服を中止することができた。本症例においては、生物学的製剤の導入後により皮疹は改善したが、しつこく残存したPAO症状の関節痛が綿密な歯科・歯科連携を通して歯性病巣の摘出をしたところ、関節痛が消失しQOLの改善が得られた。

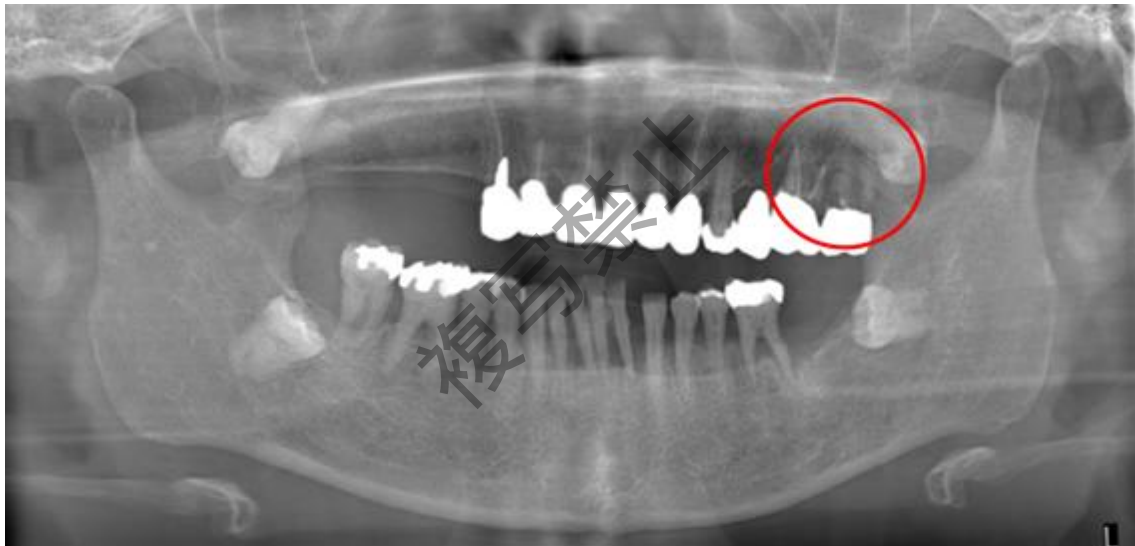
また、禁煙指導は皮膚科も行っていたもののなかなか節煙できていなかったが、歯科・口腔外科からも禁煙指導を介入することで、1日20本の喫煙本数が徐々に減煙し、5本程度まで減らしている。現在は、禁煙へのモチベーションを高めながら、生物学的製剤の投与と口腔管理を継続し、QOLは良好に保たれている。



(a): 投与前 PPPASI 19.2



(b): 投与1年2か月後 PPPASI 0.3



(c): パノラマX線写真 赤丸：歯根破折



(d): 赤丸部 デンタルX線写真



(e): 初診時口腔内写真



(f): 歯科治療後 口腔内写真

5. 掌蹠膿疱症の原因として金属アレルギーが疑われた一例

【患者】40 歳代 女性

【主訴】手掌および足底に生じた膿疱をとまなう皮疹の原因精査を目的に、近医皮膚科より紹介受診

【既往歴】自律神経失調症、金属製装飾品による接触性皮膚炎

【喫煙歴】あり

【口腔外所見】手掌部、足底部に皮疹を認める（図 1）

【口腔内所見】口腔衛生状態不良、臼歯部に複数の残根および金属補綴装置を認める（図 2,3）

【現病歴】初診 4 年前にかかりつけ歯科での #36,37 抜歯時に意識低下をきたしたため、歯科治療に不安を感じ、以降の歯科受診を行っていなかった。初診 3 年前に近医皮膚科にて PPP と診断され、ステロイド外用による治療が行われた。皮膚症状は一時改善したものの、その後再燃を認めたため、近医皮膚科から口腔内診査および歯科用金属アレルギーの精査を目的に、当院歯科用金属アレルギー外来へ紹介となった。

【診療経過】

当院口腔外科において保存不可能と判断された #14,15,16,17,18,24,25,26,27,45 の抜歯、保存科において全顎的な歯周基本治療を行った。その後、#11,12 の感染根管治療および #11 の歯根端切除を実施した。歯科治療と並行し内科において禁煙指導を行った。歯科用金属アレルギー外来においてパッチテストを施行した結果、Pd, Ni, Hg, Au, Zn, Ir, Mo に陽性反応を認めた（図 4）。パッチテスト期間中には手掌にフレアアップの出現を認めた（図 5）。歯性病巣の治療後も皮膚症状に改善が見られなかったため、蛍光エックス線分析装置を用いて口腔内金属成分分析を行い、陽性金属の存在を確認し（図 6,7）、患者へ十分な説明を行ったうえで口腔内に残存する陽性金属の除去を行う方針とした。

金属除去を開始したところ、手掌および足蹠の膿疱は改善傾向を示したため、除去困難と判断される歯についてもメタルコアの除去を行い、除去終了後には皮膚症状の消失を認めた

(図 8)。最終補綴においては、支台築造はファイバーコアを用いて行い、#11,12,13,21,22,23,32 には硬質レジンジャケット冠、#34,35 は CAD/CAM 冠、#44,45,46 には高強度硬質レジnbrリッジを製作し、いずれも接着性レジンセメントを用いて合着した。さらに、上顎欠損部にはノンメタルクラスプデンチャーを装着した (図 9-11)。治療後 10 年が経過した現在も口腔状態は良好に維持されている。手荒れや食物由来と思われる軽度の湿疹が一時的に出現することがあるものの、いずれも速やかに改善している。



(図 1) 初診時手掌写真

手掌に膿疱形成を認める



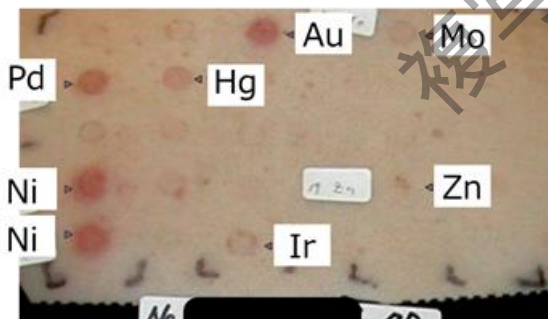
(図 2) 初診時パノラマエックス線写真

#14,15,16,17,18,24,25,26,27,45 に残根、#11,12 に根尖部透過像、#11,13,21,22,23,32,34,35 にメタルコア、#46 にメタルインレーを認める



(図 3) 抜歯終了後口腔内写真

歯肉炎症の残存を認める。#11,12,21,22,23,34,35 はテンボラリークラウンに置換している。



(図 4) パッチテスト 7 日目の写真

陽性 Pd, Ni, Hg, Au

再テストにより陽性 Zn, Ir, Mo

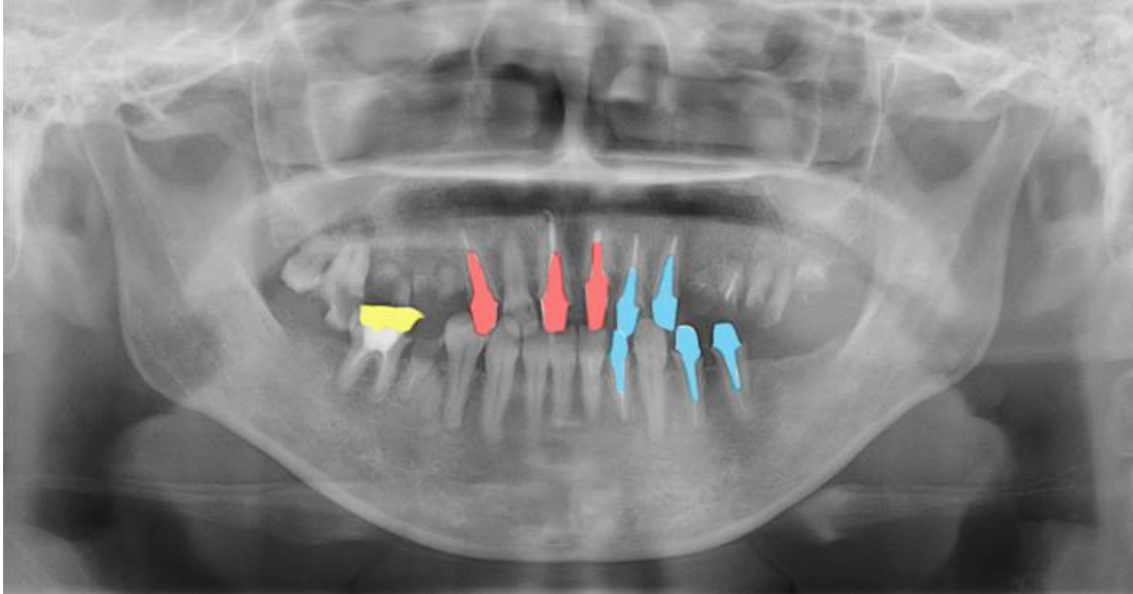


(図 5) パッチテスト期間中に生じたフレアアップ

掌蹠病変の増悪を認める



(図 6) エネルギー分散型蛍光エックス線分析装置 EDX-7000 (島津製作所)



(図 7) 口腔内金属成分分析結果

● 金銀パラジウム合金 (Pd, Au, Ir, Zn 含有)

● ニッケルクロム合金 (Ni, Mo 含有)

● 銀合金 (Zn 含有)

口腔内にパッチテスト陽性金属を認める



(図 8) 金属除去後 手掌写真

掌蹠病変の消失を認める



(図 9) 最終補綴後 パノラマエックス線写真

口腔内の金属補綴装置は全て除去している



(図 10) 最終補綴後の口腔内写真

歯周組織の改善を認める。非金属材料で補綴処置がなされている。



(図 11) 作製したノンメタルクラスプデンチャー
プロインパクト® (ジーシー) を用いて作製
金属製の支台装置は使用していない

複写禁止

IV. よくある質問 (FAQ)

FAQ 1. 掌蹠膿疱症治療のどの時点で歯科治療が考慮され、紹介があるのですか？紹介があった場合どのように対応するのがよいのでしょうか。

まず診査を行い、PPP と歯科疾患の関連を評価します。そこで得られた所見、菌性病巣の有無と治療の可否について紹介医に伝える必要があります。具体的な内容は本手引の治療計画の項をご参照ください。

紹介状に対する返書として、報告書の形で紹介医に診療情報を伝達することになります。できれば文章だけでなく X 線写真や口腔内写真などの画像を添付して、どこにどの程度の病巣があるのかを伝えると良いでしょう。病巣の有無はある／なしの二者択一ではなく、その程度にはグラデーションがあり、治療の必要性は病態のみならず、自覚症状の有無やその歯の持つ価値によっても変化します。

歯科治療にかかる期間も紹介医にとって重要な情報なので、どのような治療をどのくらいの期間で行うのか、大まかでよいので伝えておくとい良いでしょう。段階的に治療を進める場合には、まずここまで行い、紹介医で評価していただいた後に、必要に応じてさらに積極的な治療を進めるなど、患者の状況に合わせた報告を行います。

治療計画の項で解説しましたが、治療内容を 3 つのステップに分けて考えると、②に相当するステップの治療が最も困難となります。治療を行うか否かの判断には患者の病態や価値観が大きく関与します。病態については皮膚科医が最も理解しているので、スピード重視で積極的な治療をすべきなのか、1 本ずつ慎重に治療を進めた方がよいのか、必要に応じてアドバイスを求めるのがよいと思います。

(2. 皮膚科および整形外科・リウマチ科主治医からの治療依頼 もあわせてご参照ください。)

FAQ 2. 掌蹠膿疱症に対する治療の一環として、歯科治療を開始しました。治療経過の情報共有はどの時点で医科に情報共有を行ったらいいのでしょうか？

基本的には、PPP の原因と疑われる菌性感染の治療開始時と治療終了時に情報提供をすべきです。特に CQ9 でも触れたように、歯科治療開始以降、歯科治療による PPP の一時的な症状の増悪（フレアアップ）が生じる可能性がありますので、フレアアップの可能性も含め菌性感染の治療を開始することを情報共有することは、円滑な医科歯科連携を行う上で重要です。

（2. 皮膚科および整形外科・リウマチ科主治医からの治療依頼 もあわせてご参照ください。）

皮膚科主治医から患者さんの紹介が文書であったら、必ず文書での返信を行うようにしましょう。記録として残すことはとても重要ですし、診療情報連携共有料の算定もできます。タイミングとしては、初診で菌科的な診査を行う際に、次回の皮膚科の診療日を確認しておくといいでしょう。そしてその前にもう一度来院できるかを確認し、報告書を作ることをお約束します。来院時に報告書をお渡しし、次回の皮膚科受診時に忘れずにお渡しくださいと念を押します。もし患者の受診都合が合わないようであれば、紹介元の皮膚科に直接郵送するようにします。初回の情報共有は早いほど良いと考えます。歯科治療開始以降、歯科治療による PPP の一時的な症状の増悪（フレアアップ）が生じる可能性がありますので、菌性感染の治療を開始することを情報共有することは、円滑な医科歯科連携を行う上で重要です。

初回以降の報告は治療の内容や方針によって変わります。ここまでは歯科治療を行うが、それ以降は治療の経過を確認してから進めたいということもあると思います。その場合、治療がひと段落した時点で皮膚科に情報提供し、皮膚科的に評価をしていただくよう依頼します。

そして治療が完了した場合にも、歯科的な治療は完了し、歯性病巣が存在しない、あるいはこれ以上の歯科的なコントロールは不可能であることを伝えます。初めから歯性病巣が存在しない患者さんもいますので、そのような方はこの最終報告が最初になされることになります。

複写禁止

FAQ 3. 医科の先生に歯周炎の病態（炎症の広がりや進行度）はどのように表現

し、伝えたらいいのでしょうか？

掌蹠膿疱症（PPP）の病態および治療経過を正確に評価し、適切な歯科管理を行うためには、皮膚科との密接な連携が不可欠です。治療開始時には、歯科治療を開始する趣旨と共に、治療内容についてその概略を記載すべきです。

つまり、現在の診断病名とともに、どのような治療を行うのか、どの程度の期間がかかるのかを記載します。病態についても重度・中等度・軽度などの用語を用いて、医師にも簡潔に病態の進行程度が伝わるよう努めるべきです。

（2. 皮膚科・整形外科主治医からの治療依頼 もあわせてご参照ください。）

歯周病の診断はこれまで「限局型か広汎型か」「慢性歯周炎か侵襲性歯周炎か」というファクターで表現されていましたが、2021年より4つのステージと3つのグレードによる新しい分類が導入されています。重症度・複雑度で判定される4つのステージ（ステージ1が最も軽症、ステージ4が最も重症）とリスクファクターが勘案される3つのグレード（グレードAが最も低いリスク、グレードCが最も高いリスク）に分けられて決まります。ただし、これまで長年蓄積されてきた臨床上および研究上の貴重な資産を継続的に活用されるために、二つの診断方法を併記することが推奨されています。具体的には

広汎型 慢性歯周炎 ステージIV グレードB

限局型 侵襲性歯周炎 ステージIII グレードC

のように表現されます。ただし、これは医科の先生に伝えるのはとても難しい（歯科ですら、歯周病の専門医以外にはまだ浸透していない）と思われます。歯周炎の治療では主に歯周ポケットの深さを指標に治療を進めますが、部位によって値が大きく変わるので、最大値でみれば局所的な重症度は分かりますが、全体的な歯周病の広がりについては表現が難しいです。近年注目されている歯周炎の指標にPISAというものがあります。歯周ポケットの表面

積評価で歯周病の病態、特に炎症の状態を具体的に表現し、それを「共通言語」として使用する試みです。日本歯周病学会ではPISAの記録を標準化し、臨床研究のみならず、医科歯科連携における歯周炎の全身への影響度を判定する指標として用いることを提言しています。

<https://www.perio.jp/member/news/organization/organization/medical/6631.shtml>

将来的には医科歯科連携を念頭においた歯周炎の病態を表現する指標としては、PISAのような客観的な数値による歯周炎の指標が適切であると考えますが、現状では歯科界全体に広く周知されているとは言えない状況なので、まだ難しいように感じています。

現時点では、医科の先生にお伝えするにはポケットが何ミリなどの細かい数値を出すよりも、ざっくりと重度・中等度・軽度・なし、くらいの区分でお伝えするのがよいと考えています。重度の場合には何本抜歯予定など併記することで、早期に大掛かりな治療を行う必要があることが伝えられると思います。

**FAQ 4. 掌蹠膿疱症患者の複合的な口腔感染巣に対する治療の優先順位はある
でしょうか。**

PPP/PAO の患者における複合的な口腔感染巣（歯周病、根尖病変、扁桃炎、慢性副鼻腔炎など）の治療優先順位は、炎症の程度や全身への影響を考慮して決定されます。以下のよう
な優先順位が一般的に考えられます。

1. 急性炎症や強い感染がある部位の治療

- 膿瘍形成や急性化膿性炎症（例：急性歯根膜炎、歯周膿瘍）
- 発熱や強い疼痛を伴う扁桃炎や副鼻腔炎

理由：急性炎症は全身状態への影響が大きく、PPP/PAO の悪化因子ともなるため、抗菌薬投与や排膿処置を優先する。

2. 慢性病巣の除去（慢性炎症のコントロール）

- 根尖病巣のある歯（歯根嚢胞、根尖性歯周炎）
- 重度の歯周病（歯槽骨吸収が進行している場合）
- 慢性的な扁桃炎や副鼻腔炎

理由：PPP/PAO の発症・増悪因子として慢性炎症が関与しているため、根本的な病巣の除去が重要。ただし、急性炎症がある場合はそれを優先。

3. 全体的な口腔環境の改善

- 中等度以下の歯周病治療（スケーリング・ルートプレーニング）
- 虫歯の治療（痛みや感染がなければ後回しにできる）
- 咬合調整や補綴処置（PPP/PAO の影響で咬合異常がある場合）

理由：長期的に炎症を抑えるためには、口腔衛生管理が不可欠。急性・慢性病巣の治療後に適切に行う。

4. 生活習慣や全身管理

- 禁煙指導（喫煙は PPP/PAO の悪化要因）
- ストレス管理（自己免疫機能の影響を考慮）

理由：PPP/PAO の病態は免疫系の異常が関与するため、生活習慣の改善が症状コントロールに寄与する。

まとめ

①急性炎症のコントロール → ②慢性炎症の病巣除去 → ③口腔環境の改善 → ④生活習慣の見直し の順で治療を進めるのが理想的です。

特に扁桃炎や菌性感染症が PPP/PAO と関連することが多いため、耳鼻科・歯科・皮膚科 整形外科・リウマチ科の連携が重要になります。

（6. 治療計画 もあわせてご参照ください。）

複写禁止

FAQ 5. 喫煙/禁煙は掌蹠膿疱症/掌蹠膿疱症性骨関節炎に対する菌性感染治療

に影響を与えるでしょうか？ 歯科からも禁煙指導を行うべきでしょうか。

喫煙は掌蹠膿疱症（PPP）および掌蹠膿疱症性骨関節炎（PAO）の病態に対して深刻な影響を及ぼすとともに、菌性感染の治療効果にも顕著な悪影響を与えるため、歯科領域においても禁煙指導が不可欠です。喫煙が PPP および PAO に与える影響は、免疫系の機能低下や慢性炎症の助長を通じて PPP の発症や病状悪化と関連しており、ニコチンの影響で皮膚血流が減少し、病変の治癒を遅延させる可能性も推測されます。さらに、喫煙者においては PAO の関節症状が悪化しやすく、その管理が困難となるため、症状管理の上で喫煙は重大なリスク因子となります。また、喫煙が菌性感染治療に及ぼす影響として、喫煙は歯周疾患や根尖病巣の炎症を悪化させ、組織修復を遅延させることが知られています。これにより、感染のコントロールが困難となり、治癒過程が妨げられるため、PPP および PAO の治療成績にも影響を及ぼす可能性があります。特に、抜歯や歯周治療後の創傷治癒の遅延が PPP や PAO の症状の改善を妨げることが考えられるため、歯科治療においては喫煙の影響を十分に考慮し、慎重に対応する必要があります。

歯科における禁煙指導の重要性は、皮膚科で行われる禁煙指導と同様に、PPP 治療においても喫煙が治療効果に影響を与えるため、歯科医師による禁煙指導が強く求められます。喫煙のリスクを患者に説明し、禁煙に向けた動機付けを行うことで、治療結果の改善が期待されます。また、口腔健康と全身疾患との関連性を理解してもらうために、禁煙支援プログラムの紹介や歯科外来でのカウンセリングを実施することも有効です。

以上のように、喫煙は PPP や PAO の病態悪化および菌性感染治療の治癒遅延を引き起こすため、歯科医師は禁煙指導を積極的に行い、皮膚科との連携を深めることで、患者に対する治療効果を最大限に引き出すことができると考えられます。

（1. 掌蹠膿疱症の概要 6. 治療計画 もあわせてご参照ください。）

FAQ 6. PPP/PAO の患者さんに抜歯や外科治療などの侵襲的な治療はどのタイミングで行うべきでしょうか？

PPP/PAO 患者における抜歯や外科治療の適切なタイミング

PPP/PAO 患者に対する抜歯や外科治療（歯根端切除術、フラップ手術など）の実施タイミングは、病状の安定性・炎症のコントロール・PPP/PAO の悪化リスクを考慮して決定する必要があります。以下の点を踏まえて、適切なタイミングを判断します。

1. 急性炎症がある場合

すぐに治療を行うべきケース

- 重度の菌性感染症（急性根尖性歯周炎、歯周膿瘍、智歯周囲炎）
- 発熱や強い痛みを伴うケース（蜂窩織炎や骨髓炎に進展するリスクがある場合）
- 全身状態に影響を与えていると考えられる感染病巣（医科との連携が必要）

対応:

- 速やかに 抗菌薬投与＋排膿処置（必要なら抜歯）を行う
 - 抜歯後は創傷治癒を促すため、適切な感染管理を徹底する
-

2. 慢性病巣（慢性根尖病変・進行した歯周病）

抜歯や外科治療を行う適切なタイミング

- PPP の皮膚症状や PAO の骨炎が比較的安定している時期
- 扁桃炎や副鼻腔炎の増悪がみられない時期
- 歯周病治療（スケーリング・ルートプレーニング）後に炎症が落ち着いた状態

対応:

- PPP の皮膚症状や PAO の骨炎が悪化している時期は侵襲的な処置を避け、病状が安定したタイミングで実施
 - 歯周病治療を先行し、炎症がある程度コントロールされてから抜歯を行う
-

3. PPP/PAO の悪化リスクが高いケース

侵襲的治療を慎重に進めるべきケース

- PPP/PAO の症状が急性増悪している（既に歩行困難の状態である、強い骨痛や PAO 急性発症時）
- 扁桃炎や副鼻腔炎の急性期
- 喫煙やストレスなどの影響が強く、全身状態が不安定

対応:

- 抜歯や外科処置は可能な限り延期し、PPP/PAO の病状が落ち着いてから実施
 - 医科（皮膚科・耳鼻科）と連携し、全身状態を確認しながら進める
 - どうしても処置が必要な場合は、抗炎症対策をしながら慎重に進める
-

4. 抜歯・外科処置後の管理

PPP/PAO 患者の創傷治癒への配慮

PPP/PAO 患者では慢性炎症の影響により、創傷治癒が遅れる可能性があります。

そのため、以下の点に注意して術後管理を行います。

- 抗菌薬の適切な使用（感染リスクが高い場合は予防投与を検討）
 - 禁煙指導（喫煙は PPP/PAO の悪化因子&創傷治癒を遅らせる）
 - 適切な栄養管理
 - 口腔衛生の徹底（細菌感染を防ぐため、適切な術後ケアを指導）
-

まとめ

- 急性炎症が強い場合（膿瘍・急性根尖性歯周炎など）は、速やかに抜歯・排膿処置を実施
- 慢性病巣（根尖病変・重度歯周病）は、PPP の皮膚症状や PAO の骨炎が安定しているタイミングで行う
- PPP/PAO が急性増悪している時期は、侵襲的治療を延期し、全身状態の安定を優先し優先する治療について医科と相談する
- 術後は抗菌薬・禁煙指導・栄養管理を含め、創傷治癒を適切にサポートする

PPP/PAO 患者における抜歯や外科治療は、タイミングを誤ると症状の悪化を招く可能性があるため、慎重な判断が求められます。医科と連携しながら、適切な時期を見極めて治療を進めることが重要です。

（６．治療計画 もあわせてご参照ください。）

FAQ 7. 保険診療の中で行う掌蹠膿疱症患者の歯科治療の注意点はなんでしょう

うか

PPP/PAO は慢性炎症が関与する疾患であり、歯科領域では歯周病や根尖病変などの口腔内の感染巣の管理が重要とされています。しかし、日本の歯科保険診療の制度上、治療の進め方には一定のルールがあるため、適切な治療計画を立てることが必要です。

1. 歯周病治療の優先性について

日本の保険診療制度では、歯周病治療を先行しないと、う蝕（むし歯）などの治療を先に行った後に歯周病治療に戻ることができないというルールがあります。そのため、PPP/PAO 患者の歯科治療を行う際も、まず歯周病の評価と治療を優先する必要があります。

具体的な治療の流れ

1. 初診・検査

- 歯周組織検査（プロービング）
- レントゲン撮影（歯周病の進行度・根尖病巣の確認）

2. 歯周基本治療の実施

- スケーリング・ルートプレーニング（SRP）
- 口腔衛生指導（ブラッシング指導）

3. 再評価（歯周基本治療終了後）

- 改善が見られた場合 → う蝕や根管治療などの補綴処置へ進む
- 改善が不十分な場合 → 再度歯周治療（歯周外科など）

この流れを遵守しない場合、う蝕治療後に歯周治療を保険診療で継続することが困難になるため、PPP/PAO 患者においても歯周病治療を優先することが基本となります。

2. PPP と金属アレルギーの関与について

PPP の発症・増悪因子のひとつとして金属アレルギーが挙げられることがありますが、金属アレルギーが PPP に関与している割合は約 5% と非常に低いとされています。そのため、すべての PPP 患者に対して歯科金属を除去しメタルフリーにすることは、医学的根拠が乏しく、必ずしも推奨されるものではありません。

金属アレルギー対応の原則

- ☒ 皮膚科医の指示がある場合のみ、金属除去を検討
- ☒ パッチテストなどで金属アレルギーの診断が確定していることが前提
- ☒ 不要な金属除去は避け、他の原因（歯周病・感染巣）を優先して治療

したがって、歯科単独の判断で金属除去を行うのではなく、必ず皮膚科医の指示のもとで対応することが重要です。

3. PPP 患者の歯科治療における重要ポイント

- ☒ 歯周病治療を優先し、歯科保険診療のルールに則って進める
- ☒ う蝕や根管治療は歯周治療の後に実施する（歯周治療を後回しにすると戻れない）
- ☒ 金属アレルギーの関与は 5% 程度と低いため、皮膚科医の指示なしにメタルフリー治療を行わない
- ☒ 慢性炎症の管理が PPP の症状改善につながるため、適切な歯科治療と口腔衛生管理を徹底する

まとめ

PPP/PAO 患者の歯科治療では、歯周病治療を優先することが保険診療上必要であり、治療の流れを遵守することが重要です。また、金属アレルギーの関与は限定的であるため、皮膚科医の指示がない場合は歯科金属の除去を積極的に行う必要はありません。適切な診断と

医科歯科連携のもと、最適な治療計画を立てることが求められます。

複写禁止

FAQ 8. 掌蹠膿疱症の悪化時に歯科治療はおこなってよいのでしょうか。

CQ 9 でも記載したように、歯科治療による PPP の一時的な症状の増悪はフレアアップと呼称されており、金属アレルギー検査のために行われるパッチテストによるフレアアップと、増悪因子除去のために行われる歯科治療によるフレアアップの二種が報告されています。特にパッチテストでフレアアップを生じた症例は、原因金属の除去によって PPP 症状が改善するとされています。

基本的に、歯科治療によるフレアアップは一時的とされており、一定期間が経過すると全例で治療前より症状が改善したことが報告されていることから、むしろフレアアップを生じた症例では積極的に歯科治療を継続すべきとの見解もあります。

上記について十分にインフォームド・コンセント (IC) を行った上で、患者の体調含め総合的に判断し、PPP 悪化に歯科治療を行うかを決定すべきです。

(8. 歯科治療期間中の皮膚科主治医との連携, FAQ 6. 掌蹠膿疱症/掌蹠膿疱症性骨関節炎の患者さんに抜歯や外科治療などの侵襲的な治療はどのタイミングで行うべきでしょうか? もあわせてご参照ください。)

FAQ 9. 掌蹠膿疱症に対する歯科治療依頼があり、治療を開始しましたが、掌蹠膿疱症に対する効果があったかどうか、歯科医師側ではわかりません。どうしたらいいでしょうか。

掌蹠膿疱症（PPP）の治療において、歯科治療を依頼した皮膚科主治医との連携は不可欠です。PPPの病態は歯科的介入のみならず、全身状態や複数の因子に影響を受けるため、治療前後の症状変化について皮膚科と適切に情報共有を行う必要があります。

また、患者の症状経過を定期的に評価することも重要です。治療前後の問診に加え、可能であれば皮膚病変部の写真記録を活用し、主観的・客観的指標の両面から変化を捉えることで、治療効果の評価精度を向上させることが可能です。

治療効果の判定を含むPPPの病態の評価はPPPASIのような客観的で統一されたスケールがあるので、皮膚科主治医に行ってもら必要があります。そのために緊密な医科歯科連携が必要になります。

さらに、PPPにおける菌性感染の関与が示唆される場合、歯科治療の進行に伴う感染制御の状況（例：歯周ポケットの改善、根尖病変の縮小・消失）を詳細に評価し、症状改善との関連性を検討することが求められます。菌性感染はPPPの病態悪化に寄与し得るため、長期的な歯科的フォローアップを実施し、病状の変動を慎重に観察することが重要です。特に一般的な歯科治療よりも侵襲的な治療を行うか否かの判断をする場合には、患者の病態と価値観を含めて総合的に判断する必要があるため、患者・皮膚科主治医・歯科担当医の三者による共同意思決定(Shared Decision Making)が必要になります。

PPPの改善には一定の時間を要するケースも多いため、歯科治療終了後も一定期間経過観察を継続し、必要に応じて皮膚科医と協議のうえ再評価を行うことが望まれます。このように、歯科医単独での判断には限界があるため、皮膚科医および患者との緊密な情報共有を

継続することで、より正確な治療評価と適切な対応が可能となります。

掌蹠膿疱症性骨関節炎（PAO）の治療においても、歯科治療の効果に関する評価とデータ蓄積のために整形外科/リウマチ科との連携が大切です。

（８． 歯科治療期間中の皮膚科主治医との連携 もあわせてご参照ください。）

複写禁止

FAQ10. 掌蹠膿疱症患者さんが皮膚科の紹介なしに一般的歯科治療を目的に受診されました。歯科治療における合併症はあるでしょうか。歯科治療時の一般的な注意点はなんでしょうか。

掌蹠膿疱症(PPP)患者の歯科治療における注意点と対診の重要性

PPP は、手のひらや足の裏に膿疱が繰り返し生じる慢性炎症性疾患であり、歯科領域の感染や金属アレルギーが関与している可能性が指摘されています。そのため、歯科医師が単独で PPP の治療を目的として不必要な抜歯や修復物の除去を行うことは、患者さんに不要な侵襲を与えるだけでなく、症状の悪化を招く可能性があるため、慎重な対応が求められます。

患者さんが PPP の診断を受けていない、あるいは皮膚科の受診歴がない場合は、まず皮膚科に対診し、専門的な評価を受けることが原則です。歯科治療は PPP の病態を悪化させる場合もあれば、逆に適切な治療が症状の軽減につながる場合もあります。しかし、その判断は歯科医師単独で行うべきではなく、必ず皮膚科医と連携して進めるべきです。

1. 歯科治療における合併症の可能性

PPP の病態には、菌性感染や歯科用金属アレルギーが関与する可能性があるため、歯科治療が疾患の経過に影響を与えることがあります。

(1) 菌性感染との関連

- 慢性の菌性感染（歯周病、根尖病変、智歯周囲炎など）が、PPP の悪化因子となることがあります。
- 抜歯や歯周治療後に症状が一時的に増悪する可能性があるため、慎重に対応する必要があります。

- 不必要な抜歯を安易に行うことは避け、皮膚科と連携しながら判断すべきです。

(2) 歯科用金属アレルギーの関与

- 金属アレルギーが PPP の病態に関与している可能性があります。特にニッケル、コバルト、パラジウムなどの金属が原因となることがあります。
- 口腔内に金属修復物（クラウン、ブリッジ、インプラントなど）がある場合は、安易に除去するのではなく、皮膚科でのパッチテストを行い、アレルギーの有無を確認することが必要です。

(3) 免疫抑制治療の影響

- PPP が重症化している患者さんでは、免疫抑制剤や生物学的製剤を使用していることがあり、歯科治療後の感染リスクが増加する可能性があります。
- 免疫抑制治療中の患者さんに対しては、外科的処置の際に感染管理を十分に行い、必要に応じて抗菌薬の使用を検討することが重要です。

2. 歯科治療時の一般的な注意点

(1) 詳細な問診の実施

- PPP の診断を受けた経緯や現在の治療状況（内服薬、外用薬、紫外線治療の有無など）を確認します。
- 皮膚科への通院の有無を確認し、受診歴がなければ皮膚科受診を強く勧めます。
(山梨モデルの紹介状を参考にしてください)
- 既往歴として扁桃炎、副鼻腔炎、菌性感染症の有無を確認することが重要です。

(2) 口腔内の精査

- 慢性の菌性感染（歯周病、根尖病変、智歯周囲炎など）がないかをチェックします。

- 金属修復物の有無を確認し、金属アレルギーの疑いがあれば皮膚科でのパッチテストを依頼します。
- 口腔衛生状態が悪化している場合、適切な指導を行います。

(3) 外科的処置時の注意

- 抜歯やインプラント手術などの侵襲的処置を行う際には、術後の感染リスクや症状悪化の可能性を考慮します。
- 「PPP の治療のために抜歯をする」という判断は、歯科医単独では行わず、必ず皮膚科と相談のうえで決定すべきです。
- 免疫抑制剤や生物学的製剤を使用している患者さんでは、感染対策のために必要に応じて抗菌薬の使用を検討します。
- 抜歯後に PPP が悪化する可能性があるため、術後の経過観察を慎重に行います。

3. 皮膚科への対診が原則である理由

PPP の病態には歯科領域の因子（菌性感染、金属アレルギーなど）が深く関与している可能性があるため、**皮膚科との連携が不可欠です**。歯科医単独での対応には限界があり、適切な診断・治療のためには皮膚科医との協力が必須です。

(1) 皮膚科対診の目的

- PPP の病態評価（重症度、治療方針の確認）
- 金属アレルギーの精査（パッチテストの実施）
- 免疫抑制治療を行っている場合の全身管理の確認

(2) 皮膚科紹介のタイミング

- PPP の診断を受けていない、または治療中断している場合
- 金属アレルギーの疑いがある場合
- 歯科治療による影響で症状が増悪する可能性がある場合

- 免疫抑制剤や生物学的製剤の使用に関して、全身管理が必要な場合
-

4. まとめ

PPP 患者さんが歯科を受診した場合、単なる歯科治療のみではなく、全身的な評価と管理が不可欠です。

- 菌性感染や金属アレルギーの関与を考慮し、適切な診査を行います。
- 外科的処置の際は感染リスクや症状悪化の可能性を考慮し、慎重に対応します。
- 「PPP の治療」と称して安易な抜歯や修復物の除去を行わず、皮膚科との連携を最優先に考えます。

歯科医単独での判断には限界があるため、皮膚科への対診を原則とし、専門的な評価を受けることが望ましいです。

FAQ11. 症状再燃を予防するための歯科でのフォローアップの方法はありますか？

掌蹠膿疱症（PPP）の再燃を防ぐためには、**口腔内の感染管理**、**金属アレルギーの評価**、**セルフケア指導**、**定期的なフォローアップ**、**皮膚科との連携**が不可欠です。歯科医師として、PPPの症状に影響を及ぼす可能性のある要因を適切に管理し、患者の全体的な健康維持に貢献することが求められます。具体的には、**口腔内の感染管理**では、歯周病や根尖病巣の再発を防ぐために、適切なプラークコントロールを実施し、スクレーピングやルートプレーニングを定期的に行い、炎症の再燃を抑えます。また、根管治療を行った歯の状態をX線検査で確認し、病巣の縮小や再発の有無を評価します。**金属アレルギーの評価**としては、修復・補綴物に金属アレルギーのリスクがあるか定期的に確認し、必要に応じてパッチテストを実施します。アレルギーの可能性のある金属が口腔内にある場合は、慎重に除去や代替材料の検討を行います。**セルフケア指導**では、患者にフレアアップのリスクを説明し、症状の変化を注意深く観察するよう促します。適切なブラッシング方法の指導や、デンタルフロス・歯間ブラシを活用したセルフケアを推奨します。また、生活習慣（喫煙・ストレス・食生活）も影響を及ぼすため、禁煙指導や生活習慣改善のアドバイスを行うことが重要です。**定期的なフォローアップ**として、3～6か月ごとの定期検診を推奨し、口腔内の健康状態を維持します。歯周ポケットの深さや歯肉の炎症の有無を確認し、早期の歯周病管理を行うことで、口腔内の環境を整えます。**皮膚科との連携**では、歯科治療がPPPの症状に与える影響について皮膚科と情報共有し、経過を観察します。症状の悪化が見られた場合は、歯科的要因の可能性を考慮し、必要に応じて皮膚科と連携して治療方針を再検討します。このように、**口腔内の適切な管理と皮膚科医を通じて、PPPの再燃を防ぎ、患者の健康維持に貢献することが重要です**。皮膚症状が改善すると皮膚科への通院は終了することがありますが、再燃を防ぐために歯科医院への継続的な通院について、患者さんに十分に理解していただくことが重要

です。

複写禁止

FAQ12. 掌蹠膿疱症/掌蹠膿疱症性骨関節炎に対する生物学的製剤の投与中

は歯科治療に制限がありますか？

菌性病巣治療に制限はありません。掌蹠膿疱症（PPP）や掌蹠膿疱症性骨関節炎（PAO）の診療において、歯科治療は最も優先されるべき治療だからです。重要なのは、医科歯科連携と情報共有です。どの程度の菌性病巣が発見されたのか、どのような歯科治療を行うのか、治療が必要な歯は何本あるのか等を情報提供書にて皮膚科医や整形外科医・リウマチ医にお知らせください。急な判断を要する場合は、直接お電話でご連絡いただくと、双方向の情報共有ができますし、歯科が抱える問題点も医科の主治医がよく理解できると思います。

歯科治療の必要性を受け、我々医科は、下記の選択肢のどれが適切か、患者さんの症状や背景を考慮して、患者さんと相談の上、決定します。

1) 生物学的製剤や免疫抑制剤、免疫調整薬、その他の全身療法を一旦休薬する

何を：生物学的製剤

IL-23 阻害薬、IL-17 阻害薬が PPP に承認されています。IL-23 阻害薬は IL-17 阻害薬と比べて、病巣を悪化させるリスクがやや低いと考えられますが、明らかな病巣が存在する場合、高額な生物学的製剤を継続しても効果が得られない可能性、IL-23 阻害薬でも菌性病巣を悪化させてしまう可能性、歯科治療が適切に進まない可能性があります。そのため、一旦休薬を試みる人が多いと思います。歯科治療中の症状悪化に対しては、病巣の治療を補助する抗菌薬投与に切り替えるなど工夫します。PAO がある程度重症でも、抗菌薬投与、急性増悪の場合はプレドニゾロン 5～20 mg を 1～2 週間併用することで乗り切れる場合が多くあります。ただし、IL-23 阻害薬を休薬することによる骨炎のリバウンドの影響が大きいと考えられる例では、慎重に投与を継続します（後述）。

IL-17 阻害薬の場合は、休薬します。

免疫調整薬

PDE4 阻害薬であるアプレミラストを内服している場合も、原則は生物学的製剤と同様ですが、歯科治療中であっても継続することも可能であり、PPP/PAO の重症度と患者の QOL への影響により判断します。免疫抑制剤は PPP/PAO に保険適用がありませんが、PAO に対する保険承認薬がないため、抗リウマチ薬が用いられる場合があります。これも同様です。

エトレチナート

免疫抑制効果はなく、歯科治療に関係なく継続可能です。しかし、PPP/PAO が難治性で内服を必要としていた理由が菌性病巣の残存であったことが明らかになった場合、内服を継続する必要性について再考することになります。

ビスフォスフォネート製剤

PAO に対して、マクロファージ由来である破骨細胞の作用抑制効果を有するビスフォスフォネート製剤が用いられることがあります。口腔環境が不良で、歯科治療や抜歯によって顎骨壊死のリスクが高まる可能性がある例では、歯科医より休薬をご指示ください。

いつまで： 生物学的製剤 免疫調整薬 免疫抑制薬

通常、病巣治療終了までです。

早く再開したい例では、病巣を開放し菌叢が変化した段階、病巣治療を数回実施し、歯周病菌の菌量が著明に減少した段階など、歯科医との緊密な情報交換を行いつつ再開を検討する場合があります。

逆に、急いで再開する必要がなく、病巣治療を確実に完了したい例では、根管治療を終了後、病巣が再燃しないか様子を見る仮り詰めの期間は休薬を継続し、

PPP/PAO の症状の改善がみられれば、このまま投与を終了できないか、経過を観察します。

ビスフォスフォネート製剤

休薬例では歯科治療終了後 3 か月を過ぎるまでですが、再開時期については歯科医に文書で相談します。

2) 投与を継続する場合、早めに再開する場合

生物学的製剤や免疫調整薬が奏功していて、かつ PAO の疾患活動性が高く、休薬により症状の悪化が見込まれる場合、あるいは、休薬により皮膚症状が悪化し患者の QOL を大きく障害すると推測される場合は、患者、歯科医と相談の上、継続、再開する場合があります。

過去に歯科治療を契機に PAO が急性増悪した経験がある例では、短期入院で抗菌薬やプレドニゾロンの投与を行うことも視野に、歯科治療を安全かつ速やかに進める方法を検討します。ただし、PAO の疾患活動性が非常に高い例では、歯科治療による二次的な骨炎の悪化や拡大が懸念されるため、病巣を繰り返し刺激する根管治療ではなく、積極的な抜歯が考慮されるかもしれません。患者の安全性や PAO の予後を考え、患者と医歯連携チームで治療方針の話し合いを要します。

FAQ13. 掌蹠膿疱症/掌蹠膿疱症性骨関節炎 PPP/PAO に対して、歯性病巣

以外の炎症（扁桃炎、口腔粘膜炎）の治療は有効なのでしょうか。

ですます調に変更？

扁桃炎については、多くの基礎的・臨床的研究から扁桃摘出術が PPP/PAO の治療介入として推奨されるが、扁桃炎の病巣は歯性病巣によって二次的に活性化されている推察も先行研究からなされていることや、術後出血リスクがあり入院管理が必要となる扁桃摘出術に関する患者および医療者の負担等を考慮すると、歯性病巣の治療後に PPP/PAO の症状が残っている場合に行うことが効果的と考える。

PPP/PAO と扁桃炎の関連を示す報告は本邦で多く認めた¹⁻⁶⁾。また、扁桃摘出が PPP の症状改善に寄与するとの報告例が多くある⁴⁻⁶⁾。本邦における扁桃摘出による PPP の症状改善について比較した試験では、藤原ら⁴⁾によると、扁桃摘出群の 81%、非摘出群の 68% に治療が奏功したと報告している。また山北ら⁵⁾によると、扁桃摘出群の 85%、非摘出群の 35% に治療が奏功したと報告している。また、原渕ら⁶⁾によると PPP 患者 103 例（男性 26 例、女性 77 例）における扁桃摘出術の検討で、消失 40%、著効 32%、有効 17% であったと報告されている。とくに Takahara らの研究⁷⁾では、客観的指標である PPPASI を用いており、扁桃摘出後に患者の PPP/PAO に関する自覚症状と PPPASI による客観的評価を後ろ向きに調べたところ、術後 24 か月以降では 95% の患者が PPP/PAO の改善を自覚し、PPPASI においては 80% 以上の改善が全例に認められた。また、前向きコホート研究については、山北ら⁸⁾の報告のみ涉猟し得たが、PPP63 例に対して扁桃摘出術施行群 26 例と未施行群 37 例について皮膚科医による肉眼的評価を比較した結果、未施行群よりも有意に『改善』以上を示した症例が多く、その改善率は 86.2% と高かった。上記の臨床研究報告は扁桃摘出未施行群に比べて、扁桃摘出術の PPP/PAO の改善率が明らかに上回っていることから PPP/PAO の治療において、扁桃摘出術は有効であり、その治療効果に十分に期待ができると結論づけた。

また、扁桃腺と PPP の関連を調べた基礎研究面では、PPP 患者では口腔および扁桃常在菌である α レンサ球菌、パラインフルエンザ菌に対して免疫寛容の破綻が起きており、それらの菌の過剰免疫反応を起こし、B 細胞の抗体産生の亢進と、CLA 陽性 T 細胞の活性化によって、T 細胞が掌蹠皮膚へ遊走し PPP を発症すると考えられている^{1-3, 9)}。興味深いことに、扁桃摘出術における治癒例、有効例は比較的速やかに反応し、術後 3 か月程度で著名な症状の改善が得られることが多いと知られているが^{4, 10, 11)}、歯科治療による皮疹の軽快は扁桃摘出と比べて緩徐であり 1~2 年ほどくすぶることも報告している¹⁰⁾。扁桃摘出術と歯性病巣の摘出がともに高い有効性を示すこと、歯性病巣の摘出に比べて扁桃摘出術の PPP 軽快が速やかであること、PPP 患者では口腔および扁桃常在菌である免疫寛容の破綻が起きていることを考慮すると、歯性病巣の場合も皮疹形成には二次的に活性化

された扁桃が関与している可能性が推測される^{1,10)}。そのため、一次的な病巣が菌性病巣にあると考えれば、それを優先して治療し、菌性病巣を行っても PPP 症状が改善しない場合に扁桃を強く勧める方針が良いのかもしれない¹⁰⁾。

一方、PPP/PAO 患者で菌性病巣以外の炎症（口腔粘膜炎）を治療することが PPP に対し有効かどうかを示す文献が存在しないため、口腔粘膜炎を治療すべきであるのかについて文献を基に推奨することは困難である。そのため、今後さらなる症例検討と分析を重ねる必要があるが、Yabe ら¹²⁾による報告例では、PPP を有する患者は同時に口腔粘膜炎を生じる症例が比較的多いことを示唆しており、口腔粘膜炎に対し通法の治療を行うべきかもしれない。また、口腔粘膜炎の詳細な発症機序はよく分かっていないが、口腔粘膜の潰瘍形成によって、直接的に口腔細菌の体内への侵入門戸となり、局所および全身感染症の要因となることがわかっている^{13,14)}。そのため、口腔細菌が PPP の悪化因子であることを考慮すると、同部の炎症治癒を早期に行うだけでなく、口腔粘膜炎の発症リスクはなるべく下げて、粘膜炎を予防すべきと考える。またほとんどの口腔粘膜炎は発症後 4-14 日程度で治癒することから、発症後 14 日以上改善がみられない場合は、口腔がんやベーチェット病など他の要因による粘膜潰瘍の可能性があるため、高次医療機関への紹介を検討すべきと考えられる^{15,16)}。

- 1) 高原幹. 基礎医学から 扁桃病巣疾患の発症機序. 日本医事新報. 2011(4527):35-8. (エビデンスレベルVI)
- 2) Nozawa H, Kishibe K, Takahara M, Harabuchi Y. Expression of cutaneous lymphocyte-associated antigen (CLA) in tonsillar T-cells and its induction by in vitro stimulation with alpha-streptococci in patients with pustulosis palmaris et plantaris (PPP). Clin Immunol. 2005;116(1):42-53. (エビデンスレベルIV)
- 3) Yoshizaki T, Bandoh N, Ueda S, Nozawa H, Goto T, Kishibe K, et al. Up-regulation of CC chemokine receptor 6 on tonsillar T cells and its induction by in vitro stimulation with alpha-streptococci in patients with pustulosis palmaris et plantaris. Clin Exp Immunol. 2009;157(1):71-82. (エビデンスレベルIV)
- 4) 藤原啓次, 山本良一, 林泰弘, 山中昇. 日常臨床における扁桃病巣感染を探る IgA 腎症及び掌蹠膿疱症と扁桃 掌蹠膿疱症 扁桃群と非扁桃群における治療成績を中心として. 耳鼻臨床. 1999;92(2):119-22. (エビデンスレベルIV)
- 5) 山北高志, 鷺見康子, 矢上晶子, 鶴田京子, 鈴木加余子, 赤松浩彦, 他: 掌蹠膿疱症に対する口蓋扁桃摘出術の有効性 80 例の検討. 日皮会誌. 2004;114(14):2319-26. (エビデンスレベルIV)
- 6) 原渕 保明. 皮膚科医に必要な他科感染症の知識 扁桃が病巣となる皮膚疾患 臨床と病態. 日皮会誌. 2008;118(13):2967-9. (エビデンスレベルIV)

- 7) Takahara M, Hirata Y, Nagato T, Kishibe K, Katada A, Hayashi T, et al. Treatment outcome and prognostic factors of tonsillectomy for palmoplantar pustulosis and pustulotic arthro-osteitis: A retrospective subjective and objective quantitative analysis of 138 patients. J Dermatol. 2018;45(7):812-23. (エビデンスレベルⅣ)
- 8) 山北高志, 清水善徳, 内藤健晴, 松永佳世子. 扁桃シンポジウム 扁桃病巣皮膚疾患に対する扁桃摘出術の効果と限界 掌蹠膿疱症に対する扁桃摘出術の有効性. 口腔咽頭科. 2009;22(1):49-54. (エビデンスレベルⅢ)
- 9) 高原幹. 【知っておくべきアレルギー・免疫の知識】扁桃病巣疾患. ENTONI. 2024(292):33-9. (エビデンスレベルⅥ)
- 10) 小林里実. 扁桃シンポジウム 扁桃病巣皮膚疾患に対する扁桃摘出術の効果と限界 皮膚疾患における扁桃摘出術の適応を考える. 口腔咽頭科. 2009;22(1):55-9. (エビデンスレベルⅥ)
- 11) 坪田大, 形浦昭克, 久々湊靖, 浜本誠, 大黒慎二, 志藤文明, 他: 掌蹠膿疱症における口蓋扁桃摘出術の皮疹改善に対する効果 当科臨床例 289 例の検討. 日耳鼻会報. 1994;97(9):1621-30. (エビデンスレベルⅣ)
- 12) Yabe H, Ohshima H, Takano Y, Koyanagi T, Usui H, Nojiri K, et al. Mucosal lesions may be a minor complication of SAPHO syndrome: a study of 11 Japanese patients with SAPHO syndrome. Rheumatol Int. 2010;30(10):1277-83. (エビデンスレベルⅤ)
- 13) Sonis ST. Mucositis: The impact, biology and therapeutic opportunities of oral mucositis. Oral Oncol. 2009;45(12):1015-20. (エビデンスレベルⅥ)
- 14) Sonis ST. A biological approach to mucositis. J Support Oncol. 2004;2(1):21-32; discussion 5-6. (エビデンスレベルⅥ)
- 15) Scully C, Porter S. Oral mucosal disease: recurrent aphthous stomatitis. Br J Oral Maxillofac Surg. 2008;46(3):198-206. (エビデンスレベルⅥ)
- 16) Cui RZ, Bruce AJ, Rogers RS, 3rd. Recurrent aphthous stomatitis. Clin Dermatol. 2016;34(4):475-81. (エビデンスレベルⅥ)