

## 8 免疫吸着療法を用いることによって症状改善がみられた落葉状

### 天疱瘡の一例

信州大学医学部内科2

塚田 渉            高橋 京子            林 布希子            南 聡            河野 啓一

上條 祐司            樋口 誠            洞 和彦            清澤 研道

信州大学医学部皮膚科

斎田 俊明

【はじめに】免疫吸着療法は血流中の病因物質を除去し疾患を防ぐ事を目的としている。このため生体に有用な物質は可能な限り残し、目的物質の除去の選択性を高める必要がある。皮膚疾患領域のアフェレーシスは1979年小川らが尋常性天疱瘡に対してBag式遠心分離法を応用したもので、その後二重膜濾過法(double-filtration plasmapheresis:DFPP)などが施行されてきた。自己免疫性水泡疾患は、流血中の自己抗体が関与しているため、この抗体を広範囲に除去する事ができるDFPPは有用な治療法として確立されている。しかし、病勢コントロールのために実施期間が長期間になる可能性もあり、その際は血液製剤の定期的な補充が必要になる場合もある。このため除去物質の選択性をより高める事ができる免疫吸着療法は安全性が高い方法として注目され、今後難治性皮膚疾患の治療の主流になるとと思われる。今回トリプトファンカラムによる免疫吸着を行った落葉状天疱瘡の一例を経験したので報告する。

【症例】48歳,女性

【現病歴】生来健康であった。2005年3月頃より掻痒感を伴う皮疹が頭部、背部及び両大腿に出現。皮疹は紅斑、鱗屑水疱、びらんを認めた。近医にて、ステロイド剤外用、抗ヒスタミン薬内服を行ったが症状改善せず。5月下旬には顔面にも同様の皮疹が拡大したため当院皮膚科紹介受診となったが、受診時に天疱瘡が疑われたため、皮膚生検施行後同日入院となった。

【入院時現症】体温37.2℃, 血圧112/78mmHg, 脈拍65/分, 口腔内:異常なし  
胸部:異常所見なし 腹部:異常所見なし 皮膚所見:全身性に浸出液を伴う水疱、びらん及び紅斑を認める。

(血液検査所見)

TP 6.6g/dl

ALB 3.7g/dl

CRP 2.70mg/dl

BUN 15mg/dl

Cr 0.58 mg/dl

Na 139 Meq/L

K 4.0 Meq/L

Cl 103 Meq/L,

WBC 9130

RBC 449 x10000,

HGB 13.2 g/dl

HCT 40.1 %,

PLT 24.1 x10000

PT 12.2 秒

APTT 23.0 秒

Fib 674.1mg/dl

FDP 13.92  $\mu$ g/ml

ATⅢ 69%

抗デスモグレイン1抗体 1740 倍

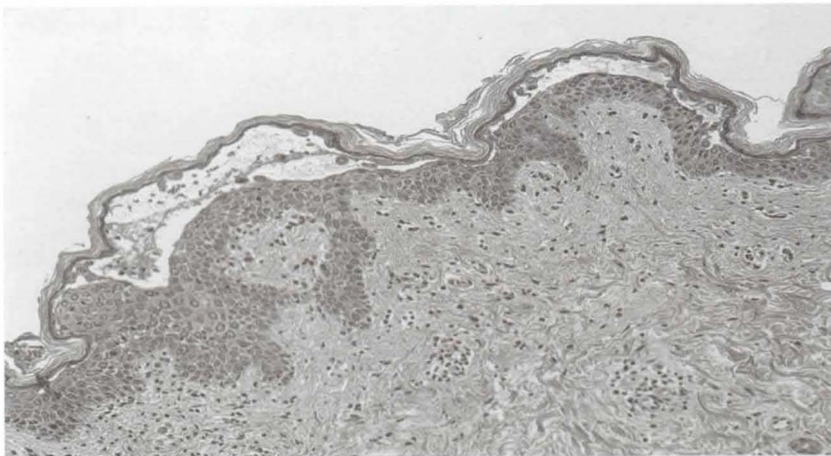
抗デスモグレイン3抗体 5倍以下

RAテスト(-)

抗核抗体ANA(-)

(皮膚浸出液細菌培養)

Staphylococcus aureus



【皮膚生検所見】

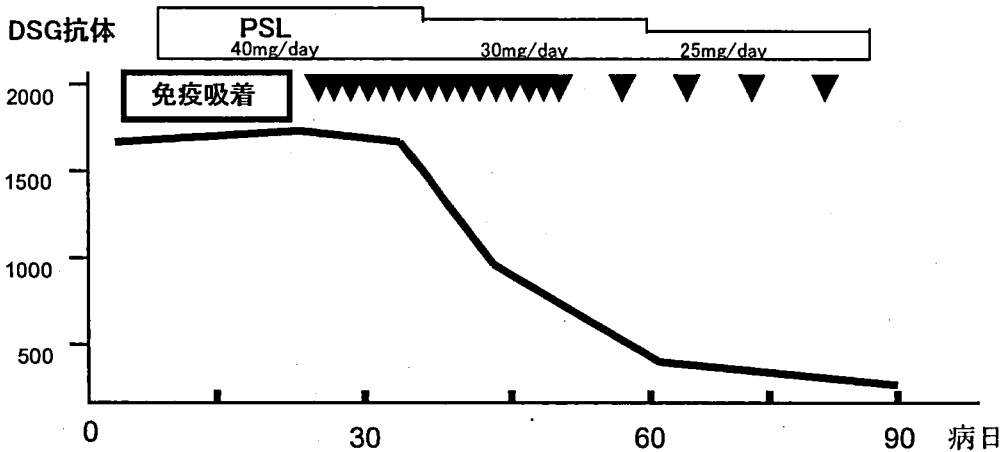


入院時皮膚所見



退院時皮膚所見

### 【入院後経過】



### 【入院後経過】

皮膚生検の結果は表皮浅層及び角層下に裂隙を形成し、表皮内には好中球やリンパ球といった炎症細胞の浸潤を認めた。このため抗デスモグレイン1抗体の出現と、皮膚生検から病変部位が表皮浅層であることより落葉状天疱瘡と診断され、入院後第7病日よりプレドニゾロン40mg/dayにて治療を開始された。しかし自覚症状は増悪傾向が続きデスモグレイン1抗体も上昇傾向を認めた。このため第27病日より免疫吸着療法を開始した。

【血液浄化装置：plasauto IQ, EZ 血漿分離機：plasmaflo OP 05W 免疫吸着器：Immusorba TR-350（旭化成） 1回処理量：2.0L】

免疫吸着療法後よりデスモグレイン1抗体価は減少に転じ、自覚症状も改善を認めた。

（自覚症状の改善とともにステロイドも減量となり第93病日に退院となり現在外来経過観察中である。

### 【考察】

免疫吸着療法（ITR）は、病因関連物質とカラムの相互作用にて除去することにより治療効果を発揮している。相互作用には物理学的相互作用と生物学的相互作用があり、選択性が高いのは後者である。現在国内で利用されているものは重症筋無力症に対して合成ペプチドをリガンドとし、抗AchR抗体を吸着するメディソバMGがあるがブロッキング抗体のみ吸着し、バインディング抗体は吸着されないため殆ど臨床的に使用されていない。物理化学的相互作用には疎水性作用と静電的作用があり、疎水性作用は病因関連物質の分子内疎水性側鎖と吸着剤のリガンドである疎水性アミノ酸が互いに接近する作用を利用して、疎水性アミノ酸はフェニルアラニンとトリプトファンが現在使用され、トリプトファンリガンドは静電的相互作用も併せ持つため、フェニルアラニンと比較してデスモグ

レイン1抗体価を改善させる作用がより強いとされている。静電氣的作用にはデキストラン硫酸をリガンドとしたカラムが使用されている。デキストラン硫酸は陰性荷電を持つため、陽性荷電を持つ LDL、抗 DNA 抗体、デスモグレイン1 抗体を吸着することができる。DFPP と比較すると、どのリガンドにおいても免疫吸着療法は抗体価の改善、自覚症状の改善にはやや劣るとの報告が多いが免疫吸着療法は他者血漿などの置換液は不要であり、免疫吸着器のリガンドは生体物質であることから、経済性及び安全性は DFPP より優れたものと考えられる。今後症例数を重ねてステロイド、免疫抑制剤を含めて治療法の実施について検討が必要であると思われた。