

**厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書**

天疱瘡診療ガイドラインに準拠した治療による寛解導入率の検討

**研究分担者 天谷雅行 慶應義塾大学医学部皮膚科 教授
山上 淳 慶應義塾大学医学部皮膚科 専任講師**

【研究要旨】

臨床症状スコア(PDAI)が導入された 2009 年以降当科を受診した天疱瘡患者で、診療ガイドラインに準拠して初期治療を行った 62 例(尋常性天疱瘡 39 例、落葉状天疱瘡 20 例、増殖性天疱瘡 3 例)について、寛解導入率を検討した。「PSL 内服 10mg/日以下で 2 か月以上皮疹を認めないこと」を寛解の定義とし、寛解導入率は 93.5%(58/62 例)であった。72.6%(45/62 例) の症例で何らかの有害事象を生じ、重篤な有害事象(CTCAE grade3 以上)として、メチシリン耐性ブドウ球菌性皮膚膿瘍、サイトメガロウイルス感染症、ニューモシスチス肺炎、白血球減少症、大腿骨頸部骨折、深部静脈血栓症/肺塞栓が見られた。天疱瘡診療ガイドラインに準拠した治療の有効性が示された一方で、有害事象の予防および対処法の確立が重要と考えられた。

研究協力者

谷川瑛子 慶應義塾大学医学部皮膚科 専任講師
船越 建 慶應義塾大学医学部皮膚科 専任講師
栗原佑一 慶應義塾大学医学部皮膚科 助教

A . 研究目的

天疱瘡診療ガイドラインは、2010 年に発表され、今後数年に一度の改訂が望まれる。本研究の目的は、ガイドラインに準拠した天疱瘡の治療成績を評価し、将来の改訂に役立てることにある。

B . 研究方法

臨床症状スコア(PDAI)が導入された 2009 年 1 月より 2014 年 1 月までに当科を受診した天疱瘡患者で、診療ガイドラインに基づいて初期治療を行い、1 年以上経過が観察できた 62 例について、寛解率、治療内容、有害事象を検討した。寛解の定義は、国際基準に従ってステロイド全身投与量がプレドニゾロン(PSL)換算で 10mg/日以下で 2 か月間以上病変がない状態(完全寛解)、または新生病変が生じても治療を追加せずに 1 週間以内に治癒する状態(部分寛解)とした。

(倫理面への配慮)

本研究は、慶應義塾大学医学部倫理委員会で審査され承認されている。

C . 研究結果

対象となった患者の内訳は、尋常性天疱瘡 39 例、落葉状天疱瘡 20 例、増殖性天疱瘡 3 例であった。男性 22 例、女性 40 例で、年齢は 18.0 歳から 90.7 歳（平均 54.6 歳）となっていた。臨床症状スコア PDAI（pemphigus disease area index）は、7 点から 117 点（平均 32.2 点、中央値 26 点）に分布しており、重症（PDAI が 25 点以上）32 例、中等症（PDAI が 9 点から 24 点）27 例、軽症（PDAI が 8 点以下）3 例であった。ステロイドの初期投与量は、PSL 1mg/kg/日 が 56 例（治療開始時の PDAI の平均：34.0）、0.5mg/kg/日 が 6 例（治療開始時の PDAI の平均：15.3）であった。

治療の結果、寛解が導入された症例は 58 例（93.5%）であった。寛解までの期間は 4.6 から 32.4 ヶ月（中央値 9.5 ヶ月）で、治療開始から 1 年以内の寛解は 40 例（64.5%）、2 年以内が 56 例（90.3%）となっていた。免疫抑制薬の併用は、アザチオプリン 50 例、シクロスポリン 3 例であった。初期治療が不十分だった場合の追加治療として、免疫グロブリン大量静注療法（IVIg）16 例（25.8%）、ステロイドパルス療法 13 例（21.0%）、血漿交換療法 10 例（16.1%）が用いられていた。

有害事象は、実に 45 例（72.6%）で生じており、感染症 24 例（38.7%；ウイルス 10 例、細菌 9 例、真菌 4 例、ニューシスチス肺炎 1 例）、薬剤性肝障害 23 例（37.1%）、糖尿病 13 例（21.0%）であった。重篤な有害事象（有害事象共通用語基準 CTCAE grade3 以上）として、メチシ

リン耐性ブドウ球菌性皮膚膿瘍、サイトメガロウイルス感染症、ニューモシスチス肺炎、白血球減少症、大腿骨頸部骨折、深部静脈血栓症/肺塞栓が見られた。

D . 考 察

今回の調査結果で、天疱瘡診療ガイドラインに準拠した治療の有効性が示された一方で、治療経過中の有害事象も多く、天疱瘡患者が大きな負担を強いられながら治療を受けていることが浮き彫りとなった。今後の課題として、治療に伴う有害事象の頻度を下げる工夫、寛解に至らなかった症例および再燃例のリスク因子の抽出、追加治療の評価方法の検討などが挙げられた。

E . 結 論

当科において、93.5%の症例で寛解を導入できていることから、天疱瘡診療ガイドラインに準拠した治療の高い有効性が示された。ただし 72.6%の症例で治療経過中に有害事象が起きており、その一部は重篤であることから、その予防および対処法の確立が重要と考えられた。

F . 健康危険情報

なし

G . 研究発表（平成 27 年度）

論文発表

1. Saleh MA, Hashimoto R, Kase Y, Amagai M, Yamagami J. Low pathogenicity of anti-desmoglein 3 immunoglobulin G autoantibodies contributes to the atypical clinical

phenotypes in pemphigus. J Dermatol
42(7): 685-9, 2015

学会発表

1. 藤尾由美, 山上淳, 小島和夫, 橋口理宏, 天谷雅行. 天疱瘡と類天疱瘡の血清中自己抗体測定における ELISA 法と CLEIA 法の比較. 第 114 回日本皮膚科学会総会. 平成 27 年 5 月 29 日 横浜
2. 栗原佑一, 山上淳, 鳥居与作, 早川宇宙, 木村佳史, 船越建, 天谷雅行. 天疱瘡・類天疱瘡の治療経過における臨床症状スコア (PDAI/BPDAI) の推移の検討. 第 37 回水疱症研究会. 平成 27 年 9 月 26 日 福島

H . 知的所有権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし