

□文献紹介□

リツキシマブはデスマグレイン特異的 B 細胞の応答を持続的に抑えることで 天疱瘡を長期にわたって寛解させる

これまで天疱瘡の第一選択はステロイド全身投与であったが、再発や長期的な投与に伴う副作用が問題となっていた。最近ではリツキシマブを用いた治療法が提案され、その短期的な有効性については既に報告されているが、長期間の臨床経過については評価できていなかった。今回、著者らはリツキシマブで治療された重症型天疱瘡患者 22 人において平均 79 か月の長期経過観察を行った。

結果、経過中に合併症や他の疾患により 3 人が亡くなったが、残りの 19 人中 11 人が 79 か月後も完全寛解(CR, PSL 10 mg 以下の内服で病勢が抑えられている)を得ることができた。残りの PSL 10 mg/日以上の内服が必要な不完全寛解であった。

抗デスマグレイン(Dsg)1/3 抗体は投与後 6 か月まで急激に減少した後、12 か月後やや増加するものの、それ以降は 79 か月後まで有意な変動はみられなかった。

末梢血中の B 細胞はいったんほぼゼロに減少し、6 か月後再構築が始まり徐々に上昇するが、その後も抑制が続き 79 か月後も投与時よりも低い値を示した。また、リツキシマブ投与後 9 か月で transitional B 細胞

(骨髄から末梢血へ移動中の B 細胞)の増加がみられ、特に CR 患者において高い数値を示した。さらに 24 か月後以降は naive B 細胞/memory B 細胞比が増大しており、CR 患者においては高頻度で IL-10 分泌細胞を有していることがわかった。

つまり、リツキシマブ投与後 6~9 か月後に起こる B 細胞再構成の際、新しく作られる B 細胞は naive および transitional の表現型であり、機能的に有能な IL-10 を生じさせていることがわかった。これが T 細胞の支援を制御し、末梢血中の Dsg に特異的な B 細胞を減少させることで結果的に自己抗体を減少させ、長期間天疱瘡の病勢を制御するのではないかと予想された。

Colliou N, et al: Long-term remissions of severe pemphigus after rituximab therapy are associated with prolonged failure of desmoglein B cell response. *Sci Transl Med* 5:1-9, 2013

(慶應義塾大学 中村 善雄)