



「声」の欄・投稿規定

- ★「声」の欄は読者の皆さんのお考えを、直接誌面に反映させるためのページです。皮膚病の診療に関する日ごろのご意見、新しいアイデア、ご提言などをお気軽にお寄せください。とくに日夜第一線で診療に活躍しておられる先生方からのご投稿を切望します。
- ★「声」の欄には、また皮膚病に関する“質疑応答”を取り上げます。お寄せいただいたご質問は、その方面の権威に依頼して適切な回答を用意し、誌上で発表いたします。とくに回答者を指名されても結構です。
- ★字数は一般のご投稿は1,200字以内、質問は600字以内を原則とします。
- ★ご投稿は郵送のほか、FAX（番号：03-3984-1003）とE-mail（アドレス：hifubyoh-shinryoh@kk-kyowa.co.jp）にても受け付けております。
- ★原稿には住所・氏名を明記していただきます。

DPP-4 阻害薬による類天疱瘡

過去に2例ほど経験しましたが、休薬に対する病勢の反応は鈍いような印象があります。乾癬型薬疹では休薬しても皮疹は出沒するので、薬剤はtriggerとみなされています。ではDPP-4阻害薬による類天疱瘡も、同じように休薬しても再発する可能性はあるのでしょうか？

石川 博康

(八戸市・湊高台皮膚科)

【コメント】

DPP-4阻害薬関連水疱性類天疱瘡(BP)では、多くは軽症でDPP-4阻害薬中止のみで改善する症例が存在する一方で、難治性でステロイド全身投与が必要となる症例までさまざまです。DPP-4阻害薬休薬後により速やかな改善が認められれば薬剤誘発性を示唆すると考えます。しかし寛解後にDPP-4阻害薬を再開していないにもかかわらず再燃した症例はわれわれの施設でも経験することがありますが、発症の病態については不明です。以上より、ご質問の“休薬しても再発する”症例はあると考えます。海外からの報告ではDPP-4阻害薬内服中にBPを発症するリスクが高まることが示されていますが、機序に関しては不明な点が多く、休薬して再発する頻度についても詳細に検討した報告はありません。

以下にいくつか関連する論文をご紹介します。

1) 西江 渉:臨皮 72(5増):72, 2018

DPP-4阻害薬関連BPでは広く臨床応用されている抗BP180NC16a抗体検査が低値か陰性となる症例が多いため、診断に役立つことが多い。しかしDPP-4阻害薬関連BPの発症機序はいまだ不明であり、DPP-4阻害薬は多くの糖尿病患者で使用されている薬剤である。したがって患者は偶然DPP-4阻害薬を内服していた可能性は否定できず、全長BP180 ELISA法が陽性であってもDPP-4阻害薬関連BP(薬剤誘発性)と確定することは困難である。DPP-4阻害薬休薬後の速やかな改善は薬剤誘発性を考えるが、いったん寛解後に(DPP-4阻害薬を再開していないにもかかわらず)再燃した症例も経験している(未発表データ)。したがってDPP-4阻害薬関与の有無を明確にできる検査法はいまだ存在しないのが実情である。最近本邦におけるDPP-4阻害薬関連BP患者の多くがHLA-DQB1*03:01という遺伝子を有する割合が高いことが判明した(Ujiie H, et al: J Invest Dermatol 138:1201, 2018)。今後バイオマーカーとして臨床応用されることが期待される。

2) 青山裕美:皮膚病診療 38(10):964, 2016

DPP-4阻害薬関連BPの発症機序としていくつか仮説があげられている。糖尿病患者が抗BP180抗体を産生しやすい、DPP-4阻害薬が免疫状態を変化させ抗体産生を誘導する、DPP-4を阻害するとeotaxinを介して好酸球を誘導する、DPP-4はコラーゲンを基質にすることからDPP-4阻害薬がコラーゲン(17型コラーゲンを含めて)代謝を調整し、基底膜蛋白の状態を変え抗原性を増強する可能性がある、などの説がある。一般にDPP-4阻害薬内服例で感染症のリスクが高くなることが知られており、免疫系の変調が自己抗

体産生や炎症を誘導する可能性は高いと考えられる。

3) 松田真由子, ほか: 臨皮 71 (5増): 10, 2017

BénéらはDPP-4阻害薬とBP発症との因果関係についてフランス医薬品安全性監視データベース (French pharmacovigilance database: FPVD) を用いた統計学的検討を行い, DPP-4阻害薬内服中のBP発症リスクはReporting Odds Ratio 67.5 (95%CI, 47.1-96.9) で, DPP-4阻害薬内服中にリスクが高まることを報告している (Béné J, et al: Br J Dermatol 175: 296, 2016)。

名嘉眞武国

(久留米大学医学部皮膚科学教室主任教授)

一卵性双生児の脱色素母斑

一卵性双生児の1人だけに生まれつきの脱色素性母斑があります。遺伝子的には同じはずですが、これはどのような機序によると考えられるのでしょうか？

石川 博康

(八戸市・湊高台皮膚科)

【コメント】

脱色素性母斑 (nevus depigmentosus) は1884年にLesserによって初めて記載された、先天性不完全脱色素斑です。近年ではhypomelanosis of Itoとの異同が議論されております。その原因については現在までのところ十分には明らかにはされておきませんが、以下のような説が報告されております。

① Blaschko線に沿った脱色素斑は皮膚のモザイクに

関連しているとする説

② メラノサイトからケラチノサイトへのメラノソーム伝達障害説

③ 白斑部におけるメラノサイトでのメラニン合成障害説

上記①のモザイクとすれば、一卵性双生児といえども、モザイク部分は遺伝子が異なっており、違いがみられるのはむしろ当然の帰結です。また一般に、環境が疾患の発症や表現型に影響することは、ほぼすべての疾患に当てはまることです。むしろ遺伝子だけで表現型まで完全に規定されている疾患、あるいは状態は皆無といっても過言ではありません。

さらに、一卵性双生児は多くの点でかなり似てはいますが、同じではありません。また、遺伝子的に同じと思われておりますが、実は上記のモザイク、あるいはエピジェネティクスの観点からみても必ずしもまったく同じわけではありません。以上の観点に立てば、上記仮説②あるいは③の原因として、環境要因が関わったと考えることは可能です。

いずれにしても、本疾患は遺伝子異常だけで説明できる単純な疾患ではないというのが、現在のコンセンサスです。遺伝性要因が本症の発症にどの程度の貢献があるのか明らかでなく、少なくとも、多くの本疾患症例において家族歴が明らかでないことから、本症発症には少なからずの環境要因の貢献が関係していると思われます。

そのことから考えると、一卵性双生児であっても、本症の発症・表現型が異なることは十分説明がつくと思われます。

鈴木 民夫

(山形大学医学部皮膚科学講座教授)

