

## 皮膚科のトリビア

227

浅井 俊弥(浅井皮膚科クリニック)

<http://www.asai-hihuka.com/trivia.html>

トリビア(trivia)=3を意味するtriと+道を意味するviaでもとは三叉路の意。古代ローマで三叉路が多かったことから「どこにでもある場所」, そこから転じて「瑣末なこと」となり, 今では雑学的知識, 豆知識, などを意味する言葉として定着している。

本欄は, 小誌・浅井編集委員が学会・研究会などで見聞きした「皮膚科のトリビア」をその都度まとめ, 連載しています。ご意見等ございましたら, ぜひ小誌「声」欄までお寄せください。

## ●アトピー性皮膚炎治療研究会第28回シンポジウムから

令和5年2月18日

## 慢性炎症性皮膚疾患による低栄養

ヒトcaspase-1を過剰発現させた皮膚炎モデルマウスでは体重減少と血清アルブミン低下, 消化管のアミロイド沈着が生じていた。皮膚の慢性炎症の結果, IL-1, TNF, IL-6などの炎症性サイトカインが増加し, 肝臓で血清アミロイドA(serum amyloid A:SAA)1および2の産生が増加し, 血漿中にあふれ出て消化管に沈着し, 二次性のアミロイドーシスをきたす。その結果として低アルブミン血症が生じ, 低栄養状態になると考えられる。TNF- $\alpha$ 抗体, IL-1 $\alpha$  &  $\beta$ 抗体で症状の改善を認めた。さらにJAK阻害薬の投与で皮膚病変のみならず消化管アミロイドーシスが改善した。

## 一言コメント

「ヒトでも同じ現象, 病態があると思う。アトピー性皮膚炎の紅皮症で低栄養状態の患者をみたことがある。消化管アミロイドーシスまでは考えが及ばなかった。」

## ●アトピー性皮膚炎治療研究会第28回シンポジウムから

令和5年2月18日

## JAK阻害薬投与中に生じるCTCLについて

70歳代の男性, 関節リウマチと診断されトシリズマブ, メトトレキサート, アダリムマブなどで

の治療を経てバリシチニブを開始した。19ヵ月後, 紅皮症となりWBC 17,190/uL, セザリー細胞25.5%, sIL-2R 1,351 IU/mL。病理組織像では真皮上層にCD4陽性異形リンパ球の増殖あり。

皮膚T細胞性リンパ腫(cutaneous T cell lymphoma: CTCL)はJAK/STATシグナルの破綻が原因で, JAK阻害薬自体がCTCLの治療薬として有望であると考えられていたが, mycosis fungoides(MF)での全奏効率は11~35%で決して高くない。さらにCTCLが増悪する例も少なくなく, 治療薬としての要件は満たしていない。

## 一言コメント

「CTCLをアトピー性皮膚炎と見誤ってCTCLが増悪する心配のほか, この症例のように*de novo* CTCLが発生することもあると知った。やはりJAK阻害薬はやや心配である。CTCLは進行期になるとtype2炎症のプロフィールをもつという話を聞いたことがある。デュピルマブによる治療も試みられたようだが, 有効例はわずかで, 多くの症例ではCTCLが増悪したらしい。」

## ●アトピー性皮膚炎治療研究会第28回シンポジウムから

令和5年2月18日

## 鼻の頭だけが白くなるアトピー性皮膚炎の赤ら顔

アトピー性皮膚炎の赤ら顔は炎症とともに血管拡張が関与している。顔面に分布する交感神経性血管拡張神経は炎症の熱放散に関与しているが, 鼻の頭, 口唇, 両耳だけは逆に交感神経性血管収縮神経

が分布している。アトピー性皮膚炎で鼻の頭だけが白くてカサカサもなくつっとしていた症例があるが、そのような交感神経の分布が関与している。

### 一言コメント

「確かにそういう症例を経験したことがある。鼻の頭は皮脂の分泌がほかの部分より多いからだと思っていたが、交感神経の関与があるとは知らなかった。」

## ●アトピー性皮膚炎治療研究会第28回シンポジウムから

令和5年2月18日

### IGAとADCTが乖離する症例の特徴

atopic dermatitis control tool (ADCT) などのpatient reported outcome (PRO) のスコアと医師による重症度判定が乖離する症例がある。investigator's global assessment (IGA) 1ないし2にもかかわらずADCTが10以上となったのは20歳代から40歳代までの女性、反対にIGA 3～5にもかかわらずADCTが5以下となったのは20歳代から50歳代までの男性に目立っていた。自己の点数づけの理由に寄り添った診療が必要である。

### 一言コメント

「低いスコアづけをする重症男性は長い経過のため皮膚炎があることに慣れてしまっていて、新たな治療目標が設定されていない。こちらもわかっているのだが、個々になかなか前に踏み出せない理由があるので、簡単ではない。」

## ●アトピー性皮膚炎治療研究会第28回シンポジウムから

令和5年2月19日

### デュピルマブ投与中に生じた結節性紅斑

50歳代の女性。糖尿病を伴ったアミロイド苔癬。デュピルマブの投与2カ月後に両下肢に結節性紅斑が出現し、強い浮腫を併発した。病理組織像では真皮下層と脂肪小葉間にリンパ球に加えて好酸球の浸潤があり、組織球、多核巨細胞を混じていた。デュピルマブは4回投与後に中止し、症状は改善した。デュピルマブがTh2経路を遮断し、Th1優位な反応に移

行し、IL-2が産生され血管内皮細胞が組織因子を発現、外因性凝固因子が活性化され浮腫が生じたと考えた。またTh1優位な状況では組織球も活性化するため、脂肪織への浸潤や肉芽腫の形成も説明できる。

### 一言コメント

「デュピルマブ投与中に生じた結節性紅斑の報告は、これまではみな末梢血中および組織中の好酸球増多を伴っていたが、この症例では末梢血の好酸球増多はなかったとのこと。」

## ●アトピー性皮膚炎治療研究会第28回シンポジウムから

令和5年2月19日

### デュピルマブが有効だった高IgE抗体症候群

50歳代男性。全身の痒みで発症し、顔面、体幹に紅斑、激しい掻破痕を伴うようになった。IgE RISTが119,120 IU/mL、TARCは13,320 pg/mLと高値。ERBIN遺伝子に変異を確認し、成人発症の高IgE症候群と診断した。プレドニゾロン20 mg/日の内服でも改善がなく、デュピルマブの投与を開始し、皮膚症状、IgE、TARCはいずれも改善した。

### 一言コメント

「高IgE症候群は、再発性の感染症およびTh2臨床徴候(IgEの上昇、好酸球増多、喘息、アトピー性皮膚炎)を特徴とする通常は原発性の免疫不全症であるが、なんらかの後天的な理由で変異が生じたようだ。主な遺伝子変化は、STAT3/ERBIN/SMAD2/3複合体の機能喪失変異であり、ERBIN欠損患者では、TGF- $\beta$ 経路の活性化が亢進するため、制御性T細胞(regulatory T cell: Treg)の数が多く、ナイーブリンパ球でのIL-4R $\alpha$ 発現が多い。したがってデュピルマブが有効かつ安全であることがすでに証明されているらしい。」