

他科の先生に
知って欲しい

豆知識・・・皮膚科編⑩

DPP-4阻害薬(糖尿病治療薬)を投与中に発症する水疱性類天疱瘡

独立行政法人国立病院機構岡山医療センター皮膚科 浅越 健治



プライマリ・ケアに関わる先生方、特に内科の先生方にとっては糖尿病治療薬のdipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) 阻害薬はなじみの深い薬だと思います。また、水疱性類天疱瘡 (bullous pemphigoid; 以下BP) は皮膚疾患ではありますが、皮膚科以外の先生方が目にしたり、場合によっては治療にせまられたりする機会もあるのではないかと思います。ご存じの先生も多いかもしれませんが、ここ数年DPP-4阻害薬を投与中に発症するBPが話題になっています。当初は、BPも糖尿病も高齢者に多い疾患であることから、偶然に併発している可能性も考えられていましたが、統計的にも偶然では無いことが示されてきています。当院でも多数の患者を経験して学会報告するとともに、雑誌にも投稿いたしました(臨床皮膚科 71:10-15, 2017 増刊号)。

DPP-4阻害薬を投与中に発症するBPにはいくつかの特徴があります。通常のBPでは多くが浮腫性の紅斑、すなわち炎症性紅斑の上に緊満性水疱を生じるのが特徴ですが、DPP-4阻害薬関連BPでは紅斑などの炎症性皮疹を生じることなく緊満性水疱のみを生じることが多いとされます。一概には言えませんが、DPP-4阻害薬を飲み続けていても比較的軽微な皮疹が持続することが多く、標準的な治療薬であるステロイドの全身投与も少量ないし中等量で済んだり、場合によってはステロイド全身投与を要さなかったりすることもあります。逆にDPP-4阻害薬の投与を中止して治療介入した後も、速やかに皮疹の新生が止まらずにゆっくりと軽快してゆくことも経験されます。また、BPでは血清中の抗BP180 (NC16A) 抗体が陽性となることが診断根拠の一つとなりますが、DPP-4阻害薬関連BPでは抗BP180 (NC16A) 抗体陰性のことがあり、その場合にはBP180のNC16A以外のドメインが抗原エピトープとなっている可能性があります。BPに類似した表皮下水疱を形成する疾患は他にもありますが、抗BP180 (NC16A) 抗体が陰性でもDPP-4阻害薬を内服している際にはBPを否定することは出来ません。

DPP-4阻害薬内服中にBPを発症する機序についてはまだよく分かっていませんが、DPP-4阻害薬のなかでも特定の薬剤(ビルダグリプチン、シタグリプチンリン、リナグリプチンなど)を内服中に発症しやすいことにヒントがあるかもしれません。今後の病態の解明が待たれます。臨床的にBPが疑わしい患者さんを診たときには、是非DPP-4阻害薬の内服歴をご確認頂ければと思います。