他科の先生に知って欲しい 豆知識・・・皮膚科編⑱

DPP-4阻害薬関連類天疱瘡の最近の話題

川崎医科大学皮膚科 講師 杉 山 聖 子

水疱性類天疱瘡（BP）は高齢者に好発し、そう痒を伴う緊満性の水疱を生じる自己免疫性水疱症です。最近では薬剤性BPとして、Dipeptidyl peptidase（DPP）-4阻害薬内服中に生じるBPが知られています。DPP-4阻害薬は優れた血糖降下作用と低血糖リスクが少ない特性を持つ２型糖尿病治療薬で、汎用されている薬剤です。2011年にDPP-4阻害薬内服中に生じたBPが報告されて以後、本邦を含め各国から薬剤に関連してBPが発生したという報告が相次ぎました。疫学的な調査の結果から、DPP-4阻害薬内服中のBP発症は偶然ではなく、両者に関連性があることが明らかになっています。

それでは、DPP-4阻害薬はどのようにBPの病態と関連しているのでしょうか。病態はまだ解明の途上ですが、DPP-4の特性がBPの病態に大きく関与していると推察されています。

DPP-4には２つの大きな作用があります。

① 酵素としての作用：インクレチンを分解・不活化する作用があり、DPP-4阻害薬が糖尿病治療薬として効果を発揮する理由になっています。DPP-4の基質はインクレチンにかぎらずサイトカイン、ケモカインを含め多岐にわたっており、直接的な分解作用を受けるだけではなく、相互に複雑に作用しています。症例の免疫状態によって、結果的にTh2状態に移行させる、またDPP-4はBPの分解系に作用するので阻害剤により抗原性が高まると考えられています。

② DPP-4は細胞表面マーカーとして多くの免疫担当細胞に発現しており、DPP-4阻害によって軽い免疫抑制作用を生じると考えられます。

DPP-4阻害薬内服中に発症したBPは、DPP-4阻害薬の影響をうけており、薬剤性BPとして対処することが必要です。DPP-4阻害薬中止によって改善する患者さんもいれば、免疫再構築症候群として様々な合併症を呈する患者さんもおり、その臨床経過は多様です。BPの治療アルゴリズムでは、中等症以上の重症度に対する基本治療は副腎皮質ステロイド全身投与ですが、DPP-4阻害薬関連BP患者さんは全例糖尿病患者であることから、副腎皮質ステロイド導入後、特に高血糖や易感染状態の悪化が予測され、個別に治療法の選択が必要と考えられます。

糖尿病患者さんは、BPのほかにもさまざまな皮膚症状を呈します。BPの診断のためには、皮膚組織検査、患者血清を用いた検査が必要です。糖尿病患者さんに皮疹を生じたときはDPP-4阻害薬内服の有無の確認とともに、まずは、皮膚科専門医にご紹介ください。