●〈症例〉

インフリキシマブで生じた乾癬様 皮疹に対しベドリズマブへの変更が 奏功した潰瘍性大腸炎の一例

上田 孝¹⁾, 五十嵐宗喜^{2)*}, 伊藤 彩乃¹⁾
中村 淳²⁾, 仁品 玲子²⁾, 青木 純²⁾
杉山 朋子³⁾, 白石 光一²⁾, 鈴木 秀和¹⁾

¹⁾東海大学 医学部医学科内科学系消化器内科学, ²⁾東海大学医学部付属東京病院 消化器内科, ³⁾東海大学医学部付属八王子病院 病理診断科

*Corresponding author: muneki@tokai-u.jp

〔Key Words〕 逆説的反応, 乾癬様皮疹

I 症 例

患者: 61 歳 女性.

主訴: 皮疹.

既往歴: 高血圧.

生活歴: 喫煙歴なし, 飲酒歴なし.

現病歴: 2011 年全結腸型潰瘍性大腸炎 (UC) を発症しメサラジン (5-ASA) で寛解維持していた. 2013 年に再燃し, プレドニゾロン (PSL) で寛解導入し, PSL 漸減と 5-ASA とアザチオプリン (AZP) で一時寛解維持するも, 2016 年再燃し, インフリキシマブ (IFX) で寛解導入し PSL を中止した. 5-ASA, AZP と IFX で寛解維持したが, 2019 年, 手足に鱗屑を伴う皮疹が出現し (Fig. 1 上段), 精査目的に入院した.

入院時身体所見: 身長 156 cm, 体重 68.6 kg.

足底と足趾に鱗屑を伴う紅斑, 爪甲の陥凹, 表面の粗雑化あり, 腹部症状はなし

血液所見: 炎症所見なし

左足皮膚病理組織学所見: 表皮突起の肥大と延長を伴う肥厚. 表層が角化し角化細胞中に核残存 (不全角化) (Fig. 2). Gram 染色, Grocott 染色: 明らかな細菌や真菌なし.

治療と経過: 病理組織学的に乾癬様皮疹と診断し, IFX を中止しベドリズマブ (VDZ) を導入した. 変更後は徐々に皮疹が改善し (Fig. 1 下段), 5-ASA, AZP, VDZ で寛解維持している.

II 考 察

逆説的反応 (Paradoxical reaction)¹⁾とは使用薬から本来期待する効果でなく逆の効果が出現する現象であり, 近年は抗 TNF- α 抗体製剤による逆説的反応の報告例が散見される²⁾. Fréling ら³⁾は炎症性腸疾患 (IBD)

Fig. 1

Psoriasiform dermatitis developed on limbs sole (A) and palm (B).

After switching from infliximab to vedolizumab, psoriasiform dermatitis were markedly improved (C and D).

Fig. 2

Histopathological finding shows hypertrophy and extension of rete ridge.

Nucleus remains in keratinocytes (dyskeratosis), ($\times 200$).

に抗 TNF- α 抗体製剤使用累積年数に応じて乾癬様皮疹の出現率も高くなると報告した. 本症例は IFX の初回使用から約 3 年で乾癬様皮疹が出現し, その間に皮疹の発症, 他の新規薬剤の開始, 先行感染はなかった. 抗 TNF- α 抗体製剤の乾癬様皮疹の発症機序は不明な点が多いが, 皮膚の形質様樹状細胞で TNF- α によりインターフェロン α (IFN- α) は抑制されており, 抗 TNF- α 抗体製剤により IFN- α 産生の抑制が解除され, IFN- α 産生が亢進し乾癬様皮疹が生じる報告がある⁴⁾. 一方, VDZ は $\alpha 4\beta 7$ インテグリンと特異的に拮抗し MAdCAM-1 への結合を阻害し炎症反応を抑えるので IFX と作用が異なる⁵⁾. 朝比奈ら⁶⁾は活性化ビタミン D3 外用薬やステロイド外用薬などの併用で改善しな

い治療抵抗性乾癬は他の抗 TNF- α 抗体製剤への変更や中止を推奨している。本症例は皮疹発症以降の IFX 再投与で皮疹増悪を認めた事、IFX から VDZ に変更し皮疹が改善した事から IFX の影響があったと考えられ、作用機序の異なる VDZ への変更も選択肢として考えられた。

III 結 語

IFX で寛解に至るも乾癬様皮疹が出現し VDZ への変更で皮疹が改善した UC の一例を経験した。

謝 辞

本論文を執筆にあたり国家公務員共済組合連合会虎の門病院佐々木優先生にご助言を賜り感謝いたします。

文 献

- 1) Vereza MM, Del Pzo J, Yebra-Pimental MT, et al : Psoriasisform eruption induced by infliximab. *Ann Pharmacother* **38**: 54-57, 2004
- 2) Collamer AN, Guerrero KT, Henning JS, et al : Psoriatic skin lesions induced by tumor necrosis factor antagonist therapy: a literature review and potential mechanisms of action. *Arthritis Rheum* **15**: 996-1001, 2008
- 3) Fréling E, Baumann C, Cuntz JF, et al : Cumulative incidence of, risk factors for, and outcome of dermatological complications of anti-TNF therapy in inflammatory bowel disease : a 14-year experience. *Am J Gastroenterol* **110**: 1186-1196, 2015
- 4) Park JJ, Lee SC : A case of tumor necrosis factor- α inhibitors-induced pustular psoriasis. *Ann Dermatol* **22**: 212-215, 2010
- 5) Ley K, Rivera-Nieves J, Sandborn WJ, et al : Integrin-based therapeutics: biological basis, clinical use and new drugs. *Nat Rev Drug Discov* **15**: 173-183, 2016
- 6) 朝比奈昭彦 : Biologics による薬疹. *臨床* **63**: 9-13, 2009

Marked improvement of psoriasiform dermatitis after switching from infliximab to vedolizumab: A case report

Takashi Ueda¹⁾, Muneki Igarashi^{2)*}
 Ayano Ito¹⁾, Jun Nakamura²⁾
 Ryoko Nishina²⁾, Jun Aoki²⁾
 Tomoko Sugiyama³⁾, Koichi Shiraishi²⁾
 Hidekazu Suzuki¹⁾

61-year-old woman. She was in remission for ulcerative colitis with mesalazine, azathioprine and infliximab treatment. Psoriasiform dermatitis developed 3 years after the administration of infliximab, and it was diagnosed as a paradoxical reaction due to anti-TNF- α antibody therapy. After switching from infliximab to vedolizumab, psoriasiform dermatitis was markedly improved. In the treatment of intractable psoriasiform dermatitis, changing to a molecular target agent with a different mechanism of action could be considered as one of therapeutic options.

¹⁾Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Internal Medicine and Gastroenterology, Tokai University School of Medicine, ²⁾Department of Gastroenterology, Tokai University Tokyo Hospital, ³⁾Department of Gastroenterology, Tokai University Hachioji Hospital

*Corresponding author : muneki@tokai-u.jp