

## 第10回杏林医学会研究奨励賞受賞報告

下 田 由 莉 江

杏林大学医学部皮膚科学教室

アザシチジン (azacitidine : AZA) は骨髄異形成症候群 (myelodysplastic syndrome : MDS) の生存率を改善させる重要な治療薬である<sup>1)</sup>。AZA投与に伴う皮膚合併症の頻度は比較的高いものの<sup>2)</sup>、実際には主治医である血液内科医が主にマネジメントにあたっているため、皮膚科領域における認知度は低く、発疹学的な分類や、病型ごとの治療応答性・予後の検討など詳細に検討した報告は少ない。AZAを中止することはMDSの予後に大きく影響するため<sup>1)</sup>、皮膚科医がAZAにより生じうる様々な皮膚合併症について正確に理解し、AZAによる治療の継続の可否について積極的に検討することが重要であると考えた。

本研究では、AZA投与後に生じた好中球性皮膚症1例と注射部位反応3例の経験をもとに、AZAによる皮膚合併症の既報告も含めた21例を、その臨床及び病理組織学的特徴により3つの重型に分類しうることを初めて示すことができた。注射部位以外の皮疹の有無により、報告例を全身型、注射部位反応型にわけた。さらに注射部位型は皮膚生検の病理組織学的所見で、浸潤している細胞が好中球主体の群を好中球性注射部位反応とし、リンパ球主体の群を紅斑性注射部位反応として分類した。

全身型は10例で、注射部位反応型は11例(好中球性4例、紅斑性7例)であった。全身型はやや男性に多く (male to female ratio : 全身型4.0, 注射部位型1.2)、発症年齢に差はなかった (全身型65 ± 2歳, 注射部位型63 ± 4歳)。全身型のうち6例と好中球性注射部位反応型の2例では、AZAを中断していたが、紅斑性では全例が継続されていた。また、全身型では7例、好中球性注射部位反応では4例全例にステロイドの全身投与を行っていたが、紅斑性注射部位反応では全身投与を要した症例はなかった。さらに、全身型では4例、好中球性注射部位反応では2例がMDSまたはそれに関連する合併症により死亡していたが、紅斑性ではそのような症例はなかった。

つまり、全身型や好中球性注射部位反応ではステロイドの全身投与や薬剤の中止を要することが多い一方で、紅斑性注射部位反応では無対応でも軽快する機会が多いことがわ

かった。また、AZAによるMDSの症状は4コース目以上続けた場合に改善する傾向があると報告されていることから<sup>3)</sup>、全身型や好中球性注射部位反応型においても、4コース目まではステロイド投与を併用して継続することが望ましいと考えられた。本研究の解析は患者数が小さい集団での解析であり、今後さらなる症例の蓄積が必要ではあるものの、臨床所見及び組織学的な好中球の浸潤の評価により、原疾患に対する治療薬の継続可否の判断をする際に参考となる指標が示された。

### 謝辞

本受賞論文の作成において、ご指導いただきました大山学教授、血液内科 高山信之教授ならびにご助力いただきました先生方に深く感謝申し上げます。また、ご選考いただきました選考委員の諸先生方、ならびに杏林医学会の先生方に厚く御礼申し上げます。

受賞論文は Cutaneous adverse events induced by azacitidine in myelodysplastic syndrome patients : Case reports and a lesson from published work review. J Dermatol. 2020 Apr ; 47 (4) : 363-368.に掲載された。

### 参考文献

- 1) Fenaux P, Mufti GJ, Hellstrom-Lindberg E, et al. Efficacy of azacitidine compared with that of conventional care regimens in the treatment of higher-risk myelodysplastic syndromes : a randomised, open-label, phase III study. Lancet Oncol. 2009 ; 10 : 223-232.
- 2) Goldsmith SM, Sherertz EF, Powell BL, Hurd DD. Cutaneous reactions to azacitidine. Arch Dermatol. 1991 ; 127 : 1847-1848.
- 3) Santini V, Fenaux P, Mufti GJ et al. Management and supportive care measures for adverse events in patients with myelodysplastic syndrome treated with azacitidine. Eur J Haematol. 2010 ; 85 : 130-138.