

先行する感染症が皮膚付属器自己免疫疾患発症に 与える影響についての検討

福 山 雅 大

杏林大学医学部皮膚科学教室

【背景・目的】

自己免疫性皮膚付属器疾患の代表である円形脱毛症において、発症前に発熱やリンパ節腫脹が見られたといった経過を示す症例に遭遇することは決して稀ではなく、先行する感染症が発症の誘因となる可能性がある。しかし両者の関連性について詳細には検討されてこなかった。本研究では、当科外来を受診した円形脱毛症や特発性後天性全身性無汗症などの自己免疫性皮膚付属器疾患患者のうち臨床経過から先行感染症の存在が示唆される症例を後方視的に解析し、得られた臨床検査データや患者血清、病理組織標本などを用いて先行する感染症と自己免疫性皮膚付属器疾患発症の相関性を明らかにすることを目的とした。

【方法】

まず、2015年から2022年までに当科外来を受診した円形脱毛症患者のうち、急速かつびまん性に脱毛する急速進行型円形脱毛症に対してステロイドパルス療法を施行した症例を抽出した。次いで、対象患者を先行する感染症状を有した群と有さなかった群に分類し、各群における臨床検査結果および病理組織学的所見の関係性を比較、検討した。最後に、各群間における臨床経過についてカルテ情報を元に精査し、治療応答性や予後について比較、検討した。

【結果】

(1) 対象患者の背景

2015年から2022年までステロイドパルス療法を施行した急速進行型円形脱毛症患者は107名であった。そのうち、脱毛症状に先行して何らかの感染症状があった症例は21例であり、男性5例、女性16例、平均年齢 44 ± 4.2 歳（17～49歳）であった。感染兆候の内訳は、感冒症状12例、インフルエンザ4例、带状疱疹2例、溶連菌感染症と腸炎、COVID-19感染症がそれぞれ1例であった。

(2) 先行する感染症と臨床検査結果の関係

近年、末梢血におけるNeutrophil to lymphocyte ratio (NLR) が各種自己免疫疾患発症や感染症の予後予測に関連していることが報告されている。そこで、RP-AA患者において治療前に採取した末梢血におけるNLRを検討した。先行する感染症を有する群 ($n = 18$) では 2.52 ± 1.29 、有さない群 ($n = 80$) では 2.24 ± 1.07 であり、二群間に有意差は認めなかった (Student-t test; $p = 0.328$) (図1)。また、末梢血における単球の百分率は先行する感染症を有する群 ($n = 18$) では 7.11 ± 1.96 、有さない群 ($n = 80$) では 6.91 ± 1.39 であり、二群間に有意差は認めなかった (Student-t test; $p = 0.961$)。

(3) 病理組織学的所見

既報告例2)を参考に病理切片における毛球部周囲の炎症細胞浸潤の度合いを軽度、中等度、高度に分け、先行する感染症の有無との関係性を検討した。先行する感染症を有する群では、軽度:8例、中等度:9例、高度:4例であったのに対し、有さない群では、軽度:30例、中等度:33例、高度:16例であり、差はみられなかった。COVID-19感染症患者においてCOVID-19スパイク抗体およびACE2抗体による特殊免疫染色を施行したが、陽性細胞の浸潤は認めなかった。また、带状疱疹が先行した症例ではVZV染色陽性細胞が多く浸潤している傾向にあった (図2)。

(4) 先行する感染症の有無と臨床経過の関係

最後に、先行する感染症の有無が臨床経過に与える影響について検討した。先行する感染症を有する群では、ほぼ全例がステロイドパルス療法施行後に改善傾向を示したが、43%の患者が約2年後に脱毛症状が再燃した (図3)。以上から、感染症を契機に発症した円形脱毛症患者では、治療の反応性は比較的良い一方、再発しやすい傾向にあることが示された。

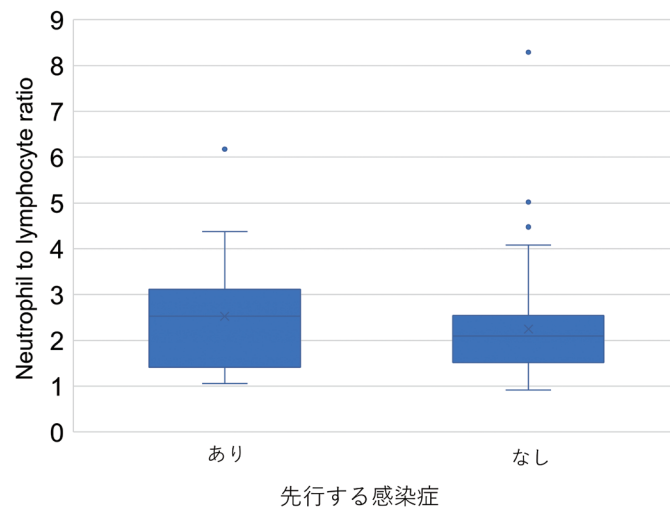


図1 先行する感染症状とNLRの関係

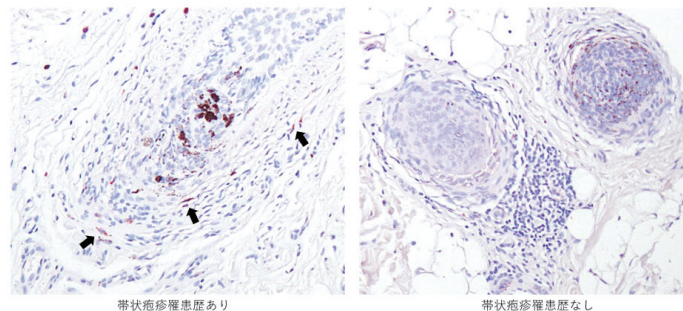


図2 帯状疱疹の先行とVZV染色の比較

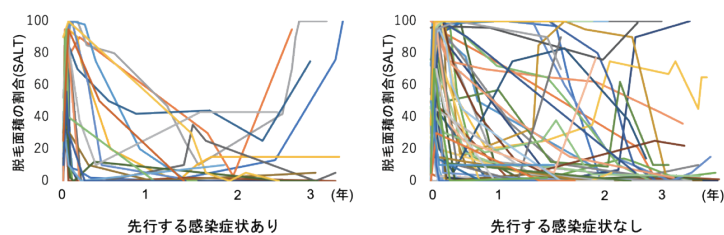


図3 先行する感染症状の有無と脱毛面積の推移

【考察】

本研究の結果、先行する感染症状を有する群では有さない群と比較し末梢血におけるNLRおよび単球の百分率が若干高値であった傾向が見られたが、両者に統計学的有意差はなく、病理組織学的にも先行する感染症状の有無と炎症細胞浸潤の程度との関係性は指摘できなかった。円形脱毛症の急性期では、成長期毛が免疫応答により傷害された結果、退行期へと擬似的に移行し、脱毛に至るとされる。この毛周期の変遷を考慮すると、免疫応答が生じてから脱

毛症状が出現するまでに時間差が生じるため、先行する感染症状があった場合でも当科受診時にはすでにその影響が解除されている可能性があると考えた。今後、保存血清を用いたサイトカインプロファイルや末梢単核球を用いたリンパ球サブセット解析などの検討を追加したい。

興味深いことに、先行する感染症状を有する症例では短期的には改善するものの長期的には再燃する傾向にあることが示唆された。今後、好酸球数やトリコスコピー所見の詳細な検討を加え、長期的な予後予測因子の同定を試みたい。