

## 総説

## 多発筋炎/皮膚筋炎のアフェリシス

高 昌星\*・井上 敦\*・島田 一秀\*・矢彦沢裕之\*・清水 雄策\*  
柳澤 信夫\*・羽生 憲直\*\*

\*信州大学医学部第三内科, \*\*長野赤十字病院神経内科

### Effectiveness of Combined Therapy Using Corticosteroid and Intermittent Treatment with Immunoadsorption Plasmapheresis in Polymyositis and Dermatomyositis

Chang-Sung Koh\*, Atsushi Inoue\*, Kazuhide Shimada\*, Hiroyuki Yahikozawa\*,  
Yuhsaku Shimizu\*, Nobuo Yanagisawa\*, and Norinao Hanyu\*\*

\*Department of Medicine (Neurology), Shinshu University School of Medicine and \*\*Department of Neurology, Nagano Red Cross Hospital

**Summary** Twelve patients with PM/DM were treated with a new protocol keeping the initial dose of prednisolone for 2-3 months. No immunosuppressant was used. The results were compared with 18 other PM/DM patients who had been treated with conventional therapy. Five patients were successfully treated with the new protocol and recovered completely. For more than three years of follow-up, no exacerbations were observed. Seven of the twelve patients were also treated with immunoadsorption plasmapheresis (IAPP) in addition to prednisolone because their responses to prednisolone were not sufficient. IAPP was performed only when creatine kinase (CK) levels did not decrease in spite of the administration of prednisolone. The dose of prednisolone was not changed during IAPP therapy. IAPP lowered the CK levels immediately and continuously. These results suggest that maintaining the initial dose of prednisolone long-term is useful treatment and that IAPP is also useful as a treatment for patients with PM/DM, at least for producing temporary improvement and enhancing sensitivity to prednisolone.

**Key words:** polymyositis, dermatomyositis, apheresis, immunoadsorption plasmapheresis, combined therapy

#### 1. 炎症性ミオパチーの定義と分類

炎症性ミオパチーは最近、多発筋炎、皮膚筋炎、封入体筋炎の3つに分けられる。この分類はそれぞれの臨床的、組織学的、免疫病理学および検査学的特徴に基づいてなされており、多発筋炎と皮膚筋炎に関してはかつては小児型か成人型、癌随伴性か膠原病随伴性かという分類がなされたが、最近の理解ではあまり意味がない<sup>1-6)</sup>。多発筋炎と皮膚筋炎は年齢や随伴する疾患にかかわらずそれぞれ臨床的、免疫病理学および形態学的特徴を有している。

皮膚筋炎は小児も成人も冒すが、女性に多い。一方、多発筋炎は壮年に多く、小児ではまれである。封入体筋炎は50歳以上の男性に多く、白人でよくみられるが、黒人ではまれである<sup>1-6)</sup>。皮膚筋炎は筋炎に伴って、あるいはしばしば筋炎に先行する特徴的な皮疹を有しており、一つの顕著な疾患単位をなす。脱力が生

じる場合には遠位筋よりも近位筋を冒す。

皮膚筋炎とは対照的に多発筋炎は特異的な臨床徴候を有さず、診断は除外診断によることが多い。一般的には緩徐進行性の炎症性ミオパチーであって、紅斑、外眼筋や顔面筋障害を欠き、内分泌疾患、神経原性疾患、筋ジストロフィー症、筋酵素欠損症や封入体筋炎を除外できる場合に診断される。皮膚筋炎の場合には皮疹の出現により、ある程度発症時期が捉えられるが、多発筋炎の場合には発症が緩徐進行性であるため、発症時期を正確に捉えられることが少ない。こうした多発筋炎に類似した疾患、特に筋ジストロフィー症や封入体筋炎を除外するためには神経筋の注意深い臨床所見の検討と、筋酵素組織化学と生化学に精通した専門家による筋生検が必須である。

多発筋炎があらゆる治療に抵抗性の場合、はじめて封入体筋炎ではないかと疑われることが多い。封入体筋炎は一つの疾患単位をなし、初発症状は遠位筋障害、

特に足の背屈筋と手指の屈筋群の脱力が特徴である<sup>1,2,7,8)</sup>。また筋脱力と筋萎縮は左右非対称であり、選択的に大腿四頭筋、腸腰筋、上腕二頭筋と三頭筋を冒すことが多い。封入体筋炎は炎症性ミオパチーの中で最も治療抵抗性であり、したがって身体障害者になる率が最も高い。

## 2. 炎症性ミオパチーの診断基準

筋脱力と皮疹の特徴的臨床像に加えて、これら炎症性ミオパチーは筋電図異常、血中筋逸脱酵素の上昇および炎症性筋生検所見の3つの異常検査所見を呈する<sup>1-7,9)</sup>。

筋原性変化を筋電図で認めるが、炎症性ミオパチーの間やその他のミオパチーの間にこれらを互いに区別できる特徴的な筋電図所見といったものはない。同様に血清中の筋逸脱酵素は炎症性ミオパチーでは種々の程度に上昇するが、その他のミオパチーでも上昇し、また時期によってはかえって皮膚筋炎や封入体筋炎では上昇しないこともある。3つの検査の中で、多発筋炎、皮膚筋炎、封入体筋炎のそれぞれに特徴的な所見を呈するのは筋生検である。

皮膚筋炎では炎症性細胞浸潤は筋線維束内よりも主として血管周囲や筋線維束間と筋線維束周囲にある<sup>1-3,5)</sup>。これとは対照的に多発筋炎や封入体筋炎では炎症性細胞は個々の筋線維を冒し、筋線維に侵入したり、取り囲んだりしており、主として筋線維束内にある。皮膚筋炎では筋内血管は内皮細胞の増生を呈し、フィブリン血栓や毛細管の閉塞をきたすが、多発筋炎ではこうしたことはみられない<sup>3,5,9)</sup>。皮膚筋炎では壊死線維、変性線維、再生線維がしばしば筋内の微小梗塞の結果として筋束内に群化してみられるが、多発筋

炎ではこれとは対照的にこうした壊死線維、変性線維、再生線維は筋内に散在性に、または孤立性にみられ、必ずしも炎症のある近傍とは限らない。筋束の辺縁の2から10層の筋線維群の萎縮を特徴とする筋線維束周囲性筋萎縮(perifascicular atrophy)は炎症がなくとも皮膚筋炎と診断できる特異的な所見である。こうした筋線維束周囲性筋萎縮は小児の皮膚筋炎の90%、成人の皮膚筋炎の50%にみられる。Perifascicular atrophyは多発筋炎や封入体筋炎ではみられない。皮膚筋炎や封入体筋炎では炎症所見がなくとも診断可能であるが、多発筋炎では、筋生検部位が適切であれば、ほとんどの場合endomysial inflammationがみられる。すでに副腎皮質ステロイド薬が投与されていても血清中のcreatinine kinase (CK)が高い活動性の多発筋炎であればendomysial inflammationはしばしばみられる。

封入体筋炎は組織学的に特徴づけられており、多発筋炎でみられるendomysial inflammation, rimmed vacuoles周囲に分布する好塩基性顆粒状封入体、好酸性細胞質内封入体およびしばしば群化してみられる角化線維(angulated fiber)を特徴とする。電顕では顆粒は膜層状構造を呈している。細胞質内あるいは筋線維核内、特にrimmed vacuol近傍のフィラメント状の封入体は封入体筋炎の診断上特異的な所見である。

BohanとPeterの1975年の診断基準では筋生検所見、近位筋の脱力、筋電図異常(筋原性変化)、血清CK高値を同等の診断学的比重でみており、時には筋生検なしで多発筋炎の診断を下すことができた<sup>10)</sup>。その結果封入体筋炎が見落とされ、種々の非炎症性ミオパチーが多発筋炎と診断されていた可能性がある。最近の知見をまとめ、Dalakasは新しい診断基準を提

表1 炎症性ミオパチーの鑑別診断\*

| Criteria  | 多発筋炎        |                   | 皮膚筋炎            |                 | 封入体筋炎           |
|-----------|-------------|-------------------|-----------------|-----------------|-----------------|
|           | Definite    | Probable          | Definite        | Mild or early   | Definite        |
| 筋 力       | 筋原性筋力低下     | 筋原性筋力低下           | 筋原性筋力低下         | ほぼ正常            | 早期に遠位筋の筋原性筋力低下  |
| 筋 電 図     | 筋原性         | 筋原性               | 筋原性             | 筋原性あるいは非特異的異常   | 神経原性を混じった筋原性    |
| 筋 酵 素     | 上昇(50倍以上)   | 上昇(50倍以上)         | 上昇(50倍以上)あるいは正常 | 上昇(10倍以上)あるいは正常 | 上昇(10倍以上)あるいは正常 |
| 筋 生 検     | PMタイプの炎症性変化 | 1次的な炎症所見を欠く非特異的変化 | DMの所見           | 非特異的変化あるいはDMの所見 | IBMの所見          |
| 皮疹あるいは癌合併 | なし          | なし                | あり              | あり              | なし              |

\*注:文献11)より引用。

唱しており、表1にそれを示した<sup>1,11)</sup>。最新のデータをもとにしており、治療法の選択の上からも実際的で、合理的であると思われる。

### 3. 多発筋炎/皮膚筋炎の治療

#### 3.1 副腎皮質ステロイド薬

副腎皮質ステロイド薬の有効性に関しては明らかな controlled study がこれまでになされていないが、初期投与量は prednisone 1 mg/kg とされており、多くの臨床家によりその有効性が指摘されている。prednisone は CK レベルが正常化するか、ある程度低値で固定した場合に減量を開始し、漸減していく。漸減は prednisone の副作用がなければ 5-10 mg/4 weeks が望ましい。維持量としては 25 mg/隔日投与にまで持っていく。prednisone は朝1回の隔日投与が、副作用も少なく合理的である<sup>12)</sup>。

#### 3.2 免疫抑制療法

免疫抑制療法は1) 副腎皮質ステロイド薬が有効であってもその副作用が重篤で副腎皮質ステロイド薬の代替として用いられる場合、2) 高用量の副腎皮質ステロイド薬の減量中に繰り返し再燃が起こる場合、3) 充分量の副腎皮質ステロイド薬を2~3カ月用いても改善がみられない場合に考慮される。現在用いられている免疫抑制剤としてはアザチオプリン (azathiopurine)、メトトレキサート (methotrexate)、サイクロスポリン (cyclosporine)、クロラムブシル (chlorambucil) 等があるが、メトトレキサートを除いては一般に効果発現に2~3カ月以上を要することが多く、また血液抑制をはじめとして、悪性腫瘍の合併率が高くなるなど、重篤な合併症をともし易く、問題点も多く本邦ではあまり用いられていない。

#### 3.3 免疫グロブリン大量静注療法

最近、免疫グロブリン大量静注療法が多発筋炎、皮膚筋炎で有効であったとのオープン試験が報告されており<sup>13,14)</sup>、Dalakas らも二重盲検試験で免疫グロブリン大量静注療法の皮膚筋炎における有用性を報告している<sup>15)</sup>。免疫グロブリン大量静注療法は大量に他人の血液に頼らざるを得ず、アナフィラキシー等の副作用も生じる可能性もあり、また本邦ではなによりも非常に高価な治療法であり、用いにくい。

### 4. アフェレシス

多発筋炎 (PM)・皮膚筋炎 (DM) は原因不明の骨格筋の炎症性疾患であり、その治療法としては副腎皮

質ステロイド薬が第一選択剤とされているが、副腎皮質ステロイド薬に抵抗性であったり、治療中に再燃することが多く、およそ30%に後遺症を残し、20%は数年にわたり副腎皮質ステロイド薬の投与を必要とする<sup>4,10,16,17)</sup>。最近、初期に充分量の副腎皮質ステロイド薬を投与する方が長期的予後はよいとされているが、施設毎にその投与法に違いがあり、現在においても尚治療法が確立したとはいえない。一方、PM/DM における血漿交換療法 (PE) の有効性は Dau らの報告にはじまり<sup>18-20)</sup>、本邦でも報告されているが、しばしば感染症や敗血症等の重篤な副作用が指摘されている。アフェレシス単独では効果はないが、我々は、副腎皮質ステロイド薬に抵抗性の PM/DM に従来の PE に比べ置換液を全く必要とせず、置換液による感染や過度の免疫グロブリンの除去による免疫不全状態を呈しない免疫吸着療法 (IAPP) を併用し、その有用性を検討した。

### 5. 対象および方法

年令18歳から82歳、女性18例、男性10例、計28例の PM/DM を検討した。全例筋生検を施行し、組織学的に炎症所見を認めた。1977年から1985年までの16例は従来通りの副腎皮質ステロイド薬投与法により、副腎皮質ステロイド薬1~1.5 mg/kg を2週間~1カ月間投与し、CK値が低下後2週間毎に減量した。1986年以降の12例は下記のごとく新治療プロトコルで治療した。

#### 5.1 副腎皮質ステロイド薬 (プレドニゾロン)

- 1) 1 mg/kg
- 2) 反応が良好で CK 値が正常化すればプレドニゾロンを 5 mg/4 週間の割で減量する。
- 3) プレドニゾロン投与量が 30 mg/日になれば以後 2.5 mg/8 週間の割で減量していく。

#### 5.2 上記治療中に CK 値が低下しない (上昇または平行) 場合

- 1) 免疫吸着療法 (IAPP)：吸着カラム PH 350 を用いて (血漿処理量 2 L/回) 1~2 回行う。
- 2) 1 週間後 CK 値を測定し、CK 値が低下していなければ更にもう 1~2 回 IAPP を行う。
- 3) 更に 1 週間後、CK 値が低下していなければ更にもう 1~2 回 IAPP を行う。
- 4) 初期によく反応し、経過中に CK 値が低下しない場合 (上昇する場合を含む) も同様に免疫吸着療法を行う。

即ち、副腎皮質ステロイド薬を原則として1 mg/kg を2～3 カ月間（原則として3 カ月）投与し、以後1 カ月毎に10%ずつ漸減した（初期量長期投与法）。このうち副腎皮質ステロイド薬抵抗性もしくは経過中に副腎皮質ステロイド薬の反応が低下したPM/DMには上記に示したプロトコルで免疫吸着療法（IAPP）を間欠的に施行した。即ち、体外循環で血漿分離後、免疫吸着剤イムソーバPH 350（旭メディカル）を用い、1回の血漿処理量を2 Lとし、1～9回IAPP療法を施行した。これには進行性全身性硬化症（PSS）を伴ったDM 1例、副腎皮質ステロイド薬・免疫抑制剤抵抗性DM 1例、多発筋炎5例を含む。

## 6. 結 果

表2は従来の治療法によるPM/DMの予後を追跡した結果を示したものである。PM/DM 16例中4例（25%）が日常生活動作を行う上で支障のある後遺症を残し、車椅子生活を余儀なくされている。また5年後に至っても副腎皮質ステロイド薬を離脱出来ず、大腿骨無腐性骨頭壊死等の副作用に悩まれ、また他の1例は再燃を繰り返し、結果的に副腎皮質ステロイド薬の長期大量投与を余儀なくされ、その結果粟粒結核を誘発し死亡した。さらにPM 14例中7例に副腎皮質ステロイド薬減量中に再燃がみられている。寛解率は

10/16（62.5%）であり、完全寛解率は2/16（12.5%）であった。表3に新治療プロトコルによる成績をまとめた。新治療プロトコル即ち副腎皮質ステロイド薬1 mg/kg 長期投与群では、筋炎の再燃が3/12（25%）と従来の投与法に比べ少ない傾向がみられた。新治療プロトコルでは全例（12/12, 100%）が寛解以上の改善を認め、さらに完全寛解率は9/12（66.7%）と従来の治療法に比し、明らかに優っていた。再燃のみられた筋炎に対し、副腎皮質ステロイド薬を増量することなく、IAPP施行により改善がみられた。PM 8例中5例（患者19, 21, 22, 23, 24）がIAPPの適応となったが、そのうち3例（患者19, 22, 24）は完全寛解し、残り2例（患者21, 23）も寛解しており良好な結果を得た。DMでは4例中2例（患者26, 27）がIAPPの適応となったが、1例は完全寛解し、残り1例も再燃をみたが現在寛解中である。IAPPを施行した典型例の臨床経過を図1に示した。IAPP施行直後、免疫グロブリンは施行直前に比し、全例20～30%減少し、血中免疫複合体の減少も認められた。血中CK値は直後から減少し、全例血中CK値の減少に遅れて筋力の改善がみられており、副作用はみられなかった。

表2 1985年までの従来の副腎皮質ステロイド薬投与法による治療プロトコルによる治療

| プレドニゾロン  |         |                 |                   |        |             |               |     |       |
|----------|---------|-----------------|-------------------|--------|-------------|---------------|-----|-------|
| 患者/年齢/性別 | 罹病期間    | 投与量<br>(mg/day) | CK <sub>max</sub> | 合併症    | ステロイド外治療    | 再燃            | 予後  |       |
| PM       |         |                 |                   |        |             |               |     |       |
| 1)       | IE/40/F | 3 M             | 50                | 5,687  | (－)         | (－)           | (＋) | 後遺症   |
| 2)       | MC/67/F | 8 Y             | 60                | 393    | (－)         | (－)           |     | 寛解    |
| 3)       | KT/46/M | 3 Y             | 100               | 8,481  | (－)         | (－)           | (＋) | 寛解    |
| 4)       | KY/18/M |                 | 100               | 14,400 | (－)         | (－)           |     | 完全寛解  |
| 5)       | OS/43/F | 1 Y             | 60                | 1,029  | 橋本甲状腺炎      | MTX           |     | 寛解    |
| 6)       | MT/55/F | 4 M             | 60                | 1,208  | Sjögren 症候群 | (－)           |     | 寛解    |
| 7)       | UY/21/F |                 | 50                | 57     | MG          | (－)           | (＋) | 寛解    |
| 8)       | NY/51/F | 5 M             | 60                | 2,189  | 間質性肺炎       | (－)           | (＋) | 寛解    |
| 9)       | WH/59/F | 3 M             | 100               | 11,450 | 子宮頸癌        | hysterectomy  |     | 寛解    |
| 10)      | AK/61/M |                 | 100               | 11,080 | 骨髄腫         | alkeran       |     | 骨髄腫死  |
| 11)      | OB/63/M | 3 M             | 80                | 2,826  | (－)         | azathiopurine | (＋) | 粟粒結核死 |
| 12)      | KM/44/F | 2 Y             | 40                | 546    | (－)         | (－)           | (＋) | 後遺症   |
| 13)      | IM/36/M | 3 Y             | 80                | 1,045  | (－)         | (－)           |     | 後遺症   |
| 14)      | WY/31/F | 3 M             | 60                | 875    | 胸腺過形成       | thymectomy    | (＋) | 後遺症   |
| DM       |         |                 |                   |        |             |               |     |       |
| 15)      | NM/65/F |                 |                   | 305    | 甲状腺機能亢進症    | (－)           | (－) | 完全寛解  |
| 16)      | TM/46/F | 5 M             | 80                | 4,609  | (－)         | (－)           | (－) | 寛解    |

表3 1985年からのIAPPを導入した新しい治療プロトコールによる治療

|          |         | プレドニゾロン         |                   |        |            |             |     |      |
|----------|---------|-----------------|-------------------|--------|------------|-------------|-----|------|
| 患者/年齢/性別 | 罹病期間    | 投与量<br>(mg/day) | CK <sub>max</sub> | 合併症    | ステロイド外治療   | 再燃          | 予後  |      |
| PM       |         |                 |                   |        |            |             |     |      |
| 17)      | KY/37/F | 4 M             | 60                | 6,990  | (－)        | (－)         | (－) | 完全寛解 |
| 18)      | TY/82/F | 6 M             | 50                | 5,359  | 甲状腺腫       | (－)         | (－) | 完全寛解 |
| 19)      | KC/63/F | 2 M             | 50                | 5,679  | (－)        | IAPP        | (＋) | 完全寛解 |
| 20)      | MK/37/F | 1 M             | 30                | 1,194  | MG＋thymoma | thymectomy  | (－) | 完全寛解 |
| 21)      | SR/78/M | 10 M            | 40                | 6,240  | 大腸癌        | IAPP        | (－) | 寛解   |
| 22)      | MM/52/F | 4 M             | 50                | 16,445 | 子宮頸癌       | IAPP        | (－) | 完全寛解 |
| 23)      | NM/55/F | 4 M             | 100               | 4,394  | (－)        | IAPP        | (＋) | 寛解   |
| 24)      | TK/26/F | 4 M             | 80                | 7,740  | (－)        | IAPP        | (－) | 完全寛解 |
| DM       |         |                 |                   |        |            |             |     |      |
| 25)      | OK/45/M | 1 M             | 60                | 12,390 | (－)        | (－)         | (－) | 完全寛解 |
| 26)      | OS/46/M | 5 M             | 90                | 10,970 | (－)        | IAPP        | (－) | 完全寛解 |
| 27)      | MS/39/M | 2 Y             | 50                | 8,370  | PSS        | IAPP        | (＋) | 寛解   |
| 28)      | SK/66/M | 7 M             | 30                | 411    | 胃癌         | gastrectomy | (－) | 完全寛解 |

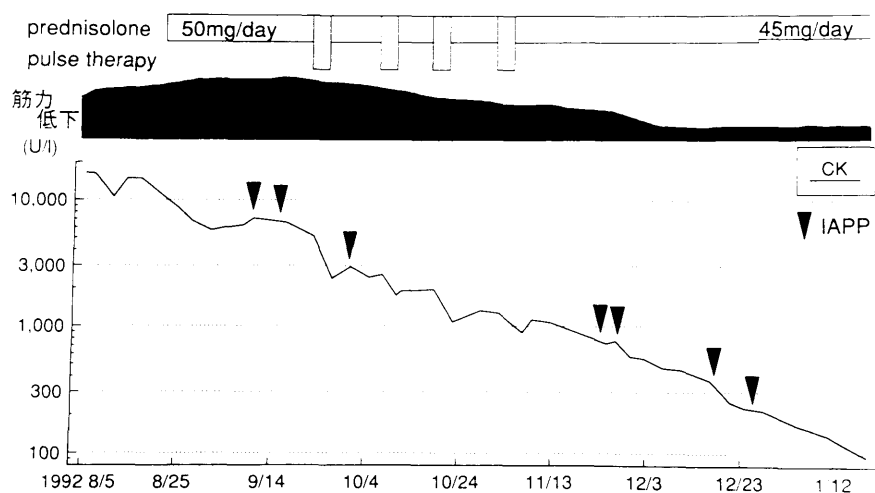


図1

## 7. 考 察

PM/DM は広く炎症性筋疾患に含まれ、びまん性特発性筋炎の代表的疾患である。PM/DM の原因は今尚不明であり、PM/DM の概念も病因論的に定義付けられたものではなく症候学的に定義されたものである。現在では、PM/DM は病因の異なった複数の病態を含む疾患群であるという考えが有力になってきている。PM/DM では多様な自己抗体がみられ、末梢血中の活性化リンパ球の増加、リンパ球の筋組織抗原に対する感作の成立、患者リンパ球の *in vitro* での筋細胞に対する細胞障害作用が認められており、その発症機序に液性および細胞性免疫の両者の自己免疫機

序が深く関与していると考えられている。同種異種の筋組織抗原接種により実験的自己免疫性筋炎 (EAM) が作成でき、さらに筋組織抗原感作動物リンパ球を正常動物に移入することにより細胞移入による受身型 EAM を作成できることから PM/DM は自己免疫学的機序により発症することが推測されている。こうした知見から PM/DM の治療としては副腎皮質ステロイド薬が第一選択剤として用いられているものの、確立した治療法がなく難治性であり、その治療には困惑することが少なくない<sup>21-23)</sup>。多くの施設での PM/DM の治療成績でも 15% から 25% が副腎皮質ステロイド薬に対する反応が不良であったり、または重篤な副作用に悩まされている。副腎皮質ステロイ

ド薬と免疫抑制剤との併用がPM/DMの一部の症例で有効であることもあるが、免疫抑制剤は潜在的な発ガン物質であり、長期使用により癌を併発したり、あるいは免疫抑制剤そのものに重篤な副作用がある。血液浄化療法はこれまで免疫抑制剤と併用して使われることが多く、その効果に関してはいずれの作用によるものか不明であった<sup>1, 24, 25)</sup>。患者26(OS)は大量の副腎皮質ステロイド薬とazathiopurineの使用にもかかわらず症状が増悪し、IAPP開始後著明な改善が得られており、IAPPが有効であったと考えられる。今回我々は副腎皮質ステロイド薬と血液浄化療法との併用によりPM/DMの治療で著明な改善を得た。我々は副腎皮質ステロイド薬の量を変更せず、副腎皮質ステロイド薬に対する反応が不良な場合にIAPPを行っており、従ってここで得られた改善はIAPPによるものであると考えられる。血液浄化療法としてのIAPPは従来の血漿交換療法に比べ、置換液を全く必要とせず、また免疫グロブリンを過度に除去しないため、感染の危険がない等の利点を有している<sup>26-28)</sup>。

Plasmapheresis (PP)の作用機序としては次のように考えられる：1) PPにより急速に血中の病因に関連する特異的免疫グロブリンが除去される<sup>29)</sup>、2) 血中特異的抗体が急速に除去されることにより疲弊していたマクロファージが再活性化され抗体や免疫複合体が処理される<sup>30, 31)</sup>、3) 血中から特異的抗体が急速に減少する為、feedbackがかかり特異的抗体産生細胞の分裂増殖を引き起こし、標的免疫担当細胞が免疫抑制剤に感受性となることにより免疫応答が抑制される<sup>32)</sup>、4) サイトカインの動態が変化し、細胞免疫にも影響を及ぼし、サイトカイン産生能が変化することにより、免疫反応が抑制される<sup>33-35)</sup>。このようにPPには液性免疫及び細胞性免疫の両者に影響をおよぼし、体外免疫調節効果を有していることが次第に明らかとなっており、今後PM/DMをはじめとした多くの自己免疫疾患で有用であることが期待されており、その機序についても明らかにされるであろう。こうしたPPの体外免疫調節効果からみた場合、我々が施行した間欠的IAPP療法は合理的であると考えられる。

## 8. 結 語

初期副腎皮質ステロイド薬1 mg/kg 長期維持投与法は従来の副腎皮質ステロイド薬投与法に比べ、PM/DM治療で有用であり、さらに副腎皮質ステロイド薬に反応不良なPM/DMにはIAPPが有用であ

った。IAPPは血漿交換療法に比べ、アルブミン等の置換液を全く必要とせず、置換液による感染がなく、過度の免疫グロブリンの除去による免疫不全状態を呈しないなどの長所を有している。IAPPはPM/DMにおける副腎皮質ステロイド薬の減量を可能にし、副腎皮質ステロイド薬との併用により、著明な改善がみられ、筋炎の再燃時、副腎皮質ステロイド薬の増量よりもIAPPを積極的に試みるべきと考えられる。

## 文 献

- 1) Dalakas MC: Polymyositis, dermatomyositis and inclusion-body myositis. *New Engl J Med* **325**: 1487-1498, 1991
- 2) Dalakas MC: Inflammatory myopathies: pathogenesis and treatment. *Neuropharmacology* **5**: 327-351, 1992
- 3) Engel AG, Hohfeld R, Banker BQ: The polymyositis and dermatomyositis syndrome. In: *Myology*, Engel AG, Franzini-Armstrong C (eds), New York, McGraw-Hill, 1994, 1335-1383
- 4) Dalakas MC: Inflammatory myopathies. *Curr Opin Neurol Neurosurg* **3**: 689-696, 1990
- 5) Karpati G, Carpenter S: Idiopathic inflammatory myopathies. *Curr Opin Neurol Neurosurg* **1**: 806-814, 1988
- 6) Engel AG, Emslie-Smith AM: Inflammatory myopathies. *Curr Opin Neurol Neurosurg* **2**: 695-700, 1989
- 7) Lotz BP, Engel AG, Nishino H, et al: Inclusion body myositis. *Brain* **112**: 727-742, 1989
- 8) Sekul EA, Dalakas MC: Inclusion body myositis: new concepts. *Semin Neurol* **13**: 256-263, 1993
- 9) Mastalgia FL, ed: Inflammatory myopathies. In: *Balliere's Clinical Neurology*, vol. 2, London, Balliere Tindal, 1993, 499-717
- 10) Bohan A, Peter JB: Polymyositis and dermatomyositis. *New Engl J Med* **292**: 344-347; 403-407, 1975
- 11) Dalakas MC: Current treatment of the inflammatory myopathies. *Curr Opin Rheumatol* **6**: 595-601, 1994
- 12) Dalakas M: Pharmacologic concerns of corticosteroids in the treatment of patients with immune-related neuromuscular diseases. *Neurol Clin* **8**: 93-118, 1990
- 13) Cherin P, Herson S, Wechsler B, et al: Intravenous immunoglobulin for polymyositis and dermatomyositis. *Lancet* **336**: 116, 1990
- 14) Jan S, Beretta S, Maggio M, et al: High dose intravenous human immunoglobulin in treatment-resistant polymyositis. *Neurology* **40** (suppl): 120, 1990
- 15) Dalakas MC, Illa I, Dambrosia JM, et al: A controlled trial of high-dose intravenous immunoglobulin infusions as treatment for dermatomyositis. *New Engl J Med* **329**: 1993-2000, 1993
- 16) Dalakas MC, ed: Polymyositis and dermatomyositis. Butterworth, Boston, 1988
- 17) Plotz PH, Dalakas MC, Leff RL, et al: Current concepts in the idiopathic inflammatory myopathies: polymyositis, dermatomyositis, and related disorders. *Ann Intern Med* **111**: 143-157, 1989
- 18) Dau PC: Plasmapheresis in idiopathic inflammatory

- myopathy. Experience with 35 patients. Arch Neurol **38**: 544-552, 1981
- 19) Bennington JL, Dau PC: Patients with polymyositis and dermatomyositis who undergo plasmapheresis therapy. Arch Neurol **38**: 553-560, 1981
- 20) Clarke CR, Dyal-Smith DJ, Mackay IR, et al: Plasma exchange in dermatomyositis/polymyositis: beneficial effects in three cases. J Clin Lab Immunol **27**: 149-152, 1988
- 21) 島田一秀, 高 昌星, 塚田直敬, 他: 血中免疫複合体高値と筋細胞周囲に免疫複合体を認め, 多発筋炎と悪性胸腺腫を伴った重症筋無力症の一例. 臨床神経 **29**: 432-435, 1989
- 22) 島田一秀, 高 昌星, 柳澤信夫: 多発性筋炎, PSS. 日本臨床 1992 年増刊, 血液浄化療法下巻—臨床応用を中心に—, 1992, 325-329
- 23) 島田一秀, 高 昌星, 柳澤信夫: 膠原病による神経・筋疾患. Modern Physician **13**: 1051-1055, 1993
- 24) Lisak RP: Plasma exchange in neurologic diseases. Arch Neurol **41**: 654-657, 1984
- 25) Ansell BM: Management of polymyositis and dermatomyositis. Clin Rheum Dis **10**: 205-213, 1984
- 26) Koh C-S, Maruyama T, Inoue A, et al: Successful treatment of polymyositis with immunoadsorption. In: Therapeutic plasmapheresis IX, Oda T (ed), ICAOT Press, Cleveland, 1991, 605-609
- 27) Shinoda T, Koh C-S, Arakura H, et al: Immunoadsorption plasmapheresis and plasma exchange in Guillain-Barre syndrome. In: Therapeutic plasmapheresis XII, Agishi T, Kawamura A, Mineshima M (eds), VSP BV, Utrecht, 1993, 531-534
- 28) Koh C-S, Shinoda T, Shimada K, et al: Immunoadsorption plasmapheresis and plasma exchange in Miller Fisher syndrome. In: Therapeutic plasmapheresis XII, Agishi T, Kawamura A, Mineshima M (eds), VSP BV, Utrecht, 1993, 557-560
- 29) Glassman AB: Immune responses: the rationale for plasmapheresis. Plasma Ther **1**: 13-18, 1979
- 30) Steven MM, Tanner AR, Hodstock GE, et al: The effect of plasma exchange on the *in vitro* monocyte function of patients with immune complex diseases. Clin Exp Immunol **45**: 240-245, 1981
- 31) Lockwood CM, Worlledge S, Nicholas A, et al: Reversal of impaired splenic function of patients with nephritis or vasculitis (or both) by plasma exchange. New Engl J Med **300**: 524-530, 1979
- 32) Jones JV, Robinson MF, Parcianny RK, et al: Therapeutic plasmapheresis in systemic lupus erythematosus: effect on immune complexes and antibodies to DNA. Arthrit Rheum **24**: 1113-1120, 1981
- 33) Dau PC: Increased proliferation of blood mononuclear cells after plasmapheresis treatment of patients with demyelinating disease. J Neuroimmunol **30**: 15-21, 1990
- 34) Fujishita S, Motomura M, Ohishi K, et al: Plasmapheresis changes lymphocyte subsets in myasthenia gravis. Apheresis, Alan R Liss, New York, 1990, 297-299
- 35) Kanazawa H, Fujishita S, Takashima H: Immunoadsorption therapy and cellular immunity. In: Therapeutic plasmapheresis VIII, Ota T (ed), ISAO Press, Cleveland, 1991, 249-253