

総説

自己免疫性水疱症とアフェレシス—後天性表皮水疱症

早川和人・塩原哲夫

杏林大学医学部皮膚科

Autoimmune Bullous Diseases and Apheresis—Epidermolysis Bullosa Acquisita

Kazuhito Hayakawa and Tetsuo Shiohara

Department of Dermatology, Kyorin University School of Medicine

Summary Epidermolysis bullosa acquisita is a rare autoimmune disease that has been well known to be resistant to many treatments. This disease has two clinical subsets, classical and nonclassical, the latter mimicking bullous pemphigoid in that the eruption spreads over the extensive areas of the body and requires intensive treatments. Although systemic corticosteroids are the first choice of the treatments in this subset, the eruption tends to relapse with a tapering of doses. So adjuvant therapies such as plasmapheresis or immunosuppressive drugs are usually necessary. To our knowledge, in the literature there have been three cases of epidermolysis bullosa acquisita in which plasmapheresis produced significant effects and four cases with poor responses. We found that in the latter cases, corticosteroids and/or immunosuppressive drugs were given for a long period, and relapses occurred repeatedly before plasmapheresis was started. We stress that it is important to start the adjuvant therapies as soon as possible when a sign of relapse occurs with a tapering off of corticosteroids. Plasmapheresis may be one useful measure in the treatment of epidermolysis bullosa acquisita, although more cases are needed to clarify the efficacy and its mode of action.

Key words: epidermolysis bullosa acquisita, nonclassical type, plasmapheresis, corticosteroids, immunosuppressive drugs

1. はじめに

後天性表皮水疱症は表皮下水疱を主徴とする自己免疫疾患である。しかし同様に表皮下水疱を形成するタイプの自己免疫性水疱症である水疱性類天疱瘡にくらべると患者数ははるかに少なく、報告症例数が増えつつあるとはいえ、やはり稀な疾患ということができよう。

臨床的には四肢の外力、外傷を受けやすい部位に発疹がほぼ限局するいわゆる classical type から、全身の広範囲に紅斑、水疱が多発し、臨床的に水疱性類天疱瘡と区別がつきにくいような nonclassical type までかなり多彩な像を呈することが近年知られるようになってきた¹⁾。本症は一般に治療抵抗性であり、天疱瘡、類天疱瘡に比較して副腎皮質ステロイド剤全身投与の効果を得られにくい、あるいは減量時に再燃しやすいといった傾向があることが指摘されている^{2,3)}。このため以前から、血漿交換をはじめとする種々の治療が主に副腎皮質ステロイド剤の追加療法として試み

られ報告されてきたが、未だ確立されたものはないのが現状である。

本稿では後天性表皮水疱症の病態、臨床像について触れた後に、本症に従来行われてきた治療を血漿交換療法を中心に文献的に検討してみた。

2. 後天性表皮水疱症の病態、臨床像

後天性表皮水疱症の診断の criteria としては Yaoita ら²⁾の提唱した以下の5項目よりなるものが現在も受け入れられている。

- (1) 機械的刺激により水疱を形成し、癬痕や稗粒腫を残す。
- (2) 家族歴が認められない。
- (3) 組織学的に表皮下水疱を形成する。
- (4) 表皮真皮境界部に IgG の線状沈着を認める。
- (5) 免疫電顕で真皮上層 (basal lamina 下方の anchoring fibril zone) に IgG の沈着を認める。

一方、Woodley ら⁴⁾は患者血清中には抗基底膜部抗体が検出されること、さらに患者血清を皮膚よりの

抽出蛋白を用いて免疫ブロット法で検索し、自己抗体の標的抗原が290 kDないし145 kDの分子であることを示した。EBA (Epidermolysis bullosa acquisita) 抗原と呼ばれたこの分子は後に anchoring fibril の主要蛋白である type VII コラーゲンであることが示された⁹⁾。anchoring fibril は文字通り基板を真皮につなぎとめる役割を果たしていると考えられており、本症では抗原抗体反応によりこの部が障害されることにより表皮下水疱が生じると説明されている。なお最近の研究⁶⁾では後天性表皮水疱症患者血清中の自己抗体が認識するエピトープは type VII コラーゲンの noncollagenous domain (NC1) に存在することが明らかにされている。

Gammon ら⁷⁾は以前に水疱性類天疱瘡と診断された多数の症例について保存血清を免疫ブロット法で検討したところ、10~15%の症例が実際には後天性表皮水疱症であったという大変興味深い報告を行った。これ以降前述したごとく本症には以前から報告されていたような四肢伸側中心に機械的刺激により水疱を生じるいわゆる classical type と、水疱、紅斑を全身の広い範囲にわたって生じる nonclassical type (inflammatory type) の2型があることが広く知られるようになった。なお2型の別は決定的なものではなく、教室例⁸⁾では発症当初は classical type であったが、再発をくり返すうちに全身に水疱を生じるように変化してきており、他にも季節によって classical type と nonclassical type が移行する例の報告⁹⁾も見られる。なお nonclassical type では全身に紅斑、水疱が認められ一見水疱性類天疱瘡と区別が付きにくい、よく観察すると機械的刺激(軽くぶつける、こすれるなど)が水疱を誘発する傾向や、水疱が稗粒腫を残して治癒するなど本来の後天性表皮水疱症に見られる特徴がある程度保たれていることが多いようである。また nonclassical type の一部の症例では、顕著な粘膜病変を呈することが知られており、口腔内や食道^{10,11)}、上気道¹²⁾に水疱、びらんが出現し治療に苦慮した症例が報告されている。

本邦における本症の症例数であるが、我々の集計⁸⁾では免疫電顕、あるいは免疫ブロット法を用いて精査を施行した上で診断を下した症例の報告数は1996年末までで15例あり、このうち nonclassical type が9例、classical type が5例、季節によって移行する例が1例であった。その後1997年以降現在までに10例程度の主として nonclassical type の報告があり、あ

わせて25例程度の報告があると思われる。

3. 後天性表皮水疱症の治療 (表1)

後天性表皮水疱症の治療で従来最も広く行われてきたのは副腎皮質ステロイド剤全身投与である。ただしその効果については、前述したように同じ自己免疫性水疱症である天疱瘡、類天疱瘡に比し劣ることが以前より指摘されている。我々はすでに述べたように本邦の後天性表皮水疱症の症例の集計を行ったが⁸⁾、この際に副腎皮質ステロイド剤全身投与を施行した9例について解析したところ、結果は9例中有効は1例のみで、残る8例中やや有効と、無効と考えられる例が半数ずつという結果で、従来の指摘^{2,3)}にほぼ一致するものであった。注目すべきは我々がやや有効とした4例はいずれも初期の大量投与の時期には有効であるが、減量中比較的早期(PSL相当で20~30 mg程度)に再燃を認めている症例であった。

集計中で副腎皮質ステロイド剤以外の治療についても検討したが、まずDDSは投与された7例中6例が無効と報告されていることが明らかとなった。免疫抑制剤(Azathioprine, Cyclophosphamide, Methotrexate, Cyclosporin)が副腎皮質ステロイド剤と併用する形でしばしば使用されているが、効果については使用された6例中Cyclophosphamideの有効例が1例¹³⁾みられるのみであった。なおこの例では血漿交換も同時に施行されている。しかし海外では最近Cyclosporinの有効例の報告が散見されている^{12,14,15)}。

その他に最近種々の治療が無効の難治例に免疫グロブリン大量静注療法^{16~19)}あるいは低用量静注療法²⁰⁾が試みられ、奏効したとの報告が海外で見られるようになってきた。またT細胞性リンパ腫の治療法として登場したextracorporeal photochemotherapyが本症に有効であったとする報告が散見される^{21,22)}。なお本稿のテーマである血漿交換療法については次項で詳述する。いずれにせよこれらの強力な治療の施行が必要となるのは、当然のことながらほとんどの症例が広範囲に発疹を生じる nonclassical type である。

表1 後天性表皮水疱症に行われる主な治療

• 副腎皮質ステロイド剤全身投与
• DDS内服
• 免疫抑制剤 (Azathioprine, Cyclophosphamide, Methotrexate, Cyclosporin)
• 血漿交換療法 (遠心分離法, 二重膜濾過分離法)
• 免疫グロブリン静注療法 (大量, 低用量)
• extracorporeal photochemotherapy

4. 後天性表皮水疱症に対する血漿交換療法

今回本稿執筆の準備として、後天性表皮水疱症に対し血漿交換療法を施行して有効性を確認したとの報告を日本語、英語に限って検索したが、明確な記載のあるものは残念なことに非常に少なく、わずかに3例を見出しえたのみであった。うち1例は当教室よりの報告例⁸⁾である。他方比較的最近の報告では血漿交換療法が無効であったとする報告が散見され、これらは主に血漿交換療法を含めた種々の治療が無効の例で、最終的に Cyclosporin, 免疫グロブリン大量または低用量静注療法などが奏効した例である。また調べた限りでは、まとまった数の本症に対し血漿交換療法を行ってその効果を論じた報告はない。これについては本症が稀少疾患であることその他、天疱瘡, 類天疱瘡のように血漿交換療法の対象疾患としていまだ一般的にはなっていないことが理由として挙げられるかも知れない。本項では、文献より有効例3例と無効例4例をとりあげて個々の報告症例のプロフィール, 経過などをまとめ、これをもとに若干の検討を試みた。なお表2にこれらの症例を一括して示した。

4.1 有効例

4.1.1 Furue らの報告例¹³⁾

60歳男性例。全身皮膚に水疱が多発する nonclassical type の例である。免疫電顕直接法で basal lamina の直下に IgG の沈着(+), 血清抗基底膜部抗体 160 倍陽性。PSL 30 mg で有効であったが 15 mg で再発, Betamethasone 6 mg に増量して発疹は著明に軽快したが, 3 mg まで減量したところ再発してきた。経過中に Vit E, DDS, 金製剤, Cyclophosphamide がステロイド剤の追加療法として試みられたが, Cyclophosphamide が有効であった可能性が

表2 後天性表皮水疱症に対する血漿交換療法の既報告例

有効例		
• Furue et al ¹³⁾	(nonclassical type)	遠心分離法
• 池嶋ら ²³⁾	(nonclassical type)	二重膜濾過分離法
• 藤田ら ⁸⁾	(nonclassical type)	二重膜濾過分離法
無効例		
• Crow ら ¹⁵⁾	(nonclassical type)	方式不明 Cyclosporin 有効例
• Miller ら ²¹⁾	(nonclassical type)	方式不明 extracorporeal plasmapheresis 有効例
• Kofler ら ²⁰⁾	(nonclassical type)	遠心分離法 低用量免疫グロブリン静注療法有効例
• Harman ら ¹⁹⁾	(classical type)	方式不明 大量免疫グロブリン静注療法有効例

あるものの, 他は無効であった。血漿交換療法は Betamethasone 3 mg 投与と併用して行われ, 遠心分離法で1回の交換量は 1,500 cc で約4ヶ月間に13回施行された。血清抗体価は血漿交換施行前に640倍であったが, その後徐々に減少し, 抗体価の減少とほぼ平行して発疹も軽快してきた。血漿交換6回終了後に Betamethasone に加えて Cyclophosphamide 50 mg を併用し, さらに抗体価の減少, 臨床症状の軽快が促進されたとしている。

著者らは血漿交換併用開始前の寛解, 再燃をくり返していた経過中において, 血清抗体価と臨床症状がよく相関していたことが本症例において血漿交換療法併用にふみ切った理由であると述べている。

4.1.2 池嶋らの報告例²³⁾

64歳女性, 全身に紅斑, 水疱が認められる nonclassical type の症例である。免疫電顕直接法で基底膜部, sublamina densa zone に免疫反応物(+), 免疫プロット法で 290 kD, 145 kD 抗原と反応。糖尿病(+), 約1年にわたり前医で PSL を 75 mg を最高量として投与され, 他に DDS, 金製剤なども使用されたが寛解増悪をくり返していた。血清抗基底膜部抗体 320 倍陽性。治療は血漿交換療法を二重膜濾過分離法で約2ヶ月間に15回施行, 1回の血漿処理量は約3Lであった。血漿交換療法開始時, ステロイド投与は Betamethasone 2.5 mg であったが, 症状の軽快とともに 2.5 mg → 2 mg → 1.5 mg と漸減, 1.5 mg に減量後は Azathioprine 50 mg の併用を行っている。血清抗体価は血漿交換開始直後より約20倍に低下, 臨床症状は遅れて徐々に軽快したという。血漿交換終了後約1年4ヶ月にわたり少量のステロイド内服のみで寛解を維持しているという。

著者らは天疱瘡, 類天疱瘡の経験から血漿交換療法は当初無効に見える例でも頻回に施行することにより有効性が得られることが多く, 後天性表皮水疱症でもこの例のようにくり返し行うことで有効性が得られることを強調している。

4.1.3 藤田らの報告例(教室例)⁸⁾

63歳男性, 全身に浮腫性紅斑, 水疱が多発する nonclassical type の症例である。免疫プロット法で患者血清は 290 kD 蛋白と反応。過去に PSL 40 mg 程度の投与で軽快し, 減量の過程で再発というエピソードを2度くり返している患者である。合併症として高血圧と糖尿病がある。今回 Betamethasone 0.75 mg にてまたもや再発をみたため 4.5 mg へ増量した

ところ発疹は消退したが、減量の過程で2.5 mg より再発傾向が見られるようになった。この時点で血清抗基底膜部抗体は検出されなかった。DDS 75 mg 追加するも効果が得られぬため、二重膜濾過分離法による血漿交換療法を開始、1回血漿処理量約3 L、1回/1~2週ペースで4回施行した。施行中に発疹は徐々に改善し、4回終了後さらに軽快した。約3年半後の現在、Betamethasone 1.25 mg の内服にて時折水疱の新生を認めるものの寛解状態を維持している。

本症例では血漿交換開始時の皮膚症状は比較的軽度であり、血清抗基底膜部抗体が陰性であった点が他の2例とは異なる。経過より血漿交換療法がある程度有効であったと考えられ、このような症例における追加療法としての血漿交換の有用性が示唆された。

4.2 無効例

以下に血漿交換療法が無効であったとする4例の報告について述べる。4例中1例がCyclosporin有効例、1例がextracorporeal photochemotherapy有効例、2例が免疫グロブリン静注療法有効例である。

4.2.1 Crowらの報告例 (Cyclosporin 有効例)¹⁵⁾

67歳女性例。nonclassical type。糖尿病、軽度の高血圧、痛風あり。免疫電顕直接法、免疫プロット法にて確定診断された。治療前の血清抗基底膜部抗体320倍陽性。約4年半にわたり、PSL 40 mgなどのステロイド投与に加え、追加療法としてAzathioprine, Methotrexate, Pheytin, VitE, 金製剤, Isotretinoinの投与の他、血漿交換療法を施行するもいずれも無効であった。血漿交換療法前の抗基底膜部抗体価の記載はなく、施行の方法、回数などについても述べられていない。なお皮膚でStaphylococcus aureusが検出され、血漿交換療法により医原性の黄色ブドウ球菌敗血症を引起したという。本例では最終的にPSL 50 mg, Cyclosporin 6 mg/kgの併用投与が著効したという。

4.2.2 Millerらの報告例 (extracorporeal photochemotherapy 有効例)²¹⁾

31歳男性。nonclassical typeで略全身に水疱が多発する。軽度の高血圧あり。split-skin DIFの結果より診断す。治療は副腎皮質ステロイド剤の大量投与に加えAzathioprine (~150 mg), Cyclophosphamide (~200 mg), DDS (~150 mg), Colchicine (2 mg)をそれぞれ併用するも効果は得られなかった。次いで方法、処理量などは不明であるが血漿交換療法を連日5日間を1クールとして5週連続施行したがや

はり無効であった。なお血漿交換施行前の血清抗基底膜部抗体の定量値については記載がない。その後Cyclosporinを使用するも腎障害出現のため継続を断念、高血圧の悪化、糖尿病、肺アスペルギルス症が出現して来た。本例では最終的にextracorporeal photochemotherapyを施行され著効を得ている。

4.2.3 Koflerらの報告例 (低用量免疫グロブリン静注療法有効例)²⁰⁾

29歳、男性。広範囲に皮疹を認めるnonclassical typeの症例である。split-skin DIF, 電顕, 免疫電顕直接法で確定診断が得られた。Methylprednisolone 1.5 mg/kgとAzathioprine 1 mg/kgの併用は無効であり、さらにDDS 100 mgを併用したところやや有効であった。しかしステロイド減量とともに再発を認めたため、5コースの遠心分離による血漿交換療法を施行、総量8.6 Lの血漿交換を行った。また同時にChlorambucilを併用し、ステロイドの増量も施行した。しかし反応は初期のみであり、その後Cyclophosphamideのパルス療法(無効), Cyclosporin (4ヶ月間のみ有効), 免疫吸着療法3コース(詳細不明, 無効), Colchicine投与(無効)を行った後、最終的に低用量の免疫グロブリン投与(40 mg/kg/日)5日連続を3~4週おきに4サイクル施行し、寛解に至った。本例では血清抗体価についての記載はみられない。

4.2.4 Harmanらの報告例 (大量免疫グロブリン静注療法有効例)¹⁹⁾

59歳男性。皮疹はclassical typeであるが、口腔、食道、肛門に潰瘍、狭窄を生じる粘膜侵襲が高度な病型である。免疫プロット法にて確診。PSL 80 mg, メチルプレドニソロンのパルス療法, DDS (~100 mg), Cyclosporin (~5 mg), Azathioprine 3 mg/kg, Methotrexate (~30 mg/week)はいずれも無効であった。3クルールの血漿交換療法(方法, 処理量不明)が試みられ、このうち1クールはクール終了後にCyclophosphamideのパルス療法, さらに経口投与(~150 mg)を追加した。しかしいずれも無効であり、一度は生命の危険につながるような黄色ブドウ球菌敗血症を引き起こしたという。本例の血清抗基底膜部抗体は治療前が1,280倍で、治療中は100~3,200倍で推移し、高用量免疫グロブリン静注療法開始後急速に低下して、遅れて臨床症状の軽快をみたという。

4.2.5 無効例の報告が示唆するものはあるか

臨床型で見ると無効例の4例中nonclassical typeが3例と多くを占めている。症例数が少ないので明ら

かなことは言えないが、3例中全例が nonclassical type である有効例と大きな差異はないようである。また無効例では血漿交換療法の方法、血漿処理量に言及していない報告が多いが、恐らくは天疱瘡、類天疱瘡に対して施行する場合に準じて行われたものと推測され、特に施行方法に問題があったものとは思われない。血清抗基底膜部抗体の抗体価について詳しい記載があるのは Harman らの報告¹⁹⁾のみである。彼らの例では 100~3,200 倍と比較的抗体価が高い傾向にあるが、血漿交換療法の効果は認められていない。ただし血漿交換療法開始直前の抗体価については記載がない。従って、無効例 4 例から抗体価と血漿交換療法の効果の相関を考察することは困難である。

無効例の 4 例の報告を検討しても残念ながら特に一定の特徴を浮かび上がらせることはむずかしいようである。強いて言えば、4 例に共通しているのは比較的長期にわたり副腎皮質ステロイド剤の大量投与の他、DDS、種々の免疫抑制剤などの治療が施されており、しかもいずれの治療も無効ないし短期間の効果しか認めず、再発を繰り返していたと推測される点である。これよりやや短絡的ではあるが、治療に不応性の例、あるいは不応となった病期にはどのような治療であれ効果を発揮しにくいのではないかという推測をすることもできる。すなわちこのような例では血漿交換療法が特異的に無効なのではなく、どのような治療にせよ効果が得られにくかったと考えるべきではないだろうか。この種の治療不応性が何に起因するのかは不明であるが、筆者は副腎皮質ステロイド剤、免疫抑制剤の長期大量使用による影響の他、後天性表皮水疱症の未だ知られていない治療不応性の亜型の存在などを推測している。

5. 後天性表皮水疱症の治療における 血漿交換療法の位置付け

後天性表皮水疱症の nonclassical type の治療に当たっては、当初十分量の副腎皮質ステロイド剤を投与することが重要であると考えられる。理由は PSL 相当で 40 mg 以上が投与された例では多くの症例で水疱の新生がコントロールされていること、また血漿交換療法などの他の治療法を行うとしても通常単独では有効性は期待できず、ステロイド剤の全身投与と併用することが原則になっているためである。

水疱の新生が抑制されるとともにステロイド剤の漸減を行うが、前に述べたように PSL 20 mg 相当の頃

から再燃のきざしが見られることが多い。この時が併用療法を開始する時と考えられるが、再燃をあらかじめ予期し、どの治療を併用するのかを決めておいて早期にスタートするのが大事と考えている。

現状では血漿交換療法、Cyclosporin をはじめとする免疫抑制剤、免疫グロブリン静注療法、extracorporeal photochemotherapy といったところが選択肢の主要なものであるが、extracorporeal photochemotherapy は本邦ではほとんど普及していないため施行は困難である。さて本稿のテーマである血漿交換療法は天疱瘡、類天疱瘡などの自己免疫性水疱症に用いる場合、血清中の自己抗体価が高い症例で有効性が認められる傾向があることが反対意見²⁰⁾はあるものの、一般には受け入れられてきた。後天性表皮水疱症にもこれがあてはまるのかはさらに症例の蓄積が必要と思われるが、本症で血清中の自己抗体価が高値を示す場合、血漿交換療法を選択する一つの根拠にはなりうるであろう。また、かなりの重症例が本法を数回施行したのみで著明に軽快し、その後本療法を継続することなしに長期にわたる寛解が維持されることが天疱瘡、類天疱瘡で時々経験される。本症でも同様の可能性がありうると思われ、血漿交換療法を選択する理由の一つになるかも知れない。他方、皮膚にびらん、浮腫があつて血管へのアクセスが困難な症例、循環器疾患のある症例などで本法施行が不適切であることは言うまでもなく、一定の設備、人員が必要、コストが高い、入院治療が必須などの欠点も有している。また、皮膚表面の黄色ブドウ球菌がカテーテル操作によって血中に侵入し、敗血症を引き起こすことも時に経験され、特に本稿でとりあげた無効例のうち 2 例^{15,19)}でこれが認められており、十分注意すべきことと思われる。もちろん他の選択肢である免疫抑制剤、免疫グロブリン静注療法でもそれぞれ同様に長所と欠点を有している訳であり、現時点でこれらのうちのどの治療法が他より優れているかを結論することはできない。要は個々の症例の臨床症状、検査値をよく把握し、その時点でその患者に最も適する方法を選択すべきであろう。

6. おわりに

後天性表皮水疱症は報告が増えつつあるとはいえ症例数の限られた疾患であり、未だ治療法も確立したとは言いがたい。ステロイド剤不応性の症例が多いことから追加療法として血漿交換療法は重要な位置を占められると思われるが、その適応、有効性についての検討は十

分になされていないのが現状である。この点について今後症例を集積し、検討を重ねてゆく必要がある。なお実際の治療にあたっては個々の症例をよく把握し、ケースバイケースで柔軟に考え、最も適切な治療法を選択してゆくべきと考える。

文 献

- 1) Woodley DT, Gammon WR, Briggaman RA: Epidermolysis bullosa acquisita. In: Immunologic Diseases of the Skin (Jordan RE ed), Appleton & Lange, 321-333, 1991
- 2) Yaoita H, Briggaman RA, Lawley TJ, et al: Epidermolysis bullosa acquisita: Ultrastructural and immunological studies. *J Invest Dermatol* **76**: 288-292, 1981
- 3) Briggaman RA, Gammon WR, Woodley DT: Epidermolysis bullosa acquisita of the immunopathological type (Dermolytic pemphigoid). *J Invest Dermatol* **85**: 79s-84s, 1985
- 4) Woodley DT, Briggaman RA, O'Keefe EJ, et al: Identification of the skin basement-membrane autoantigen in epidermolysis bullosa acquisita. *N Engl J Med* **310**: 1007-1013, 1984
- 5) Woodley DT, Burgeson RE, Lunstrum G, et al: Epidermolysis bullosa acquisita antigen is the globular carboxyl terminus of type VII procollagen. *J Clin Invest* **81**: 683-687, 1988
- 6) Gammon WR, Murrell DF, Jenison MW, et al: Autoantibodies to type VII collagen recognize epitopes in a fibronectin-like region of the noncollagenous (NC 1) domain. *J Invest Dermatol* **100**: 618-622, 1993
- 7) Gammon WR, Briggaman RA, Woodley DT, et al: Epidermolysis bullosa acquisita—a pemphigoid-like disease. *J Am Acad Dermatol* **11**: 820-832, 1984
- 8) 藤田明子, 早川和人, 塩原哲夫, 他: 後天性表皮水疱症の1例 本邦報告例の集計. *皮膚臨床* **40**: 275-279, 1998
- 9) 山本洋子, 風間 隆, 山崎登茂美, 他: 後天性表皮水疱症の1例. *臨皮* **48**: 1081-1084, 1994
- 10) Taniuchi K, Inaoki M, Nishimura Y, et al: Nonscarring inflammatory epidermolysis bullosa acquisita with esophageal involvement and linear IgG deposits. *J Am Acad Dermatol* **36**: 320-322, 1997
- 11) Tokuda Y, Amagai M, Yaoita H, et al: A case of an inflammatory variant of epidermolysis bullosa acquisita: Chronic bullous dermatosis associated with nonscarring mucosal blisters and circulating IgG anti-type-VII-collagen antibody. *Dermatology* **197**: 58-61, 1998
- 12) Clement M, Ratnesar P, Thirumoorthy T, et al: Epidermolysis bullosa acquisita—a case with upper airways obstruction requiring tracheostomy and responding to cyclosporin. *Clin Exp Dermatol* **18**: 548-551, 1993
- 13) Furue M, Iwata M, Yoon H-I, et al: Epidermolysis bullosa acquisita: Clinical response to plasma exchange therapy and circulating anti-basement membrane zone antibody titer. *J Am Acad Dermatol* **14**: 873-878, 1986
- 14) Connolly SM, Sander HM: Treatment of epidermolysis bullosa acquisita with cyclosporine. *J Am Acad Dermatol* **16**: 890, 1987
- 15) Crow LL, Finkle JP, Gammon WR, Woodley DT: Clearing of epidermolysis bullosa acquisita with cyclosporin. *J Am Acad Dermatol* **19**: 937-942, 1988
- 16) Meier F, Sonnichsen K, Schaumburg-Lever G, et al: Epidermolysis bullosa acquisita: Efficacy of high-dose intravenous immunoglobulins. *J Am Acad Dermatol* **29**: 334-337, 1993
- 17) Caldwell JB, Yancey KB, Engler RJM, James WD: Epidermolysis bullosa acquisita: Efficacy of high-dose intravenous immunoglobulins. *J Am Acad Dermatol* **31**: 827-828, 1994
- 18) Mohr C, Sunderkotter C, Hildebrand A, et al: Successful treatment of epidermolysis bullosa acquisita using intravenous immunoglobulins. *Br J Dermatol* **132**: 824-826, 1995
- 19) Harman KE, Whittam LR, Wakelin SH, Black MM: Severe, refractory epidermolysis bullosa acquisita complicated by an oesophageal stricture responding to intravenous immune globulin. *Br J Dermatol* **139**: 1126-1127, 1998
- 20) Kofler H, Wambacher-Gasser B, Topar G, et al: Intravenous immunoglobulin treatment in therapy-resistant epidermolysis bullosa acquisita. *J Am Acad Dermatol* **34**: 331-335, 1996
- 21) Miller JL, Stricklin GP, Fine JD, et al: Remission of severe epidermolysis bullosa acquisita induced by extracorporeal photochemotherapy. *Br J Dermatol* **133**: 467-471, 1995
- 22) Gordon KB, Chan LS, Woodley DT: Treatment of refractory epidermolysis bullosa acquisita with extracorporeal photochemotherapy. *Br J Dermatol* **136**: 415-420, 1997
- 23) 池嶋文子, 池田志孝, 吉池高志, 他: 血漿交換療法が有効であった後天性表皮水疱症. *臨皮* **47**: 1049-1054, 1993
- 24) Roujeau J-C, Guillaume J-C, Morel P, et al: Plasma exchange in bullous pemphigoid. *Lancet* **2**: 486-489, 1984