

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2397 号

Low dose mepolizumab is effective as an add-on therapy for treating long-lasting peripheral neuropathy in patients with eosinophilic granulomatosis with polyangiitis

低用量 mepolizumab は好酸球性多発血管炎性肉芽腫症患者の長期持続する末梢神経障害に対して有効である

中村 祐人 (なかむら ゆうと)

博士 (医学)

論文内容の要旨

好酸球性多発血管炎性肉芽腫症 (EGPA) は、複数の臓器における好酸球性炎症と虚血性障害を特徴とするまれな全身性血管炎である。末梢神経障害は、EGPA において最も高率に発症する臓器病変の 1 つであり、一般的にステロイドや免疫抑制剤などの標準的治療に抵抗性を示す。EGPA 患者における mepolizumab の有効性が報告されているが、末梢神経障害に対する mepolizumab の有効性についてはまだ不明なままである。この研究は、EGPA 患者の末梢神経症状に対する追加治療としての低用量 mepolizumab の有効性を評価することを目的とした。長期持続する治療抵抗性末梢神経障害のある 13 人の EGPA 患者を前向きに観察した。末梢神経障害による症状 (痛み、痺れ、筋力低下) は、mepolizumab 療法 (4 週間ごとに 100 mg の投与) の前後に視覚的アナログ尺度 (VAS) を用いて評価した。末梢好酸球および尿中好酸球由来ニューロトキシン (EDN) を含むいくつかのバイオマーカーを治療の前後に測定した。痛みと痺れの VAS スコアは、mepolizumab 療法の 12 か月後に有意な改善を示した (それぞれ、67.0 から 48.0; $p = 0.012$ 、および 67.0 から 51.0; $p = 0.017$)。一方で、筋力低下の VAS スコアは改善しなかった ($p = 0.36$)。治療前から mepolizumab 治療開始後 6 か月および 12 か月までの尿中 EDN レベルの変化と、治療前から 12 か月後までの疼痛の VAS スコアの変化率との間には強い相関を認めた (それぞれ、 $r = 0.75$ 、 $p = 0.020$ および $r = 0.82$ 、 $p = 0.023$)。同様に、治療前から 3 か月後および 6 か月後までの尿中 EDN レベルの変化と、治療前から 12 か月後までの痺れの VAS スコアの変化率との間には非常に強い相関関係を認めた (それぞれ、 $r = 0.96$ 、 $p < 0.001$ および $r = 0.88$ 、 $p = 0.002$)。EGPA の治療抵抗性末梢神経障害は、低用量のメポリズマブによって有意に改善され、その有効性は尿中 EDN の低下と相関していた。