興味ある食道病変を呈した尋常性天疱瘡の1例

*藤田真知子, 行木 英生, 岡田 拓治

田中 寿一

**藤田 博正, 橋本 敏夫

***西田 一巳

A Case of Pemphigus Vulgaris Involving the Esophagus

Machiko Fujita, M.D., Hideo Nameki, M.D., Takuji Okada, M.D.
and Juichi Tanaka, M.D.

Department of Otolaryngology, National Tochigi Hospital, Utsunomiya

Hiromasa Fujita, M.D. and Toshio Hashimoto, M.D.

Department of Surgery, National Tochigi Hospital, Utsunomiya

Kazumi Nishida, M.D.

Department of Pathology, National Tochigi Hospital, Utsunomiya

A case of a 73-year-old woman who had pemphigus vulgaris of the esophagus was reported. The clinical findings were characterized by stenosis, erosion and Nikolsky phenomenon, in which apparently normal mucosa of the esophagus was stripped off easily with biopsy forceps. Biopsy from the lesion in the esophagus revealed suprabasilar clefts and bulla formations. Although cutaneous pemphigus or pemphigoid may infrequently be accompanied by esophageal lesions, primary involvement of the esophagus is unusual, and only a few cases have been reported in literature.

Key words : 尋常性天疱瘡, 天疱瘡・類天疱瘡の粘膜病変, 天疱瘡・類天疱瘡の食道病変

はじめに

尋常性天疱瘡の病変が口腔などの粘膜部に発症することはそれほど稀ではないが, 食道粘膜に発症することは少なく, とくに食道の病変を臨床的に観察しえた報告は稀である。

われわれは発疹が粘膜部にほぼ限局し, とくに食道に興味ある所見を呈した1例を経験したので報告する。

症 例

患者: 73歳 女性

主訴: 嚥下時咽頭痛, 口腔内出血

現病歴: 3年前より嚥下時に咽頭痛があった。昭和54年12月頃より口腔内に疼痛性のびらんを生じ, 近医(歯科, 内科)受診し, 薬物療法をうけるも改善しなかった。昭和55年3月嚥下時咽頭痛増悪し, 口腔内びらんより出血をみとめるようになり, 咳, 痰, 嗄声, 左眼脂なども出現し, 当科を受診し, 昭和55年4月8日入院した。

既往歴および家族歴: 特記すべきことなし。

*国立栃木病院耳鼻咽喉科

**国立栃木病院外科

***国立栃木病院病理

図 1 口腔内のびらん

現症：左眼には眼脂があり，球結膜下出血と充血，瞼結膜の充血がみとめられ，口腔内には口蓋，頬部粘膜，口腔底に辺縁の発赤を伴う境界明瞭なびらんがあり，一部に水疱形成や白苔の付着がみられる(図1)。下咽頭，喉頭は両側の声帯から仮声帯にかけて粘膜の発赤があり，左梨状窩に白苔がみとめられる。その他，右会陰部にもびらんがみとめられる。

入院時検査所見(表1)：赤沈値の亢進，白血球増多，軽度の肝機能障害および免疫グロブリン

図 2 Acantholytic cell (Tzanck test)

図 3 基底層の細胞解離による裂隙形成(口腔粘膜の生検標本，弱拡大)

表 1 入院時検査成績

末血		生化学		免疫学的検査	
WBC	11200/mm ³	GOT	57mU/ml	IgG	1600mg/dl
RBC	412万/mm ³	GPT	47mU/ml	IgA	445mg/dl
Hb	11.8g/dl	LDH	241mU/ml	IgM	322mg/dl
Ht	37.5%	Al-P	147mU/ml	IgE	940IU/ml
Plat	437000	T.B.	0.3mg/dl	ハプトグロブリン	
血液分画		D.B.	0.1mg/dl	318mg/dl	
Stab	6%	LAP	20mU/ml	補体価	43.6CH50U/ml
Seg	61%	γGTP	11mU/ml	T cell	71%
Eo	1%	Cho E	0.724pH	B cell	16%
Mono	2%	T. chol	169mg/dl	ASLO	40×
Lymph	30%	Creat	1.0mg/dl	CRP	(-)
出血時間	1分30秒	BUN	12mg/dl	RA test	(+)
凝固時間	8分	Na	145mEq/l	ポールバネル	7×
検尿		K	4.4mEq/l	寒冷凝集反応	8×
糖(-), 蛋白(-), ウロビリン		Cl	104mEq/l	抗核抗体	(-)
(-), ウロビリノーゲン(-),		Ca	4.2mEq/l	抗DNA抗体	(-)
ビリルビン(-), 沈渣(-)		P	2.6mg/dl	LE test	(-)
口腔内細菌検査		蛋白分画		α pheto 蛋白	
緑 連 菌	(++)	T.P.	6.2g/dl	(-)	
ナイセリア	(+)	Al	53.9%		
カンディダ	(-)	α ₁ -glob	2.9%		
眼脂細菌検査		α ₂ -glob	10.0%		
Corynebacterium Xerosis (+)		β-glob	15.0%		
		γ-glob	18.0%		

図 4 細胞間橋の消失による解離と棘融解, acantholytic cell の出現 (口腔粘膜の生検標本, 強拡大)

ンの定量で, IgM, IgE, α -ブトグロブリンの上昇をみとめた。さらに血清学的検査では RA テスト陽性であったが, 抗核抗体, 抗 DNA 抗体, LE テストはいずれも陰性であった。眼脂の細菌培養では *Corynebacterium* が検出された。口腔粘膜の Tzank テストでは典型的な acantholytic cell が陽性であった (図 2)。

組織学的所見: 口腔粘膜水疱部の生検標本の組織学的所見では (図 3), 扁平上皮有棘細胞層の浮腫がめだち, 基底層直上部の裂隙形成 (棘融解性小水疱) があり, 裂隙部では組織がバラバラに遊離し, acantholysis (棘融解) を主体にした所見である。上皮内には軽度の好中球の浸潤がみられ, 上皮下では毛細管の拡張がみとめられる。さらに強拡大でみると (図 4), 水疱部周辺の有棘細胞層では細胞間橋が消失して互に連絡を失い, 細胞質は好塩基性となり, 核は濃縮し, 核小体の明瞭な大型の変性細胞 (acantholytic cell) となっている。

蛍光抗体法 1) 直接法 (図 5): 会陰部皮膚の潰瘍形成部の生検材料に対し, 天疱瘡抗体の

図 5 表皮細胞間の蛍光物質の沈着 (会陰部皮膚の生検標本, 蛍光抗体直接法)

図 6 表皮細胞間の蛍光物質の沈着 (健康人皮膚の生検標本, 蛍光抗体間接法)

有無を直接蛍光抗体法によって検索すると, 表皮細胞間に一致して IgG, C_3 の沈着がみとめられる。

2) 間接法 (図 6): 健康人皮膚を基質として, 患者血清中の天疱瘡抗体の有無を間接蛍光抗体法によって検索すると, 40倍希釈で表皮細胞間に IgG の沈着をみとめる。

食道所見 1) 食道 X 線検査 (図 7): 食道入口部から気管分岐部までの上部食道は軽度の伸展不良と壁不整, 硬化像があり, 下部食道, 噴門部には滑脱型食道裂口ヘルニアと噴門潰瘍がみとめられる。

2) 食道鏡検査 (図 8): 切歯列 14 cm の食道入口部から 20 cm にかけて, 食道壁は伸展不良で, 全周性に凹凸不整があり, 粘膜表面は白苔のように白っぽくなっている。一部では粘膜表面がはがれ, びらんと出血がみとめられる。粘膜を生検用鉗子で引っぱると (図 9), 広範囲の粘膜が容易にはがれ, あたかも熱傷の皮膚をはがすようである。粘膜剝離部では出血が著しい。食道粘膜のルゴール染色では (図 10), 病

図 7 (左)食道裂口ヘルニア, (右)上部食道の伸展不良, 壁不整, 硬化像 (食道X線検査)

図 9 食道粘膜の Nikolsky 現象

図 10 ルゴール濃染性の病変部(色素内視鏡検査)

図 8 上部食道のびらん(食道内視鏡検査)

図 11 基底層の解離による裂隙形成と小腺瘍形成 (食道粘膜の生検標本)

表 2 天疱瘡診断の手引き (天疱瘡調査研究班研究報告書)¹⁾

I 概 念	
皮膚ないし可視粘膜の水疱形成で、難治性のびらん面となる。病理学的には表皮細胞の離解（棘融解）による表皮内水疱で、しばしば自己抗体（天疱瘡抗体）が証明される。	
II 症 状	
1) 皮膚ないし可視粘膜の弛緩性水疱で、早期に破れて難治性の広範なびらん面、痂皮を形成する。	
2) 一見正常部の皮膚面を圧迫しながらずらせると、表皮剥離をきたす (Nikolsky 現象)。	
3) 自覚的にはびらん部の疼痛を主とする。	
4) 中年以降の男女に好発する。	
5) 尋常性、増殖性、落葉性および紅斑性天疱瘡の 4 型が区別される。	
診 断	
1) 難治性の水疱、びらん、痂皮	
2) Nikolsky 現象	
3) 病理組織像で、棘融解による表皮内水疱、または表皮の好酸性浮腫	
4) 水疱底部からの塗抹標本で、棘融解性細胞 (Tzanck 細胞)	
5) 免疫蛍光抗体法で血清中に天疱瘡抗体	
III 参 考	
1) 尋常性天疱瘡は棘融解が基底層直上にあり、重症型。	
2) 増殖性天疱瘡は 1) の亜型で、間擦部病巣の乳頭状増殖、膿疱を伴なう。	
3) 落葉性天疱瘡は棘融解が角層下にあり、顔面、頭部、上部軀幹の落屑、痂皮形成を主とする軽症型で、粘膜診は稀。	
4) 紅斑性天疱瘡は 3) の亜型で、皮疹は限局性。顔面の蝶形紅斑を特徴とする。	
IV 鑑別診断	
1) 家族性良性慢性天疱瘡	7) 中毒性表皮壊死解離症
2) 水疱性類天疱瘡	8) 先天性表皮水疱症
3) 良性粘膜類天疱瘡	9) ボルフィン症
4) 疱疹状皮膚炎 (ジューリング病)	10) 伝染性膿痂疹
5) 多形滲出性紅斑	11) 角層下膿疱症
6) 固定薬疹	

変部粘膜はむしろ濃染性であるが、びらん部が島状の不染帯を形成している。

3) 食道粘膜生検標本の組織学的所見 (図 11): 口腔粘膜の標本と同様、基底層上部を中心とした裂隙形成と好中球の浸潤がみられ、一部では小膿疱化をみる。

入院後の経過・治療: 以上の所見より尋常性天疱瘡と診断し、Predonine 30 mg 内服で治療を開始したが、噴門潰瘍が増悪したため、Predonine を 10 mg に減量し、DDS (Diamino-diphenyl-sulfone) と抗潰瘍剤を併用した。ところが、口腔粘膜と眼のびらんと充血が増悪したため、再び Predonine を 40 mg に増量したところ発疹は軽快し、以後 Predonine を漸減し、5 mg で維持できるようになった時点で退院した (昭和55年 8 月13日)。

考 案

天疱瘡は昭和49年厚生省特定疾患に指定され、

天疱瘡調査研究班が組織され、その研究成果は昭和49年度から51年度までの研究報告書¹⁾に詳しく報告されている。昭和51年度研究報告書によれば、天疱瘡は皮膚ないし粘膜に水疱が多発し、難治性のびらんを形成し、時に致死的になりうる疾患であり、病理学的所見は表皮細胞間橋の解離（棘融解）による表皮内水疱で、抗表皮細胞間抗体（天疱瘡抗体）が病巣や血清中に証明されると考えられている。本症例も報告書の手引 (表 2)¹⁾に記載されている診断基準をほぼ満足しており、さらに棘融解が基底層上部にあることから、尋常性天疱瘡と診断される。

天疱瘡の病変は扁平上皮であれば皮膚および粘膜のいずれに発症してもよいわけであるが、天疱瘡病変が食道にみとめられたという報告は少ない²⁾⁻⁷⁾。そこで、日本病理剖検輯報を過去11年間にわたって調査したところ (表 3)⁸⁾、全剖検例 266, 414 例中、天疱瘡および類天疱瘡症例は63例0.0024%であり、そのうち食道に天疱

表 3 天疱瘡・類天疱瘡に合併する食道病変 (剖検輯報)⁹⁾

年度	性	年齢	病 理 学 的 診 断 名	治 療
1968	女	56	尋常性天疱瘡 (皮膚, 口腔粘膜, 食道, 咽頭部) 1. 肺化膿症, 2. 線維素線維性心外膜炎および心筋炎, 3. 細菌による腎の貧血性硬塞 4. 脂肪肝	副腎皮質ホルモン 抗生剤
	女	51	紅斑性天疱瘡 1. 腎細尿管変性, 2. 間質性肝炎, 3. 左小脳軟化症, 4. 食道, 胃, 小腸, 大腸 ピラン	
	男	79	類天疱瘡 (全身皮膚肺皮形成性水疱疹多発並びに 地図状瘡痕, 壊疽性口峡炎並びに食道上部潰瘍) 1. 疣贅性心内膜炎, 2. 敗血症	
1969	女	69	直腸癌 (下部, 腺癌), 転移: 肝 1. 慢性潰瘍性食道炎, 2. 類天疱瘡, 3. 両側肺化膿症, 4. 右心肥大拡張, 5. 左心室壁血栓症	
1974	男	78	水疱性類天疱瘡+胃癌(噴門部, 腺癌)+疣贅性心内 膜炎+心筋梗塞, 転: 食道, 肝, 腹膜 リ) 胃周 囲, 肝門, 傍大動脈, 腸間膜, 左静脈角	
1975	女	66	落葉性天疱瘡治療後の状態 1. 肺動脈血栓症, 2. 気管支肺炎, 気管支拡張症, 3. 食道潰瘍, 4. 副腎萎縮, 5. 子宮筋腫, 6. 甲状腺嚢胞状腺腫	副腎皮質ホルモン 抗生剤
	女	66	類天疱瘡, 1. ステロイドによる潰瘍 (食道, 胃, 直 腸), 2. 肝膿瘍, 3. 限局性化膿性腹膜炎, 4. 肺水 腫, 5. 求心性心肥大, 6. 貧血	副腎皮質ホルモン 抗生剤
	男	67	胸腺腫, (上皮型)+落葉性天疱瘡+腎髓低形成+ 膜性糸球体腎症, 1. 真菌感染(大小脳髄膜, 腎他) 2. 非特異性炎(腎盂他), 3. 食道炎, 4. 出血	副腎皮質ホルモン 抗生剤, 輸血
1976	男	73	尋常性天疱瘡, 1. 解離性大動脈瘤, 2. 心タンポ ナーデ, 3. 肺アスペルギルス症, 4. 動脈硬化症, 5. 細動脈硬化性腎硬化症, 6. 食道憩室	副腎皮質ホルモン 抗生剤
1978	男	78	水疱性類天疱瘡+動脈硬化性萎縮腎, 1. びらん性 胃炎および血性消化管内容, 2. 逆流性食道炎, 3. 左心室求心性肥大と線維化, 4. 肝線維化	副腎皮質ホルモン
	男	63	甲状腺癌+尋常性天疱瘡治療後 (頭皮, 胸部及び 背部)+糞線虫症(消化管, 両肺, 気管, 肝, 脾, 睪他, 1. 食道から大腸に至る急性潰瘍性炎症	副腎皮質ホルモン 抗生剤, 輸血

全部検例 266414例

天疱瘡・類天疱瘡の剖検例 63例
1968~78瘡の病変をみとめたものはわずか2例にすぎな
かった。文献および自験例の経験から天疱瘡による食
道病変の特徴を列記すると、次のとおりであ
る。

①食道上部に多い。

②口腔粘膜病変を合併する。

③食道造影では広範な壁不整像あるいは狭窄
像を呈する。④口腔粘膜病変と同じ肉眼的あるいは内視鏡
的所見, すなわち水疱, びらん, 出血などの他
に, 伸展不良程度の軽度の狭窄や, 薄くて軟ら
かい膜様狭窄(web)を呈することがある⁵⁾⁹⁾。

⑤色素内視鏡検査では病変部は正常部に比べ

ルゴール濃染性を有する。

⑥ Nikolsky 現象に似た粘膜上皮が容易にはがれる現象が食道でもみられる。

⑦病理組織所見も皮膚、粘膜の病巣と同じ棘融解による表皮内水疱の所見を呈する。

食道に発症した天疱瘡、とくに尋常性天疱瘡と鑑別すべき疾患として、Payne⁹⁾ は水疱性類天疱瘡、良性粘膜性類天疱瘡 (Haily-Haily)¹⁰⁾¹¹⁾、先天性表皮水疱症 (Köbner) などをあげている。これら水疱性皮膚疾患はごく稀に食道に発症し、天疱瘡に比べ高度の狭窄をきたすことがあると報告されているが、皮膚・口腔粘膜所見、病理学的所見(皮膚に対する抗体の有無、部位)、遺伝家族歴などの検索により鑑別することができる。

天疱瘡、類天疱瘡になんらかの食道病変を合併した症例を剖検輯報から検索した結果を表3に示す。これによると、天疱瘡の食道発症以外にみられた病変としては逆流性食道炎または潰瘍、消化管全体のびらんあるいは潰瘍の一部分症、ステロイド潰瘍などが多かった。本症例でも食道裂口ヘルニアと噴門潰瘍をみとめており、このような病変がステロイド療法との関連で問題となるのではないかと考えられる。また、天疱瘡と合併した食道の悪性病変としては胃癌の食道転移が1例にみとめられただけで、食道癌の合併は文献的にもまだ報告されたものはないようである。

剖検輯報における天疱瘡、類天疱瘡と癌の合併は63例中8例12.7%と、かなり高率であり、臨床報告例でも天疱瘡と悪性腫瘍や胸腺腫との合併が数多く報告されている^{12)~20)}。本症例に対しても隠された悪性疾患 (internal carcinoma) を念頭において各種の検査を行ったが、腫瘍病変は発見されなかった。今後も注意深い経過観察が必要であろうと考えている。

ま と め

食道に興味ある所見を呈した尋常性天疱瘡の1例を報告した。食道の病変は基本的には口腔などにみられる天疱瘡の粘膜病変と同じものであるが、その発生頻度はあまり多くない。

文 献

- 1) 厚生省特定疾患天疱瘡調査研究班：昭和49年度—51年度研究報告書，1975—1977。
- 2) 竹下有二・他：口腔・咽頭の pemphigus vulgaris, 耳喉, 36: 743-747, 1964。
- 3) 久保治彦：尋常性天疱瘡の剖検例，皮膚, 8: 499, 1966。
- 4) 松村徹・他：急性尋常性天疱瘡の1例，皮膚科紀要, 64: 55, 1969。
- 5) Triglianos, A.: Pemphigus et sténose de l'oesophage. Ann. Oto-Laryng. (Paris), 87: 663-668, 1970。
- 6) Raque, C.J. et al.: Pemphigus vulgaris involving the esophagus. Arch. Derm., 102: 371-373, 1970。
- 7) 後藤允哉・他：尋常性天疱瘡の1例，日皮会誌, 82: 557, 1972。
- 8) 日本病理学会編：日本病理剖検輯報，第11輯—第21輯，1969—1979。
- 9) Payne, W.S. et al.: The esophagus. Lea & Febiger, Philadelphia, pp. 155-156, 1974。
- 10) Benedict, E.B. et al.: Stenosis of the esophagus in benign mucous membrane pemphigus. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol., 61: 1120-1133, 1952。
- 11) Hardy, K.M. et al.: Benign mucous membrane pemphigoid. Arch. Derm., 104: 467-475, 1971。
- 12) 浜坂幸吉・他：扁平上皮癌が合併したと思われる尋常性天疱瘡，皮膚臨床, 19: 627-632, 1977。
- 13) Saikia, N.K.: Pemphigus and malignancy. Brit. J. Derm., 88: 407-408, 1973。
- 14) Sood, V.D. et al.: Pemphigus and Hodgkin's disease. Brit. J. Derm., 90: 575-578, 1974。
- 15) Krain, L.S.: The association of pemphigus with thymoma or malignancy; a critical review. Brit. J. Derm., 90: 397-405, 1974。
- 16) 晒千津子・他：異所性胸腺腫と合併した落葉性天疱瘡，臨皮, 30: 617-622, 1976。
- 17) Kavli, G.: Pemphigus vulgaris and thymoma: a T-lymphocyte defect? Brit. J. Derm., 99: 97-98, 1978。
- 18) 篠野倫：紅斑性天疱瘡と重症筋無力症と胸腺と，臨皮, 25: 1094, 1971。
- 19) 山崎順・他：天疱瘡および類似水疱症85例の治療および追跡成績 (続報)，日皮会誌, 78: 938, 1968。
- 20) 今村貞夫・他：天疱瘡と重症筋無力症，胸腺腫について，日皮会誌, 87: 802-804, 1977。

別刷請求：〒320字都宮市中戸祭1-10-37
国立栃木病院耳鼻咽喉科
藤田真知子

(投稿受付 1980年12月17日)