口腔内に限局して発症した抗ラミニン 332 型粘膜類天疱瘡の 1 例

酒井 克彦¹⁾・浮地賢一郎¹⁾・高田 篤史¹⁾
森本 光明¹⁾・田中陽一²⁾・山根源之¹⁾

A case of anti-laminin 332 mucous membrane pemphigoid localized in the oral cavity

SAKAI Katsuhiko¹⁾・UKICHI Kenichirou¹⁾・TAKADA Atsushi¹⁾
MORIMOTO Mitsuaki¹⁾・TANAKA You-ichi²⁾・YAMANE Gen-yuki¹⁾

Abstract: We report a case of anti-laminin 332 mucous membrane pemphigoid that was localized in the oral cavity. The patient was a 63-year-old woman who had noticed gingival erosion for 3 weeks. As the symptom did not improve, she visited our department in late June 2006. Her physical condition and nutritional status were good, and no skin or mucosal abnormalities were found in any part of the body. In the oral cavity, an erosion was observed in the gingiva of the right mandibular molar region. Direct immunofluorescence revealed IgG and C3 deposition in the basal membrane zone, while indirect immunofluorescence using 1 M NaCl split skin showed deposition of IgG and IgA on the epidermal side and IgG on the dermal side. Because the patient was positive for the $\gamma 2$ subunit on immunoblotting using purified laminin 332, anti-laminin 332 mucous membrane pemphigoid was diagnosed. The oral lesion resolved following oral administration of 15 mg/day prednisolone. In the present case, which was considered rare because the lesion was localized in the oral cavity, a favorable course was attributed to early diagnosis and steroid administration.

Key words: mucous membrane pemphigoid (粘膜類天疱瘡), laminin 332 (ラミニン 332), corticosteroid (ステロイド)

緒 言

粘膜類天疱瘡 (mucous membrane pemphigoid: MMP) は上皮基底膜の崩壊により多数の水疱を形成する自己免疫疾患であり、主に口腔粘膜や眼粘膜などに発症する¹⁾。抗ラミニン 332 型 MMP は従来抗エピグリニン型、抗ラミニン 5 型と呼称されてきたタイプであり、MMP のうち 10 ～ 20 % を占めるといわれている。一般的には他のタイプの MMP より重症で難治性であるとされている²⁾。今回我々は口腔内に限局して発症した抗ラミニン 332 型 MMP を経験したので、若干の考察を加えその概要を報告する。

症 例

患 者：63 歳，女性。

初 診：2006 年 6 月下旬。

主 訴：右側下顎歯肉の発赤，疼痛。

既往歴：特記事項なし。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：2006 年 6 月初旬頃より右側下顎臼歯部歯肉の疼痛を自覚。近歯科医院を受診し難治性口内炎の診断のもと、レーザー治療やステロイド軟膏の塗布を受けるが改善を認めなかったため、精査目的に当科を受診した。

現 症：

全身所見：体格中等度，栄養状態は良好。顔面を含む全身の皮膚，粘膜に異常所見は認めなかった。

口腔内所見：右側下顎臼歯部歯肉に発赤を伴うびらんを認めた (写真 1)。

臨床検査所見：血液検査，生化学血清検査ともに異常値は認めなかった。ELISA による抗デスメグレイン 1 抗体，抗デスメグレイン 3 抗体，抗 BP180 抗体の検索はいずれも陰性であった。

細胞診検査所見：初診時に右側下顎臼歯部歯肉のびらん部より擦過細胞診を施行した。表層から中層型扁平上皮細胞に軽度核腫大を認めるが悪性所見は認めなかった。また Tzank cell も認めなかった。

病理組織学的所見：初診時より 1 か月経過後に右側下顎臼歯部歯肉のびらん部から生検を施行した。高度炎症性細

¹⁾ 東京歯科大学オーラルメディシン・口腔外科学講座
東京歯科大学市川総合病院歯科・口腔外科
(主任：山根源之教授)

²⁾ 東京歯科大学市川総合病院検査科病理
(主任：田中陽一教授)

¹⁾ Department of Oral Medicine, Oral and Maxillofacial Surgery, Tokyo Dental College Division of Oral and Maxillofacial Surgery, Ichikawa General Hospital Tokyo Dental College (Chief: Prof. YAMANE Gen-yuki)

²⁾ Division of Surgical Pathology, Clinical Laboratory, Ichikawa General Hospital Tokyo Dental College (Chief: Prof. TANAKA You-ichi)

受付日：2010 年 6 月 7 日

採択日：2011 年 3 月 29 日

写真1 初診時口腔内写真
右側下顎臼歯部歯肉に発赤を伴う
びらんと偽膜を認めた。

写真2 病理組織像 (H-E 染色, 弱拡大)
炎症性細胞の浸潤を伴う肉芽組織を
認め、明らかな上皮の残存を認めな
かった。

写真3 免疫組織化学染色像 (蛍光
抗体直接法)
A: 抗 IgG 抗体, 中等度拡大
B: 抗 C3 抗体, 中等度拡大
上皮基底膜部に IgG および C3 の
線状の沈着を認めた。

写真4 免疫組織化学染色像 (蛍光
抗体間接法)
A: 抗 IgG 抗体, 強拡大
B: 抗 IgA 抗体, 強拡大
1M 食塩水剥離ヒト皮膚の表皮側
に IgG および IgA, 真皮側に IgG の
反応を認めた。

図1 精製ラミニン 332 を用いた免疫
ブロット法
 γ 2サブユニットに反応する IgG 抗
体が検出された。

胞浸潤像のみられる肉芽組織を認めるが、明らかな上皮の残存は認めなかった。天疱瘡や類天疱瘡の疱蓋が除去された像とも類似していたが、確定診断には至らなかった (写真2)。

免疫組織学的所見: 当科にて生検検体を用いた蛍光抗体直接法を施行した。その結果上皮基底膜部に IgG および C3 の線状の沈着を認めた (写真3)。さらに久留米大学皮膚科学講座に依頼し、蛍光抗体間接法を施行した。正常ヒト皮膚切片では抗表皮細胞間抗体、抗表皮基底膜部抗体は IgG, IgA とともに陰性であった。1M 食塩水剥離ヒト皮膚切片では表皮側に IgG, IgA が陽性、真皮側に IgG が陽性であった (写真4)。

免疫ブロット法: 久留米大学皮膚科学講座にて免疫ブロット法を施行した。精製ラミニン 332 を用いた免疫ブロット法では γ 2 サブユニットに IgG が陽性であった (図1)。しかし、表皮、真皮抽出液ではいずれも陰性、また BP180 の NC16a 部位および C 末端部位のリコンビナント蛋白では陰性であった。

以上の検査結果および臨床所見より本症例を抗ラミニン 332 型 MMP と診断した。

診断: 抗ラミニン 332 型 MMP。

治療および経過: 初診時よりステロイド軟膏の局所塗布を行ったが改善傾向を認めず、次第に左側下顎歯肉、左側口蓋部にもびらんの形成を認めるようになった (写真5)。眼や喉にも違和感を訴えたため、当院眼科および耳鼻咽喉科に対診を行った。その結果眼および咽喉頭には異常所見を認めなかった。さらに皮膚症状の訴えはなかったものの当院皮膚科への対診を行った。その結果上肢に汗疹を認めたものの、その他に異常所見は認めなかった。徐々に摂食困難も出現したため、皮膚科医と協議を行った上で、2006年10月より当科にてプレドニゾロン (PSL) 15mg/day の内服を開始した。ステロイド軟膏の局所塗布は継続とし、歯肉部にはステロイド軟膏の停滞時間を延長する目

写真5 初診時より3か月後の口腔
内写真
左側口蓋部にびらん形成を認めた。

的で、患者石膏模型上で作製した弾性プラスチックトレーを軟膏塗布後に装着した。PSL 投与開始 2 か月後には口腔内のびらんはほぼ消失した。以後 PSL を漸減したが 2007 年 3 月に PSL 5 mg/day に減量したところ左側軟口蓋部にびらの再発を認めた。PSL 5 mg/day のまま経過観察を行ったが改善傾向を認めなかったため、8 月に PSL 10 mg/day に増量した。増量後 1 か月で口腔内のびらは再度消失した。その後ジアフェニルスルホン(DDS) 50mg/day を併用しながら PSL を 1 mg/day ずつ漸減した。現在、時折びらの発現を認めるものの直ちに消失することから、PSL 5 mg/day を維持量として内服を継続している。

考 察

MMP は主に口腔粘膜や眼粘膜に水疱、びらん性病変を生じる自己免疫性表皮下水疱症である。その頻度は 100 万人に 1 人と報告される比較的まれな疾患である³⁾。本疾患はこれまで癬痕性類天疱瘡、良性粘膜類天疱瘡、口腔類天疱瘡、眼類天疱瘡などと呼ばれてきたが、Chan⁴⁾らは 2002 年に発表された「MMP の第 1 回国際合意」で MMP を自己免疫性表皮下水疱症のうち主に口腔粘膜、眼粘膜、喉頭、食道、鼻腔、外陰部など開口部粘膜に病変を生じる症候群と定義し、その診断、治療法などの基準を提唱した。

MMP の診断には癬痕の有無にかかわらず主に粘膜を中心とした水疱形成を伴う臨床症状と、蛍光抗体直接法にて上皮基底膜部に IgG、IgA、C3 のいずれかの線状沈着の証明が必須とされる⁴⁾。病理組織診による上皮下水疱の証明も有用であるが、上皮全体が剥離してしまうと診断困難となる場合も多い。自験例においても病理組織診では診断に至らず、臨床所見と直接蛍光抗体法による上皮基底膜部への IgG、C3 の沈着により確定診断を行った。MMP の生検では本来上皮の接着が脆弱であるため、組織採取の際は上皮が剥がれないよう細心の注意が必要であると考えられた。

MMP には多様性があることが判明しており、異なった自己抗原を示す多数の亜型が存在する。現在では BP230、BP180、ラミニン 332、Ⅶ型コラーゲンなどがその抗原として考えられている⁴⁾。1M 食塩水剥離皮膚を用いた蛍光抗体間接法では、人工的な剥離により BP230 や BP180 などの蛋白は表皮側に、ラミニン 332 やⅦ型コラーゲンは真皮側に分布される。抗ラミニン 332 型 MMP では剥離皮膚の真皮側に反応を認めるため、これらの鑑別が可能となる¹⁾。さらに各種免疫ブロット法を用いることでより詳細な抗体検索が可能となる。自験例では免疫ブロット法にてラミニン 332 に対する IgG 抗体が検出されたため抗ラミニン 332 型 MMP と診断した。しかし興味深いことに 1M 食塩水剥離皮膚切片を用いた蛍光抗体間接法では表皮側にも反応を認めた。MMP では血清中に抗 BP180 抗体と抗ラミニン

332 抗体を同時に認める症例も報告されている⁵⁾。本症例も抗 BP180 型 MMP と抗ラミニン 332 型 MMP の合併と考えられるが、免疫ブロット法では抗 BP180 型 MMP における BP180C 末端部位の反応の検出率が低いいため抗 BP180 抗体は検出されなかったと考えられた¹⁾。

抗ラミニン 332 型 MMP の本邦報告例は我々が渉猟した限りでは自験例を含め 23 例であった(表 1)⁵⁻²⁵⁾。これらは自験例を除き、すべて皮膚科と耳鼻咽喉科からの報告であった。平均年齢は 67 歳であり 60 ~ 70 代が全体の 7 割を占めた。性別は男性 10 名、女性 13 名であった。初診時の臨床症状としては口腔病変が最も多く 21 例 (91 %) に認めており、次いで皮膚病変を 18 例 (78 %) に認めた。眼病変は 14 例 (61 %) に、喉頭病変は 9 例 (40 %) に、その他の病変を 10 例 (43 %) に認めた。自験例のように口腔病変にのみ生じている症例はこれまでに認めておらず、まれな病態であると考えられた。Ahamed²⁶⁾らは MMP 患者にて口腔病変を 85 %に、眼病変を 64 %に、皮膚病変を 24 %に、喉頭病変を 8 %に認めたと報告している。これと比較してラミニン 332 型 MMP は口腔病変がほぼ必発で、眼病変を同程度に認め、皮膚病変や喉頭病変を生じやすいと考えられる。またラミニン 332 型 MMP で眼病変や喉頭病変を生じた症例のうち約半数は、口腔病変もしくは皮膚病変が生じた後に眼病変、喉頭病変を生じていた。MMP は眼病変や喉頭病変を生じると眼球癒着や喉頭狭窄に至り、失明に陥ることや気管切開が必要となることもまれではない^{14, 18)}。そのため口腔病変、皮膚病変を生じた早期の段階で診断し、治療を開始することが重要である。口腔内は会話や咀嚼、嚥下など絶えず動いているために水疱はすぐに自壊しびらんとなり、口内炎として見過ごされることが多いと考えられる。鑑別疾患としては扁平苔癬や多形滲出性紅斑が挙げられるが、口腔内病変については一般の医療従事者であっても視認することが困難で、知識も普及していないことから早期発見や診断に苦慮することも少なくない。口腔内の難治性びらんと呈する疾患では自己免疫性水疱症の可能性を常に念頭に置き、早期に免疫学的検索を行う必要があると考える。

MMP の治療について Chan⁴⁾らは MMP のうち病変が口腔粘膜と皮膚に限られるものを Low Risk に分類し、ステロイドの局所投与、もしくはテトラサイクリンとニコチン酸アミドの併用を推奨している。また眼や喉頭、その他の部位に病変が及ぶものを High Risk に分類し、ステロイドおよび免疫抑制剤の全身投与を勧めている(表 2)。Neff²⁷⁾らは軽症例では DDS を 3 か月間使用し改善が認められなければ他剤への変更を考慮するよう述べており、DDS を第一選択薬とする報告もある。テトラサイクリンあるいはミノサイクリンなどのテトラサイクリン系抗菌薬とニコチン

表1 本邦における抗ラミニン332型粘膜類天疱瘡の報告例

症例	報告年	報告者	年齢	性別	初診時の臨床所見					治療経過	臨床経過	悪性疾患
					口腔	皮膚	眼	喉頭	その他			
1	1996	Hashimotoら	48	M	+	+	+					
2	1998	Kawaharaら	70	M	+		+	+	+	PSL50mg, ミノサイクリン200mg, ニコチン酸アミド1000mg DDS100mg, 血漿交換療法		
3	1999	Taniuchiら	61	M	+	+	+			ミノサイクリン200mg, ニコチン酸アミド1500mg	8か月後再発	胃癌
4	1999	Fujimotoら	73	M	+	+	+			PSL30mg	4か月後軽快	
5	1999	橋本ら	73	F	+	+	+		+	ベタメタゾン4mg, シクロスポリン250mg ステロイドパルス療法, 血漿交換療法	5か月後肺炎で死亡	
6	2000	大塚ら	75	F	+	+	+	+		PSL40mg	軽快	
7	2000	安部ら	58	M	+	+	+	+		シクロフォスファミド100mg, PSL60mg ニコチン酸アミド1200mg, ミノサイクリン200mg	16か月後肺癌で死亡	肺癌
8	2000	Uchiyamaら	61	M	+	+	+			ベタメタゾン	腫瘍切除後軽快	胃癌
9	2002	稲田ら	72	F	+	+	+	+	+	ステロイドパルス療法	9か月後軽快	
10	2002	坂本ら	81	M		+	+			テトラサイクリン1500mg, ニコチン酸アミド1500mg	6か月後軽快	
11	2003	Matsushimaら	68	M	+	+		+	+	PSL25mg, ミノサイクリン200mg ニコチン酸アミド900mg	5か月後肺癌で死亡	肺癌
12	2004	Uchinoら	71	F	+	+				ミノサイクリン100mg, ニコチン酸アミド900mg, PSL40mg	軽快	
13	2005	Dainichiら	50	F	+	+	+	+	+	PSL30mg, ミノサイクリン200mg, ニコチン酸アミド1500mg ベタメタゾン5mg, メチルプレドニゾロン250mg サラゾピリン, 血漿交換療法, シクロフォスファミド50mg	12か月後軽快	
14	2007	満山ら	76	F	+			+		ベタメタゾン3mg	12か月後症状継続	
15	2007	Mitsuyaら	64	F	+	+	+		+	PSL40mg, ミノサイクリン200mg	5か月後敗血症で死亡	卵巣癌
16	2008	大関ら	75	F	+		+			シクロスポリン100mg, DDS75mg ミノサイクリン200mg, ニコチン酸アミド1500mg	8か月後軽快	
17	2008	Fukushimaら	90	M	+	+	+	+	+	PSL30mg, ミノサイクリン100mg ニコチン酸アミド1500mg, DDS100mg	軽快	前立腺癌
18	2008	Fukushimaら	69	F		+		+	+	ドキシサイクリン100mg, ニコチン酸アミド1500mg	軽快	
19	2009	堀内ら	72	F	+	+				PSL30mg	軽快	
20	2009	Demitsuら	66	M	+	+			+	ベタメタゾン4mg, 血漿交換療法	4か月後敗血症で死亡	脾臓癌
21	2009	Takaharaら	35	F	+	+				ミノサイクリン200mg	3週間後AMLで死亡	AML
22	2009	鶴田ら	80	F	+	+			+	ニコチン酸アミド600mg, ミノサイクリン200mg PSL30mg, DDS25mg, アザチオプリン100mg	8か月後敗血症で死亡	
23	2010	自験例	63	F	+					PSL15mg, DDS50mg	軽快	

酸アミドノ併用療法は本邦でも多く用いられており、その作用機序は好中球や好酸球の遊走抑制による抗炎症作用が考えられている²⁸⁾。最近ではマクロライド系抗菌薬であるロキシスロマイシンの有効性を示唆する報告もある²⁸⁾。ラミニン332型MMPでは坂本¹⁴⁾らがテトラサイクリンとニコチン酸アミドの併用療法により喉頭のMMPが改善し気管切開からの離脱ができた症例を報告しているが、ほとんどの症例においてステロイドもしくは免疫抑制剤の全身投与が行われていた。またステロイドに抵抗性で、血漿交換療法が必要となった症例の報告も散見された^{5, 9, 17, 23)}。またステロイドの副作用により感染症を併発して死に至った症例も報告されており^{9, 19, 25)}、比較的高齢者に多い疾患であることから免疫抑制療法を実施する際には感染症の併発に十分に注意する必要があると考えられた。自験例においてはまずステロイド軟膏の局所塗布を試みたものの、症状の進展を認めたためPSLの全身投与を開始した結果、早期に症状の緩解を得ることができた。

現時点ではMMPの標的抗原の違いによる治療反応性の

表2 粘膜類天疱瘡の治療（文献4より引用）

<ul style="list-style-type: none"> Low-Risk patients topical corticosteroid Tetracycline (1-2g/day) + nicotinamid (2-2.5g/day) DDS (25-200mg/day) PSL (0.5mg/kg/day) with or without azathioprine (100-150mg/d)
<ul style="list-style-type: none"> High-Risk patients PSL (1-1.5mg/kg/d) and cyclophosphamide (1-2mg/kg/d) PSL (1-1.5mg/kg/d) and azathioprine (1-2mg/kg/d) DDS (50-200mg/d)

違いは判明していない。しかし抗ラミニン332型MMPは本邦において23例中19例(83%)がHigh Risk患者であり、その場合治療に難渋するだけでなく、その副作用も重症化するものと思われる。これらを回避するには軽症のうちに病態をコントロールする必要がある、たとえば口腔内に限局した症例であっても早期にステロイドの全身投与を考慮すべきであり、そのためには早い段階で詳細な免疫学的な検索を行う必要があると考える。

最近、ラミニン332型MMPが胃癌などの内臓悪性腫瘍を高率で合併するとの報告がなされている²⁹⁾。本邦においても

23 例中 7 例で内臓悪性腫瘍の合併を認め^{7, 11, 12, 15, 19, 21, 23)}, さらに 1 例で急性骨髄性白血病 (AML) の合併が報告されている²⁴⁾. Taniuchi⁷⁾ らはラミニン 332 型 MMP と胃癌の合併症例において胃癌細胞より多量のラミニン 332 が産生されていたことを発見し, 腫瘍細胞が産生したラミニン 332 に対する自己抗体が生体内で産生された可能性を考察している. 自験例では近内科にて上部消化管の精査を行っているが, 現時点で悪性腫瘍の合併は認めていない. しかし今後とも注意深い経過観察を行っていく必要があると考えている.

抗ラミニン 332 型 MMP は現在でもその治療反応性, 臨床型, 標的抗原の関係などは不明な点が多い. 今後も病態解明や治療法の確立のため, さらに検討を行っていく必要があると考えられる.

謝辞

稿を終えるにあたり, 抗体抗原解析を施行していただいた久留米大学医学部皮膚科学講座橋本 隆教授, ならびに懇切なる御指導をいただきました本学皮膚科学講座高橋愼一教授に深く感謝申し上げます.

本論文の要旨は第 188 回日本口腔外科学会関東地方会 (2009 年 12 月, 東京) で発表した.

引用文献

- 1) 玉置邦彦監修: 最新皮膚科学体系 6. 第 1 版, 中山書店, 東京, 2002, 82-120 頁.
- 2) Egan, C.A., Lazarova, Z., et al.: Anti-Epiligrin Cicatricial Pemphigoid Clinical Finding, Immunopathogenesis, and Significant Associations. *Medicine* 82: 177-182 2003.
- 3) Zillikens, D., Wever, S., et al.: Incidence of autoimmune subepidermal blistering dermatoses in a region of central Germany. *Arch Dermatol* 131: 957-958 1995.
- 4) Chan, L.S., Ahmed, A.R., et al.: The first international consensus on mucous membrane pemphigoid: definition, diagnostic criteria, pathogenic factors, medical treatment, and prognostic indicators. *Arth Dermatol* 138: 370-379 2002.
- 5) Kawahara, Y., Amagi, M., et al.: A case of cicatricial pemphigoid with simultaneous IgG autoantibodies against the 180kd bullous pemphigoid antigen and laminin5. *J Am Acad Dermatol* 38: 624-627 1998.
- 6) Hashimoto, T., Murakami, H., et al.: Antiepiligrin cicatricial pemphigoid: The first case report of Japan. *J Am Acad Dermatol* 34: 940-942 1996.
- 7) Taniuchi, K., Takata, M., et al.: Antiepiligrin (laminin 5) cicatricial pemphigoid associated with an underlying gastric carcinoma producing laminin 5. *Br J Dermatol* 140: 696-700 1999.
- 8) Fujimoto, W., Toi, Y., et al.: Anti-epiligrin cicatricial pemphigoid with IgG autoantibodies to the β and γ subunits of laminin 5. *J Am Acad Dermatol* 40: 637-639 1999.
- 9) 橋本幸子, 須賀 康, 他: 抗エピリグリン瘢痕性類天疱瘡の 1 例. *皮膚* 41: 337-342 1999.
- 10) 大塚知子, 布袋祐子, 他: 抗ラミニン 5 型瘢痕性類天疱瘡の 1 例. *臨皮* 54: 209-212 2000.
- 11) 安部将隆, 小泉洋子, 他: 肺癌を合併した瘢痕性類天疱瘡の 1 例. *臨皮* 54: 685-688 2000.
- 12) Uchiyama, K., Yamamoto, Y., et al.: Remission of Antiepiligrin (Laminin-5) Cicatricial Pemphigoid After Excision of Gastric Carcinoma. *Cornea* 19: 564-566 2000.
- 13) 稲田幸子, 小林誠一郎, 他: ステロイドパルス療法が有効であった抗ラミニン 5 瘢痕性類天疱瘡の 1 例. *臨皮* 56: 731-734 2002.
- 14) 坂本菊男, 森 一功, 他: 喉頭に初発した抗エピリグリン瘢痕性類天疱瘡 — 免疫学的手法による確定診断と治療経過 —. *耳鼻* 47: 44-49 2001.
- 15) Matsushima, S., Horiguchi, Y., et al.: A Case of Anti-Epiligrin Cicatricial Pemphigoid Associated with Lung Carcinoma and Severe Laryngeal Stenosis: Review of Japanese Cases and Evaluation of Risk for Internal Malignancy. *J Dermatol* 31: 10-15 2004.
- 16) Uchino, Y., Kanekura, T., et al.: A Case of Antiepiligrin Cicatricial Pemphigoid with Nephrotic Syndrome. *J Dermatol* 31: 228-231 2004.
- 17) Dainichi, T., Takeshita, H., et al.: Cicatricial pemphigoid with autoantibodies against the laminin 5 gamma 2 subunit. *Eur J Dermatol* 15: 189-193 2005.
- 18) 満山陽子, 堀田隆之, 他: 喉頭狭窄をきたした抗ラミニン 5 型瘢痕性類天疱瘡の 1 例. *臨皮* 61: 975-978 2007.
- 19) Mitsuya, J., Hara, H., et al.: Metastatic ovarian carcinoma-associated subepidermal blistering disease with autoantibodies to both the p200 dermal antigen and the γ 2 subunit of laminin 5 showing unusual clinical features. *Br J Dermatol* 158: 1354-1357 2008.
- 20) 大関正彦, 伊藤治夫, 他: シクロスポリン, 塩酸ミノサイクリンおよびニコチン酸アミドの併用療法が奏効した抗ラミニン 5 型粘膜類天疱瘡の 1 例. *臨皮* 62: 129-132 2008.
- 21) Fukushima, S., Egawa, K., et al.: Two Cases of Anti-Epiligrin Cicatricial Pemphigoid With and Without Associated Malignancy. *Acta Derm Venereol* 88: 484-487 2008.
- 22) 堀内和一郎, 森山吉弘, 他: 掌蹠, 口腔粘膜に限局して生じた抗ラミニン 5 型粘膜類天疱瘡の 1 例. *臨皮* 63: 371-374 2009.
- 23) Demitsu, T., Yoneda, K., et al.: A case of mucous membrane pemphigoid with IgG antibodies against all the α 3, β 3 and γ 2 subunits of laminin-332 and BP180 C-terminal domain, associated with pancreatic cancer. *Clin Exp Dermatol* 34: 992-994 2009.
- 24) Takahara, M., Tsuji, G., et al.: Mucous Membrane Pemphigoid with Antibodies to the β 3 Subunit of laminin 332 in a Patient with Acute Myeloblastic Leukemia and Graft-versus-Host Disease. *Dermatology* 219: 361-364 2009.
- 25) 鶴田恭子, 高沢裕子, 他: ラミニン 5 γ 2 鎖が標的抗原であった粘膜類天疱瘡の 1 例. *日皮会誌* 119: 1979-1984 2009.
- 26) Ahmed, A.R., Kurgis, B.S., et al.: Cicatricial pemphigoid. *J Am Acad Dermatol* 24: 987-1001 1991.
- 27) Neff, A.G., Tuner, M., et al.: Treatment strategies in mucous membrane pemphigoid. *Ther Clin Manag* 4: 617-626 2008.
- 28) 名嘉真武国, 橋本 隆, 他: 自己免疫性水疱症 2) 類天疱瘡群. *皮膚臨床* 51: 1423-1431 2009.
- 29) Egan, C.A., Lazarova, Z., et al.: Anti-epiligrin cicatricial pemphigoid and relative risk for cancer. *Lancet* 357: 1850-1851 2001.