尋常性天疱瘡の1例

豊嶋 昭治・中野 完次・石橋 正邦
岡 喜七郎*・沢熊 正明*

A case of pemphigus vulgaris

Shoji TOYOSHIMA・Kanji NAKANO・Masakuni ISHIBASHI
Kihichiro OKA・Masaaki SAWAKUMA

結 言

尋常性天疱瘡は、比較的にまれな難治性水疱性疾患の1つであるといわれている。また多くの場合、口腔粘膜に前駆的な紅斑を生じ、しばしば皮疹に先行すると記載されている¹⁾²⁾。この場合皮疹が生じない限りその診断が困難で、難治性口内炎として処置される場合が多く、一般に口腔外科領域に本疾患の報告された文献が少ないのも、このためであろうと考えられる。そこで、布施ら³⁾は尋常性天疱瘡の口腔粘膜の病理組織学的検索の重要性を指摘している。

最近、われわれは、当初口腔粘膜、特に頬側歯肉部に水疱形成を認め、約1か月後に両肩甲骨部、胸部皮膚に数個の小水疱を生じ、生検の結果、尋常性天疱瘡と診断された1例を経験したのでその概要を報告する。

症 例

患 者：■■■■ 53歳 男性。

初 診：昭和53年5月■■日。

主 訴：上下顎頬側歯肉部の異和感。

家族歴・既往歴：特記すべき事項なし。

現病歴：約1年前より刷牙時に歯肉部からの出血を認めるも、そのまま放置していたところ、約1か月前より頭痛および全身熱感を伴い、歯肉部のビラン形成と同部の発赤を自覚したため某歯科を受診、口腔内洗浄とステロイド剤含有軟膏の塗布を約3週間続けるも、症状の軽

減は認められなかった。その後約1週間前より、歯肉部の疼痛と同部からの出血傾向が増加し、2～3日前より両肩甲骨部、胸部皮膚に数個の小水疱を認め皮膚科にて膿痂疹との診断にて治療を続けるが、症状改善は認められなかったため、本科を紹介され来院。

現 症：全身所見は、体格中等度、栄養状態良好で、両肩甲骨部、胸部皮膚に数個のアズキ大から小指頭大の小水疱が認められ、小水疱が一部破れ紅色のビラン面がみられるとともにビランが乾燥し、痂皮形成を呈している部位も認められた(写真1)。

顔貌は左右対称性で、顔面皮膚には小水疱形成はなく特記事項は認められない。両側顎下リンパ節は小指頭大の腫脹を認め、周囲組織に対して可動性であり圧痛はなかった。

口腔内所見は、頬部粘膜、舌、口腔粘膜には特記すべき所見は認められない。両側上下顎の $\frac{76}{76}$ $\frac{54}{54}$ $\frac{45}{45}$ $\frac{67}{67}$ の辺縁歯肉に発赤とビラン形成が認められ、一部には浅在性の潰瘍を生じていた。同部の歯肉にわずかな圧痛があり、易出血性でそれらの辺縁部には剥れた白色を呈した上皮が付着しており、同部のニコルスキー現象は陽性であった(写真2)。

臨床検査所見：表に示すごとく特に異常所見は認められなかった(表1)。

写真1 初診時の胸部

福岡歯科大学第1口腔外科学教室(主任：富岡徳也教授)

The First Department of Oral Surgery, Fukuoka Dental College (Chief: Prof. Tokuya Tomioka)

* 福岡歯科大学口腔病理学教室(主任：北村勝也教授)

Department of Oral Pathology, Fukuoka Dental College (Chief: Prof. Katsuya Kitamura)

受付日：昭和55年4月24日

表 1 臨 床 検 査 成 績

血液一般		糖	(－)
赤血球数	457×10 ⁴ /mm ³	ウロビリリン	(－)
白血球数	5,800/mm ³	ウロビリノーゲン	(±)
ヘマトクリット値	48%	ビリルビン	(－)
血色素量	16.9 g/dl	アセトン体	(－)
白血球分類		潜血反応	(－)
E	1%	生化学一般	
St	4%	総タンパク	7.0 g/dl
Seg	44%	A/G 比	1.85
B	1%	アルブミン	64.9%
Ly	43%	グロブリン α ₁	2.8%
Mo	8%	α ₂	9.5%
血小板数	24.6×10 ⁴ /mm ³	β	7.4%
出血時間	2.0 min	γ	15.1%
凝固時間	10.0 min	IgA	280 mg/sl
尿一般		IgG	1,430 mg/dl
比 重	1.016	IgM	120 mg/dl
pH	6.5	ASLO	12 Todd
タンパク	(－)	CRP	(－)

写真 2 初診時口腔内所見

写真 3 H-E 染色

写真 4 H-E 染色

病理組織学的所見：右側上顎第1大臼歯頬側辺縁歯肉を鏡検すると、上皮層内の基底細胞層上部において不規則な亀裂を認め、水疱を形成する。この水疱内には、核小体は明瞭なやや大きな円形核をもつ円形あるいは、類円形の細胞 acantholytic cells が1個または、数個島状に散見される。基底細胞と基底膜との結合はよく保たれている。水疱下部の固有層では、形質細胞、好酸球、リンパ球を主体とする著明な炎症性細胞浸潤が認められる(写真3, 4)。

処置および経過：初診日より感染予防を目的としてセファロポリン系抗生剤、消炎酵素剤および V.B. 剤をそれぞれ投与し、口腔内病巣は Pfannenstiel's method の改変法にて、無刺激的清掃および Steroid 含有軟膏の塗布を続けながら経過観察を行い、その間に口腔粘膜の生

写真 5 治療後の胸部

検を施行した。その結果尋常性天疱瘡と診断されたため、2週間より1か月間リンデロン3mgとV.B.の経口投与を行った。その結果、皮膚症状および口腔内の症状とともに急速な改善が認められ、その後さらに1か月間リンデロン1.5mgの投与を続け、症状改善に伴ってリンデロンの量を減少していった。その結果、水疱はほぼ消退して色素沈着を残すだけとなったため(写真5)、リンデロンの投与を中止し、現在もお経過観察中であるが、皮膚および口腔内ともに水疱の発生を認めていない。

考 察

樋口(1972)⁴⁾によれば、尋常性天疱瘡は突然、健康皮膚面に鶏卵大にも及ぶ円形ないしは楕円形の水疱を生じ、その水疱は単房性で疱膜は薄く、緊満、内容透明、無菌的で通常炎症を欠くが、ときには多少の紅量を見る。数日後、混濁(まれに出血性)、弛緩し、自然に吸収または破れてビラン面を作るが、一般に乾燥しやすく、色素沈着を残して一応治癒するが、また再発を反復すると記されている。なお尋常性天疱瘡は増悪傾向を示し、死に致らしめる場合もあるといわれている。

尋常性天疱瘡は先行して口腔内に症状を示すことが多く、口腔領域とは密接な関係がある疾患と考えられている。Lever(1965)⁵⁾が集めた33症例ではすべてが口腔内病変を有し、その19例(58%)に口腔病変が先行しており、その平均先行期間は4.1か月であるとしている。

Bureauら(1964~1965)⁶⁾も28名中12名(42.8%)に口腔病変が皮疹に先行し、平均先行期間は8.5か月であったと報告している。このため通常の口内炎の治療を行っても一向に治癒せず、全身皮膚に水疱形成を伴って初めて尋常性天疱瘡と診断される症例が多くみられる。本症例も口腔病変が先行し約1か月後に両肩甲骨部、胸部皮膚に数個小水疱を生じた症例である。また尋常性天疱瘡の中には口腔内に限局したまま、皮疹を認めない例も

あり、滝沢(1969)⁷⁾は1年数か月にわたって皮疹をみない口腔内尋常性天疱瘡の1例を報告している。Costello(1961)⁸⁾は8年間口腔内に限局している54歳の婦人例を、Cormia(1963)⁹⁾も5年以上にわたって限局している69歳の婦人例を報告している。一般的に尋常性天疱瘡の口腔病変の臨床所見は、有痛性の上皮縁を有する表在性のビランで、しばしば易出血を示すことである。本症例においても、これらの粘膜疹の存在が流涎を増し、そのため疼痛が増悪し開口困難、嚥下困難を誘発したものと考えられる。また病変が深部に波及すれば嗄声となるともいわれている。さらにはまれに他の粘膜例えば鼻腔、眼粘膜、陰粘膜、膀胱粘膜もおかされることがあるといわれている⁶⁾。Raquetら(1970)¹⁰⁾が口腔内、咽頭、食道の粘膜に発現した尋常性天疱瘡の1例、またMikhailら(1967)¹¹⁾は顔面、口腔内および子宮頸部に発生した尋常性天疱瘡の1例を報告している。いずれにせよ、口腔粘膜以外の他の部位の粘膜にはほとんど注意がはられていないのが実情のようであり、したがって口腔のみならず他の部位の粘膜にも、注意をはらうことも必要となると考える。

鑑別診断では、天疱瘡性口内炎とその他の口内炎との鑑別が必要であり、特に単純性ヘルペス、薬物性口内炎、接触性口内炎、感冒等の熱性疾患に継続する水疱性口内炎、多型滲出性紅斑、粘膜皮膚症候群、ワサン口内炎、デューリング氏疱疹状皮膚炎、口腔内扁平苔癬、Candida性口内炎等があるといわれている^{3,6,12,13)}。今回われわれの症例においても、この鑑別が困難であったため、一般的な口内炎の治療を行ったが治癒せず、両肩甲骨部、胸部皮膚に皮疹を認め、生検の結果から尋常性天疱瘡と診断し得たものであり、やはり尋常性天疱瘡の診断のためには、問診、既往歴の他に病理組織学的検査の必要があると思われた。

尋常性天疱瘡の特徴的な病理組織学的初期変化は、基底細胞層上部における細胞間水腫と棘融解であるが、この際基底細胞と基底膜との結合はよく保たれていることである¹⁴⁾。われわれの経験した症例では上皮層において、基底細胞層上部に水疱形成を認め、上皮下層には形質細胞を主とする円形細胞浸潤が認められた。

臨床所見、検査所見からの尋常性天疱瘡の診断には、①難治性の水疱、ビラン、痂皮形成、②外見上正常な皮膚面を指尖で圧迫しながらずらせると、表皮剝離を起こすNikolsky現象、③棘融角を示す表皮内水疱、または表皮の好酸球性海绵状態、④Tahk, Civateらによって最初に記載され、現在Tzanck試験として用いられている方法で水疱の底から遊離し、変性した表皮細胞をみいだす、⑤免疫蛍光抗体法で血清中に、あるいは表皮細胞間と結合した天疱瘡抗体の証明などがある。以上の臨床所見と検査所見のうち①③(または④)および⑤の3項が満足されることにより決定され、臨床型の決定は臨床

像と棘融解の場によるとされている¹⁵⁾。われわれは皮膚科とのタイアップの下に、病理組織学的所見と併せ確定診断を下した。

病因としては、いまだ不明の点も多いが、ウイルス説、物質代謝障害説、内分泌異常説、神経障害説などがあげられ、最近、自己免疫学説も考慮されるようになってい。この自己免疫学的検索は、1864年、Beutner と Jordon¹⁶⁾が尋常性天疱瘡患者の16例中8例の患者血清中に、重層扁平上皮細胞間に対する抗体が存在することを証明して以来、本症が免疫学的研究の対象として脚光をあびるようになった。Beutner ら¹⁶⁾は間接免疫蛍光抗体法(I.I.F.)によって、尋常性天疱瘡患者血清中に正常ヒトおよびサル重層扁平上皮細胞間と反応する抗体を証明した。同様に他の水疱症において、表皮の基底膜に抗体が存在していることを発見した。また直接免疫蛍光抗体法(D.I.F.)を使って表皮細胞間の免疫グロブリンの沈着が、天疱瘡における自己免疫抗体であることを証明した。

尋常性天疱瘡の治療方法として、従来は輸血、ビタミン、抗生物質、ゲルマニン等が試みられたが著効がみられなかった。副腎皮質ホルモンの登場以来、その治療は著しく改善され、その予後も好転したといわれている。われわれの症例においても、副腎皮質ホルモン剤としてのリンデロンの投与によって、皮膚および口腔内病変の著しい改善を認め、水疱の再発も示さなかった。尋常性天疱瘡の治療に副腎皮質ホルモンを使用する場合、できるだけ早く、かつ大量の投与で開始し、その維持量は、その症状の完全な改善を認めずともよいとされている¹⁷⁾。われわれの症例では副腎皮質ホルモンの副作用は特に認めず、現在まで口腔内および両肩甲骨部、胸部皮膚に水疱の再発は認めておらず、引き続き経過観察中である。

結 論

1) われわれは、53歳の男性で口腔内に初発し、1か月後に両肩甲骨部、胸部皮膚に小水疱形成を生じた尋常性天疱瘡の1例を経験したので報告した。

2) 本症の診断は、皮膚科とのタイアップの下に臨床的所見、ならびに病理組織学的所見より確定診断を下した。

3) 本症は、副腎皮質ホルモン製剤であるリンデロンの投与により急速な改善を認め、現在も経過観察中である。

本報告にあたり種々ご指導戴いた福岡大学皮膚科学教

室、樋口謙太郎教授ならびにご校閲戴いた福岡教授、北村教授に深甚の謝意を表します。

なお本論文の要旨は、昭和54年4月5日第33回日本口腔外科学会総会において発表した。

引 用 文 献

- 1) 山崎 順: 臨床皮膚科全書V 初版, 金原出版, 京都, 1969, 375頁.
- 2) 竹内 勝: 皮膚科学入門. 初版, 丸善, 東京, 1968, 331頁.
- 3) 布施貞夫, 松田 登: 口腔の天疱瘡性病変について, 口病誌 27: 172 1962.
- 4) 樋口謙太郎: 新皮膚科学. 第5版, 南山堂, 東京, 1972, 145頁.
- 5) Lever, W.F.: Pemphigus and Pemphigoid. Springfield, Ill. Charles C Thomas Publishers, 1965, p 148.
- 6) Bureau, Y., Barrière, H. and Bureau-Veihan, M.: Year Book of Dermat. 1964~1965, p 204.
- 7) 滝沢和彦: 口腔に限局している尋常性天疱瘡の1例, 臨床皮膚 23: 1155 1969.
- 8) Costello, M.J.: Pemphigus limited to the oral mucosa for eight years, Arch Derm 84: 534 1961.
- 9) Cormia, F.E.: Chronic pemphigus limited to mouth. Arch Derm 87: 774 1963.
- 10) Raque, C.J., Stein, K.M. and Samitz, M.H.: Pemphigus vulgaris involving the esophagus. Arch Derm 102: 371 1970.
- 11) Mikhail, G.R., Drukker, B.H. and Chow, C.: Pemphigus vulgaris involving the cervix uteri. Arch Derm 95: 496 1967.
- 12) Stern, L.J.: The diagnosis of pemphigus by its oral signs. Oral Surg 2: 1443 1946.
- 13) Lever, W.F.: Oral lesions in pemphigus. Am J Orth & Oral Surg (Oral Surg sect) 28: 569 1942.
- 14) 石川梧朗, 秋吉正豊: 口腔病理学Ⅱ. 初版, 永末書店, 京都, 1970, 720頁.
- 15) 三木吉治, 川津智是: 天疱瘡, クリーカ 3: 776 1976.
- 16) Beutner, E.H. and Jordon, R.E.: Demonstration of skin antibodies in sera of pemphigus vulgaris patients by indirect immunofluorescent staining. proc soc Exper Biol and Med 117: 505 1964.
- 17) 本間隆義, 平賀三嗣: 尋常性天疱瘡の1例, 日口外誌 23: 692 1974.