

稀少難治性皮膚疾患に関する調査研究班による2011年最新版

# 天 疱 瘡

【医療者向けパンフレット】

【稀少難治性皮膚疾患に関する調査研究班ホームページ】

<http://kinan.info/>

# 目 次

総論 .....	1
各論 .....	2
尋常性天疱瘡 .....	2
落葉状天疱瘡 .....	3
腫瘍随伴性天疱瘡 .....	4
その他の病型 .....	4
診断・治療法 .....	5

# 1. 総論

天疱瘡は、皮膚・粘膜に病変が認められる自己免疫性水疱性疾患であり、病理組織学的に表皮細胞間の接着が障害される結果生じる棘融解（acantholysis）による表皮内水疱形成を認め、免疫病理学的に表皮細胞膜表面に対する自己抗体が皮膚組織（表皮角化細胞表面）に沈着するあるいは循環血中に認められることを特徴とする疾患と定義される。天疱瘡は、尋常性天疱瘡、落葉状天疱瘡、その他の3型に大別される。その他として、腫瘍随伴性天疱瘡、尋常性天疱瘡の亜型である増殖性天疱瘡、落葉状天疱瘡の亜型である紅斑性天疱瘡、疱疹状天疱瘡、薬剤誘発性天疱瘡などが知られている。それぞれの病型は、表に示すような表皮の抗原タンパクに対する自己抗体を有する。

表：天疱瘡と標的抗原

	抗体のクラス	標 的 抗 原
尋常性天疱瘡		
粘膜優位型	IgG	Dsg3
粘膜皮膚型	IgG	Dsg3、Dsg1
増殖性天疱瘡	IgG	Dsg3
落葉状天疱瘡	IgG	Dsg1
紅斑性天疱瘡	IgG	Dsg1
疱疹状天疱瘡	IgG	Dsg1、Dsg3
腫瘍随伴性天疱瘡	IgG	デスモプラキン I/II、BP230、 エンボプラキン、ペリプラキン、 170kDa 蛋白、Dsg3、Dsg1
薬剤誘発性天疱瘡	IgG	多様

Dsg3：デスモグレイン3、Dsg1：デスモグレイン1

## 2. 各論

### A. 尋常性天疱瘡

#### 臨床像

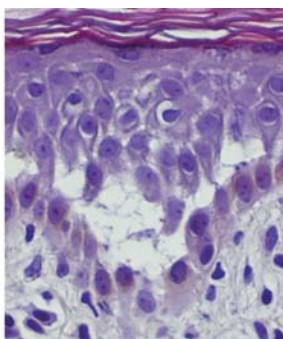
天疱瘡中最も頻度が高い。尋常性天疱瘡の最も特徴的な臨床的所見は、口腔粘膜に認められる疼痛を伴う難治性のびらん、潰瘍である。約半数の症例で、口腔粘膜のみならず皮膚にも、弛緩性水疱、びらんを生じる。皮疹の好発部位は、頭部、腋窩、鼠径部、上背部、臀部などの圧力のかかる部位で、拡大しやすい。一見正常な部位に圧力をかけると表皮が剥離し、びらんを呈する（ニコルスキー現象）。臨床症状から、粘膜病変が主で、皮膚の水疱、びらんはあるても限局している粘膜優位型と、粘膜のみならず皮膚も広範囲に侵される粘膜皮膚型に分類できる。増殖性天疱瘡は尋常性天疱瘡の亜型で、皮膚病変に増殖性変化を生じる。

#### 組織学的所見

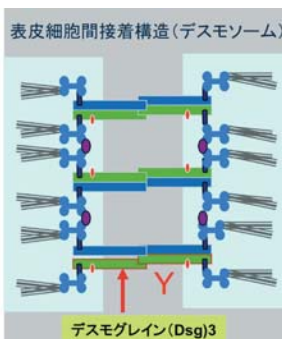
表皮細胞間接着が失われ、表皮基底層直上の表皮細胞間に裂隙形成が認められる。水疱内に棘融解細胞（acantholytic cell）が認められる。基底細胞は上下もしくは隣接する細胞間の接着が障害されているが、基底膜との接着は保っており墓石状（row of tombstones）となる。



全身の皮膚粘膜にびらん水疱形成が生じる自己免疫性水疱症。



皮膚細胞間接着が障害され、水疱形成が生じる。



デスモソーム構成成分デスモグレイン3または1に対する自己抗体が原因。

## B. 落葉状天疱瘡

### 臨床像

臨床的特徴は、皮膚に生じる薄い鱗屑、痂皮を伴った紅斑、弛緩性水疱、びらんである。紅斑は、爪甲大までの小紅斑が多いが、まれに広範囲な局面となり、紅皮症様となることがある。好発部位は、頭部、顔面、胸、背などのいわゆる脂漏部位で、口腔など粘膜病変を見ることはほとんどない。ニコルスキー現象も認められる。紅斑性天疱瘡は顔面の蝶形紅斑様皮疹を認める落葉状天疱瘡の局所型である。

### 組織学的所見

表皮細胞間接着が失われ、角層下から顆粒層の表皮上層に裂隙形成が認められる。水疱内に認められる棘融解細胞は、数が少なく注意深く探す必要がある。

## C. 腫瘍随伴性天疱瘡

腫瘍随伴性天疱瘡は、悪性または良性の新生物（主にリンパ球系増殖性疾患）に伴い、びらん形成を主体とした重篤な粘膜病変と多彩な皮膚病変を認め、デスモグレインおよびプラキン分子に対するIgG自己抗体を有する自己免疫性皮膚疾患である。液性免疫のみならず細胞性免疫による粘膜上皮、皮膚への傷害も特徴的である。

### 臨床像

最も頻度の高い臨床症状は、難治性の口腔内病変である。口腔内から咽頭にかけての広範囲の粘膜部にびらん、潰瘍を生じ、赤色口唇まで血痂、痂皮を伴うびらんを認めることを特徴とする。大多数の患者は眼粘膜病変を伴い、偽膜性結膜炎を認め、高度の病変のため眼瞼癒着を生じることもある。食道、鼻粘膜、膣、陰唇、亀頭部粘膜病変も好発する。皮膚病変は多彩であり、紅斑、弛緩性水疱、緊満性水疱、びらん、多形滲出性紅斑様皮疹、扁平苔癬様皮疹などを認める。手掌・足蹠に多形滲出性紅斑様皮疹を認めれば、手掌・足蹠に皮疹をほとんど認めない尋常性天疱瘡との鑑別に有用である。慢性型では、苔癬型皮疹が目立つ。

### 組織学的所見

病理所見は臨床症状を反映して多彩である。皮膚病変部は、尋常性天疱瘡様の所見、多形滲出性紅斑様の所見、扁平苔癬様の所見を混じる。水疱部は、基底層直上で棘融解を認めるが、表皮細胞壊死および表皮内へのリンパ球浸潤を伴う。さらに、基底細胞の空胞変性、真皮上層に帯状の密なリンパ球浸潤が見られることもある。

## D. その他の病型

疱疹状天疱瘡は古典的天疱瘡の垂型でそう痒性紅斑と環状に配列する小水疱を特徴とする。組織学的には古典的天疱瘡で見られる棘融解が明らかでなく、好酸球性海綿状態が主な所見である。

薬剤誘発性天疱瘡は、明らかな薬剤投与の既往の後に天疱瘡様の所見を呈するものをいう。種々な薬剤の関与が報告されているが、D-ペニシラミン、カプトプリルが有名である。多くの症例では、薬剤中止後に症状は軽快する。

## 診断

臨床像と組織学的所見、以下の免疫学的診断項目を考慮して診断する。

- ・病変部ないし外見上正常な皮膚・粘膜部の細胞膜（間）部にIgG（ときに補体）の沈着を直接蛍光抗体法により認める。
- ・血清中に抗表皮細胞膜（間）IgG自己抗体（抗DsgIgG自己抗体）を間接蛍光抗体法あるいはELISA法により同定する。

## 治療法

天疱瘡は自己免疫性疾患であることより、抗体産生を抑制するためのステロイド内服療法が主体となり、これに感染予防とびらん面の保護、上皮化促進のため外用療法を併用する。ステロイド内服療法の併用療法として、免疫抑制剤、血漿交換療法、グロブリン大量静注療法などがある。初期治療が重要であり、治療の目標は、プレドニゾロン0.2mg/kg/日または10mg/日以下で臨床的に症状を認めない寛解が維持されることを目指す。

### 天疱瘡診療ガイドライン

日本皮膚科学会と厚生労働省難治性疾患克服研究事業「稀少難治性皮膚疾患に関する調査研究」の共同事業として公開されている（日皮会誌：120(7), 1443-1460）。

## 【参考となるインターネットのサイト】

- ・ 日本皮膚科学会ホームページ <http://www.dermatol.or.jp/>
- ・ 難病情報センターホームページ <http://www.nanbyou.or.jp/>
- ・ 稀少難治性皮膚疾患に関する調査研究班ホームページ <http://kinan.info/>
- ・ 天疱瘡・類天疱瘡友の会 <http://hp.kanshin-hiroba.jp/tenpou-ruitentpousou/pc/>

## 2010年度 稀少難治性皮膚疾患に関する調査研究班

班 長 岩月 啓氏 (岡山大学大学院医歯薬学総合研究科皮膚科学分野 教授)

## 「医療情報提供と啓発」の分科会

代表者 橋本 隆 (久留米大学医学部皮膚科学教室 教授)

## 「天疱瘡」作成委員会

委員長 橋本 隆 (久留米大学医学部皮膚科学教室 教授)

委 員 天谷 雅行 (慶應義塾大学医学部皮膚科学教室 教授)

青山 裕美 (岡山大学大学院医歯薬学総合研究科皮膚科学分野 講師)

谷川 瑛子 (慶應義塾大学医学部皮膚科学教室 講師)

山上 淳 (慶應義塾大学医学部皮膚科学教室 助教)

濱田 尚宏 (久留米大学医学部皮膚科学教室 講師)