

委員会報告

日本口腔内科学会の自己免疫性水疱症分類案

(日本口腔内科学会 用語・分類検討委員会作成)

2005年に日本口腔粘膜学会の用語・分類検討委員会が発足し、口腔粘膜疾患の中でも臨床的にも問題点を有すると思われる口腔乾燥症、白板症、自己免疫性水疱症について用語の使用や分類について検討してきた。口腔粘膜に生じる自己免疫性水疱症についての用語ならびに分類案については、第2回から2012年の第15回の委員会まで計14回の委員会で検討、議論してきた。また2011年の理事会ならびに評議員会においては分類案を提示した上で検討が行われ、2012年の第22回日本口腔内科学会（第25回日本口腔診断学会との合同開催）ワークショップにおいて発表したの、本学会誌にその分類案を掲載する。

用語・分類検討委員会の構成委員

神部芳則, 伊東大典, 川辺良一, 北川善政, 草間幹夫, 中村誠司 (委員長), 藤林孝司, 前田初彦, 又賀 泉, 山根源之, 山本哲也

自己免疫性水疱症

自己免疫性水疱症は従来から臨床症状および病理学的所見により分類されていた。しかしながら、近年では、生化学的ならびに分子生物学的な分析方法の進歩により、自己抗体および標的抗原の種類に基づく新しい分類が提唱されている。そのため、その新しい分類に基づいて口腔粘膜に症状を呈する可能性がある自己免疫性水疱症の分類案を作成した。ここでは、この分類案を典型的症例を供覧しながら提示する。

なお、本分類の作成に際しては、久留米大学医学部皮膚

科学橋本隆教授に多大なるご協力をいただいた。

1. 上皮内水疱 (抗表皮細胞膜抗体陽性) を示す自己免疫性水疱症
 - 1) 尋常性天疱瘡 pemphigus vulgaris (写真1)
口腔粘膜では水疱はすぐに破れ、難治性の広範囲あるいは多発性のびらんとなり、皮膚では弛緩性の水疱とびらんを生じる。口腔粘膜病変のみの症例と皮膚病変を伴う症例があり、粘膜優位型と粘膜皮膚



写真1 尋常性天疱瘡 (粘膜優位型)



写真2 増殖性天疱瘡

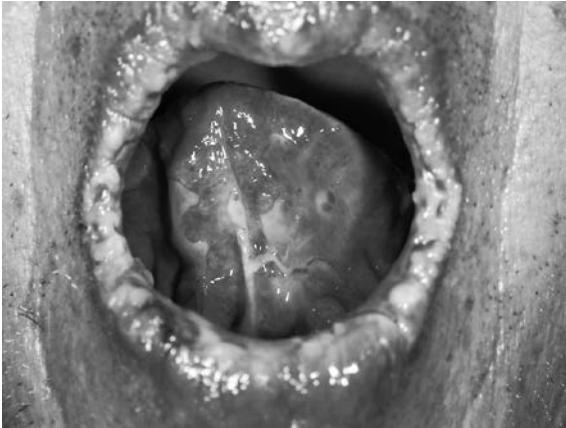


写真 3 腫瘍随伴性天疱瘡



写真 4 IgA天疱瘡 (千葉大学皮膚科症例)

表 1 上皮内水疱 (抗表皮細胞膜抗体陽性) を示す自己免疫性水疱症

疾患名	自己抗体	抗原*
尋常性天疱瘡		
1 粘膜優位型	IgG	Dsg3
粘膜皮膚型	IgG	Dsg3, Dsg1
2 増殖性天疱瘡	IgG	Dsg3, Dsg1
3 腫瘍随伴性天疱瘡	IgG	desmoplakin I, desmoplakin II, BP230, envoplakin, periplakin, 170kD protein, Dsg3, Dsg1
4 IgA天疱瘡		
IEN型	IgA	不明
5 薬剤誘発性天疱瘡	IgG	Dsg3, Dsg1

* 複数の抗原が列記されている疾患については、症例によっては必ずしも全ての抗原に対する抗体が検出されるとは限らない。

Dsg : desmoglein

IEN : intraepidermal neutrophilic IgA dermatosis

型に分類される。前者では自己抗体は desmoglein3 (Dsg3) のみに反応し、後者では Dsg3 と Dsg1 との両方に反応する。

- 2) 増殖性天疱瘡 pemphigus vegetans (写真2)
尋常性天疱瘡の亜型であり、尋常性天疱瘡と同様に水疱とびらんを生じ、びらん面は乳頭状に増殖する。自己抗体は Dsg3 と Dsg1 に反応する。
- 3) 腫瘍随伴性天疱瘡 paraneoplastic pemphigus (写真3)
悪性腫瘍 (主として血液系悪性腫瘍) に伴い、重篤な粘膜の水疱とびらん、多形な皮膚病変を生じ、口腔粘膜病変はほぼ必発である。自己抗体が反応する抗原は多種類にわたる。
- 4) IgA 天疱瘡 IgA pemphigus (写真4)
角層下膿疱症 (subcorneal pustular dermatosis : SPD

型) と intraepidermal neutrophilic IgA dermatosis (IEN 型) がある。皮膚病変が主で、SPD 型では口腔粘膜病変を生じることがないが、IEN 型ではまれに口腔粘膜病変を生じることがある。自己抗体が反応する抗原は、SPD 型では desmoglein 1 (Dsg1) であるが、IEN 型では不明である。

- 5) 薬剤誘発性天疱瘡 drug-induced pemphigus
薬剤が関与した天疱瘡である。落葉状天疱瘡様のもものは口腔粘膜病変を形成しないが、尋常性天疱瘡様のもものは口腔粘膜病変を生じることがある。薬剤の中止により軽快するが通常为天疱瘡に移行することもある。
2. 上皮下水疱 (抗表皮基底膜部抗体陽性) を示す自己免疫性水疱症
 - 1) 粘膜類天疱瘡 mucous membrane pemphigoid



写真 5 抗BP180型粘膜類天疱瘡
(久留米大学皮膚科症例)

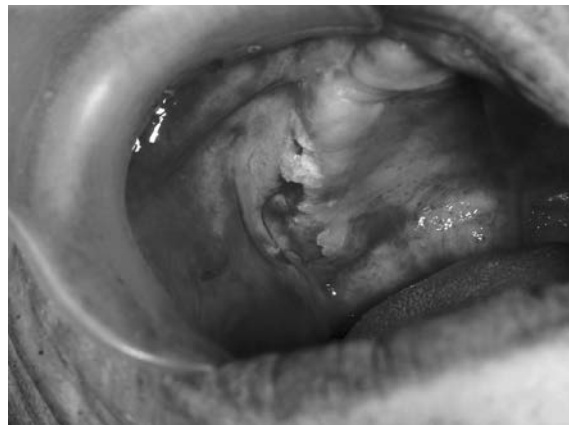


写真 7 水疱性類天疱瘡

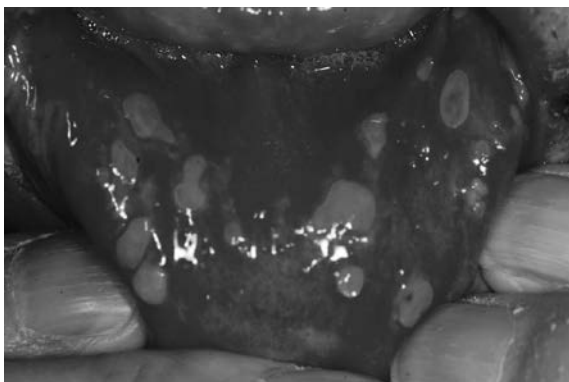


写真 6 抗ラミニン332型粘膜類天疱瘡
(聖路加国際病院皮膚科症例)



写真 8 後天性表皮水疱症 (愛媛大学皮膚科症例)

(癍痕性類天疱瘡 cicatricial pemphigoid) (写真 5, 6) 主に口腔, 眼粘膜, 開口部粘膜に水疱とびらんを生じ, 皮膚病変は全く認めないかごくわずかである。自己抗体は IgG あるいは IgG と IgA の両方であり, 多くは BP180 に反応する。その他に, 自己抗体が laminin-332 (laminin-5, epiligrin) に反応するものと, 抗原は不明であるが, 自己抗体は IgA で, 眼病変を主体とするものがある。

- 2) 水疱性類天疱瘡 bullous pemphigoid (写真 7)
口腔粘膜では水疱形成とともに難治性の潰瘍となり, 皮膚では浮腫性紅斑と大型の緊満性水疱を特徴とする。自己抗体は IgG で, BP230 と BP180 に反応する。
- 3) 線状 IgA 水疱性皮膚症
linear IgA bullous dermatosis
全身の皮膚に浮腫性の環状紅斑を生じ, 水疱は小型で少なく, 口腔粘膜にもびらんを生じることがある。透明層型 (lamina lucida 型) および基底板下部型 (sublamina densa 型) に分類される。自己抗体

は IgA で, 表皮基底膜部に線状に沈着する。

- 4) 後天性表皮水疱症
epidermolysis bullosa acquisita (写真 8)
外力の当たる部位に水疱を形成する。しばしば難治性でびらん性の口腔粘膜病変を伴う。自己抗体は IgG で, VII 型 collagen に反応する。
- 5) 妊娠性疱疹 pemphigoid gestationis
妊娠ないし産褥期の女性に出現する水疱性類天疱瘡類似疾患であり, 激しい搔痒を伴う浮腫性紅斑として生じ, その紅斑上に小型の水疱が出現する。口腔粘膜病変はまれである。自己抗体は IgG で, BP180 に反応する。
- 6) その他
口腔粘膜病変を伴った症例報告があるものとして, 抗 p200 (ラミニン γ -1) 類天疱瘡と抗 p105 類天疱瘡がある。

表 2 上皮下水疱（抗表皮基底膜部抗体陽性）を示す自己免疫性水疱症

	疾患名	自己抗体	抗原*
粘膜類天疱瘡(癬痕性類天疱瘡)			
1	BP180 型	IgG/IgA	BP180
	抗 laminin332 型	IgG	laminin-332 (laminin-5, epiligrin)
	眼型	IgA	不明
2	水疱性類天疱瘡	IgG	BP180, BP230
線状 IgA 水疱性皮膚症			
3	透明層型	IgA	97kD/120kD protein
	基底板下部型	IgA	不明（一部はⅦ型 collagen）
4	後天性表皮水疱症	IgG	Ⅶ型 collagen
5	妊娠性疱疹	IgG	BP180

* 複数の抗原が列記されている疾患については、症例によっては必ずしも全ての抗原に対する抗体が検出されるとは限らない。

天疱瘡および水疱性類天疱瘡については既に認定基準（診断治療ガイドライン 2008）が示されている。

自己免疫性水疱症の診断にあたっては

- ①臨床症状
- ②病理像
- ③免疫学的検査
 - i) 蛍光抗体法
 - ii) ELISA 法
- ④標的抗原の検索
免疫プロット法

の①～③の項目について検討し判断する。また④の項目についても検索することが望ましい。

なお、自己免疫性水疱症については新しい抗原の発見や病態の解析など日々進歩が著しい分野であるため、新しい疾患名が追加される可能性が高い。新たに口腔粘膜に症状を伴う疾患が報告された場合は、その都度本分類案に追加する予定である。

最後に日本口腔内科学会用語・分類検討委員会のメンバーとして、本分類案の作業に深く関わられた東京歯科大学の故森本光明先生に深謝いたします。