

— 症例報告 —

## 粘膜類天疱瘡により声門上狭窄を来し気管切開を要した1例

高橋 彩香, 嵯峨井 俊, 中角 美穂  
 若盛 隼, 小柴 康利, 小倉 正樹  
 相場 信彦\*, 草刈 良之\*\*, 渋谷 里絵\*\*\*

**要旨:** 天疱瘡, 類天疱瘡をはじめとする自己免疫水疱症では, 粘膜のびらんや水疱を最初に自覚することが多い. その中でも粘膜類天疱瘡は表皮下水疱やびらん性病変が粘膜優位に生じ, 口腔や眼粘膜, 鼻腔, 咽喉頭, 食道などの粘膜障害を起こすことが知られている. 今回, 新型コロナウイルス感染症蔓延による喉頭ファイバー制限のため診断までに時間を要した, 高度な声門上狭窄により気管切開を行った1例を報告する. 70代女性, 主訴は呼吸苦で当院初診時には喉頭蓋腫脹, 声門上を取り囲む粘膜癒痕による狭窄を認め, 気管切開, 全身管理目的に入院となった. 歯肉生検より粘膜類天疱瘡の診断となりプレドニゾロン内服投与にて症状悪化なく, 退院後も外来でカンニューレ管理を行っている. 自己免疫水疱症は皮膚のみならず, 粘膜にも症状を呈することがあるため, 様々な科によって管理することが望ましい.

### 諸言

粘膜に症状がみられる自己免疫性水疱症として尋常性天疱瘡, 粘膜類天疱瘡が代表的な疾患として挙げられ, 最初に自覚される症状としては粘膜のびらん, 水疱であることが多い<sup>1)</sup>. 症状が進行すると, 喉頭狭窄や眼病変による失明, 食道病変による嚥下困難などが生じる. 耳鼻科領域において口腔や鼻腔, 咽喉頭の難治性のびらんや水疱の所見を認めた際, 自己免疫性水疱症を鑑別に挙げ精査を進めることが重要である. 今回, 声門上のびらんの癒痕化により高度な気道狭窄が生じ気管切開を要した1例について報告する.

### 症例

**症例:** 78歳, 女性

**主訴:** 呼吸苦

**現病歴:** 20XX年Y月頃より鼻閉, 息苦しさを自覚しA耳鼻科で副鼻腔炎として加療開始され

た. 鼻閉は改善するも息苦しさは持続していた. 新型コロナウイルス感染症蔓延の影響で飛沫感染のリスクが高いことから喉頭ファイバーは施行されず, 肺病変の可能性も疑われB内科受診したが有意な所見なく経過観察となった. Y+8月にC耳鼻科を受診, 喉頭ファイバーを施行され, 声門上狭窄を認めたため, 精査加療目的に当科紹介となった.

**既往歴:** 高血圧

**処方薬:** ワンアルファ 1μg/日, ノルバスク 5mg/日, ディオバン 40mg/日

**喫煙歴:** なし

**飲酒歴:** 機会飲酒

**アレルギー:** なし

**初診時現症:** 身長 153 cm, 体重 48 kg, SpO<sub>2</sub> 98% (room), 血圧 153/93 mmHg, 脈拍 98/分整, 体温 36.4℃, 意識清明, GCS 15 (E4V5M6)

吸気性喘鳴あり. 歯肉腫脹, 右臼後部粘膜発赤とびらん, 周囲の癒痕化を認める (図1). 上背部に紅斑散在するも水疱やびらん形成なし.

**初診時検査所見:**

**血液検査:** WBC 6,600/μL, Hb 12.5 g/dL, Plt 182×10<sup>3</sup>/μg, TP 7.1 g/dL, BUN 11 mg/dL, Cre 0.53 mg/

仙台市立病院耳鼻いんこう科

\*同 歯科口腔外科

\*\*同 皮膚科

\*\*\*同 病理診断科



図1. 歯肉腫脹とびらんを認めた。

dL, AST 17 U/L, ALT 10 U/L, ALP (IFCC) 78 U/L, LDH 182 U/L, CRP 0.18 mg/dL, P-ANCA<1.0 U/mL, C-ANCA (PR3-ANCA) 2.1 U/mL, 抗デスマグレイン1抗体<3.0 U/mL, 抗デスマグレイン3抗体<3.0 U/mL, IgG 4 67.9 mg/dL, 抗BP180抗体<3.0 U/mL

**喉頭ファイバー：**喉頭蓋は全体的に肥厚および腫脹し先端に白苔を伴うびらんを認める。両側披裂部、仮声帯粘膜下の肥厚を認め、声門上は癒着に伴い狭小化。声帯は視認可能で可動性良好(図2)。

**頸部造影 CT 検査：**両側頸部に軽度リンパ節腫大あり、明らかな腫瘍性病変は認めず。声門上のスペースは保たれていた(図3)。

**入院後経過：**初診時+6日に入院し、第2病日に局所麻酔下気管切開施行後、全身麻酔導入し、喉頭生検(左仮声帯、右披裂部、喉頭蓋先端)施

行した。喉頭鏡挿入による浮腫予防としてデキササート 6.6 mg 投与した。呼吸状態、全身状態ともに安定し嚥下機能も問題なく、第6病日に皮膚科紹介し、上背部に紅斑散在があるも、びらんや水疱所見なく経過観察となった。第12病日に喉頭生検の病理結果にて粘膜類天疱瘡疑い、第13病日に皮膚科再診、皮膚所見は前回受診時と変化なく、プレドニゾロン 30 mg/日 (0.6 mg/kg) より投与開始となった。悪性腫瘍検索目的に上下部消化管内視鏡検査施行も悪性腫瘍の合併は認めなかった。気管孔付近のびらんや喉頭所見の悪化なく、第41病日にプレドニゾロン 25 mg/日に減量した。第44病日、歯科口腔外科紹介し歯肉生検施行。免疫蛍光抗体直接法により粘膜類天疱瘡の診断となった。第76病日よりプレドニゾロン 20 mg に減量、以後は粘膜びらんの悪化ないことを確認しながら2週間毎にプレドニゾロン 2.5 mg ずつ減量し管理した。入院前は独居で退院調整に時間を要したが、第92病日に退院となった。現在はプレドニゾロン 7.5 mg (0.15 mg/kg) 内服投与を行っている。気管孔閉鎖に関しては喉頭の癒着化による狭窄が持続しており困難な状態である。

**上部消化管内視鏡検査：**特記すべき所見なし。

**下部消化管内視鏡検査：**横行、下行結腸ポリープを認めたのみで悪性腫瘍の合併なし。

**眼科検査：**視力、眼圧ともに正常範囲内で眼表面に明らかな炎症所見は認めず。

**喉頭生検所見：**H-E 染色像では粘膜上皮と固

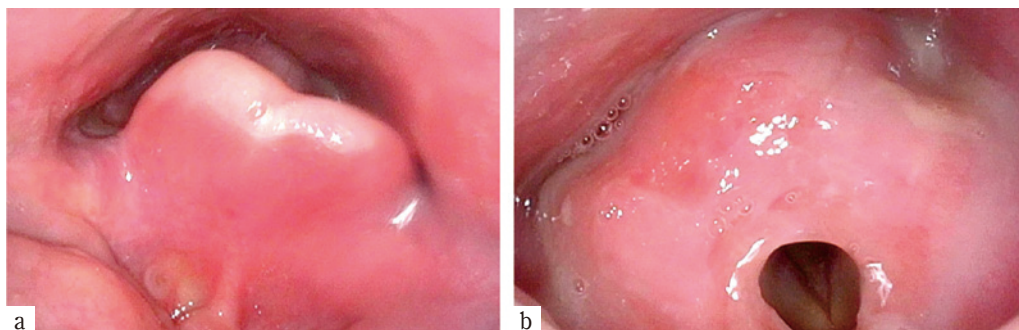


図2. 初診時喉頭ファイバー  
a: 喉頭の肥厚と先端の白苔を伴うびらんを認めた。  
b: 声門上の全周性の癒着を認めた。

有層の間が完全に剥離し、粘膜下水疱を形成していた(図4)。

歯肉生検所見：蛍光抗体直接法では上皮基底膜部～上皮下にかけてIgG, IgA, IgMおよびC3の沈着が認められた(図5)。



図3. 初診時頸部造影CT検査 声門上のスペースは維持されていた。

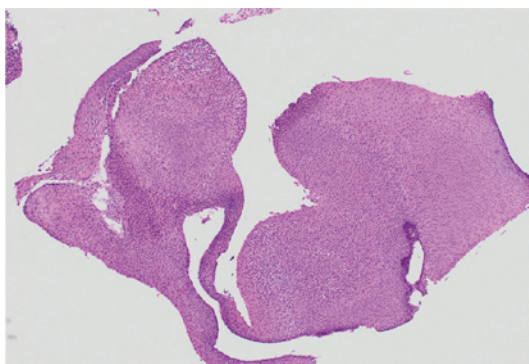


図4. 喉頭生検所見 (HE染色)  
粘膜上皮と上皮下結合織の間が完全に剥離していた。

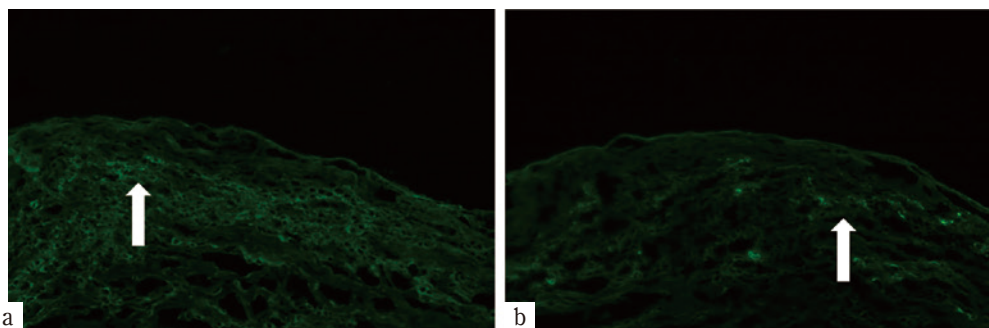


図5. 歯肉生検所見 (蛍光抗体直接法)  
a: IgG染色 基底膜部線状にIgG沈着を認めた(矢印).  
b: IgA染色 基底膜部線状にIgA沈着を認めた(矢印).

## 考 察

耳鼻科領域において口腔や鼻腔、咽喉頭の難治性のびらんや水疱を認めた際には、様々な病態を鑑別する必要がある。そのうちの一つである自己免疫性水疱症は、自己抗体によって皮膚および粘膜が障害されて水疱、びらんを形成する一連の症候群である。主な病変が表皮または粘膜上皮にある天疱瘡群と、真皮表皮境界部にある類天疱瘡群に大別される<sup>2)</sup>。

天疱瘡は自己抗体によってデスモソームの機能が障害され表皮細胞同士の接着が破綻し、棘融解による表皮内水疱を形成する疾患である。尋常性天疱瘡ではデスモグレイン1および3に対するIgG自己抗体が病変を形成している。粘膜類天疱瘡は粘膜優位に病変を生じる類天疱瘡群の1型で、自己抗体の標的抗原は真皮と表皮基底膜部の接着を担っているヘミデスモソームを構成する蛋白であり、約75%がBP180で約25%がラミニン332である<sup>1)</sup>。

主に皮膚に症状を呈する水疱性類天疱瘡とは異なり、尋常性天疱瘡や粘膜性類天疱瘡は主に眼や口腔粘膜に症状を呈するのが特徴である。好発部位としては歯肉や頬粘膜を含む口腔粘膜に最も多く、粘膜類天疱瘡患者の85%に認められると言われている。60歳以上の高齢者および女性に多く、肉眼的に尋常性天疱瘡と粘膜類天疱瘡を鑑別することは不可能である。咽喉頭や喉頭粘膜の初期病変は声門上、特に喉頭蓋にびらんや浮腫、白苔

などの所見を伴うことが多い<sup>3)</sup>。

本症例では歯肉腫脹，右臼後部粘膜発赤とびらん，声門上狭窄を認め，両側披裂部や仮声帯，喉頭蓋は腫脹し癒痕化していた。体幹や四肢に水疱やびらんの形成は認めなかったものの，これまで報告されている粘膜類天疱瘡の喉頭所見と似ており，臨床所見から粘膜類天疱瘡を疑い検査を進めた。

粘膜類天疱瘡の診断は，病理組織学的診断による確定診断が判断材料となるため，生検が欠かせない。生検においては病変部のみだと組織の損傷が問題となることから，病変部位近傍の正常粘膜を含めた検体を採取することが望ましい<sup>4)</sup>。粘膜類天疱瘡の病理組織学的検査では粘膜上皮下水疱を呈し，蛍光抗体直接法で粘膜上皮基底膜部にIgGやIgA，補体(C3)の線状沈着を認める。本症例では血中の抗基底膜部抗体は陰性であったが，喉頭生検のH-E染色にて粘膜上皮と固有層の間が完全に剥離し粘膜上皮下水疱を認め(図4)，また歯肉生検部の蛍光抗体直接法で上皮基底膜部～上皮下にかけてIgG，IgA，IgMおよびC3の沈着が認められた(図5)。なお信号強度はIgG>IgA>IgMの順であった。これにより粘膜類天疱瘡の診断に至った。

粘膜類天疱瘡の治療はステロイド投与が基本となり，臨床症状に応じ低リスク群，高リスク群に分けて治療を選択することが推奨されている。口腔内，皮膚のみに限局性病変がみられるものを低リスク群，広範囲または進行性の口腔粘膜病変を有するものや，眼，喉頭，鼻咽腔，食道，外陰部に病変が及ぶものを高リスク群とする。また免疫プロット法で抗ラミニン332陽性となった場合は悪性腫瘍発生の相対危険度が高いため全身検索が推奨される<sup>5)</sup>。低リスク群ではステロイド外用やジアフェニルスルホン内服療法，テトラサイクリン・ニコチン酸アミド併用内服療法が用いられ，高リスク群ではプレドニゾロン(0.5~1.0 mg/kg/日)の全身投与が用いられる。併用としてアザチオプリンまたはシクロフォスファミド，ミコフェノール酸モフェチル，メトトレキサート，ジアフェニルスルホン内服療法が推奨される。ステロイド

治療抵抗例ではステロイドパルス療法や免疫グロブリン大量静注療法，血漿交換療法などを考慮する。

本症例ではプレドニゾロン30 mg/日(0.6 mg/kg)より内服投与開始，気管切開部の痂皮や分泌物を除去し，気道が閉塞しないよう連日清掃を行った。気管孔周囲や気管内のびらん形成は認めなかったが，声門上を取り囲むような癒痕化の所見は依然認め，プレドニゾロン投与後も著明な改善は認められなかった。全身状態や呼吸状態，粘膜病変の悪化がないことを確認しながらプレドニゾロン30 mg/日(0.6 mg/kg)より2-4週間毎に2.5-5 mgずつ漸減し，現在はプレドニゾロン7.5 mg(0.15 mg/kg)内服投与を行っている。気管孔閉鎖に関しては喉頭の癒痕化による狭窄が持続しており困難な状態である。粘膜類天疱瘡の癒痕形成による声門上狭窄に対し気管切開を行った症例は，これまでも報告があるが，気管孔を閉鎖せずに経過観察を続けている症例が大体数を占めている<sup>6-10)</sup>。なかには気管孔閉鎖を行った例もあるが，粘膜類天疱瘡の症状活動期に外科的治療を行うことは喉頭再狭窄のリスクを伴うため推奨されない。また粘膜類天疱瘡は再燃を繰り返すことが多く，患者の不安面も考慮すると気管孔を閉鎖せず経過観察している症例が多い。

本症例ではスピーチカニューレを経て，現在はレティナ(保持用気管カニューレ)挿入し発声可能な状態であり，ADLも入院前と同様のレベルを維持できている。今後もカニューレ管理を含む経過観察およびプレドニゾロン漸減調整を行いながら，長期的な外来通院が必要と考えている。

今回経験した粘膜類天疱瘡の1例は呼吸苦を自覚してから診断までに時間を要したが，皮膚に所見を呈する自己免疫水疱症とは異なり，粘膜病変を早期に見つけることが重要である。咽喉頭粘膜の初期病変は声門上，特に喉頭蓋にびらんや浮腫，白苔などの所見を伴うことが多い。進行すると披裂部や披裂喉頭蓋ひだに声門上を取り囲むように病変が及び，声門部や声門下付近へと広がる。全身的治疗が奏功し病勢の進行を抑えることができた場合には，正常粘膜となることもあるが，びら

んが瘢痕化し本症例のように高度な声門上狭窄に至る場合もある。そのため早期に診断し全身的治療を開始すれば、気管切開を要するほどの声門上狭窄に至らず、所見の改善を見込めた可能性が示唆される。

粘膜類天疱瘡を疑った場合は病理組織学的検査や蛍光抗体直接法の陽性所見が診断に有用であるが、当院では蛍光抗体直接法を施行する際、試薬の取寄せに時間を要したため、事前に各施設で実施可能な検査につき相談するのがよいだろう。また新型コロナウイルス感染症が猛威を振るう状況下での症例であり、飛沫感染のリスクのため喉頭ファイバー検査に制限がかかっていたことも診断に遅れが生じた一因と考える。今後は感染対策を行った上で、必要時は躊躇することなく喉頭ファイバーを施行し、早期に粘膜病変の有無を確認することが望ましい。自己免疫水疱症は主に皮膚科で治療することが多い疾患であるが、耳鼻咽喉科や歯科口腔外科、眼科などの各領域における粘膜病変を呈することもある。そのため各領域において粘膜のびらんや水疱など認めた際には、早期に他科へコンサルトを行えるよう啓発する必要がある。

## 結 語

70代女性の気管切開を要した粘膜類天疱瘡の1例を経験した。確定診断に至るまで時間を要したが、早期の気管切開、治療介入により嚥下機能も

維持され、日常生活の会話も可能である。今後も粘膜病変の再燃が無いよう他科と連携しながら経過観察を行う必要がある。

本論文に関して、開示すべき利益相反状態はない。

## 文 献

- 1) Schmidt E, et al.: Pemphigoid diseases. *Lancet* **381**: 320-332, 2013
- 2) 松本伸晴 他: 天疱瘡, 類天疱瘡による口腔・咽喉頭粘膜病変. *耳喉頭頸* **92**: 132-135, 2020
- 3) Higgins TS, et al.: Laryngeal mucous membrane pemphigoid: a systematic review and pooled-data analysis. *Laryngoscope* **120**: 29-536, 2010
- 4) 岩田浩明: 粘膜天疱瘡と口内炎の違いを見極める. *Derma* **320**: 311-317, 2022
- 5) 氏家英之 他: 類天疱瘡(後天性表皮水疱症を含む)診療ガイドライン. *日皮会誌* **127**: 1483-1521, 2017
- 6) 吉田友英 他: 長期経過観察している瘢痕性類天疱瘡の女兒. *喉頭* **22**: 35-38, 2010
- 7) 中川知里 他: 類天疱瘡 24例に関する臨床病理学的検討. *日口内誌* **25**: 1-9, 2019
- 8) 山口 航 他: 気管切開を要した粘膜性類天疱瘡の1例. *耳鼻* **61**: 157-161, 2018
- 9) 鬼頭由紀子 他: 重篤な喉頭粘膜疹により気管切開を要した水疱性類天疱瘡の1例. *皮膚臨床* **60**: 1757-1761, 2018
- 10) 西窪加緒里 他: 咽喉頭狭窄をきたした瘢痕性類天疱瘡の2例. *耳鼻臨床* **102**: 88-89, 2010