

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

皮膚病診療 (1987.07) 9巻7号:623～626.

[エリテマトーデス(2)]
水疱性エリテマトーデス

渡辺 信、高橋英俊、松本光博、飯塚 一

エリテマトーデス(2)＜臨床例＞④

水疱性エリテマトーデス

渡辺 信* 高橋 英俊* 松本 光博* 飯塚 一*

症例 23歳，男子。

初診 昭和60年11月20日。

家族歴，既往歴 特記すべきことなし。

現病歴 昭和59年2月，発熱(39～40℃)，関節痛，顔面の蝶形紅斑が出現。同年4月，某医大第4内科に入院し，精査の結果全身性エリテマトーデス(SLE)と診断され，プレドニゾン30mgから内服，漸減で同年末にステロイドを中止した。

昭和60年4月に就職のため土別市に転居，治療を受けなくなった。同年11月初め頃から微熱，倦怠感とともにとくに誘因なく大腿部に紅斑，水疱が生じ，次第に頭部，顔面，前胸部，下腿に拡大してきたため，市立土別病院皮膚科を受診し，当科を紹介され入院した。

入院時所見

全身所見：体温37.6℃，脈拍数84。顎下部に小指頭大のリンパ節を触知する。その他胸腹部は理学的に異常を認めない。

皮膚所見：顔面に蝶形紅斑は認めないが，鼻の外側から頬にかけて淡紅色の滲出性紅斑と大きさ5mmぐらいまでの緊満性小水疱を認める。頭部には顔面と同様の紅斑，小水疱が散在し，前胸部では同様の紅斑上に顔面よりはやや大きめの水疱，びらん，痂皮を認める(第1図)。左大腿伸側には手掌大の暗赤色滲出性紅斑上に比較的大きな緊満性水疱が認められる(第2図)。同様の紅斑，水疱は右下腿，右内顎，左下腿にも存在する。

臨床診断

水疱性エリテマトーデス，水疱性類天疱瘡，後天性表皮水疱症，ジューリング疱疹状皮膚炎などを疑った。確定診断を得るために次の臨床検査，病理組織学的検査，免疫組織学的検査，電顕的検索ならびに免疫電顕的検索を施行した。

臨床検査成績

白血球2,300(分葉核35%，桿状核5%，好酸球7%，好塩基球3%，リンパ球38%，単核球11%，異常リンパ球1%)。赤血球441万。血小板10万。尿検査：蛋白定量4.1g/day，糖(-)，潜血1+。PSP 15分値50%。クレアチニンクリアランス118l/day。便潜血(-)。血清蛋白分画：総蛋白6.7g/dl，アルブミン55.2%， γ -gl. 25.6%。免疫グロブリン：IgG 1,871mg/dl，IgA 384mg/dl，IgM 92mg/dl。RA(-)。LEテスト(-)。梅毒血清反応(-)。C₃ 12mg/dl，C₄ 5mg/dl，CH₅₀ 12U/ml以下。免疫複合体 17 μ g/ml，抗核抗体640倍(speckled type)。抗DNA抗体80倍。抗RNP抗体4倍。抗Sm抗体2倍。

病理組織学的所見

前胸部の紅斑，小水疱を生検した。基底層に液状変性が認められ，真皮上層の浮腫と毛細血管周囲性にリンパ球様細胞，好中球，少数の好酸球の浸潤が認められる。水疱は表皮下水疱であり，水疱内には多数の好中球と少数の好酸球を認め，組織学的に水疱の始まりと考えられる部で真皮乳頭部の好中球のmicroabscess様変化が観察された(第3図)。PAS染色では，組織学的に水疱の始まりと考えられる部位において，PAS陽性の基底

* Watanabe, Makoto Takahashi, Hidetoshi
Matsumoto, Mitsuhiro Iizuka, Hajime (教授)
旭川医科大学皮膚科学教室(〒078 旭川市西神楽4線5号3-11)



第1図 前胸部の臨床像



第2図 左大腿の臨床像

膜はその天蓋側に認められた。

免疫組織学的所見

皮疹部凍結切片における蛍光抗体直接法で、IgG (第4図)、IgA、IgM が基底膜部に線状に陽性を示した。C₃ は陰性であった。蛍光抗体間接法による患者血清中の抗基底膜抗体は陰性であった。また前腕屈側無疹部におけるいわゆる lupus band test (LBT) において、IgG、IgA、IgM が陽性を示し、C₃ は陰性であった。

電顕所見

基底細胞の microvilli 様の真皮側への突出像と、同部位において basal lamina が消失している所見が得られた。また basal lamina の肥厚している像や、多層化の前段階と考えられる真皮への垂れ下がりの像が観察された。

免疫電顕所見

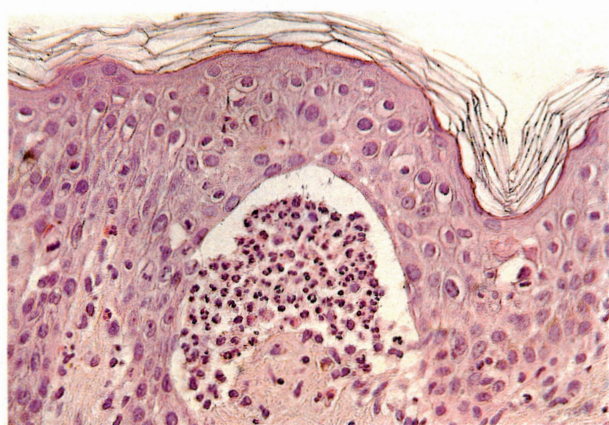
免疫反応産物の沈着部位を超微細構造学的に観

察する目的で免疫電顕法を施行した。peroxidase で標識した protein A を用いて酵素抗体法を施行し、diaminobenzidine で発色させて電顕で観察した。免疫反応産物は basal lamina の下のいわゆる anchoring fibril zone に認められた (第5図)。

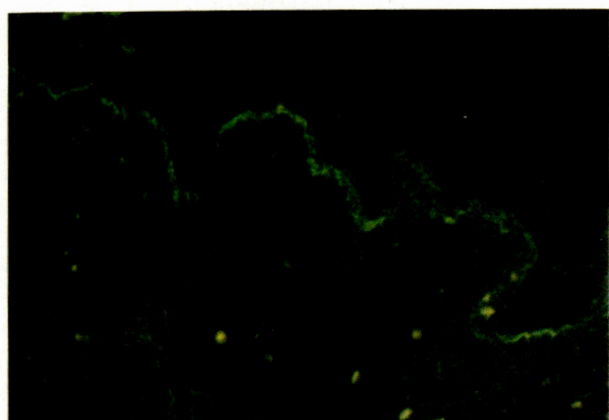
確定診断

本症例においては、ARA の診断基準で11項目中、0.5 g/day 以上の持続性蛋白尿、白血球減少、抗核抗体陽性、抗 DNA 抗体陽性の4項目を満たし SLE の診断は確実である。水疱病変の鑑別すべき4疾患、すなわち水疱性エリテマトーデス、水疱性類天疱瘡、後天性表皮水疱症、ジューリング疱疹状皮膚炎の免疫蛍光抗体法所見および免疫電顕所見の鑑別点を表に示した。水疱性類天疱瘡との鑑別は、光顕像における特徴が異なる点、血清中の抗基底膜抗体が陰性であった点、免疫電顕所見で免疫反応産物が lamina lucida に存在しない点で容易である。

後天性表皮水疱症では、臨床的に水疱が機械的



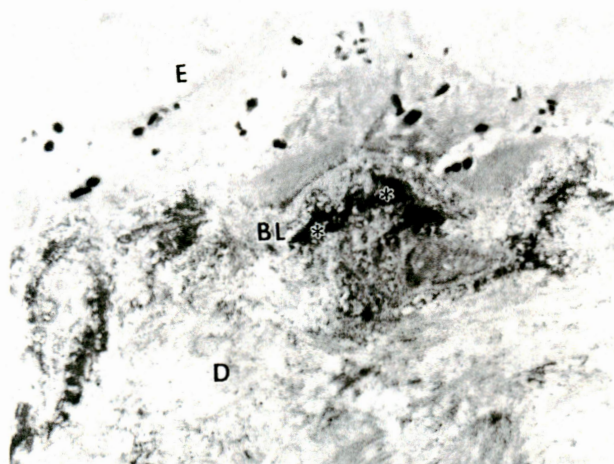
第3図 病理組織像 (H-E 染色)



第4図 皮疹部の免疫蛍光抗体直接法所見 (IgG)

外力の加わりやすい部位に好発する点、水疱部に炎症所見を伴わないことが多い点、また病理組織学的所見が異なる点で鑑別可能と考えた。また後天性表皮水疱症と水疱性エリテマトーデスは、両者ともに免疫電顕的には免疫反応産物は basal lamina の下の anchoring fibril zone に認められるが、後者では basal lamina に近接した部位が主体であり、前者では免疫反応産物はより離れた真皮上層に認められる傾向にあるとされている。

免疫反応産物が anchoring fibril zone で linear band として認められる type のジューリング疱疹状皮膚炎とは、顔面、



第5図 免疫電顕所見. 免疫反応産物(*)は basal lamina (BL) の下の anchoring fibril zone に認められる (原図は 6,000×, 約4/5に縮小して掲載).

胸部などの小水疱の臨床像、病理組織学的に真皮乳頭部における好中球の microabscess 様変化を示した点で類似するが、本症の場合は免疫蛍光抗体法で通常 IgA が認められ、IgG, IgA, IgM の各クラスの免疫グロブリンが沈着することはまれである。

本症例では、①水疱病変の出現が臨床的に SLE の病勢、とくに腎病変、血清補体価の低下、免疫複合体の増加などと相関していること、②組織学的に基底層の液状変性が認められたこと、③免疫蛍光抗体直接法の所見で IgG, IgA, IgM の各クラスの免疫グロブリンが沈着しており、また LBT が陽性を示し、かつ同様に IgG, IgA, IgM すべ

表 鑑別疾患の蛍光抗体法所見および免疫電顕所見

	蛍光抗体法所見	免疫電顕所見
bullous SLE	IgG, C ₃ (often other Ig) linear pattern on the DEJ	subbasal lamina anchoring fibril zone
bullous pemphigoid	IgG, C ₃ (sometimes other Ig) linear pattern on the DEJ	lamina lucida
epidermolysis bullosa acquisita	IgG, C ₃ (perhaps other Ig) linear pattern on the DEJ	subbasal lamina anchoring fibril zone
dermatitis herpetiformis	IgA, C ₃ (rarely other Ig) 1) granular pattern at the dermal papillae 2) linear pattern on the DEJ	1) speckled type on the upper dermis 2) linear band associated with anchoring fibril 3) linear band in the lamina lucida

て陽性を示したこと、④免疫蛍光抗体間接法で患者血清中の抗基底膜抗体が陰性であったこと、⑤電顕的に SLE を示唆する所見を得たことから水疱性エリテマトーデスと診断した。

治療と経過

プレドニゾロン60 mg から開始した。治療開始後ただちに水疱の新生はとまり、2 週間にはびらんはほとんど消失し乾燥した。下肢では軽度の瘢痕、色素沈着および色素脱失を残したが milium は認めなかった。尿蛋白もプレドニゾロン投与後約2週で減少し、その他の検査値も改善した。プレドニゾロンは漸減し、昭和62年3月末現在再発を認めていない。

考 按

われわれは臨床症状、検査所見上から SLE の再燃、増悪に伴い水疱が多発したと考えられる症例を経験した。本症例においては、ARA の診断基準で11項目中4項目を満たし SLE の診断は確実である。SLE の診断において、顔面蝶形紅斑および円板状紅斑は重要であるが、これらのほかにも多様な皮疹がみられることがある。SLE に水疱が生じるのは比較的まれであり、もっとも高い頻度の報告でも8.0%とされている¹⁾。

1983年 Camisa ら²⁾は、彼ら自身の報告例2例と15例の過去の報告例を review し、水疱性エリテマトーデスの診断基準を提唱している。すなわち、①ARA の診断基準に基づく SLE の診断、②日光裸露部に生ずる小水疱および水疱（必ずしも日光裸露部に限局しない）、③ジューリング疱疹状皮膚炎に合致する病理組織像、④蛍光抗体間接法で血清中の抗基底膜抗体が陰性であること、⑤蛍光抗体直接法で IgG、IgM、しばしば IgA が基底膜部に陽性を示すことの5項目をあげている。自験例では5項目の criteria をすべて満たしており、診断上問題ないものと考えられる。また彼らは水疱を生じる SLE で皮膚の IgA 沈着の頻度と、腎病変を伴う頻度が高いことに注目している。

水疱性エリテマトーデスの治療については、Penneys ら³⁾は副腎皮質ホルモン剤により SLE の病勢を抑えるとともに水疱病変も軽快するとしているが、Hall ら⁴⁾は、水疱病変に関しては diaminodiphenylsulfone (DDS) が著効すると報告している。自験例では、プレドニゾロン60 mg で治療を開始し、発熱、倦怠感などの自覚症状および臨床検査所見の改善をみるとともに、水疱病変も軽快し、その後プレドニゾロンを慎重に減量し再発をみておらず、プレドニゾロンが水疱病変にも有効であったと考えられる。

SLE における水疱形成の病因として、Gammon ら⁵⁾は1983年 immune complex mediated inflammation が重要な役割を果たしていると考えられる証左を報告している。彼らは、正常人末梢血好中球が補体存在下において、水疱病変をもつ患者の正常皮膚で免疫反応産物の沈着部位である dermo-epidermal junction に集積すること、すなわちこれらの免疫反応産物が免疫複合体に特徴的な補体活性化能をもつことを示した。彼らは leukocyte attachment assay を用い、好中球の集積を定量化し、水疱病変をもつ患者において水疱病変をもたない患者より有意に多い好中球の集積像を、また水疱病変をもつ同一患者の水疱の perilesional skin に normal skin より有意に多い好中球の集積像を認めている。これらの所見は水疱性エリテマトーデスの病理組織像の特徴とされる真皮乳頭部の好中球の microabscess 様変化と相まって、SLE における水疱形成の病因を考える上で興味ある事実と考えられる。

<文 献>

- 1) Rothfield, N. F. : cited in Katz, S. I., Wuepper, K. D., Gigli, I. et al. : J Invest Dermatol 73 : 429, 1979
- 2) Camisa, C. and Sharma, H. M. : J Am Acad Dermatol 9 : 924, 1983
- 3) Penneys, N. S. and Wiley, H. E. : Arch Dermatol 115 : 1427, 1979
- 4) Hall, R. P., Lawley, T. J., Smith, H. R. and Katz, S. I. : Ann Intern Med 97 : 165, 1982
- 5) Gammon, W. R., Briggaman, R. A., Inman III, A. O., Merritt, C. C. and Wheeler, C. E. Jr. : J Invest Dermatol 81 : 320, 1983