

症例報告

「口腔粘膜擦過細胞診で診断が可能であった尋常性天疱瘡の1例」

近畿大学医学部奈良病院 臨床検査部 浦 雅彦(CT)、森 真俊(CT)、福森 恭代(CT)
寺口 皓(MT)、宇都宮 孝治(MT)、河合 那恵(MT)
覚道 健一(MD)、若狭 朋子(MD)、太田 善夫(MD)
奈良県立医科大学 病理診断学講座 藤井 智美(MD)
BML 近畿大学医学部奈良病院 一木 澄香(MT)

【抄録】

口腔歯肉粘膜の擦過細胞診で診断が可能であった、尋常性天疱瘡の1例を経験したので報告する。症例は60歳代女性で、右上臼歯歯肉のびらんを主訴とし、3ヶ月後も改善しないため当院を受診、精査目的で口腔擦過細胞診がおこなわれた。Papanicolaou染色標本で、尋常性天疱瘡に特徴的なTzanck細胞が散在性から敷石状に認められた。2核から4核の多核細胞や、異型角化細胞を疑うような細胞も散見された。そのため、修復細胞（再生上皮）、ヘルペス感染細胞、扁平上皮癌細胞との鑑別を要したが、Tzanck細胞にはクロマチンの増加は認めず、細胞質はやや厚みもち単染性から両染性であるため鑑別は可能であった。

Keywords : 尋常性天疱瘡、口腔粘膜擦過細胞診、Tzanck細胞

【はじめに】

尋常性天疱瘡は、細胞接着をつかさどるデスメグレインに対する自己抗体が産生されることにより接着機能が抑制され、棘融解性の上皮内小水疱と難治性かつ有痛性のびらんを形成する自己免疫性疾患である。中年以降に発症し、約80%の症例において口腔粘膜に初発することが報告されている¹⁾²⁾。

今回、我々は、口腔粘膜擦過細胞診により診断が可能であった、尋常性天疱瘡の1例を経験したので報告する。

【症例】

患者：60歳代、女性。

主訴：右上臼歯歯肉のびらん。

臨床経過：近医受診時に歯肉のびらんを指摘されたが放置。3ヶ月後、改善しないため当院を受診。右上4,5,6歯頸部歯肉に白斑およびびらん（写真1）、右下4,5,6歯頸部歯肉に白斑（写真2）が散見されたため、精査目的で口腔擦過細胞診および歯肉粘膜生検がおこなわれた。

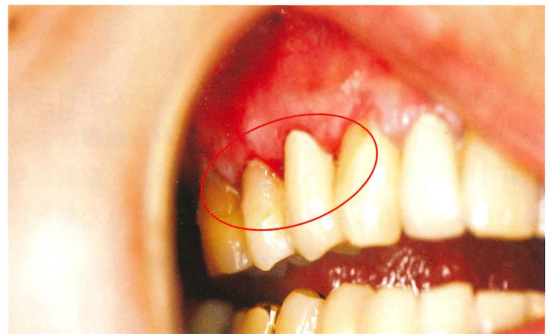


写真1 肉眼写真
右上4,5,6歯頸部歯肉に白斑およびびらんあり。

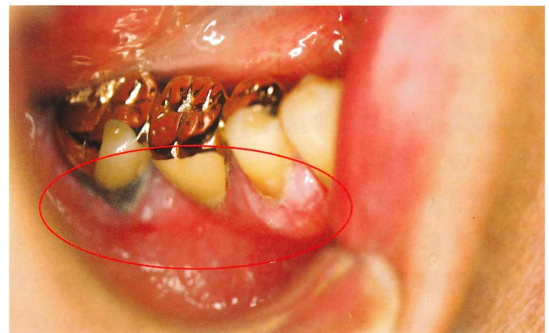


写真2 肉眼写真
右下4,5,6歯頸部歯肉には白斑が散見された。

【細胞診所見】

1 から数個の大型かつ不整形な核小体を有する腫大した核をもつN/C比の大きい多稜形でほぼ均一な大きさのTzanck細胞が散在性から敷石状に認められた。核形は類円形で核縁は平滑、クロマチンの増加は認めなかった。細胞質は、やや厚みをもち単染色から両染色であった（写真3）。また、2核から4核の多核細胞や、異型角化細胞を疑うような細胞も散見された（写真4）。

【血清学的検査】

細胞診検査後におこなわれた血清検査では、自己抗体である抗デスモグレイン3抗体が、18.6 U/mLと異常高値を示していた。

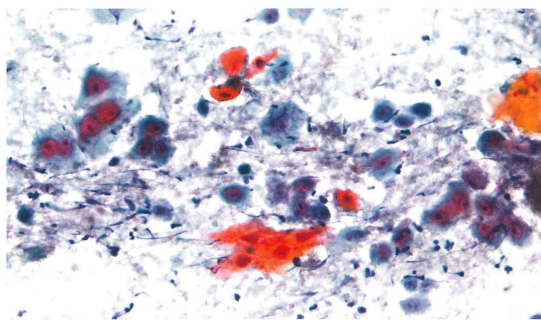


写真3 口腔内擦過細胞診
N/C比の大きい多稜形でほぼ均一な大きさのTzanck細胞が散在性から敷石状に認められる。

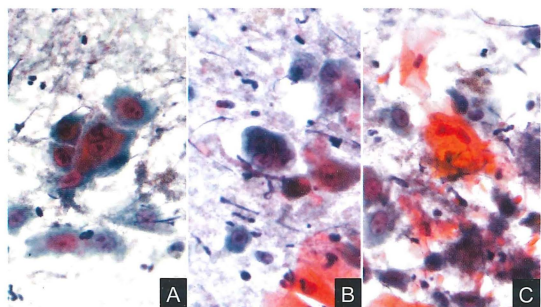


写真4 口腔内擦過細胞診
A：細胞質は、やや厚みをもち単染色から両染色であった。
B：2核から4核の多核細胞も認められるが核形は類円形で核縁は平滑、クロマチンの増量は認めない。
C：異型角化細胞を疑うような細胞も認められた。

【歯肉粘膜生検組織診断所見】

錯角化を伴う重層扁平上皮の肥厚が認められ、扁平上皮基底層の直上部分に棘融解像および水胞の形成が認められた。上皮組織は墓石状配列を示し、棘融解細胞の浮遊像が認められた。また、粘膜下組織は線維化が目立ち、リンパ球、形質細胞、好酸球、少数の好中球が浸潤していた。（写真5）。抗IgG抗体による免疫染色では、有棘細胞間のデスモゾームに一致してIgGの沈着が認められ（写真6）、尋常性天疱瘡と確定診断された。

【考察】

近年、口腔癌に対する住民健診が行われるようになり、口腔細胞診の症例数も増加している。口腔内病変は直視下に直接塗抹で細胞を採取するこ

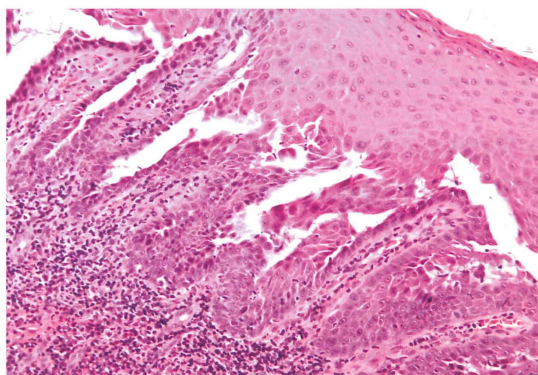


写真5 口腔粘膜生検
扁平上皮基底層の直上部分に棘融解が認められ、水胞形成が認められた。

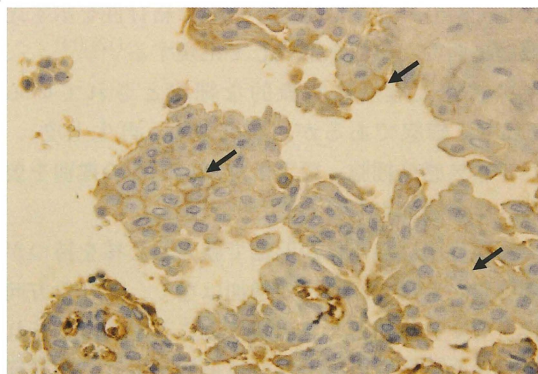


写真6 口腔粘膜生検 免疫染色（抗IgG抗体）
有棘細胞間のデスモゾームに一致してIgGの沈着が認められる。（矢印）

表1 鑑別を要する細胞

細胞	核所見		細胞質所見		N/C比
	クロマチン	他	染色性	他	
Tzanck細胞	増量無し	大型で不整形核小体 (単～数個)、核縁円滑で 類円形、単核>多核	単染～ 両染色性	比較的厚く、細胞辺縁 はレース状で鋸歯状、 孤立性～疎な結合性 の比較的平面な集塊で 大きさは比較的均一	大
修復細胞 (再生上皮)	増量無し	核小体腫大、 核縁円滑で類円形	単染色性	豊富で薄い、 方向性のあるシート状 集塊	小
ヘルペス感染	増量無し (スリガラス)	圧排像、核縁肥厚、 単核～多核、 好酸性封入体	単染色性	孤立散在性	大
扁平上皮癌	増量	核形不整、 核小体(単～数個)	単染色性	光輝性(角化細胞)、 孤立性～疎な結合性 の比較的平面な集塊	大

とができることから、今後も検体数が増加すると予想される。しかし、背景に慢性炎症を伴うことも多い領域であることから感染症、修復細胞からの鑑別が課題である。

Tzanck細胞は、大型で不整形な核小体を数個有する類円形の腫大した核を持つが、核縁はスムーズでクロマチン増量が認められないことが特徴である。細胞質は比較的厚みがあり、単染から両染色性に染色される。細胞質辺縁はレース状から鋸歯状であり、孤立散在性から疎な結合性を示す比較的平面的な集塊を形成して出現する¹⁾²⁾³⁾⁴⁾。

尋常性天疱瘡に特徴的な細胞とされているTzanck細胞であるが、修復細胞(再生上皮)、ヘルペス感染細胞、扁平上皮癌細胞との鑑別を要し、その鑑別点をまとめた(表1)。

修復細胞は核小体が明瞭で腫大した核を持つが、細胞質が豊富でN/C比の増加はなく、流れや方向性を有する集塊として出現することが特徴とされる。また細胞質の染色性は単染色性であり、細胞径は多彩なことから比較的鑑別が容易であると考えられる。

ヘルペス感染細胞もN/C比が大きい細胞が孤立散在性に出現するが、核はスリガラス様変化を呈し、多核化や核の圧排化、核縁肥厚など特徴的な所見を示す。細胞質の染色性も単染色性であり、細胞径も多彩であることから鑑別が可能である¹⁾。

低分化扁平上皮癌細胞では、N/C比が大きく複数の核小体が認められるが、クロマチンが増加し、クロマチンが不均等に分布し、核形が不整である。さらに、細胞質の染色性は単染色性で細胞径も多彩であることから鑑別は可能である²⁾³⁾。

尋常性天疱瘡に出現するTzanck細胞は非常に特徴的な細胞であり、尋常性天疱瘡の治療にはプレドニゾロンなどのステロイドを使用するため、ヘルペス感染症との鑑別は的確な治療をおこなううえで、その診断的意義が非常に高い¹⁾⁵⁾。

尋常性天疱瘡と同様に粘膜に水疱を形成する類天疱瘡も口腔粘膜に多くみられ、臨床的には鑑別診断を要する疾患である。類天疱瘡は基底膜に抗基底膜抗体と補体が沈着することで上皮下水疱が形成される。このため、細胞間デスマゾームは保たれており、棘融解は認められず、びらん部には

修復細胞の出現を認めるがTzanck細胞は出現しない⁶⁾。

擦過細胞診は他の検査に比べて患者への身体的負担が低く、早く結果が出る、という長所がある。速やかに治療を開始するためにTzanck細胞を検出し、的確な診断を下すことが細胞診に求められている。

尋常性天疱瘡は皮膚疾患として有名な疾患であるが、歯肉などの口腔粘膜も好発部位の一つである。口腔内擦過細胞診を鏡検する際には、常に鑑別診断として念頭におく必要があると考える。

【まとめ】

口腔擦過細胞診により診断が可能であった尋常性天疱瘡の1例を経験した。本症例では直接擦過法で採取された細胞であったため、細胞変性が軽度で、細胞像の詳細な観察が可能であった。尋常性天疱瘡の治療にはステロイドを用いるため、ヘルペス感染細胞や悪性細胞などと、的確に鑑別することが重要であると考えられる。

【引用文献】

- 1) 久山佳代、遠藤弘康、中臺麻美、他 剥離細胞診が有用であった歯肉に発症した水疱性疾患の3例。日口粘膜誌2009；15（2）：53～58
- 2) 杉島節夫、横山俊朗、吉田友子、他 口腔粘膜擦過細胞診にて診断し得た尋常性天疱瘡の1例。日本臨床細胞学会誌 1989；28(6)：953～956
- 3) 川西康夫、稲富五十雄、西谷定一、他 喀痰中に混在した口腔内粘膜尋常性天疱瘡の細胞像。日本臨床細胞学会誌 1985；24(1)：57～64
- 4) 坂本穆彦 臨床細胞診断学アトラス 第1版 文光堂；1993：136
- 5) 大塚雄一郎、根本俊光、岡本美孝 尋常性天疱瘡として加療した口腔咽頭の難治性びらん・潰瘍の4例。口咽科 2014；27(1)：87～95.
- 6) 齊藤 脩、鈴木 不二彦 臨床医と病理医のための皮膚病理学 改定新版 シュプリンガー・フェアラーク東京；1994：132