

—グラビアー—

ステロイド治療不応性口内炎で診断された悪性リンパ腫に伴う腫瘍随伴性天疱瘡

勝山友里菜¹ 朝山 敏夫¹ 由井 俊輔¹ 朴 愛理² 尾崎紗恵子²
帆足 俊彦² 山口 博樹¹

¹ 日本医科大学付属病院血液内科

² 日本医科大学付属病院皮膚科

**Paraneoplastic Pemphigus Associated with Malignant Lymphoma Diagnosed after
Corticosteroid-refractory Stomatitis**

Yurina Katsuyama¹, Toshio Asayama¹, Shunsuke Yui¹, Aeri Park², Saeko Ozaki², Toshihiko Hoashi² and
Hiroki Yamaguchi¹

¹Department of Hematology, Nippon Medical School Hospital

²Department of Dermatology, Nippon Medical School Hospital

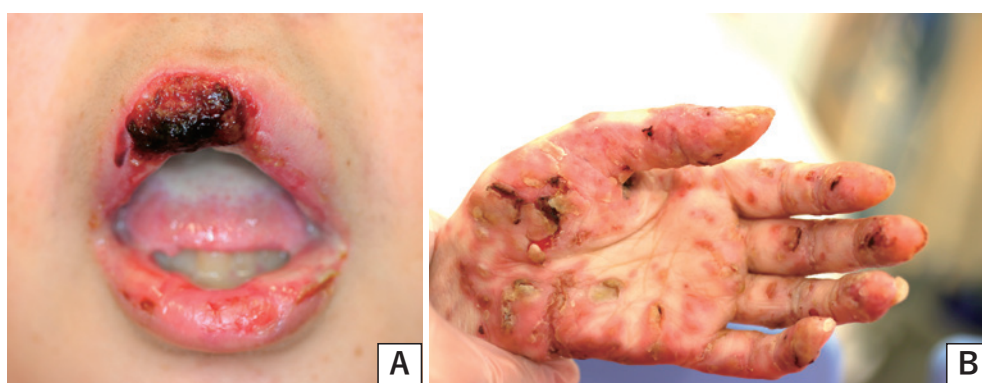


図 1

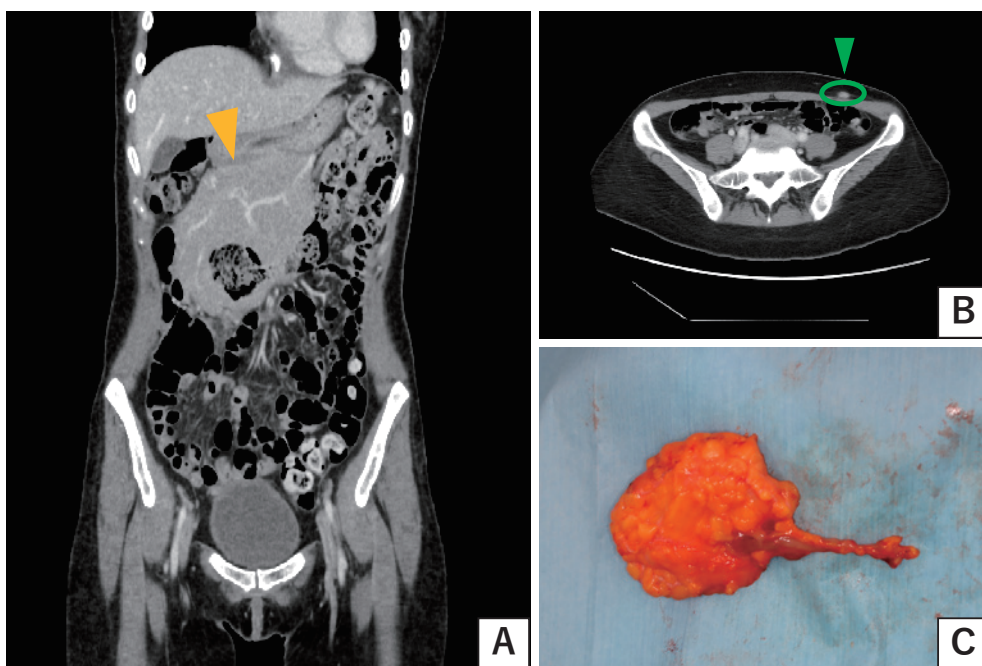


図 2

連絡先：勝山友里菜 〒113-8603 東京都文京区千駄木 1-1-5 日本医科大学付属病院血液内科

E-mail: k-yurina@nms.ac.jp

Journal Website (<https://www.nms.ac.jp/sh/jmanms/>)

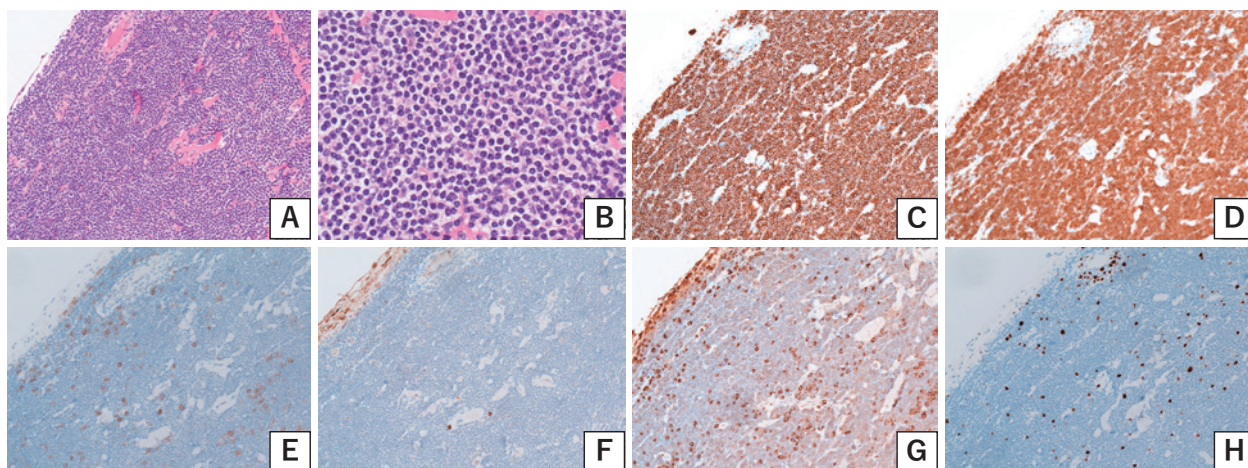


図 3

症例は40歳代女性。X年3月に口唇の水疱を主訴に近医を受診し、口唇ヘルペスとして抗ウイルス薬を処方された。しかし徐々に口腔内全体に疼痛を伴うびらんが拡大し（図1A）、経口摂取困難となった。口唇粘膜生検を行い、病理所見と血清デスモグレイン3抗体54.0 U/mLと高値であることから尋常性天疱瘡（粘膜優位型）と診断しステロイド治療を行った。しかし7月に口腔内びらんが急激に増悪し、四肢体幹部に水疱を伴う紅斑が出現した（図1B）。全身検索目的のComputed Tomography (CT) で大網から横行結腸にかけて軟部腫瘍と左下腹部皮下結節（図2A, B）を認め、悪性リンパ腫の合併が疑われた。左下腹部皮下結節を生検し（図2C）、病理で小型～中型のリンパ球様細胞の密な増殖を認め、免疫染色でCD20陽性、Bcl2陽性、CD138陽性、免疫グロブリン軽鎖制限、Ki-67 2～3%（図3A～H）であることからMarginal zone lymphoma (MZL) と診断した。腫瘍随伴性天疱瘡（paraneoplastic pemphigus: PNP）としてリツキシマブ単剤療法を行った結果、皮膚所見は部分的に改善しリンパ腫病変も縮小傾向となったが、寛解には至らなかった。続いてベンダムスチン+リツキシマブ（BR）療法を行っている。

PNPは腫瘍に関連した重篤な自己免疫性水疱症である。基礎腫瘍として造血器腫瘍の頻度が高いが¹、MZLによる報告は3例で²⁻⁴本邦からの報告は本症例が初めてである。ほかの皮膚疾患と類似した皮膚所見を呈するため⁵診断に難渋することがあるが、数カ月単位で進行し予後不良である。標準治療はなく重症感染症等の合併により診断から約2年以内に90%以上が亡くなるとの報告がある⁶。難治性口内炎を呈している患者では積極的に粘膜生検および全身検索を考慮し、適切な診断に至った症例を蓄積することで^{7,8}病態解明と治療法の確立につながることが望まれる。

図1 身体所見

- A) 口唇粘膜に疼痛を伴うびらんを認めた。
B) 皮膚（手掌）に水疱、痂皮を伴うびらんを生じた。

図2 腹部造影CT

- A) 大網から横行結腸にかけて腫瘍性病変を認めた。造影では内部均一に濃染され、腫瘍内を脈管が走行していた。
B) 左下腹部皮下に結節を認めた。
C) 左下腹部皮下結節の切除標本（65×46×27 mm大）。索状構造物が付着しており断面は均一な黄色調であった。

図3 病理学的所見

- A) HE染色（×200）
B) HE染色（×400）
C) CD20陽性（×200）
D) Bcl2陽性（×200）
E) CD138陽性（×200）
F) Kappa陰性（×200）
G) Lambda陽性（×200）
H) Ki-67 2～3%陽性（×200）

- E) CD138陽性（×200）
F) Kappa陰性（×200）
G) Lambda陽性（×200）
H) Ki-67 2～3%陽性（×200）

Conflict of Interest：開示すべき利益相反はなし。

文 献

- Kim JH, Kim SC: Paraneoplastic Pemphigus: Paraneoplastic Autoimmune Disease of the Skin and Mucosa. *Front Immunol* 2009; 10: 1259.
- Saowalaksakul W, Seree-Aphinan C, Rutnin S, Boonyawat K, Chanprapaph K: Coexistence of Discoid Lupus Erythematosus and Paraneoplastic Pemphigus: A Case Report and Literature Review. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2022; 15: 2477-2486.
- Kelly S, Schifter M, Fulcher DA, Lin MW: Paraneoplastic pemphigus: two cases of intra-abdominal malignancy presenting solely as treatment refractory oral ulceration. *J Dermatol* 2015 Mar; 42: 300-304.
- Ahmed AR, Avram MM, Duncan LM: Case records of Massachusetts General Hospital. Weekly clinicopathological exercises. Case 23-2003. A 79-year-old woman with gastric lymphoma and erosive mucosal and cutaneous lesion. *N Engl J Med* 2003; 349: 382-391.
- Anhalt GJ: Paraneoplastic Pemphigus. *J Invest Dermatol Symp Proc* 2024; 9: 29-33.
- Barnadas M, Roe E, Brunet S, et al: Therapy of paraneoplastic pemphigus with Rituximab: a case report and review of literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2006; 20: 69-74.
- Wu S, Gao D, Zhang Y, et al: Follicular lymphoma with paraneoplastic pemphigus as the first symptom: a case report and review of the literature. *Int J Clin Exp Pathol* 2020; 13: 1915-1923.
- Kim M, Lee JY, Kim SC, Na JI: A Case of Paraneoplastic Pemphigus as a Preceding Manifestation of Underlying Follicular Lymphoma Treated with R-CHOP. *Ann Dermatol* 2021; 33: 271-274.

日本医科大学医学会雑誌は、本論文に対して、クリエイティブ・コモンズ表示 4.0 国際 (CC BY NC ND) ライセンス (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>) を採用した。ライセンス採用後も、すべての論文の著作権については、日本医科大学医学会が保持するものとする。ライセンスが付与された論文については、非営利目的で、元の論文のクレジットを表示することを条件に、すべての者が、ダウンロード、二次使用、複製、再印刷、頒布を行うことができる。