

#### 4-2-1. 口腔扁平苔癬の分類と診断

口腔扁平苔癬は慢性に経過する難治性の炎症性病変で、原因は未だ明らかでないが T 細胞優位な自己免疫応答による苔癬型組織反応を示す病変である。最も特徴的な病態は両側頬粘膜に出現するレース状白斑病変であるが、他にも様々病態が現れることから、古くは Andreasen ら 1) により臨床像から、網状型、丘疹型、斑状型、萎縮型、潰瘍型またはびらん型、水疱型の 6 型に分類された。しかし、各病型は病変の経過中に変化することが明らかとなり、その病態から、(1) 網状・白斑型と (2) 紅斑・びらん型の 2 型に集約できる。定型的な病変は両側の頬粘膜にあらわれるが、歯肉、舌、口唇粘膜にもみられるものがある。また、片側性にしか現れない病変もある。さらに、口腔に限局するものと皮膚や外陰、亀頭など他の部位に拡がるものがある。

口腔扁平苔癬と同様な組織反応をおこす病変として、1) 金属アレルギー関連病変、2) 薬物アレルギー性 3) 宿主対移植片病 (GVHD) があり、これらをまとめて口腔扁平苔癬様病変 (oral lichenoid lesion) と呼ぶ。口腔扁平苔癬は悪性転化 (癌化) する報告があるが、一方、悪性転化は起こらないとする異論もある。このような病変では組織学的評価が必要である。口腔扁平苔癬は、口腔粘膜白色病変の白色病変、水疱形成病変、潰瘍性病変が鑑別診断の対象となる。また口腔扁平苔癬では、カンジダ、ヘルペス、HPV などの感染を伴っているものもあり、多彩な像を示し診断に苦慮することが少なくない。診断に際しては、病変のみられる部位、形、色調が手掛りとなるが、経過中に病態が変化することに留意する。口腔扁平苔癬は、癌へ進展する報告がある。また白斑や紅斑性病変には上皮異形成や上皮内癌などが含まれるために、臨床所見に加えて病理組織検査が必須である。口腔内衛生状態が悪く、歯、歯冠修復物および義歯などにプラークが沈着していると粘膜炎の原因となり、口腔扁平苔癬の診断の妨げとなることがある。

##### 1) 網状・白斑型

口腔扁平苔癬の最も特徴的な病変で、周囲からわずかに隆起した白色の線状、点状、斑状、環状の病変が連結して全体としてレース状や網状にみえる。白色部は比較的均一な色調を示す。白色病変部の周囲に軽度の発赤やびらんを認めることがあるが、病変の主体は網状・白斑である。また、点状の白色部がおたがいに癒合し丘疹、やや大きな斑、および環状を示すものがある。病理組織学的に、病変は角化の亢進 (錯角化) と T 細胞優位な苔癬反応を特徴とする。上皮境界部の液状変化と浸潤する T 細胞により、上皮基底細胞が破壊され鋸歯状を示す。また、炎症性細胞により産生されるサイトカインにより上皮細胞が増殖し、有棘細胞の軽度の肥厚をみる。このように、同一病変内に破壊と再生/増殖の像が混在するので、生検時に採取部位に留意する。上皮内や上皮下に皮膚と同様に Civatte body をみることがある。また、上皮下にメラニンやヘモジデリン沈着をみることがある。

##### 2) 紅斑・びらん型

病変の主たる部分が紅斑としてみられる。しかし、白色病変は病巣のいずれかに存在し、その性状は網状・斑型と同様である。その白色病変の量は様々で症例により異なる。紅斑・びらん型病変は、上皮下の強い液変化あるいは食物の咀嚼などの物理的障害で上皮の一部が剥離したものと考えられる。病理組織学的に、紅斑部は上皮突起が目立たない平坦で菲薄化した上皮におおわれ、鋸歯状病変は明らかでないことが多い。上皮下の苔癬様反応は粘膜下組織まで拡がることがあり、しばしば形質細胞やマクロファージが多く含まれ、びらんが高度な症例では好中球浸潤を伴うなど、特徴的な T 細胞優位な浸潤像

がみられない。また上皮の剥離した部分では表層に壊死や細菌塊をみることがある。

#### 4-2-2.鑑別診断すべき病変および類縁病変

口腔粘膜の白色病変はほぼすべてが口腔扁平苔癬の鑑別対象となるが、以下の病変は臨床像が近似することから、特に注意を要する。

##### 1) 苔癬様変化を伴った上皮異形成症

口腔扁平苔癬の臨床的像から上皮異形成症を想定することは容易でない。白板症の様に明らかに上皮の肥厚を認める病変は口腔粘膜扁平苔癬から除外し得る。しかし、上皮異形成症や上皮内癌の一部では、口腔扁平苔癬と同様なリンパ球反応を見ることがある。現在のところ、これらの病変が口腔扁平苔癬の経過中に発生したのか、上皮異形成症に対して高度なリンパ球反応が起きたものか区別できない。したがって、病理組織学的に判定が必須であり、中等度や高度の上皮異形成症を認めるときには悪性化のリスクを重視して口腔扁平苔癬から除外する。

##### 2) 薬物アレルギー

口腔粘膜に現れる薬物アレルギー性病変が慢性病変として、網状・白斑型の口腔扁平苔癬様の病変として現れることは多くない。しかし、広範なびらんを伴うような病変をみることがある。使用薬物を中止して症状の改善することが診断の一助となる。病理組織学的には、リンパ球反応は口腔扁平苔癬と比べると弱く、また深部への拡がりを見るものが多い。さらに、好酸球浸潤や細胞浸潤が血管周囲性みられるような病変は口腔扁平苔癬から除外し得る。

歯科で齶蝕や義歯の治療に用いるレジンモノマーでアレルギーが起こることが知られている。病変は治療直後でなく数日後に発赤や腫脹が現れ、時に口腔扁平苔癬様病変をみることがある。これは硬化が不完全なレジン修復物からモノマーが溶出することによりおこる、接触性粘膜炎で修復物に近接して現れる。

##### 3) 移植片対宿主病

口腔粘膜炎は骨髄移植をはじめとする造血幹細胞移植を施された患者の60-80%に発現すると報告されている。急性GVHDおよび慢性GVHDのいずれにも口腔粘膜炎および口角炎を認め、口腔扁平苔癬様病変と、シェーグレン症候群のような口腔乾燥を伴う唾液腺炎がみられる。特に慢性GVHDでは、過角化を伴った硬化性病変は上皮異形成や上皮内癌との鑑別が必要となる。病理組織学的には口腔扁平苔癬に比べてリンパ球浸潤は軽度ものが多いが、上皮内にアポトーシスを多く認める傾向があり、粘膜炎が重度のものは上皮が剥離して紅斑・びらん型との鑑別が必要である。

##### 4) 金属アレルギー

歯科の金属修復物に関連する金属アレルギーは、頬粘膜や歯肉で金属に近接して病変が現れ、紅斑を囲み環状に網状・白斑病変をみることが多い。原因は溶出した金属イオンと結合したタンパクが、ハプテンとして作用すると考えられるが、メカニズムは充分には明らかでない。溶出しやすい金属としてAg, Ni, Co, Crなどが知られており金属パッチテストによる判定が行われるが、必ずしも因果関係が証明できないことがある。病理組織学的には、金属アレルギーと口腔扁平苔癬を区別することは困難で、特に紅斑・びらん型との鑑別はむずかしい。

(小宮山一雄)

## 5. 検査

### 1) Wickham 線条

皮疹に油剤（オリーブ油など）をたらしルーペでのぞくと灰白色の細い線がみられ、融合局面では網目状に見える。ダーモスコピーにおいても同様に白色線条、網状構造を認める。網目には点状から線状の血管拡張、褐色の色素沈着がみられる。

### 2) 皮膚生検

皮膚あるいは粘膜部病変部の生検を施行。病理組織学的に真皮上層の帯状の単核細胞浸潤、表皮基底層は不明瞭となり、液状変性を認め、コロイド小体が見られる。組織学的色素失調や顆粒層の不規則な肥厚なども認められることがある。

### 3) 胸部CT

重症筋無力症、胸腺腫な免疫不全との関連ある症例もあり、胸腺摘出などの治療により軽快する症例もある。胸部CTでの確認も必要である 1)-3).

### 4) 金属パッチテスト

金属が原因と考えられる場合は金属パッチテストを行う。

### 5) 血液検査

抗核抗体、抗HCV抗体、免疫グロブリン値などをチェックし、糖尿病の有無も必要に応じて行う。

## 文献

- 1) Multiple paraneoplastic syndromes: myasthenia gravis, vitiligo, alopecia areata, and oral lichen planus associated with thymoma. Qiao J, Zhou G, Ding Y, et al.: J Neurol Sci 2011; 308:177-9
- 2) Myasthenia gravis, psychiatric disturbances, idiopathic thrombocytopenic purpura and lichen planus associated with cervical thymoma. Mineo TC, Biancari F, D'Andrea V. J Thorac Cardiovasc Surg. 1996; 111(2): 486-7
- 3) Triad of lichen planus myasthenia gravis and thymoma. Aronson IK, Soltani K, Paik KI, et al. Arch Dermatol. 1978; 114(2): 255-8

(西澤綾)

## 6. 扁平苔癬-治療

扁平苔癬の治療を考える時に、扁平苔癬の「自然軽快」という現象に注意すべきである。実際、64%から68%の症例において、1年以内の自然軽快が観察されるという報告もある[1]。このことは、扁平苔癬に対する薬剤の治療効果を検討する場合、あるいは発症、増悪因子とされる事柄の評価（金属アレルギーやHCV感染症、薬剤）を行う場合に念頭におくべきと考えられる。そうはいつても、扁平苔癬の治療を考える時に、金属アレルギーの存在やHCV感染症は扁平苔癬の発症あるいは増悪に関連する因子として多くの報告があり、これらを確認する必要があると考えられる。その存在が明らかになった時に、可能であればそれに対する対策を行うことが推奨されるが（歯科金属除去に関しては、推奨度C1-C2）、上記のように、これらの因子がどこまで個々の症例の病態に関係しているのかを厳密に評価することは非常に難しく、大きな課題である。

今回、扁平苔癬の治療を記述するにあたって、現在用いられている薬剤、報告が見られる治療についてできる限りまとめるよう心がけた。世界的にはエビデンスレベルの高い薬剤、治療法であっても、本邦における保険適応がないものもあり、そのようなものについては推奨度を低く抑えざるを得なかった（C1）。

以下、皮膚、爪、頭髮、口腔内（粘膜）の各扁平苔癬について、項目ごとに治療法を記述した。なお、全ての病型においていえることであるが、特に粘膜の扁平苔癬の場合、難治であることが多く、治療期間も長期間にわたるため、定期的な組織検査を施行して、悪性腫瘍の発生に注意することが必要である。

全般的なこととして、本疾患は、痒みを伴うことも多い疾患であるため、抗ヒスタミン・抗アレルギー剤の内服はいずれの治療とも組み合わせて行ってよい。ただし、単独での治療効果には乏しいと考えられる（推奨度C1）。また、保湿剤によるスキンケアによっても改善傾向を示す症例がみられる（推奨度C1）。

### 1) 局所の皮膚病変にとどまる場合

-strong から very strong のステロイド外用剤（効果が不十分な場合に局所注射を試みてもよい）。

B-C1-免疫抑制剤含有軟膏は、ステロイド外用剤の効果が不十分な場合、あるいは、長期間の治療が必要な場合に試みてよい。C1

### 2) 広範囲の皮膚病変

-ステロイド外用剤（B-C1）、免疫抑制剤外用の使用（C1）

-光線療法（NB-UVB、PUVA、UVA1）。特に急性の経過をとり広範に拡大していく様な場合に試みてもよいと思われる。多くの場合、外用剤との併用となる。C1

-上記療法（外用療法、光線療法 OR 光線療法+外用療法）でコントロールが不良の場合、下記の全身投与を状況によって選択して試みる。

○レチノイド	C1
○ステロイド	B-C1
○クロロキン	C1
○ダプソン	C1
○メソトレキサート	C1

○サイクロスポリン	C1
○アザチオプリン	C1
○ミコフェノレートモフェチル	C1

-他の治療法

難治症例の場合、試みてよいと思われる。ただし、それぞれの持つ副作用を念頭に置き、注意深く使用する必要がある。

○グリセオフルビン内服	C1
○イトラコナゾール内服	C1
○メトロニダゾール内服	C1
○サリドマイド内服、外用	C1
○ビタミン D 誘導体 (Calcipotriol) 外用	C1
○漢方薬内服	C1

3) 脱毛 (planopilaris)

-ステロイド外用剤。	B-C1
-免疫抑制剤含有外用剤を試みてよい。	C1
-外用剤による効果が乏しいときには、ステロイド剤の局注を行う。	B-C1

-上記治療で不十分な場合、あるいは進行が早い場合に下記薬剤の全身投与を試みてよい。

○レチノイド	C1
○クロロキン	C1
○ステロイド	B-C1
○メソトレキサート	C1
○サイクロスポリン	C1
○アザチオプリン	C1
○ミコフェノレートモフェチル	C1

4) 爪病変

-evidence level が最も高い治療法は、ステロイド全身投与（筋注）であるが、安全性などを考慮したうえで、推奨されるのは下記である。

○ステロイド外用剤	C1
○免疫抑制剤含有軟膏	C1
○レチノイド軟膏	C1

-効果が不十分な場合、以下の薬剤の全身投与を試みてよい。

○ステロイド	B-C1
--------	------

- メソトレキサート C1
- レチノイド C1

#### 5) 口腔扁平苔癬

口腔扁平苔癬については、部位の特殊性からも、一度歯科医（可能ならば口腔外科医）の診察を受けた上で、皮膚科医、歯科医が連携して治療に当たるべきである。

治療の基本としては、歯科医によるブラッシング等の指導により口腔内の清潔を保つことが必要である。口腔内保清、あるいはそれに軽い抗炎症効果を期待して、ポピドンヨードやアズレンスルホン酸ナトリウムによるうがいを行うことや、痛みをやわらげるために、局所麻酔剤を使ったうがいをするなどは、対症的に適宜施行する。

その上で下記のような治療を行う。

－ 局所外用剤は最初に試みるべき治療法である。

- ステロイド外用剤 B-C1
- 免疫抑制剤含有軟膏 C1

－ 上記治療で不十分な場合、下記を併用することを考える。

- セファランチン®（30-60mg/日） C1
- 中等量までのステロイド剤の全身投与（PSL：0.5mg/kg BW 以下） B-C1

－ 再燃をくりかえすような場合は、下記に示すようなさまざまな薬剤の全身投与を併用することを考えるが、副作用に気をつけ、また個々の症例によって効果の違いがあるため、経過を観察しつつ使用する。

- MTX C1
- Hydroxychloroquine C1
- レチノイド C1
- サイクロスポリン C1
- アザチオプリン C1
- ミコフェノレート・モフェチル C1
- グリセオフルビン C1
- ステロイドパルス療法 C1

#### 文献

- 1) Irvine C, Irvine F, Champion RH. Long-term follow-up of lichen planus. Acta Derm Venereol. 1991;71; 242-244.

(井川健・神戸芳則)

## クリニカルクエスション (CQ)

CQ1：ステロイド薬の外用、局所注射、全身投与は扁平苔癬に有効か？

推奨度:外用:B-C1, 局所注射:B-C1, 全身投与: B-C1

推奨文:

扁平苔癬のステロイド薬治療は、口腔病変に関しては外用療法、局所注射、全身投与の有効性のエビデンスが明らかとなっている。一方、皮膚や爪などの病変ではその有用性は示されているもののエビデンスは確立されていない。

解説：

扁平苔癬の副腎皮質ステロイド薬による治療の有効性評価は臨床病型(皮膚や爪、口腔粘膜など)や薬剤の投薬方法(外用、局注、筋注・内服などの全身投与)等によって実施されてきた試験や研究のエビデンスレベルに差異がみられる 1)。

ステロイド薬外用の有効性は口腔扁平苔癬では多くのエビデンスが得られている。口腔扁平苔癬の fluocinonide とプラセボとのランダム化比較試験 2)では3-17か月の観察期間に 0.025% fluocinonide 治療群では完全寛解が 20%の患者に、良好な治療反応が 60% の患者に得られたのに対して、プラセボ群ではそれぞれ 0 と 30%であったと報告されている。また、triamcinolone acetonide と免疫抑制薬の tacrolimus や pimecrolimus あるいは cyclosporin との外用療法でのランダム化比較試験では、0.1% triamcinolone acetonide の治療効果は 0.1% tacrolimus よりは初期治療反応は劣るものの、1% pimecrolimus とは同等で、cyclosporin には勝ることが示されている 3)。一方で、皮膚や爪の扁平苔癬に対するステロイド外用薬の有用性の報告は主に幾つかの症例報告や症例集積研究に限られている 4)。皮膚の扁平苔癬ではこれまでにプラセボを対照とした比較試験は実施されておらず、ビタミン D3 製剤の 50µg/g calcipotriol と 0.1% betamethasone とのランダム化比較試験 5)では betamethasone の治療効果は calcipotriol と同等以上で、12週間の治療期間に約5割の患者に病変の平坦化がみられたが、病変部全体の改善度は 25%未満であったことが報告されている。

ステロイド薬局注の有効性に関しては、口腔扁平苔癬患者での1つのランダム化比較試験 6)で triamcinolone acetonide の病変部局注が同薬の口内洗浄液と同等の治療効果を示すことが確認されている。また、ステロイド局注療法の治療効果は、症例集積研究の成績に基づくものではあるが、爪扁平苔癬においてもその有用性が報告されている 7)。

ステロイド薬全身投与に関しては、口腔扁平苔癬では betamethasone のミニパルス療法(5mg 連続2日間内服/1週間)が 0.1% triamcinolone acetonide 外用療法とのランダム化比較試験 8)でその有効性が確認されている。一方、皮膚の扁平苔癬では hydrocortisone-17-butyrate の外用療法を併用した条件ではあるが、prednisolone (30mg/day) とプラセボとの内服短期(10日間)療法でのランダム化比較試験 9)で、ステロイド内服療法の有効性が報告されている。ちなみに、症例報告などの記述研究の成績からは prednisolone 15-20mg/day がステロイド内服の最小有効閾値量であることが示唆されている 1,4)。他方、爪扁平苔癬の症例集積研究では triamcinolone acetonide の筋注療法(0.5mg/kg を1回/10日間隔で施行)の有用性も報告されている 7)。

## 文献

- 1) Shiohara T, Kano Y: Lichen planus and lichenoid dermatoses, in *Dermatology*, 3rd ed., ed by Bologna JL, et al. London, 2012, pp183-202
- 2) Voûte AB, et al: Fluocinonide in an adhesive base for treatment of oral lichen planus. A double-blind, placebo-controlled clinical study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 75:181-185, 1993
- 3) Thongprasom K, Dhanuthai K: Steroids in the treatment of lichen planus: a review. *J Oral Scie*, 50:377-385, 2008
- 4) Cribier B, et al: Treatment of Lichen planus. *Arch Dermatol*, 134:1521-1530, 1998
- 5) Theng CT, et al: A randomized controlled trial to compare calcipotriol with betamethasone valerate for the treatment cutaneous lichen planus. *J Dermatolog Treat*, 15:141-145, 2004
- 6) Lee YC, et al: Intralesional injection versus mouth rinse of triamcinolone acetonide in oral lichen planus: a randomized controlled study. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 148:443-449, 2013
- 7) Piraccini BM, et al: Nail lichen planus: response to treatment and long term follow-up. *Eur J Dermatol*, 20:489-496, 2010
- 8) Malhotra AK, et al: Betamethasone oral mini-pulse therapy compared with topical triamcinolone acetonide (0.1%) paste in oral lichen planus: A randomized comparative study. *J Am Acad Dermatol*, 58:596-602, 2008
- 9) Kellett JK, Ead RD: Treatment of lichen planus with a short course of oral prednisolone. *Br J Dermatol*, 123:550-551, 1990

(種井良二)



## CQ2：扁平苔癬診療ガイドライン

### -治療法の EBM に基づいた検討

#### 免疫抑制剤（外用、全身投与）の有効性

推奨度:タクロリムス軟膏外用:C1,口腔扁平苔癬に対するシクロスポリン外用:C1,シクロスポリン全身投与:C1,メトトレキサート (MTX) 経口投与:C1,アザチオプリン経口投与:C2,ミコフェノレート モフェティル経口投与:C2

#### 推奨文:

- ▶タクロリムス軟膏外用は、粘膜部扁平苔癬に有用である。
- ▶シクロスポリン外用は、粘膜部扁平苔癬にステロイド軟膏外用と同等の効果がある。
- ▶シクロスポリン全身投与、メトトレキサート全身投与は、皮疹の広範囲な扁平苔癬や、難治性の粘膜部扁平苔癬に対して有用な場合があり、考慮してもよい。
- ▶アザチオプリン、ミコフェノレート モフェティル経口投与の有用性は確立していない。

#### 解説：

##### ▶タクロリムス軟膏外用

扁平苔癬に対するタクロリムス軟膏外用治療は多数の症例報告があり、その有効性は一般に認識されている<sup>1)</sup>。特に、粘膜病変での有効性については複数のランダム化比較試験を含む報告がある。Kaliakatsouらは、潰瘍形成をともなう口腔扁平苔癬17例に、タクロリムス0.1%軟膏の1日2回塗布により8週間後、潰瘍の73.3%減少を示した<sup>2)</sup>。副作用として6例(35%)に局所の刺激感を認めている。Rozyckiらは、口唇、口腔粘膜の扁平苔癬13例を、0.03%、0.1%、0.3%のタクロリムス軟膏で治療し、11例に症状改善を示し、自覚症状が改善する時期は、0.03%と0.1%のタクロリムス軟膏の間に差がないことを述べている<sup>3)</sup>。Radferらは、口腔扁平苔癬30例に、タクロリムス0.1%軟膏とクロベタゾール0.05%軟膏、6週間外用によるランダム化二重盲検比較試験を行った。病変の大きさの平均値、疼痛のVAS値の改善率は、タクロリムス軟膏とクロベタゾール0.05%軟膏の間に違いがなかったことを報告している<sup>4)</sup>。文献的検討より粘膜扁平苔癬のタクロリムス軟膏外用は、副腎皮質ステロイド外用療法と同等の有効性を示すことが示唆される。口腔粘膜扁平苔癬に対するタクロリムス長期外用により塗布部位に扁平上皮癌を生じた症例報告がある<sup>5)</sup>ため、タクロリムス軟膏の長期使用による発癌の危険性については、今後十分な検討が必要である。扁平苔癬の爪病変に対するタクロリムス軟膏塗布の有効性も報告がある。Ujjeらは、5症例の爪病変に0.1%タクロリムス軟膏と副腎皮質ステロイド軟膏（very strongクラス、またはstrongestクラス）外用を1日2回塗布により比較し、0.1%タクロリムス軟膏塗布は少なくとも6ヶ月以内に症状の改善を認め、副腎皮質ステロイド外用より有効であることを述べている<sup>6)</sup>。

##### ▶口腔扁平苔癬に対するシクロスポリン外用

口腔粘膜扁平苔癬に対するシクロスポリン外用については、複数のランダム化比較試験を含む報告がある。Eisenらは口腔扁平苔癬16例にシクロスポリン500mgの1日3回、5分間含嗽を8週間行う二重盲検試験により、8例にほぼ完全寛解、6例に著しい改善、2例に中等度の改善を認めた<sup>7)</sup>。Siegらは慢性口腔扁平苔癬13例について、シクロスポリン500mgの1日3回、5分間含嗽と副腎皮質ステロイド口腔内軟膏（triamcinolone acetonid）による、6週間のランダム化、前向き比較試験を行い、両者の間に優位

な効果の差がないことを示した。治療後1年間の経過観察期間も再発を示さなかった<sup>8)</sup>。Connrottoらは、びらんをともなう口腔扁平苔癬39例に対して、シクロスポリンとクロベタゾールの4%hidroxyethyl celluloseゲルによる外用での、ランダム化比較二重盲検試験を行った。治療2ヶ月後の評価で、クロベタゾールは19例中18例(95%)、シクロスポリンは20例中13例(65%)に臨床的改善を示した。しかし、治療終了2ヶ月後では、クロベタゾール18例中6例(33%)、シクロスポリン13例中10例(77%)が臨床症状の安定した状態であったことを報告している<sup>9)</sup>。Yokeらも、139例の口腔扁平苔癬に対するシクロスポリン液とステロイド軟膏1日3回外用の多施設ランダム化比較試験の結果を報告している。治療4週間後の評価で疼痛、灼熱感、紅斑、潰瘍などの所見は、シクロスポリン群がステロイド群より劣る結果を示したが、統計学的に有意差はなかった<sup>10)</sup>。

#### ▶シクロスポリン全身投与

扁平苔癬のシクロスポリン内服治療に関する、大規模な疫学的研究やランダム化試験はなされていない。しかし、重症扁平苔癬や紅皮症型扁平苔癬にシクロスポリン3~5mg/kg内服が有効であったとする症例報告は散見される。Higginsらは広範囲な扁平苔癬6例にシクロスポリン5mg/kg内服により、掻痒は平均7.5日、皮疹は平均6週間で消失し、内服中止後3例に再発をみたが、2例は3ヶ月の寛解が得られたことを報告している<sup>11)</sup>。Pigattoらは、広範囲に皮疹を生じた8例の重症扁平苔癬にシクロスポリン3mg/kg内服を行い、皮疹改善は1~2週間後にみられ、6ヶ月間の追跡期間にステロイド剤外用の併用で寛解を認めたと報告している<sup>12)</sup>。Levellらは、副腎皮質ステロイド外用薬で改善のない、広範囲に皮疹を生じた扁平苔癬4例に、1mg/kg/dayの低容量からシクロスポリン内服開始し、無効の場合は50mg毎増量するという治療を行い、その有効性を報告している。最終的投与量は1-2.5mg/kg/dayであり、血中トラフレベルは、100ng/ml以下で、副作用のないことを述べている<sup>13)</sup>。また、この4例のなかの2例は、口腔粘膜病変も改善を認めた。また、シクロスポリン内服は、食道病変や眼の瘢痕性粘膜扁平苔癬に対しても有効性が報告されている<sup>14),15)</sup>。Mirmiraniらは、毛孔性扁平苔癬の3例にシクロスポリン300mg/day、3ヶ月から5ヶ月の内服により毛包周囲の紅斑など臨床所見の改善、脱毛の進行の停止など活動性の減少を示し、その効果はシクロスポリン投与後12ヶ月間維持されたことを報告している<sup>16)</sup>。シクロスポリン内服は光線療法との併用はできないが、皮疹が広範囲な扁平苔癬、重症の扁平苔癬に対して有効な治療と考える。

#### ▶メトトレキサート(MTX)内服

大規模な二重盲検試験はないが、皮疹が広範囲な扁平苔癬症例に対する低容量メトトレキサートの有効性が報告されている。Kanwarは、全身性扁平苔癬の24人の患者に低容量メトトレキサート(成人は15mg/週、小児は0.25mg/kg/週)を経口投与した前向き検討を行った。14週間後の平均改善度は79%であり、治療終了時の24週間後には24人中14人(58%)が完全寛解を示した。1例は、肝機能障害のため治療を中止している<sup>17)</sup>。Turanらも全身性の扁平苔癬11例のうち4例に15mg/週、7例に20mg/週のメトトレキサート経口投与を行い、全身倦怠感と嘔気のため治療継続できなかった1例を除く10例で、投与後1ヶ月以内に完全寛解したことを報告している。治療中止6ヶ月後の経過観察期間に、1例は皮疹の再発を認めている。また、びらんを伴う口腔や外陰部の難治性扁平苔癬病変に対して有効であるとする症例報告が散見される<sup>18),19)</sup>。Hazraらは、44人の扁平苔癬患者に対してメトトレキサートとベタメタゾンミニパルスの副作用についての前向き比較臨床検討を行った。扁平苔癬23人にメトトレキサート10mg/週、21人にベタメタゾン5mg、週2日間連続、12週間経口投与による比較では、メトトレキサート治療群で

消化不良，嘔気，頭痛，倦怠感などを認めたがベタメタゾン投与群と差がなく，その有用性を指摘している<sup>20)</sup>。

#### ▶アザチオプリン経口投与

扁平苔癬のアザチオプリン内服治療に関する，分析疫学的研究やランダム化試験はなされていない．しかし，粘膜病変を伴う，または広範囲に皮疹を認める扁平苔癬に使用され，その有効性が報告されている．Lear らは，口腔粘膜びらんを伴う全身性扁平苔癬 2 例に対して，アザチオプリン 100mg/day 経口投与により，1 ヶ月以内に皮疹の改善，2 ヶ月後に口腔内びらんの治癒を認め，内服終了後 6 ヶ月の経過観察期間に再発がなかったことを報告している<sup>21)</sup>．Verma らは，びらんを伴う口腔扁平苔癬，あるいは全身性扁平苔癬 9 例にアザチオプリン 100mg/day，3~7 ヶ月投与した．7 症例で病変は寛解し，6~9 ヶ月の経過観察期間に再発をみなかった．副作用として 1 例で歯肉炎による歯肉出血を生じた<sup>22)</sup>．アザチオプリン経口投与は，広範囲な皮疹または重症粘膜病変があり，他の治療の適応が困難な症例に対して，今後さらに検討が必要である．

#### ▶ミコフェノレート モフェティル経口投与

扁平苔癬のミコフェノレート モフェティル内服治療に関する，大規模な分析疫学的研究やランダム化試験の報告はない．しかし，粘膜病変をとともう重症扁平苔癬，毛孔性扁平苔癬で，外用薬や他の全身療法に抵抗性の症例，もしくは副腎皮質ステロイド薬の減量時の補助療法として，その有効性が報告されている．Wee らは，副腎皮質ステロイド剤内服や他の免疫抑制剤などの治療で十分な効果が得られなかった，口腔，外陰部粘膜や食道病変を伴い，広範囲に皮疹を生じた重症扁平苔癬 10 例に対して，ミコフェノレート モフェティルを 500mg/day より投与し，病変の活動性などを考慮して 1.5g~2g/day までの増量投与を行い検討した．治療開始時に 3 例は低容量プレドニゾロン (5~10mg/day)，1 例はアザチオプリン 75mg/day を併用していたが，ミコフェノレート モフェティル投与後の経過中に中止されている．6 症例は寛解し，その他の症例にも有効性が確認された，副作用として 2 例に頭痛と倦怠感が生じたことを報告している<sup>23)</sup>．Cho らは，外用剤，ハイドロキシクロロキンやシクロスポリン内服などの治療に抵抗性の毛孔性扁平苔癬 16 例に対してミコフェノレート モフェティルを 1g/day，4 週間経口投与後，2g/day に増量し，少なくとも 6 ヶ月投与した後ろ向き試験で検討した．試験を終了した 12 例中 10 例 (83%) に有効性を認めたことを報告している<sup>24)</sup>．現在のところ比較研究の報告はなく，ミコフェノレート モフェティルの経口投与は，今後その有用性を検討すべきである．

## 文献

- 1) 飯島茂子，永江美香子，並川健二郎，津田毅彦，番場和夫：扁平苔癬に対するタクロリムス軟膏の有効性，皮膚病診療，2003；25：1342-1350（レベルIVb）
- 2) Kaliakatsou F, Hodgson TA, Lewsey JD, et al: Management of recalcitrant oral lichen planus with topical tacrolimus, J Am Acad Dermatol, 2002; 46: 35-41（レベルIVb）
- 3) Rozycki TW, Rogers RS, Pittelkow MR, et al: Topical tacrolimus in the treatment of symptomatic oral lichen planus: a series of 13 patients, J Am Acad Dermatol, 2002; 46: 27-34（レベルIVb）
- 4) Radfar L, Wild RC, Suresh L: A comparative treatment study of topical tacrolimus and clobetasol in oral lichen planus, Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2008; 105: 187-193（レベルII）
- 5) Mattsson U, Magnusson B, Jontell M: Squamous cell carcinoma in a patient with oral lichen planus treated

- with topical application of tacrolimus, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2010; 110: e19-e25 (レベルV)
- 6) Ujiie H, Shibaki A, Akiyama M, Shimizu H: Successful treatment of nail lichen planus with topical tacrolimus, *Acta Derm Venereol*, 2010; 90: 218-219 (レベルV)
  - 7) Eisen D, Ellis CN, Duell EA, Griffiths CE, Voorhees JJ: Effect of topical cyclosporine rinse on oral lichen planus, a double-blind analysis, *N Eng J Med*, 1990; 323: 290-294 (レベルII)
  - 8) Sieg P, Von Domarus H, Von Zitzewitz V, Iven H, Färber L: Topical cyclosporine in oral lichen planus: a controlled, randomized, prospective trial, *Br J Dermatol*, 1995; 132: 790-794 (レベルII)
  - 9) Conrotto D, Carbone M, Carrozzo M, et al: Cyclosporin vs. clobetasol in the topical management of atrophic and erosive oral lichen planus: a double-blind, randomized controlled trial, *Br J Dermatol*, 2006; 154: 139-145 (レベルII)
  - 10) Yoke PC, Tin GB, Kim MJ, et al: A randomized controlled trial to compare steroid with cyclosporine for the topical treatment of oral lichen planus, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2006; 102: 47-55 (レベルII)
  - 11) Higgins EM, Munro CS, Friedmann PS, Marks JM: Cyclosporin A in the treatment of lichen planus, *Arch Dermatol*, 1989; 125: 1436 (レベルV)
  - 12) Pigatto PD, Chiappino G, Bigardi A, Mozzanica N, Finzi AF: Cyclosporin A for treatment of severe lichen planus, *Br J Dermatol*, 1990; 122: 121-123 (レベルV)
  - 13) Levell NJ, Munro CS, Marks JM: Severe lichen planus clears with very low-dose cyclosporin, *Br J Dermatol*, 1992; 127: 66-67 (レベルV)
  - 14) Chaklader M, Morris-Larkin C, Gulliver W, McGrath J: Cyclosporine in the management of esophageal lichen planus. *Can J Gastroenterol*, 2009; 23: 686-688. (レベルV)
  - 15) Boyce AE, Marshman G, Mills RA: Erosive mucosal lichen planus and secondary epiphora responding to systemic cyclosporin A treatment. *Australas J Dermatol*, 2009; 50: 190-193 (レベルV)
  - 16) Mirmirani P, Willey A, Price VH: Short course of oral cyclosporine in lichen planopilaris, *J Am Acad Dermatol*, 2003; 49: 667-71 (レベルV)
  - 17) Kanwar AJ: Methotrexate for treatment of lichen planus: old drug, new indication, *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2012; 27: e410-e413 (レベルIVb)
  - 18) Jang N, Fisher G: Treatment of erosive vulvovaginal lichen planus with methotrexate, *Australas J Dermatol*, 2008; 49: 216-219 (レベルV)
  - 19) Nylander Lundqvist E, Wahlin YB, Hofer PA: Methotrexate supplemented with steroid ointments for the treatment of severe erosive lichen ruber, *Acta Derm Venereol*, 2002; 82: 63-64 (レベルV)
  - 20) Hazra SC, Choudhury AM, Asaduzzaman AT, Paul HK: Adverse outcome of methotrexate and mini pulse betamethasone in the treatment of lichen planus, *Bangladesh Med Res Counc Bull*, 2013; 39: 22-27 (レベルIII)
  - 21) Lear JT, English JS: Erosive and generalized lichen planus responsive to azathioprine, *Clin Exp Dermatol*, 1996; 21: 56-57 (レベルV)
  - 22) Verma KK, Mittal R, Manchanda Y: Azathioprine for the treatment of severe erosive oral and generalized lichen planus, *Acta Derm Venereol*, 2001; 81: 378-379 (レベルIVb)

- 23) Wee JS, Shirlaw PJ, Challacombe SJ, Setterfield JF: Efficacy of mycophenolate mofetil in severe mucocutaneous lichen planus, *Br J Dermatol*, 2012; 167: 36-43 (レベルIVb)
- 24) Cho BK, Sah D, Chwalek J, et al: Efficacy and safety mycophenolate mofetil for lichen planopilaris, *J Am Acad Dermatol*, 2010; 62: 393-397. (レベルIVb)
- 25) Manousaridis I, Manousaridis K, Peitsch WK, Schneider SW: Individualizing treatment and choice of medication in lichen planus: a step by step approach, *J Dtsch Dermatol Ges*, 2013; 981-991,  
(濱崎洋一郎)

### CQ3：抗ヒスタミン薬は扁平苔癬の治療に効果があるか？

推奨レベル：C1

推奨文：

扁平苔癬に対して抗ヒスタミン薬の投与は広く行われている治療法である。アフリカの小児扁平苔癬13例に投与したとの報告（1）や、掌蹠の扁平苔癬36例に投与したとの報告（2）がある。しかし、これらの報告は、経口または外用ステロイドとの併用で抗ヒスタミン薬を投与しており、系統的な効果判定は行われていない。抗ヒスタミン薬内服の有効性を高いレベルで解析した研究はない。Open-label clinical trialでは、毛孔扁平苔癬21例に対して、ステロイド薬の外用や内服との併用でcetirizine (CTZ)30mg/日を投与したところ有効であったとの報告がある（3）。扁平苔癬の発症に肥満細胞が関与しているとの考えに基づく臨床研究である。2年間の観察で18例が改善を示し、副作用は倦怠感、眠気、口渇など軽度のもののみであった。

解説：

扁平苔癬に対する治療として、抗ヒスタミン薬内服療法についてランダム化比較試験によって検討された報告はない。D'Ovidioら（3）による毛孔扁平苔癬21例に対するopen-label clinical trialにより検討した結果がある。2年間の治療期間で、cetirizine (CTZ)30mg/日は有効が評価可能20例中17例（85%）であった。3例で再発がみられた。副作用は倦怠感、眠気、口渇などであった。しかし、この臨床研究では対照群が置かれていない。

#### 文献

- 1) Nnoruka EN: Lichen planus in african children: A study of 13 patients: Ped Dermatol 24:495-498, 2007. (レベルV)
- 2) Nchez-Pea RJS, Bucheta LR, Fraga J, Garciaa-Diez A: Lichen planus with lesions on the palms and/or soles:prevalence and clinicopathological study of 36 patients. Br J Dermatol 142:310-314, 2000. (レベルV)
- 3) D'Ovidio R, Rossi A, Maria TDP: Effectiveness of the association of cetirizine and topical steroids in lichen planus pilaris. an open-label clinical trial. Dermatol Thera 23:5547-552, 2010. (レベルV)

(三橋善比古)

#### CQ4：扁平苔癬に光線療法は有効か？

推奨度: C1

推奨文:

皮膚の扁平苔癬については、本症がきわめて難治であることを考えれば施行してもよいと思われる。膚ではナローバンドUVB療法が勧められるが、ブロードバンドUVB療法やPUVA療法も有効性が期待できる。粘膜の扁平苔癬においては、ナローバンドUVB療法、PUVA療法ともに有効性が期待できる。

解説：

皮膚の扁平苔癬では、ナローバンドUVB療法と内服ステロイドを比較した46例のランダム化比較試験り、ナローバンドUVB療法が有効であったとの報告がある1)。(エビデンスレベルⅡ)。その他、ブロードバンドUVB療法、内服PUVA療法、外用PUVA療法およびPUVAバス(bath-PUVA)療法についてはそれぞれ有効であったとの報告が多数みられる2-6)。(エビデンスレベルⅤ)。粘膜の扁平苔癬においては、ナローバンドUVB療法、内服PUVA療法、外用PUVA療法でそれぞれ有効であったとの症例報告がある7-10)。(エビデンスレベルⅤ)。また、エキシマライト療法を試みて、8例中1例は完全に軽快、1例は部分的に改善をしたとの報告があった11)。(エビデンスレベルⅤ)。ただし、このような紫外線治療では、将来的には発癌の危険性もあり、そのリスクに留意する必要がある。

#### 文献

- 1) Iraj F, Faghihi G, Asilian A, Siadat AH, Larijani FT, Akbari M. : Comparison of the narrow band UVB versus systemic corticosteroids in the treatment of lichen planus: A randomized clinical trial. *J Res Med Sci*, 16 : 1578-82, 2011
- 2) Pavlotsky F, Nathansohn N, Kriger G, Shpiro D, Trau H. : Ultraviolet-B treatment for cutaneous lichen planus: our experience with 50 patients. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*, 24 : 83-6, 2008
- 3) Wackernagel A, Legat FJ, Hofer A, Quehenberger F, Kerl H, Wolf P. : Psoralen plus UVA vs. UVB-311 nm for the treatment of lichen planus. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*, 23 : 15-9, 2007
- 4) Ortonne JP, Thivolet J, Sannwald C. : Oral photochemotherapy in the treatment of lichen planus (LP). Clinical results, histological and ultrastructural observations. *Br J Dermatol*, 99 : 77-88, 1978
- 5) Helander I, Jansén CT, Meurman L. : Long-term efficacy of PUVA treatment in lichen planus: comparison of oral and external methoxsalen regimens. *Photodermatol*, 4 : 265-8, 1987
- 6) Karvonen J, Hannuksela M. : Long term results of topical trioxsalen PUVA in lichen planus and nodular prurigo. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)*, 120 : 53-5, 1985
- 7) Kassem R, Yarom N, Scope A, Babaev M, Trau H, Pavlotzky F. : Treatment of erosive oral lichen planus with local ultraviolet B phototherapy. *J Am Acad Dermatol*, 66 : 761-6, 2012
- 8) Lehtinen R, Happonen RP, Kuusilehto A, Jansén C. : A clinical trial of PUVA treatment in oral lichen planus. *Proc Finn Dent Soc*, 85 : 29-33, 1989
- 9) Lundquist G, Forsgren H, Gajecki M, Emtestam L. : Photochemotherapy of oral lichen planus. A controlled study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 79 : 554-8, 1995
- 10) Kuusilehto A, Lehtinen R, Happonen RP, Heikinheimo K, Lehtimäki K, Jansén CT. : An open clinical trial of a

new mouth-PUVA variant in the treatment of oral lichenoid lesions. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 84 : 502-5, 1997

- 11) Köllner K, Wimmershoff M, Landthaler M, Hohenleutner U. : Treatment of oral lichen planus with the 308-nm UVB excimer laser--early preliminary results in eight patients. Lasers Surg Med, 33 : 158-60, 2003

(佐藤貴浩・古屋亜衣子)



CQ5：レチノイドの有効性

推奨度：エトレチナート（皮膚病変）：C1，エトレチナート（口腔病変）：A

推奨文：

レチノイドは皮膚、粘膜の難治性扁平苔癬に有効である。

解説：

・皮膚の難治性病変

海外では、レチノイドは皮膚の難治性病変に対する第2選択とされ、アシトレチンが、プラセボを含むダブルブラインド研究で、皮膚の難治性病変の扁平苔癬に対して高い効果が得られたことから、エビデンスレベルAとされ、イソトレチノインについても効果が期待できる。本邦で用いられるエトレチナートについては、コントロールスタディーがないため、有効性のエビデンスが乏しいが、有効性の報告がある。とくに難治性な症例においては、PUVAとレチノイドの併用（re-PUVA）の効果が期待できる。近年ではPUVA療法よりも、narrow-band UVBとくにターゲット型照射が可能なエキシマライト、エキシマレーザーによる照射とレチノイドを組み合わせることも考慮する。

・口腔病変

海外では、レチノイドは粘膜病変に対する第3選択とされるが、エトレチナートについては、粘膜の治療としては唯一エビデンスレベルAであり、75mg/日という高用量で、プラセボをコントロールとしてダブルブラインド研究で2ヶ月間の投与を行った報告がある。2ヶ月間投与を完了できた患者では、エトレチナート92%の病変に改善がみられ、プラセボでは5%の改善であったことから、有効性は明らかではあるものの、エトレチナートを投与した患者の23人中6人が結膜炎や皮膚、口腔の乾燥症状のため試験から脱落している。エトレチナートにかぎらずレチノイドは高用量で、口唇炎、口内乾燥が高頻度で見られることから、患者にとって忍容可能な用量で、十分な治療効果が得られるとは限らない。

文献

- 1) Mahrle G, Meyer-Hamme S, Ippen H. Oral treatment of keratinizing disorders of skin and mucous membranes with etretinate. Comparative study of 113 patients. Arch Dermatol. 1982 Feb;118(2):97-100.
- 2) Hersle K, Mobacken H, Sloberg K, Thilander H. Severe oral lichen planus: treatment with an aromatic retinoid (etretinate). Br J Dermatol. 1982 Jan;106(1):77-80.

(小豆澤宏明)

CQ6：歯科金属除去は口腔扁平苔癬の治療に効果があるか？

推奨レベル：C1-C2（歯科用アマルガムについてはC1）

推奨文：

口腔扁平苔癬に対する治療として歯科金属除去を行うことについては、その有効性や作用機序について高いレベルで解析した研究はない。しかし、アマルガムについては、病変に近接するアマルガム除去後に85%の患者において口腔扁平苔癬の治癒または症状の軽快を見たとする1158症例、19論文を対象としたシステマティックレビュー（1）、さらには病変に近接するアマルガム除去により88%の患者に治癒または症状の改善が見られたとする81症例を対象としたコホート研究（2）が報告されている。アマルガム除去と代替材料による再治療は、技術的には困難ではないためパッチテストでアマルガム含有金属に陽性を示しかつアマルガム修復周辺軟組織に病変が存在する場合には試みてよい治療法といえる。他の歯科金属については、金属除去による治療の効果を多数の症例を対象に分析した報告は無く、除去には慎重にならざるを得ない。現在主に使用されている歯科用アマルガムは正確には銀スズアマルガムで、その組成は主に銀、スズ、銅、亜鉛、水銀などである。本邦においては除去時の廃液による環境汚染への懸念から、1980年代以降、徐々にその使用頻度は低下しているが、充填用の歯科材料としては優れた特性を持ち、それ以前にはかなり頻繁に使用されていたことから、未だ患者の口腔内には残存していることも多く、これが口腔扁平苔癬の発症に関係している可能性が疑われる症例も散見される。

解説：

口腔扁平苔癬に対する歯科金属除去の効果に関する報告には、病変に近接するアマルガム除去後に口腔扁平苔癬の治癒または症状の軽快を見たとするシステマティックレビュー（1）が存在する。1158症例、19論文を対象とし、うち14論文がコホート研究、5論文が症例対照研究である。1158人の患者のうち、636人がアマルガム修復を他の代替材料に置き換えられ、そのうち85%が治癒または症状の改善がみられた。アマルガム修復周辺に病変が見られた症例については88%について治癒または改善したと報告されている。一方、アマルガム修復から離れた軟組織に病変が存在した場合には除去により症状の改善が認められた症例は46%であった。

他にアマルガム修復に関する報告には、病変に近接するアマルガム除去により93%の患者に症状の改善が見られたとする81症例を対象としたコホート研究（2）やアマルガムに近接する口腔扁平苔癬に対しアマルガム除去後の経過を追ったコホート研究（3）が存在する。アマルガム以外の歯科金属除去の効果に関する報告は非常に少なく、多くは症例対照研究または症例報告（4,5）のみである。

文献

- 1) Y. Issa, P. A. Brunton, A. M. Glenny. Healing of oral lichenoid lesions after replacing amalgam restorations: A systematic review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004;98:553-65
- 2) Martin H. Thornhill, Michael N. Pemberton, Raymond K. Simmons. Amalgam-contact hypersensitivity lesions and oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003;95:291-9
- 3) Par-Olov Ostman, Goran Anneroth, Annika Skoglund. Amalgam-associated oral lichenoid reactions. Clinical and histologic changes after removal of amalgam fillings. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1996;81:459-65

- 4) Patrick Koch, Friedrich A. Bahmer. Oral lesions and symptoms related to metals used in dental restorations: A clinical,allergological, and histologic study. J Am Acad Dermatol 1999;41:422-30
- 5) Laine J, Happonen RP, Vainio O, Kalimo K. In vitro lymphocyte proliferation test in the diagnosis of oral mucosal hypersensitivity reactions to dental amalgam. J Oral Pathol Med 1997;26:362-6.

(魚島勝美)

CQ7：ジアフェニルスルホンは扁平苔癬の治療に効果があるか？

推奨レベル：C1

推奨文：

扁平苔癬に対する治療として、ジアフェニルスルホン内服を行うことについては、その有効性を高いレベルで解析した研究はない。しかしながら、ステロイド外用剤に比してより有効である、とする 75 症例を対象とした prospective clinical trial の結果が報告されている (1)。副作用の問題を念頭に置く必要があるが、難治例に対しては試みてよい治療法といえる。

解説：

扁平苔癬に対する治療として、ジアフェニルスルホン内服療法について、ランダム化比較試験によって検討された報告はない。Chopra らによる、ステロイド外用剤との有効性の比較を非ランダム化比較試験により検討した結果がある (1)。3 カ月の治療期間で、50mg/日のジアフェニルスルホン内服治療とストロングクラスのステロイド外用剤による治療の結果をみており、good response 以上の改善が、前者で 58%、後者で 40%みられ、ジアフェニルスルホン内服治療の優勢を報告している。その他、有効性を示唆する症例報告は、比較的多数例 (92 症例) で前向きな検討をされているものも含んで存在するが、多くは後ろ向きな症例集積研究あるいは症例報告であり、また、これらにはコントロールがない (2, 3)。

## 文献

- 1) Chopra A, Mittal R R, Kaur B. Dapsone versus corticosteroids in lichen planus. Indian J Dermatol Venereol Leprol 1999; **65**: 66-8. (レベル III)
- 2) Kumar B, Kaur I, Bhattacharya M. Dapsone in lichen planus. Acta Derm Venereol 1994; **74**: 334. (レベル V)
- 3) Pandhi D, Singal A, Bhattacharya S N. Lichen Planus in Childhood: A Series of 316 Patients. Pediatr Dermatol 2013. (レベル V)

(井川健)