

重症型扁平苔癬診療ガイドライン（案）

1.ガイドラインの背景ならびに位置付け、疾患の定義

1) 背景

扁平苔癬は、四肢、体幹に多角形の扁平隆起する紫紅色調の丘疹を形成し、慢性に経過する角化異常を伴う炎症性皮膚疾患の一つである。口腔粘膜にも発症し難治性糜爛を形成することがある。また、脱毛、爪の委縮、脱落などの臨床症状を呈するものもあり、日常生活、QOLに支障をきたす難治性皮膚疾患の一つと考えられる。本邦において、扁平苔癬は「皮膚科特定疾患」に指定されてはいるものの、診断基準、治療診療ガイドラインは未だなく、実際の臨床の場では診断、治療に苦慮することも多い。以上の理由から、扁平苔癬の疾患概念、診断基準、適切な治療法のガイドラインを策定することとした。

2) 位置付け

扁平苔癬診療ガイドライン作成委員会は、平成25年度難治性疾患等克服研究事業「重症型扁平苔癬の病態解析及び診断基準・治療指針の確立」研究班として発足し、日本皮膚科学会、日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会から委嘱された委員によって構成されたものである。本委員会で作成されたガイドラインは我が国における扁平苔癬の概念と現時点における診断・治療指針を示すものである。

3) 疾患の定義

扁平苔癬は原因が明らかではない、角化異常を伴う炎症性疾患の一つであり、皮膚においては多角形の中央かやや凹んだ扁平隆起する、紫紅色調の丘疹が特徴的で、痒痒を伴い慢性に経過する。爪甲では白濁、肥厚、萎縮、脱落、毛髪部では暗紫紅色で軽度光沢ある脱毛斑がみられることがある。粘膜病変の場合、最も特徴的な所見は乳白色の細い線条である。乳白色線状は細かい網の目状ないしレース状の病変となることが多いが、輪状、放射線状、さらに円形ないし楕円形の斑を呈することもある。ときにびらん、萎縮、水疱を伴う。組織学的には、苔癬型反応を示し、表皮（粘膜上皮）細胞には明らかな異型を認めない。

- ・苔癬型反応：表皮（または粘膜上皮）基底細胞層の液状変性を認め、表皮または粘膜上皮直下に帯状の強いリンパ球浸潤をみる。
- ・鑑別疾患として、扁平苔癬型薬疹、萎縮性硬化性苔癬、限局性皮膚硬化症、皮膚円盤状ループス、爪白癬、爪乾癬、粘膜カンジダ症、瘢痕性類天疱瘡、尋常性天疱瘡等があげられる。

4) 重症扁平苔癬の定義

脱毛、爪の委縮、脱落などの臨床症状を呈し、日常生活に支障をきたすような症例、あるいは、病変が体幹四肢の広範囲にあり、いずれも治療抵抗性のもの。

口腔内あるいは外陰部の難治性糜爛、潰瘍などを繰り返し、治療抵抗性であり、日常生活に支障をきたすもの

（井川 健）

2. 疫学

扁平苔癬の発症頻度に関する統計は、国、地域により異なるが、1970年のスウェーデンにおけるデータでは、男性で0.3%、女性で0.1%である[1]。日本においては、2009年の「本邦における皮膚科受診患者の多施設横断四季別全国調査」によれば、全皮膚科疾患のうち0.3%が扁平苔癬であったということである[2]。なお、2008年のreviewによれば、口腔扁平苔癬の発症頻度は、女性の方に多くみられる傾向にあり、およそ1%前後と報告されている事が多い[3]。性差では、上述のように、欧米では女性に多いとする報告が多い(およそ60%程度)[4, 5]。年齢は、40歳から45歳が多く、口腔扁平苔癬の場合、それより高齢であり、50歳から60歳の間が多いようである[4-6]。これに関連して、子供に発症する例は比較的少ないとされる(全扁平苔癬患者の5%以下と報告されている)[7]。口腔内病変を持つ場合、皮膚症状が先行あるいは併存する例は16%という報告がある[8]。逆に、皮膚症状を持つ症例の75%には何らかの粘膜症状がみられるとされる[9]。また、口腔扁平苔癬は潜在的に前がん状態であるとする考えかたもあり、およそ1%の割合で有棘細胞癌が発症するとする報告もある[10]。

文献

- 1) Hellgren L. The prevalence of lichen ruber planus in different geographical areas in Sweden. *Acta Derm Venereol.* 1970;50:374-380.
- 2) 日本皮膚科学会学術委員会. 本邦における皮膚科受診患者の多施設横断四季別全国調査. *日皮会* 2009; 119(9): 1795-1809.
- 3) McCartan BE, Healy CM. The reported prevalence of oral lichen planus: a review and critique. *J Oral Pathol Med.* 2008;37:447-453.
- 4) Carbone M, Arduino PG, Carrozzo M et al. Course of oral lichen planus: a retrospective study of 808 northern Italian patients. *Oral Dis.* 2009;15:235-243.
- 5) Bermejo-Fenoll A, Sánchez-Siles M, López-Jornet P et al. A retrospective clinicopathological study of 550 patients with oral lichen planus in south-eastern Spain. *J Oral Pathol Med.* 2010;39:491-496.
- 6) Irvine C, Irvine F, Champion RH. Long-term follow-up of lichen planus. *Acta Derm Venereol.* 1991;71:242-244.
- 7) Walton KE, Bowers EV, Drolet BA et al. Childhood lichen planus: demographics of a U.S. population. *Pediatr Dermatol.* 2010;27:34-38.
- 8) Eisen D. The evaluation of cutaneous, genital, scalp, nail, esophageal, and ocular involvement in patients with oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1999;88:431-436.
- 9) Shiohara T, and Kano Y. Lichen Planus and lichenoid dermatoses, *In Dermatology.* Bologna JL, Jorrizo JL, Rapini RP, eds. London, Mosby, 2003, p.175-198.
- 10) Warnakulasuriya S, Kovacevic T, Madden P et al. Factors predicting malignant transformation in oral potentially malignant disorders among patients accrued over a 10-year period in South East England. *J Oral Pathol Med.* 2011;40:677-683.

(井川健)

3 . 病態、発症機序

扁平苔癬における帯状の炎症細胞浸潤は、T細胞（制御性T細胞を含む）、NK細胞、樹状細胞(形質細胞様樹状細胞を含む)、マクロファージ、好酸球など多彩である。皮膚と粘膜に対する炎症は、浸潤するT細胞による表皮障害で、CD8陽性細胞傷害性Tリンパ球（CTL）がPerfolinやGranzyme Bといった細胞傷害性分子を介してケラチノサイトの細胞死を誘導するものと考えられる。動物モデルで、IFN- γ やTNF- α 産生性の自己反応性のT細胞により苔癬型組織反応が誘導されることから、扁平苔癬は自己免疫の関与が強く示唆される。一方で、外因性的原因としては、口腔扁平苔癬では、金属アレルギーによる接触皮膚炎の反応、扁平苔癬型薬疹では、薬剤特異的CTLによる反応など、いずれも遅延型過敏反応が関与する。その他に、口腔粘膜からC型肝炎ウイルスが分離されるとの報告があるが、関連は部分的である。慢性移植片対宿主病（GVHD）でも、口腔、皮膚に扁平苔癬がみられ、非GVHDの扁平苔癬と同様に、PerfolinやGranzyme Bを介したCTLによるケラチノサイトの細胞死と考えられる。さらに、扁平苔癬は、胸腺腫などで腫瘍随伴症として出現する場合があります。とくにGood症候群(胸腺腫、低 γ グロブリン血症、B細胞減少または欠損、CD4/CD8比の異常、免疫不全)では、皮膚の扁平苔癬およびoral erosive lichen planus (OELP)の合併が知られる。胸腺腫にともなった扁平苔癬では、胸腺腫の切除により扁平苔癬が消失することがある。このように扁平苔癬の病態、発症機序は、遅延型過敏反応の病態が、多岐にわたる原因によって起こることにある。

口腔扁平苔癬は、慢性炎症による表皮基底層障害から、長期的には1-2%で有棘細胞癌を生じ、前癌状態として病態をとらえる必要がある。

文献

- 1) Shimizu M, Higaki Y, Higaki M, Kawashima M. The role of granzyme B-expressing CD8-positive T cells in apoptosis of keratinocytes in lichen planus. Arch Dermatol Res. 1997;289(9):527-32.
- 2) Shiohara T, Nickoloff BJ, Moriya N, Gotoh C, Nagashima M. In vivo effects of interferon-gamma and anti-interferon-gamma antibody on the experimentally induced lichenoid tissue reaction. Br J Dermatol. 1988;119(2):199-206.
- 3) Lodi G, Pellicano R, Carrozzo M. Hepatitis C virus infection and lichen planus: a systematic review with meta-analysis. Oral Dis. 2010;16(7):601-12.

(小豆澤宏明)

4-1-1. 診断

扁平苔癬(LP)の診断は臨床所見と病理組織所見によりなされる。臨床的には、小型でやや隆起し、多形で紅調を呈し、中央扁平な光沢ある丘疹 1)が基本である。Wickham 線条と呼ばれる白色の線条を、紫紅色丘疹上に認めることもある。これらの丘疹は散在性に、時に融合して認められる。痒痒は激痒から全くないものまで様々だが、多少は認める場合が多い。好発部位は手関節屈側、手背、下腿伸側、頸部、仙骨部などで、口腔粘膜や陰茎～亀頭部も好発部位である。

病理組織学的には、表皮向性に浸潤するリンパ球による表皮基底層の障害が基本となる。1) 2) 表皮向性浸潤程度は様々であるが、典型的には表皮直下の帯状のリンパ球浸潤として認められる。表皮の変性は、液状変性コロイド小体(Civatte body)として観察される。表皮顆粒層は肥厚し、表皮は時に鋸歯状を呈する。丘疹の生ずる部位や、炎症の強さや進展の程度に応じて、以下の様々な臨床像 2) 3) を呈する。

4-1-2 . 分類

1) 環状 LP(annular LP)

典型疹が遠心性に拡大し、中央部が消退した場合に認められる。全 LP のうち 10%程度認められ、亀頭部でこの臨床型を呈しやすい。多発している中の一部がこの臨床型を呈することもある。

2) 萎縮性 LP(atrophic LP)

環状 LP に近いが、下腿に生じやすく、丘疹が拡大するとともに中央部が萎縮する。硬化性萎縮性苔癬(LSA)

やモルフェアとの類似性が指摘されている。

3) 肥大性 LP(hypertrophic LP)

LP verrucosus の別名もあり、下腿や足背などの厚い角化を被る局面として認められる。経過は極めて慢性で搔破を伴うことが多い。慢性の静脈のうっ滞が基盤にある場合が多い。本症は有棘細胞癌の発症母地となりうるので、経過は注意が必要である。

4) 水疱性 LP(bullous LP, LP pemphigoides)

以前より存在していた LP の病変の一部に水疱が生ずる場合と、新たに水疱とともに LP の病変が生じる場合がある。前者を bullous LP と呼び、後者を LP pemphigoides と呼ぶことが多い。しかし類天疱瘡と LP が混在する場合にも LP pemphigoides と呼ばれることもある。一般的には、LP pemphigoides は BP180 抗体を持つようなタイプにつけられる病名である。

5) 線状 LP(linear LP)

Köbner 現象の結果生じることが多いが、しばしば Blaschko 線に沿って認められる。比較的若年に認められ時に帯状の分布をとることもある。その場合には、無症候性 の帯状疱疹が前駆している可能性 4)が考えられる。

6) 光線性 LP(actinic LP)

若年者に発症しやすく、春～夏に顔面、手背、前腕伸側、頸部など露光部に発症する。LP の光線

過敏型なのか、LP と光線過敏症の中間型なのかは論議の別れるところである。

7) 急性 LP

急速に全身性に拡大するタイプで、躯幹、手関節屈側や足背などを冒す。薬剤との関連を疑わせる場合が多いが、自然治癒傾向があり、多くは数ヶ月以内に色素沈着を残し治癒するので、後述するように薬剤との関連を決定するのは慎重に行うべきである。

8) Lichen planopilaris

毛嚢を冒すため毛嚢性 LP (follicular LP) とも呼ばれる。被髪頭部や腋窩などに病変を認める場合が多く、孔性角栓を中心として周囲に紫紅色局面が取り囲む形をとりやすい。進展すれば脱毛をきたし pseudopelade of Brocq と同じ病態となる。単独の場合と、他に典型的な LP を合併する場合(口腔 LP など)があり、後者の場合は Graham Little- Piccardi-Lassueur 症候群と呼ばれる。

9) 爪 LP

全 LP の約 10%に見られる。通常、複数の爪甲が冒され、翼状爪、菲薄化、萎縮、縦裂など様々な変化を認める。

10) 口腔 LP

頬粘膜に自覚症のない網目状～レース状白色局面として認められることが多い。一方、萎縮やビラン、水疱を認めるタイプでは、しばしば疼痛を伴う。しばしば高度の喫煙者に本臨床型を認めることがあり、女性に多い。最も C 型肝炎と関連ある臨床型であり、舌病変や口唇、歯齦の病変は関連を強く疑わせる。

11) 潰瘍性 LP (ulcerative LP)

掌蹠に生じた場合にこの臨床型を呈することが多く、疼痛を伴いやすく、極めて難治である。有棘細胞癌の発生源地になりうるので注意が必要である。

12) 苔癬型薬疹 (lichenoid drug eruption)

薬剤が原因で LP あるいは LP 様皮疹 (lichenoid eruption) が生じている場合には、苔癬型薬疹とも呼ばれる。

しかし一般的に言えば、他の薬疹と比べ原因薬剤との関連を明確にするのが困難な場合が多い。その原因として、本症では原因薬剤投与開始から皮疹の発症までの期間が長い場合が多く(平均 12 ヶ月)5)、内服中止から消退までの期間も長いからである。

臨床的には、本症では通常の LP と比べ新旧様々な皮疹や乾癬様皮疹が混在していることが多く、病理組織学的にも LP 様から、乾癬様まで様々な組織像が見られることが多い。2)しかも、本症として報告されていても、薬疹の診断の際に決め手となる内服誘発テストや、薬剤添加リンパ球試験 (DLST)などが行われている場合は少なく、たとえ行われていても結果は様々である。従って、薬剤が関与した LP とするか、本症とするかはかなり恣意的に決められている場合が多いと言わざるを得ない。とくに薬剤により誘発されたとされる苔癬様皮疹では、その傾向はさらに強くなり、その報告の多くは原因薬剤の中止のみで軽快したことを根拠にしている。しかし、本症との鑑別が難しい急性 LP はしばしば自然治癒傾向を示すことを考えると、薬剤の中止のみで軽快したからといって、本症あるいは薬剤の関与した LP と結論するのは難しい。同様のことは、歯科金属の除去との関連においても言える。除去のみで軽快したことだけで、薬剤や金属が原因と決めつけるのは危険である。

文献

- 1) 塩原哲夫：扁平苔癬.日本皮膚科学会雑誌、116:165-172, 2006.
- 2) Shiohara T, Kano Y: Lichen planus and lichenoid dermatodes. In Dermatology (3rd Ed.) Bologna JL, Jorrizo JL, Schaffer JV, eds. London, Elsevier 2012, p183-202.
- 3) Shiohara T, Mizukawa Y, Takahashi R, Kano Y: Pathomechanisms of lichen planus Autoimmunity elicited by cross-reactive T cells. Curr Dir Autoimmun 10:206-226, 2006.
- 4) Mizukawa Y, Horie C, Yamazaki Y, Shiohara T: Detection of varicella-zoster virus antigens in lesional skin of zosteriform lichen planus but not in that of linear lichen planus. Dermatology, 225:22-26, 2012.
- 5) Halevy S, Shai A: Lichenoid drug eruption. J Am Acad Dermatol 29:249-255,1993.

(塩原哲夫)

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 Andreason 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広がるものがある。

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、悪性転化はおこらないとする異論もある。この様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見える。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広がることがあり、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。

歯科で齲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はあると考えられる。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、頭髪、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。

一般的なこととして、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
○ダブソン	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もよい。 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もよい。

- 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もよい。

- 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)