

解説：

本症と全身性強皮症には共通点が多いが基本的に異なる疾患であるため、その鑑別は重要である。好酸球性筋膜炎は強皮症と違い通常手指・顔面の皮膚硬化を欠く。また特徴的な腫脹と皺の形成により orange peel-like appearance (peau d'orange appearance)を呈することがあり、Berianu らの報告では 16 人中 8 人(50%)で出現し経過の長い症例に多い 18, 24)。さらに全身性強皮症でみられるような爪郭部毛細血管異常や抗核抗体・全身性強皮症特異的自己抗体(抗トポイソメラーゼ I 抗体・抗セントロメア抗体・抗 RNA ポリメラーゼ抗体)は出現しないが、末梢血好酸球増多を伴いやすい 41, 42)。一方、レイノー現象は基本的にみられないが、伴う例も報告されている 43)。

エビデンスレベルは低いが、当ガイドライン作成委員会のコンセンサスのもと、推奨度を 1D とした。

CQ8 注意すべき合併症は何か？

推奨文：合併症として、限局性強皮症をはじめとする自己免疫性疾患や血液系悪性腫瘍が報告されているため、検索する事を提案する。

推奨度：2D

解説：

本症の合併症として複数の報告があるものを列挙すると、限局性強皮症(30%) 44)、自己免疫性甲状腺炎 45)、全身性エリテマトーデス 45)、関節リウマチ 45,20)などの自己免疫性疾患、再生不良性貧血 45)、血小板減少性紫斑病 45)、自己免疫性溶血性貧血 45)、悪性リンパ腫 45)、白血病 45,46)、多発性骨髄腫 44, 47)、骨髄異形成症候群 45, 46)などの血液疾患、末梢神経障害 20, 40, 48)、前立腺癌 45, 46)や乳癌 45,20)などの内臓悪性腫瘍がある。筋膜炎が波及しての筋周囲炎による筋痛や筋力低下が時に生じるが、筋炎は通常みられない 49)。

本症で上記疾患の頻度が増加しているかは不明で、因果関係は証明されていないが、これらが重複して出現した症例も報告されており 46, 50)、本症患者においては検索を提案する。

CQ9 副腎皮質ステロイドの全身投与は有用か？

推奨文：副腎皮質ステロイド内服およびステロイドパルス療法は本症に有用であり、推奨する。

推奨度：副腎皮質ステロイド内服；1D、ステロイドパルス療法；1C

解説：

本症に対する初期治療として、プレドニゾン 0.5-1mg/kg/day の経口投与を行うことが一般的である。ステロイド治療のランダム化比較試験は存在しないが、Endo らによる集計では平均 39.7mg/day のプレドニゾン治療によって 24 例が治癒、13 例が寛解、15 例が不変であった (38)。また、52 例の症例報告ではそのうち 34 例で 40-60mg/day のプレドニゾン内服による初期治療が行われ、20 例は軽快、5 例は症状が消失し 9 例は治療抵抗性であった (20)。同様に、Bischoff らも 20mg/day 以上のプレドニゾン内服により 12 例中 8 例で皮膚症状が改善したと報告している (40)。

Lebeaux らの報告では 32 例中 15 例でステロイドパルスが施行され、施行されなかった群と比較して完全寛解率が高い傾向にあり (87% vs 53%, $p=0.06$)、また免疫抑制薬の併用率が有意に低かった (20% vs 65%, $p=0.02$) (19)。

以上のように、ステロイド内服あるいはステロイドパルス療法は本症の治療に有用と考えられる。エビデンスレベルは低い、当ガイドライン作成委員会のコンセンサスのもと、推奨度をそれぞれ 1D および 1C とした。

CQ10 寛解後に治療を中止することは可能か？

推奨文：長期的な予後は不明で再燃する例も存在するためステロイド内服を中止できるとする十分な根拠はないものの、中止し得た症例が多数報告されている。十分に病勢が沈静化した事を確認したうえでの治療中止を選択肢の一つとして提案する。

推奨度：2D

解説：

皮膚硬化の改善や血清学的検査に基づき薬剤を漸減中止し完全寛解に至った例は多数症例報告されている (6, 51)。さらに Lebeaux らは、本症患者 34 例の経過についての後ろ向きの検討の結果、ステロイド内服および免疫抑制薬を併用した患者 53% が治療を中止することができたとしており (19)、症例によってはステロイドや免疫抑制薬の中止が可能であることが示唆されている。一方、ステロイド減量中に再燃する症例が報告されていること (18, 52)、あるいは寛解後にメトトレキサートを中止した例で 70% が再燃したという報告が存在すること (18) から、中止できるとする十分な根拠はない。よってその適応を慎重に検討する必要があるが、選択肢のひとつとして提案する。

CQ11 外用薬は有用か？

推奨文：外用剤が有効であるとする十分な根拠はないが、症例によっては治療の選択肢の一つとして提案する。外用剤単独での効果は期待できないと考えられ、適切な全身療法との併用が望ましい。

推奨度：2D

解説：

本症の皮膚病変に対してステロイドの外用剤を使用したと明記されている症例報告は調べ得た限り一例のみで、抗アレルギー剤とともに使用されたが無効であった 53)。また、タクロリムス軟膏を使用した報告も一例存在するが、やはり効果はみられなかった 40)。本症の病変の主座が筋膜である事を反映してか、外用剤が本症に有効であるとする十分な根拠はないが、線維化が真皮上層にまで及ぶような症例などでは有効である可能性がある。当ガイドライン作成委員会のコンセンサスを得て、適切な全身療法を行ったうえでの補助治療としての選択肢の一つとする事を提案する。

CQ12 ステロイド治療抵抗性の症例に免疫抑制薬は有用か？

推奨文：免疫抑制薬の中ではメトトレキサート、ミコフェノール酸モフェチル、シクロスポリン、アザチオプリン、シクロホスファミドの本症に対する有効性が報告されており、選択肢の一つとして提案する。

推奨度：2D

解説：

メトトレキサートについては比較的報告が多く、1995 年に最初の有効例が報告されている 54)。その後、Lebeaux らによる多数例の報告ではステロイド治療に抵抗する 12 例にメトトレキサートが投与され、4 例が完全寛解したが残り 8 例には効果が乏しかった 19)。また Berianu らもステロイド治療抵抗例を含む 16 例にメトトレキサートを投与し、3 例が完全寛解、7 例が部分寛解したと報告している 18)。

ミコフェノール酸モフェチル、シクロスポリン、アザチオプリン、シクロホスファミドについてもエビデンスの高い報告は存在しないものの、奏効した症例報告が散見される 55-59)。以上より、難治例ではこれらの免疫抑制薬が有用である可能性があり、治療の選択肢として考慮しても良い。なお、現時点で本症には保険適応外である。

CQ13 光線療法は有用か？

推奨文：光線療法は本症の皮膚硬化に有用であった報告があり、治療の選択肢の一つとし

て提案する。

推奨度：2D

解説：

本症の皮膚病変に対して光線療法を使用した症例報告が数編存在し、1例はステロイドやクロロキン不応例に対し PUVA 療法を行い半年以内に改善を認めた 60)。また、Weber らは UVA1 とレチノイドおよび副腎皮質ステロイド内服を併用し良好な結果を得ている 61)。以上のようにまだエビデンスレベルの高い報告は少ないものの、光線療法は本症の皮膚硬化に対する治療の選択肢として考慮しても良い。

CQ14 リハビリテーションは有用か？

推奨文：リハビリテーションは四肢の拘縮の改善に有用であったという報告があり、治療の選択肢の一つとして提案する。

推奨度：2D

解説：

本症では四肢の拘縮を来しやすいためリハビリテーションが効果的である可能性があり、複数の症例報告においてその有効性が示唆されている。確立したリハビリテーションのプログラムは存在しないが、堂園らはステロイド治療の前から週 5 回・1 回 2 時間程度の運動療法（ホットパックによる温熱後に肩関節のプーリーを用いた自動介助による関節可動域訓練、主要関節の他動的関節可動域訓練、肋木による下肢筋力強化訓練）と作業療法（セラプラストによる手内筋の筋力強化訓練、サンディング、日常生活動作訓練）を行い関節拘縮の改善を認めている 62)。一方 O'Laughlin らは発症 8 ヶ月で薬物治療後のパラフィン浴などの物理療法、自動・他動運動、プール内歩行の有効性を報告している 63)。その他、薬物治療で残存した四肢拘縮に対してリハビリテーションが有効であった 2 例が本邦から報告されている 14, 64)。

一方、本疾患は過度の運動が発症の契機となりうる事が知られているが、上記 4 例中 1 例でリハビリテーション開始後に好酸球数および CRP 値上昇を認めている 14)。臨床症状の悪化は全例で認めていないため、エビデンスレベルは低いものの有益性が上回ると考えられるが、リハビリテーションの導入により病状が悪化する可能性には十分に留意する必要がある。

CQ15 上記以外で有用な治療法はあるか？

推奨文：本症に対して効果が期待されている治療としてダブゾン、ケトチフェン、シメチジン、インフリキシマブ、クロロキン、ヒドロキシクロロキンが報告されており、難治例では補助療法の選択肢の一つとして提案するが、適応を慎重に考慮する必要がある。

推奨度：2D

解説：

本症に対してはこれまで様々な治療が試みられている。以下に挙げるものについては報告数が少なくエビデンスレベルは低い、副作用に注意しながら治療の選択肢の一つとして検討しても良いと考える。

ダブゾン(DDS)は eosinophil peroxidase 抑制により好酸球に関連した炎症を抑える作用が期待されており、投与 2 週間で症状の改善とその後のステロイドの減量が可能であったとの症例報告がある 65)。ケトチフェンも好酸球抑制作用を有する可能性があり、再発抑制に効果があった症例が報告されている 66)。一方、H1 ブロッカーであるシメチジンについては有効例も無効例も報告されている 66-68)。

さらに本症における TNF- α の役割は未だ不明であるが、他の治療に反応が乏しい症例に対するインフリキシマブの有効性を指摘する症例報告が散見される 69, 70)。その他、ペニシラミンにはコラーゲン抑制作用や免疫抑制作用があると考えられており、有効例もみられるものの、無効例も存在し副作用にも注意が必要である 71-73)。クロロキンあるいはヒドロキシクロロキンの有効性も示唆されているが 74, 75)、無効例も見られる 18, 60)。コルヒチンの使用例として、ステロイドや免疫抑制薬との併用で 14 例中 12 例で完全寛解を認めたという報告と 44)、プレドニゾン 30mg/day との併用で部分改善を認めた症例 45)とがあるが、単独使用での有効性は不明である。同様に、スルファサラジンについても使用例が存在するが、多剤との併用であるため有効性の評価が難しい 40, 76)。再生不良性貧血に合併した例で、骨髄移植による血液疾患の治療により本症が改善したケースもあり 77, 78)、基礎疾患の治療が有効な可能性も示唆される。

他に、今後さらなる有用性の検討が望まれる治療として、リツキシマブ、免疫グロブリン静注療法、抗胸腺細胞グロブリン、筋膜切除などがあげられる 43, 45, 56, 79-81)。

以上の治療の多くは副腎皮質ステロイドと併用されているため、難治例において補助療法の選択肢の一つとして提案するが、適応を慎重に考慮する必要がある。また、現時点で本症には保険適応外であり、クロロキンは本邦で発売されていない。

CQ16 自然寛解することがあるか？

推奨文：自然寛解する症例が報告されており、診療にあたってそのような可能性も考慮す

る事を提案する。

推奨度：2D

解説：

無治療で自然寛解をみた症例がいくつか報告されており 82, 83)、Lakhanpal らは無治療の本症患者 5 例のうち 2 例で症状が消失し、2 例で 50%以上の改善が見られたとしている 20)。Michet らの報告でも無治療の患者 2 例中 1 例で自然消退し、足首や肘の拘縮を残すのみとなった 84)。

一方、その後再燃を繰り返した例も報告されていること 85)から注意は必要であるが、本症の診療において自然消退する可能性も考慮する事を提案する。

【文献】

- 1) Shulman LE. Diffuse fasciitis with eosinophilia: a new syndrome? Trans Assoc Am Physicians 1975, 88:70-86.(レベル V)
- 2) Chazerain P, Vigneron AM, Grossin M, et al. Posttraumatic diffuse eosinophilic fasciitis accepted for workers' compensation. Rev Rhum Engl Ed 1997, 64:433-4.(レベル V)
- 3) Pinal-Fernandez I, Selva-O' Callaghan A, et al. Diagnosis and classification of eosinophilic fasciitis. Autoimmun Rev 2014, 13:379-82.(レベル V)
- 4) Hashimoto Y, Takahashi H, Matsuo S, et al. Polymerase chain reaction of *Borrelia burgdorferi* flagellin gene in Shulman syndrome. Dermatology 1996, 192:136-9.(レベル V)
- 5) Silló P, Pintér D, Ostorházi E, et al. Eosinophilic Fasciitis associated with *Mycoplasma arginini* infection. J Clin Microbiol 2012, 50:1113-7.(レベル V)
- 6) Choquet-Kastylevsky G, Kanitakis J, Dumas V, et al. Eosinophilic fasciitis and simvastatin. Arch Intern Med 2001, 161:1456-7.(レベル V)
- 7) DeGiovanni C, Chard M, Woollons A. Eosinophilic fasciitis secondary to treatment with atorvastatin. Clin Exp Dermatol 2006, 31:131-2.(レベル V)
- 8) Buchanan RR, Gordon DA, Muckle TJ, et al. The eosinophilic fasciitis syndrome after phenytoin (dilantin) therapy. J Rheumatol 1980, 7:733-6.(レベル V)
- 9) Serratrice J, Pellissier JF, Champsaur P, et al. Fasciitis with eosinophilia: a possible causal role of angiotensin converting enzyme inhibitor. Rev Neurol (Paris) 2007, 163:241-3.(レベル V)

- 10) Cantini F, Salvarani C, Olivieri I, P et al. Possible association between eosinophilic fasciitis and subcutaneous heparin use. *J Rheumatol* 1998, 25:383-5.(レベル V)
- 11) Hamilton ME. Eosinophilic fasciitis associated with L-tryptophan ingestion. *Ann Rheum Dis* 1991, 50:55-6.(レベル V)
- 12) Waller PA, Clauw D, Cupps T, et al. Fasciitis (not scleroderma) following prolonged exposure to an organic solvent (trichloroethylene). *J Rheumatol* 1994, 21:1567-70.(レベル V)
- 13) Hayashi N, Igarashi A, Matsuyama T, et al. Eosinophilic fasciitis following exposure to trichloroethylene: successful treatment with cyclosporin. *Br J Dermatol* 2000, 142:830-2.(レベル V)
- 14) 鈴木 亜希子, 磯貝 善蔵, 森田 明理. 化学物質の関与が考えられた好酸球性筋膜炎. *皮膚病診療* 2004, 26:719-22.(レベル V)
- 15) Florell SR, Egan CA, Gregory MC, et al. Eosinophilic fasciitis occurring four weeks after the onset of dialysis in a renal failure patient. *J Cutan Med Surg* 2001, 5:33-6.(レベル V)
- 16) Sherber NS, Wigley FM, Paget SA. Diffuse fasciitis with eosinophilia developing after local irradiation for breast cancer. *Clin Rheumatol* 2009, 28:729-32.(レベル V)
- 17) Minciullo PL, Morabito F, Mandaglio R, et al. Eosinophilic fasciitis associated with autoimmune phenomena after bone marrow transplantation: report of two cases. *Clin Rheumatol* 2006, 25:80-2.(レベル V)
- 18) Berianu F, Cohen MD, Abril A, et al. Eosinophilic fasciitis: clinical characteristics and response to methotrexate. *Int J Rheum Dis* 2015, 18:91-8.(レベル V)
- 19) Lebeaux D, Francès C, Barete S, et al. Eosinophilic fasciitis (Shulman disease): new insights into the therapeutic management from a series of 34 patients. *Rheumatology (Oxford)* 2012, 51:557-61.(レベル V)
- 20) Lakhanpal S, Ginsburg WW, Michet CJ, et al. Eosinophilic fasciitis: clinical spectrum and therapeutic response in 52 cases. *Semin Arthritis Rheum* 1988, 17:221-31.(レベル V)
- 21) Antic M, Lautenschlager S, Itin PH. Eosinophilic fasciitis 30 years after - what do we really know? Report of 11 patients and review of the literature. *Dermatology* 2006, 213:93-101.(レベル V)
- 22) Blaser KU, Steiger U, Würsch A, et al. Eosinophilic fasciitis with aplastic anemia and Hashimoto's thyroiditis. Review of the literature and report of a typical example.

Schweiz Med Wochenschr 1989, 119:1899-906.(レベル V)

23) Nashel J, Steen V. The use of an elevated aldolase in diagnosing and managing eosinophilic fasciitis. Clin Rheumatol 2014. in press.(レベル V)

24) Falanga V, Medsger TA. Frequency, levels, and significance of blood eosinophilia in systemic sclerosis, localized scleroderma, and eosinophilic fasciitis. J Am Acad Dermatol 1987, 17:648-56.(レベル V)

25) Doyle JA, Ginsburg WW. Eosinophilic fasciitis. Med Clin North Am 1989, 73:1157-66.(レベル V)

26) Seibold JR, Rodnan GP, Medsger TA, et al. Circulating immune complexes in eosinophilic fasciitis. Arthritis Rheum 1982, 25:1180-5.(レベル V)

27) 加藤悦子, 山根謙一, 鹿田純一郎, 他. 血清 P-III-P 値が病勢を反映した好酸球性筋膜炎. 皮膚病診療 2003, 25:1367-70.(レベル V)

28) Fujimoto M, Sato S, Ihn H, et al. Serum aldolase level is a useful indicator of disease activity in eosinophilic fasciitis. J Rheumatol 1995, 22:563-5.(レベル V)

29) Nakajima H, Fujiwara S, Shinoda K, et al. Magnetic resonance imaging and serum aldolase concentration in eosinophilic fasciitis. Intern Med 1997, 36:654-6.(レベル V)

30) Jinnin M, Ihn H, Yamane K, et al. Serum levels of tissue inhibitor of metalloproteinase-1 and 2 in patients with eosinophilic fasciitis. Br J Dermatol 2004, 151:407-12.(レベル V)

31) 常深祐一郎, 尹浩信, 出月健夫, 他. 血清中可溶性インターロイキン 2 受容体値が病勢を反映した好酸球性筋膜炎の 1 例. 皮膚臨床 2000, 42:1293-7.(レベル V)

32) Kirchgessner T, Dallaudière B, Omoumi P, et al. Eosinophilic fasciitis: Typical abnormalities, variants and differential diagnosis of fasciae abnormalities using MR imaging. Diagn Interv Imaging 2015 in press.(レベル V)

33) Moulton SJ, Kransdorf MJ, Ginsburg WW, et al. Eosinophilic fasciitis: spectrum of MRI findings. AJR Am J Roentgenol 2005, 184:975-8.(レベル V)

34) Baumann F, Brühlmann P, Andreisek G, et al. MRI for diagnosis and monitoring of patients with eosinophilic fasciitis. AJR Am J Roentgenol 2005, 184:169-74.(レベル V)

35) Kissin EY, Garg A, Grayson PC, et al. Ultrasound assessment of subcutaneous compressibility: a potential adjunctive diagnostic tool in eosinophilic fasciitis. J Clin Rheumatol 2013, 19:382-5.(レベル V)

36) Elder DE. Lever's Histopathology of the skin, 10th ed (ed. by Elder, D. E. et al.). Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2008:303.(レベル V)

- 37) Barnes L, Rodnan GP, Medsger TA, et al. Eosinophilic fasciitis. A pathologic study of twenty cases. *Am J Pathol* 1979, 96:493-518.(レベル V)
- 38) Endo Y, Tamura A, Matsushima Y, et al. Eosinophilic fasciitis: report of two cases and a systematic review of the literature dealing with clinical variables that predict outcome. *Clin Rheumatol* 2007, 26:1445-51.(レベル V)
- 39) Rodnan GP, DiBartolomeo A, Medsger TA. Proceedings: Eosinophilic fasciitis. Report of six cases of a newly recognized scleroderma-like syndrome. *Arthritis Rheum* 1975, 18:525.(レベル V)
- 40) Bischoff L, Derk CT. Eosinophilic fasciitis: demographics, disease pattern and response to treatment: report of 12 cases and review of the literature. *Int J Dermatol* 2008, 47:29-35. (レベル V)
- 41) Herson S, Brechignac S, Piette JC, et al. Capillary microscopy during eosinophilic fasciitis in 15 patients: distinction from systemic scleroderma. *Am J Med* 1990, 88:598-600.(レベル V)
- 42) Rozboril MB, Maricq HR, Rodnan GP, et al. Capillary microscopy in eosinophilic fasciitis. A comparison with systemic sclerosis. *Arthritis Rheum* 1983, 26:617-22.(レベル V)
- 43) Pimenta S, Bernardes M, Bernardo A, et al. Intravenous immune globulins to treat eosinophilic fasciitis: a case report. *Joint Bone Spine* 2009, 76:572-4.(レベル V)
- 44) Lebeaux D, Sène D. Eosinophilic fasciitis (Shulman disease). *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2012, 26:449-58. (レベル V)
- 45) de Masson A, Bouaziz JD, Peffault de Latour R, et al. Severe aplastic anemia associated with eosinophilic fasciitis: report of 4 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 2013, 92:69-81. (レベル V)
- 46) Haddad H, Sundaram S, Magro C, et al. Eosinophilic fasciitis as a paraneoplastic syndrome, a case report and review of the literature. *Hematol Oncol Stem Cell Ther* 2014, 7:90-2. (レベル V)
- 47) Doyle JA, Connolly SM, Hoagland HC. Hematologic disease in scleroderma syndromes. *Acta Derm Venereol* 1985, 65:521-5. (レベル V)
- 48) Jones HR, Beetham WP, Silverman ML, et al. Eosinophilic fasciitis and the carpal tunnel syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986, 49:324-7.(レベル V)
- 49) Nassonova VA, Ivanova MM, Akhnazarova VD, et al. Eosinophilic fasciitis. Review and report of six cases. *Scand J Rheumatol* 1979, 8:225-33. (レベル V)

- 50) Bachmeyer C, Monge M, Dhôte R, et al. Eosinophilic fasciitis following idiopathic thrombocytopenic purpura, autoimmune hemolytic anemia and Hashimoto's disease. *Dermatology* 1999, 199:282. (レベル V)
- 51) Chun JH, Lee KH, Sung MS, et al. Two cases of eosinophilic fasciitis. *Ann Dermatol* 2011, 23:81-4.(レベル V)
- 52) Haiduc VF, Erkan D, Kirou K, et al. Anti-neutrophil cytoplasmic antibody (c-ANCA) positive recurrent eosinophilic fasciitis responsive to cyclophosphamide: a clinical pathology conference held by the Division of Rheumatology at Hospital for Special Surgery. *HSS J* 2008, 4:81-6.(レベル V)
- 53) 滝口光次郎. 好酸球性筋膜炎. *Visual Dermatology* 2005, 4:896-897.(レベル V)
- 54) Janzen L, Jeffery JR, Gough J, et al. Response to methotrexate in a patient with idiopathic eosinophilic fasciitis, morphea, IgM hypergammaglobulinemia, and renal involvement. *J Rheumatol* 1995, 22:1967-70.(レベル V)
- 55) Loupasakis K, Derk CT. Eosinophilic fasciitis in a pediatric patient. *J Clin Rheumatol* 2010, 16:129-31.(レベル V)
- 56) Debusscher L, Bitar N, De Maubeuge J, et al. Eosinophilic fasciitis and severe aplastic anemia: favorable response to either antithymocyte globulin or cyclosporine A in blood and skin disorders. *Transplant Proc* 1988, 20:310-3.(レベル V)
- 57) Alonso-Castro L, de las Heras E, Moreno C, et al. Eosinophilic fasciitis/generalized morphea overlap successfully treated with azathioprine. *Int J Dermatol* 2014, 53:1386-8.(レベル V)
- 58) Jensen E, Hess B, Hunziker T, et al. Eosinophilic fasciitis (Shulman syndrome). *Schweiz Med Wochenschr* 2000, 130:156-60.(レベル V)
- 59) Kato T, Nakajima A, Soejima M, et al. Therapeutic efficacy of intravenous cyclophosphamide concomitant with moderate- to high-dose prednisolone in two patients with fasciitis panniculitis syndrome. *Mod Rheumatol* 2008, 18:193-9.(レベル V)
- 60) Schiener R, Behrens-Williams SC, et al. Eosinophilic fasciitis treated with psoralen-ultraviolet A bath photochemotherapy. *Br J Dermatol* 2000, 142:804-7.(レベル V)
- 61) Weber HO, Schaller M, Metzler G, et al. Eosinophilic fasciitis and combined UVA1--retinoid--corticosteroid treatment: two case reports. *Acta Derm Venereol* 2008, 88:304-6.(レベル V)
- 62) 堂園浩一郎、岸本充代、中村健、他. 好酸球性筋膜炎の 1 症例. *リハ医学* 1995,

32:431-4.(レベル V)

63) O'Laughlin TJ, Klima RR, Kenney DE. Rehabilitation of eosinophilic fasciitis. A case report. *Am J Phys Med Rehabil* 1994, 73:286-92.(レベル V)

64) 鉏塚 大, 小村 一浩, 穂山 雄一郎, 他. 小児発症の好酸球性筋膜炎の 1 例. *西日本皮膚科* 2008, 70:614-7.(レベル V)

65) Smith LC, Cox NH. Dapsone treatment for eosinophilic fasciitis. *Arch Dermatol* 2008, 144:845-7.(レベル V)

66) Ching DW, Leibowitz MR. Ketotifen--a therapeutic agent of eosinophilic fasciitis? *J Intern Med* 1992, 231:555-9.(レベル V)

67) Ristic B, Zecevic RD, Karadagic D. Treatment of eosinophilic fasciitis with cimetidine. *Vojnosanit Pregl* 2001, 58:437-40.(レベル V)

68) Lamloom M, Sioud DA, Ben Ghorbel I, et al. Shulman syndrome. A report of 4 cases and review of the literature. *Tunis Med* 2006, 84:189-94.(レベル V)

69) Tzaribachev N, Holzer U, Schedel J, et al. Infliximab effective in steroid-dependent juvenile eosinophilic fasciitis. *Rheumatology (Oxford)* 2008, 47:930-2.(レベル V)

70) Khanna D, Agrawal H, Clements PJ. Infliximab may be effective in the treatment of steroid-resistant eosinophilic fasciitis: report of three cases. *Rheumatology (Oxford)* 2010, 49:1184-8.(レベル V)

71) Stork J, Němcová D, Hoza J, et al. Eosinophilic fasciitis in an adolescent girl with lymphadenopathy and vitiligo-like and linear scleroderma-like changes. A case report. *Clin Exp Rheumatol* 1996, 14:337-41.(レベル V)

72) Manzini CU, Sebastiani M, Giuggioli D, et al. D-penicillamine in the treatment of eosinophilic fasciitis: case reports and review of the literature. *Clin Rheumatol* 2012, 31:183-7.(レベル V)

73) Kato Y, Naito Y, Narita Y, et al. D-penicillamine-induced myasthenia gravis in a case of eosinophilic fasciitis. *J Neurol Sci* 1997, 146:85-6.(レベル V)

74) Allen SC. Eosinophilic fasciitis in an African--possible benefit of chloroquine treatment. *Postgrad Med J* 1984, 60:685-6.(レベル V)

75) Islam MN, Islam MA, Abdal SJ, et al. Eosinophilic fasciitis: what matters in management in a developing country--a case report with two and a half-year follow-up. *J Health Popul Nutr* 2012, 30:117-20.(レベル V)

76) Jones AC, Doherty M. Eosinophilic fasciitis with late onset arthritis responsive to sulfasalazine. *J Rheumatol* 1993, 20:750-1.(レベル V)

- 77) Kim SW, Rice L, Champlin R, et al. Aplastic anemia in eosinophilic fasciitis: responses to immunosuppression and marrow transplantation. *Haematologia (Budap)* 1997, 28:131-7.(レベル V)
- 78) Cetkovský P, Koza V, Cetkovská P, et al. Successful treatment of severe Shulman's syndrome by allogeneic bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 1998, 21:637-9.(レベル V)
- 79) Bonnotte B, Chauffert B, Caillot D, et al. Successful treatment with antithymocyte globulin and cyclosporin A of a severe aplastic anaemia associated with an eosinophilic fasciitis. *Br J Rheumatol* 1998, 37:1358-9.(レベル V)
- 80) Suzuki G, Itoh Y, Horiuchi Y. Surgical management of eosinophilic fasciitis of the upper extremity. *J Hand Surg Br* 1997, 22:405-7.(レベル V)
- 81) Neumeister MW, Robertson GA. Therapeutic fasciectomy for eosinophilic fasciitis. *Ann Plast Surg* 1998, 41:208-10.(レベル V)
- 82) 遠藤 平仁, 石沢 晋, 中島 貞男. 自然寛解を認めた好酸球性筋膜炎の2症例. 埼玉県医学会雑誌 1986, 20:836-9.(レベル V)
- 83) 森原 潔, 柴垣 亮, 益田 浩司. 好酸球性筋膜炎の1例. 皮膚科の臨床 2001, 43:336-7.(レベル V)
- 84) Michet CJ, Doyle JA, Ginsburg WW. Eosinophilic fasciitis: report of 15 cases. *Mayo Clin Proc* 1981, 56:27-34.(レベル V)
- 85) Danis R, Akbulut S, Altintas A, et al. Unusual presentation of eosinophilic fasciitis: two case reports and a review of the literature. *J Med Case Rep* 2010, 4:46.(レベル V)

硬化性萎縮性苔癬 診断基準・重症度分類

研究分担者	石川 治	群馬大学大学院医学系研究科皮膚科学 教授
研究分担者	浅野善英	東京大学医学部附属病院皮膚科 准教授
研究分担者	神人正寿	熊本大学大学院生命科学研究部皮膚病態治療再建学 准教授
研究分担者	竹原和彦	金沢大学医薬保健研究域医学系皮膚分子病態学 教授
研究分担者	長谷川稔	福井大学医学部感覚運動医学講座皮膚科学 教授
研究分担者	藤本 学	筑波大学医学医療系皮膚科 教授
研究分担者	山本俊幸	福島県立医科大学医学部皮膚科 教授
協力者	佐藤伸一	東京大学医学部附属病院皮膚科 教授
協力者	茂木精一郎	群馬大学大学院医学系研究科皮膚科学 講師
研究代表者	尹 浩信	熊本大学大学院生命科学研究部皮膚病態治療再建学 教授

研究要旨

硬化性萎縮性苔癬(Lichen sclerosus et atrophicus: LSA)は、境界明瞭な白色硬化性局面を呈する疾患であり、外陰部に好発する。難治性の瘙痒や疼痛、排尿障害、性交痛、排便痛、陰唇の癒着や膣口狭窄などの機能障害が生じる場合がある。特徴的な臨床所見や病理所見より本疾患が診断されてきたが、確立された診断基準や重症度分類は存在していない。そこで、今回、我々は、診断基準と重症度分類の作成を行った。診断基準としては、①臨床所見として、陰部や体幹に境界明瞭な皮膚硬化と萎縮局面があること、②病理組織学的に、過角化、表皮の萎縮、液状変性があり、真皮上層では、浮腫、リンパ球浸潤、膠原繊維の均質化がみられること、③限局性強皮症、慢性湿疹、尋常性白斑、扁平苔癬を除外できることとした。重症度分類については、病変による機能障害あり：2点、病変が多発する：1点、病変が拡大傾向：1点。として、2点以上が重症とした。

A. 研究目的

硬化性萎縮性苔癬(Lichen sclerosus et atrophicus: LSA)は、1887年にHallopeauによって初めて報告された疾患である[1]。最近では、英文文献においては硬化性苔癬(lichen sclerosus)という病名が用いられている。

通常は境界明瞭な角化性白色硬化局面で局所の痒みや灼熱感を伴う。外陰部に好発する

が、全身のいずれの部位にも発症する。これまでは、特徴的な臨床所見や病理所見より本疾患が診断されてきたが、確立された診断基準や重症度分類は存在していない。そこで、今回、我々は、硬化性萎縮性苔癬の診断基準と重症度分類の作成（点数化）を行った。

B. 研究方法

これまでに、本邦や海外における本疾患に関する論文、文献（review や症例報告）を検索し、本疾患の疫学、臨床症状、組織所見などを参考にして本邦における硬化性萎縮性苔癬の重症度分類の点数化を行った。本研究は過去の報告、文献を参考にして行ったため、患者情報は匿名化されており。倫理上の問題は生じない。

C. 研究結果

事前に作成した診断基準と重症度分類の案を元に意見交換を行った。臨床症状と病理組織所見を詳しく記載したほうが好ましいとの意見があり、これらの意見を元に下記の診断基準に訂正した。

「診断基準」

1. 境界明瞭な萎縮を伴う白色硬化性局面がある。
2. 病理組織学的に、過角化、表皮の萎縮、液状変性があり、真皮内に浮腫、リンパ球浸潤、膠原繊維の均質化がみられる。
3. 以下の疾患を除外できる。
限局性強皮症、慢性湿疹、尋常性白斑、扁平苔癬

上記の 1 から 3 を全て満たす場合、硬化性萎縮性苔癬と診断する。

「重症度分類」

排尿障害、性交障害といった機能障害の有無を反映させるべき、などの意見を元に下記の重症度分類に変更した。

病変による機能障害あり。 2 点

病変が多発する。 1 点

病変が拡大傾向。 1 点

2 点以上が重症

D. 考 案

疫学・病因

女性に多く見られ、男女比は 1:6 から 1:10 との報告がある[2-4]。好発年齢は、男性は 30～40 歳代の青壮年期、女性は、中高年、特に 50～60 歳代に好発する[5]。陰部外病変は若年者に多い。

病因は不明であるが、自己免疫性疾患（自己免疫性甲状腺疾患など）や細胞外マトリックス蛋白（extracellular matrix protein 1: ECM1）に対する自己抗体などの関与も指摘されている[6-8]。男性の外陰部の病変では、外傷と自己免疫疾患の既往が危険因子としてあげられている[9]。また、HLA DQ7 との関与も報告されている[10]。閉経後に好発することよりエストロゲンの関与も疑われているが、ホルモン補充療法では改善がみられていない。その他、機械的刺激やウイルス感染なども考えられている。

診断基準について

臨床症状については、これまでに様々な報告があるが、その多くは境界明瞭な硬化局面で局所の痒みや灼熱感を伴うとされている。病初期はいわゆる「陶器様」と称される白色斑ないし角化性白色丘疹から始まり、次第に融合して光沢を有する角化性白色硬化性局面に至るのが典型的である。また、斑状出血[11]、

紅斑、紫斑、びらん、水疱[12]を伴うこともある。晩期では萎縮し、軽度陥凹することもある。病変部が萎縮すると、陰核、小陰唇の消失、肛門、膣口の狭小化をきたす。

男性の外陰部では、亀頭部および亀頭包皮に白色浸潤性病変を生じ、徐々に白色硬化性局面となり陰茎萎縮症を呈する。尿道口に達すると尿道の狭窄や閉塞といった排尿障害を伴うこともある。陰茎包皮に全周性に病変が見られ、皮膚硬化によって包茎の状態となり、性生活に支障を来すこともある。

発生部位について本邦報告例をまとめた報告によると、外陰部が 42.9%と最も多く、次に体幹が 26.7%、顔面、頭頸部が 18.7%、四肢が 10.1%であったが、体のいずれの部位にも発症する[13]。外陰外病変の多くは自覚症状を欠く。

以上より、境界明瞭な萎縮を伴う白色硬化性局面があることを基準にした。

病理組織学的所見では、表皮では、過角化、表皮の萎縮がみられる。毛孔性角栓がみられることもある。表皮・真皮境界部では、液状変性がみられる。表皮下水疱がみられることもある。真皮上層では著明な浮腫、リンパ球浸潤、膠原線維の均質化がみられる[14]。浮腫の範囲や細胞浸潤の部位は病期によって異なり、初期病変では、真皮内にリンパ球浸潤が目立ち、晩期病変ではリンパ球浸潤は少なくなり、浮腫や線維化（膠原線維の膨化、増生）が目立つようになる。

また、鑑別診断として類似した臨床症状を呈する疾患を除外できることとした。外陰部以外に生じる硬化性萎縮性苔癬は限局性強皮

症、特に斑状限局性強皮症（モルフェア）との鑑別が問題になる。臨床的鑑別は困難であるが、病理組織学的には、限局性強皮症では表皮突起は保たれており、液状変性や真皮乳頭層の均質化はみられないといった所見より鑑別可能である。

また、扁平苔癬も鑑別疾患として挙げられる。多角形の扁平隆起性局面でケブネル現象がみられる。病理組織学的所見では、表皮の不規則な肥厚と真皮上層の帯状のリンパ球浸潤が見られるが、膠原線維の均質化はみられない。

また、外陰部発症の硬化性萎縮性苔癬は悪性化することが知られている。有棘細胞癌は 3～21%に発生すると報告されている[19, 20]。よって、定期的な経過観察が必要である。

重症度分類について

病変による難治性の瘙痒や疼痛、排尿障害、性交痛、排便痛のほか、進行すると陰唇の癒着や膣口狭窄をきたす。また、関節部に病変が生じた場合は関節の拘縮を伴うことも考えられる。陰茎包皮に全周性病変を生じた場合、包茎の状態となり、性生活に支障がみられる。これらの病変による機能障害は患者の QOL の低下につながる[15-19]。以上のことより、病変による機能障害を伴う症例を 2 点として、重症と分類した。

さらに、病変が多発する場合や拡大傾向を有する場合も重症化する傾向が高く、それぞれ 1 点とした。これらの点数の合計が 2 点以上を重症とした。

E. 結 論

硬化性萎縮性苔癬の診断基準と重症度分類を作成した。

F. 文 献

1. Hallopeau H. Lichen plan et sa forme atrophique. Union Med Can. 1887; 14: 729-733.
2. Wallace HJ. Lichen sclerosis et atrophicus. Trans St John's Hosp Dermatol Soc. 1971; 57: 9-30.
3. Meffert JJ, Davis BM, Grimwood RE. Lichen sclerosis. J Am Acad Dermatol. 1995; 32: 393-416.
4. Kumaran MS, Kanwar AJ. Squamous cell carcinoma in untreated lichen sclerosis of the penis: a rare complication. J Dermatol. 2004; 31: 239-241.
5. 本間 眞 : 皮膚病診療 1996; 18: 485-492.
6. Harrington CI, Dunsmore IR. An investigation into the incidence of auto-immune disorders in patients with lichen sclerosis and atrophicus. Br J Dermatol 1981; 104: 563-566.
7. Oyama N, Chan I, Neill SM, Hamada T, South AP, Wessagowit V, Wojnarowska F, D'Cruz D, Hughes GJ, Black MM, McGrath JA. Autoantibodies to extracellular matrix protein 1 in lichen sclerosis. Lancet. 2003; 362: 118-123.
8. Kreuter A, Kryvosheeva Y, Terras S, Moritz R, Möllenhoff K, Altmeyer P, Scola N, Gambichler T. Association of autoimmune diseases with lichen sclerosis in 532 male and female patients. Acta Derm Venereol. 2013 ;93: 238-241.
9. Bjekić M, Šipetić S, Marinković J. Risk factors for genital lichen sclerosis in men. Br J Dermatol. 2011; 164: 325-329.
10. Marren P, Yell J, Charnock FM, Bunce M, Welsh K, Wojnarowska F. The association between lichen sclerosis and antigens of the HLA system. Br J Dermatol. 1995; 132: 197-203.
11. Neill SM, Lewis FM, Tatnall FM, Cox NH; British Association of Dermatologists. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of lichen sclerosis 2010. Br J Dermatol. 2010; 163: 672-682.
12. Cooper SM, Gao XH, Powell JJ, Wojnarowska F. Does treatment of vulvar lichen sclerosis influence its prognosis? Arch Dermatol. 2004; 140: 702-706.
13. 清水智子、種瀬啓士、新関寛徳、渡辺知雄、山崎雄一郎 : 臨床皮膚科 2003; 57: 798-800.
14. Lever WF, Histopathology of the skin, 10th Ed, Lippincott, 2009, pp308-311.
15. Powell JJ, Wojnarowska F. Lichen sclerosis. Lancet. 1999; 353: 1777-1783.
16. Funaro D. Lichen sclerosis: a review and practical approach. Dermatol Ther. 2004; 17: 28-37.
17. Tasker GL, Wojnarowska F. Lichen sclerosis. Clin Exp Dermatol. 2003; 28:

128-133.

18. Hart WR, Norris HJ, Helwig EB. Relation of lichen sclerosus et atrophicus of the vulva to development of carcinoma. *Obstet Gynecol.* 1975; 45: 369-377.
19. Fistarol SK, Itin PH. Diagnosis and treatment of lichen sclerosus: an update. *Am J Clin Dermatol.* 2013; 14: 27-47.
20. Carlson JA, Ambros R, Malfetano J, Ross J, Grabowski R, Lamb P, Figge H, Mihm MC Jr. Vulvar lichen sclerosus and squamous cell carcinoma: a cohort, case control, and investigational study with historical perspective; implications for chronic inflammation and sclerosis in the development of neoplasia. *Hum Pathol.* 1998; 29: 932-948.

G. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

硬化性萎縮性苔癬

研究分担者	長谷川稔	福井大学医学部感覚運動医学講座皮膚科学 教授
研究分担者	浅野善英	東京大学医学部附属病院皮膚科 准教授
研究分担者	石川 治	群馬大学大学院医学系研究科皮膚科学 教授
研究分担者	神人正寿	熊本大学大学院生命科学研究部皮膚病態治療再建学 准教授
研究分担者	竹原和彦	金沢大学医薬保健研究域医学系皮膚分子病態学 教授
研究分担者	藤本 学	筑波大学医学医療系皮膚科 教授
研究分担者	山本俊幸	福島県立医科大学医学部皮膚科 教授
協力者	佐藤伸一	東京大学医学部附属病院皮膚科 教授
協力者	牧野貴充	熊本大学大学院生命科学研究部皮膚病態治療再建学 講師
研究代表者	尹 浩信	熊本大学大学院生命科学研究部皮膚病態治療再建学 教授

研究要旨

硬化性萎縮性苔癬（硬化性苔癬とも呼ばれる）は、白色調の萎縮性丘疹が集簇して白色局面を形成し、進行すると瘢痕形成に至る原因不明の稀な慢性炎症性皮膚疾患である。特に女性の外陰部から肛囲に好発するが、小児、男性にも生じ、他の部位にもみられることがある。本症の診断や治療に関するガイドラインは世界的にも確立されたものがほとんどなく、我々は診療ガイドライン案を作成することとした。研究代表者と研究分担者が十分に検討しあったうえで、8つのクリニカルクエスチョンを抽出し、それらに対する回答としての推奨文、推奨度、解説を記載した。また、診療のアルゴリズムも作成したので、ここに報告する。

A. 研究目的

硬化性萎縮性苔癬（後述のごとく硬化性苔癬とも呼ばれる）は、白色調の萎縮性丘疹が集簇して白色局面を形成する原因不明の稀な慢性炎症性皮膚疾患であり、進行すると瘢痕形成に至る。閉経後の女性の外陰部から肛囲にかけて生じるものが大半であるが、小児や男性、そして他部位の皮膚や粘膜にも生じることがある。自覚症状としては、痒みやひりひりとした痛みを感じる人が多い。鑑別診

断としては、白色調の変化や線維化をきたす皮膚疾患が挙げられる。治療としては、副腎皮質ステロイドの外用薬がよく使用されるが、その診断や治療に関しては、世界的にも確立されたガイドラインがほとんど見当たらない。そこで今回我々は、本症の診断や治療に関するガイドライン案を作成することとした。

B. 研究方法

ガイドライン案作成にあたり、強皮症・皮

膚線維化疾患の診断基準・重症度分類・診療ガイドライン作成事業研究班（限局性強皮症・好酸球性筋膜炎・硬化性萎縮性苔癬）の研究代表者や研究分担者などの専門家の意見を集約して、8つの clinical question (CQ) を作成した。PubMed を用いて lichen sclerosus、balanitis xerotica obliterans、kraurosis vulvae、hypoplastic dystrophy のいずれかの病名を含む論文を検索し、言語が英語以外の論文を除外した。抽出されたすべての論文の抄録の中から、CQに関連した論文を選び、全文を入手した。最終的に、それらの報告に基づいてガイドライン案を作成し、上述のメンバーとの意見交換を繰り返したうえで、内容を決定した。

C. 研究結果

8つのCQと、その推奨文および推奨度は以下のとおりである。

CQ1. 他の病名で呼ばれることはあるか？

推奨文：硬化性苔癬 (lichen sclerosus) と呼ばれることが多くなっている

本疾患は、皮膚科領域ではHallopeauによって1887年に「lichen sclerosus et atrophicus ; LSA」として初めて報告された。泌尿器科領域で男性の外陰部に生じたものは「balanitis xerotica obliterans」(1)、婦人科領域で女性の外陰部にみられるものは「kraurosis vulvae」(2)や「hypoplastic dystrophy」(3)などと呼ばれ、現在でもLSA

と同義として使用される。また、必ずしも萎縮性でなく、肥厚した症例もみられることから、1976年にFriedrichらは、lichen sclerosus et atrophicusからlichen sclerosusへの病名の変更を提唱した(4)。その後、国際的にはこの病名が最も使用されるようになってきている。これに伴い、本邦でも近年は硬化性苔癬と呼ばれることも多いが、本研究班では硬化性萎縮性苔癬の病名が以前より使用されており、この病名を使用する。

CQ2. 診断にどのような臨床所見が有用か？

推奨文：性別、発症年齢、部位により臨床症状に多少違いがあるが、圧倒的に女性の外陰部に多い。象牙色の丘疹や局面を呈する。他疾患と鑑別する決定的な所見に乏しいが、女性の外陰部の場合は、そう痒や痛みを伴う刺激感、外観上の角化性変化を診断の参考にすることを提案する。

推奨度：2D

ほとんどの症例で外陰部に生じるが、外陰部外の症例も存在する。359症例のLSAの検討で、男女比は10:1であったとの報告があり(5)、女性に多い。一般的な婦人科医でのretrospectiveな検討では、1675名中1.7%に本症がみられたとの報告がある(6)。また、女性外陰部のLSAの発症時期には、初経前と閉経後の2つのピークがある(7)。男性の場合には、少年期から高齢者までみられるが、30～50歳に発症することが多い(8)。最も多くみられ

る女性外陰部の病変を他の疾患と鑑別する上で重要な臨床所見は、①そう痒感や痛みを伴う刺激感、②外観上の角化性変化である。

性別、発症年齢、部位により臨床所見が多少異なるため、それぞれに分けて以下に記載する。

成人女性の外陰部LSA

象牙色の丘疹や局面で、浮腫、紫斑、水疱、びらん、潰瘍、出血などを伴うことがある。ケブネル現象がみられることもある。肛門性器部では、萎縮性の白色調の上皮からなる扁平な病変で、性器の周囲や肛門周囲に広がって8の字型を示すこともある。扁平苔癬と異なり、膣や子宮頸部などの外陰部の粘膜部位は侵さないが、皮膚粘膜境界部に生じた場合に膣入り口部の狭窄をきたしうる。経過中に癬痕を生じやすいので、小陰唇の消失や陰核包皮の閉鎖、クリトリスの埋没などを生じうる。女性においては、LSAの約30%で肛門周囲に病変がみられ、臀部や陰股部へ拡大しうる(9)。自覚症状は通常はそう痒であり、しばしば強いそう痒が悩みとなる。また、びらん、亀裂、膣入口の狭窄などが生じた場合には、痛みや性交痛がみられることがある。一方で無症状のこともあり、健診などで気づかれることもある(9)。

女児の外陰部LSA

成人発症の女性外陰部のLSAと同様の症状を呈する。しかし、小児の外陰部では出血が目立つことが多く、その場合は性的虐待と間

違えられたり、性的虐待によるケブネル現象として生じたり、悪化することもある(10, 11)。小児LSA15例中10例(66%)に肛門周囲の病変がみられたとする報告(12)もあり、女児も含めて女性の肛門周囲病変の頻度はかなり高い。

成人男性の外陰部LSA

LSAの好発部位は、包皮、冠状溝、亀頭部であり、陰茎はまれである。自覚症状としては、包皮の締め付ける感じで、それに伴って包茎が生じうる(9)。これはまた勃起障害や勃起時の痛みを誘発する。成人の包茎において、11~30%にLSAがみられるとの報告もある(13, 14)。他に排尿異常のみられることがあるが、痒みが主症状ということは少ない。女性と異なり肛門の病変は稀である。また、尿道から近位に病変が及ぶことがある(15)。

男児の外陰部LSA

通常は包皮で、多くは包茎を呈する。包茎の小児の14~100%にLSAが認められる(16-18)。肛門周囲の病変は成人男性と同様に稀である。

外陰部以外のLSA

成人女性に多く、体幹上半分、腋窩、臀部、大腿外側が好発部位である。典型的な皮疹は、象牙色の局面で、外陰部と同様に出血を伴いうる。ケブネル現象はよく認められ、外的刺激部位に生じる傾向がある。限局性強皮症との鑑別が問題になるが、本症では皮膚表面に角化性変化がみられ、そう痒や痛みのみまれ