

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門に好発するが、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門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が

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、そう痒感や痛みを伴う刺激感、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。経過中に瘢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、そう痒や痛みのみみられることが多い(9)。

CQ3. 診断に皮膚生検は有用か？

推奨文：悪性腫瘍やその合併が疑われる場合、他の疾患との鑑別が困難な場合は、皮膚生検の施行を推奨する。

推奨度：1D

診断確定のための生検は理想的ではあるが、特徴的な臨床所見から多くの場合診断は容易であり、部位等の問題から特に小児では施行が困難なことが多い。鑑別疾患としては、限局性強皮症、扁平苔癬、慢性湿疹、白斑、粘膜類天疱瘡などが挙げられる。本疾患では、病理学的に表皮はさまざまな厚さを呈し、最初は過角化や毛こう角栓を示すが、後に萎縮して表皮突起は平坦化する。その下方の真皮は帯状にヒアリン化しており、同部は無構造で浮腫性である。しばしば同部に血管拡張や血管外への赤血球の漏出がみられる。ヒアリン化部位の下に帯状の細胞浸潤がみられることがあるが、時間とともに疎らになったり部分的になる。蛍光抗体直接法で、特徴的な所見はみられない。表皮が肥厚した病変では、約30%に外陰部の有棘細胞癌が出現するとの報告もあり(19)、悪性腫瘍の合併が疑われる場合には、積極的に生検を施行すべきである。なお、British Association of Dermatologists' guidelines for the management of lichen sclerosus 2010 (9)では、以下のいずれかの場合に生検を考慮すべきと記載されている。(i) 悪性腫瘍の疑い

のあるとき、(ii) 十分な治療に反応しないとき、(iii) 外陰部外にLSAがみられるとき(限局性強皮症との重複を示唆する)、(iv) 色素病変があるとき(異型メラノサイトの除外)、(v) 第2選択治療を行うとき。

CQ4. 自然軽快することはあるか？

推奨文：小児発症例では、自然軽快が少なくないことの考慮を提案する。

推奨度：2D

長期に経過を観察した大規模な検討はみられない。15例の初経前のLSA女児にクロベタゾールプロピオン酸エステル軟膏外用による初期治療導入後、9例(60%)に再発があり、残りの6例(40%)はその後は自然寛解したと考えられる報告がある(12)。思春期前にLSAを生じて受診していた75例の女児のうち、21例が思春期後もLSAを有していた(20)。この21例中16例で症状の軽快がみられたが、11例はそう痒などのために間欠的なステロイド外用を必要とした。ほとんどの症例で病勢の軽快がみられたが、16例(75%)では病変が残存し、5例では病変が消失していた。251例の閉経後のLSAのデータベースを調べたところ、5例が小児期の症状の再発であり、外陰部LSAを有する閉経前の若年成人12例中、4例が小児期の症状の再発であった(20)。

CQ5. 副腎皮質ステロイドの外用薬は有用か？

推奨文：外陰部LSAにおいて、副腎皮質ステロイドの外用は第一選択の治療として推奨する。

推奨度：1A

0.05%クロベタゾールプロピオン酸エステル軟膏(strongest)とプラセボを3ヶ月外用する79例の外陰部LSAのランダム化比較試験において、痒み、灼熱感、痛み、性交痛などの症状の寛解は前者で75%、後者で10%であり、肉眼的変化や病理組織学的評価も有意に改善した(21)。臨床的に包茎を認める40例のLSA男児に0.05%フランカルボン酸モメタゾン軟膏またはプラセボを5週間外用後に包皮切除術を行って評価したランダム化比較試験において、7例は研究から脱落、ステロイド外用群のうち7例は臨床的に改善、10例は変化なしであった。改善した7例は、病理組織学的に早期が5例、中間期が2例であり、早期や中間期の病変で有効と考えられた。プラセボ群では、5例が臨床的に悪化し、11例は不変であった(22)。いずれの研究でも、問題となる副作用は認められていない。これらの2つのランダム化比較試験については、システマティックレビュー/メタアナリシスにおいて、小規模のためエビデンスは限られるとしながらも、ステロイド外用の有用性が示されている(23)。

成人男性の外陰部LSAにおいて、22例のLSAにクロベタゾールプロピオン酸エステル軟膏

を1日1～2回、平均7.1週間外用したところ、そう痒、熱感、疼痛、性交痛、包茎、排尿障害、病理所見が有意に改善していたとのretrospectiveな研究の報告がある(24)。また、retrospectiveな検討で、66例にクロベタゾールプロピオン酸エステル軟膏を1日1～2回外用したところ、外科的治療が必要になった症例はなかったことが報告されている(25)。

70例の男児外陰部LSAの検討では、局所のステロイド外用は症状を軽快させ、副作用も最小限であった(26)。111例の包茎を有する男児のprospectiveな研究で、1ヶ月ベタメタゾンを外用したところ、80%では包茎が改善し、10%は外用継続が必要で、残り10%は治療抵抗性で包皮切除術を必要とした(27)。また、中等度の強さのステロイド外用の効果をみるプラセボ対照比較試験において、ステロイド外用は早期や中間期の症例を改善させ、晩期の症例のさらなる悪化を防ぐ可能性が示されている(22)。

どのステロイド外用薬が有用かを比較したランダム化比較試験の報告はみられない。しかし、クロベタゾールプロピオン酸エステル軟膏が通常使用され、54～66%の症例で外陰部LSAの症状が完全になくると報告されている(28, 29)が、高齢者では若年者より寛解率が低い(28)。また、クロベタゾールプロピオン酸エステル軟膏を6ヶ月外用継続しても、問題となる副作用はみられなかったとの報告(30)もあり、これまで感染症や発癌の増加な

どを含めた問題となる副作用は指摘されていない。

使用方法に関して定まったものはないが、British Association of Dermatologists' guidelines for the management of lichen sclerosus 2010 (9)では、以下のような使用案が記載されている。新たに診断された症例では、クロベタゾールプロピオン酸エステル軟膏を夜に1回4週間外用を継続し、その後隔日で4週間、さらに週に2回4週間外用する。使用回数の減少とともに再燃した場合には、回数を再び増やして軽快してから、また回数を減らしていく。有効な場合には、過角化、出血、亀裂、びらんなどが軽快するが、萎縮、瘢痕、白色調の色の変化は残存する。

外陰部外のLSAについては、ランダム化比較試験などではなく、クロベタゾールプロピオン酸エステル軟膏がよく使用される。外陰部のLSAと比べてステロイド外用の効果が弱い。

CQ6. タクロリムス軟膏の外用は有用か？

推奨文：外用薬として副腎皮質ステロイド外用薬より効果が勝る訳ではないが、治療のひとつとして提案する。

推奨度：2D

成人女性の外陰部LSAでは、タクロリムスの外用が有用であったとする少数の報告がある(31)。以前の治療に抵抗性ないし反応に乏し

かった11例のLSA患者に対して、0.1%タクロリムス軟膏を1日2回、6週間外用し、さらに6週間かけて減量していった。客観的なパラメータには影響が乏しかったが、症状の改善や寛解が認められた。また、多施設での84症例(女性49例、男性32例、女兒3例)の活動性のあるLSA79例(外陰部、5例が外陰部外)に対して、0.1%タクロリムス軟膏を1日2回外用したところ、24週の時点で43%の症例において活動性のあるLSAが消失した。18ヶ月間の経過観察期間中に重篤な副作用はみられず、安全で効果的な治療であることが示唆されている(32)。58例の女性の外陰部LSAにおいて、3ヶ月間にわたって、0.05%のクロベタゾールプロピオン酸エステル軟膏外用と0.1%タクロリムス軟膏外用の二重盲検ランダム化試験を施行したところ、ステロイド外用群の方が、臨床所見の消失した症例が多く、臨床所見と症状の消失した症例も有意に多かった(33)。この結果からは、ステロイドがタクロリムスより有用と考えられる。16名の活動性のあるLSAにタクロリムス軟膏1日2回外用し、治療効果が検討されている(34)。この中で、外陰部の10症例では5例で寛解、4例で部分寛解が得られたが、経過中に6例が再燃した。外陰部外の症例では1例が部分寛解を呈したのみで、5例では反応がみられなかった。

本治療法は、ステロイドと異なり皮膚萎縮を招かない利点があるが、ステロイドに効果が勝る訳ではなく、特に外陰部外の病変には効果が乏しいようである。悪性腫瘍が発生し

たとの報告もあり(35, 36)、より大規模で長期的な安全性の検討が必要である。

CQ7. 光線療法は有用か？

推奨文：副腎皮質ステロイド外用より効果が優れるというエビデンスはないが、治療法のひとつとして提案する。

推奨度：2D

ステロイドの外用や局所注射を含む他の治療で5年以上有意な改善がみられなかった外陰肛囲LSAの5例(成人の男性2例、女性3例)に外用Psoralen-UVA (PUVA)療法を施行したところ、罹病期間が20年以上と最も長かった男性1例は不変であったが、男性1例と女性1例は改善がみられた。また、罹病期間が5年以上と5例の中では最も短かった女性2例では、著明な改善がみられている(37)。

外陰部以外のLSA10例の検討で、低用量のUVA1療法が臨床症状や超音波エコーで測定した皮膚の肥厚を有意に改善したとの報告がある(38)。また、最強ランクのステロイド外用や局注で有意な改善がみられなかった成人の男性2例、女性3例の難治性外陰部LSAにUVA1を照射した検討で、最初は7例中5例で軽快がみられたが、そのうちの2例は再燃した。再燃しなかった3例では、その後間欠的なステロイド外用の継続で症状のコントロールが可能になった(39)。

30例の外陰部LSにおいて、UVA1光線療法(50 J/cm²を週に4回自宅照射)と0.05%のクロ

ベタゾールプロピオン酸エステル軟膏外用1日1回の3ヶ月間のランダム化比較試験において、total clinician's scoreの平均は、UVA1光線療法が35.6%の減少、軟膏が51.4%の減少と、いずれも有意に低下していたが、両群間には有意差がみられなかった。痒みのVAS score、Skindex-29、超音波所見、組織所見などでは、軟膏で効果がみられたのに対して、UVA1療法では有意な効果がみられなかった(40)。

UVBの検討に関する報告については、narrow-band UVBが外陰部外のLSAに有用であったとの症例報告がみられるのみである(41)。

CQ8. 外科的切除は有用か？

推奨文：悪性腫瘍や尿道口の狭窄などの合併症のある場合は、治療法のひとつとして提案する。

推奨度：2D

成人女性の外陰部 LSA

British Association of Dermatologists' guidelines for the management of lichen sclerosus 2010 では、外陰部組織の切除は通常のLSAでは適応がなく、悪性腫瘍や機能障害がある場合に限って手術は行うべきとの記載がある(9)。

成人男性の外陰部 LSA

多施設における215例の平均罹病期間5年の男性陰茎部のLSAにおいて、包皮切除術は

100%、尿道口切開は 80%、包皮切除術と尿道口切開の組み合わせは 100%、さまざまな手技の尿道形成は 73-91%で奏効したとの報告がある(42)。一方、包茎に対して過去に包皮切除術を受け、採取した包皮に LSA が確認された 20 例のうち、11 例はその後も LSA が残存していたとの報告がある。しかも、その中の 3 名では、手術後癒痕部位に LSA が認められている(8)。包皮切除を受けた男性における LSA の発症は確かに稀だが、包皮切除が必ずしもその後の LSA の悪化を予防できるようなわけではないようである。ただし、LSA により生じた外尿道口狭窄症に対しては、尿道拡張術や尿道再建手術などが通常行われる。

小児の外陰部 LSA

包茎に対して包皮切除術を施行しても、半数以上で LSA が残存することが報告されている(8)。このため、まずはステロイド外用などの保存的な治療から開始し、外科的治療はそれらの治療に抵抗性の場合に考慮すべきである。

外陰部外 LSA

病変部の皮膚削除術が、行われることがある(43)。

D. 考 案

CQ 1 では、病名について解説した。本疾患は、硬化性萎縮性苔癬 (lichen sclerosus et atrophicus ; LSA)の他に、近年は世界的に硬化性苔癬 (lichen sclerosus) と呼ばれることが多い。また、泌尿器科領域で男性の外

陰部に生じたものは balanitis xerotica obliterans、婦人科領域で女性の外陰部にみられるものは kraurosis vulvae や hypoplastic dystrophy と呼ばれることに留意すべきである。

CQ 2 では、診断に必要な臨床所見に関して解説したが、性別や部位によって症状が異なるため、それぞれに分けて解説した。しかしながら、ほとんどの症例は女性で外陰部に生じる。この場合、象牙色の丘疹や局面を呈し、他疾患と鑑別する決定的な所見に乏しいが、そう痒や痛みを伴う刺激感、外観上の角化性変化などが診断の参考になる(推奨度: 2D)。

CQ 3 は、診断に組織検査が必要かを問うものである。ほとんどの症例は臨床的に診断が比較的容易であり、部位的に生検が行いにくい。このため、悪性腫瘍やその合併が疑われる場合や他の疾患との鑑別が困難な場合に皮膚生検の施行を考慮する(推奨度: 1D)ものとした。

CQ4は自然軽快することがあるかというものであるが、長期に大規模な検討で経過を追跡した報告はみられない。しかしながら、少数例での報告や専門家の臨床経験などから、小児発症例では、自然軽快が少なくないことの考慮を提案する(推奨度: 2D)こととした。

CQ5はステロイド外用薬による治療が有用かというものである。これについては、外陰部のLSAでランダム化比較試験とそのシステマティックレビュー/メタアナリシスがあり、外陰部LSAにおいては副腎皮質ステロイドの

外用は第一選択の治療として推奨するものとした（推奨度 1A）。

CQ6は、タクロリムス軟膏の外用薬の有用性に関するものである。ランダム化比較試験で副腎皮質ステロイド外用薬より効果が劣っていたものの、ステロイドに次ぐ外用治療薬の候補となるため、治療のひとつとして提案する（推奨度：2D）という表現とした。

CQ7は、光線療法が有用かどうかである。少数例の検討で改善がみられたとする報告もいくつかあるが、ランダム化比較試験ではステロイド外用薬に勝るものではなかったため、治療法のひとつとして提案する（推奨度：2D）と記載した。

CQ8は、外科的切除は有用かというものである。通常は行われないが、悪性腫瘍や尿道口の狭窄などの合併症のある場合は、治療法のひとつとして提案する（推奨度：2D）と結論づけた。

なお、診療アルゴリズムでは、外陰部以外の病変と外陰部でも他疾患との鑑別が困難または悪性腫瘍合併の疑いがある場合については、生検で診断を確定することを推奨する。外陰部で典型的な症例は、臨床症状から診断する。治療としては、ステロイド外用が第一選択で、他にはタクロリムス外用、光線療法が候補となる。悪性腫瘍の出現や尿道狭窄を伴う場合には、外科的切除を考慮すべきである。

E. 結 論

8つのCQとそれらに対する推奨文、推奨度、解説とアルゴリズムから構成される硬化性萎縮性苔癬のガイドライン案を作成した。

F. 文 献

1. Wigley JE. Balanitis Xerotica Obliterans. Proceedings of the Royal Society of Medicine. 1946 Jun;39(8):481-2. （レベルV）
2. Berkeley C, Bonney V. Leucoplakic Vulvitis and Its Relation to Kraurosis Vulvae and Carcinoma Vulvae. Br Med J. 1909 Dec 18;2(2555):1739-44. （レベルV）
3. Kaufman RH. Hyperplastic dystrophy. The Journal of reproductive medicine. 1976 Sep;17(3):137-45. （レベルV）
4. Friedrich EG, Jr. Lichen sclerosis. The Journal of reproductive medicine. 1976 Sep;17(3):147-54. （レベルV）
5. Wallace HJ, Whimster IW. Vulval atrophy and leukoplasia. Br J Dermatol. 1951 Jul;63(7):241-57. （レベルV）
6. Goldstein AT, Marinoff SC, Christopher K, Srodon M. Prevalence of vulvar lichen sclerosis in a general gynecology practice. The Journal of reproductive medicine. 2005 Jul;50(7):477-80. （レベルV）
7. Wallace HJ. Lichen sclerosis et atrophicus. Transactions of the St John's Hospital Dermatological Society. 1971;57(1):9-30. （レベルV）
8. Lipscombe TK, Wayte J, Wojnarowska F, Marren P, Luzzi G. A study of clinical and

aetiological factors and possible associations of lichen sclerosis in males. The Australasian journal of dermatology. 1997 Aug;38(3):132-6.

(レベル V)

9. Neill SM, Lewis FM, Tatnall FM, Cox NH, British Association of D. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of lichen sclerosis 2010. Br J Dermatol. 2010 Oct;163(4):672-82. (レベル I)

10. Handfield-Jones SE, Hinde FR, Kennedy CT. Lichen sclerosis et atrophicus in children misdiagnosed as sexual abuse. Br Med J (Clin Res Ed). 1987 May 30;294(6584):1404-5. (レベル V)

11. Warrington SA, de San Lazaro C. Lichen sclerosis et atrophicus and sexual abuse. Archives of disease in childhood. 1996 Dec;75(6):512-6. (レベル V)

12. Patrizi A, Gurioli C, Medri M, Neri I. Childhood lichen sclerosis: a long-term follow-up. Pediatric dermatology. 2010 Jan-Feb;27(1):101-3. (レベル V)

13. Aynaud O, Piron D, Casanova JM. Incidence of preputial lichen sclerosis in adults: histologic study of circumcision specimens. J Am Acad Dermatol. 1999 Dec;41(6):923-6. (レベル V)

14. Liatsikos EN, Perimenis P, Dandinis K, Kaladelfou E, Barbalias G. Lichen sclerosis et atrophicus. Findings after complete circumcision. Scandinavian journal of urology and nephrology. 1997 Oct;31(5):453-6. (レベル IV)

15. Pugliese JM, Morey AF, Peterson AC.

Lichen sclerosis: review of the literature and current recommendations for management. The Journal of urology. 2007 Dec;178(6):2268-76.

(レベル V)

16. Chalmers RJ, Burton PA, Bennett RF, Goring CC, Smith PJ. Lichen sclerosis et atrophicus. A common and distinctive cause of phimosis in boys. Arch Dermatol. 1984 Aug;120(8):1025-7. (レベル V)

17. Meuli M, Briner J, Hanimann B, Sacher P. Lichen sclerosis et atrophicus causing phimosis in boys: a prospective study with 5-year followup after complete circumcision. The Journal of urology. 1994 Sep;152(3):987-9. (レベル V)

18. Kiss A, Kiraly L, Kutasy B, Merksz M. High incidence of balanitis xerotica obliterans in boys with phimosis: prospective 10-year study. Pediatric dermatology. 2005 Jul-Aug;22(4):305-8. (レベル IV)

19. Hart WR, Norris HJ, Helwig EB. Relation of lichen sclerosis et atrophicus of the vulva to development of carcinoma. Obstetrics and gynecology. 1975 Apr;45(4):369-77. (レベル V)

20. Powell J, Wojnarowska F. Childhood vulvar lichen sclerosis. The course after puberty. The Journal of reproductive medicine. 2002 Sep;47(9):706-9. (レベル V)

21. Bracco GL, Carli P, Sonni L, Maestrini G, De Marco A, Taddei GL, et al. Clinical and histologic effects of topical treatments of vulval lichen sclerosis. A critical evaluation. The Journal

- of reproductive medicine. 1993 Jan;38(1):37-40. (レベル II)
22. Kiss A, Csontai A, Pirot L, Nyirady P, Merksz M, Kiraly L. The response of balanitis xerotica obliterans to local steroid application compared with placebo in children. The Journal of urology. 2001 Jan;165(1):219-20. (レベル II)
23. Chi CC, Kirtschig G, Baldo M, Lewis F, Wang SH, Wojnarowska F. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials on topical interventions for genital lichen sclerosis. J Am Acad Dermatol. 2012 Aug;67(2):305-12. (レベル I)
24. Dahlman-Ghozlan K, Hedblad MA, von Krogh G. Penile lichen sclerosis et atrophicus treated with clobetasol dipropionate 0.05% cream: a retrospective clinical and histopathological study. J Am Acad Dermatol. 1999 Mar;40(3):451-7. (レベル V)
25. Riddell L, Edwards A, Sherrard J. Clinical features of lichen sclerosis in men attending a department of genitourinary medicine. Sexually transmitted infections. 2000 Aug;76(4):311-3. (レベル V)
26. Powell J, Wojnarowska F. Childhood vulvar lichen sclerosis: an increasingly common problem. J Am Acad Dermatol. 2001 May;44(5):803-6. (レベル IV)
27. Yang SS, Tsai YC, Wu CC, Liu SP, Wang CC. Highly potent and moderately potent topical steroids are effective in treating phimosis: a prospective randomized study. The Journal of urology. 2005 Apr;173(4):1361-3. (レベル II)
28. Renaud-Vilmer C, Cavelier-Balloy B, Porcher R, Dubertret L. Vulvar lichen sclerosis: effect of long-term topical application of a potent steroid on the course of the disease. Arch Dermatol. 2004 Jun;140(6):709-12. (レベル V)
29. Cooper SM, Gao XH, Powell JJ, Wojnarowska F. Does treatment of vulvar lichen sclerosis influence its prognosis? Arch Dermatol. 2004 Jun;140(6):702-6. (レベル IV)
30. Diakomanolis ES, Haidopoulos D, Syndos M, Rodolakis A, Stefanidis K, Chatzipapas J, et al. Vulvar lichen sclerosis in postmenopausal women: a comparative study for treating advanced disease with clobetasol propionate 0.05%. European journal of gynaecological oncology. 2002;23(6):519-22. (レベル III)
31. Virgili A, Lauriola MM, Mantovani L, Corazza M. Vulvar lichen sclerosis: 11 women treated with tacrolimus 0.1% ointment. Acta Derm Venereol. 2007;87(1):69-72. (レベル V)
32. Hengge UR, Krause W, Hofmann H, Stadler R, Gross G, Meurer M, et al. Multicentre, phase II trial on the safety and efficacy of topical tacrolimus ointment for the treatment of lichen sclerosis. Br J Dermatol. 2006 Nov;155(5):1021-8. (レベル V)
33. Funaro D, Lovett A, Leroux N, Powell J. A double-blind, randomized prospective study evaluating topical clobetasol propionate 0.05% versus topical tacrolimus 0.1% in patients with vulvar lichen sclerosis. J Am Acad Dermatol. 2014 Jul;71(1):84-91. (レベル II)

34. Kim GW, Park HJ, Kim HS, Kim SH, Ko HC, Kim BS, et al. Topical tacrolimus ointment for the treatment of lichen sclerosus, comparing genital and extragenital involvement. The Journal of dermatology. 2012 Feb;39(2):145-50. (レベル V)
35. Edey K, Bisson D, Kennedy C. Topical tacrolimus in the management of lichen sclerosus. BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology. 2006 Dec;113(12):1482; author reply -3. (レベル V)
36. Fischer G, Bradford J. Topical immunosuppressants, genital lichen sclerosus and the risk of squamous cell carcinoma: a case report. The Journal of reproductive medicine. 2007 Apr;52(4):329-31. (レベル V)
37. Reichrath J, Reinhold U, Tilgen W. Treatment of genito-anal lesions in inflammatory skin diseases with PUVA cream photochemotherapy: an open pilot study in 12 patients. Dermatology. 2002;205(3):245-8. (レベル V)
38. Kreuter A, Gambichler T, Avermaete A, Happe M, Bacharach-Buhles M, Hoffmann K, et al. Low-dose ultraviolet A1 phototherapy for extragenital lichen sclerosus: results of a preliminary study. J Am Acad Dermatol. 2002 Feb;46(2):251-5. (レベル V)
39. Beattie PE, Dawe RS, Ferguson J, Ibbotson SH. UVA1 phototherapy for genital lichen sclerosus. Clinical and experimental dermatology. 2006 May;31(3):343-7. (レベル V)
40. Terras S, Gambichler T, Moritz RK, Stucker M, Kreuter A. UV-A1 phototherapy vs clobetasol propionate, 0.05%, in the treatment of vulvar lichen sclerosus: a randomized clinical trial. JAMA dermatology. 2014 Jun;150(6):621-7. (レベル II)
41. Colbert RL, Chiang MP, Carlin CS, Fleming M. Progressive extragenital lichen sclerosus successfully treated with narrowband UV-B phototherapy. Arch Dermatol. 2007 Jan;143(1):19-20. (レベル V)
42. Kulkarni S, Barbagli G, Kirpekar D, Mirri F, Lazzeri M. Lichen sclerosus of the male genitalia and urethra: surgical options and results in a multicenter international experience with 215 patients. European urology. 2009 Apr;55(4):945-54. (レベル V)
43. Klein LE, Cohen SR, Weinstein M. Bullous lichen sclerosus et atrophicus: treatment by tangential excision. J Am Acad Dermatol. 1984 Feb;10(2 Pt 2):346-50. (レベル V)

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

(予定を含む)

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

硬化性萎縮性苔癬のアルゴリズム

硬化性萎縮性苔癬の診療アルゴリズム

