

マルホ皮膚科セミナー

2011年9月29日放送

第74回日本皮膚科学会東京支部学術大会⑥

教育講演4-1 (膠原病)

「皮膚限局型エリテマトーデスの病型と治療」

埼玉医科大学 皮膚科教授
土田 哲也

本日は、「皮膚限局性エリテマトーデスの病型と治療」についてお話をさせていただきます。

言葉の問題と病型分類

エリテマトーデスの理解を難しくしている大きな要因として、言葉の問題があります。最初に、皮膚エリテマトーデス (cutaneous lupus erythematosus、CLE と略します) という言葉を取り上げます。実は、この CLE には二通りの使い方があります。第一には、全身性エリテマトーデス(systemic lupus erythematosus、SLE と略します)に対して全身症状を欠くエリテマトーデス、すなわち、本日の主題である「皮膚限局性エリテマトーデス」を意味する使い方です。これが、CLE の本来的な使い方と考えられます。

ところが、CLE には他の使い方もあって、エリテマトーデスの皮膚症状、あるいはそういった皮膚症状を有するエリテマトーデス、といった意味でも用いられています。CLE がこの第二の意味で使用されるようになった契機は、Gilliam によるエリテマトーデスの皮膚症状の分類です。そこではエリテマトーデスの特異的皮膚症状は次のように分類されました。第一に、慢性皮膚

**CLE(cutaneous LE)は
本来、SLEに対する皮膚限局性LEを指す**

しかし、SCLEという言葉は何だろう？

- CCLE (chronic cutaneous LE)
- SCLE (subacute cutaneous LE)
- ACLE (acute cutaneous LE)

→ この場合のCLEは、LEの皮膚症状
(または皮膚症状を有するLE)を意味する。

スライド1

エリテマトーデス (CCLE)、第二に、亜急性皮膚エリテマトーデス (SCLE)、第三に、急性皮膚エリテマトーデス (ACLE)、です。Sontheimer らが提唱し、現在エリテマトーデスの一病型として広く認識されるようになった「亜急性皮膚エリテマトーデス (SCLE)」という概念はこのエリテマトーデスの皮膚症状の分類を出発点に形作られたものです。SCLE は subacute な CLE と表現されていますが、この場合の CLE は、第二の使い方であるエリテマトーデスの皮膚症状を指しています (スライド 1)。

次に、エリテマトーデスの病型分類を考えてみます。エリテマトーデスは均一な疾患単位ではなく、その中の病型分類は患者さんを診療していくうえで重要な意味があります。ところが、現在の一般的病型分類には大きな問題があります。

そこでは、エリテマトーデスは、二つの病型に大別されています。一つは、皮膚限局性で全身症状を欠く円板状エリテマトーデス (DLE)、そして、もう一つは、全身諸臓器を系統的におかす全身性エリテマトーデス (SLE) です。さらに、先ほど述べた亜急性皮膚エリテマトーデス (SCLE) が、軽度の全身症状を有する中間型として位置付けられます。その他、深在性エリテマトーデスなどは特殊型として扱われます (スライド 2)。

エリテマトーデスの病型分類 (一般的)

1. 円板状エリテマトーデス
Discoid lupus erythematosus (DLE)
2. 亜急性皮膚エリテマトーデス
Subacute cutaneous lupus erythematosus (SCLE)
3. 全身性エリテマトーデス
Systemic lupus erythematosus (SLE)
4. 特殊型
 - 1) 深在性エリテマトーデス LE profundus
 - 2) 凍瘡状エリテマトーデス Chiblain LE
 - 3) 新生児エリテマトーデス Neonatal LE

スライド 2

しかし、実際の診療上、現在の病型分類には不都合な点が多々あります。それは、病型分類が、同じ立場からなされていないことに基づきます。DLE および SCLE は、皮疹の名前に基づいてつけた病型ですが、SLE は全身症状の立場からつけた病型です。こういった明らかに異なった立場から付けられた病型が同列に扱われていることが混乱の原因といえます。

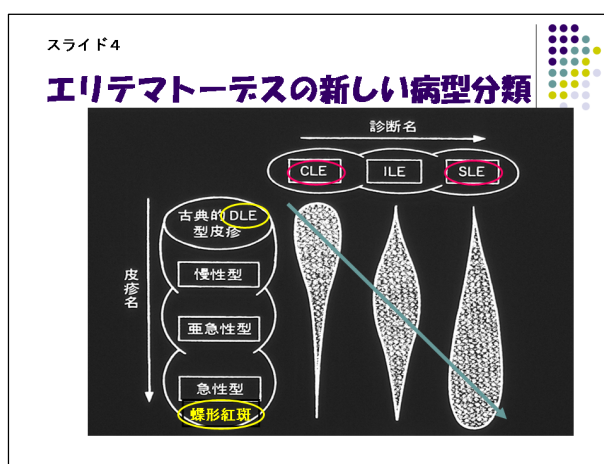
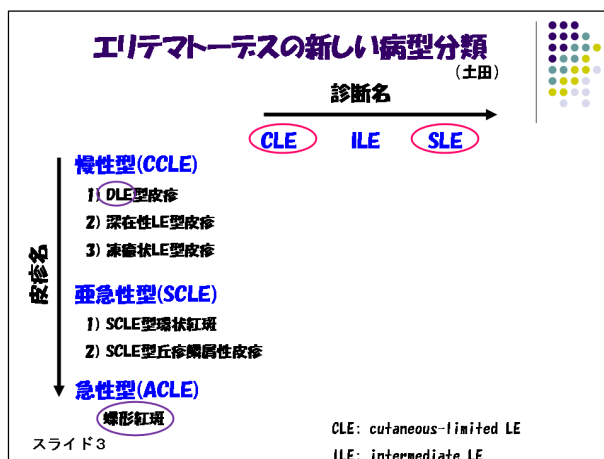
新しい病型分類

これらの問題点をふまえて、私共は、新しい病型分類の提案をおこなってきました。すなわち、治療方針と密接に関係し実際の臨床に役立つ病型分類といった観点から、まず、全身性エリテマトーデス (SLE) に対しては、全身症状を欠くエリテマトーデスである皮膚限局性エリテマトーデス (CLE) という診断名を明確に位置づけます。この場合の CLE は SLE に対する CLE であることを明確にするために、cutaneous-limited LE と表記します。さらに、SLE とも CLE ともいえない中間型エリテマトーデスに対しては intermediate lupus erythematosus (ILE) という病型を提唱しています。

一方、DLE や SCLE など従来 SLE と同列の病型として用いられていた名称は、原点に立ち返って皮疹名としてのみ用いることにします。この場合は、皮疹名であること

を明確にするために DLE 型皮疹や SCLE 型皮疹と呼称することにします。これらの皮疹名は、SLE や CLE といった全身症状の観点からつけた病型とは別の座標軸で考える必要があります。すなわち、皮疹名の座標軸においては、第一に DLE 型皮疹などの慢性型皮疹、第二に SCLE 型皮疹などの亜急性型皮疹、第三に蝶形紅斑など急性型皮疹に分けて考えます。

結局、SLE などの病型と、DLE 型皮疹などの皮疹名はそれぞれ別の座標軸において二次元的に考えることが、個々の患者さんの状態を評価する上で、最も合理的と考えられます。すなわち、個々のエリテマトーデスの患者さんにおいて、例えば、病型の座標軸では SLE と考え、皮疹名の座標軸では播種状 DLE 型皮疹である、といった評価をすることになります(スライド3,4)。



DLE 型皮疹・関連皮疹

こういった病型分類に従って、以下、皮膚限局性エリテマトーデスにみられる皮疹の中心である慢性型皮疹についてお話させていただきます。

まず、慢性型皮疹の代表である DLE 型皮疹 について述べます。

SLE が若い女性に圧倒的に多いのに対して、DLE 型皮疹を単独で有する皮膚限局性エリテマトーデスは、SLE に比べやや平均年齢が高く、男女差は明確ではありません。

DLE 型皮疹は、頭、顔、手背などの露出部に好発します。個疹は境界明瞭な紅斑で、鱗屑を伴い、慢性に経過した場合、色素沈着・脱失、萎縮がみられ、瘢痕を残します。

DLE 型皮疹が頸部より上のみ存在する場合、限局性 DLE 型皮疹と呼び、頸部より下にも多発する例は、播種状 DLE 型皮疹と呼びます。

DLE 型皮疹か否かは、臨床所見に皮膚病理組織所見が加われば通常確定できます。さらに、DLE 型皮疹と判断した場合、全身症状の観点から、病型として、皮膚限局性エリテマトーデスなのか全身性エリテマトーデスなのかといった診断が必要です。臨床的には、限局性 DLE 型皮疹のみを有する例は通常皮膚限局性エリテマトーデスで、播種状 DLE 型皮疹のみを有する例は皮膚限局性エリテマトーデスから全身性エリテマト

ーデスのいずれの可能性もあります。そして DLE 型皮疹のみならず蝶形紅斑などの急性型皮疹の併存がみられる例の多くは全身性エリテマトーデスであると考えられます。言い換えれば、エリテマトーデスの全身症状と密接に関係する皮疹型は急性型皮疹であるといえます。

次に、DLE 型皮疹に近い、他の慢性型皮疹について述べます。凍瘡状 LE 型皮疹は、手指、耳介などにみられ、寒冷により増悪する DLE 型皮疹の亜型と考えてよいと思います。他の皮疹型の併存がない例は皮膚限局性エリテマトーデスから全身性エリテマトーデスのいずれでもありえます。

DLE 型皮疹、凍瘡状 LE 型皮疹に続く、慢性型皮疹の 3 番目として、深在性 LE 型皮疹があります。皮下脂肪組織を病変の主座とし、頬部、上腕伸側、臀部などに皮下硬結としてみられます。急性型の皮疹の併存がない例では、中間型エリテマトーデスのことが多いのですが、全身性エリテマトーデスであることもあります。また、深在性 LE 型皮疹においてはしばしば同じ病変内に DLE 型皮疹を伴います。経過中に病変部に陥凹を生じるのが特徴です。

DLE 型皮疹の治療

DLE 型皮疹および関連する皮疹型である凍瘡状 LE 型皮疹や深在性 LE 型皮疹をみた場合は、その皮疹を有する患者さんが、皮膚限局性エリテマトーデスか全身性エリテマトーデスかを判断した上で治療方針を決定することが最も重要です。

DLE 型皮疹を有する皮膚限局性エリテマトーデスでは、副腎皮質ステロイド薬外用が第一選択の治療法です。最も簡便で、副作用が少なく有効性が高い治療法ですが、しばしば中止後再発します。あとに残る萎縮性瘢痕を最小限にするためにランクとしては最初から **very strong** 以上の外用薬を使う必要があります。頭部に生じた DLE 型皮疹は放置すれば瘢痕化し永久脱毛となるので、早期に強力なステロイド外用を行うべきです。

ステロイド薬外用の効果が不十分な例では、**diaminodiphenyl sulfone(DDS)**内服を行うことがあります。ただし、SLE 例では薬剤過敏症候群を発症するリスクがあるため、原則として使用しません。また、ヒドロクロロキンは有効性が非常に高く、欧米では広く用いられていますが、日本では、未承認の薬剤ですので使用するのは困難な状況です(スライド 5)。

スライド 5

DLE型皮疹の治療


CLEかSLEかを見極める。

- SLEであれば副腎皮質ステロイド薬全身投与
- CLEであれば**very strong**以上の副腎皮質ステロイド薬外用が第一選択

↓

難治例への対処

- **DDS(ジアフェニルスルホン(レクチノール))**
- 金療法
- **ヒドロクロロキン(今後の課題)**



副腎皮質ステロイド薬内服は、エリテマトーデスにおいては、全身症状に対して使用することが原則で、皮膚限局性エリテマトーデスでは通常投与しません。これは、副作用のリスクと期待される効果を考え合わせた判断です。ただし、深在性 LE 型皮疹においては、例外的に、皮膚症状に対して副腎皮質ステロイド薬内服をできる限り早期に行います。これは、あとに残る陥凹を最小限にするためです。

生活指導としては、紫外線暴露は DLE 型皮疹の誘発・悪化因子となるため、帽子、日傘などによる遮光および必要に応じた遮光クリーム使用を勧めます。

予後について述べます。皮膚限局性エリテマトーデスに伴う DLE 型皮疹は、治療に反応して数年で寛解に向かう場合と、治療に抵抗して慢性に経過する場合があります。皮疹は放置すれば慢性に経過し瘢痕を残します。長期に放置して高度の瘢痕を残した場合は、頭部においては永久脱毛、さらにはいずれの部位においても瘢痕癌の発生にも注意する必要があります。

限局性 DLE 型皮疹のみを有する皮膚限局性エリテマトーデス例は全身性エリテマトーデスに移行することは極めて稀ですが、播種状 DLE 型皮疹を有する中間型エリテマトーデス例は経過中全身性エリテマトーデスの症状が出現しやすい傾向があります。