

マルホ皮膚科セミナー

2018年7月26日放送

「第69回日本皮膚科学会西部支部学術大会 ②

診療ガイドライン講習会3 硬化性萎縮性苔癬の診断と治療」

福井大学 皮膚科
教授 長谷川 稔

はじめに

日本皮膚科学会では、2016年11月に硬化性萎縮性苔癬の診断基準・重症度分類・診療ガイドラインを発表しました(図1)。また、同様の内容を国際雑誌のJournal of Dermatologyにも投稿し、現在雑誌掲載に先行してオンラインで公開されています。

硬化性萎縮性苔癬診断基準・重症度分類・診療ガイドライン委員会は、熊本大学皮膚科の尹浩信教授を委員長とし、9名のメンバーで構成されています。このうち、診断基準と重症度分類については群馬大学皮膚科の石川治教授、診療ガイドラインについては私が中心となって作成いたしました。

診断基準と重症度分類

まず、診断基準について説明いたします(図2)。

1. 境界明瞭な萎縮を伴う白色硬化性局面がある。



図1: 日本皮膚科学会会誌に掲載された硬化性萎縮性苔癬(LSA)のガイドラインのタイトルと委員会のメンバー。また、他の3種類の皮膚線維化疾患と共にその内容が記載されたガイドラインの教科書も発売されている。

2. 病理組織学的に、過角化、表皮の萎縮、液状変性、真皮内の浮腫、リンパ球浸潤、膠原線維の硝子様均質化(透明帯)などの所見がみられる。

これらの1と2を満たせば硬化性萎縮性苔癬と診断されます。ただし、以下の疾患を除外する必要があります(限局性強皮症、慢性湿疹、尋常性白斑、扁平苔癬)。

また、重症度分類は、病変による機能障害ありが2点、皮疹が多発するものが1点、皮疹が拡大するものが1点で、点数が2点以上の時に重症と分類することになっております(図2)。

推奨グレードとエビデンスのレベル分類

診療ガイドラインでは、clinical question (CQ)を設定し、それぞれに対して新Minds 推奨グレード(図3)を使用して推奨度を決定いたしました。すなわち、推奨グレードは強く推奨するが1、提案するが2、決められない場合になしとしております。エビデンスのレベルの分類は、Aが最も高く、Dが最も低いものとなります。

8個のCQの推奨文や推奨度を中心に順番に解説いたします。また、これらのCQをもとに作成したアルゴリズムを最後にお示しいたします。

まずCQ1は、“他の病名で呼ばれることはあるか?”というものです。推奨文としては、“硬化性苔癬(lichen sclerosus)と呼ばれることが多くなっている”です。推奨度は決められないので“なし”です。萎縮性を省くようになったのは、必ずしも萎縮性ではなく、肥厚した病変も見られるからです。なお、婦人科領域では「kraurosis vulvae」や「hypoplastic dystrophy」、泌尿器科領域で男性外陰部に生じたものは「balanitis xerotica obliterans」と呼ばれます。

CQ2は“診断にどのような臨床所見が有用か”というものです。推奨文は次の通りです。“性別、発症年齢、部位により臨床症状に多少違いがある

1. 診断基準

硬化性萎縮性苔癬の診断基準

- 境界明瞭な萎縮を伴う白色硬化性局面がある。
- 病理組織学的に、過角化、表皮の萎縮、液状変性、真皮内の浮腫、リンパ球浸潤、膠原線維の硝子様均質化(透明帯)などの所見がみられる。

上記の1と2を満たせば硬化性萎縮性苔癬と診断。

ただし、以下の疾患を除外する：限局性強皮症、慢性湿疹、尋常性白斑、扁平苔癬

2. 重症度分類

硬化性萎縮性苔癬の重症度分類

- ・病変による機能障害あり 2点
 - ・皮疹が多発するもの 1点
 - ・皮疹が拡大するもの 1点
- 点数を合計して2点以上は重症

図2： LSAの診断基準と重症度分類

表1 新Minds 推奨グレード

推奨の強さの提示について	
推奨グレード	
1	強く推奨する
2	提案する
なし	決められない場合
エビデンスのレベル分類	
A	効果の推定値に強く確信がある
B	効果の推定値に中程度の確信がある
C	効果の推定値に対する確信は限定的である
D	効果の推定値がほとんど確信できない

図3： 本診療ガイドラインで使用した新Minds推奨グレード



図4： 女性外陰部のLSAの典型的皮膚所見

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”。推奨度は2Dです。男女比は1:10で女性に多く、婦人科受診者の1.7%に見られたとの報告があります。女性外陰部の症例(図4)は、初経前と閉経後の2つの発症ピークがあり、一方で男性は30-50歳に発症が多いです(図5)。



図5：男性外陰部のLSAの典型的皮膚所見

CQ3は“診断に皮膚生検は有用か”というものです。推奨文は、“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”としております。推奨度は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として1Dに定めています。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、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す。なお、本疾患の組織の特徴は、真皮が帯状にヒアリン化しており、同部は無構造で浮腫性です(図6)。

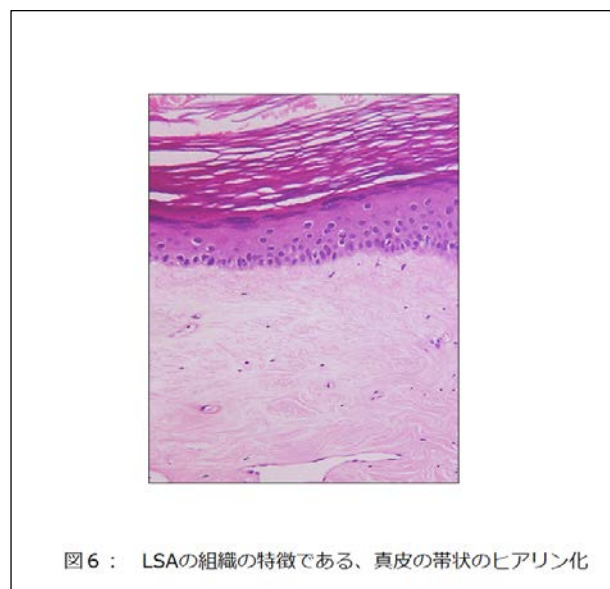


図6：LSAの組織の特徴である、真皮の帯状のヒアリン化

CQ4は”自然軽快することはあるか?”というものです。長期に経過を観察した大規模な検討は見られませんが、推奨文は、”小児発症例ではそのような可能性も少なくないことを診療の際に考慮することを提案する”としております。推奨度は2Dです。

CQ5は、”副腎皮質ステロイドの外用薬は有用か?”というものです。推奨文は、”外陰部LSAにおいては、副腎皮質ステロイド外用は第一選択の治療として推奨する”となっております。2つのランダム化比較試験でステロイド外用の有用性が報告されており、推奨度は1Aです。

CQ6は、”タクロリムス軟膏の外用は有用か?”というものです。推奨文は、”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”となっております。推奨度は2Dです。本薬剤では、ステロイドのような皮膚萎縮を招かないという利点がございます。

CQ7は、”光線療法は有用か?”です。推奨文は、”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、治療法の一つとして提案する”としております。推奨度は2Dです。

CQ8 は、” 外科的治療は有用か？ “というものです。推奨文は、” 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推奨する” としております。推奨度は 1D です。

診療アルゴリズム

最後に、LSA の診療アルゴリズムを示します (図 7)。悪性腫瘍や尿道口の狭窄などの合併があれば、外科的治療が必要になります。合併がなければ、ステロイドの外用治療を行い、効果不十分な場合にはタクロリムスの外用治療、あるいは光線療法を考慮します。

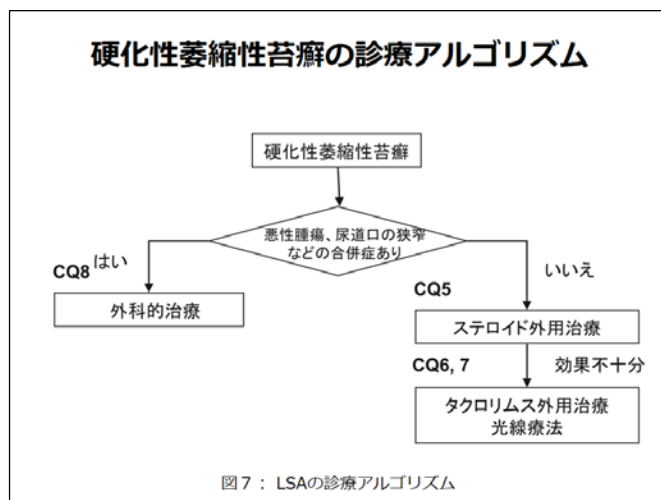


図 7 : LSA の診療アルゴリズム

おわりに

なお、福井大学医学部皮膚科では、LSA を専門とする尾山徳孝准教授と宇都宮夏子医師が専門外来を設けており、女性外陰部の診察には女医である宇都宮が診療にあたっています。診断や治療に困っている症例がございましたら、お問い合わせいただければ幸いです (図 8)。

表 3 Clinical Question のまとめ

Clinical Question	推奨度	推奨文
CQ1 他の病名で呼ばれることはあるか？	なし	硬化性苔癬 (lichen sclerosus) と呼ばれることが多くなっている。
CQ2 診断にどのような臨床所見が有用か？	2D	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。
CQ3 診断に皮膚生検は有用か？	1D	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。
CQ4 自然軽快することはあるか？	2D	小児発症例では、そのような可能性も少なくないことを診療の際に考慮することを提案する。
CQ5 副腎皮質ステロイド外用薬は有用か？	外陰部 LSA においては 1A、外陰部以外の LSA においては 1D	外陰部 LSA においては、副腎皮質ステロイド外用薬は第一選択の治療として推奨する。外陰部以外の LSA においては、副腎皮質ステロイド外用薬を提案する。
CQ6 タクロリムス軟膏の外用は有用か？	2D	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。
CQ7 光線療法は有用か？	2D	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、治療法の一つとして提案する。
CQ8 外科的治療は有用か？	1D	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推奨する。

硬化性萎縮性苔癬の診療に関するお問い合わせ

福井大学医学部皮膚科

尾山徳孝 准教授 norider@u-fukui.ac.jp

図 8 : CQ のまとめと LSA の診療に関する問い合わせ先