

# マルホ皮膚科セミナー

2021年3月29日放送

「第84回日本皮膚科学会東部支部学術大会 ⑤

シンポジウム3-4 尋常性白斑」

山梨県立中央病院 皮膚科  
医療安全・感染対策局長 塚本 克彦

## はじめに

尋常性白斑は、日常診療でも接することの多い疾患で、人口の約0.5~1%程度にみられます。白斑の大きさは、小さいものから広範囲に及ぶものまであり、どのような治療方法を選んだらよいか、診療中迷うことも多いと思います。今回の話では、前半は、尋常性白斑の病態を解説し、後半では、外用療法、光線療法、手術療法などの実際の治療について述べたいと思います。

## 原因・関与

尋常性白斑は、後天性にメラノサイトが減少し最終的に消失することによっておこります。なぜその部分だけ、メラノサイトがメラニンを作らなくなり、最終的にはその部位からいなくなるのか、詳しいことはまだわかっていませんが、遺伝的要因、自己免疫、酸化ストレス、精神的ストレスなどの関与が考えられています。最近のゲノムワイド関連解析、いわゆるGWASでは、40以上の感受性遺伝子座が同定され、NLRP1、CTLA4、MHCなど免疫関連遺伝子が含まれており、尋常性白斑の発症にも自己免疫反応が関与することが示唆されています。さらに、IFN- $\gamma$ 、CXCL9、10などのサイトカイン、ケモカインの白斑病変部での異常発現や、JAK1/2/3の関与を示唆する論文が数多く報告されています。実際に、JAK阻害薬の内服や外用剤による治験も始まっており、その効果が期待されています。

### 尋常性白斑の原因・関与

- 1、自己免疫
- 2、自己細胞障害
- 3、末梢神経機能異常
- 4、環境周囲異常
- 5、遺伝子異常 (NLRP1,CTLA4,MHCなど)
- 6、サイトカイン・ケモカイン異常 (IFN- $\gamma$ 、IL15、CXCL9,10など)
- 7、JAK/STATシグナル関与

## 分類

尋常性白斑の分類ですが、非分節型（従来の汎発型に相当）と分節型に分けられます。両者の発症比はおおよそ3：1。非分節型は、生涯のあらゆる時期に発症し、沈静期と増悪期を繰り返しながら徐々に進行します。分節型は、小児、若年者に発症することが多く、皮膚の神経分布に沿って急速に広がりますが、数カ月から数年で固定化します。

尋常性白斑の治療方針ですが、非分節型は、ステロイド外用・内服、紫外線照射療法は病初期ほど効果があります。分節型は、ステロイド外用、紫外線照射療法の効果はあまり期待できず、外科的な治療が奏効します。

2012年日本皮膚科学会から、初めて「尋常性白斑診療ガイドライン」が発行されました。今回はこのガイドラインも参考に話を進めていきます。

尋常性白斑の治療方法について、一つ一つ詳しく見ていきましょう。




## 外用療法

まず、外用療法ですが、外用剤としては、ステロイド軟膏、タクロリムス軟膏、活性型ビタミンD3外用薬の3つがあります。

ステロイド外用療法は、尋常性白斑の治療に最も広く行われており、体表面積が10～20%以下の白斑においては、治療の第一選択となります。

エビデンスとしては、限局型の白斑に使用した場合、75%以上の色素再生を有効として、50%程度の色素再生の効果があるとされています。皮膚萎縮などの長期ステロイド外用の副作用に注意しながら治療を進めます。外用開始2ヶ月から4か月間までに効果が見られないときには他の治療法に変更したほうが良いでしょう。全身の汎発型についてはステロイド外用の効果は20%以下であり、ステロイド外用の効果が出にくいので、光線治療など他の治療が第一選択とされます。

タクロリムス軟膏は、2000年代に入り、尋常性白斑に対する有効性が数多く報告されました。特に顔面では多くの症例が75%以上の色素再生を認め、皮膚の萎縮などのステロイド外用の副作用がない点で優れていると考えられています。しかし、本邦ではタクロリ

これまでの分類	Classification of vitiligo
	Vitiligo global issue consensus conference, 2011
汎発型 	⇒ Vitiligo/Non-segmental
分節型 	⇒ Segmental
限局型 	⇒ Undetermined

## 尋常性白斑の治療方法

### 【外用薬・軟膏】

- ・ステロイド外用
- ・タクロリムス軟膏(保険適用外)
- ・活性型ビタミンD3外用薬(保険適用外)

### 【光線療法】

- ・PUVA療法
- ・ナローバンドUVB照射療法
- ・エキシマレーザー/ライト照射療法

### 【内服薬】

- ・ステロイド内服(急速進行症例に対して)
- ・免疫抑制剤内服(急速進行症例に対して)

### 【外科療法】

- ・植皮・外科手術(少なくとも1年以上変化がない症例に対して)

### 【その他】

- ・カモフラージュメイク療法

ムス軟膏は尋常性白斑に対して保険適応はないため、使用する際には、アトピー性皮膚炎と同様の使用法を順守する必要があります。

3つ目の外用剤としては、活性型ビタミンD3外用薬があります。エビデンスとしては、その有効性にばらつきがあり、その理由としては紫外線の併用効果の出やすい露光部と非露光部の差が考えられています。いずれにしても、自然光を含む光線治療との併用により、効果の増強が認められています。ただし、活性型ビタミンD3外用薬も尋常性白斑に対する保険適応はありませんので注意が必要です。

## 光線療法

次に、光線療法ですが、PUVA療法、ナローバンドUVB療法、エキシマライト/レーザー照射療法があります。

PUVA療法は、1960年前後から尋常性白斑の治療に試みられていました。1996年、アメリカ合衆国皮膚科学会（AAD）から尋常性白斑治療に関するガイドラインが発表され、PUVA療法が尋常性白斑の治療法として推奨されました。以降、日本でも、尋常性白斑にPUVA療法を用いることが一般化し、その有効性は確立しました。

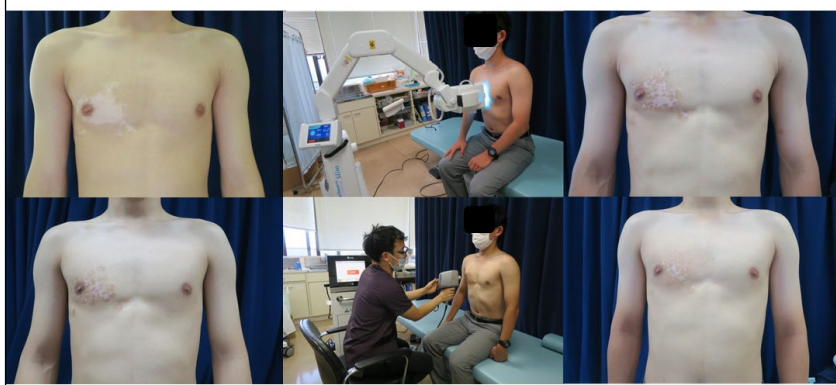
ナローバンドUVBは、 $311\pm 2\text{nm}$ の波長をもつUVB紫外線療法であり、1980年代にヨーロッパで主に尋常性乾癬の治療法として使用されるようになりました。尋常性白斑への応用は1990年代から始まり、ランダム化2重盲検比較で、色素再生率は内服PUVA治療群に比べ、ナローバンドUVB群が有意に優れており、色素再生後の白斑周囲部への色のバランスも良かったと報告されています。

2000年代になり登場したエキシマライト/レーザーは、 $308\text{nm}$ の波長をもつUVB紫外線療法です。欧米の報告では75%以上の色素再生が照射部位の15から50%に認められ、その効果は、顔面、頸部、体幹が四肢よりも治療に反応しやすかったとしています。

PUVA療法は、照射前にソラレンの外用あるいは内服が必要でしたが、特定の波長のみを使用したナローバンドUVB療法、エキシマライト/レーザー療法は、これらの前処置がいらなくなり、照射方法も容易になりました。

しかし、紫外線療法の施行に際しては、過剰な照射による日光皮膚炎や、皮膚癌を中心とした発がんの危険性が問題となるため、照射量や回数制限などには注意が必要です。

### エキシマライト光線療法による治療例



## 内服薬

内服薬については、急速進行症例に対して、ステロイド内服、免疫抑制剤内服が行われることがありますが、まだ一般的な治療方法にはなっていません。ステロイドパルス点滴治療も時に導入されますが、尋常性白斑は全身症状を伴わないので、全身的な副作用を考えると慎重となることが多いです。

## 外科的治療

以上の保存的治療が無効であった場合、外科療法の選択があります。

ただし、尋常性白斑に対する外科的治療は、少なくとも1年以上変化がない症例に対して、整容上問題となる部位に行われています。手術法としては、通常に分層植皮術に加えて、吸引水疱による表皮移植術、健常皮膚から1mm

### 超音波メス手術療法による治療例



トレパンパンチを使用して採皮し、同様に1mmトレパンパンチで白斑部の皮膚を排除してそこに移植するミニグラフト術、超音波メス手術などいろいろな方法が考えられています。特に最近、メラノサイト含有培養皮膚を使った植皮術の治験が行われており、その結果報告が待たれています。外科的治療は、分節型の尋常性白斑に対して特に効果がありますが、どこの施設でも施行できるわけではなく、手術を行っている施設は限られているのが現状です。

## その他の治療法

その他の方法としては、色素再生を目的としたものではありませんが、尋常性白斑が、顔面あるいは全身の50%以上に及ぶ場合には、健常部を5~20%のハイドロキノノンモノベンジルエーテルで完全脱色する治療も考慮されます。施行中の副作用としてirritantを含めた接触皮膚炎があります。色素脱失は永久であるため、脱色術施行後は、発癌性も含め日光照射に注意していく必要があります。メイキャップ法は、白斑部をカバーする化粧術ですが、本邦では、カバーマークオリジナル、ダドレス、パーフェクトカバーなどが発売されています。白斑治療中にも使用でき、患者の精神的安定にもつながるため、その存在を患者に紹介すると良いと思います。

## おわりに

2012年、本邦で「尋常性白斑診療治療ガイドライン」が作成されました。

しかし現在のところ、1つの治療法で100%治癒できる方法はありません。年齢、部位、病型に合わせて治療法を選択できる知識と施行できる技術が皮膚科医にとって必要だと思います。また、JAK阻害薬など新しい治療が開発されてきています。日々新しい知識を up date する姿勢も持ち続けましょう。

