

マルホ皮膚科セミナー

2022年1月24日放送

「第120回日本皮膚科学会総会 ⑨

教育講演18-4 硬化性委縮性苔癬の診断と治療」

福井大学 皮膚科
宇都宮 慧

臨床像

本日は硬化性苔癬の診断・治療に関して、日本皮膚科学会の診療ガイドラインに沿って話をさせていただきます。

まず硬化性苔癬の臨床像ですが、成人女性の外陰部では象牙色の丘疹、局面を呈し、紫斑、水疱、潰瘍、出血も見られ多彩な臨床像を示します。また、ケブネル現象により性器や肛門周囲に広がって8の字型を示すこともあります。進行すると膣口の狭窄、瘢痕による小陰唇の消失や陰核包皮の閉鎖、陰核の埋没をきたします。成人男性では包皮、冠状溝、亀頭部に好発し、陰茎に生じることは稀です。包皮が締め付けられる感があり、勃起障害や勃起時の痛み、排尿障害を伴います。女性とは異なり痒みや肛門の病変は多くありません。女兒の外陰部も成人と同様の症状を呈しますが、出血や肛門周囲の病変が目立ち、性的虐待と間違えられることもあります。男児の外陰部では通常、包皮に生じ、多くは包茎です。肛門周囲の病変は成人男性と同様に稀です。外陰部以外に生じる硬化性苔癬も成人女性に多く、体幹上部、腋窩、臀部、大腿外側などの外的刺激部位に好発します。陰部と同様に象牙色の局面を呈し、出血、ケブネル現象も伴います。硬化性苔癬の発症機序として女性に多いことからホルモンバランスの不均衡や非刺激部位、湿潤などの衛生環境、常在菌の存在による外的

硬化性苔癬（外陰部）の多彩な臨床像



が目立ち、性的虐待と間違えられることもあります。男児の外陰部では通常、包皮に生じ、多くは包茎です。肛門周囲の病変は成人男性と同様に稀です。外陰部以外に生じる硬化性苔癬も成人女性に多く、体幹上部、腋窩、臀部、大腿外側などの外的刺激部位に好発します。陰部と同様に象牙色の局面を呈し、出血、ケブネル現象も伴います。硬化性苔癬の発症機序として女性に多いことからホルモンバランスの不均衡や非刺激部位、湿潤などの衛生環境、常在菌の存在による外的

刺激などの内的、外的な要因が考えられます。また、家族内発症が多いことと、一卵性、二卵性双生児での発症例の報告が散見されることから、遺伝的要因も関与している可能性があります。

診断基準と重症度分類

次に診断基準ですが、限局性強皮症、慢性湿疹、尋常性白斑、扁平苔癬を除外した上で、境界明瞭な萎縮を伴う白色硬化性局面があり、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、膠原線維のヒアリン化の所見があれば診断となります。念頭に置いておくべき鑑別疾患としては扁平苔癬はよく似た臨床像を呈することがあり、頬粘膜や爪甲なども確認することが大切です。他にもケイラー紅色肥厚症、外陰部ヘルペス、固定薬疹、乳房外パジェット病なども鑑別診断として念頭に置く必要があります。

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、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

考えるべき鑑別疾患 扁平苔癬



考えるべき鑑別疾患



次に重症度分類ですが、病変により機能障害をきたしている場合を 2 点、皮疹が多発する場合を 1 点、皮疹が拡大する場合を 1 点として合計で 2 点以上が重症とされます。

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

臨床上の注意

ここからはガイドラインの臨床的クエスチョンに沿って解説させていただきます。名称に関しては最近では硬化性苔癬と呼ばれることが多くなっています。婦人科や泌尿器領域では別の名称で呼ばれている場合があり、診断・治療の方向性が統一されていないことも念頭に置いて診察する必要があります。臨床所見の特徴として男女比は1:10で女性に多く、特に外陰部に多く生じます。初経前と閉経後の2つの発症ピークがあり、婦人科受診者の1.7%に見られたとの報告があります。また学童期、とくに10歳以下では女兒と男児の頻度はいずれも0.2%程度と性差はありませんが、成人以降での頻度は約50倍となります。一方男性では30-50歳代の発症が多くなります。硬化性苔癬の医療機関の受診をみても、粉瘤や白斑、脂漏性角化症と同程度であり、受診頻度が低い疾患ではないことがわかります。

診断時における皮膚生検に関してですが、皮膚生検による病理検査は有棘細胞癌などの悪性腫瘍の合併が疑われる場合、他の疾患との鑑別が困難な場合に推奨されます。

病理像として初期では表皮に過角化や毛孔角栓が見られますが、進行すると表皮は萎縮し、表皮突起は平坦化します。真皮は帯状にヒアルリ化し、無構造で浮腫性、血管拡張や赤血球の血管外漏出を伴います。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行います。507例の女性の硬化性苔癬の中でコントロール不良例では約5%で有棘細胞癌が合併すると報告され、定期的な診察が大切です。初診から5年後に有棘細胞癌を生じた症例を示します。



また、女性硬化性苔癬患者350例では21.5%で自己免疫性疾患を合併し、42%で自己抗体が陽性、12%で甲状腺疾患、6%で白斑、2%で自己免疫性貧血を認めるなど、自己免疫性疾患の合併が多く、各種自己抗体の検索を含めた精査が必要です。当施設の検討では35%程度で抗甲状腺抗体が陽性でした。

自然経過に関してですが、長期に経過を観察した大規模な報告はありませんが、大半の症例で自然軽快するとの報告が見られます。よって小児発症例では自然軽快することもあり、診療の際に考慮することが提案されます。

治療

治療に関してですが、ステロイド外用がいくつかのランダム化比較試験で有効性が示され、第一選択となります。有効な場合には、過角化、出血、亀裂、びらんは軽快しますが、萎縮、瘢痕、白色調の色の变化は難治のことが多いです。具体的な外用方法ですが、イギリスのガイドラインではスト

ロングステクラスのステロイド剤、1日1回を4週間、その後は隔日で4週間、そして週に2回、4週間外用し、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方法が紹介されています。外陰部以外の硬化性苔癬に関しては、ランダム化比較試験はありませんが、ストロングステクラスのステロイドの外用が提案されます。しかし、一般的には外陰部の病変に比較して効果が得られにくいとされます。また、タクロリムス軟膏の外用もステロイド外用に比較して効果は劣る可能性があります。皮膚萎縮を生じない点も含めて治療選択肢となります。

当科の症例でも実際にステロイド外用に抵抗例で亀頭部のびらんと排尿時痛のある症例でタクロリムス外用により改善が見られました。外用療法に加えて、PUVA やナローバンド UVB などの光線療法の有効性も報告され治療の選択肢の一つとなります。外科的治療は悪性腫瘍を合併した際の切除や尿道口の狭窄に対する尿道拡張術、再建術など悪性腫瘍や機能障害がある場合に考慮します。

おわりに

外陰部病変の診察の際には疾患ごとに異なる性差、好発部位、発症頻度を念頭において診断を行うことが重要です。また、硬化性苔癬は産婦人科/小児科/皮膚科/泌尿器科の4科をまたぐ境界領域の疾患であり、確定診断されていない症例も多く、潜在化した症例が多いと推測されます。膣口閉鎖や同部の有棘細胞癌の合併など、かなり病勢が進行し、不可逆的な変化で QOL が著しく低下しないと本症の存在に気が付かないケースも多く、注意が必要と考えられます。さらに尋常性天疱瘡や白斑などの自己免疫性疾患の合併が多く、並存する合併症を踏まえた包括的な治療が必要とされることが多い疾患です。そのため甲状腺疾患や白斑などの自己免疫性疾患のスクリーニングを検討することがとても大切となります。ステロイド外用を基本とした治療を行い、悪性腫瘍の合併に留意しフォローアップすることが重要です。