

ラジオNIKKEI ■放送 毎週木曜日 21:00~21:15

# マルホ皮膚科セミナー

2018年2月22日放送

「第116回日本皮膚科学会総会 ⑩ 教育講演54-1

扁平苔癬における金属アレルギーの関与と有効性について」

獨協医科大学 皮膚科  
教授 井川 健

## 扁平苔癬とは

扁平苔癬は炎症性皮膚疾患の中では比較的よく知られた疾患です。2009年の調査では、皮膚科外来患者さんのうち、0.3%を占めていたと報告されています。

口腔粘膜にも発症し、難治性のびらん、潰瘍を形成することがあって、また、脱毛や

爪の変形などの臨床症状を呈するものもあり、日常生活、いわゆるQOLを著しく障害する、難治性皮膚疾患の一つと考えられます。

本邦においては、診断基準を定めたもの、あるいは診療ガイドラインはいまだにない状態で、実際の臨床の場では、診断、治療に苦慮することも多くあります。

扁平苔癬は、炎症性皮膚疾患の中では比較的よく知られた疾患である。2009年の調査では、皮膚科外来患者の0.3%を占めると報告されている。

口腔粘膜にも発症し難治性糜爛を形成することがあり、また、脱毛、爪の委縮、脱落などの臨床症状を呈するものもあり、日常生活、QOLに支障をきたす難治性皮膚疾患の一つと考えられる。本邦においては、診断基準を定めたもの、あるいは診療ガイドラインは未だなく、実際の臨床の場では診断、治療に苦慮することも多い。



教科書的な皮膚所見としては、多角形の、中央がややへこんだ、扁平隆起する、紫紅色調の丘疹が特徴的です。また、口腔内では、白色レース状の線条をみることも多く、また、びらん、潰瘍を呈することも多くみられます。

我々は、2015年に扁平苔癬の診断基準づくりに着手し、疾患の定義を次のように決めました。少し長いですが、そのまま引用します。

「扁平苔癬は原因が明らかではない、角化異常を伴う炎症性疾患の一つであり、皮膚においては多角形の中央がやや凹んだ扁平隆起する、紫紅色調の丘疹が特徴的で、癢痒を伴い慢性に経過する。爪甲では白濁、肥厚、萎縮、脱落、毛髪部では暗紫紅色で軽度光沢ある脱毛斑がみられることがある。

粘膜病変の場合、最も特徴的な所見は乳白色の細い線条である。乳白色線状は細かい網の目状ないしレース状の病変となることが多いが、輪状、放射線状、さらに円形ないし楕円形の斑を呈することもある。ときにびらん、萎縮、水疱を伴う。組織学的には、苔癬型反応を示し、表皮（粘膜上皮）細胞には明らかな異型を認めない。」

ということにしております。

時として臨床所見が酷似し、鑑別すべき疾患としては、扁平苔癬型の薬疹、萎縮性硬化性苔癬、限局性皮膚硬化症、皮膚円盤状エリテマトーデス、爪白癬、爪乾癬、粘膜カンジダ症、癬痕性類天疱瘡、尋常性天疱瘡などが挙げられると思います。

さて、扁平苔癬の発症と関連が深いといわれている事象に、教科書的にありますが、以下の4つほどが挙げられます。薬剤、C型肝炎、自己免疫、そして金属アレルギーです。これらはよくその関与が報告される項目ではありますが、はっきりとしたメカニズムをもって関連がある、と断定されているものではなく、もちろん、個々の症例で関与が強く認められるものはあるとしても、多くの症例は、いわゆる「特発性」なのではないかと考えられます。

教科書的な皮膚所見としては、多角形の中央がやや凹んだ扁平隆起する、紫紅色調の丘疹が特徴的であり、“4P”といわれるような徴候を示す。

4P signs = pruritic(痒い), purple(紫色), polygonal(多角形) and papules(丘疹)



## 扁平苔癬の疫学調査

以下、これらを踏まえて我々が行った、扁平苔癬の疫学調査の結果を紹介させていただきます。

調査は、前述した、扁平苔癬の診断基準づくりと並行して施行しました。特徴として、皮膚科のみならず、歯科の先生方の意見もお聞きしている点と思われます。全国の大学病院の皮膚科ならびに歯科口腔外科の先生方に調査票を送らせていただいていた行いました。

まず、扁平苔癬の患者さんが外来患者さんのうちどの程度を占めるか、という調査ですが、皮膚科で0.1%弱、歯科で0.4%、全体では0.2%程度と、以前報告された調査の結果と大きくは変わらない結果でした。

調査結果の中から金属アレルギー検査に関連した項目を抽出してお話しさせていただきます。

まず、「扁平苔癬に対する治療」についてお聞きした結果の中で、歯科ではステロイド外用剤使用について2番目、皮膚科でも外用療法（ステロイド、免疫抑制剤外用剤）等について4番目に「歯科金属除去」が挙げられており、比較的広く行われている治療法であることがわかりました。しかしながら、歯科金属除去の根拠の一つとなると思われる金属パッチテストについてみると、施行する割合として、歯科では10%強、皮膚科でもおよそ30%でした。

さらに、金属パッチテストの結果をもとにして、金属除去を積極的に行う、と回答したのは、皮膚科で40%、歯科では30%。また、金属除去によって症状が改善すると考えているのは皮膚科で30%、歯科で20%、という結果でした。これらは、実際の治療として積極的に施行されていることがうかがえる歯科金属除去であります。実際に施行している医療者側としては、その効果に疑問を持ちながら行われているのではないかと、思われる結果だったと考えられます。

なお、パッチテストにおいて陽性となった金属の上位には、ニッケル、コバルト、亜鉛、パラジウムといった金属がみられました。

さて、扁平苔癬の治療としての歯科金属除去について、これまでに報告されている文献について検討してみると、実は高いEBMをもって解析されたものはほとんどありませんでした。例外として、アマルガムという合金については、それを除去することによる症状の改善についてのsystematic reviewも報告されている状況です。

このように、今回施行したアンケートの結果や、文献的な検討を考えると、扁平苔癬における歯科金属除去の有効性を考えると、アマルガムを例外とし、金属除去による治療効果については多いに疑問が残る状況であり、治療として積極的に進めるかどうか、ということについては、慎重にならざるを得ないと考えられます。

## 扁平苔癬と歯科金属除去 ～有効性や作用機序についての報告～

(口腔)扁平苔癬に対する治療として歯科金属除去を行うことについては、その有効性や作用機序について高いEBMレベルで解析した研究はない。

例外はアマルガム。

① Healing of oral lichenoid lesions after replacing amalgam restorations: A systematic review.

Issa A et al, Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2004.

1158症例、19論文を対象としたsystematic review。病変部に近接するアマルガム除去を受けた口腔扁平苔癬患者のうちの85%が治癒あるいは症状の改善を認めた。一方、病変部とアマルガム部位が離れている場合は、アマルガム除去によって改善がみられた症例は46%であった。観察期間は最低2か月、最長で9年半であった。

② Amalgam-contact hypersensitivity lesions and oral lichen planus.

Martin H et al, Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2003.

病変に近接するアマルガム除去により接触過敏と判断された93%の患者に症状の改善が見られたが、OLPの症例では全く改善がみられなかった、とする、81症例を対象としたコホート研究。

③ Amalgam-associated oral lichenoid reactions. Clinical and histologic changes after removal of amalgam fillings.

Ostman PO, Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1996.

アマルガムに近接する口腔扁平苔癬に対しアマルガム除去後の経過を追ったコホート研究。4年間観察して判断。

➡ 他の歯科金属については、金属除去による治療の効果を多数の症例を対象に分析した報告は無く、除去には慎重にならざるを得ない。

これらの議論に最終的な結論を出すには、大規模な前向き、比較的長期間観察するような検討が必要と思われますが、現時点で我々が考えている結論としては、扁平苔癬における金属アレルギーの関与あるいは、治療としての歯科金属除去については、どちらかといえば negative な印象である、ということになると思います。  
以上、ご清聴ありがとうございました。