

# 尋常性白斑(あくまでも私見です) 令和6年8月29日改訂版

**尋常性白斑とは？** :尋常性白斑とは後天的に生じた免疫異常や過酸化物の蓄積、角化細胞や線維芽細胞、過酸化脂質、タイプ4コラーゲン、細胞間伝達物質の異常および遺伝的資質に基づく皮膚および粘膜の脱色素斑の総称です。本邦では全人口の1%が罹患していると言われています。先天性の脱色素母斑や炎症後白斑、癩風、老人性白斑との鑑別が重要です。タイプとしては難治性進行性の非分節型(汎発型)、体の左右どちらかに神経走行に沿って現れる分節型、一か所のみであり変化のない限局型の三つに分かれます。最新の国際分類ではNon segmental typeとSegmental typeに分けられています。全身型では3人に1人が膠原病や甲状腺の自己免疫性疾患(素因)を合併しておりますが、実際に発症されている方よりは各疾患の予備軍の方が多いです。よく白斑は遺伝するのかと聞かれますが、白斑の出やすい体質は遺伝しますが白斑そのものが遺伝するわけではありません。分節型の場合は数年間の進行期の後に症状固定される場合が多いです。その後治療抵抗性となりますので、SBT(後述)のような植皮治療が適応となります。まれに十数年後の再発はありますが、基本的に植皮で治せばほぼ完治できます。全身型は難治性ですが治らないと決めつけて長年放置すればするほど治療抵抗性となります(陳旧性白斑)。

**治療:**治療には免疫異常の是正と色素細胞数の増加およびメラニン生成亢進の三つの基軸があります。免疫異常の是正にはステロイドやプロトピック軟膏、最近ではJAK阻害剤軟膏や抗PDE4抗体軟膏の外用剤が使われています。内服治療はIPDの内服が主役です。IL4という細胞間伝達物質の過剰反応を是正して行きます

色素再生にはやはり紫外線治療と活性型ビタミンD3軟膏またはプロスタグランディン軟膏の外用と昔ながらの塩化カルプロニウム液などがあります。過酸化物除去にはパプラールクリームや乾燥ショウガオイルの外用が有力です。有害物質(白斑部で正常色素細胞の移住を妨げていると考えられる未知の物質X)の除去には、私見では1%L-メントールクリームの外用治療または炭酸ガスレーザーによる表皮の剥離が有効な場合があります。また白斑の発生誘因として忘れてならないのがストレスです。ストレスの緩和・除去による白斑の劇的回復もあり得ます。ストレスと白斑の関係については北欧から数十万人規模のコホートスタディ(後ろ向き研究)の結果が公表されております。

**光線治療:**さて、narrow band UVB(NB-UVB)、エキシマライト、エキシマレーザーなどによる紫外線照射治療は乾癬や白斑を始めとして、難治性皮膚疾患に保険適応がある有効な治療です。当院では色素再生が始まったり完治に近い患者さんが全来院患者さんの91.4%と多数おられます。免疫抑制作用と色素再生作用を併せ持つ、白斑治療中最大の効果を持っております。副作用も昔の治療に比べて格段に少なく、安全性も高いので子供さんにも安心して治療を受けていただけます。最近のコホートスタディでは紫外線照射治療による皮膚がんの発症率は非照射群と差がないという結果が出ております。またLED(発光ダイオード)治療機による赤・青・黄色の有色光線照射が色素細胞内の酵素活性を上げてメラニン色素生成を活性化します。大体30回以上の照射が治療の目安です。

**新しい紫外線照射治療:**また、VTRAC(excimer lamp)という最高のtargeting UVB照射治療機(エキシマライト)は、白斑、乾癬、掌蹠膿疱症、多発性円形脱毛症に対して、すばらしい効果を示しております。最大パワーが4500mJと通常ナローバンドUVB照射機の180倍、excimer laserの2倍で皮膚の透過性に優れ、病巣のみを照射でき安全性も高いので、是非ご来院されてご体験下さい。また308エキシマシステムという最新の小型・高性能なエキシマランプも導入いたしました。さらに韓国製のチタンサファイアレーザー(311nm)やエキシマレーザー(308nm)の登場により紫外線治療はランプからレーザーへのパラダイムシフトが始まっております(すべて保険適応があります)。

**内服治療:**内服治療は昔ながらの漢方薬や免疫調整剤であるセファランチンなどが使われていましたが、統計学的には効くというエビデンスに乏しく、気休め程度という感じでした。ところが30年前に福島医大でIPD(正式名はアイピーディー)の内服で全身型白斑の7人中に3人が劇的な色素再生を認め、残りの4人中1人の白斑の進行が止まったという報告がありました。作用機序としてはアレルギー反応の過剰な初期部分(IL4)をゆっくりと正常に戻していくという体質改善剤的なものです(元来はアトピー性皮膚炎や喘息の体質改善薬です)。この報告後、私も進行期の白斑患者さんのほぼ全員にIPDを処方して参りましたが、定常状態で内服を休止してみると再燃してくる方や再内服して白斑の新生・拡大が止まる方が多々おられますので、やはり50%くらいの効き目はありそうです。内服薬の利点はやはり白斑の新生・拡大の予防という点です。長期内服になりますので副作用が気になりますが、重篤な副作用の報告はありません。発疹、蕁麻疹、頭痛、腹痛、気分不良、便秘、下痢、眠気、味覚異常が1%位の確率で出ます。子供さん用のドライシロップもあります。その他には捕中益気湯や他の漢方薬、抗酸化作用としてのビタミンCやE、葉酸やフォリアミンの内服が効果的な場合も少ないですがあります。急速な白斑拡大期にはステロイドの内服ミニパルス療法も有効です。

**外用治療:**まずステロイドの外用が進行期の白斑には必要です。顔だからという理由でよく弱いステロイドを出されるケースが多いようですが、アトピー性皮膚炎のようにステロイド依存になる病態ではありませんので、副作用である皮膚委縮や発赤ができれば休止すれば回復しますのでやはり効果が期待できるトプシムクリームが目の周り以外では第一選択薬です。免疫抑制剤であるタクロリムス軟膏も効果的ですがステロイドよりは少し弱いようです。タクロリムス軟膏は日光曝露禁忌ですが、ナローバンド治療における併用ではその効果が増すという報告もありますが、変わらないという報告もあります。数年前にはこのエビデンスに関する論文がかなり出ました。私見では後者の報告に賛同します。さらに活性型ビタミンD3軟膏は約30年前から欧米で使われており、80%以上の方に効果が認められております。作用機序は局所のカルシウムイオン濃度を上げてメラニン生成活性を上昇させたりメラノサイトの増殖を促すことです。この際、日光曝露や紫外線治療と併用して初めて有効となりますのでご注意ください。日常生活における日光曝露は白斑治療における自然の恵みと考えてください。もちろん海水浴や運動会などの過剰な日光曝露時にはサンスクリーンを使う必要があります。日本国内では数種類のD3軟膏が選べますが、私見ではボンアルファハイ軟膏(通常のD3の100倍の濃度)がよいと思います。あと、プロスタグランディン軟膏も難治性白斑に劇的な効果を認める場合があります(いずれも保険適応はありません)。

## 新しい白斑外用治療薬のお知らせ；

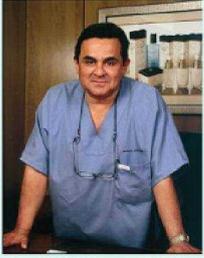
20年前からの研究では、白斑が治りにくい原因として、カタラーゼの酵素活性が低下することによって、白斑部の過酸化水素や活性酸素が過剰に貯留(最新の知見では白斑部よりも周囲の正常部での低下がわかりました)し、その細胞毒性とメラニン重合体生成阻害作用により色素再生が困難であるとの事象が判って参りました。その治療としては、カタラーゼや活性酸素分解酵素を皮膚に送り込めば良いわけです。海外ではこの偽カタラーゼ活性を有する外用剤があるらしいのですが、担当メーカーに何度も問い合わせましたが今までのところ無回答です。数年前にパプラールという薬品を知る機会があり、製薬メーカーさんのご厚意で内服液、ローション、クリームの3種類を各10人分ずついただきました。これは白金とパラジウムのナノコロイドの混合物で、白金が過酸化物を分解するカタラーゼ様活性を有し、パラジウムが酸化された白金を還元して再活性化をはかるといった画期的な抗酸化作用を有します。実際、クリームが最も効果的で、難治性白斑患者さんの難治部位に1日2回外用すると約7割の患者さんに色素再生が認められました。その後症例を増やしていくと著効例の患者さんは効果を維持されておられます。私見ではパプラールは発症初期の白斑により効果が期待できると考えております。ちなみに製薬会社さんの特別なご厚意で、販売価格が46gで4400円と市販の半額でご提供できるようになりました。また最近ではJAK阻害剤外用と紫外線照射の複合治療が有効との報告があります。さらに抗PDE4阻害剤外用薬の概要と紫外線照射治療の複合治療は当院250名以上の白斑患者さんにたいして85%~90%の有効率があることを発見しました。その作用機序は不明で保険適応はありませんが、小生の学会発表後より使われる医師は増えております。

**S BTについて：** 当院では症例を選んで(非進行期の白斑に限定)吸引分層皮膚遊離植皮治療(suction blister therapy=SBT)を行っています。以下にSBTの概要を示します。10ccの注射器をつけて、真空ポンプで吸引します。つねられるような鈍痛があり、小水疱ができてくるとチリチリした独特の痛みが始まります。2~3時間寝ているだけできれいな水疱ができます。一方で腕の内側の正常色皮膚にも同じ処置を行い、正常皮膚を白斑切除後の皮膚にのせ、一週間の固定で生着します。右はSBT後の白斑です。既成の治療でまったく色素再生を認めなかった白斑部でも、この新しい治療によって皮膚を植えた部分のみならず、そのまわりにもきれいな色素再生を認めます。すべての白斑が完治するまでには、時間がかかりますが、あきらめていた人にとっては福音でしょう。だいたい8歳くらいから可能な治療で、分節型白斑で数年経過して進行のない方に適応があります。なお自費診療で1か所10000円いただいております。最近では炭酸ガスレーザーによる表皮アブレーションで白斑部を正確に型通りに除去できるようになり、植皮片の生着率も格段に向上しております。ただしODTによる表面麻酔、場合によっては注射による局所麻酔が必要な場合もあります。なおSBTによる瘢痕形成はありませんので、ご安心ください。

**白斑の色素再生パターン:** 三通りあります。辺縁正常部からの色素再生、毛包一致性、全体にぼやっと出てくるパターンがあります。光線治療などで赤味を伴っている場合に再生しやすくなりますが必ずしも赤味が必須というわけではありません。また、これら3パターンの複合した色素再生もあります。毛包一致性の色素再生が最も効率が良くとされておりますが、実際は複合型の色素再生がもっとも速くて効果的ですが、色素再生パターンは選ばせん。

**さらに新しい治療の試み:** 新しく7色のLEDライトをサイクル照射する白斑治療法に取り組み始めております(自費診療)。





in the vitiliginous skin. Additionally, red light stimulates the activity of the residual tyrosinase in the depigmentation epidermis by supplying a sufficient substrate in the form of oxygen via phototherapy. It also increases the permeability of the cell membrane to calcium ions, stimulating calcium uptake by melanocytic cells.

**Adding VitiSES** ointment (which rapidly penetrates the skin) to the treatment regimen, provides a favorable microenvironment for repigmentation by removing the high levels of peroxides present in vitiliginous skin and damaged melanocytes. The **OmniLux LED system**, developed initially for the treatment of non-melanoma skin cancer, offers a single-platform technology with multiple treatment heads for photorejuvenation, acne and non-melanoma skin cancers. OmniLux is awaiting FDA approval in the U.S. for red and blue light therapy. Both the OmniLux LED system and VitiSES cream are available through Alderm of Irvine, Calif.

