

マルホ皮膚科セミナー

2021年1月25日放送

「第119回日本皮膚科学会総会 ⑳

教育講演 35-3 瘢痕性脱毛症 Update」

東京医科大学 皮膚科
兼任講師 内山 真樹

はじめに

瘢痕性脱毛症とは、臨床的に毛孔が欠損した脱毛症で、炎症細胞の浸潤や外傷などによって毛包のバルジ領域に存在する幹細胞が傷害を受け、毛包が消失して線維組織に置換されるため永続的な脱毛となります。瘢痕性脱毛症は毛包自体が主な標的となり、進行性に脱毛を生じる原発性

と、外傷などの物理的外力などが原因となり毛包が二次的に破壊されることで生じる続発性に分けられます。続発性は原因が除去されればのちに縫縮術などの外科的処置で治療が可能です。原発性の場合、毛包自体が主な標的となるため早期の診断と急性期の治療が重要となります。原発性瘢痕性脱毛症は、毛髪疾患の中でもかなり

図1 瘢痕性脱毛症とは

瘢痕性脱毛症
リンパ球、好中球、形質細胞など

円形脱毛症
リンパ球

毛孔 (+) 毛孔 (-)

||

瘢痕性脱毛 (永続的)

原発性： Primary cicatricial alopecia (PCA)
毛包自体が主な標的となり、不可逆性かつ進行性に脱毛を生じる
→ 早期の診断と脱毛の進行を抑えるための急性期の治療が重要！

続発性： Secondary cicatricial alopecia
熱傷、外傷、腫瘍、感染、牽引などの物理的外力などが原因となり毛包が二次的に破壊されることで生じる
→ 原因が除去されれば縫縮術などの外科的処置で治療が可能

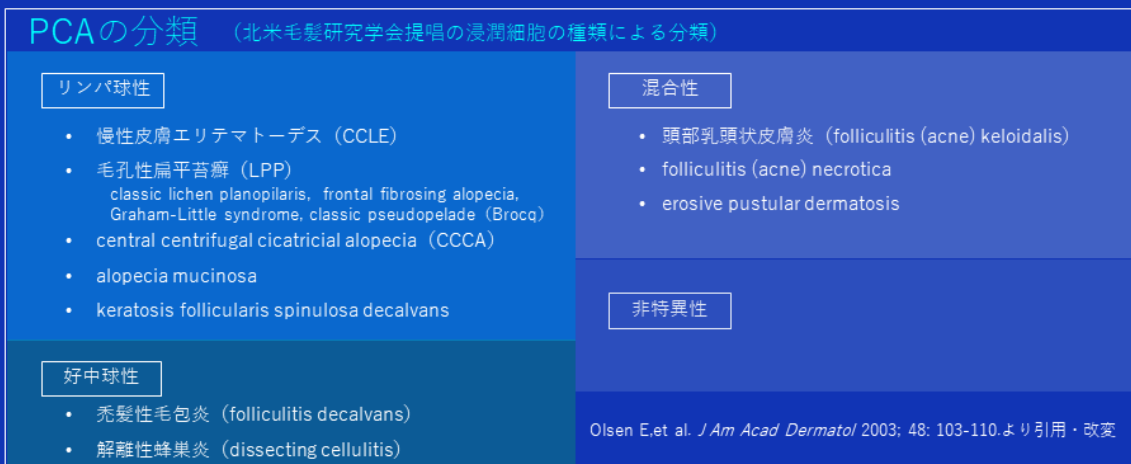
稀で、認知度が低く、治療法が確立されていないことが、診断やマネジメントが難しい理由になっています。本日は、この **primary** の癬痕性脱毛症(以下、PCA)の診断と治療に関するマネジメントについてお話しさせていただきます。

PCA の分類と診断

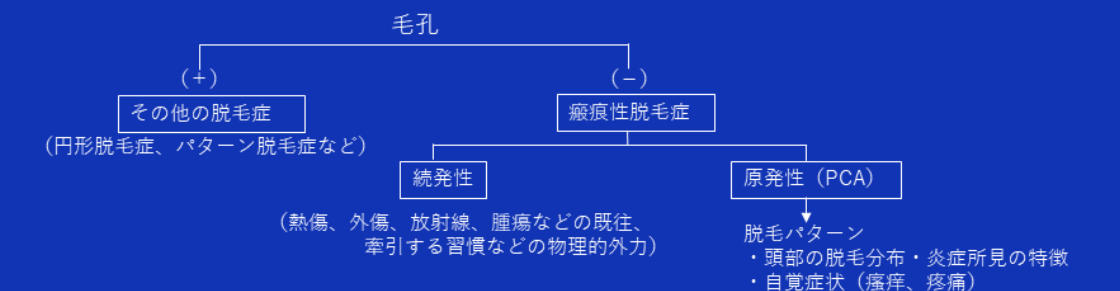
PCA は北米毛髪研究学会によって病理組織学的所見に基づいた分類が提唱されています。この分類では、初期の炎症の強い病変部位を生検し、毛包に浸潤する炎症細胞の種類により①リンパ球性、②好中球性、③混合性、④非特異性、に分類されていますが、実臨床では、炎症の程度、病期などにより臨床と病理所見が合致しない症例やオーバーラップする症例をしばしば経験しますので、臨床経過も加味した診断が重要です。

次に PCA の臨床診断のためのポイントについてお話します。まず肉眼的にダーモスコピーなどで毛孔の有無を確認し、毛孔がみられない場合は癬痕性脱毛症になります。原発性(PCA)か続発性かを区別するために、外傷などの既往や物理的外力が原因となっていないかを確認し、PCA を疑う場合には、疾患により脱毛のパターンに特徴があるため、脱毛の分布、炎症所見の特徴などを確認することが診断に役立ちます。

図2



PCAの臨床診断のためのフローチャート



内山真樹；原発性癬痕性脱毛症の最新のマネジメント，日皮会誌，2019；129：7-16より引用・改変

リンパ球性 PCA

代表的なリンパ球性の PCA である慢性皮膚エリテマトーデス(以下、CCLE)、毛孔性扁平苔癬とその亜型である frontal fibrosing alopecia(以下、FFA)の各疾患の特徴と診断ポイントについてお話しします。

CCLE では、脱毛斑の中心に紅斑がみられ、ダーモスコピーで観察すると血管拡張と開大した毛孔に角栓がみられます。約 5~10% に SLE を合併していることがありますので注意が必要です。組織学的には表皮、毛包上皮と真皮境界部にリンパ球浸潤と空胞変性がみられ、ムチン沈着と汗腺・汗管周囲にリンパ球浸潤がみられることが特徴です。また、蛍光抗体直接法で免疫グロブリンと補体が表皮、毛包上皮と真皮境界部に沈着します。

毛孔性扁平苔癬は、脱毛斑の辺縁に炎症があり、毛孔周囲に紅斑と角化がみられるのが特徴です。組織学的には顆粒層の肥厚とシバット小体を伴って漏斗部から峡部の毛包上皮周囲と表皮直下に帯状のリンパ球浸潤が目立つことが特徴です。

毛孔性扁平苔癬の亜型である FFA は、閉経後の女性に多くみられ、前頭・側頭部の生え際に帯状に脱毛を生じます。眉毛にも生じることがあり、蛇行型の円形脱毛症と鑑別を要することがありますが、鑑別ポイントとしては脱毛部に毛孔がないこと、脱毛部に残存する毛孔周囲に炎症所見があること、また組織学的に毛孔性扁平苔癬同様、上部毛包に苔癬様変化を伴うことで鑑別することができます。

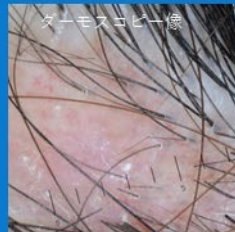
図3 リンパ球性PCA

慢性皮膚エリテマトーデス (CCLE)

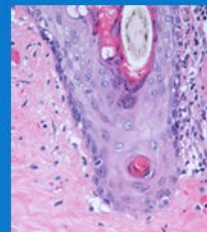
- 5~10%にSLEを伴うことがある。
- 表皮、毛包上皮と真皮境界部にリンパ球浸潤と空胞変性 (vacuolar > lichenoid)。
- ムチン沈着と汗腺、汗管のリンパ球浸潤。
- 蛍光抗体直接法でIgG, IgM, C3が表皮、毛包上皮と真皮境界部に沈着。



脱毛斑の中心に紅斑



血管拡張と開大した毛孔に角栓



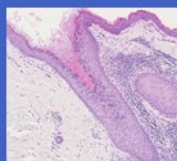
リンパ球浸潤と空胞変性

(古典型) 毛孔性扁平苔癬 (LPP)

- 脱毛斑辺縁に炎症。
- 毛孔周囲の紅斑と角化。
- 漏斗部~峡部の毛包上皮周囲と表皮直下に帯状のリンパ球浸潤 (lichenoid > vacuolar) 。 Civatte body (+) 。



毛孔周囲の紅斑



苔癬様変化



毛孔周囲の角化

Frontal fibrosing alopecia (FFA)

- LPPの亜型。閉経後の女性に多い。
- 前頭・側頭部の生え際に帯状に脱毛。
- 毛孔周囲の紅斑と角化。
- 眉毛にも生じる。
- 組織は毛孔性扁平苔癬 (LPP) 同様、上部毛包に苔癬様反応。

元のhairline (軟毛が残存)






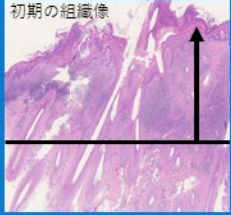

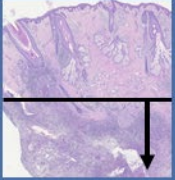


好中球性・混合性 PCA

次に、代表的な好中球性・混合性の PCA である禿髪性毛包炎 (folliculitis decalvans)、解離性蜂巣炎 (dissecting cellulitis)、頭部乳頭状皮膚炎 (folliculitis (acne) keloidalis) の各疾患の特徴と診断ポイントについて解説します。

禿髪性毛包炎は毛孔一致性の膿疱がみられ、癬痕性脱毛周囲に黄色の痂皮と多数の硬毛が束状に1つの孔から出現する **tufted hair** がみられることが特徴です。病変部からは黄色ブドウ球菌が検出されることが多いです。最近、私たちの施設で42例の禿髪性毛包炎のダーモスコピーと組織の所見を検討して発表しておりますが、初期病変の所見として、毛包上部の炎症細胞浸潤によって毛包上皮が融合、毛孔が陥没し、表皮肥厚と真皮の線維化を反映した毛包間がケロイド状に隆起する **interfollicular thickened keloid-like area** がみられることが特徴であることを示しました。このような初期病変部では治療を早期に始めることで癬痕性脱毛の進行を抑えることができるので早期の診断に役立つ所見だと考えております。

解離性蜂巣炎 **dissecting cellulitis** は、膿瘍性穿掘性頭部毛包周囲炎と同義ですが、疼痛を伴って、化膿性の波動を触れる結節が多発し、瘻孔が形成されることが特徴です。禿髪性毛包炎では毛隆起を含む漏斗部から峽部レベルの浅いレベルで炎症細胞浸潤がみられ、初期から脂腺が消失するのに対して、**dissecting cellulitis** では真皮の深いレベルで膿瘍を

図4 好中球性・混合性PCA

<p>禿髪性毛包炎 (Folliculitis decalvans)</p> <ul style="list-style-type: none"> 初期に毛孔一致性膿疱。 癬痕性脱毛周囲に黄色痂皮、tufted hairs。 黄色ブドウ球菌が検出されることが多い。 好中球性に分類されているが、浸潤細胞はリンパ球が主体なことも多い。  <p>初期病変</p>  <p>進行期病変</p>	 <p>初期病変ダーモスコピー像</p>  <p>初期の組織像</p> <p>interfollicular thickened keloid-like areas, follicular pustule, perifollicular scales, crusts</p> <p>毛包上部と真皮浅層の炎症細胞浸潤と毛包上皮の融合 (tufted hairs)、脂腺の消失、毛孔部が陥凹し、表皮肥厚、真皮の線維化。</p> <p>Uchiyama M, Harada K, Tobita R, Iriyama R, Tsuboi R, <i>J Am Acad Dermatol</i>, in press. より内容引用</p>
<p>解離性蜂巣炎 (Dissecting cellulitis)</p> <p>(同義：膿瘍性穿掘性頭部毛包周囲炎)</p> <ul style="list-style-type: none"> 疼痛を伴って化膿性の波動を触れる結節が多発。 瘻孔が形成。 痤瘡・化膿性汗腺炎の合併が多い。 角栓を伴って毛包漏斗部から峽部が膨張。 真皮下層に膿瘍形成。 脂腺は晩期まで残存。  <p>多発する化膿性の脱毛斑</p> 	<p>Folliculitis (acne) keloidalis</p> <p>(同義：頭部乳頭状皮膚炎)</p> <ul style="list-style-type: none"> 後頭部、後頭部に生じる。 硬い毛孔性の結節が癒合してケロイド様の癬痕性脱毛局面を形成。 禿髪性毛包炎と同様に tufted hairs がみられ、周囲に膿疱、痂皮を伴う。  <p>後頭部のケロイド状局面</p>  <p>ダーモスコピー像</p>

形成し、脂腺の消失と毛隆起の傷害は晩期まで免れることが多いです。従いまして、**dissecting cellulitis** は初期のうちに炎症を抑えることができれば癬痕性脱毛を防ぐことが可能ですので早期の治療開始が必要になります。

Folliculitis keloidalis は後頭部、頸部に硬い毛孔性の結節が癒合してケロイド様の癬痕性脱毛局面・腫瘍を形成し、禿髪性毛包炎と同様に、**tufted hair** がみられることが特徴です。

PCA の治療・マネジメント

次に PCA の治療・マネジメントについてお話します。PCA の治療は炎症の波及と脱毛部の拡大を防ぐことが目標となります。ステロイド局注などの局所療法を行う場合には、癬痕性脱毛部辺縁の炎症の強い残存毛部に行います。また、炎症の程度や範囲が大きい場合は全身療法の適応となります。縫縮術や植毛術などの外科的治療については活動期に行うと悪化することがあるので注意が必要です。

具体的な治療法についてですが、**CCLE**、毛孔性扁平苔癬、**FFA** などのリンパ球性 PCA では、局所療法としてステロイド外用またはステロイド局注を行い、広範囲に及ぶ症例や急速に拡大する症例ではプレドニゾロン内服療法を行い、効果をみながら漸減して治療します。海外ではヒドロキシクロロキンの内服がリンパ球性 PCA の全身療法として使用されていますが、本邦においても **SLE**、**CLE** の適応症で承認されています。また、本邦に

図5 PCAの治療・マネジメント

- ・ 炎症の波及と脱毛部の拡大を防ぐことが治療の目標。
- ・ 局所療法は炎症の強い部位を中心に行う。
- ・ 炎症の程度や範囲が大きい場合は全身療法の適応。
- ・ 外科的治療（縫縮術、植毛術）は活動期には行わない！
(Ross et al. J Am Acad Dermatol/53: 1, 2005)
- ・ 機械的な刺激を避ける。

リンパ球性PCAの治療 **CCLE, lichen planopilaris (LPP), FFA**

Harries M. J. et al. Br J Dermatol/2008; 159: 1-22.
Ho A et al. J Am Acad Dermatol/2019; 81: 568-580.

<局所療法>

- ・ ステロイド外用 (strongest, very strongクラス)
- ・ ステロイド局注 (トリアムシノロンアセトニド, 4~6週間ごとに5~10 mg/mL濃度)

海外

- <局所療法>
- 外用タクロリムス

<全身療法>

- シクロスポリン
- ピオグリタゾン (PPAR- γ agonist)
- レチノイド (イソトレチノイン)
- サリドマイド
- 5- α -還元酵素阻害剤 → FFA

<全身療法>

- ・ ステロイド内服 (プレドニゾロン 20-30 mg/day)
- ・ ヒドロキシクロロキン内服 (本邦ではSLE, CLEの適応症で承認。)

好中球性・混合性PCAの治療

Bolduc C et al. J Am Acad Dermatol/2016; 75: 1081-1117.
Rambhia R, et al. J Am Acad Dermatol/2019; 80: 794-801.

Folliculitis decalvans (FD), Dissecting cellulitis (DC)

- ・ 抗菌剤内服+ 抗菌剤外用
- ・ ステロイド局注
- ・ ステロイド内服
- ・ 剃毛
- ・ DC ⇒ 切開・排膿

海外

FD: リファンピシン + クリンダマイシン, ダブソン(DDS), fusidic acid + zinc
DC: レチノイド (イソトレチノイン), ダブソン(DDS)

Folliculitis (acne) keloidalis (FK)

- ・ 抗菌剤内服・外用
- ・ ステロイド外用
- ・ ステロイド局注
- ・ 外科的切除

海外

FK: レチノイド (イソトレチノイン) レーザー治療

おいてはいずれも適応症として通っていませんが、海外ではタクロリムス外用、全身療法としてはシクロスポリン、糖尿病薬で使用されている PPAR- γ アゴニストのピオグリタゾン、レチノイド、サリドマイド、FFA に対しては 5- α -還元酵素阻害剤内服が有効であったとする報告があります。

次に好中球性・混合性 PCA の治療についてですが、禿髪性毛包炎と **dissecting cellulitis** に対しては抗生剤内服とステロイド局注を併用することが多く、特に禿髪性毛包炎では高率に黄色ブドウ球菌が検出されることが多いので、培養で感受性をみながら抗菌薬内服を投与します。また生体側の免疫反応の関与もありますので症状が強い場合はプレドニゾロン内服の併用が有効です。炎症が強い場合は局所の湿潤・衛生環境が悪化要因となるので剃毛や、**dissecting cellulitis** の場合には瘻孔を形成して膿が貯留しますので切開・排膿も有効です。また、日本では適応が通っていませんが、海外では難治例に対して禿髪性毛包炎では、リファンピシンとクリンダマイシンの内服を併用する療法やダブソンが有効であったとする報告があり、また **dissecting cellulitis** ではレチノイドが第一選択として使用されています。

folliculitis keloidalis に対しては抗菌剤内服・外用などに加えて、ケロイド様の結節に対してはステロイド局注が有効で、大きな腫瘍を呈する難治例に対しては外科的切除も有効です。

おわりに

最後に解説した内容をまとめますと、PCA は進行性かつ不可逆的な脱毛を生じる疾患ですので早期の診断と急性期の治療が重要となり、そのためにはダーモスコーピーや病理組織所見などから病態を把握することが大切です。本日、お話をさせていただきました内容が皆様の診療の一助になりましたら幸いです。