

尋常性白斑のマネジメント

市立奈良病院

竹本 聖

監修 練馬光が丘病院

総合診療科 北村浩一

分野 アレルギー

領域: 疾患の臨床徴候

Clinical Questionが生まれた症例

- 尋常性白斑、糖尿病の既往歴がありインスリン療法を施行中の70歳女性が低血糖発作で救急搬送され、精査加療目的に入院となった。
- カンファレンスで上級医より
「既往歴に尋常性白斑があるけど糖尿病は1型？2型？甲状腺機能異常は？」と質問があった。

Clinical Question

- 白斑とは？
- 尋常性白斑とは？
- 尋常性白斑と糖尿病の関係は？
- 尋常性白斑に合併する疾患には何があるのか？

白斑と尋常性白斑

白斑 Vitiligo

- 白斑・白皮症は広義の色素異常症であり、脱色素斑を呈する疾患である。
- 先天性白斑・白皮症と後天性白斑・白皮症に分類される。
- 発症部位により患者のQOLを著しく低下させ社会活動も障害する。

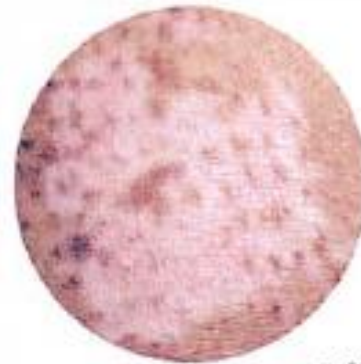
白斑の評価



100%



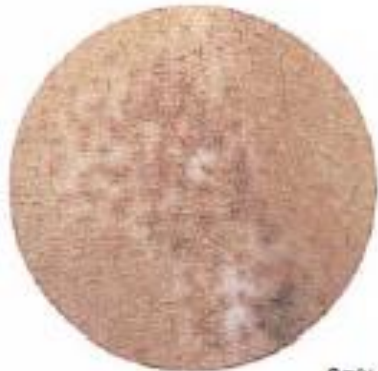
90%



75%



50%



25%



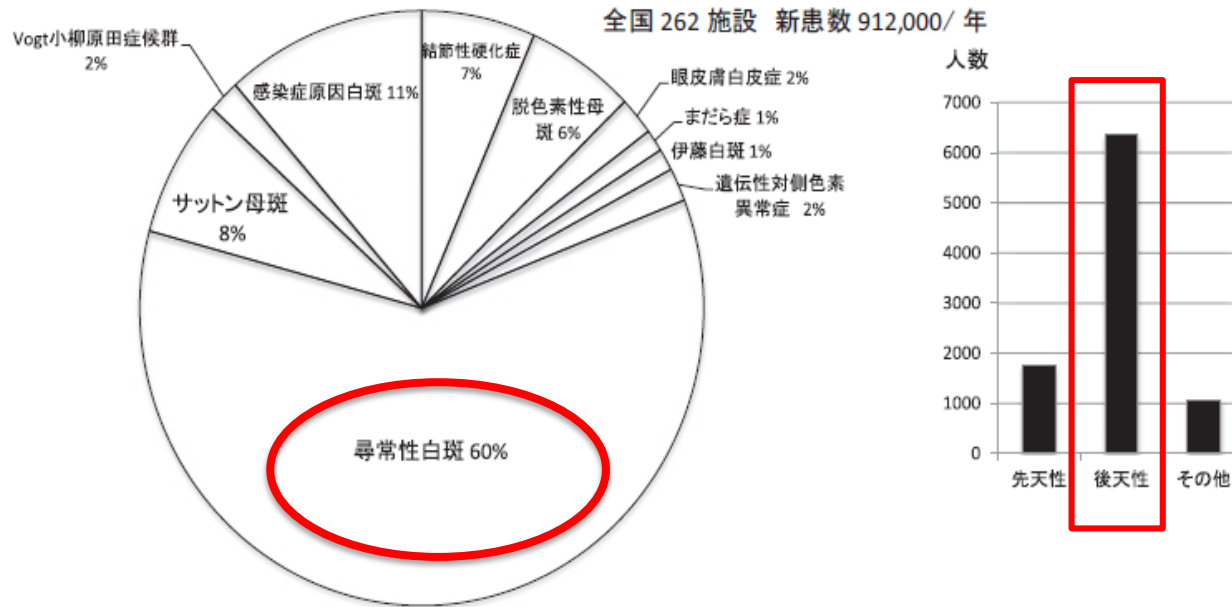
10%

100%: 脱色素斑のみ。
90%: わずかに色素斑あり。
75%: 脱色素斑領域 > 色素斑領域
50%: 脱色素斑領域と色素斑領域が等しい。
25%: 脱色素斑領域 < 色素斑領域
10%: わずかに脱色素斑あり。

尋常性白斑 Vitiligo vulgaris

白斑と尋常性白斑

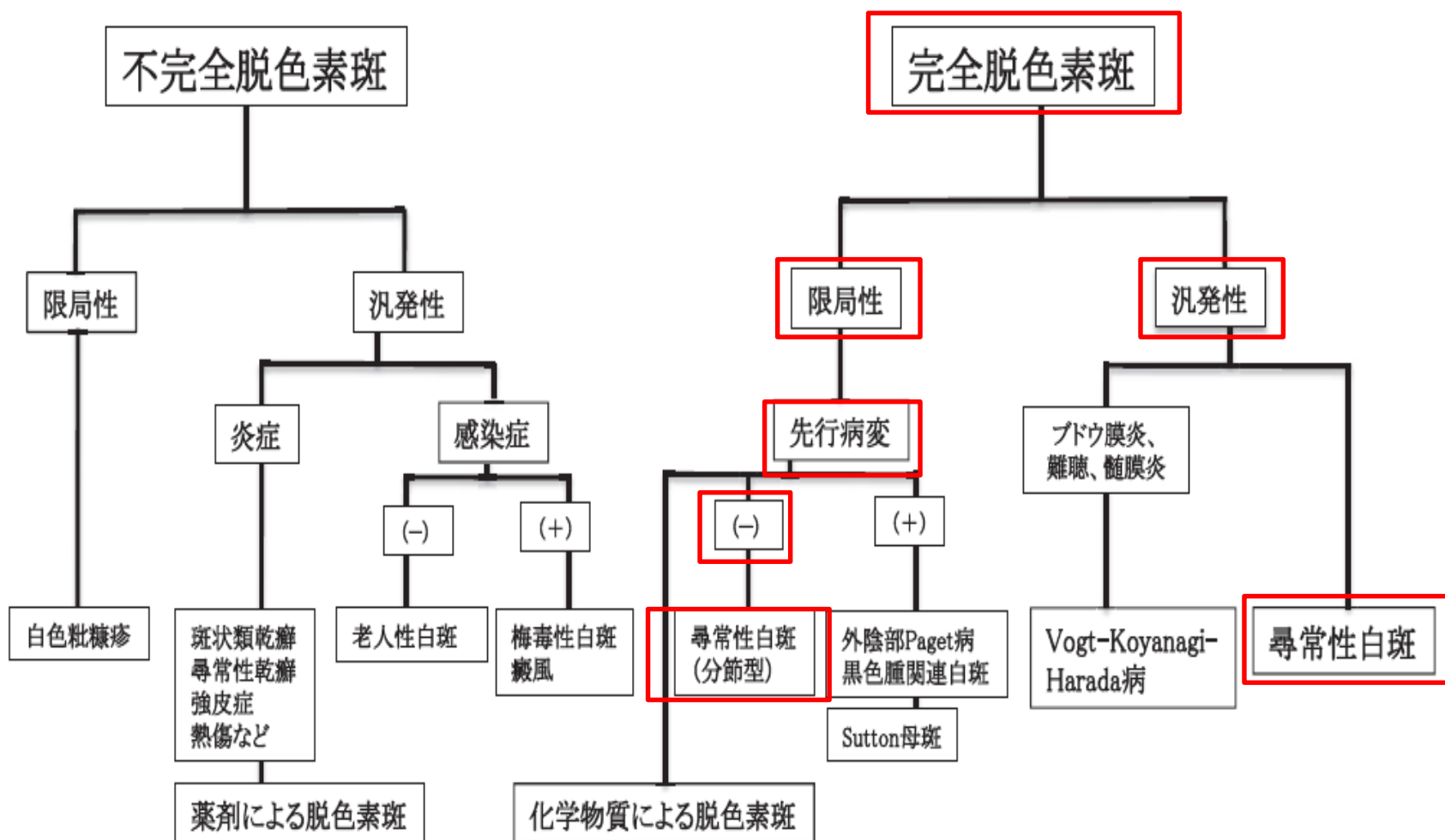
図3 本邦における白斑・白皮症患者数 (2009年)



尋常性白斑

- 後天性白斑・白皮症である。
- 有病率は全人口の約0.5～1%と報告されている。
- 明らかな遺伝形式は存在しないが、20-30%家族内発症といわれ、遺伝的関与が疑われる。
- 難治性脱色素疾患である。

後天性白斑・白皮症の病型分類



尋常性白斑の病型分類

非分節型 (non segmental vitiligo: NSV)	神経支配領域と関係なく生じる。 粘膜型(mucosal)、四肢顔面型(acrofacial)、汎発型(generalized)、全身型(universal)が含まれる。
分節型 (segmental vitiligo: SV)	神経支配領域に一致して片側性に生じる。 分節が複数になることもある。 限局型(focal)と一部の粘膜型が含まれる。
混合型(mixed vitiligo)	

尋常性白斑の病型分類



非分節型(non segmental vitiligo ;
NSV)



分節型(segmental vitiligo ; SV)

白斑の原因

- 白斑の主な原因はまだ不明だが、免疫的要因(酸化ストレス、交感神経不均衡など)の関与が指摘されている。

UpToDate® Vitiligo: Pathogenesis, clinical features, and diagnosis

- メラニン色素合成遺伝子変異・欠失など
- メラニン細胞内輸送分子異常
- メラノサイト遊走因子遺伝子変異、欠失など
- 自己免疫性(抗メラノサイト抗体、メラノサイト障害性T細胞)など

白斑の合併症（海外）

- ※ 米国では尋常性白斑という概念がなく、白斑の分類を分節性か非分節性かで分類している。

白斑の合併症

- 白斑はしばしば自己免疫性甲状腺疾患を合併する。
- 円形脱毛症、乾癬、炎症性腸疾患、その他の自己免疫性と遺伝性疾患と関連している。

白斑の合併症

甲状腺疾患

- 甲状腺機能亢進症、甲状腺機能低下症、バセドウ病、甲状腺炎など甲状腺疾患が最も多く報告されている

○

Dermatologica,174:419–423, 1985

- 非免疫性甲状腺疾患の合併率は高くない。

Thyroidology, 3:89–91, 1991

白斑の合併症

糖尿病

- インスリン依存性(自己免疫性)糖尿病に多い。
- インスリン非依存性糖尿病での合併率は一般人口における有病率と差がない。

Table 2. Comorbid Autoimmune Disorders in 1541 Patients With Physician-Diagnosed Vitiligo^a

Disorder	No. (%) of Patients
All	541 (35.48)
Hyperthyroidism/hypothyroidism	350 (23.16)
Rheumatoid arthritis	50 (3.31)
Pernicious anemia	45 (2.98)
Type 2 diabetes mellitus	43 (2.85)
Alopecia areata	41 (2.71)
Type 1 diabetes mellitus	23 (1.52)
Chronic urticaria	17 (1.13)
Lichen sclerosus et atrophicus	13 (0.86)
Ulcerative colitis	11 (0.73)
Sjögren syndrome	10 (0.66)
Systemic lupus erythematosus	9 (0.60)
Celiac disease	5 (0.33)
Addison disease	4 (0.26)
Dermatitis herpetiformis	4 (0.26)
Crohn disease	2 (0.13)

尋常性白斑の合併症(日本)

尋常性白斑の合併症

- 自己免疫性甲状腺機能異常
- 膠原病
- シェーグレン症候群
- 慢性C型肝炎
- 糖尿病
- 円形脱毛症
- 悪性貧血
- アジソン病
- 重症筋無力症など

尋常性白斑の合併症

Report

Vitiligo vulgaris and autoimmune diseases in Japan

A report from vitiligo clinic in Kyoto University Hospital

Miki Tanioka,^{1,2,*} Yosuke Yamamoto,¹ Mayumi Kato,¹ Kenzo Takahashi¹ and Yoshiki Miyachi¹

¹Department of Dermatology; Kyoto University Graduate School of Medicine; Kyoto, Japan; ²Division of Dermatology; Fukui Red Cross Hospital; Fukui, Japan

Key words: vitiligo, autoimmune disease, thyroid disease, Japanese

Table 4 Complications associated with vitiligo

Complication	Generalized (%)	Segmental (%)
Autoimmune thyroid diseases	7 (7.4%)	0
Halo nevus	2 (2.1%)	0
Autoimmune nephritis	2 (2.1%)	0
Myasthenia gravis	1 (1.1%)	0
Sjogren syndrome	1 (1.1%)	0
End-stage non-melanoma internal malignancies [#]	8 (8.4%)	0
malignant melanoma	2 (2.1%)	0
Total	23/98 (23.5%)	0/26 (0%)

[#]included 3 cases of liver cancer, 2 cases of breast cancer, 1 case of prostate cancer, gastric cancer and thyroid cancer.

尋常性白斑の治療

表3 成人の尋常性白斑に対する治療* (邦訳)

タイプ	治療
分節型か限局した非分節型 (全身の2-3%以下)	第一選択: 発症因子の除去, 局所治療 (ステロイド外用, タクロリムス外用) 第二選択: NB-UVB, 特にエキシマレーザー/ライト 第三選択: 目に見える部分で整容的に色素再生が不十分なときに外科的治療を考慮する
非分節型(全身の3%以上)	第一選択: 少なくとも3ヶ月はNB-UVBを行う. 効果がある場合, 最大の効果を見るまで平均9ヶ月を要する. 外用剤やエキシマレーザーの併用も可能 第二選択: ステロイド, 免疫抑制剤の内服をNB-UVB照射をしていても拡大する場合に考慮する. しかしエビデンスに乏しい 第三選択: 1年以上反応がない部分に外科的治療を考慮する. 特に顔面などの整容的意義の高い場所に適応あり. 手背部のような場所ではケプネル現象の出現があるので注意. 第四選択: 顔や手で50%以上を超えるときには脱色療法を考慮する.

* 皮膚色が薄い場合には, 何も治療しない選択がある.

光線治療は7歳以下の子供には施行に限界がある.

外科的治療は思春期 (男子14歳, 女子12歳ごろ) 前にはめったに考慮されない.

尋常性白斑の治療のメリット

- 患者の生命予後の改善
- 社会的な QOL の改善
- 精神的要因の改善

日本皮膚科学会ガイドライン 日皮会誌:122(7),1725-1740,2012

症例の転機

- 糖尿病は2型糖尿病であり、低血糖の原因はアドヒアランスの不良が原因だと考えられた。
- 合併症を示唆する身体所見や甲状腺機能含めた採血上に異常は認めなかった。
- 尋常性白斑の治療は本人希望で経過観察とした。

Take Home Message

- 白斑を診たらアルゴリズムに準じて評価する。
- 尋常性白斑を診たら、背景に自己免疫疾患が無いか確認する。