原 著

口腔扁平苔癬 130 例の臨床的検討

太 田 耕 司 鳴 瀬 貴 子 島 末 洋
小 野 重 弘 水 田 邦 子 加 藤 大 喜
東 川 晃 一 郎 古 庄 寿 子* 小 川 郁 子**
武 知 正 晃

Clinical Analysis in 130 Cases of Oral Lichen Planus

KOUJI OHTA, TAKAKO NARUSE, HIROSHI SHIMASUE,
SHIGEHIRO ONO, KUNIKO MIZUTA, HIROKI KATO,
KOICHIRO HIGASHIKAWA, HISAKO FURUSHO*, IKUKO OGAWA**
AND MASAACKI TAKECHI

Abstract : Oral lichen planus (OLP), which often affects middle-aged adults, is a disorder of unknown etiology, and is defined as a precancerous condition. We report a clinical analysis of 130 cases diagnosed histopathologically as OLP or suspected OLP in this study.

Prediction with regard to gender was noted in 36 males and 94 females with the average age at diagnosis of 65 years. The most frequent chief complaint at the initial examination was contact pain (47.0%), followed by white and/or red lesions without symptoms, discomfort, and burning sensation. Although the majority of cases (88.8%) were clinically diagnosed as OLP, some cases were diagnosed as leukoplakia and pemphigus. The most frequently affected site was buccal mucosa (30.7%), followed by alveolar gingiva and gingivobuccal fold. Reticular/plaque-like type (55.4%) was the most common among the three visual phenotypes. Presence of *Candida* spp. from an oral swab was examined in 30 cases of OLP patients, and was isolated in 11 cases (36.7%). Although OLP is relatively easy to diagnose on the basis of its characteristic appearance, some cases are diagnosed as other diseases such as leukoplakia and pemphigus, suggesting the difficulty of clinically confirming the diagnosis. Further, it is necessary to pay attention when treating patients with OLP in the presence of *Candida* spp.

Key words : oral lichen planus (口腔扁平苔癬), clinical analysis (臨床診断), *Candida* spp. (カンジダ属)
〔Received May 25, 2016〕

緒 言

口腔扁平苔癬 (OLP) は口腔粘膜に生じる原因不明の病変で、前癌状態のひとつとされ、難治性でもあることから、重要な口腔粘膜疾患として位置づけられている¹⁻³⁾。今回、

われわれは当科を受診した OLP 患者 130 例を臨床統計的に検討したので報告する。

方 法

2008 年から 2015 年までに広島大学病院口腔顎顔面再建

広島大学大学院医歯薬保健学研究科医歯薬学専攻歯学講座口腔外科学 (主任：菅井基行教授)

* 広島大学大学院医歯薬保健学研究科医歯薬学専攻歯学講座口腔顎顔面病理病態学研究室 (主任：高田 隆教授)

** 広島大学病院口腔検査センター (主任：柴 秀樹教授)

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Division of Dental Sciences Biomedical Sciences Major Graduate School of Biomedical & Health Sciences, Hiroshima University (Chief: Prof. MOTOYUKI SUGAI) 1-2-3 Kasumi, Minami-ku, Hiroshima 734-8553, Japan.

* Department of Oral and Maxillofacial Pathobiology, Division of Dental Sciences Biomedical Sciences Major Graduate School of Biomedical & Health Sciences, Hiroshima University (Chief: Prof. TAKASHI TAKATA)

** Center of Oral Clinical Examination, Hiroshima University Hospital, Hiroshima (Chief: Prof. HIDEKI SHIBA)

外科を受診し、OLP,あるいはOLPとして矛盾しない(OLP sus)と病理組織学的に診断を得た130例を対象とした。

今回の対象症例において年齢、性別、初診時における主訴、病変数と発症部位、臨床視診型、*Candida*属真菌の有無を検討した。病変部を固有頬粘膜、歯槽歯肉、歯肉頬移行部、固有頬粘膜～歯肉頬移行部、舌、口蓋、口唇に分類し、正中を含んで両側に及ぶ病変、複数の部位にわたるが、連続している病変は1病変とした。また薬剤誘発や、移植片対宿主病(GVHD)による口腔苔癬反応に起因する扁平苔癬様病変 oral lichenoid lesion (OLL)は除外した。

臨床視診型分類はEinsenらの報告⁴⁾に基づき、櫻井らの報告⁵⁾に準じて、1. 網状・過角化(白斑)型:隆起した細い網状の白色病変および網状病変に伴う白斑。2. 萎縮・紅斑型:網状病変に伴う赤い粘膜の萎縮あるいは紅斑性病変。3. びらん・潰瘍型(水疱型を含む):網状病変に伴う粘膜のびらん、あるいは潰瘍性病変(水疱形成を含む)に分類した。病型が混在する症例では各病型における重症度を1<2<3と3段階で判定し、重症度の高い型をその症例の臨床視診型とした。

広島大学病院倫理委員会承認の下(承認番号:疫学624)、当科で臨床診断したOLP患者の中で*Candida*培養検査を行うことの同意が得られた30症例のみ*Candida*属真菌の有無を検討した。すなわちOLP病変部を10回擦過し、CHROM agarカンジダ培地(日本ベクトン・ディッキンソン)上に塗抹した。培地は37℃で48時間培養し、プレート上にコロニーの形成がみられた場合を陽性とし、コロニーの色で種を決定した。

結 果

性差と年齢

患者130名のうち、男性は36名、女性は94名で男女比は1:2.6であった。平均年齢は64.7歳であり、60歳代が最も多く、ついで70代、50代であった(図1)。

主訴

接触痛が61例(47.0%)と最も多かった。ついで明らか

図1 男女別年齢分布

な自覚症状はないが、白色あるいは赤色を呈する病変部の精査を希望された症例が37例(28.5%)、また粘膜の違和感、灼熱感、味覚異常などがみられた(図2)。

病悩期間

自覚症状から当科来院までの病悩期間は発症から1か月未満44例(33.8%)、1年以上経過して訪れる患者が39例(30%)と多かった(図3)。

初診時における臨床診断

初診時にOLPとして臨床診断されていた症例が105例(80.8%)であった。その他の臨床診断名として白板症12例(9.2%)、天疱瘡6例(4.6%)、腫瘍6例(4.6%)、壊死性潰瘍性歯肉炎1例(0.8%)があった(図4)。

病変数と発症部位

全病変の総数は277個で2か所以上に生じているものが86例(66.1%)と多く、1症例あたりの平均数は2.1個であった。最好発部位は固有頬粘膜が85例(30.7%)、つい

図2 初診時における主訴

図3 病悩期間

で歯槽歯肉 77 例 (27.8%), 歯肉頬移行部 48 例 (17.3%), 固有頬粘膜～歯肉頬移行部 27 例 (9.7%) の順に多く認められた。また両側に病変を有する症例が 75 例 (57.7%) に認められた (図 5)。

臨床視診型

網状・過角化型 72 例 (55.4%), 萎縮・紅斑型 24 例 (18.5%), びらん・潰瘍型 34 例 (26.1%) であった (図 6)。それぞれの型を主訴別で分類した結果, 網状・過角化型は粘膜の精査が 41.7% と最も多かったが, 萎縮・潰瘍型とびらん・潰瘍型は接触痛が最も多く, それぞれ 58.3%, 70.6% であった。

病理組織診断

上皮下の高度の帯状リンパ球浸潤とともに①基底細胞の液化変性と②それによる結合組織からの剥離, ③釘脚の鋸歯状化/平坦化, ④コロイド小体 (Civatte body) など OLP に特徴的な上皮の変化がみられ, OLP と病理組織診断され

たものが 115 例 (88.5%), 上皮下リンパ球浸潤は明らかでないが, 上皮が①, ③, ④の変化を示し, OLP として矛盾しないものが 15 例 (11.5%) であった。15 例中の 13 例の臨床診断名は OLP と一致していた。

Candida 属真菌の有無

OLP 患者 30 例に *Candida* 属 (*Candida spp.*) の有無を検討し, 11 例 (36.7%) に *Candida spp.* 陽性を認めた。11 例すべてに *C. albicans* を認めたが, その中の 1 例には *C. glabrata* も同定された (表 1)。病理組織学的には 2 例で上皮表層に *Candida* の感染を伴うことが確認された (図 7)。

考 察

OLP は中高年の女性に多い口腔粘膜炎症性疾患とされている。なぜ女性に多いか明確な論証は示されていないが, Kövesi and Banoczy らの報告では 326 人中 63%⁶⁾, Silverman and Griffith らの報告においても 200 人中 65% が女性であったことが報告されており⁷⁾, 約 2:1 の割合で女性の方が多いことが示されている。近年, 本邦においても伊藤らが男女比 1:3.5 と女性が圧倒的に多かったことを報告しており, われわれの結果と一致していた。

また既報告では多数の患者の年齢が中高年齢層に集中し, 40 代から 60 代であるが, 今回の結果においても平均 60 歳代で同様であった^{3,7,8)}。一方, われわれの渉猟し得た限りでは, 本邦における小児の OLP 患者の報告はみられていないが, 小児を含めた 18 歳以下のアジア系人種の OLP 患者が数症例報告されている⁹⁾。アジア諸国は途上国が多く, 小児の口腔衛生状態は良好といい難い。プラークコントロールなど, 口腔衛生状態の改善が症状の改善に効果があるとの報告はあるが¹⁰⁾, 口腔衛生状態と扁平苔癬の関連は不明である。発症年齢においては何らかの地域性があるのかもしれない。

図 4 初診時における臨床診断名

図 5 病変数 (A) と発症部位 (B)

図 6 臨床視診による分類と臨床視診分類別の主訴

表 1 OLP 患者の *Candida* 属真菌の有無 n = 30

<i>Candida</i> 属真菌	症例数	<i>Candida</i> 属
陰性	19 例	-
陽性	11 例	<i>C. albicans</i> 10 例 <i>C. albicans</i> + <i>C. glabrata</i> 1 例

本病変の自覚症状は疼痛, 灼熱感, 口腔粘膜の粗造感, 違和感が挙げられる^{1,2)}。井ノ上らは刺激痛が全体の半数例に認められたと報告している¹¹⁾。また伊藤らは接触痛, 灼熱感, 摂食困難といった疼痛に基づく不快症状を示す症例が半数以上を占めていることを報告している³⁾。われわれの結果においても初診時の主訴は接触痛がほぼ半数以上を占めていた。一方で不快症状は特になく, 粘膜の精査, 粗造感を主訴とする患者も認められた。自覚症状から当科来院までの病期期間は発症から1か月以内と早期受診する患者, あるいは1年以上経過して訪れる患者が最も多いことから, 自覚症状の強さ, 消失や再燃によって医療機関を受診する期間が異なっている可能性が考えられた。

本病変は口腔内のすべての部位に発症し, 最も頬粘膜が多く, 歯肉や舌にもみられるが, 口蓋は比較的まれであるとされている^{4,7,12)}。またそれらの部位に両側性に多発することが知られている。伊藤らは本邦で初めて発症部位を固有頬粘膜と歯肉頬移行部とに区別して集計した結果, 固有

図 7 HE 染色写真 (×10)

上: 鋸歯状釘脚の形成, 基底細胞の液化変性と上皮結合組織への密なリンパ球浸潤がみられる。

下: ジアスターゼ消化後 PAS 染色 (×20)。角化層内にカンジダ菌糸の侵入が確認される (↑)。

頬粘膜が35%と最も多く, 歯肉頬移行部が次いで多かったことを報告している³⁾。われわれも同様に集計した結果, 最好発部位は固有頬粘膜であり, 次いで歯肉, 歯肉頬移行部, 固有頬粘膜～歯肉頬移行部に発症することが示された。さらに過去の報告に一致して^{3,11,13)}, 両側に病変を有する症例が57.7%, 平均病変数が2.1と多発性に発症することが示された。OLPの発症部位は広義の頬粘膜, 歯肉と分

類されている報告がほとんどであるが、歯肉頬移行部を中心に認められることも多く、今後、その病態の解析を行う際には部位の詳細な検討が必要であることが考えられた。

本疾患と臨床的に鑑別を要する疾患として白板症、カンジダ症、自己免疫水疱性疾患、扁平上皮癌が挙げられる⁸⁾。びらん・萎縮型が歯肉に発症している症例では自己免疫水疱性疾患と臨床所見が類似していることが多い⁸⁾。Van der Meij らは臨床診断で OLP と診断した症例をすべて検討し、臨床診断と病理診断の一致率は 50%であったと報告している¹⁴⁾。さらに伊藤らも同様に検討を行い臨床診断と病理診断の一致率は OLP として矛盾のない症例を加えると 82%であったことを報告している³⁾。今回われわれは、病理診断で OLP、または OLP として矛盾しない症例 (OLP sus) を検討しているが、初診時から OLP と診断された症例は 81%であり、概ね臨床診断と一致していた。しかしながら白板症、天疱瘡、歯肉腫瘍、壊死性潰瘍性歯肉炎と臨床診断されていた症例が約 20%あり、疼痛を伴わない網状、過角化型の症例が白板症に、萎縮・紅斑型やびらん・潰瘍型症例が天疱瘡に診断されている傾向があった。診断の確定には病理学的検査が必要であることが再確認された。

OLP の臨床視診型分類は Andreasen らの 6 型分類など様々な分類方法があるが¹⁵⁾、本研究では Einsen の報告に基づき⁴⁾、櫻井らの報告に準じて、網状・過角化 (白斑) 型、萎縮・紅斑型、びらん・潰瘍型 (水疱型を含む) の 3 型に分類した⁵⁾。臨床的視診的に網状型が最も多いとされているが^{2, 16)}、本症例においても網状・過角化型が最も多く、既報告と一致していた。また臨床視診型分類における主訴の比較を行った結果、網状・過角型は他の型と比較して病変の精査や違和感の主訴が多いが、萎縮・紅斑型やびらん・潰瘍型は網状・過角化型と比較して接触痛が多い傾向が示された。網状の白斑を主体とする病変では既して症状に乏しく、びらんや潰瘍を主体とする病変では様々な程度の不快症状を訴えたとされている⁸⁾。これらの結果からびらん、潰瘍型は激しい痛みの増加による訴えによって受診することが示唆された。

OLP の病理組織学的特徴は、粘膜上皮表層の過正角化あるいは錯角化、基底細胞の液化変性、上皮下のリンパ球の帯状浸潤、コロイド小体 (Civatte body)、上皮脚の鋸歯状化/平坦化である¹⁵⁾。上皮は、OLP の特徴である液化変性、コロイド小体と上皮脚の鋸歯状化/平坦化を示しているが、上皮下のリンパ球浸潤が弱い症例については、OLP として矛盾しない (OLP sus) と診断した。OLP を疑う症例で潰瘍やびらんを伴う症例では生検の際に、上皮欠損部位を避ける目的で、炎症反応の乏しい部位を選択するため、上皮下のリンパ球の帯状浸潤が著明でないことも報告されている⁵⁾。OLP の確定診断には臨床的、病理組織学的所見が一致することが必要とされているため、病理医への患者

情報の伝達は臨床像を詳細に報告する配慮が必要であることが考えられた。

口腔常在菌である *Candida* 属真菌は免疫機能低下を来す基礎疾患や義歯装着による口腔衛生不良などによって起こる日和見感染症の原因菌である¹⁷⁾。過去の文献から、OLP の病変部位の 37 ~ 50% に *Candida* 属真菌が同定されることが報告されている¹⁸⁻²⁰⁾。さらに Bocar-Bratic らは健常者と OLP の唾液中の *Candida* 属真菌の有無を検討したところ、OLP 患者の唾液から有意に *Candida* 属真菌の存在が同定されたことを報告している²¹⁾。OLP の治療は接触痛や灼熱感を伴う症例においては対症療法として局所的ステロイド含有軟膏の塗付が推奨される。しかしながら一方で局所的ステロイド含有軟膏の継続的な使用が OLP 患者における口腔内の *Candida* 属真菌を増加させることも報告されている^{22, 23)}。今回、われわれは扁平苔癬患者 30 例のうち、11 例 (34%) の口腔ぬぐい液検体から *C. albicans* が培養検査で検出された。これらの結果は前述の既報告における扁平苔癬における *Candida* 属真菌の同定率と近似している。今回の *Candida* の存在が認められた症例と認められなかった症例の臨床所見における明らかな違いは認められなかったが、網状・過角化型の 2 症例に病変部上皮への *Candida* 菌糸の侵入が認められた。*Candida* 属真菌は粘膜上皮に穿孔し、ホスホリパーゼ等の菌体外酵素によって上皮組織に侵入することが知られている^{24, 25)}。OLP 患者における *Candida* 属真菌の存在は、ステロイド軟膏の局所的使用によって増加し、炎症性粘膜に侵入することで、粘膜上皮をさらに障害し、その病態を増悪、難治化することが考えられる。*Candida* 属真菌の存在が同定された患者に対する OLP の治療について明確な治療方針基準はないが、今後はさらに、難治症例と *Candida* 属真菌の関与を検討し、抗真菌薬前投与などの治療指針を考察していく必要があると考えられた。

OLP の病因のひとつに歯科用金属アレルギーの関与が考えられている。森山らは OLP 40 例中 18 例 (45%) が金属アレルギーのパッチテスト陽性を認め、金属撤去を行った 9 例中、2 例に治癒あるいは改善を認めたことを報告している²⁶⁾。今回は、明らかに金属による修復を契機として発症した症例はなく、パッチテストは行っていない。OLP 患者に対するパッチテストが陽性であっても、原因であることを確定することは不可能であるため、金属撤去は、歯科医師の判断に委ねられることが多い。今後は金属撤去後の経過観察症例の蓄積が必要と考えている。

OLP は WHO 分類では前癌状態と定義されており、悪性転化が報告されている²⁷⁾。その頻度は報告者や観察期間によって異なっているが、約 0.4 ~ 5% とされている²⁸⁻³⁰⁾。Einsen の最も大きな後ろ向き研究では 723 人の OLP 患者のうち 6 人 (0.8%) に扁平上皮癌への転化が示され、臨

床視診分類でびらんや紅斑型であったことが報告されている⁴⁾。Shirasuna の総説にも厳密な組織診断基準で OLP と診断された症例から扁平上皮癌が発生した論文が引用され、発生機序に炎症性サイトカインの増加が関与している可能性が指摘されている³¹⁾。当科においては今回の検討においては経過観察が短いため、悪性転化した症例は現在のところないが、今後長期的な経過観察が必要とされる。

結 論

今回、われわれは当科を受診し、病理組織学的に OLP あるいは OLP として矛盾しない 130 例の臨床的検討を行った。OLP は中高年の女性の頬粘膜にみられる特徴的な口腔粘膜疾患として臨床的に診断しやすいとされているが、白板症や天疱瘡と診断していた症例もあり、臨床所見だけで診断を得るには難しい症例があることが再確認された。また *Candida* 属真菌の感染を伴う例もあり、ステロイド外用薬による対症療法には注意を必要とすることが示唆された。

謝辞ならびに利益相反 本論文について利益相反はありません。

引用文献

- 1) McCartan, B.E. and Healy, C.M.: The reported prevalence of oral lichen planus: a review and critique. *J Oral Pathol Med*, 37 : 447-453, 2008.
- 2) Scully, C. and Carrozzo, M.: Oral mucosal disease: Lichen planus. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 46 : 15-21, 2008.
- 3) 伊東大典, 佐藤 昌, 栗林悠里, 他: 口腔扁平苔癬 135 例の臨床的検討. *日口粘膜誌*, 15 : 22-28, 2009.
- 4) Eisen, D.: The clinical features, malignant potential, and systemic associations of oral lichen planus: a study of 723 patients. *J Am Acad Dermatol*, 46 : 207-214, 2002.
- 5) 櫻井仁亨, 岡田憲彦, 小村 健: 口腔扁平苔癬における臨床診断と病理診断の相関. *日口粘膜誌*, 17 : 39-43, 2011.
- 6) Kövesi, G. and Banoczy, J.: Follow-up studies in oral lichen planus. *Int J Oral Surg*, 2 : 13-19, 1973.
- 7) Silverman, S. Jr., Gorsky, M. and Lozada-Nur, F.: A prospective follow-up study of 570 patients with oral lichen planus: persistence, remission, and malignant association. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 60 : 30-34, 1985.
- 8) Mollaoglu.: Oral Lichen planus: a review. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 46 : 15-21, 2000.
- 9) Laeijendecker, R., Van Joost, T., Tank, B., et al.: Oral Lichen planus in childhood. *Pediatr Dermatol*, 22 : 299-304, 2005.
- 10) Salgado, D.S., Jeremias, F., Capela, M.V., et al.: Plaque control improves the painful symptoms of oral lichen planus gingival lesions. A Short-term Study. *J Oral Pathol Med*, 42 : 728-732, 2013.
- 11) 井ノ上俊郎, 杉原一正, 鶴野一洋: 口腔扁平苔癬の臨床的観察. *日口外誌*, 28 : 1571-1576, 1982.
- 12) Silverman, S. Jr., Gorsky, M., Lozada-Nur, F., et al.: A prospective study of findings and management in 214 patients with oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 72 : 665-670, 1991.
- 13) Bagan-Sebastian, J.V., Milian-Masanet, M.A., Penarrocha-
Diago, M., et al.: A clinical study of 205 patients with oral lichen planus. *J Oral Maxillofac Surg*, 50 : 116-118, 1992.
- 14) Van der Meij, E.H. and van der Waal, I.: Lack of clinicopathologic correlation in the diagnosis of oral lichen planus based on the presently available diagnostic criteria and suggestions for modifications. *J Oral Pathol Med*, 32 : 507-512, 2003.
- 15) Andreasen, J.O.: Oral lichen planus. 1. A clinical evaluation of 115 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 25 : 31-42, 1968.
- 16) Bricker, S.L.: Oral lichen planus. a review. *Semin Dermatol*, 13 : 87-90, 1994.
- 17) Lynch, D.P.: Oral candidiasis. History, classification, and clinical presentation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 78 : 189-193, 1994.
- 18) Lundström, I.M., Anneroth, G.B. and Holmberg, K.: Candida in patients with oral lichen planus. *Int J Oral Surg*, 13 : 226-238, 1984.
- 19) Krogh, P., Holmstrup, P., Thorn, J.J., et al.: Yeast species and biotypes associated with oral leukoplakia and lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 63 : 48-54, 1987.
- 20) Simon, M. Jr. and Hornstein, O.P.: Prevalence rate of Candida in the oral cavity of patients with oral lichen planus. *Arch Dermatol Res*, 267 : 317-318, 1980.
- 21) Bokor-Bratic, M., Cankovic, M. and Dragic, N.: Unstimulated whole salivary flow rate and anxiolytics intake are independently associated with oral Candida infection in patients with oral lichen planus. *Eur J Oral Sci*, 121 : 427-433, 2013.
- 22) Ellepola, A.N. and Samaranyake, L.P.: Inhalational and topical steroids, and oral candidosis: a mini review. *Oral Dis*, 7 : 211-216, 2001.
- 23) Jainkittivong, A., Kuvatanasuchati, J., Pipattanagovit, P., et al.: Candida in oral lichen planus patients undergoing topical steroid therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 104 : 61-66, 2007.
- 24) Sherwood, J., Gow, N.A., Gooday, G.W., et al.: Contact sensing in Candida albicans: a possible aid to epithelial penetration. *J Med Vet Mycol*, 30 : 461-466, 1992.
- 25) Pugh, D. and Cawson, R.A.: The cytochemical localization of phospholipase in Candida albicans infecting the chick chorio-allantoic membrane. *Sabouraudia*, 15 : 29-33, 1977.
- 26) 森山雅文, 神田詩織, 川野真太郎, 他: 口腔扁平苔癬および掌蹠膿疱症の発症と金属アレルギーとの関連についての検討. *日口外誌*, 58 : 718-722, 2012.
- 27) EI Naggar, A.K. and Reichart, P.A.: Proliferative verrucous leukoplakia and precancerous conditions. In Barnes, I., Eveson, J.W., Reichart, P., et al.: Pathology and genetics head and neck tumours, IARC Press, Lyon, pp. 180-181, 2005. (World Health Organization Classification of Tambours)
- 28) van der Meij, E.H., Schepman, K.P., Smeele, L.E., et al.: A review of the recent literature regarding malignant transformation of oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 88 : 307-310, 1999.
- 29) Gandolfo, S., Richiardi, L., Carrozzo, M., et al.: Risk of oral squamous cell carcinoma in 402 patients with oral lichen planus: a follow-up study in an Italian population. *Oral Oncol*, 40 : 77-83, 2004.
- 30) Schlosser, B.J.: Lichen planus and lichenoid reactions of the oral mucosa. *Dermatol Ther*, 23 : 251-267, 2010.
- 31) Shirasuna, K.: Oral lichen planus: Malignant potential and diagnosis. *Oral Sci Int*, 11 : 1-7, 2014.