

マルホ皮膚科セミナー

2016年11月24日放送

「第115回日本皮膚科学会総会 ⑥ 教育講演11-1

蕁麻疹診療ガイドラインをマスターする」

広島大学大学院 皮膚科
准教授 平郡 隆明

蕁麻疹は日常診療において遭遇することの多い皮膚疾患の1つです。抗ヒスタミン薬の内服だけで症状が治まる例が多いですが、しばしば抗ヒスタミン薬に抵抗する症例に遭遇し、対応に困ることがあります。日本皮膚科学会では蕁麻疹診療ガイドラインの改訂版を2011年に発表しており、これをマスターすることで、上手くコントロールできる症例が増えてくるのではないかと思います。

診療のポイント

① まずは蕁麻疹・血管性浮腫を疑う

本日は最初に、蕁麻疹診療ガイドラインにおける診療のポイントについて解説します。まずは蕁麻疹・血管性浮腫を疑います。ガイドラインでは、「蕁麻疹は膨疹、すなわち紅斑を伴う一過性、限局性の皮膚の浮腫が病的に出没する疾患であり、多くは痒みを伴う」と定義されています。蕁麻疹の診断に重要なのは、問診、特に時間経過で、突然現れ、数時間～3日以内に跡形もなく消える赤み、膨らみならまず蕁麻疹と考えて良いです。

蕁麻疹診療ガイドラインにおける診療のポイント

- A. まずは蕁麻疹・血管性浮腫を疑う。
- B. 病型の診断をする。
- C. 悪化因子、誘発因子について検討する。
- D. 患者と医師が共通の治療目標に向かう。
- E. 慢性期ではなるべく副作用のない治療を選ぶ。

② 病型の診断をする

次に病型の診断をします。ガイドラインにおいて蕁麻疹は16病型に分類され、病型診断が実際の診療を行う上で重要です。大まかには、自発的に膨疹が出没するもの、特定の刺激で誘発されるもの、血管性浮腫、蕁麻疹関連疾患に分けられます。診療にあたって、膨疹の性状や問診上の誘因から蕁麻疹の病型を推定し、確定診断に必要な検査を行います。例えば、5 mm より小さい膨疹であれば、コリン性蕁麻疹、アドレナリン蕁麻疹、水蕁麻疹。線状の膨疹は機械性蕁麻疹。顔面に限局していれば、血管性浮腫や口腔アレルギー症候群。露出部に限局していれば、寒冷、日光、温熱蕁麻疹や接触蕁麻疹を考える、といった具合です。



③ 悪化因子、誘発因子について検討する

次に、悪化因子、誘発因子について検討します。直接的な誘因・原因以外にも、背景因子があります。感染、疲労・ストレス、IgE または高親和性 IgE 受容体に対する自己抗体、日内変動などです。

④ 患者と医師が共通の治療目標に向かう

そして、患者と医師が共通の治療目標に向かうようにします。刺激誘発型の蕁麻疹の場合は、原因・悪化因子の除去・排除が主となります。一方、特発性の蕁麻疹の場合は、薬物療法が主となります。治療を開始して「治療により症状が現れない状態」をめざし、さらに「無治療で症状が現れない状態」に至ることを目標とします。

⑤ 慢性期ではなるべく副作用のない治療を選ぶ

最後に、慢性期ではなるべく副作用のない治療を選びます。蕁麻疹診療ガイドラインでは、特発性蕁麻疹の薬物療法ステップが定められています。ステップ1では鎮静性の低い抗ヒスタミン薬の内服を行います。効果不十分であれば、適宜他剤への変更、増量を行います。ステップ2では抗ヒスタミン薬に加えて、補助的治療薬と呼ばれる薬剤を1種類、または複数組み合わせ使用します。それでも十分な効果が得られない場合は、ステップ3として、プレドニゾロン換算で5~15 mgの内服を併用します。さらにそれでも十分な効果が得られない難治例の場合は、ステップ4として、シクロスポリンやプレドニゾロン換算 20 mg/日以上ステロイド内服などを行うことがあります。

蕁麻疹診療での悩む点

原因を調べるべきか

ここからは、蕁麻疹診療で悩むことが多い点について解説をします。まずは、蕁麻疹の原因を調べるべきでしょうか？蕁麻疹診療において、「原因はなんですか？」と問われることは非常に多いです。しかし、患者さんが想定する I 型アレルギーによる蕁麻疹の割合はわずかに数%で、70%以上は特発性の蕁麻疹です。従って、I 型アレルギーが強く疑われる場合を除き、すべての蕁麻疹に I 型アレルギーの検査を実施する意義はありません。急性蕁麻疹については、典型的な蕁麻疹以外に身体症状がなく、治療への反応性も良ければ検査の必要はありません。また、慢性蕁麻疹に対しても、ルーチンに行うべき検査はありません。ただし、非定型的な症例、難治性の症例などで、背景因子、合併症の存在が疑われる場合はそれらに応じた検査を行っても良いとされています。

抗ヒスタミン薬の使い方

次に、抗ヒスタミン薬の変更、増量、併用のうちのいずれを選ぶか、についてです。蕁麻疹の薬物療法の基本は鎮静性の低い第 2 世代の抗ヒスタミン薬です。抗ヒスタミン薬の効果には個人差がありますので、1 種類標準量の抗ヒスタミン薬で十分な効果が得られない場合でも、他に 1 から 2 種類の抗ヒスタミン薬に変更、追加、または通常量である程度の効果の得られた抗ヒスタミン薬を増量することで効果を期待できます。抗ヒスタミン薬の変更の効果ですが、フェキソフェナジン内服で効果不十分な患者を、フェキソフェナジンの増量、もしくはオロパタジンへの変更にランダムに割り付けた結果、両群ともに増量・変更後に有意な改善がみられましたが、両群間には有意な差はなかったと報告されています。抗ヒスタミン薬の増量と、異なる種類の抗ヒスタミン薬の併用と、どちらが良いかということについてはエビデンスがあまりありませんが、2013 年の国際ガイドラインにおいては、異なる種類の抗ヒスタミン薬を組み合わせるより、第 2 世代の経口抗ヒスタミン薬を増量することが推奨されています。結論として、今のところ、抗ヒスタミン薬は増量または変更が併用よりも良い、ということになるでしょう。

どの補助的治療薬を使うべきか

次に、どの補助的治療薬を使うべきか、についてです。特発性の蕁麻疹の薬物療法において、ステップ 2 に示される補助的治療薬があります。しかし、これらの薬剤に高いエビデンスはなく、診療医の経験に基づいて選択されているのが現状です。広島大学病院皮膚科で用いられることの多い補助的治療薬としては、抗ロイコトリエン薬、ヒスタミン H2 受容体拮抗薬、ジアフェニルスルフォン、トラネキサム酸が挙げられます。こ

の中で蕁麻疹への保険適用のある薬剤はトラネキサム酸のみで、残念ながら他はすべて適用外使用となります。抗ロイコトリエン薬やH2受容体拮抗薬は慢性蕁麻疹やコリン性蕁麻疹に用いますが、大きな副作用もなく使いやすいと思います。ジアフェニルスルフォンは膨疹の持続の長い、顆粒球浸潤の強い例に用いますが、副作用として肝障害、貧血や特にDDS症候群を生じる可能性があり注意が必要です。トラネキサム酸は血管性浮腫の合併例に用いることが多いです。

補助的治療薬の使い分け（私見）

抗ロイコトリエン薬：慢性蕁麻疹、コリン性蕁麻疹など。（保険適用外）

ヒスタミンH2受容体拮抗薬：慢性蕁麻疹、コリン性蕁麻疹（保険適用外）

ジアフェニルスルフォン：膨疹の持続が長い、顆粒球浸潤が強い例。肝障害、貧血、**DDS症候群**に注意。（保険適用外）

トラネキサム酸：血管性浮腫合併または深部浮腫が強い症例。

ステロイド薬の内服

最後に、ステロイド薬の内服についてです。蕁麻疹に対するステロイドの全身投与には賛否両論あり、抗ヒスタミン薬単独で効果がないすべての症例に用いるべきではありません。ただし、急性蕁麻疹や慢性蕁麻疹の急性増悪など、速やかに病勢をコントロールする必要がある場合や、遅延性圧蕁麻疹を合併した慢性蕁麻疹には使用せざるを得ない場合があります。蕁麻疹診療ガイドラインにおいて、急性蕁麻疹に対しては「体表の30%以上が膨疹に覆われ、早期に症状を沈静化する必要がある場合は抗ヒスタミン薬に加えて数日以内のステロイドの内服または注射を併用しても良い」とあります。また、慢性蕁麻疹に対しては、「慢性蕁麻疹でステロイドを内服する場合はできるだけ短期間にとどめ、必ずしも皮疹が完全に消失していなくても適宜減量、中止することが望ましい」とあります。例外的にステロイドの使用が推奨される蕁麻疹の病型が、「遅延性圧蕁麻疹」です。これは、強い圧迫を受けた部位に数時間後に浸潤の強い膨疹が生じるもので、慢性蕁麻疹に合併することが多いです。抗ヒスタミン薬に抵抗性のことが多く、ステロイドの内服が著効します。また、ステロイドの内服自体も中止できることが多いことから、例外的にステロイドの併用が推奨されています。

蕁麻疹に対する内服ステロイドの適応

1. 急性蕁麻疹（体表の30%以上が膨疹に覆われる）や、慢性蕁麻疹の急性増悪で早期に症状を沈静化する必要がある場合に、短期間使用。
2. 遅延性圧蕁麻疹

以上、蕁麻疹診療ガイドラインにおける診療のポイントと、実臨床で対応に迷う点についてお話ししました。明日からの診療に少しでもお役に立ちましたら幸いです。ご静聴有り難うございました。