

8. クリニカルクエスション (CQ)

① ステロイド外用、内服は慢性痒疹に有効か？ (森田)

推奨度：

外用：B

局注：C 1

亜鉛華軟膏重層：C 2

内服：C 1

推奨文：痒疹に対するステロイド外用は効果があり、第一選択として使用して良い。ステロイド内服は有効と考えられるが、長期間の内服は副作用の観点から推奨できない。

解説：ステロイド外用薬の慢性痒疹に対する改善効果は、ベタメタゾン外用薬、ジフロラゾン外用薬やデプロドン含有テープ剤を用いた二重盲検左右対称比較試験にて明らかにされている¹⁻⁴⁾。一般に慢性痒疹に対してステロイド外用薬が頻用されており、安全性も高いと考えられる。海外のエキスパートオピニオンでも第一選択とされている⁵⁾。しかし、慢性痒疹に対するステロイド外用薬の予後改善についての根拠は乏しい。ステロイドの局所注射は冷凍凝固、リドカインの併用で効果があったという報告があり⁶⁾、エキスパートオピニオンでも有効と報告されている⁵⁾。一方、古くから使用されているステロイド・亜鉛華軟膏重層療法についてはステロイド単独療法より効果があるという報告はなく、有効である根拠は無い。むしろステロイド・亜鉛華軟膏重層療法を行うも改善しなかったという報告がみられることから⁷⁾、痒疹の治療としては推奨されない。

慢性痒疹に対するステロイド内服は、海外のエキスパートオピニオンでは推奨されていない⁵⁾。ステロイド内服が慢性痒疹に有効であるという報告は海外、本邦ともに見られない。ステロイドの薬理作用から、プレドニゾロン 20mg 以上の内服による慢性痒疹の改善効果は期待されるが、予後改善効果の根拠は乏しく、長期ステロイド内服による副作用を考慮すると、安易な長期間の内服ステロイド治療は避ける必要がある。急性増悪期の短期間のみステロイド内服を行い、長期間内服が必要な場合は他の治療法へ変更するのが望ましい⁸⁾。

【文献】

1. Wong SS, Goh CL : Double-blind, right/left comparison of calcipotriol ointment and betamethason ointment in the treatment of prurigo nodularis. Arch Dermatol, 136: 807-808, 2000. (レベル II)
2. Bethamethasone 17,21-dipropionate 研究班 : Bethamethasone 17,21-dipropionate 外用剤の慢性痒疹群に対する臨床効果の検討. 皮膚, 25 : 875-889, 1983. (レベル II)
3. DDA 研究班 : Diflorasone diacetate (DDA)外用剤の臨床効果の検討. 皮膚, 26: 374-392, 1984. (レベル II)
4. DP 研究班 : 苔癬化型湿疹・皮膚炎群, 尋常性乾癬および痒疹群に対する Deprodone Propionate 含有テープ剤 (DP テープ) の有用性検討. 臨床医薬, 5: 1947-1966, 1989. (レベル II)

5. Lee MR, Shumack S : Prurigo nodularis: a review. *Australas J Dermatol*, 46: 211-220, 2005. (レベル VI)
6. Stoll DM, Fields JP, King LE Jr : Treatment of prurigo nodularis: use of cryosurgery and intralesional steroids plus lidocaine. *J Dermatol Surg Oncol*. 9: 922-924, 1983. (レベル V)
7. 岡 毅 : 一部に巨大な局面を呈した結節性痒疹.皮膚科の臨床, 48: 460-461, 2006. (レベル V)
8. 増澤幹男 : 痒疹の治療. 皮膚病診療, 19: 857-861, 1997. (レベル VI)

② 抗ヒスタミン薬は慢性痒疹に有効か? (横関)

推奨度 : B

推奨文 : 行うよう推奨される。

解説 : ヒスタミンのプリックテスト施行後の膨疹に対して cetirizine の効果が randomized double-blind crossover 法で検討された研究報告(レベル II)がある¹⁾²⁾が慢性痒疹に対する randomized double-blind study は認められない。しかし、良質の臨床研究は多数あり olopatadine の各種癩痒性疾患の痒みに対する効果を 398 症例での open study で検討した結果、湿疹群では 74.6%に効果が見られ、痒疹では 50.8%、皮膚癩痒症では 52.8%に効果が認められている³⁾。また、慢性痒疹を含めた癩痒性皮膚疾患に対する抗ヒスタミン薬の良質な臨床試験が多数見られ⁴⁾慢性痒疹の review でも第一選択薬として推奨されている⁵⁾。

【文 献】

1. Frossard N, Melac M, Benabdesselam O, et al (全著者名記載ください) : Consistency of the efficacy of cetirizine and ebastine on skin reactivity. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 80: 61-65, 1998.(レベル II)
2. Purohit A, Melac M, Pauli G, et al (全著者名記載ください) : Comparative activity of cetirizine and mizolastine on histamine-induced skin wheal and flare responses at 24h. *Br J Clin Pharmacol*, 53: 250-254, 2002.(レベル II)
3. Nishiyama S, Okamamoto S, Ishibashi Y, Nishikawa T, Nishioka K : Clinical study of KW-4679 (plopataidine hydrochloride) on pruritic diseases. *J Clin Ther Med*, 12 : 1615-1640, 1996.(レベル IV)
4. 瀧川雅浩他 (全著者名記載ください) : そう痒を伴う皮膚疾患患者に対するエバスチンの効果—長期投与試験— *臨床医薬*, 16: 1021-1035, 2000.(レベル IV)
5. Lee MR, Shumarik S : Continuing professional development program, Prurigo nodularis: a review, (雑誌名記入ください) 46: 211-220, 2005.(レベル IV)

③ 液体窒素療法は慢性痒疹に有効か？

推奨度：液体窒素療法 C1、行うことを考慮しても良いが十分な根拠がない。

治療法：慢性痒疹の治療としての液体窒素療法に関しては、Graham らは、液体窒素療法が結節性痒疹の治療法の一つの選択肢として推奨している¹⁾。また、重症の結節性痒疹の患者 1 症例に液体窒素療法を水疱形成ができる程度に施行することにより有効であったとする症例報告もみられる²⁾。具体的には 10-30 秒、2-4 回、凍結と融解を繰り返し水疱形成が見られる程度に施行することを推奨している³⁾。また、ステロイドトリドカインの局所皮内注射と液体窒素療法の併用療法が効果的であるとの報告もある⁴⁾。液体窒素療法の痒疹の治療における機序に関しては、痒みを引き起こす皮膚の末梢神経の障害と考えられている。液体窒素療法後 3 ヶ月痒みの訴えがなくなるとされている⁵⁾。

【文 献】

1. Graham GF : Cryosurgery in treatment of acne and specific cutaneous neoplasia. IN: Zacarian SA, Editor. Cryosurgical Advances in Dermatology and Tumors of the head and neck. Charles C, Thomas, Springfield, 74-97, 1977. (レベル V)
2. Waldinger TP, Wong RC, Taylor WB, Voorhees JJ : Cryotherapy improves prurigo nodularis. Arch Dermatol, 120 :1598-1600, 1984. (レベル V)
3. Accily-Filho JW, Nogueira A, Ramos-e-silvia M. Prurigo nodularis of Hyde : An update. J Eur Acad Dermatol Venereol, 14 :75-82, 2000.
4. Stoll DM, Field JP, King LE : Treatment of prurigo nodularis :use of cryosurgery and intralesional steroid plus lidcaine. J Dermatol Surg Oncol, 9 :922-924, 1983.
5. Thai KE, Sinclair RD : Cryosurgery of benign skin lesions. Australas J Dermatol, 40 :175-86, 1999.

④ ビタミン D3 外用療法は慢性痒疹に有効か？ (片山)

推奨度：B

推奨文：慢性痒疹に対する活性型ビタミン D3 外用を評価した研究は少ない。外用ステロイドに対する効果が低く、長期間の治療による副作用が見られる症例では、左右塗り分けにて、有効性を確認後、活性型ビタミン D3 への変更が勧められる。この場合保険適応がないことを念頭において使用する。

1) 解説

活性化ビタミン D3 外用薬が保険適応となる皮膚疾患は乾癬、掌蹠角化症、掌蹠膿疱症、魚鱗癬、ダリエー病など角化を主体とする皮膚疾患が中心となり剤型や種類により適応疾患は異なる。近年、適応外使用として、尋常性白斑や脂漏性皮膚炎などへの有効性が報告されている。結節性痒疹に関しては、1997 年にステロイド抵抗性の難治性痒疹への有効例が報告され¹⁾、以後海外からもランダム化比較試験を 9 例のステロイド低反応性の結節性痒疹に行った 1 件の報告がある²⁾。いずれも症例数は少な

いが、改善率は高い。

この他本邦より、症例報告で有効性を認めた2件の報告がある^{3,4)}。

2) 活性型ビタミンD3製剤の痒疹での治療効果

現在本邦で使用可能な活性型D3外用薬は3種6剤型である。

A. タカルシトールはクリーム基剤、ローション基剤の剤型が使用可能である。0.0002%のタカルシトール軟膏をステロイド低反応性の痒疹患者11名(亜急性痒疹7名、慢性痒疹4名)に使用し、良好な効果がみられている(無効1名)。アトピー素因の有無や基礎疾患と臨床効果発現に差はなく、外用開始1ヶ月から痒みの減少と痒疹丘疹の改善を認めている。経過中、特に副作用は認めなかった(エビデンスレベル IV、推奨度 C1)¹⁾。

B. カルシポトリオール軟膏は現在世界的に使用されているビタミンD3製剤であり、尋常性乾癬のみが適応疾患であり、顔面への使用が制限されている。Wongらはカルシポトリオール軟膏と0.1%吉草酸ベタメタゾンとのランダム化左右塗り分け比較試験を9例のステロイド低反応性の結節性痒疹に行った。脱落例1名を除き、カルシポトリオール軟膏は外用開始4週後より、有意に痒み、皮疹の改善に有効性を示した²⁾。(エビデンスレベル II、推奨度 B)

C. マキサカルシトール軟膏は乾癬以外では魚鱗癬、掌蹠角化症が保険適応となっているが痒疹に用いた報告はない。

3) 使用上の注意

使用開始時ステロイド使用中の患者では1週間程度、左右塗り分けを行い、悪化がないことを確認して使用する。1日1回入浴後に単純塗擦する。活性型ビタミンD3外用への切り替えにより、悪化の見られる症例では、朝ステロイド外用、夜ビタミンD3の外用とし、症状を見ながら、単独使用に切り替えていく。活性型ビタミンD3の全身的な副作用としては高カルシウム血症、腎機能低下などが重要である。アトピー性皮膚炎や透析患者に見られる痒疹に使用する場合、バリア機能の低下した例、腎機能の低下した患者、小児例、外用範囲の多い症例では注意が必要である。使用開始2-4週後に血清カルシウム、尿中カルシウム、BUN、クレアチニンの測定を行い、リスクの高い症例では適宜血液検査を施行する。高濃度製剤では総外用量を遵守させる。異常値が認められた時には速やかに薬剤の中止、輸液などの処置を行うことが推奨されている。

4) 活性型ビタミンD3の痒疹への臨床効果発現機序

現在では以下のような薬理作用により痒疹への効果が発現すると考えられている。

1. 炎症性サイトカイン調節作用⁵⁾
2. アポトーシス誘導作用⁶⁾
3. 調節性T細胞誘導作用⁷⁾

【文献】

1. Katayama I, Miyazaki Y, Nishioka K : Topical vitamin D3 (tacalcitol) for steroid-resistant prurigo. Br J Dermatol, 135: 237-40, 1996.
2. Wong SS, Goh CL : Double-blind, right/left comparison of calcipotriol ointment and betamethasone ointment in the treatment of Prurigo nodularis. Arch Dermatol, 136:807-8, 2000.

3. 片山一朗, 末吉富美子, 田中洋一: 頑固で慢性の痒み. *Visual Dermatology*, 2: 928-929, 2003.
4. 曾我部陽子, 安部正敏, 石川治: 結節性痒疹. *Visual Dermatology*, 4: 276-277, 2005.
5. Fukuoka M, Ogino Y, Sato H, Ohta T, Komoriya K, Nishioka K, Katayama I: RANTES expression in psoriatic skin, and regulation of RANTES and IL-8. production in cultured epidermal keratinocytes by active vitamin D3 (tacalcitol). *Br J Dermatol*, 138: 63-70, 1998.
6. Fukuya Y, Higaki M, Higaki Y, Kawashima M: Effect of vitamin D3 on the increased expression of Bcl-xL in psoriasis. *Arch Dermatol Res*, 5: 293-620, 2002.
7. Barrat FJ, Cua DJ, Boonstra A, Richards DF, Crain C, Savelkoul HF, de Waal-Malefyt R, Coffman RL, Hawrylowicz CM, O'Garra A: In vitro generation of interleukin 10-producing regulatory CD4(+) T cells is induced by immunosuppressive drugs and inhibited by T helper type 1 (Th1)- and Th2-inducing cytokines. *J Exp Med*, 16: 195-603, 2002.

⑤ 鎮痒性外用薬（オイラックス®など）は慢性痒疹に有効か？（三橋）

推奨度：C1

推奨文：慢性痒疹に対する制痒効果を高いレベルで解析した研究は無く、症例集積研究がいくつかあるのみである（エビデンスレベルV）。使用を考慮しても良いが、十分な根拠が無い。

解説：現在本邦で用いられている鎮痒性外用薬の代表は crotamiton 配合薬（オイラックス®など）である。Crotamiton(crotonyl-N-ethyl-o-toluidine)は 1946 年 Domenjoz¹⁾により最初に報告された化合物で、当初は疥癬治療薬として報告された。1949 年に Couperus²⁾によって制痒効果が報告されて以降、hydrocortisone に対し高い溶解性を有することから混合薬が製品化され、この混合薬オイラックス H®は瘙痒性皮膚疾患に盛んに外用されるようになった。現在では鎮痒性外用薬として、オイラックス H®の OTC 薬が市販されており、容易に入手できる。

Crotamiton 単独での慢性痒疹に対する制痒効果を高いレベルで解析した研究は無く、症例集積研究がいくつかあるのみである（エビデンスレベルV）。また、crotamiton 単独での制痒効果をアトピー性皮膚炎と虫刺症の 31 例について、プラセボ対照二重盲検試験で検討した報告³⁾では、基剤との間に有意差を認めなかった。

【文献】

1. Domenjoz R: Ueber ein neues Antiscabiosum. *Schweiz Med Wschr*, 76: 1210-1213, 1946.
2. Couperus M: The use of N-ethyl-o-crotono-toluidide in the treatment of scabies and various pruritic dermatoses. *J Invest Dermatol*, 13: 35-42, 1949.(レベルV)
3. Smith EB, King CA, Baker MD: Crotamiton lotion in pruritus. *Int J Dermatol*, 23: 684-685, 1984. (レベルII)

⑥ 紫外線療法は慢性痒疹に有効か？（塩原）

推奨度：C1

推奨文：本症が極めて難治であることを考えれば試行して良い方法と思われる。しかし、どの波長を選ぶべきかという比較研究が行われておらず推奨すべき照射法も確立していない。一応、bath PUVA、broadband UVB (BBUVB)、UVA1 に関しては、有用性が期待できる。

解説：結節性痒疹に対する紫外線療法に関する報告はエビデンスレベルとしてはV以下であり、殆どが症例報告ないし症例集積研究である。Bath PUVA 療法に関しては、1～4 週間連日行った(導入期)後、1～2 ヶ月毎に 4 日間連続照射するサイクルを 5 ヶ月間繰り返すという方法が行われ、15 名のうち 8 名で著明な軽快が、7 名で軽快が得られている¹⁾。Broadband UVB (BBUVB)では、難治性 14 名の患者のうち 70%に軽快が得られたとする報告²⁾がある。一例報告であるが、この両者を組み合わせることによって 12 年来の難治性の汎発型の結節性痒疹が 30 回の BBUVB(総照射量：7,239mJ/cm²)と外用 PUVA(総照射量：240J/cm²)にて殆ど消退し、以後は弱いステロイド外用のみでコントロール可能になった³⁾ことが報告されている。

長波長 UVA(340～400nm ; UVA1)療法を 17 名の結節性痒疹患者に行った後向き研究結果も報告されている⁴⁾。この研究報告は、他に T 細胞リンパ腫、アトピー性皮膚炎、強皮症、色素性蕁麻疹など計 230 名の患者に対して行われたもののうちのの一つで、これらの疾患の間で有効度の比較をしている。結節性痒疹に対する 1 回の平均照射量は 47.6±9.7 J/cm² で平均約 14 回行い、総照射量平均が 650.0±379.1 J/cm² で 17 名のうち 14 名(82.4%)に軽快が得られている。とくに著明軽快が 40%で見られており、アトピー性皮膚炎や T 細胞リンパ腫と並んで、結節性痒疹は UVA1 が最も奏効する皮膚疾患の一つであることが分かった。1 回の平均照射量や照射回数、総照射量ともアトピー性皮膚炎と同様であった。

その他、narrowband UVB(NBUVB)とサリドマイドの併用療法の有用性も報告されている⁵⁾。

【文 献】

1. Väättäinen N, Hannuksela M, Karvonen J: Local photochemotherapy in nodular prurigo. Acta Derm Venereol, 59: 544-547, 1979. (レベルV)
2. Divekar PM, Palmer RA, Keefe M: Phototherapy in nodular prurigo [Letter]. Clin Exp Dermatol, 28: 99-100, 2003. (レベルV)
3. Hann SK, Cho MY, Park Y-K: UV treatment of generalized prurigo nodularis. Int J Dermatol, 29: 436-477, 1990. (レベルV)
4. Rombold S, Lobisch K, Katzer K, et al (全著者名記入ください) : Efficacy of UVA1 phototherapy in 230 patients with various skin diseases. Br J Dermatol, 24: 19-23, 2008. (レベルIV)
5. Ferrandiz C, Carrascosa JM, Just M, et al (全著者名記入ください) : Sequential combined therapy with thalidomide and narrow-band (TL01) UVB in the treatment of prurigo nodularis. Dermatology, 195: 359-361, 1997. (レベルV)

⑦ 免疫抑制剤外用、内服は慢性痒疹に有効か？ (横関)

推奨度：

外用：C1

内服：C1

推奨文：いずれも行うことを考慮して良いが十分な根拠がない。

治療法：免疫抑制剤内服に関しては、重症結節性痒疹の患者2症例に cyclosporin をそれぞれ36週間、24週間の期間、3-4.5mg/kg per day 投与して臨床的に効果があるとする報告がある¹⁾が慢性痒疹に対する randomized double-blind study は認められない。本邦でもステロイド外用、ビタミンD3外用療法に抵抗性の結節性痒疹の中年男性にサイクロスポリン3mg/kg/日内服後、効果が認められたことが報告されている²⁾。症例報告があるのみで行っても良いが十分な根拠がない。免疫抑制剤外用に関しては、タクロリムス外用が結節性痒疹に効果があったとする1例報告がある³⁾ので行っても良いが十分な根拠はない。

【文献】

1. Berth-Jones J, Smith SG, Graham-Brown RAC : Nodular prurigo responds to cyclosporine. Br J Dermatol, 132: 795-799, 1995. (レベルV)
2. 平嶋海帆, 山田朋子, 大槻マミ太郎 : シクロスポリンを使いこなそう. シクロスポリンの他の皮膚疾患への応用(main therapyとして)結節性痒疹. Visual Dermatology, 5: 982-984, 2006. (レベルV)
3. Edmonds EVJE et al (全著者名記入ください) : Nodular prurigo responding to topical tacrolimus. Br J Dermatol, 150: 1216-1217, 2004.

⑧ カプサイシン軟膏は慢性痒疹に有効か？ (高森)

推奨度：C1

推奨文：痒疹に対するカプサイシンの頻回外用は効果があり、試みる価値がある(エビデンスレベルV)。しかし、保険適用外である。

解説：カプサイシンは神経終末に存在するバニロイドレセプター (TRPV1) に結合することにより作用を発揮する¹⁾。カプサイシン外用はC線維神経終末から神経ペプチド(サブスタンスP, CGRP)の遊離を惹起し、神経線維から神経ペプチドを枯渇させ、再蓄積を防ぐことにより神経伝達を抑制、結果として神経原生炎症を抑制し、かゆみを抑制する。カプサイシン軟膏が慢性痒疹、特に結節性痒疹に効果があるとの報告は数件認められる^{2~4)}が、Randomized double-blind crossover法で検討された報告は無い。Sonjaら³⁾は33例の結節性痒疹患者に0.025~0.3%のカプサイシン軟膏を、1日4~6回、2週間から10ヶ月治療した結果を報告している。その結果、0.05%, 0.075%, 0.1%が最も効果があり、33例全例とも12日間以内にかゆみが完全に消失し、皮疹も徐々に改善したと報告している。しかし、治療を中止すると33例中16例で2ヶ月以内にかゆみが再発したが、カプサイシンの外用は安全で、効果的な治療法であると結論している。Reimannら⁵⁾は結節性痒疹を含む40症例

に外用した結果、全例でかゆみが抑制され、皮疹も著明に改善したと報告している。Lee ら¹⁾は総説にて、カプサイシンはかゆみを抑制し、皮疹の完全な消失をもたらすが、効果を発揮し続けるには1日数回外用することが必要であること、中止により再発を来すことが問題であるとしている。しかし、結節性痒疹に対して、UV照射、凍結療法、ビタミンD3外用と共に第2選択剤として推奨している。Panahi ら⁶⁾はマスタードガスにより生じた慢性痒疹に対して0.025%カプサイシクリーム外用と0.1%ベタメサゾンクリーム外用の investigator-blinded, randomized clinical trial を行っている。両群とも1日2回、6週間外用にて、かゆみと鱗屑、ドライスキンの著明な改善が認められ、両者の比較では、0.025%カプサイシン濃度ではベタメサゾンの方が高いかゆみ抑制効果を示したとしている。今後、カプサイシンの有効濃度、長期間の外用効果など更なる臨床試験が必要であるとしている。結論的には、結節性痒疹に対してカプサイシンの外用は効果があるが、効果を発揮するためには1日数回(4~6回)の外用が必要であり、外用の中断により高頻度に再発を来すことから実用化には限度があるかもしれない。

【文 献】

1. Lee MR, Shumack S : Prurigo nodularis: A review. *Australasian J Dermatol*, 46: 211-220, 2005
2. Tupker RA, Coenraads PJ, van der Meer JB : Treatment of prurigo nodularis, chronic prurigo, neurodermatitis circumscripta with topical capsaicin. *Acta Derm Venereol* , 72: 463-465, 1992
3. Steander S, Luger T, Metze D : Treatment of prurigo nodularis with topical capsaicin. *J Am Acad Dermatol*, 44: 471-478, 2001
4. Bakardzhiev I, Pehlivanov G, Gencheva M : Prurigo nodularis Hyde: topical treatment with capsaicin and bella donna- a case report (Abstract): *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 17: 47-48, 2003
5. Reimann S, Luger T, Metze D : Topical administration of capsaicin in dermatology for treatment of itching and pain. *Hautarzt*, 51: 164-172, 2000
6. Panahi Y, Davoudi SM, Moharamzad Y, Beiraghdar F, Naghizadeh MM : Coparison of topical capsaicin and betamethasone in the treatment of chronic skin lesions due to sulfur mustard exposure. *Cutaneous Ocular Toxicology*, 27: 203-211, 2008

⑨ サリドマイドは慢性痒疹に有効か？ (室田)

推奨度：C1~C2

推奨文：有効性と安全性を検証した十分なエビデンスは存在しない。しかし患者のQOLが結節性痒疹の症状によって著しく損なわれ、かつ他の治療に抵抗性を示す場合に限り、保険適用外であることを前提に、副作用を十分説明し同意を得た上で低容量(50-100mg/日)サリドマイドの投与を考慮できる。

解説：1975年にSheskinによって結節性痒疹に対するサリドマイドの著効例が報告されて以来、同様の症例報告が相次いでいる。サリドマイドは多形核白血球の遊走を阻害すること、TNF- α mRNAの分

解を促すことで TNF- α 産生を選択的に阻害することによる抗炎症作用¹⁾、また中枢抑制と末梢神経の刺激感覚の減弱による止痒効果が期待される²⁾。Sheskin らは結節性痒疹病変部皮膚に亜鉛と鉄の濃度が上昇しており、サリドマイド (300-400mg/日) の内服はこれらの濃度を正常に近づけるとしている³⁾。しかしその有効性についてのランダム化・非ランダム化比較試験による十分な検討は行われていない。後ろ向き症例集積研究では 12 例が 2-3 週間の投与でそう痒改善、数ヶ月で症状が完全に消失⁴⁾、4 例が 100-300mg/日の投与で 1 ヶ月後に改善傾向、4-6 ヶ月後に寛解し、うち 2 例は 3 年後も寛解維持したと報告されている⁵⁾。サリドマイド 200mg/日の内服でそう痒と皮疹の改善が認められたとする報告では、重篤な副作用の出現はなかったとされる^{2,5)}。

Johnke らは結節性痒疹患者 22 例に対しサリドマイド 50-300mg/日を平均して 1 年間 (2 週間から 5 年間まで) 投与したところ、投与開始 1-2 ヶ月で皮疹の縮小と数の著明な減少を認めたと報告している⁶⁾。ところがその内 13 名 (59%) は神経症をはじめとする副作用のために治療を中断されている。他にもサリドマイドを投与された 7 例の結節性痒疹全例に末梢性感覚ニューロパシーの副作用が生じ、その内 3 人の神経症状は不可逆性だったとする報告⁷⁾ や、サリドマイドを投与した結節性痒疹患者の約 70% に末梢性ニューロパシーを認めたとする報告もある⁸⁾。

このような副作用の出現のリスクは治療期間よりも 1 日あたりの投与量と関連する事から⁹⁾、近年では低用量の内服治療効果の検証が試みられている。Crouch らは 5 人の結節性痒疹の患者に比較的低用量 (100-200mg/日) のサリドマイドを投与したところ完全寛解は得られず、副作用として 2 人に末梢性ニューロパシー、1 人に糖尿病のコントロール不良が認められたと報告した¹⁰⁾。彼らの症例で寛解が得られなかった理由として 1 日あたりの少ない投与量が影響した可能性が指摘されている¹¹⁾。Lan らは 6 人の結節性痒疹患者に対して開始用量 100mg/日を 10 日-10 週間で投与し、適宜 50mg/日に減量し経過をみたところ全例が著明改善し、副作用は 2 例に鎮静作用を認めるにとどまると報告した¹²⁾。これらの報告から、低用量サリドマイドは少なからず結節性痒疹を改善に向かわせるが、その効果と副作用出現頻度に関しては現時点で統一した見解はないと考えた方がよい。

低用量 (100mg/日) サリドマイドと narrow-band UVB (nb UVB) 照射の連続併用療法が効果的に治療効果を得られ副作用は最小限に抑えられたとの報告もある¹³⁾。4 人の結節性痒疹の患者に対し 100mg/日のサリドマイドを平均 12 週間投与、内服中止と同時に nb UVB 照射を開始し、平均 8 回照射で痒みと皮疹が著明に改善した。

【文 献】

1. Wines NY, Cooper AJ, Wines MP : Thalidomide in dermatology. *Australas J Dermatol*, 43: 229-38, quiz 39-40, 2002.
2. van den Broek H : Treatment of prurigo nodularis with thalidomide. *Arch Dermatol*, 116: 571-2, 1980.
3. Sheskin J, Gorodetzky R, Loewinger E, Weinreb A : In vivo measurements of iron, copper and zinc in the skin of prurigo nodularis patients treated with thalidomide. *Dermatologica*, 162: 86-90, 1981.
4. Grosshans E, Illy G : Thalidomide therapy for inflammatory dermatoses. *Int J Dermatol*, 23: 598-602, 1984. (レベル V)

5. Winkelmann RK, Connolly SM, Doyle JA, Padilha-Goncalves A: Thalidomide treatment of prurigo nodularis. *Acta Derm Venereol* 1984;64: 412-7.(レベル V)
6. Johnke H, Zachariae H: Thalidomide treatment of prurigo nodularis. *Ugeskr Laeger*, 155: 3028-30, 1993. (レベル V)
7. Wulff CH, Hoyer H, Asboe-Hansen G, Brodthagen H : Development of polyneuropathy during thalidomide therapy. *Br J Dermatol*, 112: 475-80, 1985. (レベル V)
8. Stirling DI : Thalidomide and its impact in dermatology. *Semin Cutan Med Surg*, 17: 231-42, 1998. (レベル V)
9. Wu JJ, Huang DB, Pang KR, Hsu S, Tying SK : Thalidomide: dermatological indications, mechanisms of action and side-effects. *Br J Dermatol*, 153: 254-73, 2005. (レベル VI)
10. Crouch RB, Foley PA, Ng JC, Baker CS : Thalidomide experience of a major Australian teaching hospital. *Australas J Dermatol*, 43: 278-84, 2002. (レベル V)
11. Lee MR, Shumack S : Prurigo nodularis: a review. *Australas J Dermatol*, 46:211-18, quiz 19-20, 2005. (レベル VI)
12. Lan CC, Lin CL, Wu CS, Chai CY, Chen WT, Chen GS : Treatment of idiopathic prurigo nodularis in Taiwanese patients with low-dose thalidomide. *J Dermatol*, 34: 237-42, 2007. (レベル V)
13. Ferrandiz C, Carrascosa JM, Just M, Bielsa I, Ribera M : Sequential combined therapy with thalidomide and narrow-band (TL01) UVB in the treatment of prurigo nodularis. *Dermatology* 195:359-61, 1997. (レベル V)

⑩ 結節性痒疹の痒みに対してナルフラフィン塩酸塩(レミッチ®)の内服は有用か (梶島)

推奨度 : C1~C2

推奨文 : 現在のところ、ナルフラフィン塩酸塩が結節性痒疹に有効かどうかを検討した疫学的研究は存在しない。現時点では有効なエビデンスがなく保険適応外使用となるため推奨されない。ただし、腎障害に伴う透析中の患者における結節性痒疹の痒みに対しては、行うことを考慮しても良いと思われる。

解説 : 中枢性の痒みは、モルヒネに代表される μ 受容体を刺激して痒みを誘導するオピオイドと、 κ 受容体を刺激して痒みの誘導を抑制するオピオイドとのバランスにより制御されると考えられている。ナルフラフィン塩酸塩は κ 受容体を刺激することで中枢性の痒みを抑える新たな薬剤であり、抗ヒスタミン薬の無効な痒みにもその有効性が期待される。実際、ナルフラフィン塩酸塩がモルヒネにより惹起した痒みを抑制するだけでなく、ヒスタミン、サブスタンス P によって惹起した痒みを抑制することがマウスで報告されている¹⁾。

現在のところ、ナルフラフィン塩酸塩は「血液透析患者におけるそう痒症の改善(既存治療で効果不十分な場合に限る)」のみが保険適応であるが、モルヒネ使用時や胆汁うっ滞性肝疾患に伴う痒

みについても効果があるとの報告がある。また、アトピー性皮膚炎のマウスモデルにおいてナルフラフィン塩酸塩の止痒効果を示した報告がある²⁾。

結節性痒疹の痒みに対してナルフラフィン塩酸塩が有効かどうかを検討した疫学的研究は存在せず、また症例報告も存在しない。そのため、結節性痒疹に対してナルフラフィン塩酸塩の有効性は明らかではないのが現状であるが、 μ 受容体の拮抗薬であるナロキソンが結節性痒疹に奏功したとの報告³⁾もあり今後の検討が待たれる。そのため、現時点で有効性のエビデンスはなく、保険適応外使用となるため、一般的な使用は推奨されない。今後の検討が待たれる。

【文 献】

1. Togashi Y, Umeuchi H, Okano K, Ando N, Yoshizawa Y, Honda T, Kawamura K, Endoh T, Utsumi J, Kamei J, Tanaka T, Nagase H : Antipruritic activity of the kappa-opioid receptor agonist, TRK-820. *Eur J Pharmacol*, 435: 259-64, 2002.
2. Nakao K, Ikeda K, Kurokawa T, Togashi Y, Umeuchi H, Honda T, Okano K, Mochizuki H : Effect of TRK-820, a selective kappa-opioid receptor agonist, on scratching behavior in an animal model of atopic dermatitis. *Nihon Shinkei Seishin Yakurigaku Zasshi*, 2: 75-83, 2008.
3. Metze D, Reimann S, Beissert S, Luger T : Efficacy and safety of naltrexone, an oral opiate receptor antagonist, in the treatment of pruritus in internal and dermatological diseases. *J Am Acad Dermatol*, 41: 533-9, 1999.

⑪ 抗生剤内服は慢性痒疹に有効か？（戸倉）

推奨度：C2

推奨文：マクロライド系抗生剤であるロキシシロマイシンやクラリスロマイシンは、抗菌作用以外に抗炎症作用や免疫調整作用があり、慢性痒疹の病態を考慮すると臨床的効果も期待されうる。しかし慢性痒疹に対しての抗生剤内服の有効性について、エビデンスレベルの高い臨床試験は行われておらず、効果があったとする症例報告にとどまる。したがって推奨度はC2と判断される。

解説：ロキシシロマイシンやクラリスロマイシンなどの14員環マクロライドには抗菌作用以外に、抗炎症作用、免疫調整作用などの新規作用がある。マクロライドの標的細胞としては、好中球、表皮角化細胞、Langerhans細胞、脂腺細胞、神経と多岐に及ぶ。また各細胞を抑制・調整させる機能としても、貪食・遊走、サイトカイン・ケモカイン産生、神経ペプチド産生、角化調整、など種々である¹⁾。痒疹を念頭に置くと、T細胞のIL-2、IL-4産生抑制、単球・マクロファージのTNF- α やIL-8産生抑制、肥満細胞のヒスタミン産生抑制、皮膚樹状細胞の抗原提示能抑制、角化細胞のサイトカイン・神経成長因子の産生抑制、神経のサブスタンスP発現抑制が治療効果機序となろう²⁾。

これらの作用を期待して、マクロライドを慢性痒疹の治療に応用する試みが為されている。慢性痒疹に対して有効とされるマクロライドは、ロキシシロマイシン、クラリスロマイシン、エリスロマイシン³⁾などが挙げられる。投与量は、ロキシシロマイシンであれば300 mg/日、クラリスロマイシンであれば200 mg/日を分2で内服する。他の疾患、例えば慢性副鼻腔炎やびまん性汎細気管支炎などの呼

吸器疾患では長期にわたり内服することを考慮すると、慢性痒疹のような難治の疾患では数ヵ月間の投与もありえる。様々な治療が試された症例で、マクロライド投与後、数日から1カ月程度で改善を認めたと報告もある⁴⁾。なお症状改善があれば、減量または中止する。

しかし慢性痒疹に対しての抗生剤内服の有効性については、エビデンスレベルの高い臨床試験は行われておらず、症例報告にとどまる^{2), 4), 5)}。このレベルにおいて効果があったとする報告はみられるが、推奨度はC2と判断される。

【文 献】

2. 戸倉新樹：マクロライド．皮膚科診療プラクティス，ニキビ治療の技法，文光堂，132-136，2005．
3. 立花隆夫：すぐに役立つ外来皮膚病診療のコツ 慢性痒疹：困ったときに試す治療法，MB Derma，101:39-44，2005．
4. Jorizzo JL, Gatti S, Smith EB： Prurigo: a clinical review. J Am Acad Dermatol, 4: 723-728, 1981.
5. 岡野星子，奥中麻起子，島田英幹，森 亮子，生駒晃彦，神戸直智，西村陽一，松村由美，十一英子，是枝 哲，高橋健造，立花隆夫，宮地良樹：ロキシスロマイシンによりそう痒の軽減した痒疹の三例．皮膚の科学，3: 156-159，2004．
6. Tamaki K： Antipruritic effect of macrolide antibiotics. J Dermatol, 27: 66-67, 2000.

⑫ 保湿剤の外用は慢性痒疹に有効か？（塩原）

推奨度：C1

推奨文:保湿剤の単独外用が慢性痒疹に有用であるとのエビデンスは存在しない。現在のところ、慢性痒疹の多くがアトピー性皮膚炎(AD)に合併してみられることを考えると、ADに対する本剤の有用性を参考にする以外にない。しかし、本症に対して単にラップをするのみで有効であるとの報告があることを考えると、本剤を用いてラップ療法を行えば今後有用性を明らかに出来る可能性はある。

解説：保湿剤はモイスタライザーmoisturizerと同意語と考えられ、水分を保持する機能を持つ薬剤（ヘパリノイドや尿素）を配合した製剤を指す。エモリエント(emollient)も同義とみなされる場合があるが、これは物理的に角層内に水分を密封する作用を有する製剤を指す。ここでは保湿剤イコールmoisturizerとして話をすすめることにする。その場合、保湿剤単独で結節性痒疹に有用であるとするエビデンスは存在しない。

しかし、慢性痒疹の65～80%にADが存在する¹⁾ことを考えると、現在のところADや一次刺激性皮膚炎に対する本剤の効果を参考にして考える以外になさそうである。例えば、明らかにADにおける皮疹の再燃の防止に保湿剤(尿素軟膏)が有用とのデータも報告²⁾されている。この研究ではベタメサゾンクリーム外用3週間で軽快が得られた44名の患者を2群に分け、一方は保湿剤、一方は無治療で30日間経過をみて、再燃までの日数を比較しているが、明らかに保湿剤外用群では再燃が起こりにくいという結果になっている。再燃までの時間は保湿剤外用群が平均180日なのに対し、無治療群では30日であった。一次刺激性皮膚炎に対する効果をみるため、sodium lauryl sulfate (SLS)により皮膚

に傷害を与え、それに対して様々な保湿剤の効果をみた報告がある。それによると毎日 3 回の外用 5 日間で有用性が確認される³⁾ という。

保湿剤の外用に関しては、一般に入浴後の外用がすすめられている。これに関して、保湿剤をいつ外用したら良いかの検討が、健常人と AD 患者各々 22 名の前腕皮膚を用いて検討されている⁴⁾。

この報告では、保湿剤と入浴の関係について検討されており、興味深い結果となっている。保湿剤の単独外用と、入浴単独、入浴直後の外用、入浴後 30 分しての外用の 4 つの条件で、角層水分量に与える影響をみている。入浴単独では健常人、AD とも水分量が最も低かったのは当然であるにしても、入浴後に外用するより、いきなり保湿剤を単独使用した方が AD、健常人とも水分量が最も高かったのは意外な結果であった。これは前腕だけを 10 分間お湯に浸けるという入浴法自体に問題があった可能性があるが、さらに検討すべき問題と思われる。

保湿剤をどのように外用したら最も効果的かという検討は全くなされていないが、痒疹に対し単に 4 週間ラップするだけで皮疹が軽快するとともに、神経線維の延長もみられなくなるという報告¹⁾ がある。経験的にも保湿剤を用いてラップ療法を行えば、さらに著明な効果が得られるはずであり、今後検討すべきではないかと考える。

【文 献】

1. Wallengren J: Prurigo: diagnosis and management. *Am J Clin Dermatol*, 5: 85-95, 2004. (レベル V)
2. Wirén K, Nohlgård C, Nyberg F, et al (全著者名記入ください): Treatment with a barrier-strengthening moisturizing cream delays relapse of atopic dermatitis: a prospective and randomized controlled clinical trial. *Eur Acad Dermatol and Venereol*, 23:1267-1272, 2009. (レベル II)
3. Yokota M, Maibach HI: Moisturizer effect on irritant dermatitis. an overview. *Contact Dermatitis*, 55: 65-72, 2006. (レベル IV)
4. Chiang C, Eichenfield LF: Quantitative assessment of combination bathing and moisturizing regimens on skin hydration in atopic dermatitis. *Pediatr Dermatol*, 26: 273-278, 2009. (レベル IV)

⑬ 漢方薬は慢性痒疹に有効か？ (佐藤)

推奨度：C 1

推奨文：本症が極めて難治であることを考えれば試行して良い方法と思われる。

解説：慢性痒疹または亜急性痒疹における漢方薬の治療効果に関する報告はエビデンスレベルとしては V 以下であり、殆どが症例報告ないし症例集積研究である。大柴胡湯加減¹⁾、黄連解毒湯²⁻⁴⁾、四物湯²⁾、補中益気湯³⁾、温清飲⁵⁾、柴芩湯⁶⁾、越婢加朮湯⁷⁾などによる治療が有効であった例が報告されている。

【文 献】

1. 田原英一, 新谷卓弘, 中尾紀久世, 森山健三: 大柴胡湯加減が奏効した結節性痒疹の 1 例. 漢方の臨床, 54: 1107-1110, 2007. (レベルV)
2. 手塚匡哉: 亜急性単純性痒疹に対する四物湯と黄連解毒湯の使用経験. 新薬と臨床, 54: 749-753, 2005. (レベルV)
3. 手塚匡哉: Bednar's アフタを合併した多形慢性痒疹の女性例に対する補中益気湯と黄連解毒湯の使用経験. 漢方研究, 388: 15-17, 2004. (レベルV)
4. 水島宣昭: 多形慢性痒疹に奏効した黄連解毒湯. 老化と疾患, 8: 1649-1651, 1995. (レベルV)
5. 手塚匡哉: 痒疹に対する温清飲の使用経験. 漢方研究, 383: 14-16, 2003. (レベルV)
6. 田中哲二: 月経時に増悪する難治性全身性痒疹に柴苓湯が著効した 1 例. Progress in Medicine, 20: 2275-2277, 2000. (レベルV)
7. 三田哲郎, 安江厚子: 汎発性皮膚そう痒症に対する越婢加朮湯の使用経験. 漢方診療, 6: 41-4, 1987. (レベルV)

汎発性皮膚癢痒症診療ガイドライン（案）

1, ガイドラインの背景、位置づけ、概念（佐藤）

背 景：

皮膚癢痒症は発疹を認めないにもかかわらず痒みを訴える疾患である。全身に痒みを生じる汎発性皮膚癢痒症は腎不全、肝障害、血液疾患をはじめとする種々の基礎疾患に伴うことが多い。長期にわたる強い痒みによって患者が受ける精神的苦痛は非常に大きい。また、就眠、就業などの日常生活に支障をきたしQOLを著しく低下させる。

痒みの発症機序はいまだ十分に解明されていない。広く用いられている抗ヒスタミン薬（H1受容体拮抗薬）が奏功する症例は汎発性皮膚癢痒症患者の一部にすぎず、その対応や治療に苦慮する疾患となっている。そのため症状と重症度に応じた適切な診療・治療指針が必要となっている。

ガイドラインの位置づけ：

難治性慢性痒疹・皮膚癢痒症診療ガイドライン作成委員会は平成21年度難治性疾患克服事業「難治性慢性痒疹・皮膚癢痒症の病態解析及び診断基準・治療指針の確立」研究班として発足し、日本皮膚科学会から委嘱された委員によって構成されたものである。本委員会で作成されたガイドラインは現時点の我が国における皮膚癢痒症の診断・治療指針を示すものである。

2, 分類（佐藤）

皮膚癢痒症の概念

皮膚病変が認められないにもかかわらず癢痒を生じる疾患。
(但し搔破により二次的に搔破痕や色素沈着を生じることがある。)

皮膚癢痒症の分類

① 汎発性皮膚癢痒症 *Pruritus cutaneus universalis*

ほぼ全身にかゆみを生じるもの

② 限局性皮膚癢痒症 *Pruritus cutaneus localis*

体表面の限られた部位に痒みを生じるもの。

特殊型：*Notalgia paresthetica*

【文 献】

江畑俊哉：皮膚癢痒症，最新皮膚科学体系3．湿疹・痒疹・癢痒症・紅皮症・蕁麻疹．総編集 玉置邦彦．中山書店 東京，133-142，2002．

3, 病態、発症機序：(高森) 1000字まで

汎発性皮膚掻痒症のかゆみは一般に抗ヒスタミン薬に抵抗を示すことが多い。その原因として、ヒスタミン以外の起痒物質(トリプターゼ、サブスタンス P、IL1,2,6,31, TNF α 、活性酸素、ECP,MBP など)の関与、表皮内神経線維の直接刺激、オピオイドの関与、H4Rの関与などがあり、疾患によりこれらのいずれかがかゆみの原因となっていると考えられる¹⁾。以上のごとく汎発性皮膚掻痒症のかゆみの原因は多岐にわたっているが、皮膚の乾燥に由来する場合、服薬している薬剤が原因で生じている場合、何らかの基礎疾患に伴う場合の3つに大別される²⁾。このうち最も多いのが皮膚の乾燥(ドライスキン)に由来する場合である。ドライスキンは老人性乾皮症のように代謝機能の低下に低湿度などの環境要因が加わって生じる場合と種々の基礎疾患に伴う場合がある。ドライスキンとは皮膚のバリア機能の低下、角層水分保持能の低下、水分蒸散量の増加により、角層水分含有量が低下した潤いのない皮膚をいい、乾皮症、老人性皮膚掻痒症、胆汁鬱滞性肝疾患、腎不全、血液透析患者、甲状腺機能低下症、HIV感染症、アトピー性皮膚炎などの患者で見られる。角層の水分保持には皮脂膜、角質細胞間脂質、天然保湿因子の3つの保湿因子が関与している。近年、ドライスキンの形成にフィラグリンの遺伝子異常が関与していることが報告されている³⁾。これら保湿因子のうちいずれかが減少した皮膚に、代謝機能の低下、湿度の低下、過剰洗浄などの環境因子が加わることによりドライスキンが形成される。ドライスキンではバリア機能が低下しており軽微な刺激に容易に反応するようになる。ドライスキンのかゆみの原因として神経線維(C線維)の表皮内侵入と表皮内スプラウティングがあり、このためかゆみ閾値の低下が生じ容易にかゆみが惹起される。C線維の表皮内侵入には神経伸長因子(NGF, Amphiregulin, Gelatinase, Anosmin)と神経反発因子のSemaphorin 3Aが関与しており、汎発性皮膚掻痒症などドライスキンを呈する皮膚では神経伸長因子の発現増加と神経反発因子の低下が観察される⁴⁻⁶⁾。薬剤性皮膚掻痒症の頻度は少ないが、原因を特定できない場合にはその可能性を考慮する必要がある。作用機序は薬剤のヒスタミン遊離作用やI型アレルギー機序による。オピオイドの関与は透析患者や胆汁鬱滞性肝疾患で認められる。これらの患者ではかゆみ誘発系の μ -オピオイド系がかゆみ抑制系の κ -オピオイド系より優位になっているためにかゆみが生じている。オピオイドは表皮ケラチノサイトにも発現しており、アトピー性皮膚炎の皮膚では μ -オピオイド系が κ -オピオイド系より優位になっていることから、末梢組織でもかゆみ発現に関与している可能性が考えられている⁷⁾。その他、汎発性皮膚掻痒症の基礎疾患により種々の起痒因子が推定されている⁸⁻⁹⁾。

【文献】

1. 高森建二：難知性かゆみの発現メカニズム；乾燥、透析、アトピー性皮膚炎に伴う痒みについて。日皮会誌, 118: 1931-1939, 2008.
2. 高森建二：皮膚掻痒症。ガイドライン外来診療2009, 編集主幹 泉 孝英, 日経メディカル開発, 東, pp 302-306, 2009.
3. Sandilands A, O'Regan GM, Liao H, Zhao Y, Terron-Kwiatkowski A, Watson RM: Prevalent and rare mutations in the gene encoding filaggrin cause ichthyosis vulgaris and predispose individuals to atopic dermatitis. *J Invest Dermatol*, 126:1770-5, 2006
4. Tominaga M, Ozawa S, Ogawa H, Takamori K: A hypothetical mechanisms of intraepidermal neurite formation in NC/Nga mice with atopic dermatitis. *J Dermatol Sci*, 46, 199-210, 2007

5. Tenggara S, Tominaga M, Kamo A, Taneda K, Negi O, Ogawa H, Takamori M : keratinocyte-derived anosmin-1, an extracellular glycoprotein encoded by the X-linked Kallmann syndrome gene, is involved in modulation of epidermal nerve density in atopic dermatitis. *J Dermatol Sci*, 58, 64-71, 2010
6. Tominaga M, Ogawa H, Takamori K : Decreased production of semaphoring 3A in the lesional skin of atopic dermatitis. *Br J Dermatol*, 158, 842-44, 2008
7. Tominaga M, Ogawa H, Takamori K : Possible roles of epidermal opioid systems in pruritus of atopic dermatitis. *J Invest Dermatol*, 127, 2228-35, 2007
8. 江畑俊哉 : 皮膚掻痒症. 最新皮膚科学体系 3, 湿疹 痒疹 掻痒症 紅皮症 蕁麻疹, 総編集 玉置邦彦, 中山書店, 東京, pp133-42, 2002.
9. Yosipovitch G, Dawn AG, Greaves MW : Pathophysiology and Clinical Aspects of Pruritus. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 7th Edition, Ed by Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, pp 902-911, 2007

4, 疫学 (室田)

2000年から2001年の期間、ノルウェーのオスローにおける成人40,888人に対する横断調査において、おそらく初めて皮膚掻痒症の有病率が示された。その結果、皮膚掻痒症罹患者は8.4%と皮膚疾患の中で最も一般的にみられる症状であることが確認された¹⁾。ドイツの掻痒症有病率を検証する予備研究では200例の対象者の点有病率は13.9%であった。さらに過去12ヶ月で皮膚掻痒症を自覚した割合は16.5%、生涯有病率は22.6%だった²⁾。ナイジェリアの皮膚疾患有病率調査では皮膚科を受診した1,091人の4.2%が皮膚掻痒症と報告された³⁾。一方、トルコでは、皮膚科を受診した4,099人の高齢者(65歳以上)の11.5%が皮膚掻痒症だったと報告されている⁴⁾。本邦では2008年3月から2009年3月までに大阪大学附属病院および関連施設に痒みを主訴に受診した患者の集計において206名中、14名(全体の約6.8%、年齢(平均±SD):64.3±18.1)が皮膚掻痒症であった⁵⁾。国の違いと調査対象数の違いはあるが、これらの結果から高齢者でより罹患者が多いことが推察される。さらに点有病率でみるより生涯有病率の方が高い罹患者を示すことから、時系列でみるとより多くの人口が皮膚掻痒症を発症していると考えられる。性別では女性の方が男性よりも多い傾向にあった^{1,2,6)}。

また、なんらかの背景因子が皮膚掻痒症の原因になりうる事はよく知られている。これを支持するように汎発性皮膚掻痒症患者43例のうち16%になんらかの全身性疾患が認められたと報告された⁷⁾。背景別にみると妊婦では1.6~4.6%^{8,9)}、HIV感染者の13%¹⁰⁾、慢性C型肝炎の21.3%¹¹⁾、尿毒性疾患では10~77%¹²⁾に皮膚掻痒症が認められるとの報告がある。

本邦では皮膚掻痒症に対する十分な疫学調査は行われていない。汎発性、限局性といった分類、背景疾患の有無、「有」の場合はどのような背景疾患で認められるのかといった、包括的な検証が必要と考えられる。ちなみに、本研究班が全国大学病院皮膚科を対象に2009年に施行したアンケート調査では、回答のあった65施設にける汎発性皮膚掻痒症の年間外来患者に占める比率は1.89%(平均値)であった。

【文 献】

1. Dalgard F, Svensson A, Holm JO, Sundby J : Self-reported skin morbidity in Oslo. Associations with sociodemographic factors among adults in a cross-sectional study. *Br J Dermatol*, 151: 452-7, 2004.
2. Matteredne U, Strassner T, Apfelbacher CJ, Diepgen TL, Weisshaar E : Measuring the prevalence of chronic itch in the general population: development and validation of a questionnaire for use in large-scale studies. *Acta Derm Venereol*, 89:250-6, 2009.
3. Ogunbiyi AO, Daramola OO, Alese OO: Prevalence of skin diseases in Ibadan, Nigeria. *Int J Dermatol*, 43:31-6, 2004.
4. Yalcin B, Tamer E, Toy GG, Oztas P, Hayran M, Alli N : The prevalence of skin diseases in the elderly: analysis of 4099 geriatric patients. *Int J Dermatol*, 45:672-6, 2006.
5. 室田浩之, 北場俊, 谷守, 金田真理, 梅垣知子, 片山一朗 : かゆみを伴う皮膚疾患患者での労働生産性の評価とヒスタミン H1 拮抗薬による改善効果の検討. *Progress in Medicine*, 29:1842-48, 2009.
6. Rea JN, Newhouse ML, Halil T : Skin disease in Lambeth. A community study of prevalence and use of medical care. *Br J Prev Soc Med*, 30:107-14, 1976.
7. Beare JM : Generalized pruritus. A study of 43 cases. *Clin Exp Dermatol*, 1:343-52, 1976.
8. Roger D, Vaillant L, Fignon A, Pierre F, Bacq Y, Brechot JF : Grangeponne MC, Lorette G, Specific pruritic diseases of pregnancy. A prospective study of 3192 pregnant women. *Arch Dermatol*, 130:734-9, 1994.
9. Shanmugam S, Thappa DM, Habeebullah S : Pruritus gravidarum: a clinical and laboratory study. *J Dermatol*, 25: 582-6, 1998.
10. Akolo C, Ukoli CO, Ladep GN, Idoko JA : The clinical features of HIV/AIDS at presentation at the Jos University Teaching Hospital. *Niger J Med*, 17:83-7, 2008.
11. Raslan HM, Ezzat WM, Abd El Hamid MF, Emam H, Amre KS : Skin manifestations of chronic hepatitis C virus infection in Cairo, Egypt. *East Mediterr Health J*, 15:692-700, 2009.
12. Weisshaar E, Dalgard F : Epidemiology of itch: adding to the burden of skin morbidity. *Acta Derm Venereol*, 89: 339-50, 2009.

5, 臨床症状 (佐藤)

汎発性皮膚癢痒症の症状 :

かゆみを起こしうる器質的な皮膚病変を認めないにもかかわらず全身のいたるところに痒みを訴える。痒みは持続性または発作性であり、夜間の就眠も障害される。腎不全・透析・胆汁鬱滞などによるものでは“体の中から沸くような痒さ”“急に痒みが襲ってくる”などと表現されることもあり、痒みの性状や訴え方は多様である。

6, 検査 (戸倉)

汎発性皮膚癢痒症の原因として最も多いのは老人性乾皮症 (ドライスキン) によるものである。ド

ライスキンによる皮膚瘙癢症であるかどうかを診断するためには、実際の視診に頼る部分が大きく、また同時に汎発性皮膚瘙癢症の原因となる基礎疾患を除外しておく必要がある。汎発性皮膚瘙癢症には、肝・胆道疾患、腎疾患、内分泌・代謝疾患（糖尿病、甲状腺機能異常など）、血液疾患（白血病、リンパ腫などの造血系腫瘍）、内臓悪性腫瘍などの基礎疾患を伴うものがある。また、薬剤、食物が瘙癢を誘発することもあるため、内服薬の種類、サプリメントや健康食品などの習慣的な摂取の有無を聴取する。その他多くの薬剤が瘙癢を誘発する可能性があるため、薬剤性の皮膚瘙癢症も念頭におくべきである。

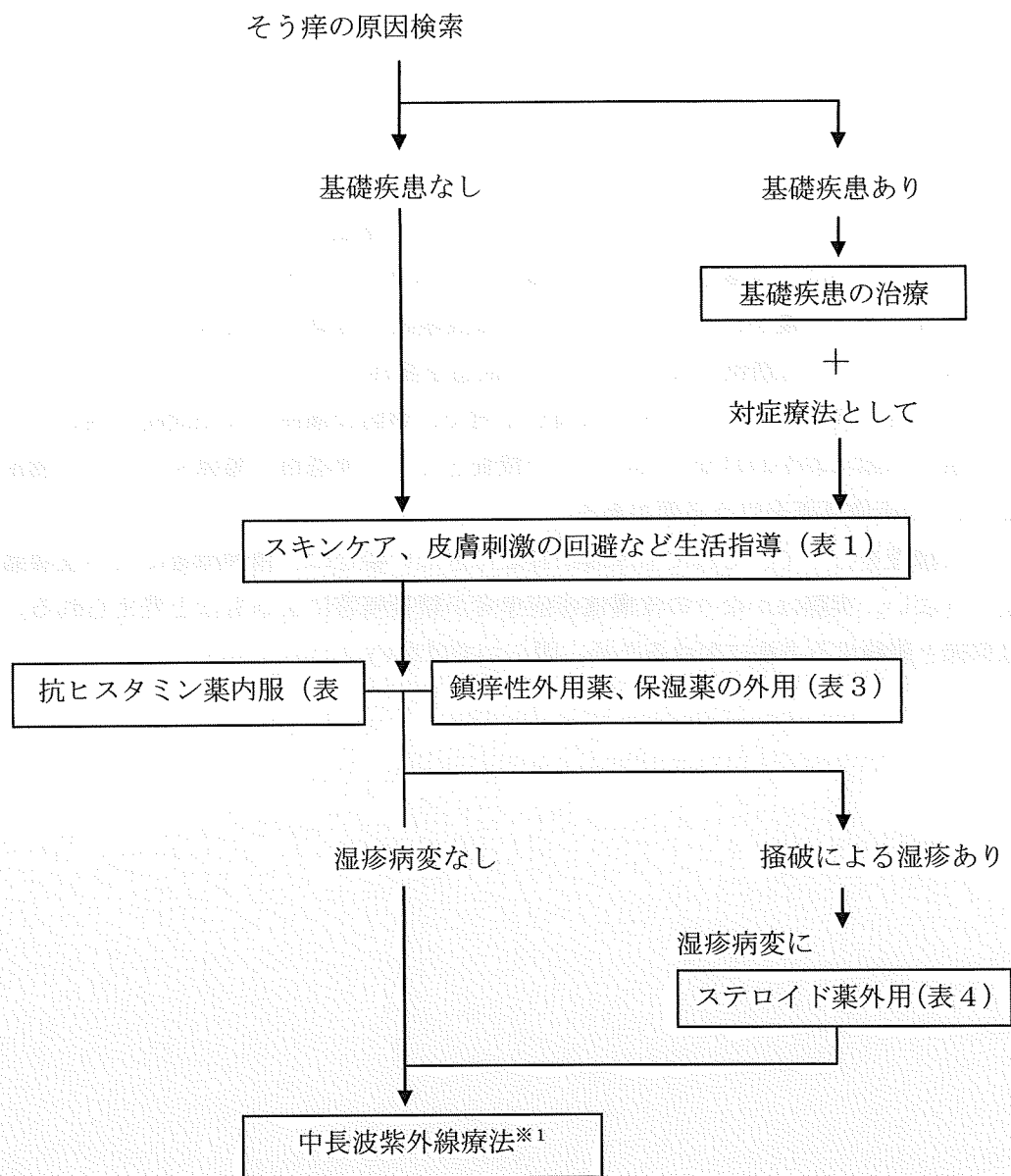
以上より、既往歴、生活歴の詳細な聴取を行った上で、皮膚瘙癢症を生じることがある基礎疾患をスクリーニングするために、皮膚瘙癢以外の身体所見を参考に、各疾患に応じた検査を行い、患者背景に基礎疾患がないことを確かめる。具体的には、血液検査（血算、白血球分画、BUN、Cre、肝胆道系酵素、甲状腺ホルモン、血糖値）などでそれらの疾患を除外する。

血液検査などで特に異常が見つからず、原因が不明で、頑固な瘙癢が長期間続く場合などは、内臓悪性腫瘍の合併も念頭におかねばならない。その精査として、便潜血、腫瘍マーカーの測定、胸部 X 線、造影 CT などの画像評価を行う必要がある。

以上のような精査を行って、それでも原因が特定できない場合は、精神障害による皮膚瘙癢症の可能性も否定できない。実際はかなりの皮膚瘙癢症患者が精神障害によるものと考えられる。しかし、その実態は原因と確診する方法に欠けるため、明らかではない。

7, 治療法アルゴリズム (三橋)

皮膚そう痒症の治療アルゴリズム



以下の治療法はエビデンスレベルが C2 以下である。使用する際は下記注意に留意する。

- | | | |
|-----------|-------------|-------------|
| 免疫抑制剤内服*1 | 抗不安薬内服*1 | 免疫抑制薬外用* |
| レミッチ®内服*1 | カプサイシン軟膏外用* | 漢方薬内服 (表 5) |

注意

※1 難治例では使用してみる価値はあるが保険適応外である。