

表1 スキンケアの例

1. 皮膚の清潔～毎日の入浴, シャワー

- ・汗や汚れは速やかに落とす。しかし、強くこすらない。
- ・石鹸・シャンプーを使用するときは洗浄力の強いものは避ける。
- ・石鹸・シャンプーは残らないように十分にすすぐ。
- ・かゆみを生じるほどの高い温度の湯は避ける。
- ・入浴後のほてりを感じさせる沐浴剤・入浴剤は避ける。

2. 皮膚の保湿・保護～保湿・保護を目的とする外用薬

- ・保湿・保護を目的とする外用薬は皮膚の乾燥防止に有用である。
- ・入浴・シャワー後には必要に応じて保湿・保護を目的とする外用薬を選択する。
- ・使用感のよい保湿・保護を目的とする外用薬を選択する。

3. その他

- ・室内を清潔にし、適温・適湿を保つ。
- ・新しい肌着は使用前に水洗いする。
- ・洗剤はできれば界面活性剤の含有量の少ないものを使用する。
- ・爪を短く切り、なるべく搔かないようにする。
- ・手袋や包帯による保護が有用なことがある。

表2 主な抗ヒスタミン薬・抗アレルギー薬の種類

① 第一世代抗ヒスタミン薬

- ジフェニルピラリン塩酸塩 (ハイスタミン®)
- ジフェンヒドラミン塩酸塩 (ベナ®, レスタミン®)
- シプロヘプタジン塩酸塩水和物 (ペリアクチン®)
- 塩酸トリプロリジン (ベネン®)
- ヒドロキシジン塩酸塩 (アタラックス®)
- プロメタジン塩酸塩 (ヒベルナ®, ピレチア®)
- ホモクロルシクリジン塩酸塩 (ホモクロミン®)
- アリメマジン酒石酸塩 (アリメジン®)
- タンニン酸ジフェンヒドラミン (レスタミンA®)
- クロルフェニラミンマレイン酸塩 (アレルギン®, クロール・トリメトン®,
マレイン酸クロルフェニラミン®, ネオレスタミン®)
- αクロルフェニラミンマレイン酸塩 (ポララミン®, ネオマレルミンTR®)
- ジフェニルピラリンテオクル酸塩 (プロコン®)
- ヒドロキシジンプモ酸塩 (アタラックスP®)
- クレマスチンフマル酸塩 (タベジール®)

② 第二世代抗ヒスタミン薬

- エバスチン (エバステル®)
- アゼラスチン塩酸塩 (アゼプチン®)
- エピナスチン塩酸塩 (アレジオン®)
- オロパタジン塩酸塩 (アレロック®)
- セチリジン塩酸塩 (ジルテック®)
- フェキソフェナジン塩酸塩 (アレグラ®)
- オキサトミド (セルテクト®)
- フマル酸エメダスチン (ダレン®, レミカット®)
- ケトチフェンフマル酸塩 (ザジテン®)
- ベポタスチンベシル酸塩 (タリオン®)
- メキタジン (ニボラジン®, ゼスラン®)
- ロラタジン (クラリチン®)

③ 抗ヒスタミン作用のないもの

- クロモグリク酸ナトリウム (インターール®)
- トラニラスト (リザベン®)
- トシル酸プラタスト (アイピーディ®)

表3 代表的な鎮痒性外用薬・保湿剤の例

<p>1. 鎮痒性外用薬</p> <ul style="list-style-type: none"> ・クロタミトン含有製剤（オイラックス軟膏） ・ジフェンヒドラミン含有製剤（レスタミンコーワ軟膏、ベナパスタ軟膏） <p>2. 保湿剤</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ワセリン ・親水軟膏 ・尿素含有製剤（ウレパール軟膏、ウレパールローション、ケラチナミン軟膏、パスタロン軟膏、パスタロン 20 軟膏、パスタロンソフトクリーム、パスタロン 20 ソフトクリーム、パスタロン 10 ローション） ・ヘパリン類似物質製剤（ヒルドイド、ヒルドイドソフト、ヒルドイドローション）
--

表4 主なステロイド外用薬の種類

<ul style="list-style-type: none"> ● ストロンゲスト <ul style="list-style-type: none"> 0.05% クロベタゾールプロピオン酸エステル（デルモベート®） 0.05% ジフロラゾン酢酸エステル（ジフラル®，ダイアコート®） ● ベリーストロング <ul style="list-style-type: none"> 0.1% モメタゾンフランカルボン酸エステル（フルメタ®） 0.05% 酪酸プロピオン酸ベタメタゾン（アンテベート®） 0.05% フルオシノニド（トプシム®） 0.064% ベタメタゾンジプロピオン酸エステル（リンデロンDP®） 0.05% ジフルプレドナート（マイザー®） 0.1% アムシノニド（ビスダーム®） 0.1% 吉草酸ジフルコルトロン（テクスメテン®，ネリゾナ®） 0.1% 酪酸プロピオン酸ヒドロコルチゾン（パンドル®） ● ストロング <ul style="list-style-type: none"> 0.3% デプロドンプロピオン酸エステル（エクラー®） 0.1% プロピオン酸デキサメタゾン（メサデルム®） 0.12% デキサメタゾン吉草酸エステル（ボアラ®，ザルックス®） 0.1% ハルシノニド（アドコルチン®） 0.12% ベタメタゾン吉草酸エステル（ベトネベート®，リンデロンV®） 0.025% ベクロメタゾンプロピオン酸エステル（プロパデルム®） 0.025% フルオシノロンアセトニド（フルコート®） ● ミディアム <ul style="list-style-type: none"> 0.3% 吉草酸酢酸プレドニゾロン（リドメックス®） 0.1% トリアムシノロンアセトニド（レダコート®，ケナコルトA®） 0.1% アルクロメタゾンプロピオン酸エステル（アルメタ®）
--

- 0.05% クロベタゾン酪酸エステル (キンダベート®)
- 0.1% ヒドロコルチゾン酪酸エステル (ロコイド®)
- 0.1% デキサメタゾン (グリメサゾン®, オイラゾン®)
- ウィーク
- 0.5% プレドニゾン (プレドニゾン®)

表5 皮膚瘙癢症に用いられる主な漢方薬

消風散	茵陳五苓散*
当帰飲子	白虎加人参湯*
十味敗毒湯*	越婢加朮湯*
温清飲*	六味丸
黄連解毒湯	牛舎腎気丸
治頭瘡一方*	

*は皮膚そう痒症の保険適応は無い

8, クリニカルクエスション (CQ)

① 保湿剤は皮膚瘙癢症に有効か? (森田)

推奨度: B

推奨文: 老人性皮膚瘙癢症や腎不全に合併する皮膚瘙癢症など、ドライスキンを伴う皮膚瘙癢症に対しては保湿剤使用により瘙癢の軽減が見込まれる。しかしドライスキンのない皮膚瘙癢症にたいする効果は不明である。保湿剤外用で効果が見られない場合は他の方法に変更する方が良い。

解説: 皮膚瘙癢症には老人性皮膚瘙癢症や糖尿病、腎不全に合併する皮膚瘙癢症があるが、これらはドライスキンを伴うことが多い。保湿剤の使用は、ドライスキンにおける角層のバリアを修復し、かゆみなどの皮膚症状を改善させることが知られている¹⁾。ドライスキンにより瘙癢を生じるメカニズムについては、ケラチノサイトの活性化や表皮内への神経線維の延長による瘙癢閾値の低下が原因とされている²⁾。ドライスキンにおける瘙癢を指標とした保湿剤の効果についての報告は乏しい。少ない症例数ながらへパリン類似物質を2週間使用し、瘙癢の改善が見られたとの報告がみられる³⁾。またハーブを用いた保湿剤と、尿素・乳酸・プロピレングリコール配合保湿剤とのランダム化試験を行い、いずれの群も瘙癢を軽減する効果が見られたとの報告もある⁴⁾。腎不全に合併する皮膚瘙癢症では、保湿剤を1日2回2週間外用した患者群では、外用しなかった群に比較し瘙癢のVASが大幅に減少したとの報告がある⁵⁾。以上のことから臨床的にドライスキンを生じる皮膚瘙癢症に対しては保湿剤使用が勧められる。一方、ドライスキンを伴わない皮膚瘙癢症については、有効であるという報告がみられない。従ってドライスキンを伴わない皮膚瘙癢症の場合、効果が見られない時は他の方法に変更するこ

とが勧められる。

【文 献】

1. Loden M: The clinic al benefit of moisturizers. J Eur Acad Dermatol Venereol, 19: 672-688, 2005.
2. 高森健二: ドライスキンによる痒みのメカニズム. 臨床皮膚, 54: 52-56, 2000.
3. 松葉祥一: 老人性皮膚搔痒症. アレルギー・免疫, 12: 684-686, 2005. (レベルIV)
4. Chatterjee S : Emollient and antipruritic effect of Itch cream in dermatological disorders: randomized controlled trial. Indian J Pharmacol, 37:253-254, 2005. (レベルII)
5. Okada K, Matsumoto K: Effect of skin care with an emollient containing a high water content on mild uremic pruritus. Ther Apher Dial, 8:419-422, 2004. (レベルIII)

② 抗ヒスタミン薬は皮膚瘙癢症に有効か? (横関)

推奨度: B

推奨文: 行うよう推奨される。

治療法: 皮膚瘙癢症における抗ヒスタミン薬に関しては sulfur mustard 誘発性の皮膚そう痒に関して 4 週間の randomized, double-blind study で cetirizine, doxepine, hydroxyzine がそれぞれ 65%, 75%, 80%のそう痒スコアを抑制する研究報告(レベルII)がある¹⁾が、汎発性皮膚瘙癢症に対する抗ヒスタミン薬の randomized double-blind study は認められない。しかし、透析患者の皮膚瘙癢症に抗ヒスタミン作用のある抗うつ薬である dexepin の瘙癢抑制効果を randomized controlled study で検討して有効性を評価している²⁾。また、その他良質の臨床研究は多数あり olopatadine の各種瘙癢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%、皮膚瘙癢症では 52.8%に効果が認められている³⁾。また、皮膚瘙癢症を含めたそう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⁾皮膚瘙癢性皮膚症の review でも第一選択薬として推奨されている⁵⁾。

【文 献】

1. Shohrati M, Davoudi SM, Keshavarz S, Sadr B, Tajik A : Cetirizine, doxepine, and hydroxyzine in the treatment of pruritus due to sulfur mustard: a randomized clinical trial. (雑誌名記入ください) 26: 249-55, 2007. (レベルII)
2. Pour-Reza-Gholi F, Nsrollahi A, Firouzan A, Esfahani EN, Farrokhi F : Low-dose doxepin for treatment of pruritus in patients on hemodialysis, (雑誌名記入ください) 1: 34-37, 2007.(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（全著者名を記入ください）：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. Charlesworth EN, Beltrani VS: Pruritic Dermatoses: Overview of etiology and therapy, (雑誌名記入ください) 113(9A): 25S-33S, 2002. (レベルIV)

③ ステロイド外用は皮膚搔痒症に有効か？（片山）

推奨度：C2

推薦文：ヒスタミン誘発性の痒みに対するステロイドの効果は不定であり、基本的にはエビデンスレベルの高い報告はない。肛囲搔痒症（Pruritis ani）に関してはステロイド外用薬でエビデンスレベルの高い報告があるが（レベルII）、湿疹病変を評価に入れており、定義状、皮膚症状を伴わない皮膚搔痒症とは異なる。

解説：皮膚病変を認めない痒みに対する外用ステロイドの効果は不定であり、基本的にはエビデンスレベルの高い報告はない。肛囲搔痒症（Pruritis ani）に関してはステロイド外用薬でエビデンスレベルの高い報告があるが（レベルII）¹⁾、湿疹病変を評価に入れており、定義状、皮膚症状を伴わない皮膚搔痒症とは異なる。

現在、皮膚搔痒症に保険適応があるステロイド外用薬は吉草酸ベタメタゾン、フルオシノロンアセトニド、デキサメタゾンのみである。アメリカ皮膚科学会は外用グルココルチコステロイド使用法向上のためのガイドラインの中で「外用ステロイドはまた、灼熱感やそう痒のような皮膚徴候にも効果的なことがある」。とのべているが²⁾、明確なエビデンスは示されていない（レベルV 推奨度C1）。また蕁麻疹への適応のあるステロイド外用薬は吉草酸ベデキサメタゾンがあるが、上記のいずれもが固定蕁麻疹、蕁麻疹様苔癬など痒疹群に属する疾患に対しての効果をもとにしている可能性が考えられ、実際の蕁麻疹などの搔痒や皮膚搔痒者に効果があるかは不明であり、世界の蕁麻疹ガイドラインにも外用ステロイドの使用は記載されていない（レベルV 推奨度C2）。結論的には蕁麻疹で見られる即時相の痒みに対しては少なくとも外用ステロイド薬（内服剤、注射剤は保険適応がある）が効果を示す明確なエビデンスはない。痒みの重要な惹起因子であるヒスタミンは皮膚や肺、鼻粘膜に広く分布する肥満細胞から遊離され、蕁麻疹や喘息、鼻炎などを誘発する。ステロイドは抗原特異的なマウス、ラット肥満細胞よりのヒスタミンの遊離を抑制するが、その効果発現にはtime lagがあり、即効性の効果はないとされている³⁾。また抗原刺激とCalcium ionophoreによるヒスタミン遊離に差のみられることや、ヒト肥満細胞ではヒスタミンの遊離を抑制しないという報告が多い⁴⁾。

厳密な意味で皮膚搔痒症とは異なるがアトピー性皮膚炎や皮脂欠乏性皮膚炎に代表される乾燥肌が基盤となり生じる痒みには有効である。その理由として、アトピー性皮膚炎では皮膚炎の誘導に重要な役割を果たす好酸球やリンパ球の調節分子であるサイトカイン、ケモカインの産生制御を介し、湿疹反応の結果として生じる痒みを抑制していると考えられる⁵⁾。また透析皮膚搔痒症や皮脂欠乏性皮膚炎などでは末梢神経の分布異常や蕁麻疹とは異なる機序で痒みが生じるとされ、ステロイド薬はその過程を抑制することで痒みを押さえると考えられている⁶⁾。実際ステロイドの抗炎症作用に関しては狭義の抗炎症作用、抗アレルギー作用、免疫抑制作用の3つが挙げられる。抗炎症作用はカブレなどの

皮膚の炎症局所で血管内皮細胞やリンパ球などの細胞膜の障害を抑制するような作用と考えられ、いわゆる膜の安定性に関与する作用で、数秒単位でその効果を発揮する⁷⁾。またフォスホオリパーゼ A2 と呼ばれる、細胞膜のリン脂質からロイコトリエンやプロスタグランジンなど種々の炎症惹起物質を誘導する重要な酵素の機能を押さえる作用が知られている。これらの作用は痒み感覚に関与する末梢神経 C 線維の傷害を修復することで痒みに対して効果を示しているのかもしれない。

【文 献】

1. Al-Ghnam R, Short K, Pullen A, Fuller LC, Rennie JA, Leather AJ : 1% hydrocortisone ointment is an effective treatment of pruritus ani : a pilot randomized controlled crossover trial. *Int J Colorectal Dis*, 22:1463-467, 2007.
2. Drake LA, Dinehart SM, Farmer ER, Goltz RW, Graham GF, Hordinsky MK, Lewis CW, Pariser DM, Webster SB, Whitaker DC, Butler B, Lowery BJ, Raimer SA, Krafchik BR, Olsen E, Weston WL : Guidelines of care for the use of topical glucocorticosteroids. *American academy of dermatology. J Am Acad Dermatol*, 35:615-619, 1996.
3. 永井博式 : グルココルチコイドの抗アレルギー作用, 肥満細胞 黒沢元博編 メディカルレビュー社, 643-654, 1990.
4. Cohan VL, Undem BJ, Fox CC, Adkinson NF Jr, Lichtenstein LM, Schleimer RP : Dexamethasone does not inhibit the release of mediators from human mast cells residing in airway, intestine, or skin. *Am Rev Respir Dis*, 40:951-954, 1989.
5. 片山一朗 : アトピー性皮膚炎の痒み, 日皮会誌, 115:2366-2372, 2005.
6. 高森建二 : ドライスキンによる痒みのメカニズム. *臨床皮膚*, 54(増):52-56, 2000.
7. Buttgerit F, Wehling M, Burmester GR : A new hypothesis of modular glucocorticoid actions. *Arthritis Rheum*, 41:761-767, 1998.

④ 鎮痒性外用薬（オイラックス®など）は皮膚痒症に有効か？（三橋）

推奨度 : C1

推奨文 : 皮膚痒症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®はそう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 単独での皮膚痒症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²⁾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)

⑤ 紫外線療法は皮膚癢痒症に有効か？ (塩原)

推奨度：B～C1

Broadband UVB に関しては B、narrowband UVB や UVA に関しては C1

推奨文：紫外線照射の有用性を述べた報告は古いものが多く、最近のエビデンスレベルの高い報告はないが、以下に述べる疾患の性格上やむを得ない。しかし、腎障害を伴う皮膚癢痒症に対する Broadband UVB (BBUVB)照射の有用性は最近の症例報告からも明らかであり、試みて良い治療法といえる。それに対して narrowband UVB (NBUVB)や UVA の有用性を示すエビデンスレベルは低い。

解説：皮膚癢痒症に対する様々な治療法の有用性を決めることは極めて難しい。第一は、この疾患の原因として様々な基礎疾患の関与が知られており、しかもその関与の程度も様々であるため、その原因毎に治療の有用性が異なってくる可能性があるからである。第二に、この疾患の症状があくまで自覚症状が主体となるため、治療効果の判定が患者本人の主観に頼らざるを得ないという点である。第三に、本症自体が比較的高齢者に多いため、患者自身が治療行為の主体となる外用療法をどれだけ忠実に行ったかの判断が難しい場合が少なくない点があげられる。以上の問題点があるため、どうしても定期的に通院して行われる治療手段の有用性のみが示されるのは当然かもしれない。その点で、紫外線療法の有用性は少し割り引いて考えねばならないかもしれない。

腎障害を基盤に持つ皮膚癢痒症における紫外線療法の有用性は広く知られている^{1) 2)}。この場合有用なのは BBUVB(290～320nm)であり、それによると週 2 回で 6～8 回行うだけで軽快が得られるという。しかも面白いことに半身に照射するだけで全身性の効果が得られており、照射した部分だけでない全身性の作用が考えられる。

UVB 照射は発癌などの副作用が懸念されるため、NBUVB の効果についても検討されている。これは 10 人の真性多血症に伴う皮膚癢痒症に対する有効性を検討した報告³⁾だが、完全寛解が 2～10 週間の NBUVB 照射(総照射量; 3,271～7,366mJ/cm²)で得られている。最初は MED 量の 2/3 から始め、週 3 回全身に照射を行っている。副作用としては照射部位の発赤のみであり、治療中止後の再発は 8 ヶ月後にみられるようで、その場合には週 1 回程度の維持照射が有用のようである。

しかし、一方腎障害に伴う皮膚癢痒症に対しては、BBUVB のみ有用であり NBUVB は無効であったと報告⁴⁾されている。この症例では、週 5 回照射が基本で、BBUVB で開始し、次いで NBUVB を

行い、最後にまた BBUVB に戻るといふ 3 段階の照射を行っている。最初の BBUVB では 8 回照射 (30mJ/cm² で開始し、100 mJ/cm² まで増量) で 7 ヶ月間寛解が得られている。次の治療として NBUVB(200 mJ/cm² で開始し、500mJ/cm² まで増量) 照射に切り換えたところ、全く軽快が見られなかったという。そこで再び BBUVB(40 mJ/cm²) 照射に戻したところ 10 回の照射で寛解が得られ、それが 8 ヶ月維持されたという。このように BBUVB では、乾癬と比べても低い総照射量で効果が得られていることは特筆すべきであり、これが我々日本人と同じ皮膚の色を持つ台湾からのデータであることを考えると、BBUVB はまず皮膚癢症の患者に行うべき治療法と言えるであろう。

【文 献】

1. Gilchrest BA, Rowe JW, Brown RS, et al (全著者名記入ください) : Relief of uremic pruritus with ultraviolet phototherapy. N Engl J Med, 297: 136-138, 1977. (レベルⅡ)
2. Gilchrest BA, Rowe JW, Brown RS, et al (全著者名記入ください) : Ultraviolet phototherapy of uremic pruritus: Long-term results and possible mechanism of action. Ann Intern Med, 91: 17-21, 1979. (レベルⅢ)
3. Baldo A, Sammarco E, Plaitano R, et al (全著者名記入ください) : Narrowband (TL-01) ultraviolet B phototherapy for pruritus in polyoethaemia vera. Br J Dermatol, 147: 979-981, 2002. (レベルⅤ)
4. Hsu M M-L, Yang CC. Uraemic pruritis responsive to broadband ultraviolet (UV) B therapy does not readily respond to narrowband UVB therapy. Br J Dermatol, 149: 885-917, 2003. (レベルⅤ)

⑥ 免疫抑制剤外用、内服は皮膚癢症に有効か? (横関)

推奨度 : 外用、内服共に C 2

推奨文 : 根拠がないので勧められない。

治療法 : 透析患者の皮膚癢症における免疫抑制剤の外用に関しては、Duque らが 0.1% タクロリムス軟膏外用による止痒効果を randomized, double-blind, controlled study にて 22 症例の透析中の皮膚癢症患者で検討した(レベルⅡ)¹⁾。この結果タクロリムス軟膏外用とコントロール群の間で痒みの程度の差は認められなかった。一方、0.03% タクロリムス軟膏外用にて透析患者の重症皮膚癢症の痒みが抑制されたとする症例報告²⁾があるがコントロールがなく否定的である。以上より免疫抑制剤の外用に関しては十分な証拠がなく勧められない。また、免疫抑制剤内服に関しては十分に検討されてなくやはり勧められない。

【文 献】

1. Duque MI, Yosipovitch G, Fleisher AB, Willard J, Freedman BI : Lack of efficacy of tacrolimus ointment 0.1% for treatment of hemodialysis-related pruritus: A randomized, double-blind, vehicle-controlled study. J An Acad Dermatol, 52:519-21, 2005. (レベルⅡ)

2. Pauli-Magnus C, Klumpp S, Alschner DM, Kuhlmann U, Mettang T : Short term efficacy of tacrolimus ointment in severe uremic pruritus. *Perit Dial Int*, 20:802-9, 2000.(レベルV)

⑦ カプサイシン軟膏は皮膚癢痒症に有効か？ (梶島)

推奨度 : C1-C2

推奨文 : 現在のところ、カプサイシン軟膏の皮膚癢痒症における有効性を検討した疫学的研究や症例報告はみられない。ところが、透析患者や結節性痒疹などにおけるカプサイシン軟膏の有効性を示す症例報告は散見される。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が、他剤が無効な難治性の皮膚癢痒症においては選択肢の一つと考えられる。

解説 : 唐辛子の成分としても知られるカプサイシン軟膏は、TRPV(transient receptor potential)の一つである TRPV1 への作用により薬理的効果を発揮する。TRPV1 は、43°C 以上の温度を知覚するが、TRPV1 は熱刺激だけでなく、酸刺激やカプサイシンでも活性化されるので、炎症により pH が低下している患部やカプサイシン刺激も TRPV1 を介してヒリヒリした灼熱感を誘発する。

一方、TRPV1 は、痒みを伝達するサブスタンス P や CGRP を含有する神経の C 線維にも発現し、また、TRPV1 遺伝子欠損マウスでは、ヒスタミン誘導性の痒みが減弱することが報告され¹⁾、TRPV1 を介する神経原性炎症や痒みの存在が明らかになった。ところが、TRPV1 は繰り返し刺激されると、細胞内 Ca²⁺とカルモジュリン複合体が TRPV1 に結合して チャネルの不活性化をもたらすことで、TRPV1 の細胞外 Ca²⁺依存的な脱感作が起こる。そのため、カプサイシン軟膏による持続的な TRPV1 への刺激は脱感作を誘導することを利用して、神経障害性疼痛の治療への試みが続けられている。海外では既に、アメリカの市販薬として、Zostrix, Capzasin-P などが存在するが、国内では、丸石製薬と持田製薬が、カプサイシンクリームである「MR3H3」を帯状疱疹後の疼痛や糖尿病性神経障害に対して治験が開始されている。

同様な機序で、痒みにおいても有効性が期待され、過去にカプサイシン軟膏 (0.025-0.075%) が透析患者の痒みや結節性痒疹に有効であったとする報告はあるものの²⁻⁵⁾、皮膚癢痒症への有効性を検討した報告は現在のところない。大規模な臨床研究も、犬のアトピー性皮膚炎や腎不全による透析患者の痒みに関するものに限られる⁶⁾。一方、プロトピック軟膏にも、カプサイシン作用があり、プロトピック軟膏をアトピー性皮膚炎の患者に外用すると患者がヒリヒリ感を訴えるのは主にこの作用によると思われる。従って、保険適応はないものの、他剤を用いて無効であった皮膚癢痒症の症例においては、カプサイシン軟膏は選択肢の一つであろう。

【文献】

1. Imamachi N, Park GH, Lee H, Anderson DJ, Simon MI, Basbaum AI, Han SK : TRPV1-expressing primary afferents generate behavioral responses to pruritogens via multiple mechanisms. *Proc Natl Acad Sci, U S A*, 106:11330-5, 2009.
2. Weisshaar E, Dunker N, Gollnick H : Topical capsaicin therapy in humans with hemodialysis-related pruritus. *Neurosci Lett*, 345:192-4, 2003.
3. Breneman DL, Cardone JS, Blumsack RF, Lather RM, Searle EA, Pollack VE : Topical capsaicin for treatment of hemodialysis-related pruritus. *J Am Acad Dermatol*, 26:91-4, 1992.

4. Stander S, Luger T, Metzke D : Treatment of prurigo nodularis with topical capsaicin. J Am Acad Dermatol, 44:471-8, 2001.
5. Lee MR, Shumack S : Prurigo nodularis: a review. Australas J Dermatol, 46:211-18, quiz 9-20, 2005.
6. Tarnag DC, Cho YL, Liu HN, Huang TP : Hemodialysis-related pruritus: a double-blind, placebo-controlled, crossover study of capsaicin 0.025% cream. Nephron, 72:617-22, 1996.

⑧ 抗不安薬は皮膚癢痒症に有効か？（室田）

推奨度：C1～C2

推奨文：抗不安薬が皮膚癢痒症に有効であるという直接的エビデンスは存在しない。アトピー性皮膚炎の癢痒症ではエビデンスレベル II の報告がある。海外では抗うつ剤が有効であったとするレベル II のエビデンスが存在している。効果がリスクを上回ると考えられる場合は投与を考慮してもよい。

解説：原発性皮膚疾患や背景疾患を欠く汎発性皮膚癢痒症では抗不安薬、抗うつ薬、鎮静薬をはじめとする向精神薬が有効な場合がある。向精神薬は癢痒に対する非特異的な治療手段であることに留意しなければならない。皮膚癢痒症は心理社会ストレスによって増悪することが知られており¹⁾、痒みが生じる場所は末梢や中枢だが、その認知は脳皮質で行われるため、既存の起痒物質の拮抗薬で効果が認められない場合や心因性が疑われる痒みには抗不安薬や抗精神病薬が用いられる²⁾。本邦では向精神薬の皮膚癢痒症を対象とした後ろ向き症例集積研究、ランダム化・非ランダム化プラセボ比較二重盲検試験の報告はない。1例報告として塩酸パロキセチン(SSRI: selective serotonin reuptake inhibitors)が肝臓がんに伴う皮膚癢痒症を軽減したとの報告がある³⁾。アトピー性皮膚炎で見られる癢痒症に対する抗不安薬の効果を検証した結果は散見される。アトピー性皮膚炎患者へのクエン酸タンドスピロン投与群(26例)、非投与群(32例)の間の痒みに対する効果の違いを検証した結果、投与群で中等症の皮膚症状でかつ特性不安度と状態不安度の高い症例で有意な改善が認められた⁴⁾。渡辺らは Self-rating Questionnaire for Depression (SRQ-D)調査表によるうつ状態の評価結果とアトピー性皮膚炎における夜間の痒みとの間に有意な相関がみられるとし、うつ境界以上の患者に対し塩酸パロキセチンを、不安の強い患者に対してクエン酸タンドスピロンを3ヶ月間投与した。その結果、前者は7名中5名、後者で5名中2名に痒みの改善が認められている⁵⁾。ベンゾジアゼピン系の抗不安薬であるニトラゼパム(5mg/日)のアトピー性皮膚炎の夜間搔破行動に対する影響を検証した二重盲検プラセボ対照交差研究では、ニトラゼパム内服期間に有意な痒みおよび搔破行動の抑制が認められた⁶⁾。海外ではパロキセチンとミルタザピン(NaSSA: nonadrenergic and specific serotonergic antidepressant)といった抗うつ薬の皮膚癢痒症に対する効果が検証されている。Zyliczらは原発性、薬剤性、腫瘍随伴性、胆汁うっ滞性の皮膚癢痒症26例に対するパロキセチン20mg/日内服の効果を前向き無作為化二重盲検、プラセボ対照クロスオーバー試験によって検証し、パロキセチン/プラセボの順序に関わらずパロキセチンは痒みを有意に改善した⁷⁾。その他にパロキセチン20mg/日2週間、30mg/日3週間の内服で原発性皮膚癢痒症が改善したとする1例報告がある⁸⁾。他にミルタザピンの皮膚癢痒症に対する効果の後ろ向き症例集積報告がなされている。腫瘍随伴性皮膚癢痒症4例にミルタザピン15-

30mg/日を2～7日間投与したところ7日以内に痒みは改善した⁹⁾。うつ病を伴わない夜間の皮膚癢痒症症例3例にミルタザピン15mg/日を投与したところ、最短2週間で痒み症状の有意な改善を認めた¹⁰⁾。

【文 献】

1. Arnold AJ, Simpson JG, Jones HE, Ahmed AR : Suppression of histamine-induced pruritus by hydroxyzine and various neuroleptics. *J Am Acad Dermatol*, 1: 509-12, 1979. (レベルIV)
2. Hashiro M : Psychological and pathological aspect of itch. *IRYO*, 58: 538-42, 2004. (レベルIV)
3. Shinjo T, Okada M : Paroxetine for cancer related pruritus: a case report. *Palliative Care Research*, 1: 317-20, 2006. (レベルV)
4. Hashizume H, Takigawa M : Interventional Stress Management for Atopic Dermatitis. *Jpn J Dermatol*, 114: 959-66, 2004. (レベルIII)
5. 渡辺千恵子, 相原道子, 竹下芳裕, 池澤善郎 : 精神的不安およびうつ状態がアトピー性皮膚炎に及ぼす影響—免疫系および夜間掻破行動について, *J Environ Dermatol Cutan Allergol*, 2: 95-106, 2008. (レベルIII)
6. Ebata T, Izumi H, Aizawa H, Kamide R, Niimura M : Effects of nitrazepam on nocturnal scratching in adults with atopic dermatitis : a double-blind placebo-controlled crossover study. *Br J Dermatol*, 138: 631-4, 1998. (レベルII)
7. Zyllicz Z, Krajnik M, Sorge AA, Costantini M : Paroxetine in the treatment of severe non-dermatological pruritus: a randomized, controlled trial. *J Pain Symptom Manage* 26: 1105-12, 2003. (レベルII)
8. Biondi M, Arcangeli T, Petrucci RM : Paroxetine in a case of psychogenic pruritus and neurotic excoriations. *Psychother Psychosom*, 69: 165-6, 2000. (レベルV)
9. Davis MP, Frandsen JL, Walsh D, Andresen S, Taylor S : Mirtazapine for pruritus. *J Pain Symptom Manage*, 25: 288-91, 2003. (レベルV)
10. Hundley JL, Yosipovitch G : Mirtazapine for reducing nocturnal itch in patients with chronic pruritus: a pilot study. *J Am Acad Dermatol*, 50: 889-91, 2004. (レベルV)

⑨ 皮膚癢痒症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 (栞島)

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皮膚癢痒症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皮膚癢痒症の痒みに対しては、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痒痒症の改善（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⁾。

皮膚痒痒症の痒み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、皮膚痒痒症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。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。

【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.

⑩ 漢方薬は皮膚痒痒症に有効か？（佐藤）

推奨度：C1

推奨文：本症が治療抵抗性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：老人性皮膚痒痒症については以下に示すランダム化比較試験が報告されている。

黄連解毒湯（中～実証を対象）、牛車腎気丸（中～虚証を対象）を用いたランダム化比較試験において、両者ともフマル酸クレマスチン（タベジール[®]）と同等の効果がみられている¹⁾。また当帰飲子と甘草エキス配合入浴剤の併用効果を検討し、当帰飲子単独と甘草エキス配合入浴剤単独、両者併用いずれにおいても角層水分量の改善をみている。しかし乾燥が改善した症例において痒痒が軽減したのは半数以下であった²⁾。八味地黄丸とフマル酸ケトチフェン（ザジテン[®]）を用いたクロスオーバー法によるランダム化比較試験で両者とも有意差なく78%の有効性が確認されている³⁾。さらに八味地黄丸と六味丸との比較試験においても両者に同等の有効性が示されている⁴⁾。また大熊は皮膚痒痒症患者に対

して当帰飲子と黄連解毒湯の併用で抗ヒスタミン薬と同等の効果を示しているが、患者の年齢分布や基礎疾患などの詳細な情報は記載されていない⁵⁾。

腎不全や透析患者の皮膚瘙癢症における漢方薬内服療法については記述研究がほとんどである。症例集積研究としてその効果が報告されているものは、黄連解毒湯⁶⁻⁹⁾、温清飲^{7, 10-11)}、当帰飲子^{7, 10-12)}などである。

【文 献】

1. 五大学共同研究班: 老人性皮膚そう痒症に対する TJ-15, TJ-107 の使用経験. 西日本皮膚科, 53: 1234-1241, 1991. (レベル II)
2. 飯田利博, 西山千秋, 鈴木啓之: 老人性皮膚そう痒症に対する当帰飲子の内服と甘草抽出エキス配合入浴剤の併用効果. 日本東洋医学雑誌, 47: 35-41, 1996. (レベル II)
3. 石岡忠夫, 青井礼子: 老人性皮膚そう痒症に対する八味地黄丸とフマル酸ケトチフェンの薬効比較. 新薬と臨床, 41: 2603-2608, 1992. (レベル II)
4. 石岡忠夫: 老人性皮膚そう痒症に対する六味丸と八味地黄丸の薬効比較. Therapeutic Research, 16: 1497-1504, 1995. (レベル II)
5. 大熊守也: 皮膚そう痒症の漢方薬による治療. 和漢医薬学会誌, 10: 126-130, 1993. (レベル II)
6. 赤松浩彦, 石井洋光, 石井澄, 井上秀昭, 井原元, 今井敏夫, 尾上千佳, 坂井留美, 永井博之, 彦坂幸治, 宮本孝, 横内定明: 血液透析患者の痒みに対する黄連解毒湯の効果. 漢方と最新治療, 13: 75-79, 2004. (レベル V)
7. 川嶋朗, 班目健夫, 小川哲也, 新田孝作, 秋葉隆: 維持透析患者の合併症に対する漢方薬の応用. 日本透析医会雑誌, 23: 195-200, 2008. (レベル V)
8. 大和田章, 椎貝達夫: 保存期腎不全患者の掻痒症に対する黄連解毒湯の効果. 腎と透析, 44: 283-286, 1998. (レベル V)
9. 河合弘進, 高木智恵子, 塚田義人, 樋口義人, 樋口次男, 常沢茂美, 深沢和浩, 北原徳之, 矢野新太郎, 成清卓二: 透析そう痒症に対する黄連解毒湯の効果の検討. 臨床透析, 11: 389-96, 1995. (レベル V)
10. 北裕次, 楠見博明, 畑中淳治: 透析患者の皮膚そう痒症に対する漢方製剤の効果. 新薬と臨床, 33: 283-288, 1984. (レベル V)
11. 阿部富弥, 北裕次, 楠見博明: 透析患者の皮膚掻痒症に対する漢方製剤の応用. 医学と薬学, 9: 1777-1781, 1983. (レベル V)
12. 岩本一郎, 堀内ひろみ, 今田聡雄, 大熊守也: 腎疾患と漢方治療 QOL・透析患者の皮膚そう痒症と当帰飲子. 現代医療学, 9: 63-68, 1994. (レベル V)

痒みが労働／勉学生産性および日常活動性に与える影響について

分担研究者 片山一朗 大阪大学大学院医学系研究科皮膚科
分担研究者 室田浩之 大阪大学大学院医学系研究科皮膚科

研究要旨

近年、アレルギー性鼻炎で見られる諸症状が罹患者の QOL を損なうのみならず、労働、勉学、日常生活の能率にも障害を来すことが明らかにされ、中でも労働障害が経済界に与える影響は社会問題となりつつある。皮膚科領域において、「痒み」は特にアレルギー性皮膚疾患において頻繁に聞かれる症状であり、QOL に多大な影響を及ぼす症状としても認知されている。しかも、厚生労働省大臣官房統計情報部保健福祉動向調査によると皮膚のアレルギー様症状の有病率は調査対象者の 16.4% を占めていたことから、痒みが上述したような個々の労働生産性の障害を介して社会的に影響を与えている可能性は容易に想像される。しかしこれまでに本邦においてアレルギー性皮膚疾患におけるこのような検証は行われていなかった。

今回私たちは「かゆみ」を伴う皮膚疾患における労働生産性障害率を検証するとともに、抗ヒスタミン薬による治療介入が、患者の労働生産性や QOL などどのような影響を及ぼすかについて検討した。その結果、就労者の全般労働障害率は平均で 39.5%、学生の全般勉学障害率は 47.8%、日常生活障害率は 42.6% にも及ぶ事が明らかとなった。全般労働障害率から痒みを伴う皮膚疾患が社会経済に与える影響を試算すると 1 ヶ月あたり 4686 億円もの経済損失があることになる。抗ヒスタミン薬による介入の結果、痒み症状や QOL は有意に改善させたが、労働障害率や日常生活障害率は鎮静性抗ヒスタミン薬では改善されず、非鎮静性抗ヒスタミン薬でのみ有意な改善が認められた。このことから「痒み」を伴う皮膚疾患に対し、労働生産性、勉学能率、日常活動性を改善させるような適切な対応方法を考案していく必要があると考えられた。

A. 研究目的

本研究では、「痒み」を伴う皮膚疾患が罹患者の仕事、勉学、日常生活、および QOL に与える影響を調査し、社会に与えるインパクトを検証することを目的とした。

B. 研究方法

(1) 対象：2008 年 3 月～2009 年 3 月までの期間に、かゆみを主訴として大阪大学皮膚科および大阪大学関連施設を受診した 7 歳以上の皮膚疾患患者（湿疹皮膚炎群、蕁麻疹、皮膚瘙癢症など）を対象とした。

(2) 治療および調査時期：主治医の判断で抗ヒスタミン薬（第 1 世代、第 2 世代）および外用薬（strong 以下のステロイド薬、免疫抑制調整薬、保湿薬）を用い、各薬剤の用法・用量の範囲内で、かゆみのある患者に適宜投与した（オープン法）。なお、抗ヒスタミン薬と外用薬の併用については特に制限を設けなかったが、患者の意向

により抗ヒスタミン薬の内服が不要とされた場合には外用薬のみ投与し（外用薬単独群）、いずれも治療開始前と治療 1 ヶ月後に患者自身の記入によるアンケート調査を行った。なお、皮膚疾患における「かゆみ」の症状は、慢性的に長期に継続するものばかりでなく、比較的短期に改善するものことから、治療後のアンケートの時期については明確な基準を設けず、1 ヶ月未満で症状が改善された場合には、その時点でアンケートを実施した。

本試験期間中薬剤の変更は行わなかったが、試験に際して薬剤を変更した患者におけるウォッシュアウト期間は 7 日以上とした。また、それぞれの皮膚疾患に対して、各種皮膚疾患ガイドラインに準じた治療を行った。

(3) 調査・評価項目：下記の項目について評価・解析した。かゆみ、労働生産性、QOL については治療前後に、眠気、満足度については治療後にアンケートを実施した。また、治療期間を通じて

有害事象の発生を記録した。

1) かゆみ、眠気、満足度

かゆみに対する効果、眠気の程度、薬に対する満足度の評価には、全く効果・症状がない状態、不満な状態を0、患者自身で想像できる非常に強い効果・症状、非常に満足している状態を100とした視覚的アナログスケール(VAS: visual analogue scale)を用いた。

2) QOL:日常生活の満足度

日常生活の満足度の評価には、16の症状の中から過去7日間に悩まされた症状の頻度を0(全く悩まされなかった)から6(いつも悩まされた)までの7段階で評価する、皮膚疾患特異的QOLの評価尺度であるSkindex-16日本語版を用いた。

3) 労働生産性

労働生産性の評価には、過去7日間においてどの程度仕事の時間と生産性が損なわれたかを評価することができる、活動性障害調査票WPAI-A S (Work productivity and activity impairment- allergy specific)日本語版を用いた。WPAI-A Sスコアは障害度をパーセント(%)で表すもので、高くなるほど障害度および能率低下が大きいことを示している。

C. 研究結果

1. 患者背景

登録総症例数は216例であったが、脱落した10例を除外し、206例(男性93例、女性113例)を解析対象とした。平均年齢は51.8歳(14~88歳)で、206例の疾患の内訳は、湿疹皮膚炎群75例、蕁麻疹50例、アトピー性皮膚炎43例、皮膚癢痒症14例、痒疹8例、乾癬7例、その他9例であった。

また、解析対象患者206例を労働生産性から分類すると、就労者が104例、授業受講者(学生)が18例、その他(高齢者など)が84例であった(図1)。治療開始時における、就労者の全般労働障害率、学生の全般勉学障害率、解析対象患者全体の日常生活障害率は、それぞれ $39.5\pm 27.6\%$ 、 $45.0\pm 28.9\%$ 、 $42.3\pm 25.0\%$ (平均±標準偏差)であった。さらに、これらを疾患別に比較すると、全般労働障害率、全般勉学障害率は蕁麻疹の患者で有意に高く、日常生活障害率はアトピー性皮膚炎の患者で有意に高かった(図2)。これらの結果から、平均月給330,800円(平成17年の賃金センサス)、労働者人口2,187万人、有

病率16.4%(アレルギー性皮膚疾患)として算出すると、アレルギー性皮膚疾患による労働生産性障害は月間約4,690億円であると試算された(図3)。

2. 調査票の解析

患者自身が記入した調査票に基づき、かゆみ、眠気、満足度、QOL、労働生産性を評価した。抗ヒスタミン薬は添付文書に眠気の注意書きのあるものを鎮静性、ないものを非鎮静性と分類した。外用薬単独群を対照とした(図4)。

かゆみ

いずれの抗ヒスタミン薬群においても、治療開始前と比較して治療1ヵ月後のVASスコアは有意に低下したが、外用薬単独群では有意な改善を示さなかった(図4)。

QOL:日常生活の満足度

治療開始前と比較して、鎮静性、非鎮静性いずれの抗ヒスタミン薬群においても治療1ヵ月後のSkindex-16総合スコアは有意に低下した(図4)。

労働生産性

WPAI-A Sスコアに基づき、治療開始前および治療1ヵ月後の各薬剤群の全般労働障害率の差を比較すると、非鎮静性抗ヒスタミン薬は有意な改善を示したが、鎮静性抗ヒスタミン薬は有意な改善を示さなかった。

日常生活障害率も、全般労働障害率の改善とほぼ同様の傾向を示した(図4)。

D. 考察

蕁麻疹、湿疹皮膚炎群、皮膚癢痒症、痒疹などの皮膚疾患は、皮膚科のみならずプライマリーケア医にとっても日常診療でよく遭遇する疾患である。

今回の検討では、皮膚疾患の症状そのものによる労働生産性障害は、治療開始前のWPAI-A Sスコアから約40%であったが、スギ花粉症患者の労働生産性障害は約39%と報告されており、皮膚疾患患者においてもスギ花粉症患者と同程度の労働生産性障害が起きていたことになる。

VASによるかゆみの評価およびskindex-16によるQOL評価では、鎮静性・非鎮静性いずれの抗ヒスタミン薬群も治療開始前と比較して有意な改善を示した。一方、労働生産性の評価として用いたWPAI-A Sの改善率では、非鎮静性抗ヒスタミン薬でのみ有意な改善を示した。した

がって、かゆみによる労働生産性障害が同様であっても、中枢抑制作用がみられる薬剤においては、労働生産性などのパフォーマンスが十分には改善されていない可能性が否定できない。抗ヒスタミン薬であっても、薬剤によっては中枢抑制作用に十分配慮して処方することが必要であるということが再確認できたといえる。

今回、アレルギー性皮膚疾患の症状および治療介入が労働生産性におよぼす影響についての検討を行った。これらの社会的影響についての考察は今後さらなるエビデンスの蓄積が求められるが、アレルギー性皮膚疾患治療において治療方法の選択が、労働生産性に極めて大きな影響を与えているのは間違いない事実であると考えられる。

E. 結論

アレルギー性皮膚疾患患者を診療するにあたっては、症状の改善だけでなく、QOL、さらには労働生産性の改善など医療経済的な側面も考慮した薬剤選択を行っていくことが、今後さらに重要になってくると考えられる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Murota H, Katayama I. Emedastine difumarate: a review of its potential ameliorating effect for tissue remodeling in allergic diseases. *Exp Opin Pharmacother*. 2009;10:1859-1867.
- 2) Murota H, Shoda Y, Ishibashi T, Sugihara H, Matsumura I, Katayama I. Improvement of recurrent urticaria in a patients with Schnitzler syndrome associated with B-cell lymphoma with combination rituximab and radiotherapy. *J Am Acad Dermatol*. 2009;61:1070-1075.
- 3) Terao M, Murota H, Kitaba S, Katayama I. Tumor necrosis factor-alpha processing inhibitor-1 inhibits skin fibrosis in a bleomycin-induced murine model of scleroderma. *Exp Dermatol*. 2009;19:38-43.
- 4) Murota H, Kitaba S, Tani M, Wataya-Kaneda M, Katayama I. Effects of non-sedative antihistamines on productivity of patients with pruritic skin diseases. *Allergy*. 2009;4:Epub ahead of print.
- 5) Kitaba S, Murota H, Yahata Y, Azukisawa H, Katayama I. Novel functional aspect of antihistamines: The Impact of Bepotastine Besilate on substance P induced Events. *J Allergy*. 2009; doi:10.1155/2009/853687.
- 6) Murakami Y, Wataya-Kaneda M, Tanaka M, Myoui A, Sakata Y, Katayama I. Case of schwannomatosis. *J Dermatol*. 2009, 36:508-511.
- 7) Nishimura Y, Yamaguchi Y, Tomita Y, Hamada K, Maeda A, Morita A, Katayama I. Epithelioid sarcoma on the foot masquerading as an intractable wound for > 18 years. *Clin Exp Dermatol*. 2009 Jun 17. [Epub ahead of print]
- 8) Inui S, Azukizawa H, Katayama I. Recurrent contact cheilitis because of glyceryl isostearate, dilsostearyl malate, olelyl alcohol, and lithol rubine BCA in lipsticks. *Contact Dermatitis*. 2009, 60:231-231.
- 9) 室田浩之, 北場 俊, 片山一朗. アトピー性皮膚炎患者の QOL—汗対策/痒み対策を中心に—. *アレルギー・免疫* 2009.11 : 1908-1915.
- 10) 北場 俊, 室田浩之, 中村敏明, 片山一朗. アトピー性皮膚炎のインターネット利用の実態調査. *J Env Dermatol Cutan Allergol*. 2009.3:423-428.
- 11) 室田浩之. 【痒みのメカニズムと制御】 TRP チャンネルと痒みの関連. *アレルギーの臨床* 2009. 29 : 777-781.
- 12) 室田浩之, 北場俊, 谷守, 金田眞理, 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*. 2009, 29:1842-1848.
- 13) 片山一朗, 室田浩之. アレルギー疾患と炎症・リモデリング【アトピー性皮膚炎とリモデリング. *臨床免疫・アレルギー科*. 2009, 52 : 78-85.
- 14) 室田浩之, 片岡葉子, 幸野健, 佐藤健二, 谷口彰治, 猿喰浩子, 庄田祐紀子, 園田早苗, 滝尻珍重, 土居敏明, 羽白誠, 片山一朗. 皮膚科医と内科医を対象にした蕁麻疹治療に関する

- る実態調査. 2009, J Environ Dermatol Cutan Allergol .3 : 153-160.
- 15) 室田浩之. 痒みの新しいメカニズム/温度から痒みを考える.2009,J Environ Dermatol Cutan Allergol .3 : 146-152.
- 16) 片山一朗、室田浩之、Zuberbier Torsten. 欧州国際ガイドライン(EAACI)と日本の蕁麻疹治療ガイドラインとの比較 抗ヒスタミン薬の使い方. 皮膚アレルギーフロンティア. 2009, 7:134-139.
- 17) 室田浩之. 痒みの新しいメカニズム 温度と痒みの接点. 臨床免疫・アレルギー科. 2009, 51:628-631.
- 18) 室田浩之. 痒みはからだが温まるとどうして増強するのですか? Q&A でわかるアレルギー疾患. 2009, 5 : 61-63.
- 19) 室田浩之. 【患者さんの背景・病態で考える 薬の選び方・使い方のエッセンス】皮膚蕁麻疹. 治療. 2009, 91 : 1376-1379.
- 20) 片山一朗. Sjogren 症候群の環状紅斑. 皮膚病診療. 2009, 31 : 1372-1378.
- 21) 片山一朗. 病態からみた正しいアトピー性皮膚炎のマネージメント. アレルギー. 2009, 38 : 4-10.
- 22) 片山一朗. 労働生産性が危ない! アレルギー疾患に対する抗ヒスタミン薬の適正使用. 皮膚アレルギーフロンティア. 2009, 7 : 204-207.
- 23) 横関博雄, 片山一朗, 高山かおる, 西岡清. 「接触皮膚炎診療ガイドライン」について. 皮膚病診療. 2009.31 : 1325-1334.
- 24) 片山一朗. 臨床最前線 日中(日本・中国)の学童におけるアトピー性皮膚炎. Allergia Trends. 2009,11:21.
- 25) 片山一朗. 皮膚科セミナーウム 膠原病シェーグレン症候群. 日本皮膚科学会雑誌. 2009, 119 : 1823-1828.
- 26) 高山かおる, 横関博雄, 松永佳世子, 片山一朗, 相場節也, 伊藤正俊, 池澤善郎, 足立厚子, 戸倉新樹, 夏秋優, 古川福実, 矢上晶子, 幸野健, 乾重樹, 池澤優子, 相原道子, 日本皮膚科学会接触皮膚炎診療ガイドライン委員会. 接触皮膚炎ガイドライン. 日本皮膚科学会雑誌. 2009, 119 : 1757-1793.
- 27) 片山一朗. アレルギー性皮膚疾患と環境因子. 日皮協ジャーナル. 2009, 32:3-13.
- 28) 古江増隆, 佐伯秀久, 古川福実, 秀道広, 大槻マミ太郎, 片山一朗, 佐々木りか子, 須藤一, 竹原和彦, 日本皮膚科学会アトピー性皮膚炎診療ガイドライン作成委員会. アトピー性皮膚炎診療ガイドライン. 日本皮膚科学会雑誌. 2009, 119 : 1515-1534.
- 29) 片山一朗. 【皮膚の病気のすべて】皮膚の異常と病気 膠原病の皮膚症状と病診連携. からだの科学. 2009. 262 : 85-89.
- 30) 片山一朗. 【ステロイド療法の実際】ステロイドの使い方 アトピー性皮膚炎. Modern Physician. 2009, 29:651-655.
- 31) 古江増隆, 川島眞, 古川福実, 飯塚一, 伊藤雅章, 中川秀己, 塩原哲夫, 島田眞路, 瀧川雅浩, 竹原和彦, 宮地良樹, 片山一朗, 岩月啓氏, 橋本公二. アトピー性皮膚炎患者における前向きアンケート調査の開始時基礎情報(第1報). 臨床皮膚科. 2009, 63 : 433-441.
- 32) 片山一朗. 小児アトピー性皮膚炎の最近の治療【アトピー性皮膚炎の外用療法 ステロイド外用薬、タクロリムス軟膏. 小児科. 2009, 50 : 423-431.
- 33) 片山一朗. 患者さんの背景・病態で考える薬の選び方・使い方のエッセンス】皮膚 湿疹. 治療. 2009, 91 : 1370-1374.

2.学会発表

- 1) 室田浩之、片山一朗 アレルギー疾患における労働生産性への影響 日本アレルギー学会秋季大会
- 2) 室田浩之 温まると痒いのは何故? 国際痒みシンポジウム
- 3) 室田浩之、片山一朗 痒みを伴う皮膚疾患が労働生産性に与える影響と治療介入による改善効果の検討 日本アレルギー学会秋季総会

H.知的財産権の出願・登録状況；該当なし

図

患者背景

総数 (症例登録数)	216	
有効回答数 (解析症例数)	206	
性別	男性	93 (45.1%)
	女性	113 (54.8%)
年齢	平均±SD	51.8±19.5
職業	会社員・パート	104 (50.4%)
	学生	18 (8.7%)
	その他 (高齢者など)	84 (40.9%)

図1：患者背景。症例登録数と職業別の内訳。

WPAI-AS (開始時・全症例)

		平均値	AD	湿疹 皮膚炎	尋麻疹	皮膚 癌痒症	痒疹	乾癬
就労者 (104人)	労働時間損失率	3.49	2.35	0.58	8.74	0	2.1	2.44
	労働能率低下率	36.5	39.7	36.2	38.7	32.5	36.0	26.7
	全般労働障害率	39.5	41.1	36.5	44.1*	32.5	37.2	28.5
授業 受講者 (18人)	勉強時間損失率	8.9	0	0	18.1*	DIV	DIV	DIV
	勉強能率低下率	42.8	41.2	30	63.3*	DIV	DIV	DIV
	全般勉強障害率	47.8	41.2	30	69.9*	DIV	DIV	DIV
全員 (206人)	日常生活障害率	42.6	50.7*	40.8	38.5	41.3	46.2	44.3

(*は平均値に対して有意差を認めたもの)

図2：痒みを伴う皮膚疾患が労働生産性に与える影響：ベースライン値。(t-test. *p<0.05)。

全般労働障害率

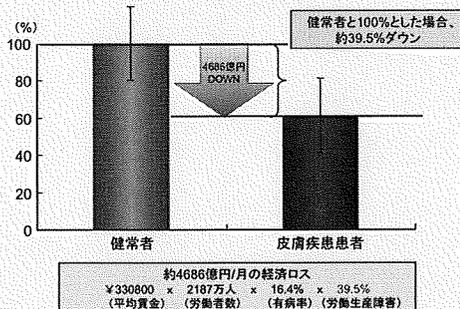


図3：経済損失の試算結果。約4686億円/月の経済損失があると判明した。

治療選択によってはかゆみを伴う皮膚疾患の労働/日常活動障害が改善しない

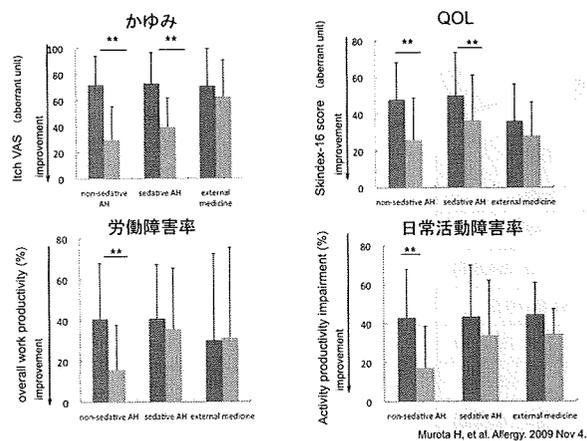


図 4 : 抗ヒスタミン薬による介入が痒み、QOL、労働障害率、日常活動性障害率に与える影響。
T-test. **p<0.001.