

汎発性皮膚掻痒症診療ガイドライン

著者名

佐藤貴浩^{1)*}、横関博雄^{1)**}、片山一朗^{2)***}、室田浩之²⁾、戸倉新樹³⁾、朴 紀央³⁾、椛島健治⁴⁾、江川形平⁴⁾、高森建二⁵⁾、塩原哲夫⁶⁾、三橋善比古⁷⁾、森田栄伸⁸⁾

- 1) 東京医科歯科大学医学部皮膚科
- 2) 大阪大学医学部皮膚科
- 3) 産業医科大学皮膚科
- 4) 京都大学医学部皮膚科
- 5) 順天堂大学医学部附属浦安病院皮膚科
- 6) 杏林大学医学部皮膚科
- 7) 東京医科大学皮膚科
- 8) 島根大学医学部皮膚科

*皮膚癢痒症診療ガイドライン策定副委員長

**厚生労働省「難治性慢性痒疹・皮膚そう痒症の病態解析及び診断基準・治療指針の確立」研究班班長

***皮膚癢痒症診療ガイドライン策定委員長

ガイドラインの背景、位置づけ、概念

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（班長：横関博雄）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。

1. 分類

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痒痒を生じる疾患。
(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，総編集 玉置邦彦，最新皮膚科学体系3．湿疹・痒疹・癢痒症・紅皮症・蕁麻疹，中山書店 東京，2002；133-142.

2. 免責条項

本ガイドラインは報告書作成の時点で入手可能なデータをもとに、ガイドライン作成委員の意見を集約的にまとめたものであるが、今後の研究の結果によっては本報告書中の結論または勧告の変更を余儀なくされる可能性がある。また特定の患者および特定の状況によっては本ガイドラインから逸脱

がすることも容認され、むしろ逸脱が望ましいことさえある。従って治療を施した医師は、本ガイドラインを遵守したというだけでは過失責任を免れることはできないし、本ガイドラインからの逸脱を必ずしも過失と見なすこともできない。

3, 資金提供者、利益相反

本ガイドライン策定に要した費用は、平成 21 年度厚労省科学研究費補助金（難治性疾患克服事業）の研究費を用いた。なお、上記の委員が関連特定薬剤の開発に関与していた場合は、当該治療の推奨度判定に関与しないこととした。作成の時点で入手可能なデータをもとに、ガイドライン作成委員の意見を集約的にまとめたものであるが、今後の研究の結果によっては本報告書中の結論または勧告の変更を余儀なくされる可能性がある。

4, 病態、発症機序

汎発性皮膚搔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、IL-1、-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搔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、老人性皮膚搔痒症、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）と神経反発因子（Semaphorin 3A、Anosmin）が関与しており、汎発性皮膚搔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⁾。薬剤性皮膚搔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、汎発性皮膚搔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，2008；118：1931-1939.
2. 高森建二：皮膚搔痒症. 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，東京，2009；302-306.
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*, 2006; 126:1770-1775.
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*, 2007; 46, 199-210.
5. Tengara S, Tominaga M, Kamo A, et al: 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*, 2010; 58, 64-71.
6. Tominaga M, Ogawa H, Takamori K : Decreased production of semaphoring 3A in the lesional skin of atopic dermatitis, *Be J Dermatol*, 2008; 158, 842-44.
7. Tominaga M, Ogawa H, Takamori K : Possible roles of epidermal opioid systems in pruritus of atopic dermatitis, *J Invest Dermatol*, 2007; 127, 2228-35.
8. 江畑俊哉：皮膚搔痒症，総編集 玉置邦彦，最新皮膚科学体系3，湿疹 痒疹 搔痒症 紅皮症 蕁麻疹，中山書店，東京，2002；133-42.
9. Yosipovitch G, Dawn AG, Greaves MW : Pathophysiology and Clinical Aspects of Pruritus, In : Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ, Fitzpatrick's *Dermatology in General Medicine*, 7th Edition, 2007; 902-911.

5. 疫学

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搔痒症の有病率が示された。その結果、皮膚搔痒症罹患者は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⁾。ドイツの搔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ヶ月で皮膚搔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%が皮膚搔痒症と報告された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%が皮膚搔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)が皮膚搔痒症であった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率を示すことから、時系列でみるとより多くの人口が皮膚搔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搔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

うに汎発性皮膚癢痒症患者 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⁾ に皮膚癢痒症が認められるとの報告がある。

本邦では皮膚癢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癢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*, 2004; 151: 452-7.
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*, 2009; 89:250-256.
3. Ogunbiyi AO, Daramola OO, Alese OO: Prevalence of skin diseases in Ibadan, Nigeria. *Int J Dermatol*, 2004; 43:31-36.
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*, 2006; 45:672-676.
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*, 2009; 29:1842-1848.
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*, 1976; 30:107-114.
7. Beare JM : Generalized pruritus. A study of 43 cases, *Clin Exp Dermatol*, 1976; 1:343-52.
8. Roger D, Vaillant L, Fignon A, et al: Specific pruritic diseases of pregnancy. A prospective study of 3192 pregnant women, *Arch Dermatol*, 1994; 130:734-739.
9. Shanmugam S, Thappa DM, Habeebullah S : Pruritus gravidarum: a clinical and laboratory study, *J Dermatol* , 1998; 25: 582-586.
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*, 2008; 17:83-7.
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*, 2009; 15:692-700.
12. Weisshaar E, Dalgard F : Epidemiology of itch: adding to the burden of skin morbidity, *Acta Derm Venereol*, 2009; 89: 339-50.

6, 臨床症状

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。

7. 検査

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癢痒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癢痒症の原因となる基礎疾患を除外しておく必要がある。汎発性皮膚癢痒症には、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、食物が癢痒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癢痒を誘発する可能性があるため、薬剤性の皮膚癢痒症も念頭におくべきである。

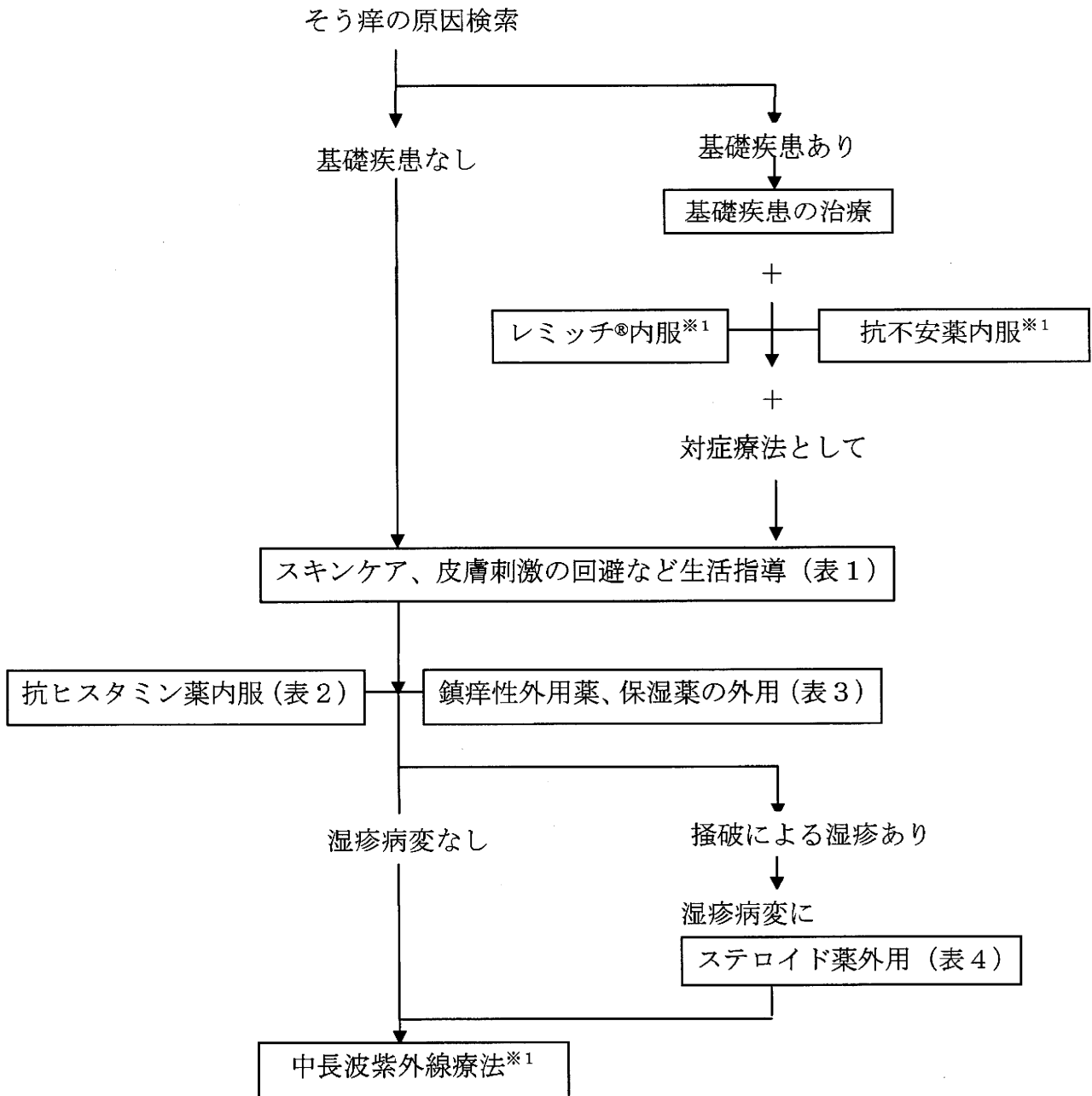
以上より、既往歴、生活歴の詳細な聴取を行った上で、皮膚癢痒症を生じることがある基礎疾患をスクリーニングするために、皮膚癢痒以外の身体所見を参考に、各疾患に応じた検査を行い、患者背景に基礎疾患がないことを確かめる。具体的には、血液検査（血算、白血球分画、BUN、Cre、肝胆道系酵素、甲状腺ホルモン、血糖値）などでそれらの疾患を除外する。

血液検査などで特に異常が見つからず、原因が不明で、頑固な癢痒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癢痒症の可能性も否定できない。実際はかなりの皮膚癢痒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。

8, 治療法アルゴリズム

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

カプサイシン軟膏外用*1
(0.01W/V%以上)

免疫抑制薬外用*1

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。

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の鎮静作用による分類

(1) 非鎮静性

フェキソフェナジン塩酸塩 (アレグラ®)

エピナスチン塩酸塩 (アレジオン®)

エバスチン (エバステル®)

セチリジン塩酸塩 (ジルテック®)

オロパタジン塩酸塩 (アレロック®)

ベポタスチンベシル酸塩 (タリオン®)

(2) 軽度鎮静性

アゼラスチン塩酸塩 (アゼプチン®)

メキタジン (ニポラジン®, ゼスラン®)

(3) 鎮静性

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®)

オキサトミド (セルテクト®)

ジフェンヒドラミン塩酸塩 (ベナ®, レスタミン®)

ケトチフェンフマル酸塩 (ザジテン®)

古江増隆, 佐伯秀久, 古川福実ほか: 日本皮膚科学会編「アトピー性皮膚炎治療ガイドライン」, 日皮会誌, 119: 1515—1534, 2009.
から引用, 改編.

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） ・へ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（ジフラー®、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（パンデル®） ● 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% プレドニゾロン (プレドニゾロン®)

表5 皮膚癢痒症に用いられる主な漢方薬

温清飲*
 黄連解毒湯
 牛舎腎気丸
 当帰飲子
 八味地黄丸*
 六味丸

(50音順)

*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 保湿剤は皮膚癢痒症に有効か?

推奨度: B

推奨文: 老人性皮膚癢痒症や腎不全に合併する皮膚癢痒症など、ドライスキンを伴う皮膚癢痒症に対しては保湿剤使用により癢痒の軽減が見込まれる。しかしドライスキンのない皮膚癢痒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: 皮膚癢痒症には老人性皮膚癢痒症や糖尿病、腎不全に合併する皮膚癢痒症があるが、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癢痒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癢痒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癢痒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ヘパリン類似物質を2週間使用し、癢痒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、いずれの群も癢痒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癢痒症では、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癢痒の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癢痒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癢痒症については、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癢痒症の場合、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, 2005; 19: 672-688.
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, 2000; 54: 52-56.
3. 松葉祥一: 老人性皮膚癢痒症, アレルギー・免疫, 2005; 12: 684-686. (レベル IV)
4. Chatterjee S : Emollient and antipruritic effect of Itch cream in dermatological disorders: randomized controlled trial, Indian J Pharmacol, 2005; 37:253-254. (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, 2004; 8:419-422. (レベル III)

② 抗ヒスタミン薬は皮膚癢痒症に有効か？

推奨度：B

推奨文：行うよう推奨される。

治療法：皮膚癢痒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、汎発性皮膚癢痒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、透析患者の皮膚癢痒症に抗ヒスタミン作用のある抗うつ薬である dexepin の癢痒抑制効果を 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 の各種癢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%、皮膚癢痒症では 52.8%に効果が認められている³⁾。また、皮膚癢痒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⁾皮膚癢痒性皮膚症の review でも第一選択薬として推奨されている⁵⁾。アトピー性皮膚炎診療ガイドラインに準じて、非鎮静性ないし軽度鎮静性の第二世代抗ヒスタミン薬を第一選択とし、副作用の追加及び癢痒抑制効果などをみながらその他の抗ヒスタミン薬の追加投与を検討するべきである⁶⁾。

【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, Cutan Ocul Toxicol, 2007; 26: 249-55. (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, IJKD Dialysis, 2007; 1: 34-37.(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, 1996; 12: 1615-1640. (レベルIV)

4. 瀧川雅浩、戸倉新樹、古川福実他：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, 2000; 16: 1021-1035. (レベルIV)
5. Charlesworth EN, Beltrani VS : Pruritic Dermatoses: Overview of etiology and therapy, Am J Med, 2002; 113(9A): 25S-33S. (レベルIV)
6. 古江増隆、佐伯秀久、古川福実他：日本皮膚科学会アトピー性皮膚炎診療ガイドライン 2009 改訂版、日皮会誌, 2009; 119:1515-1534.

③ ステロイド外用は皮膚癢痒症に有効か？

推奨度：C2、ただし湿疹病変を伴う場合には B とする。

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。肛囲癢痒症 (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癢痒症とは異なる。二次的に湿疹病変を伴った場合に限りステロイド外用薬が推奨される。

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。肛囲癢痒症 (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癢痒症とは異なる。

現在、皮膚癢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을基礎としている可能性が考えられ、実際の蕁麻疹などの癢痒や皮膚癢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⁾。

厳密な意味で皮膚癢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⁾。また透析皮膚癢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*, 2007; 22:1463-467.
2. Drake LA, Dinehart SM, Farmer ER, et al: Guidelines of care for the use of topical glucocorticosteroids. *American academy of dermatology, J Am Acad Dermatol*, 1996; 35:615-619.
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, 1990; 643-654.
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*, 1989; 40:951-954.
5. 片山一朗 : アトピー性皮膚炎の痒み, 日皮会誌, 2005; 115:2366-2372.
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, 2000; 54(増) :52-56.
7. Buttgerit F, Wehling M, Burmester GR : A new hypothesis of modular glucocorticoid actions, *Arthritis Rheum*, 1998; 41:761-767.

④ 鎮痒性外用薬（オイラックス[®]など）は皮膚癢痒症に有効か？

推奨度 : C1

推奨文 : 皮膚癢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[®]は癢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 単独での皮膚癢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. Domenjot R : Ueber ein neues Antiscabiosum, Schweiz Med Wschr, 1946; 76:1210-1213.
2. Couperus M : The use of N-ethyl-o-crotono-toluidide in the treatment of scabies and various pruritic dermatoses, J Invest Dermatol, 1949; 13:35-42. (レベル V)
3. Smith EB, King CA, Baker MD : Crotamiton lotion in pruritus, Int J Dermatol, 1984; 23:684-685. (レベル II)

⑤ 紫外線療法は皮膚癢痒症に有効か？

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

ヵ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 に戻るという 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. Gilchrist BA, Rowe JW, Brown RS, Steinman TI, Arndt KA: Relief of uremic pruritus with ultraviolet phototherapy, N Engl J Med, 1977; 297: 136-138. (レベルⅡ)
2. Gilchrist BA, Rowe JW, Brown RS, Steinman TI, Arndt KA.: Ultraviolet phototherapy of uremic pruritus: Long-term results and possible mechanism of action, Ann Intern Med, 1979; 91: 17-21. (レベルⅢ)
3. Baldo A, Sammarco E, Plaitano R, Martinelli V, Monfrecola G. : Narrowband (TL-01) ultraviolet B phototherapy for pruritus in polycythemia vera, Br J Dermatol, 2002; 147: 979-981. (レベルⅤ)
4. Hsu M M-L, Yang CC. Uraemic pruritus responsive to broadband ultraviolet (UV) B therapy does not readily respond to narrowband UVB therapy, Br J Dermatol, 2003; 149: 885-917. (レベルⅤ)

⑥ 免疫抑制剤外用、内服は皮膚癢症に有効か？

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 Am Acad Dermatol*, 2005; 52:519-21. (レベルⅡ)
2. Pauli-Magnus C, Klumpp S, Alscher DM, Kuhlmann U, Mettang T : Short term efficacy of tacrolimus ointment in severe uremic pruritus, *Perit Dial Int*, 2000; 20:802-809.(レベルⅤ)

⑦ カプサイシン軟膏は皮膚癢痒症に有効か？

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, et al: TRPV1-expressing primary afferents generate behavioral responses to pruritogens via multiple mechanisms, *Proc Natl Acad Sci, U S A*, 2009; 106:11330-11335.
2. Weisshaar E, Dunker N, Gollnick H : Topical capsaicin therapy in humans with

hemodialysis-related pruritus, *Neurosci Lett*, 2003; 345:192-194.

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*, 1992; 26:91-94.
4. Stander S, Luger T, Metze D : Treatment of prurigo nodularis with topical capsaicin, *J Am Acad Dermatol*, 2001; 44:471-478.
5. Lee MR, Shumack S : Prurigo nodularis: a review, *Australas J Dermatol*, 2005; 46:211-18, quiz 9-20.
6. Tarng DC, Cho YL, Liu HN, Huang TP : Hemodialysis-related pruritus: a double-blind, placebo-controlled, crossover study of capsaicin 0.025% cream, *Nephron*, 1996; 72:617-622.

⑧ 抗不安薬は皮膚癢痒症に有効か？

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、その認知は大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か月間投与した。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。腫瘍随伴生皮膚癢痒症 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*, 1979; 1: 509-512. (レベル IV)
2. Hashiro M : Psychological and pathological aspect of itch, *IRYO*, 2004; 58: 538-42. (レベル IV)
3. Shinjo T, Okada M : Paroxetine for cancer related pruritus: a case report, *Palliative Care Research*, 2006; 1: 317-20. (レベル V)
4. Hashizume H, Takigawa M : Interventional Stress Management for Atopic Dermatitis, *Jpn J Dermatol*, 2004; 114: 959-966. (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—免疫系および夜間搔破行動について, *J Environ Dermatol Cutan Allergol*, 2008; 2: 95-106. (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*, 1998; 138: 631-634. (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*, 2003; 26: 1105-1112. (レベル II)
8. Biondi M, Arcangeli T, Petrucci RM : Paroxetine in a case of psychogenic pruritus and neurotic excoriations, *Psychother Psychosom*, 2000; 69: 165-166. (レベル V)
9. Davis MP, Frandsen JL, Walsh D, Andresen S, Taylor S : Mirtazapine for pruritus, *J Pain Symptom Manage*, 2003; 25: 288-291. (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*, 2004; 50: 889-891. (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
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。