

## 2. 刺激性接触皮膚炎 (irritant contact dermatitis)

天然ゴム製品、特に手袋によって最も頻繁に起こる反応が、刺激性接触皮膚炎である。通常、手の乾き、痒み、ヒリヒリ感などとして現れる。この反応は、使用した手袋による皮膚への刺激や化学物質への曝露により引き起こされる。またこの反応は、繰り返し手を洗って乾燥させることや、不完全な手の乾燥、洗剤や防腐剤の使用、手袋に塗布されたパウダーへの曝露によっても起こり得る。

## 3. アレルギー性接触皮膚炎 (allergic contact dermatitis)

アレルギー性接触皮膚炎（遅延型過敏症）は、天然ゴムの採取時や製品の製造過程で添加された、低分子量の化学物質に曝露することにより起こる。炎症は通常、接触してから24～48時間後に始まる。皮膚症状は、天然ゴム製品に直接接触した部位からさらに広がったり、浸潤性の水疱などに発展したりすることもある。

## 11-7 診断と検査

ラテックスアレルギーの診断は、問診、皮膚テスト、血液検査、必要であれば使用テスト（負荷試験）を実施して行う（図11-7-1）。

### 1. 問診

原因不明の蕁麻疹、手術中あるいは医療処置中の原因不明の蕁麻疹、血圧低下などの既往のある場合、ハイリスクグループであるか否かを考慮して問診をする。

- 1) どのような製品（ゴム手袋など）を、どのような方法で接触（使用）した場合に、どのような症状（皮疹や全身症状、持続時間など）が出現したか。
  - 2) 患者の職業（医療従事者など）。
  - 3) アトピー疾患（アトピー性皮膚炎、食物アレルギー性結膜炎・鼻炎、気管支喘息）の合併、フルーツアレルギーや花粉症罹患の有無について問診する。
- 過去の病歴を詳細に問診することにより、患者の重症度を判断する。

### 2. 皮膚テスト

ラテックスは、製品製造過程の処理でラテックス原液と製品から溶出する蛋白質が一部変化していることから、ラテックス原液から作成されたアレルゲンエキスより製品から抽出したアレルゲンエキスのほうが、特異度が高い。現在国内で入手できるラテックスアレルゲンエキスの市販品はないので輸入するか参考として作成する方法を記載する。

**(参考) アレルゲンエキスの作成方法:** ラテックス手袋などの天然ゴム製品1gを1cm角の

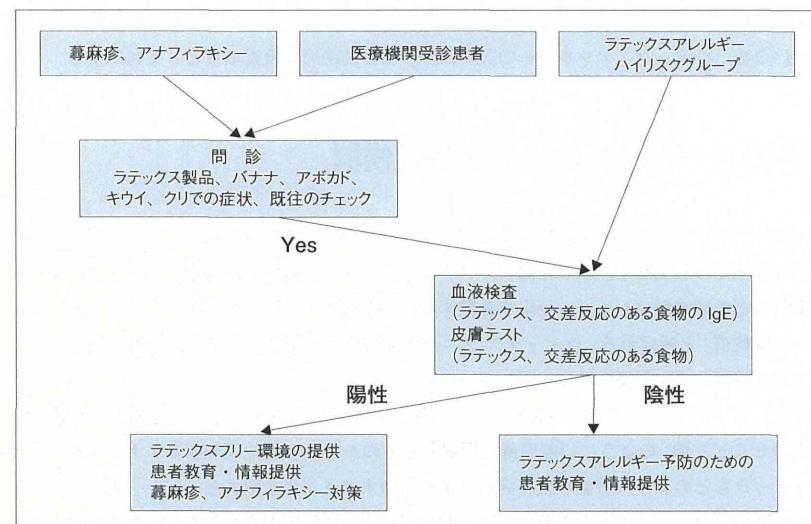


図11-7-1 ラテックスアレルギーの診断と対応のフローチャート

小片に切断後、5mLの滅菌生理食塩水に浸して15分間振とうすることにより、タンパク質抗原の抽出液を作製する。実際の診断には、この原液を滅菌生理食塩水で10、100、1,000倍に希釈した溶液を作製し、1,000倍希釈液から検査を開始する。

### 3. 使用テスト（誘発テスト）

臨床症状とプリックテストなどの検査結果が食い違った場合は、実際の天然ゴム製品を使用することによりその症状を確認する。水で濡らした1指に天然ゴム製手袋を、コントロールとして反対側の1指にクロロプロレン製手袋を15分間装着してもらい、痒みや紅斑、膨疹の出現を観察する。症状が出現しなかった場合は、さらに、濡らした片側の手に天然ゴム製手袋を、反対側の手にクロロプロレン製手袋を15分間着用してもらい、膨疹が出現すれば陽性と判定する。誘発テスト、皮膚テストは、強く反応することもあるのでアナフィラキシー対応ができる環境を整えて実施する必要がある。

### 4. ラテックス特異IgE抗体価

ラテックス抗原特異的IgE抗体価は、CAP-FEIAまたはAlaSTAT法で測定し、前者ではクラス2以上の結果を、後者ではクラス1以上の結果を陽性と判断している。最近は、リコンビナンストラテックス抗原を用いたHev b特異的IgE抗体の測定を行うことも可能となった。「研究用試薬」としてラテックスコンポーネントのイムノキャップを利用することができる。しか

しそれらの検査では、偽陽性あるいは偽陰性の結果がもたらされるケースが依然として少なくなつたため、ラテックスアレルギーの診断においては補助的な検査項目として利用する。

## 11-8 ラテックス・フルーツ症候群

ラテックスアレルギーの患者の3~5割は、クリやバナナ、アボカド、キウイフルーツといった食品やその加工品を摂取した際に、アナフィラキシー、喘息、蕁麻疹、口腔アレルギー症候群などの即時型アレルギー反応を経験することがある。この現象は特に、「ラテックス・フルーツ症候群」と呼ばれる。ラテックス・フルーツ症候群は、果物や野菜に含まれる抗原とラテックス抗原との交差反応性に起因している。

ラテックス・フルーツ症候群の臨床症状は、口腔アレルギー症候群（食品摂取後の口腔内違和感やピリピリ感）のように口腔局所に限局するものから、全身性蕁麻疹やアナフィラキシーショックなどに重篤な全身症状に至るものまでさまざまである。ラテックス・フルーツ症候群の患者には、天然ゴム製品との接触に限らず、症状を引き起した食品およびその加工食品の除去を指導し、それ以外にも症状を引き起こす可能性がある食品の不用意な摂食をしないよう指導する（4-8、3. p.192参照）。

## 11-9 治療

治療および生活指導を行う前に、ラテックスアレルギーによる臨床症状により患者を4段階の重症度に分けて評価するとよい。重症度分類にはMaibackとKroghの提唱している接触蕁麻疹症候群のⅠからⅣのステージ分類が便利である。（表11-9-1）に重症度およびそれらに 対応した治療内容を簡単に記載した。

### 1. 全身症状が誘発された患者（ステージⅢおよびⅣアナフィラキシーショック）に対して：

喘息様症状、胃腸症状を伴うステージⅢとアナフィラキシーショックのステージⅣの治療は緊急を要する。アナフィラキシー反応は、ほとんどの場合は接触後1時間以内に発症し、重症例では数分から30分以内に重篤な症状に進行するため、出来る限り早急な対応が必要である。

表11-9-1 ラテックスアレルギーの重症度と対応

皮膚に限局	
Stage I	接触部位に限局する蕁麻疹 → 抗ヒスタミン薬事前処方、内服
Stage II	全身蕁麻疹／血管浮腫 → ①抗ヒスタミン薬事前処方、内服 ②症状が重篤な場合は医療機関受診
全身症状へ拡大	
Stage III	蕁麻疹／気道症状・消化器症状 → アドレナリン自己注射→すぐに医療機関受診
Stage IV	アナフィラキシーショック → アドレナリン自己注射→すぐに医療機関受診

**医療機関での対応：**呼吸困難がある場合は酸素投与とともに気道を確保しやすい頸部伸展位、そして血圧を下げる体位（仰臥位、下肢挙上）を取り、血圧測定を行い、0.1%アドレナリン（ボスマイン®1mg/mL、エビネフリン注0.1%シリジ®）を成人なら0.3~0.5mL（0.01mL/kg）、小児でも最大0.3mL（0.01mL/kg）を筋肉内注射する。アドレナリンの効果は10~15分で切れるので、症状が続く場合は追加する。それと同時に静脈ルートを確保し、輸液（生理食塩水など）500mLを急速に点滴し、循環血液量を確保する。アドレナリンを使用後も気道狭窄症状が見られる場合はβ<sub>2</sub>刺激薬の吸入あるいはアミノフィリンの点滴静脈注射も勧められている。なお、ショック症状を呈し、喉頭浮腫があり、アドレナリン投与により気道狭窄が改善しない場合は気管挿管、そして気管切開や穿刺が必要な場合もある。

一度症状が軽快した数時間後にアナフィラキシー症状が再燃することがある。遅発型反応の予防としてステロイド薬（ヒドロコルチゾン：7~10mg/kgもしくはメチルプレドニゾロン：1~1.5mg/kg）の点滴静注を併用する場合もある。通常は、12~24時間は入院させることが望ましい。必要な場合は退院後も2~3日間は経口ステロイド薬と抗ヒスタミン薬を服用することが望ましい。

治療の際に、医療従事者は天然ゴム製手袋を使用しないように注意し、点滴ルートや尿道カテーテル、バイアル瓶などに天然ゴムを含む製品がないかどうかを確認し、必要があれば除去する。

**アドレナリン自己注射器（エピペン®）の使用：**ステージⅢもしくはⅣを発症した患者には、再度重篤な症状が誘発される場合への対応として、抗ヒスタミン薬やステロイド薬の携帯に加え、患者自身がアドレナリンを注射できるエピペン®を処方する

## 2. 局所症状が誘発された患者に対して（ステージⅠ、Ⅱの場合）：

**ステージⅠの患者に対して：**接触した部位に生じた蕁麻疹であるステージⅠの場合は、原則的には原因となったラテックス製品との接触を断つことで、症状は1時間以内に自然に消退する。接触した部位を水で洗浄し、症状を早期に消退させるためには、即効性のある抗ヒスタミン薬を内服させる。例えば、オロパタジン塩酸塩、フェキソフェナジン塩酸塩、セチリジン塩酸塩などの1回量を内服させる。

さらに、今後の症状の誘発に備えて抗ヒスタミン薬やステロイド薬を事前に処方し、常に携帯するように指導する。

**ステージⅡの患者に対して：**接触部位を超えて蕁麻疹が全身に拡大したステージⅡの場合には、まず前述の即効性のある抗ヒスタミン薬を内服させ、その後さらに喘息症状や胃腸症状が出現しないか、十分な監視下に置く。範囲が広い場合は内服ではなく抗ヒスタミン薬であるdLクロルフェニラミンマレイン酸塩の静脈注射、プロメタジン塩酸塩の静脈注射あるいは筋肉内注射を行い、その後の反応を防止するためにステロイド薬の筋肉内注射あるいは静脈注射を行う。

## 11-10 予防と安全対策

ラテックスアレルギーを予防し、安全対策を行って行くには、ラテックスアレルギーの存在を広く認知してもらい、他のアレルギー疾患と同様に、一次予防としてラテックスアレルゲンへの感作予防、二次予防として感作された者への発症予防、三次予防としてラテックスアレルギーを発症した者への対応としてステップごとに考えていくとよい。

### 1. 一次予防

ラテックス製品への曝露頻度の高い医療従事者、繰り返し医療処置、医療用具を使用する患者さらにアトピー素因のある人では、ラテックスアレルゲンへの感作が起こらないようにラテックス製品と接触しない環境作りと定期健診での確認をすることである。

### 2. 二次予防

ハイリスクグループ、一般を問わず検査などでラテックスアレルゲンに感作されていることが判明した人、ラテックス製品に接触すると皮膚の痒み、発赤などラテックスアレルギーを疑わせる症状のある人が対象となる。後者ではラテックスアレルギーの診断を正確にしておくべきである。

これまで明らかな症状がなくても医療処置時に重篤な症状がでる可能性があるので、医療機関受診時にはラテックスアレルギーの疑いのあることを告げるべきであり、アレルギー情

報カードなどを携帯することを推奨する。また、感作が進まないように日常生活、職業上でのラテックス製品との接触を避け、定期的にチェックすることも必要である。重篤な症状の既往がなくても、アナフィラキシー発症時の対処方法を習得しておくべきである。

### 3. 三次予防

ラテックスアレルギーと診断され、明らかな症状を経験している場合には、医療、日常生活上でのラテックス製品との接触を避ける必要がある。医療機関受診時は、ラテックスアレルギーのあることを告げるかアレルギー情報カードを携帯し提示できるようにしておく。日常生活でも、家事用のラテックス製手袋、玩具、スポーツ用具、その他日用品での接触を避け、職業上ラテックス製手袋等を使用している場合は雇用者と相談して接触しない環境作りが必要である。定期健診はもちろんのこと、アナフィラキシー発現時の対処方法を熟知しておく必要がある。

## 11-11 ワンポイントレッスン

### 1. 医療用具でのラテックスアレルギーに関する表示

欧米でのラテックスアレルギーの増加の報告、国内での症例の報告を受けて、1999年に國內でも医療用具に関しては、ラテックスを使用している医療用具、医療機器では、「この製品は天然ゴムを使用しています。天然ゴムは、痒み、発赤、蕁麻疹、むくみ、発熱、呼吸困難、喘息様症状、血圧低下、ショックなどのアレルギー性症状をまれに起こすことがあります。」という表示が義務づけられた。

### 2. 医療従事者への教育研修

医療従事者は、ラテックスアレルギーに関する知識、対応方法、指導方法を理解し実施できるように研修が必要である。すべての医療従事者が詳細な知識を持つことは困難であるが、一般医療従事者（医師、歯科医師、看護師など）とリスクマネージャーまたは管理者に分けて研修することが必要である。

## 9-1 莽麻疹の定義、病態、診断、分類、鑑別疾患

### 1. 莽麻疹の定義

莽麻疹は膨疹、すなわち紅斑を伴う一過性、限局性的皮膚の浮腫が病的に出現する疾患であり、多くは痒みを伴う。通常の莽麻疹に合併して、あるいは単独に、皮膚ないし粘膜の深部を中心とした限局性浮腫を生じるものがあり、それらは特に血管性浮腫と呼ぶ。通常、個々の皮疹は24時間以内に消退し、色素沈着、落屑などを伴わない。

### 2. 莽麻疹の病態

莽麻疹では、何らかの機序により皮膚マスト細胞からヒスタミンをはじめとする化学伝達物質が放出され、皮膚微小血管の拡張と血漿成分の漏出を生じることにより紅斑および局所的な浮腫（膨疹）を生じる。また知覚神経が刺激されて痒みを生じる。莽麻疹におけるマスト細胞の活性化機序としては、抗原特異的IgEを介したI型アレルギーが広く知られているが、自己抗体による抗原非依存的な高親和性IgE受容体の活性化機序もあり、直接的な原因を特定できない症例は多い。一方、マスト細胞の活性化に至る機序は不明であるが、臨床的には表9-1-1に示すごとく種々の因子が莽麻疹の病態に関与し得る。

表9-1-1 莽麻疹の病態に関与し得る増悪・背景因子

1. 感染(細菌、ウイルス、寄生虫など)
2. 疲労
3. 時刻(日内変動；夕方から明け方にかけて増悪)
4. ストレス
5. IgEまたは高親和性IgE受容体に対する自己抗体(慢性莽麻疹)
6. アトピー性皮膚炎(コリン性莽麻疹に対して)
7. 食物中の防腐剤、人工色素、サリチル酸(不耐症に対して)
8. 食物中のヒスタミン(サバ、マグロなど)
9. 仮性アレルゲンを含む食品(豚肉、タケノコ、もち、香辛料など)
10. 薬剤 NSAIDs、防腐剤、コハク酸エステルなど→不耐症  
ACE阻害薬 ARB→血管性浮腫  
造影剤など
11. 傷寒病および類縁疾患(SLE、シェーグレン症候群など)
12. 寒冷凝集素(寒冷莽麻疹に対して)
13. 莽麻疹を伴う症候群
14. その他の内臓病変

これらの因子は各々単独で莽麻疹の原因となる他、複数の因子が複合的に病態形成に関与することもある。特に急性莽麻疹では感冒などの急性感染症、慢性莽麻疹ではヘリコバクター・ピロリ菌感染などが莽麻疹の病態に関与し得ることが知られているが、それだけでは説明できないことも多い。したがって実際の診療に当たっては、症例毎の病歴と莽麻疹以外の身体症状などに留意し、もしこれらの因子の関与が疑われる場合にはその程度についても併せて判断し、適宜必要な検査および対策を講ずることが大切である。

### 3. 莽麻疹の診断

莽麻疹の診断は、主として問診により個々の皮疹の経過を把握することに基づく。すなわち、個々の皮疹が突然に出現し、24時間以内に跡形なく消退する場合は基本的に莽麻疹と考えて良い。莽麻疹の中には個々の皮疹が24時間以上持続するもの、また皮疹消退後に軽い色素沈着を残すものや紫斑を伴うものがあるが、これらは莽麻疹以外の疾患との注意深い鑑別が必要である。さらに、莽麻疹の病型を診断するためには、個々の皮疹の性状と出現部位、皮疹出現の誘因の有無などを把握し、まず、(1)特発性莽麻疹、(2)特定刺激なし負荷により皮疹を誘発することができる莽麻疹、(3)特殊な莽麻疹または莽麻疹類似疾患、のいずれに属するものであるかを判断する。

### 4. 莽麻疹の分類

莽麻疹は、歴史的に様々な分類がなされてきたが、わが国では2005年に日本皮膚科学会より莽麻疹・血管性浮腫の治療ガイドラインが発表され、検査の内容と意義、治療内容、および予後の視点を重視した3群13病型の分類が提案された(表9-1-2)。なお、医療機関を訪れる莽麻疹患者の中では特発性の莽麻疹が最も多く、I型アレルギーによるものは数%以下に留まる(図9-1-1)。

表9-1-2 莽麻疹の分類と各病型の特徴

I 特発性の莽麻疹(明らかな誘因なく、毎日のように繰り返し症状が現れる)
1. 急性莽麻疹: 発症して1か月以内のもの。細菌ウイルス感染などが原因となっていることが多い。
2. 慢性莽麻疹: 発症して1か月以上経過したもの。原因を特定できないことが多い。自己免疫性のしくみで起こるものがある。
II 特定刺激なし負荷により皮疹を誘発することができる莽麻疹(刺激が加わった場合にのみ症状が現れる)
3. 外来抗原によるアレルギー性の莽麻疹: 食物や薬剤、植物などに含まれる抗原物質に生体が曝されて起こる。
4. 食物依存性運動誘発アナフィラキシーにおける莽麻疹: 特定の食物摂取後2~3時間以内に運動すると、莽麻疹、気分不良、呼吸困難などのアナフィラキシー症状を起こす。
5. 外来物質による非アレルギー性の莽麻疹: 特定の食物、薬剤、食物により起こるがIgEが関与しない。
6. 不耐症による莽麻疹: アスピリンを始めとする消炎鎮痛薬、色素、防腐剤、サリチル酸を多く含む食品などにより起こる。
7. 物理性莽麻疹: 機械的擦過(機械性莽麻疹)、冷水・冷風などで皮膚(体)が冷えること(寒冷莽麻疹)、日光に当たること(日光莽麻疹)などの物理的刺激により現れる。
8. コリン性莽麻疹: 入浴や運動、精神的緊張などの発汗刺激により起こる。一つひとつの皮膚の膨らみが1~4mmと小さい。
9. 接触莽麻疹: 皮膚に何らかの物質が接触すると、その部位に一致して生じる。
III 特殊な莽麻疹または莽麻疹類似疾患
10. 血管性浮腫: 脣やまぶたなどが突然腫れあがり、2~3日かけて元に戻る。多くの場合痒みはない。稀に遺伝
11. 莽麻疹様血管炎: 莽麻疹に似るが、個々の皮疹が24時間以上持続し、組織学的に血管炎が証明される。全身性エリテマトーデスの初期症状のことがある。
12. 振動莽麻疹(振動血管性浮腫): 局所的な振動負荷により莽麻疹または血管性浮腫が生じる。
13. 色素性莽麻疹: 褐色の斑または局面が單発または多発する。組織学的には良性のマスト細胞が異常に増殖したもの。皮疹部を擦過すると膨疹が現れる。

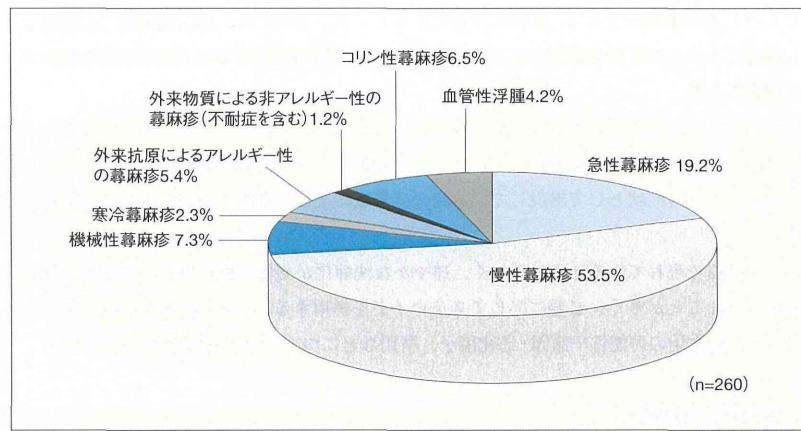


図 9-1-1 莽麻疹の病型内訳。2003～2005年に大学病院を受診した莽麻疹患者260人の病型内訳（1症例に複数の病型を合併していた場合は主たる疾患名で集計した）

**1) 特発性の莽麻疹:** このタイプの莽麻疹は、個々の皮疹に関して直接的原因ないし誘因が明らかでなく、意図的に皮疹を誘発することができない。症状は、基本的に毎日または毎日の様に自発的に出没し、医療機関を受診する莽麻疹の中では最も多い。特発性の莽麻疹の中で、発症してからの期間が1か月以内のものを急性莽麻疹、1か月以上経過したものを慢性莽麻疹と呼ぶ。感染、食物、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などが背景、悪化因子となり得るが（表9-1-1）、いずれの因子も病態の全容を説明できるものではない。皮疹の形は様々で、多くは數十分から数時間以内に消退するが2、3日持続する例もある。急性莽麻疹では、特に小児において、上気道などの一過性の感染に伴うものが多く、その場合は感染症に続いて莽麻疹も消失することが多い。一方、慢性莽麻疹では、夕方から夜間にかけて自発的に症状が出現、悪化するものが多く、上記の自己抗体が検出されることがある。しかし、その場合でも皮疹が出没する経過を説明し得ることはできず、病態の全体像は未だ不明である。また、抗ヒスタミン薬を含む治療への反応は比較的良好だが、治療期間は数週間～数か月間以上に亘ることが多い。

**2) 特定刺激ないし負荷により皮疹を誘発することができる莽麻疹:** 特発性の莽麻疹と異なり、特定の刺激ないし条件が加わった時に症状が誘発されるもので、負荷試験などにより皮疹を誘発することができる。抗原特異的IgEを介したI型アレルギー反応であるアレルギー性の莽麻疹をはじめ、3群13病型が含まれる（表9-1-2）。症状の出現頻度は刺激の有無により、1日のうち何度も出没することも、数日～数か月間現れないこともある。皮疹の性状は莽麻疹の種類により異なるが、遅延性圧莽麻疹を除き、個々の皮疹は數十分から数時間以内に消退する。

**3) 特殊な莽麻疹または莽麻疹類似疾患:** この群には上記2群に含まれない特殊な莽麻疹または莽麻疹類似疾患が含まれる。血管性浮腫は、皮膚、粘膜の限局した範囲に出現する深部浮腫で、数日以内に跡形なく消退する。顔面、特に口唇、眼瞼に好発し、強い気道浮腫を生じると窒息の危険性がある。皮疹部に組織障害がなく、突然出現しては消退する経過は他の表在性の莽麻疹と同様であるが、必ずしも痒みはない。また、個々の皮疹は2、3日持続することが多い。症状の出現の仕方は前述の表在性の莽麻疹と同様、自発的に出没するものと、特定刺激ないし負荷により皮疹が誘発されるものがある。病態には、表在性の莽麻疹と共にものと、補体第1成分（C1）エステラーゼ阻害因子（C1-esterase inhibitor, C1-INH）の不全、アンジオテンシン転換酵素阻害薬の内服によるものなど、血管性浮腫に固有の機序によるものがある。

## 5. 莽麻疹の鑑別疾患

莽麻疹では、以下に挙げる疾患を鑑別することが必要である。ただし、いずれも個々の皮疹の時間経過に着目すれば、多くの場合、鑑別は容易である。

- 1) **虫刺症:** 虫刺の既往や、刺口、皮疹の分布により診断する。
- 2) **多形紅斑:** 単純ヘルペス、マイコプラズマ、溶血性連鎖球菌などの感染、薬剤、食物、悪性腫瘍などが誘因となり、円形～環状の紅斑として生じる。痒みはある場合とない場合がある。莽麻疹に比べ個疹が消退するまでの時間は長い。病理検査では表皮の個細胞壊死、基底膜液状変性、細胞間浮腫と、真皮のリンパ球浸潤が見られる。
- 3) **シイタケ皮膚炎:** 生焼けのシイタケの摂取後に痒みを生じ、搔破により線状紅斑となる。莽麻疹と異なり数時間以内に跡形もなく皮疹が消失することはない。通常の場合、数日～1週間で治癒する。
- 4) **丹毒:** 溶血性連鎖球菌による皮膚感染症で、紅斑、腫脹のほか、痛みや発熱を伴う。
- 5) **Melkersson-Rosenthal症候群:** 再発性の口唇腫脹（肉芽腫性口唇炎）、反復性顔面神経麻痺、舌の亀裂（皺状舌）を伴う。

## 9-2 莽麻疹の疫学

全人口の1/5から1/4が生涯に一度はらかの莽麻疹を経験すると報告されている。日本皮膚科学会による我が国皮膚科診療施設の2007年から2008年にかけての受診状況調査では、莽麻疹は全皮膚科疾患中の約5%を占める。特に発症後6週間以上症状が繰り返す莽麻疹の有症率については、全人口の0.5～1.0%程度との報告がある。

## 9-3 莽麻疹の検査

莽麻疹の検査の目的には、病型の確定と原因の探索がある。莽麻疹の病型は個々の皮疹の性状と経過により診断できることが多く、原因検索のための検査は病型により異なる。そのため、単に莽麻疹であるからといってルーチンに行うべき検査内容ではなく、まずは臨床的な病型の診断とその症例の特徴にもとづいて必要な検査を立案することが大切である。

外来抗原によるアレルギー性の莽麻疹では、I型アレルギーの一般的な検査法を用いて責任抗原を同定する。血管性浮腫の場合は血清C3、C4、C1インヒビターの値が有用である。特発性の莽麻疹では、表9-3-1に挙げた因子との関連を念頭において診察し、病歴、理学所見などから関連性が疑われる場合には、適宜その可能性を確認ないし除外するための検査を行う（表9-3-1）。

表9-3-1 莽麻疹の主な検査と目的

病型	検査
特発性の莽麻疹	原因、増悪・背景因子の検索 病歴、身体所見などから関連性が疑われる場合に適宜検査を行う。莽麻疹以外に明らかな所見がなく、莽麻疹の症状にも特別な特徴がない症例においては、むやみにあてのない検査を行うことは慎む。 慢性莽麻疹の一部では、自己血清皮内反応によるスクリーニングと健常人末梢血好塩基球を利用したヒスタミン遊離試験により自己免疫機序が証明されるものがある。
外来抗原によるアレルギー性莽麻疹	原因アレルゲン検索 プリックテスト、CAP-RAST法などによる特異的IgEの存在の証明。ただし、これらの検査で過敏性が示された抗原が莽麻疹の原因であるとは限らない。ていねいな問診、負荷・除去試験などにもとづいて判断する。
食物依存性運動誘発アナフィラキシー（における莽麻疹）	病型確定のための検査 診断を厳密に確定する必要がある場合には、経過から疑われる物理的刺激による誘発試験を行う。
物理性莽麻疹	病型確定のための検査 診断を厳密に確定する必要がある場合には、経過から疑われる物理的刺激による誘発試験を行う。
血管性浮腫	原因の検索 補体C3、C4、C1インヒビター活性測定により、C1インヒビター不全によるものとそうでないものを鑑別する。
莽麻疹様血管炎	病型の確定 血液検査（血沈亢進、CRP上昇、補体低下、末梢血白血球数増加）皮疹部の生検による血管炎の確認
色素性莽麻疹	病型の確定 皮疹部の擦過（ダリエ徵候） 皮疹部の生検によるマスト細胞の過剰な集簇の確認

\* 食物依存性運動誘発アナフィラキシーは第3-14章、p.159参照。

## 9-4 莽麻疹の治療

### 1. 基本的な考え方

莽麻疹の治療の基本は原因・悪化因子の除去・回避と、抗ヒスタミン薬（H<sub>1</sub>受容体拮抗薬）

を中心とした薬物療法である。皮疹を誘発できるタイプのものでは、症状誘発因子の同定ないし確認とそれらの因子を回避することが大切で、特発性の莽麻疹では対症的な薬物療法がより重要である。

C1インヒビター不全による血管性浮腫では、予防的にトラネキサム酸、蛋白同化ホルモンを内服し、重篤な発作時にはC1インヒビター製剤を点滴する。莽麻疹がアナフィラキシーショックの部分症状として出現している場合は気道および全身的な循環血液量の確保を優先する。

診察の時点で現れている症状が激しく、速やかな沈静化が必要な場合は抗ヒスタミン薬の注射が有効なことが多く、必要に応じてステロイドを併用する。しかし反復して現れるものに対しては副作用の可能性や原因・悪化因子、費用などについて十分考慮する必要がある。

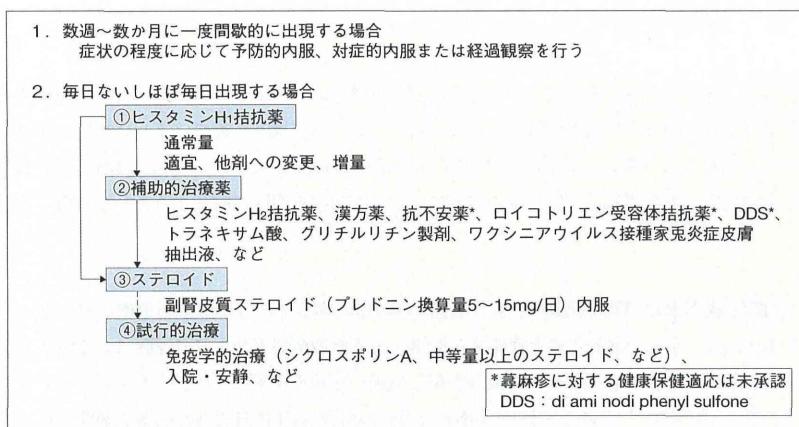
### 2. 特発性の莽麻疹

このタイプの莽麻疹では、背景にある悪化因子および合併症の可能性は常に考えておく必要があるが、基本的には抗ヒスタミン薬を基本とした薬物療法を継続することが大切である。

**1) 急性莽麻疹：**初回の症状に対しては薬剤、食物などの誘因の有無を確認し、薬物治療の必要性については診察時の症状の程度により判断する。特発性の莽麻疹と考えられる場合は2～3日間予防的に抗ヒスタミン薬を内服する。症状の出現を数日間以上抑制できた場合は内服を漸減または中止する。それ以外の場合は慢性莽麻疹の治療に準ずる。

**2) 慢性莽麻疹：**慢性莽麻疹に対する薬物療法の主たる目的は、継続的な治療薬の内服により症状出現を防ぐことにある。一般に、抗ヒスタミン薬の中では、鎮静性の低い第2世代のものが推奨される。ただしその効果は3～4日して現れることもあり、週単位で有効性が上昇することもある。また効果および中枢作用の大きさには個人差があり、1種類の抗ヒスタミン薬で十分な効果が得られない場合は他剤への変更ないし追加、あるいは同じ薬剤の增量が推奨される（図9-4-1）。内服前に症状が現れる場合は投与タイミングの変更により効果が得られることもある。

図9-4-1に示した補助的治療薬の併用は、一部の症例では極めて高い効果が得られることがある。この病型では、抗ヒスタミン薬と副腎皮質ステロイドの併用により速やかに症状が抑制できることが多いが、長期予後に關するステロイドの有用性を示したエビデンスはない。また皮疹を誘発することができるタイプの莽麻疹では多くの場合、ステロイドの有効性は低い。そのためステロイド（セレステミン®などのステロイド含有剤を含む）はその使い方を習熟し、かつその莽麻疹の病態と重症度を十分把握した医師によってのみ使用されるべきであり、漫然と投与し続けてはならない。また原則として小児に長期的なステロイド投与は行わない。このタイプの莽麻疹の多くは原因不明であるが、時に患者固有の背景因子や基礎疾患が潜んでいることがあるのでそれらを見出す努力は大切である。



### 3. 特定刺激ないし負荷により皮疹を誘発することができる莽麻疹

皮疹を誘発することができるタイプの莽麻疹では、直接的な刺激ないし負荷を同定、回避することが大切であり、症状の程度に応じて抗ヒスタミン薬を内服する。アナフィラキシーショック、遲延性圧莽麻疹、および莽麻疹様血管炎では副腎皮質ステロイドを必要とすることが多いが、アスピリン不耐症に対しては治療薬に含まれる防腐剤、コハク酸エステルなどがかえって症状を悪化させがあるので注意が必要である。

### 4. 特殊な莽麻疹または莽麻疹類似疾患

1) 血管性浮腫：血管性浮腫には、表在性の莽麻疹と同様に特発的に生じるものや、外来抗原およびNSAIDsをはじめとする種々の薬剤などが誘因となるもの他、C1-INHの不全（遺伝性血管性浮腫）、アンジオテンシン転換酵素阻害薬の内服によるものなどがある。いずれの場合も毎日症状が現れる訳ではないので、治療薬は継続的に内服するか、症状が出たときにのみ内服するかは、個々の症状の頻度と程度に基づいて判断する。また症状出現時には喉頭浮腫による気道閉塞に注意し、必要に応じて挿管もしくは気管切開などにより気道確保を行う。C1-INH不全の場合は、C1-INH製剤の点滴が有用である。

2) 莽麻疹様血管炎：抗ヒスタミン薬に、小～中等量（プレドニン換算5～30mg）の副腎皮質ステロイドを併用する。膠原病の治療に準じて臨床症状と検査値を見ながら副腎皮質ステロイドを漸減する。全身性エリテマトーデスへの移行に注意する。

3) 色素性莽麻疹のダリ工徵候：症状が激しい場合には抗ヒスタミン薬を内服する。日常生活中、意図的な擦過以外で誘発されることがなければ放置し、成長に伴う自然寛解に期待する。出現する頻度と程度が高い場合は抗ヒスタミン薬の内服を継続する。

### 5. 妊婦の莽麻疹に対する薬物治療

安全性の視点からは、妊婦の莽麻疹の治療には内服薬は使わないことが好ましい。しかし症状が激しく、薬物治療が必要な場合は妊婦に対する使用経験が多い点でクロルフェニラミンが推奨される。それ以外には、FDA基準およびオーストラリア基準に準じてロラタジン、セチリジン塩酸塩などを用いることが望ましい。

妊娠の可能性のある女性の場合は、排卵日から2週間目まで抗ヒスタミン薬の内服を許可し、それ以後は月経により妊娠の不成立が判明した場合にのみ内服を継続する。妊娠中は胎児の催奇形性の可能性が高い妊娠4か月まで、特におよそ妊娠2か月に相当する時期は原則として内服治療を中止する。

付図 蕁麻疹の皮疹



急性蕁麻疹(膨疹とその周囲の紅斑)



慢性蕁麻疹(比較的大型の環状の膨疹)



急性蕁麻疹(大型の膨疹と紅斑)



慢性蕁麻疹(小型の膨疹)



機械性蕁麻疹(擦過部位に一致して出現した膨疹)



血管性浮腫(眼瞼)



コリン性蕁麻疹(小豆大の膨疹と紅斑)



血管性浮腫(顔面、特に下口唇の浮腫)

## 9-5 診療手順と専門医への紹介のタイミング

蕁麻疹、すなわち膨疹を主訴とする症例に対する具体的診療手順を図9-5-1に示す。蕁麻疹は病型により、また発症後の時間経過により対処法と予後が異なるので、正しい病型診断と病勢の判定が大切である。特に症状が長期にわたる場合に闇雲に検査したり、漫然としたステロイド内服を継続することは慎み、必要に応じて適切に専門医に紹介することも大切である。

**1) 血圧低下または呼吸困難を伴う場合:** 蕁麻疹の症状とともに生命の危機に瀕することがあるのは、全身の血管拡張と血漿成分漏出による血液循環不全と気道浮腫による窒息であり、これらの場合は各々速やかな血液循環と気道の確保が必要である。アナフィラキシー・ショックにはアドレナリン投与が、C1-INH欠損症の場合はC1-INH製剤の点滴が必要、かつ有効である。また前者は数時間後に症状が再燃することがあり、応急処置を行ったのちは、専門医による総合的な対処が可能な医療施設への搬送が望ましい。

**2) 耐えられないほどの症状を呈する場合:** さしあたり抗ヒスタミン薬の注射または内服を行い、また、症状の程度によりステロイド薬を併用しても良いが、原因ないし誘因の同定、および翌日以降同様の症状が出現する可能性に備えて専門施設を受診させることが望ましい。

**3) 不規則な出現パターンを示す場合:** I型アレルギーによる蕁麻疹はこのタイプの経過を取ることが多く、病歴から特定の誘因(抗原)が明らかな場合はその誘因への曝露を避けることが良い。しかし、直接的誘因を明らかにしえないまま症状出現を繰り返す場合は、やはり専門医による診察を受けさせたい。

**4) 自発的に膨疹が出現する場合:** 特発性の蕁麻疹と考えられ、当面は抗ヒスタミン薬を内服させて経過を見て良い。しかし、2週間以上、また、何種類かの抗ヒスタミン薬の変更によっても症状の改善が見られない場合は、専門医療機関における抗ヒスタミン薬の増量や他の種類の治療薬の併用などによる治療が必要である。

## 9-6 ワンポイントレッスン

### 1. 自己免疫性蕁麻疹

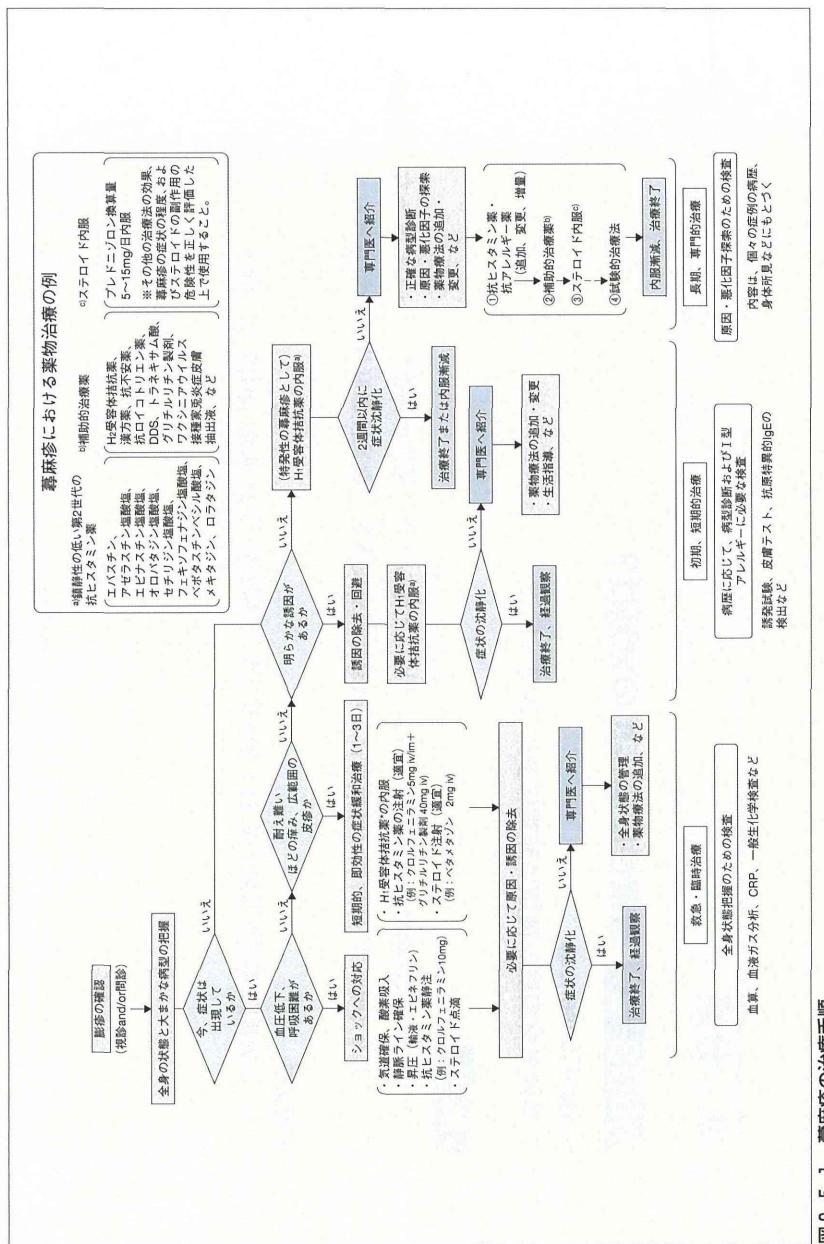
慢性蕁麻疹患者の一部に、自己血清を皮内注射すると陽性反応を示し、血清中のヒスタミン遊離活性因子としてIgEまたは高親和性IgE受容体に対する自己抗体が検出されるものがある。これらの自己抗体が検出される蕁麻疹は、自己免疫性蕁麻疹と呼ばれ、自己抗体陰性的慢性蕁麻疹に比較して重症で、病態期間も長い傾向がある。自己免疫性蕁麻疹の重症例、難治例においては、自己抗体を治療の標的としたシクロスボリンなどの免疫調整的治療が有効であることも示されているが、自己免疫性蕁麻疹においても抗ヒスタミン薬が有効なことは多く、本ガイドラインでは自己免疫性蕁麻疹も特発性の蕁麻疹に含め、上述の自己抗体は慢性蕁麻疹の背景因子として位置づけられている。

## 2. シクロスボリン 関連周期熱症候群 (Cryopyrin Associated Protein Syndrome, CAPS)

CAPSは、cryopyrin蛋白遺伝子（CIAS1）の異常によりNF $\kappa$ Bが恒常に活性化された状態となり、IL-1 $\beta$ の産生が亢進する。寒冷刺激により誘発される蕁麻疹を主たる症状とする家族性寒冷蕁麻疹、小児期より発熱、倦怠感、関節痛などを伴うMuckle-Wells症候群、さらにそれらの症状が新生児に発症し、より重篤で腎障害や難聴などの神経症状も伴うCINCA（chronic infantile neurological cutaneous articular syndrome）がある。いずれも慢性蕁麻疹に似た多形の皮疹が出現するが、多くの場合、これらの皮疹は痒みを伴わない。最も軽症型である家族性寒冷蕁麻疹の皮疹は全身が低温に晒されることで現れるが、重症型では絶えず皮疹が出現する。

### 3. アンジオテンシン転換酵素(ACE)阻害薬内服中に生じる血管性浮腫

ACE阻害薬は血管収縮物質のアンジオテンシンⅡの産生抑制と、血管拡張物質のブラジキニンの不活化を阻害することで優れた降圧活性を示すが、ブラジキニンの過剰産生により血管の透過性亢進が引き起こされ、血管性浮腫の出現を促すと考えられている。NSAIDsなどによる血管性浮腫の場合は、内服後数時間以内に症状が出現するが、ACE阻害薬による場合は内服を始めて数日～数週間して症状が出現することが多い。



四〇五一 楊中愾

# 第3章 職業性皮膚疾患

## I. 定義

### CQ3-1 職業性皮膚疾患の定義は?

Panel Consensus

職業と密接に関連した疾患を職業性疾患と呼び、皮膚に限れば職業性皮膚疾患と呼称する。

#### 解説

職業性皮膚疾患は多彩であり、発生頻度では職業性疾患全体の首位を占め、その多くは接触皮膚炎である。

職業性皮膚疾患と並び、環境性皮膚疾患という呼称があり、職業性皮膚疾患とかなりの部分が重なる。そのため、職業性・環境性皮膚疾患とまとめて呼ぶこともある。職業性・環境性皮膚疾患は、環境皮膚科学という学問分野で扱われることが多い。また、産業皮膚科学的観点に立てば、職業性皮膚疾患はかなりの部分は産業医が扱う皮膚病すなわち労働環境の改善を念頭に置いた労働者の疾病という側面が強い。皮膚科の専門知識を持った産業医が扱う疾患ということになる<sup>1)</sup>。

#### 参考文献

- 1) 戸倉新樹. 環境皮膚科学—物理化学的刺激と職業による皮膚疾患を診る実践的知識—. Environmental Dermatology 環境・職業からみた皮膚疾患. 戸倉新樹他編. 文光堂, 2007, pp2-7.

## II. 分類

### CQ3-2 職業性皮膚疾患の分類は?

Panel Consensus

職業性皮膚疾患の種類は非常に多い(表3-1)<sup>1)</sup>。

#### 解説

これらの中には頻繁に見るものから、ほとんど見られずに過去の遺物になってしまったものもある。これらの中でアレルギー性疾患は、職業性接触皮膚炎、職業性蕁麻疹に分類される。

#### 参考文献

- 1) 戸倉新樹. 職業性皮膚疾患. 日本皮膚科白書, 日本皮膚科学会, 東京, pp127-34, 2005.