

診る・わかる・治す
皮膚科臨床アセット

A s s e t

16

じんましん
蕁麻疹・血管性浮腫
パーフェクトマスター

総編集◎古江増隆
専門編集◎秀 道広

中山書店

序

蕁麻疹は、皮膚科領域ではアトピー性皮膚炎、接触皮膚炎などの湿疹・皮膚炎群、とびひ、癬などの感染症と並ぶ、ありふれた疾患（コモンディジーズ）（群）である。その病態は、皮膚マスト細胞の急激な脱顆粒により説明され、多くの場合は抗ヒスタミン薬の内服によりマスト細胞から遊離されるヒスタミンの作用をブロックすれば症状は消失し、かつ、数日の経過で治癒に至る例が多い。しかし、5年、10年と症状を繰り返す例や、仕事や学業を休まねばならないほどの重症例もある。さらに、アナフィラキシーに伴う場合や一部の血管性浮腫ではショックもしくは窒息のために死に至ることもある。また、マスト細胞を脱顆粒させる分子機構と蕁麻疹と関連するさまざまな原因・悪化因子の存在はよく知られているが、両者の関係は分子レベルで解明されていない。蕁麻疹の治療についても、多くが経験的なもので、抗ヒスタミン薬以外の治療薬については、なぜ、どのように蕁麻疹を改善するのか、特にマスト細胞の脱顆粒との関係では説明されていない。そのため、抗ヒスタミン薬を内服するだけでは治癒に至らない蕁麻疹に関する原因や病態の説明、予後、治療に関して、現代医学は極めて非力である。蕁麻疹の臨床の現場で、しばしばあてのない臨床検査や、抗ヒスタミン薬の合剤を含むステロイドの内服が安易に続けられる背景には、おそらくこのような知識の欠落がある。

蕁麻疹を理解し、十分な治療を行うための医学研究はいまだ途上にある。しかし、そうであるからこそ、蕁麻疹に関する現時点の基礎的知見から臨床的エビデンスを包括的に知り、個々の症例、場面に応じた診療を行うことは、蕁麻疹の診療に当たる臨床医の責務と思う。

本書は、蕁麻疹に関する完成度の高いモノグラフである。また、臨床的実用性も重視した、現時点では最高の手引き書になったとも自負する。本書が少しでも多くの蕁麻疹研究者、診療医、そしてその診療を受ける蕁麻疹患者さんたちに貢献することを願ってやまない。

2013年1月

専門編集 秀 道広
広島大学大学院医歯薬保健学研究院皮膚科学

Contents ● 目次

I 蕁麻疹（総論）

● 頻度・性差・診断基準・鑑別疾患

1. 蕁麻疹の頻度・性差・好発年齢	窪田泰夫	2
2. 蕁麻疹の症状	秀 道広	6
3. 蕁麻疹の分類	平郡隆明	15
4. 蕁麻疹の診断と鑑別疾患	加藤則人	20
5. 蕁麻疹と QOL	室田浩之	26

● 病因論・病態

6. 膨疹の形成機序	古川福実	29
7. 蕁麻疹の原因（総論）	秀 道広	35
8. 蕁麻疹の誘発・悪化因子	相馬良直	39
9. 蕁麻疹とウイルス感染	塩原哲夫	42
10. 蕁麻疹と細菌感染	吉益 隆	45
11. 蕁麻疹と凝固系のかかわり	高萩俊輔	49
12. 蕁麻疹と内臓疾患のかかわり	土田哲也	52
13. 蕁麻疹と遺伝	濱田尚宏, 橋本 隆	56
14. 心身症としての蕁麻疹	羽白 誠	58

● 病理

15. 蕁麻疹の病理組織像	信藤 肇	62
---------------	------	----

● 検査

16. 蕁麻疹の検査（1）Ⅰ型アレルギー	矢上晶子, 松永佳世子	71
17. 蕁麻疹の検査（2）非Ⅰ型アレルギー	堀川達弥	78
18. 自己血清皮内テストとヒスタミン遊離試験	三原祥嗣	83
19. 蕁麻疹でみられる検査異常	塩原哲夫	86

● 治療

20. 蕁麻疹の治療目標はどこにおくか	大路昌孝	89
21. 蕁麻疹の薬物治療	中村晃一郎	92
22. 蕁麻疹に用いる抗ヒスタミン薬の種類と特徴	室田浩之	98

23. 妊娠中の蕁麻疹と治療	池田美智子	102
24. 蕁麻疹に外用薬は有効か	幸田 太	105

●臨床経過・予後

25. 蕁麻疹の経過と予後	幸野 健	108
26. 蕁麻疹を伴う疾患	小豆澤宏明	111

II 血管性浮腫（総論）

27. 血管性浮腫の症状・頻度・性差	池澤善郎	118
28. 血管性浮腫の分類・原因	寺木祐一	123
29. 血管性浮腫の検査・診断・鑑別診断	寺木祐一	126
30. 血管性浮腫の治療・予後	原田 晋	129

III 蕁麻疹の病型（各論）

■急性蕁麻疹

31. 急性蕁麻疹の原因・検査	堀川達弥	134
32. 急性蕁麻疹の治療	足立厚子	139
33. 急性感染性蕁麻疹	日高高德, 角田孝彦	145

■慢性蕁麻疹

34. 慢性蕁麻疹の原因・検査	高萩俊輔	149
35. 慢性蕁麻疹の治療	古川福実	155
36. 慢性蕁麻疹の臨床経過・予後	石黒直子	163
37. 自己免疫性蕁麻疹の病態・検査・治療	三原祥嗣	167

■外来物質によるアレルギー性の蕁麻疹

38. I型アレルギーによる蕁麻疹の臨床的特徴・治療・生活指導	矢上晶子, 松永佳世子	172
39. 口腔アレルギー症候群と蕁麻疹	猪又直子	178

40. アレルギー性の蕁麻疹に対する減感作療法	益田浩司	186
41. 食物依存性運動誘発アナフィラキシーの病態・診断・検査	千貫祐子, 森田栄伸	189
42. 食物依存性運動誘発アナフィラキシーの治療・生活指導	新原寛之	195
43. 食物による非アレルギー性の蕁麻疹の種類・検査・対処法	足立厚子	199
44. アスピリン不耐症に伴う蕁麻疹の原因・症状・治療	猪又直子	204
45. 造影剤による蕁麻疹の種類・検査・対処法	秋山正基	211
46. 抗菌薬によるアレルギー性蕁麻疹の種類・検査（皮内テストを含む）	菅田（松尾）明子	214

■物理性蕁麻疹

47. 物理性蕁麻疹の種類・頻度・診断・検査	森田栄伸	219
48. 機械性蕁麻疹の鑑別診断・治療・臨床経過	森田栄伸	223
49. 寒冷蕁麻疹の鑑別診断・治療・臨床経過	川上民裕	226
50. 日光蕁麻疹の鑑別診断・治療・臨床経過	上出良一	231
51. 温熱蕁麻疹の鑑別診断・治療	尾藤利憲	237
52. 遅延性圧蕁麻疹の鑑別診断・治療	森桶 聡, 秀 道広	240
53. 水蕁麻疹の鑑別診断・治療	真田聖子, 秀 道広	243
54. 振動蕁麻疹（振動血管性浮腫）の診断と治療	野村尚史, 梶島健治	246

■コリン性蕁麻疹

55. コリン性蕁麻疹の頻度・診断・鑑別診断	福永 淳	250
56. コリン性蕁麻疹の病因・病態・検査・治療	福永 淳	254

■接触蕁麻疹

57. 接触蕁麻疹の診断・病因	相原道子	257
58. 接触蕁麻疹の検査・治療	相原道子	260

IV 血管性浮腫の病型（各論）

59. 特発性の血管性浮腫の病態と治療	尾藤利憲	264
60. ACE 阻害薬による血管性浮腫の頻度・経過	松尾佳美	267

61. 後天性 C1-INH 不全による血管性浮腫	工藤恵理奈	270
62. 遺伝性血管性浮腫の頻度・性差・臨床像・治療	原田 晋	273
63. 遺伝性血管性浮腫の検査（遺伝子診断を含む）	岩本和真	277
64. 好酸球性血管性浮腫の病態と治療	佐藤貴浩	280

V 蕁麻疹の類症

65. 蕁麻疹様血管炎の診断と治療	川名誠司	284
66. 色素性蕁麻疹の診断と病型	古橋卓也, 森田明理	289
67. 色素性蕁麻疹の治療と生活指導	古橋卓也, 森田明理	292
68. Schnitzler 症候群の診断・病理・治療	調 裕次	295
69. クリオピリン関連周期性症候群（CAPS）の病態・病型	佐藤貴史, 神戸直智	298
70. クリオピリン関連周期性症候群（CAPS）の診断・治療	神戸直智	303
71. アトピー性皮膚炎と蕁麻疹の関係	片山一朗	306

References	313
------------	-----

Index	345
-------	-----

39

口腔アレルギー症候群と蕁麻疹

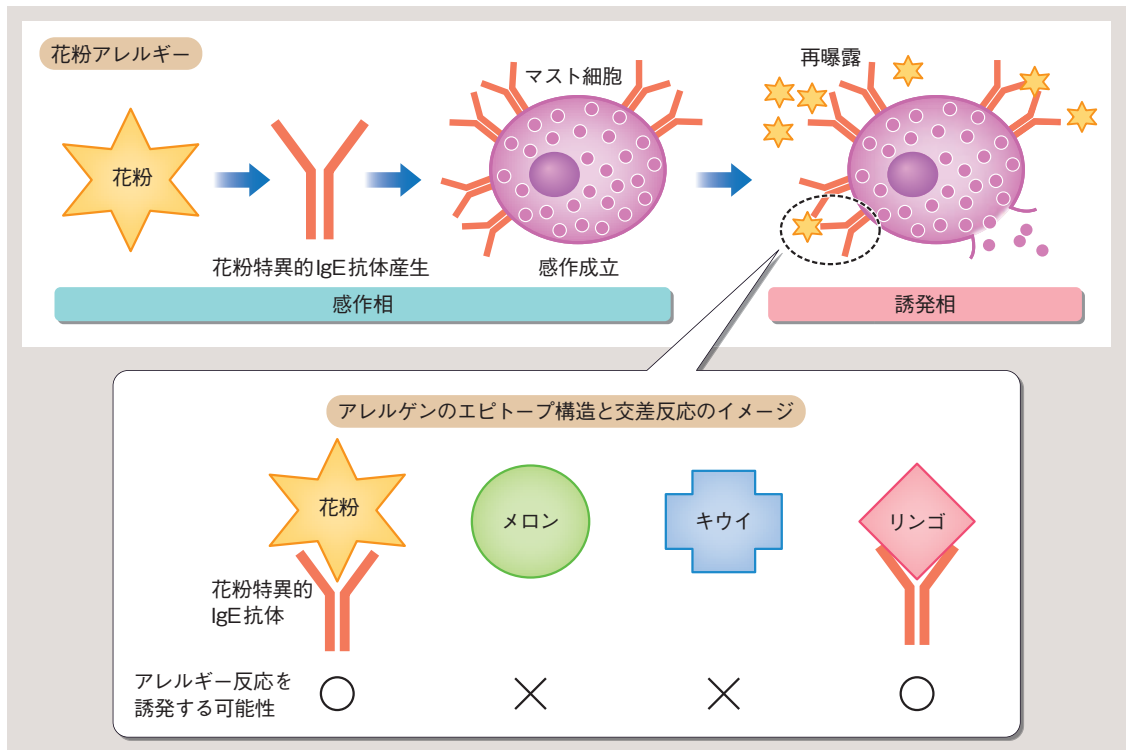
口腔アレルギー症候群の定義

- 口腔アレルギー症候群（oral allergy syndrome : OAS）とは、ある特定の食物を摂取した直後に、口腔咽頭粘膜の主症状として発症する I 型食物アレルギーである（Amlot ら, 1987¹⁾).
- 1987 年 Amlot は、口腔咽頭症状から始まる I 型食物アレルギーのなかに重篤なアナフィラキシーに発展する例が存在するため、重篤な症状への進展の予見に、発症初期に現れる口腔咽頭症状が役立つという趣旨でこの病名を提唱した（広義の OAS）（Amlot ら, 1987¹⁾).
- OAS は臨床的特徴に主眼をおいた診断名なので、診断例のなかには複数のメカニズムから成る食物アレルギーが混在する。なかでも、花粉との交差反応で生じる果物や野菜のアレルギーは典型的な OAS の臨床像をとりやすく、一般にはこのタイプを OAS とみなすことが多い（狭義の OAS）（**1**, **2**）（Ortolani ら, 1988²⁾; 猪又, 2010³⁾; Gajhede ら, 1996⁴⁾).
- 最近では、機序や感作抗原が推察できるように、花粉との交差反応による植物性食品アレルギー（狭義の OAS）を、花粉-食物アレルギー症候群（pollen-food allergy syndrome : PFAS）と呼ぶことが推奨されている（Mari ら, 2005⁵⁾).

Advice

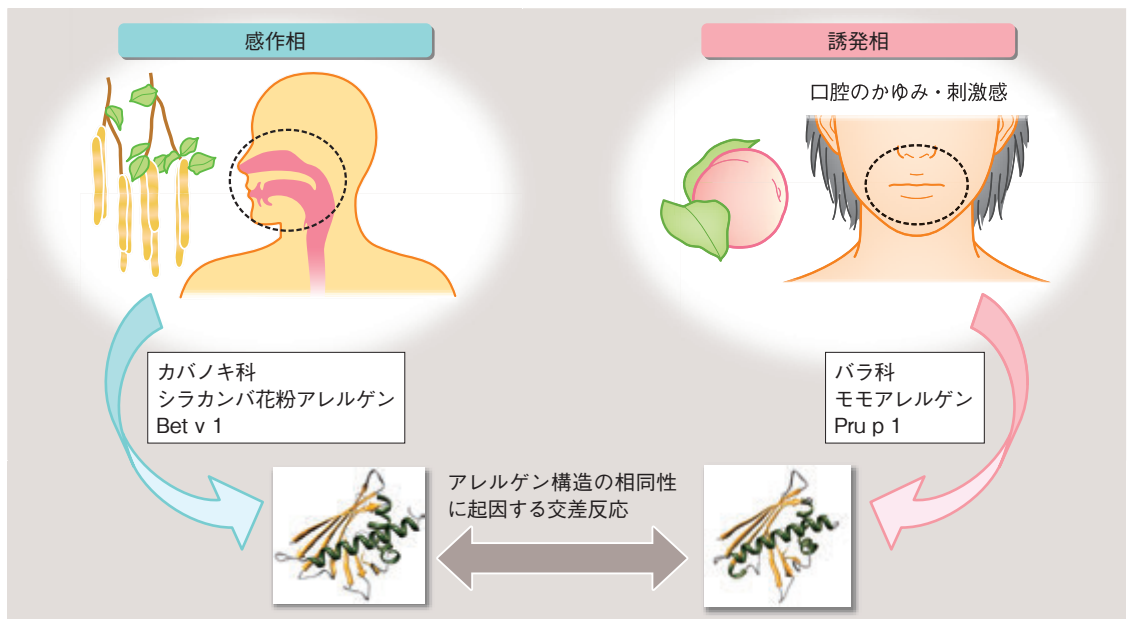
口腔アレルギー症候群と診断される例の多くは、花粉との交差反応で起こる果物アレルギーであり、近年、花粉-食物アレルギー症候群と呼ばれている。花粉-食物アレルギー症候群では、広範な交差反応の結果として、多種の果物や野菜が原因になる。また、関与するアレルゲンは消化や加熱で壊れやすいため、診断には、新鮮な食品によるプリックテストが有用である。また、加工品ならば食べられることもあるので、併せてプリックテストを行う。

1 花粉と果物の間の交差反応（模式図）



(猪又直子. 食物アレルギー-A to Z. 第一出版; 2010. pp25-31³⁾)

2 花粉-食物アレルギー症候群（狭義の OAS）の代表例



(Gajhede M, et al. Nat Struct Biol 1996 ; 3 : 1040-5⁴⁾)

55

コリン性蕁麻疹の頻度・ 診断・鑑別診断

頻度・疫学

- 10～20歳代に最も多く、性別による差はない。16～35歳の11.2%がコリン性蕁麻疹を有するとする報告や、全蕁麻疹患者の5.1%がコリン性蕁麻疹であるとする報告がある（Championら、1969¹⁾；Zuberbierら、1994²⁾）。
- 家族内発症はまれである。

臨床的特徴

- 体温が上昇するような運動、入浴などの刺激だけでなく、熱い食物、辛い食物の摂取、精神的緊張などで1～3mmの小型の膨疹が誘発されるのが特徴である（**1**）。

1 運動後に誘発された小型の紅斑。膨疹



2 運動後に誘発され、癒合して大型となった膨疹



Box

コリン性蕁麻疹と減汗症

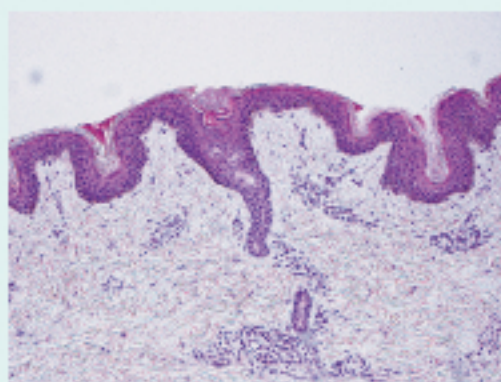
発汗低下を合併するコリン性蕁麻疹は通常のコリン性蕁麻疹とは異なる病態が関与すると考えられており、減汗性コリン性蕁麻疹もしくは idiopathic pure sudomotor failure と称されている。このタイプのコリン性蕁麻疹では高用量のステロイドパルス療法が発汗低下の改善、コリン性蕁麻疹の改善に有効である (Nakamizo ら, 2012³⁾。

病因には汗腺もしくはアセチルコリン受容体に対する自己免疫、神経節後交感神経線維の変性、表皮内汗管開口部の閉塞 (3) などが提唱されて

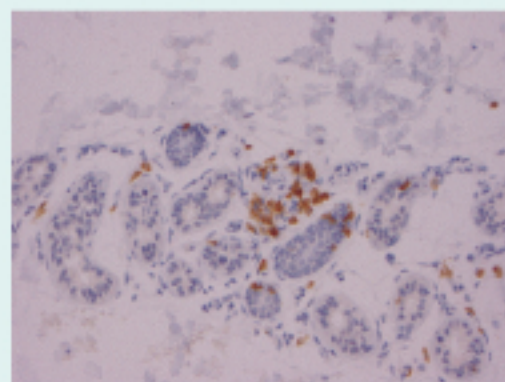
いる。さらに近年、発汗障害にアセチルコリン受容体機能異常が関与するという新しい説が報告された (Sawada ら, 2010⁴⁾。病理学的には無汗部位では汗腺分泌部周囲にリンパ球やマスト細胞が浸潤している (4)。

臨床的には発汗低下に伴ううつ熱症状が主訴で、そこにコリン性蕁麻疹を合併する場合とコリン性蕁麻疹を主訴として減汗症を伴う場合があり、両者を意識して診察することが重要である。

3 減汗性コリン性蕁麻疹における表皮内汗管開口部の閉塞



4 減汗性コリン性蕁麻疹における汗腺分泌部周囲のリンパ球浸潤



CD3 染色。

- 小型の膨疹はしばしば癒合して大型となることがあるため注意が必要である (2)。
- 膨疹を誘発するのに不十分な刺激では、膨疹ではなく点状のかゆみを伴った紅斑のみが誘発されることがしばしばある。
- 皮疹は手掌、足底、腋窩以外のほぼ全身に出現するが、体幹が一番の好発部位である (Horikawa ら, 2009⁵⁾。
- 自覚症状の特徴は、かゆみ以外にチクチクした刺激感や灼熱感を訴えることが多い点である。この刺激感のために日常生活に支障が生じることがある。
- 重篤な随伴症状や全身症状として、まれに血管性浮腫、気管支喘息、めまい、腹痛、嘔気、アナフィラキシーを伴うことがある (Sabroe, 2010⁶⁾。
- 日常生活では発汗しない冬季の運動などで症状が悪化する例もあるが、通常は夏季の暑い時期に症状が悪化する。寒冷環境下単独もしくは寒冷

コリン性蕁麻疹の病因・病態・検査・治療

1 コリン性蕁麻疹の発症に関与する因子

- ヒスタミン
- コリン作動性物質（アセチルコリンなど）
- 汗アレルギー
- 血清因子

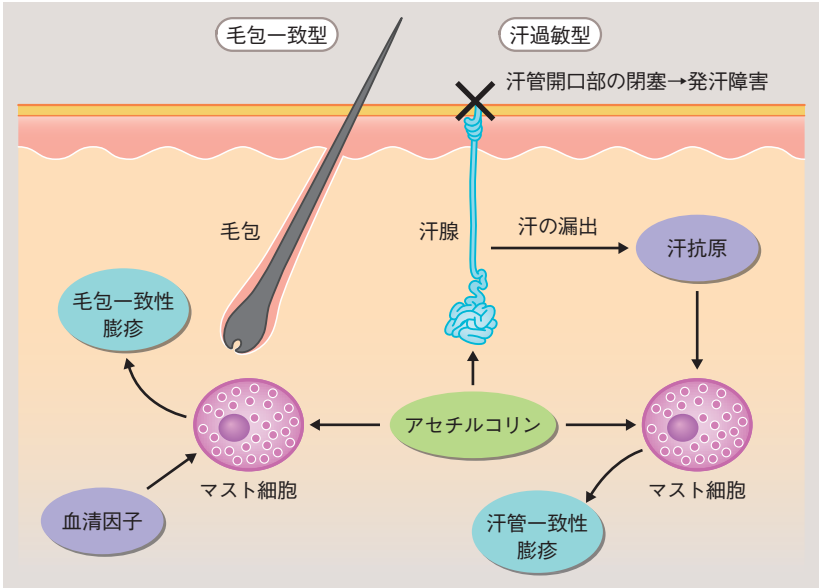
病因・病態

- コリン性蕁麻疹の病因は明確になっていないことが多いが、ヒスタミン、アセチルコリン、汗アレルギー、血清因子（**1**）などが関与していることがそれぞれ報告されている。
- 運動などによりコリン性蕁麻疹を誘発したときに血漿中のヒスタミンが上昇すること（Kaplan ら, 1976¹；Soter ら, 1980²）や皮疹部でマスト細胞の脱顆粒が生じることから、コリン性蕁麻疹の病因にヒスタミンが関与すると考えられている。
- ピロカルピン、メサコリン、塩化アセチルコリン（オビソート®）（Commens ら, 1978³；Fukunaga ら, 2005⁴）などのコリン作動性物質の皮内投与により、一部のコリン性蕁麻疹患者でコリン性蕁麻疹類似の衛星膨疹が注射部位周囲に誘発されることが知られている。

一方、スコポラミンやアトロピンのような抗コリン薬によりコリン性蕁麻疹の膨疹形成が阻害される場合がある（全例ではない）。さらにアセチルコリンがヒトマスト細胞株から脱顆粒を促すことが報告されている（Sawada ら, 2010⁵）。

以上のことから、コリン作動性物質がコリン性蕁麻疹の病因に関与すると考えられている。
- 汗の成分に対する IgE を介した汗アレルギーがコリン性蕁麻疹の皮疹形成に関与していることが知られている（Adachi ら, 1994⁶；Fukunaga ら, 2005⁴）。
- 福永らは 17 人中 11 人で 100 倍希釈した自己汗の皮内テストが陽性となり末梢血好塩基球からヒスタミンが遊離されることを報告した（Fukunaga ら, 2005⁴）。
- Takahagi らは 35 人中 23 人で部分精製された汗抗原で末梢血好塩基球からヒスタミン遊離が生じることを報告した（Takahagi ら, 2009⁷）。
- また、アセチルコリン皮内投与により誘発される衛星膨疹と発汗点が一致することから真皮内汗管からの汗成分の漏出が発症機序に関与すると推測されている（**2**）（Horikawa ら, 2009⁸）。

2 コリン性蕁麻疹の発症機序，病態の新しい概念



3 コリン性蕁麻疹の2つのタイプ

	汗過敏型 (Type 1)	毛包一致型 (Type 2)
汗による皮内テスト	陽性	陰性
汗による好塩基球からのヒスタミン遊離試験	陽性	陰性
アセチルコリンによる衛星膨疹	陽性	陰性
自己血清皮内テスト	陰性	陽性
臨床的特徴	毛包不一致	毛包一致

- コリン性蕁麻疹で汗アレルギーが弱いタイプでは自己血清皮内テストが陽性を示すことが多いことが知られている (Fukunaga ら, 2005⁴⁾).
- 自己血清皮内テストが陽性となる症例ではアセチルコリン皮内投与による衛星膨疹が認められず，皮疹が毛包に一致する傾向がある。
- また血清の受動感作が成立することが知られており血清因子が病態にかかわっている可能性が高いが，この血清因子は同定されていない。
- 上記の観察からコリン性蕁麻疹は臨床的に2つのサブタイプに分類することができる。Type 1は汗過敏型で，Type 2は毛包一致型である (3)。

検査

- 診断に必須ではないが，アセチルコリンの皮内投与により衛星膨疹が約1/3～1/2の患者で出現する。
- 減汗性コリン性蕁麻疹を疑う場合は，アセチルコリン皮内投与と同時にヨード澱粉反応を利用した発汗テストを行うことが望ましい。
- 汗アレルギーの合併を疑う場合は，自己汗を回収して希釈した自己汗に

ひ ふ か りんしょう
皮膚科臨床アセット 16

じん ま しん けつ かん せい ふ しほ
蕁麻疹・血管性浮腫 パーフェクトマスター

2013 年 2 月 28 日 初版第 1 刷発行 © [検印省略]

総編集 ふる え ますたか
古江増隆

専門編集 ひで みちひろ
秀 道広

発行者 平田 直

発行所 株式会社 中山書店
〒113-8666 東京都文京区白山 1-25-14
TEL 03-3813-1100 (代表) 振替 00130-5-196565
<http://www.nakayamashoten.co.jp/>

本文デザイン・装丁 花本浩一 (麒麟三隻館)

印刷・製本 三松堂株式会社

ISBN978-4-521-73353-1

Published by Nakayama Shoten Co., Ltd.

Printed in Japan

落丁・乱丁の場合はお取り替え致します

• 本書の複製権・上映権・譲渡権・公衆送信権 (送信可能化権を含む) は株式会社中山書店が保有します。

• **JCOPY** <(社) 出版者著作権管理機構 委託出版物>

本書の無断複写は著作権法上での例外を除き禁じられています。複写される場合は、そのつど事前に、(社) 出版者著作権管理機構 (電話 03-3513-6969, FAX 03-3513-6979, e-mail: info@jcopy.or.jp) の許諾を得てください。

• 本書をスキャン・デジタルデータ化するなどの複製を無許諾で行う行為は、著作権法上での限られた例外 (「私的使用のための複製」など) を除き著作権法違反となります。なお、大学・病院・企業などにおいて、内部的に業務上使用する目的で上記の行為を行うことは、私的使用には該当せず違法です。また私的使用のためであっても、代行業者等の第三者に依頼して使用する本人以外の者が上記の行為を行うことは違法です。