

〔原著〕

広島大学皮膚科外来での蕁麻疹の病型別患者数

広島大学大学院医歯薬学総合研究科皮膚科学

田中稔彦 亀好良一 秀 道広

【背景】蕁麻疹の病態・原因は多様であり、これまでに様々な分類法が用いられてきた。平成 17 年に日本皮膚科学会より「蕁麻疹・血管性浮腫の治療ガイドライン」が作成され、必要となる検査の内容と意義、治療内容、予後の視点を重視した病型分類が示された。

【方法】平成 15 年から 17 年に広島大学病院皮膚科外来を受診した 260 名の蕁麻疹患者をこの分類法に準拠して病型を診断し、その内訳を調査した。

【結果】物理性蕁麻疹 10.0%, コリン性蕁麻疹 6.5%, 外来物質による蕁麻疹は 6.5% であり、残りの 76.9% が明らかな誘因なく生じる特発性の蕁麻疹であった。また 38.8% の患者で複数の病型が合併しており、特に慢性蕁麻疹と機械性蕁麻疹あるいは血管性浮腫との合併が多く見られた。

【結語】多くの蕁麻疹は丁寧な病歴聴取と簡単な負荷試験により病型を診断することができ、それを踏まえて検査、治療内容の決定および予後の推定を行うべきであると考えられる。

Key words : classification — diagnosis — epidemiology — guideline — urticaria

はじめに

蕁麻疹は発症原因や皮疹の形態に特徴的な要素がある場合、それらに応じた病型の名称が付される。機械的刺激によって線状の膨疹や紅斑が生じる機械性蕁麻疹、入浴や運動などの発汗刺激により点状の小円形紅斑・膨疹が生じるコリン性蕁麻疹はその代表である。しかし特に明らかな誘因なく、円形または地図状の大小の膨疹がほぼ毎日生じるタイプの蕁麻疹は、誘因や皮疹の形態により病型を特徴づけることが困難であり、単に発症からの時間経過により急性蕁麻疹、あるいは慢性蕁麻疹と呼ばれる。このように蕁麻疹の病型は主に皮疹の形態、誘因、または発症からの時間経過に基づいて命名、分類されてきたが、各病型には概念が重複するところがあり、そのため 1 つの症例でも分類の視点により幾様にも病型名がつけられることがあった。

近年欧州では 2 つの皮膚科のグループが蕁麻疹の分類と診断・治療に関する指針を発表した¹⁾²⁾。それら

の分類では、誘因が明らかでなく、特定の刺激で誘発ができない病型を「自発的に生じる蕁麻疹 (spontaneous urticaria)」あるいは「通常の蕁麻疹 (ordinary urticaria)」とし、物理性蕁麻疹やコリン性蕁麻疹などの特定の誘因によって誘発しうるタイプの蕁麻疹と分離した。Nettis らはその分類に基づいて英国における蕁麻疹患者の内訳を調べたところ、全蕁麻疹患者の 75.4% が「通常の蕁麻疹」であり、また原因の視点では全蕁麻疹の 81.7% が特発性、つまり原因不明であった³⁾。

我が国ではこれまでに蕁麻疹の病型分類を含めた疫学調査はほとんど行われておらず、日本人の蕁麻疹の病型毎の患者数の実態は把握されていない。しかし平成 17 年に日本皮膚科学会より「蕁麻疹・血管性浮腫の治療ガイドライン」⁴⁾が作成され、蕁麻疹診療における検査の内容と意義、治療内容、および予後の視点を重視した新しい病型分類が示された。そこで今回、広島大学病院皮膚科外来を受診した蕁麻疹患者を、この病型分類に準拠して診断、分類し、各病型の患者数を調査、検討した。

方 法

平成 15 年 7 月 1 日より平成 17 年 3 月 31 日までに広島大学病院皮膚科外来を受診した蕁麻疹、血管性浮

Received : October 13, 2005

Accepted : December 12, 2005

田中稔彦：広島大学大学院医歯薬学総合研究科皮膚科学
〒734-8551 広島市南区霞 1-2-3)

E-mail : toshikun@hiroshima-u.ac.jp

Table 1 Classification of urticaria

I. Idiopathic urticaria
1. Acute urticaria
2. Chronic urticaria
II. Urticaria inducible by particular stimuli
1. Physical urticaria
a) Mechanical urticaria
b) Cold urticaria (systemic, or localized)
c) Solar urticaria
d) Heat contact urticaria
e) Delayed pressure urticaria
f) Aquagenic urticaria
2. Urticaria induced by extrinsic substances
a) Allergic (including FDEIA *)
b) Non-allergic (including Intolerance)
c) Contact urticaria
3. Cholinergic urticaria
III. Special types of urticaria
1. Angioedema
2. Vibratory urticaria/angioedema

FDEIA *: Food-dependent exercise-induced anaphylaxis.

腫の患者について、あらかじめ作成したチェックシートに従って性別、年齢、蕁麻疹の病型診断、皮疹の誘因、合併症などのデータを集積した。蕁麻疹の病型は日本皮膚科学会「蕁麻疹・血管性浮腫の治療ガイドライン」に準拠して Table 1 のごとく分類した。なお、今回の調査はガイドラインで蕁麻疹類似疾患に含まれる蕁麻疹様血管炎、色素性蕁麻疹は統計に加えていない。また、食物依存性運動誘発アナフィラキシーは外来抗原によるアレルギー性蕁麻疹に、イントレランスは外来物質による非アレルギー性の蕁麻疹に含めて集計した。接触蕁麻疹はラテックスゴム製品やフルーツなどの食物、あるいはセフォチアムなどの薬剤に接触した部位に生じる特殊なタイプの蕁麻疹であるが、今回の集計からは除外している。蕁麻疹の病型は当科診察医が詳細な問診と、必要に応じて適宜負荷テスト、誘発テストなどを行った結果に基づいて診断した。複数の病型が合併している場合は、受診時において患者に与えている苦痛の程度が最も強いものを「主たる病型」とし、その他に合併する病型も併せて集計した。

結 果

平成 15 年 7 月 1 日より平成 17 年 3 月 31 日までに広島大学病院皮膚科外来を受診した蕁麻疹患者は、男

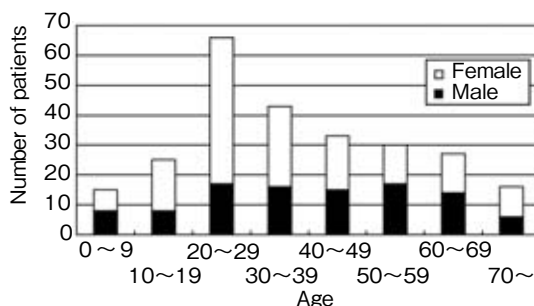


Fig. 1. Age and sex distribution of patients with urticaria.

性 105 名、女性 155 名、合計 260 名であり、男女比は 1 対 1.48 であった。年齢は 0 歳から 80 歳まで、平均 37.9 歳（男性 40.7 歳、女性 36.3 歳）であった。年代別にみると 20 歳代が最も多く、次いで 30 代、40 代、50 代の順に多かった。さらに性別を加味すると特に 20 代の女性が多く、30 代の女性とあわせると 75 名となり、全体の 28.8% を占めた。男性では 20 歳未満、および 70 歳以上でやや少なかったが、20~70 歳では年代による偏りは認められなかった (Fig. 1)。

各患者の主たる病型を 1 患者 1 病名として集計すると、その割合は Fig. 2 のようになった。特定の刺激で誘発できる、誘因の明らかな蕁麻疹の患者は物理性蕁麻疹（機械性蕁麻疹、寒冷蕁麻疹（限局性）、寒冷蕁麻疹（全身性）および日光蕁麻疹の合計）が 26 名（10.0%；全蕁麻疹患者に対する割合、以下同様）、外来物質に対するアレルギー性あるいは非アレルギー性の機序による蕁麻疹が 17 名（6.5%）、コリン性蕁麻疹が 17 名（6.5%）であり、残る 76.9% が明らかな誘因なく生じる蕁麻疹（72.7%）あるいは血管性浮腫（4.2%）であった。

しかし詳細に問診すると複数の病型を合併している症例が少なくなく、260 名のうち 101 名（38.8%）で何らかの複数の病型の合併が認められた。そこで各病型の患者が、主・従を問わずどれだけ存在するかを Table 2 に示した。機械性蕁麻疹、血管性浮腫を主たる病型として受診するものは各々 7.3%、4.2% (Fig. 2) であったが、他の病型に合併して生じているものも含めると機械性蕁麻疹は 76 名（29.2%）、血管性浮腫が 38 名（14.6%）であった。また、遅延性圧蕁麻疹は本邦では極めて稀とされていた⁵⁾が、今回の調査では 5 名見いだされ、そのうちの 3 名が慢性蕁麻疹、1 名が急性蕁麻疹、1 名が機械性蕁麻疹に合併したものであった⁶⁾ (Table 3, 4)。慢性蕁麻疹患者 146 名のうち、他の病型

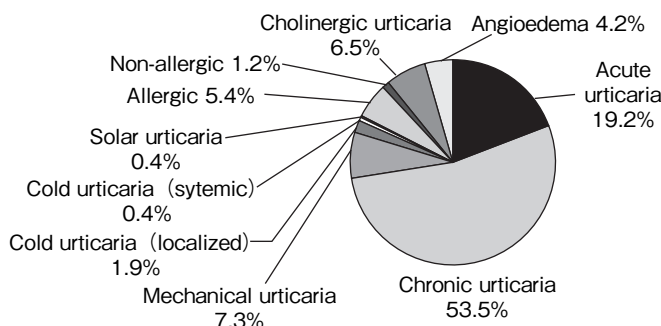


Fig. 2. Proportion of the subtypes of urticaria.

Table 2 Numbers of patients with subtypes of urticaria

Types of urticaria	Complication of other types of urticaria		Total
	Yes	No	
I. Idiopathic urticaria			
1. Acute urticaria	7 (2.7%)	43 (16.5%)	50 (19.2%)
2. Chronic urticaria	90 (34.6%)	56 (21.5%)	146 (56.2%)
II. Urticaria inducible by particular stimuli			
1. Physical urticaria			
a) Mechanical urticaria	63 (24.2%)	13 (5.0%)	76 (29.2%)
b) Cold urticaria (localized)	5 (1.92%)	4 (1.5%)	9 (3.5%)
Cold urticaria (systemic)	1 (0.4%)	0 (0%)	1 (0.4%)
c) Solar urticaria	1 (0.4%)	0 (0%)	1 (0.4%)
d) Heat contact urticaria	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
e) Delayed pressure urticaria	5 (1.9%)	0 (0%)	5 (1.9%)
f) Aquagenic urticaria	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
2. Urticaria induced by extrinsic substances			
a) Allergic (including FDEIA)	0 (0%)	14 (5.4%)	14 (5.4%)
FDEIA	0 (0%)	5 (1.9%)	5 (1.9%)
b) Non-allergic (including Intolerance)	3 (1.2%)	2 (0.8%)	5 (1.9%)
3. Cholinergic urticaria	17 (6.5%)	6 (2.3%)	23 (8.8%)
III. Special types of urticaria			
1. Angioedema	32 (12.3%)	6 (2.3%)	38 (14.6%)
2. Vibratory urticaria/angioedema	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

() : Proportion of each subtype of urticaria against total number (260) of patients.

Patients complicated with two or more subtypes of urticaria were counted for each subtype.

の合併がないものは56名であり、これは慢性蕁麻疹患者の38.4%、全蕁麻疹患者の21.5%に相当した (Table 2, 3)。慢性蕁麻疹に合併した病型としては機械性蕁麻疹が多く(40.4%)、血管性浮腫も19.9%の慢性蕁麻疹患者に合併していた。一方 Table 4 に示すように、慢性蕁麻疹以外の複数の病型を合併する例もあり、少数ながら3つの病型が合併している患者もあった。1人につき3つの病型が合併した症例としては慢性蕁麻疹・血管性浮腫・機械性蕁麻疹の3者が合併している

ものが5名、慢性蕁麻疹・血管性浮腫・コリン性蕁麻疹、慢性蕁麻疹・血管性浮腫・遅延性圧蕁麻疹、急性蕁麻疹・機械性蕁麻疹・血管性浮腫の合併が各1名であった。

病型毎の年齢分布では、急性蕁麻疹、慢性蕁麻疹、物理性蕁麻疹は比較的広い年齢層に生じているが、コリン性蕁麻疹は10代から30代に限定していた (Fig. 3a-c, e)。10歳以下の若年者の蕁麻疹患者は15名と少ない (Fig. 1) が、そのうちの5名(33.3%)がアレ

Table 3 Number of patients with chronic urticaria complicated with or without other subtypes of urticaria

Subtype complicated with chronic urticaria	Number	(%)
No complication	56	(38.4)
Mechanical urticaria	59	(40.4)
Cold urticaria (localized)	4	(2.7)
Delayed pressure urticaria	3	(2.1)
Cholinergic urticaria	5	(3.4)
Angioedema	29	(19.9)

ギー性の蕁麻疹であった(Fig. 3d). 血管性浮腫は小児にはみられず, 成人の幅広い年齢層で出現していた(Fig. 3f).

考 察

蕁麻疹患者の多くは, 自分の皮膚に繰り返し生じる不快な痒みを伴う皮疹は, 詳しく調べさえすれば必ず何らかの原因ないし身体的背景を明らかにできると考える. 従来用いられてきた蕁麻疹の分類も, 発症原因にもとづいて蕁麻疹を分類する傾向が強い. そして診察する医師の方もまた, 原因究明が必須事項であるがごとく血液を採取し, 多種類のアレルゲン特異的 IgE 抗体の検索や肝機能検査などのスクリーニング的検査を行うことが多い.

今回策定されたガイドラインでは, 蕁麻疹を特定の刺激で皮疹を誘発できるものとできないもの(特発性の蕁麻疹)に大別した. この分類では蕁麻疹には直接的な誘因ないし原因を明らかにすることができないものがあることを認め, これを病型分類の1つのグループとしてカテゴリー化した点でこれまでの分類と異なる特徴がある. 血管性浮腫は第3のグループ(特殊な蕁麻疹または蕁麻疹類似疾患)に含められているが, 特定因子による皮疹誘発ができるものとできないものがあるという点では通常の蕁麻疹と同様である. 今回の調査では, 主たる病型については76.9%が誘因が明らかでない蕁麻疹(72.7%)または血管性浮腫(4.2%)で, 誘因が明らかな蕁麻疹はわずか23.1%であった. この結果は Nettis らの英国における調査結果³⁾に極めて近い. しかしこれを従来の発症原因に基づく蕁麻疹の病型分類にあてはめると, 蕁麻疹患者の8割近くは

Table 4 Number of patients with two or more types of urticaria (except for chronic urticaria)

Subtypes of urticaria	Number
Acute + Mechanical urticaria	3
Acute + Mechanical urticaria + Angioedema	1
Acute + Delayed pressure urticaria	1
Mechanical + Cholinergic urticaria	1
Mechanical + Delayed pressure urticaria	1
Mechanical + Non-allergic urticaria	2

未整理のまま「その他」に分類されることになり, 病型を分類することの意義が低い. 蕁麻疹患者と, 蕁麻疹を診察する医師が原因究明に苦勞する背景は, このような分類法の不備にも一つの要因があったと思われる.

日本皮膚科学会のガイドラインでは, 蕁麻疹, 血管性浮腫および蕁麻疹類似疾患を網羅的に分類し, 蕁麻疹様血管炎や色素性蕁麻疹のダリエ徴候も含まれている. しかしこれらの疾患あるいは所見は通常の蕁麻疹とは大きく病態が異なることもあり, 今回の調査には含めていない.

蕁麻疹に対する治療薬はヒスタミン H1 受容体拮抗薬, いわゆる抗ヒスタミン薬が第一選択であり, 特に近年発売された抗ヒスタミン作用を有する抗アレルギー薬は, 慢性蕁麻疹患者の約80%に中等度改善以上の臨床効果をもたらす⁷⁾. しかし蕁麻疹の長期予後を調査した結果では, 病型によって予後が様々で, 特に物理性蕁麻疹は慢性蕁麻疹と比較して予後が悪い⁸⁾⁹⁾. 従って, 蕁麻疹の病型を正しく診断することは, 予後を予測する意味でも重要である. 我々の調査では, 1人の蕁麻疹患者に生じる病型は必ずしも1つであるとは限らず, 種々の複数の病型を合併している例が多く認められた. その中でも特に多いのは, 慢性蕁麻疹に機械性蕁麻疹を合併した例(59名)であり, これは慢性蕁麻疹患者の40.4%, 全蕁麻疹患者の22.7%に相当した. 自発的に出現する蕁麻疹の症状は, 抗ヒスタミン薬の投与により比較的高い確率で早期に制御できるようになるが, 衣服との摩擦や搔破により生じる機械性蕁麻疹は長く続くことが多い. そのため投薬治療中の患者の蕁麻疹が, 明らかな誘因なく自発的に出沒するものか, あるいはい何らかの刺激により誘発されるもの, 特に機械性蕁麻疹かを見極めることは大切である. 軽度の機械性蕁麻疹のみが持続している

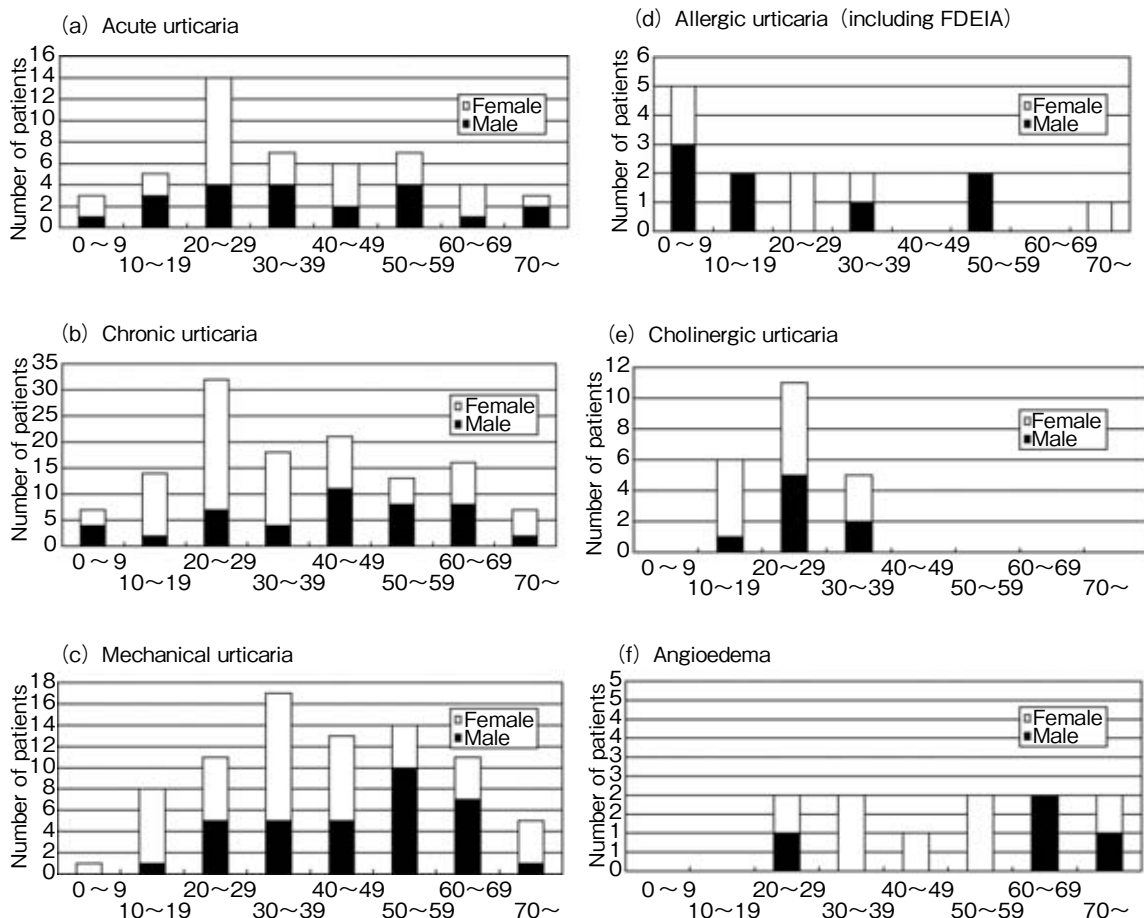


Fig. 3. Age and sex distribution of patients with major subtypes of urticaria. Patients who were complicated with two or more subtypes of urticaria were counted for each subtype.

患者に対し、実はさほど苦痛もないのに処方を変えたり、安易にステロイド内服などの侵襲性の大きい治療を加えることは慎むべきであろう。

蕁麻疹の診療においては、患者自身は気づいていないわずかな食物抗原によって症状を現すI型アレルギーの症例や、日光や温熱などによって生じる稀な蕁麻疹の症例を見逃すことはあってはならない。しかし今回の調査結果は日常診療の場で遭遇する蕁麻疹の多くは誘因の明らかでないものであることを改めて示しており、これらの症例に対して一様にアレルギー検査を積み重ねることは適切でない。そのため、蕁麻疹の診療に際しては詳細な問診と簡単な身体診察により病型を診断し、さらに各々の事情にもとづいて必要と判

断された場合にのみ詳しい検査または治療を行うことが必要である。今後ガイドラインに示された病型分類に基づき、予後と治療効果について調査を重ねることは、蕁麻疹の病態の理解とより正確な予後判定を行うためにも大切であろう。

文 献

- 1) Grattan C, Powell S, Humphreys F, British Association of Dermatologists. Management and diagnostic guidelines for urticaria and angio-oedema. *Br J Dermatol* 2001; 144: 708-14.
- 2) Zuberbier T, Greaves MW, Juhlin L, Kobza-Black

- A, Maurer D, Stingl G, et al. Definition, classification, and routine diagnosis of urticaria : a consensus report. *J Invest Dermatol Symposium Proceedings* 2001 ; 6 : 123-7.
- 3) Nettis E, Pannofino A, D'Aprile C, Ferrannini A, Tursi A. Clinical and aetiological aspects in urticaria and angio-oedema. *Br J Dermatol* 2003 ; 148 : 501-6.
 - 4) 秀 道広, 古江増隆, 池澤善郎, 塩原哲夫, 古川福実, 松永佳世子, 他. 蕁麻疹・血管性浮腫の治療ガイドライン. *日皮会誌* 2005 ; 115 : 703-15.
 - 5) 矢村卓三, 山崎玲子. 蕁麻疹. *現代皮膚科学大系* 13. 東京 : 中山書店 ; 1980. pp201-76.
 - 6) 秀 道広, 鍋島裕紀子, 亀好良一 : 遅延性圧蕁麻疹に対する圧負荷試験の試み. *アレルギー* 2005 ; 54 : 379.
 - 7) 秀 道広. 蕁麻疹における抗アレルギー薬の使い方. *MB Derma* 2004 ; 88 : 30-6.
 - 8) Kozel MMA, Mekkes JR, Bossuyt PMM, Bos JD. Natural course of physical and chronic urticaria and angioedema in 220 patients. *J Am Acad Dermatol* 2001 ; 45 : 387-91.
 - 9) Van der Valk PGM, Moret G, Kiemeny LALM. The natural history of chronic urticaria and angioedema in patients visiting a tertiary referral centre. *Br J Dermatol* 2002 ; 146 : 110-3.

ANALYSIS OF THE PREVALENCE OF SUBTYPES OF URTICARIA AND ANGIOEDEMA

Toshihiko Tanaka, Yoshikazu Kameyoshi and Michihiro Hide

*Department of Dermatology, Division of Molecular Medical Science, Programs for Biomedical Research,
Graduate School of Biomedical Sciences, Hiroshima University*

Background : The prevalence of various subtypes of urticaria in Japan has not been analyzed.

Methods : We have classified 260 (105 males and 155 females) out patients with urticaria based on the classification in "Guidelines for the diagnosis and treatment of urticaria and angioedema" prepared by the Japanese Dermatological Association with slight modification.

Results : The urticaria in 200 out of 260 (76.9%) patients was idiopathic, and 101 (38.8%) patients showed more than one type of urticaria or angioedema. Among 146 patients with chronic urticaria, 90 (61.6%) were complicated by other types of urticaria : 59 (40.4%) by factitia, 29 (19.9%) by angioedema, and 12 (8.2%) by other types of urticaria. Deep pressure urticaria has been assumed as a rare type of urticaria in Japan, but was diagnosed in 5 patients with other types of urticaria.

Conclusion : Most of the subtypes of urticaria could be diagnosed mainly by history and physical examinations. Correct diagnosis of the subtypes of urticaria should be the basis of better understanding and the treatment of this disease.