

マルホ皮膚科セミナー

2019年10月28日放送

「第35回日本臨床皮膚科医会①

シンポジウム9-1 痒疹の乱

浜松医科大学 皮膚科
教授 戸倉 新樹

はじめに

「痒疹の乱」というテーマでお話しさせていただきますが、痒疹はいろいろな意味で、乱れ、波乱に満ちていることをご理解いただければと思います、名付けたものです。加えて「ヨウシン」という語感は何となく戦国時代の武将を想起させますので、「痒疹の乱」はタイトルとしてぴったりと言えるでしょう。

痒疹という言葉は皮膚科医の会話で飛び交うくらいよく使われています。日常診療上も非常に便利な言葉です。そうだと思いますが、痒疹に曖昧なイメージをもっている皮膚科医はかなりおり、一抹の不安を抱えながら使っているのではないのでしょうか。臨床的に痒疹の3大特徴は、1) かゆい、2) 大きめの丘疹、3) 単一性です。これは湿疹の3大特徴である、1) かゆい、2) 点状状態、3) 多様性に対比されます。いわば、痒疹はポスタータッチ、湿疹は油絵タッチの臨床像になります。

痒疹の定義に共通認識を得ようとするのは国際的な規模では至難の技です。例えばドイツ、フランス、米国の認識にはかなりの隔りがあります。ヨーロッパや日本は痒疹について思い入れを持っている皮膚科が居ますが、米国は結節性痒疹など特殊型に限ってのみ痒疹という言葉を使う気配が感じられます。またアトピー性皮膚炎の皮疹型として痒疹が出現することも多く、この場合、例えばヘブラ痒疹、ベニエ痒疹として痒疹という言葉を残す国もありますが、一方米国のようにアトピー性皮膚炎に一括してしまう国もあります。

さらに痒疹の成因に関しては、かゆみがかゆい皮疹出現が先かという議論が歴史的にあり、痒疹が手を加えることなく発生するか、すなわち搔破しないで出現するかは疑問です。痒疹の患者において、外傷によってたまたま包帯を痒疹出現部位に巻かれ、その部位のみ痒疹が

治っている現象をみられた方もおられると思います。

痒疹の分類

痒疹の分類はコンセンサスを得るのに困難です。急性痒疹、亜急性痒疹、慢性痒疹（特に多形慢性痒疹）、結節性痒疹などの病名が使われています。

急性痒疹は、文字通り急性に起こるタイプです。実際は虫刺症であることが多く、小児に出現すれば、小児ストロフルスです。虫刺さされを契機として、搔破によって生じた皮疹です。従って本来の難治性病変の痒疹とは異なります。

亜急性痒疹は、経過としては慢性で、均一の大きめの丘疹をほぼ等間隔で示します。実はこの亜急性痒疹のイメージが皮膚科医の間でかなり異なるように感じています。従って亜急性痒疹の臨床形態についてコンセンサスを得るのは難しいです。

慢性痒疹は、典型的には多形慢性痒疹で、腹部周囲に多様性のある小型の丘疹が出現します。一部、湿疹様の皮疹も混じります。多形慢性痒疹の患者は、慢性蕁麻疹、あるいは **subclinical** な蕁麻疹を伴っていることが多く、そのために締め付けるところが痒くなり、搔破によって生じたと考えることもできます。

結節性痒疹は、慢性の経過を示す大型の結節性の硬い丘疹です。最も痒疹らしい、コンセンサスが得られやすいタイプです。

慢性痒疹診療ガイドラインとしては、コンセンサスが得られている多形慢性痒疹、結節性痒疹以外はその他のいわゆる痒疹として扱うことを基本的考え方としています¹⁾。

痒疹の病変皮膚でのサイトカイン発現はユニークです(表1)。痒疹結節を1個生検してそのサンプルにおけるサイトカイン発現をRT-PCRで調べますと、IL-4、IL-5、IL-17、IL-22、IL-31が増加しています^{2,3)}。IL-4、IL-5はTh2病であることを示します²⁾。IL-17、IL-22は乾癬と同様に表皮肥厚をもたらすことを意味し、また痒疹の患者の末梢血ではTh17細胞も増加しています³⁾。IL-31はかゆみのサイトカインと呼ばれ、瘙痒を惹き起こします。この様にサイトカインからみますと、痒疹はアトピー性皮膚炎の要素も乾癬の要素も併せ持つこととなります。

こうしたサイトカイン発現については基本的な知見が得られているのですが、丘疹や結節が多中心的に起こり、その間の皮膚は正常であるという痒疹に特異的な臨床像には説明を与えていません。何が痒疹結節の核になっているのかは多くの症例で不明と言わざるを得ません。

痒疹とアトピー性皮膚炎

アトピー性皮膚炎の皮疹が痒疹をとることは日常的に多くみられます。歴史的にも、prurigo Besnier とか prurigo Hebra と言われた皮疹はアトピー性皮膚炎の型ではなかつ

表1. 痒疹とサイトカイン

痒疹の特徴	推定される高発現サイトカイン
Th2病	IL-4, IL-5, (IL-17)
表皮肥厚	IL-22, (IL-17)
かゆみ	IL-31

たかと考えられています。それでは、どのようなタイプのアトピー性皮膚炎に痒疹が出やすいのでしょうか。アトピー性皮膚炎は、血清 IgE 値が高い通常の外因性アトピー性皮膚炎と、血清 IgE 値が正常で金属アレルギーの多い内因性アトピー性皮膚炎に分けることができます。痒疹は外因性アトピー性皮膚炎にも出現し、典型的にはフィラグリン遺伝子変異をもち、手掌皸亢進があり尋常性魚鱗癬をもつ患者で生じることもあります(図1)。一方では、内因性アトピー性皮膚炎にも多くみられます(図2)。従って外因性でも内因性アトピー性皮膚炎でも痒疹は生じますが、内因性アトピー性皮膚炎で多い傾向にあるという見解もあります。

痒疹と穿孔性皮膚症

この2疾患の異同は大きな問題を提供しています⁴⁾。穿孔性皮膚症は、reactive perforating collagenosis, Kyrle disease (キルレ病)、perforating folliculitis、elastosis perforans serpiginosa に分けられます。前三者は臨床像が似ています。

穿孔性皮膚症における穿孔の程度と変性した膠原線維の排泄具合は、症例や個疹によって差があります。従って、軽度の変化を示す例では通常の痒疹と診断されます。臨床的に痒疹と穿孔性皮膚症を区別することはかなり困難になります(図3)。痒疹の中で搔破により中心が壊死しその外側が盛り上がっている umbilicated type を収集し、このタイプは穿孔性皮膚症と同一のものであるとの報告もあります。

加えて、両者の基礎疾患は、腎不全(透析患者)、糖尿病、肝障害、悪性腫瘍など酷似しています。

また、疥癬は痒疹を形成し、高頻度に穿孔性皮膚症を引き起こします。穿孔性皮膚症 17



図1. 外因性アトピー性皮膚炎患者での結節性痒疹. 66歳, 男性.

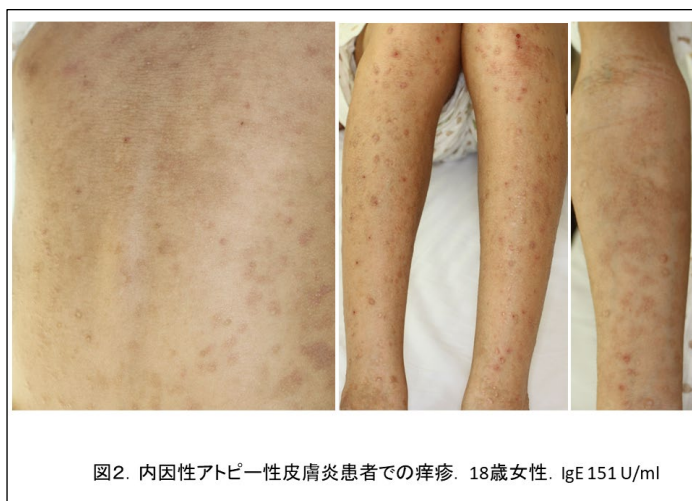


図2. 内因性アトピー性皮膚炎患者での痒疹. 18歳女性. IgE151 U/ml

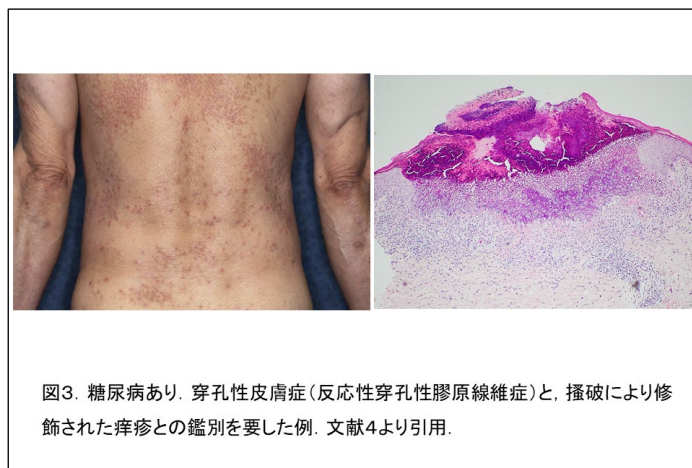


図3. 糖尿病あり. 穿孔性皮膚症(反応性穿孔性膠原線維症)と、搔破により修飾された痒疹との鑑別を要した例. 文献4より引用.

例中 7 例疥癬が並存したという報告もあるくらいです。疥癬、痒疹、穿孔性皮膚症の関連性が浮き彫りにされます。

一方、IgG4 関連皮膚疾患としての形質細胞増多症の皮疹は痒疹に似ます。したがって痒疹は IgG4 関連疾患 としても出現します。IgG4 関連疾患の一つに硬化性胆管炎があります。2 例の硬化性胆管炎に結節性痒疹が出現し、穿孔性皮膚症に進展した報告があります。IgG4 関連皮膚疾患を繋ぎ役として、ここでも痒疹と穿孔性皮膚症の関連が示唆されます。

これらの観察を見ますと、ますます穿孔性皮膚症と痒疹の区別が困難になってきます。

痒疹の治療

最後に痒疹の治療についても少しお話しします (表 2)。痒疹は治療に難渋する疾患です。また保険適用がある治療は限られています。

外用ステロイドは最も多く用いられる治療です。テープ剤は丁寧に根気強く使えばかなりの効果を挙げる例もあります。ビタミン D3 アナログ外用薬も効果を示すことがあります。しかし保険適用はありません。

光線療法、とくにナローバンド UVB 療法は、瘙痒を和らげる意味からも効果が期待できます。週 1 回の通院ができれば効果的でしょう。

内服は抗ヒスタミン薬が一般的ですが、効果は限定的です。内服ステロイドは短期間に限って用いられます。シクロスポリン内服は保険適用はありませんが、効果は期待できます。アトピー性皮膚炎に伴う痒疹には使用していい薬剤です。マクロライド内服も保険適用はありませんが、しばしば効果が認められます。

液体窒素凍結療法も用いられることがありますが、保険適用はありません。

最後に生物学的製剤についてです。デュピルマブ投与に期待する意見もあります。現時点では保険適用はありませんので、アトピー性皮膚炎に伴う症例に使用することができます。さらには今後の治療薬としてネモリズマブ (抗 IL-31 抗体) も期待されています。

表 2. 痒疹の治療

1. ステロイド外用
2. ビタミンD3外用(保険適用なし)
3. 光線療法
4. 抗ヒスタミン薬
5. ステロイド内服
6. シクロスポリン内服(保険適用なし)
7. マクロライド内服(保険適用なし)
8. 液体窒素凍結療法(保険適用なし)
9. 生物学的製剤(保険適用なし)

文献

- 1) 佐藤貴浩, 他. 日皮会誌 2012;122:1-16 (現在改訂中).
- 2) Tokura Y, et al. Acta Derm Venereol 1997;77:231-234, 1997.
- 3) Park K, et al. Eur J Dermatol 2011;21:135-136.
- 4) 伊村 紀慧, 戸倉 新樹 : Visual Dermatol 2019;18:170-173.