

抗ヒスタミン薬が効く蕁麻疹と効かない蕁麻疹

一般的に、蕁麻疹はヒスタミンH₁受容体拮抗薬(抗ヒスタミン薬)が効きやすい皮膚疾患だといわれますが、すべての蕁麻疹が抗ヒスタミン薬で治療するわけではありません。また、一言で蕁麻疹といってもそのタイプはさまざまです。ここでは広島大学医学部皮膚科教授の秀 道広先生に、ともすれば混乱しやすい蕁麻疹の種類をわかりやすく解説していただくとともに、抗ヒスタミン薬はどのような蕁麻疹に効くのか、教えていただきました。



秀 道広先生

広島大学医学部
皮膚科 教授

1984年広島大学医学部卒業、1988年同大学院(皮膚科学)修了。1988～1990年米国国立衛生研究所(NIH)で肥満細胞の細胞内情報伝達機構を研究、1990～1993年英国St. Thomas病院において慢性蕁麻疹のヒスタミン遊離性自己抗体の研究を行う。厚生連尾道総合病院勤務を経て1999年に広島大学医学部皮膚科講師、2001年に教授に就任し現在に至る。

誘因が明らかな蕁麻疹と明らかなでない蕁麻疹

蕁麻疹は「かゆみを伴う一過性の紅斑と膨疹が繰り返し起こる」疾患です。蕁麻疹の診断そのものは難しいものではなく、個々の皮疹の時間経過に注意すれば間違えることはまずありません。発症のメカニズムは、「急激に脱顆粒した肥満細胞がヒスタミンなどの活性物質を放出し、そのヒスタミンが血管に働きかけて血管拡張と血漿成分の漏出を起こして紅斑と膨疹を引き起こす。ヒスタミンは同時に神経にも働き、かゆみを起こす」というもので、その臨床病態は蕁麻疹の種類を問わず共通です。

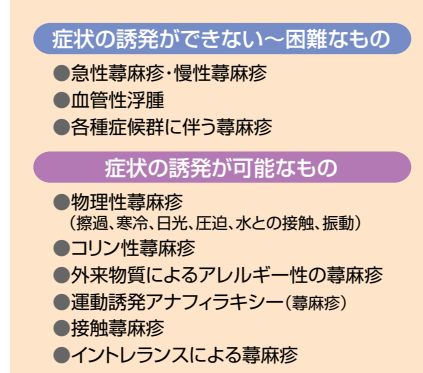
蕁麻疹で問題となるのは、皮膚の肥満細胞がどのような機序で活性化されるかにより、個々の蕁麻疹の臨床病型が分かれる点です。蕁麻疹における臨床病型はいろいろあります(図1)。しかし、蕁麻疹の検査・治療という視点にたつて蕁麻疹全体を考えると、まず大きくは「一回一回の症状がなんらかの刺激で誘発できる蕁麻疹」と「症状を誘発できない蕁麻疹」に分けることができます。

「症状を誘発できる蕁麻疹(誘因の明

らかな蕁麻疹)」には、外来抗原によって起こるI型アレルギーの蕁麻疹(食物アレルギーや薬剤アレルギーなど)、機械的な刺激、寒冷性刺激、日光、温熱などにより起こる物理性蕁麻疹、そして運動や入浴などの発汗刺激により起こるコリン性蕁麻疹などが含まれます。皮膚肥満細胞の活性化メカニズムとして最もよく知られているのはI型アレルギーによるものであるため、蕁麻疹というとI型アレルギーを想起する方が多いのですが、実はI型アレルギーによる蕁麻疹はわずかにしかありません。実際に、われわれが日常診療のなかで多く遭遇するのは、このように「誘因の明らかな蕁麻疹」ではなく、もう一方の「症状を誘発できない蕁麻疹(誘因の明らかなでない蕁麻疹)」です(図2)。

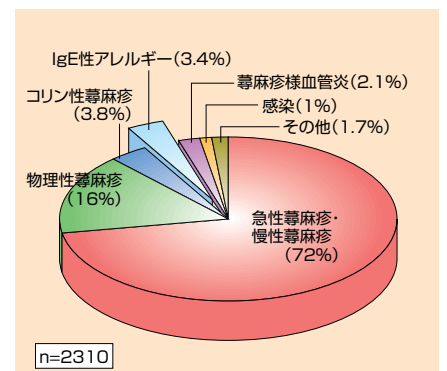
よく用いられる「急性蕁麻疹」と「慢性

図1：臨床的に多く用いられる蕁麻疹の病型



蕁麻疹」という分類は発症後の期間に基づくもので、発症から1ヵ月以内の蕁麻疹を「急性」、1ヵ月以上経過したものを「慢性」と定義しています。もちろん「誘因が明らかな蕁麻疹」にも1ヵ月以上持続するものはありますが、通常「急性」と「慢性」の使い分けが行われるのは、「誘因が明らかなでない蕁麻疹」であると考えてよいでしょう。つまり、誘因が明らかなでない通常の蕁麻疹のなかで、発症後1ヵ月以内のものが「急性蕁麻疹」、1ヵ月以上のもものが「慢性蕁麻疹」です。急性蕁麻疹と慢性蕁麻疹の病態に本質的な違いはないと思われれますが、慢性蕁麻疹は急性蕁麻疹に比べ、急性感染症などの基礎疾患が見つかることが少なく、その後数週間以内に自然治癒する確率も急性蕁麻疹ほど高くありません。

図2：蕁麻疹の病型と出現頻度



Champion RH. Br J Dermatol 119: 427-436, 1988

「誘因が明らかなもの」の治療は、第一に誘因の除去・回避、その補助治療として抗ヒスタミン薬が用いられます。また場合によっては、抗原による減感作療法

など、耐性あるいは寛容の誘導が有効なこともあります。一方、「誘因が明らかでないもの」の治療の基本は、古典的な抗ヒスタミン薬(第一世代の抗ヒスタミン薬)、

あるいは抗ヒスタミン作用のある抗アレルギー薬(第二世代の抗ヒスタミン薬)による薬物療法です。

抗ヒスタミン薬が効くのは誘因が明らかでない蕁麻疹

それでは「抗ヒスタミン薬が効く蕁麻疹」とはどのタイプの蕁麻疹なのでしょう。皮肉なことにそれは、「誘因が明らかでない」タイプの蕁麻疹です。

発症のメカニズムが解明されているのは誘因が明らかな蕁麻疹なわけですが、実はこれらの蕁麻疹に対する抗ヒスタミン効果はあまり高くありません。I型アレルギーでは、肥満細胞からヒスタミンが放出されて血管に作用することが解明されているにも関わらず、実際には抗ヒスタミン薬の服用で蕁麻疹の発現を阻止することはほとんど不可能です。また物理性蕁麻疹は、小児には比較的抗ヒスタミン薬が有効ですが、成人にはあまり大きな効果が期待できません。

一方、誘因が明らかでない蕁麻疹、つまり急性蕁麻疹や慢性蕁麻疹は、原因がわからない分ストレスも大きいのですが、多くの場合は抗ヒスタミン薬で大変高い

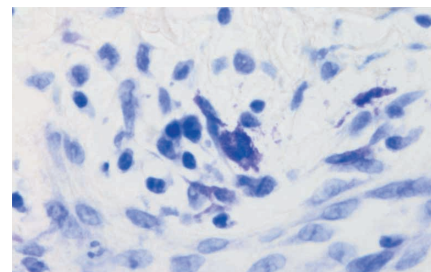
効果が期待できます。最近の各種抗アレルギー薬の効果を臨床治験を基に比較すると、誘因が明らかでない蕁麻疹のうち約8割で抗アレルギー薬が有効なことが分りました。どの薬の場合も効果の得られない症例は10%程度で、蕁麻疹全体で見ると急性蕁麻疹、慢性蕁麻疹は抗ヒスタミン薬が非常によく効く病型だといえます。

日常診療で問題になるのは、抗ヒスタミン薬が十分に効かない10%程度の慢性蕁麻疹の症例ですが、そのような患者さんでも皮膚の肥満細胞は激しく脱顆粒していますので、ヒスタミンが関与していることは間違いないと思われます(図3)。つまり、抗ヒスタミン薬が効かない理由の一つは、その蕁麻疹にヒスタミンが関与していないためではなく、局所に放出されるヒスタミンの活性の強さに比べて抗ヒスタミン薬の作用が不十分であるからだと考えられます。そこで、症状が強く治り難い「難治例」に対して臨床効果を上げるには、まず抗ヒスタミン薬の増量を考えるべきですが、加えて抗ヒスタミン

薬の種類の変更、H₂受容体拮抗薬や漢方薬などの併用が有効なこともあります。ただし、これらはリスク/ベネフィットのバランスを考えて行う必要があります。

最近発売されている抗アレルギー薬は、いずれも従来の抗ヒスタミン薬に比べて臨床効果の割に副作用の種類と頻度が低くなっています。すべての症例に慢然と増量するのは問題ですが、難治性の慢性蕁麻疹に、一時的に増量するのはひとつの方法だと考えます。抗ヒスタミン薬の増量は保険の関係で難しい部分もありますが、最近、英国で発表された蕁麻疹のガイドラインでも、難治例に対しては抗ヒスタミン薬の量を増やすという選択肢が紹介されています。

図3：慢性蕁麻疹病変部皮膚組織(トレイジンブルー染色)



難治例への対処は作用・副作用、そしてQOLのバランスを考える

それでもうまくコントロールできずに、症状が激しい場合は、ステロイドの内服が必要な場合があります。ステロイドの内服は、長期使用による副作用の懸念からあまり推奨されないことが多く、慢性蕁麻疹に対するステロイドの使用についてのガイドラインはまだ確立していません。ステロイドの臨床効果と副作用の可能性、蕁麻疹による生活の質

(QOL)の低下とのバランスを考えて、その症例にとっての最善の選択をするのが臨床医の役割といえるでしょう。さらに生活もできないほど激しい蕁麻疹の場合は、シクロスポリンのような免疫抑制剤や血漿交換など、免疫学的な治療法が有効なこともあります。

また、蕁麻疹は重症例であってもいずれ徐々に収まっていきます。したがって、たとえ完全には症状が抑えられなくても、まずは患者のQOLを高めることを当面の治療目的にすべきこともあると思います。

以上のように、抗ヒスタミン薬がよく効く蕁麻疹は、多くの臨床医の予想に反し、I型アレルギーによるものよりも、「誘因が明らかでない蕁麻疹」です。そしてこれらの蕁麻疹では、通常量の抗ヒスタミン薬が効かない場合でも、投与量を増やすことで効果が得られる可能性があることを強調したいと思います。その場合各種抗アレルギー薬のなかから、ねむけ、他の薬剤との併用禁忌、1日の服用回数、コスト面などの特性を考慮し、その患者さんの背景に最も適切な薬剤を選択していくことが大切だと思います。