

I. 総説

I. 1 蕁麻疹の診断と治療

西神戸医療センター 皮膚科 堀川 達 弥

要 旨

蕁麻疹は日常良く見かける疾患であるがその発症誘因は多様である。日本皮膚科学会の蕁麻疹診療ガイドラインでは蕁麻疹は発症の原因別に分類されている。各々のタイプの蕁麻疹の特徴や発症機序を理解することは蕁麻疹の診療において重要である。蕁麻疹診療の基本的な考え方は蕁麻疹を刺激誘発型と原因がわからない特発性に分けて、前者では原因悪化因子を回避することを主眼とし、後者では症状を沈静化させるための薬物治療を第一に考えて治療を行う。しかし、刺激誘発型であっても誘発原因を完全に除去できないことも少なくないので、そのような場合は症状を押さえる対症的な治療を組み合わせる必要がある。

〔キーワード〕

抗ヒスタミン薬、蕁麻疹ガイドライン、蕁麻疹分類、慢性蕁麻疹、蕁麻疹治療

(神戸市立病院紀要 52: 1-7, 2013)

Diagnosis and treatment of urticaria

Tatsuya Horikawa

Department of Dermatology, Nishi-Kobe Medical Center, Kobe Japan

Abstract

Urticaria is a common disease, although triggering factors are variable. The Japanese Guidelines for Diagnosis and Treatment of Urticaria established several classifications of the disease according to the triggering factors. Understanding the pathogenesis and characteristics of the hives of each classification is important in the management of the patients with urticaria. A principal strategy in the treatment of patients with urticaria involves classifying the disease into triggering factor-dependent and idiopathic types, avoiding triggering factors in the former type and administering medication for subsiding symptoms in the latter type. In the triggering factor-dependent type, it is not always easy to avoid triggering factors, so treatment aiding in the suppression of the symptoms may be combined in such cases.

(Kobe City Hosp Bull 52: 1-7, 2013)

はじめに

蕁麻疹は日常診療で良く遭遇する疾患であり、膨疹という単純な皮膚症状がみられるがその発症機序は多様である。多くの蕁麻疹患者では抗ヒスタミン薬が有効であるが、抗ヒスタミン薬に抵抗性を示し治療に難渋する症例も少なくない。ここでは、日本皮膚科学会蕁麻疹診療ガイドラインで分類された蕁麻疹の多様なタイプについて概説し、その診断と治療について述べる。

I. 蕁麻疹の病態と分類

蕁麻疹は限局性の浮腫である膨疹が出没するそう痒性疾患である。基本的には個々の膨疹は通常24時間以内に消退する。膨疹は皮膚肥満細胞から放出されたヒスタミンなどの化学伝達物質による血管拡張と血漿成分の真皮内への漏出が起こることによって誘発される¹⁾。化学伝達物質の放出は肥満細胞の活性化によって惹起されるが、IgE抗体が抗原と結合して起こるI型アレルギー、種々の物理的刺激、薬剤、運動、発汗などに対する過敏性によるもの、抗高親和性IgE受容体抗体、抗IgE抗体な

どの刺激型自己抗体によるもの（図1）、誘因が明らかでないものなどがある。日本皮膚科学会の策定した蕁麻疹診療ガイドライン2011では蕁麻疹の病型を特発性、刺激誘発型、血管性浮腫、蕁麻疹関連疾患の4項目に分け、さらに各項目を細分化した分類を提唱している（表1）¹⁾。このように蕁麻疹は多様であり、蕁麻疹診療では各々の蕁麻疹についての特徴や対処法について理解しておく必要がある。蕁麻疹の原因としてアレルギー性のものもあるが、蕁麻疹全体の中ではその頻度は低く約10%を占めるのみである²⁾。

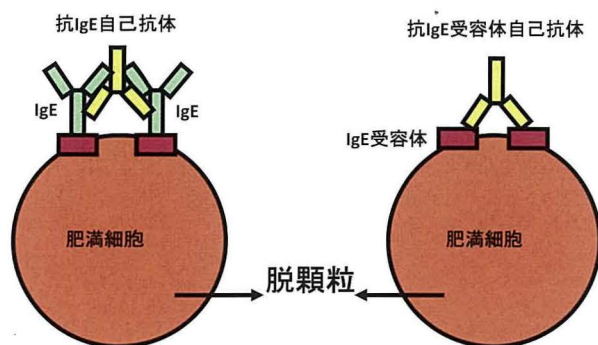


図1 自己免疫性蕁麻疹における細胞刺激型自己抗体

表1 蕁麻疹の主たる病型

I 特発性の蕁麻疹	
1.	急性蕁麻疹
2.	慢性蕁麻疹
II 刺激誘発型の蕁麻疹	
3.	アレルギー性の蕁麻疹
4.	食物依存性運動誘発アナフィラキシー
5.	非アレルギー性の蕁麻疹
6.	アスピリン蕁麻疹（不耐症による蕁麻疹）
7.	物理性蕁麻疹（機械性蕁麻疹、寒冷蕁麻疹、日光蕁麻疹、温熱蕁麻疹、遅延性圧蕁麻疹、水蕁麻疹、振動蕁麻疹（振動血管性浮腫）
8.	コリン性蕁麻疹
9.	接触蕁麻疹
III 血管性浮腫	
10.	特発性の血管性浮腫
11.	外来物質起因性の血管性浮腫
12.	C1エステラーゼ阻害因子（C1-esterase inhibitor：C1-INH）の低下による血管性浮腫（hereditary angioedema：HAE）、自己免疫性血管性浮腫など
IV 蕁麻疹関連疾患	
13.	蕁麻疹様血管炎
14.	色素性蕁麻疹
15.	Schnitzler症候群
16.	クリオピリン関連周期熱（CAPS：cryopyrin-associated periodic syndrome）

秀 道広ほか、蕁麻疹診療ガイドライン、
日皮会誌 121：1339, 2011より引用

II. 特発性蕁麻疹

原因が明らかではないもので自発的に膨疹が出現するものをいうが、自己免疫性蕁麻疹を含む。発症からの期間が1ヶ月以内のものを急性蕁麻疹、1ヶ月以上経過したものは慢性蕁麻疹と呼ぶが、2週間以上持続する蕁麻疹は慢性蕁麻疹となりやすい。蕁麻疹全体の3分の2以上が特発性であると考えられている²⁾。

急性蕁麻疹では細菌、ウイルスなどの感染に伴うものが少なくない。特に小児の急性蕁麻疹の多くは感染に伴うものである可能性が高い^{3,4)}。感染性蕁麻疹はガイドラインには記載されていない病型であり、感染が原因なのか triggering factor にすぎないのかは不明である。感染が落ち着いた後もしばしば蕁麻疹が続く症例もあり、ガイドラインでは特発性の急性蕁麻疹の中に組み入れられている。われわれは発熱を伴い、抗ヒスタミン薬による治療に抵抗性を示す蕁麻疹患者13例を検討したところ、すべての患者で CRP 値の上昇があり、検索した8例すべてで D-dimer 値の上昇があった。2例のウイルス感染の症例を除いて白血球の増多が見られ、白血球数と蕁麻疹消退までの日数は相関した⁵⁾。

慢性蕁麻疹の3分の1から半数は抗高親和性 IgE 受容体抗体、抗 IgE 抗体などの自己抗体を有する自己免疫性蕁麻疹であり、このような症例では自己血清による即時型皮内試験が陽性となる^{6,7)}（図1, 2）。また、近年抗 thyroid peroxidase IgE 抗体を有するタイプの自己免疫性蕁麻疹症例が報告されている⁸⁾。自己血清による皮内試験が陽性であっても、蕁麻疹が四六時中出现するわけではない。多くの場合は、なんらかの誘発・悪化因子が蕁麻疹の発症に関与している。誘発・悪化因子には NSAIDs、防腐剤、アルコール、疲労、ストレスなどがある¹⁾。



図2 自己免疫性蕁麻疹における自己血清による即時型反応

Ⅲ. 刺激誘発型の蕁麻疹

刺激誘発型の蕁麻疹にはアレルギー性蕁麻疹、食物依存性運動誘発アナフィラキシー、非アレルギー性蕁麻疹、アスピリン蕁麻疹、物理性蕁麻疹、コリン性蕁麻疹、接触蕁麻疹がある。

1) アレルギー性蕁麻疹

アレルゲンに対する特異的 IgE によって惹起される即時型アレルギーによるもので、食物、薬剤、昆虫、植物などの抗原が体内に入ってから1時間以内に発症することが多い。食物によるものでは消化管で感作されて発症するクラス1食物アレルギーと花粉やラテックスに感作されて交差反応で起こるクラス2食物アレルギーとがある⁹⁾。クラス2食物アレルギーでは野菜や果物による口腔アレルギー症候群が起りやすく、これらの原因食物摂取で15分以内に口腔内のかゆみや違和感が誘発される¹⁰⁾。近年、遅発型の食物アレルギーの存在が明らかになってきた。納豆、獣肉、葉酸では原因物質摂取の数時間以上たってからアレルギー症状が見られる¹¹⁻¹³⁾。納豆はポリグルタミン酸、獣肉は α -GAL が原因であり、これらの原因物質の消化管からの吸収が遅いためアレルギー症状が遅く出るのではないかと考えられている。

2) 食物依存性運動誘発アナフィラキシー

食物アレルギーがある患者に発症するが、原因食物摂取のみでは発症せず、食物摂取と運動の組み合わせによって症状が誘発される¹⁴⁾。食物摂取と非ステロイド系消炎鎮痛薬 (NSAIDs) の組み合わせでも症状が誘発されることもある。近年、運動や NSAIDs によって未消化の食物アレルゲンが消化管より吸収されるため、本症が発症することが明らかにされた^{15,16)} (図3)。本邦では小麦による症例が多いが、近年、小麦成分含有石けん使用者において本症の患者が増加した¹⁷⁾。

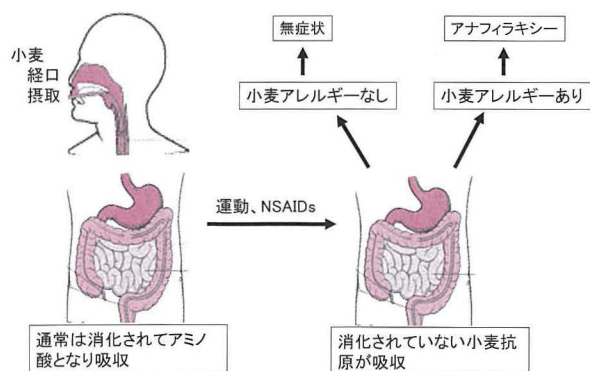


図3 食物依存性運動誘発アナフィラキシーと食物抗原の吸収

3) 非アレルギー性蕁麻疹

室温で放置したサバやタケノコなどのヒスタミンあるいはその類似物質を含有する食品によって誘発される蕁麻疹である。サバやマグロなどのヒスチジンの多い食物は室温に放置するとヒスチジン脱炭酸酵素によってヒスチジンからヒスタミンが生成されるため、ヒスタミンの多い食品に変化する。ヒスタミンを多く含む食品摂取によって誘発される症状はヒスタミン中毒と呼ばれるが、蕁麻疹だけでなく腹痛、下痢、嘔吐などの消化器症状や顔面潮紅を伴いやすい¹⁸⁾。

4) アスピリン蕁麻疹

アスピリンを含む NSAIDs によって誘発されるが、通常はアスピリン喘息との合併はない。アレルギー性の蕁麻疹に比べて原因物質摂取から症状発現までの時間は長く、1-6時間後に発症することが多い。多種類の NSAIDs によって誘発されるが、シクロオキシゲナーゼ-1 (COX-1) 抑制作用の強い酸性系消炎鎮痛薬では起こりやすい。アセトアミノフェンの少量 (300mg以下) や COX-2 阻害薬では比較的起こりにくく、ソランタール[®]などの塩基性消炎鎮痛薬では起こりにくい¹⁹⁾。アスピリン蕁麻疹では防腐剤や着色料でも誘発されるとされるが、我々の経験ではその可能性は決して高くはなく、半数以下である²⁰⁾。アスピリン蕁麻疹では前述の自己血清による即時型皮膚試験が陽性になりやすいことから、アスピリンが刺激型自己抗体とともに肥満細胞の脱顆粒を促進することによって発症している可能性もある²¹⁾。

5) 物理性蕁麻疹

物理性蕁麻疹には機械性蕁麻疹、寒冷蕁麻疹、日光蕁麻疹、温熱蕁麻疹、水蕁麻疹、振動蕁麻疹がある²²⁾。機械性蕁麻疹は機械的刺激を受けた部位に限局性に見られる蕁麻疹であり、搔抓によって線状の膨疹が見られる皮膚描記症が見られる。寒冷蕁麻疹は寒冷刺激によって誘発され、局所性と全身性、原因不明の特発性とリンパ腫などに伴って見られる続発性がある。寒冷凝集素が陽性となる症例があるが、発症機序は明らかではない。自己血清中の IgM が発症と関連するという報告もある²³⁾。

日光蕁麻疹は可視光や紫外線に暴露した部位に蕁麻疹が誘発される。本邦の日光蕁麻疹は可視光線領域の光線によって惹起されることが多いが、ヨーロッパの日光蕁麻疹患者の多くは紫外線領域の光線によって誘発される症例が多い²⁴⁾。日光蕁麻疹患者の多くは原因となる波長の光線を照射した自己血清を用いた即時型皮内試験が陽性となる。すなわち光線に反応する非活性型の光アレルギー

ゲンが血清中に存在し、光線照射によって活性化されて肥満細胞を刺激して脱顆粒を誘導するのであろうと考えられている。日光に繰り返してあたることによる耐性獲得が起こることがある。

温熱蕁麻疹は温熱刺激を受けた局所に膨疹が誘発される。日光蕁麻疹と同様に自己血清を温熱刺激した後に皮内試験を行うと陽性反応が見られる症例がある²⁵⁾。日光蕁麻疹、寒冷蕁麻疹、温熱蕁麻疹が全身に広範囲に出現した場合には血圧低下や意識消失などのアナフィラキシー症状がみられることがある。

遅延性圧蕁麻疹は圧迫部に膨疹が出現するが、圧迫後3-8時間後に症状が見られる。特徴は膨疹の辺縁部の隆起が明瞭でなく、なだらかになることである。通常の蕁麻疹とは異なり、真皮深層から皮下脂肪織に好中球と好酸球の浸潤が見られる²⁶⁾。水蕁麻疹は水との接触部位に毛包に一致した膨疹が見られる。振動蕁麻疹では振動刺激部位に浮腫が見られる。

6) コリン性蕁麻疹

運動や精神的緊張により体内温度が上昇し、発汗が起こる時に多数の点状の蕁麻疹がみられる。かゆみだけでなくチクチクとした痛みを伴う症例が多い。稀にアナフィラキシー症状を伴う。約60%の症例では自己汗に対する過敏症があり、他は血清中の蕁麻疹誘発因子がある^{27, 28)}。

7) 接触蕁麻疹

原因アレルゲンと接触した部位に誘発される局所の蕁麻疹である。アレルギー性と非アレルギー性がある。ラテックスやイソジンなどの消毒薬を含む薬剤、ヘアダイや歯磨き粉、日用品などによって誘発される。まれにアナフィラキシーを惹起することがあるが、皮膚との接触よりは粘膜との接触で強い症状が出やすい。

IV. 血管性浮腫

血管性浮腫には蕁麻疹に伴うものと伴わないものがある²⁹⁾。蕁麻疹に伴うものには特発性と刺激誘発型の両者がある。刺激誘発型ではアレルギー性蕁麻疹、食物依存性運動誘発アナフィラキシー、非アレルギー性蕁麻疹、アスピリン蕁麻疹、コリン性蕁麻疹に伴うことがある。蕁麻疹を伴わない血管性浮腫の中に、先天的あるいは後天的にC1 エステラーゼの機能不全が病因となる症例があり、C4の低下が見られる。C1 エステラーゼの機能不全の結果、キニン産生が増加することで浮腫が起こると考えられている。先天性のものは hereditary angioedema

(HAE) と呼ばれ、気道浮腫を伴い致死的となることがある³⁰⁾。また、薬剤による血管性浮腫ではアスピリン不耐症の他に ACE 阻害薬によるものがあるが、ACE 阻害薬はキニン分解阻害効果を有するためにキニンの増加が起こり浮腫を誘発する。このように HAE や ACE 阻害剤による血管性浮腫ではヒスタミンは発症に関与しないため抗ヒスタミン薬は無効である。

V. 蕁麻疹関連疾患

蕁麻疹様血管炎では個々の皮膚症状が24時間以上持続し、褐色色素沈着を残すが病理組織検査で皮膚血管炎を確認することができる。Schnitzler 症候群とクリオピリン関連周期熱では発熱や関節痛を伴う全身の炎症性疾患の一症状として蕁麻疹類似症状が出現する³¹⁾。

VI. 診断

診察時に皮膚症状があれば、膨疹を確認する。膨疹の形は類円形から地図状、半環状、線状、点状など多様で大きさも大小様々であるが、多くの場合は数時間から24時間以内に個々の膨疹は消退し、しばしばそれらが出没をくり返す。環状の蕁麻疹は多形浸出性紅斑との鑑別が必要となることがある³²⁾。血圧低下などのアナフィラキシー症状を伴う場合や全身に広範囲に蕁麻疹があるなどの場合は救急処置を行う。それ以外では上記の病型分類の中のどのタイプに入るかを判断する。そのためには各々の蕁麻疹の特徴を理解して十分な問診を行う必要がある。すなわち、蕁麻疹が出現したときの様子を詳しく聞くことによって刺激誘発型の蕁麻疹である可能性について検討し、刺激誘発型でなければ特発性であると判断する。

VII. 治療

蕁麻疹における治療の第一の目標は、治療により症状出現がないことであるが、この目標は症例によっては達成しにくいことがあり、生活に支障のない程度まで症状がコントロールされている状態にすることを治療目標とする方が実際的である。刺激誘発型では原因・悪化因子の除去や回避を治療の基本とし、特発性蕁麻疹では抗ヒスタミン薬を中心とした薬物療法による対症療法が基本となる(図4)^{1, 33)}。刺激誘発型であっても必ずしも原因・悪化因子を除去できるとは限らず、多くの場合は抗ヒスタミン薬を使用する必要がある。特に一部の物理性蕁麻疹やコリン性蕁麻疹では症状をコントロールするのが困難なことがある。

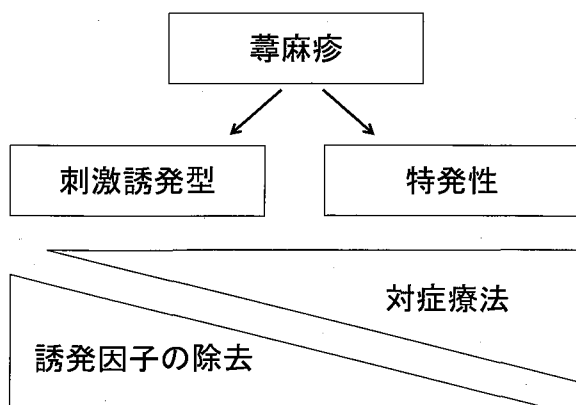


図4 蕁麻疹診療の基本的な考え方

蕁麻疹の種類を問わず抗ヒスタミン薬は基本的な治療薬であり、特に特発性蕁麻疹では治療の主体となる。抗ヒスタミン薬の中では中枢組織移行性が少なく鎮静性の低い第2世代の抗ヒスタミン薬が第一選択薬として推奨されている¹⁾。一種類の抗ヒスタミン薬で十分に効果が得られない場合は薬剤の変更、追加、増量を行う。本邦では抗ヒスタミン薬の倍量投与が行われるが、欧米では4倍量投与が行われている³⁴⁾。抗ヒスタミン薬で十分に効果が得られないときは補助的治療を併用しても良い。補助的治療にはロイコトリエン拮抗薬³⁵⁾、ワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出液、グリチルリチン製剤、ジアフェニルスルホン酸³⁶⁾、抗不安薬³⁷⁾、トラネキサム酸、漢方薬などがある。蕁麻疹に効果があるとされる漢方薬には葛根湯、十味敗毒湯、大柴胡湯、小風散など様々なものがあるが、いずれもエビデンスレベルは低く、また漢方では証に基づいて処方内容を決定することから蕁麻疹に普遍的に有効な漢方というものはない。慢性蕁麻疹の約30%にアスピリン不耐症が合併するとされている。慢性蕁麻疹のうち自己血清皮内試験陽性群やアスピリン不耐症では抗ロイコトリエン薬の併用が有効であると報告されている³⁵⁾。一部の難治性慢性蕁麻疹には抗ロイコトリエン薬の併用は試みてもよいと考えられる。

抗不安薬や心理療法が慢性蕁麻疹に有効であることについての報告がある。慢性蕁麻疹患者のうちうつ性自己評価尺度、顕在性不安尺度、Cornell Medical Indexのいずれかの心理テストで高得点を示すストレス度の高い症例に対して抗不安薬を併用すると蕁麻疹に有効であったという³⁷⁾。このように慢性蕁麻疹患者の一部ではストレスの関与があると考えられることから、ストレス解消(コーピング)を患者に勧めることや、心身症のアプローチも有効であると考えられる。難治性蕁麻疹患者に対して心理療法(短期療法)が有効であったという報告がある³⁸⁾。

これらの治療でも十分な効果が得られないときはステロイド内服(プレドニン換算で1日15mgまで)の投与を考慮するが、症状が沈静化すれば中止し、漫然と長期間ステロイドを使用しないようにする。治療の追加が必要であるかどうかは患者のQOL、追加する治療薬の効果の大きさや副作用、経済的な負担などを加味して個々の症例毎に決めるのが良い。ただし、遅延性圧蕁麻疹ではステロイド以外に皮膚症状を抑制できない場合も少なくない。難治症例ではワーファリン³⁹⁾、レセルピン⁴⁰⁾、シクロスポリン⁴¹⁾が用いられる場合もある。

急性蕁麻疹では感染症に伴うものが少なくない⁴⁾。われわれの経験では細菌感染、インフルエンザや水痘などのウイルス感染に伴うものがしばしば見られるが、マイコプラズマ感染に伴う症例もしばしば経験する。細菌感染に伴う蕁麻疹では抗ヒスタミン薬の単独治療では効果が少なく抗菌薬を併用することが望ましい。

一部の物理性蕁麻疹では物理刺激による耐性獲得を誘導することができる。我々の経験した温熱蕁麻疹患者では体の一部を2-3時間おきに温熱刺激して行くと以前刺激を受けた部位では膨疹がみられなくなった²⁵⁾。少しずつ温熱刺激部位を増やすことによって入浴しても症状が出ない状態でコントロールできた。日光蕁麻疹や寒冷蕁麻疹でも同様の耐性獲得の報告がある^{42,43)}。汗過敏症のあるコリン性蕁麻疹では汗による減感作が有効であることもある⁴⁴⁾。

蕁麻疹に伴う血管性浮腫には抗ヒスタミン薬の効果が期待されるが、上記のHAEやACE阻害薬による血管性浮腫には無効である。血管性浮腫全般的にトランサミンは有効である²⁹⁾。基本的にはHAEの急性期にはベリナートなどのC1インヒビターの投与が必要である³⁰⁾。

おわりに

蕁麻疹の診療には個々の蕁麻疹の特徴と誘発因子について理解し、各々への対応法を知っておく必要がある。刺激誘発型では誘発因子からの回避が重要であるが、上記のように誘発因子への暴露によって耐性を獲得できる場合もある。特発性では抗ヒスタミン薬を中心とした薬物療法が基本となるが、心理療法や抗精神薬の使用も含めた治療戦略が必要となる場合もある。また、やみくもにステロイド内服を継続するのは推奨できない。

文献

1. 秀 道広、森田栄伸、古川福実、ほか：蕁麻疹診療ガイドライン。日皮会誌 121：1339-1388, 2011
2. 田中稔彦、亀好良一、秀 道広：広島大学皮膚科外

- 来での蕁麻疹の病型別患者数. アレルギー 55 : 134-139, 2006
3. Zuberbier T : Acute urticaria. Zuberbier T, Grattan C, Maurer M eds. Urticaria and Angioedema. Springer, Heidelberg, 37-43, 2010
 4. Aoki T, Kojima M, Horiko T : Acute urticaria. J Dermatol 21 : 73-77, 1994
 5. 仲田かおり、鷲尾 健、中村敦子、ほか : 入院加療を要した急性蕁麻疹13例の検討. J Environ Dermatol Cutan Allergol 4 : 423, 2010
 6. Hide M, Francis DM, Kermani F, et al : Autoantibodies against the high-affinity IgE receptor as a cause of histamine release in chronic urticaria. N Engl J Med 328 : 1599-1604, 1993
 7. Sabroe RA, Grattan CE, Francis DM, et al : The autologous serum skin test: a screening test for autoantibodies in chronic idiopathic urticaria. Br J Dermatol 140 : 446-452, 1999
 8. Atrichter S, Peter HJ, Pisarevskaja D, et al : IgE mediated autoallergy against thyroid peroxidase-a novel pathomechanism of chronic spontaneous urticaria? PLoS One 12:e13794, 2011
 9. 尾藤利憲、堀川達弥 : ラテックスアレルギーとOAS. 皮膚アレルギーフロンティア 5 : 157-161, 2007
 10. 堀川達弥、尾藤利憲、原田 晋、ほか : 食物アレルギーの交叉性 - オオバヤシヤブシおよびラテックスアレルギーと果物アレルギーの交叉性を中心として -. 皮膚 41 : 409-418, 1999
 11. Inomata N, Nomura Y, Ikezawa Z : Involvement of poly (gamma-glutamic acid) as an allergen in late-onset anaphylaxis due to fermented soybeans (natto). J Dermatol 39 : 409-412, 2012
 12. Commins SP, Platts-Mills TA : Tick bites and red meat allergy. Curr Opin Allergy Clin Immunol 13 : 354-359, 2013
 13. Nishitani N, Adachi A, Fukumoto T, et al : Folic acid-induced anaphylaxis showing cross-reactivity with methotrexate: a case report and review of the literature. Int J Dermatol 48 : 522-524, 2009
 14. Morita E, Matsuo H, Chinuki Y, et al : Food-dependent exercise-induced anaphylaxis -importance of omega-5 gliadin and HMW-glutenin as causative antigens for wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis. Allergol Int 58 : 493-498, 2009
 15. Matsuo H, Morimoto K, Akai T, et al : Exercise and aspirin increase level of circulating gliadin peptides in patients with wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis. Clin Exp Allergy 35 : 461-466, 2005
 16. Matsuo H, Kaneko S, Tsujino Y, et al : Effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) on serum allergen levels after wheat ingestion. J Dermatol Sci 53 : 241-243, 2009
 17. 千貫祐子、金子 栄、中村千春、ほか : 石鹼中の加水分解小麦で感作され小麦依存性運動誘発アナフィラキシーを発症したと思われる3例. 日皮会誌 120 : 2421-2425, 2010
 18. Mainty L, Novak N : Histamine and histamine intolerance. Am J Clin Nutr 85 : 1185-1196, 2007
 19. 原田 晋、堀川達弥、市橋正光 : アスピリン蕁麻疹のもつ多面性. アレルギーの臨床 21 : 979-984, 2001
 20. 堀川達弥 : 自己血清中の因子が関与する蕁麻疹としてのアスピリン蕁麻疹と物理性蕁麻疹. 皮膚病診療 27 : 502-506, 2005
 21. Erbagci Z : Multiple NSAID intolerance in chronic idiopathic urticaria is correlated with delayed, pronounced and prolonged autoreactivity. J Dermatol 31 : 376-382, 2004
 22. 堀川達弥 : 物理性蕁麻疹. 小児科 53 : 89-95, 2012
 23. Gruber BL, Baeza ML, Marchese MJ, et al : Prevalence and functional role of anti-IgE autoantibodies in urticarial syndrome. J Invest Dermatol 90 : 213-217, 1988
 24. Horikawa T, Fukunaga A, Nishigori C : Solar urticaria. Zuberbier T, Grattan C, Maurer M eds. Urticaria and Angioedema. Springer, Heidelberg, 73-80, 2010
 25. Fukunaga A, Shimoura S, Fukunaga M, et al : Localized heat urticaria in a patient is associated with a wealing response to heated autologous serum. Br J Dermatol 147 : 994-997, 2002
 26. 佐々木絵里子、山田洋三、堀川達弥、ほか : Delayed pressure urticariaの1例. 日皮アレルギー 14 : 139-142, 2006
 27. Fukunaga A, Bito T, Tsuru K, et al : Responsiveness to autologous sweat and serum in cholinergic urticaria classifies its clinical subtypes. J Allergy Clin Immunol 116 : 397-402, 2005
 28. Horikawa T, Fukunaga A, Nishigori C : New concepts of hive formation in cholinergic urticaria. Curr Allergy Asthma Rep 9 : 273-279, 2009

29. Borzova E, Grattan C : Angioedema. Zuberbier T, Grattan C, Maurer M eds. *Urticaria and Angioedema*. Springer, Heidelberg, 117–127, 2010
30. Bork K, Steffensen I, Machnig T : Treatment with C1-esterase inhibitor concentrate in type I or II hereditary angioedema: A systematic literature review. *Allergy Asthma Proc* 34 : 312–327, 2013
31. Miyamae T : Cryopyrin-associated periodic syndrome: diagnosis and management. *Paediatr Drugs* 14 : 109–117, 2012
32. 堀川達弥 : 蕁麻疹へのアプローチ. レジデントノート 8 : 1381–1386, 2007
33. Wedi B : Therapy of urticaria. Zuberbier T, Grattan C, Maurer M eds. *Urticaria and Angioedema*. Springer, Heidelberg, 129–139, 2010
34. Zuberbier T, Asero R, Bindslev-Jensen C, et al : EAAACI/GALEN/EDF guideline: management of urticaria. *Allergy* 64 : 1427–1443, 2009
35. Bagenstose SE, Levin L, Bernstein JA : The addition of zafirlukast to cetirizine improves the treatment of chronic urticaria in patients with positive autologous serum skin test results. *J Allergy Clin Immunol* 113 : 134–140, 2004
36. Cassano N, D'Argento V, Filotico R, et al : Low-dose dapsone in chronic idiopathic urticaria : preliminary results of an open study. *Acta Derm Venereol* 85 : 254–255, 2005
37. Hashiro M, Yamatodani Y : A combination therapy of psychotropic drugs and antihistaminics or antiallergics in patients with chronic urticaria. *J Dermatol Sci* 11 : 209–213, 1996
38. 横田欣児、藤瀬 茂、豊村研吾、ほか : 慢性蕁麻疹の心理療法. *心身医学* 39 : 533–539, 1999
39. Parslew R, Pryce D, Ashworth J, et al : Warfarin treatment of chronic idiopathic urticaria and angioedema. *Clin Exp Allergy* 30 : 1161–1165, 2000
40. 岡本祐之、上津直子 : 難治性蕁麻疹とレセルピン治療. *臨床皮膚科* 63 : 78–81, 2009
41. Kessel A, Toubi E : Cyclosporin-A in severe chronic urticaria: the option for long-term therapy. *Allergy* 65 : 1478–1482, 2010
42. Tannert KL, Skov SP, Jensen BL, et al : Cold urticaria patients exhibit normal skin levels of functional mast cells and histamine after tolerance induction. *Dermatology* 224 : 101–105, 2012
43. Dawe RS : Induction of tolerance in solar urticaria by ultraviolet A 'rush hardening' : is this true desensitization? *Br J Dermatol* 167 : 4–5, 2012
44. Kozaru T, Fukunaga A, Taguchi K, et al : Rapid desensitization with autologous sweat in cholinergic urticaria. *Allergol Int* 60 : 277–281, 2011