蕁麻疹診療ガイドライン 2026（第 4 版）

蕁麻疹診療ガイドライン策定委員会
福永　淳[1)*]　鷲尾　健[2)]　織田好子[3)]　森桶　聡[4)]　葉山惟大[5)]　田中暁生[4)]
千貫祐子[6)]　益田浩司[7)]　谷崎英昭[8)]　中川幸延[9)]　矢上晶子[10)]　中原剛士[11)]
高萩俊輔[12)]　金澤伸雄[13)]　藤本　学[9)]　長尾みづほ[14)]　山口正雄[15)]　秀　道広[16)]
猪又直子[17)**]

第 I 章　蕁麻疹診療の概要

1．はじめに

蕁麻疹は，ありふれた疾患でありながらその病態には未知の部分が多かったが，近年になりマスト細胞を中心としてその周囲の環境を含めた病態解明が進んでいる．しかし，症状の現れ方，および治療の内容も症例や病型により大きな違いがある．日本皮膚科学会は 2005 年に「蕁麻疹・血管性浮腫の治療ガイドライン」[1)]を策定し，2007 年には厚生労働省免疫アレルギー疾患予防・治療研究推進事業によりそのプライマリケア版が作成された[2)]．さらに 2011 年にそれらのガイドラインの内容を継承しつつ，国内外から発表された新しい知見とエビデンスを検証し，evidence based medicine（EBM）に基づく「蕁麻疹診療ガイドライン」を発表した[3)]．その後蕁麻疹に関する多くの知見が発表され，また世界の学会代表者による国際コンセンサス会議を経てグローバルガイドライン（国際ガイドライン）[4)]も 2018 年に作成され，その後 2021 年と 2025 年の 2 回にわたって改定が行われた[5,6)]．本ガイドラインは，グローバルガイドラインとの整合性をとりながら，我が国での現状を踏まえて改定された本邦の 2018 年版のガイドライン[7)]作成時以降に発表されたエビデンスを検証し，蕁麻疹領域で研究の進歩が目覚ましい疫学と病態に関するより詳細な情報を追加した．また，我が国の現状を踏まえながら，病型の分類や各病型の病名に関してグローバルな視点を取り入れて主たる分類の微調整を行った．2018 年版のガイドライン以降に登場した蕁麻疹関連の新規の薬剤に関しては，治療アルゴリズムに反映させ，医師，患者および医療関係者がどのように蕁麻疹を捉え，問題を解決するためにどのように行動すべきかを示すことを目指して作成された．第 II 章の蕁麻疹診療の行動指針は内容を追加し，委員内での合意をとり示した．第 III 章の第 1 部の CQ については委員内での推奨度とエビデンスレベルを 4 段階の基準で示した．第 III 章の第 2 部の構造化抄録に関しての説明本文は掲載せず，構造化抄録集として別途論文を作成し掲載する．第 III 章の CQ と構造化抄録の対応可能な項目についてはできる限り対応させた．第 III 章の第 3 部の病型別治療エビデンスには新規薬剤の項目を追加し，エビデンスレベルのみを記載した．本ガイドラインの内容は，現時点における我が国の蕁麻疹の基本的，標準的治療を示すものであって，症例の事情を踏まえて行われる治療内容が，本ガイドラインに記載されている診断，治療法と異なることを阻むものではない．また逆に，本ガイドラインに記載されている内容が実施されないことを以て，実際の診療にあたる医師の責任を追訴する根拠に資するものでもない．

1.1　ガイドライン改定作業の実際と利益相反

本委員会は，日本皮膚科学会ガイドライン委員会により委員長が推薦され，委員長が答申した委員を同ガイドライン委員会ならびに日本皮膚科学会理事会が承

1）大阪医科薬科大学皮膚科学講座
2）神戸市立西神戸医療センター皮膚科
3）神戸大学大学院医学研究科内科系講座皮膚科学分野
4）広島大学大学院医系科学研究科皮膚科学
5）日本大学医学部皮膚科学系皮膚科学
6）島根大学医学部皮膚科学
7）京都府立医科大学大学院医学研究科皮膚科学
8）関西医科大学皮膚科学
9）大阪大学大学院医学系研究科皮膚科学
10）藤田医科大学ばんたね病院総合アレルギー科
11）九州大学大学院医学研究院皮膚科学分野
12）JA 広島総合病院皮膚科
13）兵庫医科大学皮膚科学
14）国立病院機構三重病院
15）帝京大学ちば総合医療センター第三内科
16）広島市立病院機構
17）昭和医科大学医学部皮膚科学講座
＊：委員長，＊＊：副委員長

認，委嘱して構成された．蕁麻疹診療ガイドライン2026（第4版）は2024年1月に，第1回全体会議を開催し，作成作業を開始した．以降，以下の，6回の蕁麻疹診療ガイドライン策定委員会（以下，策定委員会），2025年8〜9月の投票による推奨決定，パブリックコメントと専門家のコメントによる外部評価を経て本ガイドラインは作成された．

（1）策定委員会

第1回　2024年3月25日　オンラインミーティング

▶委員の紹介，改訂の骨子の確認，ロードマップ確認

第2回　2024年6月8日　現地とオンラインのハイブリッドミーティング

▶行動指針，CQの委員による投票方法やエビデンスレベルの表記法の確認，CQ，病型別治療エビデンス担当の決定方法について，図表，分類，アルゴリズム等の議論

第3回　2024年10月13日　現地とオンラインのハイブリッドミーティング

▶行動指針，CQの委員による役割分担の決定，EBM収集作業の手順の確定，図表，分類，アルゴリズム等の議論の継続と確定

第4回　2025年4月7日　オンラインミーティング

▶EBM収集作業の進捗状況の確認，行動指針，CQの委員による投票方法やエビデンスレベルの表記法の確定

第5回　2025年5月31日　現地とオンラインのハイブリッドミーティング

▶構造化抄録の掲載方法の確定，投票に向けた委員のCOI提供の確認，行動指針，CQの文面のSlackを用いた協議の継続と投票方法の確認

第6回　2025年10月25日　現地とオンラインのハイブリッドミーティング

▶最終確認に伴う修正と投票結果に関する協議

上記の策定委員会ののち，本ガイドライン原稿を日本皮膚科学会ガイドライン委員会に提出した．提出された原稿は日本皮膚科学会代議員により査読され，その意見（パブリックコメント）をへて修正され，日本皮膚科学会ガイドライン委員会ならびに日本皮膚科学会理事会により承認された．2023年6月に日本医学会より公表された「診療ガイドライン策定参加資格基準ガイダンス」（以下，参加基準ガイダンス）に従い，ガイドライン策定委員会委員，外部評価委員が就任時までの過去3年間分とガイドライン公表までの1年毎の利益相反（COI）の開示を行った．申告に際しては，1）委員本人のCOI，委員の配偶者のCOI，2）1親等親族または収入・財産的利益を共有する者のCOI，3）委員が所属する組織・部門にかかる組織COIを，参加基準ガイダンスの定めるCOI自己申告書にて金額区分とともに申告した．なお，2025年6月〜7月にはCQと行動指針の投票に向けて各委員の利益相反状況を再提出し，委員，委員長，副委員長に該当項目がある場合は該当者を除く委員によりCQの推奨レベルと行動指針のコンセンサスについて投票し判定を行った．各委員のCOIおよび棄権したCQの開示に関しては，日本皮膚科学会のホームページ（https://www.dermatol.or.jp/）を参照されたい．

2．定義

蕁麻疹は膨疹，すなわち紅斑を伴う一過性，限局性の浮腫が病的に出没する疾患であり，多くは痒みを伴う．通常の蕁麻疹に合併して，あるいは単独に，皮膚ないし粘膜の深部を中心とした限局性浮腫は，特に血管性浮腫と呼ぶ．

3．症状と疫学

膨疹は全身のいずれにも出現し，多くの場合に痒みを伴い一部の例外を除いては30分から24時間以内に皮膚は元の正常な状態に戻る．血管性浮腫は，顔面，特に眼瞼，口唇に好発するが，腸管または四肢の皮膚深部の浮腫として現れることもある．血管性浮腫は膨疹よりも元に戻るのに時間を要し，個々の皮疹は2，3日持続することが多い．個々の皮疹の形，大きさ，持続時間は様々であるが，病型による一定の傾向があり，その性状は病型診断の参考になる．多くの場合，症状は皮膚に限局するが，腹痛，発熱，気分不良，気道閉塞感，嘔吐等の症状を伴うこともあり，これらの場合はアナフィラキシーまたは他の全身性疾患の鑑別が必要である．

蕁麻疹は，世界人口の最大20%が生涯のある時点で罹患する頻度の高い疾患である[8]．慢性特発性蕁麻疹（Chronic spontaneous urticaria；CSU）の有病率は調査によりばらつきがある．欧米諸国では1.5%以下であるが，非白色人種が多い東アジアでは有病率が高い傾向があり，中国では2.7%という報告もある[8]．本邦での疫学調査は限られているが，国民健康福祉調査から

表 1　蕁麻疹の病態に関与する因子

1．直接的誘因（主として外因性，一過性）
1）外来抗原
2）物理的刺激
3）発汗刺激
4）食物*
食物抗原，食品中のヒスタミン，仮性アレルゲン（豚肉，タケノコ，もち，香辛料など），食品添加物（防腐剤，人工色素），サリチル酸*
5）薬剤
抗原，造影剤，NSAIDs*，防腐剤，コハク酸エステル
バンコマイシン（レッドマン症候群），など
6）運動
2．背景因子（主として内因性，持続性）
1）感作（特異的 IgE）
2）感染（ヘリコバクター・ピロリ菌，アニサキス，C 型肝炎，COVID-19 など）
3）疲労・ストレス
4）食物
抗原以外の上記成分
5）薬剤
アスピリン*，その他の NSAIDs*（食物依存性運動誘発アナフィラキシー），アンジオテンシン変換酵素（ACE）阻害薬*（血管性浮腫）など
6）IgE 依存性マスト細胞活性化経路：Ⅱ b 型自己免疫反応；IgE または高親和性 IgE 受容体（FcεRI）に対する自己抗体
Ⅰ型自己アレルギー反応；自己抗原に対する IgE 抗体
7）非 IgE 依存性マスト細胞活性化経路：マスト細胞受容体 MRGPRX2，補体，凝固系
8）基礎疾患
膠原病および自己免疫疾患（SLE，シェーグレン症候群，甲状腺疾患など）
造血系疾患，遺伝的欠損など（血清 C1-INH 活性が低下）
血清病，その他の内臓病変など
日内変動（特発性の蕁麻疹は夕方～夜にかけて悪化しやすい）

これらの因子の多くは，複合的に病態形成に関与する．急性特発性蕁麻疹では感冒などの急性感染症，慢性特発性蕁麻疹ではしばしば上記の自己抗体やヘリコバクター・ピロリ菌感染などが関与し得ることが知られているが，それだけでは病態の全体像を説明できないことが多い．また，一般に上記の直接的誘因は個体に曝露されると速やかに膨疹を生じることが多いのに対し，背景因子は個体側の感受性を亢進する面が強く，因子出現と膨疹出現の間には時間的隔たりがあることが多い．また，両者は必ずしも一対一に対応しない．
そのため，実際の診療に当たっては，症例毎の病歴と蕁麻疹以外の身体症状などに留意し，もしこれらの因子の関与が疑われる場合には，膨疹出現の時間的関係と関与の程度についても併せて判断し，適宜必要な検査および対策を講ずることが大切である．
*：膨疹や血管性浮腫の出現の直接的誘因のほか，背景因子として作用することもある．

のデータで慢性特発性蕁麻疹の 12 カ月間の加重有病率は 1.1%[9]，JMDC 医療情報レセプトデータベースからの 2016 年から 2021 年までのデータで有病率は 1.2～1.6%，1 年間の発症率は保険加入者の人口当たり 0.7～0.8% であった[6]．本邦における物理性蕁麻疹，コリン性蕁麻疹，接触蕁麻疹を含む慢性刺激誘発性蕁麻疹（Chronic inducible urticaria；CIndU）は慢性特発性蕁麻疹よりも頻度が低く，慢性特発性蕁麻疹の 10～30% 程度である[8,9]．

4．病態

蕁麻疹は，何らかの刺激により真皮に存在するマスト細胞の活性化・脱顆粒によって生じる疾患である．マスト細胞から放出されるヒスタミンなどの化学伝達物質は，皮膚微小血管に作用して血管拡張（紅斑），血漿成分の漏出（膨疹）を惹起し，さらに知覚神経を刺激して瘙痒を生じさせる[5]．刺激直後にはヒスタミンやトリプターゼなどの即時性メディエーターが，続いてロイコトリエンなどの脂質メディエーター，さらにはサイトカインやケモカインが放出され，炎症の形成と持続に寄与する[11]．蕁麻疹におけるマスト細胞活性化の機序としてはⅠ型アレルギーが広く知られているが，実際には原因として特定の抗原を同定できることは少ない[12,13]．一方，蕁麻疹にはⅠ型アレルギー以外に機械的擦過を始めとする種々の物理的刺激や薬剤，運動，体温上昇などに対する過敏性によるもの（刺激誘発型の蕁麻疹），明らかな誘因なく自発的に膨疹が出現するもの（特発性の蕁麻疹）などがあり，症例によりこれらの機序のいずれか，または複数の因子が複合的に関与して病態を形成すると考えられる（表 1）．直接的誘因は個体に曝露されると速やかに膨疹を生じることが多いのに対し，背景因子は個体側の感受性を亢進する面が強く，因子出現と膨疹出現の間には時間的隔たりがあることが多い．また，両者における各因子は

必ずしも1対1に対応しない．

そのため，診療においてはすべての原因をひとつの因子に求めるのではなく，蕁麻疹の病型，病歴，社会的背景や蕁麻疹以外の身体症状などにも留意し，表1を参考に何らかの因子の関与が疑われる場合には適宜それらを明らかにするための検査を行い，対策を講じる姿勢が大切である．

近年，蕁麻疹の病態生理は慢性特発性蕁麻疹を中心に研究が進められており，その機序は少しずつ解明されつつある．マスト細胞の活性化経路は，IgE依存性経路と非IgE依存性経路に大別すると理解しやすい（表1）．

4.1　慢性特発性蕁麻疹におけるIgE依存性経路

慢性特発性蕁麻疹の病態において，IgEは中心的な役割を担っている．従来は外来抗原に対する抗原特異的IgEによるI型アレルギー反応が想定されていたが，実際に臨床的に有意な外因性アレルゲンが同定されることは稀であり[14]，慢性特発性蕁麻疹の多くを説明するには不十分であった．

しかし，近年多くの慢性特発性蕁麻疹患者に自己抗原に対するIgE（自己反応性IgE）が存在することが報告されており，これらの症例はI型自己アレルギー（type I autoallergy）性の慢性特発性蕁麻疹と呼ばれる[15]．代表的なIgE自己抗原として，IL-24，甲状腺ペルオキシダーゼ，ds-DNAなどが報告されている[16~18]．実際，抗IgE抗体であるオマリズマブは，血清総IgEが比較的高値である患者に有効であり，IgE依存的な機序が病態に深く関与していることを裏付けている[19,20]．このIgEのカットオフ値には報告により15.2～100 IU/mLと幅があるが，43 IU/mLに設定した報告が多い[20]．一方，血清総IgEが低いオマリズマブに反応が乏しい症例では，IgG型の抗IgEまたは抗高親和性IgE受容体α鎖（FcεRIα）抗体を介するIIb型自己免疫（type IIb autoimmunity）が多く関与すると考えられている[15,21,22]．抗IgE抗体はマスト細胞の表面上にあるIgEを架橋することにより，脱顆粒を誘導する．それに対して抗FcεRIα抗体はFcεRIに結合し，マスト細胞の脱顆粒を誘導する．これらのマスト細胞に対する自己抗体による慢性特発性蕁麻疹はIIb型自己免疫性の慢性特発性蕁麻疹と称される．II型アレルギーは細胞障害性であるのに対し，蕁麻疹におけるIgEまたはFcεRIαに対する自己抗体は細胞を障害せず，IIb型として分類される．

このように，慢性特発性蕁麻疹のIgE依存性経路は外因性アレルゲンによる典型的なI型アレルギーではなく，自己抗原に対するIgEあるいはIgEやFcεRIαに対するIgGを介した自己免疫的な病態として理解される．

4.2　慢性特発性蕁麻疹における非IgE依存性経路

神経ペプチドであるサブスタンスPは，最近特に注目されているマスト細胞受容体MRGPRX2の強力なアゴニストであり，MRGPRX2を介したマスト細胞の脱顆粒や化学伝達物質の放出を迅速に引き起こすことが報告されている[23]．特に，慢性特発性蕁麻疹患者では，血清中のMRGPRX2およびサブスタンスPのレベルが疾患活動性と有意に相関することが示されており，重症度を表すバイオマーカーとしての可能性が示唆されている[24]．

補体や凝固系も慢性特発性蕁麻疹の病態に関与することが知られている．補体分解産物のアナフィラトキシンC3aやC5aは，それぞれC3aRやC5aRを介してマスト細胞および好塩基球を刺激し，脱顆粒やサイトカイン放出を誘導する[25]．また，血管内皮細胞や好酸球は組織因子（Tissue factor）を発現し，外因系凝固経路を活性化する．活性型第12血液凝固因子（FXIIa）やトロンビンはプロテアーゼ活性化受容体を介して内皮細胞やマスト細胞を刺激し，血管透過性亢進と脱顆粒を引き起こす．活性化した凝固因子は補体成分のC3やC5を切断してC3aやC5aを産生するため，凝固系と補体は連動してマスト細胞活性化に寄与する．実際に抗凝固薬で症状が改善する例もあることから，補体と凝固系は慢性特発性蕁麻疹の重要な病態要素と考えられる．慢性特発性蕁麻疹におけるマスト細胞活性化には，そのほかToll様受容体を介した経路[26]，血小板活性化因子を介した経路[27]などの関与も報告されている．

またマスト細胞の周囲の環境も蕁麻疹の病態生理に関与する可能性がある．慢性特発性蕁麻疹の皮疹ではIL-4やIL-5といったTh2サイトカイン発現増加が確認され，疾患重症度と相関する[28]．さらに，IL-4/13受容体阻害薬であるデュピルマブは慢性特発性蕁麻疹に有効であることが示されている[29]．

このように，蕁麻疹の病態解明は慢性特発性蕁麻疹を中心にこの数年で大きく進み，IgE依存性自己免疫機序と非IgE依存性の多様なマスト細胞活性化経路の双方が関与していることが明らかになった．しかし，

表 2　蕁麻疹の主たる病型

Ⅰ．特発性の蕁麻疹 spontaneous urticaria
　1．急性特発性蕁麻疹 acute spontaneous urticaria（発症後 6 週間以内）
　2．慢性特発性蕁麻疹 chronic spontaneous urticaria（発症後 6 週間を超えたもの）
Ⅱ．刺激誘発型の蕁麻疹（特定刺激ないし負荷により皮疹を誘発することができる蕁麻疹）inducible urticaria
　3．アレルギー性の蕁麻疹 allergic urticaria（食物依存性運動誘発アナフィラキシー FDEIA を含む）
　4．非アレルギー性の蕁麻疹 non-allergic urticaria（NSAID 誘発蕁麻疹（NSAID 不耐症による蕁麻疹）NSAID-induced urticaria（urticaria due to intolerance）を含む）
　5．物理性蕁麻疹 physical urticaria（機械性蕁麻疹 mechanical urticaria，寒冷蕁麻疹 cold urticaria，日光蕁麻疹 solar urticaria，温熱蕁麻疹 heat urticaria，遅延性圧蕁麻疹 delayed pressure urticaria，水蕁麻疹 aquagenic urticaria）
　6．コリン性蕁麻疹 cholinergic urticaria
　7．接触蕁麻疹 contact urticaria
Ⅲ．血管性浮腫 angioedema
　マスト細胞起因性（mast-cell mediated）
　8．特発性の血管性浮腫 idiopathic angioedema
　9．刺激誘発型の血管性浮腫 inducible angioedema（振動血管性浮腫 vibratory angioedema を含む）
　非マスト細胞起因性（non-mast-cell mediated）
　10．後天性のブラジキニン起因性の血管性浮腫 acquired bradykinin-mediated angioedema（acquired angioedema（AAE），薬剤性を含む）
　11．遺伝性血管性浮腫 hereditary angioedema（HAE）（ブラジキニン起因性，血管内皮起因性を含む）
　12．メディエーター不明の血管性浮腫 angioedema of unknown mediator
Ⅳ．蕁麻疹関連疾患 urticaria associated diseases
　13．蕁麻疹様血管炎 urticarial vasculitis
　14．色素性蕁麻疹（皮膚肥満細胞症）urticaria pigmentosa（cutaneous mastocytosis）
　15．Schnitzler 症候群およびクリオピリン関連周期熱症候群

依然としてその病態には不明な点が多く，特に刺激誘発型の蕁麻疹を含めた蕁麻疹の全体像の解明にはさらなる研究が求められる．

5．診断と分類

蕁麻疹の特徴は個々の皮疹の経過にある．すなわち，痒みを伴う紅斑が 24 時間以内に出没することが確認できればほぼ蕁麻疹と考えて良い．しかし，その対処のしかたは蕁麻疹の種類により大きく異なり，緊急性の判断と正しい病型診断が重要である．

また，蕁麻疹の発症機序，膨疹出現の直接刺激，およびその他の臨床的特徴は多岐に亘り，かつそれらは必ずしも 1 対 1 に対応しない．本ガイドラインでは，臨床的実用性と国際ガイドラインとの整合性を取って 2018 年版の分類を一部修正した（表 2）[※1]．なお，これらの分類は，主として臨床的な特徴に基づくもので，症例によっては二つ以上の蕁麻疹の病型が認められることがあり，また，必ずしもこれらの分類に当てはまりにくいものもある．それゆえ，診察に際しては個々の症例における蕁麻疹の全体像を捉え，各病型の特徴を踏まえてゴールに至るための道筋を見いだすことが大切である．

脚注

※1　特発性の蕁麻疹の病名を変更した．アレルギー性の蕁麻疹の中に食物依存性運動誘発アナフィラキシー（Food-dependent exercise-induced anaphylaxis：FDEIA）を含め，非アレルギー性の蕁麻疹の中に NSAID 誘発蕁麻疹（アスピリン蕁麻疹から病名を変更）を含めた．また，メディエーターに着目して血管性浮腫の病型を改定した．

5.1　特発性の蕁麻疹

個々の皮疹に関する直接的原因ないし誘因なく自発的に膨疹が出現する．症状は基本的に毎日あるいはそれに近い頻度で出没し，医療機関を受診する蕁麻疹の中では最も多い[9, 12, 13]．皮疹の形は様々で，小豆大程度のものから手掌大を越えて地図状の膨疹を形成するものもある．なお，地図状，環状の膨疹はこの病型によることが多い．個々の皮疹の持続時間は数十分から数時間以内のことが多いが，2～3 日持続する例もある[30]．発症してからの期間が 6 週間以内のものを急性特発性蕁麻疹，6 週間を越えたものを慢性特発性蕁麻疹と呼ぶ．感染（ヘリコバクター・ピロリ菌，アニサキス，C 型肝炎，COVID-19 など），食物，疲労・ストレス，抗 IgE 抗体および抗 FcεRIα 抗体などの自己抗体，自己抗原に対する IgE 抗体などが背景，悪化因子となり得る（表 1）．虫刺症，多形滲出性紅斑，IgA 血管炎，

結節性紅斑，薬疹，成人スティル病，蕁麻疹様血管炎，色素性蕁麻疹，Mast cell activation syndrome（MCAS），自己炎症性疾患，Wells 症候群などを鑑別する．

1）※2急性特発性蕁麻疹：原因・誘因が特定されない場合も多いが，感染症が誘因となって蕁麻疹を生ずる事例は古くから知られている．特に小児ではしばしば上気道などの一過性の感染に伴って蕁麻疹が出現し[31]，成人においてもウイルス感染症が発症の誘因となることがある．Bivings は 22 例の小児症例を観察し 19 例（86.3%）が急性咽頭感染症に関連していたが，ほかに中耳炎，腎盂炎と関連するものもあったため，感染症に伴い急激に悪化し，しばしば膨疹以外の症状も伴うものを急性感染性蕁麻疹（acute infectious urticaria）と報告した[32]．Sakurai らは感染症を契機に蕁麻疹を生じた日本人患者 19 例を診療し，血管性浮腫，発熱，好中球増加，CRP 上昇を伴うことが多かったと報告している[33]．さらにこうしたケースでは，感染症の改善に伴って蕁麻疹も消失する場合が多い．しかし，これらのいわゆる急性感染性蕁麻疹に該当しても必ずしも感染病巣が特定されるとは限らない．そのため急性感染性蕁麻疹は急性特発性蕁麻疹の中の臨床的に特徴のある一群として位置づけられる．しかし，感染症の関与がない場合も含め，これらは適切な治療のもとに概ね 1 カ月以内に治癒することが多い[34, 35]．

2）慢性特発性蕁麻疹：夕方から夜間にかけて症状が出現，悪化するものが多く，上記の自己抗体が検出されることがある[36, 37]．しかし，基本的に病態の全体像を説明し得る原因は臨床的に特定不能であり，病悩期間は数カ月～数年に亘ることも多い[38]．

5.2　刺激誘発型の蕁麻疹（特定刺激ないし負荷により皮疹を誘発することができる蕁麻疹）

特定の刺激ないし条件が加わった時に症状が誘発される．症状の出現頻度は刺激の有無により，1 日のうち何度も出没することもあり，数日～数カ月間現れないこともある．皮疹の性状は蕁麻疹の種類により異なるが，遅延性圧蕁麻疹を除き，基本的に個々の皮疹は数十分から数時間以内には消退する．なお，刺激誘発型の蕁麻疹である物理性蕁麻疹，コリン性蕁麻疹，接触蕁麻疹は国際的な分類では慢性刺激誘発性蕁麻疹（Chronic inducible urticaria；CIndU）に含まれる[5]．

3）アレルギー性の蕁麻疹（食物依存性運動誘発アナフィラキシーを含む）：生体が食物，薬品，植物（天然ゴム製品を含む），昆虫の毒素などに曝露されることにより起こる．これらの反応は，特定の抗原物質に対する特異的 IgE を介した即時型アレルギー反応であり，通常は抗原への曝露後数分から 1～2 時間以内に生じる．ただし，納豆アレルギー，一部の非霊長哺乳類肉アレルギー，アニサキスアレルギー等では，前日に摂取した食物により翌日アレルギー症状が現れることもある[39, 40]．

アナフィラキシーショックでは，抗原曝露後最初の症状が沈静化して数時間後に再び症状が現れることがある[41]が，それ以後は再び抗原に曝露されない限り自発的に症状が現れることはない．医療機関を受診する我が国の蕁麻疹症例の概ね 1～数％がこのタイプに該当する[12, 42]．なお口腔粘膜から吸収された未消化の食物抗原が摂取後数分～十数分以内に口腔粘膜を中心とした違和感，浮腫を始めとするアレルギー症状を生じることがある．これらは特に口腔アレルギー症候群（Oral allergy syndrome；OAS）[43]と呼ばれ，多種類の野菜，果物の他，ラテックス蛋白の交差反応に注意する必要がある．また，特定食物摂取後 2～3 時間以内に運動負荷が加わることにより生じるアナフィラキシー反応は食物依存性運動誘発アナフィラキシー（Food-dependent exercise-induced anaphylaxis：FDEIA）と呼ばれ，皮膚症状を伴うことが多い．原因食物としては，我が国では小麦，エビの症例が多い．年齢的には全年齢に生じるが，特に 10 歳代の報告が多い[44, 45]．また，FDEIA の症状は非ステロイド系消炎鎮痛薬（Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs；NSAIDs）により増悪しやすく，原因食物と NSAIDs の摂取のみで症状が誘発されることもある[46]．特発性のアナフィラキシー，コリン性蕁麻疹などを鑑別する．平成 22（2010）年より，加水分解コムギ含有石鹸の使用に伴い小麦による FDEIA の患者が急増したが，該当製品の販売中止と自主回収により，多くの患者で過敏性は解消ないし軽減している[47]．アレルギー性の蕁麻疹においては詳しい問診に基づいて原因として疑われる抗原を絞り，各種臨床検査により責任抗原を同定することが望ましい．責任抗原を同定するための方法としては，プリックテスト，スクラッチテストなどの患者皮膚を用いたテストと，*in vitro* で抗原特異的に結合する血清 IgE

脚注

※2　以下の蕁麻疹の主たる病型 1）～15）は表 2 における病型の通し番号に沿って記載を行っている．

を測定する方法がある．診断を確定させるためには，さらに患者末梢血好塩基球活性化試験またはヒスタミン遊離試験，被疑抗原による負荷（誘発）試験等が行われる．

4）非アレルギー性の蕁麻疹（NSAID 誘発蕁麻疹（NSAID 不耐症による蕁麻疹）を含む）：臨床症状，および原因物質への曝露により症状を生じる点では外来抗原によるアレルギー性の蕁麻疹と同様であるが，アレルギー機序を介さない．そのため，上述した特異的 IgE を介した即時型アレルギーの検査法により原因物質を同定することはできない．造影剤の静脈注射，生物学的製剤（一部のモノクローナル抗体など）や，サバ，タケノコなどの摂取により生じるものがある．

NSAID 誘発蕁麻疹とは，アスピリンを始めとする NSAIDs の内服，注射または外用により誘発される蕁麻疹は外来物質による非アレルギー性の蕁麻疹の一種であるが，必ずしも構造の類似しない複数の NSAIDs のほか，人工食品着色料，防腐剤などの化学物質に対しても過敏性を示すことがあり，原因物質に曝露後膨疹が現れるまでの時間には数分～数時間の幅が認められる．また，これらの物質は単独で膨疹や血管性浮腫を誘発するだけでなく，慢性特発性蕁麻疹，FDEIA などの他の蕁麻疹の増悪因子として作用することもある[46, 48～50]．なお，アスピリン喘息と同じく，本症も NSAIDs の持つシクロオキゲナーゼ（cyclooxygenase；COX）I 阻害作用によると考えられるが，両疾患が合併することはむしろ少ない[51]．

5）物理性蕁麻疹：皮膚表面の機械的擦過，寒冷曝露，日光照射，温熱負荷，圧迫，水との接触のいずれかにより生じる蕁麻疹を総称して物理性蕁麻疹と呼ぶ．刺激の種類により各々機械性蕁麻疹，寒冷蕁麻疹，日光蕁麻疹，温熱蕁麻疹，遅延性圧蕁麻疹，水蕁麻疹と呼ぶ．寒冷蕁麻疹は局所性と全身性があり，前者は皮膚局所が冷却された時にその部位に一致して生じる蕁麻疹であるのに対し，後者は全身が冷却されたときに全身皮膚にコリン性蕁麻疹に似た小豆大前後の紅斑と膨疹を生じ，遺伝性のものもある（家族性寒冷自己炎症性症候群）[52]．水蕁麻疹では，水に触れた範囲にコリン性蕁麻疹に似た，毛包一致性の紅斑と膨疹を生じる[53]．なお遅延性圧蕁麻疹の皮疹は，一度出現すると数時間から 2 日間程度持続する[54]が，それ以外の物理性蕁麻疹の皮疹は基本的に出現後数分ないし 2 時間以内に消退する．機械性蕁麻疹，遅延性圧蕁麻疹は小児では少ない[55]．機械性蕁麻疹ではシイタケ皮膚炎，水蕁麻疹ではコリン性蕁麻疹，アドレナリン蕁麻疹[56]を鑑別する．

6）コリン性蕁麻疹：入浴，運動，精神的緊張など，発汗ないし発汗を促す刺激が加わった時に生じる．小児から 30 歳台前半までの成人に好発し，皮疹は粟粒大から小豆大までの癒合傾向のない膨疹ないし紅斑で，膨疹は直径数センチメートルまでの紅斑に囲まれることもある．皮疹は出現後数分から 2 時間以内に消退することが多いが，眼瞼，口唇に血管性浮腫を伴うこともある[57～59]．重症例ではアナフィラキシー様症状を呈することもあり[58]，FDEIA との鑑別が必要である．全身性寒冷蕁麻疹，水蕁麻疹を鑑別するが，同一症例にこれらの蕁麻疹が合併することもあり得る．なお，アドレナリン性蕁麻疹[60]もコリン性蕁麻疹に似た小型の膨疹が出現するが，その皮疹は精神的緊張に伴い現れ，必ずしも発汗，体温上昇とは関連しない．これらの皮疹は痒みを伴うことが多いがピリピリした痛みのこともあり，特に体表の 25% 以上の範囲の減汗を伴うものは特発性後天性全身性無汗症（AIGA）と診断される[61, 62]．近年，コリン性蕁麻疹の病型は，1）汗アレルギー型（自己汗皮内テストが陽性となる），2）毛包一致型（自己血清皮内テストが陽性となる），3）汗アレルギーを伴い眼瞼の血管性浮腫を伴う重症型，4）乏汗・減汗型，の 4 類型に分けられることが報告されている．特に乏汗・減汗型で AIGA の診断基準を満たすものはステロイドパルス療法の適応が検討されるなど，コリン性蕁麻疹はその病型により治療法が異なる[63]．

7）接触蕁麻疹：皮膚，粘膜が特定の物質と接触することにより接触部位に一致して膨疹が出現する．通常，原因物質への曝露後数分ないし数十分以内に症状が出現し，数時間以内に消退するが，原因物質が接触した局所以外にも蕁麻疹が生じ，呼吸器症状や消化器症状などを引き起こし，アナフィラキシーに至る場合もある[64]．さらに，直接的および掻破などにより遅延型湿疹反応を伴うことがある．なおこの病型は，誘因物質との接触という，膨疹の誘発のされ方に特徴を求めた蕁麻疹のカテゴリーであり，発症機序の点では特定の外来物質によるアレルギー性の蕁麻疹，および非アレルギー性の蕁麻疹と重複する．

5.3　血管性浮腫

皮膚，粘膜の限局した範囲に出現する深部浮腫で，数日以内に跡形無く消退する．顔面，特に口唇，眼瞼

表3　血管性浮腫の病型と病態

血管性浮腫の病型	病態	蕁麻疹の合併
マスト細胞起因性		
特発性の血管性浮腫	慢性特発性蕁麻疹に類似	しばしばあり得る
刺激誘発型の血管性浮腫	刺激誘発型の蕁麻疹に類似 （アレルギー性，非アレルギー性，物理性，コリン性，接触により発症）	あり得る
非マスト細胞起因性		
後天性のブラジキニン起因性の血管性浮腫	ブラジキニンの作用が病的に亢進 ・ブラジキニンの産生，分解に関与する薬剤 ・C1-INH に対する自己抗体 ・リンパ増殖性疾患による C1-INH の過剰消費	なし
遺伝性血管性浮腫	・C1-INH 遺伝子の変異/欠損（1 型/2 型） ・その他の遺伝子異常（HAE-nC1INH）	基本的になし
メディエーター不明の血管性浮腫	不明	なし

C1-INH：C1 esterase inhibitor
HAE-nC1INH：HAE with normal C1-INH

に好発し，強い気道浮腫を生じると窒息の危険性があることに注意する必要がある．皮疹部に組織障害がなく，突然出現しては消退する経過は他の表在性の蕁麻疹と同様であるが，多くは痒みがなく，個々の皮疹は2〜3日持続することが多い．症状の出現のしかたは表在性の膨疹を特徴とする他の蕁麻疹と同様，自発的に出没するものと特定刺激ないし負荷により皮疹が誘発されるものがある．病態には，大きく通常の蕁麻疹と同様のマスト細胞が関与するもの（マスト細胞起因性）とそれ以外のもの（非マスト細胞起因性）がある．マスト細胞起因性では通常の表在性の蕁麻疹に伴って現れるものと血管性浮腫が単独で出没するものがあるが，非マスト細胞起因性では基本的に表在性の蕁麻疹は出現せず，マスト細胞起因性のものに比べて症状が広範囲で重篤になりやすい．マスト細胞起因性はさらに特発性の血管性浮腫と刺激誘発型の血管性浮腫に分けられ，非マスト細胞起因性はさらに後天性のブラジキニン起因性の血管性浮腫，遺伝性血管性浮腫（hereditary angioedema；HAE），メディエーター不明の血管性浮腫に分けられる（表3）．

診断に際しては，浮腫症状に基づき丹毒，蜂窩織炎，虫刺症などを鑑別するが，HAE では繰り返す腹痛，頭痛，排尿困難など，必ずしも浮腫と自覚されない症状を呈することもあることに注意が必要である．

血管内皮細胞にはブラジキニン B2 受容体が発現し，ブラジキニンが作用すると血管を拡張させて血圧を低下させる他，血漿成分の透過性を亢進させて浮腫を生じる．また，その浮腫は血漿浸透圧の低下やリンパ管閉塞などによるものと異なり，皮膚または粘膜の一部に限局し，指圧痕を残さない．ブラジキニンは，主に活性型第 12 血液凝固因子（FXIIa）によりプレカリクレインが分解されて生じる血漿カリクレインにより，高分子キニノーゲンが分解され，その経路は補体第 1 成分（C1）エステラーゼ阻害因子（C1-esterase inhibitor；C1-INH）により制御されている．また，ブラジキニンは主にキニナーゼ II（アンジオテンシン変換酵素；angiotensin converting enzyme；ACE）により分解されるが，他にジペプチジルペプチダーゼ 4（DPP-4），ネプリライシン，カルボキシペプチダーゼ-N による分解も受ける．この他，唾液腺などに分布する組織カリクレインが低分子キニノーゲンに作用して産生される経路もある．さらに，血管内皮細胞のブラジキニン B2 受容体の作用はやはり血管内皮細胞に発現する一連の蛋白分子群により調節されており，それらのいくつかの蛋白質の異常は C1-INH 正常遺伝性血管性浮腫（HAE-nC1INH）の原因として同定されている[65]．近年，国際的にはこれらの作用機序に基づく新しい分類も提唱されている[66]．なお，血管性浮腫がなぜ皮膚表層ではなく，深層に浮腫を生じるかということは現時点では明らかにされていない．

5.3.1　マスト細胞起因性の血管性浮腫（mast-cell mediated）；多くはヒスタミンが関与

8）特発性の血管性浮腫：急性特発性蕁麻疹，慢性特発性蕁麻疹と同様，明らかな直接的誘因なく自発的に症状が出没する．しかし，通常の特発性の蕁麻疹と異なり，浮腫は毎日ではなく数日以上の間隔をあけて

出現し，一度出現したものは数日かけて消退することが多い．慢性特発性蕁麻疹とともに現れることもあるが，日本人の慢性特発性蕁麻疹における血管性浮腫の合併は，欧米からの報告に比べて少ない[67]．

9）刺激誘発型の血管性浮腫：通常の蕁麻疹と同様，外来抗原および NSAIDs を始めとする種々の薬剤，物理的刺激，発汗刺激，抗原の接触などを誘因として症状が出現する．基本的に原因物質への曝露後数時間以内に症状が出現するが，NSAIDs の貼付によるものや抗原の吸収に時間を要するものなどでは数時間以上遅れて症状が出現することもある．皮膚の振動により誘発されるものは特に振動蕁麻疹または振動血管性浮腫と呼ぶ. これには孤発性のものと遺伝性のものがあり，後者の 1 家系では adhesion G protein-coupled receptor E2（ADGRE2）遺伝子（*ADGRE2/EMR2*）のバリアントが同定されている[68, 69]．

5.3.2 非マスト細胞起因性の血管性浮腫（non-mast-cell mediated）；多くはヒスタミンが関与しない

10）後天性のブラジキニン起因性の血管性浮腫：何らかの後天的な機序によりブラジキニンの産生が亢進（後天性血管性浮腫（acquired angioedema）），または分解が抑制されてブラジキニンの濃度が上昇し，浮腫を生じる．前者では C1-INH に対する自己抗体によるもの[70]，リンパ増殖性疾患等により C1-INH が過剰消費されて血中濃度が低下したものが，後者ではブラジキニンの分解を抑制する薬剤によるものが知られている[71]．薬剤では高血圧治療に用いられるアンジオテンシン変換酵素阻害薬によるものが多く，それらの薬剤内服中に生じた血管性浮腫のメタアナリシスによる発症率は 0.3％と報告されている[72]．この他，ネプリライシン阻害薬，糖尿病治療薬の DPP4 阻害薬（いずれもアンジオテンシン変換酵素活性を阻害），組織プラスミンアクチベーター（プラスミンの活性化により FXIIa 活性化を促進）も原因となり得る[66]．アンジオテンシン変換酵素阻害薬内服による浮腫は，内服を始めて数日～数週間して出現することが多く，口腔，咽頭の浮腫を生じることが多い[71, 73]．また，内服を継続している間は繰り返し症状が出現する．

11）遺伝性血管性浮腫（hereditary angioedema；HAE）：HAE の多くは C1-INH 遺伝子（*SERPING1*）異常により生じ，C1-INH の量的低下によるものを I 型，機能的低下によるものを II 型と呼ぶ[65]．症状は顔面，四肢，躯幹，外陰部を含む全身の皮膚に出現し，しばしば腹痛，腹部膨満，下痢，嘔吐等の腹部症状の他，気道浮腫などを生じ，気道浮腫では窒息のリスクがある．これらは外傷，歯科治療，手術侵襲，感染，月経，疲労などが引き金となることもあるが，明らかな誘因なく自発的に血管性浮腫が出現することが多い[74]．一部に C1-INH 活性は正常でありながら HAE と同様の症状を呈し，かつ明らかな家族歴がある患者群があり，HAE with normal C1-INH（HAE-nC1INH）または HAE III 型と呼ばれる．これまでに FXII 遺伝子（*FXII*），アンジオポエチン（angiopoietin）-1 遺伝子（*ANGPT1*），プラスミノーゲン（plasminogen）遺伝子（*PLG*），高分子および低分子キニノーゲンの遺伝子（*KNG1*），ミオフェリン（myoferlin）遺伝子；（*MYOF*），ヘパラン硫酸 3-0-硫酸基転移酵素 6 遺伝子（*HS3ST6*）のバリアントが原因として同定されており，さらに 2024 年にはカルボキシペプチダーゼ N（carboxypeptidase N）遺伝子（*CPN*）[75]および disabled homolog 2-interacting protein 遺伝子（*DAB2IP*）[76]のバリアントを持つ HAE 家系が報告されている．原因遺伝子が同定された III 型 HAE では各々臨床的特徴がある[65]．なお，HAE は診断，検査，治療の点で蕁麻疹および他の血管性浮腫と異なる面が多く，蕁麻疹とは独立した疾患として診療ガイドラインが作成されている[77, 78]．また，診断が確定すると小児慢性特定疾病および特定難病疾患（原発性免疫不全症）による医療費助成の対象となる．

12）メディエーター不明の血管性浮腫：蕁麻疹に対する治療薬が無効で家族歴がなく，HAE の原因として同定されている遺伝子のバリアントがなく，かつ上記の後天性血管性浮腫も除外された血管性浮腫はこの範疇に分類される．ただし，これらの指標はいずれも暫定的な除外基準と考えるべきであり，家族歴，新たな遺伝子のバリアントの同定，基礎疾患の出現など，経過により他のいずれかの血管性浮腫の要件を満たす可能性もある．蕁麻疹に対する治療は，抗ヒスタミン薬のみならずステップ 2 まで試みるべきで，また HAE に対する治療薬が奏効することのみを以て HAE としてはならない[79, 80]．国際的には，原因遺伝子が同定されない HAE，末梢好酸球数の増加を伴う episodic angioedema with eosinophilia はいずれもこのカテゴリーに分類されている[66]．episodic angioedema with eosinophilia は Gleich 症候群とも呼ばれ，著明な末梢血好酸球増加，発熱，3～4 週間の間隔を空けて繰り返す浮腫による体重増加および蕁麻疹を特徴とする[81, 82]．なお，

血清 IgM，IgE，IL-5 の上昇が報告されているが必発ではなく，現時点では正確な診断基準は確立していない．わが国からの報告は単回のみの症状出現で終わったものが多く，それには non-episodic angioedema with eosinophilia という名称も用いられている[83]．

5.4 蕁麻疹関連疾患

13）蕁麻疹様血管炎：皮疹の性状と臨床経過は慢性特発性蕁麻疹に似るが，個々の皮疹が 24 時間以上持続し，皮疹消退後に色素沈着を残す．病理組織学的に好中球の核破砕像，血管内皮細胞の膨化，フィブリンの析出といった血管炎の像が見られ，全身性エリテマトーデス（SLE）に合併ないし移行する例がある[84, 85]．正補体血症性と低補体血症性の 2 型に分類され，後者では腎症の合併率が高く予後が悪い．多形滲出性紅斑を鑑別する．

14）色素性蕁麻疹（皮膚肥満細胞症）：皮膚局所にマスト細胞の過剰な集簇と色素沈着を認める疾患で，多くは多発性に出現するが単発性のこともある．皮疹部を擦過するとその部位に一致して膨疹を生じる．これはダリエ徴候と呼ばれ，診断的価値がある．膨疹は，このほか入浴などによる急激な温度変化によっても生じることがあり，乳幼児では水疱を形成することもある[86]．肥満細胞症からの観点では，2016 年の WHO 分類で皮膚肥満細胞症，全身性肥満細胞症，肥満細胞肉腫に分類されている[87]．痒疹，虫刺症，疥癬，伝染性膿痂疹，色素失調症，その他の皮膚腫瘍などを鑑別する．

15）Schnitzler 症候群およびクリオピリン関連周期熱症候群（CAPS）：自己炎症性症候群は，周期性の発熱を主症状とし，関節炎，発疹，眼症状，腹部症状などを伴い，明らかな感染や自己免疫・アレルギー機序の関与が否定できる疾患を指すが，その中で特に Schnitzler 症候群およびクリオピリン関連周期熱症候群（Cryopyrin-associated periodic syndrome；CAPS）は慢性の蕁麻疹に似た皮疹を伴い，他の蕁麻疹および蕁麻疹関連疾患との鑑別が必要である[52]．

Schnitzler 症候群では，間欠熱，関節痛（関節炎），骨痛などを生じ，皮疹は慢性特発性蕁麻疹と同様か，蕁麻疹様血管炎の像を呈する．皮疹は痒みを伴う場合と伴わない場合がある．血清中に単クローン性の IgM または稀に IgG を伴う[85, 88]．

CAPS は，クリオピリン蛋白をコードする *NLRP3* 遺伝子のバリアントに起因し，インフラマソームが恒常的に活性化された状態が続き，IL-1β の産生が亢進する．蕁麻疹に似た皮疹が出没するが，それらは通常痒みを伴わない．CAPS はさらにその表現型により，寒冷刺激により誘発される蕁麻疹様皮疹を主たる症状とする家族性寒冷自己炎症性症候群（Familial cold autoinflammatory syndrome；FCAS），寒冷と無関係に出現し長く続く蕁麻疹様皮疹，進行性の感音性難聴とアミロイドーシスによる腎不全を主徴とする Muckle-Wells 症候群，新生児期に発症し，全身に出現する紅斑，無菌性髄膜炎などの神経症状と膝関節の成長軟骨異常増殖による関節炎を主徴とする慢性乳児神経皮膚関節（Chronic infantile neurologic cutaneous, and articular；CINCA）症候群/新生児期発症多臓器系炎症性疾患（Neonatal onset multisystem inflammatory disease；NOMID）に分けられる[89]．最も軽症型である FCAS の皮疹は全身が低温に晒されることで現れる（皮膚局所の冷却では現れない）が，重症型では絶えず皮疹が出現する．なお，FCAS には *NLRP3* 遺伝子のバリアントによるもののほか，*NLRP12*，*NLRC4*，*PLCG2*（ホスホリパーゼ Cγ2）の各遺伝子のバリアントによるものがあり[90]，*NLRC4* 異常症は CAPS とは別の指定難病に分類されている．

6. 検査

蕁麻疹における検査の主たる目的は病型の確定と原因の探索にあるが，その意義および必要性は病型，症例により異なる（表 4）．そのため，蕁麻疹ではまず臨床的に病型を絞り込むことが大切であり，すべての蕁麻疹症例に対して一律に I 型アレルギー（CQ1：推奨なし，エビデンスレベル B）や一般的生化学検査等を行うべきでない（CQ2，3：推奨なし，エビデンスレベル C～B）（行動指針 1.2）．ただし，詳細な病歴から I 型アレルギーが疑われる場合では，個々の事例に適した検査の方法と内容を選択し I 型アレルギーに関する検査を実施する．発熱などの全身症状を伴い，急性特発性蕁麻疹で細菌やウイルスの感染が疑われる場合には一般的生化学検査，慢性特発性蕁麻疹の非定型的な症例，難治性の症例などで背景因子，合併症の存在が疑われる場合は個々の症例に応じた検査（総 IgE 値，抗甲状腺ペルオキシダーゼ IgG 抗体（抗 TPO 抗体），CRP の測定など）を行っても良い．

6.1 病型確定のための検査

蕁麻疹の病型は，多くの場合個々の皮疹の性状と経

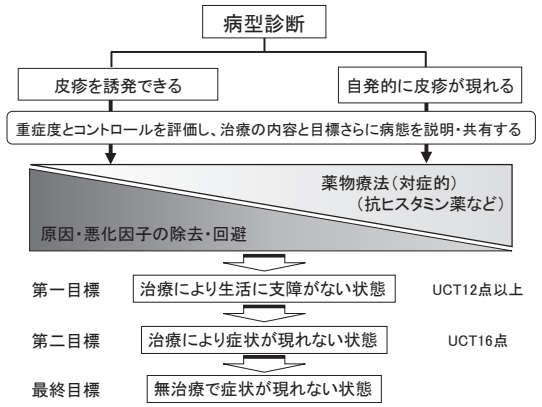
表 4　蕁麻疹の病型と検査

病型	検査の目的と内容
Ⅰ．特発性の蕁麻疹	
急性特発性蕁麻疹・慢性特発性蕁麻疹	増悪・背景因子の検索 病歴，身体所見などから関連性が疑われる場合に適宜検査を行う．蕁麻疹以外に明らかな所見がなく，蕁麻疹の症状にも特別な特徴がない症例においては，網羅的な検査を行うことは慎む． 急性特発性蕁麻疹で細菌やウイルスの感染が疑われる場合には一般的生化学検査，慢性特発性蕁麻疹の非定型的な症例，難治性の症例などで背景因子，合併症の存在が疑われる場合は個々の症例に応じた（総 IgE 値，抗甲状腺ペルオキシダーゼ IgG 抗体（抗 TPO 抗体），CRP の測定など）を行っても良い． 詳細な病歴からⅠ型アレルギーが疑われる場合はアレルギー性の蕁麻疹（食物依存性運動誘発アナフィラキシーを含む），アナフィラキシー症状を伴う場合は非アレルギー性の蕁麻疹，NSAID 誘発蕁麻疹，コリン性蕁麻疹など，熱発，関節痛などの皮膚外症状を伴う場合は感染症，膠原病等の背景因子の関与や蕁麻疹関連疾患の鑑別を検討する．
Ⅱ．刺激誘発型の蕁麻疹	
アレルギー性の蕁麻疹（食物依存性運動誘発アナフィラキシーを含む）	原因アレルゲン検索 プリックテスト，血清 IgE 結合試験などによる特異的 IgE の存在の証明，末梢血の好塩基球活性化試験（ヒスタミン遊離試験），ウエスタンブロッティングによる抗原同定．ただし，これらの検査で過敏性が示された抗原が蕁麻疹の原因であるとは限らないので，ていねいな問診，負荷試験の結果などを総合的に判断する．
非アレルギー性の蕁麻疹（NSAID 誘発蕁麻疹を含む）	一般的に有用な検査はない．必要に応じて負荷試験．（NSAID 誘発蕁麻疹；原因薬剤の同定のため，被疑薬剤によるプリックテスト（Ⅰ型アレルギーの除外）を行い，必要に応じて少量の被疑薬剤による負荷（誘発）試験）
物理性蕁麻疹	病型確定のための検査 診断を厳密に確定する必要がある場合には，経過から疑われる物理的刺激による誘発試験を行う．（Temp test，Frick test，Ice cube test，光線照射試験など）
コリン性蕁麻疹	運動・入浴・足浴等による誘発試験，温熱発汗試験．必要に応じて汗アレルギー関連の検査．
接触蕁麻疹	アレルギー性ではプリックテスト，特異的 IgE の存在の証明と負荷（誘発）試験．非アレルギー性では必要に応じて負荷（誘発）試験．
Ⅲ．血管性浮腫	
すべての血管性浮腫	病型の確定，原因・増悪・背景因子の検索 通常（特発性，刺激誘発型）の蕁麻疹に準じ，病歴から考えられる病型に応じて検索する．表在性の蕁麻疹の合併がなく，C1-INH 不全が疑われる場合は，補体 C4，C1-INH 活性などを測定する．場合により遺伝子検査を実施する．
Ⅳ．蕁麻疹関連疾患	
蕁麻疹様血管炎	診断の確定 血液検査（CRP 上昇，補体低下，末梢血白血球数増加など）と皮疹部の生検による血管炎の確認
色素性蕁麻疹	診断の確定 皮疹部の擦過（ダリエ徴候） 皮疹部の生検によるマスト細胞の過剰な集簇の確認
Schnitzler 症候群およびクリオピリン関連周期熱症候群	診断の確定 血液検査（単クローン性の IgM または IgG 増多，CRP や末梢血白血球数増加など），皮疹部の生検，骨異常の確認，周期的発熱，関節痛，倦怠感などの臨床症状，遺伝子検査など

過により診断できる．特発性の蕁麻疹および特発性の血管性浮腫は，臨床的な経過と皮疹の性状，他の疾患ならびに蕁麻疹の病型を除外することで診断する．そのため，特に特発性の蕁麻疹の診断には特別な検査を要しないが，慢性特発性蕁麻疹の非定型的な症例，難治性の症例などで背景因子，合併症の存在が疑われる場合は治療反応性の予測ができる可能性があり，専門機関での個々の症例に応じた血清総 IgE，抗 TPO 抗体，CRP の測定は考慮しても良い．臨床的にアレルギー性の蕁麻疹が疑われる場合は，病歴にもとづき，被疑抗原に対する血清特異的 IgE の検出，皮膚テスト（プリックテスト，スクラッチテスト，皮内テスト），末梢血の好塩基球活性化試験（ヒスタミン遊離試験），ウエスタンブロッティングによる抗原同定，負荷試験などが診断確定と原因物質の特定のために有用である．なお，食物，薬剤により症状が誘発される場合は，被疑品目そのものではなく，食品中の寄生虫や添加物，また，非アレルギー性の機序に起因する可能性も考慮することが大切である．食物抗原による蕁麻疹が疑われる場合は，「食物アレルギー診療ガイドライン 2021」[91]および「特殊型食物アレルギーの診療の手引き 2015」[92]を参照する．物理性蕁麻疹，接触蕁麻疹では，

図 1　蕁麻疹の病型と治療目標.

蕁麻疹はまず臨床的にその種類を診断し，個々の症例の特徴を踏まえて治療内容を立案することが大切である．特定の刺激に反応して皮疹が現れる場合（刺激誘発型の蕁麻疹と一部の血管性浮腫）では膨疹を誘発する直接的刺激を回避することがより大切であり，自発的に皮疹が現れる（特発性の蕁麻疹及び多くの血管性浮腫）では抗ヒスタミン薬を基本とする薬物療法が中心である．



原因ないし誘因として疑われる負荷または物質との接触により皮疹を誘発することで診断を確定できる[93]．コリン性蕁麻疹では，温熱発汗試験により発汗低下の有無，アセチルコリン皮内テストで過敏性を確認できることがある[63]．しかし，非アレルギー性の蕁麻疹などのその他の刺激誘発型の蕁麻疹では，過去に症状が出現した時と同様の負荷を加えて症状を再現する以外に誘因を確定する適当な方法がない[93～95]．

血管性浮腫では，C4 および C1-INH 活性の低下により非マスト細胞起因性の血管性浮腫の中に含まれる C1-INH 不全によるもの（HAE Ⅰ型，Ⅱ型，後天性のブラジキニン起因性の血管性浮腫）を診断できる．ただし，C1-INH 活性は正常でありながら HAE と同様の症状を呈し，かつ明らかな家族歴がある患者群である HAE-nC1INH（HAE Ⅲ型）ではこれらの値は低下しない．蕁麻疹様血管炎，色素性蕁麻疹は，臨床症状に加えて組織学的に診断を確定する．Schnitzler 症候群は皮疹と血清中の単クローン性 IgM または IgG を必須とし，骨リモデリング異常，皮疹への好中球浸潤，白血球数や CRP の増加などを確認することにより診断する[85, 95]．CAPS では，蕁麻疹様の皮疹と周期的発熱，関節痛，倦怠感などの臨床症状と CRP，serum amyloid A（SAA）の上昇などの炎症所見に基づいて診断する．*NLRP3* の遺伝子に原因となるバリアントを同定できれば診断が確定する[52, 89]．他のガイドラインに記載のない Schnitzler 症候群の診断基準と重症度分類を別表 1（日本皮膚科学会のホームページ（https://www.dermatol.or.jp/medical/guideline/4742/）を参照）に示す[96]．

6.2　原因検索のための検査

蕁麻疹では，その病型はまず臨床的に診断し，必要に応じて各病型に対応する原因検索のための検査を実施する．特発性の蕁麻疹では，表 1 に挙げる種々の因子が関与することが知られており，病歴および理学所見などからいずれかの因子の関与が疑われる場合は適宜その因子に関する検査を行い，特発性以外の可能性の確認ないし除外することが必要である．慢性特発性蕁麻疹においては，総 IgE 値，抗 TPO 抗体，CRP の測定が治療反応性の予測やⅠ型自己アレルギー反応やⅡb 型自己免疫反応が発症に関与することの指標として参考になる．慢性特発性蕁麻疹におけるヒスタミン遊離活性を有する自己抗体は，自己血清に対する皮内反応によりスクリーニングし，健常人末梢血好塩基球からのヒスタミン遊離試験または好塩基球活性化試験により検出することができるが，研究室レベルでの検査であり商業的には現状は利用できない[97, 98]．しかし，いずれの因子もそれだけで各症例の原因のすべてを説明することはできない．そのため，丁寧な問診と身体所見を見落とさないよう注意し，いかにして治療の目標に到達するかを考えることが大切である．蕁麻疹というだけで，安易にスクリーニング的な検査を行うことは慎み，原因検索のための検査は最小限とするべきである（行動指針 1.2）．

7．評価

蕁麻疹の治療では，遺伝的な病型を除き，最終的には無治療で症状が現れない状態（治癒）を目指す（図 1）．しかし，その症状は，直接生命に関わるものから社会生活上の支障をきたさないものまで様々であり，治療内容は症例毎にその制御の必要度を考慮して決定する必要がある．また，治癒に至るまでの時間には個人差や病型毎の差が大きく，長期に及ぶ薬物治療を必要とすることは多い．また，Ⅰ型アレルギー等の特異的刺激に対する過敏性は解消できないこともある．そのため，蕁麻疹の診療では個々の患者の病型，重症度，社会的背景および病勢の推移（疾患コントロールの状態）を評価し，治療の効果と負担のバランスを測ることが大切である（行動指針 1.3）[99]．特発性の蕁麻疹，

表 5　蕁麻疹，血管性浮腫の主な評価ツール

評価内容	評価ツール	蕁麻疹	血管性浮腫	評価期間
疾患活動性	UAS7	○	×	評価開始日から 1 週間
	AAS	×	○	評価開始日から 1 週間，4 週間
QOL への影響	CU-Q2oL	○	×	過去 2 週間
	AE-QoL	—	○	過去 4 週間
疾患コントロール	UCT	○	○	過去 4 週間
	AECT	—	○	過去 4 週間，3 カ月間

表 6　Urticaria Activity Score 7；UAS7

スコア	膨疹（HSS7）	そう痒（ISS7）
0	なし	なし
1	軽度（<20 個/24 時間）	軽度（痒みはあるが，ほとんど気にならない）
2	中等度（20 ～ 50 個/24 時間）	中程度（痒みは気になるが，日常生活や睡眠に支障はない）
3	重度（>50 個/24 時間，または広範囲で膨疹が融合）	重度（日常生活や睡眠に支障が出るほど激しい痒み）

各日のスコアの合計（膨疹のスコア 0 ～ 3+そう痒のスコア 0 ～ 3）が 1 週間（7 日間）にわたって集計され，最大 42 点

表 7　Urticaria Control Test；UCT

	質問	0 点	1 点	2 点	3 点	4 点
Q1	この 4 週間に，蕁麻疹による症状（痒み，膨疹，腫れ）がどのくらいありましたか？	非常に強い	強い	ある程度	わずか	全くない
Q2	この 4 週間に，蕁麻疹によってあなたの生活の質はどのくらい損なわれましたか？	非常に強い	強い	ある程度	わずか	全くない
Q3	この 4 週間に，蕁麻疹の治療があなたの症状を抑えるのに十分でなかったことがどのくらいありましたか？	非常に頻繁	頻繁	時々	まれに	全くない
Q4	全体として，この 4 週間にあなたの蕁麻疹はどのくらい良い状態に保たれていましたか？	全く	わずかに	ある程度	良く	完全に

UCT の範囲は 0 ～ 16 点

血管性浮腫については，その疾患活動性と QOL（Quality of life：QOL）を評価するための患者申告型の質問セット（Patient-reported outcome；PROMs）（Urticaria Activity Score 7；UAS7，Chronic Urticaria Quality of Life Questionnaire；CU-Q_2oL，Angioedema Activity Score；AAS，Angioedema Quality of Life Questionnaire；AE-QoL）があり，国際ガイドラインではその使用が推奨されている（表 5）[5, 100]．UAS は，1 日の膨疹，瘙痒に各々 0～3 点（3 点が最も重度）のスコアをつけた合計値として表される．直近 7 日間の UAS を前方視的に合計したものが UAS7 で，慢性特発性蕁麻疹の活動性の指標として用いられ，異なる研究や施設間の一貫した結果の比較において優れている（表 6）[102]．CU-Q_2oL は，慢性特発性蕁麻疹に関連する 23 の QOL 障害に関する質問で構成され，調査時までの直近 2 週間の QOL 障害を評価する指標として用いられる．AAS は，血管性浮腫の活動性を評価する質問表で，一日毎に腫脹（血管性浮腫）の有無を問い，腫脹があった場合にはさらに詳しくその程度や持続時間，総合的な重症度を問う．AE-QoL は，調査時までの直近 4 週間の血管性浮腫による QOL の程度を評価する質問表で，17 の質問項目よりなる．また，疾患コントロールの状態については蕁麻疹の病型によらず，蕁麻疹・血管性浮腫の状態を包括的かつ後方視的に評価するための手段としての蕁麻疹コントロールテスト（Urticaria Control Test；UCT）があり，日々の治療内容を立案，決定するための簡便な手段として使用することが推奨されている[5, 101]．UCT は，直近 4 週間の状態についての 4 つの項目からなるシンプルな質問表で，良好なコントロール（UCT 12 点以上），不良なコ

ントロール（UCT 12点未満）について明確なカットオフ値がある（表7）[102,103]．血管性浮腫コントロールテスト（Angioedema Control Test；AECT）は，血管性浮腫の疾患コントロールの状態を評価するために開発された質問票である．直近4週間と直近3カ月の2つのバージョンがあり，良好なコントロールのカットオフ値は10点である[104]．国際ガイドラインは，初診時を含めて毎回の診察時にこれらの質問表を用いて疾患重症度，疾患コントロールの状態が評価されることを推奨している[5]．

8．治療

蕁麻疹の治療の基本は，原因・悪化因子の除去・回避とヒスタミンH_1受容体拮抗薬（抗ヒスタミン薬）を中心とした薬物療法である．ただしその力点のおき方は病型および個々の症例により異なる．一般に刺激誘発型の蕁麻疹では皮疹の誘発因子の同定とそれらの因子を回避することが治療の中心であるのに対し，特発性の蕁麻疹では，薬物療法を継続しつつ病勢の沈静化を図ることが大切である（図1）．前者では，抗ヒスタミン薬の効果は不十分なことが多く，I型アレルギーの遅発相および遅延性圧蕁麻疹を除き，内服ステロイドの効果は期待できない（表8）．なお，コリン性蕁麻疹や日光蕁麻疹の中には，認容範囲内で積極的に症状誘発負荷をかけることで，食物アレルギーなどのアレルギー性の蕁麻疹では経口免疫療法（OIT），舌下免疫療法（SLIT）などで過敏性の改善がもたらされることもある（表8）．一方，特発性の蕁麻疹では，明らかな原因を特定することができないにもかかわらず，抗ヒスタミン薬の内服により症状出現が抑制され，また，内服を続けることで皮疹の出現を完全に予防できることも多い．血管性浮腫の治療は，マスト細胞起因性・ヒスタミン性である特発性および刺激誘発型のものは各々対応する蕁麻疹の病型の治療に準ずる．非マスト細胞起因性・非ヒスタミン性の血管性浮腫では，原因となる薬剤または疾患がある場合はそれらの中止または治療を優先する．HAEの治療については別途HAEの診療ガイドラインに従って対応する[77,78]．また，治療の目的が，診察時に現れている激しい症状の速やかな緩和か，毎日の様に繰り返し現れる症状の抑制か，あるいは時折現れる症状に対する対症的症状緩和かを踏まえて治療の内容を立案することも大切である．診察時に強い症状があり，特に血管性浮腫による気道閉塞のリスクがある際には気道確保，アナフィラキシーを生じた場合は速やかにそれらを改善させるための昇圧，気道確保，補液等の処置が必要である．慢性的に出没する蕁麻疹では，重症度やコントロールを治療前に評価し，治療内容と目標を立てることも重要である（図1）．なお，蕁麻疹，血管性浮腫における当面の治療の目標は，治療により生活に支障がない程度まで制御されている状態（UCT：16満点中12点以上）であり，その後治療により症状出現がない状態を目指し，多くの場合，これらの段階を経て最終的には薬剤を使用することなく症状が出現しない状態に至ることを目指す（図1）．また，その過程で行われる薬物療法においては，効果と副作用のバランスを考慮することが大切である．

8.1　薬物療法

薬物療法は，すべての蕁麻疹に対して考慮されるべき治療内容である．特に抗ヒスタミン薬は，HAEを含む非マスト細胞起因性・非ヒスタミン性の血管性浮腫，Schnitzler症候群およびクリオピリン関連周期熱症候群を除くすべての蕁麻疹の基本的治療薬である．また抗ヒスタミン薬の役割と効果の大きさは病型毎に異なるので，治療はその点を踏まえて実施することが大切である．経口投与では，効果と副作用の両面で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（非鎮静性第2世代抗ヒスタミン薬）[105,106]が第一選択薬として推奨される（表9，図2，行動指針2.2）．なお，抗ヒスタミン薬の効果には個人差があり，一種類の抗ヒスタミン薬で十分な効果が得られない場合でも，他に1～2種類の抗ヒスタミン薬に変更，追加，または通常量である程度効果の得られた抗ヒスタミン薬を増量することで効果を期待し得る（CQ9：推奨度1，エビデンスレベルB，行動指針2.3，2.5）．抗ヒスタミン薬の使い方を工夫してもなお十分な効果が得られない場合，さらに他の治療薬を追加すべきか否かは，症状の程度，追加する治療薬の効果の大きさ，ならびに副作用，経済的負担などのバランスを踏まえて患者申告型の質問セット（PROMs）を参考にして判断する（行動指針1.3）．また，薬物治療への反応性については，病型毎の特徴もあるので，それらを踏まえて方針を立てることが大切である．上述のUCTでは，16点満点中12点以上を良好な制御の目安とすることが推奨されている[102]．

1）局所療法：一般に，ステロイド外用薬は蕁麻疹の症状を抑制するための治療法として推奨されない

表 8　病型別の治療のエビデンス

大分類	病型		抗ヒスタミン薬 連用	抗ヒスタミン薬 頓用	抗 LT 薬 H2 拮抗薬	トラネキサム酸	ステロイド（連用）	シクロスポリン	オマリズマブ	デュピルマブ	BTK 阻害剤	試行的治療	寛容誘導
			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
特発性の蕁麻疹	急性特発性蕁麻疹	A	C	B	−〜B	−	C	−	C	−	−	−	−
	慢性特発性蕁麻疹	B	A	−〜C	C〜B	−	C	A	A	B	B	D〜A	−
刺激誘発型の蕁麻疹	アレルギー性の蕁麻疹	C	−	−	−〜B	−	−	−	−〜C	D	−	−	B
	非アレルギー性の蕁麻疹	D	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	D
	NSAID 誘発蕁麻疹	E	D	−	−〜C	−	−	−	−	−	−	−	C
	物理性蕁麻疹（機械性蕁麻疹，寒冷蕁麻疹，水蕁麻疹）	F	機械− 寒冷− 水 B	−	機械−〜B 寒冷 D 水−	−	機械− 寒冷 D 水−	機械 C 寒冷 C 水−	機械 A 寒冷 A 水 D	機械− 寒冷 D 水−	−	機械− 寒冷 D 水−	機械− 寒冷 C 水−
	物理性蕁麻疹（日光蕁麻疹，温熱蕁麻疹）	G	日光 B 温熱 D	−	日光 D 温熱 D	−	−	日光 C 温熱−	日光 C 温熱 D	日光 D 温熱−	−	日光 C 温熱−	日光 C 温熱 C
	接触蕁麻疹	H	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−	−
	物理性蕁麻疹（遅延性圧蕁麻疹）	I	B	−	B	−	B	−	B	D	−	C	−
	コリン性蕁麻疹	J	B	−	D〜C	−	−〜D	−	B	D	−	−	D
血管性浮腫	特発性の血管性浮腫	K	B	−	−〜D	A	−	C	C〜B	−	−	D	−
	刺激誘発型の血管性浮腫	L	−	−	−〜C	−	−	−	D〜C	−	−	−	−〜D

表９　第２世代抗ヒスタミン薬

一般名	代表的な商品名	剤型	成人用法・用量	小児適用	小児用法・用量
メキタジン	ニポラジン，ゼスラン	錠，細粒 シロップ	１回 3mg １日２回	１歳以上	0.06mg/kg １日２回
アゼラスチン塩酸塩	アゼプチン	錠，顆粒	１回 1mg，１日２回　朝食後及び就寝前		低出生体重児，新生児，乳児又は幼児に対する安全性は確立していない
エメダスチンフマル酸塩	レミカット	カプセル	１回１～2mg １日２回 朝食後及び就寝前	なし	
以下 非鎮静性					
エピナスチン塩酸塩	アレジオン	錠	１回 20mg １日１回	なし	
エバスチン	エバステル	錠，OD 錠	１回５～10mg １日１回	なし	
セチリジン塩酸塩	ジルテック	錠，ドライシロップ	１回 10mg １日１回 就寝前	２歳以上	２～６歳１回 2.5 mg １日２回 ７～14 歳１回５ mg １日２回
ベポタスチンベシル酸塩	タリオン	錠，OD 錠	１回 10mg １日２回	７歳以上	１回 10mg，１日２回
フェキソフェナジン塩酸塩	アレグラ	錠，OD 錠，ドライシロップ	１回 60mg， １日２回	６カ月以上	６カ月～１歳 11 カ月 １回 15mg １日２回 ２～11 歳 １回 30mg １日２回 12 歳以上 60mg １日２回
オロパタジン塩酸塩	アレロック	錠，OD 錠，顆粒	１回 5mg， １日２回 朝食後及び就寝前	２歳以上	２～６歳 １回 2.5mg １日２回 ７歳以上 １回 5mg １日２回
ロラタジン	クラリチン	錠，レディタブ錠，ドライシロップ	１回 10mg， １日１回 食後	３歳以上	３～６歳 １回 5mg １日１回 ７歳以上 １回 10mg １日１回
レボセチリジン塩酸塩	ザイザル	錠，シロップ，ドライシロップ	１回 5mg， １日１回 就寝前	６カ月以上	６～11 カ月 １回 1.25mg １日１回 １～６歳 １回 1.25mg １日２回 ７～14 歳 １回 2.5mg １日２回
デスロラタジン	デザレックス	錠	１回 5mg １日１回	12 歳以上	１回 5mg １日１回
ビラスチン	ビラノア	錠，OD 錠	１回 20mg， １日１回 空腹時	なし	
ルパタジン	ルパフィン	錠	１回10mg（20mg まで） １日１回	12 歳以上	１回 10mg １日１回

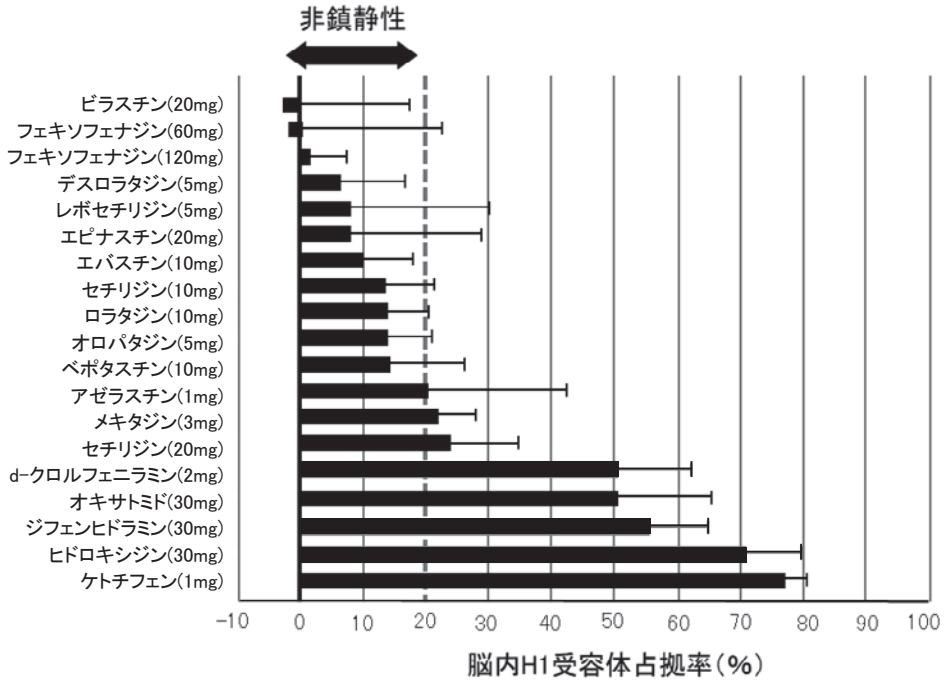
鎮静性：分類は脳内 H1 受容体占拠率に基づいた（図２を参照）
＊小児適用と主な注意事項，禁忌，慎重投与等は全事象を記述していないため詳細は添付文書等を参照のこと．

佐伯秀久，大矢幸弘，荒川浩一ほか：アトピー性皮膚炎診療ガイドライン 2024．日皮会誌，2024：134：2741-2843. より改変して転載

（CQ24：推奨度４，エビデンスレベルＢ行動指針 2.13）．一方，既に出現した膨疹に対しては，局所の冷却，石炭酸亜鉛華リニメント，抗ヒスタミン薬含有軟膏，クロタミトン軟膏の外用などが痒みの軽減に役立つことがある

2）妊婦・授乳婦に対する薬物治療：原則として，他の成人と同様の治療方針を適用する．抗ヒスタミン薬を含めて妊婦に対する薬物治療の安全性は十分には確立していないが，現在までに我が国で承認されている抗ヒスタミン薬はいずれも催奇形性の報告はない．よって，医療上の薬物治療の有益性が危険性を上回ると判断され，十分な説明と同意の元に，第２世代の非鎮静性抗ヒスタミン薬を使用する．そのうち，ロラタジンとセチリジン塩酸塩については妊婦の使用経験の蓄積と弱いエビデンスがある．また，理論的にはそれらの体内活性化物であるデスロラタジン，レボセチリジンも同様に安全と考えられる[4]（CQ5：推奨度２，エビデンスレベル C 行動指針 4.1）．近年，抗ヒスタミン

図 2　抗ヒスタミン薬の脳内 H1 受容体占拠率と鎮静性



谷内一彦．薬理作用から見た理想的な抗ヒスタミン薬治療，日耳鼻，2020；123：196-204. より改変して転載

薬により制御困難であった慢性特発性蕁麻疹の妊婦に対し，オマリズマブを使用したケースシリーズが報告されている[107〜109]．なお，抗ヒスタミン薬はいずれも母乳へ移行し得るが[110, 111]，各種抗ヒスタミン薬の乳汁への移行量は 5% 未満であり，授乳婦についても妊婦と同様の薬剤が推奨される（CQ6：推奨度 2，エビデンスレベル C 行動指針 4.1）．授乳婦の内服薬使用については，国立成育医療センター妊娠と薬情報センターのホームページ（https://www.ncchd.go.jp/kusuri/）や成書の記載（薬物治療コンサルテーション妊娠と授乳[112]）を参照する．

3）小児に対する薬物療法：小児に対する治療方針は，基本的には成人と変わらない（CQ4：推奨度 2，エビデンスレベル C 行動指針 4.2）．特に慢性特発性蕁麻疹では成人に比べて罹病期間が短く，抗ヒスタミン薬への反応性も高い[113]．しかし，使用する抗ヒスタミン薬，生物学的製剤など治療薬により適応年齢が異なること，抗ヒスタミン薬および経口ステロイドには，小児の成長発達過程における特有の課題があるため注意する．第 1 世代の抗ヒスタミン薬（ジフェンヒドラミン，クロルフェニラミン，ヒドロキシジン等）は中枢移行性が高く，小児では強い鎮静作用のために眠気だけでなく注意力や記憶力低下などの認知機能への影響も報告されている．また，小児の痙攣リスクを増加させる可能性があることも示されている[114]．ケトチフェンは，第 2 世代であってもてんかん又はその既往歴のある患者は禁忌となっている．経口ステロイドの長期的または反復的な投与は副腎機能抑制，骨粗鬆症，成長障害，感染症リスクの増加を引き起こす恐れがある[115]．そのため，経口ステロイドは，使用するとしても 3〜7 日程度の短期間に留めることが望ましい．クロルフェニラミン・ベタメタゾン合剤は，第 1 世代の抗ヒスタミン薬と経口ステロイドを組み合わせた薬剤であり，小児に使用すると，両薬剤の副作用リスクを同時に負うことになる．例えば，クロルフェニラミン・ベタメタゾン合剤シロップ剤 1 mL は，プレドニゾロン換算で 0.5 mg 相当量を含有し，ステロイドの副作用の 1 つである成長障害リスクを増大させる．抗ヒスタミン薬の倍量投与については，成人では添付文書上で倍量投与が可能な薬剤が多いが，小児では安全性に関する十分なエビデンスがなく，増量が認められていない薬剤が多い．そのため，小児での抗ヒスタミン薬の倍量投与には慎重な判断が必要である．我が国では，生物学的製剤であるオマリズマブは気管支喘息では 6 歳から，デュピルマブはアトピー性皮膚炎には生後 6 カ月からの使用が承認されているが，慢性特発性蕁麻

疹の使用においては，いずれも12歳以上に限られている．なお，オマリズマブについては，海外からの12歳未満の小児への使用報告の中で有効性と安全性が示されているが，国内では保険適用外であり，症例数も少なく，十分なエビデンスは確立していない[116]．

以上より，小児の蕁麻疹治療では，非鎮静性の第2世代抗ヒスタミン薬を基本とし，副作用リスクの高い第1世代抗ヒスタミン薬や経口ステロイド，それらの合剤の使用は可能な限り避けるべきである（行動指針4.2）．

8.2　原因・悪化因子への対処

蕁麻疹の症状は，特定の原因よりもむしろ多数の因子の積み重ねがある種の閾値を超えることにより出現すると考えられる．表1に挙げた様々な因子の関与を念頭におくことは重要である．ただし，これらの因子の関与がいずれも明らかでない場合や，関与していてもその程度，および対処の容易さは症例により様々である．そのため，実際の治療に際しては，これらの因子の関与の可能性を考慮しつつ，可能な範囲の対処を行う姿勢も大切である（行動指針4.3）．

8.3　その他の治療法

刺激誘発型の蕁麻疹においては，膨疹を誘発する刺激を意図的に負荷し続けることで個体の過敏性を軽減，あるいは解消できることがある．特にある種の食物，発汗，日光，温熱等の回避しがたい刺激が誘因のものは，認容できる程度の刺激を繰り返し負荷することにより過敏性そのものが軽減することもある（寛容誘導，hardening）（表8）．ただし，これらの治療法の多くは未だ試験段階にあり，エビデンスレベルも低い．また，寛容が誘導できても長く続かない，条件を誤るとアナフィラキシーを誘導する等の問題もあり，実施に際しては蕁麻疹治療の十分な経験を持った医師の指導のもとに行われることが必要である（CQ28：推奨なし，エビデンスレベルC，CQ32：推奨度2，エビデンスレベルD）．

8.4　病型別の治療指針

蕁麻疹に対する薬物治療の効果は，病型により，また個々の症例における治療の目標によっても異なる．そのため，治療ではまず適切な病型診断と治療目標を明らかにすることが大切である．各病型に対する治療法の推奨度とエビデンスレベルを表8に示す．

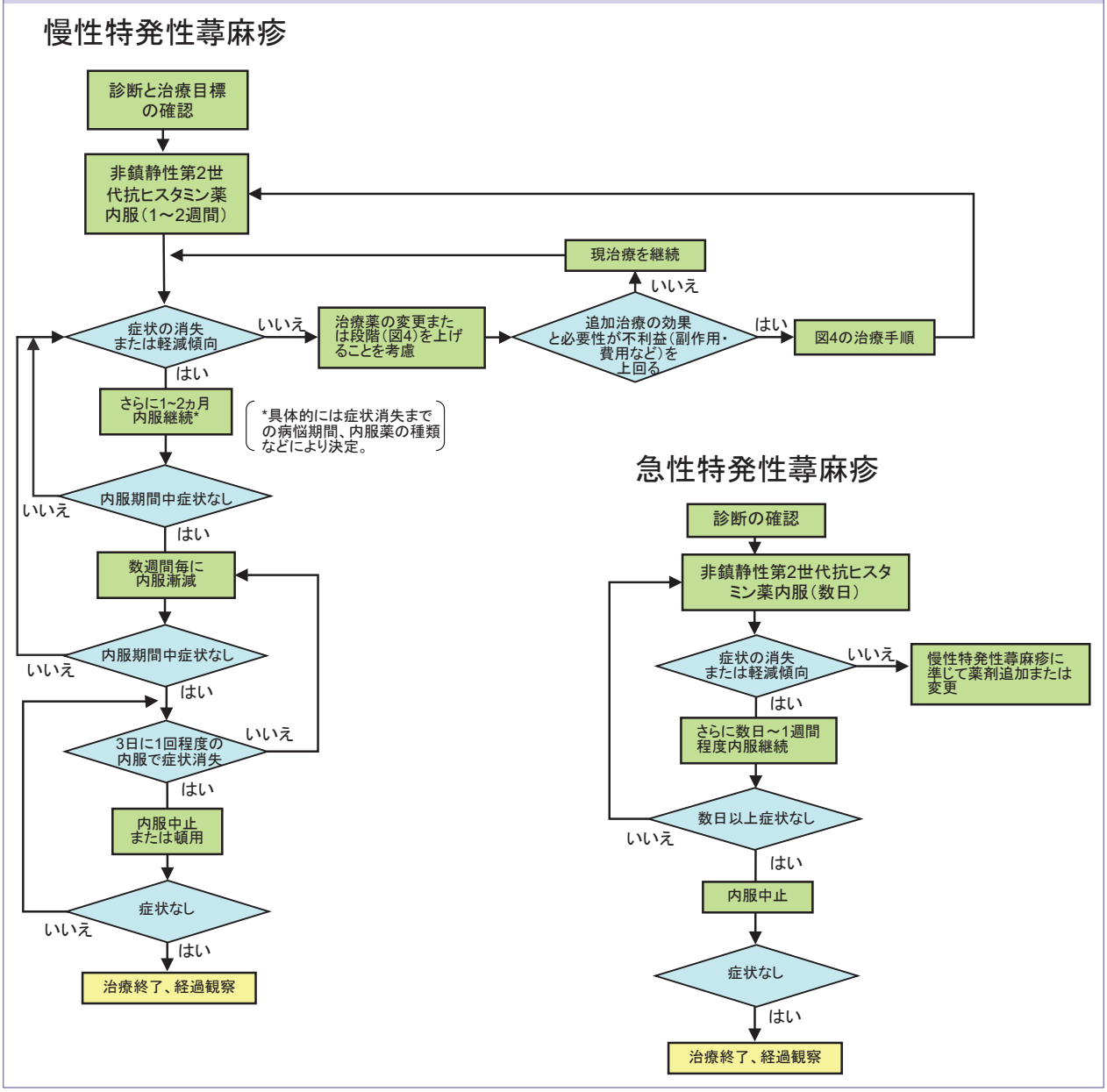
特発性の蕁麻疹

1）急性特発性蕁麻疹：初回の症状出現時ないし出現後の診察では，薬剤や食物などの直接的誘因の有無を確認し，誘発可能な刺激誘発型の蕁麻疹を鑑別する．診察時に強い症状が出現しているか，既に消退していてもその程度が大きい場合は数日間抗ヒスタミン薬を内服する．症状の消失を認めた場合は，数日～1週間程度以上完全に皮疹出現を抑制した後中止する．通常の抗ヒスタミン薬内服により十分な症状抑制ができなかった場合は慢性特発性蕁麻疹に準じて治療する（図3）．なおステロイドは，急性特発性蕁麻疹に対して抗ヒスタミン薬と併用することで症状を抑制し，病悩期間が短縮したという小規模な臨床研究[117]がある．一方で，抗ヒスタミン薬単独の治療と差が無かったという報告があり，長期的予後に関する有用性は確立していない．そのため，ステロイドの全身投与は症状が重篤で抗ヒスタミン薬だけで制御することが困難な場合に限り，有害事象に注意して，できる限り短期間にとどめて併用してもよい．（CQ7：推奨なし，エビデンスレベルC）．また，急性特発性蕁麻疹が感染症に続いて発症することはよく経験され，細菌感染症を契機に発症し，抗ヒスタミン薬で効果不十分な例に抗菌薬を使用することで症状が改善した報告もある．そのため，抗ヒスタミン薬治療に抵抗し，感冒症状を伴い細菌感染症の併発が疑われる例では抗菌薬の併用を試みてもよい（CQ8：推奨なし，エビデンスレベルC）．

2）慢性特発性蕁麻疹

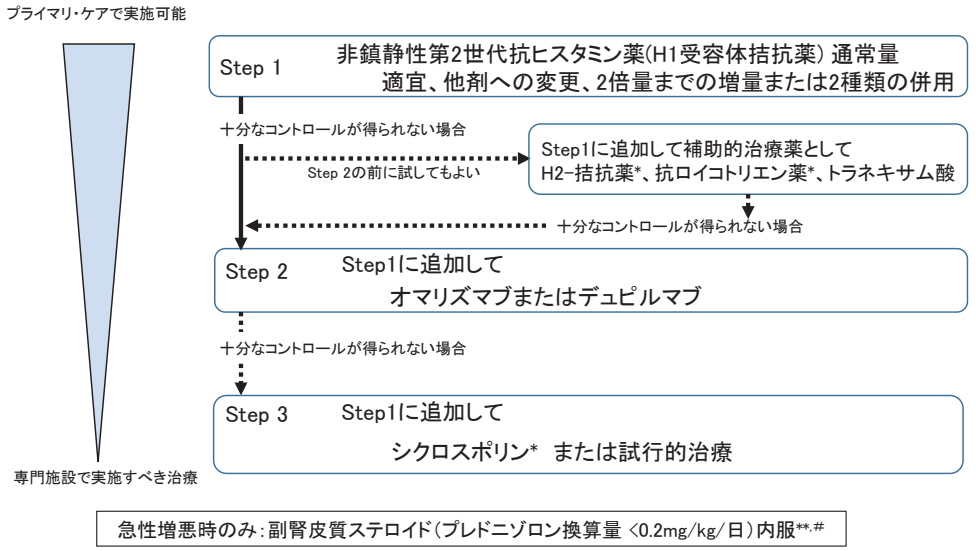
（1）症状の制御：慢性特発性蕁麻疹の治療における第一目標は，抗ヒスタミン薬の内服を基本とする治療による生活に支障のない状態であり（UCT12点以上を目安），第二目標はそれらの治療により症状を完全に抑制することである（図1，4）．ただし抗ヒスタミン薬の効果には個人差があり，また治療効果が現れるのに3～4日を要することもある．さらに，内服を続けていると週単位で症状が軽減することもあるので，1つの抗ヒスタミン薬の効果は1～2週間継続して内服した後に判断することを基本とする．ただし，症状が激しく，数日以上症状の軽減まで待てない場合は，図4に従い適宜次のステップの治療を行う．通常用量で効果が不十分であっても，内服量の増加，他剤への変更，または他の非鎮静性抗ヒスタミン薬を併用することで高い効果が得られることもある（CQ9：推奨度1，エビデンスレベルB 行動指針2.3，2.5）．なお，国際ガイドラインでは他剤の追加よりも単剤の増量（4倍量）が

図 3　特発性の蕁麻疹の治療手順



推奨されているが，本邦では 4 倍量の保険適用はない[4,5]．内服時間が近づいてくると症状が出てくる場合や，日中眠気が感じられる場合は，内服時間を変更することで解決できることもある．Step1 治療で十分な制御が得られない場合は，Step2 治療としてオマリズマブ（CQ20：推奨度 1，エビデンスレベル A　行動指針 2.8）またはデュピルマブ（CQ21：推奨度 2，エビデンスレベル B　行動指針 2.9）の Step1 治療との併用により症状の制御を試みる（図 4）．Step1 治療で十分な制御が得られない場合で Step2 治療を選択しにくい場合は，図 4 に従い，補助的治療薬としてヒスタミン H2 受容体拮抗薬（H2 拮抗薬）（CQ10：推奨度 2，エビデンスレベル C），抗ロイコトリエン薬（CQ11：推奨度 2，エビデンスレベル B）または/およびトラネキサム酸（CQ11：推奨度 2，エビデンスレベル B）を併用しても良い（行動指針 2.6）．Step1 治療に Step2 治療を併用してもなお症状が強い，あるいは副作用などの理由で他の方法により症状の制御が必要な場合は，Step1 治療に追加してシクロスポリン（CQ19：推奨度 2，エビデンスレベル A）または試行的治療（CQ22：推奨度 3，エビデンスレベル C）により症状を制御する（Step3 治療）．症状が重篤な場合，急性に症状が増

図４　慢性特発性蕁麻疹に対する薬物治療手順



治療内容は、蕁麻疹の症状と効果に応じてステップアップし、症状軽減がみられれば患者負担の高いものから順次減量、中止する。
*：蕁麻疹に対する保険適用は未承認
**：漸減期間を含めて2週間以内の短期間の使用にとどめる
#：慢性特発性蕁麻疹に対する保険適用は未承認

悪した場合は，プレドニゾロン換算量＜0.2 mg/kg/日のステロイド内服を併用することにより症状を制御できることが多い．しかしながら，慢性特発性蕁麻疹の長期的予後に対するステロイドの効果に関するエビデンスはなく，皮疹を抑制できるというだけで漫然とステロイド内服を続けるべきではない（CQ18：推奨度4，エビデンスレベルＣ　行動指針 2.7）．よって，ステロイドの使用は 2 週間以内の短期間にとどめ，効果的に症状が抑制できた場合は適宜減量して早期の離脱を図り，減量または中止の目処が立たない場合は他の治療への変更を検討する（図 4）．

なお，これらの治療は蕁麻疹の症状を抑制する効果は確認されているものの，治癒までの期間短縮効果についてのエビデンスは乏しい．そのため，具体的な治療に際しては，当面の症状抑制，長期的予後に及ぼす効果，ならびに患者への包括的な負担を十分勘案して実施の必要性を判断することが必要である．

(2) 薬物治療期間：上述の薬物治療により十分な症状の制御ができた場合は，患者にとって負担の大きい治療薬から減量する（図 4，行動指針 3.2）．CSU におけるオマリズマブの長期的効果と投与中止までの期間に関する国際的調査では，1 年後，7 年後の使用率が 76%，39% となっており，主な投与中止の理由は良好なコントロールであった[118]．国際ガイドラインでは 4 週毎 300 mg の承認容量で治療が不十分な際により高用量の投与や投与期間の短縮について言及されているが，これらはいずれも保険適用外である[5]．オマリズマブは，休薬後の再投与による明らかな効果減弱や新たな副作用の出現は観察されておらず[119]，投与後に無症状となった場合は適宜休薬，減量または投与間隔を延ばしながら治療継続の必要性を検討する．一方，慢性特発性蕁麻疹におけるデュピルマブの投与中止，再投与，休薬，減量などに関する情報は乏しい．

抗ヒスタミン薬，または抗ヒスタミン薬と補助的治療薬により症状の出現を完全に抑制し得た場合（UCT16 点）は，引き続き同じ薬剤の予防的な内服を 1～2 カ月継続（CQ23：推奨度 1，エビデンスレベル D）し，症状出現がないことを確認できれば 1 日あたりの内服量を減量するか，内服の間隔をあける．その後，3 日に 1 度程度内服することで症状が出現しない状態まで改善したら，いったん内服を中止または頓用とし，症状出現なければ治療を終了とする．症状消失後の予防的内服期間は，症状消失までの病悩期間が 6 週間以内（急性特発性蕁麻疹）であれば数日～1 週間程度，慢性特発性蕁麻疹では 1～2 カ月を目安とする（図 3，CQ23）．

刺激誘発型の蕁麻疹

3）アレルギー性の蕁麻疹（食物依存性運動誘発ア

ナフィラキシーを含む）：I 型アレルギーにより膨疹を生じる場合，原因物質（責任抗原）を同定し，その抗原への曝露を可能な限り回避することが最も大切である．もし，蕁麻疹の症状が中等度以上で，抗原を含む食品の誤食や昆虫毒の刺入などにより不可抗力的に症状が現れることが予想される場合は，症状出現に速やかに対処できるよう，経口抗ヒスタミン薬を常備させる．なお，食物アレルギーについては，オマリズマブ単独または OIT（経口免疫療法）併用についてアレルギー症状の有意な減少を認め有効性・安全性が概ね良好であるという弱いエビデンスがある（表 8）．しかし，その効果は限定的であるという報告もあり，さらにオマリズマブ休薬後のアレルギー症状の再発もみられており，長期予後についての情報は依然として乏しい．FDEIA では，基本的に，原因抗原を含む食物の摂取か，食後 2〜3 時間以内の運動を中止することにより症状出現を回避する．症状の出現しやすさは，疲労や NSAIDs などの増悪因子による影響を受け，症状を出現させる食物と運動の量は必ずしも一定しない．特に NSAIDs は，運動負荷に代わる誘発因子となることがあるので注意が必要である[46]．

出現する症状が，アナフィラキシーに進行する可能性が高い場合はアドレナリン自己注射キット（エピペン®）を携帯させる．誤食などによる症状出現に備えて抗ヒスタミン薬，ステロイド内服薬を携帯させることを考慮する．また，重篤な症状を繰り返す場合，重篤ではないが出現頻度が高い場合，乳幼児の食物アレルギーでアトピー性皮膚炎を伴う場合などには，予防的に抗ヒスタミン薬の内服を継続する．なお，アナフィラキシーショックへの対処については，日本アレルギー学会監修　アナフィラキシーガイドライン 2022[120]を参照する．

4）非アレルギー性の蕁麻疹（NSAID 誘発蕁麻疹を含む）：造影剤，薬剤など，直接的な誘因が明らかになっている場合は，アレルギー性の蕁麻疹に準じ，誘因への曝露を回避しつつ，不可抗力的に症状が誘発された場合への対処を行う．ただしアレルギー性の蕁麻疹と異なり，原因と思われる因子の症状誘発性は必ずしも一定しないので，原因物質の同定と回避のしかたは，症例毎の事情を踏まえた柔軟な対応も必要である．現時点では，これらの過敏性を積極的に解消する方法はなく，また抗ヒスタミン薬を含む治療薬の有効性に関するエビデンスもない（表 8）[121]．

NSAID 誘発蕁麻疹においても，直接的誘因である NSAIDs を外用薬を含めて同定，回避することが治療の基本である．さらに，必要に応じて抗ヒスタミン薬を中心とした薬物治療を行う（表 8：エビデンスレベル D）．消炎，鎮痛が必要な場合は，アセトアミノフェン，チアラミド塩酸塩などの COX 阻害作用のない薬剤か，COX2 選択性が高い（COX1 に対する阻害活性が小さい）薬剤が相対的に安全である（CQ25：推奨度 2，エビデンスレベル B）．

5）物理性蕁麻疹：物理性蕁麻疹もまた，膨疹出現の直接的誘因を回避することが基本である．しかし，外来物質と異なり，徹底した誘因の回避は困難なことが多く，治療の中心は抗ヒスタミン薬の内服となることが多い[122]．また，病型によっては，膨疹を誘発する刺激を負荷し続けることで耐性を誘導できることもある．ただし，これらの治療法の効果にはいずれも限界があり，また，遅延性圧蕁麻疹[123, 124]を除いて内服ステロイドを使用する意義は認められない．そのため治療に当たっては，各病型において膨疹を誘発する直接的刺激を回避するための指導を行うとともに，予め治療の有効性を含めた十分な説明を行うことも大切である．現在，オマリズマブの保険適用は特発性の慢性蕁麻疹（慢性特発性蕁麻疹）に限られているが，近年，これらの病型に対する有効例の報告が増加しつつあり[125]，機械性蕁麻疹と寒冷蕁麻疹についてはシステマティックレビューで有効性が示されている[125, 126]．遅発性圧蕁麻疹，コリン性蕁麻疹についてはオマリズマブが一部で有効とするシステマティックレビューがある[125]．

（i）機械性蕁麻疹：抗ヒスタミン薬にはある程度の効果を期待できる（CQ26：推奨度 1，エビデンスレベル B）がその程度には個人差があり，慢性特発性蕁麻疹の場合と同様，複数の薬剤を試してみる余地がある．H2 拮抗薬の併用については，有効とする報告と無効とする報告がある[127, 128]．オマリズマブに関しては上述のようにシステマティックレビューで有効性が示され，無作為化プラセボ対照比較試験でオマリズマブ群はプラセボ群に比べて擦過による膨疹を誘発する臨界閾値が有意に改善した[125]．

（ii）寒冷蕁麻疹：複数の抗ヒスタミン薬で有効性が確認されている（CQ27：推奨度 1，エビデンスレベル B）．オマリズマブの有効性が，無作為化プラセボ対照試験やシステマティックレビューで示されている（表 8；エビデンスレベル A）[129〜131]．また，繰り返す，または単回の寒冷負荷を加えることで耐性を獲得できると

の報告がある（CQ28：推奨なし，エビデンスレベルC）．

（iii）日光蕁麻疹：複数の抗ヒスタミン薬で有効性を示す報告がある（CQ29：推奨度1，エビデンスレベルB）．また，閾値前後の日光に少しずつ曝露することで個体の反応性の低下を期待し得る（hardening）（表8；エビデンスレベルC）．他にオマリズマブ，シクロスポリン内服，血漿交換，アファメラノチドなどの免疫学的治療の有効例の報告がある（CQ30：推奨なし，エビデンスレベルC）．

（iv）温熱蕁麻疹：抗ヒスタミン薬（表8；エビデンスレベルD），H2拮抗薬（エビデンスレベルC），繰り返す温熱負荷による耐性誘導（表8；エビデンスレベルC）について，各々有効性を示す報告がある[132〜134]．

（v）水蕁麻疹：抗ヒスタミン薬についてはシステマティックレビューで検討が行われ，完全寛解が18人，著明改善が10人，部分改善が4人，無効が7人であった（表8；エビデンスレベルB）[135]．その他の治療に関する情報は乏しい．

（vi）遅延性圧蕁麻疹：抗ヒスタミン薬，抗ロイコトリエン薬，オマリズマブの効果に関して中程度のエビデンスがある（表8；エビデンスレベルB）．また，物理性蕁麻疹の中では唯一経口ステロイドの有効性に中程度のエビデンスがある（表8；エビデンスレベルB）．抗ヒスタミン薬に抗ロイコトリエンを併用することの有効性を示す報告[84]の他，コルヒチンの有効性を示す弱いエビデンスがある[136]．

6）コリン性蕁麻疹：抗ヒスタミン薬の内服はある程度の効果を期待でき，通常量の内服で効果不十分例に対しては増量を試みてもよい（CQ31：推奨度1，エビデンスレベルB）．抗ヒスタミン薬増量にても難治な例に対しては，H2受容体拮抗薬などの補助的治療を試みてもよい[137]．これらの治療にてもQOL障害が著明な難治例においてはオマリズマブの皮下注射を考慮する（行動指針2.8）．また，発汗低下を伴う症例では，積極的に入浴や運動を行い発汗を促すことで症状が軽減することもある（CQ32：推奨度2，エビデンスレベルD）．なお，コリン性蕁麻疹の症状出現に伴い，稀に血管性浮腫やアナフィラキシーに進展することもあるので注意が必要である[57,58,138]．このような症例では，初回の誘発試験についてはアナフィラキシーショックなどの緊急時に十分対応できる専門施設で行うことが望ましい．症状が激しい場合は膨疹を誘発させないように発汗を避けることが必要であるが，症状が軽く日常生活への支障がない症例では特に生活制限の必要はない．なお，特発性後天性全身性無汗症（AIGA）に伴うものでは，通常の蕁麻疹に対する治療が無効のことが多く，ステロイドパルス療法の有効性が認められている[62,139]．

7）接触蕁麻疹：アレルギー性蕁麻疹，非アレルギー性の蕁麻疹に準じ，原因物質への接触を回避する．また，それらの蕁麻疹と同様，必要に応じて抗ヒスタミン薬を内服する．ただし各種薬剤の有効性に対するエビデンスはない．

血管性浮腫

通常の表在性の蕁麻疹と異なり，皮疹は基本的に毎日新生する訳ではないので，薬物治療の必要性と効果判定はそれぞれ皮疹の程度と出現頻度を踏まえて判断する．多くがヒスタミンが関与するマスト細胞起因性の血管性浮腫の薬物治療は，特発性および刺激誘発型の蕁麻疹に準じ，抗ヒスタミン薬の内服を基本とする（CQ33：推奨度1，エビデンスレベルB）．なお，トラネキサム酸については特発性の血管性浮腫の出現抑制についての比較的高いエビデンスがある（CQ34：推奨度2，エビデンスレベルA）．また，アナフィラキシー反応などによる急性症状にはステロイドおよびアドレナリンの全身投与の効果も期待し得る．しかし，HAEやブラジキニン分解を抑制する薬剤による血管性浮腫は，抗ヒスタミン薬，ステロイドおよびアドレナリンの効果は期待できず，ブラジキニンの産生またはブラジキニンB2受容体結合を阻害する治療を適用する．HAEの急性発作にはC1-INH製剤（静注）またはブラジキニンB2受容体拮抗薬（イカチバンド，皮下注射）の投与を検討し，喉頭浮腫に対してはさらに挿管，気管切開などによる気道確保が必要となることもある．なお，これらの治療内容は個々の症例の発作の頻度と程度による違いが大きく，別途策定されているHAEの診療ガイドラインに基づき専門の施設で管理されることが望ましい[77,78]．

8）特発性の血管性浮腫：急性特発性蕁麻疹，慢性特発性蕁麻疹と同様，抗ヒスタミン薬を基本とした薬剤の内服を継続する（CQ33：推奨度1エビデンスレベルB）．また，トラネキサム酸の有効性も報告されている（CQ34：推奨度2，エビデンスレベルB）．症状の程度と出現頻度に応じて病勢を評価し，その沈静化に合わせて内服薬を漸減する．アナフィラキシー反応などによる急性症状にはステロイドおよびアドレナリンの全身投与を考慮する．

9）刺激誘発型の血管性浮腫：刺激誘発型の蕁麻疹と同様に，原因物質や症状を誘発する刺激を同定し，回避する．薬物療法は抗ヒスタミン薬を基本とし，対応する蕁麻疹の病型に準ずる．アナフィラキシー反応などによる急性症状にはステロイドおよびアドレナリンの全身投与を考慮する．

10）後天性のブラジキニン起因性の血管性浮腫：薬剤に起因するものの場合は原因薬剤の中止が，リンパ増殖性疾患などの原因疾患がある場合はその治療が大切である．アンジオテンシン変換酵素阻害薬はブラジキニンの分解を阻害し，内服を開始して数日～数週間以上経過して症状が現れることが多いので，以前から継続的に服用している薬剤にも注意する[72]．また，アンジオテンシンⅡ受容体拮抗薬（ARB）も機序は不明なものの血管性浮腫出現の危険因子となることが知られており[72]，非マスト細胞起因性の血管性浮腫患者の高血圧治療にはこれらの薬剤以外による対応が望ましい．薬物治療では，カリクレイン-キニン経路を標的とした治療薬の有効性が知られているが，2025 年 12 月時点でこれらの血管性浮腫に保険適用できる薬剤はない．なお，アンジオテンシン変換酵素阻害薬使用中に出現した血管性浮腫に対し，2012 年に発表されたイカチバントの効果のメタアナリシスではプラセボに対する有意な差は認められなかったが[140]，2015 年に発表された RCT では，イカチバント 30 mg 皮下注射群（13 例）はプレドニゾロン 500 mg とクレマスチン 2 mg の静注群（14 例）に対して有意に早い症状改善が得られた[37]．また，血漿由来 C1-INH 製剤は，抗 C1-INH 自己抗体による血管性浮腫に対しても効果を期待し得るが，その中和抗体の故に効果が低いまたは無効なことがある[141]．

11）遺伝性血管性浮腫 hereditary angioedema（HAE）：HAE には，C1-INH の欠損（HAE Ⅰ型，HAE-C1INH-1 型）または機能不全（HAE Ⅱ型，HAE-C1INH-2 型）によるものと，C1-INH が正常のもの（HAE-nC1INH）があり，その治療は急性発作鎮静化のためのオンデマンド治療，抜歯などの侵襲を伴う処置による急性発作の出現を抑制する短期予防，重篤または高い頻度の発作出現を継続的に抑制する長期予防の 3 種類よりなる．2025 年 9 月時点では，急性発作には血漿 C1-INH 製剤（静注）またはイカチバント（ブラジキニン B 受容体拮抗薬，皮下注），短期予防には血漿 C1-INH 製剤（静注），長期予防には血漿カリクレイン阻害薬（ベロトラルスタット，内服），抗血漿カリクレイン抗体（ラナデルマブ，皮下注），C1-INH 製剤（皮下注），および抗活性化第 XII 因子抗体（ガラダシマブ，皮下注）の適用が認められている[77, 78, 142]．また，古くよりトラネキサム酸，ダナゾールの内服の有効性が知られてきたが，これらは効果と安全性の面で第 1 選択とはならず，特に急性発作治療には適さない[78]．HAE-nC1INH は病態が単一でなく，現時点ではその治療に関するエビデンスも乏しいが，基本的に HAE-C1INH と同様に対処する[143]．なお，HAE はそれまでの発作頻度と重症度にかかわらず気道閉塞による窒息の危険があり，HAE-C1INH と診断された患者は急性発作時に自己注射できるように常時イカチバントを携行することが推奨されている．具体的には HAE 診療ガイドラインおよび国際コンセンサスを参照する[77, 78, 144]．

12）メディエーター不明の血管性浮腫：このタイプの血管性浮腫に対する治療は確立しておらず，まずは「診断と分類」で述べられた他の血管性浮腫の病型を除外することが重要である．また，episodic angioedema with eosinophilia は，内服ステロイドに反応することが多いが，その長期または頻回の使用は他の疾患に使用する場合と同様の副作用のリスクがあり，効果とバランスを踏まえて判断する[144]．個々の発作の浮腫の程度，持続時間，出現頻度を踏まえて何らかの治療介入を必要とする場合は，他の血管性浮腫に準じて治療を試みて良いが，身体的侵襲性と経済的負担を勘案し，マスト細胞起因性の血管性浮腫に対する治療法を優先する．

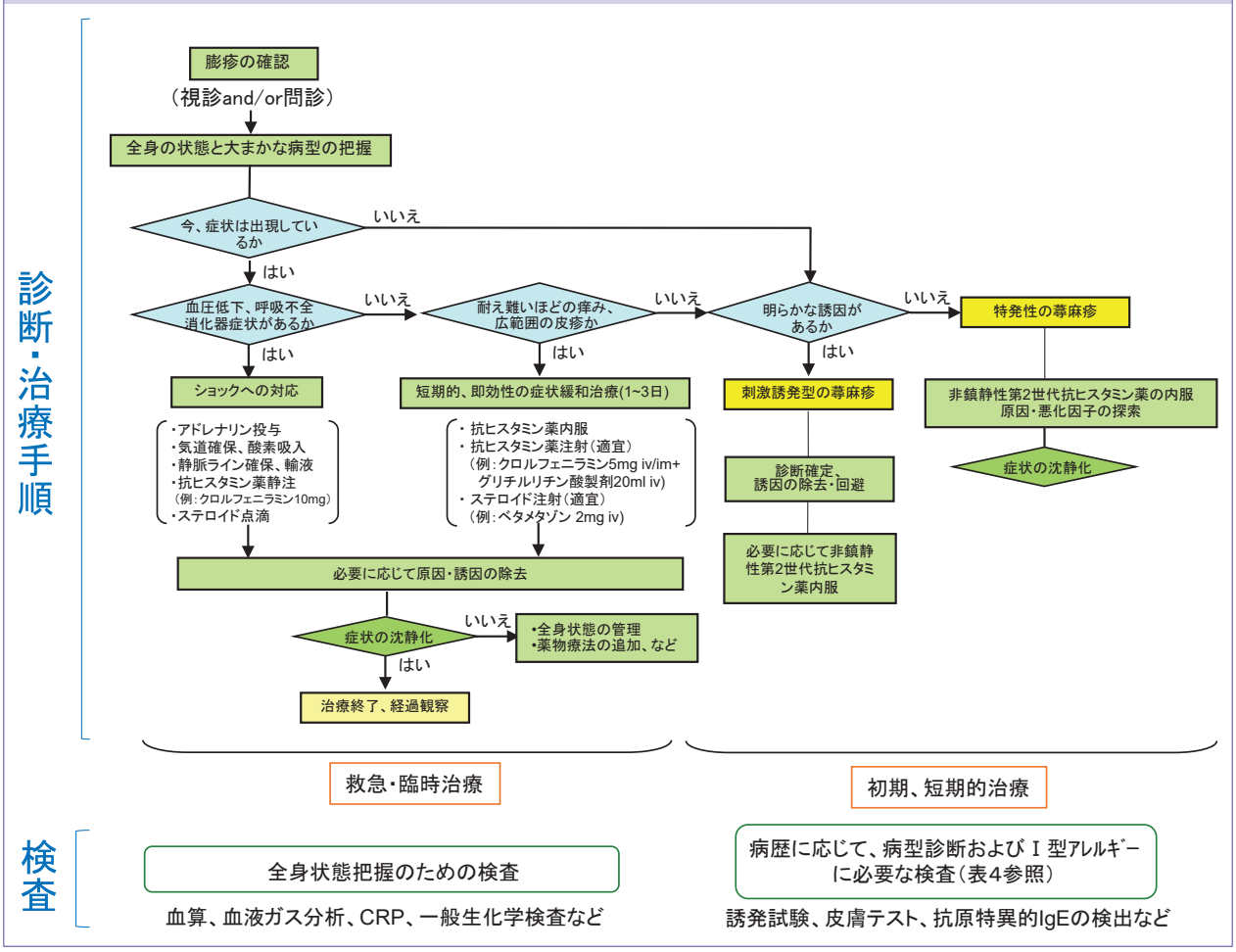
蕁麻疹関連疾患

13）蕁麻疹様血管炎：一般に抗ヒスタミン薬に加えてステロイドの内服が必要である．その他の治療薬の選びかたと治療目標の設定のしかたは慢性特発性蕁麻疹に準ずるが，慢性特発性蕁麻疹よりも治療に難渋することが多い[84]．

14）色素性蕁麻疹（皮膚肥満細胞症）：膨疹の程度が強ければ適宜抗ヒスタミン薬を内服させる[86]．乳幼児の場合，成長とともに自然消退することを期待し得るので，瘙痒などの訴えがなければ経過を観察するのみで良い．成人の色素性蕁麻疹に対しては，紫外線照射が有効な例がある[145]．

15）Schnitzler 症候群およびクリオピリン関連周期熱症候群（CAPS）：一般に抗ヒスタミン薬は無効である．Schnitzler 症候群ではステロイドで症状が緩和された例が多く報告されている[146]．コルヒチン，アナキ

図５　蕁麻疹の診断・治療手順の概要（急性期：救急治療，初期治療）



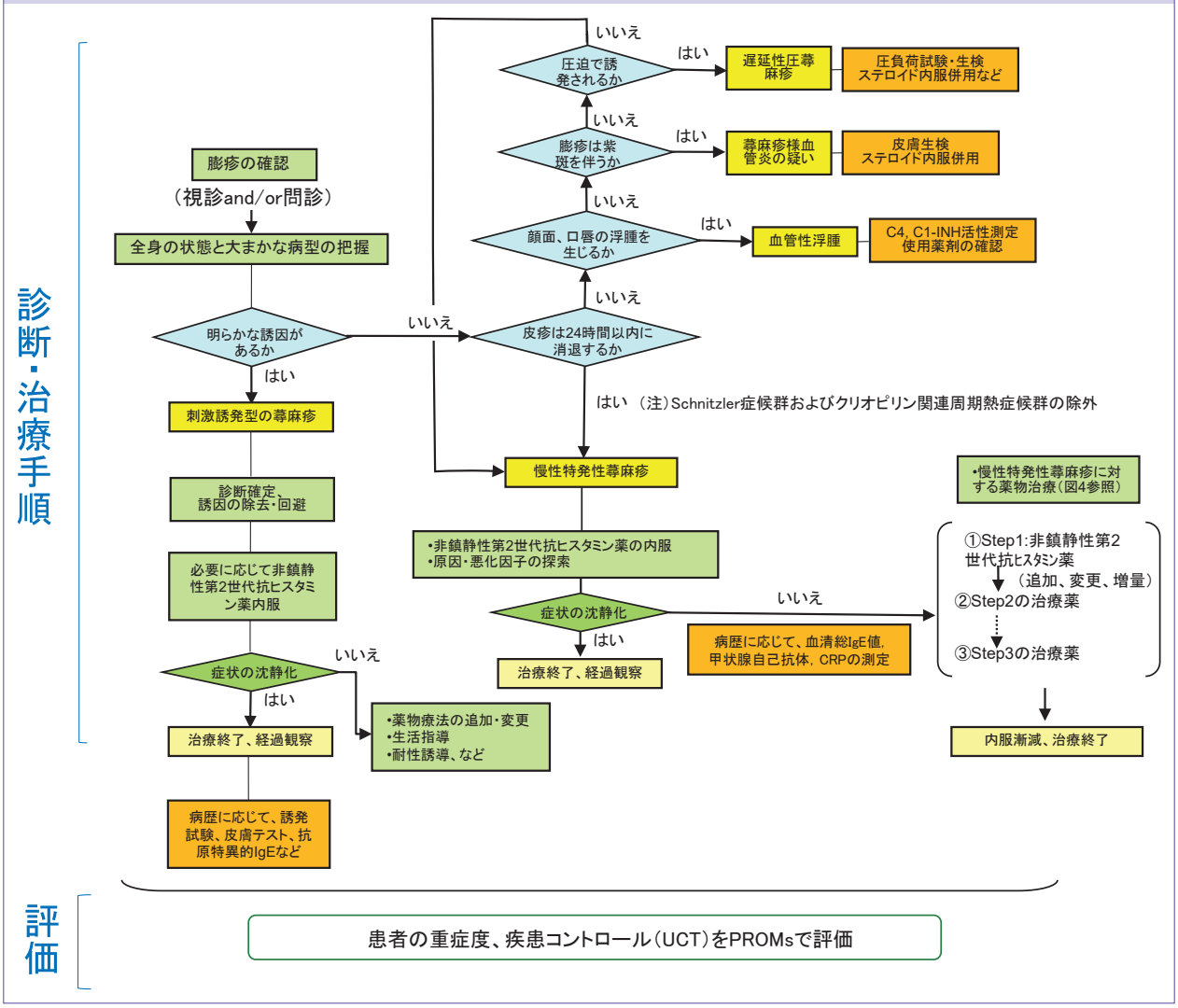
ンラ（IL-1受容体拮抗蛋白）[147]，カナキヌマブ（抗IL-1β モノクローナル抗体）等の有効性が報告され，本邦でも臨床試験が行われ良好な成績が報告されている[148, 149]．CAPSは国の指定難病に含まれ，IL-1βの作用を阻害するカナキヌマブが保険適用となり，自己炎症性疾患診療ガイドライン[150]で推奨されている．

9．予後

毎日ないし毎日の様に出現する特発性の蕁麻疹は，一般に生命予後は良いが，日常生活に支障を来すほどに重篤化し，著しい生活の質（QOL）の低下をもたらすとともに，社会経済的影響を及ぼすこともある[151, 152]．特定の刺激ないし負荷により皮疹が誘発される刺激誘発型の蕁麻疹ではアナフィラキシーショック，血管性浮腫では気道浮腫による窒息により死に至ることがあるので注意が必要である．また，蕁麻疹以外に身体症状がなく，家族内同症も認められない場合は，単に蕁麻疹が難治であるということを以て他の疾患の合併を示す根拠とはならない．しかし，表１に示すように感染，疲労・ストレスなどが蕁麻疹の悪化因子となることは多く，甲状腺疾患などの自己免疫疾患を含めた何らかの背景因子がこれらを増強することで蕁麻疹を悪化させる可能性について考慮しておくことは大切である．

一般に，明らかな誘因なく出現し，発症後１週間以内の早期に治療を開始された急性特発性蕁麻疹の多くは慢性化することなく治癒に至り[153]，急性特発性蕁麻疹から慢性特発性蕁麻疹に移行する例は10%未満である[8]．しかし，慢性特発性蕁麻疹の，特に抗ヒスタミン薬のみで症状が制御できない例では，その後数年，場合によっては数十年にわたり症状が続く例もある[154, 155]．例えば，慢性特発性蕁麻疹では慢性刺激誘発性蕁麻疹（CIndU）の合併，高い疾患活動性，CRPの上昇および/または血管性浮腫の合併は疾病の長期化，

図 6　蕁麻疹の診断・治療手順の概要（慢性期：長期治療，専門的治療）



抗ヒスタミン薬抵抗性を示唆する[156～158]．しかし，蕁麻疹の長期予後については，報告者により大きな開きがあり[154, 155]，現時点では治療介入による病悩期間の短縮効果，および無治療で経過した場合の治癒率，平均的病悩期間等を定量的に示すことはできない．近年，蕁麻疹の疾患修飾や疾患修飾治療に焦点を当てた研究が進められている[159]．蕁麻疹の症状を抑制する効果の高い薬剤を多種使用できるようになった現状においても，いかにして患者への負担を少なく治癒ないしゴールに至るかは，個々の症例における臨床的課題である．

10．診療手順

図 5，6 に，本ガイドラインで示した蕁麻疹の急性期と慢性期の診断・治療手順の概要を示す．

11．結語

蕁麻疹の病態には，主にマスト細胞の活性化・脱顆粒が関与し，治療では抗ヒスタミン薬が基本的治療薬となる．ただし，その病型と重症度により必要とする診療内容が異なり，一人の蕁麻疹患者に複数の病型が混在することも多い．そのため，蕁麻疹の診療では蕁麻疹全体の知識に基づく正確な病型診断，ならびに病勢，社会的背景および疾患コントロールの状態を評価し把握することが大切である．また，近年の病態の理解を踏まえ，蕁麻疹の病型や病態を意識して検査や治療にあたることが重要である．それでも，原因や予後について患者からの説明に十分に応えきれないことが多いが，蕁麻疹の多くの病型が最終的には治癒に至り，難治例であっても治療薬により症状をコントロールで

きるようになりつつある．そのため，最終的に治癒に至るまでの間，いかに患者への負担を少なく，治療により生活に支障のない状態を達成するかは，治療にあたる医師に委ねられた使命である．本ガイドラインは，そのための標準的道筋を示すことを目指したが，すべての蕁麻疹に対する治療マニュアルではない．蕁麻疹患者を診療する多くの医師が正確に蕁麻疹の診断を行い，本ガイドラインに基づき，それぞれの最善を尽くされることを念願する．

謝辞：エビデンスの文献検索における，松谷雅子医師（兵庫医科大学皮膚科学），萩原愛理奈医師（昭和医科大学医学部皮膚科学講座）のサポートに感謝申し上げます．

文 献

1）秀　道広，古江増隆，池澤善郎ほか：蕁麻疹・血管性浮腫の治療ガイドライン，日皮会誌，2005; 115: 703–715.
2）秀　道広，古江増隆，大路昌孝ほか：プライマリケア版蕁麻疹・血管性浮腫の治療ガイドライン，2007 年 1 月．http://www.jaanet.org/pdf/guideline_skin04.pdf
3）秀　道広，森田栄伸，古川福実ほか：日本皮膚科学会ガイドライン　蕁麻疹診療ガイドライン，日皮会誌，2011; 121: 1339–1388.
4）Zuberbier T, Aberer W, Asero R, et al: The EAACI/GA（2）LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis and management of Urticaria, Allergy, 2018; 73: 1393–1414.
5）Zuberbier T, Abdul Hameed Ansari Z, Abudul Latiff AH et al.: The International Guideline for the Definition, Classification, Diagnosis and Management of Urticaria Allergy. 2026.
6）Fukunaga A, Kishi Y, Sunaga Y, et al: Prevalence, Comorbidities, and Current Management of Chronic Spontaneous Urticaria in Japan: Retrospective Claims Database Study, J Dermatol, 2025. doi: 10.1111/1346-8138.17943.
7）秀　道広，森桶　聡，福永　淳ほか：日本皮膚科学会ガイドライン　蕁麻疹診療ガイドライン 2018，日皮会誌，2018; 128: 2503–2624.
8）Kolkhir P, Gimenez-Arnau AM, Kulthanan K, et al: Urticaria, Nat Rev Dis Primers, 2022; 8: 61.
9）Hide M, Uda A, Maki F, et al: Prevalence and Burden of Chronic Spontaneous Urticaria in Japan: A Cross-Sectional Study, J Clin Med, 2025; 14: 1162.
10）亀好良一，秀　道広：膨疹とその形成機序，玉置邦彦，飯塚　一，清水　宏ほか：最新皮膚科学大系，3，東京，中山書店，2002, 186–195.
11）Kolkhir P, Bonnekoh H, Metz M, et al: Chronic Spontaneous Urticaria: A Review, JAMA, 2024; 332: 1464–1477.
12）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，2006; 55: 134–139.
13）Champion RH: Urticaria: then and now, Br J Dermatol, 1988; 119: 427–436.
14）Saito R, Takahagi S, Nakano F, et al: A survey on subtypes and clinical characteristics of 1061 patients with urticaria in the primary care institutes in Japan, J Dermatol, 2022; 49: 1255–1262.
15）Kolkhir P, Muñoz M, Asero R, et al: Autoimmune chronic spontaneous urticaria, J Allergy Clin Immunol, 2022; 149: 1819–1831.
16）Schmetzer O, Lakin E, Topal FA, et al: IL-24 is a common and specific autoantigen of IgE in patients with chronic spontaneous urticaria, J Allergy Clin Immunol, 2018; 142: 876–882.
17）Sánchez J, Sánchez A, Cardona R: Causal Relationship Between Anti-TPO IgE and Chronic Urticaria by In Vitro and In Vivo Tests, Allergy Asthma Immunol Res, 2019; 11: 29–42.
18）Hatada Y, Kashiwakura J, Hayama K, et al: Significantly high levels of anti-dsDNA immunoglobulin E in sera and the ability of dsDNA to induce the degranulation of basophils from chronic urticaria patients, Int Arch Allergy Immunol, 2013; 161 Suppl 2: 154–158.
19）Ertas R, Ozyurt K, Atasoy M, et al: The clinical response to omalizumab in chronic spontaneous urticaria patients is linked to and predicted by IgE levels and their change, Allergy, 2018; 73: 705–712.
20）Chuang KW, Hsu CY, Huang SW, et al: Association Between Serum Total IgE Levels and Clinical Response to Omalizumab for Chronic Spontaneous Urticaria: A Systematic Review and Meta-Analysis, J Allergy Clin Immunol Pract, 2023; 11: 2382–2389.e3.
21）Gruber BL, Baeza ML, Marchese MJ, et al: Prevalence and functional role of anti-IgE autoantibodies in urticarial syndromes, J Invest Dermatol, 1988; 90: 213–217.
22）Hide M, Francis DM, Grattan CE, et al: Autoantibodies against the high-affinity IgE receptor as a cause of histamine release in chronic urticaria, N Engl J Med, 1993; 328: 1599–1604.
23）Fujisawa D, Kashiwakura J, Kita H, et al: Expression of Mas-related gene X2 on mast cells is upregulated in the skin of patients with severe chronic urticaria, J Allergy Clin Immunol, 2014; 134: 622–633.e9.
24）Cuc NTK, Minh VN, Lan PT, et al: Serum MRGPRX2 and substance P levels are biomarkers of disease activity rather than an antihistamine response in chronic spontaneous urticaria, Sci Rep, 2025; 15: 10014.
25）Yanase Y, Takahagi S, Hide M: Chronic spontaneous urticaria and the extrinsic coagulation system, Allergol Int, 2018; 67: 191–194.
26）Fang X, Li M, He C, et al: Plasma-Derived Exosomes in Chronic Spontaneous Urticaria Induce the Production of Mediators by Human Mast Cells, J Invest Dermatol, 2022; 142: 2998–3008.e5.
27）Choi BY, Ye YM: Role of Platelet-Activating Factor in the Pathogenesis of Chronic Spontaneous Urticaria, Int J Mol Sci, 2024; 25: 12143.
28）Prosty C, Gabrielli S, Ben-Shoshan M, et al: In silico

Identification of Immune Cell-Types and Pathways Involved in Chronic Spontaneous Urticaria, Front Med (Lausanne), 2022; 9: 926753.
29) Maurer M, Casale TB, Saini SS, et al: Dupilumab in patients with chronic spontaneous urticaria (LIBERTY-CSU CUPID): Two randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trials, J Allergy Clin Immunol, 2024; 154: 184–194.
30) Morioke S, Moriwaki M, Tanaka A, et al: A case of chronic spontaneous urticaria with wheals lasting for more than a week, J Dermatol, 2025; 52: 344–347.
31) 秀　道広：慢性蕁麻疹　原因究明の手がかりは？，MB Derma, 2005; 101: 31–37.
32) Bivings L: Acute infectious urticaria, J Pediatr, 1946; 28: 602–604.
33) Sakurai M, Oba M, Matsumoto K, et al: Acute infectious urticaria: clinical and laboratory analysis in nineteen patients, J Dermatol, 2000; 27: 87–93.
34) 田中稔彦，平郡真記子，秀　道広，平郡隆明：慢性蕁麻疹の初期治療と病悩期間に関する解析，アレルギー，2015; 64: 1261–1268.
35) Badloe FMS, Grosber M, Ring J, et al: Treatment of acute urticaria: A systematic review, J Eur Acad Dermatol Venereol, 2024; 38: 2082–2092.
36) 亀好良一，秀　道広：蕁麻疹における自己抗体の位置づけと治療，皮膚アレルギーフロンティア，2004; 2: 95–99.
37) Hide M, Francis DM, Grattan CE, et al: Autoantibodies against the high-affinity IgE receptor as a cause of histamine release in chronic urticaria, N Engl J Med, 1993; 328: 1599–1604.
38) Hiragun M, Hiragun T, Mihara S, et al: Prognosis of chronic spontaneous urticaria in 117 patients not controlled by a standard dose of antihistamine, Allergy, 2013; 68: 229–235.
39) Inomata N, Osuna H, Ikezawa Z: Late-onset anaphylaxis to Bacillus natto-fermented soy beans (natto), J Allergy Clin Immunol, 2004; 113: 998–1000.
40) Tripathi A, Commins SP, Heymann PW, et al: Delayed anaphylaxis to red meat masquerading as idiopathic anaphylaxis, J Allergy Clin Immunol Pract, 2014; 2: 259–265.
41) 丸川征四郎，川前金幸，長谷敦子，丸藤　哲：第 6 節　アナフィラキシー，日本蘇生協議会監修：AHA 心肺蘇生と救急心血管治療のためのガイドライン 2005 日本語版，東京，中山書店，2006.
42) Saito R, Takahagi S, Nakano F, et al: A survey on subtypes and clinical characteristics of 1061 patients with urticaria in the primary care institutes in Japan, J Dermatol, 2022; 49: 1255–1262.
43) 矢上　健：OAS に関与する交差反応性抗原の特徴，医学のあゆみ，2004; 209: 143–146.
44) 望月　満，森本謙一，秀　道広：食物依存性運動誘発性アナフィラキシー，小児科診療，2003; 66: 39–43.
45) 相原雄幸：食物依存性運動誘発アナフィラキシー，アレルギー，2007; 56: 451–456.
46) Matsuo H, Morimoto K, Akaki T, et al: Exercise and aspirin increase levels of circulating gliadin peptides in patients with wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis, Clin Exp Allergy, 2005; 35: 461–466.
47) Yagami A, Aihara M, Ikezawa Z, et al: Outbreak of immediate-type hydrolyzed wheat protein allergy due to a facial soap in Japan, J Allergy Clin Immunol, 2017; 140: 879–881.e7.
48) 池澤善郎，猪又直子：NSAIDs 過敏蕁麻疹・血管浮腫，アレルギー・免疫，2007; 14: 45–55.
49) 秀　道広：2004 年私の仮説 6　慢性蕁麻疹はなぜ続く・私はこう考える―連鎖反応閾値説，日皮会誌，2004; 114: 2021–2026.
50) Romano A, Valluzzi RL, Alvarez-Cuesta E, et al: Updating the classification and routine diagnosis of NSAID hypersensitivity reactions: A WAO Statement, World Allergy Organ J, 2025; 18: 101086.
51) 谷口正美，榊原博樹：II. アスピリン（NSAIDs）不耐症の診断とその問題点，アレルギー・免疫，2007; 14: 14–22.
52) 金澤伸雄：蕁麻疹の鑑別疾患―自己炎症症候群，MB Derma, 2005; 236: 27–34.
53) 森田栄伸：物理性蕁麻疹，玉置邦彦，飯塚　一，清水　宏ほか：最新皮膚科学体系，3，東京，中山書店，2002, 218–227.
54) 森桶　聡，高萩俊輔，亀好良一，秀　道広：遅延性圧蕁麻疹，皮膚病診療，2009, 31: 25–28.
55) 秀　道広：小児の蕁麻疹における抗ヒスタミン薬の使い方，日小皮会誌，2009; 28: 145–151.
56) Slater KN, Abu-Zahra A, Kartono F: Adrenergic Urticaria: An Updated Review, Cureus, 2024; 16: e62171.
57) Lawrence CM, Jorizzo JL, Kobza-Black A, et al: Cholinergic urticaria with associated angio-oedema, Br J Dermatol, 1981; 103: 543–550.
58) Washio K, Fukunaga A, Onodera M, et al: Clinical characteristics in cholinergic urticaria with palpebral angioedema: Report of 15 cases, J Dermatol Sci, 2017; 85: 135–137.
59) Miyake M, Oiso N, Ishii K, et al: Angioedema associated with excessive sweating and sweat allergy, J Dermatol, 2017; 44: e58–e59.
60) Mihara S, Hide M: Adrenergic urticaria in a patient with cholinergic urticaria, Br J Dermatol, 2008; 158: 629–631.
61) Tokura Y: New Etiology of Cholinergic Urticaria, Curr Probl Dermatol, 2016; 51: 94–100.
62) Munetsugu T, Fujimoto T, Oshima Y, et al: Revised guideline for the diagnosis and treatment of acquired idiopathic generalized anhidrosis in Japan, J Dermatol, 2017; 44: 394–400.
63) Fukunaga A, Oda Y, Imamura S, et al: Cholinergic Urticaria: Subtype Classification and Clinical Approach, Am J Clin Dermatol, 2023; 24: 41–54.
64) Takahagi S, Tanaka A, Iwamoto K, et al: Contact urticaria syndrome with IgE antibody against a cefotiam-unique structure, evoked by nonapparent exposure to cefotiam, Clin Exp Dermatol, 2017; 42: 527–531.
65) Zuraw BL, Bork K, Binkley KE, et al: Hereditary angio-

edema with normal C1 inhibitor function: consensus of an international expert panel, Allergy Asthma Proc, 33 (Suppl 1): S145–156.
66) Reshef A, Buttgereit T, Betschel SD, et al: Definition, acronyms, nomenclature, and classification of angioedema (DANCE): AAAAI, ACAAI, ACARE, and APAAACI DANCE consensus, J Allergy Clin Immunol, 2024; 154: 398–411.
67) Fukunaga A, Kishi Y, Arima K, et al: Disease control and treatment satisfaction in patients with chronic spontaneous urticaria in Japan, Journal of Clinical Medicine, 2024; 13: 2967.
68) 小猿恒志，五木田麻里，堀川達弥：振動による血管性浮腫（振動蕁麻疹）の1例，日本皮膚免疫アレルギー学会雑誌，2018; 1.
69) Boyden SE, Desai A, Cruse G, et al: Vibratory Urticaria Associated with a Missense Variant in ADGRE2, N Engl J Med, 2016; 374: 656–663.
70) Polai Z, Kajdacsi E, Cervenak L, et al: C1-inhibitor/C1-inhibitor antibody complexes in acquired angioedema due to C1-inhibitor deficiency, Orphanet J Rare Dis, 2023; 18: 24.
71) 猪又直子：血管性浮腫，皮膚科の臨床，2017; 59: 723–729.
72) Makani H, Messerli FH, Romero J, et al: Meta-Analysis of Randomized Trials of Angioedema as an Adverse Event of Renin-Angiotensin System Inhibitors, The American Journal of Cardiology, 2012; 110: 383–391.
73) Bas M, Greve J, Stelter K, et al: A randomized trial of icatibant in ACE-inhibitor-induced angioedema, N Engl J Med, 2015; 372: 418–425.
74) 大澤　勲：遺伝性血管性浮腫とその問題点，補体，2016; 53: 20–30.
75) Vincent D, Parsopoulou F, Martin L, et al: Hereditary angioedema with normal C1 inhibitor associated with carboxypeptidase N deficiency, J Allergy Clin Immunol Glob, 2024; 3: 100223.
76) D'Apolito M, Santacroce R, Vazquez DO, et al: DAB2IP associates with hereditary angioedema: Insights into the role of VEGF signaling in HAE pathophysiology, J Allergy Clin Immunol, 2024; 154: 698–706.
77) 一般社団法人日本補体学会 HAE ガイドライン作成委員会，堀内孝彦ほか：遺伝性血管性浮腫（HAE）のガイドライン 改訂 2023 年版　補体，2023; 60: 103–131.
78) Maurer M, Magerl M, Betschel S, et al: The international WAO/EAACI guideline for the management of hereditary angioedema - the 2021 revision and update, Allergy, 2022; 77: 1961–1990.
79) Busse PJ, Christiansen SC: Hereditary Angioedema, N Engl J Med, 2020; 382: 1136–1148.
80) Miyahara K, Matsumoto M, Kunihiro M, et al: An Atypical Case of Angioedema With Normal C1-Inhibitor Responding to Both C1-Inhibitor Concentrate and Omalizumab, J Dermatol, 2025; 52: 1330–1333.
81) Mormile I, Petraroli A, Loffredo S, et al: Episodic Angioedema with Hypereosinophilia (Gleich's Syndrome): A Case Report and Extensive Review of the Literature, J Clin Med, 2021; 10: 1442.
82) Koreeda T, Muraoka H, Sato Y: A newly identified pathology of episodic angioedema with hypereosinophilia (Gleich syndrome) revealed by multiomics analysis, J Allergy Clin Immunol Glob, 2025; 4: 100465.
83) Goto K, Ishizaki S, Tanese K, et al: Non-episodic angioedema associated with eosinophilia, Am J Dermatopathol, 2016; 38: 124–3038.
84) Venzor J, Lee WL, Huston DP: Urticarial vasculitis, Clin Rev Allergy Immunol, 2002; 23: 201–216.
85) 小豆澤宏明，片山一朗：症候としての蕁麻疹―膠原病と症候群―，MB Derma, 2005; 105: 7–13.
86) 柳堀浩克：マストサイトーシス，皮膚アレルギーフロンティア，2007; 5: 17–20.
87) Valent P, Akin C, Metcalfe DD: Mastocytosis: 2016 updated WHO classification and novel emerging treatment concepts, Blood, 2017; 129: 1420–1427.
88) Krause K, Tsianakas A, Wagner N, et al: Efficacy and safety of canakinumab in Schnitzler syndrome: A multicenter randomized placebo-controlled study, J Allergy Clin Immunol, 2017; 139: 1311–1320.
89) 高田英俊，楠原浩一，原　寿郎：自己炎症性症候群と遺伝子異常，臨床免疫・アレルギー科，2006; 46: 395–401.
90) Ombrello MJ, Remmers EF, Sun G, et al: Cold urticaria, immunodeficiency, and autoimmunity related to PLCG2 deletions, N Engl J Med, 2012; 366: 330–338.
91) 日本小児アレルギー学会食物アレルギー委員会作成，海老澤元宏，伊藤浩明，藤澤隆夫監修：食物アレルギー診療ガイドライン 2021，東京，協和企画，2021.
92) 森田栄伸ほか：森田班の重症食物アレルギーの手引き，特殊型食物アレルギーの診療の手引き 2015. http://www.med.shimane-u.ac.jp/dermatology/FAguideline2015.pdf
93) 三原祥嗣：蕁麻疹の誘発試験（物理性蕁麻疹，アスピリン蕁麻疹，食物依存性運動誘発アナフィラキシー），アレルギー，2009; 58: 760–765.
94) 池澤善郎，猪又直子：NSAIDs 過敏蕁麻疹・血管浮腫，アレルギー・免疫，2007; 14: 45–55.
95) Hide M, Hiragun M, Hiragun T: Diagnostic tests for urticaria, Immunol Allergy Clin North Am, 2014; 34: 53–72.
96) 伊藤莉子，神戸直智：Schnitzler 症候群国内症例のまとめ．皮膚病診療，2024; 46: 594–600.
97) 秀　道広，亀好良一：慢性蕁麻疹の自己血清皮内テスト，臨床皮膚，2004; 58: 66–71.
98) Konstantinou GN, Asero R, Ferrer M, et al: EAACI taskforce position paper: evidence for autoimmune urticaria and proposal for defining diagnostic criteria, Allergy, 2013; 68: 27–36.
99) 森桶　聡，岩本　和，秀　道広：【アレルギー疾患患者の QOL】皮膚科　蕁麻疹の QOL，アレルギー・免疫，2017; 24: 1232–1237.
100) http://moxie-gmbh.de/medizinische-produkte/
101) 福永　淳：慢性蕁麻疹の治療と病態解明の進歩，アレルギー，2021; 70: 1363–1370.
102) Weller K, Groffik A, Church MK, et al: Development and validation of the Urticaria Control Test: a patient-

reported outcome instrument for assessing urticaria control, J Allergy Clin Immunol, 2014; 133: 1365–1372.
103）福永　淳：蕁麻疹の新しい評価方法：UCT7 について，臨床皮膚科，2024; 78: 71–75.
104）Weller K, Donoso T, Magerl M, et al: Validation of the Angioedema Control Test（AECT）-A Patient-Reported Outcome Instrument for Assessing Angioedema Control, J Allergy Clin Immunol, 2020; 8: 2050–2057.
105）谷内一彦，田代　学，岡村信行：中枢に移行しない第 2 世代抗ヒスタミン薬：PET による脳内移行性に関する研究，西日皮膚，2009; 71: 3–6.
106）谷内一彦：薬理作用から見た理想的な抗ヒスタミン薬治療，日耳鼻，2020; 123: 196–204.
107）Namazy J, Cabana MD, Scheuerle AE, et al: The Xolair Pregnancy Registry（EXPECT）: the safety of omalizumab use during pregnancy, J Allergy Clin Immunol, 2015; 135: 407–412.
108）González-Medina M, Curto-Barredo L, Labrador-Horrillo M, et al: Omalizumab use during pregnancy for chronic spontaneous urticaria（CSU）: report of two cases, J Eur Acad Dermatol Venereol, 2017; 31: e245–e246.
109）Ghazanfar MN, Thomsen SF: Successful and Safe Treatment of Chronic Spontaneous Urticaria with Omalizumab in a Woman during Two Consecutive Pregnancies, Case Rep Med, 2015; 2015: 368053.
110）相馬良直：抗アレルギー薬使用上の注意点，MB Derma, 2004; 88: 96–100.
111）Lucas BD Jr, Purdy CY, Scarim SK, Benjamin S, Abel SR, Hilleman DE: Terfenadine pharmacokinetics in breast milk in lactating women, Clin Pharmacol Ther, 1995; 57: 398–402.
112）伊藤真也，村島温子，後藤美賀子：薬物治療コンサルテーション　妊娠と授乳　第 4 版，南山堂，2025, 204–210.
113）Ozceker D, Can PK, Terzi O, et al: Differences between adult and pediatric chronic spontaneous urticaria from a cohort of 751 patients: Clinical features, associated conditions and indicators of treatment response, Pediatric allergy and immunology, 2023; 34: e13925.
114）Kim JH, Ha EK, Han B, et al: First-Generation Antihistamines and Seizures in Young Children, JAMA Netw Open, 2024; 7: e2429654.
115）Aljebab F, Choonara I, Conroy S: Systematic Review of the Toxicity of Long-Course Oral Corticosteroids in Children, PloS one, 2017; 12: e0170259.
116）Dekkers C, Alizadeh Aghdam M, et al: Safety and effectiveness of omalizumab for the treatment of chronic urticaria in pediatric patients, Pediatric allergy and immunology, 2021; 32: 720–726.
117）Zuberbier T, Iffländer J, Semmler C, et al: Acute urticaria: clinical aspects and therapeutic responsiveness, Acta Derm Venereol, 1996; 76: 295–297.
118）Soegiharto R, Alizadeh Aghdam M, et al: Multinational Drug Survival Study of Omalizumab in Patients With Chronic Urticaria and Potential Predictors for Discontinuation, JAMA Dermatol, 2024; 160: 927–935.
119）Maurer M, Kaplan A, Rosen K, et al: The XTEND-CIU study: Long-term use of omalizumab in chronic idiopathic urticaria, J Allergy Clin Immunol, 2018; 141: 1138–1139.e7.
120）海老澤元宏，猪又直子，後藤　譲ほか：アナフィラキシーガイドライン 2022，Anaphylaxis 対策特別委員会：第 1 版 第 2 刷，東京，一般社団法人日本アレルギー学会，2023 年 3 月. https://anaphylaxis-guideline.jp/pdf/anaphylaxis_guideline.PDF
121）Tramer MR, von Elm E, Loubeyre P, et al: Pharmacological prevention of serious anaphylactic reactions due to iodinated contrast media: systematic review, BMJ, 2006; 333: 675.
122）Dressler C, Werner RN, Eisert L, et al: Chronic inducible urticaria: a systematic review of treatment options, J Allergy Clin Immunol, 2018; 141: 1726–1734.
123）Morioke S, Takahagi S, Iwamoto K, et al: Pressure challenge test and histopathological inspections for 17 Japanese cases with clinically diagnosed delayed pressure urticaria, Arch Dermatol Res, 2010; 302: 613–617.
124）Kulthanan K, Ungprasert P, Tuchinda P, et al: Delayed Pressure Urticaria: A Systematic Review of Treatment Options, J Allergy Clin Immunol Pract, 2020; 8: 20.
125）Maurer M, Metz M, Brehler R, et al: Omalizumab treatment in patients with chronic inducible urticaria: A systematic review of published evidence, J Allergy Clin Immunol, 2018; 141: 638–649.
126）Prosty C, Gabrielli S, Le M, et al: Prevalence, Management, and Anaphylaxis Risk of Cold Urticaria: A Systematic Review and Meta-Analysis, J Allergy Clin Immunol Pract, 2022; 10: 586–596.
127）Matthews CN, Boss JM, Warin RP, et al: The effect of H1 and H2 histamine antagonists on symptomatic dermographism, Br J Dermatol, 1979; 101: 57–61.
128）Sharpe GR, Shuster S: In dermographic urticaria H2 receptor antagonists have a small but therapeutically irrelevant additional effect compared with H1 antagonists alone, Br J Dermatol, 1993; 129: 575–579.
129）Maurer M, Metz M, Brehler R, et al: Omalizumab treatment in patients with chronic inducible urticaria: A systematic review of published evidence, J Allergy Clin Immunol, 2018; 141: 638–649.
130）Prosty C, Gabrielli S, Le M, et al: Prevalence, Management, and Anaphylaxis Risk of Cold Urticaria: A Systematic Review and Meta-Analysis, J Allergy Clin Immunol Pract, 2022; 10: 586–596.
131）Metz M, Schutz A, Weller K, et al: Omalizumab is effective in cold urticaria-results of a randomized placebo-controlled trial, J Allergy Clin Immunol, 2017; 140: 864–867.
132）Koro O, Dover JS, Francis DM, et al: Release of prostaglandin D2 and histamine in a case of localized heat urticaria, and effect of treatments, Br J Dermatol, 1986; 115: 721–728.
133）Baba T, Nomura K, Hanada K, et al: Immediate-type heat urticaria: report of a case and study of plasma histamine release, Br J Dermatol, 1998; 138: 326–328.

134）Pezzolo E, Peroni A, Gisondi P, et al: Heat urticaria: a revision of published cases with an update on classification and management, Br J Dermatol, 2016; 175: 473–478.
135）Rujitharanawong C, Kulthanan K, Tuchinda P, et al: A Systematic Review of Aquagenic Urticaria-Subgroups an Treatment Options, J Allergy Clin Immunol Pract, 2022; 10: 2154–2162.
136）Lawlor F, Black AK, Ward AM, et al: Delayed pressure urticaria, objective evaluation of a variable disease using a dermographometer and assessment of treatment using colchicine, Br J Dermatol, 1989; 120: 403–408.
137）Hatakeyama M, Fukunaga A, Washio K, et al: Addition of lafutidine can improve disease activity and lead to better quality of life in refractory cholinergic urticaria unresponsive to histamine H1 antagonists, J Dermatol Sci, 2016; 82: 137–139.
138）Washio K, Fukunaga A, Onodera M, et al: Clinical characteristics in cholinergic urticaria with palpebral angioedema: Report of 15 cases, J Dermatol Sci, 2017; 85: 135–137.
139）横関　博：【押さえておきたい新しい指定難病】特発性後天性全身性無汗症（疾患番号 163），Derma, 2017; 48–56.
140）Jeon J, Lee YJ, Lee SY: Effect of icatibant on angiotensin-converting enzyme inhibitor-induced angioedema: A meta-analysis of randomized controlled trials, J Clin Pharm Ther, 2019; 44: 685–692.
141）Zanichelli A, Azin GM, Wu MA, Suffritti C, Maggioni L, Caccia S, et al: Diagnosis, Course, and Management of Angioedema in Patients With Acquired C1-Inhibitor Deficiency, J Allergy Clin Immunol Pract, 2017; 5: 1307–1313.
142）Reshef A, Hsu C, Katelaris CH, et al: Long-term safety and efficacy of garadacimab for preventing hereditary angioedema attacks: Phase 3 open-label extension study, Allergy, 2025; 80: 545–556.
143）Zuraw BL, Bork K, Bouillet L, et al: Hereditary Angioedema with Normal C1 Inhibitor: an Updated International Consensus Paper on Diagnosis, Pathophysiology, and Treatment, Clin Rev Allergy Immunol, 2025; 68: 24.
144）Betschel S, Badiou J, Binkley K, et al: The International/Canadian Hereditary Angioedema Guideline, Allergy Asthma Clin Immunol, 2019; 15: 72.
145）Czarnetzki BM, Rosenbach T, Kolde G, et al: Phototherapy of urticaria pigmentosa: clinical response and changes of cutaneous reactivity, histamine and chemotactic leukotrienes, Arch Dermatol Res, 1985; 277: 105–113.
146）Lipsker D, Veran Y, Grunenberger F, et al: The Schnitzler syndrome. Four new cases and review of the literature, Medicine（Baltimore）, 2001; 80: 37–44.
147）Eiling E, Schröder JO, Gross WL, et al: The Schnitzler syndrome: chronic urticaria and monoclonal gammopathy - an autoinflammatory syndrome?, J Dtsch Dermatol Ges, 2008; 6: 626–631.
148）Krause K, Tsianakas A, Wagner N, et al: Efficacy and safety of canakinumab in Schnitzler syndrome: A multicenter randomized placebo-controlled study, J Allergy Clin Immunol, 2017; 139: 1311–1320.
149）Kambe N, Yamamoto M, Takemura K, et al: Investigator-initiated, multi-center, single-arm, open-label study of the effectiveness of canakinumab in Japanese patients with Schnitzler syndrome, Allergol Int, 2025; 74: 254–262.
150）日本小児リウマチ学会編：自己炎症性疾患ガイドライン 2017，2017.
151）Murota H, Kitaba S, Tani M, et al: Impact of sedative and non-sedative antihistamines on the impaired productivity and quality of life in patients with pruritic skin diseases, Allergol Int, 2010; 59: 345–354.
152）Itakura A, Tani Y, Kaneko N, et al: Impact of chronic urticaria on quality of life and work in Japan: results of a real-world study, J Dermatol, 2018; 45: 963–970.
153）田中稔彦，平郡真記子，秀　道広，平郡隆明：特発性蕁麻疹の初期治療と病悩期間に関する解析，アレルギー，2015; 64: 1261–1268.
154）Maurer M, Weller K, Bindslev-Jensen C, et al: Unmet clinical needs in chronic spontaneous urticaria, A GA(2) LEN task force report, Allergy, 2011; 66: 317–330.
155）Hiragun M, Hiragun T, Mihara S, et al: Prognosis of chronic spontaneous urticaria in 117 patients not controlled by a standard dose of antihistamine, Allergy, 2013; 68: 229–235.
156）Curto-Barredo L, Archilla LR, Vives GR, et al: Clinical Features of Chronic Spontaneous Urticaria that Predict Disease Prognosis and Refractoriness to Standard Treatment, Acta Derm Venereol, 2018; 98: 641–647.
157）Fok JS, Kolkhir P, Church MK, et al: Predictors of treatment response in chronic spontaneous urticaria, Allergy, 2021; 76: 2965–2981.
158）Sanchez J, Jaimes F, Garcia E, et al: Risk calculator of the clinical response to antihistamines in chronic urticaria: Development and internal validation, PLoS One, 2024; 19: e0295791.
159）Maurer M, Kolkhir P, Pereira MP, et al: Disease modification in chronic spontaneous urticaria, Allergy, 2024; 79: 2396–2413.

第 II 章　蕁麻疹診療の行動指針

第 II 章では，蕁麻疹診療における行動指針に関して，ガイドライン会議で行動指針の命題に関して議論を行い，2018 年版からの修正と追加が合意のもとに行われた．投票を行う行動指針に関連して，その命題に直接的，学術的，またはその他の COI を有する委員は，議論には参加するが投票は棄権することとした．EAACI/GA²LEN/EuroGuiDerm/APAAACI 蕁麻疹国際ガイドライン[1]で採用されている基準に沿って委員内での合意のコンセンサスをとり，各命題に下記の基準で表記した．

強い合意↑↑↑；投票参加者の 90% 以上の合意
中程度の合意↑↑；投票参加者の 70～89% の合意
弱い合意↑；投票参加者の 51～69% の合意

文 献

1）Zuberbier T, Abudul Latiff AH, Abuzakouk M, et al: The EAACI/GA²LEN/EuroGuiDerm/APAAAACI Guideline for the definition, classification, diagnosis and Management of Urticaria, Allergy, 2022; 77: 734–766.

1．診断と検査

1.1　蕁麻疹の適切な診療のために正しく病型診断を行う．

投票結果

1.1　蕁麻疹の適切な診療のために正しく病型診断を行う．			
	1．賛成	2．反対	強い合意 ↑↑↑
1 回目	100%（19/19）		
	総投票数　19 名		

蕁麻疹は，重症度のみならず症状の現れ方，考慮すべき生活上の問題点と患者指導，背景にある病態，鑑別疾患，治療薬の保険適用および治療への反応性が多様である．そのため，個々の患者に適した診療を行うためにはまず適切に病型を診断することが大切である．また，一人に複数の病型が合併していることもあり，漏れのない評価が大切である．

関連する EBM：なし

1.2　蕁麻疹の診断は臨床的に行い，スクリーニング的な検査は最小限に行う．

投票結果

1.2　蕁麻疹の診断は臨床的に行い，スクリーニング的な検査は最小限に行う．			
	1．賛成	2．反対	強い合意 ↑↑↑
1 回目	94.7%（18/19）	5.3%（1/19）	
	総投票数　19 名		

蕁麻疹は注意深い問診と身体所見に基づいて診断する．その病型はまず臨床的に診断し，必要に応じて各病型に対応する検査を実施する．病歴から臨床的にアレルギー性の蕁麻疹を疑う場合を除き，特異的 IgE 抗体測定などのⅠ型アレルギーに関する検査は原因解明をもたらさない．一方，慢性特発性蕁麻疹における抗ヒスタミン薬やオマリズマブの治療反応性の予測に血清総 IgE，CRP，末梢血の血球数，抗甲状腺ペルオキシダーゼ IgG 抗体（抗 TPO 抗体）などの結果が参考になる可能性がある．

関連する EBM：CQ1，2，3　構造化抄録 1-1，1-2

1.3　蕁麻疹治療の目標と経過，予後の可能性について説明し，疾患活動度や疾患コントロールの状態は患者申告アウトカム尺度を用いて適切に評価する．

投票結果

1.3　蕁麻疹治療の目標と経過，予後の可能性について説明し，疾患活動度や疾患コントロールの状態は患者申告アウトカム尺度を用いて適切に評価する．			
	1．賛成	2．反対	強い合意 ↑↑↑
1 回目	100%（19/19）		
	総投票数　19 名		

特発性の蕁麻疹の場合，発症後数日以内の急性特発性蕁麻疹の多くは治療開始後 1～2 週間以内に治癒に至る．一方，慢性特発性蕁麻疹の病悩期間は数カ月から数十年に及ぶものまで幅が広く，その値は報告者に

より大きな開きがある．慢性特発性蕁麻疹については，発症時の症状が重篤，刺激誘発型の蕁麻疹の併存，CRP の上昇，抗 TPO 抗体陽性，抗ヒスタミン薬のみで症状が制御できないこと，血管性浮腫を合併していることなどが遷延化を予測する因子として報告されているが，予後の予測，治癒に役立つ基準やバイオマーカーは未確立である．一方，適切な治療の継続は多くの場合患者の QOL を向上させ，いずれは治癒に至ることを期待しうる．その他の病型については基本的に特発性の蕁麻疹に準じ，病型に応じて症状を回避するための生活指導を行う．患者にはこれらのことを十分説明し，蕁麻疹の疾患活動度や疾患コントロールの状態を UAS7 や UCT などの患者申告アウトカム尺度（PROMs）を用いて適切に評価し，治療薬の追加・減量・中止などを行い，患者教育を行うことで適切な治療行動を促すことが大切である．

関連する EBM：なし

2．症状抑制のための治療

2.1　蕁麻疹の病型に応じて生活指導をする．

投票結果

2.1　蕁麻疹の病型に応じて生活指導をする．			
	1．賛成	2．反対	強い合意 ↑↑↑
1 回目	100%（19/19）		
	総投票数　19 名		

蕁麻疹の生活指導は病型により異なる．詳しい問診に基づき，個々の症例に応じて原因，悪化因子を探索する姿勢が大切である．特発性の蕁麻疹では，通常，症状出現の直接的誘因はなく，疲労・ストレス，感染，時刻（夕方～夜間，明け方）により悪化することが多い．また，特定の食物が悪化因子となることを示した報告もあるが，一般的とは言いがたい（第Ⅰ章，表 1）．一方，刺激誘発型の蕁麻疹では，症状を誘発する直接的な刺激を回避することを基本とする．刺激誘発型の蕁麻疹の中に長期的にむしろ少しずつ誘因となる刺激を負荷することで過敏性を解除ないし軽減できる場合があり，具体的には病型の特徴を踏まえて個々の事例に応じて指導する．アレルギー性の蕁麻疹では，単に特定の抗原を同定するのみならず，抗原の熱安定性や交差性などを踏まえた説明と指導が必要である．薬剤によるものや遺伝性のものでは，各々の特徴を踏まえた生活指導と薬剤の使い方についての指導も必要である．血管性浮腫では，病型の特徴を踏まえて気道浮腫による窒息の危険性に配慮したより慎重な対応が必要である．

関連する EBM：CQ25，28，30，32　構造化抄録 5-1，6-3，6-5，7-2

2.2　蕁麻疹の薬物治療では非鎮静性の第 2 世代抗ヒスタミン薬の内服を基本とする．

投票結果

2.2　蕁麻疹の薬物治療では非鎮静性の第 2 世代抗ヒスタミン薬の内服を基本とする．			
	1．賛成	2．反対	強い合意 ↑↑↑
1 回目	100%（18/18）		
	総投票数　18 名（棄権　1 名）		

蕁麻疹の薬物治療では，非鎮静性の第 2 世代抗ヒスタミン薬が基本的治療薬として位置づけられる．現在多数の抗ヒスタミン薬が使用できるが，それらの効果の優劣に関するエビデンスは乏しく，夜間不眠対策を目的として鎮静性の抗ヒスタミン薬を用いるべきでない．小児でも非鎮静性の第 2 世代抗ヒスタミン薬が基本治療薬となるが，成人と比べてエビデンスが乏しく安全性を考慮して成人のガイドラインに準じた治療を行う．

関連する EBM：CQ4，5，6，9，23，26，27，29，31，33　構造化抄録 2-3，2-4，2-5，2-6，6-1，6-2，6-4，7-1，8-1

第Ⅰ章　図 4　慢性特発性蕁麻疹に対する薬物治療手

順

2.3　通常量の抗ヒスタミン薬で効果不十分な場合は 2 倍量までの増量を行ってもよい.

投票結果

2.3　通常量の抗ヒスタミン薬で効果不十分な場合は 2 倍量までの増量を行ってもよい.			
	1.　賛成	2.　反対	強い合意 ↑↑↑
1 回目	100%（18/18）		
	総投票数　18 名（棄権　1 名）		

現在使用可能な多くの非鎮静性の第 2 世代抗ヒスタミン薬は，通常量の抗ヒスタミン薬で制御不十分な蕁麻疹に対する増量効果が証明されている．また，国際ガイドラインでは，通常量の抗ヒスタミン薬で効果不十分な慢性特発性蕁麻疹に対して，非鎮静性の第 2 世代抗ヒスタミン薬を最大 4 倍量まで増量することが推奨されている．しかし，我が国で市販されている非鎮静性の第 2 世代抗ヒスタミン薬には増量の保険適用がないものもあり（ビラスチン，デスロラタジンは 2025 年 9 月現在増量は不可），いずれの薬剤も 4 倍量までの増量の保険適用は認められていない．また，抗ヒスタミン薬増量効果のメタアナリシスでは膨疹出現に対する効果は否定的で，すべての薬剤のすべての病型に対する有用性が証明されているわけでもない．さらに非鎮静性の第 2 世代抗ヒスタミン薬でも増量により鎮静性が出現し増加する可能性があり，小児の蕁麻疹に関するエビデンスはない．加えて妊娠中の増量は安全性試験が実施されておらず慎重に考慮されるべきである．そのため，抗ヒスタミン薬の 2 倍量までの増量は個々の症例の年齢，治療の必要性，費用と安全性等を十分考慮し，通常量の抗ヒスタミン薬のみでは病勢制御が困難な場合の第 1 選択として位置づけられる．

関連する EBM：CQ4，5，9　構造化抄録 2-3，2-4，2-5
第 I 章　図 4　慢性特発性蕁麻疹に対する薬物治療手順

2.4　抗ヒスタミン薬は蕁麻疹の病型，内服方法（要時/継続），内服期間，他剤相互作用，患者毎の効果と副作用，好み（費用，内服回数）などを踏まえて選択する.

投票結果

2.4　抗ヒスタミン薬は蕁麻疹の病型，内服方法（要時/継続），内服期間，他剤相互作用，患者毎の効果と副作用，好み（費用，内服回数）などを踏まえて選択する.			
	1.　賛成	2.　反対	強い合意 ↑↑↑
1 回目	100%（18/18）		
	総投票数　18 名（棄権　1 名）		

抗ヒスタミン薬は，ほぼすべての蕁麻疹の基本的治療薬と位置づけられるが，その効果と使い方には多様性がある．一般に，特発性の蕁麻疹に対する奏効率は高く，全く症状が現れない状態にできることも多いが，刺激誘発型の蕁麻疹では薬物治療により症状を軽減することはできても，症状出現を完全に止めることは期待し難い．また，病型や患者背景により，毎日続けての内服が適する場合と，症状出現時，あるいは出現する可能性がある場合の要時内服が適する場合とがある．また，症状出現時の内服では効果の持続性より効果発現の速さや食事の影響など，慢性特発性蕁麻疹に対する継続的な内服では長期使用を踏まえた安全性や利便性を考慮するなど，個々の事例に応じた使い分けが必要である．

関連する EBM：なし

2.5　1剤の抗ヒスタミン薬で効果が得られない場合は他の抗ヒスタミン薬への変更を行ってもよい.

投票結果

2.5　1剤の抗ヒスタミン薬で効果が得られない場合は他の抗ヒスタミン薬への変更を行ってもよい.			
	1.　賛成	2.　反対	強い合意 ↑↑↑
1回目	100%（18/18）		
	総投票数　18名（棄権　1名）		

蕁麻疹における通常量の非鎮静性の第2世代抗ヒスタミン薬の効果には個人差がある．そのため，抗ヒスタミン薬の変更は，蕁麻疹の疾病負荷やコントロールを評価し，現在使用している薬剤の効果がない，または小さい場合に試みてもよい.

関連するEBM：CQ9　構造化抄録2-5
第Ⅰ章　図4　慢性特発性蕁麻疹に対する薬物治療手順

2.6　抗ヒスタミン薬で十分な効果が得られない場合は補助的治療薬の併用を検討しても良い.

投票結果

2.6　抗ヒスタミン薬で十分な効果が得られない場合は補助的治療薬の併用を検討しても良い.			
	1.　賛成	2.　反対	強い合意 ↑↑↑
1回目	94.7%（18/19）	5.3%（1/19）	
	総投票数　19名		

補助的治療薬は，抗ヒスタミン薬に比べてエビデンスが乏しく，必ずしも多くの症例に有効ではない．また，一部の薬剤を除いて蕁麻疹に対する保険適用がない．しかし，比較的安全性が高く，症例によっては効果を期待しうる．そのため，抗ヒスタミン薬の変更，増量，2種類の併用を行っても十分な制御が得られない症例で，薬剤の副作用の危険性や費用を含む治療面での負担からステップ2の治療に進むことがためらわれる場合は，補助的治療薬を併用してもよい．補助的治療薬の中では，安全性，利便性を考慮し，ヒスタミンH2受容体拮抗薬（H2拮抗薬），抗ロイコトリエン薬，トラネキサム酸を優先し，適宜その他の薬剤を選択または併用しても良い（ガイドライン委員間の協議に基づく）.

関連するEBM：CQ10，11，12，13，14，15，16，17，34
構造化抄録3-1，3-2，3-3，3-4，3-5，3-6，3-7，3-8，8-2
第Ⅰ章　表8　病型別の治療のエビデンス
第Ⅰ章　図4　慢性特発性蕁麻疹に対する薬物治療手順

2.7　副腎皮質ステロイド製剤全身投与の連用は基本的には避ける.

投票結果

2.7　副腎皮質ステロイド製剤全身投与の連用は基本的には避ける.			
	1.　賛成	2.　反対	強い合意 ↑↑↑
1回目	94.7%（18/19）	5.3%（1/19）	
	総投票数　19名		

蕁麻疹の多くを占める特発性の蕁麻疹では，ステロイドの全身投与が症状を抑制し得ることが広く知られている．しかし，その効果はエビデンスに乏しく，かつ蕁麻疹の病型と個々の症例により異なり，長期に及ぶ使用は蕁麻疹を根治させることなく副作用を生じやすい．特にベタメタゾン・デキサメタゾンなどの長時間作用型で糖質コルチコイド作用の強い薬剤の使用により生じる副腎機能抑制に注意が必要である．さらに，刺激誘発型の蕁麻疹では遅延性圧蕁麻疹を除き効果も期待しにくく，特に長期にわたる使用は推奨されない．そのため，蕁麻疹に対するステロイド全身投与の使用はアナフィラキシーに準じる激しい症状に対する短期間の使用に留め，2週間以内に減量の目処が立たない場合は他の治療手段に変更する.

関連するEBM：CQ4，7，18　構造化抄録4-11，4-12

第Ⅰ章　表 8　病型別の治療のエビデンス　　順
第Ⅰ章　図 4　慢性特発性蕁麻疹に対する薬物治療手

2.8　抗ヒスタミン薬では症状の制御が不十分な慢性特発性蕁麻疹，物理性蕁麻疹，コリン性蕁麻疹にはオマリズマブの皮下注射を行ってもよい.

投票結果

2.8　抗ヒスタミン薬では症状の制御が不十分な慢性特発性蕁麻疹，物理性蕁麻疹，コリン性蕁麻疹にはオマリズマブの皮下注射を行ってもよい.			
	1.　賛成	2.　反対	中程度の合意 ↑↑
1 回目	84.2%（16/18）	10.5%（2/18）	
	総投票数　18 名（棄権　1 名）		
（1 回目の文言から「アレルギー性」を削除）	1.　賛成	2.　反対	強い合意 ↑↑↑
2 回目	100%（18/18）		

慢性特発性蕁麻疹では，第Ⅰ章の治療アルゴリズム（図 3）のステップ 1 治療で症状の制御が不十分な場合のステップ 2 の治療選択肢の 1 つとしてオマリズマブを併用してもよい．刺激誘発型の蕁麻疹では，症状を誘発する刺激を回避することを基本とするが，物理性蕁麻疹，コリン性蕁麻疹については，誘因となる刺激を同定してもそれらを回避することが困難なことも多い．また，多くの物理性蕁麻疹およびコリン性蕁麻疹について，オマリズマブに関する複数のエビデンスがあり，一部には高いエビデンスもある．よって，抗ヒスタミン薬では日常生活に支障をきたすほどの症状を呈する場合，蕁麻疹の疾病負荷やコントロールを評価し，これらの蕁麻疹に対するオマリズマブの使用を考慮する（慢性特発性蕁麻疹を除き我が国ではいずれも保険適用外）.

関連する EBM：CQ20，30　構造化抄録 4-9，6-5
第Ⅰ章　表 8　病型別の治療のエビデンス
第Ⅰ章　図 4　慢性特発性蕁麻疹に対する薬物治療手順

2.9　抗ヒスタミン薬では症状の制御が不十分な慢性特発性蕁麻疹にはデュピルマブの皮下注射を行っても良い.（新規作成）

投票結果

2.9　抗ヒスタミン薬では症状の制御が不十分な慢性特発性蕁麻疹にはデュピルマブの皮下注射を行っても良い.（新規作成）			
	1.　賛成	2.　反対	強い合意 ↑↑↑
1 回目	100%（13/13）		
	総投票数　13 名（棄権　6 名）		

慢性特発性蕁麻疹では，第Ⅰ章の治療アルゴリズム（図 3）のステップ 1 治療で症状の制御が不十分な場合のステップ 2 の治療選択肢の 1 つとしてデュピルマブを併用してもよい.

関連する EBM：CQ21　構造化抄録 4-10
第Ⅰ章　図 4　慢性特発性蕁麻疹に対する薬物治療手順

2.10　オマリズマブやデュピルマブは，個々の症例における治療の必要性，他の治療法の効果と，費用のバランスを踏まえて適応する．

投票結果

2.10　オマリズマブやデュピルマブは，個々の症例における治療の必要性，他の治療法の効果と，費用のバランスを踏まえて適応する．			
	1．賛成	2．反対	強い合意 ↑↑↑
1回目	100%（13/13）		
	総投票数　13名（棄権　6名）		

オマリズマブは，慢性特発性蕁麻疹を中心に蕁麻疹の各病型に対する幅広い高い効果と安全性のエビデンスがあり，「既存治療で効果不十分な特発性の慢性蕁麻疹」に対して保険適用が認められている．デュピルマブも既存治療で効果不十分な特発性の慢性蕁麻疹に対する保険適用が認められ，慢性特発性蕁麻疹における高いエビデンスを有しているが，2025年9月時点で慢性特発性蕁麻疹以外の病型に対する効果のエビデンスは乏しい．また，両薬剤とも蕁麻疹の治癒を早めるという知見は乏しく，個々の症例における治療の必要性，費用負担とのバランスを考慮することが必要である．

関連するEBM：CQ20，21　構造化抄録4-9，4-10
第Ⅰ章　図4　慢性特発性蕁麻疹に対する薬物治療手順

2.11　ステップ2までの治療および患者の背景・悪化因子への対策を行っても症状を制御できず，かつ患者の生活上の支障が大きい場合は，シクロスポリン内服を行ってもよい．（新規作成）

投票結果

2.11　ステップ2までの治療および患者の背景・悪化因子への対策を行っても症状を制御できず，かつ患者の生活上の支障が大きい場合は，シクロスポリン内服を行ってもよい．（新規作成）			
	1．賛成	2．反対	強い合意 ↑↑↑
1回目	100%（18/18）		
	総投票数　18名（棄権　1名）		

シクロスポリンは重症の慢性特発性蕁麻疹に対する有効性について高いエビデンスを有する．しかし，腎機能障害や高血圧などの副作用があり，適用についてはこれらの副作用を考慮し，抗ヒスタミン薬に加えてステップ2治療であるオマリズマブ，デュピルマブによる治療を行っても生活上の支障が大きい場合にステップ3治療として考慮してもよい（蕁麻疹に対して我が国では保険適用外）．

関連するEBM：CQ19，30　構造化抄録4-1，6-5
第Ⅰ章　図4　慢性特発性蕁麻疹に対する薬物治療手順

2.12　間歇的に症状が現れる蕁麻疹では，個々の症状の重症度と出現頻度を踏まえて治療薬を決定する．

投票結果

2.12　間歇的に症状が現れる蕁麻疹では，個々の症状の重症度と出現頻度を踏まえて治療薬を決定する．			
	1．賛成	2．反対	強い合意 ↑↑↑
1回目	100%（19/19）		
	総投票数　19名		

患者の苦痛を伴うほどの症状が，毎日ないしほぼ毎日出現する蕁麻疹には継続的な薬物治療が必要である．一方，症状出現に数日以上の間隔がある場合は，ケースバイケースで症状の有無にかかわらず毎日内服するか，隔日～間歇的内服あるいは要時内服かを決定する．要時内服のためには内服後効果発現までの時間が短いことを優先して薬剤を選択，携行させる．1回の症状が激しい例では適宜予防的治療を継続する．アナフィラキシーの危険を伴うものについてはアドレナリン自己注射薬（エピペン®）を携行させる．

関連する EBM：なし

2.13　蕁麻疹ではステロイド外用薬の使用は避ける．（新規作成）

投票結果

2.13　蕁麻疹ではステロイド外用薬の使用は避ける．（新規作成）			
	1．賛成	2．反対	強い合意 ↑↑↑
1 回目	94.1%（16/17）	5.9%（1/17）	
	総投票数　17 名（棄権　2 名）		

蕁麻疹におけるステロイド外用薬の使用は，遅延性圧蕁麻疹などの一部の刺激誘発型の蕁麻疹で低いエビデンスがあるが，一般的な蕁麻疹の治療法としての臨床的な有用性はほとんどない．また，慢性特発性蕁麻疹における strongest ランクステロイド外用薬を全身に塗布し密閉して効果を検証した古い研究があるが，皮膚脆弱性や皮下出血などの副作用が高率に観察された．さらに塗布が必要な範囲，使用期間，および副作用のリスクを踏まえ，蕁麻疹に対するステロイド外用薬の使用は推奨されない．

関連する EBM：CQ24　構造化抄録 4-14

3．治癒のための治療

3.1　薬物治療により症状が現れない，または少ない状態を続け，最終的に無治療で症状が現れない状態を目指す．

投票結果

3.1　薬物治療により症状が現れない，または少ない状態を続け，最終的に無治療で症状が現れない状態を目指す．			
	1．賛成	2．反対	強い合意 ↑↑↑
1 回目	100%（18/18）		
	総投票数　18 名（棄権　1 名）		

遺伝性血管性浮腫（HAE），クリオピリン関連周期熱症候群（CAPS）などの遺伝性疾患を除き，一般的な蕁麻疹および血管性浮腫はほとんどがやがて治癒に至る．しかしながら無治療無症状の状態に至るまでの期間には個人差が大きく，不治の病と受け取られやすい．そのため，蕁麻疹の診療では個々の病型を正しく診断し，病型に応じた治療の見通しと，原因が明らかでなくとも治療を続け，治癒に至りうることを説明することが大切である．

関連する EBM：CQ23　構造化抄録 2-6

3.2　症状の軽減ないし消失に伴い，負担の大きい治療薬から減量・中止する．

投票結果

3.2　症状の軽減ないし消失に伴い，負担の大きい治療薬から減量・中止する．			
	1．賛成	2．反対	強い合意 ↑↑↑
1 回目	100%（13/13）		
	総投票数　13 名（棄権　6 名）		

薬物治療により症状を制御しえても，蕁麻疹の病勢は続いていることが多い．そのため，症状消失後もしばらく治療を継続し，1〜3 カ月おきに蕁麻疹の疾病負荷やコントロールを評価し，治療方針を決定することが望ましい．まず第 1 目標として治療により生活に支障がない状態，第 2 目標として治療により症状が現れない状態，最終目標として無治療で症状が現れない状態を目指す．症状が消失または十分軽減したら負担の大きい治療薬から減量・中止することが望まれるが，特に副腎皮質ステロイド内服薬を使用している場合は他の薬剤よりも優先して減量，中止する．オマリズマブにより症状が消失した後の他の薬剤の減量，中止，

オマリズマブの中止や間隔延長のしかたについては，さらなる情報の蓄積が必要である．2025年9月時点で蕁麻疹に対するデュピルマブに関しての減量や中止に関する情報は乏しい．

関連するEBM：CQ20，21　構造化抄録4-9，4-10

4．その他

4.1　妊産婦・授乳婦の蕁麻疹にはリスクとベネフィットを評価し，薬物治療が必要な場合は相対的安全性の高い抗ヒスタミン薬を使用する．

投票結果

4.1　妊産婦・授乳婦の蕁麻疹にはリスクとベネフィットを評価し，薬物治療が必要な場合は相対的安全性の高い抗ヒスタミン薬を使用する．			
	1．賛成	2．反対	強い合意 ↑↑↑
1回目	100%（18/18）		
	総投票数　18名（棄権　1名）		

妊産婦の蕁麻疹に対する薬物治療の十分な安全性は確立していないが，妊産婦にも原則として同様の治療方針を適用する．また，妊娠中は蕁麻疹が軽快ないし消失することが多いため，蕁麻疹の治療薬は妊娠または妊娠した可能性が生じた時点でいったん休薬する．妊婦にとって蕁麻疹の負担が大きい場合には相対的に安全性が高いと考えられる非鎮静性の第2世代抗ヒスタミン薬（ロラタジン，セチリジン，デスロラタジン，レボセチリジン）を使用する．それらの増量に関しては安全性試験が実施されていないため慎重な提案が必要である．抗ヒスタミン薬で制御不良の重症例については安全性の報告があるオマリズマブの使用を検討する．

（妊娠中の薬剤の使用に当たっては，妊娠と薬情報センター（https://www.ncchd.go.jp/kusuri/）や成書の記載（＊薬物治療コンサルテーション 妊娠と授乳）も参考にする．）

関連するEBM：CQ5，6　構造化抄録2-3，2-4
第Ⅰ章　8．治療　8.1 薬物療法　2）妊婦・授乳婦に対する薬物治療

4.2　小児の蕁麻疹は成人と同様の治療手順に沿って行う．

投票結果

4.2　小児の蕁麻疹は成人と同様の治療手順に沿って行う．			
	1．賛成	2．反対	強い合意 ↑↑↑
1回目	100%（13/13）		
	総投票数　13名（棄権　6名）		

小児の蕁麻疹においても非鎮静性の第2世代抗ヒスタミン薬を基本的治療薬とする．ただし小児に限定された蕁麻疹に対する薬物治療のガイドラインは存在せず，小児における抗ヒスタミン薬の増量やその他の治療選択肢は十分に検討されていない．非鎮静性の第2世代抗ヒスタミン薬で十分な効果が得られない場合の治療ステップは成人のアルゴリズムに準ずるが，治療薬の選択は個々の状況と安全性を考慮して行う必要がある．特に，ステロイドの内服は副作用のリスクを考え，使用する場合も3〜7日間の短期間に限定することが望ましい．

関連するEBM：CQ4

4.3　特発性の蕁麻疹の病態を単一の原因で説明しようとしてはならない.

投票結果

4.3　特発性の蕁麻疹の病態を単一の原因で説明しようとしてはならない.			
	1.　賛成	2.　反対	強い合意 ↑↑↑
1 回目	100%（19/19）		
		総投票数　19 名	

蕁麻疹では，何らかの基礎疾患，食物，生活環境因子，薬剤，疲労，ストレスなどが症状出現のための背景因子となることがあり，これらが複合的に関与することが少なくない．また，刺激誘発型の蕁麻疹を除き，蕁麻疹の症状は必ずしも背景にある因子を除去しなくても制御できることは多い．そのため，特に特発性の蕁麻疹では特定の原因を追究するよりも包括的に疾患を捉え，当面は症状の制御に必要な行動を優先し，最終的に治癒に至ることを目指す姿勢が大切である．

関連する EBM：CQ1，2，3　構造化抄録 1-1，1-2

第 III 章　蕁麻疹の EBMs

第 III 章では，臨床的に重要と考えられる臨床的な命題（Clinical Questions；CQs：臨床設問）（34 項目）に関する推奨度とエビデンスレベルを示した．構造化抄録の検索項目に関しては今回改訂のガイドライン原稿内では一覧表としてのみ掲載し，構造化抄録の詳細に関してはガイドラインの構造化抄録集として別掲載することとした．また，今回の改訂ではすべての蕁麻疹の病型と治療の組み合わせについてエビデンスを検証し，委員会として判定したエビデンスレベルを示した．

CQs のエビデンスレベルは，「Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020 ver3.0」[1]と「がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン 2020 年版」[2]に倣い判定した．CQs の推奨度判定では皮膚がん診療ガイドライン第 4 版[3]に示された基準に従って各委員が評価し，その命題に関連する規定を超える直接的，学術的，またはその他の COI を有する委員は，議論には参加するが投票は棄権することとした．第 1 部では CQs に対する推奨文，推奨度，およびそれらの解説，第 2 部では本ガイドラインが立脚した臨床論文の構造化抄録のリスト一覧，第 3 部では病型別の治療のエビデンスについて「Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020 ver3.0」[1]に倣いエビデンスレベルと本文を提示した．

なお，日本皮膚科学会ホームページ（https://www.dermatol.or.jp/medical/guideline/4742/）には構造化抄録を構成する論文リストと病型別の治療のエビデンスの文献の検索式を掲載した．第 1 部における解説文中の引用文献番号は，各 CQ に対応する構造化抄録リストにおける文献番号および解説文直後に掲載した文献番号に対応する．

エビデンスレベルの分類

A（強）：効果の推定値が推奨を支持する適切さに強く確信がある

B（中）：効果の推定値が推奨を支持する適切さに中等度の確信がある

C（弱）：効果の推定値が推奨を支持する適切さに対する確信は限定的である

D（非常に弱い）：効果の推定値が推奨を支持する適切さはほとんど確信できない

文 献

1）医療情報サービス Minds（マインズ）公益財団法人日本医療機能評価機構：Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020 ver.3.0 | Minds ガイドラインライブラリ（jcqhc.or.jp）（2023.4.10 accessed）

2）がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン（2020 年版）Revision of Pharmacological Treatment Recommendations for Cancer Pain：Clinical Guidelines from the Japanese Society of Palliative Medicine, Journal of Palliative Medicine, 2022; 25: 1095–1114.

3）濱田利久ほか：皮膚がん診療ガイドライン第 4 版　皮膚リンパ腫診療ガイドライン 2025，日皮会誌，2025; 135: 1433–1529.

第 III 章 第 1 部　臨床設問（Clinical Questions：CQs）と解説

推奨決定会議

十分な議論の後に推奨決定のための投票を行った．投票に際して以下の推奨決定方法を事前に決定しておいた．

i．できる限り多数の蕁麻疹診療ガイドライン作成

委員が投票に参加する．

ⅱ．投票を行うCQに関連して，規定を超える経済的利益相反（COI）または学術的COI，その他のCOIを有する委員は，議論に参加可能だが投票を棄権する．

ⅲ．以下のいずれかの選択肢の1つに投票を行う（無記名投票）．

・行うことを推奨する（強い推奨）　1

・行うことを提案する（弱い推奨）　2

・行わないことを提案する（弱い推奨）　3

・行わないことを推奨する（強い推奨）　4

・推奨なし　5

ⅳ．推奨の向きと強さの決定には以下の方法を採用する．

・50%以上が片方の向き（行う/行わない）に投票し，かつ反対の向きが20%未満であった場合は，50%以上が投票した向きを推奨または提案とする．

・さらには70%以上が「強い」を支持した場合には，強い推奨とする．それ以外は弱い推奨とする．

・上記の得票分布が得られなかった場合は，再度討議を行い，再投票を実施する．投票は2回まで行って合意に達しない場合は，推奨なしとする．

各CQの投票直前に各種COIの有無について再度確認し，規定を超えるCOIを有する委員は投票を棄権することとした．投票結果については，各CQの解説文中に示した．

CQ一覧と推奨度，エビデンスレベル

CQリスト　　対応する構造化抄録リスト

I. 検　査

CQ1：蕁麻疹の病型診断のためにI型アレルギーの検査を行うことは勧められるか？
（構造化抄録リスト1-1，1-2）
推奨なし　エビデンスレベルB

CQ2：急性特発性蕁麻疹に検査を行うことは勧められるか？　（構造化抄録リスト1-1，1-2）
推奨なし　エビデンスレベルC

CQ3：慢性特発性蕁麻疹に検査を行うことは勧められるか？　（構造化抄録リスト1-1，1-2）
推奨なし　エビデンスレベルB

II. 治　療

1. 小児，妊産婦の治療

CQ4：小児にも成人と同様の治療は勧められるか？
推奨度2　エビデンスレベルC

CQ5：妊婦に抗ヒスタミン薬の使用は勧められるか？　（構造化抄録リスト2-3）
推奨度2　エビデンスレベルC

CQ6：授乳婦に抗ヒスタミン薬の使用は勧められるか？　（構造化抄録リスト2-4）
推奨度2　エビデンスレベルC

2. 急性特発性蕁麻疹の治療

CQ7：抗ヒスタミン薬で効果不十分な急性特発性蕁麻疹にステロイド全身投与は勧められるか？　（構造化抄録リスト4-12）
推奨なし　エビデンスレベルC

CQ8：抗ヒスタミン薬で効果不十分な急性特発性蕁麻疹に抗菌薬の使用は勧められるか？
（構造化抄録リスト4-13）
推奨なし　エビデンスレベルC

3. 慢性特発性蕁麻疹の治療

CQ9：慢性特発性蕁麻疹に抗ヒスタミン薬の増量は勧められるか？　（構造化抄録リスト2-5）
推奨度1　エビデンスレベルB

CQ10：慢性特発性蕁麻疹にH2受容体拮抗薬の併用は勧められるか？　（構造化抄録リスト3-1）
推奨度2　エビデンスレベルC

CQ11：慢性特発性蕁麻疹に抗ロイコトリエン薬の併用は勧められるか？
（構造化抄録リスト3-2）
推奨度2　エビデンスレベルB

CQ12：慢性特発性蕁麻疹にジアフェニルスルフォンの併用は勧められるか？
（構造化抄録リスト3-3）
推奨なし　エビデンスレベルB

CQ13：慢性特発性蕁麻疹にグリチルリチン製剤の併用は勧められるか？
（構造化抄録リスト3-4）
推奨度2　エビデンスレベルB

CQ14：慢性特発性蕁麻疹にワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出液の併用は勧められるか？　（構造化抄録リスト3-5）
推奨なし　エビデンスレベルC

CQ15：慢性特発性蕁麻疹にトラネキサム酸の併用は勧められるか？　（構造化抄録リスト3-6）
推奨度2　エビデンスレベルB

CQ16：慢性特発性蕁麻疹に抗不安薬の併用は勧められるか？　（構造化抄録リスト3-7）

推奨なし　エビデンスレベル C〜D

CQ17：慢性特発性蕁麻疹に漢方薬の併用は勧められるか？　（構造化抄録リスト 3-8）
推奨なし　エビデンスレベル B

CQ18：慢性特発性蕁麻疹の皮疹が抑制できればステロイド内服を続けることは勧められるか？　（構造化抄録リスト 4-11）
推奨度 4　エビデンスレベル C

CQ19：慢性特発性蕁麻疹にシクロスポリンの使用は勧められるか？　（構造化抄録リスト 4-1）
推奨度 2　エビデンスレベル A

CQ20：慢性特発性蕁麻疹にオマリズマブの使用は勧められるか？　（構造化抄録リスト 4-9）
推奨度 1　エビデンスレベル A

CQ21：慢性特発性蕁麻疹にデュピルマブの使用は勧められるか？　（構造化抄録リスト 4-10）
推奨度 2　エビデンスレベル B

CQ22：慢性特発性蕁麻疹にオマリズマブ，デュピルマブ，シクロスポリン以外の免疫学的治療は勧められるか？（構造化抄録リスト 4-2〜8）
推奨度 3　エビデンスレベル C

CQ23：慢性特発性蕁麻疹の症状消失後に一定期間抗ヒスタミン薬の内服を続けることは勧められるか？　（構造化抄録リスト 2-6）
推奨度 2　エビデンスレベル D

4. 外用療法

CQ24：ステロイド外用薬の使用は蕁麻疹の症状出現を抑制するために勧められるか？
（構造化抄録リスト 4-14）
推奨度 4　エビデンスレベル B

5. NSAID 誘発蕁麻疹の治療

CQ25：NSAID 誘発蕁麻疹患者の解熱・鎮痛には COX 阻害作用がない，または小さい薬剤が勧められるか？　（構造化抄録リスト 5-1）
推奨度 2　エビデンスレベル B

6. 物理性蕁麻疹の治療

CQ26：機械性蕁麻疹に抗ヒスタミン薬の使用は勧められるか？　（構造化抄録リスト 6-1）
推奨度 1　エビデンスレベル B

CQ27：寒冷蕁麻疹に抗ヒスタミン薬の使用は勧められるか？　（構造化抄録リスト 6-2）
推奨度 1　エビデンスレベル B

CQ28：寒冷蕁麻疹に耐性誘導は勧められるか？
（構造化抄録リスト 6-3）
推奨なし　エビデンスレベル C

CQ29：日光蕁麻疹に抗ヒスタミン薬の使用は勧められるか？　（構造化抄録リスト 6-4）
推奨度 1　エビデンスレベル B

CQ30：日光蕁麻疹に対し免疫学的治療は勧められるか？　（構造化抄録リスト 6-5）
推奨なし　エビデンスレベル C

7. コリン性蕁麻疹の治療

CQ31：コリン性蕁麻疹患者に抗ヒスタミン薬の使用は勧められるか？（構造化抄録リスト 7-1）
推奨度 1　エビデンスレベル B

CQ32：コリン性蕁麻疹患者に積極的に汗をかかせることは勧められるか？
（構造化抄録リスト 7-2）
推奨度 2　エビデンスレベル D

8. 血管性浮腫の治療

CQ33：特発性の血管性浮腫に抗ヒスタミン薬の使用は勧められるか？（構造化抄録リスト 8-1）
推奨度 1　エビデンスレベル B

CQ34：特発性の血管性浮腫にトラネキサム酸の使用は勧められるか？（構造化抄録リスト 8-2）
推奨度 2　エビデンスレベル B

CQ1：蕁麻疹の病型分類のために I 型アレルギーの検査を行うことは勧められるか？

推奨の強さ	エビデンスの強さ	推奨文
5（推奨なし）	B（中）	詳細な病歴から I 型アレルギーが疑われる場合を除き，すべての蕁麻疹に I 型アレルギーの検査を実施する意義は認められない．また検査を行う場合は臨床的に関与が疑われる抗原の種類を絞り，個々の事例に適した検査の方法と内容を選択することが大切である．

投票結果

	1. 行うことを推奨する（強い推奨）	2. 行うことを提案する（弱い推奨）	3. 行わないことを提案する（弱い推奨）	4. 行わないことを推奨する（強い推奨）	5. 推奨なし
CQ1（1回目）	5.3%（1/19）	31.6%（6/19）	36.8%（7/19）	15.8%（3/19）	10.5%（2/19）
	総投票数　19名				
CQ1（2回目）	5.3%（1/19）	52.6%（10/19）	21.1%（4/19）	21.1%（4/19）	
	総投票数　19名				

解説：繰り返し症状が現れる蕁麻疹に対し，原因，増悪・背景因子の検索を行うことは大切である．特に膨疹の出現が特定の刺激ないし負荷により誘発できる場合は，I型アレルギーが関与する可能性がある．そこでまず，蕁麻疹全般におけるI型アレルギー検査の必要性を検証するため，2018年5月時点でurticaria AND laboratory（limits：humans）の式でPub Medを検索し（1,146件が抽出），これにsystematic reviewをかけて得られた26件のうち，蕁麻疹，血管性浮腫における臨床検査に関する6件を検討した[1~6]．共通していたことは，I型アレルギーを疑う病歴がない蕁麻疹で網羅的な検査を行っても，新たな情報が得られることはないということであった．次にCochrane libraryで，urticaria AND laboratoryにより検索したところ137件が抽出されたが，ReviewまたはMethod Studiesはなく，治療に関するTrialsのみであった．最後に医学中央雑誌で，蕁麻疹AND検査により検索したところ976件が抽出され，これにメタアナリシス/ランダム化比較試験と追加して検索すると21件が抽出されたが，これらはすべて治療薬の効果を検証した報告で，検査の妥当性に関するものはなかった．なお，これらの文献を調べる過程でAnti-FcεRI autoantibodies, anti-autoantibodiesをテーマとした多数の文献が見出されたため，Urticaria AND FcepsilonR1（limits：humans）という検索式で調べたところ69件が抽出された．しかし，このテーマは研究的な色彩が強く，またFcεRIおよびIgEに対する自己抗体の検出を一般臨床検査として推奨する結論には至っていなかった．2018年6月～2024年8月間の文献に関しては検索式“Urticaria”［Mesh］AND（“immunology”［SH］OR“diagnosis”［SH］）を用いて8,710件が抽出された．さらに“Clinical Laboratory Techniques”を掛け合わせた結果，メタアナリシス・レビュー・ガイドラインから12件，臨床研究は19件，疫学研究では121件が抽出されたが，I型アレルギーの検査を検証する文献はなかった．

また，IgEに関して検索式“Urticaria”［Mesh］AND（“immunology”［SH］OR“diagnosis”［SH］）を用いて8,710件が抽出された．さらに”immunoglobulin E”を掛け合わせた結果，メタアナリシス・レビュー・ガイドラインから325件，臨床研究は99件，疫学研究では349件が抽出された．Cochrane libraryにおける文献は検索式“Urticaria”を用いて1,332件が抽出された．そのうち“Immunoglobulin E”が含まれており，Cochrane Central Register of Controlled Trialsに含まれているものは120件であった．

医中誌における文献は検索式“蕁麻疹”，“診断”，“免疫学”を用いて2,673件が抽出された．さらに“IgE（免疫グロブリンE）”，を組み合わせて抽出した．その結果，レビュー・ガイドラインから26件，臨床研究は3件，疫学研究では21件が抽出された．新たに検索された文献は多くがオマリズマブの効果に関するものであった．CSU患者の方が健常人より特異的IgEが検出される確率が高いという報告が1件あったが，I型アレルギーを積極的に支持する結論ではなかった[7]．

以上より，詳細な問診に基づく病歴からI型アレルギーの関与が疑われる場合に限って，皮膚テスト（プリックテスト，スクラッチテスト，皮内反応），血清中の抗原特異的IgE測定，患者末梢血を用いたヒスタミン遊離試験，負荷試験などを行い，各抗原に対する個体の過敏性を知ることが必要である．

文献

1）Lang DM: Evidence-based diagnosis and treatment of chronic urticaria/angioedema, Allergy Asthma Proc, 2014; 35: 10–16.
2）Rabelo-Filardi R, Daltro-Oliveira R, Campos RA: Parameters associated with chronic spontaneous urticaria duration and severity: a systematic review. Int Arch Allergy Immunol, 2013; 161: 197–204.
3）Caffarelli C, Cuomo B, Cardinale F, et al: Aetiological factors associated with chronic urticaria in children: a systematic review, Acta Derm Venereol, 2013; 93: 268–272.
4）Brodell LA, Beck LA: Differential diagnosis of chronic urticaria, Ann Allergy Asthma Immunol, 2008; 100: 181–188.

5）Kozel MM, Bossuyt PM, Mekkes JR, Bos JD: Laboratory tests and identified diagnoses in patients with physical and chronic urticaria and angioedema: A systematic review, J Am Acad Dermatol, 2003; 48: 409–416.
6）Good allergy practice–standards of care for providers and purchasers of allergy services within the National Health Service. Royal College of Physicians and Royal College of Pathologists, Clin Exp Allergy, 1995; 25: 586–595.
7）Yang X, Li S, Chen A, et al: Distinct IgE sensitization profiles in chronic urticaria: a comparative study with classic allergic diseases, Front Immunol, 2024; 15: 1458839.

CQ2：急性特発性蕁麻疹に検査を行うことは勧められるか？

推奨の強さ	エビデンスの強さ	推奨文
5（推奨なし）	C（弱）	典型的な蕁麻疹以外に身体症状がなく，治療への反応性も良ければ検査の必要はない．ただし発熱などの全身症状を伴い，細菌やウイルスの感染が疑われる場合には血算，血清生化学検査などの一般的な検査を行っても良い．

投票結果

	1. 行うことを推奨する（強い推奨）	2. 行うことを提案する（弱い推奨）	3. 行わないことを提案する（弱い推奨）	4. 行わないことを推奨する（強い推奨）	5. 推奨なし
CQ2（1 回目）		47.4%（9/19）	47.4%（9/19）		5.3%（1/19）
	総投票数　19 名				
CQ2（2 回目）		47.4%（9/19）	42.1%（8/19）		10.5%（2/19）
	総投票数　19 名				

解説：蕁麻疹の多くは原因不明であり，血液検査により治療内容が決定されることは少ない．しかし，急性特発性蕁麻疹は何らかの感染症状に続いて生じることが少なくなく[K6, 1, 2]，近年では COVID-19 感染者に同時に発症する蕁麻疹の報告が複数ある[K19]，また，発熱，好中球増多，CRP 上昇などを伴う急性蕁麻疹に対してステロイドと抗生剤の併用が有効であることを示した症例集積研究[3]もある．そのため，特に発熱，リンパ節腫脹，アニサキス感染など[K2, K13]を伴う急性特発性蕁麻疹では，血算，血清生化学などの一般的な検査により全身の状態を把握することは有用である．ただし，これらの検査所見だけでは　必ずしも感染症の合併を診断できないので注意が必要である．

文 献

文献 K2），K6），K13），K19）の内容は構造化抄録リスト 1-1 を参照

1）Wedi B, Raap U, Wieczorek D, Kapp A: Urticaria and infections, Allergy Asthma Clin Immunol, 2009; 5: 10.
2）Sackesen C, Sekerel BE, Orhan F, Kocabas CN, Tuncer A, Adalioglu G: The etiology of different forms of urticarial in childhood, Pediatr Dermatol, 2004; 21: 102–108.
3）Sakurane M, Oba M, Matsumoto K, Tokura Y, Furukawa F, Takigawa M: Acute infectious urticaria: Clinical and laboratory analysis in nineteen patients, J Dermatol, 2000; 27: 87–93.
K2）Del Pozo MD, Audícana M, Diez JM, et al: Anisakis simplex, a relevant etiologic factor in acute urticaria, Anisakis allergy, 1997; 52: 576–579.
K6）宮田義久：急性感染性蕁麻疹の 10 例，臨床皮膚科，2002; 56: 492–494.
K13）Daschner A, De Frutos C, Valls A, Vega F: Anisakis simplex sensitization-associated urticaria: short-lived immediate type or prolonged acute urticaria, Arch Dermatol Res, 2010; 302: 625–629.
K19）Abuelgasim E, Dona ACM, Sondh RS, Harky A: Management of urticaria in COVID-19 patients: A systematic review, Dermatol Ther, 2021; 34: e14328.

CQ3：慢性特発性蕁麻疹に検査を行うことは勧められるか？

推奨の強さ	エビデンスの強さ	推奨文
5（推奨なし）	B（中）	慢性特発性蕁麻疹に対してルーチンに行うべき検査はない．ただし，非定型的な症例，難治性の症例などで，背景因子，合併症の存在が疑われる場合は抗ヒスタミン薬やオマリズマブの反応性を予測できる可能性があり，それらに応じた検査（血清総 IgE 値，甲状腺自己抗体，CRP の測定）を行っても良い．

投票結果

	1. 行うことを推奨する（強い推奨）	2. 行うことを提案する（弱い推奨）	3. 行わないことを提案する（弱い推奨）	4. 行わないことを推奨する（強い推奨）	5. 推奨なし
CQ3（1 回目）		68.4%（13/19）	26.3%（5/19）		5.3%（1/19）
	総投票数　19 名				
CQ3（2 回目）		73.7%（14/19）	26.3%（5/19）		
	総投票数　19 名				

解説：慢性特発性蕁麻疹における検査の目的は，潜在する原因・増悪因子・治療反応性の検索にある．これまで慢性特発性蕁麻疹と種々の細菌・ウイルス感染症，あるいは悪性腫瘍との関連が検討されているが，一般人口集団との比較において，これらの疾患と蕁麻疹との関連を示す強いエビデンスはない[1, K1-1-1, K1-1-3, K1-2-13)]．さらに，蕁麻疹患者における臨床検査結果についての研究報告 29 論文を対象としたシステマティックレビューでは，蕁麻疹の原因と関連すると考えられる疾患が同定されたのは計 6,462 症例中 105 例（1.6%）であり，検査項目数と検出される異常との間に関連がなかったことが報告されている[K1-2-3)]．また，網羅的なスクリーニング検査を行った場合と，詳細な問診により存在が疑われる疾患についてのみ精査を行った場合で合併疾患の検出率に差がなかったことも報告されている[K1-2-3)]．ただし，近年ピロリ菌陽性患者における除菌治療の有用性が二重盲検試験によって示され[2)]，個々の症例レベルでは HCV 感染[K1-1-1)]，ピロリ菌感[K1-1-4, K1-1-5, K1-1-7～K1-1-9, K-1-11, K1-1-12, 3, 4)]，アニサキス感染[K1-1-11, K1-1-12)]，あるいは悪性腫瘍合併例における各原疾患の治療後に，蕁麻疹が寛解した例は報告されている．そのため，単に蕁麻疹であるからという理由でこれらの疾患の合併を疑う必要はないが，注意深い問診と身体診察等によりその可能性を考える意義は認められる．これらより，特に蕁麻疹以外に明らかな所見がなく，抗ヒスタミン薬による標準的な治療により鎮静化する典型的な症例においては，ルーチンに行うべき検査はないと考えられる．しかし，非定型的な症例や，難治性の症例の中には，病態に関与する背景因子，合併症が検出されることがあるので，詳細な病歴，理学所見などにもとづいて個々に必要な検査を行うことを考慮する．なお，複数の症例対照研究により，血清総 IgE 値の高値が慢性特発性蕁麻疹におけるオマリズマブ治療反応予測バイオマーカーとしての有用性があること[K1-2-10, 5, K1-2-15, K1-2-17, 6, K1-2-22, K1-2-23)]，慢性特発性蕁麻疹患者では抗甲状腺抗体（特に抗ミクロゾーム（甲状腺ペルオキシダーゼ：TPO）抗体）陽性率が高いことが示されている[K1-2-7, K1-2-11)]．また，CRP 高値は，抗ヒスタミン薬無効例に多く，血清総 IgE との組み合わせで自己免疫性慢性特発性蕁麻疹の指標となることが示されている[K1-2-10, K1-2-17)]．そのため，抗ヒスタミン薬による治療効果が十分でなく，中等症以上の難治例である，女性である，自己免疫性疾患が疑われる，あるいは甲状腺疾患の家族歴のある患者における検査項目として，血清総 IgE 値，甲状腺自己抗体，甲状腺機能検査，CRP の測定を考慮する．

文献

文献 K1-1-1），K1-1-3）～K1-1-5），K1-1-7）～K1-1-9），K1-1-11）～K1-1-14）の内容は構造化抄録リスト 1-1 を参照　文献 K1-2-7），K1-2-10），K1-2-11），K1-2-15），K1-2-17），K1-2-22），K1-2-23）の内容は各々構造化抄録リスト 1-2 を参照

1）亀好良一：慢性蕁麻疹に検査は必要か？宮地良樹，幸野健編：EBM 被疾患の治療，中外医学社，2008, 57–62.

2）Mohammed E, Maha M. Hagras, Shaimaa S. Soliman, Engi Seif E. Shaker: Positive Effect of Helicobacter pylori Treatment on Outcome of Patients With Chronic Spontaneous Urticaria, Am J Clin Pathol, 2021; 155: 405–

411.
3）Pawłowicz R, Wytrychowski K, Panaszek B: Eradication of Helicobacter pylori, as add-on therapy, has a significant, but temporary influence on recovery in chronic idiopathic urticaria: a placebo-controlled, double blind trial in the Polish population, Postepy Dermatol Alergol, 2018; 35: 151–155.
4）Watanabe J, Shimamoto J, Kotani K: The Effects of Antibiotics for Helicobacter pylori Eradication or Dapsone on Chronic Spontaneous Urticaria: A Systematic Review and Meta-Analysis, Antibiotics, 2021; 10: 156.
5）Matthew D Straesser, Eric Oliver, Thamiris Palacios, Timothy Kyin, James Patrie, Larry Borish, Sarbjit S Saini, Monica G Lawrence. Serum IgE as an immunological marker to predict response to omalizumab treatment in symptomatic chronic urticaria, J Allergy Clin Immunol Pract, 2018; 6: 1386–1388.e1.
6）P Kolkhir, N Pereverzina, O Olisova, M Maurer: Association Between Serum Total IgE Levels and Clinical Response to Omalizumab for Chronic Spontaneous Urticaria: A Systematic Review and Meta-Analysis, Allergy, 2018; 73: 1946–1953.
K1-1-1） Kanazawa K, Yaoita H, Tsuda F, Okamoto H: Hepatitis C virus infection in patients with urticaria, J Am Acad Dermatol, 1996; 35: 195–198.
K1-1-3） Cribier BJ, Santinelli F, Schmitt C, Stoll-Keller F, Grosshans E: Chronic urticaria is not significantly associated with hepatitis C or hepatitis G infection: a case control study, Arch Dermatol, 1999; 135: 1335–1339.
K1-2-13） P Kolkhir, N Pereverzina, O Olisova, M Maurer: Comorbidity of viral hepatitis and chronic spontaneous urticaria: A systematic review, Allergy, 2018; 73: 1946–1953.
K1-2-3） Kozel MM, Mekkes JR, Bossuyt PM, Bos JD: The effectiveness of a history-based diagnostic approach in chronic urticaria and angioedema, Arch Dermatol, 1998; 134: 1575–1580.
K1-1-4） 桜根幹久：Helicobacter pylori の皮膚アレルギーへの関与に関する研究，日皮アレルギー，2001; 9: 125–131.
K1-1-5） Sakurane M, Shiotani A, Furukawa F: Therapeutic effects of antibacterial treatment for intractable skin diseases in Helicobacter pylori-positive Japanese patients, J Dermatol, 2002; 29: 23–27.
K1-1-7） Federman DG, Kirsner RS, Moriarty JP, Concato J: The effect of antibiotic therapy for patients infected with Helicobacter pylori who have chronic urticaria, J Am Acad Dermatol, 2003; 49: 861–864.
K1-1-8） Fukuda S, Shimoyama T, Umegaki N, Mikami T, Nakano H, Munakata A: Effect of Helicobacter pylori eradication in the treatment of Japanese patients with chronic idiopathic urticaria, J Gastroenterol, 2004; 39: 827–830.
K1-1-9） Başkan EB, Türker T, Gülten M, Tunali S: Lack of correlation between Helicobacter pylori infection and autologous serum skin test in chronic idiopathic urticaria, Int J Dermatol, 2005; 44: 993–995.
K1-1-11） Daschner A, Vega de la Osada F, Pascual CY: Allergy and parasites reevaluated: wide-scale induction of chronic urticaria by the ubiquitous fish-nematode Anisakis simplex in an endemic region, Allergol Immunopathol, 2005; 33: 31–37.
K1-1-12） Abdou AG, Elshayeb EI, Farag AG, Elnaidany NF: Helicobacter pylori infection in patients with chronic urticaria: correlation with pathologic findings in gastric biopsies, Int J Dermatol, 2009; 48: 464–469.
K1-2-7） O'Donnell BF, Francis DM, Swana GT, Seed PT, Kobza Black A, Greaves MW: Thyroid autoimmunity in chronic urticaria, Br J Dermatol, 2005; 153: 331–335.
K1-2-10） R Ertas, K Ozyurt, M Atasoy, T Hawro, M Maurer: The clinical response to omalizumab in chronic spontaneous urticaria patients is linked to and predicted by IgE levels and their change, Allergy, 2018; 73: 705–712.
K1-2-15） Asero R: Omalizumab in severe chronic urticaria: are slow and non-responders different? Eur Ann Allergy Clin Immunol, 2021; 53: 263–266.
K1-2-17） Altrichter S, Fok JS, Jiao Q, et al: Total IgE as a Marker for Chronic Spontaneous Urticaria, Allergy Asthma Immunol Res, 2021; 13: 206–218.
K1-2-22） Yang X, Li S, Chen A, et al: Distinct IgE sensitization profiles in chronic urticaria: a comparative study with classic allergic diseases, Front Immunol, 2024; 15: 1458839.
K1-2-23） Tuncay G, Damadoglu E, Karakaya G, Fuat Kalyoncu A: The association between baseline IgE level and urticaria control at six months of omalizumab treatment in chronic urticaria, Eur Ann Allergy Clin Immunol, 2024 Nov 26. doi: 10.23822/EurAnnACI.1764-1489.379. Online ahead of print.

CQ4：小児にも成人と同様の治療は勧められるか？

推奨の強さ	エビデンスの強さ	推奨文
2（行うことを提案）	C（弱）	基本的には成人のガイドラインに準じて治療を行う．ただし，小児では成人に比べて各種治療薬のエビデンスが乏しく，特に抗ヒスタミン薬の増量やステロイドの使用については十分その安全性を考慮する必要がある．

投票結果

	1. 行うことを推奨する（強い推奨）	2. 行うことを提案する（弱い推奨）	3. 行わないことを提案する（弱い推奨）	4. 行わないことを推奨する（強い推奨）	5. 推奨なし
CQ4（1回目）	38.5%（5/13）	61.5%（8/13）			
	総投票数　13名（棄権　6名）				

解説：現時点で小児に限定されたガイドラインは存在せず，抗ヒスタミン薬の増量に関するエビデンスもない．しかし，小児特有の留意点はいくつか報告されており，薬物治療では成人以上の安全性への配慮が必要である．また，成人に比べて自己炎症性症候群，感染症に伴う蕁麻疹，コリン性蕁麻疹などが多く，病型を意識した検査には一定の有用性がある．よって，我が国における小児の蕁麻疹に対する薬物治療は第2世代の非鎮静性の抗ヒスタミン薬の至適用量を基本とし，コントロールが難しい症例では，効果と危険性のバランスを考えつつ，慎重に成人の蕁麻疹に対する治療アルゴリズムを適用する．ただしステロイドの内服は，副作用のリスクを考え，使用する場合も3〜7日間の短期間のみとすることが望ましい．2025年2月に検索，PubMed・Cochrane library・医学中央雑誌を使用した．まずPubMedでurticaria AND treatment AND children（limits：humans，Child：birth-18 years）により検索したところ161件が抽出され，これにsystematic reviewをかけたところ17件が該当した．小児に限定したreviewとしては4件あった．そのうち蕁麻疹に対する治療についての文献は2件であった[1,2]．それぞれ2005年から2016年7月（1），2007年から2017年10月まで（2）の無作為化比較試験，非無作為化試験，前後比較試験，観察研究を対象にレビューが行われていた．次にCochrane libraryで，urticaria AND treatment AND childrenにより検索したところCochrane Reviewsは5件が抽出されたが，蕁麻疹に対する治療についての文献はなかった．最後に医学中央雑誌で，蕁麻疹and治療and小児（原著論文，会議録除く）により検索したところ762件が抽出され，これにランダム化比較試験と追加して検索すると11件が抽出された．このうち蕁麻疹に対する治療はデスロラタジン1件[3]とオマリズマブ2件[4,5]，ルパタジン1件[6]のプラセボ対照無作為化比較試験がそれぞれ1件であったが，主に成人が対象で12歳以上の思春期年齢が一部に含まれるのみであった．その他，12歳未満を対象とした試験では第2世代抗ヒスタミン薬であるビラスチン[7,8]，ルパタジン[9]，レボセチリジン[10,11]があったが，それぞれ標準用量で有効で，問題となる有害事象は報告されていなかった．オマリズマブ，シクロスポリン，デュピルマブの試験は成人を対象とした試験に12歳以上の思春期年齢を一部含むものであった．オマリズマブの試験に関して，思春期年齢群の患者背景は成人群と異なるとの報告があったが，症例数が少なく，評価は困難であった[12]．12歳未満の小児の慢性特発性蕁麻疹に対するオマリズマブの使用について，安全性と有効性をレビューしたものはあるが[13〜17]，いずれも症例数は少なく，現在日本では12歳以上が保険適用となっている．

以上より，小児に限定した治療ガイドラインは存在せず，またRCTでも抗ヒスタミン薬以外で対象が小児のみに限定されたものは少なく，エビデンスレベルの判断は難しい．そのため小児特有の対応を念頭に置きつつ治療に当たることが肝要である．

文献

1）Cornillier H, Giraudeau B, Munck S, et al: Chronic spontaneous urticaria in children - a systematic review on interventions and comorbidities, Pediatric allergy and immunology, 2018; 29: 303–310.

2）Ben-Shoshan M, Grattan CE: Management of Pediatric Urticaria with Review of the Literature on Chronic Spontaneous Urticaria in Children, J Allergy Clin Immunol Pract, 2018; 6: 1152–1161.

3）秀　道広，前田　裕，大島　信，久田　智：デスロラタジンの日本人慢性蕁麻疹患者を対象とした第III相臨床試験　ランダム化比較試験，臨床医薬，2016; 32: 891–903.

4）Hide M, Igarashi A, Yagami A, et al: Efficacy and safety of omalizumab for the treatment of refractory chronic spontaneous urticaria in Japanese patients: Subgroup analysis of the phase 3 POLARIS study, Allergology International, 2018; 67: 243–252.

5）Hide M, Park H-S, Igarashi A, et al: Efficacy and safety of omalizumab in Japanese and Korean patients with refractory chronic spontaneous urticaria, Journal of Dermatological Science, 2017; 87: 70–78.

6）Hide M, Suzuki T, Tanaka A, Aoki H: Efficacy and safety of rupatadine in Japanese adult and adolescent patients with chronic spontaneous urticaria: A double-blind, randomized, multicenter, placebo-controlled clinical trial, Allergology International, 2019; 68: 59–67.

7）Novak Z, Yanez A, Kiss I, et al: Safety and tolerability bilastine 10 mg administered for 12 weeks in children with allergic diseases, Pediatric allergy and immunology, 2016; 27: 493–498.
8）Papadopoulos NG, Zuberbier T: The safety and tolerability profile of bilastine for chronic urticaria in children, Clinical and translational allergy, 2019; 9: 55.
9）Potter P, Mitha E, Barkai L, et al: Rupatadine is effective in the treatment of chronic spontaneous urticaria in children aged 2-11 years, Pediatric allergy and immunology, 2016; 27: 55–61.
10）Simons FE, Early Prevention of Asthma in Atopic Children Study G: H1-antihistamine treatment in young atopic children: effect on urticaria, Annals of allergy, asthma & immunology, 2007; 99: 261–266.
11）Hampel F, Ratner P, Haeusler JM: Safety and tolerability of levocetirizine dihydrochloride in infants and children with allergic rhinitis or chronic urticaria, Allergy and asthma proceedings, 2010; 31: 290–295.
12）Goldstein S, Gabriel S, Kianifard F, Ortiz B, Skoner DP: Clinical features of adolescents with chronic idiopathic or spontaneous urticaria: Review of omalizumab clinical trials, Annals of allergy, asthma & immunology, 2017; 118: 500–504.
13）Galletta F, Caminiti L, Lugara C, et al: Long-Term Safety of Omalizumab in Children with Asthma and/or Chronic Spontaneous Urticaria: A 4-Year Prospective Study in Real Life, J Pers Med, 2023; 13.
14）Al-Shaikhly T, Rosenthal JA, Ayars AG, Petroni DH: Omalizumab for chronic urticaria in children younger than 12 years, Annals of allergy, asthma & immunology, 2019; 123: 208–210 e2.
15）Passanisi S, Arasi S, Caminiti L, Crisafulli G, Salzano G, Pajno GB: Omalizumab in children and adolescents with chronic spontaneous urticaria: Case series and review of the literature, Dermatol Ther, 2020；33: e13489.
16）Song XT, Chen YD, Yu M, Liu B, Zhao ZT, Maurer M: Omalizumab in children and adolescents with chronic urticaria: A 16-week real-world study, Allergy, 2021; 76: 1271–1273.
17）Zhu WF, Wang C, Qiao JJ, Li LJ: Safety and efficacy of omalizumab for antihistamine-resistant chronic urticaria in children: a case series and literature review, World J Pediatr, 2024; 20: 294–298.

CQ5：妊婦に抗ヒスタミン薬の使用は勧められるか？

推奨の強さ	エビデンスの強さ	推奨文
2（行うことを提案）	C（弱）	妊娠中，特に初期において必要性の低い薬剤は一般的に避けるのが望ましい．ただし，治療上の有益性が危険性を上回ると判断され，十分な説明と同意がなされれば投与しても良い．

投票結果

	1. 行うことを推奨する（強い推奨）	2. 行うことを提案する（弱い推奨）	3. 行わないことを提案する（弱い推奨）	4. 行わないことを推奨する（強い推奨）	5. 推奨なし
CQ5（1 回目）	16.7%（3/18）	61.1%（11/18）	16.7%（3/18）		5.6%（1/18）
	総投票数　18 名（棄権　1 名）				

解説：2001 年から 2016 年に登録された妊婦 130 万人（デンマーク）を対象としたコホート研究[1]で，妊娠中のフェキソフェナジン内服（2 万人以上）とセチリジン内服（6 万人以上）を比較した解析において，流産率，死産，児の奇形，胎児の成長，早産率などの指標に有意差はなかった．また，フェキソフェナジン内服の有無，妊娠早期に内服した妊婦で比較しても有意差は見られなかった．同時期にデスロラタジンを対象とした研究[2]においても，各指標に有意差は見られなかった．

米国で 1997 年から 2011 年に 44,000 人の妊婦を対象とした case control study では，抗ヒスタミン薬を内服した妊婦・内服しない妊婦を比較し[3]，抗ヒスタミン薬内服と神経管欠損および二分脊椎，ジフェンヒドラミン内服と頭蓋骨癒合などで有意な関連が見られたが，過去の研究と一致しない項目の有意差が多く，抗ヒスタミン薬と先天性奇形との関連を強く示すには至らなかったと結論されている．

2025 年 3 月に国立成育医療研究センター妊娠と薬情報センターを中心としたグループから出版された「妊娠と授乳　第 4 版」（2025 年 3 月）では，それまでに発表された抗ヒスタミン薬の胎児への影響について多数の論文を検証し，妊娠初期に使用した場合でも先天性奇形は増加しなかったと記述されており[4]，抗ヒスタミン薬はいずれも妊婦に対して「使用可」とされている[4]．

添付文書上，妊婦への使用が禁忌となっている 4 薬剤（ヒドロキシジン，オキサトミド，トラニラスト，ペミロラスト）については，使用を避けるようにする．

文 献

1) Andersson NW, Torp-Pedersen C, Andersen JT; Association between fexofenadine use during pregnancy and fetal outcomes, JAMA Pediatr, 2020; 174: e201316.
2) Andersson NW, Poulsen HE, Andersen JT: Desloratadine use during pregnancy and risk of adverse fetal outcomes: a nationwide cohort study, J Allergy Clin Immunol Pract, 2020; 8: 1598–1605.
3) Hansen C, Desrosiers TA, Wisniewski K, Strickland MJ, Werler MM, Gilboa SM: Use of antihistamine medications during early pregnancy and selected birth defects: The National Birth Defects Prevention Study, 1997-2011, Birth Defects Res, 2020; 112: 1234–1252.
4) 伊藤真也，村島温子，後藤美賀子：薬物治療コンサルテーション　妊娠と授乳　第4版，南山堂，2025, 204–210.

CQ6：授乳婦に抗ヒスタミン薬の使用は勧められるか？

推奨の強さ	エビデンスの強さ	推奨文
2（行うことを提案）	C（弱）	抗ヒスタミン薬が母乳中に移行する量は少ない．治療上の有益性が危険性を上回ると判断され，十分な説明と同意がなされれば投与しても良い．

投票結果

	1. 行うことを推奨する（強い推奨）	2. 行うことを提案する（弱い推奨）	3. 行わないことを提案する（弱い推奨）	4. 行わないことを推奨する（強い推奨）	5. 推奨なし
CQ6（1回目）	11.1%（2/18）	66.7%（12/18）	11.1%（2/18）	5.6%（1/18）	5.6%（1/18）
	総投票数　18名（棄権　1名）				

解説：いずれの抗ヒスタミン薬も乳汁に移行するので，授乳婦が抗ヒスタミン薬を内服すると，その一部が児に移行する．ただし，移行する量はわずかであり，各種の抗ヒスタミン薬の相対的な移行量は5%未満である．具体的には，授乳婦が通常量を内服し，授乳する児の体重を5 kgと想定すると．24時間でセチリジンは15.5 μg，ロラタジンは34.0 μgとわずかな量のみが移行すると試算されている[1]．乳汁に含まれる抗ヒスタミン薬が乳児に対して傾眠などの副作用を起こしうるが，生じる副作用の程度は軽く，医療の対象とはならない[1]．

具体的な抗ヒスタミン薬の選択については，国立成育医療センター妊娠と薬情報センターのホームページ（https://www.ncchd.go.jp/kusuri/）が参考になるので最新情報を入手していただきたい．2025年7月時点では，ジフェンヒドラミン，デスロラタジン，フェキソフェナジン，ロラタジンが記載されている．また最近，国立成育医療研究センター妊娠と薬情報センターを中心として出版された「妊娠と授乳　第4版」（2025年）において抗ヒスタミン薬は授乳婦に対していずれも「使用可」と記載されている[2]．

文 献

1) Ngo E, Spigset O, Lupattelli A, et al: Antihistamine use during breastfeeding with focus on breast milk transfer and safety in humans: A systematic literature review, Basic Clin Pharmacol Toxicol, 2022; 130: 171–181.
2) 伊藤真也，村島温子，後藤美賀子：薬物治療コンサルテーション　妊娠と授乳　第4版，南山堂，2025, 204–210.

CQ7：抗ヒスタミン薬で効果不十分な急性特発性蕁麻疹にステロイド全身投与は勧められるか？

推奨の強さ	エビデンスの強さ	推奨文
5（推奨なし）	C（弱）	体表の30%以上が掻破せずにおられないほどの強い痒みを伴う膨疹に覆われることがある急性特発性蕁麻疹で，早期に症状を沈静化する必要がある場合は抗ヒスタミン薬に加えて数日以内のステロイドの全身投与（内服または注射）を併用してもよい．

投票結果

	1. 行うことを推奨する（強い推奨）	2. 行うことを提案する（弱い推奨）	3. 行わないことを提案する（弱い推奨）	4. 行わないことを推奨する（強い推奨）	5. 推奨なし
CQ7（1 回目）		52.6%（10/19）	42.1%（8/19）	5.3%（1/19）	
	総投票数　19 名				
CQ7（2 回目）	5.3%（1/19）	68.4%（13/19）	26.3%（5/19）		
	総投票数　19 名				

解説：抗ヒスタミン薬のみで十分な効果が得られない急性特発性蕁麻疹に対し，ステロイドの全身投与を併用すると皮疹の出現を抑制できることは広く知られている[1]．海外における成人の急性特発性蕁麻疹患者140 名を対象とし，ヒスタミン H1 受容体拮抗薬（抗ヒスタミン薬）とヒスタミン H2 受容体拮抗薬（H2 拮抗薬）を併用した患者群と，その 2 剤にさらにステロイド（デキサメタゾン）を追加した患者群を比較すると，ステロイドを追加した群の方が，効果発現までの時間が短く，症状軽減効果が大きかったとする報告がある[2]．また，小児例 1,075 例の後ろ向きの検討で，ステロイド経口薬あるいは注射薬単独よりも，両者を組み合わせた例の方が急性特発性蕁麻疹の病悩期間が短かったとの報告[3]がある．ただしその報告では経過の違いが治療の違いによる結果としてもたらされたものか否かは分からないと考察されている．この他，無治療の急性特発性蕁麻疹患者を，ロラタジンのみで治療した 44 名と，3 日間プレドニゾロン 50 mg を投与した後にロラタジンに変更した 65 名について治癒までの日数を比較した検討[4]があり，初期にプレドニゾロンを投与した群ではロラタジン投与群に比較して 3 日目および 7 日目までの治癒率が高かったと報告されている．ただし，この報告ではいずれの群も 21 日目までにはすべての症例が治癒したが，実地診療では抗ヒスタミン薬とステロイドを併用しても短期間には治癒しない急性特発性蕁麻疹の例は少なくない．特発性蕁麻疹に対しステロイド全身投与の有無の効果について検討したメタアナリシス[8]では，急性特発性蕁麻疹に対する全身性コルチコステロイド（慢性特発性蕁麻疹の急性増悪例を含む）は，抗ヒスタミン薬への反応性の違いに依存して蕁麻疹を改善する可能性がある一方で，約 15% 多く有害事象を増加させる可能性もあると指摘されている．また，急性特発性蕁麻疹に対し，レボセチリジン単独で治療した場合と，レボセチリジンにプレドニゾロンを併用して治療した場合を比較したところ，併用のメリットがなかったとする報告およびシステマティックレビューもある[5,9]．他方，急性特発性蕁麻疹に対し治療を行った患者の 7 日以内の再発関連危険因子としてステロイド投与を指摘する報告もみられる[6]．さらに，デキサメタゾンの追加が合併症のない急性特発性蕁麻疹による重度の瘙痒を改善するという証拠は見つからなかったとする報告もある[7]．特にステロイドを併用しても数日以内の効果が得られない場合や，効果が得られても 2 週間以内に中止できない場合は投与が長期におよぶ可能性が高く，様々な副作用が出現する可能性も高まる．そのため，ステロイドの使用は効果と副作用のバランスを十分勘案し，治療が長期に及ぶことが予想される場合は適宜他の治療法に変更するか中止する．なお上記推奨文に示した重症度は本ガイドライン作成委員会による暫定的な目安であり，使用するステロイドの量や他の併用薬の内容とともに個々の症例の事情に合わせて判断することが肝要である．

文 献

1）Pollack CV Jr, Romano TJ: Outpatient management of acute urticaria: the role of prednisone, Ann Emerg Med, 1995; 26: 547–551.
2）Bukhari AAS, Khokhar GN, Lakho GR, et al: Comparative efficacy of H1blocker, H2blocker, and corticosteroid individually and in combination in resolution of sign and symptoms of acute urticaria, Medical Forum Monthly, 2014; 25: 50–53.
3）Lin YR, Liu TH, Wu TK, et al: Predictive factors of the duration of a first-attack acute urticaria in children, Am J Emerg Med, 2011; 29: 883–889.
4）Zuberbier T: Acute urticaria: clinical aspects and therapeutic responsiveness, Acta Derm Venereol, 1996; 76: 295–297.
5）Barniol C, Dehours E, Mallet J, et al: Levocetirizine and prednisone are not superior to levocetirizine alone for the treatment of acute urticaria: A randomized double-blind clinical trial, Ann Emerg Med, 2018; 71: 125–131.
6）Florent M, Dorian W, Angele S, et al: Factors associated with relapses among patients treated for acute urticaria, J Dermatol, 2019; 46: 383–388.
7）Palungwachira P, Vilaisri K, Musikatavorn K, et al: A randomized controlled trial of adding intravenous corticosteroids to H1 antihistamines in patients with acute urticaria, Am J Emerg Med, 2021; 42: 192–197.

8）Chu X, Wang J, Ologundudu L, et al: Efficacy and Safety of Systemic Corticosteroids for Urticaria: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials, J Allergy Clin Immunol Pract, 2024; 12: 1879–1889.e8.
9）Badloe FMS, Grosber M, Ring J, et al: Treatment of acute urticaria: A systematic review, J Eur Acad Dermatol Venereol, 2024; 38: 2082–2092.

CQ8：抗ヒスタミン薬で効果不十分な急性特発性蕁麻疹に抗菌薬の使用は勧められるか？

推奨の強さ	エビデンスの強さ	推奨文
5（推奨なし）	C（弱）	抗ヒスタミン薬のみでは効果不十分な急性特発性蕁麻疹で，特に発熱，咳嗽，リンパ節腫脹，白血球増多，CRP 上昇等の症状を伴い，細菌感染症が疑われる場合は抗菌薬の併用を試みても良い．

投票結果

	1. 行うことを推奨する（強い推奨）	2. 行うことを提案する（弱い推奨）	3. 行わないことを提案する（弱い推奨）	4. 行わないことを推奨する（強い推奨）	5. 推奨なし
CQ8（1 回目）		47.4%（9/19）	31.6%（6/19）	10.5%（2/19）	10.5%（2/19）
	総投票数　19 名				
CQ8（2 回目）		47.4%（9/19）	36.8%（7/19）	5.3%（1/19）	10.5%（2/19）
	総投票数　19 名				

解説：感染症は，蕁麻疹の悪化因子として知られており，特に急性特発性蕁麻疹では感染症に続いて発症する例が少なくない[1~3]．また抗ヒスタミン薬，ステロイドの全身投与の治療に抵抗し，発熱，白血球増多，CRP の上昇などの感染症状を伴う急性特発性蕁麻疹の中にはペニシリン系またはセフェム系の抗菌薬の内服が奏効する例もある[2, 3, K1, K2]．咳嗽を伴いマイコプラズマ感染症が疑われる場合は，テトラサイクリンかマクロライド系抗菌薬が奏効することがある[3, K3]．ただし，蕁麻疹に伴う感染症の原因としては細菌の他，ウイルス，真菌などの可能性もあり[2~4]，蕁麻疹における白血球増多と CRP の軽度上昇は必ずしも細菌感染症の合併を意味しない[4]．そのため具体的な対策内容は症例毎に検討することが必要である．

文 献

文献 K1）～K3）の内容は構造化抄録リスト 4-13 を参照
1）Wedi B, Raap U, Wieczorek D, Kapp A: Urticaria and infections, Allergy Asthma Clin Immunol, 2009; 5: 10.
2）多田譲二：微生物と蕁麻疹，MB Derma, 2002; 64: 72–75.
3）角田孝彦：急性感染性蕁麻疹，日皮会誌，2015; 125: 1215–1219.
4）塩原哲夫：急性蕁麻疹への対応，MB Derma, 2005; 105: 29–34.
K1）Schuller DE, Elvey SM: Acute urticaria associated with streptococcal infection, Pediatrics, 1980; 65: 592–596.
K2）Sakurai M, Oba M, Matsumoto K, Tokura Y, Furukawa F, Takigawa M: Acute infectious urticaria: clinical and laboratory analysis in nineteen patients, J Dermatol, 2000; 27: 87–93.
K3）Wu CC, Kuo HC, Yu HR, Wang L, Yang KD: Association of acute urticaria with Mycoplasma pneumoniae infection in hospitalized children, Ann Allergy Asthma Immunol, 2009; 103: 134–139.

CQ9：慢性特発性蕁麻疹に抗ヒスタミン薬の増量は勧められるか？

推奨の強さ	エビデンスの強さ	推奨文
1（行うことを推奨）	B（中）	通常量の抗ヒスタミン薬で十分な効果が得られない慢性特発性蕁麻疹に対し，鎮静性の低い抗ヒスタミン薬の増量は試みてよい．

投票結果

	1. 行うことを推奨する（強い推奨）	2. 行うことを提案する（弱い推奨）	3. 行わないことを提案する（弱い推奨）	4. 行わないことを推奨する（強い推奨）	5. 推奨なし
CQ9（1 回目）	77.8%（14/18）	22.2%（4/18）			
	総投票数　18 名（棄権　1 名）				

解説：通常量（添付文書に記載された用量）の抗ヒスタミン薬で十分な効果が得られない慢性特発性蕁麻疹に対して，同じ薬剤の内服量を増量することでより高い効果が認められることは経験的に知られている．しかし，セチリジン 10 mg で十分な効果が得られなかった慢性特発性蕁麻疹患者 21 例を対象としたランダム化比較試験により，セチリジン 20 mg への増量の有効性を示した報告[K2]やレボセチリジン，デスロラタジンの増量が有効であったという報告[K3]，通常量で治療抵抗性の慢性特発性蕁麻疹に対し 2 倍量に増量した患者の 40%，4 倍量に増量した患者の 54%において著明に症状が改善したという報告[K5]がある一方，セチリジンを 30 mg まで増量しても有効例は 22 例中 1 例しかなかったとの症例集積研究[K4]も報告されている．そのため，抗ヒスタミン薬の増量については対象症例により有効性が異なることも考えられ，また有害事象出現の可能性が増大することについても注意が必要である．なお，2022 年に発表された蕁麻疹の国際ガイドライン[1]では，難治性の慢性特発性蕁麻疹に対して非鎮静性の経口抗ヒスタミン薬を最大 4 倍量まで増量することが推奨されている．また，我が国では塩酸エピナスチンやベポタスチンベシル酸塩の増量効果を示した症例集積研究がある[K1, K6]．慢性特発性蕁麻疹に対する増量の効果を調べたメタアナリシスによると，通常量と比較して増量することで膨疹の数に有意な差はなかったが，瘙痒の著明な改善を認めたと報告されている[K7, K8]．一方でビラスチン以外の通常量の抗ヒスタミン薬で効果が得られなかった患者を，それまで使用していた薬剤を 2 倍量に増量した群と通常量のビラスチン投与群に割り付け 7 日間連日投与したところ，通常量のビラスチンを投与した群のそれまでの抗ヒスタミン薬を 2 倍量に増量した群に対する非劣性が検証された報告もある[K9]．今後，これらの結果がすべての抗ヒスタミン薬に敷衍化できるかということについてはさらなる検証が必要であるが，他の治療と比較した場合の安全性や費用等も考慮し，通常量で効果不十分な症例に対しては 2 倍までの抗ヒスタミン薬の増量は試みてよい治療法と考えられる．なお，添付文書上増量が認められていない薬剤（ビラスチン，デスロラタジン）もあり，薬剤の選択には注意が必要である．

文 献

文献 K1）～K9）の内容は構造化抄録リスト 2-5 を参照

K1）古川福実，太田智秋，金内日出男：掻痒性皮膚疾患に対する塩酸エピナスチン増量投与の有効性と安全性の検討，日皮アレルギー誌，2006; 14: 97–102.

K2）Kameyoshi Y, Tanaka T, Mihara S, Takahagi S, Niimi N, Hide M: Increasing the dose of cetirizine may lead to better control of chronic idiopathic urticaria: an open study of 21 patients, Br J Dermatol, 2007; 157: 803–804.

K3）Asero R: Chronic unremitting urticaria: is the use of antihistamines above the licensed dose effective ? A preliminary study of cetirizine at licensed and above-licensed doses, Clin Exp Dermatol, 2007; 32: 34–38.

K4）Staevska M, Popov TA, Kralimarkova T, et al: The effectiveness of levocetirizine and desloratadine in up to 4 times conventional doses in difficult-to-treat urticarial, J Allergy Clin Immunol, 2010; 125: 676–682.

K5）Weller K, Ziege C, Staubach P, et al: H1-antihistamine up-dosing in chronic spontaneous urticaria: patients' perspective of effectiveness and side effects--a retrospective survey study, PLoS One, 2011; 6: e23931.

K6）川島　眞，古江増隆，秀　道広，佐藤伸一，宮地良樹：慢性蕁麻疹における標準治療不応例に対するベポタスチンベシル酸塩増量の有用性の検討（UPDATE trial），臨床医薬，2013; 29: 1057–1070.

K7）Guillén-Aguinaga S, Jáuregui Presa I, Aguinaga-Ontoso E, Guillén-Grima F, Ferrer M: Up-dosing non-sedating antihistamines in patients with chronic spontaneous urticaria: A systematic review and meta-analysis, Br J Dermatol, 2016; 175: 1153–1165.

K8）Iriarte Sotes P, Armisen M, Usero-Barcena T, et al: Efficacy and Safety of Up-dosing Antihistamines in Chronic Spontaneous Urticaria: A Systematic Review of the Literature, J Investig Allergol Clin Immunol, 2021; 31: 282–291.

K9）Fukunaga A, Kakei Y, Murakami S, et al: Efficacy and safety of switching to bilastine, an H1-antihistamine, in patients with refractory chronic spontaneous urticaria (H1-SWITCH): a multicenter, open-label, randomized, parallel-group comparative study, Front Immunol, 2024; 15: 1441478.

1）Zuberbier T, Abudul Latiff AH, Abuzakouk M, et al: The EAACI/GA²LEN/EuroGuiDerm/APAAAACI Guideline for the definition, classification, diagnosis and Management of Urticaria, Allergy, 2022; 77: 734–766.

CQ10：慢性特発性蕁麻疹に H2 受容体拮抗薬の併用は勧められるか？

推奨の強さ	エビデンスの強さ	推奨文
2（行うことを提案）	C（弱）	抗ヒスタミン薬のみでは効果不十分な慢性特発性蕁麻疹に対し，抗ヒスタミン薬と H2 拮抗薬の併用は試みても良い．

投票結果

	1. 行うことを推奨する（強い推奨）	2. 行うことを提案する（弱い推奨）	3. 行わないことを提案する（弱い推奨）	4. 行わないことを推奨する（強い推奨）	5. 推奨なし
CQ10（1回目）	10.5%（2/19）	84.2%（16/19）	5.3%（1/19）		
	総投票数　19名				

解説：慢性蕁麻疹に対する抗ヒスタミン薬とH2受容体拮抗薬の併用効果については，H2拮抗薬として主としてシメチジンを使用した複数の二重盲検ランダム化比較試験とラニチジンを使用した二重盲検ランダム化比較試験がある．しかし，抗ヒスタミン薬にH2受容体拮抗薬を併用すると抗ヒスタミン薬単独の場合に比べて有意に高い効果があるという報告[K1, K2, K4]と，併用の効果はないという報告[K3, K5, K6, K8]があり，今後，使用する抗ヒスタミン薬の種類や患者背景などの条件を揃えてさらなる検討が求められる．また，抗ヒスタミン薬に抵抗性の慢性蕁麻疹においてラフチジンの追加が有効であったとする後ろ向き症例集積研究の報告がある[K7]．そのため，当面は，抗ヒスタミン薬単独で効果不十分である場合には試みても良いと考えられる．

文献

文献K1）～K8）の内容は構造化抄録リスト3-1を参照

K1）Monroe EW et al: Combined H1 and H2 antihistamine therapy in chronic urticaria, Arch Dermatol, 1981; 117: 404–407.

K2）Bleechen SS et al: Cimetidine and chlorpheniramine in the treatment of chronic idiopathic urticaria: a multicentre randomized double-blind study, Br J Dermatol, 1987; 117: 81–88.

K3）Simons FER et al: Effect of the H2-antagonist cimetidine on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of the H1-antagonists hydroxyzine and cetirizine in patients with chronic urticaria, J Allergy Clin Immunol, 1995; 95: 685–693.

K4）Paul E et al: Treatment of chronic urticaria with terfenadine and ranitidine. A randomized double-blind study in 45 patients,Eur J Clin Pharmacol, 1978; 31: 277–280.

K5）Commens CA et al: Cimetidine in chronic idiopathic urticaria: a randomized double-blind study, Br J Dermatol, 1978; 99: 675–679.

K6）Cook LJ et al: Lack of effect of cimetidine in chronic-idiopathic urticaria, Acta Dermatovener（Stckholm）, 1983; 63: 265–267.

K7）Ogawa Y et al: Retrospective cohort study on combination therapy with the histamine H2-receptor antagonist lafutidine for antihistamine-resistant chronic urticaria, J Dermatolog Treat, 2013; 24: 463–465.

K8）Guevara-Gutierrez E et al: Safety and efficacy of cetirizine versus cetirizine plus ranitidine in chronic urticaria: Double-blind randomized placebo-controlled study, J Dermatolog Treat: 2015; 26: 548–550.

CQ11：慢性特発性蕁麻疹に抗ロイコトリエン薬の併用は勧められるか？

推奨の強さ	エビデンスの強さ	推奨文
2（行うことを提案）	B（中）	抗ヒスタミン薬のみでは効果不十分な慢性特発性蕁麻疹に対し，抗ヒスタミン薬と抗ロイコトリエン薬の併用を試みてもよい．

投票結果

	1. 行うことを推奨する（強い推奨）	2. 行うことを提案する（弱い推奨）	3. 行わないことを提案する（弱い推奨）	4. 行わないことを推奨する（強い推奨）	5. 推奨なし
CQ11（1回目）	10.5%（2/19）	89.4%（17/19）			
	総投票数　19名				

解説：慢性特発性蕁麻疹に対する抗ヒスタミン薬と抗ロイコトリエン薬の併用については，自己血清皮内テスト陽性群に限りセチリジンとザフィルルカストの併用効果があるという報告[5]や，対象を抗ヒスタミン薬で効果不十分な慢性特発性蕁麻疹とした試験では，モンテルカストを併用した約半数の症例に効果があったという報告（オープン試験）[6]がある．また，アスピリン不耐症による蕁麻疹に対してはモンテルカスト単独の有効性の報告[1]がある．さらに，レボセチリジン，モンテルカスト併用群はレボセチリジン倍量群と同様にUAS，TSSが低下し，併用群ではQOLが有意に改善したとの報告もある[13]．他方，抗ロイコトリエン薬追加によって一部の患者で逆に疾患の制御状況が悪化したとの報告もある[18]．H1受容体拮抗薬，H2受容体拮

抗薬に抗ロイコトリエン薬を追加すると約半数の症例で有効であったとする報告(症例集積研究)[9]もあるが，有効であることを予測する臨床的特徴や検査上の指標は明らかではない．クロスオーバー比較試験では，セチリジンとモンテルカストの併用がセチリジン単独より有意に効果が高いという報告（一重盲検)[2]，抗ヒスタミン薬に抵抗性の重症度が高い一部の症例で抗ロイコトリエン薬併用が有効であったとする報告（二重盲検)[8]がある．ランダム化比較試験では，デスロラタジンとモンテルカストの併用がデスロラタジン単独使用に比し効果が高いという報告(二重盲検)[3]がある一方，中等度の慢性特発性蕁麻疹を対象とした検討で効果に差がないとする報告（二重盲検）や[4]，セチリジンにザフィルルカストを併用しても有意な効果はないという報告（二重盲検）がある[5]．また，H1 受容体拮抗薬，H2 受容体拮抗薬，抗ロイコトリエン薬のうち 2 剤を併用しても効果が乏しい場合に，これら 3 剤すべてを併用すると有効であるとする報告（一重盲検)[10]もある．システマティックレビュー[7, 11, 12, 14]では，抗ロイコトリエン薬単独では慢性特発性蕁麻疹の制御に有用とは言えないが，抗ヒスタミン薬に併用することで抗ヒスタミン薬単独よりも効果が期待できる可能性があるとされている．メタアナリシスでは，抗ヒスタミン薬による治療に追加して抗ロイコトリエン薬を使用すると蕁麻疹の活動性がわずかに改善する可能性があり，しかも有害事象のリスクは低いと指摘する文献がある[16]が，他方，抗ヒスタミン薬単独療法と比較して抗ロイコトリエン薬の併用は明らかな効果がみられなかった[17]との文献もある．韓国のガイドラインではこれまでの知見をもとにエビデンスレベルは低いながら抗ヒスタミン薬に抵抗性の症例に限定的に抗ロイコトリエン薬を併用することを条件付き推奨している[15]．このように，現時点ではすべての慢性特発性蕁麻疹に対する抗ヒスタミン薬と抗ロイコトリエン薬の併用効果を論ずることは困難であるが，抗ヒスタミン薬の効果が不十分な慢性特発性蕁麻疹の中には，抗ロイコトリエン薬が有効な一群は存在すると考えられる．

文 献

1) Pacor ML, Di Lorenzo G, Corrocher R: Efficacy of leukotriene receptor antagonist in chronic urticaria. A double-blind, placebo-controlled comparison of treatment with montelukast and cetirizine in patients with chronic urticaria with intolerance to food additive and/or acetylsalicylic acid, Clin Exp Allergy, 2001; 31: 1607–1614.
2) Erbagci Z: The leukotriene receptor antagonist montelukast in the treatment of chronic idiopathic urticaria: a single-blind, placebo-controlled, crossover clinical study, J Allergy Clin Immunol, 2002; 110: 484–488.
3) Nettis E, Colanardi MC, Paradiso MT, et al: Desloratadine in combination with montelukast in the treatment of chronic urticaria: a randomized, double-blind, placebo-controlled study, Clin Exp Allergy, 2004; 34: 1401–1407.
4) Di Lorenzo G, Pacor ML, Mansueto P, et al: Randomized placebo-controlled trial comparing desloratadine and montelukast in monotherapy and desloratadine plus montelukast in combined therapy for chronic idiopathic urticaria, J Allergy Clin Immunol, 2004; 114: 619–625.
5) 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, 2004; 113: 134–140.
6) Sanada S, Tanaka T, Kameyoshi Y, et al: The effectiveness of montelukast for the treatment of antihistamine-resistant chronic urticaria, Arch Dermatol Res, 2005; 297: 134–138.
7) Di Lorenzo G, D'Alcamo A, Rizzo M, et al: Leukotriene receptor antagonists in monotherapy or in combination with antihistamines in the treatment of chronic urticaria: a systematic review, J Asthma Allergy, 2008; 2: 9–16.
8) Kosnik M, Subic T: Add-on montelukast in antihistamine-resistant chronic idiopathic urticaria, Respir Med, 2011；105 suppl 1: S84–88.
9) Khan S, Lynch N: Efficacy of montelukast as added therapy in patients with chronic idiopathic urticaria, Inflamm Allergy Drug Targets, 2012; 11: 235–243.
10) Wan KS, Chang YS: Efficacy of leukotriene receptor antagonist with anti-H1 receptor antagonist plus anti-H2 receptor antagonist for treatment of redractory chronic idiopathic urticaria, J Dermatolog Treat, 2014; 25: 459–461.
11) de Silva NL, Damayanthi H, Rajapakse AC, et al: Leukotriene receptor antagonists for chronic urticaria: a systematic review, Allergy Asthma Clin Immunol, 2014; 10: 24.
12) Mitchell S, Balp MM, Samuel M, et al: Systemic review of treatments for chronic spontaneous urticaria with inadequate response to licensed first-line treatments, Int J Dermatol, 2015; 54: 1088–1104.
13) Sarkar TK, Sil A, Pal S, et al: Effectiveness and safety of levocetirizine 10mg versus a combination of levocetirizine 5mg and montelukast 10mg in chronic urticaria resistant to levocetirizine 5mg: A double-blind, randomized, controlled trial, Indian J Dermatol Venereol Leprol, 2017; 83: 561–568.
14) Shi Y, Zhou S, Zheng Q, et al: Systematic reviews of pharmacological and nonpharmacological treatments for patients with chronic urticaria: An umbrella systematic review, Medicine（Baltimore），2019；98: e15711.

15）Choi JH, Lee DH, Song WJ, et al: The KAAACI/KDA Evidence-Based Practice Guidelines for Chronic Spontaneous Urticaria in Korean Adults and Children: Part 2. Management of H1-Antihistamine-Refractory Chronic Urticaria, Allergy Asthma Immunol Res, 2020; 12: 750–770.
16）Rayner DG, Liu M, Chu AWL, et al: Leukotriene receptor antagonists as add-on therapy to antihistamines for urticaria: Systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials, J Allergy Clin Immunol, 2024; 154: 996–1007.
17）Ribeiro Goncalves O, Ribeiro VEA, Galvao MTL, et al: Leukotriene receptor antagonists as adjuvant therapy of antihistamines in chronic urticaria: a systematic review and meta-analysis, Int J Dermatol, 2024; 63: 1140–1144.
18）Ohata M, Oda Y, Washio K, et al: Efficacy of additional treatment for chronic spontaneous urticaria refractory to treatment - A single-center retrospective real-world study, J Dermatol, 2022; 49: e7–e8.

CQ12：慢性特発性蕁麻疹にジアフェニルスルフォンの併用は勧められるか？

推奨の強さ	エビデンスの強さ	推奨文
5（推奨なし）	B（中）	抗ヒスタミン薬のみでは効果不十分な慢性特発性蕁麻疹に対し，抗ヒスタミン薬とジアフェニルスルフォンの併用は難治例に限り試みてよい．

投票結果

	1. 行うことを推奨する（強い推奨）	2. 行うことを提案する（弱い推奨）	3. 行わないことを提案する（弱い推奨）	4. 行わないことを推奨する（強い推奨）	5. 推奨なし
CQ12（1回目）		52.6%（10/19）	33.3%（6/19）		15.8%（3/19）
	総投票数　19名				
CQ12（2回目）		73.7%（14/19）	21.1%（4/19）		5.3%（1/19）
	総投票数　19名				

解説：慢性蕁麻疹を対象として，抗ヒスタミン薬とジアフェニルスルフォンを併用した群では抗ヒスタミン薬単独群に比し効果が高いとする二重盲検ランダム化比較試験[K2, K3]と非盲験化前向きコホート試験の報告[K1, K7]，また難治例にジアフェニルスルフォンを追加して効果があったとする後ろ向き集積研究[K4～K6]とがある．ただしジアフェニルスルフォン併用群でみられた副作用としてメトヘモグロビン血症や，薬剤性過敏症症候群様の症状が報告されている[K4]ことから，投与後の十分な観察と採血検査等での定期的なモニタリングが必要と考えられる．

文 献

文献 K1）～K7）の内容は構造化抄録リスト 3-3 を参照
K1）Cassano N, D'Argento V, Filotico R, Vena GA: Low-dose dapsone in chronic idiopathic urticaria: preliminary results of an open study, Acta Derm Venereol, 2005; 85: 254–255.
K2）Engin B, Ozdemir M: Prospective randomized non-blinded clinical trial on the use of dapsone plus antihistamine vs. antihistamine in patients with chronic idiopathic urticaria, J Eur Acad Dermatol Venereol, 2008; 22: 481–486.
K3）Morgan M, Cooke A, Rogers L, Adams-Huet B, Khan DA: Double-blind placebo-controlled trial of dapsone in antihistamine refractory chronic idiopathic urticaria, J Allergy Clin Immunol Pract, 2014; 2: 601–606.
K4）Liang SE, Hoffmann R, Peterson E, Soter NA: Use of Dapsone in the Treatment of Chronic Idiopathic and Autoimmune Urticaria, JAMA Dermatol, 2019; 155: 90–95.
K5）Salman A, Ergun T, Gimenez-Arnau AM: Real-life data on the effectiveness and safety of omalizumab in monotherapy or combined for chronic spontaneous urticaria: a retrospective cohort study, J Dermatolog Treat, 2020; 31: 204–209.
K6）Staubach P, Bilo B, Fluhr JW, et al: UCOMB-real life data: treatment strategies for chronic urticaria patients with comorbidities, J Dermatolog Treat, 2024; 35: 2329784.
K7）Kaushik KU, Tyagi M, Shanker N: To assess the effectiveness of Methotrexate v/s Dapsone/ASST in treating Chronic Urticaria, Int J Life Sci, Biotech and Phar Res, 2024; 13: 178–182.

CQ13：慢性特発性蕁麻疹にグリチルリチン製剤の併用は勧められるか？

推奨の強さ	エビデンスの強さ	推奨文
2（行うことを提案）	B（中）	抗ヒスタミン薬のみでは効果不十分な慢性特発性蕁麻疹に対し，抗ヒスタミン薬とグリチルリチン製剤の併用は試みても良い．

投票結果

	1. 行うことを推奨する（強い推奨）	2. 行うことを提案する（弱い推奨）	3. 行わないことを提案する（弱い推奨）	4. 行わないことを推奨する（強い推奨）	5. 推奨なし
CQ13（1 回目）		57.9%（11/19）	15.8%（3/19）		26.3%（5/19）
	総投票数　19 名				
CQ13（2 回目）		84.2%（16/19）	10.5%（2/19）		5.3%（1/19）
	総投票数　19 名				

解説：慢性蕁麻疹を対象として，抗ヒスタミン薬とグリチルリチン製剤を併用した群では抗ヒスタミン薬単独群に対し効果が高いとする 2 件のシステマティックレビューが報告されている[K1, K2]．また，慢性蕁麻疹にグリチルリチン製剤を投与し，30～40% の症例に効果がみられたとする複数の症例集積研究がある．抗ヒスタミン薬で効果不十分な慢性特発性蕁麻疹に対し，グリチルリチン製剤の併用を試みても良いと考えられる．

文 献

文献 K1）～K2）の内容は構造化抄録リスト 3-4 を参照

K1）Wen Y, Tang Y, Li M, Lai Y: Efficiency and safety of desloratadine in combination with compound glycyrrhizin in the treatment of chronic urticaria: a meta-analysis and systematic review of randomised controlled trials, Pharm Biol, 2021; 59: 1274–1283.

K2）Chen S, Cao W, Xiao X, et al: A systematic review and meta-analysis of efficacy and safety of compound glycyrrhizin combined with second-generation non-sedated antihistamine for the treatment of chronic urticaria, J Dermatolog Treat, 2024; 35: 2299597.

CQ14：慢性特発性蕁麻疹にワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出液の併用は勧められるか？

推奨の強さ	エビデンスの強さ	推奨文
5（推奨なし）	C（弱）	抗ヒスタミン薬のみで効果不十分な慢性蕁麻疹に対し，抗ヒスタミン薬とワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出液（注射）の併用は難治例に限り試みてよい．

投票結果

	1. 行うことを推奨する（強い推奨）	2. 行うことを提案する（弱い推奨）	3. 行わないことを提案する（弱い推奨）	4. 行わないことを推奨する（強い推奨）	5. 推奨なし
CQ14（1 回目）		47.4%（9/19）	26.3%（5/19）		26.3%（5/19）
	総投票数　19 名				
CQ14（2 回目）		52.6%（10/19）	26.3%（5/19）		21.1%（4/19）
	総投票数　19 名				

解説：慢性蕁麻疹を対象とした，抗ヒスタミン薬とワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出液の注射の併用効果を直接比較した報告はないが，抗ヒスタミン薬内服に加えてワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出液を注射すると抗ヒスタミン薬を単独で使用した場合より効果が高い傾向があるとする二重盲検ランダム化比較試験の報告がある[K1]．また，慢性蕁麻疹を対象として抗ヒスタミン薬とワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出液併用の効果をみた複数の症例集積研究があり，70 から 100%の改善効果があったとする弱いエビデンスがある[K2～4]．

文 献

文献 K1）～4）の内容は構造化抄録リスト 3-5 を参照
K1）ノイロトロピン研究班：二重盲検法によるノイロトロピンの止痒効果の検討―慢性蕁麻疹，湿疹・皮膚炎群を対象として―，西日皮，1979; 41: 552–559.
K2）竹村　司，大熊一朝，高田任康：種々の皮膚疾患に対するノイロトロピン® 特号の止痒効果，基礎と臨床，1982; 16: 379–386.
K3）佐久間満里子，飯島茂子，星野　稔，堀内早苗，内藤琇一，上野賢一：ノイロトロピン特号 3cc の止痒効果の検討，皮膚科紀要，1989; 84: 289–293.
K4）増子倫樹，池田和人，山口茂光ほか：各種そう痒性皮膚疾患に対するノイロトロピン® 特号 3cc の止痒効果の検討，新薬と臨床，1991; 38: 93–100.

CQ15：慢性特発性蕁麻疹にトラネキサム酸の併用は勧められるか？

推奨の強さ	エビデンスの強さ	推奨文
2（行うことを提案）	B（中）	抗ヒスタミン薬のみでは効果不十分な慢性特発性蕁麻疹に対し，抗ヒスタミン薬とトラネキサム酸の併用は難治例に限り試みてもよい．

投票結果

	1. 行うことを推奨する（強い推奨）	2. 行うことを提案する（弱い推奨）	3. 行わないことを提案する（弱い推奨）	4. 行わないことを推奨する（強い推奨）	5. 推奨なし
CQ15（1 回目）		78.9%（15/19）	10.5%（2/19）		10.5%（2/19）
	総投票数　19 名				

解説：慢性特発性蕁麻疹に対するトラネキサム酸の治療効果については，トラネキサム酸単独の効果を否定する二重盲検ランダム比較試験の報告がある[K1]．D-dimer 値が持続的に高値であった慢性特発性蕁麻疹 7 名の患者に対して抗ヒスタミン薬とトラネキサム酸を併用し，2 名の患者は 6 週間で，他の 3 名は 12 週間で UAS7 が改善したが，2 名は変化しなかったとする後方視的な報告がある[K3]．また，抗ヒスタミン薬内服とステロイド内服の双方に抵抗性を示す慢性特発性蕁麻疹患者に対してトラネキサム酸内服とヘパリン皮下注射の併用療法を行い，8 例中 5 例で有効であったとの報告があり，治療効果が期待できる背景因子として血漿 D-dimer 高値が推察されている[K2]．なお，この報告では抗ヒスタミン薬併用は患者に一任されており，本 CQ の命題である抗ヒスタミン薬とトラネキサム酸の併用の効果を十分に検証できているとは言えない．したがって，少なくとも現段階では慢性特発性蕁麻疹に抗ヒスタミン薬とトラネキサム酸を併用することの有効性を支持する根拠は十分でないが，効果を否定する積極的なエビデンスはなく，副作用のリスクが低いことなども勘案し，難治例に限り使用しても良い．その適応や具体的な投与方法については今後さらなる検証が必要であるが，血漿 D-dimer 高値が目安となる可能性がある．

文 献

文献 K1）～K3）の内容は構造化抄録リスト 3-6 を参照
K1）Laurberg G: Tranexamic acid (Cyklokapron) in chronic urticaria: a double-blind study, Acta Derm Venereol, 1977; 57: 369–370.
K2）Asero R, Tedeschi A, Cugno M: Heparin and tranexamic Acid therapy may be effective in treatment-resistant chronic urticaria with elevated d-dimer: a pilot study, Int Arch Allergy Immunol, 2010; 152: 384–389.
K3）Dabas G, Thakur V, Bishnoi A, Parsad D, Kumar A, Kumaran MS: Causal Relationship between D-Dimers and Disease Status in Chronic Spontaneous Urticaria and Adjuvant Effect of Oral Tranexamic Acid, Indian Dermatol Online J, 2021; 12: 726–730.

CQ16：慢性特発性蕁麻疹に抗不安薬の併用は勧められるか？

推奨の強さ	エビデンスの強さ	推奨文
5（推奨なし）	C（弱）～D（とても弱い）	慢性特発性蕁麻疹に対する抗不安薬の併用は，不安や精神的ストレスが強く，第 2 世代抗ヒスタミン薬単剤で効果不十分な症例において慎重に考慮してもよい．ただし，第一選択としての使用は推奨されない．

投票結果

	1. 行うことを推奨する（強い推奨）	2. 行うことを提案する（弱い推奨）	3. 行わないことを提案する（弱い推奨）	4. 行わないことを推奨する（強い推奨）	5. 推奨なし
CQ16（1 回目）		26.3%（5/19）	47.4%（9/19）	10.5%（2/19）	15.8%（3/19）
	総投票数　19 名				
CQ16（2 回目）		26.3%（5/19）	47.4%（9/19）	5.3%（1/19）	21.1%（4/19）
	総投票数　19 名				

解説：慢性特発性蕁麻疹では心理的要因が病態に影響することが古くから指摘されてきた．Hashiro らは 1995 年に心理療法と抗不安薬の併用により改善した症例[1]を，1996 年には抗不安薬と抗ヒスタミン薬の併用による効果を報告した．Dueñas-Laita らは 2009 年にベンゾジアゼピン系抗不安薬（alprazolam）による CSU 改善例を報告したが[3]，症例数は 6 例と少なく Zhong らにより安全性や治療機序への懸念が示された[4]．2022 年の Shah らの無作為化二重盲検試験（RCT）では第 2 世代抗ヒスタミン薬の増量が hydroxyzine（第一世代抗ヒスタミン薬＋抗不安作用）併用より有効かつ安全とされ，中枢性副作用（傾眠）の発現も hydroxyzine 群で多く報告された．

現在まで抗不安薬単独あるいは他剤との併用に関する大規模 RCT は存在せず，有効性は症例報告レベルにとどまる．従って抗不安薬の併用は標準治療ではなく，不安や不眠など精神的ストレスが強く認められる特殊例に限り，補助的治療として慎重に検討することが望ましい．

文 献

1）Hashiro M: Psychosomatic treatment of a case of chronic urticaria, J Dermatol, 1995; 22: 686–689.
2）Hashiro M, Yamatodani Y: A combination therapy of psychotropic drugs and antihistaminics or antiallergics in patients with chronic urticaria, J Dermatol Sci, 1996; 11: 209–213.
3）Dueñas-Laita A, et al: Successful treatment of chronic drug-resistant urticaria with alprazolam, J Allergy Clin Immunol, 2009; 123: 504–505.
4）Zhong J, et al: Comment on the successful treatment by Dueñas-Laita et al of chronic drug-resistant urticaria with alprazolam, J Allergy Clin Immunol, 2010; 125: 1172.
5）Shah B, et al: A comparative, three-arm, randomized clinical trial in patients with chronic spontaneous urticaria, Clin Cosmet Investig Dermatol, 2022; 15: 261–270.

CQ17：慢性特発性蕁麻疹に漢方薬の併用は勧められるか？

推奨の強さ	エビデンスの強さ	推奨文
5（推奨なし）	B（中）	漢方薬は，これまでの臨床研究から症状の緩和，QOL の改善，再発予防などに一定の有効性が示唆されており，補助的治療薬として使用を検討する価値がある．ただし，エビデンスの質には限界があるため，漢方薬の安全性や相互作用などに配慮し，症例を慎重に選択したうえでの使用が望ましい．

投票結果

	1. 行うことを推奨する（強い推奨）	2. 行うことを提案する（弱い推奨）	3. 行わないことを提案する（弱い推奨）	4. 行わないことを推奨する（強い推奨）	5. 推奨なし
CQ17（1 回目）		47.4%（9/19）	36.8%（7/19）		15.8%（3/19）
	総投票数　19 名				
CQ17（2 回目）		57.9%（11/19）	21.1%（4/19）		21.1%（4/19）
	総投票数　19 名				

解説：漢方薬は，慢性特発性蕁麻疹に対する補助的治療薬として注目されており，特に抗ヒスタミン薬単独で効果不十分な症例において，その有効性が報告されている．前回のガイドラインでは，慢性特発性蕁麻疹の漢方薬による治療について，有効性を示唆する対象群を伴わない研究や多数の症例報告[K1~4]と専門家の意見[K5~10]が抽出され，使用された漢方薬の種類は多数に及び，治療効果が漢方薬の直接的効果に起因するか否かの検証が不十分なものも多いとされていた．

今回の文献レビューでは，メタアナリシスおよび無

作為化比較試験（RCT）を含む7件の論文が抽出され[K11~17]，評価項目にはUAS7（蕁麻疹活動スコア），DLQI（QOL評価），瘙痒スコア，再発率，さらには炎症マーカー（IgE，IL-4など）が用いられていた．

多くの研究において，漢方薬の併用により症状やQOLが有意に改善し，再発率の低下も認められており，抗ヒスタミン薬単独では不十分な患者にとって補助的治療薬としての有効性が示唆されている．また，安全性についても重篤な有害事象は報告されておらず，軽度の傾眠などに留まっていた．

一方で，既存研究の多くは中国や台湾などのアジア圏に限定されており，用いられる漢方製剤の構成や品質の標準化，安全性評価，他剤との相互作用に関する科学的検討が十分とはいえない．これらの点を踏まえ，現時点では「補助的治療薬として症例を選んで使用する」ことが適切である．

今後は，より高品質な多施設無作為化試験や長期追跡研究による，効果の再現性と安全性の確立が期待される．

文 献

文献K1）～K17）の内容は構造化抄録リスト3-8を参照

K1）Kim JH, Park SS: Retrospective case series on Gwakhyangjeonggi-san prescribed to patients with chronic urticaria, Complement Ther Med, 2015; 23: 806–809.

K2）Kato S, Kato TA, Nishie H, et al: Successful treatment of chronic urticaria with a Japanese herbal medicine, yokukansan, J Dermatol, 2010; 37: 1066–1067.

K3）橋本喜夫：慢性蕁麻疹の漢方療法，日本東洋医学雑誌，2011; 62: 256–261.

K4）河野吉成，三浦於菟：安中散が有効であった慢性蕁麻疹の一例，漢方研究，2011; 472: 4–7.

K5）猪又直子：抗ヒスタミン薬に抵抗する慢性特発性蕁麻疹の効果的対策，Derma, 2012; 194: 12–20.

K6）磯村知子：臨床　慢性蕁麻疹と漢方治療，アレルギー・免疫，2016; 23: 398–403.

K7）夏秋　優：慢性蕁麻疹に対する漢方治療，MB Derma, 2005; 105: 42–46.

K8）小林裕美：蕁麻疹，水野修一：漢方内科学，京都，メディカルユーコン，2007, 704–705.

K9）二宮文乃：蕁麻疹，皮膚疾患の漢方治療，東京，源草社，2008, 139–146.

K10）橋本喜夫：各種皮膚疾患に対する漢方療法―病名投与法と漢方診療問診表による方剤の選択―，皮膚科における漢方治療の現況11，東京，総合医学社，1999, 3–27.

K11）Bi C, Jia Y, Wei F: Efficacy and safety of Xiaofeng powder in the treatment of chronic urticaria: A systematic review and meta-analysis, Medicine, 2024; 103: 12（e37305）.

K12）Li M, Li Y, Xiang L: Efficacy and safety of Tripterygium glycosides as an add-on treatment in adults with chronic urticaria: a systematic review and meta-analysis, Pharm Biol, 2023; 61: 324–336.

K13）Ye S, Zhang X, Ling G, Xiao X, Huang D, Chen M: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials of Runzao Zhiyang Capsule in Chronic Urticaria, Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2022: 1904598.

K14）Lu Z, Zhou Q, Chai S, et al: Efficacy and safety of Chinese medicine combined with acupuncture in the treatment of chronic urticaria: A meta-analysis, Medicine, 2022; 101: 36（e30381）.

K15）Li Z, et al: Clinical efficacy of Zhiyang Xiaozhen granules combined with second-generation antihistamine in the treatment of chronic urticaria, J Cent South Univ（Med Sci）, 2024; 49: http://xbyxb.csu.edu.cn

K16）Mobeen A, Ahmad A K: The efficacy and safety of herbal combination of Unani Medicine in chronic urticaria: A randomized, controlled study, J Tradtional and complementary Medicine, 2021; 11: 303–310.

K17）Yang SH, Lin YH, Lin JR, et al: The Efficacy and Safety of a Fixed Combination of Chinese Herbal Medicine in Chronic Urticaria: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Pilot Study, Frontiers in pharmacology, 2018; 9: 1474.

CQ18：慢性特発性蕁麻疹の皮疹が抑制できればステロイド内服を続けることは勧められるか？

推奨の強さ	エビデンスの強さ	推奨文
4（行わないことを推奨）	C（弱）	慢性特発性蕁麻疹でステロイドを内服する場合はできるだけ短期間にとどめ，必ずしも皮疹が完全に消失していなくても適宜減量，中止することが望ましい．

投票結果

	1. 行うことを推奨する（強い推奨）	2. 行うことを提案する（弱い推奨）	3. 行わないことを提案する（弱い推奨）	4. 行わないことを推奨する（強い推奨）	5. 推奨なし
CQ18（1回目）			15.8%（3/19）	84.2%（16/19）	
	総投票数　19名				

解説：慢性特発性蕁麻疹の中には重症かつ難治な症例があり，抗ヒスタミン薬や補助的治療薬のみでは症状をコントロールすることができず，抗ヒスタミン薬にプレドニゾロン換算量 15 mg/日までのステロイド内服を併用することでようやく皮疹を抑制できる場合もある．944 人の患者を登録した 12 件の RCT を検討したメタアナリシスでは，抗ヒスタミン薬単独で改善する可能性が低い中等度の重症度の患者において，ステロイド全身投与の追加により蕁麻疹の活動性及びそう痒が改善する可能性が示唆されている[5]．なお，この報告ではステロイド併用により副作用が 15% ほど増加する可能性にも言及されている．慢性特発性蕁麻疹の長期的予後に対するステロイドの治療効果に関するエビデンスはなく[1]，逆に蕁麻疹を遷延化させやすいとの専門家の意見[2]もある．また，長期ステロイド内服は骨粗鬆症や糖尿病，易感染性などの副作用を誘発しやすい．米国のガイドライン[3]では，慢性特発性蕁麻疹の治療ステップに含まれる薬剤としてはとりあげられておらず，ステロイド全身投与の有用性の根拠は乏しく副作用も懸念されるため，使用するにしても投与期間は 1～3 週間以内にとどめるべきとされている．また，2022 年公表の国際ガイドライン[4]では，ステロイドは急性増悪例に使用する場合でも最大 10 日間とされており，やはり漫然と使用することが戒められている．よって，ステロイドを使用する場合は患者の QOL も考慮し，症状が激しい急性期に 2 週間を目安に使用してもよいが，中止の目途が立たない場合は他の治療への変更を検討する．特に小児ではステロイドによる成長障害をきたす可能性もあり，長期的な投与は行うべきでない．また，ステロイド全身投与は，その使い方に精通した医師により，症状の程度，およびステロイドを含む各治療薬の効果と副作用の危険性を正しく評価した上で行われることが大切である．

文 献

1）高萩俊輔，秀　道広：慢性蕁麻疹にステロイド内服は適応となるか？，MB Derma, 2009; 160: 25–32.
2）西岡　清：慢性蕁麻疹にステロイドは必要ない，Visual Dermatology, 2006; 5: 616–617.
3）Bernstein JA, Lang DM, Khan DA, et al: The diagnosis and management of acute and chronic urticaria: 2014 Update, J Allergy Clin Immunol, 2014; 133: 1270–1277.
4）Zuberbier T, Abdul Latiff AH, Abuzakouk M, et al: The international EAACI/GA2LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria, Allergy, 2022; 77: 734–766.
5）Chu X, Wang J, Ologundudu L, et al: Efficacy and Safety of Systemic Corticosteroids for Urticaria: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials, J Allergy Clin Immunol Pract, 2024; 12: 1879–1889.e8.

CQ19：慢性特発性蕁麻疹にシクロスポリンの使用は勧められるか？

推奨の強さ	エビデンスの強さ	推奨文
2（行うことを提案）	A（強）	慢性特発性蕁麻疹で抗ヒスタミン薬，補助的治療薬，オマリズマブ，デュピルマブによる治療を行ってもなお QOL の障害が強い，あるいは副作用などの理由で他の方法による症状の制御が必要な場合は，シクロスポリンによる治療を行ってもよい．

投票結果

	1. 行うことを推奨する（強い推奨）	2. 行うことを提案する（弱い推奨）	3. 行わないことを提案する（弱い推奨）	4. 行わないことを推奨する（強い推奨）	5. 推奨なし
CQ19（1 回目）	26.3%（5/19）	63.2%（12/19）	10.5%（2/19）		
	総投票数　19 名				

解説：慢性特発性蕁麻疹の一部の症例は IgE 受容体，あるいは IgE に対する自己抗体を有し，その病態に自己免疫性機序が関与する．自己血清皮内テスト陽性蕁麻疹患者 30 例を対象とした二重盲検ランダム化比較試験[K1]，40 例を対象とした症例集積研究[K3]，および 30 例を対象とした症例集積研究[K6]によりシクロスポリンの有効性が示されている．なお，重症蕁麻疹患者 99 例を対象とした二重盲検ランダム化比較試験[K5]においてもシクロスポリンの有効性が示されているが，この試験では自己免疫機序の関与については検討されていない[K5]．近年，これまでの試験の Network meta-analysis でもシクロスポリンの有効性が示されている[K8, K9]．また，いずれの試験も副作用として血清クレアチニン上昇や高血圧が記載され，消化器症状，

知覚異常も副作用としてあげられている．以上より，シクロスポリンは，免疫抑制作用，腎機能障害，高血圧などに注意し，抗ヒスタミン薬を中心とした治療に抵抗性で，特にその適用にあたり問題のない重症例では検討してもよい治療法といえる．12歳未満の小児例におけるシステマティックレビューでもシクロスポリンの有効性と安全性が報告されており[K10]，小児でも有効性は期待できるが，その適応について慎重な検討が必要である．

文 献

文献K1），K3），K5）～K6），K8）～K10）の内容は構造化抄録リスト4-1を参照

K1）Grattan CE, O'Donnell BF, Francis DM, et al: Randomized double-blind study of cyclosporin in chronic 'idiopathic' urticarial, Br J Dermatol, 2000; 143: 365–372.

K3）Di Gioacchino M, Di Stefano F, Cavallucci E, et al: Treatment of chronic idiopathic urticaria and positive autologous serum skin test with cyclosporine: clinical and immunological evaluation, Allergy Asthma Proc, 2003; 24: 285–290.

K5）Vena GA, Cassano N, Colombo D, Peruzzi E, Pigatto P; Neo-I-30 Study Group: Cyclosporine in chronic idiopathic urticaria: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial, J Am Acad Dermatol, 2006; 55: 705–709.

K6）Boubouka CD, Charissi C, Kouimintzis D, Kalogeromitros D, Stavropoulos PG, Katsarou A: Treatment of autoimmune urticaria with low-dose cyclosporin A: A one-year follow-up, Acta Derm Venereol, 2011; 91: 50–54.

K8）Bei W, Qian J, Zilu Q, et al: Comparing four immunosuppressive agents for chronic spontaneous urticaria-A network meta-analysis, Int Immunopharmacol, 2023; 123: 110577.

K9）Lin WK, Lin SJ, Lee WR, et al: Effectiveness and Safety of Immunosuppressants and Biological Therapy for Chronic Spontaneous Urticaria: A Network Meta-Analysis, Biomedicines, 2022; 10.

K10）Cornillier H, Giraudeau B, Munck S, at al: Chronic spontaneous urticaria in children-a systematic review on interventions and comorbidities, Pediatr Allergy Immunol, 2018; 29: 303–310.

CQ20：慢性特発性蕁麻疹にオマリズマブの使用は勧められるか？

推奨の強さ	エビデンスの強さ	推奨文
1（行うことを推奨）	A（強）	抗ヒスタミン薬の併用や増量を行ってもコントロール不良の慢性特発性蕁麻疹において，抗IgE抗体による治療は効果を期待し得る．

投票結果

	1. 行うことを推奨する（強い推奨）	2. 行うことを提案する（弱い推奨）	3. 行わないことを提案する（弱い推奨）	4. 行わないことを推奨する（強い推奨）	5. 推奨なし
CQ20（1回目）	88.9%（16/18）	11.1%（2/18）			
	総投票数　18名（棄権　1名）				

解説：抗ヒスタミン薬の併用や増量を行ってもコントロール不良の慢性特発性蕁麻疹における抗IgE抗体による治療は，The EAACI/GA²LEN/EDF/WAO guidelineでも推奨されており，複数のシステマティックレビューやメタアナリシスにより有効性と忍容性が確認されている．

慢性特発性蕁麻疹（CSU）に対するオマリズマブの有効性と安全性は，国内外のランダム化比較試験にて確認されている[K1, K2]．さらに近年では慢性特発性蕁麻疹に対するオマリズマブの有効性と安全性を評価するシステマティックレビューにおいて，12～75歳の1,620例を対象にオマリズマブを16～40週間投与した10件のランダム化比較試験が評価された結果，オマリズマブ300 mgでは，UAS7，ISS7，QoLの改善と，レスキュー薬の使用減少が認められた[K3]．また，慢性特発性蕁麻疹患者を対象にメタアナリシスを実施した論文では，12件の試験が選択基準を満たし2,166人が解析され，オマリズマブは，週単位の蕁麻疹活動性スコアがゼロ（UAS＝0）の患者の割合，血管浮腫のない日数の割合，UAS≦6の患者割合，および週単位の瘙痒重症度スコア（ISS7）の最小重要差（MID）の患者割合に著しい効果を示し，さらに試験全体で良好な忍容性を示した[K4]．慢性特発性蕁麻疹患者における治療効果と薬剤の安全性プロファイルを比較した報告のネットワークメタアナリシスが実施され，14件の研究を特定し，オマリズマブは，プラセボと比較してDLQIおよびUAS7の評価項目においてより優れた有効性を示し，UAS7の評価項目ではシクロスポリンと比較してもより優れた結果を示した．また，オマリズマブは，他の免疫抑制剤と比較して，安全性に関する懸念の発

生率が比較的低いことが示された[K5]．さらに，標準用量および高用量の抗ヒスタミン薬（H1AH），オマリズマブ 75，150，300 mg，シクロスポリン，およびプラセボの反応率，UAS7 の低下，DLQI，および有害事象発生率を評価するために NMA を実施した論文では，37 件のランダム化比較試験と 2 件の real-world studies が含まれ，オマリズマブ 300 mg および 150 mg は，いずれも標準用量の抗ヒスタミン薬（H1AH）よりも有意に高い反応率を示し，UAS7 および DLQI の大幅な低下を常に導いた．この結果から，リスクと利益の評価に関して，オマリズマブ 300 mg は慢性特発性蕁麻疹に対する最適な薬理学的介入であると結論づけられた[K6]．さらに抗ヒスタミン薬への反応が不十分であった慢性特発性蕁麻疹の思春期または成人患者を対象に薬理学的治療の有益性と安全性を調査した報告では，23 件の無作為化臨床試験（被験者数 2,480 人）が対象となり，有益性と安全性に関して，ネットワーク推定値は，オマリズマブよりも高い親和性のある抗 IgE 抗体であるリゲリズマブ 72 mg または 240 mg（有益性大），およびオマリズマブ 300 mg または 600 mg（有益性中）で最も有効な治療が達成されたことを示した．このメタアナリシスの結果から，抗ヒスタミン薬への反応が不十分な慢性特発性蕁麻疹患者に対する効果的な治療法として，リゲリズマブ 72 mg または 240 mg，オマリズマブ 300 mg または 600 mg という生物学的製剤を推奨できることが示唆された[K7]．なお，2,057 人の成人患者が新規抗 IgE 抗体であるリゲリズマブ 72 mg，リゲリズマブ 120 mg と，オマリズマブ 300 mg，プラセボに無作為に割り付けられた第 3 相臨床試験（PEARL 試験）において，12 週目における 1 週間ごとの蕁麻疹活動性スコア（UAS7）のベースラインからの変化が評価され，リゲリズマブの 2 用量はプラセボよりも優れていたが，オマリズマブには及ばなかった[K8]．

文 献

文献 K1）～K8）の内容は構造化抄録リスト 4-9 を参照

K1）Maurer M, Rosén K, Hsieh HJ, et al: Omalizumab for the treatment of chronic idiopathic or spontaneous urticaria, N Engl J Med, 2013; 368: 924–935.

K2）Hide M, Park HS, Igarashi A, et al: Efficacy and safety of omalizumab in Japanese and Korean patients with refractory chronic spontaneous urticaria, J Dermatol Sci, 2017; 87: 70–78.

K3）Agache I, Rocha C, Pereira A, et al: Efficacy and safety of treatment with omalizumab for chronic spontaneous urticaria: A systematic review for the EAACI Biologicals Guidelines, Allergy, 2021; 76: 59–70.

K4）Qin H, Xiao X, Qin D, et al: Different doses and courses of omalizumab for patients with chronic spontaneous urticaria: A systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis, World Allergy Organ J, 2024; 17: 100898.

K5）Lin WK, Lin SJ, Lee WR, et al: Effectiveness and Safety of Immunosuppressants and Biological Therapy for Chronic Spontaneous Urticaria: A Network Meta-Analysis, Biomedicines, 2022; 10: 2152.

K6）Qian T, Jiang X, Zhang D, Song Y, Hao F: Comparative effectiveness and safety of drug therapy for chronic urticaria: a network meta-analysis and risk-benefit assessment, Expert Opin Drug Saf, 2023; 1–15.

K7）Nochaiwong S, Chuamanochan M, Ruengorn C, Awiphan R, Tovanabutra N, Chiewchanvit S: Evaluation of Pharmacologic Treatments for H1 Antihistamine-Refractory Chronic Spontaneous Urticaria: A Systematic Review and Network Meta-analysis, JAMA Dermatol, 2021; 157: 1316–1327.

K8）Maurer M, Ensina LF, Gimenez-Arnau AM, et al; PEARL-1 and PEARL-2 trial investigators: Efficacy and safety of ligelizumab in adults and adolescents with chronic spontaneous urticaria: results of two phase 3 randomised controlled trials, Lancet, 2024; 40: 147–159.

CQ21：慢性特発性蕁麻疹にデュピルマブの使用は勧められるか？

推奨の強さ	エビデンスの強さ	推奨文
2（行うことを提案）	B（中）	慢性特発性蕁麻疹に対し，デュピルマブは効果を期待し得る．

投票結果

	1. 行うことを推奨する（強い推奨）	2. 行うことを提案する（弱い推奨）	3. 行わないことを提案する（弱い推奨）	4. 行わないことを推奨する（強い推奨）	5. 推奨なし
CQ21（1 回目）	69.2%（9/13）	30.8%（4/13）			
	総投票数　13 名（棄権　6 名）				

解説：慢性特発性蕁麻疹に対するデュピルマブの有効性を検討した臨床研究としては，ランダム化比較試験が2編（同一臨床試験）[K1, K2]，少数を対象とした非比較試験が3編[K3~K5]報告されている．オマリズマブ不耐性/不完全反応患者を対象としたランダム化比較試験では，主要エンドポイントとされた投与24週における週単位の瘙痒重症度スコア（ISS7）のベースラインからの変化量については事前に設定された値を満たさなかったものの，オマリズマブ未治療患者を対象とした試験では有効と判定され，また血清総IgE値に関係なく有効性を認めたことから，慢性特発性蕁麻疹に対してデュピルマブは有効性を期待し得ると考えられる．

文献

文献K1）～K5）の内容は構造化抄録リスト4-10を参照

K1）Maurer M, Casale TB, Saini SS, et al: Dupilumab in patients with chronic spontaneous urticaria (LIBERTY-CSU CUPID): two randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trials, J Allergy Clin Immunol, 2024; 154: 184–194.

K2）Maurer M, Casale TB, Saini SS, et al: Dupilumab Reduces Urticaria Activity, Itch, and Hives in Patients with Chronic Spontaneous Urticaria Regardless of Baseline Serum Immunoglobulin E Levels, Dermatol Ther, 2024; 14: 2427–2441.

K3）Kudlaty E, Newell P, Chovatiya R: Dupilumab as Add-on Therapy for Management of Chronic Spontaneous Urticaria, J Clin Aesthet Dermatol, 2024; 17: 10–12.

K4）Zhu C, BinJadeed H, Gabrielli S, et al: Prevalence of omalizumab-resistant chronic urticaria and real-world effectiveness of dupilumab in patients with omalizumab-refractory chronic urticaria: a single-centre experience, Clin Exp Dermatol, 2024; 49: 1227–1231.

K5）Staubach P, Peveling-Oberhag A, Lang BM, Zimmer S, Sohn A, Mann C: Severe chronic spontaneous urticaria in children - treatment options according to the guidelines and beyond - a 10 year review, J Dermatolog Treat, 2020; 33: 1119–1122.

CQ22：慢性特発性蕁麻疹にオマリズマブ，デュピルマブ，シクロスポリン以外の免疫学的治療は勧められるか？

推奨の強さ	エビデンスの強さ	推奨文
3（行わないことを提案）	C（弱）	重症難治性慢性特発性蕁麻疹に対し，オマリズマブ，デュピルマブ，シクロスポリン以外に免疫グロブリン静注，血漿交換，メトトレキサート，シクロフォスファミド，タクロリムス，ミコフェノール酸モフェチルなどの免疫学的治療が奏効する可能性があるが，いずれもエビデンスレベルが低く，現時点ではQOL障害の大きい難治例に対する試行的治療に位置づけられる．

投票結果

	1. 行うことを推奨する（強い推奨）	2. 行うことを提案する（弱い推奨）	3. 行わないことを提案する（弱い推奨）	4. 行わないことを推奨する（強い推奨）	5. 推奨なし
CQ22（1回目）	5.3%（1/19）	21.1%（4/19）	63.2%（12/19）	5.3%（1/19）	5.3%（1/19）
	総投票数　19名				
CQ22（2回目）		15.8%（3/19）	47.4%（9/19）	15.8%（3/19）	21.1%（4/19）
	総投票数　19名				

解説：慢性特発性蕁麻疹の一部には自己免疫機序が関与し，必ずしもその検証がされていない症例も含め，重症難治症例に対して下記のような種々の免疫学的治療が試みられている．有効例の報告もあるが，多くは症例報告あるいは症例集積研究にとどまり，ランダム化比較試験による有効性・安全性の検証はなされていない．さらに，メトトレキサートに関する2件のランダム化比較試験やシステマティックレビュー（メタアナリシスを含む）では，慢性特発性蕁麻疹に対する効果は否定的であった．治療に伴う負担，侵襲性を考えると，いずれも試行的治療として実施されるべきである．慢性特発性蕁麻疹の抗IgE抗体（オマリズマブ）による治療については，構造化抄録4-9とその解説を参照のこと．

免疫グロブリン静注：自己血清皮内テスト（ASST）陽性重症難治性蕁麻疹に対し，抗ヒスタミン薬に加えて免疫グロブリン0.4 g/kgを5日間投与し，10例中9例で有効であったとの報告[1]，免疫グロブリン0.15 g/kgを4週毎に投与し，29例中26例で効果が見られたとの報告[3]，免疫グロブリン低下のある慢性蕁麻疹/血

管性浮腫患者に 0.2～0.5 g/kg を 1 カ月毎に投与した 6 例全例に有効であったとする報告[4]がある．一方，3 例に試み，有用性は乏しかったとする報告もある[2]．（構造化抄録リスト 4-2）

血漿交換療法：ASST 陽性重症難治性蕁麻疹 8 例に対し血漿交換療法が施行され，6 例で有効，2 例で無効であった[5]．（構造化抄録リスト 4-3）

メトトレキサート：ASST 陽性患者 7 例[7]，同陰性患者 2 例[6]に試み，有効性を認めた報告がある．また，ステロイド依存性慢性特発性蕁麻疹患者 10 例中 8 例で有効（うち 4 例でステロイド減量，1 例でステロイド離脱）との報告がある[8]．なおこの報告ではメトトレキサートの効果と自己免疫機序との関連は認められなかった．また，高用量ヒスタミン H1 受容体拮抗薬（抗ヒスタミン薬）に抵抗例 8 例中 7 例に有効であったとする報告がある[9]．しかし，最近報告された RCT[10, 11]やシステマティックレビュー（メタアナリシスを含む）[12～14]では，メトトレキサートの抗ヒスタミン薬との併用効果はプラセボと比較して認められなかった．（構造化抄録リスト 4-5）

シクロフォスファミド：静注[15]，経口[16]シクロフォスファミドが有効であった症例の報告がある．（構造化抄録リスト 4-6）

タクロリムス：重症難治性蕁麻疹 19 例に対し，もとの治療にタクロリムスを併用し，12 例で有効であったとの報告[17]がある．（構造化抄録リスト 4-7）

ミコフェノール酸モフェチル：ASST 陽性患者 9 例に投与し有効であったとの報告[18]，抗ヒスタミン薬でコントロール不十分な 19 例中（11 例が自己免疫性蕁麻疹，8 例が自己免疫性を除く慢性特発性蕁麻疹）17 例で有効であったとする報告[19]がある．（構造化抄録リスト 4-8）

文 献

対応する各治療法に関する文献は構造化抄録リスト（4-2～4-8）を参照

1）O'Donnell BF, Barr RM, Black AK, et al: Intravenous immunoglobulin in autoimmune chronic urticaria, Br J Dermatol, 1998; 138: 101–106.
2）Asero R: Are IVIG for chronic unremitting urticaria effective?, Allergy, 2000; 55: 1099–1101.
3）Pereira C, Tavares B, Carrapatoso I, et al: Low-dose intravenous gammaglobulin in the treatment of severe autoimmune urticaria, Eur Ann Allergy Clin Immunol, 2007; 39: 237–242.
4）Jandus P, Hausmann O, Pichler WJ, Helbling A: Intravenous immunoglobulin in urticarial, J Investig Allergol Clin Immunol, 2013; 23: 71–73.
5）Grattan CE, Francis DM, Slater NG, Barlow RJ, Greaves MW: Plasmapheresis for severe, unremitting, chronic urticaria, Lancet, 1992; 339: 1078–1080.
6）Gach JE, Sabroe RA, Greaves MW, Black AK: Methotrexate-responsive chronic idiopathic urticaria: a report of two cases, Br J Dermatol, 2001; 145: 340–343.
7）Montero Mora P, González Pérez Mdel C, Almeida Arvizu V, Matta Campos JJ: Autoimmune urticaria. Treatment with methotrexate, Rev Alerg Mex, 2004; 51: 167–172.
8）Perez A, Woods A, Grattan CE: Methotrexate: a useful steroid-sparing agent in recalcitrant chronic urticaria, Br J Dermatol, 2010; 162: 191–194.
9）Sagi L, Solomon M, Baum S, Lyakhovitsky A, Trau H, Barzilai A: Evidence for methotrexate as a useful treatment for steroid-dependent chronic urticarial, Acta Derm Venereol, 2011; 91: 303–306.
10）Sharma VK, Singh S, Ramam M, Kumawat M, Kumar R: A randomized placebo-controlled double-blind pilot study of methotrexate in the treatment of H1 antihistamine-resistant chronic spontaneous urticaria, Indian J Dermatol Venereol Leprol, 2014; 80: 122–128.
11）Leducq S, Samimi M, Bernier C, et al: Efficacy and safety of methotrexate versus placebo as add-on therapy to H1 antihistamines for patients with difficult-to-treat chronic spontaneous urticaria: a randomized, controlled trial, Journal of the American Academy of Dermatology, 2020; 82: 240–243.
12）Bei W, Qian J, Zilu Q, et al: Comparing four immunosuppressive agents for chronic spontaneous urticaria-A network meta-analysis, Int Immunopharmacol, 2023; 123: 110577.
13）Sandhu J, Kumar A, Gupta: The therapeutic role of methotrexate in chronic urticaria: A systematic review, Indian J Dermatol Venereol Leprol, 2022; 88: 313–321.
14）Patil AD, Bingewar G, Goldust: Efficacy of methotrexate as add on therapy to H1 antihistamine in difficult to treat chronic urticaria: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials, Dermatol Ther, 2020；33: e14077.
15）Bernstein JA, Garramone SM, Lower EG: Successful treatment of autoimmune chronic idiopathic urticaria with intravenous cyclophosphamide, Ann Allergy Asthma Immunol, 2002; 89: 212–214.
16）Asero R: Oral cyclophosphamide in a case of cyclosporine and steroid-resistant chronic urticaria showing autoreactivity on autologous serum skin testing, Clin Exp Dermatol, 2005; 30: 582–583.
17）Kessel A, Bamberger E, Toubi E: Tacrolimus in the treatment of severe chronic idiopathic urticaria: an open-label prospective study, J Am Acad Dermatol, 2005; 52: 145–148.
18）Shahar E, Bergman R, Guttman-Yassky E, Pollack S: Treatment of severe chronic idiopathic urticaria with

oral mycophenolate mofetil in patients not responding to antihistamines and/or corticosteroids, Int J Dermatol, 2006; 45: 1224–1227.
19）Zimmerman AB, Berger EM, Elmariah SB, Soter NA: The use of mycophenolate mofetil for the treatment of autoimmune and chronic idiopathic urticaria: experience in 19 patients, J Am Acad Dermatol, 2012; 66: 767–770.

CQ23：慢性特発性蕁麻疹の症状消失後は一定期間抗ヒスタミン薬の内服を続けることは勧められるか？

推奨の強さ	エビデンスの強さ	推奨文
2（行うことを提案）	D（とても弱い）	慢性特発性蕁麻疹の症状消失後は一定期間抗ヒスタミン薬の内服を続ける方が良い．

投票結果

	1. 行うことを推奨する（強い推奨）	2. 行うことを提案する（弱い推奨）	3. 行わないことを提案する（弱い推奨）	4. 行わないことを推奨する（強い推奨）	5. 推奨なし
CQ23（1回目）	57.9%（11/18）	36.8%（7/18）			
	総投票数　18名（棄権　1名）				

解説：慢性特発性蕁麻疹の症状消失後に一定期間抗ヒスタミン薬の内服を続けた方が良いか検討した臨床研究としては，ランダム化比較試験はなく，少数を対象とした非比較試験が1編[K1)]報告されているのみである．蕁麻疹が完全に制御された後に治療を終了したところ症状が再発した63人の患者において，蕁麻疹を制御した同じ用量をさらに4週間服用した後に中止または用量を減らしたが，41人（65.1%）の患者で再び蕁麻疹が発生し，さらにこの41人の患者において，同じ用量をさらに8週間服用したところ，再発したのは2人（4.9%）の患者のみであったことから，蕁麻疹が完全に制御された後，症状の再発を避けるために，用量を減らす前に少なくとも8週間は同じ用量を維持することが推奨されている．

また，慢性特発性蕁麻疹に対してデスロラタジンを12週継続的に毎日内服するか，症状が再発した時のみ内服（プラセボを毎日内服）するか比較するランダム化比較試験が行われており，継続内服した方がQOLを維持または改善するのに有効であることが示されている[K2)]．

文献

文献K1）～K2）の内容は構造化抄録リスト2-6を参照
K1）Choonhakarn C, Chaowattanapanit S, Julanon N: The treatment outcomes and dose de-escalation of desloratadine up-dosing in chronic spontaneous urticaria, Int J Dermatol, 2018; 57: 423–427.
K2）Grob JJ, Auquier P, Dreyfus I, Ortonne JP: How to prescribe antihistamines for chronic idiopathic urticaria: desloratadine daily vs PRN and quality of life, Allergy, 2009; 64: 605–612.

CQ24：ステロイド外用薬の使用は蕁麻疹の症状出現を抑制するために勧められるか？

推奨の強さ	エビデンスの強さ	推奨文
4（行わないことを推奨）	B（中）	蕁麻疹の症状出現を抑制するための治療法としてステロイド外用薬を使用しないことを推奨する．

投票結果

	1. 行うことを推奨する（強い推奨）	2. 行うことを提案する（弱い推奨）	3. 行わないことを提案する（弱い推奨）	4. 行わないことを推奨する（強い推奨）	5. 推奨なし
CQ24（1回目）			26.7%（4/15）	73.3%（11/15）	
	総投票数　15名（棄権　4名）				

解説：ステロイド外用薬が蕁麻疹の膨疹や瘙痒感を軽減する効果を評価し，その有効性と安全性を検証したシステマティックレビューが報告されている[K1)]．このシステマティックレビューでは，MEDLINE, EMBASE, CENTRAL（Cochrane Central Register of Controlled Trial）のデータベースを2024年3月23日まで検索し，外用ステロイドとプラセボを比較した19件のRCTを対象にランダム効果メタ解析を実施した．

ただし，特発性蕁麻疹の患者を対象とした試験は含まれておらず，対象となったのは遅延圧蕁麻疹，機械性蕁麻疹，ヒスタミンやアレルゲンによる皮膚/皮内テストによって誘発された膨疹であった．その結果，高力価の外用ステロイドは膨疹の大きさを減少させる可能性が示唆された（平均比（RoM）0.47，95% CI 0.38～0.59，エビデンスの信頼性は低い）．また，瘙痒感の軽減効果も示唆されたものの，エビデンスの信頼性は非常に低かった（平均差（MD）－1.30，95% CI －5.07～2.46）．さらに，試験期間内における副作用の発生率にはほとんど影響を与えなかった（リスク差－94/1,000，95% CrI －172～12，エビデンスの信頼性は高い）．慢性特発性蕁麻疹患者を対象とした報告では，ステロイド外用薬塗布による蕁麻疹症状の抑制効果を示したと同時に，皮膚脆弱性や皮下出血などの副作用が高率にみられた[K2]．この研究では，連日全身にクロベタゾールプロピオン酸塩クリームを塗布したうえで密閉療法を 6 時間行うという日常診療では実施困難な治療が行われていたこと，また，高率に有害事象がみられたことに注意をする必要がある[K2]．これらより，高力価のステロイド外用薬を頻回かつ継続的に外用することで，遅延性圧蕁麻疹などの一部の刺激誘発型の蕁麻疹の症状を軽減することは期待し得る．しかし，膨疹の出現部位の予測が困難な一般的な蕁麻疹の治療法としてステロイド外用薬の臨床的な有用性はほとんどない．さらに，塗布が必要な範囲，使用期間，および副作用のリスクを踏まえると，蕁麻疹に対するステロイド外用薬の使用は推奨されない．なお，既に出現した膨疹に外用することでその消退を早めるというエビデンスはない．

文 献

文献 K1）～K2）の内容は構造化抄録リスト 4-14 を参照

K1）Chu AWL, Rayner DG, Chu X, et al: Topical corticosteroids for hives and itch（urticaria）: Systematic review and Bayesian meta-analysis of randomized trials, Ann Allergy Asthma Immunol, 2024; 133: 437–444.

K2）Ellingsen AR, Thestrup-Pedersen K: Treatment of chronic idiopathic urticaria with topical steroids. An open trial, Acta Derm Venereol, 1996; 76: 43–44.

CQ25：NSAID 誘発蕁麻疹患者の解熱・鎮痛には COX 阻害作用がない，または小さい薬剤が勧められるか？

推奨の強さ	エビデンスの強さ	推奨文
2（行うことを提案）	B（中）	NSAID 誘発蕁麻疹患者の解熱・鎮痛には COX 阻害作用がない，または小さい薬剤の方がより安全性が高い．ただし，頻度は低いがこれらの薬剤も症状を誘発することがあるので，使用に際しては蕁麻疹出現の可能性に注意することが必要である．

投票結果

	1. 行うことを推奨する（強い推奨）	2. 行うことを提案する（弱い推奨）	3. 行わないことを提案する（弱い推奨）	4. 行わないことを推奨する（強い推奨）	5. 推奨なし
CQ25（1 回目）	63.2%（12/19）	36.8%（7/19）			
	総投票数　19 名				

解説：NSAID 誘発蕁麻疹に対する安全な代替薬については複数の臨床研究がある[K1～K24]．近年報告された文献の多くは COX2 選択的阻害薬，いわゆる「coxib」を評価するもので，いずれも高い安全性が確認されているが，本邦で承認されている coxib はセレコキシブのみである．本邦で承認されている非ステロイド系消炎薬（NSAIDs）では，セレコキシブ，メロキシカム，エトドラクで COX-2 選択性が高く，塩基性の塩酸チアラミドには COX 阻害作用がない．2010 年までの NSAID 誘発蕁麻疹患者における負荷試験陽性率は，セレコキシブ 0～11.2%[K3, K5, K10, K13]，メロキシカム 4.38～33%[K8, K9, K16, K22, K23]，エトドラク 53.3%[K8]，塩酸チアラミド 21.4%[K8]であった．また，COX-1 阻害作用の弱い[K25]アセトアミノフェン（別名 paracetamol）は負荷試験陽性率が 0～38.5%[K2, K6, K8]と比較的低い．これまでの研究報告から，COX1 阻害活性の低い薬剤の方が安全であることが示唆されているが，いずれの薬剤においても少数ながら陽性者が存在するので，NSAID 誘発蕁麻疹が疑われる患者に投与する際は常に症状が誘発される危険性に注意することが必要である．

文 献

文献 K1）～K25）の内容は構造化抄録リスト 5-1 を参照

K1）Colanardi MC, Nettis E, Traetta P, et al: Safety of parecoxib in patients with nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced urticaria or angioedema, Ann Allergy Asthma Immunol, 2008; 100: 82–85.

K2）Asero R: Etoricoxib challenge in patients with chronic urticaria with NSAID intolerance, Clin Exp Dermatol, 2007; 32: 661–663.

K3）Muratore L, Ventura M, Calogiuri G, et al: Tolerance to etoricoxib in 37 patients with urticaria and angioedema induced by nonsteroidal anti-inflammatory drugs, Ann Allergy Asthma Immunol, 2007; 98: 168–171.

K4）Sánchez-Borges M, Caballero-Fonseca F, Capriles-Hulett A: Safety of etoricoxib, a new cyclooxygenase 2 inhibitor, in patients with nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced urticaria and angioedema, Ann Allergy Asthma Immunol, 2005; 95: 154–158.

K5）Zembowicz A, Mastalerz L, Setkowicz M, Radziszewski W, Szczeklik A: Safety of cyclooxygenase 2 inhibitors and increased leukotriene synthesis in chronic idiopathic urticaria with sensitivity to nonsteroidal anti-inflammatory drugs, Arch Dermatol, 2003; 139: 1577–1582.

K6）Nettis E, Marcandrea M, Ferrannini A, Tursi A: Safety of cyclooxygenase 2 inhibitors and increased leukotriene synthesis in chronic idiopathic urticaria with sensitivity to nonsteroidal anti-inflammatory drugs, Immunopharmacol Immunotoxicol, 2001; 23: 343–354.

K7）Quercia O, Emiliani F, Foschi FG, Stefanini GF: Safety of etoricoxib in patients with reactions to NSAIDs, J Investig Allergol Clin Immunol, 2008; 18: 163–167.

K8）Inomata N, Osuna H, Yamaguchi J, et al: Safety of selective cyclooxygenase-2 inhibitors and a basic non-steroidal anti-inflammatory drug（NSAID）in Japanese patients with NSAID-induced urticaria and/or angioedema: Comparison of meloxicam, etodolac and tiaramide, J Dermatol, 2007; 34: 172–177.

K9）Domingo MV, Marchuet MJ, Culla MT, Joanpere RS, Guadaño EM: Meloxicam tolerance in hypersensitivity to nonsteroidal anti-inflammatory drugs, J Investig Allergol Clin Immunol, 2006; 16: 364–366.

K10）Liccardi G, Salzillo A, Piccolo A, et al: Safety of celecoxib in patients with adverse skin reactions to acetaminophen（paracetamol）and nimesulide associated or not with common non-steroidal anti-inflammatory drugs, Eur Ann Allergy Clin Immunol, 2005; 37: 50–53.

K11）Nettis E, Colanardi MC, Ferrannini A, Vacca A, Tursi A: Short-term tolerability of etoricoxib in patients with cutaneous hypersensitivity reactions to nonsteroidal anti-inflammatory drugs, Ann Allergy Asthma Immunol, 2005; 95: 438–442.

K12）Viola M, Quaratino D, Gaeta F, et al: Celecoxib tolerability in patients with hypersensitivity（mainly cutaneous reactions）to nonsteroidal anti-inflammatory drugs, Int Arch Allergy Immunol, 2005; 37: 145–150.

K13）Celik G, Paşaoğlu G, Bavbek S, et al: Tolerability of selective cyclooxygenase inhibitor, celecoxib, in patients with analgesic intolerance, J Asthma, 2005; 42: 127–131.

K14）Sánchez-Borges M, Caballero-Fonseca F, Capriles-Hulett A: Tolerance of nonsteroidal anti-inflammatory drug-sensitive patients to the highly specific cyclooxygenase 2 inhibitors rofecoxib and valdecoxib, Ann Allergy Asthma Immunol, 2005; 94: 34–38.

K15）Senna G, Bilò MB, Antonicelli L, et al: Tolerability of three selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors, meloxicam, celecoxib and rofecoxib in NSAID-sensitive patients, Eur Ann Allergy Clin Immunol, 2004; 36: 215–218.

K16）Senna GE, Passalacqua G, Dama A, et al: Nimesulide and meloxicam are safe alternative drugs for patients intolerant to nonsteroidal anti-inflammatory drugs, Eur Ann Allergy Clin Immunol, 2003; 35: 393–396.

K17）Perrone MR, Artesani MC, Viola M, et al: Tolerability of rofecoxib in patients with adverse reactions to non-steroidal anti-inflammatory drugs: a study of 216 patients and literature review, Int Arch Allergy Immunol, 2003; 132: 82–86.

K18）Confino-Cohen R, Goldberg A: Safe full-dose one-step nabumetone challenge in patients with nonsteroidal anti-inflammatory drug hypersensitivity, Allergy Asthma Proc, 2003; 24: 281–284.

K19）Quiralte J, Sáenz de San Pedro B, Florido JJ: Safety of selective cyclooxygenase-2 inhibitor rofecoxib in patients with NSAID-induced cutaneous reactions, Ann Allergy Asthma Immunol, 2002; 89: 63–66.

K20）Pacor ML, Di Lorenzo G, Biasi D, Barbagallo M, Corrocher R: Safety of rofecoxib in subjects with a history of adverse cutaneous reactions to aspirin and/or non-steroidal anti-inflammatory drugs, Clin Exp Allergy, 2002; 32: 397–400.

K21）Bavbek S, Celik G, Ediger D, Mungan D, Demirel YS, Misirligil Z: The use of nimesulide in patients with acetylsalicylic acid and nonsteroidal anti-inflammatory drug intolerance, J Asthma, 1999; 36: 657–663.

K22）Sánchez Borges M, Capriles-Hulett A, Caballero-Fonseca F, Pérez CR: Tolerability to new COX-2 inhibitors in NSAID-sensitive patients with cutaneous reactions, Ann Allergy Asthma Immunol, 2001; 87: 201–204.

K23）Nettis E, Di Paola R, Ferrannini A, Tursi A: Meloxicam in hypersensitivity to NSAIDs, Allergy, 2001; 56: 803–804.

K24）Doña I, Blanca-López N, Jagemann LR, et al: Response to a selective COX-2 inhibitor in patients with urticaria/angioedema induced by nonsteroidal anti-inflammatory drugs, Allergy, 2011; 66: 1428–1433.

K25）Hinz B, Cheremina O, Brune K: Acetaminophen（paracetamol）is a selective cyclooxygenase-2 inhibitor in man, FASEB J, 2008; 22: 383–390.

CQ26：機械性蕁麻疹に抗ヒスタミン薬の使用は勧められるか？

推奨の強さ	エビデンスの強さ	推奨文
1（行うことを推奨）	B（中）	機械性蕁麻疹に対し，抗ヒスタミン薬の内服は効果を期待し得る．

投票結果

	1. 行うことを推奨する（強い推奨）	2. 行うことを提案する（弱い推奨）	3. 行わないことを提案する（弱い推奨）	4. 行わないことを推奨する（強い推奨）	5. 推奨なし
CQ26（1 回目）	83.3%（15/18）	16.7%（3/18）			
	総投票数　18 名（棄権　1 名）				

解説：機械性蕁麻疹に対する抗ヒスタミン薬の抑制効果については，膨疹，紅斑，かゆみを有意に抑制するというエビデンスレベルの高い臨床研究が複数報告されている[K1～K3, K6, K8, K10]．一方，薬剤による効果の差がみられたとの報告はある[K4, K5]が，変更の有用性を強く裏付ける文献は見いだせなかった．第二世代抗ヒスタミン薬はシステマティックレビューにおいて有効かつ忍容性が良好であり，第一世代抗ヒスタミン薬は効果にばらつきがあり副作用も多いと報告されている[K9]．

文 献

文献 K1）～K6），K8）～K10）の内容は構造化抄録リスト 6-1 を参照

K1）Breathnach SM, Allen R, Ward AM, Greaves MW: Symptomatic dermographism: natural history, clinical features laboratory investigations and response to therapy, Clin Exp Dermatol, 1983; 8: 463–476.

K2）Krause LB, Shuster S: The effect of terfenadine on dermographic wealing, Br J Dermatol, 1984; 110: 73–79.

K3）Cap JP, Schwanitz HJ, Czarnetzki BM: Effect of ketotifen in urticaria factitia and urticaria cholinergica in a crossover double-blind triral, Hautarzt, 1985; 36: 509–511.

K4）Krause LB, Shuster S: A comparison of astemizole and chlorpheniramine in dermographic urticarial. Br J Dermatol 1985; 112: 447–453.

K5）Ormerod AD, Baker R, Watt J, White MI: Terfenadine and brompheniramine maleate in urticaria and dermographism. Dermatologica 1986; 173: 5–8.

K6）Sharpe GR, Shuster S: The effect of cetirizine on symptoms and wealing in dermographic urticarial, Br J Dermatol, 1993; 129: 580–583.

K8）Magerl M, Schmolke J, Metz M, Zuberbier T, Siebenhaar F, Maurer M: Prevention of signs and symptoms of dermographic urticaria by single-dose ebastine 20 mg, Clin Exp Dermatol, 2009; 34: e137–140.

K9）Kulthanan K, Ungprasert P, Tuchinda P, et al: Symptomatic Dermographism: A Systematic Review of Treatment Options, J Allergy Clin Immunol Pract, 2020; 8: 3141–3161.

K10）Ornek Ozdemir S, Can PK, Degirmentepe EN, Kızıltaç K, Singer R, Kocatürk E: Unveiling Treatment Response Predictors in Predominant Subtypes of Chronic Inducible Urticaria, Int Arch Allergy Immunol, 2024; 185: 1055–1065.

CQ27：寒冷蕁麻疹に抗ヒスタミン薬の使用は勧められるか？

推奨の強さ	エビデンスの強さ	推奨文
1（行うことを推奨）	B（中）	寒冷蕁麻疹に対し，抗ヒスタミン薬の内服は効果を期待し得る．また，いずれか 1 剤で効果不十分な場合は他の抗ヒスタミン薬に変更または増量しても良い．

投票結果

	1. 行うことを推奨する（強い推奨）	2. 行うことを提案する（弱い推奨）	3. 行わないことを提案する（弱い推奨）	4. 行わないことを推奨する（強い推奨）	5. 推奨なし
CQ27（1 回目）	88.9%（16/18）	11.1%（2/18）			
	総投票数　18 名（棄権　1 名）				

解説：寒冷蕁麻疹に対する抗ヒスタミン薬の抑制効果については，膨疹，紅斑，かゆみを有意に抑制するというレベルの高い複数のエビデンスがある[K1～K4]．なお抗ヒスタミン薬の効果には個人差があるため，いず

れかの1剤にて効果不十分な場合は他の抗ヒスタミン薬に変更してもよい[5]．系統的レビューでは高用量の方が効果が高いことが報告されている[K6]．また，デスロラタジン，ビラスチン，ルパタジンについては，通常投与量の4倍まで用量依存的な効果があることを示した報告がある[K3, K4, 7, 8]．

文 献

文献K1）～K4），K6）の内容は構造化抄録リスト6-2を参照

K1）Bonadonna P, Lombardi C, Senna G, Canonica GW, Passalacqua G: Treatment of acquired cold urticaria with cetirizine and zafirlukast in combination, J Am Acad Dermatol, 2003; 49: 714–716.

K2）Magerl M, Schmolke J, Siebenhaar F, Zuberbier T, Metz M, Maurer M: Acquired cold urticaria symptoms can be safely prevented by ebastine, Allergy, 2007; 62: 1465–1468.

K3）Siebenhaar F, Degener F, Zuberbier T, Martus P, Maurer M: High-dose desloratadine decreases wheal volume and improves cold provocation thresholds compared with standard-dose treatment in patients with acquired cold urticaria: a randomized, placebo-controlled, crossover study, J Allergy Clin Immunol, 2009; 123: 672–679.

K4）Magerl M, Pisarevskaja D, Staubach P, Martus P, Church MK, Maurer M: Critical temperature threshold measurement for cold urticaria: a randomized controlled trial of H（1）-antihistamine dose escalation, Br J Dermatol, 2012; 166: 1095–1099.

5）Weinstein ME, Wolff AH, Bielory L: Efficacy and tolerability of second-and third-generation antihistamines in the treatment of acquired cold urticaria: a meta-analysis, Ann Allergy Asthma Immunol, 2010; 104: 518–522.

K6）Kulthanan K, Hunnangkul S, Tuchinda P, et al: Treatments of cold urticaria: A systematic review, J Allergy Clin Immunol, 2019; 143: 1311–1331.

7）Krause K, Spohr A, Zuberbier T, Church MK, Maurer M: Up-dosing with bilastine results in improved effectiveness in cold contact urticaria, Allergy, 2013; 68: 921–928.

8）Abajian M, Curto-Barredo L, Krause K, et al: Rupatadine 20 mg and 40 mg are Effective in Reducing the Symptoms of Chronic Cold Urticaria, Acta Derm Venereol, 2016; 96: 56–59.

CQ28：寒冷蕁麻疹に耐性誘導は勧められるか？

推奨の強さ	エビデンスの強さ	推奨文
5（推奨なし）	C（弱）	寒冷蕁麻疹に対する水浴による耐性誘導は，蕁麻疹およびアナフィラキシーの治療に精通した医師の指導下で行われてもよい．

投票結果

	1. 行うことを推奨する（強い推奨）	2. 行うことを提案する（弱い推奨）	3. 行わないことを提案する（弱い推奨）	4. 行わないことを推奨する（強い推奨）	5. 推奨なし
CQ28（1回目）	5.3%（1/19）	52.6%（10/19）	31.6%（6/19）		10.5%（2/19）
	総投票数 19名				
CQ28（2回目）		63.2%（12/19）	21.1%（4/19）		15.8%（3/19）
	総投票数 19名				

解説：寒冷蕁麻疹の耐性獲得を目的とした水浴に関してレベルの低いエビデンスがある[K1～K3]．しかし，この治療は経過中に症状を誘発する可能性があるので，蕁麻疹およびショック症状を含むアナフィラキシーの治療に精通した医師の指導の下で慎重に実施されるべきである[K1]．

文 献

文献K1）～K3）の内容は構造化抄録リスト6-3を参照

K1）Von Mackensen YA, Sticherling M: Cold urticaria: tolerance induction with cold baths, Br J Dermatol, 2007; 157: 835–836.

K2）Black AK, Sibbald RG, Greaves MW: Cold urticarial treated by induction of tolerance, Lancet, 1979; 2: 964.

K3）Kring Tannert L, Stahl Skov P, Bjerremann Jensen L, Maurer M, Bindslev-Jensen C: Cold urticaria patients exhibit normal skin levels of functional mast cells and histamine after tolerance induction, Dermatology, 2012; 224: 101–105.

CQ29：日光蕁麻疹に抗ヒスタミン薬の使用は勧められるか？

推奨の強さ	エビデンスの強さ	推奨文
1（行うことを推奨）	B（中）	日光蕁麻疹に対し，抗ヒスタミン薬の内服は効果を期待し得る．

投票結果

	1. 行うことを推奨する（強い推奨）	2. 行うことを提案する（弱い推奨）	3. 行わないことを提案する（弱い推奨）	4. 行わないことを推奨する（強い推奨）	5. 推奨なし
CQ29（1 回目）	83.3%（15/18）	16.7%（3/18）			
	総投票数　18 名（棄権　1 名）				

解説：日光蕁麻疹に対し，抗ヒスタミン薬を内服すると膨疹出現を抑制するという複数のレベルの低いエビデンスがある[K1～K6]．しかし，通常量の単剤の抗ヒスタミン薬の効果は弱く，抗ヒスタミン薬の増量や組み合わせ，あるいは抗ロイコトリエン薬との組み合わせが必要とする複数の報告がある[K3～K5]．

文 献

文献 K1）～K6）の内容は構造化抄録リスト 6-4 を参照

K1）Bilsland D, Ferguson J: A comparison of cetirizine and terfenadine in the management of solar Urticaria, Photodermatol Photoimmunol Photomed, 1991; 8: 62–64.

K2）Beattie PE, Dawe RS, Ibbotson SH, Ferguson J: Characteristics and prognosis of idiopathic solar urticaria: a cohort of 87 cases, Arch Dermatol, 2003; 139: 1149–1154.

K3）Grundmann SA, Ständer S, Luger TA, Beissert S: Antihistamine combination treatment for solar urticarial, Br J Dermatol, 2008; 158: 1384–1386.

K4）Levi A, Enk CD: Treatment of solar urticarial using antihistamine and leukotriene receptor antagonist combinations tailored to disease severity, Photodermatol Photoimmunol Photomed, 2015; 6: 302–306.

K5）Snast I, Lapidoth M, Uvaidov V, et al: Real-life experience in the treatment of solar urticaria: retrospective cohort study, Clin Exp Dermatol, 2019; 44: e164–e170.

K6）Imamura S, Oda Y, Fukumoto T, et al: Solar urticaria: clinical characteristics, treatment effectiveness, long-term prognosis, and QOL status in 29 patients, Front Med（Lausanne），2024; 11: 1328765.

CQ30：日光蕁麻疹に対し免疫学的治療は勧められるか？

推奨の強さ	エビデンスの強さ	推奨文
5（推奨なし）	C（弱）	日光蕁麻疹に対して高用量免疫グロブリン，シクロスポリン，血漿交換，抗 IgE 抗体（オマリズマブ）などの免疫学的治療法は有効性を期待しうるが，費用，安全性を考慮すると，難治例に対する試行的な治療として位置づけられる．

投票結果

	1. 行うことを推奨する（強い推奨）	2. 行うことを提案する（弱い推奨）	3. 行わないことを提案する（弱い推奨）	4. 行わないことを推奨する（強い推奨）	5. 推奨なし
CQ30（1 回目）		52.6%（10/19）	31.6%（6/19）		15.8%（3/19）
	総投票数　19 名				
CQ30（2 回目）		52.6%（10/19）	21.1%（4/19）	5.3%（1/19）	21.1%（4/19）
	総投票数　19 名				

解説：抗ヒスタミン薬で効果不十分な日光蕁麻疹に対して高用量免疫グロブリンが有効であったとする複数の症例報告と症例集積研究があり[K1～K4, K9～K11]，投与後 1 年から 4 年の寛解が得られた例もある．オマリズマブについては 2011 年以前には 150 mg/隔週投与が有効であったとする 1 症例の報告のみであったが[K5]，2011 年以降多数の報告があり，有効であった症例[1, 2]と部分的に有効であった症例[3, 4]と無効であった症例[5]の報告がある（第 3 部【G-7】物理性蕁麻疹（日光蕁麻疹，温熱蕁麻疹）とオマリズマブの項参照）．一方，シ

クロスポリンでは4.5 mg/kgの内服が有効であった症例[K5]と5 mg/kgの内服でも無効であった症例[K1]の報告があり，2.5〜5 mg/kgの内服による症例集積研究では11例中9例が無効であった[6]．血漿交換についても有効例と無効例の報告がある[K7]．他に，α-メラノサイト刺激ホルモンアナログであるアファメラノチドの皮下移植で膨疹閾値の延長が得られた症例集積研究の報告がある[K8]．しかし，これらの治療法はいずれも身体的，または経済的な負担が大きく，現時点ではあくまで難治例に対する試行的治療として位置づけられる．

文 献

文献K1）〜K11）の内容は構造化抄録リスト6-5を参照

K1）Hughes R, Cusack C, Murphy GM, Kirby B: Solar urticaria successfully treated with intravenous immunoglobulin, Clin Exp Dermatol, 2009; 34: e660–662.

K2）Maksimovic L, Frémont G, Jeanmougin M, Dubertret L, Viguier M: Solar urticaria successfully treated with intravenous immunoglobulins, Dermatology, 2009; 218: 252–254.

K3）Correia I, Silva J, Filipe P, Gomes M: Solar urticaria treated successfully with intravenous high-dose immunoglobulin: a case report, Photodermatol Photoimmunol Photomed, 2008; 24: 330–331.

K4）Darras S, Segard M, Mortier L, Bonnevalle A, Thomas P: Treatment of solar urticaria by intravenous immunoglobulins and PUVA therapy, Ann Dermatol Venereol, 2004; 131: 65–69.

K5）Güzelbary O, Ardelean E, Magerl M, Zuberbier T, Maurer M, Metz M: Successful treatment of solar urticaria with anti-immunoglobulin E therapy, Allergy, 2008; 63: 1563–1565.

K6）Edström DW, Ros AM: Cyclosporin A therapy for severe solar urticarial, Photodermatol Photoimmunol Photomed, 1997; 13: 61–63.

K7）Leenutaphong V, Hölzle E, Plewig G, Kutkuhn B, Grabensee B: Plasmapheresis in solar urticaria, Dermatologica, 1991; 182: 35–38.

K8）Haylett AK, Nie Z, Brownrigg M, Taylor R, Rhodes LE: Systemic photoprotection in solar urticaria with α-melanocyte-stimulating hormone analogue［Nle4-D-Phe7］-α-MSH, Br J Dermatol, 2011; 164: 407–414.

K9）Llamas-Velasco M, Argila DD, Eguren C, García-Martin P, Ibañes S, García-Diez A: Solar urticaria unresponsive to intravenous immunoglobulins, Photodermatol Photoimmunol Photomed, 2011; 27: 53–54.

K10）Adamski H, Bedane C, Bonnevalle A, et al: Solar urticaria treated with intravenous immunoglobulins, J Am Acad Dermatol, 2011; 65: 336–340.

K11）Aubin F, Porcher R, Jeanmougin M, et al: Severe and refractory solar urticaria treated with intravenous immunoglobulins: a phase II multicenter study.；Société Française de Photodermatologie, J Am Acad Dermatol, 2014; 71: 948–953.e1.

1）Metz M, Ohanyan T, Church MK, Maurer M: Retreatment with omalizumab results in rapid remission inchronic spontaneous and inducible urticaria, JAMA Dermatol, 2014; 150: 288–290.

2）Arasi S, Crisafulli G, Caminiti L, et al: Treatment withomalizumab in a 16-year-old Caucasian girl with refrac-tory solar urticaria, Pediatr Allergy Immunol, 2015; 26: 583–585.

3）Zimmer S, Peveling-Oberhag A, Weber A, Gilfert T, Rady-Pizarro U, Staubach P: Unique coexistence of coldand solar urticaria and its efficient treatment, Br J Dermatol, 2016; 174: 1150–1152.

4）Aubin F, Avenel-Audran M, Jeanmougin M, et al: Société Française de Photodermatologie Omalizumab in patients with severe and refractory solar urticaria: A phase II multicentric study, J Am Acad Dermatol, 2016; 74: 574–575.

5）Duchini G, Bäumler W, Bircher AJ, Scherer K: Failure of omalizumab（Xolair®）in the treatment of a case of solar urticaria caused by ultraviolet A and visible light, Photodermatol Photoimmunol Photomed, 2011; 27: 336–337.

6）Hurabielle C, Bedane C, Avenel-Audran M, et al: Nomajor effect of cyclosporin A in patients with severe solar urticaria: a french retrospective case series, Acta Derm Venereol, 2015; 95: 1030–1031.

CQ31：コリン性蕁麻疹患者に抗ヒスタミン薬の使用は勧められるか？

推奨の強さ	エビデンスの強さ	推奨文
1（行うことを推奨）	B（中）	コリン性蕁麻疹に対し，第2世代抗ヒスタミン薬の内服は効果を期待しうる．また，通常量の内服で効果不十分例に対しては増量を試みてもよい．

投票結果

	1. 行うことを推奨する（強い推奨）	2. 行うことを提案する（弱い推奨）	3. 行わないことを提案する（弱い推奨）	4. 行わないことを推奨する（強い推奨）	5. 推奨なし
CQ31（1回目）	83.3%（15/18）	16.7%（3/18）			
	総投票数　18名（棄権　1名）				

解説：抗ヒスタミン薬のコリン性蕁麻疹に対する有効性は，複数の二重盲検ランダム化クロスオーバー試

験により確認されている[K1~K3]．効果には差がないものの副作用や忍容性の面からは第 1 世代抗ヒスタミン薬よりも第 2 世代が推奨される[K4]．本邦では保険適用範囲は通常 2 倍量までであるが，海外では 4 倍量まで増量した報告が多い[K3, K5]．

文 献

文献 K1）～K5）の内容は構造化抄録リスト 7-1 を参照
K1）Kobza Black A, Aboobaker J, Gibson JR, Harvey SG, Marks P: Acrivastine versus hydroxyzine in the treatment of cholinergic urticaira: a placebo-controlled study, Acta Derm Venereol, 1988; 68: 541–544.
K2）Zuberbier T, Aberer W, Burtin B, Rinhoux JP, Czametzki BM: Efficacy of cetirizine in cholinergic Urticaria, Acta Derm Venereol, 1995; 75: 147–149.
K3）Zuberbier T, Münzberger C, Haustein U, et al: Double-blind crossover study of high-dose cetirizine in cholinergic urticaria, Dermatology, 1996; 193: 324–327.
K4）Mellerowicz E, Weller K, Zuberbier T, Maurer M, Altrichter S: Real-life treatment of patients with cholinergic urticaria in German-speaking countries, J Dtsch Dermatol Ges, 2019; 17: 1141–1147.
K5）Qian T, Li S, Chen Q, Zhang D, Song Z, Hao F: Efficacy and safety of ebastine dose escalation in chronic urticaria: A prospective study, Dermatol Ther, 2022；35: e15386.

CQ32：コリン性蕁麻疹患者に積極的に汗をかかせることは勧められるか？

推奨の強さ	エビデンスの強さ	推奨文
2（行うことを提案）	D（とても弱い）	発汗が低下しているコリン性蕁麻疹患者では，積極的に汗をかくようにすることは試みて良い．ただし血管性浮腫を伴う例など重症例ではアナフィラキシーショックに至る場合があり，初回の誘発検査は十分な体制が整った施設での実施を推奨する．

投票結果

	1. 行うことを推奨する（強い推奨）	2. 行うことを提案する（弱い推奨）	3. 行わないことを提案する（弱い推奨）	4. 行わないことを推奨する（強い推奨）	5. 推奨なし
CQ32（1 回目）	5.3%（1/19）	68.4%（13/19）	10.5%（2/19）		15.7%（3/19）
	総投票数　19 名				

解説：発汗障害を伴うコリン性蕁麻疹に温浴療法が有効であったとする症例報告がある[K1~K4]．現時点では積極的に汗をかかせることがコリン性蕁麻疹に有効であるとするエビデンスレベルは低いが，発汗低下を伴う例には試みて良い．ただし，汗に対して重度のアレルギー反応を呈する一部の患者群ではアナフィラキシーショックに至る可能性があり，初回の誘発試験についてはアナフィラキシーショックなど緊急時に十分対応できる能力のある専門施設で行うことが望ましい．

文 献

文献 K1）～K5）の内容は構造化抄録リスト 7-2 を参照
K1）山岸知生，相場節也，田上八朗：連日の温浴により軽快したコリン性蕁麻疹　本症の発症機序ならびに治療効果発現機序の考察，臨皮，2001; 55: 9–12.
K2）白石　研，村上信司，橋本公二：減汗症を伴ったコリン性蕁麻疹の 1 例，西日本皮膚科，2007; 69: 359–364.
K3）鈴木弘実：蕁麻疹治療の達人技を学ぶ 発汗低下を伴ったコリン性蕁麻疹 病態と治療法 温浴療法を中心として，日皮会誌，2014; 124: 2627–2630.
K4）Minowa T, Sumikawa Y, Kan Y, Kamiya T, Uhara H: Regular sweating activities for the treatment of cholinergic urticaria with or without acquired idiopathic generalized anhidrosis, Dermatol Ther, 2020; 33: e13647.
K5）Washio K, Fukunaga A, Onodera M, et al: Clinical characteristics in cholinergic urticaria with palpebral angioedema: Report of 15 cases, J Dermatol Sci, 2017; 85: 135–137.

CQ33：特発性の血管性浮腫に抗ヒスタミン薬の使用は勧められるか？

推奨の強さ	エビデンスの強さ	推奨文
1（行うことを推奨）	B（中）	特発性の血管性浮腫に対して，抗ヒスタミン薬の内服は効果を期待し得る．

投票結果

	1. 行うことを推奨する（強い推奨）	2. 行うことを提案する（弱い推奨）	3. 行わないことを提案する（弱い推奨）	4. 行わないことを推奨する（強い推奨）	5. 推奨なし
CQ33（1回目）	72.2%（13/18）	27.8%（5/18）			
	総投票数　18名（棄権　1名）				

解説：慢性特発性蕁麻疹に合併した血管性浮腫に対しては，エビデンスは低いもののその有効性を示唆する結果が複数みられた[1,2,4~7]．また，蕁麻疹を伴わない特発性の血管性浮腫に対する抗ヒスタミン薬の有効性については3編のオープン試験[3,8,9]があり，いずれにおいても有効と判定されている．よって，慢性特発性蕁麻疹に合併した血管性浮腫や，蕁麻疹を伴わない場合でも明らかな原因がない特発性の血管性浮腫においては，抗ヒスタミン薬は試みて良いと考えられる．一方，遺伝性血管性浮腫（HAE）を含む非マスト細胞起因性・非ヒスタミン性の血管性浮腫では抗ヒスタミン薬の効果は期待できない．

文献

文献K1）～K9）の一部の内容は構造化抄録リスト8-1を参照

K1）Kailasam V, Mathews KP: Controlled clinical assessment of astemizole in the treatment of chronic idiopathic urticaria and angioedema, J Am Acad Dermatol, 1987; 16: 797–804.

K2）Leynadier F, Duarte-Risselin C, Murrieta M: Comparative therapeutic effect and safety of mizolastine and loratadine in chronic idiopathic urticaria. URTILOR study group, Eur J Dermatol, 2000; 10: 205–211.

K3）Dubertret L, Murrieta Aguttes M, Tonet J: Efficacy and safety of mizolastine 10mg in a placebo-controlled comparison with loratadine in chronic idiopathic urticaria: results of the MILOR Study, J Eur Acad Dermatol Venereol, 1999; 12: 16–24.

K4）Zingale LC, Beltrami L, Zanichelli A, et al: Angioedema without urticaria: a large clinical survey, CMAJ, 2006; 175: 1065–1070.

K5）Nettis E, Pannofino A, D'Aprile C, et al: Clinical and aetiological aspects in urticaria and angio-oedema, Br J Dermatol, 2003; 148: 501–506.

K6）Basomba A, Oehling A: A new antihistamine in the treatment of allercig disease, Allerg Asthma（Leipz）, 1969; 15: 54–60.

K7）Leslie G: Mebrophenhydramine（"Mebryl"）in the treatment of allergic conditions, Br J Dermatol, 1963; 75: 285–288.

K8）Malbrán E, Fernández Romero D, Juri MC, et al: Epidemiology of angioedema without wheals in an allergy and immunology center, Medicina（B Aires）, 2015; 75: 273–276.

K9）Ertoy Karagol HI, Yilmaz O, Bakirtas A, et al: Angioedema without urticaria in childhood, Pediatr Allergy Immunol, 2013; 24: 685–690.

CQ34：特発性の血管性浮腫にトラネキサム酸の使用は勧められるか？

推奨の強さ	エビデンスの強さ	推奨文
2（行うことを提案）	B（中）	特発性の血管性浮腫に対して，抗ヒスタミン薬の内服は効果を期待し得る．

投票結果

	1. 行うことを推奨する（強い推奨）	2. 行うことを提案する（弱い推奨）	3. 行わないことを提案する（弱い推奨）	4. 行わないことを推奨する（強い推奨）	5. 推奨なし
CQ34（1回目）	47.4%（9/19）	42.1%（8/19）	10.5%（2/19）		
	総投票数　19名				

解説：C1-INH不全を伴わない血管性浮腫に対するトラネキサム酸の有効性を検討した臨床研究としては，ランダム化比較試験が1編[K1]，非比較試験が8編[K2~K9]報告されている．いずれも対象数が少なく，エビデンスレベルは高くないが，いずれの検討でも有効と判定されている．また，システマティックレビュー1編では，非遺伝性の血管性浮腫を対象とした観察研究6編の結果を集計し，トラネキサム酸の投与により126例中92例（73%）で症状が改善し，20例（16%）で完全に消失した[K10]ことから，特発性の血管性浮腫に対してトラネキサム酸は有効と考えられる．

文献

文献K1）～K10）の内容は構造化抄録リスト8-2を参照

K1）Munch EP, Weeke B: Non-hereditary angioedema treated with tranexamic acid. A 6-month placebo-controlled trial with follow-up 4 years later, Allergy, 1985; 40: 92–97.
K2）Zingale LC, Beltrami L, Zanichelli A, et al: Angioedema without urticaria: a large clinical survey, CMAJ, 2006; 175: 1065–1070.
K3）Cicardi M, Bergamaschini L, Zingale LC, Gioffré D, Agostoni A: Idiopathic nonhistaminergic angioedema, Am J Med, 1999; 106: 650–654.
K4）Freed DL, Buisseret PD, Lloyd MJ, Pumphrey RS, Garretts M: Angioedema responding to antiprotease treatment but without abnormalities of the complement system, Clin Allergy, 1980; 10: 21–23.
K5）Thompson RA, Felix-Davies DD: Response of “idiopathic” recurrent angioneurotic oedema to tranexamic acid, Br Med J, 1978; 2: 608.
K6）Du-Tanh A, Raison-Peyron N, Drouet C, et al: Efficacy of tranexamic acid in sporadic idiopathic bradykinin angioedema, Allergy, 2009; 65: 792–793.
K7）Wintenberger C, Boccon-Gibod I, Launay D, et al: Tranexamic acid as maintenance treatment for non-histaminergic angioedema: analysis of efficacy and safety in 37 patients, Clin Exp Immunol, 2014; 178: 112–117.
K8）Mansi M, Zanichelli A, Coerezza A, et al: Presentation, diagnosis and treatment of angioedema without wheals: a retrospective analysis of a cohort of 1058 patients, J Intern Med, 2015; 277: 585–593.
K9）Nettis E, Di Leo E, Racanelli V, Macchia L, Vacca A: Idiopathic nonhistaminergic angioedema: A single-center real-life experience from Italy. Allergy. 2019; 74: 1389–1392.
K10）van den Elzen M, Go MFCL, Knulst AC, et al: Efficacy of Treatment of Non-hereditary Angioedema, Clin Rev Allergy Immunol, 2018; 54: 412–431.

第 III 章 第 2 部　構造化抄録

蕁麻疹に関する以下の項目について構造化抄録を作成した．文献は本ガイドライン 2018 年版で発表された項目については 2018 年版のまま掲載し，2018 年 4 月から 2024 年 8 月までの文献に関して PubMed，医学中央雑誌，Cochran Library から検索した．今回の改定作業で新規で作成された構造化抄録項目に関しては，2024 年 8 月までの文献に関して PubMed，医学中央雑誌，Cochran Library から検索した．今回の改定作業で収集した文献情報は，2024 年 9 月に日本医学図書館に依頼を行いリスト化したものを用いた．今回新たに構造化抄録化した文献に関するエビデンスレベルは，前述した A から D のエビデンスレベルで評価を行った．本委員会では，それらの結果をできる限り詳細に検討したが，なお日々新たなエビデンスが報告されつつあり，検索から漏れている文献があることも考えられる．日本皮膚科学会ホームページ（https://www.dermatol.or.jp/medical/guideline/4742/）には構造化抄録を構成する論文リストを別表 2 として掲載している．

構造化抄録リスト一覧

1：蕁麻疹の検査
1-1：感染症
1-2：一般臨床検査・甲状腺自己免疫・IgE 抗体

2：抗ヒスタミン薬
2-1：急性特発性蕁麻疹の抗ヒスタミン薬による治療
2-2：慢性特発性蕁麻疹の抗ヒスタミン薬による治療
2-3：妊婦による抗ヒスタミン薬の使用
2-4：授乳婦による抗ヒスタミン薬の使用
2-5：慢性特発性蕁麻疹に対する抗ヒスタミン薬の増量
2-6：症状消失後の慢性特発性蕁麻疹に対する抗ヒスタミン薬の減量・中止（新規）

3：慢性特発性蕁麻疹の補助的治療薬
3-1：慢性特発性蕁麻疹の H_2 受容体拮抗薬による治療
3-2：慢性特発性蕁麻疹の抗ロイコトリエン薬による治療
3-3：慢性特発性蕁麻疹のジアフェニルスルフォンによる治療
3-4：慢性特発性蕁麻疹のグリチルリチン製剤による治療
3-5：慢性特発性蕁麻疹のワクシニアウイルス接種家兎炎症皮膚抽出液による治療
3-6：慢性特発性蕁麻疹のトラネキサム酸による治療
3-7：慢性特発性蕁麻疹の抗不安薬の治療
3-8：慢性特発性蕁麻疹の漢方薬の治療

4：特発性蕁麻疹のその他の治療
4-1：慢性特発性蕁麻疹のシクロスポリンによる治療
4-2：慢性特発性蕁麻疹の IVIG による治療
4-3：慢性特発性蕁麻疹の血漿交換による治療
4-4：慢性特発性蕁麻疹のワーファリンによる治療
4-5：慢性特発性蕁麻疹のメトトレキサートによる治療
4-6：慢性特発性蕁麻疹のシクロフォスファミドによる治療

4-7：慢性特発性蕁麻疹のタクロリムスによる治療
4-8：慢性特発性蕁麻疹のミコフェノール酸による治療
4-9：慢性特発性蕁麻疹の抗 IgE 抗体による治療
4-10：慢性特発性蕁麻疹のデュピルマブによる治療（新規）
4-11：慢性特発性蕁麻疹のステロイド全身投与による治療（新規）
4-12：急性特発性蕁麻疹のステロイド全身投与による治療（新規）
4-13：急性特発性蕁麻疹の抗菌薬による治療（新規）
4-14：蕁麻疹のステロイド外用薬による治療（新規）

5：NSAID 誘発蕁麻疹
5-1：NSAID 誘発蕁麻疹に対する COX 阻害活性の低い薬剤の安全性

6：物理性蕁麻疹の治療
6-1：機械性蕁麻疹の抗ヒスタミン薬による治療
6-2：寒冷蕁麻疹の抗ヒスタミン薬による治療
6-3：寒冷蕁麻疹の耐性誘導
6-4：日光蕁麻疹の抗ヒスタミン薬による治療
6-5：日光蕁麻疹の抗ヒスタミン薬以外の薬剤による免疫学的治療

7：コリン性蕁麻疹の治療
7-1：コリン性蕁麻疹の治療
7-2：コリン性蕁麻疹に汗をかかせることによる治療

8：血管性浮腫の治療
8-1：血管性浮腫の抗ヒスタミン薬による治療
8-2：血管性浮腫のトラネキサム酸による治療

（各構造化抄録の内容は，日本皮膚科学会ホームページ掲載　別表 2）

＊：各構造化抄録リストにおける二重線は，前回のガイドラインにおいて取り上げられた文献と今回の改訂で新たに追加された文献の境界を示す．

第 III 章 第 3 部　病型別の治療のエビデンス

本ガイドラインで取り上げられた治療は，蕁麻疹の病型毎にエビデンスを検証し，委員会の議論を経て推奨度を決定した（第 1 章　表 8）．以下に各項目毎のエビデンスと推奨内容を示す．各項目の冒頭のアルファベットは表 8 の行，数字は列を示す．以下の各項目の方法欄に記載のある別表の検索式に関しては別表 3 として，日本皮膚科学会のホームページ（https://www.dermatol.or.jp/medical/guideline/4742/）に掲載した．

A-1．急性特発性蕁麻疹と抗ヒスタミン薬連用（エビデンスレベル：C）

（構造化抄録 2-1 参照）

A-2．急性特発性蕁麻疹と抗ヒスタミン薬頓用（エビデンスレベル：B）

方法：急性蕁麻疹に対する抗ヒスタミン薬の頓用について，2018 年 3 月現在までに報告されている論文を検索式“acute urticaria and antihistamines not rhinitis not H1-antihistamines” で Cochrane library と PubMed から，急性蕁麻疹 AND（抗ヒスタミン薬 OR H1 拮抗薬）で医学中央雑誌から検索した．さらに 2018 年 4 月から 2024 年 8 月までに報告されている論文については，別表に示す通り検索した．

結果：Cochrane library から検索式“acute urticaria and H1-antihistamines not rhinitis”を用いて 25 論文が抽出されたが，目的に合致する文献は見つからなかった．PubMed から，検索式“acute urticaria and antihistamines not rhinitis not H1-antihistamines”を用いて 276 論文が抽出され，systematic review, meta-analysis にて絞り込みをかけたところ 8 論文抽出されたが，目的に合致する文献は見つからなかった．医学中央雑誌からは 45 論文が抽出されたが，多くは解説で，目的に合う原著論文は見つからなかった．2018 年 4 月から 2024 年 8 月までは Cochrane library から 18 論文が，PubMed から 3 論文が，医中誌から 3 論文が検出された．合致すべき論文として，救急外来および緊急医療センターを受診した 262 名に対して無作為にセチリジン静脈内投与群またはジフェンヒドラミン静脈内投薬群を割り付け，2 時間後の瘙痒スコアの変化を主要評価項目としたものがある．セチリジン静脈内投与群のベースラインからの 2 時間掻痒スコア変化は，静脈内ジフェンヒドラミン投与群と比較して統計学的に非劣性であり（－1.6 vs. －1.5，95% 信頼区間 －0.1～0.3），治療センター滞在時間（1.7 vs. 2.1 時間，P＝.005），治療センターへの再来院率（5.5% vs. 14.1%，P＝.02），2 時間後のベースラインからの鎮静スコア変化の低さ（0.1 vs. 0.5，P＝.03），および有害事象発現率（3.9% vs. 13.3%）においてもセチリジン投与群の方が良好であったと報告している[1]．

考察：急性蕁麻疹に対する抗ヒスタミン薬の頓用の治療の有用性を示す強いエビデンスについて，第二世代注射用抗ヒスタミン薬の頓用は瘙痒スコア改善を認め治療センターでの滞在時間が短縮されるなど一定の効果があり投与を検討してもよい（第二世代注射用抗ヒスタミン薬は本邦未発売）.

文 献

1）Benjamin SA, William EB, Michael SB, et al: Intravenous Cetirizine Versus Intravenous Diphenhydramine for the Treatment of Acute Urticaria: A Phase III Randomized Controlled Noninferiority Trial, Annals of Emergency Medicine, 2020; 76: 489–500.

A-3. 急性特発性蕁麻疹と抗ロイコトリエン薬，H2 拮抗薬

○抗ロイコトリエン薬（エビデンスレベル：－）

方法：急性蕁麻疹に対する抗ロイコトリエン薬治療について，2018 年 5 月までに報告されている論文を検索式 acute urticaria AND leukotriene antagonists で PubMed と Cochrane library から，急性蕁麻疹 AND 抗ロイコトリエン薬で医学中央雑誌から検索した．さらに，2018 年 5 月から 2025 年 4 月までに報告されている論文については別表に示す通り検索した.

結果：Pubmed では 4 件，Cochrane library では 7 件抽出されたが目的に合致する文献はなかった．医中誌では，急性（特発性）蕁麻疹と抗ロイコトリエン薬で検索した結果，目的に合致する文献は抽出されなかった.

考察：急性（特発性）蕁麻疹に対する抗ロイコトリエン薬の効果に関するエビデンスはない.

○ H2 拮抗薬（エビデンスレベル：B）

方法：急性（特発性）蕁麻疹に対する H2 拮抗薬について，2018 年 5 月までに報告されている論文を検索式 acute urticaria AND H2 antagonist で PubMed と Cochrane library から，急性蕁麻疹 AND H2 拮抗薬で医学中央雑誌から検索した．さらに，2025 年 4 月までに報告されている論文については別表に示す通り検索した.

結果：Pubmed では 41 件，Cochrane library では 6 件抽出された．そのうち，目的に見合う論文が 2018 年 5 月までと 2018 年 5 月以降で各 1 篇抽出され，その他の論文は目的に合致していなかった.

抽出された 2 篇において，前者は[1]，93 人の急性蕁麻疹患者に対し，二重盲検対照比較試験でシメチジン 300 mg（H2 拮抗薬）またはジフェンヒドラミン 50 mg（抗ヒスタミン薬）を筋注した効果を比較した．両剤とも瘙痒，膨疹，全体的な改善度のいずれでも有意に症状を改善したが，シメチジンは鎮静性と全般的改善度の点でジフェンヒドラミンより優れ，シメチジンの急性蕁麻疹の初期治療薬としての有効性を示した．後者は[2]，発症 72 時間以内の急性蕁麻疹患者 25 例を対象に，ファモチジン 20 mg 筋注とジフェンヒドラミン 50 mg 筋注の各治療群を比較した．ファモチジン治療群は瘙痒，膨疹の強さおよび罹患面積を改善し，鎮静作用を伴わなかった．一方，瘙痒の改善はジフェンヒドラミン治療群でより良好な傾向を示し，両薬剤の有効性は概ね同程度と結論づけていた．医学中央雑誌では，2018 年 5 月までの検索でエピナスチンにファモチジンを併用し軽快した急性蕁麻疹の症例報告（1 例）があった.

考察：H2 拮抗薬単独もしくは H1 拮抗薬との併用による急性特発性蕁麻疹の治療は，限られた臨床研究において一定の効果が報告されている．限定的であるが急性特発性蕁麻疹に対する H2 拮抗薬治療には中程度のエビデンスがある.

文 献

1）Moscati RM, Moore GP: Comparison of cimetidine and diphenhydramine in the treatment of acute urticaria, Ann Emerg Med, 1990; 19: 12–15.
2）Watson NT, Weiss EL, Harter PM: Famotidine in the treatment of acute urticaria, Clin Exp Dermatol, 2000; 25: 159–163.
3）清益功浩，王　茂治，安部純也ほか：エピナスチンとファモチジンにより軽快した急性蕁麻疹の 1 例，小児科臨床，2007; 60: 125–128

A-4. 急性特発性蕁麻疹とトラネキサム酸（エビデンスレベル：－）

方法：2025 年 1 月現在までに報告されている論文について，Cochrane library から検索式“acute urticaria AND tranexamic acid”を用いて 1 文献が抽出されたが目的に合致するものではなかった．また，PubMed から，2018 年 3 月分までは同じ検索式を，2018 年 4 月から 2025 年 1 月からは別表の検索式を用いて 69 文献が抽出されたが，多くが急性遺伝性血管性浮腫（acute hereditary angioedema）に関するものであり，本目的に合致する文献はなかった．医学中央雑誌から検索式“急性蕁麻疹 and［Tranexamic Acid（TH）or トランサミン（AL）or トラネキサム酸（AL）］”を用いて検

索したが，該当する文献は抽出されなかった．検索式を（（蕁麻疹/TH or 蕁麻疹/AL）and（“Tranexamic Acid”/TH or トラネキサム酸/AL））and（PT＝会議録除く）に変更して同様の検索を行ったが，抽出された148文献のうち急性蕁麻疹について論じた文献は見つからず，多くは遺伝性血管性浮腫や後天性血管性浮腫について論じたものであった．

結果：該当文献なし

考察：急性特発性蕁麻疹について，トラネキサム酸の効果に関するエビデンスはない．

A-5．急性特発性蕁麻疹とステロイド（連用）（エビデンスレベル：C）

（構造化抄録 4-12 参照）

A-6．急性特発性蕁麻疹とシクロスポリン（エビデンスレベル：－）

方法：急性特発性蕁麻疹のシクロスポリン治療について，2018年4月現在までに報告されている論文を検索式“acute urticaria AND cyclosporine”でPubMedとCochrane libraryから検索した．邦文では，上記期間に医学中央雑誌から“急性蕁麻疹 AND シクロスポリン”で検索した．さらに2018年4月から2024年8月までに報告されている論文については，別表に示す通り検索した．

結果：PubMedでは14論文が抽出されたが，目的に合致する文献は見つからずCochrane libraryでは11論文が抽出されたが，目的に合致する文献は見つからなかった．医学中央雑誌では4論文が抽出されたが目的に合致する文献は見つからなかった．

考察：急性特発性蕁麻疹に対するシクロスポリン治療の有用性を示すエビデンスはない．

A-7．急性特発性蕁麻疹とオマリズマブ（エビデンスレベル：C）

方法：2018年3月までに報告されている論文を検索式“omalizumab And acute urticaria”でPubMedとCochrane libraryから検索した．また，検索式“オマリズマブ　急性蕁麻疹”で医中誌から検索した．PubMedで19件が抽出され，そのうち目的に合致する論文は見つからなかった．Cochrane libraryで6件が抽出され，そのうち目的に合致する論文は1件見つかった[1]．医中誌では目的に合致する論文は見つからなかった．さらに2018年4月から2024年8月までに報告されている論文については別表に示す通り検索したが，急性特発性蕁麻疹に対するオマリズマブの効果を調査した報告は見つからなかった．

結果：抗ヒスタミン薬で効果不十分な20名の急性蕁麻疹患者に対する前方視的オープンラベルの介入試験で，オマリズマブ投与によって20名中10名（50%）が投与7日目に完全寛解した[1]．

考察：急性特発性蕁麻疹に対するオマリズマブによる治療については，小規模集団の半数に有効であったとする弱いエビデンスがある．

文献

1）Chiu H-Y, Chan C-C, Chu C-Y, et al: An investigator-initiated, open-label, single-center, proof-of-concept-study of omalizumab in patients with poorly controlled acute urticaria, Dermatologica sinica, 2017;(no pagination).

A-8．急性特発性蕁麻疹とデュピルマブ（エビデンスレベル：－）

方法：2018年4月から2024年8月まで報告されている急性特発性蕁麻疹とデュピルマブに関する論文について別表に示す通り検索したが，文献は抽出されなかった．

結果：急性特発性蕁麻疹に対するデュピルマブの効果を調査した報告は見つからなかった．

考察：急性特発性蕁麻疹に対してデュピルマブが有用であるとするエビデンスはない．

A-9．急性特発性蕁麻疹とBTK阻害薬（エビデンスレベル：－）

方法：2024年8月までに報告されている急性蕁麻疹とBTK阻害薬に関する論文について別表に示す通り検索した．

結果：PubMed，Cochrane library，医学中央雑誌，いずれも論文は抽出されなかった．

考察：急性特発性蕁麻疹に対するBTK阻害薬の有用性を示すエビデンスはない．

A-10．急性特発性蕁麻疹と試行的治療（エビデンスレベル：－）

方法：急性蕁麻疹における試行的治療について，2018年3月までに報告されている論文をCochrane LibraryとPubmedから検索式acute urticaria AND（immunoglobulins, intravenous OR plasmapheresis OR warfarin OR methotrexate OR cyclophosphamide

OR tacrolimus OR mycophenolate）で検索した．また医学中央雑誌では，急性蕁麻疹/AL and（intravenous/AL and（Immunoglobulins/TH or immunoglobulins/AL）or（血漿交換/TH or 血漿交換/AL）or（Warfarin/TH or ワルファリン/AL）or（Methotrexate/TH or メトトレキサート/AL）or（Cyclophosphamide/TH or シクロフォスファミド/AL）or（Tacrolimus/TH or タクロリムス/AL）or（“Mycophenolate Mofetil”/TH or ミコフェノール酸モフェチル/AL））で検索した．2018 年 4 月から 2024 年 8 月までに報告されている論文については別表に示す通り検索した．

結果：前版のガイドラインでの検索で目的にあう文献は抽出されなかった．今回の検索において，Cochrane Library では 1 件も抽出されなかった．Pubmed で 1 件が，医学中央雑誌では 2 件が抽出されたが，いずれにおいても目的にあう論文は見つからなかった．

考察：急性特発性蕁麻疹における試行的治療の有用性を示すエビデンスはない．

A-11．急性特発性蕁麻疹と寛容誘導（エビデンスレベル：－）

方法：急性特発性蕁麻疹に対する耐性誘導治療について，2018 年 4 月までに報告されている論文を検索式 acute urticaria treatment AND tolerance で Cochrane library，PubMed，医学中央雑誌から検索した．さらに 2018 年 4 月から 2024 年 8 月までに報告されている論文については別表に示す通り検索した．

結果：Cochrane library から 64 論文が抽出されたが目的に合致する文献は見つからなかった．PubMed から 30 論文が抽出されたが，目的に合致する文献は見つからなかった．医学中央雑誌からは該当する論文は抽出されなかった．

考察：急性特発性蕁麻疹に対する寛容誘導に関するエビデンスはない．

B-1．慢性特発性蕁麻疹と抗ヒスタミン薬連用（エビデンスレベル：A）

（構造化抄録 2-2 参照）

B-2．慢性特発性蕁麻疹と抗ヒスタミン薬頓用（エビデンスレベル：－～C）

（構造化抄録 2-2 参照）

B-3．慢性特発性蕁麻疹と抗ロイコトリエン薬，H2 拮抗薬（エビデンスレベル：C～B）

（CQ10，11，構造化抄録 3-1，3-2 参照）

B-4．慢性特発性蕁麻疹とトラネキサム酸（エビデンスレベル：－）

（CQ15，構造化抄録 3-6 参照）

B-5．慢性特発性蕁麻疹とステロイド（連用）（エビデンスレベル：C）

（CQ18 参照）

B-6．慢性特発性蕁麻疹とシクロスポリン（エビデンスレベル：A）

（CQ19，構造化抄録 4-1 参照）

B-7．慢性特発性蕁麻疹とオマリズマブ（エビデンスレベル：A）

（CQ20，構造化抄録 4-9 参照）

B-8．慢性特発性蕁麻疹とデュピルマブ（エビデンスレベル：B）

（CQ21，構造化抄録 4-10 参照）

B-9．慢性特発性蕁麻疹と BTK 阻害薬（エビデンスレベル：B）

方法：2024 年 8 月までに報告されている急性蕁麻疹と BTK 阻害薬に関する論文について別表に示す通り検索した．

結果：PubMed からはレビュー・ガイドラインが 1 件，臨床研究が 3 件検索された．Cochrane library では Cochrane Central Register of Controlled Trials に 17 件が検索されたが，文献になっているものは pubmed と同じであった．医学中央雑誌では学会の抄録のみが検出された．

考察：報告された臨床研究 3 件はいずれも CSU に対する治験の報告であった．

現在，fenebrutinib[1] および remibrutinib[2,3] の 2 剤が，抗ヒスタミン薬不応性 CSU を対象とした第 2 相試験において有効性および安全性が示されている．

Fenebrutinib は，抗ヒスタミン薬に抵抗性を示す CSU 患者 93 例を対象とした無作為化二重盲検プラセボ対照試験において，200 mg 群で UAS7 スコアの有

意な改善（－20.7 点，プラセボ群－11.2 点）が認められた．また，低 IgE 血症，BHRA 陽性，IgG-anti-FcεRI 陽性といった type IIb 自己免疫型 CSU 患者にも有効性が示唆された[1]．

Remibrutinib は，311 例を対象とした第 2 相 b 相試験において，全用量で投与後 12 週の UAS7 スコアの有意な改善が認められ，良好な安全性プロファイルを示した[2]．さらに，52 週間の長期投与試験においても，UAS7＝0（完全寛解）を達成した患者が 55.8%，UAS7 ≦6（良好なコントロール）を達成した患者が 68.0 と，高い持続的有効性が確認された[3]．

これらのエビデンスから，BTK 阻害薬は現行治療で十分な効果が得られない CSU 患者に対する有望な新規治療選択肢と考えられる．ただし，現時点ではいずれの薬剤も第 3 相試験段階であり，実臨床での使用には慎重な判断が求められる．

文 献

1）Metz M, Sussman G, Gagnon R, et al: Fenebrutinib in H1 antihistamine-refractory chronic spontaneous urticaria: a randomized phase 2 trial, Nat Med, 2021; 27: 1961–1969.
2）Maurer M, Berger W, Giménez-Arnau A, et al: Remibrutinib, a novel BTK inhibitor, demonstrates promising efficacy and safety in chronic spontaneous urticaria, J Allergy Clin Immunol, 2023; 151: 579.
3）Jain V, Giménez-Arnau A, Hayama K, et al: Remibrutinib demonstrates favorable safety profile and sustained efficacy in chronic spontaneous urticaria over 52 weeks, J Allergy Clin Immunol, 2024; 153: 479–486.e4.

B-10．慢性特発性蕁麻疹と試行的治療（エビデンスレベル：D～A）

（CQ22，構造化抄録 4-2，4-3，4-4，4-5，4-6，4-7，4-8 参照）

B-11．慢性特発性蕁麻疹と寛容誘導（エビデンスレベル：－）

方法：慢性特発性蕁麻疹に対する耐性誘導治療について，2018 年 4 月までに報告されている論文を検索式 chronic urticaria treatment AND tolerance で Cochrane library，PubMed，医学中央雑誌から検索した．さらに 2018 年 4 月から 2024 年 8 月までに報告されている論文については別表に示す通り検索した．

結果：Cochrane library から 84 論文が抽出されたが目的に合致する文献は見つからなかった．PubMed から 121 論文が抽出されたが，RCT が 1 件[2]，非ランダム化比較試験が 1 件[1]，症例集積研究はなく，症例報告レベルの文献が 2 件であった．文献 2 では，慢性蕁麻疹患者に自己の血液もしくは血清を週に 1 回投与して 10 週のフォローアップを行ったがプラセボと比較して有為な症状の改善効果は認めなかった．文献 1 では，自己血清皮膚テストが陽性と陰性の慢性蕁麻疹患者群において 10 週にわたり筋肉内に自己血清を投与（自己血清療法）して UAS を用いて慢性蕁麻疹の疾患活動性をフォローし比較している．自己血清皮膚テストが陽性と陰性の慢性蕁麻疹患者群に有効性の差はなかったが，自己血清療法は慢性蕁麻疹患者の症状を有意に改善したと報告している．医学中央雑誌からは 41 論文が抽出されたが，目的に合致する文献は見つからなかった．

考察：慢性特発性蕁麻疹に対する寛容誘導の有効性を示すエビデンスはない．

文 献

1）Karn D, Kc S: Clinical Outcome of Autologous Serum Therapy in Chronic Idiopathic Urticaria, J Nepal Health Res Counc, 2017; 15: 71–74.
2）Kocatürk E, Aktaş S, Türkoğlu Z, et al: Autologous whole blood and autologous serum injections are equally effective as placebo injections in reducing disease activity in patients with chronic spontaneous urticaria: a placebo controlled, randomized, single-blind study, J Dermatolog Treat, 2012; 23: 465–471.

C-1．アレルギー性の蕁麻疹と抗ヒスタミン薬連用（エビデンスレベル：－）

方法：アレルギー性の蕁麻疹に対する抗ヒスタミン薬の連用について，2018 年 4 月現在までに報告されている論文を検索式 allergic urticaria and antihistamines not H2-antihistamines で Cochrane library と PubMed から，“アレルギー性蕁麻疹 AND 抗ヒスタミン薬”で医学中央雑誌から検索した．さらに 2018 年 4 月から 2024 年 8 月までに報告されている論文については別表に示す通り検索した．

結果：2018 年 4 月までに報告されている論文については Cochrane library から検索式“allergic urticaria and H1-antihistamines not H2-antihistamines”を用いて 32 論文が抽出された．さらに，systemic review or meta-analysis, not rhinitis で絞り込んだところ 15 論文が抽出された．しかし目的に合致する文献は見つからなかった．一方 PubMed から，検索式“allergic urticaria and antihistamines not H2-antihistamines”を用いて

864 論文が抽出された．さらに，systemic review or meta-analysis, not rhinitis で絞り込んだところ 42 論文が抽出されたが，やはり目的に合致する文献は見つからなかった．医学中央雑誌からは 4 論文が抽出されたが，目的に合致する文献は見つからなかった．2018 年 4 月から 2024 年 8 月までは Cochrane library から 40 論文が，PubMed から 52 論文が，医中誌から 38 論文が検出されたが目的に合致する文献は見つからなかった．

考察：アレルギー性の蕁麻疹に対する抗ヒスタミン薬の連用の有用性を示す強いエビデンスはない．

C-2．アレルギー性の蕁麻疹と抗ヒスタミン薬頓用（エビデンスレベル：－）

方法：アレルギー性の蕁麻疹に対する抗ヒスタミン薬の頓用について，2018 年 3 月現在までに報告されている論文を検索式 “allergic urticaria and H1-antihistamines not rhinitis not H2-antihistamines” で Cochrane library と PubMed から検索した．さらに 2018 年 4 月から 2024 年 4 月までに報告されている論文については，別表に示す通り検索した．

結果：Cochrane library から 19 論文が抽出されたが，目的に合致する文献は見つからなかった．PubMed から 41 論文が抽出され，systematic review にて絞り込みをかけたところ 4 論文抽出されたが，目的に合致する文献は見つからなかった．2018 年 4 月から 2024 年 8 月までは Cochrane library から 32 論文が，PubMed から 68 論文が，医中誌から 2 論文が検出されたが目的に合致する文献は見つからなかった．

考察：アレルギー性の蕁麻疹に対する抗ヒスタミン薬の頓用の治療の有用性を示す強いエビデンスはない．

C-3．アレルギー性の蕁麻疹と抗ロイコトリエン薬，H2 拮抗薬

○抗ロイコトリエン薬（エビデンスレベル：－）

方法：アレルギー性の蕁麻疹に対する抗ロイコトリエン薬治療について，2025 年 4 月までに報告されている論文を検索式 allergic urticaria AND leukotriene antagonist で Pubmed と Cochrane library，医中誌（アレルギー性蕁麻疹と抗ロイコトリエン薬）から検索した．

結果：Pubmed では，86 件抽出され，clinical trial で絞り込むと 13 件となったが目的に合致する文献はなかった．Cochrane library では文献は抽出されなかった．医中誌では，アレルギー性の蕁麻疹と抗ロイコトリエン薬で検索した結果，文献は抽出されなかった．

考察：アレルギー性の蕁麻疹に対する抗ロイコトリエン薬の効果に関するエビデンスはない．

○ H2 拮抗薬（エビデンスレベル：B）

方法：アレルギー性の蕁麻疹に対する抗ロイコトリエン薬治療について，2025 年 4 月までに報告されている論文を検索式 allergic urticaria AND H2 antagonist で Pubmed と Cochrane library，医中誌（アレルギー性蕁麻疹と抗ロイコトリエン薬）から検索した．

結果：Pubmed では 51 件抽出され，clinical trial で絞り込むと 6 件となった．Runge ら[1]は，急性アレルギー反応（蕁麻疹や瘙痒など）に対する H_1 拮抗薬（ジフェンヒドラミン），H_2 拮抗薬（シメチジン），およびその併用の有効性を，救急外来を受診した急性アレルギー症状を呈した 39 名を対象にランダム化二重盲検試験を行った．掻痒に対してはジフェンヒドラミン単独が最も効果的であり，シメチジン単独は効果が劣ることが示された（P＝.03）．一方，急性蕁麻疹に対しては，ジフェンヒドラミンとシメチジンの併用はより有意な改善が認められ（92% が有効，P＝.027），単独使用よりも有効性が高いとした（平均改善スコア：併用群 55.3 vs 単独群 30.7，P＝.006）．

Lin ら[2]は，救急外来を受診した acute allergic syndrome の患者 91 名を対象に，H_1 拮抗薬（ジフェンヒドラミン）単独群と，H_2 拮抗薬（ジフェンヒドラミン＋ラニチジン）併用群を比較するランダム化二重盲検プラセボ対照試験を実施した．その結果，2 時間後の蕁麻疹消失率は併用群で有意に高く，蕁麻疹および血管性浮腫の両方が同時に消失した症例も，併用群の方が多い傾向が示されていた．Cochrane library では 9 件抽出されたが目的に合致する文献はなかった．医中誌では，アレルギー性の蕁麻疹と H2 拮抗薬で検索した結果，目的に合致する文献は抽出されなかった．

考察：アレルギー性の蕁麻疹に対して H_1 拮抗薬単独で不十分な場合，H_2 拮抗薬を追加することで皮膚症状の改善が期待できる可能性が示唆される．

（急性アレルギー性蕁麻疹において H_1 拮抗薬で不十分時に H_2 拮抗薬を短期追加として）

文 献

1）Runge JW, Martinez JC, Caravati EM, Williamson SG, Hartsell SC: Histamine antagonists in the treatment of

acute allergic reactions, Ann Emerg Med, 1992; 21: 237–242.
2) Lin RY, Curry A, Pesola GR, et al: Improved outcomes in patients with acute allergic syndromes who are treated with combined H1 and H2 antagonists, Ann Emerg Med, 2000; 36: 462–468.

C-4. アレルギー性の蕁麻疹とトラネキサム酸（エビデンスレベル：－）

方法：アレルギー性蕁麻疹に対するトラネキサム酸による治療に関して，2024年8月までに報告されている論文についてCochrane library，PubMed，医学中央雑誌から検索した．2018年4月までに報告されている論文についてCochrane libraryから検索式“allergic urticaria AND tranexamic acid”を用いて検索した結果，文献は抽出されなかった．また，PubMedから，同じ検索式で抽出された8文献を，English，Clinical trial, Meta-Analysis, Review, Randomized Controlled Trial（RCT），Humansで絞込みをした結果，1件が抽出されたが目的に合う文献は見つからなかった．邦文の文献については，医学中央雑誌から同一期間において，検索式「アレルギー性蕁麻疹 and Tranexamic Acid（TH）/トランサミン（AL）」で検索した結果，文献は抽出されなかった．さらに2018年4月から2024年8月までに報告されている論文については別表に示す通り検索した．その結果，10文献が抽出された．このうちアレルギー性の蕁麻疹に対するトラネキサム酸の効果を調査した報告はなかった．

結果：アレルギー性の蕁麻疹に対するトラネキサム酸の効果を調査した報告は見つからなかった．

考察：アレルギー性の蕁麻疹に対してトラネキサム酸が有用であるとするエビデンスはない．

C-5. アレルギー性の蕁麻疹とステロイド（連用）（エビデンスレベル：－）

方法：2018年4月から2024年8月までの出版年の論文について，検索式“steroid* AND allergic AND urticaria”を用いてPubMedとCochrane libraryから検索した．

結果：PubMedからは53文献が抽出され，この結果を“English, Clinical trial, Meta-Analysis, Practice Guideline, Randomized Controlled Trial（RCT），Systematic Review, Humans”で絞込みをしたところ1文献が得られたが，目的にあうものはなかった．Cochrane libraryから同じ検索式を用いて検索したが追加すべき文献は抽出されなかった．邦文の文献については医学中央雑誌を同じ検索式を用いて2018年以降の文献を検索したが，目的にあう論文は抽出されなかった．前版のガイドラインでの検索と今回の検索を合わせても，目的にあう論文は抽出されなかった．

考察：アレルギー性の蕁麻疹に対するステロイド連用の有用性を示すエビデンスはない．

C-6. アレルギー性の蕁麻疹とシクロスポリン（エビデンスレベル：－）

方法：アレルギー性蕁麻疹のシクロスポリン治療について，2018年4月までに報告されている論文を検索式“allergic urticaria AND cyclosporine”でPubMedとCochrane libraryから検索した．邦文では，上記期間に医学中央雑誌から“アレルギー性蕁麻疹 AND シクロスポリン”で検索した．さらに2018年4月から2024年8月までに報告されている論文については別表に示す通り検索した．

結果：PubMedでは57論文が抽出されたが，目的に合致する文献は見つからず，Cochrane libraryでは17論文が抽出されたが，目的に合致する文献は見つからなかった．医学中央雑誌では22論文が抽出されたが目的に合致する文献は見つからなかった．

考察：アレルギー性蕁麻疹に対するシクロスポリン治療の有用性を示すエビデンスはない．

C-7. アレルギー性の蕁麻疹とオマリズマブ（エビデンスレベル：－～C）

方法：オマリズマブとアレルギー性蕁麻疹について，2025年2月までに報告されている論文を，検索式“omalizumab And allergic urticaria”でPubMedとCochrane libraryから検索し，さらにClinical Trialの論文を抽出した．また，検索式“omalizumab And food allergy”でPubMedから検索を行い，さらにSystematic Reviewの論文を抽出した．医学中央雑誌で，オマリズマブ and 食物アレルギー（原著論文）により検索した．

結果：PubMedで“omalizumab AND allergic urticaria”を検索したところ768件が抽出され，Clinical Trialで絞り込むと55件となり，そのうち目的に合致した論文は2件であったが，いずれも甲状腺ペルオキシダーゼに対するIgE抗体陽性慢性蕁麻疹や，喘息患者の食物アレルギーに対する研究であり，直接該当しないため，解析対象からは除外した[1,2]．Cochrane

library で同様の検索を行うと 99 件が抽出され，目的に合致する論文は 3 件[1,3,4]，そのうち 1 件は PubMed と重複していた．また，PubMed で “omalizumab AND food allergy” を検索すると 410 件が抽出され，Systematic Review で絞ると 15 件，そのうち 4 件が本項の目的に合致した[5~8]．さらに，医学中央雑誌ではオマリズマブ and 食物アレルギーで 9 件が抽出され，症例報告やケースシリーズを除き目的に合致したものは 1 件であった[9]．以上から 9 件の文献で検討した．IgE 介在性アレルギー性蕁麻疹に対するオマリズマブの有効性について，従来治療との比較で UAS（Urticaria Activity Score），UCT（Urticaria Control Test），CU-Q2oL（慢性蕁麻疹 QOL 指標）などの指標がオマリズマブ併用群で統計学的に有意に改善することが示された[3]．また，重症喘息および複数の食物アレルギーを有する小児を対象とした学会抄録では，オマリズマブ単独療法で大半の症例が経口負荷試験で耐性を獲得していた[4]．さらに，近年のシステマティックレビューやメタアナリシスでは，IgE 介在性食物アレルギー患者に対するオマリズマブ単独または OIT（経口免疫療法）併用について，36 件の臨床研究が解析され，蕁麻疹やアナフィラキシーなどアレルギー症状の有意な減少が認められた[5]．特に，牛乳アレルギーにおいてはオマリズマブ単独療法や OIT 併用療法の有効性・安全性が支持されている[6]，一方で，肯定的な傾向はみられるものの，いずれもピーナッツアレルギー患者の RCT や[7]小児例のレビューでは[8]有用であるものの限定的とするものもある．加えて小麦依存性運動誘発アナフィラキシー（WDEIA）成人患者を対象とした日本の多施設共同単群試験では，オマリズマブ長期投与により 80% 以上の症例で好塩基球活性化率が目標値（10% 未満）に抑制され，実際の小麦摂取後のアレルギー反応も約 7 割で抑制された．重大な副作用は認められなかったが，治療終了後には再発もみられ，完全な耐性獲得には至らなかった[9]．

考察：IgE 介在性食物アレルギーに対するオマリズマブ治療に関し，有効性と安全性も概ね良好であった．一方で，RCT や前向き臨床研究の対象はピーナッツや牛乳アレルギーが多く，アレルギー性蕁麻疹単独への直接的なエビデンスは依然として限定的である．したがって，アレルギー性蕁麻疹に対するオマリズマブ治療は，従来治療で十分な効果が得られない場合に限り，食物アレルギー・OIT に関するエビデンスを参考に慎重に適応を判断すべきであり，導入にあたってはアナフィラキシー対応が可能な医療施設で十分なリスク管理のもとに行うことが推奨される．

文 献

1）Maurer M, Altrichter S, Bieber T, et al: Efficacy and safety of omalizumab in patients with chronic urticaria who exhibit IgE against thyroperoxidase, The Journal of allergy and clinical immunology, 2011; 128: 202–209 e5.
2）Rafi A, Do LT, Katz R, Sheinkopf LE, Simons CW, Klaustermeyer W: Effects of omalizumab in patients with food allergy, Allergy and asthma proceedings: the official journal of regional and state allergy societies, 2010; 31: 76–83.
3）Ren S, Dong Y, Wang Y, Gao X: Clinical Study on the Use of Omalizumab for IgE-Mediated Allergic Diseases, Altern Ther Health Med, 2024.
4）M Mennini, MC Artesani, O Mazzina, et al: Omalizumab gets tolerance in patients with severe food allergy, World Allergy Organization journal, 2017; 10（Supplement 2）（no pagination）.
5）Zuberbier T, Wood RA, Bindslev-Jensen C, et al: Omalizumab in IgE-Mediated Food Allergy: A Systematic Review and Meta-Analysis, J Allergy Clin Immunol Pract, 2023; 11: 1134–1146.
6）Mutarelli A, Giavina-Bianchi B, Arasi S, Cafarotti A, Fiocchi A: Biologicals in IgE-mediated food allergy, Current opinion in allergy and clinical immunology, 2023; 23: 205–209.
7）de Silva D, Singh C, Arasi S, et al: Systematic review of monotherapy with biologicals for children and adults with IgE-mediated food allergy, Clinical and translational allergy, 2022; 12: e12123.
8）Liu L, Zhou P, Wang Z, Zhai S, Zhou W: Efficacy and Safety of Omalizumab for the Treatment of Severe or Poorly Controlled Allergic Diseases in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis, Front Pediatr, 2022; 10: 851177.
9）Chinuki Y, Kohno K, Hide M, et al: Efficacy and safety of omalizumab in adult patients with wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis: Reduction of in vitro basophil activation and allergic reaction to wheat, Allergology International, 2023; 72: 444–450.

C-8．アレルギー性の蕁麻疹とデュピルマブ（エビデンスレベル：D）

方法：2024 年 8 月までに報告されているアレルギー性の蕁麻疹とデュピルマブに関する論文については別表に示す通り検索した．その結果，36 文献が抽出された．このうち FDEIA に対するデュピルマブの効果を調査した報告が 1 件あった．

結果：きのこによる FDEIA の発作がデュピルマブ投与期間中は抑制されたという症例報告が 1 件あった[1]．

考察：アレルギー性の蕁麻疹のうち，FDEIA の症状抑制にデュピルマブが有用であるという症例報告がある．

文 献

1）Zhu LP, Tang R, Wang Q, Li H: Dupilumab for Treatment of Food-Dependent, Exercise-Induced Anaphylaxis: Report of One Case, Chin Med Sci J, 2023; 38: 159–162.

C-9．アレルギー性の蕁麻疹と BTK 阻害薬（エビデンスレベル：－）

方法：2024 年 8 月までに報告されているアレルギー性の蕁麻疹と BTK 阻害薬に関する論文について別表に示す通り検索した．

結果：PubMed で臨床研究が 2 件検索されたが，目的に合致する文献はなかった．Cochrane library，医学中央雑誌，いずれも論文は抽出されなかった．

考察：アレルギー性の蕁麻疹に対する BTK 阻害薬の有用性を示すエビデンスはない．

C-10．アレルギー性の蕁麻疹と試行的治療（エビデンスレベル：－）

方法：アレルギー性の蕁麻疹における試行的治療について，2018 年 3 月までに報告されている論文を，Cochrane Library と Pubmed から検索式 allergy urticaria AND（immunoglobulins, intravenous OR plasmapheresis OR warfarin OR methotrexate OR cyclophosphamide OR tacrolimus OR mycophenolate）で検索した．また医学中央雑誌では，アレルギー性/AL and（蕁麻疹/TH or 蕁麻疹/AL）and（intravenous/AL and（Immunoglobulins/TH or immunoglobulins/AL）or（血漿交換/TH or 血漿交換/AL）or（Warfarin/TH or ワルファリン/AL）or（Methotrexate/TH or メトトレキサート/AL）or（Cyclophosphamide/TH or シクロフォスファミド/AL）or（Tacrolimus/TH or タクロリムス/AL）or（“Mycophenolate Mofetil”/TH or ミコフェノール酸モフェチル/AL））で検索した．さらに 2018 年 4 月から 2024 年 8 月までに報告されている論文については別表に示す通り検索した．

結果：前版のガイドラインまでの検索で目的にあう文献は抽出されなかった．今回の 2018 年 4 月以降の検索で，Cochrane Library では 1 件，Pubmed では 8 件，医学中央雑誌では 27 件が抽出されたが，いずれにおいても目的にあう論文は見つからなかった．

考察：アレルギー性の蕁麻疹に対する試行的治療の有用性を示すエビデンスはない．

C-11．アレルギー性の蕁麻疹と寛容誘導（エビデンスレベル：B）

方法：アレルギー性の蕁麻疹に対する耐性誘導治療について，2018 年 4 月までに報告されている論文を検索式 allergy urticaria treatment AND（tolerance or immunotherapy）で PubMed から検索した．さらに 2018 年 4 月から 2024 年 8 月までに報告されている論文については別表に示す通り検索した．

結果：PubMed から 896 論文が抽出された．Meta-Analysis，Randomized Controlled Trial OR Systematic review でフィルターをかけたところ 66 件までに絞られた．その中より目的にあう文献 16 件を抽出した．プロバイオティクスとしてのラクトバチルスラムノサス GG を含む加水分解カゼインの経口免疫療法（OIT）が加水分解カゼインのみの OIT より蕁麻疹を含むアレルギー症状の症状出現のリスクを下げることが証明されている[1]．ピーナッツなどの食物アレルギーに関連する蕁麻疹において，経口免疫療法（OIT）の部分的な有効性が報告されていた[2]．ラテックスアレルギーに関しては，舌下免疫療法（SLIT）の報告が数件あり主に急速法を用いている．12 カ月間の維持療法にてプラセボ対照二重盲検比較試験でラテックスグローブ使用試験やラテックスのプリックテストで反応性の低下を証明している[9]．ハチ毒アレルギーに関しては，6 カ月の SLIT 後の皮膚反応の減弱，急速皮下免疫療法にての有効性の多数の報告がある[8, 15, 16]．アリ毒アレルギーについて準急速皮下投与法によるプラセボ対照二重盲検比較試験が行われ有効性が証明されている[13]．2018 年 4 月から 2024 年 8 月までの期間の検索において，医学中央雑誌からはカルボプラチンアレルギーに対する減感作療法の有効性に関する疫学研究が報告されている[17]．Cochrane library と pubmed からは目的に合致する文献はなかった．

考察：アレルギー性の蕁麻疹に対する寛容誘導はアレルゲンと投与方法に関しては今後もさらなる検討が必要であるが，現時点でも比較的高いエビデンスがあり，安全性に配慮して行えば有効である可能性がある．

文 献

1）Berni Canani R, Di Costanzo M, Bedogni G, et al: Exten-

sively hydrolyzed casein formula containing Lactobacillus rhamnosus GG reduces the occurrence of other allergic manifestations in children with cow's milk allergy: 3-year randomized controlled trial, J Allergy Clin Immunol, 2017; 139: 1906–1913.
2) Sicherer SH, Leung DY: Advances in allergic skin disease, anaphylaxis, and hypersensitivity reactions to foods, drugs, and insects in 2014, J Allergy Clin Immunol, 2015; 135: 357–367.
3) Urisu A, Ebisawa M, Ito K, et al: Japanese Guideline for Food Allergy 2014, Allergol Int, 2014; 63: 399–419.
4) Pajno GB, Caminiti L, Salzano G, et al: Comparison between two maintenance feeding regimens after successful cow's milk oral desensitization, Pediatr Allergy Immunol, 2013; 24: 376–381.
5) Martorell A, De la Hoz B, Ibáñez MD, et al: Oral desensitization as a useful treatment in 2-year-old children with cow's milk allergy, Clin Exp Allergy, 2011; 41: 1297–1304.
6) Nettis E, Di Leo E, Calogiuri G, et al: The safety of a novel sublingual rush induction phase for latex desensitization, Curr Med Res Opin, 2010; 26: 1855–1859.
7) Castells M: Rapid desensitization of hypersensitivity reactions to chemotherapy agents, Curr Drug Saf, 2006; 1: 243–251.
8) Severino MG, Cortellini G, Bonadonna P, et al: Sublingual immunotherapy for large local reactions caused by honeybee sting: a double-blind, placebo-controlled trial, J Allergy Clin Immunol, 2008; 122: 44–48.
9) Nettis E, Colanardi MC, Soccio AL, et al: Double-blind, placebo-controlled study of sublingual immunotherapy in patients with latex-induced urticaria: a 12-month study, Br J Dermatol, 2007; 156: 674–681.
10) Tabar AI, Anda M, Bonifazi F, et al: Specific immunotherapy with standardized latex extract versus placebo in latex-allergic patients, Int Arch Allergy Immunol, 2006; 141: 369–376.
11) Bernardini R, Campodonico P, Burastero S, et al: Sublingual immunotherapy with a latex extract in paediatric patients: a double-blind, placebo-controlled study, Curr Med Res Opin, 2006; 22: 1515–1522.
12) Sastre J, Fernández-Nieto M, Rico P, et al: Specific immunotherapy with a standardized latex extract in allergic workers: a double-blind, placebo-controlled study, J Allergy Clin Immunol, 2003; 111: 985–994.
13) Brown SG, Wiese MD, Blackman KE, Heddle RJ: Ant venom immunotherapy: a double-blind, placebo-controlled, crossover trial, Lancet, 2003; 361: 1001–1006.
14) Leynadier F, Herman D, Vervloet D, Andre C: Specific immunotherapy with a standardized latex extract versus placebo in allergic healthcare workers, J Allergy Clin Immunol, 2000; 106: 585–590.
15) Reimers A, Hari Y, Müller U: Reduction of side-effects from ultrarush immunotherapy with honeybee venom by pretreatment with fexofenadine: a double-blind, placebo-controlled trial, Allergy, 2000; 55: 484–488.
16) Bousquet J, Müller UR, Dreborg S, et al: Immunotherapy with Hymenoptera venoms. Position paper of the Working Group on Immunotherapy of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology, Allergy, 1987; 42: 401–413.
17) Nishimura M, Sakai H, Onoe T, et al: 4-step, 2-h carboplatin desensitization in Japanese patients with ovarian cancer: a prospective study, Int J Clin Oncol, 2021; 26: 1553–1560.

D-1．非アレルギー性の蕁麻疹（NSAIDs 以外の特定物質による蕁麻疹（造影剤，その他の薬剤など））と抗ヒスタミン薬連用（エビデンスレベル：－）

方法：非アレルギー性の蕁麻疹に対する抗ヒスタミン薬の連用について，2018 年 4 月までに報告されている論文を検索式 pseudo allergy and urticaria および contrast media urticaria antihistamine で Cochrane library と PubMed から，検索式“非アレルギー性蕁麻疹 AND 抗ヒスタミン薬”を用いて医学中央雑誌から検索した．さらに 2018 年 4 月から 2024 年 8 月までに報告されている論文については別表に示す通り検索した．

結果：2018 年 4 月までに報告されている論文については Cochrane library から検索式“pseudo allergy and urticaria”を用いて 5 論文が抽出されたが目的に合致する文献は見つからなかった．また“contrast media urticaria antihistamine”を用いて 2 論文が抽出されたが目的に合致する文献は見つからなかった．PubMed から，検索式“pseudo allergy and urticaria”を用いて 6,467 論文が抽出された．さらに検索式“pseudo allergy and urticaria and antihistamines”を用いて絞り込んだところ 5 論文が抽出されたが，目的に合致する文献は見つからなかった．また“contrast media urticaria antihistamine”を用いて 25 論文が抽出されたが目的に合致する文献は見つからなかった．医学中央雑誌からは文献は見つからなかった．2018 年 4 月から 2024 年 8 月までは Cochrane library から 39 論文が，PubMed から 53 論文が，医中誌から 9 論文が検出されたが目的に合致する文献は見つからなかった．

考察：非アレルギー性の蕁麻疹（造影剤，その他）に対する抗ヒスタミン薬の連用の有用性を示すエビデンスはない．

D-2. 非アレルギー性の蕁麻疹（NSAIDs 以外の特定物質による蕁麻疹（造影剤，その他の薬剤など））と抗ヒスタミン薬頓用（エビデンスレベル：－）

方法：非アレルギー性の蕁麻疹に対する抗ヒスタミン薬の頓用について，2018 年 3 月現在までに報告されている論文を検索式“pseudo allergy and urticaria and antihistamines not H2-antihistamines” で Cochrane library と PubMed から検索した．さらに 2018 年 4 月から 2024 年 8 月までに報告されている論文については別表に示す通り検索した．

結果：Cochrane library から検索式“pseudo allergy and urticaria”を用いて 4 論文が抽出され，“pseudo allergy and urticaria and antihistamines not H2-antihistamines”を用いて 4 論文が抽出されたが，目的に合致する文献は見つからなかった．PubMed から検索式“pseudo allergy and urticaria”を用いて 67 論文が抽出され，“pseudo allergy and urticaria and antihistamines not H2-antihistamines”を用いて 5 論文が抽出されたが，目的に合致する文献は見つからなかった．2018 年 4 月から 2024 年 8 月までは Cochrane library から 39 論文が，PubMed から 53 論文が，医中誌から 9 論文が検出されたが目的に合致する文献は見つからなかった．

考察：非アレルギー性の蕁麻疹（造影剤，その他の薬剤）に対する抗ヒスタミン薬の頓用の治療の有用性を示すエビデンスはない．

D-3. 非アレルギー性の蕁麻疹（NSAIDs 以外の特定物質による蕁麻疹（造影剤，その他の薬剤など））と抗ロイコトリエン薬，H2 拮抗薬

○抗ロイコトリエン薬（エビデンスレベル：－）

方法：非アレルギー性の蕁麻疹に対する抗ロイコトリエン薬治療について，2025 年 4 月までに報告されている論文を検索式 pseudo urticaria AND leukotriene antagonist で Pubmed と Cochrane library，医中誌（非アレルギー性蕁麻疹 AND 抗ロイコトリエン薬）から検索した．

結果：Pubmed，Cochrane library，医中誌，いずれも該当する文献は抽出されなかった．

考察：非アレルギー性の蕁麻疹（造影剤，その他の薬剤）に対する抗ロイコトリエン薬の効果に関するエビデンスはない．

○ H2 拮抗薬（エビデンスレベル：－）

方法：非アレルギー性の蕁麻疹に対する H2 拮抗薬について，2025 年 4 月までに報告されている論文を検索式 pseudo urticaria AND H2 antagonist で Pubmed と Cochrane library，医中誌（非アレルギー性蕁麻疹 AND H2 拮抗薬）から検索した．

結果：Pubmed，Cochrane library，医中誌，いずれも該当する文献は抽出されなかった．

考察：非アレルギー性の蕁麻疹（造影剤，その他の薬剤）に対する H2 拮抗薬の効果に関するエビデンスはない．

D-4. 非アレルギー性の蕁麻疹（NSAIDs 以外の特定物質による蕁麻疹（造影剤，その他の薬剤など））とトラネキサム酸（エビデンスレベル：－）

方法：非アレルギー性蕁麻疹に対するトラネキサム酸による治療に関して，2024 年 8 月までに報告されている論文について Cochrane library，PubMed，医学中央雑誌から検索した．2018 年 4 月までに報告されている論文について，Cochrane library，PubMed，医学中央雑誌から検索した．Cochrane library から検索式“(non-allergic urticaria OR pseudo allergy) AND tranexamic acid”を用いて検索した結果，文献は抽出されなかった．また，PubMed から，同じ検索式で検索した結果，文献は抽出されなかった．邦文の文献については，医学中央雑誌から同一期間において，検索式「非アレルギー性蕁麻疹 and Tranexamic Acid (TH)/トランサミン（AL)」で検索した結果，文献は抽出されなかった．さらに 2018 年 4 月から 2024 年 8 月までに報告されている論文については別表に示す通り検索した．その結果，1 文献が抽出された．このうち非アレルギー性の蕁麻疹に対するトラネキサム酸の効果を調査した報告は見つからなかった．

結果：非アレルギー性の蕁麻疹に対するトラネキサム酸の効果を調査した報告は見つからなかった．

考察：非アレルギー性の蕁麻疹に対してトラネキサム酸が有用であるとするエビデンスはない．

D-5. 非アレルギー性の蕁麻疹（NSAIDs 以外の特定物質による蕁麻疹（造影剤，その他の薬剤など））とステロイド（連用）（エビデンスレベル：－）

方法：2018 年 4 月から 2024 年 8 月までの出版年の論文について，検索式“steroid* AND（non-allergic OR contrast OR medicine* OR agent*）AND urticaria”を用いて PubMed と Cochrane library から検索した．

結果：PubMed から 202 文献が抽出され，この結果を“English，Clinical trial，Meta-Analysis，Practice Guideline，Randomized Controlled Trial（RCT），Systematic Review，Humans”で絞込みをしたところ 5 文献が得られたが，目的にあうものはなかった．Cochrane library から同じ検索式を用いて検索したが追加すべき文献は抽出されなかった．邦文の文献については医学中央雑誌を同じ検索式を用いて 2018 年以降の文献を検索したが，目的にあう論文は抽出されなかった．前版のガイドラインでの検索と今回の検索を合わせても，目的にあう論文は抽出されなかった．なお，低浸透圧ヨード造影剤によるアナフィラキシー予防のための抗ヒスタミン薬，ステロイドの前投薬の有用性については，否定的とする systematic review，有用とする systematic review，meta-analysis の両者が存在し，米国放射線学会（ACR）と米国アレルギー学会（AAAAI）の consensus statement[1]では代替検査がなく前投薬の不利益が少ない場合には前投薬を推奨するが，強いエビデンスはないことを記述している[1]．

考察：非アレルギー性の蕁麻疹（NSAIDs 以外の特定物質による蕁麻疹（造影剤，その他の薬剤など））に対するステロイド連用の有用性を示すエビデンスはない．

文 献

1）Wang C, Ramsey A, Lang D, et al: Management and prevention of hypersensitivity reactions to radiocontrast media: a consensus statement from the American College of Radiology and the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology Radiology, 2025; 315: e240100.

D-6. 非アレルギー性の蕁麻疹（NSAIDs 以外の特定物質による蕁麻疹（造影剤，その他の薬剤など））とシクロスポリン（エビデンスレベル：－）

方法：非アレルギー性蕁麻疹のシクロスポリン治療について，2018 年 4 月現在までに報告されている論文を検索式“pseudoallergic urticaria AND cyclosporine”で PubMed と Cochrane library から検索した．邦文では，上記期間に医学中央雑誌から“非アレルギー背蕁麻疹 AND シクロスポリン”で検索した．さらに 2018 年 4 月から 2024 年 8 月までに報告されている論文については別表に示す通り検索した．

結果：PubMed では 29 論文，Cochrane library では 6 論文，医学中央雑誌では 1 論文が抽出されたが，目的に合致する文献は見つからなかった．

考察：非アレルギー性の蕁麻疹に対するシクロスポリン治療の有用性を示すエビデンスはない．

D-7. 非アレルギー性の蕁麻疹（NSAIDs 以外の特定物質による蕁麻疹（造影剤，その他の薬剤など））とオマリズマブ（エビデンスレベル：－）

方法：オマリズマブと非アレルギー性の蕁麻疹について，2018 年 4 月までに報告されている論文を，検索式“omalizumab And pseudoallergic urticaria”で PubMed と Cochrane library から検索した．また，検索式“omalizumab And non-allergic urticaria”で PubMed と Cochrane library から検索した．さらに 2018 年 4 月から 2024 年 8 月までに報告されている論文については別表に示す通り検索した．

結果：PubMed，Cochrane library，医中誌いずれにおいても，目的に合致する論文は見つからなかった．

考察：非アレルギー性の蕁麻疹に対するオマリズマブの有用性を示すエビデンスはない．

D-8. 非アレルギー性の蕁麻疹（NSAIDs 以外の特定物質による蕁麻疹（造影剤，その他の薬剤など））とデュピルマブ（エビデンスレベル：－）

方法：2024 年 8 月までに報告されている非アレルギー性の蕁麻疹とデュピルマブに関する論文については別表に示す通り検索した．その結果，21 文献が抽出された．このうち非アレルギー性の蕁麻疹に対する

デュピルマブの効果を調査した報告は見つからなかった.

結果：非アレルギー性の蕁麻疹に対するデュピルマブの効果を調査した報告は見つからなかった.

考察：非アレルギー性の蕁麻疹に対してデュピルマブが有用であるとするエビデンスはない.

D-9. 非アレルギー性の蕁麻疹（NSAIDs 以外の特定物質による蕁麻疹（造影剤，その他の薬剤など））と BTK 阻害薬（エビデンスレベル：－）

方法：2024 年 8 月までに報告されている非アレルギー性の蕁麻疹と BTK 阻害薬に関する論文について別表に示す通り検索した.

結果：PubMed，Cochrane library，医学中央雑誌，いずれも論文は抽出されなかった.

考察：非アレルギー性蕁麻疹に対する BTK 阻害薬の有用性を示すエビデンスはない.

D-10. 非アレルギー性の蕁麻疹（NSAIDs 以外の特定物質による蕁麻疹（造影剤，その他の薬剤など））と試行的治療（エビデンスレベル：－）

方法：非アレルギー性の蕁麻疹における試行的治療について，2018 年 3 月までに報告されている論文を Cochrane Library と Pubmed から検索式 pseudoallergic urticaria AND（immunoglobulins, intravenous OR plasmapheresis OR warfarin OR methotrexate OR cyclophosphamide OR tacrolimus OR mycophenolate）で検索した．医学中央雑誌では，非アレルギー性/AL and（蕁麻疹/TH or 蕁麻疹/AL）and（intravenous/AL and（Immunoglobulins/TH or immunoglobulins/AL）or（血漿交換/TH or 血漿交換/AL）or（Warfarin/TH or ワルファリン/AL）or（Methotrexate/TH or メトトレキサート/AL）or（Cyclophosphamide/TH or シクロフォスファミド/AL）or（Tacrolimus/TH or タクロリムス/AL）or（“Mycophenolate Mofetil”/TH or ミコフェノール酸モフェチル/AL））で検索した．さらに 2018 年 4 月から 2024 年 8 月までに報告されている論文については別表に示す通り検索した.

結果：前版のガイドラインまでの検索で目的にあう文献は抽出されなかった．今回の検索において，Cochrane Library では 10 件が，Pubmed では 10 件が，医学中央雑誌では 12 件が抽出されたが，いずれにおいても目的にあう文献は見つからなかった.

考察：非アレルギー性の蕁麻疹に対する試行的治療の有用性を示すエビデンスはない.

D-11. 非アレルギー性の蕁麻疹（NSAIDs 以外の特定物質による蕁麻疹（造影剤，その他の薬剤など））と寛容誘導（エビデンスレベル：D）

方法：非アレルギー性の蕁麻疹に対する耐性誘導治療について，2018 年 4 月までに報告されている論文を検索式 pseudoallergic urticaria AND（tolerance or immunotherapy），contrast media AND urticaria AND（tolerance or immunotherapy）のそれぞれで Cochrane library，PubMed，医学中央雑誌から検索した．さらに 2018 年 4 月から 2024 年 8 月までに報告されている論文については別表に示す通り検索した.

結果：Cochrane library から pseudoallergic urticaria または nonallergic を用いた検索において，2 論文が抽出されたが目的に合致する文献は見つからなかった．PubMed からは 10 論文が抽出された．RCT や症例集積研究はなく，症例報告レベルの文献が 2 件であった．文献 1 ではデフェロキサミンによる蕁麻疹症状に対して，21 日間のデフェロキサミンの投与継続で寛容が誘導されたことが示されている．文献 2 ではヘパリンに対する偽アレルギー反応に対して急速減感作を行い，投与が可能になったことが示されている．医学中央雑誌からは目的に合致する論文は抽出されなかった．Contrast media について，Cochrane library からは 34 論文が抽出されたが目的に合致する文献は見つからなかった．PubMed からは 17 論文が抽出された．RCT や症例集積研究はなく，症例報告レベルの文献が 1 件であった．文献 3 では，イオン性造影剤でアナフィラキシーを呈した既往のある患者に 2 回目のイオン性造影剤を投与する際に少量からの増量する形式で寛容を誘導できたことが示されている．医学中央雑誌からは目的に合致する論文は抽出されなかった.

考察：非アレルギー性の蕁麻疹，NSAIDs 以外の特定物質（造影剤を含む）による蕁麻疹に対する寛容誘導に関して 3 例の症例報告がある．しかし，例数が少なく投与方法や反応する物質も異なり，一般的には寛容誘導に関するエビデンスは乏しい.

文 献

1）Patriarca G, Schiavino D, Nucera E, et al: Successful desensitization of a child with desferrioxamine hypersensitivity, J Investig Allergol Clin Immunol, 1995; 5: 294–295.
2）Patriarca G, Rossi M, Schiavino D, et al: Rush desensitization in heparin hypersensitivity: a case report, Allergy, 1994; 49: 292–294.
3）Agardh CD, Arner B, Ekholm S, Boijsen E: Desensitisation as a means of preventing untoward reactions to ionic contrast media, Acta Radiol Diagn（Stockh）, 1983; 24: 235–239.

E-1．NSAID 誘発蕁麻疹と抗ヒスタミン薬（連用）（エビデンスレベル：D）

方法：アスピリン蕁麻疹に対する抗ヒスタミン薬の連用について，2018 年 4 月までに報告されている論文を検索式 Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and urticaria and antihistamines で Cochrane library と PubMed から，検索式“アスピリン蕁麻疹　AND 抗ヒスタミン薬”を用いて医学中央雑誌から検索した．さらに 2018 年 4 月から 2024 年 8 月までに報告されている論文については別表に示す通り検索した．

結果：2018 年 4 月までに報告されている論文については Cochrane library から 1 論文が抽出された[1]．PubMed から，検索式“Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and urticaria and antihistamines”にさらに“clinical trials”を掛けて 26 論文が抽出され，目的に合致する文献が 1 つ見つかった[1]．医学中央雑誌からは 2 文献が抽出されたが目的に合致する文献は見つからなかった．

考察：NSAID チャレンジテスト陽性患者 6 名に対し，抗ヒスタミン薬単独内服により 2 名の，抗ヒスタミン薬と抗ロイコトリエン薬併用で 3 名のアスピリン蕁麻疹の発症が抑えられたと報告した．NSAIDs 蕁麻疹に対し，抗ヒスタミン薬は試みてもよい治療と考えられる．2018 年 4 月から 2024 年 8 月までは Cochrane library から 2 論文が，PubMed から 2 論文が，医中誌から 4 論文が検出されたが目的に合致する文献は見つからなかった．

文 献

1）Nosbaum A, Braire-Bourrel M, Dubost R, et al: Prevention of nonsteroidal inflammatory drug-induced urticaria and/or angioedema, Ann Allergy Asthma Immunol, 2013; 110: 263–266.

E-2．NSAID 誘発蕁麻疹と抗ヒスタミン薬頓用（エビデンスレベル：－）

方法：NSAIDs 蕁麻疹に対する抗ヒスタミン薬の頓用について，2018 年 3 月現在までに報告されている論文を検索式“Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and urticaria and antihistamines”で Cochrane library と PubMed から検索した．さらに 2018 年 3 月から 2024 年 8 月までに報告されている論文については別表に示す通り検索した．

結果：2018 年 3 月までは Cochrane library から 1 論文が抽出されたが，目的に合致する文献は見つからなかった．PubMed から 26 論文が抽出され，systemic review にて絞り込みをかけたところ 2 論文抽出されたが，目的に合致する文献は見つからなかった．2024 年 8 月までは Cochrane library から 2 論文が，PubMed から 2 論文が，医中誌から 4 論文が検出されたが目的に合致する文献は見つからなかった．

考察：NSAID 誘発蕁麻疹に対する抗ヒスタミン薬頓用治療の有用性を示すエビデンスはない．

E-3．NSAID 誘発蕁麻疹と抗ロイコトリエン薬，H2 拮抗薬

○抗ロイコトリエン薬（エビデンスレベル：C）

方法：NSAIDs（誘発型）蕁麻疹に対する抗ロイコトリエン薬治療について，2025 年 4 月までに報告されている論文を検索式 nonsteroidal anti-inflammatory drugs and urticaria and leukotriene antagonists で Pubmed と Cochrane library，医中誌（NSAIDs（誘発型）蕁麻疹 AND 抗ロイコトリエン薬）から検索した．

結果：Pubmed では 28 件が抽出され，clinical trial で絞り込むと 4 件となった．

Nosbaum ら[1]は，NSAID 再投与によって蕁麻疹や血管性浮腫を再発した患者 6 例のうち，抗ヒスタミン薬単独前投与では 2 例（33%），抗ヒスタミン薬＋抗ロイコトリエン薬を併用した前投与では 3 例（50%）で再発を完全に抑制，1 例では軽度の再発が見られたが，いずれの症例も重篤な反応には至らず，安全に再投与が可能であったことを報告した．また，Pacor ら[2]は，NSAIDs 誘発蕁麻疹を明確な対象とはしていないが，アスピリンまたは食品添加物に反応する慢性蕁麻疹患者では抗ロイコトリエン薬（モンテルカスト）単独療

法がセチリジンやプラセボよりも有意に症状を改善したことを報告した．一方，Sanada ら[3]は，慢性蕁麻疹患者25例のうち，NSAIDs不耐症を合併の有無とモンテルカストの有効性との間に有意な相関はなかったと報告している．Cochrane library の Controlled Trials では，前述した文献1が抽出された．医中誌では該当する文献は抽出されなかった．

考察：NSAIDs による誘発が疑われる慢性蕁麻疹に対して，抗ロイコトリエン薬の併用は補助的治療として検討してもよい．

文 献

1) Nosbaum A, et al: Prevention of nonsteroidal inflammatory drug-induced urticaria and/or angioedema, Ann Allergy Asthma Immunol, 2013; 110: 263–266.
2) Pacor ML, et al: Efficacy of leukotriene receptor antagonist in chronic urticaria, Clin Exp Allergy, 2001; 31: 1607–1614.
3) Sanada S, et al: The effectiveness of montelukast for the treatment of anti-histamine-resistant chronic urticaria, Arch Dermatol Res, 2005; 297: 134–138.

○ H2 拮抗薬（エビデンスレベル：－）

方法：NSAIDs（誘発型）蕁麻疹に対する H2 拮抗薬について，2025 年 4 月までに報告されている論文を検索式 nonsteroidal anti-inflammatory drugs and urticaria and H2 antagonist で Pubmed と Cochrane library，医中誌（NSAIDs（誘発型）蕁麻疹 AND H2 拮抗薬）から検索した．

結果：Pubmed では 11 件が抽出され，Clinical trial で絞り込むと 1 件となったが目的に合致する文献ではなかった．Cochrane library，医中誌では該当する文献は抽出されなかった．

考察：NSAID 誘発蕁麻疹に対する H2 拮抗薬の効果に関するエビデンスはない．

E-4. NSAID 誘発蕁麻疹とトラネキサム酸（エビデンスレベル：－）

方法：アレルギー性蕁麻疹に対するトラネキサム酸による治療に関して，2024 年 8 月までに報告されている論文について Cochrane library，PubMed，医学中央雑誌から検索した．2018 年 4 月までに報告されている論文について，Cochrane library から検索式“(aspirin urticaria OR nonsteroidal anti-inflammatory drugs urticaria) AND tranexamic acid”を用いて検索した結果，文献は抽出されなかった．また，PubMed から，同じ検索式で抽出された 14 文献を，English, Clinical trial, Meta-Analysis, Review, Randomized Controlled Trial（RCT），Humans で絞込みをした結果，6 文献が抽出されたが，いずれも遺伝性血管性浮腫に関する論文であり，目的に合う文献は見つからなかった．邦文の文献については，医学中央雑誌から同一期間において，検索式「アスピリン蕁麻疹 and Tranexamic Acid（TH）/トランサミン（AL）」で検索した結果，文献は抽出されなかった．さらに 2018 年 4 月から 2024 年 8 月までに報告されている論文については別表に示す通り検索した．その結果，3 文献が抽出された．このうち NSAID 誘発蕁麻疹に対するトラネキサム酸の効果を調査した報告は見つからなかった．

結果：NSAID 誘発蕁麻疹に対するトラネキサム酸の効果を調査した報告は見つからなかった．

考察：NSAID 誘発蕁麻疹に対してトラネキサム酸が有用であるとするエビデンスはない．

E-5. NSAID 誘発蕁麻疹とステロイド（連用）（エビデンスレベル：－）

方法：2010 年から 2018 年 5 月までの出版年の論文について，検索式“steroid* AND (non-allergic OR contrast OR medicine* OR agent*) AND urticaria”を用いて PubMed，Cochrane library，医学中央雑誌から検索した．さらに 2018 年 4 月から 2024 年 8 月までの出版年の論文について，検索式“steroid* AND (aspirin OR NSAID*) AND urticaria”を用いて PubMed と Cochrane library から検索を行った．

結果：PubMed から 70 文献が抽出され，この結果を“English, Clinical trial, Meta-Analysis, Practice Guideline, Randomized Controlled Trial（RCT），Systematic Review, Humans”で絞込みをしたところ合致する文献はなかった．Cochrane library から同じ検索式を用いて検索したが追加すべき文献は抽出されなかった．邦文の文献については医学中央雑誌を同じ検索式を用いて 2018 年以降の文献を検索したが，目的にあう論文は抽出されなかった．

考察：NSAID 誘発蕁麻疹に対するステロイド連用の有用性を示すエビデンスはない．

E-6. NSAID 誘発蕁麻疹とシクロスポリン（エビデンスレベル：－）

方法：アスピリン蕁麻疹のシクロスポリン治療について，2018 年 4 月現在までに報告されている論文について検索式“nonsteroidal anti-inflammatory drugs

urticaria AND cyclosporine”で PubMed と Cochrane library から検索した．邦文では，上記期間に医学中央雑誌から“アスピリン蕁麻疹 AND シクロスポリン”で検索した．さらに 2018 年 4 月から 2024 年 8 月までに報告されている論文については別表に示す通り検索した．

結果：PubMed では 6 論文，Cochrane library では 7 論文が抽出されたが，目的に合致する文献は見つからなかった．医学中央雑誌では論文は抽出されなかった．

考察：アスピリン蕁麻疹に対するシクロスポリン治療の有用性を示すエビデンスはない．

E-7. NSAID 誘発蕁麻疹とオマリズマブ（エビデンスレベル：－）

方法：2024 年 8 月までに報告されている NSAIDs 蕁麻疹とオマリズマブに関する論文について別表に示す通り検索した．

結果：PubMed，Cochrane library，医中誌いずれにおいても，目的に合致する論文は見つからなかった．

考察：現在までのところ，NSAID 誘発蕁麻疹に対するオマリズマブによる治療についてのエビデンスはなかった．

E-8. NSAID 誘発蕁麻疹とデュピルマブ（エビデンスレベル：－）

方法：2024 年 8 月までに報告されている NSAIDs 蕁麻疹とデュピルマブに関する論文について別表に示す通り検索した．その結果，4 文献が抽出された．このうち NSAIDs 蕁麻疹に対するデュピルマブの効果を調査した報告は見つからなかった．

結果：NSAID 誘発蕁麻疹に対するデュピルマブの効果を調査した報告は見つからなかった．

考察：NSAID 誘発蕁麻疹に対してデュピルマブが有用であるとするエビデンスはない．

E-9. NSAID 誘発蕁麻疹と BTK 阻害薬（エビデンスレベル：－）

方法：2024 年 8 月までに報告されている NSAIDs 蕁麻疹と BTK 阻害薬に関する論文について別表に示す通り検索した．

結果：PubMed，Cochrane library，医学中央雑誌，いずれも論文は抽出されなかった．

考察：NSAID 誘発蕁麻疹に対する BTK 阻害薬の有用性を示すエビデンスはない．

E-10. NSAID 誘発蕁麻疹と試行的治療（エビデンスレベル：－）

方法：アスピリン蕁麻疹における試行的治療について，前版のガイドラインで 2018 年 3 月までに報告されている論文を Cochrane Library と Pubmed から検索式 Nonsteroidal anti-inflammatory drugs urticaria AND（immunoglobulins, intravenous OR plasmapheresis OR warfarin OR methotrexate OR cyclophosphamide OR tacrolimus OR mycophenolate）で検索した．医学中央雑誌では，アスピリン蕁麻疹/AL and（intravenous/AL and（Immunoglobulins/TH or immunoglobulins/AL）or（血漿交換/TH or 血漿交換/AL）or（Warfarin/TH or ワルファリン/AL）or（Methotrexate/TH or メトトレキサート/AL）or（Cyclophosphamide/TH or シクロフォスファミド/AL）or（Tacrolimus/TH or タクロリムス/AL）or（“Mycophenolate Mofetil”/TH or ミコフェノール酸モフェチル/AL））で検索した．今回，さらに 2018 年 4 月から 2024 年 8 月までに報告されている論文については別表に示す通り検索した．

結果：前版のガイドラインまでの検索で目的にあう文献は抽出されなかった．今回の検索において，Cochrane Library では 1 件が抽出されたが，目的にあう文献は見つからなかった．医学中央雑誌，Pubmed では，該当する文献は 1 件も抽出されなかった．

考察：NSAID 誘発蕁麻疹に対する試行的治療の有用性を示すエビデンスはない．

E-11. NSAID 誘発蕁麻疹と寛容誘導（エビデンスレベル：C）

方法：アスピリン蕁麻疹に対する耐性誘導治療について，2018 年 4 月現在までに報告されている論文を検索式 Nonsteroidal anti-inflammatory drugs urticaria AND desensitization or（tolerance or immunotherapy）で Cochrane library，PubMed から検索した．さらに 2018 年 4 月から 2024 年 8 月までに報告されている論文については別表に示す通り検索した．

結果：Cochrane library から 5 論文が抽出され，そのうち検索内容に合致する文献として症例集積研究が 1 件であった．文献 1 では，虚血性心疾患のあるアスピリン不耐症の患者 147 名に対して，アスピリンを用いた減感作（desensitization）が行われ，2 名（1.4%）

以外はアスピリン 100 mg までの減感作に成功している．PubMed から 44 論文が抽出された．Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial OR Systematic review でフィルターをかけたところ 11 件までに絞られた．その中より目的に合う 7 件を抽出した．

考察：脳・心血管疾患や抗リン脂質抗体症候群を有するアスピリン蕁麻疹患者を主たる対象として寛容誘導が有効であったとする多数のエビデンスがある．しかし，本治療は重篤な副作用を生じる可能性があり，習熟した医師の指導の下で慎重に実施される必要がある．また，近年では脳・心血管疾患に対してはアスピリンの代替となる他の抗血小板薬が存在するため，アスピリンは追加の有益性がリスクを上回るときに考慮されるべき治療法である．

文 献

1) Cortellini G, Romano A, Santucci A, et al: Clinical approach on challenge and desensitization procedures with aspirin in patients with ischemic heart disease and nonsteroidal anti-inflammatory drug hypersensitivity, Allergy, 2017; 72: 498–506.
2) Canto MG, Andreu I, Fernandez J, Blanca M: Selective immediate hypersensitivity reactions to NSAIDs, Curr Opin Allergy Clin Immunol, 2009; 9: 293–297.
3) Jenneck C, Juergens U, Buecheler M, Novak N: Pathogenesis, diagnosis, and treatment of aspirin intolerance, Ann Allergy Asthma Immunol, 2007; 99: 13–21.
4) Knowles SR, Drucker AM, Weber EA, Shear NH: Management options for patients with aspirin and nonsteroidal antiinflammatory drug sensitivity, Ann Pharmacother, 2007; 41: 1191–1200.
5) Muratore L, Ventura M, Calogiuri G, et al: Tolerance to etoricoxib in 37 patients with urticaria and angioedema induced by nonsteroidal anti-inflammatory drugs, Ann Allergy Asthma Immunol, 2007; 98: 168–171.
6) Page NA, Schroeder WS: Rapid desensitization protocols for patients with cardiovascular disease and aspirin hypersensitivity in an era of dual antiplatelet therapy, Ann Pharmacother, 2007; 41: 61–67.
7) Sánchez-Borges M, Caballero-Fonseca F, Capriles-Hulett A: Safety of etoricoxib, a new cyclooxygenase 2 inhibitor, in patients with nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced urticaria and angioedema, Ann Allergy Asthma Immunol, 2005; 95: 154–158.
8) Gollapudi RR, Teirstein PS, Stevenson DD, Simon RA: Aspirin sensitivity: implications for patients with coronary artery disease, JAMA, 2004; 292: 3017–3023.

F-1．物理性蕁麻疹（機械性蕁麻疹，寒冷蕁麻疹，水蕁麻疹）と抗ヒスタミン薬連用（エビデンスレベル：機械性－，寒冷－，水 B）

方法：2018 年 3 月までに報告されている論文については，水蕁麻疹では，検索式“Aquagenic urticaria AND antihistamine”を用いて Pubmed と Cochrane library から，“寒冷蕁麻疹 AND 抗ヒスタミン薬”を用いて医学中央雑誌から検索し，目的に合致する文献は見つからなかった．さらに 2018 年 4 月から 2024 年 8 月までに報告されている論文については別表に示す通り検索した．Pubmed から 42 件，Cochrane library から 39 件，医学中央雑誌から 64 件が抽出され，目的に合う文献は Pubmed から 1 件のシステマティックレビューが見つかった．

結果：今回新たに抽出されたシステマティックレビューでは，水蕁麻疹に対する治療効果が記載されている症例報告において，39 人で抗ヒスタミン薬の常用量の効果が検討されており，完全寛解が 18 人，著明改善が 10 人，部分改善が 4 人，無効が 7 人であった[1]．

考察：水蕁麻疹に対して抗ヒスタミン薬連用の有効性を示す弱いエビデンスがある．

（機械性蕁麻疹，寒冷蕁麻疹については CQ26，27，構造化抄録 6-1，6-2 参照）

文 献

1) Rujitharanawong C, Kulthanan K, Tuchinda P, Chularojanamontri L, Metz M, Maurer M: A Systematic Review of Aquagenic Urticaria-Subgroups and Treatment Options, J Allergy Clin Immunol Pract, 2022; 10: 2154–2162.

F-2．物理性蕁麻疹（機械性蕁麻疹，寒冷蕁麻疹，水蕁麻疹）と抗ヒスタミン薬頓用（エビデンスレベル：機械性－，寒冷－，水－）

方法：2018 年 3 月までに報告されている論文については，機械性蕁麻疹では，検索式“（dermographism OR dermographic urticaria）AND antihistamine”を用いて Pubmed と Cochrane library から，“機械性蕁麻疹 AND 抗ヒスタミン薬”を用いて医学中央雑誌から検索し，目的に合致する文献は見つからなかった．寒冷蕁麻疹では，検索式“Cold urticaria AND antihistamine（Limit：human, English）”を用いて Pubmed と Cochrane library から，寒冷蕁麻疹 AND 抗ヒスタミン薬”を用いて医学中央雑誌から検索し，目的に合

致する文献は見つからなかった．水蕁麻疹では，検索式“Aquagenic urticaria AND antihistamine”を用いて Pubmed と Cochrane library から，“寒冷蕁麻疹 AND 抗ヒスタミン薬”を用いて医学中央雑誌から検索し，目的に合致する文献は見つからなかった．さらに 2018 年 4 月から 2024 年 8 月までに報告されている論文については別表に示す通り検索した．Pubmed から 42 件，Cochrane library から 39 件，医学中央雑誌から 64 件が抽出されたが，目的に合う文献は見つからなかった．

結果：機械性蕁麻疹，寒冷蕁麻疹，及び水蕁麻疹に対し抗ヒスタミン薬頓用の効果を検討した文献は見つからなかった．

考察：機械性蕁麻疹，寒冷蕁麻疹，及び水蕁麻疹に対し抗ヒスタミン薬頓用の有効性を示すエビデンスはない．

F-3．物理性蕁麻疹（機械性蕁麻疹，寒冷蕁麻疹，水蕁麻疹）と抗ロイコトリエン薬及び H2 受容体拮抗薬（エビデンスレベル：機械性－～B，寒冷 D，水－）

方法：物理性蕁麻疹と抗ロイコトリエン薬，H2 拮抗薬について，2018 年 4 月までに報告されている論文を検索式（Dermographic urticaria or Cold urtiaria or Aquagenic urticaria）and（leukotriene antagonist or H2 antagonist）で Cochrane library と PubMed から，検索式“機械性蕁麻疹 OR 寒冷蕁麻疹 OR 水蕁麻疹”AND“抗ロイコトリエン薬 OR H2 拮抗薬”で検索した．さらに 2018 年 4 月から 2024 年 8 月までに報告されている論文については別表に示す通り検索した．

結果：2018 年 4 月までに報告されている論文については検索式“(Dermographic urticaria or Cold urtiaria or Aquagenic urticaria）and leukotriene antagonist”を用いて Cochrane library からは論文は見つからず PubMed からは 1,222 論文が抽出されたが，目的に合致する文献は 2 つであった[1,2]．検索式（Dermographic urticaria or Cold urtiaria or Aquagenic urticaria）and H2 antagonist では Cochrane library からは 2 論文抽出されたが目的に合致する論文は 1 つで[3]，PubMed からは 2,530 論文が抽出されたが，目的に合致する文献は 1 つであった[4]．医学中央雑誌から検索式“機械性蕁麻疹 OR 寒冷蕁麻疹 OR 水蕁麻疹 AND 抗ロイコトリエン薬”を用いて 1 文献が抽出されたが目的に合致する文献は見つからなかった．検索式“機械性蕁麻疹 OR 寒冷蕁麻疹 OR 水蕁麻疹 AND H2 拮抗薬”では 1 文献が抽出されたが目的に合致する文献は見つからなかった，2018 年 4 月から 2024 年 8 月までの検索では目的に合致する文献は見つからなかった．

考察：寒冷蕁麻疹においては．抗ヒスタミン薬に抗ロイコトリエン薬を併用しても，抗ヒスタミン薬単独と効果に差はない（6 例）という報告[1]と抗ヒスタミン薬と抗ロイコトリエン薬を併用することで抗ヒスタミン薬単独より効果を認めた（2 例）という相反する報告があった[2]．寒冷蕁麻疹が抗ヒスタミン薬による治療に抵抗性の場合に抗ロイコトリエン薬の投与は試みられても良いが，その適応については慎重に検討する必要がある．また H1 拮抗薬に H2 拮抗薬を併用することで症状が改善したという 1 例の症例報告があった[4]．

機械性蕁麻疹においては H1 拮抗薬に H2 拮抗薬を併用することで瘙痒スコアに変化は認めなかったが膨疹面積の減少を認めたエビデンスの高い報告があり[3]投与を試みても良いと思われる．水蕁麻疹については，これらの治療薬に関するエビデンスはない．

文 献

1）Nuutinen P, Harvima IT, Ackermann L, et al: Histamine, but not leukotriene C4, is an essential mediator in cold urticaria wheals, Acta Derm Venereol, 2007; 87: 9–13.
2）Bonadonna P, Lombardi C, Senna G, Canonica GW, Passalacqua G: Treatment of acquired cold urticaria with cetirizine and zafirlukast in combination, J Am Acad Dermatol, 2003; 49: 714–716.
3）Sharpe GR, Shuster S: In dermographic urticaria H2 receptor antagonists have a small but therapeutically irrelevant additional effect compared with H1 antagonists alone, Br J Dermatol, 1993; 129: 575.
4）Duc J, Pécoud A: Successful treatment of idiopathic cold urticaria with the association of H1 and H2 antagonists: a case report, Ann Allergy, 1986; 56: 355–357.

F-4．物理性蕁麻疹（機械性蕁麻疹，寒冷蕁麻疹，水蕁麻疹）とトラネキサム酸（エビデンスレベル：機械性－，寒冷－，水－）

方法：物理性蕁麻疹（機械性蕁麻疹，寒冷蕁麻疹，水蕁麻疹）に対するトラネキサム酸による治療に関して，2024 年 8 月までに報告されている論文について Cochrane library，PubMed，医学中央雑誌から検索した．

2018 年 4 月までに報告されている論文について Cochrane library，PubMed，医学中央雑誌から検索した．Cochrane library から検索式“(mechanical urti-

carial OR factitious urticaria）AND tranexamic acid”を用いて検索した結果，文献は抽出されなかった．また，PubMed から，同じ検索式で 5 文献が抽出されたが，目的に合う文献は見つからなかった．邦文の文献については，医学中央雑誌から同一期間において，検索式「機械性蕁麻疹 and Tranexamic Acid（TH）/トランサミン（AL）」で検索した結果，文献は抽出されなかった．Cochrane library から検索式“cold urticaria AND tranexamic acid”を用いて検索した結果，文献は抽出されなかった．また，PubMed から，同じ検索式で抽出された 1 文献を，English, Clinical trial, Meta-Analysis, Review, Randomized Controlled Trial（RCT），Humans で絞込みをした結果，文献は抽出されなかった．邦文の文献については，医学中央雑誌から同一期間において，検索式「寒冷蕁麻疹 and Tranexamic Acid（TH）/トランサミン（AL）」で検索し 1 文献が抽出されたが，目的に合う文献は見つからなかった．Cochrane library から検索式“（water urticaria OR aquagenic urticaria）AND tranexamic acid”を用いて検索した結果，文献は抽出されなかった．また，PubMed から，同じ検索式で検索した結果，文献は抽出されなかった．邦文の文献については，医学中央雑誌から同一期間において，検索式「水蕁麻疹 and Tranexamic Acid（TH）/トランサミン（AL）」で検索した結果，文献は抽出されなかった．さらに 2018 年 4 月から 2024 年 8 月までに報告されている論文については別表に示す通り検索した．その結果，文献は抽出されなかった．

結果：機械性蕁麻疹，寒冷蕁麻疹，水蕁麻疹に対するトラネキサム酸の効果を調査した報告は見つからなかった．

考察：機械性蕁麻疹，水蕁麻疹に対してトラネキサム酸が有用であるとするエビデンスはない．

F-5．物理性蕁麻疹（機械性蕁麻疹，寒冷蕁麻疹，水蕁麻疹）とステロイド（連用）（エビデンスレベル：機械性－，寒冷 D，水－）

方法：2018 年 4 月までに報告されている論文について PubMed から検索式“mechanical urticaria AND corticosteroid”を用いて 6 文献，“mechanical urticaria AND steroid”を用いて重複のないものが 7 文献抽出された．“cold urticaria AND corticosteroid”を用いて 25 文献，“cold urticaria AND steroid”を用いて重複のないものが 21 文献抽出された．“aquagenic urticaria AND corticosteroid”を用いて 1 文献が抽出された．“aquagenic urticaria AND steroid”を用いて重複のないものが 1 文献抽出された．このうち，寒冷蕁麻疹患者の低体温下心臓手術中にステロイドを単回全身投与した症例報告が 1 件，寒冷蕁麻疹患者 6 例の検討で，ステロイド投与により紅斑や浮腫は軽減しなかったが，5 例において血中ヒスタミン濃度と瘙痒の自覚症状が軽減したとする報告が 1 件あった．医中誌から検索式“機械性蕁麻疹 AND ステロイド”を用いて 1 文献，“寒冷蕁麻疹 AND ステロイド”を用いて 9 文献が抽出された．“水蕁麻疹 AND ステロイド”では文献は抽出されなかった．

さらに 2018 年 4 月から 2024 年 8 月までに報告されている論文については別表に示す通り検索した．その結果 17 文献が抽出されたが，それらの病型に対するステロイド全身投与の効果を調査した報告は見つからなかった．

結果：機械性蕁麻疹，水蕁麻疹に対するステロイド全身投与の効果を調査した報告は見つからなかった．寒冷蕁麻疹については，低体温下の心臓手術の際に抗ヒスタミン H1 受容体拮抗薬と H2 受容体拮抗薬にステロイド単回投与を併用した 1 例報告[1]と，ステロイド投与の結果血中ヒスタミン濃度と瘙痒が軽減したとするケースシリーズ報告[2]があった．

考察：機械性蕁麻疹，水蕁麻疹に対してステロイド全身投与が有用であるとするエビデンスはない．寒冷蕁麻疹については限定的な状況下でのステロイド単回使用の症例報告と少数例での自覚症状軽減の報告がある．

文 献

1）Booth K, Parissis H: Management of cold-induced urticaria during cardiac surgery, J Card Surg, 2011; 26: 158–159.

2）Black AK, Keahey TM, Eady RA, et al: Dissociation of histamine release and clinical improvement following treatment of acquired cold urticaria by prednisone, Br J Clin Pharmacol, 1981; 12: 327–331.

F-6．物理性蕁麻疹（機械性蕁麻疹，寒冷蕁麻疹，水蕁麻疹）とシクロスポリン（エビデンスレベル：機械 C，寒冷 C，水－）

方法：物理性蕁麻疹（機械性，寒冷，水）のシクロスポリン治療について，2016 年 9 月現在までに報告されている論文を検索式“mechanical urticaria AND cyclosporine”，“cold urticaria AND cyclosporine”，

“(aquagenous urticaria OR aquagenic urticaria OR water urticarial) AND cyclosporine”で PubMed と Cochrane library から検索した．邦文では，上記期間に医学中央雑誌から“機械性蕁麻疹 AND シクロスポリン”，“寒冷蕁麻疹 AND シクロスポリン”，“水蕁麻疹 AND シクロスポリン”で検索した．さらに 2018 年 4 月から 2024 年 8 月までに報告されている論文については別表に示す通り検索した．

結果：“mechanical urticaria AND cyclosporine”では，PubMed では目的に合致する 1 論文[1]が抽出されたが RCT はなく，6 例のケースシリーズであった．Cochrane library では 3 論文が抽出されたが，目的に合致する文献は見つからなかった．“Cold urticaria AND cyclosporine”では PubMed では 9 論文が抽出され，2 論文[2,3]が目的に合致したが，RCT はなく，ともに症例報告であった．Cochrane library では 5 論文が抽出されたが，目的に合致する文献は見つからなかった．“(aquagenous urticaria OR aquagenic urticaria OR water urticarial) AND cyclosporine”では，PubMed では 1 論文が抽出されたが，目的に合致する文献はなく，Cochrane library では論文は抽出されなかった．医学中央雑誌では，“機械性蕁麻疹 AND シクロスポリン”では 2 論文，“寒冷蕁麻疹 AND シクロスポリン”では 1 論文が抽出されたが，目的に合致する文献は見つからず，“水蕁麻疹 AND シクロスポリン”では論文が抽出されなかった．さらに今回の新たな検索では，PubMed では 5 論文，Cochrane library では 5 論文が抽出され，1 件の疫学研究[4]が目的に合致した．医学中央雑誌では論文は抽出されなかった．

考察：物理性蕁麻疹（機械性，寒冷，水）のシクロスポリン治療に関するエビデンスの高い文献はなかった．抽出された文献はすべて症例報告レベルであり，抗ヒスタミン薬抵抗性皮膚描記性蕁麻疹に対してシクロスポリン内服の効果があった（6 例中 4 例）という報告や，寒冷蕁麻疹にシクロスポリン内服の効果があったという報告（1 例報告が 2 件）であった．また，今回新たに抽出した寒冷蕁麻疹に関する後ろ向き疫学研究においては，15 例中 3 例が抗ヒスタミン薬に治療抵抗性であり，シクロスポリンにて症状が改善していた[4]．現時点では物理性蕁麻疹（機械性，寒冷，水）に対するシクロスポリン治療の明らかな有用性は証明されておらず，適応については慎重に検討する必要がある．

文 献

1) Toda S, Takahagi S, Mihara S, Hide M: Six cases of antihistamine-resistant dermographic urticaria treated with oral ciclosporin, Allergol Int, 2011; 60: 547–550.
2) Marsland AM, Beck MH: Cold urticaria responding to systemic ciclosporin, Br J Dermatol, 2003; 149: 214–215.
3) Ota M, Kawasaki H, Horimoto M: Ice cream urticaria, Am J Med, 2010；123: e1–2.
4) Mehta H, Janaani P, Vinay K, Bishnoi A, Parsad D, Kumaran MS: Cold urticaria in tropics: A clinico-epidemiological study from North India, Indian J Dermatol Venereol Leprol, 2024; Jun 19: 1–5. doi: 10.25259/IJDVL_727_2023

F-7．物理性蕁麻疹（機械性蕁麻疹，寒冷蕁麻疹，水蕁麻疹）とオマリズマブ

○機械性蕁麻疹（エビデンスレベル：A）

方法：オマリズマブと機械性蕁麻疹について，2018 年 4 月までに報告されている論文を，検索式“omalizumab And dermographism”および“omalizumab And urticaria factitia”で PubMed から検索した．さらに 2018 年 4 月から 2024 年 8 月までに報告されている論文については別表に示す通り検索した．

結果：PubMed から 8 件の論文が抽出された．そのうち 1 件がシステマティックレビューであり，この 1 件を解析した．7 論文中の 72 症例（54 例はオマリズマブ投与，18 例はプラセボ投与）が解析されていた．最も強いエビデンスは，55 症例の無作為化プラセボ対照試験であり，オマリズマブ投与群ではプラセボ投与群に比べて，限界摩擦閾値が有意に改善した．

考察：機械性蕁麻疹に対するオマリズマブの効果については，無作為化プラセボ対照試験による強いエビデンスがある．

文 献

1) Maurer M, Metz M, Brehler R, et al: Omalizumab treatment in patients with chronic inducible urticaria: A systematic review of published evidence, J Allergy Clin Immunol, 2018; 141: 638–649.

○寒冷蕁麻疹（エビデンスレベル：A）

方法：オマリズマブと寒冷蕁麻疹について，2018 年 4 月までに報告されている論文を，検索式“omalizumab And cold urticaria”で PubMed から検索した．さらに 2018 年 4 月から 2024 年 8 月までに報告されている論文については別表に示す通り検索した．

結果：PubMed から 18 件の論文が抽出された．そのうち 2 件がシステマティックレビューであり，この

2件を解析した．11論文中の63症例（51例はオマリズマブ投与，12例はプラセボ投与）が解析されていた[1]．もう一つのシステマティックレビューでは9論文の解析において，5.95%の寒冷蕁麻疹症例でオマリズマブの使用を示した[2]．また31症例の無作為化プラセボ対照試験が行われており，オマリズマブ投与群はプラセボ投与群に比べて，有意に寒冷蕁麻疹を改善することが示された[3]．

考察：寒冷蕁麻疹に対するオマリズマブの効果については，無作為化プラセボ対照試験による強いエビデンスがある．

文 献

1）Maurer M, Metz M, Brehler R, et al: Omalizumab treatment in patients with chronic inducible urticaria: A systematic review of published evidence, J Allergy Clin Immunol, 2018; 141: 638–649.
2）Prosty C, Gabrielli S, Le M, et al: Prevalence, Management, and Anaphylaxis Risk of Cold Urticaria: A Systematic Review and Meta-Analysis, J Allergy Clin Immunol Pract, 2022; 10: 586–596.
3）Metz M, Schutz A, Weller K, et al: Omalizumab is effective in cold urticaria-results of a randomized placebo-controlled trial, J Allergy Clin Immunol, 2017; 140: 864–867.

○水蕁麻疹（エビデンスレベル：D）

方法：オマリズマブと水蕁麻疹について，2018年4月までに報告されている論文を，検索式“omalizumab And aquagenic urticaria”でPubMedから検索した．さらに2018年4月から2024年8月までに報告されている論文については別表に示す通り検索した．

結果：PubMedで，検索式“omalizumab And aquagenic urticaria”で3件の論文が抽出され，そのうち1件がシステマティックレビューであり，この1件を解析した．当該システマティックレビューで1例の水蕁麻疹が確認され，オマリズマブの投与によって改善が認められた．

考察：水蕁麻疹に対するオマリズマブの効果については，症例報告レベルの弱いエビデンスがある．

文 献

1）Maurer M, Metz M, Brehler R, et al: Omalizumab treatment in patients with chronic inducible urticaria: A systematic review of published evidence, J Allergy Clin Immunol, 2018; 141: 638–649.
2）Rorie A, Gierer S: A case of aquagenic urticaria successfully treated with omalizumab, J Allergy Clin Immunol Pract, 2016; 4: 547–548.

F-8．物理性蕁麻疹（機械性蕁麻疹，寒冷蕁麻疹，水蕁麻疹）とデュピルマブ（エビデンスレベル：機械性－，寒冷D，水－）

方法：2024年8月までに報告されている物理性蕁麻疹とデュピルマブに関する論文について別表に示す通り検索した．その結果，3文献が抽出された．このうち寒冷蕁麻疹に対するデュピルマブの効果を調査した報告が2件あった．

結果：機械性蕁麻疹，水蕁麻疹に対するデュピルマブの効果を調査した報告は見つからなかった．寒冷蕁麻疹については，アトピー性皮膚炎に合併した症例にデュピルマブを投与すると病勢抑制に有用だったという症例報告[1]とオマリズマブによる治療にも抵抗性の症例にデュピルマブを投与すると早期に病勢が抑制できたとする症例報告[2]があった．

考察：機械性蕁麻疹，水蕁麻疹に対してデュピルマブが有用であるとするエビデンスはない．寒冷蕁麻疹にはデュピルマブが有効であるとする少数の症例報告がある．

文 献

1）Ferrucci S, Benzecry V, Berti E, et al: Rapid disappearance of both severe atopic dermatitis and cold urticaria following dupilumab treatment, Clin Exp Dermatol, 2020; 45: 345–346.
2）Marchal V, Reguiai Z: Efficacity of dupilumab in severe idiopathic cold urticaria: a case report, J Dermatolog Treat, 2023; 34: 2182620.

F-9．物理性蕁麻疹（機械性蕁麻疹，寒冷蕁麻疹，水蕁麻疹）とBTK阻害薬（エビデンスレベル：－）

方法：2024年8月までに報告されている物理性蕁麻疹（機械性蕁麻疹，寒冷蕁麻疹，水蕁麻疹）とBTK阻害薬に関する論文について別表に示す通り検索した．

結果：PubMed，Cochrane library，医学中央雑誌，いずれも論文は抽出されなかった．

考察：物理性蕁麻疹（機械性蕁麻疹，寒冷蕁麻疹，水蕁麻疹）に対するBTK阻害薬の有用性を示すエビデンスはない．

F-10．物理性蕁麻疹（機械性蕁麻疹，寒冷蕁麻疹，水蕁麻疹）と試行的治療（エビデンスレベル：機械－，寒冷D，水－）

方法：物理性蕁麻疹（機械性蕁麻疹，寒冷蕁麻疹，

水蕁麻疹）における試行的治療について，前版のガイドラインで 2018 年 3 月までに報告されている論文を Cochrane Library と Pubmed から検索式（mechanical or cold or aquagenic）AND urticaria AND（immunoglobulins, intravenous OR plasmapheresis OR warfarin OR methotrexate OR cyclophosphamide OR tacrolimus OR mycophenolate）で検索した．医学中央雑誌では，（機械性/AL or（低温/TH or 寒冷/AL）or（水/TH or 水/AL））and（蕁麻疹/TH or 蕁麻疹/AL）and（intravenous/AL and（Immunoglobulins/TH or immunoglobulins/AL）or（血漿交換/TH or 血漿交換/AL）or（Warfarin/TH or ワルファリン/AL）or（Methotrexate/TH or メトトレキサート/AL）or（Cyclophosphamide/TH or シクロフォスファミド/AL）or（Tacrolimus/TH or タクロリムス/AL）or（“Mycophenolate Mofetil”/TH or ミコフェノール酸モフェチル/AL））で検索した．さらに 2018 年 4 月から 2024 年 8 月までに報告されている論文については別表に示す通り検索した．

結果：前回のガイドライン策定時には，ロシア語による寒冷蕁麻疹に対する血漿吸着療法の症例報告[1]が 1 件あった．今回，Cochrane Library では該当する文献は 2 件が，Pubmed では 1 件が，医学中央雑誌では 2 件が抽出されたが，いずれにおいても目的にあう文献はなかった．

考察：物理性蕁麻疹（機械性蕁麻疹，寒冷蕁麻疹，水蕁麻疹）に対する試行的治療の有用性を示すエビデンスはない．

文 献

1）Molodenkov MN, Lopukhin IuM, Evseev NG, Shurkalin BK, Ageev SL: [Plasmosorption in the treatment of cold urticaria and systemic lupus erythematosus（a preliminary report）], Vestn Dermatol Venerol, 1979; 8: 58–60.

F-11．物理性蕁麻疹（機械性蕁麻疹，寒冷蕁麻疹，水蕁麻疹）と寛容誘導（エビデンスレベル：機械－，寒冷 C，水－）

方法：機械性蕁麻疹および水蕁麻疹に対する耐性誘導治療について，2018 年 4 月までに報告されている論文を検索式（dermographism or urticaria factitia）AND（hardening or desensitization or tolerance or immunotherapy）と aquagenic urticaria AND（hardening or desensitization or tolerance or immunotherapy）で Cochrane library，PubMed，医中誌から検索した．さらに 2018 年 4 月から 2024 年 8 月までに報告されている論文については別表に示す通り検索した．

結果：Cochrane library から 2 論文が，PubMed から 13 論文が各々抽出されたが，目的に合致する文献は見つからなかった．医中誌から論文は抽出されなかった．

考察：機械性蕁麻疹および水蕁麻疹に対する寛容誘導に関するエビデンスはない．

（寒冷蕁麻疹については CQ27，構造化抄録 6-3 参照）

G-1．物理性蕁麻疹（日光蕁麻疹，温熱蕁麻疹）と抗ヒスタミン薬連用（エビデンスレベル：日光 B，温熱 D）

方法：2018 年 3 月までに報告されている論文について，温熱蕁麻疹では，検索式“Heat urticaria AND antihistamine（Limit：human，English）”を用いて PubMed と Cochrane library から，“温熱蕁麻疹 AND 抗ヒスタミン薬”を用いて医学中央雑誌から検索し，目的に合う症例報告が Pubmed から 5 件，医学中央雑誌より 1 件抽出された．さらに 2018 年 4 月から 2024 年 8 月までに報告されている論文については別表に示す通り検索した．Pubmed から 10 件，Cochrane library から 6 件，医学中央雑誌から 36 件が抽出されたが，目的に合う文献は見つからなかった．

結果：温熱蕁麻疹に対し抗ヒスタミン薬のみで完全寛解した症例の報告ははなく，部分的に有効性を認めた少数の症例報告があった[1~3]．また，抗ヒスタミン薬と H2 拮抗薬の併用で完全に症状が消失した症例報告が 2 件あった[4,5]．

考察：温熱蕁麻疹に対し抗ヒスタミン薬連用の有効性を示す非常に弱いエビデンスがある．

（日光蕁麻疹については CQ29，構造化抄録 6-4 参照）

文 献

1）Hama N, Shimomura Y, Arinami H, Maruyama R, Abe R: Localized heat urticaria: Positive reaction of preheated autologous serum skin test, J Dermatol, 2016; 43: 1099–1100.
2）Higgins EM, Friedmann PS: Clinical report and investigation of a patient with localized heat urticaria, Acta Derm Venereol, 1991; 71: 434–436.
3）Greaves MW, Sneddon IB, Smith AK, Stanworth DR: Heat urticaria, Br J Dermatol, 1974; 90: 289–292.
4）Irwin RB, Lieberman P, Friedman MM, et al: Mediator release in local heat urticaria: protection with combined H1 and H2 antagonists, J Allergy Clin Immunol, 1985;

76: 35–39.
5）久野由恵，渡辺裕子，渡辺久代，柳原　誠，森　俊二，伊藤　隆：H1-blocker および H2-blocker の併用療法が奏功した局所性温熱蕁麻疹の 1 例，臨床皮膚科，1993; 47: 1199–1202.

G-2．物理性蕁麻疹（日光蕁麻疹，温熱蕁麻疹）と抗ヒスタミン薬頓用（エビデンスレベル：日光－，温熱－）

方法：2018 年 3 月までに報告されている論文について，日光蕁麻疹では，検索式“solar urticaria AND antihistamine（Limit：human，English）”を用いて PubMed と Cochrane library から，“日光蕁麻疹 AND 抗ヒスタミン薬”を用いて医学中央雑誌から検索し，目的に合致する文献は見つからなかった．温熱蕁麻疹では，検索式“Heat urticaria AND antihistamine（Limit：human，English）”を用いて PubMed と Cochrane library から，“温熱蕁麻疹 AND 抗ヒスタミン薬”を用いて医学中央雑誌から検索し，目的に合致する文献は見つからなかった．さらに 2018 年 4 月から 2024 年 8 月までに報告されている論文については別表に示す通り検索した．Pubmed から 10 件，Cochrane library から 6 件，医学中央雑誌から 36 件が抽出されたが，目的に合う文献は見つからなかった．

結果：日光蕁麻疹，及び温熱蕁麻疹に対し抗ヒスタミン薬頓用の効果を検討した文献は見つからなかった．

考察：日光蕁麻疹，及び温熱蕁麻疹に対し抗ヒスタミン薬頓用の有効性を示すエビデンスはない．

G-3．物理性蕁麻疹（日光蕁麻疹，温熱蕁麻疹）と抗ロイコトリエン薬及び H2 受容体拮抗薬（エビデンスレベル：日光 D，温熱 D）

方法：物理性蕁麻疹と抗ロイコトリエン薬，H2 拮抗薬について 2018 年 4 月現在までに報告されている論文について，検索式（solar urticaria or heat urticaria）and（leukotriene antagonist or H2 antagonist）で Cochrane library と PubMed から，検索式“日光蕁麻疹 OR 温熱蕁麻疹”AND“抗ロイコトリエン薬 OR H2 拮抗薬”を用いて医学中央雑誌から検索した．さらに 2018 年 4 月から 2024 年 8 月までに報告されている論文については別表に示す通り検索した．

結果：2018 年 4 月までに報告されている論文については検索式“（solar urticaria or heat urticaria）and leukotriene antagonist”を用いて Cochrane library からは見つからず PubMed からは 78 論文が抽出されたが，目的に合致する文献は 1 つであった[1]．検索式（solar urticaria or heat urticaria）and H2 antagonist では Cochrane library からは 1 論文が抽出されたが目的に合致する論文は見つからず，PubMed からは 12 論文が抽出されたが，目的に合致する文献は 2 つであった[2,3]．医学中央雑誌から検索式“日光蕁麻疹 OR 温熱蕁麻疹 AND 抗ロイコトリエン薬”を用いたが文献は抽出されなかった．検索式“日光蕁麻疹 OR 温熱蕁麻疹 AND H2 拮抗薬”では 2 文献が抽出されたが目的に合致する文献は見つからなかった．2018 年 4 月から 2024 年 8 月までの検索では目的に合致する文献は見つからなかった．

考察：日光蕁麻疹患者 8 例中 7 例において，抗ヒスタミン薬と抗ロイコトリエン薬を併用すると効果を認めたという報告があった[1]．また H2 拮抗薬単独投与で症状が改善したという報告があったが[3] 1 例の症例報告でありその適応については慎重に検討する必要がある．温熱蕁麻疹においては H1 拮抗薬（抗ヒスタミン薬）単独では効果がなかった 2 例に，H1 拮抗薬（抗ヒスタミン薬）と H2 拮抗薬を併用することで寛解を認めたという報告があった[2]．しかし症例報告レベルであり，その適応については慎重に検討する必要がある．

文 献

1）Levi A, Enk C: Treatment of solar urticaria using antihistamine and leukotriene receptor antagonist combinations tailored to disease severity, Photodermatol Photoimmunol Photomed, 2015; 31: 302–306.
2）Irwin RB, Lieberman P, Friedman MM, et al: Mediator release in local heat urticaria: protection with combined H1 and H2 antagonists, J Allergy Clin Immunol, 1985; 76: 35–39.
3）Tokura Y, Takigawa M, Yamauchi T, Yamada M: Solar urticaria: a case with good therapeutic response to cimetidine, Dermatologica, 1986; 173: 224–228.

G-4．物理性蕁麻疹（日光蕁麻疹，温熱蕁麻疹）とトラネキサム酸（エビデンスレベル：日光－，温熱－）

方法：物理性蕁麻疹（日光蕁麻疹，温熱蕁麻疹）に対するトラネキサム酸による治療に関して，2024 年 8 月までに報告されている論文について Cochrane library，PubMed，医学中央雑誌から検索した．2018 年 4 月までに報告されている論文について Cochrane library から検索式“solar urticaria AND tranexamic acid”を用いて検索した結果，文献は抽出されなかっ

た．また，PubMed から，同じ検索式で検索した結果，文献は抽出されなかった．邦文の文献については，医学中央雑誌から同一期間において，検索式「日光蕁麻疹 and Tranexamic Acid（TH）/トランサミン（AL）」で検索した結果，文献は抽出されなかった．また，Cochrane library から検索式“heat urticaria AND tranexamic acid”を用いて検索した結果，文献は抽出されなかった．また，PubMed から，同じ検索式で検索した結果，文献は抽出されなかった．邦文の文献については，医学中央雑誌から同一期間において，検索式「温熱蕁麻疹 and Tranexamic Acid（TH）/トランサミン（AL）」で検索した結果，文献は抽出されなかった．さらに 2018 年 4 月から 2024 年 8 月までに報告されている論文については別表に示す通り検索した．その結果，文献は抽出されなかった．

結果：日光蕁麻疹，温熱蕁麻疹に対するトラネキサム酸の効果を調査した報告は見つからなかった．

考察：日光蕁麻疹，温熱蕁麻疹に対してトラネキサム酸が有用であるとするエビデンスはない．

G-5．物理性蕁麻疹（日光蕁麻疹，温熱蕁麻疹）とステロイド（連用）（エビデンスレベル：－）

方法：2018 年 4 月までに報告されている論文について PubMed から検索式“solar urticaria AND corticosteroid”を用いて 3 文献，“solar urticaria AND steroid”を用いて重複のないものが 3 文献抽出された．“heat urticaria AND corticosteroid”を用いて 5 文献，“heat urticaria AND steroid”を用いて重複のないものが 7 文献抽出された．医中誌から検索式“日光蕁麻疹 AND ステロイド”を用いて 14 文献が抽出された．“温熱蕁麻疹 AND ステロイド”では文献が抽出されなかった．さらに 2018 年 4 月から 2024 年 8 月までに報告されている論文については別表に示す通り検索した．その結果 10 文献が抽出された．このうち，それらの病型に対するステロイド全身投与の効果を調査した報告は見つからなかった．

結果：日光蕁麻疹，温熱蕁麻疹に対するステロイド全身投与の効果を調査した報告は見つからなかった．

考察：日光蕁麻疹，温熱蕁麻疹に対してステロイド全身投与が有用であるとするエビデンスはない．

G-6．物理性蕁麻疹（日光蕁麻疹，温熱蕁麻疹）とシクロスポリン（エビデンスレベル：日光 C，温熱－）

方法：2024 年 8 月までに報告されている物理性蕁麻疹とシクロスポリンに関する論文について別表に示す通り検索した．

結果：PubMed からは 8 論文，医学中央雑誌からは 19 論文が抽出され，Cochrane library からは論文は抽出されなかった．そのうち，目的に合致する 1 文献[1]が見つかり解析を行った．日光蕁麻疹に対するシクロスポリンの効果を後ろ向きに 11 例解析した症例集積研究[1]においては，少数の症例（18%）で効果が見られたものの，多くの症例では症状の改善はみられなかった．

考察：物理性蕁麻疹（日光，温熱蕁麻疹）に対するシクロスポリン治療の有用性を示すエビデンスはない．

（日光蕁麻疹については CQ29，構造化抄録 6-5 参照）

文 献

1）Hurabielle C, Bedane C, Avenel-Audran M, et al: No major effect of cyclosporin A in patients with severe solar urticaria: a french retrospective case series, Acta Derm Venereol, 2015; 95: 1030–1031.

G-7．物理性蕁麻疹（日光蕁麻疹，温熱蕁麻疹）とオマリズマブ

○日光蕁麻疹（エビデンスレベル：C）

方法：オマリズマブと日光蕁麻疹について，2018 年 4 月までに報告されている論文を，検索式“omalizumab And solar urticaria”で PubMed から検索した．さらに 2018 年 4 月から 2024 年 8 月までに報告されている論文については別表に示す通り検索した．

結果：PubMed から 34 件の論文が抽出された．そのうち 1 件がシステマティックレビューであり，この 1 件を解析した．18 論文中の 36 症例が解析されており，大多数はオマリズマブで症状のコントロールに成功し，4 例は部分寛解，3 例は治療に反応しなかった．最も強いエビデンスは，10 症例の多施設共同前方視的第 2 相試験で，計 3 回の投与終了 4 週後（オマリズマブ投与開始 12 週後）に，光線による Minimal urticarial dose の有意な増加がみられたのは 2 名（20%）の患者のみで，投与終了 12 週間後にほとんどの症例で投与開始前の dose 以下に戻っていた[2]．その他の評価項目として，12 週後に DLQI が 6 未満になった患者が

40%，ビジュアルアナログスケールで重症度がベースラインより50%改善した患者が40%であった．医学中央雑誌からは該当する文献はなかった．Cochrane library から1件の文献を抽出したが，目的に合致する文献はなかった．

考察：日光蕁麻疹に対するオマリズマブによる効果については，結果が相反する報告がある．症例数と論文数含めて総合的に判断すると，有効性を支持する弱いエビデンスがあると考えられる．

文 献

1）Maurer M, Metz M, Brehler R, et al: Omalizumab treatment in patients with chronic inducible urticaria: A systematic review of published evidence, J Allergy Clin Immunol, 2018; 141: 638–649.

2）Aubin F, Avenel-Audran M, Jeanmougin M, et al: Omalizumab in patients with severe and refractory solar urticaria: A phase II multicentric study, J Am Acad Dermatol, 2016; 74: 574–575.

○温熱蕁麻疹（エビデンスレベル：D）

方法：オマリズマブと温熱蕁麻疹について，2018年4月までに報告されている論文を，検索式“omalizumab And heat urticaria”でPubMedから検索した．さらに2018年4月から2024年8月までに報告されている論文については別表に示す通り検索した．

結果：PubMedから6件の論文が抽出された．そのうち1件がシステマティックレビューであり，この1件を解析した．4論文中の5症例が解析されており，全てが症例報告レベルであった．3例が改善しており，2例は十分な効果が得られていなかった．2018年4月から2024年8月までに報告されている論文においてCochrane libraryと医学中央雑誌から目的に合致する文献はなかった．

考察：日光蕁麻疹に対するオマリズマブの有効性については，症例報告による弱いエビデンスがある．

文 献

1）Maurer M, Metz M, Brehler R, et al: Omalizumab treatment in patients with chronic inducible urticaria: A systematic review of published evidence, J Allergy Clin Immunol, 2018; 141: 638–649.

G-8．物理性蕁麻疹（日光蕁麻疹，温熱蕁麻疹）とデュピルマブ（エビデンスレベル：日光D，温熱－）

方法：2024年8月までに報告されている物理性蕁麻疹とデュピルマブに関する論文については別表に示す通り検索した．その結果，4文献が抽出された．このうち，日光蕁麻疹に対するデュピルマブの効果を調査した報告が1件あった．

結果：治療抵抗性の日光蕁麻疹に対しデュピルマブを投与したところUCTが8週後には4から8，16週後には14まで改善したとの症例報告があった[1]．温熱蕁麻疹に対するデュピルマブの効果を調査した報告は見つからなかった．

考察：日光蕁麻疹に対してデュピルマブが有効であるとする症例報告がある．温熱蕁麻疹に対してデュピルマブが有用であるとするエビデンスはない．

文 献

1）Navarro-Triviño FJ, Prados-Carmona A, Aguilera J, et al: Treatment of refractory solar urticaria: could dupilumab fill the current gap?, J Dtsch Dermatol Ges, 2023; 21: 652–653.

G-9．物理性蕁麻疹（日光蕁麻疹，温熱蕁麻疹）とBTK阻害薬（エビデンスレベル：－）

方法：2024年8月までに報告されている物理性蕁麻疹（日光蕁麻疹，温熱蕁麻疹）とBTK阻害薬について別表に示す通り検索した．

結果：PubMed，Cochrane library，医学中央雑誌，いずれも論文は抽出されなかった．

考察：物理性蕁麻疹（日光蕁麻疹，温熱蕁麻疹）に対するBTK阻害薬の有用性を示すエビデンスはない．

G-10．物理性蕁麻疹（日光蕁麻疹，温熱蕁麻疹）と試行的治療（エビデンスレベル：日光C，温熱－）

方法：物理性蕁麻疹（日光蕁麻疹，温熱蕁麻疹）における試行的治療について，前版のガイドラインで2018年3月までに報告されている論文をCochrane LibraryとPubmedから検索式（solar or heat）AND urticaria AND（immunoglobulins, intravenous OR plasmapheresis OR warfarin OR methotrexate OR cyclophosphamide OR tacrolimus OR mycophenolate）で検索した．医学中央雑誌では，（（日光/TH or 日光/AL）or（高温/TH or 温熱/AL））and（蕁麻疹/TH or 蕁麻疹/AL）and（intravenous/AL and（Immunoglobulins/TH or immunoglobulins/AL）or（血漿交換/TH or 血漿交換/AL）or（Warfarin/TH or ワルファリン/AL）or（Methotrexate/TH or メトトレキサート/AL）or（Cyclophosphamide/TH or シクロフォス

ファミド/AL）or（Tacrolimus/TH or タクロリムス/AL）or（“Mycophenolate Mofetil”/TH or ミコフェノール酸モフェチル/AL））で検索した．さらに 2018 年 4 月から 2024 年 8 月までに報告されている論文については別表に示す通り検索した．

結果：前回のガイドライン策定時には，日光蕁麻疹に対する免疫グロブリン静注療法 8 件[1~3, 5~9]および日光蕁麻疹に対する血漿交換療法 7 件[4, 10~15]が見出されたが，いずれも RCT はなく，症例報告，症例集積研究のみであった．今回の検索では，Cochrane Library, Pubmed では該当する文献は 1 件も抽出されなかった．医学中央雑誌では 6 件が抽出されたが，目的にあう文献は見つからなかった．

考察：日光蕁麻疹に対する免疫グロブリン静注療法および血漿交換療法が奏効する可能性はあるが，いずれも弱いエビデンスしかなく，費用や侵襲性を考えると，現時点では QOL 障害の大きい難治例に対する試行的治療に位置づけられる．

文 献

1）Aubin F, Porcher R, Jeanmougin M, et al: Société Française de Photodermatologie. Severe and refractory solar urticaria treated with intravenous immunoglobulins: a phase II multicenter study, J Am Acad Dermatol, 2014; 71: 948–953.
2）Adamski H, Bedane C, Bonnevalle A, et al: Solar urticaria treated with intravenous immunoglobulins, J Am Acad Dermatol, 2011; 65: 336–340.
3）Llamas-Velasco M, Argila DD, Eguren C, García-Martin P, Ibañes S, García-Diez A: Solar urticaria unresponsive to intravenous immunoglobulins, Photodermatol Photoimmunol Photomed, 2011; 27: 53–54.
4）Insawang M, Wongpraparut C: Recalcitrant solar urticaria induced by UVA and visible light: a case report, J Med Assoc Thai, 2010; 93: 1238–1241.
5）Hughes R, Cusack C, Murphy GM, Kirby B: Solar urticaria successfully treated with intravenous immunoglobulin, Clin Exp Dermatol, 2009；34: e660–662.
6）Maksimovic L, Frémont G, Jeanmougin M, Dubertret L, Viguier M: Solar urticaria successfully treated with intravenous immunoglobulins, Dermatology, 2009; 218: 252–254.
7）Correia I, Silva J, Filipe P, Gomes M: Solar urticaria treated successfully with intravenous high-dose immunoglobulin: a case report, Photodermatol Photoimmunol Photomed, 2008; 24: 330–331.
8）Darras S, Ségard M, Mortier L, Bonnevalle A, Thomas P: [Treatment of solar urticaria by intravenous immunoglobulins and PUVA therapy], Ann Dermatol Venereol, 2004; 131: 65–69.
9）Puech-Plottova I, Michel JL, Rouchouse B, Perrot JL, Dzviga C, Cambazard F: [Solar urticaria: one case treated by intravenous immunoglobulin], Ann Dermatol Venereol, 2000; 127: 831–835.
10）Hudson-Peacock MJ, Farr PM, Diffey BL, Goodship TH: Combined treatment of solar urticaria with plasmapheresis and PUVA, Br J Dermatol, 1993; 128: 440–442.
11）Leenutaphong V, Hölzle E, Plewig G, Kutkuhn B, Grabensee B: Plasmapheresis in solar urticarial, Dermatologica, 1991; 182: 35–38.
12）Duschet P, Schwarz T, Gschnait F: [Plasmapheresis in light urticaria. A rational therapy concept in cases with a proven serum factor], Hautarzt, 1989; 40: 553–555.
13）Leenutaphong V, Hölzle E, Plewig G, Grabensee B, Kutkuhn B: Plasmapheresis in solar urticarial, Photodermatol, 1987; 4: 308–309.
14）Duschet P, Leyen P, Schwarz T, Höcker P, Greiter J, Gschnait F: Solar urticaria--effective treatment by plasmapheresis, Clin Exp Dermatol, 1987; 12: 185–188.
15）Duschet P, Leyen P, Schwarz T, Höcker P, Greiter J, Gschnait F: Solar urticaria: treatment by plasmapheresis, J Am Acad Dermatol, 1986; 15: 712–713.

G-11．物理性蕁麻疹（日光蕁麻疹，温熱蕁麻疹）と寛容誘導（エビデンスレベル：日光 C，温熱 C）

方法：物理性蕁麻疹（日光蕁麻疹，温熱蕁麻疹）に対する耐性誘導治療について，2018 年 4 月までに報告されている論文を検索式（solar or heat）AND urticaria AND（hardening or desensitization or tolerance or immunotherapy）で Cochrane library，PubMed，医学中央雑誌から検索した．さらに 2018 年 4 月から 2024 年 8 月までに報告されている論文については別表に示す通り検索した．

結果：日光蕁麻疹について，Cochrane library から 29 論文が抽出されたが目的に合致する文献は見つからなかった．PubMed からは 82 論文が抽出され，目的に合致する論文は 15 件であった．そのうち日光蕁麻疹については症例報告レベルの文献が 11 件であった．温熱蕁麻疹についてはシステマティックレビューが 1 件[1]，RCT は 0 件，症例報告レベルの文献が 3 件[6, 8, 9]であった．医学中央雑誌からは 4 論文が抽出されたが，目的に合致する文献は見つからなかった．

考察：日光蕁麻疹に対して寛容誘導が有効であったとする複数の症例報告がある．温熱蕁麻疹に対する寛容誘導では 60% で完全寛解を誘導し，40% で部分寛解を誘導したとするシステマティックレビューがある．しかしこれらの治療は経過中に症状を誘発する可能性があるので，今後具体的なプロトコールについてさらに検証する必要があり，実施にあたっては医師の指導

の下で慎重に実施される必要がある．

文 献

1) Pezzolo E, Peroni A, Gisondi P, Girolomoni G: Heat urticaria: a revision of published cases with an update on classification and management, Br J Dermatol, 2016. [Epub ahead of print]
2) Mori N, Makino T, Matsui K, Takegami Y, Murayama S, Shimizu T: Successful treatment with UVA rush hardening in a case of solar urticaria, Eur J Dermatol, 2014; 24: 117–119.
3) Wolf R, Herzinger T, Grahovac M, Prinz JC: Solar urticaria: long-term rush hardening by inhibition spectrum narrow-band UVB 311 nm, Clin Exp Dermatol, 2013; 38: 446–447.
4) Masuoka E, Fukunaga A, Kishigami K, et al: Successful and long-lasting treatment of solar urticaria with ultraviolet A rush hardening therapy, Br J Dermatol, 2012; 167: 198–201.
5) Hönigsmann H: Mechanisms of phototherapy and photochemotherapy for photodermatoses, Dermatol Ther, 2003; 16: 23–27.
6) 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, 2002; 47: 994–997.
7) Beissert S, Ständer H, Schwarz T: UVA rush hardening for the treatment of solar urticaria, J Am Acad Dermatol, 2000; 42: 1030–1032.
8) Baba T, Nomura K, Hanada K, Hashimoto I: Immediate-type heat urticaria: report of a case and study of plasma histamine release, Br J Dermatol, 1998; 138: 326–328.
9) Higgins EM, Friedmann PS: Clinical report and investigation of a patient with localized heat urticaria, Acta Derm Venereol, 1991; 71: 434–436.
10) Leenutaphong V, Hölzle E, Plewig G: Solar urticaria: studies on mechanisms of tolerance, Br J Dermatol, 1990; 122: 601–606.
11) Roelandts R: Pre-PUVA UVA desensitization for solar urticaria, Photodermatol, 1985; 2: 174–176.
12) Keahey TM, Lavker RM, Kaidbey KH, Atkins PC, Zweiman B: Studies on the mechanism of clinical tolerance in solar urticaria, Br J Dermatol, 1984; 110: 327–338.
13) Bernhard JD, Jaenicke K, Momtaz-T K, Parrish JA: Ultraviolet A phototherapy in the prophylaxis of solar urticaria, J Am Acad Dermatol, 1984; 10: 29–33.
14) Wolska H, Kleniewska D, Kowalski J: Successful desensitization in case of solar urticaria with sensitivity to UVA and positive passive transfer test, Derm Beruf Umwelt, 1982; 30: 84–86.
15) Ramsay CA: Solar urticaria treatment by inducing tolerance to artificial radiation and natural light, Arch Dermatol, 1977; 113: 1222–1225.

H-1．接触蕁麻疹と抗ヒスタミン薬連用（エビデンスレベル：－）

方法：2018年3月までに報告されている論文について，検索式“(contact urticaria) AND (antihistamine OR H1 antagonist) (Limit：human, English)”を用いてPubMedとCochrane library から，“接触蕁麻疹 AND 抗ヒスタミン薬”を用いて医学中央雑誌から検索し，目的に合致する文献は見つからなかった．さらに2018年4月から2024年8月までに報告されている論文については別表に示す通り検索した．Pubmed から14件，Cochrane library から4件，医学中央雑誌から20件が抽出されたが，目的に合う文献は見つからなかった．

結果：接触蕁麻疹に対し抗ヒスタミン薬連用の効果を検討した文献は見つからなかった．

考察：接触蕁麻疹に対し抗ヒスタミン薬連用の有効性を示すエビデンスはない．

H-2．接触蕁麻疹と抗ヒスタミン薬頓用（エビデンスレベル：－）

方法：2018年3月までに報告されている論文について，検索式“(contact urticaria) AND (antihistamine OR H1 antagonist) (Limit：human, English)”を用いてPubMedとCochrane library から，“接触蕁麻疹 AND 抗ヒスタミン薬”を用いて医学中央雑誌から検索し，目的に合致する文献は見つからなかった．さらに2018年4月から2024年8月までに報告されている論文については別表に示す通り検索した．Pubmed から14件，Cochrane library から4件，医学中央雑誌から20件が抽出されたが，目的に合う文献は見つからなかった．

結果：接触蕁麻疹に対し抗ヒスタミン薬頓用の効果を検討した文献は見つからなかった．

考察：接触蕁麻疹に対する抗ヒスタミン薬頓用の有効性を示すエビデンスはない．

H-3．接触蕁麻疹と抗ロイコトリエン薬及びH2受容体拮抗薬（エビデンスレベル：－）

方法：蕁麻疹と抗ロイコトリエン薬，H2拮抗薬について，2018年4月までに報告されている論文を検索式(contact urticaria) and (leukotriene antagonist or H2 antagonist) でCochrane library とPubMed から，検索式“接触蕁麻疹”AND“抗ロイコトリエン薬 OR H2

拮抗薬”で医学中央雑誌から検索した．さらに 2018 年 4 月から 2024 年 8 月までに報告されている論文については別表に示す通り検索した．

結果：2018 年 4 月までに報告されている論文については検索式“contact urticaria and leukotriene antagonist”を用いて Cochrane library からは 2 論文が PubMed からは 3 論文が抽出されたが，目的に合致する文献は見つからなかった．検索式 contact urticaria and H2 antagonist では Cochrane library からは 1 論文が PubMed からは 9 論文が抽出されたが，目的に合致する文献は見つからなかった．2018 年 4 月から 2024 年 8 月までの検索では目的に合致する文献は見つからなかった．

考察：接触蕁麻疹に対する抗ロイコトリエン薬，H2 拮抗薬の有用性を示すエビデンスはない．

H-4．接触蕁麻疹とトラネキサム酸（エビデンスレベル：－）

方法：接触蕁麻疹に対するトラネキサム酸による治療に関して，2024 年 8 月までに報告されている論文について Cochrane library，PubMed，医学中央雑誌から検索した．

2018 年 4 月までに報告されている論文について，Cochrane library から検索式“contact urticaria AND tranexamic acid”を用いて検索した結果，文献は抽出されなかった．また，PubMed から，同じ検索式で 5 文献が抽出されたが，目的に合う文献は見つからなかった．邦文の文献については，医学中央雑誌から同一期間において，検索式「接触蕁麻疹 and Tranexamic Acid（TH）/トランサミン（AL）」で検索した結果，文献は抽出されなかった．さらに 2018 年 4 月から 2024 年 8 月までに報告されている論文については別表に示す通り検索した．

結果：接触蕁麻疹に対するトラネキサム酸の効果を調査した報告は見つからなかった．

考察：接触蕁麻疹に対してトラネキサム酸が有用であるとするエビデンスはない．

H-5．接触蕁麻疹とステロイド（連用）（エビデンスレベル：－）

方法：2018 年 4 月までに報告されている論文について PubMed から“contact urticaria AND corticosteroid”を用いて 57 文献，“contact urticaria AND steroid”を用いて重複のないものが 66 文献抽出された．医中誌から検索式“接触蕁麻疹 AND ステロイド”では 27 文献が抽出された．さらに 2018 年 4 月から 2024 年 8 月までに報告されている論文については別表に示す通り検索した．その結果 16 文献が抽出された．このうち，接触蕁麻疹に対しステロイド全身投与をした症例報告が 9 件見つかった．

結果：接触蕁麻疹に対し，ステロイドの内服または点滴を行った症例報告[1~9]が 9 件あった．

考察：接触蕁麻疹についてはいずれもステロイド全身投与がなされたことが記載されているものの，その有効性について検証したものはなく，特に接触蕁麻疹においてステロイド全身投与が有用であるとする根拠は乏しい．

文 献

1）山腰高子，牧野輝彦，清水忠道：【皮膚の IgE アレルギー】＜臨床例＞魚介類による接触蕁麻疹，皮膚病診療，2011; 33: 523–524.
2）辻野佳雄，森田栄伸，大藤　聡：染毛剤による接触蕁麻疹症候群の 1 例，皮膚科の臨床，2006; 48: 641–644.
3）遠渡　舞，樋口実穂，米田和史ほか：ストレプトマイシンにより生じた接触蕁麻疹症候群の 1 例，皮膚科の臨床，2005; 47: 81–84.
4）長井泰樹，江畑俊哉，上出良一ほか：ヘアブリーチ剤に含有される過硫酸アンモニウムによる接触蕁麻疹症候群の 1 例，日本皮膚アレルギー学会雑誌，2004; 12: 1–4.
5）松尾明子，稲沖　真，藤本　亘：【職業性接触皮膚炎】塩酸セフォチアム（パンスポリン）による接触蕁麻疹症候群，皮膚病診療，2004; 26: 869–872.
6）徳田祥子，井上光世，安元慎一郎ほか：【職業性接触皮膚炎】トレビスによる接触蕁麻疹，皮膚病診療，2004; 26: 841–844.
7）木下香里，須貝哲郎，田水智子ほか：塩化ベンザルコニウムによる接触皮膚炎を伴った接触蕁麻疹症候群，皮膚の科学，2003; 2: 278–281.
8）角田孝彦，木村　裕：染毛剤ヘナ中のパラアミノフェノールによる接触蕁麻疹症候群の 1 例，アレルギーの臨床，2003; 23: 159–163.
9）鷲崎久美子，関東裕美，斉藤美紀子ほか：接触皮膚炎 アボカドによる接触蕁麻疹の 1 例，皮膚科の臨床，2000; 42: 1709–1712.

H-6．接触蕁麻疹とシクロスポリン（エビデンスレベル：－）

方法：接触蕁麻疹のシクロスポリン治療について，2018 年 4 月現在までに報告されている論文を検索式“contact urticaria AND cyclosporine”で PubMed と Cochrane library から検索した．邦文では，上記期間に医学中央雑誌から“接触蕁麻疹 AND シクロスポリン”で検索した．さらに 2018 年 4 月から 2024 年 8 月

までに報告されている論文については別表に示す通り検索した.

結果：PubMed では 1 論文が抽出されたが，目的に合致する文献は見つからず，Cochrane library では 14 論文が抽出されたが，目的に合致する文献は見つからなかった. 医学中央雑誌では論文は抽出されなかった.

考察：接触蕁麻疹に対するシクロスポリン治療の有用性を示すエビデンスはない.

H-7. 接触蕁麻疹とオマリズマブ（エビデンスレベル：－）

方法：オマリズマブと接触蕁麻疹について，2018 年 4 月までに報告されている論文を, 検索式“omalizumab AND contact urticaria”で，2018 年 4 月から 2025 年 1 月までは別表の検索式に従いPubMedから検索した.

結果：PubMed で 9 件の論文が抽出されたが，目的に合致する論文は見つからなかった．同様の検索式にて Cochrane Library からも目的に合致する論文は見つからなかった．検索式“接触蕁麻疹”AND“オマリズマブ”で医学中央雑誌を用いて検索したが，目的に合致する論文は見つからなかった.

考察：接触蕁麻疹に対するオマリズマブについてのエビデンスはない.

H-8. 接触蕁麻疹とデュピルマブ（エビデンスレベル：－）

方法：2024 年 8 月までに報告されている接触蕁麻疹とデュピルマブに関する論文について別表に示す通り検索した．その結果，6 文献が抽出された．このうち，接触蕁麻疹に対するデュピルマブの効果を調査した報告は見つからなかった.

結果：接触蕁麻疹に対するデュピルマブの効果を調査した報告は見つからなかった.

考察：接触蕁麻疹に対してデュピルマブが有用であるとするエビデンスはない.

H-9. 接触蕁麻疹と BTK 阻害薬（エビデンスレベル：－）

方法：2024 年 8 月までに報告されている接触蕁麻疹と BTK 阻害薬に関する論文について別表に示す通り検索した.

結果：PubMed，Cochrane library，医学中央雑誌，いずれも論文は抽出されなかった.

考察：接触蕁麻疹に対する BTK 阻害薬の有用性を示すエビデンスはない.

H-10. 接触蕁麻疹と試行的治療（エビデンスレベル：－）

方法：接触蕁麻疹における試行的治療について，前版のガイドラインで2018年3月までに報告されている論文を Cochrane Library と Pubmed から検索式 contact urticaria AND（immunoglobulins, intravenous OR plasmapheresis OR warfarin OR methotrexate OR cyclophosphamide OR tacrolimus OR mycophenolate）で検索した．医学中央雑誌では，接触蕁麻疹/AL and（intravenous/AL and（Immunoglobulins/TH or immunoglobulins/AL）or（血漿交換/TH or 血漿交換/AL）or（Warfarin/TH or ワルファリン/AL）or（Methotrexate/TH or メトトレキサート/AL）or（Cyclophosphamide/TH or シクロフォスファミド/AL）or（Tacrolimus/TH or タクロリムス/AL）or（“Mycophenolate Mofetil”/TH or ミコフェノール酸モフェチル/AL））で検索した．さらに 2018 年 4 月から 2024 年 8 月までに報告されている論文については別表に示す通り検索した.

結果：前版のガイドラインでの検索で目的にあう文献は抽出されなかった．今回の検索において，Cochrane Library，Pubmed では該当する文献は 1 件も検出されなかった．医学中央雑誌では 3 件が抽出されたが, いずれも目的にあう文献は見つからなかった.

考察：接触皮膚炎に対する試行的治療の有用性を示すエビデンスはない.

H-11. 接触蕁麻疹と寛容誘導（エビデンスレベル：－）

方法：接触蕁麻疹に対する耐性誘導治療について 2018 年 4 月現在までに報告されている論文を検索式 contact urticaria AND（hardening or desensitization or tolerance or immunotherapy）でCochrane library，PubMed，医学中央雑誌から検索した．さらに 2018 年 4 月から 2024 年 8 月までに報告されている論文については別表に示す通り検索した.

結果：Cochrane library から 84 論文が抽出されたが目的に合致する文献は見つからなかった．フィルターをかけずに抽出論文を見直したが, 多くが C-11 で抽出したラテックスアレルギーの論文と重なっており，ラテックスアレルギー以外での目的に合致する文献は症例報告レベルの文献が 1 件であった．文献 1 では 3 症

例のタラアレルギーによる接触蕁麻疹患者が，タラなどの魚との接触では症状が誘発されるが経口食物負荷には耐性があると報告しているが真の意味での耐性誘導の文献ではない．PubMed から 86 論文が抽出された．Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial OR Systematic review でフィルターをかけたところ 7 件までに絞られたが，接触蕁麻疹のみの寛容誘導に関する文献はなかった．医学中央雑誌からは目的に合致する論文は抽出されなかった．

考察：接触蕁麻疹に対する寛容誘導に関するエビデンスは乏しい．

文 献

1）Onesimo R, Giorgio V, Pill S, Monaco S, Sopo SM: Isolated contact urticaria caused by immunoglobulin E-mediated fish allergy, Isr Med Assoc J, 2012; 14: 11–13.

I-1．物理性蕁麻疹（遅延性圧蕁麻疹）と抗ヒスタミン薬連用（エビデンスレベル：B）

方法：2018 年 8 月までに報告されている論文について，検索式“(delayed pressure urticaria OR delayed pressure angioedema) AND (antihistamine OR H1 antagonist)”を用いて PubMed と Cochrane library から，“遅延性圧蕁麻疹 AND 抗ヒスタミン薬”を用いて医学中央雑誌から検索し，目的に合致する文献は見つからなかった．さらに 2018 年 4 月から 2024 年 8 月までに報告されている論文については別表に示す通り検索した．Pubmed から 9 件，Cochrane library から 5 件，医学中央雑誌から 6 件が抽出され，目的に合う文献は Pubmed から 2 件のシステマティックレビューが見つかった．

結果：今回新たに抽出された 2 件のシステマティックレビューでは[1,2]，両文献とも遅延性圧蕁麻疹に対する 2 件の RCT が取り上げられており[3,4]，その 2 件を解析した．遅延性圧蕁麻疹患者にセチリジン 30 mg とプラセボを 1 週間内服し，誘発試験を行ったところセチリジン内服群で約 50% 程度の膨疹の誘発面積が抑制され有意差を認めた[3]．また，デスロラタジン 5 mg 単独，デスロラタジン 5 mg＋モンテルカスト 10 mg 併用，あるいはプラセボを 2 週間内服し，誘発試験を行ったところ，デスロラタジン単独とデスロラタジン＋モンテルカスト併用にて有意に膨疹の誘発抑制を認めた[4]．デスロラタジン単独では 11 人中 3 人（27%），併用群では 12 人中 10 人（83%）で症状の消失を認め，併用群にて効果は増強された．

考察：遅延性圧蕁麻疹に対する抗ヒスタミン薬連用の有効性を示す中程度のエビデンスがある．

文 献

1）Dressler C, Werner RN, Eisert L, Zuberbier T, Nast A, Maurer M: Chronic inducible urticaria: A systematic review of treatment options, J Allergy Clin Immunol, 2018; 141: 1726–1734.
2）Kulthanan K, Ungprasert P, Tuchinda P, Chularojanamontri L, Charoenpipatsin N, Maurer M: J Delayed Pressure Urticaria: A Systematic Review of Treatment Options, J Allergy Clin Immunol Pract, 2020; 8: 2035–2049.
3）Kontou-Fili K, Maniatakou G, Demaka P, Gonianakis M, Palaiologos G, Aroni K: Therapeutic effects of cetirizine in delayed pressure urticarial: clinicopathologic findings, J Am Acad Dermatol, 1991; 24: 1090–1093.
4）Nettis E, Colanardi MC, Soccio AL, Ferrannini A, Vacca A: Desloratadine in combination with montelukast suppresses the dermographometer challenge test papule, and is effective in the treatment of delayed pressure urticarial: a randomized, double-blind, placebo-controlled study, Br J Dermatol, 2006; 155: 1279–1282.

I-2．物理性蕁麻疹（遅延性圧蕁麻疹）と抗ヒスタミン薬頓用（エビデンスレベル：－）

方法：2018 年 8 月までに報告されている論文について，検索式“(delayed pressure urticaria OR delayed pressure angioedema) AND (antihistamine OR H1 antagonist)”を用いて PubMed と Cochrane library から，“遅延性圧蕁麻疹 AND 抗ヒスタミン薬”を用いて医学中央雑誌から検索し，目的に合致する文献は見つからなかった．さらに 2018 年 4 月から 2024 年 8 月までに報告されている論文については別表に示す通り検索した．Pubmed から 9 件，Cochrane library から 5 件，医学中央雑誌から 6 件が抽出されたが，目的に合う文献は見つからなかった．

結果：遅延性圧蕁麻疹に対し，抗ヒスタミン薬頓用の効果を検討した文献は見つからなかった．

考察：遅延性圧蕁麻疹に対し，抗ヒスタミン薬頓用の有効性を示すエビデンスはない．

I-3．物理性蕁麻疹（遅延性圧蕁麻疹）と抗ロイコトリエン薬及び H2 受容体拮抗薬（エビデンスレベル：B）

方法：物理性蕁麻疹と抗ロイコトリエン薬，H2 拮抗薬について，2018 年 4 月までに報告されている論文を

検索式（delayed pressure urticaria）and（leukotriene antagonist or H2 antagonist or Chinese medicine）で Cochrane library と PubMed から，検索式“遅延性圧蕁麻疹”AND“抗ロイコトリエン薬 OR H2 拮抗薬”で医学中央雑誌から検索した．さらに 2018 年 4 月から 2024 年 8 月までに報告されている論文については別表に示す通り検索した．

結果：2018 年 4 月までに報告された論文については，検索式“delayed pressure urticaria and leukotriene antagonist”を用いて Cochrane library からは 2 論文が PubMed からは 9 論文が抽出されたが，目的に合致する文献は 3 つであった[1~3]．検索式 delayed pressure urticaria and H2 antagonist では Cochrane library からは論文はなく，PubMed からは 7 論文が抽出されたが，目的に合致する文献は見つからなかった．医学中央雑誌から検索式“遅延性圧蕁麻疹 AND 抗ロイコトリエン薬”を用い 4 論文が，検索式“遅延性圧蕁麻疹 AND H2 拮抗薬”では 2 論文が抽出されたが，いずれからも目的に合致する文献は見つからなかった．2018 年 4 月から 2024 年 8 月までの検索では目的に合致する文献は見つからなかった．

考察：抗ヒスタミン薬群，抗ヒスタミン薬と抗ロイコトリエン薬の併用群ともに治療効果を認めたが，併用群の方が単独群より有意に効果を認めたという質の高い報告があった[1]．また．同様の症例報告が 2 つ抽出された[2,3]．物理性蕁麻疹（遅延性圧蕁麻疹）に抗ロイコトリエン薬は有用であると考えられる．

文 献

1）Nettis E, Colanardi MC, Soccio AL, Ferrannini A, Vacca A: Desloratadine in combination with montelukast suppresses the dermographometer challenge test papule, and is effective in the treatment of delayed pressure urticaria: a randomized, double-blind, placebo-controlled study, Br J Dermatol, 2006; 155: 1279–1282.

2）Nettis E, Pannofino A, Cavallo E, Ferrannini A, Tursi A: Efficacy of montelukast, in combination with loratadine, in the treatment of delayed pressure urticaria, J Allergy Clin Immunol, 2003; 112: 212–213

3）Berkun Y, Shalit M: Successful treatment of delayed pressure urticaria with montelukast, Allergy, 2000; 55: 203–204.

I-4．物理性蕁麻疹（遅延性圧蕁麻疹）とトラネキサム酸（エビデンスレベル：－）

方法：遅延性圧蕁麻疹に対するトラネキサム酸による治療に関して，2024 年 8 月までに報告されている論文について Cochrane library，PubMed，医学中央雑誌から検索した．2018 年 4 月までに報告されている論文について Cochrane library から検索式“delayed pressure urticaria AND tranexamic acid”を用いて検索した結果，文献は抽出されなかった．また，PubMed から，同じ検索式に加え，English, Clinical trial, Meta-Analysis，Review，Randomized Controlled Trial（RCT），Humans で絞込みをした結果，文献は抽出されなかった．邦文の文献については，医学中央雑誌から同一期間において，検索式「遅延性圧蕁麻疹 and Tranexamic Acid（TH）/トランサミン（AL）」で検索した結果，1 文献が抽出されたが目的に合う文献は見つからなかった．さらに 2018 年 4 月から 2024 年 8 月までに報告されている論文については別表に示す通り検索した．

結果：遅延性圧蕁麻疹に対するトラネキサム酸の効果を調査した報告は見つからなかった．

考察：遅延性圧蕁麻疹に対してトラネキサム酸が有用であるとするエビデンスはない．

I-5．物理性蕁麻疹（遅延性圧蕁麻疹）とステロイド（連用）（エビデンスレベル：B）

方法：2018 年 4 月までに報告されている論文について PubMed から検索式“delayed pressure urticaria AND corticosteroid”を用いて 13 文献，“delayed pressure urticaria AND steroid”を用いて重複のないものが 8 文献抽出された．医中誌から“遅延性圧蕁麻疹 AND ステロイド”を用いて 6 文献が抽出された．さらに 2018 年 4 月から 2024 年 8 月までに報告されている論文については別表に示す通り検索した．その結果，12 文献が抽出された．このうち，遅延性圧蕁麻疹に対するステロイド全身投与の効果を調査した報告が 4 件，症例報告が 3 件，システマティックレビューが 1 件あった．

結果：遅延性圧蕁麻疹 17 症例において，ステロイド全身投与（ベタメタゾン 0.25～1.5 mg/日）を全例に要したが，70.5% の症例でステロイドを中止できるほどに改善がみられたとする症例集積研究が 1 件あった[1]．システマティックレビュー[8]では 1 件の RCT 及び 2 件の非 RCT において遅延性圧蕁麻疹に対しステロイド全身投与が有効である可能性に触れられている．邦文では遅延性圧蕁麻疹に対するステロイド全身投与に言及した総説が 3 件あった[2~4]．また，遅延性圧蕁麻疹に対してステロイド全身投与が有効であったとする症例

報告が 3 件[5~7]あった．

考察：抗ヒスタミン H1 受容体拮抗薬のみでの治療に抵抗性の遅延性圧蕁麻疹症例に対し，ステロイド全身投与の有用性を示す弱いエビデンスがある．

文 献

1）Morioke S, Takahagi S, Kazumasa I, et al: Pressure challenge test and histopathological inspections for 17 Japanese cases with clinically diagnosed delayed pressure urticaria, Arch Dermatol Res, 2010; 302: 613–617.
2）堀川達弥：【ここが聞きたい 皮膚科外来での治療の実際】難治性の慢性蕁麻疹，Derma, 2012; 197: 45–50.
3）森桶　聡，秀　道広：【蕁麻疹-診断と治療 Up to date】機械性蕁麻疹と遅延性圧蕁麻疹の診断と治療，アレルギーの臨床，2011; 31: 491–494.
4）高萩俊輔，秀　道広：【知っておきたい皮膚病の常識・非常識】慢性蕁麻疹にステロイド内服は適応となるか？，Derma，2009; 160: 25–32.
5）森桶 聡，高萩俊輔，亀好良一ほか：【蕁麻疹とその類症】臨床例 遅延性圧蕁麻疹，皮膚病診療，2009; 31: 25–28.
6）野田英貴：【蕁麻疹・血管性浮腫の診断と治療 症状から読みとるべき診療のポイント】大型・深部の浮腫を特徴とする蕁麻疹　慢性特発性蕁麻疹，Visual Dermatology, 2005; 4: 718–719.
7）亀好良一，秀　道広：【蕁麻疹・血管性浮腫の診断と治療 症状から読みとるべき診療のポイント】大型・深部の浮腫を特徴とする蕁麻疹 遅延性圧蕁麻疹, Visual Dermatology, 2005; 4: 716–717.
8）Kulthanan K, Ungprasert P, Tuchinda P, et al: Delayed Pressure Urticaria: A Systematic Review of Treatment Options, J Allergy Clin Immunol Pract, 2020; 8: 20.

I-6. 物理性蕁麻疹（遅延性圧蕁麻疹）とシクロスポリン（エビデンスレベル：－）

方法：遅延性圧蕁麻疹のシクロスポリン治療について，2018 年 4 月現在までに報告されている論文について検索式“delayed pressure urticaria AND cyclosporine”で PubMed と Cochrane library から検索した．邦文では，上記期間に医学中央雑誌から“遅延性圧蕁麻疹 AND シクロスポリン”で検索した．さらに 2018 年 4 月から 2024 年 8 月までに報告されている論文については別表に示す通り検索した．

結果：PubMed では 4 論文が抽出されたが，目的に合致する文献は見つからず，Cochrane library では論文は抽出されなかった．医学中央雑誌では 3 論文が抽出されたが目的に合致する文献は見つからなかった．

考察：遅延性圧蕁麻疹に対するシクロスポリン治療の有用性を示すエビデンスはない．

I-7. 物理性蕁麻疹（遅延性圧蕁麻疹）とオマリズマブ（エビデンスレベル：B）

方法：オマリズマブと遅延性圧蕁麻疹について，2018 年 4 月までに報告されている論文を，検索式“omalizumab AND delayed pressure urticaria”で，2018 年 4 月から 2025 年 1 月までは別表の検索式に従い PubMed から検索した．

結果：PubMed で，2018 年 4 月までに検索式“omalizumab AND delayed pressure urticaria”で 13 件の論文が抽出され，そのうち 1 件がシステマティックレビュー[1]であり，この 1 件を解析した．11 論文中の 26 症例が解析されており，最も大きな症例報告では 8 名の患者を解析した論文で，7 名が完全に症状がコントロールされ，1 名が有意な改善を認めていた[2]．その他の論文では 5 名中 3 名が完全に症状がコントロールされたことが報告されていた[3]．今回新たに抽出されたシステマティックレビュー[4]においても結論は同様であった．

考察：遅延性圧蕁麻疹に対するオマリズマブの有効性を示す中程度のエビデンスがあり，難治例には試みてもよい．

文 献

1）Maurer M, Metz M, Brehler R, et al: Omalizumab treatment in patients with chronic inducible urticaria: A systematic review of published evidence, J Allergy Clin Immunol, 2018; 141: 638–649.
2）Metz M, Ohanyan T, Church MK, et al: Omalizumab is an effective and rapidly acting therapy in difficult-to-treat chronic urticaria: a retrospective clinical analysis, J Dermatol Sci, 2014; 73: 57–62.
3）Ghazanfar MN, Sand C, Thomsen SF: Effectiveness and safety of omalizumab in chronic spontaneous or inducible urticaria: evaluation of 154 patients, Br J Dermatol, 2016; 175: 404–406.
4）Kulthanan K, Ungprasert P, Tuchinda P, Chularojanamontri L, Charoenpipatsin N, Maurer M: Delayed Pressure Urticaria: A Systematic Review of Treatment Options, J Allergy Clin Immunol Pract, 2020; 8: 2035–2049.

I-8. 物理性蕁麻疹（遅延性圧蕁麻疹）とデュピルマブ（エビデンスレベル：D）

方法：2024 年 8 月までに報告されている遅発性圧蕁麻疹とデュピルマブに関する論文について別表に示す通り検索した．その結果，2 文献が抽出された．このうち，遅延性圧蕁麻疹に対するデュピルマブの効果を

調査した報告が1件あった．

結果：オマリズマブによる治療に抵抗性の慢性特発性蕁麻疹に遅延性蕁麻疹が合併した症例にデュピルマブを投与したところ有用であったとの症例報告が1件あった[1]．

考察：治療抵抗性の遅延性蕁麻疹症例に対し，デュピルマブは有効であるとする症例報告がある．

文 献

1）Pastor-Nieto MA, Gatica-Ortega ME: High Efficacy of Dupilumab in Omalizumab-Refractory Severe Chronic Spontaneous Urticaria and Delayed Pressure Urticaria, Actas Dermosifiliogr, 2025; 116: 191–193.

I-9．物理性蕁麻疹（遅延性圧蕁麻疹）とBTK阻害薬（エビデンスレベル：－）

方法：2024年8月までに報告されている物理性蕁麻疹（遅延性圧蕁麻疹）とBTK阻害薬に関する論文について別表に示す通り検索した．

結果：PubMed，Cochrane library，医学中央雑誌，いずれも論文は抽出されなかった．

考察：物理性蕁麻疹（遅延性圧蕁麻疹）に対するBTK阻害薬の有用性を示すエビデンスはない．

I-10．物理性蕁麻疹（遅延性圧蕁麻疹）と試行的治療（エビデンスレベル：C）

方法：遅延性圧蕁麻疹における試行的治療について，前版のガイドラインで2018年3月までに報告されている論文をCochrane LibraryとPubmedから検索式Delayed pressure urticaria AND（immunoglobulins, intravenous OR plasmapheresis OR warfarin OR methotrexate OR cyclophosphamide OR tacrolimus OR mycophenolate）で検索した．医学中央雑誌では，遅延性圧蕁麻疹/AL and（intravenous/AL and（Immunoglobulins/TH or immunoglobulins/AL）or（血漿交換/TH or 血漿交換/AL）or（Warfarin/TH or ワルファリン/AL）or（Methotrexate/TH or メトトレキサート/AL）or（Cyclophosphamide/TH or シクロフォスファミド/AL）or（Tacrolimus/TH or タクロリムス/AL）or（“Mycophenolate Mofetil”/TH or ミコフェノール酸モフェチル/AL））で検索した．さらに2018年4月から2024年8月までに報告されている論文については別表に示す通り検索した．

結果：前回のガイドライン策定時には，クマリン（ワルファリンを含む）についての症例報告[1]1件，メトトレキサートについての症例集積研究[2]1件，IVIGについての症例集積研究[3]1件があった．今回の検索では，Cochrane Library，医学中央雑誌では該当する文献は1件も抽出されなかった．Pubmedでは1件のシステマティックレビューが抽出，選別された．レビューされた文献の内，1件で先述のIVIG症例集積研究[3]があった[4]．医学中央雑誌では該当する文献は1件も抽出されなかった．

考察：遅延性圧蕁麻疹に対して，ワルファリン，メトトレキサート，免疫グロブリン静注療法が奏効する可能性はあるが，いずれも弱いエビデンスしかなく，現時点ではQOL障害の大きい難治例に対する試行的治療に位置づけられる．

文 献

1）Samarasinghe V, Marsland AM: Class action of oral coumarins in the treatment of a patient with chronic spontaneous urticaria and delayed-pressure urticarial, Clin Exp Dermatol, 2012; 37: 741–743.
2）Perez A, Woods A, Grattan CE: Methotrexate: a useful steroid-sparing agent in recalcitrant chronic urticarial, Br J Dermatol, 2010; 162: 191–194.
3）Dawn G, Urcelay M, Ah-Weng A, O'Neill SM, Douglas WS: Effect of high-dose intravenous immunoglobulin in delayed pressure urticarial, Br J Dermatol, 2003; 149: 836–840.
4）Kulthanan K, Ungprasert P, Tuchinda P, Chularojanamontri L, Charoenpipatsin N, Maurer M: Delayed Pressure Urticaria: A Systematic Review of Treatment Options, J Allergy Clin Immunol Pract, 2020; 8: 2035–2049.

I-11．物理性蕁麻疹（遅延性圧蕁麻疹）と寛容誘導（エビデンスレベル：－）

方法：物理性蕁麻疹（遅延性圧蕁麻疹）に対する耐性誘導治療について，2018年4月現在までに報告されている論文を検索式 delayed pressure urticaria AND（hardening or desensitization or tolerance or immunotherapy）でCochrane library，PubMed，医学中央雑誌から検索した．さらに2018年4月から2024年8月までに報告されている論文については別表に示す通り検索した．

結果：Cochrane libraryから25論文が抽出されたが目的に合致する文献は見つからなかった．PubMedから7論文が抽出されたが目的に合致する文献は見つからなかった．医学中央雑誌からは目的に合致する論文は抽出されなかった．

考察：物理性蕁麻疹（遅発性圧蕁麻疹）に対する寛

容誘導に関するエビデンスはない．

J-1．コリン性蕁麻疹と抗ヒスタミン薬連用（エビデンスレベル：B）

（CQ31，構造化抄録 7-1 参照）

J-2．コリン性蕁麻疹と抗ヒスタミン薬頓用（エビデンスレベル：－）

方法：2018 年 3 月までに報告されている論文について，検索式“Cholinergic urticaria AND antihistamine（Limit：human，English）”を用いて PubMed と Cochrane library から，“コリン性蕁麻疹 AND 抗ヒスタミン薬”を用いて医学中央雑誌から検索し，目的に合致する文献は見つからなかった．さらに 2018 年 4 月から 2024 年 8 月までに報告されている論文については別表に示す通り検索した．Pubmed から 17 件，Cochrane library から 14 件，医学中央雑誌から 54 件が抽出されたが，目的に合う文献は見つからなかった．

結果：コリン性蕁麻疹に対し，抗ヒスタミン薬頓用の効果を検討した文献は見つからなかった．

考察：コリン性蕁麻疹に対し，抗ヒスタミン薬頓用の有効性を示すエビデンスはない．

J-3．コリン性蕁麻疹と抗ロイコトリエン薬，H2 拮抗薬

○抗ロイコトリエン薬（エビデンスレベル：D）

方法：2018 年 3 月までに報告されている論文について PubMed から検索式“cholinergic urticaria AND antileukotrienes”を用いて 5 文献が抽出され，このうち本目的に合う 1 件を解析した．また 2018 年 4 月から現在までに報告されている論文について PubMed から別表の検索式を用いて新規文献を抽出したが，目的に合う論文は抽出し得なかった．

Cochrane library から検索式“cholinergic urticaria AND antileukotrienes”を用いて検索したが論文は抽出されなかった．

医学中央雑誌から 2018 年 3 月分までは，検索式“（蕁麻疹―コリン性/TH or コリン性蕁麻疹/AL）and（“Leukotriene Antagonists”/TH or 抗ロイコトリエン薬/AL）”を用いて検索し 3 論文が抽出され，また 2018 年以降 2025 年 1 月までは別表の検索式にて追加で 2 論文を抽出したが，目的に合う文献はなかった．

さらに，本題の議論に合致する文献がないか，構造化抄録リスト 7-1，7-2 よりコリン性蕁麻疹について論じた論文を精査したところ 1 文献を抽出した[2]．関連して PubMed から検索式，“cholinergic urticaria”AND “bronchial asthma”を用いて本目的に関連する論文を検索したところ，本議論の趣旨にあう文献が 3 編抽出された[3~5]．PubMed から検索式，“cholinergic urticaria”AND “montelukast”を用いて 2025 年 1 月までに報告されている論文を検索したところ，合致する論文 1 文献が抽出された[3,6]．

結果：1 件の症例報告[1]はコリン性蕁麻疹に抗ロイコトリエン薬であるモンテルカストを抗ヒスタミン薬と併用したところ，有効とするものであった．この症例ではアナフィラキシーの既往があった．また鷲尾らは，眼瞼の血管性浮腫を伴うコリン性蕁麻疹の 15 症例を調査し，アレルギー性鼻炎の既往が 5 例，気管支喘息の既往が 6 例（重複あり）あったとしている[2]．また，これに関連する論文を検索するため，PubMed から検索式，“cholinergic urticaria”AND “bronchial asthma”を用いて本目的に関連する論文を検索したところ，3 文献が抽出され，いずれもコリン性蕁麻疹と気管支喘息との関連性を示唆するものであった[3,5]．PubMed から検索式，“cholinergic urticaria”AND “montelukast”を用いて 2025 年 1 月までに報告されている論文を検索し，1 症例報告でセチリジンとモンテルカストとプロプラノロール併用にてコリン性蕁麻疹が軽快したとの報告があった．

考察：コリン性蕁麻疹に対する抗ロイコトリエン薬の有効性を示唆する直接のエビデンスは非常に弱く，モンテルカストのみ有効性を論じた論文があったが，プランルカストの報告はなかった．コリン性蕁麻疹と気管支喘息との関連性を示唆する文献は複数あり，エビデンスには乏しいものの，気管支喘息を合併したコリン性蕁麻疹では抗ロイコトリエン薬の併用を試みてもよい．

文 献

1）Antolín-Amérigo D, Vlaicu PC, De La Hoz Caballer B, Cano MS: Anaphylaxislike cholinergic urticaria, Can Fam Physician, 2013; 59: 745–746.

2）Washio K, Fukunaga A, Onodera M, et al: Clinical characteristics in cholinergic urticaria with palpebral angioedema: Report of 15 cases, J Dermatol Sci, 2017; 85: 135–137.

3）Takahagi S, Tanaka T, Ishii K, et al: Sweat antigen induces histamine release from basophils of patients with cholinergic urticaria associated with atopic diathesis, Br J Dermatol, 2009; 160: 426–428.

4）Iijima S, Kojo K, Takayama N, Hiragun M, Kan T, Hide M: Case of cholinergic urticaria accompanied by anaphylaxis, J Dermatol, 2017; 44: 1291–1294.
5）Katsurada N, Nagano T, Yamamoto M, et al: Cross-sectional study of cholinergic urticaria subtypes and bronchial hyperresponsiveness, Sci Rep, 2022; 12: 18122.
6）Feinberg JH, Toner CB: Successful treatment of disabling cholinergic urticaria, Mil Med, 2008; 173: 217–220.

○ H2 拮抗薬（エビデンスレベル：C）

方法：2018年3月現在までに報告されている論文についてPubMedから検索式“cholinergic urticaria AND H2 receptor antagonists”を用いて7文献が抽出され，このうち本目的に合う3件を解析した[2,4,7]．2018年4月から2025年1月までは別表に記載の通り文献を抽出したが，新規で目的に合う文献はなかった．

Cochrane libraryから検索式“cholinergic urticaria AND H2 receptor antagonists”を用いて検索し1論文が抽出されたが，目的に合う文献はなかった．

医学中央雑誌から検索式“（蕁麻疹―コリン性/TH or コリン性蕁麻疹/AL）and（“Histamine H2 Antagonists”/TH or H2拮抗薬/AL）”を用いて検索し18論文が抽出されたが，いずれも既にPubMedで抽出し得た論文の他には目的に合う文献はなかった．

結果：3編のケースシリーズあるいは症例報告からは，アナフィラキシーを伴うような重症のコリン性蕁麻疹でのH2拮抗薬が奏功したと報告されている．

考察：コリン性蕁麻疹にH2拮抗薬の有効性を示唆する弱いエビデンスがある．

文 献

2）Washio K, Fukunaga A, Onodera M, et al: Clinical characteristics in cholinergic urticaria with palpebral angioedema: Report of 15 cases, J Dermatol Sci, 2017; 85: 135–137.
4）Iijima S, Kojo K, Takayama N, Hiragun M, Kan T, Hide M: Case of cholinergic urticaria accompanied by anaphylaxis, J Dermatol, 2017; 44: 1291–1294.
7）Hatakeyama M, Fukunaga A, Washio K, et al: Addition of lafutidine can improve disease activity and lead to better quality of life in refractory cholinergic urticaria unresponsive to histamine H1 antagonists, J Dermatol Sci, 2016; 82: 137–139.

J-4．コリン性蕁麻疹とトラネキサム酸（エビデンスレベル：－）

方法：2018年3月までに報告されている論文について，PubMedおよびCochrane libraryから検索式“cholinergic urticaria AND tranexamic acid”を，医学中央雑誌から検索式“（蕁麻疹―コリン性/TH or コリン性蕁麻疹/AL）and（“Tranexamic Acid”/TH or トラネキサム酸/AL）”を用いて検索した．2018年4月から2025年1月までの分について別表に示す検索式を用いて検索した．

結果：いずれの場合も該当する論文は抽出されなかった．

考察：コリン性蕁麻疹に対するトラネキサム酸に関するエビデンスはない．

J-5．コリン性蕁麻疹とステロイド（連用）（エビデンスレベル：発汗低下を伴う場合のみD，その他 －）

方法：2018年3月までに報告されている論文について，PubMedから検索式“cholinergic urticaria AND corticosteroid”を用いて5文献，“cholinergic urticaria AND steroid”を用いて重複のないものが8文献抽出された．このうち，コリン性蕁麻疹に対するステロイド全身投与の効果を調査した報告は見つからなかった．邦文では，上記期間に医学中央雑誌から“コリン性蕁麻疹 AND ステロイド”を用いて61文献が抽出された．このうち，コリン性蕁麻疹に対するステロイド全身投与の効果を調査した報告は6件あった．2018年4月から2025年1月までの分について別表に示す検索式を用いて検索したが，目的に合致した新規の論文は抽出し得なかった．さらに2025年1月までに報告されている論文について，PubMedから検索式“acquired idiopathic generalized anhidrosis”AND“steroid”を用いて9件が検索された．

結果：医学中央雑誌からの文献の精査では，9名の減汗性コリン性蕁麻疹患者にステロイドパルス療法を行い5名が完全寛解したとの報告[1]があった．一方，特発性後天性全身性無汗症（以下，AIGA：acquired idiopathic generalized anhidrosis）12名にステロイドパルス療法を行っても不変～無効であった6名のうち5名（83%），および有効であった6名のうち4名（66%）がコリン性蕁麻疹合併例であったとの報告[2]もあった．なお，この報告では，コリン性蕁麻疹そのものに対してステロイドの効果があったか否かについては言及されていなかった．また，コリン性蕁麻疹，AIGAの合併例でステロイドパルス療法により発汗がみられ，膨疹も出現しなくなったとの症例報告[3]，コリン性蕁麻疹，AIGAの合併例において，ステロイドパルス療法により発汗の増加および蕁麻疹の改善がみられた報

告[4,6]があった．PubMed からの文献の精査では，症例報告レベルで AIGA に合併したコリン性蕁麻疹にステロイドパルス療法が奏効したとするものがあった[7~10]．また，Fukunaga らはコリン性蕁麻疹を伴う AIGA の 7 症例にステロイドパルス療法を行い，6 例で寛解を得たと報告した[11]．Iida らはコリン性蕁麻疹を伴う AIGA の 88 症例にステロイドパルス療法を施行し，奏効率は 74% であり，コリン性蕁麻疹を伴わない AIGA の 36 症例での奏効率 69% と比較して，コリン性蕁麻疹の有無での有意差はなかったと報告した[12]．また Takahagi らは，減汗症に伴うコリン性蕁麻疹以外にもチクチクとした真皮の疼痛の症状に対してもステロイドパルス療法が有用であったと報告している[13]．

考察：発汗低下を伴うコリン性蕁麻疹，とりわけ AIGA に対しては，ステロイドパルス療法を含むステロイド全身投与が有効である場合がある．報告のほとんどはステロイドパルス療法の有効性を論じたものであり，ステロイドを内服で連用した場合のエビデンスはなかった．また，発汗低下を伴わないコリン性蕁麻疹に対するステロイド全身投与の有用性について検証したエビデンスはない．

文 献

1）戸倉新樹：発汗異常の基礎と臨床　コリン性蕁麻疹に伴う発汗異常とアセチルコリン受容体発現異常，発汗学，2013; 20: 29–32.
2）宗次太吉，藤本智子，井上梨紗子ほか：東京医科歯科大学皮膚科で経験した特発性後天性全身性無汗症の臨床的検討，発汗学，2013; 20: 49–52.
3）神永朋子，林周次郎，塚田鏡寿ほか：コリン性蕁麻疹を伴った特発性後天性全身性無汗症の 1 例，皮膚科の臨床，2013; 55: 1177–1180.
4）中里良彦，二宮充喜子，田中　愛ほか：コリン性蕁麻疹およびidiopathic pure sudomotor failure の病態　とくに汗腺 AChM3 受容体発現と無汗部位の分布について，自律神経，2014; 51: 115–120.
5）松山温子，小松原亮，平田典子ほか：ステロイドが有効であったコリン性蕁麻疹と後天性無汗症の合併例，日本小児科学会雑誌，2006; 110: 1565–1569.
6）早川郁子，水野美幸，山田瑞貴：コリン性蕁麻疹を伴った特発性後天性全身性無汗症の 1 例，臨床皮膚科，2004; 58: 1032–1034.
7）Nakazato Y, Tamura N, Ohkuma A, Yoshimaru K, Shimazu K: Idiopathic pure sudomotor failure: anhidrosis due to deficits in cholinergic transmission, Neurology, 2004 63: 1476–1480.
8）Chin YY, Chan TCC, Chan CH: Idiopathic pure sudomotor failure and cholinergic urticaria in a patient after acute infectious mononucleosis infection, Clin Exp Dermatol, 2013; 38: 156–159.
9）Kobayashi T, Ito T, Kobayashi Y, Mistuhashi Y, Tsuboi R: Two cases of acquired idiopathic generalized anhidrosis successfully treated by steroid pulse therapy, J Dermatol, 2014; 41: 444–445.
10）Öktem EÖ，Çankaya Ş，Uykur AB, Erdem NS, Yulug B: A rare entity of acquired idiopathic generalised anhidrosis which has been successfully treated with pulse steroid therapy: Does the histopathology predict the treatment response?，Ideggyogy Sz, 2020; 73: 349–353.
11）Fukunaga A, Hatakeyama M, Tsujimoto M, Oda Y, Washio K, Nishigori C: Steroid treatment can improve the impaired quality of life of patients with acquired idiopathic generalized anhidrosis, Br J Dermatol, 2015; 172: 537–538.
12）Iida T, Nakamura M, Inazawa M, et al: Prognosis after steroid pulse therapy and seasonal effect in acquired idiopathic generalized anhidrosis, J Dermatol, 2021; 48: 271–278.
13）Takahagi S, Okamoto M, Ishii K, et al: Clinical and histological characterization of transient dermal pain triggered by sweating stimuli, Allergol Int, 2022; 71: 362–372.

J-6．コリン性蕁麻疹とシクロスポリン（エビデンスレベル：－）

方法：コリン性蕁麻疹のシクロスポリン治療について，2018 年 4 月現在までに報告されている論文について検索式“Cholinergic urticaria AND cyclosporine”で PubMed と Cochrane library から検索した．邦文では，上記期間に医学中央雑誌から“コリン性蕁麻疹 AND シクロスポリン”で検索した．さらに 2018 年 4 月から 2024 年 8 月までに報告されている論文については別表に示す通り検索した．

結果：PubMed では 4 論文が抽出されたが，目的に合致する文献は見つからず，Cochrane library では 10 論文が抽出されたが，目的に合致する文献は見つからなかった．医学中央雑誌では 6 論文が抽出されたが目的に合致する文献は見つからなかった．

考察：コリン性蕁麻疹に対するシクロスポリン治療の有用性を示すエビデンスはない．

J-7．コリン性蕁麻疹とオマリズマブ（エビデンスレベル：B）

方法：オマリズマブとコリン性蕁麻疹について，2018 年 4 月までに報告されている論文を，検索式“omalizumab AND cholinergic urticaria”で PubMed から検索した．2018 年 4 月から 2025 年 1 月までは別表の検索式に従い PubMed から検索した．

結果：2018 年に発刊された Maurer らのシステマ

ティックレビューによると[1]，20 件の論文が解析されており，このうち 8 名の患者の後方視的解析では 5 名（62%）の患者が完全に反応し，1 名（13%）の患者が有意に反応し，2 名（25%）の患者が有意な反応を示さなかった[2]．さらに Ghazanfar らはオープンラベルの非対照研究ではあるものの，抗ヒスタミン薬抵抗性のコリン性蕁麻疹の患者 23 名に対してオマリズマブの投与を行い，6 カ月のフォローアップ時点で 10 名（43.4%）が UAS7 が 6 以下に，6 名（26.1%）が UAS7 が 0 の完全寛解となったと報告している[3]．

考察：コリン性蕁麻疹に対するオマリズマブの有効性を示す中程度のエビデンスがあり，抗ヒスタミン薬抵抗性の症例では試みてもよい．

文 献

1）Maurer M, Metz M, Brehler R, et al: Omalizumab treatment in patients with chronic inducible urticaria: A systematic review of published evidence, J Allergy Clin Immunol, 2018; 141: 638–649.
2）Metz M, Ohanyan T, Church MK, et al: Omalizumab is an effective and rapidly acting therapy in difficult-to-treat chronic urticaria: a retrospective clinical analysis, J Dermatol Sci, 2014; 73: 57–62.
3）Ghazanfar MN, Holm JG, Thomsen SF: Omalizumab for cholinergic urticaria: 6 months prospective study and systematic review of the literature, Dermatol Ther, 2020; 33: e14010.

J-8．コリン性蕁麻疹とデュピルマブ（エビデンスレベル：D）

方法：2024 年 8 月までに報告されているコリン性蕁麻疹とデュピルマブに関する論文について別表に示す通り検索した．その結果，5 文献が抽出された．このうち，コリン性蕁麻疹に対するデュピルマブの効果を調査した報告が 1 件あった．

結果：治療抵抗性のコリン性蕁麻疹に罹患している 26 歳の男性に初回 600 mg，以後 15 日毎に 300 mg，6 カ月間デュピルマブを投与したところ 2 回目の投与後より病勢が改善し VAS スコアは 2 カ月目で 0 になったとの症例報告が 1 件あった[1]．

考察：治療抵抗性のコリン性蕁麻疹症例に対し，デュピルマブが有効であるとする症例報告がある．

文 献

1）Sirufo MM, Catalogna A, Raggiunti M, et al: Cholinergic Urticaria, an Effective and Safe “Off Label” Use of Dupilumab: A Case Report with Literature Review, Clin Cosmet Investig Dermatol, 2022; 15: 253–260.

J-9．コリン性蕁麻疹と BTK 阻害薬（エビデンスレベル：－）

方法：2024 年 8 月までに報告されているコリン性蕁麻疹と BTK 阻害薬に関する論文について別表に示す通り検索した．

結果：PubMed，Cochrane library，医学中央雑誌，いずれも論文は抽出されなかった．

考察：コリン性蕁麻疹に対する BTK 阻害薬の有用性を示すエビデンスはない．

J-10．コリン性蕁麻疹と試行的治療（エビデンスレベル：－）

方法：コリン性蕁麻疹における試行的治療について，2018 年 3 月までに報告されている論文を Cochrane Library と Pubmed から検索式 Cholinergic urticaria AND（immunoglobulins, intravenous OR plasmapheresis OR warfarin OR methotrexate OR cyclophosphamide OR tacrolimus OR mycophenolate）で検索した．医学中央雑誌では，（蕁麻疹-コリン性/TH or コリン性蕁麻疹/AL）and（intravenous/AL and（Immunoglobulins/TH or immunoglobulins/AL）or（血漿交換/TH or 血漿交換/AL）or（Warfarin/TH or ワルファリン/AL）or（Methotrexate/TH or メトトレキサート/AL）or（Cyclophosphamide/TH or シクロフォスファミド/AL）or（Tacrolimus/TH or タクロリムス/AL）or（“Mycophenolate Mofetil”/TH or ミコフェノール酸モフェチル/AL））で検索した．さらに 2018 年 4 月から 2024 年 8 月までに報告されている論文については別表に示す通り検索した．

結果：前版のガイドラインでの検索で目的にあう文献は抽出されなかった．今回の検索において，Cochrane Library では 1 件，Pubmed では 1 件，医学中央雑誌では 4 件が抽出されたが，いずれも目的にあう文献は見つからなかった．

考察：コリン性蕁麻疹に対する試行的治療の有用性を示すエビデンスはない．

J-11．コリン性蕁麻疹と寛容誘導（エビデンスレベル：D）

（CQ32，構造化抄録 7-2 参照）

K-1．特発性の血管性浮腫と抗ヒスタミン薬（連用）（エビデンスレベル：B）

（CQ33，構造化抄録 8-1 参照）

K-2．特発性の血管性浮腫と抗ヒスタミン薬（頓用）（エビデンスレベル：－）

方法：特発性血管性浮腫に対する抗ヒスタミン薬（頓用）治療について，2018 年 4 月までに報告されている論文を検索式“(idiopathic OR spontaneous) angioedema AND (antihistamines OR H1 blocker) AND (as needed OR on demand)”で PubMed と Cochrane library から検索した．邦文では，上記期間に医学中央雑誌から“特発性血管性浮腫 AND 抗ヒスタミン薬”で検索した．2018 年 4 月から 2024 年 8 月までに報告されている論文については，別表（構造化抄録 8-1）に示す通り検索した．

結果：2018 年 4 月までに報告されている論文について，PubMed では 8 論文が抽出され，Cochrane library では 8 論文が抽出されたが，目的に合致する文献は見つからなかった．そこで，PubMed で“(spontaneous OR idiopathic) angioedema AND (antihistamines OR H1 blocker)”で clinical trial のフィルターをかけて検索したところ，16 論文が抽出されたが目的に合致する文献は見つからなかった．医学中央雑誌では 2 論文が抽出されたが目的に合致する文献は見つからなかった．2018 年 4 月以降に特発性の血管性浮腫に対する抗ヒスタミン薬による治療に関する新たなエビデンスは見いだせなかった．

考察：特発性血管性浮腫に対する抗ヒスタミン薬（頓用）治療の有用性を示すエビデンスはない．

K-3．特発性の血管性浮腫と抗ロイコトリエン薬及び H2 受容体拮抗薬（エビデンスレベル：－～D）

方法：特発性の血管性浮腫に対する抗ロイコトリエン薬及び H2 受容体拮抗薬による治療の文献を検索した．血管性浮腫に対する抗ロイコトリエン薬治療に関して，2018 年 4 月までに報告されている論文を，まず Cochrane library，PubMed から検索式“angioedema AND leukotriene antagonists”を用いて検索した．Cochrane library から 10 文献が抽出されたが，目的に合う文献はなかった．また，PubMed から 45 文献が抽出され，さらに English，Clinical trial，Meta-Analysis，Review，Randomized Controlled Trial（RCT），Humans で絞込みをした結果，29 文献が抽出された．

邦文の文献については，医学中央雑誌から同一期間において，検索式「(血管性浮腫/TH or 血管性浮腫/AL) 血管性浮腫 and (“Leukotriene Antagonists”/TH or ロイコトリエン受容体拮抗薬/AL)」を用い検索した結果，14 文献が抽出された．さらに（PT= 原著論文，解説，総説 RD= メタアナリシス，ランダム化比較試験，準ランダム化比較試験，比較研究，診療ガイドライン）により絞り込みを行った結果，文献は抽出されなかった．血管性浮腫に対する H2 受容体拮抗薬による治療については，PubMed から検索式“angioedema AND (cimetidine OR H2)”で，62 件の文献が抽出された．そのうち，血管性浮腫に対する H2 受容体拮抗薬の効果について検討された文献は 2 件あった．邦文の文献については，医学中央雑誌から検索式「(血管性浮腫/TH or 血管性浮腫/AL) 血管性浮腫 and (“シメチジン”/TH or シメチジン/AL)」，「(血管性浮腫/TH or 血管性浮腫/AL) 血管性浮腫 and (“H2”/TH or H2/AL)」のいずれを用いても該当する文献は見つからなかった．2018 年 4 月から 2024 年 8 月までに報告されている論文について別表に示す通り検索した．6 文献抽出されるも，目的に合致する文献は抽出されなかった．

結果：2018 年 4 月以降に特発性の血管性浮腫に対する抗ロイコトリエン薬及び H2 受容体拮抗薬による治療に関する新たなエビデンスは見いだせなかった．抗ロイコトリエン薬については前版のガイドライン（2018 年 4 月までに報告されている文献の検索）では 3 文献が抽出されたが，いずれも NSAIDs による蕁麻疹ないし血管性浮腫に対して抗ロイコトリエン薬の予防効果をみた研究で，特発性の血管性浮腫に関する文献はなかった．

H2 受容体拮抗薬については，前版のガイドライン（2018 年 4 月までに報告されている文献の検索）では目的に合う文献が 2 編抽出されたが，1 篇は寒冷刺激による刺激誘発型の血管性浮腫に関する症例報告であり，特発性の血管性浮腫に関する文献は 1 篇のみであった．2 年以上の長期にわたりシメチジン単独投与で症状制御に成功している特発性の慢性蕁麻疹と血管性浮腫を合併した白人男性症例において，シメチジン単独投与がクロルフェニラミンと同様に症状抑制に有効であったこと，およびヒスタミンを皮内投与した場

合の膨疹抑制効果はむしろシメチジン単独投与のほうがクロルフェニラミン単独投与よりも優れていたことを報告している[1].

考察：特発性の血管性浮腫に対する抗ロイコトリエン薬の効果を示すエビデンスはない. H2受容体拮抗薬については，症例報告が1篇報告されているのみであり，現時点で有効性を判断することはできない.

文 献

1) Farnam J, Grant JA, Guemsey BG, et al: Successful treatment of chronic idiopathic urticaria and angioedema with cimetidine alone, J Allergy Clin Immunol, 1984; 73: 842–845.

K-4. 特発性の血管性浮腫とトラネキサム酸（エビデンスレベル：A）

（CQ34，構造化抄録8-2参照）

方法：特発性の血管性浮腫に対するトラネキサム酸による治療に関して，2024年8月までに報告されている論文についてCochrane library，PubMed，医学中央雑誌から検索をした.

検索式“angioedema AND tranexamic acid”を用いてCochrane libraryから10文献が抽出され，目的にあう文献が1件[1]見つかった．PubMedでは155文献が抽出され，さらにEnglish，Clinical trial，Meta-Analysis，Review，Randomized Controlled Trial（RCT），Humansで絞込みをした結果，26文献が抽出され，その中から目的にあう1文献が見つかったが，これはCochrane libraryの検索で見つかった文献と同一であった．邦文の文献については，医学中央雑誌から同一期間において，検索式「特発性血管性浮腫/AL and（“Tranexamic Acid”/TH or トラネキサム酸/AL）」で検索し，文献は抽出されなかった．そこで「血管性浮腫 and Tranexamic Acid（TH）/トランサミン（AL）」を用いて検索した結果，99文献が抽出された．さらに（PT＝原著論文，解説，総説 RD＝メタアナリシス，ランダム化比較試験，準ランダム化比較試験，比較研究，診療ガイドライン）により絞り込みを行った結果，3文献が得られたが目的に合う文献は見つからなかった．さらに2018年4月から2024年8月までに報告されている論文については別表に示す通り検索した．その結果，2文献が抽出された．このうち，特発性の血管性浮腫に対するトラネキサム酸の効果を調査した報告が1件あった.

結果：C1-INH不全を伴わず，明らかな原因が特定されていない血管性浮腫に対するトラネキサム酸の有効性を検討した臨床研究としては，ランダム化比較試験が1件[1]，非比較試験が8件[2~7]報告されている．いずれも対象数が少なく，エビデンスレベルは高くないが，いずれの検討でも有効と判定されていることから，特発性の血管性浮腫に対してトラネキサム酸の有効性はあると考えられる．また，システマティックレビュー1件では，6つの観察研究の結果を集計し，トラネキサム酸の投与により126例中92例（73%）で症状が改善し，20例（16%）で完全に消失した[10].

考察：抗ヒスタミン薬で十分にコントロールを得られない特発性の血管性浮腫症例に対し，トラネキサム酸は有効であるとする強いエビデンスであるシステマティックレビューがある.

文 献

1) Munch EP, Weeke B: Non-hereditary angioedema treated with tranexamic acid. A 6-month placebo controlled trial with follow-up 4 years later, Allergy, 1985; 40: 92–97.
2) Zingale LC, Beltrami L, Zanichelli A, et al: Angioedema without urticaria: a large clinical survey, CMAJ, 2006; 175: 1065–1070.
3) Cicardi M, Bergamaschini L, Zingale LC, Gioffré D, Agostoni A: Idiopathic nonhistaminergic angioedema, Am J Med, 1999; 106: 650–654.
4) Freed DL, Buisseret PD, Lloyd MJ, Pumphrey RS, Garretts M: Angioedema responding to antiprotease treatment but without abnormalities of the complement system, Clin Allergy, 1980; 10: 21–23.
5) Thompson RA, Felix-Davies DD: Response of “idiopathic” recurrent angioneurotic oedema to tranexamic acid, Br Med J, 1978; 2: 608.
6) Du-Tanh A, Raison-Peyron N, Drouet C, et al: Efficacy of tranexamic acid in sporadic idiopathic bradykinin angioedema, Allergy, 2009; 65: 792–793.
7) Wintenberger C, Boccon-Gibod I, Launay D, et al: Tranexamic acid as maintenance treatment for non-histaminergic angioedema: analysis of efficacy and safety in 37 patients, Clin Exp Immunol, 2014; 178: 112–117.
8) Mansi M, Zanichelli A, Coerezza A, et al: Presentation, diagnosis and treatment of angioedema without wheals: a retrospective analysis of a cohort of 1058 patients, J Intern Med, 2015; 277: 585–593.
9) van den Elzen M, Go MFCL, Knulst AC, et al: Efficacy of Treatment of Non-hereditary Angioedema, Clin Rev Allergy Immunol, 2018; 54: 412–431.
10) Nettis E, Di Leo E, Racanelli V, Macchia L, Vacca A: Idiopathic nonhistaminergic angioedema: A single-center real-life experience from Italy, Allergy, 2019; 74: 1389–1392.

K-5. 特発性の血管性浮腫とステロイド（連用）（エビデンスレベル：－）

方法：特発性の血管性浮腫に対するステロイド治療について，2025 年 1 月現在までに報告されている論文を検索式“idiopathic angioedema AND steroid”で Cochrane library から 2 編の論文を抽出したが，目的に合致した文献は得られなかった．同様に PubMed を用いて目的に合致した 2 編の論文を精査した．医学中央雑誌からは目的となる論文は抽出し得なかった．

結果：1 件は肉芽腫性眼瞼炎との鑑別点が問題となる症例であり，もう 1 件は眼瞼腫脹を来し，抗核抗体が 640 倍の症例で，ステロイド依存性に眼瞼の腫脹が改善し，リツキシマブで奏効したとするもので，特異的な抗体は検出されていないものの，皮膚筋炎などとの鑑別点が問題となる症例であった．

考察：特発性の血管性浮腫に対しステロイドの内服連用に関するエビデンスはない．

文 献

1）Talreja N, Lockey RF: Case of recurrent exophthalmos: angioedema versus idiopathic orbital pseudotumor, J Allergy Clin Immunol Pract, 2013; 1: 518–519.
2）Ghazan-Shahi S, Ellis AK: Severe steroid-dependent idiopathic angioedema with response to rituximab, Ann Allergy Asthma Immunol, 2011; 107: 374–376.

K-6. 特発性の血管性浮腫とシクロスポリン（エビデンスレベル：C）

方法：特発性の血管性浮腫のシクロスポリン治療について，2018 年 4 月現在までに報告されている論文について検索式“(idiopathic OR spontaneous) angioedema AND cyclosporine”で PubMed と Cochrane library から検索した．邦文では，上記期間に医学中央雑誌から“特発性血管性浮腫 AND シクロスポリン”で検索した．さらに 2018 年 4 月から 2024 年 8 月までに報告されている論文については別表に示す通り検索した．

結果：PubMed では 17 論文が抽出され，1 論文[1]が目的に合致したが RCT はなく，症例報告であった．Cochrane library では 6 論文が抽出され，医学中央雑誌では 1 論文が抽出されたが目的に合致する文献は見つからなかった．

考察：特発性の血管性浮腫のシクロスポリン治療に関するエビデンスの高い文献は見つからなかった．見つかった唯一の文献は，慢性特発性蕁麻疹（3 例中 2 例に血管性浮腫を合併）に対するシクロスポリン治療に関する症例報告であり，全例において効果はみられている．特発性の血管性浮腫のシクロスポリン治療に関する有用性を示すエビデンスはないが，慢性特発性蕁麻疹を伴う特発性の血管性浮腫に対しては，慢性特発性蕁麻疹に対するシクロスポリンの有効性が示されていることを考慮すると，試みても良い治療と考えられる．

文 献

1）Fradin MS, Ellis CN, Goldfarb MT, Voorhees JJ: Oral cyclosporine for severe chronic idiopathic urticaria and angioedema, J Am Acad Dermatol, 1991; 25: 1065–1067.

K-7. 特発性の血管性浮腫に対するオマリズマブによる治療（エビデンスレベル：C～B）

方法：オマリズマブと特発性の血管性浮腫について，2018 年 3 月までに報告されている論文を検索式“omalizumab AND (idiopathic or spontaneous) angioedema”で PubMed から検索した．検索式“omalizumab AND (idiopathic or spontaneous) angioedema”で 65 件の論文が抽出され，Clinical Trial で検索したところ 3 件が抽出されたが，これらは全て特発性慢性蕁麻疹に合併した血管性浮腫の解析であった．Review で検索したところ，21 件の論文が抽出され，目的に合致するシステマティックレビューの論文が 1 件見つかった[1]．さらに 2018 年 4 月から 2024 年 8 月までに報告されている論文については別表に示す通り検索した．目的に合致する文献は 2 件認めた[1,2]．

結果：蕁麻疹を合併した血管性浮腫については，Asteria I と Asteria II（いずれも RCT）に参加した 208 症例に対するオマリズマブの予防効果が解析され，投与開始 4～12 週の間に血管性浮腫が出ない日の割合が，オマリズマブ投与群で 90.1～95.8% であったのに対し，プラセボ投与群では 88.7% であった．特発性の血管性浮腫におけるオマリズマブの予防効果については，6 論文で 19 症例の報告があり，全ての報告でオマリズマブの有効性が認められた[1]．無作為化プラセボ対照試験が実施された文献では，合計 10 人の患者が，1：1 の割合で割り付けられ，オマリズマブ 300 mg を 4 週間ごとに皮下注射する群と，プラセボを 4 週間ごとに皮下注射する群に分けられ，12 週間の追跡期間を含めて 24 週間投与が継続された．血管性浮腫活動スコア，血管性浮腫の生活の質アンケート，およびオマ

リズマブ投与群とプラセボ投与群の患者における血管性浮腫発作の月間発生回数ともにオマリズマブ投与群が有意差を持って有効性を示し，オマリズマブが特発性の血管性浮腫の転帰を改善するという予備的な前向きエビデンスを提供した[2]．

考察：特発性の血管性浮腫に対するオマリズマブによる治療の有効性を示す中等度のエビデンスがある．

文 献

1）van den Elzen M, Go MFCL, Knulst AC, Blankestijn MA, van Os-Medendorp H, Otten HG: Efficacy of Treatment of Non-hereditary Angioedema, Clin Rev Allergy Immunol, 2018; 54: 412–431.
2）Goswamy VP, Lee KE, McKernan EM, Fichtinger PS, Mathur SK, Viswanathan RK: Omalizumab for treatment of idiopathic angioedema, Ann Allergy Asthma Immunol, 2022; 129: 605–611.e1.

K-8．特発性の血管性浮腫とデュピルマブ（エビデンスレベル：－）

方法：2024年8月までに報告されている特発性血管性浮腫とデュピルマブに関する論文について別表に示す通り検索した．特発性の血管性浮腫に対するデュピルマブの効果を調査した報告は見つからなかった．

なお，慢性特発性蕁麻疹に対するデュピルマブの有効性を検討したランダム化比較試験の対象者に特発性の血管性浮腫を伴う患者が含まれるが，特発性の血管性浮腫のみの患者は含まれていない[1]．

結果：特発性の血管性浮腫に対するデュピルマブの効果を調査した報告は見つからなかった．

考察：特発性の血管性浮腫に対してデュピルマブが有用であるとするエビデンスはない．

文 献

1）Maurer M, Casale TB, Saini SS, et al: Dupilumab in patients with chronic spontaneous urticaria (LIBERTY-CSU CUPID): two randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trials, J Allergy Clin Immunol, 2024; 154: 184–194.

K-9．特発性の血管性浮腫とBTK阻害薬（エビデンスレベル：－）

方法：特発性の血管性浮腫とBTK阻害薬について，2024年8月までに報告されている論文を検索式“Angioedema/therapy”，“idiopathic”，“Agammaglobulinaemia Tyrosine Kinase/antagonists and inhibitors”でPubMedとCochrane library，“血管性浮腫”，“特発性”，“Agammaglobulinaemia Tyrosine Kinase/antagonists and inhibitors”で医学中央雑誌から検索した．

結果：PubMed，Cochrane library，医学中央雑誌，いずれも論文は抽出されなかった．

考察：特発性の血管性浮腫に対するBTK阻害薬の有用性を示すエビデンスはない．

K-10．特発性の血管性浮腫と試行的治療（エビデンスレベル：D）

方法：特発性の血管性浮腫における試行的治療について，前版のガイドラインで2018年3月までに報告されている論文をCochrane LibraryとPubmedから検索式idiopathic angioedema AND（immunoglobulins, intravenous OR plasmapheresis OR warfarin OR methotrexate OR cyclophosphamide OR tacrolimus OR mycophenolate）で検索した．医学中央雑誌では，特発性血管性浮腫/AL and（intravenous/AL and（Immunoglobulins/TH or immunoglobulins/AL）or（血漿交換/TH or 血漿交換/AL）or（Warfarin/TH or ワルファリン/AL）or（Methotrexate/TH or メトトレキサート/AL）or（Cyclophosphamide/TH or シクロフォスファミド/AL）or（Tacrolimus/TH or タクロリムス/AL）or（“Mycophenolate Mofetil”/TH or ミコフェノール酸モフェチル/AL））で検索した．さらに2018年4月から2024年8月までに報告されている論文については別表に示す通り検索した．

結果：前回のガイドライン策定時には，クローン病および強直性脊椎炎を合併した血管性浮腫を伴う慢性蕁麻疹に対するインフリキシマブの症例報告1件[1]，血管性浮腫を伴う慢性蕁麻疹に対するワルファリンの3例のみのRCT[2]があった．今回の検索では，Cochrane Libraryでは4件，医学中央雑誌では4件が抽出されたが，目的にあう文献はなかった．Pubmedでは2件が抽出され，1件のシステマティックレビューがあった．レビューされた文献の内，1件の症例集積研究でメトトレキサートの有効例が1例含まれていた[3]．

考察：特発性の血管性浮腫に対する試行的治療が奏効する可能性はあるが，いずれも弱いエビデンスしかなく，現時点ではQOL障害の強い難治例に対する試行的治療に位置づけられる．

文 献

1）Habal F, Huang V: Angioedema associated with Crohn's

disease: response to biologics, World J Gastroenterol, 2012; 18: 4787–4790.
2）Parslew R, Pryce D, Ashworth J, Friedmann PS: Warfarin treatment of chronic idiopathic urticaria and angioedema, Clin Exp Allergy, 2000; 30: 1161–1165.
3）van den Elzen M, Go MFCL, Knulst AC, Blankestijn MA, van Os-Medendorp H, Otten HG: Efficacy of Treatment of Non-hereditary Angioedema, Clin Rev Allergy Immunol, 2018; 54: 412–431.

K-11．特発性の血管性浮腫と寛容誘導（エビデンスレベル：－）

方法：特発性の血管性浮腫に対する耐性誘導治療について，2018 年 4 月現在までに報告されている論文を検索式 idiopathic angioedema AND（hardening or desensitization or tolerance or immunotherapy）で Cochrane library，PubMed 医学中央雑誌から検索した．さらに 2018 年 4 月から 2024 年 8 月までに報告されている論文については別表に示す通り検索した．

結果：Cochrane library 2 論文が抽出されたが目的に合致する文献は見つからなかった．PubMed から 20 論文が抽出されたが目的に合致する文献は見つからなかった．医学中央雑誌からは目的に合致する論文は抽出されなかった．

考察：特発性の血管性浮腫に対する寛容誘導に関するエビデンスはない．

L-1．刺激誘発型の血管性浮腫と抗ヒスタミン薬（連用）（エビデンスレベル：－）

方法：刺激誘発型の血管性浮腫に対する抗ヒスタミン薬（H1 拮抗薬）治療の文献を検索した．2018 年 3 月現在までに報告されている論文について，PubMed から検索式“angioedema AND（antihistamines OR H1 blocker）”を用いて 648 文献が抽出された．さらに，Humans, Clinical Trial, Editorial, Meta-Analysis, Practice Guideline，Randomized Controlled Trial, Review，English で絞り込みをした 156 文献のうち，刺激誘発型の血管性浮腫に対する H1 拮抗薬連用の効果を調査した試験が 1 件，レビューが 1 件あった．振動性蕁麻疹/血管性浮腫では，PubMed から検索式“（vibratory angioedema OR vibratory urticaria）AND（antihistamine OR H1 antagonist）”を用いて 11 文献が抽出された．これらの文献を解析し，H1 拮抗薬が有効であった症例報告が 2 件見つかった．同様に Cochrane library から検索したが，目的に合う文献は見つからなかった．邦文では，上記期間に医学中央雑誌から“血管性浮腫 AND H1 受容体拮抗薬”を用いて 90 文献が抽出された．このうち，刺激誘発型の血管性浮腫に対し H1 拮抗薬投与をした症例報告が 5 件あった．なお，“振動蕁麻疹 AND 抗ヒスタミン薬”では 1 件見つかったが，目的に合う文献は見つからなかった．2018 年 4 月から 2024 年 8 月までに報告されている論文については別表に示す通り検索したが，目的に合致する文献は抽出されなかった．

結果：2018 年 4 月以降に刺激誘発型の血管性浮腫に対する抗ヒスタミン薬による治療に関する新たなエビデンスは見いだせなかった．2018 年 3 月までに報告されている論文については，NSAIDs で誘発される蕁麻疹・血管性浮腫 65 名に対し，ヒスタミン H1 受容体拮抗薬投与により 90% が NSAIDs 通常量が使用可能なまで病勢制御できるとする報告[1]，薬剤誘発性血管性浮腫にヒスタミン H1 受容体拮抗薬が有用とするレビュー[7]があった．また，小麦グルテン加水分解物の I 型アレルギーによる血管性浮腫[2]，薬剤により誘発された血管性浮腫[3,4]，ラテックスと機械的刺激による血管性浮腫[5]，食物アレルギーによる頭頸部領域の血管性浮腫[6]に対して H1 受容体拮抗薬が有効であったとする症例報告があった．振動蕁麻疹/血管性浮腫に対して，非鎮静性 H1 拮抗薬の通常量もしくは 4 倍量，抗ロイコトリエン薬との併用，オマリズマブでは効果を認めず，ketotifen を誘発前日より内服することで効果を認めた症例報告[8]と，hydroxyzine 投与にて効果を認めた症例報告[9]が見つかった．

考察：刺激誘発型の血管性浮腫に対し，H1 拮抗薬を連続使用した症例報告が散見され，その有用性が示唆される．ただし，使用のタイミングや使用期間に関する情報は乏しく，具体的な使用方法を推奨するエビデンスはない．

文 献

1）Nosbaum A, Braire-Bourrel M, Dubost R, et al: Prevention of nonsteroidal inflammatory drug-induced urticaria and/or angioedema. Ann Allergy Asthma Immunol, 2013; 110: 263–266.
2）篠田純子，猪又直子，藤村奈緒ほか：【皮膚の IgE アレルギー】＜臨床例＞市販豚角煮に添加された，小麦グルテン加水分解物の I 型アレルギーによる血管性浮腫，皮膚病診療，2011; 33: 475–478.
3）Kato T, Noguchi K, Uehara M, et al: Angioedema of the Periorbital Region that Developed during Treatment with Etanercept in a Case of Refractory Adult-Onset Still's Disease, Internal Medicine, 2012; 51: 2801–2804.

4）卜部智晶，川名　信，上村亮介ほか：麻酔導入による誘発が疑われた薬物誘発性血管性浮腫の1症例，麻酔，2014; 63: 415–417.
5）小野由紀子，芳澤享子，船山昭典ほか：ラテックスと機械的刺激が誘因と考えられた舌・口底部・頬部血管浮腫の1例，新潟歯学会雑誌，2013; 43: 129–134.
6）鈴木輝久，小川　洋，鈴木雪恵ほか：頭頸部領域のクインケ浮腫，耳鼻咽喉科臨床，2005; 98: 245–249.
7）Agostoni A, Cicardi M: Drug-induced angioedema without urticaria, Drug Saf, 2001; 24: 599–606.
8）Pressler A, Grosber M, Halle M, et al: Failure of omalizumab and successful control with ketotifen in a patient with vibratory angioedema, Clin Exp Dermatol, 2013; 38: 151–153.
9）Rose MH: Vibratory urticarial associated with bladder-wall infection with the yeast Torulopsis glabrata, J Allergy Clin Immunol, 1989; 84: 3.

L-2．刺激誘発型の血管性浮腫と抗ヒスタミン薬（頓用）（エビデンスレベル：－）

方法：刺激誘発型の血管性浮腫に対する抗ヒスタミン薬（H1拮抗薬）治療の文献を検索した．2018年3月現在までに報告されている論文について，PubMedから検索式“angioedema AND（antihistamines OR H1 blocker）”を用いて648文献が抽出された．さらに，Humans, Clinical Trial, Editorial, Meta-Analysis, Practice Guideline, Randomized Controlled Trial, Review, Englishで絞り込みをした156文献のうち，刺激誘発型の血管性浮腫に対するH1拮抗薬頓用の効果を調査した試験は見つからなかった．振動性蕁麻疹/血管性浮腫では，PubMedから検索式“（vibratory angioedema OR vibratory urticaria）AND（antihistamine OR H1 antagonist）”を用いて11文献が抽出されたが，目的に合う文献は見つからなかった．同様にCochrane libraryから検索したが，目的に合う文献は見つからなかった．邦文では，上記期間に医学中央雑誌から“血管性浮腫 AND H1受容体拮抗薬”を用いて90文献が抽出された．この中には，刺激の除去とともにH1受容体拮抗薬を連続投与すると有効であったとする症例報告が散見されたが，刺激誘発型の血管性浮腫に対するH1拮抗薬頓用の効果を調査した試験は見つからなかった．“振動蕁麻疹 AND 抗ヒスタミン薬”で1件見つかったが，目的に合う文献は見つからなかった．2018年4月から2024年8月までに報告されている論文については別表に示す通り検索したが，目的に合致する文献は抽出されなかった．

結果：刺激誘発型の血管性浮腫に対する抗ヒスタミン薬の頓用による治療に関する新たなエビデンスは見いだせなかった．

考察：刺激誘発型の血管性浮腫に対する抗ヒスタミン薬の頓用を示す十分なエビデンスはない．

L-3．刺激誘発型の血管性浮腫と抗ロイコトリエン薬及びH2受容体拮抗薬（エビデンスレベル：－～C）

方法：特発性の血管性浮腫に対する抗ロイコトリエン薬及びH2受容体拮抗薬による治療の文献を検索した．前版のガイドラインでは，抗ロイコトリエン薬及びH2受容体拮抗薬に加えて漢方薬による治療の文献の検索が行われ，2018年3月までに報告されている論文についてPubMedから検索式“angioedema AND（leukotriene antagonist OR H2 receptor antagonist OR herbal medicine）”を用いて96文献が抽出された．このうち，刺激誘発型の血管性浮腫に対する抗ロイコトリエン薬の効果を検証した文献が2件，H2拮抗薬の効果を検証した文献が2件あった．また，“vibratory angioedema AND（leukotriene antagonist OR H2 receptor antagonist OR herbal medicine）”を用いて3文献が抽出された．このうち，振動血管性浮腫に対する抗ロイコトリエン薬，H2拮抗薬の効果を検証した文献は見つからなかった．邦文では，上記期間に医学中央雑誌から“血管性浮腫 AND（抗ロイコトリエン薬 OR H2受容体拮抗薬 OR 漢方薬）”を用いて22文献が抽出された．このうち，刺激誘発型の血管性浮腫に対する抗ロイコトリエン薬の効果を検証した文献が1件あった．H2拮抗薬の効果を検証した文献は見つからなかった．また，“（振動蕁麻疹 OR 振動血管性浮腫）AND（抗ロイコトリエン薬 OR H2受容体拮抗薬 OR 漢方薬）”では文献が見つからなかった．さらに2018年4月から2024年8月までに報告されている論文については別表に示す通り検索したが，目的に合致する文献は抽出されなかった．

結果：2018年4月以降に刺激誘発型の血管性浮腫に対する抗ロイコトリエン薬及びH2受容体拮抗薬による治療に関する新たなエビデンスは見いだせなかった．抗ロイコトリエン薬については前版のガイドライン（2018年3月までに報告された文献の検索）では3文献が抽出され，3文献ともNSAIDsによる蕁麻疹ないし血管性浮腫に対してロイコトリエン受容体拮抗薬の予防効果をみた研究で，二重盲検ランダム化比較試験が1件，非ランダム化試験2件であった[1~3]．いずれも，ロイコトリエン受容体拮抗薬としてモンテルカス

トを投与されており，有効と評価されている．しかし，症例数が記載されていないあるいは症例数が少ない研究であり，エビデンスレベルは低い．

H2 受容体拮抗薬については，前版のガイドライン（2018 年 3 月までに報告された文献の検索）では目的に合う文献が 1 編抽出された．寒冷刺激による刺激誘発型の血管性浮腫に関する症例報告であった．寒冷刺激で誘発される重度の血管性浮腫の 2 症例に対し，H1 受容体拮抗薬では効果がなかったが，シメチジン 1,000 mg/日の単独投与で症状制御ができたと報告している[4]．

考察：ロイコトリエン受容体拮抗薬については，現在までに目的に合う文献は 3 編抽出された．いずれも NSAIDs に過敏性を示す症例を対象としてモンテルカストの予防効果を検討し，有効としていた．しかし，血管性浮腫の症例数が明らかでない，オープンスタディである，など，エビデンスのレベルは低く，現時点で抗ロイコトリエン薬の有効性を判定することは困難である．H2 受容体拮抗薬については，症例報告が 1 篇報告されているのみであり，現時点で有効性を判断することはできない．

文 献

1) Pacor ML, Di Lorenzo G, Corrocher R: Efficacy of leukotriene receptor antagonist in chronic urticaria. A double-blind, placebo-controlled comparison of treatment with montelukast and cetirizine in patients with chronic urticaria with intolerance to food additive and/or acetylsalicylic acid, Clin Exp Allergy, 2001; 31: 1607–1614.
2) Perez C, Sanchez-Borges M, Capriles E: Pretreatment with montelukast blocks NSAID-induced urticaria and angioedema, J Allergy Clin Immunol, 2001; 108: 1060–1061.
3) Nosbaum A, Braire-Bourrel M, Dubost R, et al: Prevention of nonsteroidal inflammatory drug-induced urticaria and/or angioedema, Ann Allergy Asthma Immunol, 2013; 110: 263–266.
4) Klemp P, Staberg B, Aqdal N, et al: Successful treatment of cold angio-oedema by H2-antihistamine therapy, Acta Derm Venereol, 1983; 63: 262–264.

L-4．刺激誘発型の血管性浮腫とトラネキサム酸（エビデンスレベル：－）

方法：刺激誘発型の血管性浮腫に対するトラネキサム酸による治療に関して，2024 年 8 月までに報告されている論文について Cochrane library，PubMed，医学中央雑誌から検索した．2018 年 4 月までに報告されている論文について Cochrane library から検索式 “angioedema AND tranexamic acid” を用いて検索により 10 文献が抽出されたが，目的に合う文献は見つからなかった．また，PubMed から，同一期間で，同じ検索式にて検索し 155 文献が抽出された．さらに English，Clinical trial，Meta-Analysis，Review，Randomized Controlled Trial（RCT），Humans で絞込みをした結果，26 文献が抽出されたが目的に合う文献は見つからなかった．邦文の文献については，医学中央雑誌から同一期間において，検索式「血管性浮腫 and Tranexamic Acid（TH）/トランサミン（AL）」で検索したところ 99 文献が抽出された．さらに（PT＝原著論文，解説，総説 RD＝メタアナリシス，ランダム化比較試験，準ランダム化比較試験，比較研究，診療ガイドライン）により絞り込みを行った結果，3 文献が抽出されたが，目的に合う文献は見つからなかった．次に Cochrane library および PubMed から，検索式 “vibratory urticaria AND tranexamic acid” を用いて検索したが文献は抽出されなかった．邦文の文献については，医学中央雑誌から同一期間において，検索式「振動蕁麻疹 and Tranexamic Acid（TH）/トランサミン（AL）」で検索した結果，文献は抽出されなかった．さらに 2018 年 4 月から 2024 年 8 月までに報告されている論文については別表に示す通り検索した．その結果，文献が 2 件抽出された．このうち，刺激誘発型の血管性浮腫に対するトラネキサム酸の効果を調査した報告はなかった．

結果：刺激誘発型の血管性浮腫に対するトラネキサム酸の効果を調査した報告は見つからなかった．

考察：刺激誘発型の血管性浮腫に対してトラネキサム酸が有用であるとするエビデンスはない．

L-5．刺激誘発型の血管性浮腫とステロイド（連用）（エビデンスレベル：－）

方法：刺激誘発型の血管性浮腫に対するステロイド治療について，2025 年 1 月現在までに報告されている論文を検索式（inducible or allergic or vibratory）AND angioedema AND steroid で Cochrane library，PubMed，医学中央雑誌から検索した．

結果：いずれも目的に合致した論文は検索し得なかった．

考察：刺激誘発型の血管性浮腫に対しステロイドの内服連用に関するエビデンスはない．

L-6. 刺激誘発型の血管性浮腫とシクロスポリン（エビデンスレベル：－）

方法：刺激誘発型血管性浮腫のシクロスポリン治療について，2018年4月現在までに報告されている論文を検索式“(inducible or allergic) AND angioedema AND cyclosporine”でPubMedとCochrane libraryから検索した．さらに2018年4月から2024年8月までに報告されている論文については別表に示す通り検索した．

結果：PubMedでは15論文が抽出されたが，目的に合致する文献は見つからず，Cochrane libraryでは2論文が抽出されたが，目的に合致する文献は見つからなかった．

考察：刺激誘発型血管性浮腫に対するシクロスポリン治療の有用性を示すエビデンスはない．

L-7. 刺激誘発型の血管性浮腫とオマリズマブ（エビデンスレベル：D～C）

方法：2018年3月までに報告されている論文を，検索式“omalizumab AND angioedema AND inducible”でPubMedから検索した．検索式“omalizumab AND angioedema AND inducible”では3件の総説が抽出されたが，目的とする情報は得られなかった．そこで検索式“omalizumab AND angioedema”で抽出された103件の論文を検討し，目的に合致すると思われる症例報告3件を解析した[1~3]．さらに2018年4月から2024年8月までに報告されている論文については別表に示す通り検索した．14文献が抽出されたが，このうち刺激誘発型の血管性浮腫に対するオマリズマブの効果を調査した報告は見つからなかった．

結果：2018年3月までに報告された論文のうち，1件はハウスダストによる口頭浮腫[2]，2件は遅発性圧血管性浮腫[1,3]に対してオマリズマブを投与した症例の報告であった．これらの3件では，いずれもオマリズマブが効果的であったと結論付けられていた．

考察：刺激誘発型の血管性浮腫に対し，オマリズマブの有効性を示す弱いエビデンスがある．

文献

1) Geller M: Successful treatment of occupational delayed pressure urticaria and angioedema with omalizumab, Ann Allergy Asthma Immunol, 2016; 116: 81–82.
2) Kupryś-Lipińska I, Korczyńska P, Tworek D, et al: Effectiveness of omalizumab in a patient with a life-threatening episode of bronchospasm and larynx angioedema after exposure to house dust, Postepy Dermatol Alergol, 2014; 31: 39–44.
3) Rodríguez-Rodríguez M, Antolin-Amerigo D, Barbarroja-Escudero J, et al: Successful treatment of severe delayed pressure angio-oedema with omalizumab, Allergol Immunopathol (Madr), 2014; 42: 78–80.

L-8. 刺激誘発型の血管性浮腫とデュピルマブ（エビデンスレベル：－）

方法：2018年4月から2024年8月までに報告されている論文については別表に示す通り検索した．2文献が抽出されたが，このうち刺激誘発型の血管性浮腫に対するデュピルマブの効果を調査した報告は見つからなかった．

結果：刺激誘発型の血管性浮腫に対するデュピルマブの効果を調査した報告は見つからなかった．

考察：刺激誘発型の血管性浮腫に対してデュピルマブが有用であるとするエビデンスはない．

L-9. 刺激誘発性の血管性浮腫とBTK阻害薬（エビデンスレベル：－）

方法：刺激誘発性の血管性浮腫とBTK阻害薬について，2024年8月までに報告されている論文を検索式“Angioedema/therapy”，“Angioedema/chemically induced”，“inducible”，“Agammaglobulinaemia Tyrosine Kinase/antagonists and inhibitors”でPubMedとCochrane library，“血管性浮腫”，“誘発”，“誘導”，“Agammaglobulinaemia Tyrosine Kinase/antagonists and inhibitors”で医学中央雑誌から検索した．

結果：PubMed，Cochrane library，医学中央雑誌，いずれも論文は抽出されなかった．

考察：刺激誘発性の血管性浮腫に対するBTK阻害薬の有用性を示すエビデンスはない．

L-10. 刺激誘発型の血管性浮腫と試行的治療（エビデンスレベル：－）

方法：刺激誘発型の血管性浮腫における試行的治療について，2018年3月までに報告されている論文をCochrane LibraryとPubmedから検索式（inducible or allergic）AND angioedema AND（immunoglobulins, intravenous OR plasmapheresis OR warfarin OR methotrexate OR cyclophosphamide OR tacrolimus OR mycophenolate）で検索した．医学中央雑誌では，（刺激誘発型/AL or アレルギー性/AL）and 血管性浮

腫/AL and（intravenous/AL and（Immunoglobulins/TH or immunoglobulins/AL）or（血漿交換/TH or 血漿交換/AL）or（Warfarin/TH or ワルファリン/AL）or（Methotrexate/TH or メトトレキサート/AL）or（Cyclophosphamide/TH or シクロフォスファミド/AL）or（Tacrolimus/TH or タクロリムス/AL）or（“Mycophenolate Mofetil”/TH or ミコフェノール酸モフェチル/AL））で検索した．さらに 2018 年 4 月から 2024 年 8 月までに報告されている論文については別表に示す通り検索した．

結果：前版のガイドラインまでの検索で目的にあう文献は抽出されなかった．今回の検索で，Cochrane Library では 1 件が，医学中央雑誌では 18 件が抽出されたが，いずれにおいても目的にあう文献は見つからなかった．Pubmed では該当する文献は 1 件も抽出されなかった．

考察：刺激誘発型の血管性浮腫に対する試行的治療の有用性は証明されていない．

L-11．刺激誘発型の血管性浮腫と寛容誘導（エビデンスレベル：ー～D）

方法：刺激誘発型の血管性浮腫に対する耐性誘導治療について，2018 年 4 月現在までに報告されている論文を検索式（inducible or allergic）AND angioedema AND（hardening or desensitization or tolerance or immunotherapy）で Cochrane library，PubMed，医学中央雑誌から検索した．さらに 2018 年 4 月から 2024 年 8 月までに報告されている論文については別表に示す通り検索した．

結果：Cochrane library から 39 論文が抽出されたが目的に合致する文献は見つからなかった．PubMed から 125 論文が抽出されたが，該当する論文は E-11．NSAID 誘発蕁麻疹と寛容誘導の項でとりあげた文献と重複していた．医学中央雑誌からは該当する論文は抽出されなかった．

考察：刺激誘発型の血管性浮腫に対する寛容誘導に関するエビデンスはない．

【附】刺激誘発型の血管性浮腫（振動蕁麻疹/血管性浮腫）と寛容誘導

方法：物理性蕁麻疹（振動蕁麻疹/血管性浮腫）に対する耐性誘導治療について，2024 年 8 月現在までに報告されている論文を検索式 vibratory AND（angioedema OR urticaria）AND（hardening or desensitization or tolerance or immunotherapy）で Cochrane library，PubMed，医学中央雑誌から検索した．

結果：Cochrane library から検索式“vibratory AND（angioedema OR urticaria）AND（hardening or desensitization or tolerance or immunotherapy）”を用いて論文は抽出されなかった．PubMed から，検索式“vibratory AND（angioedema OR urticaria）AND（hardening or desensitization or tolerance or immunotherapy）”を用いて 5 論文が抽出され，そのうち目的に合致する論文は 2 件の症例報告があった．文献 1 ではジョギングや歩行中に大腿部にかゆみのある紅斑が繰り返し出現し，中止で軽快する経過を繰り返していた．本症例では歩行を繰り返し行うことによる皮疹の寛容は誘導されなかった．文献 2 では繰り返し振動刺激を徐々に増量しながら行うことで皮疹の寛容は誘導されている．医学中央雑誌からは検索式“vibratory angioedema AND（hardening or tolerance or immunotherapy）”を用いて論文は抽出されなかった．

考察：物理性蕁麻疹（振動蕁麻疹/血管性浮腫）に対する寛容誘導に関する相反する結果の報告があり，寛容誘導に関するエビデンスは乏しい．

文 献

1）Lawlor F, Black AK, Breathnach AS, Greaves MW: Vibratory angioedema: lesion induction, clinical features, laboratory and ultrastructural findings and response to therapy, Br J Dermatol, 1989; 120: 93–99.

2）Ting S, Reimann BE, Rauls DO, Mansfield LE: Nonfamilial, vibration-induced angioedema, J Allergy Clin Immunol, 1983; 71: 546–551.