

～ 結節性痒疹の診断と評価～

監修: 防衛医科大学校 皮膚科学講座 教授 佐藤貴浩先生

結節性痒疹は痒疹の代表的病型で、結節状の病変と強いかゆみを伴います。病変が数カ月から時には何年にもわたって持続し、患者さんの生活の質(QOL)や精神面に及ぼす影響は、強いかゆみを伴う炎症性皮膚疾患のなかでもとりわけ大きいことが知られています。この疾患の特性をよく理解し、かゆみに対処するだけでなく長期的な視点にたって治療を進めていくことが求められます。

痒疹とは¹⁾

結節性痒疹は、「痒疹」の一種です。日本皮膚科学会による「痒疹診療ガイドライン2020」では、痒疹の定義と概要について、次のように示しています。

痒疹の定義：痒疹丘疹または結節を主徴とする反応性皮膚疾患

- 痒疹は痒みを伴う孤立性丘疹に特徴づけられる反応性皮膚疾患である。
- なかでも慢性に経過する痒疹は中高齢者に多い難治性皮膚疾患であり、腎不全、肝障害、悪性腫瘍など種々の基礎疾患を背景として発症することも多い。
- 慢性に経過する痒疹における痒みは患者にとって大きな精神的苦痛となり、また日常生活にも支障をきたす。

1) 佐藤貴浩ほか:日本皮膚科学会ガイドライン 痒疹診療ガイドライン2020. 日本皮膚科学会雑誌. 2020; 130(7):1607-1626

痒疹の分類¹⁾

「痒疹診療ガイドライン2020」では、痒疹を「臨床型」と「原因」によって分類しています。

臨床型による分類

- 結節性痒疹
- 多形慢性痒疹
- その他の痒疹

原因による分類

- 虫刺によるもの
- 症候性痒疹
- 心因性疾患による痒疹
- 妊娠性痒疹
- 薬剤性痒疹
- 金属アレルギーによる痒疹
- 誘因が特定できない痒疹

臨床型と要因

痒疹 Prurigo (not otherwise specified)	多形慢性痒疹 Prurigo chronica multiformis	結節性痒疹 Prurigo nodularis
症候性 金属アレルギー 薬剤 心因性疾患 虫刺 妊娠 アトピー素因 病巣感染? 不明	症候性 金属アレルギー 薬剤 病巣感染? アトピー素因? 不明	症候性 心因性疾患 虫刺 アトピー素因 不明

各要因については現時点でエビデンスが十分でないが、症例にあわせて検索を推奨する。

1) 佐藤貴浩ほか:日本皮膚科学会ガイドライン 痒疹診療ガイドライン2020. 日本皮膚科学会雑誌. 2020; 130(7):1607-1626

結節性痒疹とは

- 結節性痒疹は痒疹の代表的病型といえますが、一方で表皮の変化が目立つ特殊な病型ともいえます¹⁾。
- 発生機序の詳細は不明であり、原発疹として生じるといふ考えと繰り返す搔破で二次的に生じるとする考えとがあります²⁾。



下肢にみられた結節性痒疹

下肢伸側に、円形の角化性結節が孤立性に散在している²⁾。

〔防衛医科大学校 皮膚科学講座 教授 佐藤貴浩先生提供〕

結節性痒疹の臨床像

- 結節性痒疹では、暗赤色～暗褐色の比較的大きな（直径1cm程度）疣状またはドーム状に隆起した硬い病変が生じます^{1,3)}。
- 病変は、四肢伸側を主体に生じますが、体幹など広範囲にみられることもあり、特に、糖尿病や透析患者などでは、体幹にみられることが多くあります^{1,3)}。
- 背中の手が届かない（引っ搔けない）部分には病変がみられず、バタフライサインと呼ばれています³⁾。
- 個々の病変は数カ月間から年余にわたって持続し、強いかゆみを伴います^{1,3)}。欧州では、持続時間の中央値は6年〔3年；13年〕と報告されています⁴⁾。



背部にみられた結節性痒疹

褐色結節が多発している。搔破により中央がびらんないし浅い潰瘍になっているものもある。病変を欠く部分があるのは手が届かないためと推測される²⁾。

〔防衛医科大学校 皮膚科学講座 教授 佐藤貴浩先生提供〕

他の病型の痒疹

痒疹

米粒大ほどのかゆみの強い紅色丘疹が体幹や四肢にパラパラと散らばってみられる³⁾。



〔防衛医科大学校 皮膚科学講座 教授 佐藤貴浩先生提供〕

多形慢性痒疹

多形慢性痒疹では、紅色から褐色の丘疹が高齢者の腰部、背部などに集まってみられる³⁾。



〔防衛医科大学校 皮膚科学講座 教授 佐藤貴浩先生提供〕

1) 佐藤貴浩ほか:日本皮膚科学会ガイドライン 痒疹診療ガイドライン2020. 日本皮膚科学会雑誌. 2020; 130(7):1607-1626

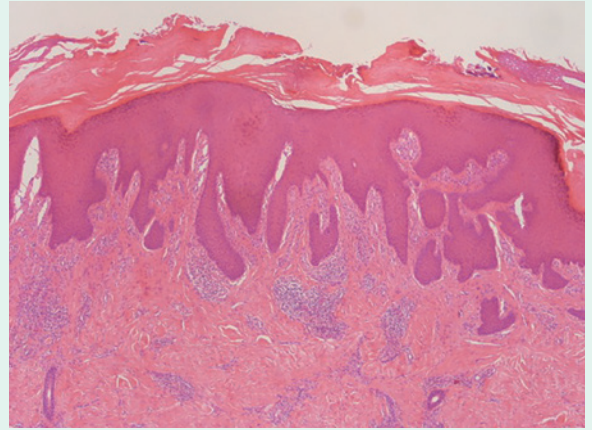
2) 佐藤貴浩. medicina 2020. 57(11), 1874-1875

3) 佐藤貴浩. 日本医事新報 2021; 5047: 18-26

4) Pereira MP, et al. J Eur Acad Dermatol Venereol 2020; 34(10): 2373-2383

結節性痒疹の病理像¹⁾

- 結節性痒疹の病理像は、表皮の不規則な肥厚と過角化が特徴です。この表皮変化が、結節状ないし疣状の外観を呈する主要な要因となっています。
- 真皮の変化も硬い隆起性病変を形成する一因となっています。真皮では主に血管周囲にリンパ球や組織球浸潤がみられますが、間質に好酸球が散在しています。また、乳頭層から網状層にかけて膠原線維が増生していることもしばしばあります。
- 非常に痒いにもかかわらず、真皮の細胞浸潤が非常に少ないときもあります。



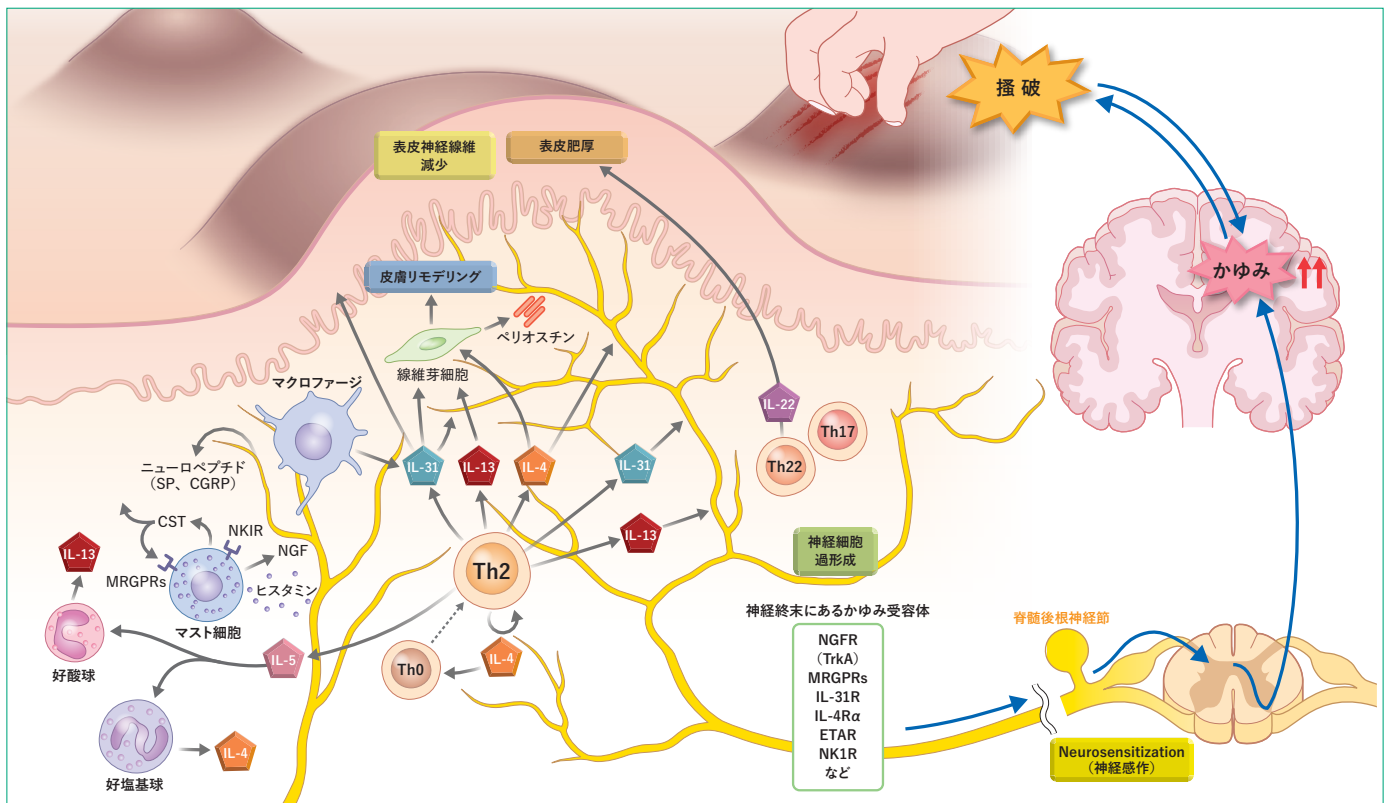
過角化と不規則な表皮肥厚

真皮にも細胞浸潤と膠原線維の増生がみられる。

【防衛医科大学校 皮膚科学講座 教授 佐藤貴浩先生提供】
1) 佐藤貴浩, 日本医事新報 2021; 5047: 18-26

結節性痒疹の皮膚で起きていること

結節性痒疹では、IL-4、IL-13、IL-31をはじめとするサイトカインや種々のメディエーターがかゆみや皮膚病変の形成にかかわっています。皮膚のリモデリングとともに真皮では神経線維の過形成も生じています。病変部はかゆみ過敏状態にあり、搔破が繰り返されることも結節性病変形成の重要な要因となっていると考えられています。



以下の論文をもとに、防衛医科大学校 皮膚科学講座 教授 佐藤 貴浩先生監修
Wong LS et al. Int J Mol Sci. 2022; 23(20): 12390
Ingrasci G et al. Exp Dermatol. 2021; 30(9): 1208-1217
Williams KA et al. J Am Acad Dermatol. 2020; 83(6): 1567-1575
Alam M et al. Drugs. 2021; 81(6): 621-634
Kolkhir P et al. J Allergy Clin Immunol. 2022; 149(6): 1998-2009 より作成

結節性痒疹の鑑別診断

「痒疹診療ガイドライン2020」¹⁾では、痒疹の診断について、以下のように示されています。

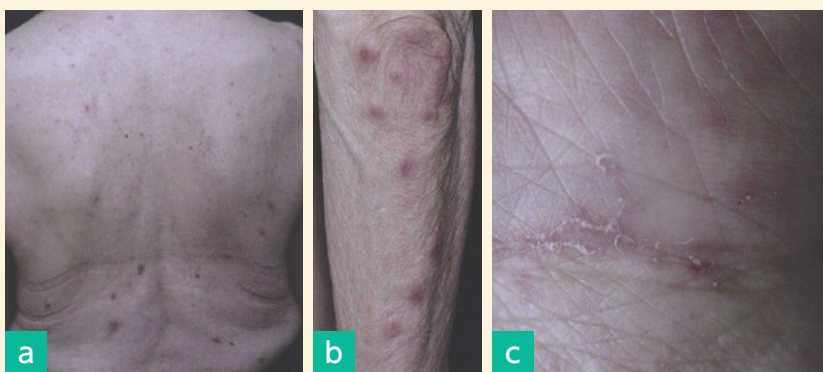
痒疹診療ガイドライン2020

痒疹の診断にあたっては特に以下の疾患との鑑別を臨床および組織学的に行うこと。

- 疥癬
- 結節性類天疱瘡 及び 類天疱瘡
- 一時的棘融解性皮膚症
- 痒疹型先天性表皮水疱症 など

疥癬との鑑別²⁾

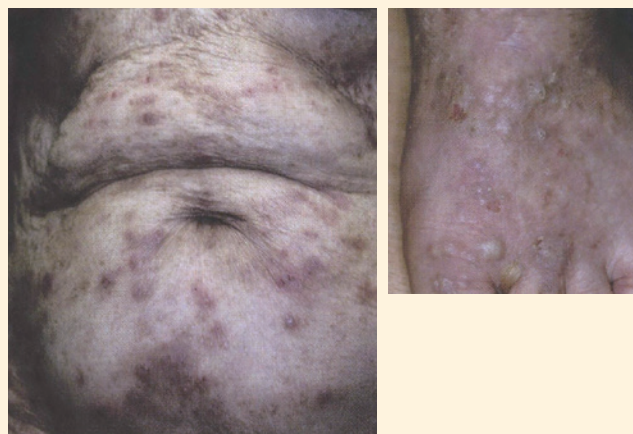
- 疥癬はヒゼンダニによる感染で、病変が痒疹丘疹（結節）にみえるため、結節性痒疹と間違いやすい疾患です（図a、b）。
- 痒疹の診断にあたっては、手関節屈側、手掌、指間の丘疹、ヒゼンダニが掘った疥癬トンネル（図c）がないかなどに注意をはらい、疥癬の可能性を否定しておくことが大切です。



a: 体幹に小丘疹、b: 上肢に大きな結節、c: 手関節屈側には疥癬トンネル

類天疱瘡との鑑別²⁾

- 類天疱瘡のなかでも「結節性類天疱瘡」の結節病変は結節性痒疹と区別がつかず、経過中に紅斑性病変や水疱が一部にみられるようになって気づくことが多いです。
- 長期間治療に難渋している痒疹患者では類天疱瘡の可能性をときには考慮して、生検と蛍光抗体法により基底膜部への免疫グロブリンG (IgG) 自己抗体の沈着の有無を確認したり、血清中の抗BP180抗体や抗BP230抗体などを繰り返し測定するといったことも必要です。



結節性痒疹として加療中に、足背に水疱が出現した症例

その他、以下の疾患にも注意が必要です。

- 虫刺症
- 穿孔性皮膚症

1) 佐藤貴浩ほか: 日本皮膚科学会ガイドライン 痒疹診療ガイドライン2020. 日本皮膚科学会雑誌. 2020; 130(7):1607-1626
2) 佐藤貴浩. 日本医事新報 2021; 5047:18-26

サノフィ株式会社

〒163-1488
東京都新宿区西新宿三丁目20番2号

結節性痒疹の評価指標その1¹⁾

IGA PN-S

(Investigator's Global Assessment of Prurigo Nodularis Stage)

医師による包括的評価スケールです。



スコア	カテゴリ	ステージ: 結節性痒疹に関する医師による全般評価
0	消失	結節なし (結節数 0個)
1	ほぼ消失	ドーム状の触知可能な結節が5個以下の、まれな平坦な病変 (結節数 約1-5個)
2	軽症	ほとんどが平坦な病変で、ドーム状の触知可能な結節が少数存在する (結節数 約6-19個)
3	中等症	多くの病変で、部分的に平坦なドーム状の触知可能な結節 (結節数 約20-100個)
4	重症	多くの病変で、大部分はドーム状の触知可能な結節 (結節数 約100個超)

IGA PNは、結節性痒疹(PN)に特化したIGA (Investigator's Global Assessment: 医師の包括的評価) スケールで、0 (結節なし) ~ 4 (結節数100個超) の5段階スケールで結節の概数を評価するものです。

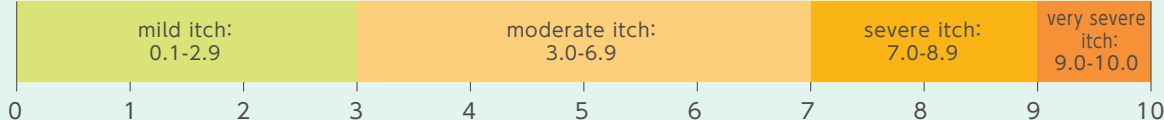
結節性痒疹の評価指標その2¹⁾

WI-NRS

(Worst Itch - Numerical Rating Scale)

WI-NRS (Worst Itch - Numerical Rating Scale) は、患者評価によるそう痒の重症度についての指標で、過去24時間での最悪のかゆみの強さを、0(かゆみなし)から10(想像しうる最悪のかゆみ)の間の数値で患者自身が評価するものです。

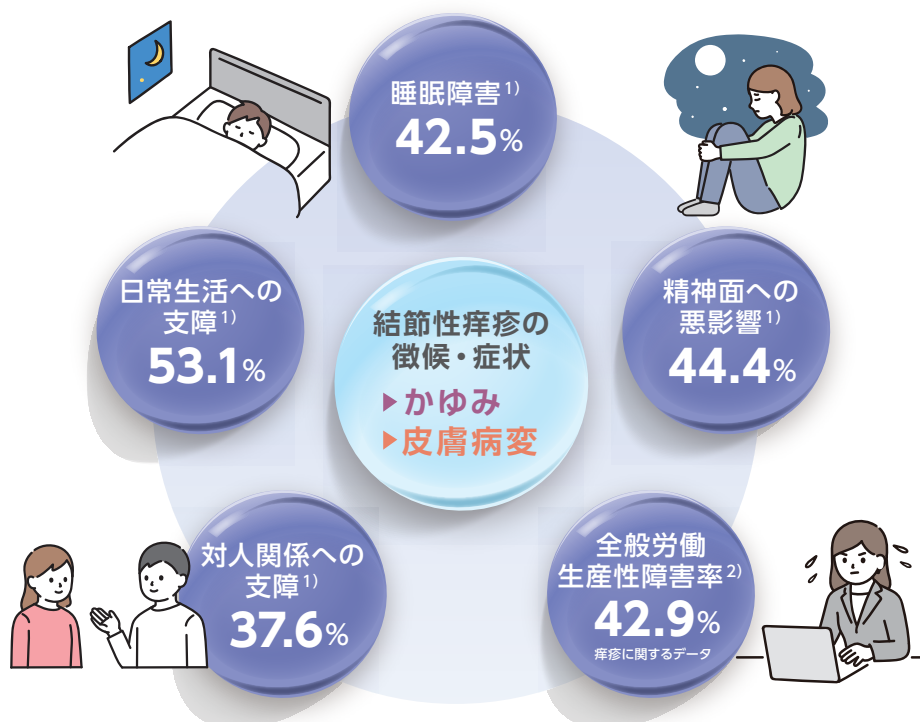
過去24時間であなたが経験した最悪のかゆみの強さを、0(かゆみなし)～10(想像しうる最悪のかゆみ)で示してください。



1) Kimel M, et al. JAMA Dermatol 2020; 156(12): 1354-1358

結節性痒疹の疾病負荷

結節性痒疹は、QOLや精神面に悪影響を及ぼします。



1) Pereira MP, et al. J Eur Acad Dermatol Venereol 2020; 34(10): 2373-2383

2) Murota H, et al. Allergol Int 2010; 59(4): 345-354 より作図