

薬疹における効率的な 原因薬剤特定法

福田 英嗣 東邦大学医療センター大橋病院皮膚科准教授

薬疹の概要

薬疹は体内に摂取された薬剤自体やその代謝産物が種々の発生機転で皮膚・粘膜に異常を生じたものの総称である。病型には播種状紅斑丘疹型や固定薬疹などの軽症型から、Stevens-Johnson症候群(SJS)/toxic epidermal necrolysis(TEN)型、drug-induced hypersensitivity syndrome(DIHS)などの重症型が存在する。薬疹を繰り返さないためには原因薬剤を同定し、今後その薬剤を使用しない事が重要である。通常、1薬剤のみを使用して生じた薬疹では原因薬剤の特定は比較的容易であるが、多くの薬剤を内服中に生じた場合は特定が困難となる。

～原因薬剤のみつけ方～

①薬剤投与から薬疹発症までの期間

一般的には、直近で新たに服用開始もしくは変更した薬剤が原因薬剤であることが多い。しかし、病型によっては長期間内服中の薬剤も原因薬剤となりうるため、病型ごとに被疑薬の選定が異なる。播種状紅斑丘疹型では初回の場合2週間ほど内服して生じる場合が多く、蕁麻疹型では内服直後、固定薬疹では多くが30分～8時間以内に症状が出現する。一方、DIHSでは2～6週間内服後に発症するといった特徴がある。また、光線過敏症型や扁平苔癬型では数カ月～半年、DPP-4阻害薬関連水疱性類天疱瘡では、数カ月～数年内服して症状が出現することが多い。

②原因薬剤と病型

薬疹の病型は薬剤特異性ではないが、薬剤によっ

ては特定の病型を生じやすい。たとえば、アリルイソプロピルアセチル尿素やムコダイン、キニーネ塩酸塩水和物では固定薬疹、ヒドロクロロチアジドやエノキサシン水和物、スパルフロキサシンでは光線過敏症型、DPP-4阻害薬では水疱性類天疱瘡型、プロポホルやロクロニウム臭化物、ホルムアルデヒドではアナフィラキシー型などである。

一方、DIHSでは抗てんかん薬やアロプリノール、サラゾスルファピリジン、ジアフェニルスルホン、ミノサイクリン塩酸塩、メキシレチン塩酸塩など原因薬剤が比較的限られている。

③病型別での原因薬剤特定検査

蕁麻疹型やアナフィラキシー型などの即時型ではスクラッチ・プリックテストや皮内テスト、内服誘発テスト、遅延型では薬剤誘発リンパ球刺激試験やパッチテスト、皮内テスト、内服誘発テストを行う。しかし、重症型では内服誘発テストは危険を伴うため、安易に検査をすべきではない。近年、重症型薬疹の発症とhuman leukocyte antigen (HLA)の遺伝子多型が注目されている。日本人を対象としたカルバマゼピンによる重症薬疹とHLA-A*3101、HLA-B*1511、アロプリノールによる重症薬疹とHLA-B*5801との関連が指摘されている。

まとめ

多くの薬剤を内服中に生じた薬疹の場合、安易な決めつけは危険であるが、病型や各薬剤の内服期間などからある程度被疑薬を絞り込むことで、原因薬剤を効率よくみつけることが可能になる。