

## ◆ミニレクチャー

テーマ 「薬剤による皮膚障害」

講師 皮膚科主任医長 光戸 勇 先生

### 薬剤による皮膚障害

- 薬疹
- 薬剤による潰瘍形成
- 副腎皮質ステロイド外用薬による副作用
- 外用薬による接触皮膚炎
- 外用薬による光線過敏性皮膚炎
- 昏睡性水疱

### 接触皮膚炎をおこすと報告されている消炎鎮痛外用薬

- ブフェキサマク（アンダーム、OTCにも）
- イブプロフェンピコノール（スタデルム）
- ウフェナマート（フェナゾール）
- ジクロフェナクナトリウム（ボルタレンゲル）
- インドメタシン（インテバン）
- 接触感作原性が高い

### 光接触皮膚炎をおこすと報告されている消炎鎮痛外用薬

- ケトプロフェン（モーラステープ、OTC）
- ピロキシカム（フェルデン、バキソ）
- 欧州医薬品庁は2010年7月にケトプロフェン外用薬に関するレビュー結果を公表、重篤な光線過敏症の発症は100万人に1人程度で医師の処方でのみ使用されるべきと勧告。わが国ではOTC薬の国内販売を継続とした（薬事・食品衛生審議会・安全対策調査会）

### 接触皮膚炎をおこすと報告されている局所麻酔薬・鎮痒薬

- エステル型局所麻酔薬：塩酸プロカイン
- アミノ安息香酸エチルアミド型局所麻酔薬：塩酸ジブカイン
- アセトアニリド誘導体局所麻酔薬：塩酸リドカイン（キシロカイン）
- 塩酸ジフェンヒドラミン（レスタミンコーワ軟膏）
- クロタミトン（オイラックス）
- L-メントール

### 接触皮膚炎をおこすと報告されている抗菌薬

- アミノグリコシド系：硫酸フラジオマイシン（ソフラチュール、クロマイP軟膏、バラマイシン軟膏、ゲンタマイシン（ゲンタシン軟膏）
- アミノグリコシド系以外：クロラムフェニコール（クロマイP軟膏）、バシトラシン（バラマイシン軟膏）フシジン酸ナトリウム（フシジンレオ軟膏）

### 接触皮膚炎をおこすと報告されている抗真菌外用薬

- イミダゾール系：クロトリマゾール（エンペシド）、ケトコナゾール（ニゾラール）、塩酸ネチコナゾール（アトラント）
- イミダゾール系以外：塩酸アモロルフィン（ペキロン）、塩酸テルビナフィン（ラミシール）、塩酸ブテナフィン（メンタックス、ポレー）

## 薬疹とは

- 薬剤の投与を受けた時に、引き起こされた生体にとって好ましくない変化を有害事象とする。この中の皮膚にみられる病変を総称して薬疹とよぶ。皮膚のみの変化に留まらず、皮膚変化が先行したり、多臓器変化とともに皮膚変化がみられることがある。

## 薬疹の分類

- 生理的機能
- 過剰投与
- 蓄積障害型
- 光毒性
- アレルギー機序
  - I型 蕁麻疹型
  - II型 水疱型・扁平苔癬型
  - III型 血管炎型
  - IV型 遅延型
  - 光アレルギー性

## DIHS

### 主要所見

1. 限られた薬剤投与後に遅発性に生じ、急速に拡大する紅斑。多くの場合紅皮症に移行する。
2. 原因薬剤中止後も2週間以上遅延する。
3. 38°C以上の発熱
4. 肝機能障害



## 中毒性表皮壊死症 (TEN)

### 概念

- 広範囲な紅斑と、全身の10%以上の表皮の壊死性障害による水疱、表皮剥離・びらんを認め、高熱と粘膜疹を伴う。原因の大部分は薬剤である。

### 疫学

欧米の集計によるとTENは人口100万人あたり毎年0.4~1.2人。わが国もほぼ同じ。



## Stevens-Johnson症候群 (SJS)

- 高熱とともに口唇・口腔、眼結膜、外陰部に高度の発赤・びらん・出血などの粘膜病変がさらに全身の皮膚に紅斑・水疱・びらんが認められる重篤な全身性疾患。多くは薬剤が原因。一部はウイルスや肺炎マイコプラズマ感染に伴って発症。

## 蕁麻疹型薬疹

- 蕁麻疹は痒みを伴う一過性の紅斑と膨疹が出没する疾患。多くは皮膚表層の限局性浮腫。皮膚深層で起こることもあり、血管性浮腫と呼ばれる。抗生物質と非ステロイド性抗炎症薬によることが多い。単独で出現する場合と全身的なアナフィラキシー症状の部分症状として現れる場合がある。

## アスピリン不耐症

- アスピリン不耐症とは、アスピリンやその他の非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) 摂取後に出現する気道症状や皮膚症状をいう。
- アスピリン蕁麻疹の問題点としては、まずアスピリン以外の酸性系NSAIDsとどの程度の交差反応性を示すか。インドメタシン、イブプロフェン、ナプロキセン、ジクロフェナクなどは特に交差性が強く、メフェナム酸はこれらと比べるとやや劣り、アセトアミノフェンや塩酸チアラミドは交差性が乏しいと考えられているが、実際には症例によりまちまち。

## 多形紅斑型薬疹

- 標的 (target) 状の外観をもつ紅斑を特徴とし、粘膜疹は伴わないか軽度であるものを指す。Stevens-Johnson症候群 (SJS)、中毒性表皮壊死症 (TEN) よりも軽症であるが、これらの薬疹の初期像のこともあるので、経過中の一時点のみで多形紅斑型薬疹と断定することはできない。

## 固定薬疹

- 概念  
原因薬剤の投与により繰り返し同一部位に皮膚疹を生ずる薬疹の特殊型。治癒後、色素沈着を残すことが特徴。典型的な臨床像を呈するほかに非定型的な場合がある。色素沈着を残さず消退するtypeや、多形紅斑、SJSに類似しさらにはTENに近い重症型まで幅広い臨床像を呈するものを含む臨床的な概念。

## 扁平苔癬型薬疹

- 広範囲に、かつ対側性に紫紅色調の扁平隆起性皮膚疹が生ずる。
- 薬剤投与から発症までに長期間を要し、多くは1ヵ月以上、ときに数年に及ぶことがある。
- 組織像は苔癬化反応。T細胞が表皮を標的に攻撃・傷害するGVHRに近い反応により生じていると推測されている。

薬剤による皮膚障害について、薬剤による潰瘍形成、副腎皮質ステロイド外用薬による副作用、外用薬による接触皮膚炎、外用薬による光線過敏性皮膚炎、昏睡性水疱などに分けての総説です。最後にはTENあるいはSJSをめぐる医療裁判についての紹介もありました。