

# 薬疹の最近の話題

皮膚科医長 後藤 瑞生

## はじめに

薬疹と聞いて、みなさんが思い浮かべることは何でしょうか。薬剤を投与した後に皮膚に変化が生じるということだと思いますが、薬だけが原因で皮疹を生じるのでしょうか。最近、薬剤に加えて、ウイルス感染が関係し複雑な経過をとる薬疹の報告が出ています。肝機能障害などの内臓疾患も合併し、重篤な経過をとるケースもありますので、ご紹介したいと思います。

## 薬剤性過敏症症候群(DIHS)

薬疹が薬剤だけで起こるわけではないと先ほどご説明しましたが、とくに重症な薬疹ほど他の要因の関与を考えなければなりません。重症薬疹における薬剤以外の原因については、はっきりしたデータがありませんでしたが、最近、潜伏感染しているウイルスの再活性化が関与する重症薬疹の一つが明らかになってきました。これは薬剤性過敏症症候群といわれています。英語で Drug-induced hypersensitivity syndrome と表記され、その頭文字を取って DIHS (ディース) といわれています。長い病名なので以下 DIHS と説明させていただきます。

## 症状

薬剤内服後、多くは3週間以上たって遅れて出現し、皮疹だけでなく肝、腎障害などを生じ、重篤な経過を取ります。通常の薬疹が服薬後、2週間以内で生じることが多いのに対して投薬期間が長いため、薬疹の原因薬ではないと思われる危険性があります。原因薬はかなり限定されており、表1に示されたような薬剤が挙げられます。ただし、最近ではこれら以外の薬剤での報告も増えつつあります。皮疹の特徴は、顔面の浮腫を伴う紅斑として認められることが多いようです。紅斑は次第に拡大、融合し、全身に拡大していきます。頸部のリンパ節が腫脹する場合があります。肝機能及び腎機能障害なども現れます。これらが一度に揃うわけではなく、ずれて次々に出現してきます。

原因薬剤を中止しても軽快しないことが多く、むしろ増悪をきたすこともあります。

本症例の特徴的な所見として発症3週目以降にHHV-6(ヒトヘルペスウイルス6型)の抗体価が上昇することが挙げられます。HHV-6は幼少時の突発性発疹の原因ウイルスですが、ほとんどの方が感染しています。これが潜伏感染と言って、症状を来たすわけではなく、体内にずっと潜んでいる状態になっていますが、さまざま理由で再活性化、つまり勢いを取り戻してくるわけです。これがDIHSの症状を複雑にしていると言えます。また今ではHHV-6だけではなく、HHV-7、EBウイルス、サイトメガロウイルスなどの他のウイルスも再活性化することが分かっています。これらのウイルスは全てヘルペスウイルスの仲間です。

## 診断

表2のような診断基準があります。原因薬剤に対する検査としてはパッチテスト(原因薬を背中などに貼り、紅くなるかどうかをみる検査)や薬剤リンパ球刺激試験(原因薬と患者さんの血液を反応させて判定する検査)などがあります。しかし、検査の陽性率はあまり高くなく、陰性だからといって安心ということにはなりませんのでご注意ください。

## 治療

ステロイドの全身投与が原則です。効果がなければ、ステロイドを増量する必要があります。注意することはステロイドの減量を急ぎすぎないことです。急激な減量、中止は経過を遷延し、重症化させます。また、ウイルスの再活性化に対して免疫グロブリン製剤の投与が有用であり、ステロイドと併用されることがあります。

## おわりに

本症の可能性を考えた場合は、直ちに入院加療が必要になります。複雑な経過と重症な合併症を伴うため、皮膚科・内科を含めた総合治療ができる病院での加療が条件になります。通常の薬疹の概念で捉えていると重篤な経過を取る可能性がありますので、その認識が重要です。

参考：社団法人日本皮膚科学会 <http://www.dermatol.or.jp>

表1 DIHSの原因薬剤

カルバマゼピン、フェニトイン、フェノバルビタール、ゾニサミド、ジアフェニルスルホン、サラゾスルファピリジン、メキシレチン、アロプリノール、ミノサイクリン
--

表2 DIHS診断基準(厚生科学研究2002橋本研究班試案)  
【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週間以上遷延する。
3. 38度以上の発熱。
4. 肝機能障害。
5. 血液学的異常：a、b、cのうち一つ以上。 a. 白血球増多(11000/mm <sup>3</sup> 以上) b. 異型リンパ球の出現(5%以上) c. 好酸球増多(1500/mm <sup>3</sup> 以上)
6. リンパ節腫脹。
7. HHV-6の再活性化。

典型DIHS：1～7全て。

非典型DIHS：1～5全て。ただし4に関しては、その他の重篤な臓器障害をもって代えることができる。