

表 薬疹の病型と主な原因薬剤

発疹型	主な原因薬剤
播種状紅斑丘疹型	抗菌薬, NSAIDs, 他多くの薬剤
多形紅斑型	アモキシシリン, カルバマゼピン, フェニトイン, メキシレチン, セレコキシブ, など
湿疹型	ペニシリン系抗菌薬, チクロピジン, カルバマゼピン, チオプロニン, クロルプロマジン, 金チオ硫黄ナトリウム
扁平苔癬型	カプトプリル, シアナミド, cinnarizine, チオプロニン, pyridoxine, スピノラクトロン, エタンプトール
乾癬型	抗TNF- α 抗体, インターフェロン, ニフェジピン, ベラバミル, インドメタシン, テルビナフィン, イソニアジド, インターフェロン
紫斑型	インターフェロン, ジゴキシン, カルバマゼピン, 金チオ硫酸ナトリウム, プレドニゾン, ダカルバジン, ジピリダモール
じん麻疹型	セフェム系抗菌薬, アスピリン, イオヘキソール, セトラキサート, ミノサイクリン, メフェナム酸
水疱型/類天疱瘡	DPP-4阻害薬, バンコマイシン
固定薬疹型	アセトアミノフェン, メフェナム酸, テトラサイクリン, アリルイソプロピルアセチル尿素, カルボキシチン, メシム酸ガレノキサシン, レボフロキサシン
SJS/TEN	抗菌薬, アセトアミノフェン, アロプリノール, カルバマゼピン, フェニトイン, フェニバルビタル, ラモトリギン, ジクロフェナク
DIHS	カルバマゼピン, アロプリノール, ジアフェニルホルホン, サラズスルファピリジン, メキシレチン, フェニトイン, ソニサミド, ラモトリギン
AGEP	アモキシシリン, エリスロマイシン, ミノサイクリン, イトラコナゾール, テルビナフィン, アロプリノール
痒疹型	副腎皮質ステロイド, EGFR阻害薬
手足症候群	フッ化ピリミジン系代謝阻害薬, マルチキナーゼ阻害薬, ドキソリビシン, シタラビン
光線過敏型	ヒドロクロロチアジド, フロセミド, ビルフェニドン, ダカルバジン

AGEP: acute generalized exanthematous pustulosis (急性汎発性発疹性膿疱症), EGFR: epidermal growth factor receptor

再発の防止 (原因薬剤の同定)

可能な限り原因薬剤を同定する。「**A**急性期の対応, 1. 被疑薬の中止」の項で挙げられた薬剤を用いて, パッチテストまたは薬剤リンパ球刺激試験 (DLST: drug-induced lymphocyte stimulation test) を行う。同定できた場合は, 患者および家族に認識していただき, アレルギーカードを発行する。

専門医へのコンサルト

- 強い全身症状や血液学的異常, 皮膚や粘膜のびらんが出現した場合には, 重症薬疹の可能性があり, 死亡や後遺症のリスクもあるため専門医を紹介する。
- 患者説明のポイント**
 - 急性期は, 比較的短時間で症状が変化するため, 激しく悪化すれば予約前に受診する必要があることを伝える。
 - 治療して何年も経った後でも, 原因薬剤を再投与

重症薬疹

severe drug eruption

長谷川瑛人 新潟大学・皮膚科学

(**頻度**) あまりみない

G1 重症多形滲出性紅斑ステイヤー・グレン・ジョンソン症候群・中毒性表皮壊死症診療ガイドライン (2016)

治療のポイント

- 重症薬疹には, SJSやTEN, DIHSなどがある。
- SJS/TENではステロイドの全身投与が第1選択である。
- DIHSでは, ウイルス再活性化や, 後期の自己免疫性疾患の発症に注意する。

病態と診断

A 病態

1. ステイヤー・グレン・ジョンソン症候群 (SJS)/中毒性表皮壊死症 (TEN: toxic epidermal necrolysis)

発熱や全身の紅斑, 水疱から表皮剝離を形成する。眼や口腔, 陰部などの粘膜症状を生じる。失明などの後遺症をきたすこともある。

表皮剝離は表皮細胞の細胞死により生じる。この細胞死にはアポトーシスやネクロプトーシスなどのプログラムされた細胞死が関与している。

原因薬剤投与開始から数日~約1週間後に発症する。抗てんかん薬やアセトアミノフェン, アロプリノールなどの解熱鎮痛薬, 抗菌薬などが原因として報告されることが多い。

2. 薬剤性過敏症候群 (DIHS: drug induced hypersensitivity syndrome)

カルバマゼピンやラモトリギン, サラズスルファピリジン, ジアフェニルホルホン, アロプリノール, スルファメトキサゾール・トリメトプリムなどの特定の薬剤を, 3週間~数か月と長期に内服することにより生じる。

- 原因薬剤中止後も症状が遷延, または増悪することがある。
- 皮疹消退後にヒトヘルペスウイルス (HHV)-6 やサイトメガロウイルス (CMV) の再活性化を起すことがある。特にCMVの再活性化は致死的な臓器病変を生じるため中止が必要である。

B 診断

1. SJS/TEN

- 臨床症状から重症薬疹を疑った場合は, 詳細に薬歴を聴取する。
- 診断を確定するために皮膚生検を行う。病理組織学的に表皮細胞の細胞死が認められる。

原因薬剤の特定には薬剤添加リンパ球刺激試験 (DLST: drug-induced lymphocyte stimulation test) やパッチテストを行う。SJS/TENでは急性期に陽性になりやすい。

2. DIHS

- 診断基準には特定の薬剤の投与開始後2~6週後に遅発性生じる皮疹, 原因薬中止後も遷延する皮疹, 発熱, 肝機能障害, 血液学的異常 (白血球増多, 異型リンパ球, 好酸球増多), リンパ節腫脹, HHV-6の再活性化の7項目が含まれており, これらを参考に総合的に診断する。
- ウイルス再活性化の確認のために, 抗体価の測定やPCRを経時的に行う。
- DIHSでは急性期にDLSTが陰性を示すことが多く, 発症1~2か月後に行うとよい。

治療方針

薬疹を疑った場合, 疑わしいと考えられる薬剤を速やかに中止し, 病型や重症度の診断をたううえで治療方針を決定する。

A SJS/TEN

プレドニゾン換算1mg/kg/日の投与やステロイドパルス療法を行う。症例に応じてヒト免疫グロブリン大量静注療法や血漿交換療法を行う。

R 処方例) 下記のいずれかを用いる。

- 1) プレドニゾン (プレドニン) 錠 (5mg) 1日12錠を1~2回に分服
- 2) メチルプレドニゾンコハク酸エステルナトリウム (ソル・メドロール) 注 1回1,000mg 1日1回 点滴静注 3日間 (保外)

B DIHS

ステロイドの全身投与 (プレドニゾン換算1mg/kg/日) を行う。ステロイドの急な減量はウイルス再活性化を誘発するため, ゆっくりと減量する。

R 処方例)

プレドニゾン (プレドニン) 錠 (5mg) 1日12錠を1~2回に分服

1 不適切処方: ステロイドパルス療法 ウイルス再活性化を起こしうるために, 原則的には行わない。

専門医へのコンサルト

- 皮膚の水疱, びらんや粘膜疹, 発熱などの全身症状や臓器障害など, 重症薬疹の可能性を考えた場合は早期に皮膚科専門医へコンサルトする。

光線過敏症

photosensitive disorders

森脇真一 大阪医科大学教授・皮膚科学

(**頻度**) 人口の数% (多形日光疹) から数万人に1人 (色素性乾皮症) まださまざまである)

治療のポイント

- 確定診断が重要で, 外因が判明すれば除去, 内因性では作用波長の光線曝露を避けるよう指導する。
- 遺伝性では嚴重な遮光を指導し, 合併症 (色素性乾皮症では露光部皮膚癌や神経障害, 骨髄性プロトポルフィリン症では肝機能障害) の早期発見・対応に留意する。帽子, 衣服などによる物理的遮光とサンスクリーニング剤を用いる化学的遮光を適宜指導する。
- 炎症性皮膚疹には対症療法が基本である。

病態と診断

A 病態

- 通常では皮膚に異常が生じない波長あるいは短時間の光線（紫外線、可視光線）曝露後、浴びた部位に一致して異常な皮膚反応を呈する疾患群を光線過敏症と定義する。
- 外因性、内因性、遺伝性、遺伝性、代謝異常、EBV (Epstein-Barr virus) 感染などさまざまな要因で発症し、外因が明らかかなものは光線過敏症、薬剤性光線過敏症、内因性では日光じん麻疹、多形日光疹、慢性光線性皮膚炎、遺伝性では色素性乾皮症、骨髄性プロトポルフィリン症、コケイン症候群（いずれも小児慢性特定疾病、指定難病）が代表的疾患である。種痘様水疱症はEBV感染が発症に関与し、晩発性皮膚ポルフィリン症はアルコール過剰摂取、薬剤（エストラジオール）、喫煙、感染症（C型肝炎、HIV）が発症誘因となる。

B 診断

- 皮膚の部位が日光曝露部位に一致すれば外因の有無、日光曝露と皮膚出現との関連について問診を行う。
- 皮膚症状は顔面、耳介、手背、上胸部、項部など露光部位に限局する。皮疹は多様で、紅斑、膨疹、丘疹、水疱、色素異常、小瘡痕などさまざまある。ポルフィリン症では光線曝露後のピリピリ感を訴える。
- 光線検査、血液・尿検査、遺伝学的検査を必要に応じて実施する。人工光源を用いた光線照射試験を行い、各波長領域の光線に対する過敏性を判断する。光線照射試験は光アレルギーが関与する外因が疑われる場合に実施する。種痘様水疱症、多形日光疹には誘発試験、色素性乾皮症ではDNA修復試験、ポルフィリン症では血中・尿中ポルフィリン値測定が有用で、適宜遺伝子解析を実施する。

アゾール系抗真菌薬であるポリコナゾールによる光線過敏症では露光部皮膚癌リスクが高まるため早期診断が必要である。

治療方針

- 誘因、外因が明らかになれば避けるよう指示する。皮膚に対してはステロイド外用薬、びらんが大い場合には外用抗菌薬を併用する。痒痒が強い場合は経口抗ヒスタミン薬を投与する。日光じん麻疹では抗ヒスタミン薬の長期内服が必要であり、UVA急速脱感作療法が有用なこともある。強い腫脹、水疱形成が著明、散布疹があるなど、重症例にはステロイド内服療法を考慮する。慢性光線性皮膚炎ではシクロスポリン内服、タクロリムス外用が有用である。
- 内因性、遺伝性の光線過敏症患者に対しては適切

表皮水疱症

epidermolysis bullosa

石井文人 久留米大学准教授・皮膚科学

(頻度) あまりみない

な遮光指導を行う。

1. 外用療法 (炎症性皮疹に対して)

R 処方例) 下記を適宜用いる。

- 1) ヒドロコルチゾン酪酸エステル (ロコイド) クリーム 1日2回 塗布 (顔面)
- 2) ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステル (アンテベート) クリーム 1日2回 塗布 (顔面以外)

2. 内服療法

R 処方例) 下記を症状に応じて適宜用いる。

- 1) ベボタスチン (タリオン) 錠 (10 mg) 1回1錠 1日2回 朝・夕 (難治もしくは重篤な皮疹)
- 2) プレドニゾロン (プレドニン) 錠 (5 mg) 1回2~3錠 1日1回 朝 (慢性光線性皮膚炎の難治例)
- 3) シクロスポリン (ネオオラール) カプセル (10・25 mg) 1回1~2.5 mg/kg 1日2回 朝・夕 (保外)

光線過敏症患者のケアにおいては以下が重要である。

- ①正しい診断 (光線過敏症かどうか)、②光線過敏症を起こす外因 (光線感受性物質) や作用波長の同定、③外因を避ける、④皮疹を生じさせる光線からの直接曝露を避ける (日傘などを用いた物理的遮光とスクリーニング剤を用いた化学的遮光)、⑤ステロイドなどを用いた炎症性皮膚炎の対症療法。

▶ 専門医へのコンサルト

- 光線過敏症を疑うが明らかな誘因が推定できない場合、重篤な光線過敏症が疑われる場合は専門施設への受診を勧める。

▶ 患者説明のポイント

- 皮疹の増悪を繰り返す場合は、光線曝露で発症していること、遮光の必要性を説明する。
- 外因の除去、遮光の必要性などを各疾患の病態を交えて理解させる。

▶ 看護・介護のポイント

- 診療の際、窓を閉める、カーテンをひくなど、患者に有害な波長領域の光線が診察室に入らないように工夫する。
- 長期にわたる屋外活動制限やサンスクリーン剤の使用は大変なストレスであることを理解する。

治療のポイント

- 皮膚科専門医へコンサルトし、各種検査により正確な病態診断を行う。
- 対症療法が主体で、処置には創傷被覆材を活用する。
- 劣性栄養障害型では、難治性潰瘍部における有棘細胞癌の発症に注意する。
- 一部の病型には、ヒト (自己) 表皮由来細胞シートのを用いることができる。

病態と診断

A 病態

- 皮膚の先天的な脆弱性を示す。生下時より軽微な機械的外力で容易に皮膚や粘膜に水疱やびらんを生じる。
- 皮膚の表皮真皮境界部に存在する構造蛋白をコードする遺伝子の変異による。
- ①単純型、②接合部型、③栄養障害型と④キンドラ一症候群の4型に大別される。病型により遺伝形式、臨床症状、重症度、合併症、臨床予後が異なる。
- 後天性表皮水疱症は栄養障害型の原因蛋白であるVII型コラーゲンに対する自己免疫性水疱症であり、表皮水疱症とは異なる。高齢者に好発する。

B 診断

- 臨床症状、遺伝形式、病理組織検査、蛍光抗体法による基底膜部蛋白のパネル染色、電子顕微鏡検査、遺伝子解析により総合的に診断する。

治療方針

根治的治療法はなく対症療法が主体となる。軟膏を主とする局所療法や創傷被覆材を使用し、全身管理を施す。合併症はQOLを著しく低下させるものも多く、痒痒、瘡癩に対するケアや、指趾の癒着や食道狭窄をきたすことがあることに留意する。

単純型の多くは常染色体顕性遺伝形式をとり、主にケラチン5または14が責任遺伝子である。比較的軽症例が多い。

接合部型は常染色体性遺伝形式をとり、ラミニン332、XVII型コラーゲン、 $\alpha_6 \cdot \beta_4$ インテグリンなどが責任遺伝子である。爪の変形や歯牙の異常などが診断の参考となる。

栄養障害型は、VII型コラーゲンが責任遺伝子であり、常染色体性遺伝と常染色体性遺伝形式がある。癩痕、稗粒腫、爪の変形や口腔・食道粘膜病変の有無などが診断の参考となる。

A 外用療法

皮膚の上皮化や感染症を考慮した外用薬を選択する。在宅難治性皮膚疾患処置指導管理料を算定し、特定保険医療材料として創傷被覆材やガーゼ、包帯などの衛生材料を支給できる。ヒト (自己) 表皮由来細胞シート移植が、難治性または再発性のびら

ん・潰瘍を呈する栄養障害型および接合部型の表皮水疱症患者に適応拡大となり、治療選択肢が増えた。

R 処方例) 下記を適宜組み合わせ用いる。

- 1) ジメチルソルビトールプロピオン酸エステル (アズノール) 軟膏 1日1~2回 塗布してガーゼなどで被覆
- 2) 白色ワセリン 1日1~2回 塗布してガーゼなどで被覆
- 3) メピレックススライト 1日1回 貼付 (特定保険医療材料)

B 全身療法

低栄養、貧血、痒痒、瘡癩を伴うことがあり、口腔ケア、栄養管理、輸液管理、鉄剤や鎮痛薬、抗ヒスタミン薬の投与を考慮する。皮膚感染症に対して、抗菌薬の全身投与を考慮する。

▶ 専門医へのコンサルト

- 出生時あるいは幼少時より皮膚に水疱やびらんを繰り返す場合、本症を疑い、皮膚科専門医へコンサルトする。

▶ 患者説明のポイント

- 病歴と家族歴を聴取し、各種検査により正確な病型診断を行う。
- 非常にまれな疾患であり、出生時より症状が発症することが多いため、患者やその家族への悩みや不安に対して、包括的なサポートが必要である。
- 厚生労働省の指定難病や小児慢性特定疾病制度による医療費助成の対象となりうる。

▶ 看護・介護のポイント

- 基本的に毎日の洗浄を行う。入浴や洗浄時に生理食塩液を用いると患部の痒痒緩和が期待できる。水疱は穿刺し、内容液を除去することが望ましい。

天疱瘡、水疱性類天疱瘡、ジューリーング疱瘡状皮膚炎

pemphigus, bullous pemphigoid, and dermatitis herpetiformis Duhring

大日輝記 香川大学教授・皮膚科学

(頻度) あまりみない

G 天疱瘡診療ガイドライン (2010)

G 類天疱瘡 (後天性表皮水疱症を含む) 診療ガイドライン (2017)

● ニュートピックス

- 天疱瘡に対してリツキサンの適応が拡大された。2022年4月20日付で入院診療のDPCにおいて出来高算定が可能となった。
- DPP-4阻害薬の内服中に水疱性類天疱瘡の発症