

1 これだけは 見逃せない 危険な薬疹 の徴候

平原和久

埼玉医科大学総合医療センター 皮膚科 非常勤講師 / 平原皮ふ科院長

Point **1** 4つの重症薬疹を理解し、診断ポイントがわかる。

Point **2** 薬疹を疑った患者の病歴が聴取できる。

Point **3** 見逃されやすい重症薬疹（SJS、DIHS）の初期の徴候がわかる。

はじめに

薬疹は薬剤の全身投与により生じる皮膚と粘膜の病変と定義される。つまり、内服や注射後に発疹が出るということであり、そう考えると薬疹の診断は簡単に行え、見逃すことはないように思われる。しかし、実際には初期に薬疹と疑えず、症状出現後も原因薬が投与され続けてしまうことが少なくない。この要因としては薬疹の種類によって皮疹のタイプや内服から発症までの期間が異なり、その種類も多いことが挙げられる。重症薬疹であるスティーヴンス・ジョンソン症候群（Stevens-Johnson syndrome；SJS）や中毒性表皮壊死症（toxic epidermal necrolysis；TEN）はびらんや水疱を形成するという特徴を有し、教科書にも多数の写真が掲載されているため、見逃しにくいように思われるが、そう簡単にはいかない。さらに、重症薬疹のひとつである薬剤性過敏症症候群（drug-induced hypersensitivity syndrome；DIHS）は初期に軽症と思える臨床を呈し、薬疹とすら疑われないことも多いが、経過中にさまざまな合併症を引き起こし致死的となる。薬疹は見逃すと長期に原因薬が投与され、症状を悪化させてしまう。それを防ぐためには、見逃せない危険な薬疹の特徴を知らなければならない。本章では薬疹の種類と実際の病歴聴取方法を紹介し、診断時のポイントを解説する。最後に重症薬疹の見逃せない徴候を示す。

薬剤誘発性皮膚疾患については割愛する。

1. 薬疹の種類

薬疹は即時型と遅延型の大きく2つに分けられ、即時型にはアナフィラキシーや蕁麻疹型があり、それ以外の多くの薬疹が遅延型となる。一見、単純に思われるが、遅延型にはさまざまなタイプが混在し、診断に苦慮する。診断が難しい要因として、薬疹の皮疹が多岐にわたるため、皮疹の違いがわからないと診断できない。さらに、病態も加味して診断しなければならない薬疹もあり（このような薬疹でも精通した皮膚科医であれば皮疹から診断できることが多い）、診断方法が薬疹の種類により異なることが診断を



図1 薬疹の種類と診断方法

この分類は診断方法に違いがあることを理解してもらうため、筆者が分類したもので、「皮疹から診断」グループも病態を考えなくてよいという意味ではなく、臨床像や皮膚生検でおおむね診断できる薬疹を分類した。「皮疹から診断」グループには皮疹に由来する病名の疾患が多数あり、ここではほんの一部を抜粋した。

複雑化させている。

理解しやすくするため、今回は代表的な薬疹を診断方法によって3つのグループ（皮疹から診断、病態から診断、皮疹と病態から診断）に分ける（図1）。**重症薬疹はSJS、TEN、DIHS、急性汎発性発疹性膿疱症（acute generalized exanthematous pustulosis；AGEP）の4つである**（ただし、AGEPは生命にまでかかわらないことが多く、重症薬疹に入れないとの考えもある）。皮疹から診断するグループは臨床像や皮膚生検により診断を行う。病態から診断するグループは診断基準が皮疹より臨床症状に重きが置かれ、とくにDIHSでは薬疹の診断には珍しく、血液データやウイルスの再活性化なども診断基準に含まれている。皮疹と病態から診断するグループは皮疹だけでも診断できるが、皮疹以外にも病態の特徴がある。固定薬疹は同じ部位に皮疹を繰り返し、光線過敏症型薬疹は光に当たることによって発症、AGEPも好中球優位の白血球上昇がある。薬疹により診断ポイントが異なっており、それらを理解する必要がある。

2. 4つの重症薬疹¹⁾

4つの重症薬疹について特徴を解説する。とくに薬剤性過敏症症候群は死亡例が多く報告されているにもかかわらず、多彩な臨床を呈し、初期に見落とされやすい重症薬疹である。

Stevens-Johnson症候群（SJS） / 中毒性表皮壊死症（TEN）

SJSとTENは解熱剤や抗生剤を含むさまざまな薬剤により引き起こされ、皮膚と粘膜に水疱やびらんを呈する重症薬疹である。これら2つの疾患は同一スペクトラムの病態で、TENはSJSの重症型にあたる。**診断基準では以下の3つの所見を認めればSJSと診断できる。**

- ①発熱、
- ②眼や口唇・口腔などの粘膜症状、
- ③表皮の壊死性変化による水疱やびらんの形成（体表面積で10%未満）。

それに対し、**重症型のTENは表皮の壊死性変化が体表面積の10%を超えるものであり**、SJSとの違いは壊死性変化の面積の違いに過ぎない。ここでいう壊死性変化とは、表皮の細胞が壊死を起こし、それにより水疱やびらんを呈した臨床所見を指している（→メモ）。

薬剤性過敏症症候群（DIHS）

DIHSは特定の薬剤（抗てんかん薬など）により引き起こされ、麻疹や伝染性単核球症に似た全身性の細かい紅斑が主体となる。そのため、初期には軽症の薬疹とみなされることも少なくないが、経過が長くなればなるほど、死亡