

マルホ皮膚科セミナー

2011年8月18日放送

第40回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会③

シンポジウム5「皮膚アレルギーテスト講習会2010」から

「薬疹の検査方法」

兵庫県立加古川医療センター 皮膚科部長
足立 厚子

はじめに

風邪をひき、薬を処方されて内服したところ、全身にはしかのような発疹が出たとします。薬疹の可能性もありますが、きっかけとなったウイルスや細菌感染に伴う発疹の可能性もあります。軽快後に皮膚テスト、内服テストなどで薬疹か否か、また原因となった薬を確定する必要があります。

検査する薬剤は？

1つしか怪しい薬がなくても、逆に沢山の薬を内服していても1つずつ丁寧に検査をする必要があります。

病院で処方された薬のみでなく、市販薬、常備薬、漢方薬、サプリメント、検査薬を含めた内服・注射・外用全ての薬が対象です。ただし、発疹が軽快した後も安全に摂取できているものは疑わしい薬から省きます。薬は、中止後も体内に長期間残っていることが多いので発症の少なくとも1週間前までに使用されたものは疑わしい薬として扱います。

造影剤では投与後10日以上してから薬疹が発症した報告がありますし、肝障害や腎障害などがある場合、抗けいれん薬など排泄が遅い薬の場合、他の薬との併用により代謝

どの薬剤を検査するか

1. 薬疹もしくは発熱など臨床症状発生1~2週間前から現在までに投与された、継続していても軽快した薬は省き全ての薬について検査を行う。
2. 一つの薬剤が陽性でも他の薬剤も絡んでいる多剤薬疹のことがある。
3. 皮膚テストが陰性であるときのみならず、明らかに陽性であるとき以外は再投与テストを行う。
4. 複合薬では成分まで検査をする。
5. 可能であれば、代謝産物も検査をする。
6. 皮膚テストにより感作する可能性を否定できないため、未使用の薬を予防的に検査することは推奨しない。

酵素が阻害されている場合では、特に体内に長期間残る可能性があります。

さらに薬疹発症時は 新たな感作が起こりやすい過敏な状態であるため、発疹出現後に投与された薬も疑わしい薬に含めます。また一つ原因薬が見つかって、多剤薬疹を起こしていることがあるので検査を中断せず、最後の薬まで調べる必要があります。

漢方薬や総合感冒薬など複合薬の皮膚テストや内服テストが陽性の場合には、メーカーから成分を取り寄せ、成分別に検査します。原因成分を確定しないと、使用できる代替薬の紹介が困難となるためです。

また体内で分解された代謝産物が原因と思われる場合には、可能であればそのパッチテストやリンパ球幼若試験（以降 DLST）をします。

DLST は、血液検査で簡便に調べることができ、また最近保険収載されましたが、偽陰性、偽陽性が多く参考にしかありません。よって in vivo の皮膚テスト・内服テストが必要です。

薬疹検査をする時期ですが、一般に臨床症状や検査異常の軽快後に施行します。治療のためにステロイド全身投与をされている場合には、終了後に検査をします。しかしステロイド 30mg/日内服しても、皮膚テストが有用との報告があります。ただしその場合もステロイド内服終了後に再度検査した方が良いと思います。

パッチテストの方法・判定

ここからテストの具体的な方法についてお話しします。まず薬疹の種類によって検査方法が異なるため、どんなタイプの薬疹かを確認します。薬疹のタイプで最も多いものに播種状紅斑丘疹型、多型紅斑型、紅皮症型があります。これらは遅延型アレルギーによって起こると考えられるため、内服薬では薬剤をすりつぶし同量のワセリンでといて、パッチテスト用絆創膏で上背部または上腕に 48 時間閉鎖し、剥がした 30 分後と翌日即ち 72 時間後に判定します。紅斑、浮腫、紅色丘疹などが認められた場合に陽性と判定します。注射薬は生食で使用濃度に溶いたパッチテストと、1%濃度の皮内テストをし、24 時間に判定し、直径 5mm 以上の紅斑を診た場合陽性とします。

再投与テストは、これらの薬疹では、常用量 1 回投与で安全に施行できる場合が多いですが、患者さんに時間の余裕がありかつ重症化が心配される症例では、3 分の 1 など少量から開始し、翌日増量していきます。我々は関連性が乏しいと考える薬は常用量から内服テスト開始し、関連性が疑われるものは 3 分の 1 もしくは 10 分の 1 から開始し

パッチテスト方法および判定

適応:遅延型アレルギー性薬疹(紅斑丘疹・多型紅斑、紅皮症など)

方法:薬剤を白色ワセリン(内服薬)または生理食塩水(注射薬)に混和してパッチテスト用絆創膏で上背部または上腕に48時間貼付する(約20%濃度)

判定:貼付48時間後と72時間後に行い、紅斑、浮腫、紅色丘疹などが認められた場合に陽性と判定する。

ます。

これらの薬疹の重症型にステブンスジョンソン症候群、中毒性表皮壊死症、薬剤過敏症候群があります。皮膚テストは前述と同じです。ただし内服テストについては、常用量の100分の1から開始し、翌日は10分の1、翌日は3分の1最後に常用量と慎重に増量して検査します。腎障害・肝障害が激しい場合、粘膜障害が激しい場合では、内服テストをせずに、皮膚テストやDLSTの結果をもって判定する場合があります。逆に降圧剤などによる扁平苔癬などでは1カ月間程度内服を続けないと誘発できないこともあります。

光線過敏型薬疹は降圧剤、経口糖尿剤、ニューキノロン剤などによって起こる薬疹、内服だけでは無症状で、内服後紫外線をあびることで露光部位を中心として発疹が出現します。よって皮膚テストでは同じものを3列パッチテストし、翌日全て剥がし、1列はそのまま、1列はUVAのMPDの半分量、1列はUVBのMEDの半分量をあて、翌日もしくは2日後に判定します。光線を当てていないところも陽性ならばパッチテスト陽性、パッチテストは陰性で光線をあてたところのみが陽性であれば光パッチテスト陽性となります。

光内服テストは薬を内服2時間後の光線テスト最小紅斑量の閾値が、内服していない時に比べて短縮していれば陽性となります。

固定薬疹とは、原因薬をのむと決まった部位のみに発疹が出現する薬疹で、風邪薬、フェノバル、鎮痛剤などが原因となります。固定薬疹は発疹の色素沈着部のみパッチテスト陽性、正常部は陰性という特徴がありますので、両方にパッチテストをします。粘膜移行部など閉鎖法がしにくい場合にはオープンで何回も塗布するという方法があります。パッチテストが陰性の場合、内服テストを行います。誘発を繰り返すたびに発疹の範囲や数が増加することがあり疑わしい場合には少量から始めた方が安全です。

薬疹プリックテスト・スクラッチテスト

一方薬剤のアレルギーには、薬剤特異的IgEが産生されたことによる蕁麻疹・血管浮腫・アナフィラキシーショックなど即時型によるものがあります。皮膚テストの方法はまず既報告における皮膚テスト至適濃度を文献的に調べます。次に内服薬の懸濁液または注射薬を生理的食塩水で希釈系列を作成します。

アナフィラキシーなど重症例では、濃度の薄いものから順番に前腕に滴下し、プリック用ランセットで出血しない程度につ

薬疹プリックテスト・スクラッチテスト方法

適応:即時型アレルギー性薬疹(蕁麻疹型・血管浮腫型・アナフィラキシー型)

方法:内服薬の懸濁液または注射薬を前腕に滴下し、プリック用ランセットで出血しない程度につつか(プリックテスト)、注射針で数mm搔破する。(スクラッチテスト)

判定:

即時型:15分後に膨疹径5mm以上または発赤径15mm以上、あるいは生食などの陰性コントロールの2倍以上の膨疹径を認めた場合陽性とする。

つくプリックテスト、注射針で数 mm 掻破するスクラッチテストをし、判定は15分後に膨疹径5mm以上または発赤径15mm以上あるいは生食などの陰性コントロールの2倍以上の膨疹径を認めた場合陽性とします。注射薬でプリックテスト陰性ならば0.02ml皮内テストをして、15分後に判定します。15分後に直径9mm以上の膨疹または20mm以上の紅斑を診た場合陽性とします。

皮膚テストが陰性の場合には、再投与テストを行います。症状が激しい場合にはルート確保し、救急対応の準備を整えた上で100分の1から開始し、10分の1、3分の1と増やしていきます。我々は即時型では入院のうえ同一の薬を午前少量、午後常用量というように検査しています。

アスピリンなど酸性系解熱鎮痛剤による蕁麻疹は、IgEを介したアレルギー反応ではなく、主として薬の作用機序の個人差による不耐症が原因となります。この場合皮膚テストは陰性で、内服テストの場合通常の即時型のような1時間以内ではなく、数時間後に誘発されることも多く、観察時間を長くする必要があります。

一般的な注意事項ですが、皮膚テストが陰性であるときのみならず、陽性をはっきりしないときは、再投与テストを行い、確定診断が必要です。

また新たな感作を引き起こさないことも重要で、皮膚テストの際に、適正な濃度や薬剤を使用することに注意するとともに、未だ使用したことのない薬の予防的なアレルギー検査は、新たに感作してしまう危険性が否定できないため、特別な場合を除き施行は勧められません。

以上薬疹原因検査のための一般的注意事項および具体的方法につきお話ししました。

薬疹皮内テスト方法および判定方法

適応:即時型および遅延型アレルギー性薬疹
方法:即時型では0.02ml、遅延型では高濃度の薬剤を0.1ml皮内テストする。

判定:

即時型:15分後に直径9mm以上の膨疹または20mm以上の紅斑を診た場合陽性とする。

遅延型:では24時間(8時間後)に判定し、直径5mm以上の紅斑を診た場合に陽性とする。

即時型薬疹内服テスト方法

軽症型薬疹:常用量から内服テストが可能のこともある。

重症型薬疹:100分の1量から開始し、漸増する。

救急対応を万全に行う。

入院では同一の薬剤を、1日2回午前・午後と量を増やして内服テストを行う。

1日に4回程度漸増していく方法の負荷テストでは減感作も起こり、偽陰性となることもありうる。

遅延型薬疹内服テスト方法

軽症型薬疹:常用量から内服テストが可能なこともある。

重症型薬疹:10分の1もしくは100分の1量から始める。陰性であれば1日ごとに増量する。

扁平苔癬などでは数日内服を続けないと誘発されないこともある。

Drug combinationによる薬疹では、薬剤の組み合わせで始めて陽性となる。

薬剤によっては、内服時間により代謝の異なる時間薬理学も考慮する。