

マルホ皮膚科セミナー

2011年9月1日放送

第74回日本皮膚科学会東京支部学術大会②教育講演2

「外用剤による接触皮膚炎の現況」

東京医科歯科大学大学院 皮膚科教授
横関 博雄

はじめに

接触皮膚炎の原因抗原の中では**医薬品**の頻度が高く、特に**抗菌薬**や**非ステロイド系消炎薬(NSAIDs)**の外用薬によるものの頻度が高いと考えられています。これらの外用薬が**湿疹**や**潰瘍病変**に使用された場合には、**症状の悪化・難治化**といった形をとるため、接触皮膚炎と診断することが難しいことがあります。また複数の外用薬による接触皮膚炎の場合、**主剤**である薬剤の**交叉反応**によるだけでなく、含有されている**基剤・防腐剤**などが原因のこともありますので注意が必要です。最近、**医療費削減**のため増加している**市販薬 (over the counter drug: OTC)**は、複数の抗菌薬、消炎鎮痛薬、鎮痒薬、消毒薬などを含有しているため、容易に接触皮膚炎を起こしやすくまた、原因究明のため、詳細な問診が必要になります。また、**医薬品**による接触皮膚炎は、同系の内服薬や注射薬が広く使用されているため、これら薬剤との**交叉反応**を含めて**全身性接触皮膚炎**としての**薬疹**がしばしば誘発されます。

ケトプロフェンによる光アレルギー性接触皮膚炎症候群

まず、皮膚病診療に松立先生が報告なさっていた**ケトプロフェンによる光アレルギー性接触皮膚炎症候群**の一症例をご紹介します。

症例は75歳の女性で現病歴は、約3年前よりほぼ毎日ケトプロフェンテープを貼付、露光部に貼付したときに貼付部位に皮疹が出現しました。2008年9月上旬より全身にそう痒伴う皮疹が出現したため皮膚科の受診となりました。皮膚症状はケトプロフェンテープ貼付部位に境界鮮明な紅斑が認められその周囲から全身に**多形紅斑様**の**紅斑**が多発しています。診断は光パッチテストの結果ケトプロフェンによる**光アレ**

アレルギー性接触皮膚炎症候群と診断されました。欧州医薬品庁は昨年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し、重篤な光線過敏症の発症は100万人に1人程度でベネフィットがリスクをうわまること、オクトクリレンが含まれる遮光剤が併用されると光線過敏症のリスク高まることより最終的に医師

ケトプロフェンによる光アレルギー性接触皮膚炎症候群

症例: 75歳、女
 初診: 2008年9月
 家族歴: 特記することなし
 既往歴: 高血圧、脂質異常症、腰痛
 現病歴: 約3年前よりほぼ毎日ケトプロフェンテープを貼付、露光部に貼付したときに貼付部位に皮疹が出現。2008年9月上旬より全身にそう痒伴う皮疹が出現した。



松立吉弘他、皮膚病診療:31:1305,2009

の処方でのみ使用されるべきと勧告しました。一方、本邦では薬事・食品衛生審議会安全対策調査会が、ケトプロフェン外用薬について、欧州より光線過敏症の副作用が少ないことを理由に一般用の国内販売継続としました。逆に、ケトプロフェン貼付薬を薬剤師による情報供給が必須な「第1類薬」から必要でない「指定第2類」に規制緩和しました。しかし、ケトプロフェンによる光線過敏症は決して本邦でも少なくなく副作用報告が十分にされていないのが現状でこの緩和は問題があると思います。今後、ケトプロフェンテープ、クリーム、ゲル、液などのOTC薬が安易にコンビニで購入されOTC薬による光アレルギー性接触皮膚炎が多発する可能性が高くなると考えられています。

接触皮膚炎を起こす消炎鎮痛外用薬

接触皮膚炎を起こすと報告されている消炎鎮痛外用薬とそのOTCによく配合されている局所麻酔薬や鎮痒外用薬をまとめてお話しします。消炎鎮痛外用薬に配合される主剤のNSAIDsは、いずれも接触皮膚炎を起こしますが、ブフェキサマクやイブプロフェンピコノールは感作性が高いことで知られています。ブフェキサマクを主成分とする医師

処方箋の必要な医薬品軟膏は発売中止となりましたが、ブフェキサマクは依然、各種のOTC薬に含まれているため、今後OTC薬の抗炎症外用薬によるアレルギー性接触皮膚炎が問題になってくると思われま

接触皮膚炎を起こすと報告されている消炎鎮痛外用薬(局所麻酔薬や鎮痒薬を含む)

| 病型 | 原因物質 | 部位・特徴 |
|-------------|---|---|
| アレルギー性接触皮膚炎 | NSAIDsの外用薬・貼付薬 ブフェキサマク (アンダーーム [®] 、OTCにも頻用)、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 [®]) | 患部(湿疹・疼痛部位)に好発。接触感作原性が高い。交叉反応により、同系統の内服薬などで全身性接触皮膚炎としての発疹が誘発されることがある。OTCにも多く含まれる。 |
| 光接触皮膚炎 | 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 [®] 、パキソ [®]) | |
| アレルギー性接触皮膚炎 | 局所麻酔薬 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 [®]) | 同系統の薬剤間で高頻度に交叉反応が認められる。強い反応をおこし、接触皮膚炎症候群の頻度も高い。OTCにも多く含まれる。 |
| | 抗ヒスタミン薬などの鎮痒外用薬 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、サリチル酸グリコール、サリチル酸メチル | 頻度は多くないが、多くの鎮痒外用薬のOTCに含まれるため、注意が必要。 |

接触皮膚炎診療ガイドラインより引用

これらの NSAIDs 外用薬はそれらの内服薬が広く服用されているため、接触感作の成立に伴い全身性接触皮膚炎としての薬疹がしばしば誘発されるため注意が必要です。市販の消炎鎮痛薬の外用薬には、局所麻酔薬が配合されていることが多いのが問題になっています。以前からエステル型の局所麻酔薬による接触皮膚炎が報告されていますが、最近では、アミド型局所麻酔薬やアセトアニリド誘導体局所麻酔薬による接触皮膚炎の報告が増えています。また鎮痒薬として OTC の消炎鎮痛外用薬に配合されている塩酸ジフェンヒドラミン、クロタミトン、L-メントールの接触皮膚炎も頻度は高くはありませんが生じることがあるので注意が必要です。

ルリコナゾールによる接触皮膚炎

次に皮膚病診療にて鈴木先生が報告したルリコナゾールによる接触皮膚炎の症例を紹介します。

症例は78歳、女性です。主訴は両足のそう痒を伴う紅斑局面です。現病歴は約半年前より足爪白癬がありましたが無治療でした。加療目的で2008年6月に近医に受診し足爪白癬と診断されルリコナゾールクリーム・液の外用後、84日頃に痒みを伴う紅斑が出現してきました。この症例の特徴はラノコナゾール、ルリコ

ルリコナゾールによる接触皮膚炎

症例 78歳、女
初診 2008年6月
主訴 両足のそう痒を伴う紅斑局面
家族歴、既往歴 特記すべきことなし

現病歴 約半年前より足爪白癬が存在し無治療。加療目的で2008年6月に受診。足爪白癬と診断。ルリコナゾールクリーム・液の外用後、84日頃に紅斑出現。



鈴木琢他、皮膚病診療:31:1195,2009

ナゾールによるパッチテストともに陽性ですが、ラノコナゾールにより感作の可能性は少なく、交叉性のため陽性になったと考えられました。

ラノコナゾールに関しましては、第1類薬の水虫治療薬でラノコナゾールのスイッチOTC薬が指定第2類薬に改正となり販売されています。現在、ラノコナゾールが簡単にコンビニ等で購入可能でありラノコナゾールの使い回しによる接触皮膚炎が増加する可能性が今後多くなるのではと危惧しています。

抗菌外用薬による接触皮膚炎

次に、抗菌外用薬による接触皮膚炎を説明します。

接触皮膚炎を起こすことが報告されている抗菌薬の外用薬をアミノグリコシド系と非アミノグリコシド系に分けてまとめてみますと、アミノグリコシド系抗菌薬は比較的感作性の高い医薬品で、フラジオマイシンはその中で高率に感作を起こすことが知られています。フラジオマイシンにかぶれた患者はゲンタマイシン、アミカシン、カナマイシンなどのその他のアミノグリコシド系抗菌薬と交叉反応することが報告されていま

すので、同じ系統の外用薬を使用した場合**交叉反応**により**接触皮膚炎**を起こし、同じ系統の注射薬や内服薬を使用した場合には**全身性接触皮膚炎**としての**薬疹**が誘発され可能性もあり注意が必要です。

また、抗真菌外用薬による接触

皮膚炎に関しては、1980年代後半より**イミダゾール系抗真菌薬**が頻用されるようになってその接触皮膚炎が増加しています。同じ系統の抗真菌薬の間では交叉感作が多く報告されているため、外用を変更する場合は系統の異なる外用薬に変更した方が良いと考えられています。この症例のような**ピニルイミダゾール系**の外用薬による接触皮膚炎の報告はまだ多くはありませんが**ラノコナゾール**が**OTC薬**として容易に購入できるようになると今後、接触皮膚炎の症例が増加する可能性があります。

消毒薬・潰瘍治療薬ほか

消毒薬・潰瘍治療薬は、かつて接触皮膚炎が多かった**マーキュロクロム・チメロサル**などの水銀消毒薬や**ピオクタニン**は、現在殆ど使用されなくなったため、それらの接触皮膚炎の報告は著明に減少しました。しかし最近では、消毒薬はアレルギー性接触皮膚炎だけでなく、刺激性接触皮膚炎の報告も多く、肉芽形成を阻害するため、潰瘍や創部に対しては極力消毒薬の使用を控える傾向にあります。

坐薬・膣錠は、感作され易い**抗菌薬**や**局所麻酔薬**が配合されているため、これらの配合薬が原因薬剤となり**全身型接触皮膚炎**としての**湿疹型薬疹**がしばしば誘発されます。

まとめ

外用薬による接触皮膚炎をまとめますと、

- 接触皮膚炎の原因アレルゲンの中では**医薬品の頻度が高い**
- **抗菌薬**や**非ステロイド系消炎薬**の外用薬によるものの**頻度が高い**
- **医薬品の外用薬**で感作され**内服薬**で発症する**全身性接触皮膚炎**を引き起こすこ

接触皮膚炎を起こすと報告されている**抗菌・抗真菌外用薬**

| 病型 | 原因物質 | 部位・特徴 | |
|-------------|------------------------|---|--|
| アレルギー性接触皮膚炎 | アミノグリコシド系抗菌薬 | 硫酸フラジオマイシン (ソフラチュール [®] 、クロマイP軟膏 [®] 、フラジオ軟膏 [®] 、パラマイシン軟膏 [®])、 ゲンタマイシン (ゲンタシン軟膏 [®])、カナマイシン(カナマイシン軟膏 [®]) | 創部(切創、びらん、潰瘍)に好発。アミノグリコシド系抗菌薬は基本構造骨格が類似しており、交叉感作を起こしやすい。交叉反応により、同系統の注射薬などで全身性接触皮膚炎としての薬疹が誘発されることがある。 |
| | アミノグリコシド系以外の抗菌薬 | クロラムフェニコール (クロマイP軟膏 [®] 、クロロマイセチン軟膏 [®])、 バシトラシン (パラマイシン軟膏 [®])、 フシジン酸ナトリウム (フシジンレオ軟膏 [®])、 ナジフロキサシン (アクアチムクリーム [®])、 スルファジアジン銀 (ゲーベンクリーム [®])、 塩酸オキシテトラサイクリン (テラコートリル軟膏 [®] 、テラマイシン軟膏 [®])、 リン酸クリンダマイシン (ダラシンTゲル [®])、 硫酸ポリミキシンB (テラマイシン軟膏 [®] 、硫酸ポリミキシンB末 [®])、 エリスロマイシン (エリスロマイシン軟膏 [®]) | |
| | イミダゾール系抗真菌薬 | クロマトリゾール (エンベシド [®])、 ケトコナゾール (ニゾール [®])、 塩酸ネチコナゾール (アトラント [®])、 ルリコナゾール (ルリコン [®])、 硝酸スルコナゾール (エクセルダーム [®])、 ピホナゾール (マイコスボール [®])、 ラノコナゾール (アスタット [®]) | 足、股部、臀部などの外用部位に好発。イミダゾール系抗真菌薬間では、交叉反応を起こしやすいため、起こした場合は別系統の外用に変更したほうがよい。 |
| | イミダゾール系以外の抗真菌薬 | 塩酸アモロルフィン (ベキロン [®])、 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 [®] 、ボレー [®])、 トルナフテート (ハイアラージン [®]) | |

接触皮膚炎診療ガイドラインより引用

とがある。多彩な臨床を呈する。

- ステロイド外用薬によるものも稀に見られる。
- これらの外用薬が湿疹や潰瘍病変に使用された場合、症状の悪化・難治化といった形をとるため、接触皮膚炎の診断困難
- 複数の外用薬による接触皮膚炎の場合、主剤である薬剤の交叉反応、基剤・防腐剤などが原因のこともある。
- 今後、ジェネリック医薬品、OTC薬による接触皮膚炎が増加。

以上、外用薬による接触皮膚炎の現状と今後の可能性についてお話しました。