

麻疹の鑑別・薬剤過敏症症候群

関西空港を発端とした麻疹（はしか）の集団発生では大流行も懸念されましたが幸い終息しているようです。しかし、油断は禁物で index case を見逃さないようにしなければなりません。

麻疹の皮膚所見や検査所見は先に記載しましたが¹⁾、その所見によく似た疾患があります。それが薬剤過敏症症候群（Drug-induced hypersensitivity syndrome: DIHS）です。DIHS はある特定の薬剤を長期間摂取した後に発症します。DIHS の原因薬剤には薬理学的な共通性あるいは化学構造上の類似性は認められませんが、大部分で免疫変調を引き起こす作用を有しています。通常みられる多くの薬疹は 1～2 週間の内服後に発症するのに対して、DIHS では 2 週間以上内服した後に発症します。このため、しばしば薬疹と認識されずに原因薬が投与され続けられてしまい、診断の遅れを招くことがあります。抗けいれん薬や高尿酸血症治療薬などによる発症が多くみられ、抗けいれん薬ではカルバマゼピンによる発症頻度が高いです²⁾。

薬剤性過敏症症候群の原因薬

抗けいれん薬

- カルバマゼピン
- フェノバルビタール
- フェニトイン
- ゾニサミド
- ラモトリギン

高尿酸血症治療薬

- アロプリノール

その他

- サラゾスルファピリジン
- ジアフェニルスルホン
- スルファメトキサゾールトリメトプリム合剤
- メキシレチン
- ミノサイクリン
- アバカビル
- テラプレビル

文献2) より

初期症状は発熱や顔面・前胸部の紅斑です。特に顔面の所見は特徴的で浮腫性に腫脹し、浮腫は頸部まで及びます。眼瞼の浮腫が顕著で、眼囲は白色調を呈します。

これらの所見は原因薬中止後数日してピークとなります。薬剤中止後も悪化するのが特徴ともいえます。初期の体幹の紅斑は麻疹・風疹様の場合と爪甲大の浮腫性の紅斑の場合があり、徐々に拡大融合して全身性の紅斑となります。皮膚科的所見は麻疹と区別がつか

ないそうです^{3) 4)}。



文献2)より転載

頸部～下顎部のリンパ節腫大が認められ、これらのリンパ節にはしばしば圧痛があり、ウイルス性の紅斑と類似します。

DIHS の特徴的所見としてヘルペスウイルス属の HHV-6 の再活性化⁵⁾ が経過中にみられることです (82%とされています)。経過中に HHV-6 に限らず潜伏している EBV (Epstein Barr virus) や CMV (cytomegalovirus) の再活性化も検出されます。これらのヘルペスウイルス属は同時に検出されるわけではなく、GVHD (graft-versus-host disease) でみられるように次々に再活性化してきます。

DIHS の病態は十分には解明されていませんが、主として T リンパ球が重要な役割を担う疾患であり、エフェクター T 細胞と制御性 T 細胞のバランスの破壊が病態形成に関与していると考えられています。すなわち原因薬剤内服中に制御性 T 細胞が増加し、B リンパ球や免疫グロブリンが減少し免疫抑制状態になり、それをきっかけにして潜伏していたヘルペスウイルス群が再活性化し、それによるウイルス感染の症状が出現したのちに、起因薬剤を再開すると免疫が復活して免疫再構築症候群がおこり激しい戦いととも臓器障害が出現するという説が考えられています⁶⁾。また激しい戦いのときに誘導されるサイトカイン(TNF - α など)がサイトメガロウイルスの複製を助長し病態を悪化させたり⁷⁾、皮膚の強い炎症に対し樹状細胞が動員され、内部臓器への防御が弱くなり臓器障害がおこり重症化するとの説もあります⁸⁾。いったん DIHS をおこすとその死亡率は 10～25%とされています。早期診断と早期からの適切な治療が必要とされます。

DIHS と麻疹が症状・所見が類似しているのは両者ともウイルス感染がきっかけとなっているからでしょう。ウイルス感染でも DIHS のように病態が複雑化すると患者は死に至ることもあり慎重な鑑別診断に努めるべきと思われます。

平成28年11月18日

参考文献

- 1) 麻疹が流行しています。Index case を診断できるか？
<http://www.nobuokakai.ecnet.jp/nakagawa129.pdf>
- 2) 狩野 葉子：内科医に必要な薬剤アレルギーの知識：重症型を中心に．日内会誌 2013
102：738－744．
- 3) 平原 和久：DIHS を見逃さないために．日本医事新報 2016；4826；32－37．
- 4) 浅田 秀夫：ウイルス性発疹症との鑑別点．日本医事新報 2016；4826；38－44．
- 5) ヒトヘルペス6型—突発性発疹、熱性痙攣、慢性疲労症候群からうつ病まで—
<http://www.nobuokakai.ecnet.jp/5058.html>
- 6) 末木 博彦：重症薬疹．昭和学士 2015；75；385－393．
- 7) 渡邊 秀晃：サイトメガロウイルス感染症と皮膚疾患．昭和学士 2013；73；154－
162．
- 8) 落合 啓史ら：劇症1型糖尿病を合併した薬剤性過敏症症候群の1例
日内会誌 103：1183～1186, 2014]