

薬剤性過敏症症候群は免疫再構築症候群

薬剤過敏症症候群（Drug-induced hypersensitivity syndrome: DIHS）はある特定の薬剤を長期間摂取した後に発症します。

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¹⁾。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¹⁾。

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²⁾。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¹⁾。

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²⁾ 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。この過程が通常の薬剤アレルギーと異なる点です。ヘルペス属の再活性化が認められない例もありますが、再活性化が認められる例が圧倒的に予後が悪く、病態に大きく関わっていると考えられています³⁾。

DIHS の病態は解明がすすみ、現在、主として T リンパ球が重要な役割を担う疾患であると考えられています。すなわち原因薬剤内服中に感作 T リンパ球が増加します。それとともに制御性 T リンパ球が増加することにより、感作 T リンパ球の活性化が抑制され DIHS の発症が抑えられます。制御性 T リンパ球の増加によっても抑制しきれないほど感作 T リンパ球が増大したとき、DIHS が発症します。この時は免疫抑制状態にあります。その後原因薬剤を中止するとともに少しずつ免疫が回復し、その時にヘルペスウイルス属の再活性化が出現し、免疫が復活するとともに体内で増殖した感染症と闘いが始まり多臓器不全へと進展していくと解釈されています⁴⁾。

このように免疫抑制状態から免疫が回復していくときに全身に様々な障害がおこることを免疫再構築症候群（Immune Reconstitution Syndrome ; IRIS ）といいます⁵⁾。よくみられるのは HIV の治療に伴い免疫が改善し HIV 治療中に様々な感染症との戦いが起こることと知られています。IRIS（アイリス）は通常、体内に潜伏していた微生物による感染症

が中心に考えられますが、近年、膠原病や腫瘍、入れ墨過敏症、サルコイドーシスなどの多くの疾患も含まれるようになり、薬剤過敏症症候群（DIHS）も IRIS に含まれるようになりました⁶⁾。したがって DIHS と診断ができた時点から IRIS への対応が必要となります。つまり薬剤中止とともに全身ステロイド投与を開始し、あらゆる感染症を想定し、身体所見や検査所見を駆使しながらその感染微生物を予測しながら、予防、治療しながらステロイドを減量や場合によっては再増量する必要があります⁷⁾。

薬剤過敏症症候群（DIHS）は免疫異常と感染症対策であり、通常の薬剤アレルギーとは異なることを理解しないとけません。

菊池中央病院 中川 義久

平成30年4月4日

参考文献

1) 麻疹の鑑別・薬剤過敏症症候群

<http://www.nobuokakai.ecnet.jp/nakagawa129.pdf>

2) 塩原 哲夫：薬物による健康障害の早期発見とその対策 4) ウイルスの再活性化と多臓器病変を伴う重症薬疹．日内会誌 2007；96；83－87．

3) 橋本 公二：薬剤過敏症症候群とヒトヘルペスウイルス 6．モダンメディア 2010；56；1－6．

4) 栗野 暢康：サルコイドーシス経過中に HHV-6 の再活性化を認め、薬剤性過敏症症候群の合併が疑われた1例 日サ会誌 2014；34：55－62．

5) 狩野 葉子：免疫再構築症候群 Immune Reconstitution Syndrome 日本エイズ学会誌 2003；5；33－41．

6) 藤井 毅：免疫再構築症候群．感染症 Today 2013年7月13日

7) 水川 良子ら：薬剤過敏症症候群—臨床から診断、治療、non-HIV IRIS の概念をふまえて—第 66 回日本感染症学会東日本地方会抄録 pp 73,2017．