

ラジオNIKKEI

マルホ皮膚科セミナー

2021年11月8日放送

「第37回日本臨床皮膚科医会 ③

シンポジウム6-2 薬疹の原因薬調査の考え方—手順と方法—」

慶應義塾大学 皮膚科
専任講師 高橋 勇人

はじめに

本日は薬疹患者に対してどのような薬を使ったらよいのか、どの薬が原因である可能性があるのか、使用可能薬や原因薬調査の考え方についてお話ししたいと思います。

薬剤アレルギーにおける問診の重要性

よくある診察室での会話をご紹介します。

患者『先生、ロキソニンがだめなんです。アレルギー出ちゃいまして…』

医師『そうなんですね。ちなみにその時飲んだ薬って覚えてますか？』

患者『はい、この薬手帳に書いてあるんですが、ロキソニンとムコスタとカルボシステインです。』

医師『なるほど…原因はロキソニンかもしれませんが、他の薬かもしれませんね。』

このように、患者が原因薬を思い込んでいるケースが多く、はじめに問診をしっかりとることが重要です。アナフィラキシーのケースでは、食後に内服した薬剤が原因と思い込んでいることもあり、食事が原因である可能性も留意する必要がありますし、その逆にも注意が必要です。

次は、別の会話です。

患者『先生、イブプロフェンがだめなんです。3年前にイブプロフェンとセルベックスを内服して、発疹が出ちゃいまして、セルベックスだけ内服した時は出ませんでした。頭痛持ちでつらいので、安全に飲める鎮痛薬を探してください。』

医師『そうなんですね。最近飲んで問題なかった薬はありますか？』

患者『はい、この薬手帳に書いてあるんですが、一ヶ月前に風邪をひいたときに解熱剤のロキソニンとムコスタを飲みましたが大丈夫でした。』

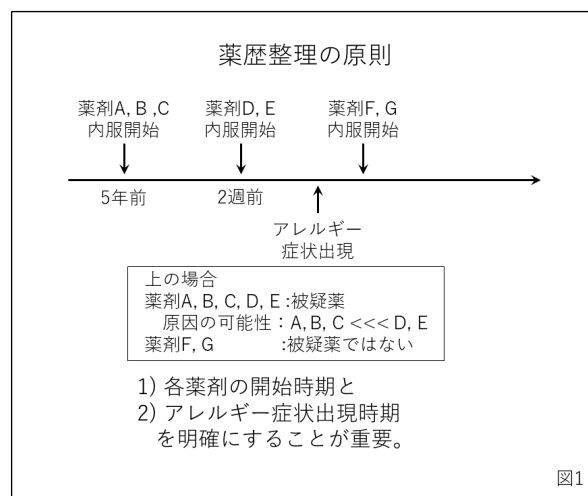
医師『そうですか。ロキソニンは飲めるってことですね。検査は必要ないかもしれませんね。』

というように患者が飲める薬に気づいていないことが多いです。簡単に声かけすることで、問題を解決できることが非常に多いと思います。

薬歴の整理の仕方

では、問診だけで解決しない場合、薬歴の整理が必要です(図1)。必要な情報は二点あります。一つは、現在内服中の薬がいつから開始されているか、という情報です。もう一つは、薬剤アレルギーが出現した日時の情報です。たとえば、ある患者が薬剤をA, B, C, D, E, F, Gの7種類内服していたとして、アレルギー出現前に内服していた薬がAからEの5種類で、出現後に内服していた薬がFとGの2種類だったとします。この場合、薬剤FとGは原因ではなく、すなわち被疑薬になりません。一方残りの5種類が被疑薬になります。さらにこの5種類の薬が、例えば、A, B, C

が5年前から、D, Eが2週間前から開始されたものであれば、D, Eが最も原因として可能性がたかく、5年間で内服してきた薬が原因である可能性は極めて低くなるのが通常の見方だと思います。ケースバイケースではありますが、直近3ヶ月程度までに開始された薬剤は原因となりうると考えておいたほうが良いと思います。



問診後の対応

問診を正確に取った後は、今後どの薬が飲めるのか、を検討しなくてはなりません。薬疹を起こすT細胞はHLAとペプチド抗原と薬剤の複合体の構造を認識して免疫応答を開始します。したがって、『薬剤の構造』が、原因薬・内服可能薬の候補の判断に重要と考えられます。すなわち、作用機序の異なる薬剤、あるいは他系統の薬剤は構造の異なる薬剤である可能性が高く、通常のリスクで内服可能と考えられます。例えば、抗生剤が被疑薬である場合に、降圧剤はまったく関係のない薬剤ですので、問題なく内服できるはずで。一方、作用機序が似た薬剤は構造が類似している可能性がありますので、注意が必要です。例えば、セフェム系抗生剤が被疑薬となっている場合は、同じセフェム系の薬剤の再投与はリスクが高いと考えるべきでしょう。そのような考え方をした場合に、実際に問題になりやすい代表的な薬剤はNSAIDsになります。解熱鎮痛剤はほとんどがNSAIDsに該当しますので、NSAIDsが精査対象になることが多いと思います。

精査の実際

内服可能薬の判定は、患者さんに実際に薬剤を内服していただいて、問題がないことを確認することで判定可能ですが、やみくもに内服をしていただくのは、患者さんの不安も強くなりますし、何らかの内服可能となりうる根拠が欲しいところです。薬剤リンパ球刺激試験、DLSTは実臨床で施行可能な検査ですが、偽陽性、偽陰性が多いため、その使い方・解釈の仕方には注意が必要です。

被疑薬を検査した場合のDLSTの結果を、いくつかの場合に分けて考えてみたいと思います（図2）。

まずはDLSTが陽性の場合です。これはアレルギーが実際にあり、DLSTの結果も陽性だった場合です。理想的な結果であり、この被疑薬は飲まないほうが良いでしょう。次に偽陽性の場合です。これはアレルギーが実際にはないのに

DLSTが陽性になったケースです。この場合、DLSTの結果により、本来飲めるはずの薬が使いにくくなります。このデメリットを最大限避けるためには、アレルギ

ーのエピソードとの関係のない薬剤に対してDLSTを理由なく施行しないという姿勢が必要です。次に偽陰性の場合です。これは実際にアレルギーがあるにも関わらずDLSTが陰性に出るケースです。この結果を鵜呑みにして被疑薬を内服すると症状が誘発されます。DLSTの結果だけからは、内服許可は出せません。最後が陰性のケースです。これはアレルギーが実際になくDLSTの結果も陰性だった場合です。理想的な結果ですが、偽陰性の可能性が別に存在するためDLST陰性の結果から内服許可は出せません。すなわちDLSTの結果が陰性であっても、結局は内服許可を出すことができません。

以上のような検査の特性を踏まえ、DLSTについては、次の四点の注意が必要です（図3）。まず、最初のDLSTはエピソードと関係する薬剤のみに限定すること。

2番目には、結果が陽性であった場合のみ、検査結果を信用すること。3番目には、エピソードと関係した薬剤は、DLSTの結果とは無関係に、基本的に今後内服しない指導をすること。最後に、DLSTの結果は参考程度にとどめる検査である点を患者とも共有することです。

DLST結果の問題点とその対策

陽性：アレルギーが実際にあり、DLSTも陽性の場合。

【解釈】理想的な結果。陽性なので飲まない方がよい。

偽陽性：アレルギーが実際になく、DLSTが陽性の場合。

【解釈】DLSTの結果により、本来飲めるはずの薬が使いにくくなる。

【対策】エピソードと無関係の薬剤に対してDLSTを理由なく施行しない。

偽陰性：アレルギーが実際にあり、DLSTが陰性の場合。

【解釈】DLSTの結果を鵜呑みにすると、症状が誘発される。DLSTの結果だけで内服許可は出せない。

陰性：アレルギーが実際になく、DLSTが陰性の場合。

【解釈】理想的な結果だが、偽陰性が存在するためDLSTの結果だけで内服許可は出せない。

【対応】DLST陰性というだけで、内服許可は出さない。

図2

DLSTの注意点

- 1) 最初のDLSTはエピソードと関係する薬剤のみに限定する。
- 2) 結果が陽性であった場合のみ、検査結果を信用する。
- 3) エピソードのあった薬剤は、DLSTの結果とは無関係に、基本的に今後内服しない指導をする。
- 4) DLSTは参考程度にとどめる検査である点を患者とも共有。

図3

症例提示

実際の症例を一つご提示いたします。

まず、歯科治療後にペニシリンを内服し、発熱と発疹が生じた症例です。ペニシリンのDLSTは陰性でした。この場合、DLSTの結果の解釈は二通りあります。ペニシリンアレルギーが実際にはない可能性と、ペニシリンアレルギーはあるが、DLSTがこの症例の体質を検出できない可能性です。DLST偽陰性の可能性から、ペニシリンアレルギーを否定することはできません。別系統の抗生剤を使用することで解決可能です。また被疑薬に対して陰性となったDLSTを用いて別の薬剤を検査することには意義がありません。被疑薬以外の薬剤のDLSTを理由なく施行しないという原則を守ることは、DLSTの結果が招く不必要な混乱を避けるために非常に重要です。

おわりに

本日は、薬剤アレルギーの問診の重要性や検査法としてDLSTの注意点などをお話しさせていただきました。本日は詳しくは触れませんでした。内服テストなどの検査はリスクを伴うものです。薬疹の病型などにより、その重症度を加味して、個々の症例で、安全な検査を検討し、事故がないように検査を進めることが重要だと思います（図4）。

まとめ

1. アレルギー診療において、問診は極めて重要な診療ステップである。
2. アレルギー機序において、抗原性は薬剤の構造により規定される。
3. DLSTは必要な薬剤に対してのみに施行すべき検査である。
4. 薬剤アレルギーの病型によって、適切なリスクマネジメントが必要である。