
シンポジウム

「薬剤アレルギーの現況」

Present Status of Drug Allergy

第415回新潟医学会次第

日時 昭和61年1月18日（土）午後2時30分から
会場 新潟大学医学部研究棟第Ⅱ講義室

司会 佐藤良夫（皮膚科）

演者 永井透（皮膚科）、山口茂光（皮膚科）、石原清（医療短大）、布施一郎（第一内科）、成田昌紀（第二内科）

発言者 追手 巍（腎研免疫）、俵谷幸蔵（第二内科）、荒川正昭（第二内科）

司会 それでは、「薬剤アレルギーの現況」と題してこれからシンポジウムを行いたいと思います。以前、この新潟医学会でシンポジウム「薬剤アレルギーの臨床」が取り上げられました。市田教授の司会で、皮膚科からは薬疹が、そして薬剤による肝、血液、それから腎の障害、また起因薬剤の同定についての発表がありました。それからすでに10年以上が経ちました。その間、多くの新しい薬剤が目まぐるしいほど登場してきましたので、10年前と比べて薬剤アレルギーの様相もだいぶ変わってきたのではないかと考えられます。1970年の関西医大第三内科の大久保先生の統計によりますと、全国の皮膚科と内科の主な病院のアンケートの集計でございますが、薬剤アレルギーの臓器別頻度は、皮膚は87%で最も多く、血液が6%、肝が16%、腎が5%などとなっております。

ところが大久保先生の最近の統計によりますと、だいぶ変わってきておまして、肝臓や血液の障害が多くなっております。今回は薬剤アレルギーの現況を過去との比較において明らかにできればと思います。最初に皮膚科から薬疹の動向について永井先生、それから多少特殊な薬疹に入りますが、扁平苔癬型薬疹の発症機序をアプローチするようなことについて山口先生、次に肝障害について以前に第3内科におられ現在は医療短大におられる石原先生から発表していただき、それから第1内科の布施先生から血液障害について、最後に第2内科の成田先生からは最近問題になっているようですが、肺病変についてお話を願うことになっております。それでは永井先生、お願いします。

1) 最近10年間における薬疹の動向

新潟大学医学部皮膚科学教室 (主任: 佐藤良夫教授)

永井 透・山口 茂光・松村 剛一
 松崎美千代・山崎 龍彦・横山 博之
 勝海 薫・勝見 伸也・竹重 量子
 清水 直也・小林 聡也・佐藤 良夫

Statistical Survey of Drug Eruption Cases in the Dermatological
 Clinic of Niigata University for Ten Years (1975-1984)

Tōru NAGAI, Shigemitsu YAMAGUCHI, Gōich MATSUMURA, Michiyo MATSUZAKI,
 Tatsuhiko YAMAZAKI, Hiroyuki YOKOYAMA, Kaoru KATSUUMI, Shinya KATSUMI,
 Masuko TAKESHIGE, Naoya SHIMIZU, Sōya KOBAYASHI and Yoshio SATO

Department of Dermatology, Niigata University School of Medicine
 (Director: Prof. Yoshio SATO)

The proportion of the cases of drug eruption to the outpatients for ten years (1975-1984) in the Dermatological Clinic of Niigata University, accounted for 1.6%. Patients with drug eruption in fifties, sixties and seventies of age were gradually increased in number, and this tendency will continue in near future. By clinical types, the cases of exanthematic type occupied 53.0% of all the cases of drug eruption. Fixed eruption type was remarkably decreased in number. A majority type of causative drugs was antibiotics (32.7%) and the next sedatives (24.9%), although, recently both the clinical types and the kinds of causative drugs have become varied. Complication of liver dysfunction was noticed in 6.0% of the cases.

Key words: Drug eruption, Statistics
 薬疹, 統計

Reprint requests to: Tōru Nagai, Department of Dermatology, Niigata University School of Medicine, Niigata City, 951 JAPAN

別刷請求先: 〒951 新潟市旭町通1番町
 新潟大学医学部皮膚科学教室 永井 透

近年の医療の高度化に伴って薬剤の使用頻度も急激に高まり、それに伴ってその副作用である薬疹も増加し、多様化してきている。薬剤アレルギーの多くを占める薬疹の実態を把握することは、薬剤アレルギーの早期発見や原因薬剤を推定する上で極めて重要である。今回、我々は昭和50年から59年までの最近10年間の教室例を統計的に観察し、皮疹型と原因薬剤との関連性や、各々の頻度の推移などについて検討した。

対象および方法

1) 各年度（1月～12月）の新患者を対象とした。貼布試験や内服試験で確診しえた症例のほかに、問診や臨床症状・検査所見などから総合的に薬疹と判定した症例も含めた。

2) 疹型および原因薬剤については、表2・3の如く各々13型・11群に分類した（以下、播種状紅斑丘疹型は紅斑型、粘膜皮膚眼症候群型はMCO型、中毒性表皮壊死型はTEN型と略し、また抗てんかん・精神神経用剤は抗てんかん剤、鎮痛・消炎剤は鎮痛剤と略す）。疹型と原因薬剤の各々の年度別頻度、および疹型別の原因薬剤の頻度を集計して、これらの10年間の推移をみるとともに、前回の当科集計¹⁾（昭和33～42年）との比較検討を行った。また、肝臓・血液・腎臓などの他臓器障害の合併頻度についても検討した。

結果と考察

1) 薬疹患者の頻度と患者数（表1）

昭和50年から59年までの10年間の薬疹患者総数は756例で、対外来患者総数比は1.6%（昭和50～57年）であった。年度別にみると1.1～2.1%で、昭和54年に一時減少したが、その後再び増加傾向を示している。昭和30年から59年の30年間の当科における薬疹患者数の推移を図1に示す。昭和40年台前半に大きなピークを示した後減少傾向を示したが、昭和54年を境に再び増加傾向に転じている。最近の他大学の報告では、横浜市大²⁾ 1.6%（昭和53～57年）、山口大³⁾ 2.0%（昭和50～57年）、九州大⁴⁾ 1.1%（昭和50～55年）であり、ほぼ同様の頻度であった。性別でみると、男性350例、女性406例で、男女比1:1.16であり、年度により差はあるが、全般的に女性に多い傾向がみられる。年齢群別の頻度の推移をみると、ピークが20才代から50才代に移り、近年50才以上の高齢者群の増加が著しく、50才から70才代で全体の約50%を占めている。これは平均余命の延長とそれに伴う老人医療の増加・積極化によるものと思われ、この傾向は今後

表1 年度別の薬疹患者数と頻度

年度 (昭和)	薬疹患者数			外来患者 総数	薬疹 頻度(%)
	男性	女性	合計		
50	26	45	71	4,881	1.5
51	58	42	100	4,872	2.1
52	38	36	74	5,043	1.5
53	26	51	77	4,827	1.6
54	25	28	53	4,797	1.1
55	31	32	63	4,524	1.4
56	34	45	79	4,785	1.7
57	42	46	88	4,527	1.9
58	36	40	76	#(3,404)	(2.2)
59	34	41	75	(3,438)	(2.2)
合計	350	406	756	*38,256	1.6

昭和58・59年はカルテシステムの変更（非更新）後の新患総数とそれに対する薬疹頻度を示す

* 昭和50-57年の患者総数とそれに対する薬疹頻度

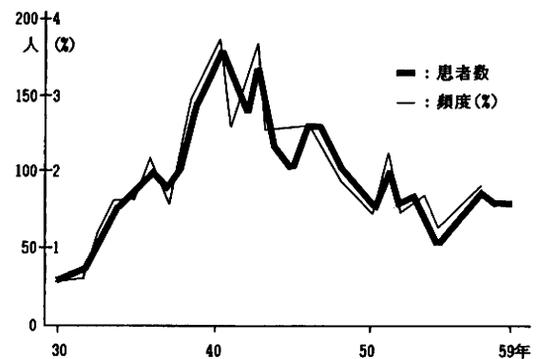


図1 薬疹患者数と頻度の年度別推移
（文献1）をもとに作製）

さらに強まるものと考えられる。性別・年齢別の分布を他大学と比較すると、当科では女性比がやや低く、高齢者の占める割合がやや多いが、女性優位、高齢者比率の増加傾向は他大学とはほぼ同様であった。

2) 疹型による分類（表2）

紅斑型が53.0%と過半数を占めて圧倒的に多く、以下数%台で座瘡型・多形紅斑型・蕁麻疹型・固定疹型の順である。昭和33年から42年までの10年間の当科の集計¹⁾では、紅斑型が39.2%、固定疹型が28.6%と両者で70%近くを占めていた。比較すると紅斑型の増加と固定疹型の減少が著しく、また他の型の頻度が全般的に上昇して、疹型の多様化する傾向が認められる。年度別の推移をみ

ると、多形紅斑型の増加に対して、固定疹型と座瘡型の減少傾向がみられる。他大学の報告²⁾³⁾をみても、近年は紅斑型が薬疹全体の約半数を占めて圧倒的に多く、従来、紅斑型に次いで多いとされていた固定疹型は数%台

に激減しており、当科と同様の結果であった。

3) 原因薬剤による分類 (表3)

抗生剤が32.7%、鎮痛剤が24.9%で、両者で60%近くを占めて圧倒的に多く、以下数%台で、抗て剤・抗癌剤・降圧利尿剤の順である。前回の集計¹⁾(昭和33~42年)では、鎮痛剤が35.1%、次いで抗生剤・サルファ剤・抗結核剤が併せて32.8%と、これらで70%近くを占めてい

表2 疹型の頻度と年度別推移 (例数)

疹型	年度 (昭和)					計	%
	50~51	52~53	54~55	56~57	58~59		
1) 固定薬疹	23	8	2	5	4	42	5.6
2) 播種状紅斑丘疹型	85	74	54	99	90	401	53.0
3) 湿疹型	2	9	4	6	3	23	3.0
4) 紅皮症型	3	9	1	3	5	21	2.8
5) 蕁麻疹型	7	11	11	4	11	44	5.8
6) 多形紅斑型	6	5	6	20	18	56	7.4
7) 粘膜皮膚眼症候群型	—	1	4	5	—	10	1.3
8) 中毒性表皮壊死型	1	—	1	2	1	5	0.7
9) 扁平苔癬型	4	6	3	3	6	22	2.9
10) 座瘡型	26	18	2	9	5	60	7.9
11) 紫斑型	—	6	—	2	9	22	2.9
12) 光線過敏型	7	6	4	4	4	25	3.3
13) その他	4	—	11	7	3	25	3.3
計	171	151	116	167	151	756	100

表3 原因薬剤の頻度と年度別推移 (例数)

薬剤	年度 (昭和)					計	%
	50~51	52~53	54~55	56~57	58~59		
1) 化学療法剤	6	—	4	9	4	23	3.0
2) 抗生剤	48	43	32	62	62	247	32.7
3) 鎮痛・消炎剤	50	37	29	44	28	188	24.9
4) 抗てんかん・精神神経用剤	13	14	5	16	12	60	7.9
5) 抗結核剤	—	—	4	—	3	7	0.9
6) 造影剤	1	3	—	1	3	8	1.1
7) 降圧利尿剤	5	11	6	3	5	30	4.0
8) 血流改善剤	4	1	2	2	11	20	2.6
9) 抗癌剤	9	10	6	8	12	45	6.0
10) 漢方薬	2	1	1	—	1	5	0.7
11) その他	33	31	27	22	10	123	16.3
計	171	151	116	167	151	756	100

表4 薬疹の疹型と原因薬剤 (昭和50~59年)

(例数)

疹型	原因薬剤												計
	化学療法剤	抗生剤	鎮痛・消炎剤	抗てんかん・精神神経用剤	抗結核剤	造影剤	降圧利尿剤	血流改善剤	抗癌剤	漢方薬	その他		
1) 固定薬疹	5	4	28	1	—	1	—	—	—	1	2	42	
2) 播種状紅斑丘疹型	14	169	110	36	7	7	3	5	21	2	27	401	
3) 湿疹型	—	8	4	1	—	—	—	1	8	—	1	23	
4) 紅皮症型	—	10	4	5	—	—	1	—	—	—	1	21	
5) 蕁麻疹型	1	19	14	4	—	—	1	—	1	1	3	44	
6) 多形紅斑型	—	18	13	9	—	—	2	2	3	1	8	56	
7) 粘膜皮膚眼症候群型	1	4	2	1	—	—	1	—	—	—	1	10	
8) 中毒性表皮壊死型	1	1	3	—	—	—	—	—	—	—	—	5	
9) 扁平苔癬型	—	—	—	—	—	5	11	—	—	—	6	22	
10) 座瘡型	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	60	60	
11) 紫斑型	1	10	5	1	—	—	1	—	3	—	1	22	
12) 光線過敏型	—	1	1	2	—	—	16	1	1	—	3	25	
13) その他	—	3	4	—	—	—	—	—	8	—	10	25	
計	23	247	188	60	7	8	30	20	45	5	123	756	

表 5 疹型別にみた原因薬剤の頻度 (%)

(昭和50~59年)

疹 型	薬 剤	化学療法剤	抗 生 剤	鎮痛・消炎剤	抗精神神経用剤 抗てんかん・	抗結核剤	造 影 剤	降圧利尿剤	血流改善剤	抗 癌 剤	漢 方 薬	そ の 他
固 定 薬 疹		11.9	9.5	66.7	2.3		2.3				2.3	4.8
播種状紅斑丘疹型		3.5	42.1	27.4	9.0	1.7	1.7	0.7	1.2	5.2	0.5	6.7
湿 疹 型			34.8	17.4	4.3				4.3	34.8		4.3
紅 皮 症 型			47.6	19.0	23.8			4.8				4.8
蕁 麻 疹 型		2.3	43.2	31.8	9.1			2.2		2.2	2.2	6.8
多形紅斑型			32.1	23.2	16.1			3.6	3.6	5.4	1.8	14.3
粘膜皮膚眼症候群型		10.0	40.0	20.0	10.0			10.0				10.0
中毒性表皮壊死型		20.0	20.0	60.0								
扁平苔癬型								22.7	50.0			27.3
座 瘡 型												100
紫 斑 型		4.5	45.5	22.7	4.5			4.5		13.6		4.5
光線過敏型			4.0	4.0	8.0			64.0	4.0	4.0		12.0
そ の 他			12.0	16.0						32.0		40.0
全 体		3.0	32.7	24.9	7.9	0.9	1.1	4.0	2.6	6.0	0.7	16.3

表 6 薬疹における他臓器障害の合併 (%)

(昭和50~59年)

疹 型	肝 臓	血 液	腎 臓	原 因 薬 剤	肝 臓	血 液	腎 臓
固 定 薬 疹	4.8			化 学 療 法 剤	4.3		4.3
播種状紅斑丘疹型	6.2	0.7	0.5	抗 生 剤	8.1	1.6	0.4
湿 疹 型	7.1			鎮 痛 ・ 消 炎 剤	7.4	0.5	0.5
紅 皮 症 型	14.3			抗てんかん・精神	8.3	1.7	
蕁 麻 疹 型	4.5			神 経 用 剤			
多形紅斑型	1.8	1.8		抗 結 核 剤			
粘膜皮膚眼症候群型	20.0	20.0	10.0	造 影 剤			
中毒性表皮壊死型	80.0	40.0		降 圧 利 尿 剤	6.7	3.3	
扁平苔癬型	10.0	4.5		血 流 改 善 剤	5.0		
座 瘡 型				抗 癌 剤	2.2	2.2	
紫 斑 型	13.6	4.5		漢 方 薬			
光線過敏型	4.0			そ の 他	0.8		
そ の 他	10.0						
計	6.0	1.1	0.4	計	6.0	1.1	0.4

た。今回の集計では、抗生剤の微増と鎮痛剤の減少によって順位が逆転し、抗生剤が原因薬剤の1位となり、また、疾患頻度の変化を反映して、抗癌剤や血流改善剤などによる薬疹の増加傾向が認められる。他大学²⁾³⁾においても、原因薬剤の頻度は抗生剤・鎮痛剤の順であるが、抗生剤が30%台とほぼ同様の頻度を示しているのに対し、鎮痛剤は10%台であり、当科では鎮痛剤の頻度がなお高いことを示している。

4) 疹型と原因薬剤

疹型別・原因薬剤別の一覧を表4に示す。抗生剤による紅斑型が169例(22.4%)で最も多く、次に鎮痛剤による同型が110例(14.6%)で、両者で薬疹全体の1/3以上を占めている。次いで、ステロイド剤などによる痤瘡型が60例(7.9%)で続き、以下抗て剤による紅斑型、鎮痛剤による固定疹型の順であるが、いずれも5%以下の頻度である。前回の集計¹⁾と比較すると、鎮痛剤による固定疹型の減少が著明である。

疹型別にみた原因薬剤の頻度を表5に示す。固定疹型の原因は、約2/3が鎮痛剤で圧倒的に多く、化学療法剤と抗生剤が各々約10%でこれに続いている。薬疹の過半数を占める紅斑型では、抗生剤が42.1%、鎮痛剤が27.4%であり、両者で紅斑型全体の約70%を占めている。また、湿疹型・紅皮症型・蕁麻疹型・多形紅斑型・MCO型でも、いずれも抗生剤が原因薬剤の1/3から半数近くを占めて1位であった。TEN型は5例中3例が鎮痛剤によるものであった。前回の集計¹⁾と比較すると、固定疹型・紅斑型の原因薬剤はほぼ同様の頻度分布を示していた。しかし、紅皮症型・多形紅斑型・MCO型では、鎮痛剤の減少と抗生剤の増加により順位が逆転し、抗生剤が鎮痛剤に代って1位となっている。近年注目されている扁平苔癬型薬疹は、シンナリジンなどの血管拡張剤が原因の半数を占め、次いで塩酸ピリチオキシンなどの脳代謝賦活剤・サイアザイド系降圧利尿剤の順となっている。近年の成人病の増加に伴って、これら薬剤の使用も増えており、今後扁平苔癬型薬疹の増加も予想される。

5) 他臓器障害の合併(表6)

肝機能障害が756例中45例(6.0%)、血液障害が8例

(1.1%)、腎機能障害が3例(0.4%)に認められた。疹型別にみると、紅皮症型・MCO型・TEN型などの重症型で合併頻度が高くなっている。肝障害の合併頻度については、横浜市大²⁾(6.5%)とはほぼ同率であるが、山口大の報告³⁾では近年増加傾向が著しく32.0%の高率を示している。肝障害の原因薬剤をみると、抗生剤・鎮痛剤・抗て剤とも7%前後とほぼ同率を示しており、なかでもPc系抗生剤が最も多く、セフェム系抗生剤・ピラゾロン系鎮痛剤がこれに続いている。

ま と め

1) 昭和50年から59年までの10年間の新潟大学皮膚科の薬疹756例について、統計的に検討した。薬疹頻度は平均1.6%であり、昭和54年を境に減少から増加傾向に転じている。

2) 疹型別では、播種状紅斑丘疹型が53.0%で圧倒的に多く、固定疹型の減少が著しい。原因薬剤は、抗生剤と鎮痛消炎剤で60%近くを占め、抗生剤の増加と鎮痛消炎剤の減少による順位の逆転がみられる。多形紅斑型・扁平苔癬型薬疹の増加や、血流改善剤・抗癌剤による薬疹の増加など、疹型・原因薬剤ともに多様化する傾向が認められる。

3) 他臓器の変化として、肝機能障害が6.0%、血液障害が1.1%、腎機能障害が0.4%に認められた。

参 考 文 献

- 1) 佐藤良夫：薬疹について、日本医師会医学講座・昭和53年度版、金原出版(東京)、117~124、1979。
- 2) 水野淳子、長岡英和、池澤善郎、永井隆吉：横浜市立大学医学部皮膚科における薬疹の統計—過去5年間の統計的観察—、横浜医学、34: 149~153、1983。
- 3) 安野秀敏、麻上千鳥、浪花志郎、越智敬三、浜中すみ子、藤田英輔：最近20年間における薬疹教室例の臨床的・統計的検討、西日皮膚、46: 41~47、1984。
- 4) 日野由和夫、永江祥之介、和田秀敏：九大皮膚科75年間の薬疹の統計、西日皮膚、43: 924~927、1981。