

皮膚疾患で見逃してはいけないこと(上)

石岡・平本皮膚科医院 平本 力

*2012年10月28日(日)に開催した第25回いばらき医療福祉研究集会、第6回いばらき歯科医療フォーラムでの多職種参加型研修会【企画II】「医療・介護の現場で見逃してはいけないこと～フィジカルアセスメントを考える～」では、皮膚科に関する多くの質問が事前に寄せられました。時間的な制約もあり、すべてにお答えできませんでした。そのため、基礎的な知識を共有していただこうと、下記にまとめました。散漫で恐縮ですが、ご容赦ください。

「百聞は一見に如かず」という言葉の罪

皮膚の症状は特別な技術の習得が

なくても、誰にでも見えます。「百聞は一見に如かず」、すなわち見えるのだから皮膚疾患は判るはずだ、との考えがいきません。見たって、多少の知識があっても、そう簡単ではないのが皮膚疾患です。判ったつもりでとにかく何かを塗ってみるのはいきません。

皮膚に薬を塗るとのこと

人の皮膚は、何を塗らなくとも、当たり前で正常です。正常を正常に保つために薬を塗る必要はありません。それが原則です。

皮膚に異常があり、それに対応しようと薬を塗るなら、それは医療行為です。医療行為の責任は医師が負うべきで、医師以外の人はその責任の肩代わりをしない方が得策です。

【資料】薬疹：基礎知識と実践診療の手順

石岡・平本皮膚科医院 平本 力

薬疹の定義

薬疹は、個体の体内に入った薬剤が病的に発疹を表す状態である。痒痒や灼熱感など皮膚の感覚的異常のみで、発疹を見せない場合もある。

本論では、薬剤の範囲を食品添加物や食物成分などには広げない。また、薬剤性の内臓器障害についても触れない。

しかし、薬疹が、内臓器障害を少なからず合併することは、銘記されるべきである。

薬疹の発生機序

薬剤そのものの作用が発疹を表す場合がある。その場合は、一定の要件が揃えば誰にでも発疹が表れる。一方、薬剤が個体の特異性に頼って発疹を表す場合もある。その場合は、同一薬剤が投与されても、個体差によって発疹が表れる人と表れない人に分かれる。アレルギー性とされるのは、後者の範疇である。

さて医学は、判っていないことには触れず、解明し得た知見を誇り高く語る。薬疹についても同様で、臨床家は幻惑される。本論では敢えて、臨床の場で薬疹を考えるに役立つ知識のみ言及する。

そもそも様々な薬疹の発生機序は、いろいろ仮説的に解釈されるが、未だ明確には解明されていない。

薬疹の発疹

皮膚科には“中毒疹”という独特な概念がある。個疹の特徴は問わず、“短期間に全身に汎発”する発疹を観察したときに、体内性に全身を廻る何らかの“毒”が発疹を表わしたと

想定して中毒疹と認識し、その毒を具体化しようとする考えである。毒は、病原体でも、薬剤でも、代謝産物でも、食物として摂取された物質でも、何でもよい。毒が不明のうちには中毒疹のままだが、毒が薬剤だと確定できたときが、薬疹である。したがってまず薬疹を疑う端緒は、短期間に全身に汎発するという経過と分布である。

しかし例外的に、発疹が局所的な場合がある。たとえば固定薬疹で、なぜか単独あるいは複数の限られた部位に有痛性の類円形の紅斑を表す。皮膚粘膜移行部に多い傾向はあるが、どの部位に表れてもよい。原因薬剤投与が中断されれば色素斑を残して自然消退するが、それと診断されずに繰り返すうちに、ある時の投与で致死性の薬疹(=TEN=toxic epidermal necrolysis)に移行することがある。あるいは、薬剤が発疹発生の準備状態を招来し、さらに何らかの二次的要因が及んではじめて発疹が表れる薬疹もある。すなわちたとえば薬剤性の光線過敏症では、薬剤が光線に対する個体の感受性を高め、光線に暴露された部位にのみ発疹が表れる。

皮膚科では様々な薬疹に様々な疾患名を与えるが、それぞれの発疹の発生機序はほとんどが未解明である。たとえば、麻疹の全身に散在する発疹や特徴的なコプリック斑がいかんして表れるのかは未だ不明であり、その機序はブラックボックスと言うしかない。もし、ある薬剤がある疾患のブラックボックスを稼働すれば、その薬剤はその疾患と同様な発疹を表せる。ならば薬剤は、すべての皮膚疾患に擬して発疹を表せ

『しっしん』と『湿疹』

皮膚の異常をすべて『しっしん』と言ってしまいがちですが、皮膚の異常は『皮疹』、粘膜の異常は『粘膜疹』、これらを合わせて『発疹』とするのが正しいです。

『湿疹』は、原因の判らない表皮の炎症に与えられる病名です。そのうちで原因が〇〇と判ったときは、『〇〇皮膚炎』です。そもそも、炎症が起っているのが表皮かそれとも真皮かの判断は、簡単ではありません。

さて、白癬菌というカビが原因の表皮の炎症は水虫です。カンジダというカビが原因であれば、皮膚カンジダ症です。細菌やウイルス、虫が起す表皮の炎症も、それぞれに湿疹と分けて分類します。それぞれに治療法が異なりますから、きちんと見分けなければいけません。簡単ではありません。カビがいるかいないかは、経験を積みある程度は判りますが、結局は、顕微鏡でしか明確な決定はできません。

外用剤の選択

る。皮膚科医が、治療に不思議に難渋する皮膚疾患の診療に当たって、薬剤の関与を一度は疑ってみる所以である。

以上、薬疹の診断は発疹を一見してできるのではなく、疑うことから始まるのである。

原因薬剤投与開始から薬疹発生まで

原因薬剤投与開始から薬疹発生までに必要な時間は、薬剤の吸収、発生機序の稼働、発疹の表現などに要する時間の合計である。発疹発生に薬剤の蓄積が必要なら、さらになりの時間を要する。

アレルギー機序を介するなら、抗原認識から発疹発生状態に至るまでに、すなわち感作成立までに、1～2週間がかかる。さらに特別な場合として、A剤単独では抗原性を持たず(=不完全抗原)、B剤が投与されてA+Bとなって抗原性を持つというような事態では、A剤が数年間投与され続けても薬疹はおこらず、たとえば5年後にB剤が1回投与された後に約10日して薬疹をみる。

一方、感作が成立していれば、I型アレルギーでは投与直後から数時間以内に発疹が表れ、IV型では数日後に発疹が表れる。

さてなぜか、投与開始から無症状に経過する期間が、とくにアレルギー性での感作成立期間が認識されず、投与開始からしばらくしての発疹発生で、“しばらく”を理由に薬疹が否定されてしまうことが、残念ながら少なくない。投与開始から10日も経って発疹が出現するのは“おかしいこと”ではなく、むしろ“多々あること”なのである。

以上、薬疹発生までの期間は、機序ごとに様々である。

塗り薬は、まず主成分の薬効を知ります。薬効の範囲でしか効果はありません。カビやバイキン、虫を殺すのか、ウイルスを抑える作用があるのか。その皮膚病の原因がなんなのかをきちんと判断しなければ、外用剤の選択はできません。何にでも効く塗り薬、茨城の誇る筑波山の陣中膏ガマの油、香港のタイガーバーム。本当のところ、そんな便利な塗り薬はありません。

カビやバイキン、虫、ウイルスがその場にいないことを確認した上で、過剰な炎症が治療の対象だと明確に判断できるならば、その炎症を効率よく治めるのはステロイドです。発疹の場所や症状に合わせた適切な強さ、また製剤の選択が必要です。ジクジクしているところにクリームを塗るとグジュグジュになってしまいます。

よくあることに、少々苦言を述べます。

オロナイン軟膏®の主成分は、ヒビテン消毒液の主成分と同じグルコ(3面につづく)

原因薬剤投与中止から薬疹消失まで

原因薬剤投与中止から薬疹消失までに必要な時間は、薬剤の分解・排泄、発生機序の停止、発疹の修復などに要する時間の合計である。

薬疹発生機序の活動性が治まれば発赤や局所熱感などは、すなわち“病勢”は比較的速やかに、ほとんどが数日で改善をみせるが、修復が開始しても表皮脱落の停止、紫斑の消失、色素沈着の消失などには週の単位での時間を要する。

発疹の改善を評価するにあたっては、発疹が表現している要素に分けて考えて判断すべきである。それを認識せずに、皮膚の異常状態の完全な消失を短期に期待してはいけない。

以上、薬疹消失までの期間は、発疹の要素それぞれに様々である。

薬疹の発生や消失の特殊な例

薬剤性過敏性症候群=drug-induced hypersensitivity syndromeでの、発疹の発生や消失の特殊性について述べる。

本症では、原因薬剤投与開始から数週間から数か月後に、ときには1年以上後に、あるいはすでに投与を終了したにもかかわらずしばらくしてから発疹が発生する。また、投与中止後もしばしば改善をみせた後にしばらくして再度増悪したり、数か月間も遷延して発疹が新生したりする。多臓器障害を併発して死に至る例も少なくない。

薬疹の原因薬剤

たとえば、ベトナム戦争時に、リンゲル液のプラスチックボトルから可塑剤が溶出して、悪性高熱症や全(3面の資料につづく)

(4面のつづき)

ン酸クロルヘキシジンで、皮膚の炎症を治める作用もカビを殺す作用もありません。したがって、湿疹や水虫の本質的治療にはなりません。レスタミン軟膏[®]は、痒みを治めることが目的の外用剤で医薬品です。痒みを治めるだけで良いとの医師の判断で使われるべきです。気楽にとりあえず塗ってみるは、いけません。オイラックス軟膏[®]は、レスタミン軟膏と同じように痒みを治める目的で安易に使われますが、一方で疥癬のダニを殺す作用がありますので、疥癬の診断が確かでないときに中途半端に塗るとわけがわからなくなります。多用されるリンデロンVG[®]は、原因に関わらず炎症を治めるステロイドと抗生剤であるゲンタシンとの混合薬です。バイキンと戦うための自衛力を一方で放棄しながら、また一方でバイキンを殺す作用があるわけです。他の患者さんのリンデロンVGが余っているからととりあえず塗ってみようは、いけません。そもそも、ほとんどのバイキンは今ではゲンタシン耐性です。

皮膚のケア

ゴシゴシはいけません、水や湯で洗っていけない皮膚病はありません。石鹸を使ってはいけません。石鹸を使っても陸に上がって傷を治す、なんてことをしません。不安なら、医者からの指示を受けて下さい。

天花粉・シッカロール・ベビーパウダーなどの“粉”はいけません。汗や尿などを吸って、そのままその場にべばりついて残ります。オムツを換えるときは、丹念に水や湯でジャボジャボと洗うくらいに綺麗にし、サラッとさせなければ数分待つて乾かせばよいのです。粉を止めることで、真っ赤なお尻やカビがつくこと、とくにカンジダがつくのをグンと減らせます。オムツかぶれと言いますが、オムツではかぶれません。オムツでのトラブルのほとんどは、便のなかに残る消化酵素による皮膚への傷害で、洗い流すのが一番の方策です。

背中が広くただれている患者さんでは、尿漏れ対策として防水マット

の上にシーツではありませんか。そんな状態で寝たことがありますか。蒸れて、とても寝られたものではありません。少なくともベッドパッド(薄い、キルティングの)が必要です。

皮膚疾患を診る原則 = 『遠・近・考』について

私は、皮膚疾患診察の原則は『遠・近・考』であると教えます。

『遠』は経過・随伴症状・分布です。急に出現し時々刻々変化するなら、漫然とした対応では明日が危ういです。眼や口の粘膜に症状がある、あるいは発熱、関節痛、食欲低下など皮膚以外の症状を伴うなら、その根源に対応せずに皮膚にのみ対応するのは危ういです。多発する、汎発する、左右対称であるなどは、それを起こす内なる異常を放置しては危ういです。

『近』は皮疹の深さです。境界がボケていれば深い病変です。塗り薬では対応できません。境界がハッキリしている、粒々が小さい、薄い皮が剥げ落ちているのは浅い病変で

す。浅い病変では外用剤治療で対応できるかもしれませんが、先に述べた外用剤の選択が必要です。そして『考』えます。治療は急を要さないか、最悪の結果を予想できるか、それで良いか、看護・介護で対応できるのか。医師に判断を求めることに、遠慮や躊躇はいりません。

薬疹

薬剤が原因で皮疹が起こることを、薬疹といいます。薬疹には、決まった症状はありません。薬疹は、様々な皮膚病とそっくりの皮疹を表します。

どんな薬剤でも、薬疹を起こします。投与中に全身散在性の皮疹を診たなら、必ず薬疹を疑います。全身に散在しない、固定薬疹もあります。

薬疹は、薬剤投与開始直後からおこると考えるのは誤りです。投与開始から1, 2週間後に皮疹が表れるのは、珍しくありません。投与開始から数年たつてもあります。

(薬疹の資料を別添します)

(4面の資料からのつづき)

身皮膚剥離が頻発した=生理食塩水でも薬疹はおこる。ステロイド剤投与で(実は添加剤が原因で)薬疹がおこった。ステロイド外用剤であるブデゾニド含有軟膏では、塗布局所を越えて広範囲に奇妙な紅斑が表れたことなどが知られている=ステロイドでも薬疹はおこる。

不思議に汎発する皮疹が出現したので、投与していたグリチロンを含む複数の薬剤を直ちに中止し、治療をかねて強力ミノファーゲンCを加えた輸液を行ったが、発疹は増悪し続けた(グリチルリチンが原因薬)=薬疹の治療薬が原因薬、でさえある。

すべての薬剤は、薬疹の原因となり得る。“まさか”との思い込みで、軽々に否定してはいけません。

原因薬剤の確定

原因薬剤の絞り込みに実践的に有用なのは、詳細な薬剤歴と発疹の経過の比較検討である。L剤が数年間継続して、M剤が時々、N剤が10日前から初めての薬剤歴なら、N、M、Lの順で原因薬剤と疑う。主病治療を考慮しつつN、M剤を中止し、発疹の改善・消失をもって、NまたはM剤が原因薬剤と推定的に結論する。それで改善・消失がなければ、L剤を置換あるいは中止して検討する。急性進行性あるいは重篤な場合には、この様な猶予はない。

X型の薬疹の原因薬剤はA剤が多く、Y型ではB剤、Z型ではC剤・・・など、病型と原因薬剤の相関についての統計的な知見が、教科書や論文に見られる。しかしX型はB剤でもおこるし、A剤がZ型をおこすこともあるから、これらを根拠に原因薬剤の確定はできない。むしろ誤った予断にさえる。

皮内反応、貼付試験、リンパ球幼若化試験など様々な検査にも限界がある。たとえば、IV型アレルギーを想定すべき湿疹様薬疹の例に、I型の機序に近似する皮内反応を行い、その結果で原因を論ずるには無理がある。あるいは、発熱時のみしか発疹を表さない、腸管吸収されてのみしか発疹を表さない、特定の薬剤との併用時のみしか発疹を表さないなど発疹発生機序が複雑なときは、検査の陽性は参考とはなるが、陰性によって原因薬剤であることを否定できない。

再投与試験は最も再現性の高い検査方法ではあるが、それでも100%ではない。さらに、再投与はより重篤な薬疹を招来する危険性を伴う。

以上、原因薬剤の確定は容易ではない。

薬疹の責任

国家が人体への使用を認めて『日本薬局方』に記載した薬剤が、適応・用法・用量を遵守され、他薬剤との相互作用に留意され、善意の下に投与されたにも拘らず薬疹をおこした不幸な場合は、医薬品副作用被害救済制度によって補償される。つまり、薬疹はときに個体の特異性によっておこってしまうが、原因薬剤の製造者や処方者の責任は追及せず、最善の対応を行おうとするのが公の態度である。

しかし、薬疹あるいは薬疹疑いの患者に皮膚科医がその旨を告げ、それは患者個体の特異性に由来すると説明しても一部の患者は頑迷に理解せず、悪いのは誰だと追及する。

主治医と皮膚科医の連携が機能しないと、事態はより困難となる。

薬疹の思考過程 ~皮膚科医の本音

これまでに述べたように、薬疹を薬疹と確定診断できる特定の所見や検査はない。また、原因薬剤を確定することも容易ではない。固定薬疹などでは、発疹の分布や経過や独特の性状から薬疹であるとはほぼ確定できるが、むしろその様な事例は希である。

皮膚科診療に長く携わると、中毒疹をみたとき、あるいは通常の治療によって想定した結果に至らないような不思議な発疹をみたときに、“薬疹臭さ”を感じるが、それは一言では表せない。

どうも薬疹臭いぞと思えば、原因と疑う薬剤の全てを中止して経過を観察したいし、それで皮疹の改善を得てやっぱり中止した薬剤のいずれかによる薬疹だったぞと結論したい、と考えるのが皮膚科医の思考過程である。

発疹の診療を求められた皮膚科医が薬疹を疑ったにも拘らず薬剤の中止を指示せずに診療をすすめ、不都合な結果に至った場合は医療訴訟的にはその皮膚科医が責めを負う。したがって、主病治療を中断することが強く生命や病状の悪化に繋がらなければ薬剤の中止を優先したい。原因薬剤を追及するよりは中止したままで診療を終了したいのが、皮膚科医の立場である。

薬疹診療の流れ ~皮膚科医の立場からの提案

1) 薬疹を疑ったならば、投与されている薬剤の全てを中止を原則とする。

その際、主病治療の継続が喫緊であれば、薬剤学的にでき得る限り異

なる他薬剤に置換して治療を継続する。置換ができない場合は、患者の理解・同意の下に投与を続ける。緩慢な経過を辿る疾患の治療薬は、中止して後日検討する。(たとえば、ジギタリス、ディオバン、テオロン、リピトール、ガスター、フェルデン、オステン、クラリス、ムコソルバンが処方されていたならば、ジギタリスは継続投与とし、ディオバン、テオロン、ガスターは他剤への置換が望ましく、リピトール、フェルデン、オステンは後日再考として中止し、クラリス、ムコソルバンが急性症状への投与で3日目なら中止するか他剤へ置換して、発疹の経過を観察したい。)

2) 数日あるいは一定期間発疹の推移を観察し、改善をもって薬疹の診断とする。

その際、疑わしき薬剤を含めて患者に明確に示し(薬疹カードを交付)、以後の投与は永久に中止する。

3) 投与中止によって、何らの改善を得られないときは薬疹でない診断し、原因と疑った薬剤の使用中止を解く。(その様な際は、不幸な事態に至らなかったことに免じて、御容赦を。)

おわりに

他科で診療を受けて後の“薬疹/薬疹疑い”の患者を診療し、主治医に処方の変更を要請するが、患者を挟んで齟齬を生ずることが残念ながら少なくない。

薬疹について、他科医とその概念を共有すべくその基礎知識を概説した。さらにその実践診療の手順を提案した。

(2007年、春。石岡市医師会雑誌より、一部改変。)