

# AMCoR

Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

皮膚科の臨床 (1996.07) 38巻7号:1057～1060.

伝染性単核球症様症状を呈したサラゾピリンによる薬疹の1例

伊藤康裕、浅野一弘、松尾忍、成瀬宏仁、飯塚一

# 特集 薬 疹

## 伝染性単核球症様症状を呈したサラゾピリンによる薬疹の1例

伊藤 康裕\* 浅野 一弘\* 松尾 忍\*  
成瀬 宏仁\*\* 飯塚 一\*

**要約** 27歳、女性。潰瘍性大腸炎の疑いでサラゾピリン内服中。皮疹は紅斑丘疹型で経過中に水疱を形成。その他、発熱、リンパ節腫脹、末梢血異常細胞の出現、肝機能異常等、伝染性単核球症を思わせる臨床像を呈した。パッチテストはサラゾピリンは陰性だったが、本剤の代謝産物の一つと推定されるparaphenylene diamineは陽性。サラゾピリンによるDLSTは陰性。内服試験は施行できなかった。臨床経過、EBウイルス等の抗体価上昇が認められないこと、サラゾピリン内服中止により症状が消褪していることなどからサラゾピリンによる薬疹と診断した。本邦における既報告例7例と自験例を含め、若干の文献的考察を加えた。

### I はじめに

サラゾピリンは潰瘍性大腸炎、クローン病の特効薬として頻用されている。本剤の副作用には、腹痛、嘔吐、下痢などの消化器症状をはじめとして様々な報告がある。今回、一見、伝染性単核球症を思わせる臨床症状、血液所見を呈した症例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

### II 症 例

**患者** 27歳、女性  
**初診** 1994年10月19日  
**主訴** 発熱、リンパ節腫脹および全身の痒痒感を伴う紅色皮疹  
**家族歴・既往歴** 特記すべきことなし。  
**現病歴** 初診の約1カ月前から腹痛、下痢、血便が出現し、某医にて潰瘍性大腸炎の疑いでサラゾピ

リン1000mgの内服を開始した。内服開始後、約2週間目から38°C以上の発熱、咽頭痛および体幹を中心に痒痒感を伴う紅色皮疹が出現し、徐々に全身に拡大してきた。また、右頸部のリンパ節腫脹にも気づいたため市立稚内病院皮膚科を受診、翌日入院した。

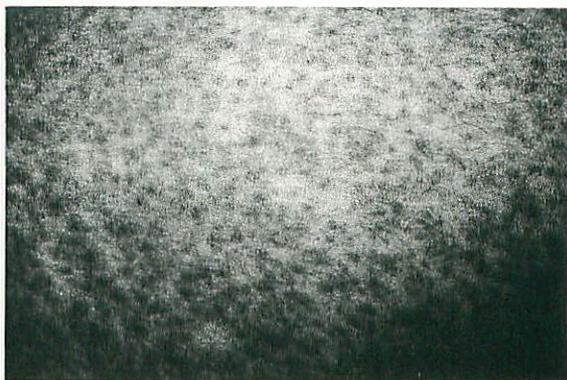
**現症** 顔面は浮腫状で(図1)、全身に瀰漫性の粟粒大から米粒大までの淡紅色丘疹、紅斑が散在、一部融合している(図2)。咽頭は発赤、腫脹し、舌は莓状舌様の潮紅を呈している。右頸部には示指頭大のリンパ節の腫脹を認める。肝は3横指、脾臓は2横指触知した。

**入院時検査所見** 血液一般検査では白血球は21100/ $\mu$ lでうち好酸球は8%、リンパ球は66%で異型リンパ球を6%認める。異型リンパ球は明瞭な核小体を有し、細胞質が好塩基性の正常リンパ球より大型の細胞である。血液生化学検査ではGOT 183 IU/l, GPT 272 IU/l, ALP 14.6 KAU, LDH 826 IU/l, T-bil 2.4 mg/dlと高値を示している。CRPは陰

\* Yasuhiro ITO, Kazuhiro ASANO, Shinobu MATSUO & Hajime IIZUKA, 旭川医科大学, 皮膚科学教室 (主任: 飯塚 一教授)

\*\* Hirohito NARUSE, 市立稚内病院, 内科 (主任: 石崎忠文院長)

[別刷請求先] 伊藤康裕: 旭川医科大学皮膚科 (〒078 旭川市西神楽4線5号3-11)



◀図1 顔面の浮腫  
▲図2 体幹の紅斑



図3 右前腕の組織像



図4 手背の小水疱

性で、腎機能、電解質に異常はない。各種 virus 抗体価は EB VCA IgG 80 倍, EB VCA IgM <10 倍, EB EADR IgG <10 倍, EB EADR IgM <10 倍, EB EBNA 10 倍, CMV IgG 640 倍, CMV IgM <10 倍, Measles 抗体 8 倍, Rubella IgG 3.2, Herpes simplex 抗体 <4 倍, Varicella-Zoster 抗体 <4 倍で、HBs 抗体, HCV, HTLV-1, HIV はすべて陰性であった。また、Paul-Bunnell 反応も陰性であった。その他 ASLO, W 氏, マイコプラズマ, トキソプラズマ抗体も陰性。腫瘍マーカー、尿検査では異常なく、便潜血反応は陽性。胸部 X 線、心電図では特に異常なし。腹部 CT 上肝臓、脾臓の腫大を認めた。

**病理組織学的所見** 右前腕から生検した。表皮はリンパ球様細胞の表皮内浸潤と基底層の液状変性を

認める。真皮上層から下層の血管周囲にリンパ球様細胞の浸潤が認められ、浸潤細胞に異型性は認められない (図3)。サラゾピリンによる DLST は陰性 (SI 146%) であった。

**薬剤貼布試験** サラゾピリンとその代謝産物の一つと推定される paraphenylene diamine (以下 PPDA) につき 48 時間の貼布試験を施行した。いずれもワセリン基剤で施行し、結果は PPDA のみ陽性所見を呈した。

**内服試験** 患者の協力が得られず施行していない。

**治療および経過** 風疹、伝染性単核球症などのウイルス感染症やサラゾピリンによる薬疹を疑い、サラゾピリンの内服の中止、肝庇護薬、非ステロイド系消炎鎮痛剤、抗アレルギー剤で治療を開始した。

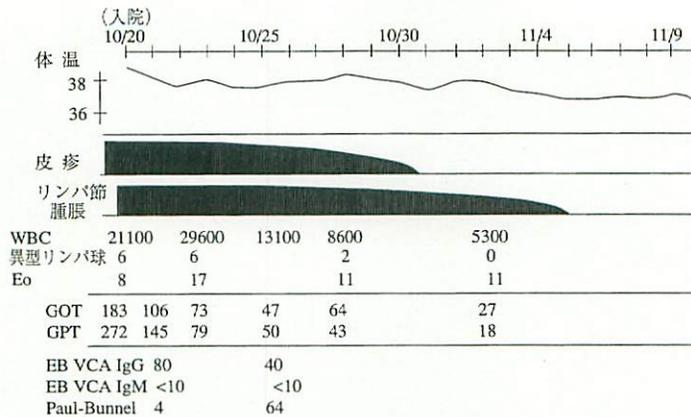


図5 臨床経過と検査成績

表1 サラゾピリンによる伝染性単核球症様症状を呈した薬疹の本邦報告例

年齢・性	原疾患	発症までの期間	パッチテスト	内服テスト
34歳 女 <sup>6)</sup>	潰瘍性大腸炎	26日	陰性	施行せず
18歳 男 <sup>6)</sup>	潰瘍性大腸炎	2週間	陰性	陽性
37歳 男 <sup>7)</sup>	記載なし	記載なし	記載なし	記載なし
58歳 男 <sup>8)</sup>	潰瘍性大腸炎	約2週間	陰性	陽性
47歳 女 <sup>9)</sup>	潰瘍性大腸炎	約2週間	記載なし	陽性
28歳 男 <sup>10)</sup>	クローン病	6週間	陽性	陽性
18歳 男 <sup>11)</sup>	潰瘍性大腸炎	2カ月	陽性	陽性
27歳 女	潰瘍性大腸炎	2週間	陰性	施行せず

皮疹は紅斑、丘疹のほかに入院4日目頃から手背および前腕にかけて小水疱が出現、徐々に拡大、融合した(図4)。水疱は穿刺し抗生剤含有軟膏を塗布した。上肢の水疱も含めて皮疹は徐々に乾燥化し、入院10日目にはほぼ全身の皮疹は消褪した。入院15日目には発熱もおさまり、肝腫大、リンパ節腫脹も徐々に改善した。血液検査上も退院時にはGOT、GPTともに正常範囲内にもどり、異型リンパ球も消失していた(図5)。その後、現在まで皮疹の再発、異型リンパ球の出現は認められない。また、腹痛等の消化器症状は特に治療せず当科入院中に消失し、大腸内視鏡の再検でも潰瘍性大腸炎を疑う所見はなく経過観察となっている。

### III 考 察

サラゾピリンは潰瘍性大腸炎、クローン病の特効薬として頻用されているサルファ剤であるが、比較的副作用も多く使用にあたっては注意を要する。副作用として腹痛、嘔吐、下痢等の消化器症状をはじめ発熱、肝機能障害、再生不良性貧血、

顆粒球減少症などがあげられる。皮膚科領域においてはStevens-Johnson症候群<sup>1)</sup>、TEN<sup>2)-4)</sup>、光線過敏症<sup>5)</sup>等の報告がある。

近年、自験例のような伝染性単核球症様症状を呈した症例が注目されている。われわれが調べた限りでは本邦では自験例を含め8例<sup>6)-11)</sup>あり(表1)、多くは内服約2週間後から発熱、咽頭痛を伴い皮疹が出現している。皮疹は全身の紅斑、丘疹が主体であるが、自験例のように水疱形成を伴う例も報告されている<sup>9)</sup>。診断にあたっては、伝染性単核球症をはじめとするウイルス疾患および悪性リンパ腫との鑑別が必要になってくる。EBウイルスについては2回にわたり検索を行ったが、IgM抗体を含め有意の変動を認めなかった。麻疹、風疹等は臨床経過より否定的と考えられる。また、悪性リンパ腫についてはサラゾピリン内服中止により症状が消褪し、その後再発を認めないことにより除外した。自験例は皮疹の性状、リンパ節腫脹、発熱、末梢血の異型リンパ

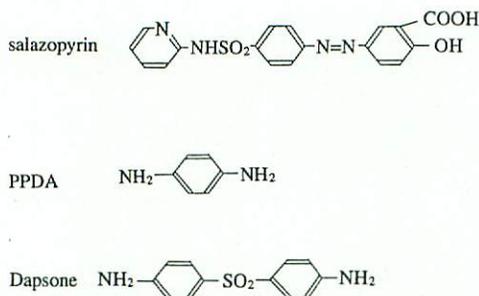


図6 Salazopyrin, PPDA, Dapsone の構造式

球，肝機能障害など比較的定型例と考えられる。

同様な伝染性単核球症様症状を呈する薬疹をきたす薬剤に Dapsone があり，Dapsone syndrome として古くから知られているが<sup>12)</sup>，サラゾピリンあるいは後述する PPDA との構造上の類似は興味深い (図 6)。

本症の診断にあたっては，DLST，貼布試験が施行されるが，自験例を含め DLST を施行した 2 例はともに陰性で，貼布試験も 8 例中 2 例のみ陽性である。したがって，確定診断は内服試験に頼るところが大きい，本症は重症型で全身症状を伴うため本症例のごとく，必ずしも患者の協力が得られない場合もある。DLST に関しては，皮疹消褪時に行う方が陽性率が高いという報告もあるが<sup>13)14)</sup>，一般に DLST において SI が低い場合疑陽性，疑陰性の判定は困難である。また，貼布試験では，エタノール基剤を使用することによ

り陽性率を上げることが可能という報告もある<sup>10)11)</sup>。

本症例の貼布試験において代謝産物の一つと推定される PPDA が陽性を示したが，過去の報告例をみても施行した全例で白髪染めなどによるかぶれの既往がないにもかかわらず強陽性を示しており，注目される<sup>6)11)</sup>。このことはサラゾピリンによる DLST，貼布試験の陽性率の低さとあわせ，薬剤そのものに対するアレルギー反応というより，その代謝産物が病態形成に関与していることを推定させるが，その点に関しては今後の検討が待たれる。

(1995 年 9 月 25 日受理)

----- 文 献 -----

- 1) Tolia V: Am J Gastroenterol, 87: 1029-1032, 1992
- 2) Strom J: Scand J Infect Dis, 1: 209-216, 1969
- 3) Maddocks JL: J R Soc Med, 73: 587-588, 1980
- 4) Hagdrup H: Acta Derm Venereol (Stockh), 72: 268-270, 1992
- 5) 西川律子ほか: 皮膚臨床, 33: 253-260, 1991
- 6) 松尾閑乃ほか: 臨皮, 35: 1135-1143, 1981
- 7) 岩月啓氏ほか: 日皮会誌, 93: 179, 1983
- 8) 山口文男ほか: 日皮会誌, 96: 58-59, 1986
- 9) 鳥山 史ほか: 日皮会誌, 101: 385, 1991
- 10) 玉置昭治ほか: 皮膚臨床, 34: 479-482, 1992
- 11) 伯野めぐみほか: 皮膚臨床, 36: 1219-1223, 1994
- 12) Saito S et al: Clin Exp Dermatol, 19: 152-156, 1994
- 13) 鈴木伸典ほか: 皮膚, 18: 294, 1976
- 14) 越智敬三: 西日皮膚, 43: 247, 1981