

塩酸ピリチオキシンによる薬疹

川崎医科大学 皮膚科学教室

中川昌次郎, 難波昌子

幸田 衛, 植木宏明

(昭和54年3月7日受付)

Drug Eruption due to Pyrithioxine Hydrochloride

Shojiro Nakagawa, Masako Namba

Mamoru Kohda and Hiroaki Ueki

Department of Dermatology, Kawasaki Medical School

(Accepted, on March 7, 1979)

脳代謝剤塩酸ピリチオキシン（エンポール）により紅皮症、扁平苔癬様皮疹、皮膚癢疹症を生じた症例を報告した。

Three patients with drug eruption due to pyrithioxine hydrochloride were described. The first case, 74-year-old man, had erythrodermic lesion, and the second case, housewife aged 64, showed lichen planus-like lesion. The last case, 71-year-old female, complained pruritus.

はじめに

近年高血圧症に対して種々の薬剤（降圧用薬剤）が用いられ、それに伴ってそれらの薬剤による薬疹は増加の傾向にある。降圧用薬剤としては主として利尿剤（サイアザイド系）、降圧剤（シンナロイド、ラウオルフィア）、血管拡張剤（シンナリジン、シクランデレート）、精神剤（フェノチアジン系）、脳代謝剤（塩酸ピリチオキシン）、催眠剤（バルビツール酸系）などが用いられ、これらによる種々の型の薬疹が報告されている。最近我々は塩酸ピリチオキシン（エンポール）による3例の薬疹症例を経験したので報告する。

症例 1 74歳 男性。(A 33253)

初診：昭和51年9月18日

家族歴：特記すべきことなし

既往歴：3年来高血圧症、ときに降圧用剤内服。2カ月前軽い卒中発作。

現病歴：昭和52年7月初めより塩酸ピリチオキシン、ベンチルヒドロクロロチアジド、L-アスパラギン酸カリウムを内服しその3週間後に全身に痒疹を来した。その後も内服を続けたところ軽い落屑を伴う潮紅を生じ、当科受診の10日前から浮腫と湿潤傾向が現われ、3日前よりは全身が厚い鱗屑に覆われるようになった。

入院時現症：全身は潮紅し、顔面を除く部位は厚い鱗屑に覆われ、各所、特に四肢関節部及び腰臀部では皮膚の亀裂、ビラン面が見られる（Fig. 1）。全身の膜様の落屑は著しく、頸部から顔面にかけては秕糠様の落屑がみられる

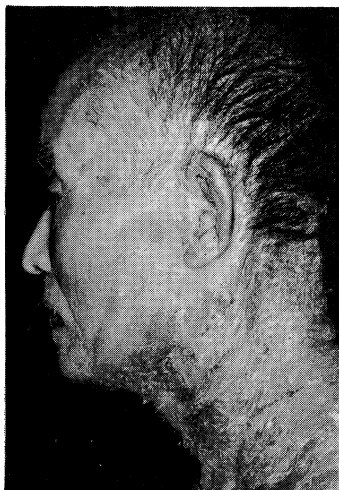


Fig. 1.

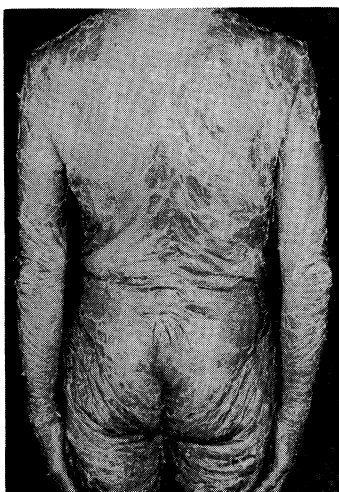


Fig. 2.

(Fig. 2). 眼瞼結膜は充血して眼脂を付着、口唇は乾燥しているが口腔粘膜には異常はない。また下腿には軽い浮腫がみられる。表在リンパ節は両腕窩、ソケイ部で拇指頭大迄のものが数コずつ触知される。胸部の聴打診は異常なく、肝脾は触れない。体温 36.8°C, 脈搏 92, 血圧 130/80, 右半身に軽い知覚障害がある。

組織学的所見：手掌の丘疹性皮疹より採取した。錯角化を伴う角質増殖、表皮肥厚と表皮突起の延長があり、真皮上層から中層にかけてビマン性に好中球、好酸球を混じた小円型細胞浸潤が見られる (Fig. 3)。表皮は更に部分的な

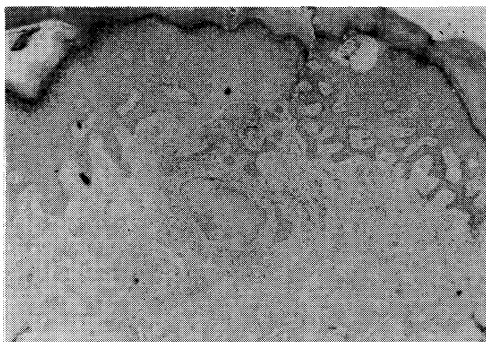


Fig. 3.

基底細胞の液状変性、小円型細胞の浸潤、軽い海綿状態、水疱形成を認め、慢性皮膚炎の像である。

検査成績：主として入院時成績、() 内は経過の最高値を示した。RBC $372 \times 10^4/\mu\text{l}$, Hb 10.9 g/dl, WBC 7,700/ μl (12,800), N. Myelocyte 2, N. Band 1, N. Seg 46, Eosino 12 (20), Baso 1, Lympho 28, Mono 10%, tot, prot, 5.7 g/dl, A/G 0.9, Al 2.8 g/dl, Gl 2.9 g/dl, Al 47.5, α_1 Gl 5.8, α_2 Gl 14.0, β Gl 11.6, γ Gl 21.1%, Alp 33 IU/l, Chol 239 mg/l, TTT 1, ChE 201 IU/dl, GPT 11, GOT 9 IU/l, Crn 1.0 mg/dl, BUN 13 mg/dl, LDH 115 IU/l (141, LDH₅ ↑), RA (-), CRP (-), ESR (1, 2時間) 54/67 mm (63/104), 免疫グロブリン正常, β Lipo 677 mg/dl. 血清電解質正常, 検尿尿蛋白(+), ツ反陰性, DNCB テスト陽性, 同種赤血球凝集素価抗A 64, 抗B 32倍, ECG 異常なし, 胸部レ線硬化性結核巣, 上部消化管レ線萎縮性胃炎. 内服誘発試験塩酸ピリチオキシン (20 mg) 陽性, トリクロルメチアジド, スピロノダクトン陰性. 貼布試験塩酸ピリチオキシンを含む降圧用剤陰性. 軽度の貧血, 白血球増多, 幼若球出現, 好酸球増多, 低蛋白, 低アルブミン血症, α_2 グロブリン, LDH 増加, 赤沈亢進などが異常所見である。

治療経過：降圧用剤を中止し, ステロイド剤の外用に加えデキサメサゾン 3 mg を投与して3日後には潮紅, 痒痒とも軽快傾向を示し, 湿潤部も乾燥したので以後ステロイドは漸減した. 2週間後潮紅は殆んど消失し, その間落屑

が著明であった。その後ステロイドの全身投与を中止したが、ときに一過性の痒痒を伴う軽い紅斑、手掌に掌蹼膿疱症様の小膿疱がみられた。リンパ節は皮疹の改善とともに縮小し、貧血、低蛋白血症も間もなく改善した。末梢血の幼若球は初診時のみで以後消失、好酸球数、赤沈値は皮疹の軽快にやや遅れて低下した。

症例 2 64歳 女性。(A 6887)

初診：昭和52年11月16日

家族歴：父母、兄二人 脳卒中

既往歴：4年来 高血圧症、脳動脈硬化症、肝疾患にて治療を受けていた。

現病歴：昭和52年7月頃より塩酸ピリチオキシン、オキサゾラム、セペラーゼを内服し、10月中旬頃頸部、手背に痒痒性の紅斑を生じ次第に増加。

入院時現症：顔面から頸部にかけてビマン性の軽い発赤がみられ、糝糠様の落屑がある。頸部、軀幹に加えて掌蹼を除く四肢には拇指爪甲大迄の境界比較的鮮明な紫紅色ないし紫褐色斑が播種性にみられ (Fig. 4)、一部は融合、特に下背部では2倍手掌大の局面を形成している。

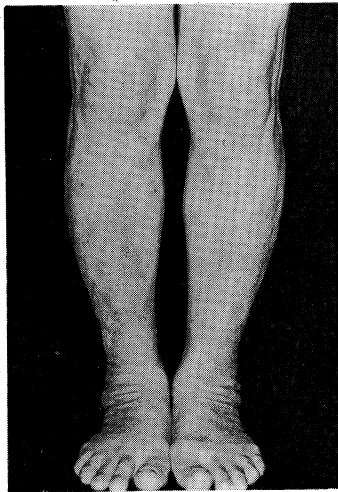


Fig. 4.

これらの斑は日光照射部に多く分布し、角化性であり軽い浸潤を触れ、あるものは痂皮を付着している。口唇、口腔粘膜、爪甲には異常を認めない。両ソケイ部に小指頭大のリンパ節を

2コ触れる。血圧142/82、脈搏60、体温36.6°C 理学的に異常を認めない。

組織学的所見：軽い角質増殖、一部には痂皮がみられ、表皮突起は延長し、表皮基底細胞は著明な液状変性に陥り表皮は鋸歯状となる (Fig. 5)。真皮上層には浮腫と帯状の小円型細胞浸潤があり、melanophage が散見され、扁平苔癬様の反応である。

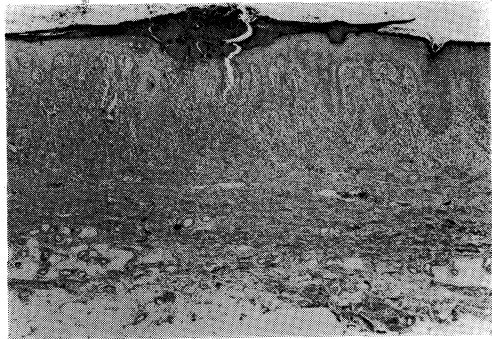


Fig. 5.

入院時検査成績：RBC $383 \times 10^4 / \mu\text{l}$, Hb 12.3 g/dl, WBC $5,900 / \mu\text{l}$, N. Band 1, N. Seg 59, Eosino 5, Baso 2, Lympho 25, Mono 8%, Al 4.3, Gl 3.1 g/dl, Alp 74 IU/l, Cho 211 mg/dl, TTT 1, ChE 449 IU/dl, GPT 25, GOT 27 IU/l, Crn 1.0 mg/dl, BUN 15 mg/dl, 免疫グロブリン正常, β_1 A 114, CRP(-), RA (-), ESR (1.2時間) 26/58, 検尿異常なし, 胸部レ線石灰化結核病巣, 大動脈硬化像。内服誘発試験 塩酸ピリチオキシン (30 mg) 陽性, 貼布試験塩酸ピリチオキシンを含む降圧用剤全て陰性。赤沈値の中等度亢進, 好酸球増加以外特に異常所見はみられなかった。

治療経過：降圧用剤を中止し、ステロイド剤の外用と抗ヒスタミン剤の内服で3日後に著明に改善し、1週間後には色素沈着を残してほぼ皮疹は消褪した。

症例 3 71歳 女性。(A 33684)

初診：昭和52年3月1日

家族歴：父母脳卒中、兄に脳軟化症あり。

既往歴：昭和52年1月下旬脳梗塞

現病歴：昭和52年1月下旬より塩酸ピリチ

オキシシン, ATP, ノイロビタンを内服, 2月中旬より全身に痒痒を生じ, 掻破により紅色丘疹の発生をみるようになった。

初診時皮膚症状: 側頸部, 軀幹, 大腿に多数の掻破痕を認め同部位に集簇性の紅色丘疹がみられる (Fig. 6)。

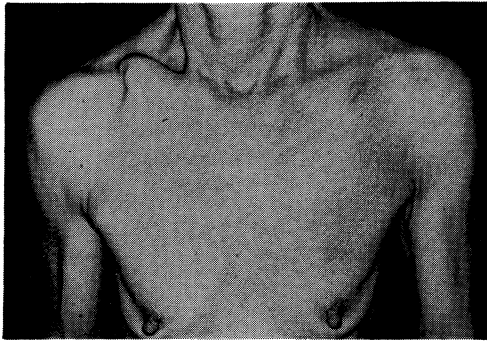
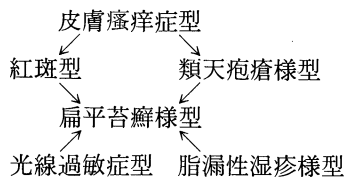


Fig. 6.

治療経過: 降圧用剤を中止し, ステロイド剤の外用と抗ヒスタミン剤の内服で約1週間後に丘疹は消褪したが, 痒痒は2カ月間続いた。その後 ATP, ノイロビタンの投与を再開したが皮膚症状の再燃はみられなかった。

考 按

降圧用剤による薬疹の皮疹型を小嶋ら¹⁾は下記の如く分類している。扁平苔癬様皮疹を



もっとも特徴的な疹型とみなして中心におき, 各々の疹型は独立して存在するのではなく矢印の方向に移行し, 更に進行すれば紅皮症状態に至るとしている。我々の報告した症例1は紅皮症型, 症例2は扁平苔癬様型, 症例3は皮膚痒痒症型と思われる (Table 1)。又, 前2者において, 頭部, 顔面に臨床的に脂漏性皮膚炎様の皮疹がみられたのは注目される。症例1の紅皮症の前駆皮疹として苔癬様皮疹があったかど

Table 1.

症例	発症までの服用期間	発症後来院までの期間	塩酸ピリチオキシシン		皮疹型
			内服誘発試験	貼布試験	
1	3週間	1カ月半	陽性	陰性	紅皮症
2	3カ月半	1カ月	陽性	陰性	扁平苔癬様
3	3週間	2週間	消去法	/	皮膚痒痒症

うかははっきりしない。原因薬剤については, 症例1, 2は塩酸ピリチオキシシンによる内服誘発試験で同定した (Table 1)。前者の場合1回常用量の10分の1 (10 mg) を内服させて異常なく, 翌日 20 mg に増量したところ2時間後に前膊に紅斑が現われて次第に拡大し, 12時間後には四肢に融合傾向のある浮腫性紅斑, 胸腹部にビマン性の発赤がみられ, 24時間後にこれらの皮疹は殆んど消褪した。経過中痒痒なく, 気分がやや悪いという訴えのみで他に全身症状はなかった。症例2では 15 mg の内服で異常なく, 3日後に 30 mg に増量したところ2時間後に痒痒を伴う淡紅色斑が耳介, 頸部, 前胸部, 手掌に現われ, 紅斑は2日後に消失したが痒痒が数日間残った。貼布試験は両者とも陰性であった。症例3については発症時内服していた他の2剤による誘発試験が陰性であったので消去法で塩酸ピリチオキシシンを原因薬剤と同定した。発症迄の服用期間, 発症後来院迄の期間を Table 1 に示したが, 症例により様々である。

塩酸ピリチオキシシンは 1967 年に発売され¹⁾, 以後多数のそれによる薬疹が報告されている。扁平苔癬様型は鍛冶ら²⁾の 11 例を初めとし, 竈木ら³⁾の報告もあり, その他多数の学会報告がある。また水疱形成ないし水疱性扁平苔癬⁴⁾, 日光過敏症ないし日光過敏性皮膚炎^{5), 6)}さらに固定疹の報告⁷⁾もある。これらの多くは扁平苔癬様皮疹へ移行するかあるいはそれを合併しており, このことは小嶋ら¹⁾の指摘するとおり扁平苔癬様皮疹が塩酸ピリチオキシシンによる薬疹の場合も中心となることを示唆するものと思われる。原因薬剤の同定については, 文献的に内服誘発試験, 貼布試験が行なわれており, 前者に比し後者は陽性を示す例が少ないとされてい

る¹⁾。報告では貼布，光貼布試験で9例中7例が陽性を示しており陽性率はかなり高い¹⁾。しかしながら我々の症例では陰性であった。

義部長に深謝の意を表す。また，本論文の主旨は第212回日本皮膚科学会長崎地方会において発表した（昭和53年3月）。

終りに，懇切な助言を頂いた姫路赤十字病院小野公

文 献

- 1) 小嶋理一，山本達雄，白岩照男，外間治夫，関真佐忠：降圧用剤性薬疹—特に扁平苔癬様型について。皮膚臨床 18:1017—1025, 1976
- 2) 鍛冶友昭，長井 忠，五嶋亜男，白崎幸雄，松本鎌一，国吉光雄，石倉多美子，松原為明：塩酸ピリチオキシンによる扁平苔癬様薬疹—11例の報告。臨皮 27:961—969, 1973
- 3) 鍋木公夫，神田行雄，石氏澄子，安達一彦，伊藤宏士：扁平苔癬様薬疹—3例の経験。臨皮 30:887—891, 1976
- 4) 道部 秉：脳卒中患者にみられた1種の水疱症および扁平苔癬様皮膚疹について。皮膚臨床 15:39—48, 1973
- 5) 石橋 明，平野京子，西山芳夫：扁平苔癬様となった塩酸ピリチオキシン（ピリチノール）による光線過敏性皮膚炎。皮膚臨床 15:490—495, 1973
- 6) 中条知孝，石橋 明，谷川久彦：光線過敏症を呈した塩酸ピリチオキシンによる薬疹の2例。日皮会誌 85:841, 1975
- 7) 斉藤文雄，鈴木潤治：塩酸ピリチオキシンによる固定疹。日皮会誌 86:786, 1976