他科の先生に知って欲しい 豆知識・・・皮膚科編⑳

循環器系薬剤による皮膚障害

岡山赤十字病院皮膚科 横 山 恵 美

超高齢化社会において、循環器系薬剤とくに降圧薬の使用頻度は増加傾向です。高齢者では、多剤併用や長期服用などから薬疹を疑っても原因薬の特定が困難となります。まれですが、命にかかわるような血管浮腫や難治性の皮膚瘙痒症が生じ、その原因が降圧剤であることがあります。比較的頻度の高いものとして乾癬型、扁平苔癬型、光線過敏型の薬疹がみられます。このような皮膚障害を疑った場合は皮膚科へご紹介ください。

①血管浮腫：口唇や眼瞼など皮膚粘膜移行部に好発する真皮深層から脂肪組織あるいは粘膜下組織に生じる限局性浮腫です。咽頭・喉頭浮腫をきたすと呼吸障害が、消化管粘膜の浮腫をきたすと腹痛や嘔吐・下痢が生じます。アンギオテンシン変換酵素阻害剤（ACE阻害剤）を服用した患者の0.1～0.2％の頻度で血管浮腫が生じるとされ[1)]、人種差があるため日本人ではさらに稀です[2)]。本剤による血管浮腫の機序はブラジキニンが関与し、非アレルギー性と推測され、全身の蕁麻疹は伴いません[3)]。薬剤投与直後から数年後に出現するなど期間も様々で、また不定期に出没するため被疑薬と捉えにくいのも特徴です。口唇の血管浮腫にとどまる場合が多いのですが、死亡例の報告もあります[4)]。アンギオテンシンⅡ受容体拮抗薬（ARB）でもACE阻害剤とは阻害部位が異なるものの、同様の血管浮腫をきたすことが報告されています[5)]。

②皮膚瘙痒症：皮膚病変が認めらないにもかかわらず、瘙痒を生じる疾患と定義され、欧州では、６週間以上持続するかゆみを慢性瘙痒と呼んでいます。欧州の慢性瘙痒ガイドラインでは慢性瘙痒を誘発する可能性のある薬剤としてACE阻害剤、ARB、β遮断薬、カルシウム拮抗薬、利尿薬などがあげられています[6)]。ほかに原因がない場合には、薬剤性のかゆみを考慮する必要があります。

③乾癬型薬疹：薬剤投与後に初めて乾癬様の皮疹が出現するものと、既存の乾癬が薬剤投与後に悪化するものがあります[7)]。カルシウム拮抗薬の報告が最多で、次いでβ遮断薬、ACE阻害剤やARBによるものが知られています。発症までの期間は薬剤投与数週間から数年と、比較的長期服用後に発症する傾向があります。発症機序は薬理作用による表皮角化細胞増殖やT細胞の活性化だけでなく、乾癬素因の関与も考えられています[7) 8)]。臨床像は滴状乾癬や、局面型乾癬、乾癬性紅皮症や掌蹠膿疱症もあります。

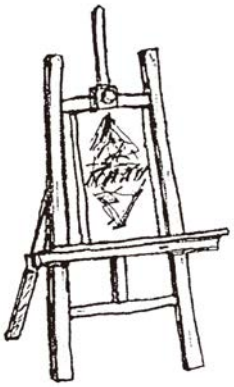
④扁平苔癬型薬疹：薬剤投与後１カ月以上、時に数年後に発症します。体幹、四肢に多発性、対側性に紫紅色調の鱗屑を伴う丘疹や紅斑がみられ、通常の扁平苔癬と比べて粘膜疹の頻度は低いとされます[9)]。

⑤光線過敏症：顔面頸部、前胸部のＶエリア、手背などの露光部に限局して紅斑を生じます。まれに露光部に色素脱失と色素沈着を生じ、白斑黒皮症型を呈すこともあります。サイアザイド系利尿薬、カルシウム拮抗薬などが有名です。光線過敏症と薬疹の両方の側面を有し、光線過敏症テストを行い最小紅斑量の短縮を確認し、光線貼付試験で診断します。被疑薬の中止とステロ

イド外用や抗ヒスタミン剤内服で改善がみられますが、白斑黒皮膚症は難治となります[10)]。

【参考文献】

１）Orfan N et al. JAMA, 264: 1287-1289, 1990.
２）Sabroe RA et al. Br J Dermatol, 136: 153-158, 1997.
３）Kaplan AP et al. J Am Acad Dermatol, 53: 373-388, 2005.
４）Dean DE et al. J Frorensic Sci, 46: 1239-1243, 2001.
５）Nielsen et al. J Intern Med, 258: 385-387, 2005.
６）Weisshaar E et al. Acta Derm Venereol, 99: 469-506, 2019.
７）Dika E et al. Cutan Ocul Toxicol, 25: 1-11, 2006.
８）小林照子ら．東京：南江堂，217-221，2008.
９）竹中基．東京：中山書店，221-223，2011.
10）椛島健治．東京：中山書店，213-217，2011.



御津医師会：山中慶人