

(案)

重篤副作用疾患別対応マニュアル

薬剤による接触皮膚炎

平成 2 2 年 月

厚生労働省

本マニュアルの作成に当たっては、学術論文、各種ガイドライン、厚生労働科学研究事業報告書、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の保健福祉事業報告書等を参考に、厚生労働省の委託により、関係学会においてマニュアル作成委員会を組織し、社団法人日本病院薬剤師会とともに議論を重ねて作成されたマニュアル案をもとに、重篤副作用総合対策検討会で検討され取りまとめられたものである。

○社団法人日本皮膚科学会マニュアル作成委員会

飯島 正文	昭和大学病院長・医学部皮膚科教授
橋本 公二	愛媛大学医学部長・医学部皮膚科教授
塩原 哲夫	杏林大学医学部皮膚科教授
松永佳世子	藤田保健衛生大学医学部皮膚科学教授
古川 福実	和歌山県立医科大学皮膚科教授
池澤 善郎	横浜市立大学医学部皮膚科教授
森田 栄伸	島根大学医学部皮膚科教授
末木 博彦	昭和大学藤が丘病院皮膚科教授
伊崎 誠一	埼玉医科大学総合医療センター教授
南光 弘子	前東京厚生年金病院皮膚科部長
相原 道子	横浜市立大学医学部皮膚科教授
狩野 葉子	杏林大学医学部皮膚科准教授
堀川 達弥	神戸大学医学部皮膚科教授
白方 裕司	愛媛大学医学部皮膚科講師
藤山 幹子	愛媛大学医学部皮膚科助教
渡辺 秀晃	昭和大学医学部皮膚科講師
北見 周	昭和大学医学部皮膚科
朝比奈昭彦	独立行政法人国立病院機構相模原病院皮膚科医長
木下 茂	京都府立医科大学視覚機能再生外科学教授
外園 千恵	京都府立医科大学視覚機能再生外科学講師

(敬称略)

○社団法人日本病院薬剤師会

飯久保 尚	東邦大学医療センター大森病院薬剤部部長補佐
井尻 好雄	大阪薬科大学臨床薬剤学教室准教授

大嶋 繁	城西大学薬学部医薬品情報学講座准教授
小川 雅史	大阪大谷大学薬学部臨床薬学教育研修センター実践 医療薬学講座教授
大濱 修	福山大学薬学部医療薬学総合研究部門教授
笠原 英城	社会福祉法人恩賜財団済生会千葉県済生会習志野病 院副薬剤部長
小池 香代	名古屋市立大学病院薬剤部主幹
小林 道也	北海道医療大学薬学部実務薬学教育研究講座准教授
後藤 伸之	名城大学薬学部医薬品情報学研究室教授
鈴木 義彦	国立病院機構東京医療センター薬剤科長
高柳 和伸	財団法人倉敷中央病院薬剤部長
濱 敏弘	癌研究会有明病院薬剤部長
林 昌洋	国家公務員共済組合連合会虎の門病院薬剤部長

(敬称略)

○重篤副作用総合対策検討会

飯島 正文	昭和大学病院院長・皮膚科教授
池田 康夫	早稲田大学理工学術院先進理工学部生命医科学教授
市川 高義	日本製薬工業協会医薬品評価委員会 PMS 部会委員
犬伏 由利子	消費科学連合会副会長
岩田 誠	東京女子医科大学病院医学部長・神経内科主任教授
上田 志朗	千葉大学大学院薬学研究院医薬品情報学教授
笠原 忠	慶應義塾大学薬学部長
金澤 實	埼玉医科大学呼吸器内科教授
木下 勝之	社団法人日本医師会常任理事
戸田 剛太郎	財団法人船員保険会せんぽ東京高輪病院名誉院長
山地 正克	財団法人日本医薬情報センター理事
林 昌洋	国家公務員共済組合連合会虎の門病院薬剤部長
※ 松本 和則	獨協医科大学特任教授
森田 寛	お茶の水女子大学保健管理センター所長

※座長 (敬称略)

本マニュアルについて

従来の安全対策は、個々の医薬品に着目し、医薬品毎に発生した副作用を収集・評価し、臨床現場に添付文書の改訂等により注意喚起する「警報発信型」、「事後対応型」が中心である。しかしながら、

- ① 副作用は、原疾患とは異なる臓器で発現することがあり得ること
- ② 重篤な副作用は一般に発生頻度が低く、臨床現場において医療関係者が遭遇する機会が少ないものもあること

などから、場合によっては副作用の発見が遅れ、重篤化することがある。

厚生労働省では、従来の安全対策に加え、医薬品の使用により発生する副作用疾患に着目した対策整備を行うとともに、副作用発生機序解明研究等を推進することにより、「予測・予防型」の安全対策への転換を図ることを目的として、平成17年度から「重篤副作用総合対策事業」をスタートしたところである。

本マニュアルは、本事業の第一段階「早期発見・早期対応の整備」として、重篤度等から判断して必要性の高いと考えられる副作用について、患者及び臨床現場の医師、薬剤師等が活用する治療法、判別法等を包括的にまとめたものである。

記載事項の説明

本マニュアルの基本的な項目の記載内容は以下のとおり。ただし、対象とする副作用疾患に応じて、マニュアルの記載項目は異なることに留意すること。

患者の皆様へ

- ・ 患者さんや患者の家族の方に知っておいて頂きたい副作用の概要、初期症状、早期発見・早期対応のポイントをできるだけわかりやすい言葉で記載した。

医療関係者の皆様へ

【早期発見と早期対応のポイント】

- ・ 医師、薬剤師等の医療関係者による副作用の早期発見・早期対応に資するため、ポイントになる初期症状や好発時期、医療関係者の対応等について記載した。

【副作用の概要】

- ・ 副作用の全体像について、症状、検査所見、病理組織所見、発生機序等の項目毎に整理し記載した。

【副作用の判別基準（判別方法）】

- ・ 臨床現場で遭遇した症状が副作用かどうかを判別（鑑別）するための基準（方法）を記載した。

【判別が必要な疾患と判別方法】

- ・ 当該副作用と類似の症状等を示す他の疾患や副作用の概要や判別（鑑別）方法について記載した。

【治療法】

- ・ 副作用が発現した場合の対応として、主な治療方法を記載した。
ただし、本マニュアルの記載内容に限らず、服薬を中止すべきか継続すべきかも含め治療法の選択については、個別事例において判断されるものである。

【典型的症例】

- ・ 本マニュアルで紹介する副作用は、発生頻度が低く、臨床現場において経験のある医師、薬剤師は少ないと考えられることから、典型的な症例について、可能な限り時間経過がわかるように記載した。

【引用文献・参考資料】

- ・ 当該副作用に関連する情報をさらに収集する場合の参考として、本マニュアル作成に用いた引用文献や当該副作用に関する参考文献を列記した。

※ 医薬品の販売名、添付文書の内容等を知りたい時は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページの、「添付文書情報」から検索することが出来ます。（<http://www.info.pmda.go.jp/>）

また、薬の副作用により被害を受けた方への救済制度については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のホームページの「健康被害救済制度」に掲載されています。（<http://www.pmda.go.jp/index.html>）

薬剤による接触皮膚炎

英語名 : medicament contact dermatitis

同義語 : contact dermatitis due to topical medicaments , contact dermatitis due to topical drugs



A. 患者の皆様へ

接触皮膚炎は、一般には「かぶれ」と呼ばれている皮膚の病気です。薬剤による接触皮膚炎は頻度の高いものではなく、また必ずおこるというものではありません。ただ、薬剤は皮膚の病気を治療する目的で使うものですから、皮膚に塗ったり、貼ったり、しっかりつけることになります。もし、原因が薬剤かも知れないと疑わなければ、接触皮膚炎の症状は、どんどんひどくなり、健康に影響をおよぼすことがありますので、早めに「気づいて」対処することが大切です。より安全な治療を行うためにも、このマニュアルを参考に、患者さん自身、または家族に副作用の黄色信号として「副作用の初期症状」があることを知っていただき、気づいたら医師あるいは薬剤師に連絡してください。

医師からもらった、あるいは薬局で購入した薬剤を塗ったり、貼ったり、点眼、点鼻、消毒している場合に、薬が効かず、かえって治そうとした病気が悪くなる時、薬剤による接触皮膚炎が考えられます。これらのお薬を使用していて次のような症状があった場合は、放置せずに医師・薬剤師に相談してください。

薬剤を使ったらすぐに「ひりひりする」、「赤くなる」、「かゆくなり、塗ったところにじんましんがでた」。

また、あるときから「かゆみや赤み、ぶつぶつ、汁などが急に出てくる」など。

1. 接触皮膚炎とは？

接触皮膚炎は「かぶれ」と一般によばれています。これは外から皮膚についた化学物質が原因となって、皮膚に痒み^{かゆ}や痛みを起こさせ、赤くなる、腫れる^は、ぶつぶつがでる、ただれるなどの炎症をおこす病気です。かぶれには、刺激性接触皮膚炎とアレルギー性接触皮膚炎があります。そして、ついた化学物質に光があたってはじめてかぶれる、光毒性接触皮膚炎^{ひかりどくせい}と光アレルギー性接触皮膚炎があります。

(1) 刺激性接触皮膚炎は、刺激をおこす化学物質が濃い濃度で皮膚に付くと、だれにでも症状がでます。その原因は、化学物質が皮膚の細胞の膜を障害したり、代謝を障害したりして皮膚を傷めてしまうからです。

原液を薄めて使う消毒薬の濃度が濃すぎる場合、傷のあるところへアルコール基剤のしみる塗り薬を使った場合、乾燥症状の強い皮膚にローションやクリーム基剤の塗り薬を塗った場合などによくみられます。

(2) アレルギー性接触皮膚炎は、だれにでもおこるのではなく、ある特定の人にだけおこります。これは皮膚についた化学物質が吸収されて、皮膚の表面をおおっている表皮の見張り役、ランゲルハンス細胞や、表皮の下の真皮^{じゅじょう}にいる樹状細胞に取り込まれた結果、その人の体に悪いものと考えられた場合におこります。これらの抗原提示細胞は活性化されて体の中を移動して所属リンパ節までたどりつきます。そこで、この悪い化学物質をやっつけるリンパ球をつくるようにたのみます。そして、十分なリンパ球がつくれた時に、皮膚に悪い化学物質が残っていると、リンパ球は、その場所へ集まり攻撃して、皮膚を水浸^{みずびたし}にし、かぶれの原因

になるものを薄めようとするのです。そのために、小さい水ぶくれができ、ひどくなると大きな水ぶくれになります。そして、悪い化学物質がついた皮膚をできるだけ早く剥がして新しい皮膚に変えようとします。その結果、ただれて、汁がでてくるなどの「かぶれ」という症状になります。この反応が軽い場合は赤くなりぶつぶつができ、そして、かさかさしてなおります。

薬剤は、皮膚の病気をなおす目的で使われます。多くの人には治療効果があり、かぶれの症状はおこしません。しかし、診断を間違えて使ったり、使い方を間違えると、刺激性接触皮膚炎をおこすことがあります。また、これらの薬剤も、体にはもともとない異物です。診断が正しくても、皮膚や体に合わないものと判断する体の仕組みをもっている人には、アレルギー性接触皮膚炎を起こすことがあります。

アレルギー性接触皮膚炎は、いろいろな薬剤によっておこります。頻度が高いのは抗真菌外用薬（みずむし、たむしなどを治す薬）、抗菌外用薬（とびひ、にきび、おできなどを治す薬）、消毒薬、抗炎症外用薬（関節の痛み、肩こりなどを治す薬）などですが、かぶれを治す目的のステロイド外用薬（湿疹、かぶれを治す薬）でもおこることがあります。

- (3) 光が当たってはじめてかぶれをおこす光毒性接触皮膚炎や光アレルギー性接触皮膚炎があり、薬剤を使用するときに紫外線にあたらないように注意しなければならない薬剤があることも知っておかなければならない知識です。

重症の光アレルギー性接触皮膚炎を起こす薬剤としてケトプロフェンを含む貼り薬や塗り薬があります。

- (4) ごくまれに、薬剤の成分に免疫グロブリン E という抗体ができて、蕁麻疹がでる接触蕁麻疹せっしょくじんましんという即時型のかぶれもあります。

これは、ショックや死の危険もある、危ないかぶれです。
原因の薬剤としては、消毒薬、抗菌薬などが知られています。

2. 早期発見と早期対応のポイント

医師からもらった、あるいは薬局で購入した薬剤を塗ったり、貼ったり、点眼、点鼻、消毒している場合に、薬が効かず、かえって治そうとした病気が悪くなる時、薬剤による接触皮膚炎が考えられます。

(1) 薬剤を使ったら、すぐにひりひりする、赤くなるなどの症状がでたとき。これは刺激性接触皮膚炎の可能性がります。まずは、薬剤の使い方の説明書があれば、よく読んでください。使い方が間違っていないか。薬剤によっては、刺激感が治療の最初にでることがあり、やがて慣れるものもあります。説明をうけていないのに、このような症状がでた場合や、説明をうけていても心配な場合は、医師あるいは薬剤師に相談してください。

(2) 薬剤を使ったら、すぐに痒くなり塗ったところに蕁麻疹がでた場合は、そのまま使っていると気分が悪くなったり、息が苦しくなるなどのショックになる可能性のある危険な症状なので、使用を中止し医師に相談してください。また、息苦しいなどの症状がある場合は、すぐに医療機関を受診してください。このような即時型アレルギーが、ごくまれに、薬剤を皮膚に使ったり、点眼、点鼻してもおこることが知られています。(重篤副作用疾患別対応マニュアル「アナフィラキシー」を参照ください)

(アナフィラキシーのマニュアル) <http://www.info.pmda.go.jp/juutoku/file/jfm0803003.pdf>

(3) 薬剤を使っている部位に、はじめは症状がよくなっているにもかかわらず、あるときから痒みや赤み（紅斑^{こうはん}）、ぶつぶつ（丘疹^{きゅうしん}）、汁（滲出液^{しんしゅつえき}）などが急にでてくるときは、細菌感染や、アレルギー性接触皮膚炎の可能性がります。重症になると、リンパ節が腫れたり、全身にひろがったり、熱がでるので、出来るだけ早く医師に相談してください。

(4) 光毒性接触皮膚炎や光アレルギー性接触皮膚炎では、紫外線をあびたあとに、かぶれの症状がでます。痛みと腫れをやわらげる湿布に含まれるケトプロフェンでは、湿布した部位に紫外線があたると、光アレルギー性接触皮膚炎をおこすことがあります。湿布をしたことをわすれた数カ月後に、症状がでることもあります。この副作用はよく知られており、ときどきおこります。そこで薬剤をお渡しするときに薬剤師や医師から紫外線を避けることをお願いしておりますが、忘れていたり聞いていないと答える方が多いのが現状です。お使いになる患者さん、家族、介護の方も、薬剤については、使い方の説明書をしっかり読みましょう。そして、わからないことは薬剤師や医師に聞いてください。

3. かぶれの原因となった医薬品の成分を内服したり注射すると薬疹をおこすことがあるので注意してください。

一度アレルギー性接触皮膚炎をおこした薬剤は、ほぼ一生体の中に記憶されます。そして、再びこの薬剤や、よく似た薬剤を内服あるいは注射すると、薬疹（副作用としてでる発疹）がでることが予想されます。一度接触皮膚炎を起こした薬剤は、再び症状を起こさないように覚えておき、医師または薬剤師に必ず薬剤名と症状について話しましょう。

このような症状は、抗アレルギー点眼薬でかぶれた人が同じ抗アレルギー薬を飲んだとき、あるいは、抗菌外用薬でかぶれた人