

図 7 : AGEP の臨床像



(入院時検査所見) : 白血球 $15500/\mu\text{L}$ (好中球 86.0%、好酸球 5.0%、単球 3.5%、リンパ球 4.5%、異型リンパ球 1%)、赤血球 $474 \times 10^4/\mu\text{L}$ 、Hg 14.4g/dL、Ht 42.0%、血小板 $20.1 \times 10^4/\mu\text{L}$ 、血沈 83/114、AST 24 IU/L、ALT 19 IU/L、ALP 205 IU/L、LDH 517 IU/L、BUN 33.4 mg/dL、Cr 1.2 mg/dL、CRP 15 mg/dL 以上、ASO (anti-streptolysin O antibody) 44 IU/mL、ASK (anti-streptokinase antibody) 160x. (倍)、各種ウイルス (単純ヘルペス、水痘-帯状疱疹ウイルス、Epstein-Barr ウィルス、サイトメガロウイルス) 抗体価に有意な所見なし。細菌学的検査; 背部の小膿疱・血液より一般細菌の検出なし。咽頭 : 常在菌のみ。左足背部 : *Streptococcus pyogenes* (Group A) 検出。心電図および胸部レントゲン検査にて異常なし。

(入院後経過及び治療) : 入院時の臨床所見で足背部の蜂窩織炎は深部へ進展する可能性が危惧されたため、入院時よりホスホマイシンの点滴、さらに翌日からヒト免疫グロブリン製剤の投与を開始した。全身の皮膚の潮紅は第 2 病日目より消退しはじめ、また、小膿疱も乾燥傾向を示し、第 5 病日目には解熱し、所々に落屑がみられた。その後、蜂窩織炎の発赤・腫脹も軽快傾向を示した。第 15 病日目には全身の発疹は軽度の色素沈着を残して軽快した。

(入院時病理組織所見) : 背部の小膿疱を含む紅斑では軽度の表皮肥厚があり、表皮内にリンパ球の浸潤がみられる。角層下には膿疱が認められた。また、真皮では上層の浮腫と血管周囲性に好中球、リンパ球、好

酸球の浸潤を認めた。

(臨床診断)：急性汎発性発疹性膿疱症

(原因医薬品の検討)：フロモキシセフナトリウムのパッチテストを施行した。

フロモキシセフナトリウム貼付部に 48 時間後に ICDRG 基準で (2+) の所見がみられ陽性と判断した。

・フロモキシセフナトリウムの薬剤添加リンパ球刺激試験 (DLST)

入院第 5 病日 153% (S. I. 値)：陰性

入院第 24 病日 336% (S. I. 値)：陽性

以上よりフロモキシセフナトリウムによる急性汎発性発疹性膿疱症であることが確定した。

7. その他、早期発見・早期対応に必要な事項

急性汎発性発疹性膿疱症は過去にすでに原因医薬品に感作されている患者に生じることが多いため、抗菌薬による接触皮膚炎の既往がある場合には、投与時に注意する必要がある。

8. 引用文献・参考資料

- 1) 橋本公二：Stevens-Johnson 症候群、toxic epidermal necrolysis (TEN) と hypersensitivity syndrome の診断基準および治療指針の研究 厚生科学特別研究事業 平成 14 年度総括研究報告(2002)
- 2) Baker H et al : Generalized pustular psoriasis: A clinical and epidemiological study of 104 cases. *Br J Dermatol* 80:771-793(1968)
- 3) Roujeau J-C et al: Acute generalized exanthematous pustulosis: Analysis of 63 cases. *Arch Dermatol* 127:1333-1338(1991)
- 4) Sidoroff A et al: Acute generalized exanthematous pustulosis(AGEP)-a clinical reaction pattern. *J Cutan Pathol* 28:113-119(2001)
- 5) 塩原哲夫: ウイルス感染症と薬疹の鑑別. *MB Derma* 43:51-58 (2000)
- 6) Choen AD et al: Acute generalized exanthematous pustulosis mimicking toxic epidermal necrolysis. *Int J Dermatol* 40:458-461(2001)
- 7) Beltraminelli HS et al : Acute generalized exanthematous pustulosis induced by the antifungal terbinafine: case report and review of the literature.*Br J Dermatol* 152:780-783(2005)
- 8) Kardaun SH et al: Acute generalized exanthematous pustulosis caused by morphine confirmed by positive patch test and lymphocyte transformation test. *J Am Acad Dermatol* 55:S21-23(2006)

- 9) Watsky KL. Acute generalized exanthematous pustulosis induced by metronidazole: The role of patch testing. *Arch Dermatol* 135:93-94(1999)
- 10) 堀田隆之,他：フロモキシセフナトリウムによる Acute generalized exanthematous pustulosis.皮膚臨床 44:1405-1409(2002)
- 11) 南光弘子：本邦における有害薬物反応（ADR）と重症薬疹-過去5年間に認定された皮膚障害の概要-.日皮会誌 115:1155-1162 (2005)
- 12) 飯島正文：Stevens-Johnson 症候群.最新皮膚科学大系,第5巻,玉置邦彦, 他編,中山書店,東京,pp36-46 (2004)
- 13) 橋本公二：Stevens-Johnson 症候群、toxic epidermal necrolysis (TEN) と hypersensitivity syndrome の診断基準および治療指針の研究 厚生科学特別研究事業 平成17年度総括研究報告(2005)
- 14) Kawaguchi M et al: Acute generalized exanthematous pustulosis induced by salazosulfapyridine in a patient with ulcerative colitis. *J Dermatol* 26: 359-362(1999)
- 15) 小鍛冶知子,他：Acute generalized exanthematous pustulosis.臨皮 56:47-52(2002)
- 16) Smith K et al: Do the physical and histologic features and time course in acute generalized exanthematous pustulosis reflect a pattern of cytokine dysregulation? *J Cutan Med Surg* 7:7-12(2003)
- 17) Britschgi M et al: Acute generalized exanthematous pustulosis:a clue to neutrophil-mediated inflammatory processes orchestrated by T cells. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2:325-331(2002)
- 18) 狩野葉子：急性汎発性発疹性膿疱症. アレルギー・免疫 14;436-440(2007)

参考 1 薬事法第 77 条の 4 の 2 に基づく副作用報告件数（医薬品別）

○注意事項

- 1) 薬事法第 77 条の 4 の 2 の規定に基づき報告があったもののうち、報告の多い推定原因医薬品（原則として上位 10 位）を列記したもの。
注）「件数」とは、報告された副作用の延べ数を集計したもの。例えば、1 症例で肝障害及び肺障害が報告された場合には、肝障害 1 件・肺障害 1 件として集計。また、複数の報告があった場合などでは、重複してカウントしている場合があることから、件数がそのまま症例数にあたらな
いことに留意。
- 2) 薬事法に基づく副作用報告は、医薬品の副作用によるものと疑われる症例を報告するものであるが、医薬品との因果関係が認められないものや情報不足等により評価できないものも幅広く報告されている。
- 3) 報告件数の順位については、各医薬品の販売量が異なること、また使用法、使用頻度、併用医薬品、原疾患、合併症等が症例により異なるため、単純に比較できないことに留意すること。
- 4) 副作用名は、用語の統一のため、ICH 国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J）ver. 10.0 に記載されている用語（Preferred Term：基本語）で表示している。

年度	副作用名	医薬品名	件数
平成18年度	急性全身性発疹 性膿疱症	塩酸テルビナフィン	6
		アモキシシリン	4
		セファゾリンナトリウム	2
		消風散	1
		カンデサルタンシレキセチル	1
		クラリスロマイシン	1
		クロタミトン	1
		コンドロイチン硫酸・鉄コロイド	1
		サラゾスルファピリジン	1
		スルバクタムナトリウム・アンピシリンナトリウム	1
		エチゾラム	1
		セフジニル	1
		セフトリアキソンナトリウム	1
		ドリスタン L 2	1
		フロモキシセフナトリウム	1
		ポリマッククリーム	1
		ランソプラゾール	1
		リン酸クリンダマイシン	1
		リン酸ジメモルファン	1
		塩酸ジルチアゼム	1
		塩酸セフカペンピボキシル	1
アジスロマイシン水和物	1		
	合 計	31	

平成19年度	急性全身性発疹 性膿疱症	非ピリン系感冒剤	2
		アセトアミノフェン	2
		デムコAローション	2
		アモキシシリン	2
		アロプリノール	2
		アモキサピン	1
		エトドラク	1
		カルボシステイン	1
		ジクロフェナクナトリウム	1
		セファゾリンナトリウム	1
		セフジトレンピボキシル	1
		セフトジジム	1
		イブプロフェン	1
		ビアペネム	1
		ピラジナミド	1
		ブフェキサマク	1
		リン酸クリンダマイシン	1
		塩酸オロパタジン	1
		塩酸ジルチアゼム	1
		合 計	24

※ 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できます。 (<http://www.info.pmda.go.jp/>)

参考2 ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J) ver.11.1 における主な関連用語一覧

日米 EU 医薬品規制調和国際会議 (ICH) において検討され、取りまとめられた「ICH 国際医薬用語集 (MedDRA)」は、医薬品規制等に使用される医学用語 (副作用、効能・使用目的、医学的状态等) についての標準化を図ることを目的としたものであり、平成16年3月25日付薬食安発第 0325001 号・薬食審査発第 0325032 号厚生労働省医薬食品局安全対策課長・審査管理課長通知「「ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J)」の使用について」により、薬事法に基づく副作用等報告において、その使用を推奨しているところである。

下記に PT (基本語) の「急性汎発性発疹性膿疱症」とそれにリンクする LLT (下層語) を示す。

また、MedDRA でコーディングされたデータを検索するために開発された MedDRA 標準検索式 (SMQ) に「重症皮膚副作用 (SMQ)」があり、これを利用すれば MedDRA でコーディングされたデータから、本症状を含めた皮膚の重篤副作用を包括的に検索することができる (「急性汎発性発疹性膿疱症」は狭域検索用語)。

名称	英語名
○PT : 基本語 (Preferred Term) 急性汎発性発疹性膿疱症	Acute generalised exanthematous pustulosis
○LLT : 下層語 (Lowest Level Term) AGEP 中毒性膿疱性皮疹	AGEP Toxic pustuloderma