

アンピシリンによる acute generalized exanthematous pustulosis の 1 例

松田 里恵¹⁾ 浦野 芳夫¹⁾ 笠井 利則²⁾ 奈路田拓史²⁾
 上間 健造²⁾ 山下 理子³⁾

1) 徳島赤十字病院 皮膚科
 2) 徳島赤十字病院 泌尿器科
 3) 徳島赤十字病院 病理部

要 旨

80歳，女性．何らかの抗生剤による薬疹の既往あり．膀胱癌にたいし TUR-Bt を施行した翌日より発熱，全身にびまん性紅斑，小膿疱を多数認めた．術前よりユナシン S[®] が投与された．病理組織学的に角層下膿疱を呈し，末梢血では好中球増多がみられ acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP) と診断した．投与前に行ったユナシン S[®] の皮内テストは陰性であった．皮疹軽快後に行ったスクラッチパッチテストでユナシン S[®] (アンピシリン/スルバクタム) とアンピシリンに陽性反応がみられ，スルバクタムは陰性であった．以上よりアンピシリンが原因薬剤と同定された．

キーワード：acute generalized exanthematous pustulosis, アンピシリン/スルバクタム, 薬疹

はじめに

acute generalized exanthematous pustulosis (以下 AGEP) は，臨床的に短期間のうちに発熱を伴って，紅斑上に無菌性小膿疱が多発し，病理組織学的に表皮内あるいは角層下膿疱で特徴づけられる疾患である．今回われわれはアンピシリンによる AGEP の 1 例を経験したので報告する．

症 例

患者：80歳，女性

主訴：全身の紅斑と発熱

家族歴：特記事項なし．

既往歴：糖尿病，膀胱癌．約30年前と40年前頃に詳細は不明だが抗生物質と市販感冒薬を内服した約2時間後に全身に皮疹を生じたことがある．

現病歴：2006年2月23日膀胱癌治療のため当院泌尿器科に入院した．同日薬物アレルギーの既往歴があることから精査のため当科に紹介され，投与予定のユナシン S[®] の皮内テストを行った．皮内テストで即時型反応

は陰性であったため，24日に経尿道的膀胱腫瘍切除が施行され，その術前，術後にユナシン S[®] を投与した．25日より39℃の発熱と全身に紅斑が出現した．

現症(2月25日)：体温39℃．全身にびまん性紅斑を認め，小膿疱が多発していた(図1-a, b)．

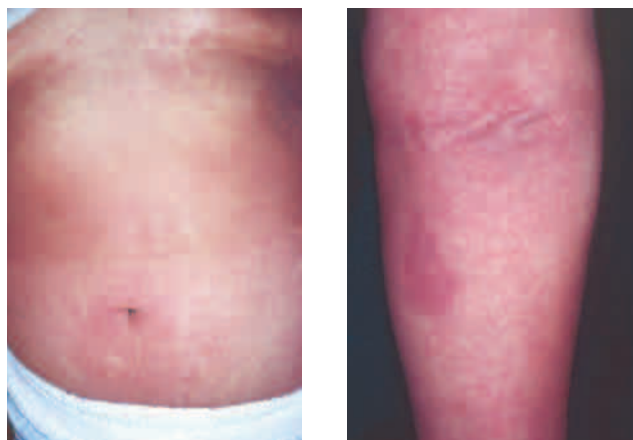


図 1

臨床像 a：ほぼ全身にびまん性紅斑を認める
 b：紅斑上に粟粒大の膿疱が多数散在していた．

検査所見(2月27日)：白血球13910 μ l (Neut 87.9%)，CRP 7.77mg/dl，血糖空腹時199mg/dl と高値であっ

た。その他血液，生化学検査に著変はなかった。
病理組織学的所見：前腕の小膿疱を伴う紅斑より皮膚生検を行った。角層下膿疱，真皮浅層血管周囲にリンパ球，好中球，好酸球の浸潤を認めた（図2）。

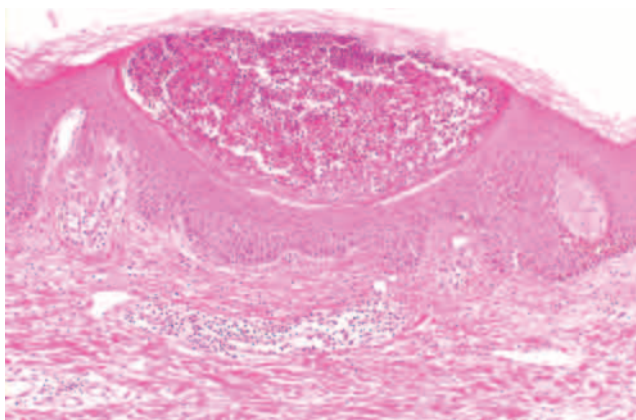


図2

病理組織像：角層下膿疱と真皮浅層血管周囲に炎症細胞浸潤を認めた。

治療および経過：臨床経過や病理組織所見などからAGEPと診断し，ユナシンS[®]の投与を中止した。基礎疾患に糖尿病があるためステロイドの投与は行わずに経過をみていたが，27日より皮疹が増悪し，39℃台の発熱が続くためプレドニゾン40mg/日の投与を開始した。皮疹は速やかに軽快し2週間程度で略治した。プレドニゾンを減量，中止後も皮疹の再燃はなかった。

原因薬剤の検索：皮疹消退より3週間後にユナシンS[®]のスクラッチパッチテストを施行した。ユナシンS[®]を生理食塩水で1%と10%の濃度にしたものを用いた。いずれも紅斑を認めユナシンS[®]が原因と同定された（図3）。

さらに2カ月後にユナシンS[®]の成分であるアンピシリンとスルバクタム各々の1%，10%溶液とスルバクタムを含むスルペラゾン[®]，ユナシンS[®]のスクラッチパッチテストを施行した。ユナシンS[®]とアンピシリン1%および10%溶液で紅斑を認めた（図4）。スルペラゾン[®]とスルバクタム希釈液は陰性であった。以上よりユナシンS[®]のアンピシリンが原因薬剤と同定された。



図3

スクラッチパッチテスト所見：ユナシンS 10%および1%溶液で紅斑を認めた。



図4

スクラッチパッチテスト所見：ユナシンS[®]（②）とアンピシリン10%および1%（③，④）溶液で紅斑を認めた。

- ① 1%スルペラゾン[®]
- ② 1%ユナシンS[®]
- ③ 10%アンピシリン
- ④ 1%アンピシリン
- ⑤ 10%スルバクタム
- ⑥ 1%スルバクタム
- ⑦ 生理食塩水

考 察

AGEP についての記載は1968年に Baker と Ryan¹⁾ が膿疱性乾癬患者のなかで乾癬の既往がなく，急速に小膿疱が全身に出現し短期間で治癒したものを exanthematic pustular psoriasis として報告したのが最初である。

この疾患がよく知られるようになったのは1991年に Roujeauら²⁾が63例の AGEP の解析を行ってからである。彼らは本症の特徴を以下のようにまとめた。すなわち、①汎発性の浮腫性紅斑上の無数の非毛疱性膿疱、②表皮内あるいは角層下膿疱、真皮浮腫、血管炎、血管周囲の好酸球浸潤、ケラチノサイトの壊死を伴うことがある、③38℃以上の発熱、④末梢血の好中球増加(7000/mm³以上)、⑤急激な発症と膿疱の15日以内の急速な自然消退、の5項目である。

AGEPの原因の大部分は薬剤であり、そのなかでも抗生物質が最多で、特にペニシリン系、マクロライド系の占める割合が高い。また水銀吸入やブフェキサマク外用によっても発症することが知られている。原因薬剤投与から皮疹発症までの期間は1日～数日と、通常の薬疹に比べて短いことが多い。本症ではしばしば溶連菌やウイルス感染を併発しており、それらの感染が基盤にある個体に薬剤が投与された場合に本症が発症する可能性が高い。本来薬剤のみではAGEPに至らない病態に対して、感染は促進的に作用すると推測される。しかし自験例においては基盤となる明らかな感染症はなかった。

われわれが調べた限りアンピシリンによる AGEP

の本邦報告例はこれまでになかったが、ユナシン S[®]によるものは自験例以外に1例³⁾あった。頻度は多くはないが注意すべき副作用であると考え報告した。

まとめ

アンピシリンによる AGEP の1例を経験した。原因検索にスクラッチパッチテストが有用であった。

文 献

- 1) Baker H, Ryan TJ: Generalized pustular psoriasis A clinical and epidemiological study of 104 cases. Br J Dermatol 80: 771-793, 1968
- 2) Roujeau JC, Bioulac-Sage P, Bourseau C et al: Acute generalized exanthematous pustulosis: A analysis of 63 cases. Arch Dermatol 127: 1333-1338, 1991
- 3) 三上大輔, 西村幸秀, 花田圭司, 他: ユナシン S による acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP) の1例. 皮膚の科学 4: 328, 2005

A Case of Acute Generalized Exanthematous Pustulosis due to Ampicillin

Rie MATSUDA¹⁾, Yoshio URANO¹⁾, Toshinori KASAI²⁾, Takushi NARODA²⁾
Kenzo UEMA²⁾, Michiko YAMASHITA³⁾

- 1) Division of Dermatology, Tokushima Red Cross Hospital
- 2) Division of Urology, Tokushima Red Cross Hospital
- 3) Division of Pathology, Tokushima Red Cross Hospital

The patient was an 80-year-old woman. She had a history of eruption caused by some antibiotics. On the day following TUR-Bt for the treatment of bladder carcinoma, she developed fever and a large number of diffuse erythema and small pustule throughout the body. In this case, Unasyn S[®] began to be used before surgery. Histopathologically, subcorneal pustule was noted, and peripheral blood showed an increased neutrophil count. The woman was thus diagnosed as having acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP). Intradermal test with Unasyn S[®], carried out before the start of this therapy, was negative. The scratch patch test, carried out after alleviation of eruption, revealed positive responses to Unasyn S[®] (ampicillin/sulbactam) and ampicillin, while it revealed no positive response to sulbactam. On the basis of these results, ampicillin was identified as the drug responsible for the patient's condition.

Key words: acute generalized exanthematous pustulosis, drug eruption, ampicillin

Tokushima Red Cross Hospital Medical Journal 12:45-47, 2007
