

---

# アロプリノールが原因と考えられた、 CKD急性増悪の一例

松田芳教、灘岡純一、高山孝一郎、奈良健平、北島正一  
由利組合総合病院泌尿器科

## A Case of Acute Progression of CKD Caused by Allopurinol

Yoshinori Matsuda, Junichi Nadaoka, Kouichirou Takayama,  
Taketoshi Nara, and Seiichi Kitajima  
Department of Urology, Yuri Kumiai General Hospital

### <はじめに>

薬剤過敏性症候群 (Drug-induced hypersensitivity syndrome、以下DIHS) は特定の限られた薬剤内服後に出現し臓器障害・重症薬疹をきたす疾患である。今回我々は、腎機能障害患者に対しアロプリノール投与開始後約2ヶ月目より、急速な腎障害と全身の皮疹をきたし、DIHSと診断された一例を経験したので報告する。

### <症例>

患者：75歳、女性

既往歴：2006年より糖尿病の診断にて近医にて内服、インスリン療法中。

家族歴：特記すべきものなし

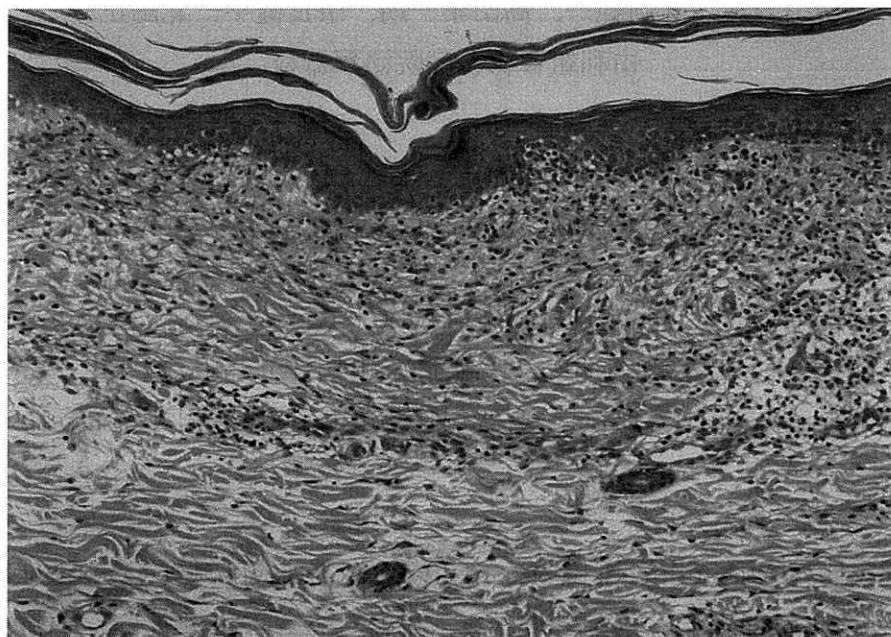
現病歴：2011年3月Cr 2 mg/dl台へ腎機能の増悪あり糖尿病性腎症の診断にて近医より当科紹介受診。当科外来にて経過観察を行っていたが徐々に腎機能悪化。6月中旬Cr 5 mg/dl台まで腎機能の増悪あり。同時に尿量減少、全身の発赤疹の出現を認めたため当科入院となった。

検査所見：WBC7200/ $\mu$ l, Hb9.4g/dl, Plt $29.6 \times 10^4$ /l, T.bil0.44mg/dl, AST23IU/l, ALT21IU/l, ALP220IU/l, LDH281IU/l, g-GTP14IU/l, TP6.4g/dl, Alb3.0g/dl, BUN45.9mg/dl, Cr5.20mg/dl, UA4.1mg/dl, Na136mEq/l, K5.0mEq/l, Cl 106mEq/l, Ca8.6mg/dl

入院時現症：身長158cm、体重51.2kg、血圧142/69mmHg、脈拍96/min、体温37.0°C。明らかな神経学的異常なし。体幹部を中心に全身に紅斑を認める。リンパ節触知せず。

入院後経過：補液にて治療を開始。第2病日より38度台の発熱の出現、発赤疹の増悪、両側腋窩リンパ節腫脹、WBC14,700/ $\mu$ lと増加を認めた。第5病日、発赤疹・発熱の原因検索のため当院内科へ転科。第7病日、腎機能急速に悪化し (BUN/Cr92.1/9.76) 血液透析を開始した。第11病日、発赤疹に対しランダム皮膚生検を施行したところ、表皮の萎縮、炎症細胞浸潤、一部に空胞形

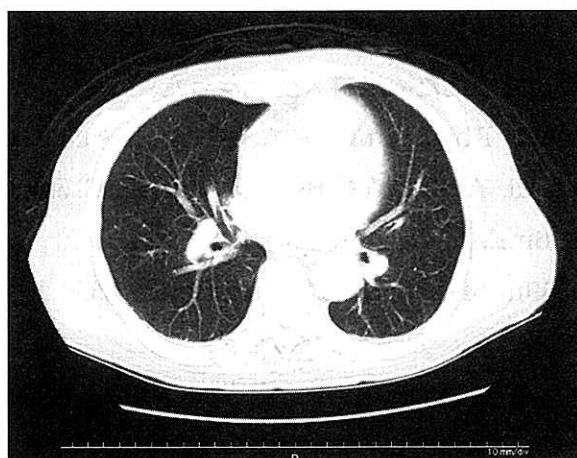
成を認め薬剤性の発赤疹が疑われた（図1）。5月初旬より2ヶ月間のアロプリノールの内服歴ありDIHSが疑われた。治療としてプレドニゾロン投与を考慮したが、基礎疾患として糖尿病を有しており、糖尿病の増悪が懸念され、また、解熱傾向、皮疹も消退傾向であったため投与は行わなかった。



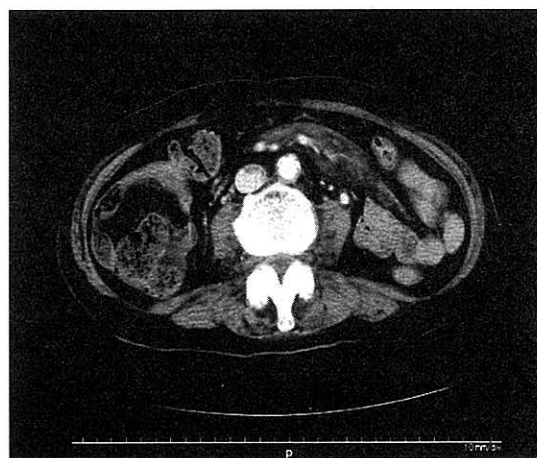
## Drug eruption mostly suspected

図1 皮膚生検

第24病日、皮疹消退後も37℃台の微熱続いており原因検索のため胸腹部造影CTを施行したが明らかな発熱の原因は認められなかった（図2）。第25病日深夜、JCS300と意識レベルが低下した。体温39.1℃、血圧210/87mmHg、頭部CT上、左大脳半球に広範な出血像を認め、脳出血による意識障害と考えられた。その後状態の回復はなく、第31病日に永眠された。



胸部CT



腹部CT

図2

## <考察>

本症例では、アロプリノールによる腎機能増悪・発赤疹の原因が疑われた。しかしアロプリノールによる貼付試験、薬剤添加リンパ球刺激試験は施行できず、原因確定はできていない。

2005年に厚生労働省より診断基準（表1）が示されており、本症例ではHHV-6活性化以外の6主要項目を満たし、アロプリノールDIHSとの診断に至った。

表1 DIHS診断基準

### 主要所見

- 1:限られた薬剤投与後に遅発性に生じ、急速に拡大する紅斑。しばしば紅皮症に移行する。
- 2:原因薬剤中止後も2週間以上遷延する。
- 3:38度以上の発熱。
- 4:肝機能障害。
- 5:血液学的異常:a、b、cのうち1つ以上
  - a 白血球増多(11000/mm<sup>3</sup>)
  - b 異型リンパ球の出現(5%以上)
  - c 好酸球増多(1500/mm<sup>3</sup>)
- 6:リンパ節腫脹
- 7: HHV-6の再活性化

典型DIHS: 1～7すべて

非典型DIHS: 1～5すべて、ただし4に関しては、その他の重篤な臓器障害をもって代えることができる。

DIHSは特定の薬剤によって発症する薬疹の一型であり、薬剤に対するアレルギー反応と潜伏感染しているヘルペスウイルス6（HHV-6）の再活性化が関与すると考えられている。原因薬剤としてはアロプリノール、抗癌薬、サラゾスルファピリジン、メキシレチン、ジアフェニルスルホン、ミノサイクリンの報告がある。発症率は0.01～0.1%で、稀な型の薬疹である。致死率は10%前後、内服開始3週から数か月にかけて発症し、原因薬剤中止後も軽快せず、遷延化、重症化し、臓器障害として肝機能障害、腎機能障害、脳炎、肺炎、甲状腺炎、心筋炎等の多臓器障害を生じる。本症例においてもアロプリノール投与2ヶ月後より腎機能障害、皮疹が出現している<sup>1)2)3)4)</sup>。

治療法としてはプレドニゾロン内服が一般的であるが、重症例ではステロイドパルス療法を行った報告もある。一方でステロイドによる免疫抑制がサイトメガロウイルスの再活性化やほかの日和見感染症の発症を誘発する懸念もあるためγ-グロブリン製剤による治療も併用で実施されている。また、投与量・期間についての一定の見解はない。

本症例は、最終的には脳出血による死亡という転機を迎えたが、DIHSとの因果関係は不明である。

## <結語>

アロプリノールが原因と考えられたCKD急性増悪の一例を経験した。DIHSをきたす原因薬剤は限られており、遷延する紅皮症に遭遇したら、薬剤歴を詳細に聴取しDIHSを疑う必要があると考えた。

---

文 献

- 1) 東 直行、狩野律子：薬剤過敏性症候群（Drug-induced hypersensitivity syndrome : DIHS）の一例、日医大会誌 4（4）：205-209、2008
- 2) 五島裕子、松山阿美子、黒木のぞみ、他：HHV-6 の再活性化を認めなかった非典型DIHSの 1 例、J Environ Dermatol Cutan Allergol 4（2）：99-104、2010
- 3) 吉村和弘、樋口雅子、加治英雅、他：アロプリノールによるDrug-induced hypesensitivity syndrome、皮膚病診療30（5）：559-562、2008
- 4) 二藤部弘暁、飯島茂子、海老原 至、他：血漿交換療法を早期に試みたアロプリノールによる Drug-induced hypesensitivity syndromeの一例、皮膚病診療49（1）：33-37、2007