薬剤性肺炎の最近の動向と問題点

森川正子*†¹, 佐藤数馬†¹, 村井容子†², 平良真奈子†², 赤川志のぶ†³

東京薬科大学薬学部総合医療薬学講座†¹,

東京都多摩老人医療センター呼吸器内科†²

国立療養所東京病院内科†³

An Attitude and Problem of Drug-induced Pneumonitis

MASAKO MORIKAWA*†¹, KAZUMA SATOH†¹, YOUKO MURAI†²,

MANAKO TAIRA†² and SINOBU AKAGAWA†³

School of Pharmacy, Tokyo University of Pharmacy and Life Science†¹

Internal Medicine, Tokyo Metropolitan Tama Geriatric Hospital†²

Internal Medicine, National Tokyo Hospital†³

(Received February 13, 1998)
(Accepted June 2, 1998)

In recent years, the number of drug-induced cases of pneumonitis have been reported to increase. In this study, a literature-based investigation was performed to review the cases reported after Tomioka's study. Moreover, the reported cases in Tokyo Metropolitan Tama Geriatric Hospital, National Tokyo Hospital and Seire Hamamatu Hospital were also retrospectively reviewed.

1. Between July 1993 and December 1996, 180 cases of drug-induced pneumonitis were reported in the domestic literatures. Twenty-one of which were related to antineoplastics or immunosuppressants; while 49 cases were caused by antibiotics. Among the remaining 110 cases, interferon (s), herbal remedies and cold preparations constituted 34, 26, and 5 cases respectively. Within the 26 herbal remedy-induced cases, 21 of them were due to Shosaikoto. A whole variety of drugs including GCSF and an increased number of drugs were reported.

2. In the three hospitals, similar distributions of drug-induced pneumonitis cases were shown with the majority related to herbal remedies and interferon (s).

3. According to the reports in the literature and from the three hospital, the results of treatments and prognosis were related to the discontinuation of the suspected agents. Consequently, early detection and discontinuation of causative agents can improve the prognoses of drug-induced pneumonitis.

In order to detect drug-induced pneumonitis at an early stage, a database on the characteristics of the causative drugs should be systemically established and be readily available to health care professionals. Moreover, the early implementation of a centralized medication history system will facilitate the tracking of the causes of such drug-induced diseases.

Key words — drug-induced pneumonitis, herbal remedies, shosaikoto, interferon (s)

緒 言

医原性に引き起こされる呼吸器系疾患としては、薬剤投与による薬剤性肺炎と放射線照射に伴う放射線肺炎が最も多いとされている¹⁾。このうち薬剤性肺炎は、その発症機序により薬剤の細胞毒性や組織傷害性によるもの (cytotoxic reaction) と免疫反応によるもの (allergic reaction) に大別され、発症型により間質性肺炎、SLE 型肺炎、肺血管障害型肺炎に分類される²⁾。これらのうち薬剤誘起性間質性肺炎については、これまで本邦における1993年6月までの事例が近藤³⁾と富岡⁴⁾により集計され報告されているが近年、いくつかの重篤な薬剤性間質性肺炎の発症が報告され、臨床上大きな問題となってきた⁵⁾。そこで、薬剤性肺炎の近年の発症動向とその問題点の新たな検討が必要であると考え、1993年7月以降本邦において報告されている事例を文献検索・集計するとともに、東京都多摩老人医療センター、国立療養所東京病院および聖隷浜松病院において薬剤性肺炎が疑われた事例について、レトロスペクティブな検討を行った。

実験材料・方法

1. 1993年7月から1996年12月までの間に、本邦において報告されている事例を文献検索した。文献検索には、医学中央雑誌のCD-ROMを使用してキーワード検索 (薬剤性肺炎、間質性肺炎、報告のある起因薬剤名など) する方法と、日本胸部疾患学会雑誌、日本胸部臨床、呼吸、内科などの医学雑誌から直接収集する方法を用いた。二つの検索方法によって得られた全事例のうち、原因薬剤の明記されている報告例を重複のないように注意して集計した。

2. 東京都多摩老人医療センター、国立療養所東京病院および聖隷浜松病院の医療記録より、薬剤性肺炎の疑われた事例を抽出した。また、これらの事例において、薬剤性肺炎の鑑別・診断に必要と考えられる情報の検索をレトロスペクティブに行った。

3. 3施設の事例および文献検索症例の中で原因薬剤として報告例が多い薬剤または注目される薬剤について、その特徴などの検討・解析を行った。

結 果

1. 薬剤性肺炎の起因薬剤として報告された薬剤

1993年7月から1996年12月までに薬剤性肺炎として報告された事例は全部で180例あり、患者の平均年齢は58.6歳 (19—89歳)、男女比は11:9であった。1980年から1989年までの10年間の薬剤性肺炎の発症は、近藤の報告によれば185例³⁾であったのに比べて、1990年から1993年6月までの富岡の報告で174例⁴⁾、今回調査した1993年7月から1996年12月までは180例と、80年代に比べて90年代には報告例数が増加していることが明らかとなった。

今回集計された事例において起因薬剤と考えられる全薬剤名を Table 1 に、各々の薬剤の起因割合を Fig. 1 に示した。Fig. 1 には、比較のため近藤と富岡により報告された原因薬剤の起因割合も作図して併記した。

80年代には、抗がん・免疫抑制薬93例 (50%)、抗生物質・化学療法薬44例 (24%)、金剤を主体とする抗リウマチ薬30例 (16%) などが、薬剤性肺炎の原因薬剤として多かったの比べて、90年代には、近藤がその他の薬物として分類した薬剤によるものが多く、今回の調査でも全体の61% (110例) を占めていた。漢方薬の小柴胡湯、柴朴湯、麦門冬湯、六君子湯、半夏瀉心湯による発症が散見されることが特に目をひき、小柴胡湯などの漢方薬 (26例: 14%) とインターフェロン (IFN, 34

†¹ 東京都八王子市堀之内1432-1; 1432-1, Horinouchi, Hachioji, Tokyo 192-0392 Japan

†² 東村山市青葉町1丁目7-1; 7-1, Aobamachi 1-chome, Higashimurayama-shi, 189-0002 Japan

†³ 清瀬市竹丘3丁目1-1; 1-1, Takeoka 3-chome, Kiyose-shi, 204-0023 Japan

Table 1. 文献検索による薬剤性肺炎原因薬剤一覧

(1993年7月～1996年12月、全180例)

抗がん・免疫抑制薬	21	その他	110
メトトレキセート	11	インターフェロン	34
ブスルファン	3	漢方薬	26
シスプラチン	2	小柴胡湯	17
シタラビン	1	柴朴湯	3
ラニムスチン	1	大柴胡湯, 麦門湯,	
ヘプロマイシン	1	六君子湯	
バクリタキセル	1	半夏瀉心湯,	
テガフル・ウラシル	1	片仔廣, その他	各1
抗生物質・化学療法薬	49	抗リウマチ薬	11
抗結核薬	14	金製剤	6
エタンブトール	6	ブシラミン	3
ストレプトマイシン	5	オーラノフィン	2
イソニアジド	2	消炎・鎮痛薬	10
リファンピシン	1	総合感冒薬	5
ミノサイクリン	12	抗うつ薬	3
セフェム系	7	アモキシセビン	1
セフォチアム	1	マプロチニン	1
セファドキシル	1	抗精神薬	1
セファレキシン	1	抗けいれん薬	3
セフメタゾール	1	カルバマゼピン	1
フロモキシフ	1	その他	2
その他	2	アミオダロン	2
ニューキノロン薬	4	チアマゾール	2
オフロキサシン	2	β -刺激薬	2
その他	2	エフェドリン	1
イミペネム・シラスタチン	2	プロカテロール	1
ロキシロマイシン	1	エボエチン, G-CSF	
その他	9	ブレドニゾロン, BCG	
		コルヒチン, シロスタゾール	
		トリメタジシン, ニフェジピン	
		ナファモスタット, パラコート	
		シンナー, エレース	以上各1

付 薬剤性肺炎の原因薬物として、上記以外に近藤および富岡の論文で報告されている薬剤

抗がん・免疫抑制薬- プレオマイシン、シクロホスファミド、ニトロソウレア、アザチオプリン、マイトマイシンC、ドキシソルピシン、ビンデシン、ビンクリスチン、エトポシド

抗生物質・化学療法薬- ドキシサイクリン、アンピシリン、ピペラシリン、アモキシシリン、エノキサシン、ノフロキサシン、アムホテリシンB、クリンダマイシン、ホスホマイシン、ニトロフラントイン

その他- D-ペニシラミン、ジフェニールヒダントイン、バルプロ酸、フェノバルビタール、アセトアミノフェン、ナプロキセン、セラベプチダーゼ、プロピルチオウラシル、アロプリノール、フロボキセート、エトキシスクレロール、トリクロルチアジド、エナブラリル、サラソピリン、アプリンジン、ホミノベン、チオプロニン、ジクロフェナミド、ワルファリン、スルファサラジン、L-システイン、 α -メチルドバ

例：19%) による発症が増加傾向にあることが明らかとなった。さらに、G-CSFなどの新薬が、原因薬剤に含まれていることも新しい傾向として

認められた。

2. 東京都多摩老人医療センター、国立療養所東京病院、聖隷浜松病院での事例

A. 1993年7月～1996年

B. 近藤による報告
(1980～1989年) C. 富岡による報告
(1990～1993年6月)

Fig. 1. 薬剤性肺炎の原因薬剤

1987年から1996年の10年間に、東京都多摩老人医療センターにおいて薬剤性肺炎の疑われた事例は4事例、国立療養所東京病院においては11事例、聖隷浜松病院においては6事例、計21事例であった。患者の平均年齢は67.1歳(45～84歳)、男女比は4:3であった。起因薬剤の内訳は、抗がん剤4例、抗生物質・化学療法薬2例(ミノサイクリン(MINO)1、ストレプトマイシン1)、その他15例(小柴胡湯4、IFN3、柴朴湯2、柴苓湯2、辛夷清肺湯1、オムニパーク1、ミオゾール1、プシラミン1)であった。

近年、特に注目されている小柴胡湯による発症例と小柴胡湯とIFN併用による発症例の典型的な事例を以下に示す。

1) 小柴胡湯による発症例: 53歳男性

主訴: 呼吸困難

既往歴: 2歳の時、小児期肺炎。16歳時、扁桃

腺肥大手術。10年以上前、マニラで重篤な発熱と下痢(3日間)。

生活歴: 4～5年前より寒冷じん麻疹発症。抗生剤(不明)でアレルギー歴あり。タバコ30本/日(17歳から52歳)。

現病歴: 1994年春、肝機能障害を指摘され、1995年7月21日小柴胡湯の内服を開始する。8月16日発熱、その後持続。労作時に呼吸困難出現。胸部X線上にびまん性陰影が見られ、8月22日某院入院。小柴胡湯の投薬中止。セフメタゾールナトリウム、ピペラシリンナトリウム、硫酸アミカシンなどの抗生剤の投与を次々に受け、次第に症状改善。小柴胡湯が8月28日に再開された。胸部X線陰影が完全に消失しないまま9月6日退院。10月16日より38℃台の発熱が持続したため、10月19日紹介入院となる。

入院時検査所見: pH 7.424, PaCO₂ 34.5,

PaO₂ 81.2. 胸部 X 線にて両肺にスリガラス様陰影. 胸部 CT にて両肺に広範囲にスリガラス様陰影. 気管支肺胞洗浄液 (BAL) に総細胞数 (54.4×10^6) およびリンパ球比率の増加がみられ, 経気管支肺生検 (TBLB) にて胞隔炎の所見あり. 小柴胡湯に対するリンパ球刺激試験 (DLST) は, 末梢血・BAL とも陰性.

経過: 小柴胡湯再投与による小柴胡湯誘因性間質性肺炎を疑い, 小柴胡湯の投与を中止し経過観察のみとしたところ, 肺機能および自覚症状の改善が認められた.

2) 小柴胡湯と IFN の併用による発症例: 66 歳女性

主訴: 乾性咳嗽, 労作時呼吸困難

既往歴: 35歳時, 子宮筋腫手術 (輸血十). 45歳時, 高血圧.

生活歴: 干物に対するアレルギー歴あり.

現病歴: 慢性活動性肝炎に対して, 1992年2月3日から3月1日まで IFN α -2a 9 MU 連日投与. 3月2日から IFN α -2a 6 MU 週3回隔日投与. 5月6日労作時に呼吸困難出現. 5月12日から乾性咳嗽と発熱出現. 5月15日入院となる.

入院時検査所見: チアノーゼあり. 両側下肺野にファインクラックルを聴取. WBC 3,600, GOT 139, GPT 77, LDH 520, PaCO₂ 37.5, PaO₂ 52.5, RA 2+, RAPA×640, 胸部 X 線にて両側下肺野, 特に右下に粒状網状影を確認.

経過: 入院から3日間ステロイドパルス療法 (メチルプレドニゾン) を受ける. 5月18日プレドニゾン (PSL) 40mg/日内服開始. 6月11日より PSL を漸減し順調に症状改善. 7月4日 (第51病日目) 軽快により退院. 末梢血 DLST は小柴胡湯と IFN とも陰性.

3. 薬剤性肺炎の起因薬剤となる薬剤の特徴

今回, 文献検索によって得られた報告事例と実際に3施設で認められた発症事例について, 患者の平均年齢, 男女比, 原因薬剤の投与開始から発症までの日数, 主訴, 基礎疾患, 画像所見, 治療内容などを収集し, 原因薬剤別に肺炎の特徴を検

討した (Table 2). いずれの薬剤による肺炎でも主訴としては, 呼吸困難, 発熱, 咳嗽が高率で認められた. また多くの事例で胸部 X 線所見上にびまん性陰影が認められた. しかし, 薬剤の投与開始から発症までの日数 (最短, 最長および平均日数), DLST に対する反応性および予後については薬剤間で相違が認められた. 特に発症までの日数が短いものとして G-CSF, MINO が挙げられること, また発症までの日数に開きのあるものとして IFN, 漢方薬, 抗リウマチ薬, 抗がん剤が認められた.

小柴胡湯および IFN の単独使用による発症例および併用による発症例で症状の比較を行った結果を Table 3 に示す. 小柴胡湯単独使用により発症した症例は21例あり, 患者の平均年齢は66.3歳, 男女比は12:9であった. 投与開始から発症までの平均日数121日 (最短12日, 最長3年2ヵ月) であり, 主訴としては呼吸困難や発熱が多かった. 基礎疾患としては C 型肝炎などの肝機能障害が半数以上の患者に認められた. 画像所見としては両側下肺野を中心とした粒状や網状の陰影が多くの事例で認められた. 検査所見では CRP, ESR および LDH の上昇が多くの事例で認められ, 血液ガス中の平均 PaO₂ 値は55.7であった. BAL では総細胞数およびリンパ球分画の増加が, TBLB では胞隔炎が多くの事例で認められた. DLST 陽性率は67%と高値を示していた. 先に示した症例1のように投薬中止のみで自然軽快傾向を示すものが21例の事例中12例あり, 1例を除いては予後良好であった.

IFN 単独使用により肺炎を発症した症例は15例あり, 患者の平均年齢は56.1歳, 男女比は9:6であった. 投与開始から発症までの平均日数は158日 (最短13日, 最長2年6ヵ月), 主訴としては呼吸困難や咳嗽が多く, 患者の基礎疾患はそのほとんどが C 型肝炎であった. 画像所見では両側の中・下肺野を中心とした斑状影や網状影が多く認められた. 検査所見では, CRR, ESR および LDH の上昇が多くの事例で認められ, 血液ガ

Table 2. 原因薬剤別の薬剤性肺炎の特徴

	男女比	平均年齢	発症までの平均日数 (最短-最長)	主訴	胸部X線所見	DLST所見		治療		予後	
						陽性	陰性	中止のみ	ス剤使用	軽快	死亡
IFN	22:15	57.8	116 (2-912)	呼吸困難 咳嗽	びまん性陰影 間質性陰影	3/22	19/22	6/37	31/37	31/37	6/37
漢方薬	16:19	65.4	109 (11-1155)	呼吸困難 発熱	粒状網状影 びまん性陰影	20/31	11/31	12/29	17/29	34/35	1/35
抗結核薬	10:5	67.0	55 (16-90)	血痰 胸部異常陰影 の精査	粒状影	4/8	4/8	3/9	6/9	14/15	1/15
抗リウマチ薬	4:8	53.4	387 (25-1190)	呼吸困難 咳嗽	びまん性陰影 スリガラス様陰影	4/7	3/7	—	12/12	10/12	2/12
MINO	5:8	54.6	9 (4-15)	呼吸困難 咳嗽	びまん性陰影 スリガラス様陰影	1/12	11/12	3/12	9/12	13/13	—
抗癌剤	11:11	66.5	123 (3-600)	発熱 呼吸困難	間質性陰影 びまん性陰影	6/6	—	4/19	15/19	17/22	5/22
消炎・鎮痛薬	3:7	53.7	11 (1-15)	呼吸困難	粒状影	3/6	3/6	7/10	3/10	7/10	3/10
総合感冒薬	2:3	50.4	7 (2-10)	発熱 咳嗽	びまん性陰影	5/5	—	2/4	2/4	5/5	—
G-CSF	1:2	65.7	4 (2-6)	不明	びまん性陰影 網状影	不明		1/3	2/3	3/3	—

ス剤使用：ステロイド剤使用

Table 3. 小柴胡湯・インターフェロン単独例および併用例薬剤性肺炎の特徴

	小柴胡湯使用例		IFN使用例		小柴胡湯、IFN 併用例	
男女比	12 : 9		9 : 6		13 : 9	
平均年齢	66.3(53-78)		56.1(33-75)		59.0(41-68)	
発症までの平均日数 (最短-最長)	121 (12-1155)		158 (13-912)		併用後56 (2-210)	
主訴	呼吸困難、発熱、咳嗽		呼吸困難、咳嗽、発熱		呼吸困難、咳嗽、発熱	
基礎疾患	肝機能障害、C型慢性肝炎、 慢性肝炎		C型慢性肝炎、肝機能障害		C型慢性肝炎、肝機能障害	
胸部X線所見	網状影、粒状影、スリガラス様陰影		斑状影、網状影		びまん性間質性陰影、網状影	
臨床検査所見	CRP、ESR、LDHの増加		CRP、ESR、LDHの増加		CRP、ESR、LDHの増加	
平均PaO ₂ 値	55.7		59.7		55.5	
BAL所見 (気管支肺胞洗浄)	総細胞数の増加、 リンパ球分画の増加		リンパ球分画の増加		総細胞数の増加、 リンパ球分画の増加	
TBLB所見 (経気管支肺生検)	胞隔炎		好酸球浸潤、胞隔炎		胞隔炎	
DLST所見(薬物 リンパ球刺激試験)	陽性	陰性	陽性	陰性	陽性	陰性
	14/21	7/21	2/6	4/6	1/17	16/17
治療	投薬中止のみ	ステロイド剤投与	投薬中止のみ	ステロイド剤投与	投薬中止のみ	ステロイド剤投与
	12/21	9/21	1/15	14/15	4/22	18/22
予後	軽快	死亡	軽快	死亡	軽快	死亡
	20/21	1/21	14/15	1/15	17/22	5/22

ス中の平均 PaO₂ 値は59.7であった。BAL ではリンパ球分画の増加が、TBLB では肺胞壁の肥厚

や胞隔炎が多く事例で認められた。DLST 陽性率は33%であった。治療は15例の事例中14例でス

テロイド剤が使用され、1例を除いては予後良好であった。

IFNと小柴胡湯の併用により肺炎を発症した事例は全部で22例あり、患者の平均年齢は59歳、男女比は13:9であった。併用の形式およびその例数、両剤併用から発症までの平均日数は、小柴胡湯先行投与による発症例は17例で、両剤併用開始から発症までの平均日数は58日（最短2日、最長210日）であった。同時併用による発症例は3例で、発症までの平均日数133日（最短40日、最長180日）であった。IFN先行投与による発症例は2例で、両剤併用開始から発症までの平均日数は17.5日（最短14日、最長21日）であった。このなかには、2年間小柴胡湯が単独投与されていた事例で、IFN併用開始からわずか2日目に肺炎を発症した事例があった。併用による発症例の主訴、基礎疾患、検査所見、TBLB所見は、それぞれの単独使用発症例とほとんど同じであった。併用による発症事例の画像所見では、両側の中・下肺野を中心としたびまん性間質性陰影や網状影が多く、の事例で認められた。血液ガスの中の平均PaO₂値は55.5であった。少数の例において肺機能検査が施行されており、これによって拘束性障害が認められた。BALでは総細胞数およびリンパ球分画の増加が認められた。DLST陽性率は6%とそれぞれの薬剤単独使用による発症事例よりも低値であった。これらの治療には、先に示した症例2のようにステロイド剤の使用が22例中18例で行われた。両剤併用例とIFN単独使用例の比較では、併用例の方が、ステロイド剤漸減中に症状の再燃が認められたり、22例中5例に死亡例が認められるなど、治療に難渋する傾向が認められた。特に、肺炎、特発性肺線維症、肺気腫など肺合併症を有した患者では8例中4例が死亡し、ステロイド治療に抵抗性で重症化しやすいことが認められた。

考 察

臨床に用いられる薬剤量の増加や新薬の開発に

よる薬剤の種類の増加により、薬剤性肺炎は、年とともに発症数・種類ともに増加傾向にあり、その発症形態も複雑になりつつある⁵⁾。

今回の検討においても、80年代と90年代の比較ではそれぞれの時代背景を反映して、肺炎を誘起したと考えられる薬剤に相違が認められている（Fig. 1の比較）。80年代と90年代では、漢方薬が1%から15%に、IFNが0%から12%に著明な増加をしたのに対して、抗がん剤と免疫抑制薬が著明に減少（49%から12%）したことが特徴的である。抗がん剤と免疫抑制薬による事例が90年代に著しく減少したのは、副作用の少ない有効な抗がん剤の開発によりブレオマイシンなどの肺障害を起こし易い抗がん剤の使用頻度が減少したことや、薬剤性肺炎の可能性が念頭に置かれて注意深く治療が行われるようになったことによるものと考えられる。

佐藤らは、平成2年1月から平成8年1月までに全国の医療施設から製薬会社に副作用報告書が提出されたもののうち、小柴胡湯による薬剤性肺炎と判定された94例の事例について、副作用報告書を基に検討を加えている⁶⁾。この94例の事例のうち72例は小柴胡湯単独による薬剤性肺炎と判定されており、小柴胡湯により薬剤性肺炎が発症する可能性が高いことが示されている。また小柴胡湯により肺炎が発症した事例は、小柴胡湯の投与中止とステロイド剤の投与により64例（88.9%）が症状の改善を示したが、残りの8例（11.1%）はそれらの治療が奏功せず不帰の転機をとったとされている。これらの報告は、漫然とした小柴胡湯の投与（小柴胡湯を含む一般市販薬の使用も含め）は、なされてはいけないことを示唆している。

最近、近藤がその報告の中で「その他の薬剤」として分類した薬剤³⁾による肺炎が増加し、薬剤性肺炎の原因薬剤の多様化が認められている。なかでも小柴胡湯などのいくつかの漢方薬やIFNによる薬剤性肺炎の増加が著明であり、1990年から1993年6月までの富岡の報告ではこれらの薬剤

よる発症は37例であり、1993年7月から1996年12月までの今回の調査で60例に増加していた。この原因としては、1992年にIFNがC型肝炎に保険適用され使用頻度が増加したこと、漢方薬との併用が増加したことが挙げられる。今回の調査症例のなかには、IFN投与中の患者が市販の小柴胡湯を自己購入服用した事例も含まれていた。この事例は、病院からの処方薬の薬歴管理だけでなく、OTCを含めた薬歴管理の必要を強く示唆するものである。

今回、薬剤性肺炎の発症を判定する指標としてDLSTの検討を行った。薬剤性肺炎発症例のDLSTの陽性率は、小柴胡湯単独使用事例では67%、IFN単独使用事例では33%、IFN・小柴胡湯併用事例では6%であった。このようなDLSTの陽性率の差が何によるかは、今回明らかにすることはできなかったが、それぞれの病状の差やDLST検査がステロイド剤の使用下にされた例も多くその影響が考えられる。今回の検討でDLSTが陰性か陽性かのみで、その薬剤が薬剤性肺炎の原因かを判断することは問題があることが明らかになった。

現在、薬剤性肺炎の診断は、初期症状、画像所見、生化学検査、血液ガス、BAL所見、TBLB所見、DLST所見などにより総合に下されている。薬剤性肺炎を誘起する危険性の高い薬物の投与前には、必ず肺の検査（画像所見など）を行い、既存の肺疾患の有無を確認し、もし障害がある場合は投与を回避するか、投与する場合には慎重に経過を観察する必要がある。また、障害がなくとも投与中には肺の定期検査を行うべきであり、薬剤性肺炎の発症が疑われる場合には速やかに投薬を中止し、早期治療に努めなければならないと考える。原因薬物の再投与は肺炎を再燃させることが多く、これは大きな危険を伴っているが、現時点で原因薬剤同定の最も確実な手段とされている。また、症例1のように小柴胡湯などの漢方薬による発症事例では、発症までに長い時間

を要することが、原因の判定の究明を困難にしている。これらのことを考慮すると、今後原因薬剤を速やかに同定するためには、より特異性の高い検査法が早期に確立され臨床応用されることが強く望まれる。

新薬の開発や治療法の変化によって、今後も薬剤性肺炎を引き起こす薬剤数は増加し、肺炎の症状も多様化するものと考えられる。薬剤性肺炎の重症例では死が避けられないこともあるため、原因薬剤となりうる薬剤使用にあたって薬剤師は、薬剤性肺炎の早期発見・治療に最善を尽くすだけでなく、発症予防のために最大の努力を払わなければならない。また、肺炎の原因薬剤について常に文献収集と情報の整理に努め、その内容を迅速に医師・患者に提供する義務を果たさなければならない。また、薬剤誘起性疾患の原因追求を容易にするために、患者のすべての薬歴を一括管理するシステムが一日も早く構築されるよう最大の努力を果たさなければならない。

最後に、今回の我々の調査において市販の総合胃薬を服用して薬剤性肺炎を発症した事例が5例あったこと、またアセトアミノフェン服用によって肺炎が発症したという報告⁷⁾があったことから、安易な薬の販売・服用には大きな警鐘が鳴らされるべきであると考えられる。

引用文献

- 1) “新臨床内科学”，第6版，高久史磨，尾形悦郎監修，医学書院，東京，1993，pp 159-159.
- 2) W.J.Fulkerson Jr., J.P.Gockeman, “In pulmonary disease and disorders”, 2th ed., A.P. Fishmaneds., McGraw-Hill Inc., New York, 1988, pp 793-811.
- 3) 近藤有好，呼吸，**10** (5), 594-603 (1991).
- 4) 富岡洋海，総合臨床，**42** (9), 2701-2706 (1993).
- 5) 太田健，星野恵津夫，内科，**77** (4), 698-702 (1996).
- 6) 佐藤篤彦，豊島幹生ら，日本胸部疾患雑誌，**35** (4), 391-395 (1997).
- 7) 赤松祥子，日本胸部疾患雑誌，**35** (10), 974-979 (1997).