脈管肉腫

rIL-2 製剤にて薬疹（紅斑）を呈した
悪性血管内皮細胞腫の1例

小原 宏之* 林 大海* 森 弘樹*
梅田 整* 秦 維郎*

A case of drug eruption after long term rIL-2 therapy

Hiroyuki OHARA*, Oumi HAYASHI*, Hiroki MORI*, Tadashi UMEDA*, Yuiro HATA*

* Department of Plastic and Reconstructive Surgery, Tokyo Medical and Dental University

A case of drug eruption after long term rIL-2 therapy is reported.

A 67-year-old man had a tumor on his right temporal scalp on June 1995. On April 1996, the lesion was excised and the raw surface was covered with grafted skin at another hospital. Histopathological findings were similar to malignant hemangioendothelioma. On May 1996, so he visited to our department to begin the combination therapy of rIL-2, operation, radiation.

The rIL-2 therapy with celmoleukin had been started by local injection, one shot arterial injection since May 1996. But on June 1998, edematous, irregular, erythema was observed on the medial aspects of his upper arms and thighs. We suspected drug eruptions which were caused by celmoleukin. So we continued rIL-2 therapy with teceleukin by one shot arterial injection. On May 1999, the similar eruptions were observed again. We suspected drug eruptions which were caused by teceleukin.

Erythema is well known as one of the side effects of rIL-2. But this is conceivable as a rare case of drug eruption after long term rIL-2 therapy. [*Skin Cancer (Japan)* 2000; 15: 280-283]

Key words: Malignant hemangioendothelioma (MHE), Recombinant interleukin 2 (rIL-2), Drug eruption (erythema)

はじめに

Recombinant interleukin-2 (以下 rIL-2) 療法の副作用に紅斑・発疹などの皮膚症状がある¹⁾が、副作用全体からみたその発現頻度は比較的

少ないとされている。今回我々は、rIL-2 製剤にて薬疹と思われる皮膚症状を呈した悪性血管内皮細胞腫の1例を経験したので報告する。

症 例

患者：67 歳，男性

初 診：1996 年 5 月 8 日

* 東京医科歯科大学形成外科

主 訴：右側頭部の淡紅色斑

既往歴：1996 年 4 月 白内障

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：1995 年 6 月頃、右側頭部に直径 10mm 程の“虫刺され”様の皮疹に気付くも放置していたところ、急激に増大してきたため、1996 年 4 月、他院にて切除・植皮術を施行。病理組織検査にて悪性血管内皮細胞腫と診断さ

れ、同年 5 月、治療目的にて当科紹介入院となる。

入院時所見：右側頭部に 66 × 86mm の植皮術による手術痕を認め、その前上方および後方に淡紅色斑の集簇する局面を認めた（図 1）。

治療経過：1996 年 5 月より rIL-2 療法を開始。放射線治療を施行した頃、淡紅色斑は一時消退したが、1997 年 3 月 右側頭部上方に再発を認めた。そのため追加切除・rIL-2 療法・放射線治療を併用・繰り返し施行するも、その後も再発を認めた。

rIL-2 療法に関しては、当初セルモイキンを用いて 1996 年 5 月 15 日から局注・連日投与にて開始し、以後、再発の有無・腫瘍の性状を観察しながら投与経路を one shot 動注、局注、one shot 動注へと変更し、投与間隔も 1 週間に 1 度、2 週間に 1 度、1 週間に 1 度、連日へと変更した（表 1）。

1998 年 6 月 30 日、両側上腕内側・両側大腿

図 1.

表 1. 治療経過

図 2.

a | b

図 3. a b

内側に大小不整の紅斑丘疹が出現。セルモイキンによる薬疹が疑われたため、7月3日よりセルモイキンからテセロイキンに変更し、one shot 動注および局所併用を連日、2週間に1度の割合で続けた(図2)。

1999年5月10日、右前腕内側・両側大腿後面に掻痒を伴う紅斑丘疹が出現。テセロイキンによる薬疹が疑われたため、rIL-2製剤の使用を5月12日以降中止した(図3)。

結局、セルモイキンは8000万単位、テセロイキンは10780万単位を投与した。その後、同症例は肺転移により2000年2月に死亡した。

結果・考察

本症例は、1)上腕・大腿に左右対称性に紅斑丘疹を認めたこと。2)紅斑出現時に使用していた薬剤のうち、rIL-2製剤以外の薬剤投与を中止するも改善せず、その一方でrIL-2製剤投与中止後、改善傾向を認めたこと。3)長期間にわたり大量のrIL-2製剤を投与していたこと。等の臨床症状・経過に加え、4)DLSTにおいてセルモイキン・テセロイキン両製剤ともにStimulation Index 538%・6788%と高値を示したのに対し、同時期に使用していた他の薬剤

表 2. rIL-2 製剤の皮膚症状における副作用出現率

皮膚症状	セルモイキン(%) 全症例数: 355	テセロイキン(%) 全症例数: 258
皮膚脆弱化	1 (0.28)	
皮膚症状	1 (0.28)	
皮疹	1 (0.28)	
紅斑	3 (0.85)	12 (4.7)
掻痒感	3 (0.85)	14 (5.4)
発疹		7 (2.7)
注射部位発赤		5 (1.9)
皮膚落屑		1 (0.4)
潮紅		2 (0.8)
脂漏性皮膚炎		1 (0.4)

は陰性を示したこと。5)紅斑丘疹出現直後の血液検査にて、通常投与時よりも多い好酸球増多を認めたこと。等の理由よりrIL-2製剤による紅斑丘疹型の薬疹と考えた。一般にrIL-2製剤の副作用出現率として、発熱・悪寒・全身倦怠感等の症状が高率に認められている²⁾が、紅斑・掻痒感などの皮膚症状については表2に示すようにセルモイキンでは0.28~0.85%³⁾、テセロイキンについては2.7~5.4%⁴⁾と比較的低率であった(表2)。

また、rIL-2製剤による薬疹としての報告は、過去5年間調べ得た限りでは散見されず、以上の事からrIL-2製剤により薬疹を呈した本症例は稀であると思われた。

文 献

- 1) Anthony, A.G., et al. : Dermatologic Changes Associated With Interleukin 2 Administration. JAMA, Vol.258, 12 : 1624-1629, 1987.
- 2) Rosenberg, S.A., Lotze, M.T., Muul, L.M., et al. : A progres report on the treatment of 157 patients with advanced cancer using LAK cells and IL-2 or high-dose IK-2 alone.
- 3) 武田薬品集計. 1997.
- 4) 塩野義薬品集計.