難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

Stevens-Johnson 症候群/
中毒性表皮壊死症の臨床的・病理学的検討

分担研究者　高橋勇人　慶應義塾大学医学部皮膚科　准教授
研究協力者　髙宮城冴子　慶應義塾大学医学部皮膚科　助教

研究要旨　Stevens-Johnson 症候群(SJS)/中毒性表皮壊死症(toxic epidermal necrolysis : TEN)は，発熱や全身倦怠感などの症状に伴って，口唇・口腔内・眼・外陰部などの粘膜を含む全身に紅斑・びらん・水疱が多発し，表皮に壊死性障害をきたす重篤な疾患である．本研究では，当院で過去に経験した SJS/TEN の臨床的特徴、経過、病理組織学的所見を解析することで早期診断と早期治療介入に有用な因子を解明することを目的にしている．

A.　研究目的

SJS/TEN は，発熱，広範囲の紅斑･びらん･水疱，粘膜疹を伴う重篤な皮膚疾患である．SJS/TEN の大半は薬剤が原因で発症するが，まれにマイコプラズマやウイルス感染症，悪性腫瘍に伴い発症することもある．治療としては，ステロイドの全身投与の他，免疫グロブリン大量療法や血漿交換療法が行われる．重篤な皮膚粘膜症状に加え，多臓器にわたる障害や敗血症などの感染症を合併し，治療に難渋することも多く，特に TEN に至っては死亡率が高い．

本研究では，当院で過去に経験し SJS/TEN の症例の臨床的特徴，経過，血液検査，病理組織学的所見を解析することで早期診断と早期治療介入に有用な因子を解明することを目的にしている．

B.　研究方法

調査対象は, 2012 年 4 月～2022 年 4 月までに慶應義塾大学病院皮膚科で経験した SJS/TEN 症例 17 例（SJS 15 例, TEN 2 例）である．診断は，厚生労働省の診断基準に則り, SJS は高熱，粘膜皮膚移行部の重度の障害，紅斑に伴う表皮剥離が 10%以下の症例とし, TEN では高熱と紅斑に伴う表皮剥離が 10%を超えるもので，ブドウ球菌性熱傷様皮膚症候群，トキシックショック症候群，伝染性膿痂疹，急性汎発性発疹性膿疱症，自己免疫性水疱症などを除外できるものとした．これらの症例の年齢・性，臨床経過，治療および予後につき集計した．

（倫理面への配慮）

本研究の実施にあたっては,これまでの通常診療で得た血液検査結果および病理組織標本を使用しており，追加の試料提供等は受けていない．

C.　研究結果

今回検討した SJS/TEN 17 例において，男

性 11 例, 女性は 6 例, 年齢は 26 歳～80 歳, 平均は 64 歳であった. TEN の症例 2 例はそれぞれ 80 歳と 58 歳であった.

原因としては, 1 例でウイルス感染が疑われ, 他 16 例では薬剤の関与が考えられた. 総合感冒薬が原因と考えられた 3 例については, ウイルス感染の関与も否定できなかった. 複数の薬剤が被疑薬となっている症例も含まれるが、原因薬剤としては, 抗生剤が 6 例と最も多く, 抗癌剤 3 例, 抗精神病薬 2 例, 抗リウマチ薬であるサラゾスルファピリジンが 2 例みられた.

また, 基礎疾患として内臓悪性腫瘍が 7 例と最も多くみられた.その他、関節リウマチ, 特発性血小板減少性紫斑病などの自己免疫疾患, 重症下肢虚血肢や慢性腎不全などがあり, 基礎疾患のない症例は 2 例のみであった.

皮膚症状については, 角結膜炎または口腔粘膜のびらん・出血は全例でみられた. 最大表皮剥離面積は平均 40%で, 70%を超える症例は 2 例であった. 臓器障害としては肝障害が 4 例と最も多くみられた. その他は血球減少と腎機能障害が各 1 例ずつみられた.

主な治療としては, ステロイドパルス療法を含むステロイド薬の全身投与, 免疫グロブリン療法が行われた. ステロイド外用のみで改善した 1 例と, 自然軽快した 1 例を除く, 15 例でステロイドの全身投与を行っていた. ステロイドは基本的にプレドニゾロン 1mg/kg/day で開始され, ステロイドパルス療法を併用したのは 7 例で, そのうち 6 例で IVIG 療法を実施していた. TEN の症例 2 例はいずれも, PSL 1mg/kg/day, ステロイドパルス療法, IVIG 療法を施行していた. 全例で改善が得られており, 死亡例はなかった.

D. 考察

今回当院で検討した SJS/TEN 17 例については, 平均年齢は 64 歳で, 大学病院という特殊性からか基礎疾患が多く, 7 例で悪性腫瘍を有していた. 入院下, 抗癌剤治療や感染症治療中に発症した症例も多く, 重症例も含まれた.

重症多形滲出性紅斑スティーヴンス・ジョンソン症候群・中毒性表皮壊死症診療ガイドラインによると, SJS/TEN の治療の第一選択はステロイド薬の全身投与であり, 症例に応じて, 免疫グロブリン療法や血漿交換療法を試みることが推奨されている. 当院で検討した症例のうち, 15 例でステロイド全身投与がされ, 免疫グロブリン療法を併用したのは 6 例であった. 死亡例はなく, 治療成績は良好であった. これについては, 入院中に早期に診断し, 早期に治療介入できたためかと考えられた. 今後, 症例の血液検査データや病理組織学的所見からも, 臨床経過とあわせて早期診断に至る因子を解析予定である.

E. 結論

当院で経験した SJS/TEN17 例においては,

基礎疾患も多く重症例も含まれるものの,
ステロイド全身投与と免疫グロブリン療法
の併用により全例で改善が得られていた.

F. 健康危険情報

該当なし。

G. 研究発表

1.論文発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

1.特許取得

なし

2.実用新案登録

なし

3.その他

なし