

(14) 皮膚疾患 分野

重症多形滲出性紅斑（急性期）

1. 概要

発熱や全身倦怠感などの症状を伴って、口唇・口腔、眼、外陰部などを含む全身に紅斑、びらんが多発する疾患群である。スティーブンス・ジョンソン症候群(SJS)、中毒性表皮壊死症(TEN)、薬剤性過敏症症候群(DIHS)などが代表的な疾患である。

2. 疫学

重症多形滲出性紅斑は全体で、年間人口 100 万人当たり 1~10 人程度発症すると推定されている。スティーブンス・ジョンソン症候群と中毒性表皮壊死症では合わせて、人口 100 万人当たり約 4.4 人と推定されている。発症年齢は小児~高齢者まで幅広い年齢層に及んでいる。

3. 原因

薬剤や感染症などが契機となり、免疫学的な変化が生じ、皮膚・粘膜に重篤な病変がもたらされると推定されている。薬剤では消炎鎮痛薬、抗菌薬、抗けいれん薬などが、感染症ではマイコプラズマ感染やヘルペス属ウイルス感染などが誘因となる。また、トリクロロエチレンへの曝露が薬剤性過敏症症候群様の病変を引き起こすことがある。

4. 症状

高熱・咽頭痛・全身倦怠感などとともに皮膚粘膜病変が出現し、しばしば臓器障害を伴う。

○スティーブンス・ジョンソン症候群・中毒性表皮壊死症

(1)皮膚病変：大小さまざまな滲出性（浮腫性）紅斑、水疱を有する紅斑~紫紅色斑が全身に多発散在する。紅斑は融合・拡大し、時に表皮の剝離をきたす。水疱は破れてびらんとなる。

(2)粘膜病変：口唇・口腔粘膜、鼻粘膜に発赤、水疱が出現し、水疱は容易に破れて血性痂皮を附着するようになる。眼病変として眼球結膜の充血、眼脂、偽膜形成が認められる。外陰部、尿道、肛門周囲にはびらんが生じて出血をきたす。時に上気道粘膜や消化管粘膜を侵し、呼吸器、消化管症状を併発する。

○薬剤性過敏症症候群

顔面に発赤・浮腫が出現し、全身に紅斑~紅色丘疹や多形紅斑が散在する。紅斑はしばしば融合して紅皮症状態になる。リンパ節腫大が認められる。血液学的異常、肝機能障害・腎機能障害などを伴う。

5. 合併症

スティーブンス・ジョンソン症候群・中毒性表皮壊死症では肝機能障害、多臓器不全、敗血症などをしばしば合併する。また、しばしば視力障害、瞼球癒着、ドライアイなどの後遺症を残す。薬剤性過敏症症候群では脳炎、肺炎、甲状腺炎、心筋炎、1型糖尿病などが経過中あるいは続発症として出現することがある。

6. 治療法

○ステーブンス・ジョンソン症候群・中毒性表皮壊死症の治療

ステーブンス・ジョンソン症候群・中毒性表皮壊死症の治療として、まず被疑薬の中止を行う。皮疹部の局所処置に加えて嚴重な眼科的管理、補液・栄養管理、感染防止が重要である。SJS および TEN の治療指針ではステロイド薬を第一選択とし、重症例では発症早期(発症7日前後まで)にステロイドパルス療法を含む高用量のステロイド薬を投与する。さらにステロイド薬で効果がみられない場合には免疫グロブリン製剤静注療法や血漿交換療法を併用する。

1. 副腎皮質ステロイド薬の全身投与

・症例により状態が異なるため一律には決めがたいが、副腎皮質ステロイド薬はプレドニゾロンまたはベタメタゾン、デキサメタゾンをプレドニゾロン換算量で中等症例では 0.5~1.0mg/kg/日 で開始する。重症例では 1.0~2.0mg/kg/日 で開始する。重症例や急速に進展する症例ではステロイドパルス療法(メチルプレドニゾロン 500mg~1000mg/日、3日間)を施行する。特に眼病変が重篤な場合や呼吸障害が認められる場合にはパルス療法を選択する。パルス療法後のステロイド投与量はプレドニゾロン換算で 1.0~2.0mg/kg/日 を投与する。また、初回のパルス療法で軽快が得られない場合には数日後に再度パルス療法を施行する。治療開始後、解熱とともに紅斑の拡大停止とびらん面の乾燥化、眼所見の軽快傾向、異常な検査所見の改善がみられ、炎症が治まったと判断してから、ステロイドを適宜漸減する。

・ステロイド投与で十分な効果が得られない場合

ステロイド投与で十分な効果がみられない場合には漫然と同量のステロイド薬を継続することを避け、免疫グロブリン製剤静注療法や血漿交換療法の併用を考慮する。

2. その他の治療法

・ヒト免疫グロブリン製剤静注 (IVIg) 療法

一般に 5~20g/日、3~5 日間を 1クールとして投与する。

・血漿交換療法

ステロイド療法で症状の進行を抑えられない重症例に併用療法として、もしくは重症感染症などでステロイド薬の使用が困難な場合に施行する。単純血漿交換法 (PE) と二重膜濾過血漿交換法 (DFPP) がある。

○薬剤性過敏症症候群の治療

薬剤性過敏症症候群の治療として確立されたものはないが、副腎皮質ステロイド薬の全身療法が推奨されている。

7. 研究班

重症多形滲出性紅斑に関する調査研究班