

## (14) 皮膚疾患分野

### 重症多形滲出性紅斑（急性期）

#### 1. 概要

高熱や全身倦怠などを伴って、口唇・口腔、眼、外陰部などの皮膚粘膜移行部にびらん、血性痂皮が生じ、全身に紅斑、水疱、表皮剝離など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)と中毒性表皮壊死症(TEN)が代表的な疾患である。表皮の剝離した面積が10%未満の場合にはスティーブンス・ジョンソン症候群、それ以上の場合には中毒性表皮壊死症と称して2つに分類している。後者はライエル症候群と称されることもある。

#### 2. 疫学

重症多形滲出性紅斑全体で年間人口100万人当たり、1~10人程度発症すると推定されている。厚生労働省 難治性疾患等克服研究事業 重症多形滲出性紅斑調査研究班の調査によれば、スティーブンス・ジョンソン症候群と中毒性表皮壊死症を合わせて、人口100万人当たり約4.4人の発症である。発症年齢は小児から高齢者まで幅広い年齢層に及んでいる。男女差はみられない。

#### 3. 原因

正確な発症機序は不明であるが、薬剤もしくは感染症などが契機となり、免疫学的な変化を来たして皮膚・粘膜に壊死性の組織障害をもたらすと推定されている。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。基本的病態は、HLAなどの遺伝的背景を有するヒトにおいて、活性化されたリンパ球から産生される因子が、表皮を傷害することにより生じる。表皮の傷害に関与する因子としては、FasL、グランニューライシンなどが考えられている。その他の機序として、併発する感染症による制御性T細胞の機能低下などが推測されている。

#### 4. 症状

全身症状：高熱が出現し、脱水、全身倦怠感、食欲低下などが認められ、非常に重篤感がある。  
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。非典型的ターゲット（標的状）紅斑の中心に水疱形成がみられる。水疱は容易に破れて有痛性のびらんとなる。また、紅斑は急速に融合し、拡大する。一見正常にみえる皮膚に軽度の圧力をかけると表皮が剝離し、びらんを生じる（この所見はニコルスキー現象と呼ばれる）。  
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びらんとなり、血性痂皮を付着するようになる。口腔～咽頭痛がみられ、摂食不良をきたす。眼では眼球結膜の充血、眼脂、偽膜形成などが認められる。外陰部、尿道、肛門周囲にはびらんが生じて、排尿時痛をもたらすと伴に出血をきたす。時に上気道粘膜や消化管粘膜を侵し、呼吸器症状や消化管症状を併発する。

#### 5. 合併症

経過中に肝機能障害、多臓器不全、敗血症などをしばしば併発する。基礎疾患としてコントロール不良の糖尿病や腎不全がある場合には重篤になる。また、視力障害、瞼球癒着、ドライアイなどの眼の後遺症を残すことが多い。閉塞性細気管支炎による呼吸器の傷害や外陰部癒着、爪甲の脱落、変形を残すこともある。

#### 6. 治療法

早期診断と早期治療が大切である。まず、感染の有無を明らかにした上で被疑薬の中止を行い、入院の上で加療する。皮疹部の局所処置に加えて厳重な眼科的管理、補液・栄養管理、感染防止が重

要である。

全身性ステロイド薬投与を第一選択とし、症状の進展が止まった後に減量を慎重に進める。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し、その後、漸減する。初回のステロイドパルス療法で効果が十分にみられない場合や症状の進展が治まった後に再燃した場合は、数日後に再度ステロイドパルス療法を施行するか、免疫グロブリン製剤大量静注療法や血漿交換療法を併用する。

## 7. 研究班

重症多形滲出性紅斑に関する調査研究班