

皮膚・結合組織系疾患

スティーヴンス・ジョンソン症候群

1. 概要

スティーヴンス・ジョンソン症候群は、高熱や全身倦怠感などの症状を伴って、口腔、眼、外陰部などの粘膜を含む全身に紅斑・水疱・びらんが多発する疾患である。その病態は表皮の壊死性傷害に基づく組織障害であり、時に致命的となる。多くは薬剤が、一部はマイコプラズマやウイルス感染が契機となり、過剰な免疫応答をきたし発症するとされる。

2. 疫学

平成 20 年度の厚生労働省研究班の調査によれば、人口 100 万人あたりスティーヴンス・ジョンソン症候群の年間発症頻度は 3.1 人、男女比は 1:1.14 で性差はなく、死亡率は 3% である。発症年齢は小児～高齢者まで幅広い年齢層に及ぶが、ピークは 60～69 歳であった。

3. 原因

薬剤やウイルス感染、マイコプラズマ感染などが契機となり、過剰な免疫応答が生じ、皮膚と口腔、眼、陰部などの粘膜に重篤な壊死性変化がもたらされると推定されているが、統一された見解はない。薬剤としては抗菌薬、解熱鎮痛消炎薬、抗けいれん薬などが多い。また、Human leukocyte antigen (HLA) など一定の遺伝素因を有する人に生じやすく、制御性 T リンパ球の機能低下や CD8⁺エフェクター T 細胞の過度の活性化が起こり、表皮を傷害することにより発症すると考えられている。表皮傷害の機序に関しては、Fas-Fa リガンド相互作用によるアポトーシス、パーフォリン、グランザイム B、グラニューライシンの関与があげられる。

4. 症状

- 全身症状：高熱が出現し、全身倦怠感、食欲低下などが認められる。
- 皮膚病変：全身に大小さまざまな滲出性（浮腫性）紅斑が多発する。紅斑は非典型的ターゲット状紅斑であり、水疱形成や紫紅色調へ変化する。水疱は容易に破れてびらんとなる。水疱、びらんなどの表皮剝離体表面積は 10% 未満である。なお、欧米では 10～30% の表皮剝離体表面積の場合はスティーヴンス・ジョンソン症候群/中毒性表皮壊死症オーバーラップとして位置づけられている。
- 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。これらは有痛性で、咽頭痛も伴うため摂食不良をきたす。眼では眼球結膜の充血、眼表面上皮（角膜上皮、結膜上皮）の上皮欠損、偽膜形成などが種々の程度で認められる。外陰部や尿道にびらんが生じて排尿時痛を引き起こすこと、肛門周囲にびらんが生じて出血をきたすこともある。時に上気道粘膜や消化管粘膜を侵し、呼吸器症状や消化器症状を併発する。

5. 合併症

スティーヴンス・ジョンソン症候群では皮膚・粘膜症状以外にも肺、消化管、腎臓が侵襲されることがある。肺症状として肺炎や急性呼吸速迫症候群がみられる。消化器症状は約 10%にみられ、下痢、血便、小腸潰瘍、大腸穿孔、腸重積などが起こる。腎障害は、血液循環量減少による腎前性腎不全であることが多い。

6. 治療法

スティーヴンス・ジョンソン症候群と中毒性表皮壊死症の治療は基本的には同じである。薬剤が原因となることが多いため速やかに被疑薬の中止を行う。併せて感染の有無を明らかにする。治療の原則は、①補液・栄養管理による全身管理、②進行する炎症反応の抑制、③皮膚・粘膜からの感染予防、④嚴重な眼科的管理である。入院設備のある病院で皮膚科専門医及び眼科専門医による治療が推奨される。急性期に効果を期待できる薬物治療として、早期の副腎皮質ステロイド薬の全身療法が第一選択となる。急激に進展する場合はステロイドパルス療法も考慮する。重症度や感染の有無に応じてヒト免疫グロブリン製剤大量静注療法や血漿交換療法などのその他の治療法を併用する。これらの治療効果の判定には、紅斑・表皮剥離・粘膜疹の進展の停止、びらん面からの浸出液の減少、解熱傾向、末梢血白血球異常の改善、肝機能障害などの臓器障害の改善などを指標とする。皮疹が軽度でも眼症状がみられる場合には、できるだけ早期に眼科受診を行い、眼科的重症度を確認する。外陰部に発疹がある場合には婦人科受診も必要である。

7. 研究班

研究班名簿参照

皮膚・結合組織系疾患

中毒性表皮壊死症

1. 概要

中毒性表皮壊死症は、高熱や全身倦怠感などの症状を伴って、全身に紅斑・水疱・びらん・表皮剥離がみられる重篤な疾患である。その病態はスティーヴンス・ジョンソン症候群と同様の発症機序が推定され、表皮の壊死性傷害に基づく組織障害とされる。

2. 疫学

平成 20 年度の厚生労働省研究班の調査によれば、人口 100 万人あたり中毒性表皮壊死症の年間発症頻度は 1.3 人、男女比は 1:0.95 で性差はなく、死亡率は 19%であった。発症年齢は小児～高齢者まで幅広い年齢層に及ぶが、ピークは 60～69 歳であった。

3. 原因

薬剤やウイルス感染、マイコプラズマ感染などが契機となり、過剰な免疫応答が生じ、皮膚と粘膜に重篤な壊死性変化をもたらされると推定されている。薬剤としては抗菌薬、解熱鎮痛消炎薬、循環器疾患治療薬などが多い。また、Human leukocyte antigen (HLA)など一定の遺伝素因を有する人に生じやすく、制御性 T リンパ球の機能低下や CD8⁺エフェクター T 細胞の過度の活性化が起こり、表皮を傷害することにより発症すると考えられている。表皮傷害の機序に関しては、Fas-Fa リガンド相互作用によるアポトーシス、パーフォリン、グランザイム B、グラニューライシンの関与があげられる。

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: 全身に大小さまざまな滲出性(浮腫性)紅斑が多発する。紅斑は急速に融合し、拡大する。水疱は容易に破れてびらんとなる。一見正常にみえる皮膚も軽度の圧力で表皮が剥離しびらんを生じる(Nikolsky 現象)。水疱、びらんなどの表皮剥離体表面積は 10%以上である。なお、欧米では表皮剥離体表面積は 30%以上とされ、10～30%の場合はスティーヴンス・ジョンソン症候群/中毒性表皮壊死症オーバーラップとして位置づけられている。
- 粘膜病変: スティーヴンス・ジョンソン症候群より頻度はやや低いが、口唇・口腔粘膜、鼻粘膜にびらん、血性痂皮を認める。眼では眼球結膜の充血、眼表面上皮(角膜上皮、結膜上皮)の上皮欠損、偽膜形成などが種々の程度で認められる。外陰部や尿道にびらんが生じて排尿時痛を引き起こすこと、肛門周囲にびらんが生じて出血をきたすこともある。時に上気道粘膜や消化管粘膜を侵し、呼吸器症状や消化器症状を併発する。

5. 合併症

中毒性表皮壊死症ではスティーヴンス・ジョンソン症候群より高率に臓器障害を生じる。合併頻度は、肝機能障害 67%、腎機能障害 35%、呼吸器障害 28%、消化器障害 22%、循環器障害 19%、内分泌異常 18%とさ

れる。

6. 治療法

スティーヴンス・ジョンソン症候群と中毒性表皮壊死症の治療は基本的には同じである。薬剤が原因となることが多いため速やかに被疑薬の中止を行う。併せて感染の有無を明らかにする。治療の原則は、①補液・栄養管理による全身管理、②進行する炎症反応の抑制、③皮膚・粘膜からの感染予防、④徹重な眼科的管理である。入院設備のある病院で皮膚科専門医及び眼科専門医による治療が推奨される。急性期に効果を期待できる薬物治療として、早期の副腎皮質ステロイド薬の全身療法が第一選択となる。急激に進展する場合はステロイドパルス療法も考慮する。重症度や感染の有無に応じてヒト免疫グロブリン製剤大量静注療法や血漿交換療法などのその他の治療法を併用する。これらの治療効果の判定には、紅斑・表皮剥離・粘膜疹の進展の停止、びらん面からの浸出液の減少、解熱傾向、末梢血白血球異常の改善、肝機能障害などの臓器障害の改善などを指標とする。皮疹が軽度でも眼症状がみられる場合には、できるだけ早期に眼科受診を行い、眼科的重症度を確認する。外陰部に発疹がある場合には婦人科受診も必要である。

7. 研究班

研究班名簿参照