

# マルホ皮膚科セミナー

2017年9月21日放送

「第80回日本皮膚科学会東京支部学術大会 ⑧

シンポジウム8-4 SJS/TEN の治療指針 2016 の概要」

昭和大学 皮膚科  
教授 末木 博彦

## はじめに

ステイブンス・ジョンソン症候群 SJS と中毒性表皮壊死症 TEN の治療指針は 2016 年の重症多形滲出性紅斑・SJS・TEN 診療ガイドライン策定を機に改訂されました。本日はその内容についてご説明いたします。

今回の改訂のポイントは保険適用された免疫グロブリン大量静注療法 (IVIg) が中心ですが、ステロイド療法、血漿交換療法についてもより具体的な使用法が記載され、さらには皮膚・粘膜の局所療法や眼科的治療についても追加されました。

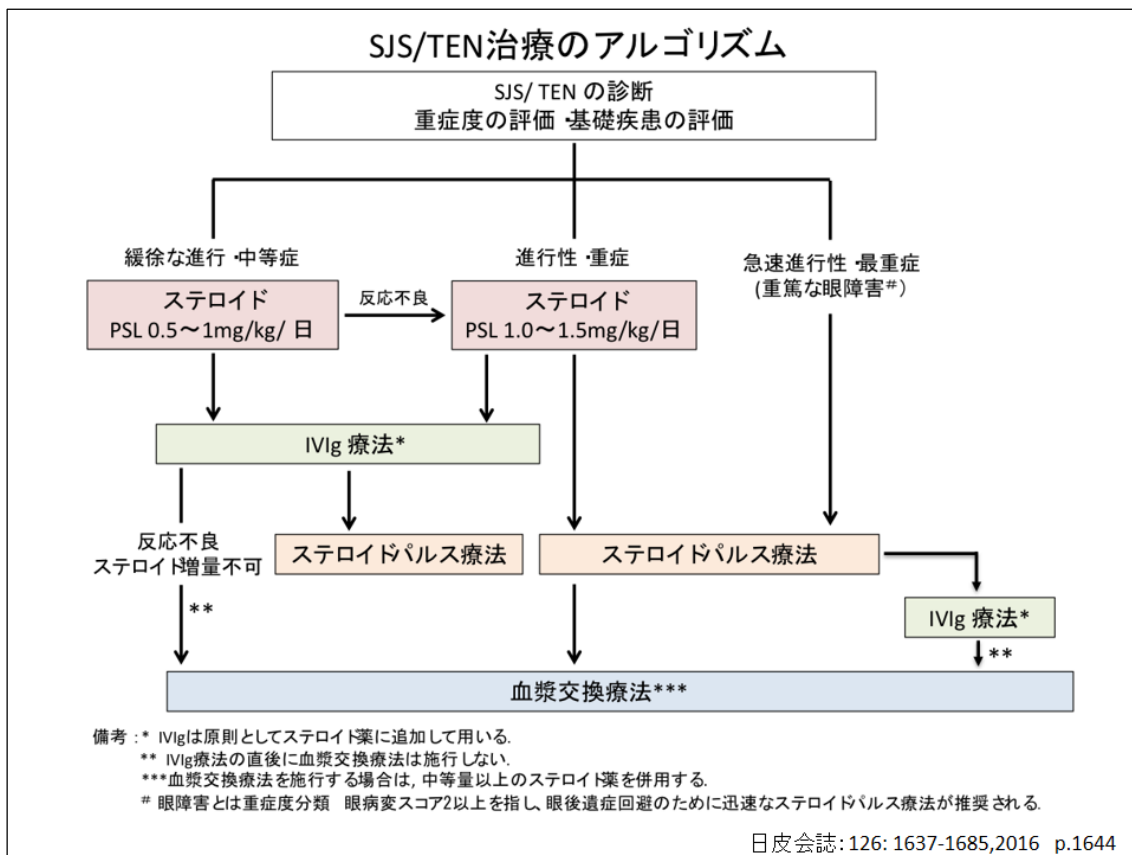
基本的な治療方針としては①被疑薬のすみやかな中止、②補液・栄養管理による全身管理、③進行する炎症反応の抑制、④皮膚粘膜病変部からの感染予防、⑤嚴重な眼科的管理、⑥皮膚科・眼科の常勤体制のある病院での入院治療、⑦マイコプラズマなどの感染が原因である場合は感受性ある抗菌薬の併用の 7 項目です。

## Stevens-Johnson症候群(SJS)と中毒性表皮壊死症(TEN)の治療指針2016

- SJS/TENの治療指針は2007年に厚生労働科学研究費補助金「重症多形滲出性紅斑(急性期を含む)の画期的治療法に関する研究(主任研究者 橋本公二教授)」により策定され2009年に一部が改訂された【相原道子他: 日皮会誌119: 2157-63, 2009】。
- その後、免疫グロブリン大量静注(IVIg)療法が保険適用されたことから改訂がなされ、**重症多形滲出性紅斑・SJS・TEN診療ガイドライン2016**の中で発表された。【塩原哲夫ほか: 日皮会誌126(9): 1637-85, 2016】

## 基本的治療方針

- 被疑薬の速やかな中止。
- 補液・栄養管理による全身管理。
- 進行する炎症反応の抑制。
- 皮膚粘膜病変部からの感染予防。
- 嚴重な眼科的管理・
- 皮膚科・眼科の常勤体制のある病院での入院治療を要する。
- マイコプラズマなどの感染が原因である場合は感受性ある抗菌薬を併用する。



## ステロイド療法

薬物療法としてはステロイド薬の全身療法が基本になります。発症早期すなわち発症後7日前後までに開始することが治療効果、副作用抑制の観点から望ましいと考えられます。表皮剥離が全身に及んだ段階でのステロイド薬開始は敗血症等感染症を引き起こす可能性が高まります。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で中等症では0.5~1.0 mg/kg/日、重症では1~2mg/kg/日で開始します。20mg/日を超える場合は、持続的な抗炎症作用を期待し、分割投与します。デキサメタゾンやベタメタゾンで開始した場合、これらは長時間作用型のステロイドであることから、適宜プレドニゾロンに切り替えます。

効果がみられたら、4~7日後にプレドニゾロン換算で10mg/日または20%程度減量し、以後は回復の程度に合わせて3~7日ごとにプレドニゾロン換算で10mg/日程度減量します。効果がみられないにも関わらず、漫然と同量のステロイド薬投与を継続したり、少量ずつ増量、減量をくり返すことは避けます。効果不十分の場合ステロイドパルス療法、IVIg療法、血漿交換療法などの併用を考慮します。ステロイド薬前投与が行われている場合は、原則的に、そのステロイド前投与量をベースラインと考え、通常量より多いステロイド量を選択すべきです。前の投与量が60mg/日を超える場合は、ステロイドパルス療法を選択します。

ステロイドパルス療法の適応としては重症例や急速に進展する症例、皮疹が軽度でも

眼病変の重症例が挙げられます。パルス療法終了24～48時間以内には効果がみられますが、初回のパルス療法で効果が十分にみられない場合、または症状の進展が治まった後に再燃した場合は、数日後にもう1コース施行するか他の治療法を併用します。パルス療法翌日のステロイド投与量は十分量すなわちプレドニゾン換算で1～2mg/kg/日を投与し、以後漸減します。減量速度は個々の症例の回復の程度により調整しますが、パルス療法直後に投与されたステロイドは概ね4～7日後にプレドニゾン換算で10mg/日または20%程度減量し、以後は眼病変の再燃に注意しながら、4～7日ごとにプレドニゾン換算で10mg/日程度減量します。

### IVIg療法

次にIVIg療法ですが、ヒト免疫グロブリン製剤400mg(8ml)/kg/日を5日間連続投与します。原則として1コースのみ施行します。有効な場合には、投与終了前から回復傾向がみられます。IgA欠損症や重篤な脳・心血管障害、肝・腎機能障害、血小板減少を有する患者、血栓・塞栓症の危険性が高い患者では施行しません。また、血漿交換療法の直前にIVIgを施行すると通常は投与した免疫グロブリンが除去されてしまいます。最近では免疫グロブリンが除去されない機器もありますので血漿交換時に確認してください。

### 血漿交換療法

血漿交換療法には単純血漿交換法(PE)と二重膜濾過血漿交換法(DFPP)がありますが、主としてPEが行われます。週2～3回、連日または隔日で施行します。通常、2回施行後に効果がみられますが、進行が止まったものの回復傾向が十分でない場合はさらに追加して合計2週間施行することもあります。血漿交換療法の注意点として、カテーテル刺入部からの細菌感染に注意すること、効果が明らかでないにもかかわらず、漫然と継続しないこと、施行後の免疫グロブリン低下による感染症の併発に注意することがあります。PEの置換液はヒト血清アルブミンまたは新鮮凍結血漿が使用されますが、出血傾向や感染症を合併する場合は凝固因子や免疫グロブリンの補充が可能な後者が勧められます。重篤な出血傾向のある場合は施行しません。血漿交換療法施行中のステロイド投与は血漿交換療法の時間を配慮して行う必要があります。すなわちPE後にステロイド薬を投与します。治療のアルゴリズムにはステロイド薬単独では反応が不十分な場合にIVIg療法を併用し、さらに反応不良の場合、最後に血漿交換に進むように図示されていますが、進行性、重症の場合はIVIgを飛び越して直ぐに血漿交換を行う場合もあります。い

### 免疫グロブリン大量静注(IVIg)療法

- ヒト免疫グロブリン製剤400mg(8ml)/kg/日を5日間連続投与する。原則として1コースのみ施行する。有効な場合には、投与終了前から回復傾向がみられる。
- IgA欠損症や重篤な脳・心血管障害、肝・腎機能障害、血小板減少を有する患者、血栓・塞栓症の危険性が高い患者では施行しない。
- 血漿交換療法の直前には施行しない。血漿交換により投与した免疫グロブリンが除去される。(免疫グロブリンが除去されない機器もあり要確認)

ずれにしましても SJS/TEN の急性期においては紅斑やびらの進行、びらんからの出血や浸出液の量、疼痛の程度などを連日十分に観察しながら早期に次の手を打って行く必要があります。

### 皮膚・粘膜の局所療法

経時的病勢評価スコアは IVIg 療法の治験時に作られましたが、皮膚症状、粘膜症状、全身症状を総合的に判定できるため、治療効果の評価に有用と考えます。今回皮膚粘膜の局所療法が追加されました。疼痛を伴う炎症の強い滲出性紅斑や水疱・びらん部はシャワーや微温湯で洗浄後、アズレン含有軟膏などの油性基剤軟膏を伸ばしたガーゼや創傷被覆材等で被覆します。びらん部は疼痛が強いことと易感染性であることから病変部の感染がみられない初期には、原則として水疱蓋は除去しない方が良いと考えます。水疱蓋が融解し感染の温床となる懸念がある場合には除去すべきです。びらん部に二次感染がみられる場合には抗菌薬含有軟膏等を使用してもよいのですが、これらの処置は熱傷処置に準じて無菌的に行います。

口唇や外陰部は疼痛の軽減だけでなく癒着や感染を予防する目的で、油性基剤軟膏を外用またはそれを塗布したガーゼ等で被覆します。

### 眼科的治療

次に眼科的治療について説明します。

表面上皮欠損と偽膜形成のいずれかを伴う症例は特に注意が必要です。結膜充血を認める症例では、フルオレセイン染色により上皮欠損の有無を確認します。眼表面の上皮欠損もしくは偽膜形成を伴う症例は眼科的に重症であり、0.1%ベタメタゾン点眼あるいは眼軟膏を所見の程度により 1 日 6~10 回局所投与します。感染のリスクを考慮して結膜囊の擦過培養を行い、抗菌点眼薬または眼軟膏を 1 日 4 回程度併用します。眼球結膜と眼瞼結膜の癒着が始まった場合には、点眼麻酔下に硝子棒を用いて癒着を剥離します。結膜充血を認めない症例は経過観察のみで結構です。結膜充血を認めるものの眼表面上皮欠損・偽膜形成のいずれも伴わない症例は、ステロイド点眼薬と抗菌点眼薬を開始し、注意深く経過を観察します。

### おわりに

もう一度重要なポイントをまとめます。第一選択となる高用量ステロイド薬の投与は発症早期すなわち発症後 7 日前後までに開始することが重要です。連日病勢を評価し、病勢が進行する場合や鎮静化しない場合はステロイドパルス療法、IVIg、血漿交換療法を早めに併用し、集学的治療を行う必要があります。生命予後に加えて眼科

#### Take home message

- 第一選択となる高用量ステロイド薬の投与は発症早期(発症後7日前後まで)に開始する。
- 連日病勢を評価し、病勢が進行する場合や鎮静化しない場合はステロイドパルス療法、IVIg、血漿交換療法を早めに併用し、集学的治療を行なう。
- 生命予後に加え眼科的予後も極めて重大であり、皮膚病変のみではなく眼病変の病勢も詳細に評価しながら全身療法、局所療法を行なう。
- 特にTENでは感染に対する標準予防策を徹底する。

的予後も極めて重大であり、皮膚病変のみではなく眼科医の協力を得て、眼病変の病勢も詳細に評価しながら全身療法、局所療法を行います。

特に TEN では感染症が予後を左右しますので感染に対する標準予防策の徹底が必要です。

患者さんの治療に当たっては診療ガイドラインをもう一度読み返していただければ幸いです。ご清聴ありがとうございました。