

【4】 Q&A Stevens-Johnson 症候群 (SJS) について

Stevens-Johnson 症候群 (皮膚粘膜眼症候群:以下 SJS) とは、ウイルス感染や悪性腫瘍、医薬品の投与の副作用などにより、高熱 (38℃以上) を伴った、発疹・発赤、やけどのような水ぶくれなどの激しい症状が、比較的短期間に全身の皮膚、口、目の粘膜にあらわれる疾病であると考えられています。年間報告例が約 600 件と少なく、その内一割が重篤化し後遺症又は死亡の転帰をたどっています。症状の重篤化を防ぐために、早期発見・早期対応が重要となります。SJS の早期発見・早期対応のポイントとして、(1)初期症状、(2)好発時期、(3)リスク因子、(4)診断基準、(5)原因、(6)副作用報告の多い医薬品、(7)SJS 発症時の対処法について記載します。

Q. SJS の初期症状は？

A. SJS の初期症状として、発熱 (38℃以上)、目の充血、めやに (眼分泌物)、瞼の腫れ、目が開けづらい、くちびるや陰部のただれ、排尿・排便時の痛み、のどの痛み、皮膚の広い範囲が赤くなるなどの症状がみられます。

| | |
|---|----------------------------------|
|  | <p>発熱 (38℃以上)</p> |
|  | <p>目の充血 瞼の腫れ 目が開けづらい</p> |
|  | <p>のどの痛み</p> |
|  | <p>皮膚の広い範囲が赤くなる</p> |

表 SJS の初期症状一覧

Q. SJSの好発時期は？

A. 原因医薬品の服用後、2週間以内の発症報告が多いです。しかし、数日以内あるいは1カ月以上経過してから発症することもあるので注意が必要です。眼病変は、皮膚などの他の粘膜病変とほぼ同時期、あるいは半日ないし一日程度先行して認められ、両眼性の急性結膜炎を生じます。

Q. リスク因子はありますか？

A. 医薬品を服用し、皮疹や呼吸器症状、肝機能障害などの既往のある患者には、注意して医薬品を使用します。また、肝機能・腎機能に障害のある患者では、当該副作用を生じた場合、症状が遷延化・重症化しやすくなります。

図1 体幹の浮腫性紅斑と水疱・びらんの例



図2 口唇の出血性びらんと血痂の例



Q. 診断基準は？

A. 以下の主要所見を全て満たす時SJSと診断されます

- ① 皮膚粘膜移行部の重篤な粘膜病変（出血性あるいは充血性）がみられる。
- ② びらんもしくは水疱が体表面積の10%未満である。
- ③ 発熱（38℃以上）がみられる。

ただし、中毒性表皮壊死症（Toxic epidermal necrolysis：TEN）への移行があり得るため、早期に評価を行った場合には、極期に再評価を行います。

Q. 原因は何ですか？

A. ウイルス感染、悪性腫瘍、医薬品の副作用などを原因とする、免疫・アレルギー反応により発症すると考えられています。原因薬剤刺激により産生される末梢血球由来の可溶性FasL(sFasL)が表皮細胞のFasに結合しアポトーシスを誘導することによりSJSを発症させ得ると推測されています。

Q. SJS の被疑薬として報告のあった医薬品は？

A. SJS の副作用報告のあった推定原因医薬品(一部抜粋)を表に示すので、参考にしてください。

| 院内採用薬 | 成分名 |
|-------------------------------|-----------------|
| ジスロマック錠 250mg | アジスロマイシン水和物 |
| ジスロマック SR 成人用ドライシロップ 2g | |
| ジスロマック点滴静注用 500mg | |
| カロナール錠 200mg | アセトアミノフェン |
| カロナール錠 500mg | |
| カロナール細粒 50% | |
| ワイドシリン細粒 10% | アモキシシリン水和物 |
| アモキシシリンカプセル 250mg 「日医工」 | |
| サロベール錠 100mg | アロプリノール |
| アンブロキシソール塩酸塩シロップ小児用 0.3% 「トワ」 | アンブロキシソール塩酸塩 |
| ムコサールドライシロップ 1.5% | |
| アンブロキシソール塩酸塩錠 15mg 「トワ」 | |
| ムコソルバン L 錠 45mg (院外) | |
| テグレトール錠 100mg | カルバマゼピン |
| テグレトール錠 200mg | |
| テグレトール細粒 50% | |
| カルボシステイン錠 500mg 「トワ」 | カルボシステイン |
| カルボシステインシロップ小児用 5% 「トワ」 | |
| カルボシステイン DS50% 「タタ」 | |
| クラリスロマイシン DS10% 「MEEK」 | クラリスロマイシン |
| クラリスロマイシン錠 50 小児用 「MEEK」 | |
| クラリスロマイシン錠 200 「MEEK」 | |
| ダラシンカプセル 150mg | クリンダマイシンリン酸エステル |
| クリンダマイシンリン酸エステル注射液 600mg | |
| ランドセン細粒 0.1% | クロナゼパム |
| ランドセン錠 0.5mg | |
| ランドセン錠 1mg | |

| | |
|--------------------------------|---------------------|
| アザルフィジン EN 錠 500mg | サラゾスルファピリジン |
| サラゾピリン錠 500mg | |
| サラゾピリン坐剤 500mg | |
| ジクロフェナク Na 錠 25mg 「ト-ワ」 | ジクロフェナクナトリウム |
| ジクロフェナク Na 徐放カプセル 37.5mg「ト-ワ」 | |
| ボンフェナック坐剤 12.5 | |
| ボンフェナック坐剤 25 | |
| ボンフェナック坐剤 50 | |
| ダイフェン配合顆粒 | スルファメトキサゾール・トリメトプリム |
| ダイフェン配合錠 | |
| セファペンピボキシル塩酸塩錠 100mg 「ファイザー」 | セファペンピボキシル |
| セファペンピボキシル塩酸塩細粒小児用 10% 「ファイザー」 | |
| メイアクト MS 錠 100mg | セフジトレンピボキシル |
| セフトリアキソン Na 静注用 1g 「日医工」 | セフトリアキソンナトリウム水和物 |
| セレコックス錠 100mg | セレコキシブ |
| アスベリン散 10% | チペピジンヒベンズ酸塩 |
| アスベリンシロップ 0.5% | |
| オゼックス錠 150mg | トスフロキサシントシル酸塩水和物 |
| オゼックス細粒小児用 15% | |
| トランサミンカプセル 250mg | トラネキサム酸 |
| トランサミン注 10% | |
| バルプロ酸 Na 徐放顆粒 40% 「フジカ」 | バルプロ酸ナトリウム |
| バルプロ酸 Na 細粒 40% 「EMEC」 | |
| バレリンシロップ 5% | |
| バルプロ酸 Na 徐放 B 錠 100mg 「ト-ワ」 | |
| バルプロ酸 Na 徐放 B 錠 200mg 「ト-ワ」 | |
| パロキセチン錠 5mg 「アスペン」 | |
| パキシル CR 錠 12.5mg | |
| パキシル CR 錠 25mg (院外) | |
| フェノバルビタール錠 30mg | フェノバルビタール |
| フェノバル散 10% | |
| フェノバル注射液 100mg | |
| ノーベルバル静注用 250mg | |
| ブシラミン錠 100mg 「日医工」 | ブシラミン |

| | |
|--------------------------|---------------|
| ポンタールカプセル 250mg | メフェナム酸 |
| ポンタールシロップ 3.25% | |
| メロペン点滴用 0.5g | メロペネム水和物 |
| モンテルカスト錠 5mg 「KM」 | モンテルカストナトリウム |
| モンテルカスト錠 10mg 「KM」 | |
| シングレアチュアブル錠 5mg | |
| シングレア細粒 4mg | |
| ラミクタール錠小児用 2mg (科限) | ラモトリギン |
| ラミクタール錠小児用 5mg (院外) | |
| ラミクタール錠 25mg | |
| ラミクタール錠 100mg | |
| タケプロン静注用 30mg | ランソプラゾール(を含む) |
| タケルダ配合錠 | |
| ランソプラゾール OD 錠 15mg 「サワイ」 | |
| ランソプラゾール OD 錠 30mg 「サワイ」 | |
| レボフロキサシン錠 250mg 「DSEP」 | レボフロキサシン |
| クラビット点滴静注バッグ 500mg/100mL | |
| ロキソプロフェン錠 60mg 「EMEC」 | ロキソプロフェンナトリウム |

上記にあげた医薬品以外にも、SJSの原因になる1100種類以上あると言われています。

Q. 対処法としてどういものがありますか？

A. 以下のような対処法があります。

① ステロイド全身投与

急性期にはプレドニゾン換算で、中等症は0.5～1mg/日、重症例は1～2mg/kg/日、最重症例は、メチルプレドニゾン1g/日(3日間)から開始し、症状に応じて適宜増減する。

② 高用量ヒト免疫グロブリン静注(IVIG)療法

重篤な感染症の併発が危惧される場合、もしくは重症例でステロイド療法との併用療法として、通常、5～20 g/日、3日間を1クールとして投与する。

③ 血漿交換療法

ステロイド療法で症状の進行がくい止められない重症例、もしくは重症感染症がある場合血漿交換療法を行う。

④ 急性期の眼病変に対しては、眼表面の炎症、瞼球癒着を抑えて眼表面上皮を温存し、眼表面の二次感染を防止する。

・眼表面の消炎

ステロイドの大量全身投与に加えて、眼局所にもステロイドを投与する。ベタメタゾンあ

るいはデキサメタゾンの点眼（1日4回程度）が有効であり、炎症が高度な場合にはベタメタゾン眼軟膏を併用する。

- ・感染症予防

初診時に結膜嚢培養あるいは分泌物の塗沫及び培養検査を行い、予防的に抗菌点眼薬を投与する。菌を検出すれば薬剤感受性を考慮して抗菌薬を変更する。

- ・偽膜除去

清潔な綿棒に絡めとるなどの方法で、生じた偽膜を丁寧に除去する。

（ただし偽膜除去の効果については一定の見解がなく、現在のところ偽膜は除去するのが好ましいという意見が多数をしめる。完全に除去する必要はないと考えられる。）

- ・癒着解除

点眼麻酔下に硝子棒を用いて機械的に瞼球癒着を剥離する。

- ・眼圧チェック

ステロイドを大量に使用する可能性があるため、手指法で眼圧を適宜チェックする。

（参考）厚生労働省 重篤副作用疾患別対応マニュアル

スティーブンス・ジョンソン症候群(皮膚粘膜眼症候群)より引用