令和８年11月25日
第18回重篤副作用総合対策検討会
資料２－６

（案）
※変更箇所にマーカーを引いております。

重篤副作用疾患別対応マニュアル

中毒性表皮壊死症（中毒性表皮壊死融解症）
（ライエル症候群、ライエル症候群型薬疹）

平成 18 年 11 月
（平成 29 年 6 月改定）
（令和 8 年●月改定）

厚生労働省

本マニュアルの作成に当たっては、学術論文、各種ガイドライン、厚生労働科学研究事業報告書、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の保健福祉事業報告書等を参考に、厚生労働省の委託により、関係学会においてマニュアル作成委員会を組織し、一般社団法人日本病院薬剤師会とともに議論を重ねて作成されたマニュアル案をもとに、重篤副作用総合対策検討会で検討され取りまとめられたものである。

〇公益社団法人日本皮膚科学会マニュアル作成委員会

阿部 理一郎 新潟大学大学院医歯学総合研究科皮膚科学教授
浅田 秀夫 奈良県立医科大学医学部皮膚科学名誉教授
水川 良子 杏林大学医学部皮膚科特任教授
濱 菜摘 新潟大学大学院医歯学総合研究科皮膚科学准教授
藤山 幹子 四国がんセンター皮膚科副院長
新熊 悟 奈良県立医科大学医学部皮膚科学教授
渡辺 秀晃 昭和医科大学横浜市北部病院教授
高橋 勇人 慶應義塾大学医学部皮膚科学准教授
小川 陽一 山梨大学医学部講師
山口 由衣 横浜市立大学大学院医学研究科教授
莚田 泰誠 独立行政法人理化学研究所統合生命医科学研究センター
ファーマコゲノミクス研究グループグループディレクター
外園 千恵 京都府立医科大学大学院医学研究科視覚機能再生外科学教授

（敬称略）

〇一般社団法人日本病院薬剤師会

林 昌洋 国家公務員共済組合連合会虎の門病院薬事専門役
新井 さやか 千葉大学医学部附属病院薬剤部副部長
小原 拓 東北大学病院薬剤部准教授
萱野 勇一郎 社会福祉法人恩賜財団済生会支部大阪府済生会
中津病院薬剤部長
後藤 伸之 福井大学医学部附属病院薬剤部教授・薬剤部長
佐藤 可奈 公益財団法人大原記念倉敷中央医療機構
倉敷中央病院薬剤部副室長
谷藤 亜希子 神戸大学医学部附属病院薬剤部薬剤主任

舟越　亮寛　　医療法人鉄蕉会亀田総合病院薬剤管理部長
矢野　良一　　大阪医科薬科大学薬学部臨床薬学教育研究センター教授
若林　進　　杏林大学医学部付属病院薬剤部

（敬称略）

〇重篤副作用総合対策検討会
荒川　憲昭　　国立医薬品食品衛生研究所医薬安全科学部室長
飯島　正文　　昭和医科大学名誉教授

※五十嵐　隆　　国立成育医療研究センター理事長
井深　宏和　　公益社団法人日本薬剤師会常務理事
薄井　紀子　　東京慈恵会医科大学客員教授
笠原　忠　　自治医科大学客員教授・慶應義塾大学名誉教授
黒岩　義之　　財務省診療所健康管理医
多賀谷　悦子　東京女子医科大学呼吸器内科学講座主任教授
滝川　一　　帝京大学医療技術学部学部長・教授 医学部名誉教授
西谷　敏彦　　日本製薬工業協会医薬品評価委員会ファーマコビジランス＆コミュニケーション専門ユニット
林　　昌洋　　国家公務員共済組合連合会虎の門病院薬事専門役
藤原　慶正　　公益社団法人日本医師会常任理事
山縣　邦弘　　筑波大学医学医療系腎臓内科学特任教授
山口　育子　　認定 NPO 法人ささえあい医療人権センターCOML 理事長
山口　正雄　　帝京大学ちば総合医療センター第三内科（呼吸器）教授

※座長　　（敬称略）

本マニュアルについて

従来の安全対策は、個々の医薬品に着目し、医薬品毎に発生した副作用を収集・評価し、臨床現場に添付文書の改訂等により注意喚起する「警報発信型」、「事後対応型」が中心である。しかしながら、

① 副作用は、原疾患とは異なる臓器で発現することがあり得ること

② 重篤な副作用は一般に発生頻度が低く、臨床現場において医療関係者が遭遇する機会が少ないものもあること

などから、場合によっては副作用の発見が遅れ、重篤化することがある。

厚生労働省では、従来の安全対策に加え、医薬品の使用により発生する副作用疾患に着目した対策整備を行うとともに、副作用発生機序解明研究等を推進することにより、「予測・予防型」の安全対策への転換を図ることを目的として、平成１７年度から「重篤副作用総合対策事業」をスタートした。

本マニュアルは、平成１７年度から平成２２年度にかけて、重篤度等から判断して必要性の高いと考えられる副作用について、患者及び臨床現場の医師、薬剤師等が活用する治療法、判別法等を包括的にまとめたものとして作成した。今般、一層の活用を推進するため、関係学会の協力を得つつ、最新の知見を踏まえた改定・更新等を実施したものである。

記載事項の説明

本マニュアルの基本的な項目の記載内容は以下のとおり。ただし、対象とする副作用疾患に応じて、マニュアルの記載項目は異なることに留意すること。

患者の皆様

・ 患者さんや患者の家族の方に知っておいて頂きたい副作用の概要、初期症状、早期発見・早期対応のポイントをできるだけわかりやすい言葉で記載した。

医療関係者の皆様

【早期発見と早期対応のポイント】

・ 医師、薬剤師等の医療関係者による副作用の早期発見・早期対応に資するため、ポイントになる初期症状や好発時期、医療関係者の対応等について記載した。

【副作用の概要】

・　副作用の全体像について、症状、検査所見、病理組織所見、発生機序等の項目毎に整理し記載した。

【副作用の判別基準（判別方法）】

・　臨床現場で遭遇した症状が副作用かどうかを判別（鑑別）するための基準（方法）を記載した。

【判別が必要な疾患と判別方法】

・　当該副作用と類似の症状等を示す他の疾患や副作用の概要や判別（鑑別）方法について記載した。

【治療法】

・　副作用が発現した場合の対応として、主な治療方法を記載した。
　ただし、本マニュアルの記載内容に限らず、服薬を中止すべきか継続すべきかも含め治療法の選択については、個別事例において判断されるものである。

【典型的症例】

・　本マニュアルで紹介する副作用は、発生頻度が低く、臨床現場において経験のある医師、薬剤師は少ないと考えられることから、典型的な症例について、可能な限り時間経過がわかるように記載した。

【引用文献・参考資料】

・　当該副作用に関連する情報をさらに収集する場合の参考として、本マニュアル作成に用いた引用文献や当該副作用に関する参考文献を列記した。

※　医薬品の販売名、添付文書の内容等を知りたい時は、このホームページにリンクしている独立行政法人医薬品医療機器総合機構の「医療用医薬品 情報検索」から確認することができます。

http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/

中毒性表皮壊死症（中毒性表皮壊死融解症）

英語名：(Toxic epidermal necrolysis: TEN)
同義語：ライエル症候群 (Lyell's syndrome)、ライエル症候群型薬疹

A．患者の皆様へ



ここでご紹介している副作用は、まれなもので、必ず起こるものではありません。ただ、副作用は気づかずに放置していると重くなり健康に影響を及ぼすことがあるので、早めに「気づいて」対処することが大切です。そこで、より安全な治療を行う上でも、本マニュアルを参考に、患者さんご自身、またはご家族に副作用の黄色信号として「副作用の初期症状」があることを知っていただき、気づいたら医師あるいは薬剤師に連絡してください。

重篤な皮ふ症状などをともなう「中毒性表皮壊死症」は、その多くが医薬品によるものと考えられています。

抗菌薬、解熱消炎鎮痛薬、抗けいれん薬などでみられ、また総合感冒薬（かぜ薬）のような市販の医薬品でもみられることがあるので、何らかのお薬を服用していて、次のような症状がみられた場合には、放置せずに、ただちに医師・薬剤師に連絡してください。

「高熱（38℃以上）」、「目の充血」、「くちびるのただれ」、「のどの痛み」、「皮ふの広い範囲が赤くなる」がみられ、その症状が持続したり、急激に悪くなったりする

１．中毒性表皮壊死症とは？

中毒性表皮壊死症は、全身が広範囲にわたり赤くなり、全身の10%以上にやけどのような水ぶくれ、皮ふのはがれ、ただれなどが認められ、高熱（38℃以上）、皮ふや口にできるぶつぶつ、目が赤くなるなどの症状を伴う重症の皮膚障害です。その多くは医薬品が原因と考えられていますが、一部のウイルスやマイコプラズマ感染にともない発症することも知られています。

中毒性表皮壊死症の発生頻度は、人口 100 万人当たり年間１人と報告されており、原因と考えられる医薬品は、主に抗菌薬、解熱消炎鎮痛薬、抗けいれん薬など広範囲にわたります。発症メカニズムについては、医薬品などにより生じた免疫・アレルギー反応によるものと考えられていますが、さまざまな説が唱えられており、いまだ統一された見解は得られていません。

なお、スティーヴンス・ジョンソン症候群と中毒性表皮壊死症は一連の病態と考えられ、中毒性表皮壊死症の症例の多くがスティーヴンス・ジョンソン症候群の進展型と考えられています。

２．早期発見と早期対応のポイント

「高熱（38℃以上）」、「目の充血」、「くちびるのただれ」、「のどの痛み」、「皮ふの広い範囲が赤くなる」がみられ、その症状が持続したり、急激に悪くなったりするような場合で、医薬品を服用している場合には、放置せずに、ただちに医師・薬剤師に連絡してください。

原因と考えられる医薬品の服用後２週間以内に発症することが多く、数日以内あるいは１ヶ月以上経ってから起こることもあります。

なお、医師・薬剤師に連絡する際には、服用した医薬品の種類、服用からどのくらいたっているのかなどを伝えてください。

※　医薬品の販売名、添付文書の内容等を知りたい時は、このホームページにリンクしている独立行政法人医薬品医療機器総合機構の「医療用医薬品 情報検索」から確認することができます。

http://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/

※　独立行政法人医薬品医療機器総合機構法に基づく公的制度として、医薬品を適正に使用したにもかかわらず発生した副作用により入院治療が必要な程度の疾病等の健康被害について、医療費、医療手当、障害年金、遺族年金などの救済給付が行われる医薬品副作用被害救済制度があります（対象除外医薬品による健康被害など、救済給付の対象にならない場合もあります）。

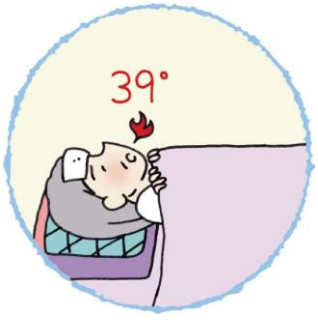
（お問い合わせ先）

独立行政法人　医薬品医療機器総合機構 救済制度相談窓口

http://www.pmda.go.jp/kenkouhigai.html

電話：0120－149－931（フリーダイヤル）［月～金］9時～17時（祝日・年末年始を除く）





Ｂ．医療関係者の皆様へ

１．早期発見と早期対応のポイント

（１）早期に認められる症状

医薬品服用後の発熱（38℃以上）、眼の充血、口唇のびらん、咽頭痛、紅斑

医療関係者は、上記症状のいずれかが認められ、その症状の持続や急激な悪化を認めた場合には早急に入院設備のある皮膚科の専門機関に紹介する。

（２）副作用の好発時期

原因医薬品の服用後 2 週間以内に発症することが多いが、数日以内あるいは１ヶ月以上のこともある。

（３）患者側のリスク因子

・医薬品を服用し、皮疹や呼吸器症状・肝機能障害などを認めた既往のある患者には注意して医薬品を使用する。
・肝・腎機能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・重症化しやすい。

（４）推定原因医薬品

推定原因医薬品は、抗菌薬、解熱消炎鎮痛薬、抗けいれん薬、痛風治療薬、サルファ剤、消化性潰瘍薬、精神神経用薬、緑内障治療薬、高血圧治療薬、免疫チェックポイント阻害薬、分子標的薬など広範囲にわたり、その他の医薬品によっても発生することが報告されている。

（５）医療関係者の対応のポイント

発熱（38℃以上）、粘膜症状（結膜充血、口唇びらん、咽頭痛）、多発する紅斑（進行すると水疱・びらんを形成）を伴う皮疹の 3 つが主要徴候である。可能であれば皮膚生検で確定診断を早急に行い、併せて肝・腎機能検査を含む血液検査、呼吸機能検査等を実施し全身管理を行う。また被疑薬の同定、単純ヘルペスやマイコプラズマ抗体価の測定を行う。

以上の症状・検査により本症と診断した場合は、直ちに入院させた上で、眼科や呼吸器科などとのチーム医療を行う。

［早期発見に必要な検査］
・血液検査（C 反応性蛋白（CRP）増加、白血球増加、もしくは白血球減少を含む造血器障害、肝機能障害、腎機能障害）
・尿検査（尿蛋白、尿ケトン体、尿潜血、尿糖、尿ウロビリノーゲン、尿ビリルビン）
・胸部レントゲン撮影
・皮膚の病理組織検査（可能なら迅速病理組織診断）

２．副作用の概要

中毒性表皮壊死症は、広範囲な紅斑と、全身の 10%を超える水疱、表皮剥離・びらんなどの顕著な表皮の壊死性障害を認め、高熱（38℃以上）と粘膜疹を伴い、その大部分は薬剤性と考えられている。

本症の報告者 Lyell は、発熱を伴って急激に発症し、重症熱傷様の水疱とびらんを呈し、組織学的に表皮の融解壊死（necrolysis）を特徴とする病態を中毒性表皮壊死症（Toxic epidermal necrolysis；TEN)と命名した。その後、疾患概念には幾多の変遷があり、今日の疾患概念、定義に至っている（「３．副作用の判別基準（判別方法)」の項参照)。

（１）自覚症状

発熱（38℃以上)、眼の充血、口唇のびらん・疼痛、咽頭痛、排尿排便時痛、呼吸苦、皮疹

（２）他覚症状

・多形紅斑様皮疹（浮腫性紅斑、flat atypical targets、macules and/or blisters と表現される多形紅斑様皮疹、もしくは 38℃以上の発熱を伴って急激に発症する広汎な潮紅とびらん）
・眼の充血、眼脂（眼分泌物)、まぶたの腫れ、目が開けづらい
・口唇の出血性びらん・血痂，口腔咽頭粘膜びらん、肛囲，外尿道口の発赤・びらん

（３）臨床検査値

CRP 増加、白血球増多・もしくは白血球減少を含む骨髄障害、肝機能障害、腎機能障害、血尿・血便

（４）画像検査所見

・細隙灯顕微鏡検査により結膜充血、眼脂、偽膜、角結膜上皮障害・上皮欠損（重症では全角膜上皮欠損となる)、瞼球癒着、睫毛の脱落を認める

ことがある。
・呼吸器障害をともなう場合、胸部 X-P 写真、単純胸部 CT で肺水腫、肺炎、間質性肺炎の像を呈することがある。
・上部及び下部消化管粘膜障害を伴う場合、内視鏡検査にて粘膜の炎症所見やびらん・潰瘍を認める。

（５）病理組織所見

表皮の広範な壊死性変化が特徴であり、表皮細胞の全層にわたる壊死と表皮-真皮間の裂隙（表皮下水疱）形成がみられる。水疱辺縁部では表皮細胞の個細胞壊死と、好酸性壊死に陥った表皮細胞にリンパ球が接着して認められる satellite cell necrosis が認められる。

（６）発症機序

医薬品（ときに感染症）により生じた免疫・アレルギー反応により発症すると考えられているが、種々の説が唱えられており、未だ統一された見解はない。

病変部では CD8 陽性 T 細胞（細胞傷害性 T リンパ球）や NK 細胞の表皮への浸潤がみられるが、浸潤細胞数は比較的少数のことが多く、重症度とは必ずしも相関しない。このことから、表皮の壊死性変化は活性化されたこれらの細胞による直接的な表皮細胞攻撃だけでなく、これらの細胞から産生される細胞傷害性の液性因子の関与が想定されている。すなわち、アポトーシスやネクロプトーシスを誘導する因子として可溶性 Fas リガンド、パーフォリン/グランザイム B、グラニュライシンが病態に関与しスティーヴンス・ジョンソン症候群（Stevens-Johnson syndrome：SJS）や TEN を発症させ得ると推測されている。しかし、表皮壊死を伴わない薬疹においてもこれらの上昇がみられることから、壊死の発症における重要性は疑問視されている。近年、単球から産生された Annexin A1 が表皮細胞に作用してネクロプトーシスを引き起こすことが報告され、SJS/TEN の表皮細胞壊死の機序として注目されている。この Annexin A1 は SJS/TEN 表皮細胞特異的に発現するアネキシン A1 受容体である formyl peptide receptor 1（FPR1）に結合することでネクロプトーシスを誘導するが、この FPR1 発現誘導に好中球が放出する neutrophil extracellular traps（NETs）が関与する可能性が明らかとなった。

一方、遺伝的背景が一部の薬疹の発症や重症化に関与することが示唆されている。アロプリノールによる重症薬疹は人種によらず HLA-B*58:01 の保有者に、カルバマゼピンによる重症薬疹は日本人では HLA-A*31:01 の保有者に高率に発症する。フェニトインによる SJS/TEN では解毒代謝酵素 CYP2C9 の機能低下型（CYP2C9*3）との有意な関連が示されている。

（７）医薬品ごとの特徴

感冒薬や NSAIDs による SJS や TEN では眼障害が高度であることが報告されている。

（８）副作用発現頻度

人口 100 万人当たり年間１人との報告がある。

（９）自然発症の頻度

自然発症の頻度は明らかではない。発症の原因としては、医薬品（健康食品を含む）によるものが多いと考えられている。

３．副作用の判別基準（判別方法）

中毒性表皮壊死症（toxic epidermal necrolysis; TEN)の診断基準（2025)

概念

広範囲な紅斑と全身の 10%以上の水疱・びらん・表皮剥離など顕著な表皮の壊死性障害を認め、高熱と粘膜疹を伴う。原因の多くは医薬品である。

主要所見（必須）

1. 広範囲に分布する紅斑に加え体表面積の 10%を超える水疱・びらんがみられる。外力を加えると表皮が容易に剥離すると思われる部位はこの面積に含める。（なお、国際基準に準じて体表面積の 10～30%の表皮剥離は、SJS/TEN オーバーラップと診断してもよい）
2. 発熱がある。
3. 以下の疾患を除外できる。
   - ブドウ球菌性熱傷様皮膚症候群（staphylococcal scalded skin syndrome：SSSS）
   - トキシックショック症候群
   - 伝染性膿痂疹
   - 急性汎発性発疹性膿疱症（AGEP）
   - 自己免疫性水疱症
   - 遅延型アレルギーではなく、細胞障害性抗がん剤の薬理作用による皮膚障害

副所見

1. 初期病変は広範囲にみられる斑状紅斑で、その特徴は隆起せず、中央が暗紅

色の flat atypical targets もしくはびまん性紅斑である。紅斑は顔面、頸部、 体幹優位に分布する。
2. 皮膚粘膜移行部の粘膜病変を伴う。眼病変では偽膜形成と眼表面上皮欠損のどちらかあるいは両方を伴う両眼性の急性結膜炎がみられる。
3. 全身症状として他覚的に重症感、自覚的には倦怠感を伴う。口腔内の疼痛や咽頭痛のため、種々の程度に摂食障害を伴う。
4. 病理組織学的に表皮の壊死性変化を認める。完成した病像では表皮の全層性壊死を呈するが、軽度の病変でも少なくとも 200 倍視野で 10 個以上の表皮細胞(壊)死を確認することが望ましい。

診断

副所見を十分考慮の上、主要所見 3 項目の全てを満たすものを TEN とする。全経過を踏まえて総合的に判断する。

＜参考＞

1) サブタイプの分類
・SJS 進展型(TEN with spots あるいは TEN with macules)
・びまん性紅斑進展型(TEN without spots、TEN on large erythema)
・特殊型：多発性固定薬疹から進展する例など
2) びまん性紅斑に始まる場合、治療等の修飾により、主要所見の表皮剥離体表面積が 10% に達しなかったものを不全型とする。

※「重症多形滲出性紅斑 スティ-ヴンス・ジョンソン症候群(皮膚粘膜眼症候群)・中毒性表皮壊死症診療ガイドライン補遺 2025」から引用
(日本皮膚科学会ガイドライン.重症多形滲出性紅斑ガイドライン作成委員会)

４．判別が必要な疾患と判別方法

（１）ブドウ球菌性熱傷様皮膚症候群（Staphylococcal Scalded Skin Syndrome；SSSS)（図１）

主として乳幼児・小児、極めてまれに成人に発症する。38℃以上の発熱、口囲の発赤、眼瞼の発赤、頸部・腋窩・陰股部などに始まり体幹・四肢に拡大する猩紅熱様紅斑と水疱を特徴とし、咽頭・口囲・鼻孔・眼脂から黄色ブドウ球菌が同定される。本症の水疱は黄色ブドウ球菌の産生する表皮剥脱毒素により、角層下に生ずる表皮内水疱である。一方中毒性表皮壊死症の水疱蓋は表皮全層からなり、水疱は表皮下水疱である。

図１　乳児に生じたブドウ球菌性熱傷様皮膚症候群（SSSS）

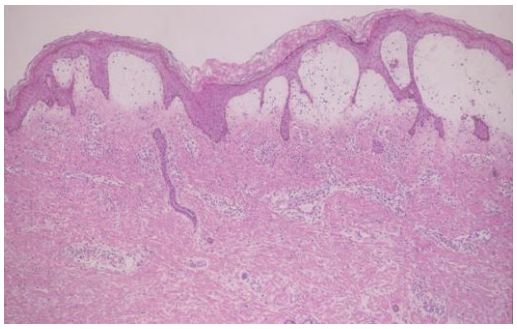



（２）トキシックショック症候群（図２）

突然の高熱、嘔吐、下痢、筋肉痛、錯乱などの精神症状、低血圧などのショック症状等と、びまん性紅斑を呈し、ときに中毒性表皮壊死症と鑑別し難い水疱を形成することがある。真皮の浮腫が原因の表皮下水疱であり、中毒性表皮壊死症とは異なって明らかな表皮細胞壊死は認められない。

図２　トキシックショック症候群

38 歳男性。初診時 TEN 型薬疹も鑑別に挙げられた。組織学的には真皮の浮腫が主体で表皮の壊死はみられなかった。

（３）伝染性膿痂疹

水疱性膿痂疹は病変部皮膚に感染・増殖した黄色ブドウ球菌が産生した表皮剝脱素(exfoliative toxin A:ET-A)のより desmoglein 1 が特異的に分解され、紅斑上に弛緩性水疱を生ずる。ET-A が血流を介し全身皮膚に作用すると SSSS になる。成人では高齢者、膠原病、副腎皮質ステロイドや免疫抑制薬内服、悪性腫瘍、糖尿病などがリスク因子である。高熱の持続や粘膜症状はなく、局所の細菌培養に加え、皮膚生検により角層下に生ずる表皮内水疱が確認されれば TEN と鑑別される。

（４）急性汎発性発疹性膿疱症(acute generalized exanthematous pustulosis: AGEP)

高熱とともに急速に全身性に 5mm 大以下の小膿疱浮腫性紅斑やびまん性

紅斑上に多発する。通常粘膜疹はない。好中球優位の白血球増多と CRP 上昇伴う。原因医薬品として抗菌薬が多い。AGEP の経過中に小膿疱が融合し浅いびらんを呈すると臨床像は TEN に類似する。生検により AGEP では表皮の高度の壊死性変化がみられないこと、明らかな粘膜症状を欠くことから TEN と鑑別する。

（５）薬剤性過敏症症候群（drug-induced hypersensitivity syndrome：DIHS）

医薬品を服用後、通常2週間以上経過してから発熱を伴って全身に紅斑丘疹や多形紅斑がみられ、進行すると紅皮症となる。通常粘膜疹は伴わないか軽度であるが、ときに口腔粘膜のびらんを認める。全身のリンパ節腫脹、肝機能障害をはじめとする臓器障害、末梢白血球異常（白血球増多、好酸球増多、異型リンパ球の出現）がみられる。医薬品の中止後も症状は遷延し、経過中にヒトヘルペスウイルス-6の再活性化をみる。

（６）自己免疫性水疱症

表皮に対する自己抗体により水疱を形成する。慢性に経過し、口腔粘膜　や結膜、食道にびらんをみることもある。尋常性天疱瘡、落葉状天疱瘡、腫瘍随伴性天疱瘡、類天疱瘡、後天性表皮水疱症などがある。

（７）遅延型アレルギーではなく、細胞障害性抗がん剤の薬理作用による皮膚障害

抗がん剤投与後に表皮剥離をきたしSJS/TENと診断されている症例の中で、遅延型アレルギーではなく、薬理作用により表皮障害を呈し真のSJS/TENとは言い難い報告がある。例えば、エンホルツマブベドチンは抗Nectin-4抗体とモノメチルアウリスタチンE （MMAE)の結合体であり、Nectin-4 が表皮細胞にも発現するため微小管阻害薬であるMMAEの薬理作用により直接的な表皮障害が誘導される。重症例ではSJS/TENに類似する臨床像を呈するが、真のSJS/TENとは発症メカニズムが異なり、表皮剥離をもって安易にSJS/TENと診断することは控えるべきである。近年このような症例報告が相次いでおり、SJS/TEN診断基準（2025）主要所見（必須）の除外すべき疾患として「遅延型アレルギーではなく、細胞障害性抗がん剤の薬理作用による皮膚障害」を新たに加えた。細胞障害性抗がん剤の薬理作用による皮膚障害の場合は、副腎皮質ステロイドや免疫抑制剤の全身投与は安易に行わず、支持療法（副腎皮質ステロイド外用、抗ヒスタミン剤内服など）を行う。

図3: エンホルツマブベドチン投与1クール目に間擦部に紅斑が出現した症例



５．治療方法

まず被疑薬を中止する。熱傷に準じた治療、補液・栄養管理、感染防止、厳重な眼科的管理が重要である。

薬物療法として以下に挙げるものが有効である。副腎皮質ステロイド全身投与が基本であるが、症状に応じてその他の治療法を併用する。

（１）副腎皮質ステロイド全身投与

急性期にはプレドニゾロン換算で、中等症は 0.5～1 mg/kg/日、重症例は 1～2mg/kg/日、最重症例はメチルプレドニゾロン 500 mg～1 g/日 (3 日間) から開始し、症状に応じて適宜漸減する。

（２）免疫グロブリン大量静注(IVIg)療法

重篤な感染症の併発が危惧され十分な副腎皮質ステロイドが投与されない場合、もしくは重症例でステロイド療法との併用療法として、ヒト免疫グロブリン製剤 400 mg/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。

（３）血漿交換療法

単純血漿交換法と二重膜濾過血漿交換法がある。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、もしくは重篤な感染症がある場合に施行する。週 2～3 回、連日または隔日で施行する。2 回施行して回復傾向が見られ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る。

（４）急性期の眼病変に対しては、連日の眼科的局所療法が重要で、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
副腎皮質ステロイドの大量全身投与に加えて、眼局所にも副腎皮質ステロイドを投与する。0.1%ベタメタゾンの点眼（1 日 4 回程度）が有効であり、炎症が高度な場合には眼科的後遺症を生ずるリスクが高いため、0.1%ベタメタゾンの点眼（1 日 6～8 回）に加えて、眼用ベタメタゾン軟膏（1 日 2～4 回程度）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。本疾患の発症後にはしばしば MRSA を検出することに留意する。

・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。）

・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
副腎皮質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。

（５）慢性期の眼症状に対しては、近年 SJS/TEN 眼後遺症を適応とする新規コンタクトレンズ、培養自家口腔粘膜上皮シートが保険適用となった。

６．典型的症例概要

【症例】80歳代、男性

（家族歴）：特記すべき事項なし
（既往歴）：高血圧、脂質異常症、前立腺肥大症、心房細動
（現病歴）：
投与開始　腸腰筋膿瘍および化膿性脊椎炎の診断でA病院整形外科に入院した。膿瘍の培養でESBLを検出したため抗菌薬（メロ

ペネム)の投与を開始した。その後セフメタゾールに変更した。

投与19日後　体幹に紅斑が出現した。上記の医薬品の投与が中止された。

投与21日後　38℃台の発熱とともに紅斑が全身に拡大、融合した。びらんが拡大し表皮剥離面積が30%に達したため、中毒性表皮壊死症の疑いで当科へ転院となった。

（現症）：

顔面、頸部、躯幹、四肢近位側に暗紅色調のflat atypical targets を呈する類円形紅斑が多発融合していた。前胸部、上背部、大腿部にびらん、弛緩性水疱を認め、皮膚剥離面積は全体表面積の40%に及んでいた。眼病変はなかったが、口唇、口腔内、外陰部に紅斑とびらんが認められた。

図4　臨床像







（入院時検査所見）：

白血球数 5,100/μL、(好中球 75.2%、リンパ球 12.5%、単球 12.2%、好酸球 1.9%、好塩基球 0.1%)、赤血球 406万/μL、Hb 12.5 g/dL、Ht 34.8%、血小板 19万/μL、T-P 4.6 g/dL、Alb 1.2 g/dL、BUN 17.4 mg/dL、Cr 0.53 mg/dL、GOT 38 IU/L、GPT 22 IU/L、LDH 364 IU/L、γ-GTP 30 IU/L、CRP 8.21 mg/dL、グルコー

ス80 mg/dL、HCO3 16.4 mmol/L

（初診時臨床診断）：中毒性表皮壊死症(TEN)
重症度スコア：8点
SCORTEN :4点
CRISTEN: 5点

（病理組織診断）：
TENと臨床診断し、病勢把握のため右大腿部の皮疹から生検を行った。表皮全層に多数の表皮細胞(壊)死がみられ、表皮下に裂隙形成を伴っていた。真皮上層の血管周囲には単核球の浸潤が認められた。

（経過及び治療）：
ベタメタゾン8mg/日より点滴静注を開始し、免疫グロブリン大量静注(IVIg)療法(400 mg/kg/日)を5日間施行した。その後ベタメタゾンからプレドニゾロン内服に切り替え、80mg/日より皮疹と粘膜症状の状態を見ながら漸減した。びらんは数日で乾燥化し上皮化が開始された。入院第14病日には背部の一部を除き上皮化が進行した。第29病日目には皮疹、粘膜疹ともに上皮が完了した退院した(図５参照：第14病日目の臨床症状)。

図５　入院第14病日



（原因検索）：

薬剤歴と臨床経過より被疑薬として抗菌薬等、発症前に新しく追加された薬剤についてDLSTを行ったが、原因薬確定には至らなかった。

HSV、HHV-6、CMV、EBV、マイコプラズマの抗体価で有意な所見はみられなかった。

（確定診断）:

TEN の診断基準に合致し、flat atypical targets の融合からなる臨床所見から SJS 進展型 TEN(TEN with macules)と確定診断した。

７．引用文献・参考資料

○引用文献

1. Bastuji-Garin S, et al. : Clinical classification of cases of toxic epidermal necrolysis, Stevens-Johnson syndrome, and erythema multiforme. *Arch Dermatol.* 129: 92-96 , 1993.
2. Watanabe H, et al: Guidelines for the Management of Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis 2025 Supplement. J Dermarol, 53: e88-e101, 2026.
3. 渡辺秀晃, 他: 重症多形滲出性紅斑 スティーヴンス・ジョンソン症候群（皮膚粘膜眼症候群）・中毒性表皮壊死症診療ガイドライン補遺 2025. 日皮会誌, 135:701-714, 2025
4. Kojima M, et al: Improvement of the Ocular Prognosis of Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: A National Survey in Japan. Am J Ophthalmol, 267:50-60, 2024.
5. Kinoshita M, et al: Neutrophils initiate and exacerbate Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. Sci Transl Med, 13: eaax2398, 2021.
6. Fukunaga K, et al: Differential effects of HLA-B*15:11 and HLA-A*31:01 on carbamazepine-induced cutaneous adverse reactions. J Invest Dermatol, 144: 908-911.e7, 2024.
7. Hikino K, et al: HLA-B*51:01 and CYP2C9*3 Are Risk Factors for Phenytoin-Induced Eruption in the Japanese Population: Analysis of Data From the Biobank Japan Project. Clin Pharmacol Ther, 107:1170-1178, 2020
8. Sunaga Y, et al: The second nationwide epidemiological survey of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. J Dermatol Sci. 100: 175-182, 2020.
9. 北見　周, 他 : Stevens-Johnson症候群ならびに中毒性表皮壊死症の全国疫学調査-平成２０年度厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）重症多形滲出性紅斑に関する調査研究-: 日皮会誌, 121 : 2467-2487,2011.
10. 重症多形滲出性紅斑ガイドライン作成委員会：日本皮膚科学会ガイドライン　重症多形滲出性紅斑　スティーヴンス・ジョンソン症候群・中毒性表皮壊死症診療ガイドライン. 日皮会誌、126 : 1637-1685,2016.
11. 橋爪秀夫：重症薬疹の発症機序. 臨床免疫・アレルギー科　56 : 461-470,2013.

12. Abe R et al: Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome are induced by soluble Fas ligand. Am J Pathol, 162:1515-1520,2003.
13. Chung WH et al: Granulysin is a key mediator for disseminated keratinocyte death in Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. Nat Med 14:1343-50,2008.
14. Saito N et al. An annexin A1-FPR1 interaction contributes to necroptosis of keratinocytes in severe cutaneous adverse drug reactions. Sci Transl Med 2014;6:245ra95.
15. Hung SI, et al: HLA-B*5801 allele as a genetic marker for severe cutaneous adverse reactions caused by allopurinol. Proc Natl Acad Sci USA,102: 4134-4139, 2005.
16. Kaniwa N, et al: HLA-B locus in Japanese patients with anti-epileptics and allopurinol-related Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis.Pharmacogenomics.9:1617-1622,2008.
17. Ozeki T ,et al: Genome-wide association study identifies HLA-A*3101 allele as a genetic risk factor for carbamazepine-induced cutaneous adverse drug reactions in Japanese population. Hum Mol Genet. 20:1034-1041,2011.
18. Chung WH, et al:Genetic variants associated with phenitoin-related severe cutaneous adverse reactions. JAMA 312:525-34, 2014.
19. Sekula P et al.: Comprehensive survival analysis of a cohort of patients with Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. J Invest Dermatol; 133:1197-1204,2013.
20. Yamane Y et al: Retrospective analysis of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in 87 Japanese patients - treatment and outcome, Allergol Int, 65 : 74-81, 2016.
21. Barron SJ et al: Intravenous immunoglobulin in the treatment of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a meta-analysis with meta-regression of observational studies. Int J Dermatol, 54 : 108-115,2015.
22. Aihara M et al : Efficacy of additional i.v. immunoglobulin to steroid therapy in Stevens–Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis, J dermatol,42:768-777,2015.
23. Sotozono C, et al: Diagnosis and treatment of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis with ocular complications. Ophthalmology 116: 685-690, 2009.
24. Araki Yet al:. Successful Treatment of Stevens-Johnson syndrome with steroid pulse therapy at disease onset. Am J Ophthalmol. 147:1004-1011, 2009.
25. Sotozono C et al; Japanese research committee on severe cutaneous adverse reaction. Predictive factors associated with acute ocular involvement in Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. Am J Ophthalmol. 160 : 228-237, 2015.

○参考資料

1) Lyell A. Toxic epidermal necrolysis. An eruption resembling scalding of the skin. *Br J Dermatol.* 68: 355-61 (1956)
2) Lyell A. A review of toxic epidermal necrolysis in Britain. *Br J Dermatol.* 79: 662-671 (1967)
3) Hung SL, et al. :HLA-B*5801 allele as a genetic marker for severe cutaneous adverse reactions caused by allopurinol. Proc Natl Acad Sci U S A 102: 4134-9 (2005)
4) 清水直容, 他編：有害事象の診断学－医薬品と有害事象との因果関係判定の手引き－ 臨床評価刊行会 87-89 (2003)
5) 日本病院薬剤師会 編：重大な副作用回避のための服薬指導情報集（第 1 集） 薬事時報社 142-144 (1997)
6) 飯島正文：Stevens-Johnson 症候群（SJS）／中毒性表皮壊死症 (toxic epidermal necrolysis, TEN) の診断と治療、日集中医誌 12：183-186 (2005)
7) 池田重雄 他編集：標準皮膚科学（第５版） 医学書院（1997）
8) 塩原哲夫：診断と治療 87 (Suppl): 37-41 (1999)
9) 原田昭太郎他：臨床医薬、17 (9): 1261-1273 (2001)
10) Sunaga Y, et al.: The nationwide epidemiological survey of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in Japan, 2016–2018, *J Dermatol Sci* 100:175–182 (2020)

○安全性情報

1) 医薬品による重篤な皮膚障害、医薬品副作用情報 No.73、厚生省薬務局安全課（昭和 60 年 6 月）
2) 医薬品による重篤な皮膚障害について、医薬品・医療用具等安全性情報 No.163、厚生省医薬安全局（平成 12 年 11 月）
3) 医薬品による重篤な皮膚障害について、医薬品・医療用具等安全性情報 No.177、厚生労働省医薬局（平成 14 年 5 月）
4) 医薬品による重篤な皮膚障害について、医薬品・医療用具等安全性情報 No.203、厚生労働省医薬食品局（平成 16 年 7 月）
5) 医薬品による重篤な皮膚障害について、医薬品・医療機器等安全性情報 No.218、厚生労働省医薬食品局（平成 17 年 10 月）
6) 医薬品による重篤な皮膚障害について、医薬品・医療機器等安全性情報 No.261、厚生労働省医薬食品局（平成 21 年 9 月）
7) 医薬品による重篤な皮膚障害について、医薬品・医療機器等安全性情報 No.290、厚生労働省医薬食品局（平成 24 年 4 月）
8) ラモトリギンによる重篤な皮膚障害について、医薬品・医療機器等安全性情報 No.321、厚生労働省医薬食品局（平成 27 年 3 月）

参考１　医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（以下、医薬品医療機器等法）第６８条の１０に基づく副作用報告件数（医薬品別）

○注意事項

１）医薬品医療機器等法　第６８条の１０の規定に基づき報告があったもののうち、PMDAの医薬品副作用データベース（英名：Japanese Adverse Drug Event Report database、略称；JADER）を利用し、報告の多い推定原因医薬品（原則として上位１０位）を列記したもの。

注）「件数」とは、報告された副作用の延べ数を集計したもの。例えば、1症例で肝障害及び肺障害が報告された場合には、肝障害1件・肺障害1件として集計。また、複数の報告があった場合などでは、重複してカウントしている場合があることから、件数がそのまま症例数にあたらないことに留意。

２）医薬品医療機器等法に基づく副作用報告は、医薬品の副作用によるものと疑われる症例を報告するものであるが、医薬品との因果関係が認められないものや情報不足等により評価できないものも幅広く報告されている。

３）報告件数の順位については、各医薬品の販売量が異なること、また使用法、使用頻度、併用医薬品、原疾患、合併症等が症例により異なるため、単純に比較できないことに留意すること。

４）副作用名は、用語の統一のため、ICH 国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J）ver. 24.1 に収載されている用語（Preferred Term：基本語）で表示している。

年度	副作用名	医薬品名	件数
令和５年度	中毒性表皮壊死融解症	アセトアミノフェン	43
		ニボルマブ（遺伝子組換え）	23
		イピリムマブ（遺伝子組換え）	18
		ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）	17
		ロキソプロフェンナトリウム水和物	14
		エンホルツマブ　ベドチン（遺伝子組換え）	12
		メロペネム水和物	12
		バンコマイシン塩酸塩	10
		セフジトレン　ピボキシル	9
		エバスチン	9
		その他	214
		合計	381
令和６年度	中毒性表皮壊死融解症	アセトアミノフェン	49
		ペムブロリズマブ（遺伝子組換え）	24
		エンホルツマブ　ベドチン（遺伝子組換え）	23
		スルファメトキサゾール・トリメトプリム	18
		ニボルマブ（遺伝子組換え）	14

		炭酸水素ナトリウム	14
		チラブルチニブ塩酸塩	13
		アセタゾラミド	13
		カルベジロール	13
		アゾセミド	13
		トルバプタン	13
		アジルサルタン	13
		アトルバスタチンカルシウム水和物	13
		その他	259
		合計	492

※　医薬品の販売名、添付文書の内容等を知りたい時は、このホームページにリンクしている独立行政法人医薬品医療機器総合機構の「医療用医薬品 情報検索」から確認することができます。

https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch/

参考２　ICH 国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J）ver. 29.0 における主な関連用語一覧

日米EU医薬品規制調和国際会議（ICH）において検討され、取りまとめられた「ICH国際医薬用語集（MedDRA）」は、医薬品規制等に使用される医学用語（副作用、効能・使用目的、医学的状態等）についての標準化を図ることを目的としたものであり、平成１６年３月２５日付薬食安発第0325001号・薬食審査発第0325032号厚生労働省医薬食品局安全対策課長・審査管理課長通知「「ICH国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J）」の使用について」により、薬機法に基づく副作用等報告において、その使用を推奨しているところである。

名称	英語名
○PT：基本語 (Preferred Term) 中毒性表皮壊死融解症	Toxic epidermal necrolysis
○LLT：下層語 (Lowest Level Term) ライエル症候群 ライエル症候群型薬疹 ライエル病 中毒性表皮壊死融解症 中毒性表皮壊死融解症（ライエル型） 表皮壊死融解症 ＴＥＮ	 Lyell syndrome Drug eruption Lyell syndrome type Lyell's disease Toxic epidermal necrolysis Necrolysis epidermal toxic (Lyell type) Epidermal necrolysis TEN

参考３　医薬品副作用被害救済制度の給付決定件数

○注意事項

１）令和３年度～令和７年度の５年間に給付が決定された請求事例について原因医薬品の薬効小分類（原則として上位５位）を列記したもの。

２）一般的な副作用の傾向を示した内訳ではなく、救済事例に対する集計であり、単純に医薬品等の安全性を評価又は比較することはできないことに留意すること。

３）１つの健康被害に対して複数の原因医薬品があるので、請求事例数とは合致しない。

４）副作用による健康被害名は、用語の統一のため、ICH国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J）ver. 29.0に収載されている用語（Preferred Term：基本語）で表示している。

５）薬効小分類とは日本標準商品分類の医薬品及び関連製品（中分類87）における分類で、３桁の分類番号で示され、医薬品の薬効又は性質を表すものである。

年度	副作用による健康被害名	原因医薬品の薬効小分類（分類番号）	件数
令和３～７年度（令和８年８月集計）	中毒性表皮壊死融解症	解熱鎮痛消炎剤（114）	108
		主としてｸﾞﾗﾑ陽性･陰性菌に作用するもの（613）	67
		消化性潰瘍用剤（232）	54
		抗てんかん剤（113）	41
		利尿剤（213）	32
		その他	201
		合計	503

※　副作用救済給付の決定に関する情報は独立行政法人医薬品医療機器総合機構のホームページにおいて公表されている。

（https://www.pmda.go.jp/relief-services/adr-sufferers/0043.html）

参考４　医薬品副作用被害救済制度について

○「医薬品副作用被害救済制度」とは

病院・診療所で処方された医薬品、薬局などで購入した医薬品、又は再生医療等製品（医薬品等）を適正に使用したにもかかわらず発生した副作用による入院治療が必要な程度の疾病や日常生活が著しく制限される程度の障害などの健康被害について救済給付を行う制度です。

昭和 55 年 5 月 1 日以降（再生医療等製品については、平成 26 年 11 月 25 日以降）に使用された医薬品等が原因となって発生した副作用による健康被害が救済の対象となります。

○救済の対象とならない場合

次のような場合は、医薬品副作用被害救済制度の救済給付の対象にはなりません。

１）医薬品等の使用目的・方法が適正であったとは認められない場合。

２）医薬品等の副作用において、健康被害が入院治療を要する程度ではなかった場合などや請求期限が経過した場合。

３）対象除外医薬品による健康被害の場合（抗がん剤、免疫抑制剤などの一部に対象除外医薬品があります)。

４）医薬品等の製造販売業者などに明らかに損害賠償責任がある場合。

５）救命のためにやむを得ず通常の使用量を超えて医薬品等を使用し、健康被害の発生があらかじめ認識されていたなどの場合。

６）法定予防接種を受けたことによるものである場合（予防接種健康被害救済制度があります)。なお、任意に予防接種を受けた場合は対象となります。

○「生物由来製品感染等被害救済制度」とは

平成 16 年 4 月 1 日に生物由来製品感染等被害救済制度が創設されました。創設日以降（再生医療等製品については、平成 26 年 11 月 25 日以降）に生物由来製品、又は再生医療等製品（生物由来製品等）を適正に使用したにもかかわらず、その製品を介して感染などが発生した場合に、入院治療が必要な程度の疾病や日常生活が著しく制限される程度の障害などの健康被害について救済給付を行う制度です。感染後の発症を予防するための治療や二次感染者なども救済の対象となります。制度のしくみについては、「医薬品副作用被害救済制度」と同様です。

○7 種類の給付

給付の種類は、疾病に対する医療費、医療手当、障害に対する障害年金、障害児養育年金、死亡に対する遺族年金、遺族一時金、葬祭料の 7 種類があります。

○給付の種類と請求期限

・疾病（入院治療を必要とする程度）について医療を受けた場合

医療費	副作用による疾病の治療に要した費用（ただし、健康保険などによる給付の額を差し引いた自己負担分）について実費償還として給付。
医療手当	副作用による疾病の治療に伴う医療費以外の費用の負担に着目して給付。
請求期限	医療費→医療費の支給の対象となる費用の支払いが行われたときから 5 年以内。 医療手当→請求に係る医療が行われた日の属する月の翌月の初日から 5 年以内。

・障害（日常生活が著しく制限される程度以上のもの）の場合

（機構法で定める等級で 1 級・2 級の場合）

障害年金	副作用により一定程度の障害の状態にある 18 歳以上の人の生活補償などを目的として給付。
障害児養育年金	副作用により一定程度の障害の状態にある 18 歳未満の人を養育する人に対して給付。
請求期限	なし

・死亡した場合

遺族年金	生計維持者が副作用により死亡した場合に、その遺族の生活の立て直しなどを目的として給付。
遺族一時金	生計維持者以外の人が副作用により死亡した場合に、その遺族に対する見舞等を目的として給付。
葬祭料	副作用により死亡した人の葬祭を行うことに伴う出費に着目して給付。
請求期限	死亡の時から 5 年以内。ただし、医療費、医療手当、障害年金または障害児養育年金の支給の決定があった場合には、その死亡のときから 2 年以内。

○救済給付の請求

給付の請求は、副作用によって重篤な健康被害を受けた本人またはその遺族が直接、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（以下、PMDA） に対して行います。

○必要な書類 （ 医師の診断書・投薬・使用証明書・受診証明書 等）

救済給付を請求する場合は、発現した症状及び経過と、それが医薬品を使用したことによるものだという関係を証明しなければなりません。そのためには、副作用の治療を行った医

師の診断書や処方を行った医師の投薬・使用証明書、あるいは薬局等で医薬品を購入した場合は販売証明書が必要となりますので、請求者はそれらの書類の作成を医師等に依頼し、請求者が記入した請求書とともに、PMDA に提出します。また、医療費・医療手当を請求する場合は、副作用の治療に要した費用の額を証明する受診証明書も必要となります。

請求書、診断書などの用紙は、PMDA のホームページからダウンロードすることができます。

（https://www.pmda.go.jp/relief-services/adr-sufferers/0004.html）