

39 中毒性表皮壊死症

○ 概要

1. 概要

中毒性表皮壊死症(TEN: Toxic epidermal necrolysis)は、高熱や全身倦怠感などの症状を伴って、口唇・口腔、眼、外陰部などを含む全身に紅斑、びらんが多発する重篤な疾患である。ライエル症候群とも称されることがある。中毒性表皮壊死症は、スティーブンス・ジョンソン症候群(SJS: Stevens-Johnson syndrome)から進展する場合が多い。

2. 原因

中毒性表皮壊死症は薬剤や感染症などが契機となり、免疫学的な変化が生じ、皮膚・粘膜に重篤な病変がもたらされると推定されている。消炎鎮痛薬、抗菌薬、抗けいれん薬、高尿酸血症治療薬などの薬剤が発症に関与することもある。

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、グラニューライシンなどの関与が考えられるが解明されていない。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。

3. 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。

紅斑は急速に融合し、拡大する。水疱は容易に破れて有痛性のびらんとなる。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(ニコルスキー現象と呼ばれる)。中毒性表皮壊死症の水疱、びらんなどの表皮剝離体表面積は 10%以上である。

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、血性痂皮を附着するようになる。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。

4. 治療法

中毒性表皮壊死症の治療として、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、または症状の進展が治まった後に再燃した場合は、数日後に再度ステロイドパルス療法を施行するか、あるいは後述のその他の療法を併用する。

ステロイド薬で効果がみられない場合には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。

5. 予後

スティーブンス・ジョンソン症候群に比べ、中毒性表皮壊死症では多臓器不全、敗血症、肺炎などを高率に併発し、しばしば、致死的状态に陥る。死亡率は約 20%である。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、死亡率が極めて高い。視力障害、瞼球癒着、ドライアイなどの後遺症を残すことが多い。また、閉塞性細気管支炎による呼吸器傷害や外陰部癒着、爪甲の脱落、変形を残すこともある。

○ 要件の判定に必要な事項

1. 患者数(平成 24 年度医療受給者証保持者数)

59 人(スティーブンス・ジョンソン症候群との合計)

2. 発病の機構

不明(免疫学的な機序が示唆されている)

3. 効果的な治療方法

未確立(根治的治療なし)

4. 長期の療養

必要(しばしば後遺症を残す)

5. 診断基準

あり

6. 重症度分類

Stevens-Johnson 症候群/中毒性表皮壊死症重症度スコア判定を用いて、中等症以上を対象とする。

○ 情報提供元

「重症多形滲出性紅斑に関する調査研究班」

研究代表者 杏林大学医学部皮膚科学 主任教授 塩原哲夫

<診断基準>

Toxic epidermal necrolysis (TEN、中毒性表皮壊死症、ライエル症候群)

(1) 概念

広範囲な紅斑と、全身の10%以上の水疱、表皮剥離・びらんなどの顕著な表皮の壊死性障害を認め、高熱と粘膜疹を伴う。原因の大部分は医薬品である。

(2) 主要所見(必須)

- ① 表面積の10%を超える水疱、表皮剥離、びらん。

- ② ブドウ球菌性熱傷様皮膚症候群(SSSS)を除外できる。
- ③ 発熱。

(3) 副所見

- ④ 疹は広範囲のびまん性紅斑および斑状紅斑である。
- ⑤ 粘膜疹を伴う。眼症状は眼表面上皮欠損と偽膜形成のどちらかあるいは両方を伴う両眼性の急性角結膜炎。
- ⑥ 病理組織学的に、顕著な表皮の壊死を認める。

主要3項目のすべてを満たすものを中毒性表皮壊死症とする。

ただし、医薬品副作用被害救済制度において、副作用によるものとされた場合は対象から除く。

○サブタイプの分類

1型: SJS進展型(TEN with spots)

2型: びまん性紅斑進展型(TEN without spots)

3型: 特殊型

○参考所見

治療等の修飾により、主要項目1の体表面積10%に達しなかったものを不全型とする。

<重症度分類>

中等症以上を対象とする。

重症度基準

Stevens-Johnson 症候群/中毒性表皮壊死症(SJS/TEN)重症度スコア判定

1 粘膜疹				
眼病変	上皮の偽膜形成	1		これらの項目は複数選択可
	上皮びらん		1	
	結膜充血		1	
	視力障害		1	
	ドライアイ		1	
口唇, 口腔内	口腔内広範囲に血痂, 出血を伴うびらん	1		
	口唇にのみ血痂, 出血を伴うびらん		1	
	血痂, 出血を伴わないびらん		1	
	陰部びらん		1	
2 皮膚の水疱, びらん				
	30% 以上		3	
	10~30%	2		
	10% 未満		1	
3 38°C以上の発熱			1	
4 呼吸器障害			1	
5 表皮の全層性壊死性変化			1	
6 肝機能障害(ALT> 100IU/L)		1		

軽症:2点未満

中等症:2点以上~6点未満

重症:6点以上 (ただし, 以下はスコアに関わらず重症と判断する)

- 1)角結膜上皮の偽膜形成, びらんが高度なもの
- 2)SJS/TEN に起因する呼吸障害のみられるもの
- 3)びまん性紅斑進展型 TEN

※診断基準及び重症度分類の適応における留意事項

1. 病名診断に用いる臨床症状、検査所見等に関して、診断基準上に特段の規定がない場合には、いずれの時期のものを用いても差し支えない（ただし、当該疾病の経過を示す臨床症状等であって、確認可能なものに限る）。
2. 治療開始後における重症度分類については、適切な医学的管理の下で治療が行われている状態で、直近6ヵ月間で最も悪い状態を医師が判断することとする。
3. なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、高額な医療を継続することが必要な者については、医療費助成の対象とする。