

7. 引用文献・参考資料

1. 北見 周, 渡辺秀晃, 末木博彦, 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.
2. 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.
3. 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.
4. Abe R et al: Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome are induced by soluble Fas ligand. *Am J Pathol*, 162:1515–1520, 2003.
5. Chung WH et al: Granulysin is a key mediator for disseminated keratinocyte death in Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Nat Med*, 14:1343–1350, 2008.
6. Saito N et al: An annexin A1-FPR1 interaction contributes to necroptosis of keratinocytes in severe cutaneous adverse drug reactions. *Sci Transl Med*, 6:245ra95, 2014.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. Chung WH, et al: Genetic variants associated with phenitoin-related severe cutaneous adverse reactions. *JAMA*, 312:525–34, 2014.
11. Kunimi Yet al: Statistical analysis of Stevens-Johnson syndrome caused by Mycoplasma pneumonia infection in Japan. *Allergol Int*, 60:525–532, 2011.
12. 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.
13. 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.
14. 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.
15. 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.
16. Sotozono C, et al: Diagnosis and treatment of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal

necrolysis with ocular complications. *Ophthalmology*, 116:685–690, 2009.

17. Araki Y et al: Successful treatment of Stevens-Johnson syndrome with steroid pulse therapy at disease onset. *Am J Ophthalmol*, 147:1004–1011, 2009.
18. 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.

○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、症例数ではなく、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。
- 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. 20.0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
平成26年度 (平成29年3月集計)	スティーブンス・ ジョンソン症候群	ラモトリギン	16
		カルバマゼピン	13
		ロキソプロフェンナトリウム水和物	12
		アセトアミノフェン	10
		総合感冒剤（一般薬）	10
		アロプリノール	10
		スルファメトキサゾール・トリメトプリム	9
		カルボシステイン	8
		バルプロ酸ナトリウム	8
		非ピリン系感冒剤	7
	その他	400	
		合計	503
	皮膚粘膜眼症候群	アセトアミノフェン	9
		ラモトリギン	6
		カルボシステイン	5
		ロキソプロフェンナトリウム水和物	4
		アモキシシリン水和物	4
非ピリン系感冒剤		3	
総合感冒剤（一般薬）		3	
アンブロキシソール塩酸塩	2		

		パロキセチン塩酸塩水和物	2
		トスフロキサシントシル酸塩水和物	2
		クリンダマイシンリン酸エステル	2
		メフェナム酸	2
		ジクロフェナクナトリウム	2
		チペピジンヒベンズ酸塩	2
		スルファメトキサゾール・トリメトプリム	2
		トラネキサム酸	2
		アモキシシリン水和物・クラブラン酸カリウム	2
		ブシラミン	2
		アロプリノール	2
		モンテルカストナトリウム	2
		セレコキシブ	2
		アジスロマイシン水和物	2
		セフカペン ピボキシル塩酸塩水和物	2
		セフジトレン ピボキシル	2
		ゾニサミド	2
		その他	42
		合計	112
平成 27 年度 (平成 29 年 3 月集計)	スティーブンス・ ジョンソン症候群	ラモトリギン	16
		アセトアミノフェン	12
		ロキソプロフェンナトリウム水和物	11
		カルバマゼピン	10
		レボフロキサシン水和物	9
		セフトリアキソンナトリウム水和物	9
		総合感冒剤 (一般薬)	8
		アロプリノール	8
		セレコキシブ	8
		サラゾスルファピリジン	7
		クロナゼパム	7
		その他	371
		合計	476

皮膚粘膜眼症候群	アセトアミノフェン	8
	ロキソプロフェンナトリウム水和物	5
	クラリスロマイシン	4
	アロプリノール	4
	アモキシシリン水和物	3
	ラモトリギン	3
	ランソプラゾール	3
	アンブロキシソール塩酸塩	3
	メロペネム水和物	3
	カルバマゼピン	3
	カルボシステイン	3
	レボフロキサシン水和物	3
	その他	74
	合計	119

※ 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/>

参考2 ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J) ver. 20.0 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、医学的状态等) 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、薬事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) スティーブンス・ジョンソン症候群	Stevens-Johnson syndrome
○LLT：下層語 (Lowest Level Term) スティーブンス・ジョンソン型反応 スティーブンス・ジョンソン症候群 中毒性呼吸器上皮融解 中毒性上皮融解 光線性スティーブンス・ジョンソン症候群	Stevens Johnson type reaction Stevens-Johnson syndrome Toxic respiratory epitheliolysis Toxic epitheliolysis Photoinduced Stevens-Johnson syndrome
○PT：基本語 (Preferred Term) 皮膚粘膜眼症候群	Oculomucocutaneous syndrome
○LLT：下層語 (Lowest Level Term) プラクトロール症候群 皮膚粘膜眼症候群	Practolol syndrome Oculomucocutaneous syndrome