

## 症例報告

# Stevens-Johnson 症候群の1例

浜松赤十字病院 皮膚科  
中田珠美, 小出まさよ

### 要 旨

症例は79歳女性。突然の発疹と咽頭痛、食事摂取困難、全身倦怠感を主訴に当院を受診した。体幹、顔、頭皮、四肢などほぼ全身に、虹彩状を呈し融合した紅斑を認め、紫斑も混在した。両眼瞼と口唇、口腔内と咽頭、喉頭にはびらんも認めた。入院にてステロイド剤の静注と外用を開始したところ、数日後には粘膜症状が改善した。病理組織検査で多型滲出性紅斑と診断し、紅斑消失3ヵ月後、入院前に内服した数種の薬剤にてパッチテストを施行した。カルバマゼピンのみで陽性所見を得たことより、本症例をカルバマゼピンで誘発された薬疹と判断し、粘膜症状と発熱を伴い、ほぼ全身に多形滲出性紅斑を認めたため Stevens-Johnson 症候群と診断した。

### Key words

多型紅斑, Stevens-Johnson 症候群, カルバマゼピン

## I. 緒 言

Stevens-Johnson 症候群は、皮膚粘膜眼症候群ともいわれ、剥離体表面積が10%未満である多型滲出性紅斑の重症型である。薬剤が原因であることが多い。今回われわれはカルバマゼピン内服が原因であった Stevens-Johnson 症候群の1例を経験したので報告する。

## II. 症 例

症例：79歳、女性

主訴：ほぼ全身の発疹、咽頭痛、食事摂取困難、全身倦怠感

既往歴：29歳、卵巣嚢腫

現病歴：2003年10月下旬、定期通院中の歯科医より顔面の痛みを三叉神経痛と診断され、カルバマゼピンを処方された。自己判断で2日内服、1日休薬を繰り返し、疼痛をコントロールした。11月8日頃、激しい咳と咽頭痛、食欲不振と発熱が出現したため近医内科を受診し、内服薬で治療されたが、症状が改善しなかった。11月15日、腹部の紅斑に気づき、翌16日にはほぼ全身に拡大した。

また、咽頭痛が悪化し、口唇にびらんができ、喉も詰まるため食事が摂取できなくなり、倦怠感が著しくなった。11月17日当院受診、同日より入院となった。

入院時現症：体温37.2℃。顔面、頭皮、体幹、四肢に融合した虹彩状紅斑を認めた。一部紫斑も見られた。両眼結膜、口唇、口腔内、咽頭から喉頭にかけてびらん性病変を認めた。全身倦怠感が強く、著しい咽頭痛と体幹の痒みを訴えた。

入院時検査所見：血液学的検査では WBC 9390/mm<sup>3</sup> (Stab 22.0%, Seg 51.0%, Lymph 13.0%, Mono 7.0%, Eosino 6.0%, Baso 1.0%), RBC 516 × 10<sup>4</sup>/mm<sup>3</sup>, Hb 16.7 g/dl, Plt 21.5 × 10<sup>4</sup>/mm<sup>3</sup> と好中球の増加、核の左方移動を認めた。CRP も 5.6 mg/dl と上昇していた。生化学検査では GOT 47IU/l, γ-GTP 45IU/l, LDH 332IU/l, BUN 44.9mg/dl と軽度上昇を認めた。また ASO, ASK は基準範囲内、マイコプラズマ抗体は陰性であったが、HSV IgG は ELISA 法で 103.0 だった。

病理組織学的所見：表皮は海綿状態を示し、液状変性を認めた。真皮上層には血管周囲性に単核球と好酸球の浸潤がみられた。

経過：虹彩状紅斑がほぼ全身にあり、両眼結膜、口唇、口腔に重篤な粘膜病変があること、病理組

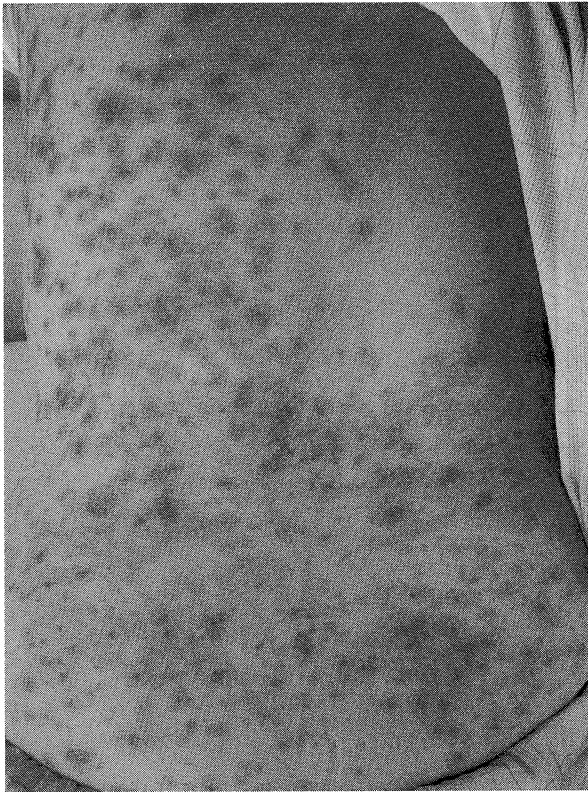


図1 a  
体幹に虹彩状紅斑を認める。

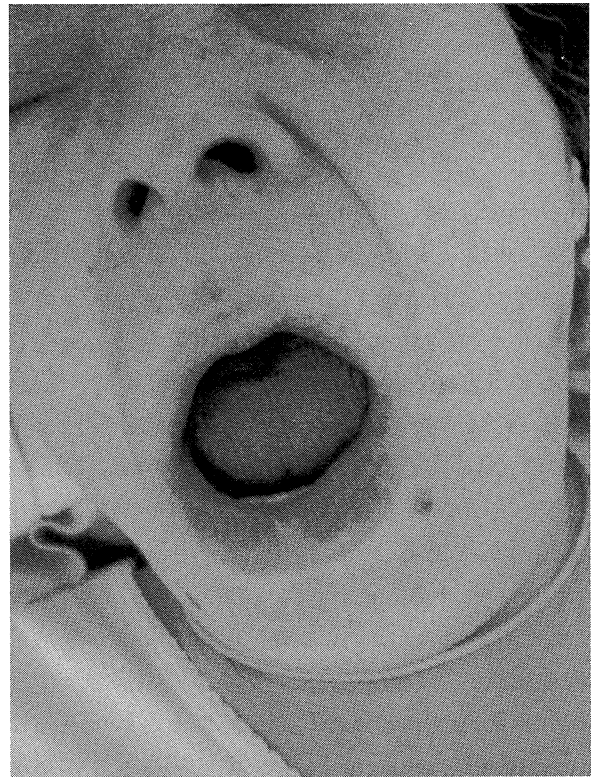


図1 b  
口唇にびらんを認める。

図1 初診時臨床像

組織的に皮疹が多型滲出性紅斑であることより、症例を Stevens-Johnson 症候群と診断した。粘膜症状が強く食事摂取不能であったが、入院当日(11/17)にヒドロコルチゾン100mgを点滴静注し、翌日より3日間(11/18~11/20)、水溶性プレドニゾロンを1日20mg 静注したところ、粘膜症状がかなり改善し、食事摂取が可能になった。ステロイドの投与は量を漸減し、11月25日で中止した。皮疹にはステロイド外用を併用し、入院後4日間はⅠ群(Strongest)のステロイド外用剤を塗布し、以後は適宜、Ⅱ群(Very strong)、Ⅲ群(Strong)を使用した。

なお入院翌日、ステロイド静注にもかかわらず、好酸球(入院時 $563/\mu\text{l}$ )が $1634/\mu\text{l}$ と増加し、11月25日には $3027/\mu\text{l}$ にまで上昇した。異型リンパ球も2.0%認められた。さらに軽度の肝機能障害も出現し、11月27日にGOTは77IU/lに、GPTは129IU/lまで上昇した。よってEBウイルス感

染やサイトメガロウイルス感染についても精査したが、既感染が確認されただけであった。好酸球の上昇、肝酵素の上昇は、いずれも経過観察のみで12月8日には軽快した。HSVについては入院3週間後にもIgGを検査したが、100.0で入院時に比べ有意な変動はなかった。

倦怠感が消失し、視力低下などの眼症状は出現せず、皮疹もすべて色素沈着になったため、12月13日退院となった。

退院3ヵ月後、紅斑出現前に内服していたカルバマゼピン、テオフィリン、コデイン配合剤(ジヒドロコデイン、メチルエフェドリン、マレイン酸クロルフェニラミン)、ファロペネム、塩化リゾチームを用いて皮膚貼付試験を施行した。その結果カルバマゼピンのみ陽性所見となったため、同薬剤により引き起こされた Stevens-Johnson 症候群と確定診断した。

### Ⅲ. 考 察

多型滲出性紅斑は、感染（単純ヘルペスウイルス、マイコプラズマ、溶血性連鎖球菌など）や薬剤による免疫反応性皮膚疾患で、一般に、虹彩状（iris formation）や標的状（target formation）の紅斑が四肢末端に多発している場合 erythema multiforme minor と、水疱形成がみられると erythema multiforme major といわれる<sup>1)</sup>。重症化すると、Stevens-Johnson 症候群と呼ばれ、現在作成されている Stevens-Johnson 症候群診断基準（案）<sup>2)</sup> では①皮膚粘膜移行部の粘膜病変、②びらんや水疱が体表面積の10%未満、③発熱の3つが必須所見である。最重症型は、中毒表皮壊死症（toxic epidermal necrolysis；TEN）で、診断基準（案）<sup>2)</sup> によると①体表面積の10%をこえる水疱、表皮剥離、びらん、②ブドウ球菌性熱傷様皮膚症候群の除外、③発熱の3つを認めるものである。

erythema multiforme minor を呈するときは単純ヘルペスウイルス感染症が原因であることが多い。より重症のときは薬剤が原因であることが多く、薬剤性で Stevens-Johnson 症候群を発症した場合は最重症型薬疹である TEN への移行がありうるため、最も注意しなければならず、原因薬剤の早急な中止が必要である。なお TEN のサブタイプには Sjs（Stevens-Johnson syndrome）進展型、びまん性紅斑進展型、特殊型がある<sup>2)</sup> が、Sjs 進展型が圧倒的に多い<sup>3)</sup>。

本症例は、皮疹出現の1週間前から5日間、カルバマゼピンの他にジヒドロコデインなど数種の内服薬剤を併用していた。カルバマゼピンによる多型滲出性紅斑型の薬疹の報告はかなり多いので、本症例の皮疹の原因も当初はカルバマゼピンと考えたが、河本ら<sup>4)</sup> がカルバマゼピン（内服1ヶ月）とジヒドロコデイン（内服5日間）の2剤同時感作による Stevens-Johnson 症候群を報告しているため、本症例においても、多剤同時感作の可能性も含めて、原因薬剤の検索目的で、退院3か月後に皮膚貼付試験を施行した。その結果、カルバマゼピンのみ陽性所見となったため、原因薬剤はカルバマゼピンで、多剤同時感作の可能性は低いと判断した。

ところで、カルバマゼピンは、drug-induced hypersensitivity syndrome（DIHS）の原因薬剤としてもよく知られている薬剤である。DIHS は human herpesvirus 6（HHV-6）の再活性化を特異的に認める薬疹で、原因薬剤の内服開始から皮疹が生じるまでに通常3週間以上かかり、皮疹だけでなく肝、腎障害などを伴うこと、リンパ節腫脹や発熱、白血球増多（異型リンパ球増多、好酸球増多）などを認めることが特徴である。本症例も軽度ではあったが、肝機能障害や異型リンパ球、高好酸球血症を認めており、本来なら HHV-6 の検討もすべきであったのかもしれないが、HHV-6 IgG 検査は現時点では保険適応になっておらず、精査には至らなかった。

本症例は、専門的に三叉神経痛と確定診断されてはいなかった。さらにカルバマゼピン内服後に起こりうる副作用について何の説明も受けずに処方され、服用していた。今回は臨床的に発症したばかりの Stevens-Johnson 症候群と判断した時点ですべての内服薬剤を中止し、ステロイド剤点滴などの治療を開始したため、速やかに回復したが、急激に TEN に移行して致命的になることもあることは、常に留意すべきであると考える。

### 文 献

- 1) 戸倉新樹. 多型滲出性紅斑. 宮地良樹, 古川福美編集. 皮膚疾患診療実践ガイド. 東京: 文光堂; 2003. P.278.
- 2) 橋本公二. 平成13年度厚生科学班「Stevens-Johnson 症候群, toxic epidermal necrolysis (TEN) と hypersensitivity syndrome の診断基準および治療指針の研究」概説. MB Derma 2004; 86: 8-12.
- 3) 飯島正文. SJS 進展型 TEN の早期診断と皮膚科専門医の役割. 日本皮膚科学会雑誌 1999; 109: 1868-1870.
- 4) 河本慶子, 松本幸子, 橋本洋子ほか. カルバマゼピンとリン酸ジヒドロコデインが原因であった Stevens-Johnson syndrome. 日本皮膚アレルギー学会雑誌 2002; 10: 117-122.