経口抗生剤による中毒性表皮壊死剥離症

佐賀県立病院好生館整形外科

前 隆 男・ファンジョージ
藤 原 稔 史・藤 林 功
井 上 三四郎・佛 坂 俊 輔
力 丸 俊 一・野 口 康 男

佐賀県立病院好生館皮膚科

武 下 泰 三

Toxic Epidermal Necrolysis Caused by Oral Antibiotics

Takao Mae, Fuang George, Toshifumi Fujihara,
Isao Fujibayashi, Sanshiro Inoue, Syunsuke Hotokezaka,
Syunichi Rikimaru, and Yasuo Noguchi

Department of Orthopaedic Surgery, Saga Prefectural Hospital, Saga, Japan

Taizo Takeshita

Department of Dermatology, Saga Prefectural Hospital, Saga, Japan

Recently, guidelines for the usage of antibiotics are being revised. Administration of antibiotics under careful observation is recommended even in patients with known history of allergy. In this paper, we report a case of serious ADR, TEN by oral antibiotics. To avoid this terrible complication, it is essential to investigate past history carefully.

Key words : toxic epidermal necrolysis (中毒性表皮壊死剥離症), oral antibiotics (経口抗生剤), adverse drug reaction (有害薬物反応)

はじめに

有害薬物反応 (adverse drug reaction) は、薬疹等に代表される皮膚付属器官障害、無菌性髄膜炎などの中枢末梢神経障害、アナフィラキシーなどの全身障害、薬物性肝障害などの肝臓胆道系障害などがある¹⁾。皮膚付属器障害である薬疹は大きく皮膚粘膜症候群 (Stevens-Johnson 症候群) (以下 SJS)、中毒性表皮壊死剥離症 (以下 TEN)、紅皮症型薬疹、薬剤性過敏症症候群 (以下 DIHS) に分類される。原因医薬品として、NSAIDs を含む中枢神経系用剤、今回の抗生物質製剤、ホルモン剤などが挙げられる¹⁾。今回、経

口抗生剤にて重篤な薬疹である中毒性表皮壊死剥離症を来した一例を経験したので報告する。

症 例

60 歳、女性。腓骨遠位端骨折の骨癒合完了。抜釘術施行後、ミノサイクリン系抗生剤内服。45 分後から掻痒感出現。4 時間後発赤、7 時間後には水疱出現し全身に拡大 (図 1)。薬疹と診断しステロイド投与開始となった (表 1)。2 日目には表皮の壊死剥離が出現した (図 2)。4 日目によりやく表皮剥離阻止 (表 2)。その後一時、皮膚感染を併発したが沈静化した (図 3)。

診 断

toxic epidermal necrolysis (TEN) の存在を念頭に置く必要、末梢血所見、皮膚所見、薬剤性リンパ球幼若化試験 (DLST)、病理組織検査における表皮顆粒層における剥離所見

鑑 別 診 断

SJS は多形性紅班であり粘膜病変が主である。視力低下、流涙障害慢性呼吸不全などを伴い、死亡率は低いものの後遺症を高率に合併する。

しかし、一部 TEN へ移行する場合もあり、その表皮剥離面する性質によって overlap TEN/SJS とする報告も見られる²⁾。DIHS は原因薬投与後 2～6 週間で発症。肝障害を伴い、咽頭痛、リンパ節腫脹、白血球増加との関連性や、異型リンパ球や HHV6 の関与

図 1 全身に拡大する発赤と水疱

が指摘されている³⁾。1 型アレルギーであるアナフィラキシーは発症後数時間にて完成する急性病変である。また皮膚所見上、類似の状態を呈する SSSS (staphylococcal scalded Skin Syndrome) は口腔周囲から発症する事が多く成人には稀である。

治 療

早期のステロイド大量投与にて表皮剥離拡大を防止。その後の二次感染防止。全身状態の管理が必要となり、治療開始の遅れは死の転帰を取る事がある。

考 察

近年、日本化学療法学会によって抗生剤のアレルギー反応テストが疑問視され問診のみにおける抗生剤の投与が推奨され、投与時の医師による詳細な状態観察が提言された。実際には整形外科医にとっては、必ずしも推奨された投与状況にあるとは言い難い。今まで通念的に静脈内投与においてはアナフィラキシーショック等のアレルギー反応に留意するが、経口剤処方においては重篤なアレルギー反応は念頭に無いのが実情である。しかしながら実際、経口抗生剤にて重篤に薬疹が出現したことは外来処方の多い経口抗生剤に対して注意を喚起すべき事例と考えられる。

TEN は全身の表皮真皮境界部の剥離、壊死性変化を来し第 2 度熱傷様所見を呈する。また、Nikolsky 現象も強陽性であり 20% 超の死亡率の重篤な疾患である。その予後には早期の診断と迅速な処置が大きく関わってくことに異論は無いであろう。しかしながら、TEN は非常にまれな副作用であるが、いったん発症すれば重篤な事態に陥るため、TEN の存在、発症へ

表 1 発症当日症状経過

表2 ステロイド大量投与により4日目に剥離拡大阻止

図2 表皮の壊死剥離が出現

図3 上皮化がすすみ治癒傾向

の認識を深める事がまず必要である。

ま と め

- (1) 経口製剤にて重大な有害薬物反応である中毒性表皮壊死剥離症を経験した。
- (2) TEN には早期の診断と早期の皮膚科専門医師による治療開始が必要不可欠。
- (3) 早期診断には TEN 自体への認識と喚起が必要である。

- (4) 発症の防止には詳細なアナムネーゼの聴取と適切なリスクマネジメントが不可欠。

参 考 文 献

- 1) 南光弘子：本邦における重篤な有害薬物反応（ADR）と重症薬疹。皮膚病診療，25(2)：145-151，2003。
- 2) Roujeau, J. C., Stern, R. S. : Severe Adverse Cutaneous Reaction to Drugs. N. Engl. J. Med., 331 : 1272-1285, 1994.
- 3) 塩原哲夫：ウイルス性発疹と薬疹の鑑別診断。皮膚科の臨床，41(特)：965-974，1999。