

ボノサッフ®によるスティーヴンス・ジョンソン症候群の1例

新小山市民病院 皮膚科部長 塚田鏡寿

(略歴)

平成22年	獨協医科大学 医学部医学科 卒業
平成24年	獨協医科大学 病院皮膚科 入局
平成30年	同皮膚科 医局長
平成30年	日本皮膚科学会認定皮膚科専門医
令和2年	新小山市民病院皮膚科部長、獨協医大非常勤医師
令和5年	自治医科大学病院皮膚科 手術指導医
令和5年	日本感染症学会/ICD制度協議会認定 infection control doctor (ICD) 取得
令和6年	日本褥瘡学会 関東甲信越地方会世話人
令和7年	新小山市民病院 副医局長

※COI開示：本演題発表に関連し、開示すべき利益相反関係にある企業等はありません。



症例

- ・ 65歳 男性
- ・ 既往症として、2型糖尿病、高血圧など
- ・ ピロリ菌除菌治療のため、T市総合病院の内科(かかりつけ)でボノサッフ®の内服を開始した。
- ・ 内服4日目に痒みのある皮疹が出現したが、**内服を継続した。**
- ・ その後も皮疹は拡大し、7日目の1回分を残してようやく内服を中止した。
- ・ 処方された病院に相談に行くもなぜか**内科診察は受けられず、、、**皮膚科医もいないということで前医(皮膚科非常勤)を受診した。
- ・ 抗アレルギー薬とステロイド外用薬の処方を受けるも改善はなく、**発熱や皮膚びらんも出現**したためボノサッフ®内服開始後12日目に当院を紹介受診となった。

検査所見

検査名称	基準値	単位	結果値
グルコース	70~110	mg/dL	114
A1c(NGSP)	4.6~6.2	%	7.0
<血算>			
RBC	4.35~5.55	10 ⁶ /μL	5.06
Hb	13.7~16.8	g/dL	14.5
HT	40.7~50.1	%	41.3
WBC	3.3~8.6	10 ³ /μL	18.8
PLT	158~348	10 ³ /μL	328
MCV	83.6~98.2	fL	81.6
MCH	27.5~33.2	pg	28.7
MCHC	31.7~35.3	g/dL	35.1
<像自動>			
NE	38~70	%	56.7
LY	25~50	%	16.5
EO	0~5	%	19.3
BA	0~1	%	0.6
MO	2~10	%	6.9

検査名称	基準値	単位	結果値
IgG	870~1700	mg/dL	854
IgE	0~360.9	IU/mL	22.6
RPR			-
RPR定量	0~0.9	U	0.1
TP抗体			-
TP定量	0~0.49	COI	0.1
溶血			-
乳び			-
PCT	0.0~0.49	ng/mL	0.08
NT-proBNP	~125	pg/mL	80.7
HBsAg			-
HBsAg量	0~0.049	IU/mL	0.00
HCVAb			-
HCVAb量	0~0.99	S/CO	0.09
HIV-AgAb			-
HIV定量	0~0.99	S/CO	0.06
<血液型>			
ABO血型			A
Rh血液型			(+)
TARC			26500

臨床写真

鑑別疾患)

- ・天疱瘡/類天疱瘡群
- ・膿疱性乾癬
- ・全身熱傷など

スティーヴンス・ジョンソン症候群

体幹は紅皮症ではあるが、全体的に浅黒く落屑傾向が強い
⇒急性～亜急性のタイミングを見ている

四肢のほうが比較的新しい紅皮症であり、
緊満性水疱形成を認める⇒新しい皮疹

治療経過



- ・眼科コンサルトし、眼病変はなし。
- ・プレドニソロン80mg/dayで内服開始。
3-5日おきに漸減した。
- ・既往のDMも重ない血糖値上昇が懸念され、
糖尿病・代謝内科にてインスリンを導入した。
現在も投与継続中。
- ・皮膚は寛解しているが、水疱部は瘢痕と
色素沈着を残している。

※3剤のDLST(リンパ球幼若化試験)は陰性であった。追加検査の希望なし。

⇒特異度は高いが、感度は低い。

スティーヴンス・ジョンソン症候群とは？

- ・スティーヴンス・ジョンソン症候群(Stevens-Johnson syndrome:SJS、別名:皮膚粘膜眼症候群)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、水疱**が多発し、**表皮の壊死性障害**を認める疾患である。
- ・原因として**薬剤性**が多く、マイコプラズマ感染などの一部の**感染症を契機に発症することもある**。
- ・全身に大小さまざまな**(多形)滲出性紅斑、水疱を有する紅斑～紫紅色斑**が多発散在するほか、**口唇・口腔粘膜、鼻粘膜には発赤、水疱が出現し、血性痂皮を付着するようになる**。また、**重篤な眼病変では後遺症を残すことが多い**。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**。
- ・SJSの本邦の診断基準では、**水疱、びらんなどの表皮剥離体表面積は10%未満である**。**(30%以上で中毒性表皮壊死症:TEN)**

スティーヴンス・ジョンソン症候群とは？

- ・まずは**早期診断と早期治療**が大切。⇒そして**早期休薬！！**
- ・**ステロイドの全身投与**を第一選択とする。
- ・症状や合併症に応じて、**ステロイドパルス療法、免疫グロブリン製剤大量静注療法(IVIG)、血漿交換療法**を併用する場合もある。⇒状況によっては**全身管理にICU入室、大学への転院**も視野に入る。
- ・致命的な合併症として、**多臓器不全、敗血症**などを合併しうるため、**死亡率は約3%**といわれる。
- ・重篤な後遺症として、**皮膚粘膜移行部や粘膜の癒痕化**をきたし、失明に至る視力障害、瞼球癒着、ドライアイなどの**眼後遺症を残す可能性**がある。

ボノサッフ®の薬疹について

- ・ 副作用報告に上がっているSJS/TENは過去25例。
⇒体感としてはもう少しいそうな印象です。
- ・ 過去のピロリ菌治療薬(旧薬:ランサッフ®など)と比較し、薬疹の頻度が多いというデータはない。
- ・ アモキシシリン、クラリスロマイシン、ボノフラザンそれぞれに対する薬剤アレルギーと、複合的に生じるケースの両方が存在する。
- ・ 投与初日より数日から投与完了後の発症が多い。

今回の症例の問題点

- ・薬疹が出現する可能性を伝えきれていなかった。

⇒患者さんはまじめに飲み続けていただけ。薬疹(皮疹)の出現時には、**まず中止休薬**をして病院受診や電話相談を徹底しておく必要がある。

- ・皮疹が出現した際の対応が不十分。

⇒口頭で良いので**中止休薬**の指示を出す。そして、**皮膚の診察**。(重篤であるかどうかの判断がつかない場合は、**皮膚科専門医へ紹介**する。)

- ・重篤化が想起されるのであれば、迷わず**皮膚科が常駐する施設**へ送る。

⇒前医での診察は皮膚科医であったが、非常勤のため有事にすぐ対応ができない。様子を見れるケースであっても当院などへの相談が望ましい。

皮膚科医が薬疹を疑う薬剤ランキング(私見)

※各種抗がん剤は、殿堂入りとします

★第1位★

抗てんかん薬(特に**カルバマゼピン**、**ラモトリギン**)

★第2位★

NSAIDs(**セシコキシフ**>イブプロフェンやロキソプロフェン>アセトアミノフェン)

★第3位★

痛風治療薬(**アロプリノール**>フェブキソスタット)

★番外編★

造影剤

抗菌薬では**ペニシリン系**が多いが、それでも使用されている頻度から考えるとむしろ少ないと感じる。
また、感染症自体によって生じる中毒疹が多く含まれる。

まとめ

- ・ボノサッフ®によるSJSの1例を経験した。
- ・薬疹を生じうる可能性を患者と共有する必要がある。
- ・治療には初動が大切であり、判断に悩む場合は皮膚科専門医へ御相談ください。