

タケキャブ錠投与例における中毒性表皮壊死融解症の症例概要

| No. | 患者 | | 1日投与量 投与期間 | 副作用 |
|---|----------|----------------------------------|-------------------------|--|
| | 性・ 年齢 | 使用理由 (合併症) | | 経過及び処置 |
| 1 | 男 80代 | 適応症不明 の製品使用 (筋膿瘍, 脊 椎炎) | 20mg 86日間 ↓ 中止 | <p>中毒性表皮壊死融解症</p> <p>既往歴：高血圧、脂質異常症、良性前立腺肥大症、心房細動、外科的脊椎固定</p> <p>投与開始日 A院にて本剤処方、投与開始（20mg/日）。</p> <p>投与約2ヵ月後頃 腸腰筋膿瘍及び化膿性脊椎炎の診断でB院に入院。</p> <p>投与56日目 メロペネム水和物の点滴静注（1.0g/day）を開始。</p> <p>投与65日目 脊椎後方固定術を施行。</p> <p>投与84日目 皮疹が出現したため同院皮膚科を受診。粘膜疹は明らかでなく、全身に癒合傾向のある紅斑が多発。</p> <p>投与86日目 この日の服用をもって本剤中止。薬疹が疑われ抗菌薬変更（セフメタゾールナトリウムの点滴（2.0g/day））とステロイド外用で加療開始。</p> <p>投与中止1日後 38.4℃の発熱、顔面及び躯幹・四肢に紅斑・びらんを認めた。</p> <p>投与中止3日後 口唇に出血傾向を伴うびらんが見られ、皮疹の拡大傾向が続いたため、中毒性表皮壊死融解症（TEN）の疑いでC院を紹介され緊急入院。入院時に、口腔内・口唇及び陰部に広範なびらんを認めたが、眼粘膜疹なし。顔面をふくむ躯幹・四肢に暗紅色～褐色調の類円形紅斑が癒合し、一部びまん性に見られた。前胸部・上背部、大腿にびらん・水疱を認め表皮剥離面積は30%で、SJS/TEN重症度スコア判定で8点と重症であり、入院当日よりプレドニゾロン換算で2mg/kg/dayのステロイド全身投与を開始。腸腰筋膿瘍加療中に生じたTENであったため、ステロイド全身療法と同時に免疫グロブリン大量静注療法（IVIg療法、500mg/kg/day、5日間）の併用療法を開始。また、びらん・水疱部にはバラマイシン軟膏外用後ガーゼを被覆する局所療法を施行。</p> <p>投与中止8日後 その後びらんの新生がとまり、上皮化も良好であったため、角膜障害がないことを確認後、プレドニゾロンを漸減。</p> <p>投与中止11日後 著明な上皮化を認めた。</p> <p>投与中止27日後 すべてのびらん面がほぼ上皮化したため、プレドニゾロン投与を終了。</p> <p>投与中止38日後 リハビリ目的でB院へ転院。</p> |
| <p><薬剤リンパ球刺激試験（DLST）結果></p> <p>本剤：陽性、メロペネム水和物：陰性（SI値：本剤2.2、メロペネム水和物1.6、SI値1.8以上陽性）。</p> <p><病理組織検査結果></p> <p>表皮全層性に細胞壊死が多数みられ、表皮下に裂隙形成と一部基底層に再上皮化を認めた。真皮浅層では脈管周囲に単核球主体の炎症細胞浸潤を認めた。</p> <p><鑑別診断></p> <ul style="list-style-type: none"> ・ブドウ球菌性熱傷様皮膚症候群：皮膚局所、咽頭、血液の細菌培養はすべて陰性であり、病理組織学的所見も異なるため否定された。 ・トキシックショック症候群：経過中ショック症状はなく、病理組織学的所見も異なることから否定された。 ・急性汎発性発疹性膿疱症：発疹学的特徴として膿疱は認められず、病理組織学的所見からも否定された。 ・自己免疫性水疱症：自己抗体を欠くこと、病理組織学的所見から否定された。 <p><診断確定></p> <p>経過中に38℃台の発熱、汎発性の紅斑に伴って体表面積の30%に表皮の壊死性傷害に基づく水疱・びらんを認めたこと、上述した鑑別となる疾患を除外できたことから本邦のTEN診断基準2016における主要4項目を満たした。さらにflat atypical targetsを伴う紅斑が見られ、全身症状として他覚的な重症感・摂食障害があり、病理組織で表皮の全層性壊死を認めたことからTENと診断された。眼症状は比較的軽度で充血が見られるのみであった。</p> | | | | |
| <p>併用被疑薬：メロペネム水和物</p> <p>併用薬：なし</p> | | | | |

タケキャブ錠投与例における皮膚粘膜眼症候群の症例概要

| No. | 患者 | | 1日投与量 投与期間 | 副作用 |
|-----|----------|---|-------------------------|---|
| | 性・ 年齢 | 使用理由 (合併症) | | 経過及び処置 |
| 1 | 女 80代 | 胃食道逆流 性疾患 (糖尿病、脂 質異常症、高 血圧) | 20mg 16日間 ↓ 中止 | <p>スティーヴンス・ジョンソン症候群 既往歴：なし</p> <p>投与約1年7ヵ月前 イミダプリル塩酸塩、アムロジピンベシル酸塩、プラバスタチンナトリウム、シタグリプチンリン酸塩水和物、ボグリボースの内服を開始。</p> <p>投与7日前 逆流性食道炎にてラベプラゾールナトリウム内服していたが、胃食道逆流症（Grade C）にて、ラベプラゾールナトリウム中止。モサプリドクエン酸塩水和物、アルギン酸ナトリウム投与開始。</p> <p>投与開始日 本剤投与開始。</p> <p>投与14日目 発熱、咽頭痛、全身の紅斑を認める。</p> <p>投与15日目 口腔の疼痛、びらんを伴うようになる。</p> <p>投与16日目 A院受診。この日の服用をもって本剤を含む内服薬すべて中止（全身に虹彩状の紅斑、口腔・口唇の潰瘍があり、38℃の発熱を伴い、Stevens-Johnson症候群と診断したため）。ステロイドパルス療法（メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム500mg/日）施行（3日間）。</p> <p>投与中止3日後 ステロイドパルス療法後、速やかに解熱、全身の紅斑も退色傾向になった。眼合併症は眼科受診にて指摘されず。プレドニゾロン（40mg/日）内服に変更。</p> <p>以降、内服プレドニゾロン漸減。</p> <p>投与中止18日後 プレドニゾロン（15mg/日）に減量し、同日退院。</p> <p>投与中止38日後 内服プレドニゾロン投与終了。</p> <p>投与中止81日後 回復。</p> <p><薬剤リンパ球刺激試験（DLST）結果> 本剤：陰性 シタグリプチンリン酸塩水和物：陰性 アムロジピンベシル酸塩：陰性 イミダプリル塩酸塩：陰性 (SI値：本剤58%、シタグリプチンリン酸塩水和物85%、アムロジピンベシル酸塩89%、イミダプリル塩酸塩：126%)。</p> <p><病理組織検査結果> 表皮真皮境界部の空胞変性、表皮内～表皮真皮境界部のリンパ球浸潤</p> <p>併用被疑薬：ボグリボース、イミダプリル塩酸塩、アムロジピンベシル酸塩、プラバスタチンナトリウム、シタグリプチンリン酸塩水和物、モサプリドクエン酸塩水和物、アルギン酸ナトリウム 併用薬：なし</p> |

タケキャブ錠投与例における多形紅斑の症例概要

| No. | 患者 | | 1日投与量 投与期間 | 副作用 |
|-----|----------|------------------------|---------------|---|
| | 性・ 年齢 | 使用理由 (合併症) | | 経過及び処置 |
| 1 | 女 50代 | ヘリコバクター感染 (食物アレルギー) | 40mg 7日間 | <p>多形紅斑 既往歴：ネフローゼ症候群，薬疹</p> <p>投与開始日 A院にてピロリ菌除菌のため，本剤，アモキシシリン水和物，クラリスロマイシン，耐性乳酸菌製剤投与開始。</p> <p>投与7日目 (投与終了日) 夜になり，両側側腹部に発赤，軽度の痒みのある皮疹を自覚。この日の服用をもって本剤，アモキシシリン水和物，クラリスロマイシン，耐性乳酸菌製剤投与終了。</p> <p>投与終了1日後 眼・口唇の腫脹を認め，顔面に淡い紅斑も出現。体幹の皮疹も拡大。B院受診し薬疹の疑いにて，フェキソフェナジン塩酸塩，ベタメタゾン・d-クロルフェニラミンマレイン酸塩配合剤を処方される。</p> <p>投与終了2日後 症状悪化のため，C院救急外来を受診。初診時，発熱 37.4℃， 血圧 150/95 mmHg，脈拍 126/分，SpO₂ 98%，意識は清明。眼瞼結膜，眼球結膜に充血あり，視野障害なし。口唇腫脹，上口唇に小びらんがあり，硬口蓋にも発赤を認めた。顔面を含め全身に米粒大から鶏卵大までの浸潤を触れる紅斑が播種状に分布。紅斑はターゲット様であり，融合傾向を認めた。皮膚や陰部に水疱，びらんは認めなかった。Nikolsky現象：陰性。そう痒は軽度。多形滲出性紅斑（重症）と診断し，入院。プレドニゾロン（40mg/日），クロベタゾールプロピオン酸エステル軟膏投与開始。</p> <p>投与終了3日後 解熱，眼球充血改善，眼瞼・口唇腫脹の改善を認めた。眼瞼粘膜の軽度充血に対し，モキシフロキサシン塩酸塩点眼液，フルオロメトロン点眼液処方。薬剤リンパ刺激試験（DLST）実施。</p> <p>投与終了4日後 顔面の紅斑消退傾向。体幹，四肢の紅斑は中心に褐色色素沈着残す。</p> <p>投与終了5日後 d-クロルフェニラミンマレイン酸塩（2mg）そう痒時屯用。 投与終了9日後 プレドニゾロン（20mg/日）減量。そう痒感軽快。体幹，四肢の皮疹は消退傾向。</p> <p>投与終了12日後 プレドニゾロン（10mg/日）減量。 投与終了15日後 口唇の腫脹・びらんは右下口唇に水疱を残すのみ，全身の紅斑は色素沈着化。プレドニゾロン中止。その後，症状再燃なく改善。</p> <p>投与終了16日後 モキシフロキサシン塩酸塩点眼液，フルオロメトロン点眼液 1日2回に減量し在止め。 投与終了19日後 ステロイド中止後も経過良好。回復し，退院。</p> <p>＜薬剤リンパ球刺激試験（DLST）結果＞ 本剤：陽性，アモキシシリン水和物，クラリスロマイシン：陰性（SI値：本剤183%，アモキシシリン水和物130%，クラリスロマイシン163%）。</p> <p>併用被疑薬：アモキシシリン水和物，クラリスロマイシン 併用薬：耐性乳酸菌製剤</p> |