

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	非小細胞肺癌 (なし)	80mg 45日間	<p>スティーヴンス・ジョンソン症候群 既往歴：脂質異常症，慢性胃炎，糖尿病 その他：非タバコ使用者</p> <p>投与開始日 本剤80mg/日投与開始。 投与32日目 外来受診時に手指爪囲疹を認めた。 投与42日目 顔面から頸部に掻痒感を伴う皮疹出現。徐々に体幹部から大腿部まで拡大。 投与45日目 本剤最終投与。 (投与中止日) 投与中止1日後 外来受診。 組織試験採取，切取法（皮膚）実施。1%リドカイン注E 3 mL，0.1%クロルヘキシジングルコン酸塩液投与。 4日前発症の中毒嫌疑。躯幹四肢（頭皮～顔面，頸部～体幹部，上腕，大腿部）に紅斑著明。体幹癒合傾向。掻痒感強い。眼球結膜軽度充血認める。被疑薬の一つである本剤は休薬。薬剤性皮疹が否定できず，入院管理で皮疹のフォロー。 フェキソフェナジン錠60mg×2回/日，朝夕食後，3日分。当日は昼，眠前で投与。ジフロラゾン酢酸エステル軟膏0.05%（5g/本）3本，白色ワセリン15g塗布（2回/日，体）。ベタメタゾン酪酸エステルプロピオン酸エステルローション0.05% 10g，2本塗布（2回/日，頭）。</p> <p>投与中止2日後 両目充血に対し眼科対診。結膜炎の診断。顔面の皮疹は軽度増大。角結膜にびらんなし。軽度の結膜充血のみ。点眼処方（レボフロキサシン水和物点眼1.5%+フルオロメトロン点眼液0.1%，両眼1日3回）（～中止9日後）。</p> <p>投与中止3日後 胸腹部紅斑は癒合傾向。口唇びらんなし。 ランソプラゾール中止。他の併用薬（ベタヒスチンメシル酸塩，メナテトレノン，ベザフィブラート）は入院前から内服あり。</p> <p>投与中止5日後 眼科受診し眼病変進行なし。しんどさは変化なし。夜に掻いてしまっている様子。上背部の皮疹は色調褪せているようにもみえるが，両側上腕の紅斑は水疱形成。四肢の皮疹は増大。プレドニゾロン30mg/日全身投与内服開始。ステロイド外用も継続。 顔などに水疱びらんあり，ただし体表面積に対するびらんの面積は10%以下であり，全身状態は良好で粘膜疹も強くない。検討の結果，スティーヴンス・ジョンソン症候群（SJS）や中毒性表皮壊死融解症（TEN）の病勢評価に基づき，SJS/TENの治療方針よりプレドニゾロンで効果不十分なため静注用免疫グロブリン製剤（IVIg）療法を開始する。 関連乏しいと考えるが，入院前の内服薬も念のため中止。 発熱あるが，しんどさはなし。背中のかゆみはなくなってきている。体幹四肢の皮疹は退色傾向にあるが顔面の水疱，びらんが一部拡大。眼瞼結膜充血なし。体温：37℃台。 顔のびらん部に対して外来で外用処置施行。プレドニゾロン吉草酸エステル酢酸エステルを塗布し下顎から耳介にかけて熱傷被覆・保護材（手術用被覆・保護材）を貼付，頬部のびらんに非固着性創傷被覆・保護材を貼付し包帯，ネット保護。右腹部のびらん部は熱傷被覆・保護材（手術用被覆・保護材），ガーゼ貼付。</p> <p>投与中止9日後 病理カンファで検討。病理組織では表皮壊死あり。臨床的に広範囲の紅斑，発熱を認める。治療の修飾で表皮剥離面積が10%に達してはいない。SJSとして加療。 静注用免疫グロブリン製剤（乾燥ポリエチレングリコール処理人免疫グロブリン）15g×1回/日開始（～中止14日後）。</p> <p>投与中止10日後 体幹四肢の紅斑は色調褪せているが，乳房部や右上腕に膿疱新生あり，パンチし培養提出。陰部クリア。体温：36.9℃。食事摂取良好，全身状態も悪化なし。外来で外用処置施行。体幹四肢の皮疹にジフロラゾン酢酸エステルミックス単純塗布。顔，上腕のびらんにジメチルイソプロピルアズレン塗布，熱傷被覆・保護材（手術用被覆・保護材）を貼付し，包帯/ガーゼ，ネット等で保護。</p>

投与中止11日後 顔面のびらん、同日より乾燥 (dry)。周囲発赤悪化なし、眼
 瞼結膜充血なし、腹部、上肢のびらん、拡大なし。
 投与中止12日後 顔面、上肢のびらんは上皮化傾向。紅斑も退色傾向。水疱膿
 疱新生なし。眼瞼結膜充血なし。体温：37.2℃。血液培養：陰性。
 皮膚膿：ブドウ球菌属 (Staphylococcus species)。
 投与中止15日後 痒みほぼなし。頬もヒリヒリしなくなった。顔面、右上肢、
 躯幹のびらんは上皮化、左上肢はびらん残存、一部浅い潰瘍、
 紅斑退色すすむ。IVIg終了。水疱膿疱新生なし。眼瞼結膜充
 血なし。体温：37.4℃。顔面はオープン、そう痒時、乾いて
 痛むときなど適宜追加塗布可、左上肢のびらんにジメチルイ
 ソプロビルアズレン塗布しガーゼ等で保護。IVIg開始後びら
 んも上皮化傾向にあり、水疱等の新生もなし。
 投与中止16日後 プレドニゾロン25mg/日に減量。皮膚症状は改善傾向。
 左上肢のびらんにジメチルイソプロビルアズレン塗布しガー
 ゼ等で保護。
 投与中止19日後 顔面、右上肢、躯幹のびらんは上皮化。左肩から上腕にびら
 ん残存しているが上皮化傾向。全身の紅斑は退色すすむ。
 投与中止20日後 退院。プレドニゾロン20mg/日に減量。
 投与中止29日後 さらに上皮化傾向確認、プレドニゾロン10mg/日に減量。
 投与中止31日後 SJSは退縮傾向で軽快。

臨床検査値

	投与 2日前	投与 32日目	投与中止 1日後	投与中止 5日後	投与中止 8日後	投与中止 15日後
総ビリルビン (mg/dL)	0.7	0.5	0.6	0.6	0.7	-
γ-GTP ([U]/L)	-	-	85	87	106	171
AST (GOT) ([U]/L)	21	18	149	89	48	48
ALT (GPT) ([U]/L)	19	17	238	152	98	58
白血球数 (/mm ³)	15,900	6,400	4,900	5,400	8,300	7,800
好酸球 (%)	-	-	0	0	2	-
リンパ球 (%)	-	-	4	13	13	-
異形リンパ球 (%)	-	-	0	0	0	-

<皮膚生検結果>

投与中止1日後 右腹部の紅斑より4mmパンチで皮膚生検施行
 病理診断：毒性発疹と互換性のある表皮変化と表層血管周囲炎 (Superficial perivascular dermatitis
 with epidermal change, compatible with toxic eruption) (右腹部紅斑)。
 病理所見：表皮は萎縮状で、部分的に孤在性の壊死細胞がかたまっている。液状変性を伴って
 いる。真皮浅層には少数のリンパ球が散在し、一部に血管外赤血球が見られる。中毒疹としても矛
 盾しない所見である。

<薬剤リンパ球刺激試験 (DLST) 結果>

投与中止2日後 無添加培養：433cpm, PHA刺激培養：67,287cpm, SI (PHA)：155.4
 本剤：判定：陰性, 最大S.I.：0.8%, 最大反応値：351cpm
 ランソプラゾール：判定：陰性, 最大S.I.：0.9%, 最大反応値：380cpm

<眼科検査結果>

投与中止2日後

【レンズ値】

R (右眼)：S：4.50, C：0.00, A：0, L (左眼)：S：4.50, C：0.00, A：0

【眼圧値 (mmHg)】

R (右眼)：AVG：12.0, L (左眼)：AVG：10.0

RV=0.5 (0.8p×S+2.25D：C-1.25D Ax30), LV=0.2 (0.7p×S+1.75D：C-1.00D Ax120)

【レフ値】

【ケラト値】<代表値>

<R (右眼)>	<L (左眼)>	<R (右眼)>	<L (左眼)>
SPH-CYL, Axis, 信頼度数：	SPH-CYL, Axis, 信頼度数：	mm, D, deg：	mm, D, deg：
2.25-1.25, 89.8	1.75-1.00, 117.7	7.14, 47.25, 168	7.24, 46.50, 164
2.25-1.25, 90.8	2.00-1.25, 116.8	7.03, 48.00, 78	7.10, 47.50, 74
2.25-1.25, 91.8	2.00-1.25, 118.8	AVG：7.09, 47.50	AVG：7.17, 47.00
<2.25-1.25, 90>	<2.00-1.25, 117>	CYL：-0.75, 168	CYL：-1.00, 164

【PD値】

遠用PD：59.0, 近用PD：55.0

併用薬：ベタヒスチンメシル酸塩, ランソプラゾール, バザフィブラート, メチテトレノン