

【症例1】

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 70代	前立腺癌 (リンパ節転移, 高脂血症, 糖尿病)	240mg 期間不明 ↓ 中止	<p><b>中毒性表皮壊死融解症</b> 既往歴：脱水，錐体外路障害，意識障害，低ナトリウム血症，深部静脈血栓症，緑内障，高尿酸血症 アレルギー歴（薬剤，食品等）：なし</p> <p>投与約1年半前 前立腺癌と診断。左外腸骨リンパ節転移あり。診断時PSA：48.16ng/mL，グリーソンスコア：5+5。 投与約5カ月前 デガレリクス酢酸塩によるCAB療法開始。 投与約3カ月前 泌尿器科にてアピラテロン酢酸エステル（本剤投与開始前日まで），プレドニゾロン，ランソプラゾール（本剤投与開始2日前まで）投与開始。 投与約1カ月前 前立腺癌リンパ節転移による左外腸骨静脈血栓を認めた。デガレリクス酢酸塩休業。 日付不明 画像検査実施。直腸浸潤を認めた。 投与開始日 本剤（240mg/日）投与開始（夜に服用）。 日付不明 前立腺癌の進展により，水腎症発現。 投与20日目 外来受診時に患者より，投与16日目頃から，夜に発現し，翌朝に消失を繰り返す発疹（両上肢，大腿内側）について相談があり，ベタメタゾン吉草酸エステル・ゲンタマイシン軟膏を処方。発疹は軽度であったため，本剤240mg/日にて投与継続。併用薬プレドニゾロン5mg/日投与継続。 日付不明 発疹（両上肢，大腿内側）の転帰回復。 投与27日目 全身紅斑，発熱（39.5℃），発熱による振戦が発現。 日付不明 本剤及び併用薬の投与中止。 投与2日後 救急外来受診。中毒性表皮壊死融解症（TEN）と診断。CK上昇，Cr上昇を認める。 【転院前臨床所見】 体表面積に対し95%に表皮剥離，顔以外の全身に紅斑，左足びらん，口腔内びらんを認める。眼球結膜充血あり。39℃台の発熱あり。ニコルスキー現象：陽性。感染症検査（血液培養）：陰性。 肝機能及び腎機能が低下し，多臓器不全の状態，直ちに他院へ転院。転院後，皮膚生検実施。 ステロイドパルス療法（メチルプレドニゾロン1g/日）3日間施行。 【転院後臨床所見】 体表面積に対し100%に表皮びらんを認め，口腔内，肛門，生殖器の粘膜びらんを認める。眼球結膜充血あり，ドライアイ著明。40℃の発熱あり。咽頭痛あり。 日付不明 抗SS-A抗体上昇及び著明なドライアイより，シェーグレン症候群の疑いと判断。 発現5日後 大量免疫グロブリン療法5日間施行。 発現6日後 感染症検査（動脈ライン）：staphylococcus capitis陽性。ウイルス検査：陰性。抗SS-A抗体：1810。 発現9日後 発現2日後に検体採取した皮膚生検結果を入手。病理にてTENと最終診断。 ベタメタゾン8mg/日投与開始。 発現10日後 感染症検査（気管痰）：陰性。 発現14日後 血漿交換療法2回施行。感染症検査（尿）：陰性。 発現16日後 TEN発現時以降，38℃以上の発熱が継続。ICUでの管理を要する状態。血漿交換療法施行。 発現18日後 ベタメタゾン6mg/日に減量。 発現約20日後 大量免疫グロブリン療法1回施行。 発現25日後 セミパルス療法（プレドニゾロン40mg/日）5日間施行。 日付不明 眼局所ステロイド投与。 発現27日後 DLST実施。本剤：弱陽性。 発現28日後 血漿交換療法2回施行。 日付不明 口腔内，生殖器のびらん回復。敗血症，真菌感染あり。CMV抗原：陽性。 発現30日後 プレドニゾロン40mg/日投与（～発現45日後まで）。CT所見：肺，副腎に前立腺癌転移。 発現33日後 大量免疫グロブリン療法5日間施行。 発現39日後 コリネバクテリウムによる菌血症がみられ，ダプトマイシン投与開始。 発現約41日後 皮膚が赤みがかり，角膜・結膜の上皮障害が発現。 発現44日後 眼科医により，角膜びらんの新生が確認された。 発現45日後 体表面積に対し60%に表皮びらん（赤みが増している），結膜充血，角膜・結膜上皮障害を認める。38℃以上の発熱あり（上下変動あり）。 発現47日後 感染症検査（動脈ライン）：staphylococcus epidermidis（MRSE）陽性。 発現54日後 循環が不安定なため，心エコー施行。異常所見なし。 鎮静薬投与により鎮静状態にあったため，血圧低下をきたし，循環不全に至った。 TENによる循環不全，多臓器不全，敗血症により死亡。TENの転帰死亡。</p>
<p>併用被疑薬：ボノプラザンフマル酸塩 併用薬：プレドニゾロン，デガレリクス酢酸塩，酸化マグネシウム，ルビプロストン，アピキサバン，イルベサルタン，リナグリプチン，オメガ-3脂肪酸エチル</p>				

【症例2】

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
2	男 80代	前立腺癌 (リンパ節転移、 腹膜播種、骨髄 異形成症候群、 骨盤転移、肺転 移、骨転移、肺 癌、心不全)	240mg 42日間 ↓ 180mg 11日間 ↓ 中止	<p><b>中毒性表皮壊死融解症</b> 既往歴：慢性閉塞性肺疾患、直腸癌、血小板減少症 アレルギー歴：なし</p> <p>投与約8年半前 投与約7カ月前 投与開始日 投与43日目 (発現日)</p> <p>前立腺癌cT4N1M1b、Stage D2と診断。 ランソプラゾール15mg/日の投与開始。 本剤(240mg/日)投与開始。 下肢のむくみのため、フロセミド20mg/日の投与開始。下肢から体幹部 に小さな発赤疹が発現、腹部まで進展。他院よりペボタスチンベシル酸 塩を処方中。本剤を180mg/日に減量し投与継続。</p> <p>肺炎発現。 肺炎に伴い、呼吸不全悪化。 皮疹悪化のため、救急外来受診。意識清明、体温37.2℃。頭部、顔面、体幹、 四肢に多数の発赤疹あり。オロパタジン塩酸塩5mg内服を処方。 朝に本剤を投与(最終投与)。泌尿器科外来受診。口蓋に口内炎散在。 四肢体幹に暗赤色の癒合傾向のある皮疹あり、やや膨隆。顔面発赤疹・ 浮腫、眼球結膜充血が認められ、40.1℃の発熱あり。ステイブンス・ジョ ンソン症候群を疑い、緊急入院。全ての併用薬の投与を中止。 皮膚科医へコンサルト。プレドニゾロン30mg/日内服(内服時むせ込み があり、アンピシリン・スルバクタム併用)、d-クロルフェニラミンマ レイン酸塩点滴、ファモチジン点滴投与開始。L-乳酸ナトリウムリンゲ ル液投与(4日間)。</p> <p>DLST実施。本剤：陽性、ランソプラゾール：陰性、フロセミド：陰性。 38.1℃の発熱、顔面のむくみ、体幹部発赤疹。口腔内がただれ、水分の むせ込みがあり内服困難のため、プレドニゾロン同量で内服から点滴へ 変更。</p> <p>臀部や背部の表皮剥離が出現。眼球粘膜の発赤あり。発熱持続。 皮膚科医と相談の上、ステロイドパルス療法(メチルプレドニゾロン1 g/日)3日間施行、大量免疫グロブリン療法(グロブリン製剤25g/日) 5日間施行。 歯科口腔外科医へコンサルト。口腔粘膜の広範囲にびらん形成を認めた。 びらんへの感染予防のため口腔ケアを継続し、口唇にジメチルイソプロ ピルアズレン軟膏、口腔内に保湿剤を塗布。</p> <p>びらん、紅斑が拡大。顔面、背部、臀部中心に表皮剥離を認めた。 38.6℃の発熱。 CVカテーテル挿入。プレドニゾロン80mg/日に処方変更。 眼科医へコンサルト。粘膜疹あり。ガチプロキサシン点眼、ベタメタゾ ン点眼処方。 感染症検査(喀痰、カテーテル、皮膚)：レンサ球菌、コリネバクテリ ウム陽性。</p> <p>他院皮膚科に転院。転院時、肺炎(画像所見から間質性肺疾患は除外) を認めた。喀痰あり。</p> <p><b>【臨床所見】</b> 体表面積に対し50-60%に紅斑、水疱、びらんの皮膚病変を認め(びら んの範囲：15%)、体表面積に対し10-30%に表皮剥離、口腔内、生殖器 の粘膜症状を認める。背部、臀部に真皮まで至る皮膚潰瘍あり。結膜炎(ス テロイド点眼で軽快)、結膜充血、めやに(眼分泌物)、眼瞼の発赤腫脹 あり。38.0℃以上の発熱あり。咽頭痛、呼吸苦、顔面浮腫あり。ニコル スキー現象：陽性。 皮膚(表皮から皮下脂肪組織まで採取)病理所見より、TENとして矛 盾しないと判断。 感染症検査(喀痰培養、咽頭培養)：Candida albicans陽性(少量)。 肺炎の転帰回復。</p> <p>ベタメタゾン8mg/日静注投与。 ステロイドパルス療法(メチルプレドニゾロン1g/日)施行。 血漿交換療法施行。 ベタメタゾン12mg/日投与開始、血漿交換療法施行。改善傾向となった。 血漿交換療法施行。 誤嚥性肺炎発現。喀痰(少量)あり。胸部X線検査：左肺透過性低下。 尿カテーテル感染あり。</p> <p>ベタメタゾン10mg/日に減量、血漿交換療法施行。肺炎による38.3℃の 発熱あり。 ベタメタゾン8mg/日に減量。 ベタメタゾン6mg/日に減量。 炎症は取まり、病変の面積は50-60%程度から10-20%程度となった。潰 瘍は残存し、感染がみられている。経口で食事をとれず経管栄養の状態。 両大腿部と両肩に淡い環状の紅斑が残存。ベタメタゾン4mg/日に減量 (～中止40日後まで)。</p> <p>両大腿部の紅斑が再燃。誤嚥性肺炎の症状悪化。ADL低下。感染症検査： ブドウ球菌陽性。 再燃した紅斑に対し、血漿交換療法2日間施行。 再燃した紅斑に対し、大量免疫グロブリン療法(25g/日)5日間施行。 誤嚥性肺炎の症状悪化。 治療により会話ができる程度まで回復したが、その後状態悪化。感染症 による血尿、下血が発現したため、輸血、アルブミン製剤投与。心不全 (合併症)が悪化したため、カルペリチド投与。</p> <p>サイトメガロウイルス再活性化が発現。 右臀部の潰瘍は残存。その他の部位は上皮化がみられた。TENの転帰 軽快。ベタメタゾン3.5mg/日に減量。</p> <p>誤嚥性肺炎による呼吸不全のため死亡。剖検なし。</p>
併用被疑薬：ランソプラゾール、フロセミド、ガランタミン臭化水素酸塩 併用薬：芍薬甘草湯、アムロジピンベシル酸塩、トラセミド、アンプロキソール塩酸塩、プレドニゾロン、ペボタスチンベシル酸塩				