

[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 40代	潰瘍性大腸炎 (なし)	1,500mg 1日間	剥脱性皮膚炎	<p>投与2ヶ月前 近医で潰瘍性大腸炎と診断され、サラゾスルファピリジン（以下、SASP）を内服するようになり、発熱、皮疹が出現。肝障害を指摘され、SASPは中止した。体幹、四肢、顔面に紅斑を認め、当院にて入院治療。皮膚科の処方により皮疹は明らかに改善した。</p> <p>投与開始日 潰瘍性大腸炎の治療として、本剤250mg 1回2錠1日3回を1日分服用した。同日の午前に新たに体幹に皮疹が出現、発熱がみられた。</p> <p>投与1日後 (投与中止日) 本剤を中止した。</p> <p>中止1日後 生化学検査で腎障害が出現した。</p> <p>中止2日後 紅斑、色素沈着が続いた。</p> <p>中止6日後 紅斑再燃を示した。</p> <p>中止7日後 腎障害が増悪したが、その後は次第に軽快した。一方皮疹は続いた。</p> <p>中止13日後 浸潤を伴う粟粒の紅斑が多発した。</p> <p>中止20日後 体幹の紅斑は改善傾向を示し、四肢に半米粒大浸潤を伴う紅斑が多発した。</p> <p>中止22日後 全体の皮疹から落屑を生じた。</p> <p>中止31日後 腎障害は軽快しつつあったが、皮疹は投与当日に始まった。体幹は落屑を示したが四肢は発赤が続いた。</p> <p>中止32日後 皮疹の浸潤が痂皮の付着を示した。</p> <p>中止42日後 T病院初診（当時当院入院中）時、全身の紅皮症を認めた。初診時、既に敗血症を併発しており、好酸球数は著増、腎機能障害等を認めた。薬剤性過敏症候群（以下、DIHS）の診断のもと、敗血症に対して抗生剤を併用したが無効であった。敗血症はいったん軽快傾向、紅皮症も軽快傾向であったがすぐに新たな敗血症（特にMSSAやカンジダなどの比較的弱い菌の感染）を繰り返した。薬剤誘発性リンパ球刺激試験（以下、DLST）はSASP陰性、本剤陽性であった。</p> <p>中止43日後 T病院へ転院した。皮膚科は初診（本剤投与開始前）～終診（中止43日後）までヒドロコルチゾンクリーム、ヘパリン類似物質軟膏を処方していた。</p> <p>中止3ヶ月後 皮疹の軽快傾向認め、一旦プレドニゾロン（以下PSL）を中止したところ、血小板減少が著明となり、これに対してPSLは増量再開となった。その後も1週間と間を置かず多剤耐性緑膿菌やMRSAによる敗血症を生じ、その都度（発熱や全身状態の悪化の度に）皮疹も著しく悪化を認めた。大量γ-グロブリン療法、血漿交換療法も施行した。</p> <p>中止9ヶ月後 投与中止9ヶ月後より序々に敗血症を来たしにくくなり、同月末に退院した。外来にてPSL内服、全身のステロイド外用、自宅療養、抗真菌剤内服を継続した。その後頭部脱毛に始まり全身脱毛、糖尿病、副腎皮質機能不全などを発症し、これらもDIHSによる免疫の変調によるものの可能性が考えられた。また、退院4ヶ月後には膿疱性乾癬の併発、8ヶ月後には敗血症を生じ、再び入院治療を要した。その毎、皮疹は紅皮症の状態まで悪化した。現在も軽度の感冒などで皮疹の増悪を来たしており、PSLを減量できない状態であった。腎機能、内分泌も安定しておらず、内科と皮膚科併診していた。</p> <p>中止25ヶ月後 回復したが後遺症あり。</p>
併用薬：なし 備考：企業報告					

[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	
2	男 20代	潰瘍性大腸炎 (なし)	不明 23日間 (再投与期間 不明)	好酸球増加と全身症状を伴う薬疹 投与開始日 近医で潰瘍性大腸炎と診断され、本剤を投与された。 投与24日目 当院紹介、血便が改善しないため、SASPに変更した。 (投与中止日) 中止14日後 微熱、咽頭痛を認め、市販の感冒薬を内服した。 中止17日後 肝胆道系酵素の上昇および全身掻痒感を伴う紅斑を認め、 (再投与開始日) SASPによる薬疹、肝機能障害と考え、本剤へ変更した。 再投与10日目 発熱、皮疹の増悪、頸部リンパ節腫脹、肝胆道系酵素上昇、 異型リンパ球の出現を認めたため入院となった。DIHSを疑い、 内服薬を全て中止。 再投与11日目 PSL40mg/日を投与した。一時症状は軽快した。 再投与18日目 再び発熱、肝胆道系酵素の上昇を認めたため、ステロイドパ ルス療法を施行し、PSL60mg/日より開始、漸減した。 再投与77日目 PSL2.5mg/日内服中に、肝胆道系酵素の再上昇を認め、再び ステロイドパルス療法を施行した。 年月日不明 PSL60mg/日より漸減中であるが、再燃は認めていない。再 燃時、出現することが多い発熱や皮疹は認めなかった。経過 中HHV-6の再活性化を認め、DIHSと診断した。DLSTでは、 本剤陽性、SASP、感冒薬陰性であった。	
併用薬：サラゾスルファピリジン、感冒薬 備考：企業報告 第43回日本消化器病学会甲信越支部例会／第65回日本消化器内視鏡学会甲信越地方会合同地方会 (2008.11.15.16) 抄録 46 (消-25)					

[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
3	男 40代	潰瘍性大腸炎 (なし)	4,800mg 33日間 ↓ 中止	<p>皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群)</p> <p>投与5日前 潰瘍性大腸炎の寛解導入のため入院。 投与1日前 プレドニゾロン70mg/日 (1 mg/kg/日) の静脈内投与で寛解導入開始。</p> <p>投与開始日 潰瘍性大腸炎に対して本剤4,800mg×1回/日開始。プレドニゾロン高用量に伴う免疫抑制によるニューモシスチス肺炎発症予防のためのスルファメトキサゾール・トリメトプリム内服, 消化管粘膜障害予防のためのラベプラゾール10mg/日内服開始。 潰瘍性大腸炎症状は約12日で改善し, プレドニゾロンは毎週10mgずつ漸減。</p> <p>投与28日目 問題なく寛解に達し, 退院。プレドニゾロンは40mg/日まで徐々に減量。</p> <p>投与29日目 プレドニゾロンを30mg/日まで漸減。目の異物感, 眼瞼腫脹, 多数の口内炎, 顔面腫脹あり。</p> <p>投与31日目 外来受診。外用薬処方経過観察指示をされたが改善せず悪化。</p> <p>投与33日目 (投与中止日) 両側の手の甲にも発疹が出現し, 再受診。皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群) 疑いにて緊急入院。 体温36.4度。眼瞼腫脹, 眼結膜充血, 顔面発赤・腫脹, 水様性鼻汁, 口内炎, 肛門痛, 両側手背の紅斑性腫脹を認めた。 DLST: 本剤強陽性, スルファメトキサゾール・トリメトプリムおよびラベプラゾール陰性。 本剤に伴う皮膚粘膜眼症候群 (Stevens-Johnson症候群) と診断。本剤, スルファメトキサゾール・トリメトプリム, ラベプラゾール投与中止。ステロイド全身療法, 免疫グロブリン注射, 眼局所ステロイド開始。偽膜除去開始。DLSTの結果が明らかになる前に, スルファメトキサゾール・トリメトプリムおよびラベプラゾールをアトバコンおよびファミモチジンに変更した。</p> <p>中止1日後 プレドニゾロン65mg/日。 中止4日後 免疫グロブリン注射投与終了。治療開始後も症状の悪化が続き, 手掌, 足底を含む全身に広範に分布する紅斑, 水疱形成, 表皮剥離がみられ, 口唇と口腔粘膜の移行部と肛門粘膜に粘膜病変が認められた。また, 眼痛の増強と角膜混濁, 偽膜形成を認めたため, メチルプレドニゾロン500mg/日を3日間静脈内投与。 症状は改善し始めた。</p> <p>中止7日後 プレドニゾロンを70mg/日から漸減。 中止21日後 潰瘍性大腸炎に対し, 免疫調節薬投与開始。 中止23日後 偽膜除去終了。 中止24日後 皮膚・粘膜病変は治癒傾向を示し, 一部の爪は変形脱落したが, 後に回復。退院。 眼病変については, 後遺症として角膜実質の混濁による視力障害が残った。</p>
<p>併用薬: アセトアミノフェン, ラベプラゾールナトリウム, スルファメトキサゾール・トリメトプリム, プレドニゾロン</p> <p>備考: 企業報告</p>				