

マルホ皮膚科セミナー

2010年1月21日放送

第108回日本皮膚科学会総会① 教育講演 28 より

「重症薬疹の眼合併症」

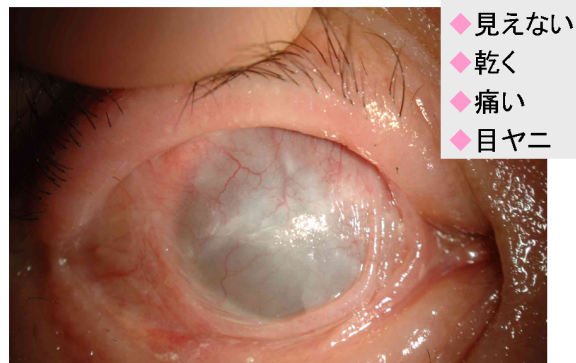
京都府立医科大学 眼科 講師
外園 千恵

重症薬疹とは、全身の皮膚病変に加えて粘膜疹、臓器障害を併発し、生命に危険を及ぼす可能性のある薬疹です。代表的な疾患が、Stevens-Johnson 症候群 (SJS)、中毒性表皮壊死症 (TEN)、薬剤過敏症候群 (DIHS) であり、このうち Stevens-Johnson 症候群、その重症型とされる中毒性表皮壊死症において眼障害を合併します。眼科的には SJS と TEN による所見の違いはなく、また眼科では発症初期の詳細がわからないことが多いため、多くの眼科医は両者を区別せずに、Stevens-Johnson 症候群と呼んでいます。

私は角膜疾患、いわゆる黒目の病気を専門としておりますが、角膜疾患のなかでも、Stevens-Johnson 症候群は最も治すことが難しい疾患です。

私どもが治療にあたる典型的な眼の所見は、角膜が混濁し、肉眼でみても白濁しています。にごっているだけではなく、まぶたの皮膚と眼球の癒着（これを瞼球癒着といいます）や、涙がほとんどない重症ドライアイ、さかまつげ（睫毛乱生）といった所見を高頻度に伴います。最も重症になると、本来は粘膜上皮である眼の表面が、足の裏のように角化して分厚く、硬くなります。患者さんは「見えない」ことに加えて、「乾く」、「痛い」、「目やに」といった症状にいつも悩まされています。いったん、このような眼の状態になると、これを治すことは極めて困難です。

SJS/TEN 慢性期

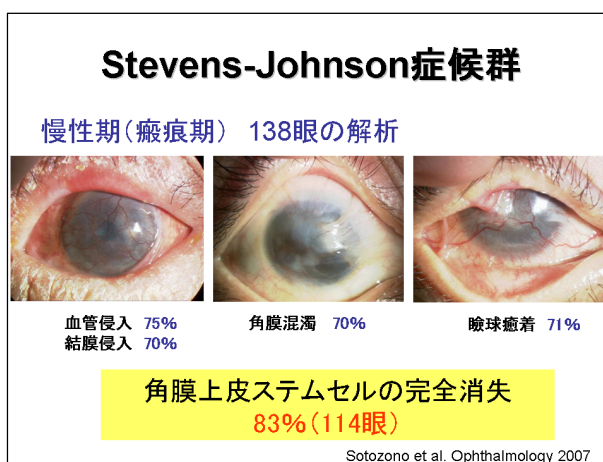


では、なぜこのような眼障害が後遺症となるのでしょうか。

健康な眼では、角膜を角膜上皮が、結膜いわゆる白目を結膜上皮が覆っています。角膜と結膜の境目である、幅2-3ミリの部分は輪部と呼ばれる場所であり、輪部には角膜上皮のステムセルが存在します。

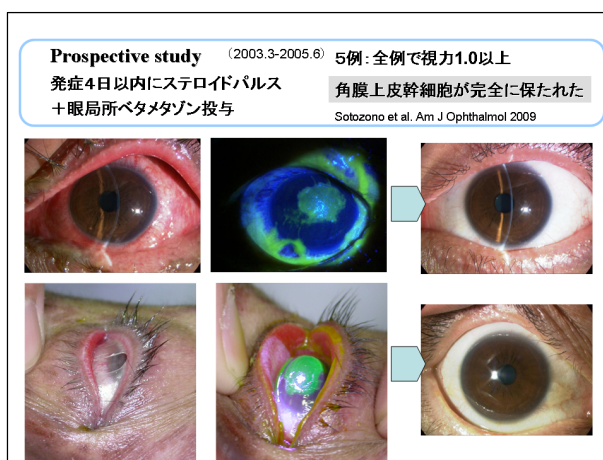
SJSやTENの急性期、全身の皮膚や粘膜に発疹、びらんを生じているとき、眼の表面にも炎症を生じて、びらんを生じます。このとき、輪部上皮がすべて消失してしまうと、眼の表面が修復できなかつたり、あるいは修復する際に結膜上皮が角膜のうえに伸展し、角膜表面が結膜上皮で覆われることとなります。結膜上皮とともに、血管も侵入し、透明な角膜が混濁します。

実際に、私たちが眼科に通院するSJSの患者さんの138眼を解析したところ、8割以上が輪部上皮を完全に消失しており、結膜侵入、血管侵入、角膜混濁を高率に認めました。角膜が幸い透明に治っても、涙がほとんどでないドライアイを伴います。涙は水分のほか、粘液、油性成分から成り立ちますが、SJSでは全てが少ないドライアイとなります。これは涙腺の導管が閉塞することに加えて、涙へ粘液を分泌するゴブレット細胞が消失、油を分泌するマイボーム腺が消失するからと考えられます。油がないので、人工涙液を補充しても、どんどん蒸発してしまつて眼の表面が乾いてしまいます。



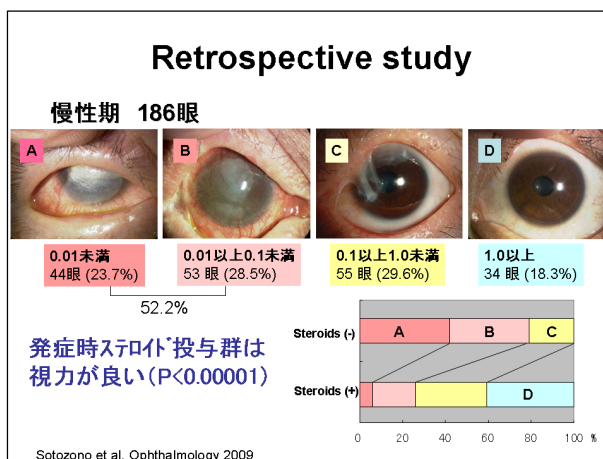
では、SJSによる、このような眼の後遺症を避けることができるのでしょうか。

少数例ですが、私どもが発症4日以内にステロイドパルスとベタメタゾン局所治療を行った患者さんは全例が視力障害を生じず、社会復帰しました。ステロイドパルスには、国際的には賛否両論がありますが、研究班では治療指針としてステロイドパルスを提唱しています。眼科的にも、ベタメタゾン点眼あるいは眼軟膏を用いて、眼の表面を徹底して消炎することが、上皮欠損の進行や、輪部上皮の消失回避に繋がると考えられます。



私どもの眼後遺症患者の調査においても、発症1週以内にステロイドを点眼あるいは眼軟膏で投与された症例は、非投与例よりも明らかに視力予後が良好でした。

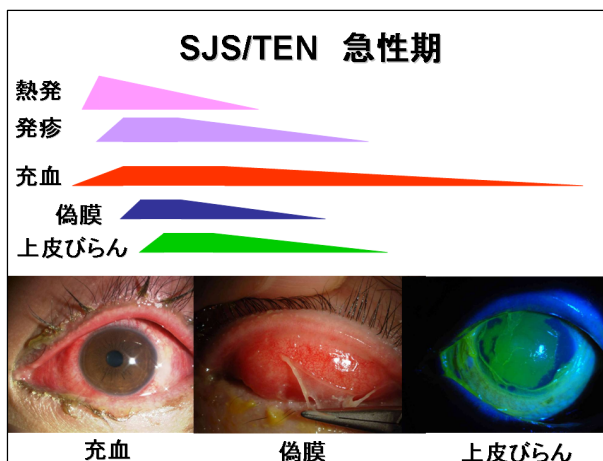
ただしステロイド投与は、感染症を招くリスクがあるため、結膜囊サッカ物や眼脂の細菌培養、血液培養やウィルスチェックを同時に行っておく必要があります。



ステロイド投与量、急性期の眼の所見と視力予後の関係について、今後さらに大規模な調査を行いたいと考えておりますが、迅速な診断と早期の消炎治療が予後改善に有効であることは間違いないと思われま

さて、眼合併症を伴う率はおよそ70%との報告がありますが、急性期に眼障害のある、なしを見分ける方法があるでしょうか。

私どもの調査では、眼の後遺症を伴った患者さん94名のうち、約3分の2の方が、発疹や高熱により半日から3、4日程度前に、眼の痛みや充血を自覚していました。なかには眼科を受診し、ウィルス性結膜炎と診断され、その後にSJSの典型症状が出てきた患者さんもありました。



皮膚科や内科では、急性期の患者さんを治療されると思いますが、このように、目の異常は発疹と同時あるいは発疹に先行して生じています。すなわち発疹や高熱があるとき、最初に必ず眼の状態を観察してください。眼が充血している、あるいは眼が開かないといった症状を認めたら、直ちに眼科医の診察を受けるようにしましょう。

眼科では、フルオレセインという色素で眼の表面を染色し、特殊なブルーフィルターで観察すると上皮欠損の有無や範囲を把握することができます。軽い充血に見えても、広い範囲に上皮欠損を伴うことがあります。痛くて眼を開けられないなど、診察が難しい場合でも、眼の中に偽膜と呼ばれる膜様物が生じている場合には、眼表面に著しい炎症が存在しているので、先ほど述べたようなステロイドパルスやベタメタゾン点眼を用いた治療が必要です。

もうひとつ、わかりやすい事実として、先ほど述べた、眼後遺症を伴った患者さん 94 名の調査では、全例が、口唇や口腔内の出血とびらんを伴い、爪の脱落を生じたか、現在爪の変形を伴っていました。すなわち、口唇や口腔内の出血とびらんを伴い、爪周囲の炎症がある場合は、目も要注意といえます。爪周囲の赤みが強い方と、ほんの少し赤い程度の場合がありますが、よくみるとわかります。

症状	あり	なし	不明
結膜炎	94	0	0
口腔・口唇のびらん	82	0	12
性器周囲のびらん	46	18	30
爪囲炎・爪の変形	94	0	0

最後に、急性期の治療でステロイドパルスと眼局所のベタメタゾン投与を開始して、治療が奏功した場合、まずは皮疹が順調に軽快します。しかし、全身状態が改善しても、眼表面の炎症が遷延することがあります。そのような場合は、皮膚所見だけではなく眼所見も考慮して、ステロイドの減量を行うことが必要です。眼表面の炎症が遷延すると、上皮欠損も遷延し、大変に治りにくい状態に陥ってしまいます。これを「遷延性上皮欠損」と呼びますが、SJS での遷延性上皮欠損の治療は難しく、一方で多くの場合、患者さんの全身状態は改善しているので、このような状態になれば、角膜専門医への紹介をお願いしたいと思います。

本症発症による突然の失明は患者の人生を大きく変えてしまいます。急性期の全身状態が重篤であるほど眼には関心がいきにくいと思いますが、発症初期から眼科医も医療チームに入り、適切な眼科治療を行うことが重要です。SJS/TEN は生命を脅かすのみでなく、著しい視力障害が後遺症となることが、このセミナーで伝えることが出来ていれば、うれしく思います。