

# 重症多形滲出性紅斑 スティーヴンス・ジョンソン症候群(皮膚粘膜眼症候群)・ 中毒性表皮壊死症診療ガイドライン補遺 追記 2025

## 重症多形滲出性紅斑ガイドライン策定委員会

渡辺秀晃<sup>1,2</sup> 小川陽一<sup>3</sup> 山口由衣<sup>4</sup> 中島沙恵子<sup>5</sup> 水川良子<sup>6</sup> 高橋勇人<sup>7</sup>  
濱 菜摘<sup>8</sup> 藤山幹子<sup>9</sup> 新熊 悟<sup>10</sup> 阿部理一郎<sup>11</sup>

## 1. 補遺追記について

重症多形滲出性紅斑スティーヴンス・ジョンソン症候群(皮膚粘膜眼症候群)・中毒性表皮壊死症診療ガイドライン補遺 2025 は、SJS/TEN 患者の救命を目的とし、発症機序、内科的合併症、治療法、予後予測に関する新知見を踏まえて公表された。その後、特定臨床研究においてステロイド不応 SJS/TEN に対するエタネルセプト療法の解析結果が報告された。エタネルセプト療法は海外において SJS/TEN の治療として有効性が高いとされており、当該臨床研究においても良好な成績が示された。これらの結果を踏まえ、公益性が高いと判断され、エタネルセプト療法に関する CQ を補遺に追加するに至った。

## 2. 資金提供者・利益相反

本診療ガイドライン補遺追加の策定に要した費用は、厚生労働科学研究費ならびに日本皮膚科学会からの支援によるものであり、特定の団体、企業、製薬会社などからの支援は受けていない。本ガイドライン CQ 策定にかかわった全委員は、過去 3 年間の COI 報告書を日本皮膚科学会利益相反委員会に提出した。「1. 役員、顧問報酬、2. 株式の利益、3. 特許権使用料、4. 講演料など、5. 原稿料など、6. 臨床研究費(受託研究費、共同研究費、治験研究費など)、7. 奨学寄付

金、8. 企業などの寄付講座、9. 旅費、贈答品などの受領」。また、委員が関連特定薬剤の開発に関与した場合や COI がある場合には、当該治療の推奨度判定に関与しないこととした。上記項目についてガイドライン委員および一親等内の親族が診断・治療に関係する企業等から何らかの報酬を得たかについて確認したが該当者はいなかった。

### Clinical Question

#### エタネルセプトは有効か?

### 推奨文

中等症～重症の SJS/TEN、またはステロイド単独療法で再上皮化不十分な症例において、エタネルセプトをステロイド併用で投与することは、再上皮化の促進、ステロイド総投与量低減、死亡率の低下につながる可能性があり、使用が推奨される。(推奨度: 弱く推奨する、エビデンスレベル III)

### 解説

TNF- $\alpha$  が SJS/TEN の表皮細胞(壊死)死の病態に関与しているという根拠に基づき、TNF- $\alpha$  阻害薬であるエタネルセプトの治療が行われ多くの報告がされている。

单一施設プロスペクティブ観察研究のランダム化比較試験(RCT)が台湾でおこなわれ、総数 96 症例でエタネルセプト治療群とステロイド治療群が比較された。ステロイド単独群と比べ、エタネルセプト群は中等症～重症例で皮膚治癒期間がそれぞれ 19 日、14 日( $p=0.010$ )と短縮した。予測死亡率も統計学的有意差はないものの、17.7% が 8.3% に低下した<sup>56)</sup>。

また多施設観察研究(242 例)において、エタネルセプト併用群は死亡率と皮膚治癒までの期間がステロイド単独療法群よりも統計学的に有意差をもって改善したと報告されている<sup>78)</sup>。

メタアナリシスレビューでも、エタネルセプトを含

- 1) 昭和医科大学横浜市北部病院皮膚科、統括委員
- 2) 昭和医科大学医学部皮膚科学
- 3) 山梨大学大学院総合研究部皮膚科
- 4) 横浜市立大学大学院医学研究科環境免疫病態皮膚科学
- 5) 京都大学大学院医学系研究科皮膚科学
- 6) 杏林大学医学部皮膚科
- 7) 慶應義塾大学医学部皮膚科学
- 8) 新潟大学大学院医歯学総合研究科皮膚科学
- 9) 四国がんセンター併存疾患センター
- 10) 奈良県立医科大学皮膚科学
- 11) 新潟大学大学院医歯学総合研究科皮膚科学、委員長

む TNF- $\alpha$  阻害薬の使用は、SJS/TEN 患者における皮膚再上皮化促進や死亡率低下に寄与する可能性があることを示唆した<sup>79)</sup>。

さらに、日本で行われた特定臨床研究では、ステロイド治療への反応不良例に対してエタネルセプト (50 mg/週、最大 3 回) を併用することにより、再上皮化までの中央値が 10 日（平均 12.8 日）と過去のステロイド単独治療群のデータより短く、有害事象は軽度・中等度のみで、死亡例なしと報告されている<sup>80)</sup>。

その他の報告もあわせ、皮膚再上皮化の短縮とステロイド総投与量の軽減は複数研究において一致しており、中等症～重症例における有効性が裏付けられる。また、多くの報告で予測死亡率低下の傾向が見られた。さらに重篤な副作用の増加は認められておらず、むしろステロイド単独群に比べ減少する傾向があった。

一方、エタネルセプト単独治療は、ステロイド併用療法と有効性を比較したデータが限られているため、現時点ではステロイド併用療法を中心である。症例選択としては、重症度が BSA  $\geq 10\%$  の中等症～重症例やステロイド不応あるいはステロイドの副作用リスクの高い症例が主な対象であった。さらに大規模RCTは未だ行われておらず、多施設共同ランダム化試験の実

施が望まれる。

なお本剤は日本国内では本適応での薬事承認を得ていない（2025 年 9 月時点）。保険適用もないため、使用にあたっては十分な説明と同意が必要である。

## 文献

- 56) Wang CW, Yang LY, Chen CB, et al: Randomized, controlled trial of TNF- $\alpha$  antagonist in CTL-mediated severe cutaneous adverse reactions, *J Clin Invest*. 2018; 128: 985–996.
- 78) Zhang J, Lu CW, Chen C, et al: Evaluation of combination therapy with etanercept and systemic corticosteroids for Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: A multicenter observational study, *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2022; 10: 1295–1304.
- 79) Cao J, Zhang X, Xing X, Fan J: Biologic TNF- $\alpha$  Inhibitors for Stevens-Johnson Syndrome, Toxic Epidermal Necrolysis, and TEN-SJS Overlap: A Study-Level and Patient-Level Meta-Analysis, *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2023; 13: 1305–1327.
- 80) Kimura H, Oginezawa M, Hama N, et al: Efficacy and Safety of Etanercept in Japanese Patients With Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis Unresponsive to Systemic Steroid Therapy: A Multi-center, Open-Label, Single-Arm Study, *J Dermatol*. 2025 (in press).