

部分は抗けいれん薬により発症し、経過中にヒトヘルペスウイルス 6(HHV-6)やサイトメガロウイルスが再活性化し、病態形成に関与するとされるが、患者数や臨床疫学像は十分把握されていない。

薬剤性過敏症症候群(DIHS)の全国疫学調査の目的は一次調査で患者数を推計、二次調査で臨床疫学像を明らかにすることである。

B. 研究方法

本調査は旧特定疾患の疫学に関する研究班が作成した「難病の患者数と臨床疫学像把握のための全国疫学調査マニュアル」¹⁾に基づいて実施した。

薬剤性過敏症症候群(DIHS)の診断基準を資料 1 に示す。対象科は皮膚科とし、全国疫学調査一次調査の対象施設は全国の病院から病床数別に無作為抽出された病院と全大学病院の皮膚科、特別階層として DIHS の糖尿病合併症調査で 2007～09 年に症例ありと回答した病院(大学病院と 500 床以上の病院を除く)54 施設を加えた 1,022 科である。

対象は 2012 年 1 月 1 日～2012 年 12 月 31 日の 1 年間に DIHS で受療した患者とし、2013 年 1 月に患者数推計のための一次調査を開始した。一次調査では調査依頼状(資料 2)、診断基準(資料 1)、返信用ハガキ(一次調査票:資料 3)を同封し、1 月末日までの返信を依頼し、1 月 7 日に送付した。一次調査で患者なしの回答があった施設には礼状を送付、患者ありと回答のあった施設を二次調査対象とし、二次調査依頼状(資料 4)、二次調査票(資料 5)、返信用封筒を送付した。2 月 6 日までに一次調査票を回収できなかった施設に督促状と診断基準、一次調査票一式を 2 月 8 日に再送付した。

二次調査票回収後に各症例の診断基準と対象期

間、重複例などを確認し、これらの情報を考慮した上で、1 年間に DIHS で受療した患者数を推計した。また、二次調査票で患者の属性、被疑薬、原疾患、既往歴、合併症、治療、転帰、死因、後遺症などの臨床疫学像を確認した。

<倫理面への配慮>

一次調査は対象施設の患者数のみの報告であるので個人情報を含まない。二次調査票は匿名化されており、個人が特定されるような氏名、カルテ番号などの情報は含まない。本調査の実施計画は順天堂大学(順大医倫第 2012123-平成 24 年 11 月 16 日)と杏林大学(H24-146-01, 平成 25 年 6 月 10 日)で倫理審査委員会の承認を得た。

C. 研究結果

及び

D. 考察

1. 患者数推計結果 (一次調査)

病床規模別の対象科数、抽出率、抽出数、最終回収数を表 1 に示す。全国の対象科(皮膚科)は 2703 科、抽出数は 1022 科(抽出率 37.8%)、回収数は 662 例、回収率は 64.8%と良好であった。一次調査の報告患者数は典型 DIHS が 130 例、非典型 DIHS が 208 例であった。

一次調査票で患者ありと回答した施設に二次調査を行い、最終的に 10 月まで回収した。回収された二次調査票で各症例の診断基準と対象期間、重複例などを確認した。転院と入退院日の情報で重複と確認されたのは 2 例、対象期間外 4 例、診断基準を満たさず DIHS とは考えにくいと判断され

たのが 11 例であった。これらの情報を基に、1 年間に当該疾患で受療した患者数を推計した(表 2)。2012 年 1 月 1 日～12 月 31 日の 1 年間に薬剤性過敏症候群(DIHS)で全国の病院を受療した患者数は典型 DIHS が 220 人(95%信頼区間 160～280 人)、非典型 DIHS が 360 人(95%信頼区間 275～450 人)と推計された。今回得られた数字を平成 24 年の総人口で割ると、典型 DIHS は人口 100 万対 1.73(1.25～2.20)、非典型 DIHS は人口 100 万対 2.82(2.12～3.53)となる。

参考値として、性別の推計患者数を示すと、典型 DIHS の男性は 130 人(95%信頼区間 80～185 人)、女性は 80 人(95%信頼区間 60～100 人)、非典型 DIHS の男性は 160 人(95%信頼区間 105～210 人)、女性は 175 人(95%信頼区間 110～240 人)となった。典型 DIHS は男性が多く、非典型 DIHS は男女ほぼ同数でやや女性が多いという結果であった。

2. DIHS の臨床疫学像(二次調査)

二次調査票は 239 例(一次調査報告患者数の 70.7%)回収されたが、重複例、対象期間外、診断基準を満たしていなかった計 17 例を除く 222 例(一次調査報告数の 65.7%)を分析対象とした。222 例のうち典型 DIHS は 73 例(32.9%)、非典型 DIHS は 141 例(63.5%)、DIHS と SJS・TEN のオーバーラップは 8 例(3.6%)であった。表 3 に DIHS の病型別性別報告数と割合を示す。典型 DIHS は男性の割合(63%)が多く、非典型 DIHS は男女ほぼ同数(男性 46.1%、女性 53.9%)であるが女性の割合がやや多く、DIHS と SJS・TEN のオーバーラップは男性が 62.5%であった。

表 4 に典型 DIHS の第 1 被疑薬から第 3 被疑薬までの複数回答をまとめた。調査票の回答には一般名と商品名の記載が混在していたため、そのまま表に示し、薬の効用別に合計し、表中に下線

で示した。典型 DIHS の被疑薬で最も多かったのは抗てんかん薬 46 例であった。そのうちカルバマゼピン(carbamazepine)または商品名テグレートールと記載されていたのが 23 例と最も多かった。抗てんかん薬で双極性障害の治療薬ラミクタール 8 例と抗てんかん薬で催眠鎮静薬のフェノバルビタール 6 例などの記載も多かった。高尿酸血治療薬は 10 例で、その内アロプリノール(allopurinol) が 9 例であった。その他に不整脈の治療薬メキシレチン 4 例、感染症治療薬バクタ 4 例、などの記載もあった。表中には 2 例以上を示し、欄外に 1 例のみの被疑薬を示す。

表 5 に非典型 DIHS の被疑薬を示す。典型 DIHS と同様に抗てんかん薬の記載が最も多く 84 例、その内カルバマゼピン(carbamazepine)が 58 例であった。次に多かったのは抗てんかん薬で双極性障害の治療薬ラミクタール 29 例であった。高尿酸血治療薬は 26 例、その内アロプリノール(allopurinol) が 25 例であった。抗てんかん薬で催眠鎮静薬のフェノバルビタールは 5 例、感染症治療薬バクタが 5 例、不整脈の治療薬メキシレチンが 4 例であった。表中には 2 例以上を示し、欄外に 1 例のみの被疑薬を示す。

図 3 に病型別の転帰を示す。典型、非典型ともに 7 割が軽快しており、軽快加療中を合わせると 9 割以上となっていたが、死亡例も少数認められた。

表 6 に死亡 8 例の死因と病型を示す。死因で多かったのは肺炎(Pneumocystis carinii 肺炎、間質性肺炎)の 3 例で、いずれも非典型 DIHS であった。次に多かったのは敗血症の 2 例でいずれもオーバーラップの症例であった。胆管炎(非典型 DIHS)、腎不全・肺膿瘍・真菌感染(典型 DIHS)が各 1 例、死因不明(非典型 DIHS)も 1 例あった。

表 7 に病型別の合併症(経過中)を示す。合併症で

最も多かったのは診断基準に含まれる末梢血異常と肝機能障害であったが、腎機能障害も全体で約30%に認められた。血糖値上昇は典型 DIHS の約18%、同じく典型 DIHS で中枢神経異常と呼吸器障害が11%に認められた。その他に少数ではあるが、様々な合併症が確認された。

表 8 に病型別治療状況を示す。ステロイド大量療法は全体の約 8 割で行われており、パルス療法は全体の 26.1%、ヒト免疫グロブリン療法は全体の9.5%で行われていた。血漿交換療法は典型 DIHS では行われておらず、非典型 DIHS の 1 例に行われていた。

表 9 に病型別の後遺症を示す。後遺症で最も多かったのは糖尿病で、全体の 7.2%に認められた。他にも肝機能異常や腎機能異常、甲状腺疾患なども認められた。しかし、本調査で把握できた後遺症は DIHS 発症後の半年～1 年間のものに限られるため、今後二次調査結果をベースにした数年間の追跡調査を行う必要がある。

二次調査の分析は現在継続中であり、今後、病型別原疾患、既往歴の確認、既往歴と原疾患と被疑薬の関連や治療法とその効果、治療法と転帰、治療法と後遺症、死亡のリスクや後遺症のリスクなどの分析を予定している。

謝辞

薬剤性過敏症症候群(DIHS)の全国調査にご協力下さった先生方に深くお礼を申し上げます。

E. 結論

薬剤性過敏症症候群(DIHS)の患者数と臨床疫学像を明らかにするために平成 25 (2013)年に全国疫学調査を実施した。一次調査の回収数は 662 例、回収率は 64.8%と良好であった。二次調査で重複、

対象期間外、診断基準を満たさない不適格率を確認し、それらを考慮した上で患者数を推計した。

2012年に薬剤性過敏症症候群(DIHS)で全国の病院を受療した患者数は典型 DIHS が 220 人(95%信頼区間 160～280 人)、非典型 DIHS が 360 人(95%信頼区間 275～450 人)と推計された。

回収された二次調査票は 239 例(一次調査報告数の 70.7%)、その内 222 例を分析対象とした。二次調査票には多くの被疑薬が記載されていたが、典型、非典型ともに抗てんかん薬が最も多く、中でもカルバマゼピンが多かった。DIHS の転帰は軽快が 90%以上であったが、死亡が 8 例あり、死因は肺炎(3 例)が多かった。DIHS の治療法はステロイド大量療法が 81.1%、パルス療法が 26.1%、ヒト免疫グロブリン療法が 9.5%、血漿交換が 1.4%であった。経過中の合併症や、後遺症の内容も確認することができた。二次調査の分析は継続中で、今後も既往歴、原疾患、被疑薬の関連や治療法とその効果、転帰、後遺症についての詳細な分析を予定している。また、後遺症については本調査をベースに数年間の追跡調査の必要性が確認された。

参考文献

- 1) 川村孝編著：難病の患者数と臨床疫学像把握のための全国疫学調査マニュアル第 2 版。厚生労働省難治性疾患克服研究事業特定疾患の疫学に関する研究班(主任研究者 永井正規), 2006.

F. 健康危険情報

該当なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

Kurosawa M., Kano Y., Shiohara T., Yokoyama K.:
Epidemiological and clinical characteristics of
Stevens-Johnson Syndrome and toxic epidermal
necrolysis in Japan: finding from a clinical database of
patients receiving financial aid for treatment. 8th
International Congress on Cutaneous Adverse Drug
Reactions, Taiwan, 11/16-17, 2013.

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1.特許取得

なし

2.実用新案登録

なし

3.その他

なし

表1 薬剤性過敏症症候群(DIHS)の全国疫学調査一次調査層別対象数、抽出率及び回収状況(10/31 最終)

皮膚科 (層)	対象科数	抽出数	抽出率	回収数	回収率	報告患者数	
						典型 DIHS	非典型 DIHS
大学病院	123	123	(100.0%)	109	(88.6%)	53	73
500床以上	280	280	(100.0%)	182	(65.0%)	50	73
400～499床	195	172	(88.2%)	123	(71.5%)	13	19
300～399床	361	161	(44.6%)	88	(54.7%)	5	14
200～299床	333	83	(24.9%)	44	(53.0%)	0	3
100～199床	775	93	(12.0%)	46	(49.5%)	0	2
99床以下	582	56	(9.6%)	28	(50.0%)	2	1
特別階層	54	54	(100.0%)	42	(77.8%)	7	23
計	2,703	1,022	(37.8%)	662	(64.8%)	130	208

表2 薬剤性過敏症症候群(DIHS)の2012年の病型別受療患者数推計結果

病型	推計受療患者数	95%信頼区間
典型 DIHS	220 人	160～280 人
(男性)	130 人	80～185 人
(女性)	80 人	60～100 人
非典型 DIHS	360 人	275～450 人
(男性)	160 人	105～210 人
(女性)	175 人	110～240 人

注) 性別の推計値は参考

表3 DIHS の病型別性別報告数と割合(二次調査)

病型	男(%)	女(%)	計(%)
典型 DIHS	46(63.0)	27(37.0)	73(100.0)
非典型 DIHS	65(46.1)	76(53.9)	141(100.0)
DIHS と SJS・TEN のオーバーラップ	5(62.5)	3(37.5)	8(100.0)
計	116(52.3)	106(47.7)	222(100.0)

表 4 典型 DIHS の被疑薬(複数回答あり)(1)

被疑薬	例数
1. 抗てんかん薬	計 46
(1) カルバマゼピン (carbamazepine) (商品名:テグレトール)	5 18
(2) ゴニサミド(商品名:エクセグラン)	8
(3) フェニトイン (商品名:アレビアチン)	2 5
(4) デパケン	5
(5) レベチラセタム(商品名:イーケプラ)	2
(6) エピレオプチマル散	1
2. 抗てんかん薬、双極性障害の気分安定薬	計 8
(1)(商品名:ラミクタール)	8
3. 抗てんかん薬・催眠鎮静薬	計 6
(1) フェノバルビタール (商品名:フェノバル)	3 3
4. 高尿酸血症治療薬	計 10
(1) アロプリノール (allopurinol) (商品名: ザイロリック) (ジェネリック:ケトブン) オキシプリノール(アロプリノールの酸化体)	2 4 2 1
(2)フェブキリスタット (商品名フェブリック)	1
5. 抗不整脈薬	計 4
(1) メキシレチン (商品名: メキシチール)	2 2
6. 感染症治療薬 ST 合剤	計 4
(1) バクタ	4
7. 非ステロイド性の消炎鎮痛剤(NSAID)	計 3
(1) エトドラク (商品名ライペック)	1
(2) ロキソニン	1
(3) アスピリン (ブロモバレリル尿素カフェインアレルギー酸合剤)	1

表 4 典型 DIHS の被疑薬(複数回答あり)(2)

被疑薬	例数
8. 皮膚炎症改善薬 (1) ジアフェニルスルホン (商品名:レクチゾール)	計 2 1 1
9. 潰瘍性大腸炎・関節リウマチの治療薬 (商品名:アザルフィジン)	計 2 2
10. 抗血小板薬 バイアスピリン プレタール	計 2 1 1
11. C 型肝炎治療薬 テラプレビル (商品名:テラビック)	計 2 2
12. テトラサイクリン系の抗生物質 ミノマイシン	計 2 2
13. 降圧剤 オルメテック	計 2 2

以下の被疑薬は各 1 例、抗甲状腺薬(チウラジール)、ペニシリン系抗生物質(パセトシン)、血栓治療薬(プラビックス)、気分安定薬(リーマス)、ベンゾジアゼピン系の緩和精神安定剤(メイラックス)、チエノジアゼピン系の緩和精神安定剤(クロチアゼパム)、抗うつ薬(フルボキサミンマレイン酸塩)、抗精神病薬(ジプレキサ)、リンコマイシン系の抗生物質(ダラシン)、マクロライド系の抗生物質(クラリス)、糖尿病治療薬(メトグルコ)、抗ヒスタミン薬(セルテクト)

表 5 非典型 DIHS の被疑薬(複数回答あり)(1)

被疑薬	例数
1. 抗てんかん薬	計 84
(1) カルバマゼピン(carbamazepine)	10
(商品名:テグレートール)	46
(商品名:レキシソ)	2
(2) ズニサミド (商品名:エクセグラン)	6
(商品名:エクセミド)	1
(3) フェニトイン(商品名:アレビアチン)	5
(4) バルプロ酸ナトリウム	3
(商品名:デパケン)	7
(商品名:セレニカ)	2
(5) トピラマート(商品名:トピナ)	1
(6) ガバペン	1
2. 抗てんかん薬、双極性障害の気分安定薬	計 28
(1) ラモトリギン	3
(商品名:ラミクタール)	25
3. 高尿酸血症治療薬	計 26
(1) アロプリノール (allopurinol)	4
(商品名: ザイロリック)	14
(商品名:アメシトール)	3
(ジェネリック:ケトブン)	1
(商品名:サロベール)	1
(商品名:アロリン)	1
オキシプリノール(アロプリノールの酸化体)	1
(2) フェブキソスタット (商品名:フェブリック)	1
4. 抗てんかん薬・催眠鎮静薬	計 5
(1) フェノバルビタール	3
(商品名:フェノバル)	2
5. 感染症治療薬 ST 合剤	計 5
バクタ 2	5

表 5 非典型 DIHS の被疑薬(複数回答あり)(2)

被疑薬	例数
6. 抗不整脈薬 メキシレチン(商品名:メキシチール)	計 4 4
7. 潰瘍性大腸炎・関節リウマチの治療薬 (商品名:アザルフィジン)	計 3 3
8. 抗精神薬 (商品名:ベゲタミン A) (商品名:ベゲタミン B)	計 3 1 2
9. テトラサイクリン系の抗生物質 ミノマイシン	計 2 2
10. 皮膚炎症改善薬 (商品名:レクチゾール)	計 2 2
11. 気分安定薬 リーマス	計 2 2

以下の被疑薬は各 1 例、不眠症治療薬 (ロゼレム)、統合失調症治療薬(ロシゾピロン)、
抗精神病薬(ヒルナシン)、中枢神経用薬(アーテン)、Pantoprazol(Pantecta P20)、
商品名:ハイチオール、去痰薬(ムコダイン)、結核治療薬(イスコチン)、真菌症の薬(イトリゾール)、認
知症治療薬(メマリー)、降圧剤(コディオ配合錠 EX)、統合失調症治療薬(ロドピン)、漢方薬(排膿散及湯)、
マクロライド系抗生物質(クラリスロマイシン)、ヘルペスウィルスの薬(バルトレックス)

表 6 死亡例の死因(二次調査)

死因	例数	病型
肺炎(Pneumocystis carinii 肺炎、間質性肺炎)	3	非典型
敗血症	2	オーバーラップ
胆管炎	1	非典型
腎不全・肺膿瘍・真菌感染	1	典型
不明	1	非典型

表 7 病型別経過中の合併症(二次調査)

	典型 DIHS 73 例	非典型 DIHS 141 例	オーバーラップ 8 例	計 222 例
中枢神経障害	8(11.0%)	13(9.2%)	1(12.5%)	22(9.9%)
甲状腺障害	5(6.8%)	4(2.8%)	1(12.5%)	10(4.5%)
内分泌異常	4(5.5%)	14(9.9%)	2(25.0%)	20(9.0%)
血糖値上昇 >252mg/dl	13(17.8%)	14(9.9%)	2(25.0%)	29(13.1%)
循環器障害	2(2.7%)	9(6.4%)	0(0.0%)	11(5.0%)
頻脈	4(5.5%)	9(6.4%)	1(12.5%)	14(6.3%)
心疾患	3(4.1%)	2(1.4%)	0(0.0%)	5(2.3%)
消化器症状	6(8.2%)	14(9.9%)	2(25.0%)	22(9.9%)
下痢	2(2.7%)	9(6.4%)	2(25.0%)	13(5.9%)
下血	1(1.4%)	2(1.4%)	1(12.5%)	4(1.8%)
呼吸器障害	8(11.0%)	8(5.7%)	0(0.0%)	16(7.2%)
末梢血異常	67(91.8%)	137(97.2%)	7(87.5%)	211(95.0%)
肝機能障害	71(97.3%)	130(92.2%)	8(100%)	209(94.1%)
腎機能障害	25(35.6%)	40(28.4%)	3(37.5%)	68(30.6%)
敗血症	2(2.7%)	7(5.0%)	3(37.5%)	12(5.4%)
帯状疱疹	0(0.0%)	4(2.8%)	1(12.5%)	5(2.3%)
その他	5(6.8%)	14(9.9%)	2(25.0%)	1(9.5%)

表 8 病型別治療法(複数選択あり)

	典型 DIHS 73 例	非典型 DIHS 141 例	オーバーラップ 8 例	計 222 例
ステロイド大量療法	63(86.3%)	112(79.4%)	5(62.5%)	180(81.1%)
パルス療法	19(26.0%)	33(23.4%)	6(75.0%)	58(26.1%)
ヒト免疫グロブリン静注療法	10(13.7%)	9(6.4%)	2(25.0%)	21(9.5%)
血漿交換療法	0(0.0%)	1(0.7%)	2(25.0%)	3(1.4%)

表 9 病型別後遺症

	典型 DIHS 73 例	非典型 DIHS 141 例	オーバーラップ 8 例	計 222 例
呼吸器障害	0(0%)	1(0.7%)	1(12.5%)	2(0.9%)
肝機能障害	2(2.7%)	6(4.3%)	0(0%)	8(3.6%)
腎機能障害	0(0%)	5(3.5%)	1(12.5%)	6(2.7%)
糖尿病	5(6.8%)	10(7.1%)	1(12.5%)	16(7.2%)
甲状腺疾患	3(4.1%)	3(2.1%)	0(0%)	6(2.7%)
その他	2(2.7%)	4(2.8%)	0(0%)	6(2.7%)

図1 典型 DIHS の性別年齢分布(二次調査)

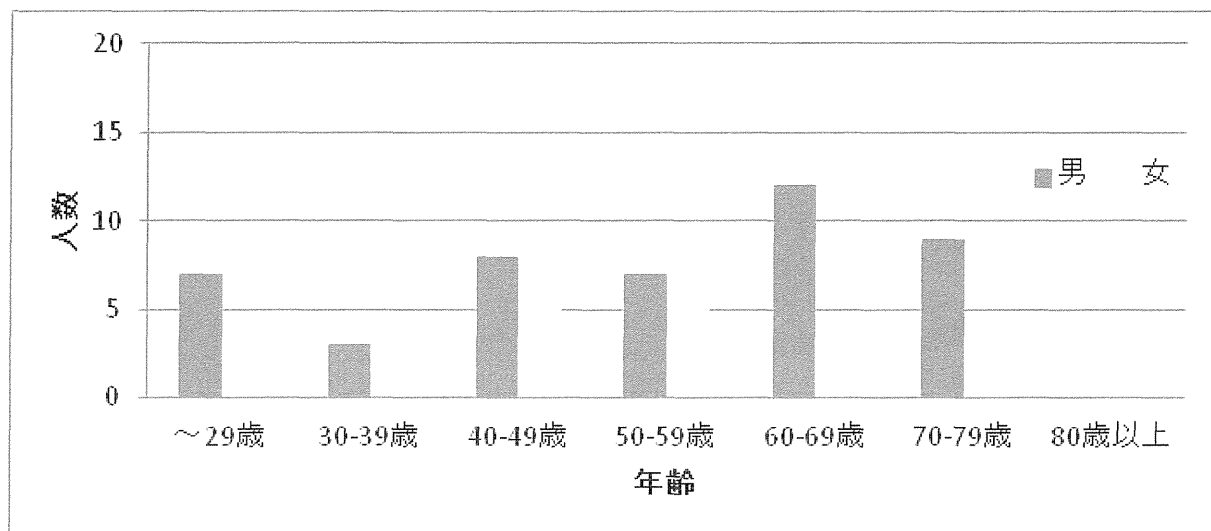


図2 非典型 DIHS の性別年齢分布(二次調査)

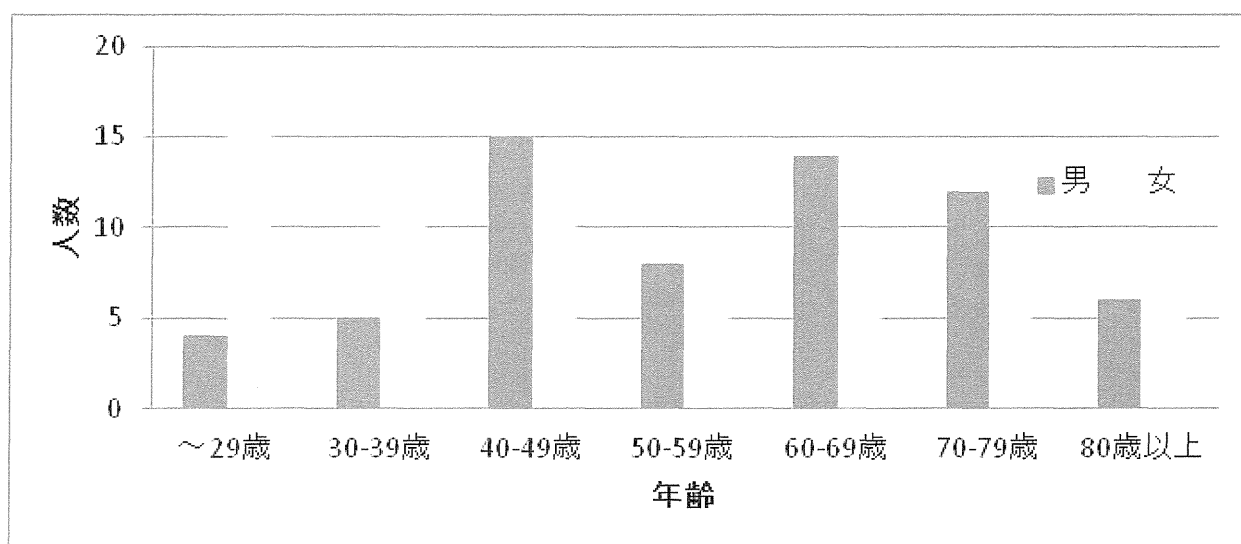


図3 病型別の転帰(二次調査)

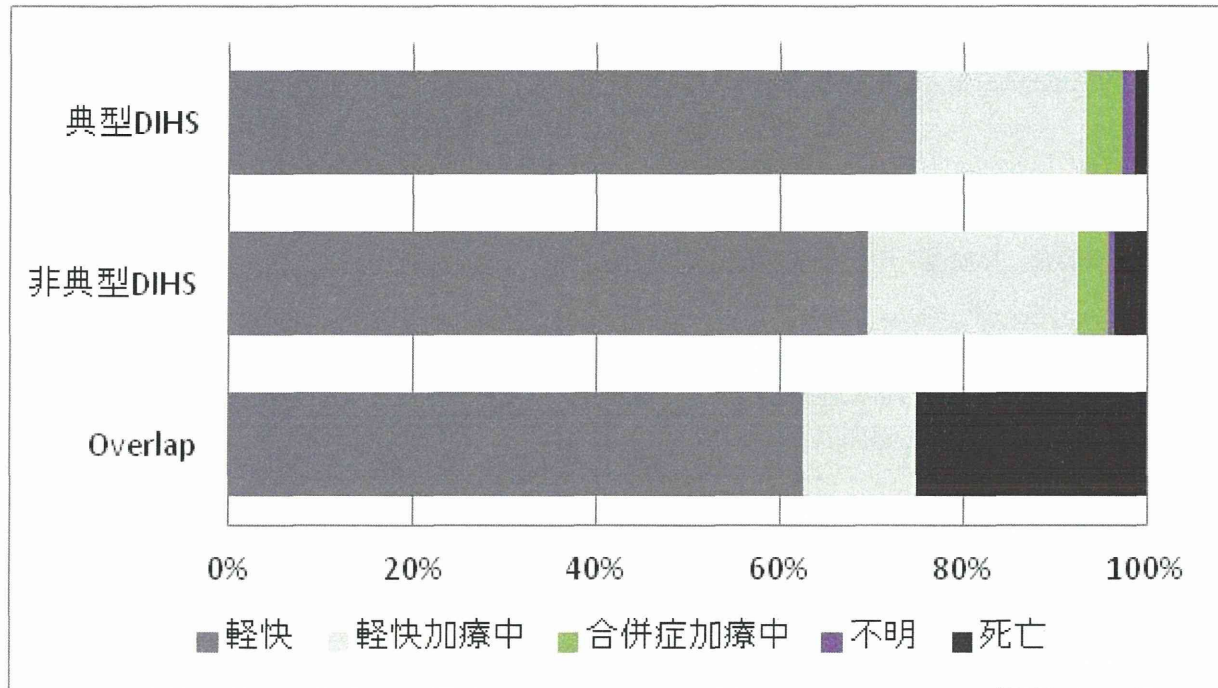
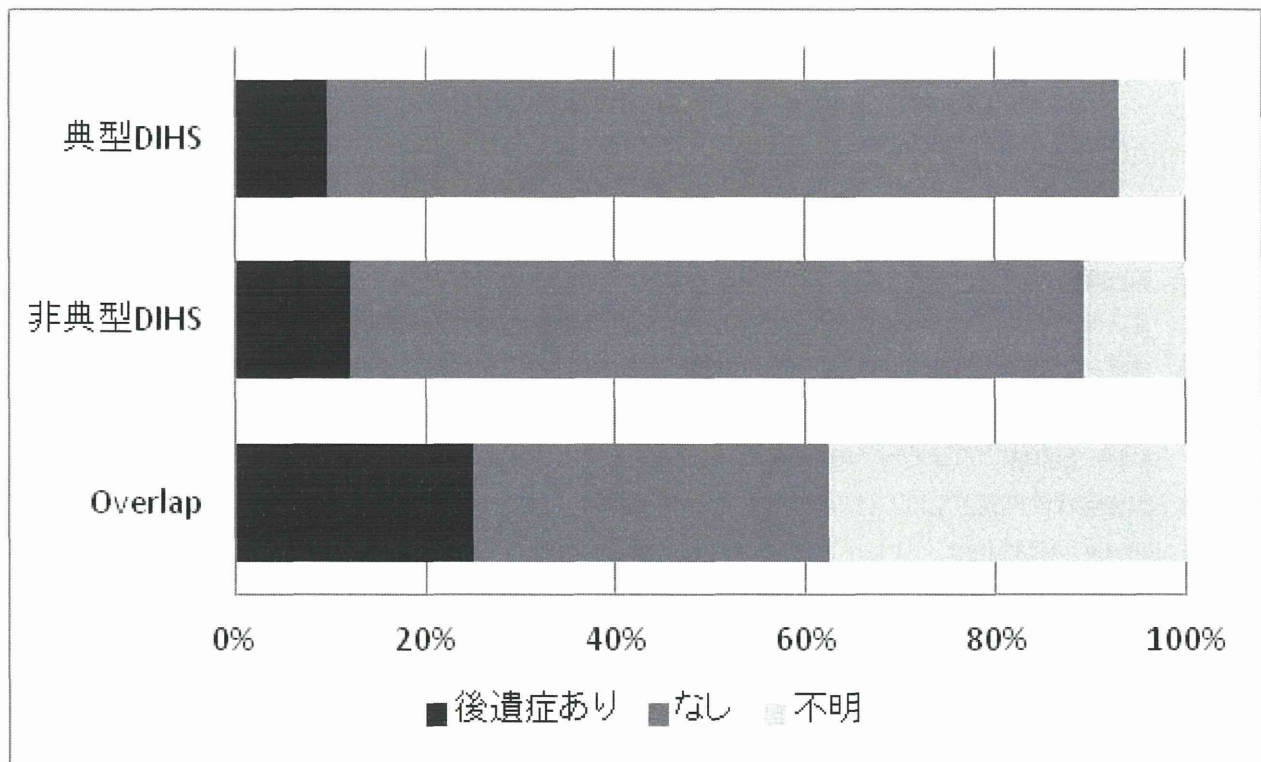


図4 病型別後遺症の割合(二次調査)



資料1)

「薬剤性過敏症候群診断基準 2005」

概念

高熱と臓器障害を伴う薬疹で、医薬品中止後も遷延化する。
多くの場合、発症後2～3週間後にHHV-6の再活性化を生じる。

主要所見

1. 限られた医薬品投与後に遅発性に生じ、急速に拡大する紅斑。しばしば紅皮症に移行する。
2. 原因薬剤中止後も2週間以上遷延する。
3. 38℃以上の発熱
4. 肝機能障害
5. 血液学的異常：a、b、cのうち1つ以上
 - a. 白血球増多（11,000/mm³以上
 - b. 異型リンパ球の出現（5%以上）
 - c. 好酸球増多（1,500/mm³以上）
6. リンパ節腫脹
7. HHV-6の再活性化

臨床型

典型DIHS：1～7すべて

非典型DIHS：1～5すべて

ただし4に関しては、その他の重篤な臓器障害をもって代えることができる。

DIHS(典型・非典型を含む)とSJS・TENのオーバーラップ

参考所見

1. 原因薬剤は、抗けいれん剤、ジアフェニルスルフォン、サラゾスルファピリジン、アロプリノール、ミノサイクリン、メキシレチンであることが多く、発症までの内服期間は2～6週間が多い。
2. 皮疹は、初期には紅斑丘疹型、多形紅斑型で、のちに紅皮症に移行することがある。
顔面の浮腫、口囲の紅色丘疹、膿疱、小水疱、鱗屑は特徴的である。
粘膜には発赤、点状紫斑、軽度のびらんがみられることがある。
3. 臨床症状の再燃がしばしばみられる。
4. HHV-6の再活性化は、(1) ペア血清でHHV-6 I g G抗体価が4倍(2管)以上の上昇、(2) 血清(血漿)中のHHV-6DNAの検出、(3) 末梢血単核球あるいは全血中の明らかなHHV-6DNAの増加のいずれかにより判断する。ペア血清は発症後14日以内と28日以降(21日以降で可能な場合も多い)の2点にすると確実である。
5. HHV-6以外に、サイトメガロウイルス、HHV-7、EBウイルスの再活性化も認められる。
6. 多臓器障害として、腎障害、糖尿病、脳炎、肺炎、甲状腺炎、心筋炎も生じ得る。

資料2)

DIHS 一次依頼状

診療科責任者様

2013年 1月

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業 (難治性疾患克服研究事業)
「重症多形滲出性紅斑に関する調査研究班」

研究代表者 塩原 哲夫(杏林大学医学部皮膚科学教室)

研究事務分担者 狩野 葉子(杏林大学医学部皮膚科学教室)

研究分担者(疫学調査担当) 黒沢美智子(順天堂大学医学部衛生学講座)

薬剤性過敏症症候群(DIHS)の全国疫学調査 一次調査のお願い

拝啓

初春の候、貴科には益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。

このたび厚生労働省科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業(難治性疾患克服研究事業)「重症多形滲出性紅斑に関する調査研究班」は、薬剤性過敏症症候群(DIHS: Drug-induced hypersensitivity syndrome)の全国疫学調査を実施することになりました。

薬剤性過敏症症候群(DIHS)は高熱と全身症状伴い、ときに臓器障害を起こす恐れのある重症の薬疹ですが、これまで全国的な調査は行われていませんでした。薬剤性過敏症症候群(DIHS)の実態と患者数把握のための全国疫学調査へご理解ご協力をお願い申し上げます。

- 1)同封の診断基準を参考に過去1年間(2012年1月1日から2012年12月31日まで)の貴科における薬剤性過敏症症候群(DIHS)の患者数を同封の葉書にご記入の上、2013年1月31日までにご返送ください。
- 2)該当する患者がない場合も、全国の患者数推計に必要ですので、「1.なし」に○をつけてご返送ください。
- 3)該当する患者ありの場合には、後日個人票をお送りいたしますので、合わせてご協力くださいますようお願い申し上げます。

本調査に関しましてご不明の点がございましたら、下記までお問い合わせください。御多忙のところ恐縮ですが、ご協力下さいますようお願い申し上げます。

敬具

全国疫学調査事務局：〒113-8421 文京区本郷 1-1-19 元町ビル 2F
順天堂大学医学部衛生学講座

重症多形滲出性紅斑に関する調査研究班全国疫学調査担当 黒沢美智子

電話：03-5802-1047

ファクシミリ：03-3812-1026

e-mail mic@juntendo.ac.jp

臨床事項に関する問い合わせ：〒181-8611 三鷹市新川 6-20-2
杏林大学医学部皮膚科

重症多形滲出性紅斑に関する調査研究班全国疫学調査担当 狩野葉子

電話：0422-47-5511

ファクシミリ：0422-47-9632

e-mail kano@ks.kyorin-u.ac.jp

2013 年 1 月

先生御侍史

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業（難治性疾患克服研究事業）
「重症多形滲出性紅斑に関する調査研究班」

研究代表者 塩原哲夫(杏林大学医学部皮膚科学教室)
研究事務分担者 狩野葉子(杏林大学医学部皮膚科学教室)
研究分担者(疫学調査担当) 黒沢美智子(順天堂大学医学部衛生学講座)

拝啓

時下、益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。

先般、薬剤性過敏症症候群(DIHS: Drug-induced hypersensitivity syndrome)の疫学調査(一次調査)につきまして、貴診療科へご協力をお願い申し上げましたところ、ご多忙中にも関わらずご回答をいただき誠にありがとうございました。

ご回答に基づきまして、二次調査個人票を同封致しました。重ねてのお願いで誠に恐縮でございますが、過去1年間(2012年1月1日～2012年12月31日)に貴診療科における薬剤性過敏症症候群(DIHS)の受診患者症例につきまして、同封の二次調査票にご記入いただき、2月28日までに返信用封筒にてご返送下さいますようお願い申し上げます。二次調査個人票の記載内容につきましては、個人の秘密は固く守ります。また、本調査は順天堂大学倫理委員会の承認を得ています。

本調査に関しましてご不明の点がございましたら、下記までお問い合わせください。先生方にはご多忙のところ誠に恐れ入りますが何卒ご協力下さいますようお願い申し上げます。

敬具

全国疫学調査事務局：〒113-8421 文京区本郷 1-1-19 元町ビル 2F
順天堂大学医学部衛生学講座
重症多形滲出性紅斑に関する調査研究班全国疫学調査担当 黒沢美智子
電話：03-5802-1047
ファクシミリ：03-3812-1026
e-mail mic@juntendo.ac.jp

臨床事項に関する問い合わせ：〒181-8611 三鷹市新川 6-20-2
杏林大学医学部皮膚科
重症多形滲出性紅斑に関する調査研究班全国疫学調査担当 狩野葉子
電話：0422-47-5511
ファクシミリ：0422-47-9632
e-mail kano@ks.kyorin-u.ac.jp

東京都文京区本郷 1-1-19
順天堂大学元町ビル2階
順天堂大学医学部衛生学講座内

厚生労働科学研究費補助金
重症多形滲出性紅斑に関する調査研究班
薬剤性過敏症症候群(DIHS)全国疫学調査
事務局

薬剤性過敏症症候群(DIHS)の一次調査

記載年月日 2013年____月____日

貴施設名：

貴診療科名：

ご回答医師名：

薬剤性過敏症症候群(DIHS)の診断基準を満たす症例

①典型 DIHS

1. なし 2. あり→ 男 例、女 例

②非典型 DIHS

1. なし 2. あり→ 男 例、女 例

記入上の注意事項

1. 貴診療科における2012年1年間(2012年1月1日～12月31日)の上記疾患受診患者について、ご記入下さい。
2. 全国有病患者数の推計を行いますので、該当する患者のない場合でも「1.なし」に○をつけ、ご返送下さい。
3. 後日、各症例について二次調査を行いますので、ご協力下さいますようお願いいたします。

2013年1月31日までにご返送いただければ幸いです。

2013年 1月

先生御侍史

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業(難治性疾患克服研究事業)

「重症多形滲出性紅斑に関する調査研究班」

研究代表者 塩原 哲夫(杏林大学医学部皮膚科学教室)

研究事務分担者 狩野 葉子(杏林大学医学部皮膚科学教室)

研究分担者(疫学調査担当) 黒沢美智子(順天堂大学医学部衛生学講座)

拝啓

時下、益々ご清祥のこととお慶び申し上げます。

先般、薬剤性過敏症候群(DIHS: Drug-induced hypersensitivity syndrome)の疫学調査(一次調査)につきまして、貴診療科へご協力をお願い申し上げましたところ、ご多忙中にも関わらずご回答をいただき誠にありがとうございました。

ご回答に基づきまして、二次調査個人票を同封致しました。重ねてのお願いで誠に恐縮でございますが、過去1年間(2012年1月1日～2012年12月31日)に貴診療科における薬剤性過敏症候群(DIHS)の受診患者症例につきまして、同封の二次調査票にご記入いただき、2月28日までに返信用封筒にてご返送下さいますようお願い申し上げます。二次調査個人票の記載内容につきましては、個人の秘密は固く守ります。また、本調査は順天堂大学倫理委員会の承認を得ています。

本調査に関しましてご不明の点がございましたら、下記までお問い合わせください。先生方にはご多忙のところ誠に恐れ入りますが何卒ご協力下さいますようお願い申し上げます。

敬具

全国疫学調査事務局：〒113-8421 文京区本郷1-1-19 元町ビル2F

順天堂大学医学部衛生学講座

重症多形滲出性紅斑に関する調査研究班全国疫学調査担当 黒沢美智子

電話：03-5802-1047

ファクシミリ：03-3812-1026

e-mail mic@juntendo.ac.jp

臨床事項に関する問い合わせ：〒181-8611 三鷹市新川6-20-2

杏林大学医学部皮膚科

重症多形滲出性紅斑に関する調査研究班全国疫学調査担当 狩野葉子

電話：0422-47-5511

ファクシミリ：0422-47-9632

e-mail kano@ks.kyorin-u.ac.jp

資料5)

薬剤性過敏症候群(DIHS)全国調査二次調査票

ID番号 A - -

基本情報 (下記の に 斜線または数字をご記入下さい。 ()にはご記載をお願いいたします。

性別 男 女 年齢 歳 生年月日 (昭和 平成) 年 月 日

居住地都道府県名 () 身長(推定含む) cm 体重(推定含む) kg

原疾患(原因薬剤投与理由、例:感冒) () () ()

既往歴(例:HCV型肝炎、糖尿病、喘息) () () ()

既往歴 () () ()

被疑薬および投与期間

一般名(商品名)	投与開始日	投与中止日
例 フェノバルビタール	20120812	~ 20120901
1 ()	<input type="text"/>	~ <input type="text"/>
2 ()	<input type="text"/>	~ <input type="text"/>
3 ()	<input type="text"/>	~ <input type="text"/>

原因薬剤検索結果

皮膚テスト パッチ	施行日	DLST	
		SI(%)	施行日
+	20121002	+ 1240	20121010
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

入院日 例 20120812

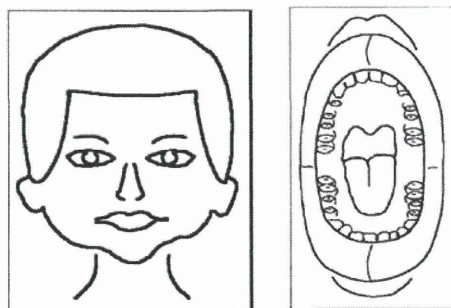
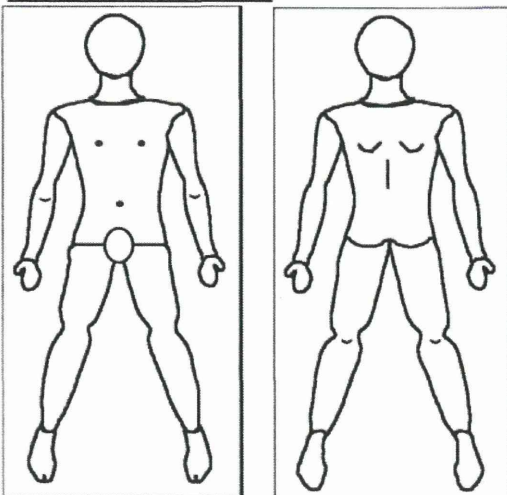
退院日 例 20120812 (死亡退院を含む)

発熱出現日 (38.0°C以上)

転院の場合 転院先 ()

皮疹出現日 (紅斑出現日)

臨床症状および検査所見



皮疹の分布を図示

紅斑・紫斑 :

丘疹・水疱・膿疱 :

粘膜疹(発赤・紫斑・びらん) :

「医薬品副作用被害救済制度」請求用紙(皮膚×医療費3)より引用改編

例 20120812

1 発熱(最高値) . °C 測定日

2 皮疹の性状 顔面の浮腫 あり なし 不明
 口囲皮疹 あり なし 不明
 紅皮症状態 あり なし 不明
 粘膜疹 あり なし 不明
 眼瞼の白色調 あり なし 不明

病理組織学的検査 あり なし 不明 部位 () () 施行日 例 20120812

基底層の液状変性 あり なし 不明 血管周囲性細胞浸潤 あり なし 不明
 表皮内細胞浸潤 あり なし 不明 アポトーシス あり なし 不明

3 粘膜疹 眼症状:結膜充血 あり なし 不明 口腔:点状紫斑 あり なし 不明
 口唇・口腔:発赤 あり なし 不明 びらん あり なし 不明

4 リンパ節腫脹 あり なし 不明 部位 () ()

<経過中の合併症について>

5 中枢神経障害 あり なし 不明 疾患名 ()

6 甲状腺障害 あり なし 不明 疾患名 ()

7 内分泌異常 あり なし 不明 血糖値上昇(>252mg/dl) あり なし 不明 疾患名 ()

8 循環器障害 あり なし 不明 頻脈(≥120/min) あり なし 不明 疾患名 ()

9 心疾患 あり なし 不明 疾患名 ()

10 消化器症状 あり なし 不明 下痢 あり なし 不明 下血 あり なし 不明
 その他 () あり なし 不明 疾患名 ()

11 呼吸器障害(検査日:初期) あり なし 不明 疾患名 ()

12 末梢血異常 あり なし 不明 WBC / μ L eosino / μ L atyp-lym / μ L
 例 20120812
 検査日 PLT $\times 10^4$ / μ L Hb g/dL IgG mg/dL グロブリン値 mg/dL

13 肝機能障害 あり なし 不明 ALT IU/L AST IU/L
 検査日 T-Bil mg/dL γ -GTP IU/L

14 腎機能障害 あり なし 不明 BUN mg/dL CRE mg/dL
 検査日

15 敗血症 あり なし 不明 発症日 原因菌 () ()

16 帯状疱疹 あり なし 不明 発症日 部位 ()

17 その他の障害 あり なし 不明 疾患名 発症日 疾患名 発症日
 1) () 2) ()