

Stevens-Johnson 症候群 (SJS) と中毒性表皮壊死症 (Toxic epidermal necrolysis : TEN) の全国調査、臨床調査個人票、レセプトデータの比較

研究分担者：黒沢美智子 順天堂大学医学部衛生学 准教授

研究要旨

本研究の目的は 3 種類のデータを用いて Stevens-Johnson 症候群 (SJS) と中毒性表皮壊死症 (Toxic epidermal necrolysis : TEN) の臨床疫学像を明らかにすることである。用いたデータは 1. 重症多形滲出性紅斑に関する研究班が全国の皮膚科専門医研修施設対象に 2005～7 年に受診した患者について 2008 年に実施した調査(以下、全国調査)結果 370 例。2. 重症多形滲出性紅斑(急性期)の臨床調査個人票データ 2009～13 年の入力 287 例。3. (株)日本医療データセンターの 2005～16 年 SJS と TEN のレセプトデータ 268 例である。3 種類のデータの特徴と比較可能な項目を確認したところ、年齢分布はレセプトデータと他のデータで大きく異なっていた。全国調査と臨床調査個人票データもやや異なっていた。SJS の性比は全国調査結果と他のデータが異なり、TEN は各々のデータで異なっていた。性比が異なる理由は不明であった。3 種のデータに共通し、比較可能であったのは性・年齢、治療法の 3 項目であった。各データによって確認できる項目は異なり、各々のデータには長所と弱点があった。治療法についてはステロイドパルス療法、血漿交換療法、大量ガンマグロブリン療法の選択割合が臨床調査個人票データで最も多かった。その理由として医療費の影響が考えられる。本研究班では前回の全国調査から丁度 10 年経過する来年度～再来年度に全国調査の実施が予定されている。今後、全国調査結果と平成 30 年度に入力が予定されている臨床調査個人票データ、レセプトデータの長所を生かし本疾患の臨床疫学像が明らかにされることが期待される。

A. 研究目的

Stevens-Johnson 症候群(SJS)と中毒性表皮壊死症 (Toxic epidermal necrolysis : TEN)は平成 21(2009)年に治療研究対象疾患、平成 27(2015)年に指定難病となった。平成 28(2016)年の指定難病医療受給申請数は SJS が 208 例、TEN は 55 例と非常に稀な疾患である。

本研究の目的は 3 種類のデータ(重症多形滲出性紅斑に関する研究班が全国の皮膚科専門医研修施設を対象実施した調査結果¹⁾、臨床調査個人票データ、レセプトデータ)を用いて SJS と TEN の臨床疫学像を明らかにすることである。

B. 研究方法

用いたデータは以下の 3 種類である。
1. 重症多形滲出性紅斑に関する研究班

が全国の皮膚科専門医研修施設対象に 2005～7 年に受診した患者について 2008 年に実施した調査(以下、全国調査)結果 370 例¹⁾。

2. 重症多形滲出性紅斑(急性期)の臨床調査個人票データ 2009～13 年の入力 287 例。

3. JMDC(株式会社日本医療データセンター)の 2005～2016 年 SJS と TEN のレセプトデータ 268 例。

3 種類のデータについて、データの特徴と比較可能な項目を確認し、各データの長所と弱点を考察した。

(倫理面への配慮)

今回用いた 3 種類の全データは連結不可能匿名化データである。氏名やカルテ番号などの情報は一切含まない。また、対応表も保有していない。

C. 研究結果

SJS と TEN の割合は全国調査と臨床調査個人票ではほぼ同じであったが、レセプトデータでは TEN の割合が低かった。

(1) 性年齢分布と性比について

3 種類のデータ別に SJS と TEN の性別年齢分布を図 1~6 に示す。年齢は全国調査結果については調査時、2. 臨床調査個人票データは申請時、3. レセプトデータは治療開始時である。

SJS の性比(男/女)は全国調査結果¹⁾では 0.70、臨床調査個人票データでは 0.97、レセプトデータでは 0.99 であった。TEN の性比(男/女)は全国調査結果¹⁾では 1.04、臨床調査個人票では 0.64、レセプトデータでは 1.29 であった。

(2) 3 種のデータで比較可能な項目

各データで確認できる項目は異なり、3 種類のデータに共通し、比較可能な項目は性・年齢、治療法の 3 項目であった(表 1)。

(3) 各データで選択されている治療法

表 2 にデータ別に選択されている治療法の割合を示す。ステロイドパルス療法は臨床調査個人票では 6 割に選択されていたが、レセプトデータでは 13.3% と少なかった。血漿交換療法や大量ガンマグロブリン療法も臨床調査個人票データで多く、レセプトデータでは少なかった。副腎皮質ステロイド療法のための治療はレセプトデータで最も多く 51% に選択されていた。

D. 考察

SJS と TEN の割合は全国調査と臨床調査個人票ではほぼ同じであったが、レセプトデータでは TEN の割合が低かった。全国調査と臨床調査個人票データは重症例の報告や重症者の申請が多い可能性が示唆される。

(1) 性年齢分布について

全国調査と臨床調査個人票データの性・年齢分布がやや異なることは以前より確認されていたが、今回レセプトデータと他のデータの年齢分布が大きく異なることがわかった。レセプトデータは

健康保険組合の加入者が対象で、会社員とその家族で構成されている。そのため、高齢者が少ないという特徴があると考えられる。SJS の性比は皮膚科専門医調査結果と他のデータが異なっていたが、TEN は各々のデータで異なっていた。性比が異なる理由は不明である。

(2) 3 種のデータで比較可能な項目

各データで確認できる項目は異なり、各々のデータには長所と弱点があった。レセプトデータは症状(重症度)の確認はできないが治療法については詳細な情報が得られる。

予後についてはレセプトデータでは対象者が退職しなければ長期に確認できる可能性がある。臨床調査個人票データは通常の難病では新規申請データと更新データを連結させて、ある程度申請継続者の予後を確認することが可能であるが本疾患は新規申請のみのデータであるため予後の確認はできない。全国調査で確認できるのは短期の予後に限られる。

(3) 各データで選択されている治療法

3 種類のデータの中で、ステロイドパルス療法、血漿交換療法、大量ガンマグロブリン療法の選択割合が最も多かったのは臨床調査個人票データであった。その理由として、医療費の影響が考えられる。臨床調査個人票は医療費の自己負担軽減のための申請時に提出されるため、高額の治療費が申請を促した可能性がある。治療選択割合についてはレセプトデータが最も現状を表しているかもしれない。

前回の全国調査実施から約 10 年が経過し、本研究班では来年度～再来年度に難病の疫学班が作成したマニュアルを基に全国調査が予定されている。全国調査結果と平成 30 年度に入力が予定されている臨床調査個人票データ、レセプトデータの長所を生かして、本疾患の臨床疫学像が明らかにされることが期待される。

E. 結論

3 種類のデータには各々特徴があった。来年度～再来年度に予定されている全国調査結果、平成 30 年度に入力が予定されている臨床調査個人票データ、そしてレセプトデータを用いて、各データの長所を生かし本疾患の臨床疫学像が明らかにされることが期待される。

F. 研究発表

1. 論文発表

1. Kuriyama N, Miyajima M, Nakajima M, Kurosawa M, Fukushima W, Watanabe Y, Ozaki E, Hirota Y, Tamakoshi A, Mori E, Kato T, Tokuda T, Urae A, Arai H: Nationwide epidemiologic survey of idiopathic normal pressure hydrocephalus (iNPH) in Japan: The Epidemiological and clinical characteristics. *Brain and Behavior* 27:7 (3): e00635, 2017.

2. 学会発表

1. 黒沢美智子, 武藤剛, 横山和仁, 稲葉裕, 中村好一, 縣俊彦: Stevens-Johnson 症候群と中毒性表皮壊死症の臨床疫学像の比較—3 種のデータを用いて. 第 76 回日本公衆衛生学会総会, 鹿児島, 10/31-11/2, 2017
2. 黒沢美智子, 森田栄伸, 稲葉裕, 横山和仁: 重症薬疹 Stevens-Johnson 症候群

(SJS) と中毒性表皮壊死症 (TEN) の治療実態と予後(死亡と後遺症のリスク). 第 82 回日本健康学会総会, 恩納, 11/10-11, 2017.

3. 黒沢美智子, 稲葉裕: 難病対策・難病研究の現状と課題、そして将来. 第 88 回日本衛生学会総会, 東京, 3/22-24, 2018.

G. 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

I. 引用文献

- 1) 重症薬疹研究班、北見周、渡辺秀晃、末木博彦、飯島正文、相原道子、池澤善郎、狩野葉子、塩原哲夫、森田栄伸、他. Stevens- Johnson 症候群ならびに中毒性表皮壊死症の全国疫学調査・平成 20 年度厚生労働科学研究費補助金(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. . 2011; 121(12):2467-2482.