

Stevens-Johnson 症候群及び中毒性表皮壊死症の急性期の眼所見

分担研究者 外園千恵 京都府立医科大学眼科 教授

研究要旨

Stevens-Johnson 症候群(SJS)及び中毒性表皮壊死症(TEN)は急性期に眼障害をきたすとしばしば重篤な視力障害に陥る。年齢が若いほどに眼障害が重篤化して後遺症をきたしやすいが、特に小児では高熱、発疹を伴う他疾患との鑑別を要することが少なくない。

A. 研究目的

Stevens-Johnson 症候群(SJS)および中毒性表皮壊死症(TEN)は発症初期に高熱、発疹を伴うためにウイルス感染症と診断されることもあり、しばしば初期の確定診断が困難である。発症年齢が低いほど急性期の眼所見は重篤化しやすいが、小児は高熱、発疹を伴う他疾患との鑑別が難しい。

川崎病は 1967 年に小児科医川崎富作により初めて報告された。それまで眼皮膚粘膜症候群として治療されていた症例の中に川崎氏の報告した疾患が含まれると指摘されている。川崎病は発熱、発疹、口唇・口腔の発赤、リンパ節腫脹などの SJS/TEN に類似する所見を伴い、両眼性に球結膜充血を呈することがあり、急性期 SJS/TEN と川崎病との鑑別について検討した。

B. 研究方法

発症初期に川崎病との鑑別が困難であった小児の症例を抽出し、関連した各診療科専門医による臨床所見を検討した。

(倫理面への配慮)

本研究は厚生労働省による臨床研究に関する倫理指針および疫学研究に関する倫理指針に従い、京都府立医科大学の医学倫理審査委員会において「Stevens-Johnson 症候群(SJS)および中毒性表皮壊死融解症(TEN)の眼合併症に関する疫学調査」の課題名で許可を得ている(承認番号 E-393)。

C. 研究結果

発疹について、SJS では浮腫が少なく三層構造が明瞭でないターゲット様紅斑がみられるのに対し、川崎病では主要症状である不定形発疹がみられる。その発疹は風疹・麻疹様

の丘疹・紅斑や蕁麻疹様の膨疹など様々であるが、多形紅斑の臨床像を呈することもあり、SJS と鑑別が難しい場合がある。

口唇部については、川崎病では口唇部の発赤、腫脹、乾燥を認めるが、SJS では口腔内から口唇にかけて血痂や出血を伴うびらんを認めることが多く、川崎病より強い粘膜障害を認める傾向にある。

眼所見について、SJS は粘膜の壊死性障害としての偽膜性結膜炎や上皮欠損を生ずるが、川崎病は両眼の眼球結膜充血のみで偽膜性結膜炎や上皮欠損を認めないことが大きな相違であった。

D. 考察

小児例では川崎病と SJS の鑑別が困難な場合がある。SJS は粘膜の壊死性障害としての偽膜性結膜炎や上皮欠損を認めるが、川崎病は両眼の眼球結膜充血のみで偽膜性結膜炎や上皮欠損を認めないことが大きな相違であり鑑別に有用である。

E. 結論

川崎病との鑑別において、急性期の眼所見が有用である。ガイドラインの改定時に川崎病との鑑別についての記載を追加する。

F. 健康危険情報

該当なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Wakamatsu TH, Ueta M, Tokunaga K, Okada Y, Loureiro RR, Costa KA, Sallum JM, Milhomens JA, Inoue C, Sotozono C, Gomes JÁ, Kinoshita S. Human Leukocyte Antigen Class I Genes Associated With

- Stevens-Johnson Syndrome and Severe Ocular Complications Following Use of Cold Medicine in a Brazilian Population. JAMA Ophthalmol. 135(4):355-360, 2017.
2. Ueta M, Sawai H, Shingaki R, Kawai Y, Sotozono C, Kojima K, Yoon KC, Kim MK, Seo KY, Joo CK, Nagasaki M, Kinoshita S, Tokunaga K. Genome-wide association study using the ethnicity-specific Japonica array: identification of new susceptibility loci for cold medicine-related Stevens-Johnson syndrome with severe ocular complications. J Hum Genet. 62(4):485-489, 2017.
 3. 重症多形滲出性紅斑ガイドライン作成委員会、塩原哲夫、狩野葉子、水川良子、佐山浩二、橋本公二、藤山幹子、相原道子、池澤善郎、松倉節子、末木博彦、飯島正文、渡辺秀晃、森田栄伸、新原寛之、浅田秀夫、小豆澤宏明、宮川史、椛島健治、中島沙恵子、野村尚史、橋爪秀夫、阿部理一郎、高橋勇人、青山裕美、黒沢美智子、蒔田泰誠、外園千恵、木下茂、上田真由美: 重症多形滲出性紅斑 スティーヴンス・ジョンソン症候群・中毒性表皮壊死症 診療ガイドライン. 日眼会誌: 121(1)42-86, 2017.
2. 学会発表
 1. Sotozono C. Diagnosis and treatment strategies of SJS/TEN with ocular sequelae. 2nd international Stevens-Johnson syndrome symposium, Kyoto, Japan, 2017.1.22.
 2. 上田真由美、西垣裕美、外園千恵、木下茂. 慢性期 Stevens-Johnson 症候群の涙液中 IP-10 の低下. 角膜カンファレンス 2017/第 41 回日本角膜学会総会/第 33 回日本角膜移植会、福岡、2017.2.16.
 3. Sotozono C. The Inflamed Ocular Surface: Pterygium, MMP, SJS, and Chemical Injury・Treatment of Stevens-Johnson Syndrome. 32nd Asia-Pacific Academy of Ophthalmology (APAO2017), Singapore, 2017.3.3.
 4. Yoshikawa Y, Ueta M, Inatomi T, Yokoi N, Kinoshita S, Ikeda T, Sotozono C. Long-term Clinical Course of Stevens-Johnson Syndrome with Ocular Sequelae. AAO 2017, New Orleans, USA, 2017.11.12.
- 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