

重症薬疹に対するステロイドパルス療法の有用性に関する多施設共同臨床研究

研究代表者 森田栄伸 島根大学医学部皮膚科学 教授
分担研究者 新原寛之 島根大学医学部皮膚科学 講師

研究要旨

本研究班で作成した Stevens-Johnson 症候群 (SJS) / 中毒性表皮壊死症 (TEN) の診療ガイドライン 2016 では、ステロイド全身投与が推奨されている。しかし、海外の報告のシステマティックレビューでは、その有効性の評価は一定しないとされている。本研究では、SJS/TEN の急速進行例に対するステロイドパルス療法の有効性と安全性を評価することを目的とした。2019 年 4 月 30 日時点で 6 例が登録され、評価が終了した。2021 年 3 月 31 日までの研究機関で 20 例を登録し、ステロイドパルス療法の有用性を評価する計画である。

A. 研究目的

本研究班で作成した Stevens-Johnson 症候群 (SJS) / 中毒性表皮壊死症 (TEN) の診療ガイドライン 2016 では、SJS/TEN の治療にステロイド全身投与が推奨されている。重症例や急速進行例あるいは重篤な眼合併症のある例では、ステロイドパルス療法を考慮するとされる。本研究班で集積した SJS 223 例、TEN 100 例について、ステロイド投与量を検討した結果、多重ロジスティックモデルによる死亡リスクと後遺症リスク分析では、死亡のリスクを上げていたのは年齢、TEN、重症度スコアであった。死亡のリスクが低かったのは女性、ステロイドパルス療法であった。一方、海外の報告のシステマティックレビューでは、その有効性の評価は一定しないとされている。本研究では、SJS/TEN の急速進行例に対するステロイドパルス療法の有効性と安全性を評価することを目的とした。

B. 研究方法

(1) 研究対象者 20 例

適格基準：

- 1) 本研究班により作成された SJS/TEN 診療ガイドライン 2016 の診断基準にて SJS/TEN と診断されている。
- 2) 水疱あるいは表皮剥離面積が体表面積の 1% 以上ある。
- 3) 同意時の年齢が 20 歳以上、90 歳以下である。

- 4) 発症後（水疱形成開始後）3 日以内である。水疱や紅斑の新生がみられる。
- 5) 研究参加について本人（あるいは代諾者）から文書で同意が得られている。

(2) 実施法：

本研究班の分担研究者の所属する施設の多施設共同オープン臨床研究として実施する。ステロイドパルス療法を実施し、その後のステロイド投与量はプレドニゾロン換算で 0.5mg/kg/日とし、重症の眼症状を示すものはプレドニゾロン換算で 1mg/kg/日とした。

(3) 参加施設：

本研究班の分担研究者の所属する 11 施設（表 1）。

(4) 評価方法：

1) 主要評価項目：本研究班で設定した継時的病勢評価スコアの改訂版の 6 点以上の改善を有効と判定する（ステロイドパルス療法開始日のスコアと 7 日目のスコアの比較）。

2) 副次評価項目：継時的病勢評価スコアの改訂版の 6 点以上の改善を有効と判定する（ステロイドパルス療法開始日のスコアと 4、10、20 日目のスコアの比較）。

(倫理面への配慮)

島根大学医学部倫理委員会にて「重症薬疹に対するステロイドパルス療法の有用性に関する多施設共同臨床研究」の研究課題名で承認（承認番号 2592）を得た。被験者からは本委員会承認された説明文書に準

じて同意を得た上で実施した。

C. 研究結果

(1)2019年4月30日時点で6例が登録され、評価が終了した。登録施設は島根大学医学部附属病院で2例、杏林大学医学部附属病院で2例、横浜市立大学医学部附属病院2例であった。

D. 考察

ステロイドパルス療法の有用性を確認するためには、プラセボ群との比較試験が望ましいが、対象とするSJS/TENは致死率が高い疾患であるため、ステロイドパルス療法単群のオープン試験とした。

臨床研究法の実施に伴い、本臨床研究は特定臨床研究に該当することから、島根大学医学部附属病院臨床研究審査委員会で審議を受け、2019年2月18日承認を受けた(認定番号CRB6180008)。その後、jRATへ登録し、公開した(臨床研究実施計画番号jRCTs061180044、届出日2019年3月4日)

2021年3月31日までの研究機関で20例を登録し、ステロイドパルス療法の有用性を評価する計画である。

E. 結論

本研究では、SJS/TENの急速進行例に対するステロイドパルス療法の有効性と安全性を評価することを目的とし、2021年3月31日までの研究機関で20例を登録し、ステロイドパルス療法の有用性を評価する計画である。

F. 健康危険情報

該当なし。

G. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 書籍
なし
3. 学会発表
なし

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

参加研究機関名

島根大学医学部皮膚科
新潟大学医学部皮膚科
京都府立医科大学眼科
京都大学医学部皮膚科
奈良県立医科大学医学部皮膚科
市立島田市民病院皮膚科
愛媛大学医学部皮膚科
杏林大学医学部皮膚科
横浜市立大学医学部皮膚科
昭和大学医学部皮膚科
統計解析担当
順天堂大学衛生学 黒澤美智子