

重症多形滲出性紅斑の眼合併症治療・後遺症の診断と重症度分類・治療の臨床研究

分担研究者 外園千恵
京都府立医科大学大学院医学研究科 視覚機能再生外科学 教授

研究要旨

Stevens-Johnson 症候群 (SJS) および中毒性表皮壊死症 (TEN) に対する発症初期のステロイドパルスは眼科的予後が良いことを過去に報告したが、国際的にはステロイドの使用に関して賛否が分かれる。そこで 2006 年 7 月から 2016 年 7 月までの 10 年 1 ヶ月間に発症した SJS/TEN のうち、発症後 4 日以内に京都府立医科大学附属病院でステロイドパルスを開始した症例を対象に、治療の詳細と予後を調査した。SJS 6 例 (発症年齢 6-78 歳) および TEN 1 例 (発症年齢 52 歳) が該当し、急性期の眼所見として、全例で偽膜形成、眼表面上皮欠損を認めた。ステロイドパルス後に全例でステロイド全身投与が継続、漸減されており、発症後 1 ヶ月以内の全身ステロイド総投与量はプレドニン換算にて小児 (2 例) が平均 420mg、成人 (5 例) が平均 797mg であった。眼局所には極期にベタメタゾン点を点眼と眼軟膏を合計 1 日 10 回以上用いられた。全例で全身の後遺症を生じず、最終視力は 14 眼中 13 眼で 1.0 以上、角膜混濁や結膜侵入を生じた症例を認めなかった。発症初期のステロイドパルス、1 ヶ月以内の大量ステロイド投与とベタメタゾン頻回点眼は、全身および眼科的予後の改善に有用と考えられた。

A. 研究目的

Stevens-Johnson 症候群 (SJS) および中毒性表皮壊死症 (TEN) は発症初期にステロイドパルスとベタメタゾン点眼を実施すると、眼科的予後が良好であることを過去に報告した (Am J Ophthalmol, 2009)。一方で、本邦ではステロイド全身投与を推奨しているが、急性期のステロイド全身投与について、国際的には賛否が分かれており急性期 SJS/TEN の標準治療はない。

そこで今回、過去 10 年間に発症初期からステロイドパルス治療を行った SJS/TEN 症例の全身および眼科的予後をレトロスペクティブに検討した。

B. 研究方法

カルテ記載をもとに 2006 年 7 月から 2016 年 7 月までの 10 年 1 ヶ月間に、発症後 4 日以内に当院でステロイドパルスを施行した症例を抽出し、SJS 6 例 (発症年齢 6-78 歳) および TEN 1 例 (発症年齢 52 歳) の眼所見、治療内容と予後をレトロスペクティブに検討した。

(倫理面への配慮)

京都府立医科大学医学倫理審査委員会にて「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」(決定通知番号 RBMR-E-393-2) および「角結膜疾患の臨床経過ならびに病因解明に関する研究」(決定通知番号 ERB-C-1006-1) の承認を得ており、レトロスペクティブな解析であるため患者同意書を

要さず、外来に研究情報を掲示した。

C. 研究結果

ステロイドパルスを発症後 1-4 日(平均 3.2 日)に開始し、その後ステロイド全身投与を継続して症状に合わせて漸減していた。発症後 1 ヶ月以内の全身ステロイド総投与量はプレドニン換算にて小児(2 例)が平均 420mg、成人(5 例)が平均 797mg であった。

急性期の眼所見として、全例で偽膜形成、眼表面上皮欠損を認め、極期には眼局所にベタメタゾンを点眼と眼軟膏を合計 1 日 10 回以上用いていた。

ステロイド投与に起因する重篤な合併症を全身、眼局所ともに生じず、全例で全身の後遺症を生じなかった。眼科的予後として、最終視力は 14 眼中 13 眼で 1.0 以上と良好であり、角膜混濁や結膜侵入を生じた症例を認めなかった。

D. 考察

発症初期のステロイドパルス、1 ヶ月以内の大量ステロイド投与とベタメタゾン頻回点眼は、全身および眼科的予後の改善に有用と考えられた。

E. 結論

発症早期のステロイドパルスおよびベタメタゾン頻回点眼の実施により良好な視力予後を得られることが示された。

F. 健康危険情報

該当なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 松本佳保里、福岡秀記、富田晃正、峠岡理沙、稲富 勉、上田真由美、外園

千恵. 急性期に川崎病との鑑別を要したStevens-Johnson症候群の1例. 日眼会誌 : 122(9)705-710, 2018.

- 2) 吉岡 誇、福岡秀記、米田一仁、外園千恵. 白内障手術後の前囊縁白色塊から術後真菌性眼内炎の診断に至ったStevens-Johnson症候群の1例. 日眼会誌 : 122(12)928-933, 2018.

- 3) Sotozono C, Ueta M, Yokoi N. Severe Dry Eye With Combined Mechanisms is Involved in the Ocular Sequelae of SJS/TEN at the Chronic Stage. Invest Ophthalmol Vis Sci. 59(14):80-86, 2018.

2. 書籍 なし

3. 学会発表

- 1) Sotozono C. Symposium : Corneal Infection/Inflammation (I). Conjunctival MRSA in Patients with Stevens-Johnson-Syndrome. The 6th Asia Cornea Society Biennial Scientific Meeting, Qingdao, China, 2018. 5. 17.

- 2) 外園千恵、三重野洋喜、上田真由美、小川葉子、佐竹良之、島崎 潤、森田栄伸. 慢性期Stevens-Johnson症候群の特徴的所見と診断基準. 第124回京都眼科学会、京都、2018. 6. 24.

- 3) 吉川大和、上田真由美、福岡秀記、田尻健介、稲富 勉、横田 勲、横井則彦、木下 茂、池田恒彦、外園千恵. 前眼部所見からみた慢性期Stevens-Johnson症候群の悪化・非悪化に関する検討. 第72回日本臨床眼科学会、東京、2018. 10. 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