

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書

重症多形滲出性紅斑に関する調査研究

研究分担者（順不同）乾あやの 済生会横浜市東部病院 小児肝臓消化器科 部長
研究協力者（順不同）小林宗也 沖縄県立中部病院 小児科 医員

研究要旨 Stevens-Johnson 症候群（SJS）および中毒性表皮壊死症（TEN）は、年間推定発症率が人口 100 万人あたり 0.4-7 例という稀な疾患で、重症度は異なるが同一のスペクトラムに属する一連の疾患であり、いずれも突然に発症して全身の皮膚と粘膜を傷害する。高い致死率（SJS では 1-5%、TEN では 25-40%）のために急性期は内科的治療が主体となるが、救命しても後遺症が問題になることがある。本研究では過去、本研究班で実施された第二回 SJS/TEN 全国疫学調査 2 次調査症例を対象に、急性期の臓器障害が後遺症になるかを確認するため、特に急性期臓器障害が多い呼吸器・肝臓・腎臓について、背景因子（喫煙歴や飲酒歴など）および急性期治療終了時の臓器障害の程度について三次調査を行った。

A. 研究目的

本疾患には眼合併症の他に、重篤な肝合併症（特に胆管消失症候群）を発症することがある。胆管消失症候群は生来存在した小葉間胆管が何らかの原因により後天的に消失し、自然回復症例もある一方、進行すると胆汁うっ滞性肝硬変に至り、救命には肝移植を要する症例もある。希少疾患のため、患者集約はなされておらず、背景因子や詳細な病態メカニズムは解明されていない。今回、眼合併症と併せて、肝合併症患者の調査、解析を行い肝合併症の頻度・重症度を明らかにし、病態解明に向けた基礎臨床データの収集を目的とする。

B. 研究方法

急性期の臓器障害が後遺症になるかを確認するため、特に急性期臓器障害が多い呼吸器・肝臓・腎臓について、背景因子（喫煙歴や飲酒歴など）および急性期治療終了時の臓器障害の程度について三次調査を行った。三次調査内容は、1. 呼吸器・肝臓・腎臓疾患の既往歴、2. 背景因子（喫煙歴、飲酒歴など）、3. 急性期臓器障害の疾患名および検査・治療内容、4. 退院時あるいは急性期治療終了時の後遺症の有無が含まれた。2020 年に各分担研究者である京都府立医科大学大学院医学研究科教育センター

講師 金子美子（呼吸器）、高知大学医学部小児思春期医学講座 教授 藤枝幹也（腎臓）と協議を重ね、三次調査臓器合併症調査票を作成した。第 2 回全国疫学調査の二次調査全症例を対象とし、対象施設 160 施設 508 症例に 2021 年 3 月に発送し、うち、408 例より回答を得た。

（倫理面への配慮）

研究分担者が所属する済生会横浜市東部病院の倫理委員会にて承認を受けている。

C. 研究結果

本研究班にて実施された第 2 回全国疫学調査の二次調査結果と、本研究班班員である京都府立医科大学眼科外園千恵教授が実施された眼科調査と合わせて症例データの突合を行った。皮膚科で行った二次調査および眼科調査から月日が経過していることから、後遺症および転帰データについては、確認日時を照合の上、最新のデータを採用した。症例報告書が提出された 408 症例のうち、不適格症例は 16 症例で、内訳はデータクリーニングの結果より、「第 2 回 Stevens-Johnson 症候群ならびに中毒性表皮壊死症の全国疫学調査」対象外と判断された 14 症例と重複症例（同一症例の転院前と転院後）2 例であった。適格症例 392 症

例のうち、280 症例が「眼合併症に関する疫学調査」にてデータ収集された症例とマッチした。予備解析では、肝機能異常ありとされた症例は 37.0%だった。

D. 考察

これまでの二次調査により SJS、TEN の登録症例からトランスアミナーゼ値、総ビリルビン値、 γ -GTP 値の記載はあるが、胆管消失症候群の概念の認識は乏しかった。SJS/TEN 臓器合併症は希少疾患故にこれまでその実数や実態が明らかになっていない。SJS、TEN を診察するのは、主に皮膚科医であり、肝合併症として重篤な後遺症となりうる胆管消失症候群の概念を理解してもらうことが重要である。

E. 結論

三次調査結果を取りまとめ、胆管消失症候群を含めた肝合併症の頻度と重症度を検討する。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

特になし

2. 書籍

特になし

3. 学会発表

特になし

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

特になし