

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

スティーヴンス・ジョンソン症候群/中毒性表皮壊死症の全国疫学調査（三次調査）  
-呼吸器、肝・胆道系、腎臓における急性期障害と後遺症に関する研究-

研究分担者 末木博彦 昭和大学皮膚科 教授  
研究代表者 浅田 秀夫 奈良県立医科大学医学部 教授  
研究分担者 阿部 理一郎 新潟大学大学院医歯学総合研究科 教授  
研究分担者 外園 千恵 京都府立医科大学大学院医学研究科 教授  
分担研究者 金子 美子 京都府立医科大学大学院医学研究科 助教  
研究分担者 乾 あやの 済生会横浜市東部病院小児肝臓消化器科  
研究分担者 藤枝 幹也 高知大学医学部 教授  
研究協力者 須長 由真 昭和大学皮膚科 大学院生

**研究要旨** 2016-2018 のスティーヴンス・ジョンソン症候群/中毒性表皮壊死症の全国疫学調査二次調査結果をもと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）および急性期治療終了時の臓器障害の程度を明らかにする事を目的に三次調査を行った。ワーキンググループで協議し各臓器障害に関連する追加調査事項を1つの三次調査票として作成し、二次調査に協力いただいた全国160施設に送付した。4月末現在、113施設より記載済みの調査票が返送されている。

#### A. 研究目的

2016-2018 のスティーヴンス・ジョンソン症候群/中毒性表皮壊死症の全国疫学調査二次調査結果をもと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）および急性期治療終了時の臓器障害の程度を明らかにする事を目的に三次調査を行う。

#### B. 研究方法

調査票の内容については本調査のワーキンググループで協議を重ねて作成し、1つの調査票冊子に集約した。調査票は昭和大学皮膚科学講座から研究対象施設に郵送した。匿名化情報は三次調査協力機関から分担研究者京都府立医科大学呼吸器内科学助教 金子 美子宛に郵送された。解析には高知大学医学部小児思春期医学講座 教授 藤枝 幹也、済生会横浜市東部病院小児肝臓消化器科 部長 乾 あやのが参加する。

##### （倫理面への配慮）

三次調査では、個々の患者情報の提供を受ける対象の皮膚科担当医から所属機関の長に本調査内容を届け、把握していただく。診療録から研究対象者の試料・情報を取得する際、オプトアウト

等により研究対象者等に試料・情報の利用目的を含む当該研究についての情報を、研究内容説明書にて通知・公開し、研究対象者の試料・情報が利用されることを研究対象者等が拒否できる機会を保障する。研究対象者からの使用の中止の申し出があった場合には、当該情報は使用しない。なお、オプトアウト文書である研究内容説明書は研究の対象の病院のホームページにて公開し、以下の情報を記載する。

研究内容説明書の記載項目：研究課題名、研究責任者（所属・職名・氏名）、研究概要（背景、対象者、調査試料・情報（項目）、調査対象期間）、研究実施期間、問い合わせ先

#### C. 研究結果

重症多形滲出性紅斑に関する調査研究班の研究分担者施設（理化学研究所を除く）において倫理審査承認が完了した。2020年12月に昭和大学より二次調査協力施設に三次調査票を送付し、これまでに113施設から記載済みの調査票が返送されている。

#### D. 考察

二次調査から2年が経過した事から各施設の担当医の人事異動が多く、三次調査票の記載に難渋した施設もあった。本調査は「難病の全国疫学調査を実施する研究者を支援するマニュアルー倫理指針に準拠した患者情報の取得手続きー」に準拠して行われた。本マニュアルでは協力機関での倫理審査は必須ではないと明記されているが、一部の協力施設では自施設での倫理審査が義務付けられており、調査票の返送が遅れた。今後の疫学研究推進のため、倫理指針の全国統一指針の確立が望まれる。

## E. 結論

スティーヴンス・ジョンソン症候群/中毒性表皮壊死症の急性期臓器障害が多い呼吸器・肝臓・腎臓について、三次調査が行われ、順調に記載済みの調査票が返送された。

## F. 健康危険情報

特記事項なし。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Sunaga Y, Kurosawa M, Ochiai H, Watanabe H, Sueki H, Azukizawa H, Asada H, Watanabe Y, Yamaguchi Y, Aihara M, Mizukawa Y, Ohyama M, Hama N, Abe R, Hashizume H, Nakajima S, Nomura T, Kabashima K, Tohyama M, Takahashi H, Mieno H, Ueta M, Sotozono C, Niihara H, Morita E, Kokaze A. The nationwide epidemiological survey of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in Japan, 2016-2018. *J Dermatol Sci* 100; 2020: 175-182.
2. 末木博彦: EGFR 阻害薬・マルチキナーゼ阻害薬による皮膚障害とその対策. *臨皮*: 74(5): 165-167, 2020
3. 末木博彦: 薬疹と免疫再構築症候群 (immune reconstitution inflammatory syndrome: IRIS) *日皮会誌* 130(7): 1633-1638, 2020
4. 末木博彦: 非 HIV 免疫再構築症候群とは — その概念と診断基準 — *MB Derma* 305: 1-8, 2021.
5. 末木博彦: 専門医のためのアレルギー学講座、

重症薬疹の診断・治療. *アレルギー* 70(2):86-93, 2021.

6. 須長由真、小林香映、新屋光一朗、末木博彦 他: サラゾスルファピリジンによる薬剤性過敏症症候群(DIHS)の1例. *アレルギーの臨床* 40(11) 906-910, 2020.

## 2. 書籍

1. 末木博彦: 手足症候群. 宮地良樹 総編集 内科医が知っておくべき疾患 102, 中山書店、東京、2020, pp44-45
2. 末木博彦: 薬疹 永井良三総編集 今日の治療指針第8版、医学書院、東京、2020 pp1563-1566,
3. 末木博彦: Stevens-Johnson 症候群(SJS) 中毒性表皮壊死症(TEN), 出光俊郎/神部芳則編, 口腔粘膜・皮膚症状から「見抜く」全身疾患—オラドローム・デルマドローム— 南江堂, 東京都, 2020, pp199-200,
4. 末木博彦 分子標的薬による皮膚障害 2020 年度日本皮膚科学会研修講習会テキスト, 西部支部企画研修講習会. 日本皮膚科学会, 東京, 2020, pp1-13
5. 末木博彦: 薬疹. 泉 孝英編集 *ガイドライン 外来診療* 2020. *日経メディカル*, 東京, 2020, pp337-342.

## 3. 学会発表

1. 末木博彦: non-HIV IRIS の概念から皮膚疾患を考える. 第 119 回日本皮膚科学会総会 (WEB 開催) 2020.6.4.
2. 吉村清、末木博彦、角田卓也: 免疫チェックポイント阻害薬による irAE に対するマイクロバイオームの可能性. 第 119 回日本皮膚科学会総会 (WEB 開催) 2020.6.4.
3. 須長由真、落合裕隆、小風 暁、黒澤美智子、末木博彦: 第 2 回 SJS・TEN 全国疫学調査第 119 回日本皮膚科学会総会 (WEB 開催) 2020.6.4.
4. 末木博彦: 分子標的薬による皮膚障害 2020 年度日本皮膚科学会、西部支部企画研修講習

会 (WEB 開催) 2020.10.23.

5. 末木博彦 : SJS・TEN の全国調査結果から考える重症薬疹の本質, 第 50 回日本皮膚免疫アレルギー学会総会(ハイブリッド開催), 高知市, 2020.12.23.
6. 新屋光一郎, 小林香映, 張田修平, 三輪祐, 渡辺秀晃, 末木博彦他 : ラモトリギンによる中毒性表皮壊死症 (TEN) の 1 例. 第 69 回日本アレルギー学会学術大会 (Web 開催, 2020.9)

#### **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