

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

薬剤性過敏症症候群（DIHS）診断基準ガイドライン作成のための全国疫学調査（経過報告）

研究分担者	黒澤美智子	順天堂大学医学部衛生学	准教授
研究協力者	水川 良子	杏林大学医学部皮膚科	臨床教授
研究協力者	森田 栄伸	島根大学医学部	教授
研究分担者	末木 博彦	昭和大学医学部	教授
研究分担者	山口 由衣	横浜市立大学大学院医学研究科	准教授
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	橋爪 秀夫	磐田市立病院皮膚科	部長
研究協力者	椛島 健治	京都大学大学院医学系研究科	教授
研究分担者	大山 学	杏林大学医学部	教授
研究分担者	高橋 勇人	慶応義塾大学医学部	専任講師
研究分担者	藤山 幹子	四国がんセンター皮膚科	医長
研究分担者	新原 寛之	島根大学医学部	講師
研究分担者	外園 千恵	京都府立医科大学医学部眼科学講座	教授
研究分担者	川村 龍吉	山梨大学医学部	教授
研究分担者	野村 尚史	京都大学大学院医学研究科	特任准教授
研究分担者	宮川 史	奈良県立医科大学医学部	講師

**研究要旨** 薬剤性過敏症症候群（DIHS）は重症薬疹の一型である。抗痙攣薬などの薬剤が原因になり、経過中にヘルペス属ウイルスが再活性化し、重篤な合併症を生じることが知られている。DIHSの全国疫学調査が2013年に実施されたが、医療の進歩にともない、DIHSの実態も変容していると推測される。今回、最新の臨床疫学像、治療抵抗性および重篤な合併症を生じる難治例や重症例の実態、治療の実態を把握することを目的に、日本皮膚科学会認定皮膚科専門医研修施設（645施設）を対象に第2回全国疫学調査を実施する。本調査は患者数を把握する一次調査と臨床疫学像を把握する二次調査で構成される。一次調査は2017～19年の3年間に薬剤性過敏症症候群の診断基準に該当する患者数および難治例や重症例数について郵送で調査する。二次調査の対象は一次調査で「患者あり」の回答があった施設の診療録で、調査項目は診断基準、患者基本情報、被疑薬及び投与期間、原因薬剤、臨床症状及び検査所見、重症度スコア、合併症、ウイルス学的検査所見、治療、転帰、自己免疫疾患および後遺症、である。一次調査は2021年1月6日に開始し、2月10日に未回答の施設に再依頼を行った。3月末日までに回収された一次調査票は428施設（回収率66.4%）であった。一度調査で「患者あり」と回答した二次調査対象施設は154で、3月末日までに75施設から二次調査票が回収された。二次調査票の回収には一定の時間を要するため、本調査は次年度も継続する。

**A. 研究目的**

薬剤性過敏症症候群は重症薬疹の一型で抗痙攣薬などの限られた薬剤が原因になり、ヒトヘルペスウイルス6（HHV-6）やサイトメ

ガロウイルスなどのヘルペス属ウイルスが経過中に再活性化し、重篤な合併症を生じることが知られている。2013年に薬剤性過敏症症候群の全国疫学調査が、患者数を推計する一次調査、臨床疫学像を調査する二

次調査、および二次調査をもとにした追跡(後遺症)調査として実施された。しかし前回から7年が経過し、新たな原因薬剤や重症度および後遺症に関する新知見が次々と報告され、治療抵抗性および重篤な合併症を生じる難治例や重症例についての実態を把握する必要がある。また、治療に関するコンセンサスを得るための情報の収集が必要である。

今回は日本皮膚科学会認定皮膚科専門医研修施設を対象に、最新の臨床疫学像、治療抵抗性および重篤な合併症を生じる難治例や重症例の実態、治療の実態を把握することを目的に実施する。

## B. 研究方法

本調査は患者数を把握する一次調査と臨床疫学像を把握する二次調査で構成される。一次調査の対象は日本皮膚科学会認定皮膚科専門医研修施設(645施設)の皮膚科で、診断基準は当班で作成されたものを用いた。

(1)一次調査は2017~19年の3年間に薬剤性過敏症候群の診断基準に該当する患者数および難治例や重症例数を郵送で調査する。一次調査票は2021年1月に発送する。一次調査票の発送、回収は順天堂大学衛生学講座で行う。

(2)二次調査の対象は一次調査で「患者あり」の回答があった施設の診療録である。一次調査で該当症例のあった全施設に随時二次調査票を発送し、半年を目安に回収する。二次調査票の発送は順天堂大学衛生学講座が担当する。二次調査票は担当医が診療録の情報を記入し、順天堂大学衛生学講座に返送される。

二次調査票の項目は1.診断基準、2.患者基本情報(入院日、退院日、年齢、性、身長、体重、原疾患、既往歴)、3.被疑薬及び投与期間、原因薬剤検索、4.臨床症状及び検査所見(症状出現日、発熱、皮疹の性状・面積、末梢血異常、肝機能障害、腎機能障害、感染症合併)、5.重症度スコア、6.合併症(中枢神経障害、甲状腺異常、内分泌異常、循環器系疾患、消化器症状、呼吸器障害、敗血症、その他の障害)、7.ウイルス学的検査所見(HHV-6、CMV、EBV、その

他)、8.治療、転帰(転院先を含む)、9.自己免疫疾患および後遺症、である。

### (倫理面への配慮)

一次調査は人数の把握のみで、個人情報には取り扱わない。二次調査では匿名化された既存情報のみを回収し個人を識別できる情報は含まれない。二次調査の診療情報の利用に伴う同意取得の方法は対象施設の院内掲示又はホームページによるオプトアウトで行う。研究概要(研究目的・調査内容等)を適切に通知・公開し、診療録情報の利用について適切な拒否の機会を設けることとした。本調査の実実施計画は杏林大学(R02-190 令和3年1月8日、R02-190-01 令和3年2月17日)、順天堂大学(順大医倫第2020256号 令和3年2月3日、順大医倫第202029号 令和3年3月14日)の倫理審査委員会の承認を得た。研究班代表者の奈良県立医科大学、分担研究者施設においても倫理審査の承認を得た。

## C. 研究結果と考察

一次調査票は2021年1月6日に日本皮膚科学会認定皮膚科専門医研修施設645施設に郵送し、2月10日に未回答の施設に再依頼を行った。3月末日までに回収された一次調査票は428施設(回収率67%)であった。

「患者あり」と回答した二次調査対象施設は154で、随時二次調査票を送付した。3月末日までに75施設から回収された。二次調査対象施設の中には所属先で倫理審査を受けて協力下さる施設があり、回収には一定の時間を要する。次年度に未回収の施設への督促状発送と二次調査票の入力を行う。本調査は次年度も継続する。

## D. 結論

DIHSの全国疫学調査は2013年に実施されたが、今回は日本皮膚科学会認定皮膚科専門医研修施設(645施設)を対象に、最新の臨床疫学像、治療抵抗性および重篤な合併症を生じる難治例や重症例の実態、治療の実態を把握することを目的に実施する。本調査は患者数を把握する一次調査と臨床疫学像を把握する二次調査で構成される。一次調査は2017~19年の3年間に薬剤性過

敏症症候群の診断基準に該当する患者数および難治例や重症例数について郵送で調査する。二次調査の対象は一次調査で「患者あり」の回答があった施設の診療録で、調査項目は診断基準、患者基本情報、被疑薬及び投与期間、原因薬剤、臨床症状及び検査所見、重症度スコア、合併症、ウイルス学的検査所見、治療、転帰、自己免疫疾患および後遺症、である。一次調査は2021年1月6日に開始し、2月10日に未回答の施設に再依頼を行った。3月末日までに回収された一次調査票は428施設(回収率66.4%)であった。一度調査で「患者あり」と回答した二次調査対象施設は154で、3月末日までに75施設から二次調査票が回収された。二次調査票の回収には一定の時間を要するため、本調査は次年度も継続する

## E. 健康危険情報

## F. 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. 2020 Dec; 100(3):175-182.

### 2. 書籍

### 3. 学会発表

1. 須長由真, 落合裕隆, 小風暁, 黒沢美智子, 森田栄伸, 末木博彦: 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. 第119回日本皮膚科学会総会, 京都, 6/4-7 (Web発表), 2020

2. 本澤頌太, 梶野一徳, 佐伯春美, 黒澤美智子, 枝廣陽子, 木下慎太郎, 高久智生, ワリナディラ, 大辻奈穂美, 樋野興夫: びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫の経過中に Stevens-Johnson 症候群を発症した 1 例. 第 109 回日本病理学会総会, 7/1-31(Web 発表), 2020

## G. 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