

Stevens-Johnson症候群(SJS)呼吸器合併症の実数調査と 診療科横断的レジストリの構築

京都府立医科大学大学院医学研究科呼吸器内科学 助教 金子 美子



1. 本研究の目的と概要

Stevens-Johnson症候群（SJS）及びその重症型である中毒性表皮壊死融解症（TEN）は年間500人程が国内発症する稀少難病です。殆どが何らかの薬剤内服をきっかけに発症し、突然に全身の皮膚・粘膜に発疹と水泡を生じます。急性期は皮膚粘膜の炎症だけではなく、全身のあらゆる粘膜が障害される可能性があり、唾液の減少や尿管癒着による排尿障害、膣閉鎖なども報告されます。眼粘膜の障害は高率に合併し、視力障害は最も多い後遺症です。これまでも散発性に肺炎や呼吸不全で死亡する例は報告されていましたが、もともとの稀少疾患のため呼吸器合併症の実際の頻度や死亡状況の詳細は不明です。

【SJS/TEN 重症薬疹・粘膜障害】



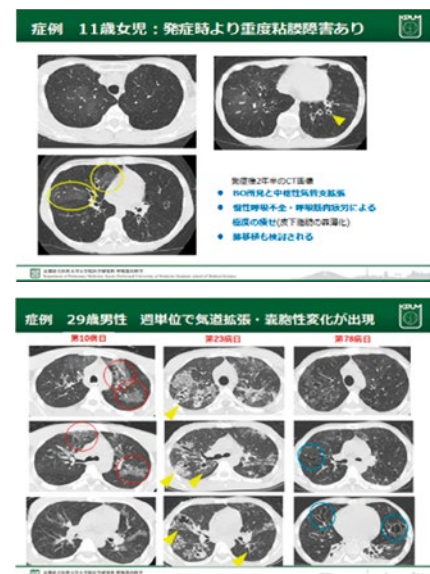
今回、本研究支援を得て、稀少難病であるStevens-Johnson症候群に合併する呼吸器障害の調査研究を実施し、呼吸器合併症の頻度と重症度を明らかにする疫学研究に着手しました。本疾患は、発症時皮膚粘膜障害が重篤なため皮膚科管理となる事が多く、内科側の疾患認知も少ないことも課題です。呼吸器合併症の実態調査とともに内科領域への啓発活動を研究のめあてと致しました。

2. 研究成果

2-1 SJS/TEN呼吸器合併症レジストリ構築にむけた予備調査

本学眼科のSJS/TEN専門外来には、全国から眼後遺症をお持ちの患者さまが角膜移植や定期健診に受診され、稀少疾患ながら本学は患者さんの集約が可能な環境にあり、呼吸器症状をお持ちの患者さまを診察し症例蓄積を行いました。

SJS/TEN呼吸器後遺症の一つである閉塞性細気管支炎は、進行性に悪化し、予後は不良です。根本的治療は肺移植の他にはなく、酸素療法を経て呼吸不全が進行する例がこれまでも経験されています。しかし稀少難病のため、発症時期や経過などの知見が共有されることが少なく、十分に認知されていませんでした。



今回本研究を開始し3例の閉塞性細気管支炎症例を集約いたしました。(臨床研究：ステイブンス・ジョンソン症候群 (SJS) /中毒性表皮壊死融解症 (TEN) に伴う呼吸器合併症の実態調査および気道炎症機構の解明 京都府立医科大学医学倫理審査ERB-C-1245)

本疾患は、急性期に発症し数週の経過で気管支の拡張が進行し呼吸不全に至る(死亡)例、急性期を乗り越えたものの、2-3年の経過で気管支嚢胞性変化が進む亜急性増悪例、また10年以上経過でゆっくりと気管支病変の変化を生じる慢性進行例と様々な病型を持つことがわかりました。この結果は、日本呼吸器学会総会、日本アレルギー学会学術集会で報告したのち、誌上報告¹⁾を行いました。

2-2 SJS/TEN呼吸器合併症の全国実態調査

厚労省重症薬疹研究班(研究代表:浅田秀夫奈良県立医科大学皮膚科教授)により実施されました、SJS/TEN全国調査(皮膚科対象160施設508症例)の追加合併症調査において、呼吸器合併症調査を担当します。経験した閉塞性細気管支炎症例の特徴を踏まえ、頻度調査の他重症化因子の探索など予定(2020-21年度)いたします。

SJS/TENは、皮膚科・眼科・内科領域と診療科横断的に情報共有し継続的に診療していく体制が必要と感じます。本財団からの研究支援を頂き、これまで散発的に経験はするものの病態が明らかでなかった、SJS/TEN合併閉塞性細気管支炎のレジストリの第一歩を踏み出し、皮膚科・眼科の先生方とも情報共有の場を持つことができました。今後もさらに疾患理解と途切れることのない診療体制のため、レジストリの構築に尽力したいと思います。

この度のご支援に心より感謝申し上げます。ありがとうございました。

- 1) Kaneko Y, Seko Y, Sotozono C, Ueta M, Sato S, Shimamoto T, Iwasaku M, Yamada T, Uchino J, Hizawa N, Takayama K. Respiratory complications of Stevens-Johnson syndrome (SJS) : 3 cases of SJS-induced obstructive bronchiolitis Allergology International. 2020 Feb 14. pii: S1323-8930(20)30009-5.