

## 総括研究報告書

1. 研究開発課題名： Stevens-Johnson 症候群慢性期の診断基準・実態調査と治療法の確立
2. 研究開発代表者： 京都府公立大学法人 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 外園 千恵
3. 研究開発の成果

Stevens-Johnson 症候群 (SJS)、その重症型である中毒性表皮壊死融解症 (TEN) は、突然の高熱に続いて全身の皮膚・粘膜にびらんと水疱を生ずる急性の皮膚粘膜疾患である。発症率は 100 万人に 2~6 人/年と稀であるが致死率が高く、急性期には ICU 等での全身管理が主体となる。しかし救命したあとに後遺症として高度の視力障害とドライアイをきたし、社会復帰が極めて困難となる。SJS/TEN 慢性期に治療を要する患者のうち、眼後遺症患者は 95%以上を占める。申請者らが過去に行った多施設調査では、眼科患者の発症平均年齢は 28 歳と若く、長期にわたり眼科に通院していた (平均 19 年)。

2009 年 10 月より SJS/TEN は「重症多形滲出性紅斑」として特定疾患となったが、急性期 (6 か月以内) のみが対象であった。難病指定を受けて 2015 年 1 月 1 日より慢性期患者も対象となったが、現行の診断基準は急性期を想定しており、慢性期患者が難病申請をしたくても出来ない現状がある。すなわち、難病の申請書は、急性期 SJS/TEN を想定しており発症時全身所見の詳細な記入が必要である。しかし発症が古い慢性期患者では急性期の全身所見が不明であり、現行の様式では慢性期後遺症患者の難病申請は困難である。慢性期患者はドライアイと眼痛のため、月 1-2 回の眼科通院を生涯にわたり必要とする。全国の慢性期 SJS/TEN 患者が、難病として認定されるには「慢性期 SJS/TEN 診断基準」が必要である。

慢性期 SJS/TEN の視力障害を克服できる治療法はこれまでに確立されていない。京都府立医科大学は世界に先駆けて慢性期 SJS/TEN に対する新規治療を開発し、多数例の慢性期患者を対象に培養粘膜上皮シート移植を行ってきた。また申請者は、慢性期 SJS/TEN の新規医療器具として輪部支持型コンタクトレンズを開発、平成 26 年度に医師主導治験を実施した。これらの方法の効果を本研究で検証し、実用化に繋げる。

平成 27 年度は研究代表者が過去に作成、発表した慢性期スコアをもとに、慢性期の診断基準 (案) を作成した。並行して重症度分類に必要な項目を協議検討し、既報の臨床スコアを利用して 6 項目からなる慢性期眼後遺症の評価案を作成した。二つの新規治療として、培養自家口腔粘膜上皮シート移植を 9 例に実施した。輪部支持型コンタクトレンズを平成 27 年 6 月に薬事申請、平成 28 年 2 月に薬事承認を得た。