

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

臨床調査個人票データベースを用いた膿疱性乾癬診療ガイドライン複数項目の  
実態把握と合併症発症リスク分析計画

研究分担者 黒沢美智子 順天堂大学医学部衛生学講座 准教授  
池田志孝 順天堂大学大学院医学研究科皮膚科学・アレルギー学 教授  
照井 正 日本大学医学部皮膚科学系皮膚科学分野 教授  
青山裕美 川崎医科大学医学部皮膚科学 教授  
岩月啓氏 岡山大学大学院医歯薬学総合研究科皮膚科学 教授

【研究要旨】

膿疱性乾癬診療ガイドライン 2014 年度版の Clinical Question(CQ)のうち確認可能な項目について臨床調査個人票データベースを用いて実態を示した。20 歳未満の症例について治療の実態を確認することができた。また、膿疱性乾癬発症初期の段階でどのような要因が数年後の合併症(関節症)発症リスクを高くしているか明らかにすることを目的に、どのようなデータセットが必要か検討し、複数年度のデータ連結作業を開始した。予後の分析には数年以上の追跡データが必要である。平成 15～26 年の間に累積された臨床調査個人票データと新データベースとの連結を強く望む。

A . 研究目的

臨床調査個人票データベースシステムは厚労省が平成 15 年に開始し、平成 26 年 12 月まで継続していたが、平成 27 年に難病法が施行した後は新しい難病データベースが稼働する予定で終了した。ここでは平成 26 年までの臨床調査個人票データベースを用いて下記の検討を行った。

1. 膿疱性乾癬診療ガイドライン 2014 年度版の Clinical Question(CQ)のうち確認可能な項目について臨床調査個人票データベースを用いて実態を示す。
2. 膿疱性乾癬発症初期の段階でどのような要因が数年後の合併症(関節症)発症リスクを高くしているか明らかにすることを目的に、どのようなデ

ータセットが必要か検討し、複数年度のデータ連結作業を開始した。

B . 研究方法

1. 膿疱性乾癬診療ガイドライン 2014 年度版の複数の CQ について、2008～2011 年の新規申請データのうち発症 1 年以内で翌年に更新していた 178 例を用いて発症初期の治療法の組み合わせを確認した。  
2010 年の新規データ 176 例および更新データ 1174 例用いて、膿疱性乾癬更新者の治療法の組合せ、合併症(関節症、眼症状)有病割合、20 歳未満症例の治療法組み合わせを確認した。

2. 膿疱性乾癬の合併症は膿疱性乾癬発症から何年後に発症しているのか、膿疱性乾癬発症からの経過年数別に合併症有病割合を確認した。その情報

を基に合併症発症リスク分析のためにどのようなデータセット(新規申請データと更新データの連結)が必要か検討し、作業を開始した。

### (倫理面への配慮)

臨床調査個人票は全て匿名化されており、研究班の分担研究者が個人を特定することはできない。

## C. 研究結果とD. 考察

1. 膿疱性乾癬(汎発型)診療ガイドライン 2014 年度版の中で、下記のCQについては 2010 年の臨床調査個人票新規・更新データで実態が示されている。

CQ3. エトレチナート、レチノイド

CQ4. シクロスポリン

CQ5. メトトレキサート

CQ7. ステロイド内服は膿疱性乾癬に有効か?

CQ10. ステロイド外用剤は膿疱性乾癬に有効か?

CQ11. 活性型ビタミンD<sub>3</sub>外用は膿疱性乾癬に有効か?

CQ13. PUVA 療法は膿疱性乾癬に有効か?

CQ14. UVB 療法は膿疱性乾癬に有効か?

ここでは 2008~11 年の新規申請データのうち発症 1 年以内の症例で翌年に更新していた 178 例について、発症初期の治療の組み合わせを確認した(表 1)。臨床調査個人票の情報は治療を時系列で確認することはできないが、新規データで発症初期に行われた複数の治療を把握することが可能である。表 1 の左側に内服治療の有無を ○ と × で示し、その右側に組み合わせ別の例数を示した。表の右側は内服治療の組み合わせ別に外用薬治療の例数を示した。一番多かった内服治療組合せはエトレチナート単独使用、次に多かつ

たのはシクロスポリンの単独使用で、いずれも外用薬の副腎皮質ステロイドや活性ビタミン D<sub>3</sub> の治療が多く選択されていた。次に多かったのが外用薬のみの治療や二種類の内服薬治療と外用薬の組み合わせであった。

表 2 に 2010 年更新 1174 例の更新時 1 年以内の治療組み合わせを示す。最も多かったのが外用薬のみの治療やエトレチナート、シクロスポリンの単独治療と外用薬の組み合わせであった。膿疱性乾癬(汎発型)診療ガイドライン 2014 年度版の CQ3~5, CQ13, CQ20 は小児の治療について検討している。平成 27 年の難病法施行後は 20 歳未満の膿疱性乾癬患者は小児慢性特定疾病の対象となるが、平成 26 年までの臨床調査個人票データベースに少数ではあるが 20 歳未満のデータが含まれているので、治療の実態を確認した。表 3 に 2010 年新規・更新例の小児例(新規 2 例、更新 19 例)の治療組み合わせを示す。年齢は 3~8 歳が 7 例、15~19 歳が 14 例であった。最も多かったのは外用薬のみの治療であった。エトレチナートは 6 例、シクロスポリンは 4 例に選択され、全例で治療効果ありであった。本データではメトトレキサートの治療、CQ13 の PUVA 療法は行われていなかった。

CQ7「ステロイド内服は膿疱性乾癬(汎発型)に有効か?」の解説に「小児でのステロイド内服の副作用では成長障害があるため、長期使用は避けるべきである」との記載がある。本データで副腎皮質ステロイド内服治療について確認したところ、2 例で選択されていたがいずれも 18 歳以上であった。

膿疱性乾癬(汎発型)診療ガイドライン 2014 年度版の CQ3~5, CQ13, CQ20 には妊婦についての検討がされているが、臨床調査個人票データで妊

婦の実態を把握することは困難であった。

膿疱性乾癬（汎発型）診療ガイドライン 2014 年度版では合併症治療についても検討している。臨床調査個人票データに合併症治療についての情報はないが、2010 年更新データで膿疱性乾癬の合併症について確認した。図 1 に膿疱性乾癬の合併症有病割合と合併症の内容を示す。合併症は 44%に認められ、最も多かったのは高血圧 10.4%、次に多かったのが糖尿病 8.3%、次が乾癬性関節炎を含む関節炎 7.8%であった。ぶどう膜炎は 0.8%に認められた。

## 2. 膿疱性乾癬の合併症(関節症)発症リスク分析

膿疱性乾癬の関節症合併割合を発症からの経過年別に確認したところ、発症 1 年目は 0%であったが、2 年目に 2.4%、3 年目に 10.5%、4 年目は 11.8%に上昇していることがわかった。そこで、合併症(関節症)発症リスクを分析するために必要なデータセット(新規申請データと更新データの連結)を検討した。膿疱性乾癬は症例数が少ないため 1 年分の新規データと更新データの連結では予後の分析は困難である。また新規申請から 1 年後には合併症の発症はほとんどないため、数年分の新規申請データを数年後までの更新データと連結させる必要がある。

合併症(関節症)発症のリスク分析のためには、表 4 に示すように数年分の新規申請データと更新データの連結作業を行う必要がある。膿疱性乾癬発症初期の段階でどの要因が数年後の合併症(関節症)発症リスクを何倍高くしているのか分析し予防の可能性を探りたい。

表中では一部新しい難病データベースとの連結を予定しているが、難病法成立後に稼働予定だった新データベ

ースシステムは今年度開始していないため、連結可能かどうか不明である。予後の分析を行うためには数年以上の追跡データが必要となるため、平成 15～26 年間に累積された臨床調査個人票データと新データベースとの連結を強く望んでいる。

## E. 結 論

膿疱性乾癬診療ガイドライン 2014 年度版の Clinical Question(CQ)のうち確認可能な項目について臨床調査個人票データベースを用いて実態を示した。20 歳未満の症例について治療の実態を確認することができた。

また、膿疱性乾癬発症初期の段階でどのような要因が数年後の合併症(関節症)発症リスクを高くしているか明らかにすることを目的に、どのようなデータセットが必要か検討し、複数年度のデータ連結作業を開始した。

予後の分析を行うためには数年以上の追跡データが必要となるため、平成 15～26 年間に累積された臨床調査個人票データと新データベースとの連結を強く望む。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表(平成 26 年度)

論文発表

1. 照井正, 秋山真志, 池田志孝, 小澤明, 金蔵拓郎, 黒沢美智子, 小宮根真弓, 佐野栄紀, 根本治, 武藤正彦, 山西清文, 岩月啓氏: 膿疱性乾癬(汎発型)診療ガイドライン 2014 年度版. 日本皮膚科学会雑誌 125: 2211-2257, 2015.

学会発表

1. 黒沢美智子, 縣俊彦, 天谷雅行, 稲葉裕, 横山和仁: 稀少難治性皮膚疾患天疱瘡の患者数と年齢分布の将来予

想.第 74 回日本公衆衛生学会総会,長崎,11/4-6,2015.

2. 黒沢美智子,縣俊彦,稲葉裕,横山和仁: 増える難病と減る難病-将来予想.第 80 回日本民族衛生学会総会,弘前,平成 27 年 11 月 13-14 日.

3. 縣俊彦,西川浩昭,黒沢美智子,横山和仁,稲葉裕:難病の新法律施行に伴う社会的影響について.第 80 回日本民族衛生学会総会,弘前,平成 27 年 11 月 13-14 日.

4. 黒沢美智子,中村好一,横山和仁,北村文彦,武藤剛,縣俊彦,稲葉裕.難病医療受給者の就労割合.第 26 回日本疫学会総会,米子,平成 28 年 1 月 21-23 日

## **H . 知的所有権の出願・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

表 1. 2008 年～2011 年新規申請者(発症 1 年以内)で翌年更新していた 178 例の  
初期治療の組み合わせ

組 合 せ	内服				例 数	外用			
	エト レ チ ナ ー	シク ロ ス ポ リ ン	メト ト レ キ セ ー ト	副 腎 皮 質 ス テ ロ イ ド		副 腎 皮 質 ス テ ロ イ ド	活 性 ビ タ ミ ン D3	光 線 療 法	そ の 他
1					0	0	0	0	0
2				×	0	0	0	0	0
3			×		7	7	4	3	0
4			×	×	17	15	13	3	0
5		×			0	0	0	0	0
6		×		×	1	1	1	0	0
7		×	×		18	16	14	2	1
8		×	×	×	54	50	36	12	4
9	×				0	0	0	0	0
10	×			×	0	0	0	0	0
11	×		×		14	10	6	1	2
12	×	×			1	0	1	0	0
13	×	×	×		8	7	5	0	2
14	×	×		×	2	2	2	0	0
15	×		×	×	35	29	25	3	2
16	×	×	×	×	21	20	15	10	0
計	97	73	4	48	178	157	122	34	11

表2 2010年更新1174例の更新時1年以内の治療組み合わせ

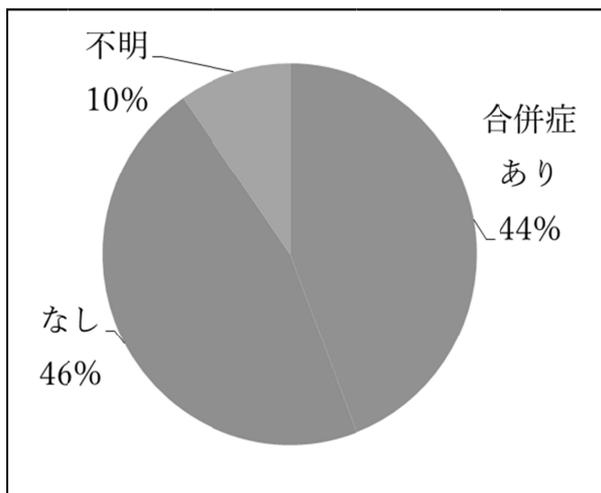
組 合 せ	内服				例数	外用			
	エトレ チナー ト	シクロ スポリ ン	メトト レキセ ート	副腎皮 質ステ ロイド		副腎皮 質ステ ロイド	活性ビ タミン D3	光線 療法	そ の 他
1					4	4	4	1	0
2				×	3	3	3	1	0
3			×		9	9	7	1	0
4			×	×	51	48	39	5	2
5		×			2	2	2	0	0
6		×		×	6	6	4	1	0
7		×	×		43	40	21	10	4
8		×	×	×	292	269	192	37	8
9	×				10	9	0	0	0
10	×			×	13	13	11	1	1
11	×		×		65	60	43	3	4
12	×	×			16	14	11	0	0
13	×	×	×		31	24	18	3	3
14	×	×		×	24	20	20	2	2
15	×		×	×	289	258	232	9	12
16	×	×	×	×	316	195	166	31	26
計	410	444	78	180	1174	974	773	105	62

表3 2010年新規・更新例の小児例(新規2例、更新19例)の治療組み合わせ

組合せ	内服				例数	外用			
	エト レチ ナー ト	シク スポ リ ン	メト トレ キセ ート	副腎皮 質ステ ロイド		副腎皮 質ステ ロイド	活性ビ タミン D3	光線 療法	そ の 他
1					0	0	0	0	0
2				×	0	0	0	0	0
3			×		0	0	0	0	0
4			×	×	1	1	1	0	0
5		×			0	0	0	0	0
6		×		×	0	0	0	0	0
7		×	×		1	1	0	1	0
8		×	×	×	4	4	3	0	0
9	×				0	0	0	0	0
10	×			×	0	0	0	0	0
11	×		×		1	1	1	0	0
12	×	×			0	0	0	0	0
13	×	×	×		0	0	0	0	0
14	×	×		×	0	0	0	0	0
15	×		×	×	2	2	2	0	1
16	×	×	×	×	12	8	7	0	0
計	6	4	0	2	21	17	14	1	1

注) 新規は発症時または最悪化時の治療。更新は最近1年以内の治療。

図1. 膿疱性乾癬の合併症有病割合と合併症の内容(2010年更新データ 1117例)



合併症	例数 (%)
乾癬性関節炎	33( 2.8%)
上記含む関節炎	92( 7.8%)
関節リウマチ	28( 2.4%)
ぶどう膜炎	9( 0.8%)
高血圧	122(10.4%)
糖尿病	97( 8.3%)

表 4. 合併症(関節症)発症リスク分析のためのデータセット

新規 申請年	例数		1年後	2年後	3年後	4年後	5年後
			更新	更新	更新	更新	更新
2008	117	+	2009	2010	2011	2012	2013
2009	122	+	2010	2011	2012	2013	2014
2010	176	+	2011	2012	2013	2014	新 DB
2011	170	+	2012	2013	2014	新 DB	新 DB
2012	121	+	2013	2014	新 DB	新 DB	新 DB