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

ベーチェット病の臨床疫学像(指定難病データベース)

研究分担者: 黒澤美智子　　所属: 順天堂大学医学部衛生学講座

研究要旨

2015 年の難病法施行に伴い、ベーチェット病の認定基準に重症度が加わり、StageⅡ以上が医療費助成の対象となった。指定難病データベースのベーチェット病 2015～17 年度データを利用申請し、分析した。難病法施行前後でベーチェット病新規受給者の 4 主症状別性別の有病割合の推移を確認したところ、口腔内アフタ性潰瘍の有病割合は難病法施行前後で変化は認められなかったが、皮膚症状の有病割合は難病法施行後に大きく低下し、眼症状の有病割合は難病法施行後に上昇していた。外陰部潰瘍は男性については難病法施行前後で変化は認められなかったが、女性ではやや減少傾向が認められた。ベーチェット病の重症度 StageⅡ以上は眼症状や特殊型ベーチェットを有する症例で、難病法施行後にそれらの症状を有さない症例が減少し、ベーチェット病受給者全体で眼症状を持つ症例の割合が増加したと思われる。2015 年以降に比較可能となった新規データと更新データのベーチェット病 4 主症状を有する割合のうち、口腔内アフタ性潰瘍を有する割合は更新データの方がやや低く、皮膚症状を有する割合は更新データの方が高かった。眼症状を有する割合は新規と更新データに差は認められなかった。外陰部潰瘍を有する割合は更新データの方が低かった。新規データと更新データの有症状割合の差異については引き続き検討する。今後、4 主症状の組み合わせ別に指定難病前後の変化を確認し、症状別の治療法についての分析を行う予定である。難病法施行に伴う認定基準の変更により、指定難病データベースから軽症者の情報が得られにくくなった。研究班が開始した患者レジストリーを含め、ベーチェット病患者全体の疫学像を把握する方法についての検討が必要と考える。

A. 研究目的

難病の医療費自己負担軽減のために、申請時に提出される臨床調査個人票は平成 26 年までの特定疾患 56 疾患については厚労省でデータベース化されており、当班では以前より利用申請を行い、臨床疫学像を確認し報告してきた。平成 27(2015)年の難病法施行に伴い、臨床調査個人票データベースは新しい指定難病データベースとなり、指定難病ベーチェット病は認定基準に重症度が加わり、StageⅡ以上が医療費助成の対象となった。また、更新データに症状の項目、治療法について複数の項目が追加された。

昨年度、難病法施行前後のベーチェット病医療受給者の重症度(StageⅡ)の変化を確認し報告[1]した。今年度は各主症状を有する割合の推移や 2015 年以降の新しい臨床疫学像を確認した。対象疾患の臨床疫学像を確認することは難病研究班の方針を決定する上での基本情報であり、ガイドライン作成・改定時の必須情報で

ある。本研究班で開始したレジストリーに資することも目的とする。

B.　研究方法

指定難病ベーチェット病のデータベースは2020年に2015～17年度のデータを入手した。

過去に報告した臨床調査個人票分析結果と2015～17年度の指定難病ベーチゥェット病データの主症状割合の推移、および2015年度データから可能となった更新者の症状について確認した。

（倫理面への配慮）

個人を識別できる情報（氏名、住所、電話番号など）については利用申請していない。本研究の実施計画は順天堂大学（順大医倫第2019148号、2019年11月1日)(順大医倫第2020287号、2021年3月4日)(研究課題番号M19-0161、2021年12月2日）の倫理審査委員会の承認を得た。

C.　研究結果とD　考察

図1、図2は男性と女性のベーチェット病新規受給者の4主症状別有病割合の推移である。2004年～13年[2)]の有病割合は難病法施行前の推移で、2015～17年は難病法施行後の有病割合である。口腔内アフタ性潰瘍の有病割合は男女とも難病法施行前後で変化は認められなかったが、皮膚症状の有病割合は男女とも難病法施行後に大きく低下していた。一方、眼症状の有病割合は難病法施行後に男女とも上昇していた。外陰部潰瘍は男性については難病法前後で変化は認められなかったが、女性ではやや減少傾向が認められた。これらの変化は難病法施行時に認定基準に重症度が加わり、StageⅡ以上が医療費助成の対象となったことによると思われる。StageⅡ以上は眼症状や特殊型ベーチェットを有する症例となっており(本報告の末頁に2012年および2015年の重症度基準を示す)、難病法施行後にそれらの症状を有さない症例が減少し、受給者全体で眼症状を持つ症例の割合が増加したと思われる。

図3～6に難病法施行後のベーチェット病受給者の性別新規更新別に4主症状を有する割合を示す。2015年の難病法施行時に更新申請時の臨床調査個人票に主症状・副症状の情報が加わり、新規データと更新データの有症状割合を比較することができるようになった。口腔内アフタ性潰瘍を有する割合は男女とも新規申請データより更新データの方がやや低かった(図3)。皮膚症状を有する割合は新規申請データよりも更新データの方が男女とも高かった(図4)。眼症状は男女とも新規と更新データに差は認められなかった(図5)。外陰部潰瘍は男女とも新規申請データより更新データの方が有病割合は低かった。新規データと更新データの主症状有病割合の差異については治療の効果や病状の進行などの検討に用いることができる可能性があり、分析を継続する。

また、今後4主症状の組み合わせ別に指定難病施行前後の変化を確認し、症状別の治療法についての分析を行う。

難病法施行に伴う認定基準の変更により、指定難病データベースから軽症者の情報が得られにくくなり、ベーチェット病患者全体の疫学像を把握する方法について、本研究班で開始したレジストリーも含めて検討が必要と考える。

E. 結論

2015年の難病法施行に伴い、ベーチェット病の認定基準に重症度が加わり、StageⅡ以上が医療費助成の対象となった。指定難病データベースのベーチェット病2015～17年度データを利用申請し、分析した。難病法施行前後でベーチェット病新規受給者の4主症状別性別の有病割合の推移を確認したところ、口腔内アフタ性潰瘍の有病割合は難病法施行前後で変

化は認められなかったが、皮膚症状の有病割合は難病法施行後に大きく低下し、眼症状の有病割合は難病法施行後に上昇していた。外陰部潰瘍は男性については難病法施行前後で変化は認められなかったが、女性ではやや減少傾向が認められた。ベーチェット病の重症度 StageⅡ以上は眼症状や特殊型ベーチェットを有する症例で、難病法施行後にそれらの症状を有さない症例が減少し、ベーチェット病受給者全体で眼症状を持つ症例の割合が増加したと思われる。2015 年以降に比較可能となった新規データと更新データのベーチェット病 4 主症状を有する割合のうち、口腔内アフタ性潰瘍を有する割合は更新データの方がやや低く、皮膚症状を有する割合は更新データの方が高かった。眼症状を有する割合は新規と更新データに差は認められなかった。外陰部潰瘍を有する割合は更新データの方が低かった。新規データと更新データの有症状割合の差異については引き続き検討する。

今後、4 主症状の組み合わせ別に指定難病前後の変化を確認し、症状別の治療法についての分析を行う予定である。難病法施行に伴う認定基準の変更により、指定難病データベースから軽症者の情報が得られにくくなった。研究班が開始した患者レジストリーを含め、ベーチェット病患者全体の疫学像を把握する方法についての検討が必要と考える。

参考文献

1) 難病法施行前後のベーチェット病医療受給者の臨床疫学像の変化. 研究分担者: 黒澤美智子. ベーチェット病に関する調査研究、令和２年度研究報告書(研究代表者 岳野光洋), p39-44. 2021.

2) ベーチェット病診療ガイドライン 2020. ベーチェット病学会監修. P42-46.

F. 研究発表

1）国内

口頭発表	1 件
原著論文による発表	0 件
それ以外（レビュー等）の発表	1 件

1.論文発表

レビュー

1. 黒澤美智子: 特集 : ベーチェット病 Ⅰ.総論 わが国のベーチェット病の疫学像の変遷. 日本臨床 79：813-818, 2021.

2. 学会発表

1. 黒沢美智子、稲葉裕、武藤剛、横山和仁. 難病法施行前後のベーチェット病医療受給者疫学像の変化. 第 80 回日本公衆衛生学会.2021/12/21-23、東京.

2）海外

口頭発表	0 件
原著論文による発表	1 件
それ以外（レビュー等）の発表	0 件

1.論文発表

原著論文

1. Soejima Y, Kirino Y, Takeno M, Kurosawa M, Takeuchi M, Yoshimi R, Sugiyama Y, Ohno S, Asami Y, Sekiguchi A, Igarashi T, Nagaoka S, Ishigatsubo Y, Nakajima H, Mizuki N. Changes in the proportion of clinical clusters contribute to the phenotypic evolution of Behçet's disease in Japan. Arthritis Res Ther. 2021 Feb 1; 23(1):49.

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

図 1　ベーチェット病新規受給者の 4 主症状別有病割合の推移(男)

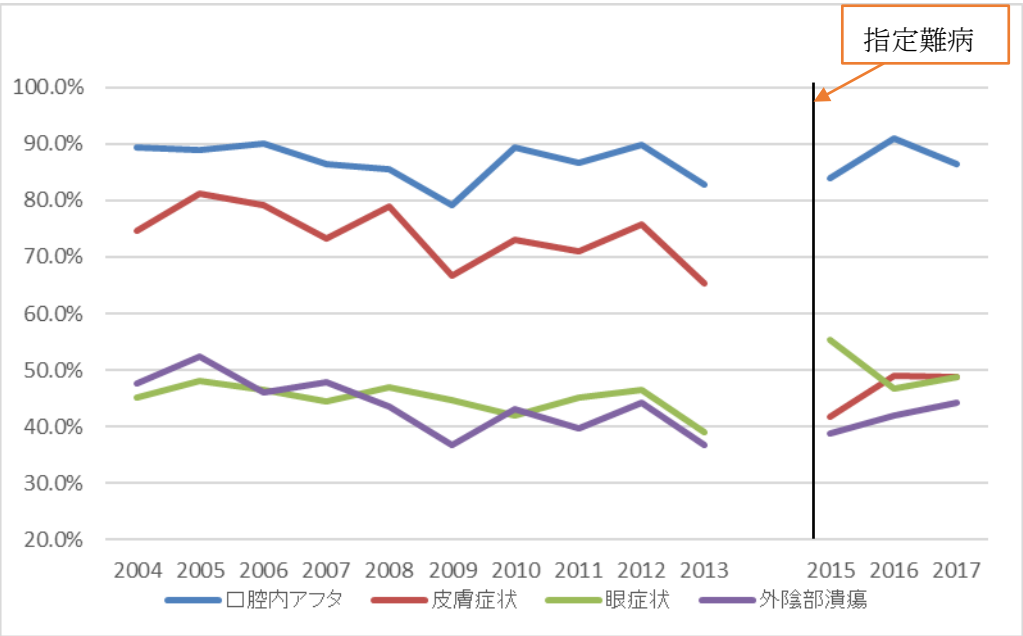


図 1　ベーチェット病新規受給者の 4 主症状別有病割合の推移(女)

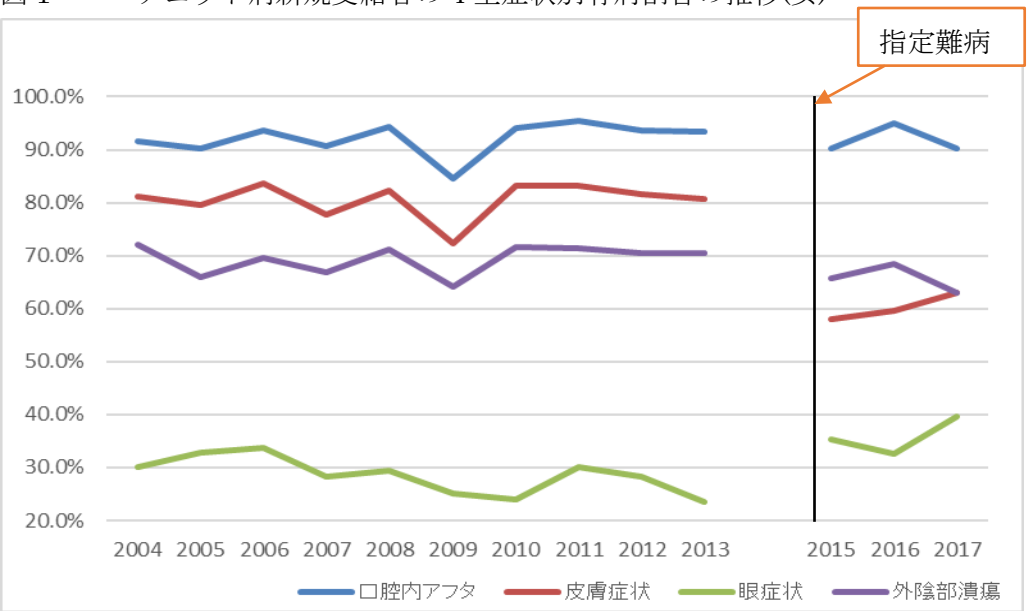


図 3　指定難病ベーチェット病受給者の性別新規更新別、口腔内アフタ性潰瘍を有する割合

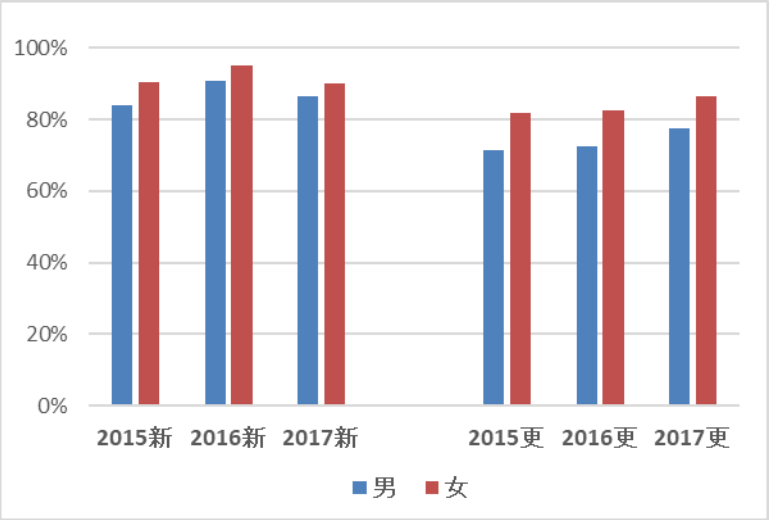


図 4　指定難病ベーチェット病受給者の性別新規更新別、皮膚症状を有する割合

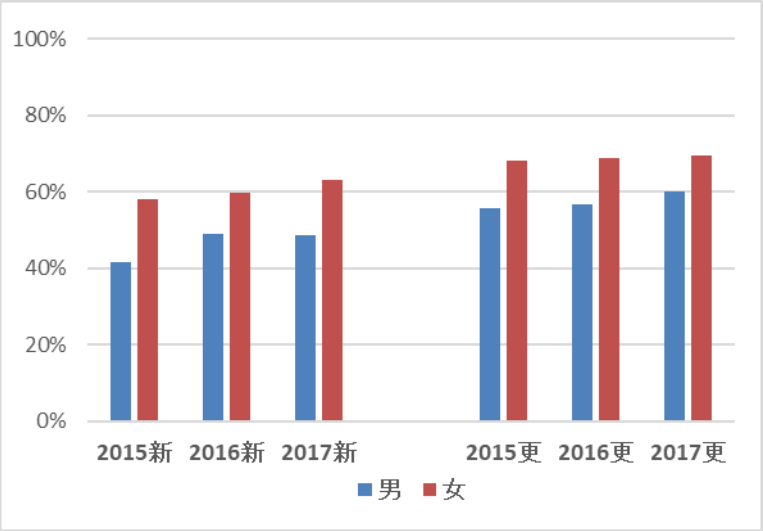


図 5　指定難病ベーチェット病受給者の性別新規更新別、眼症状を有する割合

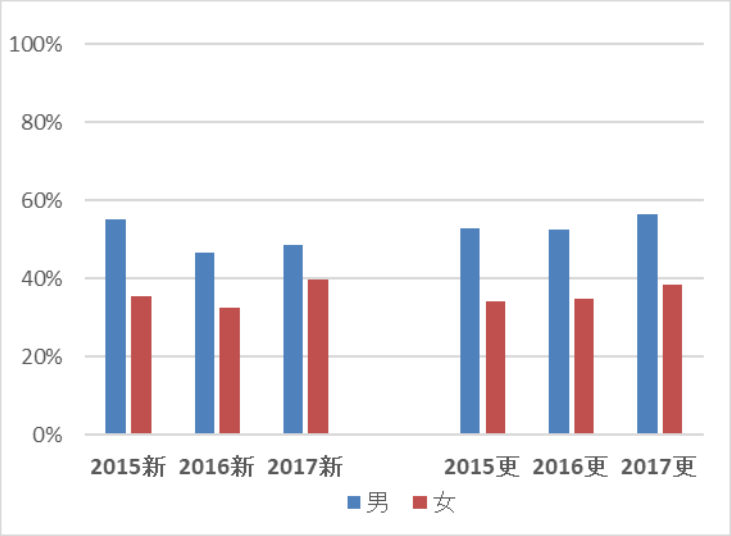
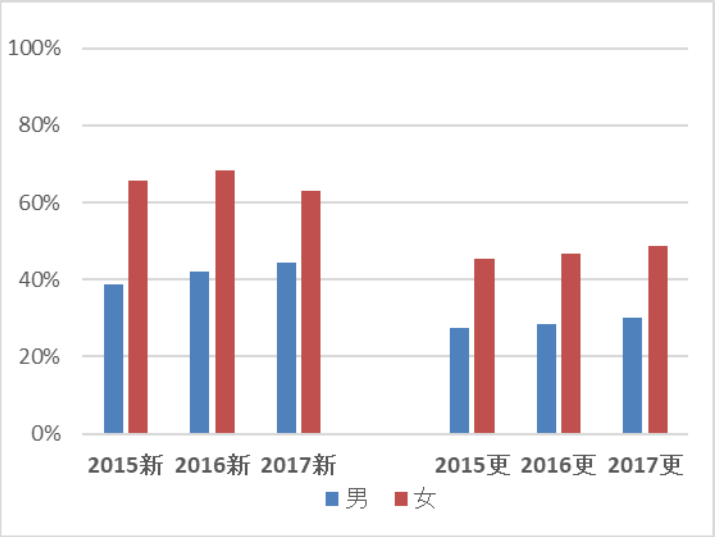


図 6　指定難病ベーチェット病受給者の性別新規更新別、外陰部潰瘍を有する割合



注) 2012 年度の Stage の定義は以下である。

Stage 0： 症状なし
Stage Ⅰ ：眼症状以外の症状(口腔粘膜のアフタ性潰瘍、皮膚症状、外陰部潰瘍)のみられるもの
Stage Ⅱ ：Stage Ⅰ の症状に眼症状として虹彩毛様体炎が加わったもの
Stage Ⅰ の症状に関節炎や副睾丸炎が加わったもの
Stage Ⅲ ：網脈絡膜炎がみられるもの
Stage Ⅳ：失明の可能性があるか失明に至った網脈絡膜炎及びその他の眼合併症がある
活動性又は重度の後遺症を有す特殊病型（腸管ベーチェット病、血管ベーチェット病、神経ベーチェット病）
Stage Ⅴ：生命予後に危険のある特殊病型、中等度以上の知能低下を有す進行性神経ベーチェット病

注)2015 年以降の Stage の定義は以下である。重症度分類 II 度以上を医療費助成の対象とする。

Stage Ⅰ 眼症状以外の主症状（口腔粘膜のアフタ性潰瘍、皮膚症状、外陰部潰瘍）のみられるもの
Stage II Stage Ⅰ の症状に眼症状として虹彩毛様体炎が加わったもの
Stage Ⅰ の症状に関節炎や副睾丸炎が加わったもの
Stage III 網脈絡膜炎がみられるもの
Stage IV 失明の可能性があるか、失明に至った網脈絡膜炎及びその他の眼合併症を有するもの
活動性、ないし重度の後遺症を残す特殊病型（腸管ベーチェット病、血管ベーチェット病、神経ベーチェット病）である
Stage Ⅴ 生命予後に危険のある特殊病型ベーチェット病である。慢性進行型神経ベーチェット病である