

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

「難病プラットフォームによる調査から判明した日本人ベーチェット病患者における Patient Reported Outcome の現状」

○桐野洋平（横浜市立大学 幹細胞免疫制御内科学）、平原理沙（横浜市立大学 幹細胞免疫制御内科学）、飯塚友紀（横浜市立大学 幹細胞免疫制御内科学）、副島裕太郎（横浜市立大学 幹細胞免疫制御内科学）、竹内正樹（横浜市立大学 視覚器病態学）、水木信久（横浜市立大学 視覚器病態学）、田中良哉（産業医科大学医学部第1内科学講座）、土橋浩章（香川大学医学部附属病院 膠原病・リウマチ内科）、川上民裕（東北医科薬科大学 医学部 皮膚科）、大宮直木（藤田医科大学 医学部 消化器内科学I）、平岡佐規子（岡山大学病院 炎症性腸疾患センター）、岳野光洋（日本医科大学武蔵小杉病院 リウマチ・膠原病内科）

研究要旨

本邦のベーチェット病（BD）患者における Patient Reported Outcome（PRO）に関しては不明なことが多い。今回難病プラットフォームに登録されたBDにおける国際的なPROであるBSASの状況を解析した。また、他のBDの疾患活動性指標やQOL指標であるBDCAFやBDQoLとの関連を比較することでBSASの臨床的意義について検証した。その結果、BSASはBDCAFと正の関連を認め、PROを用いても適切に患者の疾患活動性が評価されていることがうかがえた。一方BDQoLとBDCAF/BSAS間では乖離を認めた。

A. 研究目的

Patient Reported Outcome（PRO）は関節リウマチなどの様々なリウマチ性疾患で臨床現場で用いられているが、本邦におけるベーチェット病（BD）におけるPROについては不明な点が多い。今回難病プラットフォームに登録されたBD患者のPROであるBSASの予備調査と、その臨床的意義について検討した。

B. 研究方法

2021年9月から2022年8月までに難病プラットフォームに登録されたBD患者のBehçet's Disease Current Activity Score（BDCAF）、BSAS、BDQoLを横断的に抽出した。これらの指標間での関連を検証した。

C. 研究結果

2022年8月時点で難病プラットフォームのデータベースに登録されていた254例のうち、BSASについては100例、BDQoLについては、102例の情報が抽出された。BSASを調査した患者群は平均年齢46.2歳、男性52.0%の集団でBSASスコアの平均は21.5(±17.6)であった。BDQoLを調査した患者集団は、平均年齢46.2歳、男性52.6%の集団で、BDQoLスコアの平均値は7.40(±5.88)であった。

BSASスコアとBDCAFスコアの間には正の相関が認められた( $r=0.73$ )。BDQoLスコアとBDCAFに付随するフェイスケールによる患者病状評価との間には $r^2=0.43$ と正の相関が見られた。病型による比較で

は、完全型と不全型の患者の間で、BDQoLスコアに有意な違いはなかった。

#### D. 考察

疾患レジストリ研究を通じて本邦におけるBD患者のPROの現状を予備的に解析した。期待通りBDCAFとBSASには相関を認め、PROを用いても患者の疾患活動性を把握できる可能性が考えられた。一方で相関係数は0.43と弱く、両者で乖離している部分についてはさらなる詳細な解析が必要と考えた。

興味深いことに韓国からの報告と比較して本邦のBD患者でのBSAS、BDQoLはほぼ同等という結果であった。一方、米国やトルコからの報告と比較すると数値が低かった。この国別の数値的乖離の要因は不明であるが、本邦と韓国では不全型BD患者の割合が増加していることが一因と推測される。

また、BDQoLは比較的長期的なQoLを測る指標だが、BDCAFは現状を評価する指標であることが、BDQoLとBDCAFの患者病状評価の乖離を生じた要因とも考えられた。

Limitationとして、今回の成績はあくまでも登録時の小数例の予備解析の結果であることが挙げられる。今後はさらなる症例の蓄積、そして縦断的な変数の変動を調査することで、PROの臨床現場での活用についてガイドラインに提唱できるか判断する予定である。

#### E. 結論

BDのPRO指標BSASがBDの全般的疾患活動性を反映していることが、本邦のBD患者でも検証された。

#### F. 研究発表

##### 1) 国内

口頭発表 2件

##### 1. ベーチェット病レジストリ研究

桐野洋平、第121回日本皮膚科学会総会  
2022年6月5日

2. 難病レジストリ研究の進捗状況 ベーチェット病、桐野洋平、第66回日本リウマチ学会総会・学術集会 2022年4月27日

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. 現場がエキスパートに聞きたい ベーチェット病。桐野洋平（担当:共著、範囲:自己免疫vs自己炎症、precision medicineに向けて）日本医事新報社 2023年2月（ISBN: 9784784913978）

##### 2) 海外

口頭発表 1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. Recommendations for the management of the vascular involvement in Behçet's disease by the Japanese National Research Committee for Behçet's disease—secondary publication. Hiroko Nagafuchi, Hirotoshi Kikuchi, Hiroyuki Ishibash, Hideaki Maeda, Hitoshi Ogino, Yohei Kirino, Tetsuji Sawada, Kazuyoshi Saito, Masataka Kuwana, Shunsei Hirohata, Yoshiaki Ishigatsubo, Masanori Niimi, Yutaka Okita, Tetsuro Miyata, Hiroshi Shigematsu, Mitsuhiro Takeno. Modern Rheumatology 2023年1月20日.

##### 2. 学会発表

口頭発表 1件

1. Difficult-to-treat intestinal Behçet's

disease. Yohei Kirino. International  
Conference on Behcet's disease 2022年  
7月8日.

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし