

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）

総合分担研究報告書

ベーチェット病医療受給者の臨床疫学像(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・公衆衛生学講座

研究要旨

2015年の難病法施行に伴い、指定難病データベースシステムが開始し、ベーチェット病の更新データに症状や治療法の項目が追加され、新規と更新の有症状割合が比較可能となった。2020年に2015～17年度の指定難病ベーチェット病データの利用申請を行い入手した。2020年度は難病法施行前後の重症度(Stage)分布の変化を確認した。2015年の難病法施行に伴い、ベーチェット病の認定基準が重症度基準のStage II以上となり、2017年度以降に受給者数は減少した。難病法施行後はStage Iの割合が減少し2017年に約半減していた。Stage Iの減少に伴いStage II～Vの割合は増加していた。2017年以降のベーチェット病受給者数の減少はStage Iの減少によると思われる。2021年度は新規受給者の性別4主症状別の有症状割合の推移を難病法施行前後で確認した。口腔内アフタ性潰瘍、および皮膚症状の有症状割合は難病法施行前後で変化は認められなかったが、眼症状の有症状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Stage II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、皮膚症状、外陰部潰瘍を有する割合は更新データの方がやや低く、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。2022年度は新規・更新データを用いて皮膚の各有症状割合を確認し、新規申請データについては2010年の結果と比較した。結節性紅斑様皮疹(新規)の2015～17年有症状割合は2010年と比べて変化していなかった。更新データは新規申請データより有症状割合は低かった。皮下の血栓性静脈炎の有症状割合は2015～17年更新データの男性では新規データよりやや高く、女性ではやや低い可能性があった。毛囊炎様皮疹、痤瘡様皮疹(新規)の有症状割合は2010年と比べて変化していなかった。2015～17年更新データの有症状割合は新規申請データと比べて低かった。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、治療の効果等の検討に用いることができる可能性がある。今後4主症状の組み合わせ別に治療法についての分析や、皮膚症状を有する症例に選択されている治療法や副症状についての分析を継続する。難病法施行に伴う認定基準の変更により、同データ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である。

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、Stage II 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。

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

指定難病データベースは 2019 年 6 月に利用申請の受付が開始され、同年 9 月に利用申請を行った。申請にあたっては 16 種類の書類を作成・提出し、申請から 1 年以上経た 2020 年 10 月に 2015～17 年度のデータを入手した。

まず、衛生行政報告例で 1990 年～2019 年度のベーチェット病医療受給者証所持者数の推移と入手した入力データ数を確認した。次に衛生行政報告例で 2013 年度と 2019 年度の年齢分布、次に臨床調査個人票データで 2012、2015、2017 年度の Stage 分布を比較し難病法施行前後の変化を確認した。

2021 年度に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。

2022 年度に 2015～17 年度のベーチェット

病データの皮膚の有症状割合と過去に報告した臨床調査個人票分析結果^{3,4)}を比較し、2015 年度から可能となった更新者の皮膚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

1990～2019 年度のベーチェット病医療受給者証所持者数の推移^{1,2)}をみると交付件数は 2001 年まで増加していたが、その後 2010 年まで横ばい、2011 年から再び増加傾向を示し、2014 年に 20,035 件^{1,2)}となっていた。2015 年の難病法施行に伴い、指定難病ベーチェット病の認定基準が重症度基準の Stage II 以上となり、受給者数の減少が予想されたが、2014 年まで特定疾患であった疾患(含ベーチェット病)は 2017 年末まで移行措置が取られていたため 2016 年度まで受給者数に大きな変化はなかった。しかし、移行措置が終了した 2017 年度に受給者数は大きく減少し、2019 年度は 14736 人^{1,2)}であった。

2013 年度と 2019 年度ベーチェット病医療費受給者証所持者数の年齢分布を確認したところ、難病法施行前は 40 歳代と 60 歳以上の受給者が多かったが、難病法施行後は 60 歳代の受給者がやや減少していた。

臨床調査個人票(新規・更新)の性別申請年別 Stage の分布を確認したところ、男女で Stage の分布は大きく異なるが、いずれも 2012 年に比べて 2015 年に Stage I の割合が減少し、2017 年はさらに減少していた。Stage I の割合

は難病法施行後に約半減していた。Stage I の減少により Stage II～V の割合は増加していた。2017 年以降のベーチェット病受給者数の減少は Stage I の減少によると思われる。

ベーチェット病新規受給者の性別 4 主症状別有病割合の推移を難病法施行前後³⁾で確認した。口腔内アフタ性潰瘍と、皮膚症状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。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、Stage II 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。Stage II 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、難病法施行後に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。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確認した。口腔内アフタ性潰瘍、皮膚症状、外陰部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。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。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。

2022 年度は新規・更新データを用いて皮膚の各有症状割合を確認し、新規申請データについては 2010 年の結果^{3,4)}と比較した。結節性紅斑様皮疹(新規)の 2015～17 年有症状割合は 2010 年と比べて変化していなかった。更新デ

ータは新規申請データより有症状割合は低かった。皮下の血栓性静脈炎の有症状割合は 2015～17 年更新データの男性では新規データよりやや高く、女性ではやや低い可能性があった。毛嚢炎様皮疹、痤瘡様皮疹(新規)の有症状割合は 2010 年と比べて変化していなかった。同 2015～17 年更新データの有症状割合は新規申請データと比べて低かった。

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、治療の効果等の検討に用いることができる可能性がある。今後 4 主症状の組み合わせ別に治療法についての分析や、皮膚症状を有する症例に選択されている治療法や副症状についての分析を継続する。難病法施行に伴う認定基準の変更により、同データ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である。

E. 結論

2015 年の難病法施行に伴い、指定難病データベースシステムが開始し、ベーチェット病の更新データに症状や治療法の項目が追加され、新規と更新の有症状割合が比較可能となった。2020 年に 2015～17 年度の指定難病ベーチェット病データの利用申請を行い入手した。2020 年度は難病法施行前後の重症度(Stage)分布の変化を確認した。2015 年の難病法施行に伴い、ベーチェット病の認定基準が重症度基準の Stage II 以上となり、2017 年度以降に受給者数は減少した。難病法施行後は Stage I の割合が減少し 2017 年に約半減していた。Stage I の減少に伴い Stage II～V の割合は増加していた。2017 年以降のベーチェット病受給者数の減少は Stage I の減少によると思われる。

2021 年度は新規受給者の性別 4 主症状別の有症状割合の推移を難病法施行前後で確認し

た。口腔内アフタ性潰瘍、および皮膚症状の有症状割合は難病法施行前後で変化は認められなかったが、眼症状の有症状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 Stage II 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、皮膚症状、外陰部潰瘍を有する割合は更新データの方がやや低く、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。

2022 年度は新規・更新データを用いて皮膚の各有症状割合を確認し、新規申請データについては 2010 年の結果と比較した。結節性紅斑様皮疹(新規)の 2015～17 年有症状割合は 2010 年と比べて変化していなかった。更新データは新規申請データより有症状割合は低かった。皮下の血栓性静脈炎の有症状割合は 2015～17 年更新データの男性では新規データよりやや高く、女性ではやや低い可能性があった。毛囊炎様皮疹、瘡瘡様皮疹(新規)の有症状割合は 2010 年と比べて変化していなかった。2015～17 年更新データの有症状割合は新規申請データと比べて低かった。

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、治療の効果等の検討に用いることができる可能性がある。今後 4 主症状の組み合わせ別に治療法についての分析や、皮膚症状を有する症例に選択されている治療法や副症状についての分析を継続する。難病法施行に伴う認定基準の変更により、同データ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である。

参考文献

- 1) 難病情報センター <https://www.nanbyou.or.jp/>
- 2) e-Stat 政府統計の総合窓口, 衛生行政報告例, 平成 16～26 年度 <https://www.e-stat.go.jp/stat-search/files?page=1&toukei=00450027&tstat=000001031469>
- 3) 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.
- 4) ベーチェット病診療ガイドライン作成に向けて、臨床調査個人票新規申請データで患者の実態を示す. 研究分担者 黒沢美智子. ベーチェット病に関する調査研究、平成 27 年度研究報告書(研究代表者 水木信久), p52-58, 2016.

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	2 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.

著書

1. 黒澤美智子: 現場がエキスパートに聞きたいベーチェット病. 1 章ベーチェット病の臨床 2 日本における近年の疫学動向. 岳野光洋編著 日本医事新報社: 3-9, 2023.

2. 学会発表

1. 黒澤美智子, 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 | 4 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. Mizuki Y, Horita N, Horie Y, Takeuchi M, Ishido T, Mizuki R, Kawagoe T, Shibuya E, Yuda K, Ishido M, Minegishi K, Yoshimi R, Kirino Y, Kato S, Arimoto J, Fukumoto T, Kurosawa M, Kitaichi N, Takeno M, Kaneko T, Mizuki N. The influence of HLA-B51 on clinical manifestations among Japanese patients with Behçet's disease: A nationwide survey. *Mod Rheumatol.* 2020 Jul;30(4):708-714.
2. Kato H, Takeuchi M, Horita N, Ishido T, Mizuki R, Kawagoe T, Shibuya E, Yuda K, Ishido M, Mizuki Y, Hayashi T, Meguro A, Kirino Y, Minegishi K, Nakano H, Yoshimi R, Kurosawa M, Fukumoto T, Takeno M, Hotta K, Kaneko T, Mizuki N. HLA-A26 is a Risk Factor for Behçet's Disease Ocular Lesions. *Mod Rheumatol.* 2021 Jan;31(1):214-218.
3. 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.
4. Nagano A, Takeuchi M, Horita N, Teshigawara T, Kawagoe T, Mizuki Y, Meguro A, Nakano H, Kirino Y, Takase-Minegishi K, Yoshimi R, Kurosawa M, Fukumoto T, Takeno M, Kaneko T, Mizuki N: Behçet's disease and

activities of daily living. *Rheumatology* 61:1133-1140, 2022.

- 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