

令和元年6月10日現在

機関番号：32620

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2018

課題番号：15K08750

研究課題名(和文) 難病(ベーチェット病、天疱瘡)の臨床疫学像の将来予測

研究課題名(英文) Future prediction of clinical epidemiological feature on intractable diseases (Behcet diseases, Pemphigus vulgaris)

研究代表者

黒沢 美智子 (Kuroawa, Michiko)

順天堂大学・医学部・准教授

研究者番号：70245702

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：平成25年人口動態統計・性年齢別人口、国立社会保障・人口問題研究所平成24年推計日本の将来推計人口(中位)、平成25年度衛生行政報告例特定疾患ベーチェット病及び天疱瘡の医療受給者証所持者数を用いて、2020～60年のベーチェット病及び天疱瘡受給者の性別年齢分布、及び患者数を推計した。次に特定疾患全体、及び18疾患についても推計し、各疾患の患者数増加のピークを確認した。55疾患については臨床調査個人票データで性別に20～59歳の就労割合を確認した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

日本の高齢化が進む中、原因不明で治療法未確立の難病患者も高齢化していくことが予想される。ベーチェット病と天疱瘡の年齢分布や患者数が将来どのように変化していくのが推計した。他の難病18疾患、および難病法施行前の特定疾患全体についても同様の推計を行った。臨床調査個人票データで特定疾患55疾患の性別20～59歳の受給者の就労割合を確認した。患者全体の高齢化が進む中、難病患者の就労割合を上げていくことが難病対策に期待される。

研究成果の概要(英文)：The following data are used (2013 Vital Statistics, The National Institute of Population and Social Security Research: Medium variant projections in Population Projection for Japan (Estimated in 2012), 2013 Report on Public Health Administration and Services: Number of intractable disease patients receiving financial aid for treatment), we estimated the number of patients with Behcet's disease and pemphigus vulgaris patients for 2020 to 2060 years. Next, the same estimation was made for all intractable diseases and 18 intractable diseases. And the peak of the increase in the number of patients of each disease was confirmed. In addition, the aging of patients with intractable diseases in the future was confirmed. For 55 diseases, we have identified employment rates at 20 to 59 years of age by gender in the clinical database.

研究分野：衛生学

キーワード：難病 将来推計 ベーチェット病 天疱瘡

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

わが国では「難病」を原因不明、治療方針未確定で後遺症を残す恐れが少なくない疾病、経過が慢性にわたり経済的な問題のみならず介護等による家族の負担が重く、精神的にも負担の大きい疾病として、様々な対策がとられている。

研究代表者、および研究分担者はこれまで複数の難病について全国疫学調査を実施し、ベーチェット病や稀少難治性皮膚疾患の患者数の推計を行い、臨床疫学像を示してきた。平成 15 (2001)年、厚労省に特定疾患(難病)医療費の自己負担軽減の申請時に提出される臨床調査個人票データが集積されるシステムが整備され、2017 年難病法が施行されるまでの間、特定疾患 56 疾患のデータが入力・累積されていた。このデータベースにより稀少難病の臨床疫学像や病型別の分析が可能となり、貴重な情報源となっていた。

研究代表者、および研究分担者は本研究対象疾患の一つであるベーチェット病について、過去 30 年間に行われたベーチェット病全国疫学調査結果と患者データベースの分析を行い、この 10 年間で患者数の増減は少ないが、ベーチェット病が全体として軽症化の傾向にあることを確認していた¹⁾。また、天疱瘡のデータベースも毎年確認しており、この 10 年間で患者に高齢化の傾向が認められることも確認していた²⁾。過去 30 年間の臨床疫学像の変遷を確認していく中で、将来の臨床疫学像を予測することが重要であると考えた。

日本は数年前より人口が減少する社会となっており、これからの日本は少子高齢化が進行し、この状況は長期に続くことと予測されている。このような日本人全体の人口構造の変化に伴い、ベーチェット病と天疱瘡の発症が現在と変わらず治療の状況が今後も変わらないと仮定した場合に、現在の患者の年齢分布や患者数は将来どのように変化していくのだろうか。現在と比べて患者数は増加するのか減少するのか。両疾患の年齢構成は日本全体の変化と同様に高齢化していくと予測されるが、どの程度高齢化するのかを推計する。

2. 研究の目的

人口構造の変化はあらゆるシミュレーションの基本である。ベーチェット病と天疱瘡の発症が現在と変わらず、治療の状況が今後も変わらないと仮定した場合に、現在の患者の年齢分布や患者数は将来どのように変化していくのか推計を試みる。2 疾患以外の複数の難病についても同様の方法で検討する。また、当初の予定にはなかったが、患者の高齢化を確認するだけでなく、40 年にわたる難病対策の成果として治療しながら就労する患者の割合を確認することも重要と考え、臨床調査個人票データベースで特定疾患 55 疾患の就労年齢(20~59 歳)にある受給者の就労割合を確認した。

3. 研究の方法

平成 25 年人口動態統計・性年齢別人口、国立社会保障・人口問題研究所平成 24 年推計日本の将来推計人口(中位)、平成 25 年度衛生行政報告例特定疾患ベーチェット病及び天疱瘡の医療受給者証所持者数を用いた。日本の 2020 年~60 年の将来推計人口を基準人口としてベーチェット病及び天疱瘡の性別各年齢階級の期待値を求め、ベーチェット病および天疱瘡の受給者数を推計した。そして 2020~60 年の各 10 年で各疾患の 70 歳以上の患者の割合を求めた。

平成 25 年度特定疾患全体、および特定疾患 18 疾患についても各々 2020~60 年の患者数推計を行い、平成 25 (2013)年度と比べて増加する難病、減少する難病、どの時点で患者数がピークを向かえるのかを図に示した。また、将来の年齢分布の変化を確認した。

平成 27 年の難病法施行により、各疾患に重症度基準が設けられ、それまでの治療研究対象疾患の中には認定基準が変更になったものもあるが、ここでは平成 25 年度に認定されていた難病患者(特定疾患医療受給者)数を基準にした将来推計を行った。

また、特定疾患医療費自己負担額軽減のための申請時に提出される臨床調査個人票データベースを厚労省より入手し、平成 24 年度の特定疾患 56 疾患のうち、全受給者が 60 歳以上の 1 疾患を除く 55 疾患について 20~59 歳の性別就労割合を確認し、平成 22 年国勢調査(労働力状態)の性別 20~59 歳の就業割合と比較した。

4. 研究成果

(1) ベーチェット病、天疱瘡の将来(2020~60 年)の患者数推計と 70 歳以上の割合

2013 年度の衛生行政報告例特定疾患ベーチェット病の医療受給者証所持者数は 19,147 人であった。日本の 2020 年~60 年の将来推計人口を基準人口としたベーチェット病の各年齢階級の期待値を求めベーチェット病受給者数を推計した。2020 年のベーチェット病受給者は 19,234 人、2030 年 18,487 人、2050 年 15,590 人、2060 年 14,018 人と推計された。また、70 歳以上のベーチェット病患者の割合は現在 21%であるが、2020 年に 26%、2030 年 28%、2060 年 37%になることが推計された。

稀少難治性皮膚疾患天疱瘡の受給者数は過去 30 年間で徐々に増加しており、2013 年度の受給者は 5,596 人であった。2020 年の推計では 5,835 人、2030 年は 5,869 人と増加し、2040 年に 5,627 人と減少傾向を示し、2050 年は 5,230 人、2060 年には 4,775 人に減少すると推計された。天疱瘡受給者の 70 歳以上の割合は 2004 年には 29%であったが、2013 年には 37%となり、現在までに患者全体の高齢化が認められる。2020 年には 70 歳以上の割合が 43%、2040 年には 47%、2060 年は 54%と推計された。天疱瘡患者は今後約 20 年間患者数が増加した後、減少に転

じ約 40 年後に現在より減少すると考えられる。

両疾患とも今後日本の人口の高齢化に伴い、将来高齢化していくことが予測され、年齢構成の変化に伴い、患者全体の臨床疫学像も変化していくと考えられる。難病患者全体の 2013 年度 70 歳以上の割合は 34.6%であった。2030 年には 43.3%、2050 年には 51.4%、2060 年は 52.9%と推計され、難病患者全体の高齢化の進行も確認された。日本の人口の高齢化に伴い、2013 年度の難病患者も高齢化していくことが予測された。年齢構成の変化に伴い、各疾患の患者全体の臨床疫学像も変化していくと考えられる。

平成 27 年難病法施行により、指定難病認定基準に重症度が加わり、軽症者は認定されないことになった(難病法施行前から受給対象だった疾患については平成 29 年末まで移行措置がとられた)。平成 26 年までの特定疾患臨床調査個人票には重症度の項目があった疾患と難病法施行を機に作成または改訂された疾患があり、各疾患で難病法前後の重症度基準の見直しを行い、重症度を考慮した患者数の将来推計の再分析を行いたいと考えたが、平成 29 年度の指定難病臨床調査個人票データの利用受付が平成 30 年度に延期され、さらに平成 31 年度に再延期されたため入手できなかった。本研究は平成 30 年度で終了するが、上記の研究は今後も継続したい。

(2) 難病(18 疾患)の将来(2020~60 年)の患者数推計

ベーチェット病と天疱瘡以外の難病についても 2020~60 年の患者数推計を同様に行い、将来増える難病、減る難病を検討した。推計したのは潰瘍性大腸炎、パーキンソン病関連疾患(進行性核上性麻痺、大脳皮質基底核変性症、パーキンソン病)、全身性エリテマトーデス、強皮症・皮膚筋炎及び多発性筋炎、クローン病、後縦靭帯骨化症、網膜色素変性症、特発性拡張型(うっ血型)心筋症、脊髄小脳変性症、特発性血小板減少性紫斑病、サルコイドーシス、原発性胆汁性肝硬変、重症筋無力症、間脳下垂体機能障害(PRL 分泌異常症、ゴナドトロピン分泌異常症、ADH 分泌異常症、下垂体性 TSH 分泌異常症、クッシング病、先端巨大症、下垂体機能低下症)、多発性硬化症、モヤモヤ病(ウィリス動脈輪閉塞症)、特発性大腿骨頭壊死症、膿疱性乾癬、である。

難病患者全体(56 疾患)では 2020 年をピークに少しずつ減少し、2040 年に 2013 年度を受給者数を下回ると推計された(図 1)。

2020 年をピークに減少が予測される疾患は特発性拡張型(うっ血型)心筋症、特発性血小板減少性紫斑病、サルコイドーシス、重症筋無力症、ベーチェット病、特発性大腿骨頭壊死症、膿疱性乾癬であった(図 4~6)。

2030 年をピークに減少が予測される疾患は強皮症・皮膚筋炎及び多発性筋炎、後縦靭帯骨化症、網膜色素変性症、脊髄小脳変性症、原発性胆汁性肝硬変、天疱瘡であった(図 3~6)。

2040 年をピークに減少が予測される疾患はパーキンソン病関連疾患であった(図 2)。パーキンソン病関連疾患は 2060 年時点においても 2013 年度受給者数より多いと推計された(図 2)。

2050 年に 2013 年度を受給者数を下回ると推計された疾患は強皮症・皮膚筋炎及び多発性筋炎、網膜色素変性症、脊髄小脳変性症、特発性血小板減少性紫斑病であった(図 3~4)。2060 年に 2013 年度を受給者数を下回ると推計された疾患は後縦靭帯骨化症と原発性胆汁性肝硬変であった(図 4~5)。2013 年度に若年者の割合が多い疾患は比較的早い段階で患者数の減少が予測された。



図2. 特定疾患潰瘍性大腸炎、パーキンソン
ン関連受給者の将来推計(2020~2060年)

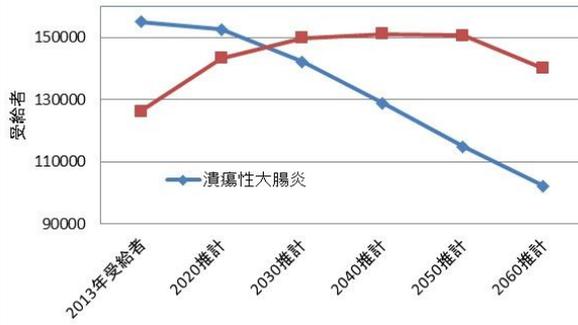


図3. 特定疾患全身性エリテマトーデス、強皮症、皮膚筋炎及び多発性筋炎受給者の将来推計
(2020~2060年)

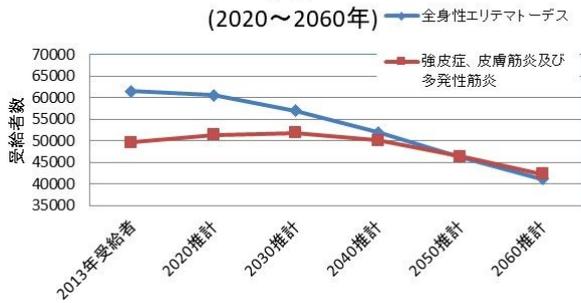


図4. 特定疾患6疾患受給者の将来推計
(2020~2060年)

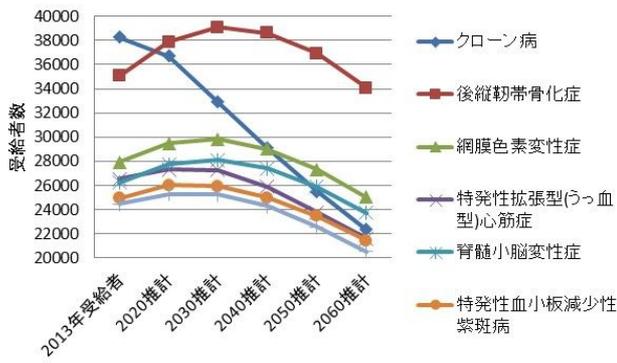
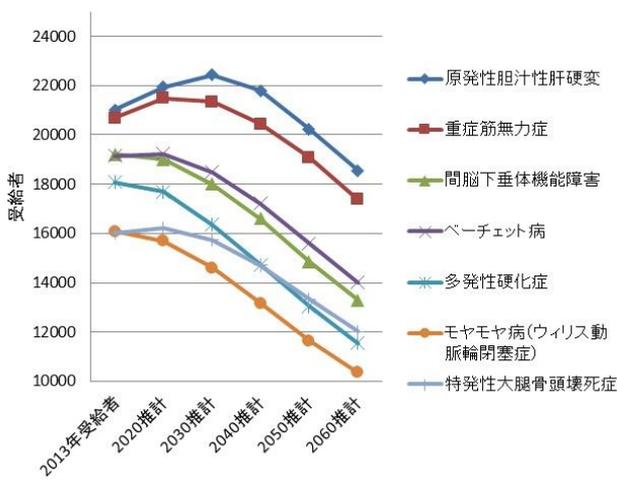
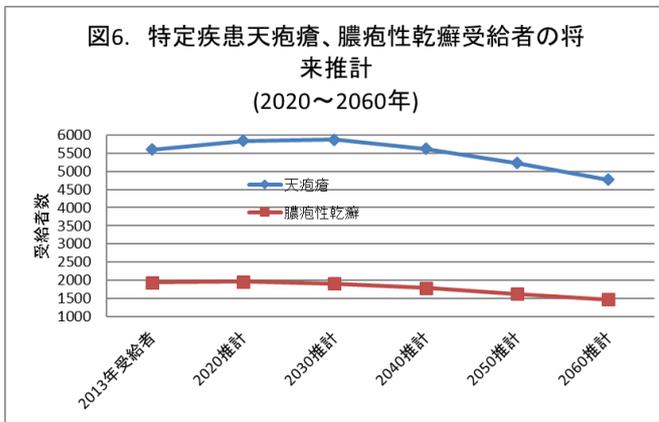


図5. 特定疾患7疾患受給者の将来推計(2020~2060年)





(3) 難病医療受給者の就労割合

難病患者は介助が必要な生活を送っているのではないかという印象を持つ人がいるかもしれないが、約 40 年間にわたる難病対策の推進により、多くの患者は治療をうけながら就労している。平成 24 年度特定疾患治療研究事業対象 56 疾患のうち、全受給者が 60 歳以上の 1 疾患を除く 55 疾患の 20～59 歳の性別就労割合は男性が約 75%、女性が約 45%であった。平成 22 年国勢調査(労働力状態)の 20～59 歳男性の就業割合 81.6%、女性 63.7%と比べると難病のある人の就労割合は低く、特に難病の女性の就労割合は低かった。

就労割合は疾患別に大きく異なり、男性の就労割合は潰瘍性大腸炎(87.6%)、サルコイドーシス(86.9%)等は高いものの、パーキンソン病関連疾患(32.6%)、筋萎縮性側索硬化症(25.2%)、多系統萎縮症(24.0%)、副腎白質ジストロフィー(22.6%)、ハンチントン病(8.5%)等は低かった。女性で就労割合が比較的高いのは PRL 分泌異常症(64.7%)、先端巨大症(62.2%)、ADH 分泌異常症(59.7%)等で、低いのは多系統萎縮症(8.1%)、筋萎縮性側索硬化症(7.7%)、ハンチントン病(3.0%)、脊髄小脳変性症(15.9%)、パーキンソン病関連疾患(16.4%)等であった。

しかし、同一疾患であっても重症度や症状によって就労状況は異なると考えられる。今後は複数疾患について重症度や症状別の就労割合を確認したい。患者全体の高齢化が進む中、難病患者の就労割合を上げていくことが難病対策に期待される。

(4) 日本衛生学会総会でシンポジウム開催

平成 30(2018)年 3 月、日本衛生学会総会でシンポジウム「難病対策・難病研究の現状と課題、そして将来」を行い、4 名のシンポジストに講演していただき、多くの参加者と共に討論の機会を得た。

(5) 今後の研究について：ベーチェット病、天疱瘡の将来の臨床疫学像の変化

現在の治療状況が変わらなると仮定した場合でも患者全体の高齢化によって疾患全体の臨床疫学像は将来変化すると思われる。難病法施行前後の臨床調査個人票データを用いて、病型や症状などの臨床像が将来どのように変化するか、増加する症状、減少する症状、疾患全体の臨床像について検討したい。治療については情報量の多いレセプトデータと臨床調査個人票データを相補完的に用いるなどして、現在開発が期待されている治療法などが実用化された場合に疾患全体の臨床像がどのように変化するか検討したいと考えている。

<引用文献>

- 【Behcet 病 病因の解明と難治性病態の克服に向けて】疫学 Behcet 病の最近の疫学像の動向. 黒澤美智子, 稲葉 裕. 医学のあゆみ, 215(1), P5-8, 2005.
- 臨床調査個人票データによる稀少難治性皮膚疾患の性・年齢分布、性比、及び膿疱性乾癬の再発回数と重症症状. 黒澤美智子, 池田志孝, 青山裕美, 照井正. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患等克服研究事業稀少難治性皮膚疾患に関する調査研究平成 25 年度総括・分担研究報告書, 15-22, 2014.

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計 17 件)

黒澤美智子, 横山和仁: 難病のある人の就労支援. 産業医学ジャーナル 41(査読無): 99-103, 2018.

Fujita H, Terui T, Hayama K, Akiyama M, Ikeda S, Mabuchi T, Ozawa A, Kanekura T, Kurosawa M, Komine M, Nakajima K, Sano S, Nemoto O, Muto M, Imai Y, Yamanishi K, Aoyama Y, Iwatsuki K, Japanese Dermatological Association Guidelines Development Committee for the Guidelines for the Management and Treatment of Generalized Pustular Psoriasis.: Japanese guidelines for the management and treatment of generalized pustular psoriasis: The new pathogenesis and treatment of GPP. Journal of Dermatology (査読有) 45: 1235-1270, 2018.

doi: 10.1111 /1346-8138.14523.

Ishido T, Horita N, Takeuchi M, Kawagoe T, Shibuya E, Yamane T, Hayashi T, Meguro A, Ishido M, Minegishi K, Yoshimi R, Kirino Y, Kato S, Arimoto J, Ishigatsubo Y, Takeno M, Kurosawa M, Kaneko T, Mizuki N: Clinical manifestations of Behçet's disease depending on sex and age: results from Japanese nationwide registration. *Rheumatology*(査読有),1;56(11):1918-27, 2017. doi: 10.1093/rheumatology/kex285.

氏家英之, 岩田浩明, 山下淳, 名嘉真武国, 青山裕美, 池田志孝, 石井文人, 岩月啓氏, 黒沢美智子, 澤村大輔, 谷川瑛子, 鶴田大輔, 西江渉, 藤本亘, 天谷雅行, 清水宏: 類天疱瘡(後天性表皮水疱症を含む)診療ガイドライン. *日本皮膚科学会雑誌*(査読有),127: 1483-1520, 2017. <https://doi.org/10.14924/dermatol.127.1483>

黒沢美智子: 日本におけるベーチェット病の臨床疫学像. *月刊リウマチ科*(査読無), 53:537-542, 2015.

〔学会発表〕(計 17 件)

黒沢美智子, 稲葉裕: 難病対策・難病研究の現状と課題、そして将来. 第 88 回日本衛生学会総会, 3/22-24,2018, 東京.

Kurosawa M, Takeno M, Nakamura Y, Mizuki N, Ishigatsubo Y, Nakamura K, Inaba Y, Yokoyama K: Clinical manifestations and treatment of Behçet's disease in Japan: Analysis of a clinical database of patients receiving financial aid for treatment. The 21st International Epidemiological Association (IEA), World Congress of Epidemiology (WCE2017), 8/19-22, 2017, 埼玉.

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: 就労年齢にある難病医療受給者の平成 24 年度男女別就労割合. 第 75 回日本公衆衛生学会総会, 10/26-28, 2016, 大阪.

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, 11/4-6, 2015, 長崎.

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, 11/13-14, 2015, 弘前.

〔図書〕(計 1 件)

(1) 黒沢美智子: 3.重症薬疹の疫学. 薬疹の診断と治療アップデート-重症薬疹を中心に-, 30-41, 医薬ジャーナル社, 2016.

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

6. 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名: 縣 俊彦

ローマ字氏名: AGATA Toshihiko

所属研究機関名: 国際医療福祉大学

部局名: 総合研究センター

職名: 教授

研究者番号(8桁): 50147576

(2)研究協力者

研究協力者氏名:

ローマ字氏名:

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。