

ベーチェット病患者の保健・医療・福祉サービスの利用状況と満足度に関する研究

松葉 剛、稲葉 裕、黒沢美智子（順天堂大学医学部衛生学）
山路義生（順天堂大学医学部・公衆衛生学）
片平洸彦（東京医科歯科大学・難治疾患研究所）
松下祥子（東京都神経科学総合研究所・難病ケア看護）

要 約

今回、質問紙による調査を通してベーチェット病患者が実際に地域でどのように保健・医療・福祉サービスにアクセスし利用しているか、またその情報源にはどのような特性が認められるかについてその一部が明らかになった

目 的

当調査はベーチェット病患者が地域でどのように医療・保健・福祉サービスを利用しているか、その実態を明らかにし、患者に対する医療・保健・福祉サービスの評価を行うとともに、サービス改善のために資するデータを提供することを目的に行われた。

方 法

2000年10月、全国の「ベーチェット病友の会」会員約1,500人を対象に、郵送による自記式質問紙法によってデータが収集された。回収割合は約50%であった。

結 果

回答者の個人特性分布 回答者767名のうち男性396名、女性364名（男女比1.09）、平均年齢は54.5歳（S. D. 13.9歳、最小13歳、最高94歳）であった。地域別には関東が321名（41.9%）と最も多く、以下近畿191名、中部97名、中国・四国83、北海道・東北51、九州・沖縄24の順であった。職業は無職のものが384名（50.4%）と半数を占め、会社員120名（15.7%）、自営業119名（15.6%）が多くみられた。特定疾患医療受給者証は608名（79.4%）の者が所有し、障害者手帳を持つものは278名（36.2%）であった。またその内訳は1級が151名（36.2%）と、2級は60名（21.6%）が多かった。介護保険を申請したのはわずか39名（5.1%）で申請中、申請予定のものをあわせても63名（8.2%）と少なかった。

調査対象集団の集団特性 上記回答者767名の個人特性分布を「特定疾患患者療養生活実態調査結果（以下実態調査）」におけるベーチェット病患者群と比較し、当研究調査対象集団の特性を明らかにした。実態調査にくらべ、対象集団では有意に年齢が高く罹病期間が長いこと、身障程度が高い（身障者1級のものが多い）、入院先で大学病院が多い等重症度が高いことが明らかになった。

医療・保健・福祉サービスの利用状況 専門医による医療相談を利用するものが122名（15.9%）ともっとも多く、保健所職員の訪問相談が89名（11.6%）とそれに次いでいる。訪問介護や入浴サービス等福祉サービスを利用しているものはどれも3%前後と少なかった。サービスの利用動機として、保健事業に関するものは保健所職員の勧めが多く、医療に関するものは主治医の勧めが多くみられた。福祉サービスに関しては本人や家族が探したとするものの割合が高かった。これらサービスを受けたもののなかで、サービス利用を中断したものの割合は高く、内容にもよるが60～70%のものがサービス

を中断していると答えている。ただし専門医による医療相談や難病検診等医師が携わるサービスに関しては利用中止者の割合は低い（順に35.2%、31.1%）ことが明らかになった。サービスを中断した理由は「必要がなくなった」からと答えたものが多かった。利用したことの無いサービスとその理由をたずめた質問では、保健・医療サービスに関するもので、「医療機関を定期的に受診しているので」他のサービスを受ける必要がない、と回答したものが多かった。現在受けていないサービスで必要と考えるサービスについてたずねた質問では「専門医による医療相談」と「難病検診」をあげるものが多かった（順に22.3%、20.3%）。また283名（36.9%）のものが特にこれ以上のサービスが必要無い、と回答し、その理由として「日常生活に不自由しない」との回答が最も多かった（44.6%）。

医療・保健・福祉サービスの情報源 情報源としては「友の会の会誌」をあげたものが126名（16.7%）と最も多く、次に主治医87名（11.5%）であった。その他のメディアによると答えたものは少なかった。回答をもとに因子分析を行ない、第2軸までの因子得点をグラフ上にプロットし図示したところ、「マスコミ」、「コミュニティ」、「保健医療従事者」、「友の会」の4つのクラスターが得られた。軸の意味付けとして、これら変数の分布状況をもとに、第1軸（縦軸）有用性、第2軸（横軸）を利用度とした。このことから友の会による情報が、もっとも有用性が高いが、集会の回数や雑誌の発行回数等が限られるためか利用度は相対的に低いことが明らかになった。マスコミによる情報は、ページャット病が特集として取り上げられることも稀で、利用度も有用性も低いことが分かった。もう少し話題としてマスコミで取り上げられれば、メディアの性質上利用度は上がると思われる。医療従事者は受診やサービス利用等で利用度は高いが、情報の有用性については友の会の方が勝っていることが分かった。またコミュニティからの情報は利用度としては病気のことが話題になることが多いためか高い値を示しているが、有用性に関しては医療従事者よりも低い位置におかれていることが明らかになった（図）。

考 察

今回ページャット病患者が実際に地域でどのように保健医療福祉サービスを利用しているか、また利用上のニーズに関してその一部が明らかになった。今後性、年齢、居住地、職業、かかりつけの医療機関などの個人特性別に分析する必要があると思われる。

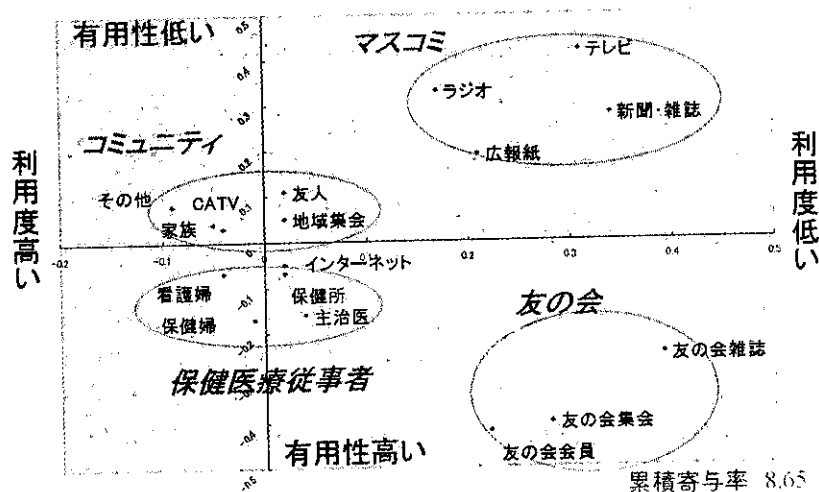


図 ページャット病患者の保健・医療・福祉サービスの情報源の特性

ベーチェット病の予後調査結果 -不明例への対応-

黒沢美智子、稲葉 裕(順天堂大学医学部・衛生学)

大野重昭(北海道大学大学院医学研究科・感覚器病学・視覚器病学)

藤野雄次郎(東京厚生年金病院・眼科)

坂根 剛(聖マリアンナ医科大学・難治疾患センター)

中江公裕(獨協大学医学部・公衆衛生学)

[要約]

平成3年(91年)の全国疫学調査第2次調査対象者のうち約800名を対象に、平成10年(98年)に予後調査を実施したが、外来に受診がなく予後不明が約半数を占めた。医療機関で把握できる予後が低かったため、2次調査票の患者住所から、住民基本台帳で生存/転出/死亡、転出日、死亡日を確認することとした。本調査の実実施計画については倫理審査を受け承認を得た。予後不明例の住所の市区町村役場に住民票を請求し、今回の住民票調査と前回の調査で661例(生存604例、転出35例、死亡22例)の生命予後が明らかになった。しかし、115例(15%)は依然不明であったため、先に追跡例と予後不明例の属性等を比較し、偏りがなことを確認した上で分析を行った。2次調査時からの5年生存率は98.3%であることがわかった。死亡者(男9名、女13名)の平均年齢は55.2才、生存者は46.6才であったが、死亡者の女の平均年齢は61.0才、男は46.9才と、男が若年で死亡しており、これまでの研究と同様の結果であった。平均視力は死亡例でやや低かったが、視力0の割合に差はなかった。後遺症を残す恐れのある中枢神経病変や、特殊病型の腸管型、血管型、神経型ベーチェットの出現割合はいずれも生存例より死亡例の方でやや低かった。針反応は生存例で有の割合が高かったが、HLA-B51陽性割合は死亡例の方がやや高かった。治療方法について、経口ステロイド、コルヒチン、シクロスポリン、サイクロフォスファミドは生存例・死亡例ともほぼ同じ割合で使用されていた。生命表解析の結果、男女差はなかったが、年齢(60才以上)と扁桃腺炎以外の感染症憎悪因子となる群で予後が悪く、生存期間に差が認められた。他の臨床症状や治療法で生存期間に差は認められなかった。多変量解析(Cox比例ハザードモデル)の結果、女でシクロスポリンの使用のリスクが高かった。しかし本調査の該当患者2例は2次調査時には中枢神経症状を有さず、死因も不明であるため、慎重に検討する必要がある。本病の生存率は高く、生命予後についての検討は困難であったが、今後は失明等の後遺症、QOLの低下等をエンドポイントとして分析することも必要となるだろう。患者の予後は患者本人、担当医、そして医療行政にとっても必要な情報である。患者の予後の情報を確実に入手できる調査方法を確立していく必要があると考える。

Key word : ベーチェット病、生命予後、生命表解析、5年生存率

[目的、背景]

平成3年(1991年)にベーチェット病の患者数推定のために全国調査を行った。その時に把握した2次調査対象者のうちベーチェット病研究班班員の所属施設及び関連施設の対象者約800名に、平成10年(1998年)に予後調査を実施した。しかし、回収率は高かったものの、数年間外来に受診がないため予後が不明であった患者が約半数を占めていた¹⁾。そのため不明例の予後を追跡する方法を再検討した。当時、全国調査の2次調査票には患者住所が記載されていたが、患者への直接の問い合わせはしないという申し合わせがあったため、手紙を出すことは控え、対象者の住所の市区町村役場の住民基本台帳で生存/転出/死

亡、転出日、死亡日を確認することとした。住民票からは死因、現在の病状についての情報は得られないので限定的な情報ではあるが医療機関で把握できる予後調査対象者割合が低かったため、本調査を実施した。

[対象と方法]

本調査の実実施計画については平成12年7月に順天堂大学の倫理審査を受け、8月に承認を得た。また、それに先立ち患者会の有志にも調査の概要についての説明をした。調査手順は以下の通りである。①平成10年に実施した予後調査の未回収例、外来受診なく予後不明例をリストした。②住所が不明瞭なものを除き、①のリストを元に当該市区町村役場の住所を調べた。③住民票申請の理由は病名を記載せず学術調査とし、平成12年10月に当該市区町村役場住民課宛に住民票確認依頼状と確認用紙、手数料の定額小為替(約300円)、返信用封筒を同封して送付した。得られた住民票から生存、死亡(死亡日)、転出(転出日)の情報を得て、全国調査第2次調査時からの追跡期間を求め、性、年齢、臨床症状、検査結果、治療法等について Kaplan-Meier 法による生命表解析、比例ハザードモデルによる多変量解析を行った。

[結果]

2次調査票の住所が不明瞭だったものを除いて434の住民票を申請し、427が回収された。しかし「住所に該当者なし」等の理由で依然115例が不明であった。今回の調査で判明した予後は327例で平成10年の結果と合わせて計661例の生命予後が明らかになった。661例のうち、生存は604例、転出は35例、死亡は22例であった(表1)。前回、平成9年に行った医療機関を対象とした予後調査では死亡例は3例であったが、住民票調査によりさらに19例の死亡が確認された。

予後不明者と追跡例との属性の違いを比較した(表6)ところ、これまで出現した症状のうち、回盲部消化器病変は予後不明者については「なし」の回答が少なく、不明の割合が多かったが、「あり」の回答はほぼ同じ割合であった。また、ステロイド薬使用、シクロスポリン使用、サイクロフォスファミド使用も、予後不明者については「なし」の回答割合が少なく、不明の割合が多かったが、「あり」の回答はほぼ同じだった。また、増悪因子特になしの回答が追跡例の方が多かった。性、年齢、経過、各臨床症状等については差は認められなかった。

死亡例は男9名、女13名で、全国調査2次調査時からの5年生存率は98.3%であった。2次調査時の臨床症状や治療法、属性について、生存例と死亡例の比較を行った(表2)。転出例についてはその時点までの生存が確認されていたと考え、生存例と併せて検討した。

死亡者の2次調査時平均年齢は55.2才、生存者は46.6才で死亡者の年齢の方が高かった($p < 0.01$)。年齢別の死亡者は、40才未満で1例(0.6%)、40才代で5例(2.2%)、50才代で8例(4.2%)、60才以上で8例(9.5%)であった。高齢になると死亡者の割合は高くなっていった($p < 0.01$)。性別の年齢分布では男の生存者と死亡者の年齢分布に差はなかったが、女では60才以上で13.1%が死亡しており高齢者の死亡割合が高かった($p < 0.01$)。死亡者の2次調査時平均年齢は男が46.9才、女61.0才で、女の死亡者は高齢で、男の死亡者は若年であった。

これまでに出現した臨床症状について、口腔粘膜のアフタ性潰瘍は生存例も死亡例も約95%が出現しており、皮膚症状は死亡例でやや出現割合が低かった。眼症状では死亡例で網膜のぶどう膜炎ありの割合が僅かに多かったが、他の眼症状の出現はやや低かった。外陰部潰瘍ありの割合は死亡例でやや多かった。関節炎等の副症状については特記すべき結果はなかった。特殊病型は腸管型ベーチェットが生存例で16例(2.5%)、死亡例では0例、血管型ベーチェットは生存例で19例(3.0%)、死亡例で1例(4.5%)、神経型ベーチェットは生存例で28例(4.4%)、死亡例で1例(4.5%)であった。

平均視力は死亡例でやや低かったが、視力0の割合に差はなかった。針反応は生存例で有の割合が高かったが、HLA-B51陽性割合は死亡例の方が高かった。増悪因子については扁桃腺炎以外の感染症で増悪、何らかの食事で増悪の割合がやや死亡例に高かったものの、その他の増悪因子は生存例の方が有りの割合が高かった。

治療法については、生存、死亡例で経口ステロイド、シクロスポリン、コルヒチン、サイクロフォスファミド、漢方薬の使用の有無に差は見られなかったが、ステロイド点眼薬の使用は死亡例にやや少なかった。これらの結果は全て統計的に有意差は認められなかった。

図1-3にカプラン・マイヤー法による生命表解析の結果を示す。性別の生命表(図1)では男女差は認められなかった。図2に年齢別の生命表を示す。2次調査時から70ヶ月(5年10ヶ月)以降で40才未満と50才代の生存率に差が認められた($p < 0.05$)。また、75ヶ月(6年3ヶ月)以降で40才未満と60歳以上で差が認められ($p < 0.05$)、92ヶ月(7年8ヶ月)以降で差は顕著になっていた($p < 0.01$)。一般化ウイルクソン検定で2群の生存期間の差を検定したところ、40才未満と60才以上の間で差が大きく($P < 0.01$)、40才代と60才以上の間でも差が認められた($p < 0.05$)。

図3は扁桃腺炎以外の感染症で症状増悪の有無別生命表である。感染症が増悪因子である群で予後が悪く、生存期間に差が認められた($p < 0.01$)。他の臨床症状や治療法で生命表解析結果に差は認められなかった。

表3に多変量解析(Cox比例ハザードモデル)の結果を示す。年齢のハザード比が1.09(95%CI:1.03-1.15)で有意であったが臨床症状や治療法に関連は認められなかった。表4は男だけで同様の分析を行った結果である。年齢と臨床症状に関連は認められなかったがステロイド点眼薬の使用で有意にハザード比が低かった。表5は女だけで同様の分析を行った結果である。シクロスポリンの使用ありでハザード比は16.89(95%CI:1.47-193.71)で、生命予後との関連が高かった。

「考察」

前回の医療機関を対象とした予後調査では約半数以上の予後が把握できなかったが今回の住民票調査で約85%の生命予後が明らかになった(表1)。しかし、なお115例(15%)の予後が不明であったため、分析を行う前に追跡例と不明例の属性を比較した(表6)。追跡例と予後不明例で性や年齢等の属性に差はなく、予後不明例はいくつかの臨床症状や治療法の有無が不明である割合が高かったが、その他に特記すべき差は認められず、追跡例のみを用いた解析結果に偏りはないと考え、生命表等の分析を行うこととした。

2次調査時からの5年生存率は98.3%であることがわかったが、先の調査で死因の情報が得られていたのは3例のみであるため、住民票で死亡が判明した19例はベーチェット病と関係のない疾患や事故等で死亡した可能性も否定できない。

これまでの研究でベーチェット病は若年男性で悪化傾向が強いとされている²⁾が、本調査でも死亡例の男性は若年であり、同様の結果であった。これまでに出現した臨床症状について、口腔粘膜の再発性アフタ性潰瘍はベーチェット病にほぼ必発の初発症状である²⁾が、本調査でも生存例、死亡例ともに出現割合は95%と高かった(表2)。眼症状のうち、網膜ぶどう膜炎は視力予後に直接関連すると言われている²⁾が、死亡例で僅かに多かったものの、生命予後との関連は認められなかった。中枢神経病変は寛解増悪を繰り返し重大な後遺症を残すことがある症状で、腸管型、血管型、神経型ベーチェットは生命に脅威をもたらす特殊病型とされているが²⁾、本調査結果ではいずれも死亡例の出現が0または1例であり、なんとも言えない。

増悪因子については扁桃腺炎以外の感染症で生命予後が悪いとする結果であった(図3)が、これまでの研究に同様の結果は見あたらない。本調査結果は偶然の結果であるとも思われるので、慎重に検討すべきである。

また、ベーチェット病はHLA-B51抗原と強く相関していることが明らかにされている²⁾。本調査結果では生存例よりも死亡例で陽性者の割合が62.5%とやや高かったが(表2)、2次調査時にHLA-B51抗原を測定していたのが全体の約1/3程度であったため生命予後との関連についてははっきりしない。

治療方法については経口ステロイドは生命予後に関係する特殊病型や重篤な機能障害を

をきたすおそれのある症状に使用されるとされているが²⁾、生存例・死亡例ともほぼ同じ割合で使用されていた(表2)。その他、ステロイド点眼薬の使用は死亡例でやや少なかったが、網膜ぶどう膜炎の治療に使用されるコルヒチンやシクロスポリン、サイクロフォスファミドは生存・死亡例ともほぼ同じ使用割合であった(表2)。

多変量解析(Cox比例ハザードモデル)の結果は男女合わせて分析するとリスクは年齢のみであったが、性を分けて各々分析したところ、男でステロイド点眼薬の使用は生命予後のリスクが低く、女でシクロスポリンの使用はリスクが高かった。シクロスポリンの副作用に関しては投与した患者に中枢神経症状^{4) 5) 6) 7) 8)}や腎症状^{5) 6) 7)}が出現する割合が高いとする報告があるが、本調査の該当患者2例は少なくとも2次調査時には中枢神経症状を有していなかった。また、2例とも死因は不明であり慎重に検討する必要がある。

本調査では限られた情報でベーチェット病の生命予後の分析を行った。本病は5年生存率も高く、今回の結果から十分に予後を検討することは困難であった。これまでも視力の低下⁹⁾や病状の悪化³⁾について、予後を検討した研究は数多く実施されており、今後も治療やQOLの低下等をエンドポイントとした分析が行われるであろう。患者の予後は患者本人、担当医、そして医療行政にとっても必要な情報であるが、現状では医療機関の情報だけでは長期間追跡できる患者の割合は思ったより少なく、来院しなくなった患者にどのようなバイアスが存在するのか懸念される。個人情報に配慮して患者の情報を確実に入手できる予後調査方法の確立が望まれる。

参考文献

- 1) 稲葉 裕、黒沢美智子、他. ベーチェット病の予後調査-中間報告-. 厚生省特定疾患対策事業ベーチェット病に関する研究班平成11年度報告書. p165-174, 1999.
- 2) 厚生省保健医療局疾病対策課監修. 難病の診断と治療指針. 1997.
- 3) H. YAZICI, Y. TUZUN, et. al. Influence of age of onset and patient's sex on the prevalence and severity of manifestations of Behcet's syndrome. *Annals of Rheumatic Diseases*. p783-789, 43, 1984.
- 4) 藤野雄次郎、他. ベーチェット病の治療成績. 厚生省特定疾患免疫疾患調査研究班ベーチェット病分科会平成10年度報告書. p84-86, 1998.
- 5) 小竹聡、他. シクロスポリン内服中に神経症状を発症した患者の眼症状経過. 厚生省特定疾患免疫疾患調査研究班ベーチェット病分科会平成10年度報告書. p141-146, 1998.
- 6) 小竹聡、他. シクロスポリン投与ベーチェット病患者の長期経過. 厚生省特定疾患免疫疾患調査研究班ベーチェット病分科会平成10年度報告書. p154-159. 1998.
- 7) 大野重昭、他. ベーチェット病の治療と視力経過. 厚生省特定疾患対策事業ベーチェット病に関する研究班平成11年度報告書. p91-96. 1999.
- 8) 小竹聡、他. シクロスポリン投与に伴う中枢神経症状出現の危険因子に関する検討. 厚生省特定疾患対策事業ベーチェット病に関する研究班平成11年度報告書. p106-109. 1999.
- 9) Maki Sakamoto, Kouhei Akazawa, et al. Prognosis Factors of Vision in Patients with Behcet Disease. *Ophthalmology*. p317-321. 1995

表1 ベーチェット病の追跡結果

予後	男	女	対象数
生存	346	258	604
転出	22	13	35
死亡	9	13	22
小計	377	284	661
不明	61	54	115
計	438	338	776

表2 生存者と死亡者の属性、2次調査時の臨床症状、治療法の比較(1)

属性	生存 (含転出)	死亡
年齢(男+女)		
-39	157(103+54)	1(1+0)
40-49	220(134+86)	5(3+2)
50-59	183(107+76)	8(5+3)
60+	76(23+53)	8(0+8) p<0.01(女p<0.01)
平均年齢	46.3	55.2 p<0.01
男	368(57.6)	9(40.9)
女	271(42.4)	13(59.1)
口腔粘膜の再発性アフタ性潰瘍あり	608(95.1)	21(95.5)
皮膚症状/結節性紅斑様皮疹あり	439(68.7)	13(59.1)
皮膚症状/皮下の血栓性静脈炎あり	100(15.6)	4(18.2)
皮膚症状/皮下の毛のう炎様皮疹あり	353(55.2)	9(40.9)
眼症状/虹彩毛様体炎あり	473(74.0)	13(59.1)
眼症状/網膜ぶどう膜炎あり	408(63.8)	15(68.2)
眼症状/上記を経過した眼病変あり	205(32.1)	6(27.3)
外陰部潰瘍あり	403(63.1)	17(77.3)
変形や硬直を伴わない関節炎あり	350(54.8)	12(54.5)
回盲部潰瘍で代表される消化器病変あり	64(10.0)	1(4.5)
副睾丸炎あり(分母は男のみ)	53(14.4)	1(11.1)
血管系症状あり	41(6.4)	1(4.5)
中枢神経症状あり	48(7.5)	2(0.9)
特殊病型/腸管型	16(2.5)	0(0.0)
/血管型	19(3.0)	1(4.5)
/神経型	28(4.4)	1(4.5)
最も最近の病勢/活動期	137(21.4)	6(27.3)
/寛解期	250(39.2)	5(22.7)
/固定期	172(26.9)	9(40.9)

()は%、分母は全生存、転出数及び全死亡数

表2 生存者と死亡者の属性、2次調査時の臨床症状、治療法の比較(2)

	生存 (含転出)	死亡
増悪因子		
検査結果		
現在の矯正視力右/0	103(16.1)	4(18.2)
/0.1-0.9	248(38.8)	9(40.9)
/1.0+	215(33.6)	5(22.7)
平均視力	0.60	0.56
左/0	108(16.9)	4(18.2)
/0.1-0.9	254(39.7)	11(50.0)
/1.0+	205(32.2)	4(18.2)
平均視力	0.66	0.48
針反応あり	159(24.9)	2(0.9)
HLA-B51陽性	89/194(45.9)	5/8(62.5)
増悪因子		
天候の変わり目	85(13.3)	2(0.9)
寒くなる季節	100(15.6)	3(13.6)
扁桃腺炎	28(4.4)	0(0.0)
その他の感染症	24(3.8)	3(13.6)
月経開始の前後(分母は女のみ)	34(12.5)	0(0.0)
歯の治療	24(3.8)	0(0.0)
手術	3(0.5)	0(0.0)
大きな外傷	8(1.3)	0(0.0)
精神的過労	73(11.4)	0(0.0)
肉体的過労	110(17.2)	2(0.9)
睡眠不足	43(6.7)	0(0.0)
食事	8(1.3)	1(4.5)
治療		
経口ステロイド使用	100(15.6)	4(18.2)
ステロイド点眼薬使用	306(47.9)	8(36.4)
シクロスポリン使用	94(14.7)	3(13.6)
コルヒチン使用	327(51.2)	11(50.0)
サイクロフォスファミド使用	16(2.5)	0(0.0)
漢方薬使用	104(16.3)	3(13.6)

()は%、分母は全生存、転出数及び全死亡数

表3. Cox比例ハザードモデルによる多変量解析結果

変数名	発生数/標本数	ハザード比	95%CI(下限-上限)
性 男	5/270	1.	
女	10/195	2.41	(0.67 - 8.70)
年齢		1.09	(1.03 - 1.15)
結節性紅斑様皮疹 あり	6/142	1.	
なし	9/323	0.45	(0.15 - 1.36)
皮下の血栓性静脈炎あり	13/391	1.	
なし	2/74	0.52	(0.10 - 2.70)
毛のう炎様皮疹座瘡様皮疹あり	8/180	1.	
なし	7/285	0.71	(0.24 - 2.13)
虹彩毛様体炎 なし	5/113	1.	
あり	10/352	0.47	(0.09 - 2.54)
網膜ぶどう膜炎なし	5/160	1.	
あり	10/305	1.62	(0.31 - 8.45)
外陰部潰瘍 なし	2/160	1.	
あり	13/305	4.70	(0.91 - 24.39)
シクロスポリン使用 なし	12/387	1.00	
あり	3/78	4.54	(0.86 - 23.84)
コルチン使用 なし	6/220	1.00	
有り	9/245	1.85	(0.57 - 5.96)
ステロイド点眼薬使用なし	8/226	1.	
有り	7/239	1.07	(0.26 - 4.46)
経口ステロイド使用 なし	12/389	1.	
有り	3/76	1.45	(0.39 - 5.39)
漢方薬使用 なし	12/383	1.	
あり	3/82	0.92	(0.24 - 3.47)

表4. Cox比例ハザードモデルによる多変量解析結果(男)

変数名	発生数/標本数	ハザード比	95%CI(下限-上限)
年齢		1.01	(0.92-1.11)
結節性紅斑様皮疹	あり	4/127	1.
	なし	2/192	0.14 (0.02 - 1.06)
皮下の血栓性静脈炎	あり	5/262	1.
	なし	1/57	1.10 (0.10 - 12.27)
毛のう炎様皮疹座瘡様皮疹	あり	1/111	1.
	なし	5/208	2.26 (0.24 - 21.72)
虹彩毛様体炎	なし	3/47	1.
	あり	3/272	0.12 (0.02 - 0.83)
網膜ぶどう膜炎	なし	2/68	1.00
	あり	4/251	1.37 (0.18 - 10.80)
外陰部潰瘍	なし	1/145	1.00
	あり	5/174	4.91 (0.52 - 46.69)
年齢		0.98	(0.89 - 1.07)
シクロスポリン使用	なし	5/247	1.00
	あり	1/73	1.67 (0.16 - 18.03)
コルヒチン使用	なし	1/131	1.00
	有り	5/189	5.92 (0.67 - 52.12)
経口ステロイド使用	なし	5/247	1.00
	有り	1/73	0.63 (0.07 - 6.06)
ステロイド点眼薬使用	なし	5/133	1.
	有り	1/187	0.07 (0.01 - 0.72)

表5. Cox比例ハザードモデルによる多変量解析結果(女)

年齢			1.16 (1.07 - 1.26)
結節性紅斑様皮疹	あり	3/41	1.
	なし	7/156	0.98 (0.09 - 10.19)
皮下の血栓性静脈炎	あり	9/171	1.
	なし	1/26	0.41 (0.04 - 4.44)
毛のう炎様皮疹座瘡様皮疹	あり	7/95	1.
	なし	3/102	0.50 (0.11 - 2.30)
虹彩毛様体炎	なし	2/73	1.
	あり	8/124	0.58 (0.13 - 2.56)
網膜ぶどう膜炎	なし	3/100	1.
	あり	7/97	1.60 (0.19 - 13.31)
外陰部潰瘍	なし	2/38	1.
	あり	8/159	2.92 (0.46 - 18.65)
シクロスポリン使用	なし	8/183	1.00
	あり	2/14	16.89 (1.47 - 193.71)
コルヒチン使用	なし	6/111	1.00
	有り	4/86	1.05 (0.21 - 5.37)
ステロイド点眼薬使用	なし	4/113	1.
	有り	6/84	1.51 (0.23 - 9.71)
経口ステロイド使用	なし	8/168	1.
	有り	2/29	1.74 (0.31 - 9.79)

表6 追跡例と不明例の特徴(1)

項目	追跡例(%)	不明例(%)
全体	661(85.1)	115(14.8)
性:男	377(57.0)	61(53.0)
:女	284(43.0)	54(47.0)
年齢	46.5才	46.0才
視力右('91)	0.66	0.69
左('91)	0.65	0.63
受療状況 :主に入院	4(0.6)	0(0.0)
:主に通院	616(93.2)	109(94.8)
:入院と通院	41(6.2)	6(5.2)
経過('91) :固定・不変	435(65.8)	71(61.7)
:軽快	132(20.0)	19(16.5)
:悪化	53(8.0)	18(15.7)
:その他・不明	41(6.2)	7(6.1)
これまでに出現した症状		
口腔再発アフタ性潰瘍 :あり	629(95.2)	111(96.5)
:なし	24(3.6)	4(3.5)
:不明	8(1.2)	0(0.0)
皮膚/結節性紅斑皮疹 :あり	453(68.5)	80(69.6)
:なし	191(28.9)	30(26.1)
:不明	17(2.6)	5(4.3)
皮膚/血栓性静脈炎 :あり	104(15.7)	11(9.6)
:なし	511(77.3)	97(84.3)
:不明	46(7.0)	7(6.1)
皮膚/毛のう炎様皮疹 :あり	363(54.9)	62(53.9)
:なし	252(38.1)	50(43.5)
:不明	46(7.0)	3(2.6)
眼症状/虹彩毛様体炎 :あり	487(73.7)	85(73.9)
:なし	142(21.5)	25(21.7)
:不明	32(4.8)	5(4.3)
眼症状/網膜ぶどう膜 :あり	424(64.1)	72(62.6)
:なし	201(30.4)	38(33.0)
:不明	36(5.4)	5(4.3)
眼症状/上記経過病変 :あり	212(32.1)	37(32.2)
:なし	296(44.8)	52(45.2)
:不明	153(23.1)	26(22.6)
外陰部潰瘍 :あり	420(63.5)	73(63.5)
:なし	219(33.1)	41(36.5)
:不明	22(3.3)	1(0.9)
特殊病型:腸管型	16(2.4)	6(5.2)
:血管型	20(3.0)	3(2.6)
:神経型	29(4.4)	7(6.1)
活動性 :あり	306(46.3)	50(43.5)
:なし	293(44.3)	52(45.2)
:不明	62(9.4)	13(11.3)

表6 追跡例と不明例の特徴(2)

項目	追跡例(%)	不明例(%)	
最も最近の病勢:活動期	143(21.6)	18(15.7)	
:寛解期	255(38.6)	49(42.6)	
:固定期	181(27.4)	30(26.1)	
:不明	82(12.4)	18(15.7)	
皮膚の針反応 :あり	161(24.4)	20(17.4)	
:なし	204(30.9)	44(38.3)	
:不明	297(44.8)	51(44.3)	
HLA抗原系/HLA-B51:陽性	95(14.4)	11(9.6)	
:陰性	108(16.3)	14(12.2)	
:不明	458(69.3)	90(78.3)	
増悪因子:天候の変わり目	87(13.2)	13(11.3)	
:寒くなる季節	103(15.6)	16(13.9)	
:扁桃腺炎	28(4.2)	4(3.5)	
:その他の感染症	27(4.1)	2(1.7)	
:月経開始の前後	34(5.1)	5(4.3)	
:歯の治療	24(3.6)	5(4.3)	
:手術	3(0.5)	3(2.6)	
:大きな外傷	4(0.6)	0(0.0)	
:精神的過労	73(11.0)	19(16.5)	
:肉体的過労	112(16.9)	27(23.5)	
:睡眠不足	43(6.5)	9(7.8)	
:食事	9(1.4)	2(1.7)	
:特になし	137(20.7)	13(11.3)	p<0.05
経口ステロイド薬使用有	103(15.6)	21(18.3)	
無	485(73.4)	69(60.0)	
不明	73(11.0)	25(21.7)	p<0.05
ステロイド点眼薬使用有	314(47.5)	51(44.3)	
無	272(41.1)	41(35.7)	
不明	75(11.3)	23(20.0)	p<0.03
シクロスポリン使用有	97(14.7)	15(13.0)	
無	493(74.6)	77(67.0)	
不明	71(10.7)	23(20.0)	p<0.02
コルヒチン 使用有	335(50.7)	62(53.9)	
無	281(42.5)	41(35.7)	
不明	45(6.8)	12(10.4)	
サイクロフォスファミド 使用有	16(2.4)	7(6.1)	
無	569(86.1)	82(71.3)	
不明	76(11.5)	26(22.6)	p<0.001
漢方薬 使用有	105(15.9)	16(13.9)	
無	476(72.0)	71(61.7)	
不明	80(12.1)	28(24.5)	p<0.01

図1 ベーチェット病患者の性別生命表

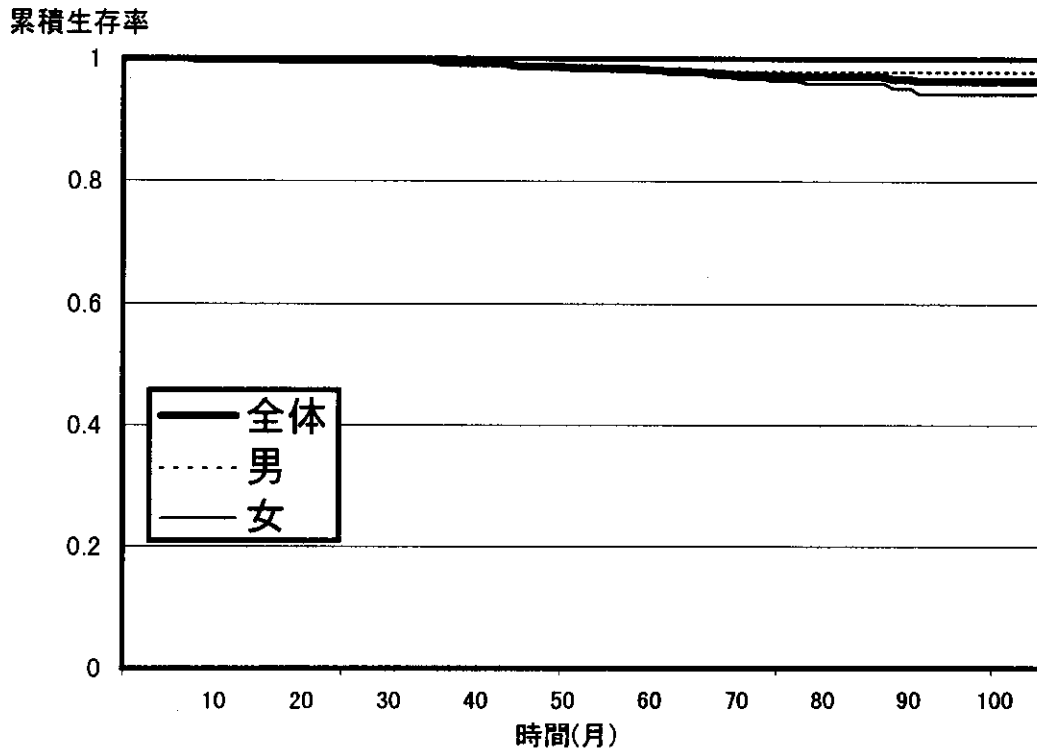


図2 ベーチェット病患者の年齢別生命表

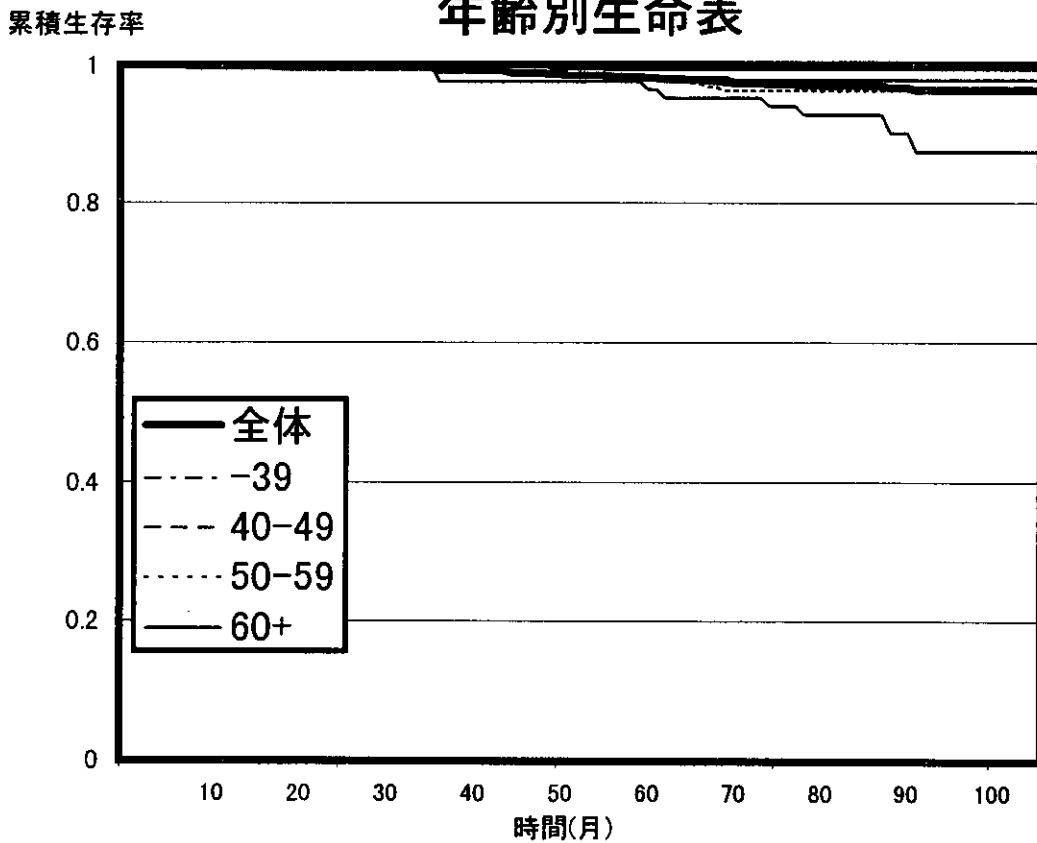
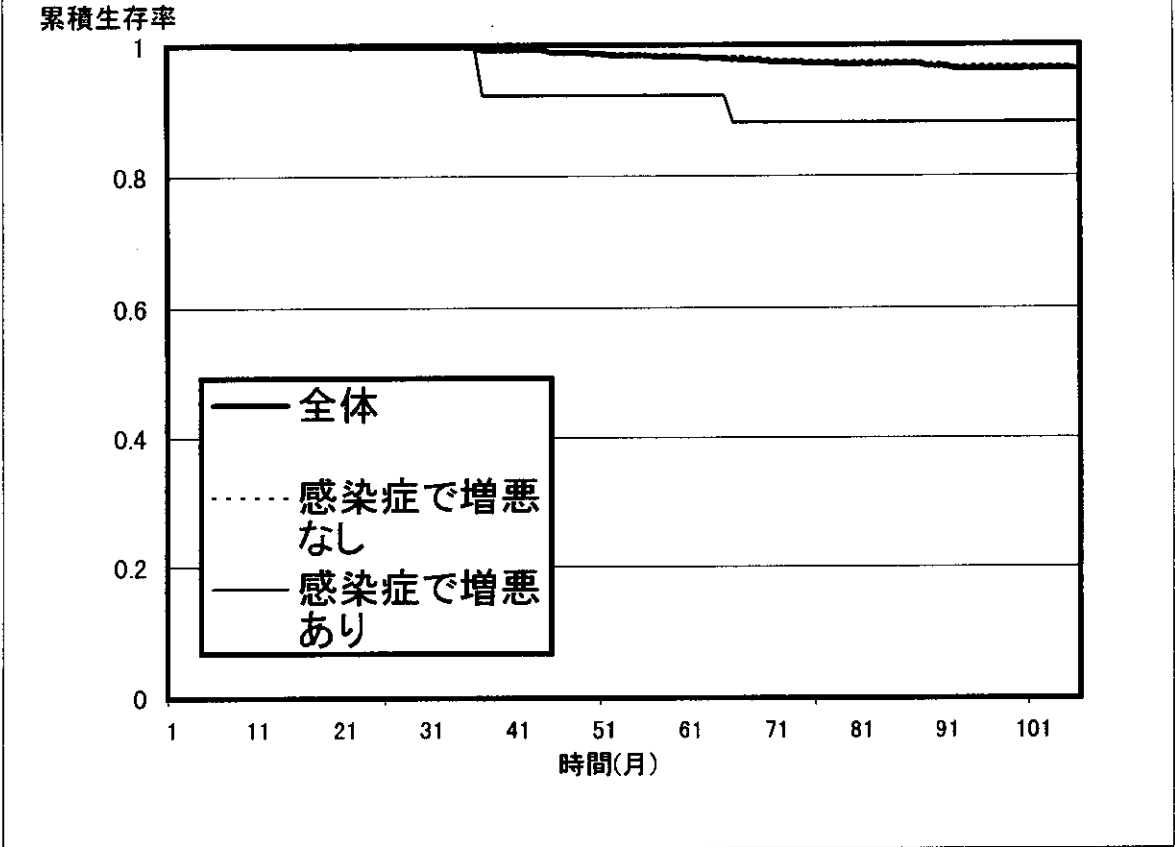


図3 感染症(扁桃腺炎以外)で増悪の有無別生命表



IV. 研究成果の刊行に関する一覧表

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
大野重昭	外眼部疾患の検査・診断・処置総論	新藤裕美子	外眼部疾患の検査・診断・処置総論	南江堂		2000	1-2
小野江和則	移植免疫の基礎	藤堂 省, 浅香正博編	「移植医療」	北海道医師会	札幌	2000	57-61
小野江和則, 諸橋大樹	(解説) キラーT細胞活性化における骨髄由来抗原提示細胞の役割 (Cross-presentation)		臨床免疫			2000	384-388
伊藤大祐, 小野江和則	抗CD40及び抗CTLA-4モノクローナル抗体と抗腫瘍ペプチドワクチン同時投与による細胞傷害性T細胞誘導		臨床免疫			2000	566-572
岩淵和也, 小野江和則	CD161 (NKR-P1A)		臨床免疫			2000	249-254
小野江和則	「運動生理・生化学辞典」	大野秀樹他編	「運動生理・生化学辞典」	大修館書店	東京		印刷中
岩淵和也	「運動生理・生化学辞典」	大野秀樹他編	「運動生理・生化学辞典」	大修館書店	東京		印刷中
小野江和則	「肝臓移植の実際」	藤堂 省編	免疫寛容	日本医学館	東京		印刷中
小野江和則	「免疫学辞典」	大沢利昭他編	「免疫学辞典」	東京化学同人	東京		印刷中
小野江和則	「医学大辞典」	伊藤正男編	「医学大辞典」	医学書院	東京		印刷中
Kitaichi, N., Ohno, S., Iwabuchi, C., and Iwabuchi, K.	「NK and NK-T cells possibly involved in Behcet's disease」		Immunology of Behcet's Disease				印刷中
Sakane, T. and Takeno, M.	Behcet's disease-Etiopathology: immunological aspects.	Lee S, Bang D and Lee ES.	The Clinical Understanding of Behcet's disease	Springler-Verlag, Germany		2001	in press
Takeno M, Shimoyama Y, and Sakane T	Spontaneous production of cytokines by neutrophils from patients with Behcet's disease.	Bang D.	proceedings of 8th and 9th International Conference on Behcet's			2001	in press
Takeno M, Shimoyama Y, Nagafuchi H, Suzuki, N, and Sakane T	Neutrophil hyperactivity in Behcet's disease. Proceeding of Ettal-Workshop	Zierhut M, Ohno S.	Immunology of Behcet's disease.			2001	in press

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
Suzuki N, Nagafuchi H, Takeba Y, Takeno M, and Sakane T	Autoimmunity in Behcet's disease. Proceeding of Ettal-Workshop	Zierhut M, Ohno S.	Immunolog y of Behcet's disease.			2001	in press
坂根剛、岳野光 洋	Behcet(ベーチェット)病の 診断と治療.	岡庭豊	year note 2001別冊 SELECTED ARTICLE	メディック メディア		2000	881- 897
坂根剛、岳野光 洋	ベーチェット病	山本一彦	リウマチナ ビゲーター	メディカル レビュー		2001	印刷中
坂根剛、岳野光 洋	Behcet病.リウマチ類縁疾患	越智 隆弘	NEWMOOK 整形外科	金原出版		2001	印刷中
坂根剛、岳野光 洋	ベーチェット病	山本一彦	看護のため の最新医学 講座(編)	中山書店		2001	印刷中
藤野雄次郎	ベーチェット病	多賀須幸男 他	今日の治療 指針	医学書院	東京	2001	640- 641
西本憲弘, 吉崎和 幸	Castleman病とMCD-IL-6シ グナル阻害による治療.	平井久丸	悪性リンパ 腫-疾患単位 の確立と層 別化治療-	医歯薬出版	東京	2000	74-80
吉崎和幸, 松本智 成, 宋健, 中原英 子, 奥畑聡子, 萩 原圭祐, 松永奈 緒, 西本憲弘	IL-6受容体抗体の作用機序と 臨床効果.		別冊最新医 学「リウマ チ2000- 慢性関節リ ウマチ病 因・病態解 明と治療の 最前線」	最新医学社	東京	2000	167- 182
西本憲弘, 中原英 子, 吉崎和幸	ヒト型化抗IL-6レセプター抗 体によるCastleman病の治 療.	高久史磨, 溝 口秀昭, 小宮 山淳, 坂田洋 一, 金倉譲	Annual Review 血液 2001	中外医学社	東京	2001	158- 164
小竹聡	ステロイド療法	臼井正彦	眼科診療ブ ラクティス 56 眼アレ ルギーの診 療	文光堂	東京	2000	80-81
小竹聡	ぶどう膜炎の鑑別診断表, 膠 原病に伴うぶどう膜炎, リウ マチ性ぶどう膜炎	田野保雄, 樋 田哲夫	今日の眼疾 患治療指針	医学書院	東京	2000	186- 187, 218- 220.
小竹聡	サルコイドーシスの病因	中島章	眼科診療 Q&A	六法出版	名古屋	2001	787, 2-3

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
菊池 智、川上佳夫、加藤保信、山口亜紀、東條理子、尾山徳孝、西部明子、徐子剛、岩月啓氏、金子史男、中村直哉、阿部正文	Guillan-Barre 症候群の発症後に生じた、EBウィルス関連 angioimmunoblastic T-cell lymphoma (AILD)	瀧川雅浩 監修	皮膚のリンフォームX1X	皮膚リンフォーム研究学会		2000	5,75-78
金子史男、尾山徳孝、佐藤正隆、山口亜紀、大塚幹夫	皮膚科からみたベーチェット病とその類症	主任研究者 大野重昭	厚生省科学研究（特定疾患研究事業）ベーチェット病に関する研究、平成11年度研究報告書			2000	128-134
金子史男、尾山徳孝、佐藤正隆	ベーチェット病の治療における塩酸ミノサイクリン（ミノマイシンR）の効果に関する研究	主任研究者 大野重昭	厚生省科学研究（特定疾患研究事業）ベーチェット病に関する研究、平成12年度研究報告書			2000	135-143
中村聡	ベーチェット病	大野重昭	難治性ぶどう膜炎・難治白内障手術のレスキュー	メジカルビュー社	東京	2001	70-71

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻名	ページ	出版年
Uchio E., Ono S. Y., Ikezawa Z., Ohno S.	Tear levels of interferon- γ , interleukin (IL) -2, IL-4 and IL-5 in patients with vernal keratoconjunctivitis, atopic keratoconjunctivitis and allergic conjunctivitis	Clin Exp Allergy	30	103-109	2000
Saitoh-Inagawa W., Hiroi T., Yanagita M., Iijima H., Uchio E., Ohno S., Kiyono H.	Unique characteristics of lacrimal glands as a part of mucosal immune network: high frequency of IgA-committed B-1 cells and NK1.1+ α β T cells	Invest Ophthalmol Vis Sci	41	138-144	2000
中嶋治彦, 後藤聖樹, 島田有希子, 永本洋子, 石古博昭, 伊奈川和香, 伊藤典彦, 内尾英一, 大野重昭, 青木功喜	(S)-1-(3-hydroxy-2-phosphonylmethoxypropyl) cytosine のアデノウイルスに対するウイルス効果	日眼会誌	104	77-81	2000
内尾英一, 大野重昭	アレルギー性結膜炎治療におけるイブジラストの有効性	メディカル朝日	2	28-30	2000
内尾英一, 大野重昭	ステロイド薬と効果, 副作用: 眼科	アレルギー科	9 Suppl.	332-336	2000
竹内 聡, 青木功喜, 内尾英一, 伊藤典彦, 大野重昭	より微量試料で検査できるアデノチェックRキットの開発	あたらしい眼科	17	229-232	2000
Itoh N., Matsumura N., Ogi A., Nishide T., Imai Y., Kanai H., Ohno S.	High prevalence of herpes simplex virus type 2 in acute retinal necrosis syndrome associated with herpes simplex virus in Japan	Am J Ophthalmol	129	404-405	2000
西出忠之, 門之園一明, 伊藤典彦, 矢間 太, 遠藤要子, 澤田 元, 大野重昭	リドカイン眼内投与の白色家兎眼に対する影響	日眼会誌	104	214-220	2000
内尾英一, 竹内 聡, 伊藤典彦, 青木功喜, 大野重昭	韓国旅行後に発生した急性出血性結膜炎の流行	あたらしい眼科	17	84-86	2000
Shiina T, Kikkawa E, Iwasaki H, Kaneko M, Narimatsu H, Sasaki K, Bahram S, Inoko H	The beta 1,3-galactosyltransferase-4 (B3GALT4) gene is located in the centromeric segment of the human MHC class II region	Immunogenetics	51	75-78	2000
Kasamatsu T, Mao XQ, Roberts MH, Miyamoto Y, Yoshimura M, Saitoh H, Yasue H, Nakao K, Adra CN, Kun JF, Moro-oka S, Inoko H, Ho LP, Shirakawa T, Hopkin JM	Variants of NOS1, NOS2 and NOS3 genes in Asthmatics	Biochem Biophys Res Commun	267	761-763	2000
Teraoka Y, Naruse TK, Oka A, Matsuzawa Y, Shiina T, Iizuka M, Iwashita K, Ozawa A, Inoko H	Genetic polymorphisms in the cell growth regulated gene, SC1 telomeric of the HLA-C gene	Tissue Antigens	55	206-211	2000
Dai KZ, Vergnaud G, Ando A, Inoko H, Spurkland	cell-specific adapter protein (TSA _d) is localized centromeric to the CD1 gene cluster on human chromosome 1	Immunogenetics	51	179-185	2000

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻名	ページ	出版年
G, Nakata K, Taguchi Y, Azuma A, Ohishi N, Emi M, Park H, Inoko H, Tokunaga K, Kudoh S	Fine localization of a major disease-susceptibility locus for diffuse panbronchiolitis	Am J Hum Genet	66	501-507	2000
Kawamura K, Yamamura T, Yokoyama K, Chui DH, Fukui Y, Sasazuki T, Inoko H, David CS, Tabira T	Induction of autoimmune encephalitis by proteolipid protein 95-116-specific T cells from HLA-DR2 (DRB1*1502) transgenic mice	J Clinical Investigation	105	977-984	2000
Ikewaki I, Tamauti H, Yamada A, Mori N, Yamao H, Inoue H, Inoko H	11 rapidly enhances spread formation in human umbilical vein endothelial cells	J Clinical Immunology	20	317-324	2000
Yabuki K, Inoko H, Ohno S	HLA testing in patients with uveitis	Int Ophthalmol Clin	40	19-35	2000
Kobayashi T, Yokoyama I, Inoko H, Naruse T, Hayashi S, Morozumi K, Uchida K, Nakao A	Significance of transporter associated with antigen processing 2 (TAP2) gene polymorphism in living-related renal transplantation	Human Immunol	61	670-674	2000
Watanabe Y, Tenzen T, Nagasaka Y, Inoko H, Ikemura T	Replication timing of the human X-inactivation center (XIC) region correlation with chromosome bands	Gene	252	163-172	2000
Ota M, Kastuyama Y, Matsumori A, Hara M, Nagai S, Morimoto S, Sasayama S, Inoko H	HLA-DQ1*0601 is primarily associated with the susceptibility to cardiac sarcoidosis	Tissue Antigens	56	52-57	2000
Iwasaki M, Kobayashi K, Suzuki K, Anan S, Ohno S, Geneg GL, Inoko H	Polyomorphism of the ABO blood group genes in Hans, Kazak and Uygur populations in the Silk Route of northwestern China	Tissue Antigens	56	136-142	2000
Niizeki H, Naruse T, Hashigucci K, Yokoyama M, Yamasaki Y, Akiya K, Tojo T, Urushibara T, Yamazaki Y, Inoko H, Nishikawa T	Polymorphisms in the TNFA promoter region is not associated with palmoplantar pustulosis	Tissue Antigens	56	162-165	2000
Ota M, Bahram S, Katsuyama Y, Saito S, Nose Y, Sada M, Ando H, Inoko H	On the MICA deleted-MICB null, HLA-B*4801 haplotype	Tissue Antigens	56	268-327	2000
Kuwana M, Kaburaki J, Pandey JP, Murata Y, Kawakami Y, Inoko H, Ikeda Y	patients with immune thrombocytopenic purpura. Associations with anti-platelet glycoprotein autoantibodies and responses to splenectomy	Tissue Antigens	56	337-343	2000
Kimura A, Ota M, kastuyama Y, Ohbuchi N, Takahashi M, Kobayashi Y, Inoko H, Numano F	Mapping of the HLA-linked genes controlling the susceptibility to Takayasu's arteritis	Int J Cardiology	75	s105-s110	2000