

表11. 追跡例と不明例の特徴(1)

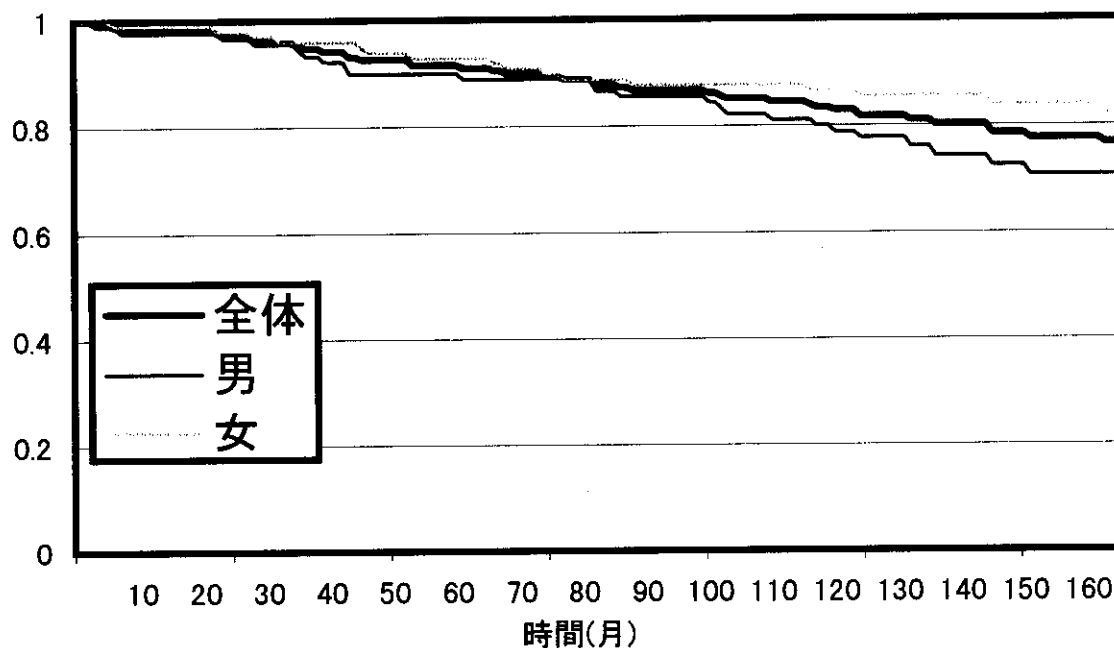
項目	追跡例(%)	不明例(%)	
全体	195(82.3)	42(17.7)	
性:男	92(47.2)	20(47.6)	
:女	103(52.8)	22(52.4)	
年齢: -39	32(16.4)	6(14.3)	
40-49	35(17.9)	5(11.9)	
50-59	56(28.7)	10(23.8)	
60-69	42(21.5)	3(7.1)	
70+	30(15.4)	18(42.9)	p<0.01
平均年齢	54.8才	61.0才	p<0.05
病型 : 尋常性	118(60.5)	19(45.2)	
増殖性	5(2.6)	1(2.4)	
落葉状	38(19.5)	12(28.6)	
紅斑性	20(10.3)	3(7.1)	
その他	14(9.2)	7(16.7)	
治療費: 老保	19(9.7)	8(19.0)	
国保	49(25.1)	10(23.8)	
社保	72(36.9)	9(21.4)	
生保	8(4.1)	1(2.4)	
生保以外の公費	31(15.9)	8(19.0)	
全額自費	2(1.0)	2(4.8)	
不明	14(7.2)	4(9.5)	
発疹/全身汎発性	153(78.5)	28(66.7)	
限局性	40(20.5)	10(23.8)	
無回答	2(1.0)	4(9.5)	p<0.01
皮疹の部位/頭皮部あり	105(54.4)	21(50.0)	
なし	79(42.1)	19(45.2)	
不明	7(3.6)	0(4.8)	
皮疹の部位/顔面あり	127(65.1)	24(57.1)	
なし	60(30.8)	16(38.1)	
不明	8(4.1)	2(4.8)	
皮疹の部位/頸部あり	102(52.3)	22(52.4)	
なし	81(41.5)	17(40.5)	
不明	12(6.2)	3(7.2)	
発疹の性状/水疱あり	169(86.7)	34(81.0)	
なし	17(8.7)	4(9.5)	
不明	9(4.6)	4(9.5)	
発疹の性状/紅斑あり	173(88.7)	34(81.0)	
なし	17(8.7)	5(11.9)	
不明	5(2.6)	3(7.2)	
発疹の性状/びらんあり	189(96.9)	37(88.1)	
なし	3(1.5)	2(4.8)	
不明	3(1.5)	3(7.2)	p<0.05
発疹の性状/痂皮あり	165(84.6)	33(78.6)	
なし	28(14.4)	4(9.5)	
不明	5(1.0)	5(11.9)	p<0.01

表11. 追跡例と不明例の特徴(2)

項目	追跡例(%)	不明例(%)
発疹の性状/萎縮あり	7(3.6)	0(0.0)
なし	173(88.7)	36(85.7)
不明	15(7.7)	6(14.3)
口腔の粘膜疹あり	114(58.5)	18(42.9)
なし	77(39.5)	22(52.4)
不明	4(2.1)	2(4.8)
眼の粘膜疹あり	13(6.7)	4(9.5)
なし	165(84.6)	34(81.0)
不明	17(8.7)	4(9.5)
外陰部の粘膜疹あり	34(17.4)	8(19.0)
なし	146(74.9)	29(69.0)
不明	15(7.7)	5(11.9)
赤血球数/異常	11(5.6)	4(9.5)
正常	178(91.3)	34(81.0)
不明	6(2.6)	4(9.5)
白血球数/異常	57(29.2)	9(21.4)
正常	133(68.2)	29(69.0)
不明	5(2.6)	4(9.5)
血小板数/異常	9(4.6)	2(4.8)
正常	172(90.3)	35(83.3)
不明	10(5.1)	5(11.9)
好酸球数/増多	35(17.9)	4(9.5)
正常	150(76.9)	34(81.0)
不明	10(5.1)	4(9.5)
IgG/異常	22(11.3)	9(21.4)
正常	116(59.5)	18(42.9)
不明	57(29.2)	15(28.6)
IgA/異常	18(9.2)	8(19.0)
正常	120(61.5)	19(45.2)
不明	57(29.2)	15(35.7)
Na/異常	4(2.1)	4(9.5)
正常	159(81.5)	32(76.2)
不明	32(16.5)	6(14.3)
合併症/あり	80(41.0)	21(50.0)
なし	107(54.9)	17(40.5)
不明	8(4.1)	4(9.5)
ステロイドの全身投与あり	170(87.2)	35(83.3)
なし	24(12.3)	5(11.9)
不明	8(4.1)	4(9.5)
血漿交換療法あり	11(5.6)	0(0.0)
なし	162(83.1)	39(92.9)
不明	22(11.3)	3(7.1)

累積生存率

図1 性別生命表



累積生存率

図2 年齢別生命表

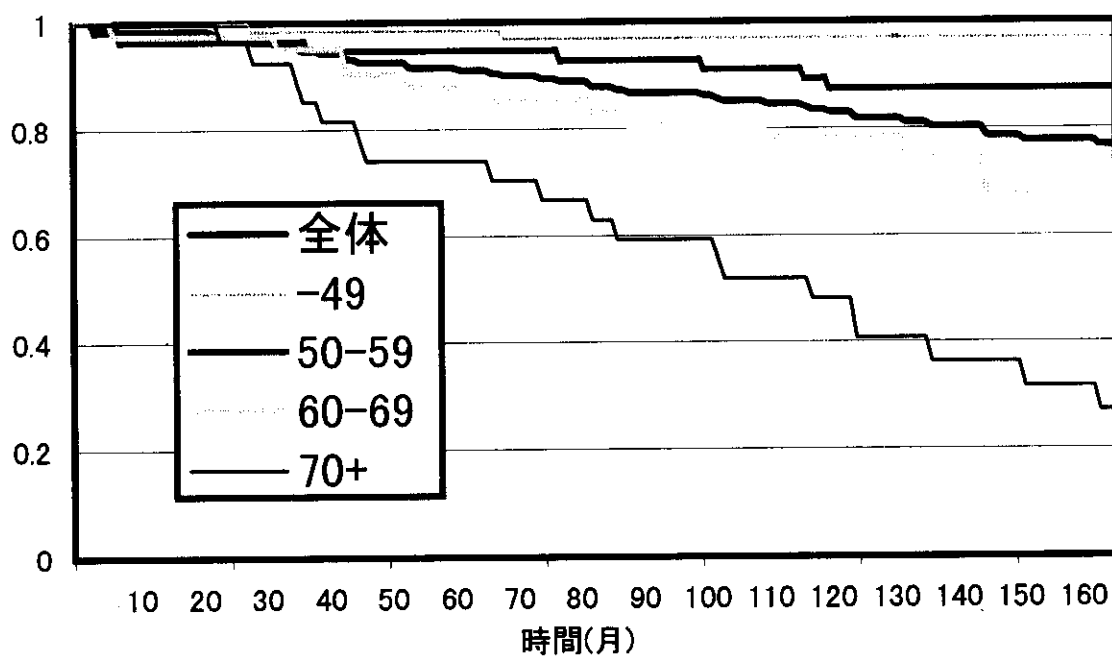
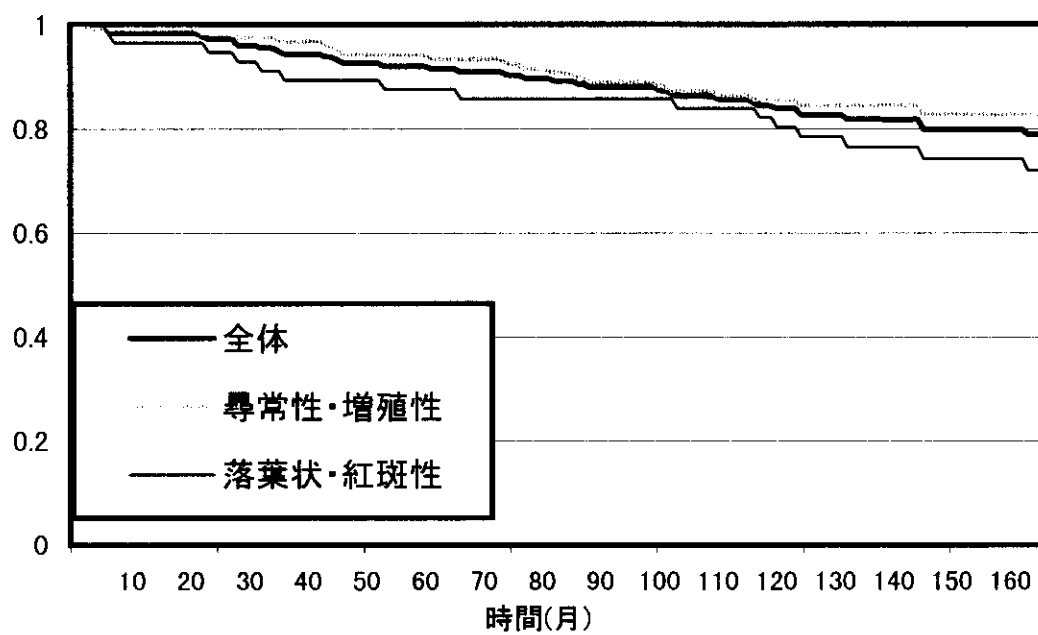
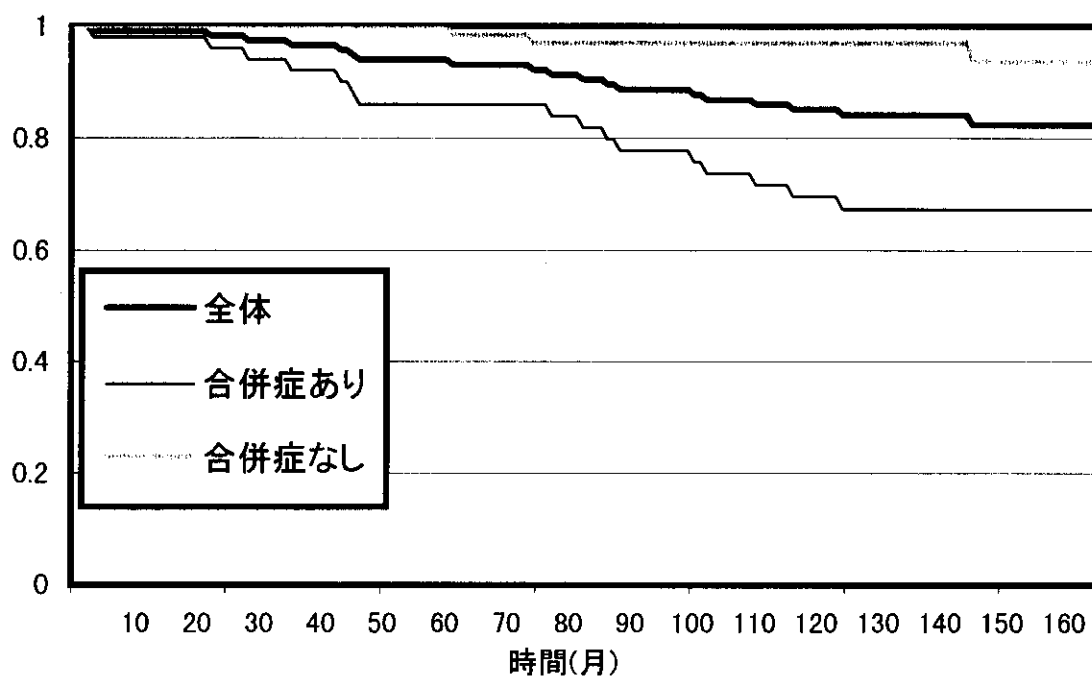


図3 病型別生命表

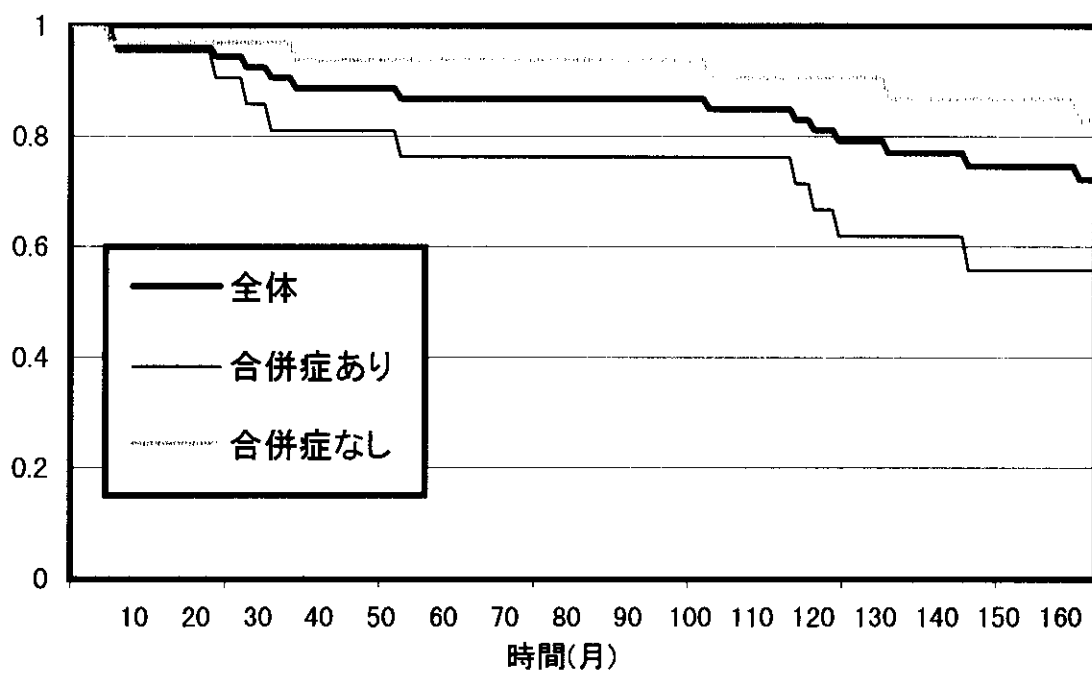
累積生存率



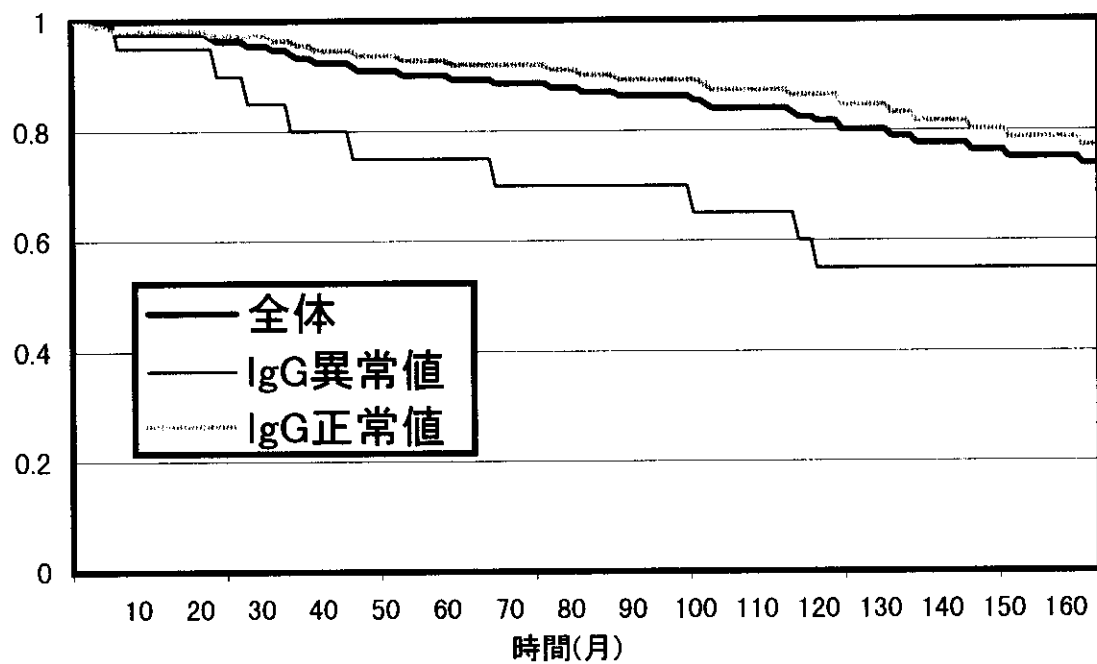
累積生存率 図4 合併症の有無別生命表(尋常性・増殖性)



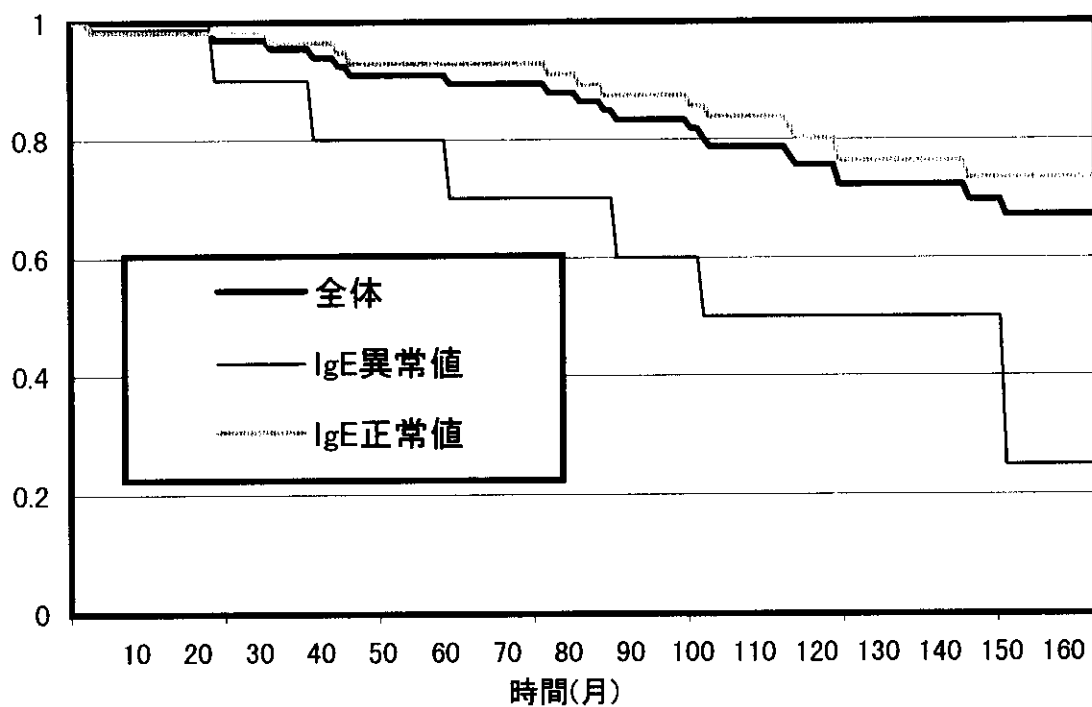
累積生存率 図5 合併症の有無別生命表(落葉状・紅斑性)



累積生存率 図6 生命表(IgG値正常値/異常値)

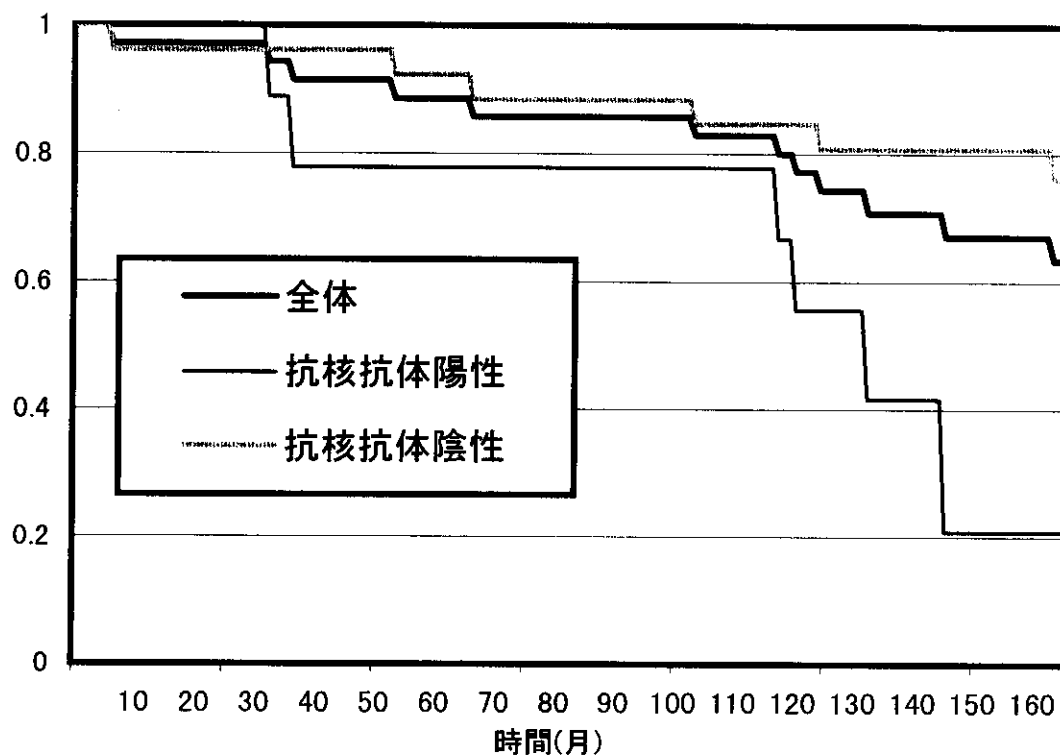


累積生存率 図7 IgE正常値/異常値生命表



累積生存率

図8 抗核抗体陽性/陰性生命表(落葉状・紅斑性)



累積生存率

図9 ステロイド投与の有無別生命表

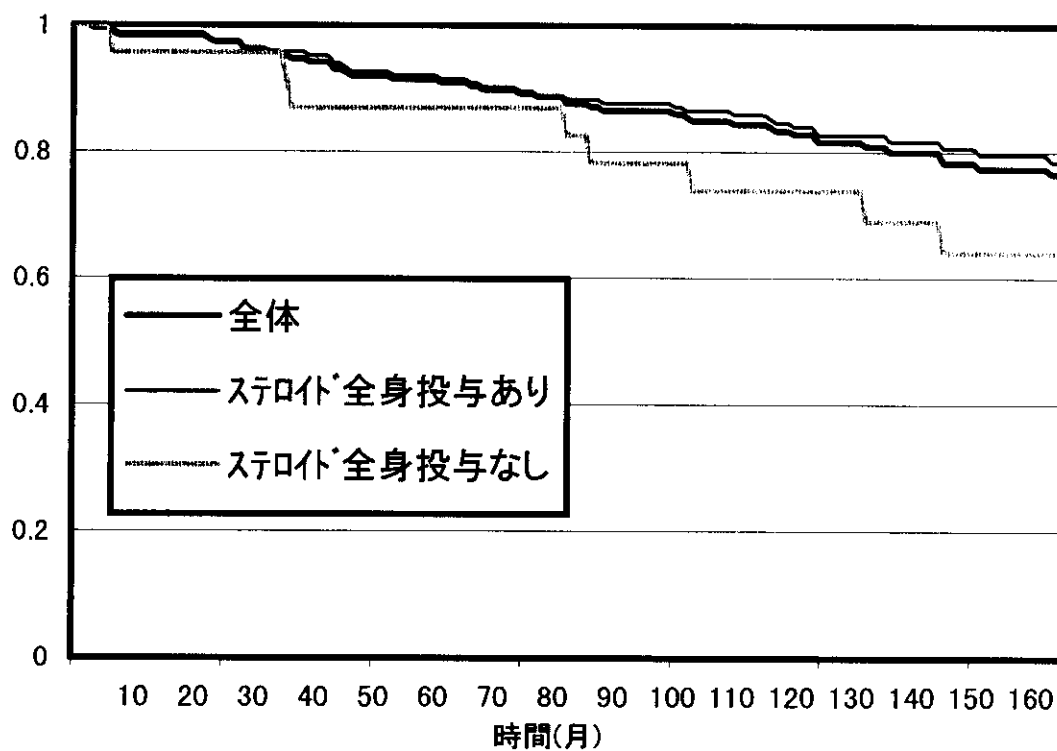
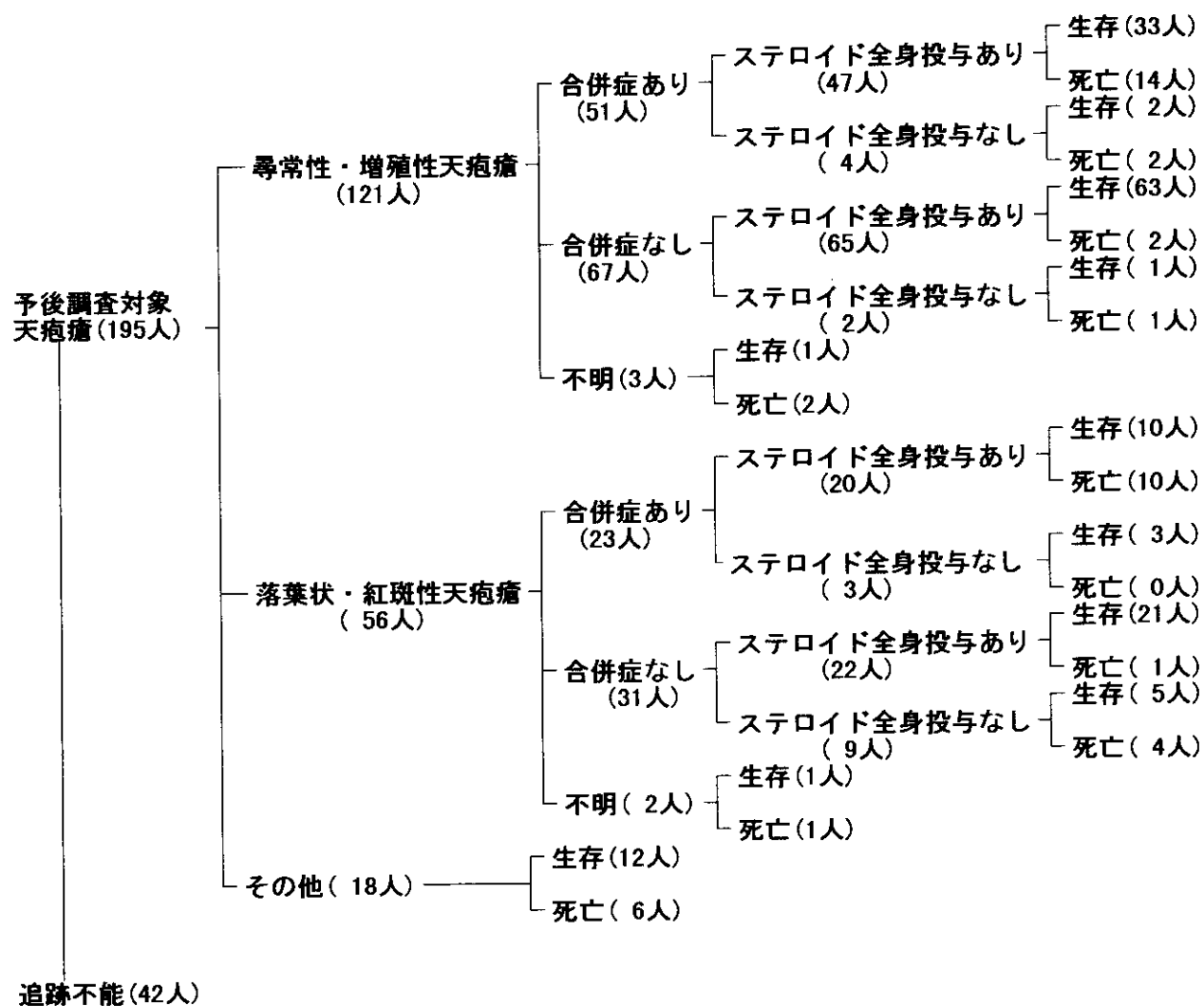


図10 天疱瘡の病型、合併症、ステロイド使用と生命予後



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、偏りが無い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。

キーワード：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($p<0.01$)。一般化ウィルコクソン検定で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⁾³⁾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。

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, 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)

		生存 (含転出)	死亡
属 性			
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)
サイクロフオスファミド使用	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)
コルヒチン使用 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)
p=0.07		
これまでに出現した症状		
口腔再発777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)	p=0.16
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)	p=0.15
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)	p=0.12
: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=0.03
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=0.01
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=0.002

図1 ベーチェット病患者の性別生命表

累積生存率

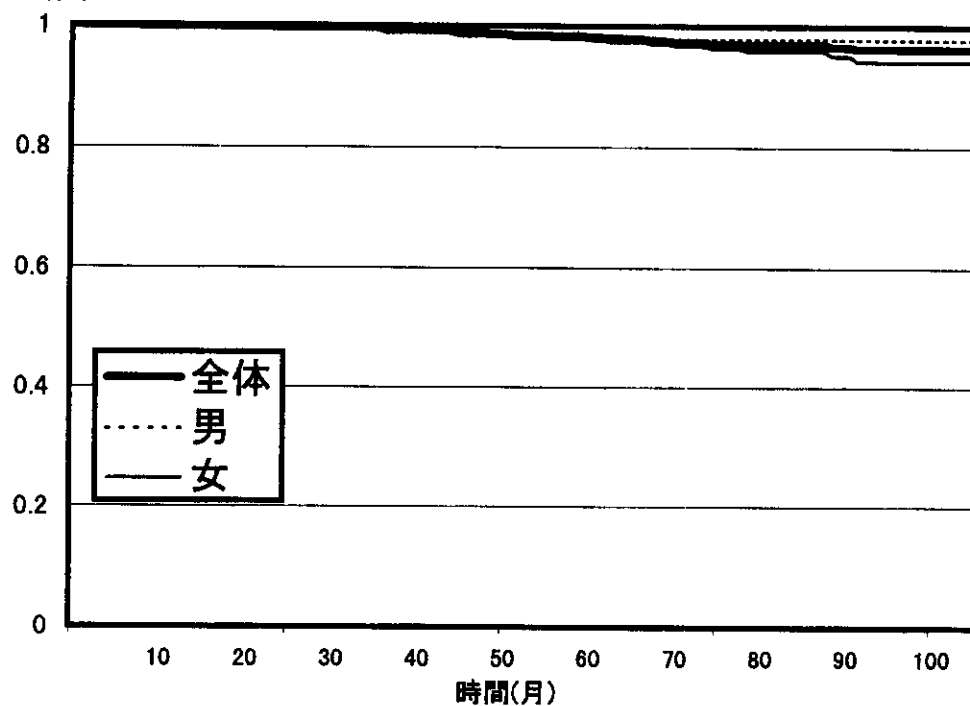


図2 ベーチェット病患者の年齢別生命表

累積生存率

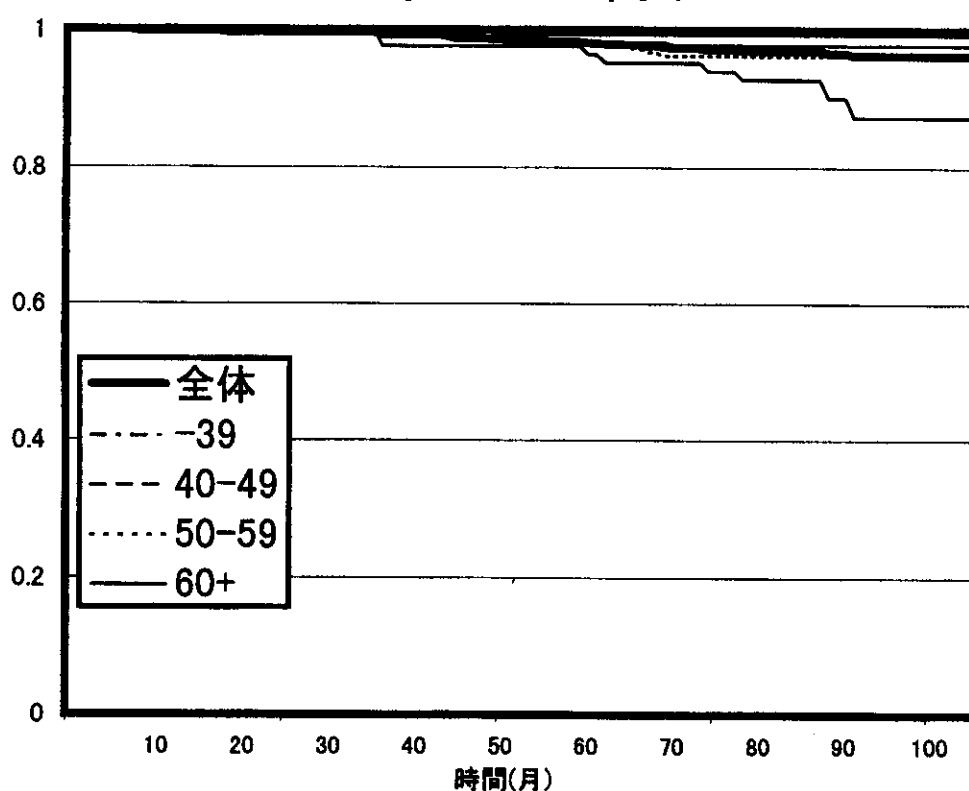


図3 感染症(扁桃腺炎以外)で増悪の有無別生命表

