

- 重昭、Yeong Wook Song、杉田 直、望月 學、猪子英俊. 全ゲノム網羅的相関解析によるベーチェット病感受性遺伝子の検索. 第64回 臨床眼科学会、神戸、2010/11/11-14
18. 石田 晋、永井香奈子、大野重昭. Astaxanthin is anti-inflammatory in preventing choroidal neovascularization. 第6回 アスタキサンチン研究会、東京、2010/9/3
19. 岩田大樹、南場研一、北市伸義、大野重昭、石田 晋. インフリキシマブとシクロスポリン治療のベーチェット病眼発作回数の比較. 第44回 眼炎症学会、東京、2010/7/9-11
20. 北市伸義、董 震宇、南場研一、石田 晋、大野重昭. 3大ぶどう膜炎の眼合併症と予後の検討. 第44回 眼炎症学会、東京、2010/7/9-11
21. 北市伸義、大神一浩、石田 晋、大野重昭. 実験的自己免疫性ぶどう膜網膜炎に対する抗VEGF抗体硝子体内投与の有効性. 第114回 日本眼科学会、名古屋、2010/4/15-18
22. 大野重昭. 特別講演 血管炎を呈する眼病変. 第3回セミナー西関東血管炎フォーラム、東京、2010/10/28
23. 大野重昭. 特別講演 炎症性眼疾患研究の過去と未来. 第9回札幌医科大眼科講演会、札幌、2010/10/9
24. 大野重昭. 特別講演 機能性食品による疾患の予防と緩和. 第1回北海道フードインフォマティクス研究会セミナー、札幌、2010/9/7
25. 大野重昭. 前回の振り返りと本邦におけるベーチェット病治療の現状と課題. 第2回ベーチェット病眼疾患ミーティング、名古屋、2010/4/15
26. 大野重昭. 炎症性眼疾患の基礎と臨床. 第8回とやま眼科学術講演会、富山、2010/2/6
27. 大野重昭. 炎症性眼疾患の最近の進歩. 三重県眼科講習会、三重、2010/1/31
28. 大野重昭. ベーチェット病研究の最近の進歩. 札幌市難病医療相談会、札幌、2010/8/28
29. Iwata D, Kitamura M, Kitaichi N, Namba K, Ebihara A, Kitamei H, Yoshida K, Ohno S, Uede T, Ishida S, Onoé K, Iwabuchi K. Amelioration of experimental autoimmune uveoretinitis by blockade of osteopontin with small interfering RNA. The 4th Congress of the Asia-Pacific Vitreo-Retinal Society: Taipei, Taiwan; 2010/11/12
30. Namba K, Ohno S, Kitaichi N, Iwata D, Ishida S. Utility of infliximab, an anti-TNF-alpha antibody, for Behcet's disease with refractory uveoretinitis. The 4th Congress of the Asia-Pacific Vitreo-Retinal Society: Taipei, Taiwan; 2010/11/12
31. Meguro A, Mizuki N, Ohno S. Molecular genetic studies on Bechet's disease in Japan The 10th International Ocular Inflammation Society Congress: Prague, Czech Republic; 2009/5/30-6/2
32. Kitaichi N, Ohgami K, Miura S, Ohno S. Amelioration of experimental autoimmune uveoretinitis treated with intravitreal injection of anti-TNF-alpha antibodies. ARVO (Association for Research in Vision and Ophthalmology) Annual Meeting: Fort Lauderdale, USA; 2009/5/2-7
33. Kitaichi N, Ohno S. Young Investigator Award Lecture: Low prevalence of juvenile-onset Behcet's disease with uveitis

- in east/south Asian people. The 2nd International Uveitis Symposium/ The 3rd Asia-Pacific Intraocular Inflammation Symposium/ The 8th Chinese Ocular Immunology Symposium: Chongqing, China; 2009/11/6
34. Ohno S, Namba K, Kitaichi N, Ishida S. Clinical features of intraocular inflammation in Asia-Pacific region. The 4th Congress of the Asia-Pacific Vitreo-Retinal Society: Taipei, Taiwan; 2009/11/12
  35. Ohno S, Kitaichi N, Namba K. Intraocular inflammation in Asia. The 2nd International Uveitis/ The 3rd Asia Pacific Intraocular Inflammation/The 8th Chinese Ocular Immunology Combined Symposium: Chongqing, China; 2009/11/6
  36. Ohno S, Lennikov A. Clinical features of Behcet's disease. Meeting in Research Institution of Rheumatology Diseases: Moscow, Russia; 2009/9/15
  37. 大野重昭. レミケード ベーチェット病による難治性網膜ぶどう膜炎 全例使用成績調査の中間報告とプレミーティングの振り返り. 第1回ベーチェット病眼疾患ミーティング、福岡、2009/10/9
  38. 大野重昭. ベーチェット病診療の最近の進歩. レミケード学術講演会、新潟、2009/9/26
  39. 大野重昭. ベーチェット病による難治性網膜ぶどう膜炎治療における課題と展望. ベーチェット病眼疾患ミーティング、大阪、2009/7/9
  40. 大野重昭. ベーチェット病による難治性網膜ぶどう膜炎のInfliximab治療の最新情報. ランチョンセミナー「ベーチェット病による難治性網膜ぶどう膜炎治療の最前線」. 第113回日本眼科学会、東京、2009/4/16
  41. 大野重昭. ベーチェット病診療の最近の話題. 第26回阪南眼科勉強会、大阪、2009/2/14
  42. 大野重昭. ベーチェット病診療の最近の進歩. 第7回膠原病症例検討会プログラム/北浜フォーラム、大阪、2009/2/7
  43. 大野重昭. ベーチェット病の臨床像と治療. 深川医師会学術講演会、深川、2009/1/8
  44. 岩田大樹、南場研一、竹本裕子、北市伸義、西堀宗樹、田邊章浩、大野重昭、石田 晋. 難治性網膜ぶどう膜炎を伴うベーチェット病17例に対するインフリキシマブ治療の有用性. 第63回 臨床眼科学会、福岡、2009/10/9
  45. 堀江幸弘、北市伸義、目黒 明、太田正穂、南場研一、Ahmet Gul、猪子英俊、水木信久、石田 晋、大野重昭. トルコのベーチェット病患者におけるHLA-B51遺伝子の検討. 第63回 臨床眼科学会、福岡、2009/10/9
  46. 岩田大樹、海老原晶子、北市伸義、岩渕和也、南場研一、大野重昭、小野江和則. NF-kB阻害薬DHMEQ投与による実験的自己免疫性ぶどう膜網膜炎(EAU)の軽症化. 第43回 眼炎症学会、大阪、2009/7/10-12
  47. 岩田大樹、北村 瑞、北市伸義、南場研一、岩渕和也、大野重昭、田川義継、小野江和則. オステオポンチンRNA干渉による実験的自己免疫性ぶどう膜網膜炎(EAU)の軽症化. 第113回 日本眼科学会、東京、2009/4/16-19
  48. 北市伸義、大神一浩、大野重昭. 実験的自己免疫性ぶどう膜網膜炎に対する抗TNF- $\alpha$ 抗体硝子体内投与の有効性. 第113回 日本眼科学会、東京、2009/4/16-

49. 堀江幸弘、目黒 明、太田正穂、北市伸義、勝山義彦、竹本裕子、南場研一、吉田和彦、Song YW、Park KS、Lee EB、猪子英俊、水木信久、大野重昭. 韓国人ベーチェット病におけるTLR 4 遺伝子の検討. 第113回 日本眼科学会、東京、2009/4/16-19
50. Kitaichi N, Miyazaki A, Iwata D, Stanford M, Shams H, Ohno S: An international survey on Behcet's disease with ocular lesions in children. 7th International Symposium on Uveitis. Konzil Konstanz, Konstanz, Germany, 2008/9/9-12
51. Ohno S: Decrease of Behcet's disease in Japan. 7th International Symposium on Uveitis. Konzil Konstanz, Konstanz, Germany, 2008/9/9-12
52. Ohno S, Kitaichi N, Kitamei H, Namba K, Miyazaki A, Iwata D: Ocular lesions of Behcet's disease in Japan. 13th conference of the ISBD, Klagenfurt, Austria, 2008/5/24-27
53. Ohno S, Kitaichi N, Miyazaki A, Iwata D, Standford M, Shams H: An international collaborative study on juvenile Behcet's disease with ocular lesions. 13th conference of the ISBD, Klagenfurt, Austria, (2008) 2008/5/24-27
54. Suda A, Takeno M, Ideguchi H, Takase K, Hama M, Kirino Y, Ihata A, Ueda A, Ohno S, Ishigatsubo Y: Neurological manifestations in Japanese patients with Behcet's disease: A retrospective analysis in Japan. 13th conference of the ISBD, Klagenfurt, Austria, 2008/5/24-27
55. Horie Y, Namba K, Kitamura M, Goda C, Kitaichi N, Kitamei H, Takemoto Y, Ohno S: Intravitreal triamcinolone acetonide for suppression of recurrent ocular inflammatory attacks in Behcet's disease. 13th conference of the ISBD, Klagenfurt, Austria, 2008/5/24-27
56. Isogai E, Isogai H, Okumura K, Kobayashi-Sakamoto M, Kaneko F, Ohgami K, Ohno S, Savage P B: Functional properties of cationic antimicrobial compounds on the neutrophils and endothelial cells. 13th conference of the ISBD, Klagenfurt, Austria, 2008/5/24-27
57. Isogai H, Isogai E, Kobayashi-Sakamoto M, Kaneko F, Ohgami K, Ohno S, Savage P B: Protective effects of antimicrobial steroid (CSA-13) against bacterial infection with ocular manifestations. 13th conference of the ISBD, Klagenfurt, Austria, 2008/5/24-27
58. Kitaichi N, Kitamura K, Iwabuchi K, Kon S, Ueda T, Onoe K, Ohno S: Clinical and basic study for the role of Osteopontin in intraocular inflammation. 13th conference of the ISBD, Klagenfurt, Austria, 2008/5/24-27
59. 大野重昭. ベーチェット病診療の最近の進歩. 第2回九州ベーチェット病フォーラム、福岡市、2008/7/12
60. 大野重昭. ベーチェット病難治性網膜ぶどう膜炎におけるレミケード使用成績調査-中間報告-. レミケード ベーチェット病による難治性網膜ぶどう膜炎効能追加1周年記念講演会、東京、2008/6/21
61. 大野重昭. ベーチェット病ぶどう膜炎に対する治療法の変遷. 第112回日本眼科学会総会ランチョンセミナー、横浜、2008/4/18
62. 堀江幸弘、竹本裕子、北市伸義、目黒 明、

- 太田正穂、Yeong-Wook Song、Kyung-Sook Park、南場研一、猪子英俊、水木信久、大野重昭. 韓国のベーチェット病患者におけるHLA-B51遺伝子の検討. 第112回日本眼科学会総会、横浜、2008/4/18
63. 大野重昭:本邦におけるベーチェット病治療の現状と課題. Infliximab Expert Meeting for Behcet's disease、横浜、2008/4/17

## H. 知的財産権の出願、登録状況

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）  
分担研究報告書

神経パーचेット病の診断基準作成に関する研究

研究分担者 廣畑 俊成 北里大学医学部膠原病感染内科  
研究協力者 菊地 弘敏 帝京大学医学部内科  
桑名 正隆 慶応義塾大学医学部内科  
沢田 哲治 東京医科大学リウマチ膠原病内科  
永渕 裕子 聖マリアンナ医科大学リウマチ膠原病アレルギー内科  
岳野 光洋 横浜市立大学医学部病態免疫制御内科  
石ヶ坪良明 横浜市立大学医学部病態免疫制御内科

研究要旨

神経パーचेット病の診断基準を作成するために神経症状をきたしたパーचेット病患者について後向きコホート調査を行った。1988年から2008年までに診療した神経症状を示したパーचेット病患者について国内の専門施設に臨床調査票の記入を依頼した。合計144件の解析可能な調査票が集積された。144件のうち、急性型神経パーचेット（Acute NB）が76件、慢性進行型神経パーचेット（CPNB）が35件、神経パーचेットでないもの（非NB）が33件であった。髄液の細胞数はAcute NB>CPNB>非NBの順で有意に上昇していた。髄液細胞数を6.2/cmmをカットオフとした場合、感度97.4%、特異度97.0%でAcute NBを診断できた。Acute NBによく見られるとされるMRIでのフレア高信号域は60.5%にみられたが、非NBでもかなり認められ（42.4%）、感度と特異度ともに不十分であった。これらの結果に基づきAcute NBの診断基準を策定した。CPNBにおいては、MRIで脳幹の萎縮を認める割合が特異的に上昇していた（71.4%）。また、CPNBと回復期のAcute NBの比較において、髄液IL-6を16.55pg/mlをカットオフとした場合、感度86.7%、特異度94.7%でCPNBを診断できた。以上の結果に基づきCPNBの診断基準を策定した。

A. 研究目的

パーचेット病の特殊病型である腸管パーचेット、血管パーचेット、神経パーचेットは時に患者の生命予後を左右する重篤な病態でありながら、その診断と治療方法は未だ確立していない。特殊病型の診療のガイドラインを作成することはパーचेット病の予後の改善に大きく貢献するものである。然るに、神経パーचेットを含む特殊病型について、過去の文献にはエビデンスレベルの高いもの

は見当たらない。そこで、1988年から2008年までに神経症状をきたしたパーचेット病患者についての多施設後向きコホート調査を行った。

B. 研究方法

1988年以降2008年までに、研究班に属する施設（横浜市立大学医学部附属病院、帝京大学医学部附属病院、東京医科大学附属病院、聖マリアンナ医科大学附属病院、慶応義塾大

学医学部附属病院、北里大学病院) とその関連施設において入院または外来治療を行ったベーチェット病患者で神経症状を呈したものについて、調査票を作成し、患者の個人情報 を削除した入院サマリーのコピーを添付して送ってもらう。集まった調査票を基にして、神経ベーチェット病に特異的なパラメーターを抽出し、診断基準の作成を行う。それぞれの症例についての問題点については、代表者間の協議にて合意に至った。

#### (倫理面への配慮)

患者の個人情報が漏洩することなく、プライバシーが保護されるように細心の注意を払う。2008年7月に改定された厚生労働省「臨床研究に関する倫理指針」を遵守し、研究内容については原則として各施設の倫理委員会の承認を受けることとする。

### C. 研究結果

6施設より解析可能な症例が144症例集積され、神経ベーチェット病は男性に多くシクロスポリンが発作を誘発すること、及び喫煙とHLA-B51が炎症の遷延化に関与する可能性が強く示唆された。

144件のうち、急性型神経ベーチェット (Acute NB) が76件、慢性進行型神経ベーチェット (CPNB) が35件、神経ベーチェットでないもの (非NB) が33件であった。年齢と性別は、Acute NB:39.0±11.5, M:F=43:28, CP NB:42.5±11.8, M:F=29:7, 非NB:44.6±14.6, M:F=20:13であった。HLA-B51の陽性率は、Acute NBで51.2%, CPNBで89.7%, 喫煙率は、Acute NBで63.2%, CPNBで92.9%であった。Acute NBの約15%でシクロスポリンが投与されていた。

髄液の細胞数はAcute NB>CPNB>非NBの順で有意に上昇していた。Acute NBと非

NBの比較において、髄液細胞数を18.5/cmmをカットオフとした場合、感度95.6%、特異度96.7%でAcute NBを診断できた (図1)。CPNBと回復期のAcute NBの比較において、髄液IL-6を16.55pg/mlをカットオフとした場合、感度86.7%、特異度94.7%でCPNBを診断できた。(図2)。Acute NBによく見られるとされるMRIでのフレア高信号域は60.5%にみられたが、非NBでもかなり認められ (42.4%), 感度と特異度ともに不十分であった。一方、CPNB (71.4%) においては、MRIで脳幹の萎縮を認める割合がAcute NB (7.5%) および非NB (9.0%) に比べて特異的に上昇していた。以上の結果に基づいて、Acute NBとCP NBの診断基準 (案) を作成した (表)。

### D. 考察

ベーチェット病全体の男女比はほぼ1:1であるが、神経ベーチェットはAcute NB・CPNBとも男性に多く、特にCPNBでは約80%が男性であった。また、喫煙とHLA-B51がCPNBに圧倒的に多く、この両者がリスクファクターとなることが裏付けられた。さらにトルコで多いといわれる静脈洞血栓はわずかに一例のみであり、本邦においては稀であると考えられる。

今回の調査ではAcute NBの約30%でシクロスポリンが投与されていたが、これが本当に神経ベーチェットとして発症しているのか、あるいは薬剤の副作用であるのかについては、今後さらに検討を加えてゆく必要がある。

今期の注目すべき成果として、Acute NBの診断には髄液細胞数が有用であることが示された。これより、表1に示すようなAcuteNBの診断予備基準を確立することができた。この診断基準の運用に当たっては中枢

神経の感染症を除外する事が必要である。

一方、髄液細胞数はCPNBの約30%で正常であり、診断には役立たず、髄液IL-6が有用であることが明らかとなった。CPNBでは炎症が持続的に存続している事を示すために、髄液IL-6の上昇が少なくとも2週間以上存続している事を示す事が必要である。しかし、CPNBではMRI上脳幹の萎縮が特異的に認められる事から、こうした萎縮は病変の持続を反映している所見であると考えられ、この場合髄液IL-6の上昇が一度認められればCPNBと診断可能であると考えられる。

## E. 結論

髄液細胞数、髄液IL-6、MRI所見を組み合わせる事により、Acute NB, CPNBの診断基準を確立できた。今後は前向き試験によりこの診断基準の妥当性を検証してゆく必要がある。

## F. 健康危険情報

特記事項なし。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1. Hirohata S: Potential new therapeutic options for involvement of central nervous system in Behçet's disease (Neuro-Behçet's syndrome). *Curr Rheumatol Rev*, 3: 297-303, 2007.
2. 廣畑俊成：特集 膠原病：診断と治療の進歩 II. 診断と治療の実際 10. Behçet病. *日内会誌*, 96:2220-2225, 2007.
3. 廣畑俊成：免疫抑制薬の臨床応用実践論 第13回 ベーチェット病. 炎症と免疫 16:93-96, 2007.
4. 廣畑俊成：リウマチ・膠原病のすべて Part2 リウマチ・膠原病のいろいろ：ベーチェット病. *からだの科学* 256:85-89, 2007.
5. Hirohata S. Histopathology of central nervous system lesions in Behçet's disease. *J Neurol Sci*, 267: 41-47, 2008.
6. Kikuchi H, Aramaki K, Hirohata S. Effect of infliximab in progressive Neuro-Behçet's syndrome. *J Neurol Sci*, 272: 99-105, 2008.
7. 菊地弘敏、廣畑俊成：膠原病の診断、治療開始とフォローの実際—Behçet病. *Medicina* 45: 116-119, 2008.
8. 廣畑俊成：新版 処方計画法 VIII. リウマチ結合織疾患 166. ベーチェット病. *総合臨床* 57(増刊): 1327-1329, 2008.
9. 廣畑俊成：ベーチェット病患者の妊娠. *ドクターサロン*, 52:330-333,2008.
10. Hirohata S, Kikuchi H. Histopathology of the ruptured pulmonary aneurysm in a patient with Behçet's disease. *Cin Exp Rheumatol* 27(Suppl.53):S-91-95, 2009.
11. 廣畑俊成：医学と医療の最前線：Behçet病に対する新規治療. *日内会誌*, 98:1140-1146, 2009.
12. 廣畑俊成：Behçet病の治療の進歩—TNF阻害薬のインパクト. *医学のあゆみ* 230: 764-769, 2009
13. 廣畑俊成：大脳白質をめぐって—画像と最新の知見 炎症 神経Behçet病. *CNSループス*. *CLINICAL NEUROSCIENCE*, 27: 1284-1286, 2009.
14. 廣畑俊成：血管炎症候群における神経障害. *Neuroimmunology* 17: 277-282, 2009.
15. Matsui T, Ishida T, Tono T, Yoshida T, Sato S-I, Hirohata S: An attack of acute neuro-Behçet's disease during the course of chronic progressive neuro-Behçet's disease: report of two cases. *Mod*

- Rheumatol 20: 621-626, 2010
16. 廣畑俊成：ベーチェット病に対する抗TNF- $\alpha$ 抗体療法。治療学 44: 206-209, 2010.
  17. 廣畑俊成：ベーチェット病の分子標的と制御。最新医学 65: 1007-1012, 2010.
  18. 廣畑俊成：サイトカインと疾患—あらたな病態モデルから治療へ：抗TNF- $\alpha$ 抗体とBehcet病 医学のあゆみ234: 593-597, 2010.
  19. 廣畑俊成：Editorial 膠原病に伴う神経・筋障害。日内会誌、99:1751-1753, 2010.
  20. 菊地弘敏、廣畑俊成：膠原病・類縁疾患に伴う神経・筋障害の診断と治療。9.神経Behcet病。日内会誌、99:1809-1814, 2010.
  21. 廣畑俊成：膠原病 各論—診断と治療の実際 Behcet病。診断と治療 98: 1641-1646, 2010
  22. 廣畑俊成：関節炎の鑑別：診断と治療の進歩 6.Behcet病。日内会誌、99: 2427-31, 2010.
- ## 2. 学会発表
1. Kikuchi H, Takayama M, Arinuma Y, Aramaki K, Komagata Y, Takeuchi A, Hirohata S: Differential effects of infliximab on cerebrospinal fluid IL-6 and TNF-alpha in progressive neuro-Behcet's syndrome. EULAR 2007, Baecellona, THU0396, 2007.
  2. Kikuchi H, Hirohata S: Histopathological analysis of intestinal involvement in Behcet's syndrome. EULAR 2007, Baecellona, FRI0330, 2007.
  3. 廣畑俊成: ランチョン教育講演3 「ベーチェット病—今日までに分かった免疫異常と病態およびこれからの展開」第35回日本臨床免疫学会総会(大阪), p.293, 2007
  4. Kikuchi H, Asako K, Takayama M, Mogi S, Arinuma Y, Aramaki K, Komagata Y, Hirohata S: Treatment of chronic progressive neuro-Behcet's syndrome by infliximab: a follow-up study. 13<sup>th</sup> International Conference on Behcet's disease. Poertschach, Clin Exp Rheumatol 26(Suppl.50):S-42, 2008.
  5. Hirohata S, Kikuchi H: Histopathology of the ruptured pulmonary aneurysm in a patient with Behcet's disease. 13<sup>th</sup> International Conference on Behcet's disease. Poertschach, Clin Exp Rheumatol 26(Suppl.50):S-24, 2008.
  6. Hirohata S, Kikuchi H: Differential expression of IL-6 and TNF-alpha in cerebrospinal fluid from patients with Neuro-Behcet's syndrome. EULAR 2009, Copenhagen, SAT-0204, 2009.
  7. 廣畑俊成、菊地弘敏：シンポジウム S2-5：ベーチェット病に対するTNF阻害療法。第53回日本リウマチ学会総会・学術集会・第18回国際リウマチシンポジウム(東京)p114, 2009.4.24
  8. 廣畑俊成、菊地弘敏：急性型神経ベーチェット病と慢性進行型神経ベーチェット病の臨床像の比較。第50回日本神経学会総会(仙台)。P.94, 2009.5.
  9. Kikuchi H, Asako K, Takayama M, Arinuma Y, Hirohata S: Infliximab therapy for chronic progressive neuro-Behcet's disease: A four-year follow-up study. 14<sup>th</sup> International Conference on Behcet's disease. London, 2010.
  10. Asako K, Takayama M, Kikuchi H, Hirohata S: Association of HLA-A26 with Behcet's disease. 14<sup>th</sup> International

- Conference on Behcet's disease. London, 2010.
11. Takayama M, Asako K, Kikuchi H, Hirohata S: Quantitative analysis of brainstem areas on magnetic resonance imaging in neuro-Behçet's disease. 14<sup>th</sup> International Conference on Behçet's disease. London, 2010.
  12. Hirohata S, Kikuchi H, Sawada S, Nagafuchi H, Kuwana M, Takeno M, Ishigatsubo Y: Neuro-Behçet's disease in Japan: a multicenter retrospective survey. 14<sup>th</sup> International Conference on Behçet's disease. London, 2010.
  13. Kikuch H, Asako K, Takayama M, Kono H, Hirohata S, Ono Y: Clinical features of Behçet's disease with vascular involvement. 74th Annual Scientific Meeting, American College of Rheumatology, Atlanta, Arthritis Rheum 60(Suppl.10): No.1285, 2010.
  14. Hirohata S, Kikuchi H, Sawada S, Nagafuchi H, Kuwana M, Takeno M, Ishigatsubo Y: Efficacy of cerebrospinal fluid testing and magnetic resonance imaging for diagnosis of Neuro-Behçet's disease: a multicenter retrospective analysis. 74th Annual Scientific Meeting, American College of Rheumatology, Atlanta, Arthritis Rheum 60(Suppl.10): No.1293, 2010.
  15. 廣畑俊成(Meet the Exports): ベーチェット病.第54回日本リウマチ学会総会・学術集会、第19回国際リウマチシンポジウム(神戸)p327, 2010.4.23.
  16. 廣畑俊成(ランチョンセミナー): ベーチェット病に対する抗TNF $\alpha$ 抗体療法. 第54回日本リウマチ学会総会・学術集
  - 会、第19回国際リウマチシンポジウム(神戸)p396, 2010.4.22
  17. 東野俊洋, 東野紀子, 手嶋智子, 田中淳一, 和田達彦, 松井俊通, 永井立夫, 田中住明, 石川 章, 廣畑俊成(ワークショップ): ベーチェット病の難治性ぶどう膜炎に対するインフリキシマブの効果. 第54回日本リウマチ学会総会・学術集会、第19回国際リウマチシンポジウム(神戸)p468.2010.4.22
  18. 廣畑俊成:シンポジウム2:見えてきた新治療による介入 1. 神経ベーチェット病に対する診断・治療の進歩. 第15回日本神経精神医学会(東京), 2010.12.4
- H. 知的財産権の出願、登録状況**
1. 特許取得  
該当なし
  2. 実用新案登録  
該当なし
  3. その他  
該当なし

CSF Cell count

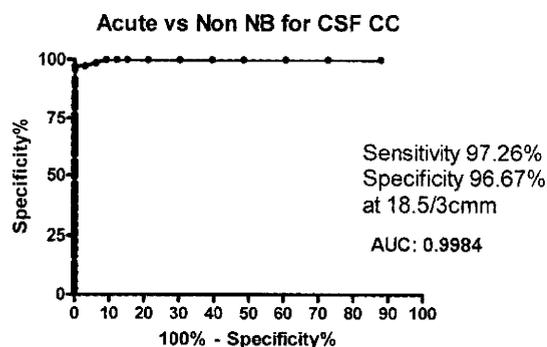


図1. 髄液細胞数によるROC解析

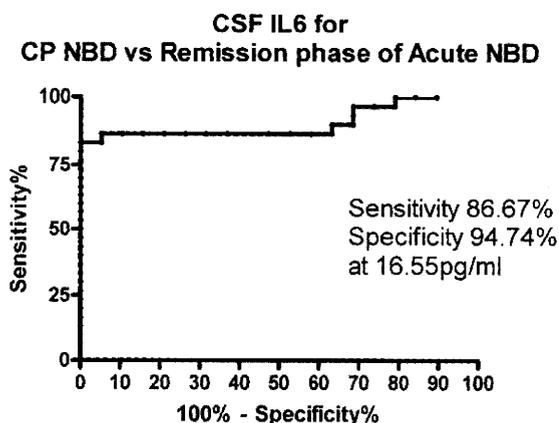


図2. 髄液IL-6によるROC解析

### 急性型神経パーチェットの診断基準

1. 厚生労働省のパーチェット病の診断基準の不全型または完全型の基準を満たす
2. 急性ないし亜急性に発症した頭痛、発熱、局所神経症状を示す
3. 髄液の細胞数が6.2/cmm以上

1-3のすべてを満たすものを急性型神経パーチェット病と診断する  
除外: 中枢神経系の感染症

### 慢性進行型神経パーチェット病の診断基準

1. 厚生労働省のパーチェット病の診断基準の不全型または完全型基準を満たす
2. 認知症様症状・精神症状, 体幹失調, 構語障害が潜在性に出現し進行する
3. 次のa,bのいずれかが認められる:
  - a. 髄液IL-6の17.0 pg/ml以上の増加が2週間以上の間隔で2回認められる
  - b. 髄液IL-6の17.0 pg/ml以上の増加がありMRIで脳幹の萎縮が認められる

1-3のすべてを満たすものを慢性進行型神経パーチェット病と診断する

参考所見: HLA-B51陽性、喫煙歴

表. 神経パーチェット病の診断基準 (案)

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）  
分担研究報告書

血管ペーチェット病のガイドライン作成に関する研究

研究分担者 新見 正則 帝京大学医学部外科学教室

研究要旨

これまで検討を重ねてきた血管ペーチェット病診療ガイドライン案を血管外科系の学会（日本脈管学会、日本血管外科学会、日本静脈学会）で3年間にわたり発表し、意見や反論を集積した。血管ペーチェット病診療ガイドライン案を脈管学雑誌に掲載した（J Jpn Coll Angiol, 2009, 49: 391-398）。その血管ペーチェット病診療ガイドライン案を平成22年9月に、日本脈管学会と日本血管外科学会の評議員全員に送付し、意見の他、失敗・成功症例、診断基準を満たさないが明らかに血管ペーチェットと思われる症例を求めた。その結果、明らかな反対意見はなかった。

A. 研究目的

ペーチェット病の特殊系のひとつである血管ペーチェット病のガイドライン作成に関する研究を行った。

B. 研究方法

研究分担者である新見正則の経験と文献的考察、学会の抄録の確認、同じく血管ペーチェット病の臨床経験が豊富な医師との討論会などを通じて、血管ペーチェット病に関するガイドラインの素案をまとめ上げた。過去3年間に、日本血管外科学会、日本脈管学会、日本静脈学会で血管ペーチェット病のガイドライン素案を発表し意見を募った。また、2010年9月には日本脈管学会と日本血管外科学会の評議員全員に「血管ペーチェット病のガイドライン素案」を郵送し意見を求めた。患者はすべて匿名化されており、後ろ向きの研究である。

C. 研究結果

脈管学に「血管ペーチェット病のガイドラ

インの素案」は投稿して論文とした（J Jpn Coll Angiol, 2009, 49: 391-398）。明らかな反対意見はなく、現状ではこの素案でガイドラインの代用が可能と思われた。以下が主だった意見である。

- ① 血管ペーチェット病には出来る限り手術を控えることで共通認識を得たが、手術を行わざるを得ない状態をどうするかで意見が分かれた。
- ② 血管ペーチェット病には肺動脈瘤の合併を経験するが、深部静脈血栓症にはワルファリンの投与が必要であろうとの意見が多かった。
- ③ 血管ペーチェット病は男性に多く、眼病変が少ないことは異論がなかった。
- ④ 血管外科的には明らかに血管ペーチェット病が疑われるが、診断基準では不全型とも診断されないケースが少なからずあると思われた。そのような場合は、過去の陰部潰瘍、口腔内潰瘍、皮膚病変や関節病変を詳細に尋ねることで、不全型の診断基準を満たすことがあると思われた。

- ⑤ 血管外科医がベーチェット病の診断を行うことは希であるが、明らかに血管ベーチェット病と考えられ、他科の医師がベーチェット病の診断基準を満たさないと判断しても、詳細に過去の病歴を含めて問診し確定診断の可能性を探ることも必要である。
- ⑥ 動脈と静脈のベーチェット病の合併は少ないと思われた。
- ⑦ 現在、明らかな血管ベーチェット病の進行を、とくに術後の吻合部動脈瘤の発生を抑える方法がないので、抗TNF抗体の効果を確かめる必要があると思われた。

#### D. 考察

血管ベーチェット病は静脈を侵すものと、動脈を侵すものに分類できるが、その正確な頻度は不明であり、今後の修正された臨床調査個人票により解析可能である。また、静脈と動脈を同時に侵すものは10%前後と思われ、根本的に静脈のベーチェット病と動脈のベーチェット病は発生機序が異なることも考えられる。同じように眼病変の合併も血管ベーチェット病では10%前後前後であり、典型的なベーチェット病（完全型）とは異なる発生機序が関与していると推測される。

#### E. 結論

血管ベーチェット病は他のベーチェット病と異なることが多く、今後のますますの解析が必要とされる。また、致死的要因となるのは動脈病変手術後の吻合部動脈瘤であり、これに対して安全に対処することが生命予後を左右する。他のベーチェット病領域で有効性が示されている薬剤については血管ベーチェット病での有効性の確認が必要である。

#### F. 健康危険情報

特記事項なし。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. 新見正則、血管ベーチェット病 脈管学 J Jpn Coll Angiol, 2009, 49: 391-398
2. Zhang Q, Jin X, Uchiyama U, Yakubo S, Niimi M, The Impact of Sairei-to and its Individual Constituents on Cardiac Allograft Survival J Heart Lung Transplant 2010,29(7):818-20
3. Zhang Q, Iwami D, Aramaki O, Yakubo S, Nishimura K, Ishige A, Watanabe K, Matsuno K, Shirasugi N, Niimi M. Prolonged survival of fully mismatched cardiac allografts and generation of regulatory cells by Sairei-to, a Japanese herbal medicine. Transplantation. 2009, 27;87(12):1787-91.
4. Iwami D, Zhang Q, Aramaki O, Nonomura K, Shirasugi N, Niimi M. Purified eicosapentaenoic acid induces prolonged survival of cardiac allografts and generates regulatory T cells. Am J Transplant. 2009;9(6):1294-307

##### 2. 学会発表

1. M Niimi. Guideline for vascular Behcet disease, The 5<sup>th</sup> meeting of the Japanese-German Society for Vascular Surgery, Toba, Mie, Japan, August 27-29, 2008
2. 新見正則 血管ベーチェット病ガイドライン作成の諸問題 第51回日本脈管学会総会 2010年10月14日
3. 新見正則 血管ベーチェット病のガイドライン作成に向けての静脈病変に対する問題点 第30回日本静脈学会総会 2010年6月17日 シーガイア 宮崎
4. 新見正則 血管ベーチェット病ガイドライン作成に向けて 2010年8月28日

第10回血管外科アカデミー、犬山

5. 新見正則 血管ペーチェット病ガイドライン作成の問題点 2009年10月30日  
第50回日本脈管学会総会、東京
6. 新見正則 血管ペーチェット病のガイドライン作成に向けての静脈病変に対する問題点 第29回日本静脈学会総会 2009年7月2日 名古屋観光ホテル
7. 新見正則 血管ペーチェット病のガイドライン作成に向けて 第37回日本血管外科学会総会 2009年5月15日 名古屋国際会議場
8. 新見正則 血管ペーチェット病のガイドライン作成に向けて 第16回日本血管外科学会関東甲信越地方会 2008年11月8日 大宮ソニックシティー
9. 新見正則 血管ペーチェット病のガイドライン作成に向けて 第49回日本脈管学会総会 2008年10月26日 東京ステーションコンファレンス、東京
10. 新見正則 血管ペーチェット病のガイドライン作成に向けて 第36回日本血管外科学会総会 2008年4月17日 東京

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）  
分担研究報告書

腸管ベーチェット病診療ガイドラインの作成と  
インフリキシマブ治療の実態

研究代表者 石ヶ坪良明 横浜市立大学病態免疫制御内科  
研究分担者 岳野 光洋 横浜市立大学病態免疫制御内科  
研究協力者 菊地 弘敏 帝京大学内科  
長堀 正和 東京医歯大消化器病態学  
井上 詠 慶應義塾大学内視鏡センター  
尾藤 誠司 国立病院機構東京医療センター臨床研究センター  
黒沢美智子 順天堂大公衆衛生学

研究要旨

腸管ベーチェット病診療ガイドラインを作成することに主眼をおき、「原因不明の小腸潰瘍症の実態把握、疾患概念、疫学、治療体系の確立に関する研究班」「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班」と共同研究体制を整え、平成21年度案—コンセンサス・ステートメントに基づき—として公開した。

しかし、その検討の中で腸管ベーチェット病に対するインフリキシマブ治療の位置づけを明らかにすべきとの意見が強く、その実態調査を行った。平成20年12月に消化器内科専門医29名（19施設）に対して、インフリキシマブの使用経験につきアンケート調査を予備調査として行い、平成21年には全国6,700診療科を対象として特殊病型に対する全国規模の疫学調査を施行し、さらに二次調査として腸管ベーチェット病に対するインフリキシマブ治療の実態を調査した。38施設より計89例のIFX治療歴のある腸管ベーチェット患者の臨床成績を解析した。

対象患者の眼症状は26%、腹痛、下痢、下血を主症状とし、病変は回盲部に多発していた。ステロイド含む諸治療に抵抗性で、33%は腸管切除などの手術を施行していた。自覚症状改善、内視鏡的改善、ステロイド使用例におけるステロイド減量、観察期間中の手術なしを有効の基準とすると、IFX治療の有効率は61%であり、眼病変を有する例で有効性が高く、食道病変を有する例では抵抗性の傾向にあった。寛解到達による中止は5例、副作用、無効による中止が19例であった。

抗TNF抗体療法は腸管ベーチェット治療において有望な治療法であるが、その有効性、安全性については今後もデータを蓄積し、適応、投与方法を確立する必要がある。

A. 研究目的

わが国のベーチェット病（BD）における腸管病変の出現頻度は10%程度であるが、世界的にも腸管病変の頻度が高いのは日本、韓

国などの東アジアに限られ、治療に関するエビデンスはほとんど皆無である。前班会議に引き続き、平成16年からの難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班（主任研究者 日

比紀文(慶応大))「腸管パーチェット・単純性潰瘍の診療に関するコンセンサス・ステートメントの開発」を土台として腸管パーチェット病診療ガイドラインを作成することを目的した。さらに、その過程でインフリキシマブ(IFX)治療の位置づけを明らかにする必要性が強調され、まず、その実態調査を施行した。

## B. 研究方法

### 1. 腸管パーチェット病診療ガイドラインの作成

平成16年からの難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班(主任研究者 日比紀文(慶応大))「腸管パーチェット・単純性潰瘍の診療に関するコンセンサス・ステートメントの開発」を土台として、検討してきた診療ガイドライン案を「コンセンサスステートメントに基づく」と副題をつけ、「平成21年度案」として公開する。今後、実用之际して矛盾、問題を検討し、さらに完成度の高い「診療ガイドライン」の作成を目指すこととする。

### 2. 腸管パーチェット病治療におけるIFXの位置づけの検討

まず、腸管パーチェット病におけるIFX使用実態を調査した。

#### ① 消化器専門医を対象とした予備調査

平成20年12月、東京で開催された第19回IBD&BD検討会に参加した消化器内科専門医29名(19施設)に対して、IFXの使用経験につきアンケート調査を施行した。

#### ② 全国疫学調査

平成21年、100床以上の病床を有する医療施設で、特殊病型の診療に当たる可能性のある内科、リウマチ内科、神経内科、消化器内科、血管外科などの6,700診療科に特殊病型に対するアンケート調査を行い、さらに以下の施設および医師を対象として、腸管パーチェッ

ト病患者に対するIFX治療二次調査を施行した。

- i) 腸管パーチェット病患者に対するIFXの使用実績があり、一次調査において二次調査協力可能と回答した施設
- ii) 「原因不明の小腸潰瘍症の実態把握、疾患概念、疫学、治療体系の確立に関する研究班」「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班」の分担研究者、研究協力者
- iii) i)、ii)に該当しないが、腸管パーチェット病患者に対するIFXの治療成績につき文献的に報告している施設

## C. 研究結果

### 1. 腸管パーチェット病診療ガイドラインの作成

診断に関しては「原因不明の小腸潰瘍症の実態把握、疾患概念、疫学、治療体系の確立に関する研究班」でも問題になっている単純潰瘍との異同・鑑別、非典型的な病変の扱いなど課題が多く、消化器専門に依存するところが大きい。本ガイドラインは典型例のみを対象とし、「典型的には、回盲部を中心に円形または卵円形の深掘れの潰瘍が内視鏡、注腸X線造影で確認され、パーチェット病診断基準の完全型あるいは不全型の条件を満たした場合、腸管パーチェット病と診断する。」こととした。以下、治療に重点を置いて作成した(資料参照)。

### 2. 腸管パーチェット病治療におけるIFXの位置づけの検討

平成20年の消化器専門医を対象とした予備調査で、19施設中10施設、計45例に対してIFXが使用されていた。その有効性も高く評価され、ほとんどの医師が保険適用の拡大を望んでいた。

ついで、平成21年には大規模な全国調査

を行った。協力施設を以下に記す。

北海道大学、札幌医科大学、札幌厚生病院、馬場記念病院、大田西総合病院、群馬大、自治医大、筑波大、埼玉医大、東大、東京医歯大、東京女子医大、帝京大、慶応大、昭和大、北里大、横浜市大、新潟大、金沢大、浜松医大、聖隷浜松病院、名古屋大学、名古屋市立大学、滋賀医科大、京大、京都府立医大、大阪大、大阪市大、大阪鉄道病院、日高総合病院、兵庫医大、姫路赤十字病院、広島大、県立広島病院、愛媛大、九大、産業医大、福岡大筑紫病院、大分大、鹿児島大学

120を超える症例のデータが収集されたが、ベーチェット病89例（完全型21例、不全型78例）について解析した。眼症状が26%と少ないこと、腹痛、下痢、下血が主症状で、回腸病変を有する例が80%を越えていることなど、従来より指摘されている腸管ベーチェット病の特徴を備えていた。IFX導入前にはメサラジンあるいはサラゾピリンはほぼ全例に、ステロイド薬は80%以上に使用され、半数以上が何らかの免疫抑制薬（CsA、MTX、AZA）を使用しており、腸管手術既往29例（33%）であった。

IFX投与量は3～6 mg/kgに分布し、単回投与から3年以上に渡り投与継続している例もあった。効果に関しては、自覚症状改善、内視鏡的改善、ステロイド使用例におけるステロイド減量、観察期間中の手術なしを有効の判定基準とすると、判定可能症例69例のうち42例（61%）が有効と判定された。眼症状を有すること、食道病変がないことと有効性が関連する傾向にあった。IFX導入後に手術に至った例が2例あった。

投与中止は24例で、寛解到達5例、無効中止が10例、副作用（感染症9例を含む）10例（1例は無効+副作用）であった。死亡例

2例であった。

#### D. 考察

2007年1月にベーチェット病ぶどう膜炎にIFX（レミケード）の適用拡大後、全例市販後調査が施行されている。その中間報告（2008年8月23日時点）では、224例に使用されており、腸管病変の比率は11.6%（26例）とされている。当然、これらの症例のほとんどは、IFX治療の標的が眼病変にあり、並存病変として特殊型病変を合併していたと考えられる。しかし、今回の疫学調査では実際にはより多くの症例で使用されていた。保険に関しては、ベーチェット病として請求されているもののほかに、クローン病、関節リウマチとしているものもあった。

IFXの治療効果に関しては、retrospective studyであり、各施設の投与基準も一定でなく、評価は困難である。しかし、ステロイド、免疫抑制薬の治療抵抗例であること、手術既往例が30%以上であることなど、かなりの重症例を中心に投与が試みられていることがうかがわれる。有効性と関連する候補因子として、いずれも統計学的有意に至らないものの、眼症状、HLA-B51などが上がってきた。よりベーチェット病として典型的な症例にIFXの有効性が高いとも考えられる。しかし、一方では、眼病変が存在することで、保険の障害を考慮することなく、早期に導入できた症例も含まれる可能性もある。この点に関しては、今後、前向きに検討していく必要がある。

現在、同じく抗TNF抗体製剤であるアダリムマブの難治性腸管ベーチェット病に対する治験が進行中であり、その成績が注目される。

#### E. 結論

腸管ベーチェット病診療ガイドライン平成21年度案を作成し、今後、これについてのご

意見を広く収集する。また、抗TNF抗体は腸管ペーチェット病に対する有効な治療として期待され、その有効性、安全性に関する知見を蓄積し、早期の実用化を目指す必要がある。

謝辞：今回の疫学調査にご協力いただいた各施設の先生方に心より深謝致します。

## F. 健康危険情報

特記事項なし。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

学術論文

和文総説

1. 岳野光洋、石ヶ坪良明Behcet病(特殊型、腸管型). 特集 Emergency実戦ガイド. 内科 103(6):1482-14087, 2009

### 2. 学会発表

国際学会

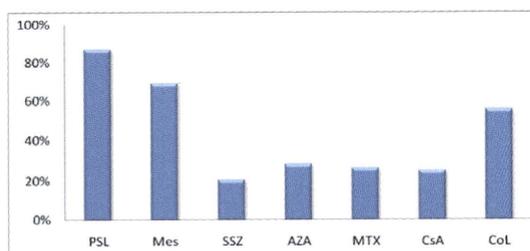
1. Takeno M. Management of Intestinal Behcet's disease. Korean Japan Joint Symposium. Seoul, Korea, Nov. 13<sup>th</sup>, 2009
2. Takeno M, Nagahori M, Kurosawa M, Uehara R, Nagai M, Ishigatsubo Y. Infliximab therapy for intestinal Behcet's disease in Japan. 13th International Conference on Behcet's disease. London, UK, July, 2010
3. Watanabe R, Takeno M, Nagahori M, Kurosawa M, Uehara R, Nagai M, Ishigatsubo Y. Infliximab therapy is beneficial for intestinal Behcet's disease in Japan. American College of Rheumatology 75th ACR, Atlanta GA, Nov, 2010

国内学会

1. 岳野光洋. ペーチェット病診療ガイドライン作成に向けて 第17回IBD&ペーチェット病の検討会. 東京. 2008年6月
2. 岳野光洋、石ヶ坪良明. 腸管ペーチェット病に対するインフリキシマブ治療の実態. 第54回 日本リウマチ学会学術総会. 神戸、2010年4月

## H. 知的財産権の出願、登録状況

特になし



手術

	全経過	IFX前	IFX後	回盲部
患者 (n=89)	31 (35%)	29 (33%)	3 (3%)	24 (77%)

図1. 対象患者のレミケード投与前の治療内容

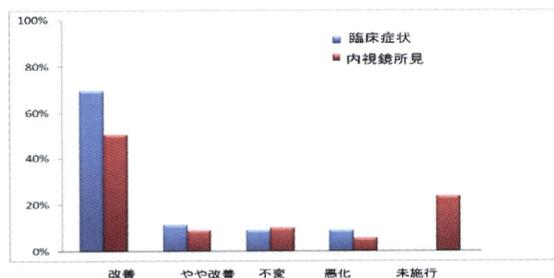


図2. 最終観察時点での効果判定

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）  
分担研究報告書

臨床調査個人票データを用いたベーチェット病の臨床疫学像  
—症状出現パターン、特殊型ベーチェット、発症経過年数別の特徴—

研究分担者 黒沢美智子 順天堂大医学部衛生学  
稲葉 裕 実践女子大学生生活科学部  
石ヶ坪良明 横浜市立大学大学院医学研究科病態免疫制御内科学  
永井 正規 埼玉医科大学公衆衛生学

研究要旨

ベーチェット病患者の臨床疫学像を確認するために、医療費の受給申請時に提出される臨床調査個人票のデータベースを用いて分析を行った。

H20年度は症状の有無が確認できる新規申請データの内、入力数の最も多かったH17年のデータ829例を用いて、ベーチェット病の4主症状、全16通りの分布と情報の少ない特殊型ベーチェット（腸管型、血管型、神経型）の確認をした。4つの主症状が揃う完全型ベーチェットは13.8%（同年更新データでは27.4%）であった。症状の組み合わせで最も多かったのは「眼症状がなく口腔内アフタ性潰瘍＋皮膚症状＋外陰部潰瘍」38.1%であった。特殊型ベーチェットは149例（18%）で、そのうち腸管型は83例（55.7%）、血管型24例（16.1%）、神経型37例（24.8%）、不明5例（3.4%）であった。

H21年度は特殊型（腸管型、血管型、神経型）ベーチェットの臨床疫学像を確認するためにH17年の新規・更新9416例（入力率56.6%）を分析した。特殊型は全体の16.1%に認められ、そのうち腸管型は特殊型の中で55.8%、血管型は14.9%、神経型は29.4%であった。発症年齢は30歳代が最も多く、性比は血管型と神経型に男性が多かった。日常生活状況は神経型で介助が必要な人の割合が高く、18-59歳男性の就労・就学割合も神経型が低かった。HLA-B51は病型別に測定割合が異なっていたが、陽性割合は他の型と比べて血管型で高いと考えられる。特殊型ベーチェットは患者数が少なく、臨床調査個人票データを用いて分析する意義は大きい。

H22年度は同新規データで、発症（推定）から初診まで平均約2.5～3年（0～1年が73%）、初診から受給申請まで平均約2～2.5年（0～1年が76%）、発症（推定）から受給申請まで平均約5年（0～1年が56%）経過していることを確認した。発症（推定）からの年数が経過するほど完全型ベーチェットや男性のStage IV（失明の可能性、特殊型ベーチェット）の割合、日常生活で何らかの介助が必要な人の割合が増加していた。発症年齢別の特徴を見ると、男性では完全型の割合が16～29歳、30～39歳発症者に30%以上と多かった。特殊型は16歳未満発症に多く、その中では腸管型の割合が男女共多かった。今後は発症年齢別にどのような経過をたどるのか経過年数別に分析を行う予定である。

## A. 研究目的

ベーチェット病患者の臨床疫学像を確認するために、医療費の受給申請時に提出される臨床調査個人票のデータベースを用いて分析を行った。

## B. 研究方法

臨床調査個人票データは厚労省に利用申請を行い入手した。

H20年は症状の有無が確認できる新規申請データの内、入力数の最も多かったH17年のデータ829例を用いて、ベーチェット病の4主症状、全16通りの症状出現頻度分布と特殊型ベーチェット（腸管型、血管型、神経型）について確認した。

H21年は臨床疫学像についての情報が少ない特殊型（腸管型、血管型、神経型）ベーチェット病の臨床疫学像を確認するために同年臨床調査個人票（新規・更新）9416例（入力率56.6%）を用いて、腸管型、血管型、神経型の性比、性別発症年齢分布、日常生活状況、通院状況、社会活動状況（就労状況）、Stageの分布、家族歴、HLA-B51陽性割合、合併症、治療等について確認した。

H22年度は同新規データで、発症（推定）から初診まで、初診から受給申請まで、発症（推定）から受給申請までの平均年数、発症（推定）からの経過年数別に病型、Stage、日常生活で何らかの介助が必要な人の割合を確認し、発症年齢別の特徴も確認した。

（倫理面への配慮）

臨床調査個人票は全て匿名化されており、研究班の分担研究者が個人を特定することはできない。

## C. 研究結果とD. 考察

ベーチェット病の4主症状、全16通りの

症状の組み合わせを表1に示す。4つの主症状が揃う「完全型ベーチェット」は114例（13.8%）であった。同年更新データでは完全型ベーチェットの割合は27.4%で、新規の方が完全型は少ない。

症状の組み合わせで最も多かったのは組み合わせNo. 3、「眼症状がなく口腔内アフタ性潰瘍＋皮膚症状＋外陰部潰瘍」が出現する316例（38.1%）であった。頻度が少なかったのは皮膚症状のみ、外陰部潰瘍のみ、眼症状＋外陰部潰瘍、等のパターンであった。

全体で特殊型ベーチェットは149例/829例（18%）に認められた。その中では腸管型が最も多く83例（特殊型の中で55.7%）、血管型24例（16.1%）、神経型37例（24.8%）、不明は5例（3.4%）であった。完全型や不全型にも特殊型は認められた。

H21年度は特殊型ベーチェット（腸管型、血管型、神経型）の病型別に性比、性別発症年齢分布、日常生活状況、通院状況、社会活動状況（就労状況）、Stageの分布、家族歴、HLA-B51陽性割合、合併症、治療等について確認した。

9416例のうち特殊型ベーチェットは1512例（16.1%）に認められ、そのうち腸管型は843例（特殊型の中で55.8%）、血管型は225例（14.9%）、神経型は444例（29.4%）であった。

性比は血管型と神経型に男性が多く、全体の性比と異なっていた。発症年齢は30歳代が最も多く、ベーチェット病全体と特殊型でほぼ同様であった。

日常生活状況はベーチェット病全体（新規・更新）では「正常」と「やや不自由だが独力可能」（以下、独力可能）な人が80.2%であった。腸管型と血管型も80%以上が独力可能であったが、神経型では独力可能の割合が55.4%と低かった。何らかの介助が必要な人は全体では11.4%、腸管型では6.8%、血管

型は10.2%であったが、神経型では37.8%とかなり高かった。神経型では全面介助の割合も14.4%と高く、他の病型とは異なる状況であった。また、主に入院している人の割合は全体では2.7%、腸管型では4.5%、血管型は3.6%であったが、神経型は14%とかなり高かった。

18～59歳の男性2554人（新規・更新）の社会活動状況として、就労と就学を合わせた割合は全体では71.3%、腸管型では80.6%、血管型では77.6%と全体よりやや高かったが、神経型は33.5%と低かった。神経型では在宅療養や入院等の割合が他の型と比べてかなり高かった。

Stage（重症度）は全体では眼症状以外の症状を示すStage Iの割合が最も高く47.4%、次いでStage IV（失明の可能性があるか失明に至った眼症状があるか活動性または重度の後遺症を残す特殊型）が23%であった。特殊型はStage IVの割合が最も多く、腸管型では45.1%、血管型では41.2%、神経型は56.3%であった。Stage V（生命予後に危険のある特殊病型、中等度以下の知能低下を有する進行性神経型パーチエット）の割合は全体では1.7%であったが、特殊型では腸管型3.2%、血管型8.5%、神経型15.5%と高かった。

新規データで確認可能な家族歴有りは全体では5.3%、特殊型では腸管型4.8%、血管型4.2%であったが、神経型は8.1%とやや高かった。

新規申請者のHLA-B51は全体で43.3%のみ測定していた。病型別には血管型の測定割合が45.8%と全体と同程度であったが、腸管型の測定割合は39.8%とやや低く、神経型では67.6%と高かった。HLA-B51の陽性割合は全体の測定者（43.3%）の中では46.5%であったが、血管型では63.6%と高かった。

新規で特殊型の合併症の割合とその内容を確認したところ、腸管型では31.3%に合併症

があり、内容は慢性腎不全や潰瘍性大腸炎やC型肝炎など様々であった。血管型では合併症の割合がやや高く41.7%、内容は間質性肺炎や肝障害などであった。神経型も29.7%に合併症があり、内容は糖尿病、間接リウマチ、肝障害など様々であった。

治療選択割合は病型別に大きな差はなく、ステロイド治療は特殊型全体で約5割、免疫抑制剤治療は12%、コルヒチン治療は28%に行われていた。

H22年度は同新規データで、発症（推定）から初診まで平均約2.5～3年（0～1年が73%）、初診から受給申請まで平均約2～2.5年（0～1年が76%）、発症（推定）から受給申請まで平均約5年（0～1年が56%）経過していること確認した。発症（推定）からの年数が経過するほど完全型パーチエット、男性のStage IV（失明の可能性、特殊型パーチエット）の割合、日常生活は何らかの介助が必要な人の割合が増加していた。

同データで発症年齢別の特徴を分析した。発症年齢が記載されていたのは8308例で、16歳未満177例、16～29歳2026例、30～39歳2704例、40～49歳1966例、50歳以上1405例であった。病型別にみると、男性では16～29歳、30～39歳発症者で完全型の割合が30%以上と多かったが、女性では発症年齢による特徴は認められなかった。特殊型は16歳未満発症で男性24.2%、女性16.2%と多く、その中では腸管型の割合が男性76.5%、女性90.5%と最も多かった。

今後は発症年齢別にどのような経過をたどるのか経過年数別の分析を行う予定である。

## E. 結論

H20～22年度にパーチエット病の臨床調査個人票データを用いて、4主症状、全16通りの症状出現頻度分布と特殊型パーチエット