

V診療ガイドライン

腸管ベーチェット病診療コンセンサス・ステートメント

(2013年9月1日改訂)

厚生労働科学研究（難治性疾患克服研究事業）

平成24年度

原因不明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
(研究代表者 日比紀文 慶應義塾大学医学部消化器内科)

ベーチェット病に関する調査研究班
(研究代表者 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)

腸管ベーチェット病診療コンセンサス・ステートメント（2013年9月1日 改訂）

平成24年度

原因不明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

（研究代表者 日比紀文 慶應義塾大学医学部消化器内科）

ベーチェット病に関する調査研究班

（研究代表者 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）

2012年度 改訂版作成に当たって

2007年当時の難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班（日比班）がはじめて腸管ベーチェット病・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に着手し、その成果が報告された¹。そしてこれをもとにベーチェット病に関する調査研究班（石ヶ坪班）により2009年に腸管ベーチェット病診療ガイドライン平成21年度案～コンセンサス・ステートメントに基づく～が作成された²。その後、我が国での炎症性腸疾患における生物学的製剤（インフリキシマブ）の使用経験が増加するに従い、腸管ベーチェット病においてもその有効例が数多く報告されるようになってきている。同様の傾向は韓国などベーチェット病の発症率の高い諸外国でも認められており、今回の改訂では主に腸管ベーチェット病の治療におけるインフリキシマブの位置づけについて現在の治療の現状に沿うように、文献的資料と専門家によるコンセンサスにより作成した³。今回の改訂に際してはベーチェット病に関する調査研究班（石ヶ坪班）で行われた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調査も参考資料として用いられた⁴。

2013年度 改訂について

本邦における腸管ベーチェット病に対するアダリムマブの保険承認（2013年5月）に伴い2012年度改訂版について改訂追記した。すなわち2012年度改訂においては国内外の文献と専門医師による治療の実態に基づきインフリキシマブを標準治療に位置付けた。本邦においてはアダリムマブの臨床試験が終了し保険承認されたため、記載にアダリムマブを追加した。なおインフリキシマブについては特殊型ベーチェット病を対象に臨床試験が行われている。

診断

1. 典型的には回盲部を中心に円形または類円形の深掘れの潰瘍⁵が内視鏡やX線造影で確認され、ベーチェット病診断基準⁶の完全型あるいは不全型の条件を満たす。
2. 臨床所見から急性虫垂炎や感染性腸炎を否定できる。さらに臨床所見ならびに内

視鏡や X 線造影で、クローン病や腸結核、薬剤性腸炎などを鑑別できる。
上記 2 項目を満たす症例を腸管ベーチェット病と診断する。

重症度判定

重症度は、発熱や腸管外病変などの全身症状の有無、腹部所見（腹痛の程度、炎症性腫瘍や反跳痛の有無）、潰瘍の深さや腸管合併症（出血、狭窄、瘻孔など）の有無、炎症反応（CRP、白血球数、血沈）、貧血の程度などから総合的に判断する。

治療目標

腸管ベーチェット病の治療においては、腹部症状や腸管外症状の消失とともに可能な限り CRP の陰性化を目標とする。長期的には腸管機能障害への進展、頻回の外科手術を回避することが重要である。

治療

A. 標準治療

1. 腹痛、下痢、下血などの消化器症状および全身症状の強い場合、内視鏡や X 線造影で深掘れの潰瘍が確認された場合、寛解導入療法として副腎皮質ステロイド薬の投与を考慮する。プレドニゾン換算 0.5 mg~1.0 mg/kg/day の初期投与量を 1~2 週間継続し、改善があれば週 5 mg ぐらいずつ漸減し可能な限り中止する。あるいは寛解導入療法としてアダリムマブを初回 160 mg、2 週後 80 mg、4 週後 40 mg を皮下注射し、有効例については隔週 40 mg の皮下注射で維持治療へ移行する（保険承認）。またインフリキシマブ 5 mg/kg を使用する場合は点滴静注で 0、2、6 週の 3 回投与を行う。有効例についてはその後 8 週毎の維持投与へ移行する（投与方法の詳細はクローン病に順ずる。保険未承認）。なお軽~中等症では 5-ASA 製剤が寛解導入に有効な場合がある。副腎皮質ステロイド、抗 TNF α 抗体、免疫調整薬を用いる場合には感染症ならびに悪性腫瘍のスクリーニングと使用後のモニタリングを行うべきである。
2. 症状が軽快した場合は、維持療法として 5-ASA 製剤やコルヒチンを使用してもよい。5-ASA 製剤の投与量はメサラジン 2.25 g~4.0 g/day、あるいはサラゾスルファピリジン 3~4 g/day とする。
3. 副腎皮質ステロイド薬や抗 TNF α 抗体治療による治療に抵抗する場合、ステロイド薬を漸減中に症状が再燃する場合はアザチオプリン（初期投与量として 25-50 mg/日）などの免疫調節薬^{*7}の投与を考慮する。アザチオプリンの使用にあたっては白血球減少症や肝機能障害などの副作用をモニタリングする必要がある。
4. 完全静脈栄養療法は発熱などの全身症状が強く、狭窄、瘻孔、出血などを伴う例、穿孔の危険が高いと判断される例、高度の口腔・上部消化管病変により継続して

経口摂取困難な例、薬物治療抵抗例などの急性期に短期間用いる。長期間のカテーテル留置は敗血症や血栓症のリスクになることも考慮すべきである。完全静脈栄養療法や絶食にて症状の改善が得られた例では経腸栄養療法への移行を考慮してもよい。

5. 成分栄養剤を用いた経腸栄養療法は寛解導入に有効な場合がある。とくに薬物治療抵抗例や重症度の高い例、狭窄など消化管障害の強い例で適応となる。なお経腸栄養療法を行う際には患者の受容性や QOL に配慮する。
6. 外科治療は内科治療で改善が期待できない病態に適応がある。高度の狭窄、穿孔、膿瘍形成、大量出血をきたす症例では絶対適応であり、内科的治療に抵抗する難治例、瘻孔の合併などにより著しく QOL が低下した症例は相対的適応となる。腸管切除を行う場合には、切除範囲が最小限となるようにする。
7. 術後再発の頻度は、とくに噴火口様の深い潰瘍病変を呈した症例と穿孔や瘻孔を合併した症例で高く、吻合部付近に好発する。術後再発予防に有効な治療法はいまだ確立されていないが、原病の再発率が高く複数回の外科治療の可能性があることを踏まえ、5-ASA 製剤、免疫調節薬、メトロニダゾール、抗 TNF α 抗体治療などの薬物療法や経腸栄養療法などの治療を考慮してもよい。
8. 眼病変を有するベーチェット病症例では眼科医と治療方針を調整すべきである。

B. オプション治療

* 潰瘍病変に対して内視鏡下エタノール散布が有効とする報告があり、特に薬物療法抵抗例では考慮しても良い。

* 関節炎（特に末梢性関節炎）を認める症例では抗リウマチ薬としての効果を期待して、メサラジンからスルファピリジンを成分にもつサラゾスルファピリジンへの変更を考慮してもよい。

補填

※1 Kobayashi K, Ueno F, Bito S, Iwao Y, Fukushima T, Hiwatashi N, Igarashi M, Iizuka BE, Matsuda T, Matsui T, Matsumoto T, Sugita A, Takeno M, Hibi T. Development of consensus statements for the diagnosis and management of intestinal Behcet's disease using a modified Delphi approach. *J Gastroenterol.* 42(9):737-45, 2007.

※2 石ヶ坪良明. 腸管ベーチェット病診療ガイドライン平成 21 年度案 ～コンセンサス・ステートメントに基づく～ 厚生労働科学研究 難治性疾患克服研究事業 ベーチェット病に関する調査研究(研究代表者 石ヶ坪良明)、平成 22 年 12 月

※3 文献的エビデンスはインフリキシマブによるものが多数を占めている。尚、日本では2012年度改訂の時点でアダリムマブの臨床試験が進行中であったが、腸管ベーチェット病に対して2013年5月に保険承認された。インフリキシマブについては特殊型ベーチェット病を対象に臨床試験が行われている(2013年9月1日追記変更)。

※4 石ヶ坪良明、岳野光洋、菊地弘敏、長堀正和、井上詠、黒沢美智子. 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. 厚生労働科学研究 難治性疾患克服研究事業 ベーチェット病に関する調査研究(研究代表者 石ヶ坪良明) 平成23年度 総括・分担研究報告書(平成24年3月)、p 89-93

※5 典型的肉眼所見(付図1)

回盲弁は開大し、回腸末端に管腔の約半周を占める卵円形の深掘れ潰瘍を認める。周囲との境界は比較的明瞭である。

※6 ベーチェット病の完全型、不全型の診断は厚生労働省ベーチェット病診断基準(2003年)に基づく。

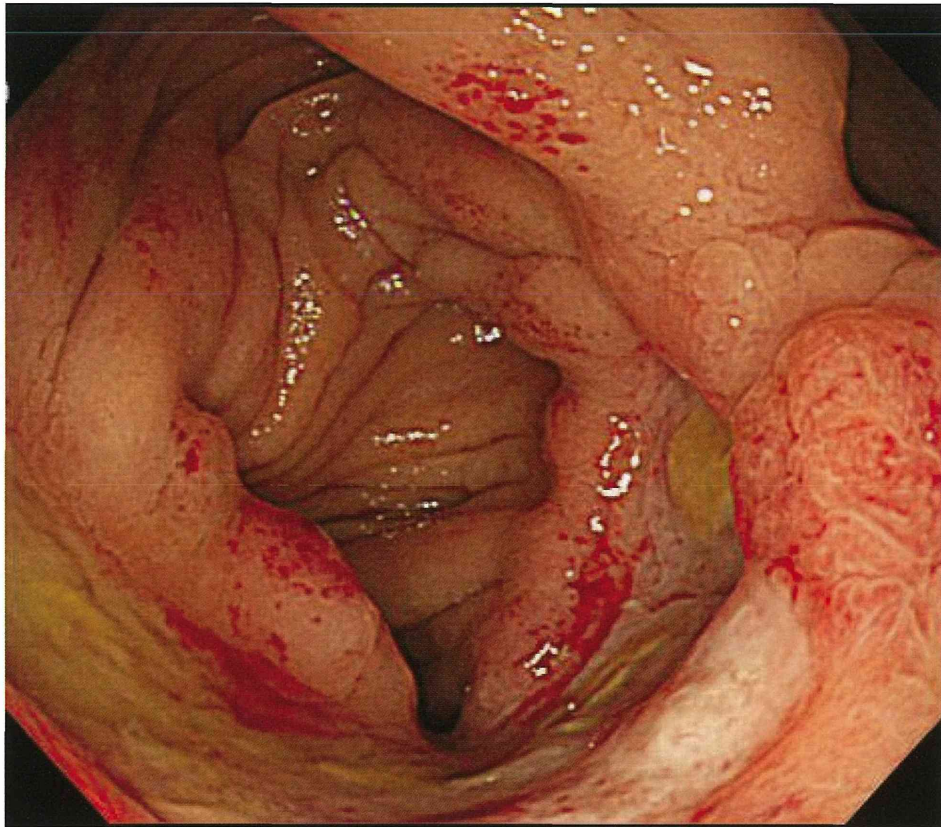
※7 アザチオプリン以外の免疫調節薬、6-MP、シクロスポリン、タクロリムス、メトトレキサートの選択を考慮してもよいが、使用経験の豊富な施設、医師に相談すること。また使用に際しては副作用のモニタリングを十分に行うこと。

※8 内視鏡検査、X線造影検査で腸管ベーチェット病の典型的病変を呈しても、ベーチェット病診断基準を満たさない場合は単純性潰瘍と呼び、腸管ベーチェット病と区別するが、その経過については腸外病変も含めて臨床的観察を要する。

※9 腸管ベーチェット病の画像(特に内視鏡)所見に関しては、多様性や経時的変化の報告があり、非典型例の診断においては、鑑別診断を更に慎重に行う。

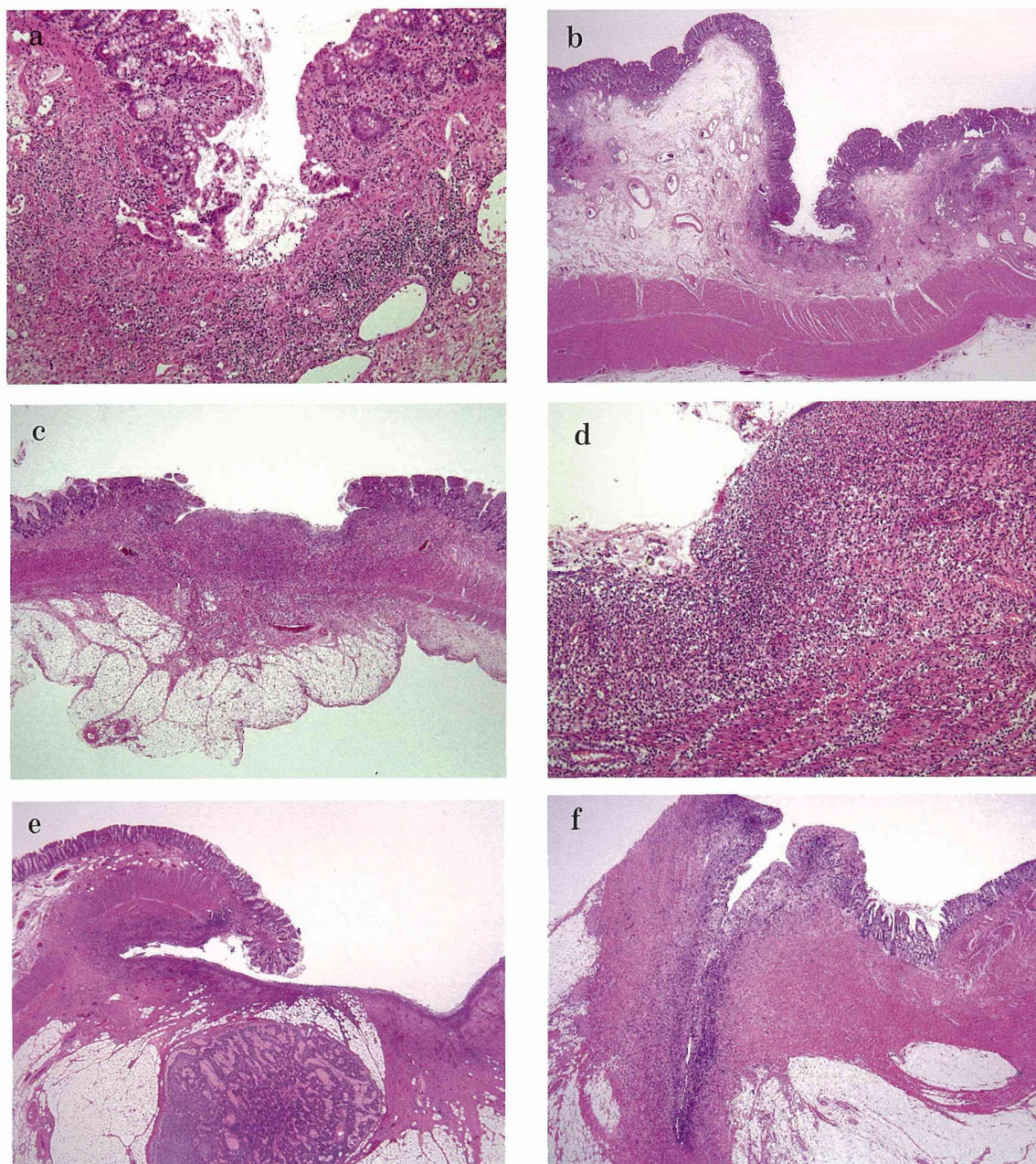
※10 病理組織学的所見(付図2)

非特異的炎症による多様な病変を呈しうるが、深掘れ潰瘍の内面を滲出壊死層、肉芽組織層、線維組織層が取り巻くのが典型像である。これらの3層構造は一般に菲薄で、潰瘍底は概して平坦である。リンパ球集簇が形成されても、潰瘍底とその近傍に限局することがクローン病と異なる。まれに類上皮肉芽腫を認めることがある。特異的な粘膜所見はなく、生検による積極的診断は困難である。



付図 1 典型的肉眼所見

回盲弁は開大し、回腸末端に管腔の約半周を占める卵円形の深掘れ潰瘍を認める。周囲との境界は比較的明瞭である。



付図 2 病理組織学的所見

- a：初期には粘膜の限局性炎症により浅い潰瘍を形成する。
- b：次第に深掘れとなり，フラスコ型の潰瘍となる。
- c：大型化した潰瘍でもその底部は概ね平坦である。
- d：潰瘍底は滲出壊死層と薄い肉芽組織層が被覆し，線維組織層は目立たないことが多い。
- e：潰瘍底の3層構造が菲薄なため，固有筋層が浸食されれば穿孔の危険が高まる。
- f：クローン病類似の瘻孔が形成される場合もある。

腸管ベーチェット・単純性潰瘍コンセンサス・ステートメント改訂ワーキンググループ

久松理一	慶應義塾大学医学部消化器内科
平井郁仁	福岡大筑紫病院消化器内科
松本主之	九州大学病院消化管内科
小林清典	北里大学東病院消化器内科
長堀正和	東京医科歯科大学消化器内科
松下光伸	関西医科大学内科学第三講座（消化器肝臓内科）
小林健二	大船中央病院光学診療部
小金井一隆	横浜市立市民病院外科
国崎玲子	横浜市立大学附属市民総合医療センター・炎症性腸疾患(IBD)センター
岳野光洋	横浜市立大学大学院医学研究科 病態免疫制御内科学
岸本暢将	聖路加国際病院アレルギー膠原病科
上野文昭	大船中央病院
田中正則	弘前市立病院臨床検査科

事務局 井上 詠 慶應義塾大学医学部消化器内科

* 所属は平成 24 年度報告書作成時点でのもの

神経ベーチェット病の診療のガイドライン

厚生労働科学研究費補助金

(難治性疾患等克服研究事業 (難治性疾患克服研究事業))

ベーチェット病に関する調査研究班 (研究代表者 石ヶ坪良明)

平成 25 年 12 月

はじめに

神経ベーチェット病はベーチェット病の特殊病型で、最も重篤な合併症の1つです。神経ベーチェット病はその臨床的特徴から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2つに分類されることが近年明らかになってきました。この2つの病型は治療法も異なることから、きちんとした診断をつけることがとても重要です。特に慢性進行型に対して急性型と同じようにステロイドの大量治療が行われても効果がなく、重度の障害を残すことがこれまで少なくありませんでした。しかしながら、この2つの病型に留意した神経ベーチェット病の診断基準がなく、日常の臨床の場でも苦慮することが多いのが実情でした。

急性型ベーチェット病は、ステロイド治療に反応し速やかに炎症は鎮静化しますが、慢性進行型神経ベーチェット病はステロイド抵抗性で持続進行性の経過を取ります。急性型では頭痛・発熱に何らかの局所徴候を伴い、MRIではT2強調画像やフレア画像で高信号域を認めることが多いですが、慢性進行型では進行性の精神症状や認知症、小脳失調がみられ、MRIでは中脳から橋にかけての萎縮が特徴的です。慢性進行型では、髄液IL-6が持続高値を示すこともわかっています。

今回の調査では、国内でベーチェット病の専門家のいる主要6施設において、過去20年間に診療したデータについて後向きコホート調査を行ったうえで、診断に重要な項目を抽出し、診断のための予備基準を作成し、2011年に公開しました。

さらに、この主要6施設においてこれまで行われてきた治療と予後の関係を調査した上で、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それぞれについての治療指針を決定致しました。今回この「神経ベーチェット病の診断基準」と「神経ベーチェット病の治療指針」とを合わせたものを「診療のガイドライン」として提示致します。今回提示する「診療のガイドライン」につきましては、皆様方からの御意見を頂いた上で改訂を行った上で、さらに完成度の高い「診療のガイドライン」の作成を目指すものであることをご理解いただきたいと思います。

神経ベーチェット病の診断基準

神経ベーチェット病はその臨床的特徴により急性型と慢性進行型の2病型に分類される。稀に両者が合併することもあることから (acute on chronic)、両者の病態生理が異なることがわかる。慢性進行型の発症に先立って急性型の発作を起こしている場合が少なくないことから、急性型の発作がおさまってステロイドもかなり減量できた段階で、一度髄液 IL-6 をチェックしておくことが推奨される。

シクロスポリンを投与している患者の約20%に急性の炎症性神経病変を生じるが、これは急性型神経ベーチェット病と同一病変であると考えられる。

慢性進行型では、男性、喫煙、HLA-B 51 の頻度が高いことに留意しておく必要がある。

急性型神経ベーチェットの診断基準

1. 厚生労働省のベ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 $6.2/\text{mm}^3$ 以上

1-3のすべてを満たすものを急性型神経ベーチェット病と診断する

除外: 中枢神経系の感染症 注: シクロスポリンで誘発される亜型が存在する

慢性進行型神経ベーチェット病の診断基準

1. 厚生労働省のベ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ベーチェット病と診断する

参考所見: HLA-B51陽性、喫煙歴

神経ベーチェット病の治療指針

急性型神経ベーチェット病の治療は、急性期（発作）の治療と新たな発作予防の2つにわけて考える必要がある。発作の治療のゴールドスタンダードは中等量以上のステロイドである(推奨度 A)。

シクロスポリンにより誘発された急性型神経ベーチェット病は、シクロスポリン中止(推奨度 A)によりその後の発作はほぼ完全に抑制される。シクロスポリンとは無関係に生じた急性型神経ベーチェット病の発作予防としてはコルヒチンが推奨される(推奨度 A)。インフリキシマブの発作予防効果については今後検討してゆく必要がある(推奨度 C)。

慢性進行型神経ベーチェット病に対してはメトトレキサートがアンカードラッグである(推奨度 A)。これで効果不十分の場合はインフリキシマブを追加併用する(推奨度 B)。こうして見ると関節リウマチの治療と同じであるが、慢性進行型神経ベーチェット病は関節リウマチよりも緊急度が高いと認識すべきである。

慢性進行型神経ベーチェット病では、ステロイド、アザチオプリン、シクロフォスファミド、コルヒチンはいずれも無効であることを十分に認識する必要がある(推奨度 D)。シクロスポリンは中枢神経病変のあるベーチェット病に対しては禁忌である。

最後に、以上の治療指針は、本研究班において遂行された多施設共同の「分析疫学的研究（コホート研究や症例対照研究）による」エビデンスに立脚したものである。

参考：ガイドラインにおける推奨の強さの分類

- 推奨度 A 行なうように強く勧められる
- 推奨度 B 行なうように勧められる
- 推奨度 C 行なうように勧めるだけの根拠が明確でない
- 推奨度 D 行なわないように勧められる

急性型神経ベーチェットの治療指針

急性期(発作)の治療

1. 中等量以上のステロイド(プレドニソン30–60mg/日)を投与する(A)。
2. 1で効果不十分な場合はステロイドパルス療法を行う(A)。

注:特に局所症状のない髄膜炎型では自然寛解もありうる。

発作の予防

1. 発作前シクロスポリンを使用していた場合は中止し発作寛解後も使用しない(A)。
2. ステロイドは徐々に減量し、再発がなければ中止する(A)。
3. 発作後はコルヒチンを開始し、1–2mg/日で維持する(A)。
4. インフリキシマブには発作予防効果は確認されていない(C)。

慢性進行型神経ベーチェット病の治療指針

1. まずメトトレキサートを開始し、髄液IL-6が17.0pg/ml以下になるまで増量する(最大16mg/週まで)(A)。
2. メトトレキサートだけでは効果不十分な場合は、インフリキシマブ(5mg/体重1kg)を追加併用する(B)。
3. 中等量以上のステロイド、アザチオプリン、シクロフォスファミドは推奨されない。また、シクロスポリンは使用してはならない(D)。

推奨度 A 行なうように強く勧められる

推奨度 B 行なうように勧められる

推奨度 C 行なうように勧めるだけの根拠が明確でない

推奨度 D 行なわないように勧められる

参考文献

1. Hirohata S, Kikuchi H, Sawada T, Nagafuchi H, Kuwana M, Takeno M, Ishigatsubo Y: Clinical characteristics of Neuro-Behcet's disease in Japan: a multicenter retrospective analysis. Mod Rheumatol 22: 405-13, 2012.
2. 廣畑俊成：Close Encounters-----臨床神経学と臨床免疫学の遭遇と未来
神経ベーチェット病の現況 BRAIN and NERVE 65:1245-1253, 2013.

共同研究者

廣畑俊成	北里大学医学部膠原病感染内科
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

血管型ベーチェット病診療ガイドライン ステートメント案

厚生労働科学研究費補助金

(難治性疾患等克服研究事業 (難治性疾患克服研究事業))

ベーチェット病に関する調査研究班 (研究代表者 石ヶ坪良明)

平成 26 年 2 月 23 日

血管型ベーチェット病診療ガイドライン ステートメント案 (2014年2月23日)

本ガイドラインの目的

ベーチェット病における大血管病変はしばしば致命的な経過をとり、予後を規定する本症の重要な臓器病変である。本ガイドラインは文献および厚生労働省ベーチェット病に関する研究班での血管型患者解析にもとづき我国の実情にあった診療指針を策定することを目的とする。

I. 疾患概念と疫学

1) 疾患定義

厚生労働省ベーチェット病診断基準(2003年)における血管型の定義に従う。すなわち、完全型あるいは不全型の基準を満たし、臨床的、画像的に大動脈、小動脈、大小静脈に病変が確認される場合を血管型と定義する。

診断基準に基づき、表在性血栓性静脈炎は皮膚症状ととらえる。しかし、この病変が存在する場合は、深部血管病変の頻度も高いことは念頭に置いておく。血管病変よりベーチェット病が疑われても、診断基準上の疑い例の診療に関して、鑑別診断を含む診断の項目以外のステートメントは参考程度にとどまる。

2) 疫学

本邦での疫学研究、臨床研究(対象ベーチェット病患者数277~3316例)に基づく血管型の発症頻度は6.3-15.3%である。重症型、特に肺動脈瘤(研究班血管型症例の2%、本邦BD患者の推定頻度は0.2%程度)は若年男性に多く、女性には稀である。

本研究班における血管型症例105例の検討では、血管病変の分布は静脈系71.4%(血栓68.6%)、動脈病変(動脈瘤19.0%、閉塞12.4%)、肺病変24.8%(肺血栓19.0%、動脈瘤7.6%)、心病変6.7%の分布で、諸外国の報告ともおおむね一致している。複数の血管病変が併存することがあり、動脈、特に肺動脈病変は静脈病変を伴うことが多いとされる。

肺動脈瘤からの出血、動脈瘤破裂、心病変はしばしば致命的となりうる。

本研究班の血管型105症例の検討では、ベーチェット病診断確定により血管病変発症までの期間は7.1年±7.9年であり、診断確定時に血管病変を有する例が27例(25.7%)、血管病変がベーチェット病の診断に先行した例は2例(1.9%)であった。

3) 病理所見・発症機序

a. 静脈系：静脈壁の炎症を伴う閉塞性炎症性血栓形成である。

b. 動脈系：初期には動脈壁中膜から外膜、特に vasa vasorum に好中球、リンパ球が浸潤し、内膜には浸潤細胞は少ない。慢性期には中膜が破壊され、外膜

からその周囲に線維化が生じる。vasa vasorum の閉塞が動脈壁の壊死を惹起し、仮性または嚢状動脈瘤の形成に至る。

- c. 肺血管系：肺動脈の vasa vasorum に単核細胞を主体とした炎症細胞浸潤が見られる。肺血管血栓症は血管壁の炎症により in situ で形成された血栓症であり、合併する静脈系血栓からの塞栓は少ないとされるが、異論もある。

II. 臨床症状と診断

1) 臨床症状

いずれの血管病変に関しても解剖学的に多発すること経過中に再発することを念頭に一つの病変を見つけた場合には合併病変を検索すべきである。本研究班の検討では、複数の血管病変を有する例が 46.7%、経過中の再発が 24.8%に見られた。

- a. 静脈系：深部静脈血栓は下腿に好発するが、上大静脈、下大静脈、肝静脈、脳静脈洞にも生じる。血栓部より末梢の浮腫、側副血行路による表在性の怒張、皮膚潰瘍の形成などが見られる。稀であるが、上大静脈症候群、下大静脈症候群、Budd-Chirari 症候群も報告されている。また、神経型の非実質型に分類される脳静脈洞血栓の日本での頻度は少ない、
- b. 動脈系：発熱、倦怠感などの全身症状とともに障害血管病変に応じた多彩な症状が出現しうる。閉塞性動脈病変は無症候性のこともあるが、支配領域のさまざまな虚血症状が生じる、動脈瘤は腹部大動脈をはじめ比較的大型の動脈および肺動脈に好発する。末梢動脈の動脈瘤は有痛性の拍動性腫瘤として体外から触れる場合もあり、診断につながるが、腹腔内病変の場合は無症候性に増大し、致命的破裂に至る場合もある。
- c. 肺血管病変：肺動脈瘤は咯血をきたし、致命的になるほか、胸痛、咳、呼吸困難などの呼吸器症状をとることがある。また、下肢静脈血栓の合併は少なくないが、肺塞栓のリスクにならないとする報告もあるが、異論もある。
- d. 心病変：稀ではあるが、弁膜病変（特に大動脈弁閉鎖不全）、心筋線維症、冠動脈血管炎、心内血栓症、心電図異常（QTd 延長）などが報告されている。

2) 画像所見

血管型病変の局在診断には、経静脈血管造影（DSA 含む）、造影 CT、三次元 CT、MRI/MRA、超音波エコー、肺血流シンチなどが有用である。また、PET/CT は病変局在とともに炎症の活動性の情報も得られる。

- a. 静脈系：超音波エコー、造影 CT、MRA が有用である。
- b. 動脈系：超音波エコー、造影 CT、三次元 CT、MRI/MRA、経静脈動脈血管造影（IVDSA）、などが有用である。動脈の直接穿刺は穿刺部動脈瘤を惹起する危険があるので、血管内療法目的以外では避けるべきである。
- c. 肺血管系：CT（Spiral CT、三次元 CT、CTA）、MRA、PET/CT（FDG-

PET/CT) , 肺血流シンチなどが有用である

d. 心病変: 超音波エコー、冠動脈 CT、MRI、心筋シンチグラムなどで質的診断とともに機能的な評価を行う。

3) 検査所見

a. 血液検査: 疾患活動性のマーカーとして特異的なものはないが、血沈、CRPなどの炎症所見や D-dimer が補助的に指標となる。

b. 遺伝因子: 血管型に特徴的な遺伝素因は同定されていない。

4) 鑑別診断

a. 静脈系: 特発性静脈血栓症ほか、凝固異常 (Protein C 欠損症、Protein S 欠損症など)、抗リン脂質抗体症候群、手術侵襲、悪性腫瘍、局所圧迫など、他の原因による血栓症を除外する必要がある、

b. 動脈系: 中型から大型の動脈に炎症性の動脈瘤を形成しうる大動脈炎症候群、細菌性動脈瘤、結節性動脈周囲炎および閉塞性病変をきたす Burger 病、閉塞性動脈硬化症などを鑑別する必要がある。

c. 肺血管系: 喀血きたす肺結核をはじめとした感染症を鑑別診断の念頭に置く。特に免疫抑制療法施行中においては注意する。

5) 活動性評価

臨床症状、画像診断、検査所見より総合的に評価する。

III. 治療

1) 治療目標

致死的となりうる動脈瘤破裂、肺血管よりの出血を回避し、血管病変に伴う諸症状を緩和する。

2) 薬物療法

a. 免疫抑制療法: 炎症所見など疾患活動性があると判断される病変に対しては、ステロイド、免疫抑制療法の使用は予後の改善に寄与することが示されており、早期より積極的に使用すべきである。また、その使用に際しては、結核、B型肝炎、C型肝炎の潜在性感染など十分なスクリーニングと慎重なモニタリングが必要である。

i) 動脈瘤、肺動脈瘤の急性期には高用量のプレドニゾン治療 (1 mg/kg/日)、状態によってはメチルプレドニゾンパルス療法 (mPSL 1,000 mg 3日間) を行い、症状の軽快を確認しつつプレドニゾンを減量する。免疫抑制薬併用による治療成績の向上が報告されているので、シクロホスファミド間歇的静注療法 (投与方法は血管炎症候群・ループス腎炎治療に準ずる、) をはじめ、メソトレキサート、アザチオプリン、シクロスポリンなどの併用を積極的に考慮する。