

厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業  
難治性炎症性腸管障害に関する調査研究  
分担研究報告書

**腸管ベーチェットと trisomy 8 の関連性の実態調査**

研究分担者 松本 主之 岩手医科大学内科学講座消化器内科消化管分野 教授

研究要旨：ベーチェット病の一部の患者に骨髄異形性症候群（MDS）が合併することが知られており、特に trisomy 8 を有する症例が多数を占める。一方、trisomy 8 を有する MDS では消化管病変を合併しやすいことも報告されている。本調査では trisomy 8 に合併する消化管病変と腸管ベーチェット病の相違点を明らかにすることで病態解明へつなげることを目的とし、まず本邦の実態を明らかにすべく全国調査を開始する。

共同研究者

岡崎和一 関西医科大学第三内科  
久松理一 慶應義塾大学医学部消化器内科  
仲瀬裕志 京都大学大学院医学研究科消化器内科  
江崎幹宏 九州大学病態機能内科学  
深田憲将 関西医科大学第三内科

布から典型的な腸管ベーチェット病と異なる場合も見られる。さらに trisomy 8 を合併した腸管ベーチェット病は治療抵抗性で難治性という報告が多い。以上の事実から両者の関係性を明らかにすることは、腸管ベーチェットの病態解明の上で大きなヒントとなることが予想される。しかしながら、本邦での実態は明らかでなく、今回、鈴木班の新たなプロジェクトとして本研究が立案された。

A. 研究目的

腸管ベーチェット病はベーチェット病の病型分類では特殊型に分類され、穿孔や出血により腸管切除を含めた頻回の手術を余儀なくされることもあり予後不良因子の一つとされている。腸管ベーチェット病の病態はいまだに不明であるが、近年、抗 TNF $\alpha$ 抗体製剤の有効性が報告されており炎症性サイトカインの過剰産生が関与していることが推測されている<sup>1</sup>。以前よりベーチェット病の一部に骨髄異形性症候群（MDS）が合併することが報告されており、特に trisomy 8 の頻度が高い。trisomy 8 を合併したベーチェット病では腸管病変を有する例が多いこと<sup>2-4</sup>、また MDS 側から見た場合も trisomy 8 を有する症例で腸管病変を有することが多いこと<sup>5</sup>が明らかとなっており、腸管ベーチェット病と trisomy 8 は病態の面から相関性があることが推測される。いっぽうで、trisomy 8 に合併する消化管病変はその形態、分

- 1) Hisamatsu T, Ueno F, Matsumoto T, Kobayashi K, Koganei K, Kunisaki R, Hirai F, Nagahori M, Matsushita M, Kobayashi K, Kishimoto M, Takeno M, Tanaka M, Inoue N, Hibi T. The 2nd edition of consensus statements for the diagnosis and management of Intestinal Behçet's Disease - Indication of anti-TNF $\alpha$  monoclonal antibodies. J Gastroenterol. 2014 Jan;49(1):156-62.
- 2) Toyonaga T, Nakase H, Matsuura M, Minami N, Yamada S, Honzawa Y, Hukata N, Yoshino T, Chiba T, Okazaki K. Refractoriness of intestinal Behçet's disease with myelodysplastic syndrome involving trisomy 8 to medical therapies - our case experience and review of the literature. Digestion. 2013;88(4):217-21.

Review.

3) Tada Y, Koarada S, Haruta Y, Mitamura M, Ohta A, Nagasawa K. The association of Behçet's disease with myelodysplastic syndrome in Japan: a review of the literature. Clin Exp Rheumatol. 2006 Sep-Oct;24(5 Suppl 42):S115-9. Erratum in: Clin Exp Rheumatol. 2007 May-Jun;25(3):507-8.

4) Ahn JK, Cha HS, Koh EM, Kim SH, Kim YG, Lee CK, Yoo B. Behçet's disease associated with bone marrow failure in Korean patients: clinical characteristics and the association of intestinal ulceration and trisomy 8. Rheumatology (Oxford). 2008 Aug;47(8):1228-30.

5) Kimura S, Kuroda J, Akaogi T, Hayashi H, Kobayashi Y, Kondo M. Trisomy 8 involved in myelodysplastic syndromes as a risk factor for intestinal ulcers and thrombosis--Behçet's syndrome. Leuk Lymphoma. 2001 Jun;42(1-2):115-21. Review.

## B. 研究方法

鈴木班の研究分担者松本をプロジェクトリーダーとして研究協力者を中心にアンケートを作成し、どのくらいの対象患者が存在するかについて一次全国アンケート調査を行う（添付資料 1）。消化器内科医のみならず、腸管ベーチェット病の診療に関与する消化器外科医、リウマチ膠原病内科医、MDS の診療に携わる血液内科医も含める。（倫理面への配慮）

一次アンケート調査である本調査は患者個人情報を含むものではないため倫理的に問題は無い。

## C. 研究結果

2014 年度に班で討議を重ね添付資料のアンケー

ト調査用紙を作成し全国調査を開始した。

## D. 考察

この一次調査により全国に trisomy 8 合併腸管ベーチェット病、あるいは trisomy 8 に合併した消化管病変の実態が把握できると考えられる。そのうえで、中央施設である岩手医科大学の倫理申請承認ののち、個人情報に関して十分配慮をしたうえで症例を有する各施設からカルテ情報、内視鏡所見、治療内容と成績などを収集する。最終的には trisomy 8 に合併する消化管病変の内視鏡アトラスを作成し、一般的な腸管ベーチェット病との相違点について実地臨床医へ情報を還元するとともに、抗 TNF 抗体治療の有効性の違いなどを明らかにすることで病態解明の一助となる可能性がある。

## E. 結論

腸管ベーチェットと trisomy 8 の関連性に関する全国実態調査を開始した。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

本年度は調査開始年であるため研究発表はない。

## H. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む）

1. 特許取得

該当せず

2. 実用新案登録

該当せず

3. その他

特記すべきことなし

# 資料 1

腸管ペーチェット・単純性潰瘍と trisomy 8 に関する実態調査

ご氏名：

ご所属：

ご施設名：

● 回答者の背景

Q 1. 回答者の専門

- 消化器内科    消化器外科    リウマチ膠原病内科  
血液内科    その他（        ）

Q 2. 腸管ペーチェット病・単純性潰瘍の診療実績（施設実績）

- ～10人    11～30人    31～50人    50人以上

Q 3. 腸管ペーチェット病・単純性潰瘍の診療実績（個人としての診療経験）

- ～10人    11～30人    31～50人    50人以上

Q 4. Trisomy 8 の診療経験（腸管病変の有無は問わず）

- ある（        ）人    ない

Q 5. 腸管病変を伴った Trisomy 8 の診療経験がある。

- ある（        ）人    ない

\* Q 5 で“ない”と回答された方はここで終了です。“ある”と回答された方は次にお進みください。

## 資料 1

- 腸管病変を伴った trisomy 8 症例について

Q 6. Trisomy 8 の併存造血器疾患について (複数回答可)

- MDS      再生不良性貧血      その他 (      )  
造血器疾患は合併せず

Q 7. 腸管病変を伴った trisomy 8 症例について。厚生労働省パーチェット病診断基準 (2003 年) に基づいて判定した場合

- 完全型に分類される (      ) 例  
不全型に分類される (      ) 例  
疑いに分類される (      ) 例  
全くパーチェット兆候を認めない (      ) 例

\*厚生労働省パーチェット病診断基準 (2003 年) (添付資料)

Q 8. 腸管病変の特徴について。

- 腸管パーチェット・単純性潰瘍に典型的な回盲部潰瘍病変を伴う (      ) 例  
腸管パーチェット・単純性潰瘍に典型的な回盲部潰瘍病変を伴わない (      ) 例

Q 9. 腸管病変の特徴について、病変部位は (観察範囲内で。複数回答可)

- 食道 (      ) 例  
胃・十二指腸 (      ) 例  
小腸 (      ) 例  
回盲部 (      ) 例  
大腸 (      ) 例

ご協力有難うございました。

厚生労働科学研究 難治性疾患克服研究事業「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」(鈴木班)

班長: 鈴木康夫 東邦大学医療センター佐倉病院消化器内科

研究分担者: 松本主之 岩手医大内科学消化器内科消化管分野

研究協力者: 岡崎和一 関西医科大学第三内科

久松理一 慶應義塾大学医学部消化器内科

仲瀬裕志 京都大学大学院医学研究科 消化器内科

江崎幹宏 九州大学病態機能内科学

深田憲将 関西医科大学第三内科