

201510044A

厚生労働科学研究費補助金  
(難治性疾患等政策研究事業 (難治性疾患政策研究事業))

## ベーチェット病に関する調査研究

平成27年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 水 木 信 久

平成28年 (2016年) 3月

厚生労働科学研究費補助金  
(難治性疾患等政策研究事業 (難治性疾患政策研究事業))

## ベーチェット病に関する調査研究

平成27年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 水 木 信 久

平成28年 (2016年) 3月

## 目 次

I	班員名簿 .....	1
II	総括研究報告 .....	3
	ベーチェット病に関する調査研究班	
	研究代表者 水木 信久	
	(横浜市立大学大学院医学研究科 視覚器病態学)	
III	分担研究報告 .....	17
	現状のベーチェット病ガイドライン評価およびY-CURDレジストリーの解析によるベーチェット病の臨床像の変遷と特殊型における国際比較 .....	17
	石ヶ坪良明 (横浜市立大学)、	
	桐野洋平、吉見竜介 (横浜市立大学大学院医学研究科)	
	ベーチェット病に関する調査研究 .....	21
	後藤浩 (東京医科大学医学部眼科学分野)	
	ベーチェット病の皮膚粘膜症状の診療ガイドライン作成にむけて .....	24
	中村晃一郎 (埼玉医科大学皮膚科)、	
	黒沢美智子 (順天堂大学医学部衛生学)、	
	金子史男 (脳神経疾患研究所総合南東北病院 皮膚免疫・アレルギー疾患研究所)	
	ベーチェット病に関する調査研究 .....	26
	廣畑俊成 (北里大学医学部膠原病感染内科学)	
	腸管型ベーチェット診療ガイドライン作成プロジェクト .....	30
	久松理一 (杏林大学医学部第3内科学)、	
	井上詠 (慶應義塾大学医学部予防医療センター)、	
	小林清典 (北里大学医学部新世紀医療開発センター)、	
	長堀正和 (東京医科歯科大学消化器内科)、	
	渡辺憲治 (大阪市立総合医療センター消化器内科)、	
	谷田諭史 (名古屋市立大学医学部消化器内科)、	
	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)、	
	新井勝大 (国立成育医療センター 器官病態系内科部消化器科)、	
	岳野光洋 (日本医科大学リウマチ膠原病科)、	

上野文昭（大船中央病院）、 松本主之（岩手医大内科学消化器内科消化管分野）、 鈴木康夫（東邦大学医療センター佐倉病院消化器内科）	
厚労省基準と国際基準の相違 .....	33
岳野光洋（日本医科大学アレルギー膠原病内科）、 石ヶ坪良明（横浜市立大学）、 出口治子（国立横浜医療センターリウマチ科）、 須田昭子（横浜市大総合医療センター）、 桐野洋平（横浜市立大学血液免疫制御内科学）	
血管型ベーチェット病の診療ガイドライン作成に向けて .....	38
岳野光洋（日本医科大学アレルギー膠原病内科）、 菊池弘敏（帝京大学医学部内科）、 永淵裕子（聖マリアンナ医科大学リウマチ・膠原病・アレルギー内科）、 廣畑俊成（北里大学膠原病・感染内科）、 沢田哲司（東京医科大学リウマチ・膠原病内科）、 石ヶ坪良明（横浜市立大学）、 水木信久（横浜市立大学大学院医学研究科視覚器病態学）、 桑名正隆（日本医科大学アレルギー膠原病内科）、 出口治子（国立横浜医療センターリウマチ科）、 須田昭子（横浜市大総合医療センター）	
慢性進行型神経ベーチェット病の診断と治療評価方法の研究 .....	50
菊池弘敏（帝京大学医学部内科）、廣畑俊成（北里大学医学部膠原病感染内科）	
ベーチェット病診療ガイドライン作成に向けて、臨床調査個人票新規更新データで患者の 実態を示す .....	52
黒沢美智子（順天堂大学医学部衛生学講座）、 中村晃一郎（埼玉医科大学皮膚科）、 石ヶ坪良明（横浜市立大学）、 岳野光洋（日本医大アレルギー膠原病内科学分野） 水木信久（横浜市立大学大学院医学研究科視覚器病態学）	
ベーチェット病に関する調査研究 .....	59
齋藤和義（産業医科大学医学部第1内科学講座）	
ベーチェット病ぶどう膜炎における視力予後とBOS24の相関性 .....	64

蕪城俊克、田中理恵、大友一義、高本光子、小前恵子（東京大学眼科学）、  
冲永貴美子（さいたま赤十字病院）、  
藤野雄次郎（JCHO東京新宿メディカルセンター眼科）

ベーチェット病眼病変の診療ガイドライン作成を目指して .....	72
南場研一、大野重明、岩田大樹、水内一臣（北海道大学大学院医学研究科眼科学分野） 北市伸義（北海道医療大学眼科）	
ベーチェット病診療ガイドラインの作成にあたって（眼病変を中心に） .....	76
澁谷悦子、水木信久、山根敬浩、 河越龍方（横浜市立大学大学院医学研究科視覚器病態学）	
IV 研究成果の刊行に関する一覧表 .....	79
V 班会議プログラム .....	83

I 班員名簿

平成27年度 ベーチェット病に関する調査研究班

区 分	氏 名	所 属 等	職 名
研究代表者	水 木 信 久	横浜市立大学大学院 医学研究科視覚器病態学	教 授
研究分担者	石ヶ坪良明	横浜市立大学大学院 医学研究科	客員教授
	後 藤 浩	東京医科大学 医学部臨床医学系眼科学分野	主任教授
	中村晃一郎	埼玉医科大学 皮膚科	教 授
	廣畑俊成	北里大学医学部 膠原病・感染内科学	教 授
	久松理一	杏林大学医学部 第3内科	教 授
	岳野光洋	日本医科大学医学部 アレルギー膠原病内科学分野	准 教 授
	菊地弘敏	帝京大学医学部 内科学講座	病院准教授
	黒沢美智子	順天堂大学医学部 衛生学講座	准 教 授
	齋藤和義	産業医科大学医学部 第1内科学講座	准 教 授
	井上詠	慶應義塾大学病院 予防医療センター	准 教 授
	蕪城俊克	東京大学医学部附属病院 眼科	講 師
	南場研一	北海道大学大学院医学研究科 眼科学分野	講 師
	澁谷悦子	横浜市立大学大学院 医学研究科視覚器病態学	助 教
研究協力者	大野重昭	北海道大学大学院医学研究科 眼科学分野	名誉教授
	金子史男	(財)脳神経疾患研究所 皮膚免疫・アレルギー疾患研究所	所 長
	桑名正隆	日本医科大学大学院医学研究科 アレルギー膠原病内科	大学院教授
	北市伸義	北海道医療大学個体差医療科学センター 眼科学系	教 授
	竹内大	防衛医科大学校 眼科学	教 授
	長堀正和	東京医科歯科大学 消化器内科	特任准教授
	内藤真理子	名古屋大学大学院 医学系研究科予防医学	准 教 授
	沢田哲治	東京医科大学病院 リウマチ膠原病内科	診療科長 (准教授)
	永瀨裕子	聖マリアンナ医科大学 リウマチ・膠原病・アレルギー内科	副 部 長 ( 講 師 )
	山根敬浩	横浜市立大学大学院 医学研究科視覚器病態学	客員研究員

## Ⅱ 総括研究報告



厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業））  
総括研究報告書

ベーチェット病に関する調査研究

研究代表者 水木信久 横浜市立大学大学院医学研究科視覚器病態学 教授

研究要旨

本研究班ではベーチェット病（BD）の体系的な疾患概念の確立、疫学統計、また臨床症状、治療法やその効果などに及ぶ臨床実態調査を行い、それに基づいた「診療ガイドライン」の作成を主な目的としている。

疫学研究については、国際基準に照らし合わせ、活動性指標、重症度分類を再検討し、新規および更新の両者において、臨床調査個人票の改訂を行った。調査項目、調査内容を明確にし、誰が見ても分かりやすく、尚且つ表記方法も簡便に記入し易くしたことにより、今後より正確な患者情報が得られることが期待される。

診療ガイドライン作成については、眼病変および特殊型（腸管、血管、神経）ワーキンググループ（WG）を立ち上げた。BD診療に携わっている各科の専門医の意見や新規知見を積極的に取り入れ、Mindsの診療ガイドライン作成の手引きに則って、Clinical Question（CQ）形式で作成し、一般の診療医向けに現場で役立つ実用性の高いガイドラインの作成を目指している。

A. 研究目的

本研究ではベーチェット病（BD）の国内での診療レベルの向上に寄与する「診療ガイドライン」を作成することを主な目的としている。眼病変ワーキンググループ（WG）と内科病変ワーキンググループ（WG）に分かれて、診療ガイドラインを作成し、全体会議において、お互いが討議し、両者の整合性を取っている。内科病変WGには、特殊型（腸管、血管、神経）病変のほかに、皮膚粘膜病変も含めてガイドラインを作成している。

Minds診療ガイドラインに準拠し、診療上重要度の高い医療行為について、エビデンスに基づく医療を、益と害のバランスを考慮し

て、患者と医療者の意思決定を支援するために最適と考える推奨を提示するガイドラインの作成を目指している。しかしながら、BDにおいては、患者数が少なく、炎症の強さからランダム割り付けをすることが困難であることから、十分な臨床データの蓄積、エビデンス（文献）が得られていないのが現状であるため、本ガイドラインではシステマティックレビューは行わないこととした。

各項目についてClinical Question（CQ）形式で作成し、一般臨床医が現場ですぐに理解し実践できる実用性の高いガイドラインの完成と、その後の普及を目指している。また、最終的には関連学会の承認を得て、学会と本

研究班の共著として出版し、海外の臨床研究者とも連携をとり国際的にも協調性のあるガイドラインにする。そして、本ガイドラインによりすべてのBD患者が適切な診断、治療が受けられるようなグローバルスタンダードにしたい。

## B. 研究方法（倫理面への配慮）

### 1. 疫学調査（水木、黒沢）

難治性疾患政策研究事業で新しい患者登録システム（希少・難治性疾患患者データベース）が稼働予定であり、新システムに移行して新しいデータベースを用いて同様に解析を行っていく。

### 2. 特殊型BDの診断基準の作成、改訂（水木、石ヶ坪、廣畑、菊池、久松、斎藤、岳野）

これまで不明瞭であった特殊型BDの診断基準の改訂を行う。

### 3. BD臨床調査個人票の改訂（全班員）

BDの臨床調査個人票（新規および更新）の表記や、内容（診断のカテゴリーや重症度分類）を班員全体で検討を重ね見直し改訂を行う。

### 4. 病型別の重症度分類、活動性分類の作成（全班員）

従来分類での不適切な表記を削除し、分かりやすく改訂する。

眼病変ではBDの活動性の指標として作成、検討されている「眼発作スコア（BOS24：BD ocular attack score 24）」を完成させる。

### 5. 診療ガイドラインの作成（全班員）

昨年度、BD診療に携わっている各科の専門家を眼病変WGと内科病変（特殊型および皮膚病変）WGに分けて討議を重ねた。全体

としてのガイドライン作成の方針、方向性としては、以下のようにする。

- ①BD診療が専門家ではない一般の医師向けに作成し、他科の医師も理解できるようにする。
- ②ガイドラインの始めに、概要、病態、疫学、主症状、副症状、特殊型、および診断基準、重症度分類に関して、簡潔にまとめを記載する。
- ③眼病変の診療ガイドラインは治療に限定してCQを作成するが、眼病変以外の副症状や特殊型の診療ガイドラインに関しては、診断に関するCQも作成する。
- ④BDは文献などのエビデンスが少ないので、今回はシステムティックレビューは行わない。
- ⑤本ガイドラインが医療訴訟などで独り歩きのないように、文言には十分注意、配慮を行う。
- ⑥フォーマルコンセンサスの形式は、基本的にはデルファイ（Delphi）法で行うが、各推奨文に対しパネリストが直接討論すること（round table discussion）も行う。
- ⑦患者アンケートやパブリックコメントは行わない。
- ⑧各学会の承認を得て、バーチャット病班の共著として出版する。

上記の規定をもとに、各病変のWG内で担当を決め、各担当者からCQを募り、推奨文（フォーマルコンセンサス）を作成し、それに対する推奨度、同意度などを提示する。特殊型BDに関しては、班員以外にも各分野の専門家の先生に参画頂いて、特殊型BDガイドライン検証委員会（委員長：石ヶ坪良明）を立ち上げて、今までに作成してきたガイドラインの雛型に対し、実際の臨床の現場での意見をフィードバックして議論、検証してい

く。そして、最終的には班会議全体での議論を重ね、各病型で統一性のある見識の偏りのないガイドラインの完成を目指す。

#### 6. 眼病変に対するIFX適応基準、離脱基準、および薬理動態に基づく治療計画を含めた適正治療指針の整備（水木、後藤、南場、石ヶ坪、岳野、澁谷）

全班員の施設において、同意が得られたIFX治療患者の血中トラフ値、中和抗体（ATI）濃度を測定している。そのデータをもとに、IFX有効例、一次無効例（不応答例）、二次無効例（効果減弱例）について、ATIの有無および薬物動態の観点から解析していく。

#### 7. 診療医、患者への情報公開、ホームページの運用（水木、石ヶ坪、澁谷）

研究班ホームページ（<http://www-user.yokohama-cu.ax.jp/~behcet/>）の運用（倫理面への配慮：本研究は横浜市立大学および研究班内すべての施設の倫理委員会の承認を得たうえで研究を実施している。）

### C. 研究結果 D. 考察

#### 1. 疫学調査（水木、黒沢）

昨年、希少・難治性疾患患者データベースの新しい患者登録システムが稼働予定であり、BD班で作成した「新規臨床調査個人票」を基に全例調査を行い、詳細なBDデータベースの構築を始めている。

#### 2. 特殊型BDの診断基準の作成、改訂（水木、石ヶ坪、廣畑、菊池、久松、斎藤、岳野）

これまで不明瞭であった特殊型BDの診断基準を明確に改訂した。本改訂により特殊型BDの診断は、『完全型または不全型の診断基準を満たす必要がある』ということが明確に規定された（表1）。

#### 3. BD臨床調査個人票の改訂（全班員）

従来の個人調査票は、表記の一貫性がなく、内容が理解しにくい、記入がしづらい、などの問題点があったため、本研究班では、記載や判定の利便性、見やすさ、使いやすさ等を考慮して改訂を行った。主要な改訂点としては、以下のとおりである。

- ①診断基準に関する事項に“いずれの時期のものを用いても差し支えない”という文言を追加し、医療者の混乱を招かないようにした。
- ②主症状と副症状を明確に記載し、主症状は1～4、副症状はa～eの符号を冠してわかりやすく記載した。
- ③主症状の皮膚症状の欄に記載されていた“参考所見：皮膚の被刺激性亢進”を削除し、Bの検査所見の針反応の横に“皮膚の被刺激性亢進”を併記するようになった。
- ④発症と経過の欄を作成し、“初回認定年月”を追加した。また、以前の臨床調査個人票にあった“生活状況（1.就労 2.就学 3.家事労働 4.在宅療養 5.入院 6.入所）”を復活した。
- ⑤精神神経症状の“体感失調”という文字を“体幹失調”に訂正した。
- ⑥髄液検査の項目で、神経ペーチェット病の診断基準となった“髄液IL-6濃度”の記載欄を設けて数値を記載するようになった。
- ⑦頭部MRI画像所見の高信号域に“(T2強調画像)”と追加説明を記載した。
- ⑧鑑別診断の疾患の記載を整理し、記載の整合性を図った。
- ⑨特殊型のカテゴリーで、特殊型の診断基準を“完全型または不全型の基準を満たし”と明瞭に記載した（表1）。
- ⑩症状の概要、経過、特記すべき事項などの欄を設け、新規申請の際は必須とした。
- ⑪治療その他の項目に関して“(最近1年以

内の状況)”と追加説明を記載して現場の混乱を防いだ。また、“薬物療法の有無”や“全身療法の有無”の欄を設け、分かりやすく修正した。

⑫重症度分類に関する事項では、“(直近6か月で最も悪い状態)”と追加説明を記載して、医療者の混乱を避けるようにした。また、重症度分類としては不適切な分類“VI死亡”を削除した(表2)。

このように、医療サイドのみならず、患者サイドからみても簡潔で分かりやすいように大幅に改訂した(本項の最後に添付)。

#### 4. 病型別の重症度、活動性分類の作成(全班員)

眼病変では、活動性の指標として検討されている「眼発作スコア(BOS24:BD ocular attack score 24)」を完成させた。いずれは重症度分類に盛り込んでいく方針である。

#### 5. 診療ガイドラインの作成(全班員)

当研究班の主な目的であり、全班員を挙げて作成を進めている。昨年度までに、研究班内で眼病変と内科病変に分け「診療ガイドライン作成グループ(ワーキンググループ:WG)」を設置している。両WGでBDガイドラインの作成方法の確認を行い、眼病変においては治療のみのガイドラインとし、内科病変に関しては診断に関するCQも掲げることとした。病型別のWGでは、担当毎に持ち寄ったCQに対してグループ内で質疑応答を行い、より厳選したCQを採用とした。現在そのCQに対する推奨文(フォーマルコンセンサス)とそのエビデンスおよび解説の作成を進めている。推奨例文に対するフォーマルコンセンサスの形成法は、オピニオンリーダーによるパワーゲームを回避するために、基本的には郵送(メール)によるデルファイ(Delphi)

法で行うが、各推奨例文に対するパネリストの直接討論(round table discussion)も行うこととした。

最終的に、各CQのフォーマルコンセンサスに対する推奨の強さは、

①強く推奨する

②推奨する(提案する)

の2通りで示すこととした(表3)。

エビデンスの強さは、表4で示すように、基本的には研究のデザインで決めることとし、下記のように4段階に分類した。

A. 強い根拠(high)

B. 中等度の根拠(moderate)

C. 弱い根拠(low)

D. とても弱い根拠(very low)

ただし、研究の限界や妥当性、非一貫性、非直接性、不正確さ、出版バイアスにも配慮し、総合的に判断することとした。しかしながら、BDの治療に関しては、患者数が少ないことや、炎症の強さからランダム割り付けをすることが困難なことから、前向き研究やエビデンスレベルの高い臨床データの蓄積(文献)が十分得られていないのが現状であるため、今回、システマティックレビューは行わないこととした。そのため、後ろ向き研究や症例報告の論文の収集、選択、評価と共に、BD診療に経験豊富な医師の見解や最新知見(エキスパートオピニオン)も重要視していくこととした。

推奨の強さに併記する推奨への同意度は、

同意度5 強く同意する

(9-1以上:9割以上の同意)

同意度4 同意する

(7-3以上:7割以上の同意)

同意度3 条件付きで同意する

(5-5以上:5割以上の同意)

同意度2 あまり同意できない

(4-6以下:4割以下の同意)

同意度1 同意できない

(1-9以下: 1割以下の同意)

の5段階で評価し、4以上の場合には同意が得られたこととした(表5)。同意度3に関しては理由の記載も求め、極端なスコア、意見に関しては、再度提出を求めることとした。平均値だけではなく、各人のばらつきも考慮することとした。また、班員とは別に診療経験豊富な専門家の医師の評価も仰ぎ、それらの意見も含めてデルファイ(Delphi)法で評価を行うこととした。

また、本ガイドラインでは、写真を掲載したり、診断、治療のフローチャートを載せたりして、フォーマルコンセンサスへの解説を充実させ、どの科の医師がみても分かりやすく、臨床現場で適切に活用できるガイドラインの完成を目指すこととした。

6. 眼病変に対するIFX適応基準、離脱基準、および薬理動態に基づく治療計画を含めた適正治療指針の整備(水木、後藤、南場、石ヶ坪、岳野、澁谷)

IFX治療の一次無効例(不応例)、二次無効例(効果減弱例)、投与時反応による不耐例患者において、IFXの血中濃度およびIFXに対する中和抗体の有無を解析、検討した。その結果、二次無効例では次回IFX投与前の血中濃度(トラフ値)が低いことが示唆された。また、投与時反応などのアレルギー症状が起きる患者においては、多くの症例でIFXの中和抗体が産生されていた。今後、さらにIFX血中濃度や中和抗体のデータを収集、蓄積していき、IFX治療の効果判定や患者の活動性との相関を解析し、IFX治療に関するガイドラインの箇所は、随時最新のデータで改訂していきたい。

7. 診療医、患者への情報公開、ホームペー

ジの運営(水木、石ヶ坪、澁谷)

研究班ホームページ(<http://www-user.yokohama-cu.ax.jp/~behcet/>)を随時更新し、ベーチェット病調査研究班の活動、班会議の情報や国内外の学会レポートなどを掲載することにより、現在の活動や最新の知見や治療を発信している。また患者や医療従事者からの質問に対しては、各専門分野の医師による意見を回答として返信している。

#### D. 結論

今回、特殊型BDの診断基準を改訂し、重症度分類や臨床調査個人票を改訂したことで、BDの診断や経時的な患者数や病状(病型や重症度)の推移などの把握が、以前より明確にできるようになると考えられる。しかしながら、経験的に本来はBDであろうと強く疑われる患者が、症状が揃わないことにより、BD疑いとして診断から漏れてしまう可能性も危惧される。今後これらの点についても再度研究班の中で議論していきたい。

本研究班の主要な目的である診療ガイドライン作成に関しては、各病型別のWGにおいて、CQの作成から推奨度の決定に向けて議論が重ねられている。研究班の全体会議ではガイドライン作成に関する方向性や指針を決定した。各CQに対しては、文献のみならず、各班員の意見や経験をもとに検討を重ね、班員以外の専門家医師の意見も踏まえ、最終的には実際の臨床現場で分かりやすく適切に活用できるガイドラインの完成を目指していきたい。

また、近年、IFXによる治療が難治性網膜ぶどう膜炎に加え、特殊型(腸管、血管、神経)BDにおいても適応承認された。このため、BDの治療や予後が今後ますます飛躍的に変貌することと推測される。しかしながら、依然として、IFXの一次無効例や二次無効例、

また点滴製剤（注射製剤）ゆえの投与時反応（アレルギー反応など）による不耐例の患者が少なからず存在する。これらの患者の病態を正確に把握し、適切な治療を施せるようにするためにも、IFX治療の臨床データの蓄積や解析、そしてそれらを基にしたBD診療ガイドラインの作成は必要不可欠と考えられる。

E. 健康危険情報

特になし

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Reply to Stoimenis et al: Bakir-Gungor B, Remmers EF, Meguro A, Mizuki N, Kastner DL, Gul A, Sezerman OU. Eur J Hum Genet. 2015 Jan 14.
- 2) Nakamura K, Miyano Kyohei, Tsuchida T, Meguro A, Mizuki N: Analysis of IL-17A gene polymorphism with the susceptibility of intestinal symptoms in

patients with Behçet's disease. J Dermatol. 2016 Jan 30. doi: 10.1111/1346-8138.13251. [Epub ahead of print]

- 3) Namba K, Goto H, Kaburaki T, Kitaichi N, Mizuki N, Asukata Y, Fujino Y, Meguro A, Sakamoto S, Shibuya E, Yokoi K, Ohno S: A major review: current aspects of ocular Behcet's disease in Japan. Ocular Immunol Inflamm 23 Suppl 1:S1-23, 2015.
- 4) Takase H, Okada AA, Goto H, Mizuki N, Namba K, Ohguro N, Sonoda K-H, Tomita M, Keino H, Kezuka T, Kubono R, Shibuya E, Takahashi H, Yanai R, Mochizuki M: Development and Validation of New Diagnostic Criteria for Acute Retinal Necrosis. Jpn J Ophthalmol. 59 (1) : 14-20, 2015.

G. 知的財産の出願・登録状況

特になし

表1.厚生労働省ベーチェット病診断基準（2010年小改訂）

完全型, 不全型及び特殊病変を対象とする.		
主要項目		
<b>1 主症状</b> 1. 口腔粘膜の再発性アフタ性潰瘍 2. 皮膚症状 a. 結節性紅斑様皮疹 b. 皮下の血栓性静脈炎 c. 毛嚢炎様皮疹, 痤瘡様皮疹 参考所見: 皮膚の被刺激性亢進 3. 眼症状 a. 虹彩毛様体炎 b. 網膜ぶどう膜炎(網脈絡膜炎) c. 以下の所見があれば(a)(b)に準じる 虹彩後癒着, 水晶体上色素沈着, 網脈絡膜萎縮, 視神経萎縮, 併発白内障, 緑内障, 網膜剥離 4. 外陰部潰瘍	<b>2 副症状</b> 1. 変形や硬直を伴わない関節炎 2. 副睾丸炎 3. 回盲部潰瘍で代表される消化器病変 4. 血管病変 5. 中等度以上の中枢神経病変	<b>3 病型診断の基準</b> 1. 完全型: 経過中に <b>1</b> 主症状のうち4項目が出現したもの 2. 不全型: a. 経過中に <b>1</b> 主症状のうち3項目, あるいは <b>2</b> 主症状のうち2項目と <b>2</b> 副症状のうち2項目が出現したもの b. 経過中に定型的眼症状とその他の <b>1</b> 主症状のうち1項目, あるいは <b>2</b> 副症状のうち2項目が出現したもの 3. 疑い: 主症状の一部が出現するが, 不全型の条件を満たさないもの, 及び定型的な副症状が反復あるいは増悪するもの 4. 特殊型: 完全型又は不全型の基準を満たし, 下のいずれかの病変を伴う場合を特殊型と定義し, 以下のように分類する. a. 腸管(型)ベーチェット病—内視鏡で病変(部位を含む)を確認する. b. 血管(型)ベーチェット病—動脈瘤, 動脈閉塞, 深部静脈血栓症, 肺塞栓のいずれかを確認する. c. 神経(型)ベーチェット病—髄膜炎, 脳幹脳炎など急激な炎症性病態を呈する急性型と体幹失調, 精神症状が緩徐に進行する慢性進行型のいずれかを確認する.

厚生労働省 平成27年1月1日施行の指定難病(新規)[56 ベーチェット病]  
<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/00008968.pdf>

表2. ベーチェット病の重症度分類

## ベーチェット病の重症度分類

II度以上を医療費助成の対象とする

Stage	
I	眼症状以外の主症状(口腔粘膜アフタ性潰瘍、皮膚症状、外陰部潰瘍)の見られるもの
II	Stage Iの症状に眼症状として交際毛様体炎が加わったもの Stage Iの症状に関節炎や副睾丸炎が加わったもの
III	網脈絡膜炎のみ見られるもの
IV	失明の可能性があるか、失明に至った網脈絡膜炎およびその他の眼合併症を有するもの 活動性、ないし重度の後遺症を残す特殊型(認管ベーチェット病、血管ベーチェット病、神経ベーチェット病)である
V	生命予後に危険のある特殊型ベーチェット病である 中等度以上の知能低下を有す進行性神経ベーチェット病である
VI	<del>死亡(※ベーチェット病の症状に基づく原因)、合併症によるものなど、原因を記載すること) ←削除</del>

※診断基準重症度分類の適用における留意事項

1. 病名に用いる臨床症状、検査所見にかんして、診断基準に特段の規定がない場合は、**いずれの時期のものを用いても差し支えない**
2. 治療開始後における重症度分類については、適切な医学的管理下の下で治療が行われている状態で、**直近6か月で最も悪い状態を医師が判断することとする**
3. なお、症状の程度が上記の重症度分類等で一定以上に該当しない者であるが、**高額な医療を継続することが必要な者については医療費助成の対象とする**

表3. 推奨の強さ

推奨の強さ、エビデンスの強さ、推奨への同意度 (案)	
1. 推奨の強さは、	[1] 強く推奨する [2] 推奨する(提案する) の2通りとする
2. エビデンスの強さは、	A 強い根拠 (high) B 中等度の根拠 (moderate) C 弱い根拠 (low) D とても弱い根拠 (very low) の4段階として、推奨の強さに併記する
3. 推奨への同意度は	1～5段階で評価し、4以上の場合は同意が得られたこととする

表4. エビデンスの強さ

エビデンスの強さ(案)	
基本的には研究のデザインで決める (研究の限界・妥当性、非一貫性、非直接性、不精確さ、出版バイアスにも配慮)	
<エビデンスレベル分類>	
• 1a ランダム化比較試験のメタアナリシス	➡ A
• 1b 少なくとも1つのランダム化比較試験	
• 2a ランダム割り付けを伴わない同時コントロールを伴うコホート研究 (前向き研究, prospective study, concurrent cohort studyなど)	➡ B
• 2b ランダム割り付けを伴わない過去のコントロールを伴うコホート研究 (historical cohort study, retrospective cohort study)	
• 3 ケース・コントロール研究(後ろ向き研究)	➡ C
• 4 処置前後の比較などの前後比較、対照群を伴わない研究	➡ C
• 5 症例報告、ケースシリーズ	➡ D
• 6 専門家個人の意見(専門委員会報告書を含む) expert opinion	➡ D

表5. 推奨への同意度

推奨への同意度(案)		
• 同意度5	強く同意する	(9-1以上)
• 同意度4	同意する	(7-3以上)
• 同意度3	条件付きで同意する	(5-5以上)
• 同意度2	あまり同意できない	(4-6以下)
• 同意度1	同意できない	(1-9以下)

・同意度は後日、郵送法にて回収、集計する  
 ・同意度4以上で同意が得られたものとする  
 ・平均値だけでなく、ばらつきも考慮する  
 (5-5-2と4-4-4は異なるetc)  
 ・同意度3以下の場合は理由も記載する  
 ・極端な意見に対しては再度提出を求め、除外することも考慮する

■ 基本情報

056 ベーチェット病

新規 更新

受給者番号							
姓(漢字)		名(漢字)		姓(かな)		名(かな)	
郵便番号		住所					
生 年 月 日		西暦 年 月		性別		1. 男 2. 女	
出 生 市区町村							
出生時氏名 (変更のある場合)		姓(漢字)		名(漢字)		姓(かな) 名(かな)	
家 族 歴		1.あり 発症者続柄		2.なし 1.父 4.同胞(男性) 7.祖母(父方) 10.いところ		3.不明 2.母 5.同胞(女性) 8.祖父(母方) 11.その他 続柄( )	
発 症 年 月		西暦 年 月					
社会保障 介護認定		1.要介護 3.なし		2.要支援		要介護度 1 2 3 4 5	
生活状況							
移 動 の 程 度		1.歩き回るのに問題はない 3.寝たきりである			2.いづらか問題がある		
身の回りの管理		1.洗面や着替えに問題はない 3.自分でできない			2.いづらか問題がある		
ふだんの活動		1.問題はない 3.行うことができない			2.いづらか問題がある		
痛み / 不快感		1.ない 3.ひどい			2.中程度ある		
不安 / ふさぎ込み		1.問題はない 3.ひどく不安あるいはふさぎ込んでいる			2.中程度		



■ 診断基準に関する事項 (いずれの時期のものを用いても差し支えない)

A. 症状

主症状				
1. 口腔粘膜の再発性アフタ性潰瘍		1.あり	2.なし	3.不明
2. 皮膚症状				
結節性紅斑様皮疹	1.あり 3.不明	2.なし	皮下の血栓性静脈炎	1.あり 2.なし 3.不明
毛嚢炎様皮疹, 痤瘡様皮疹		1.あり	2.なし	3.不明
3. 眼症状				
虹彩毛様体炎	1.あり 3.不明	2.なし	網膜ぶどう膜炎 (網脈絡膜炎)	1.あり 2.なし 3.不明
上記を経過した症状 沈着, 網脈絡膜萎縮, 続発緑内障, 眼球癆	虹彩後癒着, 視神経萎縮,	水晶体上色素 併発白内障,	1.あり 2.なし 3.不明	1.あり 2.なし 3.不明
4. 外陰部潰瘍		1.あり	2.なし	3.不明
副症状				
a. 筋骨格症状				
変形や硬直を伴わない関節炎		1.あり	2.なし	3.不明
b. 腎・泌尿器症状				
副睾丸炎		1.あり	2.なし	3.不明
c. 消化器症状				
回盲部潰瘍で代表される消化器病変		1.あり	2.なし	3.不明
内視鏡で確認できる消化器病変		1.あり	2.なし	3.不明 部位
d. 心・循環器症状 (血管病変)				
動脈瘤		1.あり	2.なし	3.不明 部位
動脈閉塞		1.あり	2.なし	3.不明 部位
深部静脈血栓症 (皮下の血栓性静脈炎は含まない)		1.あり	2.なし	3.不明 部位
肺塞栓				
e. 精神・神経症状				
中等度以上の中枢神経病変		1.あり	2.なし	3.不明
急性型 髄膜炎・脳幹脳炎など		1.あり	2.なし	3.不明
慢性進行型 体幹失調・精神症状など		1.あり	2.なし	3.不明
合併症	自由記載			

## B. 検査所見

皮膚の針反応 被刺激性亢進	1.あり	2.なし	3.不明		
血液検査					
白血球	/ $\mu$ l	末梢血白血球数の増加(>10000/ $\mu$ l)			
	1.あり	2.なし	3.不明		
赤沈	mm/hr	赤沈値の亢進	1.あり	2.なし	3.不明
CRP	mg/dl	CRP陽性	1.あり	2.なし	3.不明
CH50	U/dl	正常値	U/dl	補体価の上昇 (>40単位)	
	1.あり	2.なし	3.不明		
HLA	HLA-B51	1.陽性	2.陰性	3.不明	
	HLA-A26	1.陽性	2.陰性	3.不明	
	その他のHLAクラスIタイプ				
結節性紅斑の生検組織像	脂肪組織炎および血管病変		1.あり	2.なし	3.不明
髄液検査					
髄液細胞数	/ $3\mu$ L		髄液IL-6濃度	pg/ml	
頭部 MRI画像所見					
高信号域 (T2強調画像)	1.あり	2.なし	脳幹の萎縮像	1.あり	2.なし
	3.不明			3.不明	
非発作時の視力					
裸眼(右)			矯正(右)		
裸眼(左)			矯正(左)		

C. 鑑別診断（新規）

<p>以下の疾病を鑑別し、全て除外できる。除外できた疾病には  <input checked="" type="checkbox"/>を記入する。</p>	<p>1. 全て除外可    2. 除外不可  3. 不明</p>
<p>粘膜, 皮膚, 眼を侵す疾患</p>	<p><input type="checkbox"/>1. 多形滲出性紅斑                      <input type="checkbox"/>2. 急性薬物中毒                      <input type="checkbox"/> 3. Reiter病</p>
<p>口腔粘膜症状をもつ疾患</p>	<p><input type="checkbox"/>1. 慢性再発性アフタ症                      <input type="checkbox"/>2. Lipschutz陰部潰瘍</p>
<p>皮膚症状をもつ疾患</p>	<p><input type="checkbox"/>1. 化膿性毛囊炎                                      <input type="checkbox"/>2. 尋常性痤瘡                                      <input type="checkbox"/>3. 結節性紅斑  <input type="checkbox"/>4. 遊走性血栓性静脈炎                      <input type="checkbox"/>5. 単発性血栓性静脈炎  <input type="checkbox"/>6. Sweet病</p>
<p>眼症状をもつ疾患</p>	<p><input type="checkbox"/>1. サルコイドーシス                                      <input type="checkbox"/>2. 細菌性および真菌性眼内炎  <input type="checkbox"/>3. 急性網膜壊死                                      <input type="checkbox"/>4. サイトメガロウイルス網膜炎  <input type="checkbox"/>5. HTLV-1 関連ぶどう膜炎                      <input type="checkbox"/>6. トキソプラズマ網膜炎  <input type="checkbox"/>7. 結核性ぶどう膜炎                                      <input type="checkbox"/>8. 梅毒性ぶどう膜炎  <input type="checkbox"/>9. ヘルペス性虹彩炎                                      <input type="checkbox"/>10. 糖尿病性虹彩炎  <input type="checkbox"/>11. HLA-B27関連ぶどう膜炎                      <input type="checkbox"/>12. 仮面症候群</p>
<p>口腔粘膜症状をもつ疾患</p>	<p><input type="checkbox"/>1. ヘルペス口唇・口内炎（単純ヘルペスウイルス1型感染症）</p>
<p>外陰部潰瘍</p>	<p><input type="checkbox"/>1. 単純ヘルペスウイルス2型感染症</p>
<p>結節性紅斑様皮疹</p>	<p><input type="checkbox"/>1. 結節性紅斑                                      <input type="checkbox"/>2. バザン硬結性紅斑  <input type="checkbox"/>3. サルコイドーシス                                      <input type="checkbox"/>4. Sweet病</p>
<p>関節炎症状をもつ疾患</p>	<p><input type="checkbox"/>1. 関節リウマチ                                      <input type="checkbox"/>2. 全身性エリテマトーデス  <input type="checkbox"/>3. 強皮症などの膠原病                      <input type="checkbox"/>4. 痛風                                      <input type="checkbox"/>5. 乾癬性関節症</p>
<p>消化器症状をもつ疾患</p>	<p><input type="checkbox"/>1. 急性虫垂炎                                      <input type="checkbox"/>2. 感染性腸炎  <input type="checkbox"/>3. クローン病                                      <input type="checkbox"/>4. 薬剤性腸炎                                      <input type="checkbox"/>5. 腸結核</p>
<p>副睾丸炎をもつ疾患</p>	<p><input type="checkbox"/>1. 結核</p>
<p>血管系症状をもつ疾患</p>	<p><input type="checkbox"/>1. 高安動脈炎                                      <input type="checkbox"/>2. Buerger病                                      <input type="checkbox"/>3. 動脈硬化性動脈瘤</p>
<p>中枢神経症状</p>	<p><input type="checkbox"/>1. 感染症・アレルギー性の髄膜・脳・脊髄炎  <input type="checkbox"/>2. 全身性エリテマトーデス                      <input type="checkbox"/>3. 脳・脊髄の腫瘍                      <input type="checkbox"/>4. 血管障害  <input type="checkbox"/>5. 梅毒                                      <input type="checkbox"/>6. 多発性硬化症                      <input type="checkbox"/>7. 精神病  <input type="checkbox"/>8. サルコイドーシス</p>

〈診断のカテゴリー〉

完全型：経過中に以下の主症状のうち4項目が出現したもの	1. 該当 2. 非該当
不全型 (a)：経過中に以下の主症状のうち3項目が出現したもの、あるいは主症状のうち2項目と以下の副症状のうち2項目が出現したもの	1. 該当 2. 非該当
不全型 (b)：経過中に主症状の3. 眼症状とその他の項目のうち1項目、あるいは副症状のうち2項目が出現したもの	1. 該当 2. 非該当
疑い：主症状の一部が出現するが、不全型の条件を満たさないもの、及び定型的な副症状が反復あるいは憎悪するもの	1. 該当 2. 非該当
特殊型：完全型又は不全型の基準を満たし、下のいずれかの病変を伴う	1. 該当 2. 非該当
(該当する項目に☑を記入する) <input type="checkbox"/> 腸管 (型)：内視鏡で病変部位を確認 <input type="checkbox"/> 血管 (型)：動脈瘤、動脈閉塞、深部静脈血栓症、肺塞栓のいずれかを確認 <input type="checkbox"/> 神経 (型)：髄膜炎、脳幹脳炎など急激な炎症性病態を呈する急性型と体幹失調、精神症状が緩徐に進行する慢性進行型のいずれかを確認	
主症状	1. 口腔粘膜の再発性アフタ性潰瘍 2. 皮膚症状 3. 眼症状 4. 外陰部潰瘍
副症状	a. 変形や硬直を伴わない関節炎 b. 副睾丸炎 c. 回盲部潰瘍で代表される消化器病変 d. 血管病変 e. 中等度以上の中樞神経病変

症状の概要、経過、特記すべき事項など（新規申請の際は必須）

--

■ 発症と経過

初回認定年月	西暦	年	月
生活状況	1. 就労 5. 入院	2. 就学 6. 入所	3. 家事労働 4. 在宅療養