

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))分担研究報告書

ベーチェット病患者のサブグループ化と個別化医療に向けての展望

研究分担者 桐野 洋平 (横浜市立大学大学院医学研究科 幹細胞免疫制御内科学 講師)

研究要旨

本研究ではベーチェット病患者を、臨床像を基にクラスター解析をおこない、亜群を検出する。見いだされた亜群の臨床的特徴、遺伝学的差異を調べ、それぞれの亜群に対する最適化医療確立を目指す。

A. 研究目的

ベーチェット病は再発性多発性アフタに加えて、特殊病型を含む様々な臨床症状が起こるヘテロな疾患である。臨床像に個人差が大きい疾患であるが、治療・予後予測につながるサブグループ化について本学通院歴のある患者群を用いて検討した。

B. 研究方法

当院と関連施設で診療歴のあるベーチェット病患者(厚生労働省基準を満たさないものも含む) 682 例(男性 287 例 女性 395 例)について、性別と主症状、副症状、特殊病型、HLA-B51 陽性などの臨床症状を独立変数として、SPSS を用いて主成分分析をおこなった。本研究課題は横浜市立大学附属病院ゲノム倫理委員会で承認されている。さらに厚生労働省ベーチェット病臨床調査票新規登録例を用いて同様の解析を行った。

C. 研究結果

主成分分析の結果、A 群「男性かつ眼病変と神経病変を持つ」と B 群「血管病変と腸管病変を持つ」を抽出することができた。これらの群と C 群「眼および特殊病型を持たない」の 3 群

で比較したところ、HLA-B51 陽性例は A 群で多い傾向であったが有意差はなかった。生物学的製剤の導入は A 群・B 群は C 群と比べ多い傾向であったが、A・B 群間では有意差を認めなかった。、厚労省のデータベースでもやはり A,B,C 群を検出した。

D. 考察

近年本邦でのベーチェット病の臨床像の変化が報告されている(Kirino et al, Arthritis Res Ther, 2016)。特に本研究で検出された A 群の減少、B 群の増加が予想される。これらのサブグループで HLA を始めとする遺伝子多型、予後、そして最適な治療法が異なる可能性があり、今後ゲノムワイド関連解析の解析結果を参照し、遺伝学的差を検証する予定である。腸管型などベーチェット病の診断に困難な症例が存在しており、本研究を通じて本邦でベーチェット病診断の改善が必要か検討する。

E. 結論

ベーチェット病は予後、遺伝素因、治療戦略が異なる亜群に分類できる。今後亜型毎の診断基準や治療ガイドライン作成を目指す。