

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

ベーチェット病の皮膚粘膜症状のガイドライン作成

研究分担者 ○中村晃一郎 埼玉医科大学 皮膚科
研究協力者 岩田 洋平 藤田医科大学 皮膚科
浅井 純 京都府立医科大学 皮膚科
川上 民裕 東北医科薬科医科大学 皮膚科
常深祐一郎 埼玉医科大学 皮膚科
金子 史男 総合南東北総合病院 皮膚免疫アレルギー疾患研究所

研究要旨

【目的】 ベーチェット病の皮膚粘膜症状は初発時より生じ長期間にわたり継続する症状である。皮膚粘膜症状を早期に診断することはベーチェット病の早期治療のために重要である。皮膚粘膜病変の臨床的な特徴を明らかにし、診療ガイドラインを作成する。【方法】 PubMed および国内論文からベーチェット病に関する文献を検討し、治療について評価した。さらにエビデンスの少ない治療に関しては皮膚粘膜病変分科会で評価を行い、推奨度を決定した。【結果】 皮膚粘膜症状の治療に関する 25 クリニカルクエスチョンを作成し、評価した。アルゴリズムを作成し、国内および海外向けの皮膚粘膜診療ガイドラインを作成した。

A. 研究目的

ベーチェット病には様々な皮膚症状を生じ、再発を繰り返しながら長期間継続する。口腔アフタや結節性紅斑は有痛性であり、重症化すると社会生活上の活動制限を生じるなど QOL の低下を招く。ベーチェット病の皮膚粘膜症状に関して、皮膚粘膜症状に関する概説を作成し、臨床・治療に関する質問、解説を作成する。さらに皮膚粘膜症状の診断・治療に関するアルゴリズムについて解説する。

B. 研究方法

ベーチェット病の皮膚粘膜症状の診断・鑑別

診断・治療に関してのエビデンスにもとづく解析や報告は少ない。皮膚粘膜症状の診断・治療を検討する分科会を設け、その概説を作成し、診断・鑑別診断・治療についてクリニカルクエスチョンを作成し、治療のアルゴリズムの作成を試みた。

C. 研究結果

皮膚粘膜症状の治療に対する25クリニカルクエスチョンを作成し各々のエビデンスレベル、推奨度を決定した。以下結果について述べる（図1-5）。

アフタ性口腔潰瘍の治療は、ステロイド外用が主体であり、粘膜保護薬、コルヒチン、

ステロイド全身投与が推奨される。ステロイド外用、コルヒチンはエビデンスレベル1～2である。アプレミラストは国内で承認され、使用が推奨される。TNF阻害薬は、適応を慎重に考慮しつつ、選択肢の一つとして提案される。

外陰部潰瘍に対してもステロイド外用、全身投与が治療として提案される。コルヒチンはエビデンスレベル1であり投与が推奨される。

結節性紅斑は、皮膚症状の中で最も頻度が高く、特徴的な臨床所見を示す。ステロイド外用、NSAIDs、サイクリン、ジアフェニルスルホンを提案する。コルヒチン、ステロイド全身投与はエビデンスレベル1であり、使用が推奨される。

毛包炎様皮疹に対しては、コルヒチンのエビデンスレベルが2で治療薬として推奨される。またステロイド外用、抗菌薬は治療薬として提案される。

皮下の血栓性静脈炎の皮膚生検は確定診断のために推奨される。ステロイドや免疫抑制薬、ワルファリン、コルヒチンは血栓性静脈炎に治療薬として提案される。

ガイドラインでは、クリニカルクエスチョンを提示し、分科会委員による各症状に対する治療アルゴリズムを重症度別に分けて提示した。

D. 考察

ベーチェット病の症状は初発症状が炎症反応であり皮膚粘膜症状を生じることが多い。研究班において、国内および海外に対して皮膚粘膜症状の診断・治療ガイドラインを作成した。ベーチェット病の皮膚粘膜症状に対して詳細に検討した治療指針はこれまで少なく、今後、海外のガイドラインと比較しながら、治療薬の有効性に関して再評価を行

う。

F. 健康危険情報
特記事項なし。

G. 研究発表

1) 国内

著書・総説

1. 中村晃一郎、浅井純、岩田洋平、金子史男、川上民裕、常深祐一郎。ベーチェット病の診療ガイドライン。p20-74。責任編集：水木信久、竹内正樹。診断と治療社、2020

原著

1. 中村晃一郎。神経学のための皮膚アトラス。ベーチェット病の皮膚。BRAIN and NERVE. 71 (4), 329-333, 2019.
2. 中村晃一郎 リウマチ性皮膚疾患の皮膚症状をみる ベーチェット病の皮膚症状 Modern Physician 39(10), 917-920, 2019
3. 中村晃一郎 口唇・口腔内 口内炎がしょっちゅうできる。診断と治療 107 Suppl. 100-103, 2019
4. 中村晃一郎。ベーチェット病の皮膚粘膜症状と治療。難病と在宅ケア 25(1): 54-58, 2019

2) 海外

1. Nakamura K, Iwata Y, Asai J, Kawakami T, Tsunemi Y, Takeuchi M, Mizuki N, Kaneko F; Members of the Consensus Conference on Treatment of Skin and Mucosal Lesions (Committee of Guideline for the Diagnosis and Treatment of

Mucocutaneous Lesions of Behçet's disease). Guidelines for the treatment of skin and mucosal lesion in Behçet's disease: A secondary publication. J Dermatol. 47(3):223-235. 2020.

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

☒ 1 - 5.

Fig .1 Algorithm of treatment for oral aphthous ulcers

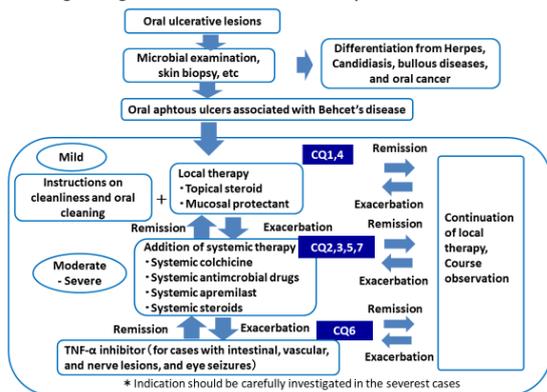


Fig .2 Algorithm of treatment for genital ulcers

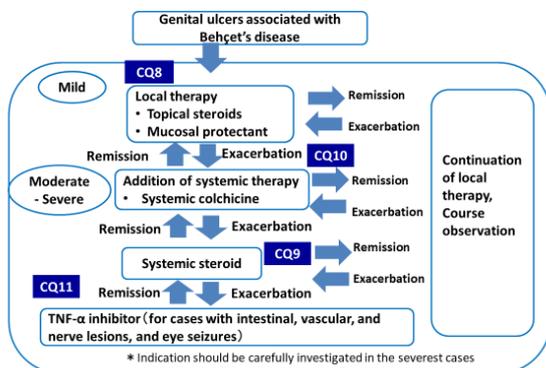


Fig .3 Algorithm of treatment for erythema nodosum

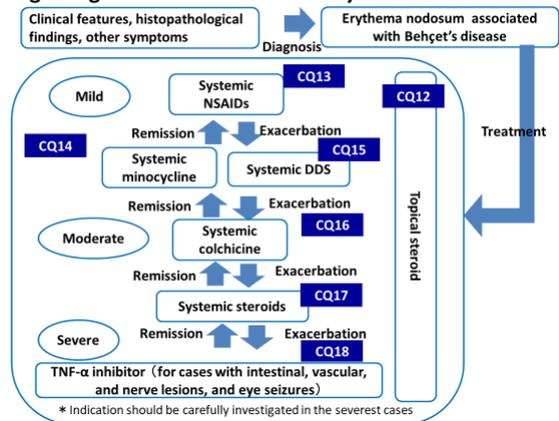


Fig .4 Algorithm of treatment for acneiform eruptions

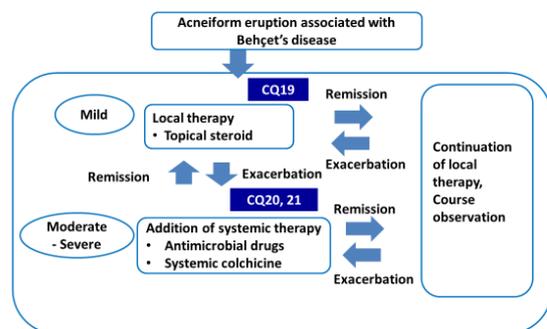


Fig .5 Algorithm of treatment for superficial thrombophlebitis

