

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）  
 分担研究報告書

腸管ベーチェット病診療ガイドライン作成

研究分担者 久松理一 杏林大学医学部第三内科学 教授  
 研究分担者 井上 詠 慶應義塾大学医学部予防医療センター 准教授  
 研究協力者 長堀正和 東京医科歯科大学消化器内科 特任准教授

研究要旨:ベーチェット病に関する調査研究（水木班）において特殊型ベーチェット病の診療ガイドライン作成プロジェクトが立ち上がった。腸管型についてはこれまで当班（日比班、渡辺班、鈴木班）が診断と治療に関するコンセンサス・ステートメントを作成してきた実績があり、両班が協力して腸管型ベーチェット病の診療ガイドラインを作成する。本プロジェクトは一般医家および一般消化器内科医を対象としたもので疾患に対する知識の普及と基本的な診療のガイドライン作成を目指す。

共同研究者  
 久松理一 杏林大学医学部第三内科学  
 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 兵庫医科大学腸管病態解析学  
 谷田諭史 名古屋市立大学医学部 消化器・代謝内科学  
 小金井一隆 横浜市立市民病院炎症性腸疾患科  
 国崎玲子 横浜市立大学附属市民総合医療センター・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  
 内野 基 兵庫医科大学病院炎症性腸疾患外科学  
 小林 拓 北里研究所病院炎症性腸疾患先進治療センター  
 岳野光洋 日本医科大学アレルギー膠原病

内科  
 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 IBDセンター

A. 研究目的

難治性炎症性腸管障害に関する調査研究では2007年（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抗TNF $\alpha$ 抗体製剤の承認など治療法に大きな変化があったことから、2012年に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（日比班）において治療の現状に沿うように抗 TNF $\alpha$ 抗体製剤を標準治療に位置づけた改訂版を作成した<sup>3,4</sup>。今回、ベーチェット病に関する調査研究班（水木班）において特殊型ベーチェット病に関する診療ガイドライン作成プロジェクトが立ち上がり、腸管型については難治性炎症性腸管障害に関する調査研究（鈴木班）と、ベーチェット病に関する調査研究班（水木班）の共同作業で作成することとなった。本プロジェクトは一般医家および一般消化器内科医を対象としたもので疾患に対する知識の普及と基本的な診療のガイドライン作成を目指すものである。

1) Kobayashi K, Ueno F, Bito S, Iwao Y, et al. 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) Hisamatsu T, Ueno F, Matsumoto T, et al. 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.

4) 久松理一. 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 厚生労働科学研究費補助金特定疾患対策研究 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(研究代表者 日比

紀文) 分担研究報告書 平成 26 年 2 月

## B. 研究方法

1) ベーチェット病の概要、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

2) 眼症状は治療に限定してCQを作成するが、眼症状以外の主症状や副症状、特殊型の症状、所見に関しては、診断に関するCQも作成する

3) 希少疾患であるためシステマティックレビューは行わないが、CQに対してそれぞれ検索、解説する

4) フォーマルコンセンサスの形成は、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 (round table discussion) も行う

5) 研究班のホームページ上などを持ちいてパブリックコメントをもとめる。

## C. 研究結果

腸管型ベーチェットに対する診療ガイドライン (CQ と解説、診断フローチャート、治療フローチャート) を作成し、パブリックコメント、日本消化器病学会の外部評価を受け、最終版をベーチェット病に関する調査研究班に提出した。2020 年 1 月にベーチェット病診療ガイドライン 2020 (診断と治療社) が出版された。また、腸管ベーチェット病に関しては英文化が進められ、2020 年 4 月に *J of Gastroenterology* 誌にアクセプトされた。

## D 考察

本疾患に対する治療は抗 TNF $\alpha$ 抗体製剤の承認など治療法は大きく変わりつつあり、実臨床に適した診療ガイドライン作成が望まれている。一方でベーチェット病、特に特殊型は希少疾患であるため文献的なエビデンスは十分と

は言えない。これらの状況を踏まえて鈴木班と水木班が共同で専門医によるコンセンサスをもとに診療ガイドラインを作成することは、一般医家および一般消化器内科医に腸管型ベーチェットに対する診断および治療の知識の普及につながり、最終的には患者への貢献となることが期待される。また、腸管ベーチェット病に関しては英文か作業も進んでおり、アジアを中心に国際的にも評価されると考えられる。

## E. 結論

ベーチェット病診療ガイドラインが公開された。腸管ベーチェット病に関しては英文化が行われ学術誌にアクセプトされた。

## F. 研究発表

### 1) 国内

口頭発表 4 件  
 原著論文による発表 0 件  
 それ以外（レビュー等）の発表 5 件

### 1. 論文発表

原著論文

#### 1. なし

著書・総説

1. ベーチェット病診療ガイドライン2020 編集 厚生労働省科学研究費補助金（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班 厚生労働省科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班 診断と治療社
2. 久松理一 腸管 Behcet 病, 非特異性多発性小腸潰瘍症 小池和彦, 山本博徳, 瀬戸泰之 消化器疾患の最新の治療 2019-2020 p271-275 2019 南江堂
3. 久松理一, 林田真理 Behcet を疑う消化器病変 特集 内視鏡所見から全身を見る III. 自己免疫疾患・膠原病・血管炎など消化器内視鏡 第 29 巻第 4 号 719-723 2017
4. 久松理一, 林田真理 特集 I 見えてきた腸管希少疾患 ベーチェット病, trisomy 8, 単純性潰瘍 消化器・肝臓内科. Vol.1 No.5

479-484 2017

5. 林田真理, 久松理一 特集テーマ:小腸の炎症性病変を見直す II. 各論 (1) 腸管ベーチェット病・単純性潰瘍の病態と診断 INTESTINE Vol.21. No.6 499-505 2017
2. 学会発表
  1. 林田真理, 三好 潤, 和田晴香, 尾崎 良, 菊地翁輝, 徳永創太郎, 箕輪慎太郎, 三井達也, 三浦みき, 齋藤大祐, 桜庭彰人, 松浦 稔, 久松理一 ベーチェット病患者における小腸用カプセル内視鏡を用いた小腸病変の検討 一般演題 5 小腸カプセル(炎症) 第 13 回日本カプセル内視鏡学会 2020 年 2 月 9 日 ホテル日航姫路&姫路キヤッスルグランヴィリオホテル
  2. 久松理一 腸管ベーチェット病の診断と治療 シンポジウム 2 総合診療のなかの消化器疾患:消化器疾患を合併する全身疾患 第 16 回日本消化器学会 2020 年 2 月 7-8 日 ホテル日航姫路&姫路キヤッスルグランヴィリオホテル
  3. 林田真理, 三好 潤, 和田晴香, 尾崎 良, 菊地翁輝, 徳永創太郎, 箕輪慎太郎, 三井達也, 三浦みき, 齋藤大祐, 櫻庭彰人, 松浦 稔, 久松理一 ベーチェット病の小腸病変に対するカプセル内視鏡検査と便中カルプロテクチン測定の有用性 主題セッション 1 小腸疾患の診断・治療における内視鏡の進歩 第 57 回日本小腸学会 2019 年 11 月 9 日リーガロイヤルホテル大阪
  4. 久松理一 エビデンスに基づく診療ガイドラインの作成-特殊型病変- ランチョンセミナー 第 2 回日本ベーチェット病学会 2018 年 12 月 14 日 パシフィコ横浜
- 2) 海外
 

口頭発表 0 件

原著論文による発表 2 件  
それ以外（レビュー等）の発表 1 件

3. その他  
なし

1. 論文発表  
原著論文

1. Watanabe K, Tanida S, Inoue N, Kunisaki R, Kobayshi K, Nagahori M, Arai K, Uchino M, Koganei K, Kobayashi T, Takeno M, Ueno F, Matsumoto T, Mizuki N, Suzuki Y. and Hisamatsu T. Evidence-based diagnosis and clinical practice guidelines for intestinal Behçet's disease 2020 edited by Intractable Diseases, the Health and Labour Sciences Research Grants J Gastroenterol in press
2. Hayashida M, Miyoshi J, Mitsui T, Miura M, Saito D, Sakuraba A, Kawashima S, Ikegaya N, Fukuoka K, Karube M, Komagata Y, Kaname S, Okada AA, Fujimori S, Matsuura M, Hisamatsu T. Elevated fecal calprotectin and lactoferrin associated with small intestinal lesions in patients with Behçet disease. J Gastroenterol Hepatol. 2020 Jan 30. doi: 10.1111/jgh.14995. [Epub ahead of print]
3. Hisamatsu T, Hayashida M. Treatment and outcomes: Medical and surgical treatment for intestinal Behçet's disease, Review. Intest Res Jul;15(3) :318-327. 2017

著書・総説

1. なし

2. 学会発表

1. なし

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし