

小児ベーチェット病診断についての課題の整理、ベーチェット病診療ガイドラインの小児例に関する内容の作成

分担研究者 ○山口賢一 聖路加国病院 Immuno-Rheumatology Center
岩田直美 あいち小児保健医療総合センター 感染免疫科
伊藤秀一 横浜市立大学大学院 医学研究科 発生成育小児医療学

研究要旨

【目的】小児ベーチェット病は診断基準を満たしにくい傾向について海外から報告されている。日本小児リウマチ学会によるアンケート調査を用いて本邦例について同様の傾向を認めるか否かについて検討する。これらの情報を整理し、日本ベーチェット病学会 ベーチェット病診療ガイドライン 2020 のうち小児例に関する内容を作成する。

【方法】本学会員により小児ベーチェット病と診断され継続的に診療を受けている症例を対象に、厚生労働省 特定疾患ベーチェット病診断基準（2010年小改訂）について検討した。ベーチェット病診療ガイドライン案としてクリニカルクエスチョン（Clinical Question:CQ）および回答案を作成した。回答案に対して関連学会（日本小児リウマチ学会）のエキスパートなどよりよせられた質問および意見を再度検討し、最終的な回答集を作成した。

【結果】厚生労働省 特定疾患ベーチェット病診断基準（2010年小改訂）を用いた場合、ベーチェット病と診断される小児例は60%であった。40%の症例は疑い例に該当し、同診断基準を満たさなかった。日本小児リウマチ学会では、症例登録システム（PRICURE: Pediatric Rheumatology International Collaboration Unit REgistry）を構築し、学会員による登録を開始した。

【結語】小児ベーチェット病に関する診断基準を満たしにくいなどの臨床上の疑問点を整理し、5つのCQ案と回答を作成した。小児リウマチ性疾患の登録システムが構築され、学会員による登録が開始された。

A. 研究目的

ベーチェット病は、皮膚粘膜症状（反復する口内炎、皮膚症状、外陰部潰瘍）および眼症状（ぶどう膜炎）を特徴とする、増悪と寛解を反復する全身性血管炎である。好発年齢は10歳代後半から30歳代前半とされるが、全症例のうち5.4%から7.6%は小児期に発症する1。一方で、小児期にベーチェット病を発症した症例は、その時点でベーチェット病の診断基準を満たしにくい傾向がある。その傾向は海外でも報

告されており、フランスの小児ベーチェット病200例の検討では、ISG（International Study Group for Behçet's Disease）国際診断基準を満たす症例は半数にとどまった2。英国からの報告では、ISG国際診断基準を満たす成人ベーチェット病478例のうち16歳未満に発症した60例を検討したところ、小児期に診断基準を満たした割合は43%にとどまり、その他の症例は内科に移行後に診断基準を満たしていた3。基準を満たしにくい原因として、発症からの期間が短い小児例では臓器障害の組み合わせ

せで診断する方法では過小評価されやすいこと、多くの基準は研究に際して典型例を分類する目的で作成されたものであることが影響したと推測された。日本小児リウマチ学会ベーチェット病ワーキンググループではアンケート調査を元に、本邦の小児ベーチェット病で同様の傾向の有無を確認する目的で解析を行った。また、現時点で明らかになっている小児ベーチェット病診療の課題を列挙し、日本ベーチェット病学会 ベーチェット病診療ガイドライン 2020 の作成を目指した。さらに、継続的に小児ベーチェット病に関する課題を調査研究するためには疾患登録制度の必要と考えた。

B. 研究方法

日本小児リウマチ学会ベーチェット病ワーキンググループが実施したアンケート調査を用いて、学会員がベーチェットと診断し継続的な診療を行っている小児期発症例を対象に、厚生労働省 特定疾患ベーチェット病診断基準 (2010 年小改訂) において完全型、不全型、疑い、それ以外のいずれに該当するののかについて検討した。また、小児ベーチェット病に関する具体的な臨床上の疑問点を整理し、クリニカルクエスチョン (Clinical Question:CQ) を作成した。小児ベーチェット病に関する論文をレビューし、その設問に対する回答案を作成した。回答案に対して関連学会 (日本小児リウマチ学会) 員およびその他の領域のエキスパート、よりよせられた質問および意見を再度検討し、最終的な回答集を作成した。

C. 研究結果

アンケート調査には、15 施設より 51 症例 (男児 25 例、女児 26 例) の回答があった。全例が小児期発症のベーチェット病で継続的に診療を受けていたが、厚生労働省 特定疾患ベーチェット病診断基準 (2010 年小改訂) を用いた検討では、完全型 2%、不全型 58% (うち 10%は特殊病型) で、ベーチェット病と診断されるのは 60%の症例であった。40%の症例は疑い例に該当するため、ベーチェット病の診断基準を満たさなかった。完全型、不全型、疑い例のいずれにも該当しない症例はいなかった。(資料 1) 基準を満たした症例と疑い例を、使用されている治療薬と予後について比較検討したが、明らかな相違は認められなかった。

ガイドラインに関しては、担当者 (山口、伊藤) が作成した 5 個の CQ 案を作成し、その後各 CQ に関する回答 (Answer) 案を作成した。また、回答文の内容をわかりやすくするための解説文と参考文献を付記した。回答案に対して関連学会 (日本小児リウマチ学会) 員およびその他の領域のエキスパートより広くパブリックコメントを求め、よせられた質問および意見

を担当者 (山口、岩田、伊藤) により再度検討した後に最終的な回答集を作成し、その内容を日本ベーチェット病学会 ベーチェット病診療ガイドライン 2020 に掲載した。

日本小児リウマチ学会では、継続的に小児ベーチェット病をはじめとする小児リウマチ性疾患に関する課題を解決する目的で、その基盤となる症例登録システム (PRICURE: Pediatric Rheumatology International Collaboration Unit REgistry) を構築 (資料 2) し、登録を開始した。

D. 考案

診療ガイドラインを作成する過程で、小児ベーチェット病は症例数が少なく、そのためにエビデンスに基づいた治療推奨の作成が困難であることが課題となった。今後は、症例登録システムに集積された症例を活用し、新規のエビデンスの集積を進めてゆくこととした。

E. 結論

小児ベーチェット病に関する臨床上の疑問点を整理し、日本ベーチェット病学会 ベーチェット病診療ガイドライン 2020 のうち小児例に関する内容を作成した。日本小児リウマチ学会により小児ベーチェット病を含む小児リウマチ性疾患の登録システムが構築され、学会員による登録が開始された。

参考文献

- 1) Mittal S, Agarwal M, Behçet's Disease, in Sawhney S. and Aggarwal A. (Eds), Pediatric Rheumatology, Springer, Singapore 2017
- 2) Kone-Paut I, et al. Registries in rheumatological and musculoskeletal conditions. Paediatric Behçet's disease: an international cohort study of 110 patients. One-year follow-up data. Rheumatology. 50: 184-188, 2011
- 3) Paisal V et al. Childhood onset of behcet disease (BD) symptoms in an adult cohort of BD patients. <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2017-eular.6077>

F. 健康危険情報

特記事項なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

Toshihiro Matsui, ○ Kenichi Yamaguchi, Tadayoshi Ikebe et.al. Prolonged PR Interval and Erythema Marginatum in a

Child with Acute Rheumatic Fever. The Journal of Pediatrics 212:239, 2019

○山口賢一 全身性エリテマトーデス患児の外来フォローのポイント 小児科 60:233-239, 2019

○山口賢一 ヒドロキシクロロキン:SLE, 皮膚エリテマトーデス 小児内科 50:1693-1696, 2018

○山口賢一 Behçet 病 小児内科 50 増刊号:308-309, 2018

○山口賢一 小児期発症全身性エリテマトーデス 小児科診療 81:783-788, 2018

○山口賢一 小児の薬剤アレルギー 押さえておきたい勘所 薬局 69:420-425, 2017

○山口賢一 JIA の経口薬による治療 (NSAIDs,ステロイド,MTX) リウマチ科 58 : 261-264, 2017

2. 学会発表

1. Ken-ichi YAMAGUCHI, Satoshi FUJIKAWA, Working Group of Behçet's Disease, Pediatric Rheumatology Association of Japan (PRAJ) Clinical features of pediatric Behçet's disease patients in Japan. American College of Rheumatology, Pediatric Rheumatology Symposium. May 18, Houston, USA

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

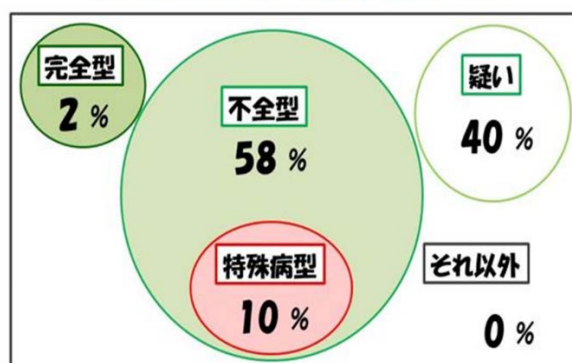
3. その他

なし

資料 1

厚生労働省 特定疾患パーキンソン病 診断基準(2010年)

全経過を通じて基準を満たす症例の割合



日本小児リウマチ学会 パーキンソン病ワーキンググループ