

II. 分担研究報告書

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

「ベーチェット病の疾患活動性の現状と評価指標」

○桐野洋平、副島裕太郎、平原理紗（横浜市大 幹細胞免疫制御内科学）、岳野光洋（日本医科大学 武蔵小杉病院 アレルギー膠原病内科）、黒沢美智子（順天堂大医学部 衛生）、竹内正樹、水木信久（横浜市大 眼科）

研究要旨 ベーチェット病のレジストリ研究に着手し、臨床症状、疾患活動性指標を1年間追跡した。結果大多数の患者で疾患活動性の残存を認め、1年間の追跡後でも活動性が残存していることが判明した。これらの成績を基に来年度より本格的に開始される全国レジストリ研究へと応用していきたい。

A. 研究目的

関節リウマチにおいては Treat-to-target (T2T) による寛解目標を定めた治療戦略により患者予後の改善を認めているが、ベーチェット病 (BD) においては T2T が開発されていない。今回 BD における T2T 開発の予備調査のため、当科および共同研究施設において開始している疾患レジストリ研究のデータを用いて BD 患者の疾患活動性の現状について解析を行った。

B. 研究方法

文書による同意を得た横浜市立大学附属病院に通院中の BD 患者より横断的に Behçet's disease current activity form (BDCAF : 12点満点)および Face scale(1-7点)を用いた活動性指標の現状と、その経時的変化について検証した。

(倫理面への配慮)

本研究課題は横浜市立大学附属病院倫理委員会の承認を得ている。

C. 研究結果

現時点で解析できた横浜市大 213 例のデータによると、BDCAF の平均値は 2.2±

1.9 であり、平均 2 つの BD 症状の残存を認めた。残存している症状としては口腔潰瘍(51.6%)、関節痛(41.8%)が多く認められた。Face scale の平均値は 3.5±1.6 であり、患者自身による疾患活動性評価が中等度認められた。BDCAF では過去 28 日間の症状の有無の 2 項変数で評価するため、治療による症状改善の推移を評価するのは困難であった。

D. 考察

今後、本邦における BD 患者の疾患活動性の現状と、最適な評価指標の開発が必要である。レジストリ研究が開始されれば、さらなる症例数増加と、長期的観察により、予後と直結する活動性指標と T2T の開発が期待できる。

E. 結論

今回の調査により BD 患者の多くで疾患活動性が残存していることが明らかとなった。

F. 研究発表

「ベーチェット病の疾患活動性の現状と評価指標」参照

1) 国内
口頭発表

5 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 0 件
1. なし

著書・総説 5 件

- 1) 平原理紗, ○桐野洋平. 腸管型ベーチェット病. 全国膠原病友の会大阪支部機関誌「明日への道」, 2020 年 12 月
- 2) ○桐野洋平(共著, 範囲:ベーチェット病). 日本医師会雑誌特別号, 免疫・炎症疾患のすべて, 診断と治療社, 2020 年 10 月.
- 3) 平原理紗, ○桐野洋平. ベーチェット病に対する PDE4 阻害薬アプレミラスト. リウマチ科, 64(6) 665 - 671 2020 年 12 月
- 4) 平原理紗, ○桐野洋平. ベーチェット病における IL-23/IL-17 とその阻害薬. リウマチ科 63(6) 655 - 660 2020 年 6 月.
- 5) 平原理紗, ○桐野洋平. ベーチェット病の診断・疾患活動性におけるバイオマーカー. リウマチ科, 63(1) 2020 年 1 月.

2. 学会発表

1. ○桐野洋平. Molecular Genetics of Behçet's disease and Real-world data of apremilast. 日本研究皮膚科学会第 45 回年次学術大会・総会, web 開催, 2020 年 12 月 12 日.
2. ○桐野洋平. リウマチ性疾患の最適化医療の開発. 第 48 回 日本臨床免疫学会, web 開催, 2020 年 10 月 13 日.
3. ○桐野洋平. ベーチェット病の 難治性病態と治療 第 64 回日本リウマチ学会総会・学術集会 2020 年 8 月 5 日.
4. 平原理紗, ○桐野洋平, 副島 裕太郎, 鈴木 直樹, 日高 優香, 櫻井 菜月, 小宮 孝章, 永井 秀人, 濱田 直樹, 前田 彩花, 土田 奈緒美, 國下 洋輔, 岸本 大河, 吉

見 竜介, 中島 秀明. ベーチェット病患者における疾患活動性残存と医師の過小評価の現状. 第 64 回日本リウマチ学会総会・学術集会 2020 年 8 月 5 日.

5. ○桐野洋平*. ベーチェット病の unmet needs と治療. 第 119 回日本皮膚科学会総会 2020 年 6 月 5 日, web 開催, 2020 年 10 月 13 日.

2) 海外
口頭発表 1 件
原著論文による発表 4 件
それ以外（レビュー等）の発表 0 件

1. 論文発表
原著論文

1. Soejima Y, ○Kirino Y, Takeno M, Takase-Minegishi K, Ryusuke Yoshimi R, Takeuchi M, Mizuki N, Nakajima H. Changes in the proportion of clinical clusters contribute to the phenotypic evolution of Behçet's disease in Japan. *Arthritis Res Ther*, 2021, 23(1):49.
2. Hirahara L, ○Kirino Y, Soejima Y, Takeno M, Takase-Minegishi K, Yoshimi R, Takeuchi M, Mizuki N, Nakajima H. Efficacy and safety of apremilast for 3 months in Behçet's disease: A prospective observational study. *Mod Rheumatol*. 2020 Oct 16:1-6.
3. Kato H, Takeuchi M, Horita N, Ishido T, Mizuki R, Kawagoe T, Shibuya E, Yuda K, Ishido M, Mizuki Y, Hayashi T, Meguro A, ○Kirino Y, Minegishi K, Nakano H, Yoshimi R, Kurosawa M, Fukumoto T, Takeno M, Hotta K, Kaneko T, Mizuki N. HLA-A26 is a Risk Factor for Behçet's Disease

Ocular Lesions. *Mod Rheumatol*,
2021,31(1):214-218.

4. Mizuki Y, Horita N, Horie Y, Takeuchi M, Ishido T, Mizuki R, Kawagoe T, Shibuya E, Yuda K, Ishido M, Minegishi K, Yoshimi R, OKirino Y, Kato S, Arimoto J, Fukumoto T, Kurosawa M, Kitaichi N, Takeno M, Kaneko T, Mizuki N. The influence of HLA-B51 on clinical manifestations among Japanese patients with Behçet's disease: a nationwide survey. *Mod Rheumatol*. 2020, 30(4):708-714.

著書・総説

1. なし

2. 学会発表

1. OYohei Kirino. A COVID-19 infected Japanese patient with Behçet's diseases. International Society for Behçet's Disease meeting, online conference, Jan 16, 2021.

G. 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