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

「BDCAF の日本人集団での予後予測への有用性の検討と、BDCAF を応用した独自の活動性指標の開発」

○桐野洋平（横浜市立大学　幹細胞免疫制御内科学）、平原理紗（横浜市立大学　幹細胞免疫制御内科学）、副島裕太郎（横浜市立大学　幹細胞免疫制御内科学）、飯塚友紀（横浜市立大学　幹細胞免疫制御内科学）、東野俊洋（北里大学医学部　膠原病・感染内科学）、廣畑俊成（北里大学医学部　膠原病・感染内科学）、小林大介（新潟大学 腎・膠原病内科）、藤枝雄一郎（北海道大学病院　内科Ⅱ）、渥美達也（北海道大学病院　内科Ⅱ）、竹内正樹（横浜市立大学　眼科）、水木信久（横浜市立大学　眼科）、岳野光洋（日本医科大学武蔵小杉病院　リウマチ膠原病内科）

研究要旨　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。本研究課題では国際的な活動性指標 BDCAF を用いて予後予測への有用性についてレジストリ研究を用いて解析を行った。

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、新潟大学、北海道大学、北里大学に通院中の 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および共同研究機関の承認を得ている。

C.　研究結果

本レジストリ 299 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、横浜市大および共同研究機関においても同様の結果であった。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が、この結果も横浜市大と共同研究機関で同様であった。BDCAF3 点以上、患者および医師の Face scale が高い症例では重症病変を発症する確率が高い傾向を認めた。

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　3 件
原著論文による発表　0 件
それ以外（レビュー等）の発表　3 件

1. 論文発表

原著論文　0 件

1. なし

著書・総説　5 件

1) 副島裕太郎, ○桐野洋平. 特殊型ベーチェット病 , リウマチ科 66(5) 1-9 2021 年 10 月.
2) 副島裕太郎, ○桐野洋平. ベーチェット病の亜型分類. 日本臨牀 79(6) 806-812 2021 年 5 月.
3) ○桐野洋平.難治性免疫疾患—病態解明と新規治療戦略 ベーチェット病 . 医学のあゆみ 277(9) 766-770 2021 年 5 月.

2. 学会発表

1. ○桐野洋平*. VEXAS 症候群などの骨髄異形成症候群と関連する後天性自己炎症性疾患.日本小児リウマチ学会, 東京, 2021 年 10 月 17 日. ***招待講演**
2. ○桐野洋平*.小児と成人の自己炎症性疾患の病態. 東日本小児リウマチ研究会 web 開催, 2021 年 5 月 21 日. ***招待講演**
3. ○桐野洋平*.ベーチェット病の分子遺伝学的発症機序から考えるアプレミラストの作用と Real World Data . 第 65 回日本リウマチ学会総会・学術集会, web 開催, 2021 年 4 月 27 日***招待講演**

2）海外

口頭発表　0 件
原著論文による発表　3 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. Hirahara L, Takase-Minegishi K, ○Kirino Y, Iizuka-Iribe Y, Soejima Y, Yoshimi R, Nakajima H. The Roles of Monocytes and Macrophages in Behçet's Disease With Focus on M1 and M2 Polarization. *Front Immunol*, 2022, 13: 852297. ***Corresponding author**
2. Tono T, Kikuchi H, Sawada T, Takeno M, Nagafuchi H, ○Kirino Y, Tanaka Y, Yamaoka K, Hirohata S. Clinical Features of Behçet's Disease Patients with Joint Symptoms in Japan: A National Multicenter Study. *Mod Rheumatol*, 2021, e-pub.
3. Iizuka Y, Takase-Minegishi K, Hirahara L, ○Kirino Y, Soejima Y, Namkoong H, Horita N, Yoshimi R, Takeuchi M, Takeno M, Mizuki N, Nakajima H. Beneficial Effects of Apremilast on Genital Ulcers, Skin Lesions, and Arthritis in Patients With Behçet's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Mod Rheumatol*, 2021 e-pub.

4.

著書・総説

1. なし

2. 学会発表

なし

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