

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

神経ベーチェット病レジストリの調査項目の最終検討

廣畑俊成^{1,2}、菊地弘敏²、沢田哲治³、河内泉^{4,5}

信原病院リウマチ科¹、帝京大学医学部内科²、

東京医大 リウマチ膠原病内科³

新潟大 総合医学教育センター⁴、新潟大 脳研 脳神経内科⁵

研究要旨

本年度はベーチェット病レジストリ研究のため神経病変の調査票の最終検討と修正を行った。またベーチェット病の神経病変についての **research question** の設定を試みた。

A. 研究目的

ベーチェット病診療のレジストリ研究の基盤形成のため、神経病変についての調査項目の最終検討を行うとともに、**research question** の設定を試みる。

B. 研究方法

昨年度作成したレジストリ研究のための調査票の項目について、神経分科会の委員の間でメールにて合議を行い、最終改定を行った。また、**research question** の設定を試みた。

（倫理面への配慮）

今回の研究に関してはまた患者の個人情報はいは全く扱わないので倫理上の問題が生じることはない。

C. 研究結果

調査票のなかで誤字や検査データや薬剤の量の記載の不備について修正を行った。血清IL-6が急性型および慢性進行型の症例で上昇していることから、神経病変のsurrogate markerになる可能性を示した。さらに、文献的に、腸管病変（Hou CC, Ye JF, Ma HF, Guan

JL. Orphanet J Rare Dis. 2021;16(1):132.）、眼病変（Maleki A, Gomez S, Asgari S, Bosenberg Z, Manhapra A, Walsh M, Weng A, Tseng C, He C, Anesi SD, Foster CS. Ocul Immunol Inflamm. 2020 23:1-6.）、関節病変（Braun-Moscovici Y, Tavor Y, Markovits D, Toledano K, Rozin A, Nahir MA, Balbir-Gurman A.

Isr Med Assoc J. 2020;22(5):289-293.）についても、血清IL-6がその活動性の指標として有用であることを示した。

Research questionについては、以下の3点をあげてみた：

1. 慢性進行型神経ベーチェット病のアルゴリズムでMTX/IFXの無効例に対する抗IL-6R抗体やJAK阻害薬の効果を検討する。
2. 急性型神経ベーチェット病にTNF阻害薬が有効かどうか（発作そのものに対する効果と発作予防効果）を検討する。
3. ベーチェット病診断基準における中枢神経病変の鑑別診断の見直しをおこなう。

D 考察

今回の改定でレジストリの調査票は最終的に決定された。血清の IL-6 が慢性進行型や急性型の神経ベーチェット病のみならず、眼病変、関節病変、腸管病変を含めてベーチェット病全般のサロゲートマーカーになる可能性があると考えられる。しかし、日常の外來で血清 IL-6 の検査を行うことは保険の関係で困難なことから、調査項目に含めるのではなくて回収した血清検体で測定するのが実際的かもしれない。

Research question の中では、生物製剤を含めた新規治療の可能性の検討とともに、現在難病審査の個人調査票で挙げられている鑑別診断についての見直しに必要性が提起された。

E. 結論

神経ベーチェット病のレジストリ研究のための調査票の最終改定が完成した。さらに、いくつかの research question が提起された。

F. 研究発表

1) 国内

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

1. 論文発表

原著論文

1. なし

著書・総説

1. 廣畑俊成. ベーチェット病-基礎と臨床の最新知見- カラー図説 ベーチェット病の病理. 日本臨床 79(6):792-9, 2021.
2. 廣畑俊成: 2. 膠原病に伴う神経障害 脳神経内科診断ハンドブック、下畑享良編、中外医学社、東京、pp.574-579, 2022

2. 学会発表

1. なし

2) 海外

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

1. 論文発表

原著論文 Hirohata S, Kikuchi H, Ikeda M, Kyogoku M. Histopathology of perforated gastrointestinal tracts in Behçet's disease: evidence for the critical role of thrombophilia, Clin Exp Rheumatol. 2021; 39 Suppl 132(5):137-138.

著書・総説

1. なし

2. 学会発表

1. なし

G. 知的財産権の出願、登録状況

なし

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし