

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

寛解に焦点を当てたベーチェット病の自然史の検討

富塚崇史、菊地弘敏、河野 肇

帝京大学

研究要旨

ベーチェット病（BD）の長期的な臨床経過（1989年から2020年に当院を受診したBD患者155人を対象）を後方視的に明らかにした。口腔内潰瘍（OU）はBDの諸症状のうち最も早期から出現し、全ての症状が寛解となる完全寛解を阻害する最も重要な要因がOUであることも明らかとなった。

A. 研究目的

ベーチェット病（BD）の長期的な自然史、特に各症状（主症状、副症状、特殊病型）がどのような経過をたどるのかは不明な点が多い。また、各症状の寛解基準は定まっていない。今回我々は、当院を受診したBD患者の臨床情報を用いて、BDの長期的な臨床経過を後方視的に明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

1989年～2020年に帝京大学医学部附属病院を受診し、厚生労働省BD診断基準およびBD国際診断基準の両者を満たす患者155人を対象とした。症状ごとに寛解基準（表1）を定め、対象患者の長期臨床経過を後方視的に検討した。

寛解基準は、調査時点で“治療の有無にかかわらず最低1年間はBDの各症状の再燃を認めないこと”と定義した。

（倫理面への配慮）Teikyo University Ethics Committee (approval No.19-124).

C. 研究結果

既報と同様に、口腔内潰瘍（OU）はBDの諸症状のうち最も早期から出現していた（図

1）。一方、BDと診断されたのち、各症状が寛解していくのにも係わらず、OU有病率の減少は最も緩徐であった（図2）。

D. 考察

今回定めた各症状の寛解基準、特にOUの基準は厳しい基準であり、臨床的に許容できる範囲での再検討も考慮したい。

E. 結論

本研究ではBDの自然史を明らかとした。今回定めた各症状の寛解基準では、OUがBDの完全寛解に最も影響を与えていることが明らかとなった。

F. 研究発表

1) 国内
口頭発表 2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

1. なし

著書・総説

1. 【ベーチェット病-基礎と臨床の最新知見-】
診断と治療 神経ベーチェット病. 日本臨床 79(6) 872-877 2021年

2. 学会発表

1. 寛解に焦点を当てたベーチェット病の自然史の検討、菊地弘敏、富塚 崇史、中島 壘、大久保 麻衣、津久井 大輔、木村 佳貴、小口 洋子、浅子 来美、廣畑 俊成、河野肇 肇、第4回日本ベーチェット病学会 2021/11/27 横浜.
2. ベーチェット病における口腔内潰瘍の予後規定因子の検討、菊地弘敏、富塚 崇史、中島 壘、大久保 麻衣、津久井 大輔、木村 佳貴、小口 洋子、浅子 来美、宮田 敏、廣畑 俊成、河野肇 肇、第4回日本ベーチェット病学会 2021/11/27 横浜.

2) 海外

口頭発表 0 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. Tsutsui H, Kikuchi H, Oguchi H, Kono K, Ohkubo T. Validity and reliability of a checklist for patients with Behçet's disease based on the International Classification of Functioning, Disability and Health. *Rheumatology international*. 2022, 42. 159-165.
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, doi:

10.1093/mr/roab092.

3. Hirohata S, Kikuchi H, Ueda M, Kyogoku M. Validity and reliability of a checklist for patients with Behçet's disease based on the International Classification of Functioning, Disability and Health. 2021, 39, 137-138.
4. Yamagishi J, Kagoya R, Saito M, Fujimoto C, Kikuchi H, Ito K. Acute pharyngitis with the abrupt manifestation of neurological disorders, leading to a diagnosis of Neuro-Behçet's disease. 2021, 6, 71-74.

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 (予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

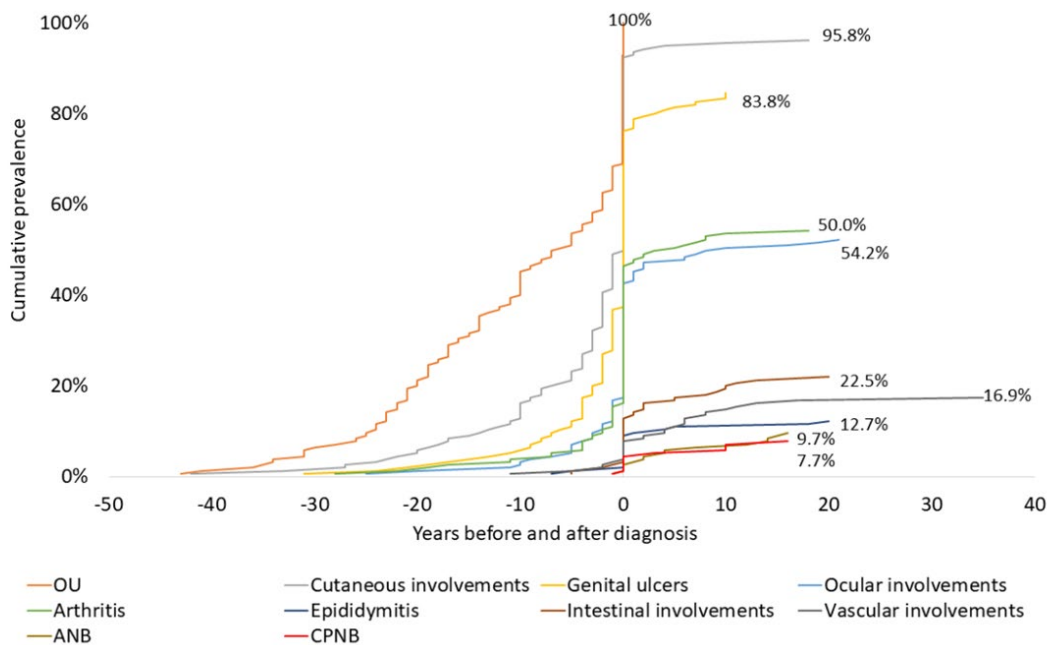
なし

表 1. ベーチェット病の症状ごとの寛解基準

Remission is defined as the following conditions that have continued for more than a year.	
OU	Disappearance.
Ocular involvements	Disappearance of uveitis (iridocyclitis and retinal choroiditis). Patients receiving sub-tenon or subconjunctival corticosteroid injections are excluded from remission.
Cutaneous involvements	Disappearance of skin symptoms (erythema nodosum-like rash, folliculitis-like rash, superficial thrombophlebitis).
Genital ulcers	Disappearance.
Epididymitis	Disappearance.
Arthritis	Disappearance.
ANB	No symptoms of meningoencephalitis-like symptoms with fever or headache, and local signs of the brain, such as hemiplegia and cranial nerve palsy.
CPNB	No progression of neuropsychiatric symptoms, including dementia symptoms, no progression of brainstem atrophy by radiology.
Vascular involvements	No morphological changes in aneurysm or arterial stenosis and no exacerbation of deep vein thrombosis.
Intestinal involvements	No abdominal pain, diarrhoea, bloody stools, or ulcer on endoscopic findings.

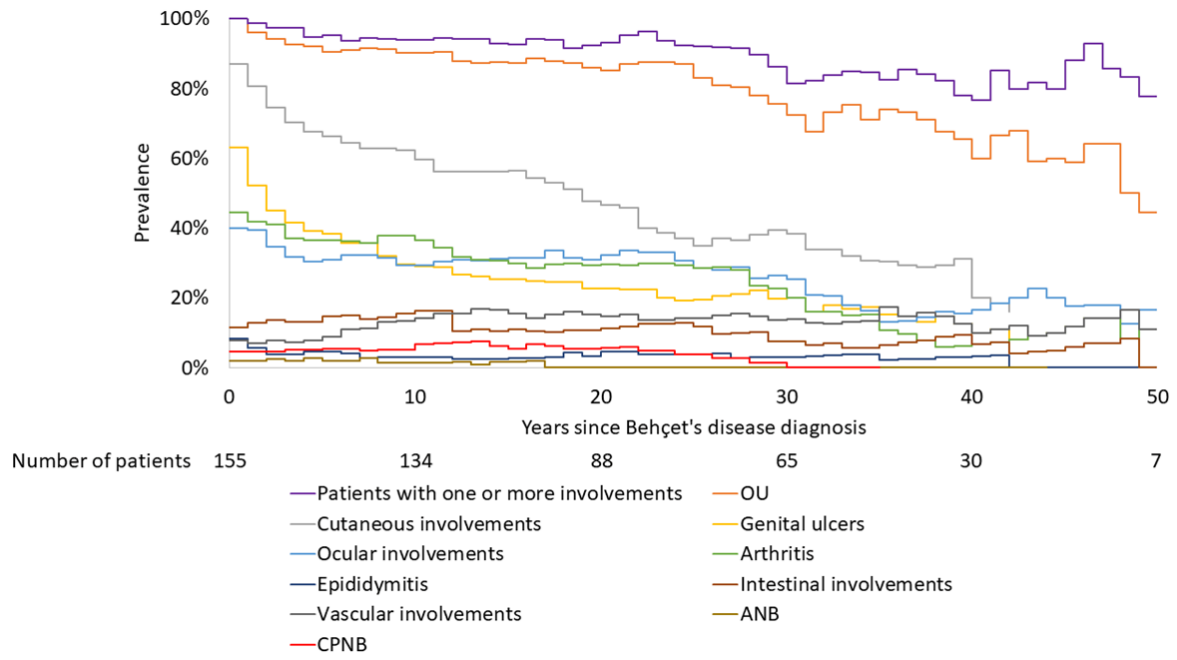
OU, oral ulcers; ANB, acute neuro-Behçet's disease; CPNB, chronic progressive neuro-Behçet's disease

図 1 ベーチェット病の各症状の累積出現率



OU, oral ulcers; ANB, acute neuro-Behçet's disease; CPNB, chronic progressive neuro-Behçet's disease

図2 ベーチェット病診断後の各症状の推移



OU, oral ulcers; ANB, acute neuro-Behçet's disease; CPNB, chronic progressive neuro-Behçet's disease