

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

“当施設におけるベーチェット病の
関節病変の臨床的特徴の検討”

“研究分担者 土橋 浩章” “所属 香川大学医学部血液・免疫・呼吸器内科学”

研究要旨

ベーチェット病（BD）患者の関節炎は指定難病の重症度項目に含まれているが、関節炎が疾患活動性にどのように関連するか明らかにされていない。当施設での BD 患者について後ろ向きに調査し、患者背景、臨床症状、BD の疾患活動性指標、関節病変の活動性指標について検討した。全経過中に関節炎を有する割合は約 8 割で治療を行うも約半数で関節炎が残存し口腔潰瘍に次いで多く認められた。また関節病変は寡関節炎が多く、関節リウマチで用いる疾患活動性指標では低疾患活動性から中疾患活動性を呈する症例が多かった。関節炎が残存する症例では皮膚粘膜ドメインも併存し BDCAF が高いことが判明した。今回の結果から、関節炎が残存する症例は BD の活動性も高く、日常生活に影響を及ぼす可能性が示唆された。

A. 研究目的

ベーチェット病（BD）に生じる関節炎は比較的頻度が高い症状であり、副症状として位置付けられている。関節炎は QOL に関わる重要な症状の一つと考えられているがその実情については十分に明らかにされていない。当施設での BD を対象に関節炎を中心とした臨床症状が疾患活動性に及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

2001 年 1 月から 2022 年 10 月までに当施設にて BD 病と診断され通院治療中の患者を抽出し、臨床的特徴、治療法について検討した。また抽出された患者の中で 2022 年 1 月から 10 月の間に受診された際の BD の活動性指標と関節所見を抽出し、質問票を用いて関節症状に及ぼす影響を後ろ向きに調査した。

（倫理面への配慮）

C. 研究結果

対象は 64 名(男性 20 名、女性 44 名)。平均年齢は 48.1 歳、平均罹患期間は 13.0 年であった。既往病変は口腔内潰瘍 64 例(100%)、陰部潰瘍 51 例(79.4%)、皮膚病変が 36 例(57%)、眼病変 17 例(27%)、関節痛 54 例(86%)、関節炎 49 例(78%)であった。

現在の活動性病変については口腔内潰瘍 38 例(59%)、陰部潰瘍 11 例(17%)、皮膚病変が 12 例(19%)、関節炎 28 例(44%)であった。関節炎の活動性について関節炎を有する 28 例中の平均値は関節圧痛数 1 関節、関節腫脹数 1 関節、DAS28-CRP は 2.7、DAS28-ESR は 3.3 であった。関節炎の有無と疾患活動性の関連については関節炎を有する症例は関節炎を有しない症例と比較して口腔潰瘍を有する割合が有意に多く、BDCAF も有意に

高値であった。また皮膚病変（結節性紅斑、毛包炎様皮疹）も関節炎がある症例の方が有意に多かった。

D 考察

BDの関節炎は寡関節炎が主体とされており、当院の検討でも関節炎の活動性は比較的高くなかった。

ベーチェット病の表現型にする臨床クラスター解析では皮膚粘膜病変と関節炎は同じクラスター解析に分類されていることが報告されている。今回の研究でも関節炎が残存する症例は活動性の皮膚粘膜病変を有する症例が多く、両者の関連性が示された。BDの関節炎と皮膚粘膜病変の活動性が高いことからBDの総合疾患活動性も高くなり、関節炎の有無が重症化に関わることが示された。

E. 結論

関節炎の活動性が残存する症例はBDの活動性が高く、日常生活に影響を及ぼす可能性が示唆された。

F. 研究発表

1) 国内

口頭発表 3 件
原著論文による発表 1 件
それ以外（レビュー等）の発表 1 件

1. 論文発表

原著論文

1. .

著書・総説

1. 脇谷理沙,土橋浩章.アプレミラスト.現場がエキスパートに聞きたいベーチェット病. 岳野光洋. 日本医事新報社,2023,P83-88

2. 学会発表

1. 牛尾友亮,脇谷理沙,上枝季代,亀田智広,中島崇作,島田裕美,加藤幹也,宮城太一,杉原幸一,水崎旬音,三野利奈,中條加奈子,土橋浩章,ベーチェット病に対するアプレミラストの効果と血清サイトカインに及ぼす変化,第66回日本リウマチ学会総会・学

術集会,2022年4月,国内,口頭.

2. 中條加奈子,島田裕美,脇谷理沙,中島崇作,加藤幹也,宮城太一,牛尾友亮,杉原幸一,三野利奈,水崎旬音,亀田智広,土橋浩章,施設におけるベーチェット病合併妊娠 11例の臨床経過および妊娠転帰,第66回日本リウマチ学会総会・学術集会,2022年4月,国内,ポスター.

2) 海外

口頭発表 1 件
原著論文による発表 2 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. Risa Wakiya, Yusuke Ushio, Kiyo Ueeda, Tomohiro Kameda, Hiromi Shimada, Shusaku Nakashima, Mikiya Kato, Taichi Miyagi, Koichi Sugihara, Mao Mizusaki, Rina Mino, Norimitsu Kadowaki, Hiroaki Dobashi. Efficacy and safety of apremilast and its impact on serum cytokine levels in patients with Behçet's disease. *Dermatol Ther.*2022.35(8):e15616.10.1111/dth.15616

2. Mitsuhiro Takeno, Hiroaki Dobashi, Yoshiya Tanaka, Hajime Kono, Shouji Sugii, Mitsumasa Kishimoto, Sue Cheng, Shannon McCue, Maria Paris, Mindy Chen, Yoshiaki Ishigatsubo. Apremilast in a Japanese subgroup with Behçet's syndrome: Results from a Phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Mod Rheumatol.* 2022.32(2):413-421.10.1093/mr/roab008.

著書・総説

1.

2. 学会発表

1. R. Wakiya, Y. Ushio, K. Ueeda, H. Shimada, S. Nakashima, M. Kato, T. Miyagi, K. Sugihara, M. Mizusaki, R. Mino, T. Kameda, H. Dobashi. THE EFFICACY AND CYTOKINE PROFILES DURING TREATMENT WITH APREMILAST IN PATIENTS WITH BEHÇET'S DISEASE, EULAR Annual European Congress of Rheumatology 2022, 2022年6月, 国外, ポスター.
2. Yusuke Ushio, Risa Wakiya, Kiyo Ueeda, Tomohiro Kameda, Shusaku nakashima, Hiromi Shimada, Mikiya Kato, Taichi Miyagi, Rina Mino, Kanako Chujo and Hiroaki Dobashi, Long Term Clinical Effects of Apremilast on Behcet's Disease and Changes in Serum Cytokines, 2022 ACR/ARHP ANNUAL MEETING, 2022年11月, 国外, ポスター.

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