

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

“ベーチェット病診療ガイドライン改訂に向けたベーチェット病眼病変診療の実態”

水木信久（横浜市大眼科）、南場研一（北海道大学眼科）、蕪城俊克（自治医科大学附属さいたま医療センター眼科）、竹内大（防衛医科大眼科）、後藤浩（東京医科大眼科）

研究要旨

ベーチェット病の眼病変は主病変の一つであり、重症例では眼炎症発作を繰り返し網膜や視神経に不可逆的な障害を引き起こす。以前は、視力予後不良の疾患であったが、近年ではTNF阻害薬により視力予後は格段に向上するに至った。眼病変分科会では、2020年にベーチェット病診療ガイドラインの策定を行いベーチェット病診療の標準化を推進してきた。今回は、ベーチェット病診療ガイドラインの今後の改訂を踏まえて、現行のガイドラインの問題点、修正や追加すべき点などをグループディスカッションを通して検討した。眼病変分科会では普及に取り組んだ。

A. 研究目的

ベーチェット病の眼病変は主病変の一つであり、重症例では眼炎症発作を繰り返し網膜や視神経に不可逆的な障害を引き起こす。以前は、視力予後不良の疾患であったが、近年ではTNF阻害薬により視力予後は格段に向上するに至った。眼病変分科会では、2020年にベーチェット病診療ガイドラインの策定を行いベーチェット病診療の標準化を推進してきた。発行から数年を経過し、その間に新たなエビデンスや治療に関する知見も蓄積されてきたため、今回、我々は今後のガイドライン改訂に向けて協議を行った。

B. 研究方法

ベーチェット病に関する調査研究班の眼病変分科会メンバーである分担研究者ならびに研究協力者でオンラインや現地で会議を開催した。現行のベーチェット病診療ガイドラインの問題点、実臨床との乖離の有無、新たな治療や

エビデンスなどの追加すべき項目や修正すべき項目、改訂に向けて必要と考えられるエビデンスなどについて、それぞれが事前に検討した後に会議でグループディスカッションを行った。

C. 研究結果

会議での協議を重ねて、下記の課題点が挙げられた。

- ・CQ5 デキサメサゾンとトリアムシノロンアセトニドの使い分け
 - ・CQ19 IFX無効、効果不十分症例での治療方針の詳しい解説
 - ・CQ26 ADA無効、効果不十分症例での治療方針の詳しい解説
 - ・治療アルゴリズムでADA、インフリキシマブを分けて記載
 - ・治療アルゴリズムStep2A シクロスポリンについて、臨床実態に即した修正を行う
 - ・TNF阻害薬の増量に関する記載
- また、近年の治療薬の動向として、下記をガイ

ドライン改訂時に新たに組み込むべき検討課題として共有した。

- ・バイオシミラーIFXの有効性、安全性
- ・コルヒチンの公知申請(岳野班 高田製薬の了承を得て準備中)
- ・アプレミラストの眼病変に対する有効性

D 考察

ガイドライン改訂に向けた課題を抽出し、今後の課題解決に関してディスカッションを行った。ガイドラインに資する十分なエビデンスがないことが多いことが現状であり、今後眼病変分科会では課題解決を意識したエビデンスの創出を目的とした研究を計画することとした。具体的には、Post IFX 発症の視力予後の実態調査や眼炎症学会の評議員にシクロスポリンの使用実態についての調査を開始した。また将来的にはレジストリ研究で蓄積された我が国のベーチェット病のデータを用いてエビデンスを創出し、ガイドラインの改訂に活用することが望まれる。

E. 結論

眼病変分科会では、ベーチェット病診療ガイドラインの改訂に向けた、原稿ガイドラインの課題点などの検討を行った。今後、ガイドライン改訂に必要なエビデンスの創出を目指して研究を計画し進めていく。

F. 研究発表

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	4 件

1.論文発表

著書・総説

1. 竹内大. わかりやすい臨床講座, 日本の眼科: 94:1(2023)
2. 竹内大. 現場がエキスパートに聞きたいベ

ーチェット病 TNF 阻害薬の中止は可能か p105-106. 2023

3. 竹内正樹, 水木信久. 現場がエキスパートに聞きたいベーチェット病 眼科手術の変遷. 2023

2. 学会発表

1. 竹内大, 白井嘉彦, 南場研一, 慶野博, 竹内正樹, 高瀬博, 鴨居功樹, 長谷敬太郎, 伊東宗子, 中井慶, 大黒伸行, 岡田アナベルあやめ, 園田康平, 後藤浩, 水木信久. ベーチェット病ぶどう膜炎に対するインフリキシマブ治療の5年以上の検討: 他施設研究. 第126回日本眼科学会総会. 2022
 2. 竹内大. 超高齢化社会におけるぶどう膜炎診療. 第126回日本眼科学会総会. 2022
 3. 竹内大, 白井嘉彦, 南場研一, 慶野博, 竹内正樹, 高瀬博, 鴨居功樹, 長谷敬太郎, 伊東宗子, 中井慶, 大黒伸行, 岡田アナベルあやめ, 園田康平, 後藤浩, 水木信久. ベーチェット病ぶどう膜炎に対するInfliximab治療10年の検討: 多施設研究第2報. 第76回日本臨床眼科学会. 2022
 4. 竹内大, 南場研一, 蕪城俊克, 毛塚剛司, 園田康平, 水木信久. 症例から学ぼうぶどう膜炎の診療ストラテジー. 第76回日本臨床眼科学会. 2022
 5. 竹内大, ぶどう膜炎診療における病診連携—重症化する前に留意するポイント—. Saitama Ophthalmology Update Seminar(SOUS). 2022
 6. 竹内正樹, 水木信久. ベーチェット病診療ガイドラインの要点. 日本の眼科. 93: 1434-1435. 2022
- 2) 海外
- | | |
|-----------|-----|
| 口頭発表 | 2 件 |
| 原著論文による発表 | 7 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. **Namba K.**, Kaburaki T, Tsuruga H, Ogawa Y, Iwashita E, Goto H. Long-Term Safety and Effectiveness of Adalimumab in Japanese Patients with Noninfectious Intermediate, Posterior, or Panuveitis: Post-Marketing Surveillance of 251 Patients. *Ophthalmol Ther.* 2022 Mar 19. doi: 10.1007/s40123-022-00493-z.
2. Iizuka Y, Takase-Minegishi K, Hirahara L, Kirino Y, Soejima Y, Namkoong H. O., 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 Behcet's disease: A systematic review and meta-analysis. *Mod Rheumatol*;32(6):1153-1162, 2022.
3. Nagano A., Takeuchi M., Horita N., Teshigawara T., Kawagoe T., Mizuki Y., Meguro A., Nakano H., Kirino Y., Takase-Minegishi K., Yoshimi R., Kurosawa M., Fukumoto T., Takeno M., Kaneko T., **Mizuki N.**: Behcet's disease and activities of daily living. *Rheumatology (Oxford)*;61(3):1133-1140, 2022.
4. **Namba K.**, Takase H., Usui Y., Nitta F., Maruyama K., Kusuhara S., Takeuchi M., Azumi A., Yanai R., Kaneko Y., Hasegawa E., Nakai K., Tsuruga H., Morita K., Kaburaki T.: Multicenter, retrospective, observational study for the Treatment Pattern of systemic corticoSTERoids for relapse of non-infectious uveitis accompanying Vogt-Koyanagi-Harada disease or sarcoidosis. *Jpn J Ophthalmol*;66(2):130-141, 2022.
5. Su G., Zhong Z., Zhou Q., Du L., Ye Z., Li F., Zhuang W., Wang C., Liang L., Ji Y., Cao Q., Wang Q., Chang R., Tan H., Yi S., Li Y., Feng X., Liao W., Zhang W., Shu J., Tan S., Xu J., Pan S., Li H., Shi J., Chen Z., Zhu Y., Ye X., Tan X., Zhang J., Liu Z., Huang F., Yuan G., Pang T., Liu Y., Ding J., Gao Y., Zhang M., Chi W., Liu X., Wang Y., Chen L., Meguro A., Takeuchi M., **Mizuki N.**, Ohno S., Zuo X., Kijlstra A., Yang P.: Identification of Novel Risk Loci for Behçet's Disease-Related Uveitis in a Chinese Population in a Genome-Wide Association Study. *Arthritis Rheumatol*;74(4):671-681, 2022.
6. **Takeuchi M.**, Usui Y., **Namba K.**, Keino H., Takeuchi M., Takase H., Kamoi K., Hase K., Ito T., Nakai K., Maruyama K., Kobayashi E., Mashimo H., Sato T., Ohguro N., Hori J., Okada A. A., Sonoda K. H., **Mizuki N.**, **Goto H.**: Ten-year follow-up of infliximab treatment for uveitis in Behcet disease patients: A multicenter retrospective study. *Front Med (Lausanne)*;10:1095423, 2023.
7. Okazawa Rina, Iwai Seima, Nagura Koichi, Sora Daisuke, Sato Tomohito, Takayama Kei, K.Harimoto, Kanda Takayuki, **M.Takeuchi.** Epidemiology and characteristics of common forms of anterior uveitis at initial presentation in a tertiary facility in Japan. *Jpn J Ophthalmol.* 67: 22-31, 2022

2. 学会発表

1. Takeuchi M, Kawagoe T, Shibuya E, Yamane T, Ishihara M, Iwata D, Kamoi K, Keino H, Kezuka T, Sakai T, Ohguro N, Okada AA, Kawashima H, Sonoda K, Takase H, Kitaichi N, **Namba K, Kaburaki T, Takeuchi M**, Ohno S, **Goto H, Mizuki N**. Development of Japanese Guidelines for the Treatment of Ocular Behçet's Disease. The 19th International Conference on Behçet's Disease; Jul, 2022; Athens.
2. Okazawa Rina, Takayama Kei, Sato Tomohito, Harimoto Kozo, Kanda Takayuki, **M.Takeuchi**. Clinical Uveitis & Orbital Inflammation: Etiology, Epidemiology & Clinical Assessment. ARVO Annual Meeting. 2022

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