2022年度総括用

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

ベーチェット病の皮膚粘膜症状の重症度評価と活動性の評価

埼玉医科大学皮膚科　中村晃一郎
東北医科薬科大学皮膚科　　川上民裕

研究要旨
ベーチェット病で生じる口腔アフタ性潰瘍、外陰部潰瘍、結節性紅斑様皮疹、毛嚢炎様皮疹はいずれも出現頻度は高く、他臓器病変に先行して発症することが多い。また、再発を繰り返し寛解に至らない。皮膚粘膜症状の病態は好中球を主体とした炎症症状と血管を中心とする反応であり、診療ではこれらの炎症を鎮静化するための抗炎症療法が主体となる。これまで診療ガイドラインにおいて皮膚粘膜症状の診療について提唱したが、さらに文献的に評価し、皮膚粘膜病変の重症度評価を提案した。

A. 研究目的

ベーチェット病の粘膜病変として口腔アフタ性潰瘍があり、これらは全経過を通して大部分の患者に生じる症状である。また、外陰部潰瘍、結節性紅斑様皮疹、毛嚢炎様皮疹、血栓性静脈炎も多くの患者に生じ、経過中再発する。病態では好中球の活性化や血管の病変が中心となり、治療はこれらに対する抗炎症療法が主体となる。これまで診療ガイドライン（ベーチェット病診療ガイドライン 2020）において皮膚粘膜症状の治療アルゴリズムを提唱してきた。さらにアルゴリズムで治療内容を明確にし、皮膚粘膜症状の重症度を定義することは重要である。活動性評価のある文献を検討し、皮膚粘膜症状の重症度評価(2022 年度案)を作成した。

B. 研究方法

ベーチェット病の診療ガイドラインにされている皮膚粘膜病変の治療アルゴリズムについて検討し、重症度に関する活動性評価の作成を検討する。

（倫理面への配慮）
本研究はヘルシンキ宣言(2013年総会で改訂)の精神にもとづいて実施する。

C. 研究結果

ベーチェット病の病態では好中球の活性化がある。皮膚病変である結節性紅斑様皮疹、毛嚢炎様皮疹でも、組織学的に真皮の血管周囲性の稠密な好中球の浸潤があり、しばしば血管周囲性に認められる。また静脈血管の血栓など血管病変を認める。

さらに、皮膚粘膜病変の診療における重症度、活動性評価について検討した。この結果、以下の重症度評価を作成した。

〈皮膚粘膜病変の重症度評価（2022 年度案)〉

① 口腔アフタ：過去 1 か月の回数(0-5, 5 以上は 5)+大きさ(0-10mm, 10 以上は 10)÷2、合計 0-10
② 外陰部潰瘍：過去 1 か月の回数（0-5, 5

以上は 5)+大きさ(0-20mm, 20 以上は 20)÷4、合計 0-10

③ 毛嚢炎様皮疹/ざ瘡様皮疹：過去 1 か月の回数（0-10, 10 以上は 10)（合計 0-10)

④ 結節性紅斑様皮疹あるいは血栓性静脈炎過去 1 か月の回数（0-5, 5 以上は 5)+大きさ(0-40mm, 40 以上は 40)÷8、合計 0-10

⑤ 疼痛 NRS(0-10) 軽度 1-3、中等度 4-7、重度 8-10、合計 0-10

⑥ 総スコア値　最高値 50

スコア：

口腔内アフタ＋外陰部潰瘍＋毛嚢炎様皮疹/ざ瘡様皮疹＋結節性紅斑様皮疹あるいは表在性血栓性静脈炎＋NRS の合計として、

ほぼ寛解 0-1、軽症 2-10、中等症 11-24、重症 25-39、最重症 40-50

として作成した。

D　考察

ベーチェット病の結節紅斑様皮疹、毛嚢炎様皮疹は、組織学的に好中球浸潤が顕著で、同時に血栓形成を認める。皮膚粘膜病変に関する治療アルゴリズムでは、これらに対する抗炎症療法が主体であり、ステロイド（外用、全身療法）、コルヒチン全身療法が使用される。皮膚粘膜症状は再発し非寛解率が高いため、重症度を把握・評価しながら、診療の評価をおこない、治療の目標を立てることが縦横である。

今回、これまでの既存治療について文献的に検討し、皮膚粘膜病変の重症度評価を提案した。評価では、粘膜病変はアフタ性口内炎、外陰部潰瘍であり、ともに過去 1 か月以内の回数、大きさを評価項目とした。個々の皮膚症状（結節性紅斑様皮疹、毛嚢炎様皮疹、ほか）について回数、大きさを評価した。さらに粘膜皮膚症状は疼痛を伴うことが多いため、疼痛スコア（患者評価）も項目に加えた。これらの評価は個々の評価に使えると同時に、加算した点数を総合スコアとして評価できる利点があると考えられる。

E. 結論

口腔アフタ性潰瘍、結節性紅斑様皮疹、毛嚢炎様皮疹を総合的に評価する評価指標を提案した。初発症状や治療経過中の重症度活動性の評価項目としての活用にむけて今後検討が必要である。

F. 研究発表

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	10 件

1. 論文発表

原著論文

著書・総説

1. 中村晃一郎 3.下腿に紅斑がいくつかある。皮膚診療をスッキリまとめました. 編集：林伸和, p14-19, 南江堂, 東京, 2020
2. 中村晃一郎。ベーチェット病の皮膚粘膜病変診療ガイドライン（診断基準・重症度分類を含めて）の検証・皮膚疾患最新の治療 2021-2022. 南江堂. p31-35, 2021
3. 中村晃一郎 Behçet 病, 今日の治療指針 2021, 1303-1304, 2021.
4. 中村晃一郎 ベーチェット病:III 診断と治療: ベーチェット病の皮膚粘膜病変. 日本臨牀. 79: 862-866, 2021.
5. 中村晃一郎　ベーチェット病の皮膚症状と精神症状. 精神科 38: 174-178, 2021
6. 中村晃一郎　急性外陰潰瘍・ベーチェット病の外陰病変, 産科と婦人科 89: 54-58, 2022
7. 中村晃一郎 Behçet 病. 今日の皮膚疾患治療指針。p396-399, 医学書院. 第 5 版. 編

集:佐藤伸一, 他. 2022

8. 中村晃一郎　Behçet 病 皮膚科診療　秘伝の書　編集: 神人正寿, 常深祐一郎, 56-59, 2022
9. 中村晃一郎 病態から考える薬物療法. Behçet 病. 皮膚科の臨床 64: 679-683, 2022
10. 中村晃一郎. 間違いやすい皮膚疾患の見極め. 結節性紅斑様皮疹を見極める. Monthly Book Derma 320: 59-65, 2022
11. 中村晃一郎。Behçet 病. 皮膚疾患　最新の治療 2023-2024.南江堂. 編集: 高橋健造、佐伯秀久. p109-110, 2023
12. 中村晃一郎 粘膜病変（口腔内アフタ、外陰部潰瘍）. ベーチェット病. 日本医事新報. 第 1 版。編集：岳野光洋. 10-15, 2023

2. 学会発表

1. 川上民裕。ベーチェット病診療 Up to Date-標準化医療を目指して-第 54 回日本眼炎症学会　2021 年 7 月 24 日
2. 川上民裕、横山華英、池田高治、高橋一夫、西端友香、益田紗季子、外丸詩野、石津明洋　東北医科薬科大学におけるベーチェット病診療の実態と皮膚生検標本を使用した NETs 免疫染色の検証　第 4 回日本ベーチェット病学会　2021 年 11 月 27 日
3. 川上民裕、薫字鵬、横山崋英、池田高治。ベーチェット病における抗ホスファチジルセリン・プロトロンビン複合体抗体の関与。第 5 回ベーチェット病学会。2022 年 11 月 5 日。

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	1 件

１．論文発表

原著論文

Kawakami T, Yokoyama K, IkedaT, Nishibata Y, Masuda S, Tomar U, Ishizu A. Presence of neutrophil extracellular traps in superficial venous thrombosis of Behçet's disease. J Dermatol 49: 741-745, 2022

著書・総説

１．Doyoung Kim, Koichiro Nakamura, Fumio Kaneko, Erkan Alpsoy, Dongsik Bang. Mucocutaneous manifestations of Behçet's diseases: pathogenesis and management from prospectives of vasculitis. Front Med (Lausanne) 9: 987393, 2022. doi: 10.3389/fmed.2022.987393.

2. 学会発表

1. Koichiro Nakamura, Tamiiro Kawakami, Masaki Takeuchi, Nobuhisa Mizuki, Fumio Kaneko. Management of mucocutaneous lesions of Behçet's disease (P092). Mediterranean J Rheuamtol. 33(4): Suppl Ⅲ. 14, 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