

タイトル

腸管ベーチェット病における重症度基準作成

研究分担者 氏名 長沼 誠 所属先 関西医科大学内科学第三講座 役職 教授
研究協力者 氏名 福井寿朗 所属先 関西医科大学内科学第三講座 役職 准教授

研究要旨：ベーチェット病に関する研究班（岳野班）において、特殊型ベーチェットの重症度を作成することが求められている。本研究は久松班と岳野班の主任研究者・分担研究者において、本邦における腸管ベーチェット病に対する重症度を作成することを目的としている。令和3年度に作成した重症度の妥当性を評価するため、今年度は多施設共同研究により重症度別の治療法や予後、治療法による重症度の推移について検討をおこなった

共同研究者

長堀正和（東京医科歯科大学）
井上詠（慶應義塾大学）
三上洋平（慶應義塾大学）
馬場重樹（滋賀医科大学）
平井郁仁（福岡大学）
内野基（兵庫医科大学）
福井寿朗（関西医科大学）
大井 充（神戸大学）
渡辺憲治（兵庫医科大学）
松岡克善（東邦大学）
桐野洋平（横浜市立大学）
田中良哉（産業医科大学）
松本主之（岩手医科大学）
久松理一（杏林大学）

岳野班長よりベーチェット病の全身状態も反映した重症度を作成する方向の意見がなされている。一方でIBD班班会議では内視鏡活動性や腸管活動度に特化した重症度作成の提案が班員からされている。腸管ベーチェット病は眼病変や皮膚病変と独立して活動性が上昇することが多いと考えられる。令和3年度は、腹部症状および関節症状・口腔内病変を中心とした臨床症状に内視鏡所見を加味した重症度作成をおこない成果を報告書として公表した。

今年度は重症度基準（案）を用いて当科患者の重症度を判定し、その妥当性・問題点について検討するため、多施設共同研究をおこなった。各施設の腸管ベーチェット病(BD)（疑い）患者を登録し、腹痛・圧痛・出血・CRP・潰瘍病変より重症度を評価し（表）、判定された重症度と介入した治療内容の妥当性を検討した。

（倫理面への配慮）

研究開始にあたり、主研究施設である関西医科大学倫理審査委員会にて承認を得たのち、各施設の倫理委員会へ申請・承認を得て研究をおこなった。

A. 研究目的

ベーチェット病に関する研究班（岳野班）において、重症度基準を特殊型ベーチェット(BD)において作成することが求められている。本研究は久松班と岳野班のメンバーにおいて、本邦における腸管BDに対する重症度を作成する。

B. 研究方法

令和2年度のベーチェット班班会議においては

C. 研究結果

全国 22 施設より参加表明が得られ、倫理委員会申請・患者登録・データ入力をおこなった。令和 5 年 1 月までに、66 例の症例のデータを集積・解析をおこない、第 2 回班会議にて中間報告として発表した。

1 重症度分布

治療介入前の重症度は重症 42 例、中等症 19 例、軽症 4 例、寛解 1 例であったが、治療により重症 8 例、中等症 19 例、軽症 19 例、寛解 20 例となっており、重症度の推移が治療により推移していることが観察された。また重症度判定において、介入前の 77%、介入後の 79%が内視鏡によりなされていた。

2 重症度別による治療法選択

重症例は中等症例に比して、入院する症例が多い傾向にあり、抗 TNF α 抗体製剤・手術を要する症例が有意に多いことが示された。またステロイド使用例の割合は中等症・重症ではほぼ同率であったが、軽症例で使用された症例はなかった。

D. 考察

中間解析ではあるが、入院例・手術例・抗 TNF α 抗体製剤を要した症例が重症例で多く認められ、また軽症例ではステロイド。抗 TNF α 抗体製剤を使用した症例がないことより、作成された重症度は、2020 年ベーチェット病ガイドライン治療アルゴリズムに沿った形で治療選択がなされていることが確認された。令和 5 年度は症例を蓄積し、結果を公表予定である。

E. 結論

腹痛、腹部圧痛、血便の臨床症状 3 項目、および CRP、内視鏡所見を合わせた複合的評価に基づいた重症度は実臨床の重症度判定に有用である可能性が示唆された。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

長沼誠、福井寿朗 現場がエキスパートに聞きたいベーチェット病 第 1 章ベーチェット病の臨床 8. 腸管病変 岳野光洋編 日本医事新報 東京

2. 学会発表(令和 5 年 4 月予定)

- 1) 福井寿朗、長沼誠、久松理一他. 当院患者における腸管ベーチェット病重症度基準(案)を用いた重症度判定についての検討 第 109 回日本消化器病学会総会 長崎
- 2) Fukui T, Naganuma M, Hisamatsu T, et al. A Multi-Center Observational Study for Validation to Establish Novel Severity Criteria for Intestinal Behcet's Disease. (Interim Report). 11th Annual Meeting of the Asian Organization for Crohn's and Colitis. Pusan

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得
特になし
2. 実用新案登録
特になし
3. その他
特になし

腸管ペーチェット病重症度

(令和4年3月公表)

	腹痛 ¹	圧痛 ¹	消化管出血 ¹	CRP(mg/dL)	潰瘍病変 ²
Grade 0	なし	なし		基準値以下	潰瘍なし (癒痕病変のみも含む)
Grade 1	軽度 (日常生活に支障を感じない程度の軽い痛み)			基準値以上~1.0未満	1cm未満のアфта・潰瘍
Grade 2	中等度 (時に日常生活に支障を感じるほどの痛み)	圧痛あり・ 腹膜刺激徴候なし	顕性出血あり	1.0以上	1cm以上の境界明瞭な浅い潰瘍 (円形・類円形・不整潰瘍・地図状潰瘍など)

寛解 Grade 0の4項目全てを満たす

軽症 Grade 1の1項目以上を満たすが、Grade 2以上の項目を含まない

中等症 Grade 2の1項目以上を満たすが、重症の基準を含まない

重症 以下1つ以上の臨床症状・他覚的所見・画像所見を満たす場合を重症とする

- ・ 強い腹痛¹ (日常生活に制限が出る我慢のできない痛み)
- ・ 腹膜刺激徴候
- ・ 血圧低下または輸血を要する消化管出血²
- ・ 深掘れ潰瘍³
- ・ 腹腔内膿瘍
- ・ 穿通・穿孔

手術適応

- ・ 絶対的手術適応：穿孔・線維化した高度狭窄・腹腔内膿瘍・大量出血
- ・ 相対的手術適応：内科的治療に抵抗する難治例・瘻孔形成

1 腸管ペーチェットの消化管病変に由来したもののみ
2 潰瘍病変が複数存在する場合には最もGradeの高い病変で評価する
(回盲部以外の病変を含む)

3 深掘れ潰瘍：辺縁が断崖状に切れ込んだ境界明瞭な深い潰瘍