

## I. 総括研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）

ベーチェット病に関する調査研究

研究代表者 岳野光洋 日本医大武蔵小杉病院 リウマチ膠原病内科

本研究班において、2020年「ベーチェット病（B病）診療ガイドライン2020」を発表し、国内普及に努め、皮膚粘膜、神経、腸管病変、血管病変のガイドラインについては英文誌に掲載することにより国際的な評価も得た。しかし、ガイドラインに採用された推奨のエビデンスレベルは必ずしも高くなく、多くはエキスパートの同意度で補完されている。一部に欧州リウマチ学会推奨との相違もあり、その実用性については未評価である。そこで、ガイドラインの実践度および運用上の問題点を明らかにするため、ガイドラインに基盤にした **quality indicator (QI)** の作成に着手しはじめた。また、主要治療薬でありながら、保険適応外であるコルヒチンの運用上の支障を解消するため、メーカー、関連学会の協力のもと準備をすすめ、公知申請を行った。先の診療ガイドライン2020は医師向けに作成されたものであるため、患者含めた一般者向けのわかりやすい解説書の作成にも着手した。ガイドラインの **clinical question (CQ)** をもとに **patient question (PQ)** 案を作成、次年度以降、その回答づくりを行う予定である。

ガイドラインが示すよう B 病の治療指針は各病変の重症度によって決定されるが、その病変ごとの重症度分類は明確でない。以前報告された眼病変の BOS24 に加え、皮膚粘膜病変、腸管型、神経型、血管型など病変別の重症度分類を提案し、実症例での検証を開始した。また、現在の厚生労働省 B 病診断基準の鑑別診断が必しも、現状の疾患概念を反映したものとは言い難いことから、鑑別診断を前面的に見直し、診断基準の小改訂を行った。

AMED 研究（研究代表者 横浜市大血液リウマチ感染症内科 桐野洋平）の難病プラットフォームを基盤にした全国規模の B 病レジストリ研究と連携し、ガイドライン作成過程に明らかになった課題にさらに深く取り組んでいる。登録症例数は 500 例を越え、世界的に B 病の全般疾患活動性指標として使用されている Behçet's disease current activity form (BDCAF) が日本の患者にも適用可能であることを確認した。さらに、現在の BDCAF と将来の重症臓器病変（眼、腸管、血管、神経）の出現に関連があること、また、サイトカインの中では血清 IL-6 が関連することを見出した。これらのことは BDCAF あるいは血清 IL-6 を指標とした B 病における treat to target の可能性を示唆するものである。また、先の病変別重症度分類についてもレジストリ症例を中心に実症例での検証を進めている。

ここ数年、COVID-19 感染症の影響で国際交流は途絶え気味であったが、研究班の 3 名の国際ベーチェット学会役員を中心に諸外国との学術的交流を進めた。

これらの研究成果については、適宜、研究班ホームページや web 上の患者交流会、患者も参加する日本ベーチェット病学会などを通じて情報を提供した。また、従来から行ってきたオンラインでの診療相談など双方向性の交流を絶やさず継続した。

### A. 研究目的

当研究班は、2008 年より診療ガイドライン作成に取り組み、2020 年に「ベーチェッ

ト病診療ガイドライン 2020」として完成した。まず、本研究ではベーチェット病（B 病）診療医、患者含めた一般国民にこれを普及

し、英文論文として海外に発信することを目的としてきた。く、皮膚粘膜、神経、腸管病変、血管病変のガイドラインについては英文誌に掲載し、国際的な評価も得ており、一定の成果を上げている。しかし、患者含めた一般国民にこれを普及にはまだ課題を残している。

また、B病ガイドラインにおけるエビデンスレベルは高くなく、エキスパートの同意度で補完されているため、その有用性については未評価である。そこで、ガイドラインの実践度および運用上の問題点を明らかにする必要もある。

また、ガイドライン作成過程で明らかにされた各病変における重症度分類が未確立であること、現在の厚生労働省B病診断基準の鑑別診断が必ずしも、現状の疾患概念を反映したものとは言い難いことなどの問題点も明らかにされた。

本研究ではこうした問題点に関して、AMED研究「レジストリを活用したベーチェット病の予後不良病型発症予防のためのtreat-to-target(T2T)開発」(研究代表者 横浜市大血液リウマチ感染症内科 桐野洋平)の難病プラットフォームを基盤にした全国規模のB病レジストリ研究と連携し、ガイドライン作成過程に明らかになった課題にさらに深く取り組んでいる。

こうした研究成果をB病研究班ホームページ、オンラインでの患者交流会などを通じて、国民に提供することも重要である。

以上の研究目的は達成すべく、今年度はAMED研究との連携によるレジストリ登録を進めつつ、quality indicator(QI)の作成、患者解説書の作成、鑑別診断の整備、重症度分類の提案から検証を行った。

## B. 研究方法

### 1. B病診療ガイドライン 2020 の普及と有用性の検証

今年度は血管病変ガイドラインの英文化を進め、運用上支障となる可能性がある主要治療薬コルヒチンの公知申請を行う。さらに、guideline-practice gapを検討するために、ガイドラインに基盤にしたQIの作成を開始した。

また、本年度はガイドラインの中のclinical question (CQ)を患者目線でのpatient question(PQ)として整理した。

### 2. 全国規模のレジストリの構築

AMED研究と連携し、難病プラットフォームでのB病患者レジストリを構築した。さらに、日本人患者を対象に疾患活動性指標(BDCAF)の妥当性を検証した。

### 3. 重症度評価の確立

各病変分科会(眼病変、皮膚粘膜病変、神経病変、血管病変、腸管病変)で治療指針の決定に役立つ疾患活動性指標の確立を目指した。方法論については、各分科会に委ねた。

### 4. 鑑別診断

厚生労働省B病診断基準の鑑別診断を各病変別分科会で見直し、提示された修正案を全研究班員で検討し、最終案を作成した。

### 5. 関連国際学会との交流

国際ベーチェット病会議 web seminarを企画し、4年ぶりに再開された韓日ベーチェット病合同会議に参加した。

### 5 患者への情報提供・交流

研究班ホームページ、インターネットを利用したオンライン診療相談、オンライン交流会により患者と双方向性の情報交換を継続的に行った。

## C.研究結果

### 1. B病診療ガイドライン 2020 の普及

2021年までに皮膚粘膜病変、神経病変、腸管病変に続き、2023年に血管病変に関するガイドラインを英文報告した。

ガイドラインの運用上問題となっている保険適応外の治療薬の中で、B病の多くの症状に対して第一選択となるコルヒチンは現時点で保険外である。保険適用を目指し、公知申請手続きを進めている。

診療ガイドラインの理解を深める副読本として、本研究班の研究分担研究者、研究協力者が執筆した「現場がエキスパートに聞きたいベーチェット病」（岳野光洋監修、執筆）を出版し、学会連携強化を目的とし、日本リウマチ学会にベーチェット病小委員会を設立した。

guidelines-practice gap を後方視的に検証する有力な手段である QI の開発に着手し、SRL がほぼ完了し、患者含めたパネリストも選定した。

さらに、患者向け解説書の作成に向けて、ガイドラインの CQ をもとに PQ を整理した（添付資料 1）。

### 2. 全国規模のレジストリの構築

現時点で、当面の目標であった登録症例 500 例に達成した。また、関連の多施設共同研究により、国際的な疾患活動性指標である BDCAF が日本人患者でも適用可能であることを検証した。さらに、登録時の BDCAF とその後の新規重症臓器病変（眼、腸管、血管、神経）発症イベントの出現との関連を解析した結果、BDCAF score 0 の症例では全く新規病変の出現はなく、score の上昇とともに新規イベントのリスクは高くなった。また、イベント発症例と非発症例に

は血清 IL-6 レベルに差があり、8pg/mL 未満の症例では新規イベントが皆無であった。このことは、BDCAF あるいは血清 IL-6 を指標とした B 病における treat to target の可能性を示唆するものである。

### 3.重症度評価の確立

#### 1) 皮膚粘膜病変

〈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。

自験例9例の検討では最重症0例、重症1例、中等症5例、軽症3例となった。口腔アフタ性潰瘍は重症度に影響（1症例除く）、結節性紅斑様皮疹は重症度に影響（1症例除

く)、疼痛NRSは重症度に影響などの結果が得られた。総スコアと疼痛スコアに正の相関を認めた。

## 2) 腸管病変

腹痛、腹部圧痛、消化管出血 3 項目、ならびに CRP、内視鏡所見を合わせた複合的評価に基づいた重症度案を作成した。また重症例の中に手術適応症例と非適応症例が混在していることより、本重症度分類に絶対手術適応および相対手術適応を併記することとした。

単純性潰瘍 20 例 (13%)、腸管ベーチェット病 (疑い) 31 例 (20.1%)、不全型腸管ベーチェット病 95 例 (61.7%)、完全型腸管ベーチェット病 8 例 (5.2%) の自験例を対象として検討した結果、治療介入前、寛解 3 例 (1.9%)、軽症 10 例 (6.5%)、中等症 51 例 (33.1%)、重症 90 例 (58.4%) であったが、介入後はそれぞれ 54 例 (35.1%)、45 例 (29.2%)、36 例 (23.4%)、19 例 (12.3%) と改善を認めた。重症度はヘモグロビン・総蛋白・アルブミン・CRP 値および DAIBD スコアと相関した。

軽症例では抗 TNF $\alpha$  製剤の使用例や入院・手術例はなく、重症例は 49% で抗 TNF $\alpha$  製剤の介入がされ、14% で最終的に手術を要したことが確認された。重症度基準各項目の中で内視鏡所見は判定において特に重要な意味を持つと考えられた。

## 3) 神経病変

ベーチェット病診療ガイドライン 2020 のアルゴリズムに示された治療内容 (glucocorticoid [GC] の投与量など) とそれに対する反応性に基づいて、治療強度を 5 段階に分類した-1:GC なし、2:GC 中等量、3:GC 大量、4:GC パルス、5:GC パルス無効

で免疫抑制薬併用。これを仮重症度分類基準とした。

仮重症度分類基準の重症度が高いほど急性期発作からの回復が悪い傾向が見られた。種々のパラメーターについての後ろ向きの検討では、仮重症度は脳局所症状・MRI 所見 (高信号域[HI]の存在、脳幹病変[BS]の存在) と有意の相関を示した。その結果をもとに、急性型神経 B 病の重症度分類案が示された。

### 急性型神経ベーチェット病の重症度分類基準

Stage I 脳の局所兆候がなく、MRIでもT2(フレア)高信号域を認めない

Stage II 脳の局所兆候を伴うが、MRIではT2(フレア)高信号域を認めない

Stage III MRIではT2(フレア)高信号域を認めるが、脳幹の病変は認めない

Stage IV MRIでは脳幹にT2(フレア)高信号域を認める

## 4. 鑑別診断

鑑別診断の見直しにより、改訂された診断基準 (2024 年小改訂) を巻末に示す (添付資料 2)。

## 5. 国際交流

国際ベーチェット病学会における眼病変 Webinar を主催し (北市伸義)、4 年ぶりの韓日合同ベーチェット病会議に本研究班より 3 名 (廣畑俊成、長沼誠、岳野光洋) を派遣し、学術的交流を深めた。

## 6. 患者への情報提供・交流

2008 年より開設した研究班ホームページを横浜市大から日本医大に移設し (<https://www.nms-behcet.jp/>)、これまで同様に B 病に関する情報を提供している。今年度は研究班メンバー、診療医リストなどを更新し、新たに研究業績なども加えることとした。また、web 上の個別相談も継続している。COVID 関連情報については、

研究班ホームページで適宜情報を提供した。

#### D 考察

皮膚粘膜、神経、腸管病変に加えて、血管病変も英文誌に報告し、国際的な評価を受けている。また、患者向け解説書の作成により、患者含めた一般国民への教育、啓蒙も期待される。

ガイドライン作成過程で治療推奨に関するエビデンスの欠如、非典型例の診断、疾患活動性、重症度評価方法、主要治療薬であるコルヒチンが保険適応外などの課題も明らかになったが、その一つ一つも解決に向かっている。

ガイドライン作成時はエビデンスの欠如を作成時にエキスパートの同意度で補完して、一定の推奨度を付与したが、一部には欧州リウマチ学会の推奨とも相違があり、その実用性については未評価である。本研究では **guideline-practice gap** を見る **QI** の開発を開始した。**QI** は後方視的に診療を見直すものであり、ガイドラインと実際の診療内容を対比することになる。この対比はガイドラインのさらなる普及につながる事が期待されるが、一方ではガイドラインの推奨を実践する中での課題も見つかる可能性がある。今後、レジストリなど、実臨床でのエビデンスを蓄積することも並行して行う必要がある。

レジストリ研究では、**BDCAF** あるいは血清 **IL-6** という比較的簡便なマーカーを指標した **B** 病版 **T2T** の可能性が示された。これらの指標をそのまま使用するか、あるいはさらに代替マーカーを追求するかも含め、症例数を増やして検証する必要がある。

また、従来より病変別重症度分類に取り

組んできたが、すでに完成している眼病変の **BOS24** に加え、皮膚粘膜、腸管、神経型（急性型）も症例での検証が確認され、一定の目途がついた。いずれも世界に類をみないもので、実臨床のみならず、治験等でも標準的な指標となる可能性も秘めている。また、重症度評価方法の確立も指定難病制度をより公平に活用していく上では重要である。

「**B** 病友の会」を中心に患者との交流は今後も推進し、患者をはじめ、国民にニーズに応じた研究を今後も展開する予定である。

#### E. 結論

**B** 病診療の諸問題の解決に向け、今年度は以下の項目に取り組んだ。

- ・ガイドラインの英文化（血管型）
- ・**QI** の開発
- ・患者解説書 **PQ** の設定
- ・臓器別重症度分類案の実用性の検討
- ・鑑別診断の見直し

今後、目標症例を到達したレジストリを対象として、さらに上記の問題の解決に向かいたい。

## 添付資料1

### 患者解説書 patient question (PQ)案

#### 皮膚粘膜ベーチェット病 PQ

- PQ1 ベーチェット病の皮膚粘膜にはどんなものがありますか？
- PQ2 皮膚粘膜に病気が起きたとき、どんな症状が起こりますか？また、診断にはどんな検査が必要ですか。
- PQ3 ベーチェット病の口腔内病変と区別すべき病気にはどんなものがありますか。
- PQ4 ベーチェット病の皮膚病変と区別すべき病気にはどんなものがありますか。
- PQ5 ベーチェット病の外陰部潰瘍と区別すべき病気にはどんなものがありますか。
- PQ6 診断および他の病気と区別するためにどのような検査をしますか。
- PQ7 ベーチェット病の口内炎にはどんな治療が必要ですか。 PQ8 ベーチェット病の皮膚病変にはどんな治療が必要ですか。
- PQ9 ベーチェット病の外陰部潰瘍にはどんな治療が必要ですか。
- PQ10 ベーチェット病の皮膚粘膜の病気に新しい治療法がありますか。
- PQ11 ベーチェット病の特効薬としてTNF 阻害薬という注射薬を聞いたことがあります。
- TNF 阻害薬は皮膚粘膜の病気にも効果があるのでしょうか？
- PQ12 皮膚粘膜の病気に治療が必要なときはどんなときでしょうか？
- PQ12 皮膚粘膜の病気ができないためには、日ごろの生活でどんなことに気をつけますか？

#### 関節病変 PQ

- PQ1 ベーチェット病の関節病変にはどんなものがありますか？
- PQ2 関節に病気が生じるとき、どんな症状でしょうか。
- PQ3 どの関節に症状が生じますか。頸や腰が痛いのもベーチェット病でしょうか。
- PQ4 関節は変形しますか。
- PQ5 関節に痛みや腫れができたときに、区別すべき病気にはどんなものがありますか。
- PQ6 他の病気と区別するためにどのような検査をしますか。
- PQ7 関節の病気が落ち着いているのか、まだ治療を要するのか、どのようにして判断しますか。

- PQ8 ベーチェット病による関節の症状に非ステロイド系抗炎症薬（NSAIDs）は有効ですか。
- PQ9 グルココルチコイド（副腎皮質ステロイド薬）内服は有効ですか。関節注射は有効ですか。
- PQ10 抗リウマチ薬メトトレキサートは有効ですか
- PQ11 コルヒチンは有効ですか。
- PQ12 アプレミラストは有効ですか。
- PQ13 TNF 阻害薬は有効ですか。
- PQ14 塗布薬、湿布薬は有効ですか。冷やすのと温かめるのはどちらが有効ですか。
- PQ15 関節の手術になることがありますか。
- PQ16 動かすのと安静にするのはどちらが良いですか。

#### 神経病変 PQ 22

- PQ1 神経型ベーチェット病の病状が急速に悪化した場合、通常どの程度の量の副腎皮質ステロイド薬（プレドニゾロン）が使用されるのでしょうか？
- PQ2 コルヒチンは神経ベーチェット病の発作の予防に効果がありますか？
- PQ3 ベーチェット病に対してシクロスポリンを服用していますが、急性型の神経型ベーチェット病が発症した場合、どうすればよいのでしょうか？
- PQ4 神経ベーチェット病の治療でレミケードを投与していますが、いつまで投与すればよいですか？
- PQ5 歩行が不安定なのですが、リハビリテーションは効果がありますか？
- PQ6 今後、IL-6 の働きだけを抑制する治療薬は開発される可能性はありますか？もしそのような治療薬が存在すれば、効果は期待できますか？
- 患者目線で知りたいこと（頻度、好発部位、診断、検査、予後、その他）

#### 【頻度】

- PQ7 神経ベーチェット病の患者は最近増えていますか
- PQ8 神経型と他の特殊型（腸管型や血管型）を併発する可能性はありますか？

#### 【診断】

- PQ9 神経ベーチェットの「中等度以上」とは、どのような症状を指すのでしょうか？
- PQ10 神経ベーチェット病の神経症状は再発性口腔内アフタ性潰瘍（口内炎）や眼症状（ぶどう膜炎）と同時に発症しますか？それともベーチェット病と診断後何年か遅れて神経症状を発症するのでしょうか？
- PQ11 慢性進行型の神経ベーチェット病では、初めに急性型と同じような症状が必ず出る

のでしょうか？

PQ12 神経ベーチェット病「疑い」という診断名はありますか？

PQ13 神経ベーチェット病の発作とてんかん発作は同じですか？それらは関係がありますか？

【検査】

PQ14 IL-6 とはどんなものですか？

PQ15 これまで 2 回神経ベーチェット病の発作があり、その際に脳脊髄液中の IL-6 が高値でしたが、1年後には正常に戻りました。しかし、今後慢性型になる可能性はあるのでしょうか？

PQ16 ベーチェット病を発症して1年後から物忘れがひどくなり、神経ベーチェット病を疑って脳脊髄液の細胞数と IL-6 を検査しましたが正常でした。神経ベーチェット病は大丈夫でしょうか？

PQ17 (CQ13 から) 慢性進行型の神経ベーチェット病の治療中に、頭部 MRI や脳脊髄液中の IL-6 はどれくらいの間隔で検査すればよいですか？

【予後】

PQ18 一度慢性進行型の症状が出ると、それ以降症状は止まることはないのでしょうか？

PQ19 発作の後、構音障害（言葉がうまく出ない、喋りづらい）が残っていますが、この症状の回復は難しいですか？

PQ20 加齢現象が加速することはあるのでしょうか？

【その他】

PQ21 神経ベーチェット病の症状に不眠はありますか？

PQ22 神経ベーチェット病のガイドラインは存在しますが、一般の医師もそれを理解していますか？

腸管ベーチェット病 PQ

PQ1 ベーチェット病において腸管に病変を認めることはありますか？ またどのような腹部症状がありますか？

PQ2 腸管型ベーチェット病と区別すべき病気には病気はどのようなものがありますか？

PQ3 腸管型ベーチェット病を診断するための検査法を教えてください

PQ4 腸管型ベーチェット病はどのような経過をたどりますか？

PQ5 腸管型ベーチェット病の治療目標について教えてください

PQ6 腸管型ベーチェット病の治療にはどのようなものがありますか？（総論的の

み) 5- ASA 製剤、ステロイド、コルヒチンやカルシニューリン阻害剤も触れてもら  
う

PQ7 腸管型ベーチェット病において免疫調節薬は有効ですか？

PQ8 腸管型ベーチェット病において栄養療法は有効ですか？

PQ9 ベーチェット病の特効薬として TNF 阻害薬は有効ですか？

PQ10 腸管病変に対する手術について教えてください。(適応、実際)

PQ11 腸管型ベーチェット病の手術後はどのような経過をたどりますか？(術後の内科治  
療も含めて)

PQ12 小児期発症の腸管型ベーチェット病の特徴はなんですか？ また成人との治療  
の違いについておしえてください

#### 血管型ベーチェット病 PQ

PQ1 ベーチェット病の血管病変にはどんなものがありますか？

PQ2 静脈に病気が起きたとき、どんな症状が起こりますか？

また、診断にはどんな検査が必要ですか。

PQ3 静脈に血栓(血管の中で血液が固まり、つまった状態)ができたときに、他に何  
の病気を考えますか。

PQ4 動脈に病気が起きたとき、どんな症状が起こりますか？

また、診断にはどんな検査が必要ですか。

PQ5 ベーチェット病の動脈の病気と区別すべき病気にはどんなものがありますか。

PQ6 肺の血管に病気がおきるとどんな症状が出ますか。

また、診断にはどんな検査が必要ですか。

PQ7. 心臓に病気がおきることどんな症状が出ますか。

また、診断にはどんな検査が必要ですか。

PQ8 静脈に血栓ができたとき、どんな治療が必要ですか。

PQ9 静脈に血栓ができたとき、免疫機能を抑える治療は必要ですか。

PQ10 ベーチェット病の静脈血栓に抗凝固薬(血液を固まりにくくする薬)は有効ですか。

PQ11 動脈の病気では、どんな治療が必要でしょうか？

PQ12 動脈の病気の内科的治療にはどんなものがありますか？

PQ13 肺血管の病気では、どんな治療が必要でしょうか？

PQ14 ベーチェット病の特効薬としてTNF 阻害薬という注射薬を聞いたことがありま  
す。血管の病気にも効くのでしょうか。

PQ15 ベーチェット病の血管の病気に手術が行われるのはどんなときですか。

PQ16 心臓に近い大動脈に病変に対する手術について教えてください。

PQ17 末梢動脈の動脈瘤に対する手術について教えてください。

PQ18 血管ベーチェット病が原因で起きた動脈の病気にカテーテル治療は効果が期待

できますか？

PQ19 ベーチェット病で血管の手術をしても、まだ、お薬の治療は必要ですか？

PQ20 血管の病気が落ち着いているのか、まだ治療を要するのか、判断するのに必要な検査がありますか？

## 厚生労働省ベーチェット病診断基準（2024年小改訂）

### <診断基準>

---

#### 1. 主要項目

##### (1)主症状

①口腔粘膜の再発性アフタ性潰瘍

②皮膚症状

(a)結節性紅斑様皮疹

(b)皮下の血栓性静脈炎

(c)毛嚢炎様皮疹、瘡瘍様皮疹

参考所見：皮膚の被刺激性亢進（針反応）

③眼症状

(a)虹彩毛様体炎

(b)網膜ぶどう膜炎（網脈絡膜炎）

(c)以下の所見があれば(a) (b) に準じる。

(a) (b) を経過したと思われる虹彩後癒着、水晶体上色素沈着、網脈絡膜萎縮、視神経萎縮、併発白内障、続発緑内障、眼球癆

④外陰部潰瘍

##### (2)副症状

①変形や硬直を伴わない関節炎

②精巣上体炎

③回盲部潰瘍で代表される消化器病変

④血管病変

⑤中等度以上の中枢神経病変

##### (3)病型診断のカテゴリー

①完全型：経過中に(1)主症状のうち4項目が出現したもの

②不全型：

(a) 経過中に(1)主症状のうち3項目、あるいは(1)主症状のうち2項目と(2)副症状のうち2項目が出現したもの

(b) 経過中に定型的眼症状とその他の(1)主症状のうち1項目、あるいは(2)副症状のうち2項目が出現したもの

③疑い:主症状の一部が出現するが、不全型の条件を満たさないもの、及び定型的な副症状が反復あるいは増悪するもの

④特殊型:完全型又は不全型の基準を満たし、下のいずれかの病変を伴う場合を特殊型と定義し、以下のように分類する。

(a)腸管(型)ベーチェット病—内視鏡で病変部位を確認する。

(b)血管(型)ベーチェット病—動脈瘤、動脈閉塞、深部静脈血栓症、肺塞栓のいずれかを確認する。

(c)神経(型)ベーチェット病—髄膜炎、脳幹脳炎など急激な炎症性病態を呈する急性型と体幹失調、精神症状が緩徐に進行する慢性進行型のいずれかを確認する。

## 2. 検査所見

参考となる検査所見(必須ではない。)

(1)皮膚の針反応の陰・陽性

20~22G の比較的太い注射針を用いること

(2)炎症反応

赤沈値の亢進、血清CRPの陽性化、末梢血白血球数の増加、補体価の上昇

(3)HLA-B51の陽性(約60%)、A26(約30%)。

(4)病理所見

急性期の結節性紅斑様皮疹では、中隔性脂肪組織炎で、浸潤細胞は多核白血球と単核球である。初期に多核球が多いが、単核球の浸潤が中心で、いわゆるリンパ球性血管炎の像をとる。全身的血管炎の可能性を示唆する壊死性血管炎を伴うこともあるので、その有無をみる。

(5)神経型の診断においては、脳脊髄液検査における細胞増多、IL-6増加、MRIの画像所見(フレア画像での高信号域や脳幹の萎縮像)を参考とする。

## 3. 参考事項

(1)主症状、副症状とも、非典型例は取り上げない。

(2)皮膚症状の(a)(b)(c)はいずれでも多発すれば1項目でもよく、眼症状も(a)(b)どちらでもよい。

(3)眼症状について

虹彩毛様体炎、網膜ぶどう膜炎を経過したことが確実である虹彩後癒着、水晶体上色素沈着、網脈絡膜萎縮、視神経萎縮、併発白内障、続発緑内障、眼球癆は主症状として取り上げてよいが、病変の由来が不確実であれば参考所見とする。

(4)副症状について

副症状には鑑別すべき対象疾患が非常に多いことに留意せねばならない(鑑別診断の項参照)。鑑別診断が不十分な場合は参考所見とする。

(5)炎症反応の全くないものは、ベーチェット病として疑わしい。また、ベーチェット病では補体価の高値を伴うことが多いが、 $\gamma$  グロブリンの著しい増量や、自己抗体陽性は、むしろ膠

原病などを疑う。

(6)主要鑑別対象疾患

(a) 全身的に鑑別が必要な疾患

自己炎症症候群(PFAPA症候群、A20/ハプロ不全症など)、膠原病(全身性エリテマトーデスなど)、成人スチル病、スイート病、MAGIC 症候群、骨髄異形成症候群(トリソミー8、VEXAS症候群など)

(b) 個々の病変と鑑別が必要な疾患

口腔粘膜病変 :単純ヘルペスウイルス感染症、手足口病、水痘・带状疱疹、カンジダ性口内炎、

慢性再発性アフタ、天疱瘡・類天疱瘡、扁平苔癬、急性薬物中毒

皮膚病変: 毛嚢炎、ざ瘡、結節性紅斑、スイート病、多形紅斑、好中球性皮膚症

眼病変:ヘルペス性虹彩炎、ウイルス性網膜炎、梅毒性ぶどう膜炎、結核性ぶどう膜炎、眼トキソプラズマ症、感染性眼内炎、急性前部ぶどう膜炎(脊椎関節炎を含む)、眼サルコイドーシス、糖尿病虹彩炎、仮面症候群

外陰部病変:単純ヘルペスウイルス感染症、梅毒、軟性下疳

関節炎病変 :膠原病(全身性エリテマトーデスなど)、関節リウマチ、脊椎関節炎(乾癬性関節炎、反応性関節炎など含む)、自己炎症症候群、結晶性関節炎、変形性関節症、線維筋痛症

精巣上体病変:細菌性精巣上体炎

消化器病変 :クローン病、潰瘍性大腸炎、腸結核、感染性腸炎、急性虫垂炎、薬剤性腸炎

血管病変:血液凝固異常症(プロテインS欠損症、プロテインC欠損症、アンチトロンビン欠乏症)、抗リン質抗体症候群、癌関連性血栓症(トルソー症候群)、高安動脈炎、巨細胞性動脈炎、結節性多発動脈炎、川崎病、慢性動脈周囲炎(IgG4関連疾患など)、バージャー病、感染性動脈瘤

神経病変(a急性型、c慢性進行型、b両者):感染症性の髄膜・脳・脊髄炎(細菌性a、ウイルス性b、結核性a、真菌性b、梅毒性c)、炎症性疾患(多発性硬化症b、視神経脊髄炎スペクトラム障害a、MOG抗体関連疾患a、急性散在性脳脊髄炎a、自己免疫介在性脳炎・脳症b、ピッカースタッフ脳幹脳炎a、サルコイドーシスb)、脳・脊髄の腫瘍(悪性リンパ腫c、神経膠腫c、転移性脳腫瘍c)、血管障害(脳出血a、脳梗塞a、慢性硬膜下血腫c硬膜動静脈瘻c)、変性疾患・その他(脊髄小脳変性症c、代謝性脳症b、薬剤性脳症b、傍腫瘍性神経症候群b)

\* 日本リウマチ学会、日本眼科学会、日本皮膚科学会、日本消化器学会、日本神経学会承認

## F 研究発表

### 1. 論文発表

#### 原著論文

1. 北市伸義、平岡美紀、伊東崇子、南場研一、岩田大樹、水内一臣、董 震宇、堀江幸弘、福原淳一、加瀬 諭、大野重昭、石田 晋. 3大ぶどう膜炎の長期経過の検討. 日本眼科学会雑誌 127: 456-462, 2023

#### 総説・著書

1. 岳野光洋. 血管病変現場がエキスパートに聞きたいベーチェット病(岳野光洋編)、日本医事新報社、東京、p48-53、2023
2. 岳野光洋：免疫病・アレルギー性疾患・膠原病 ear note 2024 (岡庭豊編)、メディックメディア、東京、F-43-59, F87-90、2024
3. 永淵裕子. 血管病変に対する抗凝固療法 血管病変現場がエキスパートに聞きたいベーチェット病(岳野光洋編)、日本医事新報社、東京、p122-125、2023
4. 菊地弘敏. ベーチェット病の現状と今後の展望 診療ガイドラインから見えてきた新たな課題. 帝京医学雑誌 46(2): 55-72, 2023
5. 竹内正樹, 水木信久: 眼科手術の変遷. 岳野光洋, ed. 現場がエキスパートに聞きたい ベーチェット病. 東京: 日本医事新報社; 2023.
6. 竹内正樹: Behcet 病に対するバイオ治療薬と治療戦略. あたらしい眼科;40(8):989-994, 2023.
7. 竹内正樹: Nature vs Nurture. 岳野光洋, ed. 現場がエキスパートに聞きたいベーチェット病. 東京: 日本医事新報

社; 2023.

8. 北市伸義. 感覚器(眼)からみたアンチエイジング(抗加齢)医学. アンチエイジング医学の基礎と臨床 第4版. 188-189. 2023
9. 北市伸義. 眼の年齢評価. アンチエイジング医学の基礎と臨床 第4版. 352-353, 2023
10. 北市伸義、大野重昭. その他のリウマチ関連疾患に伴うぶどう膜炎(全身性エリテマトーデス、皮膚筋炎、強皮症). ぶどう膜炎の原因別分類と特徴. 新篇眼科プラクティス 8 ぶどう膜炎の心得-全ての眼科医のために-. 94-95, 2023
11. 北市伸義、大野重昭. 眼科用薬. 治療薬ハンドブック 2023. 213-249, 2023
12. 黒澤美智子: 現場がエキスパートに聞きたいベーチェット病. 1章ベーチェット病の臨床 2 日本における近年の疫学動向. 岳野光洋編著 日本医事新報社: 3-9, 2023.
13. 川上民裕 ベーチェット病皮膚病変 16-22 現場がエキスパートに聞きたいベーチェット病 日本医事新報社 東京 千代田区 2023年
14. 田中良哉. TNF 阻害薬. ベーチェット病. 岳野光洋編. 日本医事新報社 75-82 (2023)
15. 田中良哉. ベーチェット病. 小児内科 (2023) 55, 209-212

### 2. 学会発表

1. 羽多野美香、矢嶋宣幸、柳井亮、石井翔、東光久、渥美達也、金子祐子、亀田秀人、桑名正隆、田中良哉、中川詩織、中島亜矢子、平松ゆり、宮前多佳子、村島温子、ループス腎炎・妊娠 妊娠出産に関する全身性エリテマトーデス患者の診療の質指標の開発、第67回日本リウマチ学会総会・学術集会、福岡 2023/4/25
2. 副島裕太郎、桐野洋平、平原理紗、飯塚友

- 紀、峯岸薫、吉見竜介、中島秀明. ベーチェット病患者における新型コロナウイルスワクチンの有効性・安全性. 第67回日本リウマチ学会総会・学術集会 福岡 2023/4/25
3. 永瀨裕子、後藤由多加、水島万智子、大岡正道、川畑仁人、ベーチェット病患者における付着部炎の検討. 第67回日本リウマチ学会総会・学術集会 福岡 2023/4/25
  4. 花見健太郎、中山田真吾、宮崎佑介、轟泰幸、宮田寛子、田中宏明、田中良哉. 当科における関節炎合併ベーチェット病(BD)の臨床的特徴の検討. 第67回日本リウマチ学会総会・学術集会 福岡 2023/4/25
  5. 杉原幸一、脇谷理沙、牛尾友亮、中島崇作、島田裕美、宮城太一、三野利奈、水崎旬音、中條加奈子、香川涼子、的場謙一郎、猪尾昌之、亀田智広、土橋浩章. 当施設におけるベーチェット病の関節病変が及ぼす影響の検討. 第 67 回日本リウマチ学会総会・学術集会. 2023 年 4 月
  6. 廣畑 俊成、菊地弘敏：ワークショップ 69-4 慢性進行型神経ベーチェット病における中枢神経内 IL-6 産生の亢進. 第 67 回日本リウマチ学会総会・学術集会 (福岡) p 758. 2023.4.25.
  7. 副島裕太郎. ベーチェット病の病態解明および患者well-being の向上にむけて (学術奨励賞受賞講演 (稲葉・大野賞)) 第 6 回日本ベーチェット病学会、東京、2023/12/9
  8. 桐野洋平. ベーチェット病診療における内科、眼科、皮膚科との連携(ランチョンセミナー) 第6回日本ベーチェット病学会、東京、2023/12/9
  9. 南場研一. ベーチェット病に伴うぶどう膜炎における治療アプローチについて」第6回日本ベーチェット病学会、東京、2023/12/9
  10. 脇谷理沙、他. 当施設におけるベーチェット病関節炎患者の臨床的特徴とQOL の関係. 第6回日本ベーチェット病学会、東京、2023/12/9
  11. 飯塚友紀、他. 横浜市立大学関連 2 施設のベーチェット病合併妊娠症例の妊娠転帰の検討、およびBDCAF を用いた周産期疾患活動性評価. 第6回日本ベーチェット病学会、東京、2023/12/9
  12. 平原理紗、他. ベーチェット病における疾患活動性および血清サイトカインと主要臓器イベントの関連. 第6回日本ベーチェット病学会、東京、2023/12/9
  13. 水木信久. ベーチェット病の病態とゲノム研究 (特別講演) 第6回日本ベーチェット病学会、東京、2023/12/9
  14. 桐野洋平. ベーチェット病診療ガイドラインにおける特殊型の現状と今後のレジストリー解析に向けて(スイートセミナー) 第6回日本ベーチェット病学会、東京、2023/12/9
  15. 菊地弘敏. 特殊型ベーチェット病の治療戦略」(スイートセミナー) 第6回日本ベーチェット病学会、東京、2023/12/9
  16. 李邱平、竹内正樹、立石守、澁谷悦子、蓮見由紀子、石原麻美、水木信久. ベーチェット病による難治性網膜ぶどう膜炎に対するインフリキシマブバイオシミラーの有効性と安全性の検討」第6回日本ベーチェット病学会、東京、2023/12/9
  17. 菅原莉沙、他. 生物製剤による治療が可能となった後のベーチェット病網膜ぶどう膜炎の長期経過観察例の検討. 第6回日本

- ベーチェット病学会、東京、2023/12/9
18. 竹内大、他. 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10年のポストホック解析：多施設研究. 第6回日本ベーチェット病学会、東京、2023/12/9
  19. 朝蔭正樹、他. Behcet 病ぶどう膜炎における血清miRNA の網羅的解析. 第6回日本ベーチェット病学会、東京、2023/12/9
  20. 南場研一. ベーチェット病に伴うぶどう膜炎診療の現状と課題(シンポジウム) 第6回日本ベーチェット病学会、東京、2023/12/9
  21. 川上民裕. 臨床所見は結節性紅斑様皮疹で、Deeper Cutの病理所見で皮下の血栓性静脈炎を呈した不全型ベーチェット病の一例(シンポジウム) 第6回日本ベーチェット病学会、東京、2023/12/9
  22. 桐野洋平. 皮膚科との連携により確定診断に至ったベーチェット病の一例(シンポジウム) 第6回日本ベーチェット病学会、東京、2023/12/9
  23. 久松理一. 腸管ベーチェット病診療における課題 ～診療科の連携も含めて～(シンポジウム) 第6回日本ベーチェット病学会、東京、2023/12/9
  24. 菊地弘敏. 神経ベーチェット(シンポジウム) 第6回日本ベーチェット病学会、東京、2023/12/9
  25. 福井寿朗 上森淳史 大津拓也 佐野泰樹 高折綾香 西紋周平 小林三四郎 中丸洸 伊藤嵩志 松本泰司 青井一憲 中村尚広 本澤有介 富山尚 深田憲将 田原智満 長沼誠 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
  26. 八木直人, 福井寿朗, 本澤有介, 深田憲将, 長沼誠 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おける内視鏡所見の役割 第111回日本消化器内視鏡学会近畿支部例会 大阪
  27. 竹内正樹. All Japan で目指すベーチェット病の病態解明と治療の確立. ベーチェット病フォーラム;2023年8月;福岡.
  28. 李邱平、竹内正樹、立石守、澁谷悦子、蓮見由紀子、石原麻美、水木信久：ベーチェット病による難治性網膜ぶどう膜炎に対するインフリキシマブバイオシミラーの有効性と安全性の検討、第6回日本ベーチェット病学会、東京、2023年12月
  29. 竹内正樹. ベーチェット病の治療の歴史と今後の展望. 第56回眼炎症学会. 2023年7月
  30. 伊東崇子、マダナット・ワファ、カルディーン・アラウニ、太田亨、大野重昭、北市伸義. ヨルダン王国におけるベーチェット病臨床像. 第6回日本ベーチェット病学会、東京 2023/12/9
  31. 北市伸義、堀江幸弘、バルト ジャズバンドラム、太田 亨. モンゴル人におけるベーチェット病臨床像と遺伝子型. フォーサム 2023、大阪 2023/7/7-9
  32. 吉川一平、出井涼介、平岡美紀、南場研一、岩田大樹、石田 晋、中嶋和夫、北市伸義. 機械学習による3大ぶどう膜炎の視力予後予測因子の検討. フォーサム 2023、大阪 2023/7/7-9
  33. 北市伸義、南場研一、平岡美紀、中島和夫、出井涼介. 機械学習を用いたベー

ェット病視力予後予測モデルの検討.  
令和 5 年度第 2 回ベーチェット病に関  
する調査研究・AMED 合同会議、東京、  
2023/12/9

34. 北市伸義. AI を用いて臨床データから  
ぶどう膜炎長期視力予後を予測する.  
せとうち眼科コロシウム. 2023 年 10 月  
22 日. 広島

## 2) 海外

口頭発表 2 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. Nagafuchi H, Kikuchi H, Ishibash H,  
Maeda H, Ogino H, Kirino Y, Sawada  
T, Saito K, Kuwana M, Hirohata S,  
Ishigatsubo Y, Niimi M, Okita Y,  
Miyata T, Shigematsu H, Takeno M.  
Recommendations for the  
management of the vascular  
involvement in Behçet's disease by  
the Japanese national research  
committee for Behçet's disease-  
secondary publication. *Mod  
Rheumatol.* 32 (1): 182-193, 2023
2. Tomizuka T, Kikuchi H, Okubo M,  
Asako K, Miyata S, Kono H. Natural  
history of Behçet's disease focusing on  
remission of oral ulcers. 33(3):566-573,  
2023
3. Hirohata S, Kikuchi H, Sawada T,

Kuwana M, Kawachi I, Kirino Y,  
Ishigatsubo Y, Takeno M. Effect of  
Infliximab on Chronic Progressive  
Behçet's Disease: Influence of the  
Timing of Introduction on the Patient  
Outcome. *Internal Med.* 63 (4): 481-  
486, 2024

4. 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 AA, Sonoda  
KH, Mizuki N, Goto H.: Ten-year  
follow-up of infliximab treatment for  
uveitis in Behçet disease patients: A  
multicenter retrospective study. *Front  
Med (Lausanne)* 2023 Jan  
20:10:1095423. eCollection 2023.
5. Tomizuka T, Kikuchi H, Okubo M,  
Asako K, Miyata S, Kono H. Natural  
history of Behçet's disease focusing on  
remission of oral ulcers. *Mod  
Rheumatol.* 2023 Apr 13;33(3):566-  
573. doi: 10.1093/mr/roac035.
6. Teshigawara T, Meguro A, Takeuchi  
M, Ishido M, Soejima Y, Hirahara L,  
Kirino Y, Ohno S, Mizuki N.  
Replication Study of the Association  
of GAS6 and PROS1 Polymorphisms  
with Behçet's Disease in a Japanese  
Population. *Ocul Immunol Inflamm,*  
2023. *Ocul Immunol Inflamm* Feb  
22:1-7
7. Hirahara L, Kirino Y, Soejima Y,  
Takeno M, Takase-Minegishi K,

- Yoshimi R, Takeuchi M, Mizuki N, Hideaki Nakajima H. Association of high disease activity and serum IL-6 levels with the incidence of inflammatory major organ events in Behçet disease: a prospective registry study. *Front Immunol*, In press.
8. Mika Hatano, Nobuyuki Yajima, Ryo Yanai, Sho Ishii, Yasushi Tsujimoto, Teruhisa Azuma, Tatsuya Atsumi, Yuko Kaneko, Hideto Kameda, Masataka Kuwana, Yoshiya Tanaka, Shiori Nakagawa, Ayako Nakajima, Yuri Hiramatsu, Daisuke Fujita, Takako Miyamae, Atsuko Murashima, Development of quality indicators for pregnancy and childbirth in patients with systemic lupus erythematosus, *Modern Rheumatology*, in press
  9. Takeuchi M., Meguro A., Nakamura J., Chikagawa R., Osada R., Shibuya E., Hasumi Y., Yamada N., Ishihara M., Mizuki N.: HLA-DRB1\*04:05 is involved in the development of Vogt-Koyanagi-Harada disease-like immune-related adverse events in patients receiving immune checkpoint inhibitors. *Sci Rep*;13(1):13580, 2023.
  10. Arita T, Namba K, Iwata D, Suzuki K, Ogino Y, Mizuuchi K, Hiraoka M, Kitaichi N, Ishida S. A case of tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome accompanied by subclinical choroiditis. *BMC Ophthalmol*. 2023; 23:424
  11. Ogino Y, Namba K, Iwata D, Suzuki K, Mizuuchi K, Hiraoka M, Kitaichi N, Ishida S. A case of APMPPE-like panuveitis presenting with extensive outer retinal layer impairment following COVID-19 vaccination. *BMC Ophthalmol*. 2023; 23: 233
  12. Shinagawa M, Namba K, Mizuuchi K, Iwata D, Hase K, Suzuki K, Hirooka K, Kitaichi N, Hiraoka M, Ishida S. The Steroid-Sparing Effect of Adalimumab in the Treatment for the Recurrent Phase of Vogt–Koyanagi–Harada Disease. *Ocul Immunol Inflamm*. 2023; 31: 501-505
  13. Sugita S, Usui Y, Watanabe H, Panto L, Iida M, Suginosita K, Koyanagi KO, Nishida A, Kurimoto Y, Takahashi M, Shindo T, Nishioka H, Takano M, Kezuka T, Goto H, Kitaichi N. Adenovirus-associated uveitis with necrotizing retinitis. *Ophthalmology*. 2023; 130: 443-445
  14. Suzuki K, Iwata D, Namba K, Hase K, Hiraoka M, Murata M, Kitaichi N, Foxtan R, Ishida S. Involvement of Angiopoietin 2 and vascular endothelial growth factor in uveitis. *PLoS One* 2023; 18: e0294745
2. 学会発表
    1. Takeno M. Comments on “Challenges in Ocular involvement of Behcet’s disease ISBD Webinar on “Challenges in Ocular involvement of Behcet’s disease. 2023.0505
    2. Takeno M, Nagafuchi H, Kikuchi H,

- Ishibashi H, Maeda H, Ogino H. Japanese guidelines for vasculo- Behçet's Disease. 10th Korea-Japan Joint Meeting on Behçet's Disease. Seoul, Korea , 2023.1006
3. Fukui T, Naganuma M. A Multi-Center Observational Study for Validation to Establish Novel Severity Criteria for Intestinal Behçet's Disease. (Interim Report) : The 11th Annual Meeting of Asian Organization for Crohn's & Colitis. Pusan
  4. Naganuma M. The Future Perspectives of Research in AOCC: Epidemiological Research. The 11th Annual Meeting of Asian Organization for Crohn's & Colitis. Pusan
  5. Naganuma M. Development of Japanese guideline and clinical severity for intestinal Behçet disease cross-talk between rheumatologist and gastroenterologist. The 24th Annual Meeting of the Korean Society for Behçet's Disease(KSBD) The 10th Korea-Japan Joint Meeting on Behçet's Disease. Seoul
  6. Takeuchi M, Meguro A, Mizuki N. Construction of clinical symptom classification of Behçet's disease by genetic factors. ARVO2023, New Orleans, May 2023
  7. Takeuchi M. A patient with recurrences on infliximab, International Society of Behçet's Disease Webiner, online, May 2023
  8. Kitaichi N. Clinical features of Behçet's disease and environmental factors-From Field Studies to Computer Science. 7th International Jordanian Rheumatology Congress (JSR) : Amman; 2023/05/11
  9. Koichi Sugihara, Risa Wakiya, Yusuke Ushio, Shusaku Nakashima, Hiromi Shimada, Taichi Miyagi, Kanako Chujo, Ryoko Kagawa, Hayamasa Yamaguchi, Tomohiro Kameda and Hiroaki Dobashi. Clinical Features and Quality of Life of Japanese Bechet's Disease Patients with Arthritis: A Japanese Monocentric Study. 2023 ACR/ARHP ANNUAL MEETING. 2023. 2023年11月
  10. Kawakami T, Yokoyama K, Ikeda T, Nishibata Y, Masuda S, Tomaru U, Ishizu A. The relationship of neutrophil extracellular traps in superficial venous thrombosis of Behçet's disease. The 5th International Conference on Cutaneous Lupus Erythematosus (ICCLE2023), Tokyo, 9-10, 2023
  11. Kawakami T, Yokoyama K, Ikeda T, Nishibata Y, Masuda S, Tomaru U, Ishizu A. Neutrophil extracellular traps in superficial venous thrombosis of Behçet's disease. International Societies for Investigative Dermatology (ISID), Tokyo, Japan. 10-13, 2023
  12. Hirohata S, Kikuchi H: Role of intrathecal production of IL-6 in the

pathogenesis of chronic progressive neuro-Behcet's disease. EULAR 2023, Milano ,FRI0385, p.116, 2023.6.02.

13. Hirohata S: Recent aspects in Neuro-Behcet's disease. The 24<sup>th</sup> Annual Meeting of the Korean Society for Behcet's Disease (KSBD) & The 10<sup>th</sup> Korea-Japan joint meeting on Behcet's Disease, Seoul, October 5, 2023.

#### **G. 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