



www.printo.it/pediatric-rheumatology/JP/intro

ベーチェット病

版 2016

1. ベーチェット病とは

1.1 どんな病気でしょうか？

ベーチェット病（ベーチェット症候群）は、原因不明の全身性血管炎、つまりからだの様々な部位の血管に炎症が生じる病気です。皮膚や粘膜（消化管や陰部や泌尿器（ひにようき）の表面を覆っていて粘液をつくる組織）が病気に冒されます。主な症状は、繰り返す口内炎や陰部潰瘍および眼、関節、皮膚、血管、神経系の障害です。トルコの医師ハルシ・ベーチェット教授が1937年に報告したことにちなみ、この病名がつけられました。

1.2 病気の頻度はどのくらいでしょうか？

ベーチェット病は、歴史的に「シルクロード」と呼ばれた地域で好発します。日本、韓国、中国などの極東、イランなどの中東、トルコ、チュニジア、モロッコなどの地中海地方の国々でもに見られます。成人での有病率（人口あたりの患者数）を人口10万人あたりで見ると、トルコで100～300人、日本で10人、北ヨーロッパで0.3人、イランで68人（2007年に実施された調査による。トルコに次いで世界第2位の高頻度。）でした。米国やオーストラリアでは稀です。

小児のベーチェット病は、好発地域においてさえも稀です。すべてのベーチェット病の患者さんのうち17歳以下で診断基準を満たしたのは3-8%に過ぎません。一般的な発症年齢は20-35歳です。男女ともに同程度の頻度で発症しますが、通常、男性の方が重篤な経過を辿ります。

1.3 病気の原因は何でしょうか？

この病気の原因はわかっていません。最近行われた多くの患者さんに参加していただいた研究では、遺伝的感受性がベーチェット病の発症に一定の役割を果たしている可能性が示唆（しさ）されました。発症の引き金を引く要因も明らかではありません。病気の原因や治療に関する研究は、いくつかの施設で進行中です。

1.4 遺伝する病気でしょうか？

ベーチェット病には明らかな遺伝形式はありませんが、何らかの遺伝的関与が、とくに低年齢で発症する患者さんにおいて、存在するかも知れません。とくに地中海地方や極東の患者さん

において、遺伝的な要素（HLA-B5）*との関連性があります。ベーチェット病を発症しやすい家系があることが複数報告されています。*日本人ではHLA-B51 と HLA-A26 との関連性が報告されています。

1.5 どうして私の子どもがこの病気になったのでしょうか？

それを防ぐことはできたのでしょうか？

ベーチェット病は原因がわからない病気なので、発症を予防することはできません。あなたのお子さんがベーチェット病にならないために、あなたが行うべきでなかった、あるいは、行うべきだったことは何もありません。あなたの責任ではありません。

1.6 ひとに感染する病気でしょうか？

いいえ、感染はしません。

1.7 主な症状には、どのようなものがありますか？

口腔内潰瘍 この症状は、ほとんど常に認められます。患者さんの約2/3は口腔内潰瘍が初発症状です。小児例のほとんどが多発性の小潰瘍を発症し、健康なお子さんにみられる通常の繰り返す口内炎との区別は困難です。大きな潰瘍は比較的稀で、たいへん治りにくいです。

陰部潰瘍 男児ではおもに陰嚢にできやすく、ペニスにできることは稀です。成人男性では、ほとんど常に瘢痕となって残ります。女児では外性器にできやすく、外見的には口腔内潰瘍と似ています。思春期以前の女児では、陰部潰瘍は稀です。男児では再発性睾丸炎（精巣炎）を認めることがあります。

皮膚病変 さまざまな皮膚症状を認めます。ざそう様皮疹は思春期以降にみられます。結節性紅斑（けっせつせいこうはん）は赤色の痛みを伴う結節性病変で、通常は下腿（かたい。ひざから足首までの部分。）にできます。思春期前の子どもに見られることが多いです。

針反応（はりはんのう） 針反応は、ベーチェット病患者さんの皮膚で認められる、針刺激に対する反応性です。この反応は本症の診断のために用いられます。滅菌した針を前腕（ぜんわん。ひじから手首までの部分。）の皮膚に浅く刺し、24～48時間後に形成される丘疹（円形に盛り上がった皮疹）や膿疱（円形に盛り上がり、中に膿をもった皮疹）を確認します。

眼病変 これは、ベーチェット病にみられる最も重要な症状のひとつです。有病率はすべての患者さんのうち約50%です。男児では70%と高率ですが、女児ではより低率です。病変はほとんどが両側性で、ふつうは発症後の最初の3年以内に出現します。眼病変は慢性の経過をたどり、ときに再燃します。再燃のたびに何らかの組織傷害が生じる結果、徐々に視力を失います。治療は炎症を抑制し、再燃を回避して視力の低下を防ぐ、あるいは最小限にとどめることに重点を置きます。

関節病変 関節病変はベーチェット病のお子さんの30～50%にみられます。足首、膝、手首や肘などの関節に症状を認めることが多く、典型的には3関節以下が侵されます。炎症のために関節腫脹、関節痛、関節のこわばりや可動域制限がみられます。幸い、これらの症状は通常2～3週間続いた後に自然に改善します。この炎症のために関節破壊が生じることは、ほとんどありません。

神経病変 稀ですが、ベーチェット病のお子さんは神経症状を発症します。けいれん、頭痛を伴った頭蓋内圧亢進や脳症状（平衡失調や歩行異常）が特徴的です。とくに重篤な例は男児にみられます。一部の患者さんでは精神症状を発症することがあります。

血管病変 血管病変は小児ベーチェット病の患者さんの12～30%にみられ、予後不良のサイン

と考えられます。静脈および動脈のどちらにも、またどの様な太さの血管にも病変が生じます（このため様々なサイズの血管が侵される血管炎に分類されます）。好発部位はふくらはぎの血管で、腫れて痛みを生じます。

消化器病変 この症状は、極東地域の患者さんに多く認められます。検査を行えば潰瘍を確認することができます。

1.8この病気のお子さんは、同じような経過をたどりますか？

いいえ。たまに口腔内潰瘍や皮膚病変を認めるだけの軽いお子さんから、眼病変や神経病変を認める重篤なお子さんまで様々です。男児と女児の違いもあり、経験的に男児は眼病変や血管病変を伴いやすく重篤な経過をたどる傾向があります。この病気は地理的に好発地域が存在しますが、臨床症状もまた地域によって違いがあるかも知れません。

1.9小児のベーチェット病は、成人のベーチェット病と違いがありますか？

成人と比べると小児のベーチェット病は稀です。しかし、家族内発症は成人と比べて小児で多くみられます。思春期以降に認められる症状は、成人例の症状と似て来ます。いくつかの相違点はあるものの、全体的には小児のベーチェット病は成人のベーチェット病に類似しています。

2. 診断と治療

2.1 診断はどの様に行いますか？

臨床症状により診断されます*。ベーチェット病の国際基準（ISG国際診断基準1990年）を満たすためには、口腔内潰瘍に加えて以下の4項目のうち2項目以上を認める必要があります：陰部潰瘍、典型的皮膚病変、針反応、眼病変。お子さんがベーチェット病国際基準を満たすまで1～5年間かかるとされ、診断までに平均3年間かかります。*日本では厚生労働省特定疾患ベーチェット病診断基準2010年小改訂版とICBD国際診断基準2014年も用いられます。ISG:

International Study Group ICBD: International Criteria for Behçet's Disease

ベーチェット病に特異的な検査所見はありません。小児例のおよそ半数は遺伝子マーカーのHLA-B5を有しており、それはより重症型であることと関連しています。

さきに述べた針反応は、およそ60～70%の患者さんで陽性になります。しかし、一部の民族ではその陽性率はより低値です。血管病変や神経病変を診断するためには、血管や脳の特異的な画像検査が必要となります。

ベーチェット病は多臓器が侵される病気なので、治療に際しては眼（眼科医）、皮膚（皮膚科）そして神経系（神経内科）の専門医が協力して行います。

2.2 どのような検査が重要ですか？

針反応は診断に重要です。この検査はベーチェット病のISG国際分類基準に含まれます。滅菌された注射針を用いて、前腕内側の3箇所（3箇所）の皮膚を浅く刺します。痛みはごく軽度です。結果を24～48時間後に判定します。皮膚過敏性の亢進は採血部位や手術痕でも確認できる場合がありますので、その際には不必要な検査をするべきではありません。

鑑別診断の目的で血液検査が行われますが、ベーチェット病に特異的な検査はありません。一般的に、炎症反応の軽度の上昇が認められます。中等度の貧血と白血球数の増加がみられる場合があります。頻回に検査を繰り返す必要はありませんが、疾患活動性の評価や治療薬の安全

性（副作用の有無）の確認が必要な場合には、その限りではありません。
血管病変や神経病変を認めるお子さんでは、いくつかの画像検査*が行われます。
*心合併症(心電図や心臓超音波検査)、肺動脈瘤(胸部造影CT、など)

2.3完治することはありますか？

この病気は寛解（症状が無くなった状態が続くこと）しますが、再燃する場合があります。治療により症状をコントロールすることは可能ですが、完治させることはできません。

2.4どのような治療がありますか？

ベーチェット病の根本的な原因は明らかになっていませんので、原因そのものを治療する方法はありません。どの臓器障害が生じたかによって、適切な治療方法を選択する必要があります。治療をまったく必要としないお子さんがいる一方で、眼・中枢神経・血管病変を有する患者さんでは複数の治療薬を併用する必要があるかも知れません。私たちが利用できる本疾患の治療に関するほとんどの情報は、成人例の研究から明らかにされたものです。主な治療薬を以下にお示しします。

コルヒチン：かつてはベーチェット病のほぼすべての症状の治療目的でこの薬剤は処方されました。最近の研究では、関節症状や結節性紅斑に特に有効で、口腔内潰瘍の頻度を減少させるとされています。

ステロイド ステロイドは炎症の鎮静化に非常に効果的です。眼や中枢神経や血管病変を有する小児に、通常は大量の経口療法（1～2mg/kg/日）で投与されます。必要であれば、すみやかな効果発現を得るために高用量のステロイドを経静脈的に投与する（30mg/kg/日を1日おきに*3回）こともあります。口腔内潰瘍の治療には外用ステロイド、眼病変には点眼ステロイドといった局所療法が行われます。*この投与方法は日本では必ずしも一般的ではありません。

免疫抑制薬 このグループの薬剤は重症のお子さん、とくに眼や重要臓器の病変あるいは血管病変を認める場合に投与されます。薬剤名はアザチオプリン、シクロスポリン-Aそしてシクロホスファミドです。

抗血小板療法と抗凝固療法 血管病変のある症例に使用されます。ほとんどの場合、アスピリンで十分に目的を達成できます。

抗TNF療法 この新しい治療薬は、ベーチェット病の特定の症状*の治療薬として有用です。*日本では、眼病変、神経病変、血管病変および消化器病変の治療薬として保険適応があります。

サリドマイド 大きな口腔内潰瘍に対して使用している施設もあります。口腔内潰瘍や陰部潰瘍に対する局所療法は大変重要です。ベーチェット病の治療やフォローアップにはチーム医療が必要とされます。小児リウマチ専門医に加えて、眼科専門医と血液専門医がチームに加わるべきです。患者さんとそのご家族が、治療を行う医師や医療施設と常に連絡を取り合うことが大切です。

2.5薬物療法による副作用は？

コルヒチンの副作用で最も頻度の高いのが下痢です。まれに白血球数減少や血小板数減少を生じる可能性があります。無精子症（精子数の減少）の報告もありますが、通常の使用量では大きな問題になりません。薬剤の減量あるいは中止により精子数は正常に戻ります。

ステロイドは最も効果的な抗炎症薬ですが、長期的に使用すると糖尿病、高血圧、骨粗しょう症、白内障、成長の遅れなどの重大な副作用に繋がるため、期間を限定して使用されます。ス

テロイドで治療を受ける小児は、朝1回の投与で用いられるべきです。長期間投与される場合には、カルシウム製剤を加えるべきです。

免疫抑制薬について。アザチオプリンは肝障害の原因になったり血球減少を生じ感染症にかかりやすくする可能性があります。シクロスポリン-Aは腎障害が主な副作用ですが、高血圧や多毛や歯肉肥厚も生じます。シクロホスファミドの主な副作用は骨髄抑制と膀胱障害です。本剤の長期間の使用は月経周期に影響を与え不妊の原因となる可能性があります。免疫抑制薬による治療を受ける患者さんは注意深いフォローアップが必要で、毎月あるいは2か月に1回は血液検査や尿検査を受ける必要があります。

抗TNF薬やその他の生物学的製剤は、本疾患の難治性の兆候に対して使用される機会が増えました。これらの薬剤は感染症の頻度を増加させます。

2.6治療はどのくらいの期間続けるの？

この質問に対する標準的な答えはありません。一般的に免疫抑制療法は最短で2年間使用された後で、あるいは寛解の状態が2年間継続した場合に中止されます。しかし完全寛解を達成することが容易ではない血管病変や眼病変を有する患児の場合には、治療はより長期間継続するかも知れません。そのような場合には、薬剤や用量は臨床症状によって調節されます。

2.7代替医療については？

利用可能な補完・代替医学は数多く存在し、しばしば患者さんとご家族を混乱させます。有効性に関してほとんど実証されておらず、お子さんに対してあるいは時間や金銭面で不必要な負担をかけかねないので、これらの治療を試みる利益と危険性について慎重に考えて下さい。補完・代替医療について調べてみたいと思ったときは、どうぞ小児リウマチ専門医とそれらの医療について話し合ってください。一部の代替医療は従来の治療に影響を及ぼす場合があります。多くの医師はあなたが他の治療法について調べることに反対せず、医学的な助言をくれるでしょう。現在処方されている薬剤の内服を中止しないことがとても大切です。完全におさまっていない病気の勢いを薬物によって制御している状況で、その内服を中止してしまうことは大変危険です。薬の問題について、お子さんの主治医と話し合うようにして下さい。

2.8どのような定期検査が必要ですか？

病勢と治療の効果を把握するために定期的な検査が必要です。とくに眼病変のあるお子さんでは重要です。眼の診察は、虹彩炎（眼の炎症性疾患）の治療に豊富な経験をもつ眼科専門医によって行われるべきです。検査の頻度は病気の活動性や治療で用いられている薬剤に応じて決められます。

2.9病気はどのくらい続きますか？

典型的には、増悪と寛解を繰り返す経過を辿ります。時間とともに病勢は落ち着いてくるのが一般的です。

2.10長期的予後はどうですか？

小児ベーチェット病の長期予後に関する十分なデータはありません。現在までのデータによると、何の治療も必要としない患者さんが多数おられます。しかし、眼や神経系や血管に病変が

あるお子さんでは特別な治療と経過観察が必要です。ベーチェット病では稀ですが死亡することがあります。死亡に至る主な原因は、血管病変（肺動脈や末梢動脈が風船のように拡張して生じた動脈瘤が破裂する）、重篤な中枢神経病変、消化管潰瘍の穿孔（とくに日本などの東洋人の患者さんで見られる）です。お子さんを病的状態にする主な原因は眼病変で、重篤化しかねません。お子さんに成長障害が見られる場合、その多くはステロイド療法による二次的な結果です。

2.11 完全に治ることがありますか？

軽症例では完全に治ることがありますが、多くの小児の患者さんでは長期間寛解を維持した後にも再燃を経験します。

3. 日常生活

3.1 お子さんやそのご家族の日常生活にどのような影響を与えますか？

他の慢性疾患と同様に、ベーチェット病はお子さんをご家族の日常生活に影響を及ぼします。眼やその他の主要臓器の障害がない軽症例であれば、お子さんとご家族は通常の生活を送れます。最も一般的な問題はくり返す口腔内潰瘍で、多くのお子さんにとってわずらわしく感じられるでしょう。口腔内潰瘍の痛みのために思うように飲物を飲んだり食事をしたり出来なくなる場合もあります。眼病変もご家族にとって深刻な問題となり得ます。

3.2 学校へ通えますか？

慢性疾患をお持ちのお子さんにとって、継続して教育を受けることは大変重要です。眼やその他の主要臓器の障害がなければ、ベーチェット病を治療中のお子さんは今まで通りに通学できます。視力の低下がある場合には、学校とよく相談する必要があります。

3.3 スポーツはできますか？

皮膚病変あるいは粘膜病変を認めるだけのお子さんは、スポーツを楽しむことができます。関節炎が悪化している間は運動を避けるべきです。ベーチェット病の関節炎は一過性であり、完全に治りますので、関節炎がおさまった後に運動を再開しましょう。しかし、眼や血管に症状を認めるお子さんの場合、その程度に合わせた運動制限が必要になります。下肢に血管病変がある患者さんなら、長時間立ち続けることを控えるべきです。

3.4 食事の制限はありますか？

食事に関しては何の制限もありません。一般的に、お子さんは年齢相応のバランスの良い普通の食事をとることが大切です。からだが成長中のお子さんには、十分なタンパク質やカルシウムやビタミン類を含む健康でバランスの良い食事をお勧めします。ステロイドを使用中には食欲が亢進するかも知れませんが、食べすぎは避けるようにすべきでしょう。

3.5 気候が病気の経過に影響する可能性がありますか？

気候がベーチェット病に及ぼす影響に関しては不明です。

3.6 予防接種を受けられますか？

お子さんがどの予防接種を受けられるかについては、担当医に決めて頂く必要があります。お子さんが免疫抑制薬（ステロイド，アザチオプリン，シクロスポリン-A，シクロホスファミド，TNF阻害薬 など）で加療されているのであれば，弱毒生ワクチン（風疹，はしか，おたふくかぜ，経口ポリオ*）の接種を避けるべきです。

*日本では現在使用されていません。

生きたウイルスを含まず，病原体のタンパクのみを含む不活化ワクチン（破傷風，ジフテリア，不活化ポリオ，B型肝炎，百日咳，肺炎球菌，ヒブ，髄膜炎菌髄膜炎，インフルエンザ）の接種は可能です。

3.7 性生活は可能でしょうか？ 妊娠や避妊についてはどうすれば良いのでしょうか？

主症状のひとつである陰部潰瘍は，性生活に大きな影響を与える場合があります。陰部潰瘍は再発性で痛みが強く，性交の妨げになる場合があります。女性のベーチェット病は軽症のことが多いので，通常の妊娠を経験することになるでしょう。免疫抑制剤を使用している場合には，避妊を考慮すべきです。患者さんは主治医から避妊や妊娠に関してのアドバイスを受けて下さい。