



[www.pediatric-rheumatology.printo.it](http://www.pediatric-rheumatology.printo.it)

## ベーチェット病

### どんな病気？

ベーチェット症候群またはベーチェット病は口腔内、陰部、眼、関節、血管、神経を病変とする原因不明の再発性の全身性血管炎です。トルコの医師、Hulusi Behcetが1937年に報告したもので、その名前をとってこの病名がつけられました。

### 病気の頻度は？

世界の一部で好発地域がみられます。本症の地域的分布は歴史的に“シルクロード”と呼ばれる地域に一致し、日本、韓国、イラン、トルコ、チュニジア、モロッコといった極東、中東、地中海地方の国々に主に見られます。成人での発症頻度は日本で1/10000、トルコで1-3/1000、北ヨーロッパで1/300000程度です。米国やオーストラリアではまれです。小児例は好発地域においてさえも稀です。本症の全患者さんのうち16歳以前に診断基準を満たすのは約3%にすぎません。全体的には、発症時期は20-35歳といったところです。男女に関係なく起こりますが、病状としては男性の方がよくない傾向にあります。

### 病気の原因は？

原因は不明です（特発性という）。遺伝的な要因も発症に関与している可能性があります。明らかな発症の誘因も不明です。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。

### 遺伝する病気なの？

この病気でははっきりした遺伝性はありませんが、何らかの関与はあるかもしれません。特に地中海地方や極東の患者さんにおいては、遺伝的な素因（HLA B5）との関連性があります。文献的には家系的な発生も報告されています。

### どうして私の子はこの病気になったの？予防はできるの？

病気の原因は不明です。予防も不可能です。

### ひとに感染する病気なの？

いいえ、感染はしません。

### 主な症状は？

1) 口腔内潰瘍（アフタ）：口の中の潰瘍はほとんど常に認めます。患者さんの約1/3は口腔内潰瘍が初発症状です。小児例のほとんどで多発性の小潰瘍であり

， 健常児にみられる通常の繰り返す口内炎との鑑別が困難です。大きな潰瘍は比較的稀で，非常に難治性です。

2) 陰部潰瘍： 男児では主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，潰瘍の癒が，癒痕として残ることがほとんどです。女児では主に外陰部にできやすく，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を認めることもあります。

3) 皮膚病変： 種々の異なった皮膚所見を認めます。ニキビ様病変は思春期以降にのみ見られます。結節性紅斑は赤色の，痛みを伴う，結節が通常下肢にできるもので，思春期以前に見られやすいです。針反応は針刺激に対する，本症患者の皮膚の反応性を見るものです。これは，本症の診断の際に用いられるかもしれません。滅菌した注射針で前腕の皮膚を薄く刺すと，24～48時間後に丘疹や膿疱が形成されます。

4) 眼病変： これは本症の最も問題となる症状のひとつです。全患者における頻度は約50%ですが，男児では70%に増加します。女児では起こりにくいです。病変はほとんどが両側性で，通常，発症後最初の3年以内に見られます。眼病変は慢性の経過をとり，時に増悪します。前・後眼房が侵され（前後虹彩炎），構造的ダメージにより視力障害を起こします。

5) 関節病変： 本症患者の約30～50%で関節病変が見られます。通常，足首・膝・手首が侵されます。単関節炎（1関節）や少関節炎（4関節未満）が見られます。関節炎は通常，何週間も続くことはなく，また，後遺症を残すことなく改善します。本症の関節炎で関節破壊をきたすことは非常に稀です。

6) 神経病変： 稀ではあるが，本症小児例では，神経が侵されることもあります。けいれん，頭蓋内圧亢進による頭痛・大脳症状が特徴的で，重篤な例は男児にみられます。精神科的疾患が問題になることもあります。

7) 本症小児例では，12～30%で血管病変がみられ，予後不良であることがあります。通常は大血管に病変が侵されます。好発部位は腓骨静脈でふくらはぎの腫脹疼痛を認めます。

8) 消化器病変： これは，極東の患者さんに多くみられます。消化管検査にて潰瘍を認めます。

### 病気ほどの患児も同じですか？

いいえ。口腔内潰瘍や皮膚病変だけの軽い例から，眼や神経を侵される重篤な例まで様々です。男児と女児でも違いがあります。男児は女児に比べて眼や血管の病変が見られやすく，より重篤な経過を取りやすいのです。

### 小児例は成人例と何が違うの？

本症は成人と比較し小児では稀です。思春期の前後で違いがあります。思春期以降の発症例では成人例と似てきます。家族内発症は成人と比べて，小児期に多くみられます。いくつかの違いはあるものの，全体的には小児例と成人例は類似しています。

### どのようにして診断するのですか？

診断は主に症状からつけられます。小児例では、本症の国際診断基準を満たすのに1～5年かかるかもしれません。通常、診断まで平均3年かかるかとされています。特異的な検査所見はありません。約半数の小児例でHLA B5が陽性で、これは、重症化と関連があります。前述したように、針反応試験が患児の約60-70%で陽性です。血管や神経病変の診断のためには、血管や脳の特異的な画像検査が必要となります。本症は多臓器が侵される疾患なので眼科・皮膚科・神経専門医が協力して管理していく必要があります。

### 検査で重要なものは？

- 1) 針反応は診断に重要です。この検査は本症の国際診断基準に含まれています。前腕内側に3～5箇所、滅菌注射針で浅く刺します。痛みはごく軽度です。24～48時間後の反応を判定します。血管に沿った部分や、手術後には過敏反応が見られる可能性があるため、本症患児においては不必要な処置は控えるべきです。
- 2) 鑑別診断のために血液検査が行われますが、本症の特異的な検査はありません。一般に、炎症反応が軽度上昇します。また、中等度の貧血と軽度の白血球数増加がみられます。患児の病勢把握や薬剤の副作用チェックを除いては、繰り返し検査をする必要はありません。
- 3) 血管や神経学的病変のある患児ではいくつかの画像診断が行われます。

### 治療は？完治するの？

この病気は寛解しますが、その後も経過中に再燃を繰り返す可能性があります。病気の沈静化は可能ですが完治はできないとお考え下さい。

### 治療はどのようにするの？

ベーチェット病は原因不明であり、特異的な治療法はありません。侵された病変部位に応じて種々の治療がなされます。治療を要しない場合もあります。一方では、眼、中枢神経、血管などが侵されている場合、種々の治療の組み合わせが必要となります。本症成人例での治療に関する情報が小児例にもほとんど利用できます。主な治療薬は以下の通りです。

- a) コルヒチン：この薬剤は以前は本症のほとんどすべての症状に用いられていましたが、最近の検討では、関節症状や結節性紅斑により効果的とされています。
- b) ステロイド剤：炎症の沈静化には非常に効果的です。ステロイド剤は主に、眼や中枢神経、血管病変を有する症例に、通常、大量経口投与（1～2 mg/kg/日）で使用されます。場合によっては、急激な炎症の沈静化を図るために大量のステロイド剤を経静脈的に投与することもあります（ステロイドパルス療法）。局所のステロイド療法は口腔内潰瘍や眼病変での点眼剤として使用されます。
- c) 免疫抑制剤：この系統の薬剤は、重症例、特に眼や主要臓器の病変を有する症例に用いられます。アザチオプリン、シクロスポリン-A、シクロフォスファミドなどがあります。

- d) 抗血小板療法，抗凝固療法：血管病変のある症例に選択されます。ほとんどの場合，アスピリンで十分目的を達成できることが多いです。
- e) 口腔内潰瘍や，陰部潰瘍に対しては局所療法
- f) 抗TNF療法：この種の新しい治療法をいくつかの施設で評価中です。
- g) サリドマイドをおおきな口腔内潰瘍に対して使用している施設もあります。

本症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。小児領域のリウマチ専門医，眼科専門医，血液専門医がチームに加わるべきです。患者もその家族も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。

### 治療による副作用は？

- 1) コルヒチンの副作用で最も頻度の高いのが下痢です。頻度は少ないですが，白血球数や血小板数の低下を認めることがあります。無精子症（精子数の減少）の報告もありますが，通常の治療量では大きな問題とはなりません。
- 2) ステロイド剤は最も効果的な抗炎症剤ですが，長期の使用で糖尿病，高血圧，骨粗しょう症，白内障，成長障害などの重大な副作用をきたすので，その使用は限定されるべきです。ステロイドで治療する場合は，できれば，朝一回の内服にすべきです。長期投与のためにカルシウム製剤も加えるべきです。
- 3) 免疫抑制剤：アザチオプリンは肝障害，骨髄抑制，易感染性などの原因となります。シクロスポリン-Aは主に腎障害が問題となり高血圧を引き起こします。多毛や歯肉障害もあります。シクロフォスファミドは主に骨髄抑制と膀胱障害に注意が必要です。また長期使用により月経周期に影響をきたし，不妊となる可能性もあります。これらの治療を受けている患者さんは注意深いフォローアップが必要で，血液や尿検査を毎月または隔月すべきです。

### 治療はどのくらいの期間続ける必要があるの？

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開始後最低2年間で，あるいは寛解後2年間で中止されます。しかし，完全寛解が困難な血管病変や眼病変を有する患児の場合，治療は一生続くかもしれません。そのような場合には，投薬やその用量は臨床症状に応じて調節されます。

### 何か補助的な治療法は？

そのような治療法はありません。

### どのような定期検査が必要ですか？

治療と病勢の把握のために定期的検査が必要です。特に眼病変のある患児では重要です。眼は虹彩炎の取り扱いに経験が豊富な眼科専門医により，診察されるべきです。定期検査の間隔は病気の活動性と使用されている薬剤に応じて決定されます。

### 病気はどのくらい続きますか？

通常、本症は寛解と増悪を繰り返します。全体的には経過とともに活動性は低下します。

### **長期的予後はどうですか？**

小児ベーチェット病の長期的予後に関する十分なデータはありません。現在あるデータからは、治療を要しない本症患者が多数いることは事実です。しかし、眼、神経系、血管に病変がある例では特別な治療と管理を必要とします。年少男児例では女児より症状が強くなる傾向があります。眼病変は発症より数年以内にみられます。本症での死亡例は稀ですが、主に血管病変（肺動脈や他の抹消動脈の動脈瘤破裂）、重篤な中枢神経病変、消化管潰瘍部の穿孔（特に日本など東洋の患者で見られる）によるものです。長期的に問題となるのは非常に深刻な眼病変です。成長障害はステロイド療法による二次的なものと関連があります。

### **完全に治ることはありますか？**

軽症例では完治することはありますが、ほとんどは寛解に長期を要します。

### **患児や家族の日常生活への影響は？**

他の慢性疾患と同様に、ベーチェット病は患児とその家族の日常生活に影響を及ぼします。軽症例で眼や他の主要臓器に問題がなければ、家族は通常的生活を送れます。最も一般的な問題となるのは難治性口腔内潰瘍でしょう。口腔内潰瘍の痛みのために飲食が障害されます。眼病変も家族にとっては深刻な問題でしょう。

### **学校に関しては？**

慢性疾患を有する患児においては教育を続けることが重要となります。眼や他の主要臓器の病変がなければ、ベーチェット病の患児も学校に通常通り通学できます。視力低下がある場合は特別なプログラマーが必要とされます。

### **運動に関しては？**

本症患者でも皮膚や粘膜の病変だけであればスポーツ活動に参加することが可能です。関節炎がある間は、運動は控えるべきです。本症の関節炎は一過性であり、完治しますので、関節炎が治まった後に運動を再開しましょう。しかし、眼や血管に問題がある例では、活動に制限が必要となります。下肢の血管病変がある場合には長時間の立位は控えるべきです。

### **食事に関しては？**

食事に関しては何の制限もありません。

### **病気の経過に気候の影響はあるの？**

本症の発現と気候との関連は不明です。

### **予防接種は受けられますか？**

担当医が患児はどの予防接種を受けられるか決定すべきです。もし、患児が免疫を抑制する薬剤（ステロイド剤，アザチオプリン，シクロスポリン-A，シクロフォスファミド，抗TNF製剤など）で加療されている場合，弱毒化生ワクチン（風疹，麻疹，ムンプス，セービンポリオ生ワクチンなど）は避けるべきです。生きたウイルスを含まず，病原体の蛋白のみを含む不活化ワクチン（破傷風，ジフテリア，B型肝炎，百日咳，肺炎球菌，インフルエンザ菌，髄膜炎菌，ソークポリオ不活化ワクチンなど）は受けられます。

### **性生活，妊娠，出産の管理は？**

性生活上のもっとも大きな問題は陰部潰瘍の形成です。陰部潰瘍は再発性で疼痛が強く，性交の妨げとなります。本症は女性では軽症なので，通常の妊娠の継続が可能です。ただ，免疫抑制剤を使用している場合には出産の制限を考慮しなければならぬかもしれません。したがって，出産制限や妊娠したときのことについて，主治医に相談しておくべきです。

（訳：鹿児島大学小児科 前野伸昭）