

## 血管ベーチェット病

新見 正則

**要 旨：**ベーチェット病は未だに確定的診断を下せる検査がなく、その原因や発生機序も不明な疾患である。そのなかに動脈と静脈を侵す特殊なタイプが存在することは以前より知られ、血管ベーチェット病として分類されている。症例数が少ない血管ベーチェット病の診断治療ガイドラインを作成するにあたり諸種の問題が浮かび上がってきた。その問題点と今後の課題について書き記した。

(J Jpn Coll Angiol, 2009, 49: 391-398)

**Key words:** Behçet disease, aneurysm, arterial occlusion, deep vein thrombosis, guideline

### はじめに

血管ベーチェット病の現状把握と診療ガイドラインの作成のための現在の課題を報告する。

### ベーチェット病総論

ベーチェット病の総論に関しては、ベーチェット病研究班のホームページ(<http://www-user.yokohama-cu.ac.jp/~behcet/>)と難病情報センターのホームページ(<http://www.nanbyou.or.jp/sikkan/108.htm>)に詳しくアップデートに記載されており、以下にその抜粋を示す。

#### (1)概念・定義

ベーチェット病は、口腔粘膜のアフタ性潰瘍、外陰部潰瘍、皮膚症状、眼症状の4つの症状を主症状とする慢性再発性の全身性炎症性疾患で、1937年トルコのBehçetによって提唱された疾患である。日本をはじめ、韓国、中国、中近東、地中海沿岸諸国に多発し、ヨーロッパ北部やアメリカその他の地域では稀な疾患である。このためシルクロード病という別名で呼ばれることもある。日本では北高南低の分布を示し、北海道、東北に多いとされている。20歳代後半から40歳代にかけての働き盛りに発病が多く、本症による失明率が高いことが問題となっている。腸管型や血管型、神経型などの特殊型ベーチェット病による死亡が少なからずみられる。

#### (2)疫学

本邦における患者数は、1972年には8,000人、1984年には12,700人、1991年には18,300人とされていたが、現在減少傾向にあり、2007年3月末日現在、特定疾患医療受給者数は16,638人である。最近の疫学的特徴は1)発病平均年齢の上昇、2)完全型の減少と不全型の増加、3)軽症型の女性患者の増加である。

#### (3)病因

ベーチェット病は1972年当時の厚生省がもっとも早く難病に指定した疾患であるが、未だに原因は不明である。現在の病因の有力な仮説として、「何らかの遺伝素因が基盤にあって、そこに病原微生物の感染が関与して、免疫反応の異常活性化が生じ、強い炎症が起こって症状の出現に至る」というものである。遺伝素因の中では、HLA-B51が特に重視されており、一般人の陽性率は10%であるが、ベーチェット病患者の50から60%が陽性である。遺伝だけでなく、環境因子が重要であることは、ドイツのトルコ移民の研究からも推測される。ドイツに移住したトルコ人はドイツ人よりベーチェット病の発症頻度が高いが、トルコ在住のトルコ人に比べるとその頻度が低いとされている。環境因子として考えられる代表的なものが病原微生物で、抜歯や扁桃炎があるとしばしば病気の増悪をみることがあることから、口腔内の細菌の状態が病気に関わっているのではないかと考えられ、特に

虫歯に関連するある種の連鎖球菌(*Streptococcus sanguis*)の役割が注目され、細菌由来の65kd熱ショック蛋白が自己抗原と交差反応性を示す可能性も考えられている。

#### (4) 症状

厚生労働省パーチェット病診断基準によると、主症状は口腔粘膜の再発性アフタ性潰瘍、皮膚症状、眼症状、外陰部潰瘍の4つで、副症状は関節炎と副睾丸炎に特殊型の血管型、腸管型、神経型の症状が加えられて合計で5副症状である。

##### 1) 主症状

##### ① 口腔粘膜の再発性アフタ性潰瘍

境界鮮明な浅い有痛性潰瘍で、口唇粘膜、頬粘膜、舌、さらに歯肉などの口腔粘膜に出現する。パーチェット病にはほぼ必発であり、しかも初発症状のことが多い。国際分類基準では必須の症状であり、厚生労働省パーチェット病診断基準を用いても、その頻度は95%以上である。個々の潰瘍は10日以内に癒痕を残さずに治癒することが多いが、再発を繰り返すことが特徴的である。

##### ② 皮膚症状

パーチェット病の皮膚症状としては、下腿に好発する結節性紅斑、皮下の血栓性静脈炎、顔面、頸部、背部などにみられる毛囊炎様皮疹又は痤瘡様皮疹などが挙げられる。また皮膚の被刺激性亢進を反映する所見として針反応が認められ、剃刀まけなどが生じやすく、採血などの静脈穿刺により皮下の血栓性静脈炎が誘発されることもある。この皮下の血栓性静脈炎は血管パーチェット病に分類されない。

##### ③ 眼症状

ぶどう膜炎が主体で、両眼性に侵されることが多い。炎症が前眼部のみに起こる虹彩毛様体炎型と、後眼部におよぶ網膜ぶどう膜炎型(眼底型)に大別される。症状は発作性に生じ、結膜充血、眼痛、視力低下、視野障害などを来す。再発性前房蓄膿性虹彩炎は、パーチェット病に特徴的な所見であるが、必ずしも特異的ではない。網膜ぶどう膜炎は視力予後に直接関わり、治療の面で重要である。特に若年発症の男性、HLA-B51陽性者で重篤化しやすいとされている。

##### ④ 外陰部潰瘍

有痛性の境界鮮明なアフタ性潰瘍で、男性では陰囊、陰茎、女性では大小陰唇に好発する。外観は口腔アフタ性潰瘍に類似するが、口腔粘膜症状ほどの反復はなく、

癒痕を残すこともある。女性の場合は性周期に一致して増悪することがある。

##### 2) 副症状

##### ① 関節炎

四肢の大関節に認められることが多く、腫脹、疼痛、発赤が出現する。関節リウマチのような手指の小関節病変は稀で、変形や硬直を認めることもない。

##### ② 副睾丸炎

一過性、再発性の睾丸部の腫脹、圧痛がある。出現頻度は高くないが、パーチェット病に特異性の高い症状である。

##### ③ 消化器病変

腹痛、下血、下痢などが主な症状である。病変の好発部位は回盲部末端から盲腸にかけてであり、打ち抜き型の潰瘍性病変を特徴とし多発することが多い。このほか食道から直腸にいたるまでどこにも病変が生じうる。鑑別診断としてクローン病などの炎症性腸疾患が特に問題となる。腸管穿孔、腸管出血など緊急の外科的対応を要することもある。

##### ④ 血管病変

病変は静脈系、動脈系のいずれにも生じる。静脈病変のうち、頻度の高い表在性血栓性静脈炎は皮膚症状に含まれるため、静脈病変として取り上げられるのは深部静脈血栓である。一次性下肢静脈瘤はパーチェット病の患者に認められても、血管病変に分類しないことが一般的である。動脈病変は拡張性病変の動脈瘤も生じるし、閉塞性病変も生じる。動脈瘤では紡錘型は少なく、形の悪い嚢状瘤が一般的である。

##### ⑤ 中枢神経病変

パーチェット病の症状の中で最も遅発性で男性に多い。大きく髄膜炎、脳幹脳炎として急性型と片麻痺、小脳症状、錐体路症状など神経症状に認知症などの精神症状を来す慢性進行型に大別される。また、急性型で発症し、慢性型へ移行する場合もある。MRIでは脳幹部、大脳皮質などに病変を認め、髄液所見では細胞増多、蛋白増加を認める。一般に神経症状は遅発性とされてきたが、最近増加しているシクロスポリン治療に伴う急性型は、比較的発症早期にも出現する。

#### (5) 治療

##### 1) 生活指導

全身の休養と保温。バランスのとれた食事内容。スト

レスの軽減。口腔内の衛生、齲歯、歯肉炎の治療も重要である。また、神経症状と喫煙の関連も指摘されている。

## 2)薬物治療

薬物治療に関しては、以下バーチャット病研究班のホームページ(<http://www-user.yokohama-cu.ac.jp/~behcet/>)をほぼそのまま引用する。

治療の対象になる病態の重症度及び後遺症を残す可能性の有無により治療の優先順位を決め、治療法を選択する。

### ① 眼症状

虹彩毛様体など前眼部に病変がとどまる場合は、発作時に副腎皮質ステロイド点眼薬と虹彩癒着防止のため散瞳薬を用いる。視力予後に直接関わる網膜脈絡膜炎では、急性眼底発作時にステロイドのテノン嚢下注射あるいは全身投与で対処するのに加え、積極的な発作予防が必要で、コルヒチン0.5~1.5mgが第一選択薬である。難治例にはシクロスポリン 5mg/kg程度より開始し、トラフ値は150ng/mlを目安に調整する。2007年1月、世界に先駆けてわが国で、インフリキシマブ(抗ヒトTNF- $\alpha$ モノクロナール抗体製剤)が難治性眼病変に対して保険適用となった。諸外国ではアザチオプリンが繁用されているが、わが国では上記薬剤の副作用出現時など用途は限られている。

### ② 皮膚粘膜症状

口腔内アフタ性潰瘍、陰部潰瘍には副腎ステロイド軟膏を局所塗布する。また、内服薬としてはコルヒチン、セファランチン、エイコサペンタエン酸などが効果を示すことがある。結節性紅斑についてはコルヒチンの有用性が証明されている。口腔内、病変局所を清潔に保つことを指導するのも重要である。

### ③ 関節炎

コルヒチンが有効とされ、対症的には消炎鎮痛薬も使用する。これらの効果がない場合に副腎皮質ステロイド薬(プレドニゾロン換算10mg程度まで)を用いることもあるが、使用は短期にとどめるべきである。

### ④ 血管病変

副腎皮質ステロイド薬(0.5~1.0mg/kg)とアザチオプリン(50~100mg)、シクロフォスファミド(50~100mg)、シクロスポリンA(5mg/kg)などの免疫抑制薬の併用を主体とする。また、わが国では深部静脈血栓症をはじめ血管病変に対しては抗凝固療法を併用することが多いが、諸外国では肺出血のリスクを上げるとして、これに異論も

ある。動脈瘤破裂による出血は緊急手術の適応であるが、血管の手術後に縫合部の仮性動脈瘤の形成などの病変再発率が高く、可能な限り保存的に対処すべきとの意見もある。手術した場合には、術後再発の防止のための免疫抑制療法を十分に行う必要がある。

### ⑤ 腸管病変

副腎皮質ステロイド薬(0.5~1.0mg/kg)、スルファサラジン(1500~2000mg)、メサラジン(1500~2500mg)、アザチオプリン(50~100mg)などを使用する。副腎皮質ステロイド薬は状態をみながら、漸減し、できれば中止とし、長期投与は避けるのが原則である。しかし、実際には難治性でステロイドの離脱に苦慮することも少なくない。最近では、インフリキシマブ(抗ヒトTNF- $\alpha$ モノクロナール抗体製剤)の有効性が報告され、その効果に期待が持たれている(保険適応外)。消化管出血、穿孔は手術を要するが、再発率も高く、術後の免疫抑制療法も重要である。

### ⑥ 中枢神経病変

脳幹脳炎、髄膜炎などの急性期の炎症にはステロイドパルス療法(メチルプレドニゾロン 1,000mg $\times$ 3日間)を含む大量の副腎皮質ステロイド薬(1 mg/kg)が使用され、アザチオプリン(50~100mg)、メソトレキサート(10~15mg/wk)、シクロフォスファミド点滴静脈注療法(500mg/m<sup>2</sup>/month)などの併用が試みられる。急性型は比較的、副腎皮質ステロイド薬治療に反応し、改善することが多いが、一部は急性発作を繰り返しながら、慢性進行型に移行する。一方、精神症状、人格変化などを主体とした慢性進行型に有効な治療手段は乏しい。メソトレキサート週一回投与(10~15mg/wk)の有効性が報告され、また、治療抵抗例にはインフリキシマブも試みられている(保険適応外)。眼病変に使われるシクロスポリンは禁忌とされ、神経症状の出現をみたら中止し、他の治療薬に変更すべきである。

### (6) 予後

眼症状や特殊病型がない場合は、慢性的に繰り返し症状が出現するものの一般に予後は悪くない。眼症状のある場合は、特に眼底型の網膜ぶどう膜炎の視力予後は悪く、かつては眼症状発現後2年で視力0.1以下になる率は約40%とされていた。しかし、この数字はシクロスポリン導入以後、20%程度にまで改善した。インフリキシマブの登場により、まだ、長期成績は示されていないものの、さらに大きな改善が期待されている。中枢神経

病変、動脈病変、腸管病変等の特殊型ベーチェット病はいろいろな後遺症を残すことがあり、これらの病型に対する治療体系を確立することも重要な課題である。

### (7) 診断方法

ベーチェット病に確定診断となる検査はない。症状の組み合わせを考慮した診断基準があるのみである。そしてこの診断方法は国により異なる。日本では1987年に作成され、2003年に改定された厚生労働省ベーチェット病診断基準が一般的に使用されている。この診断基準には4つの主症状と5つの副症状があり、その組み合わせにより、完全型、不全型、疑い例と分類される。症状の出現はその時点だけではなく、それまでの病歴で出現していれば、カウントできる。

完全型は4主症状がすべてそろったものである。

不全型は3主症状、あるいは2主症状+2副症状、または定型的眼症状ともうひとつの主症状、あるいは2副症状をそなえるものである。

つまり不全型は4主症状の1から3個が認められ、眼病変を2点、それ以外の主症状を1点、副症状二つで1点として、3点以上のものである。日本の診断基準では眼病変に重きが置かれていることがわかる。

世界的にはいくつものベーチェット病診断基準や分類基準が提唱されているが、代表的なものは1991年に報告された国際分類基準である。

International Study Group diagnostic guidelines

Must have

- ・ oral ulcers (at least 3 times in any 12 months), along with 2 out of the next 4 "hallmark" symptoms:
- ・ genital ulcers (including anal ulcers and spots in the genital region and swollen testicles or epididymitis in men),
- ・ skin lesions (papulo-pustules, folliculitis, erythema nodosum, acne in post-adolescents not on corticosteroids),
- ・ Eye inflammation (iritis, uveitis, retinal vasculitis, cells in the vitreous),
- ・ pathergy reaction (papule > 2 mm dia. 24-48 hrs or more after needle-prick).

### (8) 英文論文での問題点

前述の1991年に報告された国際分類基準によると、口腔内潰瘍は必須条項で、それに陰部潰瘍、皮膚病変、眼の炎症所見、pathergy陽性の4項目中2項目以上がそ

なわれれば診断基準を満たす。わが国の厚生労働省ベーチェット病診断基準によると口腔内潰瘍を認めないベーチェット病が5%は存在する。つまり、英文で発表されているベーチェット病とわが国のベーチェット病は完全に一致していない。口腔内潰瘍と外陰部潰瘍があればベーチェット病としようという意見もある。ベーチェット病を確定的に診断する検査が現れない以上、この悩みは続くものと思われる。

## 血管ベーチェット病

### (1) 血管ベーチェット病とはなにか

ベーチェット病の診断基準を満たし、かつベーチェット病に矛盾しない血管病変を合併する場合である<sup>1,2)</sup>。ベーチェット病は動脈も静脈も侵す。動脈では拡張性病変である動脈瘤も生じるし、また閉塞性病変も認められる。肺動脈の動脈瘤も文献的には有名である。一方で静脈の閉塞性疾患である血栓症も認められる。ここで表在静脈の血栓症である皮下の血栓性静脈炎は厚生労働省ベーチェット病診断基準では皮膚病変に分類されることに注意が必要である。よって、そのことを理解していない医師により、臨床個人調査票において皮膚の血栓性静脈炎が皮膚病変ではなく血管病変としてマークされている可能性は否定できない。また静脈の拡張性病変である下肢静脈瘤はベーチェット病の患者に合併しても血管ベーチェット病とは一般的には言わないであろう。ところが、深部静脈血栓症に伴う二次性下肢静脈瘤と一次性下肢静脈瘤を混同して、一次性下肢静脈瘤が血管ベーチェット病として診断されている可能性も否定できない。ベーチェット病の診断は典型的眼病変があれば眼科医、それ以外は内科医にて診断されることが多いと思われる。ベーチェット病の現状を把握する最良の手段である臨床調査個人票の記載に関して、血管病変欄の記載を、血管疾患を専門としない医師に任せていることにも問題がある。

### (2) 本邦における血管ベーチェット病の現状

残念ながら血管ベーチェット病の正確で詳細な現状は不明である。個人的経験と文献的には血管ベーチェット病は男性に多く、眼病変の合併は少なく、よって不全型が多いという特徴がある。実際に、順天堂大学医学部衛生学の黒沢美智子先生のベーチェット病の臨床調査個人票に基づく研究によると、742人のベーチェット病患者の中で血管型は22人であった。4主症状がすべてそろった完

全型はベーチェット病全体では104人/742人(14%)であるが、血管型では1人/22人(5%)と明らかに少なかった。眼病変の合併率はベーチェット病全体では290人/742人(39%)であるが、血管型では5人/22人(23%)と少なかった。

### (3)血管ベーチェット病に関する臨床個人調査票の問題点

臨床個人調査票は難病疾患認定を受けるために記載するもので、この記載シートに基づいた検討である。この臨床個人調査票内の血管病変にチェックマークが記されると血管ベーチェット病として数えられるのであるが、その血管病変が動脈の閉塞性病変か、動脈の拡張性病変か、または深部静脈の閉塞性病変かはまったく不明である。そこで、現在、血管疾患の知識が少ない医師が記入しても、動脈の拡張性病変の有無、動脈の閉塞性病変の有無、深部静脈血栓症の有無、肺塞栓症の有無、そして表在静脈血栓症は皮膚病変に分類されるという注意書きを加えて、新しい臨床調査個人票を作成中である。

### (4)血管ベーチェット病の発表や症例報告での問題点

たくさんの血管ベーチェット病の学会発表抄録や症例報告を調べて、ある問題に気がついた。それは発表や報告されている血管ベーチェット病は本当に血管ベーチェット病であったのかということである。血管外科医の立場からすると、ベーチェット病と診断するのは内科医や眼科医の仕事であるので、診断された患者の血管病変の手術をすれば、ベーチェット病として発表や報告をしている。実際に私自身もそのように発表してきた。ところが、血管ベーチェット病の詳細を調べ始めると、そのベーチェット病が完全型であったのか、不全型か、疑いかなどがまったくわからない報告が多い。4主症状と5副症状のそれぞれの有無をしっかりと記載していただくと血管ベーチェット病を調べる立場からは大変に助かるのである。

### (5)血管ベーチェット病の診断時の問題点…血管病変が診断確定前に発症するとき

若年で(50歳以下で)、形の悪い(いわゆる嚢状)動脈瘤を認め、口腔内潰瘍と外陰部潰瘍があっても、不全型ベーチェット病との診断基準は満たさない。なぜなら、口腔内潰瘍と外陰部潰瘍は主症状であるが、血管病変は副症状にて、主症状か副症状がもうひとつ以上ないと不全型の基準を満たさないのである。ところが、このようなケースは将来的にベーチェット病の診断基準を満たすことがある。つまり血管病変で発症し、後日ベーチェット病の診断基準を満たしベーチェット病と認定されるケー

スである。しかし問題は安易にベーチェット病の患者に血行再建術を行うと吻合部動脈瘤などを後日生じ、致命的となることが少なからずある。よって、このようなケースでは、将来的にベーチェット病と診断される可能性があることを、診断医は考慮する必要がある。

### (6)血管ベーチェット病の手術成功例での問題点

症例報告を調べると手術で成功した報告が散見される。最初に疑問となるのが、その症例は本当にベーチェット病であったのかという疑問である。その疑問に答えるには4主症状と5副症状の有無をしっかりと記載することである。つぎの問題点は、血管ベーチェット病の組織標本が極めて採取が困難であることである。まれに動脈瘤の瘤壁などは病理組織標本に提出される可能性があるが、動脈閉塞や静脈閉塞(深部静脈血栓症)では組織が得られることはない。よって、ベーチェット病の患者にたまたま合併した動脈硬化性変化による動脈瘤または動脈閉塞か、ベーチェット病という病気に起因した血管の変化かの鑑別が明らかにはできないことである。病理組織標本のみでベーチェット病の診断はできないが、動脈硬化症の可能性は否定できる場合が多い。また血管ベーチェットであってもすべての動脈や静脈を侵すわけではないので、たまたま血行再建術の吻合部が病的部位でなかった可能性は存在する。当然血管外科医は吻合しても問題がないと思われる部位に吻合部を選ぶのであるが、それはいわゆる術者の勘と経験に基づいている。つまり、吻合部にベーチェットの病変があつて、そこに吻合して問題がなかったのか、それとも吻合部にベーチェットの病変がないから問題なかったのか、そんな基本的なこと自体がまったく不明なのである。ベーチェット病の手術が上手くいった理由が釈然としないという結果がいつもつきまとうという悩ましい結果となる。また、成功例の陰に隠れたたくさんの失敗例は報告されずに終わっていると思われる。

### (7)血管ベーチェット病による動脈病変治療の問題点

現時点で血管ベーチェット病の進行を明らかに食い止める薬剤は残念ながら存在しない。血行再建術後の吻合部動脈瘤や動脈瘤に対するステントグラフト後または動脈閉塞に対するステント留置後の動脈瘤などの報告は多い<sup>3)</sup>。そして経験のある血管外科医はベーチェット病の患者の血行再建術は吻合部動脈瘤から泥沼にはまることを経験的にまたは学会発表などから耳学問で知っている。実際、動脈瘤の手術後の8年生存率は30%で、

再手術率は6年で100%との報告もある<sup>4)</sup>。よって、パーチェット病の疑いがあれば出来る限り血行再建術を先延ばしすることが肝要である。動脈閉塞の場合は間欠性跛行では決して手術はしない。切迫壊死や激しい安静時痛のときにやむなく血行再建術を行うことである。動脈瘤ではどの程度の大きさから手術をすべきか、つまり血管パーチェット病による動脈瘤は通常の動脈瘤と比べて破裂しやすいのか破裂しにくいのかも現状では判然としない。動脈瘤の手術時期は悩ましい限りである。

#### (8) 血管パーチェット病の動脈病変に対する薬物療法の問題点

前述したパーチェット病研究班と難病情報センターのホームページでは、血管病変の治療に「副腎皮質ステロイド薬(0.5~1.0mg/kg)とアザチオプリン(50~100mg)、シクロフォスファミド(50~100mg)、シクロスポリンA(5mg/kg)などの免疫抑制薬の併用を主体とする。」との文言がみられる。血管パーチェット病自体が十分な症例数がなく、この薬物療法はエビデンスに基づいた結果ではなく、文献などからの引用である。では実際に血行再建術後に血管外科医は免疫抑制剤を使用するのであろうか。人工血管の感染のリスクを高めるであろう免疫抑制剤の投与を、それも明らかなエビデンスがなく行うには血管外科医としては相当の勇気がいるのではないだろうか。少なくとも手術後1から2週間してから免疫抑制剤を投与することが安心なように思われる。また、もしも免疫抑制剤を使うのであれば、パーチェット病による眼症状や消化器症状に現時点で著効を示している抗TNF抗体(レミケード<sup>®</sup>)を使用することの方が望ましいのではないだろうか<sup>5)</sup>。しかし、現時点ではレミケード<sup>®</sup>は血管パーチェットに対して保険適応とされていない。

#### (9) パーチェット病による静脈病変治療の問題点

まず血管病変には含まれないが、パーチェット病の患者が一次性下肢静脈瘤になった場合は、安易に下肢静脈瘤の根治術を行わず、医療用弾性ストッキングや弾性包帯で経過を見ることが肝要と考える。パーチェット病の患者が深部静脈血栓症となることがあるためである。パーチェット病の血管病変を有しないパーチェット病の患者が深部静脈血栓症となる頻度が健常人と比べて明らかに高いとの報告はないが、深部静脈血栓症を含む血管パーチェット病というカテゴリーがある以上、十分な説明をしたうえで手術に踏み切るべきである。

深部静脈血栓症の治療は通常の治療と特段に異なる

ことはない。本邦の肺動脈血栓症・深部静脈血栓症ガイドラインでは手術後はワルファリンの内服を勧められているが、肺動脈瘤による破裂などを心配しワルファリンを勧めていない国もある。本邦ではパーチェット病による肺動脈瘤は極めてめずらしく再発防止の観点からワルファリンの投与を勧めることがよいのではないかと思われる。

肺塞栓症防止の意味での下大静脈フィルターをどう考えるかである。一般臨床では肺塞栓症による救命率の向上に下大静脈フィルターが明らかに有効であるとは思われていない。パーチェット病の患者に下大静脈フィルターを挿入すると私の経験や文献からは高率にフィルター以下の下大静脈の血栓性閉塞が生じる。よって、致死性の肺塞栓症を生じる可能性が高いと思われるときに、十分な説明を踏まえて下大静脈フィルターは挿入されるべきと考える。パーチェット病ではプロテイン-Sの欠損が比較的多く報告されているが<sup>6,7)</sup>、本邦でも詳細は臨床詳細個人票からは不明である。

### 血管パーチェット病ガイドライン素案

#### (1) 血管パーチェット病を疑う所見

- ・原因が明らかでない上大静脈症候群
- ・多発する表在静脈の血栓性静脈炎
- ・通常ではない深部静脈血栓症
- ・通常ではない下腿潰瘍
- ・形の悪い(嚢状)動脈瘤
- ・50歳以下の動脈瘤で他に原因のないもの
- ・動脈壁の異様な薄さ
- ・血管造影などによる動脈閉塞・穿刺部動脈瘤

#### (2) 血管パーチェット病に対する基本的治療指針

- ・パーチェット病の血管病変には極力手術をしない。
- ・血管パーチェット病の進行防止に関して明らかに有効な薬剤は存在しない。

#### (3) パーチェット病を診断する医師に

- ・他の原因がない50歳以下の動脈瘤や動脈閉塞で、口腔内潰瘍や外陰部潰瘍を認める場合は、「将来的にパーチェット病と診断される可能性がある」とも考慮していただきたい。

#### (4) パーチェット病による深部静脈血栓症に対して

- ・ワルファリンの内服を勧めるべき
- ・致死性の肺塞栓症を起こす可能性が高いときのみ下大静脈フィルターを挿入すべき

- (5) ベーチェット病の患者が下肢静脈瘤になった場合は
- ・将来ベーチェット病による深部静脈血栓症となることがあるため伏在静脈抜去は行わず、圧迫療法で経過を見るべきである。
- 注) 一次性静脈瘤は血管ベーチェット病に含まれない。
- (6) 血管ベーチェット病の動脈病変の診断は
- ・穿刺部動脈瘤となることがあるため、極力動脈穿刺による血管造影は避けるべき。
- (7) 血管ベーチェット病の動脈病変の手術に関して
- ・できる限り手術を控える。
  - ・瘤が増大する場合、動脈瘤が大きな場合は手術を行わざるを得ない。
  - ・切迫壊死や重度の安静時痛または切迫破裂では手術を行わざるを得ない。
  - ・ベーチェット病の動脈病変の手術に関して、特別に安全な方法は確立していない。
  - ・ステントグラフト vs. 血行再建術のどちらが有益かは現段階では不明。
  - ・ベーチェット病が活動期にある時は、手術は避けた方がよいと思われる。
  - ・血管ベーチェット病の手術は致命的となる可能性が極めて高く、抗TNF抗体(レミケード®)の効果を確かめる臨床研究が必要である。

## 結 語

未だに原因が不明で、明らかな確定診断を下せる検査がないベーチェット病に関して、ベーチェット病特有の血管病変があることは疑いないであろう。しかし、血管ベーチェット病の頻度は少なく、エビデンスに基づいた報告は皆無であり<sup>8)</sup>、症例数が膨大な疾患で可能となるコントロールスタディーに基づいたガイドラインの作成は不可能である。しかし、血管ベーチェット病の治療に

役立つコンセンサスガイドラインの作成は医療者にとっても患者にとっても必要なことである。まず、血管ベーチェット病の本邦での現状をしっかりと把握するためにベーチェット病の臨床調査個人票の修正がなされつつある。また症例数は少ないが、多くの施設の経験と知恵を集めるとよりよいコンセンサスガイドラインが作成可能である。血管ベーチェット病の診断治療に関わる医師のみなさまに今後アンケート調査やいままでの診療治療の工夫などの情報収集にご協力をお願いしたい。

## 文 献

- 1) 新見正則: 血管Behcet病の臨床血管外科医の苦悩. 医学のあゆみ, 2005, **215**: 83-87.
- 2) 北海道ベーチェット病友の会 編: ベーチェット病ってなあ〜に. 北海道身体障害者定期刊行物協会, 札幌, 2000.
- 3) Hosaka A, Miyata T, Shigematsu H et al: Long-term outcome after surgical treatment of arterial lesions in Behçet disease. *J Vasc Surg*, 2005, **42**: 116-121.
- 4) Iscan ZH, Vural KM, Bayazit M: Compelling nature of arterial manifestations in Behçet disease. *J Vasc Surg*, 2005, **41**: 53-58.
- 5) Langford CA: Drug insight: anti-tumor necrosis factor therapies for the vasculitic diseases. *Nat Clin Pract Rheumatol*, 2008, **4**: 364-370.
- 6) Ozge C, Calikoglu M, Yildiz A et al: Bilateral pulmonary artery aneurysms with protein C and protein S deficiency in a patient with Behçet's disease. *Scand J Rheumatol*, 2004, **33**: 52-54.
- 7) Guermazi S, Hamza M, Dellagi K: Protein S deficiency and antibodies to protein S in patients with Behçet's disease. *Thromb Res*, 1997, **86**: 197-204.
- 8) Saenz A, Ausejo M, Shea B et al: Pharmacotherapy for Behçet's syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*, 2000, (2): CD001084.

## Vasculo-Behçet Disease

Masanori Niimi

Teikyo University School of Medicine, Tokyo, Japan

---

**Key words:** Behçet disease, aneurysm, arterial occlusion, deep vein thrombosis, guideline

Behçet disease is a chronic condition caused by disturbances in the body's immune system. The symptoms of Behçet diseases are thought to be caused by an over-active immune system without any apparent infections, and to produce recurrent outbreaks of inflammation in small blood vessels. This disease usually first strikes patients in their 20s and 30s. There is no specific pathological test for Behçet disease at present. It is diagnosed clinically by specific patterns of symptoms and repeated outbreaks. Common symptoms include mouth ulcers, sore genital ulcers, eye inflammation, skin lesions and arthritis. They are mostly painful but not life-threatening conditions. However, arterial lesions, especially aneurysms, in Behçet diseases are life-threatening. Therefore, guideline for vasculo-Behçet disease are useful for clinicians and patients. As the number of vasculo-Behçet disease is quite small, evidence-based guidelines cannot be established for vasculo-Behçet disease. However, recommendations based on consensus by clinicians and surgeons can be produced. Vascular surgeons tend to hesitate to operate vasculo-Behçet as psuedoaneurysms often appear after reconstruction operations. However, increasing aneurysm and impending gangrene have to be operated on to salvage of life and limb. Therefore, pre-vasculo-Behçet status should be most carefully detected. We need new strategies to operate vasculo-Behçet cases safe and satisfactorily.

(J Jpn Coll Angiol, 2009, **49**: 391–398)