

ベーチェット病の皮膚粘膜病変診療ガイドライン

皮膚粘膜病変診療コンセンサス会議メンバー

中村晃一郎¹ 岩田洋平² 浅井 純³ 川上民裕⁴ 常深祐一郎⁵ 金子史男⁶

第I章

I. はじめに

ベーチェット病は口腔内アフタ性潰瘍、外陰部潰瘍、皮膚症状、ぶどう膜炎などの眼症状を生じる原因不明の炎症性疾患である。ベーチェット病では毛嚢炎様皮疹（痤瘡様皮疹）、結節性紅斑、血栓性静脈炎などさまざまな皮膚病変を生じるが、これらは好中球の機能亢進や病変部への好中球浸潤によるものである。またしばしば外界の刺激に対する皮膚の過敏反応として針反応が陽性となる。またベーチェット病では口腔内アフタ性潰瘍、外陰部潰瘍を生じ、これらは頻度が高く、初発症状であることが多い。本症と関連のない慢性再発性アフタ性口内炎が鑑別となる。重症例では飲水や食事摂取など困難になる。粘膜病変は長期にわたり再発することが多いため日常生活上での予防などが必要となる。

II. 皮膚粘膜病変の概要

1. 口腔内アフタ性潰瘍（図1）

ベーチェット病では口腔内アフタ性潰瘍、外陰部潰瘍を生じ、これらは頻度が高く、初発症状であることが多い。

ベーチェット病の再発性口腔内アフタ性潰瘍の頻度は90%以上と高い。口唇、頬粘膜、歯肉部、まれに口蓋に好発し、有痛性である。初期には口腔内・口唇の浮腫性病変のみであるが、まもなく周囲に紅暈を伴い中央に黄白色調の偽膜を生じ中心部に潰瘍を生じる。時間をかけて上皮化し治癒に向かう。初発症状として生じるが、しばしば長期にわたり消退・再燃を繰り返しながら継続する。国際診断基準では年に口腔内アフ

タ性潰瘍を3回以上生じることが診断に必須であるとされる。

鑑別は、本疾患と関連のない再発性口腔内アフタ：RAS（recurrent aphthous ulcer）である。RASは口唇、舌、頬粘膜に生じる潰瘍性病変である。潰瘍の臨床像はベーチェット病の潰瘍と臨床的に類似しているため鑑別は困難な場合が多いが、大型で深い潰瘍を認める場合には、ベーチェット病の口腔内潰瘍を考える。急性期の口腔内潰瘍の鑑別として、RAS以外に、ヘルペス性口内炎、カンジダ性口内炎などがある。慢性に経過する場合、扁平苔癬、天疱瘡、薬剤性口内炎、白板症などがあるため、これらの鑑別のため、生検も検討する。

本疾患と関連のないRASの原因として疲労、ストレス、ビタミン不足、ホルモンとの関連などが指摘されている。ベーチェット病の口腔内アフタの発症の原因も確定的なものはないがこれらの因子の関与が推測される。口腔内の細菌感染は潰瘍を悪化させ、ベーチェット病の口腔内潰瘍でもその発症や増悪にウイルスや口腔常在菌の関与が指摘されている。また稀れではあるが歯科治療が誘因となる場合がある。

口腔内アフタ性潰瘍の急性期の治療には一般に口腔用ステロイド外用薬を使用する。トリムシノロンアセトニド、デキサメタゾン含有軟膏などを外用する。

重症例では飲水や食事摂取など困難になる。潰瘍病変は長期にわたり再発することが多いため日常生活上での予防などが必要となる。口腔内アフタ性潰瘍の予防として口腔内うがいの励行、歯磨き、口腔内の保湿・保温の維持などが有効である。また歯や歯周炎の確認を行い、これらがある場合には歯科治療が必要である。

2. 外陰部潰瘍（図2）

ベーチェット病で生じる外陰部潰瘍は口腔内アフタとともに特徴的である。男性で陰嚢に生じるが、陰茎や亀頭にも生じる。女性で大小陰唇に好発し、男女ともにしばしば初発症状として生じる。潰瘍は円形の潰瘍で、激痛を伴い、しばしば多発する。ときに肛門周

- 1) 埼玉医科大学皮膚科教授
- 2) 藤田保健衛生大学医学部皮膚科学准教授
- 3) 京都府立医科大学大学院医学研究科皮膚科学講師
- 4) 聖マリアンナ医科大学皮膚科准教授
- 5) 東京女子医科大学皮膚科准教授
- 6) 総合南東北病院皮膚免疫アレルギー疾患研究所所長

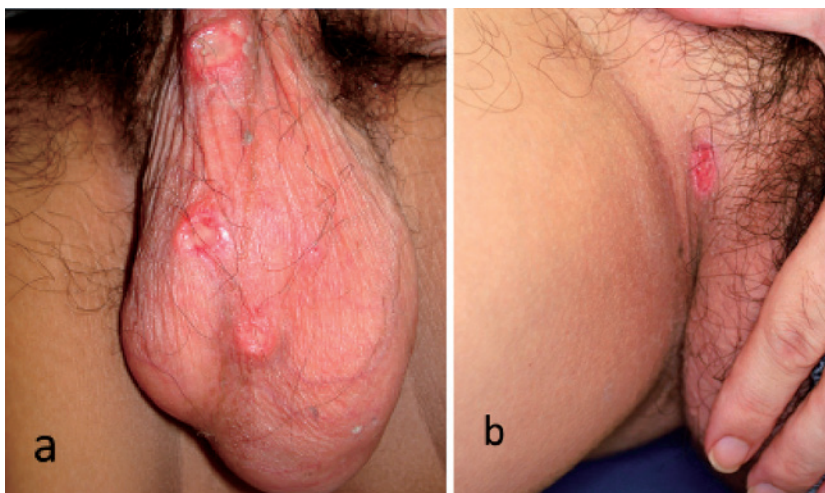
図 1 再発性口腔内アフタ性潰瘍

- a: 下口唇のアフタ性潰瘍
b: 舌辺縁のアフタ性潰瘍
c: 口腔内（頬粘膜）のアフタ性潰瘍



図 2 外陰部潰瘍

- a, b: 陰嚢部の潰瘍



囲や鼠径部にも生じる。潰瘍は痂皮・血痂を付着し、しばしば穿掘性となる。潰瘍は癒痕を残さずに治癒することが多いが、大型の場合には癒痕を残すことがある。頻度は口腔内アフタ性潰瘍よりやや低く約 8 割程度とされる。外陰部潰瘍は皮膚粘膜症状のなかで本疾患に特異度が高い。鑑別として、激痛を伴い水疱・潰瘍を生じる単純性ヘルペスを確認する。単純性ヘルペスでは小型の潰瘍が集簇して生じる場合が多い。診断には創部よりウイルス抗原の同定、病変部のウイルス性巨細胞などを確認し、ベーチェット病と鑑別する。他に壊疽性膿皮症、固定薬疹、梅毒などが鑑別となるため必要な場合には生検を行う。Lipschütz 潰瘍（急性外陰潰瘍）は若年女性に生じる非感染性の外陰部潰瘍であり発熱などの全身症状を伴い急激に生じる疾患

であり独立疾患としての考え方がある。

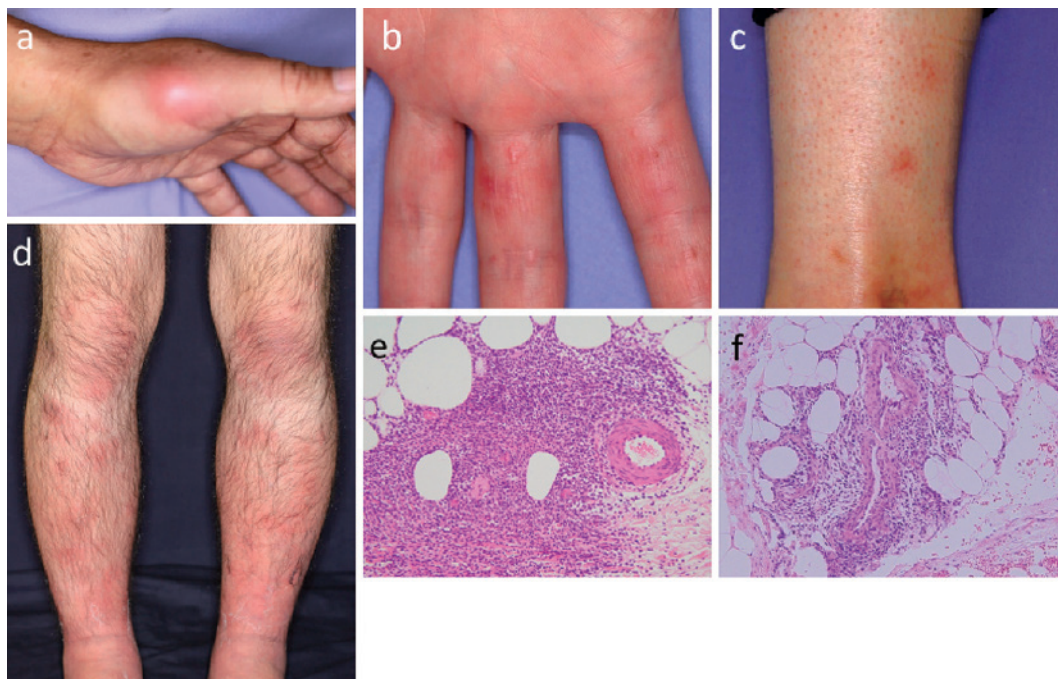
外陰部潰瘍の急性期の治療には一般にステロイド外用薬を使用する。ストロングクラスの軟膏や、難治ではベリーストロングクラスの軟膏を選択する。大型で難治の場合には、ときに内服などのステロイド全身投与が必要となる。

3. 皮膚症状（図 3～図 6）

ベーチェット病では毛包炎様皮疹（瘡瘡様皮疹）、結節性紅斑、血栓性静脈炎などさまざまな皮膚病変を生じるが、これらは好中球の機能亢進や病変部への好中球浸潤によるものである。またしばしば外界の刺激に対する皮膚の過敏反応として針反応が陽性となる。皮膚症状は初発症状として認められる場合や、経過中に出現し長期にわたり再燃を繰り返す場合がある。

図3 結節性紅斑

- a: 手の結節性紅斑
 b: 手指の結節性紅斑
 c, d: 下腿の結節性紅斑
 組織像
 e: 皮下脂肪組織内に稠密な好中球浸潤を認める.
 f: 血管周囲の多数の好中球浸潤を認める.



(1) 結節性紅斑 (図3)

ベーチェット病に認められる皮膚症状の中で最も頻度が高い。結節性紅斑は淡紅色調の類円形で皮下に浸潤や硬結を触れ、自発痛や圧痛を有する。しばしば下肢とくに下腿に生じるが、上肢、手指、足趾などに出現する場合も多い。個疹は比較的小型でしばしば多発する。発症後に通常1~2週間で癬痕を残さずに消退する場合が多い。多くで関節症状、倦怠感、発熱など全身症状を伴う。結節性紅斑自体はベーチェット病に特有な皮膚症状ではなく、咽頭炎などの細菌感染やウイルス感染症に伴って生じる場合が多く、また潰瘍性大腸炎、クローン病、スーイト病などに伴って生じる場合もある。臨床的に結節性多発動脈炎、ANCA関連血管炎、血栓性静脈炎、Bazin 硬結性紅斑、うつ滞性脂肪組織炎などが類似症状を示すので、皮膚生検を行い、確定診断を行う。

結節性紅斑の組織像は、脂肪隔壁内が主体の炎症反応（隔壁性脂肪組織炎：septal panniculitis）である。脂肪組織の隔壁内に好中球の浸潤を認める。初期には好中

球が多く、経過するにつれて次第にリンパ球優位となる。真皮深層や脂肪組織内の血管周囲性にも多数の好中球やリンパ球が浸潤する。ベーチェット病の結節性紅斑では、初期に好中球浸潤が顕著であること、真皮上層や下層の血管周囲にも著明な好中球の浸潤を有すること、赤血球の血管外漏出がみられることが多く、ベーチェット病の結節性紅斑の組織診断に有用である。

(2) 毛包炎（瘡瘡）様皮疹・針反応（図4、図5）

毛包炎（瘡瘡）様皮疹は顔面、上肢、体幹、大腿の小型の丘疹であり、無菌性膿疱を生じる。毛包炎様皮疹ははじめ丘疹で短期間に膿疱を形成する。大きさは均一である。毛包に一致するものと、一致しないものがある。組織学的に毛包周囲や表皮直下に多数の好中球が浸潤し、膿疱を形成する。真皮の血管周囲に多数の好中球を認める。毛包炎様皮疹を認める場合に、皮膚生検を行い、組織学的に好中球浸潤を多数認めることが本疾患の診断に有用である。臨床的に尋常性瘡瘡、膿疱性瘡瘡などが鑑別となる。

針反応（pathergy）は注射針の先端を前腕に刺した

図4 毛包炎様皮疹

a, b: 体幹の膿疱と紅色丘疹

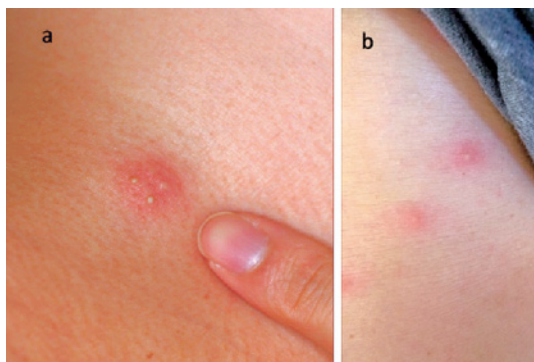


図5 針反応陽性

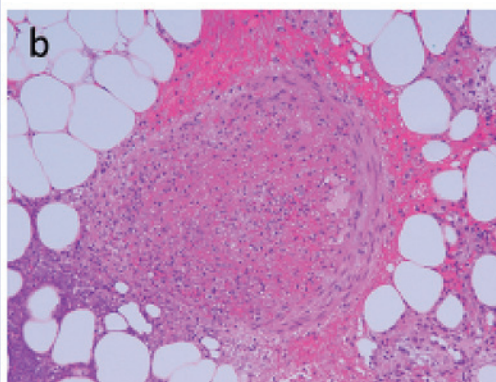
左前腕の注射部位に一致して紅暈を伴う膿疱を認める。



図6 足背の血栓性静脈炎

a: 足背の血疱を伴った潰瘍を認める。

b: 組織像で皮下の静脈に血栓とリンパ球浸潤を認める。



刺入部に紅斑，膿疱を形成する反応でありベーチェット病でしばしば陽性となる。皮膚の易刺激反応を示しており，反応の活動期に認められることが多い。海外（中近東）では患者の50%程度に陽性であるが，本邦では陽性率は低く，また陽性率も近年減少している。針反応は国際診断基準では主要症状の一つとして組み入れられている。

(3) 皮下の血栓性静脈炎（図6）

皮下の表在性の血栓性静脈炎はおもに下腿に静脈の

走行に沿った索状硬結として触知する。また急性期に採血や静脈注射後に同部位に生じることがある。組織学的に皮下の表在性静脈内腔の狭窄や血栓を認める。ベーチェット病以外の一般の皮下血栓性静脈炎も有痛性の硬結で，組織学的に静脈内腔の狭窄や静脈周囲のリンパ球の浸潤を認める。ベーチェット病では真皮や脂肪組織の静脈周囲に好中球浸潤が強く認められる。鑑別として下腿の硬結を生じる結節性紅斑，結節性多発動脈炎などがあがるため，これらの疾患を疑う場合に

図 7 口腔内アフタ性潰瘍の治療アルゴリズム

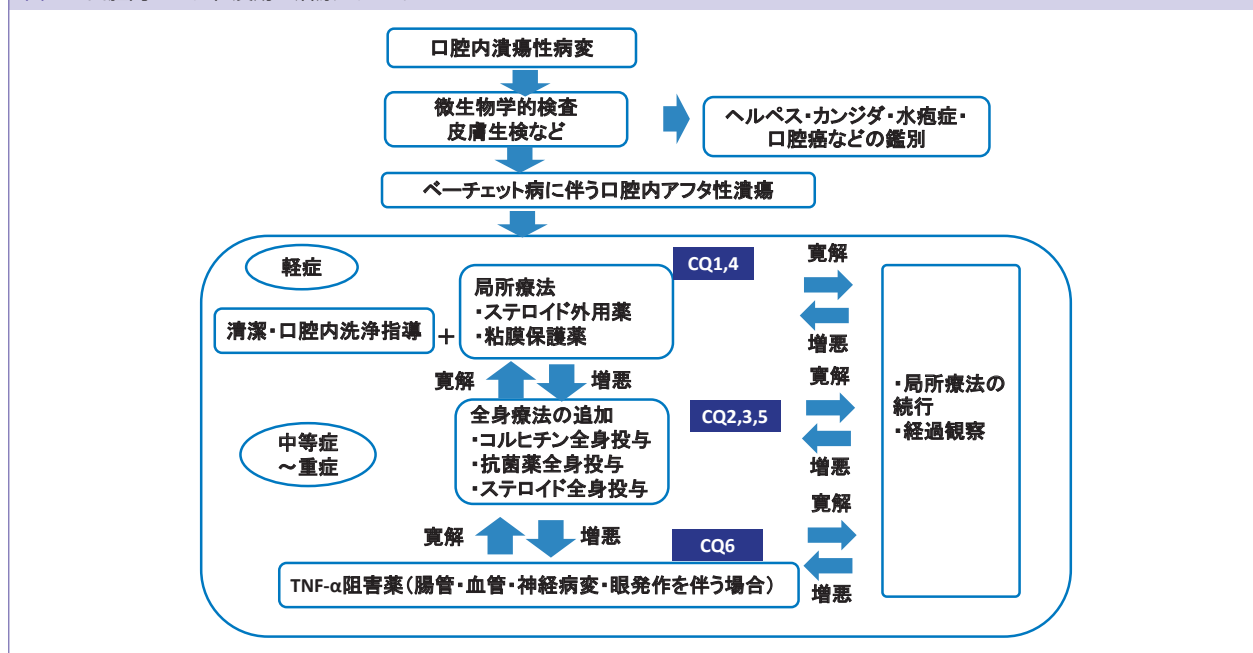
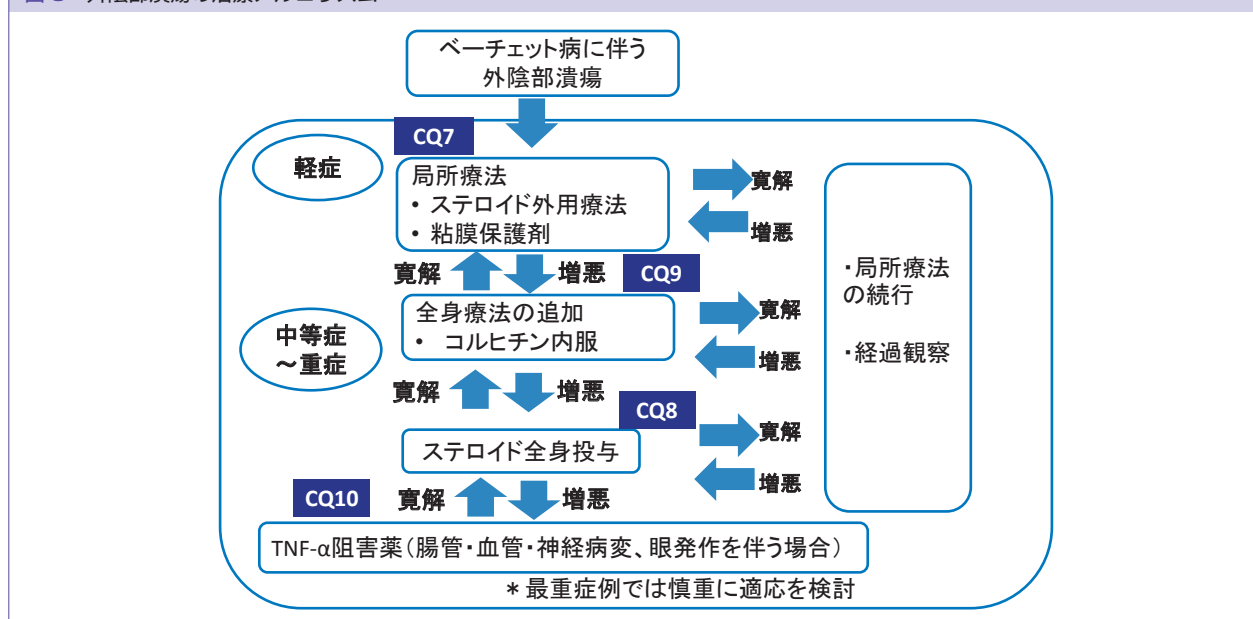


図 8 外陰部潰瘍の治療アルゴリズム



は皮膚生検が診断に有用である。深部静脈血栓症、動脈塞栓症の鑑別には超音波検査、MR アンギオグラフィなどの検索で血管の狭窄の有無や部位を確認する。ベーチェット病で皮下表在性静脈炎が多発する場合、深部静脈血栓を合併する場合がある。

(4) その他の皮膚病変

ベーチェット病の主要な皮膚症状は毛包炎様皮疹、

結節性紅斑、血栓性静脈炎であるが、まれに膿瘍、指フルンケル、出血性水疱、スイート病様紅斑、壊疽性膿皮症など臨床を呈する。いずれも組織学的に皮膚に好中球浸潤を認める。

好中球が皮膚に浸潤する疾患は好中球性皮膚症と呼ばれ、ベーチェット病、スイート病、壊疽性膿疱などが含まれる。スイート病は発熱と有痛性紅斑を生じる

図 9 結節性紅斑の治療アルゴリズム

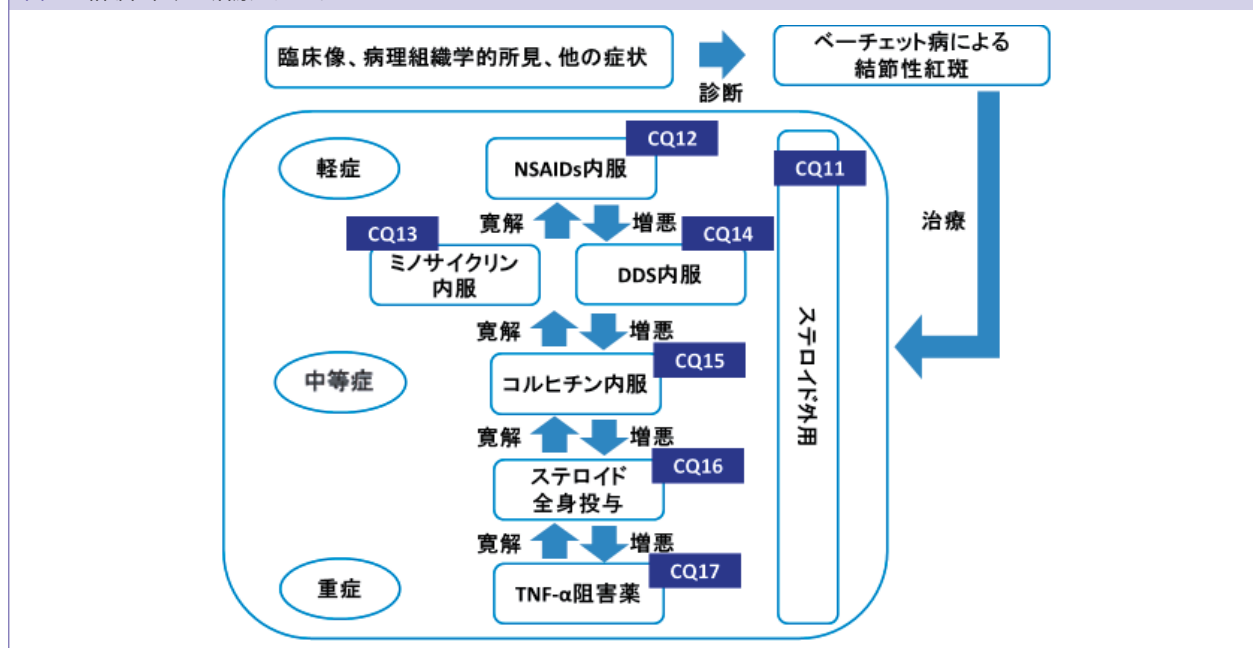
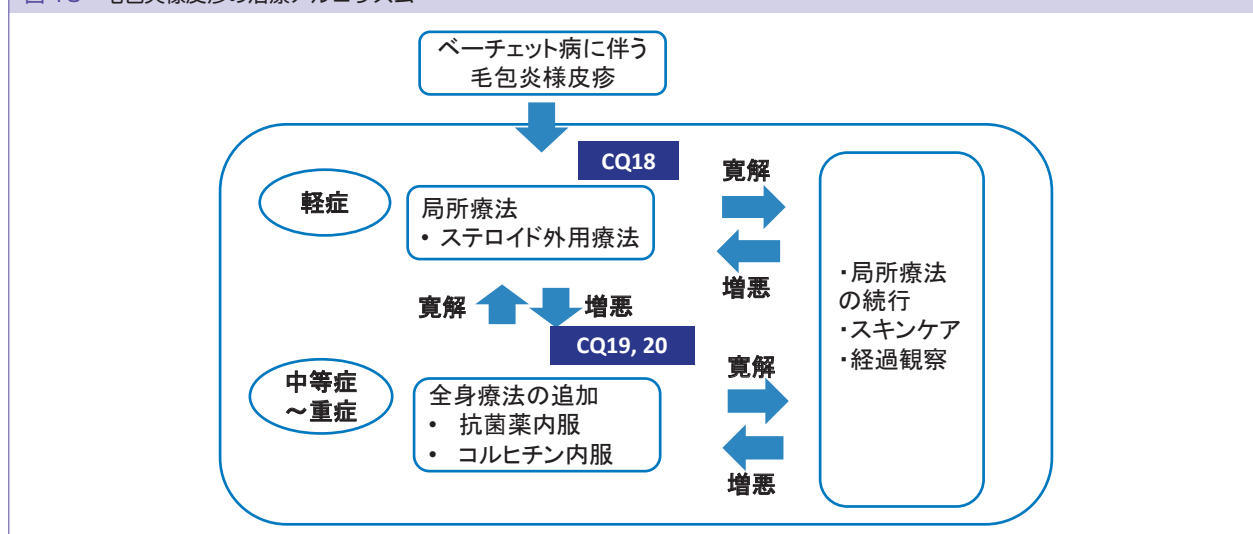


図 10 毛包炎様皮疹の治療アルゴリズム



原因不明の疾患であり、ときに白血病に合併して生じる。壊疽性膿皮症は四肢などに再発性の深い潰瘍を生じる疾患であり、しばしば基礎疾患に炎症性腸疾患などを合併する。スイート病や壊疽性膿皮症に類似した皮膚症状はベーチェット病でも認められることがあるが、ベーチェット病では組織学的に毛包周囲や血管周囲の好中球浸潤が多いことが特徴であり、皮膚の臨床像や他臓器の症状、病理組織像、検査所見から総合的に本疾患を診断する。

第II章 皮膚粘膜病変 CQ

口腔内アフタ性潰瘍 (CQ1～CQ6) : 図 7

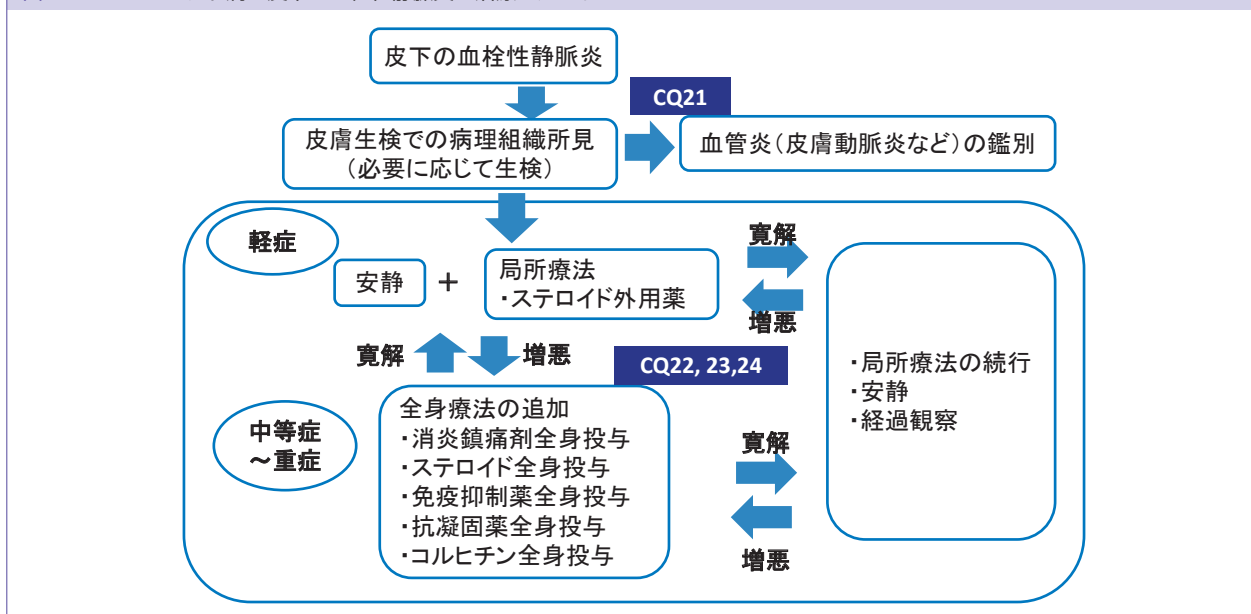
外陰部潰瘍 (CQ7～CQ10) : 図 8

結節性紅斑 (CQ11～CQ17) : 図 9

毛包炎様皮疹 (CQ18～CQ20) : 図 10

血栓性静脈炎 (CQ21～CQ24) : 図 11

図 11 ベーチェット病の皮下の血栓性静脈炎の治療アルゴリズム



CQ1：ステロイド外用薬はベーチェット病の口腔内アフタ性潰瘍に対して有効か？

推奨文：ベーチェット病の口腔内アフタ性潰瘍に対し、ステロイド外用薬は有効であり、投与を行うように強く推奨する。

エビデンスレベル：1b

推奨の強さ：A

同意度：4.67

解説：ベーチェット病の口腔内アフタ性潰瘍に対する局所治療については1編のシステマティック・レビュー¹⁾があり、その中でステロイド外用薬の有用性に関する1編のランダム化直接比較試験²⁾について考察されている。60例の口腔内アフタ性潰瘍を有するベーチェット病患者を無作為に0.1%トリアムシノロン軟膏投与群30例とフェニトインシロップ投与群30例にわけ、直接比較試験を行ったところ、0.1%トリアムシノロン軟膏投与群では86.7%で口腔内アフタ性潰瘍の改善を認めたのに対し、フェニトインシロップでは53.3%の改善にとどまり、有意な差が見られたとしている ($P<0.05$)²⁾。以上よりエビデンスレベルは1bであり、ベーチェット病の口腔内アフタ性潰瘍に対し、ステロイド外用薬の投与を強く推奨する。

文 献

- 1) Taylor J, Glenny AM, Walsh T, et al: Interventions for

the management of oral ulcers in Behçet's disease. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014. 25: CD011018.

- 2) Mangelsdorf HC, White WL, Jorizzo JL: Behçet's disease. Report of twenty-five patients from the United States with prominent mucocutaneous involvement. *J Am Acad Dermatol*, 1996; 34: 745-750.

CQ2：ステロイド全身投与はベーチェット病の口腔内アフタ性潰瘍に対して有効か？

推奨文：口腔内アフタ性潰瘍に対してステロイドの全身投与を提案する。

エビデンスレベル：5

推奨の強さ：C1

同意度：4.22

解説：ベーチェット病の口腔内アフタ性潰瘍に対する全身治療については1編のシステマティック・レビュー¹⁾があり、その中でステロイド全身投与の有用性に関する1編のランダム化直接比較試験³⁾について考察されている。86例のベーチェット病患者をランダムにメチルプレドニゾロン40mg/日筋肉内投与群とプラセボ群にわけ、口腔内潰瘍、外陰部潰瘍、結節性紅斑、毛嚢炎等について有用性を検討したところ、口腔内潰瘍、外陰部潰瘍、毛嚢炎では2群間に有意な差は認められず、結節性紅斑のみにメチルプレドニゾロンの有用性が認められた。しかしながら、本試験ではコルヒチン、NSAIDといった薬剤の投与が試験期間中も中断されておらず、高い報告バイアスの危険性があり、本システマティック・レビューでは十分な根拠にはな

らないとされている。その他、ベーチェット病の粘膜病変に対してデキサメサゾンパルス療法の有効性を示した1編の症例集積研究⁴⁾があり、エビデンスレベル5である。以上より、口腔内アフタ性潰瘍に対してステロイドの全身投与を選択肢の一つとして考慮してもよい。

文 献

- 3) Mat C, Yurdakul S, Uysal S, et al: A double-blind trial of depot corticosteroids in Behçet's syndrome. *Rheumatology (Oxford)*, 2006; 45: 348-352.
- 4) Verma KK, Tejasvi T, Verma K, et al: Severe mucocutaneous Behçet's disease treated with dexamethasone pulse. *J Assoc Physicians India*, 2005; 53: 998-999.

CQ3：コルヒチン全身投与はベーチェット病の口腔内アフタ性潰瘍に対して有効か？

推奨文：主要臓器病変を有さないベーチェット病の口腔内アフタ性潰瘍に対してコルヒチン全身投与を行うことを推奨する。

エビデンスレベル：2

推奨の強さ：B

同意度：4.44

解説：ベーチェット病の口腔内アフタ性潰瘍に対するコルヒチン全身投与の有用性について2編のランダム化比較試験がある。Davatchi らは、169 例の主要臓器病変を有さないベーチェット病患者を2群に分け、コルヒチンとプラセボによるクロスオーバー比較試験を行ったところ、コルヒチン投与期間ではプラセボ投与期間と比較して有意に口腔内アフタ性潰瘍の改善を認めた⁵⁾。一方、Yurdakul らは84 例のベーチェット病患者をランダムにコルヒチン（1~2mg/日）全身投与群とプラセボ群とにわけて比較試験を行ったところ、陰部潰瘍、結節性紅斑、関節炎については有用性が示されたが、口腔内アフタ性潰瘍に対しては有用性が認められなかったと報告している⁶⁾。ただし、本研究では口腔内アフタ性潰瘍に対する局所療法、アセトアミノフェン、NSAID の内服については制限されておらず、高いバイアスがかかっているため、根拠としては不十分であると考え。また本邦では Miyachi らは、コルヒチンを投与された口腔内アフタ性潰瘍を有するベーチェット病5 例をまとめ⁷⁾、コルヒチン（1mg/日）の投与により全例で口腔内アフタ性潰瘍の改善が認められたと報告している。以上より、ベーチェット病の口腔内アフタ性潰瘍に対するコルヒチン全身投与は主要

臓器病変を有さない例についてはエビデンスレベル2であり、行うように勧める。

文 献

- 5) Davatchi F, Sadeghi Abdollahi B, Tehrani Banihashemi A, et al: Colchicine versus placebo in Behçet's disease: randomized, double-blind, controlled crossover trial. *Mod Rheumatol*, 2009; 19: 542-549.
- 6) Yurdakul S, Mat C, Tuzun Y, et al: A double-blind trial of colchicine in Behçet's syndrome. *Arthritis Rheum*, 2001; 44: 2686-2692.
- 7) Miyachi Y, Taniguchi S, Ozaki M, Horio T: Colchicine in the treatment of the cutaneous manifestations of Behçet's disease. *Br J Dermatol*, 1981; 104: 67-69.

CQ4：粘膜保護薬はベーチェット病の口腔内アフタ性潰瘍に対して有効か？

推奨文：口腔内アフタ性潰瘍に対してレバミピド、スクラルファートの投与を行うことを推奨する。

エビデンスレベル：2

推奨の強さ：B

同意度：4.67

解説：ベーチェット病の口腔内アフタ性潰瘍に対するレバミピドの有用性について1編のランダム化比較試験がある⁸⁾。Matsuda らは口腔内潰瘍を主症状とするベーチェット病患者をランダムにレバミピド（300mg/日）投与群17 例とプラセボ群14 例で比較し、口腔内潰瘍の数、疼痛がレバミピド投与群で有意に改善したと報告している。しかしながら、本試験では併用薬の使用が制限されておらず、高いバイアスがかかっているため、エビデンスレベルは2とした。スクラルファートの有用性については1編のランダム化比較試験がある⁹⁾。Alpsoy らは、スクラルファート1 日4 回外用群（16 例）とプラセボ群（14 例）に分けて3 ヶ月外用し、口腔内アフタ性潰瘍の発症頻度、治癒までの期間、疼痛を比較した。スクラルファートの外用は液体製剤を用いた1~2 分間の咳嗽とした。スクラルファート投与群ではプラセボ群と比較して頻度、治癒までの期間、疼痛のいずれにおいても有意な改善が認められた。以上より、ベーチェット病の口腔内アフタ性潰瘍に対してレバミピド、スクラルファートの投与を推奨する。

文 献

- 8) Matsuda T, Ohno S, Hirohata S, et al: Efficacy of rebamipide as adjunctive therapy in the treatment of

recurrent oral aphthous ulcers in patients with Behçet's disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Drugs R D*, 2003; 4: 19-28.

- 9) Alpsoy E, Er H, Durusoy C, Yilmaz E: The use of sucralfate suspension in the treatment of oral and genital ulceration of Behçet disease: a randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Arch Dermatol*, 1999; 135: 529-532.

CQ5：抗菌薬はベーチェット病の口腔内アフタ性潰瘍に対して有効か？

推奨文：主要臓器病変を有さないベーチェット病の口腔内アフタ性潰瘍に対して抗菌剤の使用を提案する。主要臓器病変を伴う例ではコルヒチンとの併用を提案する。

エビデンスレベル：3

推奨の強さ：C1

同意度：4.0

解説：ベーチェット病の口腔内アフタ性潰瘍に対する抗菌剤全身投与の有用性について1編のランダム化比較試験¹⁰⁾、1編の非ランダム化比較試験¹¹⁾がある。Calgüneriらは、コルヒチン（1～1.5mg/日）単独投与群60例とコルヒチン（1～1.5mg/日）とペニシリン（1.2万単位/3週）併用群94例とで比較を行った。両群共に口腔内潰瘍の頻度、数、期間、重症度において有意な改善が認められたが、口腔内潰瘍の頻度、期間においてペニシリン併用群でコルヒチン単独投与よりも有意な改善が認められた（ $P<0.05$ ）と報告している。Al-Waizらは、66例の主要臓器症状を伴わないベーチェット病患者をペニシリン（1.2万単位/月）単独投与群20例、コルヒチン（1mg/日）単独投与群21例、ペニシリン（1.2万単位/月）とコルヒチン（1mg/日）併用投与群25例の3群に分け、比較検討を行った¹¹⁾。いずれの群においてもclinical manifestation index (CMI)において投与前と比較して有意な改善を認めたが、ペニシリンとコルヒチン併用群では他群と比較してさらなる改善を認めた。以上より、ペニシリン投与はベーチェット病における口腔内アフタ性潰瘍に対して、主要臓器病変を伴わない症例に対しては単独、もしくはコルヒチンとの併用で有効、主要臓器病変を伴う症例に対してはコルヒチンとの併用が有効であり、治療の選択肢の一つとして考慮する。

文 献

- 10) Calgüneri M, Ertenli I, Kiraz S, et al: Effect of prophylactic benzathine penicillin on mucocutaneous symptoms of

Behçet's disease. *Dermatology*, 1996; 192: 125-128.

- 11) Al-Waiz MM, Sharquie KE, A-Qaissi MH, Hayani RK: Colchicine and benzathine penicillin in the treatment of Behçet disease: a case comparative study. *Dermatol Online J*, 2005; 11: 3.

CQ6：TNF-α 阻害薬はベーチェット病の口腔内アフタ性潰瘍に対して有効か？

推奨文：TNF-α 阻害薬はベーチェット病の口腔内アフタ性潰瘍に対して有効性が期待できるため、適応を慎重に考慮しつつ選択肢の一つとして提案する。

エビデンスレベル：1b

推奨の強さ：C1

同意度：4.0

解説：抗TNF-α 阻害薬の有用性に関しては1編のランダム化比較試験¹²⁾と多数の症例報告¹³⁾があり、口腔内アフタ性潰瘍に対する有用性が示され、エビデンスレベルは1bである。Melikogluらは、皮膚粘膜病変ならびに関節炎を有するベーチェット病患者をランダムにエタネルセプト投与群（20例）とプラセボ群（20例）にわけ、針反応、皮膚粘膜病変、関節炎の評価を行った。口腔内潰瘍について、エタネルセプト投与群ではプラセボ群と比較して潰瘍の数の減少が認められ、有用性が示されている。また、インフリキシマブ、アダリムマブ等の他のTNF-α 阻害薬では口腔内潰瘍に対する有用性を示した多数の症例報告がある。しかしながら、TNF-α 阻害薬は現時点では腸管、神経、および血管病変を有するベーチェット病に対してしか保険適応がないことから、その適応を慎重に考慮する必要があるため、エビデンスレベルは1bであるが、推奨度はC1とした。

文 献

- 12) Melikoglu M, Fresko I, Mat C, et al: Short-term trial of etanercept in Behçet's disease: a double blind, placebo controlled study. *J Rheumatol*, 2005; 32: 98-105.
- 13) Almozni G, Ben-Chetrit E: Infliximab for the treatment of resistant oral ulcers in Behçet's disease: a case report and review of the literature. *Clin Exp Rheumatol*, 2007; 25 (4 Suppl 45): S99-S102.

CQ7：ベーチェット病の外陰部潰瘍にステロイド外用は有効か？

推奨文：外陰部潰瘍に対して、ステロイド外用を提案する。

エビデンスレベル：6

推奨の強さ：C1

同意度：4.22

解説：ベーチェット病による外陰部潰瘍に対するステロイド外用の効果を検証した試験は実施されていない。しかし、ベーチェット病による外陰部潰瘍に対してステロイド外用は日常診療にて用いられており、効果があることはしばしば経験される。また、EULARによるベーチェット病の外陰部潰瘍に対する治療の recommendation では、ステロイド外用が first line の治療として推奨されている¹⁴⁾。さらに、Alpsoy らによるベーチェット病の皮膚病変に対する治療アルゴリズムにおいても、外陰部潰瘍においてステロイド外用が推奨されている¹⁵⁾。以上より、エビデンスとしては確立されていないが、委員会判断として推奨する。

文 献

- 14) Hatemi G, Silman A, Bang D, et al: EULAR recommendations for the management of Behçet disease. *Ann Rheum Dis*, 2008; 67: 1656-1662.
- 15) Alpsoy E: New Evidence-Based Treatment Approach in Behçet's Disease. *Patholog Res Int*, 2012; 2012: 871019.

CQ8：ベーチェット病の外陰部潰瘍にステロイド全身投与は有効か？

推奨文：難治性の外陰部潰瘍に対しては、ステロイド全身投与を治療の選択肢の一つとして提案する。

エビデンスレベル：2

推奨の強さ：C1

同意度：4.44

解説：EULAR によるベーチェット病の外陰部潰瘍に対する治療の recommendation では、ステロイド外用が first line の治療として推奨されている¹⁴⁾。疼痛の著しい症例や難治性の外陰部潰瘍ではステロイドの全身投与が治療の選択肢の一つとして考慮されている。同様に、Alpsoy らによるベーチェット病の皮膚病変に対する治療アルゴリズムにおいても、ステロイドの全身投与は、外陰部潰瘍を含めた粘膜皮膚病変に対して有効とされている¹⁵⁾。ベーチェット病による外陰部潰瘍に対するステロイド全身投与についての 1 編のランダム化直接比較試験⁹⁾が報告されており、86 例のベーチェット病患者をランダムにメチルプレドニゾロン 40mg/日筋肉内投与群とプラセボ群に分け評価したところ、外陰部潰瘍については 2 群間に有意な差は認められなかったと報告している。しかしながら、本試験ではコルヒチン、NSAID といった薬剤の投与が試験期間中も中断されておらず、高い報告バイアスの危険性

が存在する。したがって、現時点ではベーチェット病による外陰部潰瘍に対するステロイド全身投与については結論が出ておらず、エビデンスレベルも 6 である。以上より委員会判断として、難治性のベーチェット病の外陰部潰瘍に対して治療の選択肢の一つとして提案する。

CQ9：ベーチェット病の外陰部潰瘍にコルヒチン内服は有効か？

推奨文：外陰部潰瘍に対してコルヒチン内服は有効であり、投与することを推奨する。

エビデンスレベル：1b

推奨の強さ：B

同意度：4.44

解説：ベーチェット病の外陰部潰瘍に対するコルヒチン内服の効果については 3 編のランダム化直接比較試験が報告されている。Aktulga ら¹⁶⁾は、28 例のベーチェット病患者において、6 カ月間のコルヒチン (0.5mg/日) 投与群とプラセボ群の比較試験を行ったが、外陰部潰瘍に有効性は認められなかった。Yurdakul ら⁶⁾は、84 例 (男性 45 例、女性 39 例) のベーチェット病患者において 2 年間のコルヒチン (1~2mg/日) 全身投与群とプラセボ群の比較試験を行い、女性で外陰部潰瘍の発生頻度 (p=0.04) および、数 (p=0.001) の有意な減少を認めた。

Davatchi ら⁵⁾は、169 例の主要臓器病変を有さないベーチェット病患者をランダムに 2 群に分け、コルヒチン (1mg/日) とプラセボによる 4 カ月毎のクロスオーバー比較試験を行い、コルヒチン投与期間ではプラセボ投与期間と比較して有意に外陰部潰瘍の改善を認めた。3 編の報告で相反する結果が報告されているが、Aktulga らの報告では、症例数が 28 例と少なく、患者背景が記載されていないことから、エビデンスが他の 2 編に劣ると考えられる。以上より、ベーチェット病の外陰部潰瘍に対してコルヒチンの投与を推奨する。

文 献

- 16) Aktulga E, Altaç M, Müftüoğlu A, et al: A double blind study of colchicine in Behçet's disease. *Haematologica*, 1980; 65: 399-402.

CQ10：TNF-α 阻害剤はベーチェット病の外陰部潰瘍に対して有効か？

推奨文：標準治療に抵抗性の難治性外陰部潰瘍に対

して慎重に考慮しつつ選択肢の一つとして提案する。

エビデンスレベル：5

推奨の強さ：C1

同意度：4.0

解説：抗 TNF- α 阻害薬の有用性に関しては、難治性の外陰部潰瘍に対して有効性を示した症例報告は多数存在している^{17)~21)}が、ランダム化比較試験は存在しておらず、エビデンスレベルは5である。標準的な治療に抵抗性の外陰部潰瘍に限り選択肢の一つとして考慮してもよいと考える。しかしながら、TNF- α 阻害薬は現時点では腸管、神経、および血管病変を有するベーチェット病以外は保険適応がないことから、その適応を慎重に考慮する必要がある。

文献

- 17) Chan WP, Lee HS: Combination therapy with infliximab and methotrexate in recalcitrant mucocutaneous Behçet disease. *Cutis*, 2012; 89: 185-190.
- 18) Kasugai C, Watanabe D, Mizutani K, et al: Infliximab treatment of severe genital ulcers associated with Behçet disease. *J Am Acad Dermatol*, 2010; 62: 162-164.
- 19) Connolly M, Armstrong JS, Buckley DA: Infliximab treatment for severe orogenital ulceration in Behçet's disease. *Br J Dermatol*, 2005; 153: 1073-1075.
- 20) Gulli S, Arrigo C, Bocchino L, et al: Remission of Behçet's disease with anti-tumor necrosis factor monoclonal antibody therapy: a case report. *BMC Musculoskelet Disord*, 2003; 28; 4: 19.
- 21) Olivieri I, D'Angelo S, Padula A, et al: Successful treatment of recalcitrant genital ulcers of Behçet's disease with adalimumab after failure of infliximab and etanercept. *Clin Exp Rheumatol*, 2009; 27 (2 Suppl 53): S112.

CQ11：ベーチェット病の結節性紅斑にステロイド外用は有効か？

推奨文：ベーチェット病の結節性紅斑に対してステロイド外用を提案する。

エビデンスレベル：6

推奨の強さ：C1

同意度：4.56

解説：結節性紅斑に対するステロイド外用の効果を検証した試験は実施されていない。しかし、これまで結節性紅斑にステロイド外用は用いられてきたし、ある程度効果があることは経験される。ベーチェット病の治療についての総説にも触れられている¹⁵⁾。ステロイド全身投与が結節性紅斑に効果があるため、局所投与でもある程度の効果は期待できる。これらのことからベーチェット病の結節性紅斑に対してステロイド外

用薬を考慮してもよい。

CQ12：ベーチェット病の結節性紅斑に非ステロイド性抗炎症薬（NSAIDs）は有効か？

推奨文：ベーチェット病の結節性紅斑に対して非ステロイド性抗炎症薬を提案する。

エビデンスレベル：4

推奨の強さ：C1

同意度：4.44

解説：ベーチェット病に対するオキサプロジン 400mg/day の内服が結節性紅斑に効果があったという報告がある²²⁾。ベーチェット病の診断基準を満たす 30 例にインドメタシン 100mg/day を投与した試験で、内服開始時に存在していた結節性紅斑 4 例中 2 例が complete response, 1 例で incomplete response で、効果がみられたという報告がある²³⁾。ただし、結節性紅斑の既往がある 2 症例でインドメタシン内服中に結節性紅斑が出現した。また、ベーチェット病の治療についての総説で軽症～中等症までの結節性紅斑に NSAIDs が効果があるかもしれないと述べられている²⁴⁾。このように、少数症例の報告やエキスパートオピニオンであり、エビデンスレベルとしては高くないが、副作用も比較的少ない薬剤であること、疼痛に対する効果も期待できること、他に選択肢が少ないことを勘案し、ベーチェット病の結節性紅斑に対して非ステロイド性抗炎症薬を考慮してもよい。ただし、消化管病変がある際に注意を要する。

文献

- 22) Takeuchi A, Mori M, Hashimoto A, Chihara T: Efficacy of oxaprozin in the treatment of articular symptoms of Behçet's disease. *Clin Rheumatol*, 1984; 3: 397-399.
- 23) Simsek H, Dundar S, Telatar H: Treatment of Behçet disease with indomethacin. *Int J Dermatol*, 1991; 30: 54-57.
- 24) Davatchi F, Shahram F, Chams-Davatchi C, et al. How to deal with Behçet's disease in daily practice. *Int J Rheum Dis*, 2010; 13: 105-116.

CQ13：ベーチェット病の結節性紅斑にミノサイクリンは有効か？

推奨文：ベーチェット病の結節性紅斑に対してミノサイクリンを提案する。

エビデンスレベル：4

推奨の強さ：C1

同意度：4.33

解説：ペーチェット病の病態にある種の細菌に対する過敏反応が関与しているという考えがあるが、ミノサイクリンは抗菌作用に加え抗炎症作用を有しているので、細菌に対してだけでなくそれに対する過敏反応に対しても抑制的に作用することが期待される。ペーチェット病に対してミノサイクリン 100mg/day を3ヶ月間投与した臨床研究では、結節性紅斑が80%減少したと報告されている²⁵⁾。臨床試験は少ないが、本邦では抗炎症作用を期待して種々の炎症性皮膚疾患にミノサイクリンが使用され、一定の効果は経験されているため、ペーチェット病の結節性紅斑に対してミノサイクリンを選択肢の1つとして考慮してもよい。

文 献

- 25) Kaneko F, Oyama N, Nishibu A: Streptococcal infection in the pathogenesis of Behçet's disease and clinical effects of minocycline on the disease symptoms. *Yonsei Med J*, 1997; 38: 444-454.

CQ14：ペーチェット病の結節性紅斑にジアミノジフェニルスルホン（DDS，ダブソン）は有効か？

推奨文：ペーチェット病の結節性紅斑に対してジアミノジフェニルスルホンを提案する。

エビデンスレベル：1b

推奨の強さ：C1

同意度：4.0

解説：結節性紅斑では好中球が浸潤するが、DDSは好中球の作用を抑制する作用がある。また結節性紅斑に病理組織学的に血管炎がみられることがあるが、DDSは血管炎の治療薬にも用いられている。ペーチェット病の患者20人にDDSまたはプラセボを投与した二重盲検プラセボ比較試験が報告されている。DDSは100mg/dayで投与され、DDS投与群では結節性紅斑は投与前と比較して有意に減少したが、プラセボでは変化がなかった²⁶⁾。臨床試験の数は少なく、保険適応はないが、DDSは皮膚科領域で使用されることが多く、使用経験が豊富であることも考慮して、ペーチェット病の結節性紅斑に対してDDSを選択肢の1つとして考慮してもよい。

文 献

- 26) Sharquie KE, Najim RA, Abu-Raghif AR: Dapsone in Behçet's disease: a double-blind, placebo-controlled, cross-over study. *J Dermatol*, 2002; 29: 267-279.

CQ15：ペーチェット病の結節性紅斑にコルヒチンは有効か？

推奨文：ペーチェット病の結節性紅斑に対してコルヒチンを推奨する。

エビデンスレベル：1b

推奨の強さ：B

同意度：4.11

解説：眼や主要臓器病変がなく活動性の皮膚粘膜病変を有するペーチェット病患者の男性60人と女性56人でコルヒチン1~2mg/dayを2年間内服し、プラセボ群と比較した二重盲検ランダム化比較試験で、コルヒチン内服群の女性でプラセボ群と比較して結節性紅斑の出現頻度が有意に少なく（ $p=0.004$ ）、結節性紅斑の数もコルヒチン内服群の女性で有意に少なかった（ $P=0.002$ ）。一方男性ではプラセボ群と差がなかった⁶⁾。主要臓器病変のないペーチェット病患者169人を対象に、二重盲検ランダム化クロスオーバー比較試験が実施され、結節性紅斑はコルヒチン群で治療前と比較して有意に減少し、総合病勢指標であるIBDDAMも有意に減少した⁵⁾。一方、プラセボでは有意差がなかった。ただし、コルヒチン群とプラセボ群を比較すると、コルヒチン群でIBDDAMは有意に改善したが、結節性紅斑単独の比較では有意差がつかなかった。ペーチェット病の患者にコルヒチンとプラセボを投与して両群（コルヒチン群17人、プラセボ群18人）を比較した二重盲検ランダム化比較試験がある。コルヒチンは1.5mg/dayが投与された。各種症状が比較されているが、両群で改善度に有意な差があったのが、結節性紅斑と関節痛であった¹⁶⁾。このように二重盲検ランダム化比較試験が行われている。Yurdakulらの報告では、女性でのみコルヒチン内服群がプラセボ群と比較して有意に結節性紅斑の出現頻度や数が減少したが、男性では差がなかった。またDavatchiらの報告では、コルヒチン内服群で結節性紅斑は治療前と比較して有意に改善したが、プラセボ群では有意な改善はなかった。しかし、コルヒチン群とプラセボ群の間に有意差がなかった。Aktulgaらの報告では、結節性紅斑はコルヒチン群でプラセボ群と比較して有意に改善していた。これらを総合すると、コルヒチンはペーチェット病の結節性紅斑に対して一定の効果はあると考えられるが、治療対象によってその効果が異なる可能性がある。ペーチェット病に対する治療薬が少ないことも勘案して、ペーチェット病の結節性紅斑に対してコル

ヒチンを勧める。

CQ16：ベーチェット病の結節性紅斑にステロイド全身投与は有効か？

推奨文：ベーチェット病の結節性紅斑に対してステロイド全身投与を推奨する。

エビデンスレベル：1b

推奨の強さ：B

同意度：4.56

解説：外陰部潰瘍を有する活動性のベーチェット病患者に対する二重盲検ランダム化比較試験で、メチルプレドニゾロン 40mg/day 筋肉内注射を3週間ごとに27週間継続した治療群（42例）とプラセボ群（44例）を比較しており、治療群で結節性紅斑の出現頻度が有意に少なかった（ $p=0.0046$ ）³⁾。サブグループ解析では、女性で有意差があった（ $p=0.0148$ ）が、男性では有意差がなかった（ $p=0.1$ ）。報告はごく少数であるが、プラセボ群と比較してステロイド投与群で結節性紅斑の数が有意に少なかったという二重盲検ランダム化比較試験があり、経験的にも効果が高いことが明らかであり、結節性紅斑にステロイドの全身投与を勧める。

CQ17：ベーチェット病の結節性紅斑にTNF- α 阻害薬は有効か？

推奨文：ベーチェット病の重症の結節性紅斑に対してTNF- α 阻害薬を提案する。

エビデンスレベル：1b

推奨の強さ：C1

同意度：4.0

解説：エタネルセプトとプラセボを比較した二重盲検比較試験では結節病変（結節性紅斑または表在性血栓性静脈炎と定義されている）がプラセボと比較して有意に減少した¹²⁾。また、インフリキシマブで結節性紅斑が速やかに消退したという症例報告もある²⁷⁾。これらのことより、TNF- α 阻害薬はベーチェット病の結節性紅斑に効果が高いと考えられる。ただし、TNF- α 阻害薬は効果も高いが、感染症などの副作用やコストの面から、重症例や従来の免疫抑制療法で難治な症例に限定して使用することが勧められている²⁸⁾。従って、重症の結節性紅斑に対してや他臓器病変を伴う場合にはTNF- α 阻害薬を考慮してもよい。

文献

- 27) Estrach C, Mpofu S, Moots RJ: Behçet's syndrome: response to infliximab after failure of etanercept. *Rheumatology (Oxford)*, 2002; 41: 1213-1214.
- 28) Sfikakis PP, Markomichelakis N, Alposy E, et al: Anti-TNF therapy in the management of Behçet's disease-review and basis for recommendations. *Rheumatology (Oxford)*, 2007; 46: 736-741.

CQ18：ベーチェット病の毛包炎様皮疹（瘡瘡様皮疹）に対してステロイド外用は有効か？

推奨文：ベーチェット病の毛包炎様皮疹（瘡瘡様皮疹）に対してステロイド外用薬を提案する。

エビデンスレベル：6

推奨の強さ：C1

同意度：4.11

ベーチェット病の毛包炎様皮疹に対してのステロイド外用薬の有効性に関するエビデンスとなる臨床試験はないが、臨床的に実際に使用されている。海外で毛包炎様皮疹の出現は針反応陽性例に多いとの報告があり²⁹⁾、外来刺激に対する過敏反応であると考ええると毛包炎様皮疹にステロイド外用は有効であると思われる。以上より毛包炎様皮疹（瘡瘡様皮疹）に対してステロイド外用を考慮してもよい。

文献

- 29) Alpsoy E, Aktekin M, Er H, et al: A randomized, controlled and blinded study of papulopustular lesion in Turkish Behçet's patient. *Int J Dermatol*, 1998; 839-843.

CQ19：ベーチェット病の毛包炎様皮疹（瘡瘡様皮疹）に対して抗菌薬内服は有効か？

推奨文：ベーチェット病の毛包炎様皮疹（瘡瘡様皮疹）に対して抗菌薬内服を提案する。

エビデンスレベル：6

推奨の強さ：C1

同意度：4.0

ベーチェット病の毛包炎様皮疹に対してランダム化比較試験での抗菌薬に関する有効性を調べたエビデンスはない。アジスロマイシン（1500mg/週）を週3回、4週間、口腔潰瘍のあるベーチェット病の患者に内服した研究で、内服したすべての症例で毛包炎様皮疹が消退したことが報告されている³⁰⁾。以上から、抗菌薬内服を考慮してもよい。

文 献

- 30) Mumcu G, Inanç N, Özdemir FT, et al: Effects of azithromycin on intracellular cytokine responses and mucocutaneous manifestations in Behçet's disease. *Int J Dermatol*, 2013; 52: 1561-1566.

CQ20：ベーチェット病の毛包炎様皮疹（痤瘡様皮疹）に対してコルヒチン内服は有効か？

推奨文：ベーチェット病の毛包炎様皮疹（痤瘡様皮疹）に対してコルヒチン内服を推奨する。

エビデンスレベル：2

推奨の強さ：B

同意度：4.56

ベーチェット病の毛包炎様皮疹に対してランダム化比較試験でのコルヒチン内服に関する有効性を調べた検討として、169名の患者にコルヒチン内服した群で、4カ月後の評価で毛包炎様皮疹が有意に減少した⁵⁾。以上から、コルヒチン内服を勧める。

CQ21：ベーチェット病の皮下の血栓性静脈炎で、皮膚生検は必要か？

推奨文：ベーチェット病の皮下の血栓性静脈炎の診断において、皮膚生検を検査の1つとして推奨する。

エビデンスレベル：5

推奨の強さ：B

同意度：4.11

解説：皮下の血栓性静脈炎の診断における検査として、皮膚生検による組織所見は重要な位置を占めるので、推奨度Bとした。鑑別として皮膚動脈炎（かつての皮膚型結節性多発動脈炎）などの血管炎があげられる³¹⁾。Kawakamiらによると通常の皮膚生検病理標本で鑑別が困難な場合でも、皮膚病理標本の深切り（deep cut）で50枚目、100枚目、150枚目、ときには200枚目を切り出し、検討する姿勢が肝要であるとしている³²⁾。

文 献

- 31) Kawakami T, Yamazaki M, Mizuguchi M, et al: Antiphosphatidylserine-prothrombin complex antibodies in 3 patients with Behçet disease involving superficial vein thrombophlebitis. *Arch Dermatol*, 2009; 145: 171-175.
- 32) Kawakami T, Kimura S, Takeuchi S, et al: Significance of two skin biopsy performances with consecutive deeper sections in the differential diagnosis between cutaneous polyarteritis nodosa and livedo vasculopathy. *Acta Derm*

Venereol, 2014; 94: 84-85.

CQ22：ステロイドや免疫抑制薬の全身投与はベーチェット病の皮下の血栓性静脈炎に有用か？

推奨文：ベーチェット病の皮下の血栓性静脈炎の治療に、ステロイドやシクロスポリン等の免疫抑制薬の全身投与を選択肢の1つとして提案する。

エビデンスレベル：4

推奨の強さ：B～C1

同意度：4.33

解説：

皮下の血栓性静脈炎の治療におけるステロイドと免疫抑制薬の全身投与に関しては、それぞれ症例集積研究3編^{33)～35)}と症例報告1編³⁶⁾あり、ともにエビデンスレベル4である。皮下の血栓性静脈炎の治療には、抗炎症作用の強い薬としてステロイドが第一選択として挙げられ、即効性をもち有効である。特に、発赤、腫脹などの皮膚症状、血清CRP高値や赤沈亢進といった炎症反応の上昇を伴う症例には有効である。ステロイドの治療で効果不十分な例では、免疫抑制薬の併用が行われる。また、ステロイドは血栓形成を起こしやすい傾向があるので、シクロスポリン、アザチオプリン、シクロホスファミド等の免疫抑制薬を投与する。ステロイドについては、必要に応じて抗血栓療法を併用する。免疫抑制薬では、シクロスポリンの5mg/kg/日全身投与群とプレドニンとアザチオプリン併用群の効果に有意な差がない³³⁾、シクロスポリン低用量2～3mg/kg/日で有効³⁵⁾³⁶⁾との臨床結果がでている。数ある免疫抑制薬のうちどの薬剤がより効果的であるのか、またその投与方法をどうするのか、ステロイドの投与方法も含めて、今後さらなる検討が必要といえる。

文 献

- 33) Assaad-Khalil SH: Low-dose cyclosporin in Behçet's disease: follow-up controlled study with emphasis on extraocular manifestations and neuro-Behçet's disease. In: O'Duffy JD, Kokmen E, eds: Behçet's Disease: Basic and Clinical Aspects. New York, Marcel Dekker, 1991, 603-612.
- 34) Cantini F, Salvarani C, Niccoli L, et al: Treatment of thrombophlebitis of Behçet's disease with low dose cyclosporin A. *Clin Exp Rheumatol*, 1999; 17: 391-392.
- 35) Wu X, Li G, Huang X, et al: Behçet's disease complicated with thrombosis: a report of 93 Chinese cases. *Medicine (Baltimore)*, 2014; 93: e263.
- 36) Vikas A, Atul S, Singh R, et al: Behçet's disease with relapsing cutaneous polyarteritis-nodosa-like lesions,

responsive to oral cyclosporine therapy. *Dermatol Online J*, 2003; 9: 9.

CQ23：ワルファリンはベーチェット病の皮下の血栓性静脈炎に有効か？

推奨文：ベーチェット病の皮下の血栓性静脈炎の治療に、ワルファリンは有効性が期待できるため、ステロイドや免疫抑制薬の併用薬の一つとして提案する。

エビデンスレベル：5

推奨の強さ：C1

同意度：4.33

解説：皮下の血栓性静脈炎とワルファリンの直接的な有用性を示した報告はない。ベーチェット病の血栓形成に関して、ワルファリンをステロイドや免疫抑制薬と併用することは、日常診療で施行される³⁷⁾³⁸⁾。ベーチェット病の皮下の血栓性静脈炎の病因に関して、抗リン脂質抗体が関与する報告がある³²⁾。ワルファリンはステロイドや免疫抑制薬の併用薬の一つとして、有効性が期待できるため、適応を慎重に検討しつつ選択肢の一つとすることを提案する。

文 献

- 37) Dogan SM, Birdane A, Korkmaz C, et al: Right ventricular thrombus with Behçet's syndrome: successful treatment with warfarin and immunosuppressive agents. *Tex Heart Inst J*, 2007; 34: 360-362.
- 38) 福本智恵ほか：下肢の血栓性静脈炎に対しワルファリンカルシウムが奏効したベーチェット病の1例. *皮膚臨床*, 1998; 40: 2075-2078.

CQ24：コルヒチンはベーチェット病の皮下の血栓性静脈炎に有効か？

推奨：ベーチェット病の皮下の血栓性静脈炎の治療

にコルヒチンの使用を提案する。

エビデンスレベル：5

推奨の強さ：B～C1

同意度：4.11

解説：ベーチェット病の皮下の血栓性静脈炎に対するコルヒチンの直接的な有用性を示した報告はない。コルヒチンはベーチェット病でみられる口腔内アフタ性潰瘍、結節性紅斑様皮疹を改善する⁵⁾⁶⁾。また、コルヒチンは血小板の凝固を抑制し、血栓形成の予防に効果がある³⁹⁾。小児ベーチェット病で静脈血栓症を合併した7症例のなかで抗凝固薬とコルヒチンを併用し有効であった報告がある⁴⁰⁾。以上から、ベーチェット病の皮下の血栓性静脈炎にコルヒチンの有効性が期待できる。従って、治療の選択肢の一つとすることを提案する。

文 献

- 39) Shah B, Allen N, Harchandani B, et al: Effect of colchicine on platelet-platelet and platelet-leukocyte interactions: a pilot study in healthy subjects. *Inflammation*, 2016; 39: 182-189.
- 40) Ozen S, Bilginer Y, Besbas N, et al: Behçet disease: treatment of vascular involvement in children. *Eur J Pediatr*, 2010; 169: 427-430.

本研究は厚生労働科学研究補助金（難治性疾患等政策研究事業）（研究代表者 水木信久（横浜市立大学大学院医学研究科眼科学））ベーチェット病に関する調査研究によるものである。