



ベーチェット病 (Behcet's disease) 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つを主症状とする慢性再発性の全身炎症性疾患である。地域的な分布が特異で、世界的にシルクロードに沿った帯状の地域に偏っている。本邦での患者数は17,000人以上、北高南低の分布を示している。

この疾患群は動脈系にも静脈系にも特有の血管性病変を合併することが知られている(静脈病変が多数)。血管性病変はベーチェット病の主症状ではないが、生命予後に重大な影響を及ぼし、患者のQOLを大きく左右するため重要な病態である。動脈瘤破裂など状況によってIVRの適応となる場合が考えられ、本邦でもIVRが奏功した症例報告が散見されるが、未だ正しい治療法は確立されていない。

以上より、ベーチェット病における血管性病変についての最新の知見、現状を知っておくことは本疾患に遭遇した場合の治療戦略上有用と考え、最近の文献3編を紹介する。

原著

Tekbas G, Oguzkurt L, Gur S, Onder H, Andic C. Endovascular Treatment of Venous Occlusive Behcet's Disease. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2011; Dec 14. [Epub ahead of print]

目的

ベーチェット病による慢性閉塞性静脈病変におけるIVRの成績を比較的多数例で検討した。

対象および方法

対象は、2001年から2009年までベーチェット病による慢性閉塞性静脈病変で経皮的血管形成術(PTA)～ステント留置術が行われた10例、全例が男性。平均年齢は41歳(18～76歳)である。内訳は、いずれも有症状の腸骨～大腿静脈領域の深部静脈血栓5例、上肢の近位部静脈閉塞3例、Budd-Chiari症候群2例である。

ベーチェット病初発から静脈病変の出現までは平均40ヵ月であった。静脈アプローチは、超音波ガイド下に施行、7～9Fカテーテルを用いた。バルーンカテーテルによる通過障害部位の拡張を行い、30%以上の狭窄あるいは5mmHg以上の圧較差が残存する場合には自己拡張型ステントを留置した。尚、ステント留置は鎖骨下静脈、腕頭静脈、腸骨静脈といった近位部静脈のみとした。また、治療後4週間は抗凝固療法を追加した。症状の再発で50%以上の狭窄あるいは閉塞をきたした例では再度のIVRを施行している。いずれも診療録、血管造影画像などでretrospectiveに検討した。

結果

8例で静脈閉塞が計12病変みられ、2例はBudd-Chiari症候群であった。骨盤～下肢深部静脈血栓5例のうち2例は両側性、3例は片側性であった。3例がPTA+ステント挿入で静脈の再開通に成功したが、2例は不成功に終わった。さらに、成功した3例も1ヵ月以内に再閉塞をきたし、血栓溶解療法やPTAでも再々開通は得られなかった。上肢近位部静脈閉塞3例では、2例はPTA+ステント挿入で静脈の再開通に成功、再閉塞があったもののPTAで再々開通が得られ、36～48ヵ月後まで開存が維持されていた。また、1例はPTAのみで静脈の再開通に成功、12ヵ月後まで開存が確認された。Budd-Chiari症候群2例はいずれもPTA+wallstent挿入で静脈の再開通に成功した。再閉塞とベーチェット病の活動性との明らかな関連性はみられなかった。

全体としての一次開存率は、3ヵ月、1年、4年でそれぞれ78、44、44%であり、同様に二次開存率は、75、50、50%であった。

考察

全静脈病変における技術的成功率は69%であった。腸骨～大腿静脈領域の静脈血栓性閉塞において成功率は特に不良であったが、この原因として、病変が非常に硬いことが示唆された。バルーンPTAでは拡張圧として18mmHgを超える高圧が必要であり、この硬さが早期の静脈再閉塞にも関連していると考えられた。IVRによりベーチェット病自体の活動性を悪化させた例はなかった。静脈病変は血栓性静脈炎とそれによる静脈血栓～慢性閉塞が原因とされる。正確な機序について十分には解明されていないが、凝固異常や血管内皮障害の関与が推定されている。

結論

ベーチェット病において、腸骨～大腿領域の血栓による慢性静脈閉塞例はIVRでの再開通及び開存の維持が困難であるが、上肢の近位部静脈閉塞例やBudd-Chiari症候群をきたした例では再開通～長期の開存が期待できると考えられた。

コメント

ベーチェット病患者の多いトルコからの論文である。IVRにおいては、上肢近位部やBudd-Chiari症候群で再開通に成功しているが、特に腸骨～大腿静脈領域において成功率は不良で、病変は非常に硬いと記述されており、このような病態に遭遇した場合の治療に際しては参考にすべき論文と考えられる。

原著

Saadoun D, Asli B, Wechsler B, Houman H, Geri G, Desseaux K, Piette JC, Huong du LT, Amoura Z, Salem TB, Cluzel P, Koskas F, Resche-Rigon M, Cacoub P.

Long-term outcome of arterial lesions in Behçet disease: a series of 101 patients.

Medicine (Baltimore). 2012; 91 (1): 18-24.

目的

動脈病変を有するベーチェット病101例について、病態の特徴、治療及び長期予後について検討した。予後を左右する因子についても多変量解析により検討した。

対象および方法

対象は1976年から2009年までベーチェット病疾患群820例中、動脈病変を有する101例(12.3%)である。発症時の年齢、性別、臨床像、動脈病変の治療法および転帰などについて検討した。

結果

101例中93例(91.2%)は男性、病名診断時の平均年齢は33歳(27～41歳)である。動脈病変診断時の平均年齢は38歳(30～43歳)であった。また、8例(7.8%)は動脈病変で初発していた。初診から動脈病変発症までは平均4年(0.9～5.2年)であった。18例(17.6%)は(医原性)外傷に続発、内訳は、手術8例、血管造影8例、動脈血液ガス分析のため穿刺1例、肺生検1例である。臨床症状は、腹痛39例、熱発30例、血痰10例など、炎症反応上昇が86例(85.1%)にみられた。動脈病変は計148例(多発47例)、内訳は動脈瘤(47.3%)、動脈閉塞(36.5%)、動脈狭窄(13.5%)、動脈炎(2.7%)である。部位は、大動脈25病変(胸部8、腹部17)、大腿動脈23、肺動脈21、腸骨動脈20などであった。13例で組織所見が得られ、10例に血管炎がみられた。これらでは動脈壁全層に炎症性細胞浸潤、線維化があり、*vasa vasorum*の血栓(10例)、弾性線維や筋線維の消失などがみられた。動脈病変の頻度は男性例で多く(91.2% vs. 62.4%, $p=0.017$)、静脈病変の合併例でより高率であった(80.4% vs. 29.8%, $p<0.001$)。治療法は、ステロイド療法87.1%、免疫抑制剤投与78.2%、手術46.5%、塞栓術3.0%(肺動脈2例、脳動脈1例)などであった。EVARは1例で施行された。抗凝固療法や抗血小板療法は約半数に施行され、出血例はみられなかった。手術あるいは塞栓術を施行した50例中17例(34%)に合

併症がみられたが、内訳は、血栓9例、充填物の離断2例、感染2例などであった。

39例(38.6%)では完全寛解が得られ、多変量解析では静脈病変の合併、動脈閉塞がマイナス因子、免疫抑制剤使用はプラス因子であった。観察期間平均7.6年(6.6～25.4年)で死亡は14例(13.9%)であったが、生存率は動脈病変を合併する例で有意に低下していた。死亡原因は肺動脈瘤3例、胸部大動脈瘤3例、敗血症3例、癌2例などであった。

考察

結果を要約すると、以下の如くである。1) 80%以上が若年男性で静脈病変の合併例であった。2) 動脈病変では動脈瘤が最も多く、部位は、大動脈、大腿動脈、肺動脈の順であった。3) 炎症反応陽性、発熱例が多くみられた。4) 免疫抑制剤使用例では完全寛解率が増加していた。ベーチェット病では以前から手術、血管造影、動脈穿刺などに続発する動脈瘤形成についての報告がなされていたが、今回の検討では17.6%にみられた。結膜生検や白内障手術後のぶどう膜炎、穿刺後の関節炎の報告もあり、組織への侵襲に対する本疾患の過敏反応が考えられる。したがって、動脈病変の診断はCTやMRIなどで非侵襲的に行うべきである。免疫抑制剤投与例では完全寛解の頻度が4倍高く、動脈病変の発生頻度が劇的に抑制された。動脈病変の約半数に手術が施行され、3分の1に血栓症などの術後合併症がみられたが、術前の免疫抑制剤によりこれら術後合併症も減少すると報告されている。免疫抑制剤の使用が予後の改善に寄与することを十分認識する必要がある。また、抗凝固療法についての統一見解は得られていないが、術後血栓症の頻度を低下させるため(75%⇒40%)、使用を考慮すべきである。

コメント

820例という大規模なベーチェット病疾患群を対象に多くの動脈病変が検討され、有用なデータが得られている。

手術、血管造影、動脈穿刺などに続発する動脈瘤形成のリスクがあり、IVRの適応については慎重に判断すべきと考えられた。免疫抑制剤や抗凝固療法の有用性についても示されており、動脈病変に遭遇した場合の治療戦略を練る上で参考になる論文と考えられる。

原著

Ideguchi H, Suda A, Takeno M, Ueda A, Ohno S, Ishigatsubo Y. Characteristics of vascular involvement in Behçet's disease in Japan: a retrospective cohort study.

Clin Exp Rheumatol. 2011, Jul-Aug; 29 (4 Suppl 67): S47-53. Epub 2011 Sep 27.

目的、対象および方法

本邦におけるベーチェット病の血管性病変の臨床