

ベーチェット症候群の管理に関するEULAR推奨 2025

Ann Rheum Dis 000 (2026) 1–16



ELSEVIER

Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

Annals of the Rheumatic Diseases

journal homepage: <https://www.sciencedirect.com/journal/annals-of-the-rheumatic-diseases>



Recommendations

EULAR recommendations for the management of Behçet's syndrome: 2025 update

膠原病 Jornal Club 2026.07.14

越田 祐旭

[Ann Rheum Dis. 2026;85(6):1010-1025.]

眼、血管、神経系病変の

寛解導入および再発予防のための維持療法の両方において

モノクローナルTNF α 阻害薬が推奨されるようになった

	基本方針	同意度 平均 ±SD	同意度 ≥8 (%)
A	ベーチェット症候群は再燃と寛解を繰り返す経過をたどり、臓器や生命を脅かすことがある一方で、症状が時間とともに改善することもある。	9.7 ± 0.8	96
B	治療の目標は不可逆的な臓器障害を防ぎ、健康関連QOLを最大化すること。	9.8 ± 0.5	100
C	臓器病変は疾患の全経過を通じて評価し適切な手段でmimickerを除外すべき。	9.7 ± 0.8	96
D	治療は年齢・性別・臓器病変の種類と重症度・罹病期間・患者の希望に応じて個別化すべき。	9.8 ± 0.4	100
E	最適なケアには多職種連携・患者教育・共同意思決定・治療アドヒアランス・生活習慣改善が必要。	9.8 ± 0.4	100

■ 2018年から変更 追加：オレンジ字の内容
削除：「眼・血管・神経・消化管病変は予後不良と関連しうる」（理由記載なし）

推奨：粘膜皮膚病変

エビデンス レベル

同意度
平均
±SD

同意度
≥8(%)

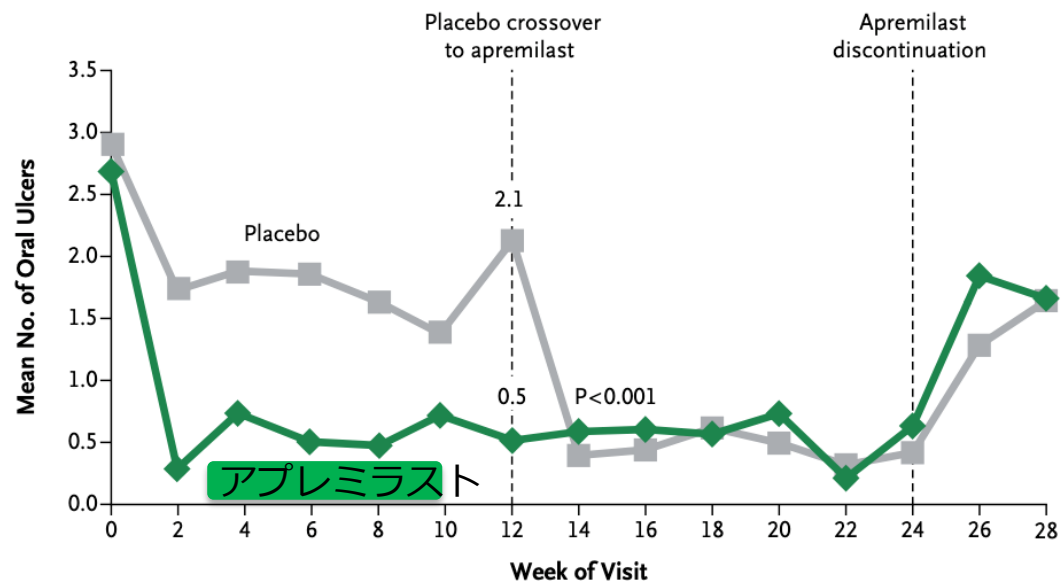
- | | | | |
|--|------------------|--------------|----|
| 1. 再発性の粘膜皮膚病変にはコルヒチンが
第一選択治療。コルヒチン抵抗性/不耐の場合
アプレミラストかTNFα阻害薬を考慮すべき。 | 2 | 9.5 ±
0.8 | 96 |
| 2. 口腔・陰部潰瘍にはステロイド（GC）外用などの
局所療法が使用できる。
全身GCの慢性的な使用は避けるべき。 | 2 局所療法
5 全身GC | 9.0 ±
1.2 | 89 |

■ 2018年から変更

- ・ アプレミラスト／TNFα阻害薬が明確な二次治療へ格上げ
- ・ サリドマイドは有害事象の懸念から、インターフェロンαは流通の問題から、アザチオプリンは理由の記載はないが格下げ
- ・ 全身ステロイドの慢性使用を避ける旨を明示

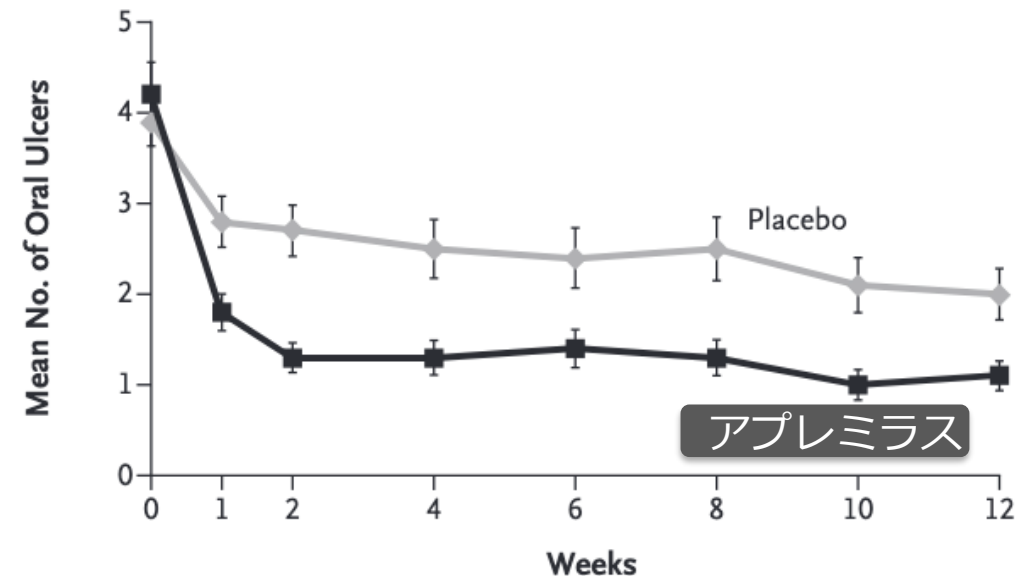
アプレミラストの口腔潰瘍に対する有効性

口腔潰瘍数の変化



No. at Risk															
Placebo	56	56	53	51	44	42	45	45	36	45	36	34	45	38	54
Apremilast, 30 mg	55	55	50	53	48	47	50	49	41	49	38	37	47	40	54
Mean No. of Oral Ulcers															
Placebo	2.9	1.7	1.9	1.9	1.6	1.4	2.1	0.4	0.4	0.6	0.5	0.3	0.4	1.3	1.6
Apremilast, 30 mg	2.7	0.3	0.7	0.5	0.5	0.7	0.5	0.6	0.6	0.6	0.7	0.2	0.6	1.9	1.7

Phase2 RCT [N Engl J Med. 2015;372(16):1510-8.]



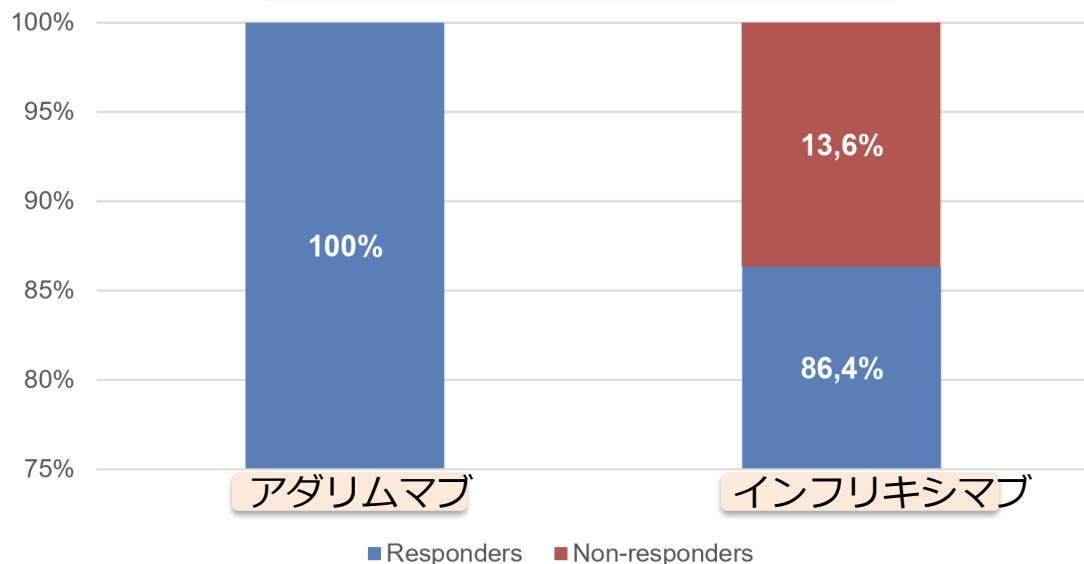
No. of Patients (LS mean)								
Placebo	103	103	103	103	103	103	103	103
	(3.9)	(2.8)	(2.7)	(2.5)	(2.4)	(2.5)	(2.1)	(2.0)
Apremilast	104	104	104	104	104	104	104	104
	(4.2)	(1.8)	(1.3)	(1.3)	(1.4)	(1.3)	(1.0)	(1.1)

Phase3 RCT [N Engl J Med. 2019;381(20):1918-1928.]

いずれのRCTでもアプレミラスト開始1~2週で口腔潰瘍を減らし、
12週後には口腔潰瘍の数はプラセボの半数程度となった。

TNFα阻害薬の粘膜皮膚病変に対する有効性

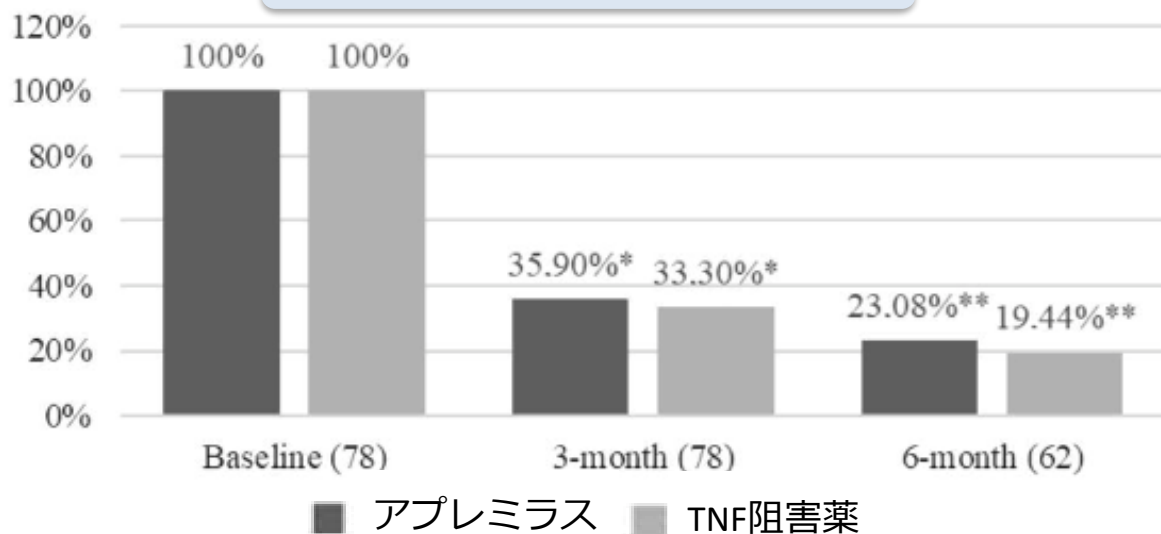
粘膜皮膚症状の改善率



- 多施設、単盲検、Phase3 RCT
- アザチオプリン（AZA）またはシクロスポリン治療中の活動性粘膜皮膚症状のある成人ベーチェット症候群
- アダリムマブ 18名、インフリキシマブ 22名に割付
- 両群とも6ヶ月時点で粘膜皮膚症状は有意に改善

[Ann Rheum Dis. 2024;ard-2024-226113.]

A 口腔潰瘍の改善率



- 後ろ向き試験
- アプレミラストまたはTNFα阻害薬で治療された難治性口腔潰瘍のベーチェット病患者
- 両群とも3,6ヶ月後の口腔潰瘍は有意に減少し治療効果に有意差はなし

[Rheumatology (Oxford) 2025;64(3):1302-1308.]

推奨：関節病変	エビデンス レベル	同意度 平均 ±SD	同意度 ≥8(%)
3. 急性関節炎はコルヒチンが第一選択治療。 再発例・慢性例では免疫抑制薬を考慮すべき。	2 コルヒチン 3 免疫抑制薬	9.4 ± 1.0	93

補足

- 免疫抑制薬はAZAやTNFα阻害薬を考慮
- 免疫抑制薬の使用が望ましくない場合はアプレミラストが選択肢
- 関節炎の発作時は低用量経口GC、関節内GC注射、NSAIDsを考慮

■ 2018年から変更 なし

推奨：眼病変	エビデンス レベル	同意度 平均 ±SD	同意度 ≥8(%)
--------	--------------	------------------	--------------

4. 全てのベーチェットぶどう膜炎に臨床的・血管造影学的寛解導入/維持目的に免疫抑制治療を行わなければならない。後部を侵す視力を脅かす炎症では、他の免疫抑制薬とモノクローナルTNFα抗体（インフリキシマブ(IFX)が望ましい）を併用すべき。GC単剤投与すべきではない。

2 目標・抗TNFα
5 IFX選好
5 免疫抑制薬併用
2 GC単剤回避

9.7 ±
0.7

96

補足 ■ GCを使用する際は0.5～1 mg/kg/日の用量で使用
メチルプレドニゾロン（mPSL）パルス追加はRCTで視力改善のエビデンスあり

[Int J Rheum Dis. 2017;20(9):1269-1276.]

- 2018年から変更
 - ・ 全身性の免疫抑制治療が後部ぶどう膜炎だけでなく前部も含め全例に推奨
 - ・ 免疫抑制薬はIFXが明確に優先すべき薬剤に位置づけられた
 - ・ ぶどう膜炎のモニタリングに蛍光眼底造影での評価を明記

前部・後部ぶどう膜炎と免疫抑制薬

- 前部ぶどう膜炎がGC点眼のみか全身性免疫抑制剤が必要かの結論は出ていないが、一部の専門家は重症化を防ぐために全身性免疫抑制剤が必要と考えている

- 前部ぶどう膜炎の後部への波及リスク

- ・ 若年男性：AZAが選択されることがある

[N Engl J Med. 1990;322(5):281-5.] [Ann Rheum Dis. 1984;43(6):783-9.]

- ・ 硝子体内細胞の存在 [Ocul Immunol Inflamm. 2025;33(2):243-249.]

- 前房蓄膿性ぶどう膜炎は原則、網膜血管炎を伴うため、常に免疫抑制剤を使用すべき

[Middle East Afr J Ophthalmol. 2009;16(4):219-24.]

私見：ぶどう膜炎“全例”に免疫抑制薬を使用すべきといえるほどの根拠はないかもしれない

■ IFX

- ・ 単施設、前向き非盲検観察研究、IFXはmPSLパルスより速い効果発現と高い治療奏効率
[Rheumatology (Oxford). 2011;50(3):593-7.]

■ アダリムマブ (ADA)

- ・ 単施設、後ろ向き比較コホート研究、ADAはGC+従来型免疫抑制剤のみと比較し
網膜血管炎スコア、再発数減に有効性を示した [Front Pharmacol. 2021;12:609148.]
- ・ 単施設、非盲検、RCT、ADAはシクロスポリンAより年間再発率が低い
[Lancet Rheumatol. 2024;6(11):e780-e790.]

■ IFX vs ADA

- ・ 複数の研究で結果に一貫性なし（本ガイドラインで5つの論文引用）
- ・ 効果発現の速さはIFX> ADAの可能性がある一方で、長期的な服薬遵守率や治療継続率はADAの方が優れている可能性（文献引用なし）

私見：後部ぶどう膜炎にIFXを推奨した理由は有効性と効果発現の速さを考慮されてか

推奨：動脈病変	エビデンス レベル	同意度 平均±SD	同意度 ≥8(%)
---------	--------------	--------------	--------------

5. 肺動脈瘤・末梢動脈瘤の治療には高用量GCとIFXが推奨。 シクロホスファミド（CY）は代替薬となりうる。 GCは緩徐に漸減し、維持療法として免疫抑制薬 （モノクローナルTNFα抗体が望ましい）を継続すべき。	2 CYよりIFX 5 緩徐な漸減 4 維持療法	9.8 ± 0.6	96
6. 血管処置が必要な場合も内科治療開始を遅らせるべきでない。 大出血リスクの高い肺動脈瘤患者は、開放手術より塞栓術を 優先すべき。	4 内科的治療 5 塞栓術	9.7 ± 0.5	100

補足

■ 動脈病変には直ちにGCを開始すべき。

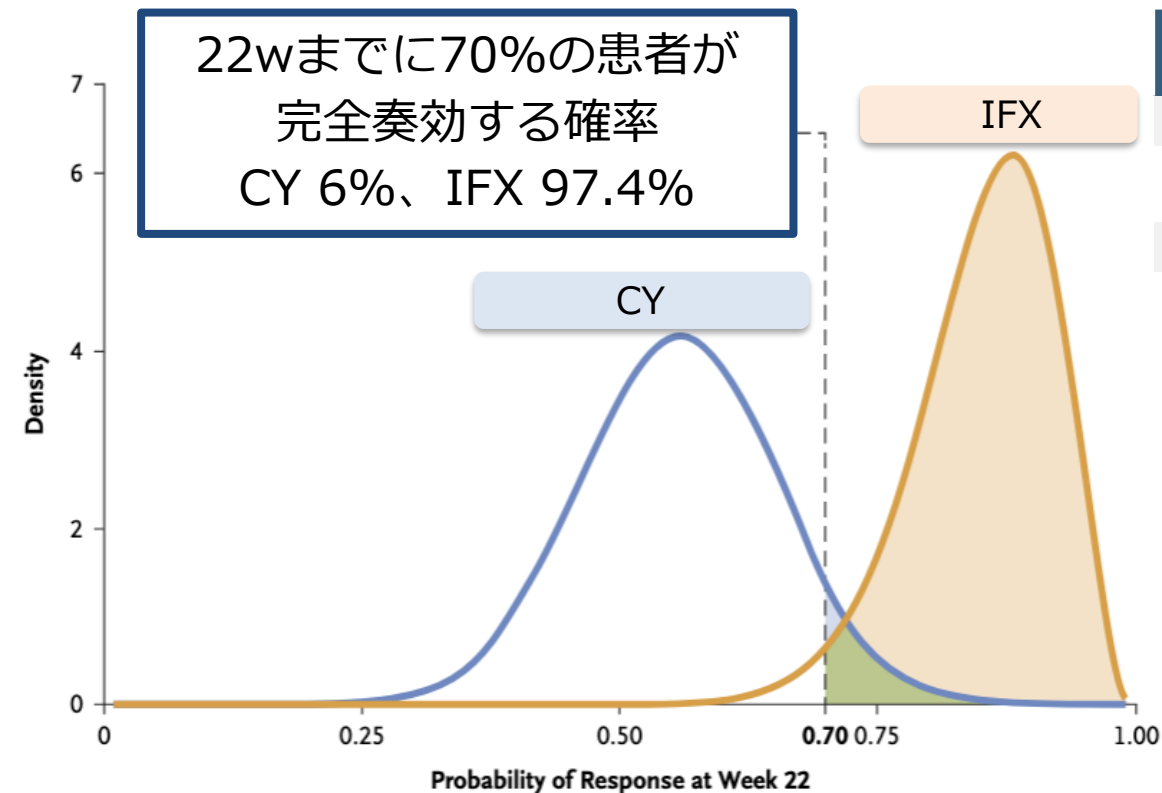
通常mPSL 1gパルス3日間→プレドニゾロン（PSL）1mg/kg/日を6～12ヶ月かけて漸減中止

■ 2018年から変更

・ 第一選択薬がCYからIFXへ変更

・ 維持療法でもTNFα阻害薬を優先して推奨

- 第2相、バイズ法、多施設、非盲検、RCT
- 対象：血管ベーチェットまたは神経ベーチェット（中枢神経）の寛解導入
- IFX（0,2,6,12,18wに5mg/kg iv）と CY（0,4,8,12,16,20に700mg/m² iv）（GCは両群同レジメン）
- 主要評価項目：22wの完全奏効（PSL ≤0.1mg/kg/日、臨床的・生物学的・放射線学的寛解）



アウトカム	CY (n=25)	IFX (n=27)	推定差 (95%信用区間)
主要アウトカム			
全体的な完全奏効	14/25 (56)	22/27 (81)	29.8 (6.6~51.7)
主要な副次アウトカム			
血管病変の完全奏効	10/18 (56)	17/19 (94)	35.2 (9.7~59.2)
中枢神経病変の完全奏効	4/7 (57)	5/8 (71) ※	11.4 (-31.9~52.3)
再発	4 (16)	1 (4)	-12.3 (-29.6~4.8)

※5/8は71%ではなく、5/7の間違いか、62.5%の間違い

血管ベーチェットまたは神経ベーチェットで
IFXがCYより有効な可能性

- CYの高い有害事象の発生率、またCY抵抗性/CY未使用の動脈病変での抗TNFα製剤の良好な治療成績から近年はTNFα阻害薬が優先的に選択される（複数論文引用あり）
- スライド12のRCT（NEJM Evid. 2024;3(11):EVIDoa2300354.）は上記を支持する
- 前述のRCTや複数の後ろ向き研究において、IFXがAZAなどの従来の免疫抑制剤より動脈病変の再発率が低いという結果に基づき維持療法においてもモノクローナルTNFα抗体を推奨

推奨：静脈病変	エビデンス レベル	同意度 平均±SD	同意度 ≥8(%)
---------	--------------	--------------	--------------

7. 脳静脈洞を含む急性深部静脈血栓症治療にGCと免疫抑制薬（モノクローナルTNFα抗体が望ましい）を考慮すべき。免疫抑制薬は維持療法として継続すべき。	2 モノクローナル抗TNFα 3 維持療法	9.7 ± 0.7	96
8. 出血リスクが低く肺動脈瘤の合併が除外されている場合に限り、抗凝固薬を追加してもよい。	5	8.7 ± 1.2	82
9. 視力を脅かす頭蓋内圧亢進を伴う脳静脈洞血栓症では、外科的介入を速やかに考慮すべきである。	5	9.0 ± 1.5	96

補足 ■ 大静脈の急性血栓症、心内血栓症、視力喪失の恐れがある脳静脈洞血栓症は動脈病変と同様に、mPSLパルスと高用量GCが適する場合がある。
 下肢深部静脈血栓症の患者には適度な初期用量で十分な場合がある。

- 2018年から変更
 - ・ TNFα阻害薬が「難治例で考慮」から第一選択薬に格上げ
 - ・ 維持療法としての免疫抑制薬継続を明記。

- スライド12のRCTや後ろ向き研究で静脈病変に対してADAが従来の免疫抑制薬と比較して高い奏効率を示したデータがある

[NEJM Evid. 2024;3(11):EVIDoa2300354.] [Arthritis Rheumatol. 2018;70(9):1500-1507.]

- 静脈病変においてcsDMARDsで治療を開始し難治/再発例でbDMARDsへ切り替える方法と、初期治療でbDMARDsを開始する方法を比較した、長期的な転帰を報告した研究は存在しないが、難治/再発例での重篤な合併症の可能性を考慮し、TNFα阻害薬を第一選択薬として推奨

推奨：消化管病変	エビデンス レベル	同意度 平均±SD	同意度 ≥8(%)
10. 消化管病変の診断・重症度評価・管理は内視鏡所見に基づいて行うべきである。	5	9.5 ± 0.9	96
11. 消化管病変にはGCの有無にかかわらず5-ASAまたはAZAを使用すべき。重症例・抵抗例でモノクローナルTNFα抗体を考慮すべき。	3	9.6 ± 0.7	100

- 補足**
- 軽度～中等度の消化器病変には、AZAまたは5-ASAが有効な場合がある
 - 急性増悪時はPSL 0.5～1 mg/kgで開始することもある

■ 2018年から変更

- ・ 内視鏡の役割を診断だけでなく重症度評価・管理まで一層重視
- ・ 難治例の治療選択肢としてTNFα阻害薬が格上げとなり、サリドマイドは格下げ

- 火山型潰瘍、深部潰瘍、2 cmを超える潰瘍などの特定の潰瘍は、出血や穿孔のリスクが高いため、モノクローナルTNFα抗体による早期治療が必要 [Endoscopy. 2000;32(8):635-40.]
- 消化管病病変に対してIFXとADAの有効性を比較したデータはないが、IFXは血清中濃度を迅速に上昇させることができるため、高リスクの消化管潰瘍で優先的に選択されうる。

高リスク症例に他剤ではなくTNFα阻害薬を推奨した根拠となる文献の引用はなし

推奨：実質型神経病変	エビデンス レベル(LoE)	同意度 平均±SD	同意度 ≥8(%)
------------	-------------------	--------------	--------------

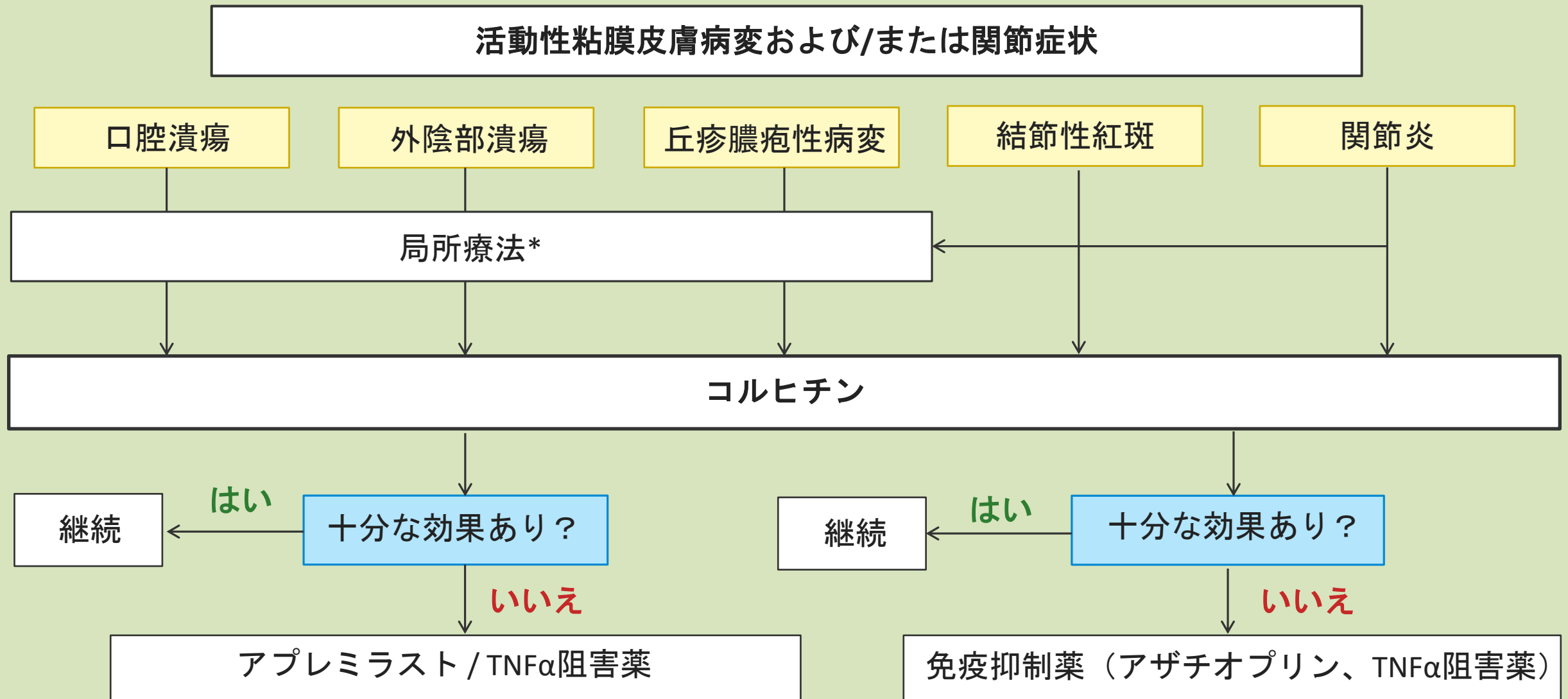
12. 活動性の実質性神経病変に、高用量GCと免疫抑制薬	2 IFX		
(IFXが望ましい) を開始すべき。	5 緩徐な漸減	9.8 ± 0.4	100
GCは緩徐に漸減し維持療法で免疫抑制薬を継続すべき。	4 維持療法		

補足
 ■ 重症例にはmPSL 1gパルス+PSL 1mg/kg/日を経口投与
 回復が数日間見られない場合、mPSLパルスを最大7～10回まで繰り返すことができる

- 2018年から変更

 - ・ IFXが免疫抑制薬として優先されることが明確化
 - ・ GCの緩徐な漸減・維持療法の継続を明記

- 観察研究ではIFXによる良好な奏効率が示されている（複数論文引用あり）
スライド12のRCT（NEJM Evid. 2024;3(11):EVIDoa2300354.）は上記を支持する
- ADAがIFXの代替薬となる可能性がある（複数論文引用あり）
- 急性神経病変は後遺症のリスクが高いため、従来のAZAから開始し難治例でTNF α 阻害薬に切り替える治療方針から、TNF α 阻害薬を第一選択薬として開始する方向へと変化している（引用文献なし）

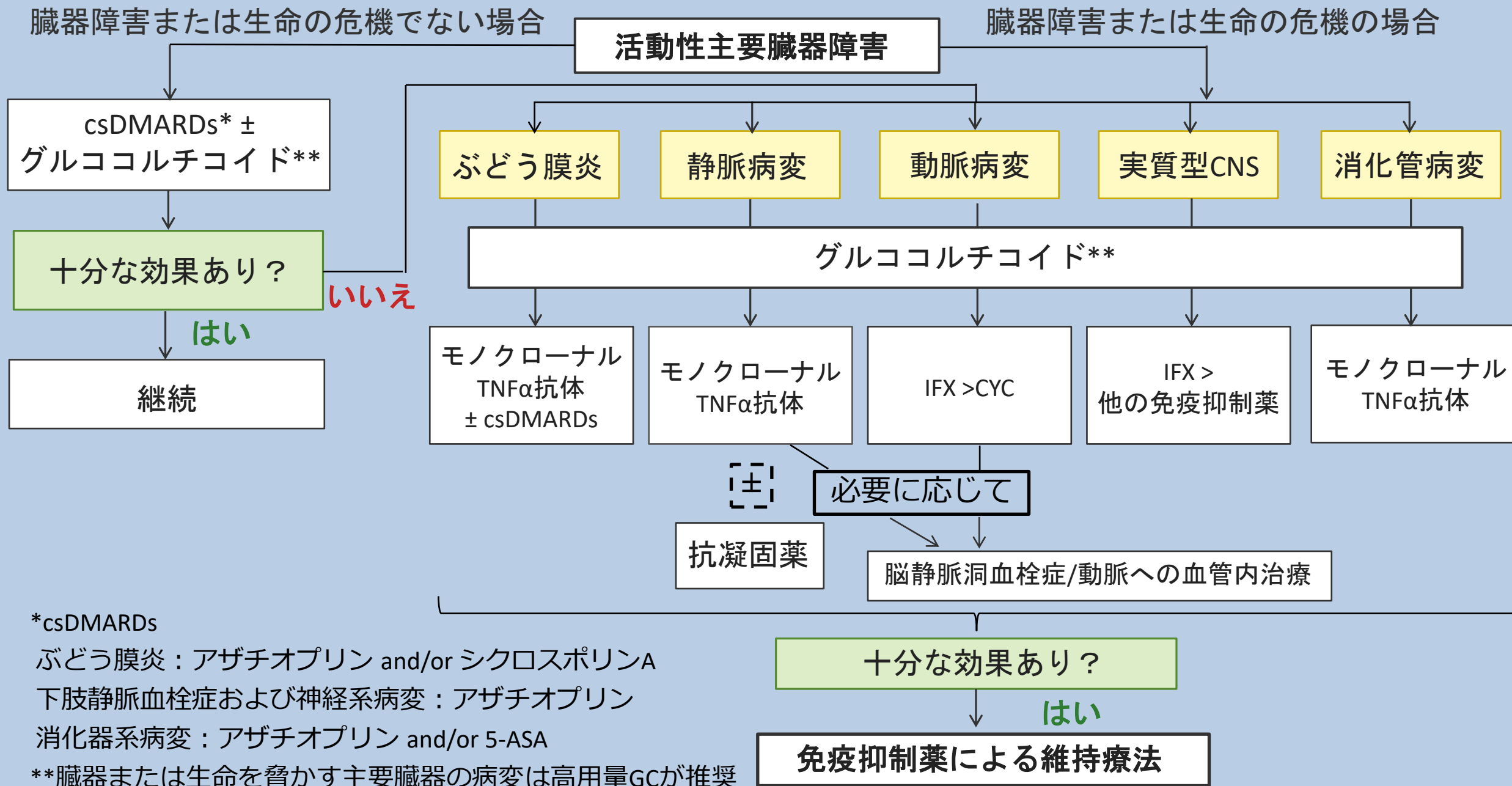


*口腔内/外陰部潰瘍：局所グルココルチコイド（GC）使用可能。

必要に応じ局所抗菌薬と局所GCと併用可能

丘疹膿疱性病変：尋常性ざ瘡（にきび）の治療に用いられる局所療法使用可能

単関節炎：関節内GC検討



*csDMARDs

ぶどう膜炎：アザチオプリン and/or シクロスポリンA

下肢静脈血栓症および神経系病変：アザチオプリン

消化器系病変：アザチオプリン and/or 5-ASA

**臓器または生命を脅かす主要臓器の病変は高用量GCが推奨

主要な静脈血栓症、動脈病変、実質神経病変にはメチルプレドニゾロンパルス療法が優先される場合がある。