

B27関連ぶどう膜炎、仮面症候群。

- f. 消化器症状をもつ疾患鑑別診断を以下に変更する。急性虫垂炎、感染性腸炎、クローン病、薬剤性腸炎、腸結核。
 - g. 血管系症状をもつ疾患の鑑別診断より深部静脈血栓症を除く。
- 3) 「更新」のみの変更

症状、治療状況について、「ここ1年間」と「全経過を通じて」を別々に記載する。

2. 診断基準改定

厚生労働省診断基準は1987年を基に、2003年に改定されており、臨床調査個人票の各項目の根拠となっている。今年度、臨床調査個人票改定案を作成した（表3、表4）。

D. 考察

臨床調査個人票を用いた疫学調査にのめるとも大きな問題点は、これまでの「更新」の個人票には症状の記載項目がなく、詳細が不明であるため、個々の症例解析が困難であった。もともと、この問題を解消することがスタートであったが、そのほかにも現在の調査票に対する問題点を指摘する声が次々とあげられ、今回の改定プロジェクトにつながった。

「更新」の調査票の症状に関しては、本疾患における症状の経年的変化の重要性から、症状の有無の項目を単に加えるだけでなく、「ここ1年間」と「全経過を通じて」が別々の記載することとし、治療状況に関しても同様の変更を行った。他の膠原病など慢性炎症性疾患の特定疾患の調査個人票はほとんど「ここ1年間」と「全経過を通じて」を個別に記載する様式になっており、臨床現場の記載者の抵抗も少ないと思われる。実際、前改定案の試行時にも「分量は多いが、許容範囲」との意見がほとんどで、日常臨床業務、特に外来においても対応可能と考えられる。

改定項目が特殊病型を中心とした内科的領

域に集中し、眼科医から内科的項目に関しては「不明」が増えるとの懸念もあった。また、「新規」の「視力」が「非発作時の視力」であることは、眼科医にとっては常識的であっても、内科医、皮膚科医は判断に迷うとの意見もあり、「非発作時の視力」であることを明記した。記載診療医の専門領域の問題は、ベーチェット病が多臓器疾患であるがゆえに避けて通れないものであり、根本的には各施設で診療科間連携で対処していただくほかはないと思われる。

活動状態の「非活動期」についても問題点が指摘された。「非活動期」にある患者は「軽快者」と認識されがちであるが、実際には、インフリキシマブ治療により「非活動期」に至っている重症ぶどう膜炎患者も存在する。このような患者をとらえ、医療費の受給が中止されてしまうと、薬剤費が高額であるだけに、治療を断念せざるを得ない患者も出てくる可能性もある。それは再び失明の危機にさらされる危険性を意味しており、社会的問題にもなりかねない。この点に関しては、「治療状況」の区分を改定し、新たにシクロスポリン、インフリキシマブなどを選択肢に加え、明確にした。

今回の改定により、臨床調査個人票の情報は個々の患者を把握するのにより有用性の高いものとなった。

また、上述したように厚労省の診断基準の小改定も併せて行い、さらに現在作成中の眼病変および腸管ベーチェ病の診療ガイドラインとの整合性についても考慮している。

E. 結論

ベーチェット病の臨床調査個人票を、疫学的にも十分活用でき、かつ臨床的に実用性の高いものとする改定案を示した。この改定とともに、関連する厚労省の診断基準の小改定

を行うとともに、現在作成中の眼病変および腸管ベーチェット病の診療ガイドラインとの整合性についても考慮していく。

表1. 臨床調査個人票 平成22年度改定案

1 ベーチェット病 臨床調査個人票 (1.新規)

ふりがな				性別	1.男 2.女	生年 月 日	1.明治 2.大正 3.昭和 4.平成	年 月 日生 (満 歳)
氏名				出生都道府県			発病時在住都道府県	
住所	郵便番号			電話 ()				
発病年月	1.昭和 2.平成	年 月 (満 歳)	初診年月日	1.昭和 2.平成	年 月 日	保険種別	1.政 2.組 3.船 4.共 5.国 6.老	
身体障害者 手帳	1.あり(等級____級) 2.なし			介護認定	1.要介護(要介護度____) 2.要支援 3.なし			
生活状況	社会活動(1.就労 2.就学 3.家事労働 4.在宅療養 5.入院 6.入所 7.その他(____)) 日常生活(1.正常 2.やや不自由であるが独力で可能 3.制限があり部分介助 4.全面介助)							
家族歴	1.あり 2.なし 3.不明			受診状況	1.主に入院 2.入院と通院半々 3.主に通院(____/月) ありの場合(続柄) (最近6か月) 4.往診あり 5.入院なし 6.その他(____)			
発症と経過(具体的に記述)								
【WISH入力不要】								
疾患の分類	1.完全型 2.不全型 3.特殊型(1.腸管型 2.血管型 3.神経型)							
活動状態	1.活動期 2.非活動期 (活動期分類参照) ・ぶどう膜炎、皮下血栓性静脈炎、結節性紅斑様皮疹、外陰部潰瘍(女性の性周期に連動したものは除く)、関節炎症状、腸管潰瘍、進行性の中樞神経病変、進行性の血管病変、副睾丸炎のいずれかが認められ理学所見あるいは検査所見から炎症兆候が明らかなものを活動期とする。 ・また、口腔内アフタ性潰瘍、皮膚・外陰部潰瘍および眼症状については、それぞれ活動指数score2以上を示すものを活動期とする。							
Stage分類	0.症状なし (重症度基準参照) 1.Stage I: 眼症状以外の症状(口腔粘膜のアフタ性潰瘍、皮膚症状、外陰部潰瘍)のみみられるもの 2.Stage II: Stage Iの症状に眼症状として虹彩毛様体炎が加わったもの Stage Iの症状に関節炎や副睾丸炎が加わったもの 3.Stage III: 網脈絡膜炎のみみられるもの 4.Stage IV: 失明の可能性があるか失明に至った網脈絡膜炎及びその他の眼合併症がある 活動性又は重度の後遺症を有す特殊病型(腸管ベーチェット病、血管ベーチェット病、神経ベーチェット病) 5.Stage V: 生命予後に危険のある特殊病型、中等度以上の知能低下を有す進行性神経ベーチェット病							
主 症 状				副 症 状				
①口腔粘膜の再発性アフタ性潰瘍				⑤中枢神経病変				
1.あり 2.なし 3.不明				急性型(髄膜炎・脳幹脳炎など)				
②皮膚症状				慢性進行型(体感失調・精神症状など)				
(a)結節性紅斑様皮疹				1.あり 2.なし 3.不明				
(b)皮下の血栓性静脈炎				1.あり 2.なし 3.不明				
(c)毛嚢炎様皮疹、痤瘡様皮疹				1.あり 2.なし 3.不明				
参考所見:皮膚の被刺激性亢進				検査所見				
③眼症状				参考となる検査所見				
(a)虹彩毛様体炎				(下記の①-⑤は必須ではない)				
1.あり 2.なし 3.不明				①HLA				
(b)網膜ぶどう膜炎(網脈絡膜炎)				HLA-B51				
1.あり 2.なし 3.不明				(1)HLA-A26				
(c)(a)(b)を経過した症状				(3)その他のHLAクラスIタイプ				
1.あり 2.なし 3.不明				②皮膚の針反応				
虹彩後遺着、水晶体上色素沈着、 網脈絡膜萎縮、視神経萎縮、 併発白内障、続発緑内障、眼球癆				③炎症反応				
④外陰部潰瘍				赤沈値の亢進(>30mm)				
1.あり 2.なし 3.不明				血清CRPの陽性化(>1.0)				
				末梢白血球数の増加(>10,000)				
				補体価の上昇(>45単位)				
				④結節性紅斑の生検組織像				
				脂肪織炎および血管病変				
				⑤髄液細胞数				
				1.あり 2.なし 3.不明 (/3μl)				
副 症 状				視 力				
①変形や硬直を伴わない関節炎				非発作時の視力				
1.あり 2.なし 3.不明				右(裸眼: (矯正:))				
②副睾丸炎				左(裸眼: (矯正:))				
1.あり 2.なし 3.不明								
③内視鏡で確認できる消化器病変								
1.あり 2.なし 3.不明 (部位)								
④血管病変								
動脈瘤				1.あり 2.なし 3.不明 (部位)				
動脈閉塞				1.あり 2.なし 3.不明 (部位)				
深部静脈血栓症 (皮下の血栓性静脈炎は含まない)				1.あり 2.なし 3.不明 (部位)				
肺塞栓				1.あり 2.なし 3.不明				

鑑別診断 (以下の疾患が鑑別できること)			
粘膜、皮膚、眼を侵す疾患 ①多形滲出性紅斑 ②急性薬物中毒 ③Reiter 病 口腔粘膜症状をもつ疾患 ①慢性再発性アフタ症 ②Lipschutz 病 (陰部潰瘍もある) 皮膚症状をもつ疾患 ①化膿性毛囊炎 ②尋常性痤瘡 ③結節性紅斑 ④游走性血栓性静脈炎 ⑤単発性血栓性静脈炎 ⑥Sweet 病 眼症状をもつ疾患 ①サルコイドーシス ②細菌性および真菌性眼内炎 ③急性網膜壊死 ④サイトメガロウイルス網膜炎 ⑤HTLV-1 関連ぶどう膜炎 ⑥トキソプラズマ網膜炎 ⑦結核性ぶどう膜炎 ⑧梅毒性ぶどう膜炎 ⑨ヘルペス性虹彩炎 ⑩糖尿病虹彩炎 ⑪HLA-B27 関連ぶどう膜炎 ⑫仮面症候群	1. 鑑別できる 2. 鑑別できない 1. 鑑別できる 2. 鑑別できない 1. 鑑別できる 2. 鑑別できない 1. 鑑別できる 2. 鑑別できない	関節炎症状をもつ疾患 ①関節リウマチ ②全身性エリテマトーデス ③強皮症などの膠原病 ④痛風 消化器症状をもつ疾患 ①急性虫垂炎 ②感染性腸炎 ③クローン病 ④薬剤性腸炎 ⑤腸結核 副鼻腔炎をもつ疾患 ①結核 血管系症状をもつ疾患 ①高安動脈炎 ②Buerger 病 ③動脈硬化性動脈瘤 中枢神経症 ①感染症・アレルギー性の髄膜・脳・脊髄炎 ②全身性エリテマトーデス ③脳・脊髄の腫瘍 ④血管障害 ⑤梅毒 ⑥多発性硬化症 ⑦精神病 ⑧サルコイドーシス	1. 鑑別できる 2. 鑑別できない 1. 鑑別できる 2. 鑑別できない 1. 鑑別できる 2. 鑑別できない 1. 鑑別できる 2. 鑑別できない 1. 鑑別できる 2. 鑑別できない
治療状況	1. 治療なし・経過観察のみ 2. 対症療法 3. 局所薬物療法 4. 薬物投与(1.ステロイド(プレドニゾン換算 mg/日) 2.シクロスポリン 3.コルヒチン 4.インフリキシマブ 5.その他()) その他の治療法(手術など)		
合併症			
医療上の問題点	【WISH入力不要】		
医療機関名			
医療機関所在地			
医師の氏名	電話番号 ()		
	記載年月日：平成 年 月 日		
(軽快者の症状が悪化した場合のみ記載) 症状が悪化したことを医師が確認した年月日	平成 年 月 日		
特定疾患登録者証交付年月日	平成 年 月 日		

1 ベーチェット病 臨床調査個人票

(2.更新)

ふりがな 氏名	性別		1.男 2.女	生 年 月 日	1.明治 2.大正 3.昭和 4.平成	年 月 日生 (満 歳)
住 所	郵便番号		電 話 ()		出 生 都 道 府 県	発 病 時 在 住 都 道 府 県
発 病 年 月	1.昭和 2.平成	年 月 (満 歳)	初 診 年 月 日	1.昭和 2.平成	年 月 日	保 険 種 別
身 体 障 害 者 手 帳	1.あり (等級 級) 2.なし		介 護 認 定	1.要介護 (要介護度) 2.要支援 3.なし		
生 活 状 況	社会活動 (1.就労 2.就学 3.家事労働 4.在宅療養 5.入院 6.入所 7.その他 ())					初 回 認 定 年 月
	日常生活 (1.正常 2.やや不自由であるが独力で可能 3.制限があり部分介助 4.全面介助)					1.昭和 2.平成
受 診 状 況 (最近 1 年)	1.主に入院 2.入院と通院半々 3.主に通院 (/月) 4.往診あり 5.入通院なし 6.その他 ()					
治療と経過 (前回申請からの変化を中心に具体的に記述)						
[WISH 入力不要]						
疾患の分類	1.完全型 2.不全型 3.特殊型 (1.腸管型 2.血管型 3.神経型)					
活動状態 (最近1年以内の状況)	1.活動期 2.非活動期 (活動期分類参照) ・ぶどう膜炎、皮下血栓性静脈炎、結節性紅斑様皮疹、外陰部潰瘍 (女性の性周期に運動したものは除く)、関節炎症状、腸管潰瘍、進行性の中枢神経病変、進行性の血管病変、副睾丸炎のいずれかが認められ理学所見あるいは検査所見から炎症兆候が明らかなるものを活動期とする。 ・また、口腔内アフタ性潰瘍、皮膚・外陰部潰瘍および眼症状については、それぞれ活動指数 score2 以上を示すものを活動期とする。 (重症度基準参照)					
Stage分類 (最近1年以内の状況)	0. 症状なし 1. Stage I : 眼症状以外の症状 (口腔粘膜のアフタ性潰瘍、皮膚症状、外陰部潰瘍) のみられるもの 2. Stage II : Stage I の症状に眼症状として虹彩毛様体炎が加わったもの Stage I の症状に関節炎や副睾丸炎が加わったもの 3. Stage III : 網脈絡膜炎のみられるもの 4. Stage IV : 失明の可能性があるか失明に至った網脈絡膜炎及びその他の眼合併症がある 活動性又は重度の後遺症を有す特殊病型 (腸管ベーチェット病、血管ベーチェット病、神経ベーチェット病) 5. Stage V : 生命予後に危険のある特殊病型、中等度以上の知能低下を有す進行性神経ベーチェット病					
	ここ 1 年間の症状			全経過を通じての症状		
主症状						
①口腔粘膜の再発性アフタ性潰瘍	1.あり 2.なし 3.不明			1.あり 2.なし 3.不明		
②皮膚症状						
(a)結節性紅斑様皮疹	1.あり 2.なし 3.不明			1.あり 2.なし 3.不明		
(b)皮下の血栓性静脈炎	1.あり 2.なし 3.不明			1.あり 2.なし 3.不明		
(c)毛嚢炎様皮疹、瘡瘍様皮疹 参考所見:皮膚の被刺激性亢進	1.あり 2.なし 3.不明			1.あり 2.なし 3.不明		
③眼症状						
(a)虹彩毛様体炎	1.あり 2.なし 3.不明			1.あり 2.なし 3.不明		
(b)網膜ぶどう膜炎 (網脈絡膜炎)	1.あり 2.なし 3.不明			1.あり 2.なし 3.不明		
(c) (a) (b) を経過した症状 虹彩後遺着、水晶体上色素沈着、 網脈絡膜萎縮、視神経萎縮、 併発白内障、続発緑内障、眼球房	1.あり 2.なし 3.不明			1.あり 2.なし 3.不明		
④外陰部潰瘍	1.あり 2.なし 3.不明			1.あり 2.なし 3.不明		

副症状	ここ1年間の症状	全経過を通じての症状
①変形や硬直を伴わない関節炎	1.あり 2.なし 3.不明	1.あり 2.なし 3.不明
②副睾丸炎	1.あり 2.なし 3.不明	1.あり 2.なし 3.不明
③内視鏡で確認できる消化器病変	1.あり 2.なし 3.不明 (部位)	1.あり 2.なし 3.不明 (部位)
④血管病変		
動脈瘤	1.あり 2.なし 3.不明 (部位)	1.あり 2.なし 3.不明 (部位)
動脈閉塞	1.あり 2.なし 3.不明 (部位)	1.あり 2.なし 3.不明 (部位)
深部静脈血栓 (皮下の血栓性静脈炎は含まない)	1.あり 2.なし 3.不明 (部位)	1.あり 2.なし 3.不明 (部位)
肺塞栓	1.あり 2.なし 3.不明	1.あり 2.なし 3.不明
⑤中枢神経病変		
急性型 (髄膜炎・脳幹脳炎など)	1.あり 2.なし 3.不明	1.あり 2.なし 3.不明
慢性進行型 (体感失調・精神症状 など)	1.あり 2.なし 3.不明	1.あり 2.なし 3.不明
治療状況	ここ1年間の治療	全経過を通じての治療
	1.治療なし・経過観察のみ 2.対症療法 3.局所薬物療法 4.薬物投与 ①ステロイド (プレドニゾン換算 mg/日) ②シクロスポリン ③コルヒチン ④インフリキシマブ ⑤その他の薬物療法 () 5.その他の治療 (手術など) ()	1.治療なし・経過観察のみ 2.対症療法 3.局所薬物療法 4.薬物投与 ①ステロイド (プレドニゾン換算 mg/日) ②シクロスポリン ③コルヒチン ④インフリキシマブ ⑤その他の薬物療法 () 5.その他の治療 (手術など) ()
薬剤投与による臨床症状 1.治癒 2.軽快 3.進行 4.無反応 5.副作用出現		
合併症		
医療上の問題点		
【WISH入力不要】		
医療機関名		
医療機関所在地		
医師の氏名		
電話番号 ()		
記載年月日：平成 年 月 日		

表2 臨床個人票新旧対応表

	項目	現行	改定案
新規・更新	副症状	③消化器病変 腹痛 あり・なし 潜血又は下血 あり・なし	③内視鏡で確認できる消化器病変 あり、なし 部位()
		④血管病変 血管障害(動脈病変、静脈病変) 小血管障害	④血管病変 動脈瘤 あり・なし 部位() 動脈閉塞 あり・なし 部位() 深部静脈血栓症 あり・なし 部位() (皮下の血栓性静脈炎は含まない) 肺塞栓 あり・なし
		⑤中枢神経病変 頭痛 麻痺 精神症状	⑤中枢神経病変 急性型(髄膜炎・脳幹脳炎など) 慢性進行型(体幹失調・精神症状など)
	治療状況	1.治療なし・経過観察のみ 2.対症療法 3.局所薬物療法 4.薬物投与 (1.ステロイド(プレドニゾロン換算 mg/日) 2.免疫抑制剤 3.コルヒチン 4.その他)	1.治療なし・経過観察のみ 2.対症療法 3.局所薬物療法 4.薬物投与(1.ステロイド(プレドニゾロン換算 mg/日) 2.シクロスポリン 3.コルヒチン 4.インフリキシマブ 6.その他()
	本症例の特徴	主な治療法を具体的に記入のこと	その他の治療法(手術など)
新規のみ	参考となる所見	①HLA (1)HLA-B51(B5)の陽性 (2)その他のHLAタイプ	①HLA (1) HLA-B51 (2) HLA-A26 (4)その他のHLA クラス1タイプ
		③レンサ球菌ワクチンブリックテスト	削除
		⑤結節性紅斑の生検組織像 リンパ球性血管炎と脂肪組織炎 壊死性血管炎	④結節性紅斑の生検組織像 脂肪組織炎および血管病変
		視力	
	鑑別診断	眼症状をもつ疾患 ①転移性眼内炎 ②敗血症性網膜炎 ③レプトスピロシス ④サルコイドーシス ⑤強直性脊椎炎 ⑥中心性網膜炎 ⑦青年再発性網膜硝子体出血 ⑧網膜静脈血栓症	非発作時の視力 眼症状をもつ疾患 ① サルコイドーシス ② 細菌性および真菌性眼内炎 ③ 急性網膜壊死 ④ サイトメガロウイルス網膜炎 ⑤ HTLV-1関連ぶどう膜炎 ⑥ トキソプラズマ網膜炎 ⑦ 結核性ぶどう膜炎 ⑧ 梅毒性ぶどう膜炎 ⑨ ヘルペス性虹彩炎 ⑩ 糖尿病虹彩炎 ⑪ HLA-B28関連ぶどう膜炎 ⑫ 仮面症候群
		消化器症状をもつ疾患 ①急性虫垂炎 ②Crohn 病 ③潰瘍性大腸炎 ④急性・慢性痔炎	消化器症状をもつ疾患 ①急性虫垂炎 ②感染性腸炎 ③クローン病 ④薬剤性腸炎 ⑤腸結核
		血管系症状をもつ疾患 ①高安動脈炎 ②Buerger 病 ③動脈硬化性動脈瘤 ④深部静脈血栓症	血管系症状をもつ疾患 ①高安動脈炎 ②Buerger 病 ③動脈硬化性動脈瘤 (④ 削除)
更新のみ	主症状	記載欄なし	改定案の様式で「全経過」「ここ1年」に分けて記載
	副症状	記載欄なし	改定案の様式で「全経過」「ここ1年」に分けて記載
	治療状況	最近1年の治療状況	改定案の様式で「全経過」「ここ1年」に分けて記載

表3 厚生労働省ベーチェット病診断基準（2010年小改訂）

1 主要項目

(1) 主症状

① 口腔粘膜の再発性アフタ性潰瘍

② 皮膚症状

(a) 結節性紅斑様皮疹

(b) 皮下の血栓性静脈炎

(c) 毛嚢炎様皮疹, 瘡瘡様皮疹

参考所見：皮膚の被刺激性亢進

③ 眼症状

(a) 虹彩毛様体炎

(b) 網膜ぶどう膜炎（網脈絡膜炎）

(c) 以下の所見があれば(a)(b)に準じる

(a)(b)を経過したと思われる虹彩後癒着, 水晶体上色素沈着, 網脈絡膜萎縮, 視神経萎縮, 併発白内障, 続発緑内障, 眼球癆

④ 外陰部潰瘍

(2) 副症状

① 変形や硬直を伴わない関節炎

② 副睾丸炎

③ 回盲部潰瘍で代表される消化器病変

④ 血管病変

⑤ 中等度以上の中樞神経病変

(3) 病型診断の基準

① 完全型: 経過中に4 主症状が出現したもの

② 不全型:

(a) 経過中に3 主症状, あるいは2 主症状と2 副症状が出現したもの

(b) 経過中に定型的眼症状とその他の1 主症状, あるいは2 副症状が出現したもの

③ 疑い: 主症状の一部が出現するが, 不全型の条件を満たさないもの, 及び定型な副症状が反復あるいは増悪するもの

④ 特殊病変

(a) 腸管（型）ベーチェット病—内視鏡で病変（部位を含む）を確認する。

(b) 血管（型）ベーチェット病—動脈瘤、動脈閉塞、深部静脈血栓症、肺塞栓の別を確認する。

(c) 神経（型）ベーチェット病—髄膜炎、脳幹脳炎など急激な炎症性病態を呈する急性型と体幹失調、精神症状が緩徐に進行する慢性進行型の別を確認する。

2 検査所見

参考となる検査所見（必須ではない）

(1) 皮膚の針反応の陰・陽性

20～22G の比較的太い注射針を用いること

(2) 炎症反応

赤沈値の亢進, 血清CRP の陽性化, 末梢血白血球数の増加, 補体価の上昇

(3) HLA-B51の陽性（約60%）、A26（約30%）。

(4) 病理所見

急性期の結節性紅斑様皮疹では中隔性脂肪組織炎で浸潤細胞は多核白血球と単

核球の浸潤による。初期に多核球が多いが、単核球の浸潤が中心で、いわゆるリ

ンパ球性血管炎の像をとる。全身的血管炎の可能性を示唆する壊死性血管炎を伴うこともあるので、その有無をみる。

(5) 神経型の診断においては髄液検査における細胞増多、IL-6増加、MRIの画像所見（フレア画像での高信号域や脳幹の萎縮像）を参考とする。

3 参考事項

(1) 主症状, 副症状とも, 非典型例は取り上げない。

(2) 皮膚症状の(a)(b)(c)はいずれでも多発すれば1 項目でもよく, 眼症状も(a)(b)どちらでもよい。

- (3) 眼症状について
虹彩毛様体炎，網膜ぶどう膜炎を経過したことが確実である虹彩後癒着，水晶体上色素沈着，網脈絡膜萎縮，視神経萎縮，併発白内障，続発緑内障，眼球癆は主症状として取り上げてよいが，病変の由来が不確実であれば参考所見とする。
- (4) 副症状について
副症状には鑑別すべき対象疾患が非常に多いことに留意せねばならない（鑑別診断の項参照）。鑑別診断が不十分な場合は参考所見とする。
- (5) 炎症反応の全くないものは，ベーチェット病として疑わしい。また，ベーチェット病では補体価の高値を伴うことが多いが， γ グロブリンの著しい増量や，自己抗体陽性は，むしろ膠原病などを疑う。
- (6) 主要鑑別対象疾患
- (a) 粘膜，皮膚，眼を侵す疾患
多型滲出性紅斑，急性薬物中毒，Reiter 病
- (b) ベーチェット病の主症状の1つをもつ疾患
口腔粘膜症状：慢性再発性アフタ症，Lipschutz 陰部潰瘍
皮膚症状：化膿性毛囊炎，尋常性痤瘡，結節性紅斑，遊走性血栓性静脈炎，単発性血栓性静脈炎，Sweet 病
眼症状：サルコイドーシス、細菌性および真菌性眼内炎、急性網膜壊死、サイトメガロウイルス網膜炎、HTLV-1関連ぶどう膜炎、トキソプラズマ網膜炎、結核性ぶどう膜炎、梅毒性ぶどう膜炎、ヘルペス性虹彩炎、糖尿病虹彩炎、HLA-B27関連ぶどう膜炎、**仮面症候群**
- (c) ベーチェット病の主症状および副症状とまぎらわしい疾患
口腔粘膜症状：ヘルペス口唇・口内炎（単純ヘルペスウイルス1型感染症）
外陰部潰瘍：単純ヘルペスウイルス2型感染症
結節性紅斑様皮疹：結節性紅斑，バザン硬結性紅斑，サルコイドーシス，Sweet 病関節炎症状：関節リウマチ，全身性エリテマトーデス，強皮症などの膠原病，痛風，乾癬性関節症
消化器症状：急性虫垂炎、感染性腸炎、クローン病、薬剤性腸炎、腸結核
副睾丸炎：結核
血管系症状：高安動脈炎，Buenger 病，動脈硬化性動脈瘤
中枢神経症状：感染症・アレルギー性の髄膜・脳・脊髄炎，全身性エリテマトーデス，脳・脊髄の腫瘍，血管障害，梅毒，多発性硬化症，精神疾患，サルコイドーシス
-

表4 診断基準新旧対応表

項目	現行	改定案
(3)病型診断 (a)腸管型	(a)腸管(型)ペーチェット病—腹痛, 潜血反応の有無を確認する。	(a)腸管(型)ペーチェット病—内視鏡で病変を確認する。
(b)血管型	大動脈, 小動脈, 大小静脈障害の別を確認する。	動脈瘤, 動脈閉塞, 深部静脈血栓症, 肺塞栓の別を確認する。
(c)神経型	(c)神経(型)ペーチェット病—頭痛, 麻痺, 脳脊髄症型, 精神症状などの有無を確認する。	(c)神経(型)ペーチェット病—髄膜炎, 脳幹脳炎など急激な炎症性病態を呈する急性型と体幹失調, 精神症状が緩徐に進行する慢性進行型の別を確認する。
2. 参考となる所見	(2)レンサ球菌ワクチンによるプリックテストの陰・陽性 レンサ球菌に対する過敏反応 ペーチェット病の患者の多くはStreptococcus sanguisをはじめとする口腔内レンサ球菌に強い過敏反応を示すことから, レンサ球菌死菌抗原によるプリックテスト(細いツ判用, 26G 針)で20~24 時間後に強い紅斑反応としてみる事ができる。	削除
	(3)HLA-B51(約60%)	(3)HLA-B51(約60%), A26(約30%)
		(5)神経型の診断においては髄液検査における細胞増多, IL-6増加, MRIの画像所見(フレア画像での高信号域や脳幹の萎縮像)を参考とする。
3. 参考事項	眼症状をもつ疾患 ①転移性眼内炎 ②敗血症性網膜炎 ③レプトスピロシス ④サルコイドーシス ⑤強直性脊椎炎 ⑥中心性網膜炎 ⑦青年再発性網膜硝子体出血 ⑧網膜静脈血栓症	眼症状をもつ疾患 ①サルコイドーシス ②細菌性および真菌性眼内炎 ③急性網膜壊死 ④サイトメガロウイルス網膜炎 ⑤HTLV-1関連ぶどう膜炎 ⑥トキソプラズマ網膜炎 ⑦結核性ぶどう膜炎 ⑧梅毒性ぶどう膜炎 ⑨ヘルペス性虹彩炎 ⑩糖尿病虹彩炎 ⑪HLA-B27関連ぶどう膜炎 ⑫仮面症候群
	消化器症状をもつ疾患 ①急性虫垂炎 ②Crohn 病 ③潰瘍性大腸炎 ④急性・慢性痔炎	消化器症状をもつ疾患 ①急性虫垂炎 ②感染性腸炎 ③クローン病 ④薬剤性腸炎 ⑤腸結核
	血管系症状をもつ疾患 ①高安動脈炎 ②Buerger 病 ③動脈硬化性動脈瘤 ④深部静脈血栓症	血管系症状をもつ疾患 ①高安動脈炎 ②Buerger 病 ③動脈硬化性動脈瘤 (④は削除)

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

ベーチェット病眼症診療ガイドライン(診断)に関する研究

研究分担者 後藤 浩 東京医科大学 医学部 眼科学教室

研究要旨

ベーチェット病の診断は、1987年厚生省特定疾患ベーチェット病調査研究班によって眼症状に関する診断指針が示されているが、その記載事項は多くのぶどう膜炎に共通してみられる所見あるいは眼合併症であって本症に特異的なものはなく、必ずしも他疾患との鑑別を考慮した内容とはなっていない。

そこでベーチェット病にみられる眼所見の発現頻度と本症を示唆する検査所見の診断的価値を統計学的に解析することによって、他のぶどう膜炎との診断上の差別化を図り、ベーチェット病にみられるぶどう膜炎に対する眼科独自の診断基準を確立することを目的とした。

その結果、眼所見として①再発性の虹彩毛様体炎、②びまん性の硝子体混濁、③嚢胞様黄斑浮腫、④後極部の網膜滲出斑、⑤前房蓄膿、蛍光眼底造影として①羊歯状の蛍光漏出、②びまん性の黄斑浮腫、③視神経乳頭の過蛍光の4項目が診断の上で重要であり、これらの所見を組み合わせることにより、診断の感度、特異度が向上する可能性が示された。

今後、これらの眼所見の特異性などについて他疾患と比較検討し、ベーチェット病ぶどう膜炎の診断基準を構築していく予定である。

A. 研究目的

ベーチェット病に伴うぶどう膜炎は、本邦ではサルコイドーシス、Vogt-小柳-原田病について頻度が高く、その難治性も相まって極めて重要な疾患に位置付けられている。このぶどう膜炎の診断は、例えばサルコイドーシスについては研究班ならびに学会によって「眼サルコイドーシス診断のてびき」が、Vogt-小柳-原田病については国際ワークショップの主導により診断基準が定められており、日常診療でも広く応用されている。一方、ベーチェット病については、1987年厚生省特定疾患ベーチェット病調査研究班から眼症状の診断指針が提示されているが、その記載事項は多くのぶどう膜炎に共通してみられる眼所見や眼合併症にとどまり、本症に特異的なもの

ではなく、診断に結び付く内容とはなっていない。

そこで、ベーチェット病にみられる眼所見の発現頻度と本症を示唆する検査所見の診断的価値を統計学的に解析することによって、他のぶどう膜炎との診断上の差別化を図り、ベーチェット病にみられるぶどう膜炎の眼科独自の診断基準を確立することを目的とした。

B. 研究方法

東京医科大学、北海道大学、東京大学、横浜市立大学の各眼科で、眼症状を有するベーチェット病症例の眼所見の出現頻度について後ろ向きに調査した。

調査に当たっては個人情報が増えることのないよう、また、症例が特定されることのない

いように配慮し、情報を収集した。

C. 研究結果

表1に4施設における全257例のベーチェット病症例にみられた眼所見の頻度を示した。ぶどう膜炎が両眼にみられた症例は223例(86.0%)、片眼にみられた症例は34例(14.0%)であった。

今回の調査結果、ならびに従来から知られているベーチェット病にみられるぶどう膜炎の眼症状の要点を以下に示す。

1. 前眼部所見

前眼部みられる主な眼所見は、1)毛様充血、2)角膜後面沈着物、3)前房フレア・細胞、4)前房蓄膿、5)虹彩後癒着である。

角膜後面沈着物は微細な性状を示すことが多く、色素を含むことはまれである。前房フレアや細胞の浸潤の程度は軽度な場合から、高度な場合まで様々である。ベーチェット病以外のいわゆる急性前部ぶどう膜炎と異なり、線維素の析出を伴うことはまれである。前房蓄膿は水平なニボーを形成することが多く、粘調度が低いため体位変換などで動きやすい。虹彩後癒着は全周性となると眼圧上昇の原因となる。

前眼部炎症は片眼ずつ、ときに両眼同時に起こり、繰り返し生じるのが特徴である。ただし、多くは1~2週間の経過で消炎に向かう。

2. 隅角所見

隅角には隅角蓄膿のほか、炎症の寛解期に黒褐色に色素塊(pigment pellet)をみることがある。

隅角蓄膿とは前房蓄膿の消退過程や、量的に少ない前房蓄膿やの場合に隅角鏡を用いることによって検出される蓄膿のことをさす。

Pigment pelletは隅角蓄膿が消退した後の下方隅角にみられる黒褐色の、やや厚みのある1つないし複数の色素塊のことである。なお、

pigment pelletはベーチェット病に限らず、前房蓄膿を生じる他のぶどう膜炎でも観察されることがある。

3. 硝子体所見

微塵様の硝子体混濁が発作性に生じたり、既存の混濁が急激に増加するのが特徴である。ときに塊状の硝子体混濁がみられることがある。

4. 網脈絡膜

炎症活動期には網脈絡膜炎、網膜血管炎、網膜出血がみられる。網脈絡膜炎は網膜周辺部や後極部にみられる単独、もしくは複数の網膜滲出斑を特徴とし、眼底後極部に生じた場合には黄斑浮腫を伴うことが多い。滲出斑とともに網膜浮腫や出血を伴うことが多い。網脈絡膜炎を繰り返し生じた後には網膜血管の狭細化、白鞘化、白線化をみる。末期にはびまん性の網膜萎縮の状態となる。

網膜血管炎はびまん性の網膜毛細血管レベルの炎症を特徴とするが、検眼鏡的には炎症の存在を確認することは困難であり、後述する蛍光眼底造影で証明する必要がある。閉塞性の網膜血管炎により、網膜静分枝閉塞症様の出血をきたすことがある。

これらの眼底病変は前眼部炎症と同様、繰り返し生じる。片眼ずつ発作を生じることが多いが、両眼同時にみられることもある。通常は1~2週間の経過で消炎に向かうが、硝子体混濁は遷延することがある。

4. 視神経乳頭・視神経所見

活動期には視神経乳頭の発赤腫脹がみられる。炎症を繰り返し生じながら視神経乳頭に新生血管を生じることがある。ごくまれに虚血性神経症をきたす。

末期には視神経萎縮の状態となり、著しい視機能障害の原因となる。

5. 蛍光眼底造影所見

視神経乳頭の過蛍光や網膜毛細血管からの広

範囲にわたる蛍光漏出（羊歯状の蛍光漏出）を特徴とする。閉塞性血管炎による網膜無血管野と、引き続き生じる網膜新生血管からの蛍光漏出をみることがある。

6. 続発症・合併症

主な続発症・合併症として、併発白内障、続発緑内障、嚢胞様黄斑浮腫、硝子体出血、続発網膜剥離、低眼圧(眼球癆)がある。

眼圧上昇(続発緑内障)の原因は、虹彩後癒着(瞳孔ブロック)の他、ステロイド緑内障、血管新生緑内障などがある。

嚢胞様黄斑浮腫は度重なる炎症とともに出現することがあるが、眼内炎症とは無関係に遷延する場合がある。

硝子体出血は網膜あるいは視神経乳頭から生じた新生血管の破綻によって生じる。

網膜剥離は激しい眼内炎症に伴う滲出性網膜剥離のほか、重症例あるいは無治療例では毛様体炎膜の形成による牽引性網膜剥離をきたす可能性がある。牽引性網膜剥離に至る症例では、毛様体機能の低下により低眼圧の状態が続き、眼球癆となる。

D. 考察

ベーチェット病はぶどう膜炎のほか、口腔内の再発性アフタ性潰瘍、皮膚症状、陰部潰瘍などを主体とする全身疾患であり、これらの症状が時間的・空間的多発性をもって繰り返し現れるのが特徴である。したがって診断の確定には一定の時間を要することが多く、ぶどう膜炎についても単回の診察で診断に至ることはほとんどない。一方、多彩な所見を特徴とするベーチェット病の眼症状ではあるが、多くの症例に共通して観察される所見もあり、これらについては従来からテキストにも詳細な記述がみられる。しかし、これらの特徴的所見を診断の条件として定める試みは、少なくともベーチェット病に対してはこ

れまであまり積極的には行われてこなかった経緯がある。

今回の多数例の調査結果に基づき、ベーチェット病に特徴的な眼所見が改めて明らかとなったが、なかでも高頻度に認められる所見については、複数の項目を組み合わせることによって、より感度と特異度の高い診断基準として設定することが可能と考えられる。例えば今回の調査によって、眼所見のなかでも他疾患と比較して統計学的有意差をもって頻度の高かった①再発性の虹彩毛様体炎、②びまん性の硝子体混濁、③嚢胞様黄斑浮腫、④後極部の網膜滲出斑、⑤前房蓄膿の5項目、蛍光眼底造影における①羊歯状の蛍光漏出、②びまん性の黄斑浮腫、③視神経乳頭の過蛍光の3項目に注目すると、眼所見の2項目、検査所見の2項目を満たしている場合には、きわめて高い感度ならびに特異度でベーチェット病の診断に至る可能性が高いことが明らかとなった。この詳細なデータについては次年度に報告予定である。

今後は、仮に設定した診断基準(例えば眼所見5項目中2項目、蛍光眼底造影所見3項目中2項目を満たした場合、などと設定)の妥当性や汎用性について、ベーチェット病以外のぶどう膜炎を対照として統計学的に比較検討を行い、本症にみられるぶどう膜炎の眼科的見地からみた診断基準の確立を目指す予定である。

E. 結論

ベーチェット病にみられるぶどう膜炎の診断基準確立に向けて、一定の指針を示すことができた。眼所見として①再発性の虹彩毛様体炎、②びまん性の硝子体混濁、③嚢胞様黄斑浮腫、④後極部の網膜滲出斑、⑤前房蓄膿の5項目、蛍光眼底造影所見として①羊歯状の蛍光漏出、②びまん性の黄斑浮腫、③視神

経乳頭の過蛍光の3項目が診断上、重要であり、今後、眼科におけるベーチェット病ぶどう膜炎に対して精度の高い診断基準を構築していく予定である。

F. 健康危険情報

特記事項なし

G. 研究発表

1. 論文発表(ベーチェット病を含む、ぶどう膜炎関連の論文発表)

1. Usui Y, Parikh J, Goto H, Rao NA: Immunopathology of necrotising scleritis. *Br J Ophthalmol* 92: 417-419, 2008.

2. 後藤 浩：ぶどう膜炎の疫学 日本の眼科 79：743-744, 2008

3. Okunuki Y, Usui Y, Kezuka T, Hattori T, Masuko K, Nakamura H, Yudoh K, Goto H, Usui M, Nishioka K, Kato T, Takeuchi M: Proteomic surveillance of retinal autoantigens in endogenous uveitis: implication of esterase D and brain-type creatine kinase as novel autoantigens. *Molecular Vision* 14: 1094-1104, 2008

4. Usui Y, Goto H: Overview and Diagnosis of Acute Retinal Necrosis. *Seminer Ophthalmology* 23: 275-283, 2008.

5. Fujimori K, Oh-i K, Takauchi M, Yamakawa N, Hattori T, Kezuka T, Keino H, Suzuki J, Goto H, Sakai J, Usui M: Circulating neutrophils in Behcet disease is resistant for apoptotic cell death in the remission phase of uveitis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 246: 285-290, 2008

6. Suzuki J, Goto H: Uveitis Associated with Sarcoidosis Exacerbated by Etanercept Therapy. *Jpn J Ophthalmol*

53: 439-440, 2009.

7. Usui Y, Goto H, Sakai J, Takeuchi M, Usui M, Rao NA: Presumed Vogt-Koyanagi-Harada disease with unilateral ocular involvement: report of three cases. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 247: 1127-1132, 2009.

2. 学会発表(ベーチェット病を含む、ぶどう膜炎関連の学会発表)

1. 臼井嘉彦, 竹内 大, 奥貫陽子, 後藤 浩, 他：実験的自己免疫性ぶどう膜網膜炎における抑制性補助シグナル分子PD-1/PDL経路の役割. 2008/4/18, 第112回日本眼科学会.

2. 竹内 大
服部貴明, 臼井嘉彦, 奥貫陽子, 後藤 浩, 他：ラット胎児胸腺移植ヌードマウスを用いた自己免疫性ぶどう膜炎の発症メカニズムの解析. 2008/4/19, 第112回日本眼科学会.

3. 藤盛圭太, 大井桂子, 竹内 大, 後藤 浩, 他：ベーチェット病患者好中球におけるアポトーシス解析. 2008/6/7, 第161回東京医科大学医学会総会.

4. 奥貫陽子, 毛塚剛司, 臼井嘉彦, 後藤 浩, 他：実験的自己免疫性ぶどう膜網膜炎における肥満細胞の役割. 2008/6/7, 第161回東京医科大学医学会総会.

5. 臼井嘉彦, 竹内 大, 奥貫陽子, 後藤 浩, 他：抑制性補助シグナル分子PD-1/PDLのマウス実験的ぶどう膜網膜炎における役割. 2008/6/7, 第161回東京医科大学医学会総会.

6. 臼井嘉彦, 竹内 大, 毛塚剛司, 後藤 浩, 他：急性網膜壊死患者の前房水および硝子体液中におけるサイトカイン・ケモカインの検討. 2008/7/4, 第45日本眼感染症学会.

7. 服部貴明, 熊倉重人, 山内康行, 後藤 浩, 他：サイトメガロウイルスDNAが前房水から検出された角膜ぶどう膜炎の5症例. 2008/7/4, 第45日本眼感染症学会

8. 毛塚剛司, 松永芳徑, 臼井嘉彦, 後藤 浩, 他: 実験的自己免疫性視神経炎モデルの作成とACAID誘導による視神経炎の抑制. 2008/7/4, 第42回日本眼炎症学会.
9. 松永芳徑, 臼井嘉彦, 宮岡佳美, 後藤 浩, 他: 若年者に発症した急性網膜壊死の検討. 2008/7/5, 第42回日本眼炎症学会.
10. 鈴木 潤, 後藤 浩: 抗TNF- α 製剤投与中に顕性化したサルコイドーシスの1例. 2008/7/6, 第42回日本眼炎症学会.
11. 毛塚剛司, 松永芳徑, 臼井嘉彦, 後藤 浩, 他: 実験的自己免疫性視神経炎モデルの開発. 2008/10/11, 第46回日本神経眼科学会.
12. 臼井嘉彦, 竹内 大, 毛塚剛司, 後藤 浩, 他: 硝子体手術を施行した急性網膜壊死(桐沢型ぶどう膜炎)52例の検討. 2008/10/24, 第62回日本臨床眼科学会.
13. 山本達郎, 坂本俊哉, 竹内 大, 後藤 浩, 他: 喫煙とぶどう膜炎の関連性についての検討. 2008/10/24, 第62回日本臨床眼科学会.
14. 坂本俊哉, 横井克彦, 山本達郎, 毛塚剛司, 後藤 浩, 他: 東京医科医科大学眼科ぶどう膜専門外来における統計的観察. 2008/10/24, 第62回日本臨床眼科学会.
15. 竹内 大, 岩崎琢也, 奥貫陽子, 後藤 浩, 他: 網膜厚および網膜視感度測定によるベージェット病ぶどう膜炎患者の視機能評価. 2008/10/26, 第62回日本臨床眼科学会.
16. 鈴木 潤, 駒瀬勝啓, 後藤 浩, 他: フックス虹彩異色性虹彩毛様体炎における風疹ウイルスの関与. 2008/10/26, 第62回日本臨床眼科学会.
17. 鈴木 潤, 後藤 浩: 抗TNF- α 製剤投与中に顕性化したサルコイドーシスの一例(エンブレルとサルコイドーシス). 2008/12/13, 第168回東京サルコイドーシス懇話会.
18. 木村圭介, 臼井嘉彦, 後藤 浩, 眼内悪性リンパ腫スタディグループ(仮): 国内多施設を対象とした眼内悪性リンパ腫の実態調査(第2報). 2009/6/20, 第27回日本眼腫瘍研究会.
19. 竹内 大, 臼井嘉彦, 奥貫陽子, 後藤 浩, 他: ぶどう膜炎発症能を有する網膜特異抗原のヒトにおける免疫原生解析. 2009/7/10, 第43回日本眼炎症学会.
20. 臼井嘉彦, 毛塚剛司, 竹内 大, 奥貫陽子, 後藤 浩: 急性網膜壊死患者における網膜神経線維層厚と乳頭形状の検討. 2009/7/11, 第43回日本眼炎症学会.
21. 奥貫陽子, 臼井嘉彦, 竹内 大, 後藤 浩: 先発眼発症から長期経過後に瞭眼に発症した急性網膜壊死の4例. 2009/7/11, 第43回日本眼炎症学会.
22. 林 知茂, 毛塚剛司, 木村圭介, 後藤 浩: 視神経乳頭炎を契機に発症したベージェット病の1例. 2009/7/12, 第43回日本眼炎症学会.
23. 竹内 大, 大下雅代, 坂本俊哉, 臼井嘉彦, 後藤 浩, 他: 眼サルコイドーシス患者の眼所見と全身所見との相関解析. 2009/10/9, 第63回日本臨床眼科学会.
24. 坂本俊哉, 竹内 大, 横井克俊, 後藤 浩, 他: ベージェット病ぶどう膜炎にみられる眼所見の発現頻度およびその相関解析. 2009/10/9, 第63回日本臨床眼科学会.
25. 鈴木 潤, 坂井潤一, 木村圭介, 後藤 浩: 網膜中心静脈閉塞症に対するベバシズマブ硝子体内投与. 2009/10/9, 第63回日本臨床眼科学会.
26. 木村圭介, 臼井嘉彦, 後藤 浩, 眼内悪性リンパ腫スタディグループ: 国内多施設における眼内悪性リンパ腫の実態調査(第3報). 2009/10/11, 第63回日本臨床眼科学会.
27. 川上摂子, 若林美宏, 片井直達, 後藤 浩: 網膜中心静脈閉塞症に対するベバシズマブ硝子体内投与. 2009/10/11, 第63回日本臨床眼科学会.

床眼科学会.

28. 後藤 浩：前房蓄膿の不思議. 2009/7/8,
第43回日本眼炎症学会 特別講演

H. 知的財産権の出願、登録状況
なし

表1. ベーチェット病の眼所見(n=257)

		割合
両眼性	223 例	86.0 %
片眼性	34 例	14.0 %

I. 前眼部所見	頻度
豚脂様角膜後面沈着物	4.7 %
前房蓄膿 (隅角蓄膿を含む)	33.9%
前房中の線維素析出	7.0 %
再発性の虹彩毛様体炎	86.8 %
隅角・虹彩結節	
1) 隅角	1.6 %
2) Koeppe結節	1.2 %
3) Busacca結節	0.4 %
周辺虹彩前癒着	16.3 %
虹彩後癒着	25.3 %

II. 網膜・硝子体の所見	頻度
硝子体混濁	
1) びまん性	78.2 %
2) 雪玉状	26.8 %
2週間程度で消退する網脈絡膜滲出斑	
1) アーケード内	47.9 %
2) 周辺部	63.4 %
網膜出血	66.5 %
網膜血管白鞘化	22.6 %
網膜血管白線化	21.4 %
黄斑浮腫	
1) びまん性	34.2 %
2) 嚢胞様 (CME)	45.1 %
新生血管(隅角, 視神経乳頭, 網膜)	9.7 %

III. 蛍光眼底造影所見 (n=220)	頻度
羊歯状の漏出*	84.1 %
視神経乳頭の過蛍光	71.4 %
無灌流領域	7.7 %

*ありの場合の領域：平均3.8象限

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患克服研究事業）
分担研究報告書

ベーチェット病眼病変の診療ガイドラインの確立に関する研究
（診断・鑑別診断について）

分担研究者 蕪城俊克	東京大学医学部附属病院眼科学教室
水木信久、澁谷悦子	横浜市立大学眼科学教室
後藤浩、横井克俊、坂本俊哉	東京医科大学眼科学教室
大野重昭、南場研一、北市伸義	北海道大学大学院医学研究科眼科学教室

研究要旨

[目的] ベーチェット病眼病変の診療に関するガイドラインの作成を目指す。そのうち、診断・鑑別診断に関する部分の試案を作成した。[方法] ベーチェット病ぶどう膜炎と誤診しやすく、鑑別診断が重要になると考えられる12疾患（サルコイドーシス、結核性ぶどう膜炎、急性網膜壊死、トキソプラズマ網膜炎、サイトメガロウイルス網膜炎、ヘルペス性虹彩炎、梅毒性ぶどう膜炎、HLA-B27関連ぶどう膜炎、HTLV-1関連ぶどう膜炎、仮面症候群、細菌性眼内炎、糖尿病虹彩炎）をリストアップした。[結果] ベーチェット病ぶどう膜炎の診断は、その特徴的な眼所見を参考とした上で、厚生労働省特定疾患ベーチェット病調査研究班によるベーチェット病の認定基準に基づいて診断する。一方、ベーチェット病ぶどう膜炎と鑑別診断が重要な12疾患について、それぞれの疫学的特徴、臨床的特徴、およびベーチェット病との鑑別診断法についての記載を作成した。

[結論] ベーチェット病眼病変の診療ガイドラインの診断・鑑別診断に関する試案を完成させ、来年度に最終的な完成を目指す。

A. 研究目的

ベーチェット病によるぶどう膜炎は、わが国に多い内因性ぶどう膜炎である。2007年にベーチェット病による難知性の網膜ぶどう膜炎に対するインフリキシマブ治療が認可され、難治性症例でも眼発作を抑制できる症例が増加している。その一方で、インフリキシマブの免疫抑制作用が強力であることから、感染性ぶどう膜炎とベーチェット病ぶどう膜炎を誤診してインフリキシマブを使用した場合、大きな失敗を招く可能性も増大していると考えられる。この為、これまで以上にベーチェット病ぶどう膜炎と他のぶどう膜炎の鑑別診断

が重要となってきた。しかし、現在の厚生労働省ベーチェット病調査研究班によるベーチェット病の診断基準(1991年版)には、ベーチェット病ぶどう膜炎の特徴や鑑別すべき疾患との違いについての記載はない。

今回、ベーチェット病眼病変の特徴と鑑別すべきぶどう膜炎およびそれらの特徴について分かりやすく記載した「ベーチェット病眼病変の診療ガイドライン」の作成を目指し、今回はその診療ガイドラインのうちの「診断・鑑別診断」に関する部分の試案を作成した。

D. 研究方法

現在のベーチェット病の診断基準や文献等を参考に、ベーチェット病眼病変の診療ガイドラインのうち、「診断・鑑別診断」に関する章の試案を作成した。

ガイドラインの利用者の便宜を考慮して、この章を以下の3つの項に分けて記載することとした。

1. ぶどう膜炎診断の意義
2. ベーチェット病ぶどう膜炎の診断
3. 鑑別診断

特に3. 鑑別診断においては、ベーチェット病ぶどう膜炎と誤診しやすく、鑑別診断が重要になると考えられる12疾患（サルコイドーシス、結核性ぶどう膜炎、急性網膜壊死、トキソプラズマ網膜炎、サイトメガロウイルス網膜炎、ヘルペス性虹彩炎、梅毒性ぶどう膜炎、HLA-B27関連ぶどう膜炎、HTLV-1関連ぶどう膜炎、仮面症候群、細菌性眼内炎、糖尿病虹彩炎）について、それぞれの疾患の疫学的特徴、臨床的特徴、およびベーチェット病との鑑別診断法を記載した。

E. 研究結果

ベーチェット病眼病変の診療ガイドラインの「診断・鑑別診断」の草案を以下に示す。

1. ぶどう膜炎診断の意義

ぶどう膜炎は、虹彩、毛様体、脈絡膜で構成されるぶどう膜とその周囲組織（網膜、視神経、角膜、硝子体など）に外因並びに内因により生じる炎症性疾患であり、その診断病名には50種類近くが知られている。ぶどう膜炎の診療にあたっては、診断病名を明らかにして、その疾患に応じた治療を選択していくことが重要である。特に病原体が原因で起こるぶどう膜炎（感染性ぶどう膜炎）では、原因となる病原体を駆除しなければぶどう膜炎は鎮静化しない場合が多いため、消炎治療の

みではなく抗菌剤（抗ウイルス剤）の使用が必要となる。従って、可能な限りぶどう膜炎の診断病名を確定する様に努力する必要がある。

ぶどう膜炎の診断にあたって、我が国での新患ぶどう膜炎患者の疾患別頻度の統計が参考になる。2002年に41大学病院に初診したぶどう膜炎患者の疾患別頻度の統計では、ベーチェット病(6.2%)はサルコイドーシス(13.3%)、Vogt-小柳-原田病(6.7%)について3位となっている(表1)¹⁾。また、大学病院と診療所ではぶどう膜炎の疾患別頻度が異なることが報告されており、診療所では糖尿病性虹彩炎やヘルペス性虹彩炎が多い(表2)²⁾。

2. ベーチェット病ぶどう膜炎の診断

ベーチェット病によるぶどう膜炎は比較的特徴的な眼所見が見られる場合が多く、それらの眼所見の有無を確認することが正しい診断への近道である。ベーチェット病ぶどう膜炎に特徴的な眼所見に関しては、「一. 臨床像」の項を参照すること。しかし、ベーチェット病は全身性炎症性疾患であり、ベーチェット病の診断は、眼病変のみならず全身のベーチェット病に特徴的な臨床像の有無をみて診断する必要がある。従って、ベーチェット病の診断は厚生労働省特定疾患ベーチェット病調査研究班によるベーチェット病の認定基準(1991年版、表3)に基づくものとする。この診断基準は、頻度の高い4つの主症状（口腔粘膜の再発性アフタ性潰瘍(図1)、皮膚症状(図2, 3)、眼症状、外陰部潰瘍(図4)）と比較的頻度の低い5つの副症状（変形や硬直を伴わない関節炎、副睾丸炎、回盲部潰瘍で代表される消化器病変、血管病変、中等度以上の中樞神経病変）からなり、それらのうちの何項目を満たすかで診断することになっている。また、参考のためにベーチェット病の国

際診断基準³⁾を表4に示す。

3. 鑑別診断

ベーチェット病眼症状と鑑別すべき代表的なぶどう膜炎疾患に下記のものがある。それぞれの疾患の特徴とベーチェット病ぶどう膜炎との鑑別法について述べる。

① サルコイドーシス

サルコイドーシスは全身性の肉芽腫性炎症性疾患で、両側肺門リンパ節腫脹(91%)、ぶどう膜炎(66%)、肺野病変(41%)、皮膚病変(13%)などを主体とする。サルコイドーシスによるぶどう膜炎は男性では20~30歳代に多く、女性は20歳代と60歳代の2峰性を示す。ぶどう膜炎は肉芽腫性を示し、豚脂様角膜後面沈着物、虹彩結節、隅角結節、テント状の周辺虹彩前癒着、雪玉状または塊状硝子体混濁を呈することが多い。眼底所見では、散在性の網膜静脈周囲炎、血管周囲結節、網脈絡膜滲出斑(candle wax dripping)、瘢痕期には網脈絡膜滲出斑が萎縮し、光凝固斑様の網脈絡膜萎縮病巣がみられる。蛍光眼底造影では、散在性の静脈周囲炎や血管周囲結節、網脈絡膜滲出斑などが描出される。

サルコイドーシスの診断は厚生労働省びまん性肺疾患調査研究班によるサルコイドーシスの診断基準(2006年改定)による⁴⁾。また、眼科医がサルコイドーシスによるぶどう膜炎の診断を容易にするために、サルコイドーシスのぶどう膜炎の眼症状の特徴をまとめた「サルコイドーシス眼病変の診断の手引き」が作成されている(表5)⁵⁾。これに挙げられている6項目中3項目以上を満たす症例はサルコイドーシスぶどう膜炎を疑い、サルコイドーシスの診断基準に従って全身精査し、確定診断を目指すべきである。

② 細菌性(または真菌性)眼内炎

細菌性(または真菌性)眼内炎には、眼内手術後の術後眼内炎と、全身の感染巣から菌塊が血行性に転移することによる転移性眼内炎があり、細菌性では前者が多く、真菌性は後者が多い。眼内炎の術後の発症時期、および進行の早さは原因菌の種類により異なる。ブドウ球菌、レンサ球菌、腸球菌などの化膿菌(強毒菌)による眼内炎は術翌日から1週間以内に発症し、術後1週間以降に発症する場合は弱毒菌や真菌が原因と考えられる。術後眼内炎の診断のポイントは、手術自体による炎症は改善傾向があるのに対し、眼内炎の炎症は放置すれば悪化する点にある。また、転移性眼内炎は肝膿瘍や肺膿瘍、心内膜炎などの感染巣からの血行性転移であり、CRPなどの炎症マーカーが高値である場合が多く、血液培養および全身の感染巣検索が診断の助けとなる。

強毒菌による細菌性眼内炎では、自覚症状としては眼痛、羞明、視力低下を来し、他覚所見としては、充血、前房内炎症が出現し、進行すると前房蓄膿、線維素(フィブリン)析出、角膜浮腫、硝子体混濁が出現する。確定診断は、前房水または硝子体液の培養検査による原因菌の同定であるが、結果が出るまでに数日かかるため、この結果を待たずに硝子体手術(または前房洗浄)および抗生剤を溶解した眼内還流液による眼内洗浄が必要である。

一方、転移性真菌性眼内炎は、サイトメガロウイルス網膜炎とともに比較的頻度の高い眼科領域の日和見感染症で、後天性免疫不全症候群(AIDS)、白血病などの血液疾患、抗癌剤やステロイドを使用中の免疫抑制状態の患者におこる場合が多い。初期には網膜の白色の小滲出斑が散在するのみで前房内には炎症を認めない場合が多いが、進行すると網膜

滲出斑は大型となり、硝子体混濁が増強し、前房内にも炎症を来たす様になる。静脈内留置カテーテルを長期間（2週間以上）留置した場合に多いとされ、カテーテル先端の培養検査で真菌（9割以上はCandida）が証明されることが多い。その他、血液培養検査での真菌陽性、血液検査で真菌の細胞膜成分であるβ-D-グルカンの高値も診断の根拠となる。

ベーチェット病ぶどう膜炎との鑑別は、最近の眼科手術歴、全身疾患（特に免疫力の低下を伴う疾患）の有無、これまでのぶどう膜炎の既往の有無、ベーチェット病を考えさせる全身症状の有無などを参考に考える。

③ 急性網膜壊死（桐沢型ぶどう膜炎）

単純ヘルペスウイルス（herpes simplex virus:HSV）、水痘帯状疱疹ウイルス（varicella zoster virus:VZV）による壊死性網膜炎で、若年から高齢者まで広い年齢分布し、性差はない。豚脂様角膜後面沈着物を伴う虹彩毛様体炎、網膜周辺部の網膜動脈周囲炎、黄白色の点状網膜滲出斑が出現し、滲出斑は癒合しながら拡大する。やがて眼底周辺部全周に及ぶようになる。前眼部炎症にやや遅れて硝子体混濁が増強し、硝子体融解により後部硝子体剥離を起こす。このころに硝子体牽引から周辺部の網膜壊死巣に網膜裂孔を起こし、網膜剥離となりやすい。滲出斑は網膜周辺部から生じることが多いが、まれに後極部から生じることがある。

急性網膜壊死の診断に関しては、American Uveitis Societyの診断基準⁹⁾（表6）が知られており、これによると眼所見より確定診断してもよいとされている。しかし、ウイルス学的検査により原因ウイルスを同定されれば診断はより確実となり、薬効や予後を考える上でも重要な情報となる。ウイルス学的検査には前房水（または硝子体液）を採取して、

1)PCR法でHSVまたはVZV-DNAが陽性であれば該当ウイルスを病因と判断する、または2)血清と前房水（または硝子体液）におけるウイルス抗体価を蛍光抗体法（FA）で測定して、下記の計算式で抗体価率（Q値）が6以上であれば該当ウイルスを病因と判断する。

抗体価率（Q値）＝（眼内液ウイルス抗体価÷眼内液中の総IgG濃度）÷（血清ウイルス抗体価÷血清中の総IgG濃度）

一般に、PCR検査は発症早期（1ヶ月以内）で陽性率が高く、抗体価率は発症後1ヶ月以上経ってから陽性率が高まるとされている。

④ サイトメガロウイルス網膜炎

サイトメガロウイルス（cytomegalovirus:CMV）による網膜炎で、AIDS患者や悪性腫瘍、血液腫瘍性疾患、臓器移植後などの免疫不全患者に起きる日和見感染症であるが、稀に免疫健全者に起きたとの報告もある。眼底周辺部または後極部から白色病巣が出現し、出血や血管炎を伴いながら拡大、癒合していく。サイトメガロウイルス網膜炎では、活動性病巣の健常部側に細かい白色の点状病巣が多数みられることが多く、ウイルス性ぶどう膜炎に特徴的な眼底所見であり、診断の助けになる。この点状病巣が拡大・癒合し、黄白色の滲出病巣となる。さらに病変の拡大とともに病巣の中央部から瘢痕性萎縮となる。前眼部には虹彩炎を伴うこともあるが、伴わない場合も多い。診断は前房水（または硝子体液）のPCR検査でCMV-DNAが検出されれば確定診断となる。CMV抗原血症（アンチゲネミア）は全身性のCMVの活動性を反映するものであり、これが陽性であるからと言ってCMV網膜炎であると断定はできない。CMV網膜炎の発症時点ではCMV抗原血症が陰性であることも多い。