

- T, Hattori T, Ma J, Nishiyama C, Okazaki T, Honjo T, Akiba H, Goto H: The Role of Programmed Death-1(PD-1)/PD-L Pathway in Regulation of Murine Experimental Autoimmune Uveoretinitis (EAU). 2008/4/30. Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO), Fort Lauderdale, U.S.A.
6. Yamamoto T, Sakamoto S, Takeuchi M, Kimura K, Usui Y, Okunuki Y, Kezuka T, Sakai J, Goto H: Association Between Smoking and Patients With Uveitis in Japan. 2008/4/30. Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO), Fort Lauderdale, U.S.A.
 7. Okunuki Y, Usui Y, Nagai N, Kezuka T, Takeuchi M, Ishida S, Goto H: Suppression of Experimental Autoimmune Uveoretinitis by Blocking Angiotensin II type 1 Receptor. 2008/4/30. Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO), Fort Lauderdale, U.S.A.
 8. Goto H: The Best Uveitis Cases for Teaching : A Case of Severe Bilateral Acute Retinal Necrosis. 2008/7/2. World Ophthalmology Congress(WOC) 2008. Hong Kong, China
 9. Hattori T, Sakurai Y, Takeuchi M, Goto H: Involvement of Th17 Cells in Orthotopic Corneal Allograft Rejection. 2009/5/4. Association for Research in Vision and Ophthalmology(ARVO), Fort Lauderdale, U.S.A.
 10. Matsuda R, Kezuka T, Usui Y, Nishiyama C, Matsunaga Y, Okunuki Y, Yamakawa N, Takeuchi M, Goto H: Gene Therapy With Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP)for Murine Experimental Autoimmune Optic Neuritis Induced by Myelin/Oligodendrocyte Glycoprotein. 2009/5/5. Association for Research in Vision and Ophthalmology(ARVO), Fort Lauderdale, U.S.A.
 11. Suzuki J, Goto H, Komase K Relationship Between Rubella Virus and Fuchs Heterochromic Iridocyclitis. 2009/5/5. Association for Research in Vision and Ophthalmology(ARVO), Fort Lauderdale, U.S.A.
 12. Kezuka T, Takeuchi M, Ma J, Yamakawa N, Okunuki Y, Usui Y, Goto H: Expression of Toll Like Receptors in Behçet's Disease With Refractory Uveitis Following Infliximab Treatment. 2009/5/5. Association for Research in Vision and Ophthalmology(ARVO), Fort Lauderdale, U.S.A.
 13. Usui Y, Takeuchi M, Takeuchi A, Kezuka T, Hattori T, Matsuda R, Okunuki Y, Akiba H, Goto H: Expression and Function of Inducible Costimulator on Peripheral Blood CD4+ T Cells in Patients With Ocular Behçet's Disease. 2009/5/5. Association for Research in Vision and Ophthalmology(ARVO), Fort Lauderdale, U.S.A.
 14. Sakurai Y, Hattori T, Usui Y, Okunuki Y, Zhang L, Ma J, Kezuka T, Takeuchi M, Goto H: Spontaneous Development of Dacryoadenitis in Mice Deficient for Programmed Cell Death-1. 2009/5/5. Association for Research in Vision and Ophthalmology(ARVO), Fort Lauderdale, U.S.A.
 15. Okunuki Y, Usui Y, Katai N, Takeuchi M, Kezuka T, Wakabayashi Y, Goto

- H: Analysis of Multiple Chemokines and Growth Factors in the Vitreous of Patients With Branch Retinal Vein Occlusion. 2009/5/7. Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO), Fort Lauderdale, U.S.A.
16. Umazume K, Kasai K, Kimura K, Usui Y, Goto H: Review of Clinical Features of Orbital Tumor in 421 Cases From Single Institute. 2009/5/7. Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO), Fort Lauderdale, U.S.A.
 17. Takeuchi M, Usui Y, Hattori T, Okunuki Y, Zhang L, Yamakawa N, Ma J, Sakai J, Kezuka T, Goto H: Immune Responses to Retina-Specific Antigens in Behcet's Patients With Uveitis. 2009/5/7. Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO), Fort Lauderdale, U.S.A.
 18. Goto H, Kimura K, Usui Y, Japanese IOL Study Group: Intraocular lymphoma in Japan. 2009/9/12. 4th International Congress of Ocular Oncology, Cambridge, UK
 19. Matsunaga Y, Usui Y, Goto H: Unusual Case of Multifocal Retinitis Following Influenza Vaccine: Case Report and Review of the Literature. 2009/10/24-27. 113th American Academy of Ophthalmology. San Francisco, USA
 20. Umazume K, Hattori T, Okunuki Y, Usui Y, Yokoi K, Akiba H, Takeuchi M, Goto H: The Role of Cd40/cd40l Costimulatory Pathway in Experimental Induced Choroidal Neovascularization (cnv). 2010/5/2. Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO), Fort Lauderdale, U.S.A.
 21. Suzuki J, Goto H, Komase K: Rubella Virus as a Possible Etiological Agent of Fuchs Heterochromic Iridocyclitis. 2010/5/4. Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO), Fort Lauderdale, U.S.A.
 22. Takeuchi M, Usui Y, Okunuki Y, Zhang L, Ma J, Yamakawa N, Hattori T, Kezuka T, Goto H.: Immune Responses to Interphotoreceptor Retinoid-Binding Protein and S-Antigen in Behcet's Patients With Uveitis. 2010/5/4. Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO), Fort Lauderdale, U.S.A.
 23. Usui Y, Takeuchi M, Okunuki Y, Takeuchi A, Kezuka T, Hattori T, Matsuda R, Akiba H, Goto H: Expression and Function of Inducible Costimulator in Patients With Ocular Behcet's Disease: Possible Involvement in Ifn- γ and Il-17 Production. 2010/5/5. Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO), Fort Lauderdale, U.S.A.
 24. Okunuki Y, Usui Y, Kezuka T, Takeuchi M, Goto H : Cytokine Analysis to Estimate the Disease Activity in Vogt-Koyanagi-Harada Disease Patients. 2010/5/5. Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO), Fort Lauderdale, U.S.A.
 25. Nakagawa H, Usui Y, Okunuki Y, Kezuka T, Takeuchi M, Kuroda M, Goto H: Mesenchymal Stromal Cells (mscs) Suppress Experimental Autoimmune Uveitis (eau) In Mice. 2010/5/6. Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO), Fort Lauderdale, U.S.A.

Lauderdale, U.S.A.

of Ophthalmology. Chicago, USA

26. Kezuka T, Matsuda R, Usui Y, Nishiyama C, Matsunaga Y, Okunuki Y, Yamakawa N, Takeuchi M, Goto H: Suppression for Murine Experimental Autoimmune Optic Neuritis by Gene Therapy With Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP). 2010/6/5. Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO), Fort Lauderdale, U.S.A.
27. Goto H: Symposium Pathology: Role of aqueous humor microscopic examination in uveitis. 2010/6/6. Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO), Fort Lauderdale, U.S.A.
28. Matsuda R, Kezuka T, Matsunaga Y, Usui Y, Yamakawa N, Tanaka K, Goto H: Relationship between anti-aquaporin-4 antibody and anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody in patients with optic neuritis. 2010/6/6. Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO), Fort Lauderdale, U.S.A.
29. Goto H: Symposium Uveitis, Intraocular inflammation: Acute Retinal Necrosis. 2010/6/8. Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO), Fort Lauderdale, U.S.A.
30. Ohno S, Okada A. A, Goto H, Namba K, Kitaichi N: Infliximab therapy may greatly change ocular lesions and visual prognosis of Behcet's disease. 2010/9/10. 14th International Conference on Behcet's Disease, London, UK.
31. Okunuki Y, Usui Y, Goto H: Analysis of 108 Cases of Acute Retinal Necrosis: Focusing on 13 Bilateral Cases. 2010/10/18. 114th American Academy

H. 知的財産権の出願、登録状況

なし

図1. 眼所見の項目数と診断の感度・特異度

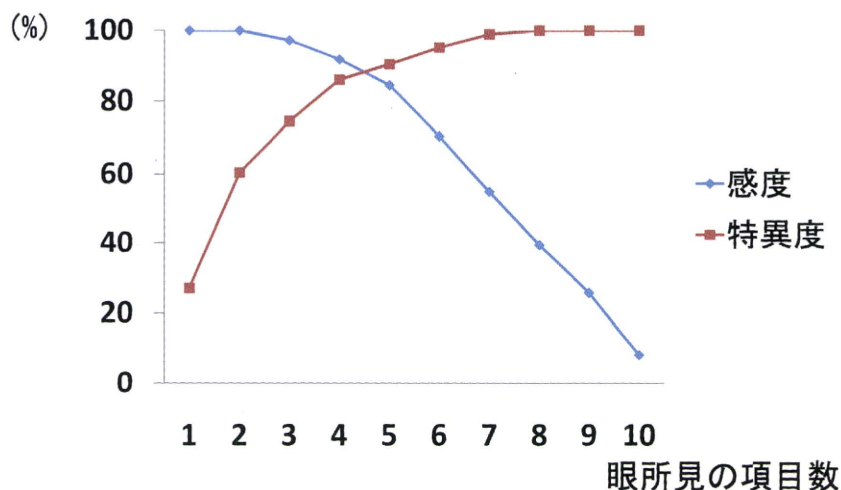


表1. ベーチェット病の眼所見 (n=257)

	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) アークード内	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

表2. 陽性項目数別にみた感度・特異度・relative value

診断基準項目	感度(%)	特異度(%)	relative value
3	97.2	74.6	171.8
4	91.7	85.9	177.6
5	84.4	90.3	174.7
6	70.6	95.1	165.7

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（完成版）

研究分担者	蕪城俊克	東京大学大学院医学研究科眼科学教室
研究協力者	藤野雄次郎	東京大学大学院医学研究科眼科学教室
	大野重昭、南場研一	北海道大学大学院医学研究科眼科学教室
	北市伸義	北海道医療大学眼科
	後藤 浩、横井克俊、坂本俊哉	東京医科大学眼科学教室
	水木信久、澁谷悦子	横浜市立大学大学院医学研究科眼科学教室
	目黒 明、飛鳥田有里	

研究要旨

[目的] 「ベーチェット病眼病変診療ガイドライン」のうち、「第5章 ベーチェット病眼病変の診断・鑑別診断」に関する部分を完成させる。[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、細菌性（または真菌性）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）をリストアップし、その鑑別方法を記載した。[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疾患については、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を記載した。[結論] 「ベーチェット病眼病変の診療ガイドライン」の「第5章 ベーチェット病眼病変の診断・鑑別診断」を完成させた。

A. 研究目的

我々は、2008年よりベーチェット病眼病変に関する診療ガイドライン作成委員会（北海道大学眼科、横浜市立大学眼科、東京医科大学眼科、東京大学眼科）を立ち上げ、ベーチェット病ぶどう膜炎に関わる医療者が適切な診療を行うための「ベーチェット病眼病変診療ガイドライン」の作成を進めてきた。今回、そのガイドラインのうち、「第5章 ベーチェット病眼病変の診断・鑑別診断」の部分を完成させた。本章では、ベーチェット病眼

症の診断法およびベーチェット病眼症と鑑別すべきぶどう膜炎12疾患の特徴について分かりやすく記載した。

B. 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診療ガイドライン」のうち、「ベーチェット病眼病変の診断・鑑別診断」に関する章を作成した。

ガイドラインの利用者の便宜を考えて、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、細菌性（または真菌性）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）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。

C. 研究結果

「ベーチェット病眼病変診療ガイドライン」の「第4章 診断・鑑別診断」の完成版の本文を以下に示す。なお本稿では表2、表3はベーチェット病の診断基準であり、また図3-図31は鑑別疾患の典型症例の写真であるので割愛する。

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。

ぶどう膜炎の鑑別診断にあたっては、①我が国での新患ぶどう膜炎患者の疾患別頻度の統計、②炎症の部位（前部ぶどう膜炎、後部ぶどう膜炎、汎ぶどう膜炎）、③肉芽腫性・非肉芽腫性、④片眼性・両眼性、などの情報が参考になる。我が国における41大学病院のぶどう膜炎初診患者の統計では、ベーチェット（6.2%）はサルコイドーシス（13.3%）、Vogt-小柳-原田病（6.7%）に次いで多かった（表1）¹⁾。また、診療所では大学病院と比べ、糖尿病虹彩炎やヘルペス性虹彩炎の割合が多いとされている²⁾。ぶどう膜炎の炎症の部位、肉芽腫性・非肉芽腫性、片眼性・両眼性からみた各種ぶどう膜炎の臨床像の分布の模式図を図1、2に示す。

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い（「第3章 ベーチェット病の眼症状」の項を参照）。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あくま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診断基準（1991年版、表2）に基づくものとする。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3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 (図3-6)

サルコイドーシスは全身性の肉芽腫性炎症性疾患で、両側肺門部リンパ節腫脹 (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)、癒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、網脈絡膜滲出斑からの蛍光漏出などが描出される。

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、「サルコイドーシス眼病変の診断の手引き」が作成されている(表5)⁵⁾。ここに挙げられている6項目中2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、診断基準に従って全身精査を行う。

② 細菌性 (または真菌性) 眼内炎 (図7-9)

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

間以内に発症する。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自然軽快傾向があるのに対し、術後眼内炎は放置すれば増悪する点にある。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、視力低下を来とし、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) および抗菌薬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がみられない場合が多いが、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ようになる。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属) 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。

③ 急性網膜壊死（桐沢型ぶどう膜炎）

（図10,11）

単純ヘルペスウイルス（herpes simplex virus: HSV）、水痘・帯状ヘルペスウイルス（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を示し、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。ぶどう膜炎は一般に急性期には眼圧が低下することが多いが、本病は発症1週間位までの急性期に眼圧が上昇することが多い。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。視神経乳頭の発赤や腫脹はほぼ必発で、蛍光眼底造影検査で過蛍光を示す。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⁶⁾が知られている。これによると急性網膜壊死は以下の5つの特徴的眼所見の全てを満たすことにより、臨床的に診断してもよいとされている。

- (a) 周辺部網膜に境界鮮明な1ヶ所以上の網膜壊死病巣がみられる
- (b) 抗ウイルス薬の未施行例では病変は急激に進行する
- (c) 病変は周囲に拡大進行する
- (d) 動脈を含む閉塞性血管炎の存在
- (e) 硝子体および前房に高度の炎症所見がみられる

しかし、ウイルス学的検査により原因ウイルスが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（polymerase chain reaction）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)

前房水（または硝子体液）のウイルスDNA-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（図12,13）

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網膜炎であるとは断定できない。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。AIDS患者では、末梢血中のCD4陽性リンパ球数が $50/\text{mm}^3$ 未満の時に発症することが多い。

⑤ HTLV-1関連ぶどう膜炎 (図14,15)

ヒトリンパ球向性ウイルス1型 (human T-cell lymphotropic virus type 1: HTLV-1) 感染症に伴うぶどう膜炎は、HTLV-1感染者 (キャリア) の約0.1%に発症する。ウイルスが感染局所で直接に組織傷害を起こしているのではなく、HTLV-1感染リンパ球が眼内に浸潤して蓄積し、炎症性サイトカインを産生することで発症すると考えられている。男女比は1:2で、硝子体混濁を主体としたぶどう膜炎であることが多い。角膜後面沈着物は微細状から豚脂様まで様々であり、虹彩結節が20%に、網膜血管炎が70%にみられ、サルコイドーシスぶどう膜炎に類似することが多い。硝子体混濁は85%にみられ、ペール状、微塵状あるいは顆粒状を呈する。また、網膜血管や網膜表面に白色顆粒の沈着がみられることがある。全身所見として男性の3%、女性の25%に甲状腺機能亢進症を合併する。HTLV-1のキャリアが九州地方、南西諸島、あるいは北海道のアイヌの人たちに多いことから、本人および両親の出身地を問診する事も重要である。血清学的にはHTLV-1抗原 (別名adult T cell leukemia antigen: ATLA) が陽性になる以外には特徴的な検査データはない。

⑥ トキソプラズマ網膜炎 (図16,17)

トキソプラズマ原虫の眼内感染で、胎盤經由による新生児の先天感染と成人の後天感染

がある。我が国では成人の約10%が抗トキソプラズマ抗体価陽性であるが、ほとんどは不顕感染である。先天感染 (先天性眼トキソプラズマ症) は両眼性で黄斑部に生じ、生下時には既に陳旧性病巣となっていることが多く、大部分は10~20歳代にかけて先天感染の再発として陳旧病巣に隣接した娘病巣として網脈絡膜炎が発症する。後天感染 (後天性眼トキソプラズマ症) は猫などの動物の糞から経口感染して発症すると考えられている。通常片眼性で、網膜周辺部に黄白色の滲出性病巣 (限局性滲出性網脈絡膜炎) として発症することが多く、時に視神経乳頭近傍 (Edmund-Jensen型) や黄斑部にも発症する。硝子体混濁や血管炎を生じることもある。灰白色と黒褐色の入り混じった陳旧性癬痕病巣の周囲に新しい再発病巣を生じることがある (娘病巣)。診断は、保険適応外検査ではあるが、前房水 (または硝子体液) のトキソプラズマDNA-PCR検査陽性が確定診断となる。また初感染では血清中抗トキソプラズマ抗体価 (IgM) が陽性となるので診断の根拠となりうる。

⑦ 結核性ぶどう膜炎 (図18,19)

近年の高齢者や免疫機能低下者の増加、BCG予防接種率の低下により、我が国における結核の新規患者数は1997年からの3年間増加がみられた。結核は現在でも注意すべき疾患である。一般に高齢者の結核は若年時に不顕感染したものが免疫力の低下に伴って発病する既感染発症が多く、若年者では初感染時に発症するものが多いとされている。

結核性ぶどう膜炎は、結核菌の血行性散布 (脈絡膜結核腫、脈絡膜粟粒結核) または結核菌蛋白に対するアレルギー反応 (網膜血管炎) として起きると考えられる。脈絡膜結核腫は後極部網膜に孤立性または多発性の黄白

色隆起性病巣を形成する。脈絡膜粟粒結核は網膜色素上皮下に1/2~1/3乳頭径大の黄白色斑が多発する。網膜血管炎は最も頻度が高く、網膜静脈周囲炎で静脈の白鞘化を伴うことが多い。虹彩炎を起こすときは肉芽腫性虹彩炎であることが多い。蛍光眼底造影検査では静脈壁からの過蛍光に加え、血管閉塞変化が強い症例では周辺部に無血管領域や新生血管がみられる。

結核性ぶどう膜炎の診断は眼内液からPCR検査で結核菌DNAが検出されれば確定診断となるが、確定診断は困難な場合が多い。結核の既往歴、結核患者との接触歴、ツベルクリン反応強陽性、Quantiferon-TBやcord factor (trehalose -6,6'-dimycolate: TDM) に対する血清抗体価) などの血液検査、胸部CT検査での陳旧性結核病巣の証明に加え、抗結核薬治療に対する明らかな治療効果も臨床診断の根拠となる。

⑧ 梅毒性ぶどう膜炎 (図20-22)

梅毒は性感染症であり、性感染症を起こしやすい生活習慣の人に発症しやすい。また、AIDS患者の日和見感染症として発症することも多い。梅毒による眼病変は後天梅毒の第2期に発症し、結膜炎、角膜実質炎、虹彩炎、強膜炎、網脈絡膜炎、網膜血管炎、視神経炎を起こしうる。様々な程度の急性虹彩毛様体炎、硝子体混濁、散在性の黄白色の網膜滲出斑、網膜色素上皮炎、視神経乳頭の発赤などがみられる。網膜血管炎もしばしばみられ、網膜細動脈が侵される傾向があり、動脈の白線化をきたすことがある。診断は、梅毒血清反応 (STS)、梅毒トレポネーマ血球凝集検査 (TPHA) の定性検査をまず行い、陽性であればそれらの定量検査も行う。STS定量で16倍以上、TPHA定量で1280倍以上の場合は活動性の梅毒があると解釈され、梅毒性ぶど

う膜炎の診断となる。

⑨ ヘルペス性虹彩炎 (図23,24)

単純ヘルペスウイルス (herpes simplex virus: HSV) や水痘・帯状ヘルペスウイルス (varicella zoster virus: VZV) による急性虹彩毛様体炎で、三叉神経節に潜伏感染していたウイルスが再活性化して虹彩毛様体に感染することにより発症する。様々な年齢層に発症する。ほとんどの場合片眼性で、前房内の炎症は急性期には高度なことが多い。HSV虹彩毛様体炎は、限局性の角膜混濁や浮腫(角膜実質炎や内皮炎)と、その部位に一致した豚脂様角膜後面沈着物を特徴とする。上皮型角膜ヘルペスに引き続いて起こる場合と、暫くしてから起こる場合がある。眼瞼の水疱性皮疹を伴うこともある。VZV虹彩毛様体炎も肉芽腫性で、比較的均一な大きさの豚脂様角膜後面沈着物が角膜全体にみられることが多い。炎症が遷延すると虹彩色素を伴った茶色の沈着物となる。強い炎症を生じると、虹彩後癒着や前房蓄膿を来すことがある。VZV虹彩毛様体炎の鎮静期には、限局性の扇形の虹彩萎縮、およびそれによる不整形瞳孔を残すことが多い (HSV虹彩毛様体炎でも小円形の虹彩萎縮を残すことがある)。眼部帯状疱疹を伴う場合は診断が容易であるが、伴わない場合も多い (zoster sine herpette)。確定診断には、急性網膜壊死の項目で述べた方法と同様に、前房水 (または硝子体液) のウイルス学的検査が用いられる。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測定して、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。

⑩ 糖尿病虹彩炎 (図25,26)

血糖コントロールが不良な糖尿病患者に起きる急性虹彩毛様体炎で、糖尿病患者の0.8～5.8%に発症するとされている。未治療の糖尿病患者に多く、血液検査で著明な血糖値上昇(血糖値250mg/dl以上など)から診断される。眼所見としては非肉芽腫性の前部ぶどう膜炎で、毛様充血や前房内のフレアが強い場合が多い。急激に発症し、線維素(フィブリン)の析出や前房蓄膿を伴うこともある。診断は、血糖検査に加え、他の原因のぶどう膜炎の除外診断で行う。

⑪ HLA-B27関連ぶどう膜炎 (図27,28)

HLA-B27陽性者に起こる急性の虹彩毛様体炎で、網膜病変は起こさないが、視神経乳頭の発赤や蛍光眼底造影検査で視神経乳頭の過蛍光がみられることがある。HLA-B27陽性者に多い他臓器疾患(強直性脊椎炎やReiter病、乾癬性関節炎など)と合併することがある。HLA-B27関連ぶどう膜炎は20～50%に強直性脊椎炎を合併する。逆に強直性脊椎炎は約80%が男性で、約90%がHLA-B27陽性であり、そのうちの25～40%にHLA-B27関連ぶどう膜炎を発症するとされている。類縁疾患として、潰瘍性大腸炎やクローン病に伴うぶどう膜炎、乾癬に伴うぶどう膜炎がある。

HLA-B27関連ぶどう膜炎でみられる急性虹彩毛様体炎は、一般に結膜充血が高度で眼痛が強く、前房内に線維素(フィブリン)が析出する頻度が高く、前房蓄膿もしばしば出現する。虹彩後癒着も起こしやすい。診断は、特徴的な眼所見とHLA検査による。

⑫ 仮面症候群(眼内悪性リンパ腫、白血病の眼内浸潤)(図29-31)

眼内悪性リンパ腫は、しばしばぶどう膜炎に類似した眼所見を呈するため、注意して鑑

別すべき重要な疾患である。中年から高齢者に多い。眼内悪性リンパ腫は、眼・中枢神経系を原発とするものと、その他の臓器の悪性リンパ腫が眼内に播種して生じる場合がある。前者は眼症状が中枢神経症状に先行して現れることが多い。眼所見は眼底に黄白色の斑状病変が孤立性あるいは複数出現して徐々に拡大癒合する眼底型と、濃淡のあるびまん性硝子体混濁を主体とする硝子体型があり、両者が混在することも多い。眼底の斑状病巣は病理組織学的には網膜色素上皮下に局在し、この所見は光干渉断層計でも描出することができる⁷⁾。

眼内悪性リンパ腫の確定診断は網膜下や硝子体中に浸潤したリンパ腫細胞の細胞診によって行われる。診断には細胞数が多い方がよく、硝子体生検、網脈絡膜生検を行う。Papanicolaou染色による細胞診だけでは偽陰性が30%程度出てしまうため、眼内悪性リンパ腫の大部分(90%以上)がB細胞リンパ腫であることを利用して、IL-10/IL-6濃度比(>1)、サザンブロッティングやPCR法による免疫グロブリン遺伝子再構成、フローサイトメトリーなどの検査を組み合わせる診断することが推奨される⁷⁾。

一方、白血病の眼内浸潤では、急性の前房蓄膿性虹彩炎(偽前房蓄膿)を呈することが多い。異型性の高い白血球が末梢血で著明に増加しているときに起きるため、血液検査で診断可能である。

D. 考察

今回、「ベーチェット病眼病変診療ガイドライン」のうち、「ベーチェット病眼病変の診断・鑑別診断」に関する章を作成した。鑑別診断に関しては、ベーチェット病と間違えやすいと考えられる12の疾患を選んで、それぞれの疾患の臨床像の特徴や鑑別診断の方

法についても記載した。本稿がベーチェット病ぶどう膜炎の実際の診療に関わる多くの眼科医に役立つことを期待する。

E. 結論

「ベーチェット病眼病変診療ガイドライン」のうち、「第5章 ベーチェット病眼病変の診断・鑑別診断」を完成させた。

参考文献

- 1) Goto H, Mochizuki M, Yamaki K. et al. *Jpn J Ophthalmol* 51:41-4, 2007
 - 2) 坂井潤一, 坂井美恵, 横井秀俊, 茂田真里, 後藤 浩: 内因性ぶどう膜炎の臨床統計診療所と大学病院の比較 *眼科臨床医報* 101:290-292, 2007
 - 3) International Study Group for Behçet's Disease. Criteria for diagnosis of Behçet's disease. *Lancet* 335:1078-80, 1990
 - 4) サルコイドーシス診断基準改訂委員会: サルコイドーシスの診断基準と診断の手引き 2006. *日本呼吸器学会雑誌*46:768-780, 2008.
 - 5) 石原麻美, 大原國俊, 臼井正彦, 他: サルコイドーシスの診断基準と診断の手引き 2006. *日本眼科学会雑誌*111:117-121, 2007.
 - 6) Holland GN. Standard diagnostic criteria for the acute retinal necrosis syndrome. Executive Committee of the American Uveitis Society. *Am J Ophthalmol*. 1994;117(5), 663-7.
 - 7) 後藤 浩: 眼科領域の悪性黒色腫と悪性リンパ腫のマネージメント: 眼と全身の連携. *あたらしい眼科*19:593-602, 2002.
- ## F. 健康危険情報
- 特記事項なし。
- ## G. 研究発表
- ### 1. 論文発表
1. Kaburaki T, Takamoto M, Araki F, Fujino Y, Nagahara M, Kawashima H, Numaga J. Endogenous *Candida albicans* infection causing subretinal abscess. *Int Ophthalmol*. 30(2):203-206; 2010
 2. Kaburaki T, Araki F, Takamoto M, Okinaga K, Yoshida A, Numaga J, Fujino Y, Kawashima H. Best-corrected visual acuity and frequency of ocular attacks during the initial 10 years in patients with Behçet's disease. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 248(5):709-714, 2010
 3. Kaburaki T, Takamoto M, Numaga J, Kawashima H, Araie M, Ohnogi Y, Harihara S, Kuwata S, Takeuchi F. Genetic Association of HLA-A*2601 with Ocular Behçet's Disease in Japanese Patients. *Clin Exp Rheumatol*. 28 (Suppl.60):S39-S44, 2010
 4. 玉島順子、蕪城俊克、高本光子、沖永貴美子、沼賀二郎、藤野雄次郎、川島秀俊: 東京大学眼科における近年のぶどう膜炎統計(2004~2006年). *臨床眼科* 64 (1):85-90, 2010.
 5. 福留みのり、佐々木香る、中村真樹、刑部安弘、蕪城俊克、川崎 勉、川野庸一、出田隆一: リファブチン関連ぶどう膜炎の2例. *臨床眼科*64(9):1587-1592, 2010
 6. 蕪城俊克: ぶどう膜炎の治療update. *臨床眼科*64(8):1239-1242;2010.
 7. 國方俊雄、藤野雄次郎、菅野美貴子、野田康雄、蕪城俊克、大鹿哲郎: 非壊死性前部強膜炎に対するトリアムシノロンアセトニド結膜下注射. *臨床眼科*64 (6):991-996; 2010.
 8. Kaburaki T, Koshino T, Kawashima

- H, Numaga J, Tomidokoro A, Shirato S, Araie M. Initial trabeculectomy with mitomycin C in eyes with uveitic glaucoma with inactive uveitis. *Eye* 23 (7):1509-17, 2009.
9. Asukata Y, Ota M, Meguro A, Katsuyama Y, Ishihara M, Namba K, Kitaichi N, Morimoto S, Kaburaki T, Ando Y, Takenaka S, Inoko H, Ohno S, Mizuki N. Lack of association between toll-like receptor 4 gene polymorphisms and sarcoidosis-related uveitis in Japan. *Mol Vis.* ;15:2673-82, 2009.
 10. 蕪城俊克: 眼科医のための先端医療(第106回) ベーチェット病ぶどう膜炎に対する抗TNF- α 抗体療法. あたらしい眼科 26(10):1369-1371; 2009.
 11. 蕪城俊克: 治療薬解説 インフリキシマブ(レミケード). *カレントセラピー* 27 (10): 936-941; 2009.
 12. 蕪城俊克: 膠原病・免疫・アレルギー疾患 Behcet病. *カレントセラピー* 27 (10): 876-879; 2009.
 13. 蕪城俊克, 藤野雄次郎: ぶどう膜炎関連緑内障の病因. あたらしい眼科 26 (3):305-310; 2009.
 14. 新家 眞, 蕪城俊克, 高山 淳, 本庄 恵: 眼科治療今後の動向 中間透光体疾患の今後の動向(白内障、緑内障、ぶどう膜). *日本の眼科*80(1):21-24; 2009.
 15. 蕪城俊克: 細隙灯顕微鏡検査のポイント. In「眼科診療のスキルアップ 白内障・小児・ぶどう膜炎編」黒坂大次郎 編集、Medical View. 東京, 2009,138-143.
 16. 蕪城俊克: 細隙灯顕微鏡検査のポイント. in「眼科診療のスキルアップ 白内障・小児・ぶどう膜炎編」、黒坂大次郎 編集、Medical View. 東京、2009,138-143.
 17. 蕪城俊克: ぶどう膜炎の最近の治療. *眼科*2008; 50(4):435-443.
 18. 大島由莉, 蕪城俊克, 藤村茂人, 川畑仁人, 吉田 淳, 沼賀二郎, 藤野雄次郎, 川島秀俊: ステロイド大量療法とワーファリンによる厳密な抗凝固療法を行った網膜血管閉塞を伴う全身性エリテマトーデス網膜症の2例. *臨床眼科*2008; 62(3):399-405.
 19. 蕪城俊克: 特集「ぶどう膜炎検査の正しい使い方」頭部CT, MRI. あたらしい眼科2008; 25(11):1505-1510.
 20. 蕪城俊克: ぶどう膜炎 1)原因不明の虹彩炎. in眼科診療プラクティス23「眼科薬物治療」、根木 昭 編集、文光堂、東京、2008, 126-127.
 21. 蕪城俊克: ぶどう膜および眼悪性腫瘍の手術. in「看護のための最新医学講座」、水流忠彦 編集、中山書店、東京、2008, 286-292.
 22. 川島秀俊、蕪城俊克: ぶどう膜疾患. P153-161 in「看護のための最新医学講座」、水流忠彦 編集、中山書店、東京、2008
 23. 相原 一、蕪城俊克. 【眼科疾患アトラス】緑内障 虹彩後癒着とあんぱん虹彩(iris bombe).*眼科*2008; 50(10):1418-1419.
 24. 沖永貴美子, 蕪城俊克, 高本光子, 荒木章之, 藤野雄次郎, 沼賀二郎, 川島秀俊: 硝子体液の抗体価高値で診断された眼トキシカラ症の一例. *帝京医学雑誌* 2008; 31 (6):331-334.

2. 学会発表

1. 中原久恵, 蕪城俊克, 高本光子, 沖永貴美子, 吉田 淳, 沼賀二郎, 藤野雄次郎, 新家 眞: インフリキシマブ治療中のベーチェット病患者に対する内眼手術.

- 第33回日本眼科手術学会. 2010.1. 東京
2. 沖永貴美子、蕪城俊克、高本光子、中原久恵、藤野雄次郎、沼賀二郎、川島秀俊、松原正男、新家 眞: ヘルペスウイルスおよびサイトメガロウイルスによる虹彩炎の臨床像. 第114回日本眼科学会総会. 2010.4. 名古屋
 3. 蕪城俊克: 教育講演「サブスペシャリティーサンデー ぶどう膜炎診療の進歩」 4. 生物製剤の使い方. 第114回日本眼科学会総会. 2010.4. 名古屋
 4. 田中理恵、蕪城俊克、高本光子、中原久恵、沖永貴美子、吉田 淳、沼賀二郎、辻英貴: 視力予後不良であった結核性後部強膜炎の1症例. 第44回日本眼炎症学会. 2010.7. 名古屋
 5. 吉田 淳、蕪城俊克、沖永貴美子、高本光子、中原久恵、藤野雄次郎、沼賀二郎、川島秀俊: ベーチェット病難治性ぶどう膜炎に対するインフリキシマブ投与治療の評価. 第44回日本眼炎症学会. 2010.7. 東京
 6. 中原久恵、蕪城俊克、高本光子、田邊樹郎、吉田 淳、沖永貴美子、沼賀二郎、安藤一彦、藤野雄次郎: 近年の東京大学眼科におけるぶどう膜炎初診患者の原因別頻度. 第64回日本臨床眼科学会. 2010.10. 神戸
 7. 澤村裕正、蕪城俊克、白井智彦、高本光子、田邊樹郎、坂田 礼、相原 一、天野史郎: サイトメガロウイルス虹彩炎の再発回数の検討. 第64回日本臨床眼科学会. 2010.10. 神戸
 8. 蕪城俊克、高本光子、沼賀二郎、川島秀俊、新家 眞、針原伸二、桑田昇司、大野木由加、竹内二士夫: ベーチェット病ぶどう膜炎とHLA-A26. 第64回日本臨床眼科学会. 2010.10. 神戸
 9. 福田玲奈、田邊樹郎、澤村裕正、河田美貴子、蕪城俊克、天野史郎、辻 英貴、小島孚允: 硝子体手術による生検が診断に有用であった肺癌原発の視神経転移性腫瘍の1例. 第64回日本臨床眼科学会. 2010.10. 神戸
 10. 相原由季子、宮井尊史、蕪城俊克、柳靖雄、白矢智靖、藤村茂人、川島秀俊、天野史郎: ステロイド局所および全身投与が奏効した後部強膜炎3症例. 第64回日本臨床眼科学会. 2010.10. 神戸
 11. 蕪城俊克: ベーチェット病ぶどう膜炎の臨床像と活動性の評価. 第64回日本臨床眼科学会. 2010.10. 神戸
 12. 蕪城俊克: ベーチェット病に対する抗サイトカイン療法. 第60回日本アレルギー学会. 2010.11. 東京
 13. 蕪城俊克、玉島順子、高本光子、沖永貴美子、沼賀二郎、川島秀俊、藤野雄次郎: ベーチェット病ぶどう膜炎治療薬の副作用頻度. 第113回日本眼科学会総会. 2009.4. 東京
 14. 大友一義、蕪城俊克、重枝崇志、高本光子、新家 眞: 感染性髄膜炎に合併した虹彩炎の一例. 第43回日本眼炎症学会. 2009.7. 大阪
 15. 蕪城俊克、中原久恵、高本光子、沖永貴美子、吉田 淳、藤野雄次郎、沼賀二郎、川島秀俊: ベーチェット病眼症の活動性の定量化の試み. 第63回日本臨床眼科学会. 2009.10. 博多
 16. 沖永貴美子、蕪城俊克、高本光子、中原久恵、藤野雄次郎、沼賀二郎、川島秀俊、松原正男、新家 眞: 片眼性の眼圧上昇を伴う肉芽腫性虹彩炎の原因ウイルス頻度. 第63回日本臨床眼科学会. 2009.10. 博多
 17. Kaburaki T, Takamoto M, Numaga J, Kawashima H, Araie M, Ohnogi

- Y, Harihara S, Kuwata S, Takeuchi F: Possible Genetic Association of HLA-A*2601 and B*39 with Ocular Behçet's Disease in Japan. 75th American college of Rheumatology 2009.10. Philadelphia
18. Kaburaki T: Recent cases of ocular Behçet's disease in Japan. Korea-Japan Joint symposium of Behçet's Disease 2009.11. Seoul
 19. 玉島順子, 荒木章之, 高本光子, 藤村茂人, 蕪城俊克, 川島秀俊, 沼賀二郎, 藤野雄次郎: 近年の東京大学眼科におけるぶどう膜炎初診患者の原因別頻度. 第112回日本眼科学会総会. 2008.4. 東京
 20. 荒木章之, 蕪城俊克, 高本光子, 吉田 淳, 川島秀俊, 沼賀二郎, 藤野雄次郎, 新家眞: ぶどう膜炎続発緑内障に対するチモプトールXEとキサラタンの比較試験. 第112回日本眼科学会総会. 2008.4. 東京
 21. 蕪城俊克: 「後眼部疾患」ぶどう膜炎診療の進歩 日本におけるぶどう膜炎の動向. 第112回日本眼科学会総会. 2008.4. 東京
 22. 蕪城俊克: ぶどう膜炎 新しい病態理解とその治療法. 第112回日本眼科学会総会. 2008.4. 東京
 23. 沖永貴美子, 蕪城俊克, 高本光子, 荒木章之, 藤野雄次郎, 沼賀二郎, 川島秀俊: 免疫健全者にみられたクリプトコッカス眼内炎の1症例. 第42回日本眼炎症学会. 2008.7. 博多
 24. 高本光子, 蕪城俊克, 玉島順子, 沖永貴美子, 藤村茂人, 川島秀俊, 沼賀二郎, 藤野雄次郎: 東大眼科で近年経験したサイトメガロウイルス網膜炎の検討. 第62回日本臨床眼科学会総会. 2008.10. 東京.
 25. 蕪城俊克: TNF α 標的療法 現状と今後

の展望. シンポジウム「眼感染症・炎症性疾患に対する新しい治療」第62回日本臨床眼科学会総会. 2008.10. 東京.

H. 知的財産権の出願、登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

表1. わが国におけるぶどう膜炎初診患者の診断名 (2002年、41大学病院)

疾患名	患者数	(%)
サルコイドーシス	407	13.3
Vogt-小柳-原田病	205	6.7
ベーチェット病	189	6.2
細菌性眼内炎	115	3.8
ヘルペス性虹彩炎	110	3.6
Posner Schlossman症候群	57	1.9
糖尿病虹彩炎	48	1.6
HLA-B27関連ぶどう膜炎	46	1.5
急性網膜壊死	41	1.3
眼トキソプラズマ症	36	1.1
眼トキソカラ症	35	1.1
HTLV-1関連ぶどう膜炎	35	1.1
真菌性眼内炎	32	1
眼内リンパ腫	32	1
膠原病性ぶどう膜炎	31	1

疾患名	患者数	(%)
サイトメガロウイルス網膜炎	24	0.8
結核性ぶどう膜炎	20	0.7
炎症性腸疾患によるぶどう膜炎	18	0.6
若年性ぶどう膜炎 (若年性関節リウマチを除く)	17	0.5
Fuchs虹彩異色性虹彩毛様体炎	15	0.5
若年性関節リウマチによるぶどう膜炎	15	0.5
その他	341	11.1
診断不能例	1191	38.9
合計	3060	100

図1. 炎症の部位、肉芽腫性・非肉芽腫性からみた各種ぶどう膜炎の臨床像の分布

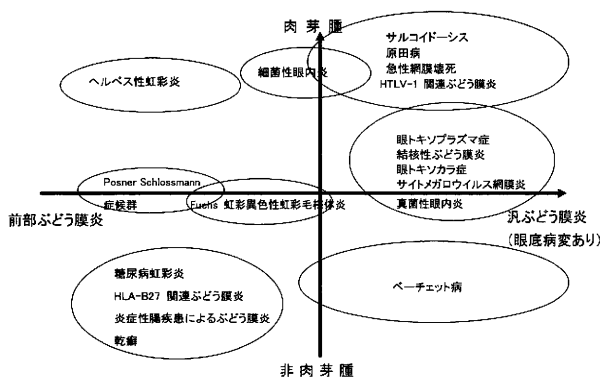
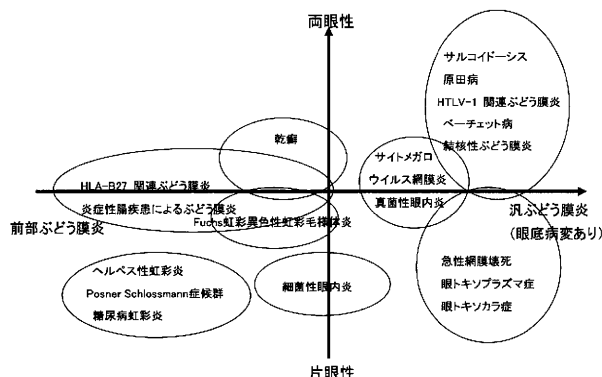


図2. 炎症の部位、両眼性・片眼性からみた各種ぶどう膜炎の臨床像の分布



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診療ガイドラインの確立—治療—に関する研究

研究分担者 大野 重昭 北海道大学大学院医学研究科炎症眼科学講座
研究協力者 南場 研一 北海道大学大学院医学研究科眼科学分野
北市 伸義 北海道大学大学院医学研究科眼科学分野

研究要旨

これまで、ベーチェット病眼病変に対する診療ガイドラインとして確立されたものはなく、各診療施設において経験に基づいた診療を行っているのが現状であった。今回、我々は東京大学眼科、東京医科大学眼科、横浜市立大学眼科、北海道大学眼科との共同研究として眼病変診療ガイドラインを確立することを目指した。

北海道大学眼科の担当する治療について、従来のコルヒチン、シクロスポリンの有効性、安全性などについてまとめるとともに、新たな治療薬であるインフリキシマブの有効性、安全性について検討した。特に、実際の使用法について、具体的な導入前のスクリーニング検査、内科医との連携、投与時反応への対応などを記述した。

平成22年12月に完成版を発表した。

A. 研究目的

これまで、ベーチェット病眼病変に対する診療ガイドラインとして確立されたものはなく、各診療施設において経験に基づいた診療を行っているのが現状であった。今回、我々は東京大学眼科、東京医科大学眼科、横浜市立大学眼科、北海道大学眼科との共同研究として眼病変診療ガイドラインを確立することを目指した。

B. 研究方法

ベーチェット病眼病変に対する診療ガイドライン作成委員会（東京大学眼科、東京医科大学眼科、横浜市立大学眼科、北海道大学眼科）を立ち上げた。各々の大学の担当を決め、年に3回の作成委員会において必要な事項について検討を重ねた。

C. 研究結果

ベーチェット病の治療は発作抑制治療（寛解期治療）、消炎治療（発作期治療）に分けられる。

発作抑制治療として、通常、コルヒチンから導入し、効果不十分と判断されればシクロスポリンまたはインフリキシマブ導入を検討する。しかし、シクロスポリンは全例で眼発

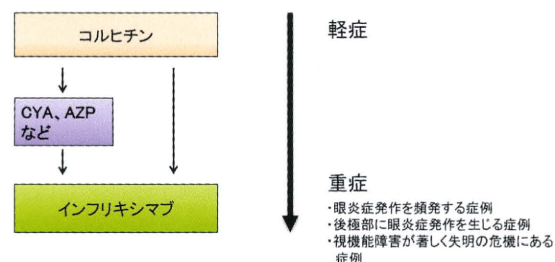


図1. 眼発作発作抑制治療

作を抑制できるとは限らない上、腎機能障害、中枢神経症状、肝機能障害などの副作用の発

現頻度が高い薬剤である。したがって視機能障害が懸念される重症例ではインフリキシマブの早期導入を検討する(図1)。重症例とは、1) 網膜ぶどう膜炎型の眼炎症発作を頻発する症例、2) 後極部に眼炎症発作を生じる症例、3) これまでの眼炎症発作により視機能障害が進み失明の危機にある症例である。

消炎治療として、前眼部の炎症に対してはステロイド薬の点眼、結膜下注射を、後眼部の炎症に対してはステロイド薬の後部テノン嚢下注射、点滴、内服といった治療を短期的に行うのが有効である。

D. E. 考察と結論

平成22年12月には完成版ガイドラインを発表した。

F. 健康危険情報

特記事項なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Mizuki N, Meguro A, Ota M, Ohno S, Shiota T, Kawagoe T, Ito N, Kera J, Okada E, Yatsu K, Song YW, Lee EB, Kitaichi N, Namba K, Horie Y, Takeno M, Sugita S, Mochizuki M, Bahram S, Ishigatsumo Y, Inoko H. Genome-wide association studies identify IL23R/IL12RB2 and IL10 as Behcet's disease susceptibility loci. *Nat Genet* 42: 703-706, 2010
2. Iwata D, Kitaichi N, Ebihara A, Iwabuchi K, Yoshida K, Namba K, Ozaki M, Ohno S, Umezawa K, Yamashita K, Todo S, Ishida S, Onoé K. Nuclear factor- κ B inhibitor, dehydroxy methyl epoxyquinomicin, ameliorates experimental autoimmune uveoretinitis in mice. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 51: 2077-2084, 2010
3. Iwata D, Kitamura M, Kitaichi N, Saito Y, Kon S, Namba K, Morimoto J, Ebihara A, Kitamei H, Yoshida K, Ishida S, Ohno S, Uede T, Onoé K, Iwabuchi K. Prevention of experimental autoimmune uveoretinitis by blockade of osteopontin with small interfering RNA. *Exp Eye Res* 90: 41-48, 2010
4. Kitaichi N, Kitamura M, Namba K, Ishida S, Ohno S. Elevation of surfactant protein D, a pulmonary disease biomarker, in the sera of uveitis patients with sarcoidosis. *Jpn J Ophthalmol* 54: 81-84, 2010
5. Meguro A, Inoko H, Ota M, Katsuyama Y, Oka A, Okada E, Yamakawa R, Yuasa T, Fujioka T, Ohno S, Bahram S, Mizuki N. Genetics of Behcet's disease inside and outside the MHC. *Ann Rheum Dis* 69: 747-754, 2010
6. 北市伸義、海老原晶子、Stanford MR、岩田大樹、Chams H、大野重昭：東アジア/南アジア地域では若年発症 Behcet 病ぶどう膜炎がきわめて少ない。日本眼科学会雑誌 114、394、2010
7. 南場研一、北市伸義、大野重昭：Behcet 病. 連載<公開講座>炎症性眼疾患の診療26、臨眼 64、630-636、2010
8. Horie Y, Neguro A, Ota M, Kitaichi N, Katsuyama Y, Takemoto Y, Namba K, Yoshida K, Song Y W, Park K S, Lee E B, Inoko H, Mizuki N, Ohno S: Association of TLR4 polymorphisms with Behcet's disease in a Korean population. *Rheumatology* 48:638-642, 2009
9. Tomiyama R, Meguro A, Ota M, Katsuyama Y, Nishide T, Uemoto R, Iijima Y, Ohno S, Inoko H, Mizuki N: Investigation of the

- association between Toll-like receptor 2 gene polymorphisms and Behçet's disease in Japanese patients. *Hum Immunol* 70:41-44, 2009
10. Kitaichi N, Miyazaki A, Stanford MR, Iwata D, Chams H, Ohno S. Low prevalence of juvenile-onset Behçet's disease with uveitis in east/south Asian people. *Br J Ophthalmol.* 93: 1428-1430, 2009
 11. Kitamei H, Kitaichi N, Namba K, Kotake S, Goda C, Kitamura M, Miyazaki A, Ohno S. Clinical features of intraocular inflammation in Hokkaido, Japan. *Acta Ophthalmol* 87 : 424-428, 2009
 12. Tomiyama R, Meguro A, Ota M, Katsuyama Y, Nishide T, Uemoto R, Iijima Y, Ohno S, Inoko H, Mizuki N. Investigation of the association between toll-like receptor 2 gene polymorphisms and Behçet's disease in Japanese patients. *Hum Immunol* 70: 41-44, 2009
 13. 南場研一、石田 晋、大野重昭：免疫抑制剤(カルシニューリン阻害薬)の歴史・作用機序・副作用、日本の眼科80、1143-1147、2009
 14. Dong Z, Namba K, Kitaichi N, Goda C, Kitamura M, Ohno S: Efficacy and complications of intravitreal injection of triamcinolone acetate for refractory cystoid macular edema associated with intraocular inflammation. *Jpn J Ophthalmol* 52:374-379, 2008
 15. Meguro A, Ota M, Katsuyama Y, Oka A, Ohno S, Inoko H, Mizuki N. Association of the toll-like receptor 4 gene polymorphisms with Behçet's disease. *Ann Rheum Dis* 67:725-727, 2008
 16. Takemoto Y, Naruse T, Namba K, Kitaichi N, Ota M, Shindo Y, Mizuki N, Gul A, Madanat W, Chams H, Davatchi F, Inoko H, Ohno S, Kimura A. Re-evaluation of heterogeneity in HLA-B*510101 associated with Behçet's disease. *Tissue Antigens* 72:347-353, 2008
 17. Holland GN, Belfort R Jr, Dernouchamps JP, Franklin R, Martenet AC, Nozik RA, Nussenblatt RB, Ohno S, Palimeris G, Saari KM, Schwab IR, Secchi AG, Smith RE, Tabbara KF, Tessler HH. Uveitis in 2008: a festschrift for G. Richard O'Connor, MD. *Am J Ophthalmol* 146:795-798, 2008
- ## 2. 学会発表
1. Dong Z, Kitaichi N, Namba K, Ishida S, Ohno S. Ocular complications and visual prognosis of endogenous uveitis in Japan. 25th Asia Pacific Academy of Ophthalmology Congress-A Joint Meeting of APAO/AAO: Beijing, China; 2010/9/16-20
 2. Ohno S. Symposium :Challenges in Diagnosis and Treatment of Behçet's and Other Vasculitis Entities: Topic: Clinical features of ocular vasculitis entities. 25th Asia Pacific Academy of Ophthalmology Congress-A Joint Meeting of APAO/AAO: Beijing, China; 2010/9/16-20
 3. Mizuki N, Meguro A, Ota M, Song YW, Lee EB, Kitaichi N, Namba K, Horie Y, Takeno M, Sugita S, Mochizuki M, Bahram S, Ishigatsubo Y, Inoko H, Ohno S. Genome-wide association studies define two susceptibility loci for Bechet's disease. 14th ICBBD (International Conference on Behçet's Disease): London, United

- Kingdom; 2010/7/8-10
4. Iwata D, Ebihara A, Kitaichi N, Namba K, Ohno S, Iwabuchi K, Onoé K, Ishida S. Effect of sufatide, a ligand for a subset of NKT cells, in experimental autoimmune uveoretinitis (EAU) in mice. WOC (World Ophthalmology Congress): Berlin, Germany; 2010/6/5-9
 5. Kitaichi N, Kitamura M, Ishida S, Ohno S. Elevation of surfactant protein D, a pulmonary disease biomarker, in the sera of uveitis patients with sarcoidosis. ARVO (Association for Research in Vision and Ophthalmology) Annual Meeting: Fort Lauderdale, USA; 2010/5/2-6
 6. Lennikov A, Kitaichi N, Kase S, Ishida S, Ohno S. Amelioration of UVB-induced photokeratitis in mice by heat shock protein 70 upregulation. ARVO (Association for Research in Vision and Ophthalmology) Annual Meeting: Fort Lauderdale, USA; 2010/5/2-6
 7. Ohno S. Invited Lecture Global epidemiology of Behcet's disease. Malattie Rare in Reumatologia: Focus Sulla Malattia di Behcet Dipartimento di Reumatologia della Regione Basilicata: Auditorium, Ospedale San Carlo, Potenza, Repubblica Italiana; 2010/11/13
 8. Ohno S. Recent clinical pictures of Behcet's disease in Japan. Japan-Korea International Symposium in Ophthalmology: Sapporo, Japan; 2010/11/9
 9. Ohno S. Clinical features of ocular vasculitis entities. Symposium; Challenges in diagnosis and treatment of Behcets and other vasculitis entities. The 25th APAO (Asia-Pacific Academy of Ophthalmology): Beijing, China; 2010/9/16
 10. Ohno S, Namba K. Corticosteroid therapy of uveitis and intraocular inflammation. Uveitis Seminar at Eye and ENT Hospital, Fudan University School of Medicine: Shanghai, China; 2010/9/15
 11. Ohno S, Kitaichi N. Diagnosis of uveitis frequently seen in Asia. Uveitis Seminar at Eye and ENT Hospital, Fudan University School of Medicine: Shanghai, China; 2010/9/14
 12. Ohno S. Recent Advances in the Management of Behcet's Disease. 12th National Congress and 35th Annual Scientific Meeting of Indonesian Ophthalmologist Association: Semarang, Indonesia; 2010/7/23-26
 13. Ohno S, Stanford M. Debate-Geographical differences in BD. 14th ICB D (International Conference on Behçet's Disease): London, United Kingdom; 2010/7/8-10
 14. Ohno S: Behcet's disease. Asia Pacific Intraocular Inflammation Study Group Symposium; Uveitis Which One Should Not Miss. WOC (World Ophthalmology Congress): Berlin, Germany; 2010/6/8
 15. 岩田大樹、南場研一、水内一臣、北市伸義、大野重昭、石田 晋. ベーチェット病に対するインフリキシマブ治療中の抗核抗体価上昇と効果減弱例の検討. 第64回 臨床眼科学会、神戸、2010/11/11-14
 16. 水内一臣、南場研一、岩田大樹、齋藤航、北市伸義、大野重昭、石田 晋. ぶどう膜炎にみられた脈絡膜新生血管の臨床像. 第64回 臨床眼科学会、神戸、2010/11/11-14
 17. 水木信久、目黒 明、太田正穂、大野