

はそれぞれ $19.9 \pm 9.7\%$, $11.1 \pm 10.1\%$, 最大誤差率は $48.3 \pm 24.9\%$, $24.1 \pm 22.8\%$ であった。いずれも BOS24 では主観的重症度と比べて有意にばらつきは少なかった ($p < 0.0001$, $p < 0.0001$, Student's paired t-test)。BOS24 による評価が主観的重症度よりも医師間のばらつきが少なかった理由としては BOS24 では評価のポイントが明確であることが推測された。

今回の結果から、BOS24 は主観的重症度と高い相関性を有しつつ、かつ医師間のばらつきが少ないことから、Behçet 病ぶどう膜炎の評価法として優れている可能性が示唆された。

蕪城 俊克¹⁾, 南場 研一²⁾, 園田 康平³⁾,
毛塚 剛司⁴⁾, 慶野 博⁵⁾, 福原 崇子²⁾⁶⁾,
鴨居 功樹⁷⁾, 中井 慶⁸⁾;

Ocular Behçet Disease Research Group of Japan

(¹⁾東京大学大学院医学系研究科眼科学教室, ²⁾北海道大学大学院医学研究科眼科学分野, ³⁾山口大学大学院医学系研究科眼科学, ⁴⁾東京医科大学大学院医学研究科眼科学教室, ⁵⁾杏林大学大学院医学系研究科眼科学教室, ⁶⁾九州大学大学院医学研究院眼科学分野, ⁷⁾東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科眼科学, ⁸⁾大阪大学大学院医学系研究科眼科学教室)

免疫抑制状態の小児に生じた水痘帯状疱疹ウイルスによる壊死性網膜炎の一例

A case of necrotizing retinitis caused by varicella-zoster virus in a pediatric patient of the immunocompromised state

窪野玲央^{1*}・高瀬 博¹・横井 匡²・仁科幸子²・東 範行²・望月 學¹

Reo KUBONO^{1*}・Hiroshi TAKASE¹・Tadashi YOKOI²・Sachiko NISHINA²・Noriyuki AZUMA²・Manabu MOCHIZUKI¹

【要約】 背景：高度な免疫抑制状態の小児に生じた、水痘帯状疱疹ウイルス(VZV)による壊死性網膜炎の一例を報告する。

症例：11歳男児が右眼の視野異常で受診した。骨髄移植後にタクロリムスを長期間内服しており、受診4カ月前に帯状疱疹を発症していた。受診時の矯正視力は両眼とも1.5であったが、右眼に軽度の虹彩炎、多発裂孔を伴う網膜剝離を認めたと、明らかな網膜滲出斑や動脈炎所見はなかった。受診後5日目には剝離は黄斑部に達し、硝子体手術を施行した7日目には全剝離に至っており復位は得られなかった。硝子体液からVZVが検出され、VZVによる壊死性網膜炎と診断した。

結論：ウイルス性の壊死性網膜炎は、免疫抑制状態では強い炎症を伴わずに急激に進行した。また小児では症状の自覚から受診までに時間がかかることがあり、注意を要する。

【キーワード】 壊死性網膜炎、小児、免疫抑制、水痘帯状疱疹ヘルペスウイルス

緒言

ヒトヘルペスウイルス属は、様々な免疫状態の宿主に眼内感染症を生じる。中でも単純ヘルペスウイルス1型(HSV-1)、HSV-2、水痘帯状疱疹ウイルス(VZV)は免疫健全者の網膜に感染し、急性網膜壊死などの急性かつ重篤な壊死性網膜炎を生じる。

ヘルペスウイルスによる網膜炎は、小児では成人に比

べると報告は少ない。小児の急性網膜壊死の特徴としては、罹患眼は片眼発症が1割弱と成人とほぼ同等の割合であること¹⁾、免疫不全などの基礎疾患を有している患児では両眼発症の報告が多いこと²⁻⁴⁾、成人に比べて網膜剝離の合併率が低く、視力予後も良いことなどが報告されている^{1,5,6)}。しかし、未熟児に生じた例や、急性骨髄性白血病の加療中に生じたものなど、全身状態不良例や高度な免疫不全状態に生じた場合は予後不良であることが報告されている^{2,4,7)}。また一方で、進行性網膜外層壊死の報告は小児においても散見される。成人同様に、HIV陽性例⁸⁾のみならず急性骨髄性白血病に対する骨髄移植後に生じた例⁹⁾も報告されており、いずれも急速に網膜剝離に至り視力予後は極めて不良である。

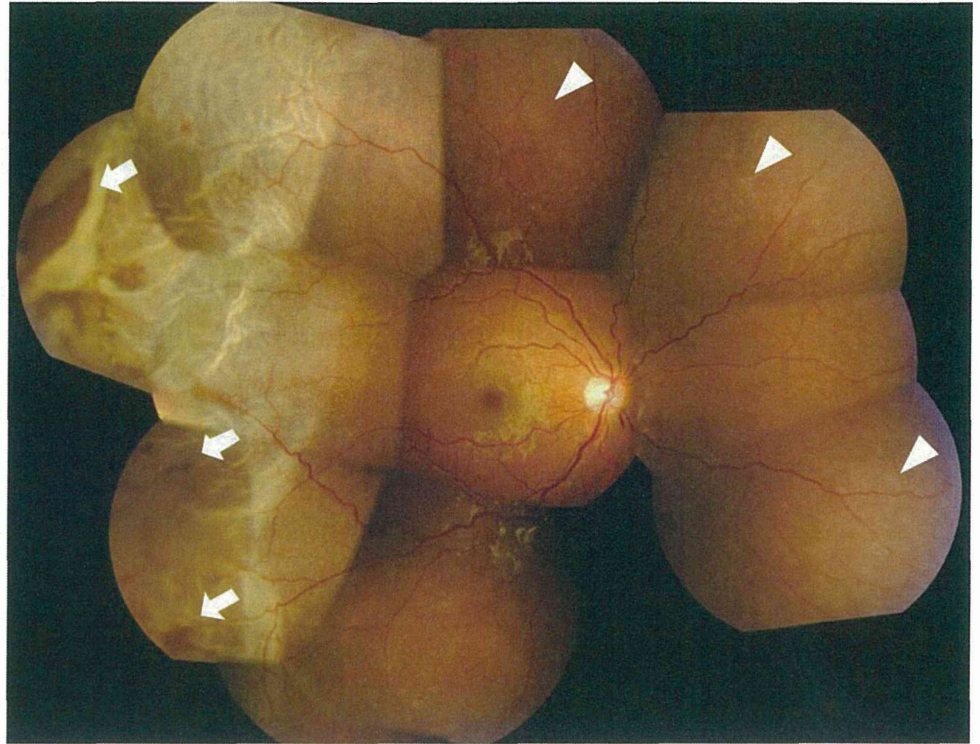
今回、免疫抑制状態の小児に生じ、矯正視力良好に保ったまま壊死網膜から多発網膜裂孔を生じ、急速に網膜全剝離に至った予後不良な一例を経験した。

1 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科眼科学 Department of Ophthalmology & Visual Science, Tokyo Medical and Dental University Graduate School of Medical and Dental Sciences

2 国立成育医療研究センター眼科 Department of Ophthalmology, National Center for Child Health and Development

* 別刷請求先：152-0023 東京都文京区湯島1-5-45
東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科眼科学 窪野玲央
(2013年1月28日受理)

図1 初診時の右眼眼底所見
耳側網膜の周辺部に、大小の多発網膜裂孔(矢印)と、皺襞を伴う網膜剥離を生じている。非剥離網膜の中間周辺部には、小斑状病変が散在している(矢頭)。網膜動静脈は蛇行している。視神経乳頭下方には、線状の網膜出血がみられる。



症例

【症例】 11歳，男児。

【主訴】 右眼の視野異常。

【既往歴】 2008年2月(10歳時)に急性骨髄性白血病を発症し、同年7月に臍帯血移植を施行した。2009年2月に顔面および大腿に帯状疱疹を発症した。同年3月に白血病が再発したため骨髄移植を施行し、その後はタクロリムス1日2mgの内服を継続している。

【現病歴】 2009年1月にスクリーニング目的で当科を受診した。その際の視力は右1.0(矯正不能)、左1.2(矯正不能)で、前眼部、中間透光体、眼底に異常はなかった。同年6月10日に右眼の視野異常を自覚したが、眼科受診はせず経過をみていた。しかし、その後徐々に症状が増悪したため、1週間後の2009年6月17日に当科を受診した。

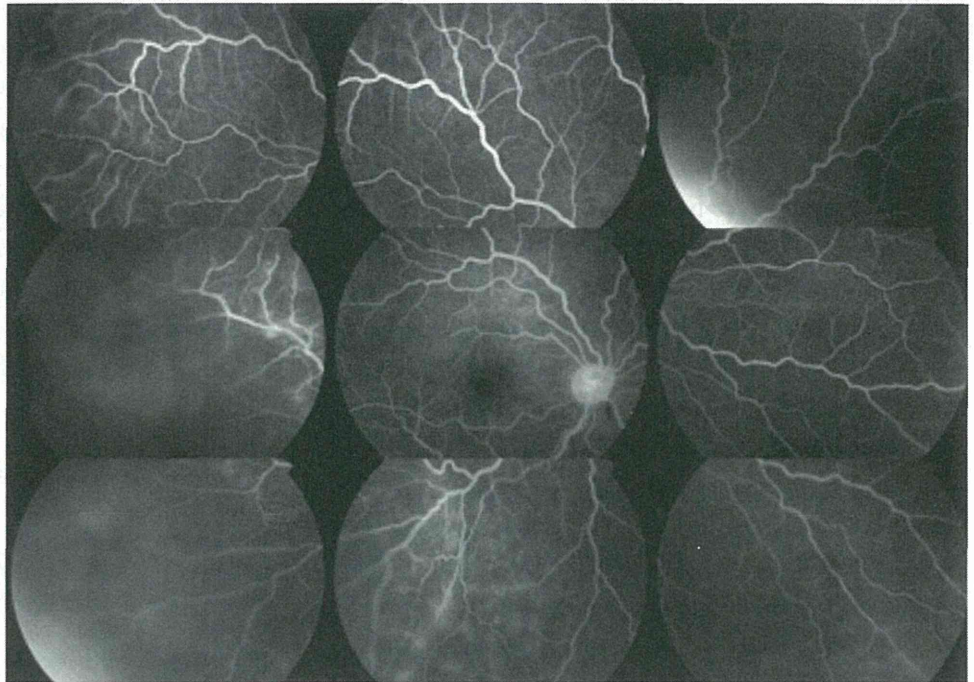
【2009年6月17日の受診時所見】 視力は右0.9(1.5×-0.50D)、左1.5(矯正不能)、眼圧は右14mmHg、左15mmHgだった。右眼の前房に1+の細胞浸潤がみられた。右眼の眼底には皺襞形成を伴う胞状網膜剥離を耳側網膜に認め、その周辺部に大小不同の多発網膜裂孔が形成されていた。剥離網膜は白色調だったが、明らかな滲

出性病変はなかった。しかし、鼻上側および下方網膜にはわずかに斑状病変が散在していた(図1)。フルオレセイン蛍光眼底造影では、網膜剥離部位の低蛍光とその辺縁に相当する耳上側および下方網膜静脈からの蛍光漏出が観察されたが、明らかな動脈炎所見はみられなかった(図2)。

【血液検査】 白血球数は4,000/ μ L、免疫グロブリンは690mg/dLとそれぞれ軽度低下しており、またクレアチニンが1.21mg/dLと腎機能も低下していた。リンパ球サブセットではCD4陽性T細胞が23個/ μ L、CD8陽性T細胞が18個/ μ Lと低く、高度な免疫低下状態であった。血清中の炎症性蛋白の上昇はなく、CMVアンチゲネミアも陰性であった。

【治療および経過】 軽度ではあるが前房炎症があり、網膜の一部に滲出性病変もある多発網膜裂孔所見から、急性網膜壊死などのヘルペス性網膜炎を疑った。両親の希望により、精査加療目的で6月22日に国立成育医療研究センター眼科を受診し、6月24日に診断的治療目的で硝子体手術を施行した。全身麻酔導入後の眼底検査では、網膜は既に全剥離となっていた。手術の際は、ヘルペス感染症を想定し、アシクロビル40 μ g/mLを灌流液に混合した。術中の眼底観察では耳側網膜がレース状に菲薄化しており、広範囲にわたって網膜壊死が生じてい

図2 初診時のフルオレセイン蛍光眼底造影所見
耳側～下方の網膜静脈から、蛍光漏出を生じている。網膜剥離部に一致した部位では網膜は低蛍光となっている。網膜中間周辺部の小斑状病変に一致した部位は、低蛍光となっている。



ることが明らかになった (図3)。眼内は有形硝子体が密であり、液化は生じていなかった。硝子体基底部からその後方にかけて生じていた壊死網膜は、有形硝子体と強固に接着していた。そのため硝子体切除に伴い、新規裂孔が網膜壊死部に広範囲に多数形成された。液空気置換の後にシリコンオイルを注入し手術を終了したが、術後、シリコンオイル下で増殖膜の牽引により、網膜剥離を生じ、最終的に網膜復位を得ることができなかった。

手術開始時に採取した硝子体液に対して各種病原微生物を標的とした Multiplex PCR¹⁰⁾ を施行したところ、VZV 遺伝子が検出され、HSV、CMV などの他の病原ウイルスは陰性だった。VZV 遺伝子に対する定量 PCR では、ウイルス量は 7.6×10^7 コピー/mL であった。

以上より本症例を急性網膜壊死と診断し、術翌日の6月25日からアシクロピルの点滴投与を開始した。腎機能が不良であることを鑑み、投与量は体重あたり5mgにとどめた。高度な免疫低下状態であったため、ステロイド薬の投与を行わなかった。点滴は8月6日まで継続し、以後はバラシクロピル 500mg/day の内服に変更した。その後、患眼は徐々に眼球癆に移行し、2010年3月2日当科受診時には光覚を喪失した。現在まで僚眼には病変は出現していない。

図3 硝子体手術中の眼底所見

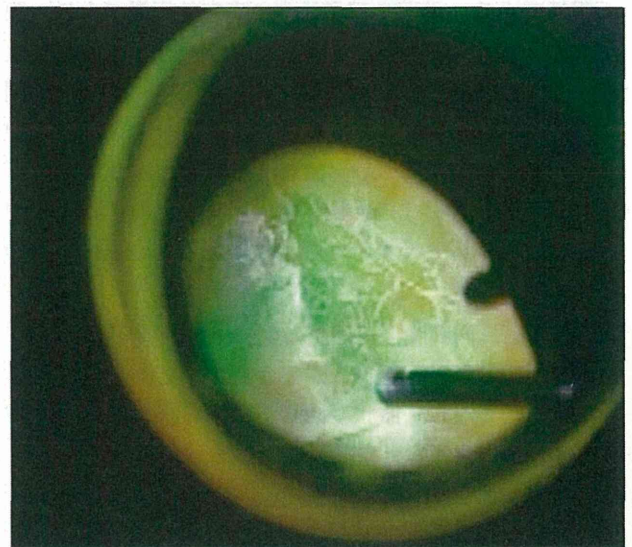


図3 硝子体手術中の眼底所見
網膜はレース状に菲薄化しており、術中に多数の新規裂孔が形成された。全身麻酔導入後にフルオレセイン蛍光眼底造影検査を施行したため、硝子体は黄緑色に染色されている。

考按

本症例は、免疫抑制状態の小児に生じたVZVによる壊死性網膜炎であり、受診から短時間で網膜全剥離に至った。片眼性の視野異常を自覚してから1週間後に眼

科受診したが、その際の前房炎症は軽微であり、硝子体混濁はなく、網膜血管炎も周辺部の静脈にわずかにみられるのみだった。しかし、わずかながらも周辺部網膜に斑状病変があり、多発網膜裂孔から網膜剥離を生じたこと、そしてVZV遺伝子が硝子体内から検出されたことから、本症例は免疫不全を背景に潜在的に進行したVZV感染による壊死性網膜炎と考えられた。

VZVの眼内感染に伴う壊死性網膜炎には、急性網膜壊死と進行性網膜外層壊死がある。急性網膜壊死はほとんどの場合で免疫健全者に生じ、約9割が片眼性である⁵⁾。その臨床像は1994年にAmerican Uveitis Societyにより提唱された急性網膜壊死の診断基準¹¹⁾に示されており、a) 周辺部網膜に境界明瞭な1ヵ所あるいは複数の壊死病巣を認める、b) 抗ウイルス薬の未施行例では病変が急速に進行する、c) 病変は円周方向に拡大する、d) 動脈を含む閉塞性血管炎を認める、e) 硝子体および前房に強い炎症反応がみられる、の5つの項目が診断に必須となる。一方、進行性網膜外層壊死は後天性免疫不全症候群などの高度な免疫不全状態に生じ、病変はほとんどが両眼性である。前房や硝子体中の炎症は軽微であり、眼底は周辺部の網膜深層から白色の点状病変が多発性に生じ、1～2週間の間に各病変が急速に拡大、癒合し、周辺部全体の黄白色病変となる。その後病変は血管周囲から退色し、菲薄化した網膜から多発性裂孔を生じるようになる¹²⁾。この2つの疾患概念は同一線上にあり、患者の免疫状態に応じてそれぞれ異なる臨床像を呈するものと考えられる¹³⁾。

本症例は耳側網膜に円周状に生じた網膜壊死部に多発裂孔が生じており、軽微ながらも血管炎と前房炎症を生じていた。しかし、眼科受診した時点では明らかに活動性をもつ網膜壊死病巣や閉塞性血管炎、硝子体混濁などの所見はなかったため、急性網膜壊死の診断基準は満たしていない。本症例は末梢血中のCD4陽性T細胞は23個/ μ Lと高度に減少している免疫抑制状態があり、眼症状の発症前に帯状疱疹に罹患していた。視野欠損の自覚症状から約2週間で網膜全剥離に至るといふ急激な経過をたどり、硝子体手術にもかかわらず網膜復位には至らなかった。本症例は、片眼性であり、網膜黄白色病変の癒合・拡大などは確認できなかったが、VZVによる

壊死性網膜炎としては、進行性網膜外層壊死に近い病態を呈したものであったと推察される。

本症例は免疫抑制状態が背景にあったため眼内炎症は軽微にとどまり、視野欠損を自覚した後も矯正視力は良好に保たれた。さらに患者が11歳の小児であったことが、眼科受診を遅らせる要因となったと考えられる。長期の免疫抑制状態にある小児に対しては定期的な眼科受診を推奨すべきであり、また網膜剥離などの眼底病変に対しては感染性疾患を第一に疑い迅速な診断と加療を行うべきであると考えられる。

文献

- 1) 岩味未央, 都築欣一: 本邦における小児急性網膜壊死の臨床所見. 眼臨紀 1: 667-672, 2008.
- 2) 今井由生, 妻島秀雄, 他: 髄芽腫の治療中に急性網膜壊死を発症した一男児例. 日小児血液会誌 19: 494, 2005.
- 3) 佐々田知子, 市川理恵: 未熟児に発症した桐沢型ブドウ膜炎の1例. 臨眼 57: 83-86, 2003.
- 4) 平山善章, 楠木祐子, 他: 単純ヘルペス性脳炎に網膜炎を合併した新生児の1例. 臨眼 43: 367-370, 1989.
- 5) 白井嘉彦, 竹内 大, 他: 東京医科大学における急性網膜壊死(桐沢型ぶどう膜炎)の統計的観察. 眼臨 101: 297-300, 2007.
- 6) 薄井紀夫: 眼とウイルス感染症 急性網膜壊死. あたらしい眼科 20: 309-320, 2003.
- 7) 平山貴子, 安宅伸介, 他: 急性骨髄性白血病患児にみられた急性網膜壊死の1例. 臨眼 60: 549-552, 2006.
- 8) Purdy KW, Heckenlively JR, et al: Progressive outer retinal necrosis caused by varicella-zoster virus in children with acquired immunodeficiency syndrome. *Pediatr Infect Dis J* 22: 384-386, 2003.
- 9) Lewis JM, Nagae Y, et al: Progressive outer retinal necrosis after bone marrow transplantation. *Am J Ophthalmol* 122: 892-895, 1996.
- 10) Sugita S, Shimizu N, et al: Use of multiplex PCR and real-time PCR to detect human herpes virus genome in ocular fluids of patients with uveitis. *Br J Ophthalmol* 92: 928-932, 2008.
- 11) Holland GN: Standard diagnostic criteria for the acute retinal necrosis syndrome. Executive Committee of the American Uveitis Society. *Am J Ophthalmol* 117: 663-667, 1994.
- 12) 永田洋一: 眼感染症セミナー 進行性網膜外層壊死. あたらしい眼科 21: 1497-1498, 2004.
- 13) Guex-Crosier Y, Rochat C, et al: Necrotizing herpetic retinopathies. A spectrum of herpes virus-induced diseases determined by the immune state of the host. *Ocul Immunol Inflamm* 5: 259-265, 1997.

横浜市立大学附属病院における近年のぶどう膜炎の疫学的検討(2009~2011年)

澁谷 悦子 石原 麻美 木村 育子 安藤 澄
飛鳥田有里 西田 朋美 中村 聡 林 清文
水木 信久

横浜市立大学医学部眼科学教室

要約 目的: 横浜市大附属病院眼科(以下, 当院)でのぶどう膜炎患者の疫学的検討。対象と方法: 2009年4月~2011年3月の間の初診のぶどう膜炎患者について後ろ向きに調査し, 当院での過去の調査や全国規模の疫学調査との比較検討を行った。結果: 総数427例(男性212例, 女性215例)。初診平均年齢51.5歳。サルコイドーシス10.5%, 強膜炎9.1%, 原田病8.2%, Behçet病7.0%, 急性前部ぶどう膜炎6.1%が上位5疾患であった。同定不能例は35.1%で, そのうち45%がサルコイドーシスに類似のぶどう膜炎であった。結論: 1990年の当院での調査と比較し, サルコイドーシス, 仮面症候群が増加, 原田病, Behçet病は減少傾向であった。2003年の全国疫学調査と比較し, 上位3疾患や同定不能例の割合は同等であった。

Epidemiological review of endogenous uveitis at Yokohama University Hospital during 2009 to 2011

Etsuko Shibuya Mami Ishihara Ikuko Kimura Kiyomu Ando
Yuri Asukata Tomomi Nishida Satoshi Nakamura Kiyofumi Hayashi
Nobuhisa Mizuki

Dept of Ophthalmol, Yokohama City Univ Sch of Med

Abstract. Purpose: To present an epidemiological review of endogenous uveitis at Yokohama City University Hospital. **Cases and Method:** This retrospective study was made on patients who first visited us during 2 years through March 2011. Findings were compared with similar reports in the past. **Results:** Number of uveitis patients totaled 427 cases. The series comprised 212 males and 215 females. The age averaged 51.5 years when first seen. Uveitis was unilateral in 43% and bilateral in 57% of cases. Sarcoidosis was the most frequent at 10.5%, followed by scleritis 9.1%, Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) disease 8.2%, Behçet's disease 7.0%, and acute anterior uveitis 6.1%. Uveitis could not be classified in 35.1% of cases, 45% of whom clinical features simulated sarcoidosis. **Conclusion:** Compared with our survey in 1990, there was an increase of sarcoidosis and masquerade syndrome and a decrease in VKH and Behçet's disease. Incidence of three most frequent entities and of unclassified cases were similar to those of nationwide survey in 2003.

Rinsho Ganka (Jpn J Clin Ophthalmol) 66(5): 713-718, 2012

二 緒言

近年, 眼科領域でも各分野において, 臨床現場での医療機器, 遺伝子解析を含む検査技術などが著しく進歩し, 診断技術の向上がみられている。

しかし, ぶどう膜炎患者については, いまだにおよそ3~4割が原因の特定に至らない症例であるといわれている¹⁻³⁾。その理由としては, ぶどう膜炎が, 解剖学的に虹彩, 毛様体, 脈絡膜が接する眼球全体に及びうる炎症であり, 所見が広範囲

別刷請求先: 澁谷悦子(しぶや・えつこ) 〒236-0004 横浜市金沢区福浦3-9 横浜市大附属病院眼科学教室
Reprint requests to: Etsuko Shibuya Department of Ophthalmology, Yokohama City University School of Medicine, 3-9 Fukuura Kanazawa-ku Yokohama 236-0004, JAPAN

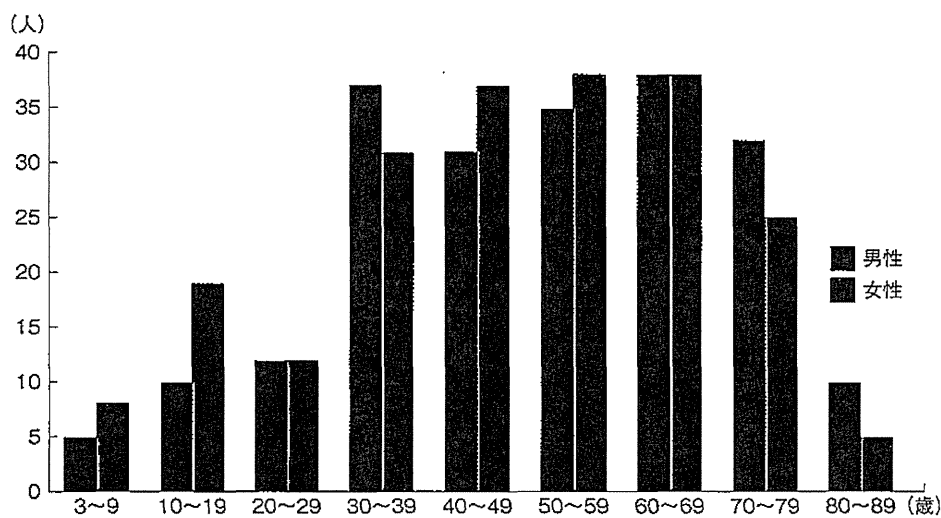


図 1 発症年齢の分布

で多彩であること、また、炎症の原因が感染症や自己免疫がかかわる場合や、全身疾患に伴うものなど多岐にわたること、また、経過が長く治療や合併症により所見が変化している症例が多いこと、などが考えられる。ぶどう膜炎の特徴として、地域差や時代による変化もみられることより、各地域や施設でのぶどう膜炎患者の原因疾患の動向を認識しておくことは、診断上有益である。今回筆者らは、横浜市大附属病院眼科（以下、当院）での近年のぶどう膜炎初診患者の臨床統計およびその解析を行ったので報告する。

□ 対象と方法

対象は、2009年4月～2011年3月の2年間に、当院に受診した新患のうち、ぶどう膜炎と診断された患者である。ぶどう膜炎患者の総数、男女比、診断名など、診療録を用いて後ろ向きに調査した。また過去の当院での調査や、全国規模の疫学調査の結果との比較検討を行った。

各疾患の診断は、サルコイドーシスについては、2006年に改訂された新診断基準を用いた⁴⁾。Behçet病は、厚生労働省の研究班の診断基準に基づいて診断した。急性前部ぶどう膜炎 (acute anterior uveitis: 以下、AAU) は、急性発症の強い急性毛様充血と、フィブリンや粘稠性に富む前房蓄膿を伴う虹彩毛様体炎で、HLA-B27陽性のものをHLA-B27陽性前部ぶどう膜炎とした。また、HLA-B27陰性あるいは未検でも上述の典型的な

臨床所見を呈するものや、強直性脊椎炎に伴うものはAAUの範疇に入れた。ヘルペス性虹彩炎は、樹枝状角膜潰瘍や眼部带状疱疹を伴ったもので、抗ウイルス薬に反応したもの、また前房水検査でのPCR (polymerase chain reaction) にてウイルスDNAが証明されたもの、もしくは血清と眼内液の抗体価の比 (Q値) が6以上であったものとした。悪性リンパ腫は、硝子体生検にて細胞診class III以上あるいはIL-10/IL-6比が高値であったもの、または眼外の悪性リンパ腫の診断がすでにされているものとした。外傷性虹彩炎、術後虹彩炎や術後眼内炎は除外した。Behçet病など他科で診断がすでについているものでも、眼症状を伴わないものは除外した。強膜炎は今回の統計ではカウントしたが、過去の調査で強膜炎を含まない統計と比較する際には除外した。

□ 結果

1. 新患総数に占めるぶどう膜炎患者の割合、性差、発症および初診年齢

新患総数 5,094 例のうち、ぶどう膜炎患者は 427 例 (8.4%)、男性 212 例、女性 215 例で性差はなかった。発症平均年齢は 49.2 歳 (3～89 歳) (図 1)、初診時平均年齢は 51.5 歳 (3～89 歳) であった (図 2)。

2. 罹患眼、解剖学的部位

発症眼は、片眼性 43% (右眼 22%, 左眼 21%)、両眼性 57% であった。解剖学的分類では、汎ぶど

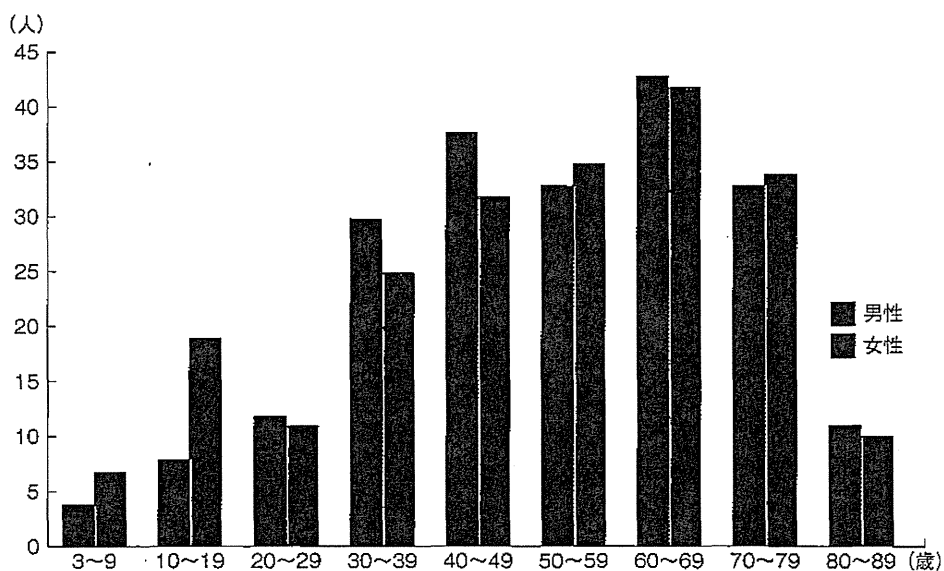


図 2 初診時年齢の分布

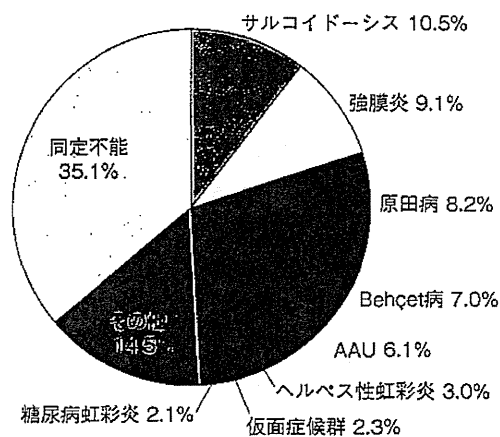


図 3 ぶどう膜炎の内訳

*: その他はトキソプラズマ, トキソカラ, 色素上皮症, CMV 網膜炎, ポスナーシュロスマン症候群, 角膜ぶどう膜炎, JIA に伴う, ARN, 細菌性, 真菌性限内炎, Fuch's, 結核性, CIC in young girls, 交感性眼炎, HTLV-1 関連, 水晶体起因性, RA に伴う, など。

う膜炎 49%, 前部 39%, 後部 12% の順が多かった。

3. ぶどう膜炎の内訳

上位の疾患は順に, サルコイドーシス 45 例 (10.5%), 原田病 35 例 (8.2%), Behçet 病 29 例 (7.0%), AAU 26 例 (6.1%), ヘルペス性虹彩炎 13 例 (3.0%), 仮面症候群 10 例 (2.3%), 糖尿病虹彩炎 9 例 (2.1%), その他の疾患 62 例 (14.5%), 同定不能例 150 例 (35.1%) であり, 強膜炎は 39

表 1 同定不能 150 例の「疑い」病名

サルコイドーシス	67 (44.7)
Behçet 病	7 (4.5)
ヘルペス性虹彩炎	5 (3.3)
悪性リンパ腫	4 (2.7)
結核性ぶどう膜炎	4 (2.7)
CIC in young girls	3 (2.0)
原田病 (再燃)	3 (2.0)
トキソプラズマ症	3 (2.0)
AAU	2 (1.3)
トキソカラ症	2 (1.3)
Posner-Schlossman 症候群	2 (1.3)
その他・不明例	48 (32.0)

カッコ内は%。

例 (9.1%) であった (図 3)。AAU のうち HLA-B27 陽性は 24% であった。同定不能例の内訳は男性 72 例, 女性 78 例で, サルコイドーシス類似の肉芽腫性ぶどう膜炎で, サルコイドーシスを疑って全身検査をしても診断がつかない症例が, 67 例 (45%) と約半数を占めていた。また, どの疾患概念にも該当しないぶどう膜炎が 48 例 (32.0%) と多くみられた (表 1)。

4. 年齢別の疾患頻度

若年層 (3~19 歳), 青壮年層 (20~64 歳), 高齢層 (65~89 歳) と分け, 年齢別に患者数の割合を比較すると, 青壮年 57%, 高齢 34%, 若年 9% の順で高かった。各年代とも原因不明例が最多で,

診断がついた例では、若年では若年性特発性関節炎（旧若年性関節リウマチ juvenile rheumatoid arthritis : JRA）（juvenile idiopathic arthritis : 以下、JIA）に伴う虹彩炎、青壮年では Behçet 病、高齢層ではサルコイドーシスが最多であった（表 2）。疾患別の性差については、サルコイドーシスは女性に多く、原田病は同等、Behçet 病、強膜炎は男性にやや多かった（図 4）。

二 考 按

当院での 1990 年の調査と今回の結果を比較すると、発症時年齢は 41~49 歳、初診時平均年齢は 44~52 歳と高齢化がみられた¹⁾。他施設からの報告でも同様で、社会の高齢化に伴い、ぶどう膜炎患者でも高齢化が指摘されている²⁾。発症年齢は、男性は 30 歳代と 50~60 歳代に多く、女性は 40~60 歳代に多かった。男性は青壮年の Behçet 病、女性は中高年齢層のサルコイドーシス患者が反映されていると考えられた。初診時年齢は、男女とも 60 歳代が最も多かった（図 1, 2）。

ぶどう膜炎の内訳は、1990 年の調査では、原田病 11%、Behçet 病 10%、サルコイドーシス 7%、ヘルペス性虹彩炎 7% の順で多かったが、今回の調査では、強膜炎を除くと、サルコイドーシスが最多で 12%、その次に原田病 9%、Behçet 病 8%、AAU 7% と続いた。3 大ぶどう膜炎については、サルコイドーシスが 7% から 12% と大幅に増加、原田病は 11% から 9%、Behçet 病 10% から 8% と減少しており、他施設での傾向と同様であった^{2,3)}。

Behçet 病については、患者数の減少とともに疾患自体の軽症化もいわれており、今後さらなる減少も考えられる⁵⁾。診断技術の向上を反映してか、同定不能例は 46% から 39% と減少していた（図 5）。

2003 年に日本眼炎症学会が全国 41 大学附属病院を対象として実施した疫学調査と今回の調査を比較すると、上位 3 疾患はサルコイドーシス、原田病、Behçet 病で順位も割合もほぼ同様、同定不能も 39% と同様であった（図 6）⁶⁾。仮面症候群は当院では 3% と比較的多く、また近年増加傾向にある。診断技術の向上、すなわち硝子体生検や分子遺伝学的手法、MRI などの画像診断の普及が一因とも考える。仮面症候群 10 例（3%）のうち、1 例は網膜芽細胞腫、1 例は脳原発悪性リンパ腫、8 例は限内悪性リンパ腫（primary intraocular lymphoma : 以下、PIOL）であった。網膜芽細胞腫の症例は、小児でステロイド治療に反応が乏しい肉芽腫性ぶどう膜炎を呈し、B-mode エコーから発覚した。PIOL の症例の中には、高齢者で、硝子体混濁を呈するステロイド治療抵抗性のぶどう膜炎で、硝子体生検で診断がつき、その後脳内病変が発覚した症例もあった。また、肺癌や白血病の転移、浸潤の報告もあり、診察の際には全年齢において、常に仮面症候群の存在を考慮することは重要である⁷⁾。

各年齢層による疾患の特徴としては、原田病は全年齢層で見られる一方、Behçet 病は高齢層では全くみられなかった。反対に、サルコイドーシスや仮面症候群は、中高年齢層に多かった。どの年代

表 2 年齢別の疾患順位

若年：3~19 歳 (38 例)	青壮年：20~64 歳 (245 例)	高齢：65~89 歳 (144 例)
原因不明	原因不明	原因不明
JIA に伴う虹彩炎	Behçet 病	サルコイドーシス
原田病	原田病	強膜炎
Behçet 病	強膜炎	原田病
CIC in young girls	サルコイドーシス	悪性リンパ腫
仮面症候群 (網膜芽細胞腫)	AAU	AAU
CMV 網膜血管炎	糖尿病虹彩炎	ヘルペス性虹彩炎
強膜炎	その他	その他
細菌性眼内炎		
猫引っ掻き病		
トキソプラズマ		

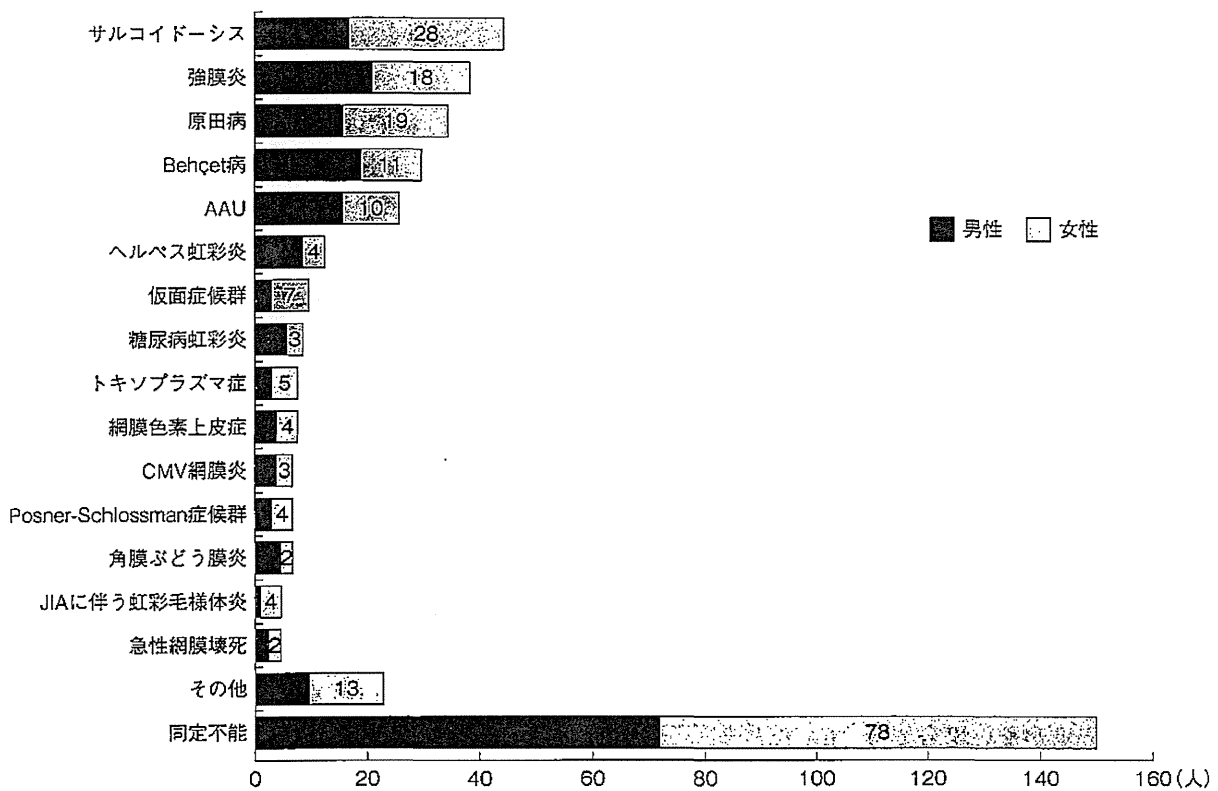


図4 上位疾患別患者数とその割合
HLA-B27陽性はAAUの24%であった。

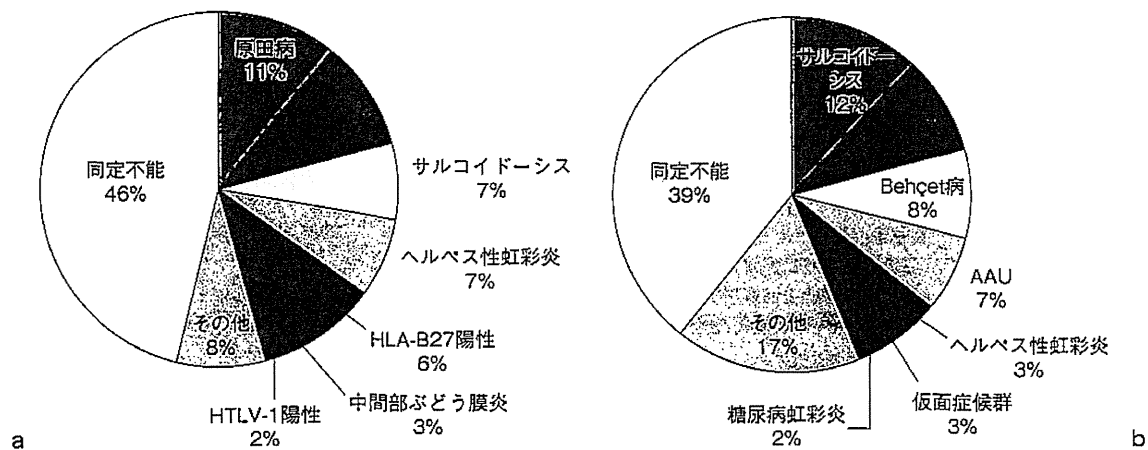


図5 1990年の当院での調査との比較
a: 1990年, b: 今回(2009~2011年, 強膜炎を除く)

においても同定不能例が多かった。同定不能例は、他施設からの報告と同様、肉芽腫性ぶどう膜炎、特にサルコイドーシスを疑わせる症例が最も多くみられた(表1)²⁾。若年層においては、比較的年齢が高いものではサルコイドーシスを疑わせる症

例が多く、低年齢ではJIAと眼所見は似ているが関節症状を欠くchronic iridocyclitis(以下、CIC in young girls)が疑われる症例が多かった⁸⁾。CICとは女児で、充血のない慢性虹彩毛様体炎(white uveitis)で、帯状角膜変性、併発白内障、続発緑

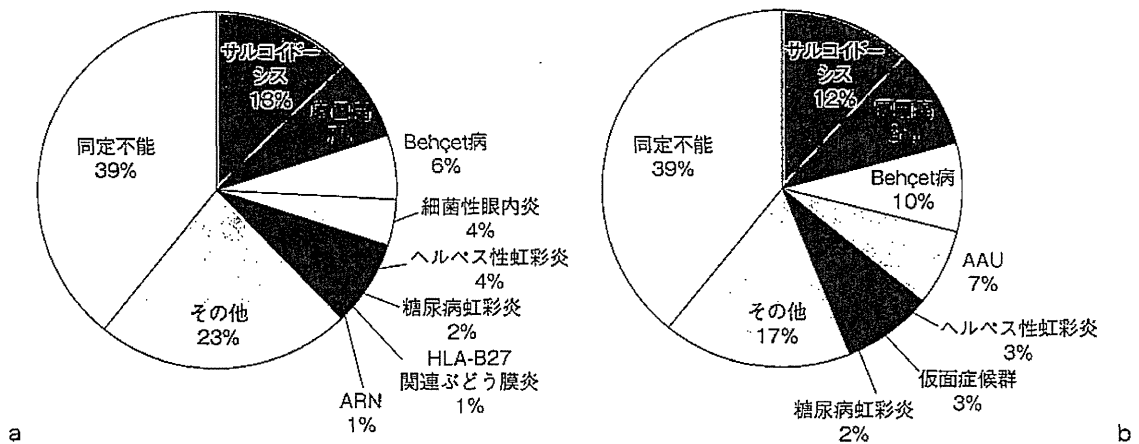


図 6 2003 年の全国 41 大学附属病院における調査との比較
 a: 全国調査 (2003 年), b: 当院 (2009~2011 年, 強膜炎を除く)

内障などを合併し、視力障害が著明にあるにもかかわらず、関節炎などの眼外症状がなく、抗核抗体陽性以外の血液異常所見がないため、JIA の診断がつかない症例である⁹⁾。しかしながら、初診時検査で異常がない場合でも、JIA などリウマチ性疾患の類縁疾患やサルコイドーシスなどの全身疾患に伴うものである可能性はあり、今後、全身症状や眼所見の正確な診察と慎重な経過観察が必要と考える。

今後、疫学調査を続けるにあたっては、正確な診断をつけるための各疾患の診断基準の確立、診療、診断技術の向上が必要である。そのためには、ぶどう膜炎の原因や病態のさらなる解明が待たれる。

利益相反：該当なし

□ 文献

1) 杉田美由紀・中村 聡・榎本由紀子・他：横浜市大眼科におけるぶどう膜炎の疫学的検討。臨眼

47:1249-1252, 1993
 2) 玉島順子・蕪城俊克・高本光子・他：東京大学眼科における近年のぶどう膜炎統計 (2004~2006 年)。臨眼 64:85-90, 2010
 3) 梅野有美・田口千香子・浦野 哲・他：久留米大学眼科におけるぶどう膜炎患者の臨床統計。あたらしい眼科 27:544-548, 2010
 4) 石原麻美・大原國俊・白井正彦・他：サルコイドーシスの診断基準と診断の手引き-2006。日眼会誌 111:117-121, 2007
 5) Yoshida A, Kawashima H, Motoyama Y et al: Comparison of patients with Behçet disease in the 1980s and 1990s. Ophthalmology 111:810-815, 2004
 6) Goto H, Mochizuki M, Yamaki K et al: Epidemiological survey of intraocular inflammation in Japan. Jpn J Ophthalmol 51:41-44, 2007
 7) 後藤 浩：仮面症候群。臨眼 63:401-408, 2009
 8) 早川宏一・神 大介・佐藤徳子・他：小児および若年性ぶどう膜炎の統計的検討。臨眼 62:707-710, 2008
 9) 石原麻美・大野重昭・中村 聡・他：若年性慢性ぶどう膜炎の臨床像の検討。日の眼科 63:261-265, 1992

