分担研究課題：
「HTLV-1 関連ぶどう膜炎　診療の手引き 2015」について

研究分担者：中尾久美子・鹿児島大学・准教授

HTLV-1 関連ぶどう膜炎(HAU)は HTLV-1 感染に関連して発症する眼内炎症性疾患である。HAU には甲状腺機能亢進症が合併することが多く、偶然の合併ではなく、何らかの関連性をもった併発であることが示唆されている。現在のところ、HAU の診断基準は「原因を特定できないぶどう膜炎のうち血清抗 HTLV-1 抗体が陽性のもの」となっており、除外診断を前提としているために他の原因によるぶどう膜炎が含まれる可能性がある。このため、HAU に特徴的な臨床所見を見いだし、より適切な HAU の診断基準の作成に役立たせることを目的として、1987 年から 2014 年に鹿児島大学医学部歯学部附属病院眼科を受診したぶどう膜炎患者のうち、HAU と考えられる血清抗 HTLV-1 抗体陽性の原因不明ぶどう膜炎患者 201 例の診療録を後ろ向きに調査し、性、年齢、眼所見（視力、眼圧、眼底所見、蛍光眼底造影所見）、治療経過などについて情報を収集し、解析した。その結果、血清抗 HTLV-1 抗体陽性原因不明ぶどう膜炎の臨床像として、(1)中年の女性に多い (2)片眼性が多い (3)毛様充血がみられることは少ない (4)前眼部の炎症所見としては、顆粒状や豚脂様角膜後面沈着物や虹彩結節を伴うことが多いが、虹彩後癒着を生じることは少ない (5)硝子体混濁を伴うことが多く、その性状としてはみじん状および顆粒状を呈することが多い (6)網膜血管および網膜の表面に白色顆粒の付着がみられることがあるが、網膜脈絡膜の滲出病変は少ないという臨床所見が把握された。

混在する他の原因によるぶどう膜炎の影響をできるだけ除外するため、より HAU である可能性が高いと推測される全身的に HAM を合併している症例や甲状腺機能亢進症を併発している症例と、これらを合併していない症例に分けて臨床像を検討した結果、HAM 合併例ではぶどう膜炎の発症年齢が他の群に比べて有意に低いことが明らかになった。甲状腺機能亢進症合併例では女性の発症が有意に多いこと、顆粒状～豚脂様角膜後面沈着物や顆粒状硝子体混濁が多いこと、血管や網膜への顆粒付着が多いこと、再発が多いことが明らかになった。顆粒状硝子体混濁や、血管や網膜への顆粒付着は他の原因によるぶどう膜炎ではあまりみられない所見であり、HAU に特徴的な眼所見である可能性が高いと考えられた。

さらに、HAU の長期予後を把握するため、1985 年から 2014 年に鹿児島大学病院眼科を受診し、HAU と診断された血清抗 HTLV-1 抗体陽性の原因不明ぶどう膜炎患者 200 例を対象として、診療録をもとに 2015 年 1 月～2 月の時点での全身疾患の有無を調査した。調査期間に当院に通院していない症例については、現在の状態について郵送によるアンケートを行って全身疾患発症の有無を確認した。

HAU200 例のうち、2 例に ATL、25 例に HAM、50 例に甲状腺疾患の合併がみられた。ATL を合併したのは、HAU 診断時に血液内科に紹介してすぐにくすぶり型 ATL 診断された 6４歳女性と、キャリアと診断されていたが、HAU 発症から４年後に ATL を

発症した 68 歳男性であった。ATL の年間発症率はキャリア 1000 人に 1 人と報告されているが、HAU 症例での ATL 発症率は 1606 人年に 2 人であり、一般のキャリアとほぼ同じ発症率であった。

HAM を発症した 25 例は、男性 6 例、女性 19 例で、HAM 発症年齢は 11～76 歳(平均 40.3 歳)で、HAU 発症年齢は 14 歳～62 歳(平均 43 歳)であった。HAM を先に発症した症例が 13 例、HAU を先に発症した症例が 10 例、ほぼ同時期に発症した症例が 2 例であった。HAM と HAU の発症間隔は半年～26 年で、HAM 先行群と HAU 先行群とで発症間隔に有意差はみられなかった。HAM の年間発症率はキャリア 3 万人に 1 人と報告されているが、HAU 症例での HAM 発症率は、観察開始時にすでに HAM を発症していた症例を除外して 1380 人年に 4 人であり、HAU における HAM 発症率は一般のキャリアより非常に高かった。

甲状腺疾患の合併が 50 例にみられ、男性 3 例、女性 47 例と女性が多く、甲状腺機能亢進症が 47 例、慢性甲状腺炎が 3 例であった。甲状腺疾患の発症年齢は 17～71 歳（平均 48.2 歳)、HAU の発症年齢は 19～71 歳（平均 51.2 歳）で、HAM 合併例に比べて HAU 発症年齢は有意に高かった。発症時期が確認できた甲状腺機能亢進症 37 例はすべて甲状腺疾患が先に発症しており、甲状腺機能亢進症に対してチアマゾール内服治療を開始して数週間～9 年（中央 11 ヶ月）後に HAU を発症していた。中にはチアマゾール治療を再開するたびに HAU を発症した症例もあった。甲状腺疾患を合併した 50 例のうち 2 例は HAM も合併していた。甲状腺機能亢進症の有病率は女性で 0.32～0.62%、男性で 0.17%と報告されており、HAU 症例の甲状腺機能亢進症の有病率は 23.5%と非常に高かった。

以上の HAU の臨床像の検討結果、HAU の全身的予後についての調査結果、および、これまでに報告されている HAU に関する論文を参考にして、「HTLV-1 関連ぶどう膜炎の診療の手引き 2015」（別添）を作成した。