

ベーチェット病ぶどう膜炎の活動性と脈絡膜厚および蛍光眼底造影の蛍光漏出

○ 蕪城 俊克 自治医科大学さいたま医療センター眼科  
白濱新多朗、松田順子、田中理恵、中原久恵、小前恵子 東京大学附属病院眼科  
川島秀俊 自治医科大学附属病院眼科

研究要旨

【目的】ベーチェット病ぶどう膜炎（BU）のインフリキシマブ（IFX）治療後の活動性とフルオレセイン蛍光眼底造影（FA）漏出との関係を明らかにすること。【方法】IFX 治療を導入した BU 患者を、IFX 開始後も眼発作のある症例（グループ 1）と無い症例（グループ 2）の 2 群に分けた。各患者の IFX 療法導入前後の FA 後期像における大血管、毛細血管、黄斑、神経乳頭での蛍光漏出の強さを既報の FA スコアを用いて評価した。各部位における FA スコアが眼発作再発の予測マーカーとなるかを評価するために ROC 曲線を用いて検討した。【結果】IFX 療法導入後には黄斑部以外の部位の FA スコアが優位に低下していた。視神経乳頭スコアおよび毛細血管スコアの ROC 曲線における曲線下領域はそれぞれ 0.867（95%信頼区間[CI]:0.788-0.946）、0.788（95%CI:0.649-0.927）と高値であった。結論：IFX 治療後の視神経乳頭と毛細血管における FA 漏出は IFX 治療開始後のぶどう膜炎の再発と強く関連していた。

A. 研究目的

ベーチェット病ぶどう膜炎（BU）は急性再発性の眼発作を繰り返すことを特徴とするぶどう膜炎である。BU の約 9 割は眼底に炎症を認める網脈絡膜炎型であり、網脈絡膜炎型の眼発作を繰り返すと徐々に網脈絡膜萎縮や視神経萎縮となり、不可逆的な視力障害となる<sup>1)</sup>。眼発作の再発<sup>2,3)</sup>、特に網脈絡膜炎型の再発<sup>4)</sup>と視力予後には相関がみられ、眼発作の抑制が BU 治療において重要である。眼発作を抑制する目的でコルヒチン、シクロスポリンの継続投与が行われてきたが、眼発作が抑制できない症例も多数存在した<sup>5)</sup>。2007 年から認可された抗 TNF- $\alpha$ モノクローナル抗体製剤であるインフリキシマブ（infliximab、以下 IFX）は、活動性の高い難治性ぶどう膜炎に対しても高い

眼発作抑制効果が示され<sup>6,7)</sup>、現在広く用いられるようになっている。しかし、IFX を導入しても眼発作が遷延する症例も存在する<sup>8)</sup>。

フルオレセイン蛍光眼底造影（FA）は眼底の状態を評価する目的でよく行われる検査であり、後部ぶどう膜炎においても眼底の炎症の程度を評価する目的で行われる。従って FA における蛍光漏出は IFX 導入後のぶどう膜炎再発を予測マーカーとなりうる可能性がある<sup>9)</sup>が、それを明確に検討した報告はない。本研究では、IFX 導入前後の FA 像での蛍光漏出を部位別に検討し、IFX 導入前後の変化およびぶどう膜炎再発との関連性を検討した。

B. 研究方法

対象は 2001 年から 2018 年に東京大学附属病院眼科に通院した BU 患者のうち、ぶどう膜炎のコントロールのために IFX を導入し、導入

前後に FA を施行した患者である。本研究の組み入れ条件は、(1) IFX を導入前 1 年以内および導入開始後 0.5~2 年の間に FA を施行していること、(2) それぞれの FA 施行は最後の眼発作から 3 ヶ月以上経過しており、かつ最後の IFX 治療から 4~8 週目の時期に施行していること、である。除外基準は(1)高度の網脈絡膜萎縮、(2) BU 以外の網脈絡膜病変の存在、(3) 広範囲にわたる網膜光凝固の施行、(4) 不鮮明な FA 像の症例、である。

FA の撮影は両眼 9 方向で少なくとも 2 周撮影を行った。FA 像の蛍光漏出の程度評価は、既報の蛍光漏出スコア (FA スコア) <sup>10)</sup> の 9 項目のうち 4 項目 (視神経乳の過蛍光 (最大 3 点)、黄斑浮腫 (最大 4 点)、網膜大血管の染色および蛍光漏出 (最大 7 点)、および毛細血管からの蛍光漏出 (最大 10 点)) を用いて評価し、合計最大 24 点で表すこととした。

まず、IFX 療法導入前と導入後の FA 後期像における神経乳頭、黄斑浮腫、網膜大血管、毛細血管での蛍光漏出の強さ (FA スコア) の変化を比較した。次に、IFX 治療を導入した BU 患者を、IFX 開始後も眼発作のある症例 (グループ 1) と無い症例 (グループ 2) の 2 群に分けて IFX 導入後の FA スコアに違いがあるかを検討した。さらに、IFX 開始後の各部位の FA スコアが眼発作残存の予測マーカーとなりうるかを評価する目的で、ROC 曲線を用いて検討した。具体的には ROC 曲線における曲線下面積 (AUC) を計算し、ぶどう膜炎再燃の予測マーカーとして最適なカットオフ値 (Youden index) を決定した。さらにその最適なカットオフ値を用いた場合、各蛍光造影パラメーターのぶどう膜炎の再発の予測の正確性 (感度、特異度) を計算した。

(倫理面への配慮) 本研究は東京大学保属病院の研究倫理審査での承認を得て行っている (No: 2217-[5])。

## C. 研究結果

29例55眼のBU患者が本研究に登録された。表 1 に IFX 治療開始前後の FA スコアの各パラメーターの変化を示す。黄斑部以外の部位では IFX 導入前と比べて導入後に有意な FA スコアの低下を認めた。

表 2 に対象患者の患者背景を示す。IFX 治療を導入した BU 患者を、IFX 開始後も眼発作のある症例 (グループ 1) と無い症例 (グループ 2) の 2 群間では男女比、IFX 導入時年齢、眼症発症~IFX 導入の期間、IFX 導入前の眼発作頻度に有意差はなかった。

次に IFX 導入後に眼発作の有る症例 (グループ 1) と無い症例 (グループ 2) における IFX 導入前後の FA スコアの相違を表 3 に示す。IFX 導入前においては 4 つの FA パラメーターのスコアのいずれにおいてもグループ 1 とグループ 2 の間で有意差はなかった。それに対し、IFX 導入後においては視神経乳頭と毛細血管の漏出スコアがグループ 2 ではグループ 1 と比べ有意に低値であった。つまり、視神経乳頭と毛細血管の漏出スコアは IFX 導入後の眼発作の残存と関連する可能性が推測された。

そこで IFX 開始後の各部位の FA スコアが眼発作残存の予測マーカーとなりうるかを評価する目的で、ROC 曲線を用いて検討した。全 FA スコア、神経乳頭の FA スコア、毛細血管の FA スコアの 3 つについて、IFX 導入後の眼発作残存の予測精度の ROC 曲線を図 1 に示す。各 ROC 曲線の曲線下面積 (Area under the curve: AUC) はそれぞれ 0.759 (95% 信頼区間) [CI]: 0.609-0.891)、0.867 (95% CI: 0.788-0.946)、および 0.788 (95% CI: 0.649-0.927) であった。最適なカットオフ値を Youden index を用いて計算したところ、それぞれ 1.7、0.3、5.0 点であった。これらのカットオフ値を使用して、合計 FA スコア、視神経乳頭スコア、

毛細血管スコアの3つのFAスコアの眼発作残存予測精度の感度と特異度を計算すると、それぞれ75.0%と74.4%、93.8%と87.5%、75.0%と84.6%になった。視神経乳頭のスコアが最も予測精度が高かった。

#### D 考察

今回、IFX導入後のFAスコアの変化と眼発作の関連性を検討した。FAスコアは視神経乳頭の過蛍光（最大3点）、黄斑浮腫（最大4点）、網膜大血管の染色および蛍光漏出（最大7点）、および毛細血管からの蛍光漏出（最大10点）の合計点とし、各部位のスコアに分けて検討した。

IFX導入後にはFAスコアの低下がみられたが、黄斑部のスコアに置いては有意な変化はなかった(表1)。またIFX導入後に眼発作の有る症例(グループ1)と無い症例(グループ2)に分けてIFX導入前後のFAスコアの相違を検討した。IFX導入前においては両グループ間で有意差はなかったが、IFX導入後においては視神経乳頭と毛細血管の漏出スコアがグループ2ではグループ1と比べ有意に低値であった。このことから、視神経乳頭と毛細血管の漏出スコアはIFX導入後の眼発作の残存と関連する可能性が考えられた。

そこでIFX開始後の各部位のFAスコアが眼発作残存の予測マーカーとなりうるかを評価する目的で、全FAスコア、神経乳頭のFAスコア、毛細血管のFAスコアの3つについて、IFX導入後の眼発作残存の予測精度のROC曲線を作成した。3つのスコアはいずれもIFX導入後の眼発作残存の予測マーカーとなりうるが、中でも視神経乳頭のスコアが最も予測精度が高かった。以上の結果から、視神経乳頭と毛細血管の蛍光漏出に注目することが眼発作残存を予想する上で有用であると考えられた。

Keinoらは、BUにIFXを導入した前後のFA

の蛍光漏出を解剖学的に周辺網膜、黄斑部、視神経乳頭に分けてそれぞれ0(漏出なし)~3点(高度の蛍光漏出)で評価した。その結果、IFX導入後には眼発作頻度は低下し、周辺網膜と全スコア合計においてIFX導入前に比べて導入後には有意なスコアの低下を認めたと報告している。このことからKeinoらは、FAの蛍光漏出はBUの活動性評価のマーカーとなりうることを述べている。しかし、IFX導入後の眼発作残存とFAでの蛍光漏出の関連について検討した報告はこれまでに無かった。今回の検討から、FA像を用いた評価がIFX中止の判断基準にもなりうる可能性があると考えられる。今後さらなる検討が必要である。

#### E. 結論

IFX治療後の視神経乳頭と毛細血管におけるFA漏出はIFX治療開始後のぶどう膜炎の再発と強く関連していた。FA像を用いた評価がIFX中止の判断基準にもなりうる可能性があると考えられた。

#### 参考文献

- 1) 大野 重昭、蕪城 俊克、北市 伸義、後藤 浩、南場 研一、水木 信久、ベーチェット病眼病変診療ガイドライン作成委員会. Behçet病眼病変診療ガイドライン. 日眼会誌 116(4):395-426; 2012
- 2) Kaburaki T, Araki F, Takamoto M, Okinaga K, Yoshida A, Numaga J, et al. 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* 2010; 248: 709-14.
- 3) Takeuchi M, Hokama H, Tsukahara R, Kezuka T, Goto H, Sakai J, et al. Risk and prognostic factors of poor visual

- outcome in Behcet's disease with ocular involvement. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2005; 243: 1147-52.
- 4) Sakamoto M, Akazawa K, Nishioka Y, Sanui H, Inomata H, Nose Y. Prognostic factors of vision in patients with Behçet disease. *Ophthalmology* 1995; 102: 317-21.
- 5) 藤野雄次郎. 内科領域と視覚障害 ベーチェット病. *カレントセラピー* 19:43-46; 2001.
- 6) Ohno S, Nakamura S, Hori S, Shimakawa M, Kawashima H, Mochizuki M, Sugita S, Ueno S, Yoshizaki K, Inaba G. Efficacy, safety, and pharmacokinetics of multiple administration of infliximab in Behçet's disease with refractory uveoretinitis. *J Rheumatol.* 31(7):1362-8, 2004.
- 7) Okada AA, Goto H, Ohno S, Mochizuki M; Ocular Behçet's Disease Research Group of Japan. Multicenter study of infliximab for refractory uveoretinitis in Behçet disease. *Arch Ophthalmol.* 130(5):592-8, 2012.
- 8) Yoshida A, Kaburaki T, Okinaga K, Takamoto M, Kawashima H, Fujino Y. Clinical background comparison of patients with and without ocular inflammatory attacks after initiation of infliximab therapy. *Jpn J Ophthalmol.* 56: 536-543, 2012.
- 9) Keino H, Okada AA, Watanabe T, Taki W. Decreased ocular inflammatory attacks and background retinal and disc vascular leakage in patients with Behcet's disease on infliximab therapy. *British J Ophthalmol.* 95:1245-1250,2011.
- 10) Tugal-Tutkun I, Herbort CP, Khairallah M. Angiography Scoring for Uveitis Working Group (ASUWOG). Scoring of dual fluorescein and ICG inflammatory angiographic signs for the grading of posterior segment inflammation (dual fluorescein and ICG angiographic scoring system for uveitis). *Int Ophthalmol.* 30:539-552, 2010.
- F. 研究発表
- 1) 国内  
 口頭発表 15 件  
 原著論文による発表 9 件  
 それ以外 (レビュー等) の発表 3 件
1. 論文発表  
 原著論文
1. 蕪城 俊克. 眼科領域における PCR 検査の応用. *日本眼科学会雑誌* 123(7). 743-744, 2019.
2. 牧野 想, 蕪城 俊克, 田中 理恵, 中原 久恵, 高本 光子, 井上 達也, 相原 一. 中心性漿液性脈絡網膜症と鑑別を要した梅毒性ぶどう膜炎の 1 例. *臨床眼科* 73(6): 753-760, 2019.
3. 蕪城 俊克. マルチモーダルイメージング ぶどう膜炎. *Retina Medicine* 8(1): 14-19, 2019.
4. 寺田 裕紀子, 蕪城 俊克. メディカル眼科治療 ぶどう膜炎・眼内炎症・腫瘍性疾患 サルコイドーシス. *臨床眼科* 73(11): 251-255, 2019.
5. 反田 蓉子, 市川 浩平, 朝岡 聖子, 土至田 宏, 蕪城 俊克, 太田 俊彦. 小児に発症したネコ引っ掻き病によるぶどう膜炎が疑われた 1 例. *臨床眼科* 73(10): 1327-1333, 2019.

6. 蕪城 俊克. 中途失明の可能性のある疾患とその検査/治療 ぶどう膜炎. ぶどう膜炎の鑑別診断法を教えてください. あたらしい眼科 36: 70-74, 2019.
7. 曾我 拓嗣, 蕪城 俊克. 眼炎症外来の事件簿(Case16). 急激な近視化が主訴で受診した38歳女性. 臨床眼科 73(13): 1556-1560, 2019.
8. 張本 亮, 田中 理恵, 蕪城 俊克, 伊沢 英知, 中原 久恵, 川島 秀俊, 相原 一. サイトメガロウイルスによる Chronic Retinal Necrosis の3例. 臨床眼科 74(3): 309-315, 2020.
9. 蕪城 俊克. 眼内悪性リンパ腫の病態と治療. カレントセラピー 38(2): 159-163, 2020.
3. 蕪城 俊克. 第123回日本眼科学会総会 評議員会指名講演 II 難治性眼疾患への挑戦. 眼内炎症性疾患の病態解明に向けて. 日眼会誌 124(3):220-246, 2020.
4. 日本ベーチェット病学会. 厚生労働省科学研究費補助金(難治性疾患政策研究事業) ベーチェット病に関する調査研究. ベーチェット病診療ガイドライン 2020. 診断と治療社, 東京
5. 症例から学ぼう ぶどう膜炎診療のストラテジー. 竹内 大, 毛塚剛司, 南場研一, 蕪城俊克, 園田康平, 水木信久 編集. 2020. 三輪出版, 東京.

## 2. 学会発表

## 著書・総説

1. 上田晃史, 小野喬, 豊野 哲也, 吉田絢子, 蕪城俊克, 宮井尊史. Mooren 潰瘍治療後にCMV 感染による水疱性角膜炎を発症した1例. 角膜カンファランス 2019. 京都. 2019.2.8
2. 五十嵐希望, 本庄恵, 蔵野信, 矢富裕, 五十嵐浩二, 蕪城俊克, 相原一. オータキシンとサイトメガロウイルス感染に関連した Posner Schlossmann 症候群. 第123回日本眼科学会総会. 東京. 2019.4.18.
3. 蕪城俊克. シンポジウム 5 眼腫瘍の薬理と治療のアップデート. 眼内リンパ腫におけるメトトレキサート治療. 第123回日本眼科学会総会. 東京. 2019.4.18.
4. Agata C, Tanaka R, Keiko K, Izawa H, Nakahara H, Kawashima H, Kaburaki T, Aihara M. The incidence of adverse events in non-infectious uveitis patients treated with TNF inhibitors. 第123回日本眼科学会総会. 東京. 2019.4.18.
5. 小野久子, 蕪城俊克, 田中理恵, 白濱新多朗, 曾我拓嗣, 相原一, 佐藤智人, 竹内大, 戸澤英人, 桂真理, 和田洋一郎, 川島秀俊
1. 後藤 浩, 南場 研一, 蕪城 俊克, 毛塚 剛司, 園田 康平, 高瀬 博, 大黒 伸行, 大野重昭, 水木 信久, 日本眼炎症学会 TNF 阻害薬使用検討委員会. 非感染性ぶどう膜炎に対する TNF 阻害薬使用指針および安全対策マニュアル(改訂第2版, 2019年版). 日本眼科学会雑誌 123(6): 697-705, 2019.
2. 大野 重昭, 岡田 アナベルあやめ, 後藤 浩, 南場 研一, 北市 伸義, 有賀俊英, 石原 麻美, 臼井 嘉彦, 大黒伸行, 蕪城 俊克, 慶野 博, 杉田 直, 鈴木 潤, 園田 康平, 堤 雅幸, 中尾久美子, 堀江 幸弘, 水木 信久, 八代成子, 横井 克俊, 日本眼炎症学会ぶどう膜炎診療ガイドライン作成委員会. ぶどう膜炎診療ガイドライン. 日本眼科学会雑誌 123(6):635-696, 2019.

- ぶどう膜炎疾患の硝子体液中サイトカイン濃度の比較. 第 123 回日本眼科学会総会. 東京. 2019.4.19.
6. 沖永貴美子、田中理恵、小前恵子、伊沢英知、中原久恵、白濱新多朗、曾我拓嗣、小野久子、吉田淳、川島秀俊、**蕪城俊克**. インフリキシマブ導入後 5 年以上経過観察を行ったベーチェット病ぶどう膜炎の治療成績. 第 123 回日本眼科学会総会. 東京. 2019.4.19.
  7. 平林豊、永原幸、小畑亮、**蕪城俊克**、木村至. 前立腺癌による Bilateral Diffuse Uveal Melanocytic Proliferation が疑われた 1 例. 第 123 回日本眼科学会総会. 東京. 2019.4.19.
  8. **蕪城俊克**. 日本眼科学会評議委員会指名講演「難治性眼疾患への挑戦」眼内炎症性疾患の病態解明に向けて. 第 123 回日本眼科学会総会. 東京. 2019.4.20.
  9. **蕪城俊克**. サブスペシャリティサンデー6 診断と治療のアップデート 続発緑内障. ぶどう膜炎続発緑内障. 第 123 回日本眼科学会総会. 東京. 2019.4.21.
  10. **蕪城俊克**. シンポジウム 22 難治性アレルギー疾患への挑戦 「難治性ぶどう膜炎に対する治療戦略. 第 68 回日本アレルギー学会. 東京, 2019.6.16
  11. Kazuki Taoki K, Karakawa A, Toyama K, Tanaka R, Masamoto Y, **Kaburaki T**, Aihara M, Kurokawa M. Clinical outcomes and effect of gene mutations of intraocular lymphoma. 第 81 回日本血液学会総会. 東京. 2019.10.11.
  12. 田中理恵、**蕪城俊克**、辻 英貴、吉田淳、田中麻理子、堂本裕加子、田岡和城. 前房蓄膿の検体を用いて眼内 B 細胞悪性リンパ腫と診断した 2 例. 第 73 回日本臨床眼科学会. 京都. 2019.10.24.
  13. Namba K, **Kaburaki T**, Okayasu M, Morita K, Tsuchiya T, Ogawa Y, Yoshinaga Y, Goto H. Adalimumab for non-infectious uveitis: PMS of on 107 cases (interim report). 第 73 回日本臨床眼科学会. 京都. 2019.10.24.
  14. 張本亮、田中理恵、**蕪城俊克**、伊沢英知、中原久恵、川島秀俊、相原一. サイトメガロウイルスによる Chronic Retinal Necrosis の 4 例. 第 73 回日本臨床眼科学会. 京都. 2019.10.25.
  15. 関 沙織、田中理恵、**蕪城俊克**、小前恵子、中原久恵、伊沢英知、白濱新多朗、曾我拓嗣、高本光子、相原 一. 炎症性腸疾患のぶどう膜炎. 第 73 回日本臨床眼科学会. 京都. 2019.10.25.
  16. 島崎晴菜、佐藤智人、山本 彌、田中敦、杉田 直、**蕪城俊克**、竹内 大. 前房水の網羅的 PCR 検査におけるウイルス性網脈絡膜炎の原因ウイルス検出の有用性. 第 73 回日本臨床眼科学会. 京都. 2019.10.25.
  17. **蕪城俊克**. 症例から学ぼうぶどう膜炎診療のストラテジー 症例 2 眼圧変動の激しい片眼性の虹彩炎. 第 73 回日本臨床眼科学会. 京都. 2019.10.26.
- 2) 海外
- |                |      |
|----------------|------|
| 口頭発表           | 17 件 |
| 原著論文による発表      | 19 件 |
| それ以外（レビュー等）の発表 | 0 件  |
- 1.論文発表  
原著論文
1. Takeuchi M, Kanda T, **Kaburaki T**, Tanaka R, Namba K, Kamoi K, Maruyama K, Shibuya E, Mizuki N. Real-world evidence of

- treatment for relapse of noninfectious uveitis in tertiary centers in Japan: A multicenter study. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Mar;98(9):e14668.
2. Asano S, Tanaka R, Kawashima H, **Kaburaki T**. Relentless Placoid Chorioretinitis: A Case Series of Successful Tapering of Systemic Immunosuppressants Achieved with Adalimumab. *Case Rep Ophthalmol* 2019;10:145-152
  3. Mochizuki M, Smith JR, Takase H, **Kaburaki T**, Acharya NR, Rao NA; International Workshop on Ocular Sarcoidosis Study Group. Revised criteria of International Workshop on Ocular Sarcoidosis (IWOS) for the diagnosis of ocular sarcoidosis. *Br J Ophthalmol*. 2019;103(10):1418-1422.
  4. Tanaka R, **Kaburaki T**, Nakahara H, Komae K. Ocular inflammation associated with relapsing polychondritis in Japanese patients: a review of 11 patients. *Int Ophthalmol*. 2019; 39(11):2649-2659.
  5. Shirahama S, **Kaburaki T**, Nakahara H, Tanaka R, Komae K, Fujino Y, Kawashima H, Aihara M. Association between subfoveal choroidal thickness and leakage site on fluorescein angiography in Behçet's uveitis. *Sci Rep*. 2019 Jun 13;9(1):8612.
  6. Shirahama S, **Kaburaki T**, Matsuda J, Tanaka R, Nakahara H, Komae K, Kawashima H, Aihara M. The Relationship between Fluorescein Angiography Leakage after Infliximab Therapy and Relapse of Ocular Inflammatory Attacks in Ocular Behçet's Disease Patients. *Ocul Immunol Inflamm*. 2019 Aug. (in press)
  7. Takayama K, **Kaburaki T**, Takeuchi M. Development of Acute Retinal Necrosis in a Patient with Ocular Sarcoidosis: A Case Report. *Ocul Immunol Inflamm*. 2019; 27(7):1067-1070
  8. **Kaburaki T**, Nakahara H, Tanaka R, Okinaga K, Kawashima H, Hamasaki Y, Rungrotmongkol T, Hannongbua S, Noguchi H, Aihara M, Takeuchi F. Lymphocyte proliferation induced by high-affinity peptides for HLA-B\*51:01 in Behçet's uveitis. *PLoS One*. 2019 Sep 12;14(9):e0222384.
  9. Hsu YR, Huang JC, Tao Y, **Kaburaki T**, Lee CS, Lin TC, Hsu CC, Chiou SH, Hwang DK. Noninfectious uveitis in the Asia-Pacific region. *Eye (Lond)*. 33(1):66-77,2019. doi: 10.1038/s41433-018-0223-z.
  10. Goto H, Zako M, Namba K, Hashida N, **Kaburaki T**, Miyazaki M, Sonoda KH, Abe T, Mizuki N, Kamoi K, Brézin AP, Dick AD, Jaffe GJ, Nguyen QD, Inomata N, Kwatra NV, Camez A, Song AP, Kron M, Tari S, Ohno S. Adalimumab in Active and Inactive, Non-Infectious Uveitis: Global Results from the VISUAL I and VISUAL II Trials. *Ocul Immunol Inflamm*. 2019;27(1):40-50. doi: 10.1080/09273948.2018.1491605.
  11. Tanaka R, **Kaburaki T**, Yoshida A, Takamoto M, Miyaji T, Yamaguchi T. Fluorescein Angiography Scoring System Using Ultra-Wide-Field Fluorescein Angiography Versus Standard Fluorescein Angiography in Patients with Sarcoid Uveitis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2020 Mar 12:1-5.
  12. Kitano M, Tanaka R, **Kaburaki T**, Nakahara H, Shirahama S, Suzuki T, Komae K, Aihara M. Clinical Features and Visual Outcome of Uveitis in Japanese Patients Younger than

- 18 Years. *Ocul Immunol Inflamm.* 2020 Mar 12;1-7.
13. Fukunaga H, **Kaburaki T**, Shirahama S, Tanaka R, Murata H, Sato T, Takeuchi M, Tozawa H, Urade Y, Katsura M, Kobayashi M, Wada Y, Soga H, Kawashima H, Kohro T, Aihara M. Analysis of inflammatory mediators in the vitreous humor of eyes with pan-uveitis according to aetiological classification. *Sci Rep.* 2020 ;10(1):2783.
  14. **Kaburaki T**, Fukunaga H, Tanaka R, Nakahara H, Kawashima H, Shirahama S, Izawa H, Komae K, Takamoto M, Soga H, Aihara M. Retinal vascular inflammatory and occlusive changes in infectious and non-infectious uveitis. *Jpn J Ophthalmol.* 2020;64(2):150-159.
  15. Louthrenoo W, Kasitanon N, Pathanapitoon K, Wangkaew S, Kuwata S, Nishi A, **Kaburaki T**, Tanaka R, Takeuchi F. Contribution of HLA-B\*51:01 and -A\*26:01 to Behçet's disease and their clinical association in Thai patients. *Int J Rheum Dis.* 2020;23(2):247-255.
  16. Shirahama S, **Kaburaki T**, Takada S, Nakahara H, Tanaka R, Komae K, Fujino Y, Kawashima H, Aihara M. Comparison of visual field defect progression in secondary Glaucoma due to anterior uveitis caused by three types of herpes viruses. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2020;258(3):639-645.
  17. Igarashi N, Honjo M, Yamagishi R, Kurano M, Yatomi Y, Igarashi K, **Kaburaki T**, Aihara M. Involvement of autotaxin in the pathophysiology of elevated intraocular pressure in Posner-Schlossman syndrome. *Sci Rep.* 2020 Apr 14;10(1):6265. doi: 10.1038/s41598-020-63284-1.
  18. Nakahara H, **Kaburaki T**, Tanaka R, Yoshida A, Takamoto M, Kawata M, Fujino Y, Kawashima H, Aihara M. Comparisons of Clinical Features in Japanese Patients with Behçet's Uveitis Treated in the 1990s and the 2000s. *Ocul Immunol Inflamm.* 2020;28(2):262-269.
- 著書・総説
1. なし
  2. 学会発表
    1. **Kaburaki T**, Ono H, Tanaka R, Sato T, Takeuchi M, Tozawa H, Katsura M, Youichiro W, Shirahama S, Soga H, Kawashima H, Aihara M. Comparison of cytokine concentrations in vitreous fluids among uveitis diseases. ARVO2019 annual meeting. Vancouver, Canada. 2019.4.28.
    2. 11. Yamamoto W, Sato T, Tanaka A, Sugita S, **Kaburaki T**, Takeuchi M. Utility of broad-range real-time PCR using preoperatively collected aqueous humor for diagnosing viral endophthalmitis. ARVO2019 annual meeting. Vancouver, Canada. 2019.4.29.
    3. Agata C, Tanaka R, Keiko K, Izawa H, Nakahara H, Kawashima H, **Kaburaki T**, Aihara M. The incidence of adverse events in non-infectious uveitis patients treated with TNF inhibitors. ARVO2019 annual meeting. Vancouver, Canada. 2019.4.29.
    4. Yamamoto M, Ogawa A, Santo D, Aoki N, Yamanari M, Sugiyama S, Oshima S, Azuma K, Honjo M, **Kaburaki T**, Aihara M, Kato S. Racial difference in RPE and choroid assessed by polarization-sensitive OCT. ARVO2019



- annual meeting. Vancouver, Canada. 2019.4.30.
5. Minami T, Aoki N, Yamanari M, Sugiyama S, Oshima S, Yamamoto M, Santo2 D, Obata R, Honjo M, **Kaburaki T**, Aihara M, Kato S. Conventional OCT artifacts in the human sclera revealed by polarization-sensitive OCT. ARVO2019 annual meeting. Vancouver, Canada. 2019.4.30.
  6. Suzuki T, **Kaburaki T**, Tanaka R, Nakahara H, Shiarahama S, Komae K, Tanaka J, Izawa H, Takamoto N, Karakawa A, Aihara M. Frequency of Uveitis in the Central Tokyo Area (2016-2018). ARVO2019 annual meeting. Vancouver, Canada. 2019.5.2.
  7. **Kaburaki T**. “Complicated Glaucoma” Diagnosis and management for uveitic glaucoma. 108<sup>th</sup> Chinese Medical Association, Taipei, Taiwan. 2019.6.22
  8. **Kaburaki T**. Global perspective / EULAR recommended treatment of Behcet's Disease and ocular Behcet's Disease. Global Ocular Inflammation Workshops 2019 Sapporo, Japan. 2019.6.29.
  9. Okinaga K, Tanaka R, Komae K, Izawa H, Nakahara H, Shirahama S, Soga H, Ono H, Yoshida A, Kawashima H, **Kaburaki T**. Outcome of long-term infliximab treatment for Behcet's uveitis over 5 years. Global Ocular Inflammation Workshops 2019 Sapporo, Japan. 2019.6.29.
  10. **Kaburaki T**. Biologics for ocular inflammatory diseases treatment in Japan. 1st Chinese-Japanese-Indian-Korean uveitis meeting Zhengzhou, China. 2019.8.24.
  11. **Kaburaki T**. Diagnosis and Treatment for Uveitis due to sarcoidosis. WASOG International Conference on Sarcoidosis and Interstitial Lung Diseases 2019. 2019.10.11.
- G. 知的財産権の出願、登録状況  
(予定を含む)
1. 特許取得  
なし
  2. 実用新案登録  
なし
  3. その他  
なし

表1. IFX治療開始前後のFAスコアの各パラメーターの変化

FA パラメーター	IFX 導入前	IFX 導入後	P 値
視神経乳頭	1.19 ± 0.75	0.75 ± 0.88	0.0021*
黄斑部	1.07 ± 0.95	0.96 ± 0.85	0.3704
大血管の染色/漏出	3.31 ± 2.16	1.87 ± 1.62	0.0034*
毛細血管の漏出	5.12 ± 3.09	3.25 ± 3.03	0.0003*
合計	10.7 ± 5.67	6.82 ± 5.21	<0.0001*

\* Wilcoxon's signed rank test

表 2. IFX 導入後に眼発作のあった症例（グループ 1）となかった症例（グループ 2）の臨床像の比較

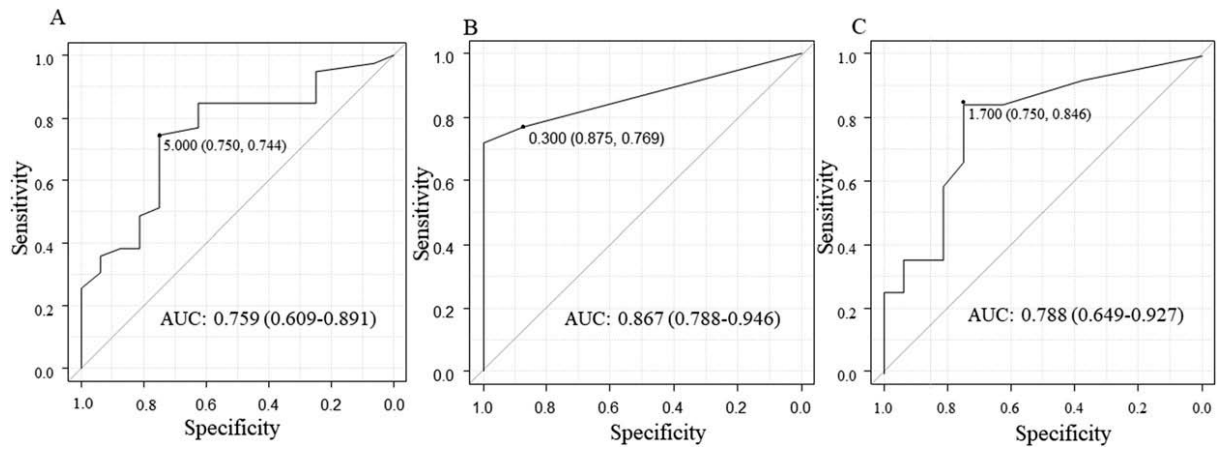
	グループ 1	グループ 2	P 値
患者数, 患眼	21, 39	8, 16	-
性別 (男, 女)	15, 6	6, 2	0.8475
IFX 導入時年齢	42.9 ± 11.1	33.3 ± 13.6	0.1353
眼症発症～IFX 導入の期間 (ヶ月)	110 ± 91.7	75.4 ± 54.8	0.4807
IFX 導入後観察期間 (ヶ月)	91.6 ± 34.8	94.1 ± 26.2	0.8018
IFX 導入前の眼発作頻度 (回/年)	2.51 ± 2.05	2.09 ± 1.73	0.6964
IFX 導入後の眼発作頻度 (回/年)	0.714 ± 0.397	0	<0.0001*

\* p<0.05, Mann-Whitney U test

表3. IFX導入後に眼発作の有る症例と無い症例におけるIFX導入前後のFAスコアの相違

FA パラメーター	IFX 導入前			IFX 導入後		
	グループ 1	グループ 2	P 値	グループ 1	グループ 2	P 値
視神経乳頭	1.21	± 1.15	0.842	1.03	± 0.0417	<0.0001*
	0.77	0.72		0.894	0.114	
黄斑部	1.12	± 0.96	0.432	1.04	± 0.75	0.394
	0.94	1.00		0.918	0.65	
大血管の染色/漏出	3.32	± 3.29	0.989	1.96	± 1.67	0.569
	2.15	2.25		1.62	1.66	
毛細血管の漏出	5.30	± 4.67	0.374	4.06	± 1.27	0.0005*
	3.05	3.26		3.05	1.93	
合計	11.0	± 10.1	0.554	8.09	± 3.73	0.0032*
	5.69	5.76		5.32	3.42	

図 1. 総 FA スコア (A)、視神経乳頭の FA スコア (B)、毛細血管の FA スコア (C) による眼発作残存予測精度に関する ROC 曲線.



AUC, Area under the curve(曲線下面積); CI, 信頼区間; Sensitivity, 感度; Specificity, 特異度