

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）

総合分担研究報告書

“眼病変診療ガイドラインの普及ならびに疾患活動性と重症度分類の検討”

水木信久（横浜市大眼科）、南場研一（北海道大学眼科）、蕪城俊克（自治医科大学附属さいたま医療センター眼科）、竹内大（防衛医科大眼科）、後藤浩（東京医科大眼科）

研究要旨

ベーチェット病の眼病変では急性の眼炎症発作によって、網膜や視神経に不可逆的な障害を引き起こす。2020年に策定されたベーチェット病診療ガイドラインに基づいたベーチェット病診療の標準化を目指し、眼病変分科会では普及に取り組んだ。また、改訂に向けた原稿ガイドラインの課題や新規治療とガイドラインの整合性を分科会で検討した。ガイドラインの改訂に向けては、推奨を決定するために資する有用なエビデンスを創出することが重要であることを確認した。治療アルゴリズムの治療判断基準の一つに視機能低下リスクについて言及されているが、具体性に乏しく客観的な指標を用いることが望まれた。そこで、眼病変分科会ではベーチェット病眼病変の疾患活動性及び重症度分類について検討した。眼病変における重症度とは眼炎症発作の重症度であり、疾患活動性とは眼炎症発作が一定期間にどのような重症度で起こっているかで表すと定義した。重症度の指標には1回の眼炎症発作の重症度のスコアリングである Behçet's Disease Ocular Attack Score（BOS24）を用いることとした。また、疾患活動性にはBOS24の半年間の累計値である眼活動性スコア（BOS24-6M）を用いることが有用であると考えた。ベーチェット病全国レジストリの調査票にBOS24、BOS24-6Mの評価項目を収載することで、前向きにデータを取得してスコアリングシステムの評価が可能となった。

A. 研究目的

ベーチェット病の主症状の一つである眼病変では急性の眼炎症発作によって、網膜や視神経に不可逆的な障害を引き起こす。

2020年にベーチェット病診療ガイドラインが策定された。分科会では①ガイドラインの普及によるベーチェット病診療の標準化の推進、②次回のガイドライン改訂に向けた原稿ガイドラインの課題や項目の検討、③治療アルゴリズムの治療選択において判断の根拠となりうる客観的指標の検討、④全国レジストリ研究の調査項目の策定を目的とし

て多方面に向けた研究活動を行った。

B. 研究方法

①ガイドラインの普及を目指し、国内外の学会で積極的に発表し、総説など執筆を進めた。

②現行のガイドラインの課題について、オンライン会議を複数回開催し、分科会メンバーで列挙しディスカッションした。ガイドライン策定以降の治療薬の変遷や近年発表された研究などについて情報共有を行った。

③眼病変分科会では分担研究者ならびに研究協力者を交えたメールでのディスカッションお

よび班会議を通して、眼病変における疾患活動性および重症度分類について検討した。検討項目は、i 眼病変における重症度分類と疾患活動性の定義、ii 一般的な眼病変の指標とその問題点、iii 重症度分類と疾患活動性をあらしめるための項目の決定、iv 前向きなデータ収集を行うための調査票の作成とした。

④全国レジストリ研究の眼病変分科会の調査項目について議論した。今後の研究への発展を意識した項目の設定を行った。

### C. 研究結果

①ベーチェット病診療ガイドライン策定について日本眼科学会総会、国際ベーチェット病会議、日韓ベーチェット病学会、日中韓印ぶどう膜炎学会など国内外の主要な学会で発表を行った。医療者側だけでなく患者サイドにも働きかけ、双方向での診療ガイドラインの普及に努めた。患者相談会や患者医療者サミット、地域の難病講演会などを行った。

②オンラインでの協議を重ねて、下記の課題点を挙げることとなった。

・CQ5 デキサメサゾンとトリアムシノロンアセトニドの使い分け

・CQ19 IFX 無効、効果不十分症例での治療方針の詳しい解説

・CQ26 ADA 無効、効果不十分症例での治療方針の詳しい解説

・治療アルゴリズムで ADA、インフリキシマブを分けて記載

・治療アルゴリズム Step2A シクロスポリンについて、臨床実態に即した修正を行う

・TNF 阻害薬の増量に関する記載

また、近年の治療薬の動向として、下記をガイドライン改訂時に新たに組み込むべき検討課題として共有した。

・バイオシミュレーションの有効性、安全性

・コルヒチンの公知申請(岳野班 高田製薬の

了承を得て準備中)

・アプレミラストの眼病変に対する有効性

③眼病変においては眼炎症発作のコントロールが極めて重要であるため、眼病変の重症度とは眼炎症発作の重症度であり、疾患活動性とは眼炎症発作が一定期間にどのような重症度で起こっているかで定義することができると考えられた。

一方で、視機能の最も一般的な指標である矯正視力については、不可逆的な障害を含んだ結果であるため、現在の疾患活動性や炎症の重症度を必ずしも反映しているとはいえない。また、疾患活動性を示す指標として用いられる、一定期間の発作回数についても発作の重症度が加味されていないため正確性に欠ける。

眼病変分科会では、重症度分類には、ベーチェット病の眼炎症発作の重症度のスコアリングである Behçet's Disease Ocular Attack Score (BOS24)を用いることとした。また、疾患活動性には、BOS24 の半年間の累積値である眼活動性スコア(BOS24-6M)を用いることとした。

④2021年より、稀少疾患であるベーチェット病の詳細な診療データ、生体情報を蓄積することを目的として、難病プラットフォームを活用したベーチェット病全国レジストリ研究が開始された。眼科分科会では、眼病変の重症度、疾患活動性の評価を行うために BOS24 の項目を調査票に組み込んだ。

### D 考察

ベーチェット病の主要な学会で数多くの発表を行い、標準化治療の推進に貢献した。同時に患者との相談会を持ち、双方向でのガイドライン普及を行った。患者交流会では COVID-19の取り巻く変化によりオンライン

での開催が多くなった。これまでも班会議で患者相談会を行っていたのだが、オンラインでの開催により、地方在住者や視覚障害により班会議に来場できなかった多くの患者が参加することとなった。患者アンケートでも満足度が向上しており、今後も現地開催、オンライン開催の双方を継続していく。

②ガイドライン改訂に向けた課題を抽出し、今後の課題解決に関してディスカッションを行った。ガイドラインに資する十分なエビデンスがないことが多いことが現状であり、今後眼病変分科会では課題解決を意識したエビデンスの創出を目的とした研究を計画することとした。具体的には、Post IFX 発症の視力予後の実態調査や眼炎症学会の評議員にシクロスポリンの使用実態についての調査を開始した。

③従来、ベーチェット病では眼炎症発作の回数が病勢を表す指標として用いられていた。しかし、眼病変の炎症発作には前眼部にとどまる虹彩毛様体炎から、後眼部まで及ぶ汎ぶどう膜炎があり、更には汎ぶどう膜炎の中にも軽度の網脈絡膜炎から、視機能に直結する後極の滲出斑や出血を伴うものまで多岐にわたる。そのため発作回数のみでは正確な病勢を表すことはできない。2014年に蕪城らは、ベーチェット病の眼炎症発作の重症度のスコアリングである

#### Behçet's Disease Ocular Attack Score

(BOS24)を報告した。BOS24では炎症の生じた部位と程度により点数化され、その合計点として重症度を数値で示すことができる。また、半年間の累計である眼活動性スコア(BOS24-6M)によって眼病変の疾患活動性を表すことができる。これらの理由から、眼病変における重症度分類にはBOS24を、疾患活動性についてはBOS24-6Mを用いることが有用であると考えられた。

④レジストリの調査項目では、BOS24に準拠した項目を設定しており、今後大規模な検討が可能である。また、視力や合併症、治療薬、ゲノムなど様々な情報を統合したレジストリを活用することで、今後の眼病変分科会の研究への応用が期待される。

#### E. 結論

眼病変の重症度分類には眼炎症発作の重症度スコアリングでありBOS24、疾患活動性にはBOS24の半年間の累計で示されるBOS24-6Mが有用であると考えられた。

ベーチェット病全国レジストリが2021年に登録開始されたことにより、今後、眼病変の詳細な臨床情報が蓄積されていくであろう。蓄積されたデータを解析することで、眼病変の疾患活動性と重症度分類の妥当性や有用性を評価していく。

#### F. 研究発表

1) 国内  
口頭発表 32件  
原著論文による発表 3件  
それ以外(レビュー等)の発表 20件

##### 1. 論文発表

###### 原著論文

1. 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.
2. 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. 炎症性腸疾患に伴う眼炎症をきたした12例の検討. 臨床眼科 74(5):589-594, 2020.
3. 秋元亨介, 新明康弘, 新田卓也, 大口剛司, 木嶋理紀, 宇野友絵, 南場研一, 陳 進輝, 石田 晋. 原発開放隅角緑内障として紹介された肉芽腫性ぶどう膜炎による続発緑内障の臨床像. あたらしい眼科. 38: 825-829, 2021

著書・総説

1. 後藤 浩、石原麻美、岩田大樹、大黒伸行、大野重昭、岡田アナベルあやめ、**蕪城 俊克**、鴨居功樹、河越龍方、川島秀俊、北市伸義、慶野 博、毛塚剛司、酒井勉、澁谷悦子、園田康平、高瀬 博、竹内正樹、**竹内 大**、**南場研一**、山根敬浩. 眼病変 CQ. 診断・治療のクリニカルクエスチョン (CQ) と推奨文、推奨度、解説. ベーチェット病診療ガイドライン 2020. 75-98, 2020
  2. **蕪城俊克**. 治療法の再整理とアップデートのために専門家による私の治療 ベーチェット病. 日本医事新報 5040:38, 2020
  3. **蕪城俊克**. 眼科鑑別診断の勘どころ. ぶどう膜炎で硝子体混濁をきたすもの. OCULISTA 84:136-140, 2020
  4. **蕪城俊克**. 【眼科イメージング 2020Q&A】網膜・硝子体 ぶどう膜炎 Behcet 病のイメージングによる診断法について教えてください. あたらしい眼科 37 臨増:185-189, 2020.
  5. **蕪城俊克**. 【新時代を切り拓く自己免疫疾患治療～平成から令和へ～】眼科領域 非感染性ぶどう膜炎の治療戦略. クリニシアン 67(11-12): 1141-1145, 2020.
  6. **南場研一**. ぶどう膜炎における生物学的製剤治療. 眼科医の手引き. 日本の眼科. 91: 188-189, 2020
  7. **南場研一**. ぶどう膜炎. 今日の診断指針. 1635-1637, 2020
  8. **南場研一**. 眼症状. ベーチェット病の臨床. ベーチェット病診療ガイドライン 2020. 23-25, 2020
  9. 石ヶ坪良明, 安倍清美, 岳野光洋, 竹内正樹, **水木信久**:【ベーチェット病 -基礎と臨床の最新知見-】厚生労働省ベーチェット病研究班ホームページからの患者相談の実態. 日本臨床 79(6): 925-930, 2021.
  10. 竹内正樹、**水木信久**: もう悩まない ぶどう膜炎の診断と治療ー達人の診療プロセスを教えます. 臨床眼科 75(1): 37-41, 2021.
  11. 竹内正樹, **水木信久**:【ベーチェット病-基礎と臨床の最新知見-】ベーチェット病臨床研究の流れ ガイドライン策定からレジストリ研究へ. 日本臨床 79(6): 800-804, 2021.
  12. 竹内正樹, 岳野光洋, **水木信久**: ガイドライン ココだけおさえる ベーチェット病診療ガイドライン 2020 日本医事新報 5071: 28-32, 2021.
  13. **坪田欣也**, **後藤 浩**:ぶどう膜網膜炎のイメージング検査 OCT angiography. 眼科 63:525-530,2021.
  14. 岩田大樹, **南場研一**. 原田病. 6.ぶどう膜炎. 臨床眼科. 75: 230-235, 2021
  15. 岩田大樹, **南場研一**. 眼病変の治療. 特集: ベーチェット病. 日本臨床. 79: 857-861, 2021
  16. **南場研一**、大野重昭. ベーチェット病眼病変診療ガイドラインについて. 特集: 眼科診療ガイドラインの活用法. OCULISTA. 96: 101-106, 2021
  17. **南場研一**. 虹彩毛様体炎. 私の治療. 週刊日本医事新報. 5049: 38-39, 2021
  18. **南場研一**. 治療法の再整理とアップデートのために 専門家による私の治療 虹彩毛様体炎. 日本医事新報. 5049: 38-39, 2021
  19. **竹内大**. わかりやすい臨床講座, 日本の眼科: 94:1(2023)
  20. **竹内大**. 現場がエキスパートに聞きたいベーチェット病 TNF 阻害薬の中止は可能か p105-106
1. 学会発表
  1. **蕪城俊克**. 眼炎症疾患の最近の進歩ー全身治療の進歩ー. 第 124 回日本眼科学会総会, サブスペシャリティサンデー

- 9, SS09-4, 2020年4月27日-5月10日 (Web開催)
2. 蕪城俊克. インストラクションコース 42 症例から学ぼうぶどう膜炎診療のストラテジー 症例2 悪性リンパ腫との鑑別が必要なびまん性硝子体混濁を伴うぶどう膜炎. 第74回日本臨床眼科学会 2020/10/17
  3. 長谷川英一、園田康平、南場研一、岡田アナベルあやめ、大黒伸行、後藤 浩. 2016年度ぶどう膜炎全国疫学調査の結果報告 (124回日本眼科学会総会、Web開催、2020/4/16-19)
  4. 南場研一. 非感染性ぶどう膜炎に対する生物学的製剤の使用. Tokyo Ophthalmology Club(2020年10月21日、Web)
  5. 南場研一. アダリムマブの使用実態～PMSの中間報告からわかること～. モーニングセミナー6「ぶどう膜炎における最適なアダリムマブの治療とは」第124回日本眼科学会総会 (2020年4月16日、東京)
  6. 竹内大. ぶどう膜炎における所見の取り方と診断. 第124回日本眼科学会総会. 2020
  7. 播本幸三, 西尾佳明, 唐沢容子, 伊藤正孝, 竹内大. リパスジルの実験的自己免疫性ぶどう膜網膜炎に対する抗炎症作用の検討. 第124回日本眼科学会総会. 2020
  8. 竹内大, 南場研一, 蕪城俊克, 毛塚剛司, 園田康平, 水木信久. 症例から学ぼうぶどう膜炎の診療ストラテジー. 第74回日本臨床眼科学会. 2020
  9. ベーチェット病眼病変診療ガイドラインの策定.:竹内正樹, 河越龍方, 澁谷悦子, 山根敬浩, 石原麻美, 岩田大樹, 鴨居功樹, 慶野 博, 毛塚剛司, 酒井勉, 大黒伸行, 岡田アナベルあやめ, 川島秀俊, 園田康平, 高瀬 博, 北市伸義,南場研一, 蕪城俊克, 竹内 大, 大野重昭, 後藤 浩, 水木信久:第125回日本眼科学会総会(2021.04)大阪. 口頭.
  10. ぶどう膜疾患の臨床所見と病理所見の相関.:後藤 浩: 第125回日本眼科学会 (2021.04.) 大阪.口頭.
  11. アダリムマブによる治療導入下における非感染性ぶどう膜炎に対する内眼手術の検討.:國見敬子, 臼井嘉彦, 坪田欣也, 毛塚剛司, 後藤 浩:第125回日本眼科学会総会(2021.04)大阪.口頭.
  12. 非感染性ぶどう膜炎の患者血清を用いたプロテオミクス.:菅原莉沙, 臼井嘉彦, 朝蔭正樹, 山川直之, 足立 淳, 丸山和一, 後藤 浩: 第125回日本眼科学会総会 (2021.04)大阪. 口頭.
  13. 鈴木佳代、岩田大樹、南場研一、荻野 陽、長谷敬太郎、水内一臣、平岡美紀、北市伸義、Richard Foxton、石田 晋. 抗Angopietin2/Vascular endothelial growth factor 二重特異性抗体を用いたぶどう膜炎の軽症化、第41回日本眼薬理学会、金沢・WEB、2021/11/6-7、国内、口頭
  14. 竹内 大、南場研一、蕪城俊克、毛塚剛司、園田康平. 症例から学ぶ ぶどう膜炎診療のストラテジー「インストラクションコース11」第75回日本臨床眼科学会、福岡・Web、2021/10/28-31、国内、口頭
  15. 北市伸義、植原 治、バルト ジャヴサンドラム、岩田大樹、南場研一、長澤敏行、安彦善裕、太田 亨、大野重昭. ベーチェット病患者における口腔内細菌叢の解析、フォーサム2021仙台、仙台・Web、2021/7/23-25、国内、口頭
  16. 鈴木佳代、南場研一、加瀬 諭、荻野 陽、岩田大樹、水内一臣、平岡美紀、北市伸義、石田 晋. 眼内リンパ腫における血清と硝子体液中の可溶性インターロイキン2受容体の検討、フォーサム2021仙台、仙台・Web、2021/7/23-25、国内、口頭

17. **南場研一**、**蕪城俊克**、鶴我英知、小川洋平、岩下恵理、後藤 浩. 非感染性ぶどう膜炎患者251例を対象としたアダリムマブの市販後調査報告、フォーサム2021仙台、仙台・Web、2021/7/23-25、国内、口頭
18. 廣岡季里子、**南場研一**、有塚 舞、清野修平、田川義晃、山下結衣、岩田大樹、石田 晋. 脈絡膜炎の併発が考えられた特発性視神経網膜炎の1例、フォーサム2021仙台、仙台・Web、2021/7/23-25、国内、口頭
19. 横井康一、**南場研一**、岩田大樹、水内一臣、長谷敬太郎、鈴木佳代、廣岡季里子、関根伸子、石田 晋. 眼底自発蛍光が再発検出・治療選択に有用であった急性、フォーサム2021仙台、仙台・Web、2021/7/23-25、国内、口頭
20. **南場研一**、高瀬 博、臼井嘉彦、新田文彦、丸山和一、楠原仙太郎、竹内正樹、安積 淳、柳井亮二、金子 優、長谷川英一、中井 慶、鶴我英和、守田和央、蕪城俊克. VKH病及び眼サルコイドーシス再燃時における全身ステロイド薬の使用実態調査、第125回日本眼科学会総会、大阪・Web、2021/4/8-11国内、口頭
21. 西尾佳明、染谷秀彬、高山圭、**竹内大**. マスサイトメトリーによるベーチェット病ぶどう膜炎の患者末梢血単核球の解析. 第125回日本眼科学会総会. 2021
22. **竹内大**. 超高齢化社会におけるぶどう膜炎診療ならびにベーチェット病ぶどう膜炎の視力予後. 第 35 回兵庫眼炎症談話会. 2021
23. 高山圭、佐藤智人、播本幸三、神田貴之、**竹内大**. 前部ぶどう膜炎の臨床的特徴に関する後ろ向き調査. 第 54 回眼炎症学会. 2021
24. **竹内大**. ポストコロナ時代におけるぶどう膜炎診療のストラテジー. 第 10 回栃木ぶどう膜炎カンファレンス. 2021
25. **竹内大**. ポストコロナ時代の超高齢化社会におけるぶどう膜炎診療—留意しなければならないポイント—. 埼玉眼科教育講演会. 2021
26. **竹内大**、南場研一、蕪城俊克、毛塚剛司、園田康平、水木信久. 症例から学ぼうぶどう膜炎の診療ストラテジー. 第 75 回日本臨床眼科学会. 2021
27. **竹内大**. ベーチェット病ぶどう膜炎にみられる免疫異常. 第 67 回山口アレルギー疾患研究会. 2022
28. **竹内大**、臼井嘉彦、南場研一、慶野博、竹内正樹、高瀬博、鴨居功樹、長谷敬太郎、伊東宗子、中井慶、大黒伸行、岡田アナベルあやめ、園田康平、後藤浩、水木信久. ベーチェット病ぶどう膜炎に対するインフリキシマブ治療の 5 年以上の検討: 他施設研究. 第 126 回日本眼科学会総会. 2022
29. **竹内大**. 超高齢化社会におけるぶどう膜炎診療. 第 126 回日本眼科学会総会. 2022
30. **竹内大**、臼井嘉彦、南場研一、慶野博、竹内正樹、高瀬博、鴨居功樹、長谷敬太郎、伊東宗子、中井慶、大黒伸行、岡田アナベルあやめ、園田康平、後藤浩、水木信久. ベーチェット病ぶどう膜炎に対する Infiximab 治療 10 年の検討: 多施設研究第 2 報. 第 76 回日本臨床眼科学会. 2022
31. **竹内大**、南場研一、蕪城俊克、毛塚剛司、園田康平、水木信久. 症例から学ぼうぶどう膜炎の診療ストラテジー. 第 76 回日本臨床眼科学会. 2022
32. **竹内大**、ぶどう膜炎診療における病診連携—重症化する前に留意するポイント—. Saitama Ophthalmology Update Seminar(SOUS). 2022

2) 海外  
 口頭発表 6 件  
 原著論文による発表 26 件  
 それ以外（レビュー等）の発表 2 件

1.論文発表  
 原著論文

1. 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.* 2020;28(8):1166-1170.
2. 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.
3. 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.
4. **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.

5. 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.
6. 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.
7. 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. doi: 10.1080/09273948.2018.1559928.
8. Zhou HP, Tanaka R, **Kaburaki T**. Multidisciplinary Diagnostic Approach in Intraocular Lymphoma Featuring Pseudohypopyon: Case Series and Literature Review. *Ocul Immunol Inflamm.* 2020 Sep 23:1-6. doi: 10.1080/09273948.2020.1815796. Online ahead of print.
9. Balt J, Uehara O, Abiko Y, Jamyanjav B, Jav S, Nagasawa T, Horie Y, Mori M,

- Fujita M, Lennikov A, Ohta T, Hiraoka M, Iwata D, **Namba K**, Ohno S, Kitaichi N. Alteration of oral flora in Mongolian patients with Behcet's disease – A multicenter study. *Clin Exp Rheumatol*. 2020; 127: 80-85. PMID: 33331270
10. Liu Y, Kitaichi N, Wu D, Hase K, Satoh M, Iwata D, **Namba K**, Kanda A, Noda K, Itai A, Iwabuchi K, Ishida S. Attenuation of experimental autoimmune uveoretinitis in mice by IKK  $\beta$  inhibitor IMD-0354. *Biochem Biophys Res Commun*. 2020; 525: 589-594. PMID: 32115150
  11. Ida Y, Takeuchi M, Ishihara M, Shibuya E, Yamane T, Hasumi Y, Kawano S, Kimura I, **Mizuki N**: An open-label, prospective, single-arm study of switching from infliximab to cyclosporine for refractory uveitis in patients with Behcet's disease in long-term remission. *Jpn J Ophthalmol*;65(6):843-848, 2021.
  12. Kato H., Takeuchi M., Horita N., Ishido T., Mizuki R., Kawagoe T., Shibuya E., Yuda K., Ishido M., Mizuki Y., Hayashi T., Meguro A., Kirino Y., Minegishi K., Nakano H., Yoshimi R., Kurosawa M., Fukumoto T., Takeno M., Hotta K., Kaneko T., **Mizuki N**: HLA-A26 is a risk factor for Behcet's disease ocular lesions. *Mod Rheumatol*;31(1):214-218, 2021.
  13. Nagano A., Takeuchi M., Horita N., Teshigawara T., Kawagoe T., Mizuki Y., Meguro A., Nakano H., Kirino Y., Takase-Minegishi K., Yoshimi R., Kurosawa M., Fukumoto T., Takeno M., Kaneko T., **Mizuki N**: Behcet's disease and activities of daily living. *Rheumatology (Oxford)*, 2021.
  14. Soejima Y., Kirino Y., Takeno M., Kurosawa M., Takeuchi M., Yoshimi R., Sugiyama Y., Ohno S., Asami Y., Sekiguchi A., Igarashi T., Nagaoka S., Ishigatsubo Y., Nakajima H., **Mizuki N**: Changes in the proportion of clinical clusters contribute to the phenotypic evolution of Behcet's disease in Japan. *Arthritis Res Ther*;23(1):49, 2021.
  15. Zhong Z., Su G., Zhou Q., Meguro A., Takeuchi M., **Mizuki N**., Ohno S., Liao W., Feng X., Ding J., Gao Y., Chi W., Zhang M., Zuo X., Yang P: Tuberculosis Exposure With Risk of Behcet Disease Among Patients With Uveitis. *JAMA Ophthalmol*;139(4):415-422, 2021.
  16. Hase K, **Namba K**, Wada H, Tsuji H, Maeda A, Murata T, Otsuka R, Iwata D, Kanda A, Noda K, Kitaichi N, Seino K, Ishida S. Macrophage-like iPS-derived suppressor cells reduce Th1-mediated immune response to a retinal antigen. *Curr Eye Res*. Epub ahead of print. doi: 10.1080/02713683.2021.1952605
  17. Iwata D, **Namba K**, Yamamoto T, Mizuuchi K, Saito W, Ohno S, Kitaichi N, Ishida S. Recent clinical features of intraocular inflammation in Hokkaido, Japan - comparison with the previous decade. *Ocul Immunol Inflamm*. Epub ahead of print. doi: 10.1080/09273948.2020.1836565
  18. Sonoda KH, Hasegawa E, **Namba K**, Okada AA, Ohguro N, **Goto H**: JOIS (Japanese Ocular Inflammation Society) Uveitis Survey Working Group. Epidemiology of uveitis in Japan: a



- 2016 retrospective nationwide survey. *Jpn J Ophthalmol.* 2021; 65: 184-190. doi: 10.1007/s10384-020-00809-1
19. Umazume A, Ohguro N, Okada AA, **Namba K**, Sonoda KH, Tsuruga H, Morita K, **Goto H**. Prevalence and incidence rates and treatment patterns of non-infectious uveitis in Japan: real-world data using a claims database. *Jpn J Ophthalmol.* 2021; 65: 657-665. doi: 10.1007/s10384-021-00850-8
  20. **Namba K**, Kaburaki T, Tsuruga H, Ogawa Y, Iwashita E, Goto H. Long-Term Safety and Effectiveness of Adalimumab in Japanese Patients with Noninfectious Intermediate, Posterior, or Panuveitis: Post-Marketing Surveillance of 251 Patients. *Ophthalmol Ther.* 2022 Mar 19. doi: 10.1007/s40123-022-00493-z.
  21. Iizuka Y, Takase-Minegishi K, Hirahara L, Kirino Y, Soejima Y, Namkoong H. O., Horita N., Yoshimi R., Takeuchi M., Takeno M., **Mizuki N.**, Nakajima H.: Beneficial effects of apremilast on genital ulcers, skin lesions, and arthritis in patients with Behcet's disease: A systematic review and meta-analysis. *Mod Rheumatol*;32(6):1153-1162, 2022.
  22. Nagano A., Takeuchi M., Horita N., Teshigawara T., Kawagoe T., Mizuki Y., Meguro A., Nakano H., Kirino Y., Takase-Minegishi K., Yoshimi R., Kurosawa M., Fukumoto T., Takeno M., Kaneko T., **Mizuki N.**: Behcet's disease and activities of daily living. *Rheumatology (Oxford)*;61(3):1133-1140, 2022.
  23. **Namba K.**, Takase H., Usui Y., Nitta F., Maruyama K., Kusuhara S., Takeuchi M., Azumi A., Yanai R., Kaneko Y., Hasegawa E., Nakai K., Tsuruga H., Morita K., Kaburaki T.: Multicenter, retrospective, observational study for the Treatment Pattern of systemic corticoSTERoids for relapse of non-infectious uveitis accompanying Vogt-Koyanagi-Harada disease or sarcoidosis. *Jpn J Ophthalmol*;66(2):130-141, 2022.
  24. Su G., Zhong Z., Zhou Q., Du L., Ye Z., Li F., Zhuang W., Wang C., Liang L., Ji Y., Cao Q., Wang Q., Chang R., Tan H., Yi S., Li Y., Feng X., Liao W., Zhang W., Shu J., Tan S., Xu J., Pan S., Li H., Shi J., Chen Z., Zhu Y., Ye X., Tan X., Zhang J., Liu Z., Huang F., Yuan G., Pang T., Liu Y., Ding J., Gao Y., Zhang M., Chi W., Liu X., Wang Y., Chen L., Meguro A., Takeuchi M., **Mizuki N.**, Ohno S., Zuo X., Kijlstra A., Yang P.: Identification of Novel Risk Loci for Behçet's Disease-Related Uveitis in a Chinese Population in a Genome-Wide Association Study. *Arthritis Rheumatol*;74(4):671-681, 2022.
  25. **Takeuchi M.**, Usui Y., **Namba K.**, Keino H., Takeuchi M., Takase H., Kamoi K., Hase K., Ito T., Nakai K., Maruyama K., Kobayashi E., Mashimo H., Sato T., Ohguro N., Hori J., Okada A. A., Sonoda K. H., **Mizuki N.**, **Goto H.**: Ten-year follow-up of infliximab treatment for uveitis in Behcet disease patients: A multicenter retrospective study. *Front Med (Lausanne)*;10:1095423, 2023.

26. Okazawa Rina, Iwai Seima, Nagura, Koichi, Sora Daisuke, Sato Tomohito, Takayama Kei, K.Harimoto, Kanda Takayuki, **M.Takeuchi**. Epidemiology and characteristics of common forms of anterior uveitis at initial presentation in a tertiary facility in Japan. *Jpn J Ophthalmol.* 67: 22-31, 2022

著書・総説

1. Takeuchi M., **Mizuki N.**, Ohno S.: Pathogenesis of Non-Infectious Uveitis Elucidated by Recent Genetic Findings. *Front Immunol*12:640473, 2021.
2. Nakamura J., Takeuchi M., Ota M., **Mizuki N.**, Ohno S.: Does the interaction of KIR and HLA affect the development of non-infectious uveitis? *Curr Mol Med*, 2021.

2. 学会発表

1. Terada Y, **Kaburaki T**, Takase H, Nakano S, **Goto H**, Inoue Y, Maruyama K, Miyata K, Namba K, Sonoda KH, Kaneko Y, Numaga J, Mochizuki M. A multi-center retrospective study on clinical characteristics of herpetic anterior uveitis in Japan. ARVO2020 annual meeting. Baltimore, USA. 2020.5.4
2. Comprehensive miRNA analysis using serum from non-infectious uveitis patients.:**Asakage M**, **Usui Y**, Nezu N, Shimizu H, **Tsubota K**, Yamakawa N, Umezu T, Takanashi M, Kuroda M, **Goto H**.: The International Ocular Inflammation Society (IOIS) 2021

Congress, Dec.2021, Greece. Hybrid, e-poster.

3. Metabolic profiling of blood samples with non-infectious uveitis.:Sugawara R, Yoshihiko Usui Y, Wakita R, Tsubota K, Nezu N, **Goto H**.: The International Ocular Inflammation Society (IOIS) 2021 Congress, Dec.2021, Greece. Hybrid, e-poster.
  4. **Namba K**. Retinopathy and Choroidopathy Associated with Sarcoidosis. Diagnosis and Management of Posterior Segment Inflammation. International Ocular Inflammation Society (IOIS) 2021: Web; 2021/12/3-5 海外、口頭
  5. Takeuchi M, Kawagoe T, Shibuya E, Yamane T, Ishihara M, Iwata D, Kamoi K, Keino H, Kezuka T, Sakai T, Ohguro N, Okada AA, Kawashima H, Sonoda K, Takase H, Kitaichi N, **Namba K**, **Kaburaki T**, **Takeuchi M**, Ohno S, **Goto H**, **Mizuki N**. Development of Japanese Guidelines for the Treatment of Ocular Behçet's Disease. The 19th International Conference on Behçet's Disease; Jul, 2022; Athens.
  6. Okazawa Rina, Takayama Kei, Sato Tomohito, Harimoto Kozo, Kanda Takayuki, **M.Takeuchi**. Clinical Uveitis & Orbital Inflammation: Etiology, Epidemiology & Clinical Assessment. ARVO Annual Meeting. 2022
- 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