

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）  
分担研究報告書

“臨床調査個人票の眼病変の鑑別疾患の検討”

○竹内正樹（横浜市大眼科）、北市 伸義（北海道医療大学）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は主病変の一つであり、ベーチェット病を診断するうえで非常に重要である。ベーチェット病の眼病変は、発作性に繰り返す漿液性ぶどう膜炎を特徴とする。ぶどう膜を生じる疾患はベーチェット病に限らず多くの疾患が存在するため、ベーチェット病眼病変を他の疾患と鑑別することが必要である。臨床調査個人票には、12の疾患が眼症状を持つ疾患として挙げられている。今回、ベーチェット病研究班眼病変分科会では、臨床調査個人票のベーチェット病の眼病変の鑑別疾患を再考した。再考に関しては、以下の3点に基づいた。①他病変とのバランスを調整する。②疾患を再分類し、鑑別するうえで重要性の低い疾患を削除する。③疾患名を日本眼科学会眼科用語集に沿った名称に統一する。以下に基づき、分科会で議論を重ねたところ、以下の10疾患に再分類した。

<ベーチェット病臨床調査個人票 鑑別診断 眼症状をもつ疾患>

1. ヘルペス性虹彩炎
2. ウイルス性網膜炎
3. 梅毒性ぶどう膜炎
4. 結核性ぶどう膜炎
5. 眼トキソプラズマ症
6. 感染性眼内炎
7. 急性前部ぶどう膜炎(脊椎関節炎を含む)
8. 眼サルコイドーシス
9. 糖尿病虹彩炎
10. 仮面症候群

今後、臨床調査個人票の改訂に合わせて、鑑別するべき疾患を上記10疾患に変更することを目指していく。

A. 研究目的

ベーチェット病の眼病変は、口腔内潰瘍、皮膚症状、外陰部潰瘍とともに主症状の一つである。ベーチェット病における眼病変はベーチェット病の診断において重要な病変であり、定型的な眼症状があれば、その他1つの主症状、あるいは2副症状が伴えばベーチェット病(不全型)と診断することができる。

ベーチェット病臨床調査個人票では、鑑別診断に眼症状をもつ疾患として、12の疾患が列

記されており、診断時にはこれらの疾患が除外できることが求められている。

しかしながら、12の鑑別疾患については、長期間、据え置かれたままであり、現況にあわせた見直しが必要と考えられた。今回、眼病変分科会では臨床調査個人票の鑑別診断について見直しを検討した。

B. 研究方法

厚生労働省ベーチェット病臨床調査個人票

の鑑別診断の項目について眼病変分科会で検討した。まず、分担研究者にメールでのディスカッションの後に、オンライン会議を開催し議論した。

研究内容について、令和5年度第1回ベーチェット病に関する調査研究班会議において発表し、他病変分科会と整合性やバランスなどを協議した。

### C. 研究結果

現行の臨床調査個人票での、眼病変鑑別疾患の数は12であった。

<臨床調査個人票 眼病変 鑑別疾患>

①サルコイドーシス、②細菌性および真菌性眼内炎、③急性網膜壊死、④サイトメガロウイルス網膜炎、⑤HTLV-1 関連ぶどう膜炎、⑥トキソプラズマ網膜炎、⑦結核性ぶどう膜炎、⑧梅毒性ぶどう膜炎、⑨ヘルペス性虹彩炎、⑩糖尿病性虹彩炎、⑪HLA-B27 関連ぶどう膜炎、⑫仮面症候群

その他11項目の鑑別疾患の数は平均3.6であった。眼病変の鑑別鑑別疾患は他と比較して多いため、他病変とのバランスを考慮して眼病変の鑑別疾患で可能なものは削減することとした。⑤HTLV-1 関連ぶどう膜炎は鑑別疾患としては、重要性が低いため削除も可能と判断した。また、③急性網膜壊死、④サイトメガロウイルス網膜炎はその病因より、「ウイルス性網膜炎」にまとめることとした。また、日本眼科学会の眼科用語集との表記を統一することとし、①サルコイドーシスを「眼サルコイドーシス」⑥トキソプラズマ網膜炎を「眼トキソプラズマ症」、⑪HLA-B27 関連ぶどう膜炎を「急性前部ぶどう膜炎(脊椎関節炎を含む)」、⑩糖尿病性虹彩炎を「糖尿病虹彩炎」に変更することとした。疾患の並びを、感染性、非感染

性(炎症性疾患)、その他の疾患の順とした。

これらを踏まえ、眼病変鑑別疾患として次の10疾患を挙げた。

<臨床調査個人票 眼病変 鑑別疾患(改)>

①ヘルペス性虹彩炎、②ウイルス性網膜炎、③梅毒性ぶどう膜炎、④結核性ぶどう膜炎、⑤眼トキソプラズマ症、⑥感染性眼内炎、⑦急性前部ぶどう膜炎(脊椎関節炎を含む)、⑧眼サルコイドーシス、⑨糖尿病虹彩炎、⑩仮面症候群

### D. 考察

ベーチェット病の眼病変の臨床像は発作性に繰り返す漿液性ぶどう膜炎を特徴とする。前房蓄膿はベーチェット病眼病変の特徴的な所見の一つである。一方で、前房蓄膿を伴う眼疾患はベーチェット病だけでなく、急性前部ぶどう膜炎、糖尿病虹彩炎、感染性ぶどう膜炎との鑑別が必要である。その他、網脈絡膜炎に伴う、網膜の滲出性病変や硝子体混濁なども鑑別を要する疾患が多数存在する。今回、我々は疾患を一つ一つ見直し、鑑別疾患を簡素化すること、日本眼科学会の用語集との整合性を持たせることを軸にして、鑑別疾患を再考した。班会議での発表と議論を経て、他病変の鑑別疾患とのバランスもある程度調整されたと判断した。今後は、ベーチェット病臨床調査個人票の改訂の際に、鑑別疾患を先述の10疾患とすることを目指す。

### E. 結論

ベーチェット病臨床調査個人票の眼病変の鑑別疾患を再考した。

### F. 研究発表

1) 国内  
口頭発表 10件  
原著論文による発表 1件  
それ以外(レビュー等)の発表 7件

1. 論文発表  
原著論文

1. 北市伸義、平岡美紀、伊東崇子、南場研一、岩田大樹、水内一臣、董 震宇、堀江幸弘、福原淳一、加瀬 諭、大野重昭、石田 晋. 3 大ぶどう膜炎の長期経過の検討. 日本眼科学会雑誌 127: 456-462, 2023

著書・総説

1. 竹内正樹, 水木信久: 眼科手術の変遷. 岳野光洋, ed. 現場がエキスパートに聞きたい ベーチェット病. 東京: 日本医事新報社; 2023.
2. 竹内正樹: Behcet 病に対するバイオ治療薬と治療戦略. あたらしい眼科;40(8):989-994, 2023.
3. 竹内正樹: Nature vs Nurture. 岳野光洋, ed. 現場がエキスパートに聞きたい ベーチェット病. 東京: 日本医事新報社; 2023.
4. 北市伸義. 感覚器 (眼) からみたアンチエイジング (抗加齢) 医学. アンチエイジング医学の基礎と臨床 第 4 版. 188-189. 2023
5. 北市伸義. 眼の年齢評価. アンチエイジング医学の基礎と臨床 第 4 版. 352-353, 2023
6. 北市伸義、大野重昭. その他のリウマチ関連疾患に伴うぶどう膜炎 (全身性エリテマトーデス、皮膚筋炎、強皮症) . ぶどう膜炎の原因別分類と特徴. 新篇眼科プラクティス 8 ぶどう膜炎の心得- 全ての眼科医のために-. 94-95, 2023
7. 北市伸義、大野重昭. 眼科用薬. 治療薬ハンドブック 2023. 213-249, 2023

2. 学会発表

1. 竹内正樹. ベーチェット病に関する最近のトピックス. 第 44 回ベーチェット病友の会総会・医療講演会; 2023 年 5 月; 東京.
2. 竹内正樹. ベーチェット病眼病変の治療ス

トラテジー. 第 8 回 TNF-inhibitor の Best Use を考える会; 2023 年 7 月; 大阪.

3. 竹内正樹. All Japan で目指すベーチェット病の病態解明と治療の確立. ベーチェット病フォーラム; 2023 年 8 月; 福岡.
4. 李邱平、竹内正樹、立石守、澁谷悦子、蓮見由紀子、石原麻美、水木信久: ベーチェット病による難治性網膜ぶどう膜炎に対するインフリキシマブバイオシミラーの有効性と安全性の検討. 第 6 回日本ベーチェット病学会、東京、2023 年 12 月
5. 竹内正樹. ベーチェット病の治療の歴史と今後の展望. 第 56 回眼炎症学会. 2023 年 7 月
6. 伊東崇子、マダナット・ワファ、カルディー・アラウニ、太田亨、大野重昭、北市伸義. ヨルダン王国におけるベーチェット病臨床像. 第 6 回日本ベーチェット病学会、東京 2023/12/9
7. 北市伸義、堀江幸弘、バルト ジャズバンドラム、太田 亨. モンゴル人におけるベーチェット病臨床像と遺伝子型. フォーサム 2023、大阪 2023/7/7-9
8. 吉川一平、出井涼介、平岡美紀、南場研一、岩田大樹、石田 晋、中嶋和夫、北市伸義. 機械学習による 3 大ぶどう膜炎の視力予後予測因子の検討. フォーサム 2023、大阪 2023/7/7-9
9. 北市伸義、南場研一、平岡美紀、中嶋和夫、出井涼介. 機械学習を用いたベーチェット病視力予後予測モデルの検討. 令和 5 年度第 2 回ベーチェット病に関する調査研究・AMED 合同会議、東京、2023/12/9
10. 北市伸義. AI を用いて臨床データからぶどう膜炎長期視力予後を予測する. せとうち眼科コロシウム. 2023 年 10 月 22 日. 広島

2) 海外

口頭発表 3 件  
 原著論文による発表 7 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., 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 Behçet disease patients: A multicenter retrospective study. *Front Med (Lausanne)*;10:1095423, 2023.
2. Takeuchi M., Meguro A., Nakamura J., Chikagawa R., Osada R., Shibuya E., Hasumi Y., Yamada N., Ishihara M., Mizuki N.: HLA-DRB1\*04:05 is involved in the development of Vogt-Koyanagi-Harada disease-like immune-related adverse events in patients receiving immune checkpoint inhibitors. *Sci Rep*;13(1):13580, 2023.
3. Arita T, Namba K, Iwata D, Suzuki K, Ogino Y, Mizuuchi K, Hiraoka M, Kitaichi N, Ishida S. A case of tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome accompanied by subclinical choroiditis. *BMC Ophthalmol.* 2023; 23:424
4. Ogino Y, Namba K, Iwata D, Suzuki K, Mizuuchi K, Hiraoka M, Kitaichi N, Ishida S. A case of APMPE-like panuveitis presenting with extensive outer retinal layer impairment following COVID-19 vaccination. *BMC Ophthalmol.* 2023; 23: 233

5. Shinagawa M, Namba K, Mizuuchi K, Iwata D, Hase K, Suzuki K, Hirooka K, Kitaichi N, Hiraoka M, Ishida S. The Steroid-Sparing Effect of Adalimumab in the Treatment for the Recurrent Phase of Vogt–Koyanagi–Harada Disease. *Ocul Immunol Inflamm.* 2023; 31: 501-505
6. Sugita S, Usui Y, Watanabe H, Panto L, Iida M, Suginosita K, Koyanagi KO, Nishida A, Kurimoto Y, Takahashi M, Shindo T, Nishioka H, Takano M, Kezuka T, Goto H, Kitaichi N. Adenovirus-associated uveitis with necrotizing retinitis. *Ophthalmology.* 2023; 130: 443-445
7. Suzuki K, Iwata D, Namba K, Hase K, Hiraoka M, Murata M, Kitaichi N, Foxton R, Ishida S. Involvement of Angiopoietin 2 and vascular endothelial growth factor in uveitis. *PLoS One* 2023; 18: e0294745

著書・総説

- 1.
- 2.学会発表
  1. Takeuchi M, Meguro A, Mizuki N. Construction of clinical symptom classification of Behcet's disease by genetic factors. *ARVO2023, New Orleans, May 2023*
  2. Takeuchi M. A patient with recurrences on infliximab, *International Society of Behcet's Disease Webiner, online, May 2023*
  3. Kitaichi N. Clinical features of Behcet's disease and environmental factors- From Field Studies to Computer Science. *7th International Jordanian*

Rheumatology Congress (JSR) :  
Amman; 2023/05/11

- G. 知的財産権の出願、登録状況  
(予定を含む)
1. 特許取得
  2. 実用新案登録
  3. その他