

HTLV-I associated uveitis の疫学と臨床に関する多施設共同研究

中尾久美子¹⁾, 大庭 紀雄¹⁾, 猪俣 孟²⁾, 山本 正洋²⁾, 大島 健司³⁾, 林 英之³⁾
 秋谷 忍⁴⁾, 伊比 健児⁴⁾, 望月 學⁵⁾, 吉村 浩一⁵⁾, 池田 英子⁵⁾, 中塚 和夫⁶⁾
 小野ひろみ⁶⁾, 大野 新治⁷⁾, 嶋田 英一⁷⁾, 岡村 良一⁸⁾, 稲田晃一郎⁸⁾, 澤田 惇⁹⁾
 二見 要介⁹⁾, 長瀧 重智¹⁰⁾, 荻堂 哲司¹⁰⁾, 臼井 正彦¹¹⁾, 上原 麗子¹¹⁾, 大野 重昭¹²⁾
 石岡みさき¹²⁾, 鍵谷 雅彦¹²⁾, 山口 一成¹³⁾, 園田 俊郎¹⁴⁾, 屋敷 伸治¹⁴⁾, 田島 和雄¹⁵⁾

¹⁾鹿児島大学医学部眼科学教室, ²⁾九州大学医学部眼科学教室, ³⁾福岡大学医学部眼科学教室, ⁴⁾産業医科大学眼科学教室, ⁵⁾久留米大学医学部眼科学教室, ⁶⁾大分医科大学眼科学教室, ⁷⁾佐賀医科大学眼科学教室, ⁸⁾熊本大学医学部眼科学教室, ⁹⁾宮崎医科大学眼科学教室, ¹⁰⁾琉球大学医学部眼科学教室, ¹¹⁾東京医科大学眼科学教室, ¹²⁾横浜市立大学医学部眼科学教室, ¹³⁾熊本大学医学部附属病院輸血部, ¹⁴⁾鹿児島大学医学部ウイルス学教室, ¹⁵⁾愛知県立がんセンター疫学部

要 約

HTLV-I associated uveitis (HAU) の疫学および臨床的特徴を明らかにするために、多施設参加による患者一対照研究を行った。1992年9月～1993年1月の5か月間に受診した内因性ぶどう膜炎426例を対象とした。約半数はベーチェット病、サルコイドーシス、原田病を主体とする既知のぶどう膜炎で、残りは分類不能のいわゆる原因不明のぶどう膜炎であった。「原因不明ぶどう膜炎群」においては、血清抗HTLV-I抗体の陽性率は「既知ぶどう膜炎群」や対照群と比べて有意に高く、HTLV-I感染が関連して発症しているHAUの存在を示唆した。また、「原因不明ぶどう膜炎群」の血清抗HTLV-I抗体価は、「既知ぶどう膜炎群」や対照群における陽性者のそれと比べて有意に高かった。HAUの臨床的特徴を明らかにするために、「原因不明ぶどう膜炎群」の中の血清抗HTLV-I抗体陽性50例をHAUと仮定して分析したと

ころ、以下の事項が判明した。① 中年の健康な成人の片眼あるいは両眼に急性ぶどう膜炎で発症し、霧視や飛蚊症を来す。② 活動期には、硝子体混濁を伴う肉芽腫性あるいは非肉芽腫性の前部ぶどう膜炎徴候や、網膜血管炎所見をみる。網脈絡膜の滲出性病変は少ない。③ 局所的あるいは全身的な副腎皮質ステロイド薬に反応して寛解する。④ 視力の転帰は一般に良好である。⑤ 再発することが少なくない。⑥ HTLV-I associated myelopathy などHTLV-I 関連症候群に合併することもあるが、眼以外には無症候性のことが多い。ただし、甲状腺機能亢進症が併発することがある。(日眼会誌 98: 858-865, 1994)

キーワード: HTLV-I, ぶどう膜炎, 疫学, 臨床像, 抗HTLV-I抗体価

A Multicenter Clinico-Epidemiological Study of HTLV-I Associated Uveitis

Kumiko Nakao¹⁾, Norio Ohba¹⁾, Hajime Inomata²⁾, Masahiro Yamamoto²⁾, Kenji Ohshima³⁾, Hideyuki Hayashi³⁾, Shinobu Akiya⁴⁾, Kenji Ibi⁴⁾, Manabu Mochizuki⁵⁾, Koichi Yoshimura⁵⁾, Eiko Ikeda⁵⁾, Kazuo Nakatsuka⁶⁾, Hiromi Ono⁶⁾, Shinji Oono⁷⁾, Eiichi Shimada⁷⁾, Ryoichi Okamura⁸⁾, Koichiro Inada⁸⁾, Atsushi Sawada⁹⁾, Yousuke Futami⁹⁾, Shigetoshi Nagataki¹⁰⁾, Tetsushi Ogidou¹⁰⁾, Masahiko Usui¹¹⁾, Reiko Uehara¹¹⁾, Shigeaki Ohno¹²⁾, Misaki Ishioka¹²⁾, Masahiko Kagiya¹²⁾, Kazunari Yamaguchi¹³⁾, Shunro Sonoda¹⁴⁾, Shinji Yashiki¹⁴⁾ and Kazuo Tajima¹⁵⁾

¹⁾Department of Ophthalmology, Kagoshima University Faculty of Medicine, ²⁾Department of Ophthalmology, Kyushu University Faculty of Medicine, ³⁾Department of Ophthalmology, Fukuoka University School of Medicine, ⁴⁾Department of Ophthalmology, University of Occupational and Environmental Health, ⁵⁾Department of Ophthalmology, Kurume University School of Medicine, ⁶⁾Department of Ophthalmology, Oita Medical University, ⁷⁾Department of Ophthalmology, Saga Medical School, ⁸⁾Department of Ophthalmology, Kumamoto University School of Medicine, ⁹⁾Department of Ophthalmology, Miyazaki Medical College, ¹⁰⁾Department of Ophthalmology, Ryuky University School of Medicine, ¹¹⁾Department of Ophthalmology, Tokyo Medical College, ¹²⁾Department of Ophthalmology, Yokohama City University School of Medicine, ¹³⁾Blood Transfusion Service, Kumamoto University School of Medicine, ¹⁴⁾Department of Virology, Kagoshima University Faculty of Medicine, ¹⁵⁾Division of Epidemiology, Aichi Cancer Center Research Institute

別刷請求先: 890 鹿児島県鹿児島市桜ヶ丘 8-35-1 鹿児島大学医学部眼科学教室 中尾久美子
(平成6年1月25日受付, 平成6年4月19日改訂受理)

Reprint requests to: Kumiko Nakao, M.D. Department of Ophthalmology, Kagoshima University Faculty of Medicine, 8-35-1 Sakuragaoka, Kagoshima-shi, Kagoshima-ken 890, Japan
(Received January 25, 1994 and accepted in revised form April 19, 1994)

Abstract

To elucidate the clinical and epidemiologic features of HTLV-I associated uveitis (HAU), a multicenter case-control study was performed by collaboration of university hospitals throughout Kyushu and Okinawa and two university hospitals in the central metropolitan area. A total of 426 cases of endogenous uveitis were collected and studied between September 1992 and January 1993; about half of the cases were definable for etiology or clinical entity, and the remaining cases were unknown. Assessment of the serum antibodies to HTLV-I revealed that the group of entity-undefined uveitis had a significantly high prevalence of HTLV-I as compared with the age- and sex-matched control subjects, giving supportive evidence for HAU. The titer of serum HTLV-I antibodies was significantly higher in entity-undefined uveitis than in HTLV-carriers. Assuming that a collection of 50 cases of HTLV-I seropositive, etiology-undefined

uveitis represents HAU, its clinical features consisted were: ① middle-aged, otherwise healthy adults developed acute inflammatory uveal disease and presented with visual haze and/or floaters; ② the disease showed granulomatous or nongranulomatous anterior uveal reactions accompanied by vitreous opacities and retinal vasculitis; ③ the lesions resolved in response to topical or systemic corticosteroids; ④ the visual outcome was usually favorable; ⑤ nearly half of the cases had recurrent disease; ⑥ the cases remained systemically unremarkable, except for two cases of HTLV-I associated myelopathy and eight cases of hyperthyroid disease. (J Jpn Ophthalmol Soc 98: 858-865, 1994)

Key words: HTLV-I, HTLV-I associated uveitis, Epidemiology, Clinical feature, Anti-HTLV-I antibody titer

I 緒 言

Human T-cell lymphotropic virus type 1 (HTLV-I) は、成人 T 細胞白血病や HTLV-I associated myelopathy の原因として関連するレトロウイルスであることが明らかにされている。HTLV-I の感染は全世界に特異な分布で広がっており、HTLV-I 抗体陽性者(キャリア)の多い地域にはこれらの疾病が集積している。日本の南西部は浸淫地域の一つである¹⁾²⁾。HTLV-I 感染は眼科的にも注目され、HTLV-I associated myelopathy の眼症状として網膜血管炎、ぶどう膜炎、網脈絡膜変性などの報告がある^{3)~6)}。さらに、原因不明もしくは既知の臨床単位疾患を特定できないぶどう膜炎症例での HTLV-I 感染率が有意に高いことから、HTLV-I が関連して発症するとみなされる HTLV-I associated uveitis (HAU) が示唆されている^{4)7)~10)}。平成2年度に結成された文部省がん特別研究「HTLV-I 眼症に関する総合的研究」検討班は、HAU の問題を中心課題として多施設共同研究を行った。HAU の疫学のおよび臨床的特徴をかなり明確にする結果を得たので報告する。

II 対象と方法

九州・沖縄地区の大学病院眼科7施設および首都圏の大学病院眼科2施設が参加して、患者一対照調査を行った。1992年8月に、各施設の担当者が鹿児島に集まって、ぶどう膜炎の診断基準を含む調査研究計画を協議策定した。調査期間は、1992年9月1日～1993年1月31日までの5か月間とした。この期間に受診した内因性ぶどう膜炎患者(再診を含む)のうち、採血に同意の得られた

症例を検索対象とし、ヘパリン採血して HTLV-I 感染の有無を調べるとともに、ぶどう膜炎の臨床所見を一定の調査票に記録した。

調査票には、対象患者の性、年齢、出身地、全身的既往と眼科的既往、ぶどう膜炎の診断名、視力、細隙灯顕微鏡検査・眼底検査・蛍光眼底造影検査の結果、治療経過が記入された。これらの臨床所見は、調査期間中の所見だけでなく過去のすべてを記録した。ぶどう膜炎の診断は、一定の診断基準のもとに各施設で行った。特に HAU と臨床像が似ているサルコイドーシスに関しては、組織学的診断がついているものや、眼症状の他に肺門リンパ節腫大を伴うもの、あるいはツベルクリン反応陰性、血清アンギオテンシン転換酵素の上昇、血清リゾチームの上昇、リンパ節や肺への⁶⁷Ga の集積がみられるものをサルコイドーシスによるぶどう膜炎と診断し、眼症状のみからサルコイドーシスが疑われても、その他の全身所見がないぶどう膜炎は原因不明のぶどう膜炎とした。調査票は鹿児島大学において集計分析した。主として、抗 HTLV-I 抗体陽性の原因不明のぶどう膜炎、抗 HTLV-I 抗体陰性の原因不明のぶどう膜炎、さまざまな既知疾病によるぶどう膜炎の臨床所見を χ^2 検定を用いて比較した。

採取された血液は鹿児島大学に集めて細胞成分と血漿に分離し、血漿の抗 HTLV-I 抗体を熊本大学附属病院輸血部で測定した。抗 HTLV-I 抗体はゼラチン粒子凝集法(PA法)と enzyme linked immunosorbent assay (ELISA法)とで測定し、二つの結果が一致しなかった場合は western blot 法を追加した。

各施設を調査期間に受診したぶどう膜炎以外の外来患

表1 ぶどう膜炎の内訳

| | 施設 ¹⁾ | | | | | | | | | 計 |
|--------------|------------------|-----|-----|----|----|----|-----|------|----|-----|
| | I | II | III | IV | V | VI | VII | VIII | IX | |
| 1. 既知ぶどう膜炎 | 23 | 72 | 25 | 14 | 39 | 28 | 14 | 9 | 8 | 232 |
| ペーチェット病 | 10 | 30 | 10 | 2 | 16 | 7 | 6 | 3 | 2 | 87 |
| サルコイドーシス | 4 | 22 | 7 | 2 | 8 | 8 | 1 | 4 | 2 | 58 |
| 原田病 | 5 | 12 | 7 | 4 | 10 | 6 | 5 | 0 | 2 | 51 |
| その他 | 4 | 8 | 1 | 6 | 5 | 7 | 2 | 2 | 1 | 36 |
| 2. 原因不明ぶどう膜炎 | 30 | 50 | 20 | 10 | 32 | 19 | 10 | 7 | 16 | 194 |
| 計 | 53 | 122 | 45 | 24 | 71 | 47 | 28 | 16 | 24 | 426 |

- 1) I : 産業医科大学附属病院眼科, II : 久留米大学医学部附属病院眼科,
 III : 大分医科大学附属病院眼科, IV : 佐賀医科大学附属病院眼科,
 V : 熊本大学医学部附属病院眼科, VI : 鹿児島大学医学部附属病院眼科,
 VII : 琉球大学医学部附属病院眼科, VIII : 東京医科大学附属病院眼科,
 IX : 横浜市立大学医学部附属病院眼科

表2 対照群, 既知ぶどう膜炎群および原因不明ぶどう膜炎群における HTLV-I 感染率

| 施設 ¹⁾ | 患者対照群 ²⁾ | | 「既知ぶどう膜炎群」 | | | 「原因不明ぶどう膜炎群」 | | |
|------------------|---------------------------|---------------------|---------------|--------------------|--------------------|-------------------------------|------------------------------------|--------------------------------------|
| | HTLV-I 感染率(%) | HTLV-I 感染率(%) | HTLV-I 感染率(%) | OR 1 ⁴⁾ | OR 2 ⁵⁾ | HTLV-I 感染率(%) | OR 1 ⁴⁾ (95%信頼区間) | OR 2 ⁵⁾ (95%信頼区間) |
| I | 3/ 55 (5.5) | 1,074/ 65,205(1.6) | 1/ 23(4.3) | 0.79 | 2.71 | 1/ 30(3.3%) | 0.60 | 2.06 |
| II | 5/125(4.0) | 270/ 18,022(1.5) | 2/ 72(2.8) | 0.69 | 1.88 | 16/ 50(32.0%)## ⁷⁾ | 11.29** ⁸⁾ (4.49~28.42) | 30.94** ⁸⁾ (20.95~ 45.69) |
| III | 5/ 50(10.0) ⁶⁾ | 2,046/ 97,905(2.1) | 0/ 25(0.0) | 0.00 | 0.00 | 0/ 20(0.0%) | 0.00 | 0.00 |
| IV | 1/ 20(5.0) | 1,427/ 56,783(2.5) | 2/ 14(14.3) | 3.17 | 6.47 | 3/ 10(30.0%) | 8.14 | 16.63** ⁸⁾ (6.16~ 44.88) |
| V | 1/ 25(4.0) | 3,832/168,325(2.3) | 1/ 39(2.6) | 0.63 | 1.13 | 12/ 32(37.5%)# | 14.40** ⁸⁾ (2.51~82.68) | 25.76** ⁸⁾ (15.98~ 41.51) |
| VI | 5/ 48(10.4) | 7,366/143,222(5.1) | 2/ 28(7.1) | 0.66 | 1.42 | 11/ 19(57.9%)## | 11.83** ⁸⁾ (3.64~38.42) | 25.36** ⁸⁾ (13.79~ 46.63) |
| VII | 0/ 24(0.0) | 3,160/ 75,034(4.2) | 0/ 14(0.0) | — | 0.00 | 4/ 10(40.0%)# | — | 15.16** ⁸⁾ (5.89~ 39.06) |
| VIII | 0/165(0.0) | 1,030/197,803(0.5) | 0/ 9(0.0) | — | 0.00 | 1/ 7(14.3%) | — | 31.84* ⁸⁾ (8.33~121.74) |
| IX | 0/ 25(0.0) | 1,133/172,150(0.7) | 0/ 8(0.0) | — | 0.00 | 2/ 16(12.5%) | — | 21.56** ⁸⁾ (7.71~ 60.30) |
| 計 | 20/388(5.2) | 21,338/994,449(2.1) | 8/232(3.4) | 0.66 | 1.62 | 50/194(25.8%)## | 6.39** ⁸⁾ (3.86~10.58) | 15.83** ⁸⁾ (12.47~ 20.10) |

- 1) 表1と同じ施設を示す。
 2) ぶどう膜炎対象患者と性・年齢をマッチさせて選んだぶどう膜炎以外の患者
 3) 各施設の所在地における赤十字血液センターの献血者
 4) OR 1 : 患者対照群をもとにしたオッズ比 5) OR 2 : 献血者対照群をもとにしたオッズ比
 6) χ^2 検定で献血者対照の感染率と比較して有意差あり(P<0.01)
 7) χ^2 検定で対照患者群の感染率と比較して有意差あり(# : P<0.05, ## : P<0.01)
 8) * : P<0.05で有意, ** : P<0.01で有意

者から、ぶどう膜炎対象患者と性と年齢(±5歳)とが一致した患者を患者対照として選び採血した。分離した血清の抗HTLV-I抗体を上記と同様の方法で測定し、患者対照群におけるHTLV-I感染率を求めた。なお、血液の採取にあたっては、調査研究の目的を説明して協力を求め、同意を得た。

また、別の対照として、福岡県赤十字血液センター前田義章所長から提供された、当該施設所在地の赤十字血液センターが把握している献血者のHTLV-I感染率に関する平成4年度資料を使用した。

III 結 果

1. ぶどう膜炎の内訳

調査期間中に九州・沖縄地区7大学病院眼科と首都圏2大学病院眼科を受診し、調査対象になった内因性ぶどう膜炎は426例であった。このうち、232例(54.5%)は

既知のぶどう膜炎(「既知ぶどう膜炎群」)に分類された。「既知ぶどう膜炎群」の80%以上はペーチェット病、原田病、サルコイドーシスの3疾患が占めた。その他には、HLA B 27陽性急性前部ぶどう膜炎、桐沢型ぶどう膜炎、トキソプラズマ症、帯状ヘルペス、ポスナーシュロスマン症候群、フックス虹彩異色性毛様体炎、交感性眼炎、トキソカリアーシス、真菌性、梅毒性、糖尿病性、シェーグレン症候群などがあつた。

残りの194例(45.5%)は、いわゆる原因不明のぶどう膜炎(「原因不明ぶどう膜炎群」)であつた。各施設ごとに内訳をみると、「原因不明ぶどう膜炎群」の占める割合は35.7~66.7%であつた(表1)。

2. ぶどう膜炎のHTLV-I感染率

血清抗HTLV-I抗体を、426例のぶどう膜炎患者と388例の患者対照とで調べた。表2~4に結果をまとめた。1例を除いてPA法とELISA法の結果は一致した。

表3 性別にみた HTLV-I 感染率

| | 男 性 | 女 性 | 計 |
|-----------|---------------|---------------|---------------|
| すべてのぶどう膜炎 | 22/175(12.6%) | 36/251(14.3%) | 58/426(13.6%) |
| パーチェット病 | 2/ 63(3.2%) | 1/ 24(4.2%) | 3/ 87(3.4%) |
| サルコイドーシス | 0/ 3(0 %) | 1/ 55(1.8%) | 1/ 58(1.7%) |
| 原田病 | 2/ 26(7.7%) | 1/ 25(4.0%) | 3/ 51(5.9%) |
| その他 | 1/ 18(5.5%) | 0/ 18(0 %) | 1/ 36(2.8%) |
| 原因不明 | 17/ 64(26.6%) | 33/130(25.4%) | 50/194(25.8%) |
| 患者対照群 | 4/152(2.6%) | 16/236(6.8%) | 20/388(5.2%) |

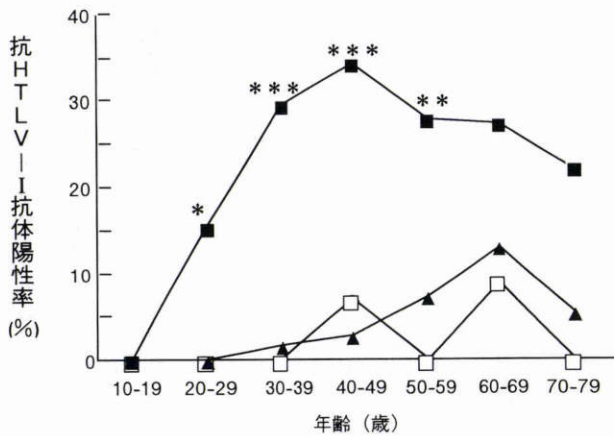


図1 年齢別の HTLV-I 感染率.

黒四角：原因不明ぶどう膜炎群(n=194), 白四角：既知ぶどう膜炎群 (n=232), 黒三角：患者対照群 (n=388). *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001

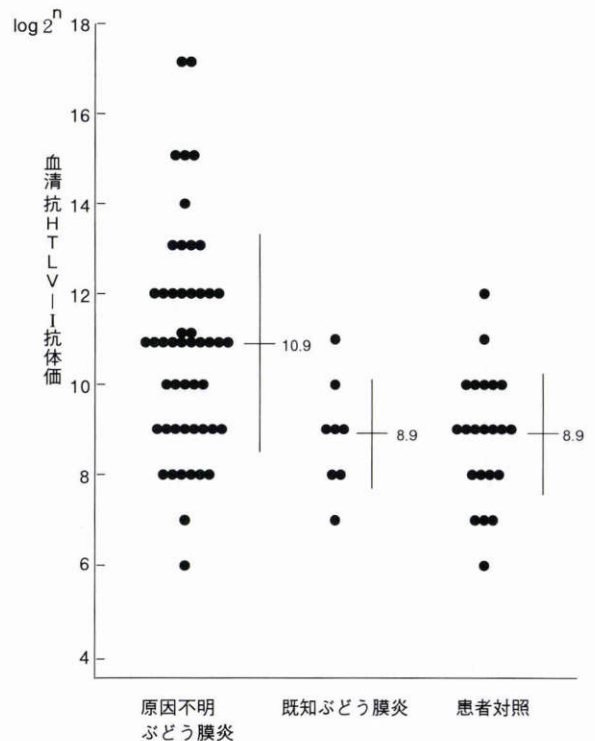


図2 血清抗 HTLV-I 抗体価

原因不明ぶどう膜炎群 (n=50) は、既知ぶどう膜炎群 (n=8) および患者対照群 (n=22) と比較して血清 HTLV-I 抗体価は有意に高い (それぞれ p<0.05, p<0.01). 横線は平均値, 縦線は標準偏差を示す.

PA 法で陽性, ELISA 法で陰性を示した 1 例では, western blot 法により抗体の存在が確認された.

患者対照群 388 例中 20 例 (5.2%) が抗 HTLV-I 抗体陽性であった. 施設ごとにみると, 0~10.4% とかなりのばらつきがあるが, 九州で高く, 首都圏で低かった. 九州内でも, かなりのばらつきがあった. 患者対照群の HTLV-I 感染率を施設所在地の赤十字血液センターにおける献血者 (献血者対照群) のそれと比較すると, 1 施設を除いて有意差はなかった (表 2).

ぶどう膜炎患者 426 例では, 58 例 (13.6%) が抗 HTLV-I 抗体陽性であり, 患者対照群に比べ有意に高かった. 「既知ぶどう膜炎群」と「原因不明ぶどう膜炎群」とに二分して, それぞれ患者対照群と比較した. 「既知ぶどう膜炎群」では, 232 例中 8 例 (3.4%) と陽性率が低く, 患者対照群と差異はなかった. この場合, 疾患別にみても高い陽性率を示す既知疾患はなかった (表 3).

一方, 「原因不明ぶどう膜炎群」では, 194 例中 50 例 (25.8%) が陽性で, 患者対照群に比べ有意に高かった. このことを施設ごとにみると, 2 施設を除いて「原因不明ぶどう膜炎群」の陽性率は患者対照群より高く, 九州・沖縄地区の 4 施設で有意差をみた (表 2). なお, 首都圏でも, 「原因不明ぶどう膜炎群」の中に陽性者を散見したが, 大半は九州地区出身者であった.

次に, ぶどう膜炎に対する HTLV-I 感染の相対危険度を, 患者対照群および献血者対照群を対照としてオッズ比から推定した. 結果を表 2 に示す. 「原因不明ぶどう膜炎群」に対する HTLV-I 感染のオッズ比は, 患者対照群を対照とした場合 6.39, 献血者対照群を対照とした場合 15.83 で, いずれも有意に高かった. これを施設ごとにみると, 患者対照群を対照とした場合には 3 施設で, 献血者対照群を対照とした場合には 7 施設で, それぞれ有意に高かった. 一方, 「既知ぶどう膜炎群」に対する HTLV-I 感染のオッズ比はいずれを対照とした場合も低く, 施設ごとにみても同様であった.

ぶどう膜炎患者の年齢と HTLV-I 感染率との関係を調べてみると, 図 1 に示すように, 「原因不明ぶどう膜炎群」では 20~50 代における感染率が患者対照群よりも有

表4 ぶどう膜炎の臨床像

| | 原因不明ぶどう膜炎 | | ベーチェット病 | サルコイドーシス | 原田病 |
|------------|-----------|-----------|---------|----------|-------|
| | HTLV-I(+) | HTLV-I(-) | | | |
| 症例数 | 50 | 144 | 87 | 58 | 51 |
| 年齢(歳) 平均 | 50.4 | 47.5 | 42.6 | 52.8 | 45.6 |
| 範囲 | 22-79 | 12-79 | 17-69 | 18-76 | 22-72 |
| 性(男:女) | 17:33 | 46:98 | 63:24 | 3:55 | 26:25 |
| 患眼 片眼性 | 53.1% | 46.5% | 9.5% | 5.5% | 3.9% |
| 両眼性 | 46.9% | 53.5% | 90.5% | 94.5% | 96.1% |
| 初発症状 霧視 | 69.4% | 68.3% | 89.4% | 71.9% | 86.3% |
| 飛蚊症 | 42.9% | 15.5% | 23.5% | 21.1% | 5.9% |
| 充血 | 6.1% | 26.1% | 23.5% | 15.8% | 15.7% |
| 炎症部位 | | | | | |
| 前部ぶどう膜炎 | 34.7% | 48.2% | 15.5% | 19.0% | 4.0% |
| 後部ぶどう膜炎 | 6.1% | 4.4% | 5.9% | 3.4% | 14.0% |
| 汎ぶどう膜炎 | 59.2% | 47.4% | 78.6% | 77.6% | 82.0% |
| 炎症所見 | | | | | |
| 毛様充血 | 42.9% | 45.5% | 58.3% | 27.6% | 36.7% |
| 前房混濁 | 91.8% | 93.8% | 93.0% | 96.6% | 86.0% |
| 前房フレア | 55.1% | 72.2% | 77.6% | 69.0% | 55.1% |
| 角膜後面沈着 | | | | | |
| 微塵状 | 42.9% | 49.3% | 64.7% | 30.4% | 32.7% |
| 豚脂様 | 44.9% | 23.6% | 7.1% | 46.4% | 22.4% |
| 虹彩結節 | 26.5% | 13.4% | 2.4% | 40.4% | 22.9% |
| 虹彩ルベオーシス | 0% | 3.5% | 14.0% | 3.5% | 2.0% |
| 虹彩後癒着 | 18.8% | 30.8% | 38.8% | 36.8% | 34.0% |
| 隅角結節 | 8.9% | 8.3% | 1.3% | 41.1% | 0% |
| 周辺虹彩前癒着 | 11.1% | 19.7% | 14.0% | 42.9% | 6.8% |
| 眼圧上昇 | 29.8% | 29.2% | 33.7% | 30.4% | 19.1% |
| 硝子体混濁 | 88.0% | 65.5% | 85.9% | 91.2% | 25.0% |
| 微塵状 | 46.9% | 30.2% | 54.1% | 35.1% | 20.8% |
| 顆粒状 | 34.7% | 16.5% | 20.0% | 24.6% | 4.2% |
| ひも状 | 22.4% | 11.5% | 12.9% | 3.5% | 2.1% |
| 膜状 | 36.7% | 18.7% | 24.7% | 19.3% | 0% |
| 雪玉状 | 2.0% | 8.6% | 7.1% | 40.4% | 2.1% |
| 眼底病変 | 43.8% | 40.6% | 84.5% | 81.0% | 96.0% |
| 網膜血管炎 | 49.0% | 35.3% | 69.0% | 56.9% | 18.4% |
| 網膜出血 | 12.5% | 10.9% | 54.8% | 24.1% | 2.0% |
| 網膜滲出病巣 | 12.5% | 22.5% | 44.0% | 25.9% | 74.0% |
| 網脈絡膜変性病巣 | 14.7% | 8.7% | 9.5% | 10.3% | 4.0% |
| 視神経乳頭の変化 | 10.6% | 19.1% | 43.2% | 17.5% | 68.1% |
| 治療 | | | | | |
| ステロイド局所 | 50.0% | 69.2% | 76.7% | 44.8% | 21.6% |
| ステロイド全身 | 12.5% | 4.9% | 0% | 6.9% | 23.5% |
| ステロイド局所・全身 | 37.5% | 21.1% | 4.7% | 43.1% | 51.0% |
| 経過 | | | | | |
| 完全寛解 | 39.6% | 32.3% | 24.7% | 20.0% | 61.2% |
| 不完全寛解 | 60.4% | 67.7% | 75.3% | 80.0% | 38.8% |
| 再発 | 41.3% | 51.3% | 88.9% | 75.5% | 52.1% |

頻度(%)は、(該当症例数)/(項目記載のあった症例数)

意に高かった。「既知ぶどう膜炎群」では、年齢ごとにみても患者対照群と差はなかった。

性とHTLV-I感染率との関係を調べてみた(表3)。患者対照群では男性2.6%、女性6.8%とやや後者が高いが、有意差はなかった。ぶどう膜炎患者でも性差はなかった。

3. 血清抗HTLV-I抗体価

抗HTLV-I抗体が陽性の血液試料について、その抗体価(PA価)を検討した結果を図2示す。「原因不明ぶど

う膜炎群」の抗HTLV-I抗体価は64~32,784倍とかなり幅があった。これを「既知ぶどう膜炎群」や患者対照群と比較すると、いずれの場合も有意に高かった。

4. HTLV-I associated uveitisの臨床像

「原因不明ぶどう膜炎群」の中で抗HTLV-I抗体陽性であった50例をHAUとみなして、その臨床像をHTLV-I抗体陰性の「原因不明ぶどう膜炎」(以下、HTLV-I(-)群)、ベーチェット病、サルコイドーシス、原田病のそれと比較した。調査票をもとに各疾患の臨床

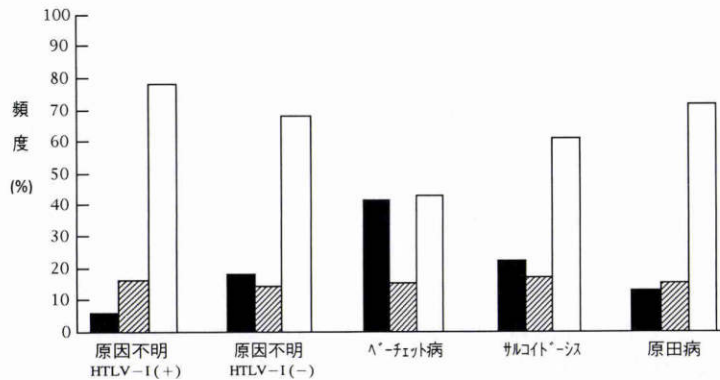


図3 調査期間終了時のぶどう膜炎の疾患別矯正視力。

原因不明ぶどう膜炎, HTLV-I(+): 50例, 原因不明ぶどう膜炎, HTLV-I(-): 144例, ペーチェット病: 79例, サルコイドーシス: 41例, 原田病: 46例. 黒コラム: 視力 0.1 未満, 斜線コラム: 視力 0.1 以上 0.4 以下, 白コラム: 視力 0.5 以上

所見の出現頻度 (%) をまとめた結果を表4に示す。

以下には, 主として HAU と仮定した 50 例の臨床像を, 他のぶどう膜炎と比較しながら記述する。

1) 性, 年齢

男性 17 例, 女性 33 例で女性にやや多かった。受診時の年齢は, 平均 50.4 歳 (22~79 歳) であった。年齢と性別に HTLV-I (-) 群と差はなかった。

2) 症状, 徴候

受診時に訴える症状としては, 他のぶどう膜炎に比べると飛蚊症を訴える症例が多かった。

罹患は, 両眼性罹患が約半数であった。残りの半数は, 少なくとも調査期間中は片眼性であった。

炎症部位は前部ぶどう膜炎が 34.7%, 後部ぶどう膜炎があるものが 65.3% であった。ペーチェット病, サルコイドーシス, 原田病と比べると前部ぶどう膜炎が多かったが, HTLV-I (-) 群とは差はなかった。

細隙灯顕微鏡検査所見としては, 次のものがあつた。軽度~中等度の毛様充血が約半数にあつた。ほぼ全例に軽度~中等度の前房細胞があり, 約半数にフレアがあつた。細かい角膜裏面沈着物や豚脂様角膜裏面沈着物が半数に出現した。豚脂様角膜裏面沈着物は HTLV-I (-) 群に比べると有意に多く, サルコイドーシスと同じくらいの出現頻度であった。虹彩結節が 1/4 の症例にあり, HTLV-I (-) 群に比べると多いが, サルコイドーシスと比べると少なかった。

硝子体混濁が 88% にあり, HTLV-I (-) 群と比べると有意に多く出現した。さまざまな大きさ, 形, 濃度の硝子体混濁をみたが, 顆粒状, ひも状, 膜状の混濁が他の疾患と比べて多かった。雪玉状混濁は稀であった。

眼底検査では, 約半数に白鞘や白点の付着などの網膜血管異常が後極部あるいは周辺部にあつた。蛍光眼底造影検査を施行した症例では, 蛍光色素の網膜血管からの軽度漏出や血管壁の染色をみる事例が少なくなつた。これらの網膜血管の変化は, HTLV-I (-) 群に比べると

やや多く出現した。滲出性病変などの網膜脈絡膜自体の炎症所見は, 他のぶどう膜炎に比べると出現率が少なかった。蛍光眼底造影検査で色素漏出, 後期染色を呈するような発赤・浮腫などの視神経乳頭の変化を 10% の症例にみた。

3) 経過

治療として, 副腎皮質ステロイド薬の局所療法, 全身療法あるいは併用が炎症所見の程度に合わせて施行された。約 1/3 の症例は後遺症なしに完全寛解した。残りの症例は, 調査期間終了の時点では不完全寛解の状態であった。虹彩後癒着や硝子体混濁が残存し, 軽度の視力低下や飛蚊症などの後遺症を残すこともあつた。

視力の転帰は, HTLV-I (-) 群, ペーチェット病, サルコイドーシス, 原田病と比べると, 一般に良好で, 大半はほぼ正常の視力に回復した (図3)。

経過観察期間は症例ごとにさまざまであつたが, 調査期間終了時までには 41.3% で, 同一眼あるいは他眼にぶどう膜炎の再発をみた。再発率は, 他のぶどう膜炎と比べるとやや低かつた。

4) 全身合併症

さまざまな全身疾患の合併をみた。しかし, HTLV-I associated myelopathy を発症していた 2 例を除くと, 大半は加齢変化あるいは HTLV-I とは関連しない疾患であつた。ただし, 甲状腺疾患についてみると, HTLV-I (-) 群 144 例中では 1 例に慢性甲状腺疾患を, ペーチェット病 87 例やサルコイドーシス 58 例や原田病 51 例ではそれぞれ 1 例に甲状腺機能亢進症をみるに過ぎなかつたが, HAU では 50 例中 8 例 (16.0%) とかなりの頻度で甲状腺機能亢進症を合併していた。

HTLV-I associated myelopathy を発症していた 2 例に共通してみられたぶどう膜炎所見は, 豚脂様角膜裏面沈着と膜状の硝子体混濁であつた。甲状腺機能亢進症を合併した HAU と合併しない HAU のぶどう膜炎所見に大きな差はなかつた。

IV 考 察

今回の調査では、採血に同意が得られた症例を対象としたことで、調査期間中に受診したすべての内因性ぶどう膜炎患者を対象とすることはできなかった。しかし、九州・沖縄地区および首都圏二地域で調査した内因性ぶどう膜炎は、約半数で疾患あるいは成因が明らかだったが、残りの半数は原因不明である点や、疾患が特定される場合は80%以上がベーチェット病、原田病およびサルコイドーシスが占める点では、地域差はほとんどなかった。血清抗 HTLV-I 抗体を測定すると、対照群に比べて「原因不明ぶどう膜炎群」の抗体陽性率は有意に高く、「既知ぶどう膜炎群」の陽性率は高くないという結果であった。この結果は、原因不明とされる事例の中には、HTLV-I が関連するぶどう膜炎 HTLV-I associated uveitis (HAU) が存在するという従前の報告⁷⁾⁸⁾を支持する。

また、「原因不明ぶどう膜炎群」における HTLV-I 感染率は地域差が著しく、その地域の HTLV-I キャリアの頻度にほぼ比例していることが判明した。施設Ⅲ(大分医大)で「原因不明ぶどう膜炎群」における HTLV-I 感染率が0%であったのは、一般住民における感染率があまり高くないことと、調べた症例数が20例と少なかったことによると考えられる。施設Ⅲが症例数を少し増やして独自に検査した結果では、原因不明ぶどう膜炎36例中2例(5.5%)がHTLV-I陽性であった¹¹⁾。すなわち、HTLV-I キャリアの多い地域では、HAUはかなりの頻度で存在するものと考えられる。一方、キャリアの少ない地域でも、キャリアの多い地域の出身者がHAUを発症することがあるのが注目される。

今のところ、HAUに特異的な臨床徴候あるいは検査所見は明らかにされていない。既知のぶどう膜炎が除外され、かつ、血液中の抗HTLV-I抗体が陽性的場合にHAUと診断している現状であるから、未知の原因によるぶどう膜炎とHTLV-I感染とが偶然に合併した症例も含まれているに違いない。今回の調査対象にも、このような事例が少なからず含まれていると考えられる。HAUの特徴的な臨床像が見出せないかと、HTLV-I陽性の「原因不明ぶどう膜炎群」をHAUと仮定して、その他のぶどう膜炎と比較したところ、次のような結果が得られた。HAUは、ベーチェット病や原田病とは異なる臨床像を示す。サルコイドーシスとは、豚脂様角膜裏面沈着物や虹彩結節や網膜血管炎など共通所見の多いことが注目されるが、硝子体混濁の性状が雪玉状ではないこと、隅角結節や周辺虹彩前癒着が少ないこと、片眼性罹患が少ないことなどが相違する。さらに、血清アンギオテンシン転換酵素に異常がないこと、肺病変がないことも重要な相違点である。HTLV-I陰性の「原因不明ぶどう膜炎群」(HTLV-I(-)群)と比較すると、HAUでは豚脂様角膜裏面沈着物が多く、硝子体混濁が多く、

滲出性病変が少ないという傾向はあったが、HTLV-I(-)群と識別するに足る大きな差異は見出せなかった。HAUと仮定した症例群にはHAUではない症例を取り込んでいるであろうこと、HTLV-I(-)群はさまざまな未知の原因による疾患の集まりとみなされることが、両群をそれぞれ一括して比較した場合に相違点を明らかにすることができない理由かも知れない。いずれにしても、HAUと仮定した多数例での今回の検索結果は、これまでの少数例の検討結果^{3)6)8)~10)}を確認するものである。

HAUと仮定した50例の多くは、HTLV-I associated myelopathyを合併した2例を除いて、全身的には健康なキャリアの状態であった。しかし、かなりの頻度で甲状腺機能亢進症をみたことは注目に価する。すでに報告があるように⁹⁾¹²⁾、甲状腺疾患とHAUとは偶然の合併ではなく、HTLV-I感染を共通の基盤として併発したものとみなしてよいだろう。

HAUの発症機序は、今のところ不明である。副腎皮質ステロイド薬への良好な反応性から、免疫的な機序が示唆される。この場合、HAUと仮定した症例群の血清HTLV-I抗体価は、他のぶどう膜炎患者群や対照群と比べ有意に高かったことが注目される。血清抗HTLV-I抗体価は、成人T細胞白血病では低く、HTLV-I associated myelopathyでは顕著に高いことが指摘されている¹³⁾。HAU症例では、HTLV-I associated myelopathyにおけるほど顕著ではないが、HTLV-Iに対する免疫反応が高まった状態になっているのかも知れない。

献血者のHTLV-I感染率資料を提供して下さった福岡県赤十字血液センター所長前田義章先生にお礼申し上げます。この研究は、文部省科学研究費がん特別研究「HTLV-I眼症の総合的研究」検討班(班長:大庭紀雄、一般研究B(03454417)および奨励研究A(04771361)の補助を受けた。なお、本論文は、*Japanese Journal of Ophthalmology*に2篇の英文論文(A multicenter study of HTLV-I associated uveitis, Clinical features of HTLV-I associated uveitis revisited by a multicenter collaborative study)として発表した資料を要約するとともに、新しい資料をつけ加えて作成したものである。

文 献

- 1) Osame M, Janssen R, Kubota H, Nishitani H, Igata A, Nagataki S, et al: Nationwide survey of HTLV-I-associated myelopathy in Japan: association with blood transfusion. *Ann Neurol* 28: 50-56, 1990.
- 2) Tajima K, The T- and B-cell Malignancy Study Group: The 4th nation-wide study of adult T-cell leukemia/lymphoma (ATL) in Japan: estimates of risk of ATL and its geographical and clinical features. *Int J Cancer* 45: 237-243, 1990.
- 3) Ohba N, Matsumoto M, Sameshima M, Kabayama Y, Nakao K, Unoki K, et al: Ocular manifestations in patients infected with human

- T-lymphotropic virus type 1. *Jpn J Ophthalmol* 33: 1-12, 1989.
- 4) **Nakao K, Ohba N, Matsumoto M**: Noninfections anterior uveitis in patients infected with human T-lymphotropic virus type 1. *Jpn J Ophthalmol* 33: 472-481, 1989.
 - 5) **Sasaki K, Morooka I, Inomata H, Akamine T, Osame M**: Retinal vasculitis in human T-lymphotropic virus type 1 associated myelopathy. *Br J Ophthalmol* 73: 812-815, 1989.
 - 6) **Hayasaka S, Takatori Y, Noda S, Setogawa T, Hayashi H**: Retinal vasculitis in a mother and her son with human T-lymphotropic virus type 1 associated myelopathy. *Br J Ophthalmol* 75: 566-567, 1991.
 - 7) **Nakao K, Ohba N, Matsumoto M**: Seroprevalence of antibodies to HTLV-I in patients with ocular disorders. *Br J Ophthalmol* 75: 76-78, 1991.
 - 8) **Mochizuki M, Watanabe T, Yamaguchi K, Takatsuki K**: HTLV-I uveitis: a distinct clinical entity caused by HTLV-I. *Jpn J Cancer Res* 83: 236-239, 1992.
 - 9) **Mochizuki M, Watanabe T, Yamaguchi K, Yoshimura K, Nakashima S, Shirao M, et al**: Uveitis associated with human T-cell lymphotropic virus type I. *Am J Ophthalmol* 114: 123-129, 1992.
 - 10) **Nakao K, Ohba N**: Clinical features of HTLV-I associated uveitis. *Br J Ophthalmol* 77: 274-279, 1993.
 - 11) 小野ひろみ, 松尾健治, 藤島和香子, 中塚和夫: 大分医科大学眼科におけるプトウ膜炎とHTLV-I. 第63回九州眼科学会抄録集: 43, 1993.
 - 12) 大庭紀雄, 中尾久美子: レトロウイルスHTLV-Iの眼科臨床問題. *日外会誌* 94: 433-440, 1993.
 - 13) 納光弘, 宇宿功市郎, 出雲周二, 井形昭弘, 太良光利, 松元 實: HTLV-I associated myelopathy (HAM) の病態機序. *神経内科* 28: 239-246, 1988.