

第5章 ベーチェット病眼病変の診断・鑑別診断

I おどろ膜炎診断の意義

ぶどう膜炎は、臨床所見や原因から 50 種類近くの診断病名が知られている。ぶどう膜炎の診療にあたっては、診断名を明らかにして、その疾患に応じた治療を選択していくことが重要である。

ぶどう膜炎の鑑別診断にあたっては、① 我が国での新患ぶどう膜炎患者の疾患別頻度の統計(第2章・表2-1)、② 炎症の部位(前部ぶどう膜炎、後部ぶどう膜炎、汎ぶどう膜炎)、③ 肉芽腫性・非肉芽腫性、④ 片眼性・両眼性、などの情報が参考になる。診療所では大学病院と比

べ、糖尿病虹彩炎やヘルペス性虹彩毛様体炎の割合が多いとされている¹⁾。ぶどう膜炎の炎症の部位、肉芽腫性・非肉芽腫性、片眼性・両眼性からみた各種ぶどう膜炎の臨床像の分布の模式図を図5-1、5-2に示す。

II ベーチェット病の診断

ベーチェット病は、口腔粘膜の再発性アフタ性潰瘍(98%)、皮膚病変(87%)、眼病変(ぶどう膜炎)(69%)、外陰部潰瘍(73%)を4主症状とする全身性炎症性疾患である。さらに頻度の低い副症状としては、変形や硬直を伴わない関節炎(60%)、副睾丸炎(6%)、消化器病変(回

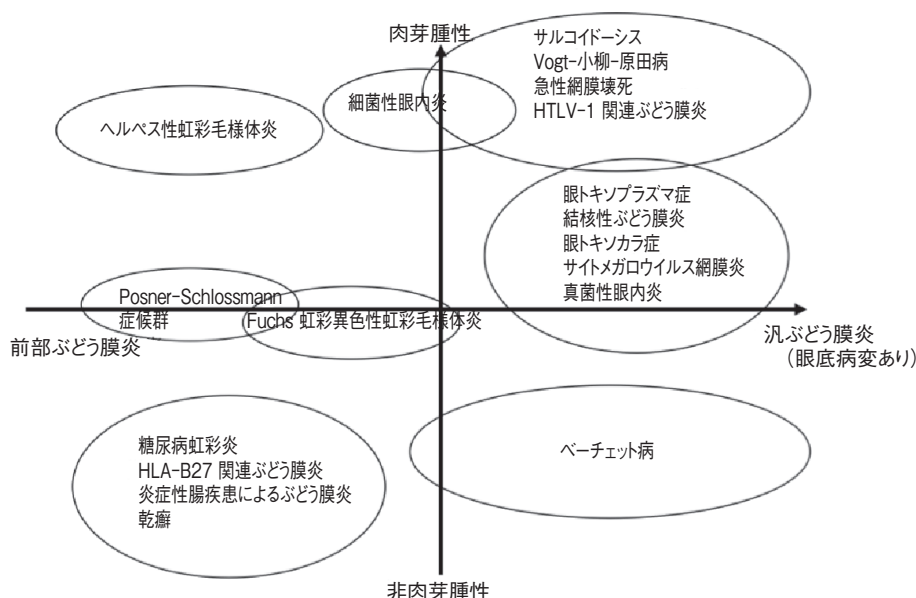


図 5-1 炎症の部位、肉芽腫性・非肉芽腫性からみた各種ぶどう膜炎の臨床像の分布。

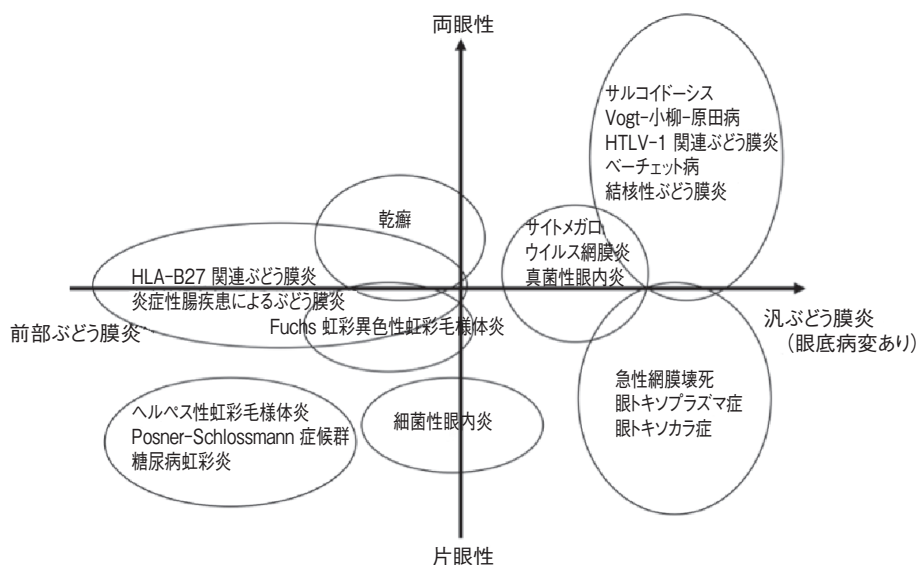


図 5-2 炎症の部位、両眼性・片眼性からみた各種ぶどう膜炎の臨床像の分布。

表 5-1 ベーチェット病の臨床診断基準

1 主要項目
(1) 主症状
① 口腔粘膜の再発性アフタ性潰瘍
② 皮膚症状
(a) 結節性紅斑, (b) 皮下の血栓性静脈炎, (c) 毛嚢炎様皮疹, (d) 座瘡様皮疹
参考所見: 皮膚の被刺激性亢進
③ 眼症状
(a) 虹彩毛様体炎, (b) 網膜ぶどう膜炎(網脈絡膜炎)
(c) 以下の所見があれば(a) (b)に準じる
(a) (b)を経過したと思われる虹彩後癒着, 水晶体上色素沈着, 網脈絡膜萎縮, 視神経萎縮, 併発白内障, 続発緑内障, 眼球瘻
④ 外陰部潰瘍
(2) 副症状
① 変形や硬直を伴わない関節炎
② 副睾丸炎
③ 回盲部潰瘍で代表される消化器病変
④ 血管病変
⑤ 中等度以上の中樞神経病変
(3) 病型診断の基準
① 完全型
経過中に 4 主症状が出現したもの
② 不全型
(a) 経過中に 3 主症状, あるいは 2 主症状と 2 副症状が出現したもの
(b) 経過中に定型的眼症状とその他の 1 主症状, あるいは 2 副症状が出現したもの
③ 疑い
主症状の一部が出現するが, 不全型の条件を満たさないもの, および定型的な副症状が反復あるいは増悪するもの
④ 特殊病型
(a) 腸管(型)ベーチェット病: 腹痛, 潜血反応の有無を確認する
(b) 血管(型)ベーチェット病: 大動脈, 小動脈, 大小静脈障害の別を確認する
(c) 神経(型)ベーチェット病: 頭痛, 麻痺, 脳脊髄症型, 精神症状などの有無を確認する

盲部潰瘍が多い, 27%), 血管病変(大血管での血栓, 血管瘤など, 8%), 中樞神経症状(14%)の 5 つがある。

ベーチェット病の診断は厚生労働省特定疾患ベーチェット病調査研究班によるベーチェット病の臨床診断基準(1991 年版, 表 5-1)に基づき, 眼所見と全身所見から診断する。また, 参考のためにベーチェット病の国際診断基準²⁾を表 5-2 に示す。

ベーチェット病にみられる所見の特徴は下記のとおりである〔難病情報センターホームページ ベーチェット病(<http://www.nanbyou.or.jp/entry/330>)〕。

1. 主 症 状

1) 口腔粘膜の再発性アフタ性潰瘍(図 5-3)

舌, 頬粘膜, 口唇, 歯肉などに好発し, 周囲に発赤を伴う有痛性の潰瘍である。黄白色の偽膜で覆われることがある。ベーチェット病にはほぼ必発であり, しかも初発症状のことが多い。10 日以内に癒痕を残さずに治癒す

表 5-2 ベーチェット病の国際診断基準

① 再発性口腔内潰瘍形成
医師または患者の観察による小アフタ性, 大アフタ性, またはヘルペス状の潰瘍形成が 12 か月間に少なくとも 3 度出現すること。
再発性口腔内潰瘍形成があり, さらに次の ②~⑤ の 4 項目のうち 2 項目が存在するときに, その患者はベーチェット病であるといえる。
② 再発性外陰部潰瘍形成
医師または患者の観察によるアフタ性潰瘍形成, または癒痕形成
③ 眼病変
前部ぶどう膜炎, 後部ぶどう膜炎, または細隙灯顕微鏡検査で硝子体内に細胞の証明あるいは眼科医の観察による網膜血管炎
④ 皮膚病変
医師または患者の観察による結節性紅斑, 毛嚢炎様皮疹または丘膿疹病変あるいは副腎皮質ステロイド治療を行っていない思春期以後の患者で医師により観察される座瘡様結節
⑤ パサージュテスト(針反応)陽性
24~48 時間後に医師により観察されたもの
注意) これらの項目は他疾患を除外できたときにのみ適用する。

ることが多いが, 再発を繰り返すことが特徴的である。

2) 皮膚症状(図 5-4, 5-5)

下腿に好発する結節性紅斑, 皮下の血栓性静脈炎, 顔面, 頸部, 背部などにみられる毛嚢炎様皮疹または座瘡様皮疹などが挙げられる。また皮膚の被刺激性亢進を反映する所見として針反応, 剃刀まけなどが生じやすく, 採血などの静脈穿刺により皮下の血栓性静脈炎が誘発されることもある。

3) 外陰部潰瘍(図 5-6)

有痛性の境界鮮明なアフタ性潰瘍で, 男性では陰囊, 陰茎, 女性では大小陰唇に好発する。外観は口腔アフタ性潰瘍に類似するが, 口腔粘膜症状ほどの反復はない。10 日~1 か月で治癒するが, 癒痕を残すこともある。女性の場合は性周期に一致して増悪することがある。

4) ぶどう膜炎

「第 3 章 ベーチェット病の眼症状」の項を参照。

2. 副 症 状

1) 変形や硬直を伴わない関節炎

四肢の大関節に認められることが多く, 腫脹, 疼痛, 発赤が出現する。関節リウマチのように手指の小関節病変はまれで, 変形や硬直を認めることもない。

2) 副睾丸炎

一過性, 再発性の睾丸部の腫脹, 圧痛がある。ベーチェット病に特異性の高い症状である。

3) 消化器病変

腹痛, 下血, 下痢などが主な症状である。病変の好発部位は回盲部末端から盲腸にかけてであり, 打ち抜き型



図 5-3 口腔粘膜の再発性アフタ性潰瘍.

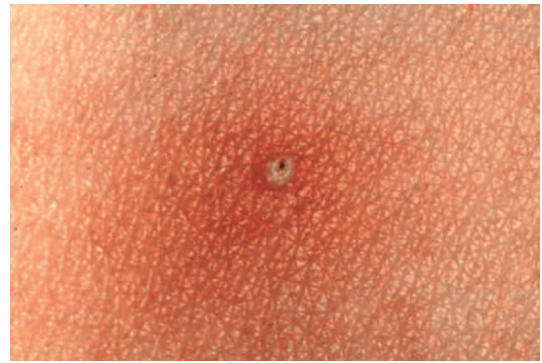


図 5-5 皮膚症状(毛嚢炎様皮疹).



図 5-4 皮膚症状(結節性紅斑).



図 5-6 外陰部潰瘍.

の潰瘍性病変を特徴とし、多発することが多い。鑑別診断として Crohn 病などの炎症性腸疾患がある。

4) 血管病変

病変は静脈系、動脈系のいずれにも生じる。静脈病変は深部静脈血栓による灌流障害が主体で、上大静脈症候群や Budd-Chiari 症候群を来すこともある。動脈病変としては大動脈はじめ中型から大型の動脈に血栓性閉塞や動脈瘤を形成する。

5) 中枢神経病変

遅発性で男性に多い。髄膜炎、脳幹脳炎として急性型と、片麻痺、小脳症状、錐体路症状など神経症状に認知症などの精神症状を来す慢性進行型に大別される。磁気共鳴画像(MRI)では脳幹部、大脳皮質などに病変を認め、髄液所見では細胞増多、蛋白増加を認める。シクロスポリン治療で誘発されることがある。

III 鑑別診断

ベーチェット病ぶどう膜炎と鑑別すべき代表的なぶどう膜炎疾患に下記のものがある。それぞれの疾患の特徴とベーチェット病ぶどう膜炎との鑑別法について述べる。

1. サルコイドーシス(図 5-7~5-9)

男性では 20~30 代に多く、女性は 20 代と 60 代の 2

峰性を示す。ぶどう膜炎は肉芽腫性を示し、豚脂様角膜後面沈着物、虹彩結節、隅角結節、テント状の周辺虹彩前癒着、雪玉状または塊状硝子体混濁を呈することが多い。眼底所見では、散在性の網膜静脈周囲炎、血管周囲結節、網脈絡膜滲出斑(candle wax dripping)、癒痕期には網脈絡膜滲出斑が萎縮し、光凝固斑様の網脈絡膜萎縮病巣がみられる。慢性の経過を辿ることが多い。

サルコイドーシスの診断は、厚生労働省びまん性肺疾患調査研究班によるサルコイドーシスの診断基準(2006 年改訂)による³⁾。また、眼科医がサルコイドーシスによるぶどう膜炎の診断を容易にするために、「サルコイドーシス眼病変の診断の手引き」が作成されている⁴⁾。

2. 細菌性(または真菌性)眼内炎(図 5-10, 5-11)

細菌性(または真菌性)眼内炎には、眼内手術後の術後眼内炎と、全身の感染巣から菌塊の血行性転移による転移性眼内炎があり、細菌性では前者が多く、真菌性は後者が多い。術後眼内炎は、ブドウ球菌、レンサ球菌、腸球菌などの化膿菌(強毒菌)によるものは術翌日から 1 週以内に発症し、術後 1 週以降に発症する場合は弱毒菌や真菌が多い。術後眼内炎の診断のポイントは、手術自体



図 5-7 サルコイドーシスによる肉芽腫性前部ぶどう膜炎。

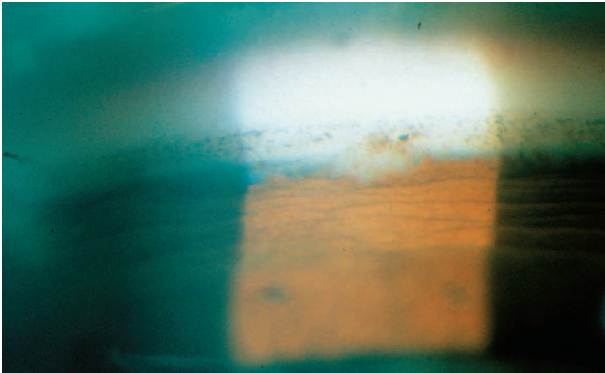


図 5-8 隅角結節。

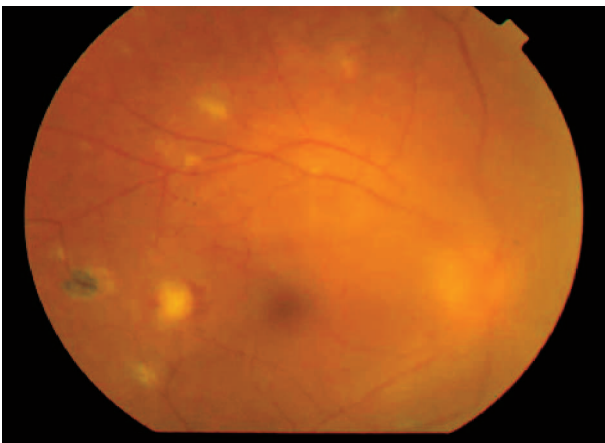


図 5-9 サルコイドーシスぶどう膜炎の眼底所見(白斑, 出血, 乳頭浮腫, 静脈周囲結節, 硝子体混濁)。

による炎症は自然軽快傾向があるのに対し、術後眼内炎は放置すれば増悪する点にある。強毒菌による細菌性眼内炎では、充血、眼痛、羞明、視力低下を来し、前房内炎症が進行すると前房蓄膿、線維素(フィブリン)析出、角膜浮腫、硝子体混濁が出現する。確定診断は、前房水または硝子体液の培養による原因菌の同定による。

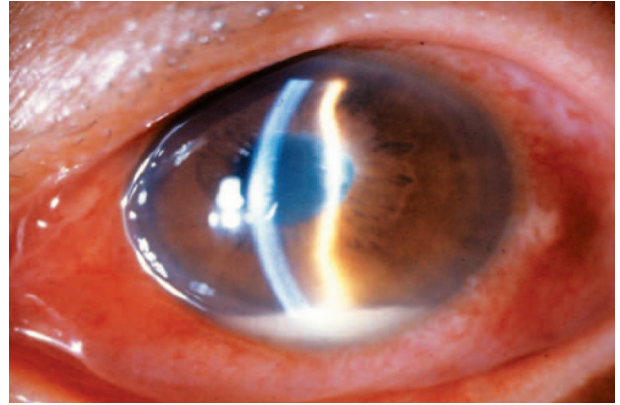


図 5-10 細菌性眼内炎(前房蓄膿, 線維素析出)。

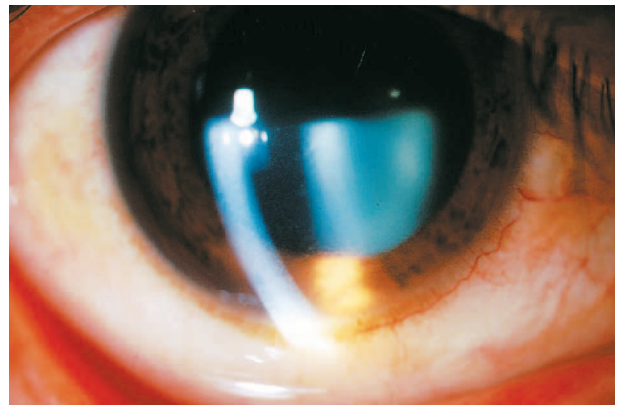


図 5-11 真菌性眼内炎(前房蓄膿, 角膜後面沈着物)。

転移性細菌性眼内炎は、肝膿瘍や肺膿瘍、心内膜炎などの感染巣からの血行性転移で生じ、血清中 C-reactive protein (CRP) 高値、血液培養および全身の感染巣検索が診断の助けとなる。一方、転移性真菌性眼内炎は、免疫抑制状態の患者に起こる場合が多い。初期には網膜に白色の小滲出斑が散在するのみであるが、進行すると網膜滲出斑は大型となり、硝子体混濁が増強し、前房内にも炎症を来すようになる。静脈内留置カテーテル先端の培養、血液培養での真菌陽性のほか、血清中-D-グルカンの高値も診断の根拠となる。

3. 急性網膜壊死(桐沢型ぶどう膜炎)(図 5-12, 5-13)

単純ヘルペスウイルス (herpes simplex virus : HSV), 水痘・帯状ヘルペスウイルス (varicella zoster virus : VZV) による壊死性網膜炎で、豚脂様角膜後面沈着物を伴う虹彩毛様体炎、網膜周辺部の網膜動脈周囲炎、黄白色の点状網膜滲出斑が出現し、滲出斑は癒合しながら拡大する。やがて眼底周辺部全周に及ぶようになる。周辺部の網膜壊死巣に網膜裂孔を起こし、網膜剝離となりやすい。滲出斑は網膜周辺部から生じることが多いが、まれに後極部から生じることがある。

本症は通常眼所見から診断可能であるが、ウイルス学的検査により原因ウイルスが同定されれば診断はより確

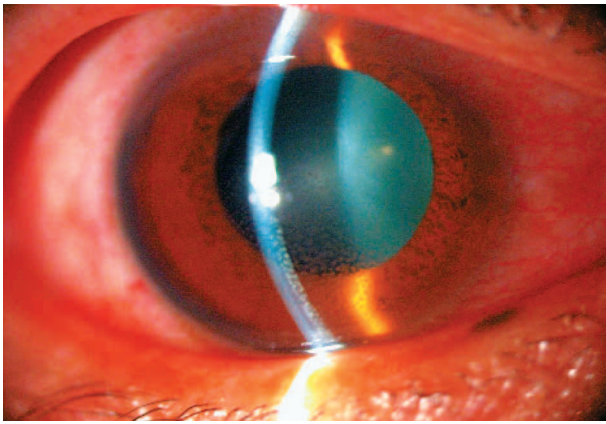


図 5-12 急性網膜壊死による肉芽腫性虹彩炎(豚脂様角膜後面沈着物)。

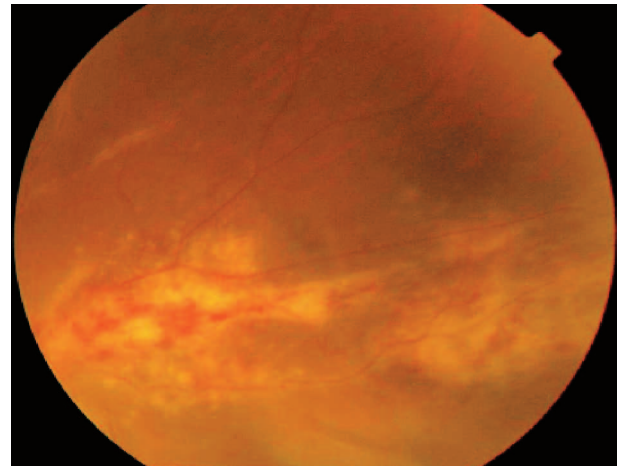


図 5-14 サイトメガロウイルス網膜炎(血管周囲炎, 網膜出血を伴った網膜滲出病巣)。

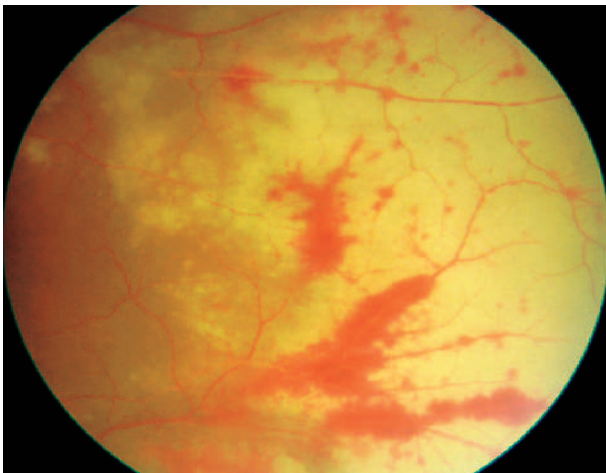


図 5-13 急性網膜壊死の眼底像(網膜滲出斑)。

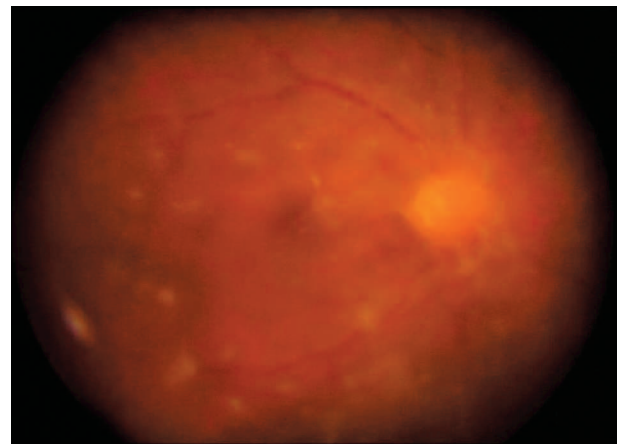


図 5-15 Human T-cell lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) 関連ぶどう膜炎(顆粒状硝子体混濁)。(写真提供：鹿児島大学眼科 中尾久美子氏)

実となる。前房水(または硝子体液)を採取して、①PCR (polymerase chain reaction)法でHSV または VZV-DNA が陽性、または②血清と前房水(または硝子体液)におけるウイルス抗体価を蛍光抗体法(FA)で測定して、下記の計算式で抗体価率(Q 値)が6 以上、であれば該当ウイルスを病因と判断する。

抗体価率(Q 値) = (眼内液ウイルス抗体価 ÷ 眼内液中の総 IgG 濃度) ÷ (血清ウイルス抗体価 ÷ 血清中の総 IgG 濃度)

4. サイトメガロウイルス網膜炎(図 5-14)

サイトメガロウイルス(cytomegalovirus : CMV)による網膜炎で、AIDS 患者や悪性腫瘍、血液腫瘍性疾患、臓器移植後などの免疫不全患者に起きる日和見感染症であるが、まれに免疫健全者にも起きる。眼底周辺部または後極部から白色病巣が出現し、出血や血管炎を伴いながら拡大、癒合していく。活動性病巣の健常部側に細かい白色の点状病巣がみられることが多く、この点状病巣が拡大・癒合し、黄白色の滲出病巣となる。さらに病変の拡大とともに病巣の中央部から瘢痕性萎縮となる。診

断は前房水(または硝子体液)の PCR 検査で CMV-DNA が検出されれば確定診断となる。CMV 抗原血症(アンチゲネミア)は全身性の CMV の活動性を反映するものであり、これが陽性であるからといって CMV 網膜炎であるとは断定できない。

5. HTLV-1 関連ぶどう膜炎(図 5-15)

ヒト T リンパ球向性ウイルス 1 型(human T-cell lymphotropic virus type 1 : HTLV-1)感染症に伴うぶどう膜炎は、HTLV-1 感染者(キャリア)の約 0.1% に発症する。角膜後面沈着物は微細状から豚脂様までさまざまであり、虹彩結節、網膜血管炎がみられ、サルコイドーシスぶどう膜炎に類似することが多い。硝子体混濁は、ベール状、微塵状あるいは顆粒状を呈することが多い。また、網膜血管や網膜表面に白色顆粒の沈着がみられることがある。HTLV-1 のキャリアは九州地方、南西諸島、あるいは北海道のアイヌの人たちに多い。血清学的には HTLV-1 抗原(別名 adult T cell leukemia antigen : ATLA)が陽性に



図 5-16 トキソプラズマ網膜炎(黄斑部の浸潤病巣)。

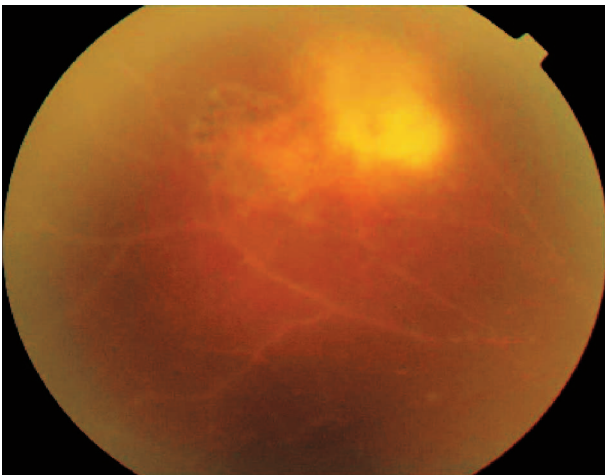


図 5-17 トキソプラズマ網膜炎(娘病巣)。

なる以外には特徴的な検査データはない。

6. 眼トキソプラズマ症(図 5-16, 5-17)

トキソプラズマ原虫の眼内感染で、胎盤経由による新生児の先天感染と成人の後天感染がある。先天感染(先天性眼トキソプラズマ症)は両眼性で黄斑部に生じ、生下時には既に陳旧性病巣となっていることが多く、大部分は 10~20 代にかけて先天感染の再発として陳旧病巣に隣接した娘病巣として網脈絡膜炎が発症する。後天感染(後天性眼トキソプラズマ症)は通常片眼性で、網膜周辺部に黄白色の滲出性病巣として発症することが多く、時に視神経乳頭近傍や黄斑部にも発症する。診断は、PCR 検査で前房水(または硝子体液)のトキソプラズマ DNA 陽性、また初感染では血清中抗トキソプラズマ抗体価(IgM)陽性が診断の根拠となりうる。

7. 結核性ぶどう膜炎(図 5-18, 5-19)

結核性ぶどう膜炎は、結核菌の血行性散布(脈絡膜結核腫、脈絡膜粟粒結核)または結核菌蛋白質に対するアレルギー反応(網膜血管炎)として起きる。脈絡膜結核腫は後極部網膜に孤立性または多発性の黄白色隆起性病巣

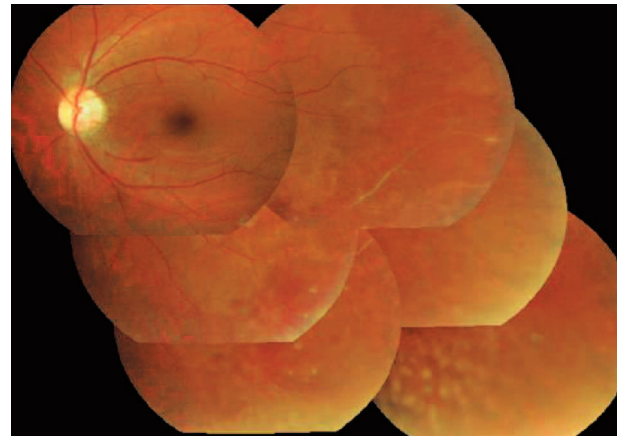


図 5-18 結核性ぶどう膜炎(血管の白線化, 眼底出血)。

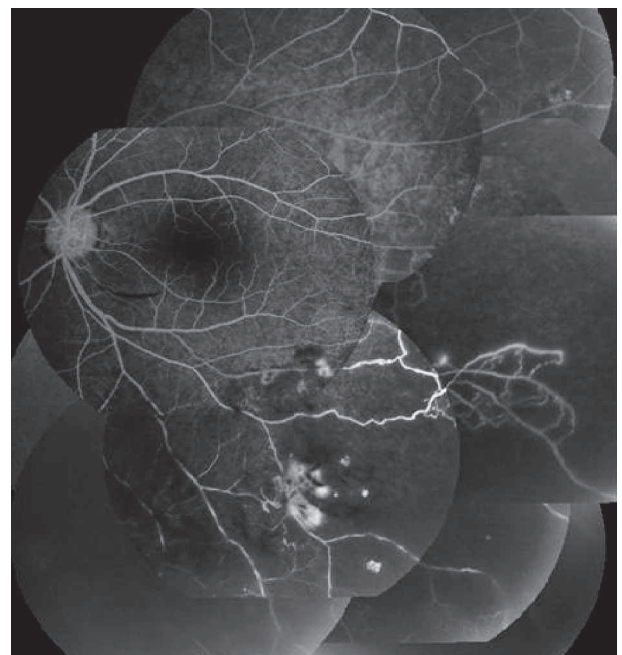


図 5-19 結核性ぶどう膜炎のフルオレセイン蛍光眼底造影(無血管領域, 網膜新生血管)。

を形成する。脈絡膜粟粒結核は網膜色素上皮下に 1/2~1/3 乳頭径大の黄白色斑が多発する。網膜血管炎は最も頻度が高く、網膜静脈周囲炎で静脈の白鞘化を伴うことが多い。虹彩毛様体炎は肉芽腫性であることが多い。フルオレセイン蛍光眼底造影検査では静脈壁からの過蛍光に加え、血管閉塞変化が強い症例では周辺部に無血管領域や新生血管がみられる。

診断は眼内液の PCR 検査のほか、結核の既往歴、結核患者との接触歴、ツベルクリン反応強陽性、クォンティフェロン®TB などの血液検査、胸部 CT 検査での陳旧性結核病巣の証明に加え、抗結核薬治療に対する明らかな治療効果も臨床診断の根拠となる。

8. 梅毒性ぶどう膜炎(図 5-20, 5-21)

梅毒は性感染症であり、AIDS 患者の日和見感染症と

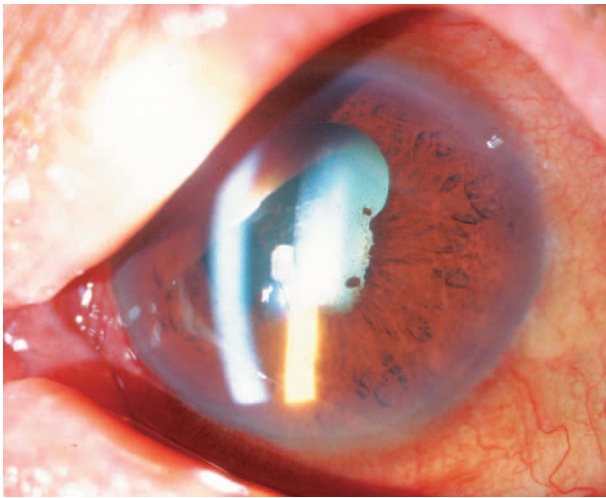


図 5-20 梅毒性ぶどう膜炎(虹彩毛様体炎).

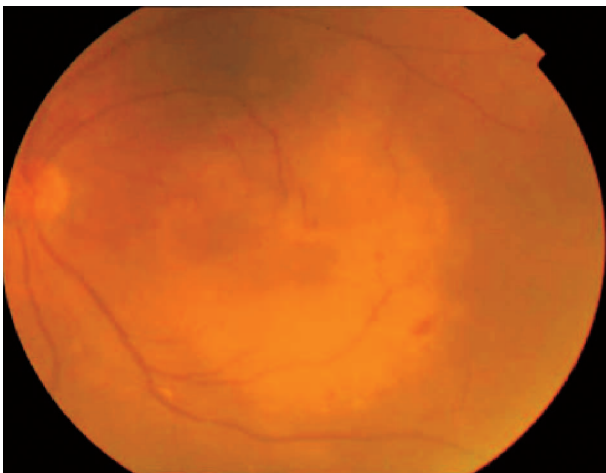


図 5-21 梅毒性ぶどう膜炎(網脈絡膜炎).

して発症することもあり、さまざまな程度の急性虹彩毛様体炎、硝子体混濁、散在性の黄白色の網膜滲出斑、網膜色素上皮炎、視神経乳頭の発赤などを起こしうる。網膜血管炎もしばしばみられ、網膜細動脈が侵される傾向があり、動脈の白線化を来すことがある。診断には、梅毒血清反応(STS)、梅毒トレポネーマ血球凝集検査(TPHA)を行う。

9. ヘルペス性虹彩毛様体炎(図 5-22, 5-23)

HSV や VZV による急性虹彩毛様体炎で、三叉神経節に潜伏感染していたウイルスが再活性化して虹彩毛様体に感染することにより発症する。ほとんどの場合片眼性で、前房内の炎症は急性期には高度なことが多い。HSV 虹彩毛様体炎は、限局性の角膜混濁や浮腫(角膜実質炎や内皮炎)と、その部位に一致した豚脂様角膜後面沈着物を特徴とする。上皮型角膜ヘルペスや眼瞼の水疱性皮疹を伴うこともある。VZV 虹彩毛様体炎も肉芽腫性で、比較的均一な大きさの豚脂様角膜後面沈着物が角膜全体にみられることが多い。炎症が遷延すると虹彩色

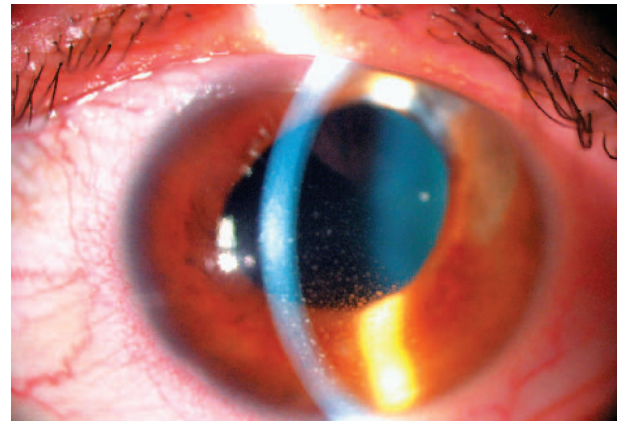


図 5-22 ヘルペス性虹彩毛様体炎(単純ヘルペスウイルス)(豚脂様角膜後面沈着物、限局性の虹彩萎縮).

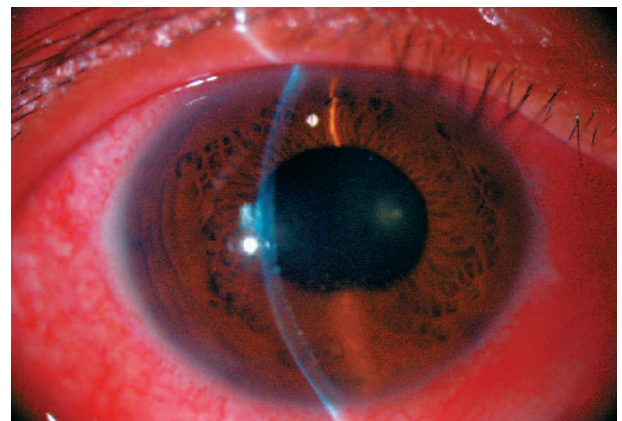


図 5-23 ヘルペス性虹彩毛様体炎(水痘・帯状ヘルペスウイルス)(軽度の角膜浮腫、Descemet 膜皺襞、豚脂様角膜後面沈着物).

素を伴った茶色の沈着物となる。鎮静期には、小円形または限局性の扇形の虹彩萎縮を残すことがある。確定診断には、急性網膜壊死の項目で述べた方法と同様に、前房水(または硝子体液)のウイルス学的検査が用いられる。

10. 糖尿病虹彩炎(図 5-24)

血糖コントロールが不良な糖尿病患者に起きる急性虹彩毛様体炎で、糖尿病患者の 0.8~5.8% に発症する。未治療の糖尿病患者に多く、血液検査で著明な血糖値上昇(血糖値 250 mg/dl 以上など)から診断される。非肉芽腫性の前部ぶどう膜炎で、毛様充血や前房内のフレアが強い場合が多い。急激に発症し、線維素(フィブリン)の析出や前房蓄膿を伴うこともある。

11. HLA-B27 関連ぶどう膜炎(図 5-25)

HLA-B27 陽性者に起こる急性の虹彩毛様体炎で、網膜病変は起こさないが、視神経乳頭の発赤やフルオレセイン蛍光眼底造影検査で視神経乳頭の過蛍光がみられることがある。HLA-B27 陽性者に多い他臓器疾患(強直性脊椎炎や Reiter 病、乾癬性関節炎など)を合併すること

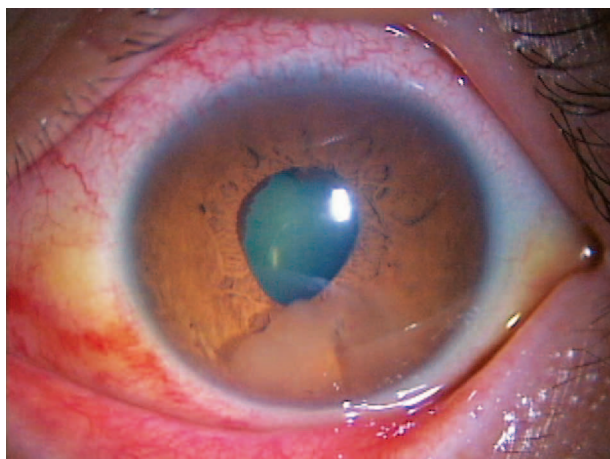


図 5-24 糖尿病虹彩炎(線維素析出).

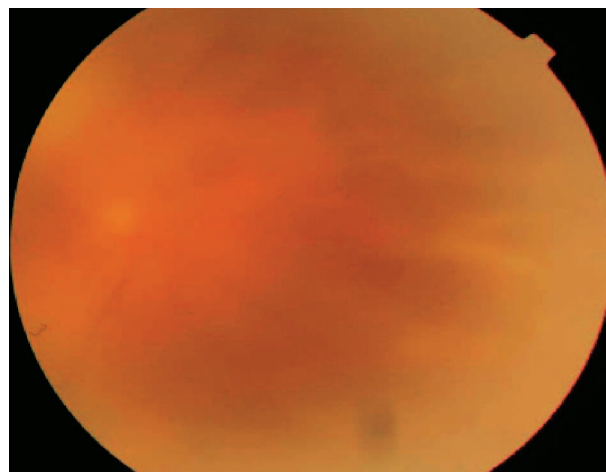


図 5-27 眼内悪性リンパ腫(オーロラ状硝子体混濁).



図 5-25 HLA-B27 関連ぶどう膜炎(前房蓄膿).

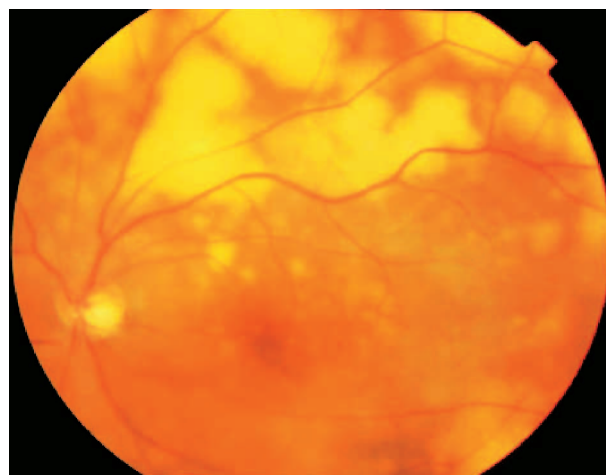


図 5-28 眼内悪性リンパ腫(網膜下渗出病巣).

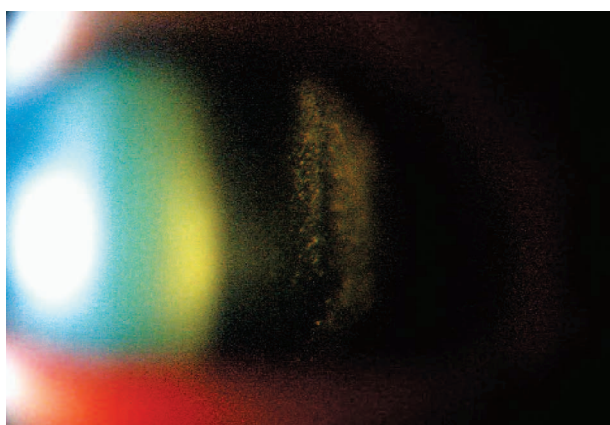


図 5-26 眼内悪性リンパ腫(硝子体中の大型細胞).

がある。類縁疾患として、潰瘍性大腸炎や Crohn 病に伴うぶどう膜炎、乾癬に伴うぶどう膜炎がある。

一般に結膜充血が高度で眼痛が強く、前房内に線維素(フィブリン)が析出する頻度が高く、前房蓄膿もしばしば出現する。虹彩後癒着も起こしやすい。診断は、特徴的な眼所見と HLA 検査による。

12. 仮面症候群(眼内悪性リンパ腫、白血病の眼内浸潤)(図 5-26～5-28)

ぶどう膜炎に類似した眼所見を呈するため、注意して鑑別すべき疾患である。眼内悪性リンパ腫は中年から高齢者に多く、眼・中枢神経系を原発とするものと、その他の臓器の悪性リンパ腫が眼内に播種して生じる場合がある⁵⁾。眼所見は眼底に黄白色の斑状病変が孤立性にあるいは複数出現して徐々に拡大・癒合する眼底型と、濃淡のあるびまん性硝子体混濁を主体とする硝子体型があり、両者が混在することも多い。眼内悪性リンパ腫の確定診断には、硝子体生検、網脈絡膜生検を行う。

一方、白血病の眼内浸潤では、急性の前房蓄膿性虹彩炎(偽前房蓄膿)を呈することが多い。異型性の高い白血球が末梢血で著明に増加しているときに起きるため、血液検査で診断可能である。

文 献

- 1) 坂井潤一, 坂井美恵, 横井秀俊, 茂田真里, 後藤浩: 内因性ぶどう膜炎の臨床統計 診療所と大学病

- 院の比較. 眼臨 101 : 290-292, 2007.
- 2) **International Study Group for Behçet's Disease** :
Criteria for diagnosis of Behçet's disease. Lancet
335 : 1078-1080, 1990.
- 3) サルコイドーシス診断基準改訂委員会 : サルコイ
ドーシスの診断基準と診断の手引き—2006. 日呼吸
会誌 46 : 768-780, 2008.
- 4) 石原麻美, 大原國俊, 臼井正彦, 大黒伸行, 大野重
昭, 岡田アナベルあやめ, 他 : サルコイドーシスの
診断基準と診断の手引き—2006. 日眼会誌 111 :
117-121, 2007.
- 5) 後藤 浩 : 眼科領域の悪性黒色腫と悪性リンパ腫の
マネジメント : 眼と全身の連携. あたらしい眼科
19 : 593-602, 2002.
-