（様式　乙 8）

氏　　名	高井　七重
（ふりがな）	（たかい　ななえ）
学位の種類	博士（医学）
学位授与番号	乙　第 1209 号
学位審査年月日	令和 3 年 1 月 29 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当
学位論文題名	Clinical Features of Japanese Patients with Ocular Inflammation and Their Surgical Procedures Over the Course of 20 Years （20 年間における日本の眼炎症患者の臨床的特徴とその外科的処置について）
論文審査委員	（主）　教授　河田　了 教授　奥　英弘 教授　萩森　伸一

学位論文内容の要旨

《緒　言》

ぶどう膜炎を主体とする眼炎症疾患は未だ診断や治療が困難な症例がある。その発症頻度や病型は人種、地域、環境、ライフスタイルなどの因子に影響されることが知られており、また、その疫学情報は経時的に変化する。本邦における眼炎症疾患の臨床的特徴は既に数多く報告されているが、20 年間に及ぶ本邦からの報告はなく、また、解剖学的分類を長期間で試みた報告も見られない。眼炎症は炎症過程で白内障の発症を促進し、また、緑内障の原因となる。最近では診断目的に検体採取のため手術をする機会も増えている。本研究ではこれらの観点から眼炎症患者の臨床的特徴および関連する白内障手術、硝子体手術、緑内障手術などの外科的治療について検討した。

《目　的》

過去 20 年間における大阪医科大学眼科における眼炎症患者の臨床的特徴を解析し、さらに外科的治療の有効性について検討した。

《方　法》

1999 年 4 月より 2019 年 3 月まで大阪医科大学眼科に受診した全ての眼炎症患者 1815 例 2730 眼について、本学倫理委員会の承認を得た上で診療録を用いて後ろ向き調査を行った。年齢、性別、疾患別分類、解剖学的分類、主な疾患の性別と年齢分布、また、関連する白内障手術、硝子体手術、緑内障手術の有効性に対しても検討を行った。診断には過去の文献で報告されている一般的な診断基準を使用した。

《結　果》

対象症例の性別は男性 843 名、女性 972 名で、年齢は 56.3±18.5 歳であった。解剖学的分類では、強膜炎や急性前部ぶどう膜炎、ヘルペス性虹彩炎などの前部ぶどう膜炎が最も多く（51.2%）、次いで汎ぶどう膜炎（37.2%）、後部ぶどう膜炎（9.4%）、中間部ぶどう膜炎（2.2%）の順であった。疾患別分類、特に三大ぶどう膜炎に関しては、サルコイドーシスが 153 症例（8.4%）、Vogt-小柳－原田病が 83 症例（4.6%）、Behçet 病が 68 症例（3.7%）であった。サルコイドーシスの年齢分布は 30 歳台と 50-70 歳台の二峰性を呈し、高齢発症が増加していた。外科的治療に関しては、1815 症例中 271 例 389 眼（14.9%）で白内障手術、133 例 162 眼（7.3%）で硝子体手術、103 例 124 眼（5.7%）で緑内障手術を要した。白内障手術施行例のうち 49 例（18.1%）はサルコイドーシス、14 例（5.2%）は Vogt-小柳－原田病、7 例（2.6%）は Behçet 病であり、389 眼中 321 眼（82.5%）で視力が改善した。硝子体手術施行例のうち 15 例（11.3%）は急性網膜壊死、14 例（10.5%）はサルコイドーシス、12 例（9.0%）は真菌性眼内炎、11 例（8.3%）は悪性リンパ腫であり、162 眼中 83 眼（51.2%）は硝子体混濁併発例であり、術後 88 眼（54.3%）で視力が改善した。緑内障手術施行例のうち 13 例（12.6%）はサルコイドーシス、9 例（8.7%）は Posner-Schlossman

症候群であった。

《考　察》

解剖学的分類では強膜炎や急性前部ぶどう膜炎、ヘルペス虹彩炎のような前部ぶどう膜炎が最も多く見られ、これは従来の疾患別分類では見られない傾向であった。また、疾患別分類ではサルコイドーシスは最も多く、Behçet 病の有病率は経時的に減少しており、ヘルペス性虹彩炎は増加していた。これは近年の本邦における他の報告と同様であったが、よりその傾向が顕著になっているものと考えられた。

サルコイドーシスの年齢分布は 30 歳台と 50-70 歳台の 2 つの年層にピークがあり、これまでの報告よりも高くなっていた。これは本邦における高齢化が原因と考えられた。また、30 歳台の若年発症サルコイドーシスが比較的多かったのも既報とやや異なるが、この原因は不明である。今後は他の類縁疾患との鑑別を含めた検討が必要と考えられる。

今回 Behçet 病の頻度は本邦における既報と同様少なかったが、中国を含めて他のアジア諸国などでは依然として Behçet 病の有病率が高いとする報告があり、国別の環境因子などが影響していると考えられた。ヘルペス性虹彩炎が増加したことについては前房水を使用した PCR 検査など分子免疫学的手法の進歩による診断能力の向上が考えられた。

眼炎症は白内障や緑内障、硝子体病変の遠因となるが、眼合併症に対する外科的治療については、多くの症例で有効であることがわかった。白内障手術では 82.5%で視力が改善した。炎症の再燃は 3 か月以下の症例により多かった（$P<0.001$）ため、少なくとも 3 か月以上炎症を鎮静化させた後に白内障手術を施行すべきであり、これは既報と同様であった。硝子体手術を施行した症例の約 50%は硝子体混濁例であり、その原因の多くは悪性リンパ腫かサルコイドーシスであった。また、病因不明の硝子体混濁例に対しての診断的、治療的な硝子体手術は確定診断の一助ともなり有効であると考えられた。今回、多くの硝子体手術施行例で術後視力が改善しているものの、14.2%に再手術を要したことは、より難治な状態に進行した症例が多かったことを示している。

今回、症例数（8.4%）に比較して、白内障手術施行例に占めるサルコイドーシスの割合

（18.1%））が高かった。また、続発緑内障は 1815 症例中 678 例（37.4%）に見られ、75 症例（11.1%）がサルコイドーシスであり、続発緑内障の発生率が既報より高率であった点は特記すべきことと考えられた。サルコイドーシスの約 10%に緑内障手術が必要であったこと、緑内障手術を要する症例が既報より高率であったことの理由は定かではないが、白内障手術を要した症例が多かったことと考えあわせ、サルコイドーシスが高齢化と相まってより重症化している可能性が示唆された。

眼炎症の原疾患に関しては、しばしば診断が困難であり、分類不能は 696 症例（38.3%）であったが、これは本邦の既報と同程度であった。

本研究は 20 年にわたる後ろ向き研究であり、全ての診断や治療に一貫性をもたせることには限界があったが、いくつかの新知見が得られた。今後も継続して研究を行うことが眼炎症の診断および治療の進歩に繋がるものと考えられた。

（様式　乙 9）

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

ぶどう膜炎を主体とする眼炎症疾患は、未だ診断が困難な症例や長期にわたり治療に苦慮する症例が存在し、治療成績を向上させる上で本邦における眼炎症疾患の疫学的特徴や治療の効果を把握することは重要である。本研究では 1999 年 4 月より 2019 年 3 月までの 20 年間に大阪医科大学眼科に受診した全ての眼炎症疾患患者 1815 例 2730 眼について、診療録を用いて後ろ向きに詳細に検討している。

眼炎症疾患の疫学調査は、民族や地域、環境やライフスタイルなどによっても異なり経時的に変化する。また、診断方法の進歩や新しい疾患概念の確立により臨床統計は変化するとされているが、本論文では年次的な疾患別分類も行っており、経時的変化を把握することができている。

既報と異なる点は、サルコイドーシスの年齢分布が 30 歳台と 50～70 歳台の二峰性を示したことである。白内障手術を要したサルコイドーシス症例が比較的多く、また、既報と比べて緑内障手術の頻度が高かったことはサルコイドーシスの高齢化・重症化と関連している可能性を示していると考えられた。

眼炎症疾患の疫学については既に数多く報告されているが、20 年間に及ぶ本邦からの報告はなく、また、解剖学的分類を長期間で試みた報告も見られない。本研究のように継続して長期にこのような臨床研究を行うことは、今後の眼炎症疾患の診断および治療の発展に貢献できるものと考えられる。

以上により、本論文は本学学位規程第 3 条第 2 項に定めるところの博士（医学）の学位を授与するに値するものと認める。

（主論文公表誌）

Clinical Ophthalmology　14:　2799-2806, 2020 Sep

doi:　10.2147/OPTH.S273938.