

鑑別診断

Behçet病 Behçet disease

Behçet病は初期診断だったが、本症例ではいくつかの点が合わない。1つ目に外陰部潰瘍がなかったこと、2つ目にBehçet病患者は突発的な炎症をもつものに対して、この患者はより遅い進行であり、強膜炎としては珍しい。Behçet病はプレドニゾンとインフリキシマブなど生物学的製剤の硬化が期待できること。3つ目に手掌の皮疹がBehçet病の診断に合わない。現在脈絡網膜炎があるのに、Behçet病の特徴である網膜血管炎が欠けている。最後に、HLA-B51は陽性だったが、北米患者ではこの検査の臨床的な意義はとても小さい。¹

強膜炎 scleritis

この患者に生じた最も臨床的意義のある眼病変は強膜炎である。強膜の生検は穿孔の可能性があるため、めったに行われない。強膜炎は全身性血管炎の局所症状の可能性はある。EGPAは通常強膜炎を起こさないが、本症例では考慮すべきである（特に喘息の既往があるため）。しかし皮疹があること、好酸球増加がないこと、免疫抑制に反応しないこと、網膜炎、CNS疾患が合致しない。

強膜炎は2種類に分類される。後部強膜炎は珍しい型で、赤みを生じないので診断が最も難しい。この患者の網膜変化の原因は後部強膜炎の可能性はある。後部強膜炎があるかの評価は眼科超音波画像である。眼科超音波の結果はないが、髄液の細胞数上昇、手掌の発疹などの特徴は後部強膜炎は有さない。

ぶどう膜炎 uveitis

脈絡網膜炎や、硝子体・前眼房に白血球があるとき、ぶどう膜炎と診断される。ぶどう膜炎はぶどう膜の炎症部分によって分類される（anterior, intermediate, posterior, 汎ぶどう膜炎）。本症例では汎ぶどう膜炎。強膜炎は時にぶどう膜炎を起こすが、本症例のように異なる時期に発症する強膜炎とぶどう膜炎は普通はない。強膜炎とぶどう膜炎を引き起こす疾患はTable2に挙げたが、網膜炎を引き起こす典型的な疾患はBehçet病だけだが、前述の通り今回の診断にはならない。

ぶどう膜髄膜炎 uveomeningitis

ぶどう膜炎、CNS疾患、梅毒、中枢神経系原発悪性リンパ腫、Vogt・小柳・原田病、多発性硬化症などが原因。Vogt・小柳・原田病は手掌の発疹が合わない。多発性硬化症も皮疹と強膜炎が合わないし、髄液の白血球はもっと少ないはず。中枢神経系原発悪性リンパ腫はルールアウトされた。梅毒はありうる。

手掌の皮疹と眼疾患

多くの皮疹は手掌以外にできる。手掌に皮疹ができるのは、梅毒、乾癬、反応性関節炎、川崎病、ロッキー山紅斑熱。どれもぶどう膜炎を起こすが、梅毒だけが脈絡網膜炎を引き起こす。サルコイドーシスと結核は脈絡網膜炎、神経疾患、皮疹を起こしうるが、強膜炎の原因としては稀である。サルコイドーシスは通常プレドニゾンが効く。サルコイドーシスも結核も今回のような皮疹は生じない。

梅毒 syphilis

梅毒は通常は強膜炎を引き起こさないが、一応ありうる。眼梅毒の患者の最近の研究では、2人の患者で強膜炎があった。入院4年前に現れ、治療せずに治った体幹の皮疹は古典的な梅毒である。アフタは梅毒のよくある徴候であり、髄液異常も眼梅毒の患者の多くで見られる。梅毒はさまざまなぶどう膜炎を引き起こし、脈絡網膜炎は比較的好くある。点状の末梢性網膜炎は梅毒の特徴である。

※勉強会では髄液所見が細菌性らしくないとのご意見がありました。確かにCSFの糖が60m/dLで、基準内です。「本日の診療指針 第7版」では正常～減少だそうです。調べた限りでは他の書籍でも糖の所見は言及されていませんでした。また、腰椎穿刺時の血糖値は書かれていませんが、既往に高血糖症があるので血糖値の影響も考えられます。

¹ de Menthon M, Lavalley MP, Maldini C, Guillemin L, Mahr A. HLA-B51/B5 and the risk of Behçet's disease: a systematic review and meta-analysis of case-control genetic association studies. Arthritis Rheum 2009;61:1287-96.

HIV

この患者は著名な易感染性があり、HIV-1感染の進行の可能性がある。そのため眼を含め、他の感染、例えばCMV、ヘルペスウイルス、トキソプラズマがあり得る。血液検査でのCMV, VZV DNAの欠如と髄液でのHSV DNAがないことは、これらの感染を完全にはルールアウトしていない²。硝子体吸引の結果はCMV, VZV, HSV感染を効果的にルールアウトできる。活動性ウイルス性網膜炎は通常柔らかくふわふわした見た目だが、この患者の網膜は乾いて顆粒状のようだった。薬剤によってCD4/CD8 T cell比を逆転できないはずなので、薬剤性よりHIV感染を疑う。

本症例では暗黙のバイアスがあると思う。50代後半で研究機関の教員なら、医師は梅毒とHIVの検査を思いとどまってしまうだろう。さらに、強膜炎の存在では普通は性感染症のスクリーニングに至らない。強膜炎からぶどう膜炎に変わった時に、医師は梅毒のスクリーニングの必要性を見落としてしまったが、私の意見では原因不明のぶどう膜炎の患者には必ずスクリーニングを行うべきだ。

よって、この患者は梅毒による眼、CNS、皮膚症状が考えられる。皮膚のPCR、皮膚のトレポネーマ染色、血清・髄液のトレポネーマ抗体検査で診断できる。このステージの梅毒では、性病 research laboratory testまたはRPRは有用だが、FTA-ABS陽性ほど信頼はできない。

Table 2. Differential Diagnosis.*

Systemic diseases associated with scleritis

- Rheumatoid arthritis
- Vasculitis, especially granulomatosis with polyangiitis
- Inflammatory bowel disease
- Relapsing polychondritis
- Systemic lupus erythematosus
- Ankylosing spondylitis
- Behçet's disease

Infection

Diseases that can cause both scleritis and uveitis

Most likely

- Inflammatory bowel disease
- Relapsing polychondritis

Less likely

- Ankylosing spondylitis
- Psoriatic arthritis
- Behçet's disease
- Granulomatosis with polyangiitis
- Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis
- Sarcoidosis

Broad categories of disease associated with uveitis

Infection

Immune-mediated disease

- Systemic disease
- Clinical disease confined to the eye

Reaction to medication

Trauma

Syndromes that masquerade as uveitis (e.g., cancer)

Diseases that can cause uveitis and CNS disease

Primary CNS lymphoma

Infection

- Acute retinal necrosis due to HSV, VZV, or CMV
- Syphilis
- Tuberculosis
- Lyme disease
- Whipple's disease
- HIV-1 infection
- HTLV-1 infection
- West Nile virus infection
- Zika virus infection

Immune-mediated disease

- Behçet's disease
- Sarcoidosis
- Multiple sclerosis
- Cogan's syndrome
- Vogt-Koyanagi-Harada syndrome
- ANCA-associated vasculitis
- Susac's syndrome
- Systemic lupus erythematosus
- Neonatal-onset multisystem inflammatory disease
- Antiphospholipid antibody syndrome

² Jabs DA, Forman M, Enger C, Jackson JB. Comparison of cytomegalovirus loads in plasma and leukocytes of patients with cytomegalovirus retinitis. J Clin Microbiol 1999;37:1431-5.