審 査 の 結 果 の 要 旨

氏 名　吉田 淳

本研究は本邦ベーチェット病患者における眼ぶどう膜炎の軽症化を統計的に証明することを目的としている。そのため、過去20年間（1980年～1999年）に東京大学医学部付属病院眼科ぶどう膜外来を初診し、眼症状を有する患者計240人について、初診日時に従って1980年代群と1990年代群の2群に分類した。その2群で、以下の項目①患者プロファイル（患者数、性別、経過観察期間など），②眼症状（発症年齢、片眼性か両眼性か、炎症部位、炎症発作頻度），③視力経過，④全身症状，⑤投薬治療内容（colchicine, cyclosporine, cyclophosphamide, azathiopurine, tacrolimus, corticosteroid），⑥続発眼疾患とその治療歴　について比較検討したものであり、下記のような統計的有意な結果を得ている。

①片眼発症患者と両眼発症患者の比では、2群間で有意差はなかった。1年間当たりの眼炎症発作回数については、1980年代では2.8回/年であったのに対し、1990年代では2.2回/年で、有意に1990年代で減少していた。また、初診時と観察期間終診時のいずれにおいても、1980年代と1990年代を比較すると、視力は有意に視力良好側に傾いてシフトしていた。

②corticosteroid全身投与歴の有無等により視力経過を検討すると、1980年代と1990年代の比較では、初診時視力では有意な変化はなかったが、経過観察期間最終視力では視力良好側に有意にシフトしていた。また初診時視力と経過観察期間最終視力での比較では、1980年代では視力不良側に有意にシフトしていたが、1990年代では有意な視力悪化はなかった。さらに、corticosteroid全身投与を受けた患者の中で、他の免疫抑制剤の同時併用が無くcorticosteroidのみ長期（4ヶ月以上）単独全身投与していた時期が観察期間中に存在した患者をcorticosteroid単独全身投与歴(+)とし、corticosteroid単独全身投与歴(+)の患者における視力経過の変化を調べると、初診時視力から経過観察期間最終視力にかけて有意に視力不良側にシフトしていた。一方、corticosteroid単独全身投与歴(-)の患者における初診時

視力と経過観察期間最終視力の比較を 1980 年代と 1990 年代それぞれで行うと、1980 年代・1990 年代ともに初診時視力から経過観察期間最終視力にかけて有意な視力悪化はなかった。これらの結果から、1980 年代では corticosteroid 全身投与歴の有無は視力経過を増悪化させる要因の一つとして考えられるが、1990 年代においての corticosteroid 全身投与歴は、必ずしも視力経過を増悪化する要素とはなっていないと推察された。その違いは、corticosteroid 全身投与歴があっても単独で投薬されたのでなければ、視力予後は比較的良好に保たれるが、corticosteroid 単独の全身投与歴があると、そのグループでは視力予後が比較的悪くなる可能性があることが示された。

以上、本論文では、1 施設でのレトロスペクティブな調査としては可能な限りバイアスを除いた上で、統計的にベーチェット病の病態動向に関し、20 年にわたる計 240 症例に及ぶ多症例について疫学調査を行ったものである。その結果、全身症状では際立った軽症化は見られなかったものの、①より、眼症状では炎症発作頻度、視力予後で統計的に有意な軽症化が確認され、その一つの要因として、②より、corticosteroid 全身単独投与の既往歴が視力予後に影響しうることを統計的に示したものである。本研究は、これまでのベーチェット病の軽症化を示したのみならず、今後のベーチェット病の治療のあり方にも重要な貢献をなすものと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。