

教育講演

ぶどう膜炎の背景因子

東京女子医科大学 眼科学

小 暮 美 津 子

(受付 平成5年6月17日)

はじめに

この教育講演は、とかく専門領域に片寄りがない医学知識を、この機会にひろく他の分野にも拡げたいとの主旨のもとに卒後教育の一貫として設けられた。テーマを選ぶに当たっては、プライマリ・ケアの観点から日頃の診察に役立てていただきたい眼科の知識について、眼疾患のなかでも全身病との関わりの深いぶどう膜炎を選び、その背景にある因子をごく臨床的に述べることにする。

ぶどう膜炎とは

解剖学的にぶどう膜炎は虹彩・毛様体・脈絡膜で構成されている。ぶどう膜炎はこの3つの組織とこれらに隣接する組織の炎症をいう。脈絡膜は網膜の後方に位置するため臨床的には炎症が網膜に波及してはじめて観察することが可能となり、網膜の炎症も隣接する脈絡膜をまき込み、脈絡網膜炎あるいは網脈絡膜炎という形をとる。硝子体中にも炎症性の産物が浸潤し、後部硝子体は混濁する。これらを後部ぶどう膜炎ともいう。一方、虹彩と毛様体の炎症は同時に起こることが多く、臨床的には区別することが難しい。その炎症産物は房水中や前部硝子体へも浸潤する。虹彩毛様体炎あるいは前部ぶどう膜炎という。前部ぶどう膜炎と後部ぶどう膜炎はしばしば合併して発症する。

ぶどう膜炎発症の要素

1. 解剖学的要因

ぶどう膜炎発症の背景には全身的要因が大きく

関与するがその素地について述べる。まず、視機能を司る眼内では、大部分が無血管であるが、血管のあるぶどう膜には、これを補って血管網が発達し、血流は極めて豊富で、網膜循環が4%不足であるのに対して脈絡膜循環は80%、毛様体は10%以上を分担している。ぶどう膜はこのように血管に富んだ組織であるので、全身から運ばれてくる抗原物質がここに留まり組織を感作する。脈絡膜は眼内で最も全身の影響をうけやすい場所である。

二番目に眼内には、血液房水柵、血液網膜柵が存在し、物質移行はいずれの柵においても細胞間のtight junctionで妨げられている。しかし、炎症が起こると柵機能は破綻し、選択的透過性は障害され、視機能に重大な影響が及ぶようになる。この柵機能を端的に知る検査法として後部ぶどう膜に対してはフルオレスセン色素を用いた蛍光眼底造影(主として網膜)、インドシアニン・グリーンを用いた血管造影(主として脈絡膜)があり、血液房水柵の機能を知る目安としてはレーザーフレアセルメーターが用いられる。

2. ぶどう膜の免疫学的特殊性

眼内には所属リンパ節がなく、リンパ流がない。眼内(主としてぶどう膜)に侵入した抗原に対する抗体産生は、抗原情報が眼外の脾臓やリンパ節に伝わり、そこから抗原のある眼内に集ってきた免疫担当細胞によって行われる。したがって、抗原の眼内への侵入からぶどう膜炎発症までにはタ

イムラグがある。この際眼内に浸潤してくる免疫担当細胞は、眼内の抗原に特異的なものばかりではなく、体内に存在する他の抗原に対する免疫担当細胞も同時に集ってくるためぶどう膜は高度に感作されてしまう。このように正常な状態で眼内にはリンパ流がなく、強い免疫反応が起きないように防御されてはいるが、ひとたび炎症が起きてしまうと、これが却ってもろさとなり裏目にでることにもなる。

前房内では抗原に対して通常とは異なる特異的な免疫反応の起こることが知られている。これは anterior chamber associated immune deviation (ACAID) と呼ばれる現象で、動物の前房内に抗原を接種すると、この抗原に対して脾臓では特異的に働くサブレッサーT細胞の活性が誘導され、細胞性免疫は強く抑制されるが、液性免疫反応は通常のように起こることがわかってきている。前房内に移植された組織が他の部位に移植された組織に較べて長く生着するのはこのためと考えられている。この ACAID 発現には抗原と抗原提示細胞であるマクロファージ、サイトカイン (TGF- β) の三つの要素が必須であることが報告されている。

また眼内にはぶどう膜炎をひき起こす自己抗原が存在する。なかでも最も強力なのは網膜から精製された網膜可溶性抗原 (S 抗原) で、実験的に強いぶどう膜炎 (実験的自己免疫性網膜ぶどう膜炎) を誘発する。ほかにも視細胞間レチノイド結合蛋白 (IRBP) などいくつかの網膜特異抗原にぶどう膜炎惹起能がある。

3. 病原微生物に対する親和性

網膜には神経要素が多く、神経向性ウイルスをはじめとする病原体のターゲットとなる。ヘルペスウイルスやトキソプラズマ原虫などによる網脈絡膜炎がこれに相当する。

ぶどう膜炎の分類 (表1)

ぶどう膜炎の分類の仕方にはいろいろあるが、大きく分けると内因性と外因性に分けられる。外因性は穿孔性外傷や手術などに伴う外来抗原によって発症するぶどう膜炎で、一般にぶどう膜炎というと内因性のものをさす。

昨今、新興、再興感染症が装いをかえて登場し、文明社会における「感染症は終わった」という常識は見事にくつがえさせられ、感染症に対する認識を新たにしなければならなくなってきた。そこでここではぶどう膜炎を感染性ぶどう膜炎と非感染性ぶどう膜炎に分けて述べることにする。

1. 感染性ぶどう膜炎

今、なぜ再び感染性ぶどう膜炎が問題となるかについて表2に示した。

多くの感染症は人間の生活様式や行動パターンの変化の際について現われる。生肉の摂取やペットとの生活でトキソプラズマ網脈絡膜炎やトキソカラ網脈絡膜炎が発症する。不特定多数との性交渉など性行動の多様化は梅毒性ぶどう膜炎や AIDS の原因となる。

表1 ぶどう膜炎の分類

1. 炎症経路による分類	内因性・外因性
2. 炎症部位による分類	前部・中間部・後部・汎ぶどう膜炎 片眼性・両眼性
3. 発症・経過による分類	急性・慢性
4. 病巣の性状による分類	肉芽腫性・非肉芽腫性 限局性・びまん性 その他
5. 病因による分類	感染性・非感染性

表2 感染性ぶどう膜炎の背景(宿主 病原体 環境)

生活環境の変化(食生活、ペットブームなど)、性行動の多様化、海外との交流、交通手段の進歩(地方病がひろがる、輸入感染症)
医療技術の高度化(免疫抑制剤、抗癌剤、中心静脈栄養、留置カテーテル、輸血)
診断技術の進歩・普及 PCRを用いたウイルスDNAの検出
新しい病原体の出現(HTLV-1, HIVなどのウイルス、マダニによるライム病)
1) 梅毒、結核、真菌によるぶどう膜炎
2) トキソプラズマ原虫、トキソカラの寄生による網脈絡膜炎
3) ウイルス感染(風疹やムンプスによるぶどう膜炎、HSV-1, 2, VZV, CMV, HTLV-1, HIVによるもの)
4) 日和見感染に伴うぶどう膜炎

また最近では交通手段が進歩し、国内でも限られた地域に発生していた病気がもはや地方病ではなくなり、海外との頻繁な交流や海外からの移住者もふえ、種々の感染症が輸入されるようになってきている。九州や沖縄地方で多発していた成人Tリンパ球白血病は、いまや全国的な拡がりを見せている。臓器移植や膠原病などに対するステロイド剤や免疫抑制剤の使用、抗癌剤の開発、中心静脈栄養や留置カテーテルなど医療技術の進歩はサイトメガロウイルスや真菌などによる日和見感染の増加を招き、これらに伴うぶどう膜炎も日頃念頭に置かなければならない疾患となっている。

一方、polymerase chain reaction (PCR) をはじめとする昨今の診断技術の急速な進歩は、これまで原因不明に帰せられていた帯状疱疹 (VZV) や単純疱疹 (HSV) による桐澤型ぶどう膜炎や、特に VZV による皮疹や角膜病変を欠く (zoster sine herpette) 前部ぶどう膜炎の診断には大いに役立っている。

新興感染症の病原体としては、AIDS の原因である HIV や、成人Tリンパ球白血病を起こす HTLV-1 などがある。これらのウイルスは免疫担当細胞をターゲットとするため、患者の免疫能は極度に低下する。その低下度と平行して種々の日和見感染が起こる。代表的なものは CMV による網脈絡膜炎である。

ライム (Lyme) 病は、アメリカ東部で大流行したマダニによる感染症で、刺されたあとに慢性遊走性紅斑が現われ、その後、房室ブロックや心臓の伝導系障害、末梢神経ノイロパシー、顔面神経麻痺、髄膜炎、関節炎など多彩な症状を呈し、ぶどう膜炎も発症する。日本でも散発的に発症がみられる。日本の場合はヤマトマダニ、シュルツェマダニが感染源となる。

2. 非感染性ぶどう膜炎

はっきりとした病原微生物の眼内感染が同定できない内因性ぶどう膜炎を非感染性ぶどう膜炎という。非感染性ぶどう膜炎の発症機序には免疫学的異常の関与が大きいと考えられている。本当の意味での原因はわからなくても臨床的特徴に一致がみられれば同一疾患単位として扱われる。表3に感染性・非感染性ぶどう膜炎と全身所見との関係を列挙した。日本に多い三大ぶどう膜炎はベーチェット病、原田病、サルコイドーシスである。小児がぶどう膜炎を起こす頻度は少なく全ぶどう膜炎の6~8%で、トキソプラズマ症、若年関節リウマチ、トキソカラ感染、小児特有のウイルス感染、周辺性ぶどう膜炎などがあげられる。

日本に多いぶどう膜炎

1. ベーチェット病

1) 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

表3 ぶどう膜炎を合併する全身所見

1. 心血管系症状：サルコイドーシス，心血管型ベーチェット，川崎病，ライム病
2. 呼吸器系疾患：サルコイドーシス，結核，真菌感染症，ヒストプラズマ症
3. 消化器系疾患：潰瘍性大腸炎，クローン病，腸管型ベーチェット，ホイップル病，(悪性腫瘍の転移) など
4. 泌尿・生殖器系疾患：ベーチェット病，淋疾，梅毒，ライター病，間質性腎炎
5. 脳神経系症状：原田病，神経ベーチェット，サルコイドーシス，トキソプラズマ症，HTLV-1感染，ライム病，(多発性硬化症，悪性リンパ腫，悪性腫瘍の転移など)
6. 血液系疾患：(白血病，ホジキン病，悪性リンパ腫)
7. 皮膚症状：ベーチェット病，サルコイドーシス，梅毒，スイート病，アトピー，じんま疹，薬疹，接触性皮炎，乾癬，自己免疫性疾患，ライム病，ハンセン病，(若年性黄色肉芽腫) など
8. 骨・関節疾患：若年性関節リウマチ，慢性関節リウマチ，強直性脊椎炎，仙骨関節炎，HTLV-1感染，ライム病
9. 耳鼻咽喉科・口腔外科領域：病巣感染，ベーチェット病，原田病，スイート病，潰瘍性大腸炎，ライター病，反復性多発性軟骨炎
10. 小児科領域：トキソプラズマ症，トキソカラ感染症，周辺性ぶどう膜炎，若年性関節リウマチ，川崎病，サイトメガロウイルス・その他ウイルス感染症，(網膜芽細胞腫)

() 内ぶどう膜炎症状を呈する仮面症候群。

瘍, 皮膚症状(結節性紅斑, 皮下の血栓性静脈炎, 毛嚢炎様皮疹, 疾瘡様皮疹), 眼症状(虹彩毛様体炎, 網脈絡膜炎), 外陰部潰瘍の4つを主症状とし, 他にも血管, 神経, 腸管, 関節などに繰り返し炎症が起こる原因不明の難治性疾患である。本症の診断は主症状と副症状の組み合わせによってごく臨床的になされ(表4), 検査所見で特有なものはない。また診断時にすべての症状が認められるとは限らず, 完全型または不全型と診断されるまでには平均5~6年の歳月を要する。

2) ベーチェット病の眼症状

眼症状が重要視されるのは, ①主要症状の1つ

表4 ベーチェット病の診断

1. ベーチェット病の主症状・副症状	
主 症 状	副 症 状
1) 口腔粘膜の再発性 アフタ性潰瘍	1) 関節炎
2) 皮膚症状	2) 副睾丸炎
3) 眼症状	3) 消化器病変
4) 外陰部潰瘍	4) 血管病変
	5) 中枢神経病変
2. ベーチェット病病型診断の基準	
1) 完全型	
経過中に4主症状が出現するもの	
2) 不全型	
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	
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	

厚生省ベーチェット病調査研究班作成(1987年)

で出現頻度が高い, ②働き盛りの青壮年層の両眼を侵し経過が長い, ③再発をくり返すうちについては回復不可能な高度の視力低下を招くからである。

眼症状には2つの病型がある。虹彩毛様体炎(前眼部)型と網脈絡膜炎(眼底)型である。前眼部型は本症の長い経過の間, 虹彩毛様体炎はくり返し起こすが眼底にはまったく変化の現われないもので, 眼底型は虹彩毛様体炎も起こすが, 眼底に出血や滲出斑, 炎症性の浮腫, 混濁, 血管炎や血管閉塞性変化など多彩な変化を繰り返し起こすため, 前者に較べて視力予後は格段と悪い。古くから本症の特徴とされてきた前房蓄膿性虹彩毛様体炎は前眼部型より眼底型に多発し, 眼底型の中でも病気の勢いの強い活動性の高い患者でしばしば観察される。

3) 治療の基本

眼病型の違いによって視力予後が異なるため, 治療法も異なる。両病型ともに炎症(発作)が起きた時には可及的すみやかな消炎が必要である。消炎はステロイド薬の限局所療法(点眼や球結膜下注射)が主体となる(表5)。眼底型に対しては, 発作が起きないように種々の薬剤(眼再発抑制薬)が用いられる(表6)。これらの薬剤を常用しても再発は起こるため, 再発時にはすみやかな消炎に心がける。これら眼再発抑制薬には種々の重篤な副作用がある。あえて用いるのは副作用を上廻る

表5 眼局所療法

治 療 法	虹 彩 毛 様 体 炎		
	軽 症	中 等 度	重 症
散 瞳 薬			
ミドリンP*	1回/day	2~3回/day	3~4回/day
アトロピン			1~2回/day
ステロイド剤点眼			
0.1%リンデロン	0~3回/day	5~6回/day	1時間おき
ステロイド剤局所注射**			
球結膜下注射			デカドロン 1.2mg:0.3ml 0~1回/attack 虹彩後癒着にはボスミン 0.05~0.1mg混注

*寛解期にも就寝前に点眼し, 再発を予防する。

**眼底型発作に対しては0~5回/attack注射する。同時に虹彩毛様体炎がある時には, その重症度に応じた眼局所療法を併用する。

表6 眼底型病変の再発を抑制する薬剤

一般名(商品名)	用法・用量	副作用
azathioprine(Imuran)	0.5~1 mg/kg/day	肝障害, 胃腸症状, 造血器障害, 発癌性, 催奇形性, 易感染性
cyclophosphamide(Endoxan)	1~2 mg/kg/day	肝障害, 消化器系症状, 造血器障害, 脱毛, 性腺機能障害, 出血性膀胱炎
mizoribine(Bredinin)	50~300 mg	副作用の出現は少ない. 時に胃腸症状, 肝障害など起こる.
colchicine(コルヒチン)	0.5~2 mg	下痢, 脱毛, 無精子症, 月経異常, 肝障害, ダウン症候群児の出産
ciclosporin(Sandimmun)	5~10 mg/kg	腎障害, 消化器症状, 熱感, 多毛, 肝障害, 四肢の感覚異常, 中枢神経障害, 発癌性

将来, 出産を希望する場合, コルヒチンは妊娠前最低3か月間の休薬期間を置く. 他の免疫抑制剤もコルヒチンに準ずる.

効果が期待できるからである.

これら薬剤の使用に当っては, 眼症状の活動性を見極めた上での適切な薬剤の選択と導入のタイミングを誤らないことである.

2. 原田病 (Vogt-小柳-原田病)

1) 概要

トリガーは不明であるが全身のメラノサイトを標的とする自己免疫疾患と考えられている. 日本人をはじめとする東洋人に多く発症し, HLA-DR4(DRB1*0405), DR53抗原との相関が人種を越えて存在する.

2) 臨床経過

急激な両眼の視力低下(眼病期)で始まるが, その1週間前に前駆症状として感冒様症状, 頭痛, 耳鳴り, めまい, 吐き気などを約30%の患者が訴える(前駆期). この時期に髄液検査を行うと細胞増多(主としてリンパ球)が認められ, 2~3カ月はこの状態が続く. 感音性難聴や平衡障害なども起こる. 適切な治療が行われれば2~3カ月の経過で視力は回復し, 眼底は赤みを帯びた夕焼状眼底を呈し, 毛髪や皮膚の白変, 脱毛などが起こる(色素脱失期).

3) 眼病型

後極部剝離型, 乳頭周囲浮腫型, 虹彩毛様体炎型(Vogt-小柳病)の3つのタイプがある. なかでも後極部剝離型は最も頻度が高く, 視力低下も著明であるため, 早期に発見され治療が開始できるので予後は最もよい. 乳頭周囲浮腫型は視力が高

度に障害されないため発見が遅れ, 遷延化することが多い. 虹彩毛様体炎型の視力予後は最も悪い. 強い虹彩毛様体炎, 虹彩後癒着, 硝子体混濁などにより, 眼底が透見できなくなるが, 回復期に夕焼状眼底は起きている. 3つの病型の中では頻度が最も低い. 臨床的にはこれら3つの病型がお互いに重複して観察されることが多い.

最も基本的な後極部剝離型では脈絡膜の炎症性滲出物によって後極部網膜が散在性に限局性に剝離し, やがては融合してくる. 蛍光眼底撮影(FAG)を行うと, 病巣に一致して脈絡膜からの多数の点状蛍光漏出が造影初期にみられ, 時間とともに網膜下に蛍光漏出が拡がっていく. インドシアニン-グリーン血管造影(ICG)では脈絡膜血管の透過性亢進がみられ, 色素漏出は継時的に増強していく.

4) 治療について

早期にステロイド剤の大量点滴静注療法(初回プレドニン200mg)を行う. その後は眼底所見, 蛍光眼底所見, ICG所見などを参考に漸減していく. 治療開始が遅れたり, 種々の理由でステロイド薬の投与量が不十分であると, 再燃を繰り返す. 発症後6か月以上を経過しても再燃を繰り返す症例を遷延化原田といい, 合併症も多く, 予後はあまりよくない. 遷延化原田では肉芽腫性前部ぶどう膜炎の形をとる.

3. サルコイドーシス

1) サルコイドーシスについて

サルコイドーシスは、リンパ節、肺、眼、心などの多臓器に非乾酪性類上皮細胞肉芽腫を形成する原因不明の全身疾患である。なかでも眼症状は、60%前後の患者に出現し、眼症状を契機として本症が発見されることもあり、重要視されている。

2) 眼サルコイドーシスの診断基準

1990年厚生省特定疾患「びまん性肺疾患」調査研究班が作成した「眼サルコイドーシス診断の手引き」(表7)にかかげられている6項目中3項目以上の眼所見があり、サルコイドーシス診断基準II-3の検査所見5項目中①または③を含む3項目以上が陽性であった場合はサルコイドーシスと臨床診断される。リンパ節、肺、気管支壁、皮膚、肝、筋肉、心筋、結膜など病巣部の生検で、類上皮細胞からなる乾酪性壊死を伴わない肉芽腫病変が認められれば本症の診断は確実である。しかし実際には「眼サルコイドーシス診断の手引き」にかかげられている条件を満たしていても、検査で陽性所見が得られず、疑診で終わる症例が多く、眼科領域では、診断基準の見直しを検討している。

3) 本症の経過

元来、本症は自然治癒傾向の強い疾患であるが、中には全身的にも眼科的にも慢性化し、予後の良好といえない症例がある。本症の発症年齢には2つのピークがある。1つは20歳代で、これには性差がなく、急性に発症し、比較的短期間のうちに

消炎治癒する。もう1つは50~60歳代にある緩やかなピークで女性が圧倒的多数を占める。後者は治療に抵抗して慢性経過をたどり、虹彩後癒着や周辺部虹彩前癒着、併発白内障、続発緑内障など種々の合併症をひき起こし、ついには高度な視力低下を招きかねない。

4) 治療について

前部ぶどう膜炎に対してはステロイド剤の点眼を行い、散瞳薬を点眼し、注意深い瞳孔管理を行う。急性期の眼圧上昇に対しては十分な消炎とβ-遮断剤などの点眼が奏効する。本症の眼底病変に対しては、無処置で経過を観察する。ステロイド剤の全身投与を必要とするのは視力低下をひき起こす囊腫様黄斑浮腫や硝子体混濁、視神経病変、新生血管由来の網膜硝子体出血などで、難治性角膜病変も対象となる。ステロイド剤の全身投与を必要とするのは全体の10%前後である。ステロイド剤の全身投与は初回プレドニン40~60mg/dayからはじめ、ひとたび開始したら約1カ月を目途に蛍光眼底撮影などで効果をたしかめながら、ゆっくりと減量をはかる。

仮面症候群

1. 仮面症候群とは

本来は炎症性でないのにあたかも原発性のぶどう膜炎のような症状を呈するものを仮面症候群という。ぶどう膜炎と鑑別を要する最も重要な疾患であるので敢えて述べることにする。

成人では悪性リンパ腫、転移性腫瘍、悪性黒色腫などがあり、小児の場合は網膜芽細胞腫、白血病、若年性黄色肉芽腫(良性腫瘍)などがある。いずれも眼内腫瘍が増殖、進展し、ぶどう膜炎様症状をきたしたもので、腫瘍性ぶどう膜炎ともいわれ、生命の予後をも左右するので数は少ないが、日頃の診療で通常とは異なる経過をとる眼内炎に対しては、これらの疾患を疑い早目の対応が必要となる。腫瘍の進展の経過で、さまざまな形のぶどう膜炎様症状を呈する。その主なものについて述べる。

2. 悪性リンパ腫 (non Hodgkin)

1) 眼症状について

中高年発症の原因不明の慢性ぶどう膜炎でステ

表7 眼サルコイドーシス診断の手引き
(厚生省特定疾患「びまん性肺疾患」調査研究班 1990年)

I. 臨床所見の特徴
(1) 前部ぶどう膜炎
(2) 隅角結節、周辺部虹彩前癒着とくにテント状PAS
(3) 硝子体の数珠状、雪玉状、塊状または微塵状混濁
(4) 網膜血管周囲炎(多くは静脈炎、時に動脈炎)および血管周囲結節
(5) 網脈絡膜滲出物および結節
(6) 網脈絡膜の広範囲萎縮病巣(光凝固斑様または、これに類似の不定形萎縮斑)
以上6項目中3項目以上の時は臨床診断疑群としてサ症診断基準I-3の検査成績から診断する。
II. 参考事項
1. ぶどう膜炎に顔面神経麻痺、角結膜乾燥症や唾液腺障害を併発している場合には、本症を疑わねばならない。
2. 視神経乳頭の充血や肉芽腫は時に本症のことがある。
3. 続発性緑内障の発生に注意しなければならない。

ロイド剤が当初は効いても次第に抵抗性となるものに対しては本症を疑わねばならない。70%が両眼性である。眼内悪性リンパ腫 (non Hodgkin) は、①眼または中枢神経系に原発するものと、②眼のみに起こるもの、③中枢神経を除く全身に続発するもの、の3つに分けられる。このうち、眼・中枢神経系の頻度が最も高く約70%、うち眼症状が先行するのが70~80%、神経症状の先行するのは20~30%である。原発巣が発見されてからの期間は1カ月~2年とされている。眼・中枢神経系に原発するものに較べると他は少なく②が15%、③が18%となっている。

眼病変は腫瘍細胞の眼内浸潤によるもので、腫瘍細胞による一時的炎症であるとされている。

臨床的には、虹彩毛様体炎、前房蓄膿、網膜深層の黄白色滲出斑、血管周囲炎、眼底出血、網膜剝離、中間部ぶどう膜炎、硝子体混濁、乳頭浮腫などさまざまな眼症状が報告されている。しかし B-cell type の初期病変は網膜色素上皮下滲出斑型と硝子体混濁型の2つに分類でき、その他のさまざまな症状は進行の過程で生じてくる。強い硝子体混濁を主体とし、眼底に滲出性病巣のみられないタイプは、中枢神経系の悪性リンパ腫を合併し易く、生命の予後も不良であるとされている。これに対して T-cell type は病初期から虹彩や毛様体を侵し、前房内に多数の腫瘍細胞が浸潤すると報告されている。

2) 悪性リンパ腫の診断

中高年者に発症する慢性ぶどう膜炎で、ステロイドの奏効しないものには悪性リンパ腫を疑い前房水や硝子体を採取して腫瘍マーカーを用いたレーザーフローサイトメーターで細胞診 (cell lineage) を行い、免疫学的に単クローン性の証明を行う。半年に1回は頭部 CT や MRI を撮影し早期発見に努める。髄液細胞診も有用である。

眼症状が先行する眼・中枢神経系原発の悪性リンパ腫の診断は困難なことが多く、最終診断が下されるまでに数年を要することがある。

3) 悪性リンパ腫の治療について

悪性リンパ腫は放射線に感受性が高く、20~50グレイの照射でよく奏効する。全身症状を伴う場

合は化学療法を併用する。

3. 転移性脈絡膜腫瘍

1) 原発巣について

悪性腫瘍の眼球内への転移の中では血流の豊富な脈絡膜への転移が最も多く、脈絡膜は好発部位である。転移性脈絡膜腫瘍の原発巣で最も多いのは国内外ともに男性は肺癌、女性は乳癌が圧倒的に多く、両者が70%を占め、胃癌、睾丸腫瘍、大腸癌などは10%以下である。

乳癌は90%以上がまず原発巣が先にみつき、転移による眼症状は乳癌手術後2~3年を経過してあらわれることが最も多い。肺癌や腎癌の場合は血行転移が早く、眼転移後に原発巣が発見されることもある。

脈絡膜転移癌の予後は悪く、発見後の平均余命は1年以内といわれている。

2) 眼症状

腫瘍は黄白色の隆起性病変として現われ、周囲に漿液性網膜剝離を伴うことがある。腫瘍の数、大きさはまちまちである。黄斑部を含む後極部の腫瘍は視力低下を起こすので早く発見される。

腫瘍の好発部位は脈絡膜の中で最も血流の多い黄斑部近傍であるが、転移が周辺部に局限している時には視力低下よりも視野の異常や光視症を訴える。

3) 転移性脈絡膜腫瘍の診断

問診で、悪性腫瘍の既往や手術歴などがあれば、診断は比較的容易である。既往のない場合は原発巣の検索が必要となる。

眼科的には FAG で病巣内に点状蛍光がみられ、病巣周囲に輪状の低蛍光像が描出される。漿液性剝離部には蛍光色素の貯留がみられる。ICG では病巣に一致して境界鮮明な低蛍光像を示す。CT や MRI、超音波検査でも腫瘍の描出は可能である。

4) 治療

放射線治療が腫瘍の縮小に有効であることがある。場合によっては化学療法を併用して試みる。原発巣や他の転移部位に対して化学療法が行われている場合もある。腫瘍が増大し、眼圧上昇に伴う眼球痛を訴える場合のみ眼球摘出が行われる。

4. 網膜芽細胞腫に伴う変化

1) 眼症状

原発性の眼内悪性腫瘍で、発症は通常5歳以下である。約10%がぶどう膜炎様症状を呈する。これには2つのタイプがあり、1つは腫瘤を形成するタイプに合併するもので、腫瘤が大きくなり前眼部を含み、偽前房蓄膿、時に前房出血、白色瞳孔、眼圧上昇、虹彩の色調変化などを認める。もう1つはびまん性浸潤型に合併するもので、比較的年長の小児（平均年齢6歳）の片眼に起こる。腫瘤形成がなく、硝子体混濁、偽前房蓄膿で見つかる。

2) 診断

腫瘤を形成するタイプは超音波で容易にみつき、CTで石灰化がみられる。びまん性浸潤型のもは腫瘤形成がないため前房穿刺を行い、細胞診で診断する。

3) 治療

腫瘍が小さいうちは放射線照射、化学療法、光凝固療法、冷凍凝固などを組み合わせて視力保存的に治療されるが、ぶどう膜炎様症状はおうおうにして進行例に現われるため眼球摘出が適応となる。

網膜芽細胞腫の5年生存率は93%、10年生存率は約90%で、他の腫瘍に較べれば良好である。

5. 白血病にみられるぶどう膜炎様症状

1) 眼組織への白血病細胞の浸潤

眼組織への白血病細胞の浸潤を剖検357例で調べた報告によると、脈絡膜で最も多く65%、網膜30%、視神経17%、強膜14%、眼窩10%、結膜4%、虹彩2%の順となっている。臨床的によくみられる変化は網膜の出血、白斑、Roth斑などであるが、剖検では網膜よりも血流の豊富な脈絡膜への浸潤の方が多。

2) 眼病変の出現機序

白血病細胞の眼組織への直接浸潤以外に白血球増多や貧血、血小板減少など白血病に伴う血液成分の異常を基盤とする網膜症もあり、中枢神経系への白血病細胞の浸潤に二次的に発症する乳頭浮腫や視神経炎、視神経萎縮などもある。

3) 白血病のぶどう膜炎様所見

虹彩や毛様体へ白血病細胞が浸潤すると、虹彩毛様体炎、虹彩に結節や腫瘤の形成、前房蓄膿、前房出血、虹彩の色調変化などが起こり、眼圧の上昇することもある。

脈絡膜への浸潤で網膜色素上皮が障害されると漿液性中心性網脈絡膜症様、色素上皮剝離様の変化が起こる。ドルーゼン様、腫瘤様所見もみられる。脈絡膜に多発性浸潤が起こると原田病様症状を呈する。

これらの眼病変は慢性よりも急性リンパ性白血病に出現頻度が高いが、最近、問題となっているのは、血液学的には完全寛解しているにもかかわらず、中枢神経系白血病や眼内への腫瘍細胞の浸潤を認める症例に増加傾向のみられることである。また、中枢神経系白血病や骨髄再発に一致して現われることも多い。これは大部分の抗白血病治療薬が脳血管関門や血液眼内柵を通過しにくいと考えられている。

治療法の進歩に伴い完全寛解率は向上し、患者の生存期間は明らかに延長している。今後は眼・中枢神経系への白血病細胞の浸潤に伴うさまざまな症状への対応が必要である。

4) 診断

白血病の既往があれば、例え血液学的に完全寛解に達していても眼・中枢神経系白血病を疑う。頭部CTやMRI、骨髄穿刺や髄液採取による検査で診断する。虹彩毛様体炎を認める時には前房水の細胞診で確定する。

5) 治療

ステロイド剤は一過性には奏効するが、効果は持続しない。放射線療法が奏効する。

おわりに

ぶどう膜炎を診断するのは容易であるが、原因診断となるとなかなか容易ではない。ぶどう膜炎発症の素地となる、ぶどう膜の解剖学的特殊性、免疫学的特殊性などについて先ず述べ、原因診断へ向けての背景因子について、その概要を述べた。

またぶどう膜炎と鑑別を要する最も重要な疾患として、一連の仮面症候群についても注意を喚起する意味で特に言及した。