

専門医のための

眼科診療クオリファイ

◆シリーズ総編集

大鹿哲郎 筑波大学

大橋裕一 愛媛大学

13

ぶどう膜炎を斬る!

◆編集

園田康平 山口大学



中山書店

序

ぶどう膜は虹彩・毛様体・脈絡膜の総称である。昔の解剖学者が、強膜をていねいに剥がしたちようどその裏側に濃紫色の組織が出てきたことから“ぶどう膜”と命名したといわれている。ぶどう膜は、全体を通してみると、確かにつながった1枚の“被膜”となっている。眼球内での占有体積はわずかであるが、コンパクトな部分に豊富な量の血液が流れている。この“血流が多い、血管密度が高い”という性格から、膠原病・自己免疫疾患、感染症、癌などさまざまな要因でぶどう膜を介して眼内炎症が惹起される。ひと口に“ぶどう膜炎”といっても、単にぶどう膜の炎症のみを指すのではなく、実際はほぼ眼球全体の炎症の総称ともいえる。その意味で、広く眼全体の炎症状態を代表する呼び名として、ぶどう膜炎のことを“内眼炎”と呼ぶこともある。

「ぶどう膜炎は、とっつきにくい」という声をよく聞く。具体的には、「診断がつかないことが多くて、自信をもって患者さんに説明できない」、「治療といえば、結局ステロイドしかないのではないか」、「ステロイドを投与しても治らないこともあるし、よくなってもすぐ再発するので困る」などがある。本巻は、そんな苦手意識をもつ医療者の立場に立って、診療の手順に沿ってわかりやすく解説することに主眼をおいた。

診察のポイント、鑑別診断の手順、必要かつ最低限の検査、治療法の選択、開発中の新しい治療法。本巻では、このような視点から、現時点で最高の執筆陣が最新情報をわかりやすく解説している。本巻が、読者のぶどう膜炎診療の役にたつことを願っている。

2012年7月

山口大学大学院医学系研究科眼科学分野／教授
園田 康平

13 ■ ぶどう膜炎を斬る！

目次

1 ぶどう膜炎の疫学

EV ぶどう膜炎の疫学	岩橋千春, 大黒伸行	2
--------------------------	------------	---

2 所見から診るぶどう膜炎

肉芽腫性炎症と非肉芽腫性炎症	近藤由樹子	8
前房浸潤細胞, 角膜後面沈着物の種類と鑑別	高瀬 博	11
虹彩結節・隅角結節・虹彩癒着の種類と鑑別	真下 永	16
前房蓄膿の鑑別診断	沖波 聡	20
硝子体混濁の鑑別診断	安積 淳	25
網膜視神経炎の鑑別疾患	毛塚剛司	28
網膜血管炎・滲出斑の鑑別診断	田口千香子	33
滲出性網膜剥離の鑑別診断	小沢洋子	38
脈絡膜剥離の鑑別診断	川口龍史, 岩崎優子	42

3 検査

細隙灯所見のとらえ方 カコモン読解 23一般 50	酒井 勉	48
眼底所見のとらえ方	西信良嗣	55
眼底検査／造影検査, OCT, MP-1®	竹内 大	63
CQ 病態に則した, 適切なぶどう膜炎検査項目を教えてください カコモン読解 23一般 54	大黒伸行	75
眼内液検査	薄井紀夫	81

カコモン読解 過去の日本眼科学会専門医認定試験から, 項目に関連した問題を抽出し解説する“カコモン読解”がついています。(凡例: 21 臨床 30 → 第 21 回臨床実地問題 30 問, 19 一般 73 → 第 19 回一般問題 73 問)
試験問題は, 日本眼科学会の許諾を得て引用転載しています。本書に掲載された模範解答は, 実際の認定試験において正解とされたものとは異なる場合があります。ご了承ください。

CQ “クリニカル・クエスチョン”は, 診断や治療を進めていくうえでの疑問や悩みについて, 解決や決断に至るまでの考え方, アドバイスを解説する項目です。

EV “エビデンスの扉”は, 関連する大規模臨床試験について, これまでの経過や最新の結果報告を解説する項目です。

レーザーフレアセルメーターの使い方	松田順子, 沼賀二郎	85
病理検査	後藤 浩	90
発展する PCR 検査, 網羅的診断法	杉田 直	94
CQ 眼内液採取法の実際を教えてください カコモン読解 20 臨床 46	太田浩一	102

4 治療

適正な副腎皮質ステロイド全身投与方法	丸山耕一	108
副腎皮質ステロイド局所投与方法バリエーション	神野英生	115
CQ 眼内注射法の実際について教えてください	北市伸義	119
免疫抑制薬の現状と今後の可能性	中村 聡	122
分子標的治療薬とぶどう膜炎治療	慶野 博	130
EV リウマチから学ぶ各種抗 TNF 阻害治療薬の 使い方とぶどう膜炎への応用	慶野 博	138
非ステロイド性抗炎症薬の可能性	鈴木重成	143
ぶどう膜炎を併発した白内障手術	毛塚剛司	148
ぶどう膜炎における緑内障手術	蕪城俊克	151
ぶどう膜炎における硝子体手術	園田康平	156

5 感染性（外因性）ぶどう膜炎

結核 カコモン読解 23 一般 52	川野庸一	162
梅毒	園田康平	167
HTLV-1 関連ぶどう膜炎	中尾久美子	171
ウイルス性虹彩毛様体炎	蕪城俊克, 高本光子	176
ウイルス性網脈絡膜炎	岩橋千春, 大黒伸行	183
眼トキソプラズマ症	高瀬 博	188
眼トキソカラ症, 猫ひっかき病	福嶋はるみ, 沼賀二郎, 川島秀俊	192
内因性転移性眼内炎 カコモン読解 23 臨床 29	中島富美子, 川島秀俊	196
眼日和見感染症	脇岡邦明	199

6 内因性ぶどう膜炎

サルコイドーシス カコモン読解 18 一般 37	石原麻美	206
Vogt-小柳-原田病 カコモン読解 18 一般 38 23 一般 51	山本邦比古	214
Behçet 病 カコモン読解 18 一般 39	竹本裕子, 南場研一	220

Fuchs 虹彩異色性虹彩毛様体炎	カコモン読解 20 臨床 23	中井 慶	225
Posner-Schlossman 症候群		丸山和一	229
急性前部ぶどう膜炎		脇岡邦明	234
炎症性腸疾患に伴うぶどう膜炎		北市伸義	238
皮膚疾患に伴うぶどう膜炎		藤野雄次郎	242
糖尿病に伴うぶどう膜炎		臼井嘉彦	246
小児のぶどう膜炎		北市伸義	249

7 特殊なぶどう膜炎

仮面症候群	カコモン読解 19 臨床 20	安積 淳	256
水晶体起因性ぶどう膜炎		中井 慶	261
交感性眼炎		山木邦比古	264

8 ぶどう膜炎研究

実験的ぶどう膜炎による基礎研究：過去，現在，そして未来へ		福島敦樹	266
自己炎症症候群とぶどう膜炎		武田篤信	273
EV ぶどう膜炎の病因遺伝子研究		河越龍方，水木信久	280
新しいドラッグデリバリーシステムと抗炎症治療		橋田徳康	287
ぶどう膜炎と自然免疫		臼井嘉彦	294

文献* 299

索引 315

* “文献” は，各項目でとりあげられる引用文献，参考文献の一覧です。

網膜血管炎・滲出斑の鑑別診断

網膜血管炎（1）観察ポイント

網膜血管炎は血管壁や血管周囲に炎症細胞が浸潤した状態であり、検眼鏡的には網膜血管に沿って滲出斑や白鞘形成など白色の混濁がみられる。疾患により動脈炎主体のものと静脈炎主体のものがあるが、静脈炎と動脈炎ともにみられることもある。動脈炎のほうが頻度は少ない。

網膜血管炎（2）関連疾患

Behçet 病：代表的疾患の一つが Behçet 病（図 1）で、動脈炎、静脈炎ともに起こるが、検眼鏡的に血管炎を認めることはそれほど多くはない。フルオレセイン蛍光眼底造影を行うと、網膜血管や毛細血管から特徴的なびまん性にシダ状の蛍光漏出がみられる（図 2）。これは、後眼部炎症がない場合でもみられることがあり、診断には有用である。

サルコイドーシス：静脈炎が主体の代表疾患はサルコイドーシスである。静脈に沿った白鞘形成が散在的にみられる結節性静脈周囲炎は、特徴的な所見である（図 3）。フルオレセイン蛍光眼底造影では、白鞘形成に一致した部に組織染による過蛍光がみられる（図 4）。

文献は p.300 参照。

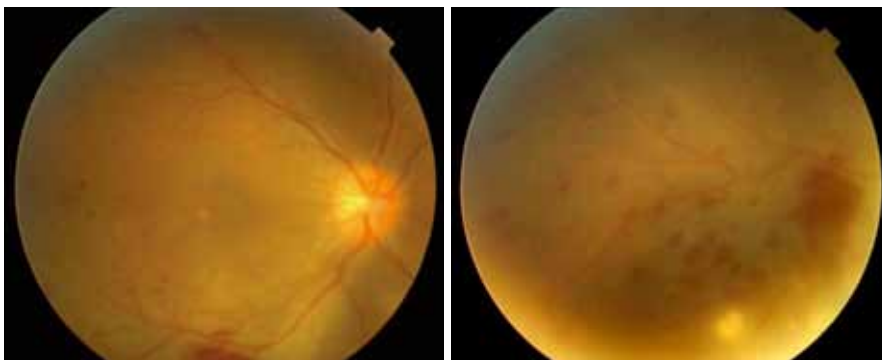


図 1 Behçet 病

網膜出血と滲出斑がみられる。

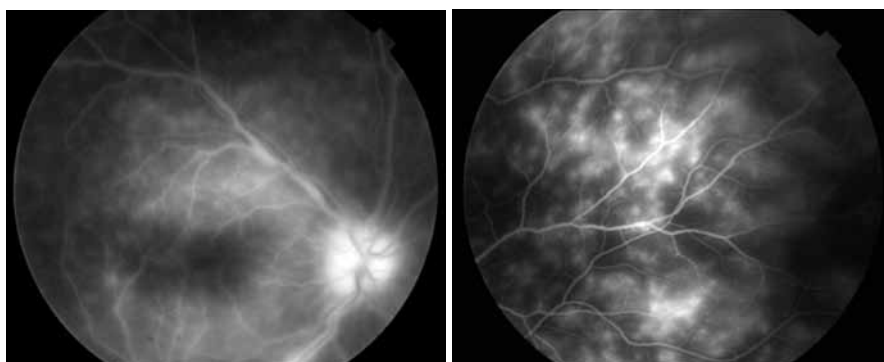


図2 Behçet病のフルオレセイン蛍光眼底造影

びまん性に、シダ状と呼ばれる毛細血管からの蛍光漏出がみられる。



図3 サルコイドーシス

静脈に沿った白鞘形成と滲出斑がみられる。

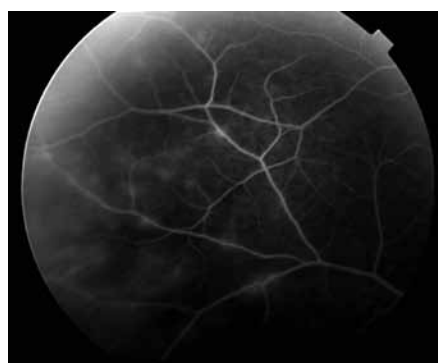


図4 サルコイドーシスのフルオレセイン蛍光眼底造影

白鞘形成に一致した部に、組織染による過蛍光と網膜静脈からの蛍光漏出がみられる。

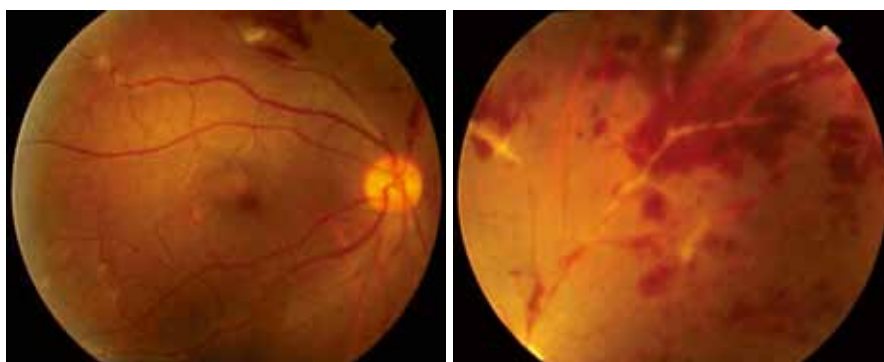


図5 結核性ぶどう膜炎

静脈に沿った白鞘形成と静脈周囲炎、網膜出血がみられる。

結核性ぶどう膜炎：サルコイドーシスと同様に静脈周囲炎がみられるが、より柔らかい羽毛様・綿花様の白鞘形成がみられ、その周囲に網膜出血を伴うことが特徴である（図5）。フルオレセイン蛍光眼

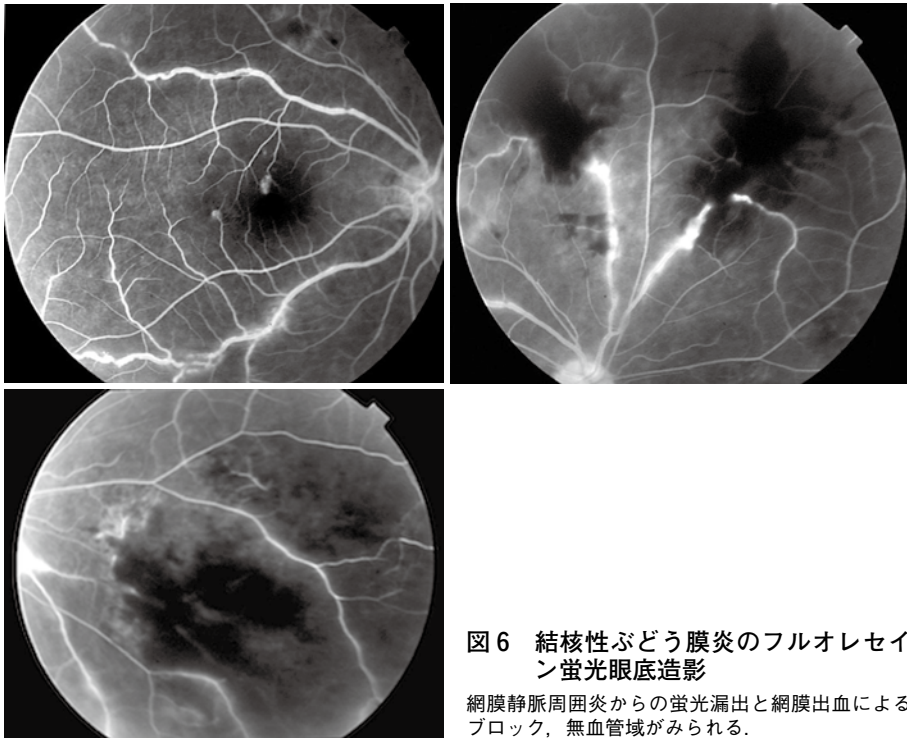


図6 結核性ぶどう膜炎のフルオレセイン蛍光眼底造影

網膜静脈周囲炎からの蛍光漏出と網膜出血によるブロック、無血管域がみられる。

底造影では白鞘形成に一致した部に組織染による過蛍光がみられ、周辺部網膜には無血管域が広範囲にみられることが多い（図6）。

その他の静脈炎のみられる疾患：眼トキソプラズマ症やHTLV-I関連ぶどう膜炎（human T-cell lymphotropic virus type 1 associated uveitis）なども静脈炎がみられる。

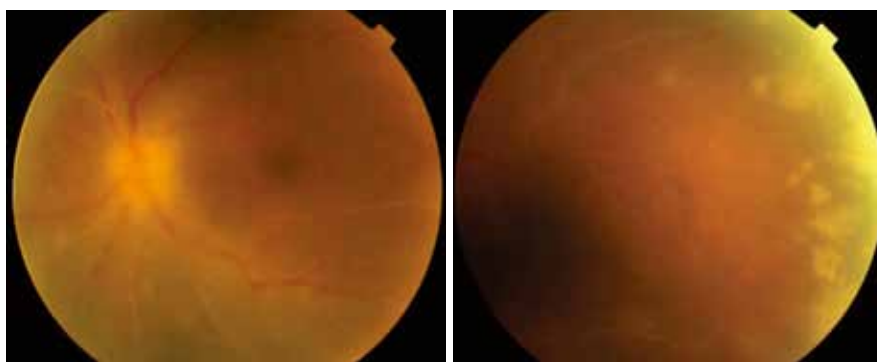
その他の動脈炎が主体となる疾患：動脈炎が主体の疾患には急性網膜壊死（桐沢型ぶどう膜炎，図7）やサイトメガロウイルス網膜炎（図8）がある。滲出病巣や網膜出血とともに動脈炎がみられる。

網膜滲出斑（1）観察ポイント

網膜滲出斑は、網膜の炎症細胞浸潤や網膜の循環障害、壊死などによってみられる。小さい網膜滲出斑が散在性に出現するものや大きい網膜滲出病巣が限局性に出現するものなどがあり、網膜滲出斑・滲出病巣の局在、性状や周囲の色素沈着などの存在を確認することが重要である。

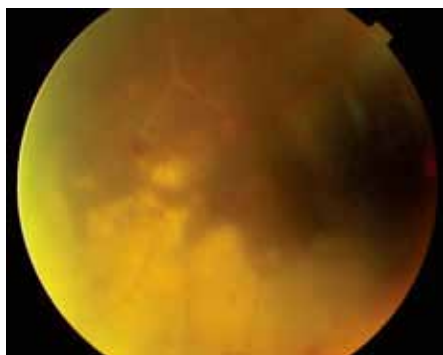
網膜滲出斑（2）関連疾患

Behçet 病：後眼部炎症の出現時に、眼底周辺部に散在性の白色滲



a.

b.



c.

図7 急性網膜壊死（桐沢型ぶどう膜炎）

動脈炎（a）と周辺部網膜に散在性の滲出斑（b）、癒合した滲出病巣（c）がみられる。



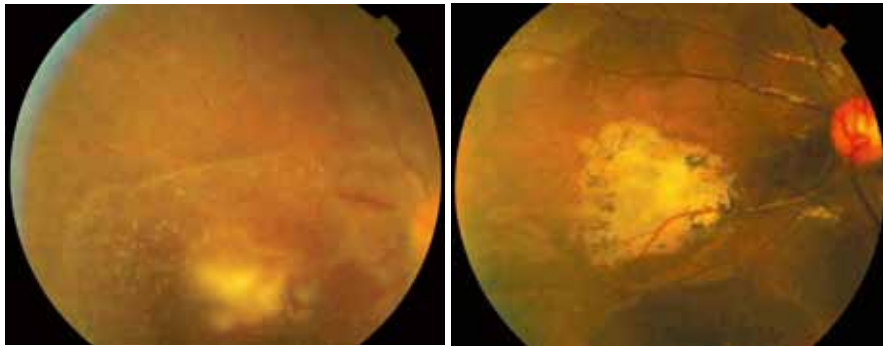
図8 サイトメガロウイルス網膜炎

アーケード血管に沿った白色滲出斑と網膜出血、動静脈炎がみられる。

出斑がみられる（図1）。滲出斑は、黄斑部に出現することもある。

この滲出斑は、1～2週間程度で消失するのも特徴である。

サルコイドーシス：眼底周辺部に散在性の白色滲出斑が出現し、比較的下方にみられることが多い（図3）。滲出斑が癒合し、大きな滲



a.

b.

図9 眼トキソプラズマ症

- a. 白色滲出斑，動静脈炎，硝子体混濁がみられる。
 b. 瘢痕化した滲出病巣。

出斑となることもある。

真菌性眼内炎：初期は眼底後極部に境界が不明瞭な白色滲出病巣がみられ，経過とともに滲出病巣は硝子体側に突出する．孤発性，散在性ともにある。

眼トキソプラズマ症：眼底後極部に孤発性に白色滲出病巣が出現する（図9）．再発の場合には，脈絡膜の瘢痕病巣の辺縁に境界が不明瞭な白色滲出病巣がみられる。

眼トキソカラ症：白色滲出病巣が眼底後極部にみられる場合と眼底の最周辺部にみられる場合がある。

急性網膜壊死（桐沢型ぶどう膜炎）：初期は眼底周辺部に顆粒状の白色滲出斑が散在し，短い期間で滲出斑は癒合し白色の滲出病巣となり，後極部へと拡大していく（図7）。

サイトメガロウイルス網膜炎：初期は眼底後極部に網膜血管に沿った白色滲出斑と出血がみられ，進行すると滲出病巣は拡大・癒合する（図8）。

（田口千香子）

Vogt-小柳-原田病

病因

Vogt-小柳-原田病（原田病）は、メラノサイトあるいはメラニン色素を標的とする全身の自己免疫疾患である。HLA class II 抗原と強い関連があり、日本人を含む、モンゴロイドでは原田病罹患患者の約 90% が HLA-DR4 (HLA-DRB1*0405) をもっている。この HLA と抗原が複合体を形成し、抗原提示され、免疫反応が惹起される。通常では、これら自己免疫反応は、免疫反応の恒常性を保つサイクル反応で抑制されている。いまだトリガーは不明であるが、何かの誘因でトリガーが引かれると、免疫の恒常性を保つサイクルが炎症を惹起するサイクルへと転換し、自己免疫反応が惹起される。エビデンスはまったくないが、眼症状に先行する軽度感冒様症状、全身倦怠感など感染症がトリガーとなっている可能性は否定できない。免疫反応の抗原としてはメラニン色素合成に必要なチロシナーゼファミリー蛋白質などが判明しており、これらの由来ペプチドを実験動物に感作することによって、原田病と同様の病態をつくることができる。

臨床症状

臨床症状には前駆期、眼病期、回復期がある。

前駆期：前駆期には軽度感冒様症状、全身倦怠感、頭髮知覚過敏、頭痛、耳鳴りなどがある。前駆期から 1～2 週間ほどで眼症状が出現する。

眼病期：急性期眼症状炎症は基本的に汎ぶどう膜炎で、前房、硝子体に細胞浸潤、混濁を生じ、毛様体、脈絡膜は炎症により肥厚する。脈絡膜炎は網膜色素上皮、網膜下にも波及し、胞状滲出性網膜下液の貯留がみられる。これはある程度原田病に特異的であり、汎ぶどう膜炎、前駆症状、胞状滲出性網膜下液がみられれば原田病である確率はきわめて高い（図 1, 2）。蛍光眼底造影では特徴的な所見がみられ、造影初期からのびまん性点状蛍光漏出が拡大・癒合す



図1 急性期の細隙灯所見

前房、硝子体に細胞浸潤，混濁を生じ，毛様体，脈絡膜は炎症により肥厚する。

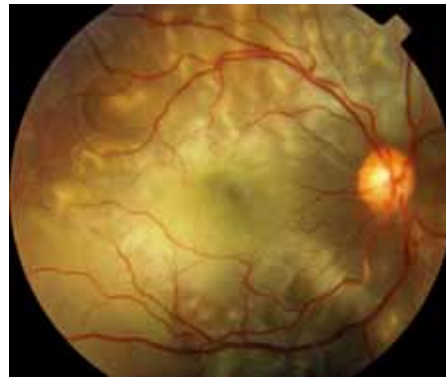


図2 急性期の眼底所見

脈絡膜炎は網膜色素上皮，網膜下にも波及し，胞状滲出性網膜下液の貯留がみられる。

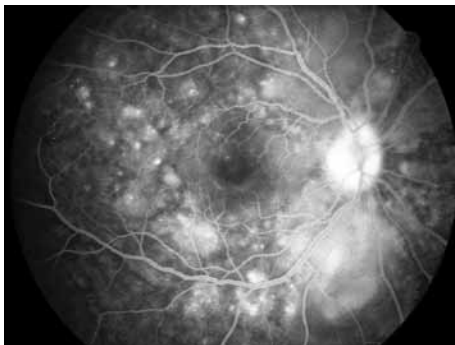


図3 急性期の蛍光眼底造影

造影初期からのびまん性点状蛍光漏出が拡大・癒合する胞状の漏出となる。

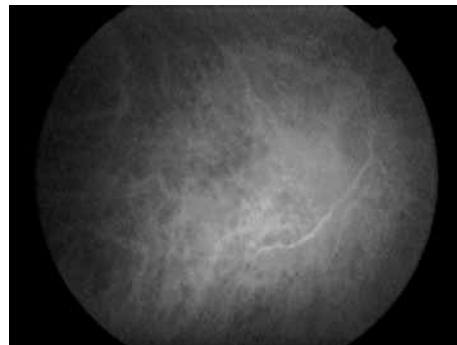


図4 急性期の ICG 蛍光眼底造影

脈絡膜肉芽腫形成部位がダークスポットとなり，この周囲から蛍光が漏出する。

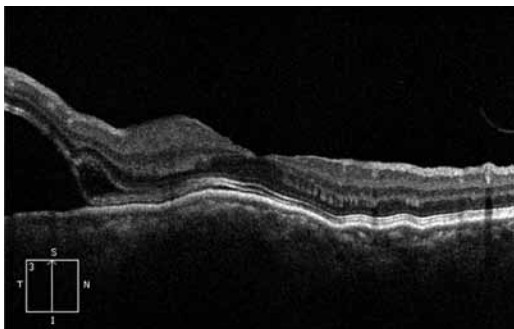


図5 発症早期の OCT 所見

厚さを計測することが困難なほど肥厚しているのも判読できる。

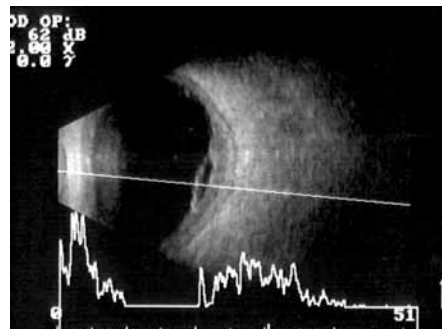


図6 発症初期の超音波検査図

脈絡膜は著しく肥厚している。

る胞状の漏出となる（図3）。インドシアニングリーン蛍光眼底造影（indocyanine green angiography；IA）では，脈絡膜肉芽腫形成部位がダークスポットとなり，この周囲から蛍光が漏出する（図4）。OCT



図7 夕焼け眼底

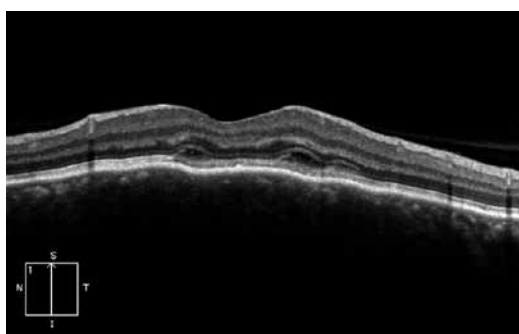


図8 再発時のOCT所見

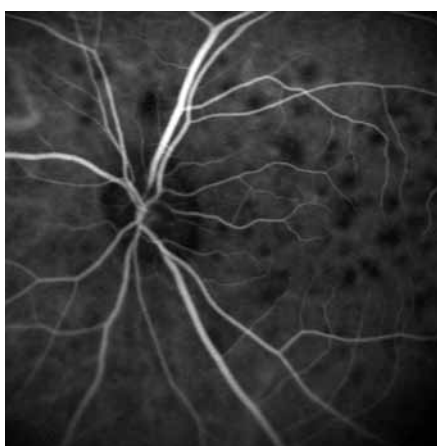


図9 再発のICG蛍光眼底造影

(optical coherence tomograph) では、網膜下（感覚網膜と色素上皮の間）に滲出性物が貯留しているのが鮮明に判別できる（図5）。脈絡膜は、OCTでは厚さを計測することが困難なほど肥厚しているのも判読でき、超音波検査でも著しく肥厚し、組織像とよく一致する（図5,6）。

回復期：眼病期の後、眼炎症がいったん鎮静化し、回復期となる。しかし自己免疫性反応が完全に消退したわけではなく、紛らわしい命名である。急性期眼症状はいったん鎮静化するが、この時期の60～70%に夕焼け眼底や角膜輪部色素が脱出する（杉浦徴候）などが出現し始める（図7）。夕焼け眼底となりつつあっても前眼部、後眼部に明らかな炎症がなければ、眼炎症は鎮静化していると漠然と考えられてきたが、これは誤りである。炎症がなければ夕焼け眼底になる理由が説明できない。実際にICG (indocyanine green) でもOCTでも炎症の存在が証明される（図8,9）。また、前眼部に炎症



図 10 皮膚症状

脱毛，白髪，皮膚の白斑などの皮膚症状がみられる。

が存在するときは，必ず後眼部にも炎症が存在することが近年報告された。また，脱毛，白髪，皮膚の白斑などの皮膚症状，耳鳴り，難聴などの眼外症状も出現することがある（図 10）。メラノサイトあるいはメラニン色素に対する全身性の自己免疫疾患でありながら眼，皮膚，中枢神経系によって症状出現時期が異なるのは，たとえ全身性の自己免疫反応であっても，発症する部位（臓器）の微小環境によって免疫反応は異なることによるものと思われる。原田病発症，諸症状出現に関与する微小環境についてはまったく解明されておらず，解析が待たれる。

治療

治療のファーストチョイスは，副腎皮質ステロイドのパルス療法あるいは大量漸減療法である。症状出現から治療開始までの期間が長くなると，予後が悪くなる傾向にある。また不適切な治療も予後を悪くする因子である。

ステロイド治療が適切に行われたとしても 60～70% に夕焼け眼底が回復期あるいは回復期よりも後に出現する。この時期に一見消炎しているようにみえてもサブクリニカルな炎症が持続していることがあり，夕焼け眼底が強くなる場合には，ICG，OCT などで炎症の消長を確認しながら適切な治療を行う必要がある。これを怠るとさまざまな治療に抵抗し，きわめて予後不良となることがある。

不幸にして初期ステロイド療法に抵抗し，消炎しない場合はステ

ロイドパルス療法から再度漸減を行う。数回のパルス療法にも抵抗し炎症が持続する場合、あるいは何らかの全身、眼局所に起因する要因によりステロイド治療が選択できない場合は、T細胞性免疫能を選択的に抑制するシクロスポリンなどのイムノフィリンリガンドの全身投与が選択される。これにも抵抗し、炎症が持続する場合は免疫能全般を抑制する。シクロホスファミドなどが選択される。シクロスポリンは常に血中濃度、全身副作用をモニターしながら投与を持続する。シクロホスファミドは骨髄抑制など重篤な副作用に注意しなければならない。しかし、いったん遷延化すると消炎を図ることが困難なことが多く、治療に難渋することとなる。

合併症に対する治療

緑内障、白内障などの合併症には手術療法も行われる。手術によって炎症が重篤化することではなく、必要に応じて手術を行うことは患者の生活の質の向上、治療上の障害を除くうえでもためらう必要はない。

カコモン読解 第18回 一般問題 38

疾患と蛍光眼底造影所見の組合せで誤っているのはどれか。

- a サルコイドーシス——細静脈の結節性過蛍光
- b トキソプラズマ症——病巣部の輪状過蛍光
- c Behçet 病——毛細血管からのびまん性蛍光漏出
- d HLA-B27 関連ぶどう膜炎——視神経乳頭の過蛍光
- e Vogt-小柳-原田病——細静脈からのびまん性蛍光漏出

解説

- a. サルコイドーシスは、原因不明の免疫異常によって惹起される疾患である。非乾酪性の肉芽腫を形成することはよく知られている。後眼部所見としては雪玉状硝子体混濁、脈絡灰白色隆起性病変、網膜血管周囲炎などに伴い細静脈結節性過蛍光もみられる。
- b. トキソプラズマ症では、輪状の病巣部周囲に輪状の過蛍光がみられる。
- c. Behçet 病の蛍光眼底造影所見の特徴は、毛細血管からのびまん性の蛍光漏出である。
- d. HLA-B27 関連ぶどう膜炎は、基本的に前眼部炎症が病態の主体をなすが、炎症性変化は視神経乳頭周囲にも波及し、視神経乳頭の過蛍光を示す。

e. Vogt-小柳-原田病では、病変は基本的にメラノサイトあるいはメラニン色素を含む組織に生じる。眼底では脈絡膜に肉芽腫性の病巣を形成し、これが網膜色素上皮にも波及し、脈絡膜からの滲出性、胞状網膜剥離を形成する。しかし、網膜細血管は網膜層の内層から中層に分布し、ここまでは炎症は波及せず、細静脈からの蛍光漏出は起きない。OCT 画像では、網膜外層まで炎症が波及することがよくわかる（図 5）。

模範解答 e

カコモン読解 第 23 回 一般問題 51

Vogt-小柳-原田病の発症早期にみられないのはどれか。2 つ選べ。

- a 脱毛 b 耳鳴 c 杉浦徴候 d 感音性難聴
e 漿液性網膜剥離

解説 眼外症状のうち、脱毛や皮膚症状などは眼病期がいったん鎮静化し、回復期になってから出現することがほとんどである。眼症状と眼外症状の出現時期が異なるのは、それぞれの組織局所での微小環境が異なることにより、自己免疫反応の形態が異なるためと推定される。しかし詳細な実験事実、あるいは臨床組織所見など、確たる事実は証明されていない。蛇足になるが、免疫反応は、全身性の疾患であっても全身に同じように出現するわけではなく、それぞれの組織の微小環境によって免疫反応が修飾されて異なった像を呈することが通例である。漿液性網膜剥離は、Vogt-小柳-原田病眼病期発症早期の典型的所見である。耳鳴は前駆期あるいは眼病期などの発症早期にも出現し、治療に抵抗して回復期まで持続することがある。それぞれの症状の出現は一様ではなく、患者によって異なる。

模範解答 a, c

（山本邦比古）

せんもん い がんかしんりょう
専門医のための眼科診療クオリファイ 13
まくえん き
ぶどう膜炎を斬る！

2012年8月10日 初版第1刷発行 ©〔検印省略〕

シリーズ編集……おおしかてつろう
大鹿哲郎
おおはしゅういち
大橋裕一
編集……そのだ こうへい
園田康平

発行者……平田 直

発行所……株式会社 中山書店
〒113-8666 東京都文京区白山1-25-14
TEL 03-3813-1100（代表） 振替 00130-5-196565
<http://www.nakayamashoten.co.jp/>

本文デザイン・装丁……藤岡雅史（プロジェクト・エス）

印刷・製本……中央印刷株式会社

ISBN 978-4-521-73471-2

Published by Nakayama Shoten Co., Ltd.

Printed in Japan

落丁・乱丁の場合はお取り替えいたします

・本書の複製権・上映権・譲渡権・公衆送信権（送信可能化権を含む）は株式会社
中山書店が保有します。

・**JCOPY** <（社）出版者著作権管理機構 委託出版物>

本書の無断複写は著作権法上での例外を除き禁じられています。複写される
場合は、そのつと事前に、（株）日本著作出版権管理システム（電話 03-3817-
5670, FAX 03-3815-8199, e-mail: info@jcls.co.jp）の許諾を得てください。

本書をスキャン・デジタルデータ化するなどの複製を無許諾で行う行為は、
著作権法上での限られた例外（「私的使用のための複製」など）を除き著作権
法違反となります。なお、大学・病院・企業などにおいて、内部的に業務上
使用する目的で上記の行為を行うことは、私的使用には該当せず違法です。
また私的使用のためであっても、代行業者等の第三者に依頼して使用する本
人以外の者が上記の行為を行うことは違法です。