

シリコンオイル抜去術後に発症した交感性眼炎

三間由美子, 高橋 寛二, 寺井実知子, 有沢 章子, 西村 哲哉, 松村 美代

関西医科大学医学部眼科学教室

要 約

背 景：20 年間シリコンオイル(silicone oil：以下，SO)を注入放置された慢性網膜剥離眼に対し，SO 抜去と毛様体レーザー光凝固を行った後に発症した交感性眼炎の症例を経験し，起交感眼の病理組織像について検討した。

症 例：症例は 22 歳の男性。3 歳時，左眼外傷性網膜剥離に対し SO 注入を伴う硝子体手術を受けたが失明した。20 年後，左眼絶対緑内障のため，SO 抜去と毛様体レーザー光凝固を行った。その後交感性眼炎が発症し，左眼を摘出した。

結 果：摘出眼球の病理所見は，毛様体には毛様体レーザーによる壊死像がみられ，脈絡膜には多数の oil

droplet を示す空胞とびまん性肉芽腫の像がみられ，シリコンオイル肉芽腫といえる状態と考えられた。眼底周辺部には，脈絡膜の慢性炎症と慢性網膜剥離による二次性変化と思われる多数のドルーゼンがみられた。

考 按：長期間の SO 注入眼ではぶどう膜に SO による慢性肉芽腫性炎症を生じる可能性がある。そのような眼にぶどう膜侵襲を伴う再手術を行う際，交感性眼炎の発症の素地となるので注意を要する。(日眼会誌 107：445—450, 2003)

キーワード：シリコンオイル，慢性肉芽腫性炎症，交感性眼炎，病理組織，慢性網膜剥離

A Case of Sympathetic Ophthalmia Secondary to Silicone Oil Granuloma

Yumiko Mitsuma, Kanji Takahashi, Michiko Terai
Shoko Arisawa, Tetsuya Nishimura and Miyo Matsumura

Department of Ophthalmology, Kansai Medical University

Abstract

Background : Sympathetic ophthalmia occurred after removal of silicone oil(SO) from a blind eye with chronic retinal detachment for 20 years. The enucleated eye was examined histopathologically.

Case : A 22-year-old man had been diagnosed with traumatic retinal detachment from blunt trauma to his left eye when he was 3 years old. Pars plana vitrectomy with SO injection was performed at that time, but he lost the sense of light in that eye. Twenty years later, he experienced ocular pain because of absolute glaucoma. Sympathetic ophthalmia has occurred after pars plana vitrectomy with removal of SO and cyclophotocoagulation. The left eye was enucleated and examined histopathologically.

Result : Histopathological study of the enucleated eye revealed necrosis of the ciliary body due to cyclophotocoagulation. Multiple small round empty

spaces which may have been SO droplets were observed in the preretinal membrane, the subretinal space, and the choroidal stroma. In the choroid, diffuse granulomatous inflammation which could be called "silicone oil granuloma" was observed. Calcified drusens were seen at the peripheral fundus.

Discussion : An eye containing injected SO for a long period might develop SO granuloma in the choroid and such condition could be the basis for subsequent sympathetic ophthalmia if a second operation with uveal damage was added.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi(J Jpn Ophthalmol Soc 107 : 445—450, 2003)

Key words : Silicone oil, Granulomatous inflammation, Sympathetic ophthalmia, Chronic retinal detachment, Histopathological study

別冊請求先：570-0076 守口市文園町 10—15 関西医科大学眼科学教室 三間由美子

(平成 14 年 2 月 13 日受付，平成 15 年 1 月 22 日改訂受理)

Reprint requests to : Yumiko Mitsuma, M.D. Department of Ophthalmology, Kansai Medical University. 10-15 Fumizono-cho Moriguchi 570-0076, Japan

(Received February 13, 2002 and accepted in revised form January 22, 2003)

I 緒 言

近年、全国的に硝子体手術件数が増加し、増殖性硝子体網膜症や難治性の網膜剥離に対するシリコンオイル (silicone oil: 以下, SO) 注入が用いられる頻度も増加している。交感性眼炎の原因には様々なものが報告^{1~8)}されているが、我々は 20 年間 SO を注入放置された慢性網膜剥離眼から SO を抜去し、毛様体レーザー光凝固を行った後に発症した交感性眼炎の症例を経験した。病理組織像に SO 肉芽腫といえる特徴的な病理組織所見がみられたので報告する。

II 症 例

症 例: 22 歳, 男性。

主 訴: 左眼眼痛。

現病歴: 2 歳時に階段から転落し左眼を打撲した。約 1 年後に左眼の外傷性網膜剥離と診断され、他院で SO 注入を伴う硝子体手術を受けたが、その後 20 年間、左眼は失明状態であった。2000 年 1 月 30 日、左眼の眼痛を自覚し近医で左眼の高眼圧を指摘され、本院紹介受診となった。

家族歴: 特記すべきことなし。

初診時所見: 視力は右眼は 0.6 (1.5×S-1.5 D)、左眼は光覚なし、眼圧は右眼 10 mmHg、左眼 44 mmHg であった。右眼は異常なく、左眼は絶対緑内障の状態、強い毛様充血がみられ、角膜は鼻側に色素性角膜後面沈着物少量みられ、びまん性に軽い浮腫、混濁を呈していた。水晶体はみられず、前房内、硝子体内には SO が充満し、網膜は全剥離の状態であった。

経 過: 左眼眼圧上昇による眼痛除去を目的として、2000 年 4 月 19 日左眼 SO 抜去術+毛様体レーザー光凝固術+隅角癒着解離術を施行した。術後眼痛は消失し、眼圧も 18 mmHg 前後に安定したため、外来通院加療となった。術後約 1 か月後の 5 月 15 日、再び左眼痛を自覚し、5 月 19 日受診時には右眼変視症が出現した。この際の右眼視力は (0.9×S-1.5 D) であった。眼圧は両眼とも 18 mmHg で正常であった。右眼眼底後極部に漿液性網膜剥離、前房内に細胞がみられたため、交感性眼炎を疑いフルオレセイン蛍光眼底造影を行った。造影早期に著明な脈絡膜充盈遅延がみられ、造影後期には中心窩の鼻側に多数の網膜下への蛍光漏出点がみられた (図 1)。同年 5 月 25 日、交感性眼炎の診断のもとに入院となった。右眼は黄斑部の漿液性網膜剥離が増強し、前房内炎症、角膜後面沈着物や Descemet 膜皺襞、角膜浮腫も悪化したため、入院時視力は 0.02 (0.03×S-1.5 D) と著明に低下していた。治療として、入院時よりプレドニン 200 mg からステロイド大量漸減療法を開始し、また左眼の眼痛が強かったため、5 月 26 日、起交感眼である左眼の眼球摘出術を行った。術後疼痛は消失し、右



図 1 2000 年 5 月 19 日受診時の右眼 (被交感眼) カラー眼底 (上) とフルオレセイン蛍光眼底造影 (下)。

上: 視神経乳頭耳側から黄斑部にかけて漿液性網膜剥離がみられた。

下: 早期に著明な脈絡膜充盈遅延、後期に中心窩鼻側に多数の網膜下への蛍光漏出点がみられた。

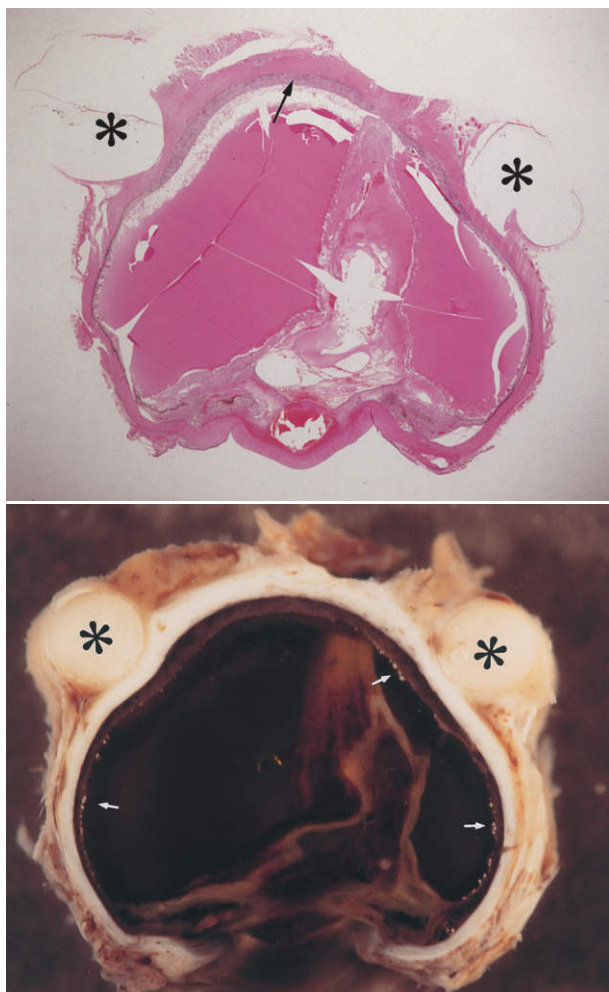


図 2 摘出した左眼(起交感眼)の水平断面の実体顕微鏡写真(上)と組織切片の全体像(下)。

水晶体はみられず、前房内、硝子体腔は出血で充満し、網膜は漏斗状の全剥離状態であった。脈絡膜表面には白色の小結節が多数みられ(下図、白矢印)、脈絡膜はびまん性に肥厚していた(上図、黒矢印)。輪状縮結術のシリコーンスポンジ(*印)は眼球後方に位置していた。

眼の前房内炎症や黄斑部の漿液性網膜剥離も軽減した。プレドニンは経過をみながら 200 mg を 3 日間、120 mg を 2 日間、100 mg を 5 日間、80 mg を 2 日間、50 mg を 2 日間点滴注射し、その後内服に切り替えてからは外来で通院加療となった。6月9日の退院時視力は0.3 (0.5×S-3.75 D)であった。7月6日には矯正視力1.0となったが、同年12月まで約6か月間プレドニンの内服を漸減しながら継続し、中止した。その後、2002年5月31日の受診時まで交感性眼炎の再発はなく、右眼矯正視力は1.5を維持している。また、入院中に行ったヒト白血球抗原(HLA)検査ではDR 15, DR 11, DR 51, DR 52が陽性であった。

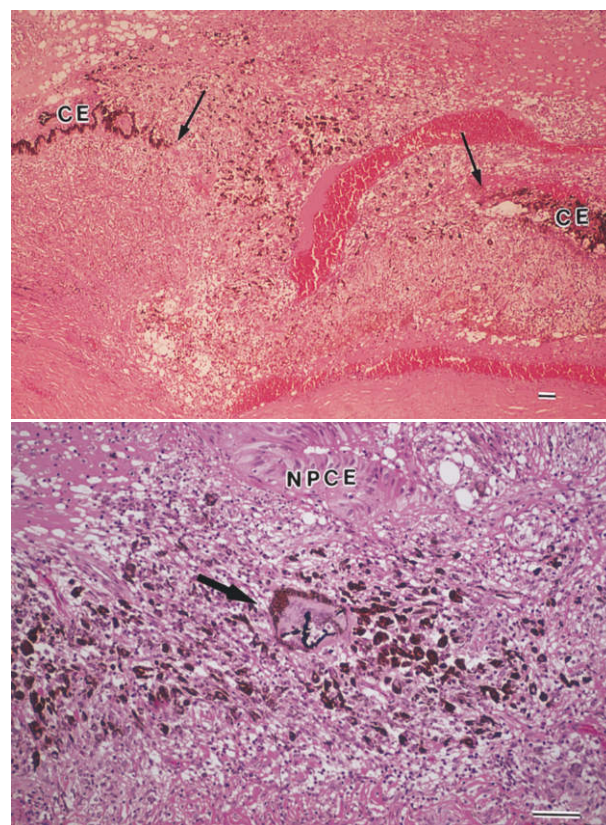


図 3 毛様体皺襞部の組織像。

毛様体皺襞部は光凝固によって破壊され(上図、矢印の間)、毛様体上皮(CE)は断裂していた。慢性炎症細胞、特にリンパ球の浸潤が著明で、メラニン色素を貪食した巨細胞(下図、矢印)もみられた。

CE：毛様体上皮、NPCE：毛様体無色素上皮。バーは 100 μ m

III 病理組織所見

1. 肉眼所見

図2に左眼眼球の水平断面の肉眼写真と組織切片の全体像を示す。水晶体はなく、前房内、硝子体腔には出血がみられ、網膜は漏斗状の全剥離状態であった。眼底周辺部には脈絡膜表面に白色の小さい結節が多数みられた(図2下図の白矢印)。脈絡膜はびまん性に著明に肥厚していた(図2上図の黒矢印)。3歳時に行われた輪状縮結術のSOスポンジは眼球後方に位置していた(*印)。

2. 光学顕微鏡的所見

前房は出血と線維性結合組織で満たされ、隅角は閉塞していた。虹彩根部から毛様体皺襞部は部分的に壊死状となり、色素細胞が組織内に散布され、慢性炎症細胞、主としてリンパ球の浸潤が多数みられた。また、毛様体皺襞部実質内にはメラニン色素を貪食した巨細胞もみられた(図3の下図)。剥離した網膜の神経細胞はほとんど消失し、グリア細胞に置換されていた。網膜上膜内および網膜下腔には多数の oil droplet と思われる空胞がみられ、網膜下は蛋白に富むエオジン好性の液で満たされ

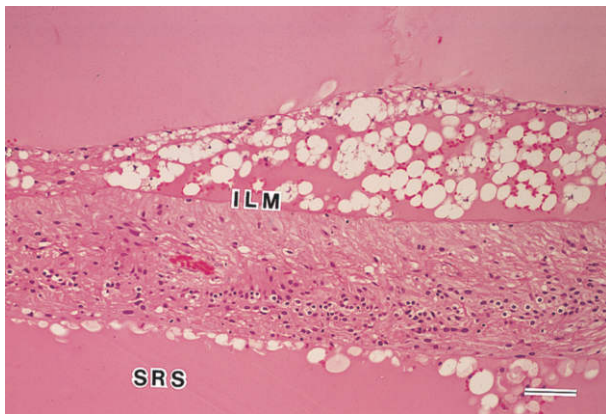


図 4 剝離した網膜の組織像。

網膜上膜，網膜下に oil droplet と思われる空胞が多数みられた。

ILM：内境界膜 SRS：網膜下腔。バーは 100 μm

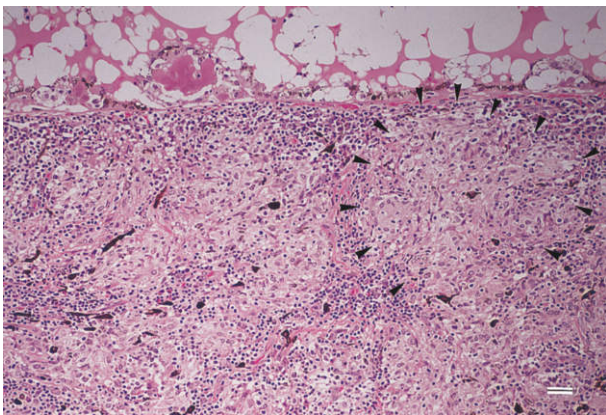


図 5 眼底後極部脈絡膜の組織像。

脈絡膜は著明に肥厚し，類上皮細胞の結節形成(矢じり，内部)が多数みられ，典型的なびまん性肉芽腫の像を示していた。バーは 100 μm

ていた(図 4)。脈絡膜は光学顕微鏡的にも肥厚し，典型的なびまん性肉芽腫の像を呈し，著明な類上皮細胞の結節形成(矢じり)と慢性炎症細胞，主としてリンパ球の浸潤がみられた(図 5)。脈絡膜内にも多数の oil droplet と思われる空胞(矢印)が散在してみられ，類上皮細胞の胞体内には比較的大きい空胞が多数みられた(図 6)。脈絡膜内にはメラノサイトの数が著明に少なく，マクロファージによるメラニン顆粒の貪食像も豊富に観察された。網膜色素上皮下には増殖した網膜色素上皮細胞とリンパ球から成る Dalen-Fuchs 結節の組織像もみられた。さらに眼底周辺部の網膜色素上皮下に，球状～ドーム状に隆起したエオジン好性の無定型物質の塊が多数みられた。一部はヘマトキシリン好性の石灰沈着を示しており，組織学的に石灰化を伴うドルーゼンと判定された(図 7)。

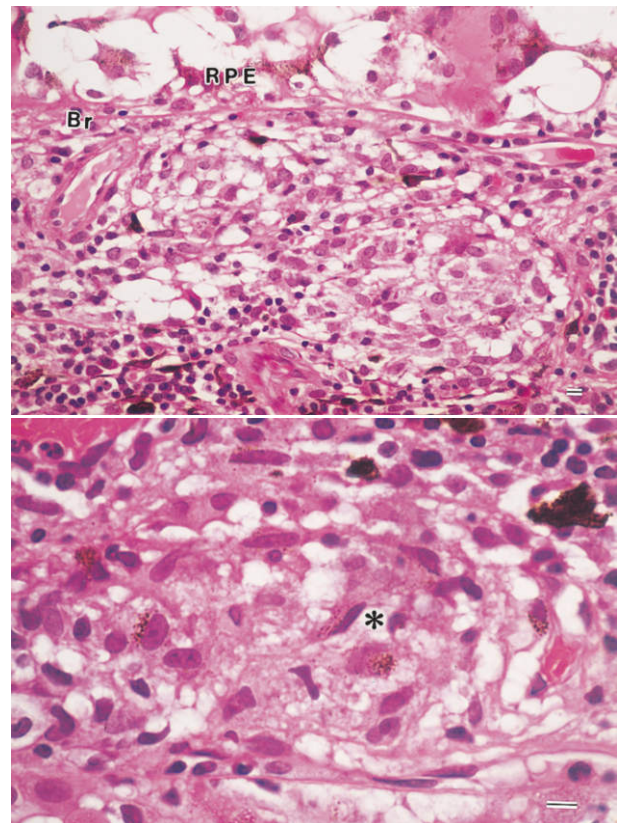


図 6 眼底赤道部の脈絡膜の組織像。

脈絡膜内にも oil droplet と思われる比較的大きい空胞が多数みられ，類上皮細胞の結節内にも同様の空胞(*)が多数みられた。

RPE：網膜色素上皮，Br：Bruch 膜。バーは 100 μm

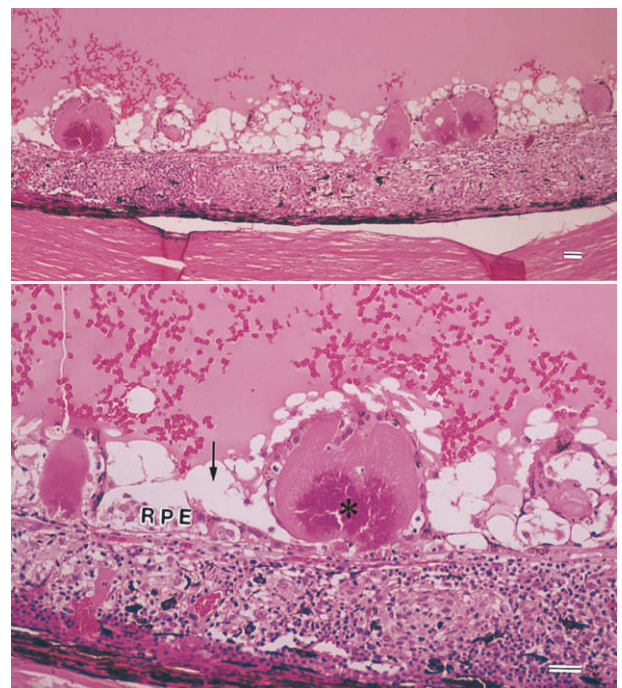


図 7 眼底周辺部にみられたドルーゼン。

球形に隆起した特異なドルーゼンで，基底部にヘマトキシリン好性を示す石灰化(*印)がみられた。その周囲の網膜下腔には空胞形成(矢印)が多数みられた。

RPE：網膜色素上皮。バーは 100 μm

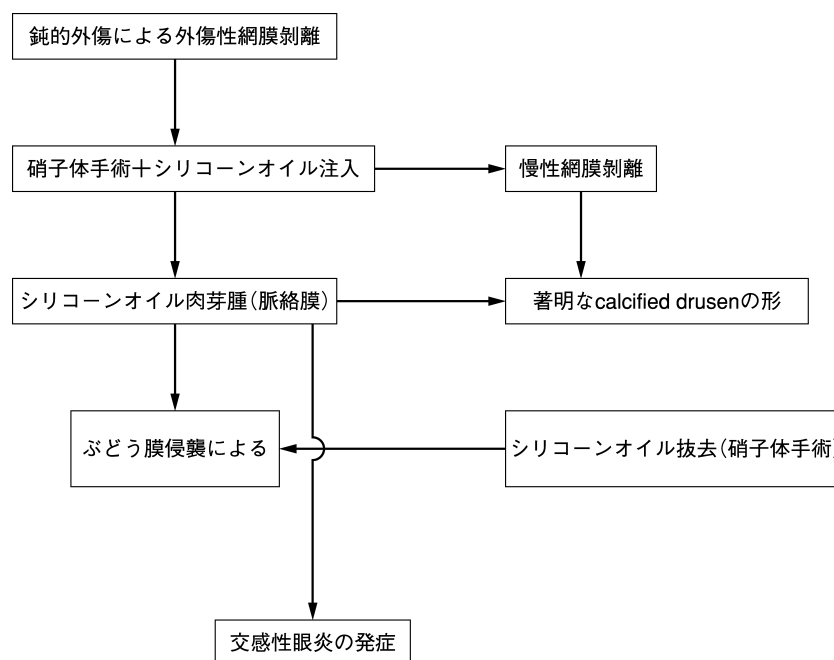


図 8 推測された本症例の発症機序。

IV 考 按

交感性眼炎は脈絡膜のメラニン細胞に対する自己免疫疾患で、ぶどう膜を炎症の首座とするぶどう膜炎である。交感性眼炎の原因には穿孔性外傷後、複雑な内眼手術後、角膜潰瘍穿孔後、眼内腫瘍(悪性黒色腫)、眼球外腫瘍の浸潤、冷凍凝固治療後など様々な報告¹⁻⁸⁾がある。今回我々が報告した症例は長期間の SO 注入眼で、さらに、長期間の網膜全剥離という炎症の準備状態があり、その上に約 20 年後に SO 抜去術(硝子体手術)と毛様体光凝固というぶどう膜の破壊、侵襲が加わったために交感性眼炎が発症したものである。硝子体手術後に交感性眼炎を発症した報告¹⁻⁵⁾は多数あるが、本症例では SO が 20 年間という長期間、注入されていたことが大きな特徴であった。

SO 注入による眼組織への影響については未だ不明な部分も多いが、SO は眼内組織にとっては基本的に異物である。西村ら⁹⁾によると、実験的に動物眼では 3 週から 3 か月の短期間の眼内 SO 注入については大きな問題はなかったと報告している。Kirchhof ら¹⁰⁾は SO 注入眼でも網膜が完全に復位しておれば、注入後数年経っても網膜内および網膜下への SO の浸潤はなく、網膜はほぼ正常の状態を保つが、網膜復位が得られなかった場合は網膜組織の破壊が起こり、網膜内に SO によると思われる空胞化がみられたと報告している。関ら¹¹⁾は網膜復位を得られなかった SO 注入眼で、交感性眼炎を繰り返した症例の病理について報告しており、SO と交感性眼炎の関連を推定している。また、Laurent ら¹²⁾はそれぞれ注入期間の異なる SO 注入眼 3 例の病理組織につ

いて報告しており、SO 自体が交感性眼炎を誘発する可能性を推定している。山中は硝子体タンポナーデとして用いられる SO の生体適合性について、水溶性蛋白質との共存下では機械的刺激により、容易に SO の乳化が生じ、生じたエマルジョンは貪食細胞を活性化させ、その中に取り込まれることを *in vitro* で確認した。さらに、臨床導入の初期に用いられた SO は乳化しやすく、組織まで取り込まれやすかった、と報告しており、今回我々が報告した症例のように長期間の SO が硝子体腔内に留置されて、眼内組織、特に炎症の起こりやすいぶどう膜組織内に乳化した SO が浸潤した際には、異物反応としての肉芽腫性炎症が起こり得ることは、想像に難くない。

また、身体の一部に対する SO の影響についてもいくつかの報告¹²⁾⁻¹⁵⁾がある。多くは美容目的で注入されたもので、代表的なものとして乳房形成術があり、SO 注入後、数か月から数年で注入部には複数の表面不整な硬い結節を形成し、そのような症例では、病理組織学的にも皮下組織における SO 肉芽腫の形成が確認されている。その組織像については、光学顕微鏡的には類上皮細胞の細胞質内に、円形または卵形の大きい空胞を形成しスイスチーズ様を呈すると報告¹²⁾¹³⁾されている。このような所見は本症例の脈絡膜組織内にみられた oil droplet による空胞と、それを取りまく肉芽腫性炎症の所見と一致していた。ただし、本症例の病理組織像ではこのような SO 肉芽腫の像と交感性眼炎によるメラニン肉芽腫¹⁶⁾⁻¹⁷⁾の像の混在がみられるのが特徴的であった。本症例では肉芽腫性炎症を惹き起こす物質である SO とメラニンの関係が最も問題となるが、予め SO の眼内組

織, 特に脈絡膜への浸潤によって SO を異物ととらえて発生した肉芽腫性炎症が長期間準備状態としてあり, マクロファージ, リンパ球などの免疫担当細胞が脈絡膜内に集積あるいは活性化されていた可能性がある。そこへ 20 年後の再度の硝子体手術や毛様体光凝固によるぶどう膜の侵襲が加わったことが直接の引き金となり, メラニンを抗原とする感作が促進され, 本格的な交感性眼炎へ進展した可能性が推定された(図 8)。本症例の病理組織像の特徴の一つに多数のドルーゼン形成がみられたことがあげられる。Spencer¹⁷⁾によると, ドルーゼンは二次的に脈絡膜の炎症や外傷, 慢性の網膜剥離などで生ずる可能性があるとしており, 本症例では長期にわたる脈絡膜の炎症が存在し, かつ長期間にわたって網膜剥離が持続したため, 二次的に著明なドルーゼン形成を来したものと考えられた。この所見は長期の脈絡膜の炎症(SO 肉芽腫)の傍証となると思われた。また, ドルーゼンに石灰沈着がみられたことは, ドルーゼンが形成されてから長期経過したことを示し, SO の刺激による脈絡膜の炎症が本格的な交感性眼炎の発症以前から長期にわたって存在していたことが推定された(図 7)。

以上, 硝子体手術後の網膜非復位例で長期間 SO を注入された眼では, ぶどう膜に SO による肉芽腫性炎症を惹き起こす可能性があり, そのような肉芽腫性炎症の準備状態にある眼に, さらにぶどう膜侵襲となる内眼手術を加えると, 交感性眼炎発症を助長する可能性があるもので注意が必要であると思われた。

本報告の要旨は第 35 回眼科臨床病理学研究会(高松)で発表した。

文 献

- 久保町子, 沖波 聡, 細田泰子, 砂川光子, 松村美代, 荻野誠周, 他: 硝子体手術後に発症した交感性眼炎. 眼紀 40: 2280—2286, 1989.
- 吉利 尚, 常岡 寛: 硝子体手術後自覚症状のないまま経過した交感性眼炎の 1 例. 眼臨 82: 1498—1501, 1998.
- 井上俊輔, 出田秀尚, 石川美智子, 吉野幸夫: 網膜, 硝子体手術後にみられた交感性眼炎の臨床的検討. 日眼会誌 92: 372—376, 1988.
- Tamai M, Obara J, Mizuno K, Koizumi A: Sympathetic ophthalmia induced by vitrectomy not by trauma. Jpn J Ophthalmol 28: 75—79, 1984.
- 讀井浩喜, 向野利彦, 猪俣 孟: 九大眼科における交感性眼炎の統計的観察. 臨眼 39: 367—371, 1985.
- Zaharia MA, Lamarche J, Laurin M: Sympathetic uveitis 66 years after injury. Can J Ophthalmol 19: 240—243, 1984.
- Jennings T, Tessler HH: Twenty case of sympathetic ophthalmia. Br J Ophthalmol 73: 140—145, 1989.
- 猪俣 孟: 交感性眼炎—発生機序に関する見解—. 眼紀 39: 919—926, 1988.
- 西村 彰, 輪島良平, 金子敏行, 白尾 裕, 河崎一夫: Fluorosilicone Oil による硝子体腔置換の網膜へ及ぼす影響. 眼紀 41: 2263—2268, 1990.
- Kirchhof B, Tabacolian U, Paulmann H, Heimann K: Histopathological findings in eyes after silicone oil injection. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol: 34—37, 1986.
- 関 保, 野近裕美子, 小出良平, 稲富 誠, 谷口重雄, 星 兵仁, 他: シリコンオイルが注入されていた交感性眼炎の症例の病理. 眼紀 42: 252—256, 1991.
- Laurent L, Catherine P, Henry S, Louis O: Ocular findings following intravitreal silicone injection. Arch Ophthalmol 101: 1422—1425, 1983.
- 山中昭夫: 硝子体充填物質に対する生理機構. あたらしい眼科 4: 617—623, 1987.
- Hirsh BC, Johnson WC: Pathology of granulomatous diseases—foreign body granulomas—. Int J Dermatol 23: 531—538, 1984.
- Eskeland G, Langmark F, Husby G: Silicone granuloma of the skin and subcutaneous tissue. Acta Pathol Microbiol Scand [A] 248: 69—73, 1974.
- Schoeller T, Gschnitzer C, Wechselberger G, Otto A, Hussl H, Piza-Katzer H: Chronic recurrent, locally destructive siliconomas after breast augmentation by liquid silicone oil. Chirurg 71: 1370—1373, 2000.
- Spencer WH: Ophthalmic Pathology. American Academy of Ophthalmology, WB Saunders, Philadelphia, 936—961, 1985.