

網膜抗原に対するぶどう膜炎患者のリンパ球幼若化反応 (図12, 表3)

松 尾 俊 彦 (岡山大学医学部眼科学教室)

主任：松尾信彦教授

Cell-mediated Immunity in Uveitis Patients to Retinal S-antigen
and Interphotoreceptor Retinoid-binding Protein

Toshihiko Matsuo

Department of Ophthalmology, Okayama University Medical School

要 約

いろいろなぶどう膜網膜疾患を示した患者において、その活動期に末梢血リンパ球の網膜 S 抗原及び interphotoreceptor retinoid-binding protein (IRBP) に対する幼若化反応を検討した。その結果、網膜 S 抗原に対して幼若化反応が陽性を示したのは、原田病とサルコイドーシスの一部のみであった。一方、IRBP に対して陽性を示したのは、以前著者らが報告した新しい型のぶどう膜網膜炎にかざられることが明らかになった。このことより、この新しい疾患の原因あるいは増悪に IRBP に対する自己免疫が深く関係していることが考えられる。(日眼 91: 845—852, 1987)

キーワード：ぶどう膜網膜炎，網膜 S 抗原，interphotoreceptor retinoid-binding protein (IRBP)，リンパ球幼若化反応

Abstract

Blast transformation of peripheral blood lymphocytes to retinal S-antigen and interphotoreceptor retinoid-binding protein (IRBP) was examined in patients with various retinal and uveal diseases. Some patients with Harada's disease and ocular sarcoidosis showed positive proliferative response to retinal S-antigen. However, positive proliferative response to IRBP was limited exclusively to the new type of uveoretinitis we previously described. IRBP was thus concluded to play a role in the pathogenesis or deterioration of this newly recognized disease. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 91: 845—852, 1987)

Key words: Uveoretinitis, Retinal S-antigen, Interphotoreceptor retinoid-binding protein, Cell-mediated immunity

I 緒 言

網膜 S 抗原は視細胞及び松果体に特異的に存在する蛋白で、その分子量は50,000ダルトンである。この網膜 S 抗原で動物を免疫すると、実験的自己免疫性ぶどう膜網膜炎 (experimental autoimmune uveoretinitis: EAU) が発症することはよく知られてい

る¹⁾。interphotoreceptor retinoid-binding protein (IRBP) は網膜視細胞間質及び松果体に特異的に存在する糖蛋白質で、その分子量は人の場合、135,000、牛の場合、145,000ダルトンである²⁾³⁾。最近、IRBP で動物を免疫した場合、網膜 S 抗原と同様に、EAU を起こすことが発見された^{4)~6)}。

末梢血リンパ球のある抗原に対する幼若化反応は、

別刷請求先：700 岡山市鹿田町2-5-1 岡山大学医学部眼科学教室 松尾 俊彦

Reprint requests to: Toshihiko Matsuo, M.D. Dept. of Ophthalmol., Okayama Univ. Medical School.
2-5-1 Shikata-cho, Okayama City, Okayama 700, Japan

(昭和62年4月15日受付) (Accepted April 15, 1987)

その抗原に対する免疫学的記憶を意味し、過去にその抗原によりリンパ球が感作されたことを示している。いろいろなぶどう膜網膜疾患における末梢血リンパ球の網膜S抗原に対する幼若化反応はNussenblattらによりすでに検討されている⁷⁾。そして、散弾性網膜脈絡膜症では非常に高率に網膜S抗原に対してリンパ球幼若化反応が陽性であったことも報告されている⁸⁾。

今回著者は、網膜ぶどう膜に炎症をきたすさまざまな疾患について、その活動期に末梢血リンパ球の、網膜S抗原及びIRBPに対する幼若化反応を検討した。その結果、網膜S抗原に対して陽性を示したのは、サルコイドーシスと原田病の一部においてのみであった。一方、IRBPに対して陽性を示したのは、前回著者が報告した新しい型のぶどう膜網膜炎⁹⁾に限られることが明らかになった。このことより、この新しい疾患の原因あるいは増悪にIRBPに対する自己免疫が深く関係していることが考えられる。

II 対象と方法

1. 対象

蛍光眼底造影にて網膜血管炎を示した完全型ペーチェット病5例、眼症を有するサルコイドーシス12例、原因不明の両眼性または片眼性の類のう胞黄斑浮腫5例、網膜色素変性症6例、典型的な原田病7例、片眼性または両眼性の急性前部ぶどう膜炎7例、桐沢型ぶどう膜炎5例、多発性後極部網膜色素上皮症3例において、その活動期に採血を行った。これとは別にいかなる眼病の既往をも持たない正常人10人より、正常コントロールとして採血を行った。

前回著者が報告した新しい疾患3例についても同様に採血を行った。新しい疾患の概略について述べると、その特徴は、1) 両眼性、2) 発症は10歳台、3) 角膜後面沈着物、前房細胞、微塵、毛様充血などの前眼部炎症、4) 硝子体内細胞、5) 網膜のびまん性浮腫状混濁、6) 蛍光眼底造影にて周辺部より後極部にいたる網膜毛細血管よりの色素漏出、しかし類のう胞黄斑浮腫を伴わない、7) 眼外症状はない、8) ステロイド大量療法によく反応する、9) 予後はよい、などである⁹⁾。前回の報告以来、その3例について更に経過観察したので後述する。

2. 網膜S抗原及びIRBPの精製

網膜S抗原の精製はDoreyらの方法¹⁰⁾により、IRBPの精製はAdlerらの方法¹¹⁾によりおこなった。

3. リンパ球幼若化試験

末梢血リンパ球の培養は、Nussenblattらの方法⁷⁾により行った。患者よりヘパリン存在下で採血し、密度勾配遠心にてリンパ球を分離した。リンパ球をpH 7.5のリン酸緩衝液で洗い、10%人AB型血清をふくむRPMI-1640培地(日水製薬、東京)中に浮遊した。培養は96穴マイクロプレートをもちい、リンパ球の濃度が200 μ lあたり 2×10^5 個となるものを3組ずつくった。これに、1~25 μ g/mlの濃度の精製した人あるいは牛IRBP、又は、牛網膜S抗原をふくむ培養液10 μ lをくわえ、37℃の5%CO₂存在下で72時間培養した。コントロールとして、抗原を含まない培養液10 μ lをくわえ同様に培養した。その後、1wellあたり0.25 μ Ciのtritiated thymidineをくわえ更に16時間培養した。細胞をセルハーベスター(Nunc, Denmark)を用いてガラスフィルター上に集め、細胞に取り込まれている放射能を液体シンチレーションカウンターで計測した。結果は、抗原存在下での放射能の取込を非存在下での取込で除したリンパ球刺激率であらわした。そして、刺激率が2.0以上を陽性とした⁷⁾。

4. 症例報告

症例1: 17歳の男性で、1983年5月に右眼の充血を生じ、近医にてステロイドの点眼および1日10mgのプレドニゾロンを10日間処方された。これにより充血は改善したが、プレドニゾロンの内服を中止したところ、今度は両眼の充血が出現した。6月5日、岡山大学眼科に紹介され、入院となった。入院時、矯正視力は両眼とも1.5で、両眼の毛様充血、角膜後面沈着物(++)、前房細胞(++), 硝子体内細胞(++)を認めた。両眼の眼底は全体が浮腫状に混濁しており、視神経乳頭は境界不鮮明で発赤しており、網膜静脈は怒張していた。周辺部網膜はきたなく、塊状の硝子体混濁は認められなかった。図1に示すように蛍光眼底造影にて、両眼の周辺部より中間周辺部にいたる網膜毛細血管よりのびまん性色素漏出を認めたが、類のう胞黄斑浮腫はなかった。前房穿刺にて得られた前房細胞は、電子顕微鏡検査にて主にリンパ球と大食細胞であった。全身検査では、脳脊髄液検査を含めて異常はなかった。HLAは表1のようであった。

1日30mgのプレドニゾロンの内服を始め以後漸減していった。それにより、びまん性網膜混濁は改善し、また、前房細胞は減少していった。蛍光眼底造影にて、網膜毛細血管よりの漏出は軽快していた。6月29日に退院し、以後外来にて経過をみている。この3年

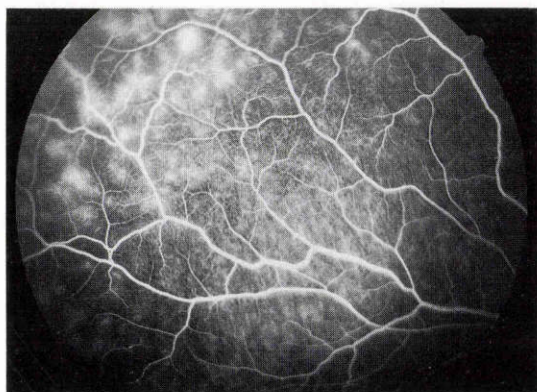


Fig. 1 Fluorescein angiograph at 80 seconds of left eye of Case 1 on admission, showing diffuse retinal capillary leakage.

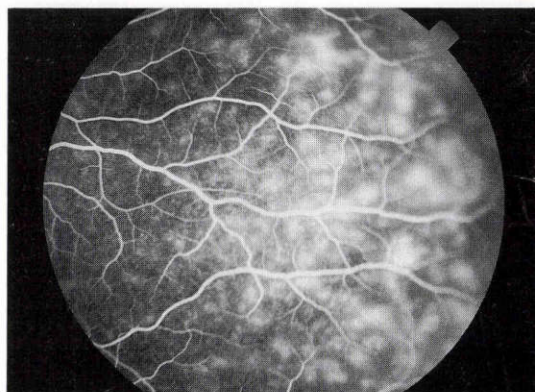


Fig. 3 Fluorescein angiograph at 100 seconds of left eye of Case 2 on admission, showing diffuse leakage from retinal capillaries in midperiphery.

Table 1 HLA in patients with new type of uveoretinitis

Patient	A Locus	B Locus	C Locus	DR Locus
1	A2	Bw52 (5)	Cw3	DR2
	A24 (9)	Bw61 (40)		DR4
2	Aw33 (w19)	B44 (12)	—	DRw13 (w6)
3	A2	Bw48	Cw3	DRw13 (w6)
	A11	B39 (16)	Cw7	DRw8

間、ステロイドの点眼のみにて、両眼とも前房細胞(+)弱の状態が続いており、1986年3月の蛍光眼底造影にて両眼周辺部の毛細血管よりのわずかな漏出が認められた。しかし、現在にいたるまで眼底の脱色素や変性病巣を認めていない。

症例2：14歳の女性で、1986年1月5日に右眼の充血にきづき、その数日後、左眼の充血にきづいた。近医にてステロイドの点眼および1日30mgのプレドニゾロンの内服を処方され、一時軽快したが、再び左眼の充血を生じたので、3月14日、岡山大学眼科に紹介され入院となる。入院時、矯正視力は右1.2、左0.9で、右眼に豚脂様角膜後面沈着物3個、微細な沈着物(++)、前房細胞(++)、前房微塵(+)、硝子体内細胞(++)を認め、左眼には、軽度の毛様充血、微細な角膜後面沈着物(++), 前房細胞(++)、前房微塵(++)、硝子体内細胞(++)を認めた。図2のように眼底はびまん性に浮腫状に混濁しており、視神経乳頭は境界不鮮明で発赤し、網膜静脈は怒張していた。そして、両眼の周辺部網膜はきたなく、塊状の硝子体混濁は認められなかった。眼圧は両眼とも13mmHgであった。蛍光眼底

造影では、図3に示すとおり視神経乳頭および網膜毛細血管よりのびまん性の色素漏出を認めたが、類のう胞黄斑浮腫はなかった。前房細胞は、電子顕微鏡的にリンパ球と大食細胞が主体であった。全身検査では、髄液検査を含めて異常はなかった。HLAは表1に示すようであった。

1日200mgのプレドニゾロンの点滴を始め以後漸減し、総量で1,575mg投与した。前房細胞は減少し、網膜の浮腫状混濁は軽減し、蛍光眼底造影にても網膜血管よりの漏出は減少していった。両眼の矯正視力も1.2に回復した。3月31日退院し、以後外来にて経過観察している。1986年8月までプレドニゾロンの内服を続け以後中止しているが、前房の炎症の再発は1987年4月にいたるまで認めていない。1986年8月の蛍光眼底造影にて両眼の最周辺部毛細血管よりのわずかな色素漏出を認めた。1986年12月のゴールドマン三面鏡による眼底検査にて、両眼のほぼ全周の周辺部網膜の小動脈静脈の軽度な白鞘化を認めた。しかし、現在にいたるまで、図4のように眼底の脱色素や変性はない。

症例3：14歳の女性で、1985年10月より右眼の充血、眼痛、霧視にきづき、近医にてステロイドの点眼を処方された。それ以降の半年間、同様の症状が何回か左右の眼に交互におこったので、1986年5月7日岡山大学眼科に紹介され、入院となった。入院時、矯正視力は右が0.5、左が0.8であった。右眼には、微細な角膜後面沈着物(+), 9時の位置に虹彩後癒着、多数の前房細胞、前房微塵(++), 硝子体内細胞(+++)を認めた。左眼には、微細な角膜後面沈着物(+), 下半周の虹彩後癒着、前房細胞(+), 前房微塵(++)、硝子体内細胞

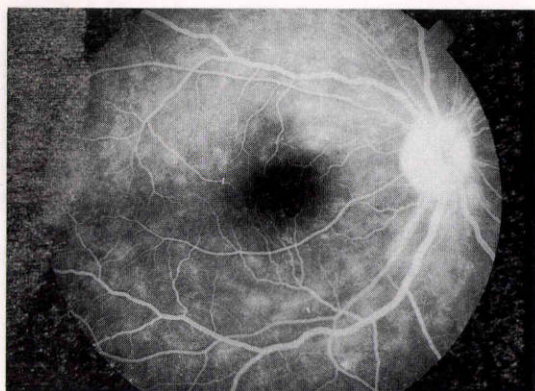


Fig. 6 Fluorescein angiograph at 130 seconds of right eye of Case 3 on admission, showing retinal capillary leakage without cystoid macular edema.

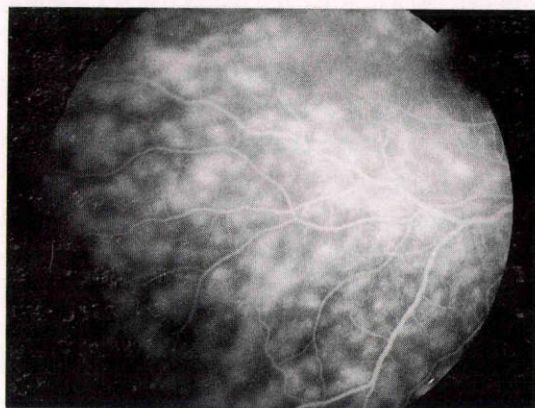


Fig. 7 Fluorescein angiograph at 172 seconds of right eye of Case 3 on admission, showing retinal capillary leakage.

胞(++)を認めた。図5のように両眼の網膜はびまん性に浮腫状混濁を示し、視神経乳頭は境界不鮮明で発赤し、網膜静脈は怒張しており、周辺部の網膜はきたなかった。雪だるま様の硝子体混濁が、右眼底下方の周辺部に1個、左眼底下方の周辺部に数個認められた。蛍光眼底造影にて、図6と図7のように両眼とも視神経乳頭および網膜毛細血管よりのびまん性色素漏出を認めたが、類のう胞黄斑浮腫はなかった。両眼の隅角には、テント状の周辺部虹彩前癒着が散在していた。前房細胞は、図8に示すように電子顕微鏡的にリンパ球と大食細胞が主体であった。全身検査では、髄液検査を含めて異常はなかった。HLAは表1のようであった。

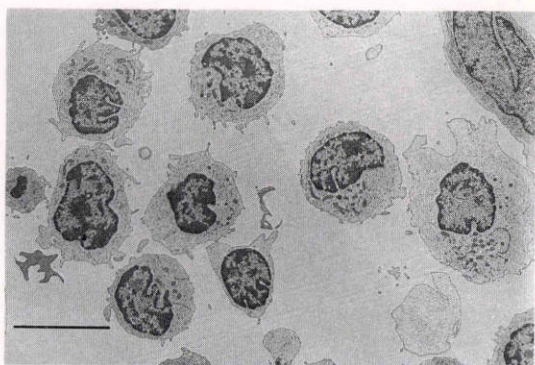


Fig. 8 Electron micrograph of aqueous cells in Case 3 on admission, showing mainly lymphocytes and macrophages. Bar: 10 μ m.

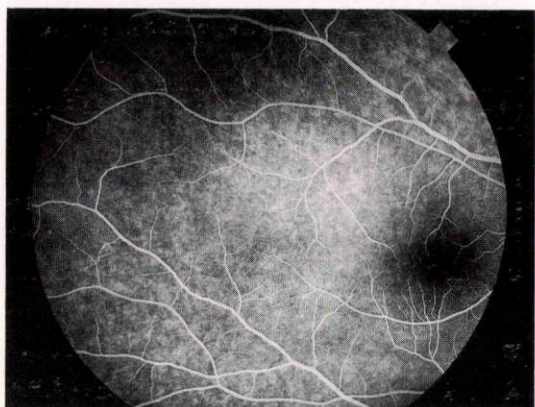


Fig. 9 Fluorescein angiograph at 170 seconds of right eye in Case 3, one month after discharge, showing neither retinal capillary leakage nor degeneration.

1日200mgのプレドニゾロンの点滴を始め以後漸減していき、総量1,380mg投与した。前房細胞は減少し、網膜混濁は改善し、蛍光眼底造影での色素漏出も軽快していった。矯正視力も両眼とも1.5に回復した。5月23日退院し、以後外来にて経過観察している。1986年12月以来プレドニゾロンの内服は中止しているが、1987年4月にいたるまで、両眼とも前房細胞(+)の状態が続き、ステロイドの点眼にて様子をみている。1986年6月および8月の蛍光眼底造影では、図9に示すように最周辺部を除いて色素漏出は認められない。1986年12月のゴールドマン三面鏡による眼底検査にて、図10に示すようにほぼ全周の周辺部網膜の小動脈静脈の軽度な白鞘化が認められた。しかし、現在にい

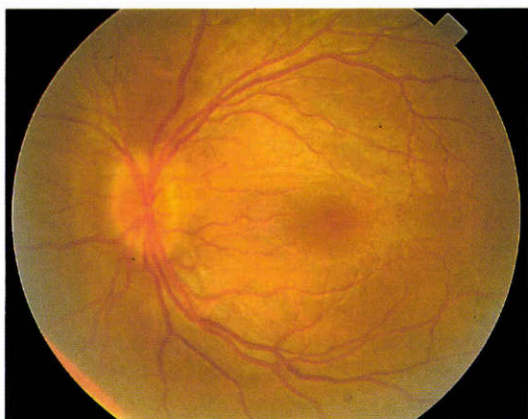


Fig. 2 Fundus photograph of left eye of Case 2 on admission, showing diffusely opacified retina with blurred, hyperemic disc and engorged veins.

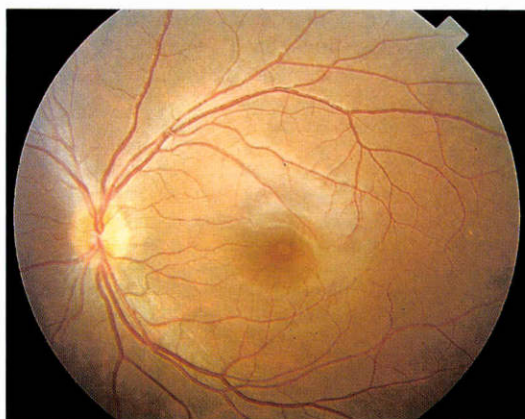


Fig. 4 Fundus photograph of left eye of Case 2 on April 1, 1987.



Fig. 5 Fundus photograph of right eye of Case 3 on admission, showing diffusely opacified retina with blurred, hyperemic disc and engorged veins.



Fig. 10 Peripheral retina observed with Goldmann's three mirrors of right eye of Case 3 on April 1, 1987.

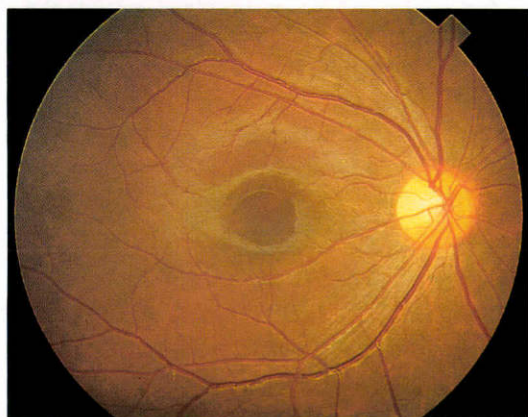
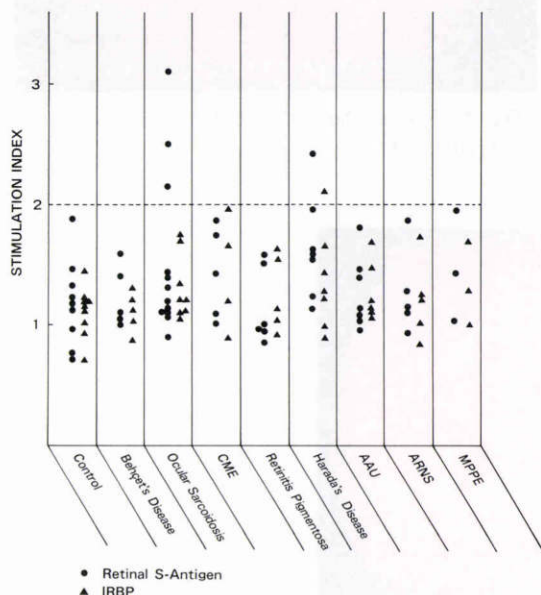


Fig. 11 Fundus photograph of right eye of Case 3 on April 1, 1987.

Table 2. Proliferative responses of lymphocytes to retinal antigens in patients with new type of uveoretinitis

Patient/Sex/Age	Date	³ H-thymidine uptake (cpm) and SI			
		Control	Human IRBP	Bovine IRBP	Bovine S-antigen
1/Male/17	Jun. 6, 1986	1,024	3,175 (3.1)	3,542 (3.4)	1,911 (1.8)
2/Female/14	Jun. 6, 1986	923	5,538 (6.0)	5,075 (5.5)	915 (1.0)
3/Female/14	Jun. 6, 1986	712	2,991 (4.2)	1,779 (2.5)	854 (1.2)

Numbers in parentheses represent stimulation index (SI). cpm : count per minute

**Fig. 12** Proliferative responses of lymphocytes to bovine retinal S-antigen and bovine IRBP in various ocular diseases. Abbreviations used are: CME, cystoid macular edema; AAU, acute anterior uveitis; ARNS, acute retinal necrosis syndrome; MPPE, multifocal posterior pigment epitheliopathy.

たるまで、図11のように眼底の脱色素や変性は認めていない。

III 結 果

図12にいろいろな疾患における末梢血リンパ球の、牛網膜S抗原及び牛IRBPに対する幼若化反応刺激率を示した。牛網膜S抗原に対して陽性を示したのは、眼症を有するサルコイドーシスのうちの3例と原田病のうちの1例のみであった。コントロールとしておこなった眼病の既往のない正常人10人は、牛網膜S抗原、牛IRBPのいずれに対しても陰性を示した。

Table 3. Comparison of proliferative responses of lymphocytes to human and bovine IRBP in patients and normal subjects.

Patient/Sex/Age	Disease	Stimulation Index	
		Human IRBP	Bovine IRBP
1/Female/55	Sarcoidosis	1.4	1.7
2/Male/28	Sarcoidosis	1.3	1.1
3/Male/11	Sarcoidosis	1.6	2.7
4/Female/35	Harada's disease	1.3	1.6
5/Female/46	Harada's disease	0.9	1.0
6/Female/48	AAU	1.2	1.7
7/Male/48	ARNS	1.3	0.8
8/Female/41	Behcet's disease	1.5	1.3
9/Male/25	Control	1.1	1.2
10/Male/26	Control	0.9	0.8

Abbreviations used are: AAU, acute anterior uveitis; ARNS, acute retinal necrosis syndrome.

牛IRBPに対して陽性を示したのは、既存の疾患では原田病のうちの1例のみであり、しかもそのリンパ球刺激率は小さな値(2.1)であった。これとは対照的に、表2に示すとおり、前回著者らが報告した新しい型のぶどう膜網膜炎では、その3例ともに牛IRBPおよび人IRBPの両方に対して陽性を示し、しかも牛網膜S抗原に対しては陰性であった。また、そのIRBPに対するリンパ球刺激率は大きな値(2.5~6.0)であった。

牛IRBPに対するリンパ球幼若化反応と人IRBPに対する反応とが平行するかどうかをみるため、正常人のうちの一部および既存の疾患の一部においても同様に、牛および人IRBPの両方に対して幼若化反応を試みた。その結果を表3に示した。人IRBPに対して陽性を示したのは、先に述べたように新しい疾患の3例にかぎられ、正常人および既存の疾患においてはすべて陰性であった。つまり、人IRBPと牛IRBPに対する末梢血リンパ球の幼若化反応は平行することを示

している。

IV 考 按

Nussenblatt らがすでに報告しているように⁷⁾、今回の実験でも同じ臨床診断名となった患者のうち、原田病やサルコイドーシスでは、網膜 S 抗原に対してリンパ球幼若化反応が陽性を示したものと、陰性を示したものとがあった。これは、同じような臨床像を示してもその原因は異なるか、あるいは、検査を行った時期が臨床的には同じ活動期にみえても実は異なっており、最終的にはすべて陽性となる可能性を示している。

これとはきわめて対照的に、その活動期に末梢血リンパ球が IRBP に対して陽性を示したのは、前回著者らが報告した新しい型のぶどう膜網膜炎の3例にほぼかぎられることが明らかになった。つまり、この新しい疾患の原因あるいは増悪に IRBP に対する自己免疫が深く関係していることを意味している。そして、今後この新しい疾患を診断する際に、その特徴ある臨床像とともに、末梢血リンパ球の IRBP に対する幼若化反応が診断のたすけになる可能性を示している。

最近、Hirose らが牛 IRBP で猿を免疫して EAU を起こさせ、その臨床像および病理組織像を検討している⁵⁾。その結果、臨床的には、前眼部炎症、硝子体中の炎症細胞、白鞘化を伴った網膜静脈周囲炎、網膜深層の黄白色病巣などを認め、蛍光眼底造影にて、網膜血管の染色および網膜下への色素貯留を認めた。組織学的には、網膜血管周囲炎があり、脈絡膜には組織球、リンパ球、形質細胞、多核白血球の浸潤が著明で、更に類上皮細胞や巨細胞を含む肉芽性炎症となり、Dalen-Fuchs 結節様構造も認められた。そして脈絡膜の炎症が著明な部位では、網膜下への組織球や単核細胞の浸潤および漿液性網膜剝離が認められた。以上より、彼らは、猿眼におこった EAU は人の交感性眼炎や Vogt-小柳-原田症候群に非常によく似ていたと述べている。さて、この猿眼での EAU と、IRBP に対するリンパ球幼若化反応が陽性であった新しい型のぶどう膜網膜炎の3例と比べてみてどうだろうか。3例とも蛍光眼底造影にて網膜毛細血管よりの色素漏出が認められた。つまり、網膜血管炎が存在していた。また、炎症の消退期には周辺部の網膜血管の白鞘化が軽度ながら認められた。これらの点は猿眼での EAU の所見とよく一致している。しかし、猿眼の EAU にみられたような黄白色病巣や漿液性網膜剝離は、その経過を通じて認められなかった。このことは、おそらく今回著

者らが経験した3例では、ステロイドによる治療により本来の経過がかなり修飾され、軽症化した結果によると思われる。

一方、典型的な原田病で、IRBP に対するリンパ球幼若化反応が陽性を示したのは、7例中1例のみで、しかもそのリンパ球刺激率は2.1と低かった。このことより、IRBP に対する自己免疫が原田病の発症あるいは増悪に関係しているとは考えにくい。むしろすでに周知となっているように、原田病では、メラノサイトに対する自己免疫がその根幹にあると考えるのが妥当であろう¹²⁾。こうしたことにも拘らず、猿眼の EAU において原田病様の臨床所見および組織所見が認められたことは、網膜抗原である IRBP に対する自己免疫が原因であっても、脈絡膜に肉芽性炎症反応が起こりうることを示唆したものである。更にもう一つの可能性として、脈絡膜にも網膜抗原である IRBP の存在が推定されるが、今後の検討が必要である。

今回のリンパ球幼若化試験では、網膜 S 抗原に関しては、牛のもののみを抗原としてもちい、人網膜 S 抗原に対する反応は省略した。これは、Nussenblatt らがすでに牛および人網膜 S 抗原に対する末梢血リンパ球幼若化反応はほぼ平行することを示している、つまり、牛網膜 S 抗原をリンパ球幼若化反応のスクリーニングに用いることができるという点にもとづいている⁷⁾。

一方、今回の実験で末梢血リンパ球の、牛 IRBP と人 IRBP に対する幼若化反応は、網膜 S 抗原と同様に平行することが明らかになった。したがって今後、より入手しやすい牛 IRBP をこうした幼若化試験のスクリーニングに使用できることが判明した。

稿を終えるにあたり御指導、御校閲賜りました松尾信彦教授に深く感謝いたします。また、御協力いただいた小山鉄郎、大島浩一、藤本伸一、小山雅也諸先生に感謝いたします。

文 献

- 1) Wacker WB, Donoso LA, Kalsow CM, et al: Experimental allergic uveitis. Isolation, characterization and localization of a soluble uveitopathogenic antigen from bovine retina. J Immunol 119: 1949—1958, 1977.
- 2) Fong SL, Liou GI, Landers RA, et al: Purification and characterization of a retinol-binding glycoprotein synthesized and secreted by bovine neural retina. J Biol Chem 259: 6534—6542, 1984.
- 3) Fong SL, Liou GI, Landers RA, et al: The

characterization, localization and biosynthesis of an interstitial retinol-binding protein in the human retina. *J Neurochem* 42: 1667—1676, 1984.

- 4) **Gery I, Wiggert B, Redond TM, et al:** Uveoretinitis and pinealitis induced by immunization with interphotoreceptor retinoid-binding protein. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 27: 1296—1300, 1986.
- 5) **Hirose S, Kuwabara T, Nussenblatt RB, et al:** Uveitis induced in primates by interphotoreceptor retinoid-binding protein. *Arch Ophthalmol* 104: 1698—1702, 1986.
- 6) 田中孝男, 高野 繁, 関 文治, 後藤 治, 頼 徳治, 白井正彦: 網膜 A 抗原による実験的自己免疫性ぶどう膜網膜炎(EAU)について. *日眼* 91: 145—150, 1987.
- 7) **Nussenblatt RB, Gery I, Ballantine EJ:** Cellular immune responsiveness of uveitis patients to retinal S-antigen. *Am J Ophthalmol* 89: 173—179, 1980.
- 8) **Nussenblatt RB, Mittal KK, Ryan S, et al:** Birdshot retinochoroidopathy associated with HLA-A29 antigen and immune responsiveness to retinal S-antigen. *Am J Ophthalmol* 94: 147—158, 1982.
- 9) **Matsuo T, Nakayama T, Koyama T, et al:** Immunological studies of uveitis 3. Cell-mediated immunity to interphotoreceptor retinoid-binding protein. *Jpn J Ophthalmol* 30: 487—494, 1986.
- 10) **Dorey C, Cozette J, Faure JP:** A simple and rapid method for isolation of retinal S-antigen. *Ophthalmic Res* 14: 249—255, 1982.
- 11) **Adler AJ, Evans CD:** Rapid isolation of bovine interphotoreceptor retinol-binding protein. *Biochim Biophys Acta* 761: 217—222, 1983.
- 12) **Hammer H:** Cellular hypersensitivity to uveal pigment confirmed by leucocyte migration tests in sympathetic ophthalmitis and Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Brit J Ophthalmol* 58: 773—776, 1974.

(第91回日眼総会原著)