原田病遷延例の観察

(1) ぶどう膜炎の推移と視機能（図4，表3）

吉田　弘俊・多田　　玲・中川やよい
大路　正人・笹部　哲生・春田　恭照（大阪大学医学部眼科学教室）
湯浅武之助

Course of Uveitis and Visual Functions in Retarded Cases of Harada's Disease

Hirotoshi Yoshida, Rei Tada, Yayoi Nakagawa, Masahito Ohji, Tetsuo Sasabe Yasuteru Haruta and Takenosuke Yuasa
Department of Ophthalmology, Osaka University Medical School

要　約

最低1年以上，平均9.1年間の経過観察が可能であった原田病遷延例50例について，その炎症の経過と視機能について検討した．発症後5年で42%の症例が間歇期に移行しており，発症後10年では持続期に属する症例の比率は26%に減少していた．しかし発症後15年を経過しても緩解期にまで至った症例は33%に過ぎず，他のものでは再発性炎症がみられた．発症後10年までは良好な視力を維持している例が多数を占めるが，発病後15年では0.5以上の視力を維持しているものは42%に減少し，25%の眼は0.1未満の視力となっていた．このような視力低下の原因としては，黄斑部脈絡膜萎縮，続発緑内障，白内障手術の合併症などがあった．視野狭窄は脈絡膜萎縮斑の拡大とともに発症後10年で38%，15年では80%の症例にみられ漸次進行の傾向がうかがわれた．（日眼　92：726—730，1988）

キーワード：原田病，遷延例，長期観察，視力，周辺視野

Abstract

The course of uveitis and visual functions in 50 retarded cases of Harada's disease were investigated. In our clinic, these cases were observed for 9.1 years on an average and 1 year at least. Forty-two per cent of the cases belonged to the intermittent stage of uveitis at the time of 5 years from the onset ; 26% of them had persistent uveal inflammation at 10 years. Healed cases consisted of only 33% after a course of 15 years and the others had recurrent uveitis. After 10 years from onset, many patients retained fair visual acuity ; but only 42% of the eyes maintained 20/40 or better acuities and in 38% of them acuity was less than 20/200 after 15 years. These visual disturbances were due to choroidal atrophy of the macula, secondary glaucoma and complications of cataract operations. Concentric narrowing of the visual field following choroidal atrophy were slowly progressive and was observed in 38% of the eyes during a course of 10 years and in 80% after 15 years. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 92 : 726—730, 1988)

Key words : Harada's disease, Retarded cases, Long-term observation, Visual acuity, Visual field

別刷請求先：553　大阪市福島区福島1—1—50　大阪大学医学部眼科学教室　吉田　弘俊 （昭和63年2月5日受付）
Reprint requests to : Hirotoshi Yoshida, M.D.　Dept. of Ophthalmol. Osaka Univ. Medical School
1-1-50 Fukushima, Fukushima-ku, Osaka 533, Japan
(Accepted February 5, 1988)

I 緒　言

原田病は発病初期にステロイド剤の大量投与を行えば，ほとんどの症例は6カ月以内に完全に治癒し，自覚的な視機能障害を残さず，以後にぶどう膜炎の再発を起こすことは稀であり，予後は良好である[1)~5)]．しかし初期のステロイド剤投与が不十分であると，ぶどう膜炎は遷延化し，いったん遷延化したぶどう膜炎に対しては，ステロイド剤を大量投与しても，その減量とともに炎症は再発し，数年から10年以上の期間にわたって炎症が持続するだけでなく，この間に併発白内障，続発緑内障，ステロイド剤による副作用などが次々と出現する．遷延例では，その経過が長いために管理が不十分となりやすく，厳重な管理を行っても視力の予後は必ずしも良好とはいえない．

このような原田病の遷延例は稀ではないにもかかわらず，多数の遷延例を対象とした統計的な検討結果についてはほとんど報告されていない．このため炎症の持続期間，視力の予後，視力低下の原因などについては明確な資料がないため，ぶどう膜炎の日常診療に支障があった．よって以下のような遷延例の経過と視機能についての統計的検討を行ったので，ここに報告する．

II 検討方法

大阪大学医学部附属病院眼科外来を昭和51年から61年の間に受診した原田病遷延例のうち，継続して1年間以上の経過観察が可能であった50例を対象とした．遷延例とは原田病の初発後6カ月を経過しても，活動性のぶどう膜炎が持続している患者をさす[1)]．いったん遷延例となったものは，そのぶどう膜炎の活動性により病期を持続期，間歇期，緩解期の3期に分類した．緩解期とは1年以上の期間にわたってぶどう膜炎の再燃がない状態とし，年間の再燃回数が3回以下の場合は間歇期，炎症が持続しているか，またはステロイド剤の継続的な全身投与を実施中の症例は持続期にあるとした．

視野はゴールドマン視野計によって測定した．視野の広さは固視点から垂直および水平各2方向，すなわち4方向の4/V指標による視角を平均したもので表現した．

III 結　果

上記の期間内に受診した原田病患者は218例であり，その内訳は治療により完全に治癒したものが142例，遷延例が72例，発病初期に来院し直ちに転医したため経過の不明のもの4例であった．遷延例のうち発病1カ月以内に当科を受診したものは7例で，他の遷延例はすべて他の医療機関で実施されたステロイド治療が相対的に不十分であったため遷延化し，症状が好転しないために当科を受診したものであった．これらの症例の最終診察時における原田病発病後の経過期間は2～33年，平均12.2年であり，観察期間は1～22年，平均9.1年であった．

対象とした原田病遷延例の症状初発年齢および性別は表1のとおりであった．表2は炎症の状態を初診時

表1　対象例の原田病初発年齢と性別

年齢	男	女	計
10～19	5	1	6
20～29	6	3	9
30～39	1	4	5
40～49	5	10	15
50～59	6	5	11
60～69	1	3	4
合計	24	26	50

表2　遷延例の初診時と終診時の病期

		終診時			
		持続期	間歇期	緩解期	計
初診時	持続期	16	13	11	40
	間歇期	—	5	5	10
	緩解期	—	—	—	0
	計	16	18	16	50

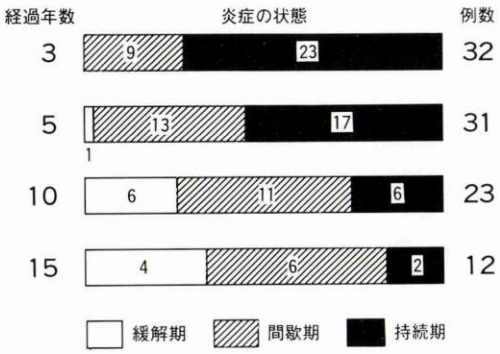

図1　炎症の推移と経過年数．グラフは各病期に属する症例数の比率を表し，対象例数を右端に，各病期に属する実際の例数をそれぞれの比率を示す帯の中に表示した．

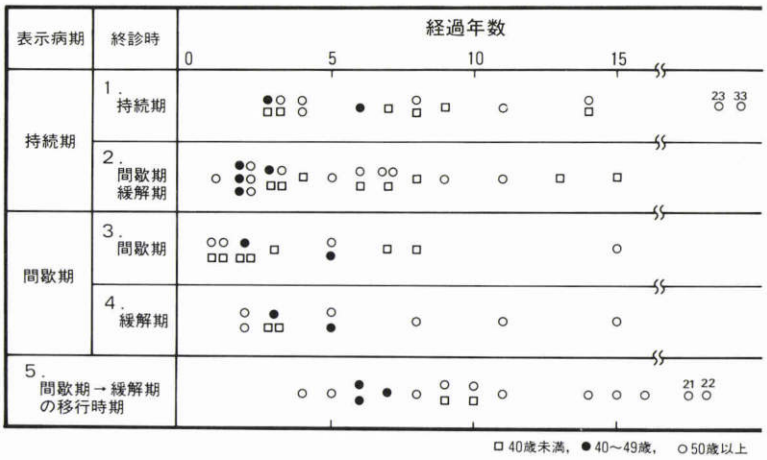

図2　遷延例における炎症の持続期と間歇期の期間．1は観察できた期間内はずっと持続期であった例で，これらの例ではまだ終診時に持続期が継続していた．2は初診時は持続期で途中から間歇期に移行した例であり，この群の患者では持続期であった全期間を示している．3も1と同様に間歇期が継続している例であるが，これらの例は初診時は持続期に属しており，間歇期の開始時点が明確なものである．4は初診時が持続期，終診時が緩解期の例で，この群の患者では間歇期の開始と終了の時点が観察されており，間歇期であった全期間を示している．5は終診時に緩解期であった各症例の持続期と間歇期を加えた期間を示している．患者の年齢は表示病期の最終年におけるものを表示した．

と終診時で比較したものである．初診時には遷延例50例中40例（80%）が持続期のもので，他は間歇期の症例であったが，初診時に持続例であったもののうち16例（32%）は終診時でも，そのまま持続期にとどまっていた．また終診時には持続期，間歇期，緩解期にある症例がそれぞれほぼ同数となっていた．

図1は経過年数と病期の関係から炎症状態の推移をみたものである．発症後5年で42%が間歇期に移行しており，発症後10年では持続期にある例の比率は26%に減少していた．しかし発症後15年を経過しても緩解期の症例は33%に過ぎず，他の症例には再発性炎症がみられた．

図2は遷延例における各病期がどの程度の期間続くかを示したものである．終診時に炎症が持続期にある例では，持続期が継続している期間の平均は9.6年であったが，持続期から間歇期に移行した例では，持続期にあった平均期間は5.3年であった．初診時には持続期，終診時には間歇期に属する症例では，間歇期が平均4.1年継続していた．また持続期から緩解期まで移行した例では，間歇例であった期間の平均は5.5年であった．発病後，間歇期を経て緩解期に至るまでの期間は，終診時に緩解期であった症例のみの平均が10.8年であった．患者の年齢と持続期や間歇期の長さの間には関連性はみられなかった．

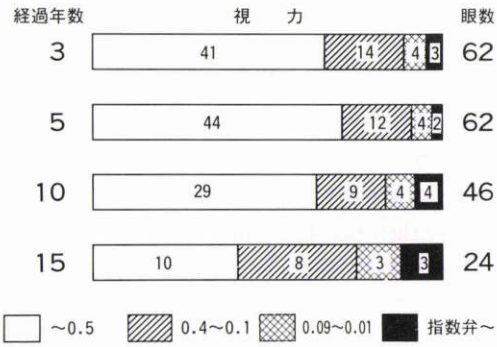

図3　視力と経過年数．グラフは各視力区分に属する症例数の比率を表し，対象眼数を右端に，各区分に属する実際の眼数をそれぞれの比率を示す帯の中に表示した．

図3は視力と発病からの経過年数との関係を示したものである．発症後10年までは良好な視力を維持している例が多数を占めるが，発病後15年では0.5以上の視力を維持しているものは42%に減少し，25%の眼は0.1未満の視力となっていた．

表3　視力低下の原因（終診時）

原因となった病変	視力			計
	0.4～0.1	0.09～0.01	指数弁以下	
黄斑部脈絡膜萎縮	8	7	0	15
白内障，後発白内障	7	2	1	10
緑内障	3	3	3	9
黄斑部類嚢胞浮腫	2	3	0	5
前房内上皮増殖	0	1	1	2
虹彩嚢腫	0	1	0	1
不明	0	0	1	1
原田病と無関係	1	0	2	3
計（眼数）	21	17	8	46

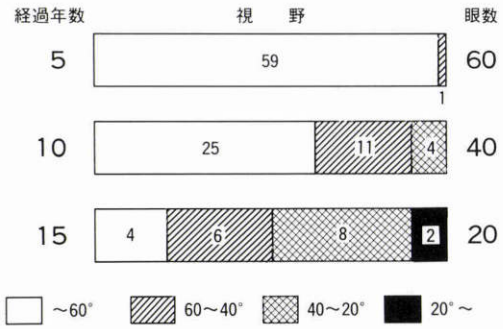

図4　視野の求心性狭窄と経過年数．グラフは視野の広さの各区分に属する症例数の比率を表し，対象眼数を右端に，各区分に属する実際の眼数をそれぞれの比率を示す帯の中に表示した．

終診時に0.4以下に視力が低下していた46眼における視力低下の原因は表3に示したとおりである．1/3の症例は原田病本来の病変である脈絡膜萎縮が黄斑部に及んだために視力が低下していた．白内障や後発白内障によるものは，将来手術により視力が改善する可能性をもつものであった．緑内障によるものは9眼（20%）であった．黄斑部類嚢胞浮腫，前房内上皮増殖，虹彩嚢腫はすべて白内障手術の合併症で，黄斑部類嚢胞浮腫はぶどう膜炎との関連性が判然としないもの，前房内上皮増殖は顕微鏡手術が普及する以前の手術例に見られたもので，虹彩嚢腫とともに手術操作に原因があり，原田病とは直接関係のないものであった．

原田病の遷延例では視野も脈絡膜萎縮斑の拡大とともに，上の方に程度が強い求心性狭窄を起こしてくる．このような視野変化は，図4に示すように10年を経過すると38%の例に認められ，発症後15年になると視野狭窄はさらに進行して80%の例にみられるまでに至った．なお視野の測定が不可能な例，および緑内障性の視野変化のある例は除外して集計した．

IV　考　　按

原田病が遷延化する原因としては，①初期治療が不十分な場合，②診断が困難または的確でなかった場合，③患者の受診が遅れたか，または治療に関して医師の指示を守らなかった場合，④重症で治療に抵抗性を示した場合[2]などが考えられるが，相対的にはすべて①で説明できる．ステロイド剤の全身投与を行わずに原田病を治療すれば遷延化が少なく，機能的な障害をほとんど残さないという成績[6)7)]が報告されているが，この方法についてはもう少し検討が必要であり，この治療法は糖尿病，消化器潰瘍，高齢などでステロイド剤の使用が困難な患者のみに限るべきであろう．昭和57年以降に初発病変の治療を遅滞なく開始した例ではまったく遷延化に陥った症例を経験しておらず，ステロイド剤の全身投与を行わないときには僅かにでも遷延例が発生するなら，全身投与のほうが患者には有利な点が多いと思われる．

発症年齢については，遷延例でもほとんどの例は青壮年であったが，従来から知られている本症患者の発症時年齢分布と比較すると，やや高年齢側に偏っている傾向があった．遷延例の初診時は当然炎症の面からみると，持続例または間歇例であるが，これが時間の経過とともに持続例が間歇例に間歇例が緩解例に軽快してゆく例も少なくない．発症後33年を経過しても持続例にとどまっている例があったことからも，このような推移には個体差が大きいようであるが，遷延期間を決定または左右する因子を発見することはできなかった．このような長期観察の結果から，原田病の遷延例では想像以上に長期間炎症が持続または再燃し，予後の予断を許さないことがわかった．遷延期間の平均が3年8ヵ月であったとする統計[5)]もあるが，今回の集計からは決してこのような短期間でないことが明らかになった．

原田病の視力予後は佳良であるとされているが，遷延例ではこの限りではない[1)3)]．最終視力が0.1未満である眼が204眼中33眼（16%）[3)]であったという報告があるが，この報告では発症後の経過期間が明示されていない．今回の集計では10年の経過で46眼中8眼（17%），15年で24眼中6眼（25%）が視力0.1未満という結果で，両者の比較は困難ながら，近似したものになっているともいえる．視力が0.4以下であった症例で，視力低下の原因としてもっとも頻度の高かったも

のは黄斑部の脈絡膜萎縮であったが，脈絡膜萎縮が後極部に生じるのは，ステロイド剤の投与が急性期のみならず遷延化してからも不十分であった例に多い．遷延例に対するステロイド剤は，たとえば隔日朝1回投与で少量を持続的に使用したり，炎症の増悪時のみ集中的に使用したりする方法があるが，まったく使用しないとこの脈絡膜病変が後極部まで波及してしまうと考えられる．ただしこの病変により失明した症例はなかった．

原田病による著明な視力障害は，ほとんど白内障または緑内障の治療が適切でないことによって起こる．白内障手術では，水晶体皮質の除去が不十分であったり，術後に瞳孔が十分確保されないと，再び困難で侵襲の大きい手術的処置が必要になり，合併症が起こりやすくなる．広範囲の隅角癒着，膨隆白内障，瞳孔閉鎖などに対しては，迅速な処置が行われないと致命的な視力低下が生じる．また白内障手術に続発する虹彩嚢腫や黄斑部類嚢胞浮腫の一部は回避の困難な合併症であるが，硝子体脱出は黄斑部類嚢胞浮腫を起こしやすいので，とくに50歳以上では避けたいものである．

原田病の脈絡膜病変やDahlen-Fuchs結節は下方赤道部に始まり，眼底全周に及び，病巣は互いに融合しながら次第に後方へ不規則に融合しながら次第に後方へ不規則に拡大進展してゆく．脈絡膜における炎症病巣では，リンパ球や類上皮細胞などの浸潤，増殖により脈絡膜の正常な構造は破壊され，その表面にある網膜色素上皮細胞を障害するため，その部位の網膜機能も脱落に至り，範囲の拡大に伴い周辺視野の求心性狭窄が進行する．原田病自体の病変による異常として，視野障害はもっとも遅発性であり見落とされがちであるが，遷延性炎症が10年以上になると視野狭窄が明瞭になってくることが明らかになったため，このような視野障害の有無や程度についてもよく状況を把握しておく必要がある．

遷延例における併発白内障，および続発緑内障も重要な問題であるが，これについては別[8]に報告する．この調査に関する問題点としては，炎症が緩解し，視力が安定してしまった患者の一部は独自の判断で来院しなくなる可能性が挙げられる．したがって炎症の状態にしても，視機能にしても，状態のよくない例がおもに通院を継続するため，遷延例となった患者全体の状況よりも，ある程度は悪い結果が出ているかも知れない．しかし通院を続けている患者群だけについては，今回の集計結果が適用できるので，この結果をもとに日常の原田病遷延例の管理を見直してみる必要があろう．

眞鍋禮三教授のご校閲に深謝の意を表します．

文　献

1) **三村康男**：Vogt-小柳—原田病．眼科Mook　12：116—144, 1980.
2) **三村康男, 浅井　香, 湯浅武之助**他：原田病の診断と治療—遷延例移行因子とVogt-小柳病の位置づけ—．眼紀　35：1900—1909, 1984.
3) **川田芳里, 岡　義祐**：Vogt・小柳・原田症候群—九大眼科における最近14年間の症例の統計的観察—．臨床眼科　31：17—22, 1977.
4) **藤原久子, 藤沢千鶴子, 太田知雄**他：原田氏病の統計的観察—初期症状と予後を中心として．日眼　83：270—274, 1979.
5) **藤岡孝子, 福田守男, 沖波　聡**：Vogt-小柳—原田症候群の統計的観察．日眼　84：1979—1982, 1980.
6) **山本倬司, 佐々木隆敏, 斎藤春和**他：原田病の経過と予後，副腎皮質ホルモン剤の全身投与を行わなかった症例について．臨床眼科　39：139—144, 1985.
7) **山本倬司, 佐々木隆敏, 斎藤春和**他：原田病の視機能の予後についての検討—ステロイド大量投与例と非投与例の比較．臨床眼科　40：461—464, 1986.
8) **多田　玲, 吉田弘俊, 中川やよい**他：原田病遷延例の観察．(2) 緑内障と白内障．投稿中．