

## Behçet 病の電気生理学的知見

浅井 宏志・若林 謙二 (金沢大学医学部眼科学教室)  
 瀬川 安則・河崎 一夫

## 要 約

完全型 Behçet 病 6 例に、電気生理学的網膜層別機能検査法を応用した。検査法は EOG による高浸透圧応答と ERG による律動様小波と off 応答急峻部である。律動様小波は 4 例 5 眼で減弱していた。そのうち 1 眼を除いてすべてで off 応答急峻部および高浸透圧応答は正常範囲内にあった。重篤な汎ぶどう膜炎と前房蓄膿性虹彩炎を呈する 1 眼で、高浸透圧応答は低下し、a 波、b 波、律動様小波および off 応答急峻部は異常を示した。高浸透圧応答は Behçet 病の眼症状が重篤な眼では減弱していたが、律動様小波はその早期でさえしばしば異常となった。高浸透圧応答は網膜色素上皮層に由来し、律動様小波は網膜内層に由来する。本報の知見は、Behçet 病の初発病変が網膜血管炎を主とする網膜内層にあるという仮説に符合する。(日眼会誌 93: 1038-1043, 1989)

キーワード: Behçet 病, EOG, ERG, 律動様小波, ぶどう膜炎

## Electro-Ophthalmological Analysis of Behçet's Disease

Hiroshi Asai, Kenji Wakabayashi, Yasunori Segawa  
 and Kazuo Kawasaki

*Department of Ophthalmology, School of Medicine, Kanazawa University*

## Abstract

Six patients with complete type Behçet's disease were studied electro-retinographically and electro-oculographically. The electrical responses tested include the hyperosmolarity response in the EOG, the oscillatory potentials and the rapid off-response in the ERG. The oscillatory potentials diminished in five eyes of four cases. In all except one of these eyes the rapid off-response and the hyperosmolarity response were within normal ranges. The hyperosmolarity response was suppressed in one eye which suffered from severe diffuse uveitis and iridocyclitis accompanied with hypopyon. The a-wave, the b-wave, the oscillatory potentials and the rapid off-response were also abnormal in this eye. The hyperosmolarity response was abnormal in an eye with severe ocular lesions of Behçet's disease, while the oscillatory potentials were frequently abnormal even in the earlier stages of the disease. The hyperosmolarity response originates in the retinal pigment epithelial layer. The oscillatory potentials originate in the inner retinal layer. Our findings are compatible with the hypothesis that the initial retinal lesions take place in the inner retinal layer in Behçet's disease. (*Acta Soc Ophthalmol Jpn* 93: 1038-1043, 1989)

Key words: Behçet's disease, EOG, ERG, Oscillatory potentials, Uveitis

別刷請求先: 920 金沢市宝町13-1 金沢大学医学部眼科学教室 浅井 宏志

(昭和64年1月6日受付, 平成元年8月19日改訂受理)

Reprint requests to: Hiroshi Asai, M.D. Dept. of Ophthalmol., School of Med., Kanazawa Univ.  
 13-1 Takara-machi, Kanazawa 920, Japan

(Received January 6, 1989 and accepted in revised form August 19, 1989)

## I 緒 言

Behçet 病の病理について生井ら<sup>1)</sup>は炎症の主座が網膜血管にあると主張し、一方、鹿野<sup>2)</sup>は脈絡膜病変と視細胞の変性が主役を演じると主張し、見解の一致を見ていない。鬼木<sup>3)</sup>は、Behçet 病の臨床像は多様であり、長年にわたり増悪と寛解を繰り返すので、初期病変の検索は勿論の事、炎症の最盛期においても組織学的裏付けを得る事は困難であり、Behçet 病の病因を病理的に検索することは至難の技であると述べた。

電気生理学的方法による網膜機能検査は網膜の臨床的層別機能検査に有用であり、Behçet 病の眼病変初発例においても適用できるので、Behçet 病の眼初発病変ないしは眼主病変部位の検索に有用と思われる。米村ら<sup>4)</sup>は、Behçet 病において早期から ERG の律動様小波(OP)が選択的に減弱ないし消失することを見出し、本病における網膜内層の障害を電気生理学的に初めて指摘した。網膜外層の機能検査法として、ERG の off 応答急峻部と EOG の高浸透圧応答などを当教室で報告した<sup>5)6)</sup>。本報では、本病の初発病変部位の検討をさらに深めることを目的として、OP に加えて、off 応答急峻部や高浸透圧応答などの電気生理学的網膜層別機能検査法を本病に応用した。

## II 方法と症例

ERG の OP 検査には、当教室の常法<sup>7)</sup>(20joules のキセノン放電閃光刺激、増幅器時定数3msec)を用いた。この方法によって得た OP の正常範囲(正常者85眼の平均値 M±標準偏差 SD の 2 倍)は、振幅 O<sub>1</sub> 92.5±41.7μV, O<sub>2</sub> 100.6±61.0μV, O<sub>3</sub> 46.1±43.2μV, O<sub>4</sub> 23.9±21.8μV, ΣO 271.8±135.0μV, 頂点潜時 O<sub>1</sub> 14.8±1.1msec, O<sub>2</sub> 21.4±1.5msec, O<sub>3</sub> 29.4±3.0 msec, O<sub>4</sub> 37.9±5.2msec である。ERG の off 応答急峻部の記録方法は前報<sup>5)</sup>に準じた。すなわち刺激光の持続時間を125msec、光刺激反復頻度を4Hz(明暗等間隔)とし、50回の刺激に対する応答の加算平均波形を計測した。ERG 測定に際して、被検眼瞳孔を0.5%トロピカミドと0.5%塩酸フェニレフリン(ミドリン P<sup>®</sup>)にて散大した。EOG の L/D および高浸透圧応答の記録方法は前報<sup>6)</sup>に準じた。高張液として Fructmanit<sup>®</sup>(fructose: 10%; mannitol: 15%; 1.4×10<sup>3</sup>mOsmol)を用い、Fructmanit<sup>®</sup>の投与速度を1時間あたり被検眼者の循環血液量の11%と規定した。この方法によって得た正常者50眼における高浸透圧応答の大きさ

(減少率)の M は33.9%, SD は5.5%であり、したがってその正常範囲(M±2SD)は22.9%~44.9%と推定される。

対象は完全型 Behçet 病 6 例12眼であり、それぞれの症例の臨床所見を以下に述べる。

症例 1 は20歳男性で、眼症状初発後10日経過した初診時の視力は右0.02(矯正不能)、左0.2(1.2×-2.5 D)であった。右眼では広範囲の網膜が白色に混濁し、硝子体も混濁していた。左眼には眼症状は見られなかった。蛍光眼底検査では右眼に網膜浮腫による低蛍光と網膜血管からの蛍光漏出を認めた(図1)。その時期には OP は右眼で選択的に消失していた(図2)。コ

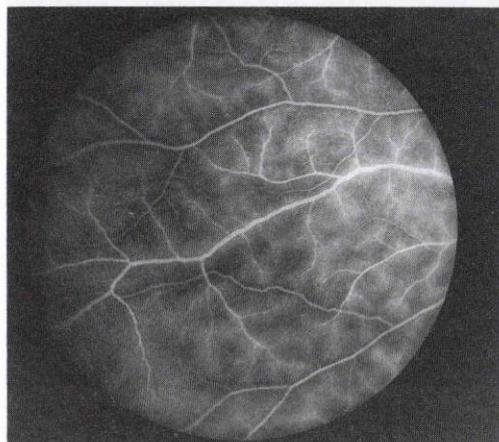


図1 症例1の初診時の蛍光眼底所見(右眼)。蛍光漏出と網膜浮腫による低蛍光を認める。

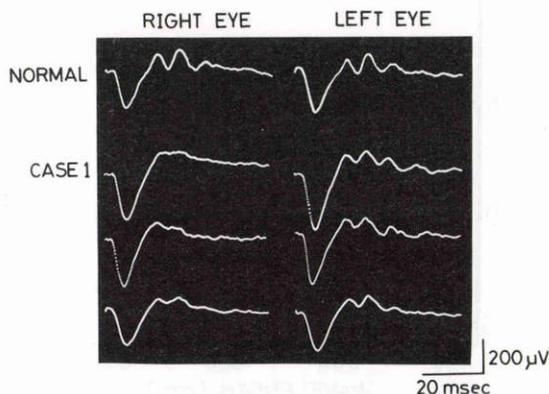


図2 症例1の律動様小波の回復経過。上から2、3および4番目にそれぞれ初診時、3ヵ月後および6ヵ月後の波形を示す。最上方に正常対照波形を示す。20joules のキセノン放電閃光刺激。増幅器時定数3 msec。

ルヒチン(1日1mg)治療を開始し、投与3ヵ月後には右眼のOPは回復傾向を示した(図2)。6ヵ月後の蛍光眼底造影では網膜浮腫による低蛍光と網膜血管からの蛍光漏出は改善し(図3)、この時期では右眼のOP振幅( $\Sigma O$ )は正常下限近くまで回復し、その頂点潜時は正常範囲内にあった(図2)。左眼のOP振幅( $\Sigma O$ )および頂点潜時は、経過を通じて正常範囲内にあった(図2)。眼症状初発後6ヵ月経過した時点で以下の検査を行った。4Hz単色光ERGでは、off応答急峻部の振幅、潜時および分光感度は両眼ともに正常範囲内に

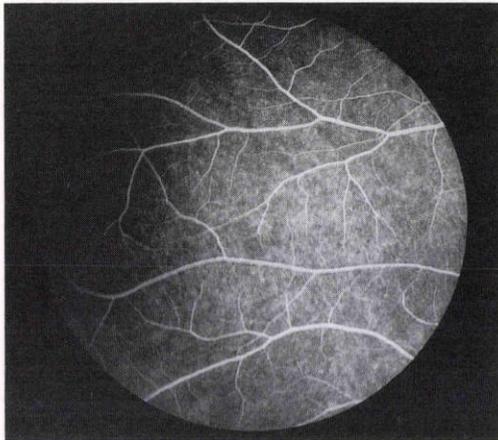


図3 症例1のコルヒチン投与6ヵ月後の蛍光眼底所見(右眼)。蛍光漏出と網膜浮腫による低蛍光は改善している。

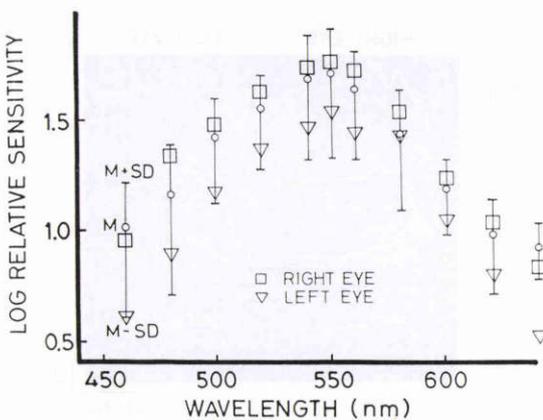


図4 症例1のoff応答急峻部の分光感度(右眼□, 左眼▽)。丸印および縦線分は正常対照群におけるそれぞれ平均値および標準偏差を示す。刺激頻度4Hz。縦軸の零対数単位は角膜面 $1.0 \times 10^{15}$  quanta $\cdot$ sec $^{-2}$   $\cdot$  cm $^{-1}$ に相当する。

あり(図4)。a波およびb波の振幅と潜時は両眼ともに異常を示さなかった。L/D(右1.98, 左1.98)は両眼ともに正常範囲内にあり、高浸透圧応答(右30.3%, 左33.6%)もまた両眼ともに正常範囲内にあった(図5)。

症例2は38歳男性で、眼症状初発後10日経過した初診時の視力は両眼ともに1.2(矯正不能)であった。両眼ともに網膜の白色混濁および硝子体混濁を認め、前房蓄膿性虹彩炎を伴っていた。蛍光眼底検査では左眼に網膜出血による蛍光ブロックと網膜血管からの軽度の蛍光漏出を認めたが、右眼に蛍光ブロックや蛍光漏出を認めなかった。コルヒチン(1日1.0~1.5mg)を

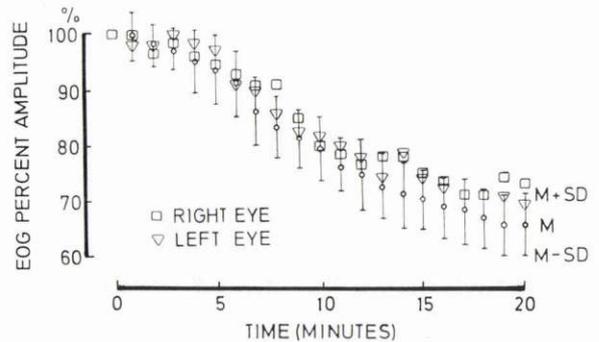


図5 症例1の高浸透圧応答(右眼□, 左眼▽)。丸印および縦線分は正常対照群におけるそれぞれ平均値および標準偏差を示す。

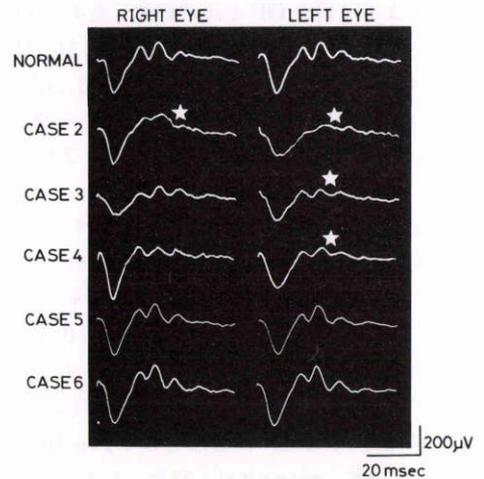


図6 Behçet病5例10眼の律動様小波(症例1は図2を参照)。星印は律動様小波振幅( $\Sigma O$ )の正常下限未満への低下を意味する。20joulesのキセノン放電閃光刺激。増幅器時定数3msec。

投与したが、十分には奏効しなかった。眼症状初発後1年経過した時点で以下の検査を行った。OP振幅( $\Sigma$ )は両眼で低下し、症状の重篤な左眼ではOPの頂点潜時も延長していた(図6)。4Hz単色光ERGでは、off応答急峻部の振幅は両眼ともに正常範囲内であったが、その潜時と頂点潜時は症状の重篤な左眼で延長していた。4Hz単色光ERGのa波は左眼で、b波は両眼で頂点潜時の延長を示した。L/Dは、右眼で正常範囲内にとどまったが、左眼で正常下限未満に低下していた(右1.98, 左1.38)。高浸透圧応答もまた右眼で正常範囲内にとどまり、左眼で正常下限未満に低下していた(右43.0%, 左16.0%)。

症例3は52歳女性で、眼症状初発後5年11カ月が経過し、視力は右0.1(0.2×-4D)、左0.2(0.3×-4D)であった。初診時両眼に眼底出血を呈したが、今回の検査時期では寛解期にあり、眼の炎症所見は見られなかった。蛍光眼底検査では蛍光ブロックや蛍光漏出を認めなかった。OP振幅( $\Sigma$ )は左眼のみで減弱していた。OPの頂点潜時は両眼ともに正常範囲内であった(図6)。4Hz単色光ERGのoff応答急峻部振幅の分光感度、L/D(右1.62, 左2.02)および高浸透圧応答(右38.2%, 左34.6%)は両眼ともに正常範囲内であった。

症例4は46歳女性で、眼症状初発後6年5カ月が経過し、視力は右1.2, 左0.8(ともに矯正不能)であった。眼底には検眼鏡的に異常を認めなかった。OP振幅( $\Sigma$ )は検査時に軽度の虹彩炎を呈した左眼で減弱し、右眼では正常範囲にとどまった。OPの頂点潜時は両眼ともに正常範囲内であった(図6)。4Hz単色光ERGのoff応答急峻部振幅の分光感度は、OP振幅( $\Sigma$ )が減弱していた左眼においても正常範囲内であった。L/D(右2.46, 左2.06)および高浸透圧応答(右34.0%, 左35.0%)は両眼ともに正常範囲内であった。

症例5は49歳女性で、眼症状初発後9年7カ月が経過し、視力が右0.8(1.0×-0.5D)、左0.3(0.9×-0.5D)であった。両眼に軽度の虹彩炎を呈したことがあったが、今回の検査時には眼症状は見られなかった。蛍光眼底検査では蛍光ブロックや蛍光漏出を認めなかった。OP振幅( $\Sigma$ ) (図6)、L/D(右2.27, 左2.14)および高浸透圧応答(右38.2%, 左34.6%)はすべて両眼ともに正常範囲内であった。

症例6は36歳男性で、視力は両眼ともに1.2(矯正不能)であった。1年3カ月前に右眼に軽度の虹彩炎を認めたが、今回の検査時には眼症状はみられなかった。

OP振幅( $\Sigma$ ) (図6)、L/D(右1.73, 左1.49)および高浸透圧応答(右30.1%, 左30.0%)はすべて正常範囲内であった。

以上まとめるとBehçet病6例12眼のうち、OP振幅( $\Sigma$ )が12眼中7眼で正常範囲内にあり、12眼中5眼で減弱または消失していた。OP振幅( $\Sigma$ )が減弱または消失していた5眼のうち1眼のみで4Hz単色光ERG off応答急峻部に異常を示した。L/Dは12眼中11眼で正常範囲内であった。高浸透圧応答もまた12眼中11眼で正常範囲内であった。

### III 考 按

Behçet病の病因を検討する上で、Behçet病の初発病変部位ないしは主病変部位を同定する試みは有用と思われる。しかしBehçet病の眼初発病変部位は今日においても明確にされているとは思われない。本病の臨床像は極めて多彩であり、また幾年にもわたり増悪と寛解を繰り返す。従って病理組織学的検索が許される時期に得られた標本にもとづいて本病の初発病変部位ないしは主病変部位を同定することは極めて困難であり、このことは本病の初発ないし主病変部位に関する病理組織学的見解に定見がまだ得られていない<sup>1)2)</sup>ことから容易に窺知されよう。

蛍光眼底造影法は、本病のような炎症性疾患の検索にあたって、有用な臨床知見を提供する方法であるが、蛍光眼底造影を用いた本病の詳細な分析においても本病の初発病変の座については明言されていないようである<sup>8)</sup>。

電気生理学的手法による網膜の層別機能検査法<sup>9)</sup>は原発性黄斑部変性症例などに応用され、初発ないし主病変部位の推定に有用な知見をもたらした<sup>5)10)~12)</sup>。本報の症例で得られた電気生理学的網膜層別機能検査所見を通覧するに、Behçet病における電気生理学的異常は概ね以下の順に進行するように考えられた。すなわち第1段階では、症例1の右眼のごとく、律動様小波(OP)の振幅( $\Sigma$ )は正常下限未満に低下していたが、4Hz単色光ERGにおけるb波振幅およびb波頂点潜時は正常であり、さらに視細胞(錐体)機能の指標となるoff応答急峻部振幅も正常であり、網膜色素上皮機能検査法である高浸透圧応答も正常範囲にとどまった。第2段階では、症例2の右眼の如く、OP振幅( $\Sigma$ )は正常下限未満に低下し、4Hz単色光ERGにおけるb波頂点潜時は延長していたが、off応答急峻部および高浸透圧応答は正常範囲内にとどまった。第3段階で

は、症例2の左眼の如く、OP振幅(ΣO)は正常下限未満に低下し、4Hz単色光ERGにおけるb波頂点潜時は延長し、off応答急峻部の潜時は延長し(off応答急峻部振幅は正常)、高浸透圧応答は正常下限未満に低下した。従って、Behçet病における電気生理学的異常は、まず網膜内層機能の指標であるOP振幅(ΣO)の低下として検出され、病変が重篤になるとさらに視細胞(錐体)機能を反映するoff応答急峻部や網膜色素上皮機能検査である高浸透圧応答の異常として検出されるようにみえる。

OP振幅(ΣO)と高浸透圧応答の大きさとの関係(図7)は、(1)OPと高浸透圧応答がともに正常である場合の他に、(2)OPが減弱し高浸透圧応答が正常で、すなわち網膜内層の障害を主徴とする場合、(3)OPが正常で高浸透圧応答が低下し、すなわち網膜色素上皮層の障害を主徴とする場合、および(4)OPも高浸透圧応答もともに正常下限未満に低下し、網膜内層および網膜色素上皮層の広範囲にわたる障害を主徴とする場合の4型に分けられる。本報におけるBehçet病の6例12眼では眼症状を現在有するかまたは過去に有した10眼中4眼で、網膜内層の障害を主徴とする範疇(上記の2)に属したが、網膜色素上皮層の障害を主徴とする範疇(上記の3)に属する症例はなかった(図7)。眼症状の重篤な症例2(左眼)ではOPも高浸透圧応答

も異常である上記(4)に属し、この眼ではa波、b波、off応答急峻部およびL/Dのすべてが異常であった。上記の所見は、著者らの電気生理学的網膜層別機能検査法を用いればBehçet病の早期では網膜内層の障害が網膜色素上皮層の障害に先立って検出されることを示し、この知見は本病の眼内病変が網膜血管炎として初発とする生井ら<sup>1)</sup>の組織学的見解に符合する。

OPがしばしば選択的に減弱する疾患として、Behçet病のほかには糖尿病性網膜症<sup>9)</sup>や脈なし病<sup>13)</sup>が知られており、また実験的にはNembutal®(Pentobarbital sodium)<sup>14)</sup>、glycine、GABA、β-alanine、taurineなどのΩ-アミノ酸(in vitro)<sup>15)</sup>および低酸素呼吸(in vivo)<sup>16)</sup>などによってもOPを選択的に減弱させる。OP異常は(1)頂点潜時のみに異常(主に延長)をきたす潜時型異常、(2)振幅のみに異常(主に減弱)をきたす振幅型異常および(3)頂点潜時と振幅がともに異常をきたす混合型異常の3型に分類される。糖尿病性網膜症や低酸素呼吸ではOPの潜時型または混合型異常をきたし、glycineやβ-alanineなどは(2)の振幅型異常をきたす。本報で検討した限りのBehçet病症例は振幅型異常を呈した(図2、6)ことから、Behçet病は糖尿病性網膜症や脈なし病などとOPの選択的異常をきたしうる点において相似しているが、上記のようにBehçet病と糖尿病性網膜症や脈なし病とではOP異常に質的な相違があるようにみえる。

Behçet病の臨床例は、前房混濁を主徴とする前眼部型、網膜の白斑浮腫および出血を主徴とする眼底型および硝子体混濁を主徴とする中間型として分類する考えがある<sup>3)</sup>。本報の症例4の左眼では、前房混濁を主徴とする前眼部型であり、眼底には検眼鏡的に異常を認めなかったにもかかわらず、OP振幅は正常下限未満に低下した(図6)。この結果はBehçet病で前眼部に炎症を呈する場合には、眼底にも検眼鏡的に認めることのできない病変が存在しうることを示唆している。検眼鏡や細隙灯検査によって異常が検出されない本病症例においてもOP減弱を呈しうる事が報告<sup>17)</sup>され、眼症状のない不全型Behçet病症例においてもOP異常が認められる<sup>18)</sup>ことも上記の推察を支持している。

まだ眼炎症所見を認めずOPも正常にとどまっているBehçet病症例の進行経過を、検眼鏡や蛍光眼底造影などによる形態的観察と電気生理学網膜層別機能検査法とを併せ用いて検討することによって、本病の眼初発病変部位の検索をさらに深めることが今後の課題

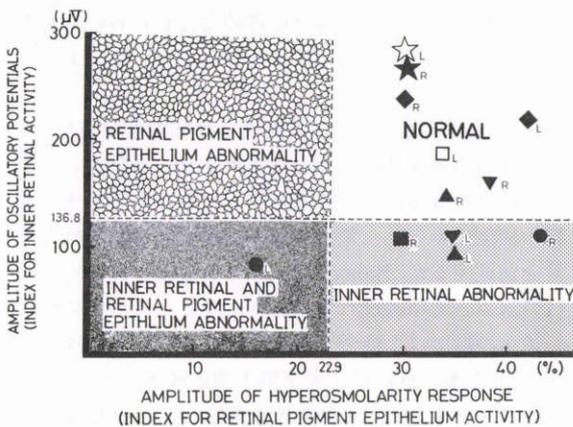


図7 Behçet病6例12眼の律動様小波の振幅(ΣO)と高浸透圧応答の大きさとの関係。各症例のシンボルはかっこ内(右眼, 左眼)に示す。症例1(□<sub>R</sub>, □<sub>L</sub>)、症例2(○<sub>R</sub>, ○<sub>L</sub>)、症例3(▽<sub>R</sub>, ▽<sub>L</sub>)、症例4(△<sub>R</sub>, △<sub>L</sub>)、症例5(◇<sub>R</sub>, ◇<sub>L</sub>)、症例6(☆<sub>R</sub>, ☆<sub>L</sub>)。症状を現在有するかまたは過去に有した眼は黒色で示す。縦および横の破線はそれぞれ高浸透圧応答の大きさおよびΣOの正常下限を意味する。

といえる。

#### 文 献

- 1) 生井 浩, 西尾 彪, 富田一郎他: Behçet 氏病眼  
球病理組織学的研究, 5 剖検例についての報告, 臨  
眼 13: 299—310, 1959.
- 2) 鹿野信一: Behçet 病の炎症の特異性, 日眼会誌  
75: 85—93, 1971.
- 3) 鬼木信乃夫: Behçet 病の病因と治療, 日眼会誌  
78: 1347—1378, 1974.
- 4) Yonemura D, Tuzuki K, Aoki T: Clinical  
importance of the oscillatory potential in the  
human ERG. Acta Ophthalmol 70(Suppl): 115  
—123, 1962.
- 5) 米村大蔵, 河崎一夫, 若林謙二他: 網膜疾患の電気  
生理学的分析, 黄斑部疾患での応用(その1), 臨  
眼 35: 951—959, 1981.
- 6) 若林謙二, 山崎清彦, 河崎一夫他: 高張液が light  
rise におよぼす抑圧効果の研究, 日眼会誌 89:  
423—427, 1985.
- 7) 米村大蔵, 河崎一夫: 臨床網膜電図学, 東京, 医学  
書院, 104—123, 1985.
- 8) 清水弘一: Behçet 病の蛍光造影知見, 日眼会誌  
74: 1432—1448, 1970.
- 9) 米村大蔵: 電気生理学的手法による網膜層別機能  
検査, とくに網膜色素上皮の薬物誘発応答, 眼紀  
36: 672—681, 1985.
- 10) 若林謙二, 米村大蔵, 河崎一夫: 原発性黄斑部変性  
症の電気生理学的解析, 塚原 勇 編, 眼科領域に  
おける最新の進歩, 東京, 医学教育出版社, 245  
—261, 1985.
- 11) 若林謙二, 河崎一夫, 米村大蔵他: 網膜疾患の電気  
生理学的分析, 黄斑部疾患での応用(その2), 臨  
眼 37: 489—494, 1983.
- 12) 若林謙二: 原発性黄斑部変性症の電気生理学的特  
徴についての研究, 十全医会誌 95: 399—439,  
1986.
- 13) Kurachi Y, Hirose T, Yonemura D: ERG in  
pulseless (Takayasu's) disease. Jpn J Ophthal-  
mol 10(Suppl): 106—112, 1966.
- 14) Yonemura D, Kawasaki K, Tsuchida Y:  
Differential vulnerability of the ERG compo-  
nents to pentobarbital. Jpn J Ophthalmol  
10(Suppl): 155—166, 1966.
- 15) Yonemura D, Kawasaki K, Yanagida T, et al:  
Effects of  $\Omega$ -amino acids on oscillatory activi-  
ties of the light-evoked potentials in the retina  
and visual pathways. Proc 16th ISCEV Sympo-  
sium Morioka, 339—353, 1979.
- 16) 米村大蔵, 河崎一夫, 柳田 隆: 生体眼 ERG にお  
よぼす低酸素呼吸の影響, 眼紀 28: 779—785,  
1977.
- 17) 米村大蔵, 土田 豊: Behçet 氏病の ERG, 眼臨  
59: 1076—1078, 1965.
- 18) 渡辺郁雄, 三宅養三, 浅野俊樹他: 葡萄膜炎の電気  
生理学的探索, 眼紀 22: 399—400, 1971.