

若年性関節リウマチ患者にみられた汎ぶどう膜炎

石原 麻美*, 中村 聡*, 岡田和四郎*, 横田 俊平**, 大野 重昭*

*横浜市立大学医学部眼科学教室, **横浜市立大学医学部小児科学教室

要 約

両眼性汎ぶどう膜炎を発症した若年性関節リウマチ(JRA)の1症例を経験した。症例は3年前に全身型のJRAに罹患したが、今回のぶどう膜炎発症時には全身症状は寛解していた。本症例には蛍光眼底造影検査で初期の低蛍光、および後期の過蛍光という特徴ある所見を示した。炎症症状は局所ステロイド療法と非ステロイド性抗炎症剤の経口投与で鎮静化した。眼合併症の頻度が少ないとされる全身型のJRAにおいても、また関節症状発症後時間の経過した症例でも、眼病変は発症し得るので、眼底検査を含む眼科的精査が必要であることが示唆された。(日眼会誌 96:109-113, 1992)

キーワード：若年性関節リウマチ、汎ぶどう膜炎、眼底病変

A Case of Juvenile Rheumatoid Arthritis with Panuveitis

Mami Ishihara*, Satoshi Nakamura*, Kazushirou Okada*,
Shunpei Yokota** and Shigeaki Ohno*

*Department of Ophthalmology, Yokohama City University School of Medicine

**Department of Pediatrics, Yokohama City University School of Medicine

Abstract

An association of bilateral panuveitis and juvenile rheumatoid arthritis (JRA) was recognized in a case which had an acute onset of systemic JRA without ocular manifestations 3 years previously. On the present occasion she had no active systemic inflammation at the onset of panuveitis. Fluorescein angiography demonstrated bilateral hypofluorescent patches at the posterior pole in the early stage and corresponding window defects in the late stage. Topical corticosteroid treatment and oral non-steroid therapy resulted in clinical improvement of the uveitis. It is concluded that ophthalmologic examinations, including fundus ophthalmoscopy, are important in patients with JRA, since there is a possibility of ocular symptoms, even in the systemic type in which ocular complications are rare, as well as in cases with a long interval since the onset of arthritis. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 96: 109-113, 1992)

Key words: Juvenile rheumatoid arthritis, Panuveitis, Fundus manifestations

別刷請求先：236 横浜市金沢区福浦3-9 横浜市立大学医学部眼科学教室 石原 麻美
(平成3年5月10日受付, 平成3年7月22日改訂受理)

Reprint requests to: Mami Ishihara, M.D. Department of Ophthalmology, Yokohama City University School of Medicine.

3-9 Fukuura, Kanazawa-ku, Yokohama 232, Japan

(Received May 10, 1991 and accepted in revised form July 22, 1991)

I 緒 言

小児のぶどう膜炎において若年性関節リウマチ (juvenile rheumatoid arthritis, 以下 JRA と略す) の合併症は頻度が高い。白人では JRA の約 10% に慢性虹彩毛様体炎が合併することが知られているが、眼底病変の合併は稀である¹⁾。今回我々は完全寛解期にある JRA の女児で、両眼の汎ぶどう膜炎を発症した症例を経験したので、その臨床像について報告する。

II 症 例

症例：15 歳，女子。

主訴：左眼のかすみ。

既往歴：1987 年弛張熱，少関節炎にて当院小児科で JRA の全身型の診断を受けたが，当科で眼科的異常は認められなかった。抗核抗体陽性，RA 因子陰性であった。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：1990 年 6 月 23 日より左眼のかすみを自覚し，6 月 29 日当科を受診した。数日前より頭痛があったが，関節炎や発熱等の症状はなかった。初診時視力は右 1.0 (1.2×cyl-1.25 DA 180°)，左 0.8 (0.9×-0.5 cyl-1.25 DA 180°) で，眼位・眼球運動，眼圧に異常を認めなかった。両眼とも前房内に 1+flare，2+cells を認め，微細な角膜後面沈着物が見られ，両眼とも角膜病変，白内障，硝子体混濁は認められなかった。両眼底には上方および下方網膜に白色索状物 (図 1) を認めた以外は異常がみられなかった。隅角は全周開放しており，結節や癒着はみられなかった。ステロイド剤の点眼にて経過をみていたが，7 月 2 日再度左視力低下を自覚し来院した。視力は右 1.0 (1.2×cyl-

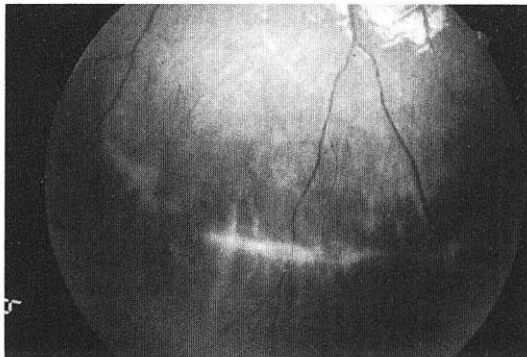


図 1 初診時の左眼底写真。上方網膜に白色索状物を認めた。その他，異常所見はなかった。

0.75 DA 180°)，左 0.2 (0.5×-0.25 cyl-0.75 DA 180°) であった。両眼前房内には 1+flare，1+cells であり，硝子体内には 1+cells がみられた。左眼底には網膜静脈の拡張・蛇行と視神経乳頭の発赤腫脹，乳頭～黄斑領域の浮腫を認めた (図 2 a)。右眼底は視神経乳頭の軽度の発赤を認めるほかは初診時と同様であった (図 2 b)。中心フリッカー値は右 38，左 24 であった。7 月 6 日には左視力 0.3 (n.c.) とさらに低下したため，原田病をも疑い 7 月 7 日入院となった。

検査所見：末梢血，生化学，尿一般検査に異常なく，CRP，HB-s 抗原，血清梅毒反応，抗 HIV 抗体，抗 HTVL-I 抗体はすべて陰性であった。血清蛋白は γ -グロブリン分画の上昇を認め，血清 IgA，シアル酸の軽度上昇を認めた。ACE，リゾチームは正常で，ツ反は 7.0×5.0 mm であった。抗核抗体，抗 DNA 抗体，RA 因子はすべて陰性であった。胸部レントゲン写真，心電図，頭部 CT でも異常所見はみられなかった。末梢血リンパ球の OKT シリーズでもサブセットの異常を

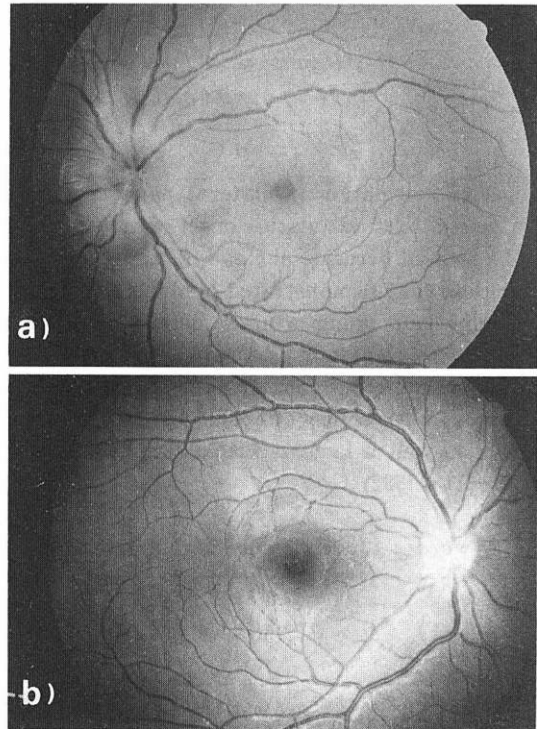


図 2 a) 3日後の左眼底写真。視神経乳頭の発赤腫脹，後極部の浮腫を認めた。
b) 3日後の右眼底写真。軽度の視神経乳頭の発赤のみを認めた。

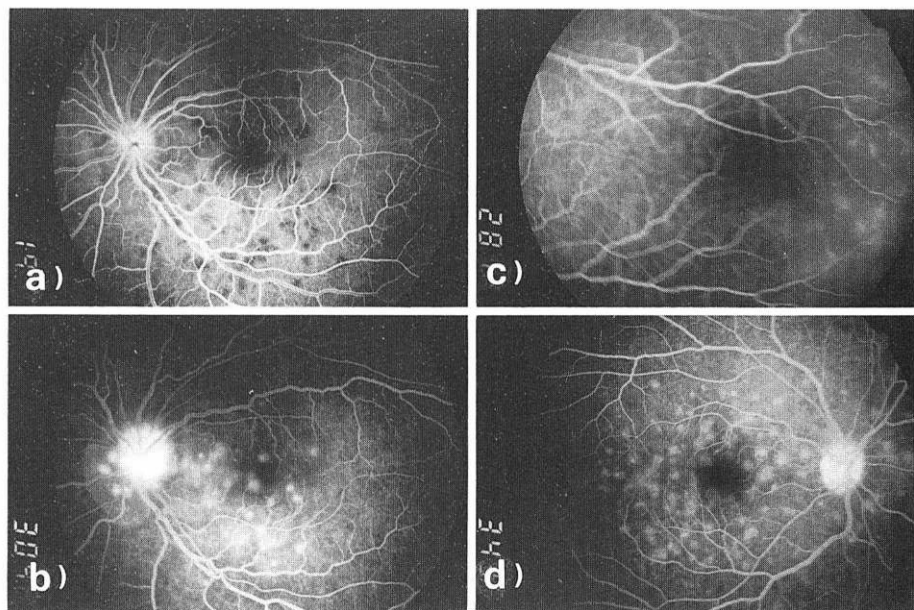


図3 蛍光眼底写真

- a) 動静脈相（左眼）。後極部に低蛍光を示す円形の小斑が多数認められた。
 b) 静脈相（左眼）。後期には過蛍光を呈した。視神経乳頭から蛍光漏漏出が認められた。
 c) 眼底周辺部の網膜血管炎（左眼）。
 d) 静脈相（右眼）。左眼と同様、早期に低蛍光、後期に過蛍光が認められた。視神経乳頭は過蛍光を呈した。

認めず、HLA-A 11, A 24, Bw 52, Bw 67, Cw 7, DR 2, DRw 6, DRw 52, DQw 1, DQw 6 が陽性であった。ゴールドマン視野計では左眼に中心～傍中心暗点を認めたが、右眼には変化がみられなかった。蛍光眼底造影では動脈相～動静脈充盈相にアーケード内を中心として後極部に低蛍光を示す円形の小斑が多数認められ（図31）、それらは造影後期には過蛍光となった（図3b）。又、乳頭からの色素漏出、乳頭鼻側の色素貯留を認め、眼底周辺部には網膜小血管からの色素漏出が認められた（図3c）。これらの蛍光眼底所見は眼底が一見正常と思われた右眼にも同様に認められた（図3d）。髄液検査では圧正常、細胞数 7/3、糖、蛋白量は正常であった。耳鼻科および皮膚科的異常所見は認められなかった。

経過：原田病特有の全身症状を欠くこと、および蛍光眼底所見、髄液所見により、原田病は否定された。さらに眼症状、臨床、検査所見によりベーチェット病、サルコイドーシス、強直性脊椎炎、結核性ぶどう膜炎なども否定された。発熱、関節痛等の全身症状も特に

みられなかったので、消炎剤、循環改善剤の内服と、ステロイド剤、散瞳剤の点眼で経過を観察した。入院後約2週間目に酢酸ベタメタゾンナリン酸ベタメタゾンナトリウム（リンデロン懸濁液®）5mgの後部テノン嚢下注射を左眼に施行したところ、前眼部、眼底所見とも徐々に改善した。蛍光眼底造影では初期の低蛍光がみられなくなったが（図4a）、後期の過蛍光は同様であった。（図4b）。しかし乳頭からの色素漏出は軽度となり、周辺部に見られた網膜血管炎も消失した。約3週間後には虹彩毛様体炎は消失し、左眼の視神経乳頭の発赤は残るものの、後極部の浮腫はほぼ消失した（図5）。視力は左右とも矯正1.0となり、左視野もほぼ正常に回復したため、8月3日退院となった。経過中、白内障や帯状角膜変性の発症はみられず、その後7カ月以上を経た現在に至るまで虹彩毛様体炎や眼底病変の再発はみられていない。

III 考 按

本症例は3年前にJRAの全身型と診断され、完全

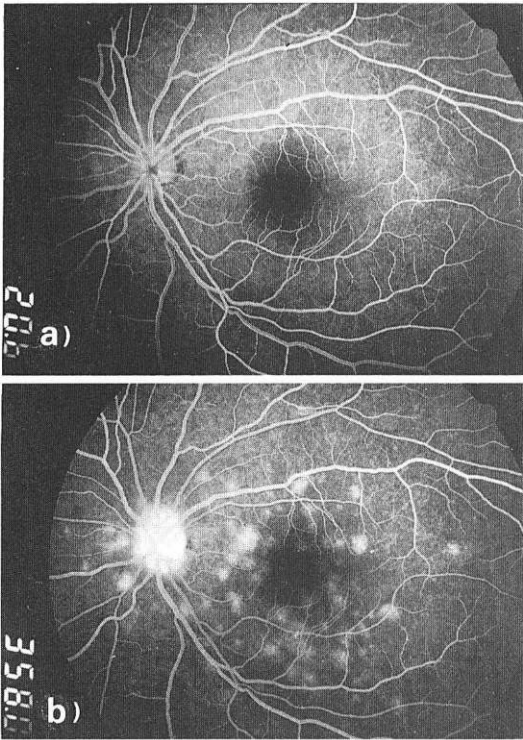


図4 約3週間後の蛍光眼底写真

- a) 動静脈相(左眼), 以前見られた低蛍光は認められなくなった。
 b) 静脈相(左眼), 後期の過蛍光は以前と同様認められた。視神経乳頭からの蛍光漏出は軽度になった。

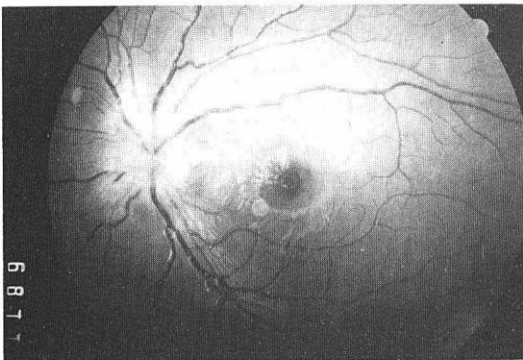


図5 約3週間後の左眼底写真。視神経乳頭の腫脹は軽度となり、後極部の浮腫はほぼ消失した。

寛解となつてから両眼性汎ぶどう膜炎を発症した症例である。3年前、JRAの診断がつけられた当時は弛張熱と少関節炎があり、抗核抗体陽性、RA因子陰性であり、眼科的異常は認められなかった。ところが今回、

全身症状の非活動期に両眼の汎ぶどう膜炎を発症した。すなわち頭痛を除き、発熱や関節痛などの臨床症状もなく、検査所見も血清の γ -グロブリン分画の上昇とIgAの軽度上昇を認める以外異常なく、抗核抗体、RA因子とも陰性であった。

JRAに合併した慢性虹彩毛様体炎では70%以上に抗核抗体陽性が認められる²⁾ため、その診断的価値は大きく、眼病変を合併していないJRA患者でも抗核抗体陽性であれば将来眼症状が出現する可能性が大きいといわれている。本症例もJRA発症時には抗核抗体が陽性であり、今回の眼病変発症時にはこれが陰転化していたが、その意義は不明である。抗核抗体は虹彩毛様体炎を合併しやすい少関節型で陽性になることが多く、全身型では陽性率が低い³⁾。又一過性に陽性になることもあり、さらに病状と眼症状の発症の時期には相関がなく⁴⁾、関節症状発症後数年して眼症状が出現することもあり得ると思われる。Wolfら³⁾は、1) 少関節型、2) 若年者、3) 女性、4) 抗核抗体陽性、そして、5) RA因子陰性を虹彩毛様体炎発症の危険因子としてあげており、我々の症例もJRAの発症時、将来眼症状が出現する可能性が少なくなかったといえる。

本症例は初診時頭痛があり、眼底所見より原田病も鑑別診断のひとつとして疑われた。しかし髄液検査、蛍光眼底造影所見および、原田病特有の全身症状を欠くこと、夕焼け状眼底を呈さなかったことなどにより原田病は否定された。また興味深いことに蛍光眼底造影では、急性後極部多発性小板状色素上皮症(以下APMPPEと略す)にみられるような初期に低蛍光、後期に過蛍光を呈する、いわゆる逆転現象が認められた。これは脈絡膜循環障害や網膜色素上皮レベルの障害が存在することを示唆している。APMPPEにもぶどう膜炎を伴うもの⁶⁾や、漿液性網膜剝離の強い例⁷⁾も報告されているが、本症例では検眼鏡的に特徴的な黄白色滲出斑は見られなかった。またAPMPPEでは脈絡膜毛細血管板の小葉単位の閉塞が低蛍光の原因といわれている⁸⁾が、本症例の造影所見では小葉の大きさより小さいものであり、APMPPEも否定された。その他ベーチェット病、サルコイドーシス、強直性脊椎炎、結核性ぶどう膜炎等も臨床、検査所見より否定されている。

本症例は網膜血管炎、視神経乳頭炎および脈絡膜炎を主体とする両眼性汎ぶどう膜炎であった。本邦では眼底病変を伴ったJRAの報告は数例あるが^{9)~14)}、網膜血管炎および視神経乳頭炎の報告がほとんどで、網

脈絡膜病変を合併した報告は樋口ら¹²⁾、天野ら¹³⁾、望月ら¹⁴⁾のみである。また JRA のタイプとしては多関節型がほとんどであり、全身型、少関節型は少ない。虹彩毛様体炎の合併の少ない多関節型、全身型でなぜ眼底病変を合併するのかわからないが、これらのタイプの JRA 患者においても眼底検査を含めた眼科的精査がやはり重要である。

JRA の治療については、アスピリンや他の非ステロイド性抗炎症剤が第一選択であり、効果のない場合はステロイド剤が用いられている¹⁵⁾。アスピリンは胃腸障害、肝機能障害等の副作用があるため、近年はアスピリン以外の非ステロイド性抗炎症剤が単独で、またはアスピリンと併用して使用される。今回の症例も全身的には寛解期の JRA であり、高度の眼底病変も見られなかったため、ステロイド剤の全身投与は行わず、非ステロイド性抗炎症剤と眼局所のステロイド投与のみを行い、良好な結果を得た。Wolf ら³⁾もステロイド剤全身投与は白内障や緑内障の合併をきたすので、重症でなければ局所のステロイド療法で十分効果的であると述べている。JRA の眼底病変が高度でなければ、ステロイド剤の投与は必ずしも必須ではない。むしろ薬剤の後部テノン嚢下注射や点眼などの十分な局所治療を行い、その効果をみながら全身治療の要否を考慮すべきであろう。

文 献

- 1) Smiley WK: Thy eye in juvenile rheumatoid arthritis. *Trans Ophthal Soc UK* 94: 817-829, 1974.
- 2) 大野重昭, Kimura SJ, O'Connor GR: 若年性リュウマチ様関節炎と慢性虹彩毛様体炎. *臨眼* 31: 31-35, 1977.
- 3) Wolf MD, Lichter PR, Ragsdale CG: Prognostic factors in the uveitis of juvenile rheumatoid arthritis. *Ophthalmology* 94: 1242-1248, 1987.
- 4) Calabro JJ, Parrino GR, Atchoo PD, et al: Chronic iridocyclitis in juvenile rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 13: 406-413, 1970.
- 5) Bird AC, Hamilton AM: Placoid pigment epitheliopathy, presenting with bilateral serous retinal detachment. *Br J Ophthalmol* 56: 881-886, 1972.
- 6) 吉岡久春, 津曲康一郎: ブドウ膜炎を合併した acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy. *臨眼* 34: 1163-1166, 1980.
- 7) Deutman AF, Osterhuis JA, Boen-Tan TN, et al: Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy, Pigment epitheliopathy or choriocapillaritis. *Br J Ophthalmol* 56: 863-874, 1972.
- 8) 田淵昭雄, 武田純爾, 高木 研, 他: 若年性リュウマチ様関節炎に見られた視神経乳頭炎および網膜血管炎. *眼紀* 30: 497-502, 1979.
- 9) 高野 繁, 大西由子, 三橋正忠, 他: 若年性関節リウマチ(JRA)によるぶどう膜炎の3例. *眼科* 26: 77-84, 1984.
- 10) 上里忠信, 桑江洋子, 上原 勝, 他: 眼底病変を合併した若年性関節リウマチの1例. *臨眼* 40: 378-379, 1986.
- 11) 中山 正, 大滝千秋, 牧野伸二: 若年性関節リウマチにみられた後部ブドウ膜炎. *臨眼* 83: 284-287, 1989.
- 12) 樋口裕彦, 木村真也, 向野和雄, 他: 限局性網脈絡膜病変を合併した若年性関節リウマチの1例. *臨眼* 44: 1969-1973, 1990.
- 13) 天野史郎, 望月 學: 汎ブドウ膜炎を伴った若年性関節リウマチの1症例. *臨眼* 44: 205-208, 1990.
- 14) 望月 學: 眼科的病変. *臨床免疫* 21(Suppl 14): 210-215, 1989.
- 15) 浅村信二, 土屋 裕: 若年性関節リウマチの治療と予後. *小児科* 30: 163-169, 1989.