

高齢者に発症した交感性眼炎

松原 孝¹⁾, 宇山 昌延¹⁾, 湖崎 淳¹⁾, 大平 明弘²⁾

¹⁾関西医科大学眼科学教室, ²⁾和歌山赤十字病院眼科

要 約

高齢者に発症した交感性眼炎の1例を経験した。症例は78歳男性で、結腸癌の肝転移により5-fluorouracil (5-FU) の投与を受けていた。平成2年6月20日、左眼強角膜裂傷にて強角膜半周縫合を受けたが、その後眼球癆になった。2か月後、右眼視力急激に低下。右眼ぶどう膜炎の診断で、副腎皮質ステロイド薬の大量投与を受けたが、視力低下が進行したので当科に転医。右眼は非特異性のびまん性ぶどう膜炎の所見を示し、眼外症状はなかった。病歴と眼底所見から交感性眼炎と臨床診断し、左眼球摘出と副腎皮質ステロイド薬の大量投与により右眼の視力は改善した。HLA-D抗原はDR 4, DR 53陽性

であり、摘出眼球の病理像は、脈絡膜にリンパ球の浸潤が強く、類上皮細胞の肉芽腫形成がみられ、交感性眼炎の像であった。本症例を病理組織学的にも交感性眼炎と確定診断した。このような非特異的な臨床所見を示した原因として本症例が高齢者であり、かつ5-FUの投与を受けていたためと考えた。(日眼会誌 98:309-314, 1994)

キーワード：交感性眼炎，ぶどう膜炎，高齢者，眼病理学，眼外傷

Sympathetic Ophthalmia in an Elderly Man

Takashi Matsubara¹⁾, Masanobu Uyama¹⁾, Jun Kozaki¹⁾
and Akihiro Ohira²⁾

¹⁾Department of Ophthalmology, Kansai Medical University

²⁾Eye Clinic, Wakayama Redcross Hospital

Abstract

A 78-years-old man suffered from sympathetic ophthalmia. He had been treated with 5-fluorouracil (5-FU) for metastasis of colon cancer in the liver. He received a perforating eye injury in the left eye thereafter the eye became phthisic. Two months after the injury, he noticed visual disturbance in the right eye. He was treated with large doses of systemic corticosteroid after a diagnosis of uveitis of the right eye, but the visual acuity of the right eye became worse. The eye showed non-specific diffuse uveitis. A diagnosis of sympathetic ophthalmia was made from previous history and ocular findings. We enucleated the injured eye and continued the systemic corticosteroid. Then the right eye improved.

Histopathological examination of the enucleated eye revealed the choroid was infiltrated with a granulomatous lesion of lymphocytes and epithelioid cells. HLA typing showed DR4, DR8, DR52, DR53, and DQ1, and we made a final diagnosis of sympathetic ophthalmia. It is probable that the clinical findings were modified by the 5-FU treatment and the patient's advanced age. (J Jpn Ophthalmol Soc 98: 309-314, 1994)

Key words: Sympathetic ophthalmia, Uveitis, An elderly man, Ocular pathology, Ocular trauma

I 緒 言

交感性眼炎は、穿孔性外傷によるぶどう膜組織の外傷

暴露（環境要因）を誘因として、一定の素因（宿主要因）をもった人に発症する自己免疫疾患であると考えられている^{1)~4)}。素因としてヒトの主要組織適合抗原である

別刷請求先：570 大阪府守口市文園町1番地 関西医科大学眼科学教室 松原 孝

(平成5年6月14日受付, 平成5年11月25日改訂受理)

Reprint requests to: Takashi Matsubara, M.D. Department of Ophthalmology, Kansai Medical University, 1 Fumizono-cho, Moriguchi-shi, Osaka-fu 570, Japan.

(Received June 14, 1993 and accepted in revised form November 25, 1993)

HLA 抗原系, 特に HLA-DR 座が関与しており, HLA-DR 4, DR 53 抗原が患者の 100%にみられたと報告がある^{5)~7)}.

近年顕微鏡手術の導入など眼外傷時の適切な処置および, 副腎皮質ステロイド薬投与による外傷後の消炎治療により交感性眼炎の発症の頻度は減少し⁸⁾⁹⁾, さらに副腎皮質ステロイド薬大量投与により視力予後も良くなっている¹⁰⁾. 従来から交感性眼炎は若年者に多いが, 高齢者には少なかった⁸⁾⁹⁾. 今回我々は高齢者に発症し, 副腎皮質ステロイド薬の大量投与のみでは奏効せず, 外傷眼の眼球摘出を行うことによって消炎した交感性眼炎の症例を経験した. 本症例の交感眼のぶどう膜炎は非特異的であったが, HLA-DR 4, DR 53 抗原陽性であり, かつ起交感眼の病理診断所見によって交感性眼炎と確定した. 78 歳の高齢者で, 5-fluorouracil (5-FU) の投与中という特異な状態が本症例の交感性眼炎を修飾したと思われるので報告する.

II 症 例

症 例: 78 歳, 男性.

初 診: 平成 2 (1990) 年 9 月 18 日.

主 訴: 右眼視力低下.

既往歴: 昭和 63 (1988) 年, 結腸癌のため切除術を受け, 肝転移があり 5-fluorouracil 200 mg/日が 2 年間投与されていた.

現病歴: 平成 2 年 6 月 20 日, グライNDER の砥石が左眼にあたり左眼強角膜の高度の裂傷で, 和歌山赤十字病院で強角膜半周縫合が行われた. その後, 左眼は徐々に眼球癆になった. 同年 8 月 15 日右眼視力低下を自覚, その後も急速に視力低下が進行したので, 8 月 24 日, 前医再診, 右眼視力 0.01 (矯正不能), 左眼眼球癆, 右眼前眼部は軽い毛様充血があり, 細かい角膜後面沈着物多数付着し, 前房には中等度の炎症性細胞がみられ, 虹彩後癒着はなく, 軽度の白内障があった. 眼底は視神経乳頭が発赤し, 後極部の網膜にはびまん性の強い浮腫があった. これより右眼交感性眼炎の診断で副腎皮質ステロイド薬の大量投与 (プレドニゾロン 150 mg × 3 日, 以後 30 mg を 2 日毎に漸減) を約 1 か月受けたが, 視力が回復しないので, 9 月 18 日当科へ紹介された.

初診時所見: 視力, 右眼 25 cm/指数弁 (矯正不能), 左眼零. 右眼前眼部は軽度の毛様充血, 白色の細かい角膜後面沈着物多数付着, 前房内には軽度の炎症性細胞がみられ, 虹彩後癒着があり, 水晶体は軽度の白内障, 硝子体内にも軽度の細胞がみられた. 眼底は視神経乳頭に浮腫, 充血があり, 網膜動脈は全般に細く, 白鞘形成をみた. 網膜は乳頭を中心に強いびまん性の浮腫があり, 混濁し, その中に斑紋状の灰白色の淡い滲出斑が散在していた (図 1).

蛍光眼底造影により乳頭周囲にびまん性の蛍光漏出と



図 1 初診時の右眼底写真.

視神経乳頭は発赤し, 網膜動脈は白鞘を形成していた. 網膜は乳頭を中心に強いびまん性の浮腫があり混濁し, その中に斑紋状の灰白色の滲出斑がみられた.

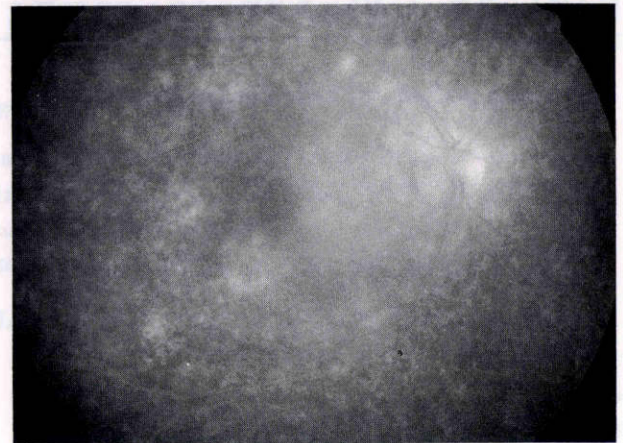


図 2 初診時の右眼蛍光眼底造影 (674 秒).

乳頭周囲にびまん性の蛍光漏出と動脈壁への色素染がみられた.

その部に顆粒状の過蛍光をみ, 網膜動脈の血管壁に色素染がみられた (図 2). 髄液細胞数は, 5/3 (発症 9 日後), 7/3 (発症 45 日後) と増加をみなかった. 難聴, 皮膚症状 (白斑, 白髪化, 脱毛) などの眼外症状はみられなかった. 以上の所見から, 右眼のぶどう膜炎は非典型的ではあったが, 左眼眼球裂傷により発症した右眼交感性眼炎と診断した. 血清学的 HLA タイピングでクラス II 抗原は DR 4, DR 8, DR 53, DQ 1 であった.

経 過: 図 3 に前医初診時から当科退院時までの視力経過および治療内容を示した. 治療は前医における副腎皮質ステロイド薬の大量投与が奏効していなかったため左眼球摘出が必要と判断し, 同年 9 月 21 日, 左眼球摘出を行った. 同時に副腎皮質ステロイド薬も投与した (1 日量 100 mg から始め, その後は漸減の上, 維持量を投与). 前医初診時, 矯正視力 0.01 であったが, 当科初診時には 25 cm/指数弁まで低下していた. 治療により退院

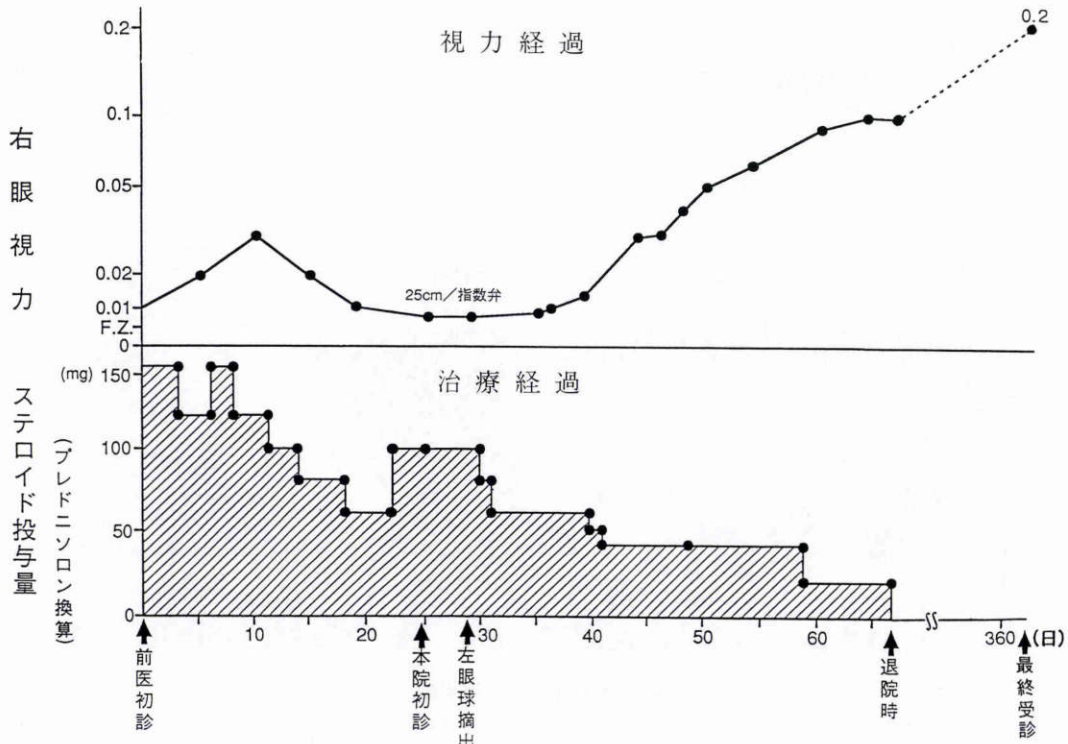


図3 視力および治療経過。

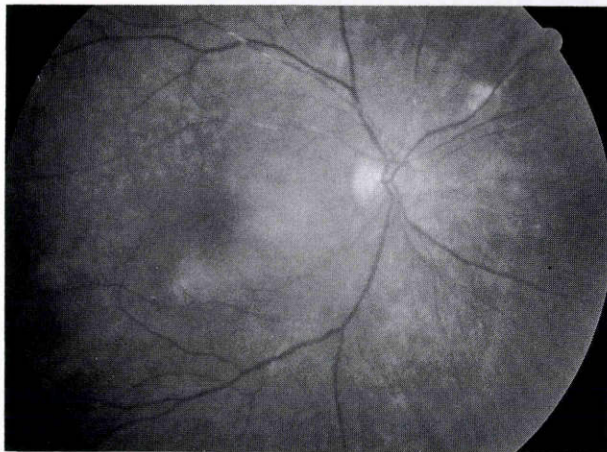


図4 退院時の右眼底写真。

視神経乳頭と網膜の浮腫は軽減し滲出斑は消失した。Dalen-Fuchs斑、夕焼け状眼底をみない。

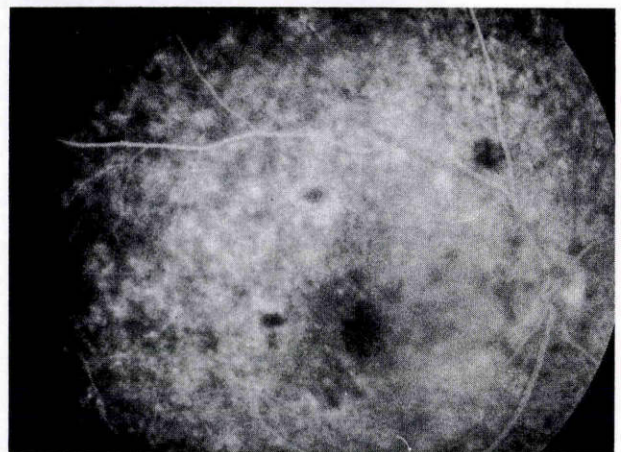


図5 退院時の右眼蛍光眼底造影 (455秒)。

乳頭周囲の色素漏出は軽減し、むしろ脈絡膜蛍光の充盈欠損がみられた。

時には0.08と改善した。

退院時、眼底は視神経乳頭と網膜の浮腫は軽減し滲出斑は消失、網膜は全体に軽い変性を示し、Dalen-Fuchs斑様の脱色素斑がみられたが、夕焼け状眼底はみなかった(図4)。蛍光眼底造影により網膜の浮腫は軽減し、むしろ脈絡膜蛍光の充盈欠損がみられた(図5)。その後も夕焼け状眼底にはならないで、最終矯正視力0.2に回復した(平成3年8月)。

左眼摘出眼球的病理像：強い眼球裂傷で眼球内部組織は複雑に挫滅していた。角膜は強い浮腫のため厚く、水晶体はなく虹彩もほとんど残っていなかった。硝子体腔

はほとんどが増殖組織に置きかわり、リンパ球や類上皮細胞が多数浸潤していた。網膜は剝離し、リンパ球が多数浸潤していた。脈絡膜は全体に強い浮腫のため厚く、内層には類上皮細胞とリンパ球の浸潤が強く、所々に形質細胞やランゲルハンス巨細胞がみられた。メラノサイトはほとんど消失していた(図6)。そして、類上皮細胞を中心とした肉芽腫形成が所々にみられた(図7, 8)。組織には細菌、真菌などは証明されなかった。これらの所見から、病理組織学的には外傷性ぶどう膜炎の所見が強いが、交感性眼炎を示す所見がみられ、高年齢、副腎皮質ステロイド薬の大量投与および5-FUにより修飾さ

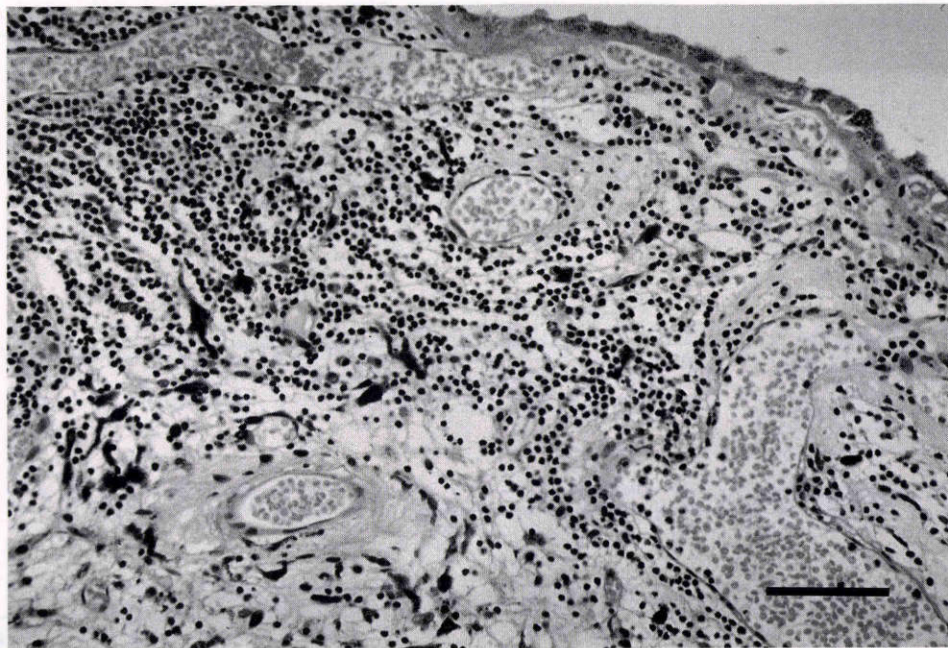


図6 摘出眼球の病理組織。

脈絡膜の内層は浮腫が強く、リンパ球、類上皮細胞が浸潤し、形質細胞や巨細胞もみられメラノサイトはほとんど消失していた。(ヘマトキシリンエオジン染色、バーは100 μm)

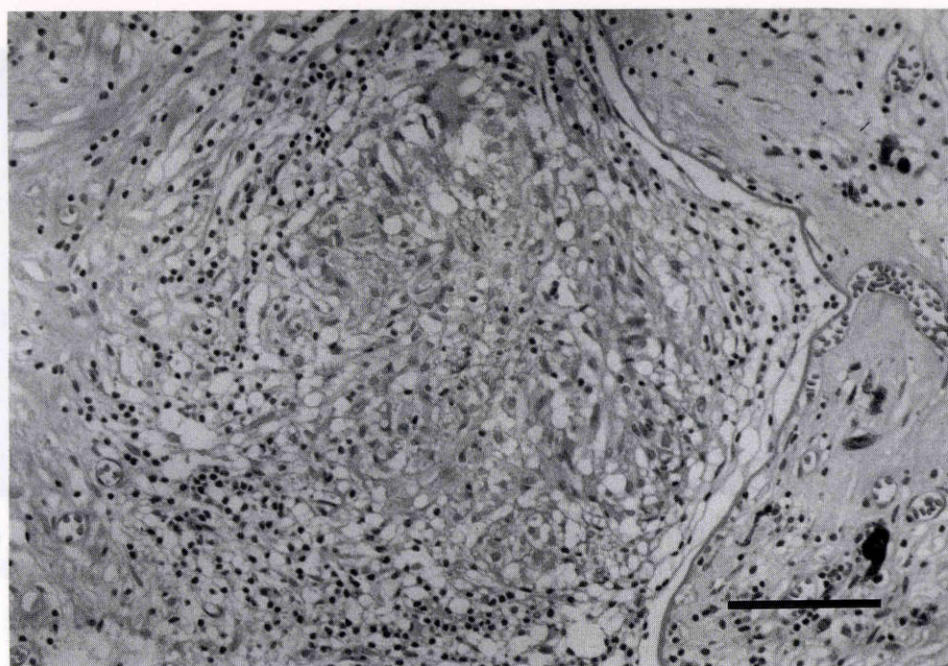


図7 摘出眼球の病理組織。

類上皮細胞を中心とした肉芽腫形成がみられた。(ヘマトキシリンエオジン染色、バーは100 μm)

れた交感性眼炎と診断した。

III 考 按

本報で我々が経験した症例の特徴は次の如くである。

① 78歳の高齢。② 左眼に高度の強角膜裂傷を受け、眼内は高度に挫滅、創縫手術を受けたが、その後眼球癆となった。③ 受傷の2か月後、他眼の視力が急激に低

下、亜急性にびまん性の非特異的なぶどう膜炎が発生。④ 副腎皮質ステロイド薬の大量投与が余り奏効しなかった。⑤ 外傷眼の眼球摘出が他眼の消炎に有効であった。⑥ 外眼症状(髄膜炎、内耳、皮膚症状)がなかった。⑦ HLA-DR 4抗原陽性であった。⑧ 摘出眼球に類上皮細胞の肉芽腫形成を認めた。⑨ 他眼のぶどう膜炎は、角膜後面沈着物細かく、眼底は明らかな限局性

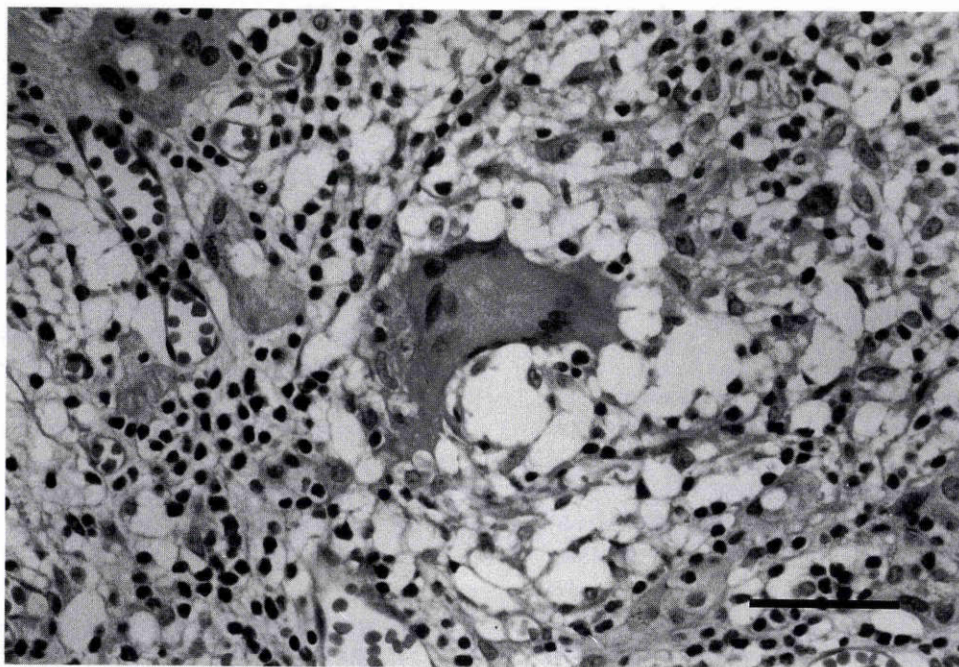


図8 摘出眼球の病理組織。

脈絡膜内にランゲルハンス巨細胞が所々にみられた。(ヘマトキシリンエオジン染色, バーは50 μm)

の網膜剥離はみられず、網膜のびまん性の浮腫混濁をみ、蛍光眼底造影においても特有の多発性の蛍光漏出はみられなかった。また、治療後も Dalen-Fuchs 斑、夕焼け状眼底を生じなかった。網膜動脈の白鞘形成がみられ、典型的な交感性眼炎の臨床像を示さなかった。

外傷眼の病理組織は、全体には眼内各組織にリンパ球の浸潤が強く、外傷性ぶどう膜炎の像が主体であったが、所々に類上皮細胞と形質細胞を認め、特に類上皮細胞が肉芽腫を形成していたこと、肉芽腫内に細菌、真菌は証明されなかったこと、脈絡膜のメラノサイトがほとんど消失していたことから、病理組織学的に交感性眼炎と診断された^{11)~15)}。5-FUの長期投与、副腎皮質ステロイド薬の大量投与によって免疫反応が抑制され、また、高齢者のため免疫反応が軽く、眼内の炎症が軽度であったと考えられた。

最近、原田病、交感性眼炎と HLA 抗原との関係は、本症の発症機序とも関連して研究が進み、交感性眼炎は HLA クラス II 抗原との相関が強く、特に HLA-DR 4, DRw 53 が各々100%にみられたと報告されているが、DR 4 は DR 53 と遺伝子構成上100%相関しており、原田病では、DR 53 よりむしろ DQ 4 の関与が推測されている⁵⁾⁷⁾。本症例においては、DQ 4 はみられず DQ 1 を有していたが、DR 4, DR 53 抗原を有していて、診断の一助たすることが出来た。

本症例では、他院で行われた副腎皮質ステロイド薬の大量投与が交感眼の治療に余り影響せず、起交感眼である外傷眼の眼球摘出が他眼のぶどう膜炎の消炎、視力回復に好影響を与えた。

一般に、交感性眼炎は副腎皮質ステロイド薬がよく反

応し視力予後がよいとされているが、副腎皮質ステロイド薬の大量投与にもかかわらず、遷延する症例もあり¹⁶⁾¹⁷⁾、外傷眼の眼球摘出を考慮しなくてはならない例がある¹⁸⁾¹⁹⁾。本例では、外傷眼は眼球瘍で、しかも他眼の視力低下が高度であったので眼球摘出を行い、摘出後消炎、視力回復に成功した。これより外傷眼が他眼の炎症の遷延に参与していたことが示された。このような症例においては起交感眼の摘出が心要である。特に外傷眼は当時すでに眼球瘍になっていたこと、刺激症状がなく明らかな炎症状態を示さなかったが、そのような眼でも起交感眼となって交感性眼炎を発症し、かつ、その眼球摘出が他眼の治療に有効であった。交感性眼炎発症後の起交感眼の摘出時期について、発症後2週間以内に行った方が視力予後が良いと報告されているが、副腎皮質ステロイド薬投与下では視力予後にあまり差はない⁸⁾。本例は、5-FU 投与下の高齢者で特殊な免疫状態であったが、副腎皮質ステロイド薬投与に奏効しなかったので、発病4週間後の比較的早期に眼球摘出したことが他眼の消炎に有効であったと思われる。副腎ステロイド薬大量投与による保存的治療に抵抗する症例では迅速に眼球摘出を行うべきと考える。

本症例が典型的な臨床所見を示さなかった原因として、①78歳の高齢者であった。②5-FUをの内服を行っていた、ことが考えられる。加齢による免疫能の変化は免疫監視機構の低下、T細胞の減少および機能(マイトゲン反応)の低下などが報告されている²⁰⁾²¹⁾が、自己免疫疾患に対してどのように影響するのか不明であり、5-FUを含め免疫抑制剤の臨床的影響もわかっていない²²⁾。免疫能の低下があり、このような非定型な病像

を示したと考える。また、高齢者や個体の免疫状態に影響を及ぼす薬剤使用者においてぶどう膜の外界暴露という状況に際した場合には、十分な経過観察が必要であり、交感性眼炎を疑うときはHLA-D抗原の検索が診断の助けになると考える。本例は高齢者で外傷眼がすでに眼球癆になっていた症例での非特異的なびまん性ぶどう膜炎の所見を示したので報告した。

眼病理組織所見について御教示下さった九州大学医学部眼科学教室猪俣 孟教授に深く感謝致します。

文 献

- 1) **Duke-Elder S, Perkins SE**: Sympathetic Ophthalmitis. In: Duke-Elder S (Ed): System of Ophthalmology Vol. 9 Disease of the Uveal Tract. CV Mosby, ST. Louis, 558—593, 1966.
- 2) **法貴 隆**: 交感性眼炎. 宇山昌延(編): 眼科 Mook, 12, ぶどう膜炎, 金原出版, 東京, 185—191, 1980.
- 3) **杉浦清治**: Vogt—小柳—原田病. 臨眼 33: 411—424, 1979.
- 4) **松田英彦**: 交感性眼炎. 塚原 勇(編): 新臨床眼科全書 7A, 金原出版, 東京, 144—150, 1955.
- 5) **大野重昭**: 眼疾患の免疫遺伝学的研究. 日眼会誌 96: 1588—1579, 1992.
- 6) **大野重昭, 市石 昭**: 眼疾患と免疫. 眼科 31: 1131—1137, 1989.
- 7) **水木信久, 大野重昭**: HLA 抗原遺伝子の構成と眼疾患との関連. 日眼会誌 96: 417—431, 1992.
- 8) **Lubin JR, Albert DM, Weinstein M**: Sixty-five years of sympathetic ophthalmia a clinicopathologic review of 105 cases. Ophthalmology 87: 1913—1978, 1980.
- 9) **讚井浩喜, 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.
- 10) **三村康男**: アレルギー性眼疾患の病態と治療. 日眼会誌 83: 1909—1975, 1979.
- 11) **Green WR**: Inflammatory Diseases and Conditions of the Eye. In: Spencer W (Ed): Ophthalmic Pathology Vol. 3. WB Saunders, Philadelphia, 1913—1966, 1986.
- 12) **猪俣 孟**: ぶどう膜炎の病理. 宇山昌延(編): 眼科 Mook, 12, ぶどう膜炎, 金原出版, 東京, 65—88, 1980.
- 13) **猪俣 孟**: 交感性眼炎—発症機序に関する見解一. 眼紀 39: 910—926, 1988.
- 14) **猪俣 孟, 大西克尚, 向野利彦, 石橋達朗**: 交感性眼炎. 網脈絡膜疾患の臨床病理. 医学書院, 東京, 94—98, 1989.
- 15) **松田英彦, 佐賀徳博**: Vogt—小柳—原田病, 交感性眼炎. 谷口慶晃, 他(編): 眼科 Mook, 28, 眼病理学, 金原出版, 東京, 222—231, 1986.
- 16) **三村康男, 浅井 香, 湯浅武之助, 原 吉幸, 坂東桂子**: 原田病の診断と治療. 眼紀 35: 1900—1909, 1984.
- 17) **田内芳仁, 三村康男, 藤田善史, 水井研治, 松田 聡, 湯浅武之助**: 原田病の遷延例に関する統計的観察. 臨眼 43: 129—132, 1989.
- 18) **生井 浩**: 交感性眼炎の発症における葡萄膜の外界暴露の意義と, 起交感眼摘出の適応について. 眼紀 21: 659—660, 1970.
- 19) **湯口修次, 白井正一郎, 竹内 廣, 堀井惟伸**: 交感性眼炎の1例. 臨眼 31: 1177, 1977.
- 20) **岸本 進, 藤原弘一**: 加齢と免疫. Geriatric Medicine 18: 877—886, 1980.
- 21) **谷内 昭**: 老化と免疫. 菊池浩吉(編): 医科免疫学, 南江堂, 東京: 327—333, 1989.
- 22) **鬼木信乃夫**: 免疫抑制剤使用上の注意点. 眼科 24: 865—875, 1982.