

# ぶどう膜炎診療ガイドライン

日本眼炎症学会ぶどう膜炎診療ガイドライン作成委員会<sup>†</sup>

## 緒言

ぶどう膜炎の歴史は古く、uveitisという言葉は元来ラテン語のぶどう uva に由来している。文献上ぶどう膜炎という学術用語は1830年にMackenzieによって初めて用いられた。しかし、当時はまだ眼底鏡もなく、肉眼で前部ぶどう膜炎所見を観察しつつ治療していた。その後、von Helmholtzによる眼底鏡の実用(1851年)を端緒として、20世紀に入ると各種診断・検査機器の開発により、後部ぶどう膜炎の検査、診断が長足の進歩を遂げるようになった<sup>1)</sup>。それに伴って、ぶどう膜炎の病因や分類、臨床像の特徴、病態解明、診断基準、そして治療法の開発は顕著に変化、進歩し、21世紀の現在、その疾患概念は国際的にも統一されつつある。

一方、ぶどう膜炎はひとたび発症すると再発を繰り返す、慢性遷延性経過をたどることが多い。したがって、ぶどう膜炎患者が受診するとつい苦手意識が先行し、病態に即した全身検査や病因検索なしに単に「ぶどう膜炎」という診断名で漫然と経過観察される症例も少なくない。

本邦ではこれまで、いくつかのぶどう膜炎に関する総説や教科書が出版されてきた。我々は21世紀の新しい情報を取り入れ、ぶどう膜炎に関するガイドラインを作成することとし、ここ数年間検討を重ねてきた。そして今回、日頃から多数のぶどう膜炎患者診療に従事している日本眼炎症学会のぶどう膜炎を専門とする眼科医を中心として、この「ぶどう膜炎の診断と治療」についてのガイドラインを作成するに至った。

このガイドラインでは、全体の構成を大きく総論、そ

して各論としての感染性ぶどう膜炎および非感染性ぶどう膜炎という3つに大別した。その総論部分ではぶどう膜炎の疫学、用語、報告基準、所見の定量、局所・全身治療、そして合併症の外科的治療について詳述した。次に各論の感染性ぶどう膜炎では本邦でよくみられる9疾患を取り上げた。また、非感染性ぶどう膜炎ではこれを前部ぶどう膜炎、汎ぶどう膜炎、そして後部ぶどう膜炎に分け、16疾患を取り上げた。各論ではそれぞれの疾患について、原因、炎症の主な部位、罹患眼、発症、病期、疫学的特徴、診断基準、眼所見、全身所見、重要な眼および全身検査所見、特徴的な眼合併症、鑑別すべき疾患、治療、そして代表症例という14項目に分けて概説した。なお、代表症例と、添付されている典型例の写真は必ずしも同一症例ではないことを予めお断りしておきたい。

これらの分類や疾患の用語は国際共通語として現在グローバルに用いられ、さらに詳細な国際共同研究が進行中のStandardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group 提案によるterminology<sup>2)3)</sup>に準拠している。このSUN terminologyについては本ガイドライン中の「総論のII 用語、報告基準」の部分で、岡田が詳細に解説している。なお、この各論はそれぞれの疾患の典型的な臨床所見を記載したものであり、いわゆる診断基準ではない。ぶどう膜炎の臨床所見は病期あるいは患者背景によっても異なるため、疾患名を決定するにはぶどう膜炎の専門書を参照にするなり、専門家に相談することが望ましい。

†：日本眼炎症学会ぶどう膜炎診療ガイドライン作成委員会

委員長：大野 重昭(北海道大学大学院医学研究院眼科学教室)

委員：岡田アナベルあやめ(杏林大学医学部眼科学教室)

後藤 浩(東京医科大学臨床医学系眼科学分野)

南場 研一(北海道大学大学院医学研究院眼科学教室)

北市 伸義(北海道医療大学予防医療科学センター眼科学系)

執筆 者：本文参照

転載問合先：日本眼炎症学会

〒169-0075 東京都新宿区高田馬場2-4-7

スタッフルームタケムラ有限会社内

E-mail: jois\_sec@staffroom.jp

利益相反：利益相反公表基準に該当なし

■医療は本来医師の裁量に基づいて行われるものであり、医師は個々の症例に最も適した診断と治療を行うべきである。日本眼炎症学会は、本ガイドラインをもとに行われた医療行為により生じた法律上のいかなる問題に対して、その責任を負うものではない

## 執筆者一覧(五十音順)

有賀 俊英(医療法人社団有賀眼科医院)  
石原 麻美(横浜市立大学大学院医学研究科視覚器病態学)  
白井 嘉彦(東京医科大学臨床医学系眼科学分野)  
大黒 伸行(独立行政法人地域医療機能推進機構大阪病院眼科)  
大野 重昭(北海道大学大学院医学研究院眼科学教室)  
岡田アナベルあやめ(杏林大学医学部眼科学教室)  
蕪城 俊克(東京大学大学院感覚・運動機能医学講座眼科学)  
北市 伸義(北海道医療大学予防医療科学センター眼科学系)  
慶野 博(杏林大学医学部眼科学教室)  
後藤 浩(東京医科大学臨床医学系眼科学分野)  
杉田 直(理化学研究所生命機能科学研究センター)  
鈴木 潤(東京医科大学臨床医学系眼科学分野)  
園田 康平(九州大学大学院医学研究院眼科学分野)  
堤 雅幸(北海道大学大学院医学研究院眼科学教室)  
中尾久美子(鹿児島大学大学院感覚器病学講座眼科学研究分野)  
南場 研一(北海道大学大学院医学研究院眼科学教室)  
堀江 幸弘(北海道医療大学予防医療科学センター眼科学系)  
水木 信久(横浜市立大学大学院医学研究科視覚器病態学)  
八代 成子(国立研究開発法人国立国際医療研究センター病院眼科)  
横井 克俊(清澄白河よこい眼科)

---



# 第1章 総論

## I 疫学

国際的にみると、ぶどう膜炎の疾患構成は地域や民族により大きく異なっている。それゆえ、本項では我が国における状況を中心に記載することとした。

### 1. 有病率

世界各国からの統計をまとめた報告<sup>4)</sup>によると、ぶどう膜炎の年間新規発症患者数は10万人あたり17~52人、有病率は10万人あたり38~714人である。

### 2. 日本における現状

2002年に日本眼炎症学会が行った疫学調査<sup>5)</sup>によると、最も頻度の高い疾患はサルコイドーシス(13.3%)、次いで、Vogt—小柳—原田病(フォークト—小柳—原田

病)(6.7%)、Behçet病(ベーチェット病)(6.2%)、細菌性眼内炎(3.8%)、ヘルペス性虹彩炎(3.6%)と続いている。また、全症例の16%が感染性ぶどう膜炎であった。分類不能例は38.9%であった。表1に詳細を示す。また、2009年の前向き試験によると、最も頻度の高い疾患はサルコイドーシス(10.7%)、次いで、フォークト—小柳—原田病(7.0%)、急性前部ぶどう膜炎(6.6%)、強膜炎(6.2%)、ヘルペス性虹彩炎(4.2%)と続いている<sup>6)</sup>(表2)。ベーチェット病は3.9%で6番目になっており、減少傾向にあることがうかがえる。このような疫学調査は今後も定期的に行われる必要がある。

### 3. 性別

大学病院を中心とした従来の報告では若干女性が多い。また一般病院受診患者においてもその傾向はあるよ

表1 2002年の疫学調査結果<sup>5)</sup>

|                       |              |
|-----------------------|--------------|
| サルコイドーシス              | 407例(13.3%)  |
| Vogt—小柳—原田病           | 205例(6.7%)   |
| Behçet病               | 189例(6.2%)   |
| 細菌性眼内炎                | 115例(3.8%)   |
| ヘルペス性虹彩炎              | 110例(3.6%)   |
| Posner-Schlossman症候群  | 57例(1.9%)    |
| 糖尿病虹彩毛様体炎             | 48例(1.6%)    |
| HLA-B27関連ぶどう膜炎        | 46例(1.5%)    |
| 急性網膜壊死                | 41例(1.3%)    |
| トキソプラズマ症              | 36例(1.1%)    |
| トキソカラ症                | 35例(1.1%)    |
| HTLV-1関連ぶどう膜炎         | 35例(1.1%)    |
| 真菌性眼内炎                | 32例(1.0%)    |
| 悪性リンパ腫                | 32例(1.0%)    |
| 膠原病に関連したぶどう膜炎         | 31例(1.0%)    |
| サイトメガロウイルス網膜炎         | 24例(0.8%)    |
| 結核性ぶどう膜炎              | 20例(0.7%)    |
| 炎症性腸疾患に関連したぶどう膜炎      | 18例(0.6%)    |
| 若年性関節リウマチ関連以外の若年ぶどう膜炎 | 17例(0.5%)    |
| Fuchs虹彩異色性虹彩毛様体炎      | 15例(0.5%)    |
| 若年性関節リウマチ関連ぶどう膜炎      | 15例(0.5%)    |
| その他                   | 341例(11.1%)  |
| 分類不能                  | 1191例(38.9%) |
| 計                     | 3060例(100%)  |

HLA: human leukocyte antigen(ヒト白血球抗原), HTLV-1: human T-cell leukemia virus type 1(ヒトT細胞白血病ウイルス1型)。

表2 2009年の疫学調査結果<sup>6)</sup>

|                      |              |
|----------------------|--------------|
| サルコイドーシス             | 407例(10.7%)  |
| Vogt—小柳—原田病          | 267例(7.0%)   |
| 急性前部ぶどう膜炎            | 250例(6.6%)   |
| 強膜炎                  | 235例(6.2%)   |
| ヘルペス性虹彩炎             | 159例(4.2%)   |
| Behçet病              | 149例(3.9%)   |
| 細菌性眼内炎               | 95例(2.5%)    |
| 仮面症候群                | 95例(2.5%)    |
| Posner-Schlossman症候群 | 69例(1.8%)    |
| 網膜血管炎                | 61例(1.6%)    |
| 糖尿病虹彩炎               | 54例(1.4%)    |
| 結核性ぶどう膜炎             | 54例(1.4%)    |
| 急性網膜壊死               | 53例(1.4%)    |
| トキソプラズマ症             | 48例(1.3%)    |
| 一過性多発性白点症候群          | 40例(1.1%)    |
| 真菌性眼内炎               | 39例(1.0%)    |
| サイトメガロウイルス網膜炎        | 37例(1.0%)    |
| HTLV-1関連ぶどう膜炎        | 29例(0.7%)    |
| 炎症性腸疾患に関連したぶどう膜炎     | 28例(0.7%)    |
| 多発性後部網膜色素上皮症         | 28例(0.7%)    |
| 他の全身疾患に合併したぶどう膜炎     | 27例(0.7%)    |
| 周辺部ぶどう膜炎             | 26例(0.7%)    |
| 多発性脈絡膜炎              | 23例(0.7%)    |
| Fuchs虹彩異色性虹彩毛様体炎     | 21例(0.7%)    |
| その他                  | 223例(7.0%)   |
| 分類不能                 | 1191例(38.9%) |
| 計                    | 3060例(100%)  |

うで、2000年から2002年に同じ地域の大学病院と市中病院に受診したぶどう膜炎患者の患者背景および疾患背景を比較した報告<sup>7)</sup>によると、男性/女性比は大学病院受診患者 64/119、市中病院受診患者 233/317 と、いずれにおいても女性が多かった。

#### 4. 年 齢

疾患によって発症年齢は異なる。例えば、ベーチェット病では20～30代が好発年齢であるが、サルコイドーシスでは20～30歳と50歳前後の二峰性を示すことが知られている。全体としては40～50代に多くみられる<sup>7)</sup>。

#### 5. 年代別変化

日本全体の疫学調査は過去に行われていないが、各施設からの報告をまとめると、ベーチェット病が減少傾向にあり、サルコイドーシスは増加傾向にある<sup>8)</sup>。ベーチェット病に関しては、患者数の減少のみならず、疾患の軽症化も報告されている<sup>9)</sup>。感染性ぶどう膜炎では、眼トキソプラズマ症は昭和40年代に比較して激減している一方、単純ヘルペスウイルスや水痘帯状疱疹ウイルス、サイトメガロウイルスなどのヘルペスウイルスによる疾患の増加が目立つ。これらは環境・生活習慣の変化、診断方法の進歩などによるものと考えられる。

#### 6. 地 域 差

2002年の疫学調査によると、地域差の存在する例としてヒトT細胞白血病ウイルス(human T-cell leukemia virus type 1: HTLV-1)関連ぶどう膜炎と眼トキソプラズマ症が挙げられた。HTLV-1関連ぶどう膜炎がぶどう膜炎全体に占める割合は1.5%であったのに対し、九州地方5施設での頻度は5.1%と3.4倍であった。また、全体での眼トキソプラズマ症の頻度は1.1%であったのに対し、九州地方5施設での頻度は2.7%と約2.5倍であった。その他の疾患では地域差はみられなかった。

## II 用語、報告基準

### 1. はじめに

適切で正しい用語や報告基準の定義は、医学の進歩に欠くべからざるものである。とりわけ近年では新薬開発のために複数国で並行してグローバルな治験を行うようになり、エントリーされた症例データをオンラインで提出する機会が増えた。また、診療録の電子化の動きは日本のみならず世界の潮流となり、1人の患者の臨床データを複数施設の医師あるいは薬剤師、看護師が見られるような情報システムも開発されつつある。保険適用や保険請求もこの「電子カルテ」システムに基づくよう検討されている国もある。デジタル化された情報を正しく管理するために、2002年にSystemized Nomenclature of Medicine—Clinical Terms, SNOMED CT(あるいは短

くして、SNOMEDということが多い)という国際的システムが設立された<sup>10)</sup>。

### 2. SNOMED について

SNOMEDとは、疾患、所見、処置、微生物、薬剤など医学に用いられるすべての記述語を定義し、コンピュータが処理できるようにするために開発中のシステムを指す。すでに存在する用語システム、例えば米国の医療制度や世界保健機関(World Health Organization: WHO)の疫学調査などで採用しているInternational Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems(WHOが出版した最新版はICD-10)や、さまざまな産業分野の標準を国際レベルで定義するInternational Organization for Standardization(ISO)にもある程度統合されるべく考慮されている。将来的にSNOMEDが広く採用されれば、診療録から得られるデータが標準化されることになり、世界中のどの医療関係者でも、またどの医療機関でも共通の理解が得られることが期待される。さらには医療データを読み込んだ人工知能(artificial intelligence: AI)が、意思決定プロセス(decision making process)を進めていく可能性も生まれてくる。今日の医学、医療の進歩は急速であるが、同時に患者情報も急激に増加傾向にあるため過誤を生じる機会も増えつつある。したがって、最善、最適で安全な治療を行うためにはAIのような技術の手助けが必要になる。SNOMEDは英語のみならず、スペイン語版とドイツ語版も開発され、言語ごとに用語を統一するのが狙いである。

ぶどう膜炎の分野では、早くからSNOMEDの開発に参加すべきとの認識が共有されていた。医学文献検索サービスであるPubMedを利用する眼科医にとって、検索可能な眼科用語は非常に限られており、さらに適切といえない用語も数多くあったことが背景にある。そこでStandardization of Uveitis Nomenclature(SUN) Working Groupが、ぶどう膜炎領域で国際的に用語、診断などの基準におけるコンセンサスをまとめつつあり、その成果の採用をSNOMEDに求めるとしている。

### 3. SUN について

SUN Working Groupというのは、世界のぶどう膜炎専門家を代表する約50名の研究グループであり、ぶどう膜炎におけるさまざまな交流(学術論文や臨床試験による情報交換)を国際的に標準化することを主な目的としている。2004年に行われた第1回国際ワークショップの成果に基づき、2005年に臨床データを報告するための所見グレーディングや経過を記述する用語の定義を発表した<sup>2)</sup>。その後、第2回国際ワークショップが2010年に開催され、SNOMEDでの採用を目標として、ぶどう膜炎にみられるさまざまな所見を記述する用語、およ

びその記述語によるぶどう膜炎疾患の分類基準(マッピング)を定義しようとしている<sup>3)11)~13)</sup>。すでに存在する診断基準も参考にし、主体となっている国際ぶどう膜炎研究会(International Uveitis Study Group : IUSG)と国際眼炎症学会(International Ocular Inflammation Society : IOIS)、あるいは疾患別研究会が以前に発表した疾患分類<sup>14)15)</sup>、所見グレーディング<sup>14)16)</sup>、診断基準<sup>17)~24)</sup>および治療ガイドライン<sup>17)18)25)26)</sup>を考慮することで、これらの学会や研究会の協力も得ている。

以下では、SUN Working Groupの第1回国際ワークショップの主な成果を紹介する。

#### 4. SUNによる所見グレーディング

SUN Working Groupでは従来から使用されている眼所見のグレーディングシステム<sup>12)14)</sup>を検討し、その結果、これらを大幅には変更せずに採用することにした<sup>2)</sup>。例

表3 SUN Working Groupによる前房細胞の評価案<sup>2)</sup>

| グレード | 1視野*にみられる細胞数 |
|------|--------------|
| 0    | <1(1個未満)     |
| 0.5+ | 1~5          |
| 1+   | 6~15         |
| 2+   | 16~25        |
| 3+   | 26~50        |
| 4+   | >50(51個以上)   |

\*1視野=細隙灯顕微鏡を用いスリット光1mm×1mmの大きさの視野。

えば1987年に発表され、広く定着しているIUSGによる前房細胞(anterior chamber cells)の基準では、1+から4+までの指数となっていたのをSUNでは臨床現場でよく使用される「trace cell」あるいは「±cell」を「1-5 cells/high power field」と定義し、「0.5+」と呼ぶことにした(表3)。また、前房フレア(anterior chamber flare)については、IUSG基準にある1+から4+のグレーディングをそのまま採用した(表4)。

硝子体混濁については、1985年の米国のNational Eye Institute(NEI)による基準が存在していた<sup>14)</sup>。しかし、この基準は基準眼底写真(standard photo)を用いて評価する方法であり、角膜、前房や白内障による混濁によっても左右される。また、活動性炎症を示唆する硝子体細胞も全体の「硝子体混濁」に参与する。したがって、前房の「フレア」、「細胞」と同様に、硝子体の「かすみ」と「細胞」の区別には困難を伴う。SUN Working Groupはこれらの問題点を認めたくえで、「trace」と呼ばれていた硝子体かすみ(硝子体混濁)を「0.5+」として加え、NEIの基準を採用することにした(表5)。

#### 5. SUNによる臨床経過の記述語

SUN Working Groupは、今までは統一されていない臨床経過を記述する用語も取り上げた。用語が統一されていれば、誰が読んでも論文の記載を同様に理解することができる。例えば、ぶどう膜炎の発症によく使われる「sudden」(突然)あるいは「insidious」(知らぬ間に進行する、潜行性)という形容詞は、SUN Working Groupにより国際的に議論されたたくえで、発症のパター

表4 SUN Working Groupによる前房フレアの評価案<sup>2)</sup>

| グレード | 記述                           |
|------|------------------------------|
| 0    | none(なし)                     |
| 1+   | faint(軽度)                    |
| 2+   | moderate(中等度) 虹彩および水晶体の詳細は明瞭 |
| 3+   | marked(高度) 虹彩および水晶体の詳細は不明瞭   |
| 4+   | intense(著明) 線維素あるいはプラスチック前房水 |

表5 SUN Working Groupによる硝子体混濁の評価案<sup>2)\*</sup>

| グレード | 記述                          |
|------|-----------------------------|
| 0    | none(なし)                    |
| 0.5+ | trace(わずか)                  |
| 1+   | かすんでみえるが、網膜血管および視神経乳頭の境界が明瞭 |
| 2+   | よりかすんでみえるが、網膜血管がまだ見える       |
| 3+   | 強くかすんでいて、視神経乳頭の境界が非常に不明瞭    |
| 4+   | 視神経乳頭が見えない                  |

\*National Eye Institute 評価スケール<sup>7)</sup>を修正したものを採用した。評価には基準眼底写真との比較が必要である。

表 6 SUN Working Group による疾患の発症および経過の記述用語の定義<sup>2)</sup>

| Category (分類)   | Descriptor (記述)     | コメント                                      |
|-----------------|---------------------|---|
| onset (発症)      | sudden (突然)         | —   |
|                 | insidious (知らぬ間に進行) | —   |
| duration (罹患期間) | limited (限定性)       | 3 か月以内                                    |
|                 | persistent (持続性)    | 3 か月より長い                                  |
| course (経過)     | acute (急性)          | 突然に発症し、期間が限定されている                         |
|                 | chronic (慢性)        | 治療を中止すると 3 か月以内に再発する持続性ぶどう膜炎              |
|                 | recurrent (再発性)     | 発作が繰り返し、発作の間に非活動性の期間がある<br>非活動性期間は 3 か月以上 |

表 7 SUN Working Group による疾患の活動性を表現する基準<sup>2)</sup>

|                             |   |
|-----------------------------|---|
| inactive (非活動期)             | 前房細胞グレード 0                                      |
| worsening activity (活動性の悪化) | 前房や硝子体の炎症グレードが 2 段階の増加, または 3+ から 4+ への増加を認めた場合 |
| improved activity (活動性の改善)  | 前房や硝子体の炎症グレードが 2 段階の低下, またはグレード 0 になった場合        |
| remission (寛解)              | 治療を終了してから非活動性の期間が 3 か月間以上持続                     |

ンを説明する際には今後もこの 2 つの記述語を使用することになった(表 6). ぶどう膜炎の罹患期間についても, 「limited」(限定性)および「persistent」(持続性)を 3 か月で区切ることにした. また, 疾患の経過を表す「acute」, 「chronic」あるいは「recurrent」には以前からさまざまな定義が存在していたが, SUN Working Group では「acute」(急性)は突然発症し, 罹患期間が限定されている臨床像を指すとした. 一方, 「chronic」(慢性)は, 治療を中止すると 3 か月以内に炎症が再び生じる継続性の臨床像を指すとした. 「recurrent」(再発性)については, 発作を繰り返し, 一つの発作の消失から次の発作までに非活動性の期間が存在するとともに, 非活動性期間が 3 か月以上である臨床像を指すとした.

さらに, 治療効果判定に重要な炎症の活動性評価についても SUN Working Group は定義を設けた(表 7). 前房細胞については「inactive」(非活動性)はグレード 0 と定義したが, 非活動性を示唆する硝子体の状態についてはコンセンサスが得られず定義されなかった. 「worsening activity」(活動性の悪化)あるいは「improved activity」(活動性の改善)はそれぞれ 2 段階以上の炎症指数の悪化あるいは改善, またはグレード 4 あるいはグレード 0 までの変化と定義された. この 2 段階の変動には, 前房細胞, 前房フレア, 硝子体混濁のいずれにも適用されることになった.

## 6. SUN による視力の報告

視力低下の基準について SUN Working Group では, 広く使用されている 0.4 以下 (20/50 あるいは 6/15 or worse) および 0.1 以下 (20/200 あるいは 6/60 or worse) を重視することで合意された. 視力変化については, 悪

化は「doubling of the visual angle」(視角が 2 倍に上昇すること), 改善は「halving of the visual angle」(視角が半分減少すること)が望ましいとされた. ETDRS 視力表で測定する場合は, 3 行の悪化や改善となる. 小数視力表の場合は, 「logarithmic minimum angle of resolution」(logMAR) に換算し, 0.3 以上の差が悪化や改善となる. また, 観察期間が異なる場合は, 「final visual acuity」(最終視力)あるいは「final complication rate」(最終合併症率)を使用することは適切でないという点が強調され, 代わりに「event rate」(例えば「視力 0.1 未満出現例/年」の比率)あるいは全例に一定の経過観察が得られた場合には, その期間中の比率を報告することが望ましいとした.

## 7. SUN による合併症の報告

SUN Working Group ではさまざまな合併症についても基準を検討した. 特にぶどう膜炎に続発する緑内障に注目し, 「elevated intraocular pressure」(眼圧上昇)のためには 2 つの基準が提案された. 1 つめは, 「above 21 mmHg」(22 mmHg 以上)または「above 30 mmHg」(31 mmHg 以上)という異なる 2 つのレベルで評価する基準である. 2 つめは, 「above 24 mmHg」(25 mmHg 以上)で評価する基準である. また, 「glaucoma」(緑内障)については, 視野障害あるいは視神経乳頭障害が明らかになった臨床状態という定義でコンセンサスが得られた.

## 8. ま と め

前述のように, 現在, SUN Working Group では所見の記述語を標準化し, その記述語を用いて疾患の診断基準(マッピング)を設けようとしている. 将来, これら標



準化された用語を正しく用いれば、診断が容易になるのみならず、世界規模で情報交換が進んでいくことが期待される。また、SNOMEDにこれらのぶどう膜炎の基準記述語が採用されれば、診断あるいは治療に苦勞することの多いぶどう膜炎領域でも、医師、患者の双方にAIによる支援の可能性が広がると考えられる。

### Ⅲ 所見の定量(前房細胞, 硝子体混濁, 網膜血管炎など)

ぶどう膜炎の活動性や治療効果の判定を客観的なものにするためには、眼内の炎症状態をなるべく統一した基準で定量的に判定し、診療録に記載することが重要である。眼の炎症所見(前房細胞, フレア, 結膜充血, 硝子体混濁など)を半定量化して記載する試みは1959年のHoganらの基準<sup>27)</sup>があり、広く用いられてきた。その後、眼内炎症所見の記載を国際的に統一する動きは1985年ごろから再び行われ、IUSGによるぶどう膜炎の解剖学的分類や臨床経過の表記に用いられる用語の基準<sup>14)</sup>やNEIによる硝子体混濁の評価スケール<sup>16)</sup>が作成された。さらに2005年に行われたぶどう膜炎に関する用語を統一するための会議、SUN Working Groupで決められた評価スケール<sup>2)</sup>では、すでに広く知られていたHoganらやNEIによる評価スケールを基本的に継承しつつ、その記載の曖昧さを修正して臨床の現場で使いやすいようにしている。このため、現在ではSUN Working Groupの硝子体のかすみ(硝子体混濁)の評価スケールを用いるのが望ましい。また、ぶどう膜炎や術後の前房内炎症を定量的に測定する機器として、我が国で開発されたレーザーフレアメータ、レーザーフレアセルメータがある。

#### 1. 前房細胞

SUN Working Groupによる前房細胞(anterior chamber cells)の評価スケール<sup>2)</sup>を表3に示す。Hoganらの前房細胞の評価スケールでは、細隙灯顕微鏡のスリット光の大きさの記載は「縦長の光束で」と曖昧であったが、SUN Working Groupの評価スケールでは細隙灯顕微鏡で1mm×1mmの大きさのスリット光が前房内を通過する空間を1視野と定義し、1視野中にみられる炎症細胞の数を高倍率で観察することとしている。1視野中の炎症細胞数に応じて、0, 0.5+, 1+, 2+, 3+, 4+の6段階で評価する。

#### 2. フレア

フレアは前房内炎症により前房内蛋白質濃度が上昇した前房水中をスリット光が通過するときのTyndall現象(Tyndall phenomenon)を指し、前房内蛋白質濃度を反映すると考えられる。SUN Working Groupによる前房内フレアの強度の評価スケールでは、Hoganらによる

スケールをほぼそのまま継承している<sup>27)</sup>。細隙灯顕微鏡で縦横の幅を短くしたスリット光を前房内に通過させ、そのスリット光の混濁度と虹彩紋理の見え方を観察することで、前房内フレアの強さを0, 1+, 2+, 3+, 4+の5段階で評価する(表4)。

#### 3. 硝子体混濁

硝子体混濁の評価については、1985年のNEIによる基準<sup>16)</sup>が広く用いられてきた。NEIの基準では、硝子体混濁(vitreous haze)の程度による眼底の見え方の違いの基準眼底写真(standard photo)を用意している。そして倒像鏡で眼底を観察する際に、眼底にある3つの目標、つまり視神経乳頭、網膜血管、網膜神経線維の線条の見え方に注目することで、硝子体混濁の程度を0, trace, 1+, 2+, 3+, 4+の6段階で評価している。しかし、小瞳孔や白内障、角膜混濁のある症例では硝子体混濁の程度を判定しにくいこと、限局性の硝子体混濁の評価には向かないこと、陳旧性の混濁と活動性の混濁を区別できないこと、などの問題点があった。SUN Working Groupの評価スケール<sup>2)</sup>では、これらの問題点を認めたくえ、硝子体混濁はNEIの基準をほぼそのまま継承している(表5)。NEIの基準との相違点は、NEI基準で「trace」と記載されていたわずかな硝子体混濁を「0.5+」と記載することにした点である。

#### 4. 眼底所見

ぶどう膜炎による眼底所見には、網膜滲出病変、眼底出血、網膜浮腫、血管周囲炎、視神経乳頭の発赤・腫脹などの炎症所見のほか、それに続発する病変として黄斑上膜、網脈絡膜萎縮巣、網膜下線維性増殖、脈絡膜由来新生血管、網膜血管白鞘化・白線化、視神経萎縮などがある。このようにぶどう膜炎の眼底所見は非常に多彩であるうえに、病変が活動性か陳旧性かを明確に区別することが困難である。したがって、眼底の炎症所見を定量化する国際的な評価スケールは現在のところ確立していない。

IOISが作成したPosterior Segment Intraocular Inflammation(PSII) Guidelinesでは、眼底を赤道部より周辺側・後極側かつ耳上側・耳下側・鼻上側・鼻下側の8領域に分け、それぞれの部位について網膜血管炎、網脈絡膜滲出病変(通常黄白色の病変)、新生血管、網膜浮腫について評価することを提案している<sup>25)</sup>。この評価法では、8領域のうち、所見が認められた領域の数、および最も所見が著明であった領域での重症度(1. 軽度, 2. 中等度, 3. 高度)をもってスコアとする。例えば網膜血管炎が8領域中5領域で認められ、最も著明な領域での重症度が中等度(2)であった場合は、5-2と表記する。このスコア法は複雑であり、現在のところ一般的には利用されておらず、評価は定まっていない。

表 8 ぶどう膜炎の蛍光眼底造影スコア(合計:最大 40 点)

| 項目                    | 造影時間   | 造影所見                        | 点数    | 最大点数 |
|-----------------------|--------|-----------------------------|-------|------|
| 視神経乳頭の過蛍光             | 5~10 分 | 正常                          | 0     |      |
|                       |        | 部分的な視神経乳頭過蛍光                | 1     |      |
|                       |        | 視神経乳頭全体の過蛍光                 | 2     |      |
|                       |        | 視神経乳頭からの leak で辺縁不明瞭        | 3     | 3 点  |
| 黄斑浮腫                  | 10 分   | なし                          | 0     |      |
|                       |        | わずかな過蛍光                     | 1     |      |
|                       |        | 不完全な輪状過蛍光                   | 2     |      |
|                       |        | 全周性の輪状過蛍光                   | 3     |      |
|                       |        | 嚢胞腔への色素の貯留                  | 4     | 4 点  |
| アーケード血管の網膜血管壁の染色または漏出 | 5~10 分 | 限局的                         | 1     |      |
|                       |        | より広範囲または多局所性, しかし限局性        | 2     |      |
|                       |        | 全体的                         | 3     |      |
|                       |        | 4 象限の各象限につき                 | 1 点ずつ | 7 点  |
| 毛細血管からの蛍光漏出           | 5~10 分 | 後極部:限局性(中心窩周囲の蛍光輪は除く)       | 1     |      |
|                       |        | 後極部:全体的(中心窩周囲の蛍光輪は除く)       | 2     |      |
|                       |        | 4 象限の各象限につき:限局性             | 1 点ずつ |      |
|                       |        | 4 象限の各象限につき;全体的             | 2 点ずつ | 10 点 |
| 網膜毛細血管の無灌流領域          |        | 黄斑虚血(中心窩無血管領域の拡大)           | 1     |      |
|                       |        | 後極部虚血(黄斑虚血を除く)              | 1     |      |
|                       |        | 周辺部の虚血(4 象限の各象限につき)         | 1 点ずつ | 6 点  |
| 視神経乳頭からの新生血管(NVD)     |        |                             | 2     | 2 点  |
| 視神経乳頭以外からの網膜新生血管(NVE) |        | 1 か所のみ                      | 1     |      |
|                       |        | 2 か所以上                      | 2     | 2 点  |
| 点状蛍光漏出                |        | 限局性または 1 個の focus(3 乳頭径大以内) | 1     |      |
|                       |        | 旺盛な点状漏出(3 乳頭径大を超える)         | 2     | 2 点  |
| 網膜染色あるいは網膜下への貯留       | 5~10 分 | 限局性または 1 個の focus(3 乳頭径大以内) | 1     |      |
|                       |        | 旺盛な点状漏出(3 乳頭径大を超える)         | 4     | 4 点  |

(文献 28 より転載のうえ改変)

また, フルオレセイン蛍光眼底造影を用いてぶどう膜炎における眼底の活動性の炎症を評価するスケール<sup>28)</sup>が提案されている. このスコアは, 視神経乳頭の過蛍光(0~3 点), 黄斑浮腫(0~4 点), 網膜血管壁の染色または蛍光漏出(0~7 点), 毛細血管からの蛍光漏出(0~10 点), 網膜毛細血管の無灌流領域(0~6 点), 視神経乳頭からの新生血管(0~2 点), 視神経乳頭以外からの網膜新生血管(0~2 点), 点状蛍光漏出(0~2 点), 網膜染色あるいは網膜下への貯留(0~4 点)の合計最大 40 点でスコア化する(表 8). このスコア法は網膜血管炎や乳頭浮腫, 黄斑浮腫の変化の評価にしばしば利用されている.

### 5. レーザーフレアメータ, レーザーフレアセルメータ

レーザーフレアメータ, レーザーフレアセルメータは房水中のフレアおよび前房細胞の定量的測定を目的として我が国で開発された機器である<sup>29)</sup>. 前房内にレーザー光を入射し, その散乱光をフォトンカウンティング光電子増倍管で測定するもので, その観察法は通常細隙灯顕微鏡で行っているものと同じである. ぶどう膜炎患者においても, レーザーフレアセルメータの測定値は, 細隙灯顕微鏡による前房細胞, フレアの観察と高い相関性がある<sup>30)</sup>. 正常フレア値は 3~5 フォトンカウント/ms

であり, 炎症眼では 10~150/ms またはそれ以上に上昇する. 小瞳孔, 角膜混濁, 過熟白内障では測定値に誤差を生じやすく, 測定を繰り返し行う必要がある. 散瞳して検査する場合は, 散瞳薬自体によるフレア値の変化を軽減するために, 散瞳薬点眼から 30~60 分後に測定することが望ましい.

### 6. ぶどう膜炎の再燃回数, 眼発作スコアなど

ベーチェット病ぶどう膜炎は急性・再発性の眼炎症発作を繰り返すことを特徴とするため, ベーチェット病ぶどう膜炎の活動性を表す指標として, 再燃回数(眼発作頻度)がよく用いられる<sup>31)</sup>. しかし, この方法では眼発作 1 回ごとの大きさ(眼発作の程度)が評価に反映されないという難点があった. この問題点を改善する目的で, ベーチェット病眼発作スコア 24(Behçet's disease ocular attack score 24: BOS24)が作成された<sup>32)</sup>. BOS24 は眼発作を起こした眼について, 1 回の発作期間のうち, 最も炎症所見の強かった日の新鮮な眼炎症所見を点数化する. BOS24 の採点法は, 1 回の眼発作につき前房内炎症(最大 4 点), 硝子体混濁(最大 4 点), 網膜周辺部病変(最大 8 点), 後極部網膜病変(最大 4 点), 中心窩病変(最大 2 点), 視神経病変(最大 2 点)の 6 項目について炎症度を数値化し, 合計最大 24 点で評価する. この方法

では、眼内炎症の強さを部位別にスコアリングすることで採点基準が明確となり、医師間での評価のばらつきを抑えることが可能となっている<sup>32)</sup>。

## IV 局所・全身治療(副腎皮質ステロイド薬、免疫抑制薬、生物学的製剤、その他)

### A. 局所治療

#### 1. 副腎皮質ステロイド薬点眼療法

##### <適応>

前部ぶどう膜炎、汎ぶどう膜炎。

##### <投与方法>

前房中に炎症細胞がみられる場合(SUN Working Group classification<sup>2)</sup>で1+cell以上)、0.1% ベタメタゾンリン酸エステルナトリウムまたはデキサメタゾンリン酸エステルナトリウムを4~6回/日で開始、同時に瞳孔管理のため散瞳薬(トロピカミド+フェニレフリン合剤:1~6回/日、場合によってはアトロピン塩酸塩1回/日)も併用する。前房炎症の程度が強い場合、特に線維素の析出や前房蓄膿がみられる場合にはベタメタゾンリン酸エステルナトリウム、散瞳薬の点眼回数を増加する。治療開始後は炎症所見の改善を確認しながら、徐々に点眼回数を漸減していくか、低濃度の薬剤へと変更する。さらに前房の炎症細胞が減少していけば消炎効果の弱い0.1%フルオロメトロンへと変更する。炎症細胞が消失した後も1~2週間は点眼を継続し、再燃がなければ中止する。副腎皮質ステロイド(以下、ステロイド)点眼治療による白内障の進行やステロイド緑内障の発症・進行には十分注意する。

##### <注意を要するぶどう膜炎>

#### 1) Fuchs 虹彩異色性虹彩毛様体炎, Posner-Schlossman 症候群

Fuchs 虹彩異色性虹彩毛様体炎(フックス虹彩異色性虹彩毛様体炎)の前房症状はステロイド点眼による治療に対する反応が乏しく、虹彩後癒着も生じない。したがって散瞳薬も不要である。Posner-Schlossman 症候群(ポズナー・シュロスマン症候群)では炎症が沈静化している期間のステロイド点眼は不要である。

#### 2) 小児の慢性前部ぶどう膜炎

長期間のステロイド点眼による白内障や眼圧上昇をできる限り防ぐために、前房内に炎症細胞が残存していても活動性が低いと判断されればステロイド薬の使用は必要最小限とする。

若年性特発性関節炎(juvenile idiopathic arthritis : JIA)に伴う慢性虹彩毛様体炎や JIA に伴わない慢性虹彩毛様体炎(chronic iridocyclitis in young girls)に対しては、新鮮な角膜後面沈着物や結節を認めれば活動性ありと判断し、ステロイド薬の点眼療法を積極的に行う。ステロイド点眼に抵抗性を示す症例ではメトトレキサートなどの免疫抑制薬の使用を検討する<sup>33)</sup>。

### 3) 感染性ぶどう膜炎

原因微生物の検索、治療と並行して、ステロイド点眼および散瞳薬の点眼による瞳孔管理を行い、早期の消炎を図る。虹彩後癒着を伴うような強い前房炎症を生じている場合は、点眼療法に加えて後述するステロイド薬の結膜下注射を検討する。散瞳薬の結膜下注射が行われることもある。

#### 2. ステロイド薬結膜下注射

##### <適応>

線維素の析出や前房蓄膿、虹彩後癒着の形成などがみられるような強い眼炎症所見を伴う前部ぶどう膜炎。

##### <投与方法>

早期の消炎と虹彩後癒着解除のため、ベタメタゾンリン酸エステルナトリウムの結膜下注射を施行する。トロピカミドまたはエピネフリンの注射を併用することもある。施行に際してはステロイド局所投与、結膜下注射に伴う合併症(注射時の疼痛、白内障の進行、眼圧上昇、眼球穿孔、感染症の発生、結膜下出血など)について事前に十分な説明と同意を得ておく。なお、上記の結膜下注射を施行した後、2~3日経過しても虹彩後癒着が残存しているようであれば、再度結膜下注射を検討する。

#### 3. ステロイド薬後部テノン嚢下注射

##### <適応>

視力障害を伴う中・後眼部炎症を来す非感染性ぶどう膜炎。代表的な眼所見として硝子体混濁、嚢胞様黄斑浮腫、黄斑部付近の網膜滲出斑・滲出性網膜剝離、視神経乳頭炎、乳頭肉芽腫など。

##### <投与方法>

局所麻酔下にトリアムシノロンアセトニド(20 mg/0.5 mL)を後部テノン嚢下へ投与する。施行に際してはステロイド局所投与に伴う合併症(白内障の進行、眼圧上昇、眼球穿孔、感染症の発生など)について事前に十分な説明と同意を得ておく。特に後部テノン嚢下注射を複数回施行されている症例では、白内障の進行や眼圧上昇のリスクが上昇するため注意を要する。

なお、感染性ぶどう膜炎に対して後部テノン嚢下注射を施行した場合、炎症所見の急激な増悪を生じる恐れがある。

### B. 全身治療

#### 1. ステロイド薬治療<sup>34)</sup>

##### <適応>

##### 1) 視機能に重篤な障害を来す後眼部炎症

黄斑浮腫、広範囲な滲出性網脈絡膜炎・網膜血管炎、滲出性網膜剝離、視神経乳頭浮腫・肉芽腫、脈絡膜肉芽腫、多発性脈絡膜炎、ぶどう膜炎に続発した乳頭・網膜新生血管、視機能の回復が不良な一部の網膜色素上皮疾

患。

## 2) ステロイド薬局所治療に抵抗する重篤な前眼部炎症

重症な虹彩毛様体炎, 虹彩・隅角に多発結節を形成する肉芽腫性ぶどう膜炎, 虹彩新生血管を伴う前部ぶどう膜炎。

## 3) 一部の感染性ぶどう膜炎

例外的に感染性ぶどう膜炎でも炎症が重篤で視神経, 網膜に不可逆的な視機能障害を来すような場合, ステロイド薬の全身投与を行うことがある。ただし, ステロイド投与前に抗微生物療法を先行して行い, 薬剤に対する反応性について確認後にステロイド治療を開始することが望ましい。適応疾患として急性網膜壊死, 結核性網膜血管炎, 眼トキソプラズマ症などが含まれる。

### <投与前評価>

血液検査(肝・腎機能, 空腹時血糖), 感染症〔梅毒血清反応, ヘルペス抗体価, B 型肝炎ウイルス(hepatitis B virus: HBV)\*, C 型肝炎ウイルス(hepatitis C virus: HCV)〕のチェック, 胸部 X 線, ツベルクリン反応またはインターフェロン  $\gamma$  遊離試験(interferon- $\gamma$  release assay: IGRA)である QuantiFeron® TB-Gold, あるいは T スポット®. TB などを行う。糖尿病, 高血圧, 脂質異常症, 消化性潰瘍などの全身疾患, 骨折の既往, 精神疾患の有無について確認する。

#### \*B 型肝炎ウイルス(HBV)再活性化対策

HBV 感染患者に対しては免疫抑制療法を行う際の HBV 再活性化対策について日本リウマチ学会から「B 型肝炎ウイルス感染リウマチ性疾患患者への免疫抑制療法に関する提言」がなされた<sup>35)</sup>。HBV キャリアーおよび既往感染者をスクリーニングするため, まず HBs 抗原を測定し, HBV キャリアーかどうか確認する。HBs 抗原陽性例では肝臓専門医へコンサルトする。HBs 抗原陰性の場合, HBc 抗体および HBs 抗体を測定して, 既往感染者であれば HBV DNA 量を測定する。ただし, HB ワクチン接種による HBs 抗体単独陽性例は除外する。

### <投与方法>

#### 1) 内服療法

プレドニゾロン換算で少なくとも 0.5 mg/kg/日から開始し, 炎症の程度が重篤であれば 1 mg/kg/日から開始することもある。投与時刻は朝 1 回投与か, 朝昼の 2 回分割投与がよい。治療開始後は十分な消炎が得られていることを確認した後, ステロイド薬の減量を開始する。減量のスケジュールは炎症の再燃が生じていないか確認しながら決定していく。漸減中に炎症の再燃を認めた場合, 初期投与量に戻す, あるいは直前の投与量に戻してから, 前回よりも減量スピードをさらにゆっくりとして漸減していく。

#### 2) 点滴療法

フォークト—小柳—原田病初発例の急性期のように, 短期間で大量のステロイド薬投与が必要となる疾患に対してステロイド薬の点滴療法が行われる。使用するステロイドには初期大量投与法で用いられるベタメタゾンリン酸エステルナトリウムと, パルス療法で用いられるメチルプレドニゾロンの 2 種類がある。点滴開始前後および点滴中はバイタルチェックを行う。また, パルス療法中に不整脈や心不全を生じることがあるため, 点滴中は心電図モニターを使用する。

#### <定期モニタリングと副作用への対応>

治療開始後は全身状態(消化器症状, 感染症状, 精神症状, 腰痛・歩行時痛)の有無について問診を定期的に行う。また 1~2 か月ごとに血圧・体重測定, 血液検査を施行し, 肝・腎機能低下, 血糖値の上昇, 脂質異常症の有無を確認する。

ステロイド薬全身投与による全身副作用には下記が挙げられる。①骨粗鬆症・骨折・大腿骨頭部壊死, ②消化性潰瘍・消化管出血・穿孔, ③感染症の誘発・悪化, ④精神障害, ⑤小児の発育抑制, ⑥糖尿病の誘発・悪化, ⑦副腎機能不全, ⑧動脈硬化の進行, ⑨肥満・脂肪沈着, ⑩皮膚症状, ⑪筋力低下, ⑫白血球増加, 肝機能低下, 高血圧, 脂質異常症など。

一方, 眼局所の副作用には白内障, 緑内障, 中心性漿液性脈絡網膜症および多発性後極部網膜色素上皮症の誘発などがある。上記の中でも特に重篤な副作用である i)~v) について注意点を述べる。

- i) ステロイド薬による重篤な副作用の中でも最も頻度が高いのが骨粗鬆症と, それに伴う骨折である。2004 年に策定された我が国の「ステロイド骨粗鬆症に対する管理と治療のガイドライン」によれば 18 歳以上の男女でステロイド薬を 3 か月以上内服中, あるいは内服予定で既存の脆弱性骨折や新規骨折がある場合, また, 骨折の有無にかかわらず, 骨密度が若年成人平均値(young adult mean: YAM)の 80% 未満, もしくはプレドニゾロン換算で 5 mg/日以上内服ならステロイド骨粗鬆症の予防のため一般的な指導と治療が必要とされている<sup>36)</sup>。治療はビスフォスフォネートを第一選択薬, 活性型ビタミン D3 を第二選択とする。ステロイド薬投与開始後は 3 か月以内に骨密度を測定する。さらに定期検査として 6 か月から 1 年ごとに骨密度測定と胸腰椎 X 線検査を行うことを推奨している。
- ii) 非ステロイド性抗炎症薬(nonsteroidal anti-inflammatory drugs: NSAIDs)併用時には消化性潰瘍・消化管出血・穿孔のリスクが高まるため, プロトンポンプインヒビターや H2 ブロッカーを投与する。

- iii) 持続する発熱や咳など感染症状がみられた場合、結核を含めた重篤な肺感染症などの有無について速やかに呼吸器内科へコンサルトする。特にステロイド薬大量投与時に水痘帯状疱疹ウイルスの初感染を生じた場合は致命的になる恐れがあるため、治療開始前に抗体の有無について確認する。なお、ステロイド薬投与中は、生ワクチンを用いた予防接種は禁忌である。
- iv) 投与初期に出現する症状として不眠や精神不穏、さらに維持療法中にみられる症状として躁うつ状態や性格異常などがある。ステロイド薬投与前に本人と家族に対してこれらの症状の発現の可能性について十分説明しておく。
- v) 成長期にある患者へのステロイド薬投与は成長ホルモンの放出を阻害するため、小児への投与は低成長を来す可能性がある。小児のぶどう膜炎に対してステロイド薬全身治療を要する場合、小児科医との連携のもとで治療を行うことが望ましい。

#### <ステロイド薬離脱時の注意点>

ステロイド薬離脱時にはプレドニゾロンのような半減期の比較的短いものを朝1回、あるいは隔日投与で使用する。また、血中副腎皮質刺激ホルモン(adrenocorticotrophic hormone: ACTH)とコルチゾールを測定し、副腎皮質機能が回復していることを確認後に内服終了とする。

## 2. 免疫抑制薬(シクロスポリン)

### <適応>

免疫抑制薬は長期間にわたるステロイド薬全身投与による副作用の軽減(steroid sparing effect)を目的として使用される。ステロイド薬との併用や寛解導入後の維持療法として用いられる<sup>37)38)</sup>。

以下に免疫抑制薬の適応を示す。

- i) ステロイド薬全身投与に抵抗性を示す非感染性ぶどう膜炎
- ii) ステロイド薬全身投与の離脱が困難な非感染性ぶどう膜炎
- iii) ステロイド薬による全身副作用で投与継続が困難な非感染性ぶどう膜炎
- iv) ステロイド薬局所療法に抵抗性を示す小児の慢性前部ぶどう膜炎

### <種類>

現在、眼炎症疾患に用いられている代表的な免疫抑制薬にはほかにアザチオプリン、ミコフェノール酸モフェチル、メトトレキサート、シクロスポリン、シクロフォスファミドなどが挙げられる。なお、本邦でのぶどう膜炎に対する免疫抑制薬の使用はシクロスポリンのみが保険適用となっている<sup>39)</sup>。

### <投与前スクリーニング>

血液検査、胸部X線、感染症の有無(特に結核、B型・C型肝炎ウイルスなど)を含めた全身状態のチェックを事前に行う。特に自己免疫疾患合併例、高齢者、肺炎合併例、肝・腎機能低下例、小児に対しては他科との連携のうえで投与を行うことが望ましい。

### <投与方法>

各薬剤の投与量、投与回数は参考文献を参照のこと<sup>37)38)</sup>。

### <投与後の定期モニタリング>

投与開始後は1~2か月ごとに血液検査を行い副作用の早期発見に努める。多くの免疫抑制薬は効果発現まで1, 2か月を要するため、免疫抑制薬開始後の1か月はステロイド薬の減量を行わない。その後、寛解が維持されていれば、徐々にステロイド薬を減量していく。

### <副作用>

上記薬剤の長期使用に伴う重篤な副作用として、肝・腎機能障害、感染症、骨髄障害、間質性肺炎、悪性腫瘍の発生、催奇形性などがあるので、十分な注意を要する。

## 3. 生物学的製剤

### <種類>

現在、眼炎症疾患に用いられている代表的な生物学的製剤としてキメラ型抗腫瘍壊死因子(tumor necrosis factor: TNF)- $\alpha$ 抗体であるインフリキシマブ、完全ヒト型抗TNF- $\alpha$ 抗体アダリムマブなどが挙げられる<sup>40)</sup>。現在、我が国ではベーチェット病難治性網膜ぶどう膜炎に対してインフリキシマブ、非感染性の中間部、後部または汎ぶどう膜炎に対してアダリムマブが認可を受けている。使用に際しては日本眼炎症学会の定める「非感染性ぶどう膜炎に対するTNF阻害薬使用指針および安全対策マニュアル」を参照のこと。

### 3.1. インフリキシマブ

#### <適応>

既存の治療法に抵抗性を示す、あるいは全身の副作用のため免疫抑制薬の使用が困難なベーチェット病難治性網膜ぶどう膜炎。

#### <投与前スクリーニング><sup>41)</sup>

インフリキシマブの副作用には投与時反応、発熱、発疹、肝障害、鼻咽頭炎などに加え、特に注意を要するものとして重篤な感染症(結核、真菌感染症、肺炎、敗血症、B型肝炎)、重篤な投与時反応(アナフィラキシー様症状、ショック)などが挙げられる。これら副作用への対応策として下記に示す項目について十分なスクリーニング検査を行う。

#### 1) 感染リスク

末梢血液・生化学検査、結核感染の有無を胸部X線、

ツベルクリン皮内テスト，必要に応じて胸部 computed tomography(CT)を施行して確認する。ツベルクリンテストが強陽性ならば，QFT，または T スポット®.TB を施行し，陳旧性病変や結核患者との接触が疑われる場合はインフリキシマブ開始3週間前から開始後9か月目までイソニアジドの内服投与を行う。B型・C型肝炎ウイルス，HTLV-1，ヒト免疫不全ウイルス(human immunodeficiency virus：HIV)の感染の有無，肺疾患の既往，ステロイド薬の使用歴の有無を確認する。B型肝炎に関しては，HBs抗原陽性(キャリアー)はもちろん肝臓疾患を専門とする内科医への相談が必要であるが，HBs抗原陰性であってもHBs抗体あるいはHBc抗体陽性例(既感染者)に対しては定期的なHBV DNAの測定が必要である。

### 2) 基礎疾患

うっ血性心不全，脱髄疾患，悪性腫瘍の有無。

### 3) アレルギー

過去の生物学的製剤の使用歴，アレルギー性疾患の合併の有無を確認する。

#### <投与方法>

インフリキシマブ(5 mg/kg)を点滴静注する。初回投与後，2週目，6週目に投与，その後は8週間隔で投与を継続する。投与に際しては生物学的製剤の使用に精通した膠原病内科医との連携のうえで行うことが望まれる。

#### <投与禁忌>

活動性結核を含む感染症(非定型的抗酸菌感染症，B型肝炎ウイルス感染症など)，うっ血性心不全，悪性腫瘍，脱髄疾患を有する患者。

#### <副作用のモニタリング>

##### 1) 感染リスク

定期的な末梢血液検査(白血球，リンパ球)，生化学検査 [C反応性蛋白質(c-reactive protein：CRP)含む]。結核・ニューモシスチス肺炎の発症(胸部X線，CT，血清β-Dグルカン)，B型肝炎ウイルス既感染の再活性化(HBV-DNA)に注意する。

肺炎のリスク因子として，男性，高齢者，既存肺疾患が，重篤な感染症のリスク因子として，高齢，既存肺疾患，ステロイド薬の併用投与が挙げられる。感染症リスクの高い患者では発熱や呼吸困難などの症状の発現に留意し，肺炎が疑われる場合は呼吸器内科医と連携し迅速に対応する。

##### 2) 基礎疾患

基礎疾患のメーカーの定期的なチェック。

##### 3) 投与時反応

投与中と投与後2時間の注意深い観察(点滴中のバイタルチェック，声かけなど)。アナフィラキシー様症状に迅速に対応するための輸液や救急薬剤を準備しておく。過去に投与歴のある症例では重篤な投与時反応が生

じることがあるので，注意する。

#### <併用薬剤>

インフリキシマブの開始時点で，それまで使用していた薬剤(コルヒチン，シクロスポリン，ステロイド薬などの内服)を中止するか否かについては，定まった基準はない。

#### <代表症例>

32歳，男性。HLA-B51陽性の完全型ベーチェット病。びまん性硝子体混濁と網膜滲出斑を主体とした眼炎発作に対してシクロスポリン，プレドニゾロン，コルヒチンで加療するも眼発作を繰り返すため，インフリキシマブの投与を開始。治療開始前1年間は両眼併せて3回の眼発作を生じていたが，インフリキシマブ開始後1年間は炎症発作が消失，矯正視力も治療開始前(寛解期視力)は右1.2，左0.7であったが，治療開始1年後では右1.2，左0.9と改善した。開始21か月後に投与時反応(掻痒感・皮疹)を認めたため，その後はインフリキシマブ点滴前にヒドロコルチゾンの前投与を行っている。治療開始後3年6か月が経過したが，その間，前眼部型の軽度眼発作を右眼に2回生じたのみであり，矯正視力も右1.2，左1.0と良好に保たれている。

## 3.2. アダリムマブ

#### <適応>

既存治療で効果不十分な非感染性の中間部，後部または汎ぶどう膜炎。

過去の治療において，既存治療薬(ベーチェット病によるぶどう膜炎ではシクロスポリンなど，その他の非感染性ぶどう膜炎では経口ステロイド薬など)による適切な治療を行っても効果不十分な場合に投与する。

#### <投与前スクリーニング>

インフリキシマブに準じる。

#### <投与方法>

初回到80 mgを，初回投与1週後に40 mgを皮下注射する。初回投与3週後以降は，40 mgを2週に1回，皮下注射する。投与に際しては生物学的製剤の使用に精通した膠原病内科医との連携のうえで行うことが望まれる。

#### <投与禁忌>

活動性結核を含む感染症(非定型的抗酸菌感染症，B型肝炎ウイルス感染症など)，うっ血性心不全，悪性腫瘍，脱髄疾患を有する患者。

#### <副作用のモニタリング>

##### 1) 感染リスク

インフリキシマブに準じる。

##### 2) 基礎疾患

インフリキシマブに準じる。

##### 3) 投与部位反応

皮下注射部位が赤く腫れたり，痒くなったり，出血す

ることがある。

#### <併用薬剤>

アダリムマブの開始時点で、それまで使用していた薬剤(コルヒチン, シクロスポリン, ステロイドなどの内服)を中止するか否かについては定まった基準はない。

### V 合併症の外科的治療(白内障, 緑内障, 硝子体混濁, 黄斑上膜など)<sup>42)~53)</sup>

炎症を繰り返し, 慢性の経過をたどることの多いぶどう膜炎では, 併発白内障, 続発緑内障, 網膜硝子体病変などの合併症を生じる可能性があり, 治療には何らかの外科的治療が必要となることがある。

#### 1. 併発白内障の外科的治療

##### <適応>

活動性のない陳旧性のぶどう膜炎症例では, 原則として加齢白内障の場合と同様, 視機能の低下に応じて白内障手術が行われる。一方, 活動期にあるぶどう膜炎では手術を契機に激しい炎症を生じたり, 炎症が遷延する可能性がある。したがって, 原則として薬物療法による確実な消炎を図り, 炎症の鎮静化を一定期間にわたって確認したうえで手術の計画を立てることが望ましい。一方, フックス虹彩異色性虹彩毛様体炎のように, 活動性の炎症が存在していても白内障手術によって炎症の増悪を来すことの少ない疾患もある。

##### <手術手技における留意点>

基本的には今日広く行われている小切開による白内障手術手技をそのまま踏襲することになるが, 特にぶどう膜炎の併発白内障手術で注意すべき点を挙げる。

##### 1) 切開創の作製

強膜切開, 角膜切開のいずれでもよいが, 眼圧上昇の既往のある症例や, 周辺虹彩前癒着が広範囲に存在する症例では将来的に濾過手術が必要となる可能性があるため, 角膜切開を選択するか, もしくは強角膜切開とした場合でも結膜の切開は最小限にとどめる。

##### 2) 虹彩後癒着と小瞳孔への対応

連続円形切囊(continuous curvilinear capsulorhexis : CCC)や超音波による水晶体核の乳化吸引を安全確実に行うには, 十分な術野の確保が必要である。虹彩後癒着はサイドポートからフックなどを用いて丁寧に剝離する。瞳孔膜が存在する場合には剪刀などで切開, 切除する。

瞳孔の拡張には粘度順応性の粘弾性物質を使用するほか, 虹彩リトラクターを利用するか, 剪刀による瞳孔括約筋の放射状切開を行う。

##### 3) 水晶体皮質の完全な吸引除去

小瞳孔の場合, 水晶体皮質の吸引除去後もフックなどを用いて虹彩裏側の残留皮質の有無を確認し, 必要に応じてバイマニュアル灌流吸引システムなどで確実な吸引

除去に努める。

#### 4) 眼内レンズ挿入の適応と選択

小児の活動性ぶどう膜炎や成人の活動性肉芽腫性ぶどう膜炎などでは眼内レンズの挿入を見合わせたほうがよい場合もあるが, 絶対的な禁忌症例は少ない。眼内レンズは小切開手術に対応したフォルダブルレンズの挿入が一般的であるが, 光学部の大きな3ピース眼内レンズの使用が望ましいこともある。一般的にぶどう膜炎患者では炎症が強く出やすいシリコンレンズの選択は避けるほうがよい。

##### <術後合併症>

主な術後合併症として眼圧上昇, 虹彩後癒着, 前囊の異常収縮, 後発白内障, 嚢胞様黄斑浮腫などがある。

#### 2. 続発緑内障の外科的治療

##### <原因と適応>

ぶどう膜炎にみられる続発緑内障の原因には, 虹彩後癒着による瞳孔ブロック, 周辺虹彩前癒着による隅角の閉塞, 線維柱帯以降の房水排出路の機械的閉塞あるいは機能障害などが考えられる。まれに毛様体炎に伴って水晶体の前方移動による房水流出路の一過性閉塞を起こすことがある。その他, 治療薬として用いられるステロイド薬の副作用により眼圧が上昇している可能性もある。個々の症例に応じた治療方法を選択し, 必要があれば手術療法を行う。

ぶどう膜炎の続発緑内障においても原発緑内障と同様, 眼圧値のみをコントロール成否の指標とせず, 視神経障害の程度や進行具合を評価しながら時期を逃さず, 最も望ましい眼圧下降の方法を模索する必要がある。外科的治療を施行せざるを得ない場合には, 可能な限り炎症を鎮静化させたうえで手術に臨む。

##### <病態に応じた手術手技>

##### 1) 膨隆虹彩(iris bombé)に対する治療

虹彩後癒着によって iris bombé とともに眼圧上昇を来した場合, 炎症が鎮静化した状態であればレーザー虹彩切開術が有効である。しかし, 活動性の前眼部炎症がある場合にはレーザー治療後に線維素の析出を伴った炎症の増悪と穿孔部の再閉塞を来し, 眼圧下降が得られないことがあり, 観血的な周辺虹彩切除術の適応となることもある。

##### 2) 開放隅角の続発緑内障

一般的には線維柱帯切除術が行われることが多い。マイトマイシンCなどの代謝拮抗薬を併用したうえで強膜弁を確実に縫合し, 術後にレーザー切糸によって眼圧を調整していく。ステロイド緑内障が疑われる場合には線維柱帯切開術も有効である。

##### 3) 閉塞隅角の続発緑内障

周辺虹彩前癒着に対しては隅角癒着解離術(goniosynechialysis : GSL)が行われることがあるが, その効果

は一定でなく、周辺虹彩前癒着も再発することが多いため、GSL 単独で眼圧下降を得ることは困難なことが多い。

#### 4) 術後合併症

特に線維柱帯切除術後は濾過胞の癒着癥痕化による眼圧の再上昇のほか、炎症眼では術後の過剰濾過に加えて毛様体機能の低下による低眼圧を来すことがある。

### 3. 硝子体手術

#### <適 応>

##### 1) 炎症活動期における適応

ヘルペスウイルス感染によって生じる急性網膜壊死(桐沢型ぶどう膜炎)やサイトメガロウイルス網膜炎では、抗ウイルス薬などの薬物療法のみで治癒に至ることもあるが、特に急性網膜壊死では経過中に網膜剝離を生じる可能性が高く、多くの症例で硝子体手術が必要となる。網膜剝離は硝子体混濁の増強に伴う後部硝子体剝離(posterior vitreous detachment : PVD)を契機として生じることが多い。急性網膜壊死に対する網膜剝離発症前の予防的硝子体手術の効果や是非については、一定の見解が得られていない。

白内障手術などの内眼手術後の細菌性眼内炎では起因菌にもよるが、感染に基づく炎症所見が硝子体にも波及した際には早急に硝子体手術に踏み切ることが望ましい。

真菌性眼内炎の治療は抗真菌薬の全身投与が基本となるが、薬物に反応し難い硝子体混濁や黄斑部に及ぶ病変、さらに網膜剝離併発例では硝子体手術の適応となる。

その他、眼トキソカラ症では黄斑上膜や眼底周辺部の増殖組織の牽引によって網膜剝離を生じることがあり、硝子体手術が必要となる。

##### 2) 炎症鎮静期における適応

視機能低下の原因となる黄斑上膜や、薬物療法に反応し難い嚢胞様黄斑浮腫に対して硝子体手術が行われることがある。いずれも陳旧例では術後も十分な視機能の回

復が得られないこともある。

ステロイド薬を中心とした局所あるいは全身療法にもかかわらず、慢性的な炎症反応の結果として硝子体混濁が残存し、視機能障害の原因となっている場合には硝子体手術の適応となる。サルコイドーシスのほか、同定不能の慢性肉芽腫性ぶどう膜炎が手術の対象となることが多い。

網膜新生血管の破綻による硝子体出血についても、自然吸収の傾向がみられない場合は硝子体手術の適応となる。結核性網膜血管炎やサルコイドーシスなどが対象となる。

##### 3) 診断と治療を兼ねた硝子体手術

ステロイド療法に対する反応に乏しい硝子体混濁や網膜滲出病巣を思わせる病巣については、眼内リンパ腫に代表される仮面症候群の可能性を疑う必要がある。眼内リンパ腫には主に硝子体混濁と網膜(下)の浸潤病巣を主徴とする2つの病型がある。診断を確定するために、前者では中間透光体の清明化による視機能の改善と細胞診などを兼ねた硝子体切除術を行い、後者では経硝子体的に網膜下組織の生検が行われることがある。

細菌性眼内炎や真菌性眼内炎などでは切除された硝子体を用いた病原微生物の培養、塗沫鏡検などの検索が行われる。ウイルス性ぶどう膜炎では polymerase chain reaction (PCR) 法によるウイルス DNA の検出が試みられる。

##### 4) 硝子体手術における手技上の注意点

ぶどう膜炎では慢性的な炎症によって網膜が萎縮変性、あるいは壊死を来し、脆弱化していることがあるため、術中の PVD の作製や黄斑上膜の剝離、眼底周辺部の硝子体切除に際しては出来るだけ医原性網膜裂孔を作らぬよう、慎重に行う。また、後部硝子体膜が広範囲にわたって網膜と強固に癒着していることがある。これらの処理にはトリウムシノロンアセトニドによる後部硝子体皮質の可視化なども図り、可及的な剝離と除去に努める。



## 第2章 各 論

### I 感染性ぶどう膜炎

#### 1. ヘルペス性前部ぶどう膜炎

##### 1) 原因

感染性(ウイルスは神経節細胞に潜伏していると考えられる).

##### 2) 炎症の主な部位

角膜・前房・前部硝子体.

##### 3) 罹患眼

片眼.

##### 4) 発症

急激なケースが多いが、慢性の経過を示すこともある.

##### 5) 病期

一過性、一部の症例では再発寛解を繰り返す.

##### 6) 疫学的特徴

性差：性差なし.

年齢：高齢者に多い.

人種：特になし.

ヒト白血球抗原(human leukocyte antigen : HLA) : 不明.

地域：特になし.

##### 7) 診断基準

明確なものはない.

##### 8) 眼所見(図1)

早期の特徴的な眼所見として、豚脂様角膜後面沈着物、高眼圧、角膜浮腫、虹彩萎縮、硝子体混濁などが挙げられ、基本的に片眼性に急性に認められることが多い。主に、単純ヘルペスウイルス (herpes simplex virus : HSV)、水痘帯状疱疹ウイルス (varicella zoster virus : VZV)、およびサイトメガロウイルス (CMV) が原因となる虹彩毛様体炎と角膜内皮炎がある。豚脂様角膜後面沈着物は色素を伴うこともあり、これに高眼圧、角膜浮腫、前房中の細胞浸潤を伴い片眼性ならば、まずヘルペスを念頭に診断する。CMVによる角膜内皮炎の場合、coin lesion と呼ばれる特徴的な角膜後面沈着物がみられる。

VZV虹彩毛様体炎の晩期には虹彩萎縮が多くの症例でみられ、それらは部分的で斑状または分節状のことが多く、その萎縮巣に伴い麻痺性散瞳がみられる。硝子体混濁は前部硝子体を中心にみられ、慢性化すると治療に反応せず、器質化して視力障害の原因となる。

##### 9) 全身所見

特になし.

##### 10) 重要な眼および全身検査所見

ヘルペスウイルス関連前部ぶどう膜炎の場合、眼局所からヘルペスウイルスが同定できれば、病因的価値が高くなる。診断目的には通常前房水が用いられるが、pol-

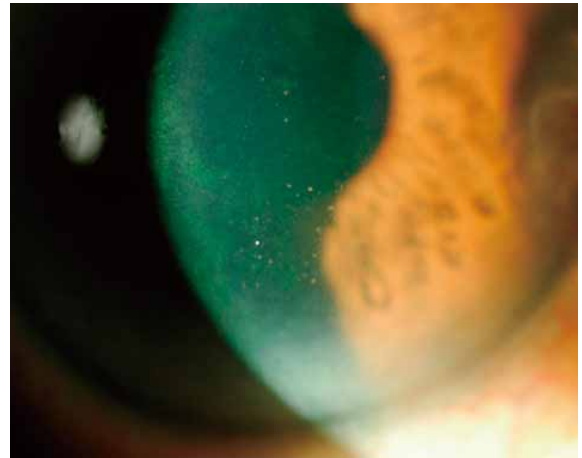


図1 サイトメガロウイルス虹彩炎の前眼部所見。軽度の虹彩炎とともに、輪状の角膜後面沈着物がみられる。

ymerase chain reaction (PCR) による DNA の検出<sup>54)~56)</sup> や特異抗体の測定が有用である。

##### 11) 特徴的な眼合併症

ヘルペス性虹彩毛様体炎では、続発緑内障、虹彩萎縮、および麻痺性散瞳が、また CMV による角膜内皮炎では、角膜混濁(水疱性角膜症を含む)や続発緑内障がみられる。

##### 12) 鑑別すべき疾患

しばしばサルコイドーシスとの鑑別が困難であるが、サルコイドーシスぶどう膜炎の場合、両眼性に多く、特徴的な硝子体混濁や眼底の所見があり、年齢は中高年の女性が多い。急性前部ぶどう膜炎も鑑別する必要がある。急性前部ぶどう膜炎は前房蓄膿や線維素析出を伴う強い前房炎症、強い毛様充血がみられる。ヘルペス性虹彩毛様体炎の場合、経過中に虹彩萎縮と麻痺性散瞳がみられることがあるのが特徴的な所見である。CMV虹彩毛様体炎は角膜浮腫などの角膜病変ははっきりせず、白色の角膜後面沈着物が数個付着し、多くは高眼圧を伴い軽度の前房細胞がみられる。隅角を観察すると健眼に比べ患眼の色素脱失がみられ、所見的には Posner-Schlossman 症候群(ポスナー・シュロスマン症候群)と区別が困難である。このため PCR によるウイルス DNA の同定が必要になる。

##### 13) 治療

治療には抗ウイルス薬内服(バラシクロビル塩酸塩やアシクロビル)が中心で、場合によっては副腎皮質ステロイド薬(以下、ステロイド)点眼、眼圧降下薬の点眼、内服を併用する。

##### 14) その他

ヘルペスが原因の虹彩毛様体炎の場合、他の虹彩炎と

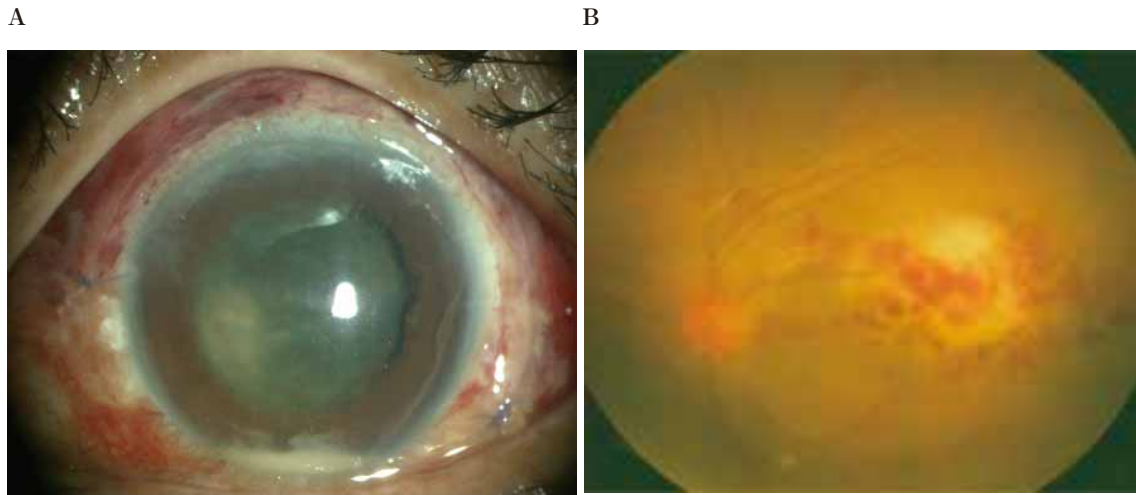


図 2 黄色ブドウ球菌 *Staphylococcus aureus* による転移性眼内炎.

A : 前房炎症(線維素析出)と前房蓄膿がみられる.

B : 網膜下膿瘍, 網膜出血, 網膜浮腫がみられる.

は異なりステロイド点眼の単独投与では効果がなく, 慢性化していくことがある. 上記の特徴的な眼所見およびステロイド点眼薬では軽快しない片眼性の急性の虹彩毛様体炎をみた場合には, 第一にヘルペス性虹彩毛様体炎を疑う. 角膜内皮炎では従来からの HSV-1 だけではなく, 近年は CMV に起因する内皮炎も広く知られるようになってきている<sup>57)58)</sup>.

#### 15) 代表症例

66 歳, 男性. ポスナー・シュロスマン症候群の疑いで紹介, 受診. 右眼に白色の角膜後面沈着物が数個付着し, 高眼圧を伴う軽度の前房細胞がみられたが, 角膜浮腫はなかった. 隅角には健眼に比べ患眼の色素脱失がみられた. 眼底に異常所見はなく, 全身検査所見でも特に異常所見はなかった. 初診時の前房水 PCR で CMV-DNA が検出されたが, 他のヘルペスウイルス DNA は検出されなかった. CMV 虹彩毛様体炎と診断し, 抗ウイルス薬内服(バラシクロビル塩酸塩)の治療を開始した. 局所治療にはステロイド点眼薬および眼圧降下剤を使用し, 約 1 か月で眼内炎症は沈静化した.

## 2. 眼内炎

### 1) 原因

感染性(内因性の場合は血行性に眼内組織に感染する).

### 2) 炎症の主な部位

眼内組織のどこでもあり得る.

### 3) 罹患眼

細菌性眼内炎は片眼性が多く, 真菌性眼内炎は両眼性が多い.

### 4) 発症

細菌性では急激(弱毒菌による術後細菌性眼内炎では緩徐), 真菌性では比較的緩徐に推移する.

### 5) 病期

一過性(弱毒菌による術後細菌性眼内炎では慢性).

### 6) 疫学的特徴

性別: 内因性はやや男性に多い. 術後眼内炎には特に疫学的特徴はない.

年齢: 高齢者に多い.

人種: 特になし.

HLA: 特になし.

地域: 特になし.

### 7) 診断基準

明確なものはない.

### 8) 眼所見(図 2)

#### i) 細菌性

発症は急激. 眼痛, 毛様充血, 前房炎症(線維素析出), 前房蓄膿, 硝子体混濁, 網膜下膿瘍, 網膜炎(閉塞性血管炎, 網膜出血, 網膜浮腫)などがみられる.

#### ii) 真菌性

早期には硝子体混濁, 網膜白色滲出病巣(fungus ball), 網膜出血が, 晩期には前房炎症, 前房蓄膿, 滲出性網膜剝離などがみられる.

### 9) 全身所見

内因性眼内炎の場合, 発熱などの全身症状を伴うことが多い. 術後眼内炎の場合は特になし.

### 10) 重要な眼および全身検査所見

眼内液からの細菌, 真菌の証明, ならびに全身では血液培養, 血清中の真菌抗原( $\beta$ -D グルカン)の測定が重要である.

内因性細菌性眼内炎では肝膿瘍, 尿路感染症, 心内膜炎などが基礎疾患にあることが多いが, 感染巣が不明な場合もある<sup>59)60)</sup>.

真菌性眼内炎では消化管手術後などで中心静脈高カロリー輸液(intravenous hyperalimentation: IVH)や何ら

かのカテーテルなどが留置されていることが多い。

### 11) 特徴的な眼合併症<sup>61)62)</sup>

#### i) 細菌性

治癒後に視神経萎縮、網膜壊死、網膜血管白線化などで視力予後不良なものも多い。

#### ii) 真菌性

治癒後に感染病巣から脈絡膜新生血管が生じて硝子体出血を生じたり、新生血管黄斑症により著しい視力低下を起こすことがある。

### 12) 鑑別すべき疾患

#### i) 急性前部ぶどう膜炎

前房蓄膿や線維素析出を伴う強い前房炎症、強い毛様充血があるが、硝子体混濁や後眼部に炎症が及ぶことがほとんどない点で異なる。

#### ii) トリアムシノロンアセトニド硝子体内注射による非感染性眼内炎

充血はさほど強くなく、また術後感染性眼内炎が術後2~3日後に発症することが多いのに対し、注射翌日には発症する点で異なる。

### 13) 治療<sup>63)64)</sup>

#### i) 細菌性

広域抗菌スペクトルを持つ抗菌薬の局所および全身投与を速やかに開始する。進行が速く、硝子体混濁で眼底透見不能になった場合や網膜下膿瘍があれば、早期に抗菌薬灌流下での硝子体手術が必要である。

#### ii) 真菌性

フルコナゾール、ホスホフルコナゾール、ポリコナゾールなどの抗真菌薬の点滴静注、内服、硝子体内投与などが基本である。重症例の場合には抗真菌薬灌流下での硝子体手術が必要になることもある。

### 14) その他

感染を疑う場合は速やかに眼内液を採取し培養、鏡検に出すとともに薬剤耐性も調べる必要がある。真菌性では血清中の真菌抗原( $\beta$ -D グルカン)の測定も有用である。内因性の場合には血液培養を行う。感染巣が定かでない場合には全身検索も行う。

硝子体混濁など炎症が強く眼底透見できない場合には適宜、超音波Bモード検査や網膜電図(electroretinogram: ERG)などで評価を試み、手術のタイミングを逃さないようにする。

### 15) 代表症例

#### i) 32歳, 男性(真菌性眼内炎)。

20歳頃から下痢を繰り返すようになり、29歳時に潰瘍性大腸炎と診断されステロイド薬を全身投与されていたが、増悪寛解を繰り返していた。31歳時に下痢症状が悪化して内科に入院した。ステロイド薬投与継続、免疫抑制薬、顆粒球除去療法を施行されたが、直腸に瘻孔を形成して大腸全摘術を受けた。その直前より $\beta$ -D グルカン陽性、留置カテーテルからカンジダ抗原が検出さ

れ、フルコナゾールを投与されていた。手術後約1週で両眼の視力低下を自覚したため、眼科を受診した。両眼硝子体混濁と右眼網膜には後極外側に、左眼には黄斑部に白色円形病巣があり、牽引性網膜剥離を伴っていた。全身所見と眼科的所見より真菌性眼内炎と診断、ポリコナゾールの投与を開始したが改善傾向なく、両眼の硝子体手術を行った。左眼には当初より黄斑部に菌塊があったため最終矯正視力は0.07にとどまったが、右眼視力は1.5に維持された。

#### ii) 76歳, 男性(術後眼内炎)

67歳のときに右眼加齢黄斑変性と診断され、定期的に近医に通院していた。76歳時に左眼視力低下を自覚し、左眼硝子体黄斑牽引症候群の診断を受けた。左眼矯正視力は0.3で、水晶体再建術および硝子体同時手術を受けた。手術翌日は軽度の炎症のみで問題なかったが、術後2日目に左眼前房炎症細胞が増加、線維素析出、前房蓄膿が出現し、硝子体混濁で眼底透見不能となった。左眼術後眼内炎と診断し、同日抗菌薬灌流下で硝子体手術を施行した。前房水からはmethicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)が検出された。術後バンコマイシン塩酸塩点滴、点眼で軽快した。最終矯正視力は0.3で維持された。

## 3. 急性網膜壊死

### 1) 原因

感染性(HSV-1, HSV-2もしくはVZVによる感染症)。

### 2) 炎症の主な部位

前房、硝子体、眼底、視神経。

### 3) 罹患眼

片眼に発症し、早期に治療を開始しなければ両眼性になり得る。

### 4) 発症

急激。

### 5) 病期

一過性。

### 6) 疫学的特徴

性別：男性に多い。

年齢：HSVによる急性網膜壊死は20~50歳、VZVによる急性網膜壊死は40~60歳に多い<sup>65)</sup>。

人種：特になし。

HLA：特になし。

地域：特になし。

### 7) 診断基準

American Uveitis Societyの定める診断基準<sup>20)</sup>や、本邦における眼内液の検索も加味した診断基準<sup>66)</sup>がある。

### 8) 眼所見(図3)

早期には豚脂様角膜後面沈着物、前房と硝子体に炎症細胞、眼圧上昇、眼底周辺部に黄白色顆粒状病変が生じ、癒合しながら円周方向に拡大する。網膜動脈を主体



図 3 急性網膜壊死の眼底所見。

網膜の全周にわたる壊死と網膜静脈に沿った出血がみられる。

とする閉塞性血管炎，視神経乳頭の発赤・腫脹などがみられる。晩期には増殖硝子体網膜炎，網脈絡膜萎縮のほか，視神経萎縮を来す可能性がある。

#### 9) 全身所見

急性網膜壊死はヘルペス脳炎や髄膜炎に合併することもある。脳炎治癒後，しばらく経過した後に発症することもある。VZV による進行性網膜外層壊死は acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) 患者に発症し，予後不良なことが多い。

#### 10) 重要な眼および全身検査所見

PCR により眼内からヘルペスウイルス DNA を検出する。発病後 1 か月以降は，眼内液中のウイルス特異的抗体と血清中のウイルス特異的抗体の比を各々の検体に含まれる IgG 濃度で補正した抗体率を算出することにより，病因ウイルスの同定が可能である。

#### 11) 特徴的な眼合併症

病期が進行すると高率に網膜剥離を生じ，治療後も増殖硝子体網膜炎や視神経萎縮を来すことがある。

#### 12) 鑑別すべき疾患

CMV 網膜炎との鑑別を要する。本症は出血や血管炎を伴う白色病巣や顆粒状混濁が眼底後極部や眼底周辺部にみられる。また，前眼部および硝子体の炎症が軽度で，進行が緩徐である点で異なる。

#### 13) 治療

抗ウイルス療法として，アシクロビルやガンシクロビルのプロドラッグであるバルガンシクロビルの全身投与を行う。抗炎症療法としてのステロイド薬の全身投与および点眼も併用する。効果の評価は定まっていないが，閉塞性血管炎に対して抗血栓療法としての低用量アスピリンの投与が行われることがある。

#### 14) その他

抗ウイルス療法などを行っても高率に網膜裂孔を生じ，網膜剥離に至ることが多く，硝子体手術を必要とすることが多い。網膜は復位しても閉塞性血管炎や視神経萎縮などにより，視力予後は不良となることが少なくない<sup>52)67)</sup>。

#### 15) 代表症例

50 歳，男性。左眼の充血と霧視を主訴に来院。左眼は矯正視力が 0.7，眼圧は 33 mmHg と上昇していた。毛様充血と前房に 2+cells の炎症所見がみられた。左眼底には視神経乳頭の腫脹があり，周辺部には顆粒状の黄白色病変と網膜動脈炎がみられた。右眼には特記すべき所見はなかった。左眼前房水を採取して PCR によるウイルス DNA 検索を行ったところ，VZV が検出された。アシクロビルとステロイド薬の全身投与を施行するも 3 週後に網膜剥離を生じたため，水晶体摘出，硝子体切除術，輪状縮結術を行った。

### 4. サイトメガロウイルス網膜炎

#### 1) 原因

感染性 (CMV による感染症)。

#### 2) 炎症の主な部位

眼底 (網膜)，まれに視神経に炎症が及ぶ。

#### 3) 罹患眼

片眼性，両眼性のいずれもあり得る。

#### 4) 発症

緩徐であるが，ただし急性発症例もある。

#### 5) 病期

一過性。ただし，免疫能の回復がなければ再発寛解を繰り返す。

表 1 ACTG criteria におけるサイトメガロウイルス網膜炎の診断

|  |
|--|
| <p>■Confirmed CMV retinitis</p> <p>① 白斑または灰白色の網膜壊死を含む典型的な病巣が存在する。出血の有無は問わない</p> <p>② 病巣部には不規則な固い顆粒状ボーダーが存在する</p> <p>③ 硝子体の炎症はないか、あっても軽度</p> <p>④ 経験豊富な眼科医による間接鏡を用いた眼底検査がなされている</p> <p>⑤ 別の眼科医による眼底写真の読影がなされている</p> |
| <p>■Probable CMV retinitis</p> <p>⑤を除き①から④を満たすもの</p>   |

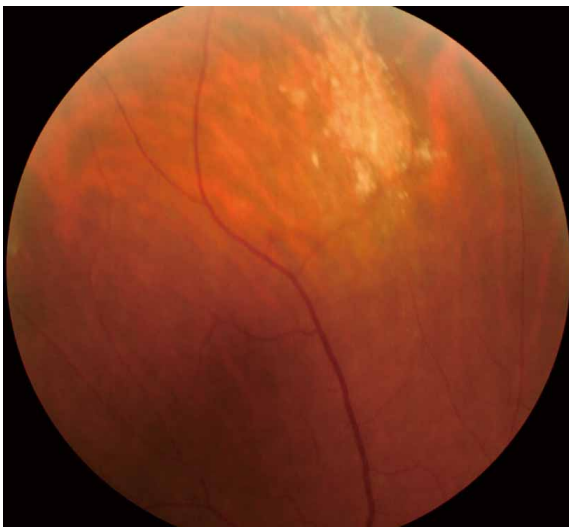


図 4 サイトメガロウイルス網膜炎の眼底所見：その1. 周辺部網膜に顆粒状の滲出斑が扇形に集積している(周辺部顆粒型).

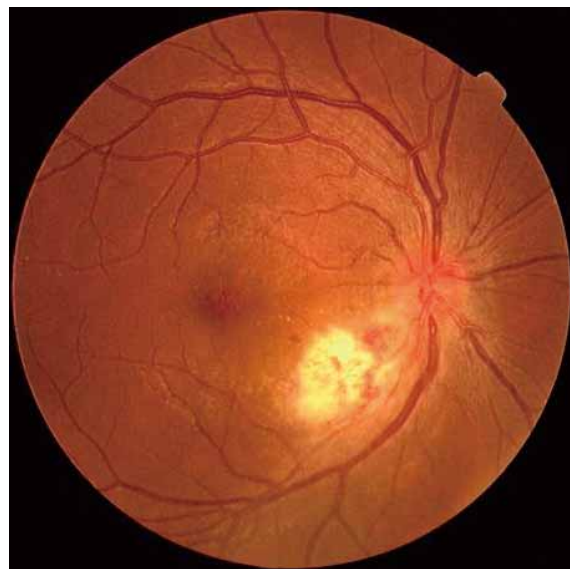


図 5 サイトメガロウイルス網膜炎の眼底所見：その2. 網膜出血と浮腫を伴った黄色滲出斑を形成している(後極部血管炎型).



図 6 サイトメガロウイルス網膜炎の眼底所見：その3. 白鞘化した網膜血管が広範囲にわたって観察される(樹氷状血管炎型).

6) 疫学的特徴

性別：特になし(AIDS患者に合併する場合は男性が多い).

年齢：生直後(先天性)から高齢者まで発症(AIDSに合併する場合は20~50代に多発).

人種：特になし.

HLA：特になし.

地域：世界的にはAIDSの多発している南アフリカや東南アジアに多く、本邦ではAIDS患者の集中する大都市や臓器移植の行われる地域に多い.

頻度：世界のヒト免疫不全ウイルス(human immunodeficiency virus: HIV)陽性者数3,690万人に対し、本邦におけるHIV陽性患者数は2万人強とごく少数だが、新規HIV感染者数は未だ過去3位を計上している(2014年末)<sup>68)</sup>.

7) 診断基準

本邦における明確な診断基準はなく、特徴的な眼所見から診断されることが多い。米国ACTG criteria<sup>69)</sup>ではconfirmed CMV retinitis, またはprobable CMV retinitisの分類がある(表1).

## 8) 眼所見(図4, 図5, 図6)

早期には以下の3タイプに分類されるが, 臨床的には分類不能なことも多い<sup>70)</sup>.

### i) 周辺部顆粒型

初期には出血をほとんど伴わず顆粒状の滲出斑が扇形に集積する.

### ii) 後極部血管炎型

後極部近傍の血管に沿って網膜出血と浮腫を伴う黄色滲出斑を生じる.

### iii) 樹氷状血管炎型

網膜大血管を中心に樹氷状の白鞘化がみられる.

晩期には上記の各眼所見が混在し, 網膜壊死のほか裂孔形成を来し, 網膜剝離に至ることがある.

## 9) 全身所見

### i) その他全身のCMV感染症

肺炎, 腸炎, 食道炎, 脳炎, 副腎炎, 副鼻腔炎などを合併することがある.

### ii) 免疫不全を来す基礎疾患

AIDS, 先天性免疫不全症候群, 悪性腫瘍(悪性リンパ腫, 白血病, 成人T細胞白血病)など.

## 10) 重要な眼および全身検査所見

### i) 眼局所

PCR法を用いた前房水や硝子体液中のCMVゲノムの証明.

### ii) 全身

末梢血中のアンチゲネミア法によるCMV感染の確認<sup>71)</sup>やPCR法を用いたDNA量の確認( $\geq 10,086$  IU/mLでは94.1%の特異度でCMV網膜炎発症)<sup>72)</sup>.

## 11) 眼合併症

### i) 裂孔原性網膜剝離, 増殖硝子体網膜炎

### ii) 免疫回復ぶどう膜炎(immune recovery uveitis: IRU)

多剤併用療法導入後, 免疫能の回復したAIDS患者において鎮静化したCMV網膜炎既往眼に何らかの眼内炎症を生じることがある. 発症機序は不明だが, 免疫能の回復後もわずかに複製されるCMVや残存CMV抗原により生じる免疫反応とされる. 病巣近傍の局所またはびまん性の硝子体炎, 前部ぶどう膜炎, 後嚢下白内障, 虹彩癒着, 類嚢胞黄斑浮腫, 網膜上膜, 増殖硝子体網膜炎, 視神経乳頭新生血管などがみられる. AIDS以外の患者でも免疫能の回復に伴って, これらの所見がみられることある.

## 12) 鑑別すべき疾患

急性網膜壊死や進行性網膜外層壊死など他のヘルペス性ぶどう膜炎との鑑別が必要な場合は, PCRにより積極的に眼局所からのウイルスゲノムの証明を行う.

## 13) 治療

### i) 全身療法(第一選択)

2~3週間の導入療法後に維持療法に変更. バルガン

シクロビル内服やガンシクロビル, ホスカルネットナトリウムの点滴静注を用いる.

### ii) 硝子体内注射

副作用で全身投与が困難な場合や病変が視神経乳頭や黄斑近傍に生じた場合は, ガンシクロビルやホスカルネットナトリウムの硝子体内注射を行う.

## 14) その他

AIDS患者に合併した場合, 免疫能の回復がなければ再燃は必発であるため, 治療には多剤併用療法による免疫能の回復が必須となる.

## 15) 代表症例

32歳, 男性. 発熱と呼吸苦精査により, 他院でニューモシスチス肺炎と診断. その後の精査によりHIV陽性が判明した. 肺炎改善後, HIVに対する多剤併用療法が開始となり, 開始後1か月目に気胸を合併したため入院紹介となった. 初診時の矯正視力は両眼とも1.2で, 前眼部には炎症所見はみられず, 右眼乳頭下方網膜に小出血と病巣の辺縁に顆粒状の白色滲出斑が存在したためサイトメガロウイルス網膜炎と診断した. 初診時CD4陽性Tリンパ球数は $16/\mu\text{L}$ であった. バルガンシクロビル導入量(バリキサ® 1800mg)を2週間投与の後, 維持量(900mg)に変更して経過観察を行ったところ, 投与開始から6週間には病巣はほぼ鎮静化した. CD4陽性Tリンパ球数が継続して6か月 $100/\mu\text{L}$ を超えた時点でバルガンシクロビル投与を中止し, 以後再燃はない.

## 5. HTLV-1関連ぶどう膜炎(HAU)

### 1) 原因

感染性(母子感染, 性行為による感染, 血液を介する感染がある).

### 2) 炎症の主な部位

前房, 硝子体, 眼底.

### 3) 罹患眼

片眼, 両眼いずれもあり得るが片眼性がやや多い.

### 4) 発症

急性~亜急性.

### 5) 病期

一過性. 再発を繰り返すこともある.

### 6) 疫学的特徴

性別: 女性にやや多い.

年齢: 30~50代に多い.

人種: ヒトT細胞白血病ウイルス1型(human T-cell leukemia virus type 1: HTLV-1)高感染地域の人種, アジアでは日本人, オセアニアではメラネシア人, 中央アフリカおよび西インド諸島南部・東部では黒人, 中・南米ではアメリカンインディアンに発症する<sup>73)</sup>.

HLA: 特になし.

地域: 日本では沖縄, 九州南西部, 四国南部, 紀伊半島, 東北や北海道の一部のHTLV-1高感染地域に多い.

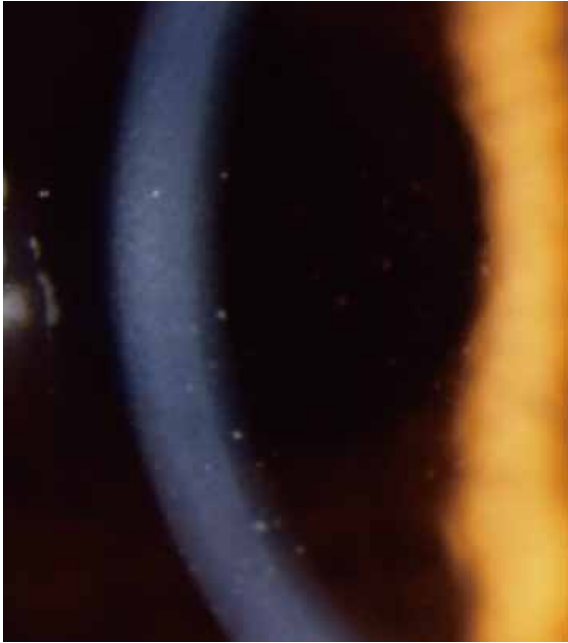


図7 HTLV-1関連ぶどう膜炎の前眼部所見。  
白色の微細な角膜後面沈着物がみられる。

#### 7) 診断基準

明確なものはないが、除外診断をしたうえで血清抗HTLV-1抗体陽性の場合にHTLV-1関連ぶどう膜炎(HTLV-1 associated uveitis : HAU)と診断する。

#### 8) 眼所見(図7, 図8)

##### i) 早期～病勢期

前房混濁は軽度から中等度で、微細～顆粒状角膜後面沈着物や瞳孔縁に虹彩結節がみられることがあるが、隅角に結節はみられない。軽度～中等度の硝子体混濁がみられ、典型的な場合は顆粒状混濁を呈する<sup>73)</sup>。

眼底には網膜血管に白色顆粒の付着や白鞘をみることもある<sup>74)</sup>。網膜表面にも白色顆粒状病変の付着をみることがあるが、網膜や脈絡膜に滲出病巣は生じない。

##### ii) 晩期

通常、後遺症を残すことなく治癒する。時に硝子体混濁や網膜血管白鞘化が遺残する。

##### iii) 全身所見

甲状腺機能亢進症やHTLV-1関連脊髄症(HTLV-1 associated myelopathy : HAM)を合併することがある<sup>75)</sup>。

#### 10) 重要な眼および全身検査所見

血清抗HTLV-1抗体が陽性である。

#### 11) 特徴的な眼合併症

特になし。

#### 12) 鑑別すべき疾患

##### i) サルコイドーシス

豚脂様角膜後面沈着物や雪玉状硝子体混濁はHAUにみられるものより大きい。全身検査などから鑑別される。

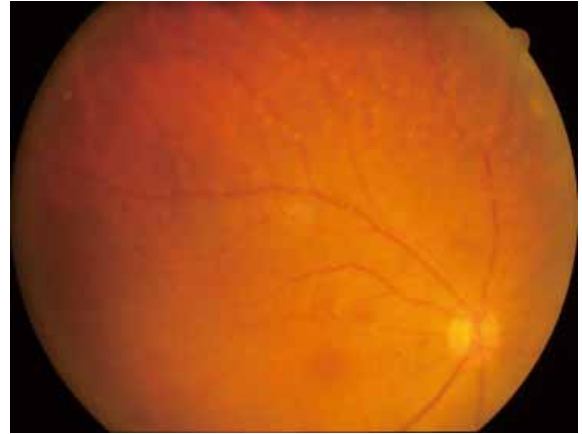


図8 HTLV-1関連ぶどう膜炎の眼底所見。  
網膜血管に沿った顆粒状の硝子体混濁がみられる。

##### ii) 成人T細胞白血病/リンパ腫(adult T-cell leukemia/lymphoma : ATLL)に伴う日和見感染あるいは腫瘍細胞眼内浸潤

HTLV-1感染者のうち、ATLLを発症している症例にぶどう膜炎がみられる場合は、HAUよりもまず日和見感染や腫瘍細胞眼内浸潤を疑う。網脈絡膜病変がみられる点、ステロイド薬に反応しない点が異なる。

#### 13) 治療

HAUはHTLV-1感染リンパ球に対する免疫反応であり、治療にはステロイド薬が有効である。炎症の程度にあわせてステロイド薬の点眼、眼周囲注射、内服を選択する。

#### 14) その他

本症の診断は除外診断によるため、HAUと診断してもHTLV-1キャリアーに発症した他の原因によるぶどう膜炎である可能性が残る。HAUでは通常みられない眼所見や経過を示す場合は、診断の再検討を要する。

まれではあるが、HAMやATLLを合併する可能性があることに留意する。

#### 15) 代表症例

48歳、女性。1年前に甲状腺機能亢進症と診断され、チアマゾール内服治療中であった。1週間前から左眼の霧視を自覚して受診した。矯正視力は右2.0、左0.6。右眼には特に異常はみられなかった。左眼には白色の微細～顆粒状角膜後面沈着物、Koeppe結節、前房混濁2+、顆粒状硝子体混濁がみられた。顆粒状硝子体混濁は一部網膜血管に沿っており、中心窩にも付着していた。隅角結節や周辺虹彩前癒着、網膜病変はみられなかった。胸部X線写真には異常がなく、血液検査では、HTLV-1抗体陽性以外には異常所見はみられなかった。甲状腺機能は正常範囲で、全身的に血液疾患や脊髄疾患はなかった。HTLV-1キャリアーに発症したHAUと診断し、ステロイド薬の点眼と後部テノン嚢下注射で治療した。前眼部の炎症所見は2週、硝子体混濁は5週で消失

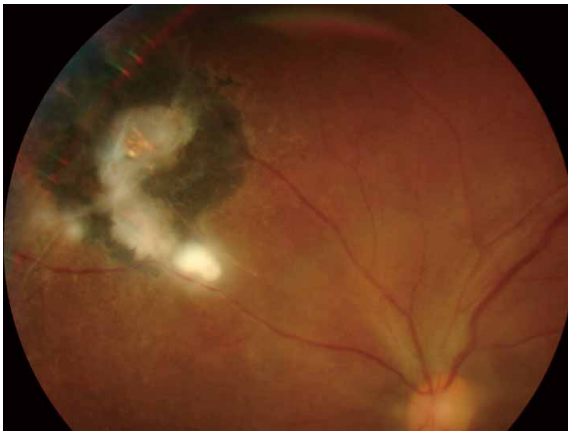


図 9 先天眼トキソプラズマ症(再発例)の眼底所見。網脈絡膜萎縮病巣の辺縁に新たな白色病巣がみられる。

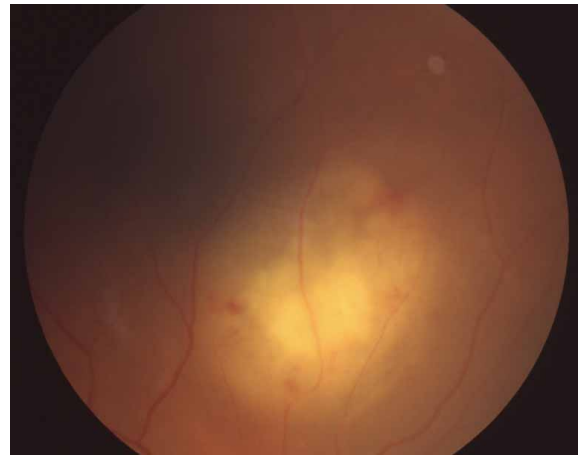


図 10 後天性眼トキソプラズマ症の眼底所見。点状出血を伴った濃厚な網脈絡膜滲出病巣がみられる。

し、左眼の矯正視力は 1.5 に改善した。

## 6. 眼トキソプラズマ症

### 1) 原因

感染性(経胎盤感染である先天感染と後天感染がある。トキソプラズマ原虫はネコが終宿主であるが、ほぼすべての哺乳類に感染し得る)。

### 2) 炎症の主な部位

網膜硝子体。

### 3) 罹患眼

片眼、両眼いずれもあり得る。

### 4) 発症

急激、緩徐いずれもあり得る。

### 5) 病期

慢性、再発寛解を繰り返すことがある。

### 6) 疫学的特徴

性別：特になし。

年齢：先天性と後天性がある。後天性に特記すべき好発年齢はない。

人種：特になし。

HLA：特になし。

地域：特になし。

### 7) 診断基準

明確なものはないが、特徴的な眼所見を呈し、血清抗トキソプラズマ抗体が陽性であることを確認して診断する。

### 8) 眼所見

#### i) 先天感染

陳旧病巣：主病巣は黄斑部から後極にかけて存在する灰白色の壊死性瘢痕で、出生時にはすでに活動期を過ぎていることが多い。大きさは2~3乳頭径大で黒褐色の色素沈着を伴い、健常部とは脱色素輪で明瞭に境界されている。主病巣の近くに1/2~1/5乳頭径大の娘病巣がみられることがある。



図 11 フルオレセイン蛍光眼底造影所見。病巣周囲の輪状過蛍光と中央の低蛍光が特徴的。

再発病巣(図9)：限局性滲出性網脈絡膜炎が、瘢痕病巣と隣接あるいは少し離れた部位にみられる。病変は白色でごくわずかに隆起し、周囲の網膜は浮腫状に混濁しているため境界は不鮮明である、硝子体中には炎症細胞の浸潤がみられる。フルオレセイン蛍光眼底造影で病巣中心部は造影初期から後期まで低蛍光を示すが、病巣周辺部は過蛍光を示す。炎症が強い症例では前房混濁や角膜後面沈着物が観察される。通常2~3か月で消炎し、境界鮮明で扁平な色素性瘢痕病変となる。

#### ii) 後天感染(図10, 図11)

先天感染の再発病巣と同様な滲出性病変を生じる。通常片眼性で、後極部に1乳頭径大の滲出病変を認めるが、陳旧病巣が患眼や僚眼に存在しない点が先天感染の場合と異なる。視神経乳頭の周囲に病巣が出現するとEdmund-Jensen型乳頭隣接網脈絡膜炎の病像となり、扇形の視野欠損を呈する<sup>76)</sup>。

### 9) 全身所見

眼症に伴って眼外症状を呈することはまれである。ト



キソプラズマ脳症を来した場合は種々の神経症状を合併する。免疫不全状態では眼病変も重篤化しやすい<sup>77)</sup>。

#### 10) 重要な眼および全身検査所見

約10～30%の不顕性感染者が存在するため、血清抗トキソプラズマ抗体陽性という結果のみでは本症の診断はできない。発症後の抗体陽転化や血清抗体価の上昇には診断的意義がある。後天感染ではIgM抗体が検出されることがある<sup>78)</sup>。

#### 11) 特徴的な眼合併症

特になし。

#### 12) 鑑別すべき疾患

黄斑部に発生する変性疾患との鑑別を要するが、特徴的な色素沈着を呈するので鑑別は容易である。初発病巣の場合、特に周辺部の病巣は眼トキソカラ症との鑑別を要するが、トキソプラズマ症では硝子体腔への隆起が少ない。また、硝子体中に炎症細胞を認めるものの、硝子体の索状構造の形成などの著しい変化を来すことはない。

#### 13) 治療

先天感染の再発病巣と後天感染病巣が治療の対象となり、スピラマイシン酢酸エステル(マクロライド系抗菌薬)を1回200mg、1日4～6回、6週間を1クールとして投与する。ただし、再発病巣が小さく、後極部以外の場所にある場合は自然治癒することもある。重篤な虹彩毛様体炎や網膜硝子体炎を来している場合、ステロイド薬の併用を要することが多く、プレドニゾロンを1日40mg程度から漸減投与する。いったん上昇した血清抗体価が治療によって速やかに陰性化することはないので、投薬の中止は臨床所見をみながら判断する。スピラマイシン酢酸エステルやクリンダマイシンリン酸エステルの投与が奏効することが多いが、欧米では主にピリメタミンやトリメトプリムとサルファ剤の合剤などが使用されている<sup>25)79)</sup>。

#### 14) その他

特になし。

#### 15) 代表症例

45歳、男性。霧視を主訴に来院。軽度の虹彩毛様体炎とびまん性の硝子体混濁がみられ、網膜周辺部に黒褐色の色素沈着を伴う癍痕病巣と隣接する白色病巣を認めた。血清抗トキソプラズマ抗体が陽性であったため、スピラマイシン酢酸エステルとプレドニゾロンの全身投与を行い、まもなく病巣は癍痕化していった。

## 7. 眼トキソカラ症

### 1) 原因

感染性(トキソカラはイヌなどを終宿主とする寄生虫でブタ、ニワトリ、ウシなどの肉や肝臓を生食して罹患することもある)。

### 2) 炎症の主な部位

網膜、硝子体。

### 3) 罹患眼

基本的に片眼性だが、両眼性の報告もある。

### 4) 発症

緩徐。

### 5) 病期

慢性。

### 6) 疫学的特徴

性別：特になし。

年齢：特になし。

人種：特になし。

HLA：特になし。

地域：特になし。

### 7) 診断基準

明確なものはない。特徴的な眼底所見を呈し、トキソカラ幼虫抗原に対する血清抗体が陽性であることを確認し、診断する。

### 8) 眼所見(図12)

#### i) 周辺型

鋸状縁近くの網膜に白色の孤立性滲出塊が、硝子体腔に突出した隆起性病変として存在する。周辺の網膜はやや浮腫状で、網膜血管炎や高度な硝子体内への細胞浸潤を伴うことがある。しばしば視神経乳頭に向かう硝子体索状物を生じる。続発緑内障や網膜剥離などの重篤な二次的病変を来す症例では視力予後不良となる<sup>80)</sup>。

#### ii) 後極型

病初期には網膜血管炎や硝子体炎を伴った境界不鮮明な白色の孤立性網膜混濁が出現する。病巣の大きさは1乳頭径大以下のものから黄斑全体に及ぶものまでさまざまであるが、やがて境界鮮明な腫瘍性病変となる。硝子体索状物の形成や網膜牽引を残すこともあるが、病変が中心窩に及ばなければ視力予後は比較的良好である。

### 9) 全身所見

特になし。

### 10) 重要な眼および全身検査所見

トキソカラ幼虫特異抗原に対する血清抗体陽性<sup>81)</sup>。

### 11) 特徴的な眼合併症

黄斑上膜、硝子体索状構造の形成や、慢性化した場合は続発緑内障を来す可能性がある。

### 12) 鑑別すべき疾患

眼トキソプラズマ症の初発病巣も後極部網膜深層の白色斑を呈し、本症との鑑別を要する。ただし、トキソプラズマ症の多くは再発病変のため、周囲に陳旧性病巣を認める。網膜最周辺部に白色隆起病変を呈するも確定診断に至らなかった場合は、中間部ぶどう膜炎の範疇に分類される。

### 13) 治療

薬物療法として国際眼炎症学会が推奨している治療方

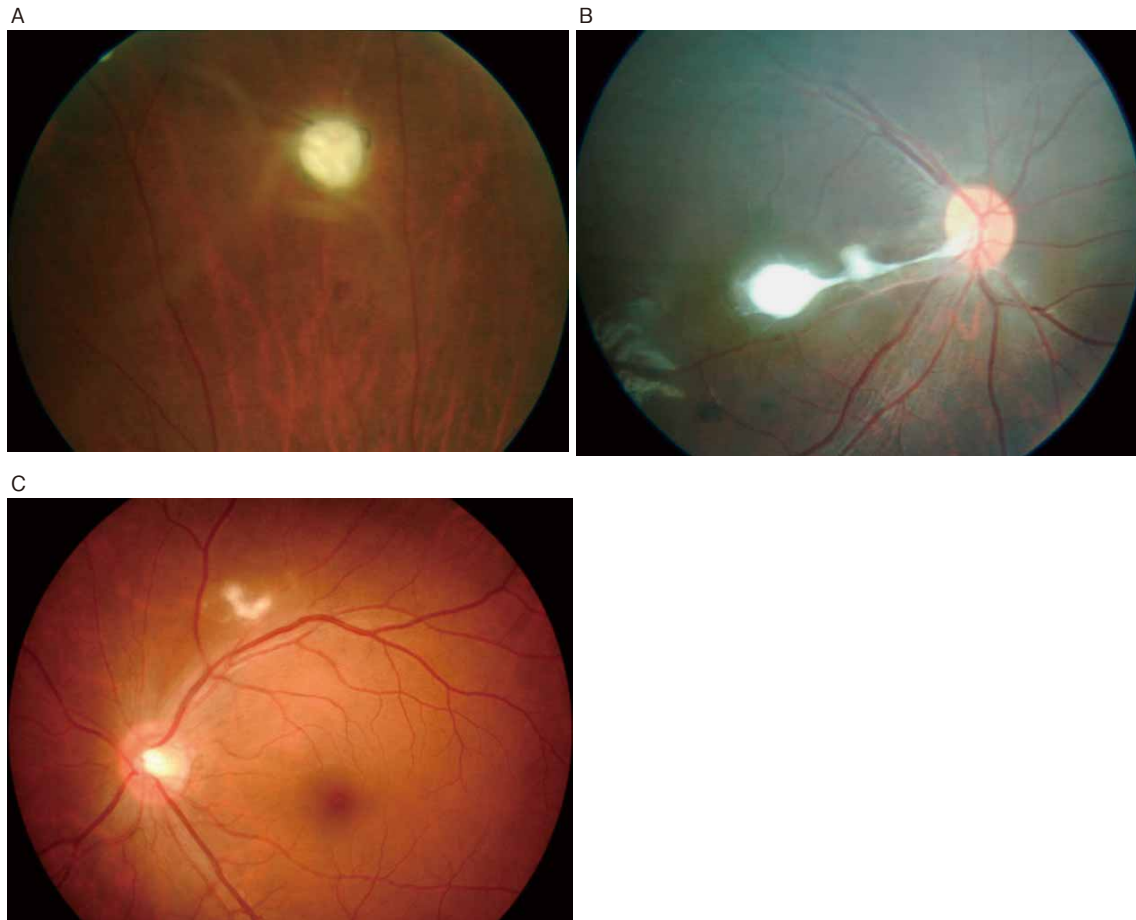


図 12 眼トキソカラ症の眼底所見.

- A : 周辺部腫瘤型にみられる限局性の網膜病変と周囲の硝子体混濁.  
 B : 視神経乳頭に連なる硝子体索状物がみられる.  
 C : 後極部腫瘤型にみられる限局性の網膜病変.

法はステロイド薬の単独投与である<sup>25)</sup>. 炎症の程度に応じてプレドニゾロン 30~40 mg/日より漸減投与を行う. 炎症が軽度な場合や, すでに鎮静期に入っている症例では無投薬で経過観察してよいとされる. 一方, 本邦ではジエチルカルバマジンクエン酸塩などの駆虫薬がステロイド薬とともに使用されることがある<sup>82)</sup>. 硝子体混濁が強くステロイド治療に反応しない症例に対しては, 硝子体手術を行うことが牽引性網膜剥離への進展のリスクを軽減させる.

一部の症例, 特に網膜硝子体牽引が弱く, 網膜剥離も生じていない症例では網膜光凝固が行われることがある. 白色腫瘤性病変の周辺健常網膜に光凝固を施行することにより, 病巣周囲の網膜血管炎が軽快し, 白色滲出塊の萎縮, 瘢痕化が促進される場合がある.

硝子体手術は, 強い網膜硝子体牽引や黄斑上膜のある症例, 網膜剥離を認める症例, 薬物療法に抵抗する強い硝子体混濁が存在する症例などで適応となる<sup>83)</sup>. 硝子体腔内に存在する抗原を排除する効果も期待される.

#### 14) その他

特になし.

#### 15) 代表症例

40 歳, 男性. 片眼性の霧視と充血を主訴に来院. 中等度の前眼部炎症と網膜周辺部の白色隆起性病変, および病変から視神経乳頭へ連なる硝子体索状構造物を認めた. 眼底所見と血清抗体検査の結果から眼トキソカラ症の診断に至り, ステロイド薬と駆虫薬の内服を開始した. 炎症は徐々に軽減したが, 黄斑上膜形成によって変視を来したため, その後硝子体手術を要した.

## 8. 結核性ぶどう膜炎

### 1) 原因

感染性.

### 2) 炎症の主な部位

前房, 硝子体, 眼底, 視神経.

### 3) 罹患眼

片眼性, 両眼性のいずれもあり得る.

### 4) 発症

緩徐.

### 5) 病期

慢性.

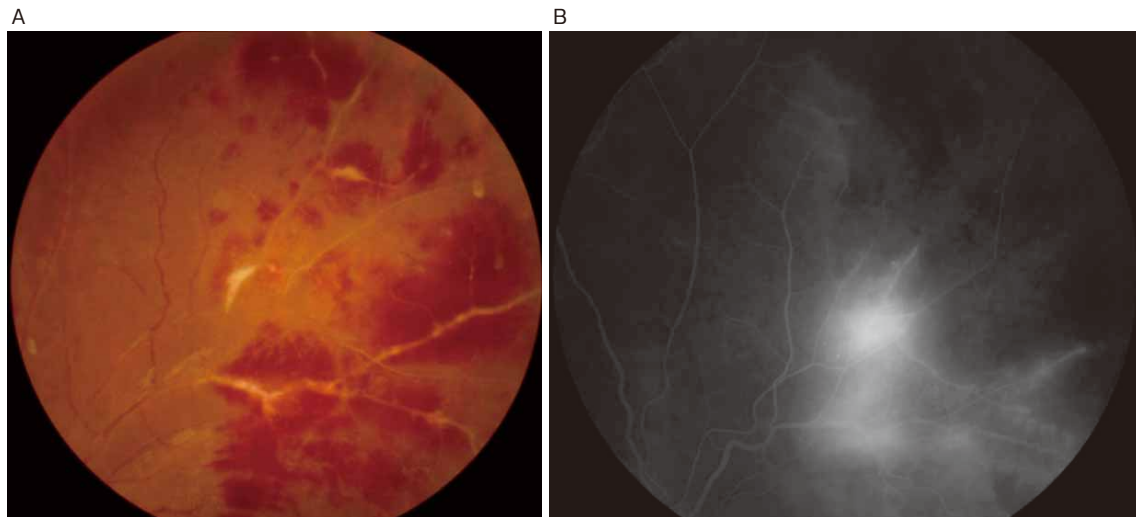


図 13 結核性網膜血管炎の眼底所見。

A：網膜血管の白鞘化と、その周囲に網膜出血がみられる。

B：フルオレセイン蛍光眼底造影所見。周辺部網膜の無血管領域と新生血管からの蛍光漏出がみられる。

## 6) 疫学的特徴

性別：特になし。

年齢：特になし。

人種：特になし。

HLA：特になし。

地域：結核の中および高蔓延国(アジア、アフリカ地域)に多く、欧米の先進国では少ない。

## 7) 診断基準

定まった診断基準はない。以下の項目の有無から、総合的に判断する<sup>84)85)</sup>。

- ① 肺結核などの眼外結核の存在
- ② 結核に対する免疫反応が陽性
- ③ 典型的な結核眼病巣の存在
- ④ 既知のぶどう膜炎を否定できる眼および全身所見
- ⑤ 抗結核療法による治療効果の確認

## 8) 眼所見(図 13)

前眼部には角膜後面沈着物、虹彩炎、虹彩後癒着、虹彩結節がみられ、硝子体混濁も生じることがある。

眼底には網膜血管炎(血栓性静脈炎)、網膜出血のほか、脈絡膜結核腫がみられることがある。まれではあるが、粟粒結核としての多発性、結節性病変が脈絡膜にみられる<sup>85)~87)</sup>。

さらに本邦ではまれであるが、地図状脈絡膜症としての眼底所見を呈することがある。

## 9) 全身所見

眼外結核があれば、それに伴う症状、例えば肺結核であれば咳、発熱、全身倦怠感などがみられる。

## 10) 重要な眼および全身検査所見<sup>85)~88)</sup>

### i) フルオレセイン蛍光眼底造影検査(図 13)

網膜血管炎の場合、網膜静脈周囲炎からの蛍光漏出、網膜出血によるブロック、血管閉塞が強い症例では

網膜周辺部の無血管領域の存在、新生血管からの蛍光漏出がみられる。

### ii) 全身検査

結核病巣あるいは結核菌の検出〔胸部 X 線、胸部 computed tomography (CT) 検査、喀痰塗抹検鏡、培養同定〕、結核菌に対する免疫反応、すなわち、ツベルクリン皮内テスト陽性、インターフェロン  $\gamma$  遊離試験(interferon- $\gamma$  release assay : IGRA)である QuantiFeron<sup>®</sup> TB-Gold、あるいは T スポット<sup>®</sup>、TB などの検査結果から結核菌感染を確認する。

### 11) 特徴的な眼合併症

閉塞性網膜血管炎により無血管野を生じ、網膜新生血管、さらに網膜硝子体出血を来すことがある。進行例では増殖硝子体網膜症に至る。

### 12) 鑑別すべき疾患

サルコイドーシスの網膜血管炎は分節状の静脈周囲炎が主体であり網膜出血を伴うことは少ないのに対して、結核では血栓性静脈炎を伴うことが多く、網膜無灌流領域や血管周囲に出血を伴うことが多い。その他、全身検査所見(胸部 X 線、血液検査、ツベルクリンテスト、IGRA など)から鑑別する。

結核では地図状の病変を呈することがあり、地図状脈絡膜炎との鑑別を要することがある。全身検査や抗結核薬の効果などを評価して判断する。

### 13) 治療

抗結核薬による全身治療が基本となる<sup>89)</sup>。活動性肺結核などの眼外結核がある場合は呼吸器科の管理のもと、治療を行う。眼外結核がない場合であっても、耐性結核菌の発生を防ぐ目的で多剤併用療法を 6~9 か月間継続する。イソニアジド、リファンピシン、エタンブトール塩酸塩、ピラジナミドの 3~4 剤併用で 2 か月間内服、

その後はイソニアジド、リファンピシンの2剤を中枢神経系の結核療法に基づき、さらに4~7か月間内服を行う。投薬中は薬剤に対するアレルギー反応、肝障害、尿酸値の上昇、末梢神経障害、視神経症などの副作用に注意する。

網膜血管炎は結核菌に対するアレルギー反応と考えられているため、眼内の炎症所見が強く視機能障害が著しい場合はステロイド薬の併用も行う。ステロイド薬の投与に際しては、抗結核薬単独での治療効果を判定したうえで開始することが望ましい。

閉塞性血管炎に伴う広範囲な網膜無血管領域や新生血管が認められる場合は速やかに光凝固術を施行し、適宜、追加していく。

硝子体出血、増殖硝子体網膜症を来した場合には硝子体手術を施行する。

#### 14) その他

結核は全身感染症であるので、眼症状だけでなく胸部病変を含めた眼外症状にも注意が必要である。感染症内科などとの診療連携が重要である。

#### 15) 代表症例

50歳、女性。3年前から両眼の霧視を自覚し、近医を受診。両眼のぶどう膜炎と診断され、全身検査を行うも確定診断には至らず、その後ステロイド薬の内服を2回行ったが改善しないため、紹介受診となった。矯正視力は右1.2、左0.9。前房炎症はみられなかったが、眼底検査にて両眼網膜周辺部に滲出斑、網膜血管炎、硝子体混濁がみられた。フルオレセイン蛍光眼底造影検査では両眼の視神経乳頭の過蛍光、網膜血管からの蛍光漏出、眼底の一部に網膜無灌流領域、左眼に嚢胞様黄斑浮腫がみられた。血液検査、胸部X線検査では異常はなかったものの、ツベルクリン皮内テストが強陽性、QFT陽性を示した。眼所見とツベルクリンテスト、QFTの結果から結核性網膜血管炎を疑い、イソニアジド300mg/日、リファンピシン450mg/日、エタンブトール塩酸塩750mg/日、ピラジナミド1.5g/日の4剤にて抗結核療法を開始した。2か月後のフルオレセイン蛍光眼底造影検査では網膜血管からの蛍光漏出も低下し、左眼の黄斑浮腫の改善を認めた。治療開始3か月目以降はイソニアジドとリファンピシンの2剤で加療し、治癒に至った。

## 9. 梅毒性ぶどう膜炎

### 1) 原因

感染性(スピロヘータ属の一つである *Treponema pallidum* の感染による全身性の感染症。胎盤感染により生じる先天梅毒を除き、性感染症の代表的疾患の一つ)。

### 2) 炎症の主な部位

眼内組織のどこでもあり得る。

### 3) 罹患眼

片眼性、両眼性のいずれもあり得る。

表2 梅毒検査法の結果の解釈

|         | STS 陰性                           | STS 陽性                |
|---------|----------------------------------|-----------------------|
| TPHA 陰性 | 感染なし<br>感染ごく初期(2~5週未満)           | 感染初期(~3か月)<br>生物学的偽陽性 |
| TPHA 陽性 | 治癒後の抗体保有<br>他のトレポネーマ感染<br>伝染性単核症 | 感染期<br>治癒後の抗体保有       |

TPHA : treponema pallidum latex agglutination, STS : Serologic test for syphilis.

### 4) 発症

比較的急激。

### 5) 病期

一過性だが、まれに再発寛解を繰り返す。

### 6) 疫学的特徴

性別：男性に多い。

年齢：生直後(先天性)を除き、ほとんどが20~50代の性活動期に発症。20~30代が半数以上を占める。

人種：特になし。

HLA：特になし。

地域：世界中あらゆる地域で発症している。

病期：第I期梅毒(primary syphilis)、第II期梅毒(secondary syphilis)、潜伏梅毒(latent syphilis)、晩期梅毒(tertiary syphilis)に分類される。

### 7) 診断基準

明確なものはないが、診断には以下の梅毒血清反応が用いられる。結果の解釈は表2に示す。

#### i) Serologic test for syphilis(STS)法

脂質抗原をプローブとして抗体測定を行う。感度が高く早期に陽性となるが、生物学的偽陽性も多い。Rrapid plasma reagin(RPR)法が主流である。

#### ii) TP法

梅毒病原体抗原を用いる。特異性に優れ確定診断には必須だが、治療後陽性が続き治療判定は不可。Treponema pallidum latex agglutination(TPHA)法が主流である。

### 8) 眼所見

特徴的な眼所見に乏しく臨床像は多彩であるが、下記のような所見がみられることが多い<sup>90)</sup>。

#### i) 先天梅毒

早発性先天梅毒では約5%程度に網脈絡膜炎を生じる。遅発性先天梅毒では小児期に虹彩炎や涙嚢炎、青年期に角膜実質炎を生じる。

#### ii) 後天梅毒

第II期であることがほとんどで、虹彩炎は初発症状として多くみられる。通常、両眼性で、急性の炎症を呈する。肉芽腫性あるいは非肉芽腫性の炎症で、重症度もさまざまである。

そのほか、硝子体混濁(図14)や、散在性網脈絡膜炎

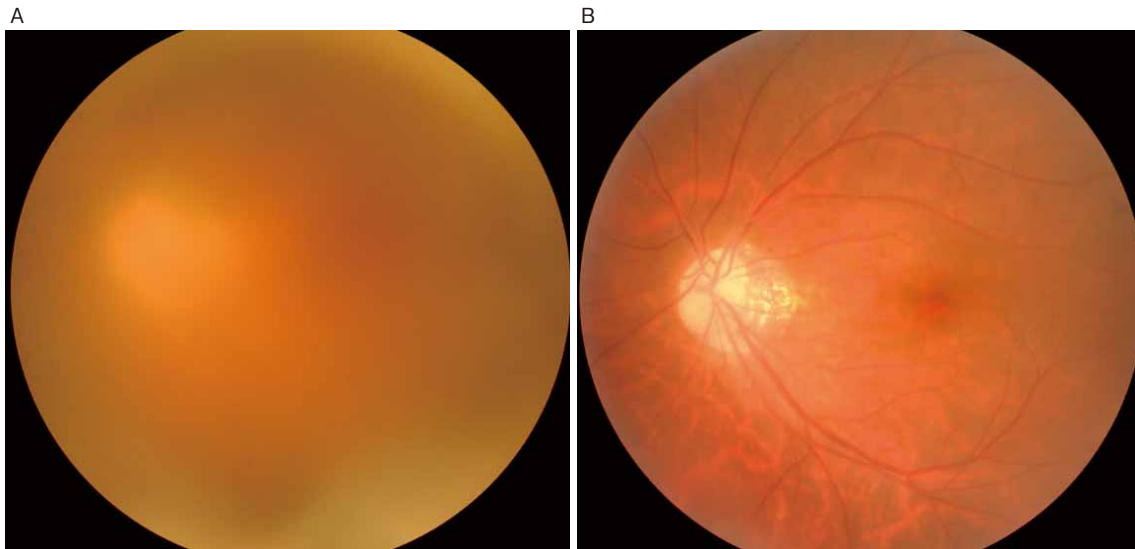


図 14 梅毒性ぶどう膜炎の眼底所見.

A：びまん性の硝子体混濁により，眼底の透見は不良である。  
 B：経口合成ペニシリン剤の内服により，硝子体混濁は消失した。



図 15 梅毒による散在性網脈絡膜炎.

眼底後極部を中心に網脈絡膜の萎縮と色素沈着がみられる。

(視神経乳頭周囲および後極から中間周辺部にかけて散在性の滲出斑が出現)(図 15)，網膜血管炎(動脈炎を生じることが特徴的とされるが，静脈炎の頻度も高い)(図 16)，視神経炎などがみられる。視神経炎では神経梅毒の合併に注意する。

特徴的な眼底所見として，acute syphilitic posterior placoid chorioretinitis (ASPPC，後極部に円盤状の滲出斑がみられる特殊型)(図 17)が知られる<sup>91)</sup>。

その他として，梅毒の第 I 期には眼瞼や結膜の硬結，第 II 期には結膜炎や虹彩炎，第 III 期には眼瞼ゴム腫，Argyll Robertson 瞳孔がみられる。

9) 全身所見

梅毒の第 I 期には軟性下疳や局所リンパ腺症を，第 III 期には心臓血管梅毒や神経梅毒，ゴム腫などを生じる

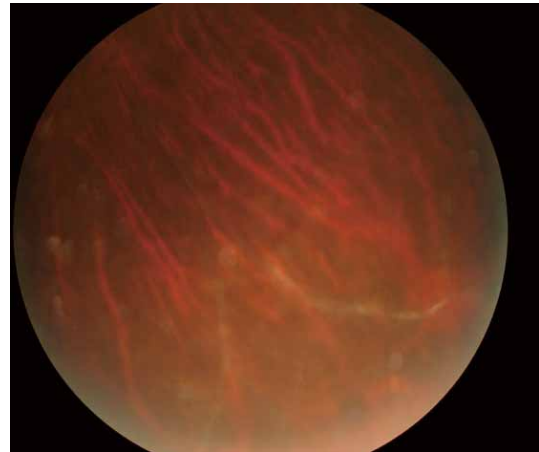


図 16 梅毒による網膜血管炎.

眼底周辺部網膜血管の白鞘化がみられる。

が，眼科医が発見する可能性が高いのは第 II 期にみられる皮膚症状であり(図 18)，以下のようなものがある。

i) 梅毒性バラ疹

梅毒性ぶどう膜炎の発症時期である第 II 期に出現。1 cm 径大の淡紅色の無痛性湿疹で，体幹のみならず四肢や顔面に出現することがある。

ii) 丘疹性梅毒疹

大豆大程度の隆起性丘疹。

iii) 梅毒性乾癬

手のひらや足の裏に出現した丘湿疹は乾癬に類似した梅毒性乾癬を生じる。

10) 重要な眼および全身検査所見

梅毒にきわめて特有な眼所見はない。RPR 16 倍以上 TPHA 1,280 倍以上であれば活動性が高いと判定し，RPR 8 倍以下または初期値の 1/4 まで低下したならば駆梅の効果ありと判定する。

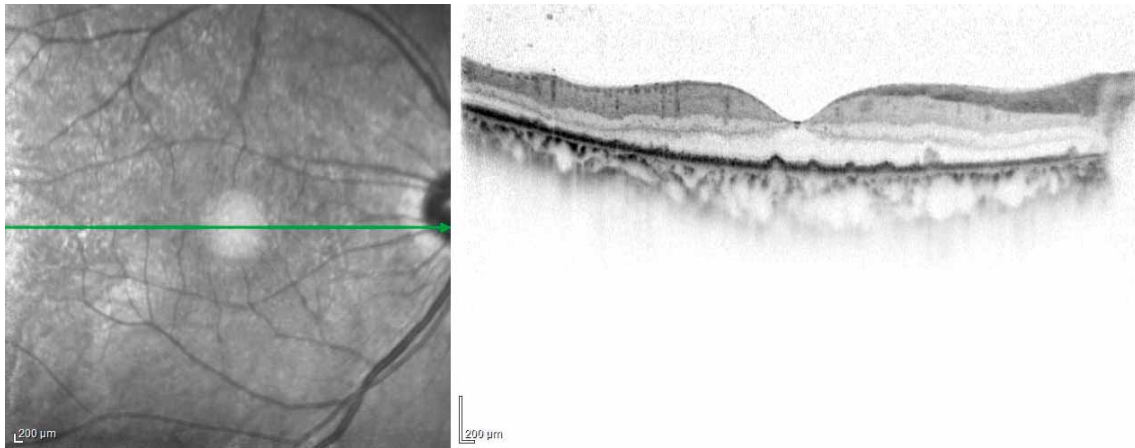


図 17 梅毒による acute syphilitic posterior placoid chorioretinitis (ASPPC) の光干渉断層計像。  
網膜の色調変化部位に一致した視細胞内接外接続合ライン (IS/OS ライン) と外境界膜の消失, ならびに網膜色素上皮から外顆粒層へ突出した結節性病変がみられる。



図 18 梅毒にみられるさまざまな皮膚病変。

A : 梅毒性バラ疹 (手掌紅斑)。

B : 丘疹性梅毒疹。

C : 梅毒性乾癬。

### 11) 特徴的な眼合併症

角膜実質混濁(先天梅毒), 網膜色素変性症様の萎縮巣や色素斑, 視神経萎縮などがある。

### 12) 鑑別すべき疾患

サルコイドーシスや結核などが挙げられる。梅毒血清反応より鑑別は可能である。

### 13) 治療

梅毒の治療は経口合成ペニシリン剤が用いられる。先天梅毒や神経梅毒を合併した場合にはベンジルペニシリンカリウムもしくはセフトリアキソンナトリウム点滴静注が行われる<sup>92)</sup>。本邦では梅毒性ぶどう膜炎の治療には経口合成ペニシリン剤が用いられることが多いが、眼梅毒の多くは神経梅毒を合併しているため、米国CDCの提唱するガイドラインでは神経梅毒に準じた治療を奨励している<sup>93)</sup>。

### 14) その他

HIV感染者に合併すると重症化するが、早期治療が開始されれば視力予後は比較的良好である<sup>94)</sup>。本邦では2010年以降急激な患者数の増加がみられる。

### 15) 代表症例

31歳, 男性, HIV陽性者。初診時左眼視力は光覚弁, 強い毛様充血を伴い, 前房内には3+cellsの炎症がみられ, 眼底はグレード4+の硝子体混濁のため透見困難であった。他眼には炎症所見なし。多剤併用療法は導入前であったが, CD4陽性Tリンパ球数は408/ $\mu$ Lと比較的良好で, RPR 256倍, TPHA>20,480倍と高値を示した。梅毒性ぶどう膜炎と診断し, ペニシリンGにより治療を開始したところ, 前房内および硝子体内炎症細胞は速やかに吸収し, 3か月後に矯正視力は1.0に改善, RPR 64倍, TPHA 5,120倍と低下した。

## II 非感染性ぶどう膜炎

### 1. HLA-B27関連ぶどう膜炎<sup>95)~98)</sup>

#### 1) 原因

非感染性。

#### 2) 炎症の主な部位

前房。

#### 3) 罹患眼

片眼性であるが, 再発時には僚眼に発症することもある。

#### 4) 発症

急激。

#### 5) 病期

再発寛解を繰り返すことがある。発作の間隔は数か月~数年である。

#### 6) 疫学的特徴

性別: 男性に多い。

年齢: 若年者に多い。

人種: 欧米人に多い。



図 19 HLA-B27 関連ぶどう膜炎の前眼部所見。

強い結膜充血, 毛様充血, 前房炎症とともに Descemet 膜の皺襞もみられる。粘稠で中央が隆起した前房蓄膿を伴っている。

HLA: HLA-B27, 強直性脊椎炎と合併する場合, ANTXR2 遺伝子と相関。

地域: 特になし。

#### 7) 診断基準

明確なものはない。

#### 8) 眼所見(図 19)

強い毛様充血, 微細な角膜後面沈着物, 角膜浮腫や Descemet 膜皺襞を伴うことが多い。前房に多数の炎症細胞やフレア, 前房蓄膿(線維素が主体で粘性が高く, 中央部がやや盛り上がった不整形となることが多い), 時に隅角蓄膿をみる。虹彩後癒着は高頻度にみられる。

硝子体混濁はあっても軽微で, 視力低下となる混濁は少ない。眼底病変は乏しいが, 視神経乳頭発赤や黄斑浮腫, 網膜血管炎がみられることがある。一般に視力予後は良好だが, 線維素析出のために瞳孔縁に線維素膜を形成し, 一過性に視力低下を来すことがある。また, 前部硝子体混濁残存により消炎後も数週間視力回復が遅れることがある。

#### 9) 全身所見

強直性脊椎炎, 消化器病変(潰瘍性大腸炎や Crohn 病), 関節炎や尿道炎(Reiter 症候群), 鱗屑を伴う紅斑(乾癬)を合併することがある。

#### 10) 重要な眼および全身検査所見

フルオレセイン蛍光眼底造影検査では視神経乳頭の過蛍光がみられることがある。

強直性脊椎炎では X 線写真で竹節様脊椎(bamboo spine)がみられる。

HLA-class I 検査で HLA-B 27 が陽性となる。

#### 11) 特徴的な眼合併症

再発を繰り返すことにより, 併発白内障や瞳孔ブロックによる続発緑内障を来すことがある。

#### 12) 鑑別すべき疾患

##### i) Behçet 病(ベーチェット病)

急激に発症し前房蓄膿がみられる。前房蓄膿がニボーを形成し, 体位変換で容易に移動する点で異なる。ま

た、後眼部に網膜滲出斑や網膜出血を急激に生じ、眼外症状の有無からも鑑別可能である。

#### ii) 急性網膜壊死

前眼部に強い炎症がみられるが、網膜周辺部に特徴的な黄白色病変がみられる点で異なる。

#### iii) ボスナー・シュロスマン症候群

虹彩炎と高眼圧の発作を繰り返す。虹彩後癒着を認めない点で異なる。患眼の隅角における色素脱失が特徴である。

#### iv) ヘルペス性虹彩毛様体炎

豚脂様角膜後面沈着物がみられ、眼圧上昇を伴うことが多い。回復期に限局性の虹彩萎縮を生じることがある。

#### v) 内因性(転移性)の細菌性や真菌性眼内炎

前房蓄膿がみられることがある。IVHの使用歴や免疫不全がある患者では真菌などによる眼内炎を疑う。高齢者や糖尿病患者では全身症状が乏しく、眼内炎を契機に肝膿瘍や腎盂腎炎が発見されることがある。

#### vi) 糖尿病虹彩炎

30~40代の血糖コントロール不良例に、本症と同様の急性前部ぶどう膜炎を生じることがある。

### 13) 治療

炎症発作期にはステロイド薬の点眼、結膜下注射、後部テノン嚢下注射を行う。消炎傾向がみられない場合はステロイド薬の内服を考慮する。

虹彩後癒着を起しやすいため散瞳薬の点眼は重要である。全周性虹彩後癒着を生じた場合は閉塞隅角緑内障を来すことがあり、レーザー虹彩切開術や周辺虹彩切除術が必要になることがある。

### 14) その他

HLA-B27 関連ぶどう膜炎では強直性脊椎炎の合併率が高く、整形外科の併診が必要である。また、潰瘍性大腸炎や Crohn 病の合併もあり、消化器内科との連携も大切である。欧米に比べると本邦では少ないが、Reiter 症候群や乾癬の合併もあり、膠原病内科や皮膚科との連携が必要となることもある。

### 15) 代表症例

29 歳、男性。右眼の充血、眼痛を主訴に受診。強い毛様充血と前房に 3+ flare, 3+ cells の炎症がみられた。眼底はわずかに透見可能で、やや発赤した視神経乳頭が観察された。ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム(リンデロン®)点眼 6 回、デキサメタゾンリン酸エステルナトリウム(デカドロン®)2 mg 結膜下注射を行ったが霧視の症状が続き、黄斑浮腫もみられたため、トリアムシノロンアセトニド 20 mg のテノン嚢下注射を施行した。矯正視力は 1.0 であった。HLA-class I 検査で HLA-B27 が陽性であり、HLA-B27 関連ぶどう膜炎と診断した。1 か月後には前房炎症や黄斑浮腫は改善した。

それから 2 年後、左眼の霧視を再び自覚。矯正視力

0.6、強い毛様充血と前房に 3+ flare, 3+ cells の炎症所見、虹彩後癒着がみられ、デカドロン® 2 mg 結膜下注射を施行した。眼底はほんやり透見され、1+ の硝子体混濁とやや発赤した視神経乳頭がみられた。リンデロン®点眼 6 回、ミドリリン P®点眼 3 回で虹彩後癒着は解除された。1 か月後に前房炎症は消退し、矯正視力は 1.0 に改善した。経過中、特に全身症状はみられなかった。

## 2. Fuchs 虹彩異色性虹彩毛様体炎(フックス虹彩異色性虹彩毛様体炎)

### 1) 原因

非感染性。

### 2) 炎症の主な部位

前房、前部硝子体。

### 3) 罹患眼

片眼。

### 4) 発症

慢性。

### 5) 病期

一過性だが、慢性の経過。

### 6) 疫学的特徴

性別：特になし。

年齢：20~40 代に多い。

人種：特になし。

HLA：特になし。

地域：特になし。

### 7) 診断基準

本症は 1906 年に Fuchs によって最初に報告されたが、診断には La Hey らの診断基準が使用されることが多い<sup>99)</sup>。現在では、虹彩異色(虹彩萎縮)、虹彩毛様体炎、白内障を三主徴とする疾患でぶどう膜炎の一つの独立した疾患として扱われている<sup>100)</sup>。

### 8) 眼所見(図 20)

基本的に片眼性で、その特徴的な眼所見として虹彩異色(虹彩萎縮)、慢性の虹彩毛様体炎、後囊下白内障が挙げられ、眼内炎症は軽度なことが多い。角膜後面沈着物は白色、小型(点状、星状)でびまん性であり、色素を伴わないことが多い。

原因として HSV や CMV、トキソプラズマ症、風疹との関連を指摘する報告があるが、基本的に感染症の治療は必要ない。眼痛や毛様充血もなく、コンタクトレンズなどの眼科検査で偶然指摘されることもある。日本人では単純な虹彩異色ではなく、虹彩輪や虹彩紋理が健眼と比べて不明瞭となり、またヘルペス感染でみられるような部分的な虹彩萎縮ではなく、片眼性のびまん性虹彩萎縮がみられる。虹彩毛様体炎は軽度か中等度で、急性炎症はみられないが、ステロイド点眼薬にあまり反応しない。虹彩結節(Koeppe 結節)はしばしばみられるが、虹彩後癒着を生じることはない。しばしば前部硝子体に



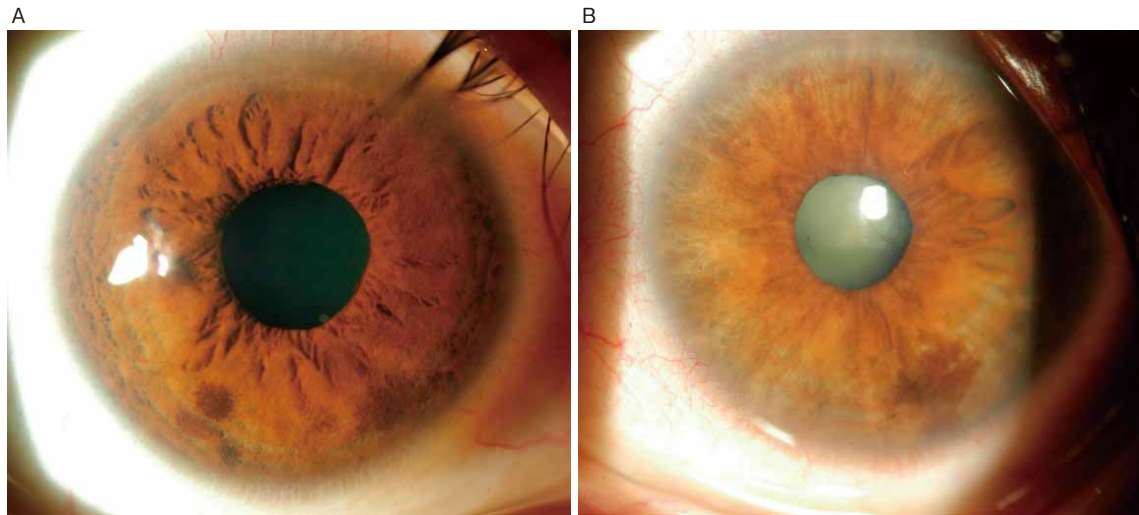


図 20 フックス虹彩異色性虹彩毛様体炎の前眼部所見。

A：健眼，B：患眼。

患眼では虹彩の色素が少なく，健眼と比較して明るい色調を呈している。

混濁がみられる。

眼底に炎症所見をみることは少ないが，まれに嚢胞様黄斑浮腫や周辺の網膜血管炎がみられることがある。10～20% に緑内障を伴う。

#### 9) 全身所見

特になし。

#### 10) 重要な眼および全身検査所見

片眼性でステロイド点眼にあまり反応しない軽度の虹彩毛様体炎，びまん性虹彩萎縮，また片眼の後嚢下白内障がみられた場合，本疾患を考える。隅角にしばしば新生血管がみられ，前房穿刺や隅角圧迫により対側の隅角から出血がみられることがあり，本症に特徴的な所見とされている (Amsler 徴候)。

#### 11) 特徴的な眼合併症

白内障は高率にみられ，まれに緑内障に至る。

#### 12) 鑑別すべき疾患

ポスナー・シュロスマン症候群は片眼性で，充血などの炎症所見に乏しく，びまん性の虹彩萎縮がみられることがあり，フックス虹彩異色性虹彩毛様体炎との鑑別が難しいことがある。本症では患眼に白内障があり，発作性の高眼圧はなく慢性の経過をたどる点が異なる。ポスナー・シュロスマン症候群はステロイド点眼によく反応する。VZV 虹彩毛様体炎の場合，経過中に限局性の虹彩萎縮と麻痺性散瞳がみられることが多い。CMV 虹彩毛様体炎は白色の角膜後面沈着物少数付着し，多くは高眼圧を伴い軽度の前房細胞を認め，本症との鑑別に迷うことがある。CMV 虹彩毛様体炎の診断には前房水を用いた PCR が有用で，CMV-DNA の同定で鑑別される<sup>57)</sup>。

#### 13) 治療

ステロイド点眼には反応しないため必要ないと考えら

れており，原則として無治療で経過観察してよいとされる。虹彩後癒着を生じることもないため，散瞳薬も不要である。慢性の経過を辿るが自然寛解傾向もあるため，必要以上の治療は行わない。後嚢下白内障には通常の白内障手術が行われ，良好な成績の報告が多い。症例によってはステロイド緑内障などにより眼圧が下降せず，外科的治療が必要になることがある。

#### 14) その他

基本的に無治療でも予後の良好な疾患であるが，長期的な経過観察が必要である。

#### 15) 代表症例

36 歳，男性。コンタクトレンズの作製目的で受診。自覚症状はなし。充血や角膜浮腫はなく，右眼に小型の角膜後面沈着物みられ，眼圧は正常であった。軽度の前房細胞がみられ，隅角は正常，眼底にも異常所見はみられなかったが，前部硝子体に軽度の混濁がみられた。全身検査では異常所見はなかった。ステロイド薬の点眼を開始し，経過観察を続けたが，3 か月後も眼内炎症は軽快していなかった。右眼の虹彩に Koeppe 結節がみられたが，虹彩後癒着はなかった。また，健眼と比べてびまん性の虹彩萎縮と後嚢下白内障を生じていたため，最終的にフックス虹彩異色性虹彩毛様体炎と診断した。

この時点でも自覚症状はなかったため無治療で経過観察とした。6 か月後の診察では白内障の進行と視力低下があり，白内障の手術を施行し，視力は改善した。

### 3. Posner-Schlossman 症候群(ポスナー・シュロスマン症候群)

#### 1) 原因

非感染性。

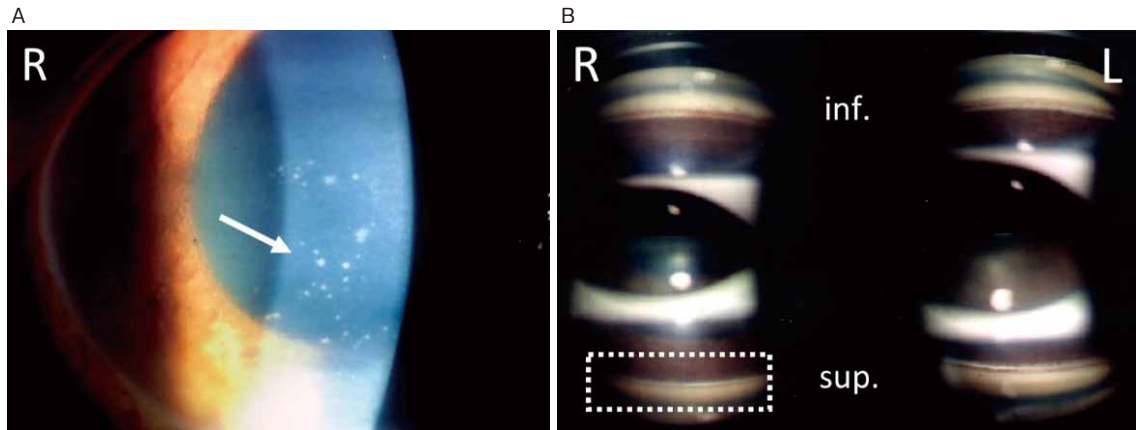


図 21 ポスナー・シュロスマン症候群の前眼部所見と隅角所見.

A: 角膜後面沈着物.

B: 患眼(右眼)の隅角は健眼(左眼)と比較して色素が少ない.

## 2) 炎症の主な部位

前房.

## 3) 罹患眼

片眼.

## 4) 発症

急激.

## 5) 病期

一過性, 一部の症例では再発寛解を繰り返す.

## 6) 疫学的特徴

性別: 特になし(やや男性に多い).

年齢: 20~50 代に多い.

人種: 特になし.

HLA: 特になし.

地域: 特になし.

## 7) 診断基準

明確なものはないが, 1948 年に Posner と Schlossman によって最初に報告された論文内の定義が参考にされることが多い<sup>101)</sup>.

## 8) 眼所見(図 21)

特徴的な眼所見として, 散在性, 白色で色素を伴わない角膜後面沈着物, 発作性の高眼圧, 前房内細胞, 開放隅角, 患眼の隅角の色素脱失などが挙げられる. 基本的に片眼性で, 急性に発症することが多い.

原因に HSV や CMV などが推測されているが, 基本的に感染症の治療を行うことなく軽快する. 発作性の高眼圧(30~40 mmHg 以上, 場合によっては 60 mmHg 以上)が先行し, その後に軽度の前房内細胞がみられる. 角膜浮腫などの角膜所見はほとんどなく, 毛様充血もない. ヘルペス感染でみられるような限局性虹彩萎縮, 麻痺性散瞳はみられないが, 多くの症例で瞳孔はやや散大している. 硝子体混濁はなく, 眼底にも炎症所見はないが, 時に前部硝子体細胞浸潤がみられる.

長期に発作を繰り返し, 炎症や眼圧上昇が慢性化すると視神経乳頭陥凹は拡大し, 緑内障性視野障害がみられ

る.

## 9) 全身所見

特になし.

## 10) 重要な眼および全身検査所見

片眼性で, 発作性の高眼圧, 散在性で白色の色素を伴わない角膜後面沈着物, 開放隅角, 隅角の色素脱失, および軽度の前房内細胞がみられる場合, 本症を考える.

## 11) 特徴的な眼合併症

続発緑内障がみられることがある.

## 12) 鑑別すべき疾患

原発開放隅角緑内障とポスナー・シュロスマン症候群の鑑別は意外と難しいが, 後者には角膜後面沈着物と前房内細胞がみられ, 前者では 40 mmHg 以上の発作性の高眼圧はまれである.

VZV による虹彩毛様体炎の場合, 経過中に限局性虹彩萎縮と麻痺性散瞳がみられるが, ポスナー・シュロスマン症候群ではまれである.

CMV による虹彩毛様体炎では角膜浮腫などの角膜病変ははっきりせず, 白色の角膜後面沈着物が数個付着し, 多くは高眼圧を伴い, 軽度の前房細胞がみられる. 隅角を観察すると健眼に比べ患眼の色素脱失がみられることがあり, 所見的にはポスナー・シュロスマン症候群と区別がつかないことがある. 両者の鑑別は前房水を用いた PCR で CMV-DNA を検出することによって行う<sup>57)102)</sup>. CMV による角膜内皮炎の場合, coin lesion と呼ばれる特徴的な角膜後面沈着物が見られる.

サルコイドーシスは両眼性に多く, 全身検査所見に加え, 特徴的な硝子体混濁や眼底の所見があり, 年齢は中高年の女性が多いことなどから鑑別される.

## 13) 治療

治療にはステロイド薬の点眼, 眼圧降下薬を併用する. 眼圧上昇が著しいときは炭酸脱水酵素阻害薬の短期間内服も行う. 自然緩解傾向もあるため, 必要以上に治療を行わない. 非感染性疾患であるため, 抗ウイルス薬

は必要ない。

#### 14) その他

症例によっては続発緑内障で眼圧が下がらず、外科的治療が必要になることがある。

#### 15) 代表症例

40歳、男性。緑内障の疑いで紹介、受診。自覚症状は右眼の霧視のみ。右眼に白色の角膜後面沈着物为数個みられ、65 mmHgと著しい高眼圧を呈していた。毛様充血や角膜内皮浮腫の所見はなく、軽度の前房細胞がみられた。隅角は健眼に比べ患眼の色素が減少していた。眼底や硝子体に異常所見はみられなかった。全身検査では異常所見はなかった。ヘルペスとの鑑別のために同意のもと前房水を採取し、PCRを施行したが、HSVやCMVなどのヘルペスウイルスDNAは検出されなかった。

ポスター・シュロスман症候群と診断し、ステロイド点眼薬、眼圧降下薬、炭酸脱水酵素阻害薬の内服を開始した。3日後の診察時には眼圧は正常となり、眼内炎症もほぼ消失していたが、4か月後に再度同様の眼所見(高眼圧、軽度の角膜後面沈着物と前房細胞)がみられた。

### 4. 糖尿病虹彩炎<sup>103)~106)</sup>

#### 1) 原因

非感染性。

#### 2) 炎症の主な部位

前房。

#### 3) 罹患眼

片眼のことが多いが、両眼のこともある。

#### 4) 発症

急激。

#### 5) 病期

一過性。

#### 6) 疫学的特徴

特になし。

#### 7) 診断基準

明確なものはない。コントロール不良の糖尿病があり、急性前部ぶどう膜炎を来した場合、他の原因疾患を除外して診断する。

#### 8) 眼所見(図22)

線維索性虹彩炎。球結膜浮腫・充血、毛様充血が強い。角膜後面沈着物もみられる。前房フレアが著明で、時に線維素の析出や前房蓄膿がみられる。糖尿病網膜症は存在しない、もしくはさまざまな病期の網膜症の併発があり得る。

#### 9) 全身所見

糖尿病、多くは血糖コントロールが著しく不良。

#### 10) 重要な眼および全身検査所見

血糖、HbA1cなどが異常高値。

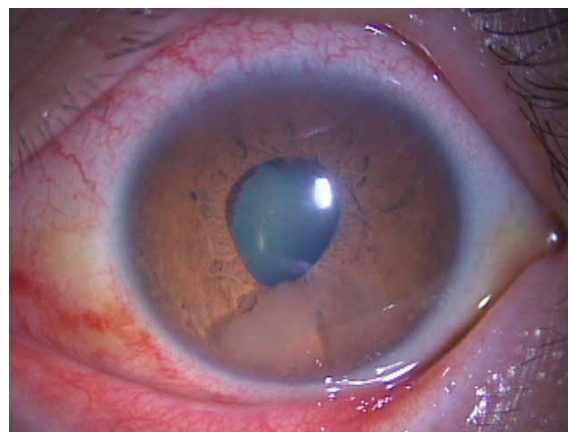


図22 糖尿病虹彩炎の前眼部所見。

毛様充血を伴う強い前房炎症がみられる。線維素の析出と虹彩後癒着もみられる。

#### 11) 特徴的な眼合併症

特になし。

#### 12) 鑑別すべき疾患

前房蓄膿を来す前部ぶどう膜炎が鑑別の対象となる。ベーチェット病の前房蓄膿は糖尿病虹彩炎と異なり、ニポーを形成しやすい。また、ベーチェット病では口腔内アフタ性潰瘍がほぼ必発、ほかに外陰部潰瘍、皮膚結節性紅斑などの眼外症状があることが多いことから鑑別される。HLA-B27関連ぶどう膜炎とはHLA検査の結果から、炎症性腸疾患(潰瘍性大腸炎やCrohn病)とは内科的精査によって鑑別される。

#### 13) 治療

ステロイド薬および散瞳薬の点眼と、内科的治療による糖尿病のコントロールが中心となる。点眼治療に反応しない場合はステロイド薬の結膜下注射を併用する。

#### 14) その他

糖尿病のコントロールにより眼炎症は比較的速やかに消退し、予後は良好である。

#### 15) 代表症例

41歳、男性。左眼の充血と眼脂を主訴に近医を受診。左眼の矯正視力0.6で、虹彩炎がみられたが、抗菌薬点眼、ステロイド薬点眼で改善しないため、紹介受診となった。初診時の矯正視力は右1.2、左0.7であった。右眼には前房炎症はみられなかったが、左眼は前房フレアと前房炎症のほか、両眼底に点状網膜出血が散在し、左眼の眼底鼻側に軟性白斑と硬性白斑がみられた。血液検査空腹時血糖319 mg/dL、HbA1c 11.0%と高値であった。内科で糖尿病と診断され、治療が開始された。眼内炎症はステロイド薬と散瞳薬の点眼で消滅した。

## 5. 水晶体起因性ぶどう膜炎(水晶体起因性眼内炎)<sup>107)~110)</sup>

### 1) 原因

非感染性.

### 2) 炎症の主な部位

前房, 硝子体.

### 3) 罹患眼

片眼.

### 4) 発症

急性, 時に遅発性.

### 5) 病期

一過性~慢性.

### 6) 疫学的特徴

性別: 特になし.

年齢: 自然融解が原因の場合は主に高齢者.

人種: 特になし.

HLA: 特になし.

地域: 特になし.

### 7) 診断基準

明確なものはない. 外傷による水晶体嚢の破損や白内障手術後に残余皮質が多量にあり, 術後数日から数週以内の発症であれば本症の可能性が高い.

### 8) 眼所見(図 23)

軽度~重度の前房炎症と角膜後面沈着物や毛様充血がみられる. 白内障術後に残存した水晶体核や皮質が多量であった場合は強い炎症を生じることが多い. 過熟白内障の自然融解の場合は前房中に閃輝性物質がみられることがある. 炎症所見に乏しく, 眼圧上昇のみが顕著な場合は水晶体融解性緑内障と診断される.

### 9) 全身所見

特になし.

### 10) 重要な眼および全身検査所見

水晶体成分の前房および硝子体中への露出がみられることが重要である. 全身検査上は特に異常はない.

### 11) 特徴的な眼合併症

前房中に水晶体融解物質としての閃輝性物質がみられ, 眼圧上昇を伴う水晶体融解性緑内障では炎症所見は強くなく, 炎症を主体とする疾患ではない. その原因が融解した水晶体成分と同じであることから, 同じカテゴリーで論じられることが多く, 水晶体起因性ぶどう膜炎と合併することもある.

### 12) 鑑別すべき疾患

白内障手術後, 水晶体成分の残余があまりみられない場合には細菌性眼内炎との鑑別が重要である. また, 白内障手術後, 数週から数か月に発症した場合は *Propionibacterium acnes* などによる遅発性細菌性眼内炎との鑑別を要する. 水晶体起因性ぶどう膜炎では前房水から病理組織学的に水晶体成分を検出することで, 感染症では細菌培養検査や PCR で菌を検出することで鑑別さ

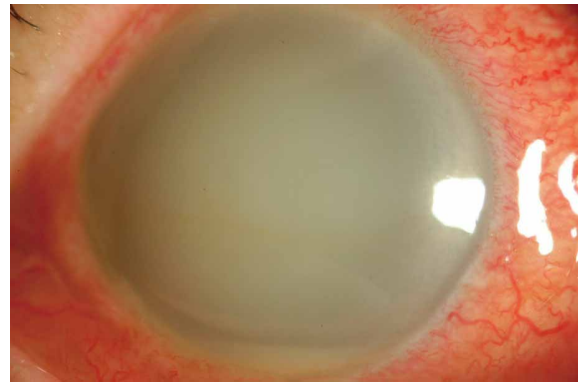


図 23 水晶体起因性ぶどう膜炎の前眼部所見. 結膜充血, 毛様充血が著明. 前房内は著しく白濁している. 前房蓄膿を伴うこともある.

れる.

### 13) 治療

眼内の水晶体成分の残余が多量であれば, 外科的にこれを除去する. 過熟白内障に伴う融解の場合も白内障手術が根本治療となる. 残余水晶体成分がごく少量の場合はステロイド薬の局所投与が有効なことがあり, 自然吸収を期待できる程度の残存であれば経過観察のみで治療することもある.

### 14) その他

特になし.

### 15) 代表症例

81 歳, 女性. 3 日前から右眼充血と視力低下を自覚. 当日朝から眼痛も出現したため受診した. 右眼視力は 30 cm/手動弁, 眼圧は 17 mmHg. 前眼部には著しい結膜充血と毛様充血がみられた. 角膜実質の浮腫などはみられなかったが, 前房内は白濁し, 前房蓄膿を伴っており, 眼内は透見不能であった. 超音波 B モード検査では前部硝子体に淡い混濁が描出されたが, 膿瘍や網膜剝離などを疑わせる所見はなかった. 緊急血液検査で白血球数や炎症マーカー, 血糖値などは正常であった.

前房洗浄を行ったところ, 過熟白内障の存在が明らかとなり, 水晶体振盪も確認されたため, 引き続き水晶体嚢内摘出術と前部硝子体切除術を行った. 眼底に異常はなく, 手術後は炎症の再燃はなく経過良好である.

## 6. 間質性腎炎ぶどう膜炎症候群(TINU 症候群)<sup>111)</sup>

### 1) 原因

非感染性.

### 2) 炎症の主な部位

前房, 硝子体, 眼底.

### 3) 罹患眼

両眼.

### 4) 発症

緩徐.

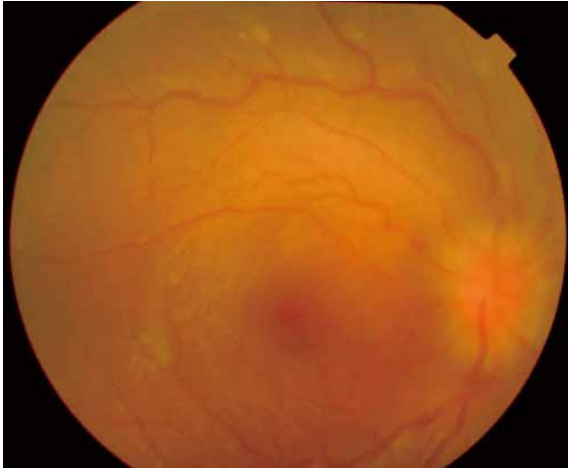


図 24 間質性腎炎ぶどう膜炎(TINU)症候群の眼底所見。

軽度の硝子体混濁，視神経乳頭の発赤・腫脹，網膜血管の拡張・蛇行がみられる。

### 5) 病期

亜急性に発症し慢性化するが，時に急性に再燃。

### 6) 疫学的特徴

性別：女性に多い。

年齢：若年，10～30代に多い。

人種：特になし。

HLA：特になし。

地域：特になし。

### 7) 診断基準

Mandeville ら<sup>22)</sup>は腎炎の臨床的・病理学的診断，ぶどう膜炎の典型，非典型をもとに，Definite(確定)，Probable(推定)，Possible(見込)の3型に分類している。

### 8) 眼所見(図24)

肉芽腫性の汎ぶどう膜炎を呈する。前眼部炎症が主体で，角膜後面沈着物は微細なことが多いが豚脂様のこともある。虹彩には Koeppe 結節がみられることがあり，虹彩後癒着を伴うことがある。

硝子体混濁はびまん性のことが多いが，雪玉状の混濁もみられる。視神経乳頭の発赤・腫脹，網膜血管の拡張・蛇行がみられることがある。

### 9) 全身所見

間質性腎炎がみられる。

### 10) 重要な眼および全身検査所見

腎尿細管障害を示す尿所見，すなわち尿中 $\beta_2$ ミクログロブリン( $\beta_2$ MG)上昇，尿中Nアセチル- $\beta$ -D-グルコサミニダーゼ(NAG)の上昇のほか，腎機能障害〔血清尿素窒素(blood urea nitrogen : BUN)，クレアチニンの上昇〕がみられる。

### 11) 特徴的な眼合併症

特になし。

### 12) 鑑別すべき疾患

サルコイドーシスは眼所見が類似していることがある

が，血液検査，尿検査，胸部X線検査などで鑑別される。

### 13) 治療

軽症例にはステロイド薬の点眼および散瞳薬点眼を行う。重症例には点眼に加えてステロイド薬の全身投与を行う。

### 14) その他

特になし。

### 15) 代表症例

12歳，女兒。両眼の充血が出現したため眼科を受診。両眼の毛様充血，前房炎症，眼底には視神経乳頭の発赤・腫脹，網膜血管の拡張・蛇行がみられた。尿中 $\beta_2$ MG高値がみられ，他疾患が除外されたことから間質性腎炎ぶどう膜炎(tubulointerstitial nephritis with uveitis : TINU)症候群と診断した。腎生検は腎機能障害が軽度であるため施行しなかった。ステロイド薬の点眼治療のみで徐々に炎症は消退した。

## 7. 若年性特発性関節炎(JIA)に伴う虹彩毛様体炎および(主に女兒にみられる)若年性慢性虹彩毛様体炎

### 1) 原因

非感染性。

### 2) 炎症の主な部位

角膜，前房，時に眼底，視神経。

### 3) 罹患眼

片眼，両眼のいずれもあるが，両眼性のことが多い。片眼性の症例が経過中に両眼性になることもある。

### 4) 発症

緩徐。

### 5) 病期

慢性。

### 6) 疫学的特徴

i) 若年性特発性関節炎(juvenile idiopathic arthritis : JIA)に伴う虹彩毛様体炎

小児人口10万対10～15人の有病率で，少関節型，多関節型〔リウマトイド因子(rheumatoid factor : RF)陽性多関節型，RF陰性多関節型〕，全身型のほか，乾癬性関節炎，付着部炎関連関節炎，未分類関節炎に分類される。ここでは前半の3病型について記載する。

性別：少関節型，多関節型(RF陽性型>陰性型)は女兒に多く，慢性虹彩毛様体炎を合併する少関節型も女兒に多い。全身型には性差はない。

年齢：少関節型は2～4歳に多い。多関節型は1～4歳と6～12歳に多い。

人種：特になし。

HLA：少関節型ではHLA-DR13，-DR11，-DR8との関連が報告されており，RF陽性多関節型の女兒ではHLA-DR4陽性例がほとんどである。多関節型の男児に

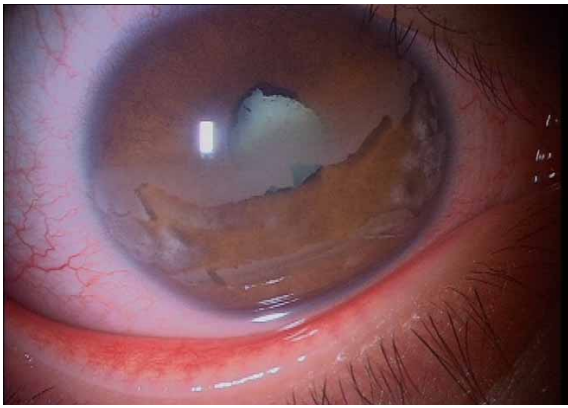


図 25 主に女兒にみられる若年性慢性虹彩毛様体炎の前眼部所見。

帯状角膜変性，虹彩後癒着，併発白内障がみられる。

HLA-B27 陽性症例がある。

地域：特になし。

ii) (主に女兒にみられる)若年性慢性虹彩毛様体炎  
(chronic iridocyclitis in young girls)

眼所見は JIA にみられる症状と同じであるが，関節炎を伴わない点異なる。

性別：女兒に多い。

年齢：2～5 歳に多い。

人種：欧米人に多い。

HLA：特になし。

地域：特になし。

7) 診断基準

JIA は，日本では日本小児リウマチ学会の定めた「若年性特発性関節炎初期診療の手引き」<sup>112)</sup>，国際リウマチ学会の定めた JIA の国際診断基準がある。

8) 眼所見

JIA のうち，慢性虹彩毛様体炎を合併するのは少関節型が多く(20%)，多関節型では合併は少なく(5%)，全身型(Still 病)ではまれである。

主に女兒にみられる若年性慢性虹彩毛様体炎は JIA と同様の眼所見および経過を辿る慢性虹彩毛様体炎を示す(図 25)。

i) 早期，病勢期

小型～中型の角膜後面沈着物(非肉芽腫性)，前房炎症細胞と前房フレアがみられる。前房蓄膿はみられない。時にびまん性硝子体混濁を呈する。通常，眼底には異常病変はみられないが，まれに網膜血管炎，視神経乳頭炎，黄斑浮腫を伴う。

ii) 晩期

虹彩後癒着や帯状角膜変性のほか，毛様体炎膜(cyclic membrane)がみられる。毛様体充血や眼痛を伴わず(いわゆる white uveitis)，自覚症状を訴えないため，晩期になって現れる帯状角膜変性による角膜混濁や，白内障による視力低下が契機となって眼科を受診する場合も

少なくない。

9) 全身所見

JIA の少関節型(6 か月以内に 1～4 か所の関節に限局する関節炎)では，関節外症状がみられることは少ない。多関節型では関節炎以外に全身症状(持続する微熱，肝脾腫，リンパ節腫大，体重減少)を呈することがある。

10) 重要な眼および全身検査所見

i) 抗核抗体

JIA 全体では 10～40% 程度の陽性率であり，少関節型>多関節型>全身型の順に陽性率が高い。抗核抗体 160 倍以上を示す場合に虹彩毛様体炎の発症が高いとされる。主に女兒にみられる若年性慢性虹彩毛様体炎でも陽性率は 30～80% 程度と高い。

ii) RF

JIA 全体では 20% 程度の陽性率であり，RF が 3 か月以上の間隔で測定して 2 回以上陽性を示す RF 陽性多関節型がある。この型は 10 歳から思春期の女兒に多く，成人の慢性関節リウマチが小児期に発症したものである。少関節型や JIA に無関係の虹彩毛様体炎では RF 陽性率は低い。

iii) 血沈，C-reactive protein (CRP)，血清アミロイド A

上昇がみられることもある。

iv) 血清 matrix metalloproteinase 3(関節炎の評価) 軽度上昇することもある。

11) 特徴的な眼合併症

経過中に併発白内障や続発緑内障(瞳孔ブロックによる急性緑内障発作など)がみられる。帯状角膜変性も高頻度みられる。

12) 鑑別すべき疾患

i) 全身性エリテマトーデス

綿花様白斑と出血を特徴とする網膜症，網膜血管閉塞や血管炎などを生じる点で異なる。皮膚症状や全身症状を伴うことが多い点でも異なる。

ii) サルコイドーシス

肉芽腫性前部ぶどう膜炎を呈し，硝子体混濁や眼底病変を高頻度に認める点で異なる。血液検査や胸部画像検査で鑑別可能である。

iii) HLA-B27 関連ぶどう膜炎

本症の発症は急性であり，線維素や時に前房蓄膿を伴った激しい前眼部炎症を呈する点で異なる。しかし，JIA 多関節型の男児の中に HLA-B27 陽性を示し，強直性脊椎炎に進展する例がある。

iv) TINU 症候群

非肉芽腫性前部ぶどう膜炎や視神経乳頭の発赤・腫脹を示すが，腎尿細管障害を示す尿所見から鑑別される。

13) 治療<sup>112)</sup>

局所治療としてステロイド薬の点眼，結膜下注射，散瞳薬の点眼を行う。小児ではステロイドレスポンダーの

頻度が成人より高いことに留意する。また、併発白内障や続発緑内障の原因となることがあり、注意を要する。虹彩後癒着が生じる頻度が高いので、複数の散瞳薬を使用して予防に努める。

帯状角膜変性に対してはEDTAや希塩酸による処理のほか、エキシマレーザーで治療することがある。

全身治療として、非ステロイド性抗炎症薬(nonsteroidal anti-inflammatory drugs: NSAIDs)は軽症例や少関節型に使用される。メトトレキサート(MTX)は標準的な治療薬として使用されている。MTX少量パルス療法に加え、NSAIDsおよび少量プレドニゾロン(0.1 mg/kg/日、学童以降は3~5 mg/日程度)を加えたMAP療法が一般的に用いられている。眼病変にも有効であるが、炎症の活動性が低くてもMTXを減量すると再燃することが多い。MTXによる重篤な副作用には骨髄抑制、肝障害などがあるが、薬剤性間質性肺炎は小児ではきわめてまれである。

Tumor necrosis factor(TNF)阻害薬はMTX不応例に有効である。関節炎症状を抑えるだけでなく、骨破壊を抑え、寛解例も認められている。国内ではエタネルセプトとアダリムマブが保険適用になっている。眼病変に対しては、インフリキシマブとアダリムマブは有効であり、エタネルセプトの有効性は低いと報告されている<sup>113)~115)</sup>。ゴリムマブは、インフリキシマブやアダリムマブ抵抗性の眼病変にも有効であるとの報告がある<sup>116)</sup>。

ヒト化抗インターロイキン(IL)-6レセプターモノクローナル抗体であるトシリズマブ(アクテムラ<sup>®</sup>)は、MTX不応例に単独投与で有効で、日本での適応は多関節型および全身型JIAである。海外では、少数例で眼病変に対し有効であるとの報告がある<sup>117)</sup>。

T細胞活性化阻害薬であるアバタセプト(オレンシア<sup>®</sup>)は、海外では中等度から重症の6歳以上の多関節型に使用され、TNF阻害薬に抵抗性の眼病変にも有効という報告がある<sup>118)</sup>。

抗CD20抗体であるリツキシマブ(リツキサン<sup>®</sup>)は海外では少数例で眼病変に有効との報告がある<sup>119)</sup>。

リポ化ステロイドは、炎症局所に集積するというドラッグデリバリーシステムを利用しており、ステロイド薬の全身的副作用を軽減するための治療法である。半減期が数日と短いため小児科では連日投与することもある。眼科では週1回静脈注射で投与し、炎症が落ち着いてきたら2週間に1回など間隔をあけて継続する。

#### 14) その他

JIAでは小児科、整形外科と協力し、総合的に治療を行う必要がある。少関節型JIAでは眼症状がなくても定期的に経過をみていくことが大切である。

関節症状のない女兒の若年性慢性虹彩毛様体炎のうち、抗核抗体陽性例はJIAと同一の疾患とする考え方があり、罹患関節数にかかわらず、抗核抗体陽性例は発

症年齢が低い(通常6歳以下)、女兒に多く、非対称性の関節炎、虹彩毛様体炎の合併などの特徴を持つ。

#### 15) 代表症例

8歳、女兒。5歳時に両親が右眼の外斜視に気付き、受診。初診時、矯正視力は右0.1、左1.2、眼圧は左右とも10 mmHg、右眼には2+~3+ cellsと小~中型の角膜後面沈着物、虹彩後癒着、帯状角膜変性、前囊下および後囊下に白内障がみられた。硝子体混濁はなく、右眼視神経乳頭の軽度発赤以外、眼底に異常はみられなかった。フルオレセイン蛍光眼底造影で右眼の視神経乳頭の過蛍光がみられたが、網膜血管炎はみられなかった。左眼には異常は認められなかった。血液検査で抗核抗体陽性、血沈の軽度亢進がみられたが、RFは陰性であった。関節炎を含む全身の異常所見はなく、chronic iridocyclitis in young girlsと診断した。

ステロイド点眼、散瞳薬点眼、ステロイド眼軟膏で経過をみていたが、併発白内障が徐々に進行し、3年後には右眼矯正視力は50 cm手動弁となった。小児科と相談し、インフリキシマブ(レミケード<sup>®</sup>)を導入後、右眼に超音波乳化吸引術+眼内レンズ挿入術を施行し、EDTAにより帯状角膜変性を除去した。術後の前房内炎症は1+ cellsと軽く、矯正視力0.4に改善した。

## 8. Behçet病(ベーチェット病)<sup>120)~122)</sup>

### 1) 原因

非感染性。

### 2) 炎症の主な部位

前房、硝子体、網膜、視神経。

### 3) 罹患眼

両眼、ただし眼炎症は片眼ずつであることが多い。

### 4) 発症

急激。

### 5) 病期

再発と寛解を繰り返す。

### 6) 疫学的特徴

性別：眼症状が生じるのは男性に多い。

年齢：20~40歳に発症。

人種：日本人、韓国人、中国人などの東アジア人をはじめ、カザフ人、ウズベク人、ベルシャ人、アゼルバイジャン人、ダゲスタン人、アルメニア人などの中央アジア人、さらにはアラブ人やユダヤ人、パレスチナ人、そしてギリシャ人、イタリア人などの西アジア・地中海沿岸人に広範囲に発症する。サハラ砂漠以南の黒人や欧米の白人、ロシア人などではまれである。

HLA：HLA-A\*26, B\*5101。

地域：地中海沿岸、中近東、中国、日本など、いわゆるシルクロード沿いにみられる。

### 7) 診断基準

日本では厚生労働省の定める診断基準<sup>123)</sup>があり、国



図 26 ベーチェット病の眼底所見  
硝子体混濁に加え，眼底後極部に網膜出血と網膜滲出斑がみられる。

際的には国際ベーチェット病研究グループの定める国際診断基準<sup>124)</sup>が用いられる。

## 8) 眼所見(図 26)

### i) 早期，病勢期

発作的に眼炎症が生じる。前眼部の発作では微細な角膜後面沈着物と前房蓄膿細胞，前房蓄膿がみられる。前房蓄膿はニボーを形成し，体位の移動で容易に崩壊する。前房内の線維素析出は通常みられず，虹彩結節や隅角結節を作ることはない。後眼部の発作では硝子体混濁，網膜滲出斑，網膜出血を生じ，これらは比較的速やか(1~2週)に消失する。前眼部の発作と後眼部の発作を同時に生じることもある。

以上のような眼炎症発作を繰り返し生じることが，ベーチェット病の特徴である。

### ii) 晩期

網脈絡膜萎縮，網膜血管の白線化，視神経乳頭の蒼白化など，重篤な視機能低下につながる所見がみられる。

## 9) 全身所見

口腔内アフタ性潰瘍，皮膚症状(毛嚢炎様皮疹，結節性紅斑)，外陰部潰瘍，関節炎，副睾丸炎，消化管潰瘍(消化管ベーチェット病)，脳脊髄炎(神経ベーチェット病)，血管炎(血管ベーチェット病)がみられることがあり，これらの眼外症状の発現状況から診断される。これらは眼所見と常に連動してみられるわけではないことに留意する。

## 10) 重要な眼および全身検査所見

検眼鏡的には何ら異常がみられなくてもフルオレsein 蛍光眼底造影検査では網膜血管からのシダ状蛍光漏出がみられることがある。

HLA-A\*26, B\*5101 は発症の遺伝的因子であるが，あくまでも補助診断的に用いられる。

## 11) 特徴的な眼合併症

特になし。

## 12) 鑑別すべき疾患

真菌性眼内炎では前房蓄膿や眼底に滲出斑，硝子体混濁を形成する。ただし，滲出斑や硝子体混濁が進行性である点が異なる。

HLA-B27 関連ぶどう膜炎は急性に発症し，前房蓄膿を呈する。前房蓄膿が粘稠性で山型になること，線維素析出が高頻度に見られる点がベーチェット病とは異なる。また，後眼部に炎症が及ぶことはほとんどない。

## 13) 治療

### i) 発作期の治療

ステロイド薬や散瞳薬の点眼薬を用いる。重症例に対してはステロイド薬の眼周囲注射(結膜下注射，後部テノン嚢下注射)または静脈内注射を行う。

### ii) 発作抑制治療

第一選択薬としてコルヒチン内服を用いる。副作用として下痢などの消化器症状の発現がみられることがあり，また頻度は低いが催奇形性があるとされる。

コルヒチンで効果がみられなければシクロスポリン内服を用いる。ただし，副作用として腎機能障害が高率にみられ，また，神経ベーチェット病の発現が20%程度みられる。

シクロスポリンでも効果がみられない場合には生物学的製剤である TNF- $\alpha$  阻害薬の導入を考えるが，視機能の維持が難しい重症例ではより早期に導入を検討する。TNF 阻害薬にはインフリキシマブとアダリムマブがある。インフリキシマブは高い有効性を有することが認知されているが<sup>3)4)</sup>，アダリムマブの有効性については症例の蓄積がまたれるところである。いずれの TNF 阻害薬も感染症を誘発・増悪させる可能性があり，特に結核や肝炎に対する注意が必要である。導入前のスクリーニング検査，投与中のモニタリング検査は必須である。(第1章IV 局所・全身治療(ステロイド薬，免疫抑制薬，生物学的製剤，その他)のB. 全身治療の項を参照)

ステロイド薬の全身投与は減量，もしくは投与中止時に激しい眼炎症発作が誘発され，結果として視力予後が悪いことが報告されており，日本では一般的に用いられていない。ただし，低用量を長期間にわたり投与することは一定の効果が得られる。

アザチオプリンは海外ではしばしば使用されており，第一選択薬として使われることも多い。

トリアムシノロンアセトニド硝子体内注射は薬剤が硝子体腔内にある間は発作抑制効果がみられるが，繰り返し注射が必要となる。また，白内障，眼圧上昇などの副作用の可能性がある。

インターフェロン- $\alpha$ 2a は主に欧州で使用されており，高い有効性が報告されている。

フルオシノロンアセトニド眼内埋植はカプセル状の製



剤を毛様体扁平部に縫合，固定するもので，特殊な膜を通して3年間一定量の徐放性ステロイド薬が放出される．眼炎症発作抑制が期待できるが，白内障，眼圧上昇の副作用が高頻度にみられる．日本では保険収載されていない．

#### 14) その他

特になし．

#### 15) 代表症例

症例：31歳，男性．

主訴：左眼霧視，飛蚊感．

現病歴：左眼の霧視，飛蚊感に気づき近医を受診．左眼のぶどう膜炎を指摘され，当科を紹介されて初診した．

既往歴：以前から口内炎が絶えることがない．5年前に下腿に紅斑が生じたことある．

家族歴：特記事項なし．

初診時所見：視力は右1.2(2.0)，左0.5(0.8)，眼圧は右10 mmHg，左11 mmHgで，右前眼部，中間透光体，眼底に異常はなかった．左眼は軽度の毛様充血，前房には1+ flare，1+ cellsがみられた．眼底はぼんやり透見され，2+のびまん性硝子体混濁，視神経乳頭の軽度発赤がみられ，耳上側網膜周辺部に軟性白色滲出斑が散在していた．口腔内には頬内側に類円形のアфта性潰瘍がみられた．

血液検査では白血球数8,100/ $\mu$ L，CRP 0.25 mg/dL未満，HLA-class I検査でHLA-B51が陽性であった．

経過：点眼のみで経過をみたところ，網膜滲出斑，硝子体混濁は速やかに消退し，2週間後には左視力0.8(1.0)に回復した．その後1か月間無治療で経過したが，再び左眼にびまん性硝子体混濁1+，黄斑部を含む網膜に軟性白色滲出斑がみられた．外陰部潰瘍はなかったが毛嚢炎様皮疹が確認され，口腔内アфта性潰瘍，特徴的な反復性眼所見からベーチェット病と診断し，コルヒチン1.0 mg/日内服を開始した．半年後に右眼にも眼炎症発作がみられるようになり，黄斑部への眼炎症発作が生じるようになったためインフリキシマブ治療を導入した．その後は眼炎症発作がみられていない．

### 9. Vogt—小柳—原田病(フォークト—小柳—原田病)

#### 1) 原因

非感染性．メラノサイトに対する自己免疫疾患．

#### 2) 炎症の主な部位

前房，眼底，視神経．

#### 3) 罹患眼

両眼．

#### 4) 発症

急激．

#### 5) 病期

ステロイド大量漸減療法により多くは一過性の経過を辿るが，一部は再発を繰り返す．

#### 6) 疫学的特徴

性別：やや女性に多い．

年齢：特になし．

人種：東洋人に多く，白人にはまれ．

HLA：HLA-DR4，DR53．

地域：東アジアに最も多いが，北米や南米の太平洋側の地域にもみられる．

#### 7) 診断基準

Revised diagnostic criteria for Vogt-Koyanagi-Harada disease<sup>21)</sup>があり，眼所見と検査所見に応じて，complete(完全)，incomplete(不全)，probable(見込)の3型に分類されている．

#### 8) 眼所見(図27)

##### i) 発症早期(初発例)

毛様充血，浅前房，虹彩炎，滲出性網膜剥離(後極部，周辺部)，網膜下の散在性白斑，視神経乳頭の発赤・腫脹，脈絡膜剥離などがみられる．

##### ii) 寛解期

夕焼け状眼底，視神経乳頭周囲の萎縮，周辺部多発性網脈絡膜萎縮斑，黄斑部色素沈着，網膜色素上皮の集簇・遊走などがみられる．

##### iii) 慢性期

寛解期の眼底所見に加え，豚脂様角膜後面沈着物，虹彩炎，虹彩後癒着，脈絡膜新生血管，網膜下索状物の形成をみることがある．

#### 9) 全身所見

##### i) 発症初期(通常，眼症状発現の1~2週間)

感冒症状，頭痛，頭髪の感覚異常，頸部硬直，難聴，耳鳴り，背部痛など．

##### ii) 回復期

皮膚白斑，頭髪の白髪化，脱毛，睫毛の白変，角膜輪部の色素脱出(杉浦サイン)など．

#### 10) 重要な眼および全身検査所見

##### i) 眼科的検査

フルオレセイン蛍光眼底造影検査では造影初期には点状の多発性蛍光漏出が，造影後期には網膜下の蛍光色素の貯留や視神経乳頭の過蛍光がみられる(図28)．超音波Bモード検査や光干渉断層計(optical coherence tomography：OCT)では，網膜下液の貯留，網膜色素上皮剥離，脈絡膜肥厚<sup>125)</sup>がみられる(図29)．

##### ii) 全身検査

髄液検査では細胞増多が，聴力検査では感音性難聴がみられることがある．

#### 11) 特徴的な眼合併症

併発白内障，続発緑内障のほか，脈絡膜新生血管，網膜下索状物の形成，視神経乳頭周囲の萎縮，広範囲の網

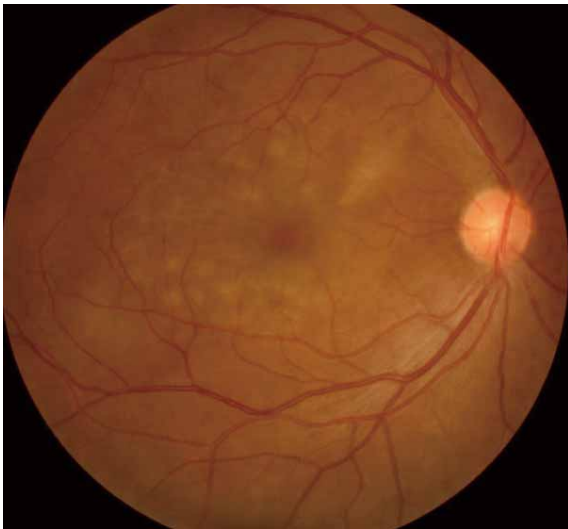


図 27 フォークト—小柳—原田病の発症時の眼底所見。  
眼底後極部に滲出性の網膜剝離がみられる。



図 28 フォークト—小柳—原田病のフルオレセイン蛍光眼底造影写真  
複数の点状蛍光漏出と網膜下の蛍光色素の貯留がみられる。

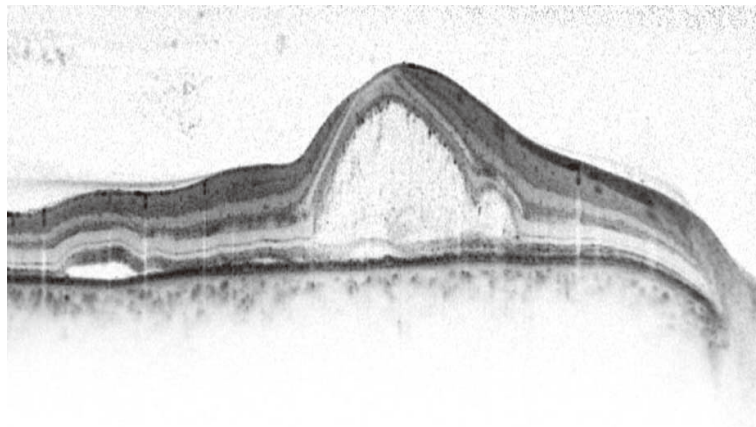


図 29 フォークト—小柳—原田病の光干渉断層像所見。  
ドーム状の網膜剝離を認め、網膜下に滲出液が貯留し、その内部にフィブリンによる膜様の構造物が観察される。

脈絡膜萎縮などがみられる。

#### 12) 鑑別すべき疾患

二次的に脈絡膜炎を生じることがある後部強膜炎は片眼性のことが多く、超音波 B モード検査で T サインがみられる。疼痛を伴うことが多い。

多発性後極部色素上皮症 (multifocal posterior pigment epitheliopathy : MPPE) は多発性の網膜色素上皮障害により網膜下液の貯留がみられる。重症例では移動性に富む胞状の滲出性網膜剝離を生じる。片眼性が多い。

急性後部多発性斑状色素上皮症 (acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy : APMPPE) はフルオレセイン蛍光眼底造影検査で早期には多発性、斑状の低蛍光、後期では過蛍光の逆転現象がみられる。片眼性が多い。

上記疾患の鑑別には眼所見だけでなく、眼外症状の有無、髄液検査、HLA 検査の結果を参考にする。

#### 13) 治療<sup>126)</sup>

##### i) 初発例

ステロイド薬の大量療法。眼所見の改善をみながら徐々に漸減する。

##### ii) 遷延例

眼底型の再燃であればステロイド薬大量漸減療法を選択、ただし高齢者、妊婦、糖尿病や精神疾患などの既往があり、ステロイド薬全身投与が困難な場合はトリアムシノロンアセトニドの後部テノン嚢下注射などを検討する。ステロイド治療が長期になると予想される症例に対しては全身の副作用を軽減するため、免疫抑制薬(シクロスポリン)の併用を検討する<sup>39)127)</sup>とともに、骨粗鬆症予防目的にビスフォスフォネートを併用する。前眼部炎症に対してはステロイドと散瞳薬の点眼、球結膜下注射を行う。

#### 14) その他

ステロイド投与開始前の注意事項として、糖尿病、高血圧、脂質異常症、肝腎機能障害、精神疾患の有無に注意する。特に糖尿病を合併している場合は内科主治医との連携をとりながら治療を行う。治療前に心電図、胸部X線検査、ツベルクリン皮内テストなどを行い異常所見の有無を確認する。ツベルクリンテストが強陽性の場合、IGRA (QuantiFERON® TB-Gold, あるいはTスポット®.TB)を施行する。ステロイド大量投与により強力な免疫抑制状態となるため感染症、特に結核、ヘルペスウイルスや肝炎ウイルスの感染の有無について確認しておく。治療開始前にステロイド療法に伴う種々の副作用についての十分な説明と同意を得る。治療開始後は定期的なモニタリングを行い副作用の早期発見に努める。

#### 15) 代表症例

37歳、男性。左眼の視力低下、変視を自覚し、来院。視力低下と同時に耳鳴りを自覚していた。矯正視力は右0.4、左0.6。両眼ともに前房内に1+ cellsの炎症所見と、眼底検査で両眼に滲出性網膜剝離と視神経乳頭の発赤がみられた。フルオレセイン蛍光眼底造影検査で造影早期に眼底後極部に多発性の蛍光漏出、造影後期には網膜下に漏出液の貯留がみられた。OCTでは網膜下液の貯留がみられた。入院後の髄液検査では細胞増多を確認した。眼所見、眼外症状、髄液検査からフォークト—小柳—原田病と診断し、ステロイドパルス療法(ソルメドロール® 1g/日で3日間点滴)を施行。その後、プレドニゾロン内服50mg/日に切り替え1週後に再度フルオレセイン蛍光眼底造影検査を施行したところ、視神経乳頭部からの蛍光漏出は改善し、眼底後極部の蛍光漏出は消失したため退院となった。外来にてステロイド内服を徐々に減量し、治療開始7か月の時点でプレドニゾロン5mg/日で内服、矯正視力は両眼ともに1.2、炎症の再燃もなく全身への副作用も認めていない。

### 10. 交感性眼炎

#### 1) 原因

非感染性(穿孔性眼外傷や内眼手術を契機に生じるメラノサイトに対する自己免疫疾患)。

#### 2) 炎症の主な部位

前房、硝子体、眼底、視神経。

#### 3) 罹患眼

両眼。

#### 4) 発症

急激・緩徐のいずれもあり得る。

#### 5) 病期

ステロイド薬大量漸減療法により多くは一過性の経過をたどるが、一部は再発・寛解を繰り返す。

#### 6) 疫学的特徴

性別：男性に多い。

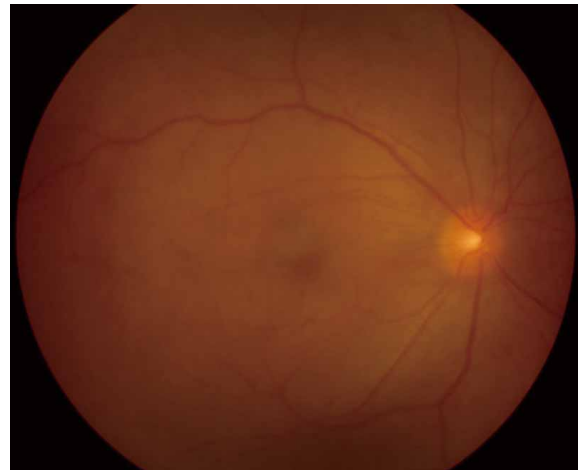


図 30 交感性眼炎の眼底所見。

軽度の硝子体混濁とともに、視神経乳頭の発赤がみられる。

年齢：特になし。

人種：特になし。

HLA：HLA-DR4, HLR-DR53。

地域：特になし。

#### 7) 診断基準<sup>128)</sup>

明確なものはないが、①穿孔性眼外傷、内眼手術の既往、②交感性眼炎を示唆する眼所見、③頭痛、難聴、耳鳴りなどの眼外症状、④髄液細胞増多、⑤HLA-DR4, HLR-DR53の有無などから診断する。

#### 8) 眼所見(図30)

##### i) 発症早期(初発例)

毛様充血、角膜後面沈着物、虹彩炎、虹彩結節などと同時に、滲出性網膜剝離(後極部、周辺部)、網膜浮腫、視神経乳頭の発赤・腫脹、硝子体炎がみられる。また、脈絡膜剝離、周辺に多発性脈絡膜炎(散在性白斑)などがみられる。

交感性眼炎では後眼部の所見として視神経乳頭の発赤・腫脹が主体のこともあり、フォークト—小柳—原田病に比べて多彩な眼所見を呈する。

##### ii) 寛解期

夕焼け状眼底、視神経乳頭周囲萎縮、多発性網脈絡膜萎縮斑、黄斑部色素沈着、網膜色素上皮の集簇・遊走などがみられる。

##### iii) 慢性期(遷延型)(図31)

寛解期の眼底所見に加え、豚脂様角膜後面沈着物、虹彩後癒着、脈絡膜新生血管、網膜下索状物の形成がみられる。なお、起交感眼は外傷や手術によって病像が修飾されていることがある。

#### 9) 全身所見

##### i) 発症初期

フォークト—小柳—原田病に比べ交感性眼炎では全身症状がみられないことが多い。ただしフォークト—小柳—原田病と同様の全身症状(感冒、頭痛、頭髪の感覚

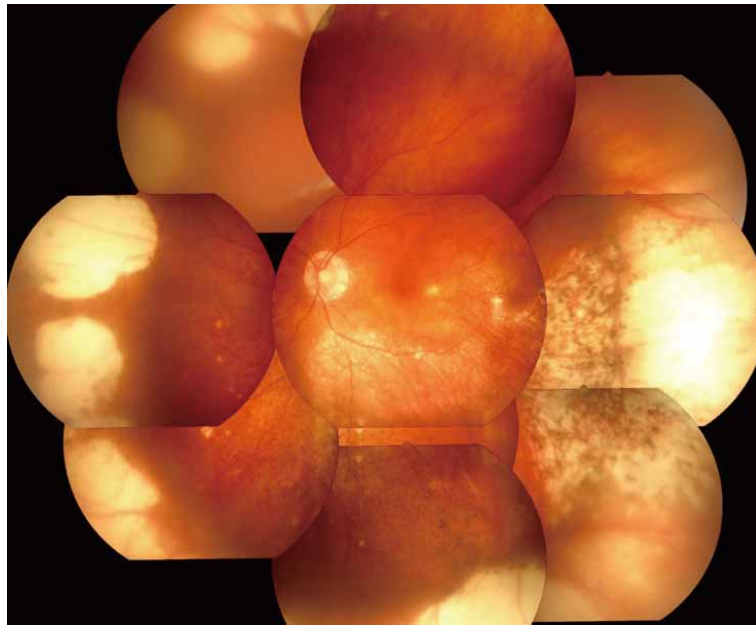


図 31 交感性眼炎の慢性期。

夕焼け状眼底，視神経乳頭周囲萎縮，多発性網脈絡膜萎縮斑に加え，周辺部の広範囲な網脈絡膜萎縮がみられる。

異常，頸部硬直，難聴，耳鳴り，背部痛)を示すこともある。

#### ii) 回復期

皮膚白斑，頭髮の白髪化，脱毛などがみられることがある。

#### 10) 重要な眼および全身検査所見

##### i) 眼科的検査

フルオレセイン蛍光眼底造影検査では，造影初期に点状の多発性蛍光漏出が，造影後期に網膜下の蛍光色素の貯留，視神経乳頭の過蛍光がみられる(図 32)。

超音波 B モード検査では脈絡膜の肥厚所見が，光干渉断層計では網膜下液の貯留，網膜色素上皮剝離などが観察される。

##### ii) 全身検査

髄液検査では細胞増多が，聴力検査では感音性難聴が検出されることがある。

#### 11) 特徴的な眼合併症

白内障，緑内障，網脈絡膜萎縮，脈絡膜新生血管，網膜下索状物の形成，広範囲な網脈絡膜萎縮など。

#### 12) 鑑別すべき疾患

##### i) フォークト—小柳—原田病

本症とは病態的には同一疾患と考えられている。穿孔性眼外傷・内眼手術の既往の有無から鑑別する。

##### ii) 後部強膜炎

片眼性が多い。超音波 B モード検査で特徴的な所見(Tサイン)がみられる。強膜の肥厚に加え，二次的な脈絡膜炎を生じることがある。疼痛を伴うことが多い。

##### iii) 水晶体起因性ぶどう膜炎

白内障手術や眼外傷や過熱白内障の自然融解によって

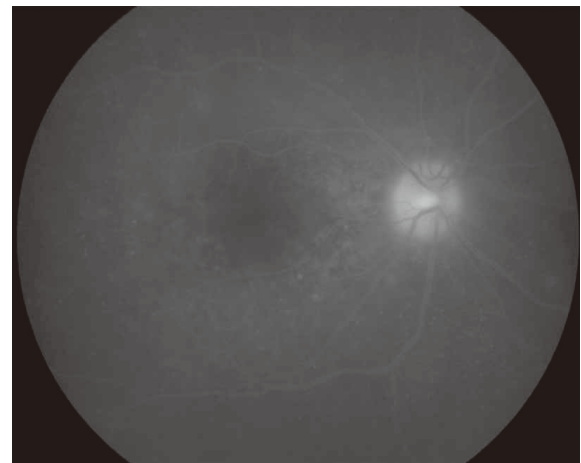


図 32 交感性眼炎のフルオレセイン蛍光眼底造影所見。視神経乳頭の過蛍光と，後極部の淡い蛍光漏出がみられる。

水晶体成分が曝露されることで誘導される肉芽腫性ぶどう膜炎である。炎症は片眼性で，眼底に滲出性網膜剝離を生じることがまれである。

#### 13) 治療<sup>126)</sup>

##### i) 初発例

ステロイド薬の大量療法。眼所見の改善を確認しながら徐々に減量していく。フォークト—小柳—原田病よりも長期間にわたる治療を要することがある。

##### ii) 遷延例

眼底型の再燃であればステロイド薬大量漸減療法を選択する。ただし，高齢者，妊婦，糖尿病や精神疾患などの既往があり，ステロイド薬の全身投与が困難な場合はトリウムシノロンアセトニドの後部テノン嚢下注射など

を行う。

ステロイド治療が長期になると予想される症例に対しては全身の副作用を軽減するため免疫抑制薬(シクロスポリン)の併用を検討する<sup>39)127)</sup>。

前眼部炎症に対してはステロイド薬と散瞳薬の点眼、結膜下注射を行う。

かつては穿孔性外傷眼に対して交感性眼炎発症予防のため、受傷後に眼球を摘出する考えもあったが、現在は極力眼球温存に努める。

#### 14) その他

ステロイド薬投与開始前の注意事項として糖尿病、高血圧、脂質異常症、肝腎機能障害、精神疾患の有無について注意する。特に糖尿病を合併している場合は内科主治医との連携をとりながら治療を行う。治療前に心電図、胸部X線検査、ツベルクリン皮内テストなどを行い異常所見の有無を確認する。ステロイド薬大量投与により強力な免疫抑制状態となるため感染症、特に結核、ヘルペスウイルスや肝炎ウイルスの感染の有無について確認しておく。治療開始前にステロイド療法に伴う種々の副作用についての十分な説明と同意を得る。治療開始後は定期的なモニタリングを行い副作用の早期発見に努める。

#### 15) 代表症例

42歳、女性。10日前から両眼の視力低下を自覚し、受診。矯正視力は右0.2、左0.1。5か月前に左眼裂孔原性網膜剝離に対して強膜バックリング術を施行されている。受診時、両眼に虹彩後癒着を伴う強い前房炎症がみられ、眼底検査では両眼の視神経乳頭の発赤と後極部に滲出性網膜剝離を認めた。フルオレセイン蛍光眼底造影検査では両眼視神経乳頭部とアーケード内に蛍光色素の漏出がみられ、超音波検査でも脈絡膜の肥厚が確認された。

入院後の髄液検査では細胞増多がみられ、交感性眼炎と診断し、ステロイドパルス療法の後、プレドニゾン40mg/日内服へ切り替え、約10日後のフルオレセイン蛍光眼底検査で蛍光漏出の改善がみられたため退院。外来でステロイド薬を漸減し、プレドニゾン10mg/日の時点でシクロスポリン内服併用療法(100mg/日)を開始し、治療開始から1年2か月後にステロイド薬内服を終了した。その後、軽度の前房炎症が再燃したもののステロイド薬点眼で改善し、矯正視力は右1.0、左1.2を維持している。

## 11. サルコイドーシス

### 1) 原因

非感染性。

### 2) 炎症の主な部位

眼内組織のどこでもあり得る。

### 3) 罹患眼

両眼。

### 4) 発症

緩徐のことが多い。

### 5) 病期

慢性。急性発症するLöfgren症候群は日本ではまれである。

### 6) 疫学的特徴

性別：女性に多い(男女比1:1.8)。

年齢：女性では20~30代と50~60代をピークとする2峰性年齢分布を示す。高年齢層のピークは若年層の約2倍である。男性では20~30代にピークがあるが、最近では高年齢層が増加している。

人種：北欧諸国の白人、アフリカ系米国人が最も罹患率が高い。

HLA：HLA-DRB1\*11/-DRB1\*12/-DRB1\*14(白人、黒人、日本人)、-DR15(白人)、-DRB1\*08(日本人)と、人種により相関するHLA-DRB1アレルが異なる。

地域：北ヨーロッパ(特に北欧諸国)に多い。本邦でも同定可能なぶどう膜炎の中では最も多い。

### 7) 診断基準<sup>24)129)130)</sup>

日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会、および厚生労働省「びまん性肺疾患に関する調査研究班」の定める診断基準と、国際眼サルコイドーシスワークショップの定める国際眼サルコイドーシス診断基準がある。

### 8) 眼所見(図33)

#### i) 早期

豚脂様角膜後面沈着物、前房炎症細胞、虹彩結節(虹彩上のBusacca結節、瞳孔縁のKoeppe結節)、隅角結節などがみられる。硝子体混濁は塊状〔雪玉状混濁(snowball opacity)、真珠の首飾り様混濁(string of pearls)〕の場合と、びまん性の場合がある。

眼底には網膜血管周囲炎(主に静脈)と血管周囲結節、蠟様網脈絡膜滲出斑を特徴とする滲出性網脈絡膜炎、さらにまれではあるが視神経乳頭肉芽腫や脈絡膜肉芽腫をみることがある。

#### ii) 晩期

テント状または台形状周辺虹彩前癒着、光凝固斑様の網脈絡膜萎縮病巣などがみられる。

### 9) 全身所見

#### i) 呼吸器病変

両側肺門リンパ節腫脹(bilateral hilar lymphadenopathy: BHL)、縦郭リンパ節腫大、気管支・血管周囲病変、気管・気管支内病変、胸膜病変。

#### ii) 循環器病変

高度房室ブロック、心室性不整脈(心室頻拍、心室期外収縮)。

#### iii) 皮膚病変

結節型、局面型、びまん浸潤型、皮下型、癬痕浸潤、

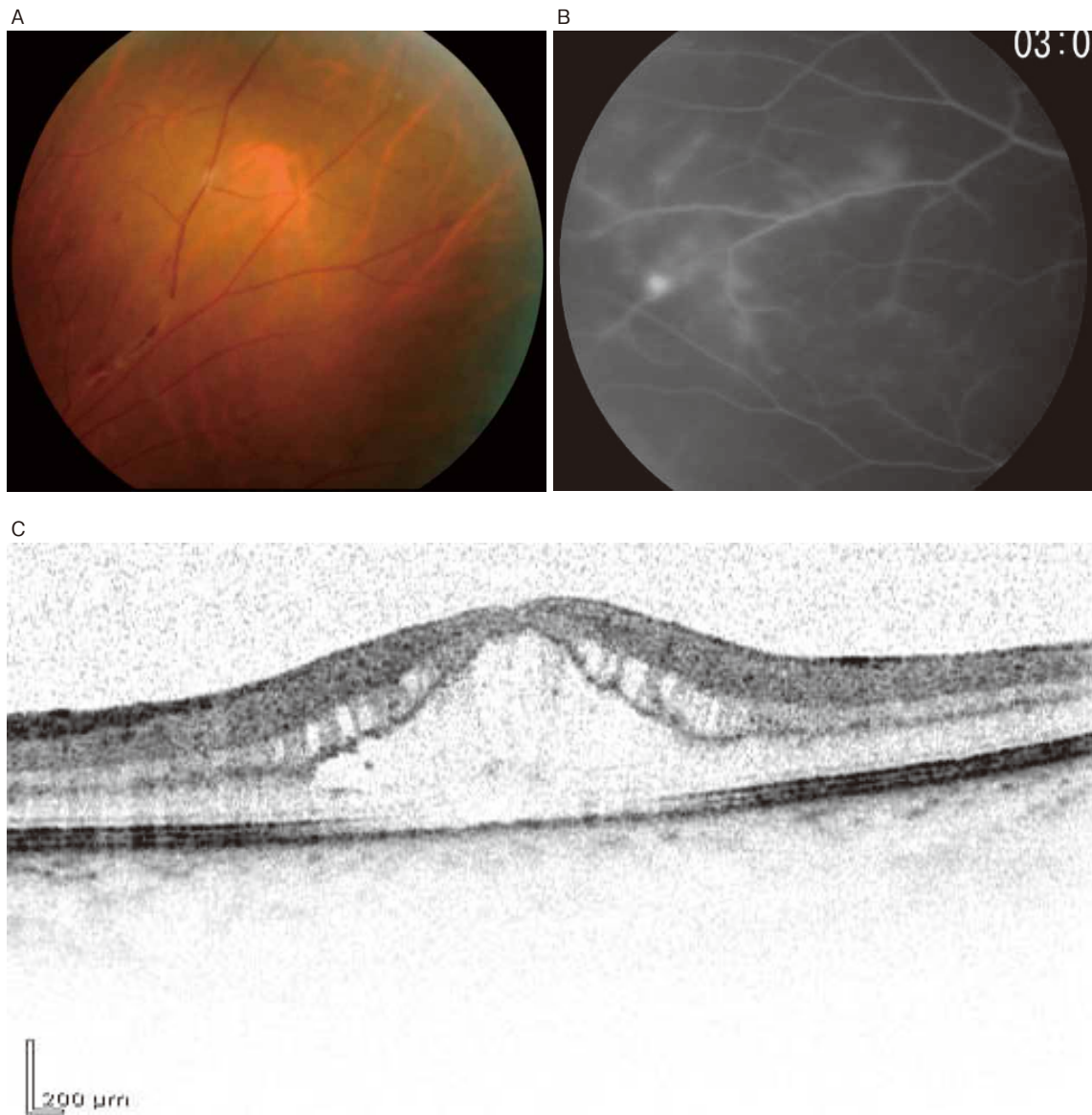


図 33 サルコイドーシスの眼底所見.

- A : 眼底には分節状にみられる網膜静脈周囲炎とわずかな網膜出血がみられる。  
 B : フルオレセイン蛍光眼底造影では網膜静脈からの蛍光色素漏出がみられ、網膜静脈の結節に一致して組織染がみられる。  
 C : 光干渉断層計では網膜膨化と中心窩付近の嚢胞様変化がみられる。

結節性紅斑.

iv) 神経系病変

中枢神経障害(実質内肉芽腫性病変, 髄膜炎など), 脳神経麻痺.

v) 脊髄神経麻痺

vi) 筋病変

筋炎, ミオパチー(慢性型, 腫瘤型).

vii) その他の病変

肝病変, 脾病変, 腎病変, 胸郭外リンパ節病変, 消化管病変, 外分泌腺(耳下腺, 唾液腺)病変, 骨病変, 関節病変, 上気道病変, 生殖器病変.

10) 重要な眼および全身検査所見

i) 胸部 X 線検査または胸部 CT 検査

BHL, 縦郭リンパ節腫大, 肺野(多発粒状)陰影.

ii) 血清アンジオテンシン変換酵素, 血清リゾチーム, 血清可溶性インターロイキン 2 受容体上昇.

iii) ツベルクリン反応

陰性(陰転化).

iv) <sup>67</sup>Gallium citrate シンチグラム, fluorine-18 fluorodeoxyglucose (<sup>18</sup>F-FDG) positron emission tomography (PET)

著明な集積(lambda sign, panda sign).

### v) 気管支肺胞洗浄(bronchoalveolar lavage : BAL) 検査

リンパ球比率増加, または CD4/CD8 比 3.5 以上.

#### 11) 特徴的な眼合併症

経過中に嚢胞様黄斑浮腫, 網膜上膜, 併発白内障, 一過性眼圧上昇, 続発緑内障などがみられる. 時に網膜新生血管, 網膜硝子体出血がみられる.

#### 12) 鑑別すべき疾患

結核性ぶどう膜炎は肉芽腫性前部ぶどう膜炎, 網膜静脈炎, 網脈絡膜炎を呈するが, 網膜静脈炎は閉塞性の要素が強い. 結核は IGRA 陽性, またはツベルクリン反応が強陽性などで疑う.

急性網膜壊死などのヘルペス性ぶどう膜炎網膜炎は, 網膜動脈炎を中心とした血管閉塞を生じる点, 網膜白色病変(壊死病変)が円周状に進行し, 網膜裂孔や網膜剝離を生じやすい点などが異なる.

HTLV-1 関連ぶどう膜炎は, 時に豚脂様角膜後面沈着物や虹彩結節や網膜静脈炎を呈することもある. 血清抗 HTLV-1 抗体陽性のキャリアーに生じるが, 既知の原因のぶどう膜炎を否定することが必要である.

眼内悪性リンパ腫はオーロラ様の濃厚な硝子体混濁や黄白色の顆粒状~斑状の網膜下浸潤病巣を形成して融合し, 特徴的な眼底所見を呈する点異なる. 硝子体細胞診のみでは確定診断に至らないことも多く, 硝子体液を用いた細胞診やサイトカインの測定などで診断する.

そのほかにもベーチェット病やポスナー・シュロスマン症候群との鑑別が必要なことがある.

#### 13) 治療

局所療法としてはステロイド薬の点眼, 眼周囲注射や, 散瞳薬の点眼が行われる.

全身療法としてはステロイド薬の内服が第一選択薬である. 「サルコイドーシスの治療指針—2003」<sup>34)</sup>を参考に, 不可逆性の視機能低下を起し得る眼所見に対してプレドニゾン内服(初期投与量: 0.5 mg~1.0 mg/kg/日で2~4週間)を行う. ステロイド薬の減量は眼病変の消退を確認しながら, 4~8週ごとに5~10 mg/日ずつゆっくりと行う. 全投与期間は半年から1年以上に及ぶため, 耐糖能異常, 消化性潰瘍, 骨粗鬆症, 重篤な感染症などの副作用発現に十分な注意が必要である.

MTX は海外では steroid sparing agent の第一選択として位置付けられており, 肺, 皮膚, 眼, 神経病変などに有効と報告されている<sup>131)132)</sup>. 日本では保険適用ではないが, 難治性の肺病変や心病変に対してステロイド薬への追加投与として使用され, ある程度の有効性が確認されている. MTX の副作用には薬剤性肺障害(間質性肺炎)などがある.

TNF- $\alpha$  阻害薬<sup>133)134)</sup>は重症例の多い海外での使用報告が多い. インフリキシマブはステロイド薬や免疫抑制薬に抵抗性の症例に使用され, 肺, 皮膚, 心, 肝, 神経,

眼病変に有効と報告されている<sup>135)136)</sup>. 一方, 肺感染症を含む重篤な感染症の報告も多く<sup>132)136)</sup>, 特に結核を発症すると, サルコイドーシス肺病変との鑑別に苦慮することがある. 眼病変に対して, アダリブマブも有効との報告があり<sup>137)</sup>, ステロイド薬の効果不十分例, 副作用のための継続困難例, あるいは離脱困難例に対して効果が期待される. 一方, エタネルセプトの有効性は低いとされる<sup>138)</sup>. TNF- $\alpha$  阻害薬での治療中に, サルコイドーシス(皮膚, 肺, 眼病変など)が発症または増悪する(paradoxical reaction)症例が報告されており, 特にエタネルセプトで報告が多い<sup>139)</sup>.

アザチオプリンは海外では MTX に次いで使用されることが多く, ステロイド薬や MTX と併用されることが多い.

抗菌薬であるミノサイクリンが一部の皮膚病変に有効という報告がある.

#### 14) その他

サルコイドーシスは全身性多臓器性疾患であり, 複数の臓器に病変が存在する. そのため, 診断, 治療を通じて他科との連携, 協力は必須である.

#### 15) 代表症例

58歳, 女性. 1年前から両眼の霧視があり, 紹介受診. 初診時, 矯正視力は右0.8, 左1.0, 眼圧は右23 mmHg, 左20 mmHgであった. 両眼とも前房に1+ flare, 2+ cellsの炎症所見, 豚脂様角膜後面沈着物がみられ, 右眼の隅角に結節が, 両眼の隅角にテント状周辺虹彩前癒着がみられた. 両眼に1+のびまん性硝子体混濁と, 雪玉状硝子体混濁が, 両眼底には下方を中心に網脈絡膜滲出斑が散在し, 血管周囲に白色の小結節を伴った網膜静脈周囲炎および網膜出血がみられた. フルオレセイン蛍光眼底造影では両眼に網膜静脈からの蛍光漏出と組織染, 右眼視神経乳頭の過蛍光がみられた. 光干渉断層計では右眼に嚢胞様黄斑浮腫がみられた.

全身検査ではツベルクリン反応陰性, 血清 ACE 値軽度上昇がみられ, 胸部 X 線所見は正常であったが, 胸部 CT で BHL と縦隔リンパ節腫大が確認された. <sup>67</sup>Gallium citrate シンチグラムでは縦隔・肺門に加え, 左下腿に異常集積がみられた. 下腿を生検したところ非乾酪性類上皮細胞肉芽腫がみられ, サルコイドーシス組織診断群と診断した.

ステロイド薬の点眼で経過をみていたが, 半年後に右眼は硝子体混濁と嚢胞性黄斑浮腫が増悪し, 矯正視力が0.5まで低下した. トリアムシノロンアセトニドの後部テノン嚢下注射を行い, 右眼の矯正視力は0.9に上昇した. 1年後には右眼は黄斑上膜と後嚢下白内障のため矯正視力0.4に低下したが, 左眼は1.0を維持している.

## 12. 眼内原発リンパ腫<sup>140)~145)</sup>

### 1) 原因

非感染性(本態は腫瘍であるが、反応性の炎症を伴うことがある)。

ほとんどはB細胞由来で、組織学的には悪性リンパ腫のびまん性大細胞型Bリンパ腫に相当する。きわめてまれにT細胞由来のことがある。

### 2) 炎症の主な部位

腫瘍細胞は主に硝子体もしくは網膜(下)。反応性の炎症は前房や硝子体にみられる。まれに視神経乳頭を中心とした滲出病巣や浮腫、網膜血管炎様の白鞘形成がみられる。

### 3) 罹患眼

両眼のことが多いが、片眼のみのこともある。

### 4) 発症

緩徐。

### 5) 病期

数か月から数年にわたって緩徐に進行し、慢性の経過をたどる。自然寛解することがある。

### 6) 疫学的特徴

性別：やや女性に多い傾向がある。

年齢：50~70歳に好発。

人種：特になし。

HLA：特になし。

地域：特になし。

### 7) 診断基準

明確なものはない。臨床所見とともにステロイド治療に対する反応に乏しいこと、さらに硝子体を用いた細胞診(もしくは眼内組織の生検)、浸潤細胞を用いたPCRによる免疫グロブリン遺伝子再構成の確認と、硝子体液中のサイトカインの測定(IL-10が異常高値、IL-10値>IL-6値)であることを確認して診断する。

### 8) 眼所見(図34)

硝子体混濁型と網膜(下)浸潤型に大別される。

#### i) 早期あるいは病勢期

硝子体混濁型は帯状ないしヴェール状、オーロラ様の濃淡のある混濁を呈する。網膜(下)浸潤型では黄白色で斑状の病巣が散在性に現れ、次第に拡大、癒合し、わずかに厚みを増していく。まれに網膜血管炎や視神経乳頭炎に類似した所見がみられる。いずれもステロイド薬に対する反応に乏しい。

#### ii) 再発時

上記の眼所見の増悪のほか、前房症状を呈することが多い。網膜(下)浸潤型では初発時にはあまりみられない出血や滲出性変化を伴うことがある。しばしば粗造な角膜後面沈着物がみられる。

#### iii) 末期

硝子体混濁型では硝子体中に混濁が残存し、網膜下浸潤型では限局性、あるいはびまん性の網脈絡膜萎縮を来

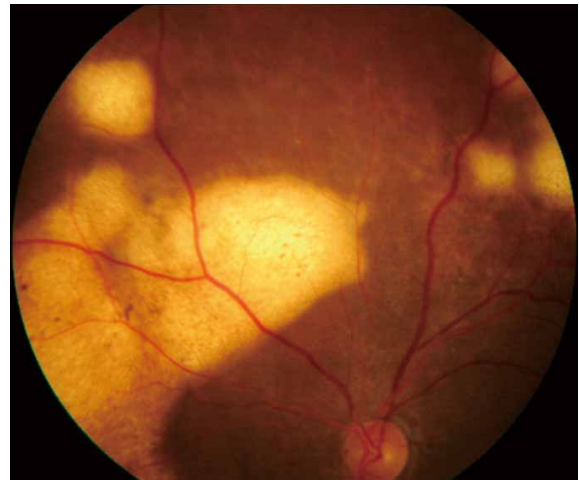


図34 眼内リンパ腫の眼底所見。  
黄白色で大小不同の斑状病巣が観察される。

す。

### 9) 全身所見

中枢神経系悪性リンパ腫を発症することが多い。精巣などの他臓器にリンパ腫を生じることもある。

### 10) 重要な眼および全身検査所見

#### i) フルオレセイン蛍光眼底造影検査

網膜下病巣に一致して組織染による過蛍光やブロックによる低蛍光を呈する。

#### ii) 診断の確定

硝子体採取による細胞診、もしくは網膜下組織の生検による病理組織学的検索のほか、硝子体中のサイトカインの測定(IL-10が高値)と、PCR法による免疫グロブリンH鎖遺伝子再構成の証明が参考となる。

#### iii) 頭部造影 magnetic resonance imaging(MRI)もしくは造影CT

中枢神経系リンパ腫を生じた場合に病巣が描出される。

#### iv) PET/CT

中枢神経系リンパ腫や他臓器にリンパ腫を生じたときに病巣が描出される。

### 11) 特徴的な眼合併症

広範な網脈絡膜萎縮を来すことがある。また、視神経萎縮に至ることがある。

### 12) 鑑別すべき疾患

サルコイドーシスはしばしば鑑別の対象となるが、陳旧例を除けばサルコイドーシスの硝子体混濁は眼内リンパ腫と異なり、ステロイド薬治療により改善することが多い。そのほか、全身検査所見などで鑑別可能である。

ベーチェット病も硝子体混濁を来す疾患として鑑別が必要であるが、本症にみられる炎症所見は一過性である。フルオレセイン蛍光眼底造影所見や眼外症状の有無が鑑別の参考となる。

感染性眼内炎にみられる硝子体混濁は短時間で急激



に、真菌感染では緩徐に増悪していく。しばしば前房蓄膿がみられる。

急性網膜壊死にみられる発症初期の網膜滲出病巣は眼内リンパ腫の初期病変と紛らわしいことがあるが、本症は病巣が数日単位で円周性に拡大していく点が大きく異なる。CMV 網膜炎の多くは網膜出血を伴うことと、基本的に日和見感染であることから鑑別される。

後天性眼トキソプラズマ症も眼底所見が類似していることがあるが、特徴的なフルオレセイン蛍光眼底造影所見や抗トキソプラズマ薬に対する反応などで鑑別される。不顕性感染例もあるため、トキソプラズマに対する血清抗体価の評価のみでは鑑別困難なことに留意する必要がある。

### 13) 治療

#### i) 放射線治療

眼部に 30 Gy 程度の照射を行う。

#### ii) MTX による局所化学治療

硝子体腔内に MTX 400  $\mu$ g/0.1 mL を数か月にわたって繰り返し注入する。

#### iii) リツキシマブによる局所化学療法

硝子体腔内にリツキシマブ 1 mg/0.1 mL を注入する。

### 14) その他

中枢神経系にリンパ腫を発生した場合には MTX の大量療法を中心とした全身化学療法や放射線の全脳照射などが行われる。なお、眼病変に対する治療が中枢神経系症状の発症を抑制する可能性は低く、中枢神経系リンパ腫の発症前に積極的な全身化学療法を行ったとしても、生命予後の改善をもたらす可能性は低いとされる。

### 15) 代表症例

77 歳、女性。両眼の霧視を自覚し、受診。両眼とも角膜後面沈着物と前房内にわずかな細胞がみられ、軽度の硝子体混濁と眼底には黄白色で大小不同の斑状病巣が観察された。すでに前医でステロイド薬の全身投与が行われていたが、眼所見は改善しなかった。診断と治療を兼ねた硝子体切除術を施行したところ、細胞診では class V、浸潤細胞を用いた PCR で免疫グロブリン H 鎖の遺伝子再構成が確認され、さらに硝子体中の IL の測定値は IL-10 が 3,110 pg/mL、IL-6 が 70.4 pg/mL であった。

以上から眼内リンパ腫と診断し、両眼に 30 Gy の放射線照射を行った。その結果、眼底の斑状病巣は次第に縮小し、萎縮巣となっていたが、初診から約 2 年後の定期検査の際に中枢神経系リンパ腫が発見された。ただちに全脳照射と MTX の大量療法が行われ、病巣は縮小し、経過観察中である。

## 13. 急性後部多発性斑状色素上皮症 (APMPPE)<sup>146)~150)</sup>

### 1) 原因

非感染性。

### 2) 炎症の主な部位

眼底。

### 3) 罹患眼

両眼。

### 4) 発症

急激。

### 5) 病期

一過性。

### 6) 疫学的特徴

性別：特になし。

年齢：40 歳以下の若年成人。

人種：特になし。

HLA：特になし。

地域：特になし。

### 7) 診断基準

明確なものはない。

### 8) 眼所見

通常は両眼に生じるが、左右差もみられる。主な自覚症状は視力低下あるいは光視症である。

#### i) 急性期 (図 35)

前房や硝子体には炎症性細胞がまったくないかほとんどない。眼底の後極部を中心に、網膜色素上皮層レベルに複数のクリーム色から白色のプラーク状病巣がみられる。急性後部多発性斑状色素上皮症 (acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy : APMPPE) の病巣は多発消失性白点症候群 (multiple evanescent white dot syndrome : MEWDS) にみられる病巣より大きい。

#### ii) 寛解期 (図 36)

数週間で急性期にみられる病巣が消失し、軽度な色素沈着を伴うまだらな網脈絡膜萎縮に変化する。ほとんどの症例で視力は自然に回復する。しかし、反対に視力低下を伴う著明な色素沈着もあり得る。

### 9) 全身所見

眼症状が発症する前に感冒様症状がみられることが多いが、それ以外には通常、前駆症状はない。まれに全身血管炎、腎症、髄膜脳症あるいは甲状腺炎との関連がある。

### 10) 重要な眼および全身検査所見

フルオレセイン蛍光眼底造影検査で、急性期にみられるプラーク病巣が造影早期に低蛍光、後期に過蛍光を示す (図 37)。Spectral domain 光干渉断層計では、発症期には網膜外層に高信号、数か月経った寛解期には高信号の消失とともに視細胞層の菲薄化がみられる<sup>148)~150)</sup>。

### 11) 特徴的な眼合併症

眼底の後極部に軽度な網脈絡膜萎縮変化がみられる。

### 12) 鑑別すべき疾患

MEWDS、フォークト—小柳—原田病、感染性ぶどう膜炎などが挙げられる。

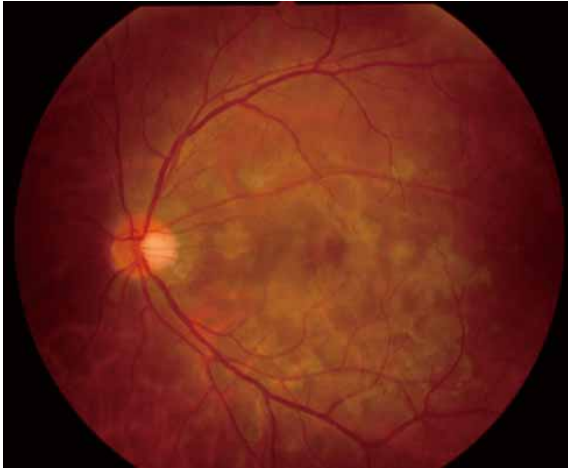


図 35 急性後部多発性斑状色素上皮症 (APMPPE) の眼底所見：その 1.  
後極部中心に、網膜色素上皮層レベルで複数のクリーム色から白色のプラーク状病巣がみられる。

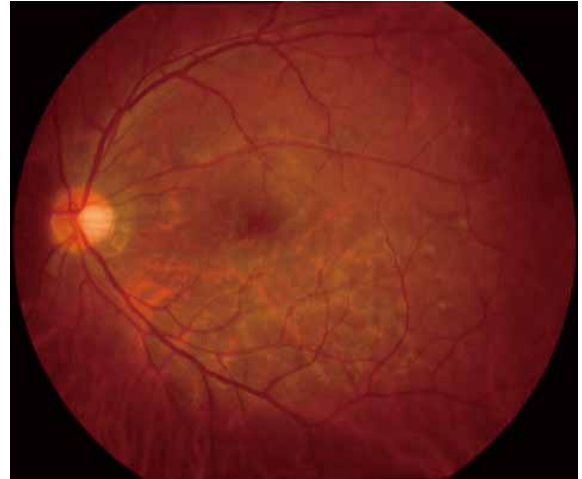


図 36 APMPPE の眼底所見：その 2.  
特に治療を行うことなく、3 か月後には眼底病巣は完全に萎縮、瘢痕化した。

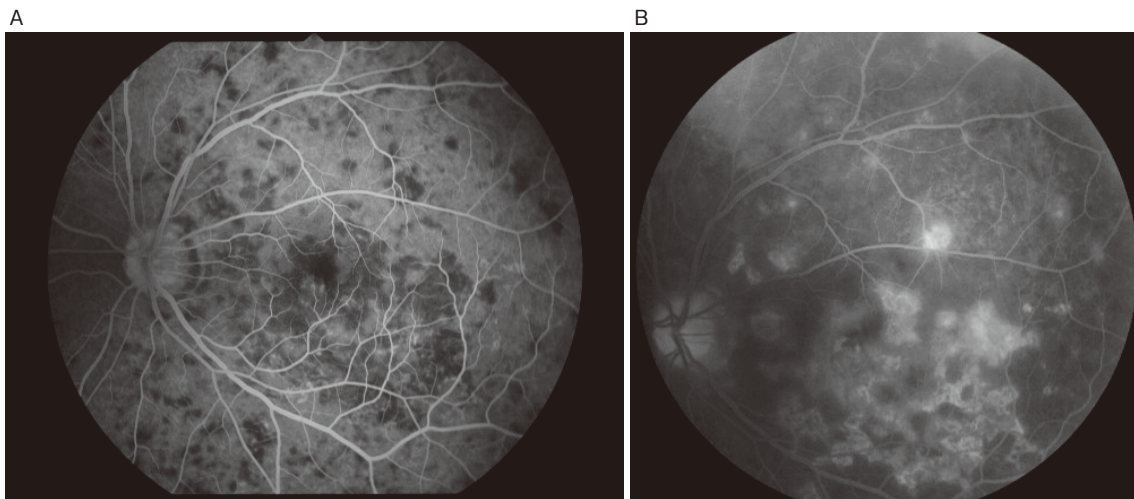


図 37 APMPPE のフルオレセイン蛍光眼底造影検査所見。

A：病巣は造影早期には低蛍光を示す。  
B：病巣は造影後期には過蛍光となる。

### 13) 治療

特別な治療はなく、視力は自然に回復する。

### 14) その他

特になし。

### 15) 代表症例

25 歳、男性。10 日前から左眼の視力低下と上方の視野欠損を自覚して来院。全身症状は特になかった。初診時の矯正視力は右 1.2、左 0.2 で、前眼部、中間透光体は特に異常はなかった。眼底検査では、右眼は正常、左眼は後極部中央に網膜色素上皮層レベルの複数のクリーム色から白色のプラーク状病巣がみられた。フルオレセイン蛍光眼底造影検査を施行し、病巣は早期に低蛍光、後期に過蛍光がみられた。Goldmann 視野検査では、右眼は正常、左眼は盲点拡大および傍中心窩の欠損がみられた。APMPPE を疑われたため治療せず観察したところ、

初診時から 3 週後の左眼視力が 1.2 まで回復し、初診から 3 か月後には眼底病巣は完全に萎縮、瘢痕化した。

## 14. 多発消失性白点症候群 (MEWDS)<sup>151)~155)</sup>

### 1) 原因

非感染性。

### 2) 炎症の主な部位

眼底。

### 3) 罹患眼

片眼。

### 4) 発症

急激。

### 5) 病期

一過性。

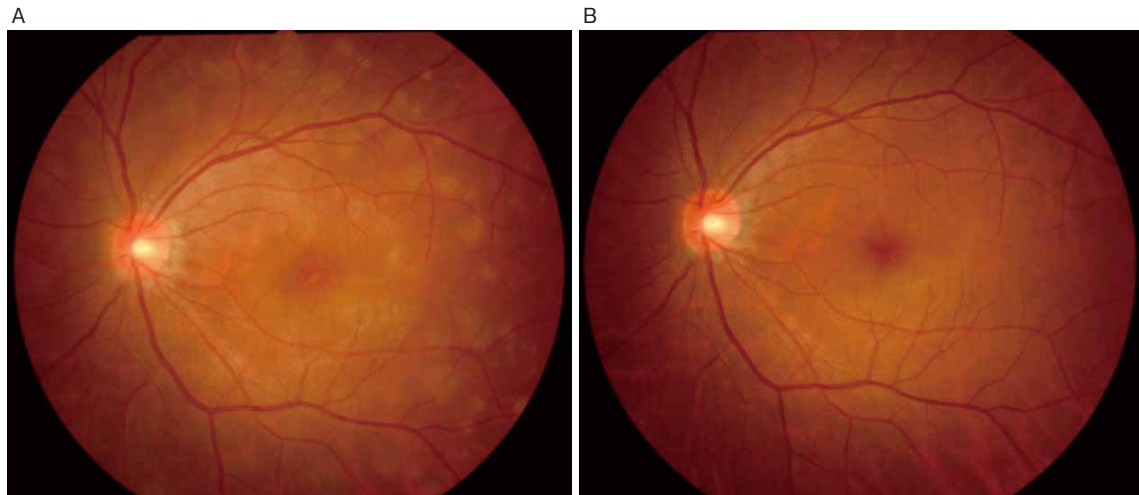


図 38 多発消失性白点症候群(MEWDS)の眼底所見.

A : 淡い斑状病巣が散在性にみられる.

B : 未治療のまま経過観察とし, 2か月後の眼底. 斑状病巣はすべて消失している.

## 6) 疫学的特徴

性別：女性に多い.  
年齢：20代, 30代.  
人種：特になし.  
HLA：情報なし.  
地域：特になし.

## 7) 診断基準

明確なものはない.

## 8) 眼所見(図38)

### i) 早期

黄斑部から赤道部にかけて, 網膜深層あるいは網膜色素上皮層レベルに複数の淡い, 境界やや不明な白斑がみられる. 軽度な硝子体細胞あるいは視神経乳頭の軽度な発赤や浮腫もみられることがある. 視力低下を来し, 視野検査では Mariotte 盲点拡大あるいは中心暗点がみられることが多い. 視力低下の前に光視症や飛蚊症を自覚することもある.

### ii) 寛解期

数週間の経過で自覚症状, 視力, 眼底所見および視野異常が徐々に改善し, 正常な眼底に戻ることが多い. しかし, 眼底に軽度な顆粒状色素沈着あるいは網膜血管の白鞘形成がゆっくと生じることもある.

## 9) 全身所見

眼症状発症の1~2週前に, 感冒様症状が先行する場合がある.

## 10) 重要な眼および全身検査所見

視野検査で Mariotte 盲点拡大や中心暗点がみられるが, 周辺視野は正常のことが多い. 眼底自発蛍光では, 急性期に後極部を中心に複数の低蛍光斑がみられ, また眼底の白斑に相当する過蛍光がみられるが, 経過とともにこれらの所見は消失傾向にある<sup>154)155)</sup>.

## 11) 特徴的な眼合併症

晩期には, まれではあるが黄斑部に脈絡膜新生血管を生じることがある.

## 12) 鑑別すべき疾患

多発消失性白点症候群(multiple evanescent white dot syndrome : MEWDS)に関連する他の網膜外層疾患と鑑別する必要があるが, 重複する点が多い(表3). その他の鑑別診断としては, APMPE, 急性網膜色素上皮炎, 散弾状脈絡網膜症, 多巣性脈絡膜炎, サルコイドーシス, 眼内リンパ腫などがある.

## 13) 治療

自然に回復するので特別な治療は必要ない. しかし, 脈絡膜新生血管が合併した場合は, それに対する治療〔抗血管内皮増殖因子(vascular endothelial growth factor : VEGF)製剤の硝子体内注射, ステロイド薬の硝子体内あるいはテノン嚢下注射など〕を行う.

## 14) その他

ERGではa波, 早期視細胞電位(early receptor potential : ERP)が低下し, 眼球電図(electrooculogram : EOG)ではlight peak/dark trough比(L/D比)が低下する. しかし, これらは病変の沈静化とともに回復する.

## 15) 代表症例

34歳, 女性. 1週間前から左眼の視界に何か飛んで見えるようになった. 全身症状は特になし. 初診時の矯正視力は右1.2, 左0.7で, 屈折異常(等価球面度数)は右-6.00D, 左-5.50Dであった. 前房あるいは硝子体内に炎症細胞はなく, 右眼の眼底はほぼ正常であった. 左眼の眼底には, 網膜深層に境界不明瞭な淡い白斑が眼底全体にわたって散在していた. MEWDSを疑われ, 2日後のGoldmann視野検査では, 右眼は正常, 左眼に軽度なMariotte盲点の拡大および複数の傍中心暗点がみられた. 特別な治療はせずに経過観察としたとこ

表 3 MEWDS と鑑別すべき疾患

|        | MEWDS                                 | AIBSE                | AZOOR                                       | AAOR                             | AMN                                     |
|--------|---------------------------------------|----------------------|---|----------------------------------|---|
| 年齢, 性別 | 若い女性                                  | 若い女性                 | 若い女性  |                                  | 若い女性                                    |
| 主症状    | 視力低下・中心暗点<br>Mariotte 盲点拡大<br>光視症・飛蚊症 | Mariotte 盲点拡大<br>光視症 | 視力低下・中心暗点<br>Mariotte 盲点拡大<br>周辺視野欠損<br>光視症 | 視力低下<br>Mariotte 盲点拡大<br>光視症・飛蚊症 | 視力低下<br>傍中心暗点                           |
| 片眼・両眼  | 片眼                                    | 片眼                   | 片眼または両眼                                     | 片眼または両眼                          | 両眼が多い                                   |
| 前駆症状   | 感冒様症状                                 |                      | 感冒様症状                                       | 感冒様症状<br>経口不妊薬服用                 | 上気道感染                                   |
| 急性期病変  | 散在している<br>網膜深層に白斑<br>± 視神経乳頭浮腫        | なし                   | なし  | 網膜深層に輪状の灰白色<br>混濁                | 交感神経作用薬服用<br>造影剤や食物アレルギー<br>黄斑部の赤褐色斑状病変 |
| 陳旧性病変  | なし～<br>軽度網脈絡膜萎縮                       | 網脈絡膜萎縮               | 網脈絡膜萎縮                                      | 網脈絡膜萎縮                           | 網脈絡膜萎縮                                  |
| 予後     | 一般に良好                                 | 一般に良好                | 良好～不良<br>進行性があれば免疫抑制<br>療法が必要               | 良好～不良<br>進行性があれば免疫抑制<br>療法が必要    | 一般に良好                                   |

MEWDS: multiple evanescent white dot syndrome (多発消失性白点症候群), AIBSE: acute idiopathic blind spot enlargement, AZOOR: acute zonal occult outer retinopathy (急性帯状潜在性網膜外層症), AAOR: acute annular outer retinopathy, AMN: acute macular neuroretinopathy.

FA: フルオレセイン蛍光眼底造影検査, IA: インドシアニングリーン蛍光眼底造影検査, ERG: 網膜電図.

(文献 1 より転載のうえ改変)

ろ, 2 週後には左眼の矯正視力は 1.2 まで回復し, 2 か月後までには眼底にあった異常所見も完全に消失した.

## 15. 点状脈絡膜内層症(PIC)<sup>156)~160)</sup>

### 1) 原因

非感染性.

### 2) 炎症の主な部位

眼底.

### 3) 罹患眼

片眼, 両眼いずれもあり得る.

### 4) 発症

緩徐. しかし, 脈絡膜新生血管が合併する場合は急激.

### 5) 病期

一過性, 再発寛解を繰り返す.

### 6) 疫学的特徴

性別: 女性に多い.

年齢: 40 歳以下の若年成人.

人種: 特になし.

HLA: 情報なし.

地域: 特になし.

### 7) 診断基準

明確なものはない.

### 8) 眼所見(図 39)

中等度近視眼に多い. 自覚症状としては中心視力の低下あるいは光視症など.

活動期には両眼性のことが多いが, 左右差がみられる

ことがある. 前房や硝子体には炎症性細胞がまったくなく, ごくわずかである. 眼底の後極部を中心に網膜色素上皮層あるいは脈絡膜内層レベルに複数の黄色斑がみられ, 時に軽度な網膜下液を伴う.

特に治療を行うことなく, 寛解期には病巣は色素沈着を伴った境界鮮明な円形の萎縮巣へと変化していく.

### 9) 全身所見

特になし.

### 10) 重要な眼および全身検査所見

フルオレセイン蛍光眼底造影検査で活動性脈絡膜新生血管の有無を評価する(図 39). 眼底自発蛍光では, 病巣の急性期に網膜色素上皮の隆起および網膜色素上皮下に浸潤を思わせる変化がみられ, 晩期には網膜色素上皮の萎縮がみられる<sup>160)</sup>

### 11) 特徴的な眼合併症

病巣部における脈絡膜新生血管や網膜下癥痕など.

### 12) 鑑別すべき疾患

網膜下線維症ぶどう膜炎候群(subretinal fibrosis and uveitis syndrome), 汎ぶどう膜炎を伴う多発性脈絡膜炎, 強度近視にみられる Fuchs 斑, 眼トキソプラズマ症, 眼結核(脈絡膜結核), その他の感染性脈絡膜炎などが鑑別の対象となる.

### 13) 治療

脈絡膜新生血管を合併していない場合は特に治療を必要としないことが多い. しかし, 中心窩付近に活動性の病巣が生じている場合は治療を検討すべきで, トリアムシノロンアセトニドの眼周囲注射(後部テノン嚢下注射)

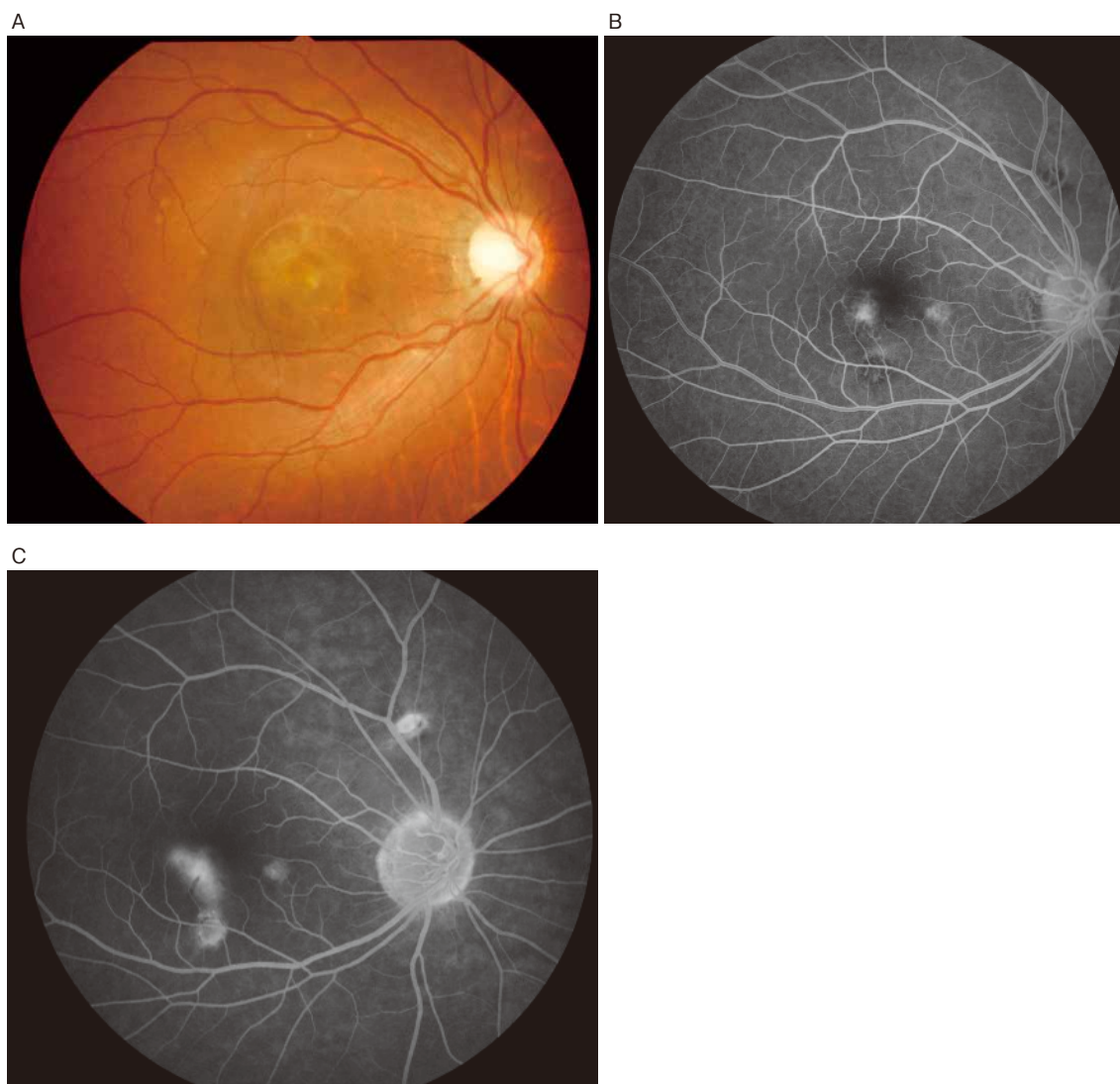


図 39 点状脈絡膜内層症(PIC)の眼底所見.

- A : 眼底後極部に複数の白斑と, 中心窩付近には脈絡膜新生血管を示唆する隆起性病変がみられる。  
 B : フルオレセイン蛍光眼底造影写真(造影早期).  
 C : フルオレセイン蛍光眼底造影写真(造影後期).

あるいはステロイド薬の内服を行う。

脈絡膜新生血管を併発した場合はベバシズマブなど抗 VEGF 薬の硝子体内注射を検討する。

#### 14) その他

特になし。

#### 15) 代表症例

49 歳, 女性. 1 か月前から変視を自覚し, 眼科を受診. 矯正視力は右 1.0, 左 1.2 で, 屈折異常(等価球面度数)は右  $-7.25\text{D}$ , 左  $-6.75\text{D}$  であった. 前房や硝子体内に炎症性細胞はなく, 右眼底後極部の網膜色素上皮層レベルに数個の円形萎縮斑がみられ, 中心窩付近に軽度な網膜出血を伴った隆起性病変がみられたため, 点状脈絡膜内層症(punctate inner choroidopathy : PIC)を疑われた. 左眼底はほぼ正常であった. フルオレセイン蛍光眼底造影検査では, 右眼の中心窩病変に蛍光漏出がみられ, 脈絡膜新生血管が疑われたが, 視力は良好であっ

たため経過観察とした. 初診から約半年後には右眼の脈絡膜新生血管の癒痕化がみられ, 視力も 1.2 まで改善した. しかし, 初診から 1 年 3 か月に右眼に脈絡膜新生血管が再発したためベバシズマブの硝子体内注射を月 1 回, 合計 3 回施行した. その結果, 脈絡膜新生血管は癒痕化し, その後は右 1.2 の視力を維持している.

## 16. 地図状脈絡膜炎

### 1) 原因

不明(自己免疫的な機序によるほか, 結核やウイルスなどの感染が関与している症例もあると考えられている)<sup>161)</sup>.

### 2) 炎症の主な部位

眼底. 硝子体. 前房内は通常炎症所見は少ない<sup>161)~163)</sup>.

### 3) 罹患眼

両眼性が多いが, 片眼性もあり得る<sup>161)162)</sup>.

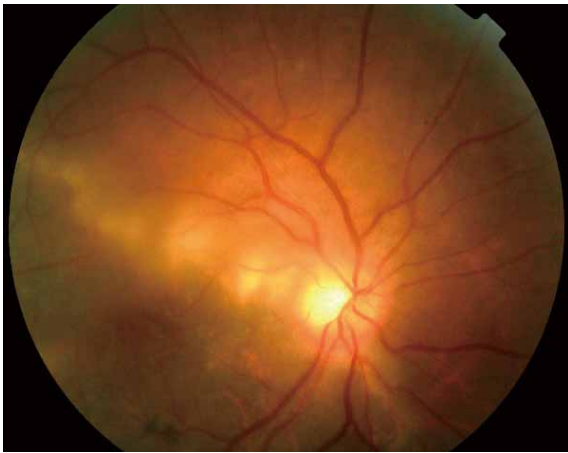


図 40 地図状脈絡膜炎の眼底所見。  
黄白色の新鮮な網膜滲出性病巣がみられる。

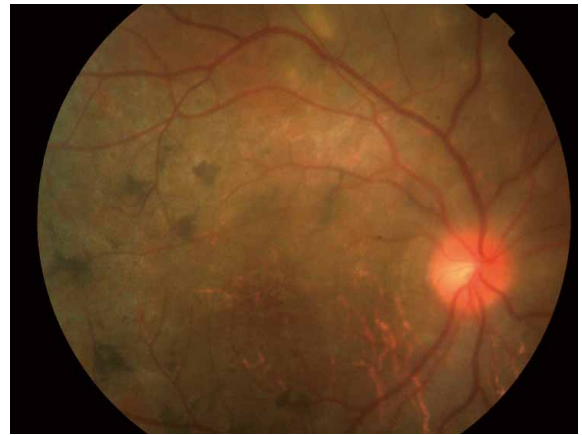


図 41 地図状脈絡膜炎：抗結核薬による治療後。  
眼底の広範囲にわたり網脈絡膜萎縮を来している。

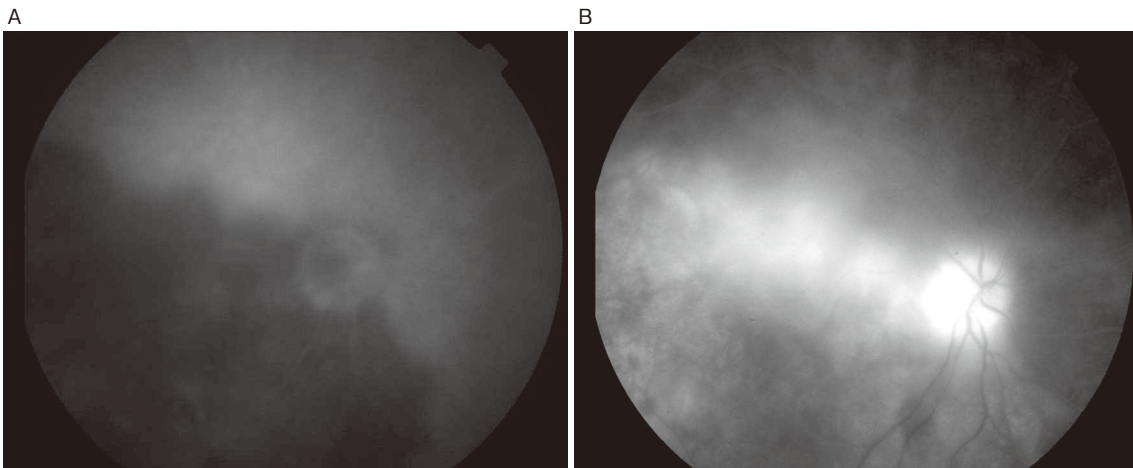


図 42 地図状脈絡膜炎のフルオレセイン蛍光眼底造影所見。

A：滲出性病巣部分の造影早期像は低蛍光を示している。  
B：後期には強い過蛍光を呈している。

#### 4) 発症

通常発症は急激で、視神経乳頭近傍に大型(視神経乳頭径と同等から数倍)の黄白色滲出性病変が出現する。

#### 5) 病期

初期の病変は強い網脈絡膜萎縮を残して治癒するが、時期をおいて陳旧病巣の辺縁に新しい滲出性病変が再発する。その後、数年にわたり再発を繰り返す。難治症例が多く、治療に抵抗して病変が後極部に拡大する。

#### 6) 疫学的特徴

性別：男女同程度，あるいは男性にやや多いとされている<sup>162)164)</sup>。

年齢：中年が多い(10代後半から60代)。

人種：白人に多い。

HLA：HLA-B7が多いとの報告がある<sup>161)165)</sup>。

地域：特になし<sup>161)</sup>。

#### 7) 診断基準

明確なものない。診断は特徴的な眼底所見と臨床経過によって行われる。

#### 8) 眼所見

視神経乳頭近くに大型の黄白色滲出性病変が生じ(図40)，炎症の消退後は強い網脈絡膜萎縮を残す(図41)。再発時の病変は、鎮静化した古い瘢痕病変の周囲に起こり、黄白色の滲出病巣による縁取りがみられる。病巣はゆっくりと虫食い状に拡大し、進行は数年に及ぶ。病巣が中心窩に波及すると急激に視力が低下する。病巣の主座は脈絡膜血管にあり、網膜色素上皮や網膜は二次的に障害されていると考えられる。フルオレセイン蛍光眼底造影では、新しい病巣部位では造影早期にはブロックによる低蛍光、造影後期には徐々に過蛍光となり、病巣の辺縁部が強く染色されるのが特徴である<sup>161)~163)</sup>(図42)。病変が治癒するに従って早期のブロックは減少し、瘢痕病巣ではびまん性の組織染がみられる。インドシアニングリーン蛍光眼底造影では、造影早期から後期まで低蛍光を示す。光干渉断層計では、活動期には病巣における視細胞層の欠損と、網膜外層～脈絡膜毛細血管板の高信号がみられるが、網膜内層は保たれている。瘢痕期でも

網膜外層の高信号は残るが、活動期よりもより顆粒状に映り、色素上皮細胞の増殖と浸潤によると考えられる<sup>161)</sup>。

#### 9) 全身所見

全身的には健常者に発症することが多い<sup>161)</sup>。

#### 10) 重要な眼および全身検査所見

本症と同様の眼底所見を呈する症例の中に、ツベルクリン反応強陽性や結核の血液検査(QuantiFeron<sup>®</sup> TB-Gold など)が陽性のことが多いとの報告があるため<sup>166)</sup>、肺結核などの結核感染の既往を確認することが重要である。

#### 11) 特徴的な眼合併症

脈絡膜新生血管を10~25%に合併する<sup>162)163)</sup>。

#### 12) 鑑別すべき疾患

眼底に大型の滲出性病変がみられる疾患との鑑別が必要となる。具体的には、ベーチェット病、結核性脈絡膜炎、ヘルペスウイルスによる網膜炎、眼トキソプラズマ症、細菌性眼内炎、真菌性眼内炎、梅毒性ぶどう膜炎、眼内リンパ腫などの可能性に注意する必要がある。ベーチェット病は眼発作を繰り返すが自然軽快すること、口腔内アフタなどの全身病変から鑑別できる。血清学的検査や血液培養、眼内液の鏡検・培養検査などから感染性ぶどう膜炎を診断する。眼内リンパ腫は特徴的な眼所見から鑑別できる場合が多い。

#### 13) 治療

本症には非感染性のものと感染性のものがあると推測されており、感染性では、ステロイド薬・免疫抑制薬のみならず抗微生物薬を併用して治療する必要があると考えられる。結核、ヘルペスウイルス、梅毒は本症と類似した脈絡膜炎を起こすため、特に注意する<sup>161)</sup>。これら感染性のものを除外すれば、本症は基本的には自己免疫的な機序と推測されており、ステロイド薬全身投与を基本とした免疫抑制治療が行われる。眼底に黄白色の活動性滲出性病変や明らかな硝子体炎がみられる症例ではプレドニゾン40~80 mg/日<sup>161)~163)</sup>、あるいはステロイドパルス療法<sup>167)</sup>が有効であるとの報告が多い。免疫抑制薬(シクロスポリン、アザチオプリン、ミコフェノール酸モフェチルなど)は再発の防止やステロイド薬の減量のために用いられる<sup>161)167)</sup>。ステロイド薬の結膜下注射、テノン嚢下注射、硝子体内注射などの局所療法の併用も有効である<sup>161)</sup>。最近、抗TNF- $\alpha$ 抗体(アダリムマブ)が本症に有効であったとの報告がある<sup>168)</sup>。一方、結核の血液検査(QuantiFeron<sup>®</sup> TB-Gold など)やツベルクリン反応から結核感染が関与していると考えられる症例に対しては、抗結核治療(4剤併用を2か月間、2剤併用を6~12か月間)を行うことが推奨されており<sup>161)</sup>、視力や眼底所見の改善がみられたとの報告がある<sup>169)</sup>。

#### 14) その他

特になし。

#### 15) 代表症例

32歳、女性。インド人で15年前から日本に在住。4年前から両眼充血を時々自覚していた。1か月前から右眼の視力低下と視野欠損を自覚し来院。初診時、矯正視力は右0.02、左1.2。両眼前房内0.5+ cells。硝子体混濁は右3+、左0.5+。右眼では黄斑部を含むアーケード血管内はすでに網脈絡膜萎縮の状態であり、その周囲に黄白色の新鮮な滲出性病巣が連続していた。左眼には下方に雪玉状混濁がみられたが、網膜上には明らかな病変はなかった。フルオレセイン蛍光眼底造影においては、右眼の眼底後極部の萎縮性病巣では早期像で低蛍光、後期像では組織染による不規則な過蛍光となったのに対し、周囲の滲出性病巣では早期像は低蛍光、後期像では強い過蛍光を呈した。右眼には視神経乳頭からの蛍光漏出もみられた。一方、インドシアニングリーン蛍光眼底造影においては、後極部の萎縮性病巣では早期から後期像まで低蛍光が持続したのに対し、周囲の滲出性病巣では早期像は低蛍光、後期像では軽度の過蛍光がみられた。

ぶどう膜炎検査では、トキソプラズマIgG陰性、TPHA陰性、ツベルクリン反応は50×70 mm(硬結12×17 mm)で強陽性、QuantiFeron<sup>®</sup> TB-Goldは陽性であった。胸部CTでは右下肺野に小粒状影~すりガラス影がみられたが、非特異的な所見と考えられた。一方、頸部CTでは頸部リンパ節の腫大と石灰化がみられ、結核性リンパ節炎の可能性が考えられた。

以上の検査結果および臨床像から、右眼は結核感染に関連した地図状脈絡膜炎と考え、抗結核薬4種併用療法〔isoniazid(イスコチン<sup>®</sup>)300 mg, rifampicin(リファジン<sup>®</sup>)450 mg, pyrazinamide(ピラマイド<sup>®</sup>)1.2 g, ethambutol(エブトール<sup>®</sup>)750 mg〕、およびプレドニゾン内服60 mg、ビタミンB6製剤(ピドキサール<sup>®</sup>)20 mg内服を開始した。右眼にみられた滲出性病巣は速やかに癒痕化した。網脈絡膜萎縮の範囲は拡大した。右眼黄斑部は初診時より網脈絡膜萎縮となっていたため、治療後も矯正視力は0.04にとどまった。

## 文 献

- 1) 大野重昭：ぶどう膜炎の歴史と分類。増田寛次郎，他（編）：ぶどう膜炎。医学書院，東京，8-13，1999.
- 2) **Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT ; Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group** : Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. *Am J Ophthalmol* 140 : 509-516, 2005.
- 3) **Okada AA, Jabs DA** : The standardization of uveitis nomenclature project : the future is here. *JAMA Ophthalmol* 131 : 787-789, 2013.
- 4) **Wakefield D, Chang JH** : Epidemiology of uveitis. *Int Ophthalmol Clin* 45 : 1-13, 2005.
- 5) **Goto H, Mochizuki M, Yamaki K, Kotake S, Usui M, Ohno S** : Epidemiological survey of intraocular inflammation in Japan. *Jpn J Ophthalmol* 51 : 41-44, 2007.
- 6) **Ohguro N, Sonoda KH, Takeuchi M, Matsumura M, Mochizuki M** : The 2009 prospective multi-center epidemiologic survey of uveitis in Japan. *Jpn J Ophthalmol* 56 : 432-435, 2012.
- 7) **Sakai JI, Usui Y, Sakai M, Yokoi H, Goto H** : Clinical statistics of endogenous uveitis : comparison between general eye clinic and university hospital. *Int Ophthalmol* 30 : 297-301, 2010.
- 8) **Akiyama K, Numaga J, Yoshida A, Kawashima H, Kaburaki T, Fujino Y** : Statistical analysis of endogenous uveitis at Tokyo University Hospital (1998-2000). *Jpn J Ophthalmol* 50 : 69-71, 2006.
- 9) **Yoshida A, Kawashima H, Motoyama Y, Shibui H, Kaburaki T, Shimizu K, et al** : Comparison of patients with Behçet's disease in the 1980s and 1990s. *Ophthalmology* 111 : 810-815, 2004.
- 10) **International Health Terminology Standards Development Organization** : About SNOMED CT. <http://www.ihtsdo.org/snomed-ct/>. Accessed 2019年2月25日.
- 11) **Trusko B, Thorne J, Jabs D, Belfort R, Dick A, Gangaputra S, et al ; The Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Project** : Development of a clinical evidence base utilizing informatics tools and techniques. *Methods Inf Med* 52 : 259-265, S1-6, 2013.
- 12) 慶野 博, 岡田アナベルあやめ : 【ぶどう膜炎の評価】眼炎症の標準的評価法 SUN ワーキンググループによる分類. *眼科* 56 : 1135-1138, 2014.
- 13) **Jabs DA, Busingye J** : Approach to the diagnosis of the uveitides. *Am J Ophthalmol* 156 : 228-236, 2013.
- 14) **Bloch-Michel E, Nussenblatt RB** : International Uveitis Study Group recommendations for the evaluation of intraocular inflammatory disease. *Am J Ophthalmol* 103 : 234-235, 1987.
- 15) **Deschenes J, Murray PI, Rao NA, Nussenblatt RB ; International Uveitis Study Group (IUSG)** : Clinical classification of uveitis. *Ocul Immunol Inflamm* 16 : 1-2, 2008.
- 16) **Nussenblatt RB, Palestine AG, Chan CC, Roberge F** : Standardization of vitreal inflammatory activity in intermediate and posterior uveitis. *Ophthalmology* 92 : 467-471, 1985.
- 17) **International Study Group for Behçet's Disease** : Criteria for diagnosis of Behçet's disease. *Lancet* 335 : 1078-1080, 1990.
- 18) **Petty RE, Southwood TR, Manners P, Baum J, Glass DN, Goldenberg J, et al ; International League of Association for Rheumatology** : International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis : second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol* 31 : 390-392, 2004.
- 19) **Goie The HS, Steven MM, van der Linden SM, Cats A** : Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis : a comparison of the Rome, New York and modified New York criteria in patients with a positive clinical history screening test for ankylosing spondylitis. *Br J Rheumatol* 24 : 242-249, 1985.
- 20) **Holland GN** : Standard diagnostic criteria for the acute retinal necrosis syndrome. Executive Committee of the American Uveitis Society. *Am J Ophthalmol* 117 : 663-667, 1994.
- 21) **Read RW, Holland GN, Rao NA, Tabbara KF, Ohno S, Arellanes-Garcia L, et al** : Revised diagnostic criteria for Vogt-Koyanagi-Harada disease : report of an international committee on nomenclature. *Am J Ophthalmol* 131 : 647-652, 2001.
- 22) **Mandeville JT, Levinson RD, Holland GN** : The tubulointerstitial nephritis and uveitis syndrome. *Surv Ophthalmol* 46 : 195-208, 2001.
- 23) **Levinson RD, Brezin A, Rothova A, Accorinti M, Holland GN** : Research criteria for the diagnosis of birdshot chorioretinopathy : results of an international consensus conference. *Am J Ophthalmol* 141 : 185-187, 2006.
- 24) **Herbort CP, Rao NA, Mochizuki M** : members of Scientific Committee of First International Workshop on Ocular Sarcoidosis : International criteria for the diagnosis of ocular sarcoidosis : results of the first International Workshop On Ocular Sarcoidosis (IWOS). *Ocul Immunol Inflamm* 17 : 160-169, 2009.
- 25) **Forrester JV, et al (Eds)** : Posterior Segment Intraocular Inflammation Guidelines. Kugler Publications, The Hague, 1998.
- 26) **BenEzra D, et al (Eds)** : Anterior Segment Intraocular Inflammation Guidelines. Martin Dunitz, London, 2000.
- 27) **Hogan MJ, Kimura SJ, Thygeson P** : Signs and symptoms of uveitis. I. Anterior uveitis. *Am J Ophthalmol* 47 : 155-170, 1959.



- 28) **Tugal-Tutkun I, Herbort CP, Khairallah M, Mantovani A** : Interobserver agreement in scoring of dual fluorescein and ICG inflammatory angiographic signs for the grading of posterior segment inflammation. *Ocul Immunol Inflamm* 18 : 385-389, 2010.
- 29) 澤 充, 大久保 彰, 奥野幸雄, 清水昊幸 : レーザー細隙燈顕微鏡による前房内蛋白濃度測定法. *日眼会誌* 91 : 102-106, 1987.
- 30) **Oshika T, Nishi M, Mochizuki M, Nakamura M, Kawashima H, Iwase K, et al** : Quantitative assessment of aqueous flare and cells in uveitis. *Jpn J Ophthalmol* 33 : 279-287, 1989.
- 31) **Ohno S, Nakamura S, Hori S, Shimakawa M, Kawashima H, Mochizuki M, et al** : Efficacy, safety, and pharmacokinetics of multiple administration of infliximab in Behçet's disease with refractory uveoretinitis. *J Rheumatol* 31 : 1362-1368, 2004.
- 32) **Kaburaki T, Namba K, Sonoda KH, Kezuka T, Keino H, Fukuhara T, et al ; Ocular Behçet Disease Research Group of Japan** : Behçet's disease ocular attack score 24 : evaluation of ocular disease activity before and after initiation of infliximab. *Jpn J Ophthalmol* 58 : 120-130, 2014.
- 33) **Foeldvari I, Wierk A** : Methotrexate is an effective treatment for chronic uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol* 32 : 362-365, 2005.
- 34) 日本サルコイドーシス/肉芽腫性疾患学会サルコイドーシス治療ガイドライン策定委員会 : サルコイドーシス治療に関する見解-2003. *日呼吸器会誌* 41 : 150-159, 2003.
- 35) 日本リウマチ学会 : B型肝炎ウイルス感染リウマチ性疾患患者への免疫抑制療法に関する提言(改訂). [http://www.ryumachi-jp.com/info/news/110906\\_new.pdf](http://www.ryumachi-jp.com/info/news/110906_new.pdf). Accessed 2019年2月25日.
- 36) 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン作成委員会(編) : 骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン 2006年版. ライフサイエンス出版, 東京, 2006.
- 37) **Jabs DA, Rosenbaum JT, Foster CS, Holland GN, Jaffe GJ, Louie JS, et al** : Guidelines for the use of immunosuppressive drugs in patients with ocular inflammatory disorders : recommendations of an expert panel. *Am J Ophthalmol* 130 : 492-513, 2000.
- 38) **Okada AA** : Immunomodulatory therapy for ocular inflammatory disease : a basic manual and review of the literature. *Ocul Immunol Inflamm* 13 : 335-351, 2005.
- 39) 望月 學(監) : 非感染性ぶどう膜炎におけるネオオーラル®の安全使用マニュアル. ノバルティスファーマ株式会社, 東京, 2013.
- 40) **Levy-Clarke G, Jabs DA, Read RW, Rosenbaum JT, Vitale A, Van Gelder RN** : Expert panel recommendations for the use of anti-tumor necrosis factor biologic agents in patients with ocular inflammatory disorders. *Ophthalmology* 121 : 785-796, 2014.
- 41) 日本リウマチ学会 : 関節リウマチに対するTNF阻害療法施行ガイドライン. <http://www.ryumachi-jp.com/info/guideline.pdf>. Accessed 2019年2月25日.
- 42) **Nussenblatt RB, Whitcup SM, Palestine AG** : Uveitis : Fundamentals and Clinical Practice, 2nd ed. Mosby, St. Louis, 137-154, 1996.
- 43) **Estafanous MF, Lowder CY, Meisler DM, Chauhan R** : Phacoemulsification cataract extraction and posterior chamber lens implantation in patients with uveitis. *Am J Ophthalmol* 131 : 620-625, 2001.
- 44) **Kiryu J, Kita M, Tanabe T, Yamashiro K, Miyamoto N, Ieki Y** : Pars plana vitrectomy for cystoid macular edema secondary to sarcoid uveitis. *Ophthalmology* 108 : 1140-1144, 2001.
- 45) **Kiryu J, Kita M, Tanabe T, Yamashiro K, Ieki Y, Miura S, et al** : Pars plana vitrectomy for epiretinal membrane associated with sarcoidosis. *Jpn J Ophthalmol* 47 : 479-483, 2003.
- 46) **Sonoda KH, Enaida H, Ueno A, Nakamura T, Kawano YI, Kubota T, et al** : Pars plana vitrectomy assisted by triamcinolone acetonide for refractory uveitis : a case series study. *Br J Ophthalmol* 87 : 1010-1014, 2003.
- 47) 沖波 聡 : 【ブドウ膜炎の合併症に対する手術療法】ブドウ膜炎の続発緑内障手術. *眼科手術* 17 : 161-164, 2004.
- 48) 外間英之, 後藤 浩, 関 文治, 白井正彦 : 内眼炎 160 眼の硝子体手術成績. *眼科手術* 17 : 249-256, 2004.
- 49) **Ieki Y, Kiryu J, Kita M, Tanabe T, Tsujikawa A, Yamashiro K, et al** : Pars plana vitrectomy for vitreous opacity associated with ocular sarcoidosis resistant to medical treatment. *Ocul Immunol Inflamm* 12 : 35-43, 2004.
- 50) **Becker M, Davis J** : Vitrectomy in the treatment of uveitis. *Am J Ophthalmol* 140 : 1096-1105, 2005.
- 51) **Ram J, Gupta A, Kumar S, Kaushik S, Gupta N, Severia S** : Phacoemulsification with intraocular lens implantation in patients with uveitis. *J Cataract Refract Surg* 36 : 1283-1288, 2010.
- 52) **Iwahashi-Shima C, Azumi A, Ohguro N, Okada AA, Kaburaki T, Goto H, et al** : Acute retinal necrosis : factors associated with anatomic and visual outcomes. *Jpn J Ophthalmol* 57 : 98-103, 2013.
- 53) **Iwao K, Inatani M, Seto T, Takihara Y, Ogata-Iwao M, Okinami S, et al** : Long-term outcomes and prognostic factors for trabeculectomy with mitomycin C in eyes with uveitic glaucoma : a retrospective cohort study. *J Glaucoma* 23 : 88-94, 2014.
- 54) **Rothova A, de Boer JH, Ten Dam-van Loon NH, Postma G, de Visser L, Zuurveen SJ, et al** :

- Usefulness of aqueous humor analysis for the diagnosis of posterior uveitis. *Ophthalmology* 115 : 306-311, 2008.
- 55) **Sugita S, Shimizu N, Watanabe K, Mizukami M, Morio T, Sugamoto Y, et al** : Use of multiplex PCR and real-time PCR to detect human herpes virus genome in ocular fluids of patients with uveitis. *Br J Ophthalmol* 92 : 928-932, 2008.
- 56) **Kido S, Sugita S, Horie S, Miyanaga M, Miyata K, Shimizu N, et al** : Association of varicella zoster virus load in the aqueous humor with clinical manifestations of anterior uveitis in herpes zoster ophthalmicus and zoster sine herpette. *Br J Ophthalmol* 92 : 505-508, 2008.
- 57) **Miyana M, Sugita S, Shimizu N, Morio T, Miyata K, Maruyama K, et al** : A significant association of viral loads with corneal endothelial cell damage in cytomegalovirus anterior uveitis. *Br J Ophthalmol* 94 : 336-340, 2010.
- 58) **Koizumi N, Inatomi T, Suzuki T, Shiraishi A, Ohashi Y, Kandori M, et al** : Clinical features and management of cytomegalovirus corneal endotheliitis : analysis of 106 cases from the Japan corneal endotheliitis study. *Br J Ophthalmol* 99 : 54-58, 2015.
- 59) 秦野 寛, 池田祥子, 亀井俊也, 石橋康久, 中野直樹 : 日本の眼内炎の現状—発症動機と起炎菌—. *日眼会誌* 95 : 369-376, 1991.
- 60) **Flynn HW Jr, Scott IU, Brod RD, Han DP** : Current management of endophthalmitis. *Int Ophthalmol Clin* 44 : 115-137, 2004.
- 61) 小沢洋子 : 感染性眼内炎症疾患 細菌性 細菌性眼内炎. 岡田アナベルあやめ(編) : 眼科プラクティス 16 眼内炎症診療のこれから. 文光堂, 東京, 68-73, 2007.
- 62) 若林俊子 : 感染性眼内炎症疾患 真菌性 真菌性眼内炎. 岡田アナベルあやめ(編) : 眼科プラクティス 16 眼内炎症診療のこれから. 文光堂, 東京, 90-93, 2007.
- 63) 杉田 直 : 眼感染症事典 眼内炎 転移性眼内炎 グラム陰性桿菌眼内炎. 大橋裕一(編) : 眼科プラクティス 28 眼感染症の謎を解く. 文光堂, 東京, 170-171, 2009.
- 64) 薄井紀夫 : 眼感染症事典 眼内炎 術後眼内炎 CNS 術後眼内炎. 大橋裕一(編) : 眼科プラクティス 28 眼感染症の謎を解く. 文光堂, 東京, 174-176, 2009.
- 65) 白井嘉彦, 竹内 大, 毛塚剛司, 箕田 宏, 藤森圭太, 坂井潤一, 他 : 東京医科大学における急性網膜壊死(桐沢型ぶどう膜炎)の統計的観察. *眼臨* 101 : 297-300, 2007.
- 66) **Takase H, Okada AA, Goto H, Mizuki N, Namba K, Ohguro N, et al** : Development and validation of new diagnostic criteria for acute retinal necrosis. *Jpn J Ophthalmol* 59 : 14-20, 2015.
- 67) 白井嘉彦, 竹内 大, 山内康行, 毛塚剛司, 奥貫陽子, 森 秀樹, 他 : 硝子体手術を施行した急性網膜壊死(桐沢型ぶどう膜炎)52 例の検討. *日眼会誌* 114 : 362-368, 2010.
- 68) 厚生労働省エイズ動向委員会 : サーベイランスのための HIV 感染症/AIDS 診断基準. 平成 26 年エイズ発生動向年報. 厚生労働省, 東京, 2007.
- 69) **Wohl DA, Kendall MA, Andersen J, Crumpacker C, Spector SA, Feinberg J, et al ; A5030 Study Team** : Low rate of CMV end-organ disease in HIV-infected patients despite low CD4<sup>+</sup> cell counts and CMV viremia : results of ACTG protocol A5030. *HIV Clin Trials* 10 : 143-152, 2009.
- 70) 八代成子 : 【ぶどう膜炎(内眼炎)の診断基準(考えかた)】 サイトメガロウイルス網膜炎. *眼科* 49 : 1189-1198, 2007.
- 71) **Fezza J, Weitzman M, Shoemaker D, Gremillion C, Chen H** : Quantitative CMV antigenemia correlated with ophthalmoscopic screening for CMV retinitis in AIDS patients. *Ophthalmic Surg Lasers* 32 : 81-82, 2001.
- 72) **Mizushima D, Nishijima T, Yashiro S, Teruya K, Kikuchi Y, Katai N, et al** : Diagnostic utility of quantitative plasma cytomegalovirus DNA PCR for cytomegalovirus end-organ diseases in patients with HIV-1 infection. *J Acquir Immune Defic Syndr* 68 : 140-146, 2015.
- 73) **Gonçalves DU, Proietti FA, Ribas JG, Araújo MG, Pinheiro SR, Guedes AC, et al** : Epidemiology, treatment, and prevention of human T-cell leukemia virus type 1-associated diseases. *Clin Microbiol Rev* 23 : 577-589, 2010.
- 74) **Nakao K, Ohba N** : HTLV-I associated uveitis revisited : characteristic grey-white, granular deposits on retinal vessels. *Br J Ophthalmol* 80 : 719-722, 1996.
- 75) **Nakao K, Ohba N, Nakagawa M, Osame M** : Clinical course of HTLV-I-associated uveitis. *Jpn J Ophthalmol* 43 : 404-409, 1999.
- 76) 鬼木信乃夫 : 眼トキソプラズマ症. *臨眼* 40 : 311-317, 1986.
- 77) **Holland GN** : Ocular toxoplasmosis : a global reassessment. Part II : disease manifestations and management. *Am J Ophthalmol* 137 : 1-17, 2004.
- 78) **Vasconcelos-Santos DV** : Ocular manifestations of systemic disease : toxoplasmosis. *Curr Opin Ophthalmol* 23 : 543-550, 2012.
- 79) **Soheilian M, Sadoughi MM, Ghajarnia M, Dehghan MH, Yazdani S, Behboudi H, et al** : Prospective randomized trial of trimethoprim/sulfamethoxazole versus pyrimethamine and sulfadiazine in the treatment of ocular toxoplasmosis. *Ophthalmology* 112 : 1876-1882, 2005.
- 80) **Woodhall D, Starr MC, Montgomery SP, Jones JL, Lum F, Read RW, et al** : Ocular toxocariasis : epidemiologic, anatomic, and therapeutic variations based on a survey of ophthalmic subspecialists. *Ophthalmology* 119 : 1211-1217, 2012.
- 81) **Akao N, Chu AE, Tsukidate S, Fujita K** : A rapid

- and sensitive screening kit for the detection of anti-*Toxocara* larval ES antibodies. *Parasitol Int* 46 : 189-195, 1997.
- 82) **Yokoi K, Goto H, Sakai J, Usui M** : Clinical features of ocular toxocariasis in Japan. *Ocul Immunol Inflamm* 11 : 269-275, 2003.
- 83) **Schneier AJ, Durand ML** : Ocular toxocariasis : advances in diagnosis and treatment. *Int Ophthalmol Clin* 51 : 135-144, 2011.
- 84) **安積 淳** : 結核性眼疾患. *日本の眼科* 70 : 1043-1046, 1999.
- 85) **後藤 浩** : 結核性ぶどう膜炎の現状と診断, 治療上の問題点. *眼紀* 52 : 461-467, 2001.
- 86) **Morimura Y, Okada AA, Kawahara S, Miyamoto Y, Kawai S, Hirakata A, et al** : Tuberculin skin testing in uveitis patients and treatment of presumed intraocular tuberculosis in Japan. *Ophthalmology* 109 : 851-857, 2002.
- 87) **Gupta V, Gupta A, Rao NA** : Intraocular tuberculosis—an update. *Surv Ophthalmol* 52 : 561-587, 2007.
- 88) **Ang M, Wong W, Ngan CC, Chee SP** : Interferon-gamma release assay as a diagnostic test for tuberculosis-associated uveitis. *Eye (Lond)* 26 : 658-665, 2012.
- 89) **World Health Organization** : Treatment of tuberculosis of guideline, 4th ed. Geneva, 2010.
- 90) 八代成子 : 梅毒性ぶどう膜炎. 園田康平, 後藤浩(編) : 眼科臨床エキスパート 所見から考えるぶどう膜炎. 医学書院, 東京, 226-231, 2013.
- 91) 関根裕美, 八代成子, 大平 文, 芳田奈津代, 森永将弘, 永島ななこ, 他 : 画像所見より acute syphilitic posterior placoid chorioretinitis を疑い駆梅療法が奏効した1例. *日眼会誌* 119 : 266-272, 2015.
- 92) **Janier M, Hegyi V, Dupin N, Unemo M, Tiplica GS, Potočnik M, et al** : 2014 European guideline on the management of syphilis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 28 : 1581-1593, 2014.
- 93) **Workowski KA, Bolan GA** : **Centers for Disease Control and Prevention** : Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep* 64(RR3) : 1-137, 2015.
- 94) **Tsuboi M, Nishijima T, Yashiro S, Teruya K, Kikuchi Y, Katai N, et al** : Prognosis of ocular syphilis in patients infected with HIV in the antiretroviral therapy era. *Sex Transm Infect* 92 : 605-610, 2016.
- 95) **Robinson PC, Claushuis TA, Cortes A, Martin TM, Evans DM, Leo P, et al** : Genetic dissection of acute anterior uveitis reveals similarities and differences in associations observed with ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheumatol* 67 : 140-151, 2015.
- 96) 南場研一, 北市伸義, 三浦淑恵, 大野重昭 : 炎症性眼疾患の診療 HLA-B27 関連ぶどう膜炎. *臨眼* 62 : 1950-1954, 2008.
- 97) 太田浩一 : わかりやすい臨床講座 HLA-B27 関連ぶどう膜炎. *日本の眼科* 79 : 1571-1575, 2008.
- 98) **Chang JH, McCluskey PJ, Wakefield D** : Acute anterior uveitis and HLA-B27. *Surv Ophthalmol* 50 : 364-388, 2005.
- 99) **La Hey E, Baarsma GS, De Vries J, Kijlstra A** : Clinical analysis of Fuchs' heterochromic cyclitis. *Doc Ophthalmol* 78 : 225-235, 1991.
- 100) 林 清文 : フックス虹彩異色性虹彩毛様体炎. 基礎からわかるぶどう膜炎, 金原出版, 東京, 185-188, 2006.
- 101) **Posner A, Schlossman A** : Syndrome of unilateral recurrent attacks of glaucoma with cyclitic symptoms. *Arch Ophthalmol* 39 : 517-535, 1948.
- 102) **Kawaguchi T, Sugita S, Shimizu N, Mochizuki M** : Kinetics of aqueous flare, intraocular pressure and virus-DNA copies in a patient with cytomegalovirus iridocyclitis without retinitis. *Int Ophthalmol* 27 : 383-386, 2007.
- 103) 北市伸義 : 糖尿病虹彩炎. 白神史雄(編) : 専門医のための眼科診療クオリファイ 16 糖尿病眼合併症の新展開. 中山書店, 東京, 158-162, 2013.
- 104) 沼賀二郎, 高本光子 : 糖尿病虹彩炎. 水木信久(編) : 基礎からわかるぶどう膜炎. 金原出版, 東京, 193-195, 2006.
- 105) 北市伸義, 石田 晋, 大野重昭 : 炎症性眼疾患の診療 糖尿病虹彩炎. *臨眼* 64 : 2010-2013, 2010.
- 106) **Dong Z, Iwata D, Kitaichi N, Takeuchi M, Sato M, Endo N, et al** : Amelioration of experimental autoimmune uveoretinitis by inhibition of glyceraldehyde-derived advanced glycation end-product formation. *J Leukoc Biol* 96 : 1077-1085, 2014.
- 107) 中井 慶 : 水晶体起因性ぶどう膜炎. 園田康平(編) : 専門医のための眼科診療クオリファイ 13 ぶどう膜炎を斬る. 中山書店, 東京, 261-263, 2012.
- 108) 園田康平 : 水晶体起因性眼内炎. 大野重昭, 他(編) : やさしいぶどう膜炎の診かた. 南江堂, 東京, 192-196, 2003.
- 109) 石橋達朗 : 水晶体起因性眼内炎. 白井正彦(編) : 眼科診療プラクティス 8 ぶどう膜炎診療のしかた. 文光堂, 東京, 92-94, 1993.
- 110) **Tanito M, Kaidzu S, Katsube T, Nonoyama S, Takai Y, Ohira A** : Diagnostic Western blot for lens-specific proteins in aqueous fluid after traumatic lens-induced uveitis. *Jpn J Ophthalmol* 53 : 436-469, 2009.
- 111) **Goda C, Kotake S, Ichiishi A, Namba K, Kitaichi N, Ohno S** : Clinical features in tubulointerstitial nephritis and uveitis (TINU) syndrome. *Am J Ophthalmol* 140 : 637-641, 2005.
- 112) 横田俊平, 森 雅亮, 今川智之, 武井修治, 村田卓司, 富板美奈子, 他 : 若年性特発性関節炎初期診療の手引き (2007年). *日小児会誌* 111 : 1103-1112, 2007.
- 113) **Tynjälä P, Lindahl P, Honkanen V, Lahdenne P, Kotaniemi K** : Infliximab and etanercept in the

- treatment of chronic uveitis associated with refractory juvenile idiopathic arthritis. *Ann Rheum Dis* 66 : 548-550, 2007.
- 114) **Smith JA, Thompson DJ, Whitcup SM, Suhler E, Clarke G, Smith S, et al** : A randomized, placebo-controlled, double-masked clinical trial of etanercept for the treatment of uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum* 53 : 18-23, 2005.
- 115) **Magli A, Forte R, Navarro P, Russo G, Orlando F, Latanza L, et al** : Adalimumab for juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 251 : 1601-1606, 2013.
- 116) **William M, Faez S, Papaliadis GN, Lobo AM** : Golimumab for the treatment of refractory juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis. *J Ophthalmic Inflamm Infect* 2 : 231-233, 2012
- 117) **Tappeiner C, Mesquida M, Adán A, Anton J, Ramanan AV, Carreno E** : Evidence for tocilizumab as a treatment option in refractory uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis. *J Rheumatol* 43 : 2183-2188, 2016.
- 118) **Zulian F, Balzarín M, Falcini F, Martini G, Alessio M, Cimaz R, et al** : Abatacept for severe anti-tumor necrosis factor alpha refractory juvenile idiopathic arthritis-related uveitis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 62 : 821-825, 2010.
- 119) **Heiligenhaus A, Miserocchi E, Heinz C, Gerloni V, Kotaniemi K** : Treatment of severe uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis with anti-CD20 monoclonal antibody (rituximab). *Rheumatology (Oxford)* 50 : 1390-1394, 2011.
- 120) **大野重昭, 蕪城俊克, 北市伸義, 後藤 浩, 南場研一, 水木信久, 他** : Behçet 病 (ベーチェット病) 眼病変診療ガイドライン. *日眼会誌* 116 : 394-426, 2012.
- 121) **Namba K, Goto H, Kaburaki T, Kitaichi Y, Mizuki N, Asukata Y, et al** : A major review : current aspects of ocular Behçet's disease in Japan. *Ocul Immunol Inflamm* 23(Suppl 1) : S1-S23, 2015.
- 122) **Ohno S, Namba K, Takemoto Y** : Behçet's disease. In : Zierhut M, et al (Eds) : *Intraocular Inflammation*. Springer-Verlag, Berlin, 785-795, 2016.
- 123) **難病情報センター** : ベーチェット病 (指定難病 56) 診断・治療指針. <http://www.nanbyou.or.jp/entry/330>. Accessed 2019 年 2 月 25 日
- 124) **International Study Group for Behçet's Disease** : Criteria for diagnosis of Behçet's disease. *Lancet* 335 : 1078-1080, 1990.
- 125) **Maruko I, Iida T, Sugano Y, Oyamada H, Sekiryu T, Fujiwara T, et al** : Subfoveal choroidal thickness after treatment of Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Retina* 31 : 510-517, 2011.
- 126) **北市伸義, 三浦淑恵, 大野重昭** : 炎症性眼疾患の診療 Vogt-小柳-原田病. *臨眼* 62 : 1852-1859, 2008.
- 127) **慶野 博** : 眼科における免疫抑制薬. *眼科* 54 : 53-62, 2012.
- 128) **Nussenblatt RB** : Sympathetic ophthalmia. In : Nussenblatt RB, et al (Eds) : *Uveitis, Fundamentals and Clinical Practice*. Mosby, St. Louis, 311-323, 2004.
- 129) **四十坊典晴, 山口哲生** : わが国におけるサルコイドーシスの診断基準と重症度分類. *日サルコイドーシス肉芽腫会誌* 35 : 3-8, 2015.
- 130) **厚生労働省びまん性肺疾患調査研究班** : サルコイドーシス. 厚生労働省健康局疾病対策課(監) : 難病指定医テキスト, 2015(印刷中).
- 131) **Cremers JP, Drent M, Bast A, Shigemitsu H, Baughman RP, Valeyre D, et al** : Multinational evidence-based World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders recommendations for the use of methotrexate in sarcoidosis : integrating systematic literature research and expert opinion of sarcoidologists worldwide. *Curr Opin Pulm Med* 19 : 545-561, 2013.
- 132) **Baughman RP, Lower EE, Ingledue R, Kaufman AH** : Management of ocular sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 29 : 26-33, 2012.
- 133) **Pasadhika S, Rosenbaum JT** : Update on the use of systemic biologic agents in the treatment of noninfectious uveitis. *Biologics* 8 : 67-81, 2014.
- 134) **Sánchez-Cano D, Callejas-Rubio JL, Ruiz-Villaverde R, Ríos-Fernández R, Ortego-Centeno N** : Off-label uses of anti-TNF therapy in three frequent disorders : Behçet's disease, sarcoidosis, and noninfectious uveitis. *Mediators Inflamm* 2013 : 286857, 2013.
- 135) **Russell E, Luk F, Manocha S, Ho T, O'Connor C, Hussain H** : Long term follow-up of infliximab efficacy in pulmonary and extra-pulmonary sarcoidosis refractory to conventional therapy. *Semin Arthritis Rheum* 43 : 119-124, 2013.
- 136) **Maneiro JR, Salgado E, Gomez-Reino JJ, Carmona L ; BIOBADASER Study Group** : Efficacy and safety of TNF antagonists in sarcoidosis : data from the Spanish registry of biologics BIOBADASER and a systematic review. *Semin Arthritis Rheum* 42 : 89-103, 2012.
- 137) **Erckens RJ, Mostard RL, Wijnen PA, Schouten JS, Drent M** : Adalimumab successful in sarcoidosis patients with refractory chronic non-infectious uveitis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 250 : 713-720, 2012.
- 138) **Baughman RP, Lower EE, Bradley DA, Raymond LA, Kaufman A** : Etanercept for refractory ocular sarcoidosis : results of a double-blind randomized trial. *Chest* 128 : 1062-1067, 2005.
- 139) **Fonollosa A, Artaraz J, Les I, Martinez-Berriotxo A, Izquierdo JP, Lopez AS, et al** : Sarcoid intermediate uveitis following etanercept treatment : a case report and review of the literature. *Ocul Immunol Inflamm* 20 : 44-48, 2012.
- 140) **Grimm SA, McCannel CA, Omuro AM, Ferreri**

- AJ, Blay JY, Neuwelt EA, et al : Primary CNS lymphoma with intraocular involvement : International PCNSL Collaborative Group Report. *Neurology* 71 : 1355-1360, 2008.
- 141) Mochizuki M, Singh AD : Epidemiology and clinical features of intraocular lymphoma. *Ocul Immunol Inflamm* 17 : 69-72, 2009.
- 142) Coupland SE, Heimann H, Bechrakis NE : Primary intraocular lymphoma : a review of the clinical, histopathological and molecular biological features. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 242 : 901-913, 2004.
- 143) Chan CC, Rubenstein JL, Coupland SE, Davis JL, Harbour JW, Johnston PB, et al : Primary vitreoretinal lymphoma : a report from an International Primary Central Nervous System Lymphoma Collaborative Group symposium. *Oncologist* 16 : 1589-1599, 2011.
- 144) Kimura K, Usui Y, Goto H, Japanese Intraocular Lymphoma Study Group : Clinical features and diagnostic significance of the intraocular fluid of 217 patients with intraocular lymphoma. *Jpn J Ophthalmol* 56 : 383-389, 2012.
- 145) Riemens A, Bromberg J, Touitou V, Sobolewska B, Missotten T, Baarsma S, et al : Treatment strategies in primary vitreoretinal lymphoma : a 17-center European collaborative study. *JAMA Ophthalmol* 133 : 191-197, 2015.
- 146) Gass JD : Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy. *Arch Ophthalmol* 80 : 177-185, 1968.
- 147) Spaide RF : Autofluorescence imaging of acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy. *Retina* 26 : 479-482, 2006.
- 148) Lim LL, Watzke RC, Lauer AK, Smith JR : Ocular coherence tomography in acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy. *Clin Exp Ophthalmol* 34 : 810-812, 2006.
- 149) Cheung CM, Yeo IY, Koh A : Photoreceptor changes in acute and resolved acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy documented by spectral-domain optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 128 : 644-646, 2010.
- 150) Lee GE, Lee BW, Rao NA, Fawzi AA : Spectral domain optical coherence tomography and autofluorescence in a case of acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy mimicking Vogt-Koyanagi-Harada disease : case report and review of literature. *Ocul Immunol Inflamm* 19 : 42-47, 2011.
- 151) 中村 誠 : 非感染性眼内炎症疾患 全身症状を伴わないもの 後眼部 MEWDS および関連網膜外層症(AIBSE, AZOOR, AAOR, AMN). 岡田アナベルあやめ(編) : 眼科プラクティス 16 眼内炎症診療のこれから. 文光堂, 東京, 201-205, 2007.
- 152) Jampol LM, Sieving PA, Pugh D, Fishman GA, Gilbert H : Multiple evanescent white dot syndrome. I. Clinical findings. *Arch Ophthalmol* 102 : 671-674, 1984.
- 153) Gross NE, Yannuzzi LA, Freund KB, Spaide RF, Amato GP, Sigal R : Multiple evanescent white dot syndrome. *Arch Ophthalmol* 124 : 493-500, 2006.
- 154) Dell'Omo R, Mantovani A, Wong R, Konstantopoulou K, Kulwant S, Pavesio CE : Natural evolution of fundus autofluorescence findings in multiple evanescent white dot syndrome : a long-term follow-up. *Retina* 30 : 1479-1487, 2010.
- 155) Thomas BJ, Albin TA, Flynn HW Jr : Multiple evanescent white dot syndrome : multimodal imaging and correlation with proposed pathophysiology. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 44 : 584-587, 2013.
- 156) Brown J Jr, Folk JC, Reddy CV, Kimura AE : Visual prognosis of multifocal choroiditis, punctate inner choroidopathy, and the diffuse subretinal fibrosis syndrome. *Ophthalmology* 103 : 1100-1105, 1996.
- 157) Kedhar SR, Thorne JE, Wittenberg S, Dunn JP, Jabs DA : Multifocal choroiditis with panuveitis and punctate inner choroidopathy : comparison of clinical characteristics at presentation. *Retina* 27 : 1174-1179, 2007.
- 158) Gerstenblith AT, Thorne JE, Sobrin L, Do DV, Shah SM, Foster CS, et al : Punctate inner choroidopathy : a survey analysis of 77 persons. *Ophthalmology* 114 : 1201-1204, 2007.
- 159) Essex RW, Wong J, Fraser-Bell S, Sandbach J, Tufail A, Bird AC, et al : Punctate inner choroidopathy : clinical features and outcomes. *Arch Ophthalmol* 128 : 982-987, 2010.
- 160) Spaide RF, Goldberg N, Freund KB : Redefining multifocal choroiditis and panuveitis and punctate inner choroidopathy through multimodal imaging. *Retina* 33 : 1315-1324, 2013.
- 161) Nazari Khanamiri H, Rao NA : Serpiginous choroiditis and infectious multifocal serpiginoid choroiditis. *Surv Ophthalmol* 58 : 203-232, 2013.
- 162) Nussenblatt RB : Serpiginous choroidopathy. In : Nussenblatt RB, et al (Eds) : Uveitis : Fundamentals and Clinical Practice, Mosby, Philadelphia, 373-382, 2010.
- 163) Hooper PL, Secchi AG, Kaplan HJ : Serpiginous choroiditis. In : Pepose JS, et al (Eds) : Ocular Infection and Immunity. Mosby, Philadelphia, 579-584, 1996.
- 164) Blumenkranz MS, Gass JD, Clarkson JG : Atypical serpiginous choroiditis. *Arch Ophthalmol* 100 : 1773-1775, 1982.
- 165) Erkkilä H, Laatikainen L, Jokinen E : Immunological studies on serpiginous choroiditis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 219 : 131-134, 1982.
- 166) Mackensen F, Becker MD, Wiehler U, Max R,

- Dalpe A, Zimmermann S** : QuantiFERON TB-Gold—a new test strengthening long-suspected tuberculous involvement in serpiginous-like choroiditis. *Am J Ophthalmol* 146 : 761–766, 2008.
- 167) **Hooper PL, Kaplan HJ** : Triple agent immunosuppression in serpiginous choroiditis. *Ophthalmology* 98 : 944–951, 1991
- 168) **Llorenç V, Molins B, Rey A, Mesquida M, Adán A** : Adalimumab in serpiginous choroiditis. *Ocul Immunol Inflamm* 21 : 237–240, 2013.
- 169) **Vasconcelos-Santos DV, Rao PK, Davies JB, Sohn EH, Rao NA** : Clinical features of tuberculous serpiginouslike choroiditis in contrast to classic serpiginous choroiditis. *Arch Ophthalmol* 128 : 853–858, 2010.
-