

## ぶどう膜炎

澤 充

日本大学名誉教授  
公益財団法人日本アイバンク協会理事長

### I. はじめに

ぶどう膜炎は眼科疾患としての頻度はそれほど高いものではありませんが視力を中心に視機能に与える影響および全身疾患との関連が多いとの特徴があります。確定診断が難しい疾患が多いですが、最近頻度が比較的高いぶどう膜炎以外にも確定診断がつく疾患が増えてきていること、治療薬の選択肢が副腎皮質ステロイド薬に限られていましたが、診断、病期に基づいての治療薬、治療法の選択が増えてきたことなどが挙げられます。今回はこうした最近の診断、治療法の進歩については専門医の高度な判断が必要ですので一般的な内容に限定されていることをあらかじめ理解いただきたいと思います。一方で記載内容が少々専門的になっていることは否めませんので、ぶどう膜炎と診断された場合の知識として担当医の説明の理解に少しでも役だてる程度にさせていただければと思います。

### II. ぶどう膜炎のぶどう膜とは

#### 1. ぶどう膜の構造（解剖）

図1はアイバンクジャーナルで使用している眼球のシェーマです。この中でぶどう膜組織とは虹彩、毛様体および脈絡膜が該当します。

虹彩は毛様体と周辺部角膜と接しており隅角部と言います。隅角の観察には隅角鏡が必要です（図2）。虹彩の中心は光の強弱でひとみが拡大、収縮する「瞳孔」です。毛様体は眼底網膜の角膜側に輪状に存在する筋組織を有し、チン小帯を介して水晶体の赤道部（辺縁）と繋がっています。この毛様体の中の筋組織の収縮により、水晶体の厚みが変わり遠近の調節を司っています。この調節力は加齢（40歳頃）により弾性が低下し、いわゆる老眼となります。脈絡膜は眼底の網膜と強膜との間にあって網膜を包む膜です。

虹彩は裏面（水晶体側）に色素を有する膜があり、その表面（角膜側）の虹彩の実質には血管組織と前述の筋組織が存在します。この筋組織には瞳孔縁と同心円状の筋組織と放

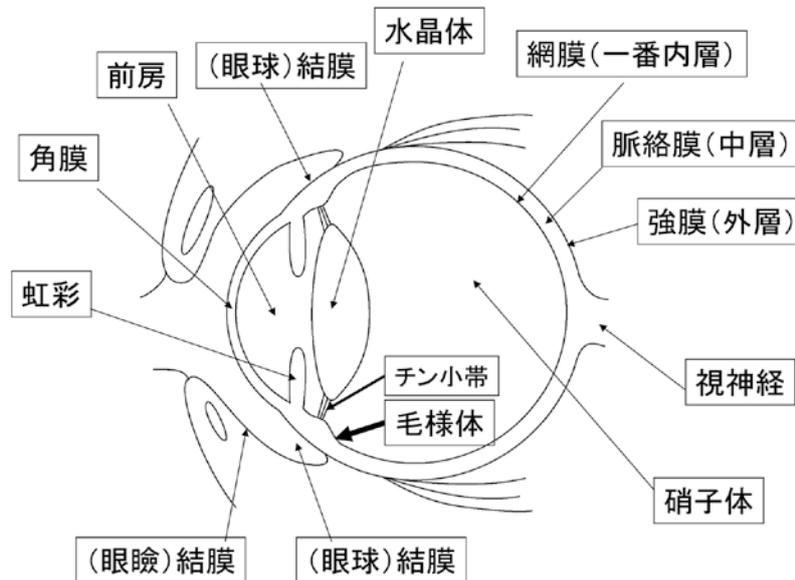


図1

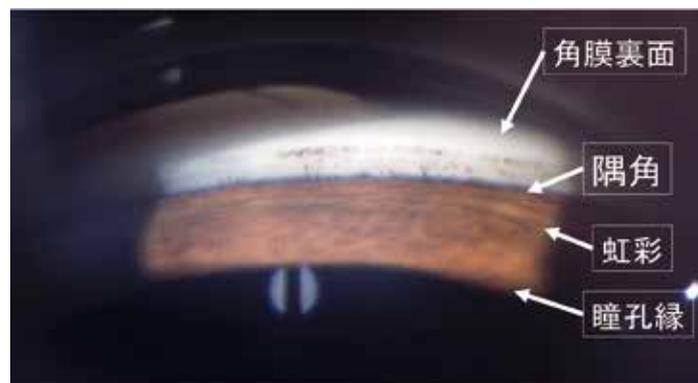


図2 隅角鏡による隅角所見

射状の筋組織とがあり、この両者の収縮は自律神経の副交感神経と交感神経によって各々が支配されています。従って瞳孔の大きさは自分の意思で変えることはできず、光の強さや自律神経に作用する薬剤（点眼薬、内服薬）の作用で大きさが変わります。眼底検査の際、「散瞳薬で瞳孔を開きますから眩しくなりますよ」との説明があるのはこのことです。また自律神経に作用する薬剤は毛様体の

内眼筋組織にも影響するために散瞳薬を点眼すると遠近の調節力（焦点あわせ）が低下するためにボケて見えることにもなります。

毛様体は眼球内側に色素上皮細胞層があり、眼球壁側には血管組織と内眼筋組織とがあります。この血管は角膜周囲（角膜輪部）に分布する血管と繋がりががあります。

脈絡膜は網膜（10層あります）の最外層の網膜色素上皮と接し、外層は強膜と接して

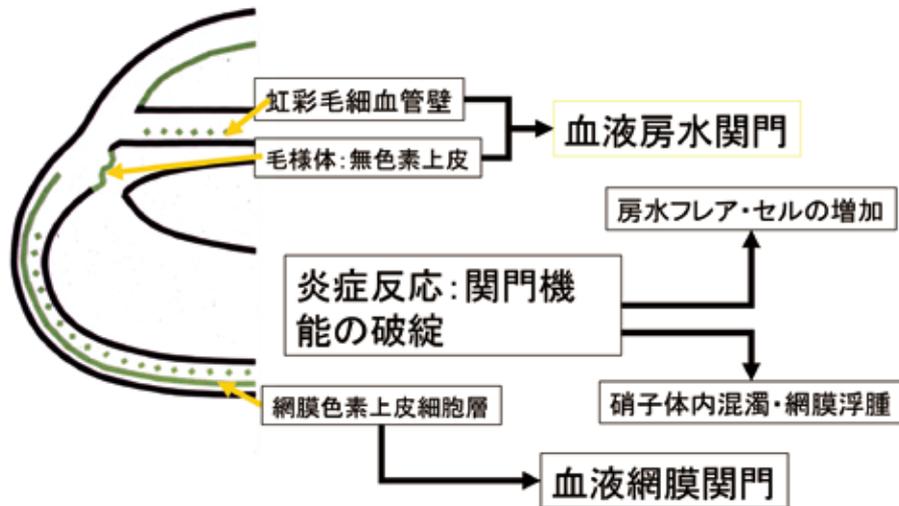


図3 眼内関門機能

います。網膜組織には網膜動脈と網膜静脈ならびにその両者の間に毛細血管があります。この網膜動脈・静脈は心臓からの血管と直接つながっており、視神経乳頭で各々4本の血管に分岐（上・下・耳・鼻側）し、網膜分枝動・静脈を形成しています。網膜分枝動脈同士、網膜分枝静脈同士は交叉しません。一方で、脈絡膜の内層と外層との間は血管が言わば絡み合う状態で複雑に分布しています。これらの血管は強膜（血管に乏しい組織ですが）を介して血流の供給を受けています。

## 2. ぶどう膜炎での病態

虹彩内血管壁と毛様体色素上皮層は血液房水関門、網膜色素上皮細胞層には血液網膜関門とよばれる機能があります（図3）。ぶどう膜炎はこの関門機能に障害が生じ、炎症性物質が眼内に漏出してくる病態です。

## 3. ぶどう膜炎の分類

ぶどう膜炎にはいくつかの分類法があります。

### 1) 病因による分類

- a. 感染性
- b. 非感染性
  - ① 自己免疫性（特発性）
  - ② 全身疾患との合併症
  - ③ 手術を含む外傷性（図4）または細胞毒性物質性。

### 2) 病変部位による分類

- a. 前部ぶどう膜炎（虹彩炎が代表的病態）
- b. 後部ぶどう膜炎（この場合は網膜にも病変が生じる例が多いです）
- c. a. と b. の両者である汎ぶどう膜炎
- d. 眼内炎：これは通常感染性を病因とする例が対象になります。

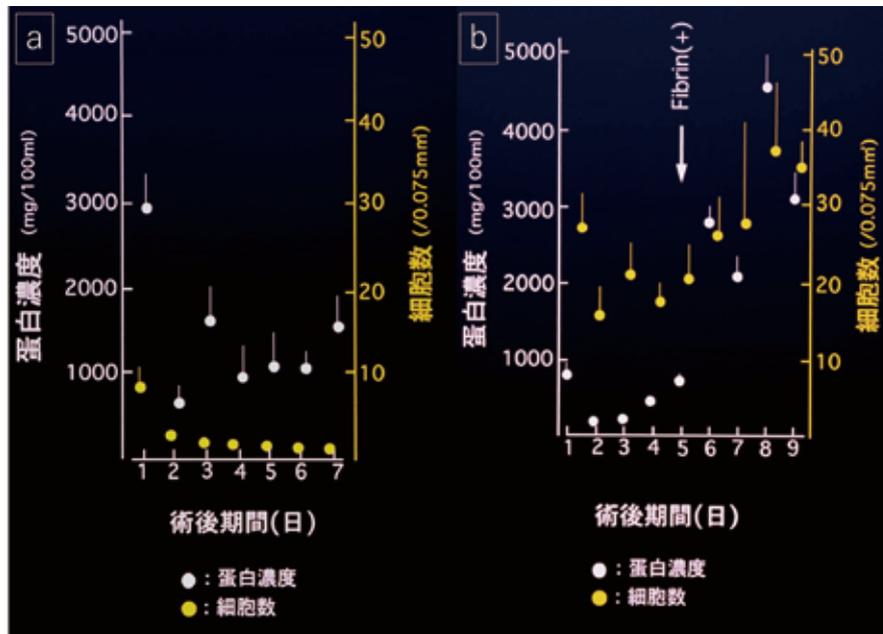


図4

計画的嚢外水晶体摘出+眼内レンズ挿入術後の前房内炎症の経過のフレアセルフオートメータによる定量的検査結果。現在の術式と異なり今から40年ほど前の術式で角膜切開の大きさが6mm程度でかつ眼内レンズの眼内挿入法が異なっているため術後炎症が全体的に強い。

当時、

aは順調な術後経過例ですが前房内炎症は現在の術式と比較して強かったことがわかります。

bは術後炎症が術後5日目頃から強くなり強い炎症の時に出現するFibrin（フィブリン）が前房内にみられ、前房内の炎症性細胞、フレアもaの群と比較して強いことが示されています。

現在は、白内障術式の進歩により、強い術後の炎症はみられなくなっています。

#### 4. 症状

前部ぶどう膜炎は片眼性のことが多いですが後部ぶどう膜炎、汎ぶどう膜炎は両眼性が多い傾向にあります。ただし、ぶどう膜炎の病態によって症状の持続期間、片眼例、多少の発症時期に差があっても両眼例（これが多い）など多彩です。また、前駆症状がある例、後遺症を生じる例など、ぶどう膜炎の種類によって異なります。

以下は症状とそれを生じる病変です。

- 1) 視力低下：前房内炎症および脈絡（網膜を含む）の炎症。
- 2) 羞明：前房内炎症、角膜上皮浮腫、毛様体の血管攣縮。
- 3) 眼痛：激しい痛みではなく鈍痛が多いです。毛様体の炎症。
- 4) 頭痛：眼窩内の場合は眼圧上昇の可能性。後述のフォークト-小柳-原田病の前駆症状など。

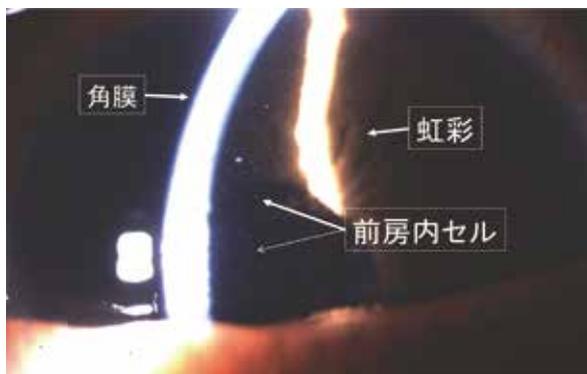


図 5a 細隙灯顕微鏡検査による房水内セル（細胞）



図 5b 細隙灯顕微鏡検査による房水内フレア

- 5) 眼球圧迫時の痛み：眼圧上昇など。
- 6) 流涙：頻度が高く、副交感神経刺激。

### 5. 所見と関連する病変

1) 充血：毛様体の炎症によるもので角膜縁に沿っての毛細血管の拡張によります（毛様充血）。この毛様充血は角膜周囲の血管と毛様体の血管とにつながりがあるためです。

通常の結膜炎による眼球結膜の充血の場合には結膜全体の充血が強いことと眼脂（目やに）などを伴うことが多いです。

2) 前房炎症：前房内の細胞や混濁です。

正常では虹彩の毛細血管と毛様体色素上皮層に血液前房関門と呼ばれる機能（図 3）があり血液成分は微量の血液タンパクを除いて前房中に漏出しません。前房水中に通常はみられない細胞（炎症性細胞：セル）やフレア（血管内タンパクの前房内への漏出）が炎症の強さに応じて細隙灯顕微鏡検査（図 5a、b）や（レーザー）フレアセルフオートメーター（図 4）で見られます。

3) 縮瞳：瞳孔が小さい状態で比較的多くみられます。

毛様体の炎症により生じます。

4) 虹彩血管の拡張：虹彩の炎症の強さによりみられます。

5) 虹彩の癒着：虹彩の根部（角膜辺縁）や瞳孔縁の水晶体との癒着の状態です。

前房内に漏出した炎症性細胞やタンパクにより生じます。

6) 硝子体混濁・網膜浮腫：網膜浮腫や硝子体内への炎症性細胞、タンパクの漏出した状態です。

網膜色素上皮細胞層は前述のごとく血液網膜関門とよばれる機能を担っています（図 3）。脈絡膜に炎症が生じるとこの血液網膜関門機能の低下が生じることによる病態です。

7) 眼圧変化：眼圧上昇がぶどう膜炎に続発します（続発緑内障）。治療によって正常眼圧に戻る例が多いです。眼圧の低下を生じる例もあります。

## 6. 検査

検査は上記の所見の有無について通常の眼科検査と全身検査とが行われます。

- 1) 眼科検査：視力、細隙灯顕微鏡検査、眼圧および特殊な検査として隅角検査、フレアセルフオートメーターによる前房タンパク（フレア）、細胞（セル）の定量的検査、光干渉断層計による眼底の画像解析、フルオレセイン蛍光眼底造影（以下、蛍光眼底造影）検査が行われます。
- 2) 全身検査：全身病変との関連が考えられる例では血液検査、胸部レントゲン検査などが行われます。

## Ⅲ. 疾患例

### 1. 虹彩毛様体炎

1) 虹彩毛様体炎は前部ぶどう膜炎の代表例です。片眼性例が多く、羞明と視力低下が症例により眼痛がみられます。

2) 検査では細隙灯顕微鏡検査で角膜縁（輪部）に沿っての充血（毛様充血）がみられます。これは上述の毛様体と輪部周囲の強膜血管との間につながりがあるため、毛様体の炎症に伴って生じるものです。

毛様充血は角膜の病気でもみられますので角膜疾患との鑑別が必要です。角膜疾患では眼痛が虹彩毛様体よりも強いです。

虹彩毛様体炎では角膜の後面に炎症性細胞の付着（角膜後面沈着物）がみられることがあります。さらに前房内にフレア（房水中に血液成分のタンパク）と白血球などの炎症関連の血球成分（セル）が炎症の強さに比例してみられます。瞳孔は非罹患眼と比較して軽度散瞳や縮瞳などがみられます。

- ・虹彩炎は虹彩毛様体炎の軽度病態と見え、罹患眼の羞明と違和感が主体で前房内炎症（セル、フレア）も軽度です。
- ・虹彩毛様体炎では前房内炎症の程度が強くと、症状も視力低下や眼痛を生じる例が多くなります。この前房内に漏出する炎症性物質により瞳孔縁が水晶体と癒着する例（虹彩後癒着）がみられることがあります。この場合、治療で炎症が消失したあとでもこの虹彩後癒着は残存し、瞳孔が円形でない、散瞳させた場合に変形した状態が残存します。

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

原因は不明の片眼性の虹彩毛様体炎です。症状は羞明、光源（裸電球）の周囲にリング状の光の輪（光輪視：ハロービジョンともよばれます）などです。

検査では高眼圧（40 mmHg 近く（正常眼圧は 10 から 20 mmHg）になることが多いです）に比し、眼球結膜の充血はみられず、角膜に後面沈着物（炎症性細胞）と前房内に

フレア、セルがみられます。

治療は副腎皮質ステロイド（以下、ステロイド）点眼薬と眼圧下降点眼薬が処方されます。比較的短期間で治癒し、治癒後、眼圧は逆に一時的に非罹患眼よりも低下する例がみられます。再発例があり、再発時は同様な治療が行われます。

### 3. 急性前部ぶどう膜炎

通常片眼性（別な時期に僚眼に生じる例もあります）で、視力低下、羞明、眼痛などがあり、角膜後面沈着物、強い前房内炎症所見がみられます。ただし、眼底病変は通常みられません。また、眼圧上昇がみられ、治療の奏功によりこれらの症状、所見の改善がみられます。

治療はステロイドの点眼、結膜下注射などとともに虹彩後癒着を防ぐために散瞳薬点眼を使用して瞳孔の大きさを変動させるなどの対応が有用なことがあります。

この急性前部ぶどう膜炎は強直性脊椎炎（指定疾患 271）との関連があることがあり、ヒト白血球抗原（HLA）B-27 の血液検査と脊椎炎による腰痛などでは整形外科領域との連携が必要です。

### 4. フォークト (Vogt)-小柳-原田病

アイバンクジャーナル 24-1（菅谷先生執筆）をも参照してください。

我が国でのぶどう膜炎疾患として多くみら

れます。この病気は 20 世紀初頭日本人の小柳先生、原田先生が論文報告を行い、この報告の少し前にドイツ人の A.Vogt 先生も報告を行っていたことからフォークト (Vogt)-Koyanagi-Harada 病（頭文字から VKH）と言われます。

#### 1) 病因

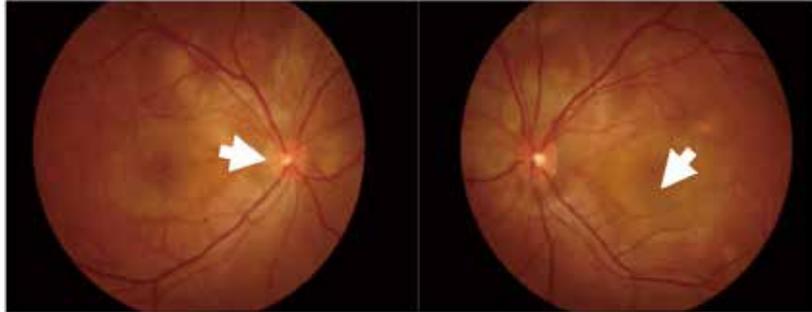
フォークト-小柳-原田病の病因はメラニン色素細胞に対する自己抗体による発症とされています。メラニン色素細胞はぶどう膜、皮膚や他の全身に存在するため病期により目だけでなく皮膚を含む全身にも病変が生じます。

#### 2) 病期

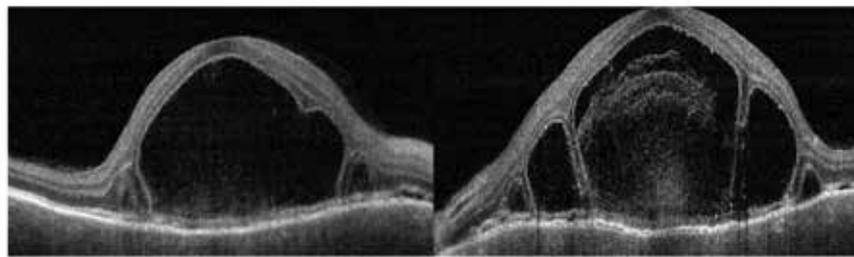
眼病変を主体に考えると、病期としては前駆期、眼病期、回復期にわけられます。前駆期では眼症状があらわれる前の頭痛や耳鳴り、めまい、難聴などがあり、比較的短いか、眼症状の発現と前後します。

#### 3) 眼所見

眼所見は多少の左右眼差はあっても両眼性に眼底中央を中心に網膜下に炎症性漿液（水性物質）が貯留するため視力の低下、歪みなどを自覚します。眼底検査では網膜に不均一な凹凸がみられます（図 6. アイバンクジャーナル 24-1 再掲）。蛍光眼底造影検査では網膜下に漿液性の漏出病巣がみられます



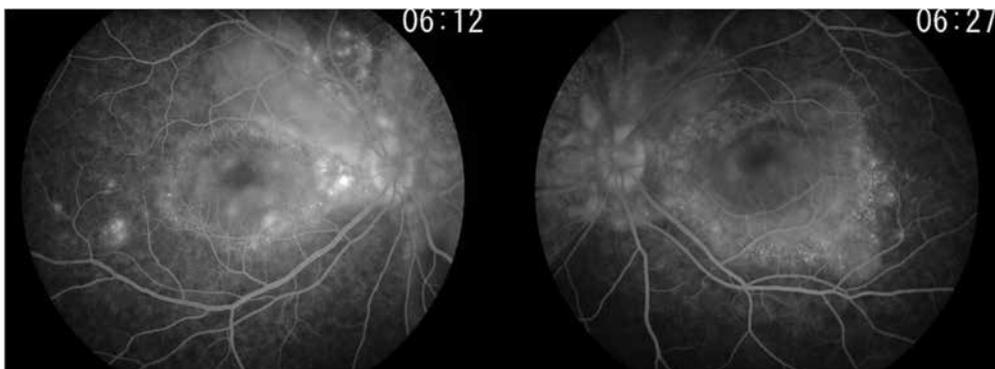
眼底写真：漿液性網膜剥離（矢印）がアーケード内・視神経乳頭周囲にみられる。



光断層計検査所見：両眼性に胞状網膜剥離と隔壁がみられる。左眼では剥離網膜下のフィブリン塊と網膜色素上皮層の波打ち像がみられる。

アイバンクジャーナル24-1（菅谷先生） 再掲

図6 フォークト-小柳-原田病



蛍光眼底検査所見：顆粒状過蛍光と蛍光色素の網膜下貯留（白点と白色領域）がみられる。

アイバンクジャーナル24-1（菅谷先生） 再掲

図7 フォークト-小柳-原田病（フルオセイン蛍光眼底造影像）

(図7. アイバンクジャーナル 24-1 再掲)。細隙灯顕微鏡検査では前房内炎症(フレア、セル)が病変の強さに応じてみられます。前眼部炎症が極めて軽度または眼底病変のみの場合は原田病とよぶことがあります。

特殊な例として視神経乳頭の発赤が強く、前房深度が浅くなり緑内障所見を呈するものがあります。

治療により眼所見が改善した例(回復期)では網膜色素上皮層の色素消失が生じるため眼底が赤色になり正常の日本人では観察できない脈絡膜の血管がみられる状態になります。この所見を「夕焼け状眼底」とよびます。日本人で「夕焼け状眼底」が観察される場合は逆にフォークト(Vogt)-小柳-原田病の既往を考えてよいと言えます。色素の少ない白人では正常でも脈絡膜血管が透見できる症例が少なくありません。筆者は米国でフォークト-小柳-原田病が疑われた例で「夕焼け状眼底」であるのか、訊かれた事例がありましたが、色素の少ない正常白人との区別がつかないと答えざるを得なかったことがあります。

#### 4) 治療

治療はステロイド薬のパルス療法(短期間大量治療後に漸減療法)が主体ですが、最近では新薬も開発されています。

#### 5) 眼病変、他の合併症

眼病変の合併症としては前房内炎症のため

の虹彩後癒着、続発白内障があります。また寛解後に再発を繰り返す例では視力低下を生じます。

病期の回復期もしくは時間をおいてメラニン色素の存在する毛髪(白髪)、皮膚の脱色(白斑とよびますが、不規則な形状で顔面や体幹部に出現します)が出現する例があります。

### 5. サルコイドーシス

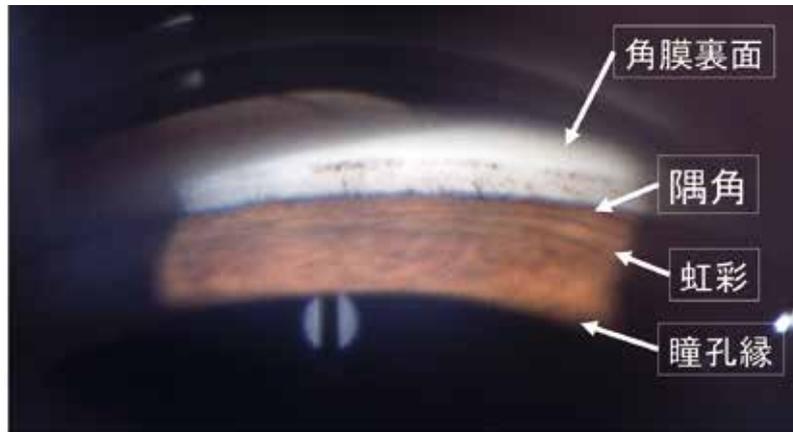
サルコイドーシス(指定難病84)は全身の臓器(肺、眼、リンパ節、皮膚、心臓など)に肉芽腫(充実性の沈着物)を形成するもので病因は確定していません。筆者が眼科医になった50年ほど前は北米などに多い病気であると聞いていましたが、現在は我が国でぶどう膜炎と診断される疾患の中でもっとも頻度の高い疾患です。

#### 1) 症状

眼症状は視力低下、羞明など他のぶどう膜炎と同様で、症状に左右差がある場合でも多くは両眼性です。

#### 2) 眼病変

眼病変はサルコイドーシスの診断に重要な所見で、専門的な内容になりますが、診断基準として以下の6項目があり、これのうち2項目以上有する場合に本疾患が強く疑われます。



サルコイドーシスでは肉芽性病変として隅角に小結節や虹彩の角膜裏面への微小な癒着（テント様癒着）がみられる例が多い。また虹彩面が瞳孔縁にも微小な結節が観察される例がある。

図8 隅角鏡による隅角所見

- a) 肉芽腫性前部ぶどう膜炎（豚脂様角膜後面沈着物、虹彩結節⇒これは細隙顕微鏡検査で観察可能です）。
  - b) 隅角結節またはテント状周辺虹彩前癒着（図8：これは図2の正常隅角像に追記したものです。
- 以下のc) からf) は眼底検査、蛍光眼底造影検査、光干渉断層計検査が必要となります。
- c) 塊状硝子体混濁（雪玉状、数珠状）
  - d) 網膜血管周囲炎（主に静脈）および血管周囲結節
  - e) 多発するろう様網脈絡膜滲出斑または光凝固斑様の網脈絡膜萎縮病巣
  - f) 視神経乳頭肉芽腫または脈絡膜肉芽腫
- 3) 専門的になりますが本疾患の全身性的特徴的検査所見は以下のa)～f) になります。

- a) 両側肺門・縦隔リンパ節腫脹⇒胸部レントゲン検査またはコンピュータトモグラフィ（CT）。
  - b) 血清アンジオテンシン変換酵素（ACE）活性高値または血清リゾチーム値高値
  - c) 血清可溶性インターロイキン-2 受容体（可溶性 IL-2R）高値。⇒2)、3) は血液検査。
  - d) Gallium-67 citrate シンチグラフィ (67Ga citrate シンチグラフィ) または fluorine-18 fluorodeoxyglucose PET (18F-FDG PET) における著明な集積所見。
  - f) 気管支肺胞洗浄検査でリンパ球比率上昇、CD4/CD8 比が3.5を越えて上昇。
- 眼科でサルコイドーシスが疑われた場合はまず、胸部レントゲン検査での気管の左右の肺への分枝部分（肺門部）や血液検査を行い

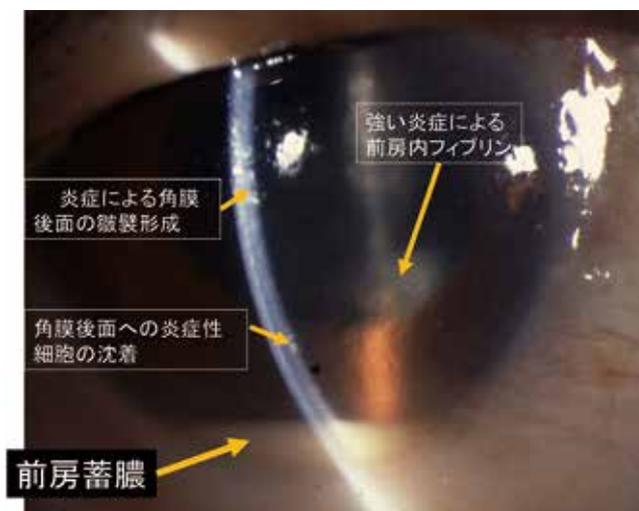


図9 ベーチェット病での前眼部炎症所見

ます。逆に上記の全身性データの一部の異常があれば必ず眼科での検査を行います。眼科検査は無侵襲または低侵襲との特徴があります。

### 3) 治療

治療はステロイド薬を眼症状に応じて点眼、内服などを行います。前房内炎症が強い場合は虹彩後癒着を防ぐために散瞳点眼薬の併用が必要になります。また、眼圧上昇、左右眼での眼圧の差が大きい場合は隅角部（図8参照）での虹彩前癒着（テント状パス<癒着>と言われます）による続発緑内障に対する治療が必要になります。この周辺部虹彩前癒着はステロイド治療によっても改善しない例が多いです。眼病変が遷延化、再発性する例では続発白内障を生じますが、白内障手術の適応は眼内病変が安定している時期を選択するのが望ましく、その見極めが難しいです。

## 6. ベーチェット病

ベーチェット病 (Behçet's disease) は1937年にトルコのH. ベーチェット先生による全身の炎症性血管炎の報告に基づく疾患名です。病因は未だ確定しておらず、膠原病に分類されることがあり、我が国では難病に指定されています（指定難病56）。トルコから日本に多く分布する病気です。筆者が医師になった時期はベーチェット病研究の全国の中心的施設に所属していたこともあって多くの症例を診察する機会がありましたが、近年は受診、治療施設の偏在があるようで筆者は診療経験に乏しい状況です。病因に関与するとされるものに健常者と比較してヒト白血球抗原 (HLA) の中の HLA-B51 の比率が高いこと、また日本人では HLA-A26 の頻度も比較的高いことなどが挙げられていますが、病因に直接関与する物質については研究段階です。

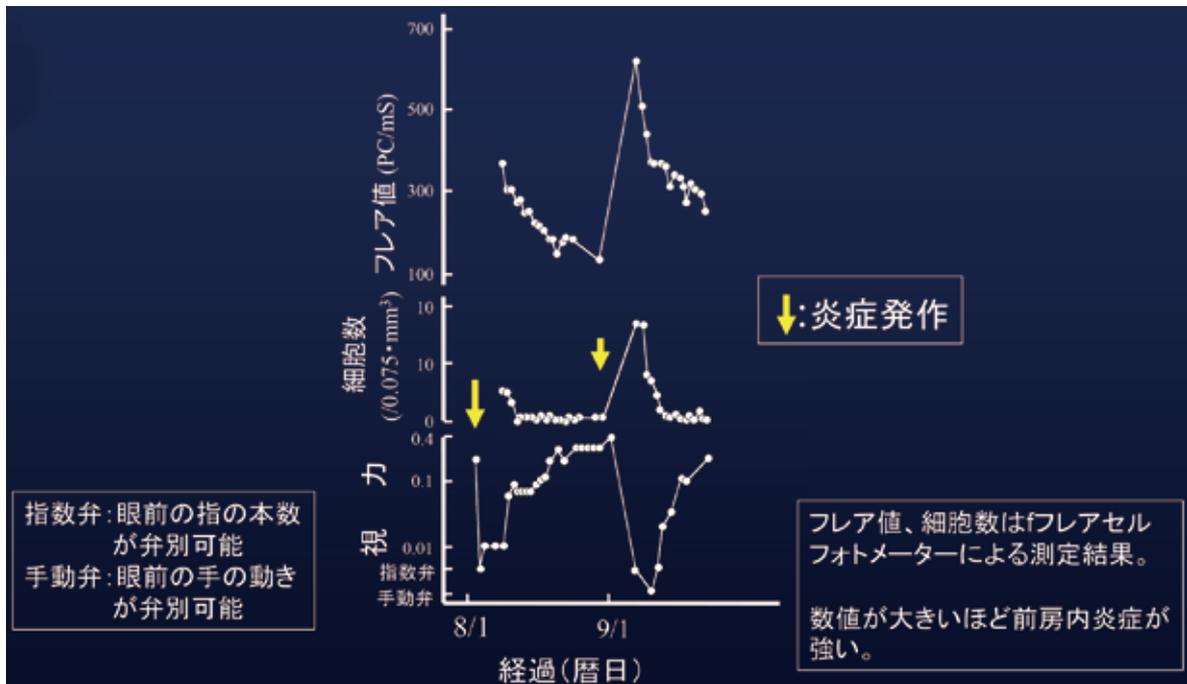


図 10 ベーチェット病での炎症性発作前後での臨床経過

### 1) 症状

主要症状として①眼病変、②口腔粘膜のアフタ性潰瘍、③外陰部潰瘍、④皮膚症状の4症状に加えて、神経ベーチェットなど全身の炎症性症状があります。

眼病変としては両眼性が殆どで眼痛、充血、羞明、霧視などがあります。

### 2) 所見

所見としては虹彩毛様体炎、網膜ぶどう膜炎の汎ぶどう膜炎が多いです。重度の虹彩毛様体炎では前房内の炎症性細胞が貯留して生じる前房蓄膿（図9）がみられ、この前房蓄膿は体位によって移動する現象を呈し、ベーチェット病の特徴的所見とされましたが、頻度は多くないと言えます。発作性にこうした

炎症に伴う症状の再発例が多くみられ視力の低下やフレアセルフォトメーターで前房内炎症の程度の評価はできますが、発作を予見することはできません（図10）。

繰り返す発作による障害が蓄積されると重度の視力低下に至ることがあります。

### 7. 桐沢型ぶどう膜炎

我が国で1971年に浦山らにより「桐沢型ぶどう膜炎」として報告されました。その後、主に汎ぶどう膜炎、網膜周辺部から急速に進行する網膜硝子体炎とともに視力障害を生じることから急性網膜壊死と呼ばれています。片眼に発症する例が多いですが、遅発性に僚眼に発症する例もあります。その病型は激症、重症型および、軽症型の3病型に分類さ



図 11 桐沢型ぶどう膜炎（急性網膜壊死）

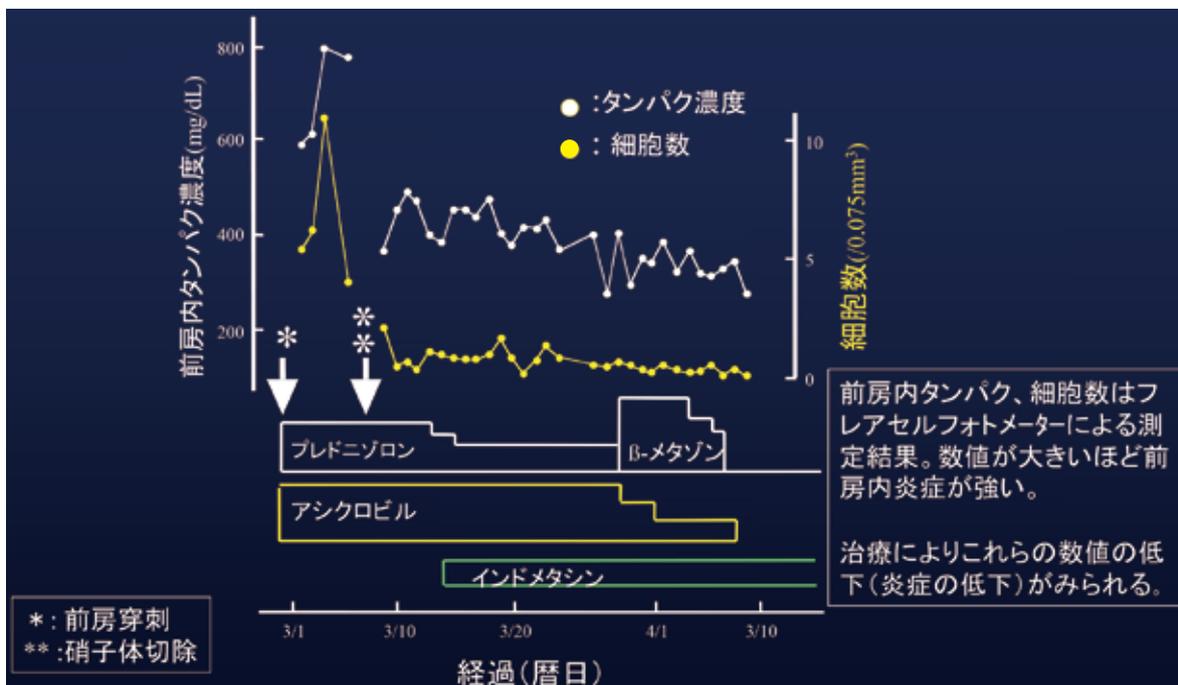


図 12 桐沢型ぶどう膜炎（急性網膜壊死）の治療による前房内炎症の経過

れ、高齢者では激症、重症型が多く、若年者は軽症型が多い傾向にあります。

### 1) 原因

原因は前房水や硝子体液から単純ヘルペスウイルス、水痘・帯状疱疹ウイルスが検出され、その割合は1対2.5で特に劇症型、重症型では水痘・帯状疱疹ウイルスの検出例が多

いです。ただし、例えばヘルペス角膜炎では神経節に潜伏感染している状態ですが、それが何らかの影響で活性化され、発症するように桐沢型ぶどう膜炎で単純ヘルペスウイルス、水痘・帯状疱疹ウイルスがどのように発症機序に関与しているかは明確になっていません。

## 2) 症状と所見

主に片眼性に急性に視力低下、霧視、飛蚊症を生じる例が多いです。

発病初期から前部ぶどう膜炎、高眼圧、硝子体混濁とともに、眼底周辺部に黄白色の網膜滲出性変化、網膜壊死が生じ眼底中心部に拡大します（図 11）。

## 3) 治療法

眼内炎症に対し、ステロイド薬、抗ウイルス薬（単純ヘルペスウイルス検出例ではアシクロビル、水痘・帯状疱疹ウイルスに対して

はバラシクロビル）の全身投与または硝子体切除と併用した治療法が行われます。ただし、眼内炎に対するステロイド薬治療と抗ウイルス薬との使用順などが難しいのが実際です。図 12 は治療法と視力、前房内炎症の自験例での臨床経過例です。

## 4) 予後

予後は不良例が多いですが、僚眼例では治療が発症初期の時点で開始されることが多く、初発眼よりも良い例が多いと言えます。