

他科にも知ってほしい各科領域臓器病変 [眼科領域] サルコイドーシス眼病変

石原麻美

【要旨】

サルコイドーシスはぶどう膜炎の原因疾患として最も多く、とくに高齢女性患者が多い。サルコイドーシスに特徴的な眼所見が複数あれば本症を疑うが、特異的な所見は存在しないため、結核など他の原因のぶどう膜炎や、眼内悪性リンパ腫との鑑別が難しい症例がある。治療の基本は局所治療（点眼、眼周囲注射）であるが、重篤な後眼部病変には全身治療（副腎皮質ステロイド内服）が必要な場合がある。薬物ではコントロールできない炎症や眼合併症に対して、最近では硝子体手術を選択する症例が増えており、消炎や視力向上が期待できる。本症は長い経過の中で寛解と再燃を繰り返すうちに、様々な眼合併症をきたし、quality of vision (QOV) や quality of life (QOL) を低下させる。自覚症状がなくても軽微な炎症が続いている可能性は常にあり、長期にわたる定期的な眼科受診が必要である。

[日サ会誌 2015; 35: 65-68]

キーワード：サルコイドーシス、ぶどう膜炎、眼病変、眼合併症

Ocular Sarcoidosis

Mami Ishihara

Keywords: sarcoidosis, uveitis, ocular lesion, ocular complication

サルコイドーシスは全身多臓器に肉芽腫を形成する疾患であるが、眼病変はサルコイドーシス臓器病変の中で肺病変に次いで多い。眼病変でよくみられるのは、眼内に炎症を生じる“ぶどう膜炎”という病態である。ぶどう膜炎をおこすと、かすみ感（霧視）、視力低下、飛蚊症などの症状がやすいため、眼科受診をきっかけにして本症の診断がつくことが最も多い¹⁾。本稿では、眼病変の疫学、臨床所見、診断、治療について概説する。

1. 疫学

ぶどう膜炎の原因疾患は約50種類ほどあるが、全国51大学におけるぶどう膜炎の原因疾患の統計では、サルコイドーシスは全体の10.5%を占め、第1位である²⁾。つまり、ぶどう膜炎患者の10人に1人はサルコイドーシスということになる。また、本症は女性に多く、若年者と中年の2峰性の年齢分布があることが知られている。最近では受診患者の高齢化がみられ、60歳代以降の高齢女性が多くみられる。当大学眼科では70歳以上のぶどう膜炎患者の15%はサルコイドーシスが占めている²⁾。

2. 眼病変の臨床所見

1) 前眼部病変

ぶどう膜とは、色素と血管に富む組織である虹彩、毛様体および脈絡膜をさす。前眼部の炎症を前部ぶどう膜炎、または虹彩毛様体炎という。虹彩や隅角には虹彩結節、隅角結節（Figure 1）とよばれる肉芽腫ができる。隅角には房水の出口（繊維柱帯）があるため、隅角結節が多数できると房水の排泄障害をおこして、眼圧上昇の原因となる。また、隅角結節が吸収される過程で、隅角にテント状の癒着（周辺虹彩前癒着：peripheral anterior synechiae: PAS）を生じる。また、前眼部炎症が強いと、虹彩と水晶体前面が癒着（虹彩後癒着）する。これらの癒着はのちに眼圧上昇の原因となる場合がある。

2) 硝子体・後眼部病変

塊状の硝子体混濁が本症に特徴的である。また、硝子体混濁がびまん性に強く生じると、飛蚊症や視力低下の原因となる。

眼底（網膜・脈絡膜）では、網膜血管炎が静脈主体にみられ（網膜静脈周囲炎）、血管周囲には血管周囲結節が

横浜市立大学大学院医学研究科 視覚器病態学

Department of Ophthalmology and Visual Science, Yokohama City University Graduate School of Medicine

著者連絡先：石原麻美（いしはら まみ）
〒236-0004 神奈川県横浜市金沢区福浦3-9
横浜市立大学大学院医学研究科 視覚器病態学
E-mail: mamitaiga@aol.com

*掲載画像の原図がカラーの場合、HP上ではカラーで閲覧できます。

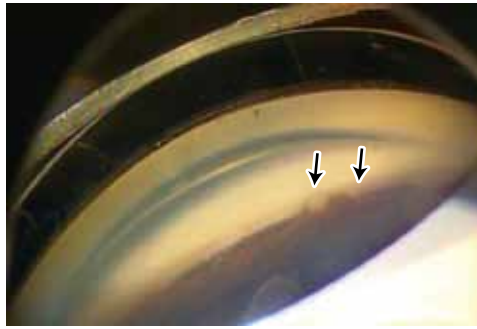


Figure 1. 前眼部病変 隅角結節 (矢印)

みられる (Figure 2a). 血管炎は眼底周辺部にみられることが多く, 軽い場合は蛍光眼底撮影 (Figure 2b) ではじめてわかることもある. 網膜には, ろう様網脈絡膜滲出斑とよばれる網膜内肉芽腫がみられ, 時間とともに萎縮して, 網膜光凝固斑に似た網脈絡膜萎縮病巣となる.

視神経肉芽腫や孤立性の脈絡膜肉芽腫はまれであるが, 特異性は高い.

3) 眼合併症

炎症のために, 黄斑に浮腫 (嚢胞様黄斑浮腫) を生じたり (Figure 3a), 炎症の遷延でセロファン状の膜 (網膜前膜) (Figure 3b) ができたりすると, 歪視や中心の見

にくさ, 視力低下をおこす.

併発白内障は, 炎症が慢性に続くことで, また長期に使用するステロイド点眼薬の副作用としておこり, 視力低下をおこす.

続発緑内障とは, 眼圧上昇により視神経が障害され, 視野欠損を生じる病態であるが, 末期になるまで自覚症状がないことが多い. また, ステロイドレスポonderでは, ステロイド点眼薬により眼圧上昇 (ステロイド緑内障) をおこすので, 注意が必要である.

炎症の遷延や網膜血管炎によって網膜に新生血管が生じ (Figure 4), それが破れると網膜硝子体出血をおこし, 飛蚊症や高度な視力低下を生じる.

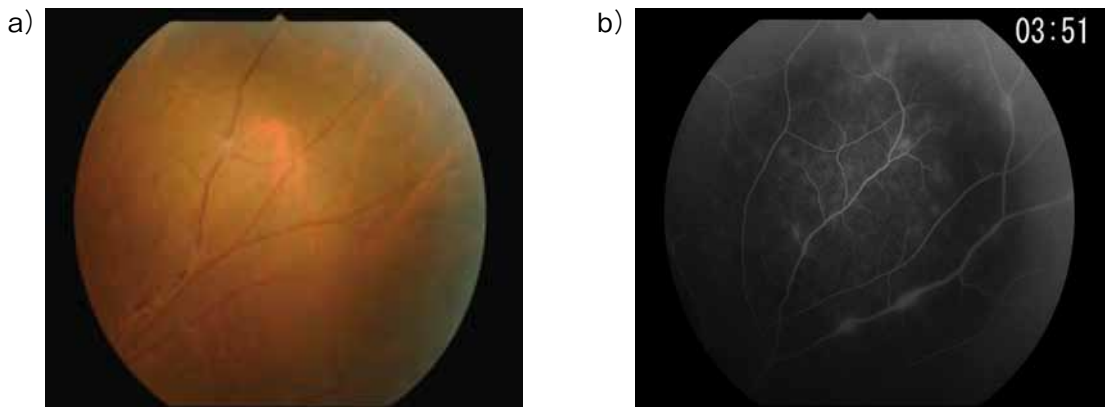


Figure 2. 後眼部病変. a) 網膜静脈周囲炎, b) 蛍光眼底撮影写真 網膜静脈からの蛍光色素漏出

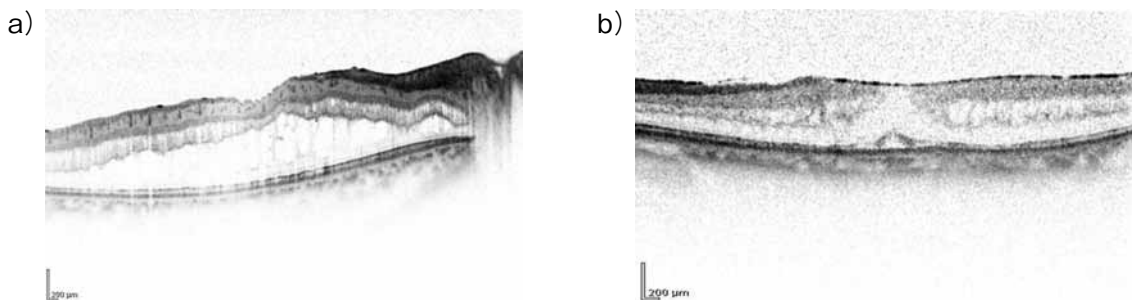


Figure 3. 眼合併症 (光干渉断層計 (OCT) 写真). a) 黄斑浮腫, b) 網膜前膜

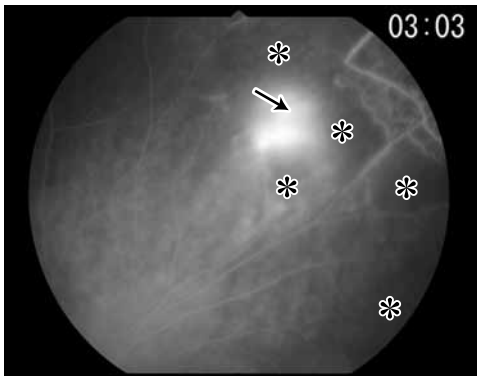


Figure 4. 眼合併症（蛍光眼底撮影写真）
無還流領域（*）と網膜新生血管（矢印）

3. 診断

前述の眼所見が「サルコイドーシス眼病変の診断の手引き」（「サルコイドーシスの診断基準と診断の手引き－2006」⁴⁾）にあげられている。Table 1の6つの眼所見のうち、2所見以上あればサルコイドーシスの眼病変を疑う。しかし、これらはサルコイドーシス以外の他のぶどう膜炎でもみられるため、たとえ複数の所見があっても、Table 2にあげたような疾患を鑑別しなければならない。最近では高齢患者の増加がみられるため、眼内悪性リンパ腫との鑑別が重要である。悪性リンパ腫は、悪性細胞の眼内浸潤が炎症細胞のように見えるため、仮面症候群ともいわれる。サルコイドーシス疑いのぶどう膜炎として加療されることが最も多い疾患である⁵⁾。

眼科では眼内の生検は行わないので、組織診断するためには肺、皮膚、リンパ節など他臓器の生検を必要とする。近年、硝子体手術時に採取した眼内組織（網膜前膜、増殖膜など）の組織学的検査で肉芽腫が検出されたという報告や^{6,7)}、硝子体液中のCD4/8比が上昇しているという報告があり⁸⁾、眼内サンプルの利用は診断に有用である可能性がある。しかし、硝子体手術は内科治療に抵抗す

Table 1. 眼サルコイドーシス診断の手引き

1. 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）
2. 隅角結節または周辺虹彩前癒着
3. 塊状硝子体混濁（雪玉状、数珠状）
4. 網膜血管周囲炎、血管周囲結節
5. 多発する蠟様の網脈絡膜滲出斑、または光凝固斑様の網脈絡膜萎縮病巣
6. 視神経乳頭肉芽腫または脈絡膜肉芽腫

2項目以上の所見がみられる場合、サルコイドーシス眼病変を疑う

Table 2. 「眼サルコイドーシス診断の手引き」にあげられている鑑別疾患

- ・結核
- ・ヘルペス性ぶどう膜炎
- ・HTLV-1関連ぶどう膜炎
- ・ボスナー・シュロスマン症候群
- ・ベーチェット病
- ・眼内悪性リンパ腫（仮面症候群）

る症例や、合併症に対しての治療として行うものであり、診断のために行うものではない。

4. 治療

1) 局所治療

ぶどう膜炎の治療の基本は点眼薬をはじめとする眼局所治療である。ステロイド剤点眼に加え、後癒着を防止するために散瞳薬点眼を併用する。点眼薬は前眼部炎症には有効であるが、後眼部までは到達しにくい。そこで、視力低下の主な原因である黄斑浮腫や硝子体混濁に対して、長時間作用型のステロイド薬であるトリアムシロニアセトニドを眼周囲（テノン嚢下）に注射する方法がある。効果は3ヵ月ほど続き、ステロイド剤内服でみられる全身副作用は少ないが、眼圧上昇や白内障の進行などがみられることがある。

2) 全身治療（薬物治療）

①副腎皮質ステロイド

2003年に示された治療指針（サルコイドーシス治療に関する見解⁹⁾）に則り、局所治療が有効でない重症例、すなわち不可逆性の視機能低下をきたしうる症例には、プレドニゾロンの内服を行う。高度な硝子体混濁、網膜/視神経乳頭新生血管、視神経/脈絡膜肉芽腫、局所治療に反応しない黄斑浮腫や重篤な前眼部炎症（虹彩新生血管、巨大虹彩結節）などが適応となる。初期投与量はプレドニゾロン換算30-60mg/日で、眼所見の改善をみながら半年～1年以上かけてゆっくり減量する。投与量が少なくなるほど減量スピードを落とし、最後は副腎機能の回復を確認して投与中止する。高齢患者も多いので、副作用チェックは怠らないようにする。

②その他の薬物治療

眼科では副腎皮質ステロイド以外の薬物治療はほとんど行われていないのが現状である。メトトレキサート¹⁰⁾や、生物製剤である抗TNF α 抗体（インフリキシマブ、アダリムマブ¹¹⁾）は海外で一部の症例に使用されているが、日本では使用されていない。最近、シクロスポリンが難治性ぶどう膜炎に適応になった（公知申請）ことから、ステロイド治療に抵抗するサルコイドーシス症例に対しての使用が今後増えると予想される。

3) 手術治療

おもに合併症に対する外科的治療として、白内障手術、緑内障手術が行われている。最近では手術器具や技術の進歩により、より低侵襲な手術が可能になったことから、硝子体手術を行う症例が増加している。薬物治療に反応しない硝子体混濁、黄斑浮腫、慢性炎症による合併症である網膜前膜に対して行われている。視力改善や消炎が期待できる¹²⁾。一方、術後に黄斑浮腫や硝子体混濁の再発をしばしば経験する¹³⁾。

おわりに

ぶどう膜炎は数年～十数年以上にわたり、寛解と再燃を繰り返すことが多い。概してステロイド薬に対する反応は良好であるが、いったん消炎しても再燃の可能性は常にある。また、消炎したようにみえても実は軽微な炎症が続いており、自覚のないままに眼合併症をきたす場合もある。患者のquality of vision (QOV) を低下させないためには、長期にわたる定期的な眼科受診が必要である。

本報告の要旨は、第34回日本サルコイドーシス／肉芽腫性疾患学会総会シンポジウム（2014年11月1日、新潟市）で発表した。

引用文献

- 1) 森本泰介, 吾妻安良太, 阿部信二, 他. 2004年サルコイドーシス疫学調査. 日サ会誌. 2007; 27: 103-8.
- 2) Ohguro N, Sonoda K, Takeuchi M, et al. The 2009 prospective multi-center epidemiologic survey of uveitis in Japan. Jpn J Ophthalmol. 2012; 56: 432-5.
- 3) 藤原みづ季, 石原麻美, 澁谷悦子, 他. 横浜市大附属病院眼科における高齢者のぶどう膜炎の臨床統計. 臨眼. 2013; 67: 783-7.
- 4) 日本眼炎症学会・日本サルコイドーシス／肉芽腫性疾患学会. サルコイドーシスの診断基準と診断の手引き-2006. 日眼会誌. 2007; 111: 117-21.
- 5) 森下苑子, 石原麻美, 澁谷悦子, 他. BHLよりサルコイドーシスが疑われ, 脳生検にて悪性リンパ腫の診断に至った1症例. 臨眼. 2015; 69: 879-84.
- 6) 小川 愛, 佐藤幸裕, 宮坂 忍, 他. 硝子体手術での採取組織にサルコイド結節が確認された増殖サルコイド網膜炎の1例. 日眼会誌. 2000; 104: 174-8.
- 7) 吉田和秀, 井上 真, 安藤靖恭, 他. 摘出黄斑前膜に類上皮細胞肉芽腫が検出された増殖サルコイド網膜炎の1例. 臨眼. 2004; 58: 1085-9.
- 8) Kojima K, Maruyama K, Inaba T, et al. The CD4/CD8 ratio in vitreous fluid is of high diagnostic value in sarcoidosis. Ophthalmology. 2012; 119: 2386-92.
- 9) 日本サルコイドーシス／肉芽腫性疾患学会, 他. サルコイドーシス治療に関する見解. 日眼会誌. 2003; 107: 113-21.
- 10) Baughman RP, Lower EE, Ingledue R, et al. Management of ocular sarcoidosis. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis. 2012; 29: 26-33.
- 11) Pasadhika S, Rosenbaum JT. Update on the use of systemic biologic agents in the treatment of non-infectious uveitis. Biologics. 2014; 8: 67-81.
- 12) 藤井さゆり, 竹内 大. ぶどう膜炎の新たな動向. 外科的治療. あたらしい眼科. 2011; 28: 489-94.
- 13) 井上留美子, 田口千香子, 浦野 哲, 他. サルコイドーシスぶどう膜炎に対する硝子体手術. 臨眼. 2005; 59: 1047-51.