

Electrophysiological Analysis of Uveitis

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-04 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/8470

ぶどう膜炎の電気生理学的特徴に関する研究

金沢大学医学部眼科学講座 (主任: 河崎一夫教授)

浅井宏志

ぶどう膜炎では早期に適切な治療を受けないと、失明に到る危険があり、したがって鑑別診断が重要である。特にベーチェット病、サルコイドーシス、原田病におけるぶどう膜炎に対して電気生理学的網膜層別機能検査法を応用し、主病変の部位および病変の進行について検索した。電気生理学的網膜層別機能検査法として、錐体機能を反映すると考えられている網膜電図 (electroretinogram, ERG) の off 応答急峻部, 明所視系応答の指標と考えられている 30Hz フリッカー ERG, 網膜内層機能を反映すると考えられている律動様小波および網膜色素上皮機能検査としての眼球電位図 (electro-oculogram, EOG) の明極大/暗極小 (light peak/dark trough, L/D) 比, 高浸透圧応答, 重炭酸応答およびダイアモックス応答を用いた。ベーチェット病では眼症状初発期ですでに律動様小波がしばしば異常となり, ベーチェット病の初発網膜病変は網膜血管炎を主とする網膜内層にある可能性が示された。ベーチェット病の眼症状が重篤な眼では高浸透圧応答と重炭酸応答が異常となり, ベーチェット病では眼症状が重篤となると神経網膜のみならず網膜色素上皮も障害されると考えられた。サルコイドーシスでは眼症状初発期で重炭酸応答がしばしば異常となり, 眼症状初発期では網膜色素上皮の異常を来しやすく, 眼症状が進行するとその他の EOG 応答, 律動様小波および 30Hz フリッカー ERG も異常となり, 網膜全層に異常が広がると考えられた。原田病においてはダイアモックス応答が後極部網膜剝離型の眼症状初発期でしばしば異常となり, 網膜剝離の消退後に正常化した。重症の後極部網膜剝離型の原田病では L/D 比, 重炭酸応答, ダイアモックス応答, a 波, b 波, 律動様小波および 30Hz フリッカー ERG が異常となり, 後に夕焼け状眼底を呈するに到った。原田病では眼症状初発期には重炭酸応答が, 夕焼け状眼底期には高浸透圧応答と重炭酸応答が異常を示し, 病期の進行とともに EOG 所見が変化した。以上の知見によって, ぶどう膜炎では眼底所見からは検知できない網膜障害が存在することが明らかとなり, 電気生理学的網膜層別機能検査法がベーチェット病とサルコイドーシスでは初発病変部位の検討と病状の進行度に, 原田病では病型の診断と病期の把握に有用であることが判明した。

Key words electroretinogram (ERG), electro-oculogram (EOG), Behçet's disease, sarcoidosis, Harada's disease

ぶどう膜炎は眼疾患の中でも失明につながる危険が少なくない重要な疾患であり, その病態や病因の究明は治療法の選択や予後の推定に極めて重要である。ぶどう膜炎の病態や病因を究明する目的で従来数々の研究が行われてきた^{1)~9)}。ぶどう膜炎は種々の病因に起因する多種類の疾患群の総称である。ぶどう膜炎を来しうる諸疾患のうち一定の臨床像を有することから独立した1つの疾患単位として確立されしかも比較的高頻度の疾患として, ベーチェット病, サルコイドーシスおよび原田病が挙げられる。

眼病理組織学的にはベーチェット病において生井¹⁾は, ぶどう膜炎の炎症性病変が軽微な症例においても網膜の血管は高度の炎症所見を示すにもかかわらず, 脈絡膜には病変がほとんど認められないことから, ぶどう膜炎における炎症の主座が網膜血管にあると主張した。しかし鹿野⁴⁾はベーチェット病におけるぶどう膜炎では脈絡膜病変と視細胞の変性が主役を演じ網膜血管の炎症が脈絡膜や視細胞の炎症に先んずることはない²⁾と主張し, 見解の一致をみていない。また鬼木³⁾によると, ベーチェット病におけるぶどう膜炎は長年にわたり増悪と寛解を繰り返すので多様な臨床像を呈し, 初期病変ではもちろんのこと

炎症の最盛期においても病理組織学的特徴を得ることは困難であり, 本病の病因を病理学的に検索することは至難であると述べている。また本病の病因として特定の連鎖球菌抗原と患者粘膜炎および眼由来抗原との交叉免疫が示唆されている⁶⁾が, 眼組織中のどの組織を目標として抗体が作用するかは明らかではない。ベーチェット病の動物実験モデルも存在せず, 現状では病理組織学的にベーチェット病の初発眼病変の座を解明することは容易ではないと考えられている。

サルコイドーシスの眼病変は多彩であり, 頻度的には虹彩結節, 角膜後面豚脂様沈着物, 前房微塵などを呈する肉芽腫性前部ぶどう膜炎が多いが, 後部ぶどう膜炎として非特異的脈絡膜炎¹⁰⁾, 網膜静脈周囲炎¹¹⁾などを呈することがあり, 網膜血管の病変は神経網膜に反映されやすいと考えられる。一方 Hogan¹²⁾はサルコイドーシスでは眼病理組織学的には毛様体に最も障害がみられると報告している。毛様体と脈絡膜は連続した一枚の血管膜を構成するから, 毛様体の病変は脈絡膜における同様の病変を示唆しうる。脈絡膜の病変はそれに隣接する網膜色素上皮に波及しやすくと察せられる。このようにサルコイドーシスでは網膜色素上皮-神経網膜のいずれもが障害されうる

平成5年7月9日受付, 平成5年9月21日受理

Abbreviations: ERG, electroretinogram; EOG, electro-oculogram; L/D, light peak/dark trough

が、その程度を病理組織学的に判断することは臨床的には不可能である。サルコイドーシスにおけるこれらの病理組織学的所見に基づく網膜色素上皮-神経網膜機能障害の可能性を臨床電気生理学的手法によって検証することは有意義なことと考える。

三村ら¹³⁾は原田病の主病変の存在部位によって後極部網膜剝離型、乳頭周囲浮腫型および前眼部病変型の分類を提唱している。乳頭周囲浮腫型では黄斑部病変が軽度で視力障害が軽く、うっ血乳頭と誤診され遷延病変に移行して初めて原田病と診断された報告^{14)~16)}がある。生井ら¹⁷⁾は原田病ではリンパ球と形質細胞がぶどう膜にびまん性に浸潤し、類上皮細胞が出現して慢性肉芽腫性炎症が起き、その初発期には網膜色素上皮の変化は少なく、回復期から夕焼け状眼底を呈する安定期に到って網膜色素上皮の色素顆粒が減少し、周辺部の網膜色素上皮細胞が重層増殖を起こすと報告した。後極部網膜剝離型では病初期より脈絡膜毛細血管板からの漏出液が網膜色素上皮を通過して網膜下腔に貯留する。原田病の病因としてメラノサイトに対する自己免疫の関与が示唆されており²⁰⁾、この仮説に立脚すればメラノサイトを多く含む脈絡膜が本病初期に侵されやすいことが理解される。そうであれば本病初期では浸出性網膜剝離があっても網膜色素上皮機能は比較的良好に保たれているのかもしれない。これらの組織学的所見と電気生理学的諸検査との対応を検討することは、原田病の病態生理を理解するために有用と考えられるにもかかわらず、従来ほとんど行われていない。

当教室が提唱する電気生理学的網膜層別機能検査法によれば網膜および網膜色素上皮の機能を層別に検査でき、しかも非侵襲的であるので、この方法はぶどう膜炎臨床例の初期における病変部位の検討に有用である。さらにこの検査法は反復して適用できるので、疾患の臨床的経過と神経網膜および網膜色素上皮機能の変化を対比して検討することができ、すなわち神経網膜機能および網膜色素上皮における病変進行状態を病期別に把握できる。本研究ではこの手法をベーチェット病、サルコイドーシスおよび原田病におけるぶどう膜炎と五種の非典型的ぶどう膜炎の症例に応用した。

対象および方法

I. 対 象

ベーチェット病、サルコイドーシスおよび原田病におけるぶどう膜炎ならびに梅毒性網脈絡膜炎、真菌性ぶどう膜炎、桐沢型ぶどう膜炎(急性網膜壊死)、多発性消失性網膜白点症候群(multiple evanescent white dot syndrome)および多発性後極部網膜色素上皮症の症例を対象とした。ベーチェット病の症例は8例16眼であり、いずれも本病の四主症状(外陰部潰瘍、口腔粘膜の再発性アフタ、皮膚症状、眼症状)を呈するかまたは過去にその既往を有し、したがって本病の完全型と診断された。サルコイドーシスの症例は6例12眼であり、皮膚および気管支の生検にて確定診断された。原田病の症例は9例17眼(1例片眼性)であり、蛍光眼底検査にて後極部網膜剝離型と診断された症例が7例13眼(1例片眼性)、乳頭周囲浮腫型と診断された症例が2例4眼であった。

II. 方 法

1. 網膜電図 (electroretinogram, ERG) 測定

ERGの記録に際し、0.5%トロピカミドと0.5%フェニレフリン(ミドリリンP[®]点眼水、参天製薬、大阪)の点眼によって被

検眼瞳孔を直径約8mmに散大した。0.4%塩酸オキシブプロカイン(ベノキシル[®]点眼水、参天製薬)による点眼麻酔後に、開眼器にて瞼裂を開き2%メチルセルロース液を開眼器内に満たし、川畑式電極を改変した金電極(京都コンタクトレンズ、京都)を装着した。不閃電極として脳波用円盤状電極NE125MA(日本光電、東京)を前頭部中央に置いた。交流増幅器ニューロパックMES3102(日本光電)(1kHzで3db減衰)を用い、増幅器の時定数を律動様小波の記録では3msec、30HzフリッカーERGとoff応答急峻部の記録では2secとし、下記のように必要に応じて加算器ATAC350(日本光電)にてERG応答を加算平均して観察した。律動様小波を誘起するには被検眼の前方25cmの距離から20ジュールのキセノン放電閃光を照射した。この方法によって得た律動様小波の上向きの振れを頂点潜時の短い順にO₁~O₄と呼び、下向きの振れをN₁~N₂と呼ぶ。ERG波形のa波底からO₁に到る曲線と基線との交点とN₁とを直線で結び、次にこの直線がO₁の頂点から基線に下した垂線と交わる点を求め、この交点とO₁の頂点間の距離をもってO₁の振幅と定義した。O₁とO₂の間の谷(N₁)とO₂とO₃の間の谷(N₂)とを直線で結び、この直線とO₂の頂点から下した垂線と交わる点を求め、この交点とO₂の頂点間の距離をもってO₂の振幅と定義した。以下同様にしてO₃、O₄の振幅を測定し、O₁~O₄の振幅の総和をΣOと記す。律動様小波の正常範囲(正常者85眼の平均値M±標準偏差SDの2倍)は、振幅ΣO 271.8±135.0μV、頂点潜時O₁ 14.8±1.1msec、O₂ 21.4±1.5msec、O₃ 29.4±3.0msec、O₄ 37.9±5.2msecであった¹⁸⁾。30HzフリッカーERGとoff応答急峻部を誘起するには1kwのキセノン放電管(三双製作所、東京)を用い、キセノン放電管からの光を硝子線維束(光射出端口径は7mm)を介してERG記録用暗室に導き、硝子線維束の光射出端を被検眼角膜頂点から1cmの位置に置いた。30HzフリッカーERGでは白色刺激光の持続時間を17msec、反復頻度を30Hz(明暗等間隔)、刺激光強度を角膜面2.0×10¹⁴luxとし、100回の刺激に対する加算平均波形を計測した。単色刺激光によるoff応答急峻部を誘起するには、1kwのキセノン放電管(三双製作所)から干渉フィルター(400~700nm, 10nm間隔に31枚、半値幅8~12nm)を介して得た単色光を中性フィルターを用いて等光子数に揃えた単色刺激光を用いた。単色光の最大刺激光強度を角膜面1.0×10¹⁵ quanta/cm²/secとした。単色刺激光の持続時間を125msec、反復頻度を4Hz(明暗等間隔)とし、50回の刺激に対する加算平均波形を計測した。刺激光を上記の17msecおよび125msecの持続時間に断続するための電磁シャッターの立ち上がり時間および下降時間はともに2msecであった。

2. 眼球電位図 (electro-oculogram, EOG) 測定

EOG法による明極大/暗極小(light peak/dark trough, L/D)比、高浸透圧応答、重炭酸応答およびダイヤモンドモックス応答の記録では、視野計ドームの中心から水平方向にそれぞれ15°離れた所に位置し2sec毎に交互に点滅する2個の微小微弱赤色点光源を被検者に交互に固視させ、視野30°の衝動性眼球回旋運動をさせた。内眼角部および外眼角部の皮膚上においた銀・塩化銀皮膚電極NT614U(日本光電)を介して、両眼から同時に導出したEOG電位を直流増幅器RDU5(日本光電)(200Hzで3db減衰)にて増幅後にペンレコーダーSP-G6P(理研電子、東京)で記録した。連続した5回の眼球運動によるEOG振幅をほぼ1分毎に測定し、その平均値を一時点におけるEOG振幅

とした。

L/D 比の記録では20ニットで20分間の前明順応の後に暗順応を開始し暗極小を得、暗順応開始約35分後に 1.2×10^3 ニットの全視野照射によって明極大を誘起した。L/D 比の1.43以下を異常と判定した¹⁹⁾。

高浸透圧応答、重炭酸応答およびダイアモックス応答の記録では、暗順応開始後30分以上経過し EOG 振幅が暗所定常値 (V_0) となった時点から、暗順応を継続したままでそれぞれ10%果糖と15%マンニトール混合液 (フルクトマニト[®]、大鵬薬品、東京)、7%炭酸水素ナトリウム (メイロン[®]、大塚製薬、東京) およびアセタゾラマイド (ダイアモックス[®]、武田薬品、大阪) を前腕の橈側皮静脈内に注射した。フルクトマニト[®]、メイロン[®] およびダイアモックス[®] 負荷後の EOG 振幅減少率 [$(V_0 - V_{min})/V_0 \times 100(\%)$; V_{min} , 静注後の EOG 振幅の極小値] をもって高浸透圧応答、重炭酸応答およびダイアモックス応答の大きさとした。高浸透圧応答ではフルクトマニト[®] の負荷量および負荷速度を下記のごとく被検者の身長と体重に基づいて決定した。被検者の循環血液量を小川ら²⁰⁾ の推定式 [男, $(0.168H^3 + 0.05W + 0.444) l$; 女, $(0.250H^3 + 0.63W - 0.662) l$; H, 身長 (m); W, 体重 (kg)] から求め、フルクトマニト[®] の投与速度を1時間あたり被検者の循環血液量の11%と規定し、20分間にわたってフルクトマニト[®] を投与した。輸液量と注入速度を一定に保つため定量輸液ポンプ SR1000 (東レ、東京) (注入精度 2%) を使用した。この方法によって得られる高浸透圧

応答の正常範囲は 22.9%~45.9% (正常者50眼の平均値 33.9%; 標準偏差 5.5%) である²¹⁾。重炭酸応答では瀬川の方法²²⁾ に従い、7%炭酸水素ナトリウム水溶液 0.83ml/kg を5分間で定量輸液ポンプ SR1000 (東レ) によって静注した。この方法によって得られる重炭酸応答の正常範囲は 15.2%~28.6% (正常者70眼の平均値 21.9%; 標準偏差 3.4%) である²³⁾。ダイアモックス応答では真館らの方法²⁴⁾ に従い、蒸留水 5ml に溶解したダイアモックス[®] 550mg (アセタゾラマイドとして 500mg) を1分間で静注した。ダイアモックス応答の正常範囲は真館ら²⁵⁾ によれば 32.1%~52.9% (正常者36眼の平均値 42.5%; 標準偏差 5.2%) である。

3. 眼科一般検査

眼科一般検査としては、視力検査、屈折検査、細隙灯顕微鏡検査、眼底検査、蛍光眼底造影検査、ハンフリー自動視野計 (ハンフリー社、サンリアンドロ、アメリカ合衆国) による中心静的視野検査および Farnsworth-Munsell 100ヒューテストによる色覚検査を施行した。

4. 統計学的処理

統計学的処理には Student の t 検定を用い、5%以下の危険率を有意と判定した。

5. 治療薬剤

「成績」の項に記載のごとく必要に応じてコルヒチン (シオノギ製薬、大阪)、リンデロンA[®] 点眼液 (シオノギ製薬)、デカドロン[®] (萬有製薬、東京)、プレドニン[®] (シオノギ製薬)、

Table 1. Electroretinographical and electro-oculographical findings in Behçet's disease

Case	Age (yrs)	Gender	Corrected visual acuity	ERG	EOG			
					L/D ratio	Hyper-osmolarity response (%)	Bicarbonate response (%)	Diamox response (%)
I-1	20	M	R: 0.02 L: 1.2	OP☆☆	1.98 1.98	30.3 33.6	18.0 20.2	55.0 43.0
I-2	38	M	R: 1.2 L: 1.2	OP☆ OP☆↑ Rapid off↑	1.98 1.38☆	43.0 16.0☆	10.3☆ 2.1☆	35.1 36.9
I-3	52	F	R: 0.2 L: 0.7	OP☆	1.62 2.02	38.2 34.6	16.6 16.1	36.8 35.4
I-4	46	F	R: 1.2 L: 0.8	OP☆	2.46 2.06	34.0 35.0	16.6 16.1	41.4 36.0
I-5	49	F	R: 1.0 L: 0.9		2.27 2.14	38.2 34.6	20.0 21.1	41.0 36.0
I-6	36	M	R: 1.2 L: 1.2		1.73 1.49	30.1 30.0	16.7 16.1	39.1 39.0
I-7	40	F	R: 1.0 L: 1.0		2.22 2.33	32.1 28.1	15.8 15.8	43.5 44.0
I-8	51	M	R: 1.2 L: 1.2	OP☆↑ OP☆↑	1.50 1.62	17.8☆ 26.2	3.3☆ 12.1☆	35.6 35.6

Single asterisk (☆) indicates subnormal amplitude. Double asterisks (☆☆) indicate extinction of response. Arrow (↑) indicates peak latency prolongation. M, male; F, female; R, right eye; L, left eye; OP, oscillatory potentials.

0.1%フルメトロン[®]点眼液(参天製薬), リンデロン[®](シオノギ製薬), ジフルカン[®](ファイザー製薬, 東京)およびゾピラックス[®](住友製薬, 大阪)による薬物療法を行った。

成 績

1. ベーチェット病(表1)

8例のうち症例I-1は眼症状初発期にあり, 症例I-2と症例I-8は汎ぶどう膜炎を呈し眼症状は活動期にあった。症例I-3から症例I-7では軽度の虹彩炎のみがみられ, 眼病変の活動性は低いと考えられた。

1. 検眼鏡および蛍光眼底造影所見

症例I-1は20才男性で, 眼症状初発後10日が経過した時点で当科を受診した。当科初診時の視力は右眼 0.02(矯正不能), 左眼 0.2(1.2×-2.5D)であった。前眼部では右眼に軽度の虹彩炎があったが, 左眼には虹彩炎がみられなかった。右眼眼底所見としては広範囲の網膜が白色に混濁していたが, 出血や滲出斑はみられなかった。右眼では硝子体も混濁していた。左眼の眼底および硝子体には異常がみられなかった。蛍光眼底造影検査では, 右眼に網膜浮腫による低蛍光と網膜血管からの蛍光漏

出を認めた(図1A)が, 左眼には異常がみられなかった。コルヒチン(1日1.0mg)内服治療を開始し, 投与6カ月後の蛍光眼底造影検査では, 初診時にみられた右眼の網膜浮腫による低蛍光と網膜血管からの蛍光漏出が著明に改善していた(図1B)。この時点での視力は両眼ともに1.2(矯正不能)であり, 右眼視力は著しく改善した。

症例I-2は38才男性で, 眼症状初発後10日が経過した時点で当科を受診した。当科初診時の視力は両眼ともに1.2(矯正不能)であった。前眼部では両眼ともに軽度の虹彩炎があった。眼底では左眼に網膜の白色混濁と出血および硝子体混濁がみられたが, 右眼には硝子体混濁のみがみられた。蛍光眼底造影検査では左眼に網膜出血による蛍光ブロックと網膜血管からの軽度の蛍光漏出を認めたが, 右眼にはこれらの異常所見はみられなかった。コルヒチン(1日1.0~1.5mg)を1年間投与したが, 眼所見の改善が充分にはみられず, 左眼では前房蓄膿性虹彩炎と眼底出血が繰り返して出現し, 虹彩後癒着と視力低下を来した。眼症状初発後1年を経過した時点における視力は右眼1.2, 左眼0.5(ともに矯正不能)であった。

症例I-3は52才女性で, 眼症状初発後5年11カ月が経過し, 今回の検査時期の視力は右眼 0.1(0.2×-4D), 左眼 0.2

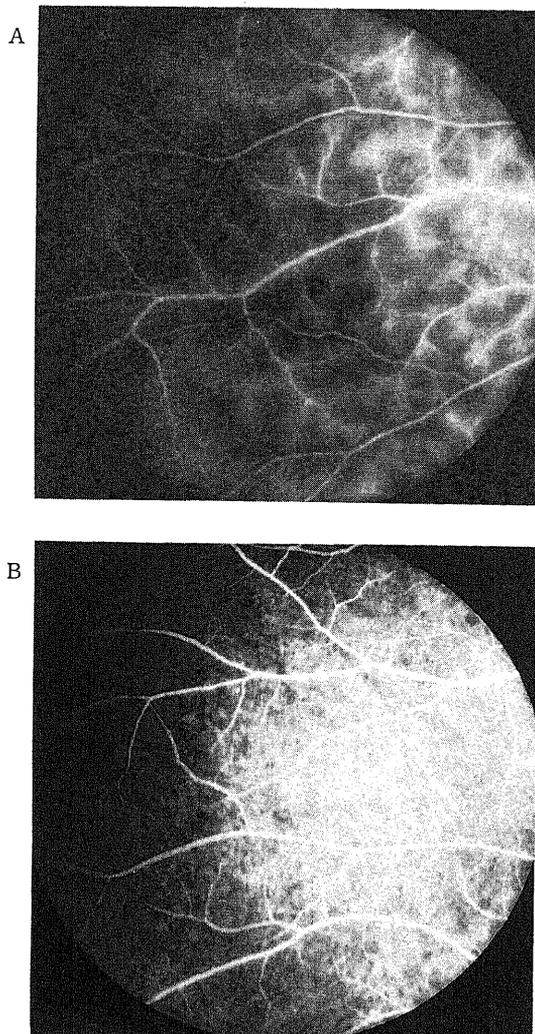


Fig. 1. Fluorescein fundus angiograms in the right eye of a case of Behçet's disease (Case I-1) before (A) and after therapy (B).

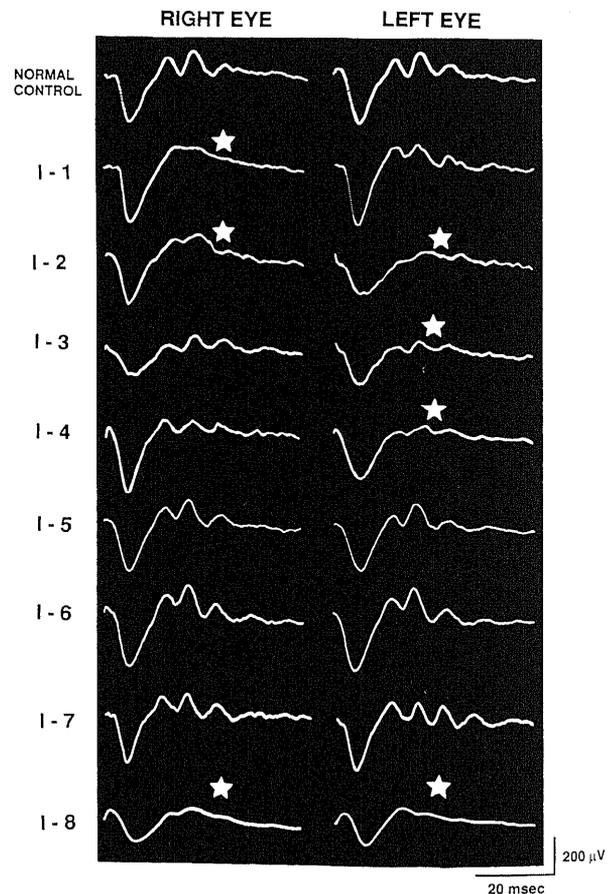


Fig. 2. Oscillatory potentials in Behçet's disease. The uppermost trace is a normal control. Other traces are from patients with Behçet's disease. Asterisk (☆) indicates the decrease of the amplitude of oscillatory potentials (ΣO). The light source was a xenon discharge tube (input energy, 20 joules) placed 25 cm above the cornea. Amplifier time constant was set at 3 msec.

(0.7×-4D)であった。眼症状初発時には左眼に眼底出血が出現したが、今回の検査時期には両眼ともに眼の炎症所見はみられず、眼症状寛解期にあると考えられた。蛍光眼底造影検査では両眼ともに蛍光ブロックや蛍光漏出を認めなかった。右眼および左眼にはそれぞれ中等度および軽度の白内障を伴っていた。

症例 I-4 は46才女性で、眼症状初発後6年5カ月が経過し、当科初診時の視力は右眼1.2、左眼0.8(ともに矯正不能)であった。左眼に軽度の虹彩炎を呈していたが、それ以外には検

眼鏡的に異常を認めなかった。

症例 I-5 は49才女性、眼症状初発後9年7カ月が経過し、今回の検査時期の視力は右眼0.8 (1.0×-0.5D)、左眼0.3 (0.9×-0.5D)であった。最近5年間に両眼に軽度の虹彩炎を呈したことが2回あったが、今回の検査時期には眼症状はみられなかった。蛍光眼底造影検査では両眼とも蛍光ブロックや蛍光漏出を認めなかった。

症例 I-6 は36才男性で、眼症状初発後1年3カ月が経過し、今回の検査時期の視力は両眼ともに1.2(矯正不能)であっ

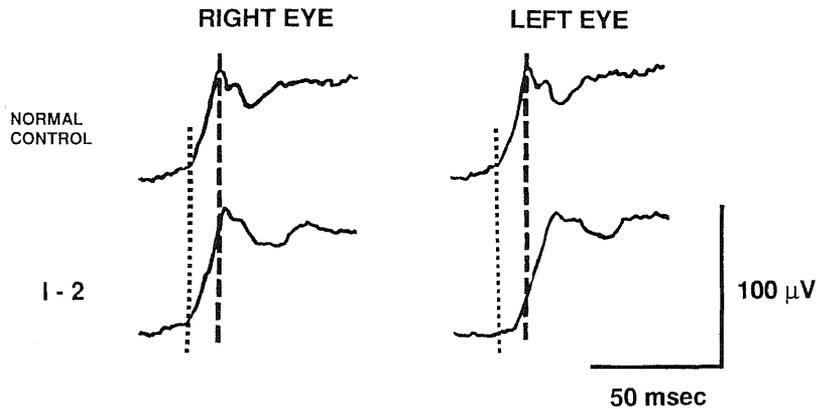


Fig. 3. Rapid off-response of the ERG evoked by monochromatic rectangular stimuli (560 nm) having quantal content of 1.0×10^{15} quanta/cm²/sec at the cornea. A stimulus of 125-msec duration was repeated 50 times at 4 Hz, and averaged waveforms are shown. The upper trace, normal control; lower trace, a case of Behçet's disease (Case I-2). Dotted and dashed lines indicate onset and peak of off-response in normal control, respectively.

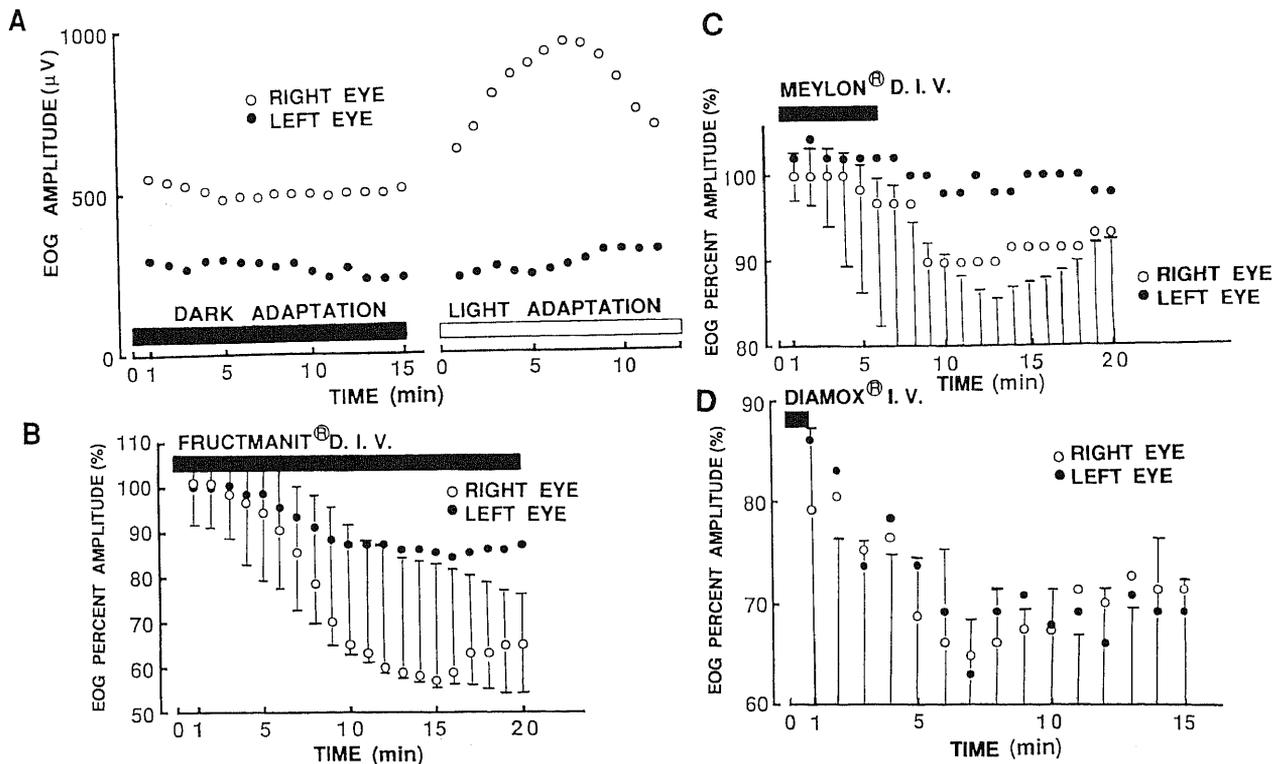


Fig. 4. The light rise (A) and the three non-photoc EOG responses (hyperosmolarity response (B), bicarbonate response (C), Diamox response (D)) in a case of Behçet's disease (Case I-2). The normal range (mean \pm 2 standard deviations) of the non-photoc responses is indicated by vertical lines. Meylon[®] is 7% sodium bicarbonate solution. Fructmanit[®] is a hypertonic solution of 10% fructose and 15% mannitol.

た。眼症状初発時に右眼に軽度の虹彩炎を呈したのみであり、今回の検査時期には両眼ともに眼症状はみられなかった。

症例 I-7 は40才女性で、ベーチェット病に関する眼科的精査にて両眼の軽度の虹彩炎を指摘された。当科初診時の視力は両眼ともに1.0 (矯正不能) であった。両眼ともに眼底には検眼鏡的に異常がなく、蛍光眼底造影検査でも異常がなかった。

症例 I-8 は51才男性で、眼症状初発後11年が経過し、毎年1~3回軽度の汎ぶどう膜炎を両眼に発症しコルヒチン (1日1.0~3.0mg) を投与されていた。今回の検査時期には右眼に軽度の虹彩炎と限局性の網膜滲出斑がみられたが、左眼には検眼鏡的に異常がなかった。視力は右眼0.1 (1.2×-5D)、左眼0.1 (1.2×-5D) であった。

2. 電気生理学的所見 (表1)

律動様小波の検討を行った8例16眼中で律動様小波の消失は、眼症状初発期である症例 I-1 の右眼 (図2) の1眼のみにもみられた。活動期にあった症例 I-2 の両眼 (図2)、以前に眼底出血があった症例 I-3 の左眼 (図2)、ERG 検査時に軽度の虹彩炎を呈した症例 I-4 の左眼 (図2) および活動期である症例 I-8 の両眼 (図2) の計4例6眼においても律動様小

波振幅 (ΣO) が正常下限未満に低下していた。したがって律動様小波が消失または律動様小波振幅 (ΣO) が正常下限未満に低下していたのは計8例16眼中5例7眼であった。眼症状の重篤な症例 I-2 の左眼では律動様小波振幅 (ΣO) が正常下限未満に低下していたことに加え、律動様小波の頂点潜時 (図2) および off 応答急峻部の潜時 (図3) が延長していたが、off 応答急峻部の振幅は正常範囲内にあった。活動期の I-8 の両眼では律動様小波振幅 (ΣO) が正常下限未満に低下したことに加え、律動様小波の頂点潜時が延長していた (図2)。3例3眼 (症例 I-2 の右眼、症例 I-3 の左眼、症例 I-4 の左眼) では律動様小波振幅 (ΣO) が正常下限未満に低下していたが、その頂点潜時が正常範囲内にあった (図2)。

EOG 所見 (表1) では、眼病変の活動期にあり眼症状が重篤な症例 I-2 の左眼で L/D 比 (1.38)、高浸透圧応答 (16.0%) および重炭酸応答 (2.1%) が正常下限未満に低下していた (図4)。活動期にあったが眼症状が軽度であった症例 I-2 の右眼では重炭酸応答 (10.3%) のみが正常下限未満に低下していた。活動期で眼症状が出現していた症例 I-8 の右眼では高浸透圧応答 (17.8%) と重炭酸応答 (3.3%) が、活動期であるが眼症状を呈し

Table 2. Electroretinographical and electro-oculographical findings in sarcoidosis

Case	Age (yrs)	Gender	Corrected visual acuity	ERG	EOG			
					L/D ratio	Hyperosmolarity response (%)	Bicarbonate response (%)	Diamox response (%)
II-1	24 (onset)	M	R: 0.8		2.45	41.2	10.7☆	47.1
			L: 1.5		2.19	42.4	24.2	37.3
			R: 0.06	OP☆↑ a-wave☆ b-wave☆ Flicker ERG☆	1.36☆	21.2☆	0☆☆	0☆☆
	(1 year after onset)		L: 1.5		2.50	32.3	15.8	33.3
II-2	65	F	R: 0.7	OP☆↑ Flicker ERG☆	1.42☆	23.8	13.0☆	30.0☆
			L: 0.8	Flicker ERG☆	1.39☆	28.3	12.5☆	26.3☆
II-3	70	F	R: 0.6	OP☆↑ a-wave☆ b-wave☆ Flicker ERG☆	1.67	37.5	30.0	45.7
			L: 0.2	OP☆☆ a-wave☆ b-wave☆ Flicker ERG☆	1.35☆	12.9☆	0☆☆	30.6☆
II-4	24	M	R: 1.2		1.81	28.6	7.3☆	36.4
			L: 1.2		2.22	25.8	13.0☆	40.7
II-5	47	M	R: 0.9		2.53	35.0	14.8☆	33.8
			L: 1.0		2.50	28.0	15.8	33.0
II-6	36	M	R: 1.2		1.57	25.0	20.0	39.3
			L: 1.2		1.86	31.0	20.0	39.3

Single asterisk (☆) indicates subnormal amplitude. Double asterisks (☆☆) indicate extinction of response. Arrow (↑) indicates peak latency prolongation. M, male; F, female; R, right eye; L, left eye; OP, oscillatory potentials.

ていなかった症例Ⅰ-8の左眼では重碳酸応答(12.1%)が正常下限未満に低下していた。眼症状初発期の症例や眼症状の軽度な症例では4種の EOG 応答にいずれも異常はみられなかった。

Ⅱ. サルコイドーシス(表2)

6例のうち症例Ⅱ-1では両眼ともに汎ぶどう膜炎を呈し、右眼では眼症状が重篤であった。症例Ⅱ-2と症例Ⅱ-3は今回の検査時期には眼症状を呈さず、眼症状寛解期にあると考えられた。症例Ⅱ-4、症例Ⅱ-5および症例Ⅱ-6では眼症状が軽度で病歴が短く、眼症状初発期にあると考えられた。

1. 検眼鏡および蛍光眼底造影所見

症例Ⅱ-1は24才男性で、眼症状初発後7日が経過した時点で当科を受診した。当科初診時の視力は右眼0.04(0.8×-6D)、左眼0.06(1.5×-6D)であった。前眼部では両眼に虹彩炎があり、角膜後面沈着物を伴っていた。検眼鏡的には両眼ともに眼底および硝子体に異常がみられなかった。蛍光眼底造影検査では右眼の視神経乳頭および網膜静脈血管から蛍光漏出がみられ(図5)、左眼の網膜静脈血管からも蛍光漏出がみられた。ステロイドの点眼(リンデロンA[®]点眼液、1日4回)、局所投与(デカドロン[®]、1日0.3ml結膜下注射)および内服(プレドニン[®]、1日30mg)にもかかわらず、初診後約1年で右眼の汎ぶどう膜炎が増悪した。

症例Ⅱ-2は65才女性で、眼症状初発後2カ月程経過した時点で当科を受診した。当科初診時の視力は右眼0.4(0.7×-1.25D)、左眼0.8(矯正不能)であった。前眼部では両眼ともに虹彩炎があった。右眼眼底に網膜出血がみられ、右眼の硝子体は混濁していた。左眼の眼底および硝子体には異常がみられなかった。初診後1カ月程経過した時点で、両眼に網膜出血、網膜滲出斑および硝子体混濁が出現し、ステロイドの点眼(0.1%フルメトロン[®]点眼液、1日4回)と内服(リンデロン[®]、1日4mg)にて眼症状が鎮静化した。

症例Ⅱ-3は70才女性で、眼症状初発後7カ月程経過した時点で当科を受診した。当科初診時の視力は右眼0.6(矯正不能)、左眼0.2(矯正不能)であった。虹彩炎はみられなかったが、両眼ともに硝子体混濁があった。経過観察中に虹彩炎が両眼に出現し左眼の硝子体混濁が増悪したが、ステロイドの点眼(リンデロンA[®]点眼液、1日4回)と内服(プレドニン[®]、1日30mg)にてこれらの眼症状は鎮静化した。

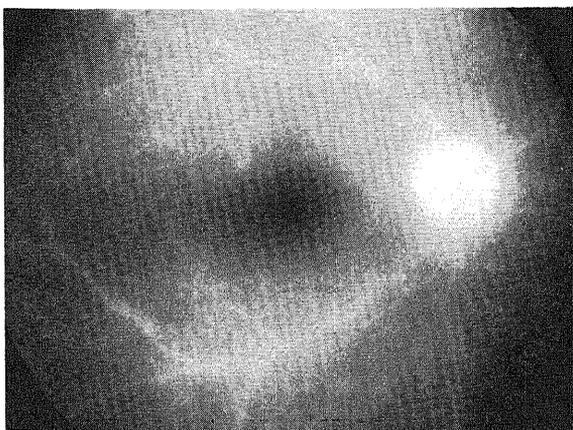


Fig. 5. Fluorescein fundus angiogram in the right eye of a case of sarcoidosis (Case II-1).

症例Ⅱ-4は24才男性で、眼症状初発後7日が経過した時点で当科を受診した。当科初診時の視力は両眼ともに1.2(矯正不能)であった。前眼部では両眼に軽度の虹彩炎があり、角膜後面沈着物を伴っていた。右眼眼底には網膜滲出斑と網膜静脈周囲炎がみられ、右眼の硝子体に雪玉様の混濁が認められた。左眼の眼底および硝子体には異常がみられなかった。蛍光眼底造影検査では右眼に視神経乳頭と網膜静脈血管からの蛍光漏出(図6)を、左眼に視神経乳頭からの軽度の蛍光漏出を認めた。ステロイドの点眼(リンデロンA[®]点眼液、1日4回)のみで眼症状が消退した。

症例Ⅱ-5は47才男性で、内科で両側肺門部リンパ節腫脹を指摘され当科に紹介された。当科初診時の視力は右眼0.9、左眼1.0(ともに矯正不能)であった。初診時に眼科的自覚症状はなかったが、両眼にテント状虹彩前癒着が、右眼に硝子体混濁がみられた。初診後1年7カ月が経過して右眼に虹彩炎を、両眼に軽度の網膜静脈炎を認めた。ステロイドの点眼(リンデロンA[®]点眼液、1日4回)のみでテント状虹彩前癒着以外の所見は消退した。

症例Ⅱ-6は36才男性で、内科で両側肺門部リンパ節腫脹を指摘され当科に紹介された。当科初診時の視力は右眼1.2、左眼1.2(ともに矯正不能)であった。初診時には軽度の虹彩炎が両眼にあったが、ステロイドの点眼(リンデロンA[®]点眼液、1日4回)のみで虹彩炎が消退した。眼底には異常がみられなかった。

2. 電気生理学的所見(表2)

律動様小波振幅(ΣO)は眼症状寛解期にあった症例Ⅱ-3の左眼(図7)で消失していた。この眼ではさらにa波とb波および30HzフリッカーERG(図8)も減弱していた。症例Ⅱ-2の右眼と症例Ⅱ-3の右眼でも律動様小波振幅(ΣO)が正常下限未満に低下しており(図7)、ともに眼症状寛解期にあった。症例Ⅱ-2の右眼では律動様小波の減弱のみならず、律動様小波の頂点潜時が延長し30HzフリッカーERGが減弱していた(図8)が、a波とb波は正常範囲内であった。症例Ⅱ-2の左眼では30HzフリッカーERGの振幅のみが正常下限未満に低下していた(図8)。症例Ⅱ-3の右眼では律動様小波の減弱に加え、律動様小波の頂点潜時が延長し(図7)、a波、b波および30HzフリッカーERG(図8)も減弱していた。症例Ⅱ-1

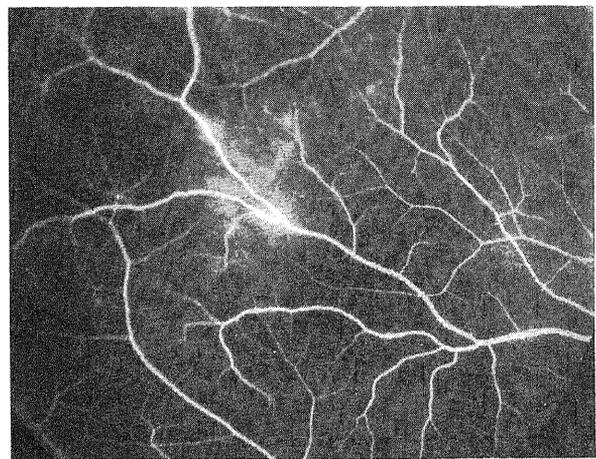


Fig. 6. Fluorescein fundus angiogram in the right eye of a case of sarcoidosis (Case II-4).

の眼症状初発期では律動様小波と 30Hz フリッカー ERG は正常範囲内であったが、右眼の症状が重篤となった1年後には右眼の律動様小波振幅 (Σ O), a 波, b 波および 30Hz フリッカー ERG 振幅 (図 8) が正常下限未満に低下し、右眼の律動様小波の頂点潜時が延長した (図 7)。

EOG 所見 (表 2) では症例 II-1 の眼症状初発期では右眼で重炭酸応答 (10.7%) のみが正常下限未満に低下していたが、右眼の症状が重篤となった1年後には右眼の L/D 比 (1.36), 高浸

透圧応答 (21.2%), 重炭酸応答 (0%) およびダイアモックス応答 (0%) が正常下限未満に低下した。眼症状寛解期にあった症例 II-2 の右眼の L/D 比 (1.42), 重炭酸応答 (13.0%) およびダイアモックス応答 (30.0%), その左眼の L/D 比 (1.39), 重炭酸応答 (12.5%) およびダイアモックス応答 (26.3%), 眼症状寛解期にあった症例 II-3 の左眼の L/D 比 (1.35), 高浸透圧応答 (12.9%), 重炭酸応答 (0%) およびダイアモックス応答 (30.6%)

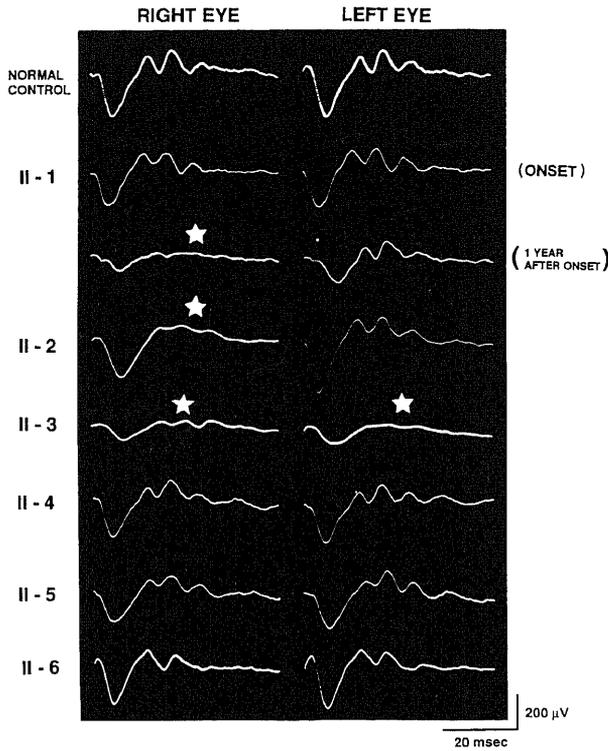


Fig. 7. Oscillatory potentials in sarcoidosis. The uppermost trace is a normal control. Other traces are from patients with sarcoidosis. Asterisk (☆) indicates the decrease of the amplitude of oscillatory potentials (Σ O). Recording parameters were the same in Fig. 2.

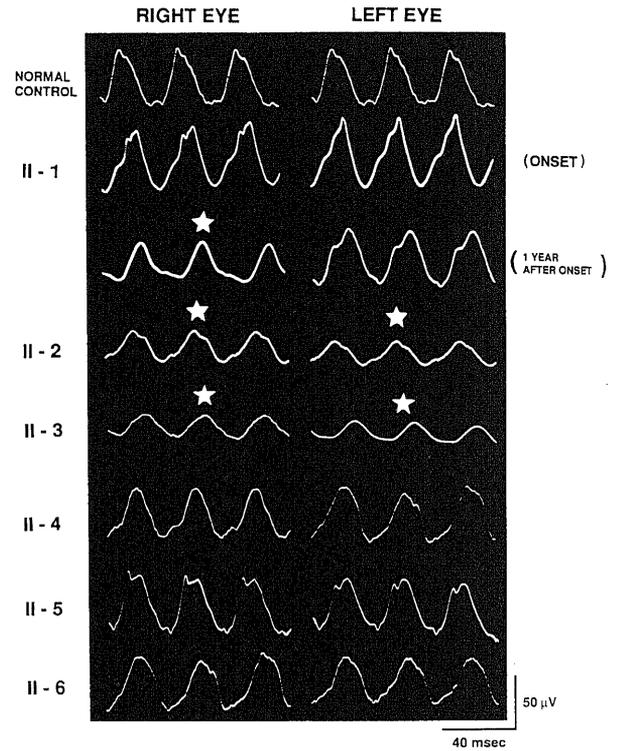


Fig. 8. 30 Hz flicker ERG in sarcoidosis. The uppermost trace is a normal control. Other traces are from patients with sarcoidosis. Asterisk (☆) indicates the decrease of the amplitude of 30 Hz flicker ERG. The stimulus of 17-msec duration (2.0×10^2 lux at the cornea) was repeated at 30 Hz. Averaged waveforms to 100 stimuli are shown. Amplifier time constant was set at 2 sec.

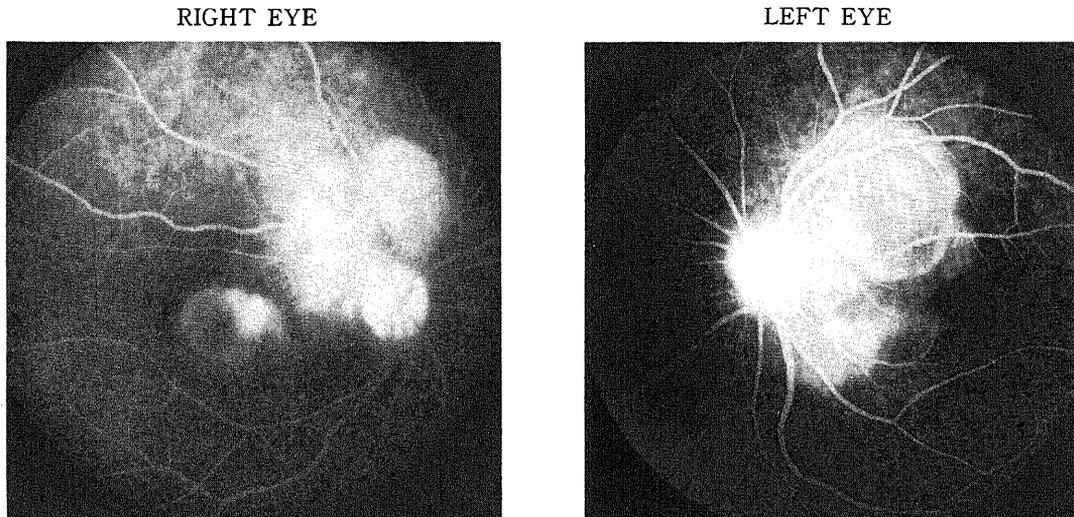


Fig. 9. Fluorescein fundus angiograms of a case of Harada's disease (Case III-1).

が正常下限未満に低下していた。眼症状初発期にあった症例Ⅱ-4の右眼および左眼では重炭酸応答(右眼7.3%,左眼13.0%)が正常下限未満に低下していた。また眼症状初発期にあった症例Ⅱ-5の右眼でも重炭酸応答(14.8%)が正常下限未満に低下していた。したがって重炭酸応答が低下していたのは計6例12眼中5例7眼であった。

Ⅲ. 原田病(表3)

9例のうち症例Ⅲ-1, 症例Ⅲ-2, 症例Ⅲ-3, 症例Ⅲ-

4, 症例Ⅲ-5および症例Ⅲ-6は後極部網膜剝離型の初発期であり, 症例Ⅲ-7は後極部網膜剝離型の夕焼け状眼底期の初期であった。症例Ⅲ-8と症例Ⅲ-9は乳頭周囲浮腫型であった。また症例Ⅲ-2, 症例Ⅲ-5および症例Ⅲ-8は経過観察中に夕焼け状眼底を呈した。

1. 検眼鏡および蛍光眼底造影所見

症例Ⅲ-1は51才女性で, 眼症状初発後4日が経過した時点で当科を受診した。当科初診時の視力は右眼0.1(0.8×+2.5D),

Table 3. Electroretinographical and electro-oculographical findings in Harada's disease

Case	Age (yrs)	Gender	Corrected visual acuity	ERG	EOG				
					L/D ratio	Hyper-osmolarity response (%)	Bicarbonate response (%)	Diamox response (%)	
Ⅲ-1	51	F	R: 0.8		1.71	26.1	16.7	25.0☆	
			L: 1.5		1.62	28.7	15.9	31.0☆	
Ⅲ-2	37 (onset)	F	R: 0.9	OP☆☆ a-wave☆ b-wave☆ Flicker ERG☆	1.19☆	35.0	14.3☆	27.4☆	
			L: 0.1	OP☆↑ a-wave☆ b-wave☆ Flicker ERG☆	1.15☆	27.5	13.3☆	33.8	
			(3 months after onset)	R: 1.2	1.66	17.1☆	4.8☆	41.3	
			L: 0.9	1.74	22.5☆	6.3☆	43.7		
Ⅲ-3	37	F	R: 0.8		1.68	32.2	13.8☆	21.8☆	
			L: 1.0		1.74	27.3	13.8☆	26.5☆	
Ⅲ-4	33	F	R: 0.5		2.26	27.4	23.5	31.7☆	
Ⅲ-5	35	M	R: 0.2	OP☆☆ a-wave☆ b-wave☆ Flicker ERG☆	1.12☆	13.3☆	6.7☆	26.6☆	
			L: 0.05	OP☆☆ a-wave☆ b-wave☆ Flicker ERG☆	1.31☆	13.0☆	9.5☆	30.8☆	
Ⅲ-6	22	F	R: 0.9		1.50	28.5	10.0☆	45.5	
			L: 0.7		1.62	14.3☆	6.0☆	42.9	
Ⅲ-7	45	F	R: 1.2		1.80	34.8	11.8☆	40.0	
			L: 1.2		1.75	31.5	13.2☆	38.2	
Ⅲ-8	49 (onset)	M	R: 1.2		1.94	38.9	6.0☆	39.1	
			L: 0.9		1.84	35.1	3.0☆	38.2	
			(17 months after onset)		R: 1.2	1.78	34.3	15.0☆	35.1
			L: 1.2		1.66	37.5	13.5☆	34.1	
Ⅲ-9	50	F	R: 0.2		2.10	37.9	5.0☆	40.0	
			L: 0.1		2.08	31.0	5.6☆	41.3	

Single asterisk (☆) indicates subnormal amplitude. Double asterisks (☆☆) indicate extinction of response. Arrow (↑) indicates peak latency prolongation. M, male; F, female; R, right eye; L, left eye; OP, oscillatory potentials.

左眼1.5であった。前眼部および中間透光体には異常がなかった。眼底には後極部に1~2視神経乳頭径の漿液性網膜剝離が両眼ともに2カ所ずつみられ、蛍光眼底造影検査では両眼ともに脈絡膜からの蛍光漏出と網膜下への蛍光貯留を認めた(図9)。ステロイド大量療法(リンデロン[®], 1日12mgの点滴から開始した後漸減し総量174mg)で眼症状が消退した。ハンフリー自動視野計による中心静的視野検査では広範囲に閾値上昇部が病初期にみられたが、眼症状が消退した時期には閾値上昇部が減少した。色覚検査では異常がなかった。

症例Ⅲ-2は37才女性で、眼症状初発後3日が経過した時点で当科を受診した。当科初診時の視力は右眼0.7(0.9×-2D), 左眼0.1(矯正不能)であった。前眼部では両眼に虹彩炎があり、眼底では両眼に広範囲の漿液性網膜剝離がみられた。蛍光眼底造影検査では両眼ともに脈絡膜からの蛍光漏出が著しく、広範囲に網膜下への蛍光色素の貯留がみられた。ステロイド大量療法(リンデロン[®], 1日16mgの点滴から開始した後漸減し総量172mg)で眼症状が消退した。ハンフリー自動視野計による中心静的視野検査では両眼ともに広範囲の閾値上昇部が眼症状初発期にみられたが、眼症状が消退した時期には閾値上昇部が減少した(図10)。両眼ともに青黄異常がFarnsworth-Munsell 100ヒューテストによる色覚検査で検出されたが、眼症状が消退した時期には色覚異常が正常化した(図11)。眼症状初発後3カ月が経過して、眼底は夕焼け状を呈した。

症例Ⅲ-3は37才女性で、眼症状初発後1日で近医を受診しステロイド点滴(リンデロン[®], 1日4mg 総量48mg)を受けた

が眼症状が消退せず、眼症状初発後約1カ月が経過した時点で当科に紹介された。当科初診時の視力は右眼0.7(0.8×-0.5D), 左眼0.8(1.0×-0.25D)であった。前眼部および中間透光体には異常がなく、眼底には両眼ともに軽度の漿液性網膜剝離が視神経乳頭周囲にみられたが、蛍光眼底造影検査では両眼ともに蛍光の漏出はみられなかった。ステロイド大量療法(リンデロン[®], 1日10mgの点滴から開始した後漸減し総量230mg)にて眼症状が消退した。

症例Ⅲ-4は33才女性で、眼症状初発後3日が経過した時点で当科を受診した。当科初診時の視力は右眼0.1(0.5×+3D)cyl-1D Ax135°, 左眼0(義眼)であった。前眼部および中間透光体には異常がなく、後極部眼底は広範囲な漿液性網膜剝離を呈していた。蛍光眼底造影検査では後極部に広範囲な蛍光漏出がみられた。ステロイド大量療法(リンデロン[®], 1日12mgの点滴から開始した後漸減し総量200mg)にて眼症状が消退した。ハンフリー自動視野計による中心静的視野検査では後極部に広範囲の閾値上昇部が眼症状初発期に検出されたが、眼症状が消退した時期には閾値上昇部は縮小した。

症例Ⅲ-5は35才男性で、眼症状初発後10日が経過した時点で当科を受診した。初診時視力は右眼0.2, 左眼0.05(ともに矯正不能)であった。眼底には後極部と下方に漿液性網膜剝離がみられ、両眼ともに視神経乳頭が著しく発赤していた。蛍光眼底造影検査では両眼ともに広範囲な蛍光漏出を呈した。ハンフリー自動視野計による中心静的視野検査では後極部に広範囲の閾値上昇部がみられた。Farnsworth-Munsell 100ヒューテストによる色覚検査では青黄異常を示した。ステロイド大量療法(リンデロン[®], 1日16mgの点滴から開始した後漸減し総量163mg)にて眼症状が消退した。眼症状初発後4カ月経過して眼底は夕焼け状となった(図12)。

症例Ⅲ-6は22才女性で、眼症状初発後2日が経過した時点で当科を受診した。当科初診時の視力は右眼0.1(0.9×-4D)cyl-1.75D Ax16°, 左眼0.06(0.7×-4.75D)cyl-1.5D Ax6°)であった。前眼部では左眼に軽度の虹彩炎があり、眼底では両眼に漿液性網膜剝離がみられた。蛍光眼底造影検査では両眼ともに脈絡膜からの蛍光漏出がみられ、左眼の網膜下には蛍光色素の貯留がみられた。ステロイド大量療法(リンデロン[®], 1日12mgの点滴から開始した後漸減し総量150mg)で眼症状が消退した。

症例Ⅲ-7は45才女性で、眼症状初発後3日で近医を受診しステロイド大量療法(リンデロン[®], 1日20mgの点滴から開始した後漸減し総量229mg)で眼症状が消退した。その2カ月後に精査目的にて当科を受診した。初診時視力は両眼ともに1.2であった。眼底では両眼ともに軽度の夕焼け状眼底を呈していた。蛍光眼底造影検査では異常がなかった。

症例Ⅲ-8は49才男性で、眼症状初発後5日が経過した時点で当科を受診した。当科初診時の視力は右眼0.4(1.2×+1D), 左眼0.6(0.9×+1D)であった。前眼部では両眼ともに虹彩炎があり、眼底では両眼の視神経乳頭が発赤していたが漿液性網膜剝離は認められなかった。蛍光眼底造影検査では両眼の視神経乳頭から蛍光の漏出があったが、脈絡膜からの蛍光の漏出はなかった(図13)。ステロイド大量療法(リンデロン[®], 1日20mgの点滴から開始した後漸減し総量248mg)で眼症状が消退したが; その1カ月後に眼底が夕焼け状を呈し、白髪と皮膚の脱色素斑が出現した。

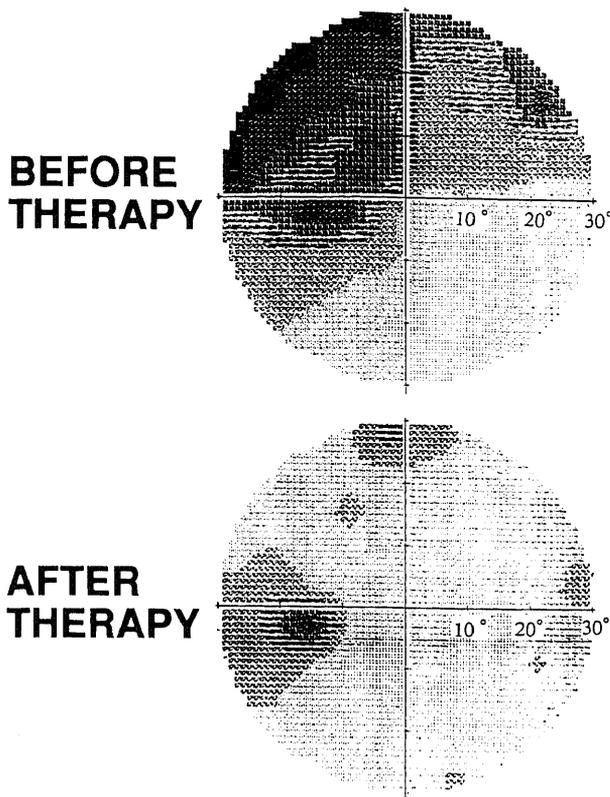


Fig. 10. Visual field by Humphrey field analyzer (C-30-2 program) in the left eye of a case of Harada's disease (Case Ⅲ-2) before and after therapy. Dark symbols indicate depression of visual field sensitivity.

症例Ⅲ-9は50才女性で、眼症状初発後5日が経過した時点で当科を受診した。当科初診時の視力は右眼0.03 (0.2×+0.75D)、左眼0.04 (0.1×+1.25D)であった。前眼部では両眼ともに異常がなく、眼底では両眼の視神経乳頭が軽度に発赤し、黄斑部が浮腫を呈していたが、漿液性網膜剝離はみられなかった。蛍光眼底造影検査では両眼の視神経乳頭から蛍光の漏出があったが、脈絡膜からの蛍光の漏出はなかった。ステロイド大量療法(リンデロン[®]、1日12mgの点滴から開始した後漸減し総量100mg)で眼症状が消退した。

2. 電気生理学的所見(表3)

律動様小波が消失またはその振幅(ΣO)が正常下限未満に低下していたのは9例17眼中2例4眼(症例Ⅲ-2の両眼、症例Ⅲ-5の両眼、図14)であり、ともに広範囲の漿液性網膜剝離を呈する症例であった。このうち症例Ⅲ-2の左眼では律動様

小波振幅(ΣO)が正常下限未満に低下し、その頂点潜時は延長していた(図14)。さらにこれらの症例ではa波、b波および30HzフリッカーERGの振幅も両眼ともに減弱していた。症例Ⅲ-2では夕焼け眼底期にERGがすべて正常化した。

EOG所見(表3)ではL/D比が症例Ⅲ-2の眼症状初発期の両眼(右眼1.19、左眼1.15)と症例Ⅲ-5の眼症状初発期の両眼(右眼1.12、左眼1.31)で正常範囲未満に低下していた。高浸透圧応答は症例Ⅲ-2の夕焼け状眼底期の両眼(右眼17.1%、左眼22.5%)、症例Ⅲ-5の眼症状初発期の両眼(右眼13.3%、左眼13.0%)および症例Ⅲ-6の左眼(14.3%)で正常範囲未満に低下していた。重炭酸応答は症例Ⅲ-2の眼症状初発期の両眼(右眼14.3%、左眼13.3%)、症例Ⅲ-2の夕焼け状眼底期の両眼(右眼4.8%、左眼6.3%)、症例Ⅲ-3の両眼(右眼13.8%、左眼13.8%)、症例Ⅲ-5の両眼(右眼6.7%、左眼9.5%)、症例

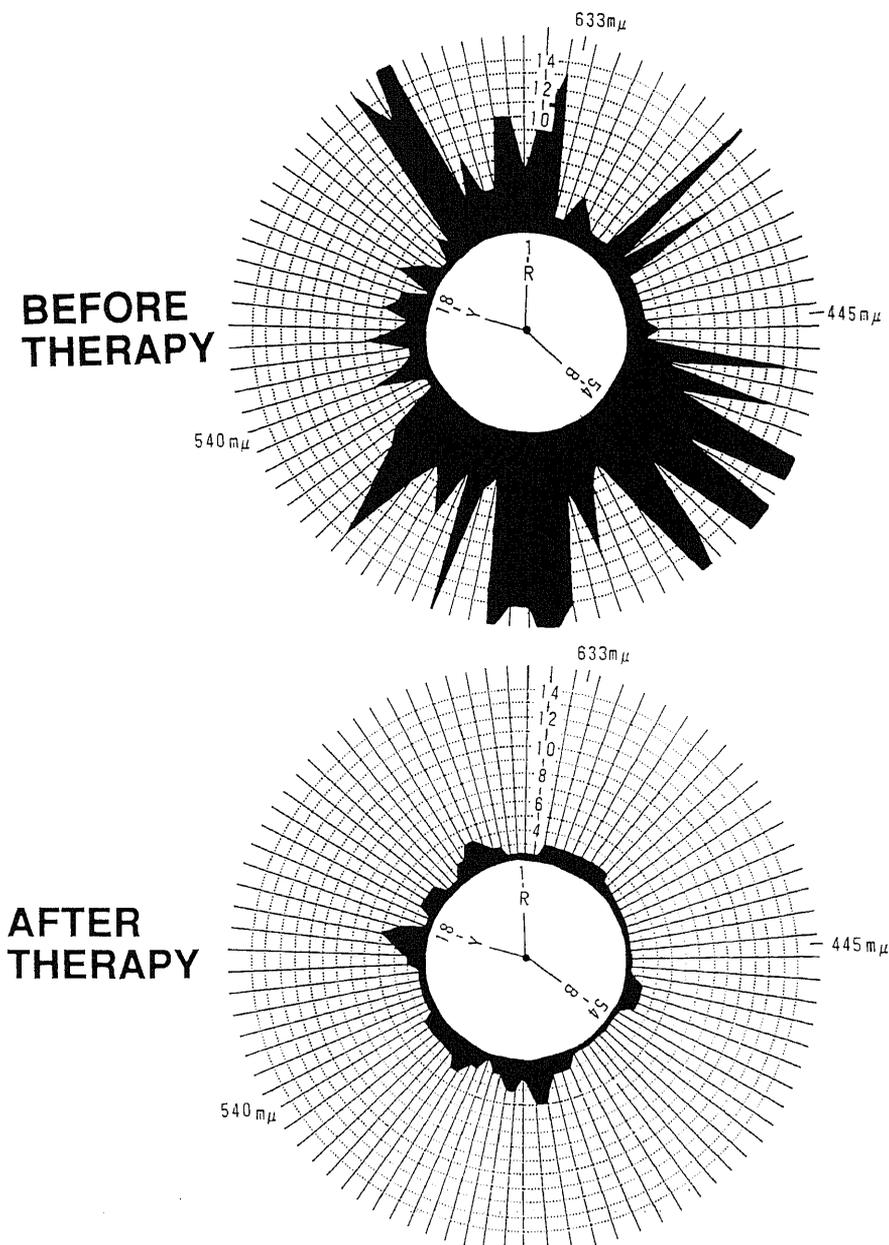


Fig. 11: Farnsworth-Munsell 100-hue test in the left eye of a case of Harada's disease (Case III-2) before and after therapy.

Ⅲ-6の両眼(右眼10.0%, 左眼6.0%), 症例Ⅲ-7の両眼(右眼11.8%, 左眼13.2%), 症例Ⅲ-8の眼症状初発期の両眼(右眼6.0%, 左眼3.0%), 症例Ⅲ-8の夕焼け状眼底期の両眼(右眼15.0%, 左眼13.5%)および症例Ⅲ-9の両眼(右眼5.0%, 左眼5.6%)の9例17眼中7例14眼で正常範囲未満に低下していた。ダイアモックス応答は症例Ⅲ-1の両眼(右眼25.0%, 左眼31.0%), 症例Ⅲ-2の眼症状初発期の右眼(27.4%), 症例Ⅲ-3の両眼(右眼21.8%, 左眼26.5%), 症例Ⅲ-4の右眼(31.7%)および症例Ⅲ-5の両眼(右眼26.6%, 左眼30.8%)の9例17眼中5例8眼で正常範囲未満に低下していた。

IV その他のぶどう膜炎(表4)

1. 梅毒性網脈絡膜炎

症例Ⅳ-1は54才女性で, 若いころより梅毒性網脈絡膜萎縮のため両眼ともに視力不良であったが, 視力低下を自覚して2日が経過した時点で当科を受診した。当科初診時には両眼に虹彩炎の症状を呈し, 視力は右眼光覚弁, 左眼0.1(0.4×-8D)であった。右眼の眼底は白内障のため透見不能であった。左眼の眼底はいわゆるごま塩状眼底を呈していた。梅毒反応がガラス



Fig. 12. Fundus photograph in the right eye of a case of Harada's disease (Case Ⅲ-5).

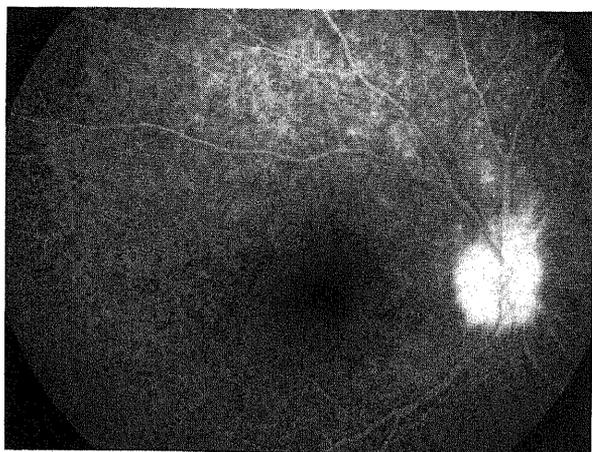


Fig. 13. Fluorescein fundus angiogram in the right eye of a case of Harada's disease (Case Ⅲ-8).

板法で320倍を示し梅毒性網脈絡膜炎の再燃と思われた。両眼の虹彩炎に対するステロイドの点眼(0.1%フルメトロン®点眼水, 1日4回)とステロイドの内服(リンデロン®, 1日2mgから開始した後漸減し総量39.5mg)にて眼症状が鎮静化した。初診時のERG所見(図15)では両眼ともにa波, b波および律動様小波振幅(ΣO)が正常下限未満に低下していた。同じ時期のEOG所見(表4)では両眼ともにL/D比(右眼1.20, 左眼1.41), 高浸透圧応答(右眼3.5%, 左眼15.5%)および重炭酸応答(右眼2.5%, 左眼6.5%)が正常下限未満に低下していた。

2. 真菌性ぶどう膜炎

症例Ⅳ-2は73才男性で, 近医で腸閉塞に対する手術後に中心静脈栄養療法を1カ月継続中に両眼の視力低下を自覚した。眼症状初発後3日が経過した時点で近医の眼科を受診した。近医初診時の視力は右眼0.4, 左眼0.5(ともに矯正不能)であった。右眼は前房蓄膿性虹彩炎を, 左眼は軽度の虹彩炎を呈していた。両眼ともに硝子体混濁が著しく, 眼底は詳細不明であった。中心静脈栄養療法の既往があったので, 真菌性ぶどう膜炎が疑われて当科に紹介された。抗真菌剤(ジフルカン®, 1日400mg)の点滴静注を行ったところ眼症状が鎮静化した。初診

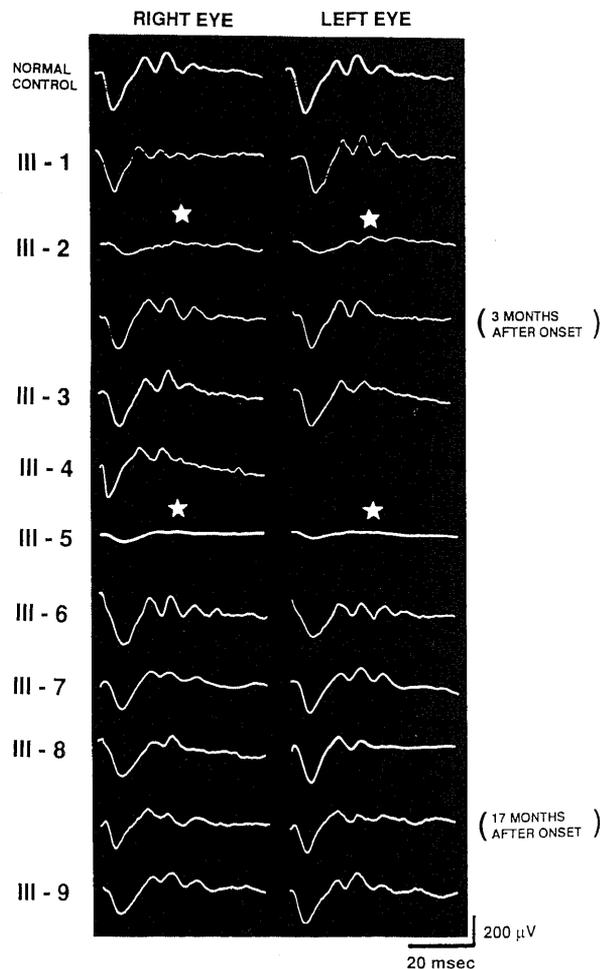


Fig. 14. Oscillatory potentials in Harada's disease. The uppermost trace is a normal control. Other traces are from patients with Harada's disease. Asterisk (\star) indicates the decrease of the amplitude of oscillatory potentials (ΣO). Recording parameters were the same as in Fig. 2.

時の ERG 所見 (図15) では両眼ともに律動様小波振幅 (ΣO) が正常範囲内であったが、その頂点潜時は延長していた。同じ時期の EOG 所見 (表4) では高浸透圧応答が右眼 (19.1%) で、重炭酸応答が両眼 (右眼1.5%, 左眼13.6%) で正常下限未満に低下していた。

3. 桐沢型ぶどう膜炎 (急性網膜壊死)

症例 N-3 は59才男性で、左眼の視力低下を主訴として近医を受診しぶどう膜炎の診断のもとに治療を受けたが改善せず、眼症状初発後10日が経過した時点で当科に紹介された。当科初診時の視力は右眼0.9 (1.0×+1.25D⊖Cyl-1.5D Ax90°), 左眼0.2 (0.4×+0.75D⊖Cyl+0.25D Ax90°) であった。右眼では検眼鏡検査および蛍光眼底造影検査で異常を認めなかったが、左眼で角膜後面沈着物を伴った虹彩炎と硝子体混濁を呈していた。左眼の網膜には出血を伴う融合した黄白色病巣がみられた (図16)。ウィルス検出法の一つであるポリメラーゼ連鎖反応法によって水痘帯状疱疹ウィルス DNA を前房水と硝子体から検出した。桐沢型ぶどう膜炎を疑って抗ヘルペス剤 (ゾビラックス®, 1日 1500mg) の点滴静注を行ったが、左眼は網膜剥離を呈するに到った。初診時の ERG 所見では左眼の a 波, b 波, 律動様小波振幅 (ΣO) および 30Hz フリッカー ERG が減弱し、左眼の律動様小波の潜時は延長していた (図15)。右眼の ERG はすべて正常範囲内であった。同じ時期の EOG 所見 (表4) では L/D 比が左眼 (1.10) で、高浸透圧応答 (右眼16.0%, 左眼6.7%), 重炭酸応答 (右眼3.2%, 左眼0%) およびダイアモックス応答 (右眼11.9%, 左眼10.0%) が両眼で異常であっ

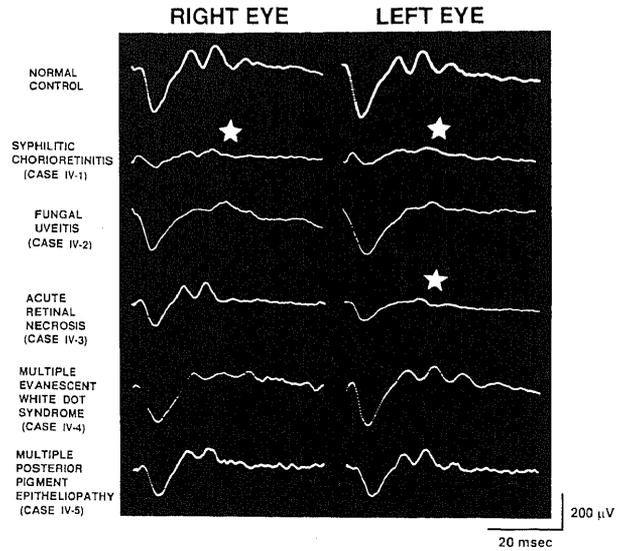


Fig. 15. Oscillatory potentials in syphilitic chorioretinitis, fungal uveitis, acute retinal necrosis, multiple evanescent white dot syndrome and multiple posterior pigment epitheliopathy. The uppermost trace is a normal control. Asterisk (☆) indicates the decrease of the amplitude of oscillatory potentials (ΣO). Recording parameters were the same as in Fig. 2.

Table 4. Electroretinographical and electro-oculographical findings in syphilitic chorioretinitis (N-1), fungal uveitis (N-2), acute retinal necrosis (N-3), multiple evanescent white dot syndrome (N-4) and multiple posterior pigment epitheliopathy (N-5)

Case	Age (yrs)	Gender	Corrected visual acuity	ERG	EOG			
					L/D ratio	Hyper-osmolarity response (%)	Bicarbonate response (%)	Diamox response (%)
N-1	54	F	R : L. P.	OP☆ a-wave☆ b-wave☆	1.20☆	3.5☆	2.5☆	32.4
			L : 0.4	OP☆ a-wave☆ b-wave☆	1.41☆	15.5☆	6.5☆	32.6
N-2	73	M	R : 0.4	OP↑	1.57	19.1☆	1.5☆	40.0
			L : 0.5	OP↑	2.46	50.0	13.6☆	33.3
N-3	59	M	R : 1.0		2.86	16.0☆	3.2☆	11.9☆
			L : 0.4	OP☆↑ a-wave☆ b-wave☆ Flicker ERG☆	1.10☆	6.7☆	0☆☆	10.0☆
N-4	23	F	R : 0.2		1.80	35.5	18.5	41.9
			L : 1.0		2.03	39.6	26.9	34.8
N-5	55	F	R : 0.3		1.67	19.5☆	14.3☆	28.3☆
			L : 0.2		1.59	14.9☆	9.8☆	34.9

Single asterisk (☆) indicates subnormal amplitude. Double asterisks (☆☆) indicate extinction of response. Arrow (↑) indicates peak latency prolongation. M, male; F, female; R, right eye; L, left eye; OP, oscillatory potentials; L. P., light perception.

た。

4. 多発性消失性網膜白点症候群 (multiple evanescent white dot syndrome)

症例Ⅳ-4は23才女性で、眼症状初発後7日が経過した時点で当科を受診した。当科初診時の視力は右眼0.02 (0.2×-6D)、左眼0.03 (1.0×-6D)であった。前眼部と中間透光体には異常はみられなかった。眼底検査では右眼の赤道部から後極部にかけて多数の白斑が観察され(図17)、左眼には異常がなかった。白斑は300 μ m前後の大きさで境界不鮮明で融合傾向を呈した(図17)。蛍光眼底検査では右眼の白斑に一致して後期過蛍光を呈し、左眼には異常がなかった。治療せずに1週間で白斑が消失した。初診時のERG(図15)とEOG(表4)は両眼ともに正常であった。

5. 多発性後極部網膜色素上皮症 (multiple posterior pigment epitheliopathy)

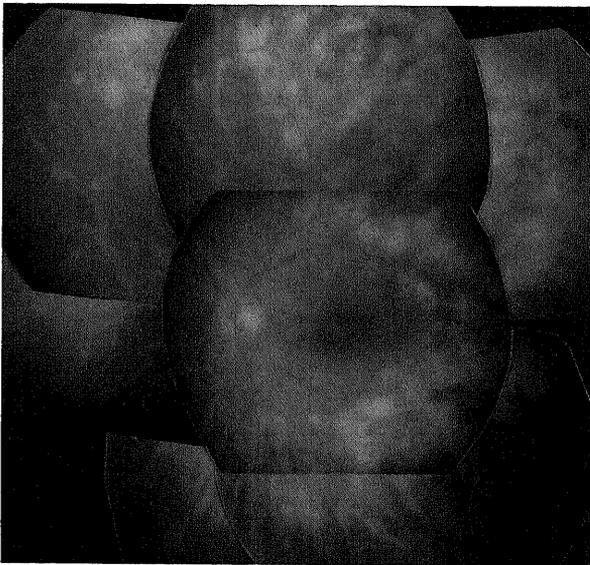


Fig. 16. Fundus photograph in the left eye of a case of acute retinal necrosis (Case IV-3).

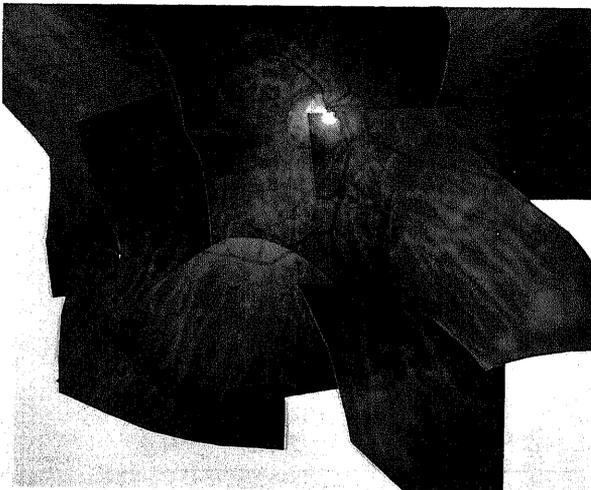


Fig. 17. Fundus photograph in the right eye of a case of multiple evanescent white dot syndrome (Case IV-4).

症例Ⅳ-5は55才女性で、5年前より視力低下を自覚し2日前より視力低下が著しいため当科を受診した。初診時視力は右眼0.03 (0.3×-4D)、左眼0.06 (0.2×-6D)であった。両眼ともに虹彩炎はみられず、眼底の色調にむらがあり、蛍光眼底造影検査では眼底後極部に蛍光の軽度の漏出が多発性にみられた(図18)。網膜剥離がみられなかったため経過観察しているうちに2週間で眼症状が鎮静化した。初診時のERG所見(図15)ではa波、b波、律動様小波およびoff応答急峻部が正常範囲内であり、EOG所見(表4)では高浸透圧応答(右眼19.5%、左眼14.9%)と重炭酸応答(右眼14.3%、左眼9.8%)が両眼ともに、ダイアモックス応答が右眼(28.3%)で正常下限未満に低下していた。

考 察

ベーチェット病、サルコイドーシスおよび原田病によるぶどう膜炎の症例はわが国に多く、わが国のぶどう膜炎に関する研究は世界でも特に進んでいるとされる。にもかかわらずこれまでこれらのぶどう膜炎に対して電気生理学的に眼主病変部位や眼初発病変部位に関して検討した報告は極めて少ない。当教室が提唱した電気生理学的網膜層別機能検査法²⁰⁾を本研究においてこれらのぶどう膜炎に応用したところ、ベーチェット病とサルコイドーシスにおいて眼底初発病変部位の推定が可能となり、原田病において網膜病変の進行状態を病期別に把握できた。以下では「成績」の項で述べた順に従って、本研究にて得られたそれぞれのぶどう膜炎における電気生理学的知見について考察する。

本邦ではベーチェット病調査研究班で各領域の専門家の討議のもとにベーチェット病の臨床診断基準が作成された²⁵⁾。それによると主症状として、口腔粘膜の再発性アフタ、皮膚症状、眼症状、外陰部潰瘍の四主症状をとりあげ、これらのすべてが臨床経過中に出現したものを完全型とする。不全型とは臨床経過中に上記の四主症状のうち三主症状が出現したもの、あるいは眼症状のうち再発性前房蓄膿性虹彩炎または定型的な網脈絡膜炎があり、これに他の一症状を伴うものである。本報のベーチェット症例はすべて完全型である。ベーチェット病における

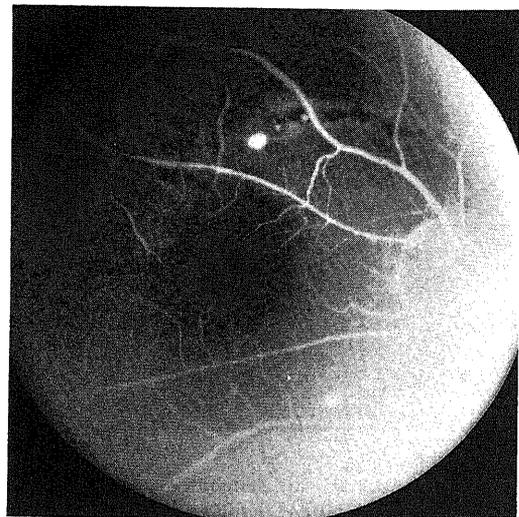


Fig. 18. Fluorescein fundus angiogram in the right eye of a case of multiple posterior pigment epitheliopathy (Case IV-5).

ぶどう膜炎の病因を検討するうえで、その初発病変部位ないしは主病変部位の同定は極めて重要である。しかし病理組織学的検索が許される末期に得られた眼病理標本に基づいてベーチェット病におけるぶどう膜炎の初発病変部位ないしは主病変部位を同定することは極めて困難である。

蛍光眼底造影法はベーチェット病におけるぶどう膜炎のように炎症性疾患の検索にあたって有用な臨床知見を提供する方法であるが、蛍光眼底造影法を用いた本病の詳細な分析においても本病の初発病変の座については明言されていない²⁶⁾。

電気生理学的手法による網膜層別機能検査法²⁴⁾は原発性黄斑部変性症などに応用され、初発ないし主病変部位の推定に有用な知見をもたらした^{21)27)~29)}。ベーチェット病におけるぶどう膜炎の病態解釈にも ERG がしばしば有用である。すなわちその初期においても律動様小波の減弱がみられることがあり^{30)~33)}、虹彩毛様体炎や眼症状を多少とも現わしているベーチェット病患者では、なんらかの ERG 異常(特に律動様小波の減弱)がみられるとの報告がある³⁴⁾。さらに検眼鏡検査や細隙灯検査では検出されないベーチェット病患者(不全型)においてすら、律動様小波が選択的に減弱している症例があり^{33)~35)}、これらの症例で経過を追ううちに眼症状を呈するに到るものがある³³⁾。このように ERG (特に律動様小波の変化)はベーチェット病における網膜病変の早期検出に有用である。しかし ERG (特に律動様小波の変化)のみでは、網膜病変の早期検出は可能であるが初発病変部位の決定や病変の進行過程を総括的に把握することは困難であり、この目的のためには電気生理学的網膜層別機能検査を行う必要がある。

本報の症例で得られた電気生理学的網膜層別機能検査所見を通覧するに、ベーチェット病における電気生理学的異常は概ね以下の順に進行すると考えられる(図19)。第一段階では症例 I-1 の右眼、症例 I-3 の左眼および症例 I-4 の左眼のごとく眼症状が初発か軽微な眼では律動様小波振幅(ΣO)が正常下限未満に低下するが、off 応答急峻部や EOG が正常範囲内にとどまる。第二段階では症例 I-2 の両眼と症例 I-8 の両眼のごとく眼症状がやや強い眼では律動様小波振幅(ΣO)が正常

下限未満に低下し、EOG 応答の一部(特に重碳酸応答)が異常を示す。また症例 I-2 の左眼のごとく眼症状が重篤な眼では off 応答急峻部の潜時が延長(振幅は正常)していた。したがってベーチェット病の眼病変における電気生理学的異常は、まず初期には網膜内層機能の指標である律動様小波振幅(ΣO)の低下として検出され、病変が重篤になるとさらに視細胞(錐体)機能を反映する off 応答急峻部や網膜色素上皮機能検査である EOG 応答の異常として検出されると推論される。上記の電気生理学的網膜層別機能検査所見はベーチェット病の早期では網膜内層の障害が網膜色素上皮層の障害に先立って検出されることを示し、この知見は本病の眼病変が網膜血管炎として初発とする生井ら¹⁾の病理組織学的見解に符合する。林ら³⁶⁾はベーチェット病の眼病変初発期の眼球を病理組織学的に観察し、本症の眼底の炎症の主体は脈絡膜の滲出性炎症よりはむしろ網膜血管炎であるらしいと報告した。この報告はベーチェット病の眼病変初発期の1例1眼のみに基づくが、貴重な臨床病理報告であり、我々の電気生理学的知見を支持する。

律動様小波がしばしば選択的に減弱する疾患として、ベーチェット病のほかには糖尿病性網膜症³⁷⁾や脈なし病³⁸⁾が知られており、また実験的にはネプタール[®](ペンタバルビタール塩)³⁹⁾、 Ω -アミノ酸(グリシン、 β -アラニン、GABA、タウリン)⁴⁰⁾および低酸素呼吸⁴¹⁾などによっても律動様小波を選択的に減弱させる。律動様小波異常は(1)頂点潜時のみに異常(主に延長)を来す潜時型異常、(2)振幅のみに異常(主に減弱)を来す振幅型異常、(3)頂点潜時と振幅がともに異常を来す混合型異常の3型に分類される。糖尿病性網膜症や低酸素呼吸では律動様小波の潜時型異常または混合型異常を来し³⁷⁾⁴¹⁾、グリシンや β -アラニン⁴⁰⁾などは振幅型異常を来す。本報では律動様小波異常がベーチェット病8例16眼中5例7眼に出現し、そのうち3例3眼では律動様小波振幅(ΣO)は低下したがその頂点潜時は延長しなかった(表1、図2)。本報で検討した限りのベーチェット病は律動様小波の選択的異常を来しうる点において糖尿病性網膜症などと相似しているが、上記のようにベーチェット病と糖尿病性網膜症とでは律動様小波異常に質的な相違があるようにみえる。

ベーチェット病の臨床例では前房混濁を主徴とする前眼部型、網膜の白斑浮腫と出血を主徴とする眼底型および硝子体混濁を主徴とする中間型の三型に分類する考えがある⁵⁾。症例 I-4 の左眼では前房混濁を主徴とする前眼部型であり、眼底には検眼鏡的に異常を認めなかったにもかかわらず、律動様小波振幅は正常下限未満に低下した(図2)。この所見はベーチェット病で前眼部に炎症を呈する場合には、検眼鏡的に検出不能な眼底病変が存在しうることもおよびこのような異常を検出するには律動様小波が有用であることを意味している。検眼鏡や細隙灯検査によって異常が検出されない本症例においても律動様小波減弱を呈しうる³³⁾ことや眼症状のない不全型ベーチェット病症例においても律動様小波異常が認められる^{33)~35)}ことも上記の推察を支持している。

ベーチェット病の眼病変と鑑別すべき疾患の一つに後天性梅毒による眼病変がある。後天性梅毒による眼病変のうちもっとも一般的な所見はびまん性網脈絡膜炎および網膜血管炎である⁴²⁾⁴³⁾。山本ら⁴⁴⁾は血清反応では診断が困難であった梅毒性網脈絡膜炎の一例において、ERG の a 波の軽度減弱と b 波の高度減弱を両眼に検出したと報告した。梅毒性網脈絡膜炎の自験

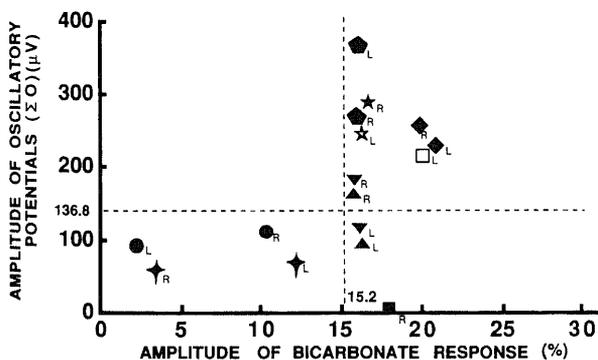


Fig. 19. Relation between the amplitudes of the oscillatory potentials (ΣO) and the bicarbonate response in Behçet's disease. \blacksquare , case I-1; \bullet , case I-2; \blacktriangle , case I-3; \blacktriangledown , case I-4; \blacklozenge , case I-5; \star , case I-6; \blacklozenge , case I-7; \blacklozenge , case I-8. Suffixes of R and L indicate the right eye and left eye, respectively. Filled symbols indicate affected eyes. Open symbols indicate unaffected eye in unilaterally affected cases. Broken horizontal and vertical lines indicate mean -2 standard deviations in normal controls.

例において律動様小波の選択的減弱はみられず(図15), ERG(特に律動様小波)はペーチェット病における眼底病変と後天性梅毒による網脈絡膜炎との鑑別に重要である。

その他にペーチェット病の眼病変と鑑別すべき疾患として後天性トキソプラズマ症, ヘルペス性網脈絡膜炎, サイトメガロウィルス網膜炎, 真菌性ぶどう膜炎などがある。調べた限りこれらの疾患における ERG 所見の報告はないが, 真菌性ぶどう膜炎の自験例では律動様小波の選択的減弱を認めておらず(図15), したがって真菌性ぶどう膜炎とペーチェット病の眼病変との鑑別にも律動様小波が有用と思われる。

また原因としてヘルペスウィルスが有力視されている桐沢型ぶどう膜炎とサルコイドーシスの眼病変もペーチェット病の眼病変と鑑別すべき疾患である。桐沢型ぶどう膜炎とサルコイドーシスの眼病変の自験例では律動様小波の選択的減弱を認めておらず(図7, 図15), したがってこれらの疾患とペーチェット病の眼病変との鑑別にも律動様小波が有用と思われた。さらに桐沢型ぶどう膜炎ではほとんどの症例において病初期より明上昇が著しく減弱し L/D 比は1.0近くに低下すると報告されている^{45,46}, 桐沢型ぶどう膜炎の自験例(症例Ⅳ-3の左眼)でも EOG(L/D 比, 高浸透圧応答, 重炭酸応答, ダイアモックス応答)の異常が検出され, 検眼鏡的に異常のない右眼(症例Ⅳ-3)にも EOG(高浸透圧応答, 重炭酸応答, ダイアモックス応答)の異常が検出された(表4)ことから, EOGの異常が桐沢型ぶどう膜炎の特徴の一つであると思われ, EOGの異常が桐沢型ぶどう膜炎とペーチェット病の眼病変との鑑別に有用と考えられる。

サルコイドーシスの確定診断には病理組織学的に非乾酪性壊死性類上皮細胞肉芽腫の検出が必要であるが, 眼病変のみを臨床症状とするサルコイドーシスの症例が数多く報告されている⁴⁷⁻⁵⁰。サルコイドーシスの眼底病変は多彩であり非特異性脈絡膜炎¹⁰, 網膜静脈周囲炎¹¹の他にも類嚢胞状黄斑浮腫^{10,51}, 視神経乳頭浮腫^{10,52}などが報告されている。サルコイドーシスにおける脈絡膜炎は非特異的といわれている¹⁰が, その中では蠟様滲出物がサルコイドーシスの眼底病変に比較的特異的であり, その診断価値が高いとされている⁵³。

サルコイドーシスの眼病変初期の段階では眼底病変の出現が少なく, またこれらの眼底病変は限局性であることが多いのでサルコイドーシスの眼病変初期では ERG 異常が検出されにくいと考えられる。本研究においてもサルコイドーシスの眼病変が軽微な症例(症例Ⅱ-1の発症時, 症例Ⅱ-4~6)では ERG 異常は検出されなかった(表2, 図7, 図8)。サルコイドーシスの眼病変が進行すると症例Ⅱ-1の発症1年後, 症例Ⅱ-2および症例Ⅱ-3(表2, 図7, 図8)のように ERG 異常を来すようになると思われる。

一方 EOG は症例Ⅱ-1の右眼, 症例Ⅱ-4の両眼および症例Ⅱ-5の右眼のようにサルコイドーシスの眼病変の初期から異常になることが多く(表2), 特に重炭酸応答では6例12眼中5例7眼が異常を示した(図20)。そのうち4例5眼では律動様小波が正常範囲内であり(図20), したがってサルコイドーシスの眼病変では網膜色素上皮層の障害が網膜内層の障害に先立って検出されると推論される。

バードショット レチノコロイドパッチ様の眼底所見を呈したサルコイドーシスの症例も報告されている^{54,55}。久布ら⁵⁵はバードショット, レチノコロイドパッチの像を呈したサルコイ

ドーシスの4例を報告し, 2例の片眼で ERG の a 波と b 波の減弱を, 1例の両眼で EOG の L/D 比の低下を記載している。バードショット レチノコロイドパッチでは4例全例で b 波(特に杆体系 b 波)が減弱し, 半数の症例で L/D 比が低下したとの報告⁵⁶があり, さらに坂口ら⁵⁷のバードショット レチノコロイドパッチの1例では a 波も b 波も著明に減弱し, L/D 比は約1.0に低下して平坦型 EOG がみられた。このようにバードショット レチノコロイドパッチの症例では ERG や EOG の異常が報告されているが, サルコイドーシスの症例では調べた限り ERG・EOG の所見はほとんど報告されていない。本研究の結果では, サルコイドーシスの眼病変初期の段階(症例Ⅱ-1の発症時, 症例Ⅱ-4~6)では ERG の異常は検出されず(表2), この所見はサルコイドーシスとバードショット レチノコロイドパッチとの鑑別点になる可能性を示唆する。

眼病理組織学的にはサルコイドーシスでは毛様体が最も障害されるという報告¹²があり, 毛様体は脈絡膜と連続しているので毛様体の障害が脈絡膜に波及しやすく, さらに脈絡膜と隣接する網膜色素上皮に障害が波及すると考えると, サルコイドーシスの眼病変初期に EOG(特に重炭酸応答)がしばしば異常を示すことが説明できよう。

サルコイドーシスの眼病変と鑑別すべき疾患の一つに多発性消失性網膜白点症候群⁵⁸がある。多発性消失性網膜白点症候群では ERG⁵⁹や EOG⁶⁰の異常が指摘されているが, 眼底病変の消失とともにそれらの異常が正常化する報告されている^{59,60}。本報の多発性消失性網膜白点症候群では ERG と EOG の異常が検出されなかった(症例Ⅳ-4, 表4)。その理由として眼底病変が限局性であったためか眼底病変が消失しつつある過程の途中であったためかどちらかが考えられるが, 多発性消失性網膜白点症候群では重炭酸応答が正常であったことがサルコイドーシスの眼病変との鑑別点の一つであった(表4)。

その他にサルコイドーシスの眼病変と鑑別すべき疾患として結核性網脈絡膜炎と急性網膜色素上皮炎がある。調べた限り結核性網脈絡膜炎の ERG・EOG 所見の報告がないので, 電気生理学的には両者の鑑別点は未知であるが, 臨床的には結核性網脈絡膜炎との鑑別はツベルクリン反応によるのが現状である。また急性網膜色素上皮炎では EOG の L/D 比の異常^{61,62}が指摘されており, サルコイドーシスでも EOG(L/D 比, 高浸透圧応答, 重炭酸応答, ダイアモックス応答)の異常を来しうるので

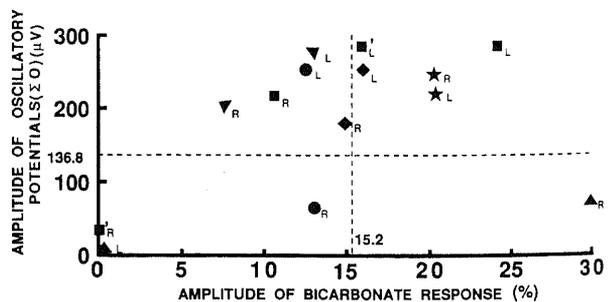


Fig. 20. Relation between the amplitudes of the oscillatory potentials (ΣO) and the bicarbonate response in sarcoidosis. ■, case II-1; ●, case II-2; ▲, case II-3; ▼, case II-4; ◆, case II-5; ★, case II-6. ■' indicates data point after 1-year-follow-up of case II-1. All cases were bilaterally affected. Broken horizontal and vertical lines indicate mean-2 standard deviations in normal controls.

(表2), 急性網膜色素上皮炎とサルコイドーシスの眼病変との鑑別に注意を要する。

原田病ではその主病変の存在部位によって後極部網膜剥離型, 乳頭周囲浮腫型および前眼部病変型に分類する考え¹³⁾があり, 乳頭周囲浮腫型と前眼部病変型では確定診断が困難であることがある¹⁴⁻¹⁶⁾。後極部網膜剥離型では病初期より脈絡膜毛細血管板からの漏出液が網膜色素上皮を通過して網膜下腔に貯留するので, 蛍光眼底造影検査で容易に診断できることが多い。本研究における原田病症例では7例が後極部網膜剥離型で, 2例が乳頭周囲浮腫型であった。後極部網膜剥離型の病初期(初発期~網膜剥離がみられる時期, 症例Ⅲ-1~症例Ⅲ-6)にある6例11眼中5例8眼にダイアモックス応答が正常下限未満に低下していた(表3)。これら6例11眼のダイアモックス応答の平均値は31.2%でその標準偏差は7.0%であった。この平均値は正常眼36眼のダイアモックス応答の平均値42.5%(標準偏差5.2%)に比し有意に小さかった($p < 0.001$)(表5)。この所見は原田病の後極部網膜剥離型の病初期における特徴の一つとして追加されるべき新知見であると考えられる。サルの眼底後極部に中心窩を中心にして約6乳頭径の領域を光凝固した場合⁶³⁾やある種の原発性黄斑部変性症と思われる症例²¹⁾⁶³⁾でダイアモックス応答は減弱することを当教室で見だしており, ダイアモックス応答は特に後極部の網膜色素上皮に依存すると考えられている。したがって原田病の後極部網膜剥離型の病初期では特に後極部の網膜色素上皮の障害を伴いやすいと推論される。後極部に網膜剥離がみられない乳頭周囲浮腫型(症例Ⅲ-8, 症例Ⅲ-9)ではダイアモックス応答が正常範囲内であったこともこの推論を支持する。さらに原田病の病初期である8例15眼中6例12眼で重炭酸応答が正常下限未満に低下していたので(表3), これらの症例では広範囲の網膜色素上皮に障害が及んでいたと考えられる(図21)。さらにこれらの6例12眼中2例4眼(症例Ⅲ-2, 症例Ⅲ-5)の眼症状が重篤でありERGも異常を呈した(表3, 図14)ので, 神経網膜まで障害が波及していたと考えられる。またこれらの6例12眼には乳頭周囲浮腫型の2例4眼(症例Ⅲ-8, 症例Ⅲ-9)が含まれており, 乳頭周囲浮腫型の2例4眼で重炭酸応答が正常下限未満に低下した所見(表3)は鑑別困難とされていた視神経炎との鑑別に有用と思われる。

原田病の眼病変回復期ないし眼底に色素脱出が出現しはじめる時期から夕焼け状を呈する安定期の症例(症例Ⅲ-2の3カ

月後, 症例Ⅲ-7, 症例Ⅲ-8の17カ月後)すべてにおいてダイアモックス応答が正常範囲内であり, 視力, 視野, 色覚およびERGが正常であったが, 重炭酸応答は正常下限未満に低下していた(表3)。症例Ⅲ-2では高浸透圧応答が眼症状初期で正常範囲内であったが眼症状安定期には正常下限未満に低下していた。真舘⁶⁴⁾とMadachi-Yamamotoら⁶⁵⁾は原田病では眼底に色素脱出が進行する時期に一致して高浸透圧応答が減弱すると報告した。原田病における上記の重炭酸応答と高浸透圧応答の所見は原田病における眼底の色素脱出が進行する時期に網膜色素上皮の色素顆粒が減少し周辺部の網膜色素上皮細胞が重層増殖を示すという眼病理組織学的所見⁹⁾とよく符合し, 原田病の特徴の一つであると考えられる。

後極部網膜剥離型の原田病と鑑別を要する疾患として多発性後極部網膜色素上皮症と胞状網膜剥離が考えられる。多発性後極部網膜色素上皮症ではERGとEOG(おそらくL/D比)がともに異常を示すことが多く⁶⁶⁾, 本報の多発性後極部網膜色素上皮症(症例Ⅳ-5)ではa波, b波, 律動様小波(図15), 30HzフリッカーERGおよびoff応答急峻部は正常であったが, EOGの高浸透圧応答, ダイアモックス応答および重炭酸応答

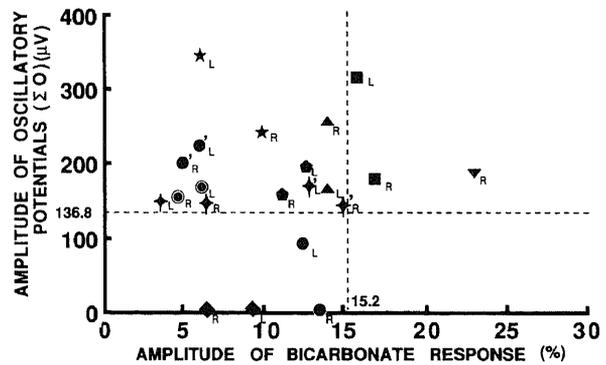


Fig. 21. Relation between the amplitudes of the oscillatory potentials (ΣO) and the bicarbonate response in Harada's disease. ■, case III-1; ●, case III-2; ▲, case III-3; ▼, case III-4; ◆, case III-5; ★, case III-6; ●, case III-7; ◆, case III-8; ○, case III-9. ●' and ◆' indicates data point of after 3- and 17-month-follow-up of case III-2 and case III-8, respectively. Broken horizontal and vertical lines indicate mean-2 standard deviations in normal controls.

Table 5. Amplitudes of the oscillatory potentials, L/D ratio, hyperosmolarity response, bicarbonate response and Diamox response in Behçet's disease, sarcoidosis and Harada's disease

Disease	ERG		EOG		
	Oscillatory potentials (μV)	L/D ratio	Hyperosmolarity response (%)	Bicarbonate response (%)	Diamox response (%)
Normal control	271.5±67.5	2.11±0.34	33.9±5.5	21.9±3.4	42.5±5.2
Behçet's disease	117±97 ↓ ↓	1.92±0.32	31.4±6.8	14.8±5.2 ↓ ↓ ↓	39.6±5.0 ↓
Sarcoidosis	186±87 ↓	1.84±0.44 ↓	29.9±9.7	15.1±7.5 ↓ ↓ ↓	36.6±6.0 ↓ ↓ ↓
Harada's disease	158±101 ↓ ↓ ↓	1.67±0.33 ↓ ↓ ↓	28.2±7.8 ↓ ↓ ↓	11.1±5.2 ↓ ↓ ↓ ↓	34.1±6.9 ↓ ↓ ↓ ↓ (31.2±7.0 ↓ ↓ ↓ ↓)

The values are mean±standard deviation. Level of significance is indicated by single arrow (↓, $p < 0.05$), double arrows (↓ ↓, $p < 0.01$), triple arrows (↓ ↓ ↓, $p < 0.001$) versus normal controls by Student's t-test. Numerals in parenthesis pertain to 6 cases in the early stage of Harada's disease with posterior retinal detachment.

は異常を示した(表4)。症例Ⅳ-5でERG(a波, b波, 律動様小波, 30HzフリッカーERG, off応答急峻部)が正常であったのはおそらく網膜剥離がなかったためであろうと考えられる。後極部網膜剥離型の原田病では病初期より高浸透圧応答が異常が呈することは稀であり(表3), この点が後極部網膜剥離型の原田病と多発性後極部網膜色素上皮症との鑑別点の一つであると考えられる。胞状網膜剥離ではERG(a波, b波)が軽度の異常にとどまる⁶⁷⁾のに対して, EOGのL/D比が正常下限未満に低下する⁶⁷⁾⁶⁸⁾と報告されている。後極部網膜剥離型の原田病ではL/D比が異常を呈することは稀であり(表3), この点が後極部網膜剥離型の原田病と胞状網膜剥離との鑑別に有用であると考えられる。

Ohnoら⁶⁹⁾は眼外症状を欠く非典型的な原田病と急性後部多発性板状色素上皮症(acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy)との鑑別がしばしば困難であることを指摘し, Wrightら⁷⁰⁾も蛍光眼底造影検査で急性後部多発性板状色素上皮症の所見を示した26例の急性両眼性多発性網膜色素上皮症の患者の経過を検討し, 7例は典型的な急性後部多発性板状色素上皮症の経過を示し, 8例は原田病と酷似していたとし, 残りの11例では急性後部多発性板状色素上皮症と原田病の臨床像の重複と移行がみられたと報告した。急性後部多発性板状色素上皮症においてはERG(a波, b波, 律動様小波)所見は正常であることが多い⁷¹⁾⁷²⁾が, EOGのL/D比については正常とする報告⁷³⁾, 急性期には正常下限未満であるが回復期には正常に復帰するとの報告⁷⁴⁾, 急性期には正常下限未満であり眼底所見が回復期になってもEOGのL/D比が回復しないとの報告⁷⁵⁾があり, 急性後部多発性板状色素上皮症におけるEOGのL/D比に関しては見解が定まっていない。急性後部多発性板状色素上皮症と原田病との鑑別に関しては, L/D比が急性期に正常下限未満に低下し回復期にも回復しない急性後部多発性板状色素上皮症の症例があり⁷⁶⁾, 一方原田病では病初期にL/D比が正常下限未満に低下してもその回復期には回復するので(症例Ⅲ-2), L/D比がこの場合の鑑別点になると考える。しかし急性後部多発性板状色素上皮症でEOGのL/D比が正常である⁷⁷⁾⁷⁸⁾かまたは回復期には正常になる場合⁷⁹⁾には原田病と急性後部多発性板状色素上皮症との鑑別はEOGとERGにおいても現在のところ不可能である。

以上どう膜炎の電気生理学的特徴をまとめると(表5), ERGでは特に律動様小波振幅(ΣO)が以下のように特徴的所見を示す。ペーチェット病, サルコイドーシスおよび原田病それぞれの症例における ΣO の平均値が正常対照眼における平均値に比べて有意に低下しており, 特にペーチェット病と原田病では ΣO の平均値の低下が著しかった。ペーチェット病の眼症状初期では律動様小波の選択的減弱ないし消失が特徴的であり(図2), a波, b波および30HzフリッカーERGが異常を呈したペーチェット病の眼症状初期症例はなかった。また原田病(図21)とは異なり, 律動様小波振幅(ΣO)が正常でかつ重炭酸応答が異常なペーチェット病症例は皆無であった(図19)。一方ペーチェット病(図19)とは異なり, 律動様小波振幅(ΣO)が異常でかつ重炭酸応答が正常な原田病症例はみられなかった(図21)。原田病では眼病変が重篤な症例(Ⅲ-2, Ⅲ-5)においては, 律動様小波の減弱ないし消失とともにa波, b波および30HzフリッカーERGが減弱しており, これらの症例では後に夕焼け状眼底(網膜色素上皮の高度・広範囲の障害を意味す

る)を呈するに到った。したがって原田病において病初期に各種ERGが異常を示した場合にはその症例が後に夕焼け状眼底を呈するに到る可能性が高いと考えられる。サルコイドーシスでは眼病変が重篤な症例(Ⅱ-1の右眼の発症から1年後)や寛解期にあるが過去に重篤な眼症状を呈した既往を有する症例(Ⅱ-2, Ⅱ-3)で律動様小波が減弱(図7)している眼では30HzフリッカーERGが減弱しており(図8), 症例Ⅱ-3では以前の眼症状発作が重篤であったためにさらにa波とb波も減弱しており, 眼病変の進行とともにERG(特に律動様小波と30HzフリッカーERG)異常が著明になり, 減弱したERGは不可逆性の特徴を有していると考えられる。したがって眼症状初期を過ぎたサルコイドーシスの症例ではペーチェット病との鑑別に30HzフリッカーERGが有用であると考えられる。また眼症状初期のサルコイドーシスの症例(Ⅱ-1, Ⅱ-4~6)ではERGが異常を示さないこと(図7, 図8)も特徴的であり, この知見は眼症状初期において本病をペーチェット病および原田病と鑑別するのに有用であろう。

EOG所見に関して, 上記三疾患ともに重炭酸応答の平均値が正常対照眼に比べ有意に減弱していたが(表5), ペーチェット病の眼症状初期の症例(Ⅰ-1, Ⅰ-7, 表1)に限ってみれば重炭酸応答を含むすべてのEOG応答が正常範囲にあり, この点が眼症状初期においてペーチェット病をサルコイドーシスと原田病から鑑別するのに有用であると考えられる。原田病ではすべてのEOG応答の平均値が正常対照眼に比べ有意に減弱しており(表5), 特に重炭酸応答は原田病の後極部網膜剥離型と乳頭周囲浮腫型の両方の病型でいかなる病期にも異常を呈することが特徴的である。原田病においてはダイアモックス応答は主に後極部網膜剥離型の病初期の症例(Ⅲ-1~6, 表3)で正常下限未満に減弱することが多く, ダイアモックス応答は原田病の病型分類に有用であると考えられる。原田病において高浸透圧応答が夕焼け状眼底期に正常下限未満になる症例(Ⅲ-2)があり⁸⁰⁾⁸¹⁾, 高浸透圧応答は原田病の病期判定に有用であろう。原田病のL/D比は病初期にすでに重篤な後極部網膜剥離型の症例(Ⅲ-2, Ⅲ-5)では正常下限未満に減弱しており, L/D比の低下はERG(a波, b波, 律動様小波および30HzフリッカーERG)の減弱とともに原田病の後極部網膜剥離型の重症度の判定に有用であるばかりでなく, その症例が後に夕焼け状眼底を呈するに到る可能性をも示唆する。サルコイドーシスでは眼病変が重篤な症例(Ⅱ-1の右眼の発症から1年後)や寛解期にあるが過去に重篤な眼症状を呈した既往を有する症例(Ⅱ-2とⅡ-3の左眼)で重炭酸応答のみでなくダイアモックス応答も正常下限未満に減弱しており(表2), 眼病変初期を過ぎたサルコイドーシスの症例では重炭酸応答の他にダイアモックス応答も正常下限未満に減弱することが多い。眼病変初期を過ぎたサルコイドーシスの症例では30HzフリッカーERGの減弱のみでなく, ダイアモックス応答も減弱し, この所見はペーチェット病との鑑別に有用と考える。

以上のまとめを表6に示す。眼病変初期で律動様小波が選択的に減弱ないし消失し, 各種EOG応答すべてが正常であるなら, その症例はペーチェット病である確率が高い。眼病変初期でサルコイドーシスと軽症の原田病はERG的およびEOG的に類似の所見を呈するので注意を要する。しかし病気の経過中にERG(とくに律動様小波と30HzフリッカーERG)とダイアモックス応答が減弱すればその症例はサルコイドーシスである

可能性が高く、一方、高浸透圧応答が減弱すればその症例は原田病である確率が高い。眼病変初期で ERG (a波, b波, 律動様小波, 30Hz フリッカー ERG) が減弱し高浸透圧応答以外の EOG 応答が減弱するならば、重症の後極部網膜剥離型原田病でありこの症例は後に夕焼け状眼底を呈するに到る可能性が高い。眼病変初期を過ぎた症例ではベーチェット病とサルコイドーシスは律動様小波および重炭酸応答が減弱する点では類似の所見を呈するが、30Hz フリッカー ERG とダイアモックス応答が減弱しているならば、サルコイドーシスである確率が高いと考える。

図22にベーチェット病, サルコイドーシスおよび原田病におけるぶどう膜炎の鑑別診断を進めるうえでの著者の考えによるフローチャートを示す。鑑別診断の第一段階としてまず律動様小波を測定し、その振幅 (ΣO) が減弱ないし消失していればベーチェット病か重症の後極部網膜剥離型原田病であり、さらに a波, b波および 30Hz フリッカー ERG が減弱せず律動様小波が選択的に減弱ないし消失していればベーチェット病であろう。律動様小波 (ΣO) が正常範囲であれば第二段階として EOG のダイアモックス応答を計測し、ダイアモックス応答が減弱していれば重症でない後極部網膜剥離型原田病であろう。ダイアモックス応答が正常範囲であれば後極部網膜剥離型でない原田病かサルコイドーシスが考えられる。これらの症例で経過中に EOG の高浸透圧応答が減弱すれば後極部網膜剥離型でない原田病である可能性が高く、EOG のダイアモックス応答が減弱し 30Hz フリッカー ERG が減弱を呈すればサルコイドーシスの可能性が高いと考えられる。実際の症状がこれらの疾患に特徴的な眼症状を呈していれば、鑑別診断は一般に困難ではない。しかし特徴的な眼症状を呈しない症例ではぶどう膜炎の鑑別診断は困難となり、しかもぶどう膜炎では病状の進行が早い症例がある。このような症例に遭遇した場合には、適確に診断し早急に治療を開始するためにも本報の電気生理学的鑑

別診断法は有用であり、本報のフローチャート(図22)は威力を発揮すると考える。

以上ぶどう膜炎を電気生理学的網膜層別機能検査法を用いて分析し、網膜内層、視細胞または網膜色素上皮細胞の選択的かつ広範囲の障害を検出することによって上記疾患の主病変部位を明らかにし、さらにぶどう膜炎における電気生理学的鑑別診断法の原型を提示した。本研究はぶどう膜炎の診断ならびに病態の解釈に新たな道を拓くものと考えられる。

結 論

ぶどう膜炎に電気生理学的網膜層別機能検査法を応用し、以下の結論を得た。

1. ベーチェット病の眼病変における電気生理学的異常はまず初期には網膜内層の異常として検出され、病変が重篤になるとさらに視細胞(錐体)や網膜色素上皮細胞の異常として検出

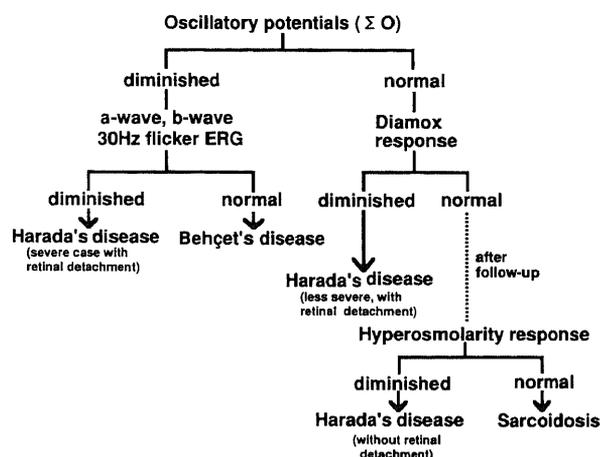


Fig. 22. Flow chart for differential diagnosis of uveitis by electrophysiological tests.

Table 6. Electroretinographical and electro-oculographical findings in Behçet's disease, sarcoidosis and Harada's disease

Disease	Early stage		Late stage	
	ERG	EOG	ERG	EOG
Behçet's disease	Oscillatory potentials ↓	normal	Oscillatory potentials ↓	Bicarbonate response ↓
Sarcoidosis	normal	Bicarbonate response ↓	Oscillatory potentials ↓ Flicker ERG ↓	Bicarbonate response ↓ Diamox response ↓
Harada's disease (severe cases associated with retinal detachment)	Oscillatory potentials ↓ a-wave ↓ b-wave ↓ Flicker ERG ↓	L/D ratio ↓ Bicarbonate response ↓ Diamox response ↓	normal	Bicarbonate response ↓ Hyperosmolarity response ↓
Harada's disease (less severe cases)	normal	Bicarbonate response ↓	normal	Bicarbonate response ↓ Hyperosmolarity response ↓

Arrow (↓) indicates subnormal amplitude.

されたので、本病の眼病変は網膜内層に初発すると考えられる。

2. ベーチェット病における眼症状初期では律動様小波の選択的減弱または消失を来し、特に律動様小波の潜時が正常範囲である振幅型異常を示し、この所見はサルコイドーシスや原田病ではみられない特徴である。

3. サルコイドーシスの眼症状初期においては ERG 異常が検出されず EOG 異常が検出されたので、サルコイドーシスでは網膜色素上皮の障害が網膜内層の障害に先立って惹起されると考えられる。

4. 眼病変初期を過ぎた症例ではベーチェット病とサルコイドーシスは律動様小波および重炭酸応答が減弱する点では類似の所見を呈するが、30Hz フリッカー ERG とダイアモックス応答が減弱しているならばサルコイドーシスである確率が高い。

5. 原田病の後極部網膜剥離型の病初期においてダイアモックス応答が減弱し、この知見は病初期において原田病とサルコイドーシスとの鑑別診断に有用である。

6. 原田病の眼病変回復期には高浸透圧応答は減弱することが多く、この所見は原田病とサルコイドーシスとの鑑別診断に有用であることが示唆される。

7. 眼病初期で ERG (a 波, b 波, 律動様小波, 30Hz フリッカー ERG) が減弱しかつ高浸透圧応答以外の EOG 応答が減弱しているならば、重症の後極部網膜剥離型の原田病であり、このような症例は後に夕焼け状眼底を呈するに到る可能性が高い。

8. 以上の知見から、ぶどう膜炎では眼底所見からは検出できない網膜障害の存在することが明らかとなり、電気生理学的網膜層別機能検査法がベーチェット病およびサルコイドーシスにおいては眼病変初発部位の検討と病状の進行度の判定に、原田病においては病型の診断と病期の把握に有用であると結論される。ぶどう膜炎における以上の電気生理学的検査所見に基づいて、ぶどう膜炎の鑑別診断のフローチャートを提唱した。

謝 辞

稿を終えるに臨み、御指導、御校閲を賜りました恩師河崎一夫教授に深甚の謝意を捧げます。本研究に多大な御協力を賜りました若林謙二博士と白尾裕博士に深謝いたします。

文 献

- 1) 生井 浩, 西尾 彪, 富田一郎, 野中栄次, 属 将夫, 瀬戸山陽, 吉村 節, 田原義明: Behçet 氏病眼球的病理組織学的研究, 5 剖検例についての報告. 臨眼, 13, 409-420 (1959).
- 2) 生井 浩, 三村久親: フォクト・小柳・原田症候群の細胞学的解析. 日眼会誌, 74, 1100-1106 (1970).
- 3) 松田英彦: Vogt-小柳-原田症候群及び交感性眼炎における melanocyte の電子顕微鏡的研究. 日眼会誌, 74, 1107-1112 (1970).
- 4) 鹿野信一: Behçet 病の炎症の特異性. 日眼会誌, 75, 85-93 (1971).
- 5) 鬼木信乃夫: Behçet 病の病因と治療. 日眼会誌, 78, 1347-1378 (1974).
- 6) 泉 孝英: サルコイドーシスの臨床. 第 1 版, 281-296 頁, 金芳堂, 京都, 1975.
- 7) 岩井和郎: 病因論一微生物の立場から一. サルコイドーシ

ス (日本サルコイドーシス研究協議会編), 第 1 版, 572-575 頁, 東京大学出版会, 東京, 1979.

- 8) Isogai, E.: Close association of *Streptococcus sanguis* uncommon serotypes with Behçet's disease. Bifidobact. Microflora, 9, 27-41 (1991).
- 9) 大野重昭: 眼疾患の免疫遺伝学的研究. 日眼会誌, 96, 1558-1579 (1992).
- 10) Chumbley, L. C. & Kearns, T. P.: Retinopathy of sarcoidosis. Trans. Am. Ophthalmol. Soc., 69, 307-320 (1971).
- 11) Gould, H. & Kaufman, H. E.: Sarcoid of the fundus. Arch. Ophthalmol., 65, 453-456 (1961).
- 12) Hogan, M. J. & Zimmerman, L. E.: Ophthalmic Pathology, 2nd ed., p19, W. B. Saunders, Philadelphia, 1962.
- 13) 三村康男, 坂東桂子, 松本和郎, 湯浅武之助: 大阪大学付属病院眼科におけるブドウ膜炎クリニック受診患者の統計的観察. 眼臨, 72, 470-471 (1978).
- 14) 山西陽子: 両眼乳頭うっ血を初発した Vogt-小柳-原田病の 1 例. 眼臨, 72, 393-395 (1978).
- 15) 坂本禎之, 菅 謙司, 古賀 旭: 経過中に乳頭より花冠状出血をきたした原田病の 1 例. 眼臨, 73, 72 (1979).
- 16) 谷村幸三, 吉原正晴: 著明な乳頭浮腫を伴った原田病の 1 例. 眼臨, 73, 72 (1979).
- 17) 生井 浩, 広石 恂, 古吉義彦: 特発性ぶどう膜炎の 2 剖検例. 日眼会誌, 56, 1079-1091 (1952).
- 18) 浅井宏志, 若林謙二, 瀬川安則, 河崎一夫: Behçet 病の電気生理学的知見. 日眼会誌, 93, 1038-1043 (1989).
- 19) 真館幸子: 眼球常存電位におよぼす高浸透圧負荷の効果とその臨床応用. (II) 正常者における検討. 日眼会誌, 86, 385-395 (1982).
- 20) 小川 龍, 藤田達三, 福田義一: 日本人の循環血液量正常値の研究. 呼循, 18, 79-84 (1970).
- 21) 若林謙二: 原発性黄斑部変性症の電気生理学的特徴についての研究. 十全医会誌, 95, 399-439 (1986).
- 22) 瀬川安則: 炭酸水素ナトリウムに対する網膜色素上皮の電気的反応とその臨床応用. II. 正常者および病眼における検討. 十全医会誌, 96, 1022-1041 (1987).
- 23) 真館幸子, 米村大蔵, 河崎一夫: 網膜色素上皮の acetazolamide 誘発応答 (Diamox 応用). 正常範囲の推定. 日眼会誌, 88, 1267-1272 (1984).
- 24) Yonemura, D. & Kawasaki, K.: New approaches to ophthalmic electrodiagnosis by retinal oscillatory potential, drug-induced responses from retinal pigment epithelium and cone potential. Doc. Ophthalmol., 48, 163-222 (1979).
- 25) Research Committee of Behçet's Disease: Behçet's disease. Jpn. J. Ophthalmol., 23, 46 (1979).
- 26) 清水弘一: Behçet 病の蛍光造影知見. 日眼会誌, 74, 1432-1448 (1970).
- 27) 米村大蔵, 河崎一夫, 若林謙二, 真館幸子, 川口 泉, 宇山昌延: 網膜疾患の電気生理学的分析. 黄斑部疾患での応用 (その 1). 臨眼, 35, 951-959 (1981).
- 28) 若林謙二, 米村大蔵, 河崎一夫: 原発性黄斑部変性症の電気生理学的解析. 眼科領域における最新の進歩 (塚原 勇編), 第 1 版, 245-261 頁, 医学教育出版社, 東京, 1985.
- 29) 若林謙二, 河崎一夫, 米村大蔵, 真館幸子, 宇山昌延: 網

- 膜疾患の電気生理学的分析. 黄斑部疾患での応用(その2). 臨眼, 37, 489-494 (1983).
- 30) 都筑幸哉: ERG に現れる律動様小波の臨床的観察. 日眼会誌, 65, 1494-1509 (1961).
- 31) 米村大蔵: ERG に現れる律動様小波. 日眼会誌, 66, 1566-1584 (1962).
- 32) 高田英元: ぶどう膜炎の ERG. 眼紀, 13, 535-549 (1962).
- 33) 米村大蔵, 土田 豊: Behçet 氏病の ERG. 眼臨, 59, 1076-1078 (1965).
- 34) 渡辺郁緒, 三宅養三, 浅野俊樹, 酒井寿男: ぶどう膜炎の電気生理学的探索. 眼紀, 22, 399-400 (1971).
- 35) 四日剛太郎, 河崎一夫, 米村大蔵: Behçet 氏病患者の ERG. 眼紀, 23, 954-961 (1972).
- 36) 林 倫子, 宇山昌延: Behçet 病における前房蓄膿性ぶどう膜炎発作時眼球の病理組織学的研究. 眼紀, 28, 972-980 (1977).
- 37) Yonemura, D., Tsuzuki, K. & Aoki, T.: Clinical importance of the oscillatory potential in the human ERG. Acta Ophthalmol., 70 (Suppl.), 115-123 (1962).
- 38) Kurachi, Y., Hirose, T. & Yonemura, D.: ERG in pulseless (Takayasu's) disease. Jpn. J. Ophthalmol., 10 (Suppl.), 106-112 (1966).
- 39) Yonemura, D., Kawasaki, K. & Tsuchida, Y.: Differential vulnerability of the ERG components to pentobarbital. Jpn. J. Ophthalmol., 65 (Suppl.), 155-166 (1966).
- 40) Yonemura D., Kawasaki K., Yanagida T., Tanabe J., Kawaguchi H. & Nakata Y.: Effects of Ω -amino acids on oscillatory activities of the light-evoked potentials in the retina and visual pathways. Proc. 16th. ISCEV Symposium Morioka, 339-353 (1979).
- 41) 米村大蔵, 河崎一夫, 柳田 隆: 生体眼 ERG におよぼす低酸素呼吸の影響. 眼紀, 28, 779-785 (1977).
- 42) Kranias, G., Schneider, D. & Raymond, L. A.: A case of syphilitic uveitis. Am. J. Ophthalmol., 91, 261-263 (1981).
- 43) Mendelsohn, A. D. & Jampol, L. M.: Syphilitic retinitis. Retina, 4, 221-224 (1984).
- 44) 山本由香里, 早坂征次, 渡辺正樹, 瀬戸川朝一: 血清反応で診断の困難であった梅毒性網脈絡膜炎の1例. 眼臨, 84, 266-270 (1990).
- 45) 中山 正, 松尾信彦, 尾島 真, 小山鉄郎, 間野ともえ, 坂口紀子, 三好輝行, 清水慶一, 渡辺英臣: 桐沢型ぶどう膜炎の臨床的研究. その1. 初期眼底変化. 眼紀, 34, 2091-2102 (1983).
- 46) 小沢博子: Acute retinal necrosis. あたらしい眼科, 2, 1513-1520 (1985).
- 47) 沖波 聡, 松村美代, 砂川光子, 荻野誠周: 全身所見を伴わないサルコイド性ぶどう膜炎は存在するであろうか. 日眼会誌, 86, 519-524 (1982).
- 48) 井上 透, 猪俣 孟: 眼症状を主徴とするサルコイドーシスについて. 臨眼, 39, 107-111 (1985).
- 49) 大原国俊, 宮沢敦子, 龍井哲夫, 大久保好子, 大久保彰, 松下玲子, 松下卓郎, 貫和敏博, 高橋英気, 吉良枝郎, 斎藤建: 眼病変のみを臨床症状とするサルコイドーシス. 臨眼, 40, 1231-1235 (1986).
- 50) 堀内一郎, 平井玲子, 清水葉子, 西山敬三: 眼症状のみを示すサルコイドーシスの眼病変の検討. 眼紀, 38, 319-324 (1987).
- 51) 宇山昌延: サルコイド性ぶどう膜炎の臨床像. 眼紀, 27, 170-177 (1976).
- 52) James, D. G., Zatzouff, M. A., Trowell, J. & Rose, F. C.: Papilloedema in sarcoidosis. Br. J. Ophthalmol., 51, 526-529 (1967).
- 53) Franceschetti, A. & Babel, J.: La chorio-rétinite en "taches de bougie", manifestation de la maladie de Besnier-Boeck. Ophthalmologica, 118, 701-710 (1949).
- 54) Spalton, D. J. & Sanders, M. D.: Fundus changes in histologically confirmed sarcoidosis. Br. J. Ophthalmol., 65, 348-358 (1981).
- 55) 久布白公子, 吉岡久春: Birdshot retinochoroidopathy の像を呈したサルコイドーシス. 臨眼, 42, 332-335 (1988).
- 56) Kaplan, H. J. & Aaberg, T. M.: Birdshot retinochoroidopathy. Am. J. Ophthalmol., 90, 773-782 (1980).
- 57) 坂口依理子, 宇山昌延: Birdshot retinochoroidopathy. あたらしい眼科, 2, 1495-1501 (1985).
- 58) Jampol, L. M., Sieving, P. A., Pugh, D., Fishman, G. A. & Gilbert, H.: Multiple evanescent white dot syndrome. I. Clinical findings. Arch. Ophthalmol., 102, 671-674 (1984).
- 59) Sieving, P. A., Fishman, G. A., Jampol, L. M. & Push, D.: Multiple evanescent white dot syndrome. II. Electrophysiology of the photoreceptors during retinal pigment epithelial disease. Arch. Ophthalmol., 102, 675-679 (1984).
- 60) 加藤有紀子, 加藤昌久, 内田幸男: Multiple evanescent white dot syndrome と思われた1症例. 眼臨, 81, 1133-1137 (1987).
- 61) Krill, A. E. & Deutman, A. F.: Acute retinal pigment epithelitis. Am. J. Ophthalmol., 74, 193-205 (1972).
- 62) 永浜正浩, 生塩元章, 吉岡久春: 急性網膜色素上皮炎の EOG 所見. 眼紀, 33, 2080-2084 (1982).
- 63) 河崎一夫, 米村大蔵, 田辺護二, 山本幸子, 川口博治, 仲里博彦: 網膜色素上皮の薬物誘発電位とその臨床応用. 眼紀, 30, 116-124 (1979).
- 64) 真館幸子: 原田病における網膜色素上皮機能, 高浸透圧応答による検討. 日眼会誌, 88, 789-794 (1974).
- 65) Madachi-Yamamoto, S., Kawasaki, K. & Yonemura, D.: Retinal pigment epithelium disorder in Vogt-Koyanagi-Harada disease revealed by hyperosmolarity response of ocular standing potential. Jpn. J. Ophthalmol., 28, 362-369 (1984).
- 66) 西村哲哉: 多発性後極部網膜色素上皮症. 臨眼, 40, 85-90 (1986).
- 67) 飯島裕幸, 望月 学: EOG が平坦型を示した胞状網膜剝離の1例について. 眼紀, 33, 84-89 (1982).
- 68) 上野 真, 森岡清史, 水谷充子, 谷口芳子, 渡辺郁緒: いわゆる胞状網膜剝離の EOG. 眼紀, 35, 786-791 (1984).

- 69) Ohno, S., Char, D. H., Kimura, S. J. & O'Connor, G. R. : Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Am. J. Ophthalmol.*, **83**, 735-740 (1977).
- 70) Wright, B. E., Bird, A. C. & Hamilton, A. M. : Placoid pigment epitheliopathy and Harada's disease. *Br. J. Ophthalmol.*, **62**, 609-621 (1978).
- 71) 原田敬志, 小嶋一晃, 原田景子, 加藤美代子, 村上真理子 : Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy と Geographic helicoid peripapillary choroidopathy. *日眼会誌*, **82**, 158-166 (1978).
- 72) Deutman, A. F., Oosterhuis, J. A., Boen-Tan, T. N. & Aan de Kerk, A. L. : Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy or choriocapillaritis. *Br. J. Ophthalmol.*, **56**, 863-874 (1972).
- 73) Ryan, S. J. & Maumenee, E. A. : Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy. *Am. J. Ophthalmol.*, **74**, 1066-1074 (1972).
- 74) Fishman, G. A., Rabb, M. F. & Kaplan, J. : Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy. *Arch. Ophthalmol.*, **92**, 173-177 (1974).

Electrophysiological Analysis of Uveitis Hiroshi Asai, Department of Ophthalmology, School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa 920—J. Jusen Med Soc., **102**, 605—626 (1993)

Key words electroretinogram (ERG), electro-oculogram (EOG), Behçet's disease, sarcoidosis, Harada's disease

Abstract

Uveitis is sight-threatening without early adequate treatment. Therefore the prompt differential diagnosis of uveitis is crucial, though occasionally difficult. In the present study the author proposed a novel methodology of electro-ophthalmic differential diagnosis for uveitis of various etiology, with special reference to Behçet's disease, sarcoidosis and Harada's disease. The electro-ophthalmic tests used were as follows: the rapid off-response of the electroretinogram (ERG) to evaluate the cone photoreceptor function; the oscillatory potentials to estimate the postsynaptic retinal neuronal activity; the light peak/dark trough ratio (L/D ratio), hyperosmolarity response, bicarbonate response and Diamox response (EOG) to examine the retinal pigment epithelium integrity. Characteristic of Behçet's disease was the diminution of the oscillatory potentials even at the early stage of the disease with minimal ocular changes. This finding is useful for early detection of retinal dysfunction in Behçet's disease. The hyperosmolarity response and the bicarbonate response were suppressed in Behçet's disease with severe fundus lesions. These findings indicate that the initial retinal lesions take place in the inner retinal layers and that the outer retinal layers are also affected at a later stage in Behçet's disease. The bicarbonate response was often suppressed and the ERG remained normal at an early stage in sarcoidosis, indicating the initial fundus disorder in the retinal pigment epithelium. Diamox response and 30Hz flicker ERG were diminished in sarcoidosis with severe ocular lesions. Diamox response was frequently suppressed at the early stage of Harada's disease with posterior retinal detachment. Diamox response became normal after reattachment of the retina. Most of the EOG and ERG responses (L/D ratio, bicarbonate response, Diamox response, a-wave, b-wave, oscillatory potentials and 30Hz flicker ERG) were suppressed even at the early stage of severe cases associated with the retinal detachment of Harada's disease. The hyperosmolarity response became suppressed later in concomitance with the fundus change into sun-set appearance. The findings of the present study are useful for the differential diagnosis of uveitis, the evaluation of the main affected retinal sites in Behçet's disease and sarcoidosis, and the diagnosis of the subtypes of ocular fundus lesions in Harada's disease.