

## Ⅱ. 葡萄膜炎の原因をめぐって

東京大学教授 鹿野 信 一

金大眼科創設満80年記念講演  
昭和39年10月25日 於 十全講堂

本日は、大変お目出度い、記念すべき日でございますが、このような席におきまして、皆様のお耳を拝借できますことは、私にとつて、大変光栄この上もないことに思っています。今日は、葡萄膜炎のお話を申し上げようと思います。まず、最初に、葡萄膜炎がどのくらい眼科で扱う患者にくるものであるか、統計的なものを最初にお目につけたしたいと思います。

(Slide 1) これは、隣接の組織から続発的に起されたものは含んでおりません。大体、1%位になるわけです。これは東大のもですが、他の大学のものも大体同じようなものであり、最近のはぬけていますが、大体今でも同じような率であろうと思います。率としては比較的少ないものでありますが、この組織の関係からして重篤な結果をきたすことが多い点は、大いに関心を持たねばならないことは、皆様もご承知のことと思います。

(Slide 2) 然らば、こうゆう葡萄膜炎が何によつて起るか、その原因を考えてみますと、これが非常に難しいのであります。葡萄膜炎の原因的な統計を歴史的にみてもみると、ご覧になるように、時の流れと共に、その原因的な変動に基だしいものがあります。

(Slide 3) これは、1898年の例ですが、結核が非常に高率で、梅毒がその次という形であります。

(Slide 4) これは、1909年のものですが、梅毒が非常に多く、次にロイマ、淋病というような形となっております。

第1表 葡萄膜炎の統計  
(東大病院眼科における)

年	外来患者	葡萄膜炎
1958	14169	207 (1.5%)
1959	13839	138 (1.0%)
1960	13319	188 (1.4%)
1961	12002	186 (1.5%)
1962	12140	186 (1.5%)
計	65469	905 (1.4%)

(Slide 4) これは、梅毒がやはり王座を示しています。ここにきますと、dental, tonsillar infection, 要

第2表 Haas (1898)

Tuberculose	128=48.4%
Tuberculose der Iris ohne allg. Befund	9
Lues	27=10.0%
Rheumatismus	7
Gonorrhoe	2
Masern	1
Diphtherie	1
Influenza	2
Erkaltung	1
Diabetes	1
Blutkrhten (Tbc. ?)	1
Atheromatose	3
Albuminurie	3
Unklar	186=73.5%
	78=26.5%

第3表 Jenning and Emory Hill  
(Ophthalmology A. pres. 1909)

Syphilis	307	61.4
Rheumatism	127	25.4
Gonorrhoea	26	5.2
Influenza	7	1.4
Exposure	7	1.4
Tuberculosis	6	1.2
Malaria	6	1.2
Child birth	3	0.6
Typhoid fever	2	0.4
Intra uterine inflammation	2	0.4
Diabetes	1	0.2
Gout	1	0.2
Pneumonia	1	0.2
Cerebrospinal meningitis	1	0.2
Measles	1	0.2
Head poisoning	1	0.2
Rhus toxicodendron poisoning	1	0.2
	500	100%

第4表 Iron and Brown  
(J.A.M. June 10. 1916)

Syphilis	23
Gonococcal infection	9
Tuberculosis	8
Dental infection	18
Tonsillar infection	16
Sinus infect.	3
Génitourinary (non venereal)	3
Other infections	2
No cause found	1
Combined infect.	17
100	

第5表 Gilbert (1921)  
(Graefe-Saemisch 2 Auflage. II. V)

Tuberculose	173	} 228=45.6%
Wahrscheinlich	55	
Lues	83	=16.6%
Rheumatismus	15	=3.0%
Gonorrhoe	15	=3.0%
Milde Sepsis	3	
Furunkulose und Diabetes	4	
Zahnleiden	6	=5.2%
Siebbein-eiterung	2	
Angina	6	
Peliosis rheumatica	1	
Influenza	8	
Pneumonia	3	
Erisipel	2	
Meningitis epid.	1	
Infectiöse Darmkrhten	5	
Weilsche Krht.	2	
Herpes	15	
Vaso-und Nephrosclerose	5	
Heterochromie	4	
Gicht	5	
Unbekannt	87	=17.4%

するに病巣感染というような考え方が1916年頃にはで  
ています。

(Slide 5) これは、Gilbert の有名な表なのですが  
やはり結核が多くなり、梅毒がこの位というような状  
態です。ロイマ、淋病があり、ヘルペスというような  
ものもこの辺からでています。そして原因不明として  
87例、即ち17%も上げられています。

(Slide 6) これは、1932年の表ですが、結核が半分  
位を占めており、梅毒などがかなり減少し、ロイマが  
増加し、原因不明が19%という率です。

(Slide 7) これは、1942年の表ですが、Tonsillitis,  
Zahninfektion というような、Fokalinfektion と

いうものの考え方が強くでています。

こうゆう風に時代の流れと共に大分この原因的なも  
のが違つてまいります。勿論、確かに時の流れによつ  
て、例えば梅毒というようなものが殆んどなくなつた  
ということ、勿もここ2,3年皮膚科の方では、新しい  
梅毒発生が報道されておりますが、こうゆうふう  
に、とにかく梅毒が減つてくるというようなことも考  
えられないこともないのですが、一番考えられねばな  
らないことは、原因に対する診断の曖昧さであろうと  
思います。皮膚ツベルクリン反応が陽性であるからと  
いいまして、これを結核としてしまうような安易な気  
持ではいけないことは当然であります。

かつて、強いよりどころと考えられていた病巣反応  
ということも、あまり確実でないように思われてきて  
います。むしろ、最近のように、治療法の発達しまし  
た場合、駆梅療法が無効の場合、梅毒は否定的になり  
うる。同じように、抗結核療法が無効の場合、結核、  
少なくとも結核菌に直接の作用が否定できるというこ  
とから、逆に診断を下している場合が多いようです。

第6表 Marchesani (1942)  
(Kli. Mbl. f. A.H. 106 1942)

Active Tuberculose	6
Tuberculose	21
Lues	1
Tonsillitis	51
Nebenhöhlen-affektion	4
Adnexe-erkrankungen	13
Otitis media	9
Nephritis	4
Parotitis	3
Zahnaffection	66
Rheuma	38
Herz und Kreislaufstörung	14

第7表 Kahoun (1932)  
(Kln. Mbl.f A.B. 90. 1933)

Tuberculose	fast 50%
Lues	6.5%
Rheumatismus	18%
Gonorrhoe	7%
Unbekannt	19%
233人	

(Slide 8) できる限り確実な根拠によつて葡萄膜炎  
の原因的統計を行ないました我々の結果は、ご覧のよ  
うに非常に原因不明のものが多く70%になつておりま  
す。Gilbert の先程の表よりもずつと不明の分が多く  
なつてまいります。

第8表 東大における統計  
(1958~1964. 加藤氏による)

原因	数	%
結核	103	11.4
梅毒	18	2.0
ロイマチス	21	2.3
糖尿病	14	1.5
類肉腫症	27	3.0
Behçet病	256	28.3
他	26	2.9
不明	440	48.6

このような意味で葡萄膜炎の原因をより確かなものにするべく、一時、前房水をとり、それによるミドル、ブルック、デュボスの反応を行ない、つまり感作赤血球の凝集反応をみる事が提唱されたことがありますが、その成績も必ずしも確実なものであるとはいえないようであります。色々の考慮が必要であります。

私の行なつた実験ですが、前房に入れた卵白は日を経るに従つてなり抗体がでてくるのですが、これとは別に卵白に感作された兎に、その前房に大腸菌を入れてみると、大腸菌で起した炎症だつて、やはり血液の抗体が前房に流れこんでくるものですから、段々に前房に卵白抗体がでてきてしまう。つまり、抗卵白抗体が多いからといつて前房の炎症が卵白による炎症であるということはいえないわけでありませう。こうゆうふうには前房水でミドル、ブルック、デュボスの反応をやつてみようとしても、全身的な考慮をしなくては、局所からとつたからといつて、それが接種の原因を示すものとはいへないということになります。この診断法もあまりさうゆう点では、さう戴けるものではないということになります。

さうゆうような意味で、葡萄膜炎を原因的に区別ができませんときには、虹彩炎をその臨床所見の上から、急性、慢性と分けたり、或いは、炎症所見から漿液性、線維素性、化膿性と便宜的な分類が行なわれてまいりました。しかし、このような命名に不満を持ちまして新しい分類を行なつたのが A. C. Woods であります。彼は葡萄膜炎を肉芽性のもので非肉芽性のもので2つに分けたわけでありませう。この肉芽性の葡萄膜炎は局所に pathogenic な agent が葡萄膜に実際に侵入することによつて起ると述べております。

確かに seröse Iritis という命名はおもしろくないように思われます。seröse Iritis ということは外傷の後の炎症や或いは温和な大きな沈着物をみるような炎症をさすようであります。この沈着物は病理組織学的

にみえますと肉芽性の組織であつて、決してどうも seröse という言葉ではあてはまらないようです。

Woods が肉芽性と非肉芽性とに分けるという意味は、前者は病原体が葡萄膜に在ることであつて、後者は病原体がない場合があるということでありませう。

(Slide 9) 肉芽性炎症には、表のようなものが沢山含まれております。梅毒、結核、ブルセロージス、ビールス、プロトゾエによる場合というように色々なものが挙げられておるわけでありませう。この肉芽性と非肉芽性とに分けた分類は非常に割り切つた分類の仕方で、非常に重要なものでありますが、Wood は、その後、混合型というものを設けているように、実際となると、このように確然としない点もありません。これは当然でありませう、外傷その他の外因性の葡萄膜炎以外のい

第9表 GRANULOMATOUS UVEITIS

- A. Nonpyogenic microorganisms pathogenic for man
  1. Syphilis
  2. Tuberculosis
  3. Brucellosis
  4. Leptospirosis
  5. Infections with other nonpyogenic organisms (leprosy etc.)
- B. Filterable viruses and rickettsia
  1. Behçet's syndrome (uveitis with aphthous ulcers)
  2. Vogt-Royanagi-Harada syndrome
  3. Herpes simplex virus
  4. Herpes zoster virus
  5. Lymphogranuloma venereum
  6. Undetermined and unknown viruses
- C. Protozoan infections
  1. Trypanosomiasis
  2. Toxoplasmosis
- D. Fungus infections
  1. Actinomycosis
  2. Blastomycosis
  3. Histoplasmosis
  4. Infection with other rare or unidentified fungi
- E. Helminth infection
  1. Nematodes
    - a. Onchocerciasis
    - b. Anchylostoma larvae
  2. Cestodes
    - a. Taenia echinococcus
    - b. Cysticercus cellulosae
  3. Diptera larvae
- F. Unknown agents
  1. Sympathetic ophthalmia
  2. Sarcoidosis

わゆる内因性の葡萄膜炎は、その原因は広い意味の血行を介して葡萄膜に到達するものであり、この血行を介するうちに免疫学的な、或いは血清学的な影響を受けることになりまして、葡萄膜炎そのものの姿も起炎体自身の作用ばかりでなく、この反応が加わってくるからであります。この反応が加われれば加わる程に、肉芽性の本来の姿は少なくなってくる。また血行性であるかぎり、このような全身的な影響は必ずといってよい程につきまとうものであります。或いは、肉芽性の姿そのものが、すでに免疫学的なものであるかもしれません。病原体の純粋の作用は決してこの Uveitis ではみられるものではないのは当然であります。Woods のように確然たる分類はしにくいものであり、臨床的にも判断に苦しむことが多くなるのは当然であります。しかしこの Woods の根本をなす思想は捨て難いものがあります。即ち、葡萄膜に病原体がそこに長くとどまるものと、とどまつておらぬものという点を臨床的所見に結びつけた点であります。

話は変わりますが、昔の病理学の教科書、Ashoff の流れを汲むドイツ流の教科書をみてみますと、炎症という項目のところ、その分類として、A. 一般炎症、変性的炎症、滲出性炎症、この中に漿液性、線維性、化膿性、出血性、こうゆうのが書いてある。そして、増殖性炎、それと対立したBの位置に特殊性炎、或いは肉芽性炎というふうにでています。この中には、Lues, Lepra, Rotz とか、そうゆうようなものが含まれているわけです。こうゆう点を見てみますと、Woods の考え方は、この私が34年前に教えられた分類そのものを葡萄膜の炎症にあてはめたものに過ぎないという感じがいたします。この特異性の炎症は、その病理の本にこうゆうふうに書いてあります。

『特殊な病原体に惹起される炎症で、多くは慢性の経過をとり、通常の肉芽組織に類する特殊な病変を呈する。肉眼的には、多少限局性病巣として現われ、結節状を示すものが多い。鏡検上白血球、単核円形細胞、巨体細胞、結締細胞の出現があり、granulierende Entzündung ともいう』ということになります。

ガラス片によつた膝の皮膚のシリカグラヌローマをお目にかけます。非常に沢山の Riesenellen がでておりまして、Epitheloidzellen、が沢山にでております。非常に細かいガラスが膝にめりこんでいて、これで何10年も経つていて、Sektion してみましたらこうゆうような組織がでてきたわけですが、異物性の一つの炎症の型としてお見せするわけであります。

(Slide 図1) これは、拡大したものでありますが、この Riesenellen につつまれてガラスの小さいかけ

らがあります。こうゆうふう細かいガラスが一杯あつて、こうゆう Granulom, 所謂シリカグラヌローマというふうなものがでてきたわけである。穿孔性の外傷によるものでない内因的な葡萄膜炎において、唯今申し上げたように、比較的慢性の、またどちらかといえば、結節性の増殖的な炎症をみた場合、そこに病原体がある。或いはいるということを suggest する例はお目にかけたわけであります。

即ち Solitärtuberkel のようなものには、結核菌がいるだろうということになります。

(Slide 略) これは Toxoplasmosis の眼底であります。

(Slide 略) これも Toxoplasmosis ですが、もう萎縮していますから、今ここにいるかどうか、それはわかりません。

(Slide 略) これは結核であります、虹彩結核です。隅角鏡をのせて、隅角の方まで写してあります。が、このような所には、病原体がいるということであ

図 1



ります。このようなものは、従つて、原因療法、特異療法によりまして、病原体の力をなくすることによつて、速やかに、また充分の効果を組織がまだ破壊されていないうちなら期待できるわけであります。肉芽性炎症は、その原因の種類はそう多いものではありません。診断のやつ介なものもありますが、原因的療法をやればよいと、またそれが確実なものといえるわけですね。

さてこうゆう観点に立つて、問題になりますのは、sarcoidosis と交感性眼炎の問題であります。この2つは共に、組織学的所見の上から非常に結核を疑わ

第10表 眼「サ」年度別症例数 (1964. 8まで)

年	症例数	新来患者対比率
1958	2	0.014%
59	4	0.029
60	3	0.023
61	6	0.049
62	16	0.132
63	8	0.066
64	4	
計	43	

第11表 罹患部位

虹彩毛様体	34 (79.0%)
網脈絡膜	28 (65.2%)
結膜	4
視束乳頭	3
涙腺	1
眼瞼皮膚	1
続発性変化	
角膜変性	2
乾性角結膜炎	2
続発緑内障	3
併発白内障	2

れ、共に結核そのものであるといわれている疾患であります。原因のなところの問題があります。

(Slide 表10) sarcoidosis は確か金沢大学、こちらの教室から報告されたのが、眼科的に最も早いのではないかと思っておりますが、私も、福代教授など同じように sarcoidosis の研究班におりました関係から、沢山の例をみておりますが、東京である関係から、あまり激しい例に出合っておりません。表はその時のもので、眼を診察した本症例 56例の sarcoidosis のうち、43例に眼症状を認めております。この眼症状は、虹彩炎、脈絡膜炎、網膜炎、視神経炎、涙腺炎、結膜濾胞症、等であつて

(Slide 表11) 眼組織の血管のあるところには、すべてくるといつてよい程に色々な場所に出現を示します。しかしなんといつても、一番多いのは、葡萄膜系統であるといえるようであります。これらの組織所見は、壊死相こそなければ、巨細胞といい、色々な点できわめて結核と似ていることは、明らかであります。

(Slide 図2) 虹彩にきました Solitär tuberkel のようなものを沢山つくりました sarcoidosis です。始め、結核だと思つていたのですが、胸等の所見から sarcoidosis とわかつた例であります。これだけひどくなつていても、割合に Reiz がないというのが、sarcoidosis の特徴です。

(Slide 図3) これは、眼底に sarcoidosis, 周辺部にこうゆうふうなものが、ぼつぼつと白斑がでております。これが硝子体中に浮き出していて、珠数玉のようにつながつている場合があります。こうゆうのを string of pearls といつておりますが、このようなものがある時は、両眼に必ずあります、必ずといつてもよいと思ひます。

(Slide 図4) これは結膜濾胞で、一見何の変つてもないのですが、これを組織学的にみましたら、非常にみごとな濾胞の中に Granulom がでておりました。

これは、視神経炎であります。かなり強い視神経炎

図 2



図 3

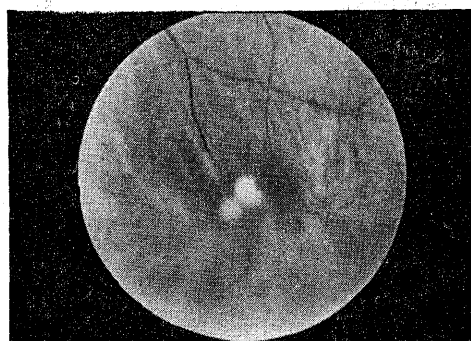


図 4



を起していますが、割合にその刺戟がないというのですか、視力障害が少なく、1月か2月の steroid 剤でどんどん治つてしまいます。組織破壊がないという点も一つの特徴であります。(図略)

(Slide 図5) sarcoidosis であまりなんにもないというので、隅角鏡をのせて検査してみましたところ、隅角の所々に、ポコ、ポコと、このような隅角の癒着、丁度 Shlemm's canal に対して突起が出たような形で癒着しております。これは、やはりその辺に所謂 Tuberkel のようなものができて、それが消えていつたんだろうと思います。こんなような形で、どんな所にもでてくるのです。この sarcoidosis の症例は、みんないずれも両側肺門リンパ腺の腫脹がありまして、その他の biopsy によりましたリンパ腺にも、組織に肉芽塊がみられたものであります。こういうようなものを B.H.L. といっています。

(Slide 図6) これもそうです。こういうふうに異常がでております。まるで Mediastinaltumor の

図 5

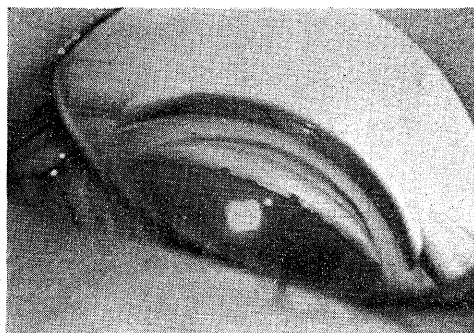
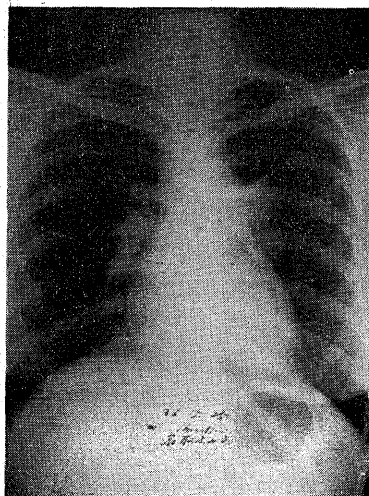


図 6



ような場合もありますが、そのようなものを B.H.L. といっていますが、そういうことがみつかるというようなことがわかつて参ります。

(Slide 図7) これは、リンパ腺の中にありました肉芽、Epitheloidzellen の集団、その中に Riesen Zellen があり、これが Schaumann の body といわれているものであります。

(Slide 図8) これは、あまり典型的なものじゃないんですが、大きな Riesenzellen の中に asteroid body が2つもできかかっている所であります。こういうものが多くあります。

(Slide 図9) これは、先程の結膜の肉芽塊です。

図 7

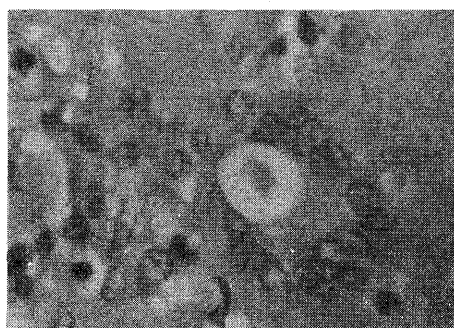


図 8

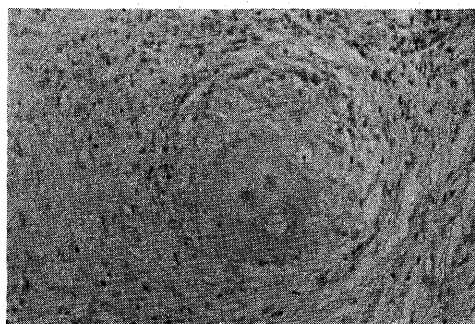


図 9



結膜濾胞をとつてみますと、こうゆうふうな肉芽塊が沢山存在しています。リンパ腺をとりましても、やはりこうゆうのが一杯あるわけです。この肉芽塊は、ご覧のように、大体みんな大きさが同じようであつて、その肉芽塊をみてみると、その過程がだんだん線維化していきませんが、大体どれもこれも同一時期にあること、それから先程お目にかけました **Riesenzellen** の中にある **Schaumann body**, 或いは, **asteroid body** というようなものは、ある例には、どのところにも非常に沢山、この **Riesenzellen** の中にあるのですが、ないものだと **Riesenzellen** だけありまして、ちつともないというように一様性であることがわかります。

眼所見が同一眼に数カ所に症状が現われ、しかも、両側性であること、そして病的にみまして同時期に属するものであるというようなことが眼病変の特色です。このことから、私共といえますか、大場君と一緒に、**sarcoidosis** の病原体というものは、もし特別のものであるとすれば、それは、きつと一度に流血中にばらまかれるものであるという考えに達しまして、そのことを報告したことがあります。それで、このような特色性の、特殊な炎症が、あまり刺戟作用もなく起るといふことは、病原体がそこに永く生存するか、或いは、消失せずに滞留する時に起るといたしますと、例えば、**Chalazion** などが、時々 **asteroid body** がみい出されるということと 考え合わせまして、本症が、何か **Lipoprotein** のような難溶の、それほど刺戟のない、そして局所であり発育することのないようなものに対する、即ち何か化学的物質に対する反応ではないかという考えを抱くのであります。従つて、治療も、その弱い刺戟に対する反応を抑制するために **steroid** 剤を使用するのが最もよく、少なくとも、眼の症状は、それによつて消えてしまうのではないかと思います。再燃という問題も最近関心をもたれています。

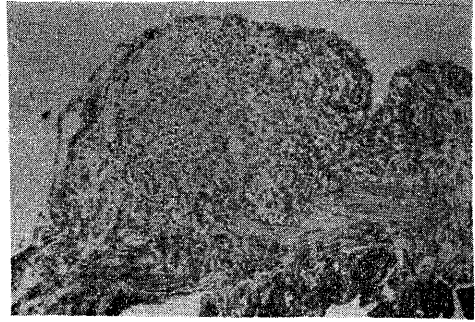
(Slide 図10) これは、虹彩の **Granulom** であります。これは **Glaucom** で **Iridektomie** によつたものでありますので、形が崩れております。

(Slides 略) これは、網膜の血管に白くみえましたようなところの **Granulom** であります。

(Slide 略) これは、結膜の **Granulom** です。

これで、**sarcoidosis** の話はうち切りまして、今一つの肉芽性の炎症である交感性眼炎、原田氏病も、目下原因はわかつておりませんが、その組織学的構造の上からみて、結核説がありますことはご承知の通りで

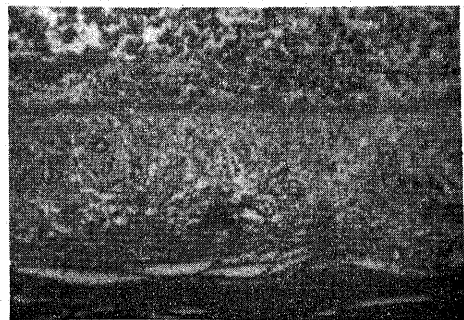
図 10



あり、ほかにビールス説、自己免疫説等があるのですが、私は、まだこれらに充分に批判する材料をもっておりません。しかし、交感性眼炎のきわめて特殊な場合として、眼内の **Melanosarcom** によつて起された交感性眼炎を調べてみましたところ、従来のこうゆう **Melanosarcom** では、勢いよく発育している状態のものには、脈絡膜に、交感性眼炎様の所見はありません。また文献をみましても、何か **Tumor** が変性を起したようなものになつて始めて交感性眼炎様の組織所見が現われることがわかつたのであります。

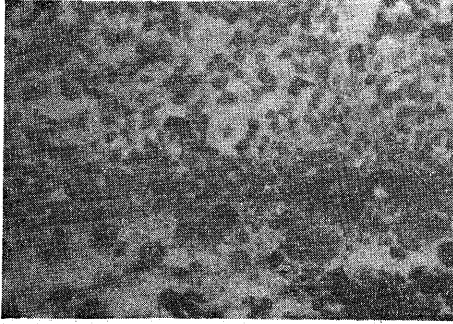
(Slide 図11) わかつたというより、さうゆうことが書いてあるのです。これは大分変性的といひますか、**Melanosarcom** としては、大分形も崩れ細胞の姿もみられてきている。こうゆうなものに交感性眼炎の所見が脈絡膜にあります。これは、**Pigmentzellen** で、こうゆう接したところの脈絡膜に交感性眼炎の組織所見がでております。

図 11



(Slide 図12) これも、今の標本ですが、上の方に **Melanosarcom** があります。こうゆうふう組織が、**Pigmentepithel** が間隙のあいているようなところ、何か **Pigment** がぼつぼつと脈絡膜内に入りこんだようなところ、そのようなところに交感性眼炎様の浸潤がみられております。

図 12

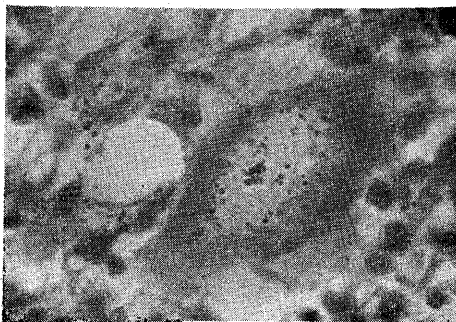


もし、**Chromatophoren** に親和性のあるビールスによつて、交感性眼炎というものが起るのであるとするならば、この腫瘍細胞の中にも、やはり **Epitheloidzellen** の集団のようなところがみられてよいと思うのですが、肉芽性現象の所見は、変性細胞産物の流れこんだと思われる脈絡膜のところのみあります。こよう所見は、色素細胞の変性に応じた脈絡膜の何か変化であるということをかぎり考えさせるものと思います。

先程の **sarcoidosis** の **asteroid body** が含まれている **Riesenzellen** をご覧下さい。が **Riesenzellen** の中に **asteroid body** が含まれています。

(Slide 図13) これは、交感性眼炎の **Riesenzellen** の中に、こよう色素顆粒が含まれています。この姿は、大変よく似ております。ちよつと前にお目にかきましたシリカグラヌロームの異物細胞もやはり、同じように核にとりかこまれております。結核における **Riesenzellen** の中の結核菌もやはり同じような位置にきております。ですから、何か交感性眼炎は、色素細胞の変性分解過程における中間産物に、何か難溶なものができるのじやないかと考えております。勿論、交感性眼炎の場合は、**sarcoidosis** の場合に比べまして、炎症性の反応が非常に強いので、色素細胞を変性

図 13



させるような非特異的な意味も加わっていることは考えなければなりません。私は、**steroid** 剤が安んじて使えるということと共に、交感性眼炎の発現に何か免疫学的な自己抗体の力を想像しています。今、そつちの方をやるように教室員を督促してやつております。

さて、このあたりで、相変らずスフィンクスである交感性眼炎の問題をうち切りまして、葡萄膜炎の他の一つの型、非特異性の非肉芽性の炎症の方へ話を進めたいと思います。非特異的の文字通りの意味で、原因にあまり左右されずに起る型の炎症ということですが、原因は **endogen** のものとするならば、全身的の、例えば **shock**、外傷ということによるセリエの **alarm reaction** というような秘なことや、或いは、自家中毒性の **toxin** や細胞 **toxin** というようなものも考えられます。しかし、それら原因よりも、それら生体側の態度、反応というものが前提に強くでてきた場合が最も多いと思うのであります。

(Slide 表12) これは、**Woods** の表であります。が、やはり第3の場合、**C** の場合が多いのじやないか

第12表 NONGRANULOMATOUS UVEITIS

- |                    |
|--------------------|
| A. Physical insult |
| B. Toxic insult    |
| C. Allergic insult |

と思います。本来の姿が、こよう生体反応側の反応によつて覆われてしまつて、どんな原因でも共通的な姿を示すようになったと考えられることができると思っています。この **endogen** に葡萄膜炎を起すような原因が、眼に達する場合には、それはどこかに第1病巣があつてやつてくるのでありますから、当然眼に達するまでには、生体は血清学的な修飾を受けております。或いは、むしろ血清学的の反応そのものとなるわけがあります。そのようなものとして、例えば転移性眼炎を考えてみますと、その虹彩炎の型は、化膿菌を直接眼内に入れた場合とは姿が異なつています。勿論、転移性眼炎といつても、色々の炎症の姿があります。その血清学的反応の態度によつて、その本来の姿と、本来の原因によるものとのまざり合いがでて参りまして、色々の程度に差がでてくるんだと思います。

血清学的反応が強くなれば、滲出性反応が強くなり、濃厚な滲出液により、前房水中により線維素の物質がみられて参ります。血清学的反応には、線維素の栓塞ができるというようなことは、**Menkin** の古い実験で明らかであります。アルサス現象を兎の皮膚にや



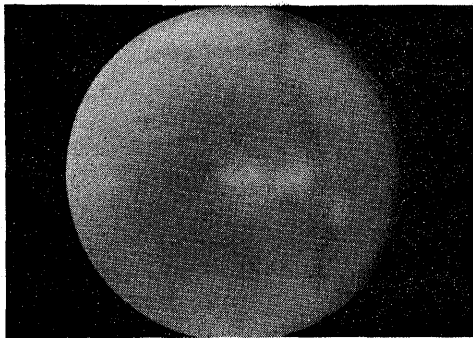
つた時に出た血管の変化ですが、銀—タングステン酸—ヘマトキシリンで染めた時に出た Fibrin 網でお目にかけてます (図略)。同じような転移性眼炎と考えてもいいような淋菌性虹彩炎か、或いはチフス後の虹彩炎は、いずれも充血と滲出を主体とするもので、姿は似たような形をとっております。勿も私は、淋菌性虹彩炎というのは、たつた1例しかみておりません。結核であつても、梅毒であつても、やはりこの型の炎症は当然といえることは申すまでもないことだろうと思います。菌の毒性、生体側の反応態度によつて左右されることだからであります。

さて、ここで問題になりますことは、再発性前房蓄膿をその主要症状とした Behçet 氏病であります。

典型的のはご承知のように Hypopyon の状態になりますが、勿論、眼症状としては、前房蓄膿のみではありません、軽度の場合は非常にスタンプが前房にわきでているというような形もありまして、所謂 *seröse Entzündung* とみられることもあります。

(Slide 図14) これは、ぼんやりみえていますが、実際に硝子体にも濁りができます。脈絡膜にも、このように大体乳頭よりも少し大きいような境界不鮮明な滲出が、出血を伴っているという形ででて参ります。

図 14



(Slide) 数個略す。

(Slide 図15) この例は、Behçet 氏病ですが、非常に強い血管炎を伴つて、後で前房蓄膿ができたのですが、Neuro-Behçet の型をとつて死亡された例であります。

(Slide 図16) 場合によつては、このように *Arteria Ophthalmica* でも切つた時のように、血管がすっかり真白くなって、乳頭も萎縮してしまつている例です。

何分、Behçet 氏病は厄介なもので、何回も何回も発作がくり返されることが非常に厭なことで、私達は

図 15

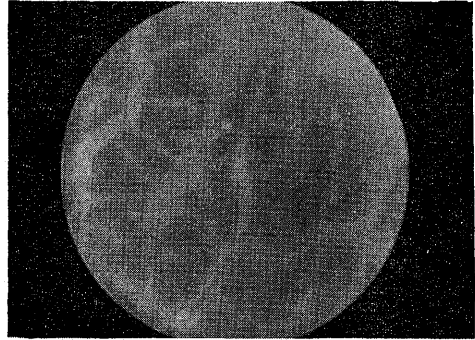
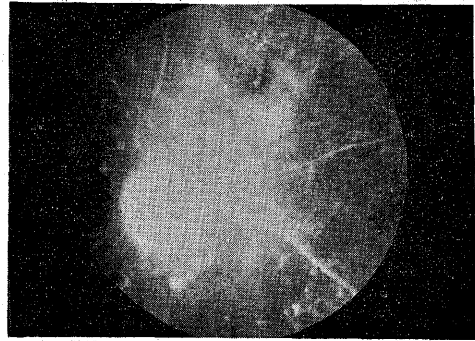


図 16

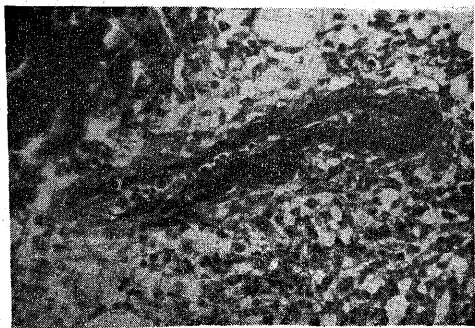


まだ充分なよい療法をもつていないのであります。

他に主要症状としてアフタ様の口内炎、陰部潰瘍があります。そればかりでなく、今の肝心な3つの主要症状以外にも、皮膚に結節性紅斑がでてきます。我々として一番炎症の時期に応じまして多数 biopsy できるのはこの皮膚所見であります。そうして調べた結果は、血管に強い *Nekrose* が起つて、Fibrin の滲出、血管壁の *Nekrose* を起しておることがわかりました。

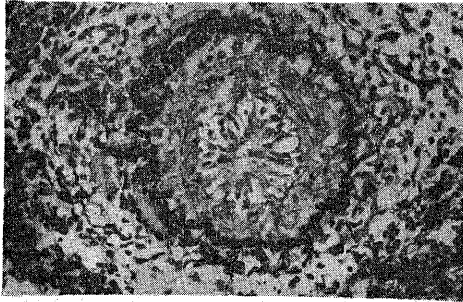
(Slide 図17) *Erythema nodosum* の血管の Fibrinoide *Nekrose* 所見

図 17



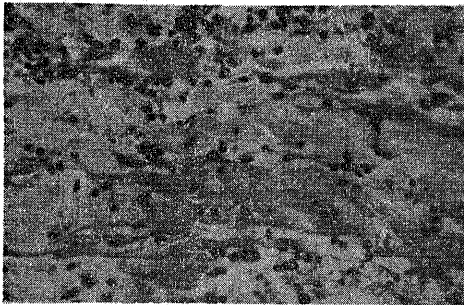
(Slide 図18) Endothel が炎症のために wuchern して閉塞した形，壊死所見の甚だしい部の周辺にみられます。

図 18



(Slide 図19) Erythema nodosum. Fibrin の滲出が著明，Fibrin 様物質が溶岩のように組織問題をみだしていることがみられますが，その少しく消退後(10日目)にはこのように結合織が Nekrose を起して，拳句の果てに，溶けて崩れて網の目ようになってしまう所見がでています。

図 19



(Slide 図20) 病理の本 Anderson からとつてきたものですが，膠原病では normal → swelling → fragmentation → dissolution → end stage → fibrinoid nekrosis → (逆行して) Narbe となる。これが，collagen disease の特色ですが，Behçet 氏病は，こいうふうな所見を Erythema nodosum にはつきりみせているわけです。

そのほかにも，血清学的検索の内科の人の結果では  $\gamma$ -globulin，或いは  $\beta$ -globulin が増加したり，色々 dysproteinemia というような状態がみられることは確実であります。

(Slide 図21) Behçet 病の組織像

(Slide 図22) Behçet の眼球組織像

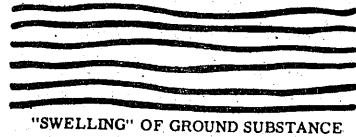
(Slide 図23) Behçet 網膜

で，塗銀染色，血管周囲に強い結合織が厚くでてい

図 20



NORMAL COLLAGEN FIBER



"SWELLING" OF GROUND SUBSTANCE



SWELLING & FRAGMENTATION OF FIBERS



DISSOLUTION OF FIBERS



END STAGE - FIBRINOID

図 21



摘出眼球剖面乳頭より1本の棍棒の如くなつた網膜剥離，水晶後面に集まり凝集塊となる。

る。

(Slide 図24) 網膜 (R) Narbe (C) 強い膠原線維こいう膠原線維がどこからでてくるのか，炎症の時に，fibrinoid nekrosis を起して，それが再合成されるというのですが，眼球では，一体どこからでてくるのか，いろいろ組織標体を調べてみますと，硝子体の中にある collagen がやっぱり fragmentation

図 22

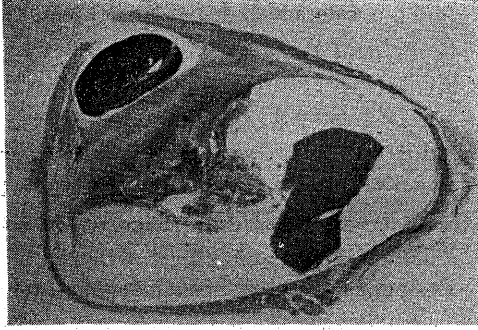


図 23

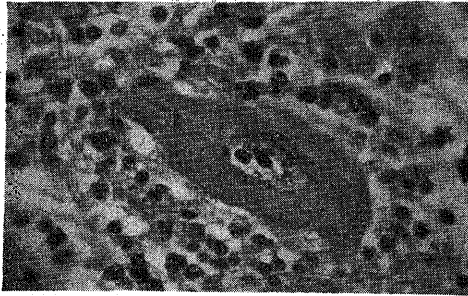
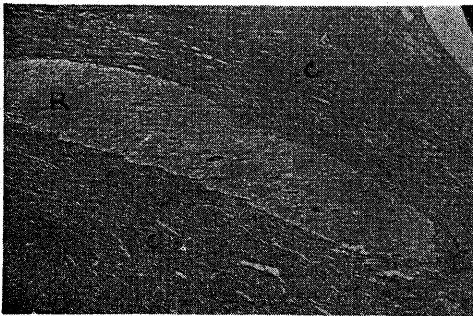


図 24



を起して、*dissolution* して、また合成される時、硝子体の形をとらずに、*Bindegewebe* の形をとる。硝子体は、どんどんなくなつて、*Linse* のうちに固まり、しかもそのところに網膜を包むように *Bindegewebe* が強くできてきているというのは、やはり何か硝子体のようなものが材料にされて、勿論血液の方から何か再生されるものがあるのでしょうか、材料になっているということがあるのではないかと思います。

*Behçet* 氏病は、このように *Narbe* を作っていく点が特色であります。結局、*Behçet* 氏病は膠原病であるということは、確かであると思うのですが、しかし、*Behçet* 氏病が膠原病であるといつたからといって、何も直接の原因を示しているわけではありませ

ん。この点は、他の膠原病と同じであります。最近、膠原病の原因として、自己抗体の問題が盛んに唱えられております。*Behçet* 氏病も、何かこの自己抗体的なものを、その自己抗体的なものは一体どの組織に対する自己抗体であるかということになつてくるのですが、そつちの方に行こうと思つておりますが、まだそこまで進んでいないわけです。

(slide 図25) これは、視神経の *Septum* における *Fibrin* が非常にでて *Nekrose* になつている状態。視神経鞘に *Fibrin* と *fibrinoid nekrosis* が起ることがあります。

(Slide 図26) これは、古くなつた *Verkalkung* です。

図 25

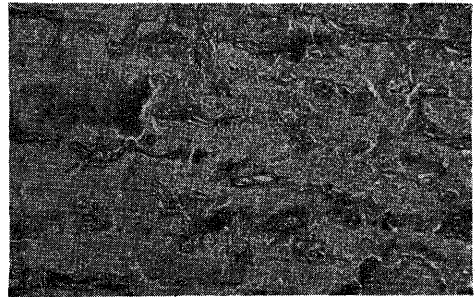
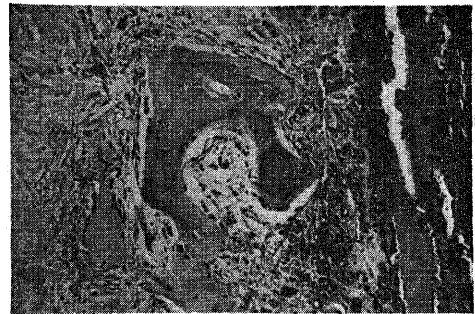


図 26



岡林教授が、遷延感作の実験を続けておられますが、血清中にさうゆうことをやつていすまると、長い間兎を観察していると、色々の *dysproteinemia* が起きてきまして、兎の血液の中に非常に沢山の色々な異常の蛋白ができるということを述べておられますが、*Behçet* 氏病でも、教室の氏原君の実験では、*Behçet* 氏病の血液は、大腸菌、ブドウ球菌、連鎖球菌、そのほか殆んどありとあらゆるものに対して、高い凝集価を示しております。始めこれを見ました時、これは大変なことになつた、チフスの *Widal* 反応か、何かといつたつて当てにはならなくなつたと思つたわけ

です。その Behçet 氏病の血液は、非特異的に色々なものに対する凝集価をもつ抗体がでてきているという状態、いわゆる Parallerergie の状態になっていることがわかるのです。この点は病原体の決定問題に尾をひいてきます。結局、最近の考え方の自己免疫的な考え方からいうならば、永い間感作しているうちに、いろんなことが起きると antibody ができる、その antibody に対する antibody ができる、anti-antibody ですね。それから、或いは antigen と antibody とくつついた antigen-antibody compound に対する antibody ができるといような複雑きわまりないような免疫学的現象が起きる。これを、結局 chemikalisch にみれば、dysproteinemia という形になってしまうのだという考え方があります。

Behçet 氏病の治療なのですが、私共の今までの経験では、どうも steroid 剤は絶対によくないといつてもよいと思うのです。先程から申し上げたように、複雑きわまりのないような免疫現象が起つている時に、steroid 剤でもつて抗原抗体反応を一時抑えたとしても、炎症は抑えられるが、そこに含まれているようなもの、antibody というものを解消してしまうわけではない。従つて、そのようなものを中途半端な抑え方をしてしまえば、後からまた抗原抗体反応というものは、次の別の段階でいくらでも起りうるという考え方ができます。実際に使つてみても、steroid 剤を使えば使うほど、どうも病気が永くなつて、或いは発作がくり返されるという状態が多いようです。両眼失明してしまつた人、もう眼が駄目なんだから、後は Aphtha が出たつて何が出たつて、steroid 剤をのむ必要はないから、止めるといつてのむのをやめると、今度はアフタも何もでなくなつてしまつて、かえつて Behçet 氏病が癒つてしまうといような現象が起きたことがあります。また steroid 剤をやたらに局所に永く投与しておりますと、いろいろ steroid glaucoma、これはかなりの率で、我々はみつけております。非常に多いものと思ひます。やはり、そういう現象が起きてくる、或いは、飲ましたために cataract が起きてくる、steroid cataract はどうも Behçet 氏病による併発白内障であるかは区別ができないのですが、Rheuma で使われて起きてきた

steroid cataract の様子をみてみると、Behçet 氏病にでてくる cataract と非常によく似ている。いづれにしても、全体としてみて steroid 剤の使用といふものは、止むをえない限りやらない方がよいといふように考えております。

同じような膠原病でありまして、Iritis rheumatica がありますが、これは関節ロイマによく随伴してくるものですが、教科書では、(Slide) 非常に線維素の積出の強い形の虹彩炎が記載されておりますが、出血を伴う例がありまして、丁度実際動物における前房内に抗原抗体反応を起した場合と同じような姿です。

#### (Slide 略) Iritis rheumertica

(Slide 略) これは、兎に起させた前房 Arthus 現象大変によく似ています。しかし、この Iritis rheumatica は、ドイツの教科書にかいてあるように、いつも Fibrin がでて今のように激しい形ばかりではなしに、やはり Hypopyon に近いような、前房に Staub ができてくるような Iritis もきます。従つて、私は、その Behçet 氏病と Rheuma とは膠原病の中でも割合に近い Gruppe にあるのではないかと考えております。

葡萄膜炎の原因につきましては、まだわからないことばかりでありまして、初めに申し上げましたように、やればやるほど原因不明のものが多くなつてくる衰れた状態です。また実際に、いじ悪く、わからないものほど、癒らないという情ない状態です。色々申し上げましたが、原因についての考え方、これは、現在の私の考え方であつて、これから先まだ変更するかもしれない。しかし、治療の面からしても、葡萄膜炎といふものは、その原因、その起炎体といふもののみを考えていたのでは駄目であつて、その炎症所見も、生体側を考え、治療も、その生体反応の異常を正常化することが必要であるといふことは、おわかり下さつたことと思ひます。今後、葡萄膜炎の治療の研究といふものも、きつとそういう方向に進んでいくのではないかと思つております。

終りに、倉知教授はじめ、金沢大学の方々が、この意義ある日に、講演の機会を与えて下さつたことを、心から感謝の意を表します。