

関節リウマチ治療中に生じた真菌性強膜炎および眼内炎の 1例

阿部 駿 廣瀬尊郎 後藤 浩

東京医科大学眼科学分野

A Case of Fungal Scleritis and Endophthalmitis in a Patient Receiving Rheumatoid Arthritis Treatment

Shun Abe, Takao Hirose and Hiroshi Goto

Department of Ophthalmology, Tokyo Medical University School of Medicine

目的：関節リウマチに対する治療中に生じた真菌性強膜炎および眼内炎の1例を報告する。**症例：**症例は73歳の女性で、近医で右眼のぶどう膜強膜炎と診断され、ステロイドの局所投与と内服による治療が行われたが改善なく、硝子体混濁が出現、さらに前部強膜の炎症を伴った腫瘍の形成がみられたため当院へ紹介となった。結節性強膜炎の診断のもとシクロスポリン内服を追加したが改善が得られず、診断目的に強膜生検を施行した。球結膜下膿瘍の塗抹検鏡では病原微生物は検出されなかったが、カンジダ寒天培地で酵母が分離され、術中に採取した前房水PCRでは *Candida albicans* が検出された。真菌性眼内炎および強膜炎と診断し、抗真菌薬による治療を行ったところ、炎症所見は改善していった。**結語：**ステロイド治療に抵抗する強膜炎では、真菌感染を念頭に置く必要がある。

Purpose : We report a case of fungal scleritis in a patient with rheumatoid arthritis. **Case :** A 73-year-old female was diagnosed with uveoscleritis in her right eye. Despite systemic and topical corticosteroid therapy, there was no improvement. She was referred to our hospital for vitreous opacity and focal mass with inflammation observed in the anterior sclera. Oral administration of cyclosporine was not effective. Scleral biopsy was then performed and pus was obtained underneath the bulbar conjunctiva. Although smear testing of the pus was negative, fungus was positive in culture. At the same time, *Candida albicans* was detected from aqueous humor by PCR. After systemic and topical antifungal treatment, the scleritis and intraocular inflammation resolved. **Conclusion :** Infectious scleritis including fungal infection should be considered whenever corticosteroid therapy is ineffective.

[Atarashii Ganka (Journal of the Eye) 36(5) : 677~679, 2019]

Key words : 真菌性強膜炎, 関節リウマチ, ステロイド, fungal scleritis, rheumatoid arthritis, corticosteroid.

はじめに

一般的に感染性強膜炎の診断は容易でなく、しばしば診断の確定に時間を要する¹⁾。なかでも真菌性強膜炎は比較的まれな疾患であり、治療にも難渋することが多いとされている^{2,3)}。

今回筆者らは、関節リウマチに対して治療中の免疫不全状態にあったと思われる症例に生じた真菌性強膜炎および眼内炎の1例を経験したので報告する。

I 症 例

患者：73歳、女性。

主訴：右眼の霧視。

既往歴：関節リウマチに対してメトトレキサートを内服中である。6年前に両眼の白内障手術が施行されている。

現病歴：右眼の霧視を主訴に近医眼科を受診し、右眼のぶどう膜強膜炎と診断された。ベタメタゾン点眼および結膜下注射、プレドニゾロンの内服治療が行われたが改善なく、その後は徐々に硝子体混濁が出現し、さらに強膜に限局性の炎

【別刷請求先】 阿部 駿：〒160-0023 東京都新宿区西新宿6-7-1 東京医科大学眼科学講座

Reprint requests : Shun Abe, Department of Ophthalmology, Tokyo Medical University, 6-7-1 Nishishinjuku, Shinjuku-ku, Tokyo 160-0023, JAPAN

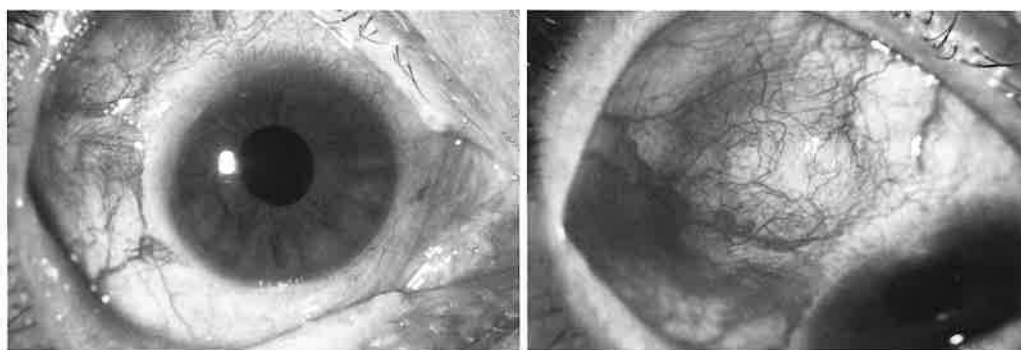


図1 当院初診時の右眼前眼部所見
上耳側に腫瘤形成を伴う強膜炎がみられる。



図2 初診から2週後の右眼前眼部所見
強膜炎の炎症とともに腫瘤はやや増大し、やや黄褐色の色調を呈している。

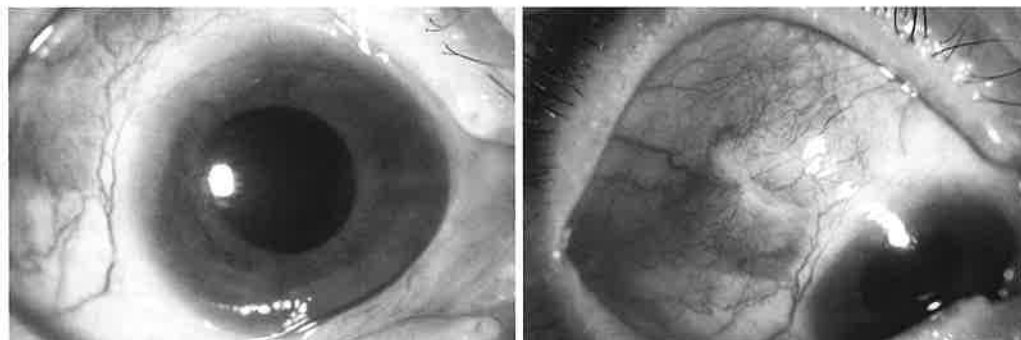


図3 抗真菌療法に変更した後の右眼前眼部所見(初診から2カ月後)
強膜炎は軽快し、初診時からみられた隆起性病変も平坦化した。

症を伴った腫瘤の形成もみられるようになり、眼内腫瘍の可能性も疑われたため東京医科大学病院眼科(以下、当院)へ紹介となった。

初診時眼所見: 視力は右眼 0.01 (矯正不能), 左眼 0.15 (0.8 × sph - 2.50 D ⊙ cyl - 1.00 D Ax85°), 眼圧は右眼 13 mmHg, 左眼 15 mmHg であった。前眼部は前房内に中等度の炎症細胞浮遊, ごくわずかな前房蓄膿のほか, 上耳側に限局性の強膜充血を伴った隆起性病変を認めた(図1)。眼底は硝子体混濁のため透見不能であった。左眼の前眼部および眼底に異常

はなかった。

経過: 白内障手術からすでに6年が経過していること, もともと関節リウマチに罹患し, 治療中であったことから, リウマチに関連した結節性強膜炎の可能性を考慮し, 前医からのステロイド内服(プレドニゾロン 30 mg/日)およびステロイド薬点眼治療(ベタメタゾン点眼)に加え, 免疫抑制薬であるシクロスポリンの内服を 3 mg/kg の容量で追加した。しかし, 強膜炎症状は軽快せず, 腫瘤もわずかに増大傾向を示したため(図2), 初診から1カ月後に診断の確定を目的と

して経結膜的生検を計画した。生検時、球結膜に切開を加えたところ黄白色の膿が現れたため、これを吸引および綿棒で回収して検体として諸検査を行った。その結果、グラム染色では多数の好中球やマクロファージが確認されたが、グロコット染色、PAS染色、さらに抗酸菌染色では病原微生物は検出されなかった。一方、菌種の同定はできなかったが、カンジダ寒天培地で酵母が分離された。また、生検施行時に採取した前房水でPCRを行ったところ、*Candida albicans*のDNAが検出された。なお、これらの検査結果をもとに検索した血清 β -Dグルカンは陰性であった。

以上の検査結果から真菌性強膜炎および眼内炎と診断し、シクロスポリンの内服をただちに中止、また通院中のリウマチ膠原病内科と相談のうえ、メトトレキサートの内服も中止とした。眼病変に対して新たにピマリシン点眼(8回/日)、ポリコナゾール点滴静注〔160mg \times 2/日(初日のみ200mg \times 2/日)〕、アムホテリシンB硝子体内注射(5 μ g)を計2回施行したところ、強膜炎と硝子体混濁は徐々に改善し、強膜にみられた腫瘍も平坦化していった(図3)。最終的には強膜に限局性の非薄化をきたしたが、矯正視力は0.4まで回復した。その後、強膜炎の再燃はないものの、眼内炎は遷延し、抗真菌薬の減量のたびに硝子体混濁の再燃がみられた。残存した硝子体混濁に対して、初診から4カ月後に硝子体手術を施行した。術中採取した硝子体液の培養は陰性だった。術後はしばらく炎症の再燃を繰り返したが、当院初診から13カ月経過した現在はすべての薬物療法を中止しているが、炎症の再燃はみられていない。

II 考 按

真菌性強膜炎はまれな疾患であるが、免疫不全状態にある症例では、後天性免疫不全症候群(AIDS)患者における*Candida albicans*による感染例⁴⁾や、糖尿病患者における*Fusarium*による強膜炎の報告¹⁾がみられる。白内障術後の真菌性強角膜炎患者7名中6名が糖尿病に罹患していたとの報告⁵⁾もある。免疫健全者における真菌性強膜炎はさらにまれであるが、白内障術後の*Aspergillus*による感染例などが複数報告されている^{6,7)}。今回の症例では、関節リウマチに対して長期にわたってメトトレキサートによる治療が行われていた。前医あるいは当院でも全身の免疫状態に関する検査は行っていないため詳細は不明であるが、感染症を生じやすい免疫抑制状態にあった可能性は十分に考えられる。

本症例における真菌感染の成立機序であるが、発症初期の眼所見が不明のため断定はできないが、全身状態は良好で血清 β -Dグルカンは陰性も陰性であったことから、内因性の真菌性眼内炎が先行し、その後に強膜炎が発症した可能性は低いと思われた。前医では当初、眼内の透見は良好であったことから、本症例ではまず強膜に真菌感染が生じ、その後

に眼内へと炎症が波及したものと推察される。

真菌が強膜や角膜に感染した場合、その局在は組織の深層にあることが多く、抗真菌薬は病巣へ到達しづらいため治療に難渋することが知られている²⁾。白内障術後に生じた強膜炎の既報においても、擦過培養検査では何ら検出されなかったものの、強膜生検ではじめて真菌が検出された症例や、白内障術後の角膜炎発症例では角膜生検や前房水検査によって初めて真菌が検出された報告がある⁵⁾。本症例では結膜下の膿瘍を用いた培養で菌種の同定はできなかったが、酵母が分離された。また、眼内炎を併発していたことから、強膜生検施行時に前房水を用いたPCRを行い、検査施行後まもなく*Candida albicans*のDNAが検出され、その後の治療の変更につなげることができた。

前房蓄膿は非感染性の眼内炎症でもみられることはあるが、原因としてはやはり感染を第一に疑う必要がある⁸⁾。本症例の場合も、もう少し早い段階で感染症の可能性を考慮すべきであったと思われる。

今回経験した症例から、関節リウマチなどの背景があったとしても、安易に非感染性、自己免疫性の強膜炎と診断するのではなく、ステロイドによる治療が奏効しない場合、さらには免疫抑制状態にあると考えられる症例では、原因として真菌を含めた感染性強膜炎の可能性を考慮する必要があることを改めて認識させられた。

利益相反：利益相反公表基準に該当なし

文 献

- 1) Jeang LJ, Davis A, Madow B et al : Occult fungal scleritis. *Ocul Oncol Pathol* **3** : 41-44, 2017
- 2) Rodriguez-Ares MT, De Rojas Silva MV, Pereiro M et al : *Aspergillus fumigatus* scleritis. *Acta Ophthalmol Scand* **73** : 467-469, 1995
- 3) 加治優一 : 真菌性強膜炎. *眼科* **60** : 693-697, 2018
- 4) Sharma H, Sudharshan S, Therese L et al : *Candida albicans* scleral abscess in a HIV-positive patient and its successful resolution with antifungal therapy—a first case report. *J Ophthalmic Inflamm Infect* **6** : 24, 2016
- 5) Garg P, Mahesh S, Bansal AK et al : Fungal infection of sutureless self-sealing incision for cataract surgery. *Ophthalmology* **110** : 2173-2177, 2003
- 6) Carlson AN, Foulks GN, Perfect JR et al : Fungal scleritis after cataract surgery. *Cornea* **11** : 151-154, 1992
- 7) Bernauer W, Allan BD, Dart JK et al : Successful management of *Aspergillus* scleritis by medical and surgical treatment. *Eye* **12** : 311-316, 1998
- 8) Doshi RR, Harocopos GJ, Schwab IR et al : The spectrum of postoperative scleral necrosis. *Surv Ophthalmol* **58** : 620-623, 2013