

## 糖尿病乳頭症の1例

<sup>1</sup>朝霞台中央総合病院眼科<sup>2</sup>東京女子医科大学眼科ソノベ アイ キマタ ナツコ サカモト ヒデユキ ミズオチ マコト  
園部 愛<sup>1</sup>・木全奈都子<sup>1</sup>・坂本 英之<sup>2</sup>・水落 誠<sup>1</sup>

(受理 平成23年11月2日)

## A Case of Diabetic Papillopathy

Ai SONOBE<sup>1</sup>, Natsuko KIMATA<sup>1</sup>, Hideyuki SAKAMOTO<sup>2</sup> and Makoto MIZUOCHI<sup>1</sup><sup>1</sup>Department of Ophthalmology, Asakadai Central General Hospital<sup>2</sup>Department of Ophthalmology, Tokyo Women's Medical University

**Purpose:** To report a case of bilateral diabetic papillopathy (DP). **Case Report:** A 66-year-old woman with a 12-year history of untreated diabetes mellitus complained of impaired vision with mild blurring and had eye floaters in both eyes. Visual acuity was 0.7 right and 0.7 left. Both eyes showed optic disc swelling. Hyperfluorescence on the disc in the early phase was detected by fluorescein angiography. Visual fields analysis revealed a slightly enlarged blind spot. No other abnormal findings were found and diabetic papillopathy was diagnosed. She was treated with oral prostaglandin and vitamin B12 prescribed by the orthopedics department. At 5.5 months after presentation, optic disc swelling decreased bilaterally and visual acuity improved to 1.0 right and 0.8 left. **Conclusion:** This was a case of DP presented with very mild visual impairment or with an incidental finding of bilateral optic disc swelling. Careful follow-up is needed because DP could change to anterior ischemic optic neuropathy because of the similar pathogenesis of these two diseases.

**Key Words:** diabetic papillopathy, anterior ischemic optic neuropathy, optic disc swelling, diabetes mellitus

## 緒 言

糖尿病にみられる視神経乳頭腫脹の鑑別疾患として、主に前部虚血性視神経症 (anterior ischemic optic neuropathy: AION) と糖尿病乳頭症 (diabetic papillopathy: DP) がある。DP は、1980 年に Appenら<sup>1)</sup> が I 型糖尿病患者の 2 例に合併した乳頭腫脹を報告し、これを DP と初めて提唱した。視機能障害はあっても軽度で自然緩解する予後良好な疾患とされているが、いまだ明確な疾患概念は確立されていない。今回、著者らは両眼発症した DP と思われる症例を経験したので報告する。

## 症 例

患者: 66 歳, 女性.

主訴: 両視力低下, 飛蚊症.

眼既往歴: 流行性角結膜炎, 睫毛内反.

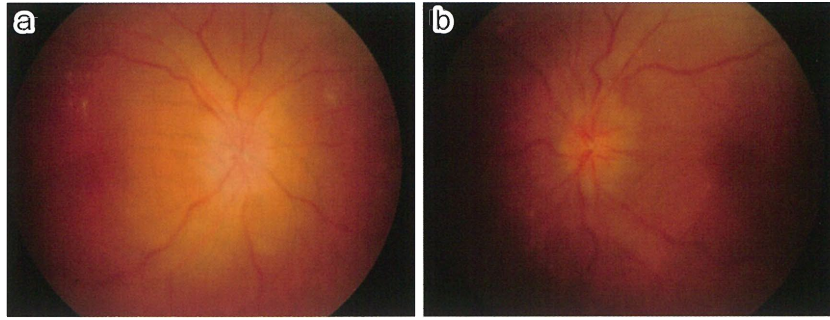
全身既往歴: 2000 年より糖尿病を指摘されたが,

その後は未治療. 高脂血症, うつ病, 変形性膝関節症, 腰椎ヘルニア, 腰椎すべり症.

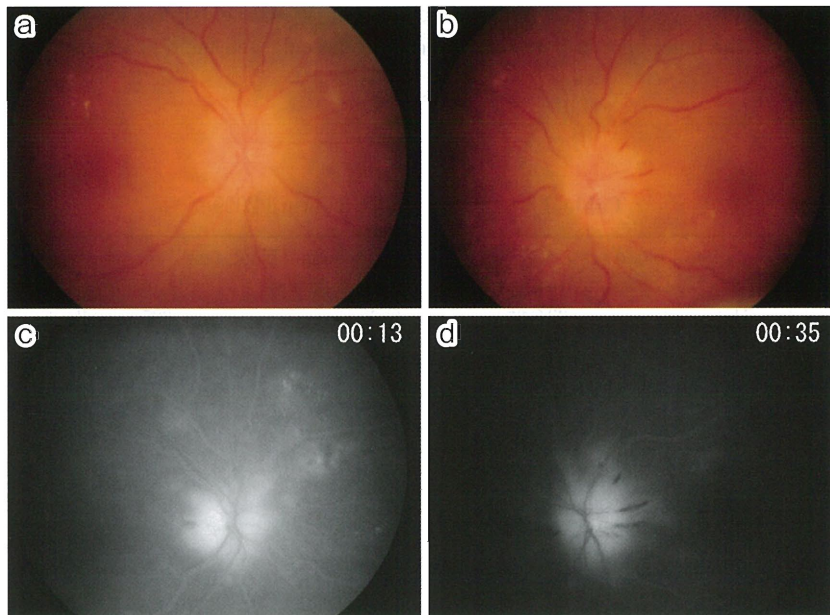
家族歴: 特記事項なし.

現病歴: 2007 年 10 月, 整形外科に腰椎ヘルニアと腰椎すべり症での入院時, 高血糖と HbA1c 10.5% を指摘された. 運動と食事療法のみで翌月に 6.8% まで急激に低下した. 同時期に糖尿病網膜障害の精査目的で当科を初診した. 矯正視力は右 (1.0), 左 (0.9). 糖尿病網膜症は, 福田分類で両眼とも A1 であった. 2008 年 8 月までに糖尿病網膜症 A2 に進行したが, 以後通院が途絶えていた. 2009 年 3 月中旬から飛蚊症と視力低下を自覚し, 25 日後に来院した.

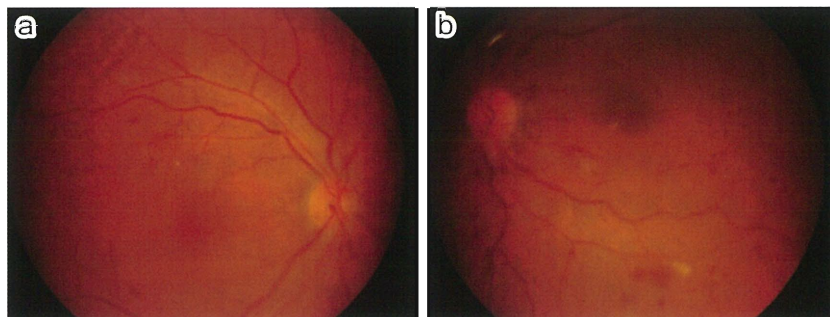
受診時眼所見: 視力は右 (0.7), 左 (0.7). 眼圧は, 右 17mmHg, 左 18mmHg. 相対性求心性瞳孔反応欠損 (RAPD) 陰性, 眼球運動痛なし. 中心フリッカー



**Fig. 1** Fundus findings taken 25 days after the onset  
 a: Right eye. b: Left eye.  
 Both eyes show the disc swelling. The margin of the disc is dull and reddish. Left eye is severer. Diabetic retinopathy is stage A2 in Fukuda classification.



**Fig. 3** Fundus findings and fluorescein angiography findings taken one month after the onset  
 a: Fundus findings of right eye and (b) is the left eye. Both eyes increase the disc swelling.  
 c: Fluorescein angiography of right eye and (d) is of the left eye. Early-phase fluorescein angiogram demonstrates hyperfluorescence on optic disc. There is no filling defect of the disc.



**Fig. 5** Fundus findings taken 6 months after the onset  
 a: Right eye. b: Left eye.  
 The optic discs swelling subsides in both eyes and are flat.

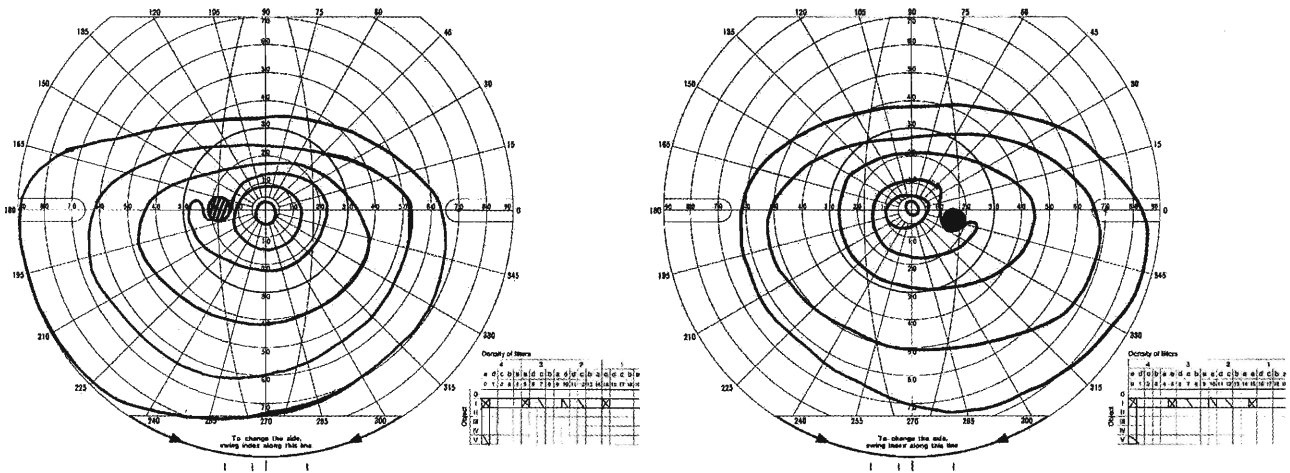


Fig. 2 Goldmann perimetry in April 2009

Both visual fields reveal a slightly enlarged blind spot. Visual fields have low sensitivity in upper part of the blind spot in both eyes. There are no enlarged blind spots and altitudinal hemianopia.

Table 1 Laboratory data in April 2009

Peripheral blood test		Immunological blood test	
WBC	4,030 / $\mu$ l	IgG	1,010 mg/dl
Hct	33.5 %	IgA	305 mg/dl
Plt	$2.05 \times 10^4$ / $\mu$ l	IgM	68 mg/dl
Biochemical blood test		IgD	1.0 mg/dl
TP	6.9 g/dl	C3	61 mg/dl
ALB	403 g/dl	C4	20.0 mg/dl
TB	0.7 mg/dl	CH-50	40 U/ml
Na	140 mEq/l	HBs-Ag	(-)
K	4.5 mEq/l	HBe-Ag	(-)
Cl	102 mEq/l	HCV-Ab	(-)
Glu	139 mg/dl	Toxoplasma antibody	(-)
HbA1c	7.6 %	HSV	(-)
CRP	0.03 mg/dl	VZV	(-)
LDH	195 IU/l	ACE	10.5 U/l
$\gamma$ GTP	21 IU/l	RF	(-)
CK	48 IU/l	ANA	(-)
		Urinary test	
		PH	6.0
		Glu	(-)
		Pro	(-)
		Bld	(-)
		Ket	(-)

は、右 32Hz, 左 33Hz であった。前眼部・中間透光体は、軽度の白内障を認める以外正常範囲であった。眼底は、両眼とも視神経乳頭の境界が不明瞭で発赤腫脹しており、とくに左眼に強く所見を認めた。また、網膜血管の拡張蛇行があり、糖尿病網膜症は A 2 であった (Fig. 1)。ゴールドマン視野検査では、両眼のマリオット盲点上方の感度低下を認めたが、マリオット盲点の拡大や水平半盲・中心暗点などの視

野異常は認めなかった (Fig. 2)。

全身検査所見：血圧 140/82mmHg, 血糖値 139 mg/dl, HbA1c 値 7.6%, 炎症所見 (-), ACE 10.5 U/L, そのほかの採血結果は Table 1 に記載したが、いずれも正常範囲内であった。神経学的所見は、四肢の振え、下肢のしびれを自覚し、安静時に振戦を認めたが、筋トーンスは正常で、脳神経外科で本態性振戦と診断された。頭部 CT, MRI, MRA 検査で

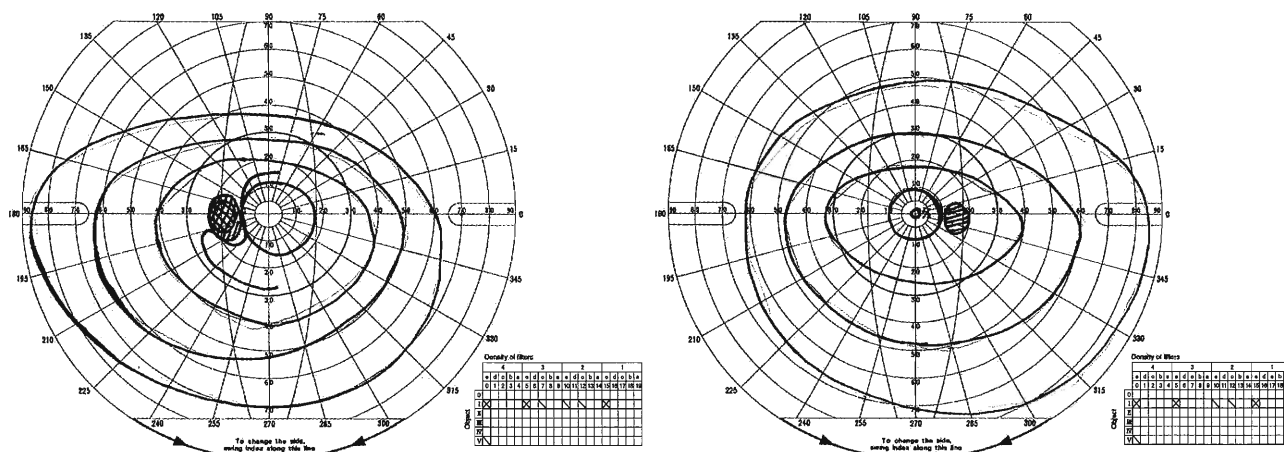


Fig. 4 Goldmann perimetry in May 2009  
Visual fields reveal a slightly enlarged blind spot in left eye.

頭蓋内占拠性病変，頭蓋内圧亢進所見，内頸動脈狭窄は認められなかった。

経過：2009年4月中旬(発症約1ヵ月後)，視力は右(0.6)，左(0.7)にやや低下した。フルオレセイン蛍光眼底造影検査(FA)の初期での乳頭の充盈欠損はなく，初期から両乳頭は過蛍光を認めた(Fig. 3)。

以上の検査結果から両眼発症の糖尿病乳頭症と診断した。治療は，整形外科から変形性膝関節症に対してプロスタグランジン製剤と，ビタミンB12製剤がすでに処方されていたので，当科では経過観察のみとした。ステロイド薬は使用しなかった。発症約2ヵ月後，両眼とも乳頭腫脹・出血が悪化し，中心フリッカー値は，右31Hzで横ばい，左29Hzと軽度低下し，ゴールドマン視野検査では，左眼のマリオット盲点が軽度拡大した(Fig. 4)。視力低下の進行はなく，同時期に全身精査，血糖コントロール目的に内科入院していたが，眼科では経過観察した。

発症約3ヵ月後，両乳頭の腫脹は軽減し，左視力と中心フリッカー値もほぼ正常範囲までに改善した。FAでも乳頭過蛍光は減弱したが，両眼とも網膜に無灌流領域が局所に生じ始め，眼底所見は両眼ともに軟性白斑を伴い糖尿病網膜症B1に進行していた。発症約5ヵ月半後に乳頭の腫脹は改善し，視力は右(0.8)，左(0.8)となり，中心フリッカー値も右35Hz，左36Hzまで向上した。この時期に糖尿病乳頭症は治癒したと判断した(Fig. 5)。一方，糖尿病網膜症は軟性白斑が残存しており，治癒後6ヵ月後の2010年2月より局所に両網膜光凝固術を施行し，現在も経過観察中である。

## 考 察

DPは視神経乳頭表層の可逆性の微小循環障害とされており，視力・視野ともに大きな障害を残さずに自然経過で治癒する疾患である<sup>2)</sup>。本症例では，鑑別疾患を除外した後，視力・視野・眼底所見・FA所見・経過などからDPと診断した。

Regilloら<sup>3)</sup>は，DPの特徴に関して発症年齢は19～79歳，乳頭腫脹が消失する期間は平均3.7ヵ月，視機能障害が自然回復する割合(79%)，黄斑浮腫を合併する頻度(70%)，黄斑浮腫により(0.4)以下の視機能障害を残す頻度(21%)を報告している。DPに合併する黄斑浮腫は，糖尿病黄斑症における網膜毛細血管からの漏出によるものではなく，Kuhntの中間グリア組織の破綻により視神経乳頭から網膜下に漏出した液性成分が黄斑下組織に貯留したものと考えられている<sup>4)</sup>。黄斑浮腫が生じる症例には，トリアムシノロンの硝子体注射<sup>6)</sup>，あるいはテノン嚢注射<sup>7)</sup>を行ったという報告もあるが，本症例では黄斑浮腫の合併はなく，経過中も視力は(0.6)～(0.8)を保っていた。

また，Bayraktarら<sup>8)</sup>はDPの80%以上に糖尿病網膜症がすでに存在するが，血糖コントロールや糖尿病網膜症の程度とは相関しないと報告している。しかし，本症例では糖尿病網膜症は福田分類A1からB1に進行しており，ほかの糖尿病眼合併症にも注意して経過観察が必要と考えられる。

一方，糖尿病にみられる乳頭の腫脹の鑑別としてAIONが重要であるが，AIONは，前短後毛様動脈の梗塞が原因とされ，小乳頭例に多いとされている。視神経乳頭は腫脹から次第に萎縮し，高度の視力・

Table 2 The differential diagnosis; AION and DP

	AION	DP
Pathological state	Infarction of the short posterior ciliary artery	Reversible micro circulatory disorder of the optic disc surface
Laterality	Unilateral>Bilateral	Bilateral>Unilateral
Fundus findings	Optic disc swelling → Atrophy	Optic disc swelling → Recovery
Fluorescein angiography	· Early phase: Filling defect of the disc · Late phase: Hyperfluorescein	· Early phase: No filling defect of the disc No hyperfluorescein
Goldmann perimeter	· Altitudinal hemianopia · Wedge-shaped defect	· Overall slightly reduced sensitivity · A slightly enlarged blind spot
Treatment	Anticoagulant, steroid, Vasodepressor, optic nerve sheath decompression	Vitamin B12
Prognosis	Severe visual impairment and visual field defect	Spontaneous recover within 2-10 months

視野障害が残存する疾患である。鑑別点は、視力・視野障害の程度とFAの初期像でAIONは乳頭の梗塞部位の充盈欠損、DPでは初期から乳頭の過蛍光を示す点が異なる(Table 2)。本症例では、FAの初期から乳頭の過蛍光を認め、AIONと鑑別できた。

今回の症例のように、DPとAIONは別の疾患であるとされているが、Hayreh<sup>9)</sup>は、無症候性の乳頭腫脹が先行するAIONの症例、小川ら<sup>10)</sup>は無症候性の乳頭腫脹を発症した数週間から数ヵ月後にAIONへ移行した症例の報告をしており、DPとAIONは近い病態にあると考えられている。小乳頭例では、解剖学的に強膜篩板近傍で視神経線維束の構造異常があるため、乳頭局所の梗塞が生じAIONを発症するという報告<sup>11)12)</sup>がある。これと同様の機序でDPでも乳頭表層細小血管の循環不全や乳頭腫脹が繰り返し起こり、乳頭局所が梗塞する場合にDPからAIONへと移行する可能性があると考えられている。本症例でもAIONへの移行に注意して経過観察をしたが、もともとプロスタグランジン製剤やビタミン剤を内服していたことが予防として効果があった可能性もあり、自然治癒にいたったものとする。

### 結 論

今回、約5ヵ月半の経過で治癒した両眼の糖尿病乳頭症の1例を経験した。糖尿病患者で視神経乳頭腫脹を認めた場合、AIONとDPの鑑別が重要である。また、DPやAIONは似た病態と考えられており、DPから乳頭局所のAIONへ移行することもあるため注意深い経過観察をする必要がある。

### 文 献

- 1) Appen RE, Chandra SR, Klein R et al: Diabetic papillopathy. *Am J Ophthalmol* **90**: 203-209, 1980
- 2) 中村 誠: 糖尿病関連視神経症. *臨眼* **62** (12): 1836-1841, 2008
- 3) Regillo CD, Brown GC, Savino PJ et al: Diabetic papillopathy. Patient characteristics and fundus findings. *Arch Ophthalmol* **113**: 889-895, 1995
- 4) Friedrich Y, Feiner M, Gawi H et al: Diabetic papillopathy with macular star mimicking clinically significant diabetic macular oedema. *Retina* **21**: 80-82, 2001
- 5) Hedges TR 3rd, Vuong LN, Gonzalez-Garcia AO et al: Subretinal fluid from anterior ischemic optic neuropathy demonstrated by optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* **126**: 812-815, 2008
- 6) Al-Haddad CE, Jurdi FA, Bashshur ZF: Intravitreal triamcinolone acetonide for the management of diabetic papillopathy. *Am J Ophthalmol* **137**: 1151-1153, 2004
- 7) 山本和引, 臼井智彦, 加藤 聡: ステロイドテノン囊下注射で改善した黄斑浮腫を合併した糖尿病乳頭症の1例. *臨眼* **64** (9): 1507-1510, 2010
- 8) Bayraktar Z, Alacali N, Bayraktar S: Diabetic papillopathy in type II diabetic patients. *Retina* **22**: 752-758, 2002
- 9) Hayreh S: Anterior Ischemic optic neuropathy V. Optic disc edema an early sign. *Arch Ophthalmol* **99**: 1030-1040, 1981
- 10) 小川涼太, 高木峰夫, 佐野友紀ほか: 糖尿病乳頭症と前部虚血性視神経症を発症した1例. *神経眼科* **23** (1): 63-70, 2006
- 11) Feit RH, Tomsak RL, Ellenberger C: Structural factors in the pathogenesis of ischemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol* **15**: 105-108, 1984
- 12) Burde RM: Optic disc factors for nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol* **116**: 759-764, 1993