

点状脈絡膜内層症 (Punctate Inner Choroidopathy: PIC) における 長期経過観察の1例

東京女子医科大学眼科

コバヤシ リト ストウ チカコ ホリ サダオ
小林 理土・須藤 史子・堀 貞夫

(受理 平成23年11月4日)

A Case of Long-term Follow-up of Punctate Inner Choroidopathy

Rito KOBAYASHI, Chikako SUTO and Sadao HORI

Department of Ophthalmology, Tokyo Women's Medical University

Purpose: To report a case of long-term follow-up of punctate inner choroidopathy (PIC). **Case Report:** A 25-year-old woman presented with metamorphopsia in her left eye in September 2001. Visual acuity was 1.2 in the right eye and 0.3 in the left eye. Funduscopy of the left eye showed macular hemorrhage, and multiple white dot lesions were observed in the posterior pole of both eyes. A diagnosis of PIC with choroidal neovascularization was made, and the patient was treated with oral and sub-Tenon corticosteroids. Macular hemorrhage was absorbed, and neovascular membrane was cicatrized 9 years and 10 months after the onset of PIC. Final visual acuity was 0.1 in the left eye. **Conclusion:** Choroidal neovascularization was cicatrized although PIC was treated with oral and sub-Tenon corticosteroids. Choroidal neovascularization with PIC needs careful follow-up to maintain visual acuity.

Key Words: punctate inner choroidopathy, choroidal neovascularization

緒 言

点状脈絡膜内層症 (punctate inner choroidopathy: PIC) は1984年にWatzkeら¹⁾によって報告された疾患で、中等度近視眼の若年女性に眼底の後極部を中心に小黄色点状病変を生じ、前房および硝子体に炎症所見を伴わないことを特徴とする。今回著者らは10年近くに及ぶ長期観察を行った1例を経験したので、報告する。

症 例

患者：25歳，女性。

主訴：左眼変視症。

既往歴，家族歴：特記すべきことはなかった。

現病歴：2001年9月左眼の変視症を自覚し，2日後済生会栗橋病院を初診した。

初診時眼科的所見：矯正視力は右 (1.2×-6.5Dcyl-2.5DA180°)，左 (0.3×-7.5Dcyl-1.25DA180°)であった。眼圧は右眼13mmHg左眼11mmHgで，前眼部，中間透光体には異常を認めなかった。眼底

には左眼黄斑部に1/5乳頭径大の不整円形の網膜下出血を認め，また，両眼の黄斑部を中心として後極部に100~200μmの点状の白色病変を認めた。左眼の点状病変の一部は黒色の萎縮性変化を伴っていた (Fig. 1a, b)。フルオレセイン蛍光眼底造影 (FA) では両眼の白色点状病変は初期から後期まで過蛍光を示し，左眼の黄斑出血病巣では出血がブロックされ，出血鼻側辺縁部には色素の漏出を認めた (Fig. 2a~d)。インドシニアグリーン蛍光眼底造影 (IA) では両眼の白色点状病変に一致して初期から後期まで一貫して低蛍光を認めた (Fig. 3a, b)。ゴールドマン視野検査では左眼中心比較暗点がみられた。網膜電図 (ERG) では左右差なく異常なかった。

全身検査所見：血液検査，生化学検査，血沈，CRPに異常を認めなかった。ウイルス抗体検査では，風疹ウイルス128倍，トキソプラズマ40倍未満，梅毒血清学的検査 (ガラス板法) 陰性，特異的梅毒抗原検査 (treponema pallidum hemagglutination test:

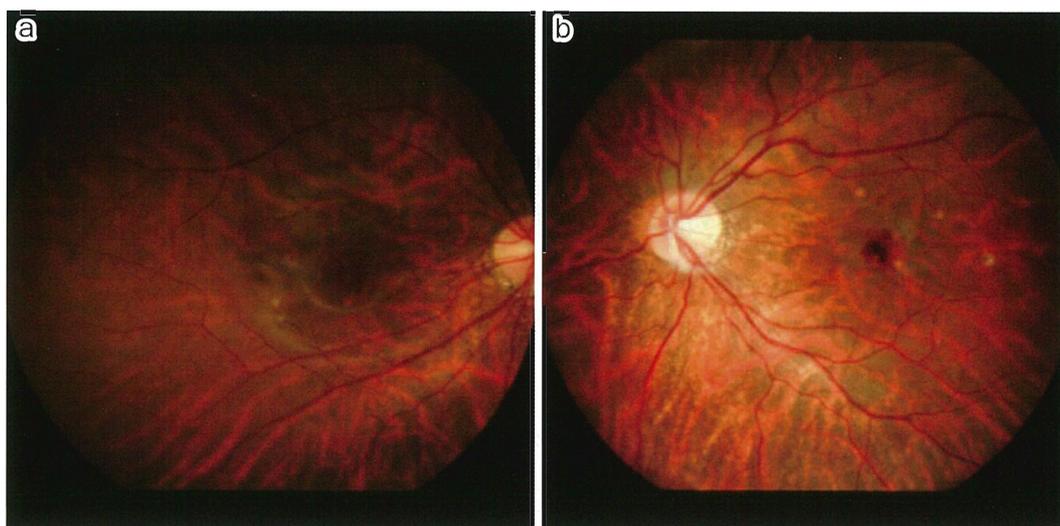


Fig. 1

a: Fundus photograph of the right eye showing multiple white dot lesions.
 b: Fundus photograph of the left eye showing multiple white dot lesions and submacular hemorrhage.

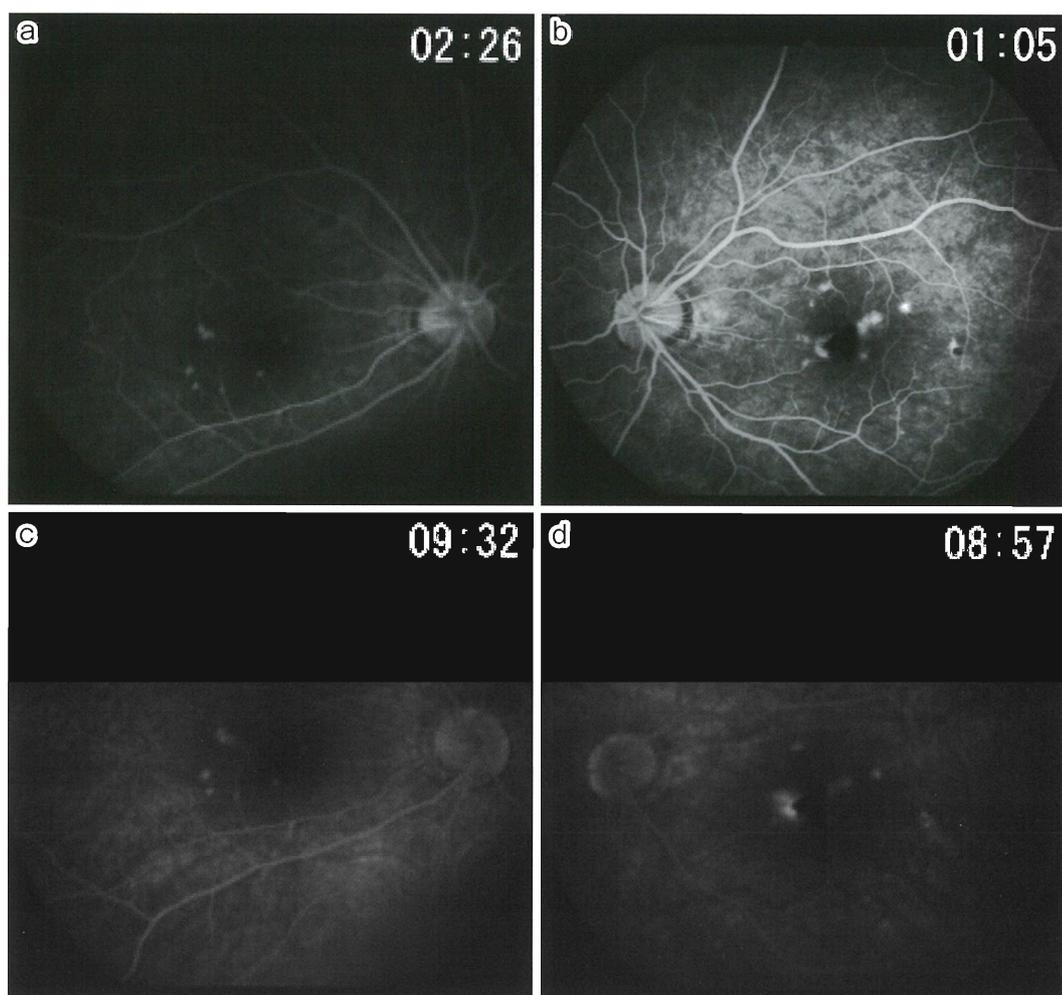


Fig. 2

Fluorescein angiograms of the left eye (a, c) and right eye (b, d) showing hyperfluorescence of the dot lesions and leakage surrounding macular hemorrhage.

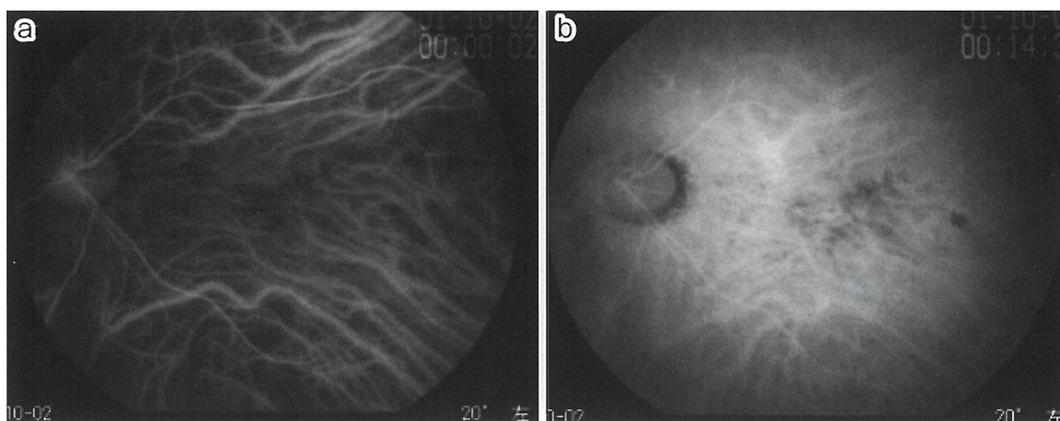


Fig. 3 Indocyanine green angiogram of the left eye showing hypofluorescein in the macular and dot lesions
The hypofluorescence is prominent in late phase (b) comparing early phase (a).

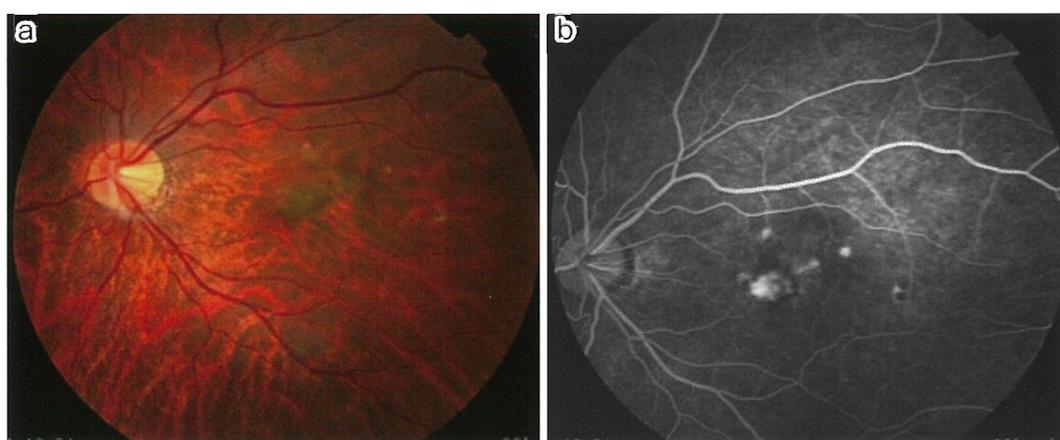


Fig. 4 Fundus photograph of the left eye 3 month later
a: Note the atrophy of the macular region in iron gray color, although the hemorrhage has been absorbed.
b: Fluorescein angiogram showing a small amount of leakage from a choroidal neovascularization and window defects on dot lesions.

TPHA 法) 陰性. ツベルクリン皮内反応は陽性. 胸部 X 線写真では異常を認めなかった.

臨床経過: 以上より PIC と診断し, 治療としてプレドニン経口投与を 30mg より開始した. 漸減して総量 1,215mg を投与した. 発症 3 ヶ月後, 左眼視力は (0.5) となり, 黄斑部の出血は吸収したが, 中央部に直径約 500 μ m の瘢痕が残存していた. 白色病変には変化はなかったが, FA では黄斑部下方の新生血管からの少量の漏出を認めた (Fig. 4a, b).

発症から 1 年 4 ヶ月後の 2003 年 1 月, 左眼視力は (0.3) と低下し, 左眼の脈絡膜新生血管板は拡大しており, 網膜下出血を生じていた. 白色病変については両眼とも変化はみられなかった. 光干渉断層計

(optical coherence tomography: OCT) でも隆起性の II 型脈絡膜新生血管を認めたが, 網膜剝離等は伴っていなかった (Fig. 5a, b).

2 月左眼にトリアムシノロンアセトニド 20mg テノン嚢下注射を施行した. その後左眼の出血は消退していったが, 脈絡膜新生血管は徐々に線維化が進行し, 2004 年 8 月には左眼視力は (0.1) となった. 発症から 9 年 10 ヶ月経過した現在, 左眼の脈絡膜新生血管板は瘢痕化し安定したが, 最終視力は (0.1) のままだった (Fig. 6a, b). 右眼は発症時に認めた白色点状病変は残存するものの, 視力 (1.2) を保ち新たな変化は生じなかった.

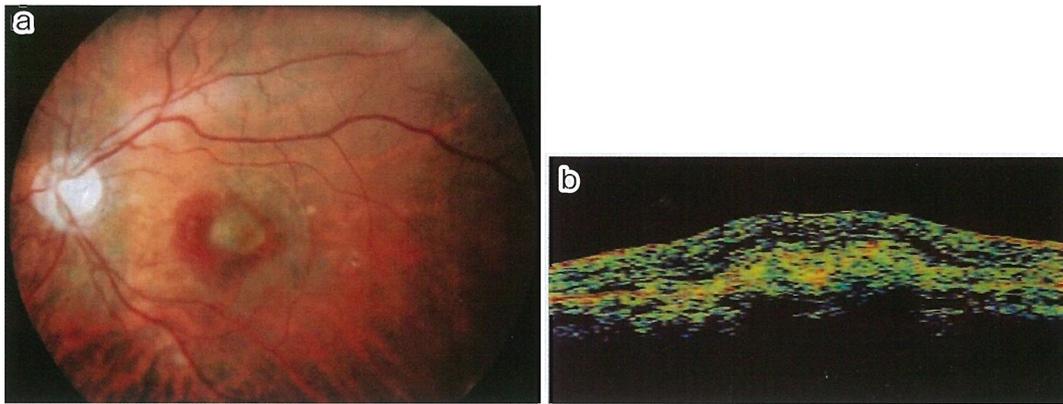


Fig. 5 Fundus photograph and optical coherence tomograph (OCT) of the left eye taken 16 months later
 a: Note the expanding choroidal neovascular membrane that has caused macular hemorrhage.
 b: OCT shows Type 2 choroidal neovascularization.

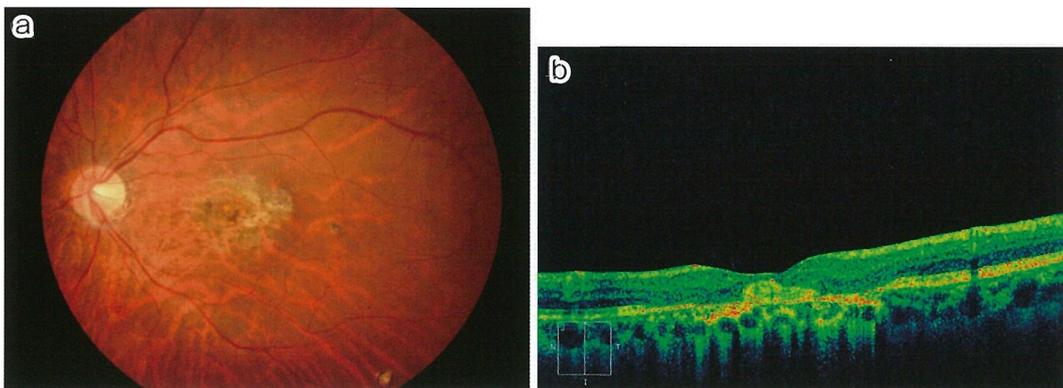


Fig. 6 Fundus photograph and OCT of the left eye taken 9 years and 10 months later
 a: Note the cicatrized choroidal neovascular membrane with a grayish white scar.
 b: OCT showing subretinal proliferation of choroidal neovascular membrane.

考 察

PICは1984年Watzkeら¹⁾によって報告された疾患で、中等度近視の若年女性に眼底の後極部を中心に直径100~300 μ mの小黄白色点状病変が色素上皮や脈絡膜内層に生じる。急性期には白色病変が拡大、融合したり、漿液性網膜剝離を伴うこともある。慢性期になると病変は萎縮性網脈絡膜癥痕を形成する。前房および硝子体に炎症所見を伴わないことを特徴とする。視力予後は良好だが、45~69%に脈絡膜新生血管を合併し²⁾、脈絡膜新生血管を伴うと視力予後は不良である³⁾。本症例は以上のようなPICの特徴を有しており、白色病変の一部に萎縮性変化を生じていたことから、以前にPICを発症し、無症候性に経過していたが、脈絡膜新生血管を生じ、出血したことによって発見されたと考えられる。

鑑別疾患としては、網膜に黄白色点状病変が生じる網脈絡膜疾患が考えられ、multiple evanescent white dot syndrome (MEWDS)、multifocal choroiditis with panuveitis (MCP)、急性後極部多発性斑状色素上皮症 (APMPPE)、birdshot choroidoretinopathy、急性網膜色素上皮炎、presumed ocular histoplasmosis syndrome (POHS) があげられる。

本症例は境界鮮明な病変であり、ERGで異常を認めなかったこと、硝子体中に炎症所見を認めなかったことよりMEWDSは否定された。MCPは病巣の好発部位や形態はPICと類似しており、同一疾患である可能性も示唆されているが⁴⁾、MCPでは斑状病変が乳頭周辺部から中間周辺部までみられ、ぶどう膜炎を伴う。FAで早期低蛍光、ERG異常が半数弱にみられることから否定した³⁾。APMPPE、birdshot

choroidoretinopathy, 急性網膜色素上皮炎は病変の大きさ, 形態や部位の違いやFA 所見より本症例とは異なるものと考えた. POHS は, 本症例は白色病変が小型で, 血液, 生化学検査で異常を認めず, 胸部X線写真で肺石灰化像もないことから否定した.

また, 本症例は左眼に-7.5Dの近視を有しているが, 近視性の黄斑出血との鑑別については, 検鏡的および, FA, IA で lacquer crack lesion を認めなかったことから否定した.

PIC は, 脈絡膜新生血管を生じなければ, 視力予後は良好で自然寛解も期待できる. 脈絡膜新生血管に対しては, 光凝固⁵⁾, 内服およびテノン嚢下注射によるステロイド療法⁶⁾, 手術^{5,6)}が試みられてきた. ステロイド療法については, Brown ら⁵⁾はステロイド内服またはテノン嚢下注射を行った6眼中3眼に視力の改善を得たと報告しており, ステロイドは炎症の関与する脈絡膜新生血管の発育を遅くすると述べているが, 200 μ m以上の大きい脈絡膜新生血管についてはコントロールできなかったとしている. 高木ら⁷⁾はステロイド治療の前後にFA, OCT, 多局所網膜電図で評価したところ, 急性期の脈絡膜浅層での炎症の可能性を示唆し, ステロイドの全身投与は有効と報告している. 本症例ではステロイド全身投与, テノン嚢下注射を行ったが, 脈絡膜新生血管は500 μ mと大きかったため, 十分な効果が得られなかったと考えられた.

近年では光線力学療法 (PDT)⁸⁾, ステロイド硝子体投与併用 PDT⁹⁾, 抗 VEGF 療法^{10,11)}の有効性が報告されている. Brouzas ら⁸⁾は PIC による脈絡膜新生血管を生じた8症例9眼の平均105ヵ月の長期経過観察を報告しており, 4眼は PDT で治療し, 一方は治療せずに経過観察を行った. 視力の改善は6眼でみられ, PDT で治療した4眼すべてと未治療の5眼中の2眼であった. 脈絡膜新生血管と網膜下の線維化の両方を含む新生血管病変の大きさは5眼で増加し, PDT で治療した4眼すべてで安定していた. Chan ら⁹⁾は特発性脈絡膜新生血管10例と PIC による脈絡膜新生血管4例に対するトリアムシノロン硝子体注併用 PDT の治療効果を検討しており, 初回投与から1年後に脈絡膜新生血管は退縮し, 平均視力の改善を認めている. また, 浅原ら¹⁰⁾は脈絡膜新生血管を合併した PIC3 症例に, 抗血管内皮増殖因子抗体であるベバシズマブの硝子体投与により, 脈絡膜新生血管の退縮および視力の改善を得た. 浅原ら¹⁰⁾の報告では, PIC に併発する脈絡膜新生血管発症

の場合は白点に隣接し, その発生機序は白点病巣に隣接した部位で生じている網膜色素上皮の反応性増殖, マクロファージの侵入, VEGF の発現, すなわち炎症反応が関与していると推定され, 同様に Menezes ら¹¹⁾はラニズマブ硝子体投与を行った10例に対し, 6ヵ月後に9眼で視力の維持または改善を得られ, 抗 VEGF 療法の有効性を報告している. したがって, 現時点で考える最適な治療戦略としては, 病初期で視力低下を生じていないときは経過観察で自然寛解が期待できるが, 急性期で漿液性網膜剝離を生じている場合は抗炎症効果のあるステロイド療法を行い, 脈絡膜新生血管を生じた際には PDT 療法や抗 VEGF 療法が有用と考えられた.

一方, 再発に関しては, Watzke ら¹⁾の報告では10例中3例に再発を生じている. 田中ら¹²⁾は10年間の経過観察中に, 左眼に初発し, 4年半後に右眼に生じ, その1年後に右眼に再発したと報告している. 本症例でも今後再発や右眼の脈絡膜新生血管の発症を注意深く観察する必要があると思われる.

結 論

長期経過観察を行った点状脈絡膜内層症 (punctate inner choroidopathy: PIC) の1例を報告した. ステロイドの全身投与およびテノン嚢下注射を行い, 網膜出血は消退したが, 脈絡膜新生血管は線維癆痕化し視力は (0.1) となった. 今後は再発や他眼の脈絡膜新生血管の発生を注意深く観察する必要があると考えられる.

文 献

- 1) Watzke RC, Packer AJ, Folk JC et al: Punctate inner choroidopathy. *Am J Ophthalmol* **98**: 572-584, 1984
- 2) Gerstenblith AT, Thorne JE, Sobrin L et al: Punctate inner choroidopathy: a survey analysis of 77 persons. *Ophthalmology* **114**: 1201-1204, 2007
- 3) Reddy CV, Folk JC: Multifocal choroiditis with panuveitis, diffuse subretinal fibrosis, and punctate inner choroidopathy. *In Retina*, 2nd ed, (Ryan SJ ed), pp1687-1698, Mosby, St Louis (1994)
- 4) Olsen TW, Capone A Jr, Sternberg P Jr et al: Subfoveal choroidal neovascularization in punctate inner choroidopathy. *Ophthalmology* **103**: 2061-2069, 1996
- 5) Brown J Jr, Folk JC, Reddy CV et al: Visual prognosis of multifocal choroiditis, punctate inner choroidopathy, and the diffuse subretinal fibrosis syndrome. *Ophthalmology* **103**: 1100-1105, 1996
- 6) 森村佳弘, 平形明人, 樋田哲夫: 脈絡膜新生血管を生じた punctate inner choroidopathy の2症例. *臨眼* **53**: 681-685, 1999
- 7) 高木真由, 酒井 勉, 神前賢一ほか: Punctate in-

- ner choroidopathy におけるステロイド治療前後の蛍光眼底造影, 光干渉断層計, 多局所網膜電図所見変化. 眼臨紀 4 : 682-688, 2011
- 8) **Brouzas D, Charakidas A, Rotsos T et al:** Choroidal neovascularization due to punctate inner choroidopathy: long-term follow-up and review of literature. *Clin Ophthalmol* 4: 871-876, 2010
- 9) **Chan WM, Lai TY, Liu DT et al:** Combined photodynamic therapy and intravitreal triamcinolone for choroidal neovascularization secondary to punctate inner choroidopathy or of idiopathic origin: one-year results of a prospective series. *Retina* 28: 71-80, 2008
- 10) **浅原大典, 向井 亮, 佐藤 拓ほか:** ベバシズマブ硝子体投与により退縮した点状脈絡膜内層症に併発した脈絡膜新生血管. 臨眼 64 : 699-706, 2010
- 11) **Menezo V, Cuthbertson F, Downes SM:** Positive response to intravitreal ranibizumab in the treatment of choroidal neovascularization secondary to punctate inner choroidopathy. *Retina* 30: 1400-1404, 2010
- 12) **田中敦子, 町田拓幸, 上野 眞ほか:** 再発を生じた Punctate Inner Choroidopathy の 1 例. 眼臨医報 94 : 745-749, 2000
-