

ぶどう膜炎を合併した家族性滲出性硝子体網膜症の1例

¹済生会栗橋病院²東京女子医科大学眼科アラカワ ヒサヤ ストウ チカコ ノタニ ヒロコ ホリ サダオ
荒川 久弥^{1,2}・須藤 史子^{1,2}・能谷 紘子^{1,2}・堀 貞夫²

(受理 平成23年12月28日)

A Case of a Uveitis in a Patient with Familial Exudative Vitreoretinopathy

Hisaya ARAKAWA^{1,2}, Chikako SUTO^{1,2}, Hiroko NOTANI² and Sadao HORI²¹Saiseikai Kurihasi Hospital²Department of Ophthalmology, Tokyo Women's Medical University

Purpose: To report a case of uveitis accompanied by familial exudative Vitreoretinopathy (FEVR). **Case Report:** An 11-year-old girl visited our department with suspected uveitis. Both eyes showed iridocyclitis with fine keratic precipitates. Retinal exudates with vitreous opacity were also noted in the right eye. Fluorescein angiography (FA) demonstrated straightening of the retinal vessels and a peripheral avascular zone. Mutton fat-like keratic precipitates and snowball-like vitreous opacity were detected during the course of topical steroid therapy. We suspected sarcoidosis, but no systemic abnormal findings were found. We speculated the cause of a peripheral avascular zone as microangiopathy with retinal vasculitis of sarcoidosis or FEVR. Family studies showed abnormal vascular patterns and avascular peripheral retina characteristics for FEVR in her mother and elder sister. **Conclusion:** A case of sarcoidosis with avascular peripheral retina has been previously reported, but a diagnosis of FEVR was not made. Ocular sarcoidosis should be considered in patients with FEVR-like findings, as this case suggests that FEVR can exist with uveitis. This was a case of FEVR accompanying uveitis, and ocular sarcoidosis should be considered as the cause of uveitis. But both diseases is unclear related.

Key Words: familial exudative vitreoretinopathy (FEVR), uveitis, sarcoidosis, juvenile

緒 言

家族性滲出性硝子体網膜症 (familial exudative vitreoretinopathy : FEVR) は網膜形成不全を基盤とし, 網膜周辺部に血管走行異常のみを認める軽症例から, 網膜壁を示す重症例まで多彩な眼底所見を示す¹⁾. その合併症は網膜剝離, 硝子体出血等二次的に起きるものはよく知られている. これまではサルコイドーシスに FEVR 様眼底を認めた症例の報告はあるが, FEVR の診断にはいたっていなかった²⁾. そのため FEVR とサルコイドーシスの鑑別が重要になるが, 今回著者らは, 原因不明のぶどう膜炎の精査中に, FEVR に特徴的な網膜血管異常を認め, FEVR の診断にいたった一家系を経験したので報告する.

症 例

患者: 11 歳, 女児.**主訴:** 両眼の充血と霧視.**既往歴:** 出生時体重 3,030g, 満期で出生, 正常分娩で酸素投与の既往はない. 軽度発達障害. 2 歳肺炎.**家族歴:** 母, 姉ともにアトピー性皮膚炎.**現病歴:** 当院受診 1 ヶ月前より右眼の充血と霧視を認め近医を受診した. 右眼虹彩炎を認め, 局所ステロイド点眼治療で症状は改善傾向であったが, 1 ヶ月後に左眼に充血と霧視を認めたため, 精査加療目的で当科を初診した.**初診時所見:** 視力は右眼 = 1.0 (1.2 × +0.5D cyl - 1.0DA180°), 左眼 = 1.0 (1.2 × +0.5D cyl - 1.5 DA10°), 眼圧は右眼 17mmHg, 左眼 16mmHg で

あった。前眼部には両眼ともに毛様充血がみられ、前房内炎症細胞が右 (1+)、左 (2+) あり、両眼ともに微細な角膜後面沈着物を伴っていた。虹彩隅角結節や虹彩後癒着の所見はなく、中間透光体も異常はなかった。眼底は、両眼視神経乳頭の発赤がみられたが、黄斑部に異常はなかった。右眼は下耳側周辺に白点状の連なる滲出斑とベール状の硝子体混濁を認めた (Fig. 1)。蛍光眼底造影検査 (fluorescein angiography : FA) では、両眼の視神経乳頭からの軽度の蛍光色素の漏出がみられた。右眼では耳側周

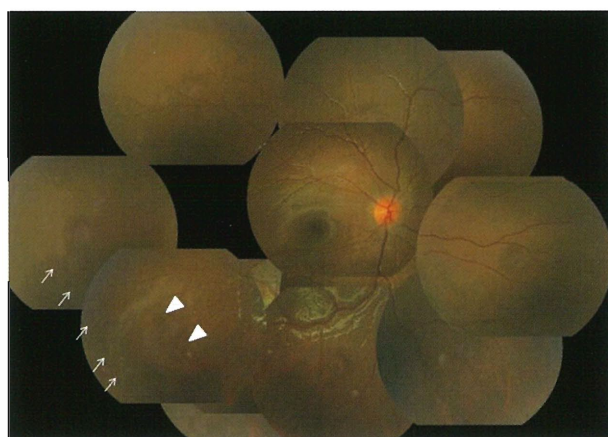


Fig. 1 Fundus photographs of patient
Fundus image of the temporal retinal periphery of the right eye shows retinal exudation (arrows) and vitreous opacity (arrow heads).

辺の網膜血管からの蛍光漏出、網膜血管の直線化と途絶、周辺部の無血管野を認めた。終末血管は細かい吻合を形成し、周辺部は無血管野を認めた (Fig. 2)。左眼には明らかな網膜血管走行異常や無血管野は認めなかった。ゴールドマン視野検査では異常は認めなかった。

初診時全身所見 (Table) : 末梢血液検査では、白血球、赤血球、血沈は正常で、血小板が $395 \times 10^3/\mu\text{l}$

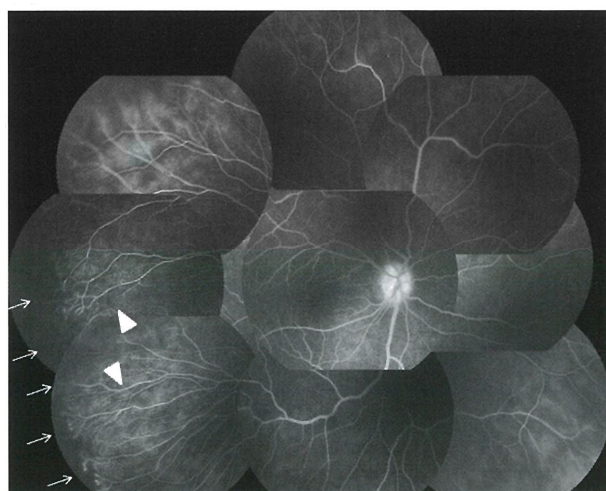


Fig. 2 Fluorescein angiograms of the patient
Fluorescein angiogram of the right eye demonstrate dye leakage from disc, straightening of the temporal peripheral vessels (arrow heads) and a peripheral avascular zone (arrows).

Table Laboratory data on the first examination

<Blood cell count>		<Blood chemistry>		<Serological study>	
WBC	7,380 / μl	TP	7.3 g/dl	IgG	1,509 mg/dl
RBC	4.84×10^4 / μl	Alb	4.2 g/dl	IgA	180 mg/dl
Hb	13.2 g/dl	GOT	18 U/l	IgM	109 mg/dl
Ht	39.9 %	GPT	12 U/l	IgD	5.3 mg/dl
PLT	39.5×10^4 / μl	T-Bil	0.41 mg/dl	C3	151 mg/dl
		Cr	0.47 mg/dl	C4	22 mg/dl
ESR-1H	8.0 mm	BUN	12 mg/dl	CH50	48.8 U/ml
ESR-2H	21.0 mm	UA	5.1 mg/dl	ANA	D \times 40
		Na	139 mEq/l	Anti-DNAAb	<2.0
<Urinalysis>		K	4.2 mEq/l	ACE	15.7 IU/l
(Macroscopic Urinalysis)		Cl	101 mEq/dl	Lysozyme	7.3 $\mu\text{g/ml}$
Specific gravity	1.023	Ca	9.07 mg/dl	VZV IgM	(-)
pH	6.0			VZV IgG	(+)
Protein	(-)			HSV IgM	(-)
Glucose	(-)			HSV IgG	(+)
Ketones	(-)			HTLV-1Ab	(-)
occult blood	(+2)			Toxoplasma antibody titers	(-)
WBC	(-)			Toxocara Ab	(-)
(Others)					
β 2MG	155 $\mu\text{g/l}$				

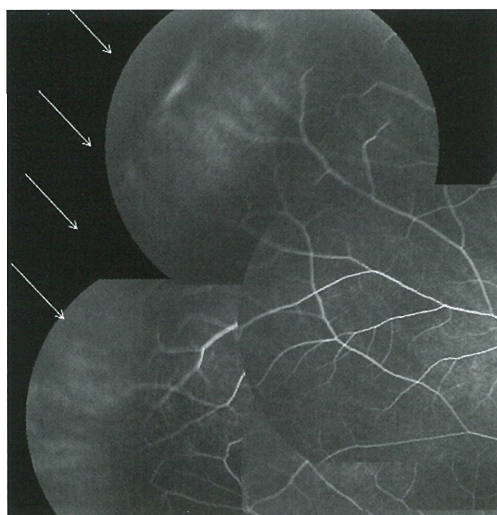


Fig. 3 Fluorescein angiograms of the mother
Fluorescein angiogram of the temporal lesion of the right eye shows a peripheral avascular zone (arrows).

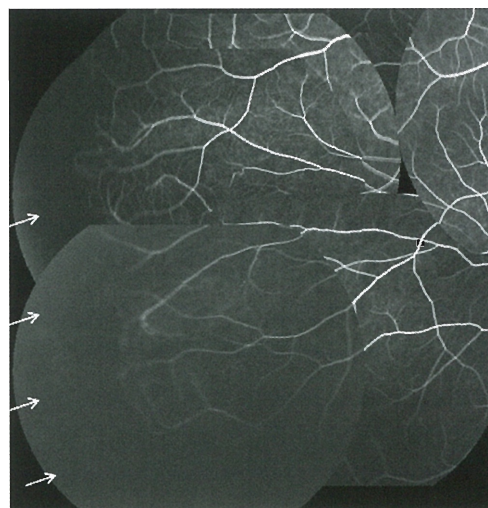


Fig. 4 Fluorescein angiograms of the sister
Fluorescein angiogram of the temporal lesion of the right eye shows a small peripheral avascular zone (arrows) and tortuosity of the retinal vessels.

とやや高値であった。生化学検査では特記すべき所見はなく、ACEやリゾチームは正常であった。血清免疫検査では、IgG、IgA、IgM、血清補体価は正常であった。リウマチ因子、抗核抗体、抗DNA抗体、トキソプラズマ抗体価（赤血球凝集試験）はすべて陰性であった。ウイルス検査では、水痘帯状疱疹ウイルス、単純ヘルペスウイルス、サイトメガロウイルスはすべて陰性であった。HTLV-1抗体（粒子凝集試験）、トキソカラ抗体も陰性であった。尿中βミクログロブリンは155μg/lで上昇は認めなかった。胸部レントゲン、心電図に異常は認めなかった。ツベルクリン反応は陽性であった。

経過：両眼のぶどう膜炎に対しリン酸ベタメタゾン（0.1% リンデロン®）6回/日と散瞳薬（ミドリンP®）2回/日の点眼治療を行った。初診より1週間後に前房内炎症のほか、両眼角膜下方に軽度豚脂様角膜後面沈着物や右眼の雪玉状硝子体混濁を認めた。眼所見から、サルコイドーシスを疑ったが採血結果では有意な所見は得られなかった。また小児科で精査を施行したが、間質性腎炎ぶどう膜炎症候群や若年性関節リウマチ等の全身疾患は否定的であった。眼底所見からはFEVRもしくはサルコイドーシスの静脈周囲炎による末梢血管異常を疑い、本症例の家系のうち母親と姉の眼底検査を行った。検眼鏡下では明らかな異常は認めなかったが、母親と姉の了承を得てFAを施行したところ、母親（Fig. 3）と姉（Fig. 4）ともに終末血管の細かい吻合と軽度の周囲の無血管野を認めた。以上より、本症例はFEVR

と確定診断した。虹彩炎の改善とともにフルオロメトロン点眼に切り替えて経過を観察しているが、現段階においては再燃は認めていない。経気管支肺生検（TBLB）を含めたサルコイドーシスに関する精査は希望がないため施行せず、ぶどう膜炎の原因疾患の確定診断にはいたらなかった。

考 察

今回著者らが経験した症例は、前医にて虹彩炎で発見され点眼治療を受けていたが、経過中にサルコイドーシスを疑う眼所見が出現した。FA所見で網膜血管走行異常と無血管野を認め、家系調査を行うと二世代にわたる血管走行異常を認めFEVRの診断にいたった。

小児のぶどう膜炎は成人と比べ頻度が少なく、小児に特有な全身疾患や感染症に伴うぶどう膜炎が多い³⁾。本症例は全身疾患や各種ウイルス疾患も疑い精査を行ったが有意な所見は得られなかった。経過中に豚脂様角膜後面沈着物や雪玉状硝子体混濁を認めたためサルコイドーシスを疑ったが、採血、胸部レントゲン検査、ツベルクリン反応では確定診断にはいたらなかった。小児は年齢によっては診察・検査が困難となり確定診断が困難となる場合がある³⁾。本症例も眼所見の増悪および視力低下はなく、TBLBを含めた精査を行うことはできなかった。血管走行異常や無血管野を認める代表的な疾患は、未熟児網膜症、FEVR、強度近視、Bloch-Sulzberger症候群（色素失調症）、Coats病、第1次硝子体過形成遺残がある¹⁾。本症例は正常体重で出生しており、酸素投与

の既往もないことから未熟児網膜症は否定される。また強度の近視も認められない、片眼の網膜血管走行異常という点からは、Coats病、第1次硝子体過形成遺残が疑われるが、Coats病に特徴的な血管拡張や血管瘤は認められず、遺伝歴があることから第1次硝子体過形成遺残も否定された。さらに本症例の特徴として、ぶどう膜炎を合併していたことがある。前述した疾患のうち虹彩炎を合併する症例を考えると、Bloch-Sulzberger症候群(色素失調症)が疑われる。Bloch-Sulzberger症候群(色素失調症)は、X染色体優性遺伝で出生時より特徴的な皮膚異常を認め、白内障、虹彩炎、FEVR様の眼底を認める。本症例は、出生時より皮膚異常はなく、家族にも皮膚異常は認めなかったため否定された。

大久保らのFEVRの診断基準¹⁾によれば、本症例は必須条件の①網膜血管異常の存在、②未熟児の既往がないこと、を満たしており、随伴所見の網膜周辺部無血管野を認めFEVRと診断された。家族歴は二世にわたる血管走行異常を認め、常染色体優性遺伝歴がありFEVR典型例と診断された。母と姉の眼底は検眼鏡下では明らかな血管異常は認めなかったが、周辺のわずかな血管異常がFAで明らかになった。FEVRの家系調査では眼底検査が必須ではあるが、さらにFAで網膜血管の詳細を調べることが有用であると思われた。

一方、特徴的な眼底所見もサルコイドーシスの静脈周囲炎による末梢血管異常である可能性も考えられた。静脈周囲炎による網膜静脈閉塞や無血管野がサルコイドーシスの経過中に生じることは知られているが⁴⁾、本症例における無血管野の範囲は血管の支配領域にかかわらず、耳側から下方にかけて一定幅の帯状の無血管野であったため、FEVRによって生じた無血管野であると思われた。さらに家系調査で常染色体優性遺伝を認めFEVRの診断にいたったため、サルコイドーシスや中間部ぶどう膜炎等のぶどう膜炎単独の疾患ではなく、ぶどう膜炎とFEVRの合併と診断した。これまではサルコイドーシスにFEVR様眼底を認めた症例の報告²⁾はあるが、FEVRの診断にはいたっていなかった。近年のFEVRに関

する分子遺伝学的検討により、多彩な臨床所見を裏付けするものや新しい知見も明らかになっている。しかし、著者らが調べた限りぶどう膜炎とFEVRの関連の報告はなく本症例においても因果関係は不明であるが、FEVRとぶどう膜炎が合併しうることが、本症例から明らかになった。

本症例は、ぶどう膜炎に対し局所ステロイド点眼治療のみで前房内炎症はほぼ消退し、眼底の炎症も徐々に改善傾向で経過は良好であった。しかし小児ぶどう膜炎は、ステロイド全身投与に伴う一般的な全身の副作用に加え、成長障害や白内障の進行などが懸念され、投与が慎重になる傾向にあり治療の時期を見極めることが重要である⁵⁾。そのため今後も全身所見を含めて長期にわたる経過観察が必要である。さらに本症例は、FEVRによる網膜剥離等の合併症の危険性もあり、今後は注意深く眼底検査をすることが重要であると考えられた。

結 論

原因不明のぶどう膜炎を契機にFEVRの診断にいたった1症例を報告した。本症例はFA検査で網膜血管走行異常と周辺部の無血管野を認め、家系調査により二世にわたる網膜血管走行異常を認めFEVRと確定診断した。一方、サルコイドーシスを疑う所見を認めたため各種全身検査を行ったが、ぶどう膜炎の原因は確定できなかった。今後はぶどう膜炎およびFEVRによる網膜剥離等の合併症のため引き続き注意深い経過観察が必要である。

文 献

- 1) 大久保好子, 大久保彰: 家族性滲出性硝子体網膜症 FEVRの診断基準と病型分類. 眼科MOOK 48: 26-40, 1992
- 2) 大久保好子, 大久保彰, 宮倉幹夫ほか: 周辺性ぶどう膜炎および家族性滲出性硝子体網膜症と鑑別を要した眼サルコイドーシスの1例. 臨眼 83: 1060-1063, 1989
- 3) 白井正彦: 小児ぶどう膜炎を診たときの対応. 小児科 49: 969-979, 2008
- 4) 大原國俊: 眼サルコイドーシスの非典型例. 日眼紀 52: 630-632, 2001
- 5) 八代成子, 武田憲夫, 上村敦子ほか: 小児ぶどう膜炎の姉妹例. 日眼紀 55: 547-552, 2004