

大動脈炎症候群に発症したフォークト・小柳・原田病の1例

桐山 通隆, 佐藤 健雄, 小関 義之, 山川 良治, 長瀧 重智

琉球大学医学部眼科学教室

要 約

大動脈炎症候群にフォークト・小柳・原田病(以下, 原田病)を発症した1例を経験した。症例は44歳の女性で, 20年前に大動脈炎症候群と診断され, 眼科初診時にも副腎皮質ステロイド薬の内服治療を受けていた。初診時の視力は右眼0.2(矯正不能), 左眼0.4(0.5)で, 左前房に炎症細胞, 両眼眼底に漿液性網膜剝離があり, 蛍光眼底造影で網膜下の蛍光色素貯留を認めた。全身検査では髄液のリンパ球増多, ヒト白血球抗原(human leukocyte antigen, HLA)検査でDR 2, DR 4が検出された。以上の所見から原田病と診断し, 副腎皮質ステロイド薬を大

量投与したところ, 眼底所見は速やかに改善し, 視力も1.0に回復した。本症例のような大動脈炎症候群と原田病の合併はこれまで報告がなく, 非常に稀な症例と思われる。また, 両疾患の合併に何らかの両者に共通したメカニズムが介在する可能性もあり得るが, 現段階では, 本症例は偶然合併したものと思われた。(日眼会誌 100: 326-331, 1996)

キーワード: フォークト・小柳・原田病, 大動脈炎症候群, 自己免疫疾患

A Case of Vogt-Koyanagi-Harada Disease Associated with Aortitis Syndrome

Michitaka Kiriya, Takeo Sato, Yoshiyuki Koseki

Ryoji Yamakawa and Shigetoshi Nagataki

Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, University of Ryukyus

Abstract

This is a case report of Vogt-Koyanagi-Harada disease associated with aortitis syndrome in a 44-year-old female. She was diagnosed as having aortitis syndrome twenty years ago, and has been treated with systemic corticosteroids. At the first ophthalmic examination, her visual acuity was 0.2 (n. c.) in the right eye and 0.4(0.5) in the left eye. Inflammatory cells in the anterior chamber of the left eye and bilateral serous retinal detachment were observed. Fluorescein angiography revealed subretinal pooling of fluorescein. In the systemic examination, pleocytosis of the cerebrospinal fluid and human leukocyte antigen (HLA) types DR2 and DR4 were also found. We diagnosed the condition as

Harada's disease from these findings, and then applied systemic administration of corticosteroids. After the treatment, the bilateral serous retinal detachment immediately disappeared, and the visual acuity improved to (1.0). Vogt-Koyanagi-Harada disease associated with aortitis syndrome is very rare, because it has never been reported previously. It is possible that there is some unknown common mechanism in these two diseases, but it is more probable that this case was simply coincidental. (J Jpn Ophthalmol Soc 100: 326-331, 1996)

Key words: Vogt-Koyanagi-Harada disease, Aortitis Syndrome, Autoimmune disease

I 緒 言

大動脈炎症候群は, 大動脈およびその分枝血管の慢性炎症の結果, 眼底の網膜血管瘤や血管吻合などの異常を来す自己免疫疾患である¹⁾。一方, フォークト・小柳・原田

病(以下, 原田病)もメラノサイトに対する自己免疫疾患と考えられている²⁾が, 両者が合併した症例はこれまで報告されていない。今回, 大動脈炎症候群に原田病を発症した1例を経験したので報告する。

別刷請求先: 903-01 沖縄県中頭郡西原町上原 207 琉球大学医学部眼科学教室 桐山 通隆
(平成7年7月10日受付, 平成7年11月24日改訂受理)

Reprint requests to: Michitaka Kiriya, M.D. Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, University of Ryukyus, 207 Uehara, Nishihara-cho, Okinawa-ken 903-01, Japan

(Received July 10, 1995 and accepted in revised form November 24, 1995)

II 症 例

患 者：44歳，女性。

初 診：1994年5月18日。

主 訴：両眼視力低下。

既往歴：1974年に頭痛・全身倦怠感で内科を受診し，上肢血圧測定での左右差，頸部雑音，血液検査による炎症所見，心臓カテーテル検査と大動脈造影検査による上行大動脈の拡張所見・腕頭動脈壁の蛇行などから大動脈炎症候群と診断された。プレドニゾロン5～15mgで治療されたが，その後も再発緩解を繰り返し計3回の入院があり，眼科初診時も内科でのプレドニゾロン10mgによる治療中であった。

家族歴：父に胃癌，母に糖尿病。

現病歴：1994年5月9日から右眼瞼浮腫・両眼視力低下に気づき，5月10日には頭痛・嘔吐を自覚したため，5月11日琉球大学医学部附属病院内科外来を受診した。大動脈炎症候群の再燃を疑い，精査目的で5月12日に入院した。入院後，全身検索で大動脈炎症候群の活動性病変はなく，眼科的精査の目的で5月18日に当科に紹介された。

初診時所見：視力は右眼0.2(矯正不能)，左眼0.4p(0.5p×S-1.00D)，眼圧は左右眼とも14mmHgであった。眼位・眼球運動は異常なく，両眼瞼周囲に浮腫があり，左眼前方に炎症細胞を認めた。隅角は異常なかった。眼底は後極部を中心に網膜皺襞を伴う漿液性網膜剝離があり(図1a, b)，蛍光眼底造影撮影では造影初期に脈絡膜からの点状過蛍光とその拡大がみられ(図2a, b)，中期以降には剝離した網膜下に蛍光色素の貯留を認めた(図2c, d)。

全身所見は，血圧が128/52mmHgで左右差なく，心エコー検査で大動脈弁閉鎖不全があるものの，大動脈および主要血管の閉塞や拡張はなかった(図3a, b)。血液検査では白血球6,600/mm³，C reactive protein (CRP) (-)，erythrocyte sedimentation rate (ESR) 21mm/hr，rheumatoid arthritis test (RA) (-)，treponema pallidum hemagglutination test (TPHA) (-)，HBs抗原(-)であった。髄液検査では細胞数(すべてリンパ球)が458/3，蛋白25mg/dl，糖56mg/dlで，細胞増多がみられた。ヒト白血球抗原(human leukocyte antigen, HLA)検査は，A 24(9)，B 61(40)，B 52(5)，Cw 3，DR 2，DR 4が陽性であった。

経 過：以上の検査結果から原田病と診断し，翌日からプレドニゾロン150mgを投与した。数日後に前房の炎症細胞は減少した。漿液性網膜剝離は徐々に軽減し，1か月後には前房の炎症細胞は消失し，視力は右眼0.9(1.0)，左眼1.0(1.2)に改善した。2か月後には漿液性網膜剝離や網膜皺襞は消退し，眼底は両眼ともに夕焼け状を呈した。プレドニゾロンは徐々に漸減し，8月4日

表1 全身検査成績

1. 検査検査	WBC 6,600/mm ³ RBC 460万/mm ³ Hb 13.9g/dl Ht 41.7 PLT 26.8万/mm ³ TP 7.2g/dl ALB 3.9g/dl A/G 1.18 GLU 91mg/dl CRP 0.13mg/dl ESR 21mm/hr RA (-) TPHA (-) HBs抗原 (-)
2. 髄液検査	細胞数 458/3(リンパ球 458) 蛋白 25mg/dl 糖 56mg/dl
3. 心エコー	大動脈弁閉鎖不全 上行大動脈の拡大

には10mgに戻した。1995年10月4日の時点で，視力は右眼1.5p(矯正不能)，左眼1.2(矯正不能)で，原田病の再発の徴候はなく，両眼底には夕焼け状眼底(図4a, b)がみられた。治療経過を図5に示す。

III 考 按

大動脈炎症候群にみられる眼底変化としては，1908年に高安³⁾が「奇異なる網膜中心血管の変化の1例」として報告した，いわゆる「高安病」が有名である。その後，上半身の虚血性変化を中心とする臨床症状から，1948年に清水⁴⁾は同症候群を「脈なし病」と命名し，高安病は現在では脈なし病または大動脈炎症候群の一型にまとめられている。大動脈炎症候群の原因に関しては，若い女性に多い，他の自己免疫疾患と合併することがある，副腎皮質ステロイド薬や免疫抑制薬で症状の進行を止めることができる，細胞障害性T細胞による動脈壁障害を示唆する報告がある，HLAのDR 2やBw 52と相関があることなどから，大動脈壁成分に自己免疫機序が考えられている⁵⁾。眼科的には，網膜中心動脈圧の低下により網膜毛細血管瘤，網膜血管吻合，視神経乳頭上の花冠状血管吻合，虹彩血管新生，白内障など多彩の症状が報告¹⁾されているが，近年は早期の発見と治療により，眼症状の出現は稀になっている。本症例においても，大動脈炎症候群と診断されてから20年が経過しているが，前述したような症状はなかった。

一方，原田病は1892年にHutchinsonにより眉毛白変を伴う両眼性ぶどう膜炎として報告され，1906年のVogt, 1914年の小柳の報告により，Vogt-小柳症候群と呼ばれていた⁶⁾。その後，1926年の原田の報告例にはじまる原田病と同一疾患と考えられるようになり，現在ではVogt-小柳-原田病，または原田病と呼ばれている。男性では20～40代，女性では30～50代に多く発症し，その原因はメラノサイト特異的自己免疫疾患と考えられている。前駆症状として頭痛，感冒様症状，耳鳴を伴うことが多く，眼症状として前房中炎症細胞，視神経乳頭浮腫，漿液性網膜剝離，後期の夕焼け状眼底などがあり，その他，髄液細胞増多，聴力低下，頭髮接触異常感，白髪などがある⁷⁾。HLA検査ではDR 4やDR 53の陽性率が高いとい

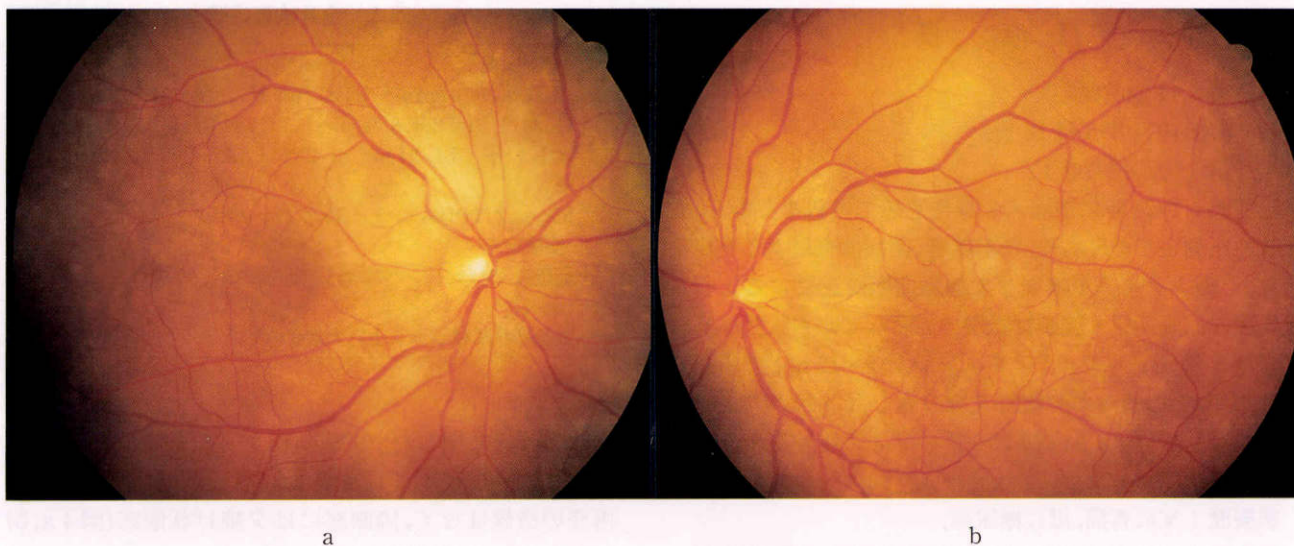
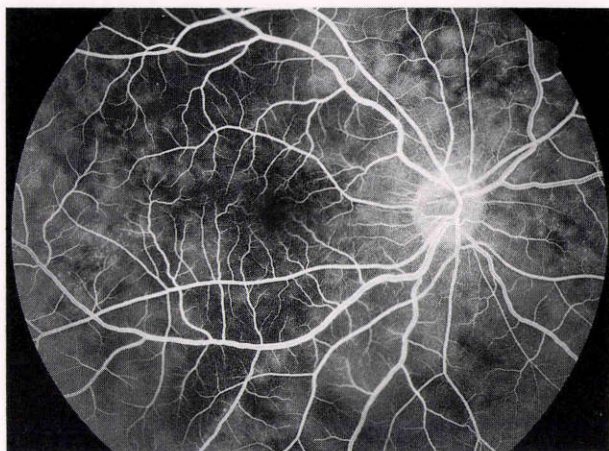
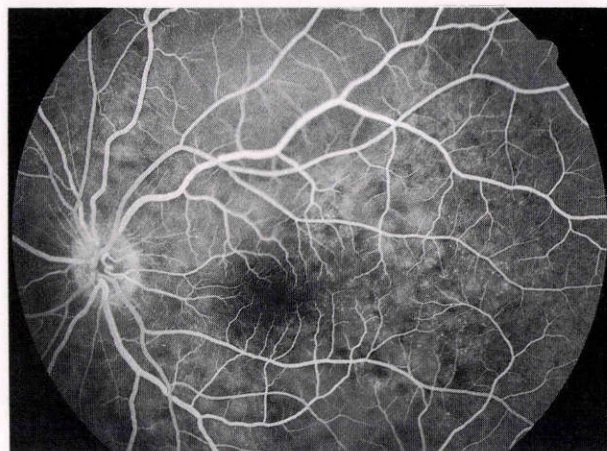


図1 a, b 初診時の眼底写真.

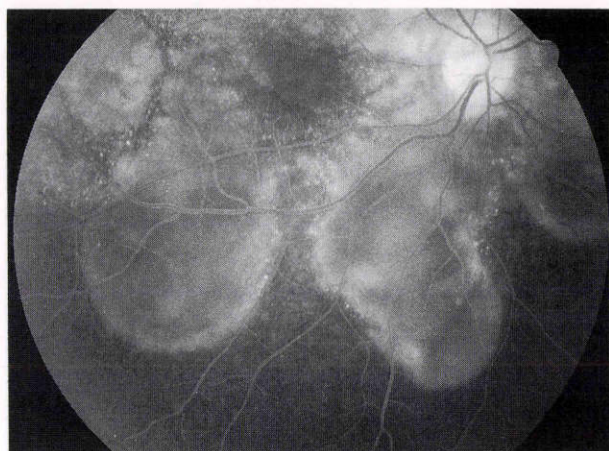
両眼底に網膜皺襞を伴う漿液性剝離がみられるが,点状出血や視神経乳頭上の花冠状吻合といった高安病に特徴的な所見はなかった.



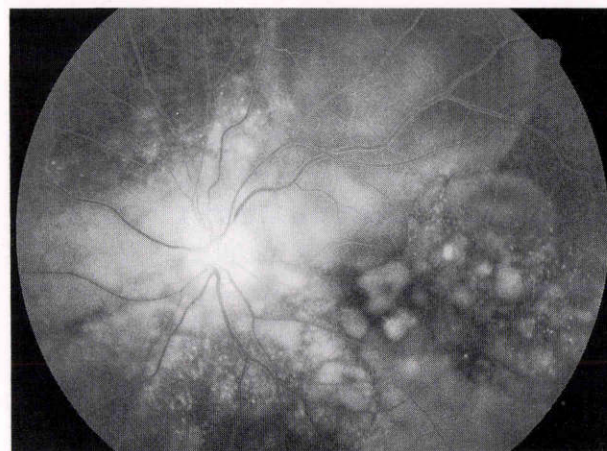
a



b



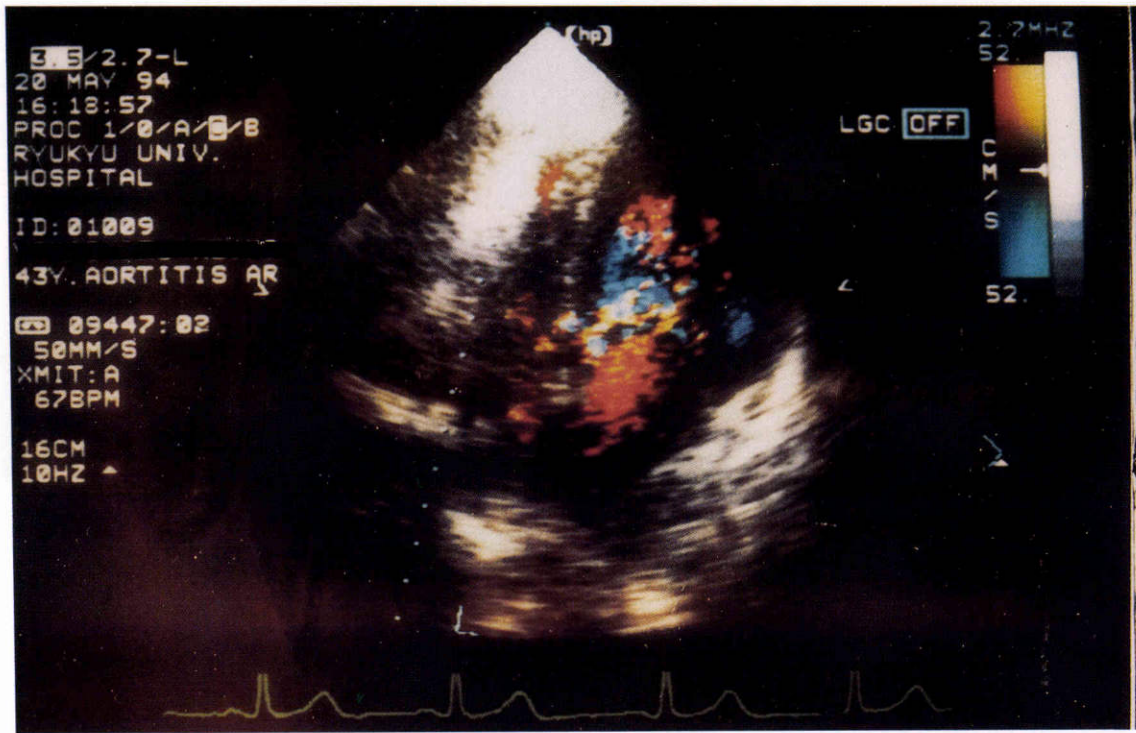
c



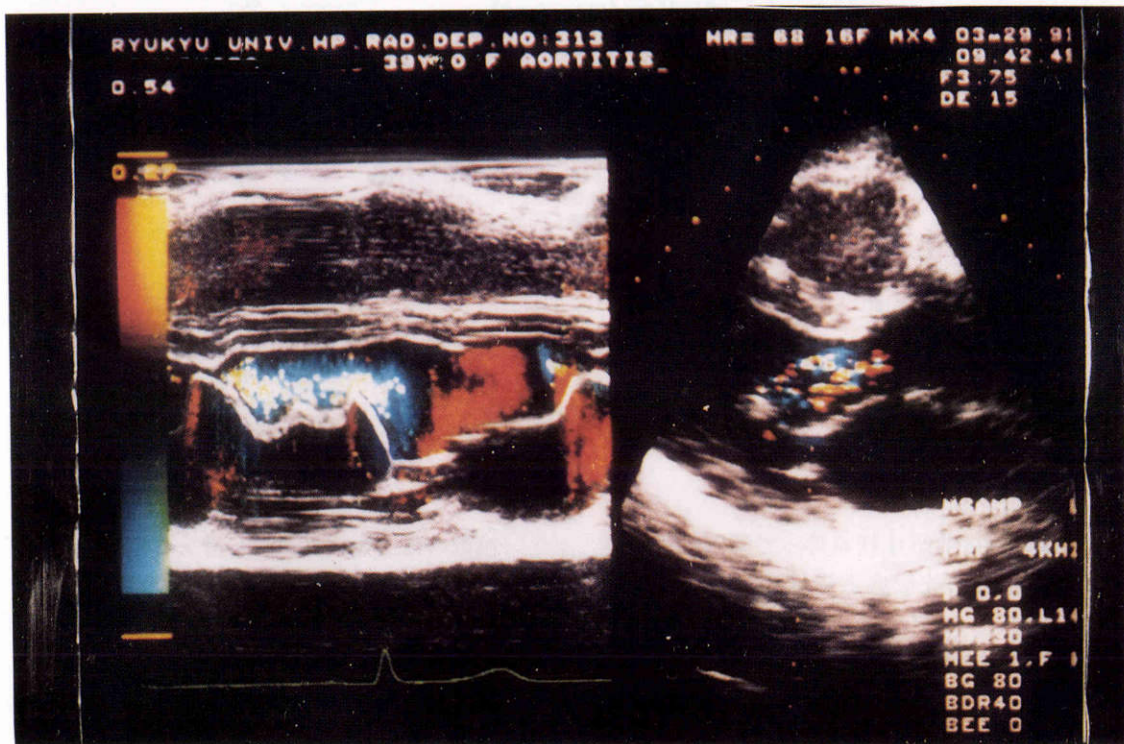
d

図2 初診時の蛍光眼底写真.

a, b: 造影初期には,後極の脈絡膜から斑状,点状の蛍光漏出がみられる. c, d: 造影後期では網膜下の蛍光色素貯留が進み,限極性の網膜剝離の境界が鮮明になり,また視神経乳頭からの蛍光色素漏出もみられる. 蛍光眼底造影でも網膜毛細血管瘤などの高安病所見は認めなかった.



a



b

図 3 a, b 心エコー写真.
大動脈弁閉鎖不全による血流の逆流がみられる.



図 4 a, b 1995年10月4日の眼底写真。
視力は右眼 1.5 p(矯正不能), 左眼 1.2(矯正不能)で夕焼け状眼底がみられる。

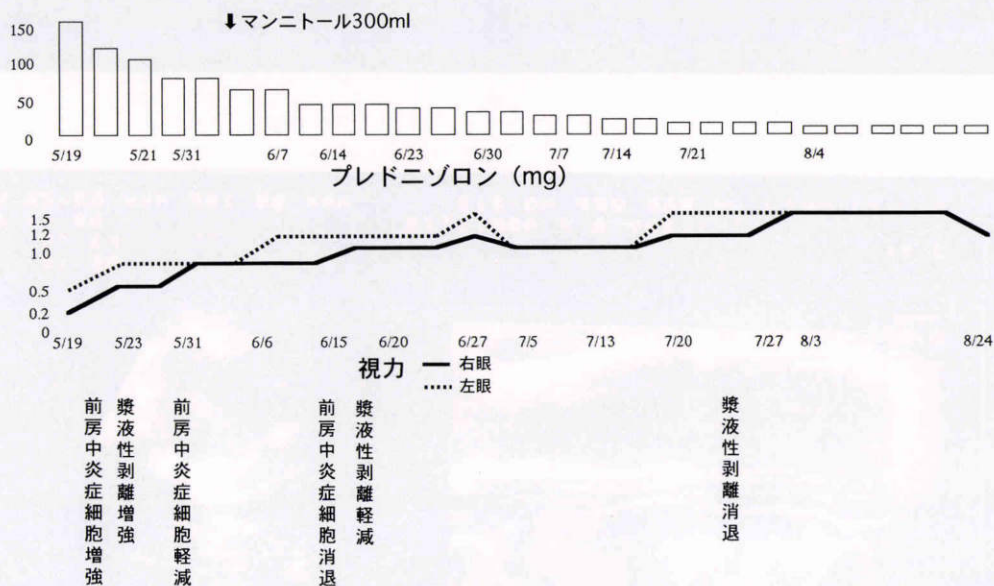


図 5 治療経過。

われている⁸⁾。本症例は前駆症状を伴って漿液性網膜剥離で発症し、特徴的な蛍光眼底造影像、眼外症状、HLAのDR4が検出されたことなどから、原田病と診断した。また、数か月後に夕焼け状眼底を呈したことも、原田病の診断を裏付けた。

これまでの報告をみると、原田病あるいは大動脈炎症候群に他の自己免疫疾患が合併した症例は少なくない。原田病に合併した自己免疫疾患には重症筋無力症⁹⁾、慢性関節リウマチ¹⁰⁾、潰瘍性大腸炎¹¹⁾、インスリン依存性糖尿病¹²⁾、甲状腺機能亢進症¹³⁾などがあり、大動脈炎症候群に合併した自己免疫疾患には自己免疫溶血性貧血¹⁴⁾、全身性エリテマトーデス¹⁵⁾、シェーグレン症候群¹⁶⁾、IgA腎症¹⁷⁾などがある。しかし、大動脈炎症候群と原田病の合併例は、我々が検索した限りこれまで報告されていない。

複数の自己免疫疾患が合併する機序については、偶然とする報告や、HLAが何らかの関与をしているのではないかと考察している報告⁹⁾がある。本症例に関しては、大動脈炎症候群と原田病の両疾患の発病に何らかの共通するメカニズムが介在する可能性も否定できないが、現時点ではこの証明は難しい。むしろ、大動脈とメラノサイトは全く異なる組織であることや、それぞれの疾患に関連するDR2とDR4の両方が陽性であったことなどから、偶然合併したと考えられる。しかし、今後同様な症例の報告が重なることによって、新しい解釈が出てくる可能性もあると思われる。また、本症例はプレドニゾン10mgの投与中に原田病が発症したが、この患者は大動脈炎症候群の発病以来、頭痛、発熱、全身倦怠感といった症状で入退院を繰り返しており、継続的な副腎皮質ステ

ロイド剤内服が免疫系に何らかの影響を及ぼし、原田病の発症を招いた可能性が考えられた。

本論文の要旨は第65回九州眼科学会において発表した。

文 献

- 1) 宇山昌延：高安病(脈なし病)について. 眼科 13: 121-133, 1971.
- 2) 杉浦清治：Vogt-小柳-原田病. 臨眼 33: 411-424, 1979.
- 3) 高安右人：奇異ナル網膜中心血管ノ變化ノ一例. 日眼会誌 12: 544, 1908.
- 4) 清水健太郎, 佐野圭司：脈無し病. 臨床外科 3: 377, 1948.
- 5) 小林 靖, 吉田雅幸, 沼野藤夫：高安動脈炎. 臨床成人病 23: 1756-1759, 1993.
- 6) 小竹 聡：原田病. あたらしい眼科 11: 13-17, 1994.
- 7) Moorthy RS, Inomata H, Rao NA: Vogt-Koyanagi-Harada Syndrome. Surv Ophthalmol 39: 265-292, 1995.
- 8) 水木信久, 大野重昭：ぶどう膜炎とHLA. 眼科 34: 111-126, 1992.
- 9) 江頭完治, 山本辰紀, 辻 貞俊, 大西晃生, 村井由之：Vogt-小柳-原田病を先駆とし慢性関節リウマチを合併した重症筋無力症の1例. 臨床神経学 27: 859-861, 1987.
- 10) 福宿宏英, 田内芳仁, 三村康男：慢性関節リウマチに合併した原田病の1症例. 眼臨 84: 2005-2007, 1990.
- 11) 嘉村由美, 小林恵美子, 渡利浩水, 小松 仁, 森茂：潰瘍性大腸炎に伴う夕焼け状眼底を呈したぶどう膜炎の1症例. 眼科 36: 895-899, 1994.
- 12) 小林達治, 高柳克典, 都築欣一, 小嶋一晃：糖尿病に合併した原田病の1例. あたらしい眼科 9: 1709-1713, 1992.
- 13) 片平潤一, 小林健司：原田氏病, 甲状腺機能亢進症, 多発性筋炎に罹患した後, ATLが続発した1例. Immunohematology 8: 351-354, 1986.
- 14) 稲本康彦, 森 一樹, 臼井忠男, 早川克己, 米田道正：大動脈炎症候群と自己免疫性溶血性貧血の合併した1症例. 日血会誌 52: 931, 1989.
- 15) 金 良昌, 平田 仁, 加藤弘巳, 矢野三郎：指尖壊疽を生じた大動脈炎症候群とSLE合併の1例. 内科 66: 573-576, 1990.
- 16) 小林茂人, 熊谷安夫, 磯部幸雄, 足立山夫, 鈴木不二彦, 橋本博史, 他：シェーグレン症候群を合併した大動脈炎症候群の1剖検例. 日本臨床免疫学会会誌 12: 658-662, 1989.
- 17) 石山 剛, 三浦義昭, 鈴木 亨, 青池郁夫, 丸山雄一郎, 荻野宗次郎, 他：糸球体に多量の膠原線維を認めたIgA腎炎に合併した大動脈炎症候群の1例. 胃と透析 23: 937-942, 1987.