

うっ血乳頭を呈した全身性エリテマトーデスの2例

正井 宏和, 柏井 聡

京都大学医学部眼科学教室

要 約

症例は全身性エリテマトーデスの22歳および19歳の女性で、他科から眼科的検査のため当科受診し、両眼のうっ血乳頭を発見された。腰椎穿刺で頭蓋内圧の亢進が確認されたが髄液の性状に異常はなく、コンピューター断層撮影(CT)・核磁気共鳴画像(MRI)でも異常所見は認めなかった。全身性エリテマトーデスに伴った稀な特

発性頭蓋内圧亢進症と診断された。両症例ともステロイド剤が著効し、その消失を認めた。(日眼会誌 100: 478-481, 1996)

キーワード: 全身性エリテマトーデス, 頭蓋内圧亢進症, うっ血乳頭

Two Cases of Systemic Lupus Erythematosus Presenting with Disc Edema

Hirokazu Masai and Satoshi Kashii

Department of Ophthalmology and Visual Science, Kyoto University Faculty of Medicine

Abstract

We report two young women, 22 and 19 years old, who showed bilateral optic disc edema in the course of systemic lupus erythematosus. Lumbar puncture showed increased intracranial hypertension with no abnormal findings in the composition of the cerebrospinal fluid. Computed tomography and magnetic resonance imaging showed no abnormal findings. They were diagnosed as having rare intracranial

hypertension associated with systemic lupus erythematosus. Treatment with systemic corticosteroids produced a dramatic resolution of the increased intracranial hypertension and the disc edema. (J Jpn Ophthalmol Soc 100: 478-481, 1996)

Key words: Systemic lupus erythematosus, Intracranial hypertension, Disc edema

I 緒 言

全身性エリテマトーデス(以下,SLE)による代表的な眼底所見は軟性白斑,出血,浮腫性混濁であるが,それらはその領域の支配動脈の,血管炎および異常抗体により変性した血液成分の栓塞作用による閉塞・狭細化の結果としての局所的な循環障害に基づく変化である¹⁾。また,視神経における虚血のためと考えられるSLE視神経症も報告²⁾³⁾されている。眼科には,これらの眼底病変の有無やSLEに対するステロイド療法による白内障・緑内障の発症につき他科から紹介されることが多い。しかしながら,今回我々は,そういった網膜や視神経の虚血変化ではなく,うっ血乳頭を認め頭蓋内圧が亢進していることが判明した症例を2例経験したので報告する。

II 症 例

症例1 22歳,女性。

主 訴: 特記すべきことなし。

家族歴: 特記すべきことなし。

既往歴: 高校時代運動後に両手指節間関節に時に腫脹・発赤・疼痛を認めた。平成2年から毎年社内検診で尿検査上蛋白(+),潜血(+),を指摘され,近医内科で“糸球体腎炎”と診断されるもそのまま放置した。

現病歴: 平成5年4月からの易疲労感で受診した近医内科から当院内科受診を勧められ,11月11日受診,26日入院の上SLEと診断。12月2日,SLEにつき眼底検査のため当科受診となった。

検査所見および経過: 眼科初診時所見では眼球運動・対光反射は正常。視力は,右眼1.2(1.5×cyl-0.5 D Ax 180°),左眼1.5(矯正不能)。眼圧は,右眼14 mmHg,左眼

別刷請求先: 606 京都府京都市左京区聖護院川原町54 京都大学医学部眼科学教室 正井 宏和
(平成7年4月6日受付,平成8年1月16日改訂受理)

Reprint requests to: Hirokazu Masai, M.D. Department of Ophthalmology and Visual Science, Kyoto University Faculty of Medicine. 54 Kawara-cho, Syogoin, Sakyo-ku, Kyoto-shi, Kyoto-fu 606, Japan
(Received April 6, 1995 and accepted in revised form January 16, 1996)



右眼

左眼

図1 症例1の初診時眼底写真。

両眼ともに傍乳頭部の神経線維層の混濁および極軽度の毛細血管の拡張があり、うっ血乳頭を認めた。



右眼

左眼

図2 症例2の初診時眼底写真。

症例1と同様に両眼にうっ血乳頭を認めた。

14 mmHgであった。前眼部細隙灯顕微鏡検査は特に異常はなかったが、眼底検査では両眼に傍乳頭部の神経線維層の混濁および極軽度の毛細血管の拡張があり、乳頭腫脹を認めた(図1)。眼底に他の異常所見は認めなかった。動的・静的視野検査に特に異常はなかった。頭蓋内圧亢進が疑われ腰椎穿刺を施行したところ、圧は210 mmH₂Oと亢進していたが、髄液の性状は無色透明で細胞数は2/3、蛋白濃度24.0 mg/dl、糖濃度54 mg/dlと異常はなかった。また、CT・MRIで異常所見は認めなかった。高血圧は認めず、血液検査ではステロイド剤投与前で末梢血は白血球 $4.2 \times 10^9/l$ (正常: $2.6 \sim 9.6$)・赤血球 $3.37 \times 10^{12}/l$ (正常: $3.68 \sim 4.88$)・ヘモグロビン9.3 g/dl(正常: $10.9 \sim 14.5$)・血小板 $177 \times 10^9/l$ (正常: $162 \sim 358$)と軽度貧血を認め、また、補体の低下(C₃: 35.4 mg/dl(正常: $44 \sim 104$), C₄: 5.0 mg/dl(正常: $11 \sim 48$), 抗核抗体(+), リウマチ因子10 IU/ml以下(正

常: 11.7以下), 抗DNA抗体の異常値7.5 U/ml(正常: 6以下)を認めた。凝固線溶系はプロトロンビン時間(PT)12.3 sec(正常: $11.3 \sim 12.8$)・活性化部分トロンボプラスチン時間(APTT)34.1 sec(正常: $28.9 \sim 39.8$)・fibrinogen 296 mg/dl(正常: $170 \sim 350$)と正常であり、抗カルジオライピン抗体は陰性であった。2月7日からループス腎炎に対してステロイドパルス療法(1週間でメチルプレドニゾロン点滴静注1 g/日を3日・プレドニゾロン内服40 mg/日を4日、計3週間。その後はプレドニゾロン内服40 mg/日)を施行され、その結果、頭蓋内圧は3月3日150 mmH₂Oとなり、うっ血乳頭も投与後2週間で改善がみられ2か月後には消失した。貧血は赤血球 $2.96 \times 10^{12}/l$ ・ヘモグロビン8.8 g/dlと軽度認めるが、補体値はC₃ 43.7 mg/dl・C₄ 5.0 mg/dlと改善し、抗DNA抗体は5.0 U/ml以下となった。

症例2 19歳、女性。

主 訴：特記すべきことなし。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：特記すべきことなし。

現病歴：平成5年12月上旬からの全身の皮疹で、近医皮膚科から平成6年2月1日当院皮膚科を紹介され受診。皮膚生検の結果SLEと診断され同科入院となった。ループス腎炎に対して2月22日からステロイド剤内服(プレドニゾロン60mg/日を1か月、50mg/日を2週間、以後40mg/日から2週間で5mg/日ずつ減量)を施行され、3月7日当科にステロイド剤による今後の白内障・緑内障の発症につき受診となった。

検査所見および経過：眼科初診時所見では眼球運動・対光反射は正常。視力は、右眼1.2(1.5×cyl-1.0D Ax 180°)、左眼1.0(1.5×cyl-1.0D Ax 10°)。眼圧は、右眼15mmHg、左眼16mmHgであった。前眼部細隙灯顕微鏡検査は特に異常はなかったが、両眼底に症例1と同様、傍乳頭部の神経線維層の混濁および極軽度の毛細血管の拡張があり、乳頭腫脹を認めた(図2)。眼底に他の異常所見は認めなかった。動的・静的視野検査に特に異常はなかった。頭蓋内圧亢進が疑われ腰椎穿刺を施行したが、圧は140mmH₂O(ただしプレドニゾロン60mg/日内服中)、髄液の性状は無色透明で蛋白濃度33.0mg/dl、糖濃度55mg/dlと異常はなかった。CT・MRIで異常所見は認めなかった。高血圧は認めず、血液検査ではステロイド剤投与前で末梢血は白血球 $3.8 \times 10^9/l$ ・赤血球 $2.91 \times 10^{12}/l$ ・ヘモグロビン8.1g/dl・血小板 $185 \times 10^9/l$ であり貧血を認め、また、補体の低下C₃ 41.5mg/dl・C₄ 7.9mg/dlおよび抗核抗体(+), リウマチ因子13.0IU/ml, 抗DNA抗体の異常値30.4U/mlを認めた。凝固線溶系はPT 10.2sec・APTT 35.2sec・fibrinogen 312mg/dl・antithrombin III 92%(正常:95.6±39)と正常であり、抗カルジオライピン抗体は陰性であった。うっ血乳頭はその後改善し、2か月後には消失した。補体はC₃ 67.3mg/dl・C₄ 16.7mg/dl、貧血も赤血球 $4.08 \times 10^{12}/l$ 、ヘモグロビン11.9g/dlと回復した。抗DNA抗体は5.0U/ml以下となった。

III 考 按

従来、頭蓋内に占拠性病変や水頭症を認めず、髄液組成にも異常がないにもかかわらず、頭蓋内圧が亢進している病態に対してpseudotumor cerebri(偽頭蓋内腫瘍)、またはbenign intracranial hypertension(良性頭蓋内圧亢進症)という用語が使われてきた。しかしながら、頭蓋内占拠性病変である“tumor”の持つ印象のため、また、“benign”という表現も不可逆な視力障害や視野変化を残すことがあることから不適切であり、この病態に対して適切な用語が望まれている⁴⁾。これに対して、Kashiiら⁵⁾はidiopathic intracranial hypertension(特発性頭蓋内圧亢進症, I IH)という表現を推奨している。その診断

基準は、

- 1) 髄液圧が200mmH₂O以上に亢進している。
 - 2) 髄液組成が正常である(蛋白質濃度が20mg/dl以下になることがある)。
 - 3) 症状や徴候が頭蓋内圧亢進によるものに限定される。
 - 4) 放射線学的検査で器質性病変を頭蓋内に認めない(CTで狭小な脳室を認めることがある)。
- である。

ある薬剤の投与や病態がI IHを引き起こすことが知られており、これはsecondary I IHと呼ばれている⁶⁾。薬剤としては副腎皮質ホルモンの全身投与やその減量、ナリジクス酸・テトラサイクリンなどの服用、原因疾患としては副甲状腺機能低下症、貧血(特に鉄欠乏性貧血)、SLE、サルコイドーシスなどが報告されている。加えて、静脈洞血栓症もsecondary I IHを引き起こし、その原因疾患としては、中耳炎・経口避妊薬の使用・妊娠・SLEなどが報告されている。SLEに関しては、I IHを引き起こす病態としては大きく分けて静脈洞血栓症によるものとよらないものがあるわけである。この鑑別には脳アンギオグラフィーの施行が必要とされている^{6)~9)}。

SLEにおいて静脈洞血栓症が起こる危険因子としては、抗リン脂質抗体(抗カルジオライピン抗体、ループスアンチコアグラントなど)の存在や凝固系の異常などが考えられている⁷⁾。一方、SLEのI IH発症に静脈洞血栓症が関与しない例では、原因として脈絡叢への免疫複合体の沈着、頭蓋内血管の血管炎、免疫炎症反応による血管透過性の変化などによる脈絡叢の髄液分泌過多、または吸収不良が考えられているが明らかでない¹⁰⁾。

我々の症例は高血圧を認めず、両眼対称にある乳頭変化以外に網膜・血管の異常がなく、視野・視力検査も良好なことから高血圧性網膜症・SLEによる血管炎・乳頭炎は除外される¹¹⁾。さらに、I IHの診断基準を満たすが、内分泌の異常やビタミンAなどの内服歴はなく、また、副腎皮質ステロイド薬によるI IHはその内服によりうっ血乳頭の消失をみたことから否定的で、SLEによるsecondary I IHと診断された。症例2はプレドニゾロン60mg/日内服中であり、その割には頭蓋内圧140mmH₂Oは亢進していると考えられた。治療前の測定を行っていない故に明言はできないが、頭蓋内圧140mmH₂Oは恐らくステロイドに反応して下降しつつあった状況と考えられた。また、貧血によるI IHにおいて特発性自己免疫性溶血性貧血による症例も報告¹²⁾されており、副腎皮質ステロイド薬投与により貧血の改善をみた症例2では、SLEによる溶血性貧血の関与の可能性もある。

我々の症例では抗カルジオライピン抗体は陰性であり、ループスアンチコアグラントもPTTが正常であったことから陰性と推定され¹³⁾、また凝固系も正常であったが、我々は脳アンギオグラフィーを施行しておらず、

IIH が静脈洞血栓症に起因したかどうかは不明である。過去に、SLE による secondary IIH は、脳アンギオグラフィーを施行して静脈洞血栓症を認めた4例⁷⁾⁸⁾¹³⁾¹⁴⁾、認めなかった4例^{10)15)~17)}、脳アンギオグラフィーを施行しなかった14例^{9)11)18)~22)}が報告されている。いずれも投与量はまちまちではあるが、1例⁷⁾を除いて副腎皮質ホルモンによく反応しており、頭蓋内圧の低下をみている。そのため、SLE 患者のうっ血乳頭において脳アンギオグラフィーは、その患者へのストレスや危険性を考慮すれば、副腎皮質ステロイド薬に対する反応不良例にのみ鑑別のために用いるべきである。また、そのような反応不良例では、他の治療(脱炭酸酵素阻害剤の投与やシャント術などの施行⁵⁾)を考えるべきであろう。

IIH の99%の症例に認められる頭痛⁵⁾は、SLE 患者にしばしばみられる症状でもある¹⁰⁾。その中に頭蓋内圧亢進を呈している患者の存在の可能性を考えれば、眼科医の定期的な注意深い視神経乳頭の観察が必要である。特に、うっ血乳頭の初期の所見は軸索流のうっ滞による神経線維層の混濁であり、本症例のように初期の顕著でないうっ血乳頭の見落としがないようにしなければならない。このような症例は比較的稀であり、海外における文献報告では2例¹⁵⁾¹⁹⁾を除き、また、本邦においてはそのすべてが眼科領域外でもあり報告した。

文 献

- 1) 吉本弘志, 柳田 泰: 全身性紅斑性狼瘡(SLE)の眼症状. 臨眼 25: 1841—1846, 1971.
- 2) Jabs DA, Miller NR, Newman SA, Johnson MA, Stevens MB: Optic neuropathy in systemic lupus erythematosus. Arch Ophthalmol 104: 564—568, 1986.
- 3) 荻野公嗣, 吉筋正雄, 田中住美, 大平明彦, 須永真司, 白滝博通: SLE 視神経症の1症例. 眼臨 82: 20—23, 1988.
- 4) Li EK, Chan MSY: Is pseudotumor cerebri in SLE a thrombotic event? J Rheumatol 17: 983—984, 1990.
- 5) Kashii S, Basuk W, Burde RM: Benign intracranial hypertension and pseudotumor cerebri. In: Fraunfelder F, et al (Eds): Current Ocular Therapy 3. WB Saunders, Philadelphia, 236—240, 1990.
- 6) Ahlskog JE, O'Neill BP: Pseudotumor cerebri. Ann Intern Med 97: 249—256, 1982.
- 7) Ohba T, Furusho K, Numaguchi Y, Mitani T, Rikimaru M, Awaya G: Superior sagittal sinus thrombosis in systemic lupus erythematosus. 小倉記念病紀 15: 19—22, 1982.
- 8) Shiozawa Z, Yoshida M, Kobayashi K, Tsunoda T, Mano T: Superior sagittal sinus thrombosis and systemic lupus erythematosus. Ann Neurol 20: 272, 1986.
- 9) Li EK, Ho PCP: Pseudotumor cerebri in systemic lupus erythematosus. J Rheumatol 16: 113—116, 1989.
- 10) 小椋庸隆, 渥美達也, 佐川 昭, 浄土 智, 天崎吉晴, 中林 透, 他: 良性頭蓋内圧亢進症を合併した全身性エリテマトーデスの1例. リウマチ 32: 66—72, 1992.
- 11) Carlow TJ, Glaser JS: Pseudotumor cerebri syndrome in systemic lupus erythematosus. JAMA 228: 197—200, 1974.
- 12) 増本陽秀, 山本匡介, 梅村 創, 金子周司, 大塚正秋, 本村正治, 他: 良性頭蓋内圧亢進症を呈した特発性自己免疫性溶血性貧血の1例. 臨血 25: 575—582, 1984.
- 13) Kaplan RE, Springate JE, Feld LG, Cohen ME: Pseudotumor cerebri associated with cerebral venous sinus thrombosis, internal jugular vein thrombosis, and systemic lupus erythematosus. J Pediatr 107: 266—268, 1985.
- 14) Parnass SM, Goodwin JA, Patel DV, Levinson DJ, Reinhard JD: Dural sinus thrombosis: A mechanism for pseudotumor cerebri in systemic lupus erythematosus. J Rheumatol 14: 152—155, 1987.
- 15) Bettman JW, Daroff RB, Sanders MD, Hoyt WF: Papilledema and asymptomatic intracranial hypertension in systemic lupus erythematosus. Arch Ophthalmol 80: 189—193, 1968.
- 16) 小林逸郎, 佐々木喬子, 岡山健次, 竹宮敏子, 丸山勝一: Systemic lupus erythematosus (SLE)により pseudotumor cerebri をきたした1症例. 神経内科 20: 396—399, 1984.
- 17) 志賀裕正, 菱沼民生, 沖田 直, 望月 広, 木村 格, 岡崎太郎: 良性頭蓋内圧亢進症を呈したSLE. 臨神経 25: 256, 1985.
- 18) Silberberg DH, Laties AM: Increased intracranial pressure in disseminated lupus erythematosus. Arch Neurol 29: 88—90, 1973.
- 19) Bankhurst AD, Carlow TJ, Reidy RW: Exophthalmos in systemic lupus erythematosus. Ann Ophthalmol 16: 669—671, 1984.
- 20) Delgiudice GC, Scher CA, Athreya BH, Diamond GR: Pseudotumor cerebri and childhood systemic lupus erythematosus. J Rheumatol 13: 748—472, 1986.
- 21) 根本 薫, 寺井泰彦, 高野長邦, 根本厚子, 阪井哲男, 折祖清蔵, 他: 著明な頭蓋内圧亢進を伴った全身性エリテマトーデスの1例. 小児臨 40: 119—123, 1987.
- 22) Chevalier X, Bandt M, Bourgeois P, Kahn MF: Primary Sjögren's syndrome preceding the presentation of systemic lupus erythematosus as a benign intracranial hypertension syndrome. Ann Rheum Dis 51: 808—809, 1992.