中心性漿液性網脈絡膜症とステロイド剤の関係の検討

宋　　鄂, 若倉　雅登, 石川　　哲
北里大学医学部眼科学教室

要　約

中心性漿液性網脈絡膜症(CSC)の診断が診療録と螢光眼底造影から確認された365例中,発症時に副腎皮質ホルモン剤(ステロイド剤)の全身投与中であることが確認された5例を報告した.この5例と過去にステロイド剤の副作用として報告されたCSC 28例の計33例と,多発性後極部網膜色素上皮症(multifocal posterior pigment epitheliopathy, MPPE) 9例を検討し,その臨床的特徴を明らかにした.ステロイド剤を受けていない特発性CSCとステロイド剤によるそれ(以下,ステロイド剤CSC)は臨床所見上は差がなかったが,ステロイド剤CSC患者はやや高齢で,絶対数は男性が多いものの,女性に易罹患性がみられた.MPPEの多くは両眼性で女性優位の発症であった.投与70日以内に発症の短期投与発症群と投与6か月以降発症の長期投与発症群とがあり,前者ではプレドニゾロン20 mg/日以上の投与が臨界量で,後者ではそれより少ない投与量でも発症していた.併用薬としての免疫抑制剤は発症臨界量を下げる方向に働く可能性も指摘した.(日眼会誌　101：257—264, 1997)

キーワード：中心性漿液性網脈絡膜症,多発性後極部網膜色素上皮症,副腎皮質ホルモン剤,ステロイド剤中心性漿液性網脈絡膜症,プレドニゾロン

Central Serous Chorioretinopathy Induced by Corticosteroids

Song E, Masato Wakakura and Satoshi Ishikawa
Department of Ophthalmology, Kitasato University School of Medicine

Abstract

Five patients were diagnosed as having central serous chorioretinopathy (CSC) during systemic corticosteroid treatment based on medical records and fluorescein angiography. Twenty-eight previously reported corticosteroid-induced CSC cases in addition to these 5 were examined to clarify clinical differences between idiopathic CSC and corticosteroid-induced CSC. Nine previously reported cases of corticosteroid-induced multifocal posterior pigment epitheliopathy (MPPE) were also reviewed. The corticosteroid-induced CSC patients were older and less male-dominant. In MPPE, bilateral involvemnet was noted in most cases and females were dominant. We found two patient groups; in the short latency group, the onset of CSC occurred within 70 days of corticosteroid administration and in the prolonged latency group, more than 6 months after. The daily dose of prednisolone for the former usually exceeded 20 mg/day, in contrast to the latter, at less than 20 mg/day. Immunosuppressive drugs such as cyclophosphamide made it possible to diminish the onset daily dose. (J Jpn Ophthalmol Soc 101：257—264, 1997)

Key words：Central serous chorioretinopathy, Multifocal posterior pigment epitheliopathy, Synthetic adrenocorticosteroid, Idiopathic central serous chorioretinopathy, Corticosteroid-induced central serous chorioretinopathy

I 緒　　言

中心性漿液性網脈絡膜症(central serous chorioretinopathy：以下,CSC)が,副腎皮質ホルモン剤(以下,ステロイド剤)により悪化もしくはその副作用として発症することは若倉ら[1)2)]により報告された.その後,日本では数多くの報告[3)~10)]がみられ,CSC以外に,外血液網膜柵(outer-blood-retinal barrier)障害がより広範に及ぶ

別刷請求先：228　神奈川県相模原市北里1—15—1　北里大学医学部眼科学教室　若倉　雅登
(平成8年9月22日受付,平成8年10月22日改訂受理)
Reprint requests to：Masato Wakakura, M.D. D.Sc. Department of Ophthalmology, Kitasato University School of Medicine. 1-15-1, Kitasato, Sagamihara-shi, Kanagawa-ken 228, Japan
(Received September 22, 1996 and accepted in revised form October 22, 1996)

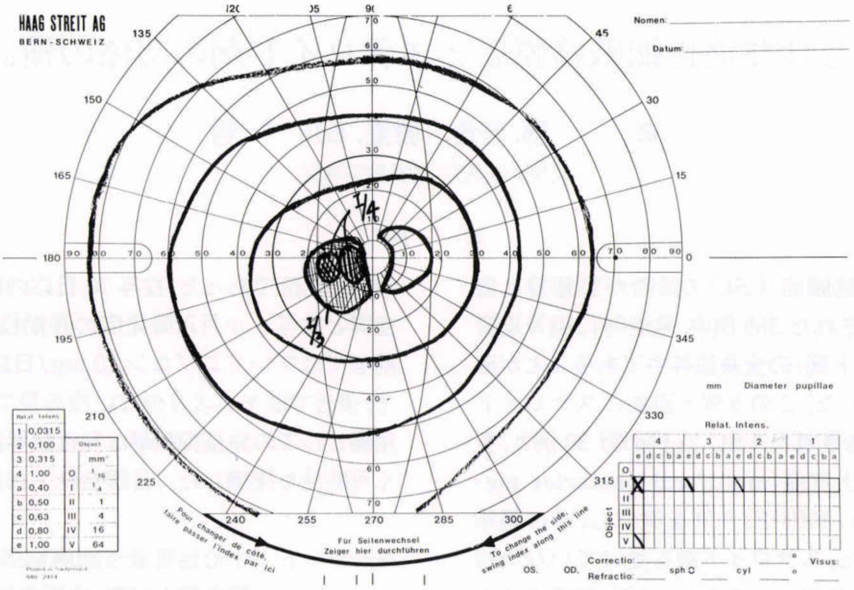

図1　症例1の左眼 Goldmann 視野.
中心部の沈下と傍中心暗点を示す.

CSCの重症型ともみられる宇山ら[11]によって提唱された病型,多発性後極部網膜色素上皮症(multifocal posterior pigment epitheliopathy, MPPE)の報告[12)~19)]もある.特発性CSCの病態や発症機構の解明は進んできているものの[20)~22)],ステロイド剤とCSC関係についての認識は一般にはまだうすく,ステロイド剤が投与されているのに原疾患の合併症として把握,考察されている報告[23)~27)]も少なくない.1995年Gassら[28]は若倉らの報告を追認する形でステロイド剤投与中にCSCが悪化したり,他眼にCSCが出現した3例を報告している.今回,我々の前回の報告[1]以降,1980年から1995年までに遭遇した新たな5例を報告するとともに,ステロイド剤投与中のCSC合併に関する臨床的,および病理学的な現在の考え方を整理するため,過去の報告例をまとめて考察を試みた.

II　方法と症例

1980年4月から1996年3月までに北里大学病院眼科を受診し,CSCと診断され,かつ螢光眼底造影で特徴的所見が確認された365例(男性306例,女性59例)を調査母体とした.このうち,診療録により眼科もしくは他科でステロイド剤が投与されていないかを調査した.CSC発症時点でステロイド剤の投与されていたものは12例あったが,その投与理由,投与量が確認されたものは次の5例であった.

症例1：34歳,男性.

主　訴：左眼視力低下.

現病歴：近医で蛋白尿,下肢浮腫から腎炎が疑われ,昭和55年7月15日から当院内科に入院,膜性腎症によるネフローゼ症候群と診断され,同7月21日からプレドニゾロン(PSL)40 mg/日,5週間投与され,その後漸減された.同9月2日から左眼にフィルターがかかっている感じがして,暗くみえたので眼科を受診した.この時,PSLは30 mg/日投与中であった.

眼科所見：視力は右眼0.2(1.2×−1.50 D),左眼0.3(0.8×−0.75 D)で,眼圧は右眼23 mmHg,左眼20 mmHgであった.両眼とも前眼部,中間透光体に異常所見はなかった.乳頭は正常で,緑内障は示唆されなかった.左眼黄斑部に3乳頭径の網膜剝離がみられ,螢光眼底造影で乳頭の上耳側に2個の漏出点がみられた.Goldmann視野検査で左眼に図1のように,中心部内部イソプターの沈下と傍中心絶対暗点がみられた.また,高眼圧はステロイド剤によるものと考えたが,PSLの減量は直ちにできなかったため,エピネフリン点眼が処方された.同9月18日2か所の漏出点に光凝固を行った.なお,この時の眼圧は両眼とも17 mmHgであった.同20日からPSLは20 mg/日に減量され,同24日受診時には網膜剝離は検眼鏡的にほぼ消失していた.その後もPSL 20 mg/日内服が続けられたが,同10月30日の受診時には網膜剝離は完全に消失し,視力も1.0に改善していた.眼圧は16 mmHg付近に落ち着いた.

症例2：46歳,女性.

主　訴：左眼視力低下.

現病歴：昭和57年2月22日蛋白喪失性胃腸症で入院した.同5月4日からPSL 40 mg/日投与され,その後,漸減していた.同5月25日頃(PSL 30 mg/日投与中)左眼視力低下を自覚,同6月9日当科を受診した.

眼科所見：視力は右眼0.9(1.0×−0.50 D ◯ cyl−0.50 D　A 90°),左眼0.2(0.5×+1.00 D ◯ cyl−0.50 D A 90°),前眼部,中間透光体,眼圧は正常,左眼底には,3

乳頭径の顕著な黄斑部の網膜剝離があり,螢光眼底造影によってCSCと診断した.螢光漏出点が中心窩に近くレーザー光凝固治療を行わないで,PSLの減量を可及的迅速に行うよう内科に依頼した.同6月30日からPSL 9 mg/日に減量時,黄斑部の網膜剝離は2乳頭径となり,剝離の程度も改善していた.右眼視力は0.8となり,自覚的にも改善した.その後,受診しなくなったため,網膜剝離の完全消失を確認できなかった.

症例3：34歳,男性.

主　訴：右眼の中心部に暗点.

現病歴：昭和59年5月4日ネフローゼ症候群のため入院した.同5月25日からミゾリビン(Bredinin,東洋醸造)50 mg/日,PSL 20 mg/日,シクロホスファミド(Endoxan,EDX,塩野義)25 mg/日が経口投与され,同8月6日からBredininは100 mg/日に増量された.翌年1月17日,左眼の視野の中心部に暗点を自覚した.内科からの紹介で眼科を受診した.

眼科所見：視力は右眼1.0(矯正不能),左眼0.6(矯正不能),前眼部,中間透光体,眼圧は正常.左眼黄斑部に2乳頭径の網膜剝離があり,螢光眼底造影で1か所漏出点がみられ,CSCと診断した,螢光漏出点が中心窩に近くレーザー光凝固治療は行わなかった.同3月25日EDXが中止されたが,PSL 20 mg/日,Bredinin 100 mg/日内服は続けられた.その後,経過のみ観察されたが,漿液性網膜剝離は遷延したものの,同6月ごろから左眼視力は(1.0×−1.5 D)を示した.同11月1日の受診時には網膜剝離はみられず,変視症のみ残存した.

症例4：46歳,男性.

主　訴：右眼の変視および霧視.

現病歴：昭和62年6月中旬から全身倦怠感,発汗が出現,近医を受診,蛋白尿,収縮期血圧200 mmHg台で急性腎炎と診断された.その後,本学内科を紹介され,腎生検など精査の目的で同8月31日入院した.検査の結果,膜性腎症と診断された.同9月7日メチルプレドニンのパルス療法を開始する予定で眼科を受診した.その時に視力は,右眼0.5(1.2×−0.50 D ⊂ cyl−0.50 D　A 100°),左眼1.2(矯正不能)で,眼底を含め正常であった.同9月28日からメチルプレドニン1,000 mg/日を3日間点滴投与され,引き続き同10月1日からPSL 30 mg/日,同11月24日からPSL 25 mg/日を経口投与された.PSLは翌昭和63年1月19日から20 mg/日,同3月15日から15 mg/日と漸減していたが,同5月20日から右眼霧視変視を自覚し,同6月27日内科の依頼で眼科に来診した.

眼科所見：視力は,右眼0.5(0.7×cyl−0.50 D A 180°),左眼1.2(矯正不能),眼圧は,左右眼とも12 mmHg,前眼部,中間透光体に異常所見はなかった.右眼底黄斑部に漿液性網膜剝離,色素脱失がみられた.螢光眼底造影で右眼中心窩の上耳側に1か所漏出点を認め,

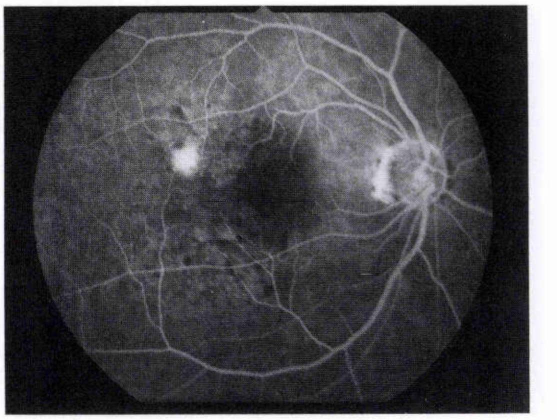

図2　症例4の眼科初診時の右眼螢光眼底写真(537秒).
中心窩の上耳側に漏出点を認める.

CSCと診断した(図2).同7月27日漿液性剝離は拡大,レーザー光凝固治療を行った.同9月5日に右眼視力は0.8(1.2×−0.50 D ⊂ cyl−0.50 D　A 100°)と改善し,漿液性網膜剝離も消失した.なお,PSLは平成元年4月4日に10 mg/日,平成4年10月20日に5 mg/日,平成5年6月1日に5 mg/2日と漸減したが,この間再発はなかった.

症例5：42歳,男性.

主　訴：右眼変視症.

現病歴：平成6年6月から左頸部と右鼠径部に腫瘤を発見,圧痛はなかった.腫瘤は次第に増大し,近医内科により腫瘤と白血球増多の精査のため,当院内科を紹介され受診した.同7月2日左頸部リンパ節生検を行ったが正常であった.同11月31日左頸部リンパ節がさらに増大,二度目の生検結果は悪性リンパ腫(Stage IIA)であり,翌平成7年1月6日頸部に放射線治療30 Gy,同3月10日から同6月まで化学療法(1回につきEDX　800 mg,塩酸ドキソルビシン60 mg,硫酸ビンクリスチン2 mgの点滴を10回/月,同時にPSL 80 mg/日の経口投与)が行われた.2回目の本療法開始9日目の同4月19日朝から右眼が暗くなり,変視症が出てきたので,同4月21日眼科を受診した.

眼科所見：視力は,右眼1.2(idem×+0.50),左眼1.2(矯正不能),眼圧,前眼部,中間透光体に異常所見はなかった.左眼底,黄斑部には約1乳頭径大の漿液性網膜剝離がみられ,螢光眼底造影で漿液性網膜剝離に一致する部位から円形の螢光漏出が1か所みられた(図3).左眼CSCと診断されたが,光凝固は行わず,カリジノゲナーゼ(carnaculin®)150 IU/日が投与された.平成7年6月6日,4回目の化学療法が終了し,したがってPSL投与も終了した.その後,次第に回復がみられ,同7月21日受診時には漿液性網膜剝離は消失し,自覚的にも改善した.

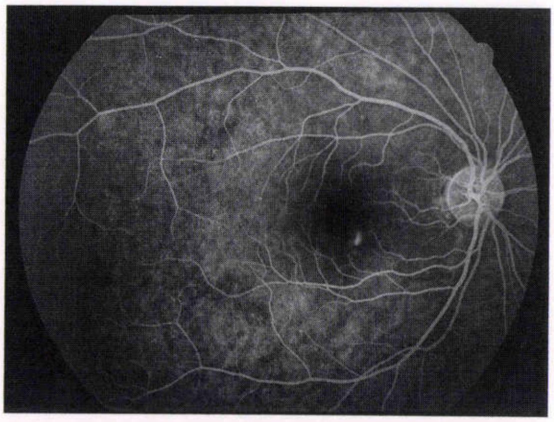

図3 症例5の眼科初診時の右眼蛍光眼底写真(33秒).
中心窩の下鼻側の漏出点を認める.

III 考 按

1. 自験5症例について

CSC症例の全例についてステロイド剤投与の有無が問診されていないので正確な数字ではないが,ステロイド剤が投与されていた症例は365例中12例(3.3%)であった.前回の報告[1]では207例中5例(2.4%)であり,概ね全CSCの2～4%にみられると考えられる.今回報告した5例はいずれも当院で投与された例で,ステロイド剤投与理由や投与時期,投与量が確認され,因果関係が確認できたものであった.5例のCSC発症時のPSLの量は15～80 mg/日である.2例は光凝固,2例はPSLの減量により,それぞれ治癒した.PSL投与開始から発症までの期間は,投与方法,投与量などがまちまちで比較しにくいが,1～2か月以内に発症している短期投与発症群と,症例3,4のように6か月以上経過してから発症している長期投与発症群とがある.短期投与発症群と長期投与発症群とはおそらく発症閾値が異なり,後者では発症までにPSLによる発症因子刺激の蓄積が必要である可能性がある.

ここで,症例3ではPSL 20 mg/日の投与が続けられたにも拘わらず,CSCが通常の経過より遷延はしたものの,回復に向かったことに注目したい.本例は長期投与発症群に属し,しかも免疫抑制剤も同時に投与されていた点に特徴がある.我々は臨床経験的に,PSLにして20 mg/日の投与がCSCを惹起する臨界量だと過去に主張した[1].症例3ではPSLの20 mg/日で発症し,その量を続けながら回復した.本例では20 mg/日は本来CSCを発症しない容量であったところが,免疫抑制剤の使用により発症閾値が次第に下げられ発症し,EDXの中止が閾値を元に戻す方向に働いて回復したのではないかと考えている.本例が長期投与発症群に属していたことも,本来発症閾値がそれほど低くないことを示唆していると思う.

自験例5例中1例(症例1)と,ステロイド剤CSCとMPPEの報告例,計37例中4例[6)13)16)17)],併せると11.9%にステロイド剤による他の副作用が合併していた.内訳はステロイド緑内障,ミオパチーが各2例,精神変調と高血圧が1例(重複例あり)であった.それぞれの副作用の頻度はそれほど高いものでないことを考えると,11.9%の合併は,かなり高い確率ではないかと考えられる.ステロイド剤によるCSCやMPPEの発症しやすさは,個体が有するステロイドに対する感受性も関与しているかも知れないことを示唆する所見であると考えている.

さて,5例の原疾患をみると,腎症3例,蛋白喪失性胃腸症1例,悪性リンパ腫1例で,年齢は34～46歳と,特発性CSCの好発年齢20～45歳[29]と同等か若干高い年齢ということができる.これは,ステロイド剤投与を必要とする疾患の好発年齢が,特発性CSCの好発年齢よりやや高いことを反映していると考えられる.しかし,年齢とステロイド剤の使用の事実を除いては,今回の5例について,CSCの自覚的所見,眼底所見,螢光眼底造影所見,視力,視野および視力の転帰など臨床的特徴に,特発性CSCとの差異はないようにみえる.

2. 過去のステロイド剤によるCSC, MPPEの発症例の報告について

表1に過去に報告されたステロイド剤によるCSC症例33例[1)～10)28)]を,今回の自験例も加えて列挙した.年齢は27～62歳(平均42.7歳)で,男女別では男性41.9歳,女性44.3歳であった.やはり,特発性CSCにおける年齢よりやや高齢の発症年齢であった.本症は男性優位に発症し,我々の調査母体では5.2：1,過去の報告では8～10：1であるとされる[29)～31)].ステロイド剤によるCSCでも,依然として男性23例,女性10例と男性優位であるものの,男女比は2.3：1とその差は縮小している.Quillenら[32]はCSCの診断を受けた女性51例を検討し,その発症年齢は男性より高いこと,また,51例中13例(25.5%)がステロイド投与中,4例が妊娠中と報告した.我々の報告例を調査母体との対比でみると,女性例は1例で,これは全女性CSCの1.7%,男性例は4例で全男性CSCの1.3%である.数値そのものはQuillenらの報告よりかなり低いが,女性の頻度がやや高い点は一致する.

ステロイド剤の副作用としてMPPEが発症することを記載した報告[12)～19)]が9例ある(表2).年齢31～64歳(平均48.9歳)とCSCより高齢で,男女比は3：6と女性が多い.MPPEはCSCの重症型で,同一スペクトルムにある疾患であり[15],MPPEの一般的特徴として中年男性に好発し,男女比は5：1であるとの宇山らの報告[11]を参照して考えると,ステロイド剤によるMPPEは,高齢発症で女性の易罹患性があるという,先にステロイド剤CSCで述べた特徴を,さらに顕著に表現しているといえる.

表1　ステロイド剤による中心性漿液性網脈絡膜症（CSC）の自験例と報告例の概略

症例	年齢	性別	原疾患	患眼	患眼既往歴	発症までステロイド剤投与量(mg/日)*						回復転帰	文献
						初期	発症時	投与日数(日)	発症時投与総量	好転時	種類		
1	34	M	ネフローゼ症候群	左	—	40	30	42	1,616	20	PSL	光凝固	自験
2	46	F	蛋白喪失性胃腸症	左	—	40	30	21	940	9	PSL	減量	自験
3	34	M	ネフローゼ症候群	左	—	20	20	232	4,640	20	PSL	自然治癒	自験
4	46	M	膜性腎症	右	—	1,250	15	241	7,875	15	MPSL/PSL	自然治癒	自験
5	42	M	悪性リンパ腫	右	—	80	80	40	3,200	0	PSL	光凝固	自験
6	48	F	結節性紅斑	右	CSC	30	30	5	150	?	PSL	光凝固	1
7	37	M	リウマチ熱	左	—	40	40	9	360	?	PSL	光凝固	1
8	45	F	乳癌	右	CSC	20	20	8	160	?	PSL	減量	1
9	38	M	球後視神経炎	右	CSC	100	80	14	1,360	?	PSL	光凝固	1
10	42	F	球後視神経炎	右	—	20	80	10	760	?	PSL	光凝固	1
11	34	F	網膜絡脈炎	右	—	30	30	7	210	0	PSL	中止	3
12	38	M	球後視神経炎	右	—	40	30	4	140	0	PSL	光凝固	3
13	40	M	原田病	左	—	120	20	18	1,005	20	BETA	光凝固	3
14	53	M	ITP	両	左CSC	60	60	3	180	0	PSL	減量	7
15	37	F	慢性糸球体性腎炎	右	—	40	35	51	1,590	0	PSL	中止	7
16	59	F	サルコイドーシス	両	左CSC, 右色素上皮剝離	40	50	6	5,270	?	PSL	観察中	7
17	55	M	SLE	左	—	40	60	44	2,100	?	PSL	光凝固	7
18	44	F	慢性関節リウマチ	左	網膜色素上皮剝離	?	10	～10年	?	10	PSL	光凝固	7
19	28	M	腎移植直後	右	腎性網膜症, 眼球打撲	120	12.5	～6年	21,500	?	PSL	光凝固	7
20	51	M	Fisher 症候群	両	CSC	1,000	50	20	3,650	0	PSL	光凝固	10
21	48	M	薬剤性大腸炎	右	—	40	30	97	3,990	5	PSL	光凝固	4
22	33	F	ネフローゼ症候群	右	—	60	30	100	4,650	20	PSL	光凝固	4
23	62	M	両眼視乳頭炎	左	網膜剝離	60	40	6	320	10	PSL	減量	9
24	45	F	腎移植術後, SLE	右	—	?	12.5	?	?	?	MPSL	観察	8
25	41	M	腎移植術後	両	—	1,000	20	～60	?	?	PSL	光凝固, 再発	8
26	44	M	腎移植術後	左	—	?	22	～60	?	17.5	MPSL	減量	8
27	52	F	腎移植術後	左	—	10	12.5	～180	?	?	MPSL	観察	8
28	43	M	悪性リンパ腫	両	左CSC	50	50	9	500	0	PSL	観察	5
29	35	M	原田病	両	—	60	60	4	500	?	DEXA	減量	6
30	39	M	球後視神経炎	右	CSC	20	80	6	520	20	BETA	減量	2
31	44	M	球後視神経炎	左	CSC	100	40	12	?	20	BETA	減量	2
32	27	M	網膜血管炎	両	—	100	80	67	52,800	80	PSL	光凝固	29
33	45	M	網膜剝離＜左＞**	左	—	5	100	64	6,480	0	PSL	光凝固	29

*：ステロイド剤投与量はプレドニゾロンに換算した.
SLE：全身性ループスエリテマトーデス, ITP：特発性血小板減少性紫斑, PSL：プレドニゾロン, MPSL：メチルプレドニン, BETA：ベータメサゾン, DEXA：デキサメサゾン
**：同時にメチルプレドニン球後注射, 左眼の網膜剝離増悪, 右眼は新たに発症. 数字の前の～は「約」を意味する.
M：男性, F：女性

表2　ステロイド剤による多発性後極部網膜色素上皮症の報告例の概略

症例	年齢	性別	原疾患	患眼	PSL 剤投与状況と量(mg/日)				回復転帰	文献
					初期	発症時	投与日数(日)	発症時投与総量		
1	51	M	慢性腎炎	両	15	30	～30	?	光凝固	12
2	64	F	ネフローゼ症候群	左	30	30	～120	3,600	光凝固	13
3	31	F	腎移植術後	両	250	250	～30	7,500	光凝固	14
4	38	M	左眼浸出性網膜症	右	40	?	～120	4,800	光凝固	15
5	58	F	ネフローゼ症候群	両	?	?	?	?	光凝固	15
6	49	F	多発性筋炎	両	60	60	9	600	減量, 再発時光凝固	16
7	54	F	SLE	両	60	30	52	?	減量	17
8	54	F	SLE	両	?	5	～18年*	?	光凝固	18
9	41	M	腎移植後	左	?	?	?	?	光凝固	19

*：この間, 左眼CSC 3回発症. 数字の前の～は「約」を意味する.

原疾患として多いものはCSCでは腎疾患で10例, うち5例は腎移植後, 3例はネフローゼ症候群であった. 眼疾患も11例と多く, このうち視神経炎が6例, 原田病2例である. 眼科がステロイド剤を多用する科の一つであ

ることと,CSCを発見しやすい立場にあることが頻度を多くしているものと思われる.また,興味深いのはCSCと思われる症例にPSL内服や,テノン嚢下注射が繰り返し行われ,治癒が得られないばかりか,他眼にCSCが発症した例をGassら[29]が報告していることである.また,この表には入れていないが,彼らの報告した症例では,両眼性CSCと考えられる例に繰り返しステロイド剤を投与しており,日本では既にかなり認識されていたステロイド剤による網膜脈絡膜関門に対する副作用が,米国ではほとんど認識されていなかったことを物語っている.なお,内因性の副腎皮質ホルモンの分泌亢進症でのCSCも米国で報告[33]されている.

腎移植後のMPPEの報告は少なくとも7例あるが,ステロイド剤の関与を積極的に考えているもの[15],一部関与していると考えているもの[20],否定的なもの[34]がある.また,腎移植後漿液性網膜剝離がみられた4例の報告があるが,この著者らはステロイド剤の関与を否定している[35].ただし,この報告にはプレドニゾロンを増量して漿液性網膜剝離が増強した症例が含まれている.

腎移植後のCSCやMPPEで気付かれる点は,1日投与量が5〜22 mgと比較的少量でも発症していることである.先に述べたように,これらの患者にしばしば使用される免疫抑制剤が発症閾値を下げる可能性を示唆するものと考える.また腎移植患者では,伊比ら[36]も指摘しているように,腎障害そのものによる体液の不均衡,ステロイド剤や免疫抑制剤の投与など複雑な因子が関与して,CSCやMPPEを発症せしめるものと考えられるが,中でもステロイド剤の関与は十分念頭におくべきものであろう.

その詳細が不明なため表1,2には含めていないが,CSCやMPPEがステロイド剤投与中に発現もしくは増悪したとする記載は,この他に少なくとも16例ある[7][15].しかし一方,腎透析中[37]や潰瘍性大腸炎[38]にステロイド剤とは無関係に漿液性剝離が発現したとの報告もある.また,ステロイド剤の投与はあってもそのことは斟酌することなく,原疾患への合併[23][25]~[27]として報告されているものも散見される.ステロイド剤起因性のCSCやMPPEは確実に存在すると著者らは確信しているが,このように原疾患の影響や既に述べたような併用薬の影響も皆無とはいいきれず,これらを明確にするためにはプロスペクティブな研究や機序のさらなる検討が必要と思われる.

発症時までの投与期間をCSCで検討すると,投与70日以内に発症した短期投与発症群は24例で,最短は3日,10日以内に発症したものも13例あった.逆に6か月以上の長期投与発症群は5例であった.短期投与発症群では,発症時に例外なくPSL 20 mg/日以上投与されていたのに対し,長期投与発症群では1日の投与量が1例を除き10〜15 mgであった点が大きな差である.後者ではおそらく,それまでの蓄積が関係していると推定される.

なお,ステロイド剤としてはPSLが多いが,ベタメサゾン,デキサメサゾン,メチルプレドニンも含まれていた.レーザー光凝固を行った例では,投与を継続している場合でも回復し,再発しないことが確認されているものが多い[3][4][13]が,光凝固部位以外の箇所に発現する例が報告[8][13][16]されている.また,漸減により回復している例をみると,多くの場合15 mg/日以下で回復方向に向かうものと思われる.

3. 発症メカニズムについて

特発性CSCではストレスが契機になることは古くから知られている.我々はかつてCSC患者やステロイド剤の投与患者において,血中アドレナリン,ノルアドレナリンや尿中カテコールアミンが分泌亢進していることを確かめ,ステロイド剤が一つのストレス因子となっていることを示唆した[39].

ステロイド剤の副作用としてCSCやMPPEを挙げるならば,両眼性でなければならないとの反論がある.ステロイド剤によるCSCでは両眼性が7例(21%),MPPEでは両眼性が5例(55.6%)と多かった.このように特発性CSCや特発性MPPEよりは,ステロイド投与中のCSC,MPPEの方が両眼性発症が多い.しかし,全例両眼性ではないことが反論根拠である.その回答の一つとして,CSCでは発症眼に既往を有するものが12例(34%)あり,これは局所的脆弱性を示すものであり,ステロイド剤の影響を受けやすい条件下にあると考えられる.すなわち,ステロイド剤がCSCの発症に対して一つの必要条件だとすれば,発症の十分条件を満たすべきCSCとステロイド剤の間に局所的脆弱性といった素因が存在するであろうと考えられる.吉岡ら[40]は特発性CSCの原因に脈絡膜の一過性虚血を挙げているが,動物実験でも脈絡膜毛細血管の閉塞により漿液性網膜剝離が証明され[41],近年のインドシアニングリーンを用いた螢光眼底造影による分析でも脈絡膜血管の透過性亢進や充盈遅延など脈絡膜血管障害が一義的に存在する可能性が指摘されている[21][22].脈絡膜血管障害発生のしやすさは血管構築の微妙な局所差,左右差によっても異なるだろうと考えられる.ステロイド剤の脈絡膜循環に対する直接の影響は知られていないが,同剤の血液凝固能亢進作用はよく知られた副作用の一つであり[42],これも当然脈絡膜循環に影響を与える因子となる.

岸本ら[43]はステロイド剤が網膜色素上皮の修復機序を抑制することを実験的に証明した.すなわち,サルにステロイド剤を大量投与すると,細胞基底部細胞外基質の接着性に影響して網膜色素上皮が損傷した場合には,その損傷部位の清掃修復を遅延させ修復反応を抑制することを示した.このように,ステロイド剤自身が一つのストレス因子として作働するだけでなく,直接あるいは間接に

脈絡膜循環や網膜脈絡膜関門に作用し，CSCやMPPEを惹起せしめるものと考えられる．

今日，ステロイド剤の反省期になっているといわれるが，臨床において依然として多用されていることは事実である．特に，一定の疾患ではステロイド剤を首選薬(第1選択薬)として長期に使わなければならない．しかし，光凝固やステロイド剤の量の調節により治癒し得る疾患であることからも，眼科医に限らず，すべての医師がステロイド剤の副作用としてのCSC，MPPEの存在を認識し，早期発見することが大切である．

本研究は厚生省特定疾患網脈絡膜萎縮症研究班の援助を一部受けた．

文　献

1) **若倉雅登，石川　哲**：中心性漿液性網脈絡膜症に対するコルチコステロイド剤の影響について．臨眼 34：123—129, 1980.

2) **Wakakura M, Ishikawa S**: Central serous chorioretinopathy complicating systemic corticosteroid treatment. Br J Ophthalmol 68：32—331, 1984.

3) **若倉雅登，吉田　寛，谷　いづみ**：外血液網膜柵病変に対するコルチコステロイド剤の影響．臨眼 35：1037—1041, 1981.

4) **加藤有紀子，加藤昌久，小暮美津子**：コルチコステロイド剤投与中に生じた中心性漿液性網脈絡膜症の2症例．眼臨 76：1418—1421, 1982.

5) **松本雄二郎，石橋康久，河野恵子，本村幸子**：悪性リンパ腫の治療中に発症した胞状網膜剝離の1例．臨眼 37：1377—1383, 1983.

6) **井上俊輔，宮本文夫**：原田病に対するステロイド内服療法中に中心性漿液性網脈絡膜症様あるいは胞状網膜剝離様所見を呈した1例．眼臨 79：29—33, 1985.

7) **三浦恵子，上野　真，三浦嘉久，瀬尾孝寛**：ステロイド剤投与により誘発された中心性漿液性網脈絡膜症様病変．眼紀 40：59—64, 1989.

8) **松倉修司，宮下公男，平賀聖悟，角田隆俊**：腎移植後に発症した中心性漿液性網脈絡膜症の4例．眼臨 47：1719—1724, 1993.

9) **末廣龍憲，細谷辰巳**：ステロイド点滴治療中にみられた中心性漿液性網脈絡膜症の1例．眼紀 45：879—882, 1994.

10) **山崎厚志，玉井嗣彦，浜本順次，新田辰雄，井東弘子**：中心性漿液性網脈絡膜症を生じたFisher症候群の1例．神眼 12：199—207, 1995.

11) **宇山昌延，塚原　勇，浅川邦夫**：Multifocal posterior pigment epitheliopathy 多発性後極部網膜色素上皮症とその光凝固による治療．臨眼 31：359—372, 1977.

12) **木下周子，山下隆之，吉村利規**：慢性腎炎に合併した多発性後極部色素上皮症の1例．眼紀 39：769—773, 1988.

13) **小川剛史，石川勝紀，井口哲彦**：ネフローゼ症候群に合併した多発性後極部網膜色素上皮症の1例．眼紀 40：1745—1751, 1989.

14) **赤木　泰，小川憲治，原　育子，坂口一之，伊藤喜一郎，佐川史郎**：死体腎移植後多発性後極部網膜色素上皮症の1例．眼紀 41：1216—1220, 1990.

15) **松永裕史，西村哲哉，宇山昌延**：多発性後極部網膜色素上皮症—最近の経験症例．臨眼 46：729—733, 1992.

16) **池田成子，沼田このみ，武田憲夫，片山寿夫，窪田靖夫，松田治己**：ステロイド投与中の多発性筋炎患者に見られた網膜色素上皮症．眼紀 44：1546—1551, 1993.

17) **樋渡英二，宮下公男**：SLE網膜症後に多発性後極部網膜色素上皮症を発症した1例．眼臨 87：1030—1033, 1993.

18) **田宮良司，髙橋寛二，松原　孝，福島伊知郎**：ループス腎炎に合併した多発性後極部網膜色素上皮症の1例．臨眼 48：1757—1763, 1994.

19) **鈴木芳枝，木暮美津子，加藤昌久，加藤由紀子，栗原泉**：腎移植後に発症した多発性後極部網膜色素上皮症の1例．眼臨 89：212—214, 1986.

20) **Yoshioka H, Katsume Y, Akune H**: Experimental central serous chorioretinopathy in monkey eyes: Fluorescein angiographic findings. Ophthalmologica 185：168—178, 1982.

21) **Scheider A, Nasemann JE, Lund O-E**: Fluorescein and indocyanine green angiographies of central serous choroidopathy by scanning laser ophthalmoscopy. Am J Ophthalmol 115：50—56, 1993.

22) **飯田知弘**：中心性漿液性網脈絡膜症と胞状網膜剝離のICG螢光造影所見とその解釈．眼紀 47：368—374, 1996.

23) **Lambert SR, High KA, Cotlier E, Benz EJ Jr**: Serous retinal detachments in thrombotic thrombocytopenic purpura. Arch Ophthalmol 103：1172—1174, 1985.

24) **Wakakura M**: Serous retinal detachment in thrombotic thrombocytopenic purpura and corticosteroid therapy. Arch Ophthalmol 104：177, 1986.

25) **Kaneko E, Nawano M, Honda N, Watanabe I, Ueno M, Baba S**: Ulcerative colitis complicated by idiopathic central serous chorioretinopathy with bullous retinal detachment. Dig Dis Sci 30：896—900, 1985.

26) **三浦雅博，村上喜三雄，山田幸永，福興貴秀，田島強**：潰瘍性大腸炎に漿液性胞状網膜剝離を合併した1例．眼紀 41：360—364, 1990.

27) **Eckstein MB, Spalton DJ, Holder G**: Visual loss from central serous retinopathy in systemic lupus erythematosus. Br J Ophthalmol 77：607—609, 1993.

28) **Gass JDM, Little H**: Bilateral bullous exudative retinal detachment complicating idiopathic central serous chorioretinopathy during systemic corticosteroid therapy. Ophthalmology 102：737—747, 1995.

29) **Gass JDM**: Stereoscopic Atlas of Macular Diseases: Diagnosis and Treament, 3rd edition. CV Mosby, St Louis, 46—59, 1987.

30) **Klein ML, Buskirk EMV, Friedman E, Gragoudas E, Chandra S**: Experience with

nontreatment of central serous choroidopathy. Arch Ophthalmol 91 : 247—250, 1974.

31) **Gilbert CM, Owens SL, Smith PD, Fine SL**: Long-term follow-up of central serous chorioretinopathy. Br J Ophthalmol 68 : 815—820, 1984.

32) **Quillen DA, Gass JDM, Brod RD, Gardner TW, Blankenship GW, Gottlieb JL**: Central serous chorioretinopathy in women. Ophthalmology 103 : 72—79, 1996.

33) **Bouzas EA, Scott MH, Mastorakos G, Chrousos GP, Kaiser-Kupfer MI**: Central serous chorioretinopathy in endogenous hypercortisolism. Arch Ophthalmol 111 : 1229—1233, 1993.

34) **水野　薫**：腎移植後に発症した多巣性後極部網膜色素上皮症の2例．眼紀 35 : 2164—2168, 1984.

35) **弓山あづさ，原田敬志，久納岳朗，馬嶋慶直，市川一夫，藤田民夫**：腎移植後にみられた漿液性網膜剝離．眼臨 85 : 141—145, 1991.

36) **伊比健児，纐纈有子，松村謙一郎，秋谷　忍，江島哲至**：背景要因が異なる多発性後極部網膜色素上皮症の3例．臨眼 48 : 529—532, 1994.

37) **松田直子，山口　玲，林　倫子**：腎透析患者に多発性後極部網膜色素上皮症．臨眼 49 : 135—139, 1995.

38) **Kitagawa K, Hayasaka S**: Central serous chorioretinopathy in a patient with ulcerative colitis. Ann Ophthalmol 28 : 118—120, 1996.

39) **若倉雅登，鈴木英夫**：中心性漿液性網脈絡膜症における尿中カテコールアミンの検討．臨眼 33 : 1237—1240, 1979.

40) **吉岡久春**：特発性中心性漿液性網脈絡膜症の成因と病態．眼科 26 : 1273—1281, 1984.

41) **Stern WH, Ernest JT**: Microsphere occlusion of the choriocapillaris in rhesus monkeys. Am J Ophthalmol 78 : 438—448, 1974.

42) **Ozsoylu S, Strauss HS, Diamond LK**: Effects of corticosteroids on coagulation of the blood. Nature 195 : 1214—1215, 1962.

43) **岸本直子，宇山昌延，福島伊知郎，山田佳苗，西川睦彦，大熊　紘**：網膜色素上皮の修復過程に対する副腎皮質ステロイド剤の影響．日眼会誌 97 : 360—369, 1993.