

外傷性視神経網脈絡膜症の1例

岡本 進, 東 恵子, 三田 知直, 松崎 浩, 戸張 幾生

東邦大学医学部第二眼科学教室

要 約

交通事故により眼部を強打し, 視神経損傷の診断で紹介されたが, 相対的求心性瞳孔障害 (relative afferent pupillary defect, RAPD) を認めず, 視力不良の症例を経験した。症例は59歳男性で, 当科初診時RAPDを認めず, 左眼眼底は乳頭の発赤と後極部に軽度の混濁を認めた。蛍光眼底造影検査において, 乳頭を取り巻くリング状の過蛍光と黄斑部上方および下方に横走る線状の過蛍光を認め, 脈絡膜破裂と診断した。脈絡膜破裂の形態か

ら, 視神経乳頭離断の前段階と推測した。視力不良の原因は, 脈絡膜循環障害によるものと考えられた。視神経乳頭を取り巻く脈絡膜破裂, 視神経乳頭障害, 網脈絡膜の混濁を認め, 外傷による視神経網脈絡膜症を呈した症例を報告する。(日眼会誌 101: 617-620, 1997)

キーワード: 交通外傷, 脈絡膜破裂, 視神経乳頭離断, 視神経網脈絡膜症

A Case of Retinochoroidal Optic Neuropathy

Susumu Okamoto, Keiko Azuma, Tomonao Mita,
Hiroshi Matsuzaki and Ikuo Tobari

Second Department of Ophthalmology, Toho University School of Medicine

Abstract

The patient was a 59-year-old male with impaired left vision. Before he was referred to this hospital, he was diagnosed as having optic nerve injury due to the trauma of a severe bruise on his left eye caused by a traffic accident, and relative afferent pupillary defect (RAPD) was negative. On his first examination in this department, RAPD was negative and funduscopy of the left eye demonstrated hyperemia of the optic disc and mild opacification at the posterior pole. Fluorescein fundus angiography showed circular hyperfluorescence around the optic disc and transverse linear hyperfluorescence appearing above and below the macula. From these findings a diagnosis of choroïdal rupture was made. The form

of choroïdal rupture suggested an early stage of evulsion of the optic nerve. The impairment of visual acuity seemed to be caused by choroïdal circulatory disturbance. The patient was therefore, had traumatic retinochoroidal optic neuropathy complicated by the rupture of the choroïdal around the optic disc, disturbance of the optic disc, and opacification of the retinochoroid. (J Jpn Ophthalmol Soc 101: 617-620, 1997)

Key words: Trauma due to a traffic accident, Choroïdal rupture, Evulsion of the optic nerve, Retinochoroidal optic neuropathy

I 緒 言

眼外傷による視神経障害は, 視神経管内損傷の次に, 眼球と視神経の接合部での障害が多いことが統計的に示されている¹⁾。また, 瞳孔反応も特徴的で, 患側の相対的求心性瞳孔障害 (relative afferent pupillary defect,

RAPD) を認め, 高度障害の場合, 直接対光反射の減弱もしくは消失, 黒内障性瞳孔強直を呈する²⁾。今回我々は, 交通事故により視神経損傷の診断で紹介されたが, RAPDを認めず, 当初は気づかぬ程度の乳頭発赤, 後極部に軽度混濁が認められる症例で, 蛍光眼底造影検査を施行したところ, 乳頭を取り巻く脈絡膜破裂が存在し, 外

別刷請求先: 153 東京都目黒区大橋2-17-6 東邦大学医学部第二眼科学教室 岡本 進
(平成8年12月26日受付, 平成9年2月25日改訂受理)

Reprint requests to: Susumu Okamoto, M.D. Second Department of Ophthalmology, Toho University School of Medicine, 2-17-6 Ohashi, Meguro-ku, Tokyo 153, Japan

(Received December 26, 1996 and accepted in revised form February 25, 1997)

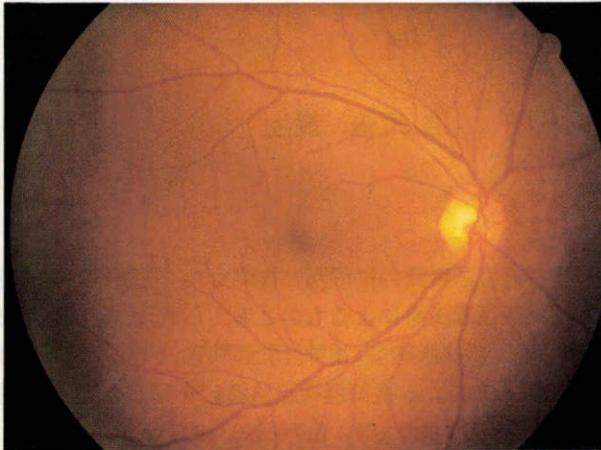


図1A 初診時の右眼眼底写真。
異常所見は認められない。

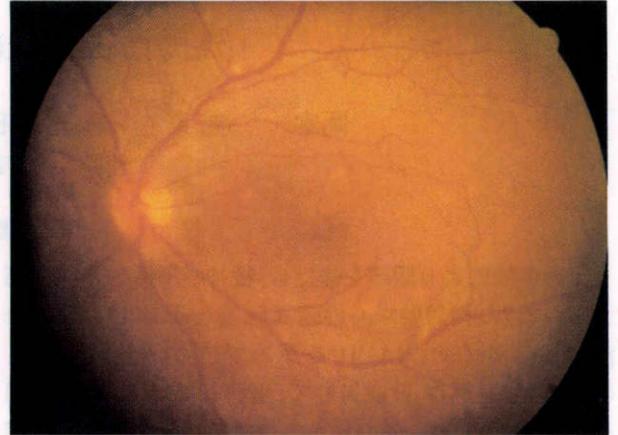


図1B 初診時の左眼眼底写真。

視神経乳頭の発赤と乳頭上方に点状出血が認められる。後極部網膜に軽度の混濁を認める。また、下耳側網膜血管を横切る後部硝子体膜の肥厚が認められる。

傷による視神経網脈絡膜症と思われた稀な症例を経験したので、若干の考察を加え報告する。

II 症 例

症 例：59歳，男性。

主 訴：左眼視力低下。

初 診：1995年10月16日。

現病歴：1995年7月30日，タクシーの後部座席乗車中，急ハンドル急ブレーキのため，車内で転倒し，左眼部を打撲し，側頭部と頭頂部を強打した。8月15日頃から左眼の視力低下を自覚し，某医を受診したところ，左眼視神経損傷と診断され，当科を紹介された。

既往歴・家族歴：特記すべきことなし。

初診時所見：視力は右眼0.6(1.2×+0.25D⊂cyl-

1.00D Ax.180°)，左眼0.1(0.1×+2.5D⊂cyl-1.00D Ax.135°)。眼圧は右眼16mmHg，左眼15mmHg。眼位，眼球運動は正常。前眼部，中間透光体に異常所見はなかった。対光反射は正常で，RAPDは認められなかった。右眼の眼底には特に異常所見はなく，左眼の眼底には視神経乳頭の発赤と後極部に軽度の混濁を認めた(図1)。また，Goldmann 動量的視野検査では，右眼は正常で，左眼視野はマリ奥特盲点の拡大，および上方へのカギ状の拡大，また中心部感度低下を認めた(図2)。蛍光眼底造影検査では右眼は異常なく，左眼は乳頭を取り巻くようにリング状の過螢光を呈する脈絡膜破裂と黄斑部上方に2本および下方に1本横走する脈絡膜破裂を認めた(図3)。

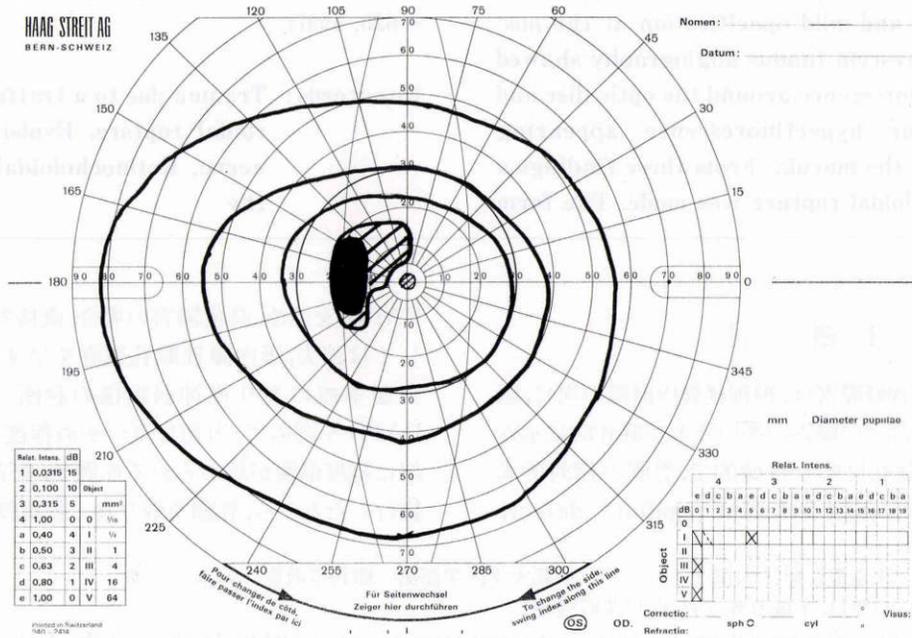


図2 初診時左眼視野。

マリ奥特盲点拡大および上方へのカギ状の拡大，また中心部感度低下が認めらる。



図3 初診時左眼蛍光眼底造影写真。

静注後66.9秒、乳頭周囲にリング状、また黄斑部上方に2本、下方に横走する1本の脈絡膜破裂が認められる。また、乳頭周囲に網膜色素上皮の萎縮のためのwindow defectによる透過蛍光が観察される。

中心フリッカー値(critical fusion frequency, CFF)は、右眼35 Hz、左眼30 Hzと明らかな左右差はなかった。超音波、頭部MRI(magnetic resonance imaging)検査において異常所見は認められなかった。

臨床経過：初診時からビタミンB₁₂、非ステロイド系消炎剤の内服治療を開始したが、視力、眼底所見が改善しないため、副腎皮質ステロイド20 mg 1週間、10 mg 1週間内服。その後、ビタミンB₁₂の内服のみで経過観察した。初診時から6か月経過観察後の視力は、左眼0.1(0.1×+2.5 D ⊂ cyl-1.00 D Ax.135°)と変わらず、左眼眼底の乳頭の発赤は消退したが、乳頭周囲の網脈絡膜の混濁は残存していた。蛍光眼底造影検査でも初診時と同様に乳頭周囲の脈絡膜所見を認めた。左眼視野も変化なく、CFFも右眼34 Hz、左眼30 Hzと明らかな左右差は認めなかった。

III 考 按

鈍的眼外傷において、前眼部からの介達性衝撃力により眼底後極部に脈絡膜破裂を来す³⁾例はよく知られている。通常、全体の半数以上(約60%)が黄斑部領域にみられ³⁾、視神経乳頭に対して同心円状に生じることが多い。しかし、黄斑部以外の部位に脈絡膜破裂がある場合、視力予後も良好³⁾といわれている。また、眼外傷による視神経障害は前にも述べたように、眼球と視神経の接合部での障害が2番目に多いことが統計的に示されている¹⁾。今回の症例は視神経損傷の診断で紹介されたがRAPDを認めず、検眼鏡的に乳頭発赤と軽度の網膜混濁が認められただけで、視力が矯正0.1と不良であった。当初非外傷性のものが疑われたが、蛍光眼底造影で乳頭全周にわたる脈絡膜破裂と黄斑部上方および下方に横走する脈絡膜破裂が認められた。鑑別を要するものとして網膜色素線

表1 視神経乳頭離断の発生部位と分類

1. 視神経線維層のみの断裂
2. 網膜全層の断裂
3. 網脈絡膜の断裂
4. 網膜から強膜に及ぶ眼球壁全層の断裂
5. 外傷性脈絡膜破裂で視神経線維離断のない特殊なもの
6. 篩板部での断裂
7. Bruch膜のレベルでの断裂

(横山ら, 1985)

条症が挙げられるが、対側眼に異常所見がなく視力も良好で、暗赤色ないし暗黒色の色素線条、後極部の色調異常(梨地眼底)が認められないこと、事故後から患眼の視力低下を自覚し、また全身症状の合併がないことから網膜色素線条症は否定的と考えられた。乳頭全周にわたる脈絡膜破裂は我々の調べた限り報告はなく、本例は視神経乳頭離断に繋がる病態と推論した。視神経乳頭離断は、外力により乳頭付近の視神経線維が断裂し、視神経線維自体が有する弾性のために後方に変位し、乳頭部の陥凹と重篤な視力障害を呈する病態であり、外傷、出血性緑内障、眼球内大量出血などで起こる⁴⁾。Duke-Elder⁵⁾によると、視神経乳頭離断を視神経線維のすべてが切断される完全型と、部分的に切断される不完全型に分類している。発症機序については、機械的外力の作用方向により以下のように報告されている。Listerら⁶⁾は前方からの急激な力で眼球が圧迫変形し、眼内圧が上がり乳頭部で視神経実質が後方に圧出されるため、Lagrange⁵⁾は眼窩内圧が急激に上昇することによって眼球が前方に偏位するため、Langら⁷⁾は過度の眼球回旋、回転が起こり、視神経乳頭部に亀裂が生じるため、特に鼻側での視神経離断が多いことから、Williamsら⁸⁾は眼球鼻側への外力により眼球の過度の外転が生じるため、乳頭部に断裂が生じると考えられている。また、横山ら⁹⁾は視神経乳頭離断の発生部位を表1のように分類している。視神経乳頭離断の過去の報告は、我々が調べた限り本邦で5例^{9)18)~21)}、欧米で約20例^{4)~8)10)~17)}ほどある。多くは解剖学的に外力に対する抵抗性が弱いとされているBruch膜レベル、あるいは篩板部での視神経線維の断裂ではないかと推察されている。また、同時に網膜あるいは脈絡膜の断裂を合併した例は少ない。今回の症例は、左眼部を強打して眼球が圧迫変形し眼内圧が上がったが、乳頭部で視神経実質が後方に圧出されるまでには至らず、乳頭周囲の脈絡膜破裂に留まったと思われた。発生部位は、横山の分類に当てはめると、外傷性脈絡膜破裂で視神経線維離断のないものに類似し、視神経乳頭離断に繋がる前段階で大変稀な例と考えられた。今回の症例はRAPDを認めず、CFFの明らかな低下がなく、視野も左眼中心部感度低下で中心暗点は伴わなかったため、当初外傷性視神経症は否定的で、非外傷性のものが疑われた。RAPDは一般的に、大きな意味で第3ニューロンの機能を表しており²²⁾、視神経疾患

の視機能異常に高い検出能を示す。CFFは、網膜の神経節細胞から外側膝状体までの第3ニューロンの機能を反映し²³⁾、発生起源は中心部網膜の錐体と推察されている²⁴⁾。以上から、視神経線維そのものには直接的な障害は殆ど及ばなかったものと考えられた。しかしながら螢光眼底造影において、黄斑部に浮腫などの異常所見がなく、上記のように視神経などに障害がないにもかかわらず矯正視力が0.1に低下し、その原因として、乳頭を取り巻くリング状の脈絡膜破裂と乳頭周辺部耳側の脈絡膜障害によるものと考えられた。Yanoffら²⁵⁾は病理組織学的に脈絡膜破裂の場合にはBruch膜、脈絡膜毛細血管板あるいは脈絡膜全層に破裂が生じると述べ、一方Gass²⁶⁾は通常網膜色素上皮破裂も合併するとしている。今回、脈絡膜破裂に伴う脈絡膜循環障害と網膜色素上皮機能障害から二次的に起こる感覚網膜、特に視細胞の機能障害²⁷⁾により視力が低下したのではないかと考えられた。今回、交通事故による眼打撲のため、視神経乳頭を取り巻く脈絡膜破裂、視神経乳頭障害、網脈絡膜の混濁が存在し、視神経乳頭離断の前段階と思われる視神経網脈絡膜症を経験したので報告する。

本論文の要旨は第34回日本神経眼科学会総会で発表した。

文 献

- 1) **Hughes B**: Indirect injury of optic nerves and chiasma. Bull Johns Hopkins Hospit 111: 98—126, 1962.
- 2) 敷島敬悟, 松崎 浩: 外傷と神経眼科学. 増田寛次郎(編): 眼科学大系 8 A. 眼外傷. 中山書店, 東京, 137—147, 1994.
- 3) 平井健一, 吉本 旬, 池田誠宏, 山内昌彦, 北庄司清子, 難波彰一, 他: 鈍的眼外傷の統計的観察. 臨眼 39: 782—783, 1985.
- 4) **Loewenstein A**: Marginal hemorrhage on the disc. Partial cross tearing of the optic nerve. Clinical and histological finding. Br J Ophthalmol 27: 208—215, 1943.
- 5) **Duke-Elder S**: Textbook of Ophthalmology. Mechanical Injuries. CV Mosby, St Louis, 187—194, 1954.
- 6) **Lister H**: A preliminary note on the condition known as evulsion optic nerve. Trans Ophthalmol Soc UK 39: 196—205, 1919.
- 7) **Lang O**: Rupture of the lamina cribrosa and optic nerve fibers at the papilla. Trans Ophthalmol Soc UK 21: 98—100, 1901.
- 8) **Williams DF, Williams GA, Abrams GW, Jesmanowicz A, Hyde JS**: Evulsion of the retina associated with optic nerve evulsion. Am J Ophthalmol 104: 5—9, 1987.
- 9) 横山理子, 窪田まゆみ, 神立 敦, 上岡泰雄, 堀内二彦: 外傷性視神経乳頭離断の1例. 臨眼 39: 1111—1115, 1985.
- 10) **Hart JCD, Pilley SPJ**: Partial evulsion of optic nerve. Br J Ophthalmol 54: 781—785, 1970.
- 11) **Park JH, Frenkel M, Dobbie JG, Chromokos E**: Evulsion of optic nerve. Am J Ophthalmol 72: 969—971, 1971.
- 12) **Hillman JS, Myska V, Nissim, S**: Complete avulsion of the optic nerve. Br J Ophthalmol 59: 503—509, 1975.
- 13) **Fila K**: Indirect optic nerve avulsion. Cesk Oftalmol 35: 275—280, 1979.
- 14) **Sanborn GE, Gonder JR, Goldberg RE, Benson WE, Kessler S**: Evulsion of the optic nerve. Can J Ophthalmol 19: 10—16, 1983.
- 15) **Chow AY, Goldberg MF, Frenkel M**: Evulsion of the optic nerve in association with basketball injuries. Ann Ophthalmol 16: 35—34, 1984.
- 16) **Zinn KM, Kirban EH**: Patial avulsion of the optic nerve head secondary to local trauma. Mt Sinai J Med 51: 629—632, 1984.
- 17) **Chang M, Albany, Eifrig DE, Hill C**: Optic nerve avulsion. Arch Ophthalmol 105: 322—323, 1987.
- 18) 関根美穂, 対馬敬子: 硝子体出血が極めて少なかった視神経乳頭離断の1症例. 臨眼 41: 1010—1011, 1987.
- 19) 飯塚 隆, 岩下茂子, 山科 勲, 杉田 達, 稲富 誠, 深道義尚: 外傷性視神経乳頭離断の1例. 眼科 31: 665—668, 1989.
- 20) 野呂 充, 石川 明, 中目義則, 玉井 信: 外傷性視神経乳頭離断の1例. 日眼会誌 94: 1177—1180, 1990.
- 21) 根本 徹, 市辺義章, 斉藤 隆, 土屋邦彦, 向野和雄: 外傷性不完全視神経乳頭離断の1例. 臨眼 49: 1653—1657, 1995.
- 22) 内海 隆: 瞳孔検査の診断的価値. 臨眼 42: 1259—1263, 1988.
- 23) 大鳥利文, 中尾雄三, 当麻信子, 真鍋禮三: 視神経疾患の診断治療における中心フリッカー値測定意義について. 臨眼 27: 301—310, 1973.
- 24) 安達恵美子: 神経眼科の診断のすすめ方. 安達恵美子(編): 眼科診療プラクティス12 やさしい神経眼科. 文光堂, 東京, 2—23, 1994.
- 25) **Yanoff M, Fine BS**: Ocular Pathology, Harper and Row, Hagerstonwn 180—183, 1975.
- 26) **Gass JDM**: Stereoscopic Atlas of Macular Diseases, CV Mosby, St Louis, 94—96 1970.
- 27) 宇山昌延: 網膜色素上皮形態と機能. 眼科 26: 1033—1043, 1984.

多発性内分泌腺腫症が認められなかった結膜円蓋部粘膜神経腫の1例

東出雄志郎¹⁾, 根本 裕次¹⁾, 今村 哲夫²⁾¹⁾帝京大学医学部眼科学教室, ²⁾帝京大学医学部病院病理部

要 約

症例は14歳女子で, 右眼上下結膜円蓋部および内眼角に表面平滑, 弾性硬, 淡赤色の腫瘤を認めた。磁気共鳴画像では境界明瞭で, T₁強調像で等信号, T₂強調像で等～高信号を示した。病理組織学的, そして免疫組織化学的に粘膜神経腫(mucosal neuroma)と診断されたが, 全身検索で多発性内分泌腺腫症(multiple endocrine neo-

plasia, MEN)は否定された。MENに併発しない粘膜神経腫は, 過去に報告がみられない。(日眼会誌 101: 621-625, 1997)

キーワード: 粘膜神経腫, 多発性内分泌腺腫症 IIb(III)型, 免疫組織化学

A Case of Conjunctival Mucosal Neuroma without Multiple Endocrine Neoplasia

Yushiro Higashide¹⁾, Yuji Nemoto¹⁾ and Tetsuo Imamura²⁾¹⁾Department of Ophthalmology, Teikyo University School of Medicine²⁾Department of Surgical Pathology, Teikyo University School of Medicine

Abstract

Non-traumatic conjunctival mucosal neuroma (CMN) is usually complicated by multiple endocrine neoplasia (MEN). We report the first case of CMN without MEN type IIb (III). A 14-year-old Japanese girl had CMN in the conjunctival fornix of right eye. CMN was diagnosed from histopathology and immunohistochemistry. T₁-weighted magnetic resonance imaging (MRI) showed a circular scribed

iso-intensity signal, and the T₂-weighted image showed iso-or high-intensity signal. There were no abnormal findings in the tongue, the neck or the abdomen. (J Jpn Ophthalmol Soc 101: 621-625, 1997)

Key words: Mucosal neuroma, Multiple endocrine neoplasia (MEN), Immunohistochemistry

I 緒 言

神経腫は良性末梢神経腫瘍の一つで, 外傷の修復過程で生じる切断神経腫¹⁾²⁾と外傷を伴わない神経腫に分類される。神経腫のうち, 粘膜に存在するものを粘膜神経腫(mucosal neuroma)と呼ぶ³⁾。粘膜神経腫は, 粘膜(結膜, 舌, 腸管)に好発し, 神経周膜の肥厚と神経線維の基本的構造を保って増殖する特徴がある。通常は, 多発性内分泌腺腫症(multiple endocrine neoplasia, MEN) IIb(III)型(MEN type IIb(III))に伴う^{4)~10)}とされ, 甲状腺腫瘍, 副腎髄質腫瘍などを伴わなかった粘膜神経腫は, 我々の知る限り報告がない。今回我々は, 片眼の上下結膜円蓋部に発生した粘膜神経腫の1例を経験したが, 全身検索では異常がなかった。このような例は稀と思われるので報告

する。

II 症 例

患 者: 14歳, 女子。

初 診: 1993年11月18日。

主 訴: 右眼異物感。

現病歴: 1993年11月頃から右眼瞬目時に異物感, 疼痛, 流涙を伴ったため来院。

既往歴: アトピー性皮膚炎。

家族歴: 特記すべきことはない。

初診時所見: 視力は, 右眼1.0(1.2×cyl-1.0 D180°), 左眼1.2(矯正不能)。眼圧は, 右眼20 mmHg, 左眼19 mmHg。前眼部所見は, 左眼は異常がないが, 右眼は上下結膜円蓋部および内眼角部結膜下に表面平滑, 淡赤色で

別刷請求先: 173 東京都板橋区加賀2-11-1 帝京大学医学部眼科 東出雄志郎
(平成8年12月26日受付, 平成9年3月13日改訂受理)

Reprint requests to: Yushiro Higashide, M.D. Department of Ophthalmology, Teikyo University School of Medicine, 2-11-1, Kaga, Itabashi-ku, Tokyo 173, Japan.

(Received December 26, 1996 and accepted in revised form March 13, 1997)

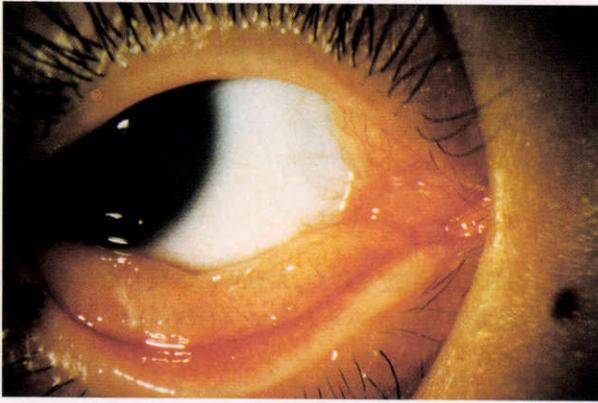


図1 初診時右眼前眼部所見.

下結膜円蓋部および内眼角部. 表面平滑, 淡赤色で周囲との癒着がない弾性硬の腫瘤を認める.

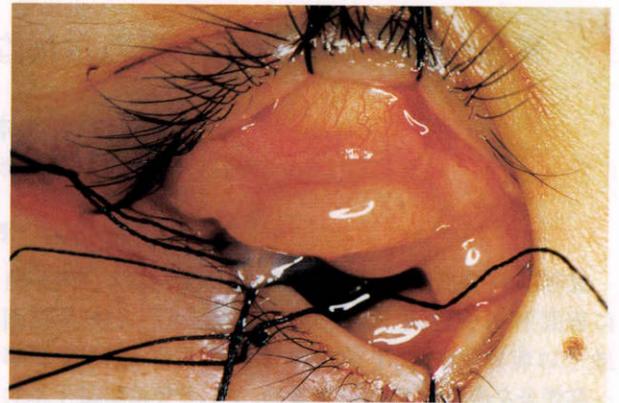
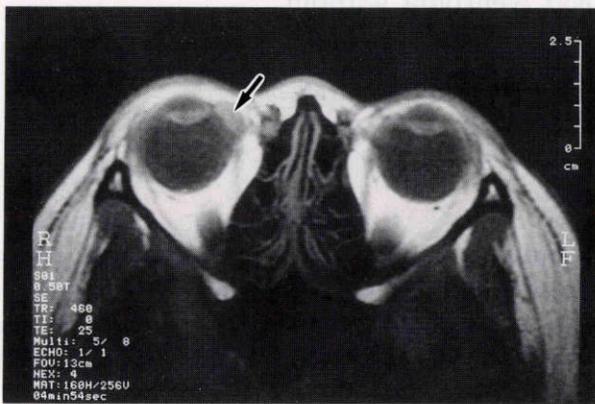
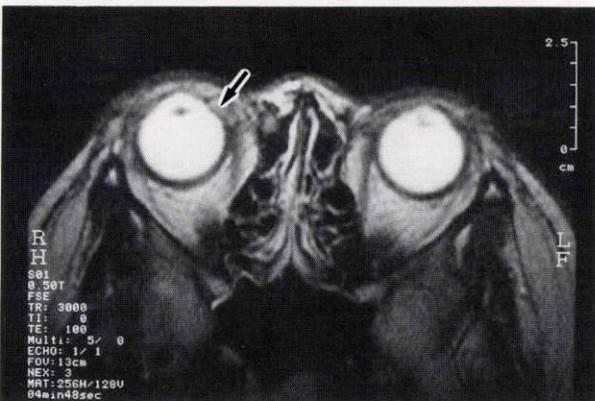


図3 術中結膜上円蓋部所見.

腫瘤は被包化され, 周囲との癒着は認められない.



a



b

図2 磁気共鳴画像(MRI).

a: T₁強調像矢状断. 右内眼角部に外眼筋と比較し, 等信号で境界明瞭な腫瘤(矢印)を認める. b: T₂強調像矢状断. 腫瘤(矢印)は, 外眼筋と比較して等~強信号が混在している.

周囲との癒着がない弾性硬の腫瘤を認める(図1). 両眼とも角膜に異常はない. 中間透光体, 眼底, 眼位, 眼球運動に異常を認めない. 血算一般生化, 腫瘍マーカー(β_2 ミクログロブリン, フェリチン, 免疫抑制酸性蛋白(immunosuppressive acidic protein, IAP), 癌胎児性抗原

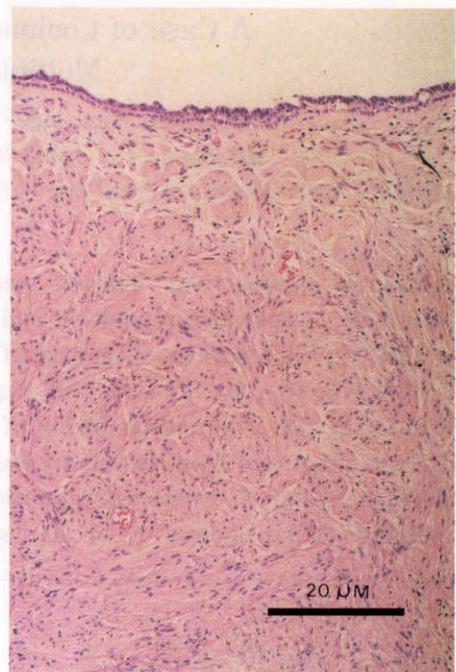


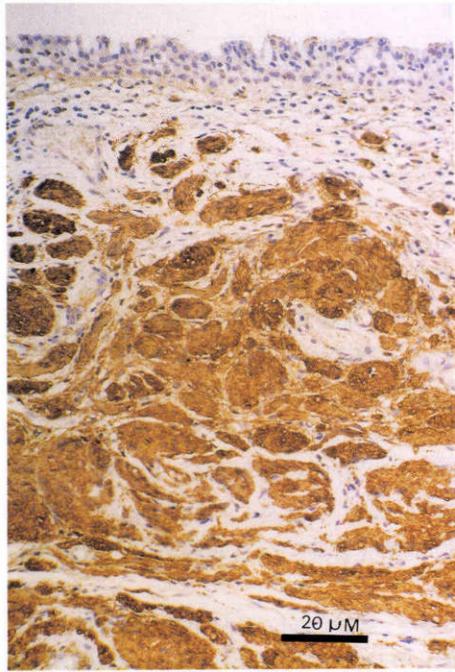
図4 ヘマトキシリン・エオジン染色.

結膜上皮下固有層に結節性病変が認められる. これらは神経線維類似性の線維性束の増殖から成り, その束は不規則に蛇行する構築像を示している.

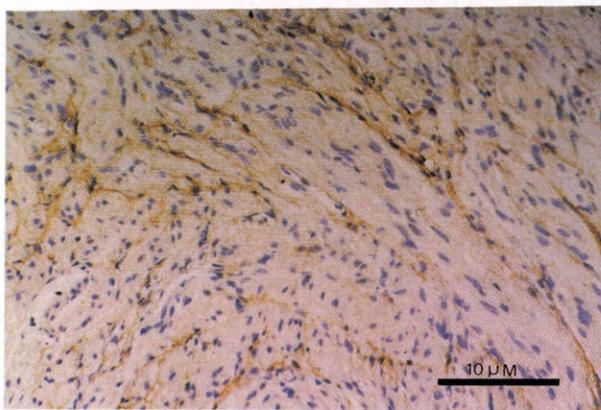
(carcinoembryonic antigen: CEA), CA 19-9 に異常を認めなかった. 舌, 頸部に異常はみられなかった.

画像診断: 磁気共鳴画像(magnetic resonance imaging, MRI)で境界明瞭の腫瘤を認め, 外眼筋と比較してT₁強調像で等信号, T₂強調像で等~高信号を示した(図2).

経過: 1993年11月18日に右下結膜円蓋部腫瘤生検を施行し, 病理組織学的および免疫組織化学的に粘膜神経腫と診断され, MEN type IIb(III)を疑い全身検索するも異常は認められなかった. 良性の腫瘤であったため, 患者が手術を希望せず経過観察となった. その後, 腫瘤が増大したために1995年3月28日経結膜円蓋部眼窩腫瘍



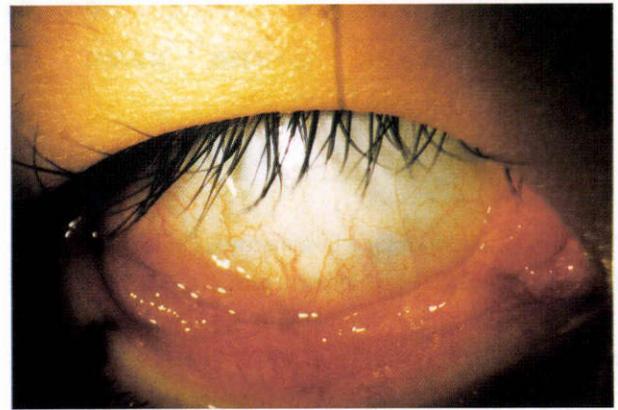
a



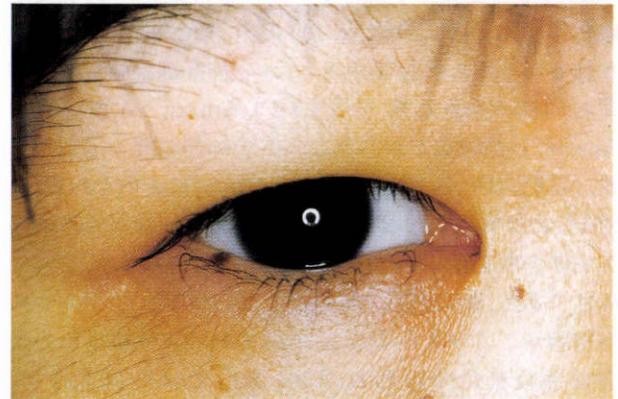
b

図5 免疫組織化学染色.

a: S-100 蛋白, Schwann 細胞が茶色に染色されている. b: epithelial membrane antigen (EMA). 神経周膜細胞が茶色に染色され, 肥厚も認められる.



a



b

図6 術後前眼部所見.

a: 下結膜円蓋部, b: 内眼角部. 手術後1年の所見, 腫瘍の再発は認められない.

表1 末梢神経性良性腫瘍の免疫組織化学による鑑別

	NSE	NFP	S-100	Vimentin	EMA
粘膜神経腫	+	+	+	+	+
神経鞘腫	+	+	+	+	-
神経線維腫	+	+	+	+	-
神経周膜腫	+	+	-	+	++

NSE: neuron specific enolase

NFP: neurofilament protein

EMA: epithelial membrane antigen

表2 神経性腫瘍の磁気共鳴画像による所見

	T ₁	T ₂	特徴
神経鞘腫	等	高	しばしば嚢胞の存在を認める
神経線維腫	等	等	腫瘍と外眼筋との境界不明瞭
粘膜神経腫	等	等~高	T ₂ 強調像で不均一な信号

III 考 按

1. 粘膜神経腫の診断

粘膜神経腫の組織学的特徴は, 神経周膜細胞の増殖による肥厚があり, かつ, 神経線維の基本的な構造を保ちながら紡錘型細胞が増殖している点である. 鑑別診断とし

切除術を施行した(図3). 腫瘍の病理組織学的所見を図4に, 免疫組織化学的所見を図5に示す. Epithelial membrane antigen(EMA)では, 増殖する神経線維束の辺縁の紡錘型細胞に陽性を示し, 神経周膜細胞であることがわかる¹¹⁾. 紡錘型細胞は, neuron specific enolase (NSE), neurofilament protein(NFP), S-100 蛋白¹²⁾に対し陽性を示し, glial fibrillary acidic protein(GFAP), smooth muscle actin(S-M-actin), KL-1 に対し陰性であった. 術後1年半では腫瘍は再増大も認めず(図6), MEN の発症もない.

表3 多発性内分泌腺腫症

	下垂体腫瘍	副甲状腺腫	膵島腫瘍	甲状腺髄様癌	褐色細胞腫	粘膜神経腫	Marfan 症候群様体型
I	○	○	○	×	×	×	×
II a	×	○	×	○	○	×	×
II b (III)	×	×	×	○	○	○	○

て神経鞘腫 (neurinoma, schwannoma), 神経線維腫 (neurofibroma), 神経周膜腫 (perineurioma) が挙げられる (表 1). 神経鞘腫は, Schwann 細胞あるいは, これに近似した神経周膜細胞から発生する被膜に包まれた限局性腫瘍で, 細胞密度が高く観兵式配列 (palisade) のみられる Antoni A 型組織と, 細胞成分が粗で粘液腫状物質を持つ Antoni B 型組織の 2 部分がみられる特徴がある. 免疫組織化学では, NSE, NFP, S-100 蛋白, Vimentin には染色されるが, EMA には染色されない. 神経線維腫も神経鞘腫と同様の発生形態を示すが¹³⁾, Antoni A 型組織や Antoni B 型組織がみられない点で神経鞘腫と区別される. NSE, NFP, S-100 蛋白, vimentin には染色されるが, EMA には染色されない. 神経周膜腫¹⁴⁾は, 神経周膜細胞が主体を成す腫瘍で, 発生部位は四肢と肩が多く, 予後は良性である. 腫瘍細胞は紡錘形で, 核は円形, 核小体や核内空胞がごく少量みられる. 他の神経性良性腫瘍との鑑別は免疫染色で行われ, S-100 蛋白では染色されず, EMA で強染色されることが特徴である. 本症例では, 結膜上皮下固有層に本来の神経線維に類似した不規則に蛇行する線維性束の増殖から成る結節性病変があった. 免疫組織化学染色で Schwann 細胞, 神経周膜細胞を確認した. 以上から粘膜神経腫と診断した.

2. 粘膜神経腫の MRI 上の特徴

神経性腫瘍のうち, 神経鞘腫, 神経線維腫についての報告^{15)~19)}は多数みられる. 神経鞘腫は, T₁強調像で眼窩脂肪の高信号の中で境界鮮明な外眼筋とほぼ同程度の信号強度を示し, T₂強調像で高信号を示す. 神経線維腫は, T₁, T₂強調像ともに外眼筋とほぼ同程度の信号強度を示す. 一方, 神経周膜腫と粘膜神経腫についての報告はない. 今回, 本症例の MRI では T₁強調像で外眼筋とほぼ同程度の信号強度を示し, T₂強調像で等信号と高信号の混在する所見がみられる (表 2). 今回の結果から, 信号強度のみでは神経鞘腫, 神経線維腫との MRI 上の鑑別は困難であった. 今後, 症例の蓄積を要すると思われる.

3. MEN type IIb(III)に伴う粘膜神経腫

MEN は, 複数の内分泌腺に特定の組み合わせで腫瘍または過形成を生じる疾患でしばしば家族性に発生し, その場合は常染色体優性遺伝の形式をとる. 腫瘍病変の組み合わせによって 3 種類に分類され, MEN type IIb (III) では, 多発性粘膜神経腫, 甲状腺髄様癌, Marfan 症候群様体型, 褐色細胞腫を生じる (表 3). Khairi ら²⁰⁾によると, 41 例の MEN type IIb(III) 患者におけるこれらの腫瘍の発生頻度は, 多発性粘膜神経腫 100%, 甲状腺髄

様癌 90%, Marfan 症候群様体型 60%, 褐色細胞腫 45% であり, 発生年齢は, 4~53 歳 (平均 22 歳) と報告されている. また, 甲状腺髄様癌や褐色細胞腫は 20~30 歳に多くみられ, 甲状腺髄様癌は褐色細胞腫よりも先行して出現する機会が多い. MEN type IIb(III) の眼症状としては結膜の神経腫の他, 肥厚した角膜神経がほぼ 100% に認められている²¹⁾. 今回の症例では, 家族歴, 全身所見に異常は認められなかった. また, Marfan 症候群様体型も認められず, 眼所見においても角膜内の神経肥厚はなかった.

したがって, MEN type IIb(III) と関係なく発生した粘膜神経腫と思われる. 現時点では全身検索には異常はないが, 今後 MEN type IIb(III) の発生の可能性を考え経過を観察する必要があると考えた.

稿を終えるに当たり御指導, 御校閲を賜りました当教室主任丸尾敏夫教授, 産業医科大学第一病理の橋本 洋教授に深く感謝いたします.

本論文の要旨は, 第 10 回眼窩疾患シンポジウム (1995 年 11 月, 新潟) で発表した.

文 献

- 1) Okubo K, Asai T, Sera Y, Okada S: A case of amputation neuroma presenting proptosis. *Ophthalmologica* 194: 5-8, 1987.
- 2) Glasgow BJ, Vinters HV, Foos RY: Traumatic neuroma of the eyelid associated with ptosis. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 6: 269-272, 1990.
- 3) Enzinger FM, Weiss SW: *Soft Tissue Tumors*. CV Mosby, St Louis, 824-827, 1995.
- 4) Wermer P: Genetic aspects of adenomatosis of endocrine glands. *Am J Med* 16: 363-371, 1954.
- 5) Williams ED: A review of 17 cases of carcinoma of the thyroid and pheochromocytoma. *J Clin Pathol* 18: 288-292, 1965.
- 6) Williams ED, Pollock DJ: Multiple mucosal neuromata with endocrine tumors: A syndrome allied to von Recklinghausen's disease. *J Pathol Bact* 91: 71-80, 1966.
- 7) Nasir MA, Yee RW, Piest KL, Reasner CA II: Multiple endocrine neoplasia type III. *Cornea* 10: 454-459, 1991.
- 8) Spector B, Klintworth GK, Wells SA Jr: Histologic study of the ocular lesions in multiple endocrine neoplasia syndrome type IIb. *Am J Ophthalmol* 91: 204-215, 1981.
- 9) Aine E, Aine L, Huupponen T, Salmi J, Miettinen P: Visible corneal nerve fibers and neuromas of the conjunctiva a syndrome of type-3 multiple endocrine adenomatosis in two genera-

- tions. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 225: 213—216, 1987.
- 10) **Carney JA, Hayles AB**: Alimentary tract manifestations of multiple endocrine neoplasia, type 2b. Mayo Clin Proc 52: 543—548, 1977.
 - 11) **辻 香織, 今村哲夫**: トピックス MPNST. 臨床検査 38. 医学書院, 東京, 601—602, 1994.
 - 12) **高浦典子, 稲田紀子, 庄司 純, 澤 充**: 結膜における S-100 蛋白陽性細胞の分布. 日眼会誌 99: 873—877, 1995.
 - 13) **長嶋和郎**: 脳, 脊髄, 末梢神経. 藍沢茂雄, 他(編): 組織病理アトラス, 4 版. 文光堂, 東京, 359—404, 1995.
 - 14) **井上和秋**: 末梢神経の腫瘍および腫瘍状病変. 飯島宗一, 他(編): 現代病理学体系 20, 軟部腫瘍. 中山書店, 東京, 293—314, 1992.
 - 15) **平形寿孝, 木村肇二郎, 中村 裕, 志賀逸夫**: 眼科画像診断 MRI を中心に. 眼科 33: 480—481, 570—571, 906—907, 1991.
 - 16) **松田浩子, 澤田章宏**: 眼部腫瘍の MRI. あたらしい眼科 12: 1203—1209, 1995.
 - 17) **Potter PD, Shields JA, Shields CL**: MRI of the eye and orbit. JB Lippincott, Washington, 160—161, 1995.
 - 18) **箕田健生**: 眼腫瘍アトラス, 1 版. メディカル葵出版, 東京, 147—175, 1989.
 - 19) **栗坂昌弘, 森木章人, 澤田章宏**: 中枢神経系疾患の MRI. シュプリンガー・フェアラーク東京, 東京, 204—212, 1989.
 - 20) **Khairi MR, Dexter RN, Burzynski NJ, Johnston CC Jr**: Mucosal neuroma, pheochromocytoma and medullary thyroid carcinoma: Multiple endocrine neoplasia type 3. Medicine 54: 89—112, 1975.
 - 21) **大橋裕一, 渡辺 潔**: 角膜上皮および上皮下混濁. 木下 茂, 他(編): 角膜クリニック, 1 版. 医学書院, 東京, 53—68, 1990.