

糖尿病神経症症例における高気圧酸素療法による眼動脈血流速度の変化

岡本 紀夫¹⁾, 西村 幸英¹⁾, 五阿彌勝穰²⁾, 張野 正誉³⁾

¹⁾松山赤十字病院眼科, ²⁾国立呉病院高気圧酸素室, ³⁾淀川キリスト教病院眼科

要 約

糖尿病患者に高気圧酸素療法(以下, HBO)が眼循環にどのような変化を及ぼしているか, 超音波カラードプラー(東芝, SSA-260 A)を用いて, 眼動脈収縮期血流速度を経時的に測定した。対象は, 正常群(7例14眼), 糖尿病患者で糖尿病神経症を有しない群(3例6眼), 糖尿病神経症群(7例14眼)に分けて比較検討した。HBOの方法は, 2気圧に加圧したタンク内で, 100%酸素をフェイスマスクで1時間吸入させた。正常群は, HBO直後有意な 15.0 ± 9.0 (平均値 \pm 標準偏差)%の血流速度の低下を認めたが, 4時間後にはHBO前の血流速度に戻った。糖

尿病神経症を有しない群は正常群と同様に $10.7 \pm 8.6\%$ 程度の血流速度の低下を認めた。しかし, 糖尿病神経症群は網膜症の程度に関係なく, 逆に $20.6 \pm 9.5\%$ の増加を認めた。糖尿病による自律神経系の不均等のため, 酸素負荷に対して血流速度の増加が認められたと推察された。(日眼会誌 101: 730-733, 1997)

キーワード: 高気圧酸素, 超音波カラードプラー, 眼動脈血流速度, 糖尿病神経症

The Effect of Hyperbaric Oxygen on Ophthalmic Artery Blood Velocity in Patients with Diabetic Neuropathy

Norio Okamoto¹⁾, Yoshihide Nishimura¹⁾, Katushige Goami²⁾
and Seiyo Harino³⁾

¹⁾Department of Ophthalmology, Matsuyama Red Cross Hospital

²⁾Division of Hyperbaric Medicine, Kure National Hospital

³⁾Department of Ophthalmology, Yodogawa Christian Hospital

Abstract

We investigated changes in the blood velocity of the ophthalmic artery to observe its relationship to the complication of diabetes mellitus before and after hyperbaric oxygen therapy (HBO). Color Doppler imaging (Toshiba, SSA-260A) was used. In this study, there were 7 diabetic neuropathy patients, 3 diabetes patients without neuropathy, and 7 normal subjects for control. These patients were examined before and after HBO. The patients were made to breathe 100% oxygen at 2.0 atmosphere absolute (ATA) for one hour. HBO is sometimes used for treatment of diabetic neuropathy. HBO produced an average decrease in blood velocity of 15.0 ± 9.0 (mean \pm standard deviation)% in normal subjects, $10.7 \pm 8.6\%$ in diabetes patients without

neuropathy, and returned to the baseline level 4 hours after the conclusion of HBO. On the other hand, the blood velocity increased by about $20.6 \pm 9.5\%$ in diabetic neuropathy patients regardless the degree of severity of diabetic retinopathy. These results suggest that the increase in the blood velocity of the ophthalmic artery after HBO in diabetic neuropathy patients could be attributed to an imbalance in autonomic nervous function. (J Jpn Ophthalmol Soc 101: 730-733, 1997)

Key words: Hyperbaric oxygen therapy, Color Doppler imaging, Blood velocity of ophthalmic artery, Diabetic neuropathy

I 緒 言

高気圧酸素療法(以下, HBO)は, 眼科領域では網膜動

脈閉塞症, 虚血性視神経症, 桐沢型ぶどう炎や, 近年では白内障術後, 糖尿病網膜症, 網膜静脈閉塞症に合併した黄斑浮腫に対しても行われている^{1)~4)}。しかし, 作用機序に

別刷請求先: 543 大阪市天王寺区烏ヶ辻2-6-40 大阪通信病院眼科 岡本 紀夫

(平成9年3月11日受付, 平成9年4月30日改訂受理)

Reprint requests to: Norio Okamoto, M.D. Department of Ophthalmology, Osaka Teishin Hospital, 2-6-40 Karasugatsuji, Tennoji-ku, Osaka-shi, Osaka-fu 543, Japan

(Received March 11, 1997 and accepted in revised form April 30, 1997)

表1 3群の臨床データ

	正常群 (n = 7)	糖尿病神経症なし群 (n = 3)	糖尿病神経症あり群 (n = 7)	p 値
年齢 (歳)	45.3±11.5	52.3±5.1	53.6±20	有意差なし
糖尿病歴 (年)		6.3±3.2	4.7±2.6	有意差なし
空腹時血糖 (mg/dl)		130.7±12.0	196.3±64.6	有意差なし
ヘモグロビン A1c (%)		8.5±2.0	10.5±3.0	有意差なし

平均値±標準偏差

についてはまだ不明な点が多い。今までの報告で明らかになっているのは、Dollery ら⁵⁾が、HBO は網膜血管の血流低下を来しても脈絡膜側からの酸素供給量が増大し、網膜内層まで酸素供給されると報告していることや、Flower ら⁶⁾はネコとイヌを使い網膜循環を障害しても、HBO を行うと網膜内層の虚血が改善されると報告している。網膜循環に関係した報告では、酸素負荷により局所での血管収縮などによる調節が生じ、血流は低下すると考えられている⁷⁾。

超音波カラードップラー(以下、CDI)は網膜循環障害の診断、例えば内頸動脈閉塞症に起因する眼虚血症候群の診断に使われており、また、近年では薬物負荷による眼循環の変化の評価にも使われている^{8)~12)}。今回、HBO が糖尿病神経症患者において眼循環に与える影響を CDI で眼動脈血流速度を測定し、興味のある知見が得られたので報告する。

II 対象および方法

平成7年9月から平成8年4月までに国立呉病院内科で、糖尿病神経症の診断基準を満たし、疼痛除去目的として、HBO が必要とされた糖尿病神経症患者7例14眼[53.6±20(平均値±標準偏差)歳]、糖尿病患者で神経症を有しない特異性難聴や顔面神経麻痺で HBO が必要とされた3例6眼(52.3±5.1歳)、正常7例14眼(45.3±17.5歳)を対象とした。各群の年齢、糖尿病歴、空腹時血糖、ヘモグロビン A1c に有意差はなかった(表1)。糖尿病患者に対し、糖尿病網膜症の有無を眼底検査で評価した。糖尿病神経症を有さない3例6眼は、いずれも無糖尿病網膜症であった。糖尿病神経症を有する7例14眼のうち、5例10眼に網膜症(単純糖尿病網膜症4眼、増殖糖尿病網膜症2眼、増殖糖尿病網膜症4眼)を認めた。

HBO の開始前と終了直後、および終了後1時間毎に4時間後まで計6回の眼動脈収縮期血流速度・収縮期血圧・脈拍・酸素分圧の4項目を測定した。

測定機器には、東芝社製 SSA-260 A を用い、プローブは表在血管用リニアプローブ、PLF-703 NT(使用周波数は7.5 MHz)を使用した。HBO は、川崎エンジニアリング社製 KHO-300 型で2気圧に加圧したタンク内で、100% 酸素をフェイスマスクで1時間吸入させた。2群の検定には paired t-test もしくは unpaired t-test を用いて p<0.05 を有意とした。

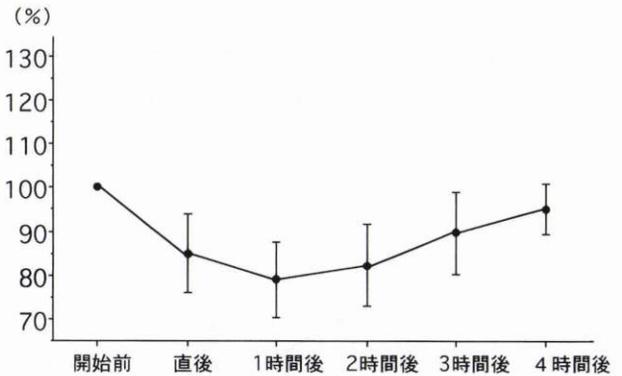


図1 正常群(平均16.3%の眼動脈血流速度の低下を認める)。縦軸は開始前の眼動脈収縮期血流速度に対する変化を示す。

III 結果

収縮期血圧、脈拍、酸素分圧の経時的変化は各群で差を認めなかった。HBO 前の眼動脈収縮期血流速度(平均値±標準偏差)は、正常群0.37±0.08 m/s、糖尿病患者で糖尿病神経症を有しない群0.28±0.07 m/s、糖尿病神経症群0.32±0.09 m/sであった。各群の間で統計学的に有意差はなかった。開始前の眼動脈収縮期血流速度に対する変化量を縦軸に、時間を横軸に表示した。正常群はHBO 終了直後から有意な低下が認められ、最大変化量は21.0±8.7%の低下であった。血流速度の多くは4時間後にはHBO 開始前に戻った(図1)。HBO 開始前と比較し、HBO 終了後3時間まで有意に低下していた。糖尿病神経症のない群は、HBO 終了直後から軽度の血流速度の低下を認めた。HBO 開始前と比較し、HBO 終了直後と1時間後が有意に低下したが、2~4時間後では差はなかった。次に、正常群と糖尿病神経症のない群との比較では、糖尿病神経症のない群の血流速度低下の程度が軽く、HBO 終了1時間後から正常群と有意差を認めた(図2)。一方、糖尿病神経症群では、HBO 終了直後から20.6±9.5%の血流速度の増加を認め、最大変化量は22.3±8.2%であった。HBO 開始前と比較し、HBO 終了後4時間まで有意に上昇していた。次に、正常群と糖尿病神経症群の比較では、HBO 終了直後から増加し有意差を認めた(図3)。

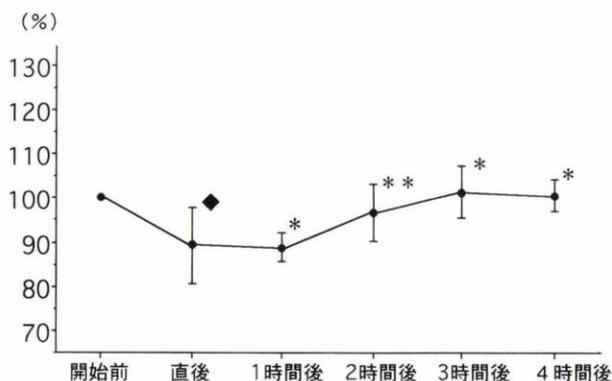


図2 糖尿病神経症を有しない群.

正常群と比較して, ◆:有意差なし, *: $p < 0.05$,
** : $p < 0.01$

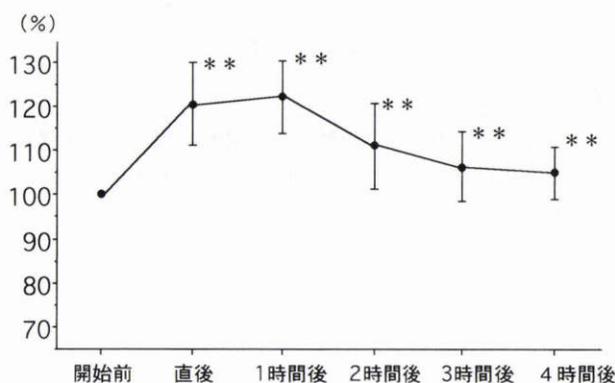


図3 糖尿病神経症を有する群.

正常群と比較して, ◆:有意差なし, *: $p < 0.05$,
** : $p < 0.01$

IV 考 按

今回の検討から,各群のHBO前の眼動脈収縮期血流速度は,正常者 0.37 ± 0.09 m/s,糖尿病神経症のない群 0.28 ± 0.07 m/s,糖尿病神経症のある群 0.32 ± 0.09 m/sであった.正常者 0.37 ± 0.09 m/sは,Kaiserら¹³⁾がこれまでの報告の正常者の眼動脈血流速度をまとめた($0.306 \sim 0.439$) $\pm (0.065 \sim 0.166)$ m/sの範囲に入っている.糖尿病神経症のない群は,すべて糖尿病網膜症はなかった.無糖尿病網膜症の眼動脈収縮期血流速度は,Tamakiら¹⁴⁾は 0.26 ± 0.05 m/sと報告している.また,彼らの報告では正常群と比較して有意差がなかったと報告しており,今回の我々の結果と一致している.しかし,糖尿病神経症を有する糖尿病患者の眼動脈血流速度の報告はない.今回は症例が少ないため,糖尿病網膜症の程度で分けてはいないが,Tamakiら¹⁴⁾,Guvenら¹⁵⁾,Goebelら¹⁶⁾は糖尿病網膜症の程度による眼動脈収縮期血流速度に差がなかったと報告している.

酸素負荷による網膜血流の変化についての報告は,Rivaら⁷⁾が正常者に5分間100%酸素を吸入させ,彼らの開発したlaser Doppler velocimetry(以下,LDV)で測

定を行い,網膜血流速度が約53%減少し,血管径を加えて計算すると,網膜血流量は64%減少したと報告している.また,糖尿病患者を対象とした研究は,Grunwaldら¹⁷⁾¹⁸⁾とMorgadoら¹⁹⁾が報告している.Grunwaldら¹⁷⁾はLDVで16名のインシュリン依存性糖尿病で背景糖尿病網膜症を有する患者に対し100%酸素負荷を行い,正常者では46%の網膜血流量の減少に対し,糖尿病患者では20%の減少と報告している.さらに,彼らは41名のインシュリン依存性糖尿病患者に対し網膜症の程度,すなわち背景網膜症より増殖網膜症の方が100%酸素負荷による血流速度の減少の程度は軽度であることを見出した¹⁸⁾.このことから,増殖糖尿病網膜症患者では網膜がすでにhypoxiaにあるため,酸素調節反応が低下している.これは,汎網膜光凝固で脈絡膜側からの酸素供給が増加した後に,酸素調節反応が正常者と同等であったことから裏付けられる.

Morgadoら¹⁹⁾は糖尿病群と非糖尿病群に対し喫煙前後に60%酸素負荷を行い,糖尿病群は喫煙前は網膜血流速度28%の減少,喫煙後は3.5%の増加,非糖尿病群は喫煙前19%の減少,喫煙後は1.4%の増加を報告している.Grunwaldらの報告と違い,糖尿病患者の方が減少率が大きい.この理由は,酸素の吸入が100%と60%との違いがあるためと喫煙者であることの影響が考えられる.Fallonら²⁰⁾は黄斑部血流速度を測定し,60%の酸素負荷で正常群は37%,増殖糖尿病網膜症群は34%の減少と報告している.Morgadoらの報告と一致しない.測定の機器が異なることや測定部位が違うことが原因であるのかも知れない.

今回我々は,今までの報告と違い網膜血管ではなく眼動脈を測定していること,酸素吸入時間が1時間,2気圧を加えていることで異なっているが,正常群および糖尿病神経症のない糖尿病群は眼内の網膜循環と同様に減少を認めた.しかし,糖尿病神経症群では,逆に増加の反応を認めたことは大変興味深い.網膜症の程度に関係なしに増加反応を認めたことから,糖尿病神経症群の眼動脈血流速度の変化は網膜症の程度と関係が少ないと考えられた.

糖尿病神経症を対象とした報告は,Bestら²¹⁾が我々と同様に3群に分け,超音波カラードプラー法で腸間膜動脈と腹腔動脈の血流速度を食事前で比較している.その結果,食前の腸間膜動脈血流速度は正常群 0.23 ± 0.02 m/s,糖尿病群 0.23 ± 0.03 m/s,糖尿病神経症群は 0.34 ± 0.06 m/sであった.食後は糖尿病神経症群は軽度の血流速度の低下を認めたが,他の群は有意に上昇($p < 0.01$)したと報告している.すなわち,糖尿病神経症群は正常群,糖尿病群と逆の反応を示した.本邦では,藤井ら²²⁾が経口糖負荷による皮膚血流量の変化について検討している.それは,正常群は30分後に一過性の低下を示し,糖尿病神経症のない糖尿病群は正常群と比較して軽

度の低下を,糖尿病神経症群は無反応であったと報告している.ここでも,糖尿病神経症群は,皮膚血流でも様々な負荷により正常群・糖尿病神経症のない群と異なっている.ただし,血流速度の上昇と低下は逆で,完全には一致しなかった.

以上をまとめると,HBOにより正常群と糖尿病神経症のない糖尿病群は眼動脈血流速度の低下を認めるが,糖尿病神経症群は逆に増加反応を示した.HBOにより糖尿病神経症が軽減した症例に対し,再度HBO前後の眼動脈血流速度を測定したところ,糖尿病神経症がない群と同様の变化を示した.機序については明らかではないが,糖尿病神経症を有する場合,様々な負荷に反応するが,正常および糖尿病神経症のない人とは異なることが明らかになった.糖尿病神経症患者の心電図R-R間隔を測定することにより,交感神経と副交感神経のスイッチが悪くなることから,自律神経系不均が証明されている²³⁾.酸素負荷に対して神経症群のみ血流速度増加が認められたことで,眼動脈の血管の神経支配や血管運動コントロールに何らかの異常反応が生じているものと推察された.また,HBOによる眼動脈血流速度の変動の観察は,糖尿病神経症の新しい診断の一助になると考えられた.

本論文の要旨は第100回日本眼科学会総会(平成8年5月17日)で西村幸英が講演した.

文 献

- 1) 三宅養三:眼科領域における適応症.最新医学49:1259-1263,1994.
- 2) Pfoff DS, Thom SR: Preliminary report on the effect of hyperbaric oxygen on cystoid macular edema. J Cataract Refract Surg 13: 136-140, 1987.
- 3) Ogura Y, Takahashi M, Ueno S, Honda Y: Hyperbaric oxygen treatment for chronic cystoid macular edema after branch retinal vein occlusion. Am J Ophthalmol 104: 301-302, 1987.
- 4) 小椋祐一郎, 桐生純一, 高橋邦昌, 本田孔士: 糖尿病性黄斑浮腫に対する高気圧酸素療法. 日眼会誌 92: 1456-1460, 1988.
- 5) Dollery CT, Bulpitt CJ, Kohner E: Oxygen supply to the retina from the retinal and choroidal circulation at normal and increased arterial oxygen tension. Invest Ophthalmol 8: 588-594, 1969.
- 6) Flower RW, Platz A: The effect of hyperbaric oxygenation on retinal ischemia. Invest Ophthalmol 10: 605-615, 1971.
- 7) Riva CE, Grunwald JE, Sinclair SH: Laser Doppler velocimetry study of the effect of pure oxygen breathing on retinal blood flow. Invest Ophthalmol Vis Sci 24: 47-51, 1983.
- 8) Mendivil A, Cuartero V, Mendivil MP: Ocular blood flow velocities in patients with proliferative diabetic retinopathy and healthy volunteers: A prospective study. Br J Ophthalmol 79: 413-416, 1995.
- 9) Lieb WE, Cohen SM, Merton DA, Schields JA, Mitchell DG, Goldberg BB: Color Doppler imaging of the eye and orbit. Arch Ophthalmol 109: 527-531, 1991.
- 10) Guthoff RF, Berger RW, Winkler P, Helmke K, Chumbley LC: Doppler ultrasonography of the ophthalmic and central retinal vessels. Arch Ophthalmol 109: 532-536, 1991.
- 11) 橋本武光, 橋本真理子, 太根節直: 頸動脈ならびに眼窩内眼動脈血流の Doppler flowmetry. 臨眼 44: 1773-1777, 1990.
- 12) Ho AC, Lieb WE, Flaharty PM, Sergott RC, Brown GC, Bosley TM, et al: Color Doppler imaging of the ocular ischemic syndrome. Ophthalmology 99: 1453-1462, 1992.
- 13) Kaiser HJ, Schotzau A, Flammer J: Blood-flow velocity in the extraocular vessels in normal volunteers. Am J Ophthalmol 122: 364-370, 1996.
- 14) Tamaki Y, Nagahara M, Yamashita H, Kikuchi M: Blood velocity in the ophthalmic artery determined by color Doppler imaging in normal subjects and diabetics. Jpn J Ophthalmol 37: 385-392, 1993.
- 15) Guven D, OzDemir H, Hasanreisoglu B: Hemodynamic alterations in diabetic retinopathy. Ophthalmology 103: 1245-1249, 1996.
- 16) Goebel W, Lieb WE, Ho A, Sergott RC, Farhoumand R, Grehn F: Color Doppler imaging: A new technique to assess orbital blood flow in patients with diabetic retinopathy. Invest Ophthalmol Vis Sci 36: 864-870, 1995.
- 17) Grunwald JE, Riva CE, Petrig BL, Sinclair SH, Brucker AJ: Effect of pure O₂-breathing on retinal blood flow in normals and in patients with background diabetic retinopathy. Curr Eye Res 3: 239-241, 1984.
- 18) Grunwald JE, Riva CE, Brucker AJ, Sinclair SH, Petrig BL: Altered retinal vascular response to 100% oxygen breathing in the diabetes mellitus. Ophthalmology 91: 1447-1452, 1984.
- 19) Morgado PB, Chen HC, Patel V, Herbert L, Kohner EM: The acute effect of smoking on retinal blood flow in subjects with and without diabetes. Ophthalmology 101: 1220-1226, 1994.
- 20) Fallon TJ, Maxwell DL, Kohner EM: Autoregulation of retinal blood flow in diabetic retinopathy measured by the blue-light entoptic technique. Ophthalmology 94: 1410-1415, 1987.
- 21) Best IM, Pitzele A, Green A, Halperin J, Mason R, Giron F: Mesenteric blood flow in patients with diabetic neuropathy. J Vasc Surg 13: 84-90, 1991.
- 22) 藤井寿美枝, 三輪梅夫, 瀬田 孝, 西沢 誠, 大家他喜夫, 中林 肇, 他: 経口糖負荷時の皮膚血流量(BF)変動は糖尿病性皮膚自律神経症(DSN)の評価法となるか?. 糖尿病(Suppl)36: 360, 1993.
- 23) 姫井 猛, 内田耕太郎: 糖尿病自律神経障害の診断と対策. 内科総合誌 8: 237-241, 1991.

硝子体手術が奏功した Kniest dysplasia に合併した網膜剥離の1例

牧野 勲¹⁾, 渡辺 誠樹¹⁾, 岡本 紀夫¹⁾, 大黒 伸行¹⁾, 福田 全克¹⁾, 恵美 和幸²⁾¹⁾大阪通信病院眼科, ²⁾大阪労災病院眼科

要 約

今回我々は, Kniest dysplasia に合併した網膜剥離に対し硝子体手術を施行し, 良好な結果を得たので報告する. 症例は7歳女児, 全身所見および眼所見から Kniest dysplasia と診断した. 初診時矯正視力は左眼光覚弁で過熟白内障があり眼底の透見が不可能であったため, 超音波検査を施行したところ胞状網膜剥離の所見が得られた. 左眼に対し水晶体吸引術, 硝子体手術, シリコンタン

ポナーデ術を施行. シリコン抜去後, 視力は0.09に回復している. 硝子体手術およびシリコンタンポナーデは, Kniest dysplasia の胞状網膜剥離に対して有効な治療法であると考えられる. (日眼会誌 101: 734-737, 1997)

キーワード: Kniest dysplasia, 網膜剥離, 硝子体手術, シリコンタンポナーデ

A Case of Retinal Detachment in Kniest Dysplasia Treated with Vitreous Surgery

Isao Makino¹⁾, Masaki Watanabe¹⁾, Norio Okamoto¹⁾, Nobuyuki Ohguro¹⁾, Masakatsu Fukuda¹⁾ and Kazuyuki Emi²⁾¹⁾Department of Ophthalmology, Osaka Teishin Hospital²⁾Department of Ophthalmology, Osaka Rosai Hospital

Abstract

We report a case of retinal detachment with Kniest dysplasia for which vitreous surgery was effective. The patient was a 7-year-old female who had the typical ocular and physical findings of this disease. Visual acuity was light perception alone due to a hypermature cataract and bullous retinal detachment. We performed cataract surgery and pars plana vitrectomy, and used silicone oil tamponade. After seven months, the silicone oil was

removed, and visual acuity improved to 0.09. We conclude that bullous retinal detachment with Kniest dysplasia can be treated by vitreous surgery in combination with the use of silicone oil tamponade. (J Jpn Ophthalmol Soc 101: 734-737, 1997)

Key words: Kniest dysplasia, Retinal detachment, Vitreous surgery, Silicone oil tamponade

I 緒 言

Kniest dysplasia¹⁾は, 特異な顔貌, 低身長, 胸椎後彎・腰椎前彎など骨格の変形を特徴とするきわめてまれな先天性疾患である. 遺伝的には常染色体優性遺伝を示すが, 散发例も多い²⁾. 本疾患は, 多彩な眼合併症を有するのが特徴で, 強度近視, 白内障, 硝子体変性・融解, 網膜剥離など症例により様々な所見が認められる³⁾. 中でも硝子体変性・融解を伴う網膜剥離は難治性で, 治療例の報告も少なく, 眼球癆に至ることが多い⁴⁾⁵⁾. 今回我々は, 硝子体変化を伴う網膜剥離を合併した Kniest dysplasia の1

例を経験し, 本網膜剥離に硝子体手術およびシリコンタンポナーデを施行することにより, 良好な結果を得ることができたので報告する.

II 症 例

患 者: 7歳, 女児(1987年7月生れ).

初 診: 1993年8月5日.

主 訴: 左眼白色瞳孔.

既往歴: 母親に妊娠中毒症はなく, 在胎週数41週で正常分娩, 生下時体重2,990gであった. 生下時から四肢短縮を認め, 頸定1歳8か月, 座定3歳, 一人立ち3歳3か

別刷請求先: 543 大阪府大阪市天王寺区烏ヶ辻2-6-40 大阪通信病院眼科 牧野 勲

(平成8年12月16日受付, 平成9年4月30日改訂受理)

Reprint requests to: Isao Makino, M.D. Osaka Teishin Hospital, 2-6-40 Karasugatsuji, Tennohji-ku, Osaka-shi, Osaka-fu 543, Japan

(Received December 26, 1996 and accepted in revised form April 30, 1997)



図1 全身所見.

① 低身長, ② 胸椎後彎・腰椎前彎, ③ 鼻根部の低い丸顔といった特異な顔貌, ④ 相対的に大きい頭蓋, ⑤ 関節の膨隆と可動制限など Kniest dysplasia に特徴的な所見がみられる.

月, 独歩 4 歳と, 発育遅延があった. 難聴があり, 言語発達遅延も認められた. これまで中耳炎や気道感染を繰り返していた. 生後, 某病院小児科で軟骨形成不全症の診断を受け, 一時成長ホルモンの投与を受けていた. 今回の眼症状や全身所見, および当院小児科での精査で Kniest dysplasia と確定診断された.

家族歴: 家系に同様の症状の者はいない.

現病歴: 1993 年 8 月に入った頃, 母親が女兒の左眼瞳孔縁が白色であるのに気づいて当科を受診した. 1992 年春, 近医で強度近視用眼鏡の装用を指示されていたが, その時の矯正視力は右眼 0.3, 左眼 0.2 程度であった.

全身所見: 身長 88 cm (-5 標準偏差 (SD), 3 歳児程度), 体重 16 kg (-1.5 SD, 5 歳児程度). 脊椎は胸椎後彎・腰椎前彎が著明. 肩関節の挙上制限があり, 指は屈曲不能. 四肢の短縮, 膝・肘関節の膨隆を認める. 顔貌は鼻根部平坦で丸顔 (図 1) である. 両耳難聴で補聴器を装着している. 両親とは手話で会話可能である.

X 線所見: 椎骨は楔状で, 骨盤低形成がみられ, 長管骨は短くて, 骨端部は広く垂鈴状である.

眼科所見: 視力は, 右眼 0.1 (0.4 × Sph - 12 D), 左眼光覚弁 (矯正不能). 眼位, 眼球運動は正常. 眼圧は指圧法で右眼は正常範囲, 左眼は低眼圧であった. 前眼部所見は, 右眼で角膜, 前房に異常なく, 軽度の白内障が認められた. 左眼では, 前房に炎症所見が強く, 過熟白内障が認められた. 右眼底は豹紋状を呈しており, 強度近視のため, 後部硝子体剝離を広範囲に認め, また, 周辺部に網膜格子

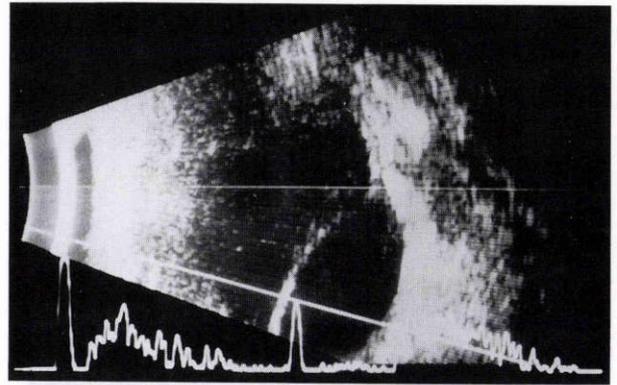


図2 左眼超音波断層所見.
胞状網膜剝離の所見を認める.



図3 白内障吸引術後の眼底所見.

硝子体は高度に融解し, 変性硝子体の牽引による網膜の皺壁を認める.

状変性も認められた. 左眼底は透見が不可能であったため, 超音波 B モードを施行したところ, 高度の胞状網膜剝離の所見 (図 2) が得られた.

経過: 過熟白内障と網膜剝離に対して手術適応と判断し, 1993 年 8 月 10 日, 全身麻酔下で手術を施行した. 過熟白内障に対する水晶体吸引術を行った後, 眼底検査を行ったところ, B モードの所見通り高度の胞状, 漏斗状の網膜剝離を認めた (図 3). 硝子体手術中の所見では, 硝子体は後極部から赤道部にかけて広範囲に後部剝離を認め, 高度に融解し, 硝子体腔中や網膜上に索状・膜状の変性硝子体を認めた. 後極部では 12, 6, 9 時の位置に大きな網膜皺壁を認め, 周辺部では小さな皺壁が多数認められたが, 後極部から周辺部にかけて明らかな網膜裂孔は確認できなかった. 硝子体の変性・融解は強く, 特に周辺部では網膜間癒着が広範囲に認められたため, 網膜の復位には変性硝子体による牽引の解除が不可欠と考えられた. まず, 網膜皺壁の伸展をはかるため最周辺部まで十分に変性硝子体を切除した後, 網膜皺壁を開放し, 視神経乳頭の鼻上側で約 2 乳頭径離れた位置に意図的裂孔を作製し, 空気灌流下で網膜下液を吸引した. 網膜下液は粘調性

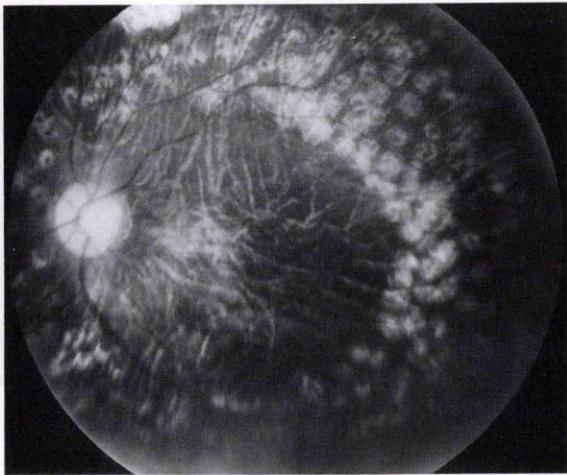


図4 左眼術後10か月の眼底所見。

網脈絡膜の萎縮は認めるが、網膜は完全に復位し、その後再発を認めていない。

に富み、長期間剥離していたものと思われた。網膜が復位した時点で、意図的裂孔部と後極部から周辺部に眼内光凝固術を全象限に約900発施行した。なお、硝子体手術中に網膜全周にわたって網膜裂孔の検出を試みたが、裂孔の存在を確認できなかった。しかし、最周辺部に裂孔の存在する可能性も否定できず、輪状縮結術を追加施行した。小児であるため、ガスでは十分なタンポナーデ効果が得られず、術後の厳格な体位制限が困難と考え、その必要がないようシリコンオイルを硝子体腔内に注入した。術後は順調に経過し、7か月後の1994年3月にはシリコンを除去した。その後、約2年経過しているが、経過良好で、網脈絡膜萎縮は認めるものの、網膜剥離の再発はなく(図4)、右眼管理を含めて観察を継続中である。1996年3月現在の左眼視力は(0.09×Sph+5.0D)となっている。

III 考 按

1952年、Kniest⁶⁾は低身長、関節の膨隆、特異な顔貌など骨格の異常を特徴とする症例を報告した。その後、Siggersら⁸⁾やSprangerら⁹⁾が同様の特徴を持つ症例を経験し、Kniest syndromeあるいはKniest diseaseとして報告して以来、いくつかの報告がなされている。Kniest dysplasiaの全身的特徴は、①低身長、②胸椎後彎・腰椎前彎、③鼻根部の低い丸顔といった特異な顔貌、④相対的に大きい頭蓋、⑤関節の膨隆と可動制限、⑥口蓋裂、⑦難聴・中耳炎、⑧骨X線所見(楔状の椎骨、骨盤低形成、短く骨端部が垂鈴状の長管骨)などで、さらに、これらの全身所見に加えて多彩な眼症状を呈する。Maumeneeら³⁾はKniest dysplasia 7例についての詳しい眼所見を報告し、①眼球突出、②中等度から高度の近視、③白内障、④水晶体偏位、⑤眼角解離、⑥硝子体変性・融解、⑦網膜格子状変性、⑧網膜剥離などをその特徴としている。

本例では、上記にあげた特徴のうち、口蓋裂を除くすべ

ての全身所見を認め、眼所見としては強度近視、白内障、硝子体変性・融解、網膜格子状変性、網膜剥離を認めている。Kniest dysplasiaにおける眼合併症のうち、最も視力予後不良なものとして網膜剥離があげられる。Kniest dysplasiaに発症した網膜剥離に対する治療としては、極初期の網膜剥離に対する強膜内陥術・網膜冷凍凝固術施行の報告が1例あるのみで³⁾、高度な網膜剥離に対しては手術適応とすらならずそのまま眼球癆に至っている症例が多い^{3)~5)}。きわめて難治性であるKniest dysplasiaの網膜剥離に対し、硝子体手術適応の是非を問う指摘はこれまでもなされてきた⁴⁾⁵⁾が、我々の知る限り実際に硝子体手術が施行されたという報告はない。今回我々は、強膜内陥術や網膜冷凍凝固術といった従来の術式では網膜の復位は困難であろうと思われる本例に対し、硝子体手術とシリコンポナーデを施行して良好な結果を得たので、その妥当性につき考察したい。

Kniest dysplasiaに網膜剥離が起こりやすい主な要因として、当然網膜裂孔の存在と変性硝子体の牽引があげられる。Maumeneeら³⁾は網膜剥離が生じる要因として網膜裂孔の存在を指摘し、網膜剥離を認めた4例のうち、網膜を透見できた3例に鋸状縁での網膜離断、巨大裂孔、多数の小孔を認めたと報告している。本症例では術中に検索したが、明らかな網膜裂孔は確認できなかった。ただ、このような剥離では確認できないまでもごく小さな裂孔が存在する可能性は否定できないため、輪状縮結術を施行しておいた。

網膜裂孔の存在以上に、硝子体の変性・融解がKniest dysplasiaの網膜剥離を難治なものとしている要因と思われる。Kniest dysplasiaをはじめとするStickler syndrome, spondyloepiphyseal dysplasia congenitaなどの骨格の異常を伴う結合織疾患では、高頻度に硝子体の融解・変性を認めるが⁵⁾、これら結合織疾患の病態はII型コラーゲンをコードする遺伝子COL2A1の突然変異によるII型コラーゲンの異常に基づくとの報告⁹⁾があり、II型コラーゲンを主に含む硝子体でのコラーゲン線維の異常が硝子体変性・融解の原因になっていると考えられている¹⁰⁾¹¹⁾。さらに、Maumenee⁵⁾はKniest dysplasiaを含むこれら結合織疾患では、硝子体変性の増強から牽引による網膜剥離を引き起こすとし、この硝子体牽引が網膜剥離手術の成功率を低下させているとする報告をしている。本例では術前の超音波Bモード検査で高度な胞状網膜剥離の所見があり、7歳の小児のこのような胞状剥離の所見は高度の硝子体融解の存在を示唆していたが、実際の硝子体手術で硝子体融解と変性硝子体による網膜牽引が確認された。これらのことから、従来のバックルによる網膜剥離治療が無効であった原因は、変性硝子体による高度の網膜牽引の存在と考えられる。したがって、直接牽引解除が可能である硝子体手術の適応は極めて有効、かつ妥当な選択であったと考えられる。

今回我々は、硝子体手術と同時にシリコンオイルによるタンポナーデを施行した。これは、本例では特に網脈絡膜萎縮が強いため、剥離網膜を十分に接着し光凝固による癒着が完成するまで長期間にわたり網膜を接着させる必要があると考えたからである。通常、硝子体タンポナーデ物質としてSF₆やC₃F₈などのガスが有用かつ簡便であるが、厳格な体位制限が要求される。ところが、本例は7歳の小児であるため厳格な体位制限を強いることは不可能であると判断し、今回は体位制限が比較的緩やかで、タンポナーデ効果を長期間持続できるシリコンオイルをタンポナーゼ物質として選択し、良好な効果を得ることができた。

これまで難治とされてきた Kniest dysplasia に伴う網膜剥離の治療法として、硝子体変性、網膜牽引、網脈絡膜萎縮、小児での硝子体タンポナーデの観点から、硝子体手術およびシリコンタンポナーデは有効な治療手段であり、網膜剥離を伴う Kniest dysplasia 患者の視力予後改善に新たな活路を見出すものと思われる。

文 献

- 1) 水島哲也：Kniest dysplasia と metatropic dysplasia. 吉川靖三(編)：整形外科 Mook, 23, 骨系統疾患, 金原出版, 東京, 53—68, 1982.
- 2) 大野敦史, 萬代 宏, 松尾信彦, 中山 正：Kniest dysplasia の一例. 臨眼 42 : 1387—1391, 1988.
- 3) Maumenee IH, Traboulsi EI : The ocular findings in Kniest dysplasia. Am J Ophthalmol 100 : 155—160, 1985.
- 4) 松田久美子, 高木幹男, 園延美紀, 野島元雄, 松村 隆：Kniest 病に合併した網膜剥離の1例. 臨眼 80 : 1578—1580, 1986.
- 5) Maumenee IH : Vitreoretinal degeneration as a sign of generalized connective tissue diseases. Am J Ophthalmol 88 : 432—449, 1979.
- 6) Kniest W : Zur Abgrenzung der Dysostosis enchondralis von der Chondrodystrophie. Zeitschrift für Kinderheilkunde 70 : 633—640, 1952.
- 7) Spranger JW, Maroteaux P : Kniest disease. Birth Defects 10 : 50—56, 1974.
- 8) Siggers DC, Rimoin DL, Dorst JP, Doty SB, Williams BR, Hollister DW, et al : The Kniest syndrome. Birth Defects 10 : 193—208, 1974.
- 9) Spranger J, Winterpacht A, Zabel B : The type II collagenopathies: A spectrum of chondrodysplasia. Eur J Pediatr 153 : 56—65, 1994.
- 10) Poole AR, Pidoux I, Reiner A, Rosenberg L, Hollister D, Murray L, et al : Kniest dysplasia is characterized by an apparent abnormal processing of the C-propeptide of type II cartilage collagen resulting in imperfect fibril assembly. J Clin Invest 81 : 579—589, 1988.
- 11) 籠谷保明, 高雄恵子, 野村耕治, 大久保潔：Kniest dysplasia の2例. 日眼会誌 99 : 376—383, 1995.