

樹氷状網膜血管炎のインドシアニングリーン造影所見

谷川 弘¹⁾, 秋元 茂行¹⁾, 本田 実¹⁾, 小林 義治¹⁾, 中村 修²⁾¹⁾帝京大学医学部眼科学教室, ²⁾藤枝市立総合病院眼科

要 約

10歳男児の両眼樹氷状網膜血管炎を経験し、フルオレセイン蛍光眼底造影(FA)、インドシアニングリーン赤外蛍光眼底造影(IA)の所見を報告した。樹氷状部位とFA過蛍光部、樹氷状部位とIA過蛍光部とで差がみられた。樹氷状部分は部位によって活動時期に差がみられた。IAのみに視神経乳頭からの強い蛍光漏出を認めた。IAは独自の漏出現象を示した。トキソプラズマ抗体価10,240

倍、グロブリン蛋白 $\alpha 1$, $\alpha 2$ 分画の上昇を認め、トキソプラズマ感染による局所アレルギー反応が疑われた。(日眼会誌 102: 399-404, 1998)

キーワード: 小児, 樹氷状網膜血管炎, 免疫複合物質沈着, IA過蛍光, トキソプラズマ感染

Indocyanine Green Video Angiographic Findings of Frosted Branch Angitis in a Child

Hiroshi Tanikawa¹⁾, Shigeyuki Akimoto¹⁾, Minoru Honda¹⁾, Yoshiharu Kobayashi¹⁾ and Osamu Nakamura²⁾¹⁾Department of Ophthalmology, Teikyo University School of Medicine²⁾Fujieda Municipal General Hospital

Abstract

A 10-year-old boy presented with typical fundus findings of frosted branch angitis in both eyes. Fluorescein angiography showed late-phase hyperfluorescence in some active areas of vascular lesions. Indocyanine green (ICG) angiography showed similar but less extensive hyperfluorescence along the frosted vessels and in the disc. ICG angiography also showed filling delay in the choriocapillaris. These findings suggest that frosted branch angitis is a manifestation of inflammation in the retina and the choroid. Laboratory studies showed increase in the

toxoplasma titer at 1:10,240 and in the serum levels of $\alpha 1$ and $\alpha 2$ globulin. Frosted branch angitis in this case seemed to be the consequence of local allergic reaction, or immune complex deposition, presumably due to toxoplasma infections. (J Jpn Ophthalmol Soc 102: 399-404, 1998)

Key words: Child, Frosted branch angitis, ICG hyperfluorescent, Immune complex deposition, Toxoplasma infection

I 緒 言

樹氷状網膜血管炎は、両眼の視力低下を初発症状とし、特異な眼底所見を示すぶどう膜炎として、1976年伊藤ら¹⁾によって報告された比較的稀な疾患である。原因としては、細菌、ウイルス、寄生虫などのアレルギー反応が示唆されているが、詳細な原因・病態はなお不明である。今回我々は、10歳男児の主として静脈に樹氷状の網膜血管周囲炎を認めた症例を経験した。フルオレセイン蛍光眼底造影(FA)、インドシアニングリーン赤外蛍光造影

(IA)を施行し、従来から認知されているインドシアニングリーン(ICG)の血管外漏出と異なる所見を呈した。樹氷状網膜血管炎のFA所見は過去に報告されているが、IA所見の報告はないのでここに報告する。

II 症 例

症 例: 10歳, 男児.

主 訴: 霧視.

現病歴: 1995年9月4日, 霧視を自覚し近医を受診した。そこで眼底異常を指摘され、翌日、精査目的で藤枝市

別刷請求先: 173-8605 東京都板橋区加賀 2-11-1 帝京大学医学部眼科 谷川 弘
(平成9年10月7日受付, 平成10年2月12日改訂受理)

Reprint requests to: Hiroshi Tanikawa, M.D. Department of Ophthalmology, Teikyo University School of Medicine, 2-11-1 Kaga, Itabashi-ku, Tokyo 173-8605, Japan

(Received October 7, 1997 and accepted in revised form February 12, 1998)

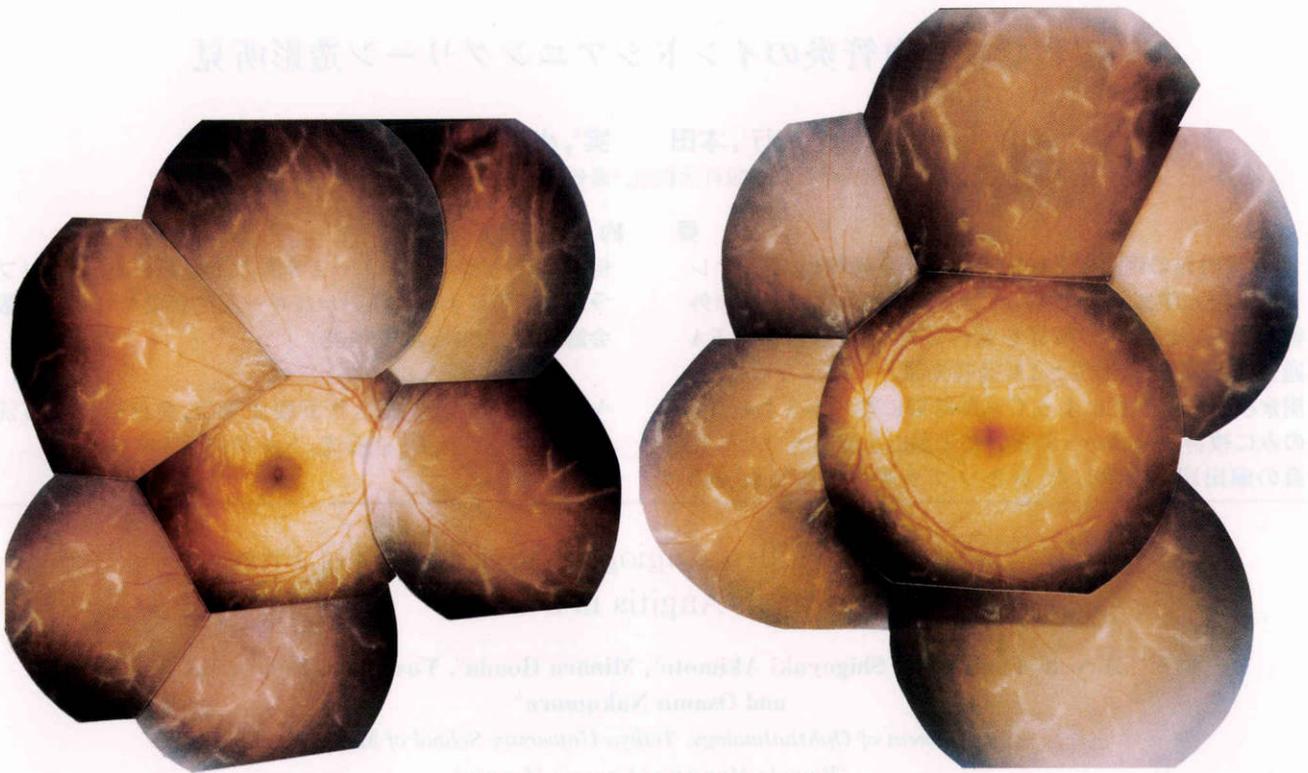


図1 初診時眼底所見.

網膜血管(主に静脈,一部の動脈)の末梢部に白鞘形成がみられる.後極部は軽度混濁し,特に左眼では星芒状白斑を呈する.

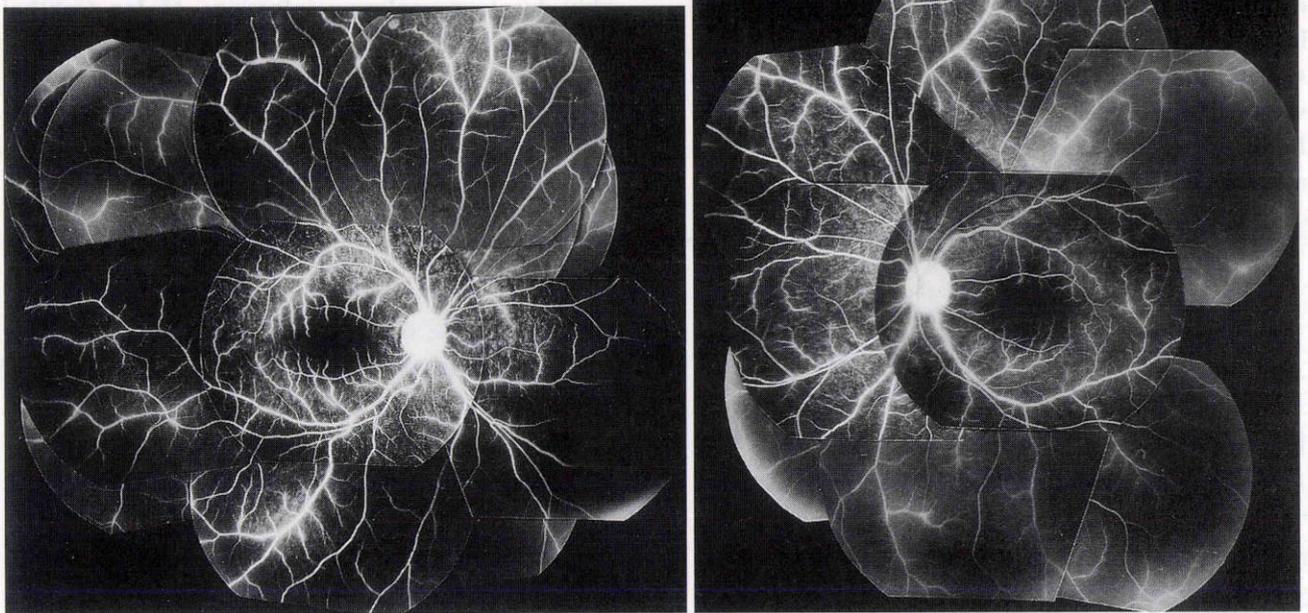


図2 初診時フルオレセイン蛍光眼底造影(FA)所見.

網膜静脈は部分的に,不整な内腔を示している.後極から周辺部にかけて蛍光色素の漏出を認めるが,血管の白鞘部位と漏出部位は必ずしも一致していない.

立総合病院眼科に紹介受診となった.

既往歴・家族歴:特記すべきことはない.

初診時所見:視力は両眼とも1.2(矯正不能).眼圧は

両眼とも21 mmHg.前房・硝子体に細胞浮遊を認めた.両眼底とも網膜静脈は軽度拡張,蛇行し,後極部から周辺部にかけて白鞘形成がみられ,特にその末梢で著明で

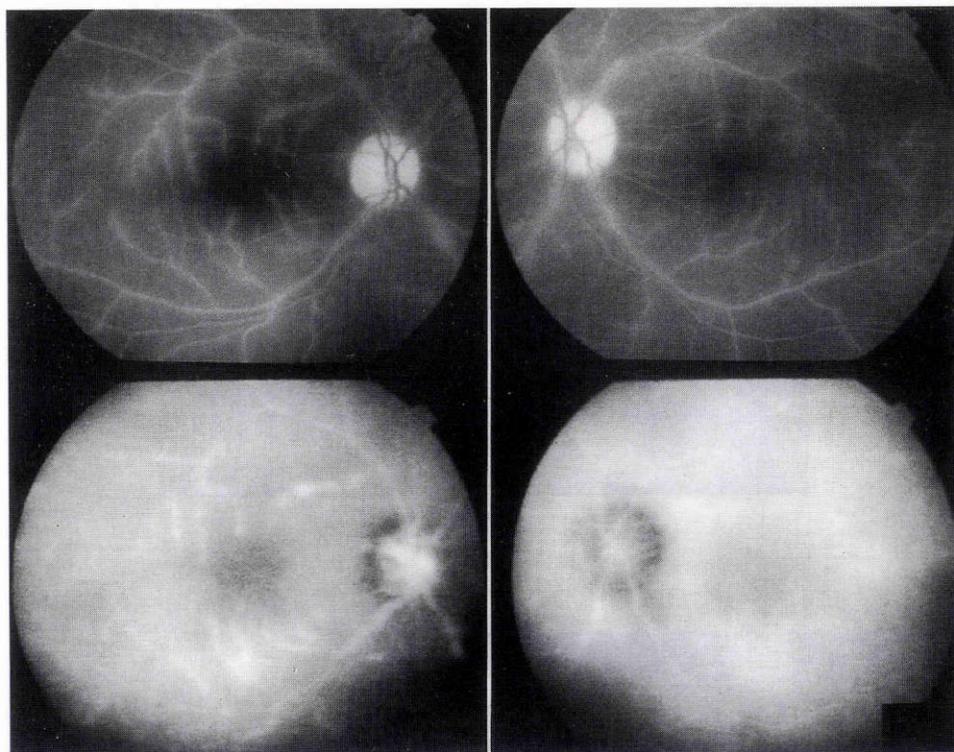


図 3 初診時後極部造影所見の比較(上:FA,下:インドシアニングリーン赤外蛍光眼底造影(IA)). FA では網膜静脈がびまん性に過蛍光を示すが,IA はかなり限局性である.FA と IA の過蛍光部位は一致せず,特に乳頭では FA が深部蛍光の増強のみを示すのに対し,IA では乳頭の表層が過蛍光を呈する.

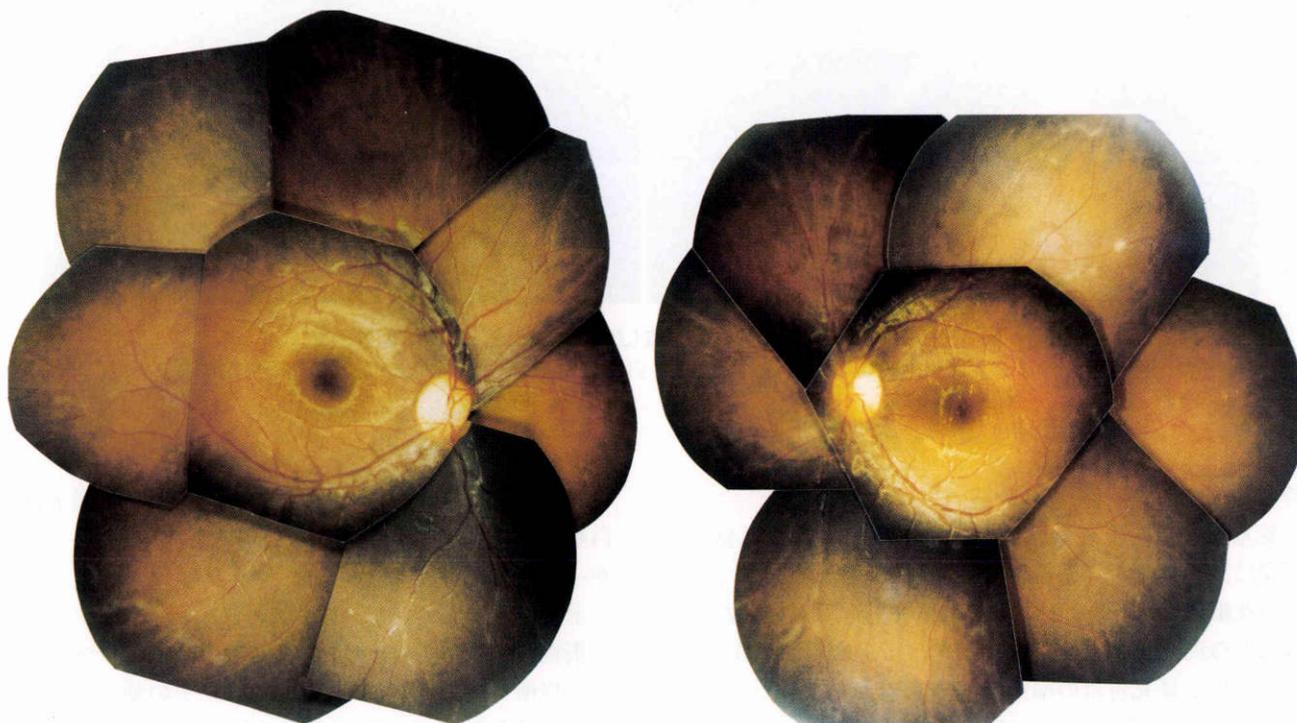


図 4 初診後 1 か月の眼底像。
網膜静脈周囲の白鞘化はほぼ消退している。

あった。一部は動脈にも白鞘形成を認めた。視神経乳頭は軽度発赤し,黄斑は浮腫状で,硬性白斑を認めた(図1)。網膜電図は,a,b波とも減弱していた。Goldmann 視野検

査では異常を認めなかった。FA は 10% フルオレセインナトリウム (FL) (フルオレサイト®) 3 ml を,IA は 2 ml に溶解した ICG 25 mg を肘静脈から静注し,トプコン社

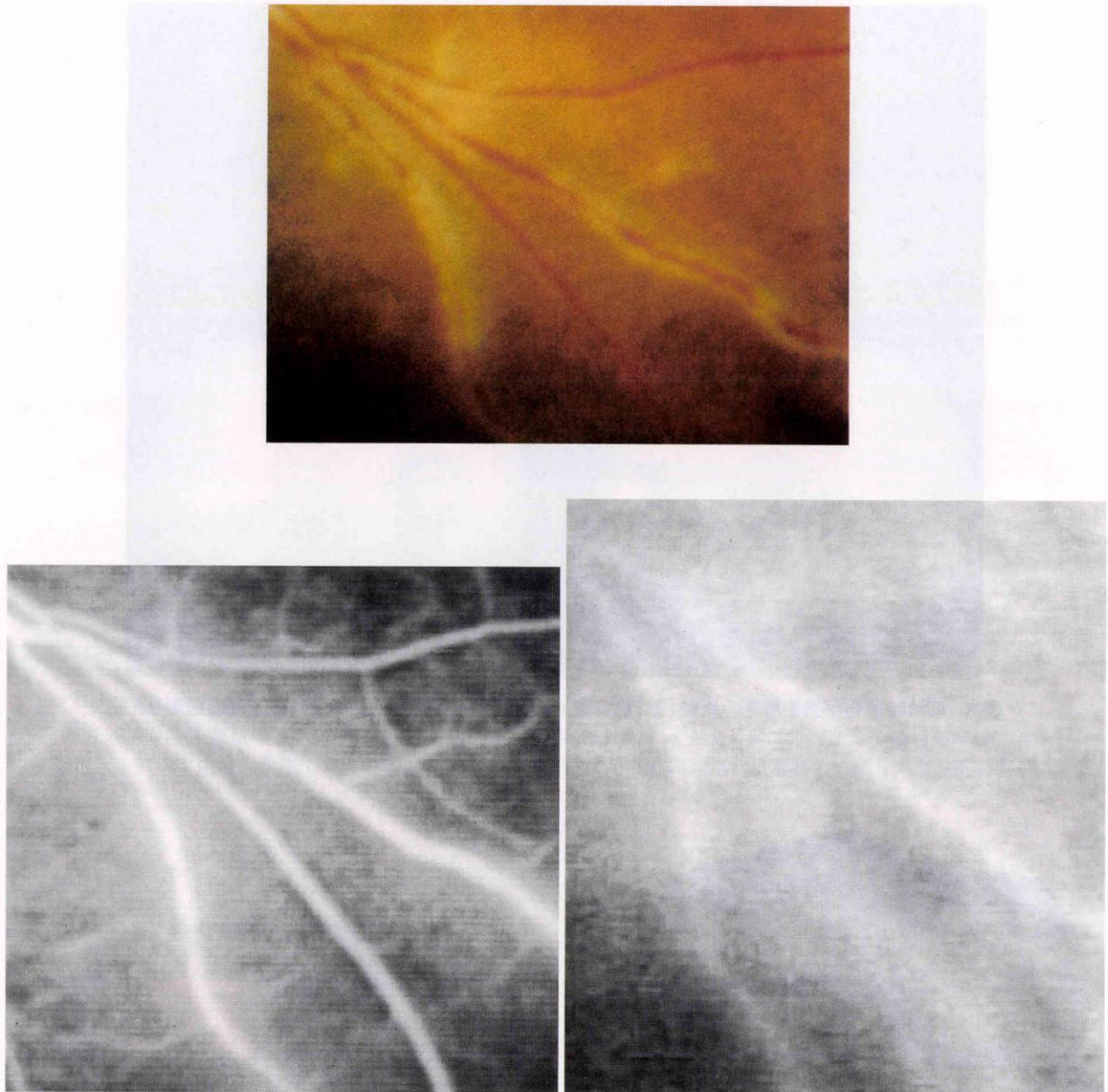


図5 初診時右眼下鼻側の白鞘形成(上:眼底像,左下:FA,右下:IA).

網膜静脈のみではなく網膜動脈周囲にもわずかながら白鞘化を認める.白鞘化部位と蛍光漏出部位に差がみられ,必ずしも一致していない.

製 TRC-50 IA で撮影した.

蛍光眼底造影所見:①FA 所見;初期像では,脈絡膜循環に異常は認めなかった.網膜静脈の細かく不整な内腔の狭細化を呈した.後期になると,主幹静脈を含めた後極部から周辺部に至るほとんどすべての網膜静脈から,ほぼ一様な蛍光色素の漏出を認め組織染を呈した.しかし,樹氷状を示す血管すべてが特に過蛍光になるわけではなく,白鞘化の程度と漏出は必ずしも一致しなかった.視神経乳頭は,深部蛍光の増強があったが表層からの漏出はなかった(図2).②IA 所見;初期像では,脈絡膜中大血管の走行に異常はないが,背景蛍光の充盈にむらをも認めた.また,視神経乳頭耳側下縁は後期まで低蛍光を呈していた.両眼視神経乳頭中央部は,後期に過蛍光となっ

た.網膜静脈にも部分的に過蛍光を認めたが,過蛍光部は白鞘化部分およびFA 過蛍光部分と必ずしも一致しなかった(図3).

全身所見:トキソプラズマ抗体価 10,240 倍,グロブリン蛋白分画で $\alpha 1, \alpha 2$ の上昇を認め,トキソプラズマによる局所アレルギー反応が疑われた.その他の検査所見に異常はなく,全身状態は良好であった.

III 経 過

以上の所見から小児の樹氷状網膜血管炎と診断し,9月6日からプレドニゾロン 30 mg の内服を開始し,総量で 530 mg を内服した.初診時から視力に変化はなく,2週間後には前房内の細胞は消失した.約1か月で白鞘化

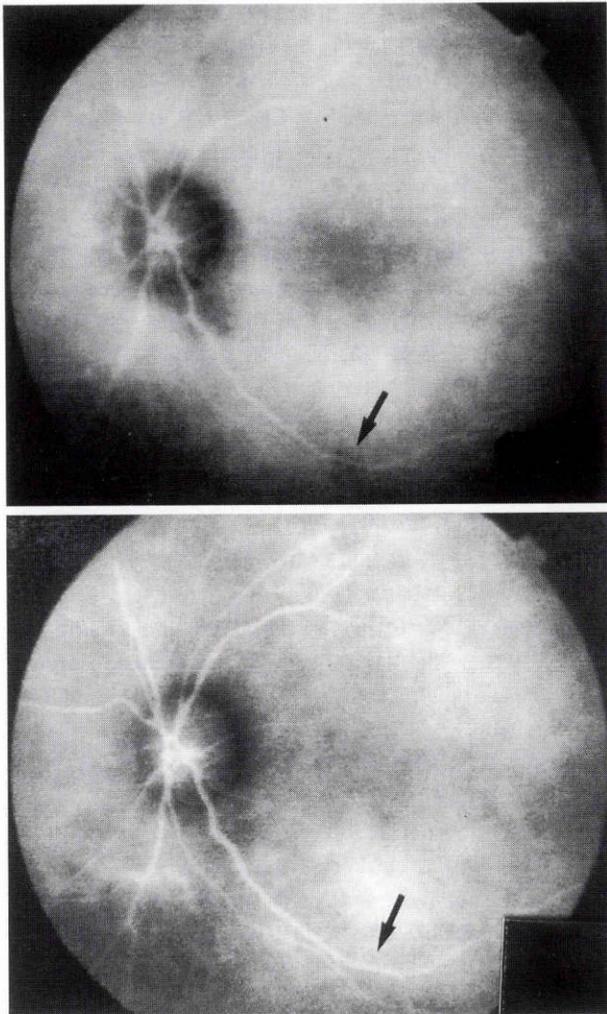


図6 IA 後期像の顆粒状低蛍光部(上:初診時左眼,下:初診後1か月左眼).
初診時後極部下方にみられた顆粒状低蛍光(矢印)は、初診後1か月(矢印)では消退している。

はほぼ消退し(図4),以降再発は認めていない.FA所見は、初診後約2週間で網膜静脈の過蛍光は減少し、約2か月後には完全に消失した.IAにおいても初診後約2週間で視神経乳頭を含む網膜血管からの過蛍光は消退傾向を認めた.背景蛍光の輝度も均質化した。

IV 考 按

樹水状網膜血管炎(以下、本症)の白鞘は、網膜血管壁への免疫複合物質沈着とされている²³⁾が、今回我々が経験した造影所見の特徴は、FAで白鞘部分のすべてが一様な過蛍光を示したわけではないこと、後極部網膜血管において造影後期にIAの方が蛍光漏出の程度が局部的ではあるがFAよりも強かったこと、白鞘化のみられない乳頭部静脈でIAにのみ過蛍光を認めたことである。すなわち、FAとIAで過蛍光の部位が一致しなかったことは、網膜血管周囲の過蛍光は必ずしも免疫複合物質に組織染を起こしたものでだけでなく、さらにFLやICGが結合する物質など血中での挙動の差を示すと考えられる。

FLは60~80%が血清蛋白に結合し、遊離FLは早期に脈絡毛細管板から漏出するのに対して、ICGは98%が血清蛋白に結合するため脈絡毛細管板からの漏出がなく⁴⁾、FAよりもIAの方が明瞭に脈絡膜病変を観察することができる。一方、網膜血管病変においては、ICGの網膜血管外漏出は少なく、ぶどう膜炎、網膜血管閉塞、糖尿病性網膜症などの網膜血管病変の血管透過性はFAよりも格段に低いことが報告²⁴⁾されている。血管外漏出がある場合は網膜血管壁の強い障害を示すものの、ICGに対する網膜血管・脈絡膜血管の透過性変化は、未だ不明な点が多いのも事実である。今回我々が経験した本症は、視神経乳頭部では造影後期にIAのみ過蛍光を、後極部網膜血管においては造影後期にFAよりもIAの方が過蛍光の程度が強かった。なぜ、IAの方が過蛍光が著明なのか。

従来、ICGと特異的親和性をもつ結合蛋白は、Cherrick⁶⁾が吸光特性としてアルブミンに親和性を示すと報告しているのに対し、Baker⁷⁾は*in vitro*でヒト血清・イヌ血清を用い、アルブミンよりもグロブリンの $\alpha 1$ リポ蛋白(Lp)がICGに親和性があると報告した。また、浅香⁸⁾は健常者において高濃度(10 mg/dl)ではICGは主として $\alpha 1$ -Lpと結合し、次いで β -Lpに多く、低濃度(1 mg/dl)では $\alpha 1$ -Lpと β -Lpに結合するICGが多いものの一定しなかったが、アルブミンよりは親和性が強いと報告した。斉藤⁹⁾はICGが特に β -Lp(低密度リポ蛋白,以下,LDL)と結合していることを示し、その理由としてアポ-B蛋白に対するICGの高い親和性をあげた。さらに、IA所見は血清LDLの眼内動態を直接反映すると考えられる、と述べた。これらのことから、組織染あるいは血管透過性におけるFAとICGの差として従来いわれていること、①ICGとFLの分子量の差、②血液内での血清蛋白との結合状態の差、③遊離ICGと血清蛋白に結合したICGとの蛍光特性の差^{10,11)}に加えるに自験例の場合、ICGの分子量・結合特性・蛍光特性だけでなく、ICGと特異的親和性を持つ何らかの病理、すなわち、炎症→マクロファージの集合→LDLの取り込み¹²⁾といった一連の反応が血管内で進行し、血管壁の組織染、延いては血管外漏出を示しているのではないかと推測した。

また、樹水状部位とFA過蛍光部、樹水状部位とIA過蛍光部とで差がみられ、過蛍光部位が若干異なることを認めている(図5)。これは、一様にみえる樹水状変化も網膜血管に同時に起こる変化ではなく、発症時間に差が生じ活動時期が異なるためと考えられた。

FAでみられた視神経乳頭下縁の低蛍光部位は、FAでは造影初期から後期まで低蛍光を示し、IAでは後期に低蛍光を示した。この所見は脈絡毛細管板の充盈欠損と解釈され、従来本症では脈絡膜に異常を認めない¹⁾とされているが、脈絡膜にも病変が生じていることが示された。また、正常なIA¹³⁾では若年者の後期後極部背景蛍光は淡く均一であり、加齢とともに顆粒状低蛍光を示すが、本症例

ではこの加齢性変化と同じような所見を呈しており、網膜色素上皮・Bruch膜・脈絡膜に病変が波及しているための変化と考えられた。これらはいずれも経過とともに正常化した(図6)。

我々が経験した本症は、後極部網膜血管においてはFAよりもIAの方が過蛍光の程度が強く、視神経乳頭部ではIAでのみ過蛍光を認めた。このような漏出変化は過去に報告がなく、今後、症例を増やしての検討が必要と考える。

ご校閲を賜った丸尾敏夫主任教授に深謝いたします。本文の要旨は、1996年6月28日第7回日本ICG蛍光造影研究会において口演した。

文 献

- 1) 伊藤康行, 中野雅代, 邱 信男, 竹内 真: 樹氷状血管炎を呈した小児ブドウ膜炎. 臨眼 30:797-803, 1976.
- 2) Sugin SL, Henderly DE, Friedman SM, Jampol LM, Doyle JW: Unilateral frosted branch angitis. Am J Ophthalmol 111:682-685, 1991.
- 3) Spaide RF, Vitale AT, Toth IR, Oliver JM: Frosted branch angitis associated with cytomegalovirus retinitis. Am J Ophthalmol 113:522-528, 1992.
- 4) Bischoff PM, Flower RW: Ten years' experience with choroidal angiography using indocyanine green dye: A new routine examination or an epilogue? Doc Ophthalmol 60: 235-291, 1985.
- 5) 飯田知弘, 村岡兼光, 田中隆行, 萩村徳一, 高橋 慶: 赤外蛍光造影による網膜血管透過性. 臨眼 48: 473-479, 1994.
- 6) Cherrick GR, Stein SW, Leevy CM, Davidson CS: Indocyanine green: Observation on its physical properties, plasma decay, and hepatic extraction. J Clin Invest 39: 592-600, 1960.
- 7) Baker KJ: Binding of sulfobromophthalein (BSP) sodium and indocyanine green (ICG) by plasma α 1 lipoproteins. Proc Soc Exp Biol 122: 957-963, 1966.
- 8) 浅香正博, 長瀬 清, 山 英昭, 小林紀夫, 松塚信雄, 齊藤博義, 他: ICGの血中における存在様式に関する研究. 日消誌 73: 536-543, 1976.
- 9) 齊藤民也, 小松慶子, 森 茂, 出口達也, 小山岩雄, 米谷 新: インドシアニングリーン色素と結合する血清蛋白分画の検討—免疫電気泳動法, 赤外蛍光眼底ビデオ装置を用いた方法—. 日眼会誌 100: 617-623, 1996.
- 10) Yoneya S, Noyori K: Improved visualization of the choroidal circulation with indocyanine green angiography. Arch Ophthalmol 111:1165-1166, 1993.
- 11) 清水弘一: 赤外蛍光造影の可能性と限界. 臨眼 49: 8-23, 1995.
- 12) Voet D, Voet JG: ヴォート生化学(日本語版): 東京化学同人, 東京, 271-279, 1995.
- 13) 天野 尚, 米谷 新: ICG蛍光眼底造影による脈絡膜循環動態の加齢性変化の検索. 臨眼 49: 47-54, 1995.