

## 抗リン脂質抗体症候群の2例における網膜動脈白線化の経時的変化

鈴木 厚<sup>1)</sup>, 岡本 紀夫<sup>1)</sup>, 渡邊 誠樹<sup>1)2)</sup>  
 切通 洋<sup>1)</sup>, 本倉 雅信<sup>2)</sup>, 福田 全克<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>大阪通信病院眼科, <sup>2)</sup>大阪労災病院眼科

## 要 約

抗カルジオリピン $\beta_2$ グリコプロテインI(anti- $\beta_2$ -glycoprotein I antibodies: 以下, aCL $\beta_2$ GP I)が高値であった抗リン脂質抗体症候群(antiphospholipid antibody syndrome: 以下, APS)の2例を経験した。症例1は全身性エリテマトーデス(systemic lupus erythematosus: 以下, SLE)に対して副腎皮質ステロイド剤と低用量アスピリンの内服治療中であった。両眼の網膜に網膜動脈白線白鞘化を認め、右眼の周辺部動脈に蛍光眼底造影検査で狭窄や閉塞を確認したが、10か月後にはその一部が再疎通していた。症例2は高血圧と多発性脳梗塞の既往があったが、膠原病には罹患していなかった。網膜動脈の主幹部に進行性の白線白鞘化を認め、蛍光眼底造影

検査ではそれらの動脈の閉塞や狭窄と灌流領域の毛細血管床の循環不全が著明であった。両眼に網膜新生血管が発生しており網膜光凝固を施行したが、左眼は硝子体出血を繰り返したため、左眼に対し硝子体手術を施行した。網膜動脈に白線白鞘化を認める場合は抗リン脂質抗体症候群を念頭に入れる必要がある。(日眼会誌 102: 455—461, 1998)

キーワード: 抗リン脂質抗体症候群, 網膜動脈白線白鞘化, 抗カルジオリピン $\beta_2$ グリコプロテインI, 網膜動脈閉塞, 網膜動脈狭窄

## The Time Course of White Retinal Arterioles in Two Cases of Antiphospholipid Antibody Syndrome

Atsushi Suzuki<sup>1)</sup>, Norio Okamoto<sup>1)</sup>, Masaki Watanabe<sup>1)2)</sup>, Hiroshi Kiritoshi<sup>1)</sup>,  
 Masanobu Motokura<sup>2)</sup> and Masakatsu Fukuda<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Ophthalmology, Osaka Teishin Hospital

<sup>2)</sup>Department of Ophthalmology, Osaka Rosai Hospital

## Abstract

We report two cases of antiphospholipid antibody syndrome with elevated anti- $\beta_2$ -glycoprotein I antibodies. Patient 1 had systemic lupus erythematosus (SLE) and was treated with an oral corticosteroid and aspirin. There were foci of sheathed retinal arterioles appearing as white lines in the fundus of both eyes. The sheathed arterioles of the peripheral fundus of the right eye were completely or incompletely occluded. Recanalization occurred during a 10 month follow-up. Patient 2 had hypertension and multiple brain infarction but no association with collagen diseases. Major retinal arterioles showed sheathing. Fluorescein angiography demonstrated progressive occlusion or stenosis of these major ar-

terioles with extensive insufficiency of regional capillary bed circulation. Retinal photocoagulation was applied to both eyes which developed neovascularization. Vitrectomy was performed in the left eye with recurrent vitreous hemorrhage. Antiphospholipid antibody syndrome should be considered in cases of sheathed or white retinal arterioles. (J Jpn Ophthalmol Soc 102: 455—461, 1998)

Key words: Antiphospholipid antibody syndrome, Sheathed retinal arterioles with white line appearance, Anti- $\beta_2$ -glycoprotein I antibodies, Occlusion of retinal arterioles, Stenosis of retinal arterioles

別刷請求先: 543-0042 大阪府大阪市天王寺区烏ヶ辻2-6-40 大阪通信病院眼科 鈴木 厚

(平成9年8月4日受付, 平成10年2月14日改訂受理)

Reprint requests to: Atsushi Suzuki, M.D. Department of Ophthalmology, Osaka Teishin Hospital. 2-6-40 Karasugatsuji, Tennoji-ku, Osaka-shi, Osaka-fu 543-0042, Japan

(Received August 4, 1997 and accepted in revised form February 14, 1998)

## I 緒 言

抗リン脂質抗体症候群(antiphospholipid antibody syndromes: 以下, APS)は抗カルジオリピン抗体(anti-cardiolipin antibodies: 以下, aCL)またはループスアンチコアグulant(lupus anticoagulant: 以下, LA)が陽性になり, それらが関与して何らかの機序が働き, 全身の血管血栓症を来す疾患である。臨床的所見として, 動脈血栓症, 静脈血栓症, 習慣性流産, 血小板減少を認めるとされている<sup>1)</sup>。全身の血管血栓症という病態から考え, 眼所見としても血栓に起因する種々の病型をとるようで, 網膜動脈閉塞症, 網膜静脈閉塞症, 虚血性視神経症, 一過性黒内障などがすでに報告<sup>2)-7)</sup>され, 最近, 網膜血管炎の疑われる症例も報告<sup>8)</sup>された。APSは, 全身性エリテマトーデス(systemic lupus erythematosus: 以下, SLE)などの膠原病を基礎疾患としない原発性APSと基礎疾患に伴う二次性APSに大別される<sup>9)</sup>が, 原発性APSはそれを疑わせる明らかな臨床所見がなければ検索が行われる機会が少ないと考えられる。今回, 我々はSLE治療中の眼底検査で両眼に網膜動脈白線白鞘化を認めた二次性APSの1例と, 両眼に網膜動脈白線白鞘化を認め, 精査した結果, 原発性APSであることが判明した1例を経験した。そして, それらの経過観察から動脈白線白鞘化を伴うAPSの眼底所見の特徴やその経過について検討した。

## II 症 例

**症例1** : 39歳, 女性。

初 診 : 1995年6月13日。

主 訴 : 両眼の変視症。

既往歴 : 眼科受診の1か月前にSLEと診断され, プレドニゾロン30mg/日, 非ステロイド系抗炎症剤としてアスピリン81mg/日内服中であった。

現病歴 : 数週間前から物が歪んで見えるなどの変視症を自覚していたため当科受診。

初診時所見 : 矯正視力は両眼とも(1.2)。右眼の周辺部網膜動脈の各所に白線白鞘化と, その周囲には斑状の網膜出血を認めた。上耳側動脈の末梢の分枝の白線白鞘化は一様ではなく, 血管腔の血柱の途絶や, 動脈の不整な狭窄がみられた(図1A)。左眼では上耳側動脈や下鼻側動脈の一部に白鞘化を認め, 後極部には軽度のSLE網膜症とそれによる不完全な星芒状白斑を認めた。蛍光眼底造影検査で右眼周辺部の白線白鞘化した動脈の充盈欠損と, 末梢からの逆行性充盈, 静脈の充盈遅延がみられた(図2A)が, 左眼の白鞘化した動脈には明らかな充盈異常はみられなかった。血液検査では白血球数6,900/mm<sup>3</sup>, 赤血球数370万/mm<sup>3</sup>, 血小板数15.3万/mm<sup>3</sup>, ヘモグロビン11.0g/dl, ヘマトクリット33.3%, 総コレステロール242mg/dl, 中性脂肪133mg/dlと軽度のコレステロール上昇を認めた。また, 赤沈60分値25mm(正常2

~10mm), CRP0.2mg/dl未満(正常0.5mg/dl未満), IgG2,170mg/dl(正常1,000~1,960mg/dl), IgM155mg/dl(正常35~310mg/dl), IgA657mg/dl(正常100~330mg/dl), 血清補体価(CH50)23.3U/ml(正常30.0~40.0U/ml), C3価27mg/dl(正常45~90mg/dl), C4価3mg/dl(正常12~40mg/dl), 抗核抗体陽性, 抗DNA抗体(RIA)16.9IU/ml(正常7以下IU/ml)とSLEに伴う変化がみられた。凝固系ではactivated partial thromboplastin time(以下, APTT)40.0秒(対照36.0秒), prothrombin time(以下, PT)98%, トロンボテスト124%と軽度のAPTT延長を認め, LAは陰性であったがaCLβ<sub>2</sub>GP Iが125.0U/ml以上(正常3.5U/ml未満), IgGaCLが3.0(正常1.0未満)と陽性であったため, SLEを基礎疾患とする二次性APSと診断した。頸動脈超音波検査では頸動脈に狭窄を認めず, 超音波カラードップラー検査で眼動脈, 網膜中心動脈の血流速度に異常はなかった。

経過 : 1995年7月には血液検査で血清補体価, 抗DNA抗体が正常化したため, ステロイドは内科でプレドニゾロン15mg/日に漸減され1995年9月まで維持量として投与され, その後は徐々に減量されていたが, SLEの再燃は認めていなかった。しかし, 初診6か月後の1995年12月には右眼の上耳側動脈末梢の白線白鞘化は進行していた(図1B)。1996年4月には閉塞していた動脈の分枝が再疎通していることが蛍光眼底造影検査で確認され, 白線白鞘化も改善している部分がみられた。その後, 1年の経過観察期間に眼底所見に特記すべき変化を認めなかった(図1C, 2B)。眼科初診2年後の現在, プレドニゾロン5mg/日とアスピリン81mg/日を内服中である。

**症例2** : 53歳, 女性。

初 診 : 1996年1月25日。

主 訴 : 左眼の蒙視。

既往歴 : 高血圧, 多発性脳梗塞があったが, 糖尿病, SLEなどの基礎疾患はなかった。

現病歴 : 1993年と1995年に他院で左眼に眼底出血をしているといわれ数回網膜光凝固を施行されていたが, 1か月前から左眼の蒙視が出現したため当科を受診した。

初診時所見 : 矯正視力は右眼(0.8), 左眼(0.9)。両眼に軽度の白内障を認めた。右眼底は上下の耳側動脈の分枝の各所に白線白鞘化がみられ, 後極部には異常血管を認めた(図3A)。左眼底は上耳側動脈の白線白鞘化とその近傍に新生血管, 他院で施行された網膜光凝固斑がみられ新生血管は増殖組織を形成しつつあり, 軽度硝子体出血と硝子体混濁を生じていた(図3B)。蛍光眼底造影検査では右眼は白線白鞘化した動脈の充盈遅延や充盈欠損がみられたが, 特に上耳側静脈は静脈相になっても充盈されず, 著しく循環が遅延していた。充盈欠損や充盈遅延のある動脈の灌流領域の毛細血管床は著明な循環不全を呈していた(図4A)。後期像では後極部や乳頭上に新生

血管からの蛍光漏出を認めた。左眼でも上耳側動脈の分枝の充盈欠損と新生血管からの蛍光漏出を認めた。また、上耳側動脈の主幹部や黄斑側への第一分枝は、血柱がほとんど確認されないほどの白鞘化を認めていたが、蛍光眼底造影で僅かに蛍光色素が通過している部分があり、完全な動脈閉塞には至っていなかった(図3B, 4B)。血液検査で白血球数  $8,400/\text{mm}^3$ 、赤血球数  $381 \text{ 万}/\text{mm}^3$ 、血小板が  $3,000/\text{mm}^3$ 、ヘモグロビン  $11.2 \text{ g}/\text{dl}$ 、ヘマトクリット  $33.9\%$ 、総コレステロール  $262 \text{ mg}/\text{dl}$  と血小板減少や軽度のコレステロール上昇を認めた。CRP  $0.9 \text{ mg}/\text{dl}$ 、C3 値  $87 \text{ mg}/\text{dl}$ 、抗核抗体陰性、抗DNA抗体(RIA)  $6.9 \text{ IU}/\text{ml}$  とSLEを疑わせる血液所見はなかった。凝固系は出血時間2分30秒、PT  $98\%$ 、トロンボテスト  $108\%$ 、APTTが正常対照  $32.4 \text{ 秒}$  に対し、 $55.3 \text{ 秒}$  と延長していた。IgGaCLは  $0.8$  と陰性、LAは陰性であったが、 $\text{aCL}\beta_2\text{GP I}$  が  $14.0 \text{ U}/\text{ml}$  と陽性であったため原発性APSと診断した。頸動脈超音波検査、核磁気共鳴血管造影(magnetic resonance angiography: 以下、MRA)で頸動脈に軽度の狭窄を認めるのみであった。超音波カラードップラー検査では眼動脈、網膜中心動脈の血流速度に異常はなかった。頭部核磁気共鳴画像で両側の頭頂葉を中心に脳梗塞による広範な変性を認めた。心電図には異常がなかった。

経過：初診時に左眼の上鼻側動脈の末梢の分枝に蛍光眼底造影検査で充盈異常を認めたが、10か月の間に充盈異常起始部が徐々に乳頭側に移動する様子が経時的に観察された。そして、充盈異常の起こっている動脈の白線白鞘化も徐々に乳頭側に進行した(図5A, B)。

右眼では視神経乳頭部など網膜の各所に網膜新生血管が発生し、後極部には網膜前出血を来したため、右眼に対して汎網膜光凝固を計約2,100発施行し、左眼の新生血管も消退する傾向がなかったため、新生血管周辺や末梢の動脈閉塞領域に局所網膜光凝固を計約770発追加した。その後、右眼の新生血管は消退する傾向にあったが、左眼の増殖組織形成は徐々に進行した。そして、1997年3月、左眼に再度硝子体出血を来し、視力が  $20 \text{ cm}/\text{指}$  数分に低下したため4月に左眼に対して経毛様体扁平部硝子体切除、水晶体切除、眼内レンズ挿入術を施行した。術中、術後に合併症は発生せず、術後3か月の現在、左眼矯正視力(0.5)に改善している。現在までステロイド剤や抗凝固剤の投与は行っていない。

### III 考 按

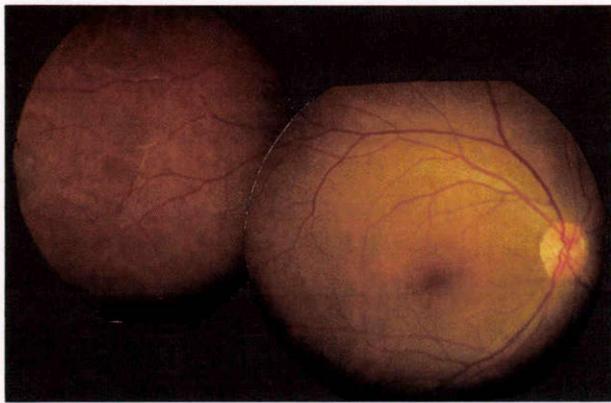
今回の2例はLAが陰性であったが、 $\text{aCL}\beta_2\text{GP I}$  が陽性であった。 $\text{aCL}$ の抗原エпитープに対する反応は多様であるが、最近、血漿中に存在する蛋白質である $\beta_2\text{GP I}$ がAPSの血栓形成機序に深く関与していることが注目されている<sup>9)10)</sup>。 $\text{aCL}\beta_2\text{GP I}$ の対応抗原はカルジオリピンそのものではなく、カルジオリピンと血漿中に存在する

蛋白質である $\beta_2\text{GP I}$ との複合体であり、抗体が $\beta_2\text{GP I}$ と結合し、その血液凝固抑制作用を抑制し、その結果、血小板活性化、放出反応が進み、血小板粘着能、凝集能の亢進、凝固の加速などが起こり血栓形成が亢進すると考えられている<sup>11)12)</sup>。したがって、従来の $\text{aCL}$ 測定に加え、抗原エピトープを明確にするために $\text{aCL}\beta_2\text{GP I}$ を測定することがAPSの病型を把握するために必要であると報告<sup>13)</sup>されている。今回、 $\text{aCL}\beta_2\text{GP I}$ の値が正常上限に対し、症例1では約40倍、症例2では約4倍であったことは、本抗体が関与して血栓形成が起こった可能性を強く示唆している。APSの眼所見と $\text{aCL}\beta_2\text{GP I}$ との関連は今後の症例の集積による検討が待たれるところである。

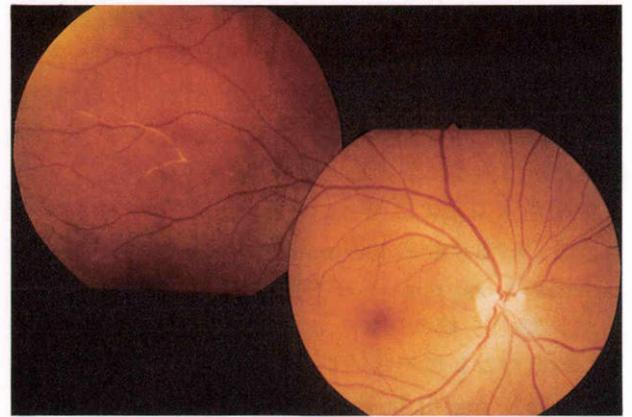
今回の症例は眼科における眼底検査で動脈白線白鞘化を認めたことが契機となって精査した結果、APSであることが判明した。APSには全身的に脳血管障害、心筋梗塞など、生命予後を脅かす重篤な合併症を生じる<sup>14)15)</sup>。北川ら<sup>16)</sup>の報告によると、SLEなどの膠原病を基礎疾患としない脳梗塞でのIgGaCL陽性率は8.8%であった。また、脳梗塞患者で抗リン脂質抗体陽性例は陰性例より脳梗塞の再発率が高いという報告<sup>17)</sup>もあり、APSは早期に発見し全身管理を行う必要のある疾患であると思われる。眼底所見からAPSと判明すれば全身的な管理、治療のうえで内科へ重要な情報を与えることになるであろう。特に原発性APSはそれを疑わせる明らかな臨床所見がなければ検索が行われる機会も少なく、眼底検査での所見が原発性APS早期発見の契機となる可能性もある。したがって、APSに特徴的な眼底所見を明確にすることがAPS診断の一助となるといえる。そこで、今回の2例に認められた動脈白線白鞘化に着目して検討を加えてみたい。

症例2の左眼上鼻側動脈の白線白鞘化は徐々に乳頭側へ進行し、蛍光眼底造影検査でも充盈異常の起始部がそれに伴い移動していた。さらに、左眼上耳側動脈の白鞘化した分枝は完全な閉塞を起こさず、非常に細い血柱を認めた。また、症例1では初診時にみられた周辺部動脈の部分的な白線白鞘化は進行し、蛍光眼底造影検査で充盈欠損が起こり血流が途絶していたが、治療中に閉塞していた動脈の一部が再疎通していることが確認された。これらの一連の経過は以下のような変化が網膜動脈に起こっていることを強く示唆している。①血栓症により動脈内腔が不整に狭窄し、部分的な白鞘化が各所に発生する。②動脈狭窄がさらに進行した部分に動脈閉塞が生じ、閉塞部の末梢に白線化や白鞘化が混在する。③白線白鞘化はその程度や範囲が増加する場合や、治療の影響などによって軽減する場合もある。

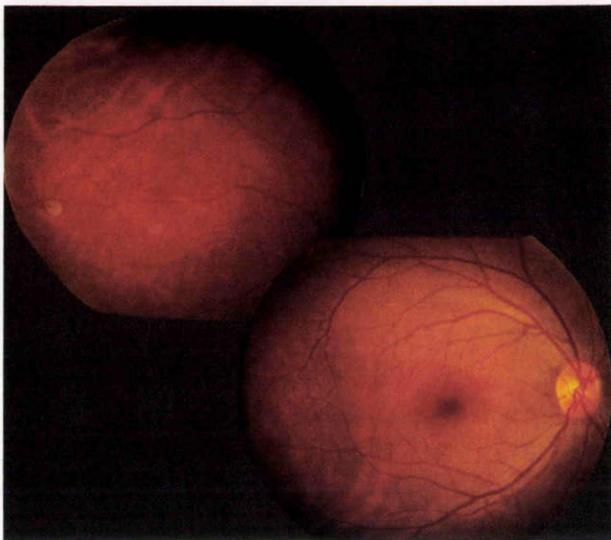
APSでの血栓形成と血管壁変化の詳細は未だ不明である。しかし、臨床的にはAPSに脳梗塞、心筋梗塞など血栓による動脈閉塞や動脈狭窄が起こる<sup>14)18)</sup>という報告は多く、網膜動脈においても同様の病変が生じている可能



A



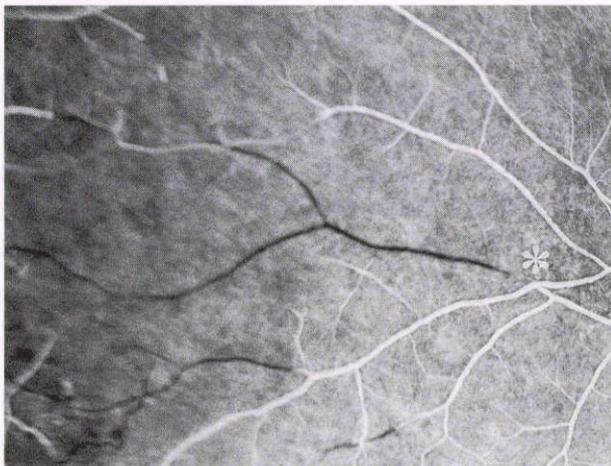
B



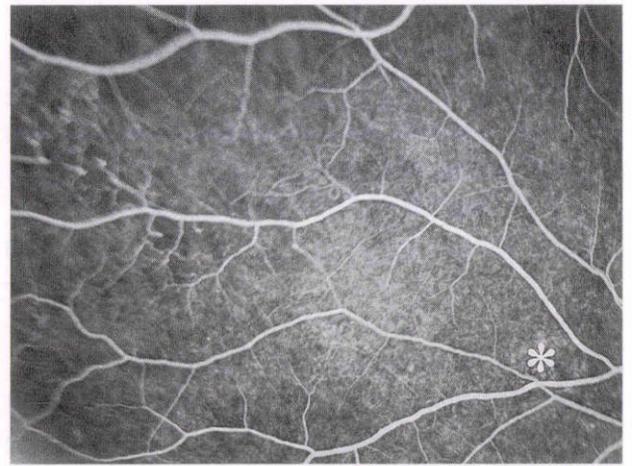
C

図1 右眼上耳側動脈の末梢分枝の変化.

- A: 初診時, 部分的な白線白鞘化を認める.
- B: 初診6か月後, 白線白鞘化が進行した部分がみられる.
- C: 初診2年後, 白線白鞘化の一部が改善している.



A



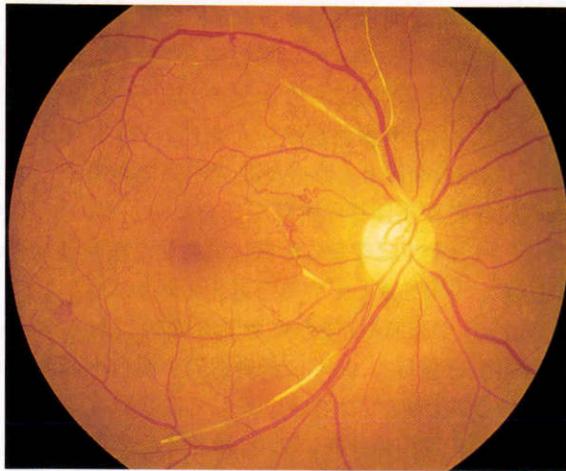
B

図2 図1の蛍光眼底造影写真.

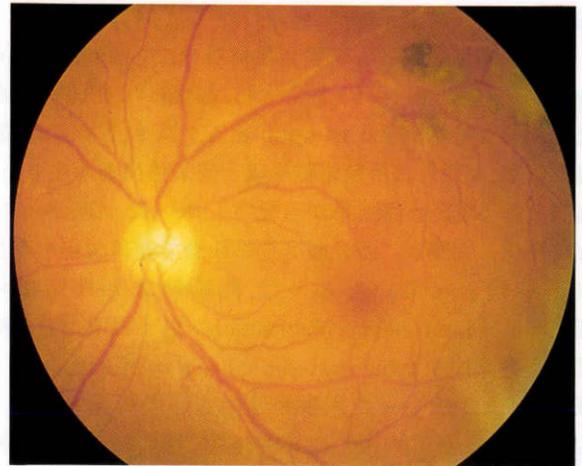
- A: 初診時, 動脈の充盈欠損がある(\*印)(静注後50秒).
- B: 初診2年後, 閉塞していた動脈の一部が再疎通している(\*印)(静注後28秒).

性は非常に高い。症例2の上耳側動脈の黄斑側への分枝の変化は血栓による血管閉塞の過程にみられる血管内腔の狭窄であり, 上鼻側動脈の白線白鞘化の経時的な進行は血栓形成範囲の伸長によるものと思われる。今回の報

告例からみると, 動脈白線白鞘化が多発性であることや, 進行, 治療による改善などの経時変化を呈することがAPSでの網膜動脈所見の特徴ではないかと考えられ, これらは網膜動脈での血栓形成に伴った変化であろうと推



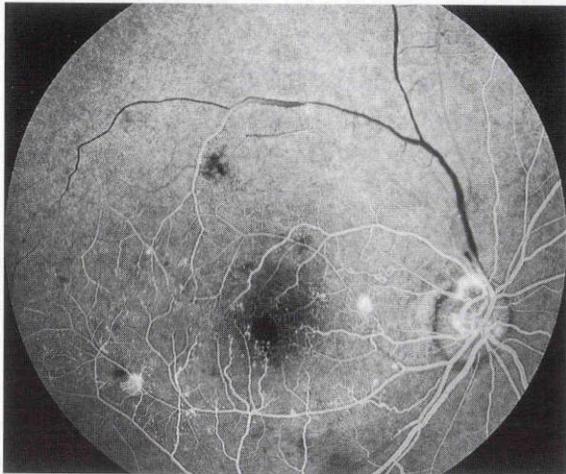
A



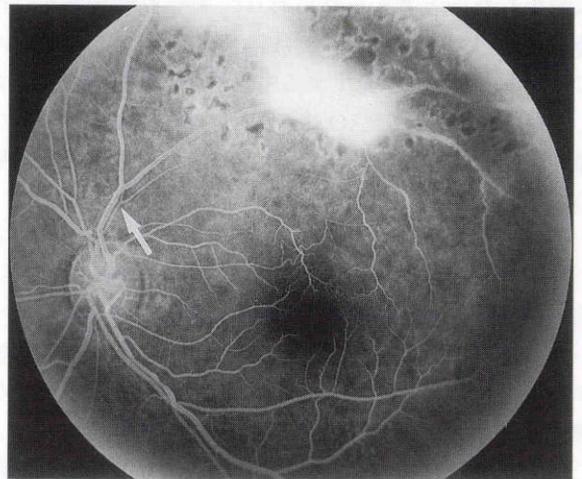
B

図 3 初診時眼底写真.

- A: 右眼. 上下の耳側動脈の各所に白線白鞘化を認める.
- B: 左眼. 上耳側動脈の分枝は白線白鞘化しており, 主幹や黄斑側への第一分枝には非常に細い血柱がみられる. 近傍には増殖組織が形成されている.



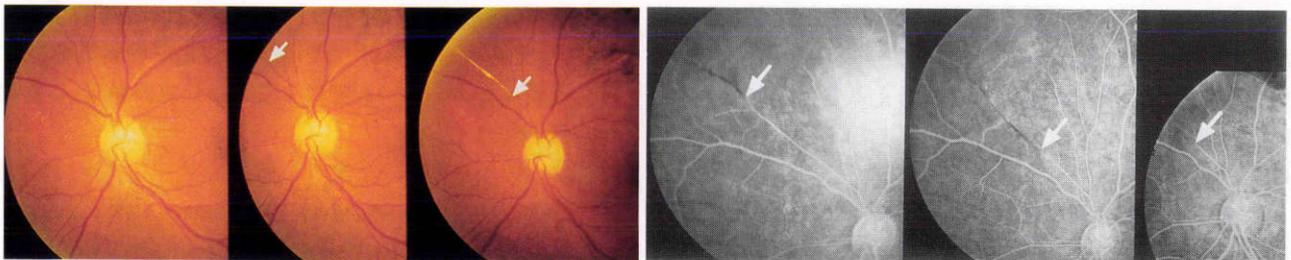
A



B

図 4 図 3 の蛍光眼底造影写真.

- A: 右眼. 動脈の充盈欠損, 動静脈の充盈遅延, 後極部や乳頭上に新生血管からの蛍光漏出がある (静注後 17.4 秒).
- B: 左眼. 上耳側動脈の分枝の充盈欠損や新生血管からの蛍光漏出がある. 上耳側動脈の主幹や黄斑側への第一分枝は僅かに蛍光色素が通過している (矢印) (静注後 1 分 53.5 秒).



A

B

図 5 左眼上鼻側動脈の白線白鞘化の進行.

- A: 眼底写真  
左: 初診 2 か月後, 中央: 初診 5 か月後, 右: 初診 10 か月後. 10 か月の間に白線白鞘化が徐々に乳頭側へ進行している (矢印).
- B: 蛍光眼底造影写真  
左: 初診 2 か月後, 中央: 初診 7 か月後, 右: 初診 10 か月後. 動脈の充盈異常起始部も徐々に乳頭側へ移動している (矢印).

測される。

症例 2 では両眼とも網膜新生血管 (neovascularization elsewhere : 以下, NVE) が発生し, 右眼には乳頭新生血管 (neovascularization of optic disk : 以下, NVD), 網膜前出血が, 左眼には増殖組織形成と硝子体出血が生じた。両眼とも NVE は静脈系から発生していた。本症例の白線白鞘化した動脈に蛍光眼底造影検査で充盈欠損や充盈遅延が起こっていたことは, 網膜動脈分枝閉塞症 (branch retinal artery obstruction : 以下, BRAO) や網膜中心動脈閉塞症 (central retinal artery obstruction : 以下, CRAO) といった網膜動脈閉塞症の所見と一致する<sup>19)</sup>。しかし, BRAO や CRAO の急性期にみられる網膜の白濁が経過中にみられなかったため, 従来の網膜動脈閉塞症とは異なり, 慢性的に動脈が閉塞していった可能性が大きい。

網膜動脈閉塞症後に完全に網膜循環が障害されると, 結果的に網膜内層と網膜血管が死滅するために新生血管は発生しないと考えられており<sup>20)</sup>, 網膜動脈閉塞症に関連した新生血管の報告<sup>21) 22)</sup>は稀で, Duker ら<sup>23)</sup>は CRAO に続発して NVD が発生する率は 1.8% であったと報告している。そして, CRAO 後に NVD が発生した症例には頸動脈病変が存在し, CRAO 発症以前から存在した網膜の虚血状態が大きく影響していると考えられている<sup>24)</sup>。一方, 頸動脈病変を有しない症例に NVD が発生したという報告<sup>23) 25) 26)</sup>もあるが, これらの報告では頸動脈から末梢の眼動脈や網膜中心動脈の病変については触れられていない。NVD 発生には頸動脈のみならず, 眼動脈や網膜中心動脈といった眼循環に関わる血管の病変が大きく影響すると考えられ, 新生血管発生の原因を検索する場合には, 頸動脈から網膜に至るまでの血管病変の有無を確認することが必要であろう。

症例 2 では頸動脈超音波検査, MRA で頸動脈には軽度の狭窄を認めるのみで頸動脈病変が原因であるとするのは否定的である。また, 超音波カラードプラー検査で両眼の眼動脈, 網膜中心動脈の血流速度に異常は認めなかった。したがって, 網膜に至るまでの動脈の循環が正常な症例において, 網膜動脈閉塞症に続発して新生血管が発生することは皆無に近いことを考えると, 本症例の病態は従来の網膜動脈閉塞症とは異なっていると推測される。

以下に本症例の新生血管発生の機序について考察する。網膜動脈は, 右眼は上耳側動脈の主幹, 下耳側動脈の第二分枝に高度の循環不全が生じ, 左眼は上耳側動脈の第一分枝が閉塞していた。これらの動脈は BRAO や CRAO と異なり, 血栓形成によって徐々に動脈狭窄が進行し, 両眼とも広範な網膜の灌流不全による慢性的な網膜の虚血状態に陥っていたと思われる。しかし, 正常に灌流している動脈もあったため, 狭窄した動脈の灌流領域の網膜の一部はある程度, 正常な動脈からの代償的な灌

流を受け, 完全な網膜内層の細胞死には至っていなかったと推測される。その結果, 虚血に陥った網膜に新生血管を生じさせる反応が起こったと思われる。また, 循環不全の範囲が広く, より虚血が強い右眼に NVD が発生した可能性がある。両眼とも眼底や蛍光眼底造影検査で明確な網膜静脈閉塞症様の所見を認めなかったため, 本症例の新生血管発生は非常に緩徐に進行した網膜動脈の狭窄や閉塞が主因を成していると考えられる。

Duker ら<sup>27)</sup>は CRAO 後の虹彩新生血管に対して汎網膜光凝固術を施行し, 65% に新生血管の消退をみたと報告している。症例 2 では右眼に対して汎網膜光凝固術を施行し, NVD は消退傾向にあり, 網膜光凝固が奏功している。しかし, 症例 1 のごとく, 閉塞した動脈が再灌流する例もあり, APS の動脈閉塞に対する網膜光凝固は慎重でなければならないと思われる。症例 2 の左眼の新生血管は初診時既に増殖組織を形成しつつあり, 閉塞動脈の灌流域に局所網膜光凝固術を施行したが, 増殖組織は次第に増大し硝子体出血を来した。硝子体出血に対して硝子体手術を施行し, 増殖組織を除去し, 術後に新生血管は認めておらず, 硝子体手術が有効であった。

APS は全身の血栓症であるため眼局所の治療のみならず, 全身的な薬剤投与が眼所見の改善にも有効であることが予想される。APS の特徴的臨床所見の一つである習慣性流産は, 絨毛間腔における血栓形成亢進が原因であると考えられており, 抗凝固剤, 副腎皮質ステロイドホルモン, 低用量アスピリンなどが治療薬として用いられ良好な成績を得ている<sup>28) 29)</sup>。今回は症例 1 が SLE に対してステロイドホルモン, 非ステロイド系抗炎症剤としてアスピリン投与を受けていたが, 症例 2 の血栓症に対する薬剤投与は行われていなかった。血栓形成という病態からすれば, APS により網膜動脈白線白鞘化を来した症例に対して血液凝固抑制をはかることが望ましいと考えられる。また, APS の血栓形成には自己抗体が関与していると考えられるため, ステロイド投与が有効である可能性がある。症例 1 ではステロイドやアスピリン投与の効果で再灌流がみられたかどうかなど, 内服治療による評価は今後の症例蓄積を待ちたい。眼局所の管理としては, 網膜病変の定期的観察による増殖病変の発症, 進展防止が重要といえる。

## 文 献

- 1) Harris EN, Gharavi AE, Hughes GRV: Anti-phospholipid antibodies. Clin Rheum Dis 11:591—609, 1985.
- 2) Pulido JS, Ward LM, Fishman GA, Goodwin JA, Froelich CJ, Sanghvi JP: Antiphospholipid antibodies associated with retinal vascular disease. Retina 7:215—218, 1987.
- 3) Levine SR, Crofts JW, Lesser GR, Floberg J, Welch KMA: Visual symptoms associated with the presence of a lupus anticoagulant. Ophthalmol-

- ogy 95: 686—692, 1988.
- 4) **Kleiner RC, Najarian LV, Schatten S, Jabs DA, Patz A, Kaplan HJ**: Vaso-occlusive retinopathy associated with anti-phospholipid antibodies (lupus anticoagulant retinopathy). *Ophthalmology* 96: 896—904, 1989.
  - 5) **Snyers B, Lambert M, Hardy J-P**: Retinal and choroidal vaso-occlusive disease in systemic lupus erythematosus associated with antiphospholipid antibodies. *Retina* 10: 255—260, 1990.
  - 6) **Glacet-Bernard A, Bayani N, Chretien P, Cochard C, Lelong F, Coscas G**: Antiphospholipid antibodies in retinal vascular occlusions. *Arch Ophthalmol* 112: 790—795, 1994.
  - 7) 志水敏夫, 森岡藤光, 西信元嗣: 網膜中心動静脈閉塞症を呈した抗リン脂質抗体症候群の1例. *臨眼* 50: 480—482, 1996.
  - 8) 有沢武士, 石田 晋, 桂 弘, 井上 真, 鍋木淳一: 原発性抗リン脂質抗体症候群に網膜血管炎を合併した1例. *臨眼* 51: 869—872, 1997.
  - 9) **Galli M, Comfurius P, Maassen C, Hemker HC, de Baets MH, van Breda-Vriesman PJC, et al**: Anticardiolipin antibodies (ACA) directed not to cardiolipin but to a plasma protein cofactor. *Lancet* 335: 1544—1547, 1990.
  - 10) **Matsuura E, Igarashi Y, Fujimoto M, Ichikawa K, Koike T**: Anticardiolipin cofactor(s) and differential diagnosis of autoimmune disease. *Lancet* 336: 177—178, 1990.
  - 11) **Nimpf J, Wurm H, Kostner GM**: The interaction of  $\beta_2$  glycoprotein I with human blood platelets: Influence upon the ADP induced aggregation. *Thromb Haemostas* 54: 397—401, 1985.
  - 12) **Schousboe I**:  $\beta_2$ -glycoprotein I: A plasma inhibitor of the contact activation of the intrinsic blood coagulation pathway. *Blood* 66: 1086—1091, 1985.
  - 13) 鍋木淳一, 桑名正隆, 山本美保子, 川合真一, 松浦栄次, 池田康夫: 抗リン脂質抗体症候群の病型とリン脂質依存性抗  $\beta_2$ -glycoprotein I抗体. *臨床血液* 36: 1170—1174, 1995.
  - 14) **Levine SR, Brey RL**: Neurological aspects of antiphospholipid antibody syndrome. *Lupus* 5: 347—353, 1996.
  - 15) **Hamsten A, Norberg R, Björkholm M, de Faire U, Holm G**: Antibodies to cardiolipin in young survivors of myocardial infarction: An association with recurrent cardiovascular events. *Lancet* 1: 113—115, 1986.
  - 16) 北川泰久, 岡安裕之, 松岡康夫, 美原 盤, 厚東篤生: 脳梗塞における抗カルジオリピン抗体に関する検討. *臨床神経* 31: 391—395, 1991.
  - 17) **Levine SR, Brey RL, Sawaya KL, Salowich-Palm L, Kokkinos J, Kostrzema B, et al**: Recurrent stroke and thrombo-occlusive events in the antiphospholipid syndrome. *Ann Neurol* 38: 119—124, 1995.
  - 18) **Carreras LO, Defreyn G, Machin SJ, Vermeylen J, Deman R, Spitz B, et al**: Arterial thrombosis, intrauterine death and "lupus" anticoagulant: Detection of immunoglobulin interfering with prostacyclin formation. *Lancet* 31: 244—246, 1981.
  - 19) **Karjalainen K**: Occlusion of the central retinal artery and retinal branch arterioles: A clinical, tonographic and fluorescein angiographic study of 175 patients. *Acta Ophthalmol (Suppl)* 109: 1—95, 1971.
  - 20) **Henkind P, Wise GN**: Retinal neovascularization, collaterals, and vascular shunts. *Br J Ophthalmol* 58: 413—422, 1974.
  - 21) **Brown GC, Reber R**: An unusual presentation of branch retinal artery obstruction in association with ocular neovascularization. *Can J Ophthalmol* 21: 103—106, 1986.
  - 22) **Kraushar MF, Brown GC**: Retinal neovascularization after branch retinal arterial obstruction. *Am J Ophthalmol* 104: 294—296, 1987.
  - 23) **Duker JS, Brown GC**: Neovascularization of the optic disc associated with obstruction of the central retinal artery. *Ophthalmology* 96: 87—91, 1989.
  - 24) **Willerson D Jr, Aaberg TM**: Acute central retinal artery occlusion and optic disc neovascularization. *Arch Ophthalmol* 96: 451—452, 1978.
  - 25) **Duker JS, Sivalingam A, Brown GC, Reber R**: A prospective study of acute central retinal artery obstruction. The incidence of secondary ocular neovascularization. *Arch Ophthalmol* 109: 339—342, 1991.
  - 26) **Brown GC**: Isolated central retinal artery obstruction in association with ocular neovascularization. *Am J Ophthalmol* 96: 110—111, 1983.
  - 27) **Duker JS, Brown GC**: The efficacy of panretinal photocoagulation for neovascularization of the iris after central retinal artery obstruction. *Ophthalmology* 96: 92—95, 1989.
  - 28) **Lubbe WF, Butler WS, Palmer SJ, Liggins GC**: Fetal survival after prednisone suppression of maternal lupus-anticoagulant. *Lancet* 1: 1361—1363, 1983.
  - 29) **Branch DW, Scott JR, Kochenour NK, Hershgold E**: Obstetric complications associated with the lupus anticoagulant. *N Eng J Med* 313: 1322—1326, 1985.