

水晶体自然破囊により緑内障が併発した Marshall 症候群の1例

遠藤紳一郎¹⁾, 橋本 義弘²⁾, 石田 誠夫²⁾, 草野 良明¹⁾, 大越貴志子¹⁾, 山口 達夫¹⁾¹⁾聖路加国際病院眼科, ²⁾医療法人社団喜修会石田眼科医院

要 約

白内障, 強度近視, 鞍鼻, 両眼隔離のある特異な顔貌を持つ8歳男児の左眼に急性緑内障発作が生じた。本症例は, 眼所見および全身所見から Marshall 症候群と診断された。水晶体の前囊と後囊がともに破囊し, 水晶体核と皮質が前房と硝子体中に落下していた。緊急手術として水晶体摘出術と硝子体手術を行い, 眼圧は正常化し, 以後

の視力も良好である。本症候群の報告は, 世界で40例, 本邦では1例の報告だけであり, 硝子体手術を行ったのは本症例が最初である。(日眼会誌 102: 75-79, 1998)

キーワード: Marshall 症候群, 水晶体自然破囊, 続発性緑内障, 白内障手術, 硝子体手術

A Case of Marshall Syndrome with Secondary Glaucoma
Due to Spontaneous Rupture of the Lens CapsuleShinichiro Endo¹⁾, Yoshihiro Hashimoto²⁾, Nobuo Ishida²⁾, Yoshiaki Kusano¹⁾,
Kishiko Ohkoshi¹⁾ and Tatsuo Yamaguchi¹⁾¹⁾Department of Ophthalmology, St. Luke's International Hospital²⁾Ishida Eye Clinic

Abstract

An eight-year-old boy developed acute glaucoma in his left eye. He was diagnosed as having Marshall syndrome because of bilateral cataract, high myopia, saddle nose, hypertelorism, and lack of arthropathy. When seen immediately after the glaucomatous attack, the affected eye showed ruptured anterior and posterior lens capsules and displacement of the lens nucleus into the anterior chamber and vitreous cavity. Lens extraction and vitrectomy induced normaliza-

tion of intraocular pressure and visual acuity. There are forty cases reported in the world literature and only one case in Japan. To the best of our knowledge, this is the first case treated successfully by vitreous surgery. (J Jpn Ophthalmol Soc 102: 75-79, 1998)

Key words: Marshall syndrome, Spontaneous rupture of the lens capsule, Secondary glaucoma, Cataract surgery, Vitrectomy

I 緒 言

Marshall 症候群は1958年 Marshall により報告された遺伝性疾患で, 先天性あるいは若年性白内障と液化硝子体, 網脈絡膜萎縮, 難聴, 鞍鼻, 硝子体網膜変性症を合併し, 常染色体優性遺伝を示す¹⁾。またこれは, 現在までに世界で40例の報告^{1)~10)}しかなく, 極めて稀な疾患である。今回我々は, 続発性緑内障発作を契機に強度近視, 若年性白内障などの眼所見と特異な顔貌から Marshall 症候群と診断された8歳男児を経験した。同症例の経過概要と, Marshall 症候群に関し検討を加えたので, ここに報告する。

II 症 例

症 例: 8歳, 男児。

初診日: 1993年10月13日。

主 訴: 左眼の眼痛および視力低下。

現病歴: 1990年8月18日, 石田眼科受診。強度近視, 両後囊下の軽度の白内障, 両眼隔離および左難聴を指摘され, 経過観察されていた。1993年10月12日, 突然左眼に痛みを生じ同院を受診した。左眼に角膜浮腫および前房混濁を認めた。右眼の眼圧は12 mmHg, 左眼の眼圧は51 mmHg と上昇していた。左眼の続発性緑内障の診断でD-マンニトール300 mlを点滴し, アセタゾラミド250 mgの経口投与, 0.1% フルオロメトロン, 0.5% チモロール, 0.04% 塩酸ジピペフリン点眼を開始した。翌13日,

別刷請求先: 943 新潟県上越市本町2-6-17 医療法人社団喜修会石田眼科医院 石田 誠夫
(平成9年2月25日受付, 平成9年9月1日改訂受理)

Reprint requests to: Nobuo Ishida, M.D. Ishida Eye Clinic, 2-6-17 Honcho, Joetsu-shi, Niigata-ken 943, Japan
(Received February 25, 1997 and accepted in revised form September 1, 1997)



図1 家系図 II-2 の左眼底写真。
黄斑部耳下側に網膜上膜を認める。

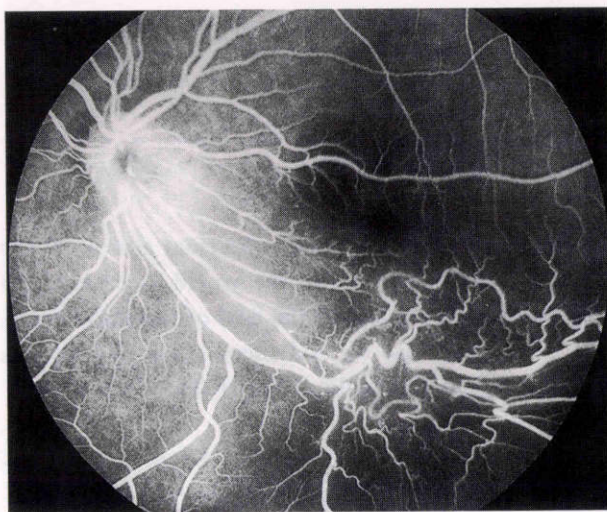


図2 家系図 II-2 の蛍光眼底写真。
黄斑部耳下側の網膜は網膜上膜で視神経乳頭方向に牽引されている。

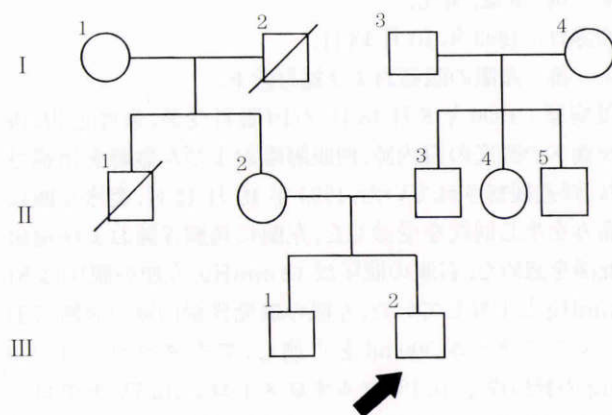


図3 家系図。

II-2 に網膜硝子体界面症候群を認めた。この他、発端者以外に有意な眼疾患、顔貌異常、骨関節異常を認めず、血族結婚は認められなかった。

矢印：発端者、／：死亡者

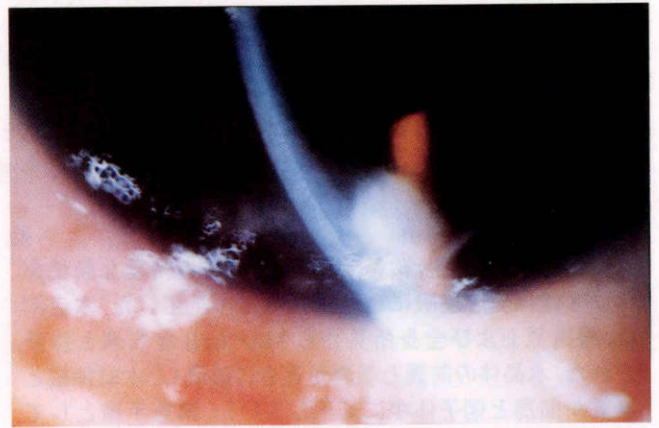


図4 発端者の初診時左眼細隙灯顕微鏡写真。
左眼結膜は毛様充血を示し、前房中に水晶体核の小片(矢印)を認める。

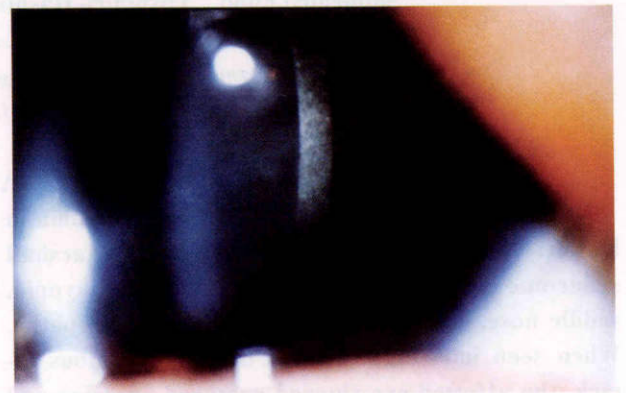


図5 発端者の初診時左眼細隙灯顕微鏡写真。
右眼後囊下白内障を認める。

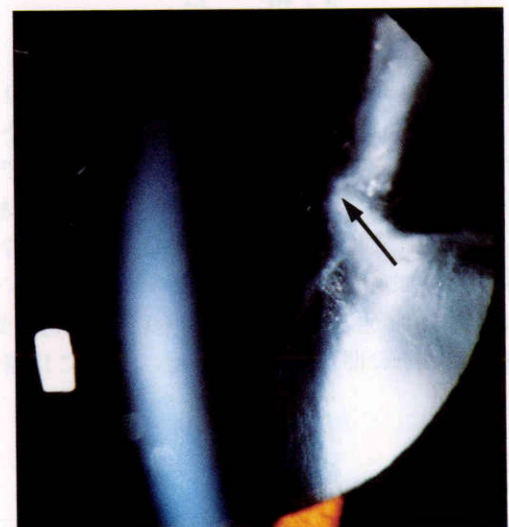


図6 発端者の初診時左眼細隙灯顕微鏡写真。
左眼水晶体は虚脱非薄化し、前囊と後囊は一部で癒着している(矢印)。

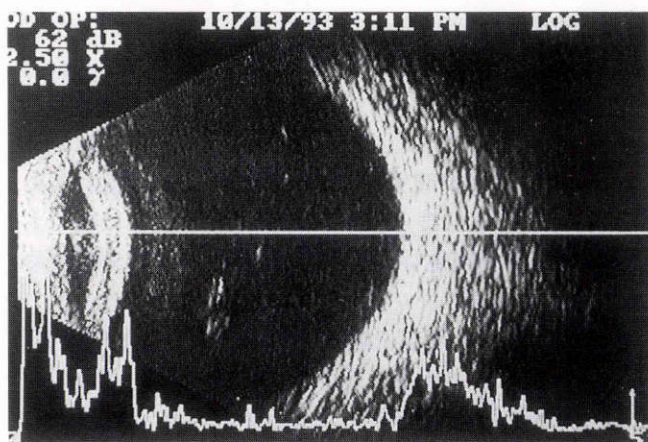


図 7 発端者の初診時左眼 B モード超音波断層写真。
硝子体中にいくつものエコー輝度の高い部位を認める。



図 8 発端者の初診時顔写真。
両眼隔離，鞍鼻，前傾した鼻孔を認める。

聖路加国際病院眼科に紹介入院となった。

既往歴：特記すべきことなし。

家族歴および家系図(図 3)：I-4, II-3, III-1 の診察を行った。全身的に明らかな骨関節異常，両眼隔離や鞍鼻などの特異な顔貌は認められなかった。また強度近視，白内障，液化硝子体，網脈絡膜萎縮を含め眼科的異常所見は確認されなかった。II-2 は今回診察できなかったが，1990 年 8 月 18 日に左眼の光視症を訴え石田眼科を受診した既往がある。このときの眼科所見を示す。

視力は右眼 1.2(矯正不能)，左眼 0.9($1.0 \times +0.25 D =$

$\text{cyl} - 0.25 D \text{ AX } 100^\circ$)，眼圧は右眼 16 mmHg，左眼 16 mmHg であった。眼位，眼球運動および前眼部は正常。白内障は認められなかった。眼底検査で左視神経乳頭と黄斑部下耳側網膜との間に網膜上膜を認め，これによって黄斑部下耳側網膜は視神経乳頭方向に牽引されていた(図 1, 2)。この後，II-2 は再診していない。硝子体の詳細は不明である。

この他の家族について，明らかな特異な顔貌，眼疾患，骨関節異常は聴取されなかった。

初診時眼所見：視力は右眼 0.04($0.2 \times -16.0 D$)，左眼 20 cm 指数弁(矯正不能)で，眼圧は右眼 12 mmHg，左眼 13 mmHg と正常化していた。眼位および眼球運動には異常を認めなかった。左眼の前房中に細胞 1+，フレアー 1+ と中等度の炎症を認めた。隅角は Shaffer 4 度の開放隅角で，下方に水晶体核の薄片を認めた(図 4)。右眼の水晶体には後囊下白内障を認め(図 5)，左眼の水晶体は虚脱し菲薄化しており，前囊と後囊は一部癒着していた(図 6)。右眼眼底は網脈絡膜萎縮を呈しており，左眼眼底は透見できなかった。

B モード超音波断層撮影所見：硝子体腔内にいくつもの小さなエコー輝度の高い部位を認めた(図 7)。

網膜電図(ERG)：異常を認めなかった。

全身所見：両眼隔離，鞍鼻，前傾した鼻孔を認めた(図 8)。

頭部単純 X 線およびコンピュータ断層撮影：前頭洞の發育不良を認めた。

上下肢単純 X 線撮影：異常を認めなかった。その他明らかな骨関節異常はなかった。

オーディオグラム：両側伝音性難聴を示した。

知能検査：異常を認めなかった。

臨床経過：眼圧は薬物療法によって正常化していたが，前房内の中程度の炎症に対して，10 月 17 日からプレドニゾロン 40 mg を投与した。10 月 18 日，全身麻酔下で左眼水晶体吸引術，周辺虹彩切除術を施行した。術中，すでに前囊および後囊は一部破囊し，水晶体は約 $1/2$ ほど厚みが減少していた。混濁を吸引除去すると硝子体中に水晶体核の薄片が落下していた。チン小帯には明らかな異常を認めなかった。10 月 22 日，全身麻酔下に左眼の硝子体手術を施行した。術中所見として著しい硝子体の液化，網脈絡膜萎縮，赤道部の硝子体膜を認めた。網膜血管周囲の色素沈着はなかった。また，視神経乳頭には明らかな異常を認めなかった。術後，左眼眼圧は正常となり，前房内の炎症も鎮静化したためステロイドを漸減し，10 月 28 日には中止，10 月 29 日退院となった。退院時矯正視力は右眼 0.6，左眼 0.5，眼圧は右眼 15 mmHg，左眼 18 mmHg であった。

現在も投薬なしで経過観察を行っており，1996 年 5 月 30 日の視力は右眼 0.03($0.5 \times -15.75 D = \text{cyl} - 3.0 D \text{ AX } 25^\circ$)，左眼 0.5($0.6 \times +3.75 D = \text{cyl} - 2.0 D \text{ AX } 175^\circ$)，

眼圧は両眼ともに 14 mmHg である。

III 考 按

Marshall 症候群は、1958 年に Marshall が報告した遺伝性硝子体網膜変性症である¹⁾。遺伝形式は常染色体優性遺伝であり、眼所見としては強度近視、先天性あるいは若年性白内障、液化硝子体、網脈絡膜萎縮などがある。全身的には前傾した鼻孔、鞍鼻、両眼隔離などの特徴的な顔貌、感音性難聴を示すとされている¹⁾。自験例では液化硝子体、網脈絡膜萎縮、若年性白内障、強度近視などの眼所見、鞍鼻などの特徴的な顔貌、難聴が認められた。以上の所見に加え、骨関節病変が認められなかったことにより、本症例は Marshall 症候群と診断された。

鑑別診断としては Stickler 症候群、Wagner 病の 2 つの遺伝性硝子体網膜症があげられる。Stickler 症候群と自験例に共通する眼所見には、先天性あるいは若年性白内障、強度近視、液化硝子体がある。その一方、Stickler 症候群に認められる網膜血管周囲の色素沈着を伴う著しい網脈絡膜萎縮は自験例においては認められなかった。全身所見においても、自験例の扁平な鼻根部、前傾した鼻孔、両眼隔離から成る特異な顔貌は Stickler 症候群よりも Marshall 症候群により近いと考えられる。また、Stickler 症候群に比較的特徴的な進行性の骨関節異常は自験例には認められず、本症例は Marshall 症候群と診断された。しかし、骨関節異常は今後新たに出現する可能性も否定できず、引き続き経過観察は必要であると思われる。また、Wagner 病と自験例とは特徴的な顔貌から鑑別された。

日常診療上、外傷を除けば小児の緑内障発作に遭遇することは極めて稀である。自験例に認められた緑内障発作は正常隅角所見、前房中の水晶体内容の存在、およびその外科的除去による速やかな眼圧の正常化から水晶体融解緑内障と考えられた。将来的に他眼にも同様に緑内障発作を生じることが予想され得るため、今後の経過観察において十分注意を要すると思われる。自験例に認められた水晶体の自然破囊は前房中、硝子体中に水晶体核および皮質の小片を認めたことから、前囊および後囊の両方が破囊していたものと思われる。先天性あるいは若年性白内障の自然破囊は非常に稀で、本症例においては急激な白内障の成熟の結果破囊を生じたか、あるいは逆に水晶体囊が脆弱なために破囊を生じ、その結果水晶体が膨化し、白内障を惹起したのか不明である。水晶体囊の脆弱性があるとすれば、コラーゲンの異常と何らかの関連がある可能性があるかも知れない。今後、水晶体その他の組織のコラーゲンの異常の検索をすすめることは興味深いと考える。また、前・後囊の一部に認められた癒着は、水晶体が破囊虚脱することにより前・後の囊が接触し、これらが前房内の炎症によって癒着したものと思われる。

今回、我々は Marshall 症候群に対して硝子体手術を施行し、術後良好な視力予後を得た。同症例に対しての白内障手術の報告¹⁾はあるが、硝子体手術を行った症例は未だ報告がないと思われる。術中所見として液化硝子体および赤道部に硝子体膜を確認した。Marshall 症候群においては Stickler 症候群と異なり、網膜剥離の合併は稀であるが、硝子体手術施行により硝子体牽引による網膜剥離の合併の可能性はより低下したものと考えられた。

前述のとおり、網膜剥離の合併率は Marshall 症候群、Wagner 病、Stickler 症候群で異なるため、それぞれの予後に差がある。したがって、日常診療上、これら三者を鑑別する必要があると考えられるが、それぞれの症状に類似点が多く、従来の臨床所見からなされる鑑別は困難な例も少なくなかった。近年、Stickler 症候群の一部に COL 2 A 1 の突然変異が¹¹⁾、また、Wagner 病の一部は 5 q 13—14 にマップされている¹²⁾。しかるに、Marshall 症候群に関しては未だ何の報告もない。Marshall 症候群の遺伝形式は常染色体優性遺伝とされているが、自験例では母親が網膜硝子体界面症候群を有しており、これは母方の家系からの常染色体優性遺伝を示唆する所見かも知れない。一方、既報^{11)~10)}の 40 例のうちには、ほぼ累代発症した 9 家系 36 例以外に、孤発した 4 例の報告³⁾⁶⁾⁹⁾があり、自験例もこれらと同様に孤発例である可能性もある。今後、母親の精査とともに正常者を含めた遺伝子解析を進める予定である。将来的に、遺伝子変異の種類によって臨床症状に相違が認められれば、それに基づいて Marshall 症候群とその類似疾患が改めて分類・定義される可能性もあり、さらに詳細な検討が期待される。

文 献

- 1) Marshall D: Ectodermal dysplasia: Report of a kindred with ocular abnormalities and hearing defect. *Am J Ophthalmol* 45:143—156, 1958.
- 2) Ruppert ES, Buerk E, Pfordresher MF: Hereditary hearing loss with saddle-nose and myopia. *Arch Otolaryng* 92:95—98, 1970.
- 3) Keith CG, Dobbs RH, Shaw DG, Cottrill K: Abnormal facies, myopia, and short stature. *Arch Dis Child* 47:787—793, 1972.
- 4) Zellweger H, Smith JK, Grutzner P: The Marshall syndrome: Report of a new family. *J Pediatr* 84:868—871, 1974.
- 5) O'Donnell JJ, Sirkin S, Hall BD: Generalized osseous abnormalities in the Marshall syndrome. In: Bergsma D, et al (Eds): "Cytogenetics, Environment and Malformation Syndromes." New York: Alan R. Liss, for the National Foundation—March of Dimes. BD: OAS XII (5): 299—314, 1976.
- 6) Winter RM, Baraitser M, Laurence KM, Donnai D, Hall CM: The Weissenbacher-Zweymuller, Stickler, and Marshall syndromes: Further evi-

- dence for their identity. *Am J Med Genet* 16: 189—199, 1983.
- 7) **Nguyen J, Philip N, Arnaud JP, Sibille G, Tisne C, James F**: Syndrome de Marshall. *Arch Fr Pediatr* 45: 49—51, 1988.
- 8) **Stratton RF, Lee B, and Ramirez F**: Marshall Syndrome. *Am J Med Genet* 41: 35—38, 1991.
- 9) 佐々木秀次, 草刈匡世, 世古裕子, 土信田久美子, 玉木光子, 吉野幸夫: Marshall 症候群に後極部網脈絡膜萎縮を伴った 1 例. *臨眼* 48: 964—965, 1994.
- 10) **Shanske AL, Bogdanow A, Shprintzen RJ, Marion RW**: The Marshall syndrome: Report of a new family and review of the literature. *Am J Med Genet* 70: 52—57, 1997.
- 11) **Brown DM, Graemiger RA, Hergersberg M, Schinzel A, Messmer EP, Niemeyer G, et al**: Genetic linkage of Wagner disease and erosive vitreoretinopathy to chromosome 5 q 13—14. *Arch Ophthalmol* 113: 671—675, 1995.
-