

網膜中心静脈閉塞症を合併した樹氷状血管炎の 2 例

蕪城 俊克, 中村 真一, 長澤 和弘, 永原 幸, 上甲 覚, 藤野雄次郎

東京大学医学部眼科学教室

要 約

背景：樹氷状血管炎は小児にしばしばみられ予後良好なことが多い。成人の片眼性に発症した樹氷状血管炎で、網膜中心静脈閉塞症状を呈し、後に血管新生緑内障を来し視力予後不良であった 2 例を報告する。

症 例：症例 1 は 36 歳女性、右眼網膜静脈を中心に一部網膜動脈にも血管炎があり、網膜静脈は軽度拡張し、末梢まで白鞘化がみられた。症例 2 は 23 歳女性、左眼に隅角蓄膿があり、網膜静脈を中心に血管の白鞘化、拡張、蛇行、網膜出血がみられた。2 例とも副腎皮質ステロイド薬の全身投与を行い、血管炎は消退傾向がみられたが、

徐々に網膜中心静脈閉塞症状を呈した。ウロキナーゼの全身投与および汎網膜光凝固術を行ったが血管新生緑内障となり、視力予後不良であった。

結 論：成人の樹氷状血管炎では、血管閉塞を来し予後不良となる症例があり、網膜血流動態に注意する必要があると考えられた。(日眼会誌 103: 617—625, 1999)

キーワード：樹氷状血管炎、網膜中心静脈閉塞症、血管新生緑内障

Two Cases of Frosted Retinal Angiitis with Central Retinal Vein Occlusion

Toshikatsu Kaburaki, Shinichi Nakamura, Kazuhiro Nagasawa

Miyuki Nagahara, Satoru Joko and Yujiro Fujino

Department of Ophthalmology, The University of Tokyo School of Medicine

Abstract

Background : Frosted retinal angiitis usually occurs in children, and has a good prognosis. We report two cases of unilateral frosted retinal angiitis in adults. They resulted in visual degradation because of associated central retinal vein occlusion and neovascular glaucoma.

Cases : Case 1 was a 36-year-old female. Almost all retinal veins and some retinal arteries had vasculitis in her right eye, and the veins were slightly dilated and sheathed. Case 2 was a 23-year-old female. Angle hypopyon was observed in her left eye. Retinal veins were dilated, meandered, and sheathed. Retinal hemorrhages were also observed. In both cases, systemic steroid therapy gradually im-

proved the retinal vasculitis, but central retinal vein occlusions gradually developed, and in spite of systemic administration of urokinase and panretinal photocoagulation, neovascular glaucoma developed, and visual acuity became degraded in both cases.

Conclusion : Two cases of frosted retinal angiitis complicated by retinal vein occlusion were reported. Careful observation of retinal blood flow is necessary in frosted retinal angiitis in adults. (J Jpn Ophthalmol Soc 103: 617—625, 1999)

Key words : Frosted retinal angiitis, Central retinal vein occlusion, Neovascular glaucoma

I 緒 言

樹氷状血管炎は、急性に両眼性の視力低下で発症する特異的な病像を呈する小児のぶどう膜炎として伊藤ら¹⁾によってはじめて報告された。その後、同様の症例が国内外で報告され、一つの疾患群として認識されるようになった。当初、この疾患の臨床上の特徴として、小児に両

眼性に急激な視力低下で発症し、虹彩毛様体炎を伴い、網膜動静脈は樹氷を思わせる高度の白鞘化を呈するが、血管閉塞は合併せず末梢まで網膜血流が保たれていること、また副腎皮質ステロイド(以下、ステロイド)が奏効し、再発を来さないことが挙げられた。しかしその後、同様の症例が小児例^{2)~22)}だけでなく成人例^{23)~48)}も報告され、また片眼例^{2)7)15)17)31)35)~39)42)~45)}や血管閉塞を合併し

別刷請求先：113-8655 東京都文京区本郷 7-3-1 東京大学医学部眼科学教室 蕪城 俊克

(平成 10 年 10 月 14 日受付, 平成 11 年 4 月 14 日改訂受理)

Reprint requests to: Toshikatsu Kaburaki, M.D. Department of Ophthalmology, The University of Tokyo School of Medicine, 7-3-1, Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8655, Japan

(Received October 14, 1998 and accepted in revised form April 14, 1999)

た例²⁸⁾²⁹⁾³¹⁾⁴¹⁾、さらに犬回虫症¹⁵⁾やサイトメガロウイルス網膜炎^{35)~38)}、アレルギー性紫斑病¹⁶⁾、悪性リンパ腫⁴⁵⁾、白血病⁴⁶⁾、全身性エリテマトーデス(systemic lupus erythematosus: 以下, SLE)⁴⁷⁾、Crohn 病⁴⁸⁾に合併した症例も報告されるようになり、本疾患が多彩な疾患にも合併し得ることが明らかになってきている。本疾患の予後についても、これまで報告されたほとんどの症例ではステロイド全身投与によく反応し、視力予後は良好であり、再発もないとされているが、ステロイド全身投与に反応しなかった症例¹⁷⁾⁴⁵⁾や再発例⁴⁴⁾も近年報告されている。

今回、我々は成人の片眼に発症した樹氷状血管炎で、ステロイド全身投与、血管拡張剤、ウロキナーゼ静注、網膜光凝固などの治療にも拘わらず、次第に網膜中心静脈閉塞症状を呈し、血管新生緑内障を来し視力予後不良であった2例を経験した。その臨床経過について若干の考察を含め報告する。

II 症 例

症例 1: 36 歳、女性。

主 訴: 右眼視力低下。

初 診: 1996 年 1 月 10 日。

既往歴: 特記すべきことなし。

家族歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 1996 年 1 月 8 日右眼の視力低下を自覚して近医を受診し、右眼眼底出血を指摘された。同年 1 月 10 日に東京大学医学部附属病院眼科を受診した。

現 症: 初診時視力は右眼 0.02(矯正不能)、左眼 1.2(矯正不能)、眼圧は右眼 11 mmHg、左眼 15 mmHg。右眼前房と硝子体には軽度のフレア、浮遊細胞があった。右眼眼底には網膜静脈の樹氷状の白鞘化が末梢まであり、一部の網膜動脈も白鞘化していた。網膜静脈は拡張蛇行し、黄斑部から視神経乳頭、アーケード血管付近にかけて、網膜浮腫、白斑、出血がみられ、周辺部網膜にも斑状出血があった。視神経乳頭は発赤し、軽度の浮腫があった(図 1)。左眼には前眼部、眼底とも炎症所見はなかった。1 月 11 日にフルオレセイン蛍光眼底造影検査を施行した。右眼では、網膜静脈から高度の蛍光漏出がみられ、視神経乳頭は過蛍光を呈した。網膜血管は末梢まで充盈され、血管床閉塞はなかった(図 2)。腕網膜時間は 13 秒で遅延はなかった。左眼に異常はなかった。

全身所見: 初診時の血液生化学検査では鉄欠乏貧血(Hb 8.9)がみられた他は、特に異常所見はなく、出血凝固系も正常範囲内であった。抗核抗体、リウマチ因子も陰性であり、内科学的に膠原病を疑う所見はなかった。血清中サイトメガロウイルス抗体価 16 倍および Epstein-Barr virus(EBNA)抗体価 40 倍とやや高値であったが、2 週間後の再検査でもほぼ同値で抗体価の上昇はなかった。またヒト白血球抗原(HLA)クラス I 検査では、A 2, A 24, B 39, B 60, Cw 3, Cw 7 がみられたが、特定の疾患と

関連のあるものはなかった(表 1)。球後、頭蓋内病変の検索のため、頭部 X 線撮影、眼球 B モードエコー検査を施行したが、異常所見はなかった。また、1 月 12 日右眼の前房穿刺を行い、polymerase chain reaction(PCR)法による前房水中のウイルス DNA 検査を施行したが、単純ヘルペスウイルス、水痘帯状疱疹ウイルスの DNA は陰性であった。

経 過: 初診日から右眼に 0.1% ベタメサゾン・硫酸フラジオマイシン(リンデロン A[®])6 回/日、ミドリン P[®] 2 回/日点眼を開始したが、網膜血管炎の軽快はなかった。このため、1 月 13 日からステロイド全身投与をベタメサゾン(リンデロン[®])6 mg から開始した。網膜血管炎はステロイド治療に反応し、1 月 18 日ごろから消退傾向がみられ、右眼矯正視力は 1 月 30 日には 0.5 まで改善した。1 月 18 日からステロイドをプレドニゾロン内服 40 mg に減量し、さらに 1 月 25 日から 30 mg に減量した。しかし、1 月 28 日頃から視神経乳頭付近の網膜出血が増加し、網膜中心静脈閉塞症の変化が出現したため、網膜静脈内の血栓による循環障害を疑い、血小板凝集抑制の目的でアスピリン 80 mg/日の投与を追加し、さらに、1 月 31 日からウロキナーゼ 12 万単位/日を 7 日間投与した。ステロイドは漸減し 2 月 26 日に中止した。2 月 7 日からカルバゾクロムスルホン酸ナトリウム(アドナ[®])、バリダーゼ[®]、塩酸チクロピジン(パナルジン[®])内服を併用投与したが、網膜中心静脈閉塞症は軽快せず、むしろ増強し(図 3)、1996 年 2 月 8 日に行った蛍光眼底造影(図 4)で鼻側網膜の赤道部から周辺部にかけての網膜に広範な血管床閉塞がみられたため、2 月 15 日から 6 月 6 日にかけて右眼に対し網膜新生血管形成の予防目的に汎網膜光凝固を計約 1,300 発施行した。網膜光凝固により赤道部付近の網膜出血および網膜浮腫は軽快傾向がみられた。さらに、網膜静脈閉塞症の軽快を目指して、3 月 5 日からウロキナーゼ 12 万単位/日を 9 日間再度施行したが、それ以上の眼底所見の改善はみられなかった。その後、網膜中心静脈閉塞症による眼底出血は、網膜光凝固により血管アーケードから外側ではゆっくりと減少傾向を示していたが、後極部では網膜浮腫が増加し、視力は 0.1 前後まで低下したため、6 月 6 日に右眼黄斑部の耳側にグリッド照射を行った。しかし、7 月 4 日受診時には黄斑浮腫が増強し、矯正視力は 0.04 に低下した。さらに、8 月 26 日には虹彩ルベオシスが出現して右眼眼圧は 50 mmHg に上昇し、血管新生緑内障を併発した。翌 8 月 27 日に、線維柱帯切除術を施行した。術後、眼圧は 4 mmHg 前後に下降したが、9 月 6 日には再び 56 mmHg に上昇したため、9 月 7 日濾過胞再建術を施行した。しかし、10 月 2 日から再度眼圧が上昇したため、10 月 9 日に経強膜毛様体光凝固術を施行した。その後、眼圧は 10~20 mmHg に安定していたが、1997 年 11 月 4 日時点で、眼圧は 2 mmHg に低下している。しかし、平成 8 年 9 月に右眼に硝子体出血

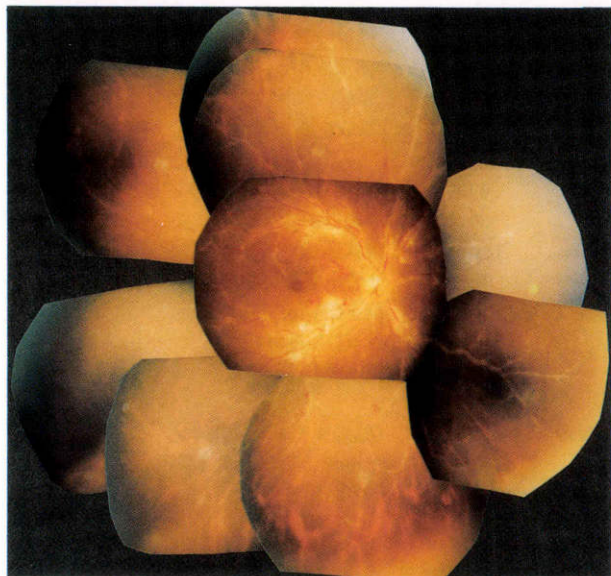


図1 症例1の眼底写真(1996年1月10日)。

網膜静脈は拡張蛇行し、後極から末梢にかけて白鞘化を呈している。一部動脈にも白鞘化がある。後極部には白斑が散在し、視神経乳頭とその周囲の網膜に浮腫がある。網膜斑状出血も後極から末梢にかけて散在してみられる。

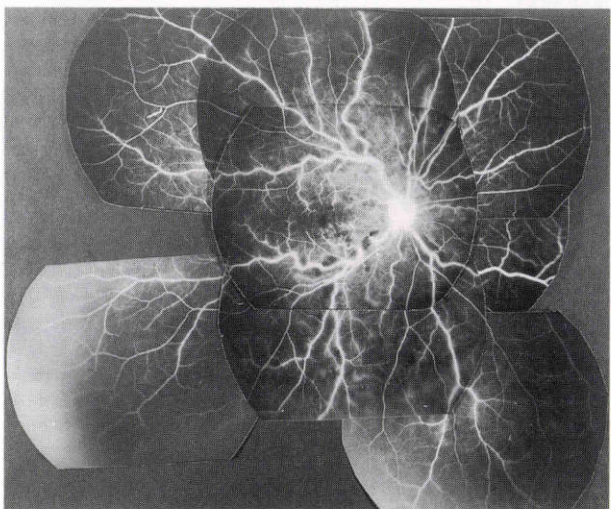


図2 症例1の蛍光眼底造影写真(1996年1月11日)。

網膜静脈の後極から末梢にかけて軽度の蛍光色素の漏出がある。

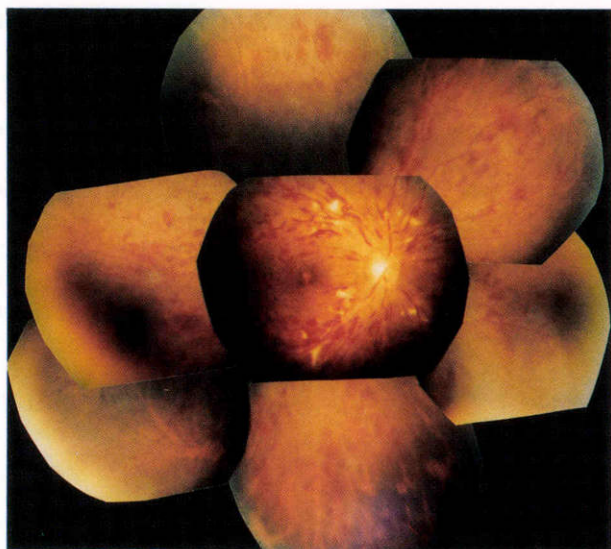


図3 症例1の眼底写真(1996年2月6日)。

網膜静脈周囲の白鞘化はほぼ消失しているが、血管アーケードに沿った火炎状網膜出血が増加し、網膜中心静脈閉塞症を起こしてきている。

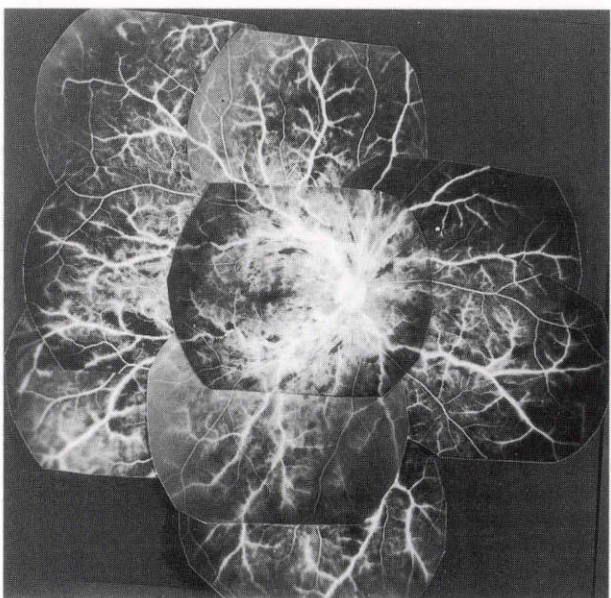


図4 症例1の蛍光眼底造影写真(1996年2月8日)。

白鞘化はほぼ消失したにも拘わらず、網膜静脈からの蛍光色素の漏出はむしろ増加している。

を起こし、その後も硝子体出血と虹彩ルベオシスからの前房出血を繰り返しており、右眼矯正視力は光覚弁となっている(図5)。

症例2: 23歳、女性。

主 訴: 左眼視力低下。

初 診: 1997年2月10日。

既往歴: 特記すべきことなし。

家族歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 1997年1月中旬から、左眼視力低下を自覚し始め、徐々に視力低下感が強まったため、2月10日近医

を受診し、左眼の眼底出血を指摘された。同日、東京大学医学部附属病院眼科を紹介され受診した。

現 症: 初診時視力は右眼1.2(矯正不能)、左眼0.06(矯正不能)、眼圧は右眼16 mmHg、左眼15 mmHg。左眼前房にはフレア、炎症細胞が中程度あり、隅角検査で隅角蓄膿がみられた(図6)。ベーチェット病でみられるような口腔内アフタ、陰部潰瘍、皮膚症状などはみられなかった。角膜、虹彩、水晶体には異常所見はなかった。眼底検査では、左眼の網膜静脈の拡張蛇行および樹氷状の白鞘化

表 1 症例 1 の初診時における全身検査成績 (1996 年 1 月)

〈末梢血〉		〈生化学〉		〈前房水中ウイルス DNA 検査(PCR 法)〉	
白血球	5.0×10 ³ /mm ³	総蛋白	7.4 g/dl	単純ヘルペスウイルス	陰性
分画(%)桿状核球	1.0 %	アルブミン	4.4 g/dl	带状疱疹ウイルス	陰性
分葉核球	63.0 %	GOT	23 U/l	〈血清ウイルス抗体値(CF)〉	
単球	7.0 %	乳酸脱水素酵素	209 IU/l	単純ヘルペスウイルス	4 未満
好酸球	2.0 %	γGTP	30 IU/l	带状疱疹ウイルス	4 未満
好塩基球	0.0 %	尿素窒素	18.4 mg/dl	サイトメガロウイルス	16 ↑
リンパ球	27.0 %	クレアチニン	0.6 mg/dl	抗 VCA-IgG 抗体	80 ↑
赤血球	435×10 ⁴ /mm ³	総ビリルビン	0.5 mg/dl	抗 VCA-IgM 抗体	10 未満
血中ヘモグロビン濃度	8.9 g/dl ↓	総コレステロール	195 mg/dl	抗 EBNA 抗体	40 ↑
ヘマトクリット	28.7 % ↓	グルコース	89 mg/dl	〈腫瘍マーカー〉	
血小板	36.7×10 ⁴ /mm ³	C 反応性蛋白	0.3 mg/dl	α-フェトプロテイン	2 ng/ml
		アンギオテンシン変換酵素	11.9 U/l	癌胎児性抗原	1.1 ng/dl
〈凝固能〉		〈血清〉		CA19-6	1 U/ml
プロトロンビン時間	11.1 秒	リウマチ因子	10 IU/ml	CA125	5 U/ml
活性化部分トロンボプラスチン時間	23.8 秒 ↓	ワッセルマン ガラス	—	〈HLA 検査〉	
フィブリノーゲン	197 mg/dl ↓	カーボン	—	A2, A24, B39, B60, Cw3, Cw7	
〈赤血球沈降速度〉		HBs-Ag	—		
		HCV-Ab	—		
〈ツベルクリン反応〉		HIV-1/2	—		
		抗核抗体	—		
		抗 DNA 抗体(一本鎖)	5.0 U/ml		
		(二本鎖)	5.0 U/ml		

GOT : glutamate oxaloacetate transaminase γ-GTP : γ-glutamyltranspeptidase HIV-1/2 : ヒト免疫不全ウイルス 1 型, 2 型抗体
HBs-Ag : B 型肝炎ウイルス外被抗原 HCV-Ab : C 型肝炎ウイルス抗体 PCR : polymerase chain reaction

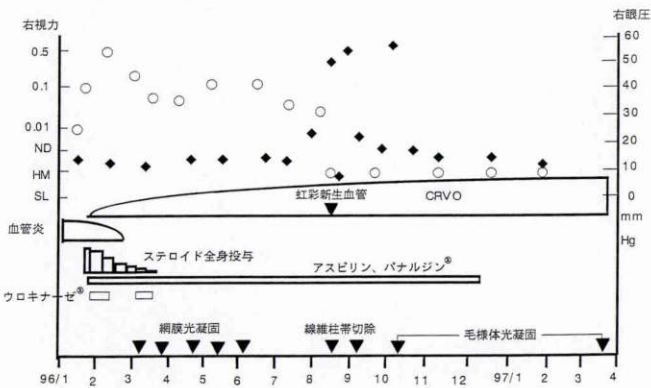


図 5 症例 1 の経過.

○ : 視力, ・ : 眼圧を示す. 視力は一時改善したが, 網膜中心静脈閉塞症の合併により再び低下した.

が末梢まであり, 一部の網膜動脈にも白鞘化があった. 視神経乳頭付近および後極部を中心に, 網膜浮腫, 白斑, 斑状出血があり, 周辺部網膜にも多数の斑状出血があった. また, 左眼の視神経乳頭の発赤と浮腫があった(図 7). 右眼は前眼部, 眼底ともに異常はなかった. 蛍光眼底造影検査では, 左眼の視神経乳頭の過蛍光, 網膜静脈からの色素漏出がみられたが, 動脈からの色素漏出はあまりなかった. 腕網膜時間は 13 秒で遅延はなかった(図 8). 右眼には異常な蛍光漏出所見はなかった. 初診時の血液生化学検査ではリウマトイド因子がやや高値であった他は, 特に異常所見はなく, 出血凝固系も正常範囲内であった. ま



図 6 症例 2 の初診時左眼隅角写真(1997 年 2 月 10 日). 隅角蓄膿がみられる.

た HLA 検査では, A24, A26, B35, B61, Cw3, DR8, DR11 がみられたが, 特定の疾患と関連のあるものはなかった(表 2). 2 月 18 日に胸部 X 線撮影, 頭部 computed tomography (CT) 撮影を施行したが, 異常所見はなかった. また, 2 月 13 日左眼の前房穿刺を行い, PCR 法による前房水中のウイルス DNA 検査を施行したが, 単純ヘルペスウイルス, 水痘带状疱疹ウイルスの DNA は陰性であった.

経過 : 初診日から, 左眼に 0.1% ベタメサゾン(リンデロン®)6 回, ミドリン P®2 回点眼を投与した. 同時に全身投与としてインドメタシン(インテパン SP®)50 mg/日を 13 日間投与した. 非ステロイド抗炎症剤の投与では

網膜血管炎の軽快傾向がみられないため、2月21日からベタメサゾン6mg/日の全身投与を開始した。また、カリジゲナーゼ(カリクレイン®)30単位/日も投与開始した。これにより2月23日から網膜血管炎は徐々に軽快したが、初診当初からあった眼底出血が増強し、網膜中心静脈

閉塞症様の変化が明らかとなった(図10)。2月27日に再度施行した蛍光眼底造影では、左眼の網膜静脈からの蛍光漏出は依然強く、網膜周辺部全周に血管床閉塞がみられた(図11)。3月1日から汎網膜光凝固を開始し、5月2

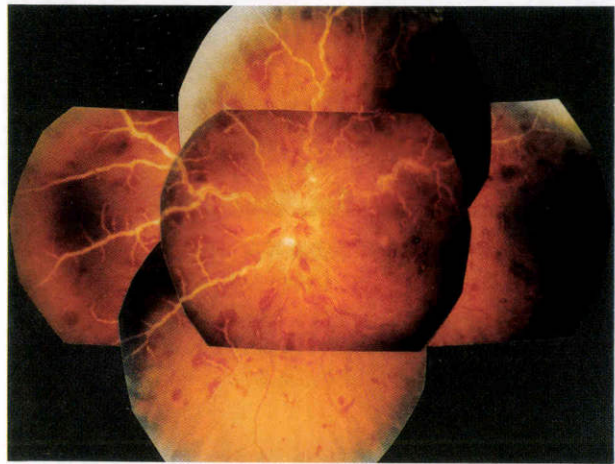


図 7 症例 2 の初診時左眼眼底写真(1997年 2 月10日)。
網膜静脈は拡張蛇行し、後極から末梢にかけて高度の白鞘化を呈している。一部動脈にも白鞘化がある。視神経乳頭とその周囲の網膜に浮腫がある。静脈周囲に斑状出血が多数みられる。

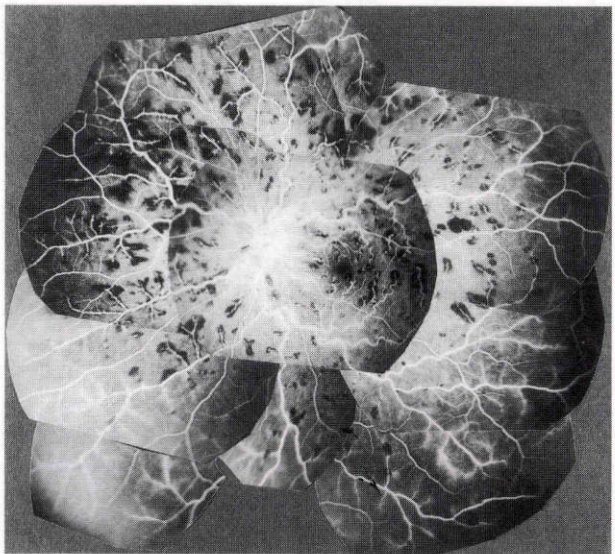


図 8 症例 2 の蛍光眼底造影写真(1997 年 2 月 10 日)。
網膜静脈の後極から末梢にかけて軽度の蛍光色素の漏出がある。蛍光漏出は末梢でより高度である。

表 2 症例 2 の初診時における全身検査成績 (1997年2月)

《末梢血》		《生化学》		抗核抗体	
白血球	7.9×10 ³ /mm ³	総蛋白	7.3 g/dl	抗 DNA 抗体(一本鎖)	5.0 U/ml
分画(%)桿状核球	1.0 %	アルブミン	4.3 g/dl	(二本鎖)	5.0 U/ml
分葉単球	63.9 %	GOT	24 U/l	抗カルジオリビン抗体	0.7 未満
単球	6.5 %	GPT	27 U/l		
好産球	3.5 %	γGTP	22 IU/l	《前房水中ウイルス DNA 検査(PCR 法)》	
好塩基球	1.2 %	尿素窒素	10.3 mg/dl	単純ヘルペスウイルス	陰性
リンパ球	23.9 %	クレアチニン	0.9 mg/dl	帯状疱疹ウイルス	陰性
赤血球	480×10 ⁴ /mm ³	総ビリルビン	0.4 mg/dl		
血中ヘモグロビン濃度	13.9 g/dl	総コレステロール	191 mg/dl	《血清ウイルス抗体値(CF)》	
ヘマトクリット	41.1 %	グルコース	89 mg/dl	単純ヘルペスウイルス	4 未満
血小板	22.4×10 ⁴ /mm ³	ヘモグロビン A1c	4.7 %	帯状疱疹ウイルス	4 未満
		C 反応性蛋白	0.3 mg/dl	サイトメガロウイルス	4 未満
《凝固能》		アシギオテンシン変換酵素	12.5 U/l		
プロトロンビン時間	10.8 秒				
活性化部分トロンボプラスチン時間	32.4 秒	《血清》			
フィブリノーゲン	303 mg/dl	IgG	1310 mg/dl		
出血時間	4 分	IgM	177 mg/dl		
		IgA	150 mg/dl		
《ツベルクリン反応》	14mm×14mm	補体価	38.6 U/ml		
		抗ストレブリン O	147 Todd 単位		
《HLA 検査》		リウマチ因子	17 IU/ml ↑		
A24, A26, B35, B61, Cw3, CR11,		ワッセルマン	ガラス		
			カーボン		
		Toxoplasma-IgG	3 未満		
		Toxoplasma-IgX	0.1		
		HBs-Ag	—		
		HCV-Ab	—		
		HIV-1/2	—		

GPT : glutamate pyruvate transaminase

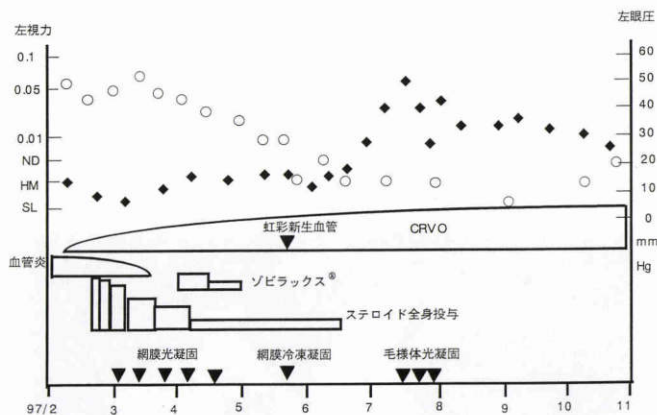


図9 症例2の経過.

○：視力，●：眼圧を示す。ステロイド内服により一時視力は回復傾向があったが，網膜中心静脈閉塞症の進展により再び低下した。

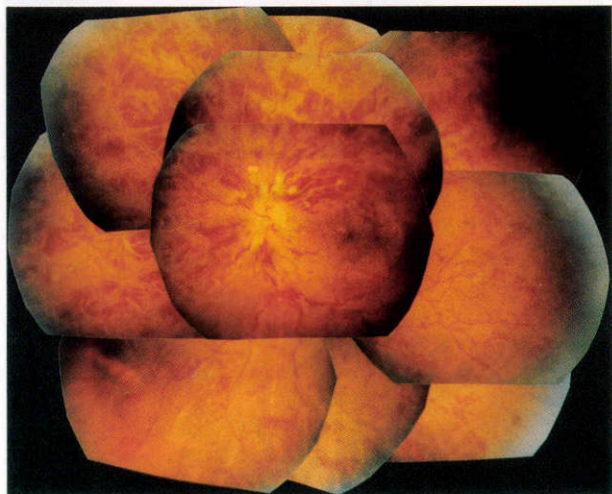


図10 症例2の眼底写真(1997年2月27日).

網膜静脈周囲の白鞘化は軽快しているが，網膜出血が増加し，網膜中心静脈閉塞症を起こしてきている。

日にかけて計約2,900発を施行した。また，3月2日から血管拡張作用を期待して，ベラプロストナトリウム(ドルナー®)60μg/日を投与開始した。また，本症例ではヘルペス感染を疑う所見はなかったものの，過去の報告でアシクロビル(ゾビラックス®)投与で軽快した例があるので，診断と治療を兼ねて3月25日から4,000mg/日を14日間，さらに2,000mg/日を16日間計30日間内服投与したが，明らかな反応はなかった。5月23日受診時，左眼眼圧は15mmHgであったが，虹彩および網膜周辺部に新生血管が出現したため，血管新生緑内障を来す可能性を考え，同日，網膜冷凍凝固術を施行した。しかし，虹彩新生血管は徐々に増悪し，7月3日には眼圧は40mmHgに上昇し，血管新生緑内障を併発したと考えられたため，7月15日毛様体光凝固術を施行した。その後，眼圧コントロールのため7月20日と7月27日に毛様体光凝固術を追加した。その後，眼圧は正常化した，虹彩ルベオーシ

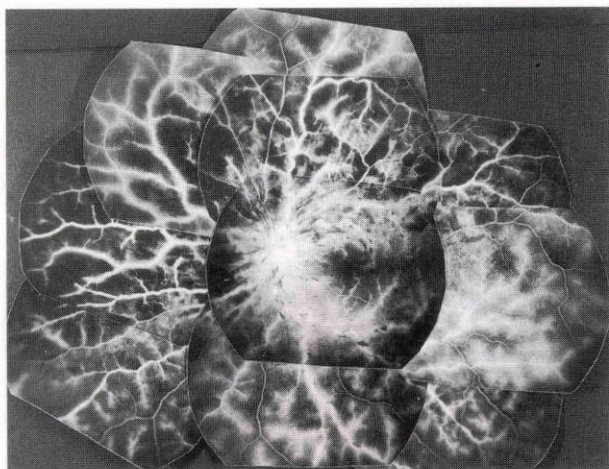


図11 症例2の蛍光眼底造影写真(1997年2月27日). 白鞘化はほぼ消失したにも拘わらず，網膜静脈からの蛍光色素の漏出はむしろ増加している。後極部の網膜浮腫も増加している。また，鼻側網膜を中心に網膜周辺部全周に広範囲の網膜血管床閉塞がある。

スは依然残っており，網膜中心静脈閉塞症による黄斑部の網膜浮腫および出血により視力は光覚弁となっている(図9)。

III 考 按

樹氷状血管炎の典型例の特徴として，①小児または若年者(6～29歳)の両眼に急激な視力低下で発症する，②虹彩毛様体炎がある，③網膜血管に高度な白鞘化を呈し，それは静脈に著しい，④網膜の浮腫混濁を伴う，⑤蛍光眼底造影で白鞘血管は末梢まで造影され，血管からの造影剤の漏出とともに，動脈狭細化，静脈拡張がある，⑥網膜内出血，硬性白斑，漿液性滲出性網膜剥離を伴うことがある，⑦ステロイド療法が著効し，再発しない，⑧治療中に網膜周辺部に脱色素斑を残すことなどが報告⁴⁹⁾されている。今回の2例をこの典型例と比較してみると，虹彩毛様体炎がある点，網膜血管の白鞘化が特に静脈に高度である点，蛍光眼底造影で造影剤の漏出，動脈狭細化，静脈拡張がある点では類似しているが，成人の片眼例である点，広範囲な網膜出血を伴っている点，ステロイド治療はある程度効果を示したが，網膜中心静脈閉塞症が発症して視力予後不良であった点などが異なっている。また，症例2では隅角蓄膿が観察されるほどの強い虹彩炎を伴っていた。

今回の2例を樹氷状血管炎と診断する際，鑑別されるべき疾患として，虚血性網膜中心静脈閉塞症，ベーチェット病の他，サルコイドーシス，イールズ病，結核性ぶどう膜炎，梅毒性ぶどう膜炎，SLE，サイトメガロウイルスなどによるウイルス性網膜炎が考えられる⁴⁹⁾。

今回の2例は，確かに発症早期から網膜出血があり，虚血性網膜中心静脈閉塞症との鑑別は重要である。しかし，発症当初には前房，硝子体内に明らかな炎症細胞の浮遊

があったことから、単なる虚血性網膜中心静脈閉塞症だけではなく、ぶどう膜炎を合併した病態であったと考えられる。また、症例 2 については前房蓄膿があることから、ベーチェット病との鑑別が重要と考えられるが、口腔内アフタ、陰部潰瘍、皮膚科的所見がなく、針反応は陰性であり、HLA 検査でもベーチェット病に多い HLA-B51 は陰性であったことから否定的であると思われる。サルコイドーシスは、いわゆる segmental sheathing と呼ばれる部分的な血管周囲の白鞘化が特徴とされており、本症例のような静脈全体の白鞘化とは異なる。また、虹彩結節がみられず、胸部 X 線撮影でも所見がないことからも否定的である。梅毒、結核については、血清学的検査でワッセルマン反応陰性、ツベルクリン反応弱陽性であり、胸部 X 線撮影でも所見がないことから考えにくい。また、SLE も皮膚症状がないこと、抗核抗体陰性などから否定的である。

ウイルス感染が樹氷状血管炎の原因と考えられた報告として、現在までにヘルペスウイルス²⁾⁷⁾¹³⁾¹⁷⁾¹⁸⁾³¹⁾、EBV³²⁾、コクサッキーウイルス³⁴⁾の抗体価上昇の報告がある。また、欧米では後天性免疫不全症候群(AIDS)患者や免疫不全状態の患者に起こるサイトメガロウイルス網膜炎が、樹氷状血管炎と類似の眼底所見を呈することが報告^{17)35)~38)}されている。しかし、これらの報告は抗体価上昇が軽度であるものが多く、またペア血清で抗体価上昇を証明した報告は少なく、疾患の真の原因であったかどうかについては疑問が残るものが多い。しかし、アシクロビルの有効例³⁰⁾もあることから、樹氷状血管炎を呈するもののうち、一部はヘルペスウイルスが関与している可能性が考えられる。本症例では、2 例とも前房水中の単純ヘルペスウイルス、帯状疱疹ウイルスの PCR 法による DNA 検査を施行したが、陰性であった。また、これらの血中抗体価も有意な上昇はなかった。さらに、症例 2 では診断的治療としてアシクロビルの内服も行ったが、明確な症状改善はみられなかった。以上のことから、本症例がウイルス性ぶどう膜炎による可能性は低いと考えられる。

今回の症例ではステロイド治療により網膜血管炎は軽快したが、網膜中心静脈閉塞症状を呈し、後に血管新生緑内障を合併して予後不良となった。樹氷状血管炎は検眼鏡的に樹氷状血管を来す網膜血管炎の総称であるため、このような予後不良例も過去にいくつか報告されている。寺崎ら²⁸⁾は網膜血管閉塞を合併し無血管野に網膜新生血管を生じた 1 例を、また江見ら²⁹⁾と張替ら⁴¹⁾は網膜動静脈閉塞から網膜新生血管を生じ、硝子体出血を起こして硝子体手術を行った 1 例を報告している。また、海外でも、Kleiner ら³¹⁾は多発性の網膜静脈分枝閉塞症により網膜新生血管を生じ、黄斑部の線維性瘢痕によって視力低下を来した例を、Seo ら⁴⁴⁾は局所的な樹氷状血管炎から網膜静脈分枝閉塞症を起こし血管新生緑内障に至っ

た例を報告している。これらの予後不良例および今回の 2 例は、いずれも成人発症例で血管閉塞を合併している点で共通している。このことは、樹氷状血管炎の小児例はステロイドへの反応がよく予後良好であるが、成人例には網膜血管閉塞を合併し、網膜新生血管の発生、硝子体出血、黄斑浮腫、黄斑変性などにより永続的な視力低下を起こす可能性が存在することを示すと考えられる。

そこで、血管閉塞の合併の有無が樹氷状血管炎の予後に重要と考えられたため、今回の症例に血管閉塞が合併した原因について考察した。症例 1 は当初は網膜血管炎が高度で、網膜出血はさほど高度ではなかったが、徐々に網膜中心静脈閉塞症状を呈してきたものと考えられた。一方、症例 2 は初診時に既に高度の網膜出血があり、血管炎も高度であった。また、症例 2 では視神経乳頭上の血管にも明らかな白鞘化がみられた。このことから、少なくとも症例 2 では乳頭部の血管炎による血栓形成が網膜中心静脈閉塞に結びついた可能性が考えられる。しかし、2 例ともステロイド治療により網膜血管の白鞘化が消退しているにも拘わらず、静脈閉塞症状が増悪したことから、網膜中心静脈閉塞症状の増悪には血管炎以外の要因が関与した可能性が考えられる。

ステロイド全身投与は、血液粘度を増加させることが知られており⁵⁰⁾、ステロイド療法が網膜血管閉塞の増悪に加担した可能性が考えられる。Seo ら⁴⁴⁾の報告した症例は 27 歳男性で、片眼性の網膜下半分の樹氷状血管炎を起こし、ステロイドパルス療法を行った 1 か月後に網膜血管炎を再発、40 mg/日のプレドニン内服投与を行ったが、中止すると血管炎を再発し、網膜中心静脈分枝閉塞症から血管新生緑内障を生じている。Seo らは樹氷状血管炎は血管閉塞を起こし得る病気であり、この症例では大量のステロイド全身投与が血管閉塞に影響した可能性が考えられるとし、本疾患には副作用に注意しながら控えめな量のステロイド全身投与が推奨されると述べている。今回の 2 例ともステロイド全身投与 1~2 週間後から網膜出血が増加しているため、ステロイド全身投与が網膜中心静脈閉塞症の引き金となった可能性は否定できない。その点を考慮して、症例 2 では当初非ステロイド系消炎剤の内服のみで経過をみたが、眼底所見および視力の改善が全くみられなかったためにステロイド全身投与に踏み切った。経過中血液凝固能の亢進はみられず、また循環改善剤や血小板凝固抑制剤を併用したが、網膜中心静脈閉塞症は進行した。ステロイド全身投与が本症例で網膜中心静脈閉塞の悪化を促したかどうかは確定できないが、影響した可能性は考えられ、今後、本症例のような網膜出血の多い樹氷状血管炎へのステロイド剤の使用の是非および用量について検討されなければならないと考える。しかし、これまでの多数の報告から、ステロイドは本症のほとんどの症例で著効することは明らかであるので、いたずらにステロイドの使用を否定すべきではない

と考える。また、治療法如何に拘わらず、成人の樹氷状血管炎では血管閉塞を来し得ることを念頭におき、網膜血流動態に注意を払いつつ治療をする必要があると考えられた。

稿を終えるに当たり、ご校閲を賜りました東京大学医学部眼科学教室新家 眞教授に深謝いたします。

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) 宮崎仁志, 北原健二, 穴沢晃一, 野地 潤, 山口睦美, 今井由美子: 水痘後に網膜血管炎ならびにぶどう膜炎症状を呈した1例. 眼科 24: 1451—1454, 1982.
- 3) 坂西良彦, 金上貞夫, 大原國俊: いわゆる樹氷状血管炎を呈する小児ぶどう膜炎. 臨眼 38: 803—807, 1984.
- 4) 山根伸太, 西内貴子, 中川洋一, 岩瀬智子, 浜美由紀: 樹氷状網膜血管炎の1例. 眼紀 36: 1822—1825, 1985.
- 5) 樋口 香, 前田邦子, 宇治幸隆, 横山 実: 樹氷状網膜血管炎を伴う急性小児ブドウ膜炎の1例. 眼臨 79: 2260—2264, 1985.
- 6) Watanabe Y, Takeda N, Adachi E: A case of frosted branch angiitis. Br J Ophthalmol 71: 553—558, 1987.
- 7) 児玉芳知, 益山芳正, 児玉芳久: 樹氷状網膜血管炎の1例. 眼紀 39: 491—497, 1988.
- 8) 鈴木勝浩, 藤原聡之, 佐藤憲夫, 八子恵子: 樹氷状網膜血管炎と思われる1症例. 眼紀 39: 674—677, 1988.
- 9) 高堰三千代, 正田政一郎, 羅 錦營: 長期経過観察できた樹氷状血管炎を伴う小児ぶどう膜炎の1例. 眼科 31: 763—768, 1989.
- 10) 引地泰一, 吉田晃敏, 奈良諭一: 2歳6カ月女児に認められた樹氷状血管炎. 眼紀 40: 1752—1755, 1989.
- 11) 磯部 裕, 山本倬司: 樹氷状血管炎を呈した小児ぶどう膜炎の2症例. 眼臨 84: 1507—1511, 1990.
- 12) 水上庸子, 矢ヶ崎悌司, 嶋津和弘, 矢ヶ崎克哉: 5歳女児に発症した樹氷状血管炎の1例. 眼紀 41: 2080—2087, 1990.
- 13) 吉田紳一郎, 門屋講司, 大沢みゆき, 小原喜隆: 長期観察した樹氷状血管炎の1例. 眼臨 84: 296—302, 1990.
- 14) 中馬秀樹, 山根 勲, 田原弘恵, 菅井 滋, 原田一道: 小児の樹氷状血管炎の1例. 眼臨 87: 327—331, 1993.
- 15) 栗田桂子, 大野重昭, 辻 守康: 樹氷状血管炎を呈した眼犬回虫症の1症例. 臨眼 43: 1369—1373, 1989.
- 16) 南 政宏, 佐藤文平, 石田 理, 立花賢治, 渡辺千舟: アレルギー性紫斑病を合併した樹氷状血管炎の1例. 眼臨 51: 949—952, 1997.
- 17) 沖波 聡, 中松哲朗, 斉藤伊三雄, 大平明弘, 吉田宗徳, 山川良治, 他: 樹氷状血管炎の4例. 眼紀 45: 314—318, 1994.
- 18) 張 國中, 福田全克, 湯浅武之助: 樹氷状血管炎の1例. 眼臨 82: 1214, 1988.
- 19) 市川琴子, 馬嶋昭生: 樹氷状血管炎の1例. 眼臨 81: 1740, 1987.
- 20) 三上義人, 高比良雅之, 鈴木俊之, 越生 晶: アシクロビルが有効だった樹氷状血管炎の1症例. 眼臨 85: 2050—2051, 1991.
- 21) 山形 忍, 小早川菜穂子, 渡辺 博, 松橋正和: 溶連菌感染症が疑われた樹氷状血管炎の1例. あたらしい眼科 12: 1317—1321, 1995.
- 22) 谷川 弘, 秋元茂行, 本田 実, 小林義治, 中村 修: 樹氷状網膜血管炎のインドシアニンググリーン造影所見. 日眼会誌 102: 399—404, 1998.
- 23) 門屋講司, 小原喜隆, 筑田 真, 波紫秀厚, 大沢みゆき: 成人に発症した樹氷状血管炎の1例. 眼紀 37: 1055—1059, 1986.
- 24) 久保田任兄, 久保田温子, 小池信宏, 大場 広: いわゆる樹氷状血管炎を呈したぶどう膜炎の1例. 眼臨 81: 2465—2468, 1987.
- 25) 堀内二彦: 成人に見られた樹氷状血管炎の1例. あたらしい眼科 4: 273—278, 1987.
- 26) 清沢敦子, 高尾雄平, 林 英之, 百枝 栄, 大島健司, 生井昭子: 成人例樹氷状血管炎の1例. 眼紀 40: 2189—2193, 1989.
- 27) 金井久美子, 野村健朗, 福田尚子, 高橋義徳, 若月福美, 小暮美津子: 成人に発症した樹氷状血管炎の1例. 眼臨 83: 1681—1683, 1989.
- 28) 寺崎浩子, 柳田和夫, 田中利昌: 多彩な症状を伴った樹氷状血管炎の1例. 眼紀 40: 2438—2442, 1989.
- 29) 江見生英子, 関 伶子, 小黑祐子: いわゆる樹氷状血管炎に網膜動脈分枝閉塞症を合併した1例. 眼紀 42: 134—139, 1991.
- 30) 上野山さち, 岡田由香, 小畑 栄, 雑賀司珠也, 外江 理: 成人の樹氷状血管炎の1例. 眼臨 87: 756—760, 1993.
- 31) Kleiner RC, Kaplan HJ, Shakin JL, Yannuzzi LA, Crosswell HH, McLean WC: Acute frosted retinal periphlebitis. Am J Ophthalmol 106: 27—34, 1988.
- 32) Sugan SL, Henderly DE, Friedman SM, Jampol LM, Doyle JW: Unilateral frosted branch angiitis. Am J Ophthalmol 111, 682—685, 1991.
- 33) Vander JF, Masciulli L: Unilateral frosted branch angiitis. Am J Ophthalmol 112: 477—478, 1991.
- 34) 立浪和也, 片山寿夫, 武田憲夫, 窪田靖夫, 浅香猶子: 成人に発症した樹氷状血管炎の1例. 眼臨 86: 1645—1649, 1992.
- 35) Secchi AG, Tognont MS, Turrini B, Carniel G: Acute Frosted Retinal Periphlebitis associated with cytomegalovirus retinitis. Retina 12: 245—247, 1992.
- 36) Geier SA, Nasemann J, Klauss V, Kronawitter U, Goebel FD: Frosted branch angiitis in a patient with the acquired immunodeficiency syndrome. Am J Ophthalmol 113: 203—205, 1992.
- 37) Spaide RF, Vitale AT, Toth IR, Oliver JM: Frosted branch angiitis associated with cytomegalovirus retinitis. Am J Ophthalmol 113, 522—528, 1992.

- 38) Rabb MF, Jampol LM, Fish RH, Campo RV, Sobol WM, Becker NM: Retinal periphlebitis in patients with acquired immunodeficiency syndrome with cytomegalovirus retinitis mimics acute retinal frosted retinal periphlebitis. *Arch Ophthalmol* 110:1257—1260, 1992.
- 39) 太田昭弘, 小黒祐子, 佐藤一宣: 成人の片眼に発生した樹氷状血管炎様の 1 例. *眼臨* 86:61—65, 1992.
- 40) 鈴木治之, 竹田宗泰, 鈴木純一: 原田病類似の漿液性網膜剝離を合併した樹氷状血管炎の成人例. *臨眼* 46:919—922, 1992.
- 41) 張替涼子, 関 伶子, 江見生英子, 小黒祐子, 佐藤幸裕: いわゆる樹氷状血管炎で発症し, 経過中に硝子体出血を来した 1 例. *眼紀* 44:772—778, 1993.
- 42) 浅井宏志, 瀬川安則, 向 茂雄: 樹氷状網膜血管炎の 1 例. *眼臨* 83:144, 1989.
- 43) 萩村徳一, 飯田知弘, 村岡兼光: 成人発症の樹氷状網膜血管炎の赤外蛍光眼底造影所見. *臨眼* 51:1539—1545, 1997.
- 44) Seo MS, Woo JM, Jeong SK, Park YG: Recurrent unilateral frosted branch angiitis. *Jpn J Ophthalmol* 42:56—59, 1998.
- 45) Ridley ME, McDonald HR, Sternberg P, Blumenkranz MS, Zarbin MA, Schachat AP, et al.: Retinal manifestations of ocular lymphoma (reticulum cell sarcoma). *Ophthalmology* 99:1153—1159, 1992.
- 46) Kims TS, Duker JS, Hedges TR: Retinal angiography resembling unilateral frosted branch angiitis in a patient with relapsing acute lymphoblastic leukemia. *Am J Ophthalmol* 117:806—808, 1994.
- 47) Quillen DA, Stathopoulos NA, Blankenship GW, Ferriss JA: Lupus associated frosted branch periphlebitis and exudative maculopathy. *Retina* 17:449—451:1997
- 48) Sykes SO, Horton JC: Steroid-responsive retinal vasculitis with a frosted branch appearance in Crohns disease. *Retina* 17:451—454:1997
- 49) Lee CM, Kaplan HJ: Frosted branch angiitis. In: Albert DM, et al (Eds): *Principles and Practice of Ophthalmology*. Saunders, Philadelphia, 981—985, 1994.
- 50) 織田敏次, 高久史麿: 副腎皮質ホルモン製剤. 治療薬マニュアル 1995, 医学書院, 東京, 463—468: 1995.
-