

## 脈絡膜新生血管の発症した視神経乳頭ドルーゼンと網膜色素線条症の合併が疑われた 1 例

小松 英樹, 佐野 朱美, 米谷 新

埼玉医科大学眼科学教室

### 要 約

**背景**：本邦では稀な視神経乳頭ドルーゼンと網膜色素線条症の合併例を経験した。さらに、脈絡膜新生血管を両眼に併発した。網膜色素線条症に合併する黄斑下新生血管のレーザー治療は議論がある。

**症 例**：45 歳, 女子。両眼の視神経乳頭浮腫を指摘され受診。脳外科的に著変なく、最終的に、視神経乳頭ドルーゼンと網膜色素線条症と診断された。経過中に両眼の傍視神経乳頭に脈絡膜新生血管が生じた。右眼の脈絡膜新生血管は黄斑部付近まで拡大し、視力低下を来したため、黄色クリプトンレーザーによる光凝固を実施した。

現在、光凝固後約 2 年半経過しているが、新生血管の再発はない。また、左眼の脈絡膜新生血管は自然消退した。

**結 論**：視神経乳頭ドルーゼンと網膜色素線条症の合併例を経験し、報告した。我々の経験した網膜色素線条症の Bruch 膜の変化は軽度で、レーザー光凝固の予後も良好であった。(日眼会誌 104 : 51—56, 2000)

**キーワード**：視神経乳頭ドルーゼン, 網膜色素線条症, 脈絡膜新生血管, レーザー光凝固

## Laser Photocoagulation for Choroidal Neovascularization Developed in a Patient with Optic Disc Drusen and Angioid Streaks

Hideki Komatsu, Akemi Sano and Shin Yoneya

Department of Ophthalmology, Saitama Medical School

### Abstract

**Background** : Optic disc drusen accompanied by angioid streaks is rarely seen in Japan. Laser photocoagulation for choroidal neovascularization (CNV) in patients with angioid streaks is controversial.

**Case** : A 45-year-old woman presented with bilateral papilledema. Clinical examination revealed optic disc drusen and angioid streaks. During the follow-up period, juxtapapillary CNV developed in both eyes. CNV in the right eye developed progressively towards the fovea and was eventually treated by laser, but the CNV in the left eye regressed spon-

taneously.

**Conclusion** : These are the first precise clinical records on optic disc drusen with angioid streaks to be reported. The outcome of laser treatment for CNV in this case was favorable, because alteration of Bruch's membrane was mild, in the form of angioid streaks. (J Jpn Ophthalmol Soc 104 : 51—56, 2000)

**Key words** : Optic disc drusen, Angioid streaks, Neovascularization, Photocoagulation

### I 緒 言

視神経乳頭ドルーゼンは視神経の前篩状板部に硝子様物質が沈着する疾患であり、1858 年に Müller<sup>1)</sup>の組織学的検索の報告以来、欧米での頻度は 0.34%<sup>2)</sup>で、多くの報告がなされているが、本邦での発生率は 0.04%と低く<sup>3)</sup>、報告例は少数である。

検眼鏡的に視神経乳頭に乳白色の桑実状塊状物が観察される表在型と、浮腫状の乳頭を示し、うっ血乳頭と鑑別を要する埋没型とに分類される<sup>4)</sup>が、視神経乳頭ドルーゼンが深部に表在する場合には正常な視神経乳頭と検眼鏡的に差異が見出せないこともある。また、視神経乳頭ドルーゼンに網膜色素変性症や網膜色素線条症が合併することも報告<sup>3)</sup>されている。今回、我々は埋没型視神経

別刷請求先：350-0451 埼玉県入間郡毛呂山町毛呂本郷 38 埼玉医科大学眼科学教室 小松 英樹  
(平成 11 年 3 月 23 日受付, 平成 11 年 8 月 7 日受理)

Reprint requests to: Hideki Komatsu, M.D. Department of Ophthalmology, Saitama Medical School, 38 Morohongo, Moroyama, Iruma-gun, Saitama 350-0451, Japan

(Received March, 23 and accepted in revised form August 7, 1999)

乳頭ドレーゼンを伴った網膜色素線条症の経過観察中に生じた脈絡膜新生血管網に対し、クリプトンレーザーによる光凝固を行い、良好な経過が得られている1例を経験したので報告する。

## II 症 例

症 例：45歳，女子。

主 訴：飛蚊症・眼底精査。

既往歴・家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：飛蚊症を主訴に近医を受診し、両眼の視神経乳頭浮腫を指摘され、精査目的で当科を紹介された。

初診時所見：視力は右眼1.5(矯正不能)，左眼1.5(矯正不能)，眼圧は右眼19 mmHg，左眼17 mmHgで，前眼部，中間透光体には異常所見はなかった。眼底では右眼視神経乳頭は，特にその耳側縁で境界不鮮明で，軽度発赤，腫脹が観察された。また，乳頭耳側には漏出様の淡い小出血斑が乳頭縁に平行して線状に配列し，上下にアーケード血管に達していた。一方，左眼眼底では，右眼と同様，視神経乳頭は鼻側縁で境界不鮮明で，発赤，腫脹が観察されたが，右眼に比べ軽度であった。また，耳側乳頭縁近傍に点状または小線状の脱色素病変が観察された。しかし，その他，黄斑部や周辺部眼底には両眼底ともに著変はな



図1 初診時の眼底。

右眼：視神経乳頭鼻側は境界不鮮明であり発赤腫脹がみられ，耳側に漏出様の淡い小出血斑がみられる。  
左眼：視神経乳頭の発赤腫脹がみられたが，右眼に比して軽度であり，乳頭近傍に脱色素病変がみられる。

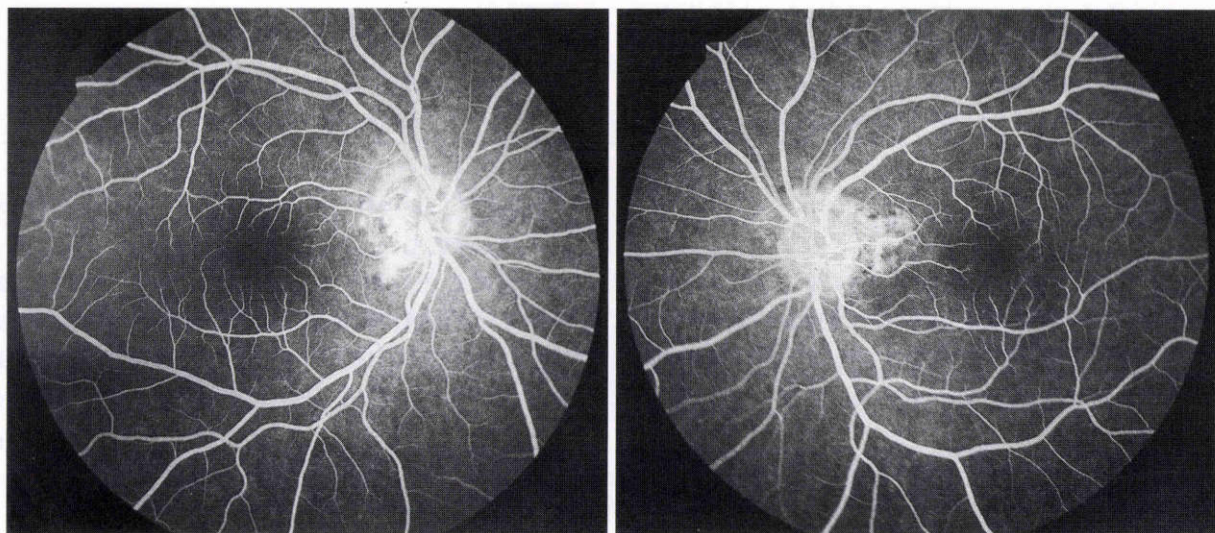


図2 初診時の蛍光眼底造影写真(初期)。

右眼：小出血斑と同部位に過蛍光部位が観察される。左眼：視神経乳頭近傍から黄斑部に延びる過蛍光部位が観察される。

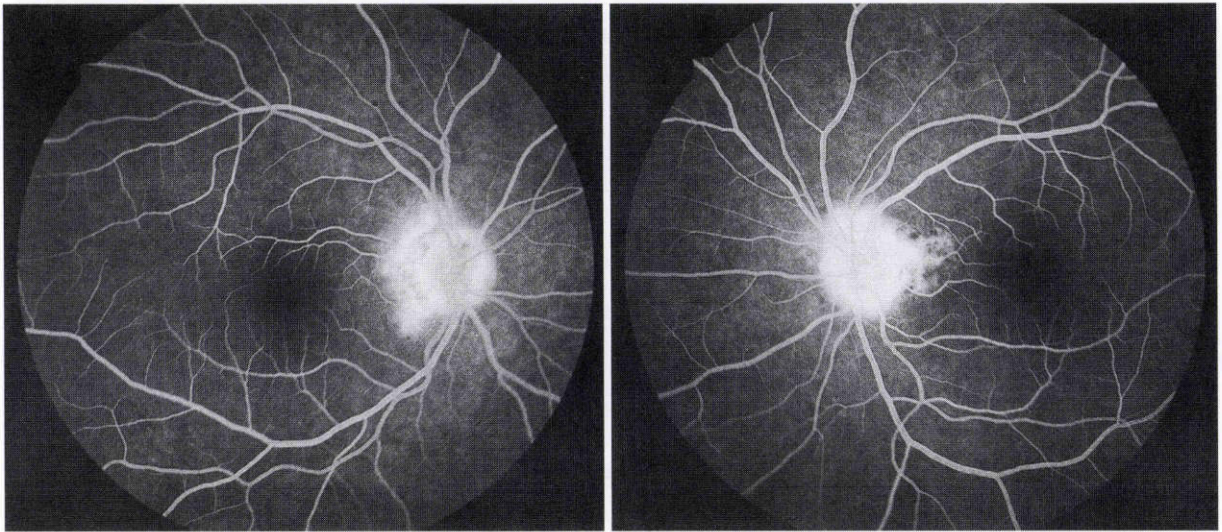


図 3 初診時の蛍光眼底造影写真(後期).  
視神経乳頭は過蛍光を示すが、乳頭表層血管からの漏出はない。

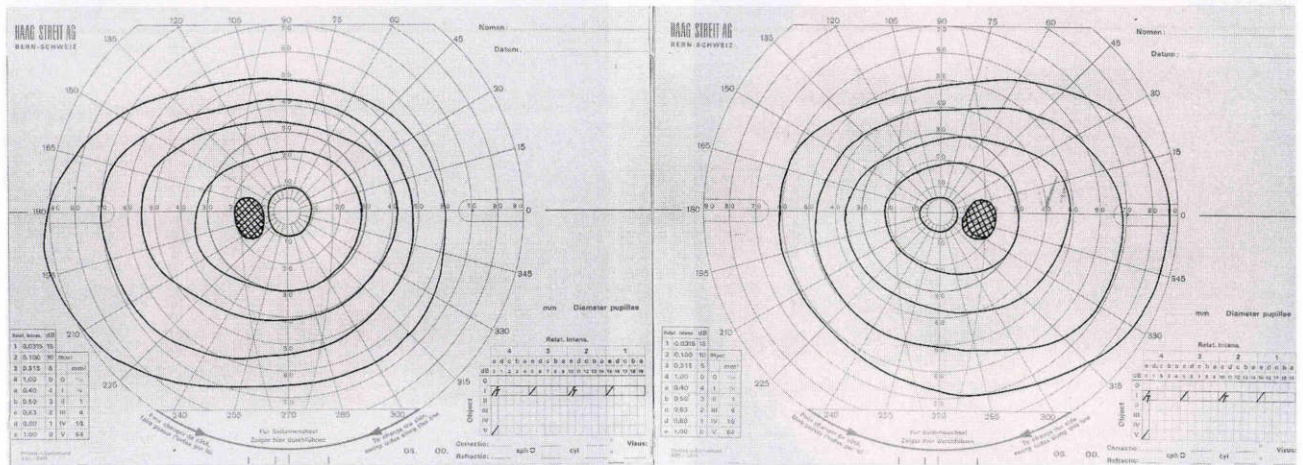


図 4 初診時の視野。  
両眼に軽度のマリOTT盲点の拡大がある。



図 5 初診時から半年後の右眼インドシアニングリーン  
蛍光眼底写真。  
視神経乳頭を取り囲むように脈絡膜新生血管板が観察  
され、さらに、黄斑部方向に進展している。

かった(図1)。初診時に施行したフルオレセイン蛍光眼底造影検査(FAG)では、両眼ともに造影前には明らかな自発蛍光は確認できなかった。右眼では検眼鏡で確認された乳頭耳側の小出血斑と同部位に乳頭縁に沿って過蛍光部位が確認された。また、視神経乳頭は境界不鮮明で過蛍光を示していたが、乳頭表層血管からの蛍光漏出はなかった。左眼では乳頭上側から耳側にかけての脱色素病変部位に黄斑部に向かって延びる過蛍光が確認された。視神経乳頭境界は上側と耳側で蛍光漏出のため不鮮明であったが、乳頭表層血管からの蛍光漏出はなかった(図2,3)。

Goldmann 視野検査で両眼にマリOTT盲点の軽度拡大があり(図4)、当院脳外科で精査が行われたが、コンピュータ断層撮影(CT)および磁気共鳴画像(MRI)で眼窩および頭蓋内に異常所見はなく、脳腫瘍の存在は否定された。また、同時に行われた血液生化学検査でも異常所見はなかった。

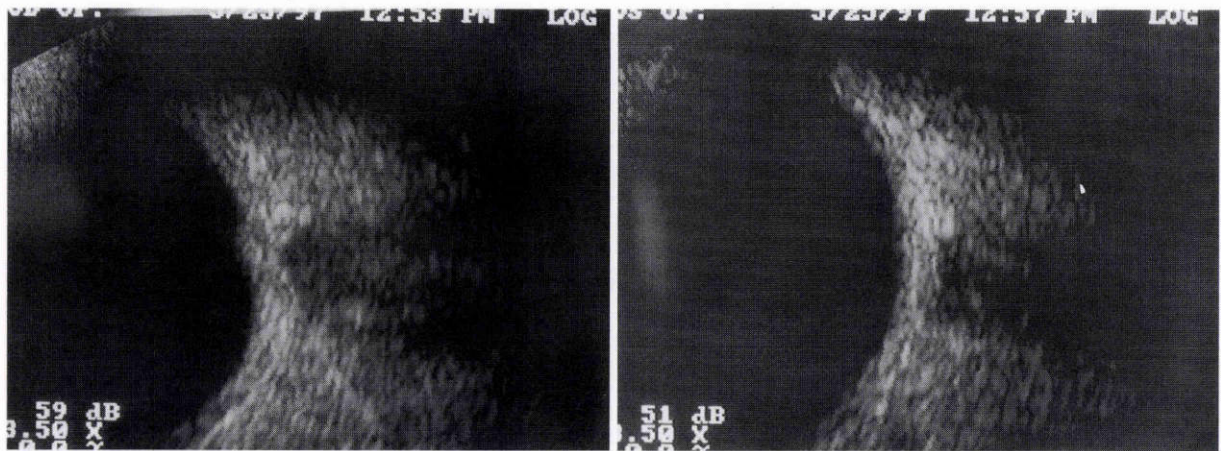


図6 超音波断層撮影写真(右・左).  
両眼ともに、視神経乳頭部にやや高輝度を示す変化が観察される。

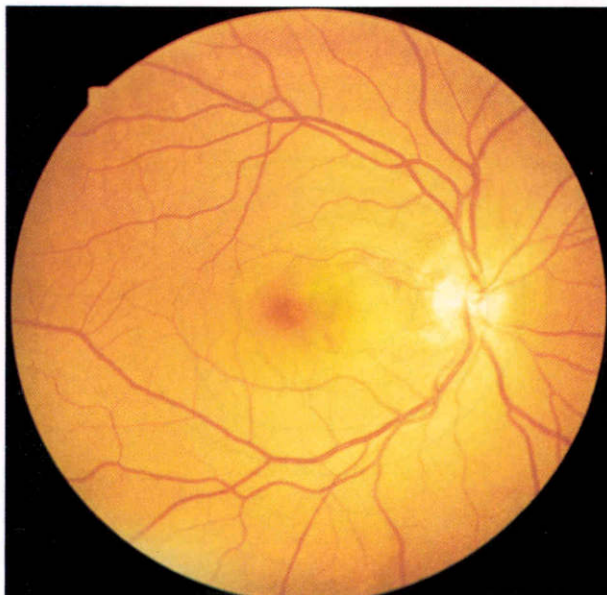
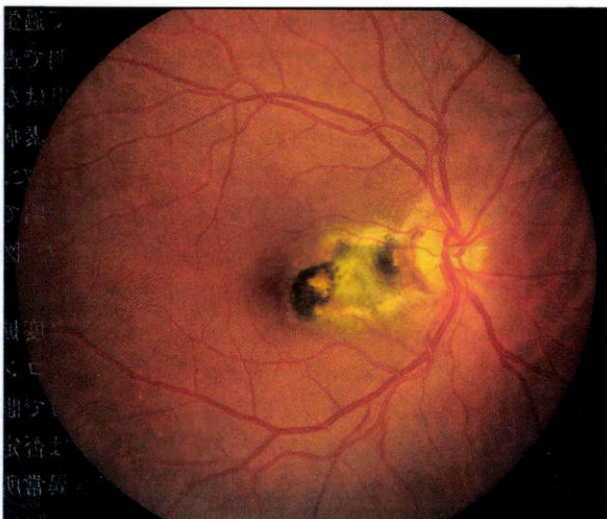


図7 1年後の眼底写真.  
脈絡膜新生血管による網膜浮腫が黄斑部に拡大している。この時の視力は0.4に低下。



図8 レーザー照射直後の眼底写真.  
傍視神経乳頭の凝固部網膜が白濁している。



経過：初診時、右眼の小出血斑は脈絡膜新生血管が疑われたが確定的ではなく、病巣は乳頭黄斑線維束を含む乳頭縁にあり、視力も1.5と良好であったので経過観察とした。半年後、小出血斑はほぼ消退したが、乳頭耳側に限局性に存在した浮腫はさらに増強し、黄斑部方向に進展してきたため、FAGの再検査と、インドシアニングリーン蛍光眼底造影検査(ICG)を実施した。視力は両眼矯正で1.2であった。この時のFAGでは、初診時と同様、その造影後期に視神経乳頭内側、辺縁に沿って不規則な帯状の過蛍光が両眼に観察された他、右眼では視神経

図9 レーザー照射後1年後の眼底写真.  
傍視神経乳頭に癥痕化病巣がみられる。この時の矯正視力は1.0である。



図 10 レーザー照射後 1 年後のインドシアニンググリーン蛍光眼底写真。

新生血管の再発はない。

乳頭耳側の上下に走行する過蛍光部位はその範囲を狭める一方、黄斑部方向に拡大し、顕著な蛍光漏出がみられた。右眼でも視神経乳頭上側と耳側の過蛍光部位は初診時に比して拡大、進展していた。ICG では FAG で確認された右眼視神経乳頭耳側過蛍光部位に視神経乳頭を取り囲むように脈絡膜新生血管板が描出され、左眼でも傍視神経乳頭にも脈絡膜新生血管が観察された(図 5)。後期像で、脈絡膜新生血管(以下、CNV)のない部位の視神経乳頭縁は低蛍光で不規則に縁取られ、また後極部眼底は比較的均一であり、典型的な梨子地眼底を呈していなかったため、Bruch 膜の変化は軽症であることが推測されたが、非定型像ながら網膜色素線条症が疑われた。また、FAG では、両眼の乳頭近傍に僅かながら色素線条様過蛍光所見がみられたため、心臓および皮膚の精密検査を行った。検査の結果、心臓には明らかな異常所見はみられず、皮膚科臨床的には偽黄色腫(pseudoxanthoma elasticum, PXE)は否定的であったが、皮膚生検を行った結果では、膠原線維および弾性線維の断裂や走行の乱れが観察され PXE が疑われた。また、本症では、網膜色素線条症の他、視神経乳頭ドルーゼンも考えられたため、超音波検査を行った結果、右眼では視神経乳頭辺縁で、篩状板前方に不整形で、限局性の輝度のやや高い反射病変が観察された。左眼では、さらに乳頭に近接した Bruch 膜のレベルでも同様の僅かながら輝度の高い線状の反射が観察された(図 6)。

初診時から約 1 年後、右眼視神経乳頭耳側の網膜浮腫は黄斑部に及び、矯正視力が 0.4 に低下したため(図 7)、脈絡膜新生血管網に対してクリプトンレーザーによる光凝固を行った(波長 573 nm, 凝固サイズ 200  $\mu\text{m}$ , 出力 160 mw, 照射時間 0.4 秒, 照射数 48 発)(図 8)。レーザー照射後、右眼矯正視力は 0.1 と一時的に低下したが、照射後約 2 年半経過するが、現在浮腫病変部位は癒痕化し(図

9)、ICG においても新生血管の再発はみられず(図 10)、矯正視力は 1.0 を維持している。

### III 考 按

視神経乳頭ドルーゼンは、本邦では欧米に比べその発症頻度は少なく、診断に苦慮することもあることが推測される。我々の経験した症例は埋没型で、視神経乳頭の軽度発赤、腫脹があり、Goldmann 視野検査でマリオット盲点の拡大も観察され、脳外科的検査が必要であった。一方、蛍光眼底造影所見では、ごく軽症の網膜色素線条症が疑われ、脳外科的に異常所見がなかったことから、軽症の視神経乳頭ドルーゼンと網膜色素線条症の合併例と診断された。経過観察中、両眼の傍視神経乳頭に CNV を発症し、その 1 眼にレーザー治療を実施したが、2 年半経過した現時点で再発もなく、視力も良好に保たれている。また、他眼に発症した CNV は自然寛解し、網膜色素線条症を背景とした CNV としては良好な経過を示している。

網膜色素線条症では、その視力に重篤な影響を及ぼす合併症として CNV がある。CNV の発症は線条部またはその先端から好発することが報告されている。また、黄斑下に及ぶ CNV は、レーザー光凝固に抵抗性があり、治療後、いったん退縮しても、凝固縁から再発し、レーザー光凝固術は、この疾患ではその適応には慎重であるべきとの考えがある<sup>5)~8)</sup>。我々の経験した症例では、1 眼では視神経乳頭上方に CNV が発症し、黄斑部近傍でなかったため、自然寛解したと理解された。しかし、その傍眼では傍視神経乳頭耳側から黄斑部に向かって CNV は発育し、活動性も高かったことから視力予後は不良であることが予測された。視力が 0.4 に低下した時点でレーザー治療に踏み切ったが、1 回の治療で CNV は退縮し、再発もなく現在矯正視力 1.0 を保っている。これは、本症例でみられた網膜色素線条症は、ICG 所見より軽症であったことと関係する。しかし、その一方では、軽症でありながら、傍視神経乳頭から CNV が発症した事実をどう理解するかは、視神経乳頭ドルーゼンと網膜色素線条症の発症病理と密接に関連するものと考えられる。視神経乳頭ドルーゼンと網膜色素線条症はともに、組織にカルシウム沈着をする点で共通点がある。しかし、視神経乳頭ドルーゼンでは、視神経細胞内のミトコンドリアが石灰化し、さらに細胞外に出て蓄積する<sup>9)</sup>。一方、網膜色素線条症では弾性線維にカルシウムが沈着する<sup>10)</sup>。この両者に、組織学的または発生学的に背景を共通するかについては現時点では不明であり、偶発合併なのか、または、カルシウム沈着は組織変性の結果であることから、組織変性を共通して支配する機序があるかは、今後の研究を待たなくてはならない。また、一つの仮説として、同時発症でなく、まず網膜色素線条症が発症し、視神経乳頭の篩状板が石灰化を生じ、その結果、軸索輸送が障害され、視神経乳頭ドルーゼンが発症することが Coleman ら<sup>11)</sup>によって紹介

されている。

今回、我々が経験した症例における網膜色素線条症を伴う視神経乳頭ドルーゼンでは、超音波断層撮影において石灰化様の所見は軽微であり、Bruch 膜の石灰化も同様であった。この所見は ICG によっても確認されている。本症における色素線条における CNV のレーザー治療は議論の多いところであるが、この石灰化の程度が軽微であったことが、レーザー治療の予後決定に密接に関与したと考えている。また、超音波断層撮影所見では、視神経乳頭および Bruch 膜の石灰沈着は同程度であったと推測される。視神経乳頭の石灰化の程度と Bruch 膜の病変の程度に相関があるかは、今後、視神経乳頭ドルーゼンと網膜色素線条症の関係、病因を探る上からも今後の症例を重ね検討すべき問題と考える。

以上、本邦において稀な視神経乳頭ドルーゼンに色素線条症を併発した 1 例を経験し、レーザー治療を行った結果の詳細について報告した。

#### 文 献

- 1) Müller H: Anatomische Beiträge Zur Ophthalmologie. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 14: 1—40, 1858.
- 2) Lorenzen SE: Drusen of the optic disc. Acta Ophthalmol (Suppl) 90: 1—181, 1966.
- 3) 山本由佳里, 永田豊文, 栗田邦雄, 渡邊郁緒: 視神経乳頭ドルーゼン自験例 7 症例の臨床報告と本邦文献 77 症例の分析. 臨眼 40: 885—889, 1986.
- 4) Duke-Elder S: System of Ophthalmology. XII: 198—205, Henry Kimpton, London, 1971.
- 5) 近藤靖子, 小椋祐一郎, 本田孔士: 黄斑部病変を合併した網膜色素線条. 眼臨 84: 45—47, 1990.
- 6) 草刈裕子, 菅野陳一郎: レーザー治療により視力低下を来した網膜色素線条症の 1 例. 眼紀 46: 884—886, 1995.
- 7) 佐藤圭子, 池田誠宏, 河野剛也, 三木徳彦: 網膜色素線条症における黄斑部合併症について. 臨眼 43: 519—523, 1989.
- 8) Clarkson JG, Altman RD: Angioid streaks. Surv Ophthalmol 26: 235—246, 1982.
- 9) Tso MOM: Pathology and pathogenesis of drusen of the optic nerve head. Ophthalmology 88: 1066—1088, 1981.
- 10) Spencer WH: Ophthalmic Pathology an Atlas and Textbook vol 2. Saunders, Philadelphia, 1027—1033, 1985.
- 11) Coleman K, Ross MH, Mc Cabe M: Disk drusen and angioid streaks in pseudoxanthoma elasticum. Am J Ophthalmol 112: 166—170, 1991.