

Wegener 肉芽腫症に合併した涙嚢炎と網膜剥離に対する手術経験

目時 友美¹⁾, 久保 勝文²⁾, 高野 淑子¹⁾, 中村 秀雄³⁾, 中沢 満¹⁾¹⁾弘前大学医学部眼科学教室, ²⁾八戸赤十字病院眼科, ³⁾青森市民病院眼科

要 約

背景：我々は Wegener 肉芽腫症の稀な眼合併症である両涙嚢炎と左眼網膜剥離 (RD) に対して観血的治療を行い、良好な結果を得た。

症 例：症例は 26 歳男性。4 年前から Wegener 肉芽腫症と診断されプレドニゾロン、シクロフォスファミド内服中。リウマチ因子、抗核抗体は陰性。抗好中球細胞質抗体 (C-ANCA) および腎機能は正常。鞍鼻と両鼻涙管閉塞があり、左眼耳側に網膜格子状変性、網膜裂孔および局所的な RD、右眼眼底に網膜裂孔があった。蛍光眼底造影で血管炎はなかった。涙嚢鼻腔吻合術 (DCR) を片側ずつ行い、創口治癒も良好で両側の通水は良好と

なり眼脂と流涙は消失した。術中に採取した鼻粘膜、涙嚢の病理所見は慢性炎症のみであった。その後、左眼網膜裂孔閉鎖術を行い網膜は復位し、バックルなどによる強膜結膜異常はなかった。

結 論：C-ANCA が正常範囲内であり、Wegener 肉芽腫症の活動性が低い時期に手術したことが良好な結果を得たと考えられた。(日眼会誌 107 : 331-336, 2003)

キーワード：Wegener 肉芽腫症、涙嚢炎、網膜剥離、涙嚢鼻腔吻合術、抗好中球細胞質抗体

Surgical Treatment with Dacryocystitis and Retinal Detachment in a Patient with Wegener Granulomatosis

Tomomi Metoki¹⁾, Masabumi Kubo²⁾, Yoshiko Takano¹⁾
Hideo Nakamura³⁾ and Mitsuru Nakazawa¹⁾¹⁾Department of Ophthalmology, Hirosaki University School of Medicine²⁾Department of Ophthalmology, Hatohe Red Cross Hospital³⁾Department of Ophthalmology, Aomori City Hospital

Abstract

Background : We report surgical treatment of a patient with dacryocystitis and retinal detachment (RD), which are rare ophthalmic involvements of Wegener granulomatosis (WG).

Case : The patient was a 26-year-old man with WG. He was diagnosed as having WG 4 years ago and he has been treated by maintenance doses of prednisolone and cyclophosphamide. Rheumatoid factor and serum antinuclear antibody were negative. Cytoplasmic pattern-antineutrophil cytoplasmic antibody (C-ANCA) and renal function were normal. He was found to have nasolacrimal duct obstruction and lattice degeneration bilaterally, retinal tear with RD in the left eye and tear without RD in the right eye. No sign of vasculitis was found in fluorescein angiography. Bilateral dacryocystorhinostomy was performed without any sign of post-operative necrosis of the wound. After the surgery,

epiphora and eye discharge disappeared and lacrimal passage has been maintained without obstruction. The pathological findings of his nasal mucosa and lacrimal sac showed chronic inflammation and no typical changes of WG. There was no abnormal change in the conjunctiva and sclera after an uncomplicated scleral buckling surgery.

Conclusion : We conclude that operations such as dacryocystorhinostomy and scleral buckling surgery may be performed successfully when WG is controlled within the normal limits of C-ANCA.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 107 : 331-336, 2003)

Key words : Wegener granulomatosis, Dacryocystitis, Retinal detachment, Dacryocystorhinostomy, Cytoplasmic pattern-antineutrophil cytoplasmic antibody (C-ANCA)

別冊請求先：036-8562 弘前市在府町 5 弘前大学医学部眼科学教室 目時 友美
(平成 14 年 4 月 30 日受付, 平成 14 年 10 月 30 日改訂受理)

Reprint requests to: Tomomi Metoki, M.D. Department of Ophthalmology, Hirosaki University School of Medicine, 5 Zaifucho, Hirosaki 036-8562, Japan

(Received April 30, 2002 and accepted in revised form October 30, 2002)

I 緒 言

Wegener 肉芽腫症は、壊死性肉芽腫性血管炎を本態とする原因不明の全身疾患であり、上気道、肺、腎臓が主として侵される疾患である。この疾患に特徴的な自己抗体として抗好中球細胞質抗体(以下、C-ANCA)が知られており、自己免疫疾患として位置付けられている。全身的には副腎皮質ステロイドホルモンやシクロホスファミド、シクロスポリンといった免疫抑制剤の投与が有効であるが、腎病変を合併するタイプは予後不良とされている。眼症状は39~58%に合併すると報告^{1)~3)}されており、強角膜病変が主であり、割に多くの治療報告^{4)~7)}もある。しかし、それ以外の眼合併症についての報告⁸⁾⁹⁾は稀である。Wegener 肉芽腫症に合併した涙囊炎に対し涙囊鼻腔吻合術(以下、DCR)を施行したという治療報告は、我々の調べた限りでは数例^{10)~13)}のみで(表1)、しかも、Wegener 肉芽腫症に網膜剥離が合併した患者での報告はない。今回、我々はWegener 肉芽腫症に合併した両側の慢性涙囊炎と左眼の網膜剥離の1例に対して観血的治療を行い、良好な結果を得ることができたので、その経過について報告する。

II 症 例

症 例：26歳，男性。

主 訴：両眼眼脂，流涙。

既往歴：1996年9月全身症状や鼻腔内腫瘍および肺腫瘍の生検からWegener 肉芽腫症と診断され、10月から副腎皮質ステロイド剤やシクロホスファミドによる内服治療を開始。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：1999年両眼の眼脂と流涙で近医を受診し、涙囊炎および両鼻涙管閉塞症の診断を受ける。2000年5月、加療目的に弘前大学医学部附属病院眼科(以下、当科)に紹介される。このときWegener 肉芽腫症に対し、

プレドニゾロン1日5mg，シクロホスファミド1日100mg内服中であった。

入院時所見：視力は右眼0.5(矯正1.2)，左眼0.4(矯正1.2)，眼圧は右眼13mmHg，左眼15mmHg，強角膜正常，前房は正常の深さで，細胞はなかった。眼底は左眼耳側に網膜格子状変性，裂孔および丈の低い網膜剥離があり，また，右眼にも網膜格子状変性があった(図1)。蛍光眼底造影検査では血管炎の所見はなかった(図2)。涙囊造影を行い，鼻涙管閉塞を確認した(図3)。また，涙囊内内容物の培養による細菌学的検査を施行したが陰性であった。全身的には，Wegener 肉芽腫症に特徴的とされる鞍鼻があったが(図4)，末梢血，血液生化学，尿検査では特に異常はなかった。C-ANCA 10 EU未満(正常値は10 EU未満)，リウマチ因子陰性，抗核抗体陰性，IgG 600 mg/dl，IgA 100 mg/dl，IgM 9 mg/dlであった。胸部X線撮影では，両側下肺野に異常陰影があった。副鼻腔magnetic resonance imaging(以下，MRI)では，両側上顎洞，篩骨洞，蝶形骨洞に副鼻腔炎像が，また，右下鼻甲周囲の鼻粘膜肥厚があった。

経 過：2001年2月15日に右側，3月1日に左側のDCRの鼻外法を局所麻酔下で施行した¹⁴⁾。術中の操作は慢性炎症のためか皮下組織を鈍的に剥離するときに癒着が少しあり，骨膜剥離などの剥離操作がやや困難であった。また，鼻内ガーゼのパッキングの際に鼻内の観察が分泌物により困難であった以外は通常通りであった。Wegener 肉芽腫症のため皮膚創の治癒遅延の恐れがあるため，抜糸はそれぞれ術後10日後に行った。また，3月12日に左眼の網膜剥離に対しMira社製287番シリコンタイヤと240番シリコンバンドを使用した左眼網膜裂孔閉鎖術を行った。右眼は網膜格子状変性の周囲に予防的にレーザー光凝固を行った。術後視力は，右眼0.5(1.2×-4.25D○cyl-2.5D 180°)，左眼0.5(1.2×-7.0D○cyl-4.0D 180°)であった。

表1 過去の報告¹⁰⁾¹¹⁾と今回の症例との比較

	年齢(歳)	性別	罹病期間(年)	病変部位	内服の有無	C-ANCA(EU)	抜糸時期	結果	その他
	中年	女	2	鼻	なし	?	?	不良(皮膚創壊死)	壊死は移植により治癒
Jordan ら ¹⁰⁾	26	男	1	皮膚，腎，鼻	シクロホスファミド維持量 プレドニゾロン 10 mg	?	?	不良(皮膚創壊死)	術中ハイドロコルチゾン 100 mg i.v
									壊死後，プレドニゾロン内服を60 mgに増量し改善
Glatt ら ¹¹⁾	65	男	16	肺，鼻	なし	?	7日	良	
	29	女	7	鼻，腎	なし	?	10日	良	
当科	26	男	5	肺，鼻	シクロホスファミド 100 mg プレドニゾロン 5 mg	10未満	10日	良	

C-ANCA：抗好中球細胞質抗体

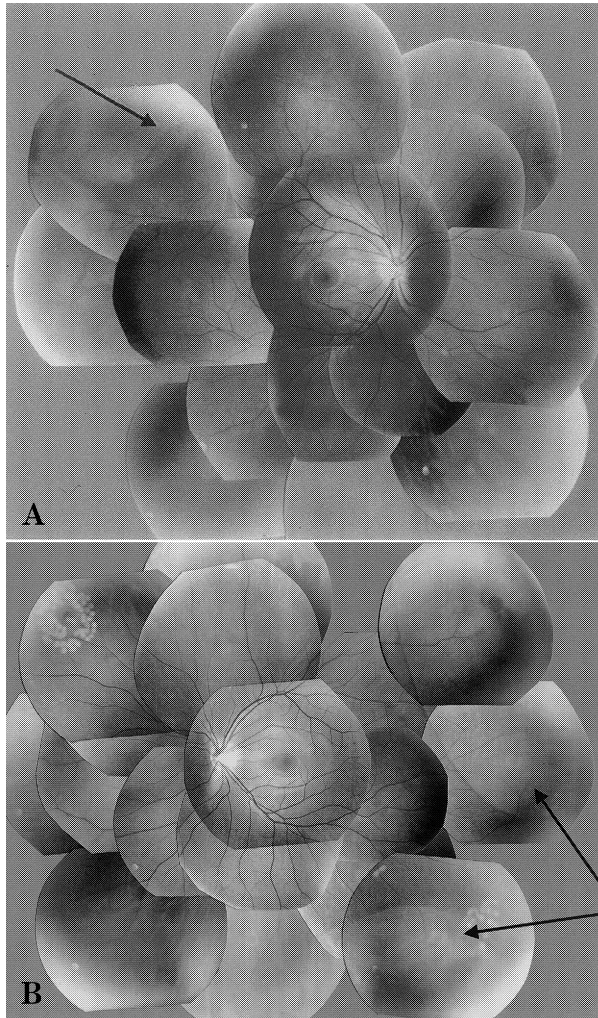


図 1

A：右眼底写真。網膜格子状変性がある(矢印)。
 B：左眼底写真。扁平な網膜剝離がある(矢印)。

術中に採取した両側の鼻粘膜と涙嚢粘膜には病理学的に Wegener 肉芽腫症に特徴的な肉芽組織の形成や、血管炎のような所見はみられず、線維化や硝子化といった慢性炎症の所見のみであった(図 5)。DCR 術後の皮膚創は両側とも壊死などもなく、また、瘢痕が強くなることもなく治癒した(図 6)。また、左眼網膜裂孔閉鎖術後、心配された強膜壊死などもなく、網膜も復位を得ることができ、3月27日当科退院となり、現在でも両側とも眼脂や流涙はなく、通水性も良好である。眼底には再剝離もない。

III 考 按

Wegener 肉芽腫症は、無治療では諸臓器障害が急激に進行し、腎不全や呼吸不全、感染などを呈し死亡する予後不良の疾患とされてきたが、後述する C-ANCA の存在が知られてからは早期診断も可能となり、強力な免疫抑制療法が施行されれば、完全寛解も可能な疾患となってきた。好中球細胞質に対する自己抗体(anti-

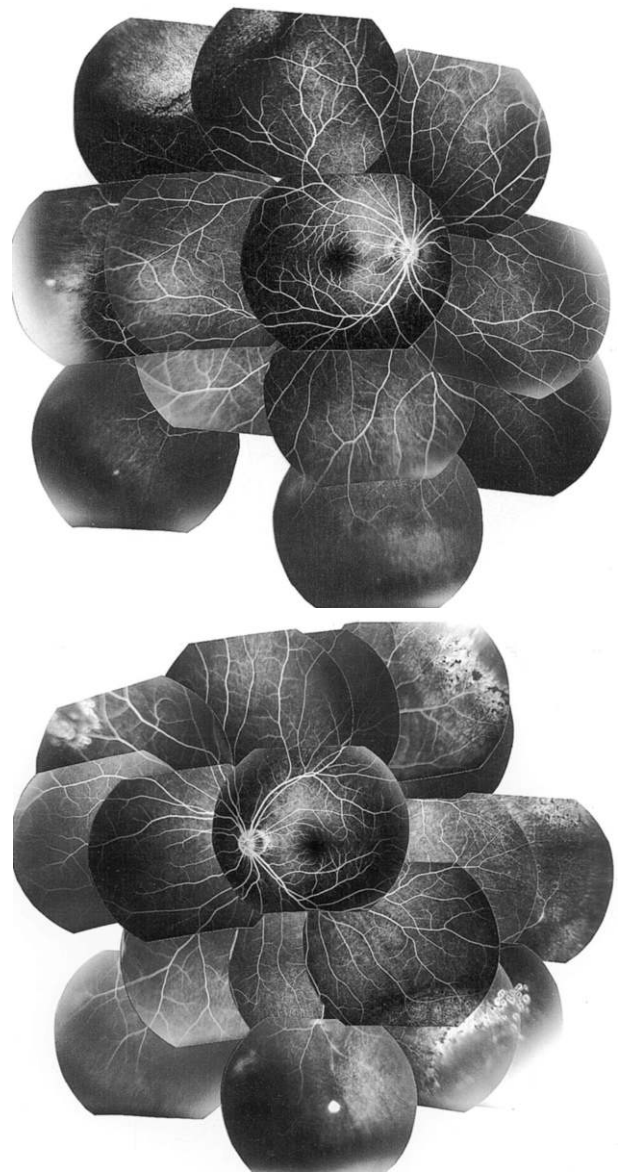


図 2 蛍光眼底造影写真。
血管炎はない。

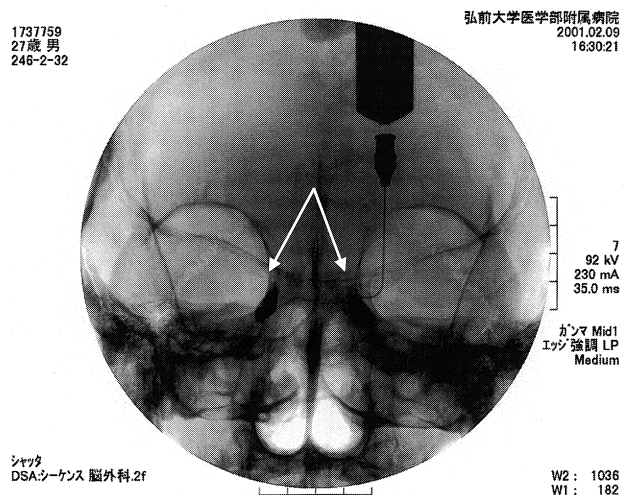


図 3 術前の涙嚢造影検査。

両側とも涙嚢内に造影剤の貯留があり、鼻涙管が閉塞している(矢印は涙嚢を示す)。

弘前大学医学部附属病院
2001.02.09
16:30:21

1737759
27歳男
246-2-32

7
92 kV
230 mA
35.0 ms
ガンマ Mid1
エッジ強調 LP
Medium

シヤツ
DSAシーケンス 脳外科.2f

W2 : 1036
W1 : 182

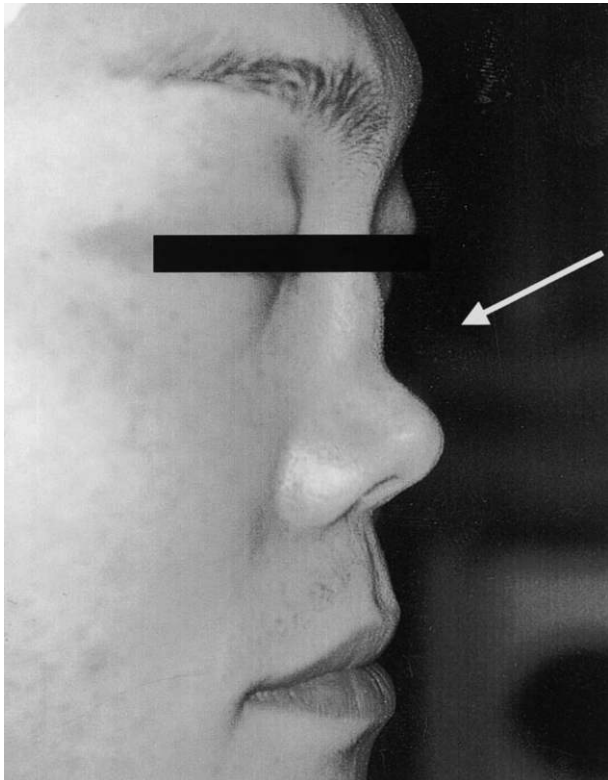


図 4 鞍鼻.
Wegener 肉芽腫症に特徴的である.

neutrophil cytoplasmic autoantibody, ANCA) は, 1982 年に Davies らにより初めて発見され, 1989 年に Falk ら¹⁵⁾により, 好中球細胞質がびまん性に染色される型 (cytoplasmic pattern ANCA : C-ANCA) と核周囲の細胞質のみが染色される型 (perinuclear pattern ANCA, P-ANCA) の 2 つのサブセットがあり, C-ANCA が Wegener 肉芽腫症に特異性が高く, P-ANCA が特異性壊死性半月体形成性腎炎に高頻度にあることが報告されている. さらに C-ANCA は, 活動期 Wegener 肉芽腫症において特異性 86~100%, 感受性 78~96% であり, Wegener 肉芽腫症の早期診断だけでなく, 疾患の活動性や治療効果の判定にも有用な指標と考えられている¹⁶⁾.

Wegener 肉芽腫症患者での生命予後の改善に伴い, 眼合併症を伴うことが多くなってきており, 眼症状により Wegener 肉芽腫症が発見されることも稀ではない⁴⁾⁷⁾⁹⁾. 井上ら¹⁷⁾の報告によると, 我が国の Wegener 肉芽腫症の眼合併症は, 角膜浸潤・潰瘍または強角膜炎が 85.2%, 眼球突出 66.7%, 結膜充血・浮腫 51.9%, 眼球運動障害 33.3%, 乳頭萎縮・浮腫 31.5%, 眼瞼浮腫・腫瘍 27.8%, 眼窩内腫瘍 22.2%, 網膜変化 11.1%, ぶどう膜炎 5.6% となっている. また, Bullen ら¹⁸⁾は 140 人の Wegener 肉芽腫症の患者のうち 40 人 (28.6%) で

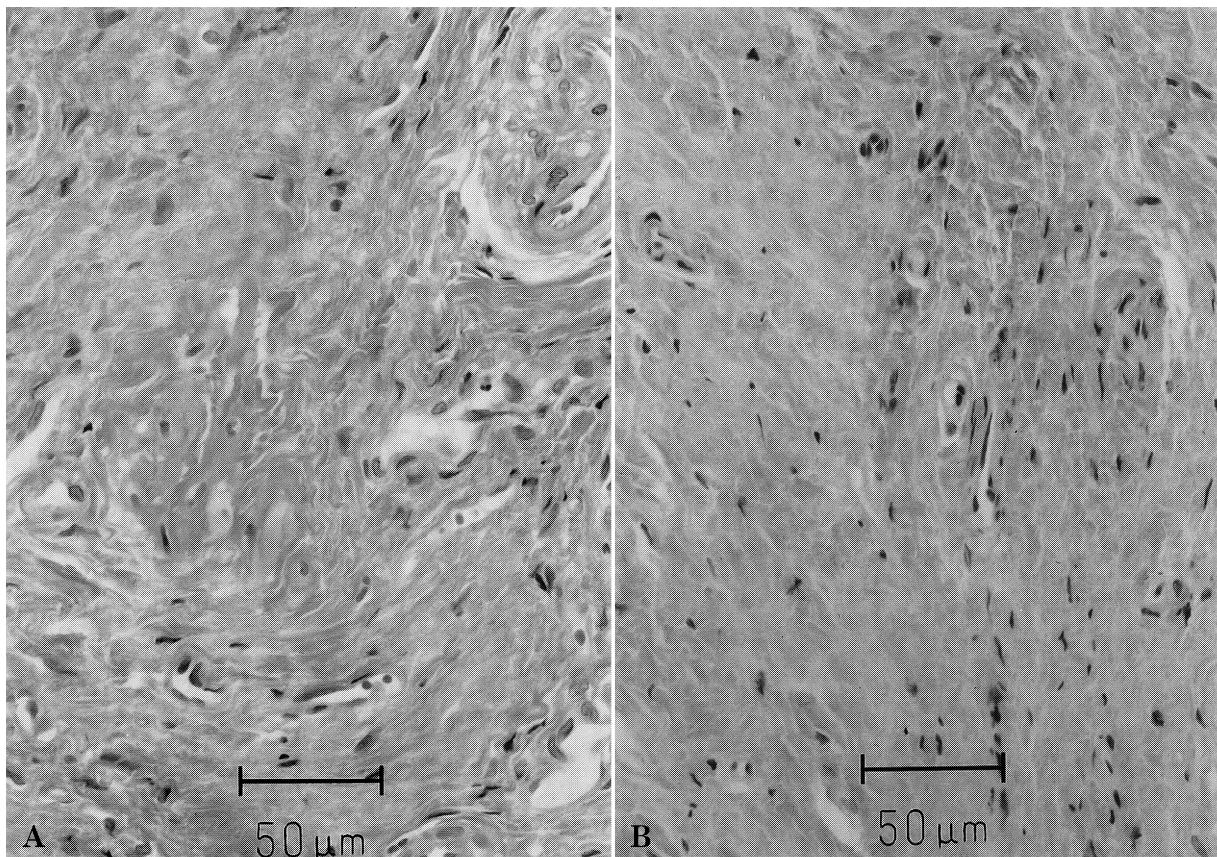


図 5
A : 鼻粘膜. 線維化がある.
B : 涙嚢粘膜の病理組織. 硝子化がある.

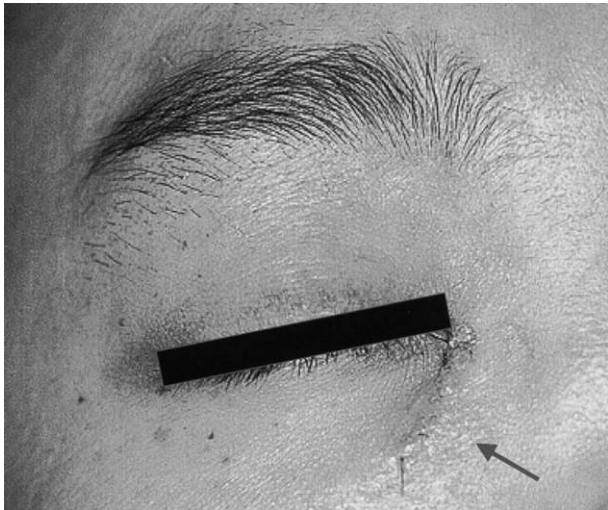


図 6 涙嚢鼻腔吻合術(DCR)術後の皮膚創。
壊死などはない。

眼合併症があり、そのうち 10 人(7%)で鼻涙管閉塞を合併したと報告している。そして、Wegener 肉芽腫症の上気道病変として副鼻腔や鼻疾患を合併しやすいため、それらの二次的な変化として鼻涙管閉塞を合併する可能性があるとして述べている。今回の症例は、鼻涙管粘膜については組織が得られず検討できなかったが、鼻涙管にできるだけ近い所から採取した涙嚢粘膜の病理組織学的検査では Wegener 肉芽腫症に特徴的な病理所見はなかった。その理由として、涙嚢と鼻涙管では場所が違うことや C-ANCA が低値で活動性が低かったことが考えられた。鼻涙管閉塞の原因を病理組織学的に特定することはできなかったが、過去の報告と同じ考え方から Wegener 肉芽腫症に関連したものである可能性が高いと推測した。

1987 年の Jordan ら¹⁰⁾の報告によると、Wegener 肉芽腫症の 2 例に対し DCR を施行しているが、2 例とも術後に皮膚創の壊死を来し、そのうちの 1 例には皮膚移植を、もう 1 例には副腎皮質ステロイド剤の増量をはかり治療したため、壊死を抑制するためにステロイド剤の使用が良好であるかもしれないと述べている。また、1990 年の Glatt ら¹¹⁾の報告でも Wegener 肉芽腫症の 2 例に対し DCR を施行しているが、2 例とも術後の皮膚創の治療には特に問題なかったことから、疾患の活動期を避けていたことが良好な結果に結びついたのでないかと述べている。そして、1998 年に Wong ら¹³⁾は鼻内法である内視鏡的 DCR をあげ、鼻涙管閉塞は Wegener 肉芽腫症の上気道病変である副鼻腔や鼻疾患に関連していることから互いに合併することが多く、内視鏡的 DCR によりそれらを同時に治療することが DCR の成功を導き得ると述べている。今回の当科での症例は、ステロイド剤や免疫抑制剤での加療により比較的長い期間病状がコントロールされており、Wegener 肉芽腫症の活動性

を示すとされている C-ANCA が正常値であった。これらの症例を比較してみると(表 1)、皮膚創が壊死した Jordan らの例では、Wegener 肉芽腫症の診断をされ、治療をされてからの期間が 1~2 年と短い、Glatt らと今回の我々の症例では、治療期間が 5 年以上と比較的長いという違いがある。このことから、症例数は少ないが、Wegener 肉芽腫症に合併した慢性涙嚢炎と網膜剥離に対する DCR および網膜裂孔閉鎖術を行う時期を決定するのに C-ANCA が低値であることが望ましいと考えられた。さらに、Wegener 肉芽腫症に対する眼科手術に際しては、皮膚創の壊死や逆に瘢痕形成、強膜融解などの合併症について常に配慮する必要がある。

文 献

- 1) **Fauci AS, Haynes BF, Katz P, Wolff SM** : Wegener's granulomatosis : Prospective clinical and therapeutic experience with 85 patients for 21 years. *Ann Int Med* 98 : 76-85, 1983.
- 2) **Cutler BF, Blatt IM** : The ocular manifestations of lethal midline granuloma (Wegener's granulomatosis). *Am J Ophthalmol* 42 : 21-35, 1956.
- 3) **Haynes BF, Fishman ML, Fauci AS, Wolff SM** : The ocular manifestations of Wegener's granulomatosis ; Fifteen years experience and review of the literature. *Am J Med* 63 : 131-141, 1977.
- 4) 鈴木幸彦, 松本光生, 田村正人, 中沢 満, 松原篤, 安田 京, 他 : 早期診断により良好な経過をたどっている Wegener 肉芽腫症の 1 例. *眼紀* 50 : 608-612, 1999.
- 5) 三浦昌生, 和田優子, 上田彩子 : Wegener's granulomatosis の 1 症例. *臨眼* 45 : 965-968, 1991.
- 6) 松本年弘, 秦野 寛, 大野重昭, 高橋健一, 薄田康広 : シクロスポリン点眼が奏功した Wegener 肉芽腫症による強角膜潰瘍の 1 例. *臨眼* 48 : 350-351, 1994.
- 7) 門野裕子, 助川祥一, 大川晴美, 手塚聡一, 宮永嘉隆 : 強膜炎により発見された Wegener 肉芽腫症の 1 例. *臨眼* 48 : 890-891, 1994.
- 8) 鈴木一作, 高橋茂樹, 浅岡 出 : 網脈絡膜病変を伴った Wegener 肉芽腫症. *臨眼* 45 : 851-857, 1991.
- 9) 大藤圭子, 三井清次郎, 西田輝夫 : 結膜下膿瘍を眼症状とした Wegener 肉芽腫症の 1 例. *臨眼* 51 : 382-384, 1997.
- 10) **Jordan DR, Miller D, Anderson RL** : Wound necrosis following dacryocystorhinostomy in patients with Wegener's granulomatosis. *Ophthalmic Surg* 18 : 800-803, 1987.
- 11) **Glatt HJ, Putterman AM** : Dacryocystorhinostomy in Wegener's granulomatosis. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 6 : 207-210, 1990.
- 12) **Hardwig PW, Bartley GB, Garrity JA** : Surgical management of nasolacrimal duct obstruction in patients with Wegener's granulomatosis. *Ophthal-*

- mology 99 : 133—139, 1992.
- 13) **Wong RJ, Gliklich RE, Rubin PAD, Goodman M** : Bilateral nasolacrimal duct obstruction managed with endoscopic techniques. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 124 : 703—706, 1998.
 - 14) **久保勝文, 桜庭知己, 荒井優子, 中澤 満** : 涙嚢鼻腔吻合術後の涙液層の変化. *日眼会誌* 105 : 125—128, 2001.
 - 15) **Falk RJ, Jennette JC** : Anti-neutrophil cytoplasmic autoantibodies with specificity for myeloperoxidase in patients with systemic vasculitis and crescentic glomerulonephritis. *New Engl J Med* 318 : 1651—1657, 1988.
 - 16) **有村義宏, 長沢俊彦** : II. 血管炎の診断に必要な検査 抗好中球細胞質抗体. *臨床病理* 41 : 866—875, 1993.
 - 17) **井上美知子, 草場葉子, 田中直彦** : 強角膜潰瘍のみられたものおよび角膜辺縁潰瘍・ぶどう膜炎を伴った Wegener 肉芽腫症と考えられる 2 症例—本邦における報告例の眼症状のまとめ—. *眼科* 26 : 427—431, 1984.
 - 18) **Bullen CL, Liesegang TJ, McDonald TJ, DeRemee RA** : Ocular complications of Wegener's granulomatosis. *Ophthalmology* 90 : 279—290, 1983.
-