

## Grönblad-Strandberg 症候群に合併した視神経乳頭ドルーゼンの 1 例

熊野 良子, 伊比 健児, 纈纈 侑子, 田原 昭彦

産業医科大学医学部眼科学教室

## 要 約

**目的:** Grönblad-Strandberg 症候群に合併した視神経乳頭ドルーゼンの稀な 1 例を報告する。

**症例:** 29 歳, 女性。頸部に弾力線維性仮性黄色腫があり, 眼底精査のため産業医科大学眼科を受診した。

**所見:** 両眼とも前眼部, 中間透光体に異常はなかったが, 両眼底の視神経乳頭に乳白色の小粒状物が多数みられた。また, 視神経乳頭を中心に放射状に延びる網膜色素線条が存在した。視神経乳頭部は computerized tomography (CT) で高吸収域, 超音波検査で高エコー像, 蛍光造影フィルタでは自発蛍光を示したことから, 視神経乳頭上の小粒状物を視神経乳頭ドルーゼンと診断した。走査レーザー検眼鏡 (SLO) で観察すると, 検眼鏡

鏡では観察できない深部のドルーゼンが確認された。また, SLO のヘリウムネオンレーザーよりも, 近赤外光を用いた方が一つ一つをより明瞭にとらえることができた。

**結論:** 視神経乳頭ドルーゼンは, 表在型にも埋没型にも, SLO の近赤外光による経過観察が有用であると考えられた。(日眼会誌 107: 613-618, 2003)

**キーワード:** 視神経乳頭ドルーゼン, Grönblad-Strandberg 症候群, 網膜色素線条, 弾力線維性仮性黄色腫, 走査レーザー検眼鏡

## A Case of Optic Nerve Drusen Associated with Grönblad-Strandberg Syndrome

Ryoko Kumano, Kenji Ibi, Yuko Koketsu, and Akihiko Tawara

Department of Ophthalmology, University of Occupational and Environmental Health, Japan

## Abstract

**Purpose:** We report a rare case of optic nerve drusen associated with Grönblad-Strandberg syndrome.

**Case:** The patient was a 29-year-old woman who had pseudoxanthoma elasticum on her neck.

**Observations:** On eye examination, there were no abnormal findings in the anterior segment or ocular media. Ophthalmoscopic examination revealed milky white granular lesions on the optic nerve disc, and angioid streaks around the disc in both eyes. Orbital computerized tomography (CT), B-scan echography and photography with a fluorescein angiography filter identified the granular lesions as optic nerve drusen. With a scanning laser

ophthalmoscope (SLO), poorly-visible drusen buried below the nerve head could be detected. The optic nerve drusen could be seen more clearly by infrared laser than by helium-neon laser.

**Conclusions:** SLO using infrared laser is useful for evaluation of superficial and buried drusen.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 107: 613-618, 2003)

**Key words:** Optic nerve drusen, Grönblad-Strandberg syndrome, Angioid streaks, Pseudoxanthoma elasticum, Scanning laser ophthalmoscope

## I 緒 言

視神経乳頭ドルーゼンは, 視神経乳頭前部に存在する硝子様の, しばしば石灰化を伴う構造物で, 比較的稀な疾患といわれている。乳頭表面にみられる表在型と乳頭内に埋没している埋没型に分類される。表在型の場合

は, 検眼鏡的に乳頭に白色の粒状の腫瘍が観察でき, 容易に診断がつくことが多いが, 埋没型ではうっ血乳頭との鑑別を要する。また, 視神経乳頭ドルーゼンは網膜色素変性症や網膜色素線条と合併することが知られているが, 実際の報告例は少ない。

Grönblad-Strandberg 症候群は, 皮膚の弾力線維性仮

別刷請求先: 807-8555 北九州市八幡西区医生ヶ丘 1-1 産業医科大学眼科学教室 熊野 良子  
(平成 14 年 12 月 25 日受付, 平成 15 年 3 月 10 日改訂受理)

Reprint requests to: Ryoko Kumano, M.D. Department of Ophthalmology, University of Occupational and Environmental Health, Japan. 1-1 Iseigaoka, Yahatanisi-ku, Kitakyushu 807-8555, Japan

(Received December 25, 2002 and accepted in revised form March 10, 2003)

性黄色腫と網膜色素線条を合併した疾患である。今回、我々は Grönblad-Strandberg 症候群に視神経乳頭ドルーゼンが合併した非常に稀な症例を経験したので報告する。また、走査レーザー検眼鏡 (scanning laser ophthalmoscope: 以下, SLO) のヘリウムネオンレーザーや近赤外光を用いて視神経乳頭ドルーゼンを観察し、その有用性についても検討した。

## II 症 例

症 例: 29 歳, 女性。

初 診: 1999 年 8 月 27 日。

現病歴: 1989 年頃から左頸部に黄色の皮疹があった。1999 年 8 月, 産業医科大学病院皮膚科で頸部皮膚生検を行い、真皮中層から深層に断裂・膨化した弾力線維が不規則に配列している所見 (図 1) により弾力線維性仮性黄色腫と診断され、眼底精査のため当科を紹介された。

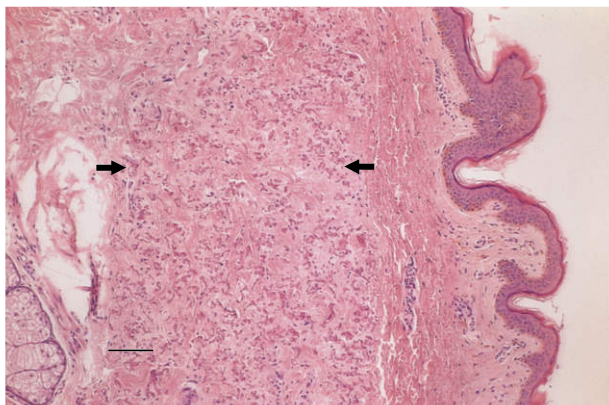


図 1 頸部皮膚生検の病理組織写真。

ヘマトキシリン・エオジン染色, バーは 100  $\mu$ m  
真皮中層から深層 (矢印の範囲) に断裂・膨化した弾力線維が不規則に配列している。

なお、腋窩や鼠径部には弾力線維性仮性黄色腫と思われる所見はなかった。

既往歴: 特記事項なし。心血管系の合併症もなし。

家族歴: 長男が von Recklinghausen 病 [カフェオレスポット (+)]。

初診時所見: 視力は右眼 0.3 (1.5  $\times$  S - 2.5 D), 左眼 0.3 (1.2  $\times$  S - 2.0 D)。眼圧は右眼 12 mmHg, 左眼 10 mmHg。対光反応は直接, 間接とも異常なく, 角膜透明, 前房は正常深度で清明, 虹彩に結節などの異常はなく, 水晶体も透明であった。眼底は, 両眼とも視神経乳頭を中心として放射状に延びる色素線条があり, 特に右眼は黄斑部近くまで色素線条が延びていたが, 中心窩反射は保たれていた。上下のアーケード血管から赤道部にかけて, 網膜は梨子地状を呈していた (図 2)。また, 視神経乳頭上には乳白色の小粒状物が多数みられた (図 3)。

検査所見: Goldmann 視野検査, Humphrey 視野検査では両眼とも異常はなかった。超音波 B モード検査では, 両眼とも視神経乳頭部に一致して強い反射エコーを示した。これは周囲のエコー像が減弱するまでゲインを落としても (gain 47 dB) 変わらなかった (図 4)。眼窩 computerized tomography (以下, CT) で, 両眼の視神経乳頭部に一致して高吸収域を示した (図 5)。

SLO では, 造影検査を行う前に蛍光造影フィルタを用いて観察すると, 視神経乳頭部にみられた小粒状物が白色に蛍光を発生し, いわゆる自発蛍光が観察された (図 6)。以上の所見から, 視神経乳頭上の小粒状物を視神経乳頭ドルーゼンと診断した。さらに, SLO のヘリウムネオンレーザーを用いて観察したところ, 視神経乳頭ドルーゼンが一つ一つ明瞭に描出された (図 7)。また, 近赤外光を用いて観察すると, さらに鮮明な像が得られた (図 8)。

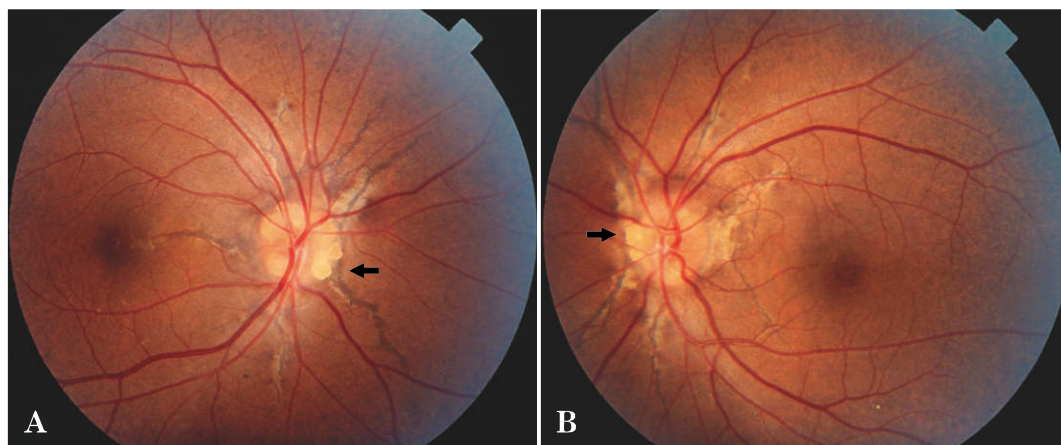


図 2 眼底写真。

A: 右眼, B: 左眼

両眼とも視神経乳頭周囲に色素線条があり, 特に右眼は色素線条が黄斑部近くまで達している。網膜はアーケード血管よりやや周囲で梨子地状を呈している (矢印は視神経乳頭ドルーゼン)。

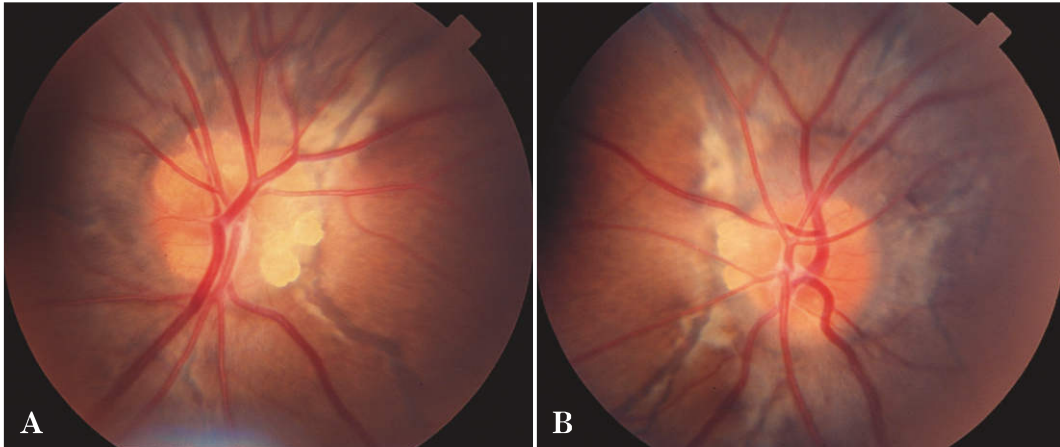


図 3 視神経乳頭の拡大写真。  
A：右眼，B：左眼  
両眼とも視神経乳頭上に乳白色の小粒状物を多数存在する。



図 4 右眼の超音波 B モード写真。  
ゲインを下げても (47 dB)，視神経乳頭部は強い反射エコーを示す。



図 5 眼窩 computerized tomography (CT) 写真。  
両眼の視神経乳頭部に一致して高吸収域を示す。

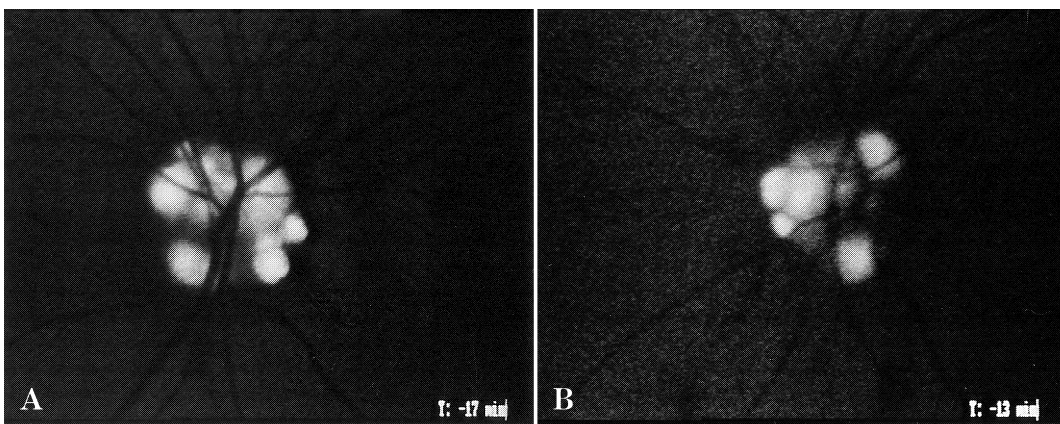


図 6 蛍光造影フィルタを用いて観察した眼底像。  
A：右眼，B：左眼  
両眼の視神経乳頭上の腫瘤に一致して自発蛍光を示す。

フルオレセイン蛍光眼底造影(以下, FAG)では, 色素線条部は window defect による過蛍光を示した。右眼は検眼鏡的には黄斑部近くまで色素線条が延びている

が, FAG 上では黄斑部は過蛍光を示さなかった。また, 両眼とも色素線条部には網膜下新生血管はなかった(図 9)。また, インドシアニグリーン蛍光眼底造影では色



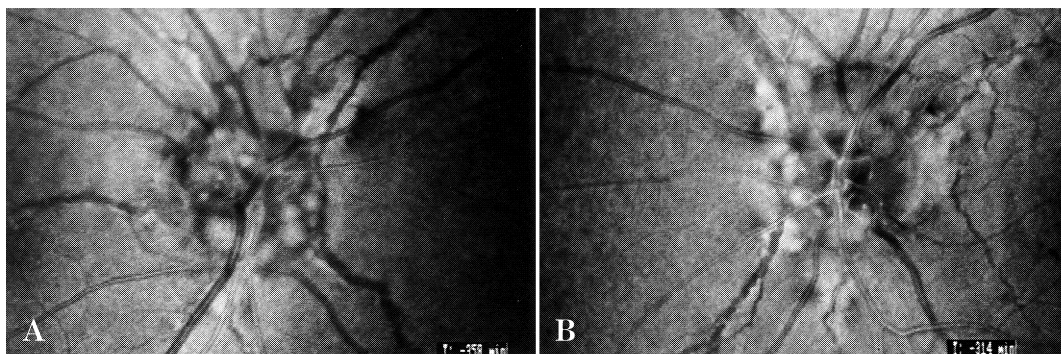


図 7 走査レーザー検眼鏡(scanning laser ophthalmoscope 以下, SLO)のヘリウムネオンレーザーによる眼底像.

A: 右眼, B: 左眼

ドルーゼンを明瞭に観察することができる.

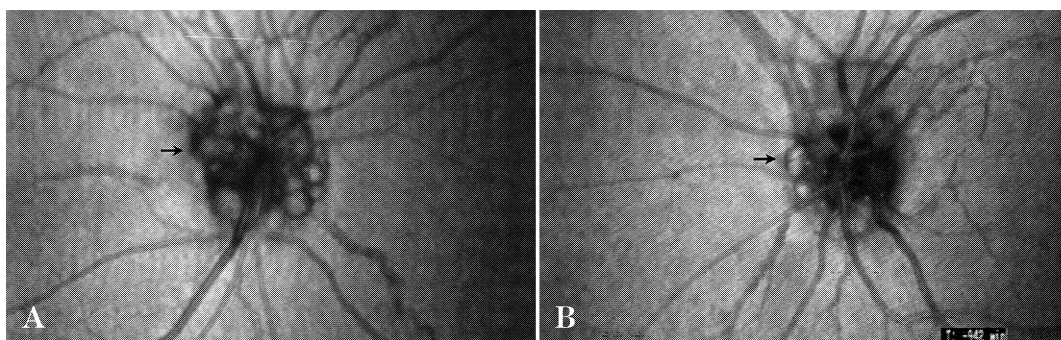


図 8 SLO の近赤外光による眼底像.

A: 右眼, B: 左眼

近赤外光を用いた方が, ヘリウムネオンレーザーのときよりもドルーゼンをさらに明瞭に観察できる(矢印は, 図 7 と比較して明瞭に見える部分).

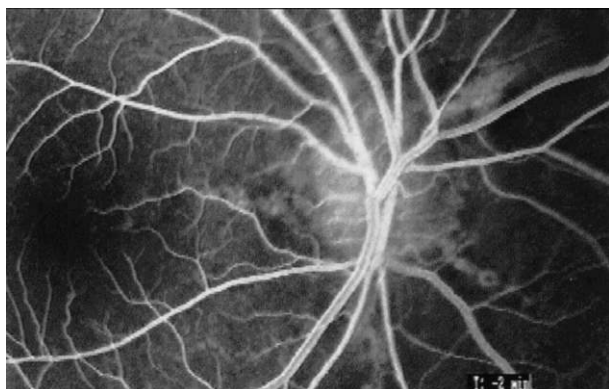


図 9 右眼のフルオレセイン蛍光眼底造影写真.  
色素線条は過蛍光を示す. 右眼の色素線条の過蛍光の部位は, 黄斑部までには達していない.

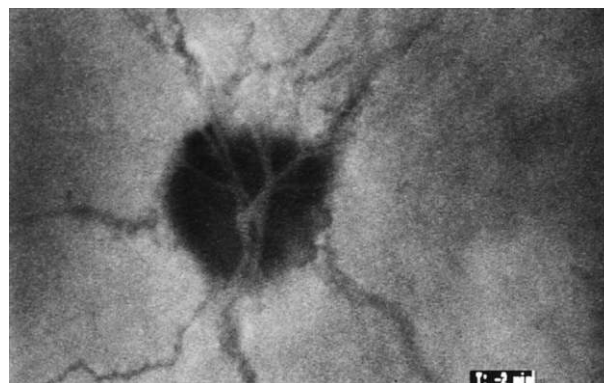


図 10 右眼のインドシアニングリーン蛍光眼底造影写真.  
色素線条は低蛍光を示す.

色素線条部は後期にブロックによる低蛍光を示していた(図 10).

### III 考 按

視神経乳頭ドルーゼンの診断には, 自発蛍光が観察されること, および超音波 B モード検査, CT 検査が有用

といわれている<sup>1)2)</sup>. 視神経乳頭ドルーゼンは, 表在型と埋没型に分類され, 表在型の場合は検眼鏡的に乳頭上に白色の粒状の腫瘤が観察でき, 容易に診断がつくことが多いが, 埋没型ではうっ血乳頭との鑑別を要する. 蛍光眼底造影フィルタを用いて観察すると, 多くの場合は自発蛍光がみられるのでその鑑別に有用である. しかし, 視神経乳頭ドルーゼンが自発蛍光を呈する原因は,

現在のところは不明である<sup>3)</sup>。また、視神経乳頭ドルーゼンは超音波 B モードで高エコー像を示し、CT では高吸収域を示す。しかし、症例によっては自発蛍光を示さないことがあるということ、CT のスライスの厚さによっては視神経乳頭ドルーゼンが描出されないこともあり、これらの中では超音波 B モードが簡便で最も有用といえる。本症例では、両眼の視神経乳頭に検眼鏡で観察された粒状の腫瘤は自発蛍光があり、超音波 B モードでは高エコー像、CT では高吸収域を示したことから、視神経乳頭ドルーゼンと診断した。

近年ではこれらの診断法に加え、SLO を用いた観察法も注目されている<sup>4)~6)</sup>。表在型のドルーゼンの描出には共焦点方式でヘリウムネオンレーザーを、埋没型の描出には暗視野方式で近赤外光を用いるのが有用といわれている<sup>5)</sup>。今回の我々の症例は表在型であったが、ヘリウムネオンレーザーを用いるよりも近赤外光を用いた方が、ドルーゼンをより明瞭に描出した。これは、近赤外光の焦点深度がヘリウムネオンレーザーよりも深いため、深部にあるドルーゼンもよりはっきり描出したものと思われる<sup>6)</sup>。したがって、SLO は検眼鏡では観察できない深部のドルーゼンの経過観察に有用であるといえる。また、後述の視野障害を合併した際、アルゴンレーザーを用いると網膜神経線維層欠損の有無を確認することにも役立つ。我々は本症例を約 1 年経過観察したが、検眼鏡的にも、SLO による観察でも、ドルーゼンの数や大きさに明らかな変化はなかった。

視神経乳頭ドルーゼンの合併症としては、視野障害、虚血性視神経症、網膜中心静脈閉塞症などが知られている。特に視野異常は約 70~90% に生じるといわれている<sup>7)8)</sup>。視野障害の原因は明らかではないが、ドルーゼンによる視神経の機械的圧迫、あるいは循環障害による虚血性変化と考えられている<sup>9)</sup>。視野変化は下鼻側の欠損、弓状暗点、マリOTT盲点の拡大など様々であるが、進行は一般に緩徐で中心視野は最後まで保たれることが多い<sup>7)9)</sup>。しかし、虚血性変化によると思われる突然の高度な視野障害を来したという報告<sup>10)11)</sup>もある。本症例はいずれの合併症も起こしてはいなかったが、今後経過観察が必要であると考えられる。

視神経乳頭ドルーゼンが併発する眼疾患には、網膜色素変性症、網膜色素線条がある。視神経乳頭ドルーゼンのみの発生率は、海外では 0.34%<sup>7)</sup>、日本ではさらに稀で、山本ら<sup>8)</sup>は 0.04% と報告している。しかし、網膜色素変性症の患者で視神経乳頭ドルーゼンを合併する率は 1.4% といわれており<sup>12)</sup>、前述の一般人口の発生率よりも明らかに高い。また、弾力線維性仮性黄色腫に視神経乳頭ドルーゼンが合併する率に関しては、海外では 6%<sup>13)</sup>、12%<sup>14)</sup>と報告されている。我々が検索した限りでは国内では網膜色素線条との合併が 8 例が報告<sup>15)16)</sup>されているが、弾力線維性仮性黄色腫との合併の報告はな

い。

視神経乳頭ドルーゼンと網膜色素線条、さらに、弾力線維性仮性黄色腫は、カルシウム沈着という点で共通している。視神経乳頭ドルーゼンは病理組織学的には同心円状の層構造を示し、石灰沈着を伴う硝子様物質である。また、網膜色素線条は、Bruch 膜を構成する弾力線維が変性して断裂し、その部分にカルシウムが沈着する。そして、弾力線維性仮性黄色腫は、真皮内の変性した弾力線維にカルシウムが沈着する<sup>17)</sup>。Walker ら<sup>18)</sup>は弾力線維性仮性黄色腫における初期変化は、真皮における多価陰イオンの集積であるとし、これらの多価陰イオンがカルシウムと高い親和性をもち、石灰化の引き金となると報告している。一方、視神経乳頭ドルーゼンの発生機序については現在のところは明らかではない。Spencer<sup>19)</sup>は篩状板前部で軸索流が停滞し軸索内成分が沈着すると述べている。これを基に、Tso<sup>20)</sup>は電子顕微鏡像において篩状板前部に石灰化したミトコンドリアが存在したことから、軸索内の代謝異常によってミトコンドリアが石灰化し、それが核となって石灰化が進行する。それが軸索を破り、カルシウム濃度の高い細胞外に露出し、さらに、石灰沈着が進行することでドルーゼンが形成されると述べている。Coleman ら<sup>21)</sup>は Walker ら<sup>18)</sup>の弾力線維性仮性黄色腫における初期変化所見を基に、網膜色素線条における視神経乳頭ドルーゼンの発症機序に関して、篩状板の弾力線維に多価陰イオンが異常に集積し、その集積が軸索輸送の崩壊を来し、以後、Tso らの提唱する機序でドルーゼンが形成されると推測している。

以上、Grönblad-Strandberg 症候群に視神経乳頭ドルーゼンを合併した稀な症例を報告した。また、深部の視神経乳頭ドルーゼンの詳細な把握には、SLO の近赤外光による観察が有用であった。

## 文 献

- 1) Kurz-Levin MM, Landau K: A comparison of imaging techniques for diagnosing drusen of the optic nerve head. Arch Ophthalmol 117: 1045-1049, 1999.
- 2) 丸尾京子, 小島孚允: 視神経乳頭ドルーゼンの画像診断. 眼臨 91: 708-712, 1997.
- 3) Kelley JS: Autofluorescence of drusen of the optic nerve head. Arch Ophthalmol 92: 263-264, 1974.
- 4) Haynes RJ, Manivannan A, Walker S, Sharp PF, Forrester JV: Imaging of optic nerve head drusen with the scanning laser ophthalmoscope. Br J Ophthalmol 81: 654-657, 1997.
- 5) 上野珠代, 白木邦彦, 森脇光康, 河野剛也, 三木徳彦, 川口暢彦: 視神経乳頭ドルーゼンの走査型レーザー検眼鏡所見. 臨眼 49: 711-714, 1995.
- 6) 森村佳弘, 平形明人, 前田利根: 両眼性表在型視

- 神経乳頭ドルーゼンの1例. 眼紀 47 : 1115—1119, 1996.
- 7) **Lorentzen SE** : Drusen of the optic disc. *Acta Ophthalmol* 90(Suppl) : 56—61, 1966.
  - 8) 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.
  - 9) **Beck RW, Corbett JJ, Thompson HS, Sergott RC** : Decreased visual acuity from optic drusen. *Arch Ophthalmol* 103 : 1155—1159, 1985.
  - 10) 土屋 櫻, 早川むつ子, 矢沢興司, 南修一郎, 加藤和男 : 両眼に高度の視野狭窄をきたした視神経乳頭ドルーゼンの1例. 眼紀 40 : 1148—1152, 1989.
  - 11) 北村静章, 原嶋紀子, 松田秀穂, 桂 弘 : 急激な視力低下をきたした視神経乳頭ドルーゼンの1例. *眼臨* 92 : 1562—1566, 1998.
  - 12) **de Bustros S, Miller NR** : Bilateral astrocytic hamartomas of the optic nerve heads in retinitis pigmentosa. *Retina* 3 : 21—23, 1983.
  - 13) **Meislik J, Neldner K, Basil Reeve E, Ellis PP** : Atypical drusen in pseudoxanthoma elasticum. *Ann Ophthalmol* 11 : 653, 1979.
  - 14) **Shields JA, Federman JL, Tomer TL, Annesley WH** : Angioid streaks. Ophthalmoscopic variations and diagnostic problems. *Br J Ophthalmol* 59 : 257—266, 1975.
  - 15) 清水弘一 : 日本人の網膜色素線条症. *眼臨* 54 : 911—917, 1960.
  - 16) 小松秀樹, 佐野朱美, 米谷 新 : 脈絡膜新生血管の発生した視神経乳頭ドルーゼンと網膜色素線条の合併が疑われた1例. *日眼会誌* 104 : 51—56, 2000.
  - 17) 猪俣 孟, 千々岩妙子 : 網膜色素線条と弾性線維性仮性黄色腫. *臨眼* 50 : 116—117, 1996.
  - 18) **Walker ER, Frederickson RG, Mayes MD** : The mineralization of elastic fibers and alterations of extracellular matrix in pseudoxanthoma elasticum. *Arch Dermatol* 125 : 70, 1989.
  - 19) **Spencer WH** : Ophthalmic pathology : An atlas and textbook. Vol. 1. Saunders, Philadelphia, 537—538, 540—541, 1985.
  - 20) **Tso MM** : Pathology and pathogenesis of drusen of the optic nerve head. *Ophthalmology* 88 : 1066—1080, 1981.
  - 21) **Coleman K, Ross MH, McCabe M, Coleman R, Mooney D** : Disc drusen and angioid streaks in pseudoxanthoma elasticum. *Am J Ophthalmol* 112 : 166—170, 1991.
-