

Senior-Loken 症候群の 2 例

尾山 徳秀, 白井 知聡, 長谷部 日, 三木 淳司, 松本 重明, 須田生英子
 斎藤 暢子, 今井 和行, 高木 峰夫, 吉澤 豊久, 阿部 春樹

新潟大学大学院医歯学総合研究科生体機能調節医学専攻感覚統合医学講座視覚病態学分野

要 約

背景：網膜色素変性症と若年性ネフロン癆を合併した病態は、Senior-Loken 症候群(以下、SLS)と呼ばれる稀な疾患である。今回、当科で典型的な SLS 1 例、SLS に Coats 病様病変を合併した 1 例を経験したので報告する。

症例：症例 1, 2 はともに 14 歳男子で、若年性ネフロン癆(juvenile nephronophthisis : 以下、NPH)を合併し、症例 2 は透析導入している。症例 1 は、両眼に網脈絡膜萎縮と網膜色素変性症様色素沈着、網膜電図で平坦な波形、視野検査で輪状暗点がみられた。症例 2 は、両眼に円錐角膜と白内障、網膜色素変性症様色素沈着、網膜全周に著明な Coats 病様滲出性変化と下方 2 象限に滲出性網膜剝離、増殖性変化、黄色調顆粒状硝子体混濁、左眼には硝子体出血もみられた。症例 2 に対し、両眼に硝子体切除術、眼内網膜光凝固術を施行した。左眼

に血管新生緑内障を発症し、毛様体光凝固術を施行した。両眼の上方網膜浮腫は消失し、眼圧も正常となった。眼底病変の悪化はなかった。

考按と結論：症例 1 は典型的な SLS であり、症例 2 は円錐角膜と白内障、さらに Coats 病様病変を伴った例で極めて稀な症例といえる。Coats 病様病変の発症原因は、腎不全に伴う腎性網膜症の血管変化、脈絡膜の循環障害、網膜色素変性症に伴う網膜血管病変による血液網膜柵の破綻、滲出物による網膜血管刺激、血管周囲の炎症などのさまざまな病態関与が推測された。(日眼会誌 108 : 29-37, 2004)

キーワード：Senior-Loken 症候群、網膜色素変性症、若年性ネフロン癆、Coats 病、円錐角膜

Two Cases of Senior-Loken Syndrome

Tokuhide Oyama, Tomoaki Usui, Hiruma Hasebe, Atsushi Miki, Shigeaki Matsumoto, Kieko Suda
 Nobuko Saito, Kazuyuki Imai, Mineo Takagi, Toyohisa Yoshizawa and Haruki Abe

Division of Ophthalmology and Visual Science, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Niigata University

Abstract

Background : We report two rare cases of Senior-Loken syndrome, one with fundus lesions simulating Coats disease.

Case 1 : A 14-year-old boy had juvenile nephronophthisis and bilateral retinitis pigmentosa with retinochoroidal atrophy and salt and pepper fundus. Electroretinogram (ERG) showed non-recordable changes and the Goldmann perimeter showed ring scotomas.

Case 2 : A 14-year-old boy had bilateral retinitis pigmentosa and juvenile nephronophthisis with continuous ambulatory peritoneal dialysis. Additionally, both eyes showed massive exudates seen in Coats disease in the entire periphery, exudative retinal detachment, proliferative changes in the inferior periphery, yellow opacitas corporis vitrei, keratoconus, and cataract. The left eye had vitreous hemorrhages. Both eyes received vitreous surgery and endophotocoagulation. After the surgery the left eye showed neovascular glaucoma and a cyclo-

photocoagulation was performed. The massive edema in the superior retina of both eyes disappeared and intra-ocular pressure in the left eye was normalized. However, despite these treatments, both eyes finally had no light perception.

Conclusion : Case 1 was a typical SLS, and case 2 was a rare one with fundus lesions simulating Coats disease, keratoconus, and cataract. We suspect the exudative changes resulted from various vessel changes and choroidal circulatory disturbance of renal retinopathy, retinal vascular damage, and destruction of blood-retinal barrier with retinitis pigmentosa, the inflammatory changes of vessels, and other things.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 108 : 29-37, 2004)

Key words : Senior-Loken syndrome, Retinitis pigmentosa, Juvenile nephronophthisis, Coats disease, Keratoconus

別冊請求先：951-8510 新潟市旭町通 1-757 新潟大学大学院医歯学総合研究科生体機能調節医学専攻感覚統合医学講座視覚病態学分野 尾山 徳秀

(平成 14 年 11 月 14 日受付, 平成 15 年 4 月 30 日改訂受理)

Reprint requests to : Tokuhide Oyama, M. D. Division of Ophthalmology and Visual Science, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Niigata University. 1-757 Asahi-machi, Niigata 951-8510, Japan

(Received November 14, 2002 and accepted in revised form April 30, 2003)

I 緒 言

1961年に、Seniorら¹⁾は臨床的に若年性ネフロン癆(juvenile nephronophthisis:以下、NPH)と網膜色素変性症(retinitis pigmentosa:以下、RP)の合併例と考えられる家系を初めて報告し、その後、NPHとRPを合併した病態はSenior-Loken症候群(Senior-Loken syndrome:以下、SLS)と呼ばれている。NPHとは、両側の腎皮髄境界から髄質にかけて進行性の嚢胞を形成し、幼少期に末期腎不全に陥る疾患で常染色体劣性遺伝形式が多い。1951年にFanconiらが初めて報告し、その後、欧米では血液透析あるいは腎移植を受けた腎不全患者の1~5%、小児腎不全の10~22%を占めるとの報告もあり、それほど稀な疾患ではないと考えられている^{2)~4)}。SLSは現在までに国内外で約55家系、約180例^{5)~7)}、本邦では1986年の篠田ら⁸⁾と2000年のSekiyaraら⁹⁾の報告のみである。

臨床的にSLSは腎障害と網膜病変や視力障害の出現時期により、新生児型と成人型の2つに大きく分類され、新生児型では10歳までに、成人型でも20歳までに末期腎不全に進行することが多い⁶⁾¹⁰⁾。新生児型は、出生直後または1年以内の早期から視力障害や眼振がみられることが多く、家族が気付いて眼科を受診することが多い。この時期に網膜血管の狭細化や眼底色調の粗雑化、色素斑など典型的なRPによる眼底変化が必ずしもみられるわけではなく、検眼鏡的に異常のないものまで多彩な像を呈するため、眼底所見だけでは診断は不可能である。病変は時間の経過とともに変化し、10歳までに網膜変性がみられることが多い²⁾³⁾⁵⁾。網膜電図(ERG)ではRPの定型例のように、a、b波ともに振幅の著しい低下または消失がみられることが多く^{1)~3)5)10)}、視野検査でも輪状暗点がみられ、最終的には中心部が暗点となり視力障害が高度となる。このように経過中にNPHに伴う全身症状が出現してくる。一方、成人型では10歳過ぎからの夜盲が初発症状であることが多く、後に視力障害が進行する。全身状態についてはどちらの病型でも、腎症状の初期は尿細管障害による尿濃縮力低下と塩喪失が主で、多飲多尿を訴えるが尿所見に乏しく、浮腫や高血圧の合併も少ないため、腎障害は進行するまで気づかれないことが多い^{1)~12)}。

今回、我々は典型的なSLSの1例と、SLSに両眼円錐角膜、白内障、さらに両眼底にCoats病様滲出性変化を伴った稀な1例を経験した。どちらの症例も上述の新生児型に当てはまると思われるが、今までのSLSの眼科的所見についての詳細な記載が少ないため、過去の報告のまとめとともに今回の症例に対する考察を加えて、ここに報告する。

II 症 例

症例1:14歳、男子。

主 訴:夜盲。

家族歴:父親は高血圧で加療中。血族結婚なし。

既往歴:乳幼児検診で異常を指摘されたことはなかった。学校での成績は中等度であった。1996年(9歳時)に、てんかんを発症し、無熱性全身性強直性痙攣で、脳波上焦点性棘波があったが、頭部magnetic resonance imaging(以下、MRI)は正常であった。1997年1月頃(10歳時)から口渇、多飲があったが、血清生化学検査、尿検査では特に異常はなかった。1999年(12歳時)に学校検診で貧血があり、近医受診し腎不全を指摘された。その後、腎生検でNPH、慢性腎不全と診断された。

血清生化学所見(1999年、12歳時):赤血球: $360 \times 10^4 / \text{mm}^3$ 、ヘモグロビン:10.3g/dl、ヘマトクリット:30.0%、血小板: $19.5 \times 10^4 / \text{mm}^3$ 、尿素窒素:13.3mg/dl、クレアチニン:1.39mg/dl、血圧:122/64mmHg。

現病歴:幼少時から遠方の物が見えづらそうで、特に夕方になると物にぶつかり転倒し、歩こうとしなかった。月や街灯の光はわかっているようだが、暗所では視線が合わず、星はわからない状態であった。1990年7月(3歳時)に夜盲を主訴に近医眼科受診し、矯正視力は右眼0.1~0.2、左眼0.1~0.2程度で、両眼底に網脈絡膜萎縮がみられた。精査加療目的で当科を紹介され受診した。

1990年7月(3歳時)の初診時視力は、右眼0.1(0.2p × -3.75D ⊙ cyl - 2.75DA 165°)、左眼0.1(矯正不能)で、眼位、眼球運動はゆっくりとした左右への振り子様眼振があったが、全方向への運動制限はなかった。前眼部、中間透光体に異常所見はみられなかった。両眼底は後極部に網脈絡膜萎縮があったが、視神経乳頭や黄斑部に異常所見は観察されなかった。Computed tomography(以下、CT)で頭蓋内に異常所見はなかった。

1991年(4歳時)、両眼ともに軽度の網膜血管狭細化、周辺部にごま塩状の色素沈着、周辺部上方2象限に白色滲出性変化が出現していた(図1)。

1992年(5歳時)、両眼底の傍中心窩に網脈絡膜萎縮があったが、視神経乳頭に萎縮傾向はみられなかった。

1997年(10歳時)、Humphrey視野検査で、両眼に5~30度の範囲に輪状暗点があり、両眼底の傍中心窩萎縮に対応していた。また、両眼のERGは平坦な波形であった(図2)。以上の所見から、RPと診断された。

2000年(13歳時)、視力は右眼0.07(0.6 × -3.5D ⊙ cyl - 3.0DA 180°)、左眼0.07(0.5 × -3.5D ⊙ cyl - 3.0DA 180°)であった。両眼にGoldmann視野計で、5~50度の範囲に輪状暗点があった(図3)。現在のところ、前眼部、中間透光体に異常所見はなく、眼底所見の増悪傾向はない(図4)。

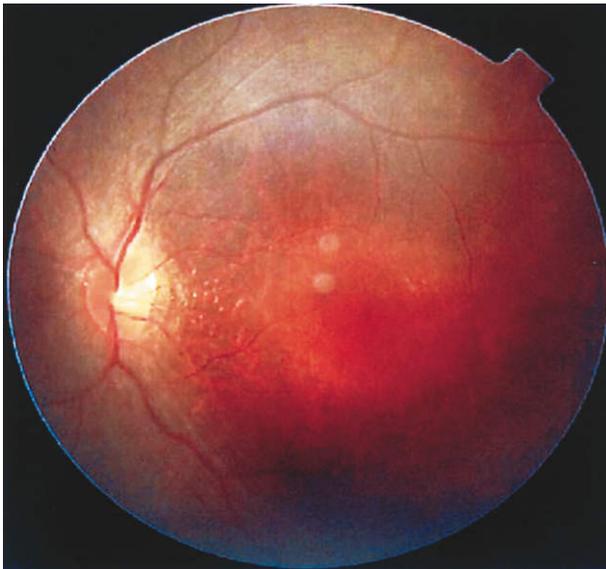


図 1A 症例 1(4 歳時)の眼底所見。
後極部や周辺部に網脈絡膜萎縮がみられる。

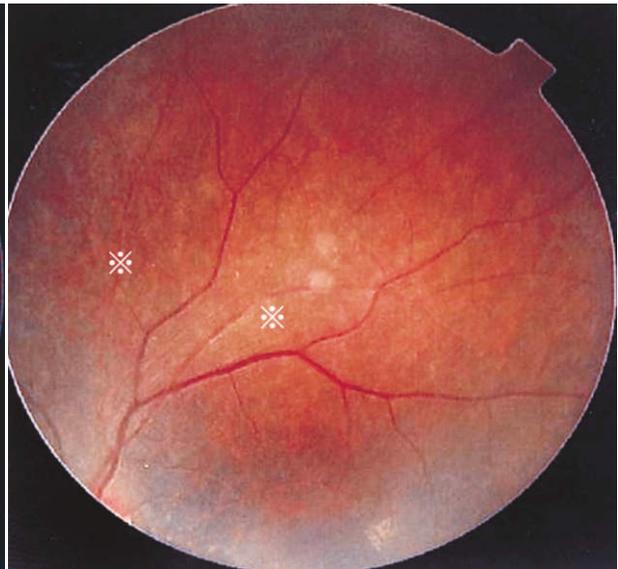


図 1B 症例 1(4 歳時)の眼底所見。
軽度の網膜血管狭細化(*)がみられる。

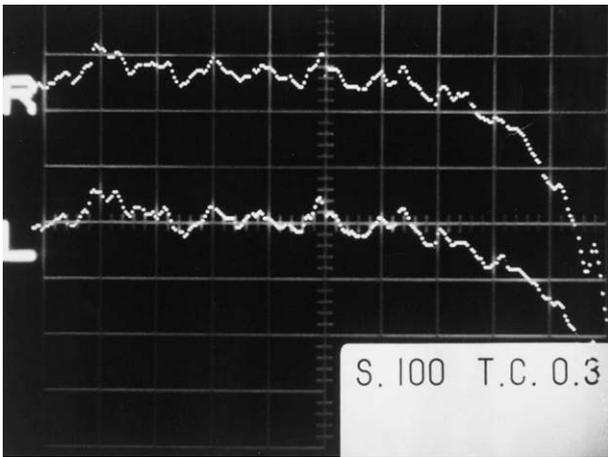


図 2 症例 1 の網膜電図。
両眼に基線のずれがあるが平坦な波形がみられた。

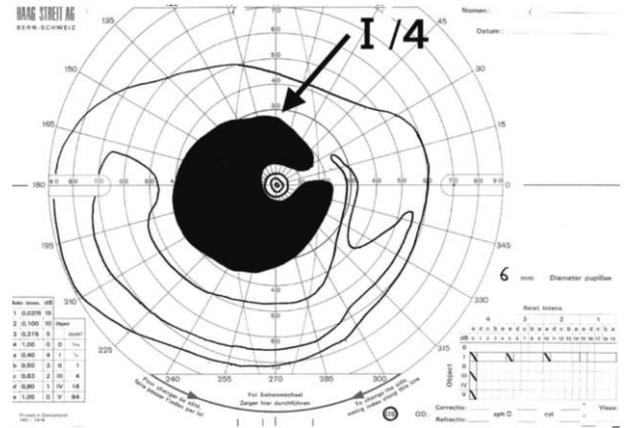


図 3 (左眼) 症例 1 の Goldmann 視野計。
輪状暗点がみられ、傍中心窩萎縮に対応している。右眼も輪状暗点がみられた。



図 4A 症例 1(13 歳時)の眼底所見。
10 歳時と比べ、悪化傾向はない。

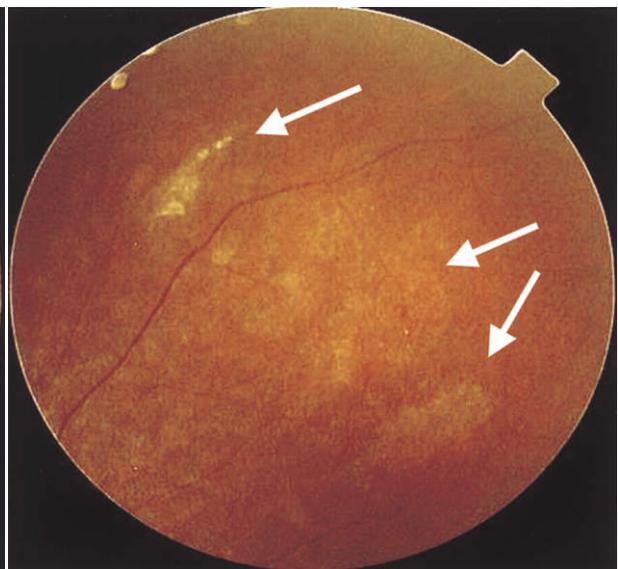


図 4B 症例 1(13 歳時)の眼底所見。
上方 2 象限に白色滲出性変化(矢印)がみられる。

症例 2：14 歳，男子。

主 訴：両眼異常眼球運動。

家族歴：父方の祖父が，左腎臓摘出術を施行されているが詳細不明。

既往歴：1987 年(1 歳時)に中等度精神発達遅延を指摘された。1997 年(11 歳時)に学校検診で貧血を指摘され，近医内科受診し腎不全を指摘された。1998 年 8 月に腎生検で NPH，慢性腎不全と診断された。以後保存療法が行われていたが，腎機能悪化は徐々に進行し，1999 年 11 月持続携行腹膜透析(以下，CAPD)が導入された。

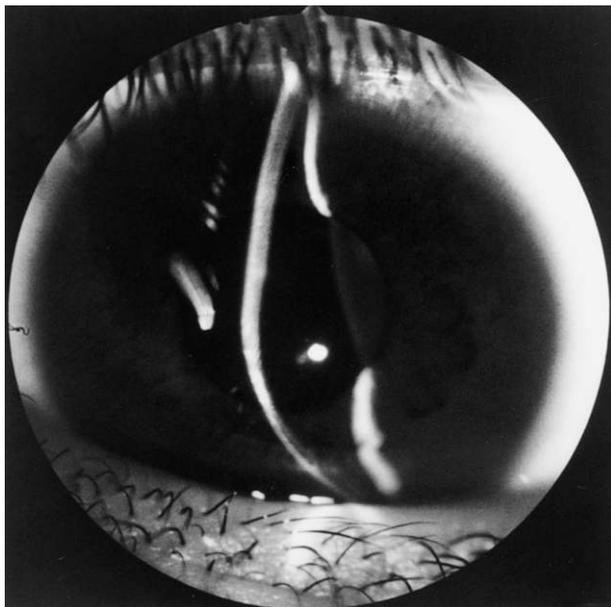


図 5 症例 2(左眼)の前眼部所見。
円錐角膜がみられる。右眼も同様にみられた。

現病歴：1986 年(生後 1 か月時)頃から頭を振る癖があった。後に横にらみ徴候が出現した。CT，MRI で，小脳虫部下部の形成不全，尾状核に嚢胞状病変が発見され，新生児期もしくは胎生期の出血が疑われた。

1990 年 3 月(4 歳時)，両眼異常眼球運動の精査目的のため，当科を紹介され初診した。視力は右眼 0.3(矯正不能)，左眼 0.3(矯正不能)であった。眼振，眼球運動制限はなく，前眼部，中間透光体，眼底に特記すべき異常所見はなかった。調節痙攣と注視時に head thrust(随意に水平衝動性眼球運動ができないため，視線を変えるとき首の運動と前庭性動眼反射を利用し，固視目標をとらえた時点で行き過ぎた頭部を戻す動作)があり，先天性眼球運動失行症と診断され，当科で経過観察することとなった。

1993 年 2 月(8 歳時)，視力は右眼 0.2(0.4×-1.5 D ⊂ cyl-1.75 DA 35°)，左眼 0.3(0.4×-0.5 D ⊂ cyl-1.5 DA 120°)で，眼底所見は両眼とも正常であった。その後は近医で経過観察された。

2000 年 6 月 21 日(14 歳時)，左眼視力低下を主訴に当科再来受診した。視力は右眼 0.2(0.3×+1.25 D ⊂ cyl-1.75 DA 180°)，左眼 0.01(矯正不能)であった。両眼に円錐角膜があり，両眼底は網膜血管狭細化が著明で，周辺部に RP 様の色素沈着が散在し，網脈絡膜萎縮も全周にみられた。また，下方の一部に血管炎様の黄色滲出性変化があった(図 5，6 A，B)。精神発達遅延，両眼異常眼球運動のため視野検査や ERG は施行できなかったが，眼底所見からは RP が疑われ，滲出性変化との関連が考えられた。同年 9 月には両眼底の滲出性変化と網膜浮腫の増悪傾向，および左眼硝子体出血が出現した

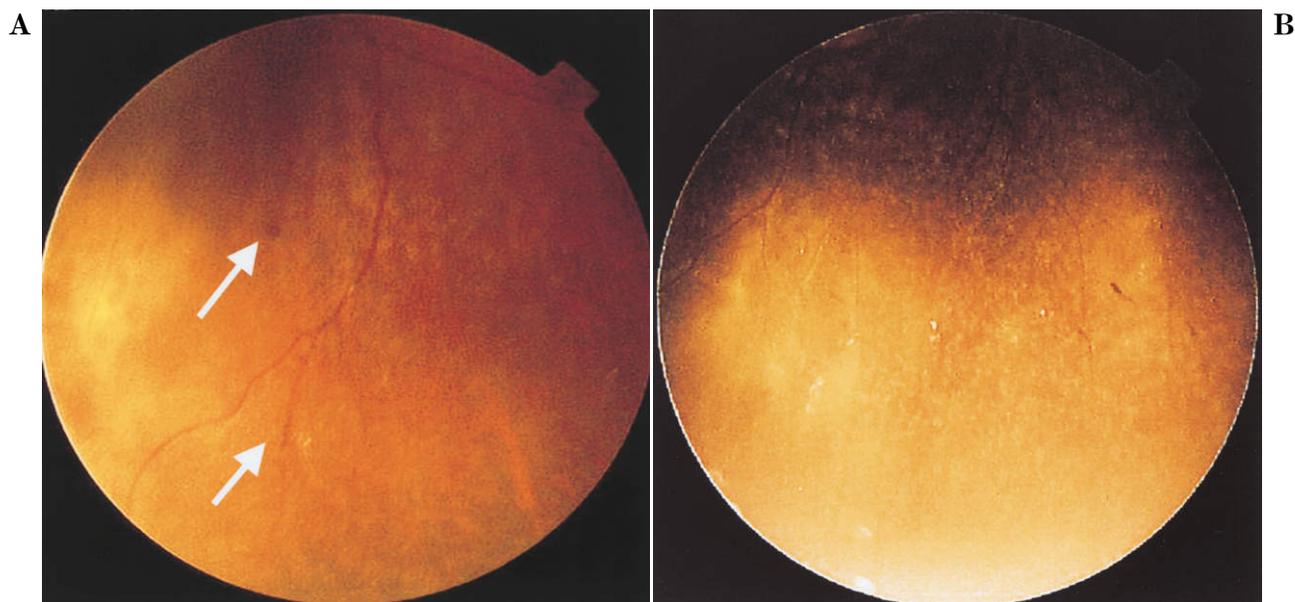


図 6A，B 症例 2 の当科初診時眼底所見。

両眼底は網膜血管狭細化が著明で，周辺部に網膜色素変性症(retinitis pigmentosa, RP)様の色素沈着が散在し(矢印)，網脈絡膜萎縮も全周にみられ，また下方に一部血管炎様の黄色滲出性変化もみられた。



図 7 症例 2 の当科入院時眼底所見。

全周に網膜浮腫，下方 2 象限に Coats 病様滲出性網膜剝離がみられる。

め，9 月 21 日手術目的で当科に入院した。

入院時所見：視力(contact lens, CL)は右眼 0.03 p×CL(0.04 p×CL×−2.0 D)，左眼 0.01×CL(矯正不能)(CL power R: −9.75 D, L: −13.0 D)で，眼圧は円錐角膜と精神発達遅延のため，測定不能であった。眼位は正位であるが，不規則な水平方向の眼振があった。中間透光体では両眼に軽度の後嚢下白内障があり，両眼黄色調の顆粒状硝子体混濁と，左眼には硝子体出血もみられた。眼底は両眼全周に網膜浮腫，下方 2 象限に Coats 病様の滲出性網膜剝離がみられた(図 7)。フルオレセイン蛍光眼底撮影(以下，FAG)では，右眼で全周の網膜血管からの蛍光漏出と下方に新生血管と蛍光漏出，無灌流野があった(図 8)。左眼は硝子体出血のため，透見できなかった。

入院時血清生化学所見：赤血球： $287 \times 10^4 / \text{mm}^3$ ，ヘモグロビン：8.3 g/dl，ヘマトクリット：24.8%，血小板： $23.2 \times 10^4 / \text{mm}^3$ ，尿素窒素：69mg/dl，クレアチニン：8.1 mg/dl，血圧：120/60 mmHg。

入院後経過：同年 9 月 29 日に全身麻酔下で，左眼に硝子体切除術と眼内網膜光凝固術，右眼に網膜光凝固術を施行した。左眼に経毛様体扁平部硝子体切除，人工の後部硝子体膜剝離を施行し，増殖膜の除去と新生血管膜剝離を行い，上方 2 象限に眼内網膜光凝固術を行った。下方 2 象限は網膜下液吸引不能のため，光凝固不可能であった。右眼も網膜下液のため，鼻上側 1/4 象限のみ光凝固術が可能であった。

術後左眼下方の滲出性網膜剝離が増悪したため，10 月 6 日に全身麻酔下で，再度左眼硝子体手術を施行した。残存した水晶体付近の硝子体を切除し，硝子体腔内のフィブリンの除去，網膜下液の吸引，シリコンオイルタンポナーデを行った。術後，下方網膜剝離と上方 2 象限の網膜浮腫は減少し，上方 2 象限に 2 回網膜光凝固



図 8 症例 2 のフルオレセイン蛍光眼底撮影(FAG)所見。

全周の網膜血管からの蛍光漏出と下方に新生血管と蛍光漏出，無灌流野がある(※)。

矢印は視神経乳頭。

術を追加した。

その後，右眼下方の網膜剝離増悪のため，10 月 27 日右眼に硝子体切除術と眼内網膜光凝固術を施行した。経毛様体扁平部硝子体切除術，人工の後部硝子体膜剝離作製を施行後，増殖膜除去と新生血管膜剝離を行った。さらに，網膜下液吸引を行い，上方 2 象限に眼内網膜光凝固術を施行した。下方 2 象限は網膜下液吸引不能のため，光凝固不可能であった。左眼同様シリコンオイルタンポナーデを行った。術後右眼の網膜剝離と上方 2 象限の網膜浮腫は減少した。

10 月 29 日左眼眼痛が出現し，吐気を訴えた。眼痛，吐気のため眼圧測定は不能であったが，左眼に虹彩ルベオーシスと角膜浮腫がみられ，血管新生緑内障と診断された。10 月 30 日からマレイン酸チモロール(0.5% チモプトール®)点眼 1 日 2 回両眼，塩酸ドルゾラミド(1% トルソプト®)点眼 1 日 3 回両眼を開始し，D-マンニトール(20% マンニトール®)300 ml を静注した。10 月 31 日左眼圧約 30 mmHg と依然眼圧上昇傾向のため，ラタノプロスト(キサラタン®)点眼 1 日 1 回両眼を追加し，D-マンニトール(20% マンニトール®)300 ml を静注した。その後は，NPH と CAPD による全身状態の管理もあり，D-マンニトール(20% マンニトール®)300 ml 静注を 1 回，アセタゾラミド(Diamox®)(250 mg)錠を 1/2 錠，L-アスパラギン酸カリウム(AsparaK®)(300 mg)錠を 1/2 錠 1 回のみ内服した。その後も，依然眼圧上昇がみられるため眼の血管新生緑内障に対して，11 月 6 日左眼に毛様体光凝固術，下方 2 象限の網膜剝離，網膜浮腫に対し経強膜的網膜冷凍凝固術を施行した。右眼も血管新生緑内障の発症が懸念されたため，

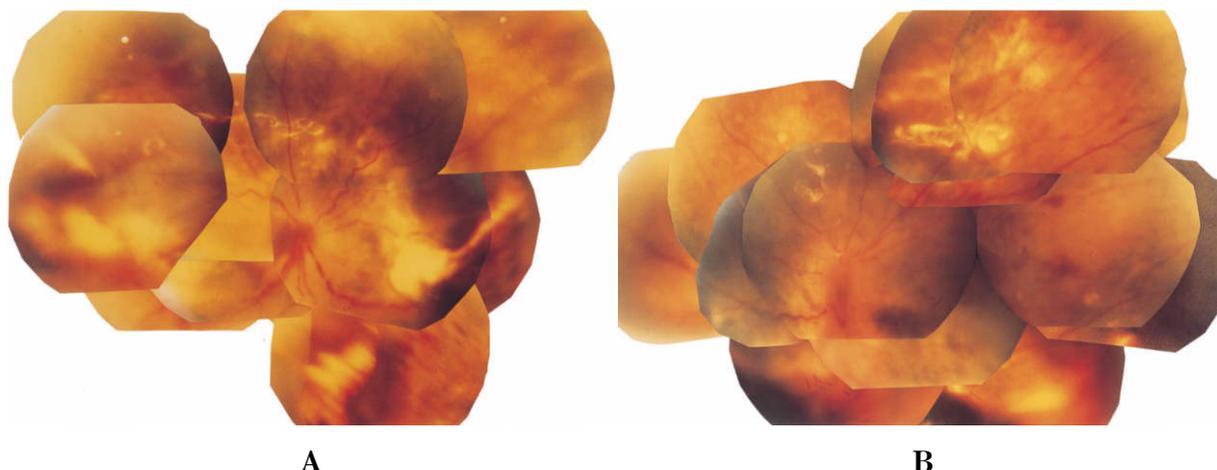


図 9A(右眼), B(左眼) 症例 2 の術後眼底所見.

両眼の上方網膜浮腫は消失した。下方の滲出斑や網膜下液は残存し、左眼の乳頭下方の網膜ひだも残存していた。

輪状締結術、経毛様体扁平部硝子体切除術を施行し、残存増殖膜剥離と残存硝子体の除去を行った。さらに、下方 2 象限に存在する網膜剥離、網膜浮腫に対し経強膜的網膜冷凍凝固術を施行し、網膜下液吸引、眼内網膜光凝固術、シリコンオイルタンポナーデを行った。

11 月 9 日右眼にも虹彩ルベオーシスが出現したが眼圧上昇はなく、左眼の角膜浮腫は軽減し、虹彩ルベオーシスは残存したが眼圧は正常化した。11 月 19 日の眼圧は左右眼ともに約 11 mmHg であった。両眼ともに、上方の網膜浮腫は消失したが下方の滲出斑や網膜下液は残存し、また左眼の乳頭下方の網膜ひだも残存していた。その後、眼底病変の悪化はなく安定したため、11 月 30 日退院となった(図 9 A, B)。退院時、左右眼の視力は光覚(-)であった。

III 考 按

SLS は米国や本邦での報告は少なく、欧州での報告が多い。しかし、その中には腎疾患が確実に NPH なのか不明瞭な症例や、骨格異常や聴覚異常の合併例など拡大解釈された症例も SLS 報告例として含まれている^{1)~15)}。

SLS の病因については、明らかな生化学的異常の報告はないが、尿細管基底膜構成成分の異常¹⁶⁾、NPH の遺伝子座位(NPH 1)と SLS との比較検討¹⁷⁾、そして、SLS 遺伝子の推定⁵⁾¹⁸⁾など遺伝子の連鎖解析からの研究が進んでいる。

症例 1 は過去の SLS の報告と同様に、網膜血管の狭細化や眼底色調の粗雑化、色素斑など典型的な RP と同様の眼底変化がみられ、ERG は α 、 β 波ともに振幅が著しく低下し、視野検査でも RP の典型例同様に輪状暗点がみられた。しかし、周辺部上方 2 象限の白色滲出性変化は、過去の典型的な SLS の報告にはみられない所見であった。また経年変化としては、後に白内障や円錐

角膜を生じることがあるが¹⁹⁾²⁰⁾、この症例では現在のところ出現していない。

症例 2 は SLS で通常観察される所見に加え Coats 病様眼底を伴い、その後、血管新生緑内障を発症した。類似した症例として、Schuman ら⁶⁾は NPH の診断後に血液透析を導入した 15 歳男子で、両眼に RP があり、3 年後右眼に Coats 病様病変と血管新生緑内障を発症した症例を報告している。しかし同様の症例報告は、我々が調べた限り他にはない。

SLS に Coats 様病変が生ずる病態をまず RP の面から考えてみたい。

万代ら²¹⁾は RP に伴う Coats 病様病変症例の特徴として、滲出部位の血管拡張や血管瘤、網膜あるいは脈絡膜からの新生血管、下方の滲出性網膜剥離がみられることが多いと述べている。今回の症例 2 でも網膜新生血管、下方の滲出性網膜剥離があり類似点がある。

Schuman ら⁶⁾は RP の進行に伴う網脈絡膜における循環遅延とその後起こる血液網膜柵の破壊が、Coats 病様病変の発症機序ではないかと述べており、Lanier ら²⁰⁾、Anderson ら²²⁾、斎藤ら²³⁾も Schuman らと同じ病因を推測している。

その他にも RP に伴う Coats 病様病変の機序について幾つかの仮説がある^{24)~44)}。その一つとして網膜血管刺激説があり、Pruitt ら²⁴⁾、八木ら²⁵⁾は RP 症例 192 眼中、Coats 病様病変合併例の 7 眼(3.6%)を報告し、重力で下方に貯留した網膜血管滲出物が、さらに網膜血管を刺激し血管外漏出を増加させると述べている。Khan ら²⁶⁾も血管外漏出物による刺激の関与を挙げている。今回の症例 2 でも網膜下方に血管炎様の黄色滲出性変化が出現した後、約 3 か月後には両眼底の滲出性変化と網膜浮腫の増悪傾向があり、急激な悪化傾向を示していた。

Heckenlively²⁷⁾は網膜に滲出性変化のみみられない時期から網膜血管病変があると報告した。Arrigg ら²⁸⁾は

下方網膜剝離部分以外の網膜血管拡張や血管瘤などの血管病変を示し、滲出液中の成分以外にも血管病変を促す因子が存在する可能性があるとして述べている。これらは網膜血管病変説といえる。今回の症例 2 では、FAG で全周の網膜血管からの蛍光漏出と新生血管、無灌流野があり、網脈絡膜血管異常を示しており類似点がある。

さらに、Spalton ら²⁹⁾は初期の網膜色素変性では周辺部から網膜血管漏出が始まり、網膜色素変性の進行に伴い次第に後極部に滲出性病変が広がる過程を観察しており、網膜血管漏出は網膜色素上皮などに対する網膜血管の一般的反応であると述べている。

炎症起因説として、初川ら³⁰⁾、森脇ら³¹⁾は Coats 病様病変を伴った RP では硝子体中の細胞、微塵様混濁が通常の RP よりも多く、炎症性機序が血管病変発症に関与している可能性を述べている。症例 2 も両眼に黄色調の顆粒状硝子体混濁があり、Schuman ら⁶⁾の類似症例でも存在していた。

Fogle ら³²⁾は RP において、滲出性変化のみられない後極部以外の周辺網膜組織でも網膜色素上皮変性は強く、その後の経過中に血管硬化や閉塞性変化が増悪していくことを観察した。彼らは網膜色素上皮の変性病巣によって血管の滲出性変化が誘発されると述べており、網膜色素上皮変性病巣起因説といえる。

以上は Coats 病様病変を RP に伴う病変としてみた場合の仮説である。しかし、Senior ら¹⁾による SLS 症例の剖検結果では、眼底後極部に網膜浮腫、網膜皺襞、網膜剝離があったが、典型的な RP の組織変化とは異なり、外境界膜に面した外顆粒層に色素が散在し血管周囲には色素集積はなかった。この点では SLS における Coats 病様病変の発症機序は通常の RP についてからだけでは説明が困難かもしれない³³⁾³⁴⁾。

SLS に Coats 病様病変が合併する機序として、腎不全に伴う因子についても考慮する必要がある。すなわち、腎障害による網膜血管周囲組織および血管壁の浮腫性変化、その後を生じる器質的変化、透析による血管壁へのカルシウム沈着などの影響である。腎障害に伴う続発性網膜剝離の病因として、高血圧などによる全身循環障害、低ナトリウム血症、低蛋白血症、心不全、不均衡症候群が考えられている^{35)~43)}。水分貯留のために起こる低 Na 血症、低蛋白血症による血漿浸透圧の低下は、網膜下への滲出液の移動を容易にし、網膜剝離を助長する。また、不均衡症候群は透析前後で、体液各成分間で濃度の急激な格差が生じた時、脳浮腫などを惹き起こす。外網膜血液関門においても脈絡膜側から水分が網膜側に引かれて、滲出性網膜剝離を来すと報告^{40)~43)}もある。Schuman ら⁶⁾の症例は高血圧があり、血液透析が導入されている。しかし、症例 2 は高血圧はなく CAPD であり、導入後 7 か月経過し低ナトリウム血症、低蛋白血症もなく全身状態は安定していた。また、CAPD

表 1 症例 1 と 2 の比較

	症例 1	症例 2
全身状態	NPH	NPH, CAPD 導入
眼球運動	振り子様眼振	方向性不規則な眼振
前眼部	異常なし	円錐角膜, 白内障血管新生緑内障
中間透光体	異常なし	黄色調顆粒状硝子体混濁, 硝子体出血
眼底	<ul style="list-style-type: none"> ・網膜血管狭細化 ・周辺部ごま塩状の色素沈着 ・傍中心窩に網脈絡膜萎縮 ・上方白色滲出変化 	<ul style="list-style-type: none"> ・網膜血管狭細化 ・RP 様の色素沈着 ・血管炎様の黄色滲出性変化 ・網膜浮腫, 滲出性網膜剝離

NPH: 若年性ネフロン癆 CAPD: 持続携行腹膜透析
RP: retinitis pigmentosa

は血液透析に比べてその窒素代謝産物除去能力は劣るため、一般的には不均衡症候群は起こりにくいとされている。症例 2 の Coats 病様病変発症に対する、腎不全や透析の関与は少ないと思われる。

この他に、McCluskey ら⁴⁴⁾は腎不全患者にみられた RP の Coats 病様病変は、RP により Coats 様病変が惹き起こされたというより、上述の腎不全によるさまざまな変化が RP の進行過程に作用し、Coats 病様変化を起こした可能性が高いと推測している。

SLS の視力予後は不良であり⁵⁾、我々の経験した症例もその例にもれない。症例 2 は上述のさまざまな病態仮説が複雑に関与し、進行性に眼症状が悪化したものと考えられる。症例 1 に Coats 病様病変が起きていない原因は明らかではなく、症例 2 と異なり透析導入されていない点が異なる(表 1)が、透析導入後も Coats 病様病変が起きていない症例も報告¹⁰⁾されている。症例 1 は、症例 2 でみられたようなものを含む数多くの眼所見が今後合併する可能性があり、注意深い経過観察が必要である。

文 献

- 1) Senior B, Friedmann AI, Braudo JL: Juvenile familial nephropathy with tapetoretinal degeneration. A new oculorenal dystrophy. Am J Ophthalmol 52: 625-633, 1961.
- 2) 友杉直久, 石川 勲: 腎網膜異形成. 別冊日本臨床領域別症候群 16 腎臓症候群(上巻). 日本臨床社, 大阪, 381-384, 1997.
- 3) 堅村信介, 豊田英嗣, 大澤源吾: Senior-Loken 症候群. 別冊日本臨床領域別症候群 16 腎臓症候群(上巻). 日本臨床社, 大阪, 500-502, 1997.
- 4) 小林真也, 出村孝義, 小柳知彦: Juvenile nephropathy-medullary cystic disease (JN-MCD) complex. 別冊日本臨床領域別症候群 16 腎臓症候群(上巻). 日本臨床社, 大阪, 403-405, 1997.
- 5) Robinson G, Lotan D: Senior-Loken Syndrome. Diseases Affecting the Eye and the Kidney, 54-

- 62, 1993.
- 6) **Schuman JS, Lieberman KV, Friedman AH, Berger M, Schoeneman MJ** : Senior-Loken syndrome (Familial Renal-Retinal Dystrophy) and Coats' disease. *Am J Ophthalmol* 100 : 822—827, 1985.
 - 7) **Clarke MP, Sullivan TJ, Francis C, Baupal R, Fenton T, Pearce WG** : Senior-Loken syndrome. case reports of two sibilings and association with sensorineural deafness. *Br J Ophthalmol* 76 : 171—172, 1992.
 - 8) 篠田 実, 本谷 尚, 相沢美栄 : 色素上皮網膜変性 (Tapetoretinale Degeneration) を伴える家族性若年性ネフロン癆 (Die familiare juvenile Nephronoptise) の 1 剖検例 日小児会誌 72 : 157—162, 1968.
 - 9) **Sekiya K, Nakazawa M, Tanaka H** : A Japanese child with Senior-Loken syndrome. *Jpn J Ophthalmol* 45 : 636—639, 2001.
 - 10) **Fillastre JP, Guenel J, Riberi P, Marx P, Whitworth JA, Kunh JM** : Senior-Loken syndrome (nephronophthisis and tapeto-retinal degeneration) : A study of 8 cases from 5 families. *Clinical Nephrology* 5 : 14—19, 1976.
 - 11) **Polak BC, van Lith FH, Delleman JW, van Balen AT** : Carrier detection in tapetoretinal degeneration in association with medullary cystic disease. *Am J Ophthalmol* 95 : 487—494, 1983.
 - 12) **Polak BC, Hogewind BL, Van Lith FH** : Tapetoretinal degeneration associated with recessively inherited medullary cystic disease. *Am J Ophthalmol* 84 : 645—651, 1977.
 - 13) **van Balen A, van Collenburg J** : Tapetoretinal degeneration and familial juvenile nephronophthisis (FJN). *J Pediatr Ophthalmol* 13 : 32—36, 1976.
 - 14) **Lauweryns B, Leys A, Van Haesendonck E, Missotten L** : Senior-Loken syndrome with marbleized fundus and unusual skeletal abnormalities A case report. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 231—242. 1993.
 - 15) **Clarke MP, Sullivan JT, Francis C, Baupal R, Fenton T, Pearce GP** : Senior-Loken syndrome. Case reports of two sibilings and association with sensorineural deafness. *Br J Ophthalmol* 76 : 171, 1992.
 - 16) **Cohen AH, Hoyer JR** : Nephronophthisis—A primary tubular basement membrane defect. *Lab Invest* 55 : 564—572, 1986.
 - 17) **Antignac C, Arduy CH, Beckmann JS, Benessy F, Gros F, Medhioub M, et al** : A gene for familial juvenile nephronophthisis (recessive medullary cystic kidney disease) maps to chromosome 2p. *Nature Genet* 3 : 342—345, 1993.
 - 18) **Meier DA, Hess JW** : Familial nephropathy with retinitis pigmentosa. A new oculo-renal syndrome in adults. *Am J Med* 39 : 58—59, 1965.
 - 19) **Karel I** : Keratoconus in Congenital Diffuse Tapetoretinal Degeneration. *Ophthalmologica* 155 : 8—15, 1968.
 - 20) **Lanier JD, McCrary JA 3rd, Justice J** : Autosomal recessive retinitis pigmentosa and Coats' disease. A presumed familial incidence. *Arch Ophthalmol* 94 : 1737—1742, 1976.
 - 21) 万代道子, 山本文昭, 本田孔士 : 網膜色素変性症にコーツ病様病変を合併した 1 症例. *眼臨* 85 : 2751—2765, 1991.
 - 22) **Anderson WB, Wadsworth JAC, Landers MB** : Retinitis pigmentosa and a retinal vasculopathy of the Coats type. *Adv Exp Med Biol* 77 : 37—42, 1977.
 - 23) 斎藤栄智翁, 阿部春樹, 坂井豊明, 長谷川茂 : 網膜色素変性症にコーツ病様病変を合併した 1 例. *眼紀* 37 : 873—876, 1986.
 - 24) **Pruett RC** : Retinitis pigmentosa : Clinical observations and correlations, *Trans Am Ophthalmol Soc* 81 : 693—735, 1983.
 - 25) 八木加寿子, 石崎道治, 小暮文雄 : 網膜色素変性症に Coats 病様病変を合併した 1 例. *眼臨* 84 : 1280—1285, 1990.
 - 26) **Khan JA, Ide CH, Strickland MP** : Coats'-type retinitis pigmentosa. *Surv Ophthalmol* 32 : 317—332. 1988.
 - 27) **Heckenlively J** : Retinitis pigmentosa, unilateral Coat's disease and thalassemia minor—A case report. *Metabolic and Pediatric Ophthalmology* 5 : 67—72, 1981.
 - 28) **Arrigg PG, Lahav M, Hutchins RK, Weiter JJ** : Pigmentary retinal degeneration and Coats' disease : A case study. *Ophthalmic Surg Lasers* 19 : 432—436, 1988.
 - 29) **Spalton DJ, Bird AC, Cleary PE** : Retinitis pigmentosa and retinal edema. *Br J Ophthalmol* 62 : 174—182, 1978.
 - 30) 初川嘉一, 古川理子, 杉本早紀, 近江源次郎 : 若年性網膜色素変性症にコーツ病様病変を発症した 1 例. *眼臨* 90 : 370—373, 1996.
 - 31) 森脇光康, 白木邦彦, 柳原順代, 荻原善行, 三木徳彦 : コーツ病様病変および網膜新生血管を合併した網膜色素変性症の 1 例. *臨眼* 52 : 1147—1150, 1998.
 - 32) **Fogle JA, Welch RB, Green WR** : Retinitis pigmentosa and exudative vasculopathy. *Arch Ophthalmol* 96 : 696—702, 1978.
 - 33) 加藤 勝, 町田 薫, 渡邊郁緒 : Leber 先天盲に Coats 病様滲出性網膜血管病変を合併した 1 例. *眼紀* 44 : 1327—1331, 1993.
 - 34) 三宅謙作 : 原発性網膜色素変性症における網膜浮腫発生原因に関する検討. *臨眼* 34 : 237—242, 1980.
 - 35) 沖坂重邦 : 腎性網膜症. 別冊日本臨床領域別症候群 16 腎臓症候群 (上巻). 日本臨床社, 大阪, 24—26, 1997.
 - 36) 沖坂重邦 : 透析眼底. 別冊日本臨床領域別症候群 17 腎臓症候群 (下巻). 日本臨床社, 大阪, 83—84, 1997.

- 37) 猪俣 孟, 岡 義祐: 腎性網膜症の血管病変. 日
眼会誌 76: 303—312, 1972.
- 38) 寺田裕美, 大塚真砂子, 三浦昌生, 阿佐美知英,
吉田晴子: 胞状網膜剝離を認めた腎不全の 1 例. 眼
紀 45: 328—332, 1994.
- 39) 大西通広, 吉田晃敏, 五十嵐弘昌: 両眼に胞状網
膜剝離をきたした腎性網膜症の 1 例. 眼紀 43: 752
—755, 1992.
- 40) 稲川容子, 大原一彦, 飯塚裕子: 人工透析患者に
生じた続発性胞状網膜剝離の 1 例. 眼紀 48: 1238
—1241, 1997.
- 41) 中町容子: 胞状網膜剝離を呈した高血圧性網脈絡膜
症の 1 例. 眼臨 93: 333—337, 1999
- 42) 田岡恵子, 籠谷保明, 野村耕治: 降圧療法が著効
し視力回復した腎性網膜症の小児例. 眼臨 93: 177
—179, 1999.
- 43) 高橋源一郎, 鎌田芳夫: 持続的腹膜透析中に網膜
剝離をきたした 1 例. あたらしい眼科 8: 1342—
1344, 1991.
- 44) **McCluskey P, Kearns M, Taylor F, Sarks J,
Horvath J, Tiller D**: Coat's type retinitis pig-
mentosa and subretinal neovascularization in a
patient with renal failure. *Lancet* II (8676): 1401,
1989.
-