

北海道大学における急性網膜壊死の臨床像

水内 一臣¹⁾, 南場 研一¹⁾, 小竹 聡²⁾, 大野 重昭¹⁾

¹⁾北海道大学大学院医学研究科眼科学分野, ²⁾能戸眼科医院

要 約

目 的：北海道大学における急性網膜壊死(ARN)の臨床像を解析し、他地域と比較検討する。

対象と方法：1992～2006年に北海道大学病院を受診したARN患者19例21眼(男性10例, 女性9例)の臨床像を診療録から調査した。

結 果：発症年齢は13～91歳(平均53.4歳), 罹患眼は片眼17例, 両眼2例であった。病因は単純ヘルペスウイルス1型(HSV-1)が2例, 帯状疱疹ウイルス(VZV)が17例, 病型では激症型が5眼(VZV 4眼, HSV 1眼), 重症型は6眼(VZV 6眼), 軽症型は10眼(VZV 9眼, HSV 1眼)であった。網膜黄白色病変は7眼で1

～2象限, 3眼で3～4象限, 11眼で全周にみられ, 網膜剥離は8眼(38%)でみられた。最終視力は0.1未満が9眼(43%)であった。

結 論：北海道大学におけるARNは, VZVによるものが多くHSV-2がみられないこと, そして網膜剥離発症率が少ないが視力予後は同様に不良であることが示唆された。(日眼会誌112:136—140, 2008)

キーワード：急性網膜壊死, 単純ヘルペスウイルス, 帯状疱疹ウイルス, 病型分類

Clinical Features of Acute Retinal Necrosis at Hokkaido University Hospital

Kazuomi Mizuuchi¹⁾, Kenichi Namba¹⁾, Satoshi Kotake²⁾ and Shigeaki Ohno¹⁾

¹⁾Department of Ophthalmology and Visual Sciences, Hokkaido University Graduate School of Medicine,

²⁾Noto Eye Clinic

Abstract

Purpose : To study clinical features of acute retinal necrosis(ARN) at Hokkaido University Hospital.

Methods : Twenty-one eyes of 19 patients with ARN(10 male and 9 female patients) who were treated at Hokkaido University Hospital between 1992 and 2006 were retrospectively examined from clinical records.

Results : The average age of the patients was 53.4 years(range, 13 to 91 years). 17 cases were unilateral and 2 were bilateral. The pathogenic virus was herpes simplex virus-1 (HSV-1) in 2 patients, and varicella-zoster virus(VZV) in 17 patients. Clinical severity was assessed from spreading speed and area of the retinal exudation, and 5 eyes were judged as fulminant cases(4 VZV eyes, 1 HSV eye), 6 eyes as severe cases(6 VZV eyes), and 10 eyes as mild cases(9 VZV eyes, 1 HSV eye). The range of retinal exuda-

tion was 1 to 2 quadrants in 7 eyes, 3 to 4 quadrants in 3 eyes, and increased to all quadrants in 11 eyes. Retinal detachment (RD) was observed in 8 eyes (38%), and the final visual acuity was less than 0.1 in 9 eyes(43%).

Conclusions : The leading cause of ARN at Hokkaido University Hospital was VZV, and no HSV-2 ARN was seen. Compared with other areas in Japan, ARN at Hokkaido University Hospital seems to show less frequent RD, but the same prognosis for final visual acuity.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 112 : 136—140, 2008)

Key words : Acute retinal necrosis, Herpes simplex virus, Varicella-zoster virus, Clinical grading

別刷請求先：060-8638 札幌市北区北15条西7 北海道大学大学院医学研究科眼科学分野 水内 一臣

(平成19年5月25日受付, 平成19年10月5日改訂受理) E-mail: mizuuchi@peach.plala.or.jp

Reprint requests to: Kazuomi Mizuuchi, M. D. Department of Ophthalmology and Visual Sciences, Hokkaido University Graduate School of Medicine, N15, W7, Kita-ku, Sapporo 060-8638, Japan

(Received May 25, 2007 and accepted in revised form October 5, 2007)

I 緒 言

急性網膜壊死(以下, ARN)は 1971 年に浦山ら¹⁾が桐型ウイルス性網膜炎として発表し, その後多くの報告^{2)~8)}がなされているウイルス性壊死性網膜炎である. その原因としては単純ヘルペスウイルス 1 型(HSV-1), HSV-2 および帯状疱疹ウイルス(VZV)が同定されている. 最近ではアシクロビルとプレドニゾロンの併用療法などによる治療法が確立されつつあるが, その病態の性質上, いまだ視力予後が不良な疾患である. また, ARN の地域差について言及された報告はない. そこで今回, 北海道大学(以下, 北大)における ARN の臨床像を分析, 原因ウイルスや重症度について他地域との比較を検討したので報告する.

II 方 法

1. 対象

1992 年 9 月から 2006 年 7 月までに北海道大学病院眼科を受診し, American Uveitis Study Group の診断基準⁹⁾を満たす ARN の患者 19 例 21 眼を診療録から調査した(表 1).

2. 病因検索

前房水を用いた polymerase chain reaction(PCR)法によるウイルス DNA の検出, または血清および前房水の

抗体価と IgG 量で算出した抗体率により病因ウイルスの同定を行った. なお, 抗体率は沖津の報告¹⁰⁾に従い, 各ウイルスに対して 6 以上を示したものを陽性とした.

3. 臨床像の分析

性, 発症年齢, 罹患眼, 初診時臨床所見(視力, 眼圧, 角膜後面沈着物の有無とその性状, 視神経乳頭発赤の有無), 網膜黄白色病変(白線化網膜主幹動脈の本数, 病巣の範囲)を検討項目とした. また, 網膜剥離発症前の視力, ARN 発症から網膜剥離発症までの期間, 網膜剥離発症から手術までの期間, 手術内容, 網膜復位の有無, 最終視力についても検討した.

4. 病型分類

東京医科大学の報告⁵⁾に準じ, 下記のごとく分類した.

激症型: 発症後 10 日以内に後極部に網膜黄白色病変が及ぶもの.

重症型: 全周性で比較的進行の緩徐なもの.

軽症型: 限局性で進行の緩徐なもの.

III 結 果

1. 病因

血清と前房水の抗体率により診断したものは 4 例(21%), 前房水からの PCR 法によりウイルス DNA を検出したものは 15 例(79%)であった. 病因の内訳は HSV-1

表 1 臨床所見と治療

症例	年齢(歳)	性別	罹患眼	初診時視力	最終視力	病因	病型	治療	ACV投与までの日数	網膜剥離	手術	KP's	白線化動脈(本)	網膜病変の範囲(象限)	視神経萎縮	その他	
1	19	M	左	0.9	1.5	VZV	軽	ACV	23	(-)	(-)	豚脂様	2	1~2	(-)		
2	45	M	右	0.4	mm	VZV	軽	ACV・PSL	30	(+)	(+)	豚脂様	1	1~2	(-)		
3	13	F	右	0.9	1.2	VZV	軽	ACV・PSL	7	(-)	(-)	その他	4	3~4	(-)		
4	91	M	右	0.1	0.5	VZV	軽	ACV・PSL	15	(-)	(-)	豚脂様	4	1~2	(-)		
5	40	F	右	0.8	1.2	VZV	軽	ACV・PSL	22	(-)	(-)	その他	4	1~2	(-)		
6	69	F	両	左	0.6	0.7	VZV	軽	ACV・PSL	12	(-)	(-)	豚脂様	3	3~4	(-)	
				右	0.5	0.7	VZV	軽	ACV・PSL		(-)	(-)	豚脂様				
7	71	F	左	0.4	0.9	VZV	軽	ACV・PSL	9	(-)	(-)	豚脂様	4	1~2	(+)		
8	52	F	左	0.3	1.0	HSV-1	軽	ACV・PSL	4	(-)	(-)	豚脂様	2	3~4	(-)	網膜前膜	
9	57	M	両	左	0.4	1.0	VZV	軽	ACV・PSL	19	(-)	(-)	なし	0	1~2	(-)	
				右	0.1	nd	VZV	重	ACV・PSL		(+)	(+)	その他				
10	47	M	右	0.6	sl	VZV	重	ACV・PSL	21	(+)	(+)	豚脂様	4	全周	(-)		
11	49	M	右	1.0	0.8	VZV	重	ACV・PSL	23	(-)	(-)	豚脂様	2	全周	(-)		
12	58	M	右	1.0	0.3	VZV	重	ACV・PSL	14	(-)	(-)	豚脂様	2	全周	(+)		
13	56	M	左	0.3	nd	VZV	重	ACV・PSL	22	(-)	(-)	豚脂様	4	全周	(+)	成熟白内障	
14	74	M	左	0.03	0.04	VZV	重	ACV・PSL	14	(-)	(+)	豚脂様	3	全周	(+)		
15	72	M	右	mm	nsl	VZV	激	ACV・PSL	8	(+)	(-)	豚脂様	4	全周	(+)		
16	46	F	左	0.04	0.03	VZV	激	ACV・PSL	14	(+)	(+)	その他	2	全周	(-)		
17	37	F	右	0.15	0.2	VZV	激	ACV・PSL	10	(+)	(+)	その他	1	全周	(-)		
18	71	F	左	0.01	sl	HSV-1	激	ACV・PSL	10	(+)	(+)	豚脂様	4	全周	(+)		
19	48	F	左	mm	sl	VZV	激	ACV・PSL	10	(+)	(+)	豚脂様	4	全周	(+)		

M: 男性, F: 女性, mm: motus manus, nd: numerus digitorum, sl: sensus luminis, nsl: non sensus luminis, VZV: 帯状疱疹ウイルス, HSV-1: 単純ヘルペスウイルス 1 型, 軽: 軽症型, 重: 重症型, 激: 激症型, ACV: アシクロビル, PSL: プレドニゾロン, KP's: keratic precipitates(角膜後面沈着物).

表 2 病因

HSV-1	2 例(11%)
HSV-2	0 例(0%)
VZV	17 例(89%)
診断根拠：前房水から	
PCR	15 例(79%)
抗体率	4 例(21%)

HSV：単純ヘルペスウイルス，VZV：帯状疱疹ウイルス，PCR：polymerase chain reaction.

表 3 病型分類

	VZV	HSV-1
激症型*	4 眼	1 眼
重症型	6 眼	0 眼
軽症型	9 眼	1 眼

*激症型：発症後 10 日以内に後極部に網膜黄白色病変が及ぶもの

重症型：全周性で比較的進行の緩徐なもの

軽症型：限局性で進行の緩徐なもの

表 4 網膜剥離

症例	剥離前の視力	剥離までの期間(日)	剥離から手術までの期間(日)	硝子体切除	輪状締結	シリコーンオイル	水晶体摘出	眼内レンズ	最終視力	復位
2	mm	110	6	+	+	+	+	-	mm	+
9	0.2	34	5	+	+	+	+	+	nd	+
10	0.8	75	10	+	+	+	-	-	sl	+
15	nd	27	-		手術せず				nsI	-
16	0.4	49	3	+	+	+	+	+	0.03	+
17	0.4	31	2	+	+	+	+	+	0.2	+
18	sl	165	7	+	+	+	+	-	sl	+
19	sl	33	2	+	+	+	+	-	sl	-
平均		66	5							

が 2 例(11%)，HSV-2 はなく，VZV は 17 例(89%)であった(表 2)。

2. 臨床像

性別は男性 10 例，女性 9 例，発症年齢は 13~91 歳(平均 53.4 歳)，罹患眼は片眼 17 例，両眼 2 例であった。初診時視力は 0.1 未満が 5 眼(24%)，0.1~0.5 が 9 眼(43%)，0.6~0.9 が 5 眼(24%)，1.0 以上が 2 眼(9%)であった。また，初診時眼圧は 4~28 mmHg(平均 16 mmHg)であり，21 mmHg 以上の眼圧上昇がみられたものは 5 眼(24%)であった。

前眼部の炎症は全眼でみられ，角膜後面沈着物 21 眼中 20 眼でみられた。そのうち豚脂様と確認できたものが 15 眼(71%)，微細な形状のものが 5 眼(24%)であった。視神経乳頭の発赤は 13 眼(62%)でみられた。白線化網膜主幹動脈の平均は 2.7 本で，その内訳は 0 本が 1 眼(5%)，1 本が 4 眼(19%)，2 本が 5 眼(24%)，3 本が 2 眼(9%)，4 本が 9 眼(43%)であった。網膜黄白色病変の範囲は，7 眼(33%)で 1~2 象限，3 眼(14%)で 3~4 象限，11 眼(53%)で全周に拡大していた。

3. 病型分類

激症型は VZV 4 眼，HSV 1 眼，重症型は VZV 6 眼，軽症型は VZV の 9 眼，HSV の 1 眼でみられた(表 3)。

4. 治療と視力予後

治療にはアシクロビル(ACV)とプレドニゾロン(PSL)の併用療法を行った。ACV の投与は，点滴静注の場合 30 mg/kg/日から開始し，内服の場合は 4 g/日

から開始した。PSL の投与は 30~60 mg/日から開始した。また，15 眼に網膜黄白色病変と健常網膜との境界部の健常網膜側に網膜光凝固を施行した。なお，網膜光凝固を施行しなかった 6 眼には，網膜黄白色病変の範囲が 1 象限以内と小さかった 1 眼と，網膜壊死病変が広範囲であり網膜光凝固が無効と思われた 2 眼が含まれている。

発症から ACV の投与までの日数は 4~30 日(平均 15.1 日)，投与から網膜黄白色病変停止までの日数は 1~9 日(平均 4.3 日)であった。また，その総投与量は 14~103 g(平均 63 g)，投与期間は 14~75 日(平均 36 日)であった。

PSL の総投与量は 895~3,030 mg(平均 1,796 mg)，投与期間は 33~361 日(平均 125 日)であった。なお，インターフェロンの投与は行っていない。

網膜剥離は 21 眼中 8 眼(38%)でみられ(表 4)，網膜剥離発症前に手術を施行した 1 眼を含む 8 眼に硝子体茎切除術+輪状締結術+シリコーンオイル注入を施行し，手術直後に裂孔が多数出現し，網膜全剥離となった 1 眼を除く 6 眼で復位を得た。網膜剥離発症前に手術を施行した 1 眼を含む 7 眼で水晶体を摘出し，そのうちシリコーンオイルの抜去を施行した 1 眼を含む 4 眼で眼内レンズを挿入した。なお，1 眼は裂孔が多数あり，手術により網膜が復位する可能性が低く，本人と家族の希望もあり手術を施行していない。ARN 発症から網膜剥離発症までの期間は 27 日~165 日(平均 66 日)，網膜剥離発

症から手術までの期間は 2 日～10 日(平均 5 日)であった(表 4)。また、視神経萎縮が 8 眼(38%)、黄斑前膜が 2 眼(10%)みられた。

最低 3 か月以上経過をみた最終視力は 0.1 未満が 9 眼(43%)、0.1～0.5 が 3 眼(14%)、0.6～0.9 が 4 眼(19%)、1.0 以上が 5 眼(24%)であった。

Ⅳ 考 按

1985 年から 2005 年までの東京医科大学(以下、東京医大)の報告⁸⁾、1994 年から 2002 年までの弘前大学の報告⁶⁾との比較を表 5 に示す。病因が VZV であるものが北大では 89% であったのに対し、東京医大では 84%、弘前大学では 58% であり、HSV は北大で 11%、東京医大 16%、弘前大学で 25% であった。また、激症および重症型が北大 53%、東京医大 70%、弘前大学 72% であった。以上すべての項目で有意差はなかったが、北大では HSV が少ない傾向にあり、特に HSV-2 は過去 15 年間で 1 例もみられなかった。著者のひとり(S. O.)は横浜市立大学で 11 年間に 10 例に及ぶ HSV-2 ARN を経験した。これに対し、北大では 15 年間で 0 例であり、何らかの地域差があるのかもしれない。

HSV-ARN の 2 例はいずれも HSV-1 であり、HSV-ARN が少ないという我々の印象と一致する結果が得られたが、症例数が少ないため、HSV-ARN と VZV-ARN との比較検討は今回はできなかった。

両眼発症例は 2 例(11%)であり、東京医大の報告(9%)⁸⁾、弘前大学の報告(16%)⁶⁾と同様であった。また、この 2 例はともに VZV によるものであり、1 例は両眼同時発症、もう 1 例は片眼発症の 16 日後に他眼に発症したものであった。

初診時に 21 mmHg 以上の高眼圧を示した割合は北大では 24% と東京医大の 59%⁵⁾と比べ有意に低かった。また、健眼の平均眼圧は 15 mmHg であり、患眼(16 mmHg)と有意差はなかった。角膜後面沈着物が豚脂様を示した割合は 71% と東京医大の報告(85%)⁸⁾と有意差はなかった。全周にわたる網膜黄白色病変は 21 眼中 11 眼(53%)でみられ、過去の報告(68%)⁵⁾と同様であった。なお、病巣が全周に拡大していた症例には HSV の 1 例が含まれている。

ARN 発症から ACV 投与までの平均日数は 15.1 日であったが、この中には発症から初診までに 20 日以上を要した 1 例も含まれている。また、ACV 投与から網膜黄白色病変停止までの平均日数は 4.3 日であった。治療開始までの日数が短い方が予後が良い傾向があったが、統計学的有意差はみられなかった。PSL 未投与の症例が 1 例あった。この症例では ACV 投与による効果不十分の場合、PSL 内服を開始する予定であったが、実際には ACV 投与のみにより治療効果が得られたために PSL 内服を実施しなかった。

表 5 他大学との比較

	北海道大学 n=19 例 21 眼	東京医科大学 ⁸⁾ n=80 例 84 眼	弘前大学 ⁶⁾ n=12 例 14 眼
VZV	89%	84%	58%
HSV	11%	16%	25%
激症および重症型	53%	70%	72%
網膜剝離	38%	61%	64%
最終視力 0.1 未満	43%	43%	43%

網膜剝離は北大では 38% でみられたのに対し、東京医大で 61%、弘前大学では 64% でみられた。最終視力が 0.1 未満であったものは北大、東京医大、弘前大学いずれの施設でも 43% であった(表 5)。以上どちらの項目についても有意差はないが、北大では網膜剝離発症例が少ない傾向がみられ、軽症型が多いためと考えられた。

視力予後は激症および重症型であった症例、網膜剝離がみられた症例では有意に不良であった(最終視力 0.1 未満)。また、視力予後と起因ウイルス、網膜黄白色病変の範囲、白線化網膜主幹動脈の本数とは相関がみられなかった。

今回、硝子体混濁と網膜の牽引が増強したため網膜剝離発症前に手術を施行した症例が 1 例あった。最近では他施設でも網膜剝離発症前に予防的に硝子体切除+シリコンタンポナーデ手術を行うことも多い。しかし、我々の症例でも最終視力は 0.1 未満であり、早期手術が予後にどのように影響するかは今後の検討課題である。眼内レンズ挿入に関しては一定の見解が得られておらず、我々も症例ごとに試行錯誤しているのが現状である。網膜剝離発症 8 眼のうち、手術眼を含め 7 眼が最終視力 0.1 未満であり、網膜剝離発症後の治療方法についてさらなる検討が必要と考えられる。

以上、北海道大学における ARN の特徴としては VZV によるものが多く、HSV が少ないこと、特に HSV-2 ARN がみられないこと、網膜剝離発症例が少ないが視力予後は不良であることが示唆された。

文 献

- 1) 浦山 晃, 山田西之, 佐々木徹郎, 西山義一, 渡辺春樹, 涌沢成功, 他: 網膜動脈周囲炎と網膜剝離を伴う特異な片眼性急性ブドウ膜炎について. 臨眼 25: 607-619, 1971.
- 2) 白井正彦, 大西由子, 高野 繁, 三橋正忠, 松尾治巨, 高村健太郎: 桐沢型ぶどう膜炎の病因に関する研究. 眼紀 36: 249-256, 1985.
- 3) 中山 正, 大滝千秋, 松尾信彦, 小山鉄郎, 白神忠雄, 辻 俊彦, 他: 桐沢型ぶどう膜炎の病型分類とその特徴. 臨眼 41: 658-659, 1987.
- 4) 中川陽一, 山田孝彦, 玉井 信: 東北大学における

- 桐沢型ぶどう膜炎(急性網膜壊死)に対する最近 10 年間の治療成績. 眼臨 89 : 953—957, 1995.
- 5) 市側稔博, 坂井潤一, 山内康行, 箕田 宏, 臼井正彦 : 桐沢型ぶどう膜炎 44 例の臨床的検討. 日眼会誌 101 : 243—247, 1997.
 - 6) 佐藤元哉, 鈴木幸彦, 中沢 満 : 急性網膜壊死の臨床的検討. 眼臨 97 : 762—765, 2003.
 - 7) 望月聡子, 南雲日立, 大串元一, 岸 章治 : 急性網膜壊死の治療経過. 臨眼 58 : 945—948, 2004.
 - 8) 臼井嘉彦, 竹内 大, 毛塚剛司, 箕田 宏, 藤森圭太, 坂井潤一, 他 : 東京医科大学における急性網膜壊死(桐沢型ぶどう膜炎)の統計的観察. 眼臨 101 : 297—300, 2007.
 - 9) **Holland GN, the Executive Committee of the American Uveitis Society** : Standard diagnostic criteria for the acute retinal necrosis syndrome. Am J Ophthalmol 117 : 663—667, 1994.
 - 10) 沖津由子 : 各種眼疾患における眼内液ヘルペス群ウイルス抗体価および抗体率の検索-眼内ウイルス感染の診断指標として. 臨眼 42 : 801—805, 1988.
-