

## 中心性輪紋状脈絡膜ジストロフィの親子例

奥野 高司<sup>1)2)</sup>, 奥 英弘<sup>1)</sup>, 菅澤 淳<sup>1)</sup>, 渡邊 浩子<sup>3)</sup>  
濱村美恵子<sup>1)</sup>, 中村 桂子<sup>1)</sup>, 池田 恒彦<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>大阪医科大学眼科学教室, <sup>2)</sup>香里ヶ丘有恵会病院, <sup>3)</sup>高槻病院眼科

### 要 約

目 的：ほぼ同様の眼底所見を呈した中心性輪紋状脈絡膜ジストロフィ (CACD) の父子例の特徴について報告する。

症 例：症例 1, 37 歳男性. 数か月前からの視力低下のため当院を受診した. 矯正視力, 右 (0.6), 左 (1.0). 黄斑部中央部に境界明瞭な 2~3 乳頭径の網脈絡膜萎縮巣があり, 光干渉断層計 (OCT) で病巣部の網膜の菲薄化と視細胞外節に相当するラインの消失, 網膜色素上皮に相当するラインの肥厚がみられた. 網膜電図 (ERG), 眼球電図 (EOG) とともに障害されていた. 症例 2, 67 歳

男性, 症例 1 の父. 矯正視力, 右 (0.1), 左 (0.2 p). 症例 1 と同様な眼底所見で, ERG や EOG も同程度の障害で, OCT も同様の所見であったが, 網膜の菲薄化は症例 1 より重度であった.

考 按：中心窩に萎縮病巣がある場合でも, 病期により視力が比較的保たれている場合があることが明らかになった. (日眼会誌 112 : 688—694, 2008)

キーワード：中心性輪紋状脈絡膜ジストロフィ, 光干渉断層計, 網膜電図, 眼球電図

## The Ocular Features in a Father and a Son with Central Areolar Choroidal Dystrophy

Takashi Okuno<sup>1)2)</sup>, Hidehiro Oku<sup>1)</sup>, Jun Sugasawa<sup>1)</sup>, Hiroko Watanabe<sup>3)</sup>  
Mieko Hamamura<sup>1)</sup>, Keiko Nakamura<sup>1)</sup> and Tsunehiko Ikeda<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Ophthalmology, Osaka Medical College

<sup>2)</sup>Department of Ophthalmology, Korigaoka Yukeikai Hospital

<sup>3)</sup>Department of Ophthalmology, Takatsuki Hospital

### Abstract

**Purpose** : To report the ocular features of a father and son with central areolar choroidal dystrophy (CACD) who had similar fundus appearance.

**Case** : Case 1. A 37-year-old man noticed impairment of his vision since several months prior to his visit to our hospital. His corrected visual acuity was 0.6 OD and 1.0 OS. Well demarcated chorioretinal atrophy with a width of 2~3 disc diameters in the macular area was observed in both ocular fundi. Optical coherence tomography (OCT) at the chorioretinal atrophy areas showed thinning of retinal thickness with a disappearance of a line corresponding to the outer segment of the photoreceptor cells, but thickening of a line of the retinal pigment epithelium. Electroretinogram (ERG) and electrooculogram (EOG) showed deteriorated responses. Case 2 was a 67-year-old man, the father of patient 1. His corrected visual acuity was 0.1 OD and 0.2 p OS. Fundus appearance was similar to that of case 1. His

ERG and EOG also showed similar impaired responses. His OCT also showed findings similar to those of case 1, but the retina was thinner than in case 1 in the chorioretinal atrophy area.

**Discussion** : The rest of the retina outside the chorioretinal atrophy area in these CACD patients also seemed to be damaged because both the ERG and EOG showed damage. These two cases revealed that a CACD patient could maintain relatively good visual acuity, even though the chorioretinal atrophy had involved the foveal area, and also indications were that retinal functions had been damaged.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 112 : 688—694, 2008)

**Key words** : Central areolar choroidal dystrophy, Optical coherence tomography, Electroretinogram, Electrooculogram

別刷請求先：569-8686 高槻市大学町 2-7 大阪医科大学眼科学教室 奥野 高司

(平成 19 年 7 月 4 日受付, 平成 20 年 3 月 12 日改訂受理) E-mail : takashi@poh.osaka-med.ac.jp

Reprint requests to : Takashi Okuno, M. D. Department of Ophthalmology, Osaka Medical College, 2-7 Daigaku-machi, Takatsuki, Osaka 569-8686, Japan

(Received July 4, 2007 and accepted in revised form March 12, 2008)

## I 緒 言

中心性輪紋状脈絡膜ジストロフィ (central areolar chorioidal dystrophy : CACD) は比較的まれな黄斑ジストロフィであり, 常染色体優性や常染色体劣性の遺伝形式を示す疾患であるが, 孤発例もあるとされている<sup>1)~23)</sup>. 病巣部の網膜色素上皮か脈絡膜毛細血管板から障害が始まるとされ, 黄斑部の網膜色素上皮と脈絡膜毛細血管板の萎縮を来すものの, 病変部の脈絡膜中大血管は障害されないことが特徴とされる<sup>1)~23)</sup>. 今回, 我々はほぼ同様の眼底所見を呈する CACD の親子例を経験したので, その特徴について報告する.

## II 症 例

**症例 1** : 37 歳男性.

主 訴 : 視力低下.

現病歴 : 数か月前からコンピュータ操作中に視力低下するため高槻病院眼科を受診した. 眼底所見より黄斑ジストロフィが疑われ, 精査・加療目的で大阪医科大学眼科(以下当院)を紹介受診した.

既往歴 : 特記事項なし.

家族歴 : 父が 30 歳頃より視力不良.

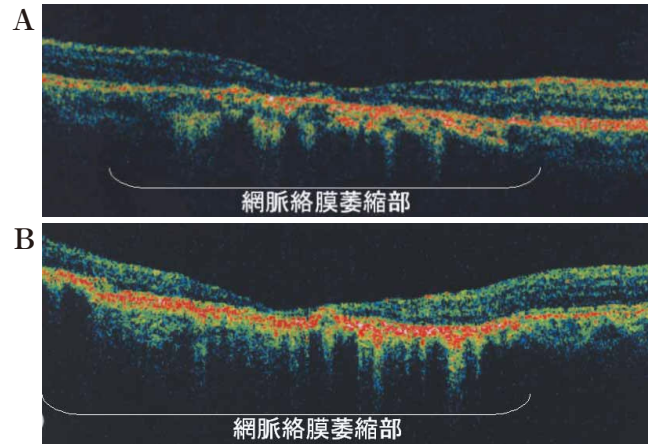


図 2 光干渉断層計(OCT)による萎縮巣部の網膜断層図.  
A : 症例 1, B : 症例 2. 症例 1, 症例 2 ともに病巣部に一致して網膜の菲薄化を認め, 症例 2 は症例 1 より網膜が菲薄化していた. また, 症例 1, 症例 2 ともに周辺部の正常網膜に相当する部位では視細胞外節に相当するラインが不連続ながらあったのに対し, 病巣部の網膜は菲薄化し, 菲薄化した網膜よりやや大きい領域で視細胞外節に相当するラインは消失し, 網膜色素上皮に相当する赤いラインの肥厚がみられた.

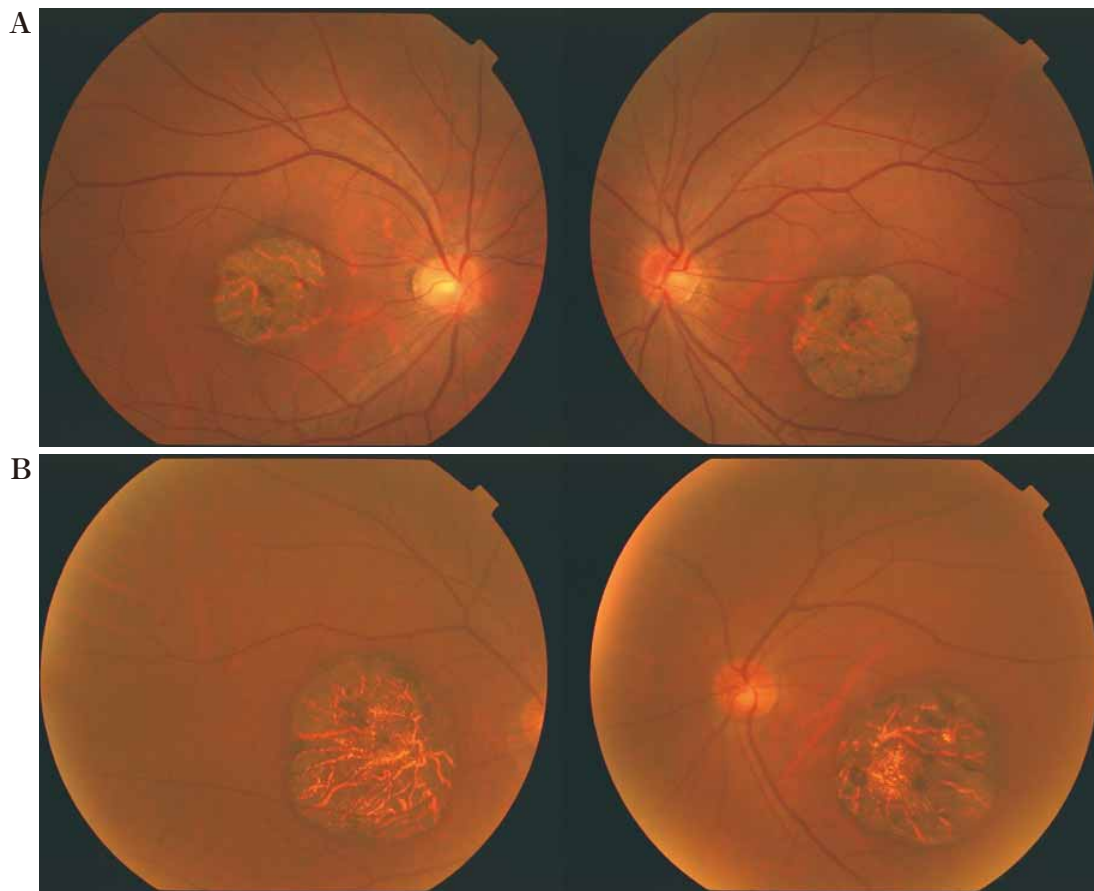


図 1 眼底写真.

A : 症例 1, B : 症例 2. 症例 1, 症例 2 ともに黄斑部に境界明瞭な約 2~3 乳頭径の網脈絡膜萎縮巣を認めた.

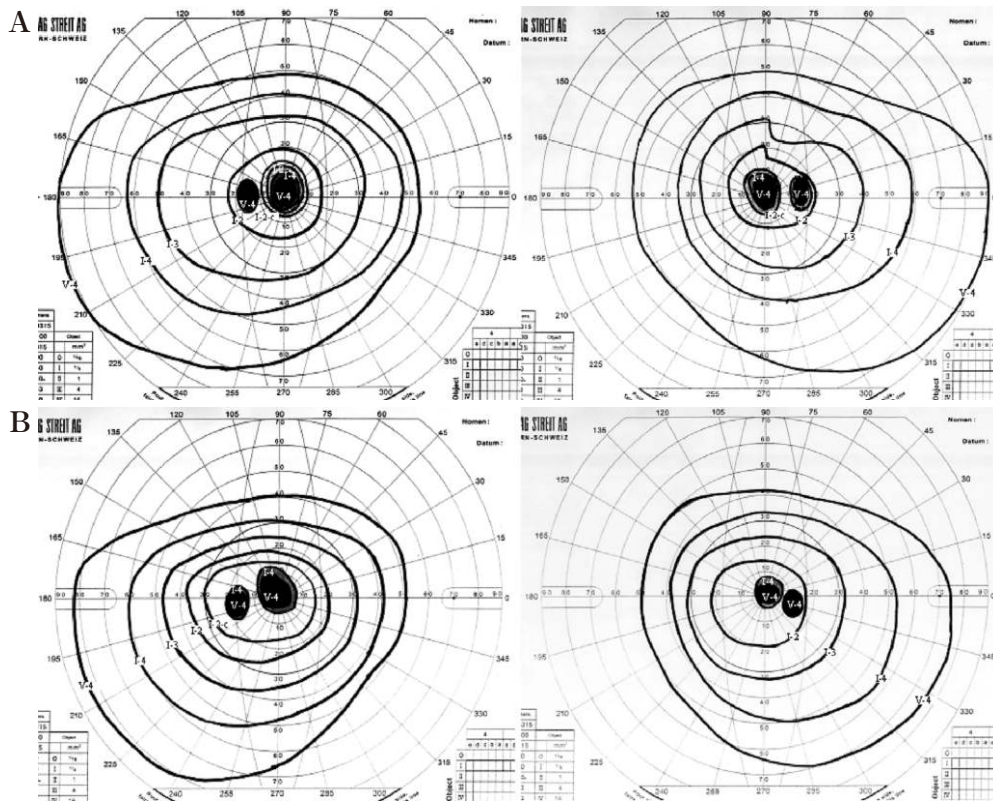


図 3 Goldmann 視野.

A : 症例 1, B : 症例 2. 症例 1, 症例 2 ともに中心部の萎縮巣に一致する部位に絶対暗点を認めた.

初診時検査所見：視力，右 0.04 (0.6 × -5.0 D ⊂ cyl -1.5 D Ax 170°)，左 0.04 (1.0 × -4.5 D ⊂ cyl -1.5 D Ax 175°)。黄斑部に境界明瞭な 2~3 乳頭径の網脈絡膜萎縮巣があった(図 1 A)。光干渉断層計(optical coherence tomography : OCT)では病巣部に一致して網膜が菲薄化していた。また，周辺部の正常網膜に相当する部位では視細胞外節に相当するラインが不連続ながらあったのに対し，病巣部では，菲薄化した網膜よりやや大きい領域で視細胞外節に相当するラインが消失し，一方で網膜色素上皮層に相当する赤いラインの肥厚がみられた(図 2 A)。Goldmann 視野検査で中心部に絶対暗点があった(図 3 A)。網膜電図(electroretinogram : ERG)では混合反応，錐体系，杆体系ともに，正常の 50% 程度まで振幅が減弱していた(図 4)。眼球電図(electrooculogram : EOG)では Arden 比が右 1.38，左 1.64 と不良であった(図 5 A，当院の正常値下限 1.8)。Scanning laser ophthalmoscope(SLO)にて萎縮部内に不安定な固視点が確認できた(図 6 A)。

**症例 2**：67 歳男性，症例 1 の父。

現病歴：30 歳頃より両眼の視力低下を自覚し次第に増悪していたが，当時に受診した病院で，十分な説明がなされないままに多数の検査を勧められたため医療不信となり，その後眼科受診をしていなかった。今回，息子の視力低下の原因精査のため，当院眼科を受診した。

初診時所見：視力，右 0.06 (0.1 × -4.25 D ⊂ cyl-

0.5 D Ax 90°)，左 0.15 (0.2 p × -2.75 D ⊂ cyl -0.5 D Ax 90°)。黄斑部に境界明瞭な約 3 乳頭径の網脈絡膜萎縮巣があった(図 1 B)。OCT では病巣部に一致して症例 1 より重度に網膜が菲薄化していた。また，症例 1 と同様に周辺部の正常網膜に相当する部位では視細胞外節に相当するラインが不連続ながらあったのに対し，病巣部の菲薄化した網膜では，より広い領域で視細胞外節に相当するラインが消失し，網膜色素上皮に相当する赤いラインの肥厚がみられた(図 2 B)。Goldmann 視野検査で中心部に絶対暗点がみられた(図 3 B)。ERG では混合反応，錐体系，杆体系ともに，正常の 50% 程度まで振幅が減弱していた(図 4)。EOG では Arden 比が右 1.56，左 1.60 と不良であった(図 5 B)。SLO にて萎縮部右側に安定した偏心固視を確認した(図 6 B)。

なお，蛍光眼底造影検査は同意が得られず，2 症例とも施行していない。

### III 考 按

CACD と鑑別を要する疾患として，錐体ジストロフィや Stargardt 病があげられる<sup>12)19)</sup>。脈絡膜血管萎縮を伴う錐体ジストロフィとは検眼鏡的に鑑別が困難な場合もあるが，錐体 ERG の反応があり，他の杆体系や混合 ERG と同程度の障害であったことより鑑別できた。一方，後極部に病変が限局している Stargardt 病の I 型との鑑別は蛍光眼底造影で dark choroid を否定するこ

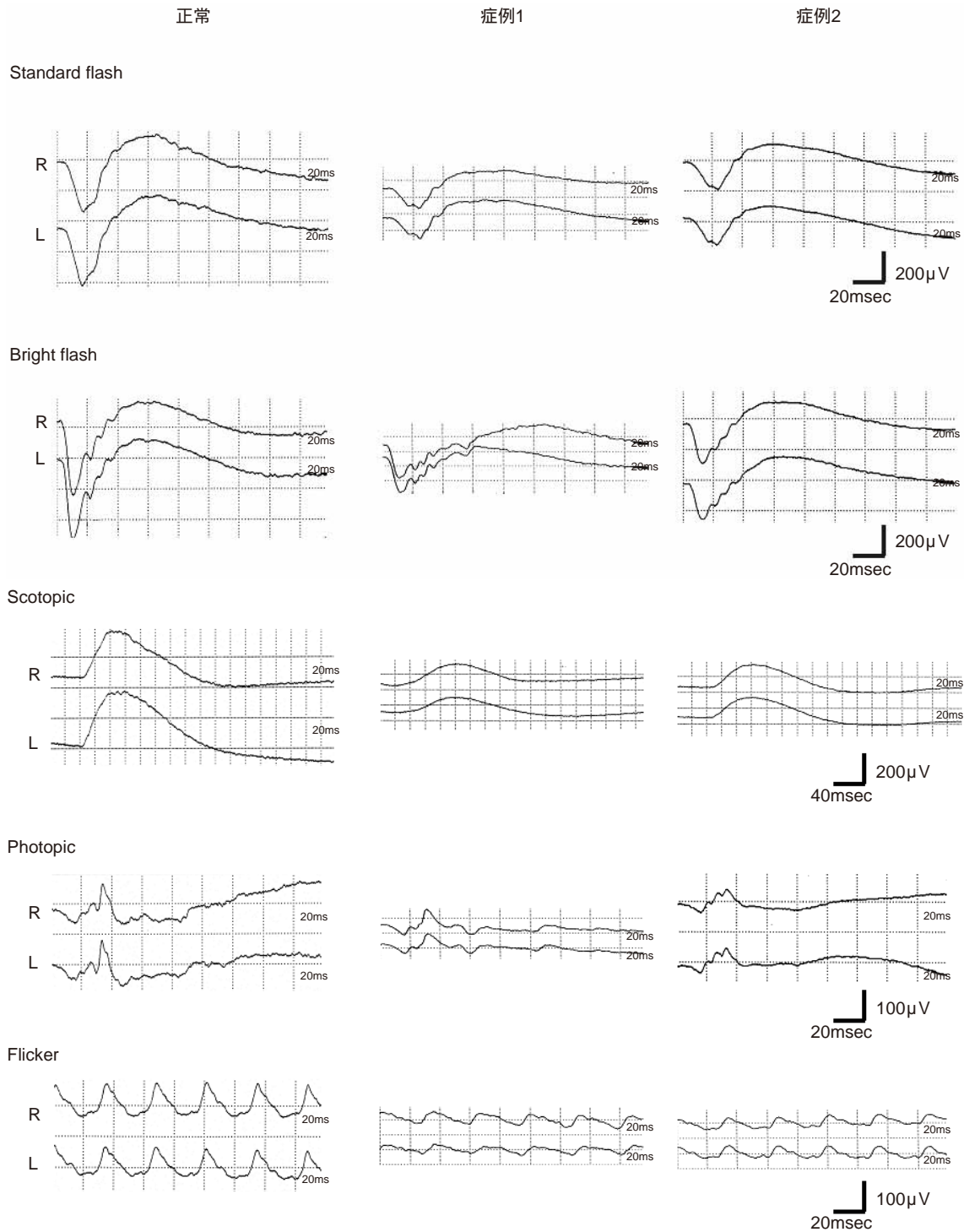


図 4 網膜電図(ERG).

左側：正常反応，中央：症例 1，右側：症例 2. ERG では症例 1，症例 2 とともに混合反応(Standard flash, Bright flash)，錐体系(Photopic, Flicker)，杆体系(Scotopic)ともに，正常の 50% 程度まで振幅が減弱していた，測定は International Society for Clinical Electrophysiology of Vision 基準による．ただし，Bright flash は Standard flash の 10 倍の輝度で刺激した．

とが最も確実であるが，今回は施行していない．しかし，Stargardt 病で本症例のような境界明瞭な脈絡膜萎縮を来すことは少なく，後極部に限局した Stargardt 病の ERG や EOG は一般に正常であるとされている<sup>24)</sup>．このため，初期の CACD ならば Stargardt 病の I 型と

の鑑別は困難であるが，進行した今回の 2 例は，蛍光眼底造影を行わなくとも CACD と確定診断できると考えた．また，症例 1 には兄弟がなく，今回の 2 症例以外の親族の精査を行うことはできなかったが，他に視力障害の自覚があるものはなく，CACD を発症していないも

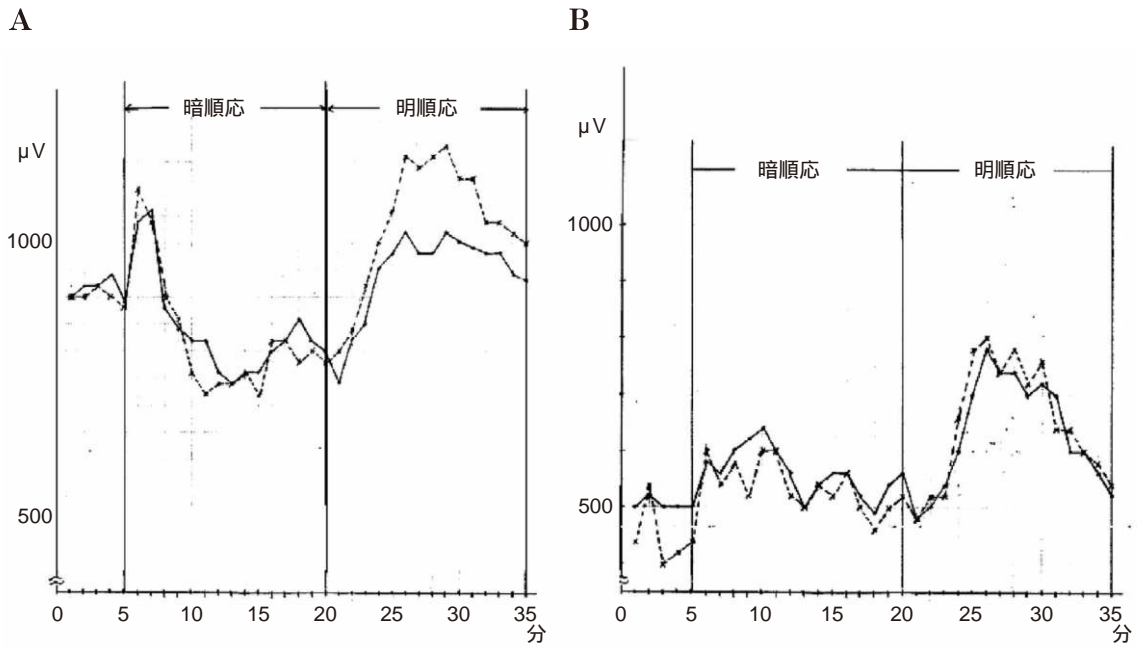


図 5 眼球電図(EOG).

A: 症例 1, B: 症例 2. 症例 1, 症例 2 ともに当院の正常値 1.8 以上に対し, Arden 比が不良であった. また, 症例 1 では全体に低電位となっていた. —●—: 右眼, ----: 左眼.

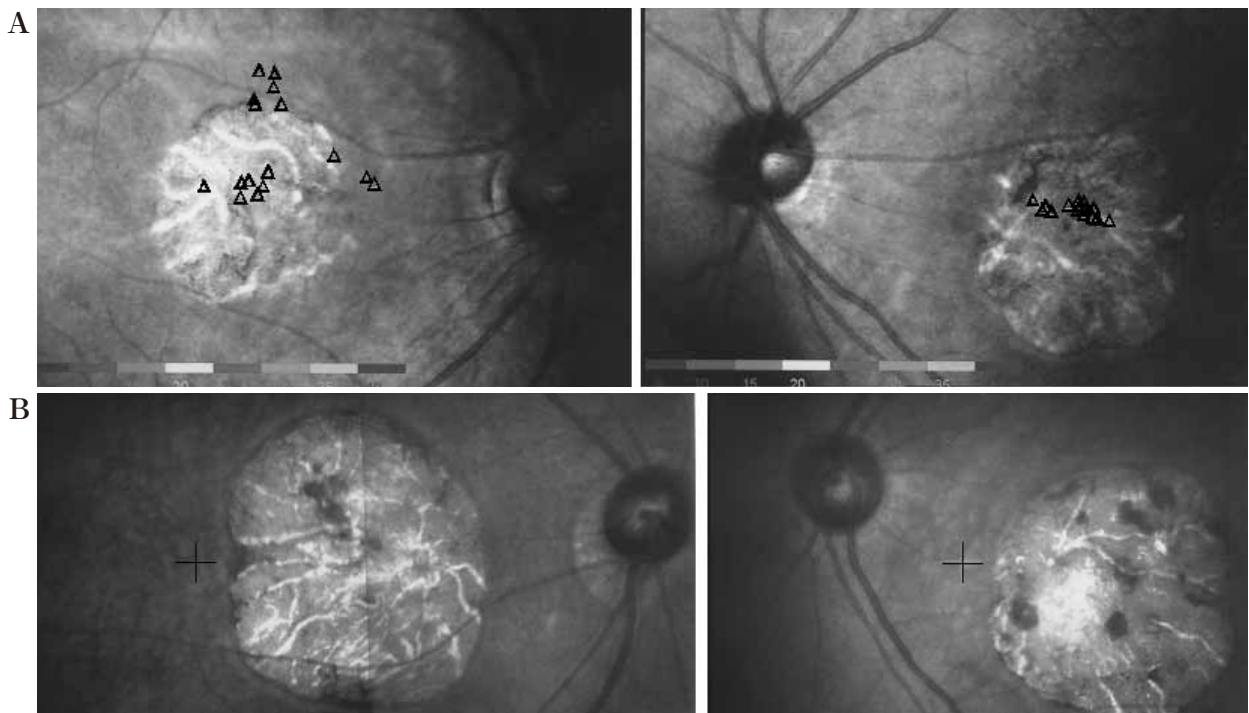


図 6 固視点.

A: 症例 1, B: 症例 2. Scanning laser ophthalmoscope にて固視点を確認した. 症例 1 は萎縮部内に不安定な固視点があったが, 症例 2 は萎縮部右側に安定した偏心固視が確認できた.

のと考えられ, 常染色体優性遺伝形式が最も妥当と考えられた.

OCT では周辺部の正常網膜に相当する部位では視細胞外節に相当するラインが不連続ながら存在するのに対

し, 病巣部の視細胞外節に相当するラインは, ほとんど消失していた. これまでの CACD の病理組織所見の報告でも病巣部の視細胞層の消失が指摘されており<sup>25)26)</sup>, これに一致する所見と考えられた. この視細胞外節に相

当するラインは、萎縮巣で重度に菲薄化している部位を超えて、より広い範囲で消失しており、視細胞の障害と網膜厚が重度に菲薄化する範囲は、必ずしも一致しない可能性が考えられた。また、病巣部では、網膜色素上皮に相当するラインの肥厚がみられた。これまでの CACD の病理組織所見の報告では網膜色素上皮の萎縮が示されているため<sup>25)26)</sup>、網膜の菲薄化に伴うアーチファクトである可能性が考えられる。しかし、脈絡膜に線維増殖があったとする報告もあるため<sup>26)</sup>、網膜色素上皮の外側の脈絡膜での線維増殖のためにラインが肥厚した可能性もあると考えられる。肥厚の原因については症例の蓄積が必要と思われる。

近年、CACD の病因となる遺伝子変異が次々に明らかになっている<sup>13)16)~18)22)</sup>。CACD の原因遺伝子の最初の報告は、ペリフェリン/RDS 遺伝子の 172 番目のアミノ酸残基であるアルギニンのトリプトファンやグルタミンへの置換(Arg172Trp, Arg172Gln)であり<sup>13)</sup>、その後、CACD の原因遺伝子としてペリフェリン/RDS 遺伝子の 142 番目、172 番目、195 番目のアミノ酸残基であるアルギニンの変異が報告されている<sup>16)~18)22)</sup>。近年では、常染色体優性遺伝形式の CACD の原因遺伝子としてペリフェリン/RDS 遺伝子は代表的なものとなっており、日本人家系でもコドン 172 や 195 の変異を持つ家系が報告されている<sup>16)22)</sup>。

CACD は検眼鏡的に黄斑部に境界明瞭な網脈絡膜萎縮を来すため、網膜の異常は黄斑部に限局するような印象があるが、今回の 2 症例とも、萎縮病巣は 2~3 乳頭径であるにもかかわらず、全視野 ERG や EOG が障害されていた。また、今回の 2 症例は常染色体優性遺伝形式と考えられ、ペリフェリン/RDS 遺伝子変異を持っている可能性が考えられる。ペリフェリン/RDS 遺伝子は桿体と錐体の両者に発現するため、この遺伝子変異により、網脈絡膜萎縮病巣部だけでなく、全網膜に異常を来す可能性が考えられる。これまでも、多局所 ERG で網脈絡膜萎縮病巣部以外にも障害あるとする報告があるため<sup>23)</sup>、今回の 2 症例も含め、CACD には萎縮病巣以外の網膜にも機能障害がある症例が存在する可能性が考えられた。一方、CACD と ERG の報告としては、全視野 ERG は正常とするもの<sup>3)~6)10)11)</sup>と、全視野 ERG が異常とするもの<sup>2)9)12)~15)19)20)</sup>、正常な場合と異常な場合があるとするもの<sup>8)21)</sup>とがあり、一定した結論は得られていない。これらの違いは病期や測定機器の性能の差によるものと考えられる。Krill<sup>7)</sup>による CACD の病期分類によると、I 期は傍中心窩の網膜色素上皮にわずかな変化があり、II 期は中心窩を取り囲むように輪状の網膜色素上皮のまだらな変化があり、III 期は脈絡膜血管板の萎縮を伴うものの、中心窩病変はなく、IV 期は III 期の所見に中心窩病変を伴うものとしている。したがって、今回の異常な ERG を呈した 2 症例は IV 期と考えられる。IV 期の

CACD でも ERG が正常と報告されている場合もあるが、大家族での検討では、病期の進行に伴い ERG、EOG や視力が障害されており<sup>21)</sup>、CACD の発病初期では ERG は正常であるものの、次第に異常な反応となるものと考えられる。また、今回の症例はともに IV 期であったが、同じ IV 期であっても、比較的若年の間は萎縮巣内の比較的健全な部位で固視可能な時期があり、進行に伴って網脈絡膜が菲薄化し、視力も低下すると考えられた。

症例 1 は視力良好であるにもかかわらず、Goldmann 視野検査で中心部に絶対暗点を認めた。これは SLO による固視の確認(図 6 A)で示されたように、萎縮巣部内に固視可能な部位が残存し、その部位での視力は良好であるが、固視はさきわめて不安定であるため、絶対暗点部内の微細な残存視野の検出が Goldmann 視野検査ではできなかったためと考えられた。

CACD は進行性の疾患であるため、今後、症例 1 は症例 2 程度まで視機能が悪化することが予想される。偏心固視が確立していないと、中心暗点があっても中心窩に固視を誘導してしまうため、視力低下時には現在の萎縮巣の内部での固視を、症例 2 のように偏心固視に変更することが必要になるとと思われる。今後、その獲得を手助けするロービジョンケアなどを考慮することが必要と考えられた。実際には、固視点を中心窩に誘導してしまっても、小さな衝動性眼球運動を繰り返して固視をずらすことによって、視力が改善する点があることに気付くよう誘導することが重要と考えられる。一般には偏心固視点として上方か斜め上方に暗点がかかる位置が多いが、症例 2 のように偏心固視点が横にある場合もある。今後、視力低下と中心暗点の自覚が悪化した場合には、速やかに受診をしてもらい、有用な偏心固視点の検索を行い、そこでの固視ができるように訓練することが有用と考えられた。

## 文 献

- 1) **Nettleship E** : Central areolar choroidal dystrophy. *Trans Ophthalmol Soc UK* 4 : 165—166, 1884.
- 2) **Carr RE** : Central areolar choroidal dystrophy. *Arch Ophthalmol* 73 : 32—35, 1965.
- 3) **Krill AE** : The electroretinographic and electrooculographic findings in patients with macular lesions. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 70 : 1063—1083, 1966.
- 4) **Francois J, De Rouck A, Fernandez-Sasso D** : Electroretinography and electro-oculography in diseases of the posterior pole of the eye. *Bibl Ophthalmol* 80 : 132—163, 1969.
- 5) **Carr RE, Mittl RN, Noble KG** : Choroidal abiotrophies. *Trans Sect Ophthalmol Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 79 : 796—816, 1975.
- 6) **Noble KG** : Central areolar choroidal dystrophy.

- Am J Ophthalmol 84 : 310—318, 1977.
- 7) **Krill AE** : Hereditary retinal and choroidal disease. Harper and Row, Hagerstown, 939—961, 1977.
  - 8) 湯沢美都子, 若菜恵一, 松井瑞夫 : 中心性輪紋状脈絡膜萎縮症の病像の検討. 臨眼 37 : 453—459, 1983.
  - 9) 内海 隆, 井村尚樹, 菅澤 淳, 中村桂子, 澤ふみ子, 石田友規子, 他 : 1 家系にみられた Central Areolar Choroidal Atrophy における諸種視機能の検討. 眼紀 34 : 2035—2041, 1983.
  - 10) **Zrenner E, Nowicki J, Adamczyk R** : Cone function and cone interaction in hereditary degenerations of the central retina. Doc Ophthalmol 62 : 5—12, 1986.
  - 11) 大久保裕史, 谷野 洸 : 中心性輪紋状脈絡膜ジストロフィーの 1 例. 臨眼 41 : 383—386, 1987.
  - 12) 和田千穂里, 清水暢夫 : 中心性輪紋状脈絡膜ジストロフィーの 1 症例. 眼臨 87 : 584—588, 1993.
  - 13) **Wroblewski JJ, Wells JA 3rd, Eckstein A, Fitzke F, Jubb C, Keen TJ**, et al : Macular dystrophy associated with mutations at codon 172 in the human retinal degeneration slow gene. Ophthalmology 101 : 12—22, 1994.
  - 14) **Ponjavic V, Andreasson S, Ehinger B** : Full-field electroretinograms in patients with central areolar choroidal dystrophy. Acta Ophthalmol 72 : 537—544, 1994.
  - 15) **Rothman RJ** : Photoreceptor dysfunction in central areolar choroidal dystrophy. Ann Ophthalmol 26 : 25—30, 1994.
  - 16) **Nakazawa M, Wada Y, Tamai M** : Macular dystrophy associated with monogenic Arg172Trp mutation of the peripherin/RDS gene in a Japanese family. Retina 15 : 518—523, 1995.
  - 17) **Hoyng CB, Heutink P, Testers L, Pinckers A, Deutman AF, Oostra BA** : Autosomal dominant central areolar choroidal dystrophy caused by a mutation in codon 142 in the peripherin/RDS gene. Am J Ophthalmol 121 : 23—29, 1996.
  - 18) **Piguet B, Heon E, Munier FL, Grounauer PA, Niemeyer G, Butler N**, et al : Full characterization of the maculopathy associated with an Arg-172-Trp mutation in the RDS/peripherin gene. Ophthalmic Genet 17 : 175—186, 1996.
  - 19) 岡本史樹, 木内貴博, 武井一夫, 本村幸子 : 中心性輪紋状脈絡膜ジストロフィーの長期観察例. 臨眼 50 : 1621—1624, 1996.
  - 20) **Hoyng CB, Deutman AF** : The development of central areolar choroidal dystrophy. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 234 : 87—93, 1996.
  - 21) **Lotery AJ, Silvestri G, Collins AD** : Electrophysiology findings in a large family with central areolar choroidal dystrophy. Doc Ophthalmol 97 : 103—119, 1998—1999.
  - 22) **Yanagihashi S, Nakazawa M, Kurotaki J, Sato M, Miyagawa Y, Ohguro H** : Autosomal dominant central areolar choroidal dystrophy and a novel Arg 195Leu mutation in the peripherin/RDS gene. Arch Ophthalmol 121 : 1458—1461, 2003.
  - 23) **Nagasaka K, Horiguchi M, Shimada Y, Yuzawa M** : Multifocal electroretinograms in cases of central areolar choroidal dystrophy. Invest Ophthalmol Vis Sci 44 : 1673—1679, 2003.
  - 24) **Fishman GA** : Fundus flavimaculatus. A clinical classification. Arch Ophthalmol 94 : 2061—2067, 1976.
  - 25) **Ashton N** : Central areolar choroidal sclerosis : a histo-pathological study. Br J Ophthalmol 37 : 140—147, 1953.
  - 26) **Ferry AP, Llovera I, Shafer DM** : Central areolar choroidal dystrophy. Arch Ophthalmol 88 : 39—43, 1972.
-