

家族性地中海熱に合併した網膜静脈閉塞症を伴った樹氷状血管炎の 1 例

佐藤 章子¹⁾, 伊藤 千春¹⁾, 中村 典雄²⁾

¹⁾大館市立総合病院眼科 ²⁾弘前大学大学院医学研究科循環呼吸腎臓内科学講座

要 約

背景: 家族性地中海熱 (familial Mediterranean fever: FMF) は, 周期的な発熱発作と漿膜炎を特徴とし, 常染色体劣性遺伝の familial Mediterranean fever (MEFV) 遺伝子変異による疾患である. 本症患者では血管炎の発症頻度が高いとの報告があるが, 本邦眼科領域での報告はない. 今回, 本症に乳頭血管炎から網膜静脈閉塞症を伴った樹氷状血管炎への進展をみた 1 例を報告する.

症 例: 39 歳男性. 小児期より発熱, 腹痛, 胸痛を繰り返す. 2006 年不明熱と腎障害があり, 諸検査で家族性地中海熱と診断されコルヒチンの内服が開始され病状は安定していた. 2007 年 10 月, 1 週間前から左眼視朦を自覚して大館市立総合病院眼科を受診. 視力右 1.5, 左 1.2. 前眼部, 中間透光体には異常なかったが,

左眼乳頭は発赤腫脹し, 網膜静脈の拡張蛇行と網膜出血を少数認めた. 4 日後, 左眼乳頭上半側の網膜静脈全枝に白鞘化と網膜全体に出血が増加し, 視力は 0.1 に低下した. 入院し抗ウイルス薬, 抗菌薬, 副腎皮質ステロイド薬 (プレドニゾロン 60 mg/日) の全身投与を開始した. その後, 徐々に左眼眼底所見は改善し 7 か月後視力 1.0 を得て治癒した.

結 論: 樹氷状血管炎は全身的遺伝子異常を背景に発症することもあり, 今後原因疾患の一つとして FMF を念頭に置く必要がある. (日眼会誌 114 : 621—628, 2010)

キーワード: 家族性地中海熱, 乳頭血管炎, 樹氷状血管炎, 網膜静脈閉塞症

A Case of Frosted Branch Angiitis Associated with Retinal Vein Occlusion as a Complication of Familial Mediterranean Fever

Shoko Satoh¹⁾, Chiharu Itoh¹⁾ and Norio Nakamura²⁾

¹⁾Department of Ophthalmology, Odate Municipal Hospital

²⁾Course of Medical Sciences Cardiology, Respiratory Medicine and Nephrology,

Hirosaki University Gradual School of Medicine

Abstract

Background: Familial Mediterranean fever (FMF) is characterized by recurrent episodes of fever and serositis caused by autosomal recessive inheritance MEFV gene mutations. It is reported that the onset of angiitis is high among patients with this disease, but no reports were found in the field of ophthalmology in Japan. In this paper, we report one case that developed from optic disc vasculitis to frosted branch angiitis associated with retinal vein occlusion.

Case: A 39 year old male. Fever, abdominal pain and chest pain were continued from childhood. In 2006, an idiopathic fever was reported with a renal disorder. Based on the results of laboratory examinations, he was diagnosed with FMF and started oral colchicines to stabilize the symptoms. In October 2007, he complained of blurry vision in his left eye that lasted for about one week prior to his visit and decided to visit our department for an examination. Visual acuity was right 1.5 and left 1.2. Although no abnormalities were found in the anterior chamber or optic media of either eye, the left eye papilla was reddish and swollen, and varicose enlargement of the

retinal veins and a small retinal hemorrhage were found. Four days later, a white vascular infiltration spread to all branches of the retinal veins at the upper-half of the left eye papilla, the hemorrhage increased in the entire retina and the visual acuity decreased to 0.1. He was hospitalized and systemic administration of an antiviral agent, an antibacterial agent and a steroidal agent (prednisolone 60 mg/day) was started. Subsequently, the left eye ocular fundus findings slowly improved and he was cured 7 months later with a visual acuity of 1.0.

Conclusion: Frosted branch angiitis may occur with systemic gene abnormalities as an underlying condition and it is important in the future to consider FMF as a causative disease.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 114 : 621—628, 2010)

Key words: Familial Mediterranean fever, Optic disc vasculitis, Frosted branch angiitis, Retinal vein occlusion

別刷請求先 : 017-8550 大館市豊町 3-1 大館市立総合病院眼科 佐藤 章子 E-mail : Satoh-s@odate-hp.odate.akita.jp (平成 21 年 9 月 15 日受付, 平成 22 年 1 月 18 日改訂受理)

Reprint requests to : Shoko Satoh, M. D. Department Ophthalmology, Odate Municipal Hospital, 3-1 Yutakacho, Odate-shi 017-8550, Japan

(Received September 15, 2009 and accepted in revised form January 18, 2010)

I 緒 言

家族性地中海熱 (familial Mediterranean fever : FMF) は周期的な発熱発作と漿膜炎を特徴とし、常染色体劣性遺伝の familial Mediterranean fever (MEFV) 遺伝子変異による疾患である^{1)~6)}。本症の発作時には C-reactive protein (CRP) の上昇や好中球の増多がみられ、コルヒチンが有効であることから^{1)~3)5)~7)} Behçet 病との異同が問題となる疾患である。また本症では、polyarteritis nodosa (PAN) や Henoch Schönlein purpura (HSP) などの血管炎の発症頻度が高いと報告されているが⁵⁾⁶⁾、本邦眼科領域での報告はない。今回、本症患者の片眼に乳頭血管炎から網膜静脈閉塞症を伴った樹氷状血管炎への進展をみ、副腎皮質ステロイド薬の長期全身投与により後遺症を残さず治癒した 1 例を経験したので報告する。

II 症 例

患者：39 歳，男性。

主訴：左眼視朦。

家族歴：特記すべきことなし。

既往歴：小児期から周期的に発熱と腹痛と胸痛を繰り返す。2006 年 6 月不明熱，甲状腺腫の増大，腎障害があり，同年 8 月弘前大学医学部附属病院第 2 内科に入院する。甲状腺，消化管，腎の生検 (図 1) にてアミロイドの沈着が認められた。MEFV 遺伝子解析の結果，Exon 2 : G442C (E148Q) : hetero, Exon 10 : G2082A (M694I) : hetero にアミノ酸変異も認められ，FMF と診断されコルヒチンの内服が開始された。また，同時期より高血圧症に対しカルデサルタンシレキセチル (プロプレス[®]) 10 mg/日とベシル酸アムロジピン (ノルバスク[®]) 5 mg/日の内服も開始され，以後病状は安定していた。

現病歴：1 週間前から左眼視朦を自覚して 2007 年 10 月 16 日大館市立総合病院眼科を受診した。

初診時所見：視力右 0.1 (1.5 × -4.75 D ⊂ cyl -1.5 D Ax 180°), 左 0.1 (1.2 × -3.75 D ⊂ cyl -2.0 D Ax 180°), 両眼眼圧は正常で，前眼部と中間透光体には異常なかった。眼底は右眼には異常なかったが，左眼には視神経乳頭が発赤腫脹し，網膜静脈の拡張と蛇行，網膜出血を少数認めた (図 2 A)。フルオレセイン蛍光眼底造影 (以下 FA) では循環時間は正常であったが，造影後期には網膜静脈全体に壁染色と乳頭からの蛍光漏出があった (図 2 B)。

経過：左眼乳頭血管炎の疑いで翌日からウロキナーゼ 30 万単位の点滴とアスピリン 40 mg/日の内服を開始し，毎日診察を続け眼底所見には変化なかった。しかし，4 日後朝起床時から左眼視朦のさらなる悪化を自覚し再受診した。左眼視力は (0.1) に低下し，左眼底には上方の網膜静脈全体に白鞘化を認め，網膜前出血と血栓症様の網膜出血を広範囲に認めた (図 3 A)。網膜動脈に

は白鞘はまったくみられなかった。光干渉断層計 Stratus optical coherence tomography (以下 Stratus OCT[®], Carl Zeiss Meditec Inc 社製) では中心窩陥凹は消失し，平均網膜厚は 550 μm に肥厚していた (図 3 B)。同日の FA では循環時間の遅延および網膜血管の閉塞はなかったが，樹氷状に拡張した網膜静脈全体に壁染色と透過性亢進を認めた (図 3 C)。以上の眼底所見から左眼樹氷状血管炎の診断で同日入院した。全身検査では，末梢血白血球と好酸球増多，軽度の肝腎機能障害，ASO (抗ストレプトリジン O) と血清リゾチームと可溶性インターロイキン-2 レセプターの上昇，眼窩 computed tomography 検査で同側の上顎洞に少量の滲出液を認めた。血圧は正常で尿所見にも異常なかった。Human leukocyte-associated antigen (以下 HLA) 検査では Behçet 病に関連する抗原 B 51 (5) は陰性であったが A 26 が陽性であった。血清単純ヘルペスウイルス IgG 抗体価は偽陽性であった (表 1)。入院と同時にプレドニゾロン (PSL) 60 mg/日，イミベネム 1 g/日，アシクロビル 750 mg/日の点滴を開始した (図 4)。入院 5 日後から網膜静脈の白鞘化は減少したため，入院 8 日目にイミベネムとアシクロビルの点滴は中止してバラシクロビル 3,000 mg/日内服へ変更した。入院 1 か月後，左眼網膜静脈の白鞘はほとんど消失し，出血も減少したが，FA では網膜静脈全体の拡張，壁染色と透過性亢進は依然持続していたので PSL の点滴を継続したまま左矯正視力 (0.4) を得て退院した (図 5 A, B)。以後 FA 所見を参考に PSL を漸減し，退院 1 か月後には PSL は 30 mg/日内服に減量した (図 4, 図 6)。以後も徐々に減量をはかり，発症から 7 か月後，左眼矯正視力は (1.0) に回復し，網膜周辺に小出血を残すのみで網膜静脈には白鞘もなく PSL の内服を中止した (図 4)。樹氷状血管炎発症から 1 年後には左眼矯正視力は (1.5)，眼底病変の再燃はなく，Cirrus HD OCT[®] (Carl Zeiss Meditec Inc 社製) では黄斑中心窩は厚さ 230 μm で陥凹を回復していた (図 7 A, B)。以後，現在までコルヒチンと降圧剤の内服は継続し FMF としての全身症状も安定している。

III 考 按

家族性地中海熱 (FMF) は，自己抗体や抗原特異的 T 細胞の存在がない状態での発作性炎症を特徴とする遺伝性疾患である自己炎症性疾患群の一つである¹⁾⁴⁾。1945 年に Siegal により benign paroxysmal peritonitis として最初に報告された⁸⁾。1997 年に FMF の責任遺伝子として，16 番染色体短腕に位置する familial Mediterranean fever gene (MEFV) が同定された⁹⁾。MEFV 遺伝子は pyrin 蛋白質をコードし，炎症性サイトカインであるインターロイキン-1β の活性化，炎症性サイトカインの転写因子である nuclear factor-κB の活性化や白血球のアポトーシスを制御している^{1)2)4)~6)}。Pyrin は生体内では

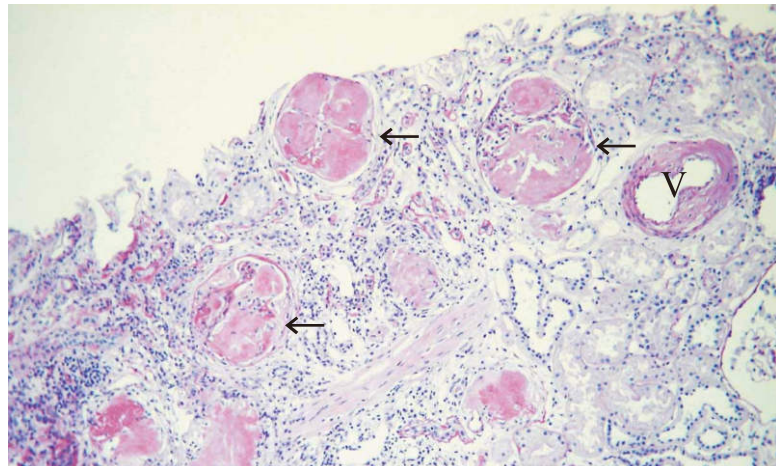


図 1 経皮的腎生検所見(2006年9月).
糸球体(←), 血管(V)壁, 間質にPAS陽性物質の沈着を認める. PAS染色.

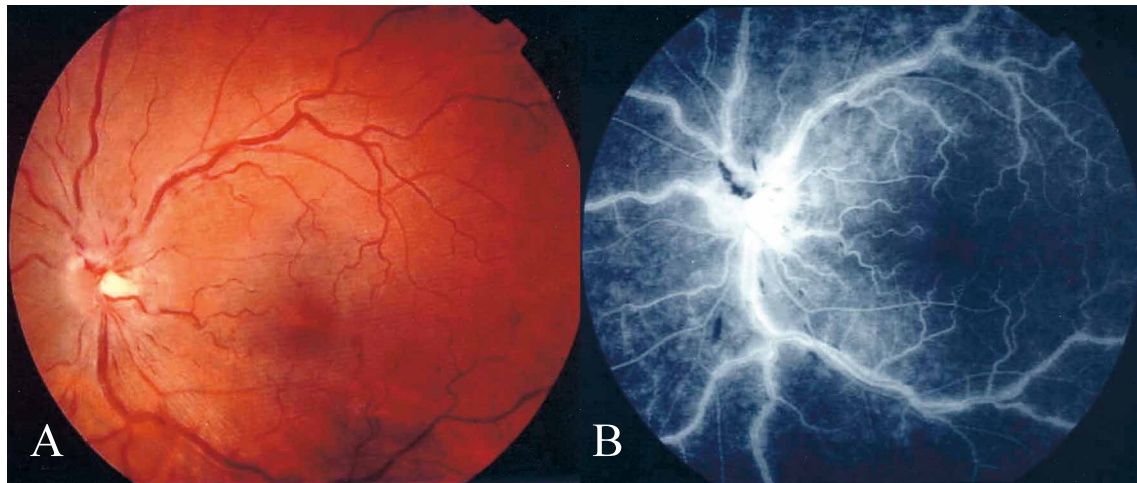


図 2 初診時眼底所見(2007年10月16日).
A: 左眼乳頭は発赤腫脹し, 静脈の拡張と蛇行, 網膜出血を少数認める.
B: フルオレセイン蛍光眼底造影(FA)では網膜静脈全体の壁染色と乳頭から蛍光漏出を認める.

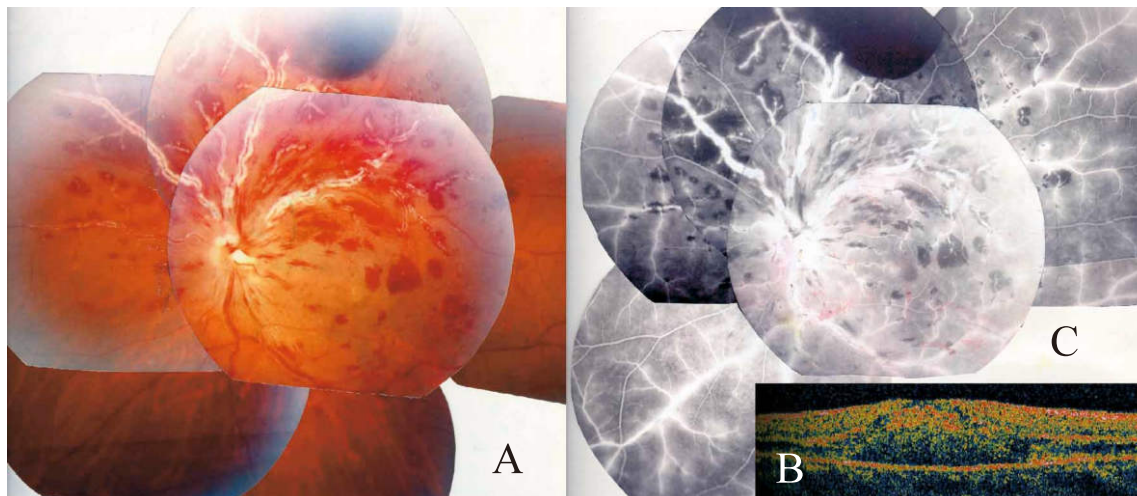


図 3 入院時所見(2007年10月20日).
A: 左眼上方の網膜静脈全体に白鞘化, 網膜前出血と血栓症様の出血を広範囲に認める. 左眼視力0.1.
B: Stratus OCT[®]では, 中心窩陥凹は消失し網膜厚は550 μmに肥厚.
C: FA では網膜血管の閉塞はないが, 樹氷状に拡張した網膜静脈全体に壁染色と透過性亢進を認める.

表 1 入院時検査成績

末梢血検査		生化学検査		免疫学的検査	
白血球数	8,990/ μ l \uparrow	GOT	41 IU/L \uparrow	抗核抗体	40 倍
好中球	55%	GPT	45 IU/L \uparrow	IgG リュウマチ因子	0.4
好酸球	14% \uparrow	BUN	31 mg/dl \uparrow	免疫複合体	1.5 以下
リンパ球	28%	クレアチニン	2.2 mg/dl \uparrow	血清補体価	39.4/ml
赤血球数	438 万/ μ l	空腹時血糖	107 mg/dl	リゾチーム	15.1 μ g/dl \uparrow
ヘモグロビン	12.9 g/dl	CRP	0.08 mg/dl	IL-2R	752 U/ml \uparrow
血小板数	23.7 万/ μ l	Fibrinogen	347 mg/dl	抗 DNA 抗体	(-)
赤沈 1 時間値	8 mm	TAT	1.8 ng/ml	抗カルジオリピン抗体	(-)
尿検査		血清アミロイド	6.6 μ g/ml	抗 SS-A 抗体	(-)
蛋白(-), 糖(-)		血清ウイルス学的検査		抗 SS-B 抗体	(-)
HLA 検査		水痘帯状ヘルペス IgM	(-)	MPO-ANCA	(-)
A 24 A 26		水痘帯状ヘルペス IgG	61.0	PR3-ANCA	(-)
B 7 B 61		単純ヘルペス IgM	(-)	ASO	804 IU/ml \uparrow
頭部(単純)CT 検査		単純ヘルペス IgG	(\pm)	ASK	640 倍
左上顎洞に少量の滲出液		サイトメガロ IgM	(-)	IgM	128 mg/dl
心電図検査		サイトメガロ IgG	12.6	IgG	1,314 mg/ml
異常なし		ツベルクリン反応	陽性	IgE	36.1 IU/ml
血圧	120/80 mmHg	血清梅毒反応	陰性	IgD	0.8 mg/dl

HLA : human leukocyte-associated antigen, GOT : グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミナーゼ, GPT : グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ, BUN : 尿素窒素, CRP : C-reactive protein, TAT : トロンビン・抗トロンビンⅢ複合体, IL-2R : 可溶性インターロイキン-2 レセプター, CT : computed tomography, DNA : 抗核抗体, 抗 SS-A : 可溶性核抗原群, 抗 SS-B : 酸性核蛋白抗原群, MPO-ANCA : ミエロペルオキシダーゼ抗好中球細胞質抗体, PR3-ANCA : プロテイナーゼ-3 抗好中球細胞質抗体, ASO : 抗ストレプトリジン O, ASK : 抗ストレプトキナーゼ抗体, Ig : 血清免疫グロブリン.

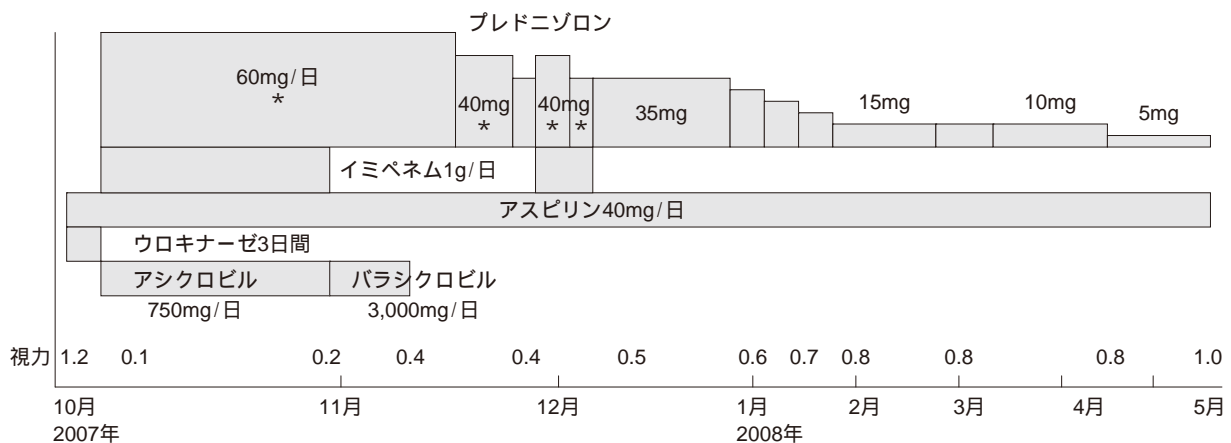


図 4 治療経過.

プレドニゾロンは 60 mg/日の点滴より開始し, その後は FA 所見を参考に漸減し 2008 年 5 月 15 日で中止した. * : 点滴

好中球, 好酸球, 活性化単球, 漿膜と滑膜の線維芽細胞に発現している⁶⁾¹⁰⁾が, FMF ではこの遺伝子異常により炎症の抑制分子として働く pyrin の機能が低下し, 結果的に特異抗原刺激によらない経路—innate immunity—で好中球が活性化され炎症が惹起されると推測されている^{1)2)4)~6)}. MEFV 遺伝子は 50 個以上の遺伝子変異が見つ分かっているが, 頻度の高い exon 10 (M694I, V726A, M694I, M680I) と exon 2 (E148Q) の 5 箇所があり, 本邦でも 2002 年以降 MEFV 遺伝子の変異が報告されているが, E148Q と M694I の変異のみであり²⁾³⁾⁶⁾, 自験例もこの 2 つの遺伝子変異を認めた. 遺伝形式は, 常染

色体劣性遺伝であり, 患者は変異型 MEFV のホモ接合体または複合ヘテロ接合体となる⁶⁾とされているが, 日本人では常染色体優性遺伝を示唆する家系も報告されてきている³⁾. 自験例では家族内発症は認めておらず遺伝形式は不明であった. 本疾患にはコルヒチン内服が有効で, また高頻度にアミロイドーシスを合併する²⁾⁶⁾. 自験例も胃, 十二指腸, 大腸, 甲状腺, 腎と生検したすべての臓器にアミロイドの沈着が認められ, またコルヒチン内服開始後解熱し, 血液・尿所見も改善していた.

本疾患は, 全世界で 10 万人以上の患者が存在し⁵⁾, 地中海沿岸の民族, 特に Sephardic Jew (中東および北

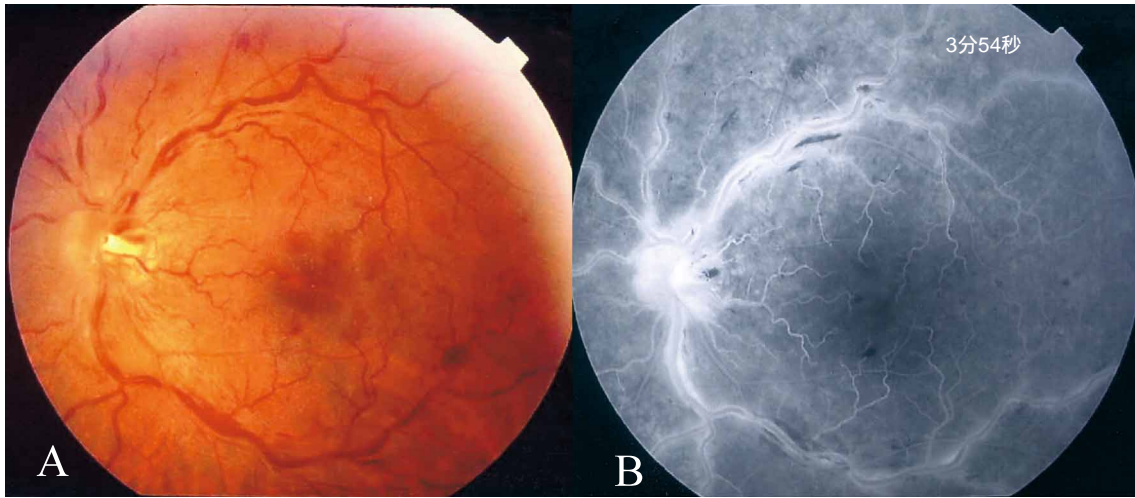


図 5 退院時眼底所見(2007 年 11 月 23 日).

入院 1 か月後, 左眼網膜静脈の白鞘化はほとんど消失し, 出血も減少したが, FA では網膜静脈全体の拡張, 壁染色, 透過性亢進は依然持続している.

A: カラー眼底写真, B: フルオレセイン蛍光眼底造影写真(3分54秒).

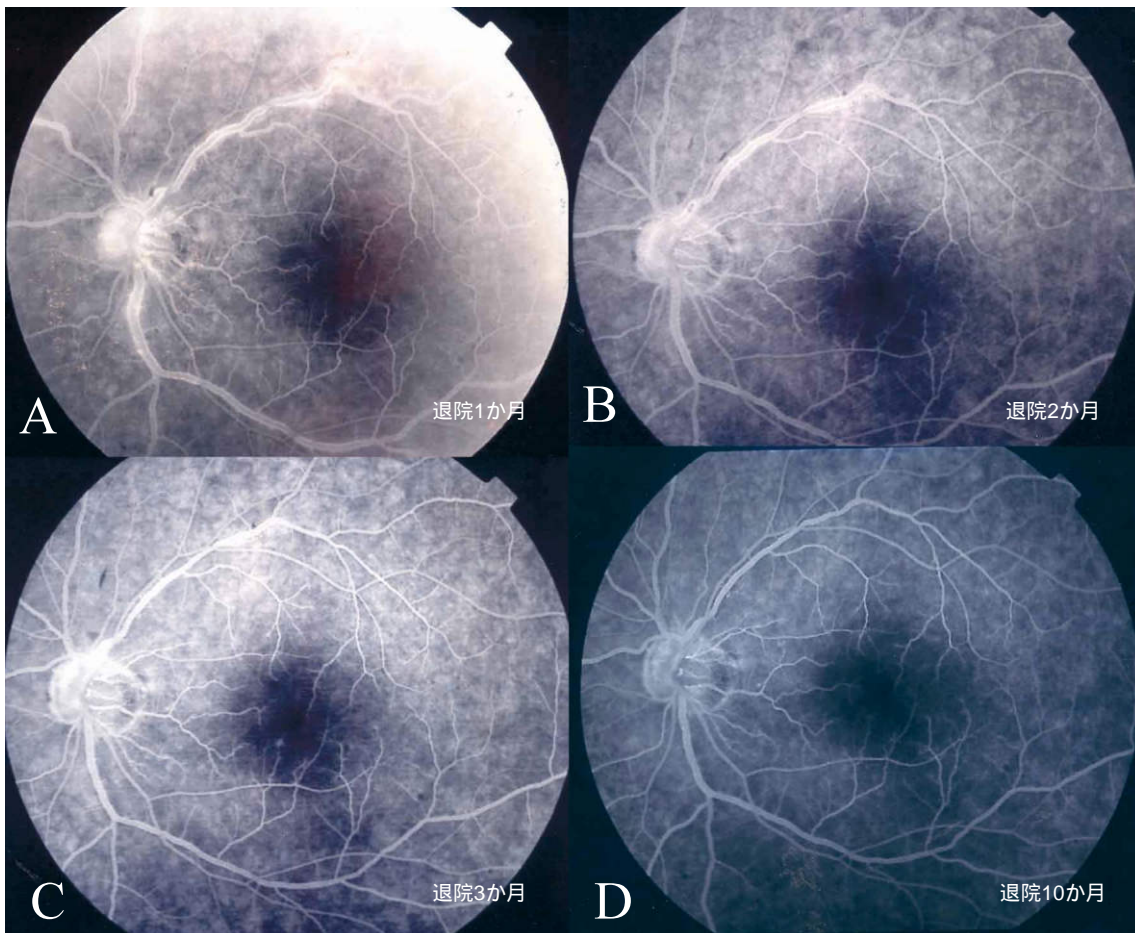


図 6 FA 所見の推移.

乳頭からの蛍光漏出ならびに網膜静脈の壁染色と拡張が徐々に改善している.

A: 退院 1 か月(2007 年 12 月 28 日). 視力 0.6, PSL 30 mg/日内服.

B: 退院 2 か月(2008 年 1 月 24 日). 視力 0.8, PSL 20 mg/日内服.

C: 退院 3 か月(2008 年 2 月 26 日). 視力 0.8, PSL 12.5 mg/日内服.

D: 退院 10 か月(2008 年 9 月 16 日). 視力 1.5, PSL 中止 4 か月.

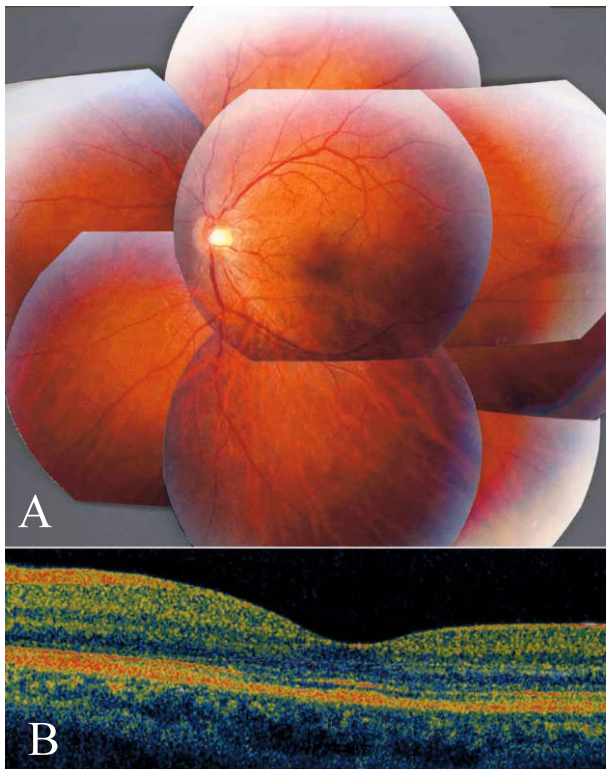


図 7 発症 1 年後の眼底所見と光干渉断層計 (OCT) 所見 (2008 年 10 月 28 日)。

乳頭上方に網膜前出血が僅か残存しているが、網膜静脈には白鞘などの血管炎の痕跡を認めず、中心窩は陥凹を回復している。

A: カラー眼底写真, B: Cirrus HD OCT®.

アフリカ系ユダヤ人), アルメニア人, トルコ人, アラブ人に多く, 日本人にはまれである。我が国では, これまで内科, 小児科, 外科領域で 18 家系 24 例を含む 30 例以上が報告されているものの²⁾³⁾⁶⁾, 未だ広く認知された疾患ではない。また冒頭にも記述したが, FMF はしばしば HSP や PAN などの血管炎を合併すると報告されている⁵⁾⁶⁾。両疾患はいずれも生検で診断が下され, HSP では IgA の沈着を伴う leukocytoclastic vasculitis が, PAN では necrotizing vasculitis が証明される。今回著者らが調べた限りでは, FMF に乳頭網膜血管炎を合併した報告例は本邦のみならず海外の眼科領域においても見当たらず, 初めての報告である。自験例は片目の乳頭血管炎として発症後, 上半側の網膜静脈閉塞症を伴った樹氷状血管炎へ進展し, 副腎皮質ステロイド薬の長期全身投与により後遺症を残さず治癒した。

樹氷状血管炎は 1976 年伊藤らにより, 両眼の急激な視力低下と網膜動静脈の高度な白鞘化を特徴とする原因不明の小児のぶどう膜炎として報告された¹¹⁾。以後, 本疾患は成人例^{12)~23)}や片眼発症例^{14)15)17)~20)24)}も報告され本邦では既に 47 報告以上を数えるに至っている。病因に関しては大多数は不明であるが, Walker らは樹氷状血管炎の 1/3 に先行感染を伴うと報告している²⁵⁾。本邦で

も, 犬蛔虫²⁴⁾, ウイルス¹³⁾²¹⁾²⁶⁾²⁷⁾, 溶連菌²⁸⁾などの感染の先行あるいは随伴が約 1/4 の症例で報告されている。また, 白血病などの血液悪性疾患¹⁹⁾²⁹⁾, 全身性エリテマトーデス³⁰⁾, Crohn 病³¹⁾, アレルギー性紫斑病³²⁾, 後天性免疫不全症候群³³⁾などの全身疾患に合併した症例も報告されており, 現在では本症の原因は単一ではなく類例の臨床像を呈する症候群と捉えられてきている。最初の伊藤らの報告では, 網膜動静脈の高度な白鞘化を呈しながら血管閉塞はみられないことが特徴であったが, その後高度の網膜, 脈絡膜循環不全を合併する症例が報告されており¹⁵⁾¹⁶⁾²²⁾²³⁾, 副腎皮質ステロイド薬全身投与に対する効果も一様ではない^{14)~18)}。これまでの本症の報告例は既に網膜血管に白鞘化を呈してから診断されているが, 自験例では, 初診時には乳頭血管炎と診断されたのみで白鞘化はまったくみられず, 4 日後突然, 樹氷状血管炎の眼底像を呈するに至った。血清単純ヘルペスウイルス IgM 抗体価は陰性であったが³⁴⁾ IgG 抗体価は偽陽性であったため, 入院と同時に副腎皮質ステロイド薬によるヘルペス感染誘発予防目的にプレドニゾロン (PSL) 60 mg/日とイミベネム 1 g/日の点滴に加えアシクロビル 750 mg/日の点滴も併用し治療を開始した。入院 1 か月後, 網膜静脈の白鞘はほとんど消失したが, FA では網膜静脈全体の拡張, 壁染色と透過性亢進は依然持続していたので FA 所見を参考に PSL を漸減し, 後遺症を残さず治癒したものの副腎皮質ステロイド薬内服を中止するまでには発症から 7 か月を要した。すなわち自験例の樹氷状血管炎の発症は非常に急激で, その後血管炎の治癒に長期を要したことは, 自験例が FMF 患者であるが故に MEFV 遺伝子異常により抗炎症効果が十分に発揮されなかった結果, 炎症細胞の増加・浸潤をもたらし, 破綻したサイトカインネットワークの再構築すなわち血管炎の鎮静化に長期間を要したと考えている。

FMF にはコルヒチンが有効で, 同様にコルヒチンが治療薬の一つである Behçet 病との鑑別が重要となる。自験例は本邦の B51 陰性 Behçet 病に有意に多いとされる HLA A26 抗原を保有していたが³⁵⁾, 樹氷状血管炎を発症してから 1 年 10 か月経過しているが Behçet 病を示唆する全身症状の発現はない。また自験例では Behçet 病の網膜血管炎でみられる副腎皮質ステロイド薬全身投与中止後の閉塞性網膜血管炎を含む眼炎症の再燃³⁶⁾も認められず, Behçet 病に関連した網膜血管炎は完全に否定している。また現在まで網膜血管炎を合併しうる FMF 以外の他の全身疾患^{37)~39)}をも認めていない。

樹氷状血管炎はその特徴的な眼底所見から診断は容易であるが, 本症例のように不明熱の既往を有する樹氷状血管炎は過去に寺崎らの報告があるのみである¹²⁾。寺崎らは不明熱の既往を有す 21 歳女性に, 発熱, 皮疹, 関節痛, 角膜病変を伴う樹氷状血管炎を報告した。中等量の副腎皮質ステロイド薬が著効し非特異的炎症所見以外

表 2 家族性地中海熱の診断基準

Major criteria	
1)~4)	典型的な発作
1)	腹膜炎(非限局性)
2)	胸膜炎(片側性), または心膜炎
3)	単関節炎(股, 膝, 足関節)
4)	発熱のみ
Minor criteria	
1)~2)	下記の部分に症状を認める不完全な発作
1)	胸部
2)	関節
3)	運動時下肢痛
4)	コルヒチンに対する良好な反応

1つ以上の major criteria もしくは 2つ以上の minor criteria で診断する。典型的な発作とは、繰り返す(3回以上の同一の発作)、発熱を伴う(直腸温で 38 度以上)、短期的な発作(12~72 時間以内)。不完全な発作とは、疼痛を伴う繰り返す発作で以下の 1 ないし 2 項目において典型的な発作とは異なる: 1) 発熱(直腸温 38 度未満), 2) 発作の期間, 3) 腹部発作で腹膜炎の所見がない, 4) 限局性の腹部発作, 5) 上記の関節以外の関節炎, 典型的な発作, 不完全な発作以外の発作は、発作回数に数えない。(文献 6 より引用)

検査で異常がみられず、感染アレルギーの可能性を推測している。FMF は日本人ではまれで未だ周知された疾患ではないが、発症頻度の高い民族では 1997 年に発表された臨床診断基準の有効性が確認されている⁴⁰⁾(表 2)。樹氷状血管炎は全身的遺伝子異常を背景に発症することもあり、今後原因疾患の一つとして念頭に置く必要があらう。

文 献

- 上松一永: 自己炎症疾患の病態. 小児科 46: 1599—1604, 2005.
- 谷口浩和, 平松活志, 猪又峰彦, 泉 三郎, 安保齊: 家族性地中海熱の 1 例. 内科専門医学会誌 17: 621—626, 2005.
- Nakamura A, Yazaki M, Tokuda T, Hattori T, Ikeda S: A Japanese patient with familial Mediterranean fever associated with compound heterozygosity for pyrin variant E148Q/M694I. *Internal Medicine* 44: 261—265, 2005.
- 萬木 章: 総説 Autoinflammatory disorders の成因と病態. 臨床免疫 45: 46—53, 2006.
- Onen F: Familial Mediterranean fever. *Rheumatol Int* 26: 489—496, 2006.
- 斎藤 潤, 西小森隆太, 神戸直智: 特集: Autoinflammatory syndrome の新たな展開と治療法の確立. 総説 家族性地中海熱: MEFV 遺伝子異常と治療法の実践. *Jpn J Clin Immunol* 30: 78—85, 2007.
- Kallinich T, Haffner D, Niehues T, Huss K, Lainka E, Neudorf U, et al: Colchicine use in children and adolescent with familial Mediterranean fever: Literature review and consensus statement. *Pediatrics* 119: e474—e484, 2007.
- Siegal S: Benign paroxysmal peritonitis. *Ann Intern Med* 23: 1—21, 1945.
- The International FMF consortium: Ancient missense mutations in a new member of the RoRet gene family are likely to cause familial Mediterranean fever. *Cell* 90: 797—807, 1997.
- Matzner Y, Abedat S, Shapilo E, Eisenberg S, Bar-Gil-Shitrit A, Stepensky P, et al: Expression of the familial Mediterranean fever gene and activity of the C5a inhibitor in human primary fibroblast cultures. *Blood* 96: 727—731, 2000.
- 伊藤康行, 中野雅代, 邱 信男, 竹内 真: 樹氷状血管炎を呈した小児ブドウ膜炎. 臨眼 30: 797—803, 1976.
- 寺崎浩子, 柳田和夫, 田中利昌: 多彩な症状を伴った樹氷状血管炎の 1 例. 眼紀 40: 2438—2442, 1989.
- 成田和子, 佐藤章子: 一眼発症 3 年後他眼にも発症しアシクロビルの点滴静注が有効であった網膜血管炎の 1 例. 臨眼 44: 739—743, 1990.
- 沖波 聡, 中松哲朗, 斎藤伊三雄, 大平明弘, 吉田宗徳, 山川良治, 他: 樹氷状網膜血管炎の 4 例. 眼紀 45: 314—318, 1994.
- 燕城俊克, 中村真一, 長澤和弘, 永原 幸, 上甲覚, 藤野雄次郎: 網膜中心静脈閉塞症を合併した樹氷状血管炎の 2 例. 日眼会誌 103: 617—626, 1999.
- 松田吉人, 近藤由佳, 尾関年則, 小椋祐一郎: 著明な網膜および脈絡膜の循環障害を認めた樹氷状血管炎の 1 例. 臨眼 54: 1287—1291, 2000.
- 内藤 章, 阿部俊明, 吉田まどか, 野呂 充, 玉井信: 異なる経過を示した成人樹氷状網膜血管炎の 3 例. 臨眼 54: 1471—1476, 2000.
- 川崎尚美, 清家千鶴子, 樺沢みさと, 大橋裕一: 成人に発症した樹氷状網膜血管炎の 1 例. 臨眼 55: 1845—1851, 2001.
- 高橋正城, 三浦元也: 成人 T 細胞白血病患者に発症した樹氷状血管炎の 1 例. 臨眼 95: 1205—1208, 2001.
- 鈴木崇弘, 河合憲司: 樹氷状血管炎を呈した眼トキソプラズマ症の 1 例. 臨眼 100: 820, 2006.
- Jo T, Mizota A, Hatano N, Tanaka M: Frosted branch angiitis-like fundus following presumed Influenza virus type A infection. *Jpn J Ophthalmol* 50: 563—564, 2006.
- 柳橋まどか, 馬場隆之, 四倉次郎, 渡邊満野, 山本修一: 高度の閉塞性血管炎を合併した樹氷状血管炎の 1 例. 臨眼 62: 1297—1301, 2008.
- 稲葉純子, 今井浩二郎, 中野由起子, 安原 徹, 多田 玲: 急性発症した両眼性網脈絡膜循環障害を伴う樹氷状血管炎—積極的なステロイド全身療法および血管拡張療法を施行した 1 例. 日眼会誌 112: 999—1005, 2008.
- 栗田桂子, 大野重昭, 辻守 康: 樹氷状血管炎を呈した眼犬蛔虫症の 1 症例. 臨眼 43: 1369—1373, 1989.
- Walker S, Iguchi A, Jones NP: Frosted branch angiitis: a review. *Eye* 18: 527—533, 2004.

- 26) 水上庸子, 矢ヶ崎悌司, 嶋津和弘, 矢ヶ崎克哉: 5歳女兒に発症した樹氷状血管炎の1例. 眼紀 41: 2080—2087, 1990.
- 27) 山崎 哲, 西脇晶子, 吉田宗徳, 小椋祐一郎: インフルエンザウイルスの関与が疑われた樹氷状血管炎の1例. あたらしい眼科 22: 397—401, 2005.
- 28) 山形 忍, 小早川菜穂子, 渡辺 博, 松橋正和: 溶連菌感染症が疑われた樹氷状血管炎の1例. あたらしい眼科 12: 1317—1321, 1995.
- 29) **Kim TS, Duker JS, Hedges TR**: Retinal angiopathy resembling unilateral frosted branch angiitis in a patient with relapsing acute lymphoblastic leukemia. *Am J Ophthalmol* 117: 806—809, 1994
- 30) **Quillen DA, Stathopoulos NA, Blankenship GW, Ferriss JA**: Lupus associated frosted branch periphlebitis and exudative maculopathy. *Retina* 17: 449—451, 1997.
- 31) **Sykes SO, Horton JC**: Steroid-responsive retinal vasculitis with a frosted branch appearance in Crohn's disease. *Retina* 17: 451—454, 1997.
- 32) 南 政宏, 佐藤文平, 石田 理, 立花賢治, 渡邊千舟: アレルギー性紫斑病を合併した樹氷状血管炎の1例. 臨眼 51: 949—952, 1997.
- 33) **Fine HE, Smith JA, Murante BL, Nussenblatt RB, Robinson MR**: Frosted branch angiitis in a child with HIV infection. *Am J Ophthalmol* 131: 394—396, 2001.
- 34) 鈴木彰子, 佐藤章子, 関根美穂, 高橋大介: 単純ヘルペスウイルスと眼病変—発症時の免疫能について. 眼紀 45: 257—262, 1994.
- 35) 上石智子, 伊藤良樹, 目黒 明, 西田朋美, 佐々木爽, 南場研一, 他: PCR-SSOP-Luminex 法を用いた日本人 Behçet 病患者における症状別 HLA-A, -B 遺伝子解析. 日眼会誌 112: 451—458, 2008.
- 36) 難波克彦: Behçet 病. 白井正彦(編): 眼科診療プラクティス 8 ブドウ膜炎診療のしかた. 文光堂, 東京, 192—195, 1993.
- 37) 島川真知子, 田村 正: Sjögren 症候群にみられた広範な網膜血管閉塞. 臨眼 42: 290—294, 1988.
- 38) 佐藤章子, 宮川靖博, 高野淑子: 眼病変を合併した Churg-Strauss 症候群の2例. 臨眼 60: 509—514, 2006.
- 39) 坂田栄美, 新妻卓也, 松原正雄: 多発性硬化症に合併した網膜静脈炎を主体とするぶどう膜炎の1例. 臨眼 61: 233—236, 2007.
- 40) **Livneh A, Langevitz P, Zemer D, Zaks N, Kee S, Lidar T, et al**: Criteria for the diagnosis of familial Mediterranean fever. *Arthritis Rheum* 40: 1879—1885, 1997.
-