

網膜血管腫状増殖を合併した網膜色素変性の 1 例

長央由里子, 平本 裕盛, 高橋 寛二

関西医科大学眼科学教室

要 約

目 的：網膜色素変性に網膜血管腫状増殖 (retinal angiomatous proliferation : RAP) を合併した症例を報告する。

症 例：網膜色素変性の 60 歳女性で、右眼の中心窩下に網膜表層出血、網膜浮腫を伴った滲出斑と、インドシアニングリーン蛍光眼底造影にて網膜脈絡膜血管吻合を認めた。これらの所見は RAP と呼ばれる加齢黄斑変性の中でも光線力学的療法や抗血管内皮増殖因子療法に難治性といわれる病型と一致した。この病変は 1 年後に

自然退縮した。

結 論：網膜色素変性と脈絡膜新生血管の合併はまれであり、その中でも RAP を認めた症例の報告は我が国では初めてである。関連性の有無について今後も検討が必要である。(日眼会誌 115 : 147—150, 2011)

キーワード：網膜色素変性、加齢黄斑変性、網膜血管腫状増殖

A Case of Retinitis Pigmentosa with Retinal Angiomatous Proliferation

Yuriko Nagao, Yusei Hiramoto and Kanji Takahashi

Department of Ophthalmology, Kansai Medical University

Abstract

Purpose : To report a first case of retinitis pigmentosa accompanied with retinal angiomatous proliferation (RAP).

Case : A 60-year-old woman was diagnosed with retinitis pigmentosa. Fundus examination revealed intraretinal hemorrhage and exudates with retinal edema in the subfovea region OD. Indocyanine green angiogram revealed the presence of retino-choroidal anastomosis. These findings were compatible with the lesions observed in the form of RAP in age-related macular degeneration (AMD), which is resistant to photodynamic therapy with verteporfin and anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) therapy.

Conclusion : A first case of retinitis pigmentosa accompanied with RAP presented. Although few clinical cases of retinitis pigmentosa accompanied with choroidal neovascularization have been reported, this is the first report of RAP combined with retinitis pigmentosa. Further research is required to examine the mechanism associating these two conditions.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 115 : 147—150, 2011)

Key words : Retinitis pigmentosa, Age-related macular degeneration, Retinal angiomatous proliferation (RAP)

I 緒 言

網膜色素変性の黄斑部合併症として黄斑円孔、嚢胞様黄斑浮腫はよく知られているが、脈絡膜新生血管はまれである。今回我々は、網膜色素変性に網膜血管腫状増殖 (retinal angiomatous proliferation : RAP) を合併したと考えられる症例を経験したので報告する。

II 症 例

症例：60 歳、女性。

主訴：右眼視力低下。

既往歴：特記すべきことなし。

家族歴：母方祖母が網膜色素変性と診断されていた。

現病歴：1997 年頃から夜盲を自覚するも放置、2000 年 1 月 17 日より急な右眼の視力低下と暗点を来したた

別刷請求先：573-1191 枚方市新町 2-3-1 関西医科大学附属枚方病院眼科学教室 長央由里子

(平成 22 年 6 月 16 日受付、平成 22 年 9 月 14 日改訂受理) E-mail : yuriko-n@cc.osaka-dent.ac.jp

Reprint requests to : Yuriko Nagao, M. D. Department of Ophthalmology, Kansai Medical University Hirakata Hospital, 2-3-1 Shin-machi, Hirakata-shi, Osaka-fu 573-1191, Japan

(Received June 16, 2010 and accepted in revised form September 14, 2010)

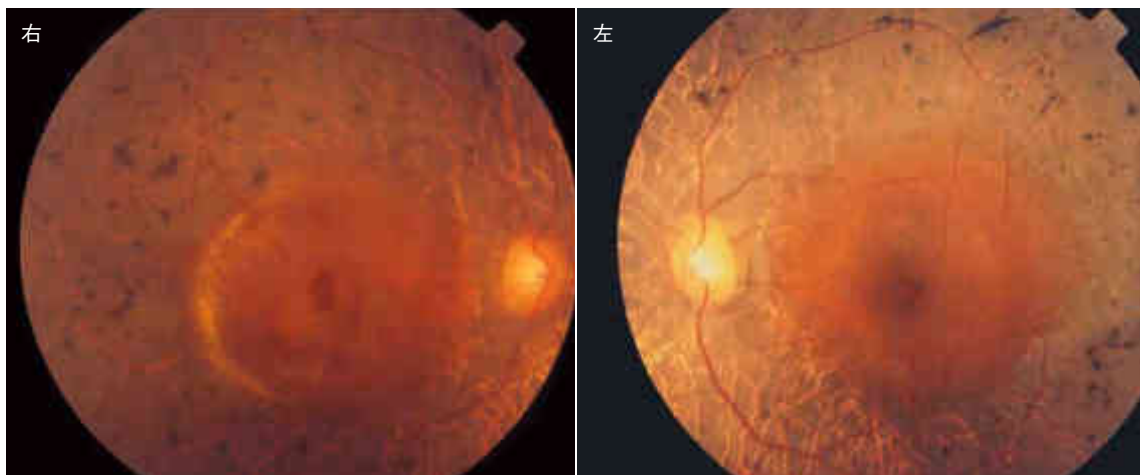


図 1 初診時の眼底。

右眼：黄斑部に1/4乳頭径の網膜表層出血を中心窩に認め、その周囲に網膜下出血，網膜浮腫を伴った滲出斑を認めた。周辺網膜には骨小体様色素沈着を認めた。
左眼：血管アーケードより周辺部にかけて骨小体様色素沈着を認めた。

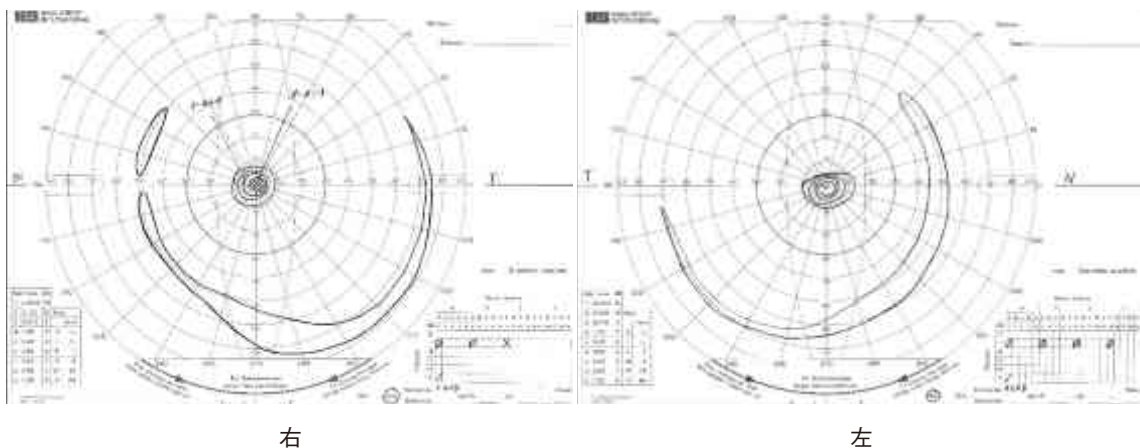


図 2 Goldmann 視野。

両眼ともわずかな周辺視野と中心10度以内の中心視野を残す求心性視野狭窄を呈しており，さらに右眼は中心暗点を認めた。

め近医を受診した。両眼の網膜色素変性と右眼の黄斑出血を疑い2000年2月1日関西医科大学滝井病院眼科を紹介受診となった。初診時視力は右0.04(0.04×cyl-1.50D Ax 65°)，左0.7(0.8×-0.75D⊂cyl-0.50D Ax 145°)で眼圧は右16mmHg，左15mmHgであった。前眼部には異常なく，水晶体には両眼とも軽度の皮質混濁がみられた。両眼とも眼底には骨小体様色素沈着を伴った典型的な網膜色素変性の所見がみられたが，右眼黄斑部には1/4乳頭径の網膜表層出血を中心窩に認め、その周囲に網膜下出血，網膜浮腫を伴った滲出斑を認めた。また，浮腫の耳側には輪状の硬性白斑沈着を認めた(図1)。両眼とも眼底にドローゼン(De Rosis)は認めなかった。Goldmann 視野検査では両眼ともわずかな周辺視野と中心10度以内の中心視野を残す求心性視野狭窄を呈しており，さらに右眼は中心暗点を認めた(図2)。2月24日

にフルオレセイン蛍光眼底造影(以下，FA)，インドシアニングリーン蛍光眼底造影(以下，IA)，および光干渉断層計(以下，OCT)を行った。FAでは造影早期から黄斑部に表層出血によるブロックと網目状の過蛍光を認めた。また，この過蛍光に向かって侵入している網膜血管との吻合が認められた(図3A)。造影晩期には蛍光漏出により過蛍光は増大していた(図3B)。OCTでは中心窩陥凹がみられるものの神経線維浮腫と網膜深層での高反射領域を認めた(図4)。IAでは中心窩下にdark rimを伴って網膜血管(F：流入血管，D：流出血管)と吻合する脈絡膜新生血管を認めた(図5F，D)。眼底所見，視野所見より網膜色素変性に合併した脈絡膜新生血管と診断した。3月30日には自覚症状は改善し，右眼の脈絡膜新生血管は漿液性網膜剝離を伴ってその周囲には色素沈着を認め，輪状に硬性白斑の沈着を生じてい

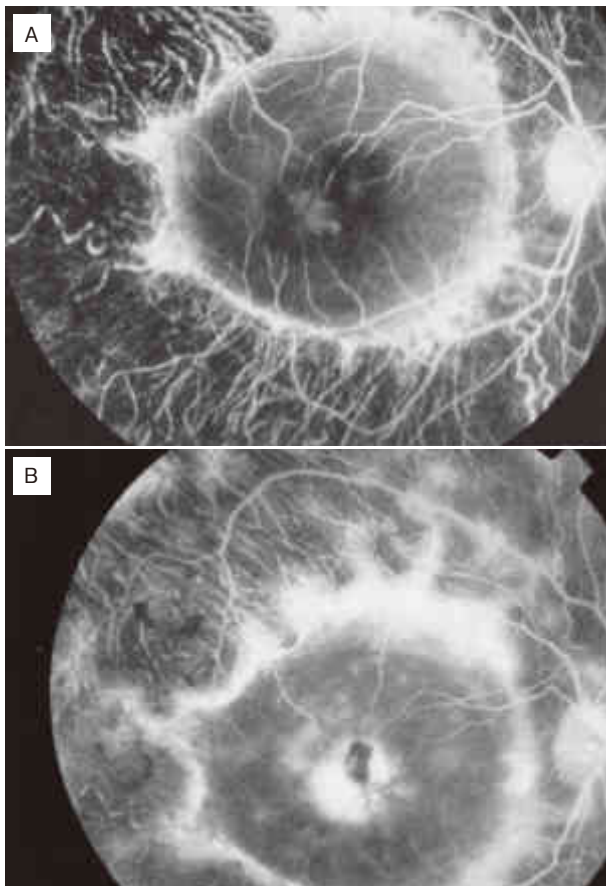


図 3 右眼のフルオレセイン蛍光眼底造影所見.

- A : 造影初期. 黄斑部に表層出血によるブロックと過蛍光を認め, その過蛍光に向かって侵入していく流入血管を認めた.
B : 造影晩期. 蛍光漏出により過蛍光は増大していた.

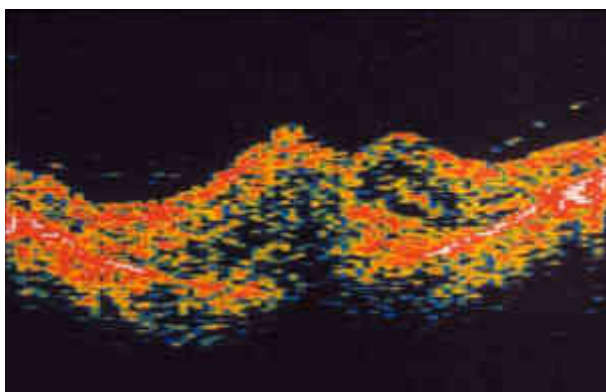


図 4 右眼の光干渉断層計所見.

中心窩陥凹がみられるものの神経線維浮腫と網膜深層の高反射領域を認めた.

た. その後無治療で経過観察していたところ, 1 年後の 2001 年 1 月 29 日は右眼視力 ($0.02 \times \text{cyl} - 0.75 \text{ D Ax } 80^\circ$), 左眼視力 ($1.0 \times -1.0 \text{ D} \subset \text{cyl} - 0.50 \text{ D Ax } 145^\circ$) であり, 右眼黄斑部の網膜浮腫は消失し, 新生血管は線維性瘢痕となった. Goldmann 視野検査では両眼とも周

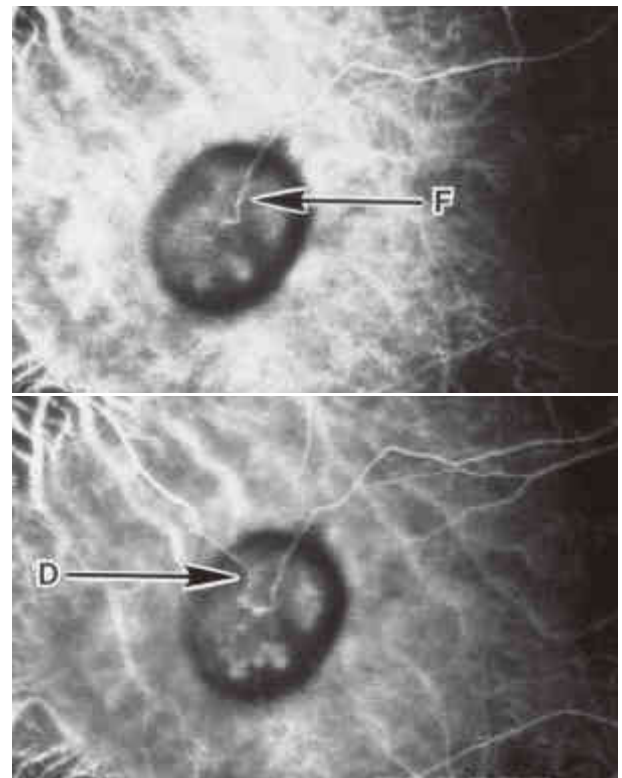


図 5 右眼のインドシアニングリーン蛍光眼底造影所見.

網膜血管 (F, D) と吻合する脈絡膜新生血管の網目状過蛍光がみられた.

F (feeder vessel) : 流入血管, D (drainer vessel) : 流出血管.

辺視野の変化はなく右眼の中心暗点は残存していた.

Ⅲ 考 按

本症例では網膜色素変性に RAP stage 3 の所見¹⁾である網膜下新生血管と脈絡膜新生血管の吻合が確認された. このような脈絡膜-網膜血管吻合の発生は classic type 脈絡膜新生血管の末期にもみられる所見であるが, 末期に至るまで自覚症状を認めなかったとは考えにくく, 今回の症例は classic type 脈絡膜新生血管とは異なると考えられる. 網膜色素変性に伴う黄斑部病変としては嚢胞様黄斑浮腫, 黄斑円孔, 網膜上膜などがよく知られている. 平本らは網膜色素変性に網膜新生血管を生じた症例を 2 例報告しており²⁾, 網膜および乳頭上新生血管合併の報告^{3,4)}も散見される. 網膜色素変性に脈絡膜新生血管を合併した症例の報告は海外の 4 例⁵⁾⁻⁸⁾他, 我が国では岩切ら⁹⁾が 2 例を報告している. そのうち 1 例はポリープ状脈絡膜血管症様の病態が合併したと考えられ, もう 1 例は classic type の網膜下脈絡膜新生血管が認められたと報告した. このようにこれまで網膜色素変性に合併した加齢黄斑変性の報告は少なく, 網膜色素変性に RAP を合併した症例の報告は我々の知る限り本症例が初めてである. 網膜色素変性の病態は photorecep-

tor の変性, 網膜色素上皮の変性に伴う網膜内層の神経軸索の欠損, そしてそれに引き続く網膜血管の萎縮である。加えて網膜色素変性では血管内皮増殖因子 (vascular endothelial growth factor : VEGF) の硝子体液における発現が低いという報告¹⁰⁾や, 網膜色素変性に合併した網膜中心静脈閉塞症や増殖糖尿病網膜症では新生血管の発生を妨げているとする報告がある¹¹⁾¹²⁾。これらのことから, RAP を含め網膜色素変性に合併する新生血管は通常の VEGF を介したそれとは発生および進行機序が異なるかもしれない。本症例において RAP が, 網膜色素変性に偶発的に合併したのか, 両者に関連する共通のメカニズムがあるのかについては今後も検討が必要である。通常, RAP の自然予後は不良なことが多く, これまでの報告では遅くとも 1 年以内に視力低下を来すとされている¹³⁾。今回の症例でも初診時に既に著しい視力低下を来しており, 自然経過で病変部の瘢痕化を認めたものの視力の改善はみられなかった。一方, RAP は 1 年以内に高率に片眼にも発症するとの報告もあるが¹⁴⁾, 本症例では 1 年後の再診時に片眼の加齢黄斑変性の発症は認めず, 網膜色素変性に伴う視野障害は認めるものの良好な視力を保っていた。また, 通常 RAP は高齢に発症し, 眼底所見としてドルーゼンを伴うものが多いとされるが, 今回の症例は 60 歳と比較的若年であり, ドルーゼンも認めず典型的な RAP と異なる様相であった。この症例を経験した当時 (2000 年) は RAP の概念¹⁾は確立されておらず, 当時脈絡膜新生血管に対して行われていた網膜光凝固術や新生血管剥去術などの積極的治療は行わなかった。また, 現在, 加齢黄斑変性に対して光線力学的療法や抗 VEGF 療法が積極的に行われているが¹⁵⁾¹⁶⁾, 網膜色素変性に合併した場合にもそれらを行うかについては, もともと周辺視野が損なわれているうえ, 残された中心視野の消失へとつながるだけに慎重な治療選択が重要である。

文 献

- 1) Yannuzzi LA, Negrão S, Iida T, Carvalho C, Rodriguez-Coleman H, Slakter J, et al : Retinal angiomatous proliferation in age-related macular degeneration. *Retina* 21 : 416—434, 2001.
- 2) 平本裕盛, 福島伊知郎, 橋本 雅, 岡田守生, 内田 璞 : 網膜色素変性に網膜新生血管を生じた 2 症例. *眼紀* 56 : 128—133, 2005.
- 3) 竹澤美貴子, 牧野伸二, 金上千佳, 金上貞夫 : 網膜新生血管を伴った網膜色素変性の 1 例. *眼臨紀* 1 : 29—32, 2008.
- 4) 佐藤圭子, 池田雅宏, 三木徳彦, 河野剛也 : 乳頭上新生血管を伴った非定型網膜色素変性症. *臨眼* 42 : 355—358, 1988.
- 5) McCluskey P, Kearns M, Taylor F, Sarks J, Horvath J, Tiller D : Coat's type retinitis pigmentosa and subretinal neovascularization in a patient with renal failure. *Lancet* 2 : 1401, 1989.
- 6) Schatz H, McDonald HR, Johnson RN : Diagnostic and therapeutic challenges. *Retina* 18 : 466—469, 1998.
- 7) Marano F, Deutman AF, Leys A, Aandekerck AL : Hereditary retinal dystrophies and choroidal neovascularization. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 238 : 760—774, 2000.
- 8) Malik A, Sood S, Narang S : Successful treatment of choroidal neovascular membrane in retinitis pigmentosa with intravitreal bevacizumab. *Int Ophthalmol* 30 : 425—428, 2010.
- 9) 岩切 亮, 沖波 聡, 平田 憲 : 脈絡膜新生血管を合併した網膜色素変性の 2 例. *日眼会誌* 111 : 606—611, 2007.
- 10) Salom D, Diaz-Llopis M, Garcia-Delpech S, Udaondo P, Sancho-Tello M, Romero FJ : Aqueous humor levels of vascular endothelial growth factor in retinitis pigmentosa. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 49 : 3499—3502, 2008.
- 11) Paxhia MJ, Ting TD, Fekrat S : Ischemic central retinal vein occlusion and retinitis pigmentosa : Lower risk of neovascularization? *Retina* 21 : 179—180, 2001.
- 12) Sternberg P Jr, Landers MB 3rd, Wolbarsht M : The negative coincidence of retinitis pigmentosa and proliferative diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol* 97 : 788—789, 1984.
- 13) Viola F, Massacesi A, Orzalesi N, Ratiglia R, Staurenghi G : Retinal angiomatous proliferation : natural history and progression of visual loss. *Retina* 6 : 732—739, 2009.
- 14) Nicole EG, Alexander A, Allison B, James MK, Yannuzzi LA : Nature and risk of neovascularization in the fellow eye of patients with unilateral retinal angiomatous proliferation. *Retina* 25 : 713—718, 2005.
- 15) Gupta B, Jyothi S, Sivaprasad S : Current treatment options for retinal angiomatous proliferans (RAP). *Br J Ophthalmol* 94 : 672—677, 2010.
- 16) Engelbert M, Zweifel SA, Freund KB : "Treat and extend" dosing of intravitreal anti-vascular endothelial growth factor therapy for type 3 neovascularization/retinal angiomatous proliferation. *Retina* 29 : 1424—1431, 2009.