

眼白子症 (Nettleship-Falls 型) の研究 (図3, 表2)

—とくに Megalocornea との合併について—

栗屋 忍・恒川 太史・小泉恵里子 (名古屋大学)
三宅 養三・横山健二郎Studies of X-linked Recessive Ocular Albinism
of the Nettleship-Falls Type

—With special reference to the association of megalocornea—

Shinobu Awaya, Futoshi Tsunekawa, Eriko Koizumi,

Yozo Miyake and Kenjiro Yokoyama

Department of Ophthalmology, Nagoya University School of Medicine

要 約

Nettleship-Falls 型眼白子症14例について総括的に検討した。本疾患の確定診断は、1) 中心窩低形成を伴なう白子眼底、2) 水平性眼振、3) 遺伝形式、4) 保因者にみられる特有なモザイク様眼底所見により比較的容易であると考えられる。また視力は全身白子症の症例に比してやや良好であり、水平性眼振・中心窩の低形成にもかかわらず、最高0.5まで認められ、幼少時に屈折異常に対して矯正を施し少しでも視力発達を促すことは、重要であると考えられる。さらに過去の報告に例をみない興味ある随伴疾患として、巨大角膜の4例を経験した。(日眼 92:146—150, 1988)

キーワード: Nettleship-Falls 型眼白子症, 巨大角膜, モザイク様眼底(遺伝的保因者), 中心窩低形成, 水平性眼振

Abstract

Clinical studies have been made on 14 cases of X-linked recessive ocular albinism of the Nettleship-Falls type. It is not difficult to diagnose this disease based on the following findings; (1) albinismic ocular fundus with hypoplasia of the foveola, (2) horizontal nystagmus, (3) family history, and (4) the characteristic mosaic pattern of pigmentation in the ocular fundus of genetic carriers. Average corrected visual acuity in these cases of ocular albinism of this type is likely to be better than that in cases of systemic oculocutaneous albinism and the best corrected visual acuity obtained among these cases studied was 0.5, despite the occurrence of foveolar hypoplasia and horizontal nystagmus. In these cases any refractive errors should be corrected early in infancy in order to avoid the associated development of amblyopia. Furthermore we have found another condition to be associated with such cases, i.e. megalocornea was recognized in 4 of the 14 cases. To our knowledge, this association has not been reported in the past literature regarding X-linked recessive ocular albinism. The association of these two conditions are likely to occur, for both have X-linked recessive inheritance. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 92: 146—150, 1988)

Key words: Ocular Albinism of the Nettleship-Falls Type, Megalocornea, Mosaic Pattern of Pigmentation (Genetic Carrier), Foveolar Hypoplasia, Horizontal Nystagmus

別刷請求先: 466 名古屋市昭和区鶴舞町65 名古屋大学医学部眼科学教室 栗屋 忍 (昭和62年8月7日受付)

Reprint requests to: Shinobu Awaya, M.D. Dept. of Ophthalmol., Nagoya Univ. School of Med.

65 Tsuruma-cho, Showa-ku, Nagoya 466, Japan

(Accepted August 7, 1987)

I 緒 言

眼白子症とは、臨床的に皮膚や頭髮の明らかな低色素性を伴わず、眼球にのみ色素異常が見られるものである。これには後述するように4つのタイプがあり¹⁾²⁾、Nettleship-Falls型はそのうちの1つである。

本疾患については、多くがOcular Albinismまたは、X-linked Ocular Albinismとして扱われており、特に同じ遺伝形式をもつ Forsius-Eriksson 型と明確に分類された報告は少なく、しかも少数例についての症例報告は散見されるが^{3)~7)}、多数例について総括的検討を加えた論文は、国内、国外ともほとんど見られず、一般に稀な疾患として受けとられている。

そのため診断の困難性や皮膚生検による組織学的検査を利用した確定診断法についての論文も見られる^{3)4)6)8)~11)}。しかし実際は、それ程稀な疾患ではなく、その診断法も必ずしも困難ではないと考えられる。したがって本症の症候学的検討、特に視力予後、診断法の検討のため、今回約10年の長期観察例を含めた14例について症候学的考察、検討を加え、さらに過去の報告に例をみない興味ある随伴疾患を経験したのでここに報告する。

II 対象と方法

対象は家族歴においてX染色体劣性遺伝を示す13家系14例の Nettleship-Falls 型眼白子症の患者であり、年齢は2歳から70歳、すべて男性であり、難聴、知能障害などの先天性障害はなく、既往歴に特に異常は認めなかった。この14例に対して、視力、屈折、眼振の種類、水平角膜径、虹彩、眼底所見、眼位、ERG、色覚、立体視について比較検討した。色覚については、石原表を、立体視には Titmus Stereo Tests を使用した。また本疾患は黄斑部低形成を伴うため、黄斑部 Henle 層の神経線維の放射状走行によって自覚される現象である Haidinger's Brushes¹²⁾が確認されるかどうかについても検討をおこなった。

III 結 果

1. 視力・屈折

視力は、表1に示すように網膜剥離を伴った一眼(case 14左眼)を除き、他はすべて0.1以上0.5まで認められた。屈折に関しては、近視8例16眼、遠視6例12眼で、それぞれ6D以上の高度な屈折異常は認められず、1~3D程度のものがほとんどであった。近視群と

表1 Visual acuity in 14 cases of X-linked recessive ocular albinism of the Nettleship-Falls type

Case	Age (Yrs.)	Corrected visual acuity		Spectacle correction since infancy
		Right	Left	
1. H.H.	7	0.4	0.4	yes
2. M.N.	18	0.3	0.4	yes
3. K.f.	6	0.4	0.4	yes
4. T.M.	7	0.5	0.4	yes
5. M.T.	7	0.2	0.5	no
6. T.S.	13	0.2	0.4	no
7. Y.K.	13	0.2	0.2	no
8. K.M.	12	0.2	0.3	no
9. H.N.	2	0.2	0.2	no
10. N.N.	2	0.2	0.2	no
11. K.U.	35	0.2	0.2	no
12. N.M.	30	0.3	0.2	no
13. U.K.	70	0.1	0.1	no
14. K.H.	55	0.1	0.05	no

遠視群の間には視力に関して大きな違いは認められず、後述する眼振の種類、虹彩および眼底の色素の程度差についても、それらとの間には視力との関係は認められなかった。視力の予後については、乳幼児からの経過観察例が7例(うち10年の長期経過観察例が1例)あり、その経過中、視力低下の進行を認めたものはなく、近視性乱視または遠視性乱視に対して幼少時に眼鏡処方を行なった4例は、表1に示すように、すべて両眼0.3以上、平均0.4の視力を示した。

2. 眼振

14例のすべてに水平性眼振を認め、その種類は表2に示すように、振子様眼振のみ1例、衝動性眼振のみ4例、その両者の合併したもの7例であった。合併したものについては、7例すべて正面視では、振子様眼振を呈するものの、側方視にて衝動性眼振を呈した。

3. 角膜径

12例に水平角膜径を測定したが、眼振があり、1mm未満を正確に読み取るのは困難であったが、明らかに両眼13mmをこえる症例が表2に示すように4例認められた。

4. 虹彩、眼底所見

虹彩低色素は検査した13例すべてに認められ、そのうち虹彩異色を呈するものが、表2に示すように8例

表2 Clinical findings in 14 cases of X-linked recessive ocular albinism of the Nettleship-Falls type

Case	Types of Nystagmus	Horizontal diameter of the cornea (mm)		Hetero-choromia of the iris		Color vision	Haidinger's brushes		Titmus stereo tests	Associated diseases
		Right	Left	Right	Left		Right	Left		
1. H.H.	Combined*	11	11	+	+	**	**	**	**	Exotropia
2. M.N.	Jerk	12	12	-	-	Normal	**	**	**	-
3. K.F.	Combined*	11~12	11~12	-	-	Normal	-	-	-	Esotropia
4. T.M.	Combined*	13	13	-	-	Normal	+	+	-	-
5. M.T.	Pendular	13	13	-	-	Normal	-	-	-	-
6. T.S.	Combined*	13	13	+	+	Normal	-	-	-	-
7. Y.K.	Jerk	12	12~13	+	+	Normal	-	-	-	-
8. K.M.	Combined*	12~13	12~13	+	+	Normal	-	-	-	-
9. H.N.	Combined*	12	12	+	+	**	**	**	**	-
10. N.N.	Combined*	12	12	+	+	**	**	**	**	-
11. K.U.	Jerk	**	**	**	**	Normal	**	**	**	-
12. N.M.	**	12	12	+	+	**	**	**	**	-
13. U.K.	Jerk	**	**	+	+	**	**	**	**	-
14. K.H.	**	13	13	-	-	**	**	**	**	Retinal detachment

* Combination of pendular and jerky types

** Not examined



図1 Case 3の眼底写真。脈絡膜の大きな血管が著明に透見され、中心窩の低形成が認められる。

16眼に認められた。眼底所見は、色調には程度の差はあるものの14例すべて脈絡膜の大きな血管が著明に透見され、中心窩反射や黄斑反射は見られず、中心窩の形成不全が認められた（図1）。

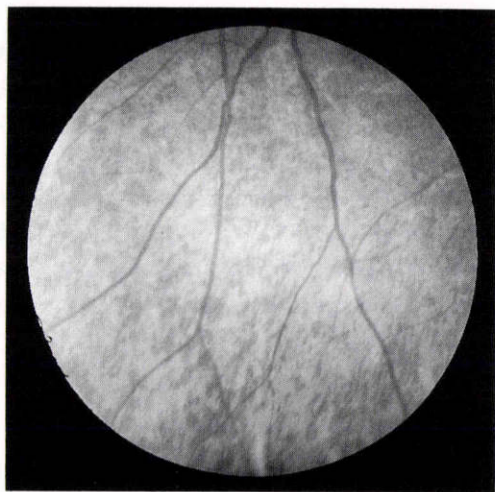


図2 保因者の眼底写真。後極より周辺にかけて著明な黄白色調と褐色調の入り混じった特有のモザイク様所見が認められる。

なお全症例遺伝的保因者には、後極より周辺にかけて著明な黄白色調と褐色調の入り混じった特有なモザイク様眼底所見が認められた(図2)。そのうち1例には、濃い色素斑を伴うものが認められた。

5. その他

表2に示すごとく、色覚については8例に検査したが、全例正常であり、ERGについても2例におこなったが、特に異常は認められなかった。立体視については、6歳以上の6例に施行したが、すべて欠如していた。Haidinger's Brushesについては、6例中1例のみ認め、残り5例には認められなかった。眼位については下斜筋過動症を伴う内斜視1例、外斜視1例を認めた。また、一眼に裂孔原性網膜剥離がみられた。

IV 考 按

眼白子症を、Witkop¹⁾²⁾は、4つのタイプ、すなわちX染色体劣性遺伝の Nettleship-Falls 型と Forsius-Eriksson 型、常染色体劣性遺伝型、Ocular albinism-lentiginos-deafness syndrome といわれるものに分類している。

Nettleship-Falls 型は、保因者の眼底に特有なモザイク様の所見が認められ¹⁾⁴⁾⁵⁾¹³⁾、組織学的に、皮膚の生検にて光顕的に giant pigment granule を、電顕的には、macromelanosome を認めるのが特徴である^{3)4)6)8)~11)}。

Forsius-Eriksson 型は、Nettleship-Falls 型同様 X染色体劣性遺伝を示すが、上述したような保因者の特有なモザイク様眼底⁴⁾および組織学的所見は認めず¹⁴⁾、高度の軸性近視、第一色覚異常を認め、保因者には、軽度の色覚異常や Latent Nystagmus を認めることがあるといわれている¹⁾。

常染色体劣性遺伝型は、ほぼ Nettleship-Falls 型と類似するが、遺伝形式と皮膚の組織学的所見において giant pigment granule を認めない点で異なる¹⁾¹⁵⁾。

Ocular albinism-lentiginos-deafness syndrome は、常染色体優性遺伝を示し、congenital deafness および multiple cutaneous lentiginos を特徴とするものである¹⁾。

今回の14例は、保因者すべてに特有のモザイク様眼底があり、家族歴において X染色体劣性を示したことより、全例 Nettleship-Falls 型であると考えられる。

また他の低色素性の眼底を示す疾患の鑑別に対しても、1) 中心窩低形成を伴う白子眼底、2) 水平性眼振、3) 遺伝形式、4) 保因者にみられる特有なモザイ

ク様眼底所見により、眼白子症 (Nettleship-Falls 型) の確定診断は比較的容易であると考えられる。

次に視力に関しては、最近の黄斑部低形成における視力分布の報告で最高0.6まで認めたとの報告もある¹⁶⁾が、今回の14例についても黄斑部低形成がありながら最高0.5まで示し、ほぼ同様の結果を得た。また全身白子症と比較した場合、Tyrosinase-negative type で視力0.05以下、Tyrosinase-positive type および Yellow mutant で0.05~0.2程度の視力であるといわれている¹⁾が、それに比し今回の14例は、網膜剥離を伴った1例を除きすべて0.1以上で平均0.27であり、やや良好の結果を得た。

また今回、幼少時より屈折矯正を施したものは全例両眼0.3以上、平均0.4の比較的良好の視力を得ていることから、黄斑部の低形成および、眼振を伴うものも、症例によっては、0.5まで視力が出る可能性があると考えすべきである。したがって乳幼児の時期に来院する眼白子症の患者に対し、視力に関してははじめからあきらめることなく、屈折異常があれば、早くから眼鏡処方を行ない、視力の発達をできるだけ促すことは非常に重要なことだと考えられる。

なお Haidinger's Brushes を6例中1例のみ認めたが、認めた1例が、水平性眼振が、他の5例に比べ正面視において比較的軽度であったため、認められなかった原因が、眼振のため固視がさまたげられた可能性もあり、本疾患においては黄斑部において低形成はあるものの黄斑部の Henle 層の神経線維の放射状走行は正常者と変わらない可能性があるかもしれないと思われる。

また本症例の視路に関する異常の有無を検討するた

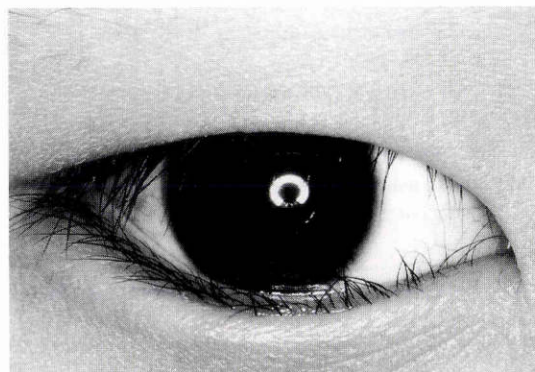


図3 Case 6の前眼部写真。水平角膜径が13mmをこえる巨大角膜を示す。

め立体視について調べたが、6例全例欠如していた。表2のCase 1, 3以外は眼位異常はなく、特にCase 4では正面視において眼振の程度も軽く、視力も比較的良好のため立体視の存在が期待されたが、やはり他の症例と同様に立体視は認められなかった。発生学的に optic cup の色素が正常な視路の発達および黄斑部の発達に重要な役割を果たしていると考えられており²⁾、本疾患も全身白子症同様色素の欠損により、視路に何らかの異常があると思われる。

最後に水平角膜径については、著者らにより、第1報でも少しふれた⁵⁾ように、本症例の角膜径が、やや大きい傾向が見られるため今回、水平角膜径の検討を試みた結果、12例中10例までが両眼12mm以上を示し、一般よりやや大きい角膜径をもち、さらに13mmをこえるものが4例あり、この4例については眼圧が正常で角膜混濁およびデスメ膜破裂などの所見が認められず、先天性緑内障とは、明らかに鑑別されるため¹⁷⁾¹⁸⁾、巨大角膜と診断された(図3)。

過去において随伴疾患として、斜視・網膜剥離¹⁹⁾は報告されているが、巨大角膜はまだ報告されておらず、新たな随伴疾患として注目されるところである。しかも巨大角膜の通常の遺伝形式が、Nettleship-Falls型と同じX染色体劣性であることは、同一染色体上にならぶ2つの遺伝子に支配されるこれら2つの疾患の合併として非常に興味深いところである。(本論の要旨は第91回日本眼科学会総会において発表した。)

文 献

- 1) **Renie WA**: Goldberg's Genetic and Metabolic Eye Disease. Boston, Little, Brown and Company, 489—541, 1986.
- 2) **Witkop CJ, Jay B, Creel D, et al**: Optic and optic neurologic abnormalities in oculocutaneous and ocular albinism. *Birth Defects* 18: 299—318, 1982.
- 3) **O'Donnell FE, Hambrick GW, Green WR, et al**: X-linked ocular albinism. *Arch Ophthalmol* 94: 1883—1892, 1976.
- 4) **Szymanski KA, Boughman JA, Nance WE, et al**: Genetic studies of ocular albinism in a large Virginia kindred. *Ann Ophthalmol* 16: 183—196, 1984.
- 5) **栗屋 忍, 岩村百合子, 安間哲史他**: 眼白子症(伴性型)の遺伝的保因者の眼底所見. *臨眼* 32: 750—751, 1978.
- 6) **早川むつ子, 加藤和男, 中島 章他**: X-linked ocular albinism (Nettleship-Falls) の診断. *臨眼* 39: 898—899, 1985.
- 7) **荻野 忍, 益山芳正, 児玉芳久他**: X-linked Ocular Albinism の1家系. *眼紀* 37: 1220—1224, 1986.
- 8) **O'Donnell FE, Green WR, Fleischman JA, et al**: X-linked ocular albinism in blacks. *Arch Ophthalmol* 96: 1189—1192, 1978.
- 9) **Jay GA**: Macromelanosome in X-linked ocular albinism. *Histopathology* 4: 243—254, 1980.
- 10) **Cortin P, Tremblay M, Lemagne JM**: X-linked ocular albinism: Relative value of skin biopsy, iris transillumination and funduscopy in identifying affected male and carriers. *Can J Ophthalmol* 16: 121—123, 1981.
- 11) **Yoshiike T, Manabe M, Hayakawa M, et al**: Macromelanosomes in X-linked ocular albinism. *Acta Derm Venereol* 65: 66—69, 1985.
- 12) **湖崎 克, 栗屋 忍**: 図解眼科検査法. 東京, 金原出版, 134, 1982.
- 13) **Johnson GJ, Gillan JG, Pearce WG**: Ocular albinism in Newfoundland. *Canad J Ophthalmol* 6: 237—248, 1971.
- 14) **O'Donnell FE, Green WR, McKusick VA, et al**: Forsius-Eriksson syndrome: Its relation to the Nettleship-Falls X-linked ocular albinism. *Clinical Genetics* 17: 403—408, 1980.
- 15) **O'Donnell FE, King RA, Green WR, et al**: Autosomal recessively inherited ocular albinism. *Arch Ophthalmol* 96: 1621—1625, 1978.
- 16) **小野真史, 東 範行, 小口芳久他**: 黄斑低形成. (抄) *眼臨* 82: No. 4 掲載予定
- 17) **Duke-Elder S**: System of Ophthalmology vol III, London, Henry Kimpton, 497—505, 1964.
- 18) **Smolin G**: The Cornea. Boston, Little Brown and Company, 356—357, 1983.
- 19) **永田裕二, 中塚和夫, 原潤一郎他**: 網膜剥離をきたした白子眼症の2例. *眼紀* 32: 293—296, 1981.