

## シュナイダー角膜変性症 (図14)

脇田まり子・金井 淳・中島 章 (順天堂大学眼科学教室)

## 要 約

シュナイダー角膜変性症の初期例および進行例の2家系3症例を経験した。1例2眼に表層角膜移植を施行し、組織学的に検索した。Oil red 染色で実質内に陽性所見を認めた。電顕的観察では上皮下より実質前層に無数の不定形の空胞および桿状の構造物を認めた。血液生化学的には総コレステロール、磷脂質の上昇を2例に認めた。(目眼会誌 93:676-681, 1989)

キーワード：シュナイダー角膜変性症, 角膜クリスタリンジストロフィー, 病理組織, オイルレッド染色陽性, 桿状構造物

## Schnyder Crystalline Dystrophy

Mariko Wakita, Atsushi Kanai, Akira Nakajima

Department of Ophthalmology, Juntendo University School of Medicine

## Abstract

Three cases of Schnyder Crystalline dystrophy of the cornea were reported, one of them was in the incipient stage, the other was in the advanced stage. Both eyes of one advanced case underwent lamellar keratoplasty. Corneal buttons were examined histopathologically. A positive staining was found in the stroma by oil red dye. Ultramicroscopically, multiple small lucent vacuoles and rod-like structures were present in the stroma. Elevation of total cholesterol and phosphatide serum was found in two out of three cases. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 93: 676-681, 1989)

Key words: Schnyder Crystalline Dystrophy, Corneal Crystalline Dystrophy, Histpathology, Oil red stein, Rod like structure

## I 緒 言

角膜のクリスタリンジストロフィーは、1924年 Van Went らによって始めて記載され<sup>1)</sup>、続いて Schnyder により報告された<sup>2)3)</sup>稀な角膜変性症の一つである。諸外国においては多くの報告があるが、我が国での報告は2家系4症例<sup>4)</sup>のみで、いずれも良好な視力を有しているため、病理組織学的な検索はなされていない。今回、我々は本症と思われる初発例および進行例の

2家系3症例を経験した。そのうち視力不良の1例に対し、角膜表層移植術を施行し、その際得られた角膜片に対し、病理組織学的に検索したので、ここに報告する。

## II 症 例

症例1：13歳、女性  
主訴：羞明  
既往歴：特記すべき事なし

別刷請求先：113 東京都文京区本郷3-1-3 順天堂大学医学部眼科学教室 脇田まり子  
(昭和63年12月5日受付, 平成元年5月11日改訂受理)

Reprint requests to: Mariko Wakita, M.D. Dept. of Ophthalmol., Juntendo Univ. School of Med.  
3-1-3 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113, Japan

(Received December 5, 1988 and accepted in revised form May 11, 1989)

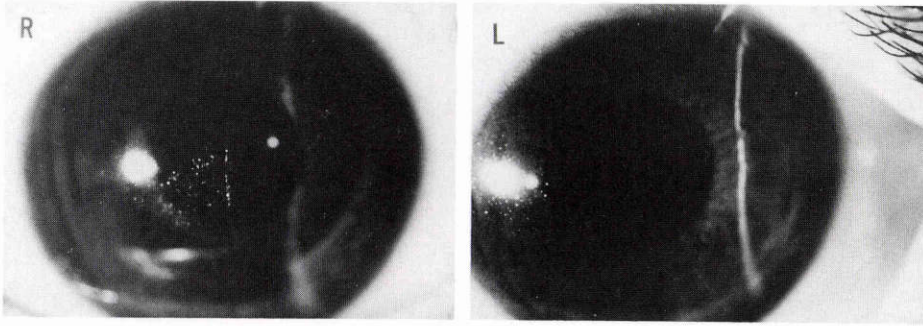


図1 症例1の前眼部。角膜の前層の直径約4mm内に小さい結晶状の混濁を認める。



図2 症例1の右角膜の強拡大

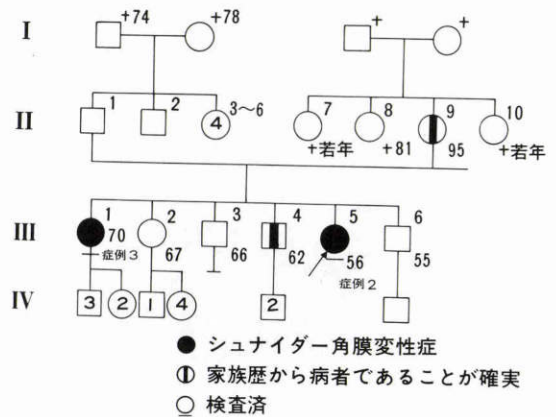


図3 症例2と症例3の家系図

- シュナイダー角膜変性症
- ⊙ 家族歴から病者であることが確実
- 検査済

家族歴：特記すべき事なし

現病歴：1985年10月、学校検診にて視力不良を指摘された。某大学病院にて角膜変性症の診断を受けた。1986年3月31日、精密目的にて当科初診となった。

初診時所見：視力はRV=0.6 (1.0×cyl.-0.75 DA75°), LV=0.4 (1.0×-0.25D ⊙ cyl.-1.00 DA105°)。角膜には前層に直径約4mm内に小さい結晶状の混濁を認めた(図1, 2)。角膜を除く前眼部・中間透光体・眼底には異常を認めなかった。全身検査所見では、血色素10.0g/dlで小球性低色素性貧血を認め、総コレステロール239mg/dl, 中性脂肪98mg/dl, 磷脂質258mg/dlであった。

症例2：56歳、女性

主訴：両視力低下

既往歴：1946年より尋常性白斑, 1958年虫垂炎にて虫垂切除。1970年、肺結核にて化学療法により治癒。

家族歴：姉に本症を認め、母と兄にも問診により同症が疑われた(図3)。

現病歴：生来裸眼にて両視力1.2であった。1960年、右視力低下に気づき、1965年、左視力低下に気付いた。

1980年、某眼科病院にて角膜変性症の診断を受け、1985年9月5日紹介により当科初診となった。

初診時所見：視力はRV=0.01 (0.01×cyl.+2.00 DA180°), LV=0.4 (0.8×+1.25D ⊙ cyl.+1.00 DA180°)。

前眼部では両角膜に幅広い老人環様の白色混濁を認め、その内側に輪状の透明層を残し、中央部の直径6mmの実質前層から中層にかけて円盤状に針状結晶を含む混濁を認めた。左眼では更に中央直径3mmの混濁は淡く、実質前層に針状結晶を認めた(図4)。角膜を除く前眼部には異常を認めず、中間透光体・眼底は詳細不明だった。

全身検査所見では、血色素12.2g/dl, 総コレステロール226mg/dl, 中性脂肪70mg/dl, 磷脂質210mg/dlと特に異常を認めなかった。

経過：1985年10月5日、7mmのトレンパンを使用して角膜の約2/3の深さで右表層角膜移植術施行。1986年2月5日、右視力がコンタクトレンズによる矯正0.4と上昇した(図5)。左視力が低下して、本人の希望が強かつ

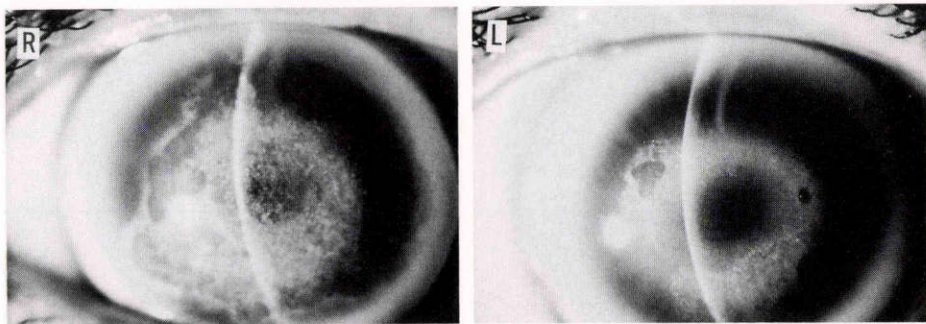


図4 症例2の前眼部。両角膜に幅広い老人環様の白色混濁を認め、その内側に輪状の透明層を残し、中央部の直径6mmの実質前層から中層にかけて円盤状に針状結晶を含む混濁を認めた。

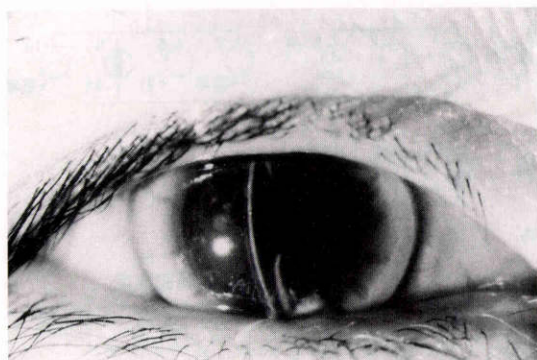


図5 症例2の右角膜表層移植術後の前眼部

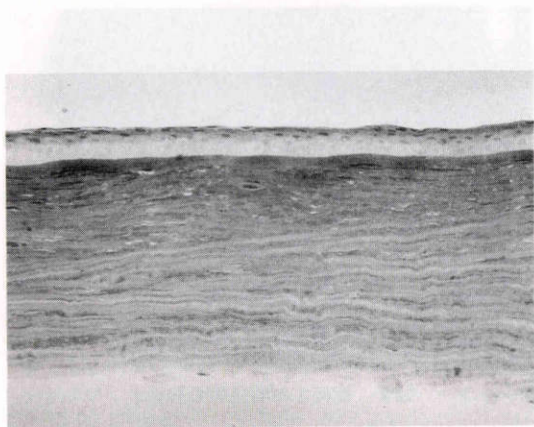


図6 症例2の光顕像。トルイジンブルー染色, 200倍。実質前層に多数の空胞を認める。

ため、左眼の手術を計画し、1987年3月6日入院。入院時視力RV=0.5 (n.c.), LV=0.3 (0.5×+1.50D)。同日左表層角膜移植術施行。1987年3月16日、視力RV=0.4 (1.0×-1.00D), LV=0.02 (0.03×+1.50D)。1988年1月29日、視力はRV=0.9 (n.c.), LV=0.2 (0.3×+0.50 cyl.-2.50A35°)であり、経過観察中である。

病理組織学的所見：光顕的観察によると、トルイジンブルー染色では角膜実質前層に多数の空胞を認めた(図6)。Oil red 染色では、実質前層に赤色に染まる陽性所見が認められた(図7)。Congo red 染色, Luxol fast blue 染色, 免疫蛍光法 (IgG・A・M,  $\kappa$  鎖,  $\lambda$  鎖) ではいずれも陰性であった。

電顕的観察によると、角膜上皮の基底細胞の細胞質は種々の電子密度を呈していたが、上皮細胞のミトコンドリアに空胞が認められた(図8)。矢印に示す如く、一部の基底細胞ではハーフデスマゾーム及び基底膜が部分的に消失していた(図9)。基底細胞はやや波状を

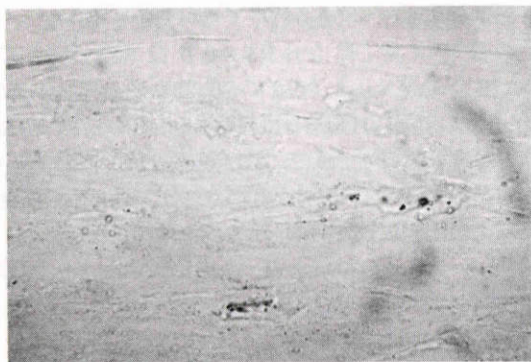


図7 症例2の光顕像。オイルレッド染色, 1,600倍。実質前層の赤色に染まる陽性所見を認める。

呈し、やや厚い基底膜に接しており、ポーマン膜は消失し、その部位には無数の不定形の空胞が存在していた(図10)。実質前層では、膠原線維の薄葉構造が消失

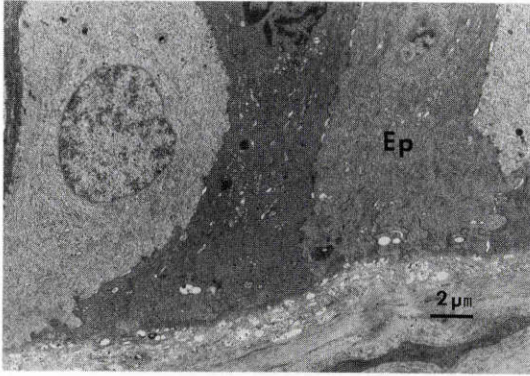


図8 症例2の電顕像。角膜上皮の基底細胞 (Ep) の細胞質は種々の電子密度を呈するが、上皮内にはミトコンドリアの空胞の他に空胞変性は認められない。

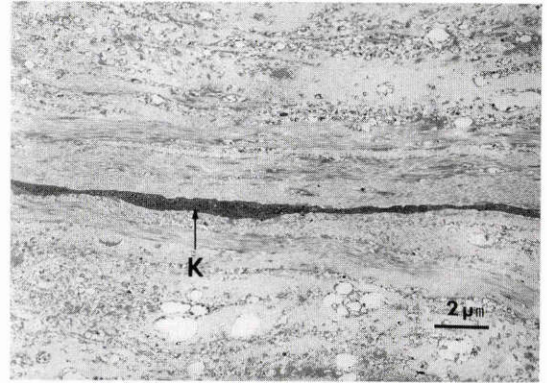


図11 症例2の電顕像。実質前層の弱拡大で、部分的には膠原線維の薄葉構造が認められ、種々の大きさの無数の空胞形成が存在する。実質細胞(K)

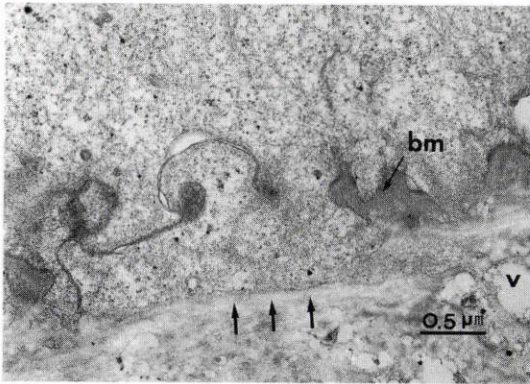


図9 症例2の電顕像。矢印に示す如くハーフデスモゾーム及び基底膜 (bm) が部分的に消失している。

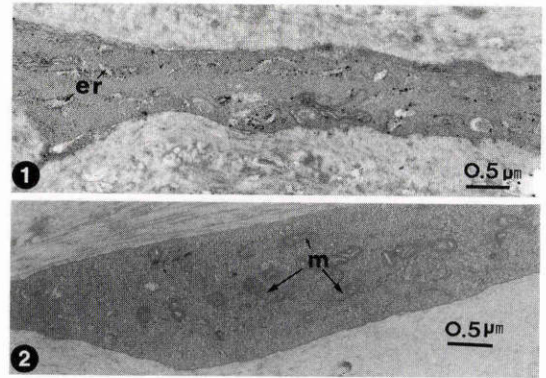


図12 症例2の電顕像。①一部の实質細胞では細胞内にフィラメントが多数存在している。②多くの実質細胞では著明な変化は認められない。

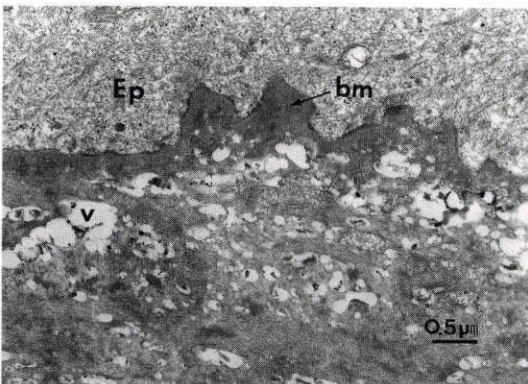


図10 症例2の電顕像。基底細胞 (Ep) はやや波状を呈しやや厚い基底膜 (bm) に接しており、ボーマン膜は消失し、その部分には無数の不定形の空胞 (V) が存在している。

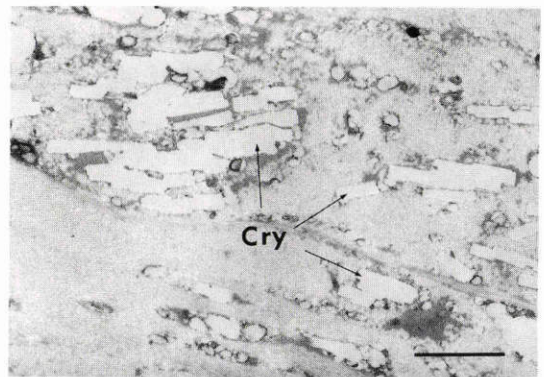


図13 症例2の電顕像。実質前層の強拡大で、電子密度の低い桿状部が沈着部に相当して認められる。

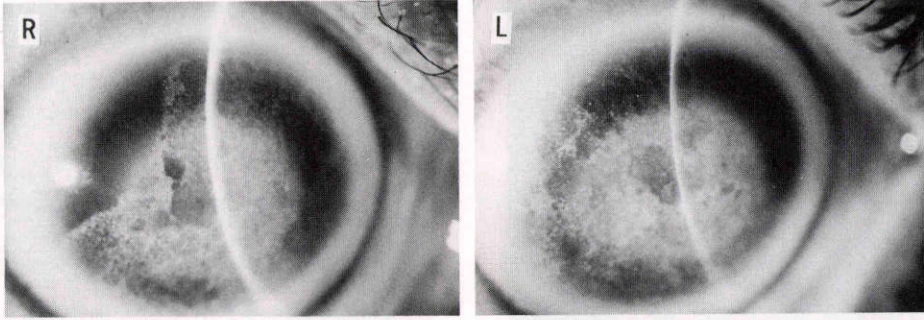


図14 症例3の前眼部. 両角膜に幅広い老人環様の白色混濁を認め, その内側に輪状の透明層を残し, 中央部の直径6mmの上皮下に混濁を認め, 更に実質前層から中層にかけて円盤状に白色調の混濁を認めた.

し種々の大きさの空胞が多数存在していた(図11). 一部の实質細胞では細胞内にフィラメントが多数存在していたが(図12-①), 多くの实質細胞では, 著明な変化は認められない(図12-②). 強拡大下での観察では円形の空胞形成の他に電子密度の低い種々の桿状構造物が認められた(図13).

症例3: 70歳, 女性

主訴: 両視力低下

家族歴: 妹(症例2)に同症を認め, 弟と母にも同診より同症が疑われる.

現病歴: 生来視力は良かったが, 20歳代より両眼が白っぽくなり, 65歳の検診以降両眼視力が低下し, 1985年当科初診となった.

初診時所見: 視力はRV=0.2 (0.2×cyl.-2.50 DA180°), LV=0.2 (0.2×-1.00D○cyl.-2.00 DA160°).

前眼部では両角膜に幅広い老人環様の白色混濁を認め, その内側に輪状の透明層を残し, 中央部の直径6mmの上皮下に混濁を認め, 更に実質前層から中層にかけて円盤状の白色調の混濁を認めた(図14). 角膜を除く前眼部には異常を認めず, 中間透光体・眼底は詳細不明だった.

全身検査所見では血色素10.7g/dlで正球性低色素性貧血を認め, 総コレステロール282mg/dl, 中性脂肪/12mg/dl, 磷脂質263mg/dlであった.

手術の希望はなく, 経過観察となった.

### III 考 按

Schnyder 角膜変性症は, 以下のような特徴を有する疾患とされている. すなわち, 常染色体性優性遺伝を示すこと, 幼児期より両眼性の角膜混濁が始まるが,

比較的良好な視力を保てること, 血清コレステロールや脂質の上昇例があること<sup>5)~10)</sup>, 混濁は角膜中央部の実質浅層に多く針状のクリスタリンが存在すること, 炎症所見のないこと, 沈着物はコレステロールであること<sup>12)</sup>, 角膜内皮細胞は正常であること<sup>4)</sup>などである.

症例2では姉に同様の病変を認め, 母と兄にも同様の疾患が疑われ, 遺伝形式の確定はできないが, 常染色体性優性遺伝が推定される. 発症は自覚的には症例1が13歳, 症例2は32歳, 症例3は20代であり, 3例共に両眼性であり, 症例2と3はかなりの視力障害を示した. 血清のコレステロールと磷脂質の上昇を症例1と症例3に認めた.

3症例の共通な角膜混濁の特徴は, 左右相同様の中央部実質内の針状結晶の存在であり, 炎症所見は認められなかった. 角膜所見により Dellemanらは5つのタイプに分類している<sup>13)</sup>. すなわち, Type Aは円板状びまん性混濁のあるもの. Type Bは円板状混濁に色つきの針状結晶を認めるもの. Type Cは円板状混濁に結晶を認め, 濃い縁どりのあるもの. Type Dはリング形の混濁で結晶を一部に認めるもの. Type Eはリング形の混濁で結晶を多く認めるもの, とされている. 症例1の角膜変化は実質内の針状結晶のみの沈着で何ら混濁は認められなかった事から, 本症の初期変化である事が示唆される. 症例2, 3ではType Eに分類されると思われる.

本症における鑑別診断としては以下のようなものが挙げられている<sup>14)</sup>.

1. Multiple myeloma
2. Diseases of amino acid metabolism
  - a. Infantile(nephropathic) form of cystinosis
  - b. Adolescent cystinosis

- c. Adult keratopathy
- 3. Lipid keratopathy
  - a. Associated with systemic disease: familial lecithin cholesterol-acyltransferase deficiency
  - b. Associated secondarily with local corneal disease and corneal vascularization
- 4. Marginal crystalline dystrophy of Bietti
- 5. Cornea urica
- 6. Schnyder's crystalline dystrophy
- 7. Tyrosinosis
- 8. Calcium deposition
  - a. Primary band keratopathy
  - b. Secondary to systemic disease: kidney failure with uremia
- 9. Sap from dieffenbachia plant
- 10. Hyperbilirubinemia

このうち多発性骨髄腫による角膜病変とは鑑別が困難であり、全身の検索・病理組織学的検索によりはじめて確定できる。

本症例の組織化学検査での Oil red 染色にて実質前層に小円形の赤色に染まる陽性所見を認め、又アミロイド染色である Congo red 染色、燐脂質染色の一つである luxol fast blue 染色、免疫蛍光法ではいずれも陰性であった。

Delleman<sup>13)</sup>は、組織化学的検索によって沈着物はコレステロールを示唆し、Weller<sup>12)</sup>は Oil red 染色の他にコレステロール特殊染色である PAN 法で陽性所見を認めている。電顕的観察では、ボーマン膜から実質組織にかけてその変化が認められている。ボーマン膜は消失し、数々の大きさの空胞が多数存在し、実質内にもこれら空胞と共に電子密度の低い桿状構造物が存在していた、Ghosh<sup>11)</sup>、Weller<sup>12)</sup>によっても同様の所見が報告されている。桿状構造物は角膜脂肪変性やクリスマスツリー白内障でも観察されている。

なお、この論文の要旨は、第41回日本臨床眼科学会総会で発表した。

## 文 献

- 1) **Van Went J, Wibaut F**: Een zeldzame erfelijke hoornvlies-aandoening. Ned Tijdschr Geneesk 68: 2996, 1924.
- 2) **Schnyder WF**: Mitteilung über einen neuen Typus von familiärer Hornhauterkrankung. Schweiz Med Wschr 59: 559-571, 1929.
- 3) **Schnyder WF**: Scheibenförmige Kristalleinlagerungen in der Hornhautmitte als Erb-leiden. Klin Mbl Augenheilk 103: 494-502, 1939.
- 4) **矢野真知子, 谷島輝雄**: 角膜の Crystalline Dystrophy. 臨眼 36(2): 163-165, 1982.
- 5) **Gillespie FD, Covelli B**: Crystalline corneal dystrophy. Am J Ophthalmol 56: 465-467, 1963.
- 6) **Luxenberg M**: Hereditary crystalline dystrophy of the cornea. Am J Ophthalmol 63: 507-511, 1967.
- 7) **Bron AJ, Williams HP, Carruthers ME**: Hereditary crystalline stromal dystrophy of Schnyder I. Clinical features of a family with hyperlipoproteinaemia. Br J Ophthalmol 56: 383-400, 1972.
- 8) **Kadan R, Feurle G**: Schnydersche Hornhautdystrophie und Hyperlipidämie. Albrecht v Grafes Arch Klin exp Ophthalmol 198: 129-138, 1976.
- 9) **Thiel HJ, Voigh GJ, Parwaresch MR**: Kristalline Hornhautdystrophie (Schnyder) bei familiärer Typ II a-Hyperlipoproteinämie. Klin Mbl Augenheilk 171: 678-684, 1977.
- 10) **Eiferman RA, Rodrigues MM, Laibson PR, et al**: Schnyder's crystalline dystrophy associated with amyloid deposition. Metab Pediat Ophthalmol 3: 15-20, 1979.
- 11) **Ghosh M, McCulloch C**: Crystalline dystrophy of the cornea. A light and electron microscopic study. Can J Ophthalmol 12: 321, 1977.
- 12) **Weller RO, Rodger FC**: Crystalline stromal dystrophy: Histochemistry and ultrastructure of the cornea. Br J Ophthalmol 64: 46-52, 1980.
- 13) **Delleman JW, Winkelman JE**: Degeneratio corneae cristallinea hereditaria. Ophthalmologica 155: 409-426, 1968.
- 14) **Grayson Merrill**: Diseases of the cornea. St Lois, Mosby, 225-227, 1979.