

DIDMOAD (Wolfram) 症候群の長期観察例

塩野 貴, 野呂 充, 阿部 信一

東北大学医学部眼科学教室

要 約

DIDMOAD 症候群の長期観察例を報告した。症例は、初診時19歳女性。糖尿病に尿崩症をともない、眼科的に視神経萎縮、視力低下、色覚異常などを認め DIDMOAD 症候群と診断した。また本症候群ではまれとされている糖尿病性網膜症をみとめた。その後、さらに難聴をきたすとともに、糖尿病性網膜症が進行し光凝固などの治療にもかかわらず右眼は失明状態に至った。したがって、DIDMOAD 症候群においても糖尿病性網膜症の発生に留意する必要がある。(日眼会誌 95:294-297, 1991)

キーワード: DIDMOAD 症候群, 糖尿病, 糖尿病性網膜症

A Long Term Follow-up of a Patient with DIDMOAD (Wolfram) Syndrome

Takashi Shiono, Michiru Noro and Shin-ichi Abe

Department of Ophthalmology, Tohoku University School of Medicine

Abstract

A 19-year-old Japanese woman developed diabetes mellitus, diabetes insipidus and optic atrophy. Other abnormal ocular findings included color blindness, elevated dark adaptation threshold and constriction of visual fields. Diabetic retinopathy, which is considered to be rare in this syndrome, also was found in the fundi of this patient. During the nine-year follow-up period, diabetic retinopathy deteriorated despite treatment by photocoagulation and vitrectomy, suggesting the importance of ophthalmological examinations in patients with DIDMOAD syndrome. (*Acta Soc Ophthalmol Jpn* 95: 294-297, 1991)

Key words: DIDMOAD syndrome, Diabetes mellitus, Diabetic retinopathy

I 緒 言

DIDMOAD 症候群^{1)~4)}は、主症状として尿崩症 (DI)、糖尿病 (DM)、視神経萎縮 (OA)、難聴 (D) を示す症候群であり、常染色体劣性遺伝を示す希な疾患である。1938年の Wolfram の報告¹⁾以来、次第に報

告例も増え、わが国でも17例報告^{5)~17)}されている。本疾患は、幼少時、糖尿病で発症する例が多いものの糖尿病性網膜症の発生頻度は少ないとされている。今回、我々は本疾患で糖尿病性網膜症により失明に至った長期観察例を経験したので報告する。

別刷請求先: 980 仙台市星陵町1-1 東北大学医学部眼科学教室 塩野 貴
(平成2年10月19日受付, 平成2年11月19日改訂受理)

Reprint requests to: Takashi Shiono, M.D. Department of Ophthalmology, Tohoku University School of Medicine.

1-1 Seiryomachi, Sendai 980, Japan

(Received October 19, 1990 and accepted in revised form November 19, 1990)

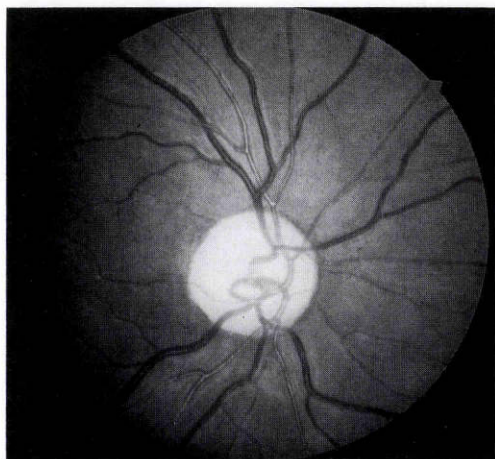


図 1 右眼底(1981年:19歳):視神経萎縮及び、わずかな網膜点状出血が認められる。

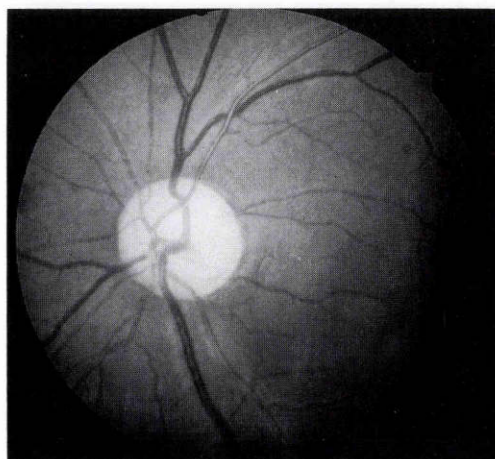


図 2 左眼底(1981年:19歳):右眼と同様に視神経萎縮及び網膜点状出血が認められる。

II 症 例

本症例の初診時所見は既に発表済み⁸⁾¹¹⁾¹²⁾であるが、簡単に述べる。

症例:19歳, 女性。

初診:1981年10月20日。

主訴:視力低下, 多尿。

現病歴:2歳より糖尿病の診断のもとにインスリン治療を受けている。その後多尿を示し、糖尿病のコントロールも不良のため1981年に石巻赤十字病院に入院、加療を行った。その時の検査の結果、下垂体性尿崩症と尿路アトニーが認められた。眼科的には、10, 13, 15歳時に糖尿病性網膜症の検査のため東北大学眼科を受診している。その時の矯正視力は、両眼とも1.0, 1.0, 0.9であり、網膜症は認められなかった。15歳頃より、視力低下を自覚していたが、眼科は受診しなかった。1981年の入院時、眼科的検査目的で当科紹介となった。

既往歴:特記すべきこと無し。

家族歴:3人兄弟であったが、兄が2歳より糖尿病があり、そのため9歳で死亡している。

入院時眼科的所見:視力、右0.4(n.c.), 左0.5(n.c.)。視野は求心性狭窄と中心暗点を認めた。眼位、眼球運動は正常。瞳孔は中等度散瞳しており、直接、間接対光反射は遅延していた。眼圧正常。シルマーテスト正常。前眼部、中間透光体に異常は認められなかったが、眼底には、乳頭の蒼白化と、ごくわずかな網膜点状出血(図1, 2)を認めた。蛍光眼底撮影で出血点に一

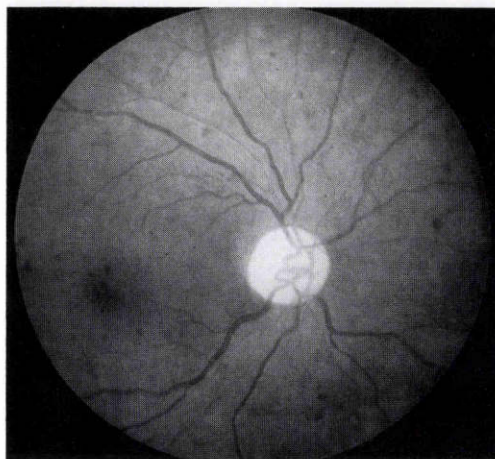


図 3 右眼底(1986年:24歳):出血の増加とともに、上耳側および上鼻側に新生血管が認められる。

致した低蛍光と、毛細血管瘤による過蛍光がみられた。ERGではop波の消失がみられた。以上より眼科的には視神経乳頭萎縮および糖尿病性網膜症と診断し、内科所見と併せて DIDMOAD 症候群と診断した。

経過:その後、DIDMOAD 症候群として糖尿病と尿崩症の治療を内科で受けていたが眼科には1986年(患者24歳)まで受診しなかった。その間を含め経過中を通し、インスリン(レンテ28~30単位+アクトラピト4~10単位:適時変更)による糖尿病のコントロールは血糖値が60~430mg/dlと変動し、尿糖、尿蛋白の排出も多量であり不良であった。また尿路のアトニーも悪化し人工膀胱を使用していた。



図4 左眼底(1986年:24歳):出血の増加とともに、上鼻側に新生血管が認められる。

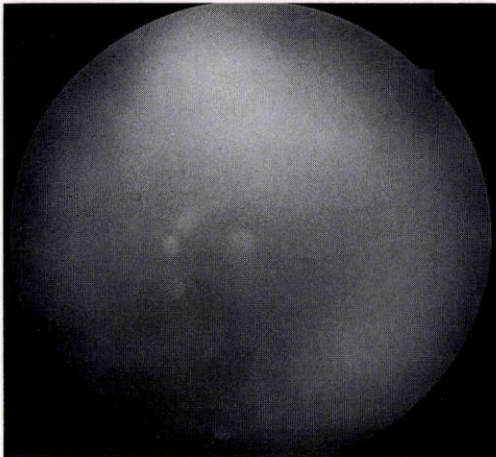


図5 右眼底(1989年:27歳):硝子体出血のため眼底は見えない。

1986年7月(24歳)の眼科受診時所見:矯正視力右0.4左0.2と左視力の低下がみられ、眼底には出血の増加と共に新生血管が認められた(図3, 4)。糖尿病性網膜症増殖期と診断し汎網膜光凝固を開始した。この時耳鼻科にて難聴の診断がなされている。光凝固術は、同年7月より9月までの間に約1週に1度片眼に施行した。施行中も全身状態が悪く、一度に多くの凝固斑をおくのは困難であったが、この間まず右眼に3回、673発、左眼に5回、1,233発(スポットサイズ200~500 μm , パワー200~400mW, 照射時間0.1~0.2秒)の凝固を行った。その後、石巻赤十字病院へ転院したため赤十字病院眼科で右眼に891発、左眼に834発(スポッ

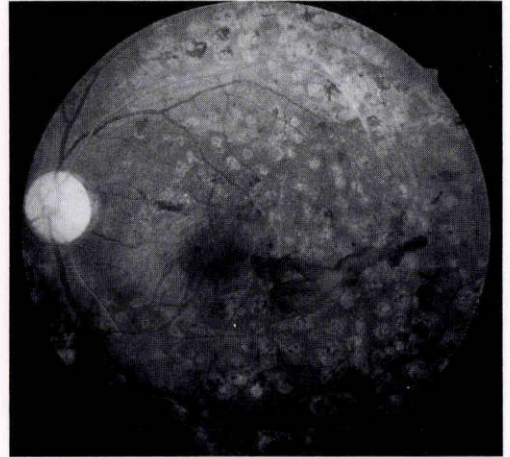


図6 左眼底(1989年:27歳):汎網膜光凝固にもかかわらず網膜症の進行が認められる。

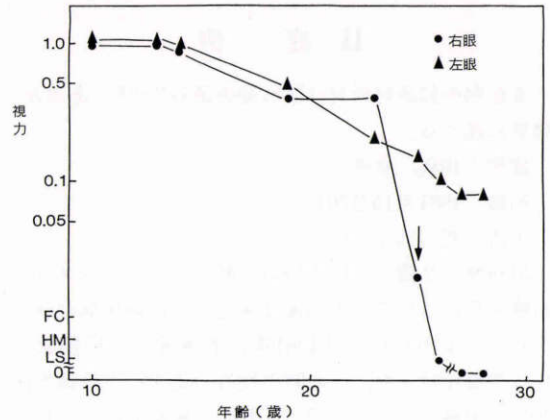


図7 視力の経過。矢印は硝子体出血をあらわす。

トサイズ200~500 μm , パワー200~400mW, 照射時間0.1~0.2秒)の凝固を追加した。尚、この間も全身状態がわるく一回の凝固は150発前後しか打てなかった。このような光凝固にもかかわらず網膜症は進行し1988年(26歳)には右眼の硝子体出血(図5)をきたし、さらに牽引性網膜剥離となり視力は0.02まで低下した。左眼も網膜症が進行し(図6)視力も0.15まで低下した。ERGも右は若干のa波を認めるのみであり、左はa波b波ともに減弱し、op波は消失していた。そのため右眼に対し硝子体手術を行った視力は1989年(27歳)には光覚無しとなった。その後の経過を含め、これまでの視力経過を図7に示す。

III 考 按

自験例では、初診時、糖尿病、尿崩症、視神経萎縮、尿路アトニーが全景に立ち、難聴は5年後に認められた。DIDMOAD 症候群では、難聴と尿崩症の発症頻度は糖尿病や視神経萎縮と比べて少ない⁵⁾。本症候群の眼科的特徴として視神経萎縮の他に視力障害^{1)5)10)13)~17)}、視野異常^{1)3)5)7)10)13)~17)}、色覚異常^{5)7)10)13)~17)}、暗順応域値の上昇⁵⁾、瞳孔異常^{8)13)~15)17)}、涙液分泌低下¹⁷⁾、黄斑変性²⁾、網膜色素沈着³⁾¹³⁾¹⁷⁾、白内障⁶⁾⁹⁾¹³⁾¹⁴⁾、眼振⁶⁾¹⁷⁾が報告されている。

本症候群で興味のもたれている点は、糖尿病性網膜症の併発である。文献的⁴⁾に発生頻度は200例中15例と通常の若年性糖尿病より低いとされている。本邦での報告例^{9)~17)}でも糖尿病性網膜症の合併例を含めて17例中3例^{9)~11)}に過ぎず、その中で園田らの例¹⁰⁾はごく初期の網膜症のみを示しており、このことを裏づけている。しかしながら、我々の症例は初期には軽度の糖尿病性網膜症を示していたが、長期にわたり経過観察した結果、増殖性網膜症にまで進行し失明に至った。このことは DIDMOAD 症候群においても本症例のような糖尿病のコントロールの困難な例では糖尿病性網膜症が進行し失明にいたることを示しており、本症候群においても網膜症の発生を念頭におき経過観察する必要があると思われた。

本稿の要旨は、第44回日本臨床眼科学会グループディスカッション眼先天異常(1990, 9. 28, 東京)で発表した。玉井 信教授の御校閲に深謝致します。

文 献

- 1) **Wolfram DJ**: Diabetes mellitus and simple optic atrophy among siblings: Report of four cases. *Proc Mayo Clin* 13: 715-718, 1938.
- 2) **Philly SF, Thompson HS**: Familial syndrome of diabetes insipidus, diabetes mellitus, optic atrophy and deafness (didmoad) in childhood. *Br J Ophthalmol* 66: 294-298, 1976.
- 3) **Page MMcB, Asmal AC, Edward CRW**: Recessive inheritance of diabetes: The syndrome of diabetes insipidus, diabetes mellitus, optic atrophy and deafness. *Quart J Med* 45: 505-520, 1976.
- 4) **Grange JD, Bernard C**: Syndrome de Wolfram ou DIDMOAD syndrome. *Ophthalmologie* 1: 315-318, 1987.
- 5) 小笠原定雅, 高橋千恵子, 桂みどり, 他: Optico-oto-diabetic syndrome. *Diabetes J* 6: 23-26, 1978.
- 6) 田中 彰, 島 健二, 田中亮一, 他: "Wolfram syndrome"の2症例. *糖尿病* 22: 841-842, 1979.
- 7) 福田哲也, 岡崎 悟, 中田憲二, 他: Wolfram 症候群の1例. *糖尿病* 25: 852, 1982.
- 8) 井上 実, 佐藤満生, 坂井武昭, 他: DIDMOAD 症候群の1例. *糖尿病* 25: 947, 1982.
- 9) 大久保慎一, 塩田チエ子, 有田禎二: Wolfram (DI-DM-OA-D) 症候群の1例. *糖尿病* 26: 1159-1165, 1983.
- 10) 園田愛子, 安藤伸郎, 関 伶子, 他: Didmoad 症候群の1例. *臨眼* 38: 1247-1251, 1984.
- 11) 塩野 貴, 大村 真, 福田 馨, 他: 糖尿病及び尿崩症を伴う視神経萎縮の1例. *眼科* 27: 1571-1575, 1985.
- 12) **Shiono T, Ohmura M, Fukuda K, et al**: Optic atrophy, diabetes mellitus and diabete insipidus. *Jpn J Ophthalmol* 30: 51-55, 1986.
- 13) 平井香織, 佐藤昌保, 松木恒生: Optico-oto-diabetic syndrome の同胞例. *臨眼* 39: 727-732, 1985.
- 14) 川上淳子, 井上正則: 若年性糖尿病に伴う視神経萎縮の2症例 DI-DM-OA-D (Wolfram) 症候群について. *眼臨* 81: 125-129, 1987.
- 15) 黒滝淳二, 工藤ひろみ, 上原 修: DIDMOAD 症候群の兄弟例. *臨眼* 41: 994-995, 1987.
- 16) 加茂雅朗, 石川浩子, 河野剛也, 他: Wolfram 症候群の1症例. *眼紀* 40: 2568-2572, 1989.
- 17) 原田敬志: Wolfram 症候群. *日本の眼科* 61: 233-238, 1990.