

片眼性黄斑部変性を初発症状とした HTLV-I associated myelopathy の1症例

関根 伸子¹⁾, 鈴木 純一¹⁾, 竹田 宗泰¹⁾, 五十嵐保男¹⁾, 中川 喬¹⁾
渡辺 年秀²⁾, 佐藤 俊哉²⁾, 若井 周治²⁾, 館 延忠²⁾

¹⁾札幌医科大学眼科学教室, ²⁾同 小児科学教室

要 約

今回我々は片眼に黄斑部変性をきたし、3年後に HTLV-I associated myelopathy (以下 HAM と略す) と診断された症例を報告した。症例は10歳女児で、1987年11月、右眼の視力低下に気づき眼科を受診した。既往歴として生後8か月時、動脈管開存、心室中隔欠損の手術のため輸血を受けた。家族歴に眼疾患を有するものはいない。眼科初診時の矯正視力は右0.01、左1.0で、右眼底は視神経乳頭が耳側やや蒼白で、黄斑部には境界が比較的鮮明な約3乳頭径大の網膜上膜様の反射を伴う網膜変性所見がみられた。蛍光眼底造影ではこの部位は約1/2乳頭径大の斑状低蛍光とその周囲の顆粒状の window defect を示した。3年後、歩行障害が出現した。HTLV-I 抗体価が血中8,192倍、髄液中1,024倍と上昇し、PCR法により HTLV-I プロウイルスゲノムが確認され HAM と診断された。その後患者は脳脊髄症を呈し、眼底は両眼視神経萎縮となり現在に至っている。(日眼会誌 97:135-140, 1993)

キーワード: HTLV-I associated myelopathy, HTLV-I, 黄斑変性

HTLV-I Associated Myelopathy with Macular Degeneration

Nobuko Sekine¹⁾, Junichi Suzuki¹⁾, Muneyasu Takeda¹⁾, Yasuo Igarashi¹⁾
Takashi Nakagawa¹⁾, Toshihide Watanabe²⁾, Toshiya Sato²⁾,
Shuji Wakai²⁾ and Nobutada Tachi²⁾

¹⁾Department of Ophthalmology, ²⁾Department of Pediatrics, Sapporo Medical College

Abstract

The authors report a case of macular involvement in a patient with HTLV-I associated myelopathy (HAM). The patient was a 10-year-old girl who noticed sudden decreased vision in her right eye in November 1987. The corrected visual acuity was 0.01 in the right eye and 1.0 in the left eye. Fundus examination of the right eye disclosed mild optic disc pallor. The macula appeared to have pigmentary mottling with superficial irregular retinal reflex that was three disc diameters in size. Fluorescein angiography revealed a discoid hypofluorescent area in the macula, surrounded by mottled hyperfluorescent areas. She had no contributory family history of ocular disease, but had a history of blood transfusion during an operation for patent ductus arteriosus and ventricular septal defect at the age of 8 months. In November 1990, she developed gait disturbance due to spastic paraparesis and was admitted to our hospital. Antibodies to HTLV-I were markedly elevated in serum (titer, 1:8192) and

別刷請求先: 060 札幌市中央区南1条西16丁目 札幌医科大学眼科学教室 関根 伸子
(平成4年2月26日受付, 平成4年5月18日改訂受理)

Reprint requests to: Nobuko Sekine, M.D. Department of Ophthalmology, Sapporo Medical College,
S-1, W-16, Chuo-ku, Sapporo 060, Japan

(Received February 26, 1992 and accepted in revised form May 18, 1992)

in cerebrospinal fluid (titer, 1 : 1024). She was diagnosed as HAM. Two months later, she developed encephalopathy and bilateral optic disc atrophy. (J Jpn Ophthalmol Soc 97 : 135—140, 1993)

Key words : HTLV-I associated myelopathy, HTLV-I, Macular degeneration

I 緒 言

HTLV-I (human T-lymphotropic virus type I) は成人 T 細胞白血病 (ATL) の原因ウイルスであり, しかも HTLV-I associated myelopathy (HAM) として痙性脊髄麻痺を生じることが知られている¹⁾. HTLV-I 抗体陽性患者の眼所見について最近, ぶどう膜炎²⁾, 綿花状白斑³⁾などの報告がみられるが, 今回我々は片眼の黄斑部変性で初発し, 3 年後に HAM と診断された症例を経験したので報告する.

II 症 例

患者: 10 歳, 女児.

主訴: 右眼の視力低下.

既往歴: 生後 8 か月の時に動脈管開存, 心室中隔欠

損の手術のため輸血を受けている.

家族歴: 特記すべきことなし.

現病歴: 1987 年 11 月, 右眼の視力低下に気づき近医を受診したところ, 右眼の黄斑部変性を指摘され当科を紹介された.

初診時所見: 矯正視力は右眼 0.01, 左眼 1.0 で, 両眼の前眼部, 中間透光体および左眼眼底に異常所見をみなかった. 右眼眼底は視神経乳頭がやや蒼白で, 黄斑部網膜は色素の増殖を思わせる色調で境界が比較的鮮明な約 3 乳頭径大の, 網膜上膜様の反射を伴う網膜変性所見が認められた(図 1). 蛍光眼底造影では, この部位は約 1/2 乳頭径大の斑状低蛍光とその周囲の顆粒状の window defect を示した (図 2).

眼球電図 (EOG) は, L/D 比右眼 2.15, 左眼 2.46. 視野は両眼に求心性狭窄を認め, 右眼がより高度で



図 1 眼科初診時の右眼眼底写真.

(1987 年 12 月 3 日) 視神経乳頭はやや蒼白, 黄斑部網膜は色素の増殖を思わせる色調で境界が比較的鮮明な約 3 乳頭径大の, 網膜上膜様の反射を伴う網膜変性所見を認める.

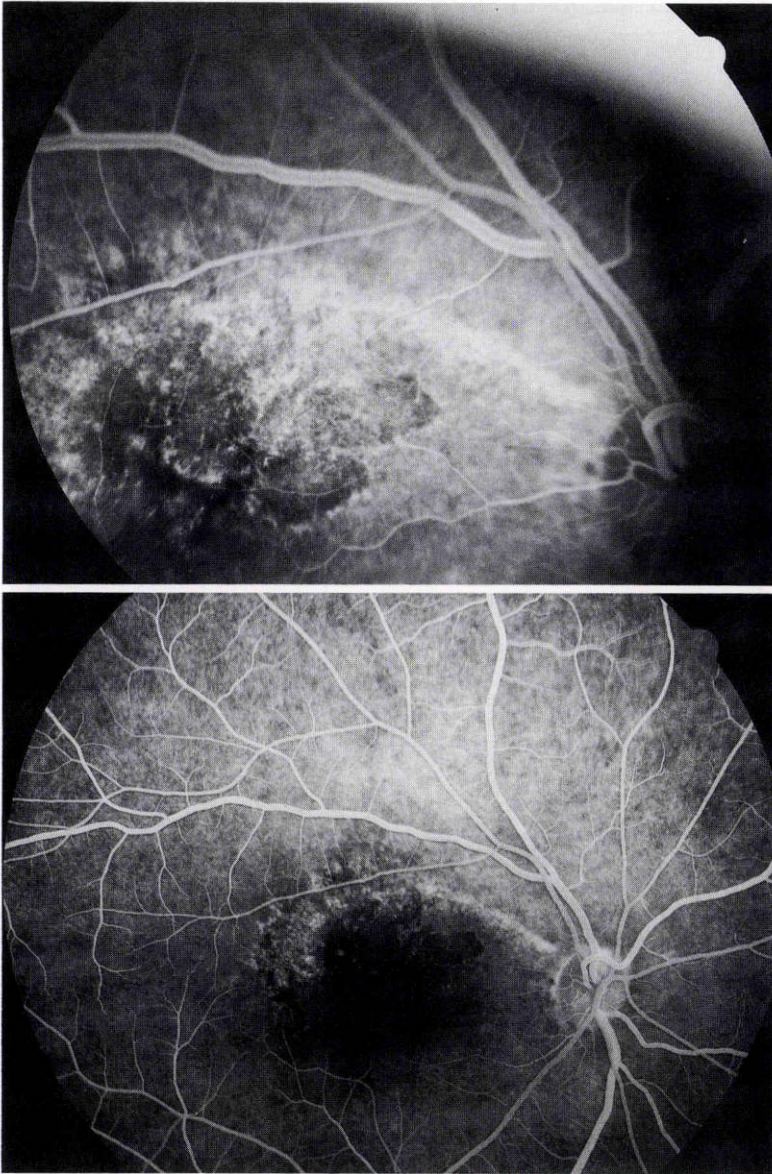


図2 眼科初診時の右眼蛍光眼底写真。

(1987年12月3日) 約1/2乳頭径大の斑状低蛍光とその周囲の顆粒状の window defect を認める。(上：黄斑部拡大)

あった(図3)。

血液検査では、ウイルス抗体価はパラインフルエンザ512倍、インフルエンザ16倍、麻疹64倍、風疹128倍であったが、この時HTLV-Iは検索していない。その他、IgGが上昇している以外血液・血清学的検査で異常はみなかった(表1)。

経過：1990年11月、歩行障害が出現し、札幌医科大

学病院小児科に入院した。上肢・下肢の腱反射亢進および病的反射がみられ、HTLV-I抗体価は血中8,192倍、髄液中1,024倍と上昇し、しかも髄液リンパ球からPCR法によりHTLV-Iウイルスゲノムが確認された(図4)ことより小児科でHAMと診断された(表2)。1991年1月、意識障害が出現し、encephalopathyの状態となった。眼科的には、右眼眼底は初診時と変

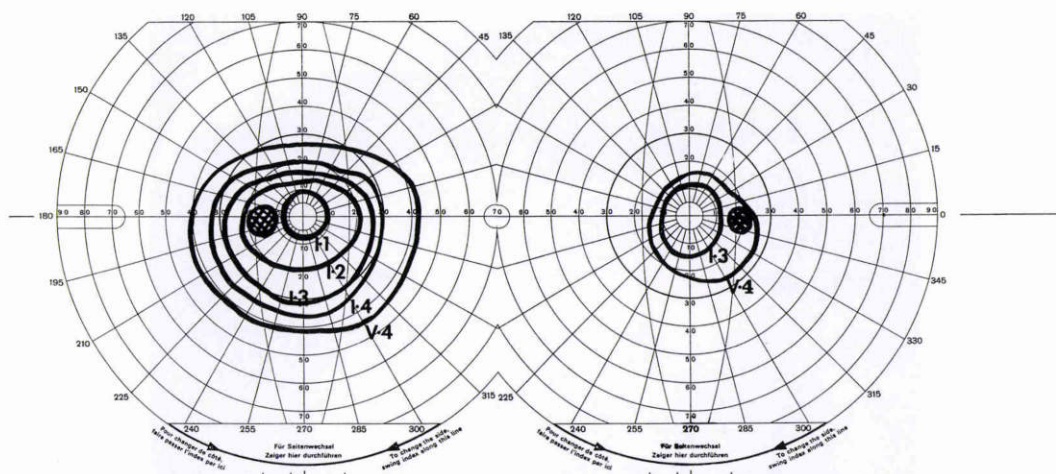


図3 眼科初診時の視野.

(1988年1月7日) 両眼に求心性狭窄を認めるが右眼でより高度である.

表1 眼科初診時の血液検査所見 (1987年11月11日)

トキソプラズマ (-)	
梅毒反応 (-)	
ウイルス抗体価	
パラインフルエンザ	512 倍
インフルエンザ	16 倍
麻疹	64 倍
風疹	128 倍
HB Ag(-) HB Ab(-)	

*HTLV-1はこの時検索していない

表2 小児科入院時の髄液検査所見
(1990年11月29日)

細胞数	38/3/mm ³ (ATL細胞)
総蛋白	24 mg/dl
グロブリン	11 mg/dl
糖	50 mg/dl
Cl	123 mEq/l
HTLV-1抗体価	1,024 倍
oligoclonal IgG band	陽性



図4 PCRのblottingの写真.

1. pol protein (MT-2), 2. 対照, 3. 患者 (髄液).
HTLV-Iを感染させた培養細胞 (MT-2) の pol protein (lane 1)と患者の髄液のリンパ球 (lane 3) が同一の電気泳動の band で示されている.

わりなかったが、左眼の鼻側赤道部に右眼黄斑部と同様の網膜変性が確認された。その後、瞳孔は両眼とも散大し視神経乳頭は蒼白かつ浮腫状を呈するようになった。現在意識は回復しないまま、眼底は両眼視神経萎縮の状態で兎眼および角膜びらんを認めている。

III 考 按

HTLV-IはATLの原因となる腫瘍ウイルスである

一方で、HAMのほかにシェーグレン症候群⁴⁾や慢性関節リウマチ、気管支肺胞症などの多彩な疾患の原因ないしは疾患を修飾する因子として近年注目されているウイルスである。また最近、Leber's idiopathic stellate neuroretinitisがHTLV-Iキャリアーにみられた

との報告⁵⁾もある。

ATLの眼所見としては、壊死性網膜炎(サイトメガロウイルスなどの日和見感染)⁶⁾、腫瘍細胞の眼内浸潤⁷⁾、眼瞼・眼窩・結膜の腫瘍などが報告⁶⁾⁸⁾されている。また、HAMに伴う眼所見としては、綿花状白斑³⁾⁶⁾、ぶどう膜炎²⁾、網膜血管炎⁹⁾¹⁰⁾、網脈絡膜変性¹¹⁾、乾性角結膜炎¹²⁾、神経眼科学的異常(視神経炎、視神経萎縮、眼球運動異常)¹³⁾¹⁴⁾の報告がなされている。

一方、ATLやHAMを発症しないHTLV-Iキャリアーに単独無症候性に出現し間もなく消える綿花状白斑がみられたとの報告³⁾⁶⁾⁸⁾や原因不明のぶどう膜炎のHTLV-I抗体陽性率が既知のぶどう膜炎の抗体陽性率より有意に高かったとの報告²⁾があり、これらとHTLV-I感染との関連性が示唆されている。

本症例の眼所見をまとめると以下になる。1) 若年者で、2) 急激な視力低下で発症した、3) 片眼性黄斑部変性であるが、4) 検眼鏡所見および蛍光眼底造影からいわゆる bull's eye lesion ではなく、5) 家族歴に眼疾患を持つものがない。鑑別すべき疾患として、スターガルト病、錐体ジストロフィー、クロロキン網膜症、autosomal dominant central areolar choroidal and pigment epithelial dystrophy などが挙げられる。スターガルト病、錐体ジストロフィーは bull's eye lesion を呈する両眼対称性の遺伝性黄斑変性であり、クロロキン網膜症は bull's eye lesion を呈する黄斑変性であるがクロロキンによる治療既往がある。Autosomal dominant central areolar choroidal and pigment epithelial dystrophy は通常無症状で視力障害を生ずるのは稀であることより、これらの疾患は否定された。

1989年、Nakaoら¹¹⁾は、HAMに合併した網脈絡膜変性の4例について報告している。これら4症例はいずれも50歳以上の高齢者で、限局性病変の2症例は網脈絡膜萎縮を呈し、びまん性病変の2症例は網膜色素変性類似で、本症例とは年齢も眼底病変も異なるものであった。本症例の黄斑変性発症のメカニズムは不明であるが、HTLV-I感染で生じる気管支肺胞症、関節病変、シェーグレン症候群と同様に感染したT細胞の何らかの免疫反応によると考えている。

本症例は眼科初診時から小児科でHAMと診断されるまで3年経過している。眼科初診時にはHTLV-I抗体を検索していなかったが、パラインフルエンザ抗体価は512倍と上昇していた。パラインフルエンザによる網膜病変の報告はなく、しかもベア血清を採取し

ていないためこの抗体価が意味を持つかどうか不明な点もある。しかしNakaoら¹¹⁾が報告したように網膜病変をともなった症例の中には、HAMの神経症状の出現する数年前から眼科的な自覚症状を有していた症例もあり、本症例でもこの網膜病変がHTLV-I感染と関連していたと推察した。

HTLV-Iの感染経路として垂直感染、夫婦感染、輸血が考えられているが、本症例では両親のHTLV-I抗体は陰性であり、生後8か月の手術時の輸血が原因と考えられる。この時点で感染が成立したとすると、9年後に眼症状が出現し、12年後にHAMが発症したことになる。HTLV-I感染は、ウイルス感染後キャリアー、pre-ATLなどの状態が存在し、また感染から発病に至るまで長い年月がかかる¹⁵⁾ことを考えても、感染から発症に至るまでいくつかの段階があることが推測される。

今後、HTLV-Iの研究が進み、種々の疾患との関連性が明らかとなることが予想される。そのなかで眼所見についてもさらに注意深く観察、検討することが必要である。

稿を終えるにあたりPCRによるHTLV-Iゲノムの検索に御協力いただいた北海道大学小児科成田光生先生に感謝いたします。

文 献

- 1) 納 光弘, 宇宿功市郎, 出雲周二, 伊地知奈緒美, 網谷浩代子, 井形昭弘, 他: HTLV-I associated myelopathy (HAM) —新しい疾患概念の提唱. 日本医事新報 3236: 29—34, 1986.
- 2) 中尾久美子, 大庭紀雄, 松元 実: ヒトTリンパ球指向性ウイルス1型(HTLV-I)感染に関連したぶどう膜炎—HTLV-I Associated Uveitis (HAU)—. あたらしい眼科 6: 1549—1551, 1989.
- 3) 中尾久美子, 上村昭典, 平島節生, 鶴木一彦: ヒトTリンパ球指向性ウイルス1型(HTLV-I)感染に関連した網膜綿花状白斑. 眼紀 40: 2051—2057, 1989.
- 4) 伊地智俊晴, 丸山芳一, 丸山征郎, 納 光弘: HTLV-I associated myelopathy (HAM) と Sjögren 症候群 (SS). 鹿児島大医誌 41: 250, 1989.
- 5) 八田史郎, 船田雅之, 山崎厚志, 岡本勲夫, 長田正夫, 玉井嗣彦, 他: 成人T細胞白血病ウイルスキャリアーに発症した Leber's idiopathic stellate neuroretinitis の1例. 臨眼 45: 902—903, 1991.
- 6) Ohba N, Matsumoto M, Sameshima M, Kabayama Y, Nakao K, Unoki K, et al: Ocular manifestations in patients infected with human T-lymphotropic virus type 1. Jpn J Ophthalmol 33: 1—12, 1989.

- 7) 大久保明子, 中尾久美子, 上村昭典: 眼内浸潤を伴った成人 T 細胞白血病 (リンパ腫型) の 1 例. あたらしい眼科 7: 1531—1534, 1990.
- 8) 河野高伸, 有田達生, 岡村良一: Human T-lymphotropic virus type-I 感染者にみられた眼症状について. 眼紀 41: 2182—2188, 1990.
- 9) 佐々木 究, 諸岡居織, 猪俣 孟, 加塩信行, 赤嶺俊彦, 納 光弘: Human T-lymphotropic type I associated myelopathy (HAM) に合併した網膜血管炎. 臨眼 43: 376—380, 1989.
- 10) 石本聖一, 坂井裕一郎, 石橋達朗, 向野利彦, 猪俣孟, 糸山泰人: α -インターフェロン投与により網膜血管炎が改善した HTLV-I associated myelopathy (HAM) の 1 例. 日眼会誌 94: 769—773, 1990.
- 11) Nakao K, Ohba N, Isashiki M, Isashiki Y, Unoki K, Osame M: Pigmentary retinal degeneration in patients with HTLV-I-associated myelopathy. Jpn J Ophthalmol 33: 383—391, 1989.
- 12) 中尾久美子, 大庭紀雄: 神経眼科からみた HTLV-I 感染—HAM の眼所見一. あたらしい眼科 7: 1265—1271, 1990.
- 13) Tashiro K, Maruo Y, Shiokawa T, Moriwaka F, Matsumoto A, Hamada T, et al: MS-like features in patients with HTLV-I associated myelopathy. In: Román GC, et al (Eds): HTLV-I and the Nervous System. Alan R Liss Inc, New York, 385—392, 1989.
- 14) Arimura Y, Arimura K, Osame M, Igata A: Neuroophthalmological abnormalities in HTLV-I associated myelopathy. Neuro-ophthalmology 7: 243—248, 1987.
- 15) 塚崎邦弘, 朝長万左男: 成人 T 細胞白血病の臨床の進歩. 内科 68: 301—305, 1991.