

原田病のインドシアニングリーン蛍光眼底造影所見

松永 裕史, 松原 孝, 福島伊知郎, 宇山 昌延

関西医科大学眼科学教室

要 約

インドシアニンググリーン蛍光眼底造影(以下, ICG 造影と略す)は, 脈絡膜循環の観察に優れ, ぶどう膜炎の診断に応用されている。我々は, 原田病の15例29眼に ICG 造影を行い, その造影所見を検討した。造影早期では脈絡膜循環の充盈遅延がみられた(15眼中9眼)。造影早期から晩期にかけて脈絡膜血管の見え方は不明瞭(29眼)で, びまん性の背景蛍光に斑紋状の低蛍光(27眼)がみられた。フルオレセイン蛍光眼底造影でみられる点状漏出に一致した部分に, ICG 造影でも少数ながら漏出がみられた(12眼)。造影晩期では, 6眼に網膜剝離に一

致して低蛍光がみられた。Dalen-Fuchs 斑は低蛍光となった。また, 脈絡膜循環の充盈遅延, 脈絡膜血管の見え方が悪い所見は, その程度が本症の重症度と相関していた。ICG 造影でみると, 原田病は今まで考えられていたよりも広範囲に高度の脈絡膜循環障害が示され, 本症の病状把握に ICG 造影の有用性が示された。(日眼会誌 98: 852—857, 1994)

キーワード: 原田病, インドシアニンググリーン蛍光眼底造影, 脈絡膜循環, 蛍光眼底造影

Indocyanine Green Fluorescence Angiography in Harada Disease

Hiroshi Matsunaga, Takashi Matsubara, Ichirou Fukushima and Masanobu Uyama

Department of Ophthalmology, Kansai Medical University

Abstract

Indocyanine green fluorescence angiography (ICG angiography) can reveal choroidal circulation, and so it is used to observe uveitis. We examined 29 eyes of 15 patients with Harada disease using ICG angiography. In the early phase, filling delay of choroidal circulation was the most remarkable finding in cases with flat retinal detachment in the posterior pole. In the early to late phase choroidal vessels were indistinct, and speckled hypofluorescence on the diffuse background fluorescence was seen. Leakage from the choroid into the subretinal space was seen in ICG angiography at the same leak points seen in fluorescein angiography. In 3 patients, the area of retinal detachment showed hypofluorescence in the

late phase. Areas of Dalen-Fuchs spots showed hypofluorescence. ICG angiography clearly revealed severe disturbance of choroidal circulation in Harada disease, and filling delay of the choroidal circulation and indistinct choroidal vessels correlated with the severity of this disease. ICG angiography helps to evaluate the pathology of Harada disease clinically. (J Jpn Ophthalmol Soc 98: 852—857, 1994)

Key words: Harada disease, Indocyanine green fluorescence angiography, Choroidal circulation, Fluorescein fundus angiography

I 緒 言

インドシアニンググリーン蛍光眼底造影(以下, ICG 造影と略す)は, その励起光と蛍光がともに近赤外領域にあるため, フルオレセイン蛍光眼底造影(以下, フルオレセイン造影と略す)よりも脈絡膜循環の観察に優れているので^{1)~5)}, ぶどう膜炎における脈絡膜の病変を反映

すると思われる。特に, 原田病では脈絡膜に著しい炎症細胞の浸潤があり⁶⁾⁷⁾, 高度の脈絡膜循環障害があると考えられる。我々は, 原田病の症例にフルオレセイン造影と ICG 造影を行い, ICG 造影所見の特徴を検討したので報告する。

別刷請求先: 570 大阪府守口市文園町1 関西医科大学眼科学教室 松永 裕史
(平成6年2月10日受付, 平成6年4月28日改訂受理)

Reprint requests to: Hiroshi Matsunaga, M.D. Department of Ophthalmology, Kansai Medical University,
1 Fumizono-chou, Moriguchi-shi, Osaka-fu 570, Japan

(Received February 10, 1994 and accepted in revised form April 28, 1994)

II 症 例

1. 対象および方法

症例は、当科で病歴、細隙灯顕微鏡検査、双眼眼底検査、髄液検査、human lymphocyte antigens (HLA) 検査およびフルオレセイン造影によって原田病と確定診断された15例29眼であり、男性7例、女性8例、平均年齢は39歳であった。全例、発病早期例で、初診時あるいは治療早期にフルオレセイン造影とICG造影を行った。ICG造影は、インドシアニングリーン（ジアグノグリーン注®）、3バイアル（75 mg）3 mlを静注後、トプコン社製 TRC 50 IA を用いて撮影した。全例、副腎皮質ステロイド剤の大量投与（初回量、プレドニゾン換算150 mgから投与）を行い治癒したが、2例4眼はその後再発遷延し、Vogt-小柳型に移行した。

2. 代表症例

症例1：48歳、女性。発病後5日に受診。初診時視力は右眼眼前手動弁、左眼0.01、矯正不能、眼底は両眼とも後極部全体に著明な網膜の浮腫と扁平な網膜剥離、下方に胞状の網膜剥離がみられた（図1）。

フルオレセイン造影では、右眼は造影早期には網膜血管が造影されても背景蛍光は表れないで全体が暗く、明らかに脈絡膜循環の充盈遅延が示された（図2上）。両眼とも造影中期から晩期にかけて、脈絡膜から網膜下へ旺盛な色素の漏出がみられた（図2下）。

ICG造影では、右眼は造影早期（静注後19秒）には脈絡膜蛍光が造影されないで、背景は暗いままであって著明な脈絡膜蛍光の充盈遅延がみられ（図3上）、次いで、造影早期から晩期にかけては両眼とも脈絡膜血管の見え方は不明瞭で、びまん性の背景蛍光に斑紋状の低蛍光がみられた（図3下）。その後、副腎皮質ステロイド剤の投与で網膜剥離は消失したが、3か月後、眼底は両眼ともDalen-Fuchs斑を伴う夕焼け状眼底になった（図4）。

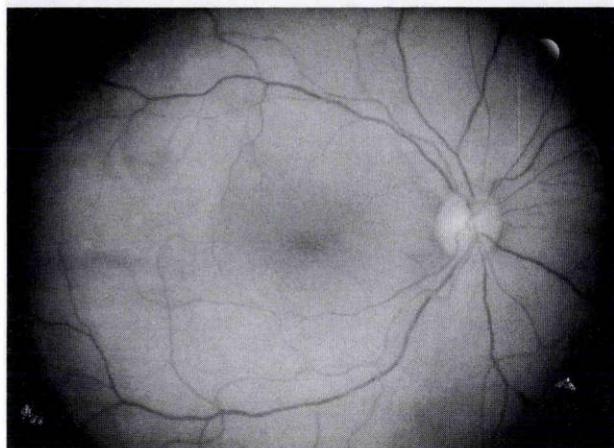


図1 症例1の発病初期の右眼眼底所見。
後極部全体に著明な網膜の浮腫と扁平な網膜剥離があり、下方に胞状の網膜剥離がみられた。

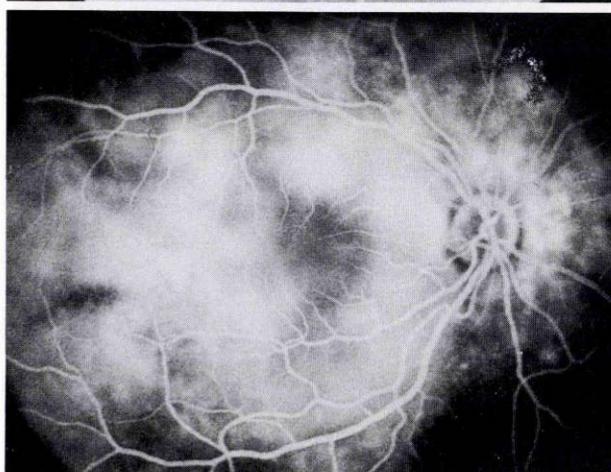
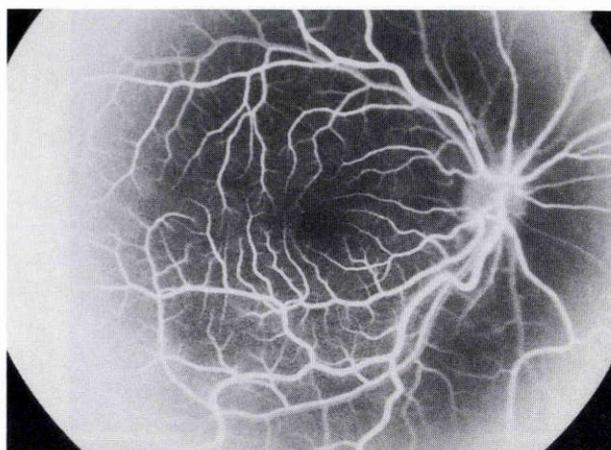


図2 症例1のフルオレセイン造影所見（右眼）。
上：造影早期、脈絡膜循環の充盈遅延がみられる。下：造影晩期、脈絡膜から網膜下へ旺盛な色素の漏出がみられる。

ICG造影では、両眼とも造影早期の脈絡膜充盈遅延はみられなくなり、脈絡膜血管は造影早期から充盈され、さらに、造影中期から晩期において脈絡膜血管は通常のようにみえた。Dalen-Fuchs斑は、フルオレセイン造影では過蛍光を示したが、ICG造影では造影中期以降低蛍光を示した（図5）。

症例2：22歳、男性。発病後3日の症例。初診時矯正視力は右眼0.6、左眼1.0。眼底は両眼とも後極部に扁平な滲出性網膜剥離がみられた。

フルオレセイン造影では、右眼は造影早期には後極部に広く散在性に斑紋状の低蛍光がみられ（図6上）、造影晩期では網膜剥離に一致して境界鮮明な脈絡膜から網膜下へ漏出した色素の貯留をみた（図6下）。

ICG造影で、造影早期には脈絡膜血管の充盈遅延がみられ、血管の見え方が不明瞭であった。造影中期（静注後29秒）には、脈絡膜背景蛍光の中に斑紋状に低蛍光の部分が残った（図7上）。晩期（静注後31分）には、網膜剥離に一致して境界鮮明な低蛍光がみられた（図7下）。7か月後の治癒後の眼底は両眼とも網膜剥離は消失し、夕焼け状眼底はみられなかった。ICG造影では、造

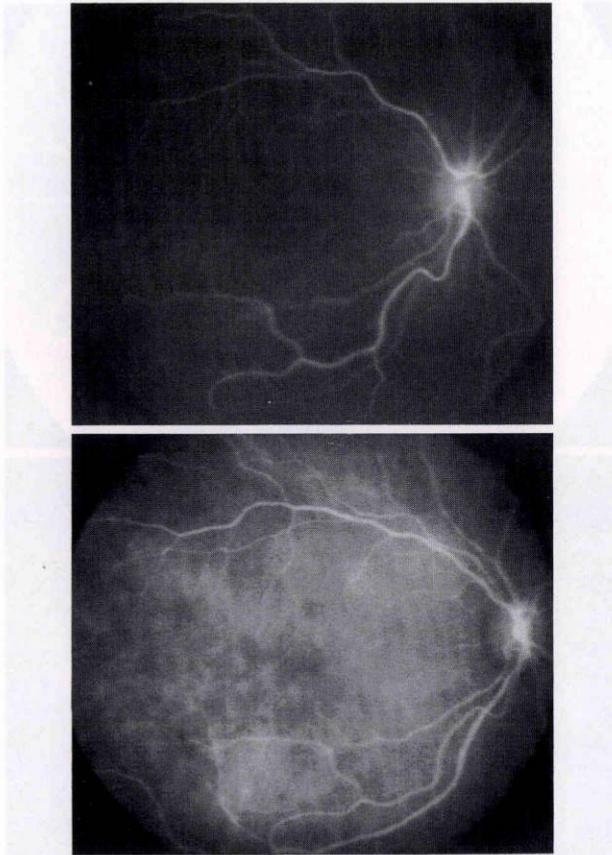


図3 症例1のインドシアニングリーン(ICG)造影所見(右眼).
上: 造影早期(静注後19秒), 脈絡膜循環の充盈遅延がみられる. 下: 造影中期(静注後7分), 脈絡膜血管の見え方は不明瞭で, 黄斑部から外方にかけてびまん性の背景蛍光に斑紋状低蛍光がみられる.



図4 症例1の治癒後の左眼眼底所見.
眼底全体が夕焼け状眼底になり, 周辺部に Dalen-Fuchs 斑がみられる(矢印は図5の矢印と一致する).

影早期の充盈遅延は改善して脈絡膜血管の見え方も普通となり, 斑紋状の低蛍光はみられなかった.

症例3: 48歳, 女性. 発病後9日の症例. 初診時視力

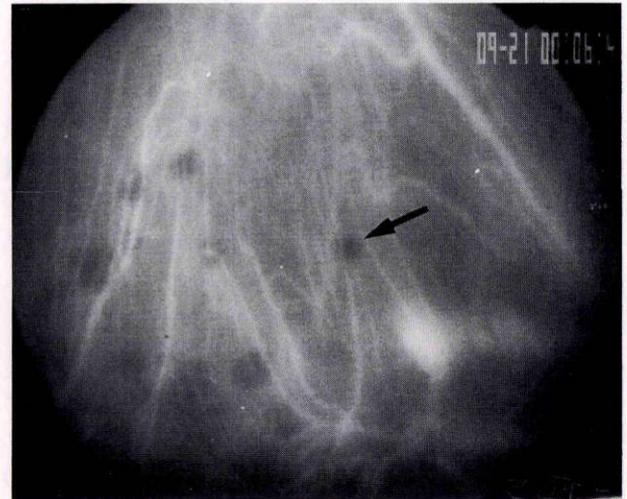


図5 症例1の治癒後のICG造影所見(左眼).
Dalen-Fuchs 斑に一致して低蛍光がみられる(矢印は図4の矢印と一致する).

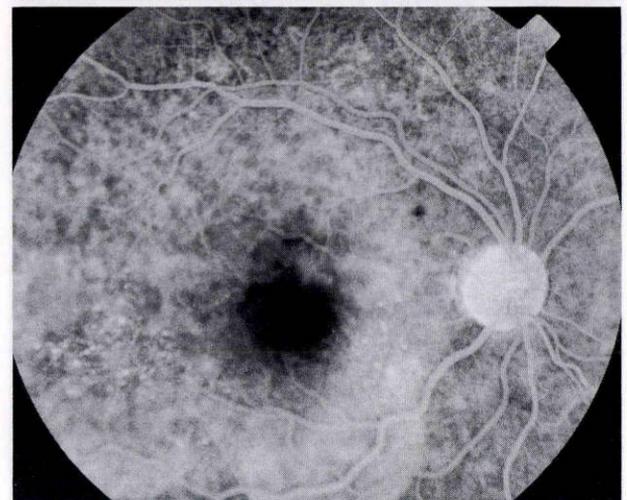
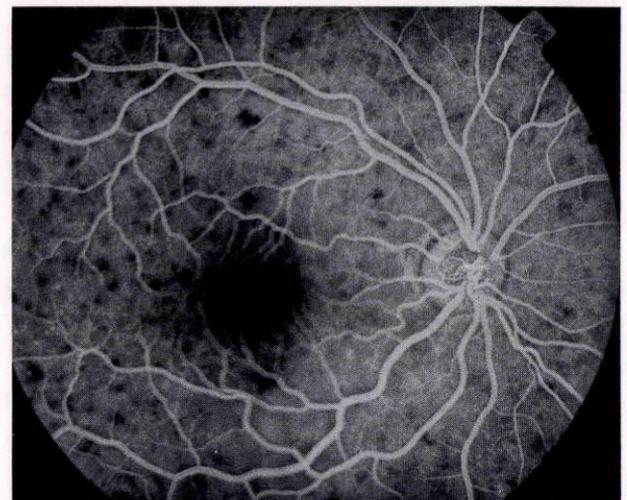


図6 症例2のフルオレセイン造影(右眼).
上: 造影中期, 脈絡膜背景蛍光に低蛍光の部分が見られる. 下: 造影晚期, 乳頭の耳側の網膜剝離部に色素の貯留がみられる.

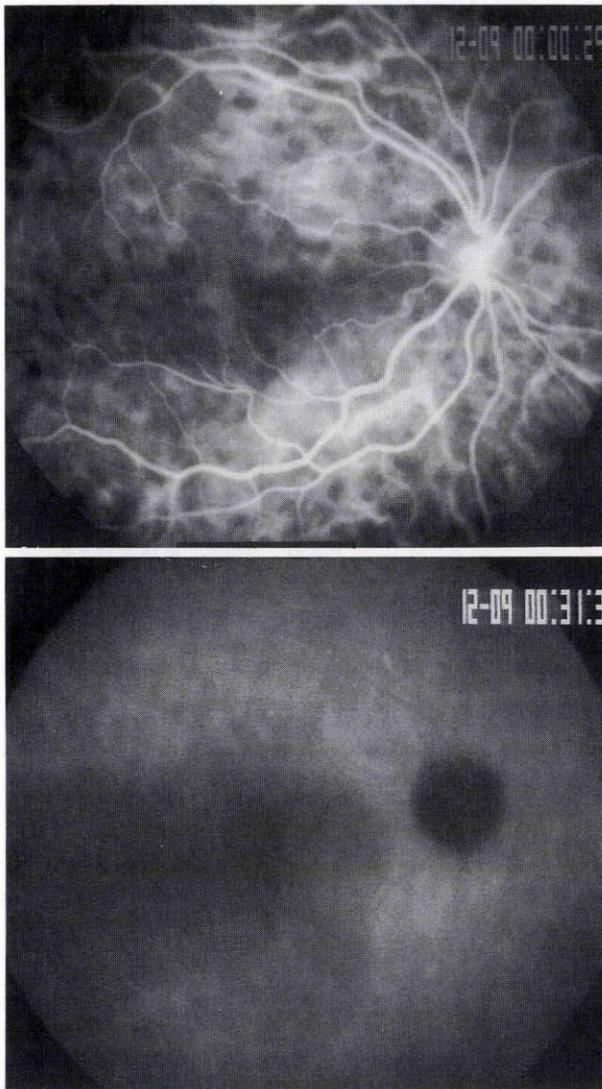


図7 症例2の ICG 造影所見.

上：造影中期（静注後29秒），脈絡膜血管の見え方は不明瞭で，後極部全体に斑紋状に低蛍光の部分が見られる。下：造影晚期（静注後31分），乳頭耳側の網膜剥離の部分に一致して低蛍光が見られる。

は両眼とも矯正1.2，眼底は後極部に扁平な網膜剥離があり，周辺部では脈絡膜剥離が見られ，本症のきわめて早期の症例であった。フルオレセイン造影で，両眼とも脈絡膜から網膜下へ多数の点状漏出が見られた（図8上）。

ICG 造影で，右眼は造影早期に軽度の脈絡膜循環の充盈遅延が見られた。両眼とも中期に脈絡膜血管の見え方は不鮮明であり，斑紋状の低蛍光も見られた。造影中期から晩期にかけて，フルオレセイン造影で見られる漏出点に一致した過蛍光点が少数見られた（図8下）。2か月後の治癒後，眼底の網膜剥離は消失し夕焼け状眼底は見られなかった。ICG 造影で，脈絡膜背景蛍光の表れ方，脈絡膜血管の見え方は正常の状態となり，点状の漏出は見られなかった。

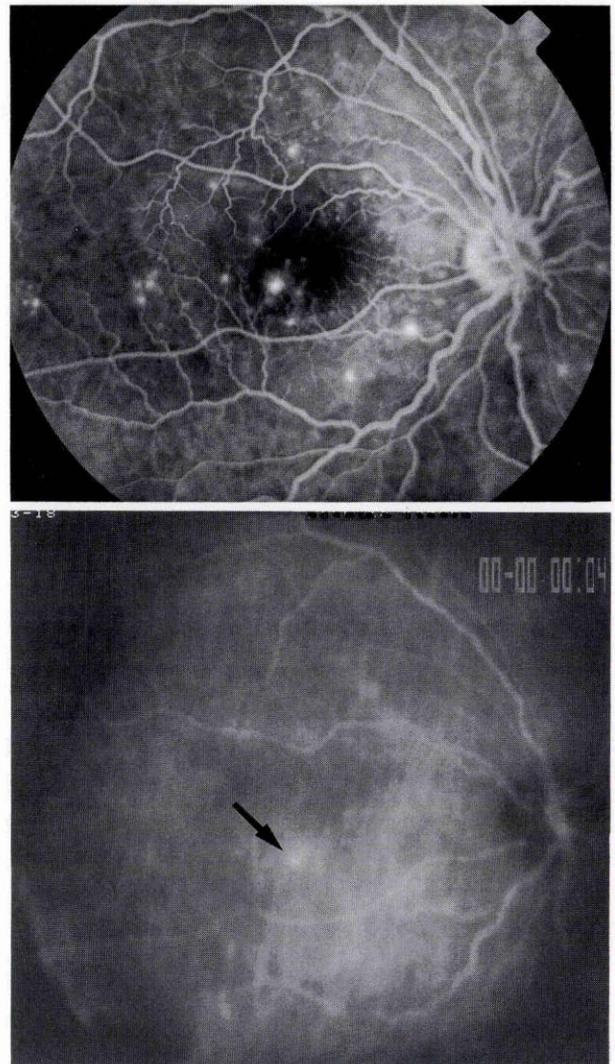


図8 症例3の造影所見（右眼）.

上：フルオレセイン造影，脈絡膜から網膜下への多数の点状漏出が見られる。下：ICG 造影（静注後5分），フルオレセイン造影よりも少数だが，漏出点が見られる（矢印）。

3. 全症例のまとめ

全症例の造影所見の特徴を表1に示した。眼底所見，蛍光造影所見は症例10（患眼のみ撮影）以外は，両眼とも同様の所見を示した。また，造影早期の所見は，各症例とも片眼のみ検討した。造影早期（静注後15～20秒）に脈絡膜背景蛍光の表れがおくれた，すなわち脈絡膜循環の充盈遅延が見られたのは15例中9例（15眼中9眼）で，そのうち造影後の長時間にわたって，後極部全体が暗いまま続いて強い充盈遅延を示した2例は後に夕焼け状眼底になり，さらにVogt-小柳型に移行した（症例1，5）。また，全例29眼で造影早期から脈絡膜血管の見え方が悪くなっていた。造影早期から造影中期（静注後20秒～10分）にかけての斑紋状の低蛍光が14例27眼に見られた。晩期（静注後10～40分）では，網膜剥離に一致した境界鮮明な低蛍光が見られたのが3例6眼あった。

表1 原田病のインドシアニングリーン蛍光眼底造影所見

症例	年齢, 性	原田病の発病後, 日数	造影早期			造影中期		造影晚期		備	考
			脈絡膜背景蛍光の充盈遅延	脈絡膜血管の見え方不明瞭	斑紋状の脈絡膜低蛍光	網膜剥離に一致した低蛍光	脈絡膜から網膜下への漏出				
1	48 女	5	+	+	+	-	-	夕焼け状眼底, Vogt-小柳型へ移行			
2	22 男	3	+	+	+	+	+				
3	48 女	9	+	+	+	-	+				
4	60 男	3	-	+	+	-	+				
5	41 女	3	+	+	+	-	+	夕焼け状眼底, Vogt-小柳型へ移行			
6	22 女	8	+	+	+	+	+				
7	17 男	5	+	+	+	-	-				
8	42 男	12	+	+	+	-	-				
9	44 女	13	-	+	+	-	+	夕焼け状眼底			
10	38 男	4	-	+	+	-	-				
11	38 女	5	-	+	+	-	-				
12	46 女	3	+	+	+	-	-				
13	30 女	16	-	+	+	-	-				
14	61 女	6	-	+	-	-	-	初診時, 後極部に脈絡膜の浮腫			
15	23 男	7	+	+	+	+	-				

症例10(患眼のみ撮影)を除いて, 各症例は両眼とも同様の所見を示した。造影早期の所見は, 全例片眼のみ。

+: 各所見のみられたことを表す, -: 各所見のみられなかったことを表す。

また, フルオレセイン造影と同じ部位に脈絡膜から網膜下への漏出がみられたのが6例12眼あったが, その漏出程度は軽度で, 漏出部位もフルオレセイン造影より少数であった。

III 考 按

原田病では脈絡膜にリンパ球を中心とした単核球の著しい浸潤と類上皮細胞から成る肉芽腫形成があり, 脈絡膜は通常の厚さよりも数倍も厚くなっている⁶⁾⁷⁾。これらの炎症細胞が脈絡膜血管を圧迫し, 脈絡膜循環障害が生じ, 造影早期に脈絡膜蛍光の充盈遅延がみられたと思われる。また, 図3に示したような後極部全体が暗くなるような高度の脈絡膜循環の充盈遅延がみられた症例は後に夕焼け状眼底を示し, Vogt-小柳型を発病した。全例, 発病早期から副腎皮質ステロイド剤の大量投与が行われ, 半年間かけて漸減されており, このような所見は本症の脈絡膜病変が重症であることを示していると思われる。

造影早期から造影中期にかけての斑紋状の脈絡膜低蛍光は, 脈絡膜の炎症細胞による脈絡膜血管の蛍光のブロックも考えられるが, 造影早期で脈絡膜循環の充盈遅延がみられ, 蛍光が弱まる造影晚期では斑紋状の低蛍光が不明瞭となることから, 主に脈絡膜毛細血管への局所的な流入障害を示していると思われる。脈絡膜蛍光の充盈遅延と斑紋状の低蛍光は, フルオレセイン造影でもみることができたが, ICG造影でより明瞭であった。

脈絡膜血管の見え方が不明瞭となるのは, 脈絡膜循環障害, 炎症細胞や網膜剥離, 網膜の浮腫による脈絡膜血管の蛍光のブロック, 脈絡膜血管からの色素漏出などの原因が考えられる。

フルオレセイン造影では, 脈絡膜から網膜下へ旺盛な漏出がみられるが, インドシアニングリーンはフルオレセインの約2倍の分子量で, しかも蛋白質と結合しやすいため, 脈絡膜血管の血管外漏出は少ないとされている^{1)~5)}。しかし, 今回15例中6例でフルオレセイン造影での漏出点と同じ所にICG造影でも数は少ないが網膜下への漏出による過蛍光がみられ, インドシアニンググリーンが網膜下へ漏出することが示された。

造影後期になって網膜剥離の部に一致して低蛍光がみられたのは, ICG造影はフルオレセイン造影に比べて蛍光量がきわめて弱いため, 網膜下液がICGの蛍光をブロックしたと考えられた。

原田病が末期になり夕焼け状眼底を示すようになると, 脈絡膜の類上皮細胞や炎症細胞は消失する⁶⁾。その結果, 脈絡膜血管の圧迫はなくなり, 脈絡膜循環が正常にもどっていることがICG造影で示された。また, 原田病末期にみられるDalen-Fuchs斑は色素をもたない色素上皮細胞の増殖とされている⁸⁾。その時期では, ICG造影で, Dalen-Fuchs斑は造影中期から晩期にかけて低蛍光を示し, フルオレセイン造影では造影早期から過蛍光を示した。増殖した色素上皮細胞は血液網膜柵の機能が完全でないため, 脈絡膜毛細血管由来のフルオレセインが細胞間隙を通過,あるいは細胞内に移行し過蛍光を示し, ICGでは通過することができず, その脈絡膜蛍光はブロックされたと考えられる。ICGの蛍光は, その波長特性から色素上皮にブロックされにくいと述べられているが^{1)~5)}, 造影晩期になるにつれて背景蛍光が弱くなり, 重層する色素上皮細胞にブロックされると考えられた。

原田病のフルオレセイン造影所見の報告は多数あるが^{9)~13)}, 脈絡膜循環障害については今まであまり検討さ

れていなかった。ICG 造影でみると、原田病では今まで考えられていたよりも広範囲に高度の脈絡膜循環障害のあることが示された。また、脈絡膜循環の充盈遅延、脈絡膜血管の見え方が悪い所見は、その程度が本症の重症度と相関していた。Dalen-Fuchs 斑は低蛍光であり、異常に増殖した色素上皮細胞は脈絡膜血管の蛍光をブロックすることが示された。原田病の ICG 造影はその病状把握に、フルオレセイン造影とともにきわめて有用であることが示された。

本稿の要旨は、第4回日本 ICG 蛍光造影研究会(1993年7月31日、盛岡)において松永裕史が講演した。

文 献

- 1) Flower RW, Hochheimer BF: A clinical technique and apparatus for simultaneous angiography of the separate retinal and choroidal circulations. *Invest Ophthalmol* 12: 248—261, 1973.
- 2) 林 一彦, 奥山文雄, 中瀬佳子, 西山文子, 所 敬: 赤外線蛍光眼底造影法に関する研究, 第1報, 基礎的検討. *日眼会誌* 85: 1028—1035, 1981.
- 3) Hayashi K, Hasegawa Y, Tazawa Y, de Laey JJ: Clinical application of indocyanine green angiography to choroidal neovascularization. *Jpn J Ophthalmol* 33: 57—65, 1989.
- 4) 林 一彦: 赤外線蛍光眼底撮影法. *眼科* 32: 1079—1089, 1990.
- 5) 林 一彦: 赤外線蛍光眼底造影法へのガイドランス. *臨眼* 45: 1764—1770, 1991.
- 6) 猪俣 孟: ぶどう膜炎の病理. 宇山昌延(編): *眼科 Mook No. 12, ぶどう膜炎*. 金原出版, 東京, 65—88, 1980.
- 7) Green WR: Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) syndrome. In: Spencer WH (Ed): *Ophthalmic Pathology*, WB Saunders, Philadelphia: 1956—1966, 1986.
- 8) 猪俣 孟: 交感性眼炎. *眼紀* 39: 919—926, 1988.
- 9) Gass JDM: *Stereoscopic Atlas of Macular Diseases*. 3rd Ed Mosby, St Louis, 150—153, 1987.
- 10) 吉岡久春: 蛍光眼底撮影法による原田氏症候群初期眼底所見の検討. *日眼会誌* 72: 2298—2306, 1968.
- 11) 五十嵐良, 田中宣彦: 原田病の蛍光眼底所見について. *臨眼* 26: 741—747, 1972.
- 12) Shimizu K: Harada's, Behçet's, Vogt-Koyanagi syndromes—are they clinical entities? *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 77: 281—290, 1973.
- 13) 川田芳里, 岡 義佑, 山名泰生: Vogt・小柳・原田症候群の蛍光眼底撮影所見. *臨眼* 32: 965—972, 1978.