

## Sneddon 症候群の 1 例

清水 一之<sup>1)</sup>, 沼賀 二郎<sup>1)</sup>, 高橋 真冬<sup>2)</sup>, 松永 高志<sup>2)</sup><sup>1)</sup>旭中央病院眼科, <sup>2)</sup>旭中央病院神経内科

## 要 約

網状皮斑と脳血管障害を呈する疾患群は Sneddon 症候群と呼ばれており, 抗リン脂質抗体が陽性であることから, 現在では抗リン脂質抗体症候群の一つであると考えられている。抗リン脂質抗体症候群の一症状として動脈血栓症が挙げられ, 二度にわたり網膜中心動脈閉塞症を引き起こしたにも拘わらず視力回復がみられた, Sneddon 症候群の 1 症例を報告した。このような視力改

善のみられた Sneddon 症候群の報告は過去になく, 非常に興味深い症例と考えられた。(日眼会誌 99: 104-108, 1995)

キーワード: Sneddon 症候群, 網膜中心動脈閉塞症, 抗カルジオリピン抗体, 抗リン脂質抗体症候群, 網状皮斑

## A Case of Sneddon Syndrome

Kazuyuki Shimizu<sup>1)</sup>, Jiro Numaga<sup>1)</sup>, Mafuyu Takahashi<sup>2)</sup>  
and Takashi Matsunaga<sup>2)</sup><sup>1)</sup>Division of Ophthalmology, Asahi Chuo Hospital<sup>2)</sup>Division of Neuro-internal Medicine, Asahi Chuo Hospital

## Abstract

Sneddon syndrome is a clinical entity that is characterized by livedo reticularis and cerebrovascular lesions and is considered to be a subtype of antiphospholipid antibody syndrome. Central retinal artery occlusion is one of the ophthalmic complications of this syndrome and its prognosis of visual acuity is generally poor. We report here a 50-year-old man with Sneddon syndrome who had recurrent

central retinal artery occlusion with recovery of visual function after each episode. (J Jpn Ophthalmol Soc 99:104-108, 1995)

Key words: Sneddon syndrome, Central retinal artery occlusion, Anticardiolipin antibodies, Antiphospholipid antibody syndrome, Livedo reticularis

## I 緒 言

Sneddon<sup>1)</sup>は, 1965年に四肢の網状皮斑と失語, 半盲, 片麻痺などの脳血管障害, 軽度の高血圧を合併した未知のタイプの血管炎を伴った6例を報告した。その後, 同様の報告<sup>2)3)</sup>がなされ, 網状皮斑と脳血管障害を呈する疾患群は Sneddon 症候群と呼ばれている。1989年に Sneddon 症候群では抗リン脂質抗体が陽性であることが判明し<sup>4)~6)</sup>, 現在ではこの疾患の本態は抗リン脂質抗体が関与した血管炎で, 抗リン脂質抗体症候群の一つであるとされている。Sneddon 症候群の眼症状として, 脳血管障害に伴う複視と同名半盲があり, 稀ではあるが網膜中心動脈閉塞症の報告<sup>7)8)</sup>もなされている。今回, 我々は同一

眼に二度にわたり網膜中心動脈閉塞症を起こした Sneddon 症候群の症例を経験したので報告する。

## II 症 例

症 例: 50歳, 男性, 職業は魚卸業。

主 訴: 左眼視力障害。

初 診: 1991年10月15日。

既往歴・家族歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 35歳頃から両下肢に潰瘍が出現し, アレルギ一性血管炎と診断されるも放置していた。また, この頃から寒冷時に, 冷水に手を入れると指が白くなる症状がみられていた。46歳頃から複視が時々みられ, 多発性硬化症, 脳幹部梗塞などの疑いで精査をしたが, 確定診

別刷請求先: 113 東京都文京区本郷7-3-1 東京大学医学部眼科学教室 清水 一之

(平成5年12月14日受付, 平成6年7月29日改訂受理)

Reprint requests to: Kazuyuki Shimizu, M.D. Department of Ophthalmology, University of Tokyo School of Medicine, 7-3-1, Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113, Japan

(Received December 14, 1993 and accepted in revised form July 29, 1994)

断は得られなかった。48歳時に水平方向の複視が出現し、内側縦束症候群の診断でプレドニゾン 30 mg の投与を受けたところ症状は改善した。その後、時々左眼がぼやけるとの自覚があったが、数分で症状は消失していた。今回、1991年10月14日、突然左眼の視力が急激に低下したため、同日旭中央病院神経内科を受診した。精査および治療目的で即入院し、翌日眼科を受診した。

眼科的所見：矯正視力は右眼 1.2、左眼 0.02。両眼の前眼部、中間透光体は異常なし。左眼眼底は後極部を中心に網膜が乳白色に混濁しており、cherry red spot がみ

られた(図1)。右眼眼底には異常はみられなかった。同日に施行した蛍光眼底造影検査では、腕網膜循環時間が15秒と軽度の遅延がみられた(図2)。左眼のGoldmann動的視野検査では、求心性狭窄と1~4のイソプターで比較暗点がみられた(図3a)。

初診時全身検査所見：抗カルジオリピン IgG 抗体が

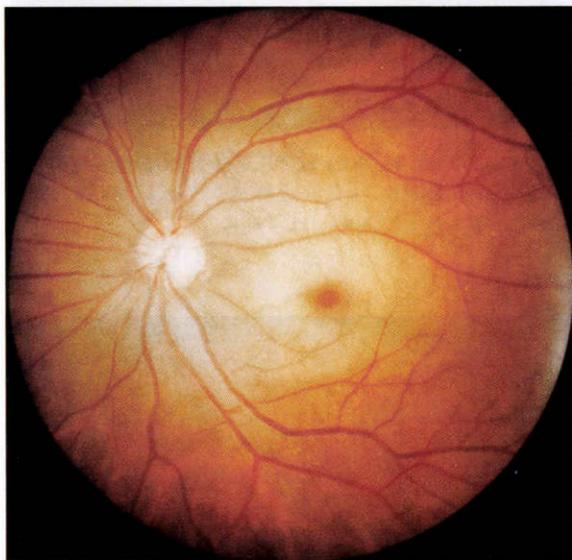


図1 眼科初診時(1991年10月15日)の左眼眼底写真。  
後極部を中心に網膜は乳白色に混濁し、黄斑部にcherry red spotがみられる。

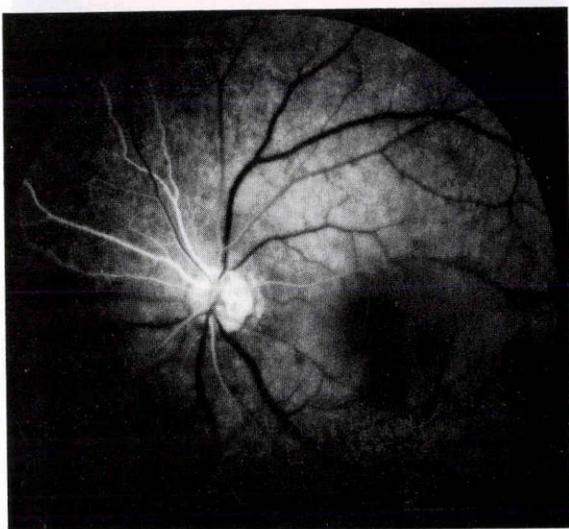


図2 眼科初診時(1991年10月15日)の左眼蛍光眼底造影写真。  
腕網膜循環時間が15秒と遅延がみられる。上鼻側動脈への蛍光色素の灌流はみられたが、他の部位での灌流はほとんどみられない。

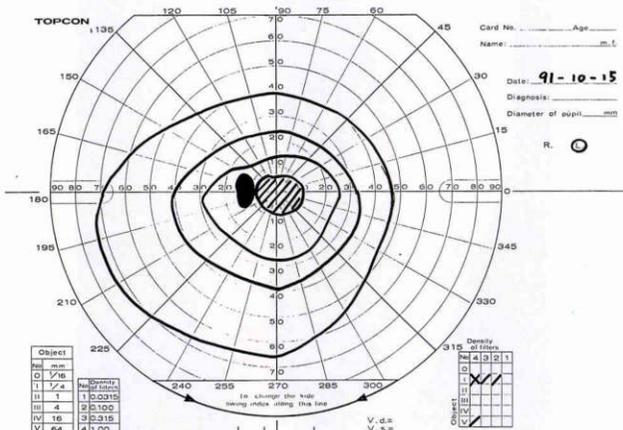


図3a 1991年10月15日の左眼のGoldmann動的視野検査。  
求心性狭窄と1~4のイソプターで比較暗点がみられる。

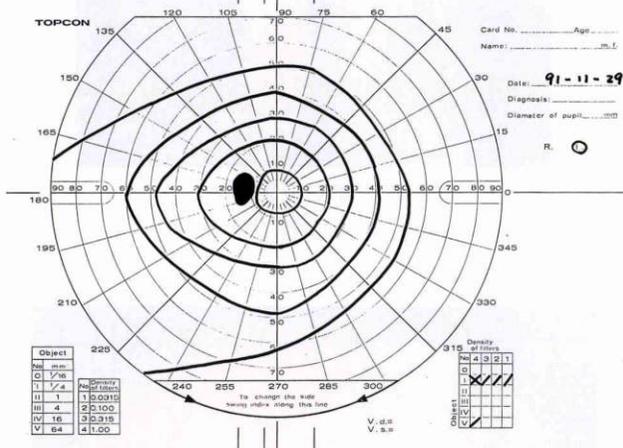


図3b 1991年11月29日の左眼のGoldmann動的視野検査。  
比較暗点および求心性狭窄の改善がみられる。

表1 初診時全身検査結果

血清反応；	CRP<0.3 mg/dl リウマチ因子(-) 抗核抗体(±)(speckled type)
特殊免疫検査；	抗RNP抗体, 抗Sm抗体, 抗ENA抗体, 抗DNA抗体, 免疫複合体 いずれも陰性 ループス型抗凝固因子(-) 抗カルジオリピン抗体
血液生化学的検査,	血算, 尿検査；特に異常なし
心電図；	正常範囲
頭部コンピューター断層撮影,	核磁気共鳴検査；正常範囲

CRP：C反応性蛋白



図4 下肢の皮膚所見。  
両下肢に潰瘍を伴った網状皮斑がみられる。



図5 1991年11月21日の左眼眼底写真。  
初診時の網膜の乳白色混濁が消失している。

陽性である以外、異常所見はなかった(表1)。

皮膚科的所見：両下肢に夏季になると増悪する潰瘍を伴った網状皮斑を認めた(図4)。

臨床経過：眼底所見および他の全身所見から Sneddon 症候群に合併した網膜中心動脈閉塞症と考えられ

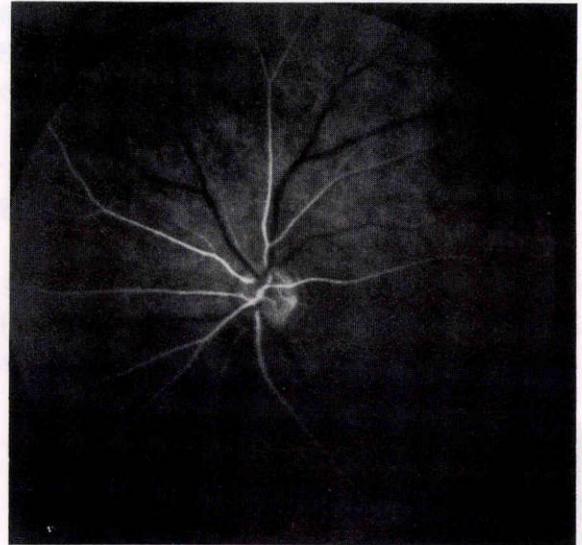


図6 1991年11月21日の左眼蛍光眼底造影写真。  
腕網膜循環時間が11秒と改善がみられる。すべての動脈への蛍光色素の灌流がみられる。

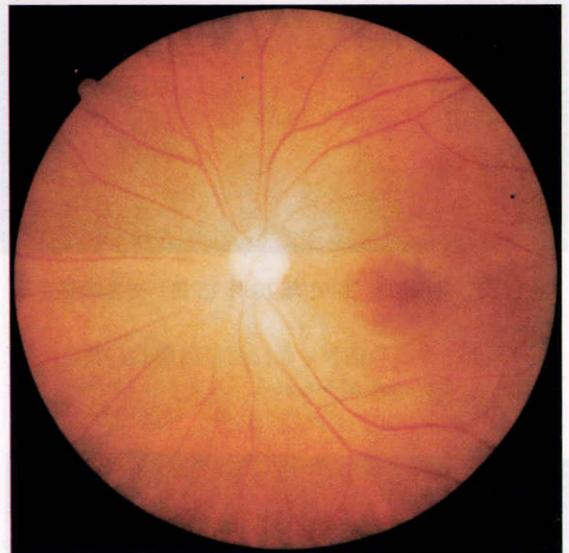


図7 2回目の発作時(1992年10月15日)の左眼眼底写真。  
視神経乳頭付近の網膜の乳白色混濁と動脈の狭細化がみられる。

た。発症から24時間以上が経過していたことから、前房穿刺などは行わず血小板凝固抑制薬(シロスタゾール200mg)とアスピリン81mgの内服、プレドニゾロン1,000mgのパルス療法を行った。翌日から左眼の眼底の乳白色混濁は徐々に軽減し、それに伴い視力も改善し、入院15日目には左眼矯正視力は1.0に回復した。11月21日の蛍光眼底造影では腕網膜循環時間は11秒で、初診時に比べ短縮し、正常範囲に改善していた(図5, 6)。11月29日の左眼のGoldmann動的視野検査では、比較暗点および求心性狭窄の改善がみられた(図3b)。その

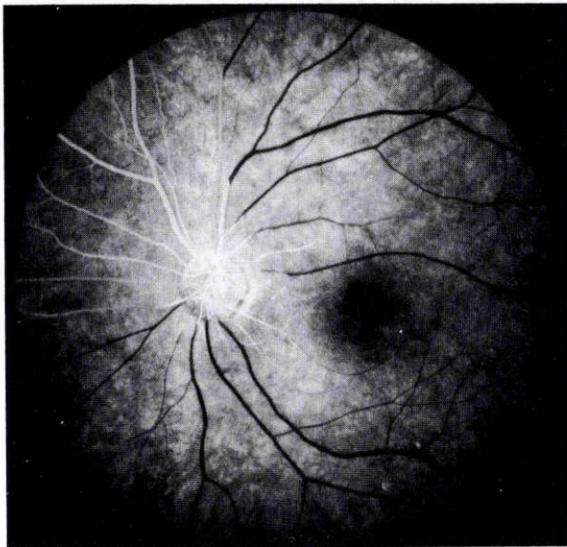


図8 2回目の発作時(1992年10月15日)の左眼蛍光眼底造影写真(静注1分27秒後)。上鼻側動静脈への蛍光色素の灌流はみられたが、他の動静脈は基幹部のみに灌流がみられる。

後はステロイド剤の維持療法(プレドニゾロン20~30mg)、血小板凝固抑制薬(シロスタゾール200mg)で病状は落ち着いていた。1年後の1992年10月15日起床時、前回と同様に左眼視力が低下したため、同日神経内科入院となり眼科を受診した。矯正視力は右眼1.2、左眼0.02。左眼視神経乳頭周囲の網膜の乳白色混濁と動脈の狭細化がみられた(図7)。同日の蛍光眼底造影では上鼻側動静脈への蛍光色素の灌流はみられたが、他の動静脈は基幹部のみに灌流がみられた(図8)。網膜中心動脈閉塞症の診断で直ちに眼球マッサージ、前房穿刺を施行し、ウロキナーゼ24万単位の投与を開始した。翌日の10月16日には左眼矯正視力は1.0まで改善した。ワルファリン(ワーファリン®)3mg、プレドニゾロン10mgの投与で経過観察を行い、その後の発作はみられない。最終観察日の1994年3月10日のGoldmann動的視野検査では、1991年11月29日と変化はみられなかった。

### III 考 按

最近では、Sneddon 症候群は抗カルジオリピン抗体などの抗リン脂質抗体が陽性であることが判明し<sup>4)~6)</sup>、現在では Sneddon 症候群は抗リン脂質抗体症候群の一つであると考えられている。

抗リン脂質抗体は当初、全身性エリテマトーデスのいくつかの病態(血栓症、血小板減少、習慣流産、神経症状)との関連が注目されたが、その後、抗リン脂質抗体陽性例が必ずしも全身性エリテマトーデスの診断基準を満たさないことから、Hughes ら<sup>9)</sup>と Harris ら<sup>10)11)</sup>は新しい疾患概念として抗リン脂質抗体症候群を提唱した。診断基準は静脈血栓症、動脈血栓症、反復性流産、血小板減少症などの臨床症状と血清学的所見で抗カルジオリ

ピン抗体(IgG, IgM)とループス型抗凝固因子が陽性であることである。抗リン脂質抗体が血栓を起こす原因として、抗リン脂質抗体が血小板膜あるいは血管内皮細胞に結合し、血液凝固過程の制御機構に破綻を来すのではないかと推定されている<sup>12)~14)</sup>。

報告した症例は両下肢に潰瘍を伴った網状皮斑がみられること、脳血管障害によると考えられる複視の既往があること、抗カルジオリピン抗体が陽性であることから Sneddon 症候群と診断された。全身的に高血圧、動脈硬化、心臓弁膜疾患、血液粘性の亢進などがみられないことから、左眼に起きた網膜中心動脈閉塞症は Sneddon 症候群によるものと考えられた<sup>7)8)</sup>。

過去に Sneddon 症候群にみられた網膜中心動脈閉塞症は、我々の調べた限りでは2例の報告のみで非常に稀である。Jonas ら<sup>7)</sup>の報告は33歳の女性で片眼の網膜中心動脈閉塞症、Pauranik ら<sup>8)</sup>の報告は34歳の女性で両眼の網膜中心動脈閉塞症の症例である。一般的に動脈閉塞後、2時間以上の経過で視機能は非可逆的变化をもたらすと考えられている。本症例の蛍光眼底造影時は1回目の発作では症状出現後既に24時間が経過しており、腕網膜循環時間の遅延はみられたものの再疎通していた。2回目の発作では上鼻側動静脈への蛍光色素の灌流はみられたが、他の動静脈は基幹部に灌流がみられたのみだった。これは末梢まで灌流する蛍光色素の流入量ではないことを示し、また静脈基幹部の蛍光色素は脈絡膜循環を経て流入したものと考えられる。本例は過去にも黒内障様の症状があり、繰り返した循環不全のため、正常な例に比較して乳頭部での短絡の形成が行われたものと考えられる。これが本例の視力予後が良好で、検眼鏡的に後極部を中心に網膜が乳白色に混濁し、cherry red spot がみられた時点での Goldmann 動的視野計では比較中心暗点および求心性狭窄がみられたが、視力改善時には中心暗点を残すことなく完全に回復した一因と考えられる。

抗リン脂質抗体症候群の動静脈血栓予防にステロイド薬の効果は否定的であり、抗血小板薬(アスピリン)や抗凝固薬(ワルファリン)が一般的に用いられている。また、それらの使用により再発を予防できたとの報告<sup>14)</sup>がなされている。

抗カルジオリピン抗体が陽性を示し、抗リン脂質抗体症候群と考えられている疾患は全身性エリテマトーデスの他に、慢性関節リウマチ、強皮症、ベーチェット病、シェーグレン症候群などがある<sup>3)4)</sup>。これらの膠原病、自己免疫疾患と網膜中心(分枝)動静脈血栓症との関係の臨床報告<sup>15)~18)</sup>は既になされており、動脈血栓症の診断として抗カルジオリピン抗体などの抗リン脂質抗体の検索も重要と考えられる。

本症例には現在、抗凝固療法とステロイド薬の投与で経過観察しているが、これまで二度にわたって網膜中心

動脈閉塞症を起こしていること、また、Sneddon 症候群で両眼に網膜中心動脈閉塞症を起こし、視機能が改善しなかった報告<sup>8)</sup>があることから今後とも注意深い観察が必要であると考えられる。

#### 文 献

- 1) **Sneddon IB**: Cerebrovascular lesions and livedo reticularis. *Br J Dermatol* 77: 180-185, 1965.
- 2) **Rumpl E, Rumpl H**: Recurrent transient global amnesia in a case with cerebrovascular lesions and livedo reticularis (Sneddon syndrome). *J Neurol* 221: 127-131, 1979.
- 3) **Thomas DJ, Kirby JDT, Britten KE, Galton DJ**: Livedo reticularis and neurological lesions. *Br J Dermatol* 106: 711-712, 1982.
- 4) **Grattan CEH, Burton JL, Boon AP**: Sneddon's syndrome (livedo reticularis and cerebral thrombosis) with livedo vasculitis and anticardiolipin antibodies. *Br J Dermatol* 120: 441-447, 1989.
- 5) **Asherson RA, Kahamashta MA**: Sneddon's syndrome and primary anti-phospholipid syndrome (PAPS). *Br J Dermatol* 121: 115-116, 1990.
- 6) **Otoyama K, Katayama I, Suzuki Y, Tone T, Nishioka K, Nishiyama S**: A case of Sneddon's syndrome with positive ANA and antiphospholipid antibodies: Primary antiphospholipid syndrome? *J Dermatol* 17: 489-492, 1990.
- 7) **Jonas J, Kolble K, Volcker HE, Kalden JR**: Central retinal artery occlusion in Sneddon's disease associated with antiphospholipid antibodies. *Am J Ophthalmol* 102: 37-40, 1986.
- 8) **Pauranik A, Parwani S, Jain S**: Simultaneous bilateral central retinal arterial occlusion in a patient with Sneddon syndrome: Case history. *Angiology-J Vascular Dis* 00: 158-163, 1987.
- 9) **Hughes GRV, Harris EN, Gharavi AE**: The anticardiolipin syndrome. *J Rheumatol* 13: 486-489, 1986.
- 10) **Harris EN, Gharavi AE, Hughes GRV**: Antiphospholipid antibodies. *Clin Rheum Dis* 11: 591-609, 1985.
- 11) **Harris EN, Hughes GRV**: Antiphospholipid antibodies, Arthritis and Allied Conditions. In: *McCarty DJ (Ed): Lea and Febiger, Philadelphia, 1068-1079, 1989.*
- 12) **小池隆夫**: 抗リン脂質抗体と病態. *蛋核酵* 36: 506-515, 1991.
- 13) **片山一朗**: 抗リン脂質抗体と臨床症状. *皮膚臨床* 33: 143-151, 1991.
- 14) **市川幸延**: ループス型凝固因子と抗リン脂質抗体. *リウマチ* 31: 73-85, 1991.
- 15) **Gold DH, Feiner L, Hevkind P**: Retinal arterial occlusive disease in systemic lupus erythematosus. *Arch Ophthalmol* 95: 1580-1585, 1977.
- 16) **Dougal MA, Evans LS, McClellan KR, Robinson J**: Central retinal artery occlusion in systemic lupus erythematosus. *Ann Ophthalmol* 15: 38-40, 1983.
- 17) **Hall S, Buettner H, Harvinder LS**: Occlusive retinal vascular disease in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 11: 846-850, 1984.
- 18) **Colvard DM, Rohertson DM, O'Duffy JD**: The ocular manifestations of Behçet's disease. *Arch Ophthalmol* 95: 1813-1817, 1977.