

インドシアニングリーン蛍光造影を施行した multiple evanescent white dot syndrome の 2 例

尾花 明, 楠見 匡代, 森脇 光康, 山口 昌彦, 三木 徳彦

大阪市立大学医学部眼科学教室

要 約

Multiple evanescent white dot syndrome (以下, MEWDS) の 2 例におけるインドシアニンググリーン蛍光造影 (ICG 蛍光造影) 所見を検討した。症例は 32 歳および 45 歳女性で, フルオレセイン蛍光造影検査で白斑は造影早期から過蛍光を呈した。ICG 蛍光造影早期には顕著な異常所見は認められなかったが, 後期像では, 白斑に一致して, またはそれ以外の部位にも低蛍光が認められた。低蛍光は斑状を呈し, 癒合する部位がみられた。検眼鏡的に個々の白斑は中央から正常眼底の色調を取り戻したが, それに伴い ICG 蛍光造影でも低蛍光斑の中央が正常の蛍光を示した。白斑消失後の ICG 蛍光造影には異

常はみられなかった。ICG 蛍光造影の低蛍光がいかなる病変によるものかは不明であるが, 従来から指摘されている網膜色素上皮細胞, 視細胞層の病変以外に, 脈絡膜内の病変が存在する可能性も推測された。(日眼会誌 99: 244-251, 1995)

キーワード: Multiple evanescent white dot syndrome, インドシアニンググリーン蛍光造影, 低蛍光, フルオレセイン蛍光造影, 症例報告

Two Cases of Multiple Evanescent White Dot Syndrome examined with Indocyanine Green Angiography

Akira Obana, Masayo Kusumi, Mitsuyasu Moriwaki,
Masahiko Yamaguchi and Tokuhiko Miki

Department of Ophthalmology, Osaka City University Medical School

Abstract

Two cases of multiple evanescent white dot syndrome (MEWDS) were examined using indocyanine green angiography. Patients were 32 and 45 years old. Both were female. Fluorescein angiography demonstrated early hyperfluorescence corresponding to the white dots. The early phase of indocyanine green angiography showed no abnormal signs, but the late phase disclosed hypofluorescent lesions corresponding to the white dots and even other areas. Each hypofluorescent lesion was punctate and patchy in some areas. The white dots began to fade and returned to the normal color of the fundus from the center to the edge of the lesion. In indocyanine green angiography, the hypofluo-

rescent lesions began to show a normal appearance at the center of the lesion. The indocyanine green angiogram was normal after the white dots had disappeared. The origin of hypofluorescence in indocyanine green angiography was unknown. However, the findings suggest that MEWDS may affect the choroid as well as the retinal pigment epithelium and photoreceptors. (J Jpn Ophthalmol Soc 99: 244-251, 1995)

Key words: Multiple evanescent white dot syndrome, Indocyanine green angiography, Hypofluorescence, Fluorescein angiography, A case report

別刷請求先: 545 大阪府大阪市阿倍野区旭町 1-5-7 大阪市立大学医学部眼科学教室 尾花 明
(平成 6 年 6 月 1 日受付, 平成 6 年 8 月 18 日改訂受理)

Reprint requests to: Akira Obana, M.D. Department of Ophthalmology, Osaka City University Medical School, 1-5-7, Asahi-machi, Abeno-ku, Osaka-shi, Osaka-fu 545, Japan
(Received June 1, 1994 and accepted in revised form August 18, 1994)

I 緒 言

Multiple evanescent white dot syndrome (以下, MEWDS) は1984年 Jampol ら¹⁾, Sieving ら²⁾によって新しい疾患として報告され, その後, 我が国でも症例報告^{3)~8)}がみられる. MEWDSの病態についてはこれまでフルオレセイン蛍光造影検査や電気生理学的な精査が行われ, 網膜色素上皮細胞から視細胞に至る部位が主たる病変部位と推測されている²⁾⁸⁾⁹⁾.

インドシアニングリーン蛍光造影 (以下, ICG 蛍光造影) は従来のフルオレセイン蛍光造影 (以下, フルオ蛍光造影) だけでは不明であった種々の疾患, 特に脈絡膜病変の解明に有要性が認められてきている. MEWDSについてはIeら¹⁰⁾により2例の報告がなされ, MEWDSの眼底病変把握がICG 蛍光造影の方が検眼鏡的観察やフルオ蛍光造影よりも容易であることや, 網膜色素上皮細胞と視細胞レベルでの病変以外に, 脈絡膜病巣の可能性が指摘されている. 我々もMEWDSの2例に対して, ICG 蛍光造影を施行し若干の知見を得たので報告する.

II 症 例

症 例 1 : 32歳, 女性.

初診日: 1993年10月25日.

主 訴: 右眼光視症, 中心暗点.

既往歴: 特記すべきことなし.

家族歴: 特記すべきことなし.

現病歴: 1993年10月初旬から, 右眼光視症とともに視野中央に散在する点状暗点が次第に大きくなっていくのを自覚した. また, この頃から右眼球後痛, 頭痛が出現し, 改善傾向がないため当科を受診した.

現 症: 初診時視力は右眼0.02 (0.5), 左眼0.04 (1.0). 眼圧は右眼18 mmHg, 左眼19 mmHg. 右眼前房内に細胞微塵を痕跡程度認めた以外には両眼前眼部には著変なく, 右眼のみ硝子体中に細胞を認めた. 右眼眼底 (図1) は中間周辺部から赤道部に1/3~1/4乳頭径程度の境界がやや不鮮明な白斑が多発し, 白斑の癒合もみられた. 後極側は白斑の癒合傾向が強く, 後極部は全体的に白色調を呈した. 鼻側には白斑の中央部が正常眼底の色調を呈したものと, 白さの薄れた黄白色斑がみられた. 黄斑部には色素の顆粒状変化がみられた. 視神経乳頭には著変を認めなかったが, 乳頭周囲網膜は白色調を呈していた. また, 左眼底には異常を認めなかった.

中心フリッカー値は右眼25 Hz, 左眼37 Hz. 色覚は石原式, 東京医大式で右眼は全色盲所見を呈し, 左眼は異常を認めなかった. パネルD-15は両眼ともパスした. アムスラーチャートで右眼中心部に多数の暗点が検出された. Goldmann 視野で右眼傍中心比較暗点, マリオット盲点の軽度拡大を認めた. 網膜電位図は両眼ともa波, b波, OP波すべてで異常を検出せず, 視覚誘発電位は左右

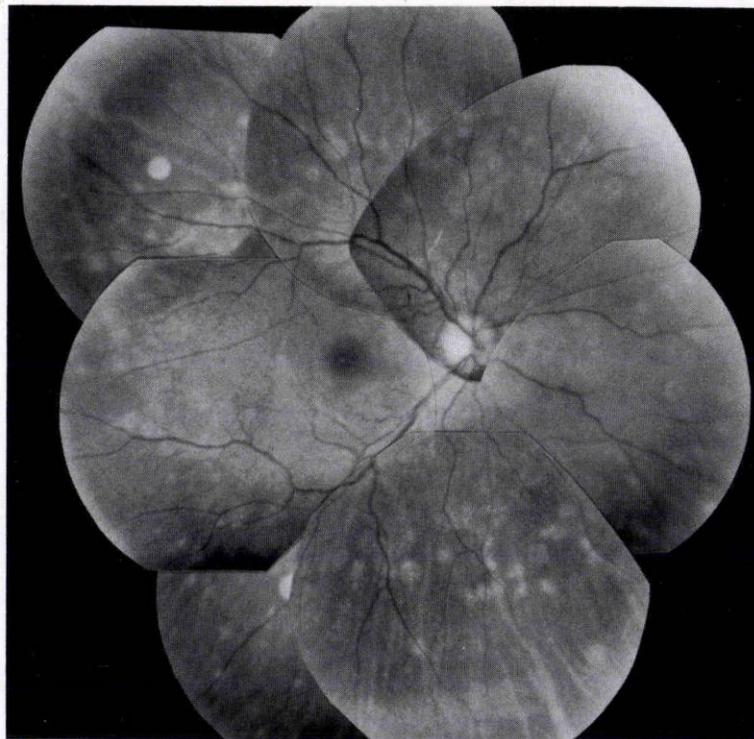


図1 症例1の初診時右眼眼底写真.

中間周辺部から赤道部に境界がやや不鮮明な白斑が多発し, 白斑の癒合もみられる. 後極側ほど白斑の癒合傾向が強く, 後極部は全体的に白色調を呈する. 鼻側には黄白色斑や中央が正常眼底の色調を呈した白斑がみられる. 黄斑部には色素の顆粒状変化がみられる. 視神経乳頭周囲網膜も白色調を呈する.

差を認めなかった。

ツベルクリン反応陽性、針反応陰性。血液検査では赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、白血球数分画

は異常なく、リンパ球サブセットでOKT 11, OKT 4, OKT 3の軽度上昇とOKT 8の軽度低下がみられた。梅毒定性反応陰性、ASO, ASK, RA, CRP, ACEはすべ

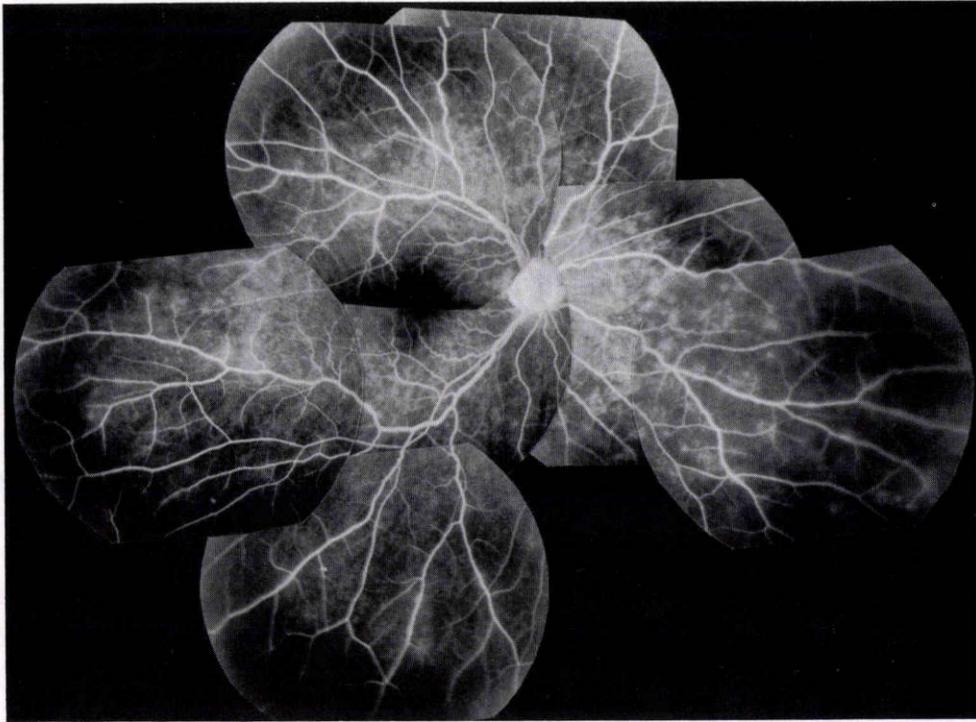


図2 症例1の初診時右眼フルオレセイン蛍光造影(以下、フルオ蛍光造影)。点状から斑状の淡い過蛍光がみられる。また、後極部は黄斑部を除いて全体的に明るく造影されている。視神経乳頭は過蛍光を示す。



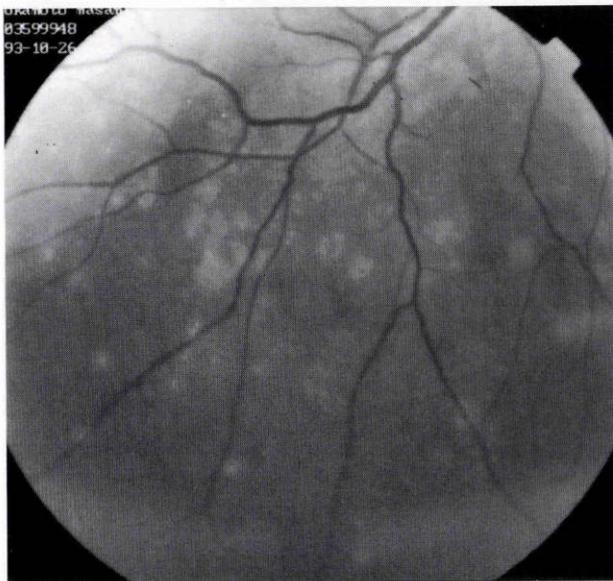
図3 症例1の初診時右眼インドシアニングリーン蛍光造影(以下、ICG 蛍光造影)(後期像)。斑状の低蛍光部がみられる。後極部は斑状の低蛍光がより密に癒合し、乳頭上耳側を除き、黄斑部は全体的に低蛍光を示す。鼻側には中央が正常の明るさを示す低蛍光斑がみられる。

て異常なし。ウイルス抗体価はパラインフルエンザウイルスが128倍、EBウイルスが80倍であったが、インフルエンザA、B、アデノ、RS、サイトメガロ、ポリオ、マシ、フウシ、単純ヘルペス、帯状ヘルペス、エコー、コクサッキー、ムンプスウイルスは陰性ないし低値であった。なお、3週後の再検査ではパラインフルエンザウイルス抗体価は256倍、EBウイルス抗体価は160倍となっていた。生化学的検査で肝腎機能異常はみられなかった。

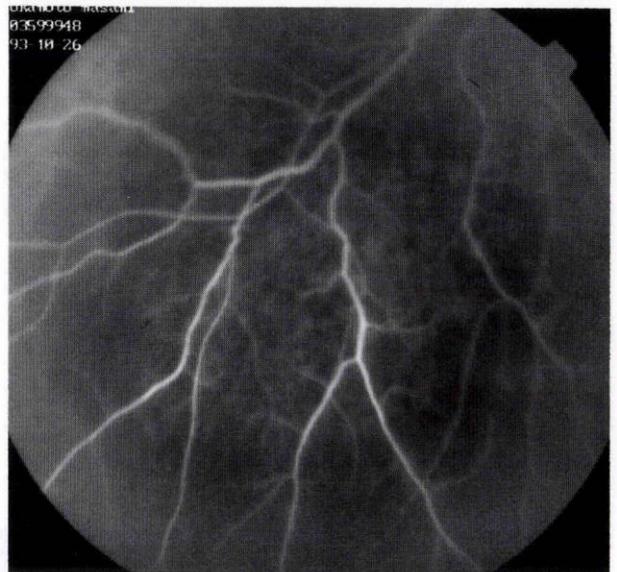
フルオ蛍光造影検査(図2)では、右眼中間周辺部から赤道部に造影早期から後期まで点状から斑状の淡い過

蛍光がみられたが、色素漏出は認められなかった。また、右眼後極部は左眼と比べると黄斑部を除いて全体的に背景蛍光が強かった。視神経乳頭は造影後期に組織染による過蛍光を示した。

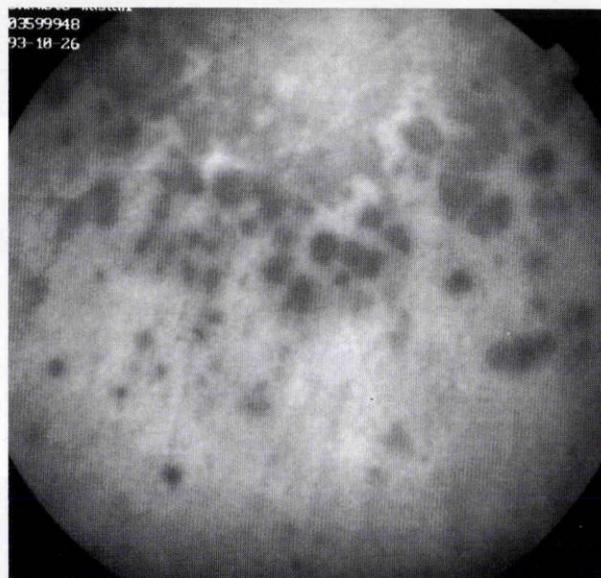
ICG 蛍光造影では、造影開始直後から10分位までは脈絡膜動静脈の蛇行はみられるものの、明らかな異常所見とはいえなかった。約20分経過した後期像(図3)では、中間周辺部から赤道部にかけて比較的境界明瞭な斑状の低蛍光部がみられた。後極部では、この低蛍光斑はより密となり、また癒合して、黄斑部は全体的に低蛍光を示した。



4a 無赤光撮影による眼底写真。下方アーケード血管から中間周辺部にかけて多数の白斑を認める。



4b フルオ蛍光造影(造影開始8分32秒後)。淡い過蛍光斑は4aの白斑に一致すると思われるが、過蛍光斑の境界は不明瞭である。



4c ICG 蛍光造影(造影開始33分14秒後)。低蛍光斑は4aの白斑に一致すると思われる。

図4 症例1の初診時における、ほぼ同一部位の右眼底、フルオ蛍光造影、ICG 蛍光造影。

検眼鏡的に観察された白斑とフルオ蛍光造影の過蛍光斑および ICG 蛍光造影後期にみられた低蛍光斑の関係は図4のごとくであった。つまり、フルオ蛍光造影の過蛍光斑は白斑の存在部位に一致してみられた。ICG 蛍光造影の低蛍光斑は白斑に一致してみられたが、低蛍光斑に対する部位の白斑が不明瞭な所もみられた。また、鼻側にみられた白斑の中央が正常眼底の色調を呈した所は、低蛍光斑の中央が正常の明るさの蛍光を示した。

なお、ICG 蛍光造影は高解像度デジタル赤外蛍光造影装置 (トプコン社 IMAGEnet-H 1024 Digital Imaging System) を使用し、ICG (ジアグノグリーン®, 第一製薬) 50 mg を静注して撮影した。

経過: 以上の現症から MEWDS と診断し経過観察を行ったところ、1 週間後には全体的に白斑の数は減少し、後極部の白斑集合部は白さが薄れて正常眼底の色調にやや近づいた(図5)。また、個々の白斑は中央部から次第に正常眼底の色調を取り戻すようであった。しかし、初診時には白斑のみられなかった、より周辺部に新たな白斑がいくつか観察された。この時期のフルオ蛍光造影では、過蛍光斑は少なくなっていた。ただし、耳上側の網膜静脈分枝に壁染色がみられた。ICG 蛍光造影(図6)では、検眼鏡的には白斑が不明瞭となった部位にも、まだ低蛍光斑はみられた。また、周辺部に新たに出現した白斑に一致して、低蛍光斑がみられた。この時点で、右

眼視力は 0.05 (0.4) と改善がなお不良であったため、11 月 2~14 日までの 13 日間、デキサメサゾン(リンデロン®) 2 mg のテノン嚢内注射を施行した。11 月 11 日には右眼矯正視力は 0.7 に上昇し、Goldmann 視野検査は正常となり、アムスラーチャート検査で点状暗点の減少がみられた。さらに、11 月 22 日には眼底の白斑は完全に消失し、右眼視力 0.05 (0.9)、中心フリッカー値右眼 42 Hz、左眼 42 Hz と改善、アムスラーチャートでも異常は検出されず、色覚も石原式、東京医大式色覚表とともに正常となった。この時期の ICG 蛍光造影では異常は認められなかった。初診から 8 か月経過した現在、右眼視力は (1.2) で、眼底に異常はみられない。

症例 2: 45 歳、女性。

初診日: 1993 年 12 月 22 日。

主 訴: 右眼視力障害。

既往歴: 特記すべきことなし。

家族歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 1993 年 12 月 11 日から右眼にかびがはえたような見え方となったことを自覚し、近医を受診した。このとき矯正視力は 1.2 で、黄斑部に赤褐色斑の散在を指摘され、その後、自覚症状が強くなったので当科を紹介された。

現 症: 初診時視力は右眼 0.8 (1.2)、左眼 0.8 (1.2)。眼圧は右眼 17 mmHg、左眼 21 mmHg。両眼とも前眼部、

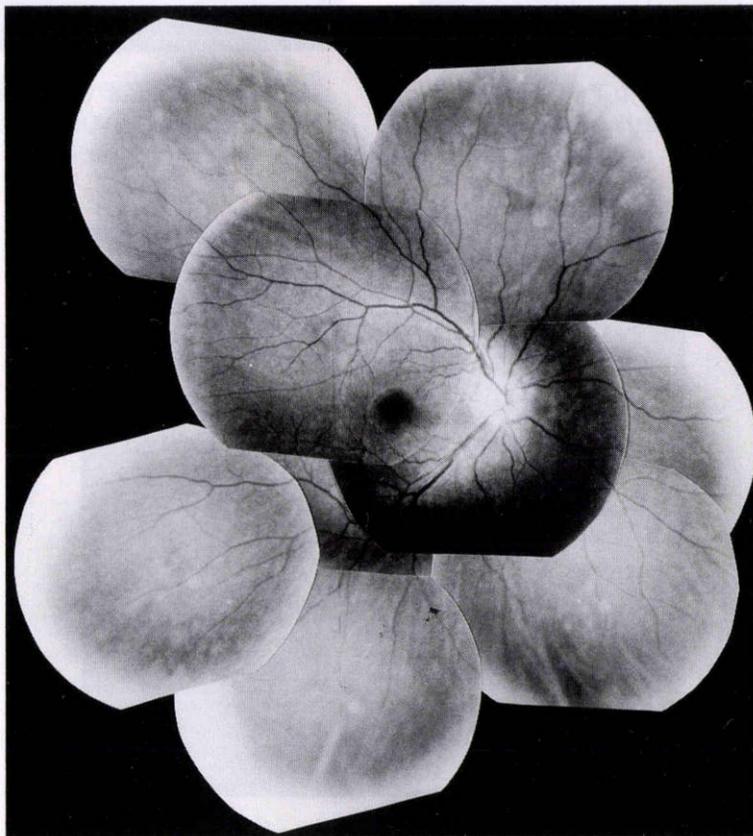


図5 症例1の初診1週間後右眼眼底写真。

図1に比べて、白斑の数は減少しているが、周辺部に新たな白斑がみられる。

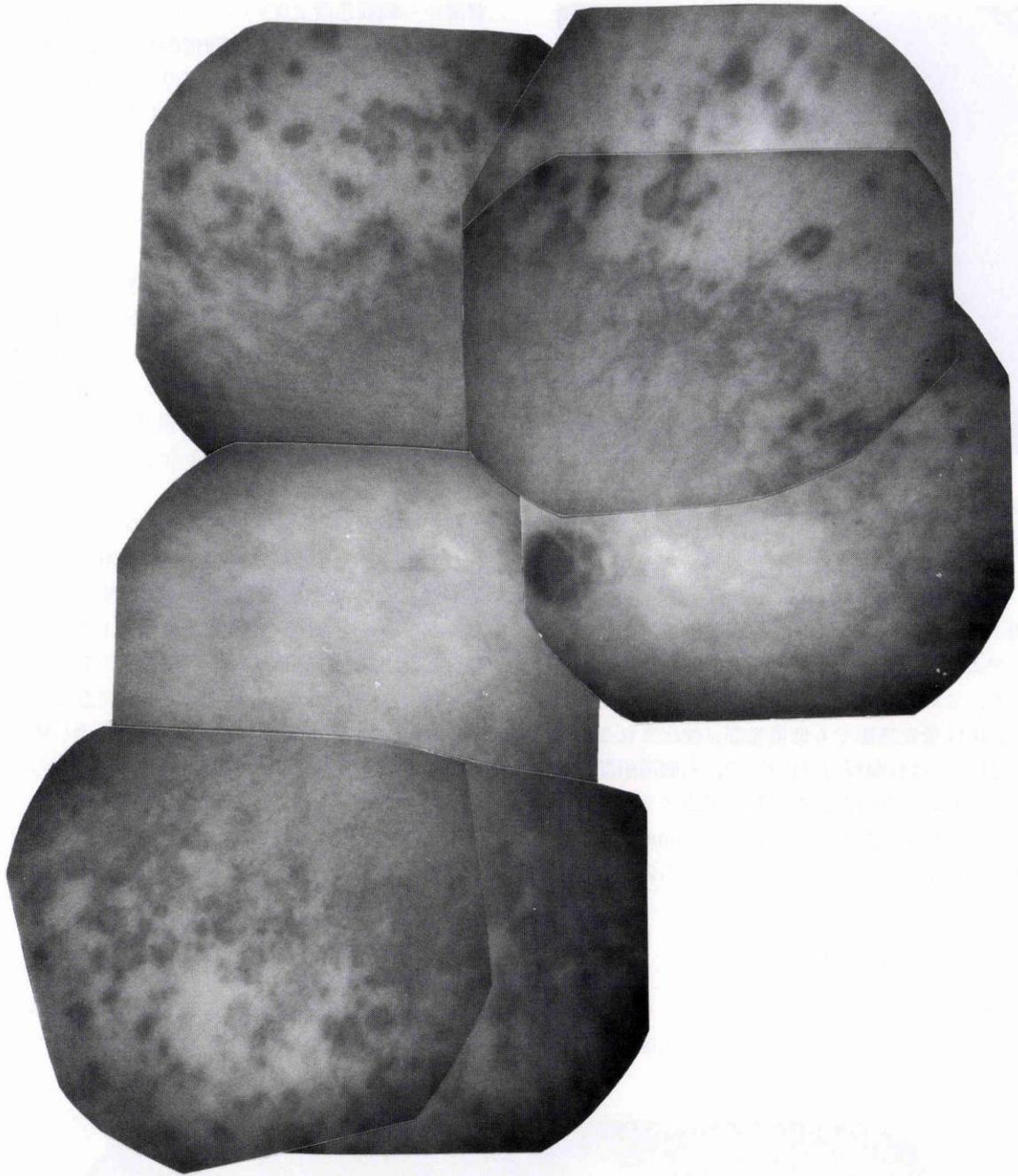


図6 症例1の初診1週後右眼 ICG 螢光造影（後期像）。

図5において白斑の不明瞭になった部位にも、低螢光斑がみられる。黄斑部の螢光は図3に比べて、やや明るさを増しているが、まだ低螢光を呈している。周辺部には新たな低螢光斑がみられる。

中間透光体に異常を認めなかった。右眼底の上方から鼻側の中間周辺部に網膜色素上皮レベルに存在すると思われる白斑の散在を認めた(図7)。視神経乳頭には異常を認めなかった。石原式、東京医大式色覚検査は両眼とも正常、パネル D-15 は両眼ともパスした。アムスラーチャートでは右眼は全体がかすんで見え、Goldmann 視野検査では右眼のマリオット盲点の拡大がみられたが、左眼は正常であった。

フルオ螢光造影検査では、右眼中間周辺部から赤道部に、造影早期から点状ないし斑状の淡い過螢光が出現し、造影後期までみられたが、色素漏出はみられなかった。

耳下側アーケードの網膜静脈の一か所に壁染色と、視神経乳頭に軽度の過螢光を認めた。

ICG 螢光造影では、造影開始から約10分後までは異常所見は得られなかったが、約20分以上経過した後期像では(図8)、後極部から中間周辺部に低螢光斑が散在し、それらの癒合した部位もみられた。斑状低螢光部は検眼鏡で白斑の認められなかった、黄斑部耳側にもみられたが、中心窩およびその近傍には低螢光は認められなかった。低螢光斑の中央が正常の明るさを示すものもみられた。なお、ICG 螢光造影は症例1と同様の方法で施行した。

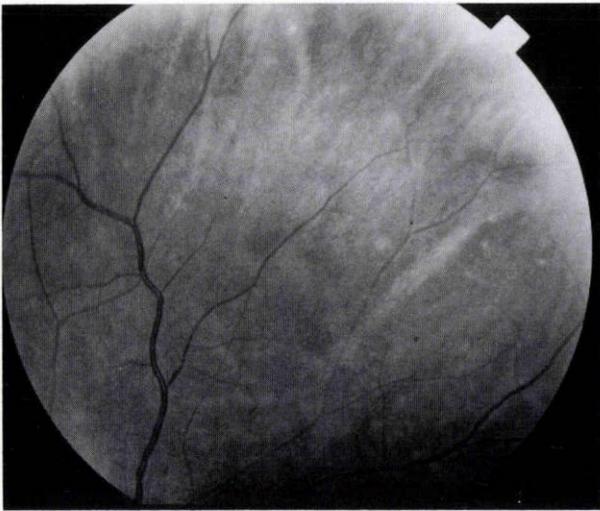


図7 症例2の初診時右眼眼底写真。

中間周辺部から赤道部に境界がやや不鮮明な白斑がみられる。

経過：1994年1月20日には右眼眼底の白斑は消失したが、アムスラーチャートで右眼の異常所見はなおも認められた。この時期のフルオ蛍光造影では過蛍光部はみられず、ICG 蛍光造影でも低蛍光部は検出されなかった。3月24日には右眼視力(1.2)で、右眼前眼部、眼底には著変を認めなかった。ただし、アムスラーチャートで周辺部に軽度の比較暗点があり、Goldmann 視野検査で改善傾向はあるものの、マリオット盲点の拡大がみられた。

III 考 按

MEWDS は Jampol ら¹⁾、Sieving ら²⁾により、主に若年者の片眼に急激な視力低下、中心暗点で発症し、網膜

深層から網膜色素上皮レベルの白斑、黄斑部の色素の顆粒状変化、硝子体中の炎症細胞がみられ、網膜電位図の異常、フルオ蛍光造影で白斑部の早期過蛍光と後期組織染、視神経乳頭の過蛍光などが生じる疾患とされ、その後の報告^{3)~8)11)12)}により視力障害の程度に差があることや他の臨床所見も指摘されている。今回の症例1は、これらの臨床所見と合致すること、特に、フルオ蛍光造影早期に低蛍光を示さなかったことから、急性網膜色素上皮炎 (ARPE) や急性後極部多発性円板状網膜色素上皮症 (APMPPE) とは区別され、MEWDS と診断した。症例2については年齢がやや高いが、これまでに62歳の報告例¹³⁾もあること、眼底の白斑とフルオ蛍光造影所見から MEWDS と診断した。ただし、視力低下がないこと、硝子体細胞がみられなかったことなど、重症度は軽いようであった。

MEWDS の ICG 蛍光造影所見については Ie ら¹⁰⁾が報告しており、造影後期に低蛍光斑が明瞭にみられ、検眼鏡の観察やフルオ蛍光造影よりも、病変の広がりも正確に観察できるとしている。我々の症例1でも、初診時に施行した ICG 蛍光造影において、造影早期には両眼に脈絡膜動静脈の蛇行がみられたものの、有意な異常所見はみられなかったが、造影開始約20分を経過し眼底全体がびまん性の蛍光を呈する時期になると、多数の低蛍光斑が認められた。しかも、この低蛍光斑は図4のごとく、フルオ蛍光造影の過蛍光斑より境界が明瞭に観察できた。低蛍光斑は白斑に一致してみられ、検眼鏡的に白斑は周辺部では散在し、後極部は癒合して全体的に白色調を呈していたが、低蛍光斑も周辺部では散在し、後極部は全体的な低蛍光を呈した。ただし、白斑の不明瞭な部位に低蛍光斑が認められることもあった。初診から1週後には、検眼鏡的には周辺部に新たに出現した白斑は別

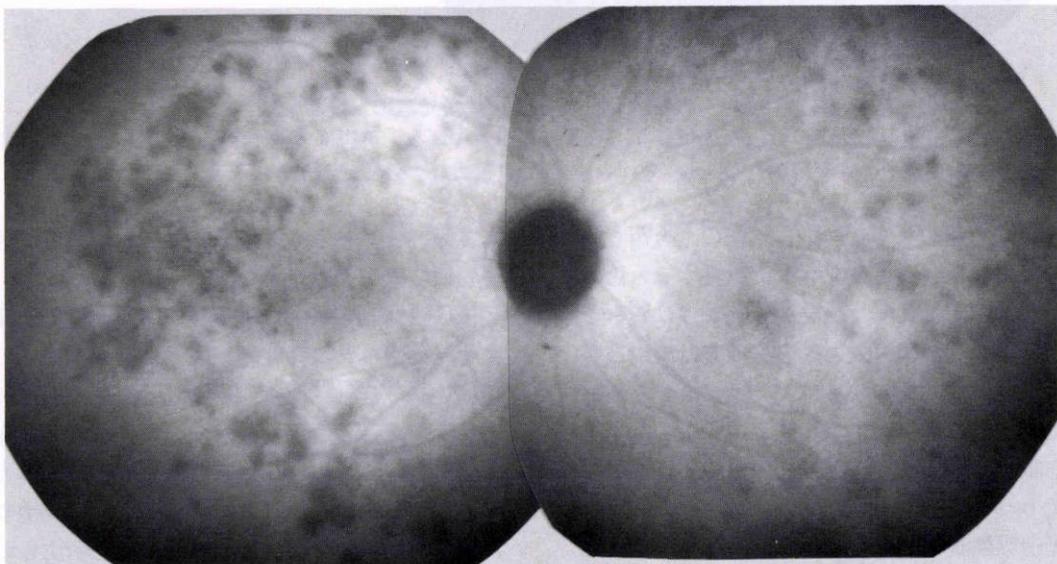


図8 症例1の初診時右眼 ICG 蛍光造影 (造影開始26分57秒後)。

図7の白斑に相当する部位以外にも、低蛍光斑がみられるが、中心窩には低蛍光はみられない。

として、それ以外の白斑はかなり消失したが、白斑のみられない部位にも、ICG 蛍光造影ではまだ低蛍光斑が観察された。そして、自覚症状および視力の改善が得られた時期には ICG 蛍光造影で低蛍光斑はみられなくなった。なお、個々の白斑は中央から正常の眼底の色調を取り戻し、次第に消失することが検眼鏡的観察で推測されたが、ICG 蛍光造影でも白斑中央の正常の色調をした所から正常の明るさの蛍光を示した。症例2でも造影早期には異常所見は得られなかったが、造影後期にアーケード付近に低蛍光斑の散在または癒合が観察された。ただし、症例1と異なり、中心窩近傍に低蛍光はみられなかった。これは、本例では中心窩に病変が及んでいなかった可能性を示し、中尾¹³⁾も述べているように急性期にも視力低下が生じなかった原因とも考えられる。また、低蛍光斑は検眼鏡的に白斑が観察されない所にも多数みられた。

このように、ICG 蛍光造影の造影後期にみられる低蛍光斑の特徴として、白斑に一致して存在する、フルオ蛍光造影の過蛍光斑よりは境界が明瞭なため観察が容易である。検眼鏡的に白斑が不明瞭になっても低蛍光斑はしばらくの間観察される、視力の改善した時期または視力良好例では、黄斑部の低蛍光がみられないなどが考えられた。

ICG 蛍光造影における低蛍光の機序については、以下のことが推察される。まず、脈絡膜毛細血管の流入欠損による低蛍光の可能性であるが、これはフルオ蛍光造影の脈絡膜造影相で充盈欠損が今回の2症例ともないこと、さらに、そもそもフルオ蛍光造影早期に充盈欠損がなく過蛍光を示すことが MEWDS の診断に重要なものであることから、脈絡膜毛細血管の流入欠損による低蛍光は考えにくい。次に、網膜色素上皮細胞による ICG 蛍光のブロックであるが、フルオ蛍光造影早期の過蛍光を window defect によるものとするなら、フルオレセインの蛍光は透過させ、より透過性の良い ICG の赤外蛍光をブロックする物質は考えにくい。Ieら¹⁰⁾はこれらのことから、脈絡膜毛細血管より深層の脈絡膜血管の炎症を推測している。つまり、炎症による血液眼柵の障害により分子量の小さなフルオレセインは血管から漏出してフルオ蛍光造影の過蛍光を来し、また分子量の大きな ICG は漏出せず、さらに炎症の存在する局所では血流動態の変化が生じて、その局所を避けて血液が流れるために ICG 蛍光造影で低蛍光となるというものである。しかし、これを裏付ける根拠は現在のところない。そこで、我々の考えを述べる。ICG 蛍光造影後期のびまん性蛍光が、実はどのような状態によるものかが確定されていないが、脈絡膜毛細血管を透過した ICG 粒子が脈絡膜の間質に貯留することによるものと考えが述べられている。もし、この考えが正しければ、本症の低蛍光は脈絡膜毛細血管

からの ICG 粒子の透過性の変化によるものとも推測される。つまり、何らかの状況により脈絡膜毛細血管から ICG 粒子が透過できないか、あるいは、ICG 粒子が脈絡膜間質に貯留できないために、低蛍光となるという考え方である。そしてこの場合、MEWDS の病巣は脈絡膜毛細血管から大血管に至る部分にあると推測する。しかし、この考えはあくまで推測であり、今後 ICG 蛍光造影に関する基礎的研究がすすみ、この問題が解決され、MEWDS の病態解明に役立つことを願う次第である。

文 献

- 1) Jampol LM, Sieving PA, Pugh D, Fishman GA, Gilbert H: Multiple evanescent white dot syndrome. I. Clinical findings. Arch Ophthalmol 102: 671-674, 1984.
- 2) Sieving PA, Fishman GA, Jampol LM, Pugh D: Multiple evanescent white dot syndrome. II Electrophysiology of the photoreceptors during retinal pigment epithelial disease. Arch Ophthalmol 102: 675-679, 1984.
- 3) Nakao K, Isashiki M: Multiple evanescent white dot syndrome. Jpn J Ophthalmol 30: 376-384, 1986.
- 4) 加藤有紀子, 加藤昌久, 内藤幸男: Multiple evanescent white dot syndrome と思われた1症例. 眼臨 81: 1133-1137, 1987.
- 5) 岸 茂, 上野脩幸, 高橋 徹, 高橋伊都子: Multiple evanescent white dot syndrome の1治験例. 眼臨 81: 2222-2225, 1987.
- 6) 原田敬志, 永田茂樹, 田中利昌, 長坂智子, 三宅養三: Multiple evanescent white dot syndrome の1例. 眼臨 82: 673-677, 1988.
- 7) 清原 尚, 渡利浩水, 森 茂: 多発性消失性網膜白点症候群 (Multiple evanescent white dot syndrome) が疑われた1例. 眼科 31: 193-199, 1989.
- 8) 西牟田真理, 窪田まゆみ, 神立 敦, 北原健二: Multiple evanescent white dot syndrome における色覚について. 眼紀 39: 211-217, 1988.
- 9) Takeda N, Numata K, Yamamoto S, Katayama T, Kubota Y: Electrophysiologic findings in optic nerve dysfunction associated with multiple evanescent white-dot syndrome. Doc Ophthalmol 79: 295-302, 1992.
- 10) Ie D, Glaser BM, Murphy RP, Gordon LW, Sjaarda RN, Thompson JT: Indocyanine green angiography in multiple evanescent white-dot syndrome. Am J Ophthalmol 117: 7-12, 1994.
- 11) Mamalis N, Daily MJ: Multiple evanescent white-dot syndrome. A report of eight cases. Ophthalmol 94: 1209-1212, 1987.
- 12) Aaberg TM, Campo RV, Joffe L: Recurrences and bilaterality in multiple evanescent white-dot syndrome. Am J Ophthalmol 100: 29-37, 1985.
- 13) 中尾久美子: Multiple evanescent white dot syndrome. あたらしい眼科 6: 997-1003, 1989.