

AMCoR

Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

眼科写真 (2008) 24号:6～17.

網脈絡膜で発生する白点症候群

福井 勝彦, 花田 一臣, 吉田 晃敏

網脈絡膜で発生する白点症候群

White dot syndrome developing retina and choroidal membranes

福井 勝彦, 花田 一臣, 吉田 晃敏

Katsuhiko Fukui, Kazuomi Hanada, Akitoshi Yoshida

旭川医科大学眼科学講座

Department of Ophthalmology, Asahikawa Medical College

【要旨】

白点症候群とは、網膜深層から脈絡膜内層に白斑状の滲出斑を生じる疾患の総称である。ウイルスによる感染症が原因と考えられた症例の報告があるが、病因は不明で病理組織学的検索は行われていない。滲出斑の大小、濃淡、後に癍痕化や線維性増殖などの随伴症状を伴うか否かによる臨床像で様々な病名で呼ばれている。疾患には共通する点が多く、それぞれを確実に鑑別することは難しい。白点症候群には、急性後部多発性斑状網膜色素上皮症 Acute Posterior Multifocal Placoid Epitheliopathy (APMPPE)、多発性消失性白点症候群 Multiple Evanescent White Dot Syndrome (MEWDS)、急性網膜色素上皮炎 Acute Retinal Pigment Epithelitis (ARPE)、汎ぶどう膜炎を伴う多発性脈絡膜炎 Multifocal Choroiditis with Panuveitis (MFC with panuveitis)、点状脈絡膜内層症 Punctate Inner Choroidopathy (PIC)、網膜下線維増殖を伴う多発性脈絡膜炎 Multifocal Choroiditis with subretinal fibrosis などがある。今回我々は、眼底所見および FA および IA 所見からの判定が可能であったこれらの疾患の特徴について報告する。

【 Abstract 】

White dot syndrome refers to a group of diseases characterized by appearance of white patchy exudate in the deep layer of the retina to the inner layer of the choroid. Although there has been a case report in which viral infection was considered as the cause, the etiology was unknown and no histopathological investigation was conducted. White dot syndrome is called by many other names depending on the clinical picture in terms of the exudate size, intensity, and presence or absence of associated residual symptoms such as scar or fibrous proliferation. Since many features are common between diseases in this syndrome, definite differentiation of a condition from others is difficult. White dot syndrome includes Acute Posterior Multifocal Placoid Epitheliopathy (APMPPE), Multiple Evanescent White Dot Syndrome (MEWDS), Acute Retinal Pigment Epithelitis (ARPE), Multifocal Choroiditis with Panuveitis (MFC with panuveitis), Punctate Inner Choroidopathy (PIC), Multifocal Choroiditis with subretinal fibrosis. In this report, fundus findings and FA and IA findings allowed determination of these diseases, and we describe the characteristics of these diseases.

はじめに

白点症候群は、眼底後極部の網膜深層から脈絡膜の内層にかけて、黄白色で斑点状の滲出斑が散在性に多発する疾患群である。網膜に散在性の白点を伴う疾患は、結核や真菌、サルコイドーシスなど全身疾患に伴うものがあるが、全身疾患を伴わず眼局所に所見が限定されるものや原因が不明なものも多数ある。

全身疾患を伴わないもののうち、網膜色素上皮を中心に、若中年者に好発する黄斑部の急性炎症疾患では、ウイルス感染や免疫反応が原因と考えられているが病理学的検索は行われていない。

白点症候群では、お互いの疾患に類似する所見があり、境界病変というべき所見を呈する症例では慎重に鑑別しなければならない。

白点症候群の代表的なものに、急性後部多発性斑状網膜色素上皮症 (Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy : APMPPE)¹⁻⁴⁾、多発性消失性白点症候群 (Multiple evanescent white dot syndrome : MEWDS)⁵⁻⁸⁾、急性網膜色素上皮炎 (Acute retinal pigment epithelitis : ARPE)⁹⁻¹²⁾、多発性脈絡膜炎 (Multifocal choroiditis : MFC)^{13,14)}、点状脈絡膜内層症 (Punctate inner choroidopathy : PIC)¹⁵⁻¹⁷⁾、Multifocal choroiditis with subretinal

fibrosis¹⁸⁻²³⁾, などがある。

今回我々は、眼底所見およびフルオレセイン蛍光造影 (以下, FA), さらにインドシアニングリーン蛍光造影 (以下, IA) 所見から診断が可能であった, これら疾患の特徴について報告する。

1. 急性後部多発性斑状網膜色素上皮症 (Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy : APMPE)

眼底後極部に均一な大きさの淡い滲出斑が網膜深層に多発する疾患で, 急激な視力低下をきたすが予後はよい。前駆症状として感冒様症状があり, 何らかの感染, 特にウイルス感染による血管炎が主因と考えられている。

FA では, 蛍光の逆転現象が特徴で, 脈絡膜の小葉単位で閉塞が発生していると考えられている。滲出斑の境界は比較的鮮明で, 融合することは少ない。また, 黄斑部に偏平な漿液性網膜剥離や視神経乳頭の充血・浮腫, 網膜血管炎や網膜出血を伴うこともある。

発症後 2~3 週すると治癒に向かい, 滲出斑は消退し, 後に瘢痕を残さないものと, 軽度の脱色素斑や色素沈着を残すものがある。

<症例>

34 歳, 女性。右眼の視力低下を主訴に近医を受診した。視力は右眼 0.2 (n.c.), 左眼 0.8 (n.c.)。10 年前, FA の所見により急性後部多発性斑状網膜色素上皮症 (APMPPE) と診断され入院となった。1 週間のステロイドの漸減療法にて視力改善した後, 半年毎に経過観察を受けていた。

経過観察中に視力低下を生じ, 眼底に視神経乳頭の腫脹と APMPPE の再発を認めた。視力は右眼 0.6 (0.8 × -0.75D), 左眼 0.6 (n.c.)。循環改善剤とビタミン B₁₂, 抗生物質の内服および 0.1 %フルオロメトロン点眼にて両眼の視力が 1.2 (n.c.) に改善した。

前医による約 1 か月前の FA 所見を示す。左眼早期では, 小葉レベルに円形の低蛍光病巣がみられ, 後期には過蛍光となり蛍光の逆転現象がみられた (図 1a,b)。

当院受診時の眼底所見では, 右眼の黄斑部から後極部にかけて, 黄白色の境界不鮮明な淡い滲出斑が網膜深層にみられ (図 2), 左眼の滲出斑は不明瞭であった (図 3)。

FA では, 滲出斑が早期に過蛍光を示すものと低蛍光を示すものとが混在し, 造影後期の蛍光消退

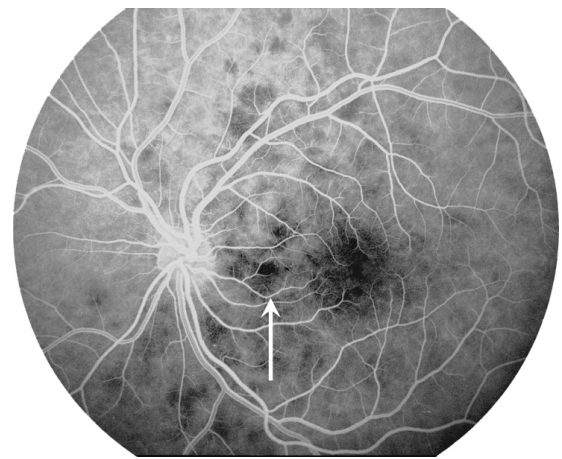


図 1 a 急性後部多発性斑状網膜色素上皮症 ; APMPE (FA : 22 秒) 約 1 か月前

FA 早期では, 小葉レベルの円形の低蛍光病巣 (→) がみられた

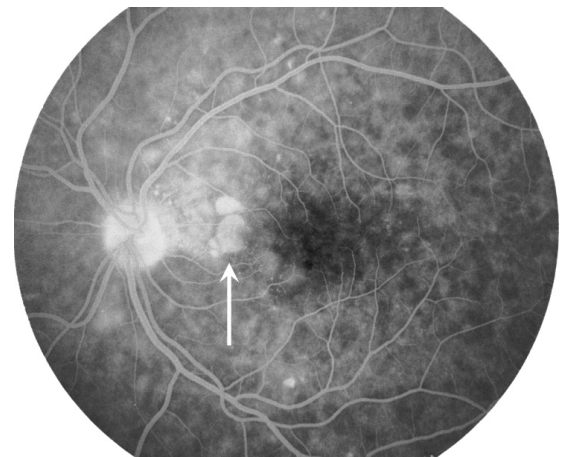


図 1 b 急性後部多発性斑状網膜色素上皮症 ; APMPE (FA : 509 秒) 約 1 か月前

FA 後期では, 病巣部が過蛍光 (→) となる蛍光の逆転現象がみられた

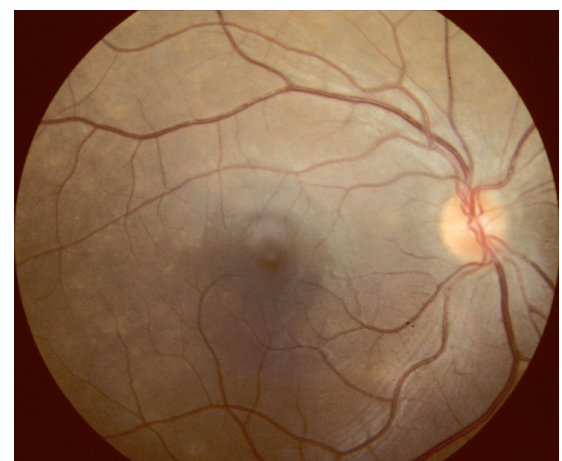


図 2 急性後部多発性斑状網膜色素上皮症 ; APMPE 右眼

黄斑部から後極部にかけて, 黄白色の境界不鮮明な滲出斑が網膜深層にみられた

期において, 早期と変わらず逆転現象はみられなかった (図 4a,b)。

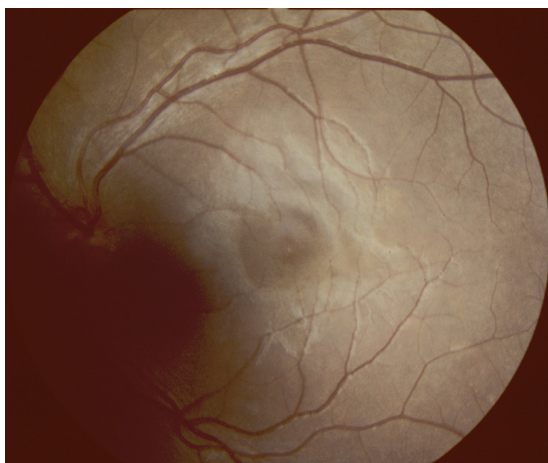


図3 急性後部多発性斑状網膜色素上皮症；APMPPE
左眼
明らかな滲出斑はみられない

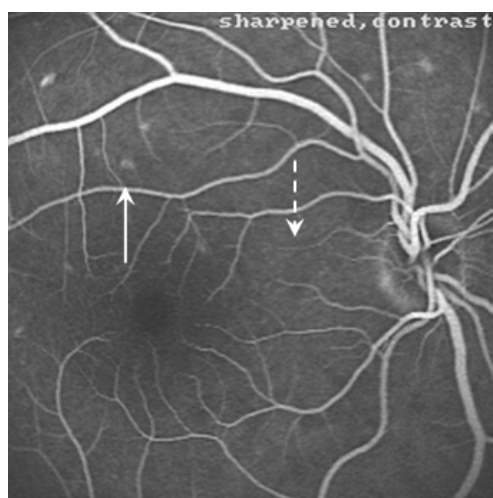


図4a 急性後部多発性斑状網膜色素上皮症；APMPPE
(FA : 21 秒)
FA 早期では、滲出斑は過蛍光 (→) を示すものと低蛍光 (波線→) を示すものがみられた

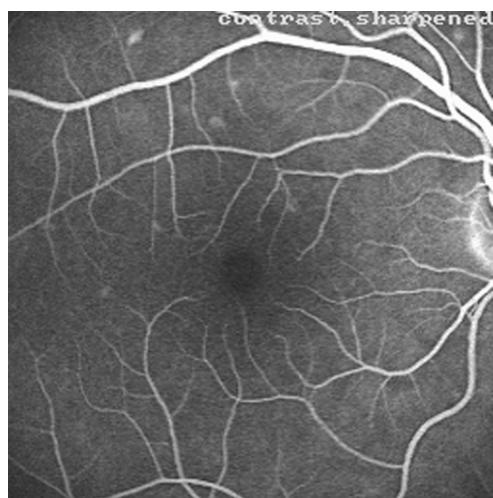


図4b 急性後部多発性斑状網膜色素上皮症；APMPPE
(FA : 913 秒)
造影後期でも、所見は早期と変わらず、消退期では蛍光の逆転現象はみられなかった

IA 早期で、滲出斑は低蛍光を呈し、位置はカラー写真とほぼ一致しているが、低蛍光斑の大きさはやや大きく数も多い (図 5a)。後期では、滲出斑の低蛍光は鮮明で、消退期においても小葉レベルでの循環障害の持続がみられた (図 5b)。

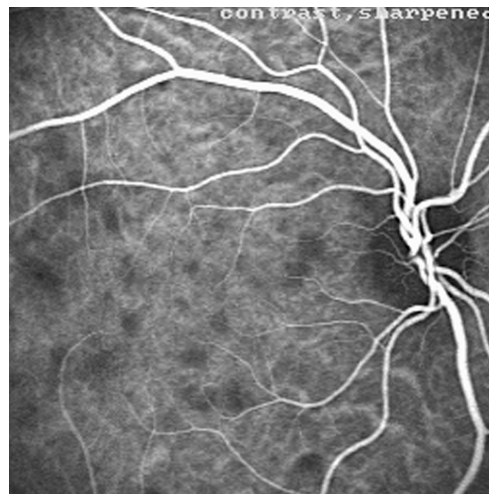


図5a 急性後部多発性斑状網膜色素上皮症；APMPPE
(IA : 21 秒)

IA 早期では、滲出斑は低蛍光を呈し、位置はカラー写真とほぼ一致しているが、低蛍光斑の大きさはやや大きく数も多い

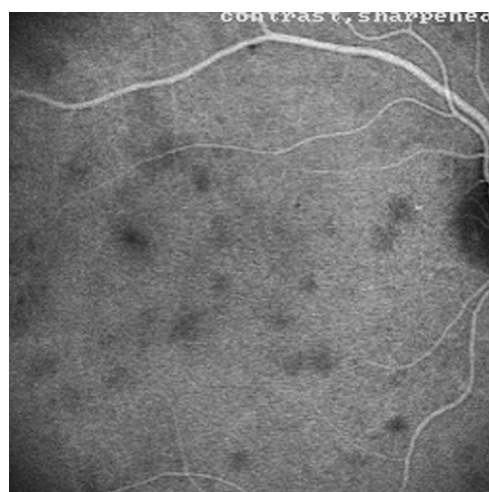


図5b 急性後部多発性斑状網膜色素上皮症；APMPPE
(IA : 913 秒)

IA 後期では、滲出斑の低蛍光は鮮明で、消退期においても小葉レベルの循環障害がみられた

2. 多発性消失性白点症候群 (Multiple evanescent white dot syndrome : MEWDS)

軽い視力低下や霧視で発症し、軽度の虹彩炎や硝子体混濁、視神経乳頭の発赤を伴う。ウイルスによる感染症が考えられ、続発的に生じた免疫・アレルギー反応が病因と推定されている。

特徴として、網膜深層から網膜色素上皮層に類

円形の大小様々な淡い滲出斑が急性に多数発生し、一過性で数週のうちに跡を残さず消える。視力障害も一過性で、白点消失症候群、散在性網膜色素上皮症と同一疾患である。白色の滲出斑は、黄斑部の外側から血管アーケードの内外に多く赤道部にかけて観察される。

<症例>

31歳、女性。左眼の耳側の視野異常を訴え近医の眼科を受診した。左眼の視神経乳頭鼻側に白点状変化がみられ、網膜色素上皮症と診断され、精査のため当院眼科を紹介された。

視力は右眼 0.4 (1.5 × -2.00D)、左眼 0.2 (1.5 × -2.50D)。眼圧は左右ともに 13 mmHg。眼位・眼球運動に異常はなかった。右眼の前眼部・中間透光体に異常は見られなかった。左眼の硝子体内に炎症細胞が認められた。

ERG 検査では、右眼は正常で左眼の a 波および b 波の振幅に軽度の低下がみられた。EOG 検査では、左眼は右眼と比較して軽度に電位の低下がみられたが、両眼の L/D 比に異常はみられなかった。ハンフリー視野計による視野検査では、右眼は正常で左眼の視神経乳頭鼻側および上下鼻側に比較暗点が認められた。

眼底所見では、左眼の視神経乳頭の鼻側と上鼻側に境界不鮮明な滲出斑がみられ一部融合していた (図 6)。



図 6 多発性消失性白点症候群 ; MEWDS

左眼上鼻側にある大小様々な滲出斑の一部に融合がみられた

FA では、滲出斑は早期に網膜色素上皮レベルの障害を示唆する過蛍光を呈していた (図 7a)。静脈相では、滲出斑は過蛍光の増強を呈し、後期でも過蛍光の増強と、視神経乳頭からの蛍光漏出がみられた (図 7b)。

IA では、滲出斑は早期に蛍光遮断による軽度な低蛍光があり、後期では視神経乳頭周囲の蛍光遮断による低蛍光が明瞭となった (図 8a,b)。1 週間後に左眼の上鼻側の滲出斑は消退傾向にあったが、耳側周辺部に新たな滲出斑の発生がみられた。約 2 か月後に左眼の上鼻側の滲出斑は消退し、新たな滲出斑も消失した (図 9)。

FA 所見と視野検査および EOG 所見より、網膜色素上皮の炎症性病変が主体と考えられた。一方、IA では滲出斑が低蛍光を示し、FA の過蛍光よりも大きく、FA で検出できない部分にも拡がっていた。また、低蛍光が晩期で鮮明になるため脈絡膜毛細血管が病変の主体とも考えられる。

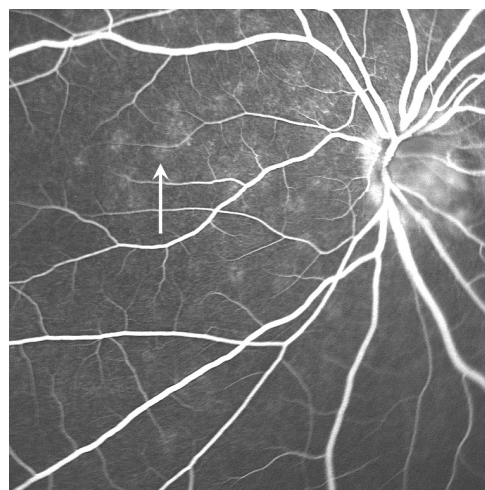


図 7a 多発性消失性白点症候群 ; MEWDS (FA : 116 秒)

FA 早期では、網膜色素上皮レベルの障害を示唆する滲出斑の過蛍光 (→) がみられた

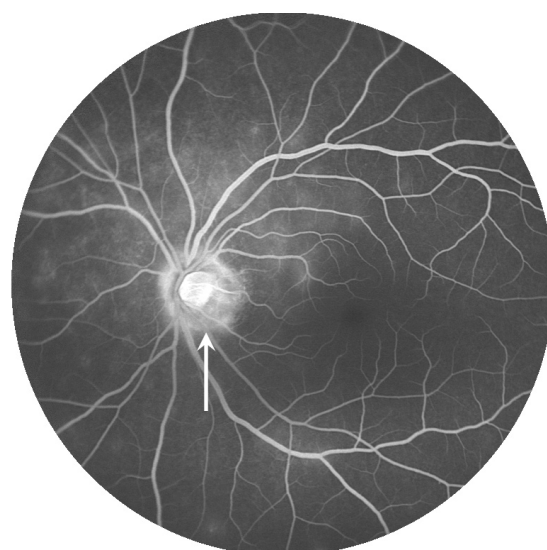


図 7b 多発性消失性白点症候群 ; MEWDS (FA : 624 秒)

FA 後期では、過蛍光の増強と視神経乳頭からの蛍光漏出 (→) がみられた

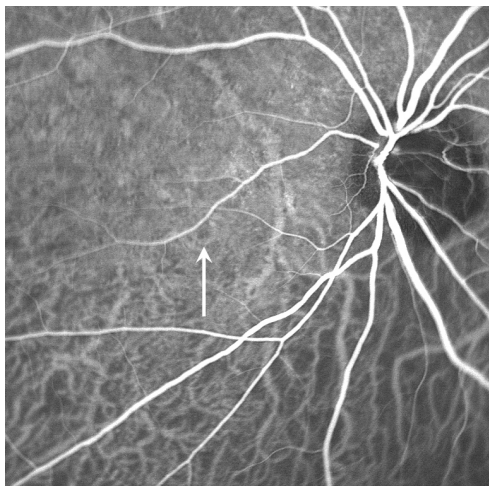


図8a 多発性消失性白点症候群；MEWDS (IA：116秒)
IA早期では、滲出斑の蛍光遮断による軽度な低蛍光(→)がみられた

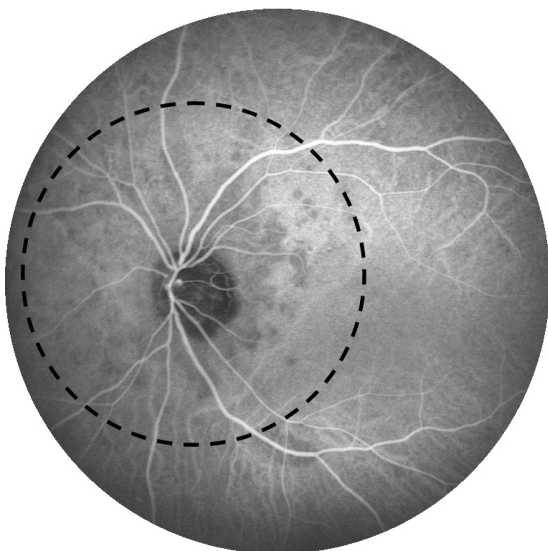


図8b 多発性消失性白点症候群；MEWDS (IA：624秒)
IA後期では、視神経乳頭周囲に蛍光遮断による低蛍光(波線○)が明瞭にみられた

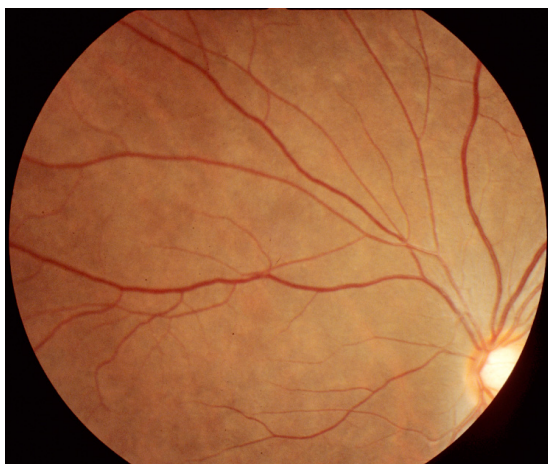


図9 多発性消失性白点症候群；MEWDS 約2か月後
滲出斑の消退がみられた

3. 急性網膜色素上皮炎 (Acute retinal pigment epithelitis : ARPE)

若年者に多く、突然の霧視で発症する。眼底には、後極部の網膜深層に小さい灰白色の滲出斑が数個みられる。滲出斑の中央に黒い芯があり、その周囲に斑紋 (halo) を伴う。数週間で軽度の色素むらを残し治癒し、視力も 1.0 以上に回復する。

発病初期には EOG の L/D 比の低下がみられ、網膜色素上皮のびまん性の障害が示唆されている。

<症例>

38 歳，男性。3～4 年前からの左眼の歪みを主訴に当院眼科を受診した。

視力は右眼 1.0 (1.5 × + 1.00D ⊂ cyl-0.75D Ax70°)，左眼 1.2 (1.5 × + 1.75D ⊂ cyl-0.75D Ax100°)。眼圧は左右ともに 15 mm Hg。眼位・眼球運動に異常はなかった。両眼の前眼部，中間透光体に異常はみられなかった。光干渉断層計 (以下，OCT) では，異常所見は認められなかった。

眼底所見は，右眼の黄斑部に滲出斑がみられ，中央には黒い芯があり，その周囲に灰白色の輪状の halo がみられた (図 10)。左眼には，滲出斑はみられなかった。

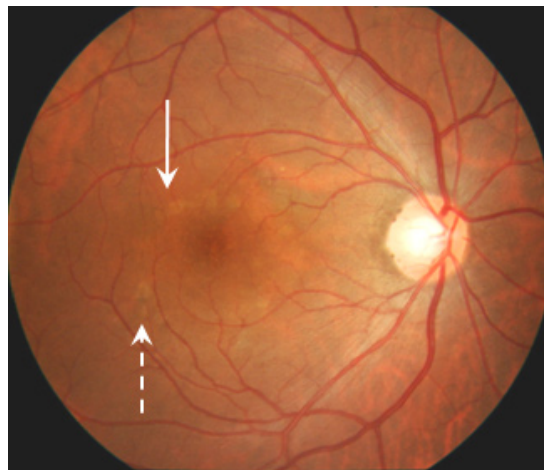


図 10 急性網膜色素上皮炎；ARPE

滲出斑は黄斑部に限局し，軽度の色素脱出(→)と色素沈着(波線→)がみられた

FA では，右眼の早期に滲出斑中央の芯は低蛍光，halo は過蛍光を示し，後期で halo は staining により過蛍光の増強がみられた (図 11a,b)。

IA では，早期から後期にかけて滲出斑は低蛍光を示し，網膜色素上皮の障害によって脈絡膜背景蛍光の遮蔽による低蛍光がみられた (図 12a,b)。

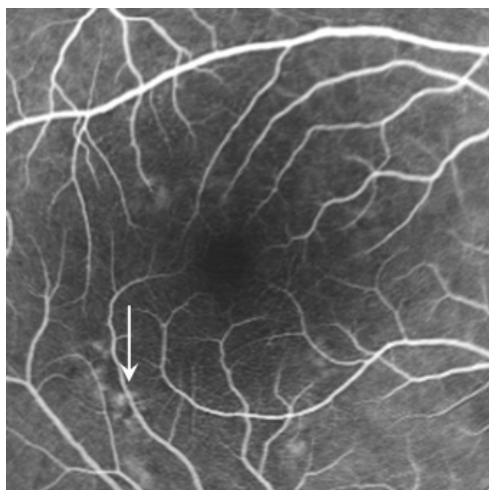


図 11a 急性網膜色素上皮炎；ARPE (FA : 33 秒)

FA 早期では，滲出斑 (→) の中央の芯は低蛍光を示し，周囲部 (halo) は過蛍光を示した

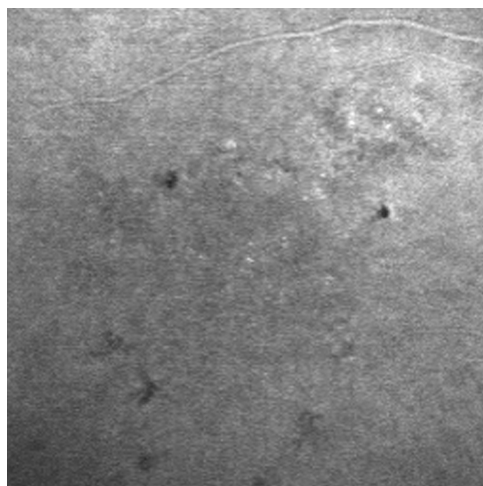


図 12b 急性網膜色素上皮炎；ARPE (IA : 446 秒)

IA 後期では，低蛍光がより明瞭に観察できた

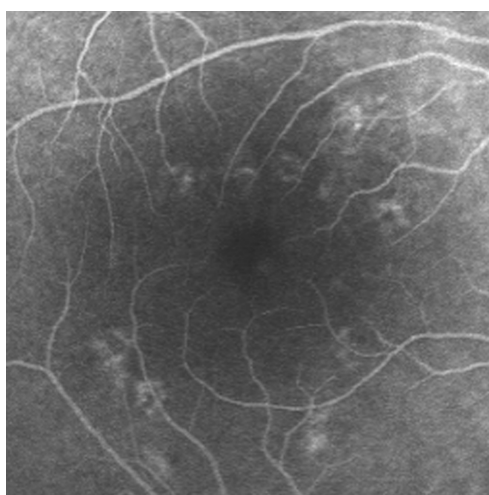


図 11b 急性網膜色素上皮炎；ARPE (FA : 446 秒)

FA 後期では，周囲部 (halo) は staining により過蛍光の増強がみられた

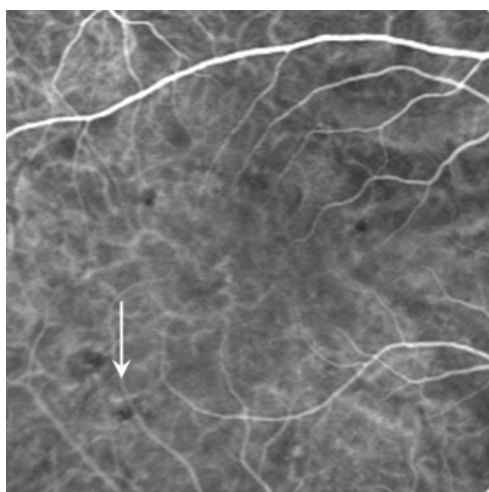


図 12a 急性網膜色素上皮炎；ARPE (IA : 33 秒)

IA 早期では，滲出斑の中央の芯 (→) は block により低蛍光を呈していた

4. 汎ぶどう膜炎を伴う多発性脈絡膜炎 (Multifocal choroiditis with panuveitis : MFC with panuveitis)

網膜色素上皮から脈絡膜内層にかけ，多発性に滲出斑を生じる炎症性疾患である。約 8 割は両眼性で，原因は何らかの感染症，特に免疫性反応と思われるが不明である。

特徴として，黄斑部の網膜深層に多数の淡い滲出斑が散在する。発生部位は後極部から中間周辺部で，色素沈着を伴い瘢痕化することが多い。前部ぶどう膜や硝子体に炎症所見がみられ，再発することが多く，約 3 割に脈絡膜新生血管の発生を認める。

自覚症状は，突然の霧視や軽度の視力低下，暗点や変視症を訴え，約半数にマリ奥特盲点の拡大がみられる。

<症例①>

74 歳，男性。視力低下を主訴に近医の眼科を受診した。両眼の眼底に散在性の白色斑を認め，ぶどう膜炎と診断された。ステロイド剤の内服で経過観察中であつたが，精査のため当院眼科を受診した。

視力は右眼 0.9 (1.2 × + 1.25D ⊂ cyl-1.25D Ax100°)，左眼 0.6 (0.9 × + 1.00D ⊂ cyl-1.25D Ax100°)。眼圧は左右ともに 12 mmHg。両眼に角膜後面沈着物がみられた。両眼の前房に細胞 (+)，フレア (±) が認められた。また，硝子体にも炎症細胞がみられた。

検査所見として，胸部レントゲンは正常。血清学的検査で IgG 1629.2 (正常値 607.0 ~ 1621.0)，単純ヘルペスウイルス 1 型 (HSV-1 IgG) 抗体価

128以上(正常値0~1.9),水痘・帯状ヘルペス(VZV IgG)抗体価 24.3(正常値0~1.9)が高度に上昇していた。抗 dsDNA 抗体も上昇しており自己免疫学的な素因が考えられるが,眼病変との関連性は不明である。

眼底所見は,右眼の鼻側下方に黄白色の滲出斑がみられたが,黄斑部にはみられなかった。左眼は,後極部および視神経乳頭の鼻側および鼻側下方に滲出斑がみられた(図13)。

FAでは,滲出斑は淡い過蛍光を示したが,滲出斑中央に芯のあるものはその中央は低蛍光,輪状の斑紋は過蛍光がみられ,後期には,滲出斑の周囲部は過蛍光の増強がみられた(図14)。

IAでは,早期から後期にかけて滲出斑は低蛍光を示したが,FAで過蛍光のみられない部位に,脈絡膜背景蛍光を遮蔽する低蛍光斑がみられた(図15)。

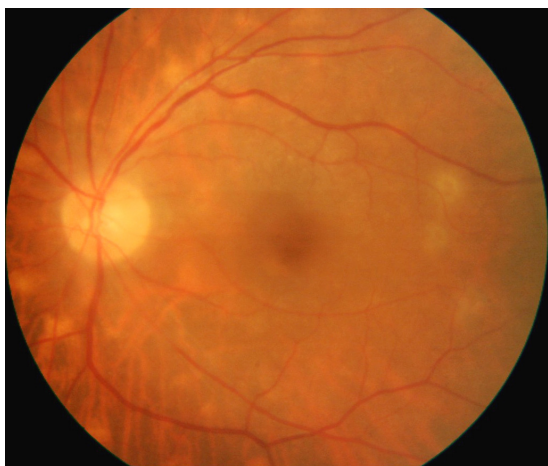


図13 ぶどう膜炎を伴う多発性脈絡膜炎 ; MFC with panuveitis 左眼
後極部に滲出斑の発生がみられた



図14 ぶどう膜炎を伴う多発性脈絡膜炎 ; MFC with panuveitis (FA:328秒) 左眼後極部

滲出斑中央の芯は低蛍光,輪状の斑紋は過蛍光がみられ,滲出斑の周囲部は過蛍光の増強を呈していた

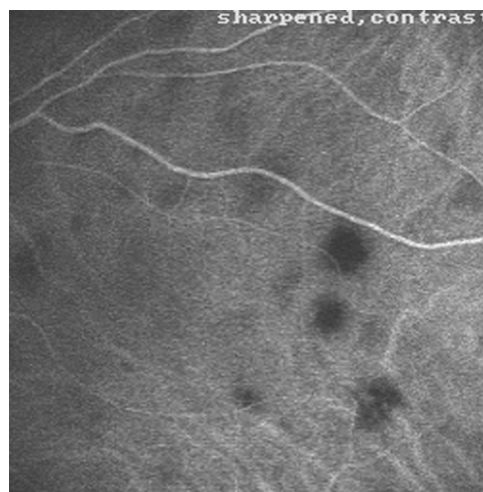


図15 ぶどう膜炎を伴う多発性脈絡膜炎 ; MFC with panuveitis (IA : 328秒) 左眼後極部

FAで過蛍光のみられない部位にも,IAでは脈絡膜背景蛍光を遮蔽する低蛍光がみられた

<症例②>

77歳,男性。両眼の黄斑変性で経過観察中,右眼の眼底周辺部に散在性の滲出斑を認めた。

視力は右眼0.3 (better × -1.00D ⊂ cyl-0.50D Ax50°),左眼0.04 (0.05 × -0.50D)。左右の眼圧はともに14 mmHg。両眼の前房は正常で,水晶体は強く混濁していた。

眼底所見は,右眼の黄斑部に網膜出血を伴う脈絡膜新生血管の発生と,周辺部に散在する滲出斑がみられた(図16)。OCTで右眼に classic 型 CNV を示唆する所見と漿液性網膜剥離がみられた。

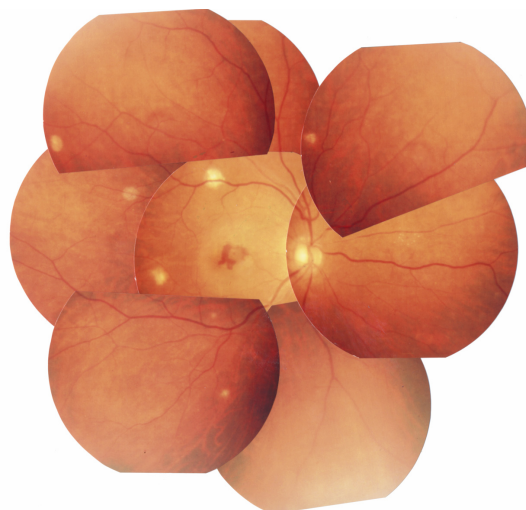


図16 多発性脈絡膜炎 ; MFC

黄斑部に網膜出血を伴う脈絡膜新生血管 (CNV) と周辺部に滲出斑の散在がみられた

FAでは,滲出斑の中に脈絡膜中大血管が透見でき,病巣が深層に及んでいることが示唆された(図17)。IAでは,滲出斑が造影早期から後期まで低蛍光を呈していた(図18)。

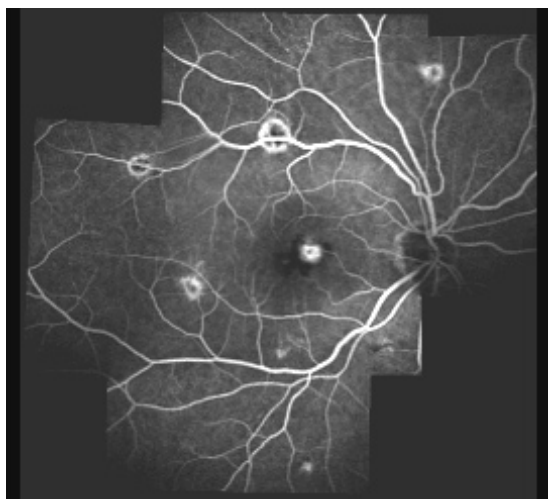


図 17 多発性脈絡膜炎 ; MFC (FA)

滲出斑の中に脈絡膜中大血管がみられ、病巣が深層に及んでいることが示唆された

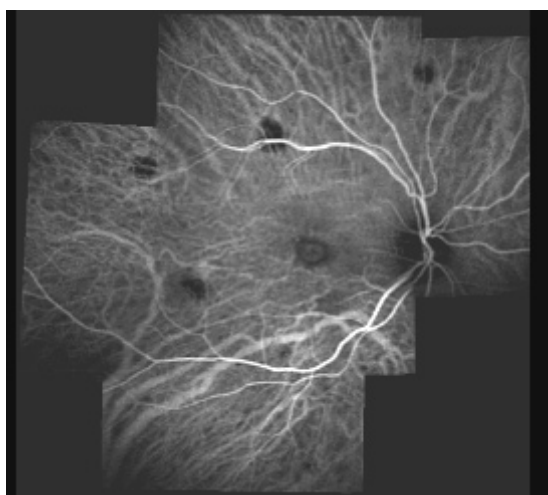


図 18 多発性脈絡膜炎 ; MFC (IA)

IA 造影早期から後期まで、滲出斑は低蛍光を呈していた

5. 点状脈絡膜内層症 (Punctate inner choroidopathy : PIC)

若年の女性に好発する。点状の淡い滲出斑が、後極部の網膜深層から脈絡膜内層にかけ数個程度あらわれる。硝子体および前房の炎症症状はみられない。両眼性が多く中等度近視眼にみられ、軽度から中等度の霧視をきたす。

治癒後に色素沈着を伴った瘢痕を残すが、予後は良好である。しかし、病巣部に脈絡膜新生血管が発生すると視力が低下する。原因は不明で軽症の多発性脈絡膜炎の特殊型と考えられている。

<症例>

31 歳、女性。左眼の視力低下を自覚し当院眼科を受診した。

視力は右眼 0.02 (1.5 × -7.75D ⊂ cyl-2.25D

Ax180°), 左眼 0.01 (0.2 × -7.50D ⊂ cyl-2.25D Ax180°)。眼圧は左右ともに 14 mmHg。前眼部・中間透光体に混濁や炎症所見は認められなかった。梅毒反応陰性、結核所見 (-)。ぶどう膜炎を示唆する血液・免疫学的所見は認めなかった。

眼底所見は右眼正常で、左眼には黄斑部に約 50 μm の活動性病巣と視神経乳頭の周囲に約 100 ~ 500 μm の色素沈着を伴う陳旧性病巣がみられた (図 19)。

FA では、活動性病巣は造影早期から過蛍光を示し、陳旧性病巣の中心部は過蛍光で、周囲は低蛍光を示した。また、造影後期では過蛍光の増強がみられた (図 20)。



図 19 点状脈絡膜内層症 ; PIC

黄斑部に約 50 μm の活動性病巣と視神経乳頭の周囲に約 100 ~ 500 μm の色素沈着を伴う陳旧性病巣がみられた

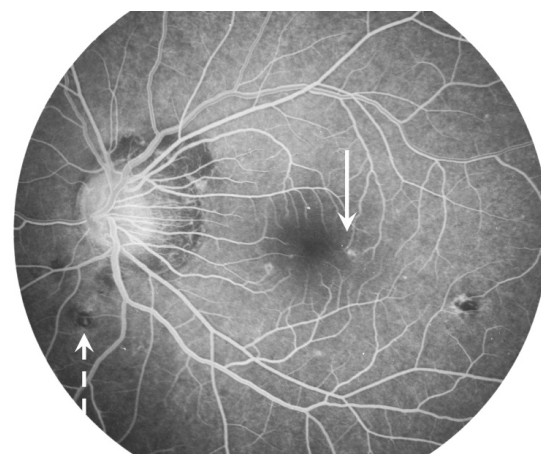


図 20 点状脈絡膜内層症 ; PIC (FA : 48 秒)

活動性病巣 (→) は、造影早期から過蛍光を示し、陳旧性病巣 (波線→) の中心部は過蛍光で、周囲は低蛍光を示し、後期では過蛍光の増強がみられた

約 2 か月後、黄斑部の活動性病巣は拡大し、中心窩に網膜下出血と約 1 乳頭径の滲出性病変がみられた (図 21)。

FA の造影早期では、黄斑部の活動性病巣に網目状の過蛍光がみられ、造影後期には蛍光漏出がみられ、脈絡膜新生血管の発生が示唆された (図 22a,b)。

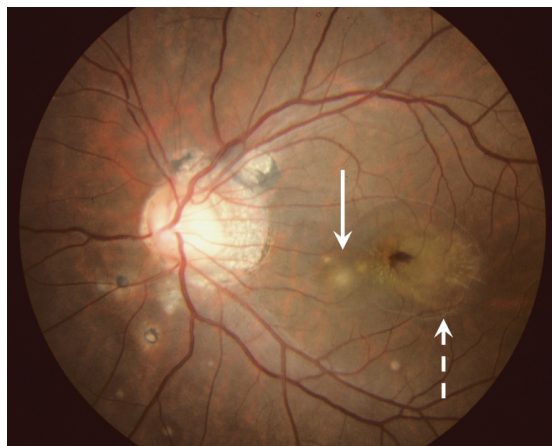


図 21 点状脈絡膜内層症 ; PIC 2 か月後
黄斑部の活動性病巣は拡大 (→) し、中心窩に網膜下出血と約 1 乳頭径の滲出性病変 (波線→) がみられた

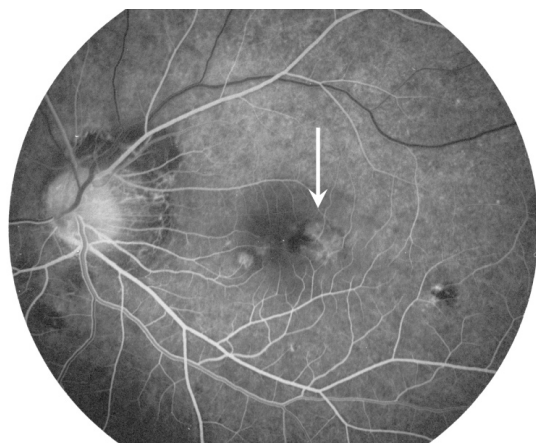


図 22a 点状脈絡膜内層症 ; PIC (FA : 22 秒)
FA 初期では、黄斑部の活動性病巣に網目状の過蛍光 (→) がみられた

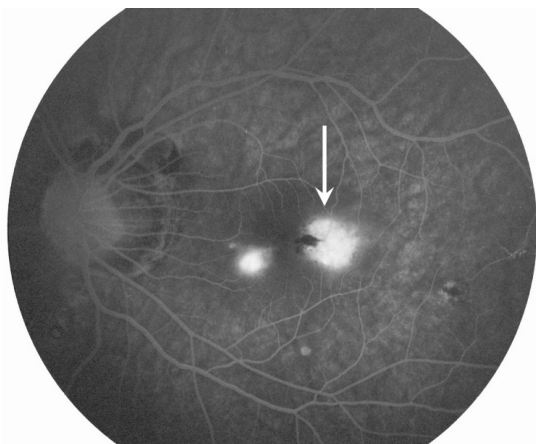


図 22b 点状脈絡膜内層症 ; PIC (FA : 306 秒) 2 か月
FA 後期では、活動性病巣からの蛍光漏出 (→) がみられ、脈絡膜新生血管の発生が示唆された

6. 網膜下線維増殖を伴う多発性脈絡膜炎 (Multifocal choroiditis associated with subretinal fibrosis)

若い女性に好発し、片眼あるいは両眼に突然の視力低下や変視症、暗点を自覚する。黄斑部に、癍痕化した星状の網膜下増殖組織と黄斑部から中間周辺部にかけて、多発性のやや萎縮した黄白色斑状病巣がみられるのが特徴で、網膜下線維増殖を伴った多発性脈絡膜炎を網膜色素上皮層から脈絡膜層にかけて発生する。また、血清中に網膜視細胞や網膜色素上皮に対する自己抗体が検出される。

網膜下線維増殖領域には、免疫染色でタイプ III, IV, V, VI コラーゲン (網膜色素上皮細胞の化性増殖) の沈着がみられることやヒトリンパ球の B 細胞を標的とするヘルペスウイルス科の EB ウイルスの VCA (viral capsid antigen) 抗体 IgG が上昇することが報告されている。

<症例>

29 歳、女性。左眼の視力低下と中心暗点を自覚し当院眼科を受診した。視力は右眼 0.06 (1.5 × -5.50D), 左眼 0.01 (0.02 × -5.00D)。眼圧は左右ともに 14 mmHg。前眼部・硝子体に混濁や炎症所見は認められなかった。ERG は、右眼が正常で左眼は振幅の減弱が認められた。

生化学的検査所見は正常。血清学的検査で IgA 452.5 mg/dl (正常値 100~360 mg/dl), 抗ストレプトリジン O 価 (ASO) 256 (正常値 50 以下), 抗核抗体, 抗 DNA 抗体は正常。

眼底所見は、右眼は正常で左眼に癍痕化した星状の網膜下増殖組織と多発性の萎縮化した黄白色斑状病巣が網膜色素上皮から脈絡膜レベルにみられた (図 23)。

FA では、造影早期に網膜下増殖組織および斑状病巣の色素沈着部位は block による低蛍光を示し、その周囲の網膜萎縮部位は window defect により過蛍光を示していた。造影後期では、網膜下増殖組織は staining により過蛍光を呈し、斑状病巣でも staining の増強がみられた (図 24a,b)。

Scanning laser ophthalmoscope (SLO) による IA 早期では、網膜下増殖組織および斑状病巣部位は block による低蛍光を示し、静脈相では、網膜下増殖組織と黄白色斑状に一致した低蛍光が明瞭に観察された (図 25a,b)。



図 23 網膜下線維増殖を伴う多発性脈絡膜炎

星状の網膜下増殖組織と多発性の黄白色斑状病巣が、網膜色素上皮から脈絡膜レベルに散在していた

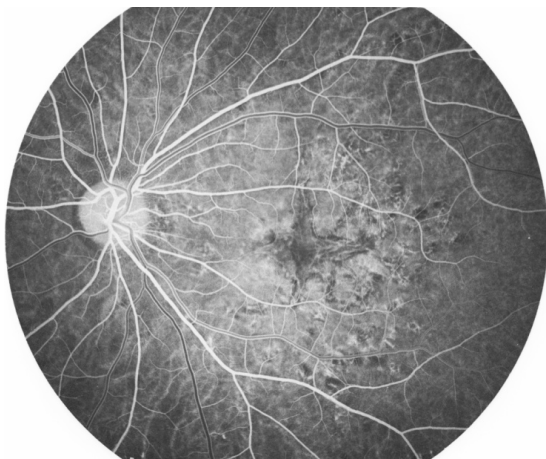


図 24a 網膜下線維増殖を伴う多発性脈絡膜炎 (FA:23 秒)

星状の網膜下増殖組織および斑状病巣の色素沈着部位は、block による低蛍光を示し、その周囲の網膜萎縮部位は window defect により過蛍光を示していた

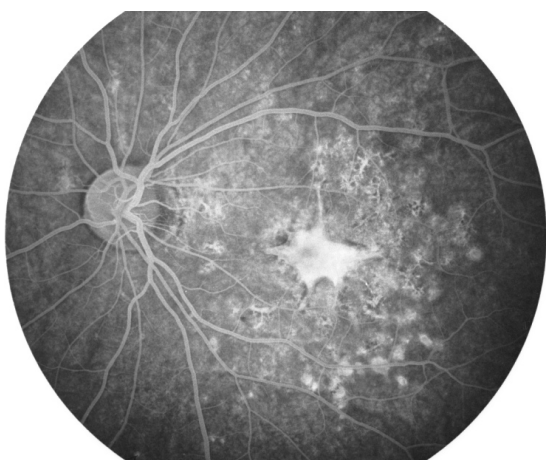


図 24b 網膜下線維増殖を伴う多発性脈絡膜炎 (FA:274 秒)

網膜下増殖組織は staining により過蛍光を呈し、斑状病巣も staining により過蛍光の増強がみられた

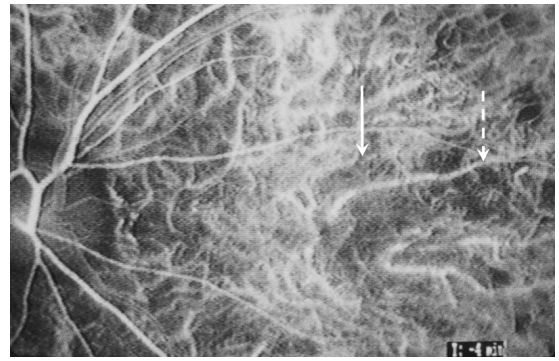


図 25a 網膜下線維増殖を伴う多発性脈絡膜炎 (IA:17 秒)

SLO による IA 早期では、星状の網膜下増殖組織 (→) および斑状病巣は、低蛍光 (波線→) を示していた



図 25b 網膜下線維増殖を伴う多発性脈絡膜炎 (IA:237 秒)

IA 静脈相では、網膜下増殖組織 (→) および黄白色斑状病巣に一致した低蛍光 (波線→) が明瞭に観察できた

7. 考察

白点症候群は、黄斑部の急性炎症性疾患で、範囲は眼底の後極部から赤道部までに及び、網膜深層（網膜色素上皮から脈絡膜内層レベル）に多数の黄白色滲出斑が急性散在性に生じる。いずれも病因は不明であり、病理組織学的検索も行われていない。

滲出斑の大小、濃淡、後に瘢痕や線維性増殖などの随伴症状を伴うか否かにより、臨床像にもとづいて様々な病名で呼ばれている。疾患には共通する点が多く、それぞれを確実に鑑別することは難しく、一つの疾患単位ではないかと言われている。

近年、PCR 法 (Polymerase Chain Reaction) にて、急性後部多発性斑状網膜色素上皮症 (以下、APMPPE) の類縁疾患と考えられている地図状脈絡膜炎で、帯状ウイルスの感染が示唆され、また、急性網膜色素上皮炎 (以下、ARPE) で単純ヘルペスウイルスの抗体価の上昇が報告¹¹⁾されている。今回、我々が経験した汎ぶどう膜炎を伴う多発性脈絡膜炎 (MFC with panuveitis) でも、ウイルスの抗体価と自己免疫疾患に関連する免疫グロブリン

ン(抗DNA抗体)が高度に上昇している例がみられた。

眼球の栄養は、網膜循環系と脈絡膜循環系による。網膜血管は網膜内層にある網膜神経上皮層を栄養している。一方、脈絡膜はきわめて血管の豊富な組織であり、網膜色素上皮と網膜外層は、脈絡膜血管で栄養されており脈絡膜中大血管から細小血管へ、さらに有窓構造(小径60~80nm)の脈絡膜毛細血管からブルフ膜を通過し網膜色素上皮の閉鎖帯で選択的透過(5nm)がおこなわれている。

脈絡膜の循環血液量は網膜循環血液量に比べ、組織単位容積量比で10倍以上となっている。この脈絡膜毛細血管・ブルフ膜・網膜色素上皮細胞一複合体内で複雑な栄養配分、代謝、排泄が行われており、網膜視細胞を支える重要な機能を担っている。

APMPPEとARPEおよび多発性消失性白点症候群(以下、MEWDS)の関係について、3疾患は急性の一過性の視力低下をきたして発病し、共に自然治癒の傾向があり、視力も元まで回復し、予後良好である点がよく類似している。

ARPEは、ウイルスを検出することはできなかったが、ウイルス感染による可能性が高く、急性期にはEOGのL/D比が低下し、FA所見回復期と一致してL/D比の改善した推移から、局限性の網膜色素上皮細胞の障害が原発病巣であるとの本邦での報告¹²⁾がある。

MEWDSは、感冒様症状が全身的前駆病変として発病する症例が多いことから、ウイルスによる感染が考えられているが、原因はいまだにはっきりしていない。主要組織抗体のHLAのA2, B54(22), B70, Cw1, DR4, DR11(5)が陽性であったとの報告⁸⁾があり、ウイルス感染後に続発的に生じた免疫・アレルギー反応の関与が示唆される。一方、APMPPEは、Azar³⁾らによってアデノウイルスtype 5型の抗体価の上昇やアレルギー反応に起因して発症したと考えられる例も報告されている。

APMPPEの病態は、脈絡膜細小動脈および脈絡膜毛細血管の急性炎症による一過性の閉塞が原発病巣で、APMPPEとARPEとは同一疾患で、病変の強度なものがAPMPPEとなり、病変の軽度なものがARPEとなるのであろうとする意見²⁶⁾もある。

APMPPEおよびARPE¹⁰⁾がウイルスに原因がある場合、ウイルス(10~300nm)感染による、脈絡膜毛細血管(血管径15~80nm)小葉レベルの炎症による循環不全が起こるのがAPMPPEと考

えられる。一方、ARPEは、脈絡膜毛細血管の有窓構造を通過して、網膜色素上皮の閉鎖帯レベル(zonula occludens)で起こった炎症によって機能的破綻を生じる。また、透過性亢進により滲出斑を生じ、網膜色素上皮の器質的変化を起こすものが病態²⁶⁾と考えられている。

若中年の女性に好発する多発性脈絡膜炎(Multifocal choroiditis; 以下、MFC)の類縁疾患として汎ぶどう膜炎を伴う多発性脈絡膜炎(MFC with panuveitis)、点状脈絡膜内層症(PIC)、網膜下線維増殖を伴う多発性脈絡膜炎(Multifocal choroiditis associated with progressive subretinal fibrosis)などの分類がなされているが、共通点も多く、同一の疾患であるとの意見^{17,24,25)}がある。

MFCは、前房および硝子体に炎症細胞を伴い、囊胞様黄斑浮腫(+), 滲出斑の大きさが50~1000 μ mで、滲出斑の発生部位は中間周辺部から鼻側にかけて広範囲に散在する。一方、前房および硝子体に炎症細胞を伴わず、囊胞様黄斑浮腫(-), 滲出斑の大きさが100~300 μ mで滲出斑が後極部とアーケード内に発生するのがPICで、これらがMFCとの鑑別点とされている。両者ともに約30%に脈絡膜新生血管が発生する。さらに、滲出斑に伴って脈絡膜新生血管が発生し、その周りに線維増殖や網膜下に線維性増殖膜が形成されるのが網膜下線維増殖を伴う多発性脈絡膜炎(Multifocal choroiditis associated with subretinal fibrosis)^{18,21,22)}とよばれ、MFCとウイルスの関連も報告^{19,20,23)}されている。

白点症候群の病因としてウイルスによる感染症が考えらるが、ウイルス感染では症状が軽度な場合や、不顕性感染では感冒様症状などで全身症状がはっきりしない場合がある。また、ウイルス増殖がピークに達しておらず、ウイルス抗原が少ない場合では、陽性でありながら陰性(偽陰性)と判定される場合がある。临床上、ウイルスを証明することはしばしば困難であり、多くの場合血清抗体価の有意な上昇をもって診断の根拠としている。したがって、ウイルス抗体価および免疫グロブリンの変動は疾患の活動性を示す指標であり注意深い観察が必要である。

参考文献

- 1) Gass JD: Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy. Arch Ophthalmol 80: 177 - 185, 1968.
- 2) Jones NP: Acute posterior multifocal placoid pigment

- epitheliopathy. *Br J Ophthalmol* 79 : 384 – 389, 1995.
- 3) Deutman AF, et al : Choriocapillaris nonperfusion in acute multifocal placoid pigment epitheliopathy. *Am J Ophthalmol* 84 : 652 – 657, 1977.
 - 4) 竹田宗泰, 他 : 急性散在性網膜色素上皮症. *眼紀* 35 : 2613 – 2620, 1984.
 - 5) Jampol LM, Sieving PA, Pugh D, et al : Multiple evanescent white dot syndrome. I. Clinical Findings. *Arch Ophthalmol* 102 : 671 – 674, 1984.
 - 6) Darmakusma I, et al : Indocyanine green angiography in multiple evanescent white-dot syndrome. *Am J Ophthalmol* 117 : 7 – 12, 1994.
 - 7) 国吉一樹, 丸山耕一, 原 英徳, 他 : Multiple evanescent white dot syndrome のインドシアニンググリーン蛍光眼底造影所見. *臨眼* 48 : 1783 – 1789, 1994.
 - 8) Krill AE, Deutman AF : Acute retinal pigment epitheliitis. *Am J Ophthalmol* 74 : 193 – 205, 1972.
 - 9) Deutman AF : Acute retinal pigment epitheliitis. *Am J Ophthalmol* 78 : 571 – 518, 1974.
 - 10) Azar P Jr, Gohd RS, Waltman D, Gitter KA : Acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy associated with an adenovirus type 5 infection. *Am J Ophthalmol* 80 : 1003 – 1005, 1975.
 - 11) 野中茂久, 坂井潤一, 上原麗子, 他 : 単純ヘルペスウイルス抗体価の上昇していた網膜色素上皮症の 1 例. *眼科臨床医報* 85 : 892 – 896, 1991.
 - 12) 中条真也, 宇治幸隆, 前川悟 : Acute retinal pigment epitheliopathy の 1 症例について. *臨眼* 37 : 309 – 314, 1983.
 - 13) Dreyer RF, et al : Multifocal choroiditis and panuveitis. A syndrome that mimics ocular histoplasmosis. *Arch Ophthalmol* 102 : 1776-1784, 1984.
 - 14) Palestine AG, Nussenblatt RB, Chan CC, Hooks JJ, Friedman L, Kuwabara T : Histopathology of the subretinal fibrosis and uveitis syndrome. *Ophthalmology* 92 : 838 – 844, 1985.
 - 15) Watzke RC, Packer AJ, Folk JC, Benson WE, Burgess D, Ober RR : Punctate inner choroidopathy. *Am J Ophthalmol* 98 : 572 – 584, 1984.
 - 16) Brown J Jr, et al : Visual prognosis of multifocal choroiditis, punctate inner choroidopathy, and the diffuse subretinal fibrosis syndrome. *Ophthalmology* 103 : 1100 – 1105, 1996.
 - 17) Jampol LM, et al : MEWDS, MFC, PIC, AMN, AIBSE, and AZOOR: one disease or many? *Retina* 15 : 373 – 378, 1995.
 - 18) Cantrill HL, Folk JC : Multifocal choroiditis associated with progressive subretinal fibrosis. *Am J Ophthalmol* 101 : 170 – 180, 1986.
 - 19) Tiedeman JS : Epstein-Barr viral antibodies in multifocal choroiditis and panuveitis. *Am J Ophthalmol* 103 : 659-663, 1987.
 - 20) Frau E, Dussaix E, Offret H, Bloch-Michel E : The possible role of herpes viruses in multifocal choroiditis and panuveitis. *Int Ophthalmol* 14 : 365 – 369, 1990.
 - 21) 山根 勲, 石橋達朗, 本多貴一, 他 : Multifocal choroiditis associated with progressive subretinal fibrosis の 1 例. *日眼会誌* 99 : 618 – 623, 1995.
 - 22) 小野田周平, 渋谷潔, 宮坂英世, 他 : 網膜下線維増殖を伴った multifocal choroiditis. *日眼会誌* 101 : 711 – 717, 1997.
 - 23) 今井宏, 川久保洋, 湯沢美都子, 他 : 進行性網膜下線維増殖を伴う多発性脈絡膜炎の 1 症例. *眼科* 41 : 79 – 83, 1999.
 - 24) Bryan RG, Freund KB, Yannuzzi LA, et al : Multiple evanescent white dot syndrome in patients with multifocal choroiditis. *Retina* 22 : 317-322, 2002.
 - 25) Jampol LM, Becker KG : White spot syndromes of the retina: a hypothesis based on the common genetic hypothesis of autoimmune/inflammatory disease. *Am J Ophthalmol* 135 : 376-379, 2003.
 - 26) 三木弘彦 : 網膜色素上皮症 脈絡膜疾患の最近の知識. *眼科* 26 : 1237-1246, 1984.