

- Kanda T, Murayama K, Kondo I, Kitazumi E, Takahashi K, Nakatani K, Yoneyama A, Yamori Y, Kanda Y. 2005. An estimation chart for the possibility of aspiration in patients with severe motor and intellectual disabilities: Its reliability and accuracy. *No To Hattatsu* 37:307–316.
- Petersen MB, Tranebjaerg L, Tommerup N, Nygaard P, Edwards H. 1987. New assignment of the adenosine deaminase gene locus to chromosome 20q13 X 11 by study of a patient with interstitial deletion 20q. *J Med Genet* 24:93–96.
- Shabtai F, Ben-Sasson E, Arieli S, Grinblat J. 1993. Chromosome 20 long arm deletion in an elderly malformed man. *J Med Genet* 30:171–173.
- Temtamy SA, Aglan MS. 2008. Brachydactyly. *Orphanet J Rare Dis* 3:15.
- Witters I, Moerman P, Fryns JP. 2002. Fetal akinesia deformation sequence: A study of 30 consecutive in utero diagnoses. *Am J Med Genet* 113:23–28.
- Yang W, Cao L, Liu W, Jiang L, Sun M, Zhang D, Wang S, Lo WH, Luo Y, Zhang X. 2008. Novel point mutations in GDF5 associated with two distinct limb malformations in Chinese: Brachydactyly type C and proximal symphalangism. *J Hum Genet* 53:368–374.

国立成育医療センターにおける 小児ロービジョンケアの特徴

Characteristics of low vision care in National Center for Child Health and Development

伊藤-清水 里美^{1*}・赤池祥子¹・越後貫滋子¹・仁科幸子¹・東 範行¹

Satomi ITO-SHIMIZU^{1*}・Shoko AKAIKE¹・Shigeko Ogonuki¹・Sachiko NISHINA¹・Noriyuki AZUMA¹

【要約】 目的：国立成育医療センターのロービジョン外来では幼少症例が多いので、その特徴について報告する。

対象と方法：当外来を受診した100例を対象とし、原因疾患、重複障害の有無、視機能、ロービジョンケアの内容、補助具、身体障害者手帳の申請について検討を行った。

結果：小児の低視力者は、先天あるいは出生直後に発症する多彩な疾患を原因とし、年齢や重複障害のため視機能の評価が困難であった。また、年齢や発達の段階によりニーズが変化し、成人とは異なる社会制度を活用する必要があった。

結論：小児の低視力者においては、本人だけではなく保護者や一般外来と連携し、年齢的要素、児の成長、発達の段階を考慮した継続的なロービジョンケアが必要である。

【キーワード】 小児、ロービジョンケア、視力、視機能評価、療育相談

【Abstract】 Purpose : We investigated the characteristics of low vision care in childhood.

Methods : One hundred children with low vision that visited the National Center For Child Health and Development were investigated for ocular diseases, complicated impairments, visual function, and low vision aids.

Results : The low vision in childhood was caused by various congenital or infantile diseases and tended to have complicated impairments. Because of the young age and complicated impairments, it was difficult to evaluate the visual function. They required educational social resources depending on their age and development.

Conclusion : Pediatric patients with congenital or infantile diseases require continuous low vision care depending on their age and development of the close relationship to their patients and ophthalmologists.

【Keywords】 Children, Low vision care, Visual function, Evaluation, Educational consultation

緒言

我が国の視覚障害の原因は、緑内障が最も多く、次い

で糖尿病網膜症、網膜色素変性症、黄斑変性症（主として加齢黄斑変性症）、強度近視の順で、成人の疾患が大多数を占める。一方、先天疾患は全体の約1割にも満たず¹⁾、これに起因するためか、小児のロービジョンケアに関する報告は少ない。小児のロービジョンケアは、中途視覚障害者における社会復帰を目標とするリハビリテーションとは異なり、発達や学習の過程で自活・社会参加を目標とするハビリテーションが求められる。国立成育医療センターのロービジョン外来では幼少症例が多

¹ 国立成育医療センター眼科 Department of Ophthalmology, National Center for Child Health and Development

* 別刷請求先：157-8535 東京都世田谷区大蔵2-10-1
国立成育医療センター眼科 伊藤-清水 里美
(2009年7月2日受理)

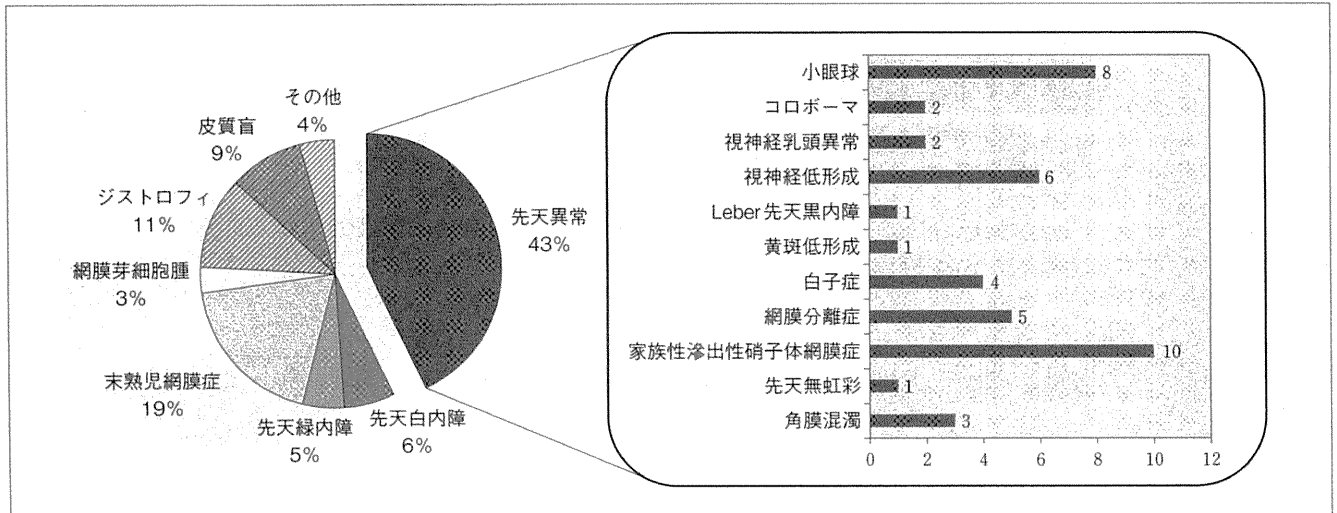


図1 原因疾患(N=100)

いので、その特徴について報告する。

対象および方法

国立成育医療センターのロービジョン外来では、重度の視覚障害の存在あるいは予測される患児は、一般外来の主治医がロービジョン外来に紹介し、早期からロービジョンケアを行っている。ロービジョン外来の専任医は専用の個室でニーズの聞き取り、検査、相談、補助具の処方を通して行う。一般外来の主治医とは直接活発に意見交換をし、ロービジョンケアと一般外来におけるフォローアップを並行して行う。また、一般外来に受診中の児で、視覚的なニーズが生じた場合や就学準備などが必要になった場合も、ロービジョン外来を紹介される。このような開設形態下にて、平成18年12月～平成20年7月にロービジョン外来を受診した100例(男性51例、女性49例)を対象とした。このうち、5%は中途視覚障害児であった。年齢は生後6ヵ月～21歳(平均4.6歳)で、年齢構成は、0～2歳28%、3～5歳41%、6歳以上の学童は31%で、半数以上が就学前の乳幼児であった。これらに対し、原因疾患、重複障害の有無、視機能(視反応、固視・追視の状態、視力および検査法)、ロービジョンケアの内容(ロービジョン相談内容、補助具、身体障害者手帳の申請)について検討を行った。

結果

1. 原因疾患

視覚障害の原因疾患の内訳を図1に示す。先天異常が最も多く、43%であった。次いで、未熟児網膜症19%、ジストロフィ11%、皮質盲9%、網膜芽細胞腫3%であった。先天異常の内訳は、家族性滲出性硝子体網膜症、小眼球、先天白内障、視神経形成異常などが挙げられ、視覚障害の原因は多彩であった。

2. 重複障害の有無

35%に明らかな重複障害を伴い、その内訳は中枢神経系疾患を含む発達障害85%、聴覚障害6%、情緒障害6%、骨形成異常3%であった(図2)。視覚障害に発達障害が重複した症例での原因疾患の内訳は、未熟児網膜症15例、皮質盲7例、先天白内障4例、視神経低形成3例、小眼球2例、Leber先天黒内障1例、黄斑低形成1例、角膜混濁1例、網膜色素変性症1例で、未熟児網膜症において障害が重複する症例が多かった。視覚障害に発達障害が重複した35例中、12例に運動障害が、2例に呼吸障害が合併し、先天あるいは出生直後の早期の段階で発症する疾患では、重篤な他の障害を合併することが多く、特に中枢神経系疾患を含む発達障害との重複が大多数を占めていた。

3. 視機能

(1) 視反応(固視・追視)の状態

低年齢、低視力、発達障害の影響が大きく、50%にお

図2 重複障害

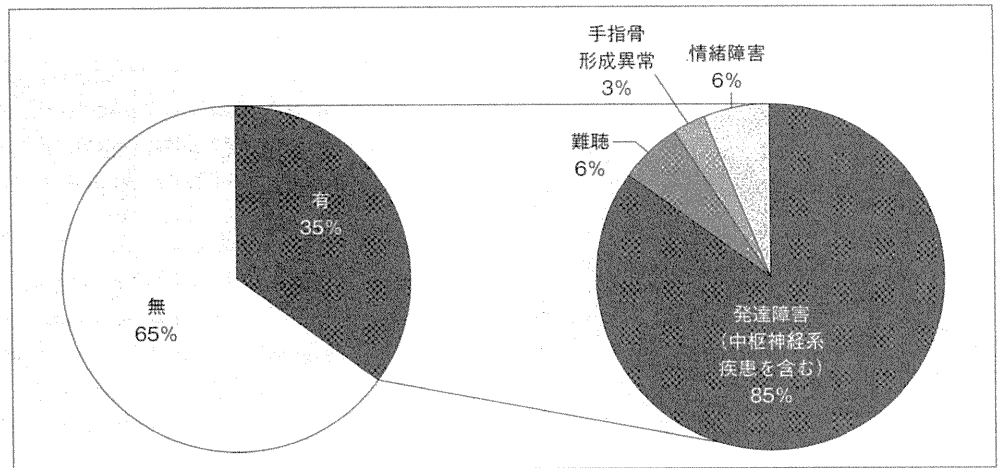
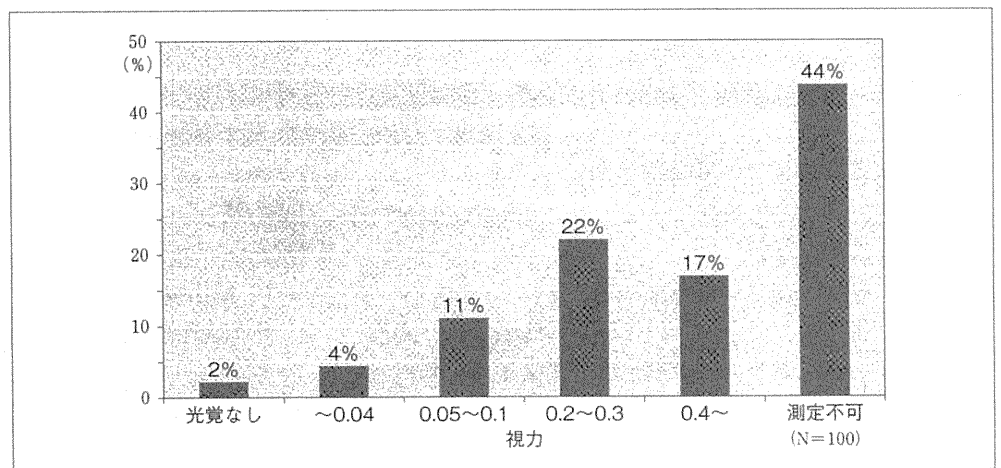


図3 視力



いて、まだ明らかな視反応を確認することができなかった。視反応が確認できた半数のうち、16%では固視・追視は良好であったが、31%で眼振を伴い、3%に極度の偏心固視があった。極度の偏心固視が明らかだった全症例で、訓練の結果ではなく自発的に偏心固視を獲得していた。

(2) 視力

視力は、年齢や発達に合わせた検査法を用い、字ひとつ視力で測定した。眼振のある例や偏心固視の獲得例が多いため、両眼開放視力あるいは片眼遮蔽視力のうち良好であった視力を評価した。44%で低年齢や発達障害のため検査ができなかったが、視力検査が可能であった症例の視力は、光覚(-)~0.9までであった(図3)。視野狭窄を伴う網膜色素変性症や脳神経疾患治療後の症例などでは、比較的視力は良好だったが、文字や図形の認識が難しくロービジョンケアの対象となった。

(3) 検査法

個々の様々な発達段階や視機能に合わせた検査法を選択するため、検査法は多岐にわたっている(図4)。年齢的に遠見字ひとつ視力検査が難しい児に対しては、簡便な方法として縞視力検査 (LEA Grating paddles, Good Lite社製)、近見視力検査 (森実ドットカード, はんだや社製)、コントラスト感度検査 (LEA Hiding Heidi Low Contrast Face Test, Good Lite社製)、視覚認知検査 (LEA symbol 3-D puzzle set, Good Lite社製)などを使用した。一方で、コントラスト視力検査 (SC-2000, ニデック社製) (SSC-350, ニデック社製) (PV Numbers™ Translucent Low Contrast Charts, Precision Vision社製) や読書チャート (MNREAD-J, MNREAD-JK, はんだや社製) など精密な検査が可能ない症例では、それらの結果が補助具の選定の際に有用であった。

図4 視機能検査の施行(N=159)

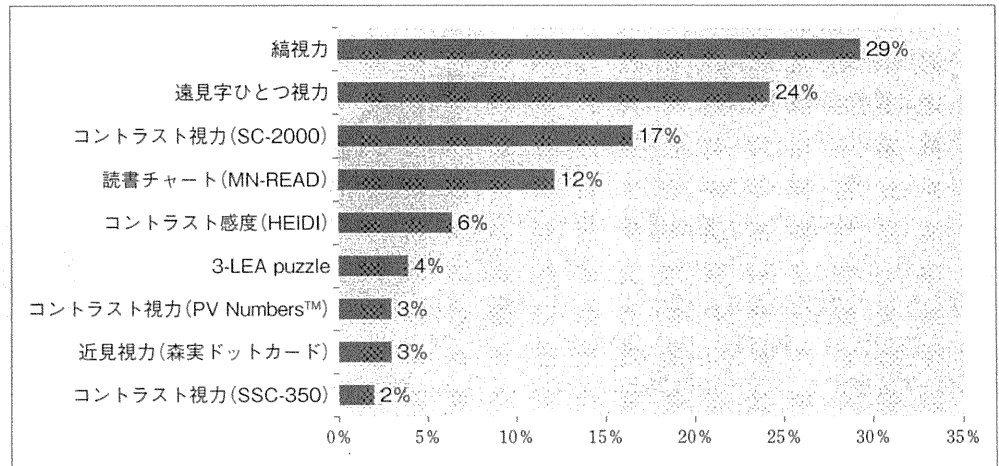
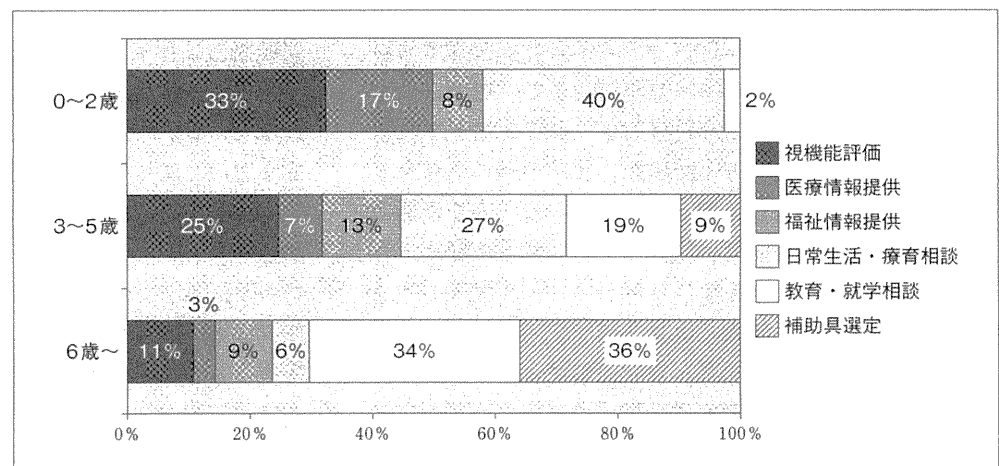


図5 年齢別のロービジョンケアの内容(比率)(N=235)



4. ロービジョンケアの内容

(1) ロービジョン相談内容

ロービジョン相談の件数は複数回相談を含め、延べ152件であった。相談内容は、日常生活や療育にかかわる相談が61件(26%)を占め、次いで視機能評価に関する相談が56件(24%)、教育や就学に関する相談が40件(17%)、補助具に関する相談が31件(13%)であった。年齢別のロービジョンケア内容(図5)は、2歳未満の乳児では、日常生活や療育に関する相談や視機能評価、医療情報提供が多くを占めていた。3~5歳の幼児では、日常生活や療育に関する相談や視機能評価に次いで、教育や就学に関する相談や福祉情報提供の占める割合が増加した。6歳以降の学童期では、補助具や教育に関する相談が多くを占めたが、重複障害児や中途失明児では日常生活に関する相談もあった。

(2) 補助具の処方現状

学童期には、拡大鏡、単眼鏡、拡大読書器などの補助

具に関する相談が増加した。処方実数は、24件で、その内訳は、遮光眼鏡と拡大鏡がそれぞれ9件(38%)、単眼鏡が4件(17%)、弱視眼鏡と拡大読書器がそれぞれ1件(4%)であった。5歳以下の幼児に対する補助具の処方は全例遮光眼鏡であった。0~2歳の乳児期では補助具を処方した症例はなかった。

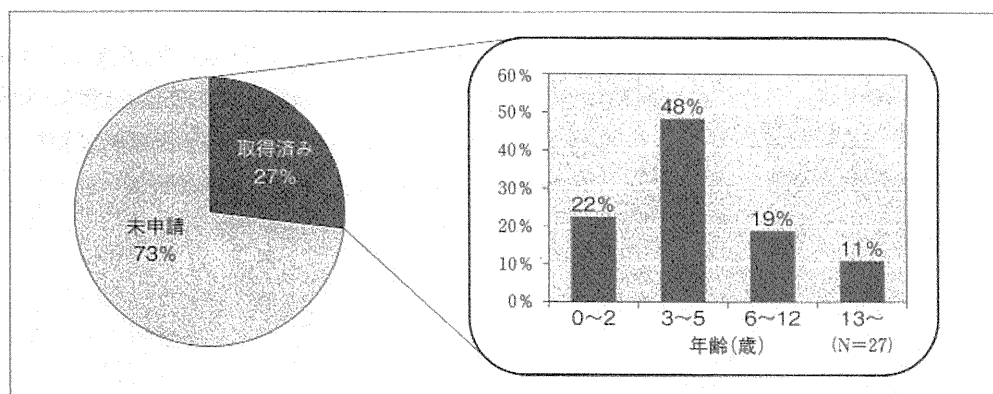
(3) 身体障害者手帳の申請状況

身体障害者手帳は、全体の27%で取得され、多くが乳幼児期での1級申請であった(図6)。

考按

重度の視覚障害が予測される児に対して、眼科医は正しい診断や早期の治療を行うだけではなく、症状の固定後、医学的情報の提供や助言を行いつつ、速やかに然るべき専門機関を紹介し、身体障害者手帳の交付や補助具の処方をを行い、医療も並行して継続することが望まし

図6 身体障害者手帳の申請状況



い²⁾。しかし、医師側が十分説明したつもりでも、疾患や経過が複雑で理解が困難なこともあり、疾患に対して理解度の低い保護者や理解に時間を要する保護者もある³⁾。加えて乳幼児期では学習の機会もないので、視力障害があっても行動面での異常として表現されず、保護者に障害が理解されにくい。また、出生直後に入院や手術に直面し、疾患予後に対して厳しい認識をもつ保護者も、症状が固定した後は、療育や教育に関する悩み、保護者としての不安を抱えることが多い³⁾。小児期のロービジョンケアでは、成人とは全く異なり、教育の観点からも就学の前後で本来一貫した形での対応が必要とされるため⁴⁾、患児や保護者と信頼関係のある担当医が継続して包括的な管理を行うことが望ましいが、現実的には、時間的な制約もあり一人の担当医が治療からロービジョンケアのすべてを行うことは困難である。そこで、当センターでは、一般外来に並行して、ロービジョン専任医が重度の視覚障害が予測される患児に対して早期にロービジョンケアを行い、主治医と直接意見交換をしながら一般外来に戻るシステムを確立した。このような開設形態により、眼科外来診察に続いて、教育や療育に関する相談や医療福祉情報の提供を行うことができ、また、全身合併症に伴う重複障害の観点からも、医療機関において入院・通院中に全科を包括した早期介入が可能となった。また、一般外来に通院する児に視覚的な問題が生じた場合や就学準備などニーズが出現した時点で、必要に応じてロービジョン外来を再受診することができる。このように、当センターにおけるロービジョン外来は、特に重度の視覚障害児に対して早期にロービジョンケアを進めることができる点⁵⁻¹⁰⁾、主治医との連携を密にとりながら一般外来と連携することにより年齢的要素、児の成長・発達段階を考慮した継続的なロービジョンケアが可能となる点⁵⁻⁷⁾で有利と思われた。

ロービジョンケアを進めるためには、まず、個々の児の視機能と発達状況を正確に評価する必要があるが、小児の視力は測定が困難で、その測定値は不安定で信頼度が低いことは従来より知られている¹¹⁾。当センターにおけるロービジョン患者も、先天異常あるいは未熟児網膜症など出生直後に発症する多彩な疾患を原因とし、視機能や発達の個人差が大きいことが視機能の評価をさらに困難にしている⁵⁻⁷⁾。しかし、小児の視覚は発達の途上にあり、発達の時期に何らかの阻害因子が存在すると、視覚の発達がさらに遅延しやすいだけではなく、全身の発達にも大きく影響する¹²⁾。このため、年齢や低視力により遠見視力検査が難しい症例では、縞視力検査や森実ドットカードによる近見視力検査など、成長・発達段階に応じた簡便な視機能評価法を選択した。Landolt 環で検査することができない小児に対しては、縞視標や絵視標などを用いた検査が行われるが、これらは厳密には視知覚として区別されなければならない¹¹⁾。しかし、特に視反応が乏しい症例における早期の視機能評価や相談の必要性⁵⁻¹⁰⁾を考慮し、大まかであっても視機能の評価を行うことが重要と考えられた。一方で、コントラスト視力や MN-READ などニーズに合わせた検査法を選択することもあり、これらの多種多様な検査法で時間をかけて検査ができることはロービジョン外来の一つの大きなメリットである。

当センターにおいては、重篤な重複障害や低視力、低年齢の影響で、全体の 50% で視反応を確認することができなかった。また、44% で年齢的要素や発達障害のため検査ができなかった。しかし、ロービジョン児は強い屈折異常を伴っていることが多く¹²⁾、視覚の発達期に屈折異常を矯正し適切な視環境をつくることにより視力の発達が促進されるため¹³⁾、担当医と連携して、光学的な管理を含めた視覚管理を行った。視力検査が可能であっ

た症例では、成人とは異なり訓練せずに最大視認力を活用している偏心固視の獲得例や、眼振のある例も多かったが^{8,14)}、両眼開放下もしくは良いほうの片眼遮閉視力での最高視力は、光覚なし～0.9までであった。学校教育法における就学基準では、弱視とは、「両眼の視力が0.3未満、または視力以外の視機能障害が高度であること」と定められ、ロービジョンケアのきっかけとなる一つの基準であるが、視力が0.3を上回っていても、視野狭窄を伴う網膜色素変性症や脳神経疾患症例などでは、比較的視力は良好だが、文字や図形の認識が難しく、就学相談も含めロービジョンケアの対象となった。

ロービジョンケアの開始の際には、まずニーズを把握する必要がある。成人のロービジョン者では、具体的な要望を自ら表現することができるが、小児の場合は意思の疎通が図りにくく、患児の要望を把握することは困難である¹⁴⁾。また、視覚障害だけではなく、発達にも密接にかかわりをもつため、ニーズは保護者からも聴取する。対象の半数以上が就学前の乳幼児で、先天あるいは出生直後の早期の段階で視覚障害を発症する疾患では、重篤な他の障害(特に中枢神経系疾患を含む発達障害)を重複する傾向もあって、日常生活や療育にかかわる相談や視機能評価に関する相談が多かった。重複障害児では、療育センターなどで運動機能訓練をはじめとする全身ケアを受ける場合も視覚ケアの専門家の介人を勧め、視覚ケアと全身ケアを包括的したハビリテーションを促した。視覚障害児の養育に関する問題点として、基本的な生活習慣(食事、生活リズム)や発達(身体的、知的)に関する悩み、福祉サービス、教育、保護者としての不安などが挙げられる³⁾。当センターの特徴として、生後早期に硝子体手術を施行した症例や種々の先天異常、重複障害児、乳幼児が多いこと、児の居住地が全国各地にわたっていることが挙げられることより、ロービジョン外来では、居住地域による地域格差が指摘されているものの、教育・療育などの相談や医療福祉情報提供のための情報ソースの充実を図っている。また、前述のとおり、医師側の説明内容と保護者の理解度の乖離があるため³⁾、一般外来での説明に追加してロービジョン外来においても医療情報提供を行っている。内容は義眼やコンタクトレンズの装用や眼鏡処方に関する相談、疾患や再手術についてや視覚障害に関する相談が多かった。担当医の説明と矛盾がないよう直接担当医と確認しながら保護者に児の疾患や障害に対する理解を促した。幼児期以降は、教育や就学に関する相談や補助具に関する相談が増加し、就学時以降は、特別支援教育に関連した福祉情報提供の

占める割合が増加した。このように、年齢や発達の段階によりニーズが大きく変化することも小児期のロービジョンケアの一つの特徴といえる。同時に患児にとってできるだけ望ましい教育環境をつくるためには、保護者の協力なしにハビリテーション・リハビリテーションは困難であることから保護者に対する継続的なケアも重要である^{7,9,10,12,13)}。

補助具に関しては、就学前の5歳未満の幼児では遮光眼鏡を、学童期以降で拡大鏡、単眼鏡、拡大読書器などの補助具を処方した。小児のロービジョン患者では良好な視経験がなく表現力が未熟であるため¹⁴⁾、自覚的な見えにくさの表現が困難である。補助具は導入時期が遅れると、羞恥心のため使いたがらない、使用技術を獲得しにくくなる、ものを見ようとする意欲の低下などから補助具の継続使用が困難となる傾向があり¹⁴⁾、視覚障害は児童の学習に与える影響も大きい¹²⁾、早期の系統的な使用訓練が重要である¹⁷⁾。補助具の使用を躊躇するような場合でも、多くは保護者が補助具のメリットを知ることにより、児にその使用を促すことも可能である。また、視機能のみならず視覚的な環境も大きな影響を与えるため、本人だけではなく、授業を日常的に行う学校や保護者の意見を聞きながら選定する必要がある⁹⁾。このように、学童を対象としたロービジョンケアでは、視環境を整え、学習をしやすくするように配慮することが重要である¹³⁾。

当外来での身体障害者手帳の申請状況は全体の27%で、重度の視覚障害児の受診が多い割に申請する割合は必ずしも高いとはいえない。一般的にも、視覚障害者手帳取得数の少なさは18歳未満の児童の人口の少なさ(全人口の約18%)、および眼疾患の頻度の少なさや、視機能発達の過程にある児に対する診断や症状固定の判定の難しさが主因といわれている¹⁴⁾。視力の測定ができない児であっても、明らかな器質的疾患があって医学的根拠に基づいて判定ができる場合は身体障害者手帳の申請は可能なので¹¹⁾、当外来での申請者の多くが明らかな重度の視力障害が予想される乳幼児であった。また、正確な視機能評価が可能になった段階で申請した児でも、将来的に視機能に変化すれば等級が変更になる可能性があることを十分説明している。

小児のロービジョンケアにおいては、早期に個々の児の視覚障害、全身合併症、発達状況を正確に把握し、適切な治療や屈折矯正を行い発達を促した上での保護者への十分な説明が重要である¹⁵⁾。年齢的要素、児の成長、発達の段階を考慮すると補助具の処方必須ではなく、

療育や教育など成人とは異なる社会制度を活用する必要がある⁶⁾。また、児の年齢や発達の段階よりニーズが変化し⁷⁾、同時に保護者の協力なしにハビリテーション・リハビリテーションは困難で^{9,10,15,16)}、本人だけではなく保護者に対する継続的なケアが重要と思われた。成人とは異なり訓練せずに最大視認力を活用するため¹⁴⁾、偏心固視の獲得例もあり⁸⁾、また学習の段階に応じて必要とする補助具が変化する。発達や学習の過程で自活・社会参加を目標(ハビリテーション)^{9,10)}とする小児のロービジョンケアは、残存視機能を活用するための補助具を処方し社会復帰(リハビリテーション)することが目標の中途視覚障害者のとは大きく異なるため、独自のロービジョンケアが必要となる。今後もより有用な方法を検討していきたい。

文献

- 1) 中江公裕, 増田寛次郎, 他: わが国における視覚障害の現状. 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業, 網脈絡膜・視神経萎縮に関する研究. 平成17年度総括分担研究報告書. 263-267, 2006.
- 2) 久保田伸枝: 視覚障害児の指導と教育. 眼臨 90: 192-196, 1996.
- 3) 仁科幸子, 新井千賀子, 他: 未熟児網膜症および眼先天異常による視覚障害児の養育に関する問題点. 眼臨 94: 529-534, 2000.
- 4) 田淵昭雄: 小児のLow vision管理. 眼科 44: 861-865, 2002.
- 5) 富田 香: 疾患別ロービジョンケア 小児のロービジョンケア 眼科開業医の立場から. 眼紀 58: 133-137, 2007.
- 6) 新井千賀子: 年齢と疾患によるケアの特徴 小児のロービジョンケア 養育者への支援. 樋田哲夫(編): 眼科プラクティス14. ロービジョンケアガイド. 文光堂, 東京, 126-128, 2007.
- 7) 仁科幸子: 年齢と疾患によるケアの特徴 小児のロービジョンケア 疾患別ケア. 樋田哲夫(編): 眼科プラクティス14. ロービジョンケアガイド. 文光堂, 東京, 119-125, 2007.
- 8) 杉谷邦子, 江口万祐子, 他: 読み書きに困難を持つ女子に見られた特異な眼球運動の異常とそのケア. 眼紀 56: 614-618, 2005.
- 9) 村上容子: 小児のロービジョンケア 盲学校との連携 盲学校における医療との連携の重要性について. 眼紀 56: 735-739, 2005.
- 10) 高橋 広: 小児のロービジョンケア 盲学校との連携 眼科医と盲学校教員の理想の連携を求めて. 眼紀 56: 745-750, 2005.
- 11) 湖崎 克, 吉原正道: 小児の視力の特性. 眼紀 15: 40-47, 1964.
- 12) 湖崎 克: ロービジョン児教育のさきがけ. 眼臨 97: 198-202, 2003.
- 13) 川瀬芳克: 学童のロービジョンケア. 眼紀 51: 1102-1105, 2000.
- 14) 小松美保, 大瀧重希, 他: 小児のロービジョンケアの要点. 眼紀 48: 750-753, 1997.
- 15) 仁科幸子, 新井千賀子, 他: 乳児のロービジョンケアの現状と問題点. 眼臨 96: 57-61, 2002.
- 16) 高橋 広, 田原昭彦, 他: 産業医科大学病院眼科におけるロービジョンケア 第3報 小児のロービジョンケア. 眼臨 94: 62-67, 2000.
- 17) 久保真奈子, 原田晴代, 他: 北九州市立総合療育センター眼科でのロービジョンケア. 眼臨 90: 1360-1365, 1996.

小児の眼筋麻痺

Ophthalmoplegia in Children

田中三知子* 仁科幸子*

はじめに

日常診療において、小児、特に年少児が複視を訴えることは少ない。両眼視機能が未発達な段階での眼位ずれは、斜視眼からの入力を抑制し、複視を自覚することがほとんどないからである。眼筋麻痺の診断に際し、他覚的な所見の評価が重要であることは成人も小児も同じであるが、小児では簡単な所見をとることすらむずかしく、最初の一步につまずいてしまうことも珍しくない。しかし、後天性眼筋麻痺の背景には、脳腫瘍などの重篤な疾患が潜んでいることがある。迅速な診断のためには、小児に特有な原因疾患を念頭において、異常を的確にとらえる必要がある。本稿では、複視をきたしうる小児の眼筋麻痺の診察・評価の仕方と治療法、代表的な疾患について述べる。

1. 小児の診察・評価をどのように行うか^{1,2)}

患児を飽きさせずに、要領よくポイントをつかんで異常の有無を判定する。はじめに行うのは家族からの問診と患児の視診である。患児に話しかけながら、まず明室で児の頭位、外眼部、全身所見を観察する。著しい異常頭位をとっていれば眼筋麻痺が疑われる。問診では、頭位・眼位・眼球運動の異常がいつからみられたか、変動はないか、随伴した症状はないか、外傷や頭痛などの既往はないかを詳しく聴き出し、出生時の異常の有無、発達の状況、家族歴についても聴取する。

つぎに、興味をひくおもちゃを見せて、眼位と眼球運

動(むき運動・ひき運動・輻湊)、眼振の有無を観察する。特に外転神経麻痺の鑑別には、片眼ずつ遮閉して十分外転するか確認することが大切である。乳幼児では人形の目現象を利用して核・核下性障害の有無を判別する。年長児では滑動性追従眼球運動、衝動性眼球運動の異常を注意深く検出する。赤外カメラでビデオ撮影して観察すると、眼球運動や瞳孔反応の軽微な異常をとらえやすい。家庭で撮影した写真や動画を持参してもらうことも診断のきっかけになる。

大型弱視鏡は3歳以降であれば可能であるが、Hess赤緑試験は検査の説明が理解できるようになる小学校中学年ほどまではむずかしい。機械的障害を鑑別するためにはForced duction testが必須であるが、小児では全身麻酔下で行うこととなる。眼位・眼球運動の所見が得られたら、細隙灯顕微鏡で前眼部を検査するが、このときに回旋性眼振などの眼球運動異常にも注意して観察する。最後に調節麻痺下屈折検査と散瞳下眼底検査を必ず行う。

つぎのステップとして、外傷歴のある患児はもちろんのこと、突発した眼位異常・眼筋麻痺や視神経乳頭に異常を認める例(図1)、顔面神経麻痺や運動失調などの随伴症状を伴う眼球運動異常では速やかに頭蓋内の精査を行うべきである。画像検査ではMRI(磁気共鳴画像)がCT(コンピュータ断層撮影)よりも解像度に優れているが、撮影に時間がかかり、CTに比べて深い鎮静を要する。個人差はあるものの、体重が10kgを超える小児で

* Michiko Tanaka & Sachiko Nishina : 国立成育医療研究センター眼科
〔別刷請求先〕 田中三知子 : 〒157-8535 東京都世田谷区大蔵 2-10-1 国立成育医療研究センター眼科

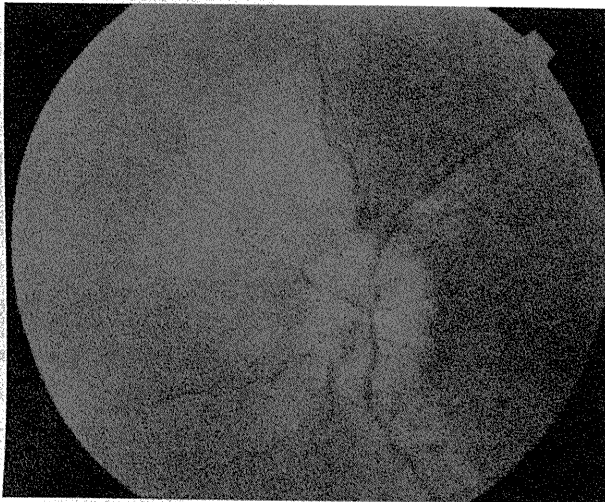


図1 11歳、男児に認めたうっ血乳頭
Parinaud 症候群を呈し、松果体部腫瘍と診断された。

各 論

小児の眼球運動障害の原因としては、核・核下性麻痺が最も多く、ついで Duane 症候群、重症筋無力症、核上性麻痺 (Parinaud 症候群をきたす松果体部腫瘍など) の頻度が高い⁴⁾。

本稿では、小児の眼筋麻痺のうち、後天性に発症し、複視を訴えることの多い代表的な疾患を取り上げ解説する。

1. 脳神経麻痺^{1,5)}

小児の脳神経麻痺の原因は成人と異なった特徴がある。先天性上斜筋麻痺を除き、小児の脳神経麻痺の最も多い原因は外傷^{6,7)}であり、成人のように動脈瘤や糖尿病が原因になることは少ない。外傷によって複数の神経麻痺を示す例 (複合神経麻痺) もみられる (図 2a)。その他小児では、感染・炎症、腫瘍が原因の頻度として高く、診断に際して留意すべきである^{4,8,9)}。

a. 動眼神経麻痺^{5,6,10,11)}

後天性の動眼神経麻痺のおもな原因は外傷であり、ついで多いのは感染である。神経核・神経根付近の病変は小児では少ないが、脳幹部の Fisher 症候群や急性脱髄性脳脊髄炎などの脱髄性疾患、グリオーマ、血管奇形などが原因となる。核性麻痺では両眼の眼瞼下垂がみられる。Weber 症候群 (動眼神経麻痺+対側片麻痺) は、小児では血友病に伴ってみられることがある。くも膜下腔での障害は最も多くみられ、硬膜下血腫、海馬回鉤ヘルニアなどの大きな外傷、急性細菌性髄膜炎が麻痺の原因となり、動脈瘤は少ない。その他、少数ではあるが、悪性リンパ腫や白血病の髄膜浸潤も麻痺の原因となることがある。海綿静脈洞以降では、眼窩骨折などの外傷、Tolosa-Hunt 症候群などの肉芽腫性炎症、下垂体腫瘍、頭蓋咽頭腫、リンパ腫、横紋筋肉腫、デルモイドなどが原因となる。片頭痛後の一過性の動眼神経麻痺 (ophthalmoplegic migraine) も小児に比較的多く報告されている。先行する眼窩から前頭部にかけての頭痛後に、数時間から数週間の片側動眼神経麻痺がみられる。ときに滑車神経麻痺と外転神経麻痺を合併していることもある。頭痛の原因は不明であり、診断には画像に占拠性病

は経口や注腸の鎮静薬が効きにくく、過度の鎮静は呼吸循環抑制の危険を伴うため、静脈内麻酔や全身麻酔下での撮影を余儀なくされることも多い。必要と思われる場合には小児科医からのアドバイスをうけながら、可能な方法を選択するのがベストである。また小児では、脳動脈瘤などの頻度はきわめて少ないため、脳血管造影を早急に行う必要はない。

2. 小児の眼筋麻痺をどのように治療するか

複視をきたす眼筋麻痺に対しては、まず脳腫瘍などの緊急性のある疾患を否定し、さらに原因検索を十分に行うことが肝要である。その後、原因疾患の治療と連携して、眼位異常の管理として、適切な屈折矯正を行い、弱視の予防または治療を行う。診察では常に、眼位・眼球運動障害の経過とともに患眼の弱視化に注意し、必要に応じ健眼遮閉を行う。また、異常頭位による代償が不能な例では、両眼視機能の低下を防ぐためにプリズム治療を行う。しかし、12Δを超える膜プリズムは視力に影響するため、弱視治療との兼ね合いがむずかしい。プリズム装用後に視力・両眼視機能検査を行うようにする。

小児の後天性眼筋麻痺には、外傷、感染など自然治癒傾向の強い疾患が多いため、手術治療の時期や適応は慎重に決定する³⁾。

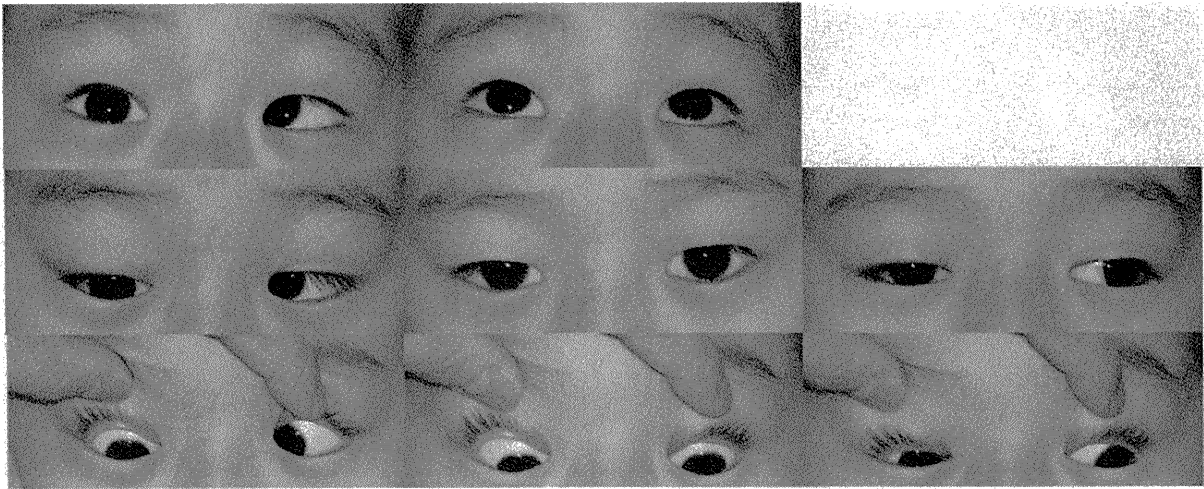


図 2a 交通外傷による複合神経麻痺 (5歳, 男児)

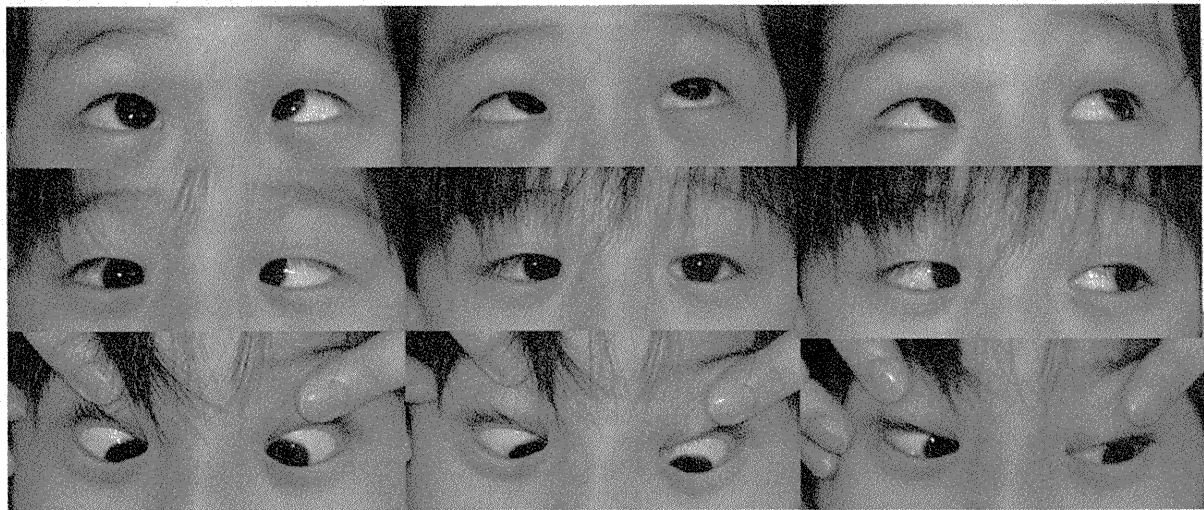


図 2b 同症例の経過 (7歳, 術前所見)

3ヵ月後に自然軽快したが、右外転神経麻痺のみ残存し、複視を訴えた。右眼内直筋後転術+上下直筋移動術(西田法)によって複視が解消した。

変や血管障害などの病的所見がないことが求められる。近年、ophthalmoplegic migraineは片頭痛ではなく、頭部神経痛に分類されるようになった。急性期にはステロイドの全身投与によって発作時間を短縮できることが明らかにされているが、有効な予防法はない¹²⁾。動眼神経麻痺による眼位異常が恒常性となる例も存在する(図3)。

後天性の動眼神経麻痺の経過として異常神経支配、周期性麻痺への移行がみられることがある。原因疾患に対する治療を進めるとともに、弱視発症の危険性がある例

では健眼遮閉を行う。麻痺と眼位異常が恒常性となれば斜視手術を検討する。ついで、必要に応じて眼瞼下垂の手術を行う。

b. 滑車神経麻痺^{5,7)}

上斜筋腱の解剖学的異常に起因する先天性が最も多く、平均18~20PD (prism diopter)の垂直偏位がみられるが、頭位の代償により両眼視機能が保たれることが多い。垂直融像幅は二次的に拡大していて、20PDを超えるものもある。ゆえに、おおむね立体視は良好で、小児期に回旋複視や上下複視を訴えることはほとんどな

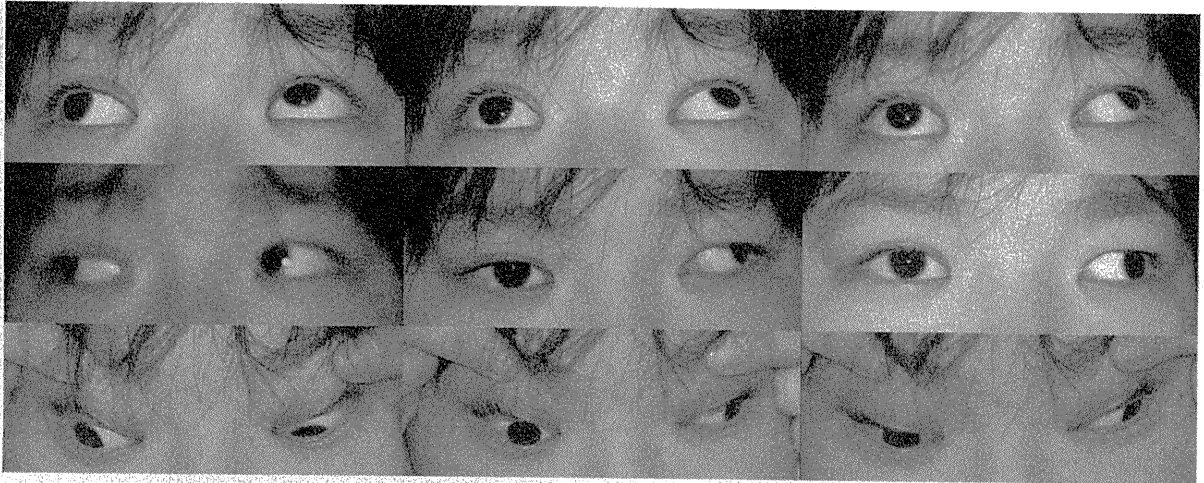


図3 Ophthalmoplegic migraine (9歳, 女児)
くり返す頭痛と右動眼神経麻痺がみられ, 麻痺が恒常性となった.

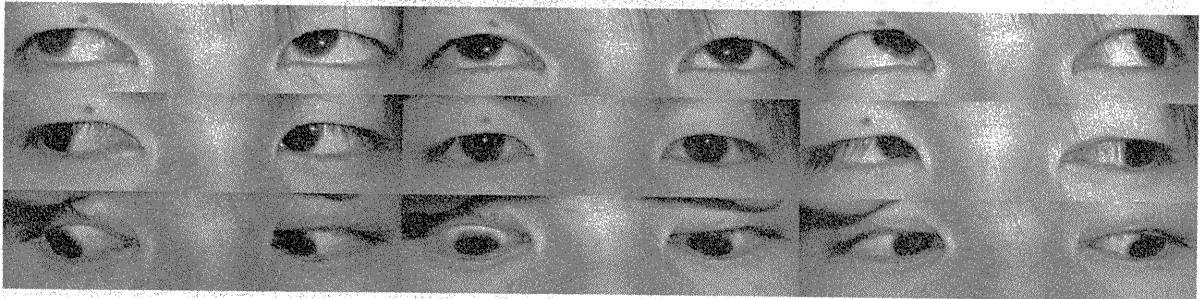


図4 先天性上斜筋麻痺 (18歳, 男子)
代償頭位をとっているが, 正面位と左方視での複視を訴え, 手術治療を行った.

い。しかしながら、年齢が上がり、不適切な屈折矯正、頭位の矯正などによって、融像できなくなると複視を訴えることがある(図4)。

後天性滑車神経麻痺は、その原因のほとんどが閉鎖性の頭部外傷で、片側または両側性に麻痺がみられる。感染、腫瘍、頭蓋内圧亢進が原因となるのは少数である。

神経核・神経根付近では脳幹部の Fisher 症候群や急性脱髄性脳脊髄炎などの脱髄性疾患、グリオーマ、血管奇形などが原因となる。くも膜下腔では外傷、髄膜炎が原因となる。海綿静脈洞以降では、眼窩骨折などの外傷、Tolosa-Hunt 症候群などの肉芽腫性炎症、下垂体腫瘍、頭蓋咽頭腫、リンパ腫、横紋筋肉腫、デルモイドなどが

原因となる。後天性麻痺の発症初期では特に、患側の垂直偏位に加えて、回旋偏位が複視・不快感の中心となっていることが多い。代償不全をきたした先天性、および後天性麻痺の遷延例では、プリズムや手術の適応になる。

c. 外転神経麻痺^{5,7,13)}

後天性の外転神経麻痺では、最も多い原因は頭蓋骨折や硬膜外血腫などの外傷(図2b)と、脳腫瘍である。神経核・神経根付近では、小児では血管性病変は少なく、腫瘍、脱髄性疾患、脳動静脈奇形による神経麻痺が多い。腫瘍による外転神経麻痺では、同側の側方注視麻痺、顔面の痛覚消失、Horner 症候群、対側の MLF (内束縦束) 症候群または one-and-a-half 症候群、難聴、片麻痺などの随伴疾患を伴うことがある。くも膜下腔、蝶形骨斜台、Doello 管にかけては、シルビウス (Sylvius) 裂の脊索腫、好酸球性肉芽腫、ランゲルハンス (Langerhans) 細胞組織球症、軟骨肉腫、頭蓋内圧の亢進、減少、感染などが神経麻痺の原因となる。海綿静脈洞内では下垂体腫瘍、鞍上部の頭蓋咽頭腫、未分化胚細胞腫瘍、肉芽腫性炎症で障害される。

小児では、可及的早期に脳腫瘍などの原因疾患を診断することが重要である⁷⁾。原因疾患を治療した後、視力・両眼視の管理を行い、内斜視が残存した場合には斜視手術を行う。代償頭位をとる例は、比較的両眼視機能が良好に維持できる。

2. 重症筋無力症¹⁴⁾

症状が変動する眼瞼下垂・斜視がみられる場合には、重症筋無力症を考えなければならない。睡眠後に眼瞼下垂や斜視の改善がないか、問診でよく聴いておく必要がある。重症筋無力症のうち、1/3は小児期に発症するといわれ、女児に多い。小児では眼筋型が多いが、後に全身型に移行する例もある。1歳未満と18歳以上を除いた、若年型の発症年齢は平均3~4歳で、高率に眼瞼下垂がみられる(図5)。初発症状に斜視がみられるものは少ないが、経過とともに合併する頻度は高くなる。斜視のタイプは外斜視に上下斜視を合併したものが多く、ついで外斜視単独、上下斜視単独、内斜視の順である^{15,16)}。抗アセチルコリン受容体抗体の陽性率は、眼筋型ではお

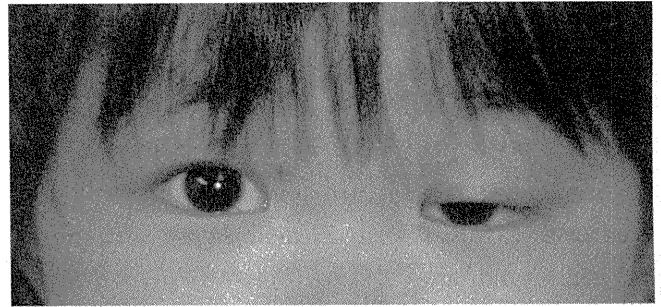


図5 重症筋無力症(4歳、女児)
初発症状は左眼瞼下垂。その後、斜視をきたした。

よそ50%、全身型ではおよそ85%である。

外来で簡便に行える検査として、眼瞼上を2分間アイスパックで冷却し、2mm以上の眼瞼の挙上が見られなどうか確認するアイステストや、患児の眼前約45°上方に視標を1分間提示し、眼瞼下垂や上下斜視の増強がないか検査する上方注視負荷試験が有用である¹⁷⁾。テンシロンテストはアンチレックス®(塩化エドロフォニウム)0.2mg/kg(1歳未満は0.15mg/kg)を生理食塩水で10倍希釈し、まず1/10を静注して異常がみられなければ残りを30秒かけてゆっくりと静注する。副作用で徐脈・悪心・唾液分泌低下がみられる可能性があるため、十分な観察と対処ができる準備をしておく必要がある。

眼筋型は自然寛解することもあるので、治療は最小限の抗コリンエステラーゼ薬から始められる。無効例にはステロイドの全身投与が行われる。弱視や両眼視機能の低下を防ぐため、小児科医との連携を密にし、治療目標を共有する。

3. 慢性進行性外眼筋麻痺⁵⁾

広義の慢性進行性外眼筋麻痺は、眼瞼下垂・外眼筋麻痺が主徴となる疾患群である。ミトコンドリアDNAの異常が80%にみられる。眼瞼下垂で初発することが多く、眼球運動は上転から障害され、外斜視の発症が多い。緩徐な進行を示す例では複視を訴えないこともある。最終的には外眼筋の収縮と伸展の両方が障害される。発症年齢は幼児から成人までと幅広いが、Keans-Sayer 症候群は、15歳以前に眼瞼下垂・外眼筋麻痺で発症し、20歳までに無色素性網膜色素変性を発症する。

心筋伝達障害、脳脊髄液の蛋白質が1g/lmlを超える脳症の併発もみられる。その他、聴覚障害、認知症、心筋症、内分泌異常を伴うことがある。ほかのミトコンドリア脳筋症のうち、MELAS症候群 (mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis, and stroke-like syndrome) と MERPF (myoclonic epilepsy with ragged red fibers syndrome) では外眼筋麻痺がみられる例は少ない。

4. 急性内斜視

小児の複視の原因として、後天性内斜視の頻度も高い。発症は比較的急性で、まず器質的な異常がないことを確認し、脱髄性疾患やその他の内斜視を発症する原因がないことを十分検索したうえで初めて診断できる。治療として、適切な屈折矯正が重要であり、発症早期からプリズム治療を試みる。しかし、内斜視角が固定し、手術治療が必要となることが多い。

a. 後天性非調節性内斜視⁹⁾

年長児や若い成人に後天性にみられる内斜視である。特徴としては、視力の左右差がなく、遠見・近見・側方視で変化がない中等度の内斜視で、遠視はなく、AC/A比 (調節性輻湊対調節比) は正常、眼球運動が正常の共同性斜視である。正確な病態は不明であるが、患者はもともと小角度の内斜視や内斜位であることが多く、周辺融像までは獲得しているが、片眼の抑制などで融像が妨げられると、内斜視角が大きくなり急性内斜視が発症すると考えられている。

b. 開散麻痺・開散不全¹⁸⁾

開散の異常によって急性内斜視をきたすことがある。外傷や感染に伴って起こる開散麻痺と、原因疾患のない開散不全に分けられるが、いずれも病態は不明である。特徴として、突発する遠見での同側性複視であり、遠見内斜視角が近見内斜視角よりも大きく、近見では融像可能である。内斜視角が側方視で変化がないか、やや減少することもあり、両側性の外転神経麻痺と明確に区別することはむずかしい。

c. 不適切な近視矯正と近業による内斜視¹⁹⁾

低矯正、または未矯正の近視眼で、勉強や裁縫などの近業を長時間行うことが誘因とされる急性内斜視であ

る。特徴として、中等度の未矯正または低矯正の近視を伴い、思春期から成人における長時間の勉強、読書、裁縫後などの近業後の発症が多く、遠見と近見の内斜視角が同程度であることがあげられる。内直筋のトーンス上昇や開散不全に、器質的な変化が加わった結果と推察されているが、正確な病態は不明である^{20,21)}。

おわりに

小児の診察では、自覚的な検査は困難であり、十分な所見を得ることは期待できない。しかし「子供が騒いで何もわからない」という態度では、家族との信頼関係を損ない、重篤な原因疾患を見逃すおそれがある。家族の話によく耳を傾け、患児を観察することによって麻痺の存在と随伴症状を捉えることが大切である。また、最後に必ず眼底まで検査して、軽度のうっ血乳頭や視神経萎縮などがいないか確認する。あわてずに疾患を類推し、緊急度と検査の優先度を決めることが診断のポイントである。

文 献

- 1) Brodsky MC, Baker RS, Hamed LM : Ocular motor nerve palsies in children. *Pediatric Neuro-ophthalmology*, p201-250, Springer-Verlag, New York, 1996
- 2) 三村 治 : 眼球運動異常. *あたらしい眼科* 15 : 1541-1547, 1998
- 3) 三村 治 : 小児の眼球運動異常. *あたらしい眼科* 6 : 1771-1777, 1989
- 4) 内野 泰, 鈴木利根, 西尾正哉ほか : 小児の眼球運動障害例の検討. *神経眼科* 19 : 318-323, 2002
- 5) Taylor D, Hoyt CS : Cranial nerve and eye muscle diseases. *Pediatric Ophthalmology and Strabismus*, 3rd ed, p942-955, Elsevier, Philadelphia, 2005
- 6) Kadi SR, Younge BR : Acquired oculomotor, trochlear and abducent cranial nerve palsies in pediatric patients. *Am J Ophthalmol* 114 : 568-574, 1992
- 7) Holmes JM, Mutyala S, Maus TL et al : Pediatric, third, fourth, and sixth nerve palsies : a population-based study. *Am J Ophthalmol* 127 : 388-392, 1999
- 8) 木村 久 : 小児の神経眼科. 斜視と外眼筋麻痺. *神経眼科* 19 : 286-291, 2002
- 9) 向野和雄 : 小児神経眼科. 末梢性眼筋麻痺. *あたらしい眼科* 19 : 1247-1255, 2002
- 10) Harley RD : Paralytic strabismus in children. *Ophthalmology* 87 : 24-43, 1980
- 11) Ing EB, Sullivan TJ, Clarke MP et al : Oculomotor nerve

- palsies in children. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 29 : 331-336, 1992
- 12) Menkes JH, Sarnat HB, Maria BL : Headache and nonepileptic episodic disorders. *Child Neurology*, 7th ed, p951, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 2006
- 13) Affi AK, Bell WE, Menzes AH : Etiology of lateral rectus palsy in infancy and childhood. *J Child Neurol* 7 : 295-299, 1992
- 14) 白石一浩 : 重症筋無力症. *小児科診療* 73 : 766-769, 2010
- 15) Kim JH, Hwang JM, Hwang YS et al : Childhood ocular myasthenia gravis. *Am J Ophthalmol* 110 : 1458-1462, 2003
- 16) 籠谷保明, 本田 茂, 関谷善文ほか : 小児重症筋無力症の臨床的検討. *眼臨* 88 : 454-457, 1994
- 17) 鈴木 聡, 駒井 潔, 三村 治ほか : 小児の重症筋無力症について. *眼臨* 88 : 458-460, 1994
- 18) Von Noorden GK, Campos EC : Clinical characteristics of neuromuscular anomalies of the eye. *Binocular Vision and Ocular Motility*, 6th ed, p505-506, Mosby, St Louis, 2002
- 19) 川村真理, 田中靖彦, 植村恭夫 : 近視を伴う後天性内斜視の5例. *眼臨* 81 : 1257-1260, 1987
- 20) Bielschowsky A : Das Einwartsschein der Myopen. *Ber Deutsche Ophth Gesell* 43 : 245-248, 1922
- 21) Duke-Elder S, Wyber K : Concomitant strabismus. *Ocular Motility and Strabismus in System of Ophthalmology*, p605-609, Henry Kimpton, London, 1973

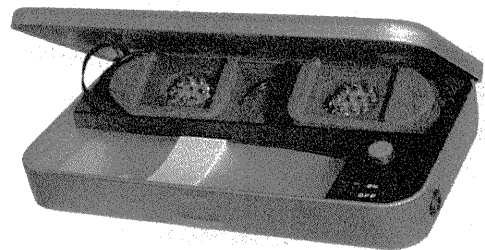
赤色光の温あんぽう

アホット R



- ・マイボーム腺機能不全による疲れ目などの慢性の眼の不快感症
- ・BUT短縮タイプやCL（コンタクトレンズ）装用などによるドライアイ症

- ・生体に対して浸透力のある赤色光を照射して、マイボーム腺及び眼瞼を温めます。
- ・赤色光の浸透力により5分間の治療で充分です。
- ・診療での待ち時間中の治療が可能です。
- ・新機能 5分間タイマー付
5分間経過するとブザーが鳴り電源をOFF
- ・ガーゼの代わりに保護用フィルムを使用



¥18,900(税込み)

詳細はホームページをご覧ください。
<http://home.catv.ne.jp/rr/cept>

株式会社セプト 〒154-0002 東京都世田谷区下馬 5-6-1 TEL03-3412-7055 FAX03-3412-7033

セントラルデルモイドの1例

福島 梨紗*¹ 重安 千花 水野 嘉信 横井 匡*²
 中川 温子*³ 仁科 幸子*² 東 範行 山田 昌和*¹

*1 国立病院機構東京医療センター眼科 *2 国立成育医療研究センター眼科 *3 国立成育医療研究センター病理

要約 目的: 角膜中央部に生じたテルモイドの症例の報告。**症例:** 生後3か月の男児が出生時からの右眼の角膜混濁で受診した。在胎39週, 生下時体重は2,998gであった。口蓋裂, 口唇裂, 心室中隔欠損があった。**所見:** 右眼の角膜中央部に7mm×8.5mmの淡桃色の混濁した隆起があり, 耳側の角膜輪部と連続していた。右眼の下眼瞼にコロボーマがあった。角膜移植を行い, 中央部は全層移植, 周辺部は表層移植とした。摘出組織は毛嚢と皮脂腺を含むテルモイドと病理診断された。以後移植角膜は透明性を維持しているが, 3歳3か月での視力は0.01である。**結論:** 角膜テルモイドが角膜中央部に発症することがあり, 先天性の角膜中央部混濁での鑑別診断の対象となる。

A case of central corneal dermoid

Risa Fukushima*¹ Chika Shigeyasu Yoshinobu Mizuno Tadashi Yokoi*²
 Atsuko Nakagawa*³ Sachiko Nishina*² Noriyuki Azuma Masakazu Yamada*¹

*1 Dept of Ophthalmol, Nat Hosp Org Tokyo Med Cent

*2 Dept of Ophthalmol, Nat Cent for Child Health and Devel

*3 Dept of Pathol, Nat Cent for Child Health and Devel

Abstract. Purpose: To report a case of central corneal dermoid. **Case:** A 3-month-old male baby was seen for corneal opacity in the right eye since birth. He had been born after gestation of 39 weeks with birthweight of 2,998 g. He had also cleft palate, cleft lips, and defect of ventricular septum. **Findings:** The right eye showed an pink and elevated opacity in the central corneal measuring 7 mm×8.5 mm. The lesion reached the temporal limbus. The right eye also showed coloboma in the lower eyelid. The lesion was treated by keratoplasty. The central area received penetrating keratoplasty and the periphery received lamellar keratoplasty. The removed tissue was diagnosed with dermoid containing hair follicles and sebaceous gland. The treated corneal area has remained transparent with visual acuity of 0.01 at the age of 3 years 3 months. **Conclusion:** This case illustrates that dermoid may affect the central cornea as a rare developmental disorder.

Rinsho Ganka (Jpn J Clin Ophthalmol) 64(8): 1337-1340, 2010

■ 緒言

角膜輪部デルモイドは先天性の良性腫瘍であり, 胎生期の鰓弓の分化異常により皮膚組織が迷入して異所性に増殖した分離腫である。通常, 角膜輪部下耳側に生じることが多く, 眼球の前眼部表面に白色・黄白色の球状に隆起した組織がみられる。組織学的には外胚葉組織(角化上皮, 毛髪, 皮脂腺, 平滑筋, 横紋筋など)や中胚葉組織(脂

肪, 血管, 軟骨など)が混在している¹⁾。

今回筆者らは, 角膜中央部に生じ Peters 異常や強膜化角膜との鑑別を要した角膜中央デルモイド(central corneal dermoid)を経験したので報告する。

■ 症例

患者: 生後3か月, 男児

主訴: 右眼の角膜混濁

別刷請求先: 福島梨紗(ふくしま・りさ) 〒152-8902 東京都目黒区東が丘2-5-1 国立病院機構東京医療センター眼科
 Reprint requests to: Risa Fukushima Dept of Ophthalmol, National Hospital Organization Tokyo Medical Center. 2-5-1 Higashigaoka Tokyo 152-8902, JAPAN

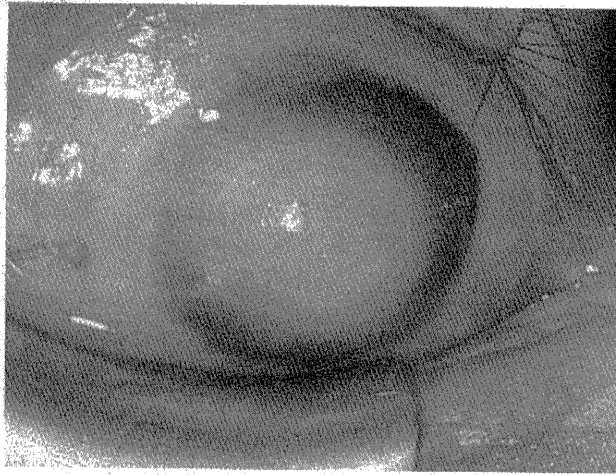


図 1 初診時の前眼部所見

右眼角膜中央部に径 7 mm×8.5 mm 大の淡桃色の腫瘤を認めた。

既往歴・家族歴：特記すべきことはない。

現病歴：在胎週数 39 週，2,998 g で出生した。

出生時から認める高度の右眼角膜混濁を主訴に国立成育医療研究センター眼科を受診した。全身合併症として、口蓋裂、口唇裂、絞扼輪症候群（両指趾）、後頭部皮膚腫瘍、心室中隔欠損を認めるが、耳介には異常所見はなかった。

初診時所見：右眼の角膜中央に径 7 mm×8.5 mm 大の淡桃色の隆起性混濁を認め、腫瘤は耳側輪部結膜と連続していた（図 1）。眼内は透見不能であった。右眼には下眼瞼のコロボーマを伴っていた。左眼には異常所見を認めなかった。

右眼の所見から診断として Peters 異常、強膜化角膜、central corneal dermoid が考えられたが、中央の隆起性混濁の表面に毛髪がみられたこと、耳側輪部結膜と連続性があったことから、central corneal dermoid と臨床的に診断した。

経過：生後 4 か月時、全身麻酔下で角膜移植を施行した。9.0 mm 径で表層切除を行い、白色混濁

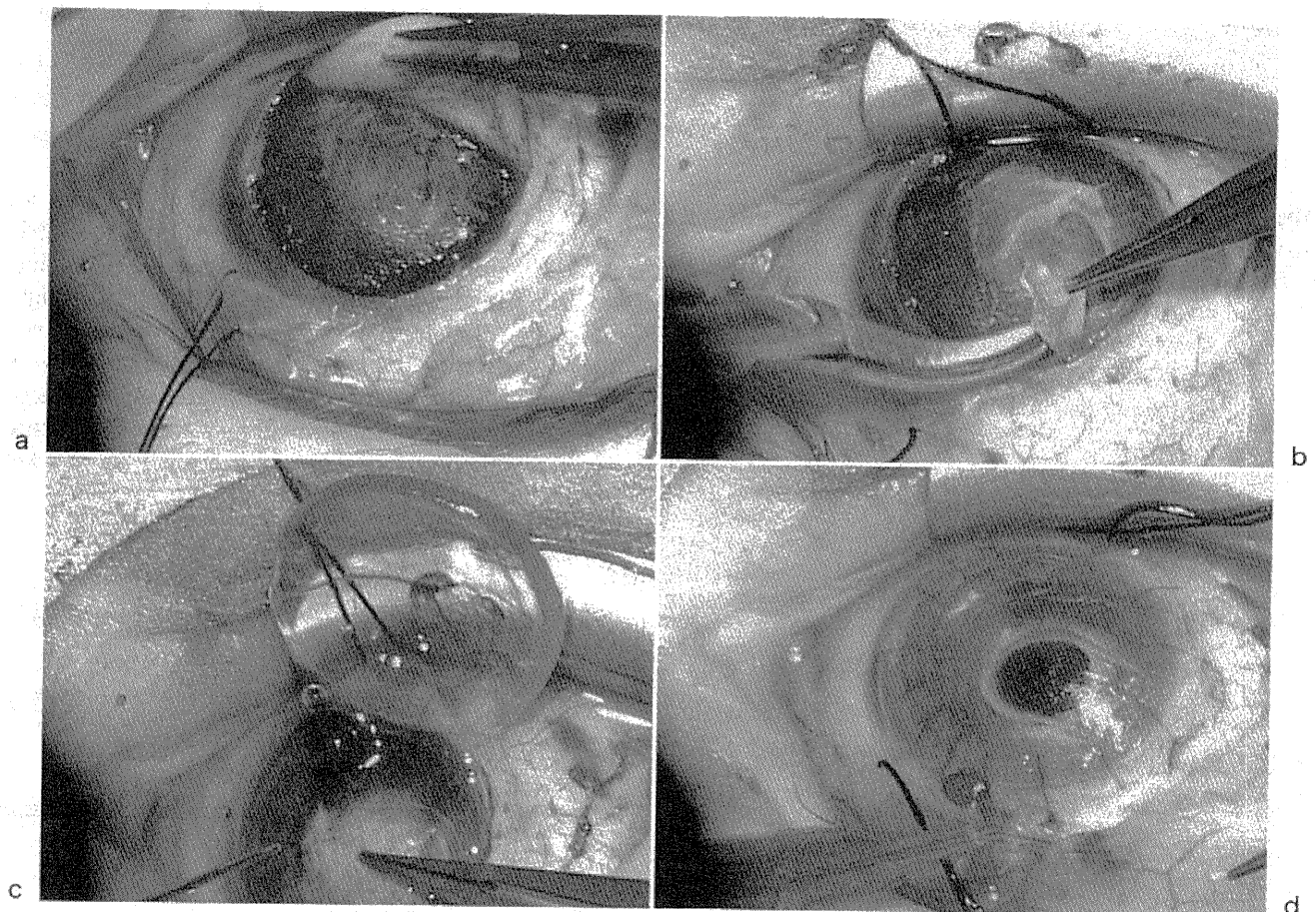


図 2 右眼の術中所見

a：9.0 mm 径で表層切除，中央部には混濁が残存した。

b：中央部の混濁は角膜全層に達していた。

c：中央部を 6.0 mm 径で全層切除し，9.0 mm 径のドナー角膜を移植した。

d：10-0 ナイロン糸で 15 針端々縫合して手術を終了した。

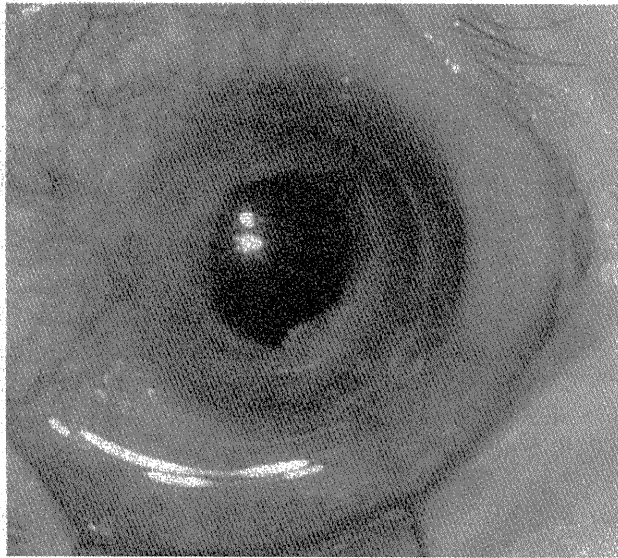


図 3 術後 7 か月の右眼
抜糸時の写真で、移植角膜は透明性を維持していた。



図 4 病理所見 (ヘマトキシリン・エオジン染色)
腫瘍は角化を伴う重層扁平上皮に被覆されており、上皮下には毛嚢、皮脂腺、汗腺、深部には脂肪織を認めた。

の剝離を試みたが、中央部には混濁が残存した (図 2a)。さらに層間剝離を進めたが中央部の混濁は除去できず、混濁は角膜全層に達していると思われた (図 2b)。このため中央部をカッチン剪刀を用いて約 6.0 mm 径で全層切除し、9.0 mm 径のドナー角膜をレシピエント角膜に移植した (図 2c)。中央部は全層移植、周辺部は表層移植の形になり、10-0 ナイロン糸で 15 針端々縫合して手術を終了した (図 2d)。術中、虹彩と角膜の分離不全や瞳孔変形などの前房内形成異常は認めず、水晶体も透明であった。また眼底にも明らかな異常はなかった。

術後早期には周辺部に二重前房を認めたが、術後 1 週間で消失し、移植角膜は透明化した。術後 3 年 (3 歳 3 か月) 経過した現在まで拒絶反応などの合併症はなく、移植片は透明に保たれている (図 3)。最終受診時の視力は右 0.01 (矯正不能)、左 (0.5) である。

病理学的には、角化を伴う重層扁平上皮に被覆された腫瘤で、上皮下には毛嚢、皮脂腺、汗腺、深部には脂肪織を認め、デルモイドと診断された (図 4)。

考 按

輪部デルモイドは臨床的、病理学的によく知られているが、本症例のような central corneal dermoid は非常に稀である。海外の報告では、

Rezende ら²⁾によって先天性角膜異常 72 眼のうち角膜中央に混濁を認めたのは 34 眼であり、このうち central corneal dermoid は 1 眼と報告されている。また Ash³⁾の報告によれば、眼表面腫瘍 1,120 眼中、デルモイドは 82 眼あり、そのうち central corneal dermoid は 5 眼であったとされている。わが国では、五十嵐ら⁴⁾により生後 2 か月女児の角膜中央部のデルモイドの症例が報告されている以外には、筆者らが調べた限りでは報告がない。

本症例は出生時から角膜中央に混濁を認め、Peters 異常や強膜化角膜との鑑別を要し、病理所見によりデルモイドと確定診断された症例である。Peters 異常は、出生時からみられる角膜中央部の濃い混濁で、混濁の辺縁に虹彩の前癒着 (角膜虹彩分離不全) を伴うことが多い。約 80% が両眼性で、白内障を伴うこともある⁵⁾。また、強膜化角膜は先天性、非進行性、非炎症性の前眼部発生異常である。本来透明である角膜が強膜のように白く混濁しており、混濁の範囲が角膜全体に及ぶ場合と周辺部角膜のみの場合とがあり、通常両眼性で、Peters 異常同様に虹彩や隅角の異常を伴うことが多い⁶⁾といわれている。

本症例の前眼部所見は Peters 異常や強膜化角膜に類似していたが、片眼性である点、表面に毛髪がみられた点、前房内に異常所見を伴わない点がこれらの疾患との臨床的な鑑別のポイントとなると考えられた。また本症例の角膜中央部の混濁

は耳側輪部結膜とわずかに連続性を有しており、輪部デルモイドが下耳側に好発することと関連があるのかもしれない。

今回筆者らは角膜移植を行い、形態覚遮断弱視のため視力改善には限界があったものの、術後拒絶反応を起こさず良好な経過をたどった central corneal dermoid の 1 例を経験した。本症例のように角膜デルモイドは稀に角膜中央部に生じることもあり、先天性の角膜中央部混濁の鑑別の 1 つとして考慮する必要があると考えられた。

文献

- 1) Rezende RA, Cohen EJ, Uchoa UC et al : Congenital dermoids. In : Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ (eds) : Cornea. 332-333, Mosby, Philadelphia, 2005
- 2) Rezende RA, Uchoa UB, Uchoa R et al : Congenital corneal opacities in a cornea referral practice. Cornea 23 : 565-570, 2004
- 3) Ash JE : Epibulbar tumors. Am J Ophthalmol 33 : 1203-1219, 1950
- 4) 五十嵐羊羽・島崎 潤・坪田一男・他 : 角膜中央部に発生したデルモイドの 1 例. 眼臨 91 : 947-948, 1997
- 5) Alward WLM : Peters anomaly. In : Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ (eds) : Cornea. 745-747, Mosby, Philadelphia, 2005
- 6) Rezende RA, Cohen EJ, Uchoa UC et al : Sclerocornea. In : Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ (eds) : Cornea. 313-314, Mosby, Philadelphia, 2005

緩和ケアに必須の薬情報を網羅

緩和ケア エッセンシャルドラッグ

恒藤 暁・岡本禎晃

緩和ケアに必須の薬の情報をポケットサイズにまとめた。疼痛のみならず、倦怠感にはじまる消化器や呼吸器など身体的な問題、精神的な問題など、がん患者の諸症状のマネジメントに必須の薬—エッセンシャルドラッグ 50 種を選び、薬剤情報から使用のコツ、副作用や併用方法などについて解説。緩和ケアでは承認外適応も多く、著者の経験による情報は、薬剤本には載っていない貴重なものである。

●A6変 頁288 2008年 定価2,100円(本体2,000円+税5%) [ISBN978-4-260-00588-3]
消費税率変更の場合、上記定価は税率の差額分変更になります。



医学書院

〒113-8719 東京都文京区本郷1-28-23

[販売部] TEL: 03-3817-5657 FAX: 03-3815-7804

E-mail: sd@igaku-shoin.co.jp http://www.igaku-shoin.co.jp 振替: 00170-9-96693

携帯サイトはこちら



Mutations in *TSPAN12* Cause Autosomal-Dominant Familial Exudative Vitreoretinopathy

James A. Poulter,¹ Manir Ali,¹ David F. Gilmour,¹ Aine Rice,¹ Hiroyuki Kondo,² Kenshi Hayashi,³ David A. Mackey,^{4,5} Lisa S. Kearns,⁵ Jonathan B. Ruddle,⁵ Jamie E. Craig,⁶ Eric A. Pierce,⁷ Louise M. Downey,^{1,8} Moin D. Mohamed,⁹ Alexander F. Markham,¹ Chris F. Inglehearn,¹ and Carmel Toomes^{1,*}

Familial exudative vitreoretinopathy (FEVR) is an inherited blinding disorder of the retinal vascular system. Although mutations in three genes (*LRP5*, *FZD4*, and *NDP*) are known to cause FEVR, these account for only a fraction of FEVR cases. The proteins encoded by these FEVR genes form part of a signaling complex that activates the Norrin- β -catenin signaling pathway. Recently, through a large-scale reverse genetic screen in mice, Junge and colleagues identified an additional member of this signaling complex, *Tspan12*. Here, we report that mutations in *TSPAN12* also cause autosomal-dominant FEVR. We describe seven mutations identified in a cohort of 70 FEVR patients in whom we had already excluded the known FEVR genes. This study provides further evidence for the importance of the Norrin- β -catenin signaling pathway in the development of the retinal vasculature and also indicates that more FEVR genes remain to be identified.

Familial exudative vitreoretinopathy (FEVR) is an inherited disorder characterized by the incomplete development of the retinal vasculature (MIM 133780).¹ Its clinical appearance varies considerably, even within families, with severely affected patients often registered as blind during infancy and mildly affected patients having few or no visual problems. These mildly affected patients may have only a small area of avascularity in their peripheral retina, visible only by fluorescein angiography, and patients usually undergo this invasive exam only when a severely affected family member is diagnosed. It is believed that this peripheral avascularity is the primary anomaly in FEVR and results from defective retinal angiogenesis. The sight-threatening features of the FEVR phenotype are considered secondary to retinal avascularity and develop because of the resulting retinal ischemia. They include the development of hyperpermeable blood vessels, neovascularisation, vitreo-retinal traction, retinal folds, and retinal detachments (Figure 1).²

FEVR is genetically heterogeneous and can be inherited as a dominant, recessive, or X-linked trait. Three FEVR genes have been identified to date: *NDP* (MIM 300658, X-linked), *FZD4* (MIM 604579, dominant), and *LRP5* (MIM 603506, dominant and recessive).^{3–6} Mutation screening of these genes suggests that they account for less than half of all FEVR cases, indicating that additional genes remain to be identified.^{7–12} However, only one additional locus has been mapped to chromosome 11p12-p13: autosomal-dominant *EVR3*.¹³

The proteins encoded by the three FEVR genes have all been shown to participate in the same molecular pathway, the Norrin- β -catenin signaling pathway.^{14,15} This pathway is similar to the Wnt- β -catenin signaling pathway with the exception that the Wnt ligand is replaced by Norrin, the protein encoded by *NDP*. *FZD4* and *LRP5* encode the receptors Frizzled-4 and low-density lipoprotein receptor-related protein-5, and these two proteins act as coreceptors for Wnts and Norrin. In the absence of the Wnt or Norrin ligand, signaling is not activated in a cell. This results in cytoplasmic β -catenin becoming phosphorylated and targeted for degradation through the ubiquitin-proteasome pathway. As a result, prospective target genes remain repressed. Signaling is activated by Wnt or Norrin binding at the cell surface to the Frizzled-4 and LRP5 receptor complex. These receptors transduce a signal that inhibits the destruction of β -catenin, allowing it to accumulate within the cytoplasm. Subsequently, β -catenin translocates to the nucleus, where it interacts with the T cell factor (TCF)/lymphoid enhancing factor (LEF) family of transcription factors to turn on the expression of Wnt and/or Norrin target genes.¹⁶

A number of mouse models of FEVR have been created by disrupting the sequence of the FEVR genes.^{17–21} Studies have shown that all of these mice have defects in the development of the superficial retinal vasculature and are missing the two intraretinal capillary beds.^{21–24} Recently, Junge and colleagues created *Tspan12* mutant mice as part of a large-scale reverse genetic screen and showed

¹Leeds Institute of Molecular Medicine, St. James's University Hospital, Leeds LS9 7TF, UK; ²Department of Ophthalmology, Fukuoka University School of Medicine, Fukuoka, Japan 814-0180; ³Division of Genome Analysis, Medical Institute of Bioregulation, Kyushu University, Fukuoka, Japan 812-8582; ⁴Lions Eye Institute, Centre for Ophthalmology and Visual Science, University of Western Australia, Perth, Australia 6009; ⁵Centre for Eye Research Australia, Department of Ophthalmology, University of Melbourne, Melbourne, Australia 3002; ⁶Department of Ophthalmology, Flinders Medical Centre, Adelaide, Australia 5042; ⁷F.M. Kirby Center for Molecular Ophthalmology, Scheie Eye Institute, University of Pennsylvania School of Medicine, Philadelphia, PA 19104, USA; ⁸Department of Ophthalmology, Hull Royal Infirmary, Hull HU3 2JZ, UK; ⁹Department of Ophthalmology, St Thomas' Hospital, London SE1 7EH, UK

*Correspondence: c.toomes@leeds.ac.uk

DOI 10.1016/j.ajhg.2010.01.012. ©2010 by The American Society of Human Genetics. All rights reserved.