

表 2 網膜剥離例

年齢/性別	原因ウイルス	RD 発症時期(治療開始後)	RD 範囲	術式	SO 抜去	復位	初診時視力	RD 手術前/後視力	最終視力(観察期間)
1 73/男	VZV	3.5か月	全周	PPL+V+P+S*	-	-	0.5	CF/CF	HM 50か月
2 61/男	VZV	1.5か月	全周	① PEA+V+P+E+S* ② BR+R+SR	+	+	0.03	0.9/0.03	0.1 33か月
3 74/男	VZV	1.5か月	2象限	① PEA+V+P+S* ② MP+R+SR+P+G	+	+	0.1	0.8/0.02	0.4 6か月
4 56/女	VZV	1.5か月	全周	PEA+V+P+S*	-	+	0.6	1.0/CF	0.09 24か月
5 35/男	VZV	1.5か月	全周	① V+P+R+S* ② R+P+S*	+	+	0.3	0.4/0.01	0.1(白内障) 0.4/HM 12か月
6 66/男	VZV	2.5か月	黄斑部～耳側	E+PEA+S	-	+	0.04	0.04/0.03	0.05 4.5か月

BR: バックル除去, CF: 指数弁, E: 輪状締結術, HM: 手動弁, MP: 膜除去, P: 網膜光凝固, PEA: 水晶体超音波乳化吸引術, PPL: 経毛様体扁平部水晶体切除, R: 網膜切開術, RD: 網膜剥離, S: シリコーンオイルタンポンーデ, SO: シリコーンオイル, SR: シリコーンオイル除去術, V: 硝子体手術, VZV: 水痘・帯状疱疹ウイルス, *: トリアムシノロンアセトニドテノン囊下注射。

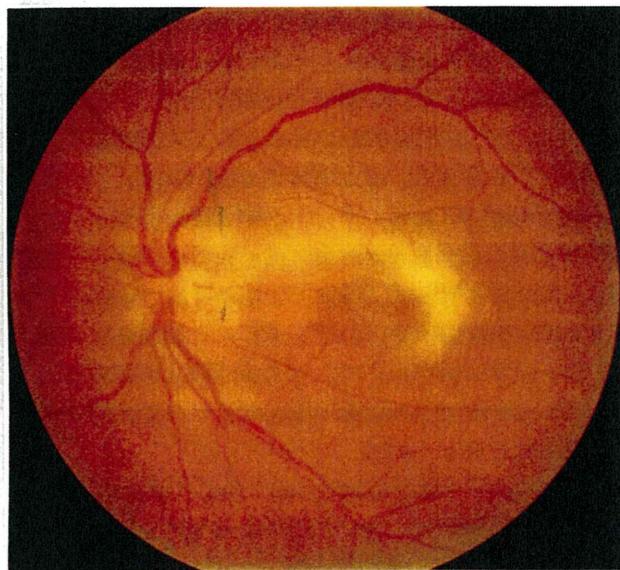


図 1 網膜剥離発症群(表 2): 症例 6 の初診時眼底。視神経乳頭の発赤・腫脹と血管の蛇行および黄斑部にかかる滲出斑を認める。

子体手術時にシリコーンオイルタンポンーデが施行された。最終的に 5 眼で網膜は復位したが、3 眼では再手術を要した。さらに 3 眼ではシリコーンオイル抜去できたが、3 眼では視力が不良であり低眼圧(7 mmHg 以下 2 眼)や再剥離の可能性(裂孔多数で再手術困難 1 眼、患者の希望 1 眼)などの理由でシリコーンオイルを抜去できなかった。最終視力は 3 眼で 0.1 以上が得られ、全例シリコーンオイルを抜去できた症例であった。なお症例 6(表 2)は、片眼の視野欠損と視力低下を主訴に近医受診、視神経乳頭から黄斑部耳側に白色病変を認め精査目的にて当科紹介、初診時乳頭浮腫と黄斑部の滲出斑を認め視神経網膜炎の様相を呈していたが(図 1)、精査中に周辺部の白斑が明瞭になり、前房炎症が出現してきたた

め前房水の PCR を行ったところ VZV が検出され ARN と診断された。その後、薬物治療を開始するも網膜剥離を続発した。

網膜剥離発症前に硝子体手術を施行したのは 3 眼(21%) (表 3)で、全例で硝子体混濁が増強し眼底の透見が不良となり、3 眼中 2 眼はさらに網膜壞死の範囲が全周に存在していたため、B モード検査で後部硝子体剥離が生じてきた時点での手術を施行した。SF₆ガスタンポンーデを用いた 1 眼では術後早期に網膜剥離が発症し、再手術を施行してシリコーンオイルタンポンーデを追加した。また、シリコーンオイルタンポンーデを初回から使用した 2 眼のうち 1 眼では網膜剥離が発症したが、周辺に限局したものであった。もう 1 眼は網膜剥離の発症はなく、シリコーンオイルを抜去した。最終視力は術後早期(6か月以内)に比較して低下していたが全例で 0.1 以上となり、シリコーンオイルは最終的に全例で抜去でき 3 眼中 2 眼は眼内レンズを挿入した。

治療別視力予後は、薬物療法のみの全例で 0.5 以上と良好で、網膜剥離発症例では 0.1 未満が 3 眼、0.1~0.4 が 3 眼、網膜剥離予防的手術例では 0.1~0.4 が 2 眼、0.5 以上が 1 眼となった。

壞死範囲別視力予後(表 4)では範囲が 2 象限にとどまった症例では 3 分の 2 が 0.5 以上と良好であった。

IV 考 按

ARN の治療は病因ウイルスが明らかとなった現在では抗ウイルス療法を主体とした薬物療法が中心であるが、炎症による硝子体混濁の増強や後部硝子体剥離の発生により、壞死を起こして脆弱になった網膜が牽引され裂孔原性網膜剥離を生じる症例が依然として少なくなく、各施設でも予後向上のためのさまざまな検討がなされている。

表 3 網膜剥離予防的手術例

年齢/ 性別	原因 ウイルス	PVD/ 硝子体混濁	壞死範囲	術式①	術後 RD/ 術式②	SO 抜去	IOL 挿入	初診時 視力	①前/ 後視力	最終視力 (観察期間)
1 46/男	HSV	+ / 増強 4+	全周	PPL + V + P + E + G	+ / V + R + P + S	+	-	0.07	0.1/0.4	0.2 (55か月)
2 22/女	VZV	+ / 増強 4+	全周	V + P + S*	-	+	+	0.8	0.01/1.2	0.6 (36.5か月)
3 52/男	HSV	+ / 増強 3+	1~2象限	V + P + S*	+ : 周辺限局/ SR + V + PPL + R + P	+	+	0.4	0.1/0.6	0.1 (10.5か月)

E: 輪状締結術, G: ガスタンポナーデ(SF₆), HSV: 単純ヘルペスウイルス, IOL: 眼内レンズ, P: 網膜光凝固, PPL: 経毛様体扁平部水晶体切除, PVD: 後部硝子体剥離, R: 網膜切開術, S: シリコーンオイルタンポナーデ, SO: シリコーンオイル, SR: シリコーンオイル除去術, V: 硝子体手術, VZV: 水痘・帯状疱疹ウイルス *: トリアムシノロンアセトニドテノン囊下注射.

表 4 壊死範囲と視力予後

壞死範囲	0.1未満	0.1~0.4	0.5~1.0
全周	3	4	1
2象限		2	4

単位: 眼

今回の検討では、手術なし(薬物治療のみ)で網膜剥離が生じなかった症例は4例(29%)であったが、臼井ら³⁾は84眼中23眼(23.8%)で薬物療法のみで改善し、またVZVによるARNでは全般に劇症型が多いが、病巣が比較的限局し薬物療法のみで寛解した症例もあり、臨床所見の二極化がみられたとしている。ヘルペスウイルスの種類と重症度については、市側ら⁴⁾は桐沢型ぶどう膜炎44例について劇症型、重症型、軽症型に分類したところ、VZVに劇症型・重症型が多かったとしている。今回の症例では軽症例のすべてでVZVが検出されていて、VZVの予後が悪いとは限らないことを示唆した。

山内ら⁵⁾は高齢者に発症し良好な経過をたどった症例を報告しており、さらに自施設における70歳以上の症例の75%は薬物治療のみで経過良好であったとし、高齢者では免疫が低下(特にCD8陽性Tリンパ球が減少)しているため免疫反応による組織障害が減じたことで軽症例が多かったのではないかと考案している。今回の薬物治療のみで軽快した4症例中3例は全身的基礎疾患を伴い治療中で、2例は副腎皮質ステロイド薬を内服しており(うち1例はアザチオプリンも併用)、もう1例では腎疾患のために人工透析を受けていた。村田ら⁶⁾は人工透析を受けていた高齢者で網膜剥離の発症もなく沈静化し予後良好であった症例を報告しているが、透析患者では主に細胞性免疫、特にT細胞の機能低下を来すことが明らかにされている⁷⁾。これら3症例は健常者と比較して免疫低下状態にあるという点で共通していた。これらの3症例においては壞死範囲が2象限にとどまり硝子体混濁の増強もみられることなく、網膜剥離も起こさず沈静化し最終視力は0.6~1.0ときわめて良好であった。今回の予後良好例の多くが免疫低下という共通の状態にあったことからARNの病態における免疫反応の関与が

示唆され、免疫反応を制御することがARNの病態抑制につながるかもしれない。三浦ら⁸⁾もパルス治療後ステロイド漸減中の特発性血小板減少性紫斑病に合併し抗ウイルス薬を投与せずに治癒した症例を報告している。一方、副腎皮質ステロイド投与中の皮膚筋炎に合併し初期に確定診断が難しく劇症型を呈し予後不良であった報告⁹⁾もあり、副腎皮質ステロイドによる病像変化によって診断が遅れることに注意する必要がある。

Matsuoら¹⁰⁾は網膜剥離を伴わなかった6症例における検討で、高齢者で、後部硝子体剥離が完成していたことの関与を挙げており、さらに副腎皮質ステロイドが炎症を抑えることにより網膜硝子体の合併症を減じたのではないかと述べている。今回の4眼中2眼で比較的早期に後部硝子体剥離が起こっていたことも網膜剥離が続發しにくい背景と考えられた。また後部硝子体剥離が起りにくく網膜硝子体の癒着の強い若年では高齢者より予後が悪いとも考えられる。

ARNにおける網膜剥離は50~75%の頻度で発症するとされている^{11)~13)}。望月ら¹⁴⁾はARN13眼全例に網膜剥離が発症し硝子体手術を行い、最終的に9眼(69%)が復位し0.1以上の視力を得られたのは5眼(38%)であったとしている。我々の症例では薬物治療による経過観察中に6眼(43%)に網膜剥離が発症した。6眼中5眼では網膜剥離は2象限に及んでいた。うち5眼は復位が得られたが、1眼は壊死性変化が強く網膜剥離が残存した。最終的に3眼で0.1以上の視力を維持した。網膜剥離発症例に対する手術成績については、その程度や範囲にもよるが速やかに適切な手術を施行することにより復位が得られれば比較的良好な視力予後が得られ、一方視力不良の原因としては、後極部の滲出性病変や併発白内障、網膜上膜、低眼圧などが挙げられている^{15)~17)}。今回の検討では全例でシリコーンオイルタンポナーデを施行しているが、3眼では低眼圧などでシリコーンオイルが除去されていない。つまり網膜復位を得て視力が改善しても日常生活に有用となる視機能回復までに至ることは難しかった。

近年ではより良い予後を目指して網膜剥離予防手術が

検討されており、予防的手術の長所として佐藤ら¹⁸⁾は①網膜壞死部への硝子体牽引の軽減、②抗ウイルス薬の眼内灌流による病変の沈静化、③混濁硝子体除去による眼底視認性確保とレーザー網膜凝固術などの処置を可能とする、などの点を挙げている。またその適応時期としては硝子体混濁の増強や硝子体の牽引・後部硝子体剥離の有無などの要素について検討されている¹⁹⁾²⁰⁾。

市側²¹⁾は予防的手術の方が網膜剥離後手術よりも有意に視力予後が良好であり、タイミングとしては網膜滲出病変が消退してから早期に行うことを原則とし、手術のやりやすさという観点からは、後部硝子体剥離が起きた時点で時機を逃さず手術を行うとしている。さらに薬物治療により硝子体混濁の軽減しない症例や、一度軽減した硝子体混濁が再び増強する症例も適応と考えている。今回の網膜剥離を生じた症例では薬物療法後いったん沈静化に向かった後に再び硝子体混濁が増強し、その後まもなく網膜剥離を発症した症例が多くみられたが、我々の施設では、予防的手術の適応として硝子体混濁が増強し眼底の透見が不良となった場合もしくは網膜壞死の範囲が全周に存在する場合、後部硝子体剥離が生じてきた時点で検討している。

術式としては、SF₆などのガスタンポナーデを用いた場合では術後網膜剥離発症の可能性が高くなると報告されており¹⁹⁾²²⁾、今回の予防的手術を施行した症例でもSF₆ガスタンポナーデを用いた1眼では網膜剥離が生じシリコーンオイルタンポナーデを用いた再手術が行われ、最終的には復位が得られた。我々も初回からシリコーンオイルタンポナーデした2眼の経過は比較的良好で、最終的に眼内レンズ挿入が施行できるまで改善した。同様にシリコーンオイル併用が術後網膜剥離に有用であるとの報告¹⁶⁾²³⁾²⁴⁾もあり、網膜剥離予防に硝子体手術を適用する場合、シリコーンオイルタンポナーデを併用した方がよいことが示唆された。

視力予後については、古屋らの報告では予防的手術例は網膜剥離発症後手術例に比較して予後不良であり、網膜剥離の有無にかかわらず後極部に病変が波及したり、視神経症を合併したり、黄斑部の萎縮などの病変を伴った場合には予後不良であるとしている¹⁵⁾。今回我々の症例では予防的手術を行った症例は、視力予後では網膜剥離発症例とあまり変わらない結果となった。しかし網膜剥離眼の視力はシリコーンオイル抜去不能眼が多く、実用的な視力に至っていないかった。一方、予防的手術例は同等でも最終的に眼内レンズ挿入に至る実用視力を保持できた症例が多く、硝子体手術の手技の容易さからも早期手術の利点は高いと思われた。しかし、予防的手術の適応においては手術合併症²¹⁾²⁵⁾²⁶⁾も考慮した患者とのインフォームド・コンセントが大切である。今後、網膜の壞死範囲や視力などの因子が最終視力だけでなく実用視力や残存視野などを含めた予後へ及ぼす影響について多

数例を検討し、網膜剥離に切迫する病態を明らかにし、予防手術の適切な適応病態についてさらに検討することが重要であると考えられた。

また、今回1例で視神経と黄斑部の病変を主としその後前眼部炎症や周辺部の白斑が拡大した症例を経験したが、後極部の増殖性病変を初発とした非典型的な症例の報告もあり²⁷⁾、このような特殊例の存在も念頭においた早期診断の大切さを感じた。

文 獻

- 浦山 晃, 山田西之, 佐々木徹郎, 西山義一, 渡辺春樹, 涌沢成功, 他: 網膜動脈周囲炎と網膜剥離を伴う特異な片眼性急性ブドウ膜炎について. 臨眼 25: 607-619, 1971.
- 臼井正彦: 桐沢・浦山型ぶどう膜炎の病因ウイルスによる病型の相違について. 眼臨 85: 868-875, 1991.
- 臼井嘉彦, 竹内 大, 毛塚剛司, 箕田 宏, 藤森圭太, 坂井潤一, 他: 東京医科大学における急性網膜壞死(桐沢型ぶどう膜炎)の統計的観察. 眼臨 101: 297-300, 2007.
- 市側稔博, 坂井潤一, 山内康行, 箕田 宏, 臼井正彦: 桐沢型ぶどう膜炎 44 例の臨床的検討. 日眼会誌 101: 243-247, 1997.
- 山内康行, 柏瀬光寿, 箕田 宏, 薄井紀夫, 坂井潤一, 臼井正彦: 高齢者に発症し、良好な経過をたどった桐沢型ぶどう膜炎の1症例. 眼科 41: 329-332, 1999.
- 村田博史, 秋山和英, 太田昌孝, 沼賀二郎, 増田義重, 安藤 稔: 人工透析を受けていた高齢者の急性網膜壞死の1例. 眼科 45: 2011-2014, 2003.
- 秋澤忠男, 根木茂雄, 坂口俊文: 維持透析患者の血液学的特性. 医薬の門 45: 199-202, 2005.
- 三浦清子, 高井七重, 小林正人, 池田恒彦, 多田玲, 春田恭照: 特発性血小板減少性紫斑病に合併した急性網膜壞死の1例. 臨眼 56: 470-474, 2002.
- 吉田麻衣子, 秋山朋代, 久保田芳美, 栄久保哲男, 河本同次: 皮膚筋炎に合併した桐沢型ぶどう膜炎の1例. 眼臨 91: 899-902, 1997.
- Matsuo T, Nakayama T, Koyama T, Koyama M, Matsuo N: A proposed mild type of acute retinal necrosis syndrome. Am J Ophthalmol 105: 579-583, 1988.
- Fisher JP, Lewis ML, Blumenkranz M, Culbertson WW, Flynn HW Jr, Clarkson JG, et al: The acute retinal necrosis syndrome. Part 1: Clinical manifestations. Ophthalmology 89: 1309-1316, 1982.
- Culbertson WW, Clarkson JG, Blumenkranz M, Lewis ML: Acute retinal necrosis. Am J Ophthalmol 96: 683-685, 1983.
- Clarkson JG, Blumenkranz MS, Culbertson WW, Flynn HW Jr, Lewis ML: Retinal detachment following the acute retinal necrosis syndrome. Ophthalmology 91: 1665-1668, 1984.

- 14) 望月聰子, 南雲日立, 大串元一, 岸 章治: 急性網膜壊死の治療経過. 臨眼 58: 945—948, 2004.
- 15) 古屋敏江, 今井雅仁, 秋山博紀, 後藤輝彦, 飯島裕幸: 桐沢型ぶどう膜炎の硝子体手術. 臨眼 58: 223—227, 2004.
- 16) 飯塚裕子, 阿部達也, 笹川智幸, 安藤伸朗: 桐沢型ぶどう膜炎に対する硝子体手術の成績. 眼紀 47: 1520—1524, 1996.
- 17) 吉田昭子, 成岡純二, 森田真一, 佐藤 茂, 田坂嘉孝, 山口昌彦, 他: 良好的な経過をたどった水痘帯状疱疹ウイルスによる急性網膜壊死の1例. 眼紀 54: 308—312, 2003.
- 18) 佐藤元哉, 大黒 浩, 間宮和久, 中澤 満: 予防的硝子体手術を施行した急性網膜壊死の1例. あたらしい眼科 20: 1727—1730, 2003.
- 19) 佐久間健彦, 竹田美奈子, 玉井 信: 桐沢型ぶどう膜炎の手術療法—早期手術の効果. 眼臨 86: 1907—1911, 1992.
- 20) 関 文治, 瀬 徳治, 後藤 浩, 坂井潤一, 玉井正彦: 桐沢・浦山型ぶどう膜炎の手術療法. 眼臨 86: 1912—1916, 1992.
- 21) 市側稔博: 桐沢型ぶどう膜炎. 眼科 41: 1421—1426, 1999.
- 22) 薄井紀夫: 急性網膜壊死. あたらしい眼科 20: 309—320, 2003.
- 23) 岩田健作, 田口千香子, 棚成都子, 吉村浩一, 足田直文, 山川良治, 他: 急性網膜壊死に対する硝子体手術の検討. 眼紀 55: 540—546, 2004.
- 24) 平野佳男, 加藤亜紀, 小島麻由, 木村英也, 小椋祐一郎: 発症早期に硝子体手術を施行し良好な視力を維持できた急性網膜壊死の1例. 眼科手術 16: 255—258, 2003.
- 25) 三木大二郎: ARNに対する硝子体手術のコツとタイミング. 岡田アナベルあやめ(編): 眼科プラクティス 16 眼内炎症治療のこれから. 文光堂, 東京, 118—119, 2007.
- 26) Berker N, Ozdal P, Batman C, Soykan E: Prophylactic vitrectomy in acute retinal necrosis syndrome. Eye 21: 104—106, 2006.
- 27) 岡本芳史, 岡本史樹, 平岡孝浩, 加治優一, 大鹿哲郎: 後極部に増殖性病変を伴った非典型的急性網膜壊死の1例. あたらしい眼科 24: 1373—1376, 2007.

