

Case 40-2008: A 26-Year-Old Man with Blurred Vision
(New England Journal of Medicine 2008; 359: 2825-33)

【本症例へのアプローチ】

眼症状を伴う疾患は、それが眼球由来か神経経路由来か、或いはその周囲の異常によるものかをまず考察する必要がある。

たとえば、もし pinhole 試験にて視力が改善するならば、それは光学的な屈折の異常、すなわち眼球内光経路の異常を示唆する。Pinhole によって改善しないならば、眼球や神経系の異常を意味し、さらなる精査が必要になってくる。今症例では、救急外来にて pinhole を施行しなかったため、疾患の特定に時間を要することになった。

次のステップとしては、異常の位置を特定することである。網膜、視神経、視交叉、視交叉から大脳視覚領域に至るまでの経路を考える。また周囲の下垂体や眼底も考慮していく。本症例では、一側の視力低下・色弱があるゆえ、視神経あるいはその周囲の異常が考慮される。なお、視力検査は視神経機能を確認する上では感度が低いということも重要である。

本症例では右の相対的求心性瞳孔反応欠損が確認され、右単独の視神経炎（まれに広範な黄斑の異常も呈する）であることを強く示唆する。

さらに、視野の消失が急性か慢性かを考えることが重要になってくる。急性ならば血管性や脱髄疾患が疑われ、慢性ならば腫瘍による圧迫などが疑われる。この症例では8日間の進行であり、急性に分類される。

以上より、右視神経における異常を中心に、以下を述べていくことにする。

Table 1. Differential Diagnosis of an Optic Neuropathy.	
Inflammatory	
Infectious	
Demyelinating	
Sarcoidosis	
Vascular	
Arteritic anterior ischemic optic neuropathy	
Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy	
Compressive	
Neoplastic	
Meningioma	
Hemangioma	
Non-neoplastic	
Thyroid ophthalmopathy	
Infectious	
Infiltrative	
Neoplastic	
Leukemia	
Lymphoma	
Glioma	
Non-neoplastic	
Sarcoidosis	
Toxic effects and metabolic and nutritional deficiencies	
Vitamin B ₁₂ deficiency	
Toxic effects from ethambutol	
Toxic effects from methanol	
Hereditary	
Leber's hereditary optic neuropathy	
Dominant optic atrophy (Kjer's disease)	
Traumatic	

【鑑別診断】

[原発性解放性緑内障]

欧米では視神経炎で最多。近年、TIGR タンパクをコードする遺伝子が原発性開放隅角緑内障の発症に関与していることが明らかになった。病態生理としては、隅角は開放しているが、線維柱帯からシュレム管にかけての房水排出不全のために眼圧上昇を来す。しばしば無症状であり、視野の狭窄を数年かけて進む。この疾患では視野中央は病気の末期まで障害されない。

急な視力の低下、色弱、視神経の腫大、正常眼圧はこの疾患を除外しうる。視神経乳頭陥凹部が蒼白になり増大する例が多いが、本症例ではこのような所見は確認されなかった。

【視神経炎】

しばしば脱髄を伴う炎症、若者にも多い。MS の患者さんには多い。

本症例は個発症状として起こっており、MS の一症状とは考えづらい。また視野中央の減弱、眼球運動痛など症状は通常は数時間から数日の単位と早く起こるが、視神経炎を除外できない。MRI がこの診断に有用で、視神経の異常を示してくれるからである。

【虚血性視神経障害】

視神経乳頭の腫張や末梢出血で疑われる。また巨細胞性動脈炎（側頭動脈炎）に代表される動脈系か、非動脈系かで分類できる。これらは無痛性の視野減弱や色弱であり、視野減弱も全体的であり、特に下方がまきこまれる。患者の年齢を考慮すると典型的ではない。

【圧迫性浸潤性視】

髄膜腫や下垂体腫瘍など、頭蓋内の障害や、眼窩・視神経管・副鼻腔炎は視神経を圧迫しうる。視神経乳頭腫大は見られたり見られなかったりする。また、たいていの前方性圧迫性視神経障害は進行性視野減弱に眼球突出も加わる。また、視野減弱の速度も腫瘍ならその成長の速度に依存する（髄膜腫なら年単位である）

今回の場合は、視野減弱の速度を考えると感染症由来が疑わしいが、この疾患を除外するには MRI が有用である。

【参考】

微量の脳内出血も偏視（被殻出血など）や縮瞳（橋出血）などや併発症状を伴うので除外しうる。

【画像再考】

眼窩 MRI によると、視神経の信号に異常は見られない。左蝶形骨洞に混濁形成があり、粘膜の肥厚が篩骨洞・蝶形骨洞に見られた。粘液腫を思わせる拡大が左篩骨洞にみられた。右前方の眼底部は通常の骨髄信号を呈さなかったが、空気による低信号（Fig.1C の矢印）を示した。右蝶形骨洞は右視神経管に隣接しており、MRI での信号の消失が見られる。

しかし、MRI は視神経炎の除外に役立つが、右視神経炎を疑わせる臨床所見を説明できてはいない。MRI では左に異常な副鼻腔炎を示しているが、右では示していない。T1 強調画像で（空気を含む）副鼻腔での低信号を示しても、これは真菌性副鼻腔炎において特徴的所見である。CT がこの異常を見つけるにあたり、最善の手段である。

さて、CT では濃厚な分泌物によるすべての副鼻腔の不透明化を示した（Fig.2A, 2B）。また、蝶形骨洞の拡大と両視神経管の床部の浸潤がみられる（Fig. 2C, 2D の矢印部）。濃厚な分泌物はアレルギー性真菌性鼻副鼻腔炎に典型的である。この病気で見られる著名な濃縮化は、CT での高吸収を示すが、MRI では低信号となる。さらに、アスペルギルスは金属イオンを周囲から集め、常磁性効果を起こして MRI での低信号をきたす。CT と MRI を比較すると、今症例では CT の感度が目立つ。

この患者は免疫能正常であり、真菌性副鼻腔炎は一般的ではなく、アレルギー性の真菌性副鼻腔炎である。しかし臨床所見だけでは、他の浸潤性疾患を除外できない。したがって、減量手術（生検も兼ねる）によって、治療にも診断にもなりうる。

【治療経過】

本症例は上気道感染、鼻充血、眼窩周囲不快感を伴う多くの副鼻腔炎の症状を呈していた。蝶形骨洞における CT での高濃度 (high-density=感光フィルムの光に対する透過性を意味する故に画面上で黒化) や、MRI の T2 強調での低信号はアレルギー性真菌性副鼻腔炎を示唆する。蝶形骨洞は、三叉神経の上顎枝、頸動脈、視神経管に囲まれていて、骨が侵食されると視神経の圧迫が起こりうる。本症例での画像所見は、視覚消失を起こしうるので、蝶形骨の経鼻的顕微鏡検索を行った。

手術の際、右鼻腔は炎症性ポリープが多数あり、モーターシェーバーにより除去された。蝶形骨洞ではアレルギー性真菌性副鼻腔炎に特徴的な茶色のピーナッツバター状の物質が現れた。これは視神経と頸動脈の間に満ちており、視神経へ圧力をかけていた。この物質はドレナージされ、また 5mm の視神経管の骨浸潤も発見されたが、視神経自体は損傷が見られなかった。

アレルギー性真菌性副鼻腔炎は手術でのドレナージで十分な治療となり、その後は副鼻腔が自然排泄を始める。経口的または経鼻スプレーでのステロイドも、手術後に行われる。毎日の生理食塩水での鼻腔洗浄も有益であるとの報告もある。しかし、免疫能がある患者へ全身性の抗真菌療法を行っても治療成績は向上しない。

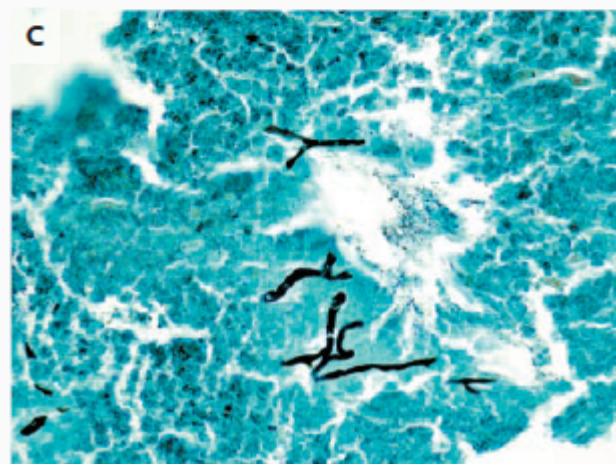
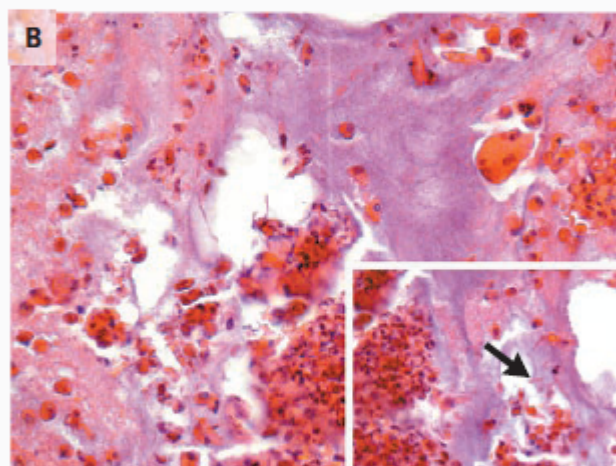
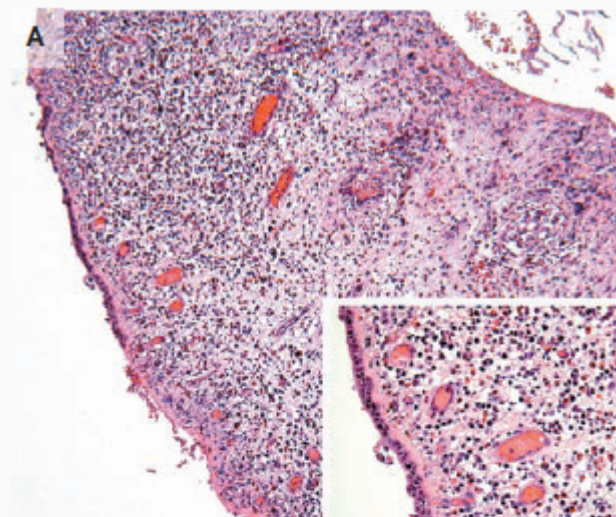
【病理診断】

右視神経圧迫を伴うアレルギー性真菌性副鼻腔炎

右図>A、副鼻腔からの標本 HE 染色

B、ムチンや好酸球を多く含んでいる。Charcot-Leyden crystal(好酸球から出る六方稜形結晶、喘息などにも確認される)が見られる。

C、ムチン中にアスペルギルスが確認される。



【議論：アレルギー性真菌性副鼻腔炎】

副鼻腔炎についての議論について以下にまとめる。かつては副鼻腔炎といえば蓄膿症がまず鑑別に挙がっていたが、農村部に多い蓄膿症も抗生物質の発達、食事内容など生活様式の変化などから 1970 年代ごろから、激減している。しかし、蓄膿症が減少するにつれてアレルギー性鼻炎が増加してきた。丁度農村部で蓄膿症が激減する 1970 年代に急増。スギ花粉症などは現在も患者数が増え続け、それに伴ってアレルギー性の蓄膿症も急増している。アレルギー性鼻炎が増加した原因は、完全には分かっていないそうですが、ハウスダストやダニ、スギ花粉の増加、食生活の変化、ストレスなどがあげられている。

寄生虫感染の激減や、子供の頃に蓄膿症にならなかったため、体の免疫がアレルギー性鼻炎を起こしやすい状態

にある、という意見も存在する。

現在では蓄膿症を除く難治性副鼻腔炎となると、以下の3つが考えられる。しかし、これらの病気についての概念は現在のところ固まっていないようで、将来異なる解釈が成される可能性がある。

●アレルギー性副鼻腔炎

アレルギー検査が陽性で症状もアレルギー性鼻炎と同じですが、レントゲンを撮ると上顎洞に影があります。鼻水は化膿した黄色い鼻汁ではなく、さらさら。アレルギー性鼻炎で鼻粘膜が腫れ上がり、副鼻腔自然口が塞がったために副鼻腔炎になったという説もあるが、未だに実態は不明。

●アレルギー性真菌性副鼻腔炎

副鼻腔に真菌（カビ）が感染した副鼻腔真菌症にアレルギーが関与した病気である。真菌に対する1型および3型アレルギー反応が原因と言われています。欧米では発症頻度が高く日本では低いとされているようですが、単に日本での認識が低いだけ、という説もある。

●好酸球性副鼻腔炎

難治性副鼻腔炎の多数を占め、息と鼻茸を伴うことが多く、手術をしても再発することが多い難病です。

本症例は免疫健全者からアスペルギルスが確認された故、このうちアレルギー性真菌性副鼻腔炎だったのだが、この疾患については様々な議論がなされている。

アレルギー反応が副鼻腔で生じているかどうか議論があり、アレルギー性鼻炎と副鼻腔炎の直接の関連を示すことに疑問が生じている。むしろ、重症のアレルギー性鼻炎でも副鼻腔にアレルギー性病変がないという報告（Slavin RG, Leipzig JR, Goodgold HM. “Allergic sinusitis” revisited. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2000;85:273-276）があり、レントゲンにて異常な副鼻腔を示した場合は副鼻腔感染を示唆するのであり、**単独のアレルギー性副鼻腔炎は存在しない**との考えも *Respiratory Review* 誌に掲載されている。

核種イメージングにより、重症の nasal turbinates の腫大を持つ患者でも副鼻腔での取り込みの増加がないこと、ラベルされた白血球の検査でも異常を示したものがなかったなどアレルギー性鼻炎と副鼻腔炎とは区別されるべきものとの考えが主流なようです。

参考として、喘息関連疾患に“アレルギー性気管支肺アスペルギルス症”(ABPA)という病気がある。これは、感染とともにアレルギー症状を生じ、各種アレルギー I 型、III 型、IV 型に及ぶということで大変興味深い病態で、さほど呼吸器専門医にとっては珍しい病気ではない。

アレルギー性気管支肺アスペルギルス症”では真菌は気道内に喘息性粘液のかたまりを形成し、肺に周期的なアレルギー性の炎症を起こす。肺胞の大部分は好酸球で充満し、粘液を産生する細胞数が増加することもある。病気が進行すると、炎症によって主な気道が不可逆的に広がってしまうことがあり、気管支拡張症を、最終的に肺は癒痕化を起こすとされている。

治療法としては、喘息治療薬によって気道を広げ、粘液のかたまりをせきで吐き出しやすくなり、真菌も除去する。ステロイド薬のプレドニゾロンを、最初は服用量を多くし、その後長期間にわたり少量服用することで、肺の損傷が進むのを防ぐ。抗真菌薬が有効なケースもある。

気管支で起こるようなことが副鼻腔でも起こりうるのか、副鼻腔での治療が手術でのドレナージといった侵襲の大きな治療法しかとれないのか、議論は尽きない。

【参考】

イラスト眼科学、メルクマニュアル、<http://intmed.exblog.jp/1306703>