

症例報告

眼症状をきっかけにWegener肉芽腫症と診断された1例

浜松赤十字病院 眼科
青島 真一, 須網 政浩
同 内科
早川 正勝
兼子眼科
兼子 周一
田所クリニック
田所 茂

要 旨

原因不明の腎不全の約4年後に、眼症状および全身症状が出現し、Wegener肉芽腫症の診断がついた1例を経験した。症例は55歳の男性で、左眼の視力低下、充血を主訴に受診した。強膜炎、強角膜潰瘍を生じており、難治性であった。経過中、胸部異常陰影の出現、C-ANCA陽性、下腿血管炎などを認め、Wegener肉芽腫症と診断された。プレドニゾロン全身投与により症状を沈静化させることができた。

Key words

Wegener肉芽腫症, 強角膜潰瘍, 強膜炎, C-ANCA

I. 緒 言

Wegener肉芽腫症は1936年にWegenerにより報告された疾患で、上気道と肺の壊死性肉芽腫、壊死性肉芽腫性血管炎、壊死性半月体形成腎炎を3主徴とする疾患である。眼合併症としては眼窩内腫瘍、強膜炎、角膜辺縁潰瘍などが多く、しばしば失明につながることもある。診断としては臨床的、病理学的診断の他に、最近では抗好中球細胞質抗体(C-ANCA)が本疾患に特異的であることがわかり診断に役立っている。今回われわれは、眼症状をきっかけにWegener肉芽腫症の診断がついた1例を経験したので報告する。

II. 症 例

症例：55歳，男性

主訴：左眼視力低下，充血

現病歴：平成8年4月18日に左眼の視力低下，充血が気になったため当院眼科を受診した。

既往歴：平成4年頃より、原因不明の腎機能低下があり、平成5年9月より腹膜透析が導入された。
家族歴：特記すべきことなし

初診時所見：視力は右眼0.4(1.0)、左眼0.04(矯正不能)、眼圧は右眼14mmHg、左眼8mmHg。左眼の結膜充血、全周の強膜炎、角膜浸潤が認められた。角膜の7時の位置はやや菲薄化していたが、明らかな潰瘍形成は見られなかった(図1)。前房炎症は軽度で、眼底には大きな異常は認めなかった。右眼には異常を認めなかった。

検査所見：WBC 9920/ μ l, RBC 257×10^4 / μ l, Hb 7.3g/dl, Ht 21.6%, Plt 41.0×10^4 / μ l, BUN 58.6mg/dl, Cre 12.4mg/dl, Na 129mEq/l, K 3.1 mEq/l, Cl 88 mEq/l, GOT 17IU/L/37°C, GPT 18 IU/L/37°C, LDH 359 IU/L/37°C, T.bil 0.1mg/dl, T.P. 6.6 g/dl, CRP 9.7mg/dl, RA(±), IgG 2069mg/dl, IgA 438mg/dl, IgM 126mg/dl
胸部X線にて肺野に結節陰影を認めた(図2)。

III. 経 過

リン酸ベタメサゾン, 抗生剤点眼, 硫酸アトロピン点眼にて治療を開始した。リウマチ, その他の膠原病を疑い全身検索が行われたが, 診断をつけるには至らなかった。

平成8年4月末には強膜炎は消退してきたものの, 左眼角膜鼻側5時から11時にかけて, 強角膜潰瘍が出現ししだいに進行した(図3)。しかし, 点眼治療を継続することにより, 5月末には強角膜潰瘍の進行を沈静化することができた。同時期

に胸部異常陰影も消失した。

平成8年10月頃より, 強膜炎が再燃した。同時に強角膜潰瘍が進行し虹彩炎, 硝子体混濁が出現した。また, 胸部多発結節陰影も再発した。このため, 11月26日入院となりプレドニゾロン60mgを開始した。全身性の血管炎を疑い耳鼻科的, 内科的検索が施行された。その結果耳鼻科的異常は認められなかったが, 血液検査にてC-ANCAが陽性であると判明し, Wegener肉芽腫症が強く疑われた。

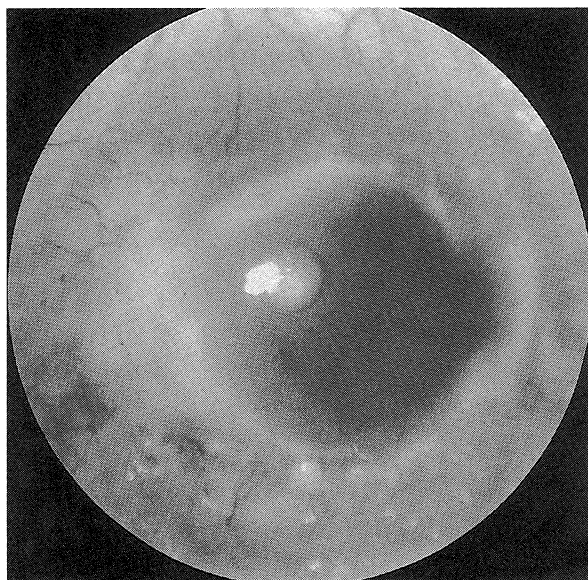


図1 初診時の前眼部所見。全周性の強膜炎, 角膜浸潤, 角膜の菲薄化が認められた。

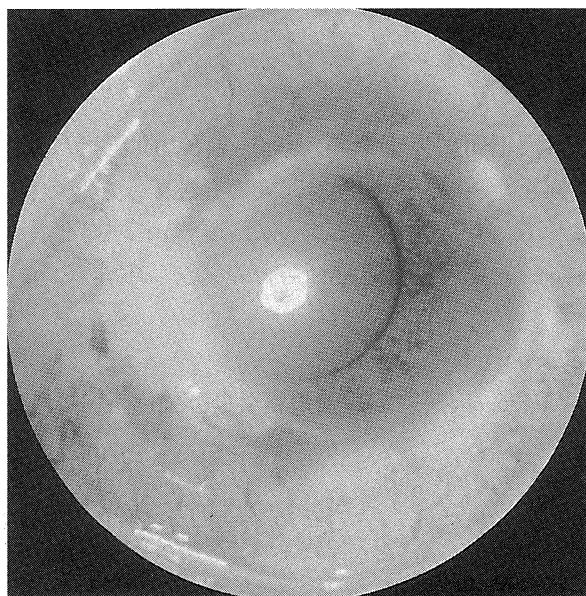


図3 初診より約1ヶ月後の前眼部所見。5時から7時の位置を中心とした強角膜潰瘍がみられる。(フルオレセインにて染色)

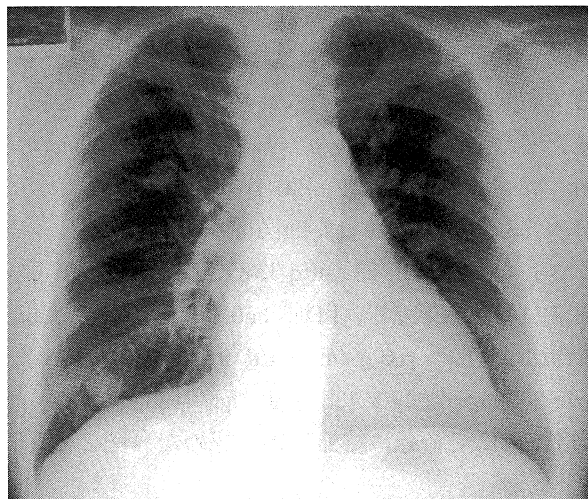


図2 初診時の胸部レントゲン写真。多発結節状陰影が認められる。

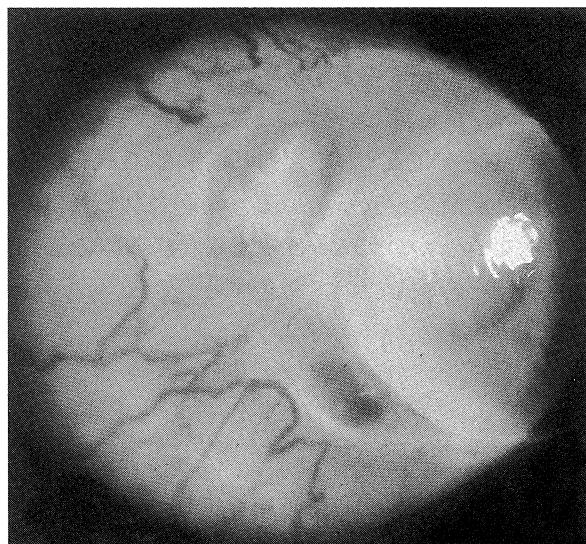


図4 入院中(平成8年12月)の前眼部所見。角膜の菲薄化は進行し, 10時の位置にデスメツ瘤を生じている。

プレドニゾロンの全身投与により、強膜炎、虹彩炎、硝子体混濁は軽快してきたが、強角膜潰瘍は進行し、デスメ瘤を生じた(図4)。表層角膜移植が検討されたが、炎症自体は落ち着いたためプレドニゾロンを漸減し15mgで退院となった(総量1400mg)。

平成9年2月に腹痛を訴え、緊急入院となった。穿孔性腹膜炎が疑われたが、明らかな所見を認めず自然軽快した。眼所見としては、強膜炎の再発は見られなかったが、デスメ瘤の小穿孔がみられたため、ソフトコンタクトレンズを装用し、沈静化させることができた。

平成9年3月に、右下腿潰瘍が出現した。生検の結果、明らかな肉芽腫はなかったが、壊死性血管炎が認められ(図5)、眼症状と、C-ANCA陽

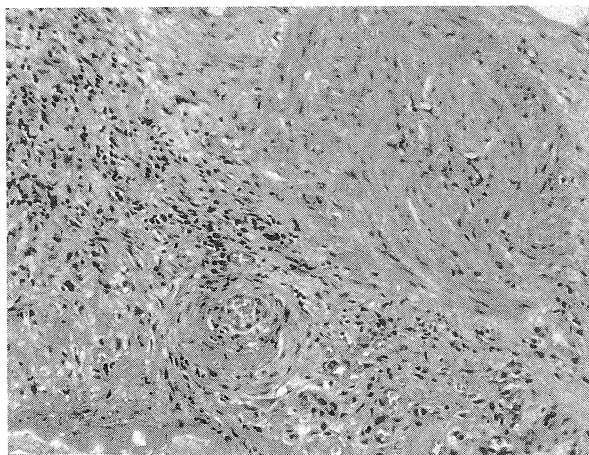


図5 下腿潰瘍部より得られた病理所見。血管壁の膨化と小円形細胞の浸潤が認められる。

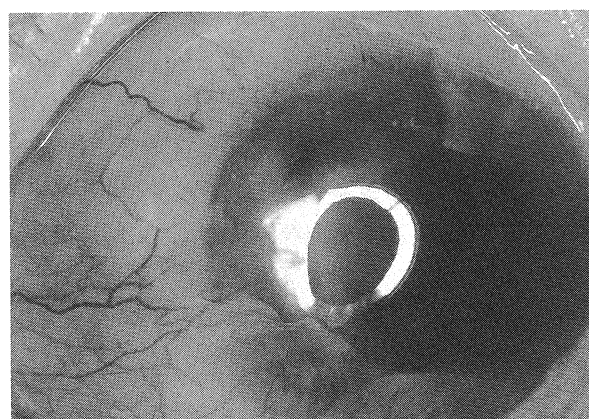


図6 沈静化後の前眼部所見。強膜炎、強角膜潰瘍は消失している。菲薄化した角膜の部分は結膜に覆われている。

性よりWegener肉芽腫症と確定診断された。血管炎治療のため、プレドニゾロン60mgよりの全身投与(2ヶ月間で総量2,670mg、以後10mgに減量して退院)が行われ、軽快した。

その後、眼所見は沈静化し、以降再燃は認めていない(図6)。

IV. 考 察

Wegener肉芽腫症は典型的には、上部および下部気道の進行性壊死性肉芽腫病変、全身の血管炎、腎障害を主症状とする疾患であり、その他の臓器にも様々な症状を示す。眼症状は、報告により差があるもののおよそ39-58%の症例において出現するといわれ¹⁾⁻³⁾、強角膜潰瘍、強膜炎、眼窩内占拠病変の頻度が多いとされている。潰瘍が進行し、穿孔すると失明に至ることもある。本症例においても、難治性の強角膜潰瘍、強膜炎を認めた。潰瘍のため角膜は菲薄化が進行し、1度は穿孔も起こしたが、比較的早期に診断をつけてステロイドの全身投与を行ったことで、幸いにも失明に至ることなく沈静化させることができた。

Wegener肉芽腫症の診断基準としては厚生省特定疾患系統的脈管病変調査研究班のWegener肉芽腫症の診断基準(1996年)⁴⁾、アメリカリウマチ学会(ACR)の臨床分類基準⁵⁾がある。本症例では眼痛・視力低下、上強膜炎、胸部多発結節陰影、腎不全、皮膚潰瘍、組織所見としての壊死性血管炎を認めた。また、患者の同意が得られず腎生検を施行していないため確実なことはいえないが、腎障害の原因もおそらく当疾患によるものと考えられる。これらの所見よりいずれの診断基準においても、Wegener肉芽腫症と診断することができた。通常、Wegener肉芽腫症は、上気道→肺→腎の順で障害されるが、本例では上気道症状がなく、腎不全で発症して4年後に肺症状、眼症状が出現している。眼症状から全身性の血管炎が疑われ、診断をつけることができたが、経過としては比較的多様なケースと考えられる。

Woudeら⁶⁾の報告以来、抗好中球細胞質抗体(anti neutrophil cytoplasmic antibody: ANCA)の中のcytoplasmic ANCAが本疾患に特異的である

ことがわかり、疾患標識抗体とされている。本例でも経過中にC-ANCA陽性となり診断に有用であった。血液検査のみで簡単に行えるため、Wegener肉芽腫症を疑った際には有力な情報を得られる検査であると思われた。最近、対応抗原が好中球細胞質内の顆粒内のプロテイナーゼ3 (PR-3) と判明したため、PR3-ANCAとも呼ばれる。

Wegener肉芽腫症の生命予後は、以前は非常に不良であったが、免疫抑制剤と、ステロイドの併用療法の導入により⁷⁾、最近ではかなり改善されてきている。本症例では腎障害が先行したため、免疫抑制剤は用いていないが、ステロイドの大量投与によって幸い寛解に持ち込むことができた。

V. 結 語

眼症状を契機に、Wegener肉芽腫症の診断がつき、ステロイド治療により寛解させることができた1例を経験した。C-ANCAが診断をつける上で有用であった。原因不明の強膜炎、強角膜潰瘍をきたす症例をみた際には、念のため、C-ANCAを測定することがWegener肉芽腫症を診断する上で重要であると思われた。

文 献

- 1) Fauci AS, Haynes BF, Katz P, et al. Wegener's granulomatosis prospective clinical and therapeutic experience with 85 patients for 21 years. *Ann Intern Med* 1983; 98: 76-85.
- 2) Cutler WM, Blatt IM. The ocular manifestations of lethal midline granuloma (Wegener's granulomatosis). *Am J Ophthalmol* 1956; 42: 21-35.
- 3) Hynes BF, Fishman ML, Fauci AS, et al. The ocular manifestations of Wegener's granulomatosis Fifteen years experience and review of the literature. *Am J Med* 1977; 63: 131-141.
- 4) 橋本博史ほか. 中・小型血管炎の全国疫学調査. 平成7年度厚生省特定疾患難治性血管炎調査研究班研究業績集 (班長 長澤俊彦) 1996; 9-21.
- 5) Leavitt RY, Fauci AS, Bloch DA, et al. The American College of Rheumatology 1990 Criteria for the classification of Wegener's granulomatosis. *Arth Rheum* 1990; 33: 1101-1107.
- 6) Woude FJ, Rasmussen N, Lobatto S, et al. Autoantibodies against neutrophils and monocytes: tool for diagnosis and marker of disease activity in Wegener's granulomatosis. *Lancet* ii; 1985: 425-429.
- 7) 長澤俊彦. Wegener肉芽腫症の治療. *リウマチ科* 1989; 2: 663-669.