



Exophthalmos associated with chronic progressive external ophthalmoplegia

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2025-05-27 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 武田, 優 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/0002000429

博士（医学）武田 優

論文題目

Exophthalmos associated with chronic progressive external ophthalmoplegia

（慢性進行性外眼筋麻痺に伴う眼球突出）

論文の内容の要旨

〔はじめに〕

慢性進行性外眼筋麻痺 (chronic progressive external ophthalmoplegia; CPEO) は、緩徐進行性の眼球運動障害および眼瞼下垂を主徴とするミトコンドリア脳筋症の 1 病型である。確定診断は筋生検による赤色ぼろ線維の検出や PCR 法によるミトコンドリア DNA (mtDNA) の欠失を検出する 2 つの方法がある。CPEO の臨床症状は全方向への重度の眼球運動障害と眼瞼下垂で、眼球突出を伴うことは一般的に知られていない。眼球突出を伴う眼球運動障害の場合、甲状腺眼症を第一に疑うことが多く、CPEO の診断に至るには数年以上かかる。12 歳と 15 歳の患者が眼球突出を主訴に眼科を受診し、遺伝学的検査によって CPEO と診断した経験から、CPEO による眼球突出の合併割合と発症機序について考察するため本研究を開始した。

〔患者ならびに方法〕

対象は 2010 年から 2018 年に浜松医科大学医学部附属病院眼科を受診し、口腔粘膜、唾液、筋組織、血液のいずれかにおいて mtDNA 欠失を認め CPEO と診断された 7 例である。性別、年齢、家族歴、眼科手術歴、主訴、前眼部所見、斜視角、眼球運動、診断に使用した検体、眼球突出度を後ろ向きに検討した。CPEO 患者の約 60% は、m.8470 から m.13447 の間にある約 4.9 kb の mtDNA 単一欠失を生じている。この欠失部位を含む m.4621 から m.16449 の領域を PCR することで、CPEO にみられる mtDNA 欠失を検出した。

眼球突出度は眼窩部単純 MRI および単純 CT 画像、あるいはヘルテル眼球突出計を用いて測定した。MRI および CT での眼球突出度の測定は、単純 MRI の T1 強調画像または単純 CT の水平断を用い、水晶体が描出され、かつ角膜頂点および視神経乳頭が含まれるスライスを選択した。両側の眼窩外側縁を結んだ線に角膜頂点から下ろした垂線の長さを測定し、眼球突出度とした。測定は 2 人の筆者 (Y.T. および H.S.) が独立して行った。前回の結果を参照することなくそれぞれ 2 回測定し、平均値を症例の眼球突出度として採用した。眼球突出度は、成人は 18 mm 以上、13 歳以下の小児は 16 mm 以上を眼球突出ありと定義した。また、左右の眼球突出度が 2 mm 以上の差がある場合は、片眼の眼球突出ありと定義した。この値は、アジア人成人男性の眼球突出度の平均値が 15.35 ± 2.31 mm、アジア人成人女性の平均値が 15.31 ± 2.31 mm、8 歳から 13 歳のアジア人小児の平均値が 13.49 ± 1.11 mm と報告されているのに基づいている。

本研究は、浜松医科大学臨床研究倫理委員会の承諾を受け実施した（承認番号:14-040）。

〔結果〕

男性 4 例、女性 3 例、診断時の平均年齢は 32.57 歳（13 歳から 53 歳）、発症年齢は 9 歳から 20 歳代であった。発症から診断までに 10 年以上の期間を要した症例が大半であった。全ての症例でミトコンドリア脳筋症の家族歴は無かった。1 例は斜視手術の既往があり、2 例は眼瞼下垂手術の既往があった。2 例は眼球突出を主訴に眼科を受診し、5 例は眼瞼下垂および眼球運動障害を主訴に眼科を受診していた。 -3.5 D (diopter) 以上の近視を認める症例は無かった。4 例で点状表層角膜症を認めた。全症例で眼球運動障害がみられ、外斜視および上下斜視を認めた。

5 例で口腔粘膜から mtDNA 欠失がみられ、1 例は唾液、1 例は筋組織から mtDNA 欠失がみられた。血液から mtDNA 欠失がみられた症例は無かった。6 例で MRI または CT が撮影されており、うち 4 例で眼球突出がみられた。眼球突出がみられた 4 例は成人 2 例、小児 2 例であった。成人 2 例では右眼 20.0 mm / 左眼 20.8 mm、右眼 18.7 mm / 左眼 16.2 mm であった。小児 2 例では右眼 19.5 mm / 左眼 19.0 mm、右眼 16.0 mm / 左眼 18.2 mm であった。また、成人 1 例は当院での画像検査は行われていなかったが、ヘルテル眼球突出計で右眼 18 mm / 左眼 18 mm と眼球突出を認めた。眼球突出を認めた 5 例のうち 4 例は両側性、1 例は片側性であった。また、2 例は眼球突出を主訴に眼科を受診していたが、他の 3 例は眼球突出の自覚はなく、眼瞼下垂および眼球運動障害を主訴に眼科を受診していた。

〔考察〕

これらの結果から、CPEO では約 70% の高い割合で眼球突出を合併することが明らかとなった。眼球突出をきたす機序には、甲状腺眼症や眼窩内腫瘍、外傷性眼窩血腫などによる眼窩内容物の増加、強度近視による眼軸長延長、そして動眼神経麻痺や斜視術後の lost muscle などによる眼窩内支持組織の減弱が考えられている。一般的に CPEO で眼球突出はみられないとされているが、CPEO では眼瞼下垂を合併するために、眼球突出に気づかれていない可能性がある。6 例の MRI および CT では外眼筋萎縮がみられており、外眼筋萎縮により眼球保持力が低下することにより眼球突出が生じると考えている。また、CPEO では眼輪筋萎縮や外眼筋萎縮に伴う Bell 現象の消失により閉瞼不全をきたすとされている。眼瞼下垂手術の既往に関わらず眼球突出がみられた 4 例で点状表層角膜症がみられ、閉瞼不全のみならず眼球突出も角膜障害の一因になりうると考えている。

〔結論〕

遺伝学的検査で CPEO と診断された 7 例中 5 例で眼球突出がみられた。進行

性の眼球運動障害や眼瞼下垂、眼球突出を認めた場合は CPEO も鑑別診断に加える必要がある。