

診 療

出生前診断した先天性無眼球症の1例

弘前大学医学部産科婦人科学教室

鍵谷 昭文 小笠原智香 尾崎 浩士
樋口 毅 佐藤 秀平 齋藤 良治

A Case of Congenital Anophthalmos Diagnosed Antenatally

Akifumi KAGIYA, Tomoka OGASAWARA, Takashi OZAKI,
Tsuyoshi HIGUCHI, Shuhei SATOH
and Yoshiharu SAITO

Department of Obstetrics and Gynecology, Hirosaki University School of Medicine, Hirosaki

Key words: Congenital anophthalmos • Malformation • Antenatal diagnosis

緒 言

新生児にみられる先天性の眼球の形態異常の主なものとしては、単眼症のほか、完全あるいは不完全な無眼球症 (Anophthalmos), 小眼球症 (Microphthalmos), 潜在眼球症 (Cryptophthalmos; 先天性完全眼瞼癒着) さらに眼球突出症などがある。眼球の形態異常に伴い、視神経はしばしば欠損し、中枢神経系の奇形や腎の奇形 (融合腎や嚢胞腎など), 肺・気管の欠損又は低形成, さらに各種の心奇形などを合併することも多い^{1)~3)}。また、無脳症や先天性水頭症, 髄膜瘤および小頭症などの症例においてもいろいろな型の眼球の奇形がみられる⁴⁾。今回私たちは、他の臓器の先天異常を伴わない先天性無眼球症の1例を経験したので報告する。

症 例

患児: N.N., 平成7年5月31日出生, 女児。

出生時体重は3,100g, アプガールスコアは9/9点。

家族歴: 母親は36歳, 父親は41歳で血族結婚ではないが, 母親の祖父母がいとこ婚。親族に先天異常児の出生や視力障害者はない。

両親の既往歴および生活歴: 両親ともに特に既往歴はなく, 父親は会社員でヘビースモーカー, 母親は主婦で結婚時の年齢は35歳, 初妊初産, 当

科受診までの妊娠期間中に薬剤の服用や放射線被曝はなかった。

母親の妊娠分娩経過: 最終月経は平成6年8月19日から7日間で, 無月経のため, 静岡県内の某市立病院産婦人科を受診し, 妊娠と診断され, 以後定期的な妊婦健診を受けていた。妊娠経過や血清および血液学的諸検査などに異常はみられなかったが, 妊娠26週での胎児超音波検査で, 胎児顔面の異常, 特に眼窩部および眼球部の低形成が疑われた。精査および里帰り分娩を希望して平成7年3月6日, 弘前大学医学部附属病院産科婦人科を紹介受診した。当科初診時, 妊娠27週5日で胎児発育は良好であった。諸検査を行ったが, 胎児超音波検査で胎児の左右眼球の欠損と眼窩部の低形成を認めた以外には頭部発育は良好であり, 他の臓器を含め全身的には全く異常所見は認められなかった。臍帯血採取(PUBS)による染色体検査では46XXの正常核型であり, また, TORCH症候群ほか感染症のスクリーニング検査はすべて陰性であった。以上の所見より先天性両側無眼球症と出生前診断した。その後, 軽度の貧血の治療と妊娠29週に切迫早産のため子宮収縮抑制剤の投与を行った。妊娠39週4日で自然破水, PGF_{2α}にて分娩誘発を行い, 妊娠40週0日に経膈分娩した。分娩および産褥経過に, 特に変わりはない。



図1 妊娠27週5日における胎児頭部超音波断層図。胎児顔面の眼窩間距離は11.2mmで、左右の眼窩部には眼球と思われるecho free spaceは認められなかった。

また、羊水量や胎盤および臍帯にも異常所見は認められなかった。

出生前の超音波検査所見：図1に妊娠27週5日の胎児頭部超音波断層図を示した。BPD：66.7mm，FL：49.4mm，FTA：41.2cm²，EFBW：1,093gでIUGRはなく、顔面の眼窩部に眼球と思われるecho free spaceは認められず、眼窩径は右は約10mm，左は約12mmでともに短く、眼球間の距離と推定される中央部（眼窩間距離）も11.2mmと短くなっていた。しかしその他の頭蓋内構造には異常所見はみられず、また、他の胎児臓器には異常所見は認められなかった。

出生時の所見：全身の発育は良好で外表奇形はなく、出生後の超音波検査では心エコー等も含めて全身的に異常所見を認めなかった。眼瞼は両側とも閉じており、眼球は左右とも認められなかった（図2）。眼裂の横径は左右とも4mmで、眉毛と睫毛は正常に認められた。

頭部CT所見：生後2日目の頭部CT所見を図3に示した。萎縮した眼球様構造物が左右に認



図2 出生児の所見。眼裂を開けるも眼球構造は認められなかった。



図3 生後2日目の新生児頭部CT。

められるものの、眼窩内に正常の眼球構造は認められなかった。左側の眼球様構造物は痕跡的に認めるのみであった。また左右の視神経は存在していた。その他の脳内構造には異常はみられなかった。CT所見および眼科学的検査所見より先天性無眼球症と診断された。

出生後の経過：哺乳力は正常、体重増加は良好で、眼球欠損以外には新生児期の理学的所見には特に異常がなく、生後9日目に体重3,190gで退院した。なお、耳鼻科学および眼科学的諸検査を行ったところ、視覚誘発電位（VEP）は無反応であったが、聴性脳幹反応（ABR）では蝸牛神経核から聴領までの反応は正常パターンであり、蝸牛から脳幹までの機能はほぼ正常であると判定された。

考 察

眼の先天異常は、全先天異常の0.226%といわれ

ているが⁵⁾、そのうち無眼球症および小眼球症の発症頻度は0.009～0.012%と報告⁶⁾されており、先天性無眼球症はきわめて稀な疾患と考えられている。臨床的に、一見して眼球が認められない場合を無眼球症と呼んでいるが、実際には真の無眼球症であることは稀で、一般的に無眼球症と診断されるものはほとんどが臨床的無眼球症 (clinical anophthalmos)^{7,8)}である。また、真の無眼球症と極度の小眼球症を区別することは困難であり、厳密には眼窩内の連続組織切片を顕微鏡的に検索しなければ鑑別は不可能である。臨床的にもこの両者の区別はあまり意味がなく、眼科学的には、視診では眼球を認めないが、CT や MRI 画像では眼球様小陰影や外眼筋、視神経などの痕跡を認めるものは臨床的無眼球症と定義されることが多い⁸⁾。今回の私たちの症例は、出生後の CT 像で眼球様構造物や視神経が認められたことから、この臨床的無眼球症の範疇に入る症例と考えられる。

無眼球症はその発生過程から次の3型に分類されている⁹⁾¹⁰⁾。

I. 原発性無眼球症；眼小窩の発生が起これないもので、眼胞は形成されないもの。

II. 続発性無眼球症；前脳全体の発育抑制や、強い発育異常があり、そのため眼球が形成されないもの。

III. 第3型無眼球症；眼胞は発生するが、それが何らかの原因により変性して、完全に消失してしまうもので consecutive 又は degenerative 無眼球症とも呼ばれる。今回の私たちの症例はこの分類の III 型に相当するものと考えられる。

先天性無眼球症および小眼球症の発症の原因は不明であるが、遺伝因子としては常染色体優性遺伝、常染色体劣性遺伝、伴性劣性遺伝や染色体異常¹¹⁾が確認された例もある。発症の環境因子としては、TORCH 症候群や X 線被曝、LSD やサリドマイドなどの薬物によるものが報告¹²⁾されている。今回の症例の発症原因は今のところ不明であるが、母親の祖父母がいとこ婚である以外は特に家族歴がないことや、他の全身臓器には異常がみられないことなどから、単発的に発症した無眼球症であろうと推察される。

本症例では、妊娠26週の胎児超音波検査により胎児顔面の異常が指摘され、当科を紹介受診後、妊娠27週で超音波断層法により先天性無眼球症と出生前診断した。電子スキャンでは、胎児眼球内の水晶体は眼球・口唇を通る前額断面ではリング状に、両眼窩を通る水平断面では水晶体の前後両端が輝点として描写される。この水晶体の動きは眼球運動のマーカーとして用いられており、遅くとも妊娠16週頃には認められるようになる¹³⁾。妊娠28週以降では、眼球運動の出現頻度は増加するとともに周期性も形成され、急速眼球運動のみられる REM 期とそれのみられない non-REM 期が区別できる。超音波断層法による計測では、Romero et al.¹⁴⁾は胎児眼球の直径が10mm になるのは妊娠20週、左右の眼球間距離 (interocular distance ; ID) が10mm になるのは妊娠14週からとしているほか、Mayden et al.¹⁵⁾も ID が10mm になるのは妊娠16週頃からと報告していることなどを考慮すると、通常の胎児超音波スクリーニングの際に、眼窩および左右眼球の形態や眼球運動を十分にチェックすることにより、先天性無眼球症をより早期に診断することは可能であろうと考えられる。

無眼球症および小眼球症の治療としては、眼窩や顔面骨の発育遅延を防止するためいろいろな方法が試みられている。保存的治療としてはガラス球やプラスチックの人工義眼、シリコン製のスポンジボール、モールドガイド、歯科用材料などが用いられ、外科的治療としては義眼床を作製し、眼窩を拡張する方法などがある。眼窩の発育は4歳までは急速に進むため、治療は生後早期から、少なくとも6カ月以内、遅くとも1歳以内に開始することが必要とされており^{1)~3)8)}、本症例においても当院の眼科医より両親の居住地の眼科医へ紹介し、眼窩の発育を促すため人工眼球の装着を開始している。

文 献

1. 窪田淑子, 窪田靖夫, 松田健史. 小眼球に関する統計的研究. 眼臨 1985 ; 79 : 2230—2233
2. 浜本順次, 奈良井栄, 松田 隆. 多発奇形を伴った両眼の臨床的無眼球症の1例. 眼臨 1988 ; 82 : 2458—2460

3. 植田政嗣, 山田隆司, 好川卓司. 先天性無眼球症の1例. 日産婦誌 1987; 39: 867—869
4. Aughton DJ. Clinical anophthalmia, dextrocardia, and skeletal anomalies in an infant born to consanguineous parents. Am J Med Genet 1990; 37: 178—181
5. 雨宮次生. 人胎児にみられた眼異常の検討. 眼科 1975; 17: 761—766
6. Böök JA. The incidence of congenital diseases and defects in a south Swedish population. Acta Genet (Basal) 1951; 2: 289
7. Duke-Elder S. Normal and abnormal development. Part II. Congenital deformities, System of Ophthalmology Vol III. London: Henry Kimpton, 1964
8. 本多あかね, 嵩 義則, 雨宮次生. 先天性無眼球症のMR像. 臨眼 1994; 48: 960—961
9. Mann I. Developmental Abnormalities of the Eye. 2nd ed, Philadelphia: Lippincott, 1957
10. 古川準子, 絵野尚子. 右無眼球症, 左小眼球症の1症例. 眼臨 1986; 80: 98—100
11. 馬嶋昭生. 眼の先天異常. 小児医学 1977; 10: 23—42
12. Margolis S, Martin L. Anophthalmia in an infant of parents using LSD. Ann Ophthalmol 1980; 12: 1378—1381
13. Birnholz JC. The development of human fetal eye movement patterns. Science 1981; 213: 679—681
14. Romero R, Pilu G, Jeanty P, Ghidini A, Hobbins J. Prenatal diagnosis of congenital anomalies. Norwalk CT: Appleton and Lange, 1988; 83
15. Mayden KL, Tortora M, Berkowitz RL, Bracken M, Hobbins JC. Orbital diameters: A new parameter for prenatal diagnosis and dating. Am J Obstet Gynecol 1982; 144: 289—297
(No. 7736 平8・1・12受付)