

専門医のための

眼科診療クオリファイ

◇シリーズ総編集

大鹿哲郎 筑波大学

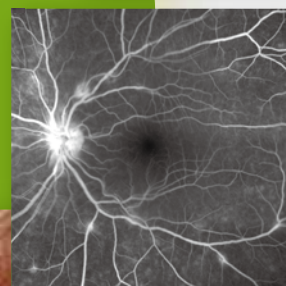
大橋裕一 愛媛大学

5

全身疾患と眼

◇編集

村田敏規 信州大学



中山書店

シリーズ刊行にあたって

21世紀は quality of life（生活の質）の時代といわれるが、生活の質を維持するためには、感覚器を健康に保つことが非常に重要である。なかでも、人間は外界の情報の80%を視覚から得ているとされるし、ゲーテは「視覚は最も高尚な感覚である」（ゲーテ格言集）との言葉を残している。視覚を通じての情報収集の重要性は、現代文明社会・情報社会においてますます大きくなっている。

眼科学は最も早くに専門分化した医学領域の一つであるが、近年、そのなかでも専門領域がさらに細分化し、新しいサブスペシャリティを加えてより多様化している。一方で、この数年間でもメディカル・エンジニアリング（医用工学）や眼光学・眼生理学・眼生化学研究の発展に伴って、新しい診断・測定器機や手術装置が次々に開発されたり、種々のレーザー治療、再生医療、分子標的療法など最新の技術を生かした治療法が導入されたりしている。まさにさまざまな叡智が結集してこそ、いまの眼科診療が成り立つといえる。

こういった背景を踏まえて、眼科診療を担うこれからの医師のために、新シリーズ『専門医のための眼科診療クオリファイ』を企画した。増え続ける眼科学の知識を効率よく整理し、実際の日常診療に役立ててもらうことを目的としている。眼科専門医が知っておくべき知識をベースとして解説し、さらに関連した日本眼科学会専門医認定試験の過去問題を“カコモン読解”で解説している。専門医を目指す諸君には学習ツールとして、専門医や指導医には知識の確認とブラッシュアップのために、活用いただきたい。

大鹿 哲郎

大橋 裕一

序

全身疾患と眼というテーマは、一般的な眼科医にとって、実は避けて通りたい苦手分野のうちに入ることが多い。網膜剥離、眼球破裂、角膜潰瘍から急性網膜壊死など、どんなに困難な眼疾患にも適切に対処できる眼科専門医が、その患者が発熱した途端に途方にくれることもある。しかし、総合病院などでは内科医から確定診断がつかない髄膜炎の症例に、「原田病はありませんか？」という診察依頼を受けることがある。また、「Fabry 病を疑いますが、角膜混濁は？」とか、「小脳に血管腫がありますが、眼底はどうですか？」など、眼科医が全身疾患の診断にかかわることは避けて通れない。

本巻では、全身疾患がベースにあり、その部分症状として眼症状がでてくる疾患をとりあげる。一部の疾患は眼科医が日常的に診察をする機会が少なく、執筆に必要なデータや症例をまとめていただくことが難しいのではないかと心配した。しかし、それは編者の杞憂に過ぎず、珍しい臨床の写真や、役に立つ情報が満載の便利な一冊となった。さらに本シリーズの特徴として、日本眼科学会の専門医認定試験の過去問題の解説がついている。ていねいで納得できる解説が準備されているので、種々の疑問が氷解することは間違いない。

本巻の内容は、周産期、代謝、中枢神経、循環器、血液疾患および悪性腫瘍、膠原病や自己免疫疾患、感染症、内分泌疾患など多岐にわたる。“6. 糖尿病”は、眼科医の扱うことの多い疾患だけに、とくに力を入れた記載がなされている。また、ぶどう膜炎は全身疾患を伴うことが多く、10 章にひとつ章を設けた。また、皮膚疾患、腎・泌尿器疾患、サリン事件などで記憶に残る薬物・化学物質中毒、AIDS、心因性視覚障害にも焦点を当てた。病因解析や遺伝子治療などで話題豊富な網膜色素変性と類縁疾患は、章を改め 17 章に詳述されている。進歩の著しい遺伝性眼疾患とその遺伝形式にも触れ、最終章では眼症状がみられる全身疾患・症候群を一覧にまとめた。

本書を一読の後に診察室においていただき、全身疾患を伴う眼疾患の診察・治療の一助にしていいただければ幸いに思う。

2011 年 5 月

信州大学医学部眼科学教室／教授
村田 敏規

5 ■ 全身疾患と眼

目次

1 周産期異常

未熟児網膜症と鑑別疾患	カコモン読解	18—般 1 18—般 88 19—般 38 21—般 42	直井信久	2
先天感染／産道感染			根岸貴志	9
染色体異常（21，13，18 トリソミーなど）			宮原照良	15

2 代謝異常

脂質代謝異常	カコモン読解	18—般 86	布施昇男	20
糖代謝異常とムコ多糖症	カコモン読解	20—般 23	加治優一	23
アミノ酸代謝異常とその他の疾患			中村 誠	31
Wagner 病，Stickler 症候群	カコモン読解	19—般 52	池田恒彦	37

3 中枢神経疾患

脳血管障害			中澤 満	42
脳腫瘍			石川 弘	44
多発性硬化症			黒川 徹	47

4 神経・筋肉疾患

重症筋無力症	カコモン読解	20—般 68	加島陽二	52
筋ジストロフィ			山崎仁志，中澤 満	59
Leber 遺伝性視神経症	カコモン読解	18—般 52 19—般 68	中馬秀樹	62

カコモン読解 過去の日本眼科学会専門医認定試験から、項目に関連した問題を抽出し解説する“カコモン読解”がついています。（凡例：21 臨床 30→第 21 回臨床実地問題 30 問，19—般 73→第 19 回一般問題 73 問）試験問題は，日本眼科学会の許諾を得て引用転載しています。本書に掲載された模範解答は，実際の認定試験において正解とされたものとは異なる場合があります。ご了承ください。

5 循環器疾患

高血圧・動脈硬化	カコモン読解 20 臨床 19	石田 晋	68
眼虚血症候群（内頸動脈閉塞）		高橋淳士, 石子智士	74
片頭痛		久富智朗	78

6 糖尿病

診断, 指標, 分類, 治療		京本敏行	84
網膜症	カコモン読解 18 臨床 26	村田敏規	89
網膜症以外の合併症		千葉 大	98

7 血液疾患および悪性腫瘍

白血病と悪性リンパ腫	カコモン読解 21 一般 48	吉川 洋	102
悪性腫瘍随伴網膜症	カコモン読解 21 一般 45	平岡美紀, 大黒 浩	110

8 膠原病・自己免疫疾患

膠原病		大島裕司	114
自己免疫疾患	カコモン読解 19 一般 51	福島敦樹	117

9 感染症

ヒトヘルペスウイルス感染症		井上幸次	124
梅毒		福島敦樹	129
結核		齋藤 航	132
トキソプラズマ症		香留 崇, 三田村佳典	137
風疹		仁科幸子	140
視神経網膜炎		吉田茂生	142

10 全身症状を伴うぶどう膜炎

サルコイドーシス		朱 さゆり	146
Vogt-小柳-原田病		園田康平, 近藤由樹子	154
Behçet 病	カコモン読解 18 一般 38	後藤 浩	159

関節リウマチ，若年性関節リウマチ	薄井紀夫	164
HLA-B27 関連疾患	川野庸一	169

11 内分泌疾患

甲状腺・副甲状腺疾患	岡本史樹	176
副腎疾患，Cushing 症候群	高村 浩	182

12 皮膚疾患

アトピー性皮膚炎	宮崎勝徳	188
Stevens-Johnson 症候群，多形滲出性紅斑，天疱瘡／類天疱瘡	相馬剛至，西田幸二	190
網膜色素線条を伴う皮膚疾患 カコモン読解 20 臨床 25	吉田紀子	195
Werner 症候群 カコモン読解 21 一般 57	永原 幸	200
母斑症 カコモン読解 19 一般 54	三木篤也	205
白子症 カコモン読解 18 臨床 5	松橋正和	210

13 腎・泌尿器疾患

腎疾患に合併する眼疾患（腎性網脈絡膜症，尿細管間質性腎炎を伴うぶどう膜炎，Reiter 症候群，妊娠高血圧症候群）	高橋京一	216
---	------	-----

14 薬物・化学物質中毒

薬剤の副作用 カコモン読解 18 一般 41 18 一般 83 19 一般 8 21 一般 69	近間泰一郎，山田直之	224
化学物質中毒	野原雅彦	232

15 免疫不全

AIDS カコモン読解 19 一般 49	永田洋一	236
---	------	-----

16 心因性視覚障害

非器質的視覚障害	若倉雅登	242
----------------	------	-----

17 網膜色素変性とその類縁疾患

全身症状を伴う網膜色素変性 **カコモン読解** 18 臨床 19 池田康博 248

18 遺伝性眼疾患の遺伝形式

遺伝性眼疾患の遺伝形式 **カコモン読解** 18 一般 22 18 一般 87 20 一般 54 21 一般 15 堀田喜裕 254

19 その他、眼症状がみられる全身疾患・症候群一覧

精神発達遅滞を伴う頻度が高い疾患，水晶体偏位を起こす疾患，虹彩異色が
みられる疾患，網膜分離症がみられる疾患 **カコモン読解** 19 一般 56 21 一般 56 平野隆雄 264

文献* 271

索引 283

* “文献” は、各項目でとりあげられる引用文献，参考文献の一覧です。

網膜症

高血糖から視力低下までの流れ

図1に糖尿病網膜症の進行をフローチャートとしてまとめる。糖尿病網膜症は高血糖が原因で発症し、病期Ⅰ：単純糖尿病網膜症、病期Ⅱ：増殖前糖尿病網膜症、病期Ⅲ：増殖糖尿病網膜症、の三つの病期を経て重篤な視力低下に至る（表1）。したがって、最善の治療法は厳格な血糖コントロール（治療法①）である。近年の血糖コントロール技術の進歩により、以前よりも糖尿病網膜症の発症率は低下していると考えられるが、糖尿病患者数の増加に伴い網膜症患者数の減少傾向はみられていない。

糖尿病網膜症は勤労世代の中途失明の原因の首位を占める。血糖コントロールと手術手技の進歩で、牽引性網膜剥離と血管新生緑内障に対応できるようになり、失明を予防することは可能となってきた。より良い視力を維持するためには黄斑浮腫による視力低下の間

表1 糖尿病網膜症の病期分類（Davis分類）と網膜血管病態

病期Ⅰ
単純糖尿病網膜症 （網膜血管の透過性亢進）
病期Ⅱ
増殖前糖尿病網膜症 （網膜血管の閉塞）
病期Ⅲ
増殖糖尿病網膜症 （網膜血管新生）

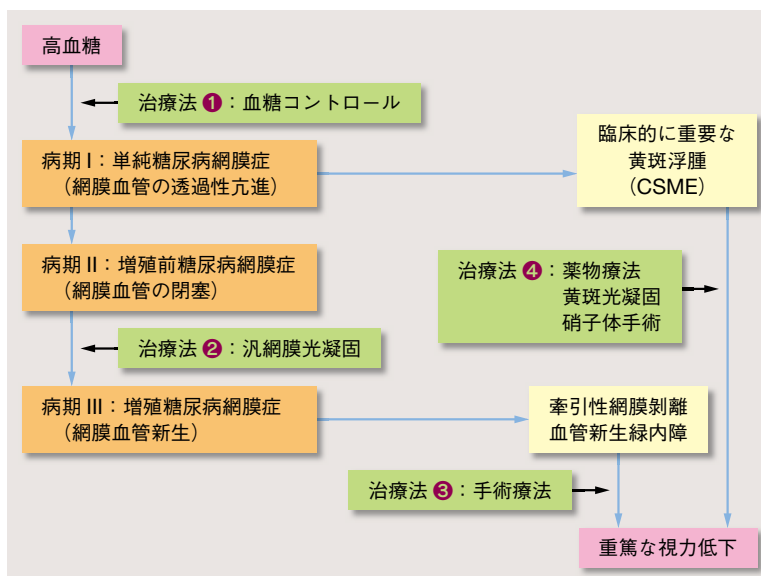


図1 糖尿病網膜症の進行フローチャート

CSME：clinically significant macular edema

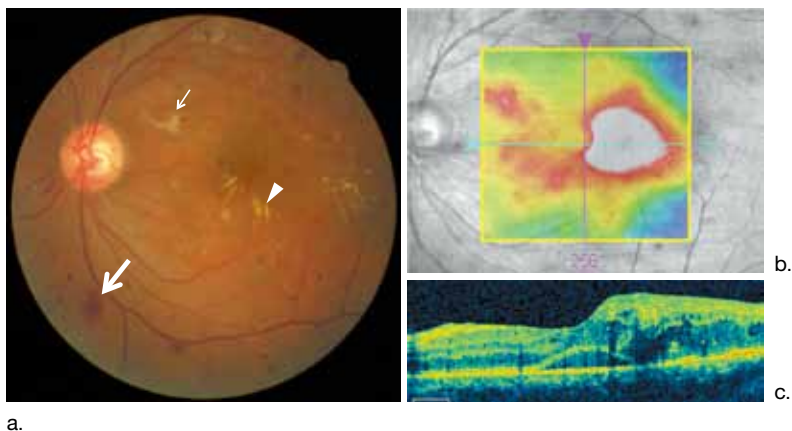


図 2 単純糖尿病網膜症の所見

- a. 眼底写真網膜内の点状・斑状の出血（大矢印）．硬性白斑（矢頭）．網膜の小梗塞巣である軟性白斑（小矢印）も見られ，病期は増殖前期に移行しつつある．
- b. OCT (optical coherence tomography) 像が網膜浮腫の検出にきわめて有効である．Macular cube 像では眼底写真に重ねて色調で網膜の厚みを表現する．白，赤，黄，緑，青の順に網膜が厚い．中心窩の近傍で白と赤があれば網膜は著明に肥厚している．白黒の眼底写真と重ね合わせてあるので，網膜が肥厚している（浮腫がある）部位がよくわかる．硬性白斑は，浮腫がある部位にはほぼ一致して存在していることに注目してほしい．硬性白斑は浮腫のサインである．
- c. いわゆる OCT 像は，中心窩近傍の断面像を示す．漿液性の網膜剝離と網膜の浮腫がみられる．Macular cube 像での水色のラインの断面図であり，白色の部分は網膜の浮腫が強い様子が，断面図でも確認できる．この時点での矯正視力は 0.7 であった．

問題を解決することが重要である．現在のところ，後述のような薬物療法と黄斑光凝固の併用療法を行い，これが無効の場合は硝子体手術を試みるのがよいと考えられる．

病期Ⅰ：単純糖尿病網膜症（網膜血管の透過性亢進）

高血糖は血管壁を障害し，まず網膜血管透過性の亢進が生じ，血液の血管外への漏出が起こる．血管外に漏出するものにより，さまざまな眼底所見を呈する（表 2）．網膜浮腫，硬性白斑，網膜出血のいずれが中心窩に及んでも，視力が急速に低下する．

治療法 ①：早期には血管壁の障害は血糖コントロールで改善するので，単純糖尿病網膜症の最善の治療は血糖コントロールの改善である．増殖前期以降は網膜血管の器質的変化が不可逆性となり，血糖コントロールは重要であるが，血糖コントロールだけで進行を止めることはできない．

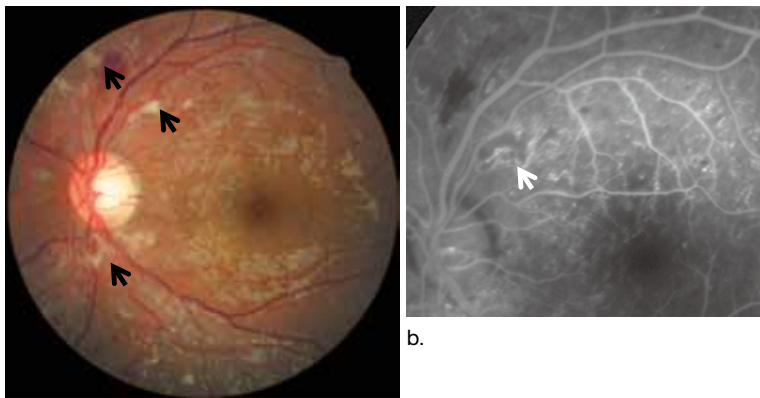
ここで問題となるのが血糖コントロール開始時に生じる early worsening^{*1} と呼ばれる急速な網膜症の進行である．わが国では HbA_{1c} を数か月に 1% 程度下げる，ゆっくりとしたコントロールが糖尿病網膜症による視力低下の予防に望ましいとされている．

表 2 眼底所見とその起因物質

漏出するもの	眼底所見
赤血球	網膜出血 (図 2a 大矢印)
脂質	硬性白斑 (図 2a 矢頭)
水分	網膜浮腫 (図 2b, 2c)

***1** early worsening

血糖コントロール不良が長く続いていた糖尿病患者で，血糖コントロールを始めると急速に網膜症が進行し視力が低下すること．わが国ではゆっくりとしたコントロールで避けられるとされるが，国際的には賛否両論ある．



a.

図3 増殖前期の眼底所見

- a. 眼底写真。網膜の点状・斑状出血に合わせて軟性白斑が視神経乳頭近傍に多発している。軟性白斑は中枢神経である網膜の小梗塞巣である。
- b. 同時期の蛍光眼底造影。軟性白斑に一致して無灌流領域が認められ、軟性白斑が小梗塞巣であることが確認できる。

病期Ⅱ：増殖前糖尿病網膜症（網膜血管閉塞）

高血糖がさらに持続すると網膜血管が閉塞しはじめ、軟性白斑（図3a，矢印）が多発して増殖前糖尿病網膜症に病期が進行する。網膜は中枢神経の一部であり、その細小血管閉塞による梗塞巣が軟性白斑である。これを蛍光眼底造影で観察すると、軟性白斑の部位に一致して無灌流領域が見つかることが多い（図3b，白矢印）。無灌流領域、つまり虚血状態の網膜では vascular endothelial growth factor (VEGF)^{*2} の産生が著しく更新する。VEGF の過剰産性は網膜血管新生の誘因となる。

治療法②（汎網膜光凝固）：わが国では無灌流領域を光凝固して網膜の虚血を改善し、血管新生を発生させない予防的な光凝固を行い、網膜血管新生を起こさず、病期を増殖糖尿病網膜症に進めない治療が、広く行われている。無灌流領域を選択的に光凝固して、これが広範であれば結果的に汎網膜光凝固となる。一般に、無灌流領域が3象限以上に広がれば、汎網膜光凝固を施行する^{*3}。

病期Ⅲ：増殖糖尿病網膜症（網膜血管新生）

高血糖が持続して無灌流領域がさらに広がると、虚血を代償しようとして網膜血管新生が生じ、増殖糖尿病網膜症へ病期が進行する（図4a）。網膜静脈から発生した網膜血管新生は、網膜と硝子体を架橋し癒着させる（図4b）。

*2 VEGF

成長因子の一つ。動物実験では VEGF を硝子体に注射し続けると、糖尿病網膜症類似の病変がつかれると報告されている。既存の血管の漏出と血管新生を促進し、その産生は虚血網膜で著しく亢進する。

*3 欧米での汎網膜光凝固の適応

欧米では光凝固の適応決定に原則蛍光眼底造影は行わず、眼底所見が国際分類で重症非増殖糖尿病網膜症に進行すると、汎網膜光凝固が行われる。したがって、無灌流領域を選択的に光凝固するというわが国では広く普及した概念が欧米には存在しない。欧米の眼科医とディスカッションする時は、このことを念頭においておかないと議論がかみ合わない。

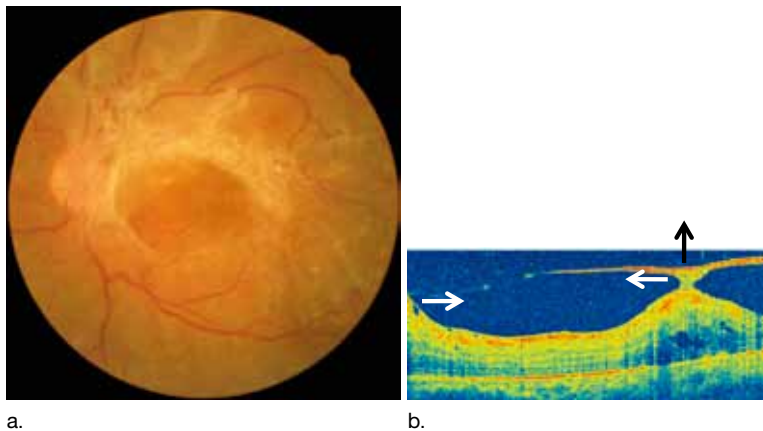


図4 増殖糖尿病網膜症の眼底所見

- a. 眼底写真. 黄斑の上にある硝子体ポケットに一致して円形に増殖膜が形成されている. 手術を行わないと, 黄斑に牽引性網膜剥離が生じ失明する.
- b. 図4aの眼底写真のOCT像. 網膜と増殖膜が, 血管新生を介して癒着していることがわかる (epicenter と呼ばれる). この癒着により, 後部硝子体剥離が起きると, 眼球前方に向かって牽引され網膜剥離が起きる (黒矢印). また, 増殖膜が収縮すると接線方向の牽引により (白矢印), これも網膜剥離の原因になる.



図5 血管新生によるルベオシス

網膜から伸びた血管新生が眼球前方に伸展し, 隅角の線維柱帯を血管結合組織で覆うと, 線維柱帯の流出抵抗が増して眼圧が上昇する. 血管新生が隅角線維柱帯を越えて虹彩まで伸びて, 細隙灯顕微鏡で観察できるようになったのがルベオシス (矢印) である. 血管新生緑内障に対して行われた線維柱帯切除術の周辺虹彩切除術が12時方向に, 牽引性網膜剥離の治療のために行われた硝子体手術でシリコンオイルタンポナーデが行われたため, 6時部にも周辺虹彩切除術が行われている.

失明原因：牽引性網膜剥離と血管新生緑内障

牽引性網膜剥離は, 図4bの状況で硝子体が角膜側に収縮する後部硝子体剥離が進むと, 硝子体が癒着している部位の網膜を黒矢印の方向に牽引して生じる. 増殖膜の接線方向の牽引 (2本の白矢印) も牽引性網膜剥離の原因となる. 牽引性網膜剥離は失明原因となる.

血管新生緑内障は, 網膜に生じた血管新生は進行すると眼球全体に伸展し, 線維柱帯を血管新生が覆うことで発症する. この結果, 房水の流出抵抗上昇して眼圧が上昇する. 線維柱帯の血管新生は隅角鏡を使わないと観察できないが, 虹彩にまで伸展した血管新生 (ルベオシス) は細隙灯顕微鏡で観察可能である (図5).