

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

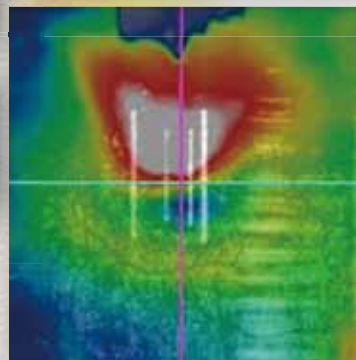
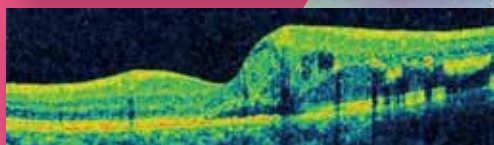
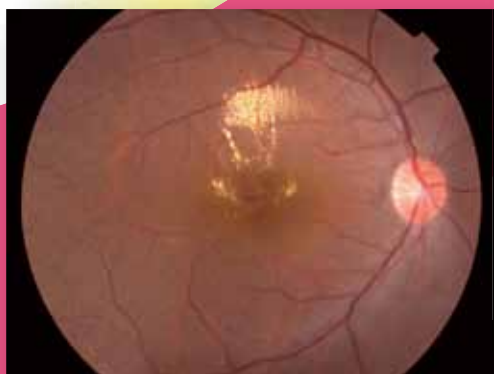
大橋裕一 愛媛大学

8

網膜血管障害

◇編集

白神史雄 香川大学



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

本巻では、日本眼科学会専門医認定試験を念頭において、網膜血管が障害される疾患を網羅した。第18回以降の試験では、この領域から30問近く出題されており、重要な領域と考える。本巻では“カコモン読解”として各分野のエキスパートの手による解説と模範解答が掲載されており、ぜひ熟読していただきたい。また、すでに専門医となられている人にとっても、この領域のおさらいにきっと役立つものと考ええる。

網膜血管は、フルオレセイン蛍光造影を行えば障害されている部位が容易に判明できるため、本巻の総論では、網膜血管の発生と構造に続いて、蛍光眼底造影からみた網膜血管障害の項目を設けた。また、網膜疾患には現在、光干渉断層検査が必須で、これについても項目を加えた。各論では、糖尿病網膜症の有病率、発症時期、黄斑症の治療に関して多くの大規模臨床研究が行われていることから、“エビデンスの扉”で、詳細にとりあげた。

また、最近話題のPASCAL[®] レーザーやアバスチン[®] 硝子体内注入に関しても“クリニカル・クエスチョン”で触れた。そのほか、網膜静脈閉塞症に関してもCVO Study, BVO Studyの重要な大規模臨床研究を重点的に紹介していただいた。血管炎については、ぶどう膜炎の一部分症状であることから、Behçet 病、サルコイドーシス、全身性エリテマトーデス、急性網膜壊死、最近増加傾向にある結核、などの視点からぶどう膜炎専門の先生がたに執筆いただいた。また、血管拡張性疾患では、Coats 病などの疾患以外に、話題の黄斑部毛細血管拡張症を取りあげており、今後、専門医試験に必出ではないかと考えている。ぜひ本巻で、学習の機会を得てほしい。そのほか、発達障害では、未熟児網膜症を主に解説していただいたが、最近話題になっている、この疾患に対するアバスチン[®] 硝子体内投与の有効性については、まだはっきりとしたエビデンスがないので、今回は触れていない。眼科専門医としては、今後傾注すべき話題と考えるので、ここに記す。

本巻では、多因子により障害が起こりうる網膜の血管について、関連する疾患の解説を網羅し、“カコモン読解”を加えて、専門医試験に備えたつもりである。ぜひ、本巻を読破して、患者さんに信頼される、優れた眼科専門医になってほしい。末尾ながら、診療の傍ら原稿をまとめていただいた執筆者の先生がたに、この場を借りて心よりお礼を申しあげる。

2011年9月

香川大学医学部眼科学講座／教授
白神 史雄

8 ■ 網膜血管障害

目次

1 網膜血管の理解

網膜血管の発生と構造	カコモン読解	18 一般 1	中尾新太郎, 村田敏規	2
蛍光眼底造影からみた網膜血管障害	カコモン読解	18 臨床 26 19 臨床 18	野本浩之	8
網膜血管障害の光干渉断層計所見			大谷倫裕	17

2 動脈硬化, 高血圧性変化

動脈硬化性眼底, 高血圧網膜症	カコモン読解	18 臨床 2 21 一般 44	吉本弘志	28
-----------------	--------	------------------	------	----

3 血管閉塞性疾患

非増殖糖尿病網膜症			善本三和子, 加藤 聡	40
増殖糖尿病網膜症			山根 真, 門之園一明	45
EV 糖尿病網膜症の有病率			安田美穂	52
EV 糖尿病罹患後の網膜症の発症時期			山本禎子	57
EV 糖尿病黄斑症に関する最新のランダム化比較試験				
カコモン読解	19 臨床 44		有村 昇, 坂本泰二	61
CQ 新しい光凝固装置 PASCAL® の特徴を教えてください			志村雅彦	65
CQ アバスチン® 硝子体内投与の適応と投与量について教えてください			山地英孝	71
網膜中心動脈閉塞症	カコモン読解	18 臨床 28 20 一般 12	岡本紀夫, 張野正誉	77
網膜中心静脈閉塞症			瓶井資弘	83
EV 網膜中心静脈閉塞症の自然経過と格子状光凝固に関する CVO Study			張野正誉	89

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 一般 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。

- EV** “エビデンスの扉”は、関連する大規模臨床試験について、これまでの経過や最新の結果報告を解説する項目です。
- CQ** “クリニカル・クエスチョン”は、診断や治療を進めていくうえでの疑問や悩みについて、解決や決断に至るまでの考え方、アドバイスを解説する項目です。

CQ 抗 VEGF 時代の CRVO の黄斑浮腫治療について教えてください	近藤峰生	92
網膜静脈分枝閉塞症	白木邦彦	99
EV 網膜静脈分枝閉塞症の自然経過	石龍鉄樹	105
EV 網膜静脈閉塞症に関する最新のランダム化比較試験： SCORE Study	崎元 晋, 瓶井資弘	109
CQ 抗 VEGF 時代の網膜静脈分枝閉塞症の治療について教えてください	福田恒輝	113
眼虚血症候群	河野剛也	117
インターフェロン網膜症 カコモン読解 20 一般 45	野崎実穂	123

4 血管炎

Behçet 病 カコモン読解 20 臨床 22	南場研一, 大野重昭	130
CQ Behçet 病眼炎症発作時の治療について教えてください	大黒伸行	137
サルコイドーシス	堀 純子	141
結核	渡邊交世	146
Eales 病	竹内 大	154
全身性エリテマトーデス	園田康平	157
急性網膜壊死 カコモン読解 21 一般 52	池田恒彦	161
樹氷状血管炎	忍足俊幸, 山本修一	165

5 血管拡張性疾患

Coats 病 カコモン読解 20 臨床 20	井上 真	170
CQ 光凝固にアバスチン [®] 硝子体内投与を有効に併用する基準を 教えてください	山下彩奈	175
黄斑部毛細血管拡張症	丸子一郎, 飯田知弘	178
CQ 黄斑部毛細血管拡張症の治療方法の現状について教えてください	安川 力	186
網膜細動脈瘤 カコモン読解 18 一般 49	澤田 修	191
CQ 黄斑部出血をみたら, どうすればよいでしょうか	崎元 晋, 坂口裕和	195
Leber 粟粒血管腫症	飯島裕幸	198

6 腫瘍性疾患

網膜血管腫	後藤 浩	204
-------	------	-----

7 発達障害

未熟児網膜症	カコモン読解	21 一般 42	日下俊次	210
EV	未熟児網膜症発症の危険因子		林 英之	216
CQ	未熟児網膜症への光凝固の適応と方法について教えてください		平岡美依奈	218
CQ	未熟児網膜症への硝子体手術の適応について教えてください		平岡美依奈	222
家族性滲出性硝子体網膜症	カコモン読解	18 一般 46 20 一般 43	仁科幸子	226
CQ	家族性滲出性硝子体網膜症へのレーザー光凝固の適応と方法について 教えてください		近藤寛之	234
文献*				237
索引				251

* “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。

網膜血管障害の光干渉断層計所見

網膜虚血と網膜血管からの漏出が病態に関与

網膜血管病の原因はさまざまであるが、その多くは網膜虚血と網膜血管からの漏出が病態に関与する。網膜血管閉塞による網膜虚血が強くなると、網膜・視神経乳頭・虹彩・隅角に新生血管が起こる。その結果、新生血管からの硝子体出血、増殖膜による牽引性網膜剝離、新生血管緑内障が発症する。また、網膜血管からの漏出は黄斑部に貯留しやすく、網膜浮腫・漿液性網膜剝離・硬性白斑沈着などによって黄斑の機能障害を起こす。光干渉断層計 (optical coherence tomograph ; OCT) は黄斑の病態評価に有用であり、ここでは糖尿病網膜症・網膜静脈閉塞症・網膜動脈閉塞症・網膜細動脈血管瘤・特発性傍中心窩毛細血管拡張症による黄斑病変の OCT 所見について解説する。

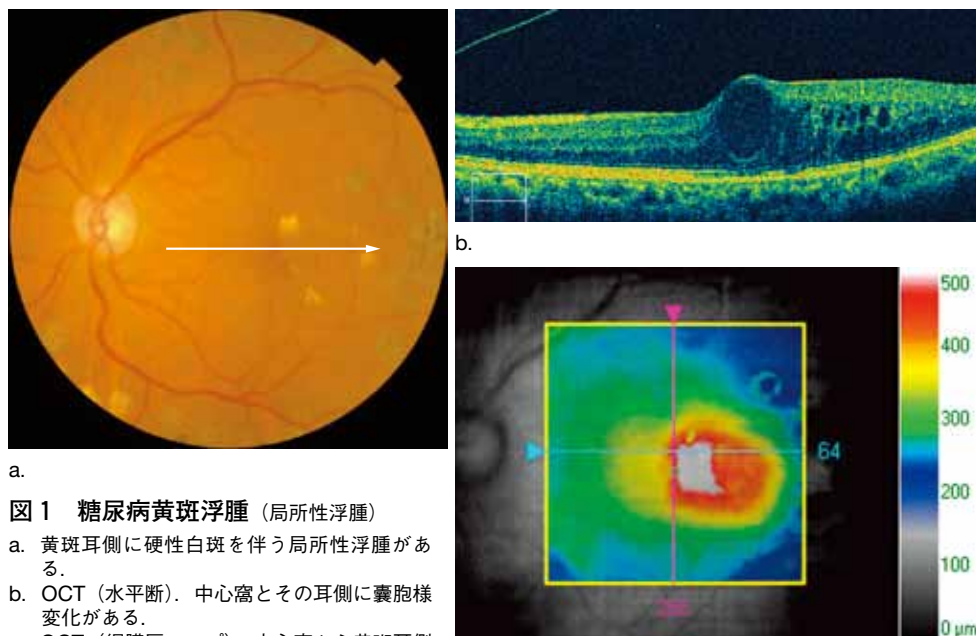


図 1 糖尿病黄斑浮腫 (局所性浮腫)

- 黄斑耳側に硬性白斑を伴う局所性浮腫がある。
- OCT (水平断). 中心窩とその耳側に嚢胞様変化がある。
- OCT (網膜厚マップ). 中心窩から黄斑耳側にかけて限局的に網膜が厚くなっており、局所性浮腫であることが明らかである。

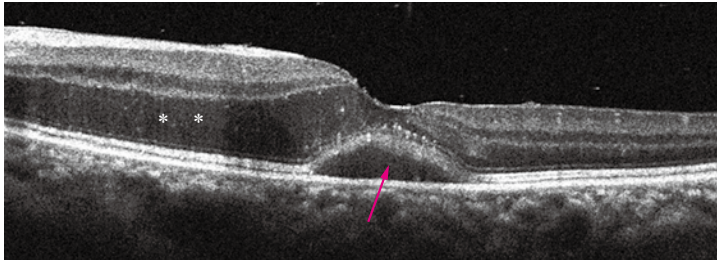


図2 糖尿病黄斑浮腫

中心窩下に漿液性網膜剝離性（赤矢印）があり、その鼻側には網膜外層に網膜膨化（*）がある。

糖尿病網膜症

糖尿病黄斑浮腫：視力低下の主原因の一つである黄斑浮腫は、糖尿病患者の約9～10％に起こる。糖尿病黄斑浮腫は、局所性浮腫^{*1}とびまん性浮腫^{*2}に分類される。

1. 網膜断層像では浮腫の分布がわかりにくいので、局所性浮腫とびまん性浮腫の区別は網膜厚マップが有用である。浮腫が局限していれば局所性浮腫の可能性が高い（図1）。
2. 黄斑浮腫の網膜断層像は、網膜膨化・囊胞様変化・漿液性網膜剝離の組み合わせによって構成される¹⁾。網膜膨化は外網状層に起こりやすい。網膜内に水分が貯留し、組織は膨化し均質無構造な低反射となる（図2）。囊胞様変化は、網膜実質との境界が鮮明な囊胞様の低反射として描出され、中心小窩とその周囲に存在することが多い（図3）。囊胞様変化は主に内顆粒層と外網状層に存在する。内顆粒層に囊胞様変化があると、フルオレセイン蛍光眼底造影では蜂巣状の蛍光色素貯留を示す（図3）²⁾。漿液性網膜剝離は、剝離した神経網膜と網膜色素上皮に囲まれた低反射領域として描出され（図2）、網膜膨化や囊胞様変化を伴う。
3. スペクトラルドメイン OCT（SD-OCT）で黄斑浮腫の断層像を観察すると、点状の高反射が網膜内の毛細血管瘤壁内および網膜のあらゆる層に散在する（図4）。この点状高反射は血管外に漏出した脂質や蛋白であり、これらが凝集したものが硬性白斑であると考えられている³⁾。硬性白斑は、主に外網状層と中心窩の網膜下に凝集する。OCTの測定光は硬性白斑において高い反射が起こるため、硬性白斑は高い反射塊として描出される（図4）。一方、硬性白斑によって測定光がブロックされるため、その後方（強膜方向）は低反射となる。網膜下に凝集した硬性白斑

*1 局所性浮腫

主に毛細血管瘤からの漏出によって起こり、毛細血管瘤に対する光凝固が有効である。

*2 びまん性浮腫

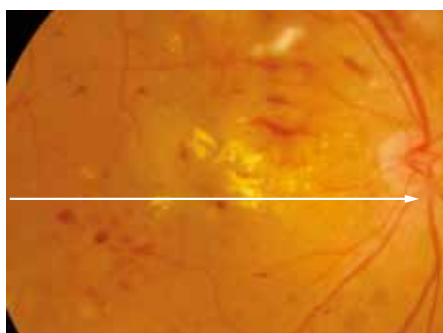
黄斑部を含む広い範囲の浮腫で、毛細血管瘤からの漏出だけでなく、網膜血管の透過性亢進が関与している。

文献は p.237 参照。

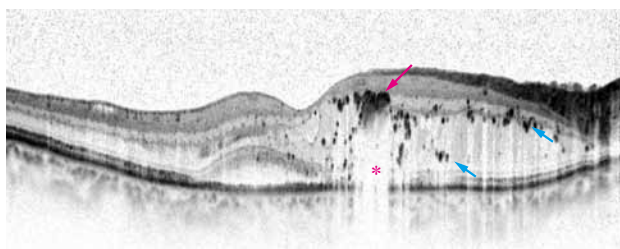


図3 嚢胞様黄斑浮腫

- 上：中心窩とその周囲に嚢胞様変化がある。中心窩周囲では嚢胞様変化が外網状層（青矢印）と内顆粒層（赤矢印）の二層に分布している。
- 下：蛍光眼底造影でみられる蜂巣状の過蛍光部位は、内顆粒層の嚢胞様変化に一致している（赤線）。



a.



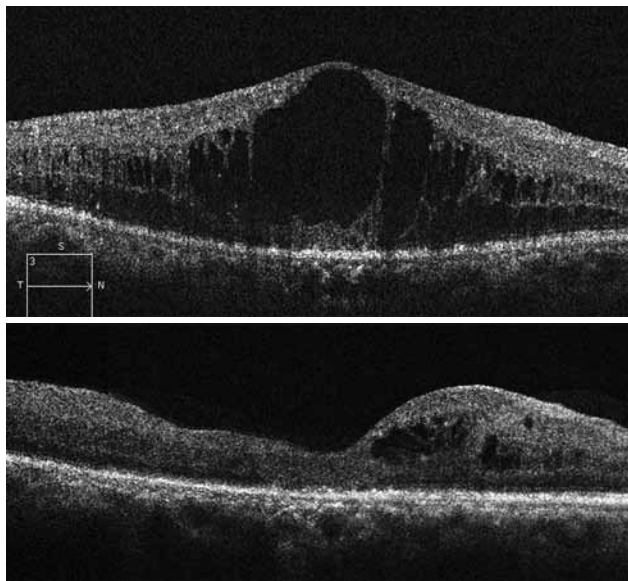
b.

図4 硬性白斑のある糖尿病黄斑浮腫

- a. 黄斑鼻側に硬性白斑と浮腫がある。
- b. OCT（水平断）。中心窩に漿液性網膜剝離性があり、黄斑鼻側には網膜外層の膨化とそのなかに点状高反射（青矢印）が散在することがわかる。網膜内の硬性白斑（赤矢印）の外側（網膜色素上皮側）は、測定光のブロックによって低反射（*）となっている。

は、網膜色素上皮が融合しているように描出される。

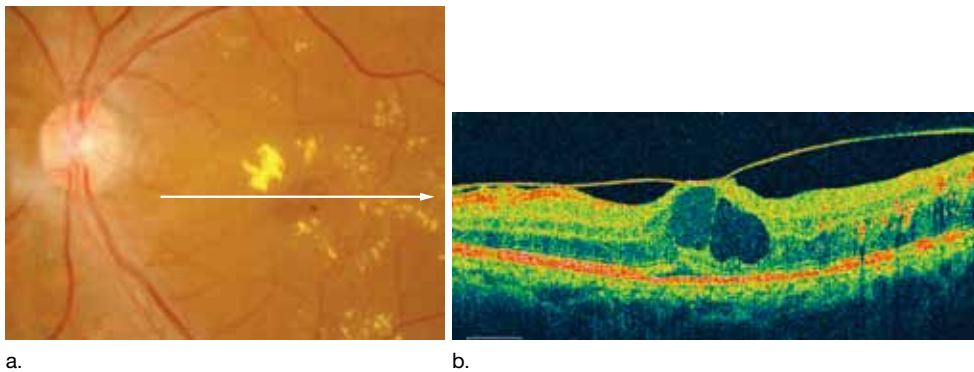
4. 黄斑浮腫が強くても、外境界膜（external limiting membrane；ELM）や視細胞内節外節接合部（IS/OS）が保たれていれば視力はよいことが多く、中心窩厚と視力に強い相関はない⁴⁾。黄斑浮腫が吸収しても、ELMやIS/OSが消失していると、視力が改善しない（図5）⁵⁾。黄斑浮腫の視力予後を検討する際に、ELMやIS/OSの所見は重要である。



a. 巨大な嚢胞様黄斑浮腫があり、術前視力は (0.1) であった。視細胞内節外節接合部 (IS/OS) は消失している。

b. 術後 24 か月。嚢胞様黄斑浮腫はほぼなくなっているが IS/OS が消失しており、視力は (0.2) にとどまっている。

図 5 糖尿病黄斑浮腫に対する硝子体手術前後



a.

b.

図 6 糖尿病網膜症における黄斑牽引

- a. 視神経乳頭に増殖組織と中心窩に嚢胞様黄斑浮腫がある。
- b. OCT (水平断)。中心窩周囲に硝子体剝離があるが、中心窩は硝子体によって牽引され限局した嚢胞様黄斑浮腫が起こっている。

増殖糖尿病網膜症：視神経乳頭や網膜血管アーケードに発生した新生血管は、やがて線維性増殖膜を形成し、増殖膜と硝子体膜の収縮によって牽引性網膜剝離を起こす。

1. 中心窩で後部硝子体皮質が接着し、その周囲で硝子体剝離が起こっていると、中心窩網膜に前方方向への牽引がかかり、限局性の嚢胞様変化が起こる (図 6)。
2. 黄斑部の硝子体剝離がない場合には、増殖膜による牽引によって黄斑の偏位が生じる (図 7)。