

眼科診療エクレール

Ophthalmic Examination
and Treatment

Exclair

[シリーズ監修] 相原 一 ● 東京大学教授

[シリーズ編集] 園田康平 ● 九州大学教授

辻川明孝 ● 京都大学教授

堀 裕一 ● 東邦大学教授

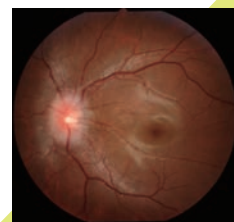
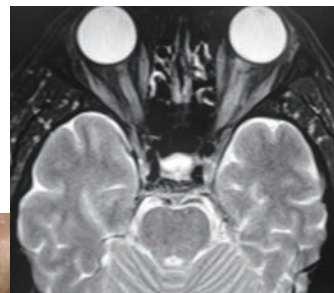
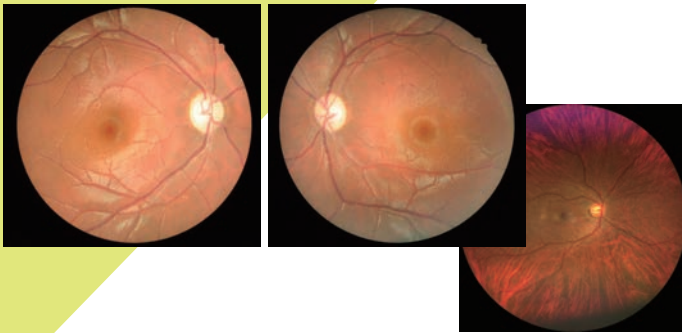
[編集] 澤村裕正 ● 帝京大学准教授

相原 一 ● 東京大学教授

5

最新 / 神経眼科 エッセンスマスター

— 診察の基本と疾患別の診療の実際 —



序

「神経眼科は難解である」と、よく言われます。神経眼科疾患で考えるべき対象は、眼球のみならず中枢神経や全身疾患を含み、非常に多岐にわたりますし、その病態も多様です。そのため、疾患を絞り込むには病気の背景にある神経解剖の知識はもちろん、問診・視診を含めた専門の診察技術が必要になってきます。また、眼球以外の病変を眼科の診察室において可視化することは困難ですので、一般的な眼科診察に加えて、採血検査や画像検査が必要になってきます。これらの点が、神経眼科領域は難解であると誤解される理由でありましょう。故に、これらの点を明らかにすることで、神経眼科疾患の診療は決して難しいものではなくなります。

本書では、難解であるという神経眼科に対する先入観を可能な限り払拭できるように努めました。総論として、神経機能解剖と診察法、そして検査法にも十分に紙面を割り、各論でも、さまざまな神経眼科疾患の背景、病態生理、臨床的に認められる典型的所見、そして治療法に関して、最新の知見を含めて分かりやすく記載されております。

ご執筆いただくにあたり、神経眼科の診療において①疑問に思ったことが直ぐ参照できる、②実際の診療に即した内容で臨床に役立つ、③患者に説明できる、の3点をコンセプトとして、各分野の専門家の先生方にご執筆をお願いしました。編者ら自身が、“このような神経眼科の参考書があったらいいな”と考えてでき上がったものです。視神経の先天異常や腫瘍との鑑別など、従来あまり取り上げられていない内容も盛り込んで、ご執筆いただいています。各疾患への理解が深まり、自信をもって患者と接することができるように工夫されており、まさに日々の診療の傍らに置いておきたい内容となっております。

本書が、読者の諸先生方、コメディカルスタッフの皆様方の日常診療の一助となり、神経眼科疾患を診た際の「推理をするような面白さ」や「治療がうまくいったときのやり甲斐」などを実感していただけることを願っております。

最後に、たいへんご多忙のなか本書のご執筆をご快諾いただいた神経眼科のエキスパートの先生方と、企画・編集および校正にご尽力いただいた中山書店編集部の方々に、この場を借りて深謝申し上げます。

2024年8月

担当編集 澤村裕正
相原 一

目次

Chapter 1 神経機能解剖と診察法

1.1 視路の機能解剖	柏井 聡	2
1.2 眼球運動の機能解剖	鈴木康夫	16
1.3 瞳孔の機能解剖	前田史篤	25
1.4 問診	加島陽二	29
1.5 視診	中馬秀樹	35

Chapter 2 神経眼科診療に必要な検査

2.1 眼位・眼球運動検査, 色覚異常, CFF	新井田孝裕	44
2.2 視野検査	宇田川さち子, 大久保真司	52
2.3 画像検査	後藤克聡, 三木淳司	61
2.4 電気生理学検査	増田洋一郎	73
2.5 視路画像検査 (神経放射線検査)	橋本雅人	81
ADVICE テンソール画像による神経線維束の描出 90		
2.6 全身バイオマーカー検査	林 孝彰	91

Chapter 3 視神経・視路疾患

3.1 視神経乳頭の腫脹, 頭蓋内圧亢進	渡辺敏樹	102
3.2 特発性視神経炎, 多発性硬化症, ADEM	後藤克聡, 三木淳司	110
3.3 AQP4 抗体陽性視神経炎	毛塚剛司	123
3.4 MOG 抗体陽性視神経炎	高井康行	131
3.5 小児の視神経炎	松本 直	140
3.6 視神経周囲炎	坂本麻里	146
3.7 虚血性視神経症	吉田正樹	151

3.8	遺伝性視神経症	上田香織, 高野史生	162
3.9	その他の視神経症	森本 壮	169
3.10	視神経先天異常	林 思音	182
	COLUMN 中隔視神経異形成症 (SOD)		184
3.11	視路病変疾患	津田浩昌	190
	COLUMN 一過性黒内障		191
	COLUMN NMOSD, MOGAD, MS の関係		193
3.12	視神経疾患との鑑別を要する網膜疾患	上野真治	196

Chapter 4 眼球運動障害

4.1	核上性眼球運動障害	城倉 健	202
4.2	核性および核下性眼球運動障害	飯田貴絵, 後関利明	212
4.3	先天性運動神経異常	吉田朋世	223
4.4	Sagging eye syndrome (SES) と強度近視性内斜視 (固定内斜視)	河野玲華	227
	TOPICS 高齢者と若年者のプリー組織の特徴		234
4.5	機械的眼球運動障害	植木智志	235
	TOPICS 核 DNA の異常による慢性進行性外眼筋麻痺		238

Chapter 5 眼振

5.1	定義, 分類	林 孝雄	240
5.2	先天眼振, 乳児眼振	林 孝雄	244
5.3	後天眼振	工藤洋祐	248

Chapter 6 瞳孔異常／眼瞼機能異常

6.1	瞳孔異常疾患	龍井苑子, 石川 均	256
------------	--------	------------	-----

6.2 眼瞼機能異常	三村 治	262
TOPICS 最長持続期間が9か月のA型ボツリヌス毒素製剤をFDAが承認!		265

Chapter 7 眼窩および全身疾患

7.1 甲状腺眼症	井上吐州	270
TOPICS 甲状腺眼症の最新の治療について		280
7.2 神経筋接合部疾患	村井弘之	281
7.3 Fisher 症候群	青山祐里香, 澤村裕正	292
7.4 眼窩部炎症性疾患	前久保知行	295
7.5 脳脊髄液漏出症	山上明子	302
COLUMN 脳脊髄液漏出症における眼症状の機序の考察		304
7.6 全身性炎症性疾患	三須恵太, 鈴木利根	307
7.7 内頸動脈海綿静脈洞瘻	周 翰鵬, 澤村裕正	316
7.8 眼窩のリンパ腫, 腫瘍	白井嘉彦	321
7.9 眼窩の感染症	曾我部由香	328
7.10 眼窩の手術療法	三村真士	336
TOPICS 内視鏡アシスト下での低侵襲眼窩手術と術中ナビゲーションシステム		342
ADVICE 神経眼科と眼窩手術		343
7.11 詐病	大出尚郎	344
7.12 高次視覚情報処理機構の障害	澤村裕正	349
索引		354

1.4.2 神経眼科疾患の中で頻度の多い3つの主訴に対する問診

1. 視力低下

発症様式と好発年齢を組み合わせた表1を想起しながら問診する。小児期の視力低下は、疾患特有の発症時期にかかわらず、「昨日から」などと突然自覚されることがある。特に乳幼児期では片眼性視力低下を訴えることは稀⁸⁾で、患側眼を頻繁にこすったり、片目つぶりをしたり、あるいは斜視で保護者が気づく場合がある。

全年齢で急性パターンがみられるのは視神経炎であり、眼球運動痛あるいは球後痛を伴うことがあり、中年以後の女性にはNMOSDの頻度が高く⁹⁾なる。亜急性パターンには、うっ血乳頭がある。旺盛期以後ではしばしば視力低下をきたし、慢性期になると進行性の視力低下が始まり視力予後は不良になる。発症時期は不明だが、緩徐かつ進行性の視力低下を自覚する例には、視神経腫瘍（視神経鞘髄膜腫、視神経膠腫）がある。

両側性視力低下の場合、突然発症の中高年齢には稀ではあるが、下垂体卒中¹⁰⁾、皮質盲がみられる。若年男性の亜急性パターンではLeber病¹¹⁾を疑い、成人以後では中毒性視神経症の可能性を考慮する。発症後の経過は特に視神経疾患では図2で示す特有のパターンがみられることを考慮し、表2を参照してさらに鑑別疾患を絞り込む。

2. 複視

両眼性複視の場合には、その性状（表3）と発症様式ならびに年齢による鑑別疾患（表4）を参照にする。

- ・突然性：小児では複視を訴えられるのはおおよそ小学生以上で、低年齢では「見えない」という。中高年の突然発症パターンには微小血管障害とされる虚血性眼球運動

表1 視力低下における発症様式・年齢による鑑別疾患

視力低下の発症様式	小児	若年成人	中高年
突然パターン	外傷 下記疾患に偶発的に気づくパターンが多い	外傷 網膜動脈閉塞	虚血性視神経症 動脈炎性虚血性視神経症 ^{*1} 網膜動脈閉塞 下垂体卒中 ^{*2} 皮質盲 ^{*2}
急性パターン	視神経炎	視神経炎 AZOOR	視神経炎 NMOSD
亜急性パターン	うっ血乳頭	Leber病 ^{*1} 視神経網膜炎 圧迫性視神経症 中毒性視神経症 ^{*2} うっ血乳頭	圧迫性視神経症 中毒性視神経症 ^{*2} うっ血乳頭
発症時期不明	視神経膠腫 視神経線維腫		視神経鞘髄膜腫

※1：片眼発症し、両眼性に移行しやすい

※2：両眼性（同時発症）

AZOOR：acute zonal occult outer retinopathy（急性帯状潜在性網膜外層症）

NMOSD：neuromyelitis optica spectral disorders（視神経脊髄炎スペクトラム障害）

1.5 視診

視診から得られる情報は多い。診察室に入ってきた瞬間にある程度診断できるものもある。

1.5.1 頭位の異常

■ 斜頸

斜頸 (head tilt) を呈する主な疾患は、滑車神経麻痺と skew deviation (斜偏位) を伴った眼球頭部傾斜反応 (ocular tilt reaction : OTR) である。滑車神経麻痺では、病眼の上斜視と外回旋斜視を呈し、頭を健側へ傾ける (図 1a)。逆に病側へ頭を傾けさせると、病眼の上斜視が悪化し、Bielschowsky head tilt test (ビールショウスキー頭部傾斜試験) と呼ばれ、滑車神経麻痺の重要な診断根拠となる (図 1b)。

skew deviation は、前庭系の中で、片側の重力を感知する otolith (耳石) の経路が障害される病態で、通常、病側眼が下斜視になる。それを代償するために、病側へ斜頸する。内側縦束症候群では病側眼が上斜視になることが多い。

■ face turn

眼球運動制限によるものと先天眼振によるものが多い。

例えば、右眼の外転制限がある場合、正面視で内斜視があるため複視を生じ、右方視すれば内斜視が増強するため複視が強くなり、左方視すれば複視が消失する。したがって、右に face turn させてみようとする (図 2)。

先天眼振では、眼振の振幅が減少する、いわゆる null zone があり、そこで物をみようとする。例えば、正面から左 30° の位置に null zone があれば、右に face turn させ

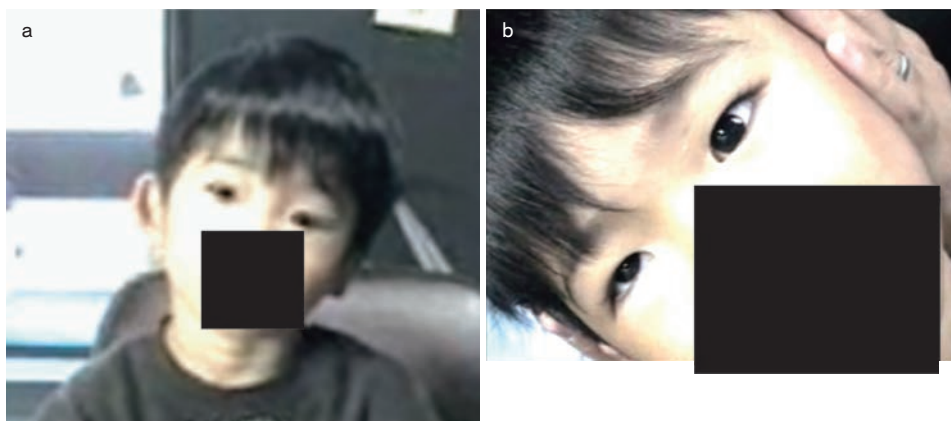


図 1 斜頸の例

- a. 右滑車神経麻痺による斜頸 (head tilt)。頭を健側 (左) へ傾けている
- b. Bielschowsky head tilt test。病側 (右) へ頭を傾けさせると、病眼 (右) の上斜視が悪化している

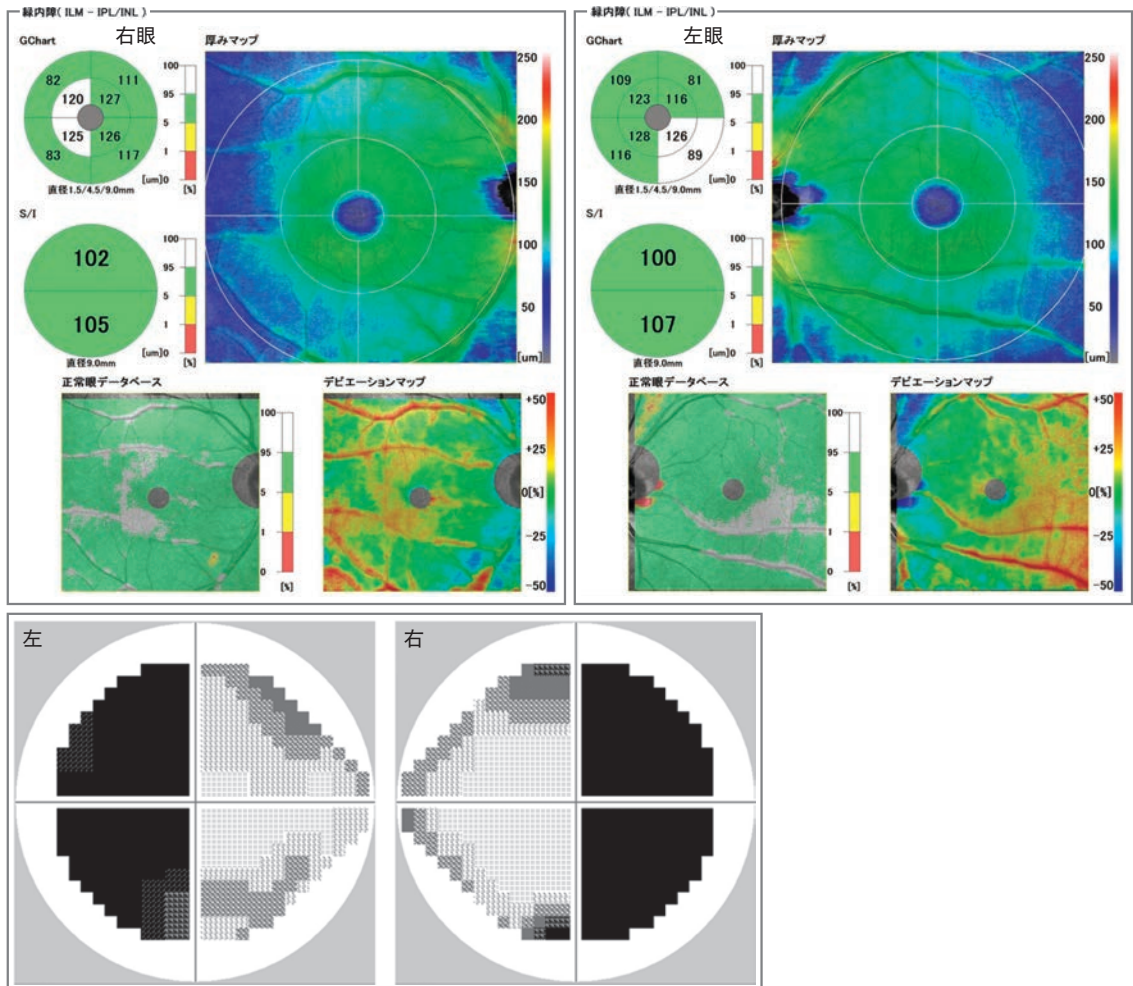


図4 40代女性 下垂体腫瘍

上段. 術前のOCT黄斑部網膜内層マップ. 網膜内層厚に菲薄化はみられず, 正常範囲内である

下段. 術前のHumphrey視野24-2 SITA Standard. 両耳側半盲がみられる

みられる。外側膝状体以降の障害でも同名半盲を呈するが、瞳孔求心路が含まれない。そのためRAPDは陽性とはならないことが、視索病変と外側膝状体以降の病変との鑑別点である⁷⁾。

2. 外側膝状体病変

同名水平楔状半盲, 同名四重分画盲は, 外側膝状体の障害でみられる。外側膝状体の障害は, 栄養血管の梗塞や外傷, 多発性硬化症などでみられるが, 栄養血管障害が原因の場合には, 外側膝状体の部位によって血管支配が異なることから, 障害部位により視野障害のパターンが異なる。同名水平楔半盲は, 中央1/3を支配する外脈絡叢動脈(後大脳動脈の分枝)の障害でみられ, 同名四重分画盲は, 内側1/3および外側1/3を支配する前脈絡叢動脈(内頸動脈分枝)の障害でみられる。

3. 視放線以降の病変

視放線以降の病変では, 対側の同名半盲を呈する。視放線は, 外側膝状体から後頭葉

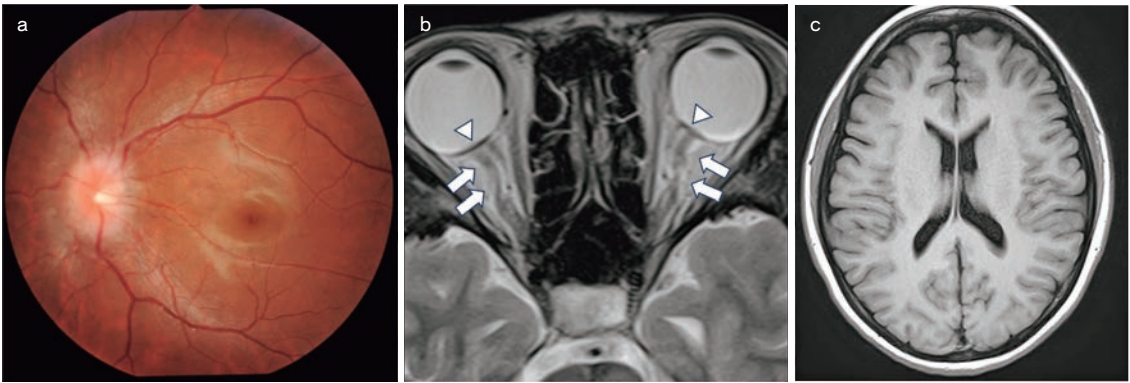


図5 IIHに伴ううっ血乳頭

20代女性。頭痛を認め、眼底写真(a)では両眼の乳頭腫脹がみられた。MRI(b, c)では眼球後部平坦化(矢頭)、視神経の蛇行および視神経周囲のくも膜下腔の拡大(矢印)を認めた。脳腫瘍、脳静脈洞血栓症等の異常は検出されなかったが、脳脊髄液圧は310 mmH₂O(正常:70~180 mmH₂O)と、上昇を認めIIHと診断された

3.1.4 うっ血乳頭の検査・診断

まず頭蓋内圧亢進以外の原因で生じる乳頭腫脹(表3)を除外する。両眼性の視覚症状に乏しい乳頭腫脹をみた場合、後述する偽うっ血乳頭を除外したら、うっ血乳頭を疑い頭部画像検査をオーダーする。

脳腫瘍などの頭蓋内占拠性病変には頭部 computed tomography (CT), magnetic resonance image (MRI) を施行し、脳動静脈奇形などの血管異常にはMR angiography (MRA) を撮影する。脳静脈洞血栓症では造影CT・MRIやMR静脈造影(MRV)が診断に有用である(図4参照)³⁾。これらの検査にて異常がない場合は、IIHを考え、脳脊髄液検査を施行する。IIHでは髄液性状に異常は検出されないが、髄液圧が亢進(正常値は70~180 mmH₂O)する(図5参照)。

うっ血乳頭の眼窩内の画像所見としては、視神経の蛇行、視神経周囲くも膜下腔の拡大、眼球後部の平坦化⁵⁾などがみられる(図4参照)。光干渉断層計(optical coherence

表3 うっ血乳頭と鑑別を要する乳頭腫脹を呈する疾患

疾患名	臨床所見・病態
視神経炎	急激な視力低下・中心暗点を認め、片眼性が多い
虚血性視神経症	急激な視力低下、水平半盲が多く、片眼性が多い
原田病	乳頭腫脹を伴うぶどう膜炎、頭痛があり、ほとんどが両眼性
視神経網膜炎	乳頭腫脹、黄斑部星芒状白斑を認め、片眼性が多い
遺伝性・中毒性視神経症	亜急性の視力低下、中心暗点、両眼性が多い
浸潤性視神経症	急激な視力低下、両眼性が多い
高血圧性網膜症	網膜症に乳頭腫脹が加わった病型で両眼性が多い
糖尿病乳頭症	網膜症に乳頭腫脹が加わる。視力障害は軽く両眼性が多い
乳頭ドルーゼン(図6)	視神経の先天異常、黄色の小円形隆起を認める
小乳頭、傾斜乳頭など	視野異常を認めることはあるが、自覚症状はない

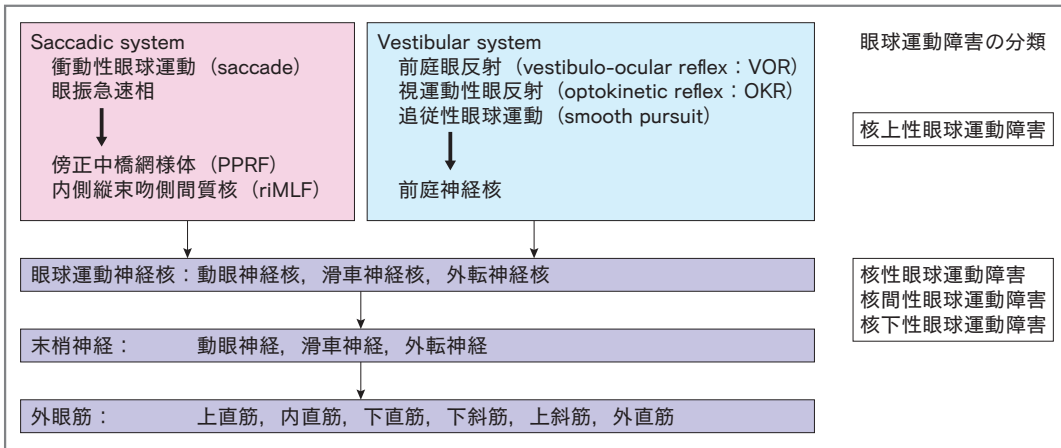


図1 眼球運動の神経機構とその障害

PPRF : paramedian pontine reticular formation
riMLF : rostral interstitial nucleus of medial longitudinal fasciculus

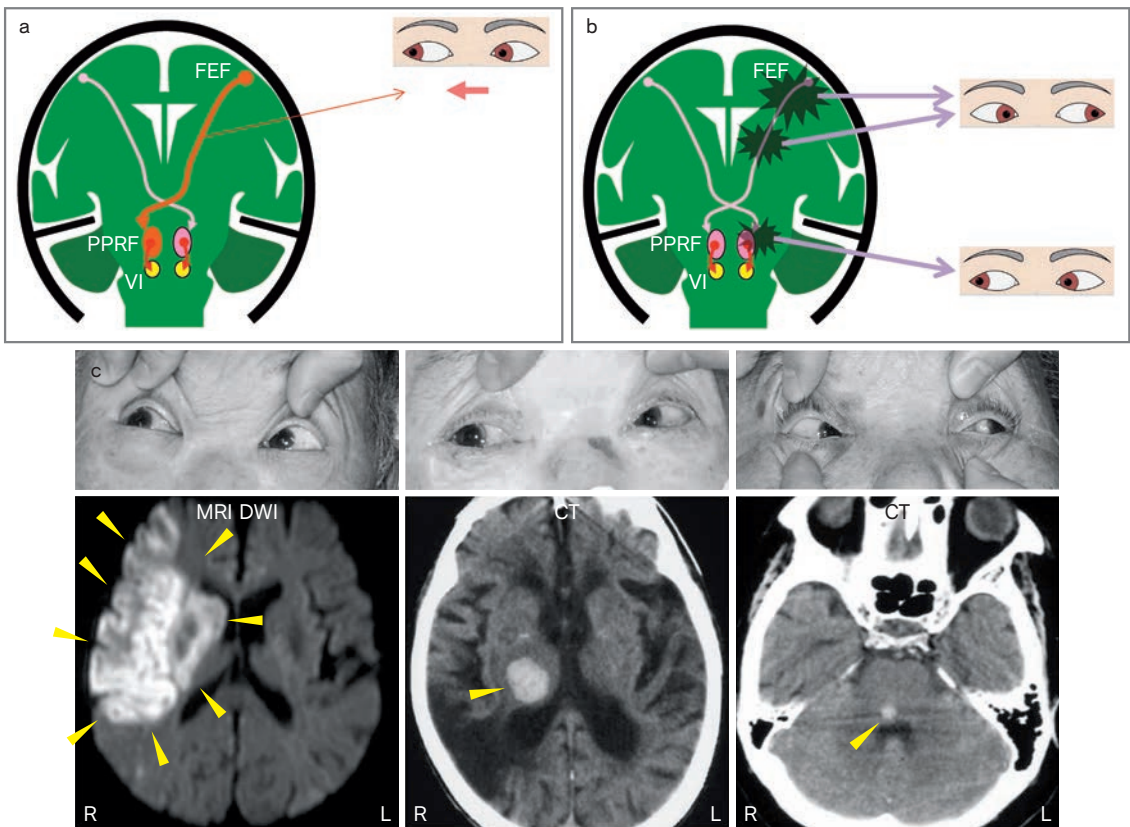


図2 水平方向の saccadic system

- 水平方向の saccadic system のシエーマ. 前頭眼野から下降し, 脳幹で交差して橋の PPRF に至る経路が, 眼球を PPRF 方向に急速に動かす作用を担う
 - 大脳皮質や基底核, 視床などのテント上病変では眼球は患側に偏倚し, 橋などのテント下病変では眼球は健側に偏倚する
 - 70 歳男性の右中大脳動脈の塞栓症 (左パネル) と 83 歳女性の右視床出血 (中パネル) では, 眼球が病変側に向く方向に偏倚している. これに対し, 橋出血の 77 歳女性 (右パネル) では, 眼球は病変と反対方向に偏倚している
- FEF : 前頭眼野 PPRF : 傍正中橋網様体 VI : 外転神経核 DWI : 拡散強調画像

tissue) リンパ腫 (粘膜関連リンパ組織の辺縁帯 B 細胞リンパ腫) のような低悪性度のリンパ腫である。また、孤立性線維性腫瘍のように、悪性腫瘍ではないが、長期間経過した後に転移する可能性もある。

■ MALT リンパ腫

眼窩悪性腫瘍で最も多く、悪性リンパ腫の中で占める割合が7～8%とされており、眼窩を発生母地とする悪性リンパ腫の中では最も頻度が高い。片側性の涙腺腫大 (図1) や血清の可溶性 IL-2 受容体の上昇が認められ、血清 IgG4 の上昇がない場合、まず MALT リンパ腫を疑う。

病理組織学的には、リンパ腫細胞がびまん性に増殖するパターンと、二次濾胞が散在し異型リンパ球が増殖するパターンの2つに分けられる。リンパ腫細胞の大部分は CD20 陽性の B 細胞であるが、CD3 陽性の T 細胞の浸潤もみられる (図2)。

MALT リンパ腫は節外性の B 細胞リンパ腫であり、比較的小型の胚中心細胞様細胞と中型の明るい胞体を示す単球様細胞により構成される。眼付属器悪性リンパ腫の大部分も B 細胞由来であり、腫瘍性病変に特有の単クローン性を示すかどうかの判断には、免疫グロブリン遺伝子再構成の検索と、フローサイトメトリーにより B 細胞の単クローン性増殖を証明する (図3)。

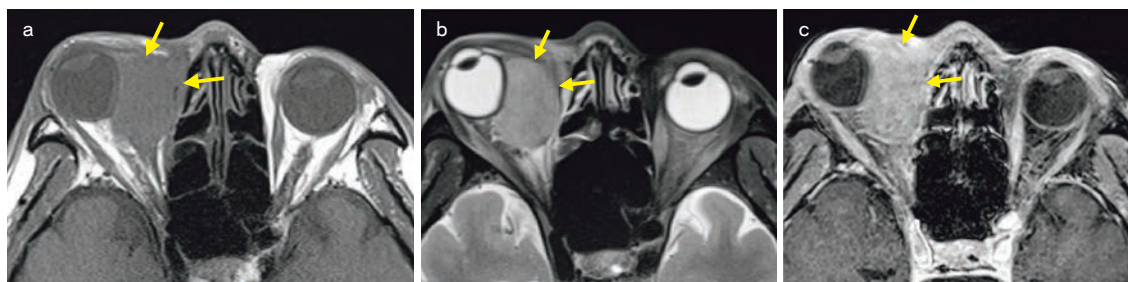


図1 眼窩 MALT リンパ腫

右眼窩内鼻側にみられた眼窩 MALT リンパ腫。磁気共鳴画像 (magnetic resonance imaging : MRI) では、T1 強調画像 (a) で均一な低信号、T2 強調画像 (b) で低信号から軽度高信号を呈している。ガドリニウム (Gd) 造影後の T1 強調画像 (c) では均一に増強される

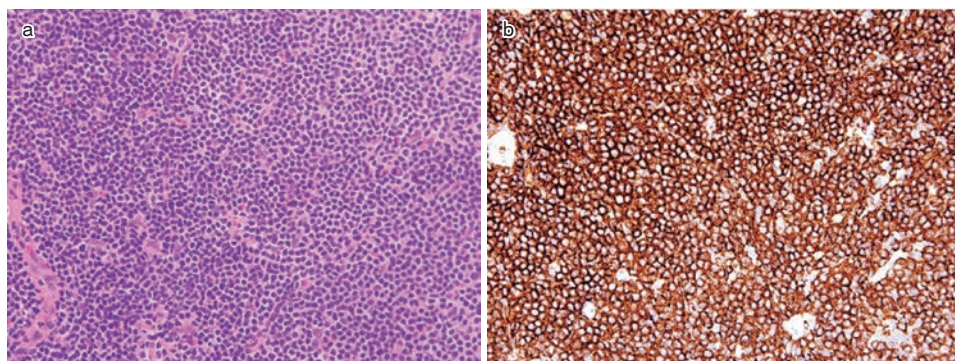


図2 眼窩 MALT リンパ腫の病理写真

a. HE (ヘマトキシリン・エオジン) 染色 b. 抗 CD20 抗体による免疫染色。異型性の少ない小型～中型のリンパ腫細胞がびまん性に増殖している。免疫染色 (b) より、浸潤するリンパ腫細胞のほとんどが B 細胞 (CD20 陽性細胞) であることがわかる