

わかり易い 眼科講座

点眼薬の使用法と知識

澤 充

(公財) 日本アイバンク協会 理事長
日本大学名誉教授

1. 一般的知識

眼科での薬物療法の主体は点眼薬（含む、眼科用軟膏）です。この点眼薬の特徴は眼組織の特徴と密接な関係があります。眼表面は結膜と角膜とで構成され、これは皮膚と異なり角化組織がない粘膜組織です。しかも角膜には血管がなく体表面で最も弱い組織です。皮膚に使用する薬（塗り薬、貼り薬などの皮膚用外用薬）は皮膚上皮の角化組織を通して皮下組織にまで到達する必要があります。この皮膚用外用薬を粘膜である眼表面に使用または不用意に接触させると結膜、角膜は永続的な傷害＝視力障害を生じる可能性があります。したがって、眼部（おおよそ眉毛を延長した範囲）には眼科用薬剤以外のものは使用しないことが重要です。

点眼薬は個々の点眼薬の眼に対する副作用

以外に粘膜である眼表面から全身に分布します。そのために点眼薬で全身疾患（喘息など）を誘発することがあります。こうした問題を防止するためにお薬手帳を基に医師、薬剤師間との密接な関係を普段から築いてゆくことが大切です。

2. 用法

点眼の滴数と回数：眼表面に保持できる水分量は20～30 μL （マイクロリットル＝0.001 mL）です。点眼液1滴は50 μL になるように調整されています（緑内障点眼薬で点眼瓶が2.5 mLのものは25 μL ）。したがって1滴の点眼薬の約4割は点眼直後に眼瞼または鼻涙管を通過して鼻腔に流れ出てしまいます。2滴（100 μL ）以上点眼してもそのうちの30 μL のみが有効に作用するのみです。点眼は1日1回から4回（抗ウイルス薬などの

場合では6回)との処方がなされます。点眼の時間は特別の指示が無い限り、おおよそ「朝、昼、夕」と4回の場合は「寝る前」とすることで構いません。

点眼薬の保存法に適切に従っている場合は有効期限に基づいて使用して構いません。開封後は特別な指示が無い場合は約1か月前後を目途に新しいものに交換するということが良いでしょう。点眼瓶1本は大体100滴です。(1日4回両眼点眼の場合は13日(〈 $100 \div 4$ (回/日)〉 $\div 2$ (眼)、1日1回の場合は $100 \div 2$ (眼)で50日)

3. 複数の点眼薬の点眼

点眼薬が2剤以上処方されている場合、それらを同時に点眼すると眼表面に留まることのできる量は $30 \mu\text{L}$ のみですので各々の点眼薬のどれがどの程度有効に作用するのかが不明です。場合によっては全然有効ではなく眼外にこぼれている可能性が高いです。点眼薬が点眼後、眼内にどのような時間で移行するのは散瞳薬や縮瞳薬の点眼後の瞳孔の大きさの変化を測定することで研究することができます。これによると点眼後3分ほどで点眼薬は眼内に移行することがわかります。このことから2剤以上の点眼の場合は点眼の間隔を5分以上あけることですべての点眼薬が有効に眼内に移行すると言えます。

4. 点眼の順番

2剤以上の点眼の場合、どれを最初に点眼するのがよいのかとの質問がありますが、原則としてどれが最初でも構いません。点眼薬

が混ざり合っても効果の減弱や変色などの性質の変化が生じないことは製薬企業があらかじめ検討済みです。

5. 寝る前の点眼

緑内障薬を中心に1日1回の点眼で良い場合は寝る前点眼との処方がされることが多いです。これは点眼直後に短時間の充血を生じ易いなどの理由のために点眼後の充血が目立たないようにということで寝る前に点眼としています。昔は寝る前の点眼は好ましくないとされていましたが、これの科学的根拠は必ずしも明確ではありません。睡眠中は涙液の分泌が低下するので涙液による点眼薬の希釈効果が低下し、結果として点眼薬の毒性のリスクが高くなるということが根拠となっている可能性があります。点眼薬は点眼後3~5分で眼内に移行しますので涙液による点眼薬の希釈の問題は考慮する必要はないと考えられます。

6. 防腐剤の無い点眼薬は何回点眼しても良いか

近年、点眼薬に含まれる防腐剤の眼表面の細胞に対する毒性が問題視され防腐剤を含まない点眼薬が増えています。角膜表面には角膜前涙液層という眼瞼のマイボーム腺から分泌される油層、涙腺から分泌される漿液層(水分)と主に結膜の杯細胞(ゴブレット細胞)から分泌されるムチンの3層で構成される微細な構造膜(マイクロメートル単位の厚み)で覆われ、保護されています(図1)。この角膜前涙液層は瞬き(瞬目)のたびに、

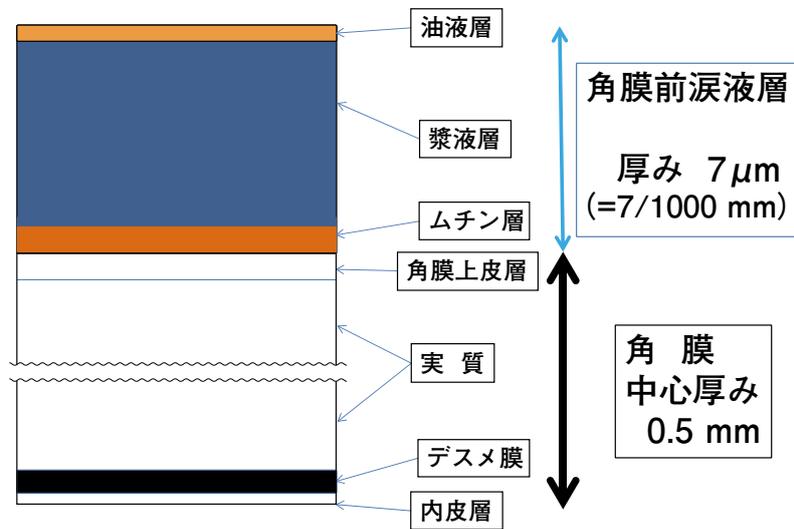


図 1

整えられます。角膜前涙液層は10～数10秒ごとに一部に破綻を生じます（これを涙液層破壊時間〈tear film breakup time = BUT〉と呼びます）。この破綻を生じると瞬きすることで新たに角膜前涙液層は再生されます。ドライアイの場合この涙液層破壊時間が異常を生じていることが多く、乾燥感を自覚することなどが症状の一因になっています。

点眼薬は涙液に近い性状で製剤されていますが、涙液組成を一時的に乱すこととなります。そのために点眼直後は水分が補給され乾燥感が改善されますが、角膜前涙液層の微細構造はアンバランスとなる可能性があり、点眼後しばらくすると再び乾燥感が生じることがあります。防腐剤の有無に拘わらず、眼科専門医の診断と処方に従っての点眼薬の使用が求められます。

7. 先発点眼薬とジェネリック点眼薬

先発医薬品（点眼薬）とは基礎試験、臨床

試験を経て医薬品として認可されたものです（補足編参照）。医薬品として認可されるまでに長い年月と膨大な経費を要することもあり、一定期間、他の製薬企業が同じ主剤（有効成分）による販売をすることができないように先発医薬品の製薬企業は保護されています。先発医薬品製薬企業に対する保護期間が切れると他の製薬企業は同じ主剤を使用して自社の製剤方法で医薬品を販売できるようになります。これがジェネリック薬（点眼薬）です。ジェネリック薬は先発薬とは異なり臨床試験などは行われていません（「医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律（旧薬事法）」）。ジェネリック薬の製薬企業は溶解液を含めてその製剤化を図っています。安全性試験の実施、点眼し易い点眼瓶などはジェネリック薬製薬企業が独自に行っています。

したがって薬の値段が安価となっています。国がジェネリック薬の使用を推奨している大きな理由のひとつとして医療費の抑制が挙げられます。

補足

1. 点眼薬の成分

点眼薬は主剤である薬物と基剤とで構成され、基剤は薬物が溶解かつ変性を生じにくくするための溶解液として開発されています。また、眼表面には常在細菌と総称される細菌があります。この常在細菌は通常、生体にとって悪さをするものでもなく、存在することで病的な細菌を阻害する場合があります。しかし、場合によっては常在細菌が病的役割を担うこともあります。点眼時に点眼瓶の先端が眼表面に触れることで点眼瓶内にこの細菌が吸引されることがあるために基剤には防腐剤が含まれています。近年、この防腐剤（主に塩化ベンザルコニウム）の眼表面に対する毒性が問題視され、従来の防腐剤を含まず、防腐効果のある物質もしくは使い捨て点眼製剤などが使用されるようになってきています。

2. 点眼薬の開発と臨床試験

点眼薬は点眼時の刺激性、眼内移行性、他の点眼薬と併用した場合の変性の具合（混濁等を生じないか）を検討する基礎試験、かつ従来の点眼薬と同じか、それ以上の有効性があるのかの臨床試験を経てはじめて臨床での使用が認可されます。これらについて概略を解説します。

1) 基礎試験

a. 刺激性

点眼時の刺激となる主な要因としては水素イオン濃度（pH）と浸透圧があります。水

素イオン濃度としては中性（pH 7.0）前後が最も刺激が少ないです。pH と関係して主剤である薬物は水溶性であるのが望ましいのですが、溶解性が悪い場合、懸濁状態や基剤を油性にするなどの工夫がなされています。水溶性の面から麻酔薬、副腎皮質ステロイド薬などは酸性が低い方が薬効および溶解性が良いために点眼時に「しみる」と感じる人が多いです。眼圧測定時に表面麻酔薬（オキシプロカイン）を点眼しますが、この点眼薬の pH は 4.0～5.0（浸透圧比 0.9～1.1）であるために殆どの方が「しみる」と訴えます。通常のその他の点眼薬で「しみる」と感じる人の場合、逆に「しみる」との程度について表面麻酔薬点眼時と比較してもらうことに使用したりもしています。pH が維持されるように溶解液には緩衝作用を有するように製剤されています。

浸透圧は体内組織液によって異なり（かつ報告によっても異なりますが）、生理食塩水は 285、血漿は 290、涙液は 305 mOsm/L（mOsm/L は浸透圧を示す単位）と報告されています。液体は相対的に低い浸透圧から高い浸透圧の方に移動します。また高い浸透圧液は刺激にもなります。したがって点眼薬はほぼ 300 mOsm/L になるように溶解液を調整してあります。

b. 眼内移行性

眼表面のみに薬効を期待する点眼薬もありますが、多くは眼内まで移行しての薬効が求められます。眼内への移行の主要な経路は角膜から前房内に入る経路です。角膜は組織学的には 5 層の構造ですが、薬物移行、親和性からみると 3 層で上皮層は脂溶性、実質は水溶性、内皮層は脂溶性のものに親和性があり

ます。したがって上皮層には脂溶性の薬物の親和性が高く、水溶性は親和性が低いとの性質があるため、薬物がいずれの親和性が高いのかが眼内移行に関係します。薬の脂溶性と水溶性は分子構造によって決まっています。水溶性（代表はペニシリン）に対して分子構造の一端が脂溶性、他端が水溶性（代表例はクロラムフェニコール）のものがあります。

また、もう一つの要素としては角膜との接触時間が長いほど眼内移行がよくなります。薬物の眼内移行を測定する因子としては眼内濃度のピーク値と持続時間の積分（濃度曲線の下面積）で決まります。点眼液の濃度を上げた場合眼内への移行のピーク時間は変化せず、ピーク時の濃度が上がるのみです。一方で点眼薬の粘性を上げるとピーク時間は時間軸に対し、移動し全体の濃度曲線の下面積が増加します。薬物の濃度を高めると薬物の毒性が高くなるリスクがあり、点眼薬の粘性を上げることが可能であればこの方が有効性、安全性が高くなります。

c. 他の点眼薬との問題

点眼薬はしばしば複数の点眼薬が使用されます。この場合、異なる点眼薬との間で混濁を生じたり、薬効が低下したり、毒性が出たりする可能性があるため既存の点眼薬との混合試験結果などが求められます。

d. 有効期限

有効期限は主剤である薬物の有効濃度（力価）が一定以上維持されている期間を基に決められます。通常は常温の状態ですが、薬物が光や温度で分解され易い場合は遮光もしくは冷所保存の条件が附帯されます。

2) 臨床試験

上記以外の様々な基礎的な検討につづいて臨床試験が行われます。薬剤は有効性、不具合（有害事象、副作用）をもとにした有用性に関して臨床試験が行われます。

a. 安全性の検討

点眼薬に関しては最終的に臨床で想定している濃度の倍、点眼回数の倍までについてボランティアを対象に安全性、耐容性についての検討を行います。このことから言えるのは通常の点眼薬の点眼回数は1日4回ですのでその倍の8回までは安全性が担保されていますが、これを超えての点眼（1時間ごとなど）は眼表面の細胞傷害を生じる可能性があります。

b. 症例を対象とする臨床試験

症例を対象とする臨床試験の概要は以下のごとくです。有用性について点眼薬の濃度を3種類以上にした製剤を濃度が判別できないように（マスク）して有効度と不具合（副作用）とを評価し、有用性が高くかつ、濃度が低い製剤を臨床で使用するもの（被検薬）として選択します。次いで、既存の同種同効薬（対照薬）と被検薬との比較試験を行います。評価者および被験者には対照薬と被検薬のいずれかであるのかが可能な限り判別できない状態（マスク）で臨床検査を行います。これらの臨床試験結果を基に新薬として国から認可を得るための審査を受けます。現在は新薬として認可された場合、臨床試験での対象症例数は限られていることから、実際の臨床で使用されている状態での有効性や不具合について多数例でのデータを一定期間内に国に報告する条件（市販後調査）が付けられることが多いです。

白内障

澤 充

(公財) 日本アイバンク協会 理事長
日本大学名誉教授

1. 水晶体の役割と構造

水晶体は角膜とともにカメラのレンズに相当し、外界の像を眼底に焦点を結ぶ役割を担っています（屈折）（図1）。外界からの光を透過させる必要があるために水晶体と角膜とともに透明であり血管が分布していませんが、カメラのレンズのように均質な構造ではなく複雑な生体組織で構成されています。さらに水晶体は屈折のみの機能を有する角膜と異なり、毛様体の収縮により厚みが増減して眼底（網膜）に焦点を結ぶ働き（調節機能）をもっています。ただし、この調節力は40歳を境に屈折（近視、正視、遠視と乱視）とは関係なく低下し眼底への焦点が結びにくくなります。この状態が老視と言われるものです。調節力の低下は遠方のものを眼底に焦点を結びにくくなるのではなく、近方のものを眼底に結ぶ能力の低下であるために屈折が遠視または正視の人は近視の人よりも調節力の低下（老視）の影響が強く、すなわち40歳ごろから調節力の低下を自覚するようになります。

水晶体は地球の北極と南極を軸として押しつぶしたような円盤状の形をしており、円盤のへりにあたる部分を赤道部、中心部を極

（前極と後極）と呼びます。水晶体は赤道部に毛様体とチン氏帯（トランポリンの縁の紐状のもの）で眼内に固定されています。水晶体は水晶体嚢、水晶体皮質および水晶体核の3つの構造に分けることができます（図2 a、b、c）。生後は水晶体皮質と核は一体化していて分離して観察することはできませんが、成長とともに水晶体の部分に縫合と呼ばれる構造が形成され20歳以降は水晶体の核部分が皮質と細隙灯顕微鏡で観察することができます。

2. 白内障とタイプ

水晶体が混濁した状態が白内障です。白内障はその混濁の存在部位により水晶体嚢（下）、水晶体皮質、および核に分類されます。具体的イメージとしてはゆで卵を例にとると、殻の直下にある薄皮が嚢、白身が皮質、黄身が核に対応します。白内障の混濁部は嚢、皮質、核が単独またはいずれかが優位である場合もありますが、3つの部位の混濁が混在している場合が多いです。

白内障は加齢に伴うもの（加齢白内障）の他、他の病気と同様に他の病気に合併する白内障、外傷によるもの、先天性のものなどがあります。白内障の中でもっとも多いのが加

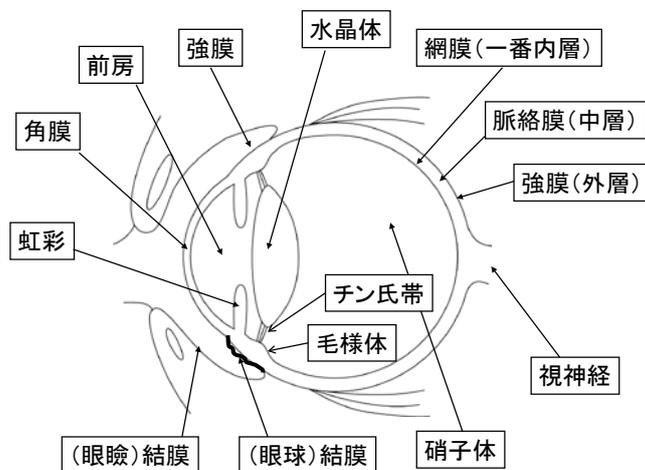


図 1

齢白内障ですので本稿では加齢白内障とその術後に発症することがある後発白内障について解説します。

3. 加齢白内障

1) 原因と症状

加齢白内障の原因としては水晶体を構成しているタンパク質などの変性があげられています。その変性を生じる原因やどのような変性であるのかは複数の状態が明らかになっていますが、変性した状態を元の状態にもどすことはできないのが現状で、主要な変性の進行過程を抑制して白内障の進行を遅らせるのが現在の点眼薬療法です。

白内障の部位は症状との関連がみられません。

①**囊下白内障** 水晶体を包む被膜である囊は混濁しませんが囊に接触して細胞が存在し、その部位での混濁が囊下白内障です。囊下白内障は水晶体囊上の細胞の代謝異常で生じるため、加齢白内障以外に放射線被

曝、皮膚疾患などでもみられます。この囊下白内障は瞳孔縁（水晶体の前面と後面＝前極と後極）に生じることが多く、そのために瞳孔が小さくなる（＝縮瞳）と外界からの光がこの囊下白内障部分を通るために散乱を生じ眩しさを強く感じます。瞳孔がある程度大きい照明下では視力も良いのですが、対向車のヘッドライトがあたると眩しさを強く感じて見えにくいという状態になります。

②**皮質白内障** 加齢白内障の中で最も多いタイプ（図 2a, b）。視力低下を主体とする症状です。混濁の程度により初発、未熟、成熟、過熟と分類され、さらに膨潤と評価される場合があります。混濁は水晶体の周辺部から車軸状に始まるものが多く、散瞳しないと混濁が確認できない場合もあります。過熟、膨潤という状態になると隅角が狭くなるなどの問題が生じ、手術をする必要が出てきます（後述の手術適応参照）。

③**核白内障** 近視が強い眼に生じ易い。核が単純に白濁する程度から赤茶色に混濁する

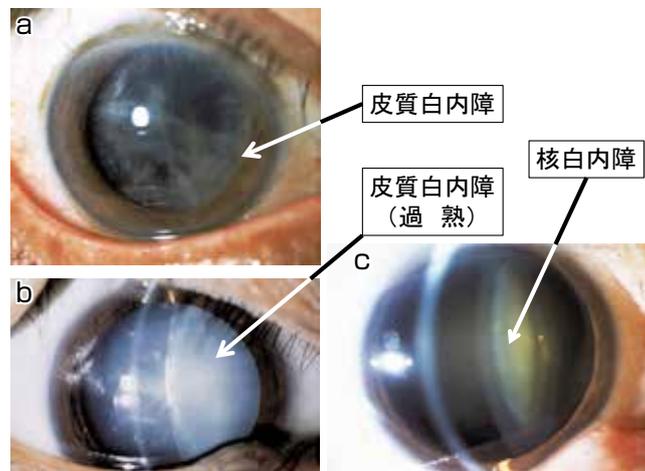


図2 白内障のタイプ

程度まであります(図2c)。通常、核白内障の部分は密度が高くなるため、屈折度が高くなり近視化します。近視化は小中学校時代に生じますが、歳をとってから近視の度数が増加することに疑問を持たれることがあります。その原因となるのが水晶体核の硬化によるものです。

2) 白内障に対する薬物療法

加齢白内障の病因としては水晶体を構成するタンパク質などの代謝異常、変性が報告されています。これに対して白内障点眼薬が臨床で使用されています。この点眼薬は白内障を透明化することはできませんが、この代謝異常、変性の進行を遅らせる効果については認められています。こうした薬効を踏まえて手術適応と手術の時期を検討してゆくことがなされています。

3) 手術適応

手術適応は通常は日常生活で白内障がどの程度支障となっているかを基準に決めます。

例外として過熟白内障や膨潤白内障の場合は炎症や眼圧上昇を惹起するリスクがあるため手術が必要となります。また、視力が良好で日常生活に支障がなくても水晶体の前方偏位(本来の眼内での位置よりも角膜側に偏位している状態)がある場合は散瞳検査などで眼圧上昇のリスクがあるために白内障手術が必要となります。

手術の場合は術後の視力向上の期待度を十分に評価しておくことが大切です。40歳以上の人の3.6%に正常眼圧緑内障があること、糖尿病網膜症を中心とする眼底病変の有無、程度を評価することが大切です。また加齢白内障は年間110万件の手術件数ですが、5,000から10,000件に一例は手術前と比べて視力低下や何らかの合併症が発症することも考慮しておく必要があります。この不具合の原因としては医療側、患者側での問題と明確にできない例が多いのも事実です。筆者自身が医療過誤事例として鑑定を依頼された事例でも不具合の原因を決めることはできなかった経験があります。ただし、糖尿病のコントロー

ル不良などは術後合併症リスクの要因になる可能性があります。また、排尿障害に対する内服薬をはじめ全身薬の使用は合併症リスクの要因となりますのでお薬手帳などを活用し、担当医に伝えることが大切です。

こうした白内障手術に伴う合併症リスクは術前の全身的な評価を十分にした上では入院手術、外来手術で差はありません。入院または外来手術の選択は担当医と十分に相談し、最終的には担当医の判断で実施するのが良いと考えます。

手術を一定の間隔内で両眼行うのかは片眼ずつの状態によって決める必要があります。これは術後の視機能（見え方）を考慮して決める必要があります。現在の白内障手術は手術手技の向上と眼内レンズの度数決定法の進歩により、ある意味で屈折矯正手術であると言えます。遠方視力を中心として、患者さんが読書を中心とする日常生活での手元が見易い距離を希望されるかなどによって挿入する眼内レンズの度数を決定します。

近視が強い方の場合、多くは白内障の程度にかなりの左右差がある場合があり、片眼は術前近視用眼鏡レンズやコンタクトレンズで0.9の視力、その僚眼は0.3などの場合があります。眼底には問題がなく、この視力0.3の片眼の手術をして遠方視力または近方視力が1.0になる場合、術前視力0.9の目との近視度数に開きが大きくなる可能性があり、こうした場合は視力0.9の目も白内障手術をして眼内レンズの度数をもう一方の目と同じにするようにすると術後の視機能、日常生活が良好になることが期待できます。この左右眼

での屈折の度数の違いが大きい場合を不同視と言ひ、眼精疲労などの原因になります。左右の屈折度の差は2D（ジオプトリ）以内にするのが白内障手術術後（白内障手術を考慮しない場合も含めて）には良いと考えられます。

近年、白内障術後に眼鏡が不要になるように片眼は遠方視、僚眼は近方視が良好になるように眼内レンズの左右の度数を意図的に変化させるモノビジョンという考え方もあります。これは人為的に不同視を生じさせるものですので、誰でもが耐容可能なものではないことを念頭においておく必要があります。術後、この人為的な不同視に慣れることができない場合は1眼の眼内レンズの度数交換をする（眼内レンズの摘出と再挿入）必要が生じそれに伴う術中合併症のリスクがあります。

4) 眼内レンズの選択

現在、眼内レンズとしては小切開創から折りたたんで眼内に挿入可能なアクリル眼内レンズが主体です。また術後の青視症を軽減するために黄色の着色レンズが主体です。異なるのは光学系であり、単焦点、多焦点および乱視矯正能付加レンズがあります。

単焦点眼内レンズは光学系が単純で光学特性が良好です。術後、通常の日常生活は矯正眼鏡無しで過ごすことが可能となる屈折度数を選択する方も多いです。より良く見たいという場合は眼鏡（遠近の累進眼鏡）を装用することで快適な術後生活が可能で、この理由としては40歳以降は調節力が低下し、60歳以上の場合は遠近眼鏡を含めて何らかの眼

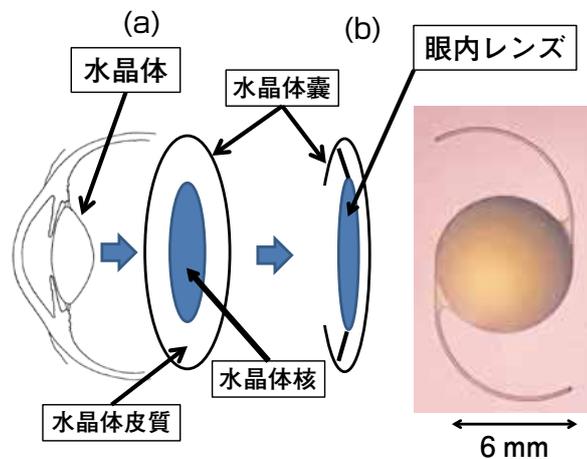


図 3

鏡装用で日常生活を送ってきた方が多いことで説明がつきます。

多焦点眼内レンズは眼内レンズに遠近両方の焦点距離を有する光学系がデザインされていて、常に眼底には異なる焦点距離の像が結ばれています。術後は適宜いずれかの眼底像を無意識的に選択して遠近の像をみることになります。したがって、生体の水晶体が厚みを変化させて眼底への像を明瞭に結ぶことでの調節とは異なります。また累進焦点遠近眼鏡のように眼鏡レンズの上下方向でレンズ度数が異なり（複雑な光学系になっています）、眼球を上下に移動させ遠方は上方、中間で中間距離、下方で近方に焦点を合わせて眼底に一つの像を結ぶのとも異なります。多焦点眼内レンズの場合は前述のように一枚のレンズに異なる焦点の光学系がデザインされているため解像度が単焦点眼内レンズと比較して理論的に低下があります。一方で現在の多焦点眼内レンズは以前の多焦点眼内レンズと比較して中間距離の見え方が向上しているとはされています。

両眼に多焦点眼内レンズを挿入した場合、左右の見え方に差が生じると船酔いのような状況になる場合があります、多焦点眼内レンズを単焦点眼内レンズに置換するための再手術が必要になる場合があります。

乱視矯正眼内レンズは強い乱視をある程度矯正する目的のものです。一定方向に直交する弱主径線と強主径線とで形成される乱視の矯正に有効ですが、不規則な乱視の矯正は難しいことと、術前の乱視軸測定結果と同軸に眼内レンズが挿入される必要があります。乱視軸に対して眼内レンズの乱視軸がズレるとそのズレの程度に応じて目的とする乱視矯正能が減弱します。

現在（平成 30 年度）、単焦点および乱視矯正レンズはレンズ代が医療保険でカバーされますが、多焦点眼内レンズの場合はレンズ代が個人負担となります。

5) 白内障手術

白内障手術（図 3a）は、最近では点眼麻酔で実施されることが多くなりました。場合に

よってはテノン下麻酔、球後麻酔で行われますがいずれにしても局所麻酔です。角膜または角膜縁よりも僅かに強膜側に2mm強の前房に達する切開を行います。水晶体前嚢を円形に切り取り、水晶体嚢と皮質との間に人工房水を注入し両者を分層します。続いて超音波乳化吸引プローブを使用して水晶体核を乳化吸引し、さらに水晶体皮質を吸引除去します。円形に切除され残存している前嚢と後嚢とで形成されるスペースに粘弾性物質物質（ヒアルロン酸）を注入し、眼内レンズを挿入するためのスペースを確保します。水晶体核、皮質を除去するための切開創から眼内レンズを丸く収めたインジェクターを介して眼内レンズをヒアルロン酸で確保した水晶体嚢内スペースに挿入します（これを In the bag 固定と言います）（図 3b）。眼内レンズが水晶体嚢内で展開したのを確認し、粘弾性物質を人工前房水で吸引置換します。角膜切開創の閉鎖を 10-0 ナイロンで縫合または無縫合で確認して手術を終了します。術後炎症を抑制するためにステロイド薬の結膜下注射を行い手術が終了します。

6) 術中の合併症

術中の最大の原因は水晶体後嚢破損です。これについては破損状態に応じて対応する必要があります。水晶体後嚢破損に対する判断、処置が適切でないと眼内レンズの硝子体内落下などの大きな合併症となり、硝子体手術が必要になります。

術中に虹彩が切開創から脱出するなど不安定な状態（Floppy Iris Syndrome）になるこ

とがあります。これは排尿障害に対するアルファアドレナリン拮抗薬内服との関係が強いです。術前からこの薬剤を内服していることが分かっていると対処可能です。

7) 術後の合併症

術後の合併症として術後3日目前後での前房内炎症の悪化があります。これは眼内レンズの品質に問題がある場合と生体の反応のいずれかが原因です。また、術後感染症のリスクがあります。これらは前房内炎症度をフレアフォトメーターなどで定量的に検査することで早期診断、その後の病状の経過の把握が可能です。

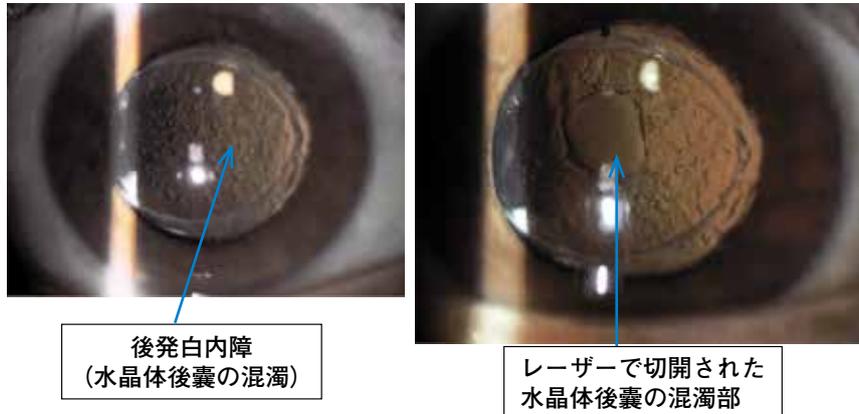
8) 術前・術後の点眼療法

術前・術後の点眼療法の目的は感染症予防と炎症抑制です。感染症予防として結膜嚢内の滅菌を目的に手術3日前から抗菌点眼を行うことが多いです。炎症抑制としては手術当日に術前3回、非ステロイド性抗炎症薬を点眼します。術後は副腎皮質ステロイド点眼薬と非ステロイド性抗炎症薬、抗菌点眼薬1日4回を適宜増減します。因みに白内障術中の縮瞳抑制と手術後の炎症抑制に対する非ステロイド性抗炎症薬の有効性の報告は筆者らが今から約40年前に世界で最初に報告しました。

4. 後発白内障

1) 原因

白内障手術では水晶体前嚢の一部を除いて水晶体嚢の大部分を残し、そこに眼内レンズを挿入します（図 3b）。水晶体前嚢から赤道



Nd : YAG レーザーによる後発白内障に対する水晶体後囊切開術

図4 後発白内障

部(円盤を辺縁部)までは水晶体細胞があり、赤道部の細胞は細胞分裂能があります。すなわち、白内障術後にこの残存した細胞が増殖して水晶体後囊面に増殖してくるものが後発白内障です(図4)。この後発白内障の発症を阻害する方法はいろいろ研究されましたが臨床的に確実に発症を抑える方法はありません。現時点では眼内レンズの辺縁のエッジをシャープにして水晶体後囊と密着させ眼内レンズと水晶体後囊との間に増殖した細胞が侵入しにくくする方法がとられています。

2) 症状

後発白内障は術後2年頃から生じ、細胞が不揃いなために術後は良く見えていたのに視力低下や眩しさを自覚するようになります。ただし、こうした状態は必ず生じるものでもなく、左右眼でも程度や症状の出る状態も異なります。

3) 治療法

後発白内障が生じた場合でも必ず治療をし

ないと失明になるなどの問題はありません。薬物療法はありません。視力低下や眩しさおよびこれらの症状の左右差などにより生活上での支障がある場合にネオジムヤグ(Nd:YAG)レーザーで瞳孔縁の後発白内障を含めて水晶体後囊を切開(切除)することで視力低下を含む症状を改善させることができます(図4)。このレーザー処置は外来で、点眼麻酔で行われます。レーザー照射により眼内レンズにクラックが入ることがありますが問題ありません。また、治療後飛蚊症を自覚することがありますがこれも心配ありません。ただし、処置後一過性に眼圧上昇や前房炎症が生じることがあるため、点眼薬療法が一時的に行われます。レーザー処置後に網膜剥離のリスクが報告されていますが自験例ではありません。

ただし、こうした術後の問題と自覚症状とを勘案した上でレーザー治療の適応を決定しますので担当医とよく相談していただくのが良いです。

加齢黄斑変性

田中 公二 日本大学病院 助教
森 隆三郎 日本大学病院 准教授
中静 裕之 日本大学病院 アイセンター長・診療教授

1. はじめに

加齢黄斑変性は、増加傾向にあり、日本の高齢者の視力障害の原因疾患の一つです。以前は、加齢黄斑変性と診断されても、効果のある治療方法がないため、視力低下の進行を止めることができませんでした。最近では、眼内に薬剤を注射する治療法もあり、以前と比べて、重い視力障害を生じることがなく生活を続けることができる患者さんも増えています。

2. 原因

目を正面から見ると網膜（カメラのフィルムに相当）のほぼ真ん中に、直径1.5～2mmほどの「黄斑」と呼ばれる部分があります。黄斑は視機能の要となる部分で、物の色や形、大きさを感じる視細胞が集まった最も重要な部位で、その中心の「中心窩」は視力を最大限に引き出す部位です（図1）。加齢黄斑変性は、加齢によって黄斑とその周囲に出血などの異常変化が起こり、視力が低下する病気です（図2）。

もともと欧米で多く、米国では失明率が最

も高い病気として知られています。日本でも食の欧米化、喫煙、紫外線の影響で増えており、目の生活習慣病の一つです。日本では、ここ10年で2倍以上に増加しています。加齢黄斑変性の患者さんは予備軍を含めると700万人以上と言われており、今後も増え続ける事が予想されます。日本人では男性に多く、アメリカでは女性に多いことが知られています。これは日本の男性の喫煙率が女性と比較して高いためと考えられています。原因ははっきりとはわかっていませんが、おおむね次にあげる様々な危険因子が重なって発症すると考えられています（図3）。

1) 加齢

70歳未満の世代と比較して、70歳代は6倍、80歳代は20倍なりやすいと報告がされています。

2) 喫煙

喫煙は加齢黄斑変性の発症に27%程度関与していると報告されており、大きな危険因子となっています。喫煙経験者と非喫煙者と比較すると3～5倍、加齢黄斑変性を生じやすくなります。また、受動喫煙でも1.8倍、危険性が高まると報告されています。

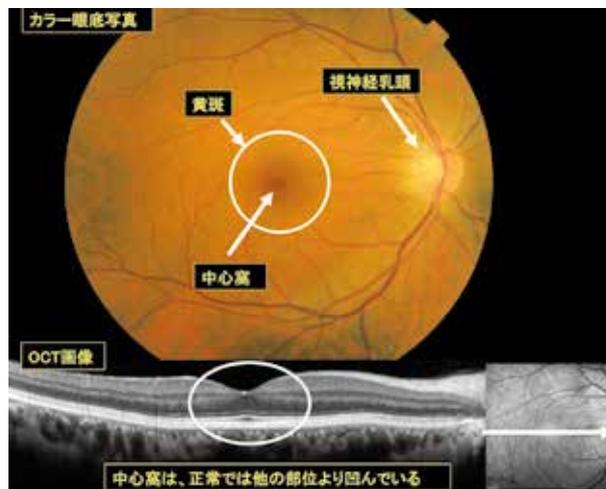


図1 正常眼底 右眼

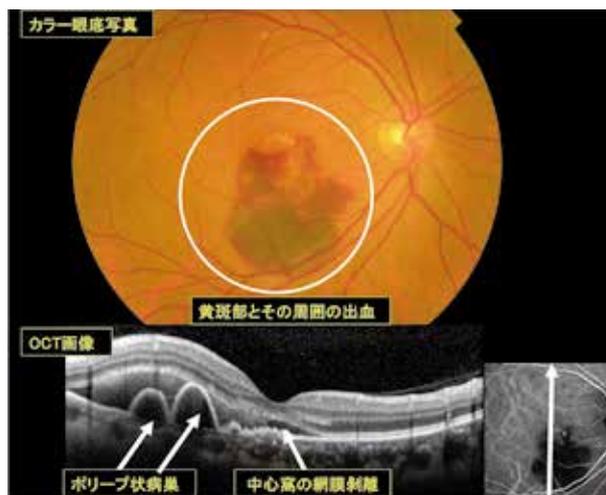


図2 滲出型加齢黄斑変性（ポリープ状脈絡膜血管症）

3) 遺伝

加齢黄斑変性の発症に23%程度関与すると報告されており、こちらも重要な危険因子といわれています。遺伝といっても親子で代々発症してしまうのではなく、遺伝子の一部が変化していることで発症の危険が高まることわかっています。CFH (complement factor H) 遺伝子、ARMS2 (age-related mac-

ulopathy susceptibility 2) 遺伝子の関連は確実で、これらの遺伝子変化があると2倍～5倍発症しやすいことが分かっています。

4) 栄養素欠乏

ビタミンA、C、E、亜鉛などのミネラルやルテイン、 ω 3多価不飽和脂肪酸の欠乏により、発症の危険が高まることが報告され、摂取によって発症の危険が軽減すると報告さ

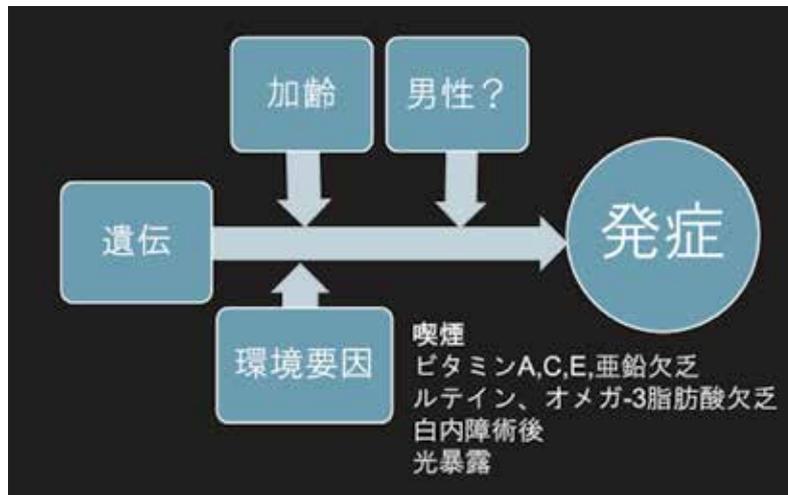


図3 加齢黄斑変性の危険因子

れています。具体的には、ルテインやゼアキサンチン、DHAの摂取がよいとされています。

5) その他

太陽光の暴露もリスクとして知られ、特に青色光（ブルーライト）は黄斑部疾患に傷害を与えると考えられています。また、心血管疾患の既往（特に高血圧の既往）や白内障手術後でリスクが高まると報告されています。

3. 病気のタイプ

加齢黄斑変性は、次の3つに分類されます。

1) 前駆病変（加齢黄斑変性の前段階）

加齢黄斑変性になる前の所見で、黄斑部に軟性ドルーゼンという黄色い「シミ」のようなものがみられます。この時点では自覚症状はありません（図4）。

2) 滲出型加齢黄斑変性

前駆病変から慢性炎症や加齢による血液循環の低下などにより、網膜の外側の脈絡膜から異常な血管（新生血管）が発生します。黄斑は目の中でも新陳代謝が特に多く、そこに新生血管ができます。新生血管の壁は非常に脆いため、それが破れて出血します（図2）。その時点で網膜の視細胞（物を見るのに重要な細胞）が障害され、視力が低下してきます。進行が速いため、放置すると、中心部がほとんど見えなくなる危険もあります。滲出型加齢黄斑変性には典型例の他にポリープ状脈絡膜血管症と網膜血管腫状増殖という2つの特殊型（典型例とは少し違ったタイプの加齢黄斑変性）があります。日本人に最も多いのはポリープ状脈絡膜血管症のタイプです。

3) 萎縮型加齢黄斑変性

欧米に多く、日本人には比較的少ないタイプです。黄斑部が萎縮してしまうタイプで

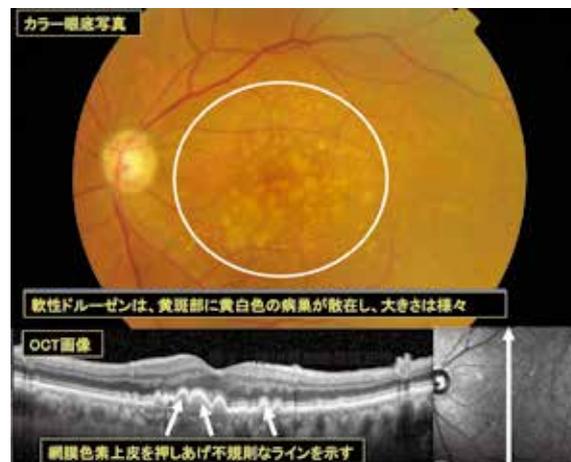


図4 前駆病変

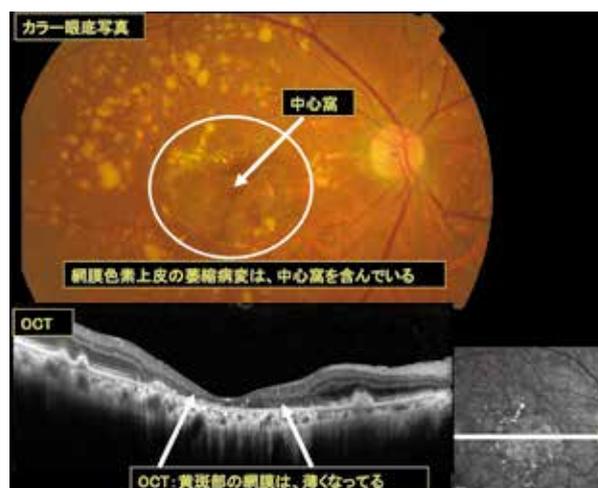


図5 萎縮型加齢黄斑変性

す。進行は滲出型に比べて緩やかですが、萎縮した部位が中心に拡大するとやがて視力は低下します（図5）。

4. 症状

加齢黄斑変性の症状は、物の歪み、中心暗点（見たいところが見えない）、視力低下です。図6は実際に加齢黄斑変性の患者さんの見え方です。

1) 歪み

本来直線であるものが、曲がって見えたり、格子状のものが格子にならなくなったりします。例えば、〈ビルなどの直線的構造物が歪んで見える〉、〈パソコンの表計算ソフトで作業をしていると枠が曲がって見える〉などです（図7、8）。



図6 加齢黄斑変性の患者さんの見え方



図7 歪みと中心暗点

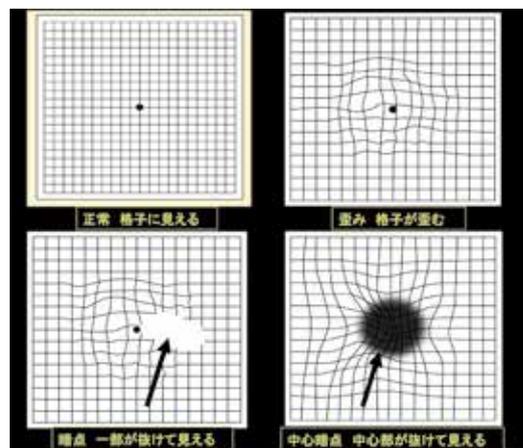


図8 アムスラーチャートによる歪みと中心暗点

2) 中心暗点

最も鮮明に認識できるはずの中心部が見えなくなります。両眼に中心暗点があると、例えば、〈向かって歩いてくる人の顔の判別が

できない〉、〈相手の表情がわからない〉、〈運賃表の所在は確認できるが、駅と料金の文字が認識できない〉、〈新聞を含め読書ができない〉、〈書類、手紙などに字を書くことができない〉などです。歩行や日常生活はできます

が、読み書きができないため、社会的失明と表現されることもあります（図7、8）。

3) 視力低下

病気の進行状態によって軽度のものから、上記の社会的失明にいたるほどの重度のものまで様々です。光を失うこと（医学的失明）はほとんどありませんが、日常生活でストレスを感じたり、生活の質が大きく低下したりします。

これらの症状はその程度にもよりますが、自覚症状は徐々に自覚される事が多いです。なぜなら、日常生活では、両眼で物を見ているために、片眼の歪みなどには気が付かないことがあるからです。何かのきっかけで、片眼を隠して物を見た時に、たまたま自覚することも多いのです。早期発見のためには、アムスラーチャートという格子状の紙を使っての自己チェックが勧められています。片眼を隠してもう片眼だけでこの格子の中央を見ます。その時に、格子が歪んだり、中心が見にくかったりした場合には、加齢黄斑変性を含めた黄斑部の病気が生じている可能性があります（図8）。

5. 検査と代表症例

1) 検査

加齢黄斑変性の診断には瞳を広げての眼底検査の他に画像検査が不可欠です。眼底画像検査には眼底カラー写真撮影と光干渉断層計（Optical Coherence Tomography: OCT）検査があります。また、従来から行われている

造影剤を使用したフルオレセイン蛍光眼底造影（Fluorescein Angiography; FA）とインドシアニングリーン蛍光眼底造影（Indocyanine Green Angiography; IA）検査は、加齢黄斑変性の視力低下の主な原因となる脈絡膜新生血管の検出に今でも有用な検査です。さらに、最近では、造影剤を使用せずに新生血管を検出できる光干渉断層血管撮影（Optical coherence tomograph angiography: OCTA）が、加齢黄斑変性の診断に活用されるようになってきました。

i) カラー眼底写真

定期健康診断でも行われますが、その際は、瞳を開かずに無散瞳の状態撮影されることが多いですが、瞳を大きくする散瞳薬を点眼後に撮影した方がより鮮明に眼底を撮影できます。視神経乳頭が右側にあれば右眼の眼底写真です（図1）。

ii) 光干渉断層計（OCT）

OCTは、眼底の断面像を非侵襲的に画像化する装置で、超音波検査装置と似ていますが、測定波は超音波ではなく近赤外線領域の波長の低干渉波で、1画像数秒で撮影できます。その画像は、網膜を光学顕微鏡で観察する組織画像に似ています。黄斑部中心の中心窩は正常では他の部位よりも凹んでいます（図1）。脈絡膜新生血管からの水漏れで網膜にむくみや網膜剥離が生じると凹みの形態が変わったり、無くなったりします（図2）。

iii) フルオレセイン蛍光眼底造影 (FA) と インドシアニングリーン蛍光眼底造影 (IA)

蛍光眼底造影は蛍光色素を腕の静脈に注射し、眼底に表れる蛍光色素を撮影する検査です。加齢黄斑変性では新生血管と、この新生血管からの水漏れが造影されます。FA では、網膜全体の異常を検出でき、IA は FA と比べ脈絡膜新生血管の検出に優れています (図 9)。

iv) 光干渉断層血管撮影 (OCT angiography)

2015 年頃から登場した新しい機器で、造影剤を使用することなく血管を検出できます。OCT を応用したもので、眼底の中で動きがある部位とない部位の差を検出し、画像化します。眼底の中で動きがあるものは赤血球などの血流がある血管ですので、眼底の血管が画像化されます。造影剤の静脈注射が不要なため、副作用がありません。この機器がさらに進化し、より鮮明な血管構造が確認できるようになると、将来的に、造影検査は必要なくなるかもしれません (図 9)。

2) 代表症例

i) 前駆病変

図 4 は自覚症状がなく健康診断の眼底検査で異常が指摘された前駆病変の症例です。前駆病変の所見には軟性ドレーゼン、網膜色素上皮異常があります。軟性ドレーゼンは、カラー眼底写真では、黄斑部に黄白色の病巣が散在し大きさは様々です。OCT では、網膜と脈絡膜の間の網膜色素上皮を押しあげ不規則なラインを示しますが、網膜にむくみ等の

滲出性所見を伴わないので、この段階では治療の必要はありません (図 4)。

ii) 滲出型加齢黄斑変性

図 2 は、滲出型加齢黄斑変性の中でも日本人に多く認めるタイプ、ポリープ状脈絡膜血管症の症例です。カラー眼底写真では、黄斑部に出血があります。OCT では、出血の原因となるポリープ状病巣が網膜色素上皮のラインを急峻に押し上げて、水漏れによる網膜剝離や網膜浮腫の所見を示します。造影検査の FA では異常血管からの造影剤の染み出しによる過蛍光、IA でポリープ状病巣が検出できます。OCT angiography でも、ポリープ状病巣と異常血管が検出できています (図 9)。

iii) 萎縮型加齢黄斑変性

図 5 は萎縮型加齢黄斑変性の症例です。カラー眼底写真で、網膜の下の脈絡膜血管が透けて見えるほど網膜色素上皮が萎縮しています。OCT では、新生血管がないので隆起した所見はありませんが、網膜が薄くなっているのが分かります (図 5)。

6. 治療

日本における加齢黄斑変性の治療指針が 2012 年に日本眼科学会により作成されています。そのなかで、治療の対象となるのは、滲出型加齢黄斑変性のうち脈絡膜新生血管を伴う症例です。脈絡膜新生血管の活動性 (出血や水漏れにより網膜を障害する状態) を抑

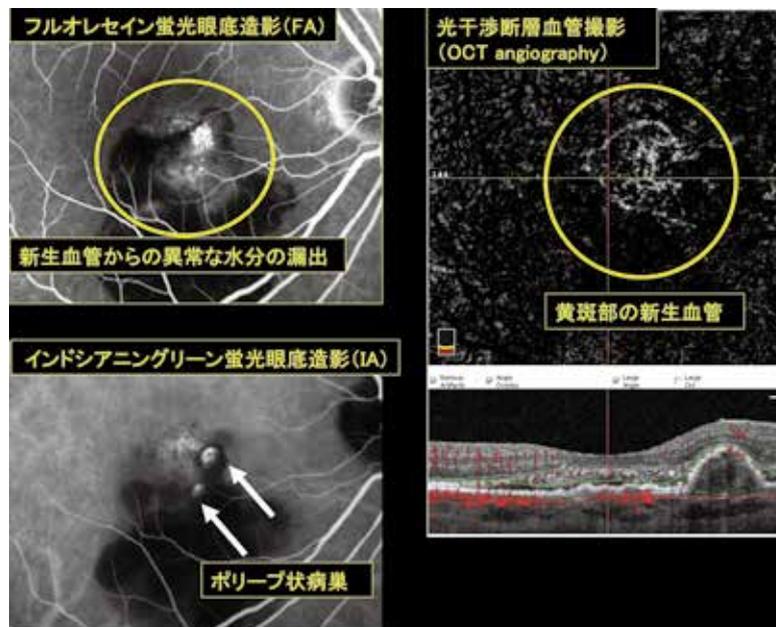


図9 造影検査 (FA と IA)、OCT angiography
 < 図2の滲出型加齢黄斑変性 (ポリープ状脈絡膜血管症)>

えることが治療になります。

治療方法には次の3つがあります。①眼内に抗 VEGF 薬（新生血管を抑える薬剤）を注射する方法、②光線力学的療法、③レーザー光凝固です。詳細は後述します。

滲出型加齢黄斑変性で視力が低下していても脈絡膜新生血管の活動性がなければ治療の適応にはなりません。また、前駆病変や萎縮型加齢黄斑変性も治療の適応にはなりません。この場合は、予防法として緑黄色野菜の積極的な摂取や加齢黄斑変性用サプリメントの摂取を勧めます。脈絡膜新生血管の出現の有無を確認するために定期診察は必要です。喫煙は加齢黄斑変性の発症の危険因子ですので喫煙者には禁煙を指導します。

1) サプリメント

眼科医が推奨する加齢黄斑変性に関するサ

プリメントは、医学的に根拠のあるデータに基づくものです。そのデータは、加齢黄斑変性と白内障に対して、抗酸化物質と亜鉛投与の有効性を米国で検証した The Age-Related Eye Disease Study (AREDS) です。この研究では5年の調査期間で、抗酸化物質と亜鉛の内服を継続すると、加齢黄斑変性の進行を抑制することが実証されました。さらに、その後に行われた AREDS2 の試験から、ルテインやゼアキサンチンなどの黄斑色素の有効性も確認されました。特にルテインは、黄斑部を障害する太陽光に含まれる青色光を抑制するので、黄色いサングラスと同じような働きを網膜内ですと考えられ、注目されています。ルテインの必要量を摂取するには、大量のほうれん草やケールを食べなければならない、サプリメントとして内服するほうが簡単です。これらから抗酸化物質（ビタミンC、

ビタミンE)、亜鉛、ルテイン、ゼアキサンチンを加えたサプリメントが推奨されるようになっていきます。

2) 抗 VEGF 薬眼内注射

滲出型加齢黄斑変性の治療の中で、最も良好な治療効果が得られているのが抗 VEGF 薬眼内注射（硝子体内注射）です。VEGF は血管内皮細胞増殖因子（vascular endothelial growth factor）の略で、体内では正常血管の形成、維持などに重要ですが、その一方で加齢黄斑変性の脈絡膜新生血管のように病的な作用をきたすことがあります。

この VEGF の作用を抑制する薬が抗 VEGF 薬で、抗 VEGF 薬の眼内注射により、脈絡膜新生血管からの滲出や出血が抑制されます。抗 VEGF 薬眼内注射の治療が開始されてから 10 年になりますが、それまでは視力改善効果のある治療方法はありませんでした。この抗 VEGF 薬眼内注射が、現時点では最初に選択される治療法となっています。

投与方法は、抗 VEGF 薬を角膜の辺縁から 4 mm 外側の部位から眼内（硝子体内）に非常に細い針で注射します。消毒や眼局所麻酔を含めても数分で終了します。眼内注射は、治療開始時は導入期として 3 か月間（月 1 回を連続 3 回）、その後は維持期として、再発など追加治療の適応がある時のみに眼内注射を行う方法と、再発予防目的で定期的に継続して行う方法があります。

注意点や問題点もあります。第一にとて稀ですが、脳卒中を誘発する可能性があり得るとされており、脳卒中既往歴のある患者さ

んでは慎重に投与を検討する必要があります。第二に高額な治療費用の問題があります。今後、薬剤費が多少は安くなる可能性があります。現在の 13～15 万円から大幅に下がることは期待できません。3 割負担の患者さんにとって、頻回に治療することは経済的負担が大きくなります。また、抗 VEGF 薬眼内注射は、病態の進行を抑制するものであり、見え方の著しい改善はありません。再発により再治療が繰り返し必要となる症例もあります。これらのことを治療前に十分に理解していただく必要があります。

図 10 は図 2 に抗 VEGF 薬硝子体内投与を導入期の 3 か月間に連続 3 回行った例です。その後再発がなく、治療開始から 1 年後には、出血も吸収しました。OCT では中心窩の網膜の浮腫はなく、陥凹が保たれています（図 10）。

3) 光線力学的療法

光線力学的療法（Photodynamic therapy: PDT）は、光感受性物質であるベルテポルフィンという薬を静脈から 10 分かけて投与します。光感受性物質は脈絡膜新生血管に集積し易い特性があります。投与から 15 分後に 689 nm の波長のレーザー光を 83 秒間照射し、光化学反応による組織障害を起こして、網膜に損傷を起こさずに脈絡膜新生血管を選択的に退縮させる治療法です。

抗 VEGF 眼内注射が承認される以前、PDT は中心窩に脈絡膜新生血管が存在する場合の唯一の治療法でした。しかし、抗 VEGF 眼内注射に比べて、視力の維持・改

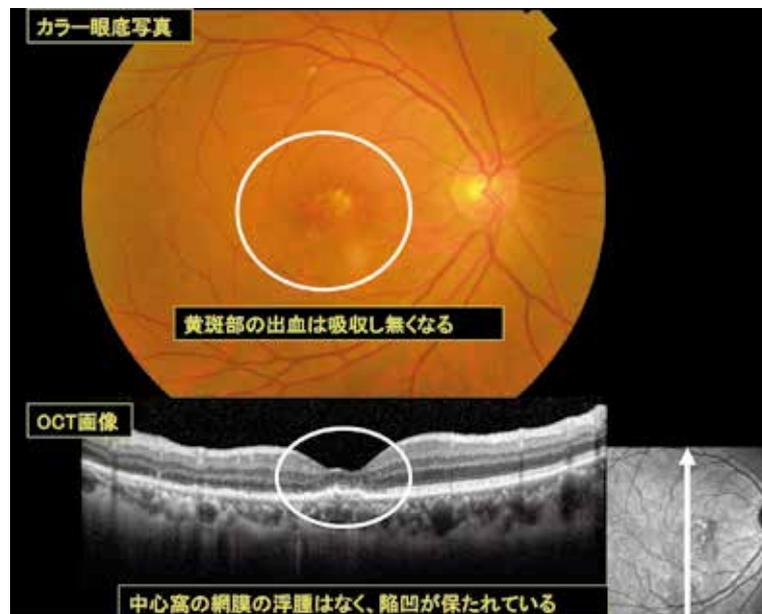


図 10 抗 VEGF 薬眼内投与治療開始 1 年後
 <図 2 の滲出型加齢黄斑変性 (ポリープ状脈絡膜血管症)>

善効果が低いことから、現在は抗 VEGF 薬眼内注射ができない症例や効果がなかった症例に行われています。また、抗 VEGF 薬眼内注射と PDT を同時に行うことで、治療効果の増強と眼内注射の回数を減らすことが可能となる症例もあります。PDT は、光感受性物質が体内に存在する 3 日間は、全身に太陽光など強い光に当たってはいけないため、外出ができないといった日常生活の制限があります。

4) レーザー光凝固

脈絡膜新生血管が中心窩以外に存在する場合に適応となります。従来から行われている治療で、脈絡膜新生血管を焼きつぶすことを目的とします。しかし、レーザー照射した網膜への熱反応により視細胞障害が生じ、暗点(見えない部位)が生じます。そのため、脈

絡膜新生血管が中心窩付近に及んでいる場合はレーザー光凝固を行うことができません。

7. さいごに

加齢黄斑変性は高齢化に伴い、今後も増加が予想される病気です。現在は滲出型加齢黄斑変性に対しては、抗 VEGF 薬硝子体内投与による治療が可能となりました。治療開始から 2 年間は、治療前より視力が改善したとする臨床治験や臨床研究の報告があります。

しかし、5 年、7 年となると改善した視力は低下し、治療開始時と同レベルになるとの報告もでてきています。このことは、治療開始時の視力が良ければそれを維持できるということにもなりますので、早期発見、早期治療開始が重要です。

網膜静脈閉塞症

古谷	公一	日本大学病院	助手
白田	裕子	日本大学病院	助教
服部	隆幸	日本大学病院	助教
中静	裕之	日本大学病院	アイセンター長・診療教授

1. はじめに

網膜静脈閉塞症は、網膜の血管（静脈）が詰まって（閉塞）、そこから先の血液の流れが悪くなり、血液や水分が血管から漏れ出て、網膜に浮腫を起こすことで物が見えにくくなる病気です。糖尿病網膜症とともに、眼底出血をきたす代表的な疾患の一つです。

2. 病気のタイプと原因

静脈閉塞が生じた場所によって、以下のよう

1) 網膜中心静脈閉塞症

網膜を栄養した血管は、細い静脈となり、視神経乳頭で網膜中心静脈という1本の静脈に合流し、視神経乳頭の中にある篩状板という場所を通過して眼球から体内へ戻っていきます。

網膜中心静脈は、視神経の中で網膜中心動脈と寄り添うように接しているため、動脈硬化や高血圧、または血管の炎症により柔らかい静脈が狭い視神経の中で圧迫されて閉塞してしまい、網膜全体に出血や浮腫が生じま

す。

治療上の観点から、色々な分類がなされています。網膜毛細血管という網膜を栄養する血管の末端部分の閉塞の程度により、毛細血管閉塞の高度な虚血型、程度の軽い非虚血型とに分類されます。非虚血型のうち、黄斑浮腫といわれる網膜浮腫の合併が殆どみられないものを切迫型といいます。

患者さんの約半数が65歳以上であり、老化は網膜中心静脈閉塞症の危険因子とされています。一方で、50歳未満の若年者でも生じ、血管の炎症など炎症性疾患や血液疾患などの全身疾患を背景に持つ場合があります。

発症の危険因子として、高血圧、高脂血症、糖尿病などが挙げられます。

2) 網膜膜静脈分枝閉塞症

眼底の細胞には静脈と動脈が互いに交叉している場所があります。この部分は、血管の外側の壁を動脈と静脈が共有しているため、動脈に動脈硬化が生じると、静脈もその影響を受けて、圧迫されて管腔が狭くなり、血液が停滞することで、血栓が形成されます。この部位の血栓により、静脈の血流が途絶え、この場所に本来戻るべき静脈の血液が血管からあふれ出して網膜の中に出血を起こした

り、網膜の浮腫を生じたりします。

患者さんの発症年齢は平均 66 歳で、年齢は網膜静脈分枝閉塞症の危険因子とされています。その他の危険因子として高血圧、高脂血症があります。性別は関与していません。

3. 症状

網膜静脈閉塞症において共通することは、網膜に出血が生じ、浮腫が起きることです。両者とも、黄斑（網膜の中央にある、視力にかかわる重要な場所）に出血や浮腫があると、物が歪んで見える症状（変視、歪視）がでますが、血管が閉塞する場所により、症状の出かたはさまざまで、重篤な視力障害をきたすケースから、自覚症状が全くないケースまで、さまざまです。

網膜中心静脈閉塞症では、出血や網膜浮腫が網膜全体に及ぶため、黄斑にも出血や浮腫が高度に生じます。特に虚血型では、高度に視力が障害されます。網膜に血流が通っていない状態が長期にわたると、網膜新生血管という異常血管の破綻による硝子体出血や、隅角に血管新生をきたし、血管新生緑内障を生じ失明に至る危険が高くなります。

網膜静脈分枝閉塞症では、網膜の出血では、出血の存在する部位に一致した視野が欠け、網膜浮腫では視力の低下として自覚されます。虚血が長引くと網膜中心静脈閉塞症と同様、網膜新生血管が生じることもあります。網膜新生血管は硝子体出血を起こすこともあるので、片目の原因不明の硝子体出血を

見た場合には網膜静脈分枝閉塞症の可能性を考える必要があります。また虚血になった網膜は弱いので、穴が開いてしまい裂孔原性網膜剝離になることもあります。

4. 検査

診断には、瞳孔を点眼薬で散瞳させて眼底を観察する眼底検査や、カメラを用いた画像検査が有用です。眼底画像検査には眼底カラー写真撮影と光干渉断層計（Optical Coherence Tomography: OCT）検査があります。また、造影剤を使用したフルオレセイン蛍光眼底造影（Fluorescein Angiography: FA）は、診断に必須な検査です。

1) カラー眼底写真

網膜中心静脈閉塞症では、視神経乳頭（眼球から視神経が伸びていく出口）を中心とした網膜出血が見られます。熟れたトマトを壁にぶつけたような眼底出血が特徴です（図 1）。

網膜静脈分枝閉塞症では、動脈と静脈の交差する部位で静脈が閉塞するため、この部位より末梢側に広がる扇状の網膜出血が特徴です（図 2）。

2) OCT

網膜中心静脈閉塞症では、網膜浮腫による網膜の膨化、嚢胞様黄斑浮腫を伴います。漿液性網膜剝離といわれる網膜の下に浮腫による水のたまりを合併することもあります（図 3）。

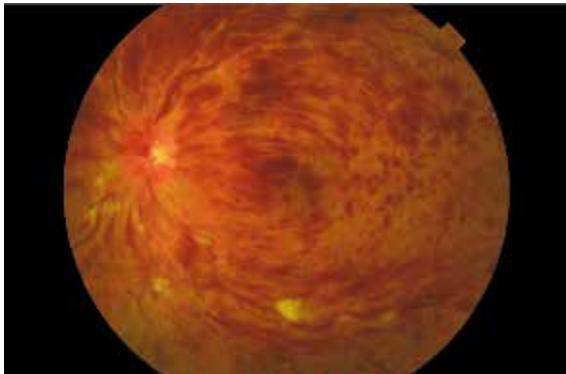


図1 網膜中心静脈閉塞症のカラー眼底写真
あたかも熟れたトマトを壁にぶつけたような特徴的な網膜出血を認めます。



図2 網膜静脈分枝閉塞症のカラー眼底写真
黒の矢頭が静脈の閉塞部位。ここより扇状に網膜出血が見られます。

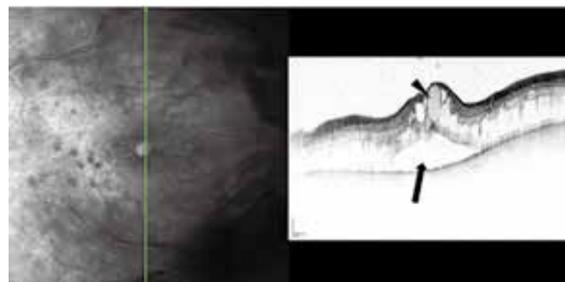


図3 網膜中心静脈閉塞症のOCT像
矢印が漿液性網膜剝離。矢頭が嚢胞様黄斑浮腫を示します。

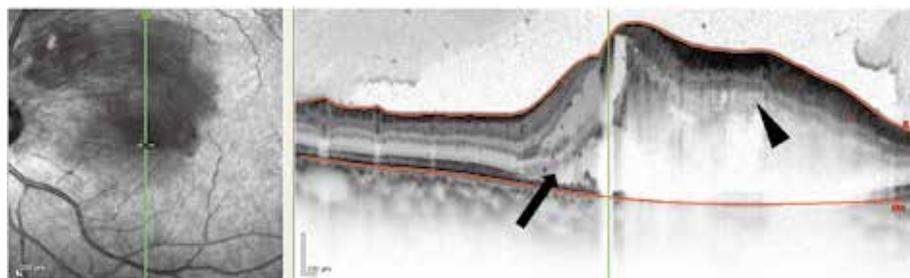


図4 網膜静脈分枝閉塞症のOCT像
黄斑部の上方に浮腫を認めます。
矢印が漿液性網膜剝離を、矢頭が黄斑浮腫を示します。

網膜静脈分枝閉塞症では、黄斑部の中心を境に上下のいずれかに浮腫がみられるので、垂直方向に撮影することで正常網膜と比較ができます。出血のある部分には網膜の肥厚と嚢胞様黄斑浮腫がみられますが、浮腫が強くなると漿液性網膜剝離を認めることがありま

す(図4)。

黄斑浮腫が長く続くと、視細胞への障害をきたし、不可逆的な視力障害に至ることがあります。したがって黄斑浮腫が改善しても、視細胞が傷んだ影響で視力が改善しにくい場合もあります。

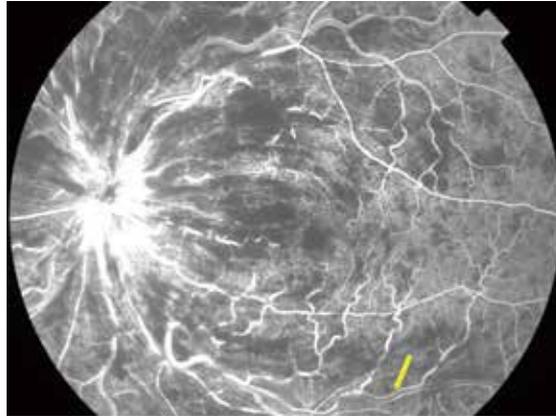


図5 網膜中心静脈閉塞症の造影開始後30秒のFA像
矢印（黄色）が網膜静脈。静脈に十分に造影剤がいきわたっていません。

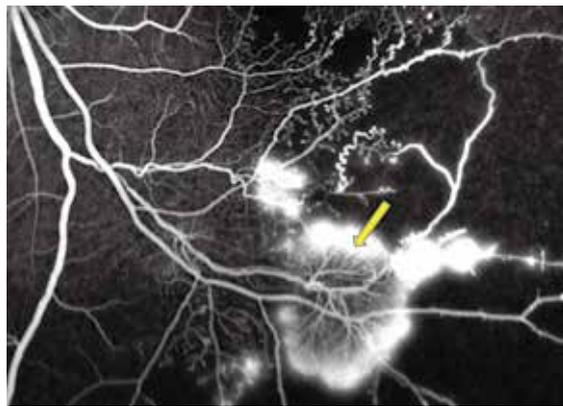


図6 網膜静脈分枝閉塞症のFA像
造影剤がいきわたらず黒く映っている部位が無灌流領域。
矢印が網膜新生血管を示します。

3) FA

静脈の閉塞により、血流の途絶えている範囲の特定と、浮腫の及んでいる状態の把握のために行いますが、発症早期では厚い網膜出血によって造影剤がうまく映らないことが多いため、網膜出血がある程度吸収するまで待つ必要があります。

黄斑浮腫がある場合、造影後期には網膜血管から蛍光色素が漏れて写り、嚢胞様黄斑浮腫がある場合は、嚢胞に蛍光色素が溜まって

写ります。

網膜中心静脈閉塞症では、静脈の閉塞が高度になると、造影剤が静脈に現れる時間が延長します（図5）。無灌流領域といわれる血流が途絶えている領域が広い範囲に起こっている場合、虚血型と定義し、血管新生緑内障に至るリスクが高いとされています。

網膜静脈分枝閉塞症においても、虚血の生じた領域の周囲に網膜新生血管がみられることがあります（図6）。

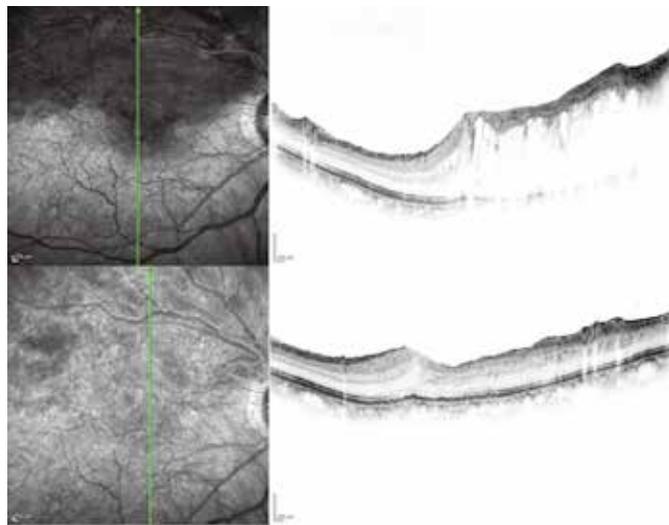


図7 網膜静脈分枝閉塞症に対する、治療前後の OCT 像の比較

上段が治療前、下段が治療後の OCT 像です。
治療により黄斑浮腫が改善しています。

5. 発症早期の治療

発症早期では黄斑浮腫による視力障害に対する治療を行います。

1) 内科的治療

高血圧との関連が深い疾患ですので、高血圧を指摘された場合、内科医による血圧の管理が必要です。また、血管の炎症が関与していないか、糖尿病などの動脈硬化の原因となる合併症の有無を調べ、必要に応じて治療することもあります。

2) 薬物治療

黄斑浮腫に対する治療として、眼球に注射する方法です。

i) 抗 VEGF 薬の硝子体内注射

抗 VEGF 薬という薬剤を眼球（硝子体の

中）へ注射する方法です。本邦では 2013 年に健康保険の適応となり、即効性があることと、高い効果が得られることから、黄斑浮腫の治療として最初に選択されるようになりました。

網膜の静脈が閉塞すると、血管内皮増殖因子（VEGF）という生理活性物質が産生されます。この物質は血管の壁から血液の成分を漏れやすくする作用があり、黄斑浮腫をきたす原因とされています。抗 VEGF 薬は、この VEGF の働きを強力に抑えることで黄斑浮腫を改善させます（図 7）。

しかしながら、永続的な効果がないため、黄斑浮腫が再発することが多く、状況により数年にわたり追加投与を行う必要があります。薬価が高価であることと、最適な注射の頻度や回数がいまだ確立されていない点が問題点です。

また、脳梗塞や心筋梗塞を誘発する可能性があり得るとされており、こうした病気が既

往のある患者さんでは慎重に投与を検討する必要があります。

非常にまれですが、眼内炎という細菌感染を起こすことがあり、状況によっては緊急治療を受けることが必要となります。

ii) 副腎皮質ステロイド薬の注射

抗 VEGF 薬と同様に、副腎皮質ステロイド薬も、VEGF の作用を強力に抑制することがわかっており、本邦ではトリアムシロンという薬剤を眼球の後方（テノン嚢下）へ注射する方法が健康保険の適応となっています。緑内障や白内障になりやすくなる副作用があるため、抗 VEGF 薬ほど頻用されませんが、薬価が安いことと、抗 VEGF 薬に反応しない黄斑浮腫に対する代替治療として行われます。

3) レーザー光凝固

浮腫の生じている網膜へ、レーザーを照射し浮腫を引かせる治療です。治療としての歴史が長く、抗 VEGF 薬が登場する以前はスタンダードな治療でしたが、照射した部位の視細胞に障害をあたえるために暗点が生じることが最大の欠点です。したがって、黄斑浮腫の改善を目的に単独で行う出番は減りましたが、前述の薬物治療と併用して行うことがあります。

4) 硝子体手術

眼球内部にある、卵でいう白身の部分に相当する透明な組織しょうしたいを硝子体といいます。これを手術により切除することで黄斑浮腫を改

善させる方法です。即効性はありませんが、薬物治療が普及する以前はよく行われた治療です。現在でも薬物治療に反応しない場合や、浮腫を何度も繰り返すケースで適応となります。

6. 慢性期の合併症に対する治療

黄斑浮腫が落ち着いても、硝子体出血、血管新生緑内障、裂孔原性網膜剝離など、網膜虚血が原因で生じる合併症が起こることがあり、合併症を防ぐための治療が重要です。

FA で網膜に血流のない範囲が広く及んだことが確認できた場合、この領域をレーザー光凝固で凝固することで酸素や栄養の必要量を減らし、新生血管発生を促す VEGF を放出させないようにします。

硝子体出血や裂孔原性網膜剝離が生じた場合、硝子体手術で、濁った硝子体を切除し、網膜の剝離部を元の位置に復位する手術を行います。

7. さいごに

網膜静脈閉塞症は、抗 VEGF 薬の登場により黄斑浮腫を早期に改善させることが可能となってきましたが、さまざまな合併症をきたすことがあり、注意を要します。

また、原因が高血圧をはじめとした全身疾患であることが多く、反対側の目にも起こる可能性があります。血圧の管理など早期発見、早期治療を心掛けるようにしましょう。