

図説 黄斑部疾患

CLINICAL PICTURES

日本大学助教授

松井 瑞夫 著



金原出版株式会社

東京・大阪・京都

昭和 52 年 5 月 10 日 印刷
昭和 52 年 5 月 20 日 発行

図説 黄斑部疾患



定価 ¥ 12,000.

送料 ¥ 200.

© 1977

著者 松井 瑞夫

発行者 金原秀雄

印刷所 明石印刷株式会社

113-91 東京都文京区湯島 2-31-14

発行所 金原出版株式会社

電話 (03) 811-7161~5

振替 東京 2-151494

大阪支社 : 550 大阪市西区江戸堀 1-23-33

電話 (06) 441-2413 振替 大阪 6463

京都支社 : 602 京都市上京区河原町通リ丸太町上ル

電話 (075) 231-3014 振替 京都 1227

Printed in Japan

3047-320085-0948

弊社は捺印または添付紙をもって定価を変更いたしません
乱丁、落丁のものは弊社またはお買上げ書店にてお取替えいたします

眼科診療	卒後研修のために	弓削 経一	編	¥ 16,000.	
眼科診療の実際	全2巻<改訂第6版>	庄司 義治	著	上 30,000. 下 28,000.	
眼科診療二頁の秘訣	大塚 大島	任祐之	編	¥ 5,300.	
図解眼科検査法	湖崎栗屋	克忍	著	¥ 2,900.	
眼外傷の診療	〔金原診療選書〕	三国 政吉	著	¥ 3,400.	
最近の眼科治療	大橋 孝平	他編		¥ 9,800.	
眼病図譜	庄司 義治	著		¥ 35,000.	
眼底図譜	石萩 原	忍朗	著 改訂	¥ 15,000.	
高血圧・糖尿病とその眼底	加藤 松井	謙瑞夫	著	¥ 7,500.	
図解眼手術学	加藤 謙	著		¥ 15,000.	
眼科手術の手ほどき	<改訂第3版>	三井 幸彦	著	¥ 8,500.	
緑内障	<増補第3版>	三国 岩田	政吉 和雄	著	¥ 7,500.
視能矯正	理論と実際<増補第2版>	弓削 経一	他編	¥ 9,500.	
弱視の診断と治療	植村 植村	操恭夫	著	¥ 2,000.	
コンタクトレンズ	処方と苦情処理	湖崎 克	編	¥ 2,900.	
眼鏡光学ハンドブック	日本眼鏡専門学校	編		¥ 3,400.	
視野の計り方とその判定	松尾 遠藤	治直成美	著	¥ 3,900.	

昭和52年5月現在

MACULAR DISEASES ILLUSTRATED

MIZUO MATSUI, M.D.

*Associated Professor of Ophthalmology
NIHON University, School of Medicine*

© First edition 1977

KANEHARA & Co. Ltd

TOKYO, OSAKA, KYOTO



序

筆者が黄斑部疾患に興味をもちはじめたのは、慶大眼科学教室（主任 植村操教授）に在籍中であり、当時は加藤謙教授が心身眼科学の研究を行っておられたころであった。したがって、論文としては漿液性中心性脈絡網膜炎の発症時の情動体験の関与の有無などのものを発表した。また、その頃、現慶大眼科学教室の植村恭夫教授が中心となって、種々の眼疾患における線溶能の研究が進められており、線溶能とストレスという観点から、著者も河本道次現東邦大眼科教授らと、本症の発病、再発時の線溶能の動態を研究したこともあった。

その後、駿河台日大病院へ移り、螢光眼底造影法の研究をはじめたが、間もなく加藤謙教授の御尽力で、日本大学海外派遣研究員として、Bascom Palmer 眼研究所（所長 Edward W. D. Norton マイアミ大学教授）へ留学することができた。ここで黄斑部疾患に造詣の深い Norton 教授や Gass 教授の診療、Grand Round, Conference などを通じ、黄斑部疾患の診療における螢光眼底造影法、ことに立体螢光眼底造影法の重要性を再認識し、さらに黄斑部疾患をふくめて眼底疾患全般における双眼立体倒像検査法と細隙灯顕微鏡検査法の重要性、否、重要性というより不可欠であることを身にしみて学びとることができた。このことは、著者のその後の黄斑部疾患の診療に計り知れない影響をうけた。

現在、著者は黄斑部疾患の診療を駿河台日大病院眼科医局の諸兄姉とともにに行っているが、最近は、高山慶子、湯沢都美子両医学士のするどい洞察力による文献調査の結果から、幾多の示唆をうけている。また、医局員のすべてが立体双眼倒像鏡と細隙灯顕微鏡との検査法をマスターし、その所見に基づいて黄斑部疾患についての討論を行っている。さらに最近では湯沢学士の行っている ERG および EOG の検査結果も、多くの医局員が日々その向上に努めている螢光眼底造影法の撮影結果とともに、黄斑部疾患の診療に多くの寄与がなされるようになつた。

かえりみて、著者は恩師日大医学部眼科学教室主任加藤謙教授の主宰されている駿河台日大病院眼科医局が、臨床医学としての眼科学の実践の場として、著者の臨床眼科医としての成長に不可欠の環境であったことに、絶えず大きな喜びを感じている。本書の発刊にあたり、あらためて、長年にわたる教授の温かい、そして時にはするどい示唆に富んだ御指導の数々に心から感謝申し上げたい。

また、絶えず御鞭撻を頂いている Bascom Palmer 眼研究所所長 Edward W. D. Norton 教授、留学以来絶えず情報の交換を行っている友人、ことに Joseph Kurstin 博士、Baylar Medical College 眼科 Johny Justice Jr. 助教授、Bascom Palmer 眼研究所 Bioengineering Laboratory 主任、Jean-Marie Jarel 氏の友情も、本書の刊行にあたって忘れることができない。

本書に供覧されている眼底写真はその質が一応の水準に達しているものと自負しているが、この眼底写真的研究にあたっても、筆者は非常によき友人にめぐまれ、眼底カラー写真、そして螢光眼底造影写真的質の向上に、絶えずすぐれたエンジニアの方々の技術的協力をうけることができた。ことに10数年にわたる東京光学機械株式会社の滝沢志郎部長ならびに加藤康夫学士の御尽力に、改めて感謝申し上げたい。

最後に、筆者は執筆、図譜の整理、文献の整理などをすべて自宅において行ったので、妻妙子、長女みどりの数々の協力に謝意を表しておきたい。

以上 著者が本書を刊行するにあたって、計り知れない御協力を得た方々を記して謝意を表して来たが、最後に重ねて、著者が眼科医としての第一歩をふみ出して以来、絶えず御指導と御鞭撻を頂いた恩師加藤教授に感謝申し上げるとともに、末長く弟子の1人としての筆者の今後の活動に絶えずするどい御批判を頂きたく、またますます御健勝のほどを祈念申し上げる次第である。

昭和52年4月末日

松井 瑞夫

目 次

1.はじめに	1
2.黄斑部螢光眼底造影像の読影の要点	4
1) 螢光造影像の解釈に必要な基礎的用語	4
2) 正常螢光造影像	8
3.いわゆる黄斑部浮腫の本態	18
1)漿液性網膜神経上皮剝離	18
2)網膜色素上皮剝離	18
3)黄斑部類囊胞浮腫	20
4)黄斑部硝子体牽引	20
5)網膜表層の収縮	20
4.黄斑部星状斑	21
5.黄斑部類囊胞浮腫	23
6.黄斑部類囊胞変性	29
付. 遺伝性黄斑部類囊胞浮腫	30
7.Irvine-Gass 症候群	31
8.中心性漿液脈絡網膜症	33
1)発病	34
2)自覚症状	34
3)検眼鏡所見	35
4)診断	35
5)原因	38
6)治療法	38
9.漿液性網膜色素上皮剝離	47
10.脈絡膜動脈閉塞症候群	52
1)検眼鏡所見	52
2)螢光眼底造影所見	53
11.先天性視神經乳頭洞形成に伴う黄斑部網膜神経上皮漿液性剝離	58
12.胞状網膜剝離	60
付. Uveal effusion	60
13.Rieger 型中心性滲出性脈絡膜炎	66

14. 眼底後極部にひだ形成をきたす疾患	71
1) 脈絡膜「ひだ」	71
2) hypotony maculopathy	72
15. 後部硝子体剥離	76
1) 後部硝子体剥離	76
2) Hyalocyte (Balazs)	77
16. 後部網膜硝子体牽引症候群	78
17. 網膜前硝子体膜の収縮による黄斑部障害	80
1) 透明網膜前膜収縮による黄斑部障害	80
2) 半透明網膜前膜収縮による黄斑部障害	81
18. 網膜前黄斑部線維症	84
19. 網膜硝子体接面黄斑症と網膜前黄斑部線維症との関係	88
20. 原発性黄斑部変性症	90
21. 卵黄様黄斑部変性症	93
22. Stargardt 病	98
23. 伴性遺伝性網膜分離症	102
24. その他の原発性黄斑部変性症	105
1) Dominant progressive foveal dystrophy	105
2) Butterfly-shaped pigment dystrophy of the fovea	106
3) Primary progressive diffuse cone dystrophy with “Bull’s eye” macular lesion	106
4) Primary progressive diffuse cone-rod dystrophy	107
5) 中心性輪紋状脈絡膜萎縮	107
6) Sorsby’s pseudoinflammatory macular dystrophy	108
25. ドルーゼ 脈絡膜硝子疣	109
26. 家族性ドルーゼ	111
1) 初期	111
2) 中期	111
3) 末期	111
27. 斑状網膜症候群	115
28. 黄色斑眼底	116
29. 老人にみられる黄斑部変性症	118
30. 老人性遺伝性黄斑部変性症	119

31. 老人性円板状黄斑部変性症.....	120
32. 黄斑部の網膜下血管新生.....	125
33. 黄斑部孔形成.....	134
1) 外傷性黄斑部孔.....	134
2) 老人性黄斑部孔.....	134
3) 黄斑部孔の螢光眼底造影像.....	135
4) 黄斑部孔に対する光凝固.....	135
34. 高度近視の黄斑部障害.....	138
35. 網膜色素線条症.....	140
36. 急性後部多発性円板状色素上皮症.....	144
付. 急性網膜色素上皮炎.....	145
37. クロロキン網膜症.....	149
38. 打撲による黄斑部障害.....	151
1) 網膜振盪症.....	151
2) 黄斑部孔形成.....	151
3) 黄斑部網膜下出血.....	151
4) 黄斑部の脈絡膜破裂.....	151
39. 糖尿病性黄斑症.....	154
40. 黄斑の桜実紅斑.....	158
1) Tay-Sachs 病	158
2) 網膜中心動脈閉塞症.....	159

はじめに

黄斑部疾患 macular diseases という用語は一般に広く慣用されているが、これに対し黄斑部 macular areas, 黄斑 macula (lutea), 中心窩 fovea という一連の用語については、かなりの混乱がある。この点については、加藤が昭和51年度日本眼科学会総会特別講演において詳細に論じている。

本書では黄斑部疾患を論ずるにあたって、以下に述べるような意味で、これら一連の用語を用いることにしたい。

中心窩 fovea：視神経乳頭の耳側縁から約 4 mm の部で、乳頭中心水平線を通るより約 0.8 mm 下方にある、横楕円形の、検眼鏡的にやや暗くみとめられる部で、直径は約 0.4~0.5 mm の部である。この部は全体として浅いくぼみ(窩)を形成しており、その中心には軽いへこみ dip がある。組織学的には完全な無円柱領域 rod free area で錐体のみが配列しており、また無血管領域 avascular area である。

黄斑 macula (lutea)：元来、新鮮な摘出屍体眼球の眼底中心部に、帯緑黄色を呈する部位がみられることから発生した用語である。

臨床的、すなわち検眼鏡的には、直径約 2 mm の横楕円形の領域で、輪状反射に囲まれている部にほぼ相当する。

組織学的には、中心窩の部では網膜は非常にうすく、0.37 mm であり、特にその中心は 0.13 mm と非常にうすい。

黄斑の境界部では神経節細胞が数をまして特に厚くなっている。また、中心窩から黄斑の傾斜部では、外網状層の線維を中心とした線維成分が網膜表層に、中心窩から放射状に規則正しく配列し、いわゆる Henle 層を形成している。

黄斑部 macular area：黄斑をふくみ、上下の耳側血管に囲まれる、直径約 5 mm の範囲である。

黄斑部疾患 macular disease：黄斑疾患でなく黄斑部疾患と解することとする。

以上のべた、黄斑 macula と中心窩 fovea との考え方とは、ほぼ Michaelson の見解と一致する。すなわち、彼が指摘するように、上述のような意味での fovea を foveola, macula を fovea とする一派の考えはとらないということになり、この Michaelson の考えは macula (lutea) を本来の意味にとることからくる考え方であり、現状では最も妥当であると思う。

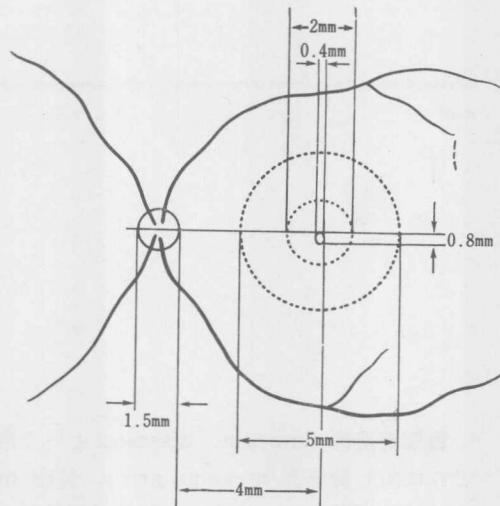


図 1. 中心窩、黄斑、黄斑部の部位と視神経乳頭との位置的関係

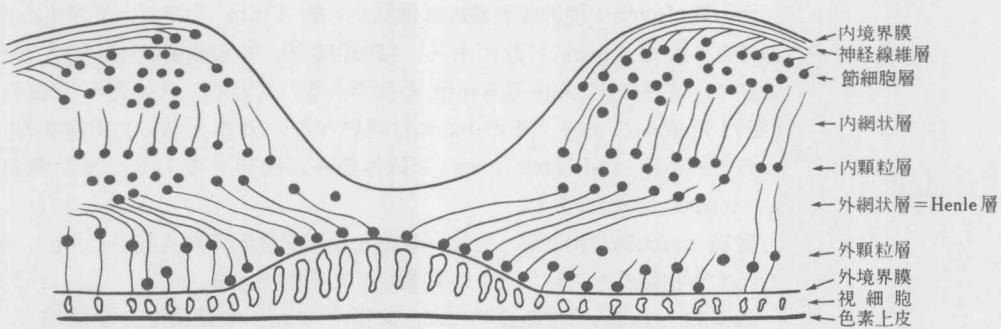


図 2. 黄斑部の組織学的構造（模型図）

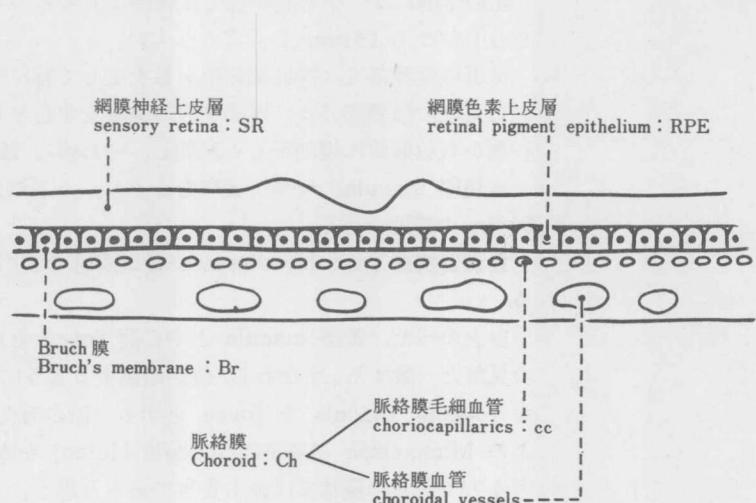


図 3. 本書で用いる網脈絡膜の略図と記号

次に本書の記述の順序であるが、現在、黄斑部疾患の多くのものが、その病態の理解、治療方針の決定、治療効果の評価などを目的として、螢光眼底造影法が行われる。したがって、本書でもほとんどの疾患について、螢光造影写真が供覧されるので、まず、螢光眼底造影像の読影についてのべることにする。

さて、次には黄斑部疾患をどのような順序でとりあげ解説を行ってゆくかという問題であるが、まず、黄斑部疾患に対する螢光眼底造影像の理解を進展させるのに、大きな役割を果したと考えられる、Maumenee の “Further advances in study of macula” という論文の内容を紹介する。そして、この論文と関連して、黄斑部浮腫、黄斑部網膜神経上皮層剝離をきたす疾患、黄斑部変性症、網膜色素上皮症という順に、それぞれ関連のある疾患を含めて記述をすすめてゆくこととする。

- 文献 1) Ballantyne, A. J. and Michaelson, I. C. : The textbook of the fundus of the eye, Livingstone, 1970.
2) Fine, B. S. and Yanoff, M. : Ocular histology, A text and atlas, Happer & Row, 1972.
3) Hogan, J. M., Alvarado, J. A. and Weddell, J. E. : Histology of the human eye, An atlas and textbook, Saunders, 1971.
4) Kestenbaum, A. : Applied anatomy of the eye, Grune & Stratton, 1963.
5) Last, R.J. : Wolff's Anatomy of the eye and orbit, Lewis, 1968.
6) 加藤 謙：黄斑部とその異常、日眼 80 : 1327, 1976.
7) Maumenee, A.E. : Further advances in stady of macula, Arch. ophth. 78 : 151, 1967.

黄斑部螢光眼底造影像の読影の要点

1960年 Alvis および Novotony によって開発された螢光眼底造影法 fluorescein fundus angiography は、現在、眼底疾患の診断、予後の推測、治療効果の評価などに広く用いられるようになっている。もちろん、黄斑部疾患をふくむ眼底後極部の数多くの疾患の病態の解明にも、本法が大きな寄与を果してきたことは周知のことである。本書でも数多くの螢光造影写真が供覧されるので、ここでは、後極部疾患の螢光造影像の解釈にあたって必要な事項のいくつかをのべておきたいと思う。

1) 螢光造影像の解釈に必要な基礎的用語

螢光 fluorescence：螢光とは本来、ある物質についての物理的特性である。すなわち、ある物体が光の刺激をうけたときに、その刺激光と異なる光を発する現象 luminescence の 1 種である。すなわち、当てた光を取り去ると直ちに消滅する場合に螢光といい、発光がなお継続する場合に燐光 phosphorescence という。分光特性についてみると、一般に、刺激光よりも長波長の光を発光する。そして、螢光眼底造影法でいう螢光とは、血液中に投与された fluorescein sodium が刺激をうけて発する螢光を意味し、現在その螢光の分光分布の peak はほぼ 500μ にあると考えられている。

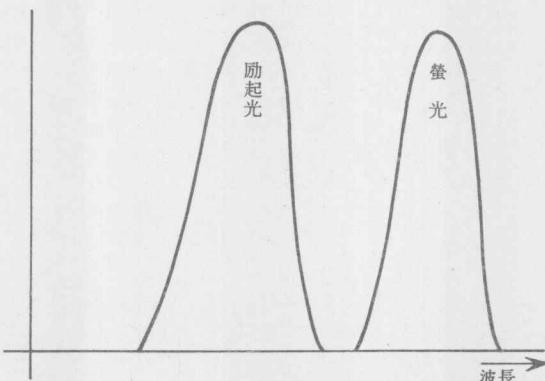


図 4. 螢光の発生機序

ある物質が、励起光で刺激されると、それと異なった分光分布をもつ、一般により長波長の螢光が発生する。本書では、この螢光を fluorescein sodium の発生する螢光の意味に用いるが、現在では indocyanine green という緑色色素を用い、主として脈絡膜血管造影を行うという螢光造影法 ICG angiography も行われている。

最近になって、fluorescein sodium 以外の造影剤、たとえば indocyanine green といったような物質を造影剤として用いる螢光眼底造影法の開発もすすめられているが、本書では螢光を fluorescein sodium の発光する螢光という意味に限定して用いることにする。

自発螢光 autofluorescence：眼組織のうちには、それ自体ある刺激光によって螢光を発するものがある。たとえば、水晶体は加齢によって黄色調が強くなつてゆくが、青ないし紫の刺激光によって、黄ないし緑に分布する螢光を発生する。しかし、このような眼組織の発生する自発螢光は多くの場合、投与された造影剤の発生する螢光に比較すれば非常に弱いものであり、造影像に影響をあたえることは、ほとんどないといってよい。

従来、この自発螢光という用語は、造影剤を投与する前に撮影した写真に、視神經乳頭のドルーゼや白色の瘢痕組織などが、その反射率が高いために、写しとられたものに対しても用いられてきた。この現象は、撮影光量が大であれば著明となり、励起フィルター exciter と濾過フィルター barrier filter の分光分布曲線の重なりが少ないほど減小する。造影写真の解釈にあたって、このような意味での自発螢光を識別するには、色素注入前の写真、すなわち control photograph をとっておいて、比較すればよい。

偽螢光 pseudofluorescence：偽螢光とは造影剤によって眼球内に発生した螢光が二次的に反射されるものをいう。すなわち、造影後期になると、螢光物質は房水および硝子体中に移行し、これから発生する螢光が、眼底の大型硬性白斑や白色の瘢痕組織から反射して撮影されたものである。この偽螢光も実際に組織にとり込まれた色素による螢光と識別されなくてはならないが、極端に反射率の高い白色の組織を除けば、解釈に影響をあたえることは少ない。

Retrofluorescence：これは、螢光を発していない組織が、背景螢光 background 中に silhouette として、うかびあがる現象をいう。

初期脈絡膜螢光 choroidal flush と **背景螢光** background fluorescence：初期脈絡膜螢光 choroidal flush とは造影のごく初期に、脈絡膜毛細血管床 chorio-

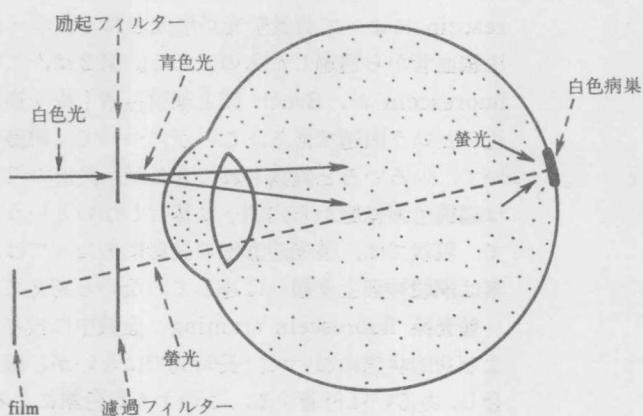


図 5. 偽螢光

現在、撮影結果が一番よいとされているフィルターの組合せを用いても、励起光が前房・硝子体中の fluorescein を励起して螢光を発生させ、これが白色病巣から反射して、螢光としてフィルムにらえられる。

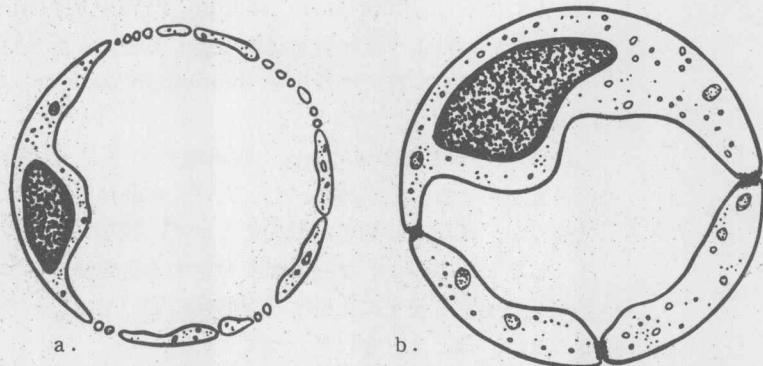


図 6. 脈絡膜毛細血管 a と網膜毛細血管 b の構造上の相異（電顕像の模式図）

a は一般の臓器にみられる毛細血管の構造と同じであり、内皮細胞間の接合もゆるく、また fenestration もみられる。これに対し、b は細胞間の接合もかたく、また fenestration もない。このような構造上の相異があるため、血中に投与された fluorescein は網膜毛細血管は通過しないが、脈絡膜毛細血管は生理的状態のもとでも fluorescein を通過させるという相異がでてくるのである。なお、電顕による観察によると、脈絡膜毛細血管の内皮細胞は網膜側で薄く、かつこの部に多くの fenestration をもつという極性があるという。

capillaries が非常に急速に造影される状況に対して、名づけられたものであり、脈絡膜毛細血管床は同時に、均等に造影されるのでなく、部位によって造影の時期にごくわずかであるがずれがある。しかし、短時間のうちに、脈絡膜毛細血管床は均一に造影されて、背景螢光 background fluorescence を形成するにいたる。造影後期の背景螢光は、強膜、脈絡膜実質の collagen および Bruch 膜とにゆるやかに結合した fluorescein による螢光と考えられている。

ここで螢光造影写真を読影するときに、非常に重要な事項をのべておきたい。第1は網膜毛細血管と脈絡膜毛細血管との fluorescein sodium に対する透過性の大きな相異である。すなわち、正常網膜毛細血管からは fluorescein sodium は全く透過しないが、正常脈絡膜毛細血管からは透過するということである。したがって、造影後期の強膜、脈絡膜実質の collagen, Bruch 膜に結合した fluorescein によって背景螢光が形成されるとのべたが、この fluorescein は脈絡膜毛細血管から透過したものである。第2は、この脈絡膜毛細血管から透過した fluorescein が、Bruch 膜と網膜色素上皮を通して網膜神経上皮層に達するか否かという問題である。この点については組織化学的な検索による結果にもとづいて、いろいろと論議されてきたが、最近の Tso らの研究によって fluorescein は網膜色素細胞から内側へは移行しないということが確認されている。したがって、現状では、螢光造影像の読影にあたっては、脈絡膜毛細血管から透過した色素は網膜神経上皮層へは達していないと考えておいてよい。

螢光染 fluorescein staining：血液中に投与された fluorescein は、生理的および病的状態において、長時間ではないが、眼内のさまざまな組織に loose に結合し、あるいは付着する。このような色素による螢光造影像の所見を螢光染 fluorescein staining、あるいは単に staining とよぶ。正常眼では、さきにものべたように、強膜および脈絡膜実質の collagen および Bruch 膜に staining がみられる。また、主幹血管の内皮にも色素がある程度付着する。したがって、こ

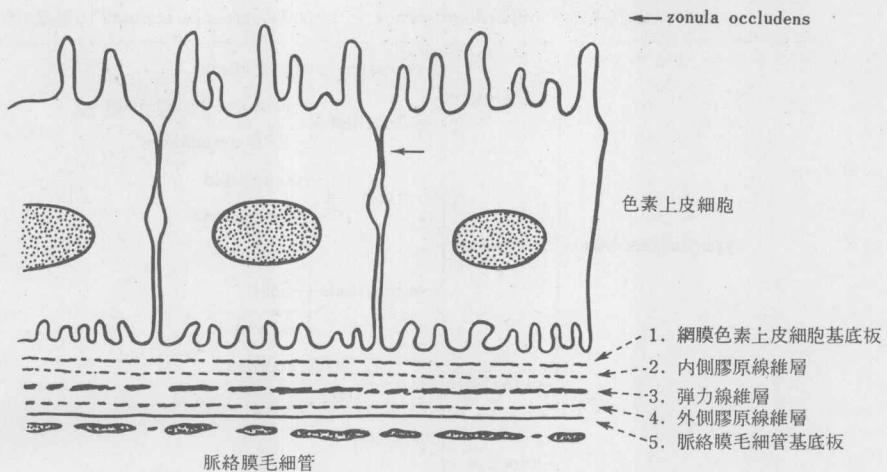


図 7. 網膜色素上皮層・Bruch 膜の構造（模式図）

Bruch 膜は脈絡膜毛細血管層と網膜色素上皮層との間にある薄いガラス板状の膜様構造物であり lamina vitreae カラス板ともよばれる。電子顕微鏡による観察によると、Bruch 膜は 1~5 の 5 層に細分されるという。また、網膜色素細胞は、その側面で各細胞は強固に結合しているが、特にその側面の視細胞外節よりの部にある zonula occludens での結合が強い。

血中に tracer を入れて、網膜色素上皮細胞層、Bruch 膜、脈絡膜毛細血管層への分布を頭頸部で観察した研究によると、tracer の大きさにより、barrier として働く層が異なるという。

- 1) 100~150 Å という比較的大きな粒子である throrast を用いると、この物質は脈絡膜毛細血管外には出ないという。脈絡膜毛細血管の内皮細胞は網膜側でうすく、かつ多くの fenestration をもっているが、throrast に対しては、この部が barrier として働くことになる。
- 2) 100 Å の ferritin に対しては網膜色素細胞基底板が barrier として働く。
- 3) 25~30 Å の horse radish peroxidase は、網膜色素細胞間隙を通って拡散するが、zonula occludens の部で阻止されるという。
- 4) 塚原ら、Tso らなどの冷凍凍結乾燥標本による実験によると、fluorescein も zonula occludens の部で網膜神経上皮層への移行が阻止されるという。すなわち、fluorescein に対しては、この部が blood-retinal barrier として働いていることになる。

これらの組織からは、網膜および脈絡膜循環系から色素が消退した後もしばらくの間、螢光がみとめられる。網膜血管に病変があると、血管壁に staining による強い螢光がみられ、これはかなり長時間にわたって持続する。

過螢光 hyperfluorescence：眼底のいずれの部分であれ、正常より強い螢光がみとめられると過螢光 hyperfluorescence とよばれる。本書では hyperfluorescence の用語を用いることにする。この hyperfluorescence の原因には 3 つの因子がある。

a) **pooling**：脈絡膜毛細血管を透過した fluorescein が網膜色素上皮層の異常部を通過して網膜神経上皮層下に貯留した場合、網膜血管の異常部を通過した fluorescein が網膜神経上皮層内に貯留した場合（後にのべる黄斑部類囊胞浮腫）には、hyperfluorescence がみられる。このように、正常では fluorescein が透過しない部、すなわち physiological barrier を fluorescein が透過する現象を“色素の漏れ” dye leakage とよぶ。leakage がおこっている部の螢光造影像の特徴は、最初 leakage の原因となっている barrier の部に点状の hyperfluorescence がみとめられ、これが次第に大きさを増してゆくという形をとる。

b) **staining**：さきにのべたように、病的網膜血管壁には色素のとり込みがおこって hyperfluorescence の原因となる。また、瘢痕組織などで血管を含んだ