

# 眼科診療の現状と今後

日本赤十字社和歌山医療センター 眼科部

大谷 篤史 *Atsushi Otani*

## はじめに

診療技術の進化は目覚ましく、眼科診療においてもこの10年で随分と様変わりした。これまで治療ができずお手上げ状態であった疾患に光が差しこみ始め、これまで治療効果が十分とは言えなかった疾患も光を取り戻すことが比較的簡単にできるようになってきた。それらの多くは次々と登場、進化する医療機器と新たな開発手法による新薬によるところが大きい。現時点での眼科診療、特に筆者の専門である網膜脈絡膜疾患診療について現状の紹介と問題点、今後の可能性、さらには眼科診療の在り方についても考えてみることにした。しかしながら、すべてを紹介することができないこと、今後も様々な新知見・新治療が出てくることは想像され今回の総論も数年後には意味をなさないものになっている可能性もあることをもご承知いただきたい。

## 眼科疾患の特性

眼球は多くの生物において最も頼りにしている感覚である視覚をつかさどる器官であり、その機能を果たすため多くの特徴を有する。他の臓器や器官と最も異なる点が組織の透明性であり光を受容するために必要不可欠な機能である。角膜と水晶体が(ほぼ)透明な組織であることは

よく知られているが、光受容を行う神経細胞の集合体である網膜もその機能上、受容体細胞(視細胞)は最外層に位置し、その内層は同様にほぼ透明でなくてはならない。これら透明な組織は無機質な構造ではなく、整然と構成された細胞とその代謝によって透明性が維持されている。視機能維持になくてはならないものであるが、比較的簡単に破たんする。

次に特異的なのは光学的な組織であることである。光の屈折による焦点調節が視機能には必須であり、近視、遠視、乱視、老眼など多くの方が「視力が…」と自覚している症状は光学的な問題である。角膜と水晶体が主に担うが、技術の発達によって様々な人工的調整が可能となっている。

視覚は感覚であるから主役はやはり神経細胞である。光受容のための神経細胞の集合体である網膜は前述のメカニズムで眼底に到達した光を受容して電気信号に変換し脳へ伝える役割を果たす。網膜厚は200から300マイクロであるが最も視力に関連する中心窩は50マイクロほどしかない。その中で数百万の錐体細胞(明視をつかさどる視細胞)と数千万から億単位の杆体細胞(暗視をつかさどる視細胞)から2つのシナプスを経て百五十万ほどの神経節細胞に至るまで複雑なプロセッシングをうけ情報が整理されたあとそれぞれの神経節細胞から脳へシグナルが送られると考えられている。この複雑なメカニズムは最近話題の細胞による網膜再生という治療がナンセンスであると筆者が考えている大きな理由の一つである。網膜神経細胞の障害は不可逆的であることが多く、疾患治療はその前に行われなければ視機能維持は難しい。

全身で最も単位体積当たりの血流量が多いと

(平成28年2月3日受付)(平成28年2月4日受理)  
連絡先：(〒640-8558)

和歌山市小松原通四丁目20番地  
日本赤十字社和歌山医療センター  
眼科部

大谷 篤史

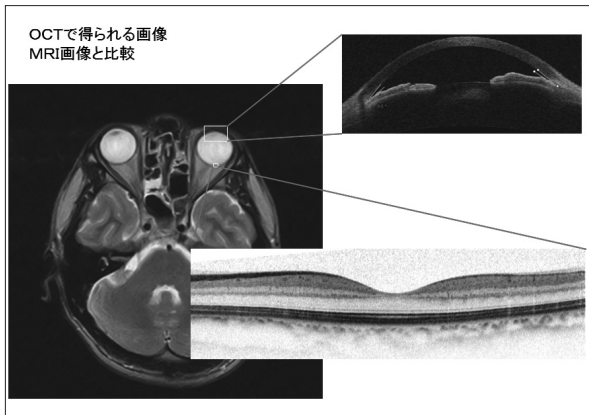
考えられているのが網膜脈絡膜であることはあまり知られていないように思う。網膜機能の維持には多くの血流が必要であることを示唆するが、それをまかなうための血管システムも重要である。網膜血管は十分機能していればいいというものではない。前述の透明性や光学的構造の維持のため、網膜血管の位置が決められている。そのため、血管もあればよいというものではなく正常な位置に機能的な血管が要求される。多くの血管疾患で組織保護として生理的に発動する血管新生メカニズムはこの条件に合致せず、治療としては排除の対象となる。つまり、血管がおかしくなったら、神経細胞を人工的に潰してバランスをとることが現時点での最良の方法となっている。さらに重要な点として、全身的にはほとんど問題にならないであろう血管変化が網膜にとっては致命傷となる可能性があることである。一滴の出血でも場所によってはほとんど視力が出なくなる。

小さい変化が症状として自覚されることが多い眼科疾患ではあるが、光学的器官であるため、観察、所見記載が比較的容易であることも特徴であろう。後述するが、眼科学は眼科検査機器の進歩による詳細な疾患分類とともに発展してきた。数センチの大きさの眼球に対しておそらく診療科としてはもっとも多い疾患名がついているのではないかと思う。微細な変化を確認、分類できるからであり最近よく行われるようになった遺伝的疾患感受性検索（一塩基多型 SNP 解析など）でも眼科疾患はより高い信頼性をもって関与の同定が可能であることが示されている。眼科はますます、目で、見えないものは検査機器で、直接詳細をミクロのレベルで確認し、機能のわずかな違いを同定して診断治療する診療科となっている。

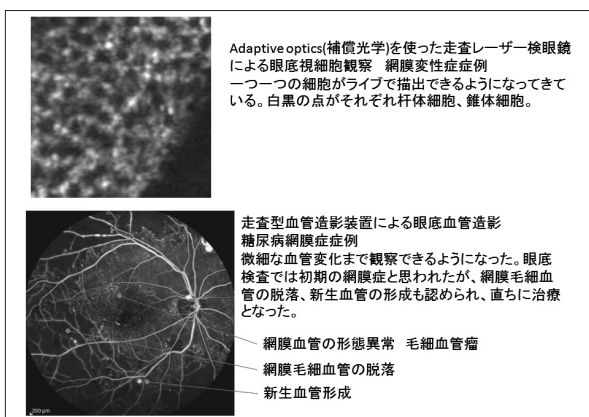
## 検査技術の進化

眼科医となった平成5年当時の網膜脈絡膜疾患診療はまず視力、眼圧を測定、そのあと細隙灯顕微鏡や倒像鏡といった直視検査を行い、診断を絞った上で、カメラによる造影検査や網膜全体の電気機能を反映する網膜電位図検査を行うことが主流であった。自分の目でいかに正確にかつ詳細な所見をとらえるかが重要で、そこに熟練と知識を要するものであった。眼底から得られる情報は直に見えるものであり、色調変化、血管走行状態、出血の有無、網膜剥離の有無などを捉え、網膜内、網膜下で生じているであろう変化はそれまでの病理報告の結果から想像しているに過ぎなかった。ところが、デジタル技術の発達、新しい光学系の発明などが急速に発達し、眼科検査機器の革命期がやってきた。その代表は光干渉断層系、OCT と呼ばれるものである。メカニズムの詳細は省略するが、眼球が元来透明な光学系であることが幸いし、眼底網膜をライブで迅速に任意の場所をスキャンしその断層像を画像化することができるようになった。組織断層像といえばMRIがあるが、OCT の場合はその解像度が全く違い、最近では個々の細胞が画像として見えるようなまで登場している。この技術は角膜や水晶体など前眼部にも使われるようになったが、すべての疾患で病理切片を作ったかのような微細な変化を捉えることができるため、これまで想像していた疾患概念の確認や更新だけでなく、新たな疾患概念も次々に提唱されるようになった。また、病理変化がマイクロレベルで判定できるため、治療の適応や治療のエンドポイントがこれまでとは比較にならない精度で可能となった。「50マイクロ程度の網膜剥離が残存しているので、もう少し治療を続けましょう」といった診療が現実となっている。日本における中途失明最大の原因である緑内障診療では既存の視野検査で異常が出る前に、網膜内層の神経線維が菲薄化することがOCTで捉えられ比較定量できるよ

うになっている。これまでより早期に疾患の有無を見出すことができる可能性があり、患者さんのメリットは大きい。



造影検査も進化した。これまでは通常のカメラを使っていたため、撮影条件に大きく左右され、眼底全層からの情報をまとめてしか画像化することができなかった。走査型の造影装置ではある層からでる光を分離して抽出することができるため、毛細血管の詳細などまで描出することができるようになってきている。糖尿病網膜症では特に威力を発揮し、微細な変化を捉えることができるため、治療の必要性を正確に判断することが可能である。一見問題のなさそうな眼底所見でも重篤な変化が出ていることは少なくない。



さらに最近、OCTによる造影剤を使わない血管撮影装置が市販され始めている。これは赤血球の動きを捉え画像化するもので、条件はまだ限られるが、かなり精細な血管画像が得られるようである。造影剤を使わないため、検査の危険性が回避され、毎日でも施行可能となること、造影剤の漏出の影響を受けないため、3層

ある網膜血管をしっかりと分離抽出することができる大きな特徴となる。今後機器の改良が行われるはずで普及によりさらに安全で正確な診療が可能となることが期待される。

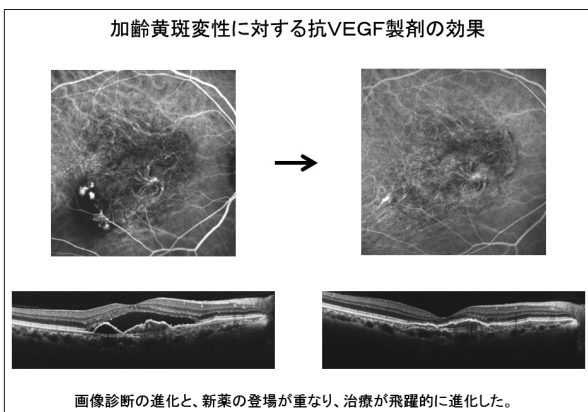
眼表面の形状解析や眼球光学系解析も進化している。眼球の光学系による疾患といえば近視、遠視、乱視であった。現在も視力測定ではこの三つを矯正して視力検査を行う。しかしながら、視力というもの一つの定義に過ぎず便宜上現在の測定方法で測り比較するものであるから、視力以外にも“見えにくさ”の定義は存在する。視力はいいけど見えにくい、といった症状は光学系の不正なゆがみが原因となっていることがある。乱視とは場所によって屈折が違う状態であり、縦ははっきりしているが横がぼやけるといった症状を引き起こす。通常使われている乱視のほとんどは正乱視という屈折力が強い軸と弱い軸が直交するものを指し通常的眼鏡で矯正可能である。乱視には不正乱視というものも存在し、これは屈折が不規則であり通常のレンズでは矯正できないものである。代表的なものが円錐角膜である。角膜形状解析装置では軽微な不正乱視も簡便に同定することができる。また、最近収差という概念も使われるようになってきた。収差とは光の波長(色)の違い(色収差)や屈折系(角膜、水晶体)の問題で生じる焦点のずれのことである。言い換えると色によって焦点が変わる現象、同じ色でも屈折系への入り方で焦点が変わる現象である。いずれも像のボケとして自覚する可能性があるが、白黒の指標で一定の距離で測定する現在の視力検査では症状として現れず、自覚的にのみ感じるということが起こる可能性がある。このような全眼球収差をウェーブフロントアナライザーという機器で測定することができるようになってきている。この機器は疑似的に角膜収差および眼球内収差による見え方を示すこともでき、視力はよいがぼやけて見えるなどの症状が例えば白内障に起因しているとか、白内障手術時の球面レンズ、非球面レンズの選択や術後の見え方などを予測すること

にも使われ始めている。

その他まだまだ検査機器はあるが、日常診療では測定が簡便であることと測定結果が治療に反映できることが大前提である。これらの最新機器は偶然か必然か眼科治療の進化と同時に登場し、短期間で現在の眼科医療の中心となった。

## 治療技術の進化 内科的治療

分子製剤の登場は網膜脈絡膜疾患に大きな変化をもたらした。分子製剤とはこれまでの製剤と違い、ある特定の分子を狙って開発された薬剤である。抗がん剤として多く登場しているが、眼科では抗血管内皮増殖因子(抗 VEGF)が糖尿病網膜症、網膜血管閉塞症、加齢黄斑変性、血管新生緑内障に対して日常的に使われるようになった。分子製剤はある特定の分子を効率的に抑制することができる反面、その作用点が全身的に存在する可能性があり、ある特定の組織に作用させようとする場合、全身性にも当該分子の抑制が強くなる可能性がある。そのため、有効に作用させるためには、必要量を局所に投与することがより重要となると思われる。網膜脈絡膜疾患に対する分子製剤投与は硝子体内への直接注入が可能であり、局所への高濃度投与、繰り返し投与が可能であった。このことが網膜脈絡膜疾患で分子製剤治療がこれほどまでに広がった基盤にあると考える。経済誌にも関連企業の株価が上昇するとの予測が出ているほどの使用量となっている。今後は抗 VEGF 以外の薬剤の登場も予定されており、今後ますます分



子製剤の眼科での重要性が増すものと思われる。

## 治療技術の進化 外科的治療

眼科において外科的治療は非常に重要である。当院でも年間 2,000 から 3,000 件の手術を行っている。ほぼすべての人がなりうる白内障をはじめ、網膜剥離、緑内障、糖尿病網膜症など多くの疾患で手術は有用な治療法である。昔は名人芸とされた白内障手術も現在は多くの眼科医がこなせるようになり、その他の手術も短時間で安全に効果的にできるように進化してきた。白内障手術で使用する眼内レンズもこの数年で単焦点レンズから多焦点レンズ、乱視矯正レンズと様々なオプションが出てきている。白内障手術時にこれまで持っていた近視、遠視、乱視などを矯正して視力改善だけでなくより使いやすい眼に変えてしまうことも可能になっている。眼内レンズの欠点であった単焦点も多焦点レンズ(現在は3焦点まである)の登場により視力検査で遠近とも裸眼で 1.2 以上ということも珍しくない。保険認可の問題など解決しなくてはならない問題もあるが、確実に便利な方向へと進んでいる。手術機器もより安全に進化しており、白内障手術は見えなくなってから、という時代から生活に少しでも支障が出たら早めに手術を受けることも十分価値があるようになってきている。前述した眼球収差を調べることなど最新の医療機器はより精度の高い白内障手術を実現させるのに大いに役立つ。

糖尿病網膜症など網膜硝子体疾患手術も大きく進化した。最も大きいのが手術顕微鏡の進化である。新しい光学系による顕微鏡装置は眼底の周辺部近くまでの広角観察が可能となった。たとえば言うところ望遠鏡で夜空全体が一度に見渡せるようになったようなものである。硝子体手術で使用する眼内挿入機器も 20 ゲージから 25 もしくは 27 ゲージへと細くなり、安全性が改善、さらに効率もよくなり極小切開硝子体手術として多くの施設で主流となっている。手術

時間も大幅に短縮され、硝子体手術の安全性が高まり、リスクベネフィットの観点から手術介入ポイントがより早期になってきていることは確かである。前述のように網膜は神経組織であるから多くの症例で悪化する前の早期治療がより望ましい。手術加療の意義が“失明を防ぐため”から“より視力を残すため”に変化している。

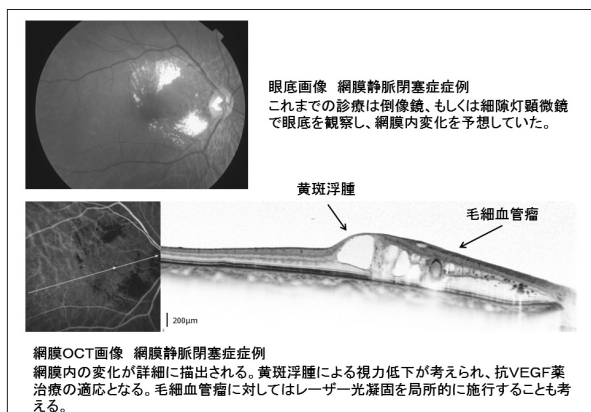
## 検査・治療技術の進化に伴う 眼科診療の変化

診療技術の進化は眼科診療のスタイルを一変させた。眼科は眼球の構造上の特性から医師が直接疾病を観察して判断することが多い診療科であったが、最近の機器は見えないミクロの変化まで簡単に描出してしまふ。最新の眼科診療を実践するためにはこれらの機器を駆使し、情報を分析し、それをもって判断することが必要である。これまで直接観察して診断していた糖尿病性黄斑浮腫などではOCTを使うと浮腫の広がり、網膜内での位置、そして微小な網膜剥離まで画像として描出する。最新の治療はこれらの変化を効果の判定として治療方針を決定する。それができないと治療効果に明瞭な差が生じてしまうようになっている。眼科診療の機器依存は今後もますます強まり、誰もが簡単に同じレベルで診療できるとも思われるのだが、実際は診療レベル格差が広がっている。膨大となった新しい診療情報を的確に判断し治療に持ち込む能力が今まで以上に求められ、それだけでな

く、次々と登場する最新の機器がさらに新しい情報を提供し、それらの情報が最善の診療に必要なため、知識、技術ともに対応していく必要がある。眼科の診療格差は上が伸びる方向で広がっている。

## 眼科診療の今後、問題点

眼科センター化が進んでいる。病院の眼科が独立しアイセンターとして独自の方針で運営されるものである。おそらく他科の先生方は眼科医の特殊性(非常識性)を感じている、もしくは感じたことがあるかと思う。勿論、変わった方が多いのかもしれないが、おそらくその本質は効率の良い眼科診療を行うためのシステムが他の多くの診療科とは共有できないことにあると思っている。我々眼科も日常的に病院システムの不都合さを感じて診療している。そこで眼科が独立したアイセンターが近年日本各地で登場しているのである。元来欧米ではアイセンターは当然のように存在し、ハーバードやUCLAはもちろんほとんどの主要大学の眼科は独立している。アイセンターでなくても10人以上の勤務医を擁する個人眼科は全国に数多く存在し、その症例数や施設機器の充実度から若い先生方が大学やこれまでの大病院ではなく特化した施設へ研修に入ることも少なくない。隣の大学病院にはない機器がその個人眼科には複数台存在するのである。ましてや給料も高い(下世話な話)。もし、そのような施設に有能な先生が指導者として勤務するようになれば、患者さんにとってもメリットが大きいわけで、結果は見えているのではなかろうか。診療技術革新は大学病院を含め大病院眼科(といくつかの診療科)の存在意義を真剣に考え変革する必要をもたらしめているのではないか。大学病院は教育と新しい価値の創造という使命が見いだせるが、大病院はどうでしょう。誰か教えてください。



## 新機器・新治療

今後も新しい機器が登場する。造影剤を使わなくても網膜血管が描出できる OCT angiography, レーザーで白内障手術を行うフェムトセカンドレーザーなどすでに一部の医院で導入されている。造影剤を使わない OCT angiography は赤血球の動きをとらえて可視化するので OCT の技術と相まって侵襲なしに 3 次元血管描出が可能である。網膜には 3 層の血管が存在するがそれぞれを分離して描出する画像はこれまで実験でコンフォーカル顕微鏡でしか見られなかった画像である。糖尿病網膜症などの新しい知見が得られることが期待される。分子製剤も抗 VEGF の成功をうけ続々と計画されている。血管のみでなく、瘢痕の縮小や増殖膜融解を期するものもあり、実現すればさらに治療の幅が広がる。再生医療も眼科では盛んに研究されているが実現は難しいようである。角膜と網膜がターゲットとして考えられている。網膜血管再生と網膜神経変性保護の研究をしていた経験から想像するに、行われている加齢黄斑変性の治療や網膜神経再生の道のりは遠い。概念だけでなく疾患病理や実臨床をベースにより可能性のある方策を考え抜くことがまず必要であろうと考える。色素上皮細胞の移植では加齢黄斑変性の患者は救えたとしてもごく一部であろう。短期的には早期発見や早期治療、継続的な治療が最も多くの患者さんを救えることは明白であり、それを飛ばして投資することには疑問を感じている。長期的な治療を考えるのであれば、元来本邦では非常に少なかった加齢黄斑変性がなぜ増えているのか、そのメカニズムを解明することが最も効率的であろう。通院中の患者さんまでもが期待するような事態となっており、週刊誌的な報道姿勢にも問題を感じる。

## さいごに

眼科の現像と将来像につき持論を述べた。当誌には適さない内容であるかもしれない。ご容赦を。