特集・眼底出血**眼疾患による眼底出血***

清水 晃 幸**

Key words : posterior vitreous detachment, senile macular degeneration, Eales' disease, Coats' disease, retinopathy of praematurity.

編集部からの依頼は眼疾患による眼底出血ということであるが、他に頭蓋内疾患、血液疾患、糖尿病、高血圧等による眼底出血という項目があってそれぞれ他の著者が担当されるので、私はそれら以外の、つまり個有の眼疾患によっておこる眼底出血について書けばよいものと了解してお引受けした。

さてこう考えてみると眼底出血を起こす眼疾患は甚だ数が多い。20枚の原稿用紙に要領よくまとめよといわれてもいささか困る。どうしてもテーマをしばらざるをえない。テーマをしばる方向はまず頻度の高いもの、それから最近診断や治療の面で進歩の著しいものということになるだろう。いたずらに沢山の疾患を取り上げ、ただ病名の羅列に終わっても仕方がない。そこで私の判断で主要な疾患六つばかりを選定してこれらについてやや立ち入った解説をすることにした。

それらの疾患とは

1. 後硝子体剥離の網膜合併症と眼底出血
2. 網膜中心静脈血栓症
3. 老人性黄斑変性
4. Eales 病（静脈周囲炎あるいは若年再発性網膜硝子体出血）
5. Coats 病（滲出性網膜炎）
6. 未熟児網膜炎

以上6疾患である。1～3は代表的な老人疾患であり、4は若年、壮年に多い特異な網膜血管病変、5,6は網膜血管系の異常を基礎とした若

年および最若年者の疾患である。1.の出血の機序は血管の断裂による機械的なものであるが硝子体の変性が深く関与するところから硝子体検査法の発達普及した近年、ようやく確実な診断が下されるようになった。2～6にあげた疾患はともに蛍光眼底撮影法や光凝固法といった診断治療面の進歩により近年脚光をあびている疾患である。ただし2および3は動脈硬化との関連が深いので、他の筆者と重複する場合もあるかと思ひ簡潔に扱った。

I. 後硝子体剥離に伴う眼底出血

比較的近年まで知られるところの少なかった眼底出血であるが、頻度は相当に高い疾患である。水晶体と網膜の間にあって眼球容積の大部分を占める硝子体は年齢がすすむにつれ変性、液化する。硝子体はプロトコラーゲンの作る網の目の間にスパーサーとしてヒアルロン酸巨大分子が存在しこれが水を吸着して自由水の少いゲル状コロイドとして在るのが正常の姿だが、ヒアルロン酸が分解消失すると硝子体の線維構造も崩壊し液化が進行する。初めこの変化は硝子体の中心部に限局しているが、次第に拡大し、遂には皮質を残して硝子体の大部分におよぶようになる。この液化硝子体が何等かの契機たとえばささいな外傷等で皮質を破り網膜と硝子体の間に出ると硝子体は全体としてその形態を失い収縮してしまう。当然網膜に接していた硝子体皮質も剥離する。この過程はかなり急

* Retinal hemorrhages in Eye-affection.

** 自治医科大学眼科, Hiroyuki SHIMIZU : Department of Ophthalmology, Jichi Medical School, Tochigi, Japan.

図1 網膜中心静脈分枝血栓症の蛍光眼底写真。
図の右手の方に静脈血栓による毛細管の閉塞した無血管領域があり、その周囲には蛍光色素の漏出、毛細管の拡張蛇行等の像が見られる。

図2 同左同部位の普通眼底写真。写真右手の部分白線化した血管の見えるところが図1の無血管領域に相当。このように血栓症による出血は吸収されても血流は回復していない。

激におこることが多いので硝子体崩壊を伴う急性後硝子体剥離 (acute posterior vitreous detachment with collapse) とよばれる。こうした硝子体の変化は高齢者には決して珍しいものでなく70歳以上の人についてみるとその半分位にみられるとされている。本疾患の症状は自覚的に患者が急激に発来した内視現象におどろき、剥離した後硝子体膜の落す蔭を飛蚊症として訴える場合が多い。この変化そのものは他に合併症がなければ特に重篤な結果を招くものではなく、視機能にも障害がないので放置して差支えないのであるが、5%程の患者が発作時またはその後1~2カ月の間に何等かの網膜合併症をおこしてくる。網膜合併症の多くは網膜と硝子体の癒着している部分に生ずる。特に赤道部網膜に格子状変性があると、その辺縁部では網膜に硝子体線維が附着しているのが普通なので硝子体剥離がおけると同時にこの部に硝子体側からの牽引が働き菲薄化した網膜が断裂し裂孔を生ずることになる。この際、細小血管がこの部を横切っていると硝子体線維はこれに纏絡しているのでこれが同時に断裂されることがある。その結果は当然急速かつ多量の硝子体出血がおこることになる。この際、網膜に裂孔が生じているわけだから硝子体の牽引と相まって網

膜剥離を続発する危険もまた極めて大である。したがって他眼眼底を精査しても眼底出血につながるような血管病変が認められないのに、突発的に大量の硝子体出血がおこった場合は、40歳以上の人ではまず本疾患を疑う必要がある。本疾患の際には眼科的精査をおこなえばその診断は必ずしも困難ではない。すなわち細隙灯検査で出血が後硝子体腔に限られ前硝子体、すなわち崩壊剥離した formed vitreous のある部分に赤血球がほとんど存在しないこと、したがって大量の出血で後極部は全くみえない場合でも周辺部網膜は前半部の透明硝子体を透してその所見がとれ、場合によっては裂孔の発見も可能であることなどによる。本疾患による出血は他の硝子体出血に比し、比較的その消褪が早いので、(かなりの出血があっても一週間くらいで一応消失する場合が多い)。患者を安静に保ち網膜剥離等の合併症の出現の防止につとめながら、出血が消褪し眼底検査が可能になるのを待つべきである。裂孔がみえ剥離がなければ光凝固等により裂孔閉鎖をおこない合併症の発生を抑えることができる。

II. 網膜中心静脈血栓症

網膜中心静脈の基幹もしくは分枝が閉塞する

とその支配領域の血液還流がさまたげられその部分に広く浅層網膜の出血を生じることは周知の事実である。

こうした症例を蛍光眼底撮影法で検査してみると病変部に一致して著しい血流の緩徐化ないしは停止が認められ多くの毛細血管網が少なくとも機能的には閉塞（血流が認められないという意味で）した状態にあり、この部を囲む部分の毛細管に微小血管瘤や血管の拡張を生じている所見が確認される。こうした部分の網膜は糖尿病性網膜症の際の無血管領域（毛細管網の閉鎖した部分）の網膜と同様強い浮腫があり、また低酸素状態に陥っていると考えられる。これを取り囲む領域に血管新生がおこるのはこの低酸素状態の網膜の存在がこれを促す働きをする故であると解される。したがって基幹血栓のようこうした変化が広範に高度におこれば前眼部、殊に虹彩前面から隅角にまでルベオージスがおこり房水の流出が妨げられるため、いわゆる出血性緑内障を続発するに至る。こうした症例に早期に光凝固を行って低酸素状態に陥った網膜を積極的に破壊し酸素消費の水準を低下させてやると、上述の如き二次的合併症を未然に防止することができる。また比較的早期にこれをおこなえば黄斑部の浮腫を選択的に消褪させることも可能であり、術後かなりの視力改善を与えることすら期待できる場合がある。

III. 老人性黄斑変性

本疾患は主として60歳以上の高齢者におこり黄斑部を選択的におかす。初め一眼におこることが多い。自覚的には、最初変視や歪視を訴えやがて視力の低下や中心暗点を自覚するに至る。眼底所見は初期は黄斑中心窩に一致した。またはその近辺の小出血、浮腫、白斑、血管増殖などであるが、初めは極く小範囲にとどまった変化が時と共に次第にその周辺へと拡大する。拡大する際には中心部を占める白斑（瘢痕組織）の周囲に新たな出血がおこり、これが次第に瘢痕化する過程でその周囲に再び出血がおこるといったことをくり返すことが多い。原因はなお不明

な点も多いが基礎疾患として動脈硬化が認められることが多く、黄斑部の脈絡膜毛細管層の動脈硬化が考えられている。疾患の進行は初めの出血とそれに対する反応性の血管増殖、その新生毛細管の断裂による再出血という形をとり、遂に後極部網膜は広い範囲にわたって完全に板状の瘢痕組織で被われるに至る。蛍光眼底所見はこの毛細管の増殖をよく示してくれるので、初期にこの悪循環を光凝固による新生血管破壊で断つことができれば病勢の進行を止めるのに成功する場合もある。しかしその場合も変化が黄斑中心窩にあるのでかなりの視力低下は避けられないものである。

IV. Eales 病

眼底出血をおこす眼底疾患の代表的なものとして古くから有名な疾患である。若年者、殊に男子に多くみられ突然の網膜硝子体の大出血による視力低下で最初に気がつかれる例が多く、出血は一たんは消褪するが何回も繰り返しておこることが多い。そのため次第に網膜内面に瘢痕組織の増殖がすすみ増殖性網膜炎で眼底が被われるに至って永久的な視力低下を招来する。また瘢痕組織の収縮による網膜の牽引で網膜剝離を生じついに失明するに至る症例も多い。そのために別名を若年再発性網膜硝子体出血ともいわれる。大出血を生ずる原因としては網膜静脈壁の炎症（したがって網膜静脈周囲炎 Periphlebitis という病名も用いられる）による静脈壁の破裂によるとする説が有力で、事実本疾患の盛期には網膜静脈に広範に白鞘をかぶったような変化がみられ、これが静脈周囲炎によっておこると考えられ、その病因に関しては結核、その他細菌アレルギー説などが有力であった。また稀ではあるが同様の変化が動脈壁にもみられることがあるので Primary Perivasculitis of the retina (Duke-Elder) なる名称を用いる成書もある。かように本疾患は命名も様々で成因にも不明な点が多く、上記の結核アレルギー説、病巣感染説なども必ずしも信憑性が高いとはいえない。

本疾患はその90%が両側性であるといわれ

図 3 Coats (コーツ) 病. 拡張した血管に沢山の血管瘤を生じ周囲に硬性白斑を伴っている. 血管周囲の大きな円形白斑は光凝固の跡.

図 4 同左同部位を2年半後に撮影したもの. 中央から右下にかけて白黒まだらの瘢痕は光凝固の跡で, 中を血管が走っているが, 血管瘤は全く消失している. 硬性白斑も完全に吸収されてしまった.

るが必ずしも両眼同時に進行するものではなく, 程度の差, 発病ならびに進行の時期的なずれはかなり著明な場合がある. 従来は全く治療法がなかったので出血を繰り返すというパターンだけが強調されていたきらいがあるが, 近年光凝固療法などの登場で本疾患に対し干渉を加えうる可能性が生じたことから光凝固療法の可否などをめぐってその病期や経過, 干渉を加えるとなればその時期などが細かく議論されるようになってきた. 特に一眼が侵されて他眼にまだ症状が現れない時期に, その眼を精査するとしばしば本疾患の初期変化を捉えることができる. そうした変化は通常網膜周辺部に初発する. 近年 Tübingen 大学の Wessing 教授はこうした初期の Eales 病変化を蛍光眼底撮影法で丹念に追求し周辺部網膜の広範な領域に毛細血管網の閉塞したいわゆる無血管領域が見られることに注目し本疾患の本態は高安病(脈無し病)と同じように周辺部に始まって徐々に中心部に及ぶ網膜血管網の閉塞であり, 血管周囲炎等の変化は本疾患としてはすでにその末期の変化に当るのではないかと述べている. そしてこうした血管変化を惹起する原因としては無血管領域の低酸素状態に陥った網膜からの影響を重視しなければならないのではないかと考えている.

こうした立場に立つと周辺部無血管領域の低酸素状態に陥った網膜を光凝固で破壊し低酸素

状態を緩和ないしは消失せしめれば病勢の進行に好影響を与え, 場合によっては治癒に導けるのではないかと考えるのは極めて自然である. この方向の治療はまだ試みられ始めたばかりでとうてい結論を下すまでに至ってはいないが, 従来諸説とそれに基づく治療法が本疾患の治療にはなほだ無力であったことからかなりの期待を持ってよいのではないかと考えている.

なおこれとは別に病勢そのものが一段落したあとに硝子体中に生じた新生血管網のみが出血をくり返す場合, 光凝固法によりその閉塞を計るという治療法はわれわれも試みて確かな成果をあげている.

V. Coats 病

同様に網膜の原発性の血管病変でありながら本疾患では Eales 病と違って出血は主症候をなさない. 本疾患は通常若年者, しばしば幼小の男児の一眼に現れ網膜下に白色または黄色の滲出物が大量に出現し同時に血性ないしは漿液性の網膜下液の貯留により軽度ときには高度の網膜剝離がみられる. 幼小児の場合はこのように完成した形になって初めて気付かれ, 特に高度の網膜剝離を呈する場合, 網膜芽細胞腫との鑑別が困難なため眼球摘出を受ける例が多い. しかし学齢期前後に発現する場合は身体検査による一眼の視力不良あるいは斜視などから比較的早

期に発見される場合がある。こうした例から本疾患の病因を探ると、その初発病変は網膜血管の末梢部、部位からいうと周辺部網膜の特定の血管分枝にブドウの房状に多数の小血管瘤を生ずることである。同時にその血管枝全体が拡張し蛍光眼底撮影法による検査では著明な色素漏出が血管瘤を中心に広くこれを有する血管枝全体におこっているのが認められる。しかしこうした血管変化を生ずる原因に至っては現在のところ全く不明である。当然この部の網膜には強い浮腫がありその程度が増強すれば網膜下液の貯留をみる。こうした変化を蒙った網膜と正常網膜との境界附近には著明な硬性白斑が出現するので、小血管瘤を中心に白斑がこれを輪状に取り囲むように配列し全体の像は輪状網膜炎の如き所見となる。こうした変化は1カ所だけのこともあれば、網膜赤道部全体に7~8カ所も存在する場合もある。何れにせよ放置するとこの浮腫領域は徐々に拡大し、それに伴って血管変化も進行しその範囲が拡大するようで、両者は因となり果となって *circulus vitiosus* を形成し病勢を進行させるもののようである。この際浮腫領域ではやはり毛細管網の閉塞、網膜の低酸素状態が大きな役割を演じていると考えられる。こうして変化が進行し、やがて網膜全体が病変にまき込まれるようになると前記の網膜下の白色または黄色滲出物が出現貯留してくようになる。したがって病変にまき込まれ滲出性の高まった血管瘤を持った血管分枝を何等かの方法で閉塞癒着化し滲出を止めることができれば、病変の進行を止めうる事が期待される。そのような目的で近年盛んに用いられるのが光凝固療法である。光凝固により血管瘤を持った血管分枝を凝固癒着化する本法は、初期の血管瘤とこれを囲む網膜の部分的浮腫の段階ではかなり劇的な効果を示し治療後数週間で浮腫は消失し、半年~1年もたてば硬性白斑も吸収されてしまつて網膜は正常な状態に戻ってしまう。また、網膜下液にかなりの滲出物が貯留し一部に網膜剝離を生じているような場合でも本療法で病勢の進行を止めうる。ただしこの場合視力の改善はほとんど期待することができない

が、また、最近では網膜剝離の高度な例でも積極的に手術的な網膜下液排出を行ない然る後光凝固療法を施行して良好な予後をえている報告もある。

VI. 未熟児網膜症

近年訴訟問題などもあって一般に関心の高い疾患であり、特に産科、小児科等、未熟児を扱う機会の多い医師はどうしても本症に関与せざるをえなくなった。本疾患は今日一般に認められているところでは未熟児を哺育器中で育てる際、高酸素濃度の環境におくと網膜の血管が退縮し周辺部網膜に広い無血管領域を生じ、これを通常酸素濃度の外界に戻した時、この無血管領域網膜が酸素欠乏状態に陥ることから反応性の血管増殖、それに伴う浮腫、出血等を生じてついには硝子体中への組織増殖を招き、病変が高度の場合は後水晶体線維増殖症となって完全に失明するという疾患である。本症の発現はしたがって酸素の使用量、使用期間と密接な関連があるがまた在胎期間が短かく低体重で出生したものの程羅患しやすい傾向があり、多くの統計では重症例のほとんどは生下時体重1,600g以下のものにみられることが明らかになっている。発症ならびに進行という点からみると高酸素環境から通常酸素濃度の環境に移した前後から1カ月位が最も危険な時期で、この期間に十分な検査を頻回に行う必要がある。本症の網膜変化は症例によって非常に異なるが、典型的な場合は初め血管の拡張蛇行と周辺部の無血管領域が見られたものが、やがて有血管領域と無血管領域の境界部で、血管の異常な増殖がおこり小血管分布枝が筈状に密生するようになる。この段階で変化が止まり徐々にこうした変化が解消に向う場合は自然治癒が期待できるがこの段階を越えて増殖した血管の先端部に網膜の強い浮腫肥厚が起って無血管領域との間にはっきりした境界線 (*demarcation line*) を作り、増殖血管から出血や滲出が盛んにおこるようになるとこれははなはだ危険な状態である。こうした状態から硝子体中への組織増殖、網膜剝離等が導かれる場合、変化は非常に急速に進行し治療

の機会を失することもある。こうした変化の本質が無血管領域網膜の低酸素状態によって促進された反応性血管増殖であることは明らかである。したがって治療は光凝固療法により、無血管領域網膜の破壊、無血管領域に血管がのびる上で妨げとなる demarcation line の破壊、および硝子体への組織増殖の抑制をおこなうことである。したがって境界線を中心にその両側可成の範囲の網膜を光凝固により破壊する。境界線が形成される位置は通常耳側周辺部のことが最も多く次いで下方、上方周辺部である。したがって眼底検査に当っては後極部だけを見ていたのでは駄目で、充分散瞳した上で、周辺部網膜を丹念に検査しなければならない。こうした典型例の場合は診断、治療ともに比較的容易なのだが、未熟度が非常に高く網膜血管の発育が著しく悪い症例——生下時体重 1,000 g 以下のものにしばしばみられるが——ではこうした典型的な病変を示さず、いきなり網膜剥離で始まるといったような症例もある。こうした症例では今のところ効果的な治療法はなく、予後も絶対的に悪い場合が多い。

ま と め

以上六つばかりの疾患を簡単に説明したがこれでも眼底出血に対する眼科の考え方が、これまでと著しく変わったことがわかっていただけたと思う。つまりこれまで網膜脈絡膜疾患はいわば眼科の聖域で外科的治療の及ばざるところであり、感染症でもない限り手をこまねいて経過をみているより仕方のないところであった。また検査手段も検眼鏡検査という視診の域を出なかったので、病因論の解明も不足であった。それが、蛍光眼底撮影法と光凝固療法の出現によりこのような疾患の理解と治療はその様相を一変したのである。前者によって血管病変は単に形態的な変化の追求の域を越え血管の機能の面、つまり血管壁からの漏出の有無、血流の速度、血管閉鎖やシャントの形成の有無等が、手にとるようにわかることになった。これはわれわれが眼底疾患、特に血管病変の解明上、有力な武器を手にしたことを意味し種々な疾患の理

解の上で大きな前進を可能にした。また、光凝固療法の出現は、網・脈絡膜の望む位置に望む大きさで望む強さの火傷を作りうる可能性を現出した。このことは光のメスで眼底組織を自由に破壊したり瘢痕化させたりすることができるようになったこと、また、適応のいかんによっては血管瘤や血管そのものを閉塞させることも可能になったことを意味している。こうして炎症、変性過程以外の全ての眼底病変が今や光線外科の治療の対象となったわけである。

こうして積極的な干渉が行なわれるようになると、病因の解明にもこれが大きな影響を持ってくることは当然の帰結である。Coats 病などでは治療により実際病変を逆行させることすらできるのである。

こうして眼底出血のもとになる網膜の血管病変をみていくと、後硝子体剥離による機械的な網膜の断裂とそれに伴う血管の断裂による出血は例外であるが、他の例ではほとんどその最初の原因はまだ不明であっても毛細管網の機能的閉塞（血流の緩除化を含む）による網膜の低酸素状態とそれに伴う反応性の血管増殖という機転が、病像を修飾する大きな要因となっていることが理解される。そして一路坂道をころげおちていくように悪化の一途をたどる病勢の進行を、光凝固による低酸素網膜の破壊という手段でくい止め、あるいは逆転することさえできるのだということも、治療上大きな進歩として御理解いただけたと思う。この間の事情は糖尿病性網膜症の場合も、全く軌を一にするのである。つまり種々の特異的原因で引き金をひかれて発病した網膜血管病変はその原流こそ様々だがやがて合してかなり統一的な病像が示される。毛細管網の閉塞、低酸素状態の網膜と組織の浮腫、反応性血管増殖、出血といったパターンである。そして末期は増殖性網膜炎、網膜剥離、失明といった末路に至る。

このパターンを典型的に示すのが糖尿病性網膜症であるのだがここに述べた疾患の多数もその盛時、末期の病像には多くの共通点がある。以上蛍光眼底撮影法と光凝固法の網膜疾患解明への寄与を略述して本稿の結びに代える。