

第 2 章 緑内障の分類

はじめに

緑内障は隅角所見、眼圧上昇をきたしうる疾患(状況)の有無および付随する要因により、分類することができる。基本的には、眼圧上昇の原因を他に求めることのできない原発緑内障、他の眼疾患、全身疾患あるいは薬物使用が原因となって眼圧上昇が生じる続発緑内障、胎生期の隅角發育異常により眼圧上昇をきたす発達緑内障の 3 病型に分類される。原発緑内障は原発開放隅角緑内障(広義)(従来の原発開放隅角緑内障と正常眼圧緑内障を包括した疾患概念)と原発閉塞隅角緑内障に大別される。

緑内障の治療方針を立てる上では、眼圧上昇機序による分類が有用である。続発緑内障の眼圧上昇機序は、病型により、また病期により単一でないことにも注意が必要である。

緑内障の機能的構造的異常の本態は緑内障性視神経症 glaucomatous optic neuropathy である。近年、緑内障および関連疾患の分類に緑内障性視神経症の有無を入れる考え方が国際的になっている。本ガイドラインではこうした観点から、表 2-1 に示す緑内障分類を採用する。

I 原発緑内障(primary glaucoma)

1. 原発開放隅角緑内障(広義)

原発開放隅角緑内障(広義)とは、従来の原発開放隅角緑内障(以下、広義と付されないときは、従来の概念での原発開放隅角緑内障を意味する)と正常眼圧緑内障を包括した疾患概念、原発開放隅角緑内障(広義)の発症および進行の危険性は、眼圧値の高さに応じて増加する。また、視神経の眼圧に対する脆弱性には個体差があり、特定の眼圧値により原発開放隅角緑内障と正常眼圧緑内障を分離できないため、両者を包括した疾患概念として原発開放隅角緑内障(広義)とする。原発開放隅角緑内障(広義)は、臨床の場では、便宜的に高眼圧群(原発開放隅角緑内障)と正常眼圧群(正常眼圧緑内障)に区分される。多治見スタディの対象者眼圧分布によれば、右眼眼圧は 14.6 ± 2.7 mmHg(平均値 \pm 標準偏差)、左眼眼圧は 14.5 ± 2.7 mmHg(同)であり、正常眼圧を平均値 ± 2 標準偏差で定義すると、正常上限は 19.9-20.0 mmHg となる。したがって、日本人において眼圧 20 mmHg を境に原発開放隅角緑内障と正常眼圧緑内障の二臨床病型に分けることには一定の合理性がある。原発開放隅角緑内障(広義)は慢性進行性の視神経症であり、視神経乳頭と網膜神経線維層に形態的特徴(視神経乳頭辺縁部の菲薄化、網膜神経線維層欠損)を有し、他の疾患や先天異常を欠く病型。隅角鏡検査で正常開放隅角(隅角の機能的異常の存在を否定するものではない)、進行性の網膜

神経節細胞の消失とそれに対応した視野異常を伴う。

視神経所見と視野所見の対応に不一致のある場合、視神経乳頭の色調が陥凹の程度に比して蒼白な場合などの時には、視野、視神経の再検査の上、頭蓋内疾患などの検索を行うことも考慮すべきである。なお、原発開放隅角緑内障(広義)のなかに、myocilin, optineurin などの遺伝子異常を認めることがある。

1) 原発開放隅角緑内障(primary open-angle glaucoma)

原発開放隅角緑内障(広義)のうち、緑内障性視神経症の発生進行過程において、眼圧が統計学的に決定された正常値を超えており、眼圧の異常な上昇が視神経症の発症に関与していることが強く疑われるサブタイプ。眼圧には日内変動、季節変動などの存在が知られているため、眼圧測定回数が少ない場合、眼圧が異常高値を示さないことも稀でない。

付記) 眼圧など房水動態の点では原発開放隅角緑内障と共通する特徴を有しながら、視神経の特徴的形態変化並びに視野異常の存在を欠く病型を高眼圧症 *ocular hypertension* と呼ぶ。原発開放隅角緑内障の前段階とする考え方がある一方、視神経の眼圧抵抗性の強い症例とする考え方がある。高眼圧症から緑内障へ進行しやすい症例の背景として、緑内障の家族歴、血管因子、加齢、人種、屈折異常などが知られている。また、少なくとも一部の症例では、角膜厚が正常より厚いことから、眼圧が高く評価されているという見解もある。

2) 正常眼圧緑内障(normal-tension glaucoma, normal-pressure glaucoma)

原発開放隅角緑内障(広義)のうち、緑内障性視神経症の発生進行過程において、眼圧が常に統計学的に決定された正常値に留まるサブタイプ。正常眼圧緑内障における視神経症の発症に眼圧異常が関与していないことを必ずしも意味するわけではない。また、別の発症要因として眼圧非依存因子(循環障害など)を推定させる所見を呈することも多い。眼圧には日内変動、季節変動などの存在が知られているため、眼圧が常に正常範囲にあることを証明することは時として簡単ではなく、日内変動測定などを要する場合が多い。

2. 原発閉塞隅角緑内障(primary angle-closure glaucoma)

原発閉塞隅角緑内障は、他の要因なく、隅角閉塞により眼圧上昇をきたす疾患である。原発閉塞隅角緑内障における隅角閉塞機序として、相対的瞳孔ブロックとプラトー虹彩機序があげられる。大多数の症例が相対的瞳孔

表 2-1 緑内障の分類

I. 原発緑内障 primary glaucoma	
1.	原発開放隅角緑内障(広義)
A.	原発開放隅角緑内障 primary open-angle glaucoma
B.	正常眼圧緑内障 normal-tension glaucoma, normal-pressure glaucoma
2.	原発閉塞隅角緑内障 primary angle-closure glaucoma
A.	原発閉塞隅角緑内障
B.	プラトー虹彩緑内障
3.	混合型緑内障
II. 続発緑内障 secondary glaucoma	
1.	続発開放隅角緑内障
A.	線維柱帯と前房の間に房水流出抵抗の主座のある続発開放隅角緑内障 secondary open-angle glaucoma : pretrabecular form 例：血管新生緑内障，虹彩異色虹彩毛様体炎による緑内障，前房内上皮増殖による緑内障，など
B.	線維柱帯に房水流出抵抗の主座のある続発開放隅角緑内障 secondary open-angle glaucoma : trabecular form 例：ステロイド緑内障，落屑緑内障，原発アミロイドーシスに伴う緑内障，ぶどう膜炎による緑内障，水晶体に起因する緑内障，外傷による緑内障，硝子体手術後の緑内障，ghost cell glaucoma，白内障手術後の緑内障，角膜移植後の緑内障，眼内異物による緑内障，眼内腫瘍による緑内障，Schwartz 症候群，色素緑内障，色素散布症候群，など
C.	Schlemm 管より後方に房水流出抵抗の主座のある続発開放隅角緑内障 secondary open-angle glaucoma : posttrabecular form 例：眼球突出に伴う緑内障，上大静脈圧亢進による緑内障，など
D.	房水過分泌による続発開放隅角緑内障 secondary open-angle glaucoma : hypersecretory form
2.	続発閉塞隅角緑内障
A.	瞳孔ブロックによる続発閉塞隅角緑内障 secondary angle-closure glaucoma : posterior form with pupillary block 例：膨隆水晶体による緑内障，小眼球症に伴う緑内障，虹彩後癒着による緑内障，水晶体脱臼による緑内障，前房内上皮増殖による緑内障，など
B.	水晶体より後方に存在する組織の前方移動による続発閉塞隅角緑内障 secondary angle-closure glaucoma : posterior form without pupillary block 例：悪性緑内障，網膜光凝固後の緑内障，強膜短縮術後の緑内障，眼内腫瘍による緑内障，後部強膜炎・原田病による緑内障，網膜中心静脈閉塞症による緑内障，眼内充填物質による緑内障，大量硝子体出血による緑内障，未熟児網膜症による緑内障など
C.	瞳孔ブロックや水晶体虹彩隔膜の移動によらない隅角癒着による続発閉塞隅角緑内障 secondary angle-closure glaucoma : anterior form 例：前房消失あるいは浅前房後の緑内障，ぶどう膜炎による緑内障，角膜移植後の緑内障，血管新生緑内障，ICE 症候群，虹彩分離症に伴う緑内障，など
III. 発達緑内障 developmental glaucoma	
1.	早発型発達緑内障
2.	遅発型発達緑内障
3.	他の先天異常を伴う発達緑内障 無虹彩症，Sturge-Weber 症候群，Axenfeld-Rieger 症候群，Peters' anomaly，Marfan 症候群，Weill-Marchesani 症候群，ホモシスチン尿症，神経線維腫症，風疹症候群，Pierre Robin 症候群，第一次硝子体過形成遺残，先天小角膜，Lowe 症候群，Rubinstein-Taybi 症候群，Hallermann-Streiff 症候群，先天ぶどう膜外反，など

ブロックを主たる隅角閉塞機序とするため，通常，原発閉塞隅角緑内障は相対的瞳孔ブロックによる原発閉塞隅角緑内障と同義である。しかしながら，この狭義の原発閉塞隅角緑内障においてもプラトー虹彩の機序の関与していることは多い。プラトー虹彩機序のみによる原発閉塞隅角緑内障はプラトー虹彩緑内障(plateau iris glaucoma)と呼ばれる。

狭隅角眼で，他の要因なく，隅角閉塞をきたしながら，緑内障を生じていない症例を原発閉塞隅角症(primary angle-closure)と定義する。隅角に周辺虹彩前癒着があり隅角閉塞機序が示唆されるが眼圧上昇や緑内障性視神経症のない症例，隅角閉塞機序により眼圧は高値であるがまだ緑内障性視神経症をきたしていない症例などがこれにあたる。原発閉塞隅角症は原発閉塞隅角緑内

障の前段階であり，無治療では原発閉塞隅角緑内障に進展する。なお，現時点の欧米文献では primary angle-closure が原発閉塞隅角症の意味で用いられる場合と，原発閉塞隅角症と原発閉塞隅角緑内障を統一した病名あるいは両者を生じる隅角の病態の意味で用いられている場合があるので，解釈に注意を要する。本ガイドラインは，語義の曖昧さを避けるため，primary angle-closure を原発閉塞隅角症に限定して使用することを勧める。

(付記) 狭隅角は隅角が狭いという状態を表現するに過ぎず，隅角閉塞機序が存在することを意味しない。狭隅角の原発開放隅角緑内障はありうるので，狭隅角緑内障の用語は用いるべきでない。

1) 相対的瞳孔ブロックによる原発閉塞隅角緑内障
相対的瞳孔ブロックによる原発閉塞隅角緑内障は臨床的に急性型と慢性型に分けられる。

急性型は隅角の広範な閉塞により短時間に眼圧が上昇し、いわゆる緑内障発作に代表される臨床症状を呈し、慢性型は隅角の閉塞が徐々にあるいは間欠的に生ずるために眼圧上昇が軽微かつ緩徐なものである。急性型と慢性型の中間型として亜急性または間欠性というカテゴリーをおく考え方もある。

(1) 急性原発閉塞隅角緑内障

他覚所見として、眼圧上昇はしばしば 40~80 mmHg に達し、視力低下、対光反応の減弱ないし消失を認める。細隙灯顕微鏡では、角膜浮腫、周辺部の浅前房、周辺部虹彩の前方への突出、瞳孔の中等度散大、結膜充血および毛様充血が観察され、隅角鏡で広範な隅角閉塞を認める。眼底で乳頭浮腫、静脈うっ滞、乳頭出血などを認めることもある。他眼は狭隅角ないし閉塞隅角。自覚症状として、視力低下、霧視、虹視症、眼痛、頭痛、悪心、嘔吐などを認める。こうした所見の一部を欠き、自覚症状の乏しい症例もある。

急性発作寛解後、視神経乳頭は蒼白あるいは緑内障性陥凹を呈することがある。そうした症例では、その時点で急性原発閉塞隅角緑内障の診断が確定する。治療等により視神経症の発症を見る前に寛解した症例では、発作時には緑内障性視神経症の有無の判断は困難なことも多い。このため、発作寛解後にも視神経症の認められない症例は急性原発閉塞隅角症 acute primary angle-closure と呼ぶ。

(2) 慢性原発閉塞隅角緑内障

原発閉塞隅角緑内障のうち、急性型の自覚症状並びに既往の認められない症例。

浅前房で、狭隅角ないし閉塞隅角である以外は、原発開放隅角緑内障に似た他覚所見を示す。眼圧は必ずしも高値を示すわけではない。

2) プラトー虹彩緑内障(plateau iris glaucoma)

虹彩附着部の形態異常により、瞳孔ブロックの機序無しに散瞳により隅角が閉塞する機序をプラトー虹彩機序(plateau iris mechanism)と称する。プラトー虹彩機序による緑内障をプラトー虹彩緑内障(plateau iris glaucoma)とする。同機序により隅角閉塞を生じるものの視神経症を認めない症例をプラトー虹彩症(plateau iris)とする。しかしながら、原発閉塞隅角緑内障において瞳孔ブロックの機序以外にプラトー虹彩機序を合併している症例も少なくない。こうした症例ではレーザー虹彩切開術後に虹彩が平坦化したにもかかわらず虹彩根部が特異な形態[プラトー虹彩形態(plateau iris configuration)]をなし、散瞳により一部隅角の閉塞を認める。

付記) 欧米では *plateau iris mechanism* による眼圧上

昇と緑内障を *plateau iris syndrome* と呼んでいる。

3. 混合型緑内障(mixed glaucoma)

混合型緑内障とは原発開放隅角緑内障と原発閉塞隅角緑内障の合併例のことである。

混合型緑内障の診断にあたっては、慢性原発閉塞隅角緑内障、および狭隅角眼に生じた原発開放隅角緑内障の可能性を念頭に置かなければならない。

II 続発緑内障(secondary glaucoma)

続発緑内障は他の眼疾患、全身疾患あるいは薬物使用が原因となって眼圧上昇が生じる緑内障である。続発緑内障も緑内障性視神経症(GON)を有する症例のみで定義するのが本ガイドラインの緑内障の定義に沿った一貫性のある解釈である。しかしながら、本症の一部では、原疾患、他疾患の存在により緑内障性視神経症による視神経の形態的变化、機能変化(視野変化)の評価が困難である。このため、経過措置として、従来の解釈通り、続発緑内障には続発性の眼圧上昇を有する症例を含めることとする。続発緑内障の分類については、病因による分類、眼圧上昇機序による分類、あるいは、治療手段による分類、などいくつかの視点から考えることができる。しかしながら、こうした分類法には一長一短がある。たとえば、病因による分類では、血管新生緑内障が開放隅角機序として始まり閉塞隅角機序に眼圧上昇機序を変化させながら進展することを表現しにくい。

眼圧上昇機序による分類は、病因検索および最適な治療法への道標として、本ガイドラインの趣旨に合い、有用性が高いと考えられるため、ここではそれに従って記述する。同じ病因であっても眼圧上昇機序が異なることがありうること、同一眼において眼圧上昇機序が変化しうることに十分な注意が必要である。続発緑内障の診断においては、眼圧上昇機序確認のための隅角検査は不可欠である。

1. 続発開放隅角緑内障の眼圧上昇機序

1) 線維柱帯と前房の間に房水流出抵抗の主座のあるもの

線維性血管膜、結膜上皮、などにより、異常房水流出抵抗が生ずる。

2) 線維柱帯に房水流出抵抗の主座のあるもの

落屑物質、炎症性産物、マクロファージ、虹彩色素、などにより異常房水流出抵抗が生ずる。

3) Schlemm 管より後方に房水流出抵抗の主座のあるもの

上強膜静脈圧の亢進によるもので、眼窩内の圧上昇に伴うものと上大静脈圧亢進によるものがある。

4) 房水過分泌によるもの

2. 続発閉塞隅角緑内障の眼圧上昇機序

1) 瞳孔ブロックによるもの

膨隆水晶体, 水晶体脱臼, 虹彩後癒着, などが瞳孔ブロックの原因となる。

2) 水晶体より後方に存在する組織の前方移動によるもの

硝子体前方移動, 毛様体浮腫, などが原因となる。

3) 瞳孔ブロックや水晶体より後方に存在する組織の前方移動によらない隅角癒着によるもの

前房深度に無関係に周辺虹彩前癒着をきたしうる状態が原因となる。

III 発達緑内障 (developmental glaucoma)

隅角形成異常に起因する緑内障は, 本ガイドラインにおいて, 先天緑内障でなく発達緑内障で統一する。発達緑内障は, 形成異常が隅角に局限する早発型発達緑内障, 遅発型発達緑内障, 他の先天異常を伴う発達緑内障に分類すると理解しやすい。早発型発達緑内障は以前の原発先天緑内障に相当する。

1. 早発型発達緑内障

先天異常が隅角に局限する病型。しかしながら, 虹彩發育異常による軽度の低形成などを合併することはしばしばである。また, 従来より牛眼と呼ばれていた角膜径

増大, 角膜混濁などの病態を呈することが多い。

2. 遅発型発達緑内障

先天的な隅角形成異常に起因する緑内障であるが, 異常の程度が軽いため, 発症時期が遅れる病型。

3. 他の先天異常を伴う発達緑内障

無虹彩症, Marfan 症候群, Axenfeld-Rieger 症候群, Peters' anomaly, Sturge-Weber 症候群, 神経線維腫症など多岐にわたる。

文 献

- 1) 北澤克明: 緑内障クリニック. 改訂第3版, 金原出版, 東京, 1996.
- 2) **European Glaucoma Society**: Terminology and Guidelines for Glaucoma, Second edition, 2003.
- 3) **Ritch R, Shields MB**: The Secondary Glaucomas. Mosby, St. Louis, 1982.
- 4) 北澤克明, 白土城照, 新家 眞, 山本哲也: 緑内障, 医学書院, 東京, 2004.
- 5) **Iwase A, Suzuki Y, Araie M, Shirato S, Kawayama Y, Mishima HK, et al**: **Tajimi Study Group, Japan Glaucoma Society**: The prevalence of primary open-angle glaucoma in Japanese. The Tajimi Study. *Ophthalmology* 111: 1641-1648, 2004.