

第2章 緑内障の分類

はじめに

緑内障の本態は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である緑内障性視神経症 (glaucomatous optic neuropathy: GON) であり、緑内障は臨床上隅角所見、眼圧上昇を来しうる疾患(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、眼圧上昇ないし視神経障害の原因を他の疾患に求めることのできない原発緑内障、他の眼疾患や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うえでは、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。

現在、閉塞隅角緑内障及び関連疾患の診断においては隅角診断と緑内障性視神経症の有無を考慮した国際分類が主に疫学研究における診断の統一性のため我が国を含め広く使用されている。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

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，異色性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，上眼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)

原因疾患：膨隆水晶体，水晶体脱臼，小眼球症，ぶどう膜炎の虹彩後癒着による虹彩ポンペなど

B. 瞳孔ブロックによらない虹彩-水晶体の前方移動による直接閉塞(secondary angle closure glaucoma: posterior form without pupillary block)

原因疾患：膨隆水晶体，水晶体脱臼など

C. 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)

原因疾患：小眼球症，汎網膜光凝固後，強膜短縮術後，眼内腫瘍，後部強膜炎，ぶどう膜炎，原田病による毛様体脈絡膜剝離，悪性緑内障，眼内充填物質，大量硝子体出血，未熟児網膜症

D. 前房深度に無関係に生じる周辺虹彩前癒着によるもの

(secondary angle closure glaucoma: anterior form)

原因疾患：ぶどう膜炎，角膜移植後，血管新生緑内障，虹彩角膜内皮(ICE)症候群，前房内上皮増殖，虹彩分離症など

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

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 $19.9 \sim 20.0$ 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)．

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ときには，視野，視神経の再検査のうえ，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，眼圧が統計学的に規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まれでない．

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なら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、角膜厚が厚いほど眼圧が高く評価されることに留意する必要がある。

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規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、遺伝的背景、加齢による前眼部形態の変化などで惹起される隅角閉塞により眼圧上昇を来し、緑内障性視神経症に至る疾患である。

1) 隅角構造と緑内障性視神経症の有無による分類

(1) 原発閉塞隅角症疑い(primary angle closure suspect: PACS)

原発性の隅角閉塞があり、眼圧上昇も、器質的な周辺虹彩前癒着(peripheral anterior synechia: PAS)も緑内障性視神経症も生じていない、すなわち非器質的隅角閉塞(機能的隅角閉塞, appositional angle closure と呼ばれる)のみの症例。

(2) 原発閉塞隅角症(primary angle closure: PAC)

原発性の隅角閉塞があり、眼圧上昇または器質的な周辺虹彩前癒着を生じているが緑内障性視神経症は生じていない症例。

(3) 原発閉塞隅角緑内障(primary angle closure glaucoma: PACG)

原発性の隅角閉塞があり緑内障性視神経症を生じた症例。

付記1) 原発性の隅角閉塞の診断は、第一眼位において対光反応による縮瞳に伴う隅角開大、隅角鏡による圧迫を可能な限り排除して行う静的隅角鏡検査(static gonioscopy)によって行うことが推奨されている。隅角鏡診断による隅角閉塞を欧米では *occludable angle* (閉塞の可能性のある隅角の意味、邦訳なし) と呼ぶ(第3章、検査の項を参照)。隅角閉塞は、線維柱帯色素帯が隅角全周の3/4(270度)以上にわたり観察されず虹彩線維柱帯間の接触が推測される(*iridotrabecular contact: ITC*)として定義することが提唱されているが、範囲を180度以上または少しでも閉塞があれば、と定義すべきとの意見も存在する。超音波生体顕微鏡や前眼部光干渉断層装置などによる画像診断の位置づけも未だ明確でない。

付記2) 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包括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。

2) 隅角閉塞機序の分類

隅角閉塞機序は画像診断の普及以前から論じられており、主に治療効果によりその機序の重要性が認識されてきた。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

と同一視されていたが、プラトー虹彩の機序の関与している症例も多い。また、水晶体、毛様体もその発症に関与する。これらの因子、またはその他の因子が複合して関与している。

(1) 相対的瞳孔ブロック(relative pupillary block)

瞳孔領における虹彩—水晶体間の房水の流出抵抗の上昇に引き続く虹彩の前方膨隆により隅角閉塞をきたす。レーザー虹彩切開術の高い有効性からほとんどの原発性の隅角閉塞に相対的瞳孔ブロックが関与していると考えられる。

(2) プラトー虹彩(plateau iris)

虹彩根部が前方に屈曲し散瞳時に直接隅角を閉塞する虹彩の形態異常である。虹彩形態そのものについてはプラトー虹彩形態(plateau iris configuration)、プラトー虹彩形態による隅角閉塞をプラトー虹彩機序(plateau iris mechanism)と呼ぶ。プラトー虹彩機序による眼圧上昇と緑内障性視神経症をプラトー虹彩緑内障(plateau iris glaucoma)と定義する。欧米ではプラトー虹彩機序による眼圧上昇と緑内障を性視神経症 plateau iris syndrome と呼んでいる。診断には、隅角鏡とともに画像診断が有効であるが、定量的な定義は存在しない。プラトー虹彩は厳密には瞳孔ブロック解除後に診断が確定する。相対的瞳孔ブロックとプラトー虹彩機序の合併症例ではレーザー虹彩切開術などによる瞳孔ブロック解除後に診断される。

(3) 水晶体因子(lens factor)

水晶体の前進、膨隆、加齢による増大も原発性の隅角閉塞発症に関与している。また、瞳孔ブロックも水晶体と虹彩の間の房水流出抵抗の増大によるものであり水晶体が深く関与する。

(4) 毛様体因子

画像診断においてのみ診断可能な微少な特発性の毛様体脈絡膜滲出(ciliochoroidal effusion, uveal effusion)を伴う原発閉塞隅角症／緑内障の症例が存在し、浅前房化、毛様体ブロックの増強による隅角閉塞に関与することが推測されている。特に、急性発作眼において高頻度である。

3) 発症速度による分類

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。急性型と慢性型の間中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・急性原発閉塞隅角症

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、対光反射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。薬物による散瞳(散瞳点眼薬、抗コリン薬内服など)、精神感動、暗所などが発作の誘因となることがある。

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。治療などにより視神経症の発症をみ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大部分をしめる。急性型の自覚症状・他覚所見ならびに既往の認められない症例。視神経乳頭陥凹の拡大、視野欠損など原発開放隅角緑内障と同様の自覚症状・他覚所見を示す。診察時に眼圧は必ずしも高値を示すわけではない。隅角検査において原発性の隅角閉塞に伴う器質的隅角閉塞

(周辺虹彩前癒着)を伴う症例と伴わない(非器質的隅角閉塞)症例がある。原発開放隅角緑内障との鑑別には適切な隅角鏡検査が必須である。

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。混合型緑内障という用語を用いるべきではないという意見も存在する。

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、従来解釈どおり、続発緑内障には続発性の眼圧上昇を有し、緑内障性視神経症を生じていない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。例えば、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

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。副腎皮質ステロイドの副作用としても生じる。

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、上眼静脈圧亢進によるもの、動静脈瘻によるもの、血管腫によるものがある。

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) 瞳孔ブロックによらない虹彩—水晶体の前方移動による直接閉塞

水晶体脱臼が原因となり瞳孔ブロックの機序なく直接隅角閉塞することがある。

3) 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、毛様体脈絡膜滲出などが原因となる。

4) 前房深度に無関係に生じる周辺虹彩前癒着によるもの
血管新生緑内障、虹彩角膜内皮(ICE)症候群、ぶどう膜炎、手術、外傷などが原因となる。

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、形成異常が隅角に限局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

先天異常が隅角に限局する病型。しかしながら、虹彩発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, Kuwayama 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.