

特集 視細胞疾患の病態と検査

序 論

飯島裕幸*

視細胞は網膜の外層に存在し、後頭葉視中枢に至る視路の最初の部分を担当する感覚受容器である。暗所視を担当する杆体と明所視を担当する錐体から成り、多くの網膜疾患の病態に関わっている。網膜色素変性、黄斑ジストロフィなどの遺伝性網膜疾患や、網膜下出血をきたす滲出型加齢黄斑変性での視力障害の責任部位であるだけでなく、糖尿病網膜症や網膜静脈閉塞症など網膜循環障害に伴う黄斑浮腫においても、視細胞障害が視機能予後に関係することが近年注目されている。また MEWDS や AZOOR など、炎症病態によって視細胞が障害される病態も知られるようになった。今回の特集では、まずこれら視細胞ジストロフィ、網膜下出血性疾患、網膜循環障害に伴う黄斑浮腫での視細胞障害、炎症性視細胞疾患について病態を解説し、さらにその画像検査として重要な OCT と AO-SLO に加えて機能検査として重要な網膜電図に焦点を絞って解説をお願いした。

網膜色素変性では夜盲と周辺視野狭窄という杆体機能障害が主たる症状であるが、末期には錐体細胞も脱落消失する。その機序の解明は本症の治療、失明予防を考えるうえで重要である。九州大学のグループは、網膜色素変性における錐体細胞障害の機序として慢性炎症が関与するとの仮説に基づき、これを支持するデータを示し、考えられ

る錐体障害機序を考察している。炎症は、感染や自己免疫疾患における生体反応が基本病態であるが、これが網膜ジストロフィである網膜色素変性の病態に関与するというと奇異な感がある。しかし、VEGF が関係する加齢黄斑変性や網膜静脈閉塞症など、従来炎症とは関係ないとされてきた疾患においても、慢性炎症の概念が病態に深く関与していることが指摘されるようになってきていて、多くの網膜疾患の病態理解に慢性炎症は避けては通れないかもしれない。

黄斑ジストロフィは古くは黄斑に限局する網膜ジストロフィを指していたが、原因遺伝子の発見に伴い、黄斑領域を主体に障害をきたす網膜ジストロフィという広義の定義で規定されるようになってきた。黄斑ジストロフィの必ずしもすべてが視細胞ジストロフィというわけではないが、ABCA4, RP1L1 など視細胞で発現している遺伝子異常による病態が多い。主な疾患の分子病態を中心に解説いただいた。

ポリープ状脈絡膜血管症など滲出型加齢黄斑変性や網膜細動脈瘤破裂に伴ってみられる黄斑部網膜下出血は視力予後不良の所見であるが、2週間以内の早期に中心窩から血腫を移動できれば、良好な視力予後を得ることができるとする臨床報告は数多い。黄斑部網膜下出血による不可逆的な視力障害の原因は視細胞死にあり、その機序として

*Hiroyuki IJIMA 山梨大学大学院総合研究部眼科学

赤血球に含まれる鉄イオンや、視細胞と網膜色素上皮細胞の離開、あるいは血腫収縮による機械的外節牽引などが想定されてきた。しかし納富らの行った実験では、赤血球に多量に含まれる ATP が細胞膜の P2X7 受容体を活性化することで、視細胞のアポトーシスを誘導することを示した。網膜下出血による視細胞障害は、網膜静脈閉塞症に伴う黄斑浮腫にも関係しており、その機序のさらなる解明が治療につながる可能性がある。

糖尿病網膜症や網膜静脈閉塞症にみられる黄斑浮腫において、OCT での ELM や EZ など視細胞を反映する画像所見が、長期の視力予後に関連するという報告が相次いでおり、網膜内層の循環障害であるこれら疾患における、不可逆的な視力障害の主因が、視細胞障害であると考えられるようになった。その機序として、浮腫とともにみられることのある漿液性網膜剝離での網膜下液、硬性白斑やその前駆体である hyperreflective foci、網膜下腔の出血、視細胞を一部栄養するとされる中心窩周囲毛細血管網のうち deep capillary plexus (DCP) の障害などが考察されている。

AZOOR や MEWDS は、視細胞の炎症によって生じる病態である。同様に英語の頭文字の略称で記載される診断名で呼ばれる MFC, PIC, APMPPE も視細胞の下層の網膜色素上皮や脈絡膜を含めた炎症によって視細胞が障害されると考

えられている。最近の高精度の OCT 画像によって、網脈絡膜の層別の病変存在部位が明らかになってきた。急性期の白点や白斑などの眼底病変の有無、片眼性／両眼性の違い、急性期病変の回復の有無、続発する脈絡膜新生血管、造影検査での脈絡膜充盈障害などの画像所見の特徴を理解することで各疾患の正確な診断が可能になる。

網膜疾患診療に不可欠となってきた OCT では網膜の組織レベルでの画像化が可能であるが、さらに高解像度の画像診断技術として細胞レベルでの視細胞配列の画像化が AO 技術によって可能になってきた。市販されている AO 眼底カメラでは中心窩周囲の錐体細胞の個々の細胞配列が観察可能で、網膜色素変性や原田病などで脱落あるいは障害された錐体細胞の画像診断が、日常臨床において可能となってきた。

最後に視細胞疾患における電気生理学的検査による診断の要点が解説されている。従来からの全視野刺激 ERG 検査では、ISCEV 基準に則った記録条件を採用することで、網膜全体の機能が錐体系と杆体系に分離して評価できる。また黄斑や中心窩外の限局性の病変に対しては、黄斑局所 ERG、多局所 ERG の記録で評価ができる。また ERG 波形のうち、a 波振幅は障害されていない残存視細胞の定量評価に利用できる可能性がある。

*

*