

【第143回生涯教育講座】

緑内障治療法の進歩

たに 谷 と 戸 まさ き 樹

キーワード：眼圧下降，低侵襲緑内障手術，緑内障病因複合体

要 旨

緑内障は日本の成人失明原因の第1位で，40歳以上の有病率は5%以上とされ，高齢化に伴い増加が懸念される。視神経と視野に特徴的变化を伴い，眼圧下降が進行抑制の唯一確立された治療法である。治療目標は視機能の維持であり，薬物・レーザー・手術治療を病態に応じて組み合わせる。近年，各治療法の限界を補う進歩が顕著である。薬物治療では，プロスタグランジン関連副作用への対応や，複数薬剤を1本にまとめた配合薬が普及。手術では，低侵襲緑内障手術が主流となり，特に谷戸マイクロフックは国内最多施行術式である。白内障手術併用が必要なiStentや，プリザーフロや内視鏡的毛様体光凝固術などの新技術も登場し，選択肢が増えてきた。緑内障の発症・進行には複数要因が関与し，その複雑性を捉える枠組みとして緑内障病因複合体（GEC）が提唱されている。今後は個別化医療の実現が期待される。

緑内障とは

緑内障は，本邦の失明原因第1位の眼疾患で，2019年度の調査では，18歳以上の視覚障害認定者の40.7%を占める（図1）¹⁾。2位の網膜色素変性が13.0%，3位の糖尿病網膜症が10.2%，4位の黄斑変性が9.1%である事からも，緑内障による視覚障害が特段に多い事がわかる。20年前に行われた多治見スタディによれば，緑内障の有病率は40歳以上の5%とされている²⁾。緑内障は加齢とともに発症・進行するため，人口の高齢化が進ん

だ現在では，その有病率はさらに高いと予想される。

緑内障は「視神経と視野に特徴的变化を有し，通常，眼圧を十分に下降させることにより視神経

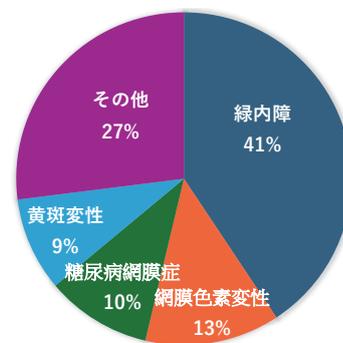


図1. 本邦における失明原因

18歳以上，新規視覚障害認定者の調査（2019年度）¹⁾ から作図。

Masaki TANITO

島根大学医学部眼科学講座

連絡先：〒693-8501 島根県出雲市塩冶町89-1

島根大学医学部眼科学講座

障害を改善もしくは抑制する眼の機能的構造的異常を特徴とする疾患」と定義される³⁾。1.「視神経の見た目」と「視野の欠け方」に特徴がある眼疾患で、かつ、2.「眼圧下降」により進行抑制することができる「視神経疾患」である。視神経の見た目の変化を「構造的変化」といい、眼底写真や Optical Coherence Tomography(OCT)により検出される。視野の欠損を「機能的変化」といい、通常、自動視野計を用いて判定される。緑内障に見られる視神経の異常を「緑内障性視神経症 (glaucomatous optic neuropathy; GON)」という。視神経は、網膜最内層に細胞体を有する網膜神経節細胞 (retinal ganglion cells; RGCs)の軸索が束に経って形成される。緑内障では、視神経乳頭部において RGCs の軸索が選択的に障害されることにより、視神経乳頭陥凹の拡大と乳頭リムの菲薄化という特徴的な構造変化がみられ、また、機能的変化として、RGCs 軸索の走行に対応した弓形の視野欠損から疾患が進行していく(図2)。

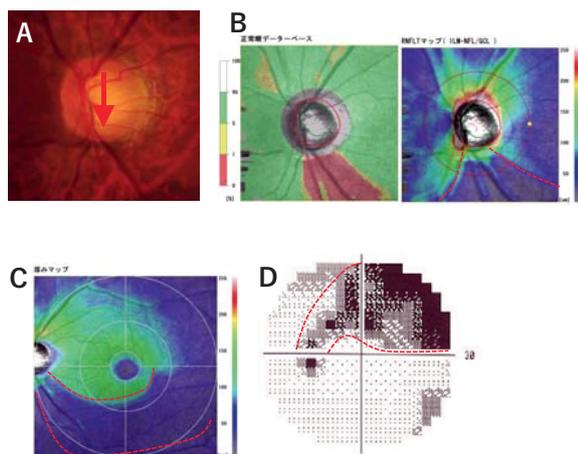


図2. 構造(RGC脱落)と機能(視野)の関係

A. 眼底写真, B. OCTによる視神経乳頭周囲網膜繊維層厚解析, C. OCTによる黄斑内層厚解析, D. 視野.
 緑内障では、構造の異常 (A, B, C, 矢印と点線) に一致した機能の異常 (D, 点線) がみられる。

表1. 緑内障の分類

	原発	続発
開放隅角	原発開放隅角緑内障 (広義)	続発開放隅角緑内障
閉塞隅角	原発閉塞隅角緑内障	続発閉塞隅角緑内障
小児の緑内障		

緑内障は、大きく5つに分類される(表1)。房水の眼外への排出部位である隅角の形態により、開放隅角と閉塞隅角に分類される。また、ステロイドの使用やブドウ膜炎などに伴う続発緑内障と、続発緑内障を除外した原発緑内障に分類される。これらの要素により、成人の緑内障は、原発開放隅角緑内障 (primary open angle glaucoma, POAG), 原発閉塞隅角緑内障 (primary angle closure glaucoma, PACG), 続発開放隅角緑内障 (secondary open angle glaucoma, SOAG), 続発閉塞隅角緑内障 (secondary angle closure glaucoma, SACG) の4病型に分類される。小児の場合は、原因にかかわらず、すべて小児緑内障に分類される。眼圧上昇を伴わない POAG を正常眼圧緑内障 (normal tension glaucoma, NTG) という。日本人では、NTGは全緑内障の7割以上を占める²⁾。

緑内障の発症や進行には加齢以外にも様々な修飾因子が存在することが明らかとなってきた。緑内障の病態生理に関与するすべての要素を包含する概念的枠組みとして、緑内障病因複合体 (glaucoma etiology complex, GEC) が提唱されている(図3)⁴⁾。GECを構成する9つの要素(コンポーネント)は相互に作用しながら、時間の経過とともに動的に病態を形成する。



図3. 緑内障病因複合体 (glaucoma etiology complex, GEC)

CC-BY4.0の規定により転載⁴⁾。

緑内障の治療

緑内障により失われた機能を回復する方法は現時点では存在しない。緑内障の治療では、GONの進行を遅延させることで、患者の視覚の質 (quality of vision, QOV) と生活の質 (quality of life, QOL) を維持することを目的とする。緑内障に対する唯一確立された治療法は眼圧下降である。眼圧が高くないタイプの緑内障についても、30%程度の眼圧下降によりGONの進行を遅延させることができる。個々の症例において、病期や余命を勘案した上で、生涯にわたる視機能維持が可能となる眼圧レベル (目標眼圧) を設定し、治療を行う。眼圧下降の方法には、薬物 (主として点眼薬)、レーザー手術、観血手術がある (図4)。これらは、患者の病態や進行度に応じて選択され、

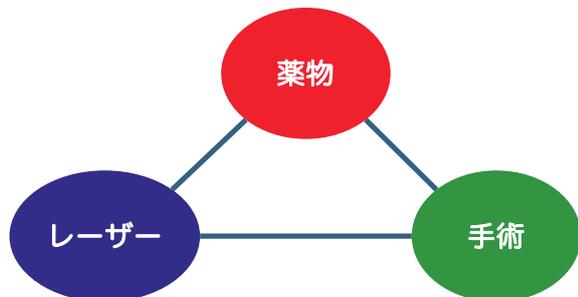


図4. 眼圧下降治療

緑内障では、薬物治療、レーザー手術、観血手術を組み合わせることで眼圧下降を図る。

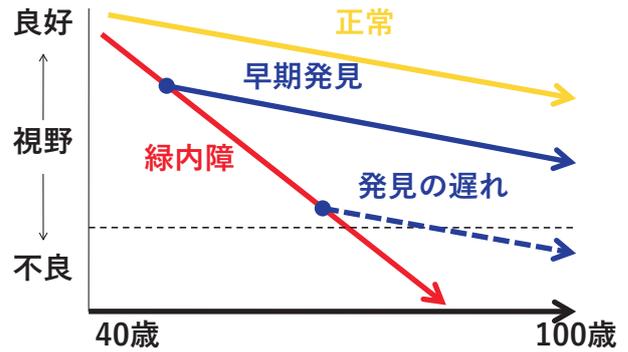


図5. 緑内障治療の考え方①

緑内障は早期に発見し、適切なタイミングで治療介入を行う事が重要である。

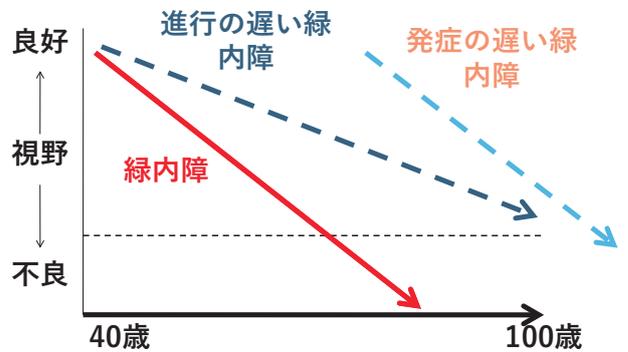


図6. 緑内障治療の考え方②

進行速度が遅い場合や、超高齢者で発症した緑内障は必ずしも治療介入が必要ではない。

しばしば組み合わせて行われる。進行予防治療であるため、視機能の低下が顕著化する前に早期に発見し、適切なタイミングで治療介入を開始することがQOVの維持に重要である (図5)。一方で、進行が遅い緑内障や、超高齢者で発症した緑内障では、治療が必要無い場合も多く、過剰治療に注意が必要である (図6)。

一般的に、観血手術は眼圧下降効果が強い反面、永続的な視力低下を伴う合併症の可能性がある、薬物治療は導入のハードルは低い反面、十分な治療効果が得られない症例もあり、特に、患者のアドヒアランスに依存する治療である点が問題となる。レーザー手術は患者のアドヒアランスに依存しない治療であるが、他の治療と比較して眼圧下

降効果が弱い傾向にある。緑内障の治療技術について、近年、特にそれぞれの治療の弱点を補う形の進歩が見られている。

薬物治療の進歩

現在使用されることが多い主な眼圧下降点眼薬を図7に示す。点眼薬による薬物治療では、通常第1選択薬1剤から開始する。中でも、プロスタグランジン FP 受容体作動薬は、優れた眼圧下降効果と全身副作用が少ないことから、第1選択薬として最も頻用される。FP 受容体作動薬の局所副作用として、睫毛の伸長や、眼瞼の色素沈着、眼瞼下垂、眼球陥凹などの整容的な変化が



図7 緑内障、高眼圧症に適応となる主な薬剤

FP 作動薬、プロスタグランジン FP 受容体作動薬; EP2作動薬, プロスタグランジン EP2受容体作動薬; CAI, 炭酸脱水酵素阻害薬

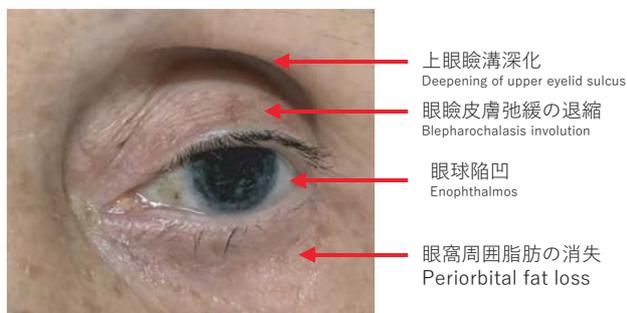


図8. PAP による深層整容的变化
 患者さんの許可を得て撮影しています。

見られる (図8)。これをプロスタグランジン 関連眼窩周囲症 (prostaglandin-associated periorbitopathy, PAP) という。PAP のグレーディング分類として、島根大学から報告された島根大学 PAP グレーディングシステム (SU-PAP) が、標準的な PAP の程度分類として広まっており、各種ガイドラインにも採用されている (表2)。SU-PAP のグレードは、緑内障手術の治療成績に関係するため⁵⁾、PAP に留意した点眼の使用が求められるようになった。点眼薬1剤で目標眼圧が達成されない場合は、第2選択薬の追加が行われる。単剤治療と比較して、複数の薬剤を処方することにより、点眼回数の遵守や継続性は大幅に低下し、また防腐剤による眼表面障害やアレルギーなどの副作用は増加する。近年、種々の第1選択薬・第2選択薬を含む配合点眼薬が登場し、多剤併用のデメリットが軽減されるようになった。最近登場したROCK阻害薬とα₂作動薬の配合薬は、眼圧下降の3つの作用機序 (ブドウ膜強膜路流出促進, 線維柱帯路流出促進, 房水産生抑制) 全てを有するため、幅広い緑内障病型に有効である。

手術治療の進歩

主な緑内障手術を図9に示す。この中でも特に施行頻度が高い手術を赤字で示す。選択的線維柱帯形成術 (SLT) は、線維柱帯に組織熱凝固が発生しない短時間のレーザー照射を行うことで、線維柱帯路流出促進を促す術式で、外来で施行でき、極めて安全性が高いという利点がある。近年、薬物1剤程度を使用中の追加治療や初回治療として行われることが多くなってきた。iStent は、チタン製の極小チューブを線維柱帯に留置することで眼圧下降を図る術式で、2個のデバイスを同時

表2. 島根大学プロスタグランジン関連眼窩周囲症分類(SU-PAP 分類)
Shimane University Prostaglandin-Associated Periorbitopathy Grading

グレード	0	1	2	3
グレード名	PAPなし No PAP	表層整容的PAP Superficial cosmetic PAP	深層整容的PAP Deep cosmetic PAP	眼圧測定に影響するPAP Tonometric PAP
定義	変化無し	眼瞼色素沈着・睫毛伸長	上眼瞼溝深化・眼瞼皮膚弛緩の退縮・眼窩周囲脂肪の消失・眼球陥凹の1つ以上を含む整容的变化	PAPに関連した上眼瞼溝深化・眼瞼硬化・眼瞼下垂・眼球陥凹によりゴールドマン眼圧測定が困難／ゴールドマン眼圧の信頼性が低下

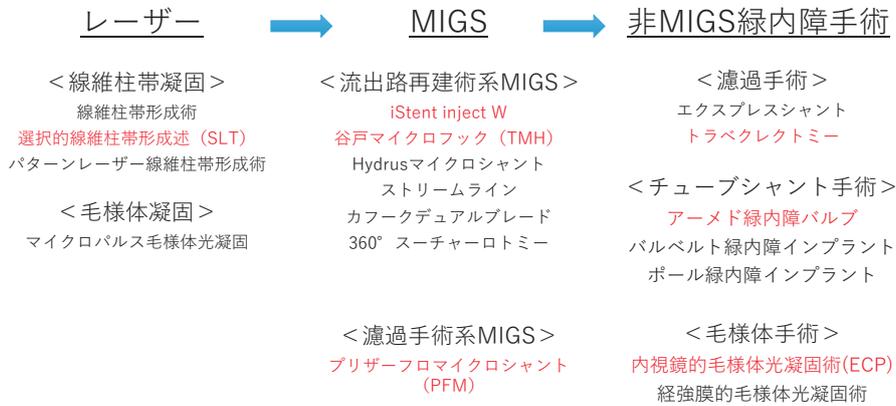


図9. 代表的な緑内障手術

赤字は、施行される頻度が高い術式。この中で、TMHとECPは島根（島根大学、松江赤十字病院）で開発された術式である。TMHは日本で最も施行頻度が高い緑内障観血手術となっている。

に移植する第2世代の iStent inject w が主流となっている。他の手術と比較して眼圧下降はやや弱いものの、術後早期に視力回復が得られるという利点がある。白内障との同時手術のみ保険診療が可能であり、白内障による視力低下を有する緑内障が適応となる。谷戸マイクロフックトラベクレクトミー (TMH) はへら状の金属製のデバイスで眼内から線維柱帯を切開する術式で、単回使用の器具が必要ないこと、デバイスの移植を伴わないこと、技術的に容易であること、等の利点があるため、初期から中期の開放隅角緑内障で行われ

ることが多い。TMHは、現在国内で施行される緑内障手術の中で最も頻回に行われる手術となっている⁶⁾。iStentやTMHといった手術は、眼表面への侵襲が少なく、視力に影響する合併症も少ないため、低侵襲緑内障手術 (minimally-invasive glaucoma surgery, MIGS) と呼ばれる。従来から行われているトラベクレクトミーは、眼圧下降効果が高い反面、過度の眼圧下降による視力低下の可能性があるため、視機能が良い緑内障では選択しづらい。2022年に登場したプリザーフロマイクロシャント (PFM) を用いた濾過手術

は、従来の流出路再建術系 MIGS とトラベクトミーとの適応のギャップを埋める新たなカテゴリーの手術（濾過手術系 MIGS）であり、手術治療の選択肢が広がることが期待されている。2012年に承認されたチューブシャント手術は、トラベクトミーが不成功の症例に対して行われる治療として広く行われるようになっている。2022年には、我々のグループが開発した内視鏡的毛様体光凝固術（ECP）のデバイスが承認された。ECP は、房水産生の場合である毛様体を眼内

から凝固する事で眼圧下降を図る新規術式である。ECP による治療は2024年に新たなカテゴリーの術式として診療報酬の算定が可能となった。ECP はチューブシャント手術で十分な眼圧下降が得られない症例に対しても効果が期待できるため、難治緑内障に対する新たな治療として期待される。

利益相反

株式会社イナミ、ファイバーテック株式会社

文 献

- 1) Matoba R, Morimoto N, Kawasaki R, et al. A nationwide survey of newly certified visually impaired individuals in Japan for the fiscal year 2019: impact of the revision of criteria for visual impairment certification. *Jpn J Ophthalmol* 2023; 67(3): 346-52.
- 2) Yamamoto T, Iwase A, Araie M, et al. The Tajimi Study report 2: prevalence of primary angle closure and secondary glaucoma in a Japanese population. *Ophthalmology* 2005; 112(10): 1661-9.
- 3) Kiuchi Y, Inoue T, Shoji N, et al. The Japan Glaucoma Society guidelines for glaucoma 5th edition. *Jpn J Ophthalmol* 2023; 67(2): 189-254.
- 4) Tanito M. Proposal of the Glaucoma Etiology Complex (GEC): A Structured Framework for Understanding the Multifactorial Nature of Glaucoma. *Cureus* 2025; 17(5): e84379.
- 5) Ishida A, Miki T, Naito T, et al. Surgical Results of Trabeculectomy among Groups Stratified by Prostaglandin-Associated Periorbitopathy Severity. *Ophthalmology* 2023; 130(3): 297-303.
- 6) Iwasaki K, Arimura S, Takamura Y, Inatani M. Clinical Practice Preferences for Glaucoma Surgery in Japan in 2024. *J Clin Med* 2025; 14(6).