

岩田和雄先生遺稿集

緑内障百話／緑内障閑話

序 文

新潟大学名誉教授で日本緑内障学会名誉会員の岩田和雄先生が、2018年12月7日に91歳でご逝去されてから1年がたちました。改めて哀悼の意を表しますと共に、こころよりご冥福をお祈りいたします。

岩田先生は、日本を代表する緑内障研究の第一人者で、緑内障の研究と診療一筋に歩んでこられました。特に緑内障の病態解明を目標に精力的に研究され、その治療の発展に大きく貢献されました。先生の数々の業績は、極めてオリジナリティと独創性に富んだもので、私どもにとりましておおいに刺激を受け、啓発されることが極めて大きいものでした。

先生の永年の研究の集大成ともいえる1992年5月の「第96回日本眼科学会総会」の特別講演「低眼圧緑内障および原発開放隅角緑内障の病態と視神経障害機構」の原著論文は、米国での大規模臨床試験に先立って、緑内障治療の根幹である「眼圧下降と緑内障の予後」に光を当てた先駆的論文として、現在も広く引用されております。

さらに先生は、世界各国から選ばれたトップクラスの緑内障研究者から構成される「International Glaucoma Committee」のメンバーとして、国際的にも活躍されていらっしゃいました。

特に先生は、「模倣でない自己の創造による国際的レベルの学問と研究の大切さ」を、機会あるたびに、熱っぽく我々教員に語りかけ、自らもそれを実行してこられました。

先生はひたむきな研究生活の傍ら、「クラシック音楽、絵画、陶磁器、随筆、山登り」などの多くの趣味をお持ちでした。

先生は、研究者、教育者そして臨床医として極めて多忙な生活を送りながら、同時にこのような多くの趣味と教養を身に付けられたということに対して、私は心から尊敬の念を強く持った次第です。

先生は、多くの寄稿文、随筆などを残されましたが、この度、先生のライフワークであり生涯を捧げた「緑内障」に関する文章をまとめて本にしようということになりました。「岩田和雄先生遺稿集 緑内障百話／緑内障閑話」が出来ましたので、お届けいたします。先生の知識力と洞察力そして物の本質を見抜く眼力には、感銘を受けると共に、私どもには及ぶことのできない人間力の大きさと深さを、改めて感じる次第です。

皆様は、この「遺稿集」を読んで改めて岩田先生の偉大さに気づかされると共に、懐かしんでいただきたいと思っております。

阿 部 春 樹

新潟大学名誉教授、新潟医療福祉大学教授



岩田和雄先生 ご略歴

1927年10月30日生まれ（新潟県）

LifeWork：緑内障病態の解明に関する研究、診断、治療に関する研究

- 1952年 3月 前橋医科大学 卒業
- 1953年 5月 新潟大学医学部眼科 入局
- 1961年 8月 Alexander von Humboldt奨学生としてBonn大学留学
- 1964年 6月 新潟大学医学部眼科 助教授
- 1968年 5月 日本最初の緑内障テキストブック「緑内障」出版（金原出版）
- 1972年 6月 新潟大学医学部眼科 教授
- 1975年 3月 米国雑誌「Glaucoma」編集委員
- 1975年 10月 International Glaucoma Committee member
- 1993年 3月 定年退官、名誉教授

主な学会発表：

- 1973年 5月 第77回日本眼科学会総会
宿題報告
『公害と眼：新潟水俣病と眼』

- 1984年 9月 第38回日本臨床眼科学会総会
特別講演
「原発開放隅角緑内障の初期病態」
- 1992年 5月 第96回日本眼科学会総会
特別講演
「低眼圧緑内障および原発開放隅角緑内障の病態と視神経障害機構」
- 1992年 10月 第3回日本緑内障学会総会
須田記念講演
「低眼圧緑内障の病理」
- 1999年 10月 The 2nd Congress of the Asia-Oceanic Glaucoma Society
特別講演
「緑内障における視神経障害機構」
- 2018年 9月 第29回日本緑内障学会
Legendary lecture
「正常眼圧緑内障—裸身への誘い」

名誉会員：

日本眼科学会、日本緑内障学会、日本眼光学学会、日本眼感染症学会、日本神経眼科学会

受賞：

- 1985年 新潟日報文化賞
- 1992年 緑内障須田記念メダル
- 1993年 環境保全功労賞（環境庁長官）
- 1998年 日本眼科学会賞
- 2003年 日本眼科学会特別貢献賞
- 2004年 日本神経眼科学会石川メダル
- 2007年 日本眼科学会評議員会賞

叙勲：

- 2010年 瑞宝中綬章



目 次

緑内障百話

第1話	Glaucoma simplexの行方	2
第2話	「自覚症状なし」の功罪	4
第3話	シュロスマンをご存知？	6
第4話	Trabecular Sarcoidosisと続発緑内障	8
第5話	紳士は血管説がお好き	10
第6話	濾過手術の結膜切開法	13
第7話	“続発型正常眼圧緑内障”の発見	16
第9話	乳頭緑出血と百年一人の天才	19
第11話	得難い教訓 —或る症例—	21
第12話	得難い教訓 (続) —早期手術はか否か—	24
第13話	緑内障学1997年のトレンド —最近の特別講演から—	26
第14話	緑内障の眼底所見	29
第15話	青と緑と緑内障と	32
第16話	減り続ける網膜神経線維	34
第17話	何故、緑内障乳頭では中心動静幹が鼻側に移動するか	37
第18話	緑内障乳頭の充盈欠損は虚血性か	40
第19話	緑内障であることのIdentity	42
第20話	忘れられた開祖クラズノフ	45
第21話	世紀末の緑内障	48
第22話	If it were so	51
第23話	難治とは汝か	53
第24話	Hen and Egg (鶏・卵) 論争と責務	55
第25話	日眼総会の緑内障シンポジウムへのコメント	57

第26話	真夏のトコロテンの夢	60
第27話	手術は成功した、しかし、患者は —スペース教授の戒め—	63
第28話	緑内障と美人コンテスト理論	66
第29話	Non Penetrating Trabeculectomyのコツ	68
第30話	Hayreh教授の珍問答	70
第31話	第11回日本緑内障学会雑感	72
第32話	統計学に誤誘導される自己暗示	75
第33話	首絞めて、酸素を吸はす、プロテクション	77
第34話	人を診たら緑内障と	80
第35話	Viscocanalostomyはまがいのもの仕立てか	83
第36話	「主題と変奏」と緑内障楽	86
第37話	第12回日本緑内障学会 —特別講演偶感—	88
第38話	わがG線上のARIA	92
第39話	緑内障手術とピッチ	95
第40話	閃輝暗点症と緑内障と	97
第41話	DelayかPreventか	100
第42話	第13回須田記念講演に因んで	102
第43話	第13回日本緑内障学会寸描 —パシフィコ横浜学会—	105
第44話	瞳孔ブロックは解除されない	111
第45話	国際緑内障フォーラム2002年東京雑感	114
第46話	あるExperimentとAnecdote	119
第47話	閃輝暗点症と誘因と	123
第48話	視神経管部の視神経損傷と緑内障と	125
第49話	第14回日本緑内障学会見聞記	128

第50話	「緑内障」の書評に因んで	136
第51話	あそこから今もなお	139
第52話	第15回 日本緑内障学会印象記	143
第53話	緑内障と網膜中心静脈拍動	154
第54話	近未来の緑内障診療 —10年後の緑内障診療の方向を探る—	157
第55話	How low is low?	162
第56話	最近の眼圧事情	166
第57話	二都物語りとセレンディピティー	171
第58話	何故に、そんなに、蒼白なの	173
第59話	イタリアの眼圧事情から	177
第61話	顔が似ているから あの人に違いない?	180
第62話	Who Needs Neuroimaging?	183
第65話	今朝の新聞から	186
第66話	OCTの進歩をめぐって	190
第67話	レスキュラ発売10周年記念 緑内障講演会に思う	193
第68話	楽聖ヨハン・セバスチアン・バッハの失明	197
第71話	緑内障治療のPro and Conの軍配は?	201
第75話	早春と早期緑内障と	206
第76話	第16回日本緑内障学会 シンポジウム 6 原発開放隅角緑内障 (広義): 現在の視点	210
第77話	第110回日本眼科学会総会 所感	215
第78話	第17回日本緑内障学会 (神戸) 印象記	219
第81話	想いは ひそかに 燃やすもの	227
第82話	緑内障は、きゅうすれば通ずるか	230

第84話	緑内障は視神経症なのか	235
第86話	本物と贋物と正常眼圧緑内障と	238
第87話	第18回日本緑内障学会で印象に残ったもの	242
第91話	緑内障のテーマが宿題報告に選ばれない理由	249
第92話	芋洗いとMRIと緑内障と	253
第94話	第19回日本緑内障学会の印象	257
第96話	POAG（広義）に血管新生が起こらないのは	263
第97話	眼底のステレオ観察に魅せられて —青い時代から—	267
第98話	一枚のNTGの乳頭組織像から —組織像 大寒、立秋 ひもすがら—	273
第99話	Primary Angle Closure Glaucomaの不思議	278
百話と百話シリーズ終結のご挨拶		283
第100話	Glaucoma longa, vita brevis	284

緑内障閑話

第1話	つれづれなるままに、人の緑内障は	288
第2話	女性にはProstaglandinが似合わない	291
第3話	第12回 Japan Glaucoma Council 思いつくまま	295
第4話	Rainer Küchlのヴァイオリンリサイタルから濾過手術に	298
第5話	第114回日本眼科学会総会の新家眞氏の特別講演を巡って	303
第6話	84歳が担当した日本緑内障学会のセミナー	308
第7話	緑内障にみられる乳頭周囲網脈絡膜萎縮（PPA）拡大の真の病態	313
第8話	正常眼圧でも、視神経乳頭は凹むけれど	316
第9話	緑内障の手術に未だ新次元の発展はない	320
第10話	緑内障性視神経症と近視性視神経症との基本的違い	326

第11話	N先生の緑内障視野検査と「徒然草」の関係にかんする質問に答えて …	331
第12話	緑内障と我が体調 ……………	335
第13話	国宝曜変天目茶碗 3碗の不思議から正常眼圧緑内障へ ……………	340
第15話	私だけが知っている ……………	343
第15話	骨董品とはいうけれど ……………	348
第16話	Minimally invasive glaucoma surgeryというけれど ……………	352
第17話	古ぼけたパソコンと老化 ……………	357
第18話	脈絡膜と緑内障 ……………	361
第19話	近頃思うことなど、(1) 発想の転換 ……………	366
第20話	近頃思うことなど、(2) 後方牽引は ……………	370
第21話	第27回日本緑内障学会所感 ……………	373
第22話	近頃おもうことなど (3) バベルの塔から ……………	378
第23話	半月型視神経乳頭の上下極のセクター型RNFL欠損の病態 —緑内障性の可否をめぐる— ……………	382
第24話	前視野緑内障PPGを巡って ……………	385
第25話	「篩状板欠損 (focal)」のことなど ……………	389
第26話	PPA- β の謎を解く ……………	392
正常眼圧緑内障 —Legendから真実へ— ……………		397
(『日本の眼科』89:11号(2018)」より転載)		

緑内障百話

私は長い間、教室内外のいろいろな方々の直接、間接的なご支援とご理解により、緑内障を主目標に研究を続けることができたことを有り難く思っている。そこで得られた多くの経験を解りよくまとめることで、皆様の緑内障に対処する上での参考にもなればと筆を執りあげた次第である。

とても千一夜物語のように楽しい物語にはなりそうもないが、一夜毎の寝物語をしばらく続けてみようと思う。何時まで続けることができるか分からないが、安らかな眠りの友にでもしてくだされば幸いである。

第 1 話

Glaucoma simplexの行方

Glaucoma simplexは日本名で単性緑内障という。最近の眼科専門医試験を受けた若い眼科医達はその名を知らないし、最新の日本眼科学会編集の眼科用語集にも記載がない。数ある眼科学教科書にもその記載がなく、一世紀を超えて長い間親しまれてきた単性緑内障という病名は完全に追放されてしまった。

米国系眼科学では第二次大戦後間もなく出版されたSugarの“Glaucoma”には、すでにこの病名はないが、ヨーロッパ系には現在でも散見される。

Glaucoma simplex (G. S. と略す) はprimary open-angle glaucoma (POAG) とほぼ同義語で、私が教室の主任となるまでは専らこのG. S. が使用されていた。昭和41年三国教授と共著のテキストブック“緑内障”にはG. S. を使用した。

近代眼科学の開祖であるベルリン大学のvon Graefe教授は1857年に緑内障には急性と続発性と2種あることを初めてあきらかにしたが、G. S. の認識にまで至らなかった。G. S. の存在を発見したのはオランダのウトレヒト大学のDonders教授で5年後の1862年のことである。正式にはGlaucoma chronicum simplexと呼ばれたが、Helmholtzの1851年検眼鏡発表の11年後に、すでに緑内障の病変の基本は乳頭のExcavationであることと確立しているから、Dondersはvon Graefeに勝るとも劣らない優れた学者といわねばならない。G. S. の病名はこのように1世紀を超える歴史の重みがあるのである。このsimplexの意味は、鬱血や炎症の強い急性緑内障との対比で生まれた病名で、単純で自覚症状に乏しいことによったものと推定される。世紀の大眼科全書であるSir. St. Duke-Elder著の

System of Ophthalmology (1969) には原発開放隅角緑内障 (POAG) という病名よりは、病因が解明されるまでは、G. S. を使用すべきだと記している。しかしG. S. は包括的でおおらかなよい病名であるが、文学的ニュアンスがつよく、これを科学的に定義づけしたのが、1938年米国のBarkanである。現行の開放隅角、閉塞隅角という隅角の形態と病態による新分類で、米国を中心に普及化してきたものである。1938年は昭和13年にあたり、わが国で隅角検査が普及し始めたのが、約30年後の昭和40年代の前半であるからPOAGという概念はなかなか定着しなかったわけである。三国教授と共著の“緑内障”には原発開放隅角緑内障の中にG. S. と低眼圧緑内障の2つを分類しておいたが、今から考えても、賢明であったと思う。

さて、このG. S. はPOAGでもあり、昔から視神経障害をきたす原因は眼圧上昇であることが公理の如く信じられて来た。では治療にあたりどこまで眼圧を下げるたらいいのか。1905年シェッツの眼圧計完成後も現在も、それを明確に記しているものはない。それを解決するための医学的方法論としては、多数の正常眼の眼圧分布を統計的に処理し、それを根拠に確実な、または疑われる異常眼圧レベルをきめることになる。

これはいかにも理論的で、その結果21mmHg以下は安全レベルとされ、眼圧がそれ以下であればコントロール成功という理解が全世界に普及し現在に至っている。

ところがこの安全レベル設定が、実は進行性視野欠損を招く原因となっていることが最近になってわかりかけてきた。つまり安全レベルは21mmHgでなくてもっと遙かに低いところにあるもので、しかもそのレベルは、人種、病期、年齢等によって、更には同じ眼内でも乳頭の部位によっても異なるのである。私共はその必要安全レベルを公表してきたが、眼圧レベルが正常でも悪化するという新たな認識に立つことによって、初めて新しい緑内障学が展開することになるのである。それらは別の夜語りでお話することにしよう。

何れにせよ、Glaucoma simplexという病名は捨て去るべきだとの見解はよろしいとしても、マクロ的隅角所見をベースにしたにすぎないBarkanの分類こそが新しい概念と単純に満足してはいけない。眼くそ、鼻くその類いで、何れももはや古典的な病名にすぎず、それに満足していると、新天地への緑内障列車に乗遅れ、取り残されて、失明者の社会を無益にうろつくことになるであろう。

(1995年6月3日)

第 2 話

「自覚症状なし」の功罪

原発開放隅角緑内障 (POAG)、正常 (低) 眼圧緑内障 (NTG、LTG) のグループは、自覚症状がないままに次第に悪化し、気付いた時には、病期としては末期にさしかかっているという例が極めて多い。この悪化の内容は、視野感度の低下から始まりやがて欠損となり、その範囲が徐々に広がるものである。そして最も特徴的なことは、中心視野のみが最後まで残ることである。NTGでは、より早く中心視野が障害されるものもあるが、大半は中心視野が残る。

緑内障の黄斑部神経線維の脱落は、ごく少量ずつ独立して抜け落ちるタイプのもので、視神経炎に見られるような、中心部がまとまって全部やられてしまうことはない。黄斑部は視覚ユニットが極めて豊富で、50%抜け落ちてでも視力は正常に留まることが古くから知られており、従って緑内障では末期に至るまで、視野がどんなに狭くなっても視力が良好なために、患者自身は何かおかしいとは思っても、放置してしまう傾向が強い。

視野狭窄は、左右眼のどちらかが先に進むことが多く、どんなに狭くなっても他眼のお陰で不自由を感じないし、それが10年、20年とうす紙を剥ぐようにごくゆっくりと悪化するものなので、知らずのうちにすっかり順応して、日常生活に殆ど不自由を感じてないのである。患者がそのまま天寿を全うすれば幸福なことであろうし、その家系には緑内障がなかったことになる。問診しても家系に緑内障患者は発見されないことが多いが、そんなことが原因しているものであろう。

視野欠損があるのに気付かれないのはおかしいと思う人のために、少し眼科学的に考えて見よう。周知のようにマリオットの盲点という生理的な暗点がある。けっこう大きな視野欠損であるが、決して自覚することはない。これを虚性暗点という。これは視神経乳頭部には、感覚ユニットである網膜がないからである。視野計測によって初めて暗点が確認されるもので、暗点といっても暗くみえるわけではなく、何も感じないのである。緑内障における視野欠損も同じようなことで、影像を中枢に伝える視神経線維が脱落するので、その部分がなにも感じない虚性暗点となる。これが視野欠損を自覚しない最大の原因で、通常周辺からの狭窄が中心30度の中にまで達すると、見える筈のものが見えない、おかしいと思うようになる。

この様な眼の視野を計測して、患者に示すと、患者自身は大変驚くのを常とす

るが、一方では、自分自身ではほとんど不自由を感じないために医師を信用せず、安心させてくれる他医を求めて動き回る例がよく見られる。

私の予備調査によると、両眼高度の視野狭窄があるのに、自家用車を運転している人が多く、甚だ驚かされた。その1例を示すと、片眼は中心8度を残す高度狭窄で、他眼は上下は15度まで、水平方向は20～30度まで狭窄し、しかも運転していた。又片眼失明、他眼は耳下側に小さい視野を残すのみの人が運転していた。いずれも今まで注意して運転してきたので無事故であったという。

このように些か驚きあきれるようなことがまかり通っていると言う事は、人間は順応する能力が充分にあって日常生活をスムーズにさせているという事実を物語っている。従ってこのスムーズな状況を壊すような点眼や手術を施行すると、患者の日常生活は破綻し、患者の信頼を失う事になる。又高齢者に点眼を強要したり、手術を強要し、いろいろなストレスを与える事で、期待寿命を短縮する結果を招く可能性も否定できない。

結局人を見て法を説くことになる。70歳の人に、貴方の寿命はあと30年はあるから、その間に失明すると、面倒を見てくれる人がいないであろうから、そんな事にならぬよう治療と管理を受けないといけない、と忠告しても、“いや、私はあと2～3年も生きればよいので……”と実は百歳までも生きようという人が心にもない返事をしてくれる。

自覚症状を訴えて来院する人は、視野狭窄がすでに中心に迫っている人が大半で、この様な場合点眼で眼圧を幾分下げても進行は止まらず、5～10年で失明状態になりやすい。眼圧をより低く下げるには減圧手術しかない。

現在、老人性白内障の手術は日帰りも可能なほど安全となり、進んで手術を受け、抵抗を示す人は僅かにすぎない。緑内障に対しても、減圧手術がそのように安全、確実ということになれば、やがて手術したり、手術を受けたりする事に何の抵抗もなくなる事であろうし、目標とする低い眼圧に保たれて、予後も飛躍的に好転するであろう。

そのような手術方法の開拓に日夜専心している。

(1995年7月梅雨の晴れ間に)

第3話

シュロスマンをご存知？

“シュロスマンをご存知？あのポスナー・シュロスマン症候群のシュロスマンを”、と中年を過ぎたと覚しき、ブロンドのご婦人に呼びかけられた。“私のハズバンドがそのシュロスマンなの”と老大家の風情を感じさせるシュロスマン氏に紹介された。

それは今からふた昔も前の米国はマイアミにおける国際緑内障シンポジウムの懇親会でのことである。改めてご婦人を観察してみると、純白のドレスのよく似合った上品な初老頃と見うけられる女性で、当方些か慌て気味になって、その症候群は、日本でも有名で、私はすでに、いくつかの論文を発表していること、とくに両眼性のもの、緑内障性視神経萎縮の来ているもの、兄弟例等を発見したこと、その病因について興味を持っていること等を述べた。シュロスマン氏は、すでに興味を失っているのか、今は斜視の診療に専念しているとのことであった。

Posner-Schlossman症候群は、日眼制定の用語集にはポスナー・シュロスマン症候群（または緑内障性毛様体発症）と記載されている。シュロスマンはドイツ系の名前であるから-mannとnがダブル管であるが、アメリカに帰化した人は-manとなっているので、その昔先祖がアメリカ大陸に移住してきたものであるう。

本症候群は、1948年ポスナーとの連名でシュロスマンがアメリカの眼科雑誌 Arch. O. Ophthalmol. に発表したことに基づいており、その論文のタイトルは次のようであった。

Syndrome of unilateral recurrent attacks of glaucoma with cyclitic symptom.

主として片眼に軽い毛様体炎様発作をくり返すもので、中型の孤立した、灰色のプレチピタートが出現し、眼圧が上昇する。長くとも2週間以内に消褪し、眼圧はそのあとで発作前より低くなる。季節の変わり目によく発作がおこる。

私は離れて生活している兄妹の夫々に、同じ時期に発症した珍しい例や、両眼交互におこる例を経験し、ポスナー等の発表20年後に臨眼にて発表した。同じ時期に一齐に発症する傾向から、しもやけの如く、気候の変化に順応できず、バランスを崩して血管運動神経の異常がおこり発症するものと理解していた。

自験の30数例をみると、10才前後から発症するものがあり、一方60才以上ではほとんど発症がなかった。このことも血管運動神経の関与を思はしめる。発症を

くり返すうちに、隅角壁の沈着色素のみが消失するという特徴があり、診断に役立つ。隅角色素の大半は線維柱帯細胞に取り込まれている事実から、それを消耗させる何らかの機序が働くことになる。

プレチピタートは夫々孤立し、癒着する事なく、虹彩面の小結節も硬い感じで、サルコイドーシスにみられる活動性病変とは異なる。決して虹彩の前、後癒着がおこらないことは他の前部ぶどう膜炎とは異なっている。ヘルペス性のもはプレチピタートはマクロファージ、プラスマ細胞にフィブリンから成るが、本例ではフィブリンが殆どなくて、癒着をきたさないものであろう。

最近大阪大の山本らは本症候群の発作前房水より単純ヘルペスウイルスのフラグメントを実証し、関係の深いことを力説しているが (Am. J. Ophthalmol. 119, 796頁)、発作はゾビラックスには反応し難く、発症機序は単純ではないようである。

発作時に隅角壁を高拡大で観察すると、表層のぶどう膜網は浮腫状で、房水流出の障害が一過性におこることが推定される。東京大の増田は発症時プロスタグランジンズが房水中に増加していることをつきとめ、その生成阻害剤のインドメサシン点眼が有効なことをあきらかにしている。

私共は本症候群で、正常眼でもくり返し眼圧上昇するとき、定型的POAGと同一の視神経障害の経過をとることを経験し、自然界の緑内障モデルとして重要であることをドイツの眼科雑誌に発表した (Klin. Mbl. Augenheilk. 180巻20-26, 1982)。そして正常眼でも眼圧上昇が続けば乳頭陥凹がおこるし、視野に明確な暗点や欠損が出現するはるか前に、陥凹の拡大のおこる事実を明らかにし、このことにより緑内障の早期診断法に大きく貢献できたと考えている。更にPOAGでは視野に異常が出現するのは陥凹の拡大が始まってから10年以上後になることもあきらかにできた。

本症は、長期にわたる眼圧上昇はなく、従って失明に至るような重症例はないが、発作の都度眼圧を調整することが望ましい。

(1995年11月14日、白鳥の飛翔を眺めつつ)

第 4 話

Trabecular Sarcoidosis と続発緑内障

Trabecular Sarcoidosis という病名を知っている眼科医はごく限られている。日本眼科学会制定の用語集にもない。従って最近の眼科学で育った専門医も知らないが、その特徴的所見のみは広く知られている。Trab. Sarco. という病名は私自身が30年も昔命名し、記載したもので、特徴ある所見のみが一人歩きしてしまい、病名は不要となり、現在にいたっている。しかし、そうなるまでには紆余曲折あり、いく度か辛酸をなめさせられた。それらを簡潔に記載し参考に資したい。

サルコイドーシスは全身臓器に類上皮細胞結節を形成する原因不明の疾患で厚生省指定の難病の一つである。眼の分症を眼サルコイドーシスと呼ぶ。プレチピタートを伴う前部ぶどう膜炎、網脈絡膜炎、網膜静脈周囲炎、雪玉状硝子体混濁等がその代表的所見であるが、何れもサルコイドーシス（以下サ症）に特有なものではなく、これらの所見がみられてもサ症である確率は必ずしも高くはない。

その当時、私は隅角所見に強い興味をもっていたが、偶々高眼圧で単性緑内障と診断され、眼圧が下がらぬため減圧手術の目的で入院した某名士の隅角壁にルイイとした小結節を発見し、それが房水流出を阻害している事実を自作のサクシオンゴニオスコープで観察し、結節性前部ぶどう膜炎であるからステロイドとアトロピンの点眼がよく、手術すべきでない旨主任教授に進言した。手術は中止され、点眼で眼症状はなくなり、この名士にはひどく感謝されたのは良かったが、すでに手術を決定していた教授の立場を些か侵害したことで覚えが悪く、悩まされた。しかし、ゴニオスコープの大切さを認識していただくきっかけとなったことは幸いであった。この名士は全身的にサ症のあることが証明され、以来隅角結節とサ症との関係を追究し、定型的な隅角壁の結節があり眼圧上昇を伴う例は、その時点で全身的にサ症が証明できなくとも、サ症である確率が極めて高いことを発見し、発表した。そして厚生省によるサ症研究班のメンバーにさせられてしまった。レ線上胸部に異常なくとも、隅角壁に結節のあるものは、生検により高率に縦隔洞リンパ節、肺野等に類上皮結節が証明されることがあきらかになった。サ症研究班の会議ではそれまでは眼科所見が軽視されており、眼科の分野で“こんな凄い所見”があることを他科医に強調する目的で、敢てTrab. Sarco. と私は命名した。正確にはTrab. meshworkに出現したサルコイド結節とかnodular

trabeculitisとすべきであったが、アピールするように敢て命名した目的が現在では十分に達せられたものと思う。

隅角結節は半透明なので、見逃されやすく、原発緑内障と誤診されているものが多い。外観は硬い結節ではなく、半球状のねっとりした小隆起がルイルイと隅角壁のシュレム管部に並び、時に血管侵入もみられる。やがて虹彩根部を引き上げテント状の虹彩前癒着を残す。私は長い間多くのぶどう膜炎を観察してきたが、上に述べたような特徴を示すサ症以外の疾患を未だ知らない。サ症による結節である実証は病理組織学的方法によらねばならない。私がたまたま濾過手術で得られた貴重なマテリアルは、手術部の病理主任の杜撰な取扱いで不明となり、実証のチャンスが失われ、ひどく恨みに思った。

そんなことで、学会や研究所では岩田先生の所見は単なる滲出物にすぎないとか、他の不明のぶどう膜炎にもよく見られるとか、ポスナー・シュロスマン症候群にもみられるとか、いろいろと批判された。そして、内科系の研究者がつよい興味を示す反面、眼科系には無視されるという珍妙な状況が続いた。

カリフォルニア大の有名なシェファ教授の緑内障の教科書のアトラスに結節を伴う続発緑内障の所見があったので、サ症ではないかと質問状を出したところ、そこまで検索がなされなかった由の返事をいただいたこともある。

サ症の診断にあたっては、隅角結節のサ症に占める特異度が問題になる。他の肉芽性疾患には認められないならば特異度は100%となり、診断は確実となる。私は各種眼疾患の隅角を強拡大で観察したり、30倍の拡大写真を撮ったり、経過を追跡して、おびただしい数の精密な観察をしてきたが、サ症にみられる特徴的な結節を示したもので、サ症以外の疾患であった例を経験していない。

一般に眼科医は隅角壁の性状の精密な観察は得意ではなく、結節といっても種々種類があることもあまりご存知ない。隅角観察の歴史は古いのに、私が発見するまで、誰も隅角壁の結節の存在を知らなかったことはそのことを物語っている。

サ症が厚生省の難病に指定され、診断指針に隅角結節の有無があげられ、関心が高まり、実際にサ症との密接な関係が認識されるようになった。結節のサイズは生体顕微鏡レベルの小さいもので、MRIとかCT-scanでは捕えられない。それ故、胸部や縦隔洞部に同様の初期変化があっても“異常なし”との判定になってしまう。従って、この特徴的隅角結節の発見は早期診断の糸口として重要な意義をもつのである。

(1996年2月 建国記念日にて)

追記：最近の「臨床眼科」1996年2月号193頁に信州大名誉教授、瀬川雄三氏の
前房隅角構造の研究と題する論文が掲載されているが、その中に、“岩田先生の
名付けられたTrabecular sarcoidosisのルイルイたる隅角結節の電顕所見につい
て”検索され、類上皮細胞とリンパ球が網状組織をふさいで眼圧上昇をきたすこ
とを実証され、それがサ症であることを示す貴重な所見であること、ステロイド
点眼で消失し、眼圧が正常化すること等々述べておられる。私が望み乍ら出来な
かったことを瀬川先生にやっていただいて感謝に耐えない。

瀬川先生は2月下旬、突如、心傷害で永眠されました。ご冥福をお祈りいたし
ます。

第5話

紳士は血管説がお好き

この題名はその昔、マリリンモンローといういかにもハリウッド的な艶やかな
グラマーで、見事なヒップを左右にふる歩きぶりで男性を悩殺した女優の主演映
画「紳士はブロンドがお好き」を些か皮肉を込めて随想らしくソフトに表現した
ものである。モンローの如き官能的興味をひかないお話しで申し訳ないが、昨今
の緑内障事情を見るにつけ、つい皮肉ってしまいたくなる。

血管説とはご存知のように、緑内障、特に正常（低）眼圧緑内障の視神経障害
の主因は、乳頭の血流障害によるとする説で、近年特にカラオケの如く国の内外
を問わず流行しているものである。「紳士は血管説がお好き」を映画にたとえら
ると、監督はカナダのバンクーバーのドランス名誉教授で、配役もその門下生やら
同系のカリフォルニア大学の名優らが独占し、ヨーロッパ学派は賛助出演という
構成になる。日本は役がつかず、好ましい観客となり、その映画に感激し、血管
説に心酔していると言え、当たらずといえども遠からずか。この平和な風景は
どこかの国の外交に似ている。

20年程前までは、私もその映画の心酔者の一人で、むしろ狂的信者であった。
乳頭縁の出血、乳頭毛細管よりの蛍光色素漏出、血管網のセクター型欠損等は全
て血管説の証拠と思い込んでいた。

しかし、私共の研究が進むにつれ、血管説を否定せざるを得ない事実が続出し、

血管説に真っ向から対立せざるを得なくなり、事毎に血管説を攻撃し、その非を
あばいて現在にいたっている。私はそのため20年の月日を要した。しかし、国内
外の観衆は未だに「紳士は血管説がお好き」に酔い痴れて、名画と称えている。

元来、名画というものは、わが愛するルネクレールの「パリの屋根の下」「パ
リ祭」を初め、デュヴィヴィエの「舞踏会の手帳」、「ペペルモコ」、黒沢の「羅
生門」等々、全てフィクションの世界である。「紳士は血管説がお好き」も例外
ではなく、フィクションにも拘らずそれを感じさせない世界であってこそ面白い
のである。しかも私共の研究によりそれがフィクションであることが判明してし
まっているのに、心酔のあまり誰も目を醒まそうとはしない。フィクションは科
学の世界では意味をなさない。

試みに内外の文献をひもといてみるがよい。トップレベルの人達による溢れん
ばかりの血管説に関する論文、綜説等々に驚かされることであろう。次々と招待
される外国有名学者の殆どが血管説主張者である。言い過ぎを承知で表現すれ
ば、“平家にあらずんば人にあらず”であり、第二次大戦のあの嫌むべきファシ
ズムの再現を思わせる程である。

このような偏った世情を生んだ原因のひとつに統計学という魔術による“だま
し”がある。例えば正常人の統計から眼圧21mmHg以下なら視神経障害は起こ
り得ないと信じ込ませたり、又眼圧20mmHgで障害のない例と、15mmHgでも
障害をきたす例等の相関をみれば、障害に眼圧は関係しないという誤解を生む事
になる。特に正常眼圧緑内障で眼圧の低いものにそのような傾向がみられるた
め、障害には眼圧が関係しないと言う結論が恰も正論の如くにまかり通ってい
る。眼圧が関係しないとなると、乳頭の血流障害と言うフィクションを思いつ
き、それに自己暗示が働いて真理に違いないと信ずることになる。これは個々の
症例の追跡をしないで、断面統計学で処理したことによる誤認である。実際に眼
圧15mmHgで障害が進行したものが10mmHgで停止する重大な事実が無視され
ており、私共の40年にわたる追跡調査で、そのような多数例の存在を実証した。

原発緑内障は遺伝が強く関わり、血管説などと言う単純な説では到底説明でき
ない高度の疾患で、血管説で満足している輩をみて“愚かな人達にはとても俺の
真相は解るまい”等と緑内障自身が嘲笑っていることであろう。視神経束を眼圧
や、眼球運動という強い外力から守っているのは篩状板である。ストレスを受け
た篩状板は各種酵素の働きで修復される。そのようなシステムは遺伝子によって
調整されている筈で、負の方に働くと、乳頭陥凹となる。私共はそのような修復
不全から篩状板のシートがずれたりビームが弱くなったりして視神経束を真綿で

首をしめるようにしめつけ変性させている病理組織像を確証した。つまり眼圧の他に篩状板の弱体化というファクターが入らないと眼圧と視野だけでは正しい答えは出てこない。私共の正常眼圧緑内障の病理組織像では、栄養毛細管は篩状板のつよい変形がおこっても正常構造を示し、視神経束が変性、消失しても血流が充分保たれていることを実証した。

これに対し、微小血管構造は、篩状板の変形、圧迫等で屈曲し、慢性の乏血状態をひきおこし、視神経束が酸素不足となって、変性、消失しても、血管は正常構造を保ち続ける筈だとの反論を多くの人から受けた。これは病理、病態生理等の基本を知らない暴言に他ならず、組織を変性、消失させるような乏血が続くのに関与する微小血管自身の障害が全くないとの主張は無知といわれても仕様がなまいであろう。

しかし、以上のことは実は血管説をお好きな紳士達が国の内外を問わず皆一様に信じている誤謬なのである。流体力学によれば、と力むまでもなく、眼圧が低いほど、眼内への灌流がよくなるので正常眼圧緑内障の乳頭部血流はよい筈で、血管閉塞がないと血流障害は起こり得ない。実際にはそれが証明できないので、多少高い常識をお持ちの紳士グループは、乳頭部微小血管の一過性痙攣を主張し始めている。しかし、神経線維束を変性させるような強い血管痙攣が続くのに、乳頭部微小血管が無傷に留まるということとはあり得ないことである。

現在の超音波やレーザーを使用した微小血管の流速測定法の進歩は血管説に拍車をかけ、ますます信奉者が増えている。しかし、緑内障視野障害の悪化と共に眼動脈、毛様動脈や網膜中心動脈の血流速度が低下していることが実証されてはいても、血流速度の低下、血流量の減少が先行して視神経障害がおこっていることを実証した報告は全くない。第一に、乳頭部に慢性の血流障害があっても、視神経は長期にわたり正常に留まることは、脈なし病であきらかたで、視神経の微小血管の病変を初期からきたしている糖尿病でも同様である。

視神経束が機械的に障害され、変性、萎縮がくると、やがてその部分の栄養血管はそれに相当する分だけ細くなったり、退行性に変性消失することを私共はずでに実証しているので、血流速度の低下とか血流量の減少、微小血管の局所的閉塞消失は全て続発性の変化にすぎないことは明らかである。

私共眼科医は、残念乍ら未だ篩状板を薬剤によりコントロールする方法を知らない。従って現在可能なことは、出来るだけ早期から眼圧を私共提案の目標眼圧まで十分に下げることである。(視野異常ないもので19mmHg以下、初期視野で16mmHg以下、進行眼では14mmHg以下、低眼圧型では12~10mmHg)

些かお堅い話しになり、ブロンドがお好きな人達を失望させる結果となったが、血流にこだわって“緑内障自身”に嘲笑されないように祈っている。特にわが国には低眼圧タイプの緑内障が多く、国外から注目されているから、お好きなブロンドはさて置いて、その真相を究明すべく一層の努力が要請されよう。

(1996年3月5日 雪明かりの窓辺で)

第 6 話

濾過手術の結膜切開法

現在濾過手術と云えば、Trabeculectomyが主流である。それまではロンドンのElliotによるトレパナチオン（円鋸術1909年）が殆ど改良されることもなく長い歴史に耐えてきた。元来Fistelを造って濾過胞を形成するアイデアはロンドンに生まれ、ロンドンやその統治下にあったインドで成長したようで、今世紀の始め（1903年）ボンベイのHerbertがかなり永続する濾過胞形成に成功したことから濾過手術の歴史が始まったようである。

濾過手術は房水を結膜下又はテノン嚢下に濾過し、拡散させる非生理的手術法である。房水は通常シュレム管の流出孔から結膜下の房水静脈に入り、血液と交り、全身循環に入るのが生理的流路で、正規ルートconventional routeと呼ばれる。濾過手術により、房水が直接前房側より結膜下組織に流入すると、組織は房水を取り込んで浮腫状にふくれたり、拡散したりしてやがて吸収される。房水が漏れすぎると眼圧はゼロに近づき、結膜下の組織圧並みとなり、圧差がなくなると房水の流出は殆ど停止する。すると組織修復屋の線維芽細胞が眼を醒まし、濾過孔を遠まきにしてコラーゲンをどんどん産生し、防壁を造り、房水を綴じ込めようとする。その修復作業が不完全に留まると房水は適当に拡散できるので眼圧もそれ相当に低下しているが、修復が完成すると房水は拡散不能となり、眼圧は元の高眼圧に戻り濾過手術は失敗する。残念乍ら修復過程をコントロールする方法がなく、全くの“神頼み”という非科学的手法にゆだねていたのである。被術者が若いほど、又手術を繰返すほどこの癥痕化が促進され、失敗を重ねてきた。

それにもかかわらず、理由は不明なるも、約1/3は適当に眼圧が下がっていたし、時には半永久的にコントロールされた。又白人の方が有色系より成功率が

高かったようである。虹彩根部を引き千切って濾過孔にかんとんさせて房水を導く芯にしようとするIridencleisisは1906年Holthにより創始され、わが国でも一時期盛んになされたし、又Preziosi（1924年）に創始され、Scheie（1958年）により普及した切開孔を焼灼炭化させるシェイエの手術もかんたんで現在も用いられているが、何れも瘢痕化という宿命を避けることは出来なかった。現在最も普及し、濾過手術の代名詞ともなっているTrabeculectomyはCairns（1968年）により普及したもので、強膜半層の蓋で濾過孔を覆うことで前房消失や、術後の感染を防ぐ事が主目的で、上に述べた瘢痕化の宿命はやはり避けられない。

さて、失敗の原因の1つに、結膜の切開のやり方にある事をElliotはその著書（1922年）で指摘している。つまり濾過孔部をとり囲んで、輪部から始まって輪部に終わる切開は、濾過孔を取り囲む瘢痕ができて失敗するから、すべからく輪部に平行に切開し、結膜下組織を剥離して輪部にアプローチすべきであるということである。このことは1945年の大戦後出版されたArrugaを始めとする内外の手術書では明確に述べてなく、わが国の手術書はElliotの指摘した悪い方の切開法を教えている。

当時、私は手術経験が殆どなかったが、失敗の原因はこれに違いないと考え、三国教授に進言したところ、大変喜ばれ、以後は専らパラレル切開法を実施された。そして三国教授共著のテキストブック「緑内障」に図入りで大きく紹介した。

この「緑内障」を出版して7～8年ほどあとのことである。臨床眼科誌に、当時学会で厳しい討論と強烈な自説主張で恐れられていた九大眼科の生井浩教授（故人）が緑内障の減圧手術の結膜切開法について一文を掲載され、日本の緑内障の専門家達はあまりご存知ないようであるが、すでに昔Elliotが正しい輪部にパラレルの切開法を述べており、現在なされている切開法は誤りだから早急に改めるべきだと強く非難された。当時出版されていた眼科手術書には、すべて濾過孔を取り囲む切開法が図示されていた。

血の気の多い若造であった私は早速生井教授に手紙をさしあげ、恐れ乍ら、先生のご説はもっともなれど、すでに私共の出版した「緑内障」の中にその事を図入りで詳しく説明しており、“日本の緑内障学者達はご存知ない云々”はお取り下げ願ひ度いと申し出た。皆から恐れられ、精悍で、未だに笑いをみせたこともない生井教授がどんな反応を示されるか興味津々たるものがあつた。長い無音の後、2カ月程して長いお返事が私宛てに届けられた。要約すると、私共の本に書かれてあることは前から知っていたが、学会ではさっぱり話題にもなっていないし、手術書には何等の記載なく、実際には知られていないのではないかと考え、

注意をうながす目的で敢て投稿したものであるといった意味あいの内容であった。それにしても、随分と言訳がましい長い文章なので、察するに私共の記載をご存知なかったか、忘却されたもののように感じられた。

生井教授が亡くなられてかなり年月が経ち、学会からも忘れ去られてしまった。生井教授は、第二次大戦下の本土爆撃で死亡した眼科の患者さんをたんねんに調査し、眼球をいただいて、九大眼科の研究室に2千眼を貯えたという武勇伝の持ち主で、中心性網膜炎（中心性漿液性網脈絡膜症）の病理所見を世界に先がけて発表されている（昭23）。日本眼科学会総会の特別講演では、未だ注目されていなかった網膜のミュラー細胞の存在意義の秘めている可能性について述べられたが、その先見の明のたしかさには今更乍ら驚かされる。

お話を戻して、現在では、5-FuとかマイトマイシンCの応用で、結合織の増生を抑制できるので、切開法の如何はあまり問題にならなくなった。しかし、一方では結合織増生を抑制しすぎると前房形成不全となり、これに伴う重篤な合併症に悩まされることにもなった。

結膜切開による結合織増生を防ぐため、輪部で結膜を切開する方法が、1978年の京都における国際眼科学会でグアテマラの眼科医により発表された。追試ではやはり瘢痕ができて失敗したし、マイトマイシンCを使うときは癒合不全をきたし危険である。ホルミウム・ヤグレーザーで結膜下で強角膜輪部に小孔をあける方法は簡単ではあるが、必ずしも良好な成績ではなく、濾過孔を取り囲む瘢痕形成を防ぎ得ないようである。

要するに結膜下への房水濾過を何らかの生体反応なしで静かに保つことは不可能なことである。前房から毛様体を抜けて上脈絡膜腔から抜けてゆく non conventional routeは組織液の流れでしかないので、これを増強する安全で量的方法が将来の課題になるのではあるまいか。

（1996年4月20日 桜満開の日に）

“続発型正常眼圧緑内障”の発見

まるで新大陸を発見したような騒々しい表題で気がひけるが、1492年のコロンブスの新大陸発見とまではいかなくとも、この新病名により一つの概念が樹立し、混迷下にある緑内障の本態論に新天地が開けるものと希望をふくらませている。

この続発型を英語流に表現すれば、Secondary Normal Tension Glaucomaとなる。古今東西こんな病名はなかったので、私が生みの親である。緑内障に興味のない人にとっては、何のことか理解され難いと思うが、緑内障患者を多数とり扱っている人にとっては、ごく当然のことと思われるかも知れない。

正常眼圧緑内障（NTGと略）の視神経障害の本態は、眼圧が主役らしいが、それだけでは説明できず、いろいろな危険因子が介入するというのが国際的コンセンサスで、特に血管因子が主役らしいと理解されている。仮にそれが正しいとすると、緑内障学はこれで終焉を迎え、薬理学的興味を除けば、何の魅力もない学問分野に陥ってしまう。そして、secondary NTGの存在を提唱しても、“すべての緑内障の末期は眼圧でなくて、血流だ”と割り切られ、何の疑問も生じないであろう。

私はこれらに対し、対立的見解を強く主張してきた。その要点は房水の流れる隅角組織や、視神経線維の通る篩状板部の細胞外マトリクスの代謝異常がいろいろの程度に、しかも進行性におこるために、中を通る視神経線維を支える機構が、正常眼圧にも耐え切れず、視神経が圧迫、絞扼され、変性、萎縮する事、並びに隅角の房水流出路も代謝産物でいろいろの程度に障害され、いろいろなレベルの眼圧になる事を病理組織学的に明らかにした。この代謝異常の本態こそが分子生物学とからみ、研究者を無限に魅惑するミステリーなのである。代謝異常がおこると強固である角膜でも正常眼圧下で円錐状に前方に突き出ることはkeratoconusでご存じの通りである。

Secondary glaucomaのNTG化：

元来正常眼であったものが、炎症、腫瘍、血管新生等で眼圧が上昇、持続すれば、続発緑内障になる。早期に減圧できれば、それ以上に悪化進行はない。又可成り進行しても眼圧が正常に戻れば、それ以上の進行はしないと考えられてい

る。ところが、長期に亘り追跡すると、一度緑内障の出来上がったものは、眼圧が正常に保たれていても、次第に悪化する例のある事が解った。

2～3例をあげると、続発緑内障の代表者である水晶体嚢性緑内障は眼圧も高く、予後も悪い。熊大の布田、西山グループによると、眼圧コントロール良好でも、10年以上の経過では67%に視野の悪化が証明されている。これは、まさに、secondary NTGに他ならない。

原発閉塞隅角緑内障も、元々は正常眼であったものが、急性又は慢性の隅角閉塞発作をくり返したり、高眼圧が持続して視神経萎縮をきたすもので、発作もなく、眼圧も上昇しなければ正常眼のままに留まる。予防的イリドトミーはかくして有効となる。又減圧手術で眼圧が正常範囲に戻れば、あとの進行は停止する筈である。ところがそれは誤った思い込みであることが東京警察病院の安田、景山らのグループにより実証された。つまり眼圧が20mmHg以下であっても10年の経過で予後不良となったものは52/191（約30%）にも及ぶというものである。特に60歳以上の高齢者、視野のすでに進行しているものにその傾向がつかいとう。又Brubakerは最近（1996）第12回ジャクソン、メモリアル・レクチュアで閉塞隅角発作後16mmHgにコントロールしたのに、発作眼のみ悪化進行した16年の経過について述べている。

以上であきらかなことは、続発型の緑内障や、隅角閉塞に続発する原発閉塞隅角緑内障では、一度緑内障が完成すると、眼圧が正常に戻っても進行悪化を続けるものが多いと云うことである。つまり正常眼圧緑内障が続発的に出現したもので、その状態は、secondary NTGとするのが妥当である。

何故正常眼圧に戻っても悪化、進行するのか。そこにはprimaryのNTGと同一機構が働くのか、別個の機構によるのか。何れにせよ、眼圧レベルが10～12mmHgに近く下降すると、長期に亘り進行しない例の多い（約90%）ことも実証されているから、同じ傾向を示すprimary NTGは同一でないまでも、ごく類似の視神経障害機構が働いていることが推定できる。

緑内障それ自身は血管病とは無関係であるから、能動的な血管障害は考えにくい。実際にChumbley、Brubaker（1976）によると、全身的に高・低血圧とか心冠動脈疾患等の循環障害をもつNTGは、6年間のフォローで進行したものはなく、進行したものは専らそれらの障害のないものであったと云う。これは無視できない重要なデータである。

POAGの内情は：

日本人に見られる原発開放隅角緑内障（POAG）では、正常眼圧上限を前後する程度の眼圧で悪化、進行するものが多い。高眼圧タイプのものでも、既に視神経障害の始まったものは16～19mmHg以下、周辺視野に欠損あれば14mmHg以下にしないと長期経過中に悪化進行することを実証した。Grantら（1982）も20～40年の観察で進行眼ほど失明を免れるのには低い眼圧が必要と述べている。要するにPOAGにおいてもいろいろな程度にsecondary NTGと関わっていることが明らかである。

primary NTGはどうか：

primary NTGとは、つねに正常眼圧範囲にある通常のNTGのことである。このタイプでも進行したものは10mmHg程度に下げたおかないと進行することを私どもはあきらかにしている。つまりprimary NTGといえども例外ではなく、secondary NTGが発生すると云える。

考按と結び

以上より、すべての型の緑内障は、secondary NTGとなる宿命を荷っている。原発閉塞隅角緑内障も、POAGもNTGも例外ではない。secondary NTGとprimary NTGとどこが異なるのか、primary NTGの中にsecondary NTGがあるとする、両者を取り持つ縁は何であるのか、ひょっとしたら同じものかもしれない。さらにPOAGとNTGが眼圧レベルも、そのほかの臨床所見もオーバーラップしているし、secondary NTGも共存しているとなると、POAG、NTG、secondary NTGも共通のある公約数をベースにして成立している可能性が高い。とすれば猿等で実験的に緑内障を作り、篩状板の分子生物学的な分析を総合的に実証し、初期と末期のそれら動態を比較分析すればベールに包まれたNTGの本態にアプローチできる可能性が高くなる。

secondary NTGの発見は、かくて大変な意義を生み出した。と同時に、続発緑内障や原発閉塞隅角緑内障と雖も、POAG、NTG同様に、嚴重な長期に亘る眼圧管理が必要となることも改めて認識せしめた。

（1996年 9月 秋分の日）

第9話

乳頭緑出血と百年一人の天才

日常の外来で無差別に眼底検査をしていると、時に若い人で特発性の乳頭緑小出血を見ることがある。ここでは、それと違った緑内障のお話しである。

緑内障で乳頭緑に線状の小出血（以下線状出血と略）があると、緑内障、特に正常眼圧緑内障（NTGと略）である確率が極めて高いことは、今では眼科専門医の常識であり、その部の視神経線維束が数年以内に一層脱落することを示すリスク・ファクターとして知られている。

恥ずかしいこと乍ら、24年前までは、誰もそのことを知らなかったのである。乳頭の蒼白と陥凹を観察すれば事足りるとしていた古典的な考え方が、世界を支配していた事もあるし、緑内障眼を散瞳して精査することは禁忌と信じられていた事もある。そして、その条件の下では、天才的ひらめきをもつ人のみにこの乳頭出血の発見が許されたわけである。音楽の天才モーツァルトとまではゆかなくとも、その小指位の価値はあろう。

実はこの線状出血は、緑内障の暗点で有名なBjerrumにより1889年、今から107年も昔にすでに記載されているが、誰もその意義を知らぬままに100年も過ぎてしまったというわけである。その詳細極まる記載で有名なDuke-ElderのテキストブックSystem of Ophthalmology（1969年）には緑内障の項目に約400頁を費やしているが、この線状出血については一言も触れていない。従って1972年カナダのドランス教授がこの出血を再発見し、緑内障の視神経萎縮の本態と関わる虚血のあかし（証）としての重要性を強調し、今日の血流ブームを招く原動力となったことは偉大な業績であり、特に百年に一人の天才と称えられねばなるまい。

但し、その後塵を拝してはいるが、私はドランスの虚血説には真っ向から反対なのである。この線状出血はNTGに頻度高く発見される。出血部位は乳頭の上耳側または下耳側に頻度高く、鼻側に出ることは稀で数%以下という特徴がある。この出血があると3年の間に約50%の例で視神経線維の障害が進行するとされる。

以上のことから、緑内障の視神経障害の本態をこの線状出血と結びつけ、乳頭部毛細血管のマイクロインファルクトとかスパズムによる血流障害を主役とする血管説が支配的となってしまった。出血の部位を拡大観察すると、その部位に

はセクター型の網膜神経線維層の欠損があり、出血は未欠損部との境に出現することが多いので、如何にも常識的には、出血部で虚血が起こって、神経線維が脱落して、その欠損部が進行性に拡大してゆくように思われる。

然し、そのような常識に囚われてしまうと、その囚われた狭い世界が、本当の世界と錯覚され、大変な誤りの中に蠢くことになる。私もかつては、その様に蠢き回り、大変苦しんだものである。未だに蠢いている多くの人達が、その誤りから開放されるように証拠となるべき事実を述べてみよう。

1. 蛍光撮影上出血部位は何の所見もない。

眼底の蛍光撮影すると、微小血管に病変がある時には、糖尿病網膜症で周知の如く、血管壁の染色、蛍光漏出、組織の染色等が如実に出現する。しかるに緑内障の線状出血部ではそのようなことは一切起こらない。つまり、微小血管の自身の病変による出血ではないことがわかる。従って虚血とかmicroangiopathyによる出血ではないことは明らかである。

2. 若しも虚血による出血とすれば、神経線維の障害は同時に発生しているから1～2ヶ月で萎縮が観察される筈で、数年経てからその障害が進行すると言う事にはならない。これは大きな矛盾である。

3. 線状出血はほぼ例外なしに、既存の神経線維束の欠損部に出現しており、未欠損の部には起こらない。立体カラー及び蛍光撮影でその事実は明確に証明される。鼻側出血の稀な例でも同様である。

4. 微小血管病が頻発し出血すると仮定すれば、著しく進行した陥凹乳頭にも出血が頻発して良い筈であるが、その様な進行眼には出血は起こらない。矛盾である。

以上のことを理解すれば、囚われた誤りの世界から脱出できると思う。私共はサルに実験的慢性緑内障をつくり、人同様の乳頭陥凹の出来たものに、たまたま蛍光撮影中に線状出血を来した例を経験した。しかし、出血の前後を通じて、微小血管病とか血管閉塞と言える所見は全くなく、色素漏出もなく、只単に小出血があるのみであった。すでに神経束が消失し、そのため支えを失った毛細血管が眼圧変動により牽引され、血管壁に小裂隙を生じて出血し、その部位が直ちに閉鎖されたものと推定された。

更に、私共は進行したNTG眼を悪性黒色腫のため別出し、病理組織学的に検索し、乳頭緑部でsubclinicalな線状出血部を電顕的につきとめた。そこでは、神経線維が脱落して空白となった領域に毛細血管が走り、その血管壁の一部がごく僅かに裂けて、血小板がそこを埋めようとしている所見が見られた。毛細血管内

皮には異常所見なく、血管内皮や内腔は正常に保たれ、血塊等無く、小さな裂け目以外は全く正常の所見であった。結局線状出血は虚血とか、血管閉塞等の血管病ではなくて、神経束が別の原因で消失して、支えを失った毛細血管が牽引の最もよく働く部分で裂け目ができて小出血し、その裂けた壁が血小板で直ちに塞がれて小出血に留まるものと説明できる。この出血をドランス教授の説により虚血性とかトロンブスによる閉塞と信じ込み、血栓溶解剤を用いたために大出血を来した報告がある事からもその信じ込みの誤りであることが理解できよう。

線状出血が既に神経束の脱落した部位で、力学的に眼球運動等で牽引が最も強く起こると考えられる乳頭の上耳、下耳側で高頻度におこる事実は上記のメカニズムとよく一致する。

更に出血部位に、数年間で神経束の脱落が進行する事実は、もともとその部位は悪化進行が運命付けられており、その経過中に神経束の小脱落部に小出血が起こったもので、出血はその部位に進行性の萎縮が連続しておこっていることを示していると考えるのが妥当であろう。同じ部位に出血をくり返すこともそれによく説明できる。

百年に一人の天才による発見はすばらしいことに違いない、その発見した事象の本態に関する解釈が正しくない場合、その恩恵を受けたものがより真実を求めべく努力するのが天才の発見に報いる道であろう。

(1996年10月30日、69歳の誕生日に)

第 11 話

得難い教訓

—或る症例—

曾て、ヨーロッパでは、緑内障の研究者は、業績がなかなか上がらず、従って教授にはなれないというのが通り相場だったという。そのように、緑内障は切り崩し不能な難物だった。ピロカルピンが過去百数十年の間、薬剤療法の主役であり続けたことから推察できよう。現在では次々と新薬が出現し、その対応に暇のない程で、薬剤治験が中心となり勝ちで、精々1～2年の治験で済み、極めて長期に亘る研究が疎んじられる傾向がみられる。現在の社会状況では、短期に業

績を上げないと不利になるから、無理からぬことではあるが、臨床医にとっては、緑内障の長期に亘る全体像の認識が最も重要なことを忘れてなるまい。

私が緑内障に興味を持ち、仕事を始めた当時は、アメリカよりDiamox等の新薬が渡来し、その強力な眼圧下降作用に眼を見張り夢中になったものだ。そして、アメリカ流の緑内障治療哲学にもすっかり洗脳されてしまった。つまりPOAGは濾過手術をいきなり施行すべきではなく、可能な限り薬剤で眼圧をコントロールするのが基本で、それでも悪化するときは手術を考えるというものである。如何にもごもつともな理論であるが、後で解ったところでは、有効と思われる薬剤が次々と開発されているので、それに頼り、合併症のため訴えられることの多い濾過手術はなるべく避けようというアメリカの世情を反映した処世訓でもあったわけである。

兎に角わが国の当時の若手緑内障研究者の間では、このアメリカ哲学を金科玉条の如く信じ、手術万能主義に反対したものである。私も例外ではなかったし、現在でも尚根強く緑内障学者を支配している。

先代の三国教授は、先々代の熊谷教授の教えを踏襲し、POAGと見るや直ちにトレパナチオン（濾過手術）を決行されるのが常で、私共主持医はその合併症に悩まされ続けていた。そこで一計を案じ、未だあまり進行していないPOAGについては、三国教授の目の届かぬところで、“アメリカではもう手術はしないので一番新しいよい方法は薬剤療法を続けることである”とくり返し患者を説得し、薬剤療法に切り替えてしまった。当時アメリカの医学といえれば誰しも最高と信じていたから説得力があった。当時は、眼圧レベルと緑内障の視野障害との関係が必ずしも明らかではなく、20mmHgを数ミリ超える程度ならコントロール良好と判断されていた。コントロールの評価は、比較的短期の観察で済まされていたので、それでもよかったのである。ところが、10年～30年と長期の観察症例が増加してくると、従来の目標眼圧レベルでは不十分で、視野障害がどんどん進行することが解った。期待寿命の長い現在、そのことを充分理解して患者管理に臨まねばならない。その反省の契機となった貴重な長期観察例を以下に述べる。

古い話であるが、私が眼科医になって間もない頃からの患者である。47才のPOAGの女性で、初診時は両眼25～28mmHgの眼圧。両眼とも初期で、小さな傍中心暗点がタンジェント・スクリーンで出没する程度。左眼に対して、早速トレパナチオンの手術がなされた。術後左眼圧は平均15mmHgに留まったが、角膜に侵入する大きなblebができ、違和感をしきりに訴えた。そこで、よいチャンスとばかりに右眼は手術しない方がよいと説得し、点眼療法を続けるうちに20年も

過ぎてしまった。この右眼圧は20mmHg程度で、時にそれを数ミリ越えることもあったが、コントロールほぼ良好と考えていた。

左手術眼は白内障が進行し、視力低下著しく、患者は手術されたことを嘆いた。一方右点眼側は視力もよく、快適で、右眼の手術をとり止めてくれた私に感謝することしきりであった。10年後、手術眼は白内障による視力低下のみで、乳頭も視野も僅かな異常あるのみ。一方点眼側は、乳頭も視野も著しく進行してしまった。20年後、手術眼の白内障が進行し、視力低下は高度であるが、眼圧は15mmHg前後、視神経は初診時と同様軽度陥凹拡大のみ。視野も問題なし。一方点眼側は、視野は高度に狭窄し、視力のみほぼ正常。患者は右眼は点眼のお陰でいつまでもよく視えると感謝し、白内障で視えなくなった左の手術眼を恨むという皮肉な結果となった。その後患者は来院せず、死亡したと噂に聞いた。現在ならIOL手術で、白内障の左眼は正常機能を取り戻し、患者に感謝されることになろうが、囊内別出全盛時代であってみれば、矯正法の問題で、手術にはふみ切り難い状況下にあったわけである。

QOLからすれば、患者が満足していたのであるから、視野障害が高度でも、点眼を続けたことがよかったのかもしれない。然し、視神経障害を停止させる目的ではひどい失態ということになる。これは考えさせられる問題である。

上のことから次のことが理解できよう。

1. 点眼療法はごく長期に亘る場合、目標眼圧に可能な限り、近づけねばならない。
2. 眼圧20mmHg前後では、尚不十分で次第に視神経障害が進行する。
3. 初期のものは、15mmHg程度の眼圧レベルであれば長期に亘り進行、悪化はしない。
4. 従ってアメリカ流とは反対の、早期手術の有用性への再認識が必要。
5. 残された寿命が短いときは、QOLの上から手術しない方がよい場合もある。

患者の身になって考えれば、寿命のある間、あまり不自由もなく、日常生活が送れる視機能を保ってあげるのが理想的である。それを決めるには不確定要素が多すぎる上に、加齢と共にそれらの内容も変わってくるので、各症例毎に管理し乍ら、適時、変わってくるQOLに対処しなければならない。

第十二話では早期手術の是非について述べてみよう。

第 12 話

得難い教訓 (続)

—早期手術是か否か—

第11話で述べた症例で、左眼の手術後、若しも白内障も起こらず、blebも軽度のまま、眼圧が15mmHgに留まっていれば、緑内障の治療としてはほぼ完璧で早期手術礼賛ということにもなる。一方、薬剤療法によって右眼のように著しく悪化、進行した場合でも、手術により12mmHg前後に、眼圧が抑えられると、30年以上に亘って進行が停止してしまう例を多数経験しているので、必ずしも早期でなければならない理由はない。ただ、視野がそんなに高度に狭窄しても日常生活に問題はないとはいえないし、更に進行眼ほど目標眼圧を低くしなければならない事が重要問題となる。

早期手術、是か、否か、の問題提起はアメリカではなくて、ロンドンのMoorfields病院のHitchings、Migdalらによりくり返しなされ、アメリカのアカデミーは再考を迫られている。イギリスでは、点眼薬は高価で、長期に亘る使用は経済上の問題から実施し難く、早期に手術をせざるを得ない事情が基礎にあり、それが却って好結果をもたらしたらしい。点眼を続けていると結膜下組織の癬痕化傾向がよくなり、手術時期が遅れる程濾過胞形成が悪いし、眼圧効果も減ずるという副次的ファクターもあるが。何れにせよ裕福なわが国の事情とは大分異なっている。Migdal (第7回日本緑内障学会 平成8年9月)によると、初診で直ちにtrabeculectomyした場合、3年間で視野悪化は10%で、一方薬剤のみの場合40%悪化したという。又上記両人は、すでにアメリカン・アカデミーの学会(1993)で、類似の発表をしており、アメリカの薬剤療法万能に強いインパクトを与えている。

これに対して、アメリカの有数の緑内障学者Kolker氏はコメントし、「手術の方が薬剤より眼圧が低くなり、視野保存に有効なことは、他にも報告があつて眼圧の低いほど、予後が良くなることは疑いもない。しかし、視野がFriedmannのみで判定された最初の3年は差は見られたが、続く2年はHumphreyで判定され、術眼圧の方が低いのに、視野では差がみられなかったのはおかしい。又早期手術がよくとも、全ての患者に実施できるわけではない。更に手術と薬剤と同じ眼圧を得たとき、両者に差があるのか、ないのか、もっと長期に亘って追究すべきだ。夫々のメリットとデメリットを考えるべきだ。何れにせよこの研究で手術が多くの人に安全で効果のあったことはすばらしいことだ、云々」と述べてい

る。要するに手術に賛成しているような、していないような、もっと長期データが欲しいと逃げ腰の気配である。これはアメリカの実際の悩みを表現したものといえよう。私の記憶では、確か第5回の日本緑内障学会で、緑内障の遺伝子の研究で世界をリードしているアメリカ、ミシガン大学のLichter氏は、第十一話で紹介した私の経験例と同じく、レジデント時代から、長期に亘り観察し続けた一眼手術、他眼薬剤のみの患者について述べた。そして結局早期手術眼が薬剤治療眼より視機能保持に極めて有効であったことから、早期手術について考え直す必要のあることを強調している。このようにアメリカでは学者の間でも異論があり手術はしたいが、後が怖いというジレンマの中でうごめいている模様で、1995年3月のアメリカのアカデミー出版のワールド・ニュースでは、“緑内障は何時手術すべきか。アメリカのドクター達は、薬剤から手術療法に移行しつつあるイギリスのドクターによりチャレンジされている”と大きな見出しでMigdalらの業績を紹介している。

さて私共が、ごく長期に亘る研究から得られたものは、各病期別に安全な目標眼圧を設定し、それに可能な限り近づけることが視野進行を防止する最良の手段で、薬剤治療で眼圧下降が不十分な場合、QOLを勘案して、手術の是、否をきめるというものである。合併症がなく、長期に亘って術後の眼圧レベルを規定できるような完璧な減圧手術方法が発見されれば、特に若い患者にとってはQOLの面から、早期手術が推められよう。また進行眼に起こり勝ちな、続発型正常眼圧緑内障の併発を避けるためにも早期手術が推められる。

さき程入手した新着のアメリカン・アカデミー誌（Ophthalmology1996年8月号）の主筆（Parrish及びMinkler両氏）は“遅発性眼内炎は濾過手術の時限爆弾か?”という標題で論説をかかげている。最近使用されているマイトマイシン使用の濾過手術は眼圧を低く保つのによいが、眼内炎や他の合併症で却って予後を悪くしている可能性がたつよく、本当にそれが、マイトマイシン不使用よりも有効かどうか不明で、自然経過による失明状況も不明なのでそれらがあきらかになるまでは慎重でなければならぬと説いている。実際に下方に施行した濾過手術は3年間で8%の眼内炎がおこっているとのことでアメリカで問題になるのも無理からぬことと思われる。

現在私共が中心になって実施しているNon Penetrating lamellar trabeculectomyは安全で合併症も殆どなく、今後更に完璧なものに改良できれば、手術万能だった先代の時代に逆戻りし、歴史は繰り返す等と嘯くことになるかもしれない。

(1996年10月10日 眼の愛護デー)

第 13 話

緑内障学1997年のトレンド —最近の特別講演から—

プロローグ

筆者は数年前、日本眼科学会総会並びに日本緑内障学会で夫々緑内障に関する特別講演をさせて頂いた。その要旨は、開放隅角緑内障は高眼圧型（POAG）であろうと、正常（低）眼圧型（NTG）であろうと、視神経障害の直接的原因は、己れの現在眼圧に対し、視神経組織を保持する機構が弱くなって耐えられなくなり、障害されるものであること、その機構の弱化は、隅角や篩状板でそれらを構成している細胞外マトリックスの代謝が負の方向にずれることが原因と推定できること、その事実を示す病理所見をあきらかにしたこと、そのプロセスに血流は関係しないこと等である。

この方面の地道な研究は少数乍ら精鋭によってひきつがれ、成果を上げつつある。ところが近年のハイテクの進歩は、眼球内、外の血流動態の測定による数量化を可能とし、国際的ブームを呼び、緑内障血流説が流行するにいたった。従って興味本位でトレンドを眺めている人達には、筆者らの学説は影がうすくなり、血流説が真の学説と受け止められる傾向が俄かに強くなってきた。

筆者はこの百話シリーズで、すでにくり返し、血流説では何事も説明できないこと、むしろ真の姿を見え難くしていることを述べてきた。

そして、遺伝分子生物学、神経科学等の発展と応用により筆者らの学説が正当化される日も遠くないし、眼圧を充分下げることに加えて、網膜節細胞のアポトーシスからの防御を目的とする治療も必要となることを説いてきた。

一方血流学説が現在の勢いで進められたら、どこに行きつくのかわかる上では、国際的にその方面のトップレベルの人達の特別講演を玩味するのが現在のトレンドも解り好都合と思ひ、1996年10月第50回日本臨床眼科学会総会特別講演「正常眼圧緑内障の病態と管理」北澤克明教授の講演印象記を以下に掲げ参考に供したい。

尚本文は「眼科」39巻4号に掲載したものに少しく手を加えたものである。

本論

東会長のご依頼で北澤克明教授の特別講演座長を担当。以下は座長席からの印

象である。

正常眼圧緑内障（以下NTGと略）は、わが国で最も頻度の高い緑内障で、その本態はミステリーに包まれ、診療に悩まされる反面、興味のない分野である。本特別講演は、病態と管理の面から現在可能な臨床的方法論を駆使してのアプローチであり多大の感銘を与えた。内容はNTGの特徴、経過、治療を互いに関連づけながら話が進められた。

まず、NTGと頭蓋内病変との関係が述べられた。過去11年間に経験したNTG311例（21mmHg以下）をベースに検討、CT、MRIで明らかに視神経障害の原因と判定できたものは僅か1例にすぎなかった。これは筆者らの経験と同じで、過半数に異常を認めている欧米の報告にむしろ問題があり、従ってそれらのNTGの診断内容には少なからず疑問が残る。

NTGの視野障害因子は何か。これは治療に関係する重要課題である。無治療経過中の61例61眼の7年半の追跡で、34%（MD値による）、66%（個別点による）が進行、本症は進行性疾患であることが裏付けられたという。進行因子としては、眼内日変動（最低値）、乳頭出血、CPSD（ハンフリー視野）、それに年齢、脈拍が同定された。眼圧は白井らの15mmHg以上の進行確率67%が知られているが、視野進行に左右差のある例では72%にその差が眼圧と無関係で、眼圧が高く視野のより悪いのが20.6%、逆が7.6%で、視野障害に眼圧以外の因子が強く働いていることが示唆された。これは正当な統計データでその通りと思うが、他に未検討の因子も多々あるので、眼圧非依存性と結論するのに未だかなり間があるように感じた。

進行の最大危険因子は乳頭出血（DHと略）で他の10倍以上故に、進行と発症の重大な鍵をもつことが力説された。そこでDHが視神経障害に先行するとの前提（Krakau）に立って検討がなされた。正常人のDH頻度は0.2%、乳頭周囲網脈絡萎縮（PPAゾーンβ）とDHとが高度に相関し、NTGではその傾向がより顕著で、PPAの大きいほどその血流速度は低下していたという。また、SLOでもDHの既往のある者では有意に乳頭縁部の血液循環の低下が認められている。要するにNTGではDHとPPAと血液還流低下の密接な関係から、出血のベースには循環障害がある筈と推定された。又、カラードプラー分析（CDI）により乳頭部還流を担当する眼動脈について、NTGの例とコントロールとを比較し、何れの動脈でもNTGに有意の血管抵抗の増大が認められた。

以上の諸事実からDHやPPAは視神経障害の結果ではなくて、その病因に直接関わる因子であろうと強調された。臨床的、統計的方法論に基づく以上のデータ

は不動のものであり、本講演の主眼と受け止められた。さらにそれをサポートするものとして手指の寒冷（4℃ 10秒）負荷による皮膚温の回復率の有意の低下が示された。

さて、私見によれば、このような統計的方法論自身は価値があるとしても、筆者らは同じ様な方法で指尖血流の変化に正常コントロールとの間に何らの差も発見できなかったし、CDIによる血流測定はCross-sectional studyであるから、それらが緑内障プロセスの原因であるか、結果なのか、結論は不可能であるから、この統計により循環障害が病因に直接関わる因子と決めつけることは理論的には出来ないし、私児の緑内障の乳頭病理所見で血管壁病変のないことからすれば、むしろ関係ない可能性が強いともいえる。

特記すべきは、NTGと自己免疫異常に眼が向けられたことだ。既にAndersonらにより両者の関連の深いことが示唆されていたが、本講演では、NTG119例の抗核抗体を測定、48%に陽性で、正常コントロールは9%に過ぎなかった由。これは大変なデータである。この高頻度の自己抗体は何を意味するものであろうか。別のシリーズで202例の自己免疫疾患中8例4%にNTGが同定されたという。このことから、自己免疫疾患にみられる末梢血管の調節機能障害とNTGの視神経障害との関係を強調された。しかし、データからすると、NTG発症後に誘導された自己抗体のようにも考えられるので、Caチャンネルブロッカー等による節細胞核の不完全アポトーシスによる可能性がないであろうか。最近Wax、Romanoらはアンチロドプシン抗体がPOAGよりNTGに有意に高いことを報告しており、今後それらの本態を巡る研究が中心話題の一つとなるであろう。

治療については、Ca拮抗剤使用10年の経験から詳細な検討がなされた。そして、同剤使用群では視野の悪化率が有意に低いことが明らかとなった。110例で視野進行の予後因子をみると同剤使用例のハザード比は1/7（MD）、1/2（個別点）となったという。また、プロスペクティブにも28例の追跡で同剤の有効性が実証された。CDI検査でも同剤投与で血管抵抗の低下が確認されている。眼圧と予後については眼圧絶対値は関係なく、眼圧日内変動最低値と変動幅の大きさが危険因子として算定されている。また手術について、1眼にマイトマイシン使用トラベクレクトミー3年半の経過では、眼圧は下げ幅にして5 mmHg、絶対値として10 mmHg以下にする事で、視機能保全に期待がもてるという。これは筆者らの既発表の成績と一致している。

しかし、本研究の結果から視神経の障害にprimaryの血液循環障害の関与は否定できない事を重ねて強調された。確かに近代統計学はそのための状況証拠をほ

ば十分に整えたが、primaryと断言するには何か1つでもそれを実証する物的証拠が不可欠となる。又血管拡張剤が有効としても、単なるnonspecificな反応に過ぎない可能性も強い。

最後に印象深かった事は、臨床医として永年の経験からいえる事は、それがNTG全体でないとしても、NTGは“治療可能である”との結論である。筆者も思わず座長席で首を縦に振った次第である。

以上、本特別講演は統計学で処理された信頼性の高いデータを示され、今後の研究のための不動の礎石となる事と思われる。もしも、本講演に何か足りないものがあるかと問われたら、裏打ちする病理学的所見という事になろうか。

最後に述べられたNTGは“treatable”との結論は、聴衆に大きな感動を与え、50周年を飾る特別講演は万来の拍手で幕が閉じられた。

エピローグ

POAGであろうとNTGであろうと、その美しい、性格の明瞭で整然とした乳頭陥凹と篩状板の変形、網膜神経線維層の欠損、出血等の姿をみたら、思わず頭の下がるほどに敬虔な気持ちになり、そのミステリーのヴェールの隙間からでも垣間見たい衝動にかられることであろう。何しろ、Graefe教授以来150年も攻撃し続けてきた難攻不落のヴェールであってみれば、そう簡単に落ちそうにないが、Neuroscience、Molecular biology、Geneticsの手法を駆使すれば、落ちるのもそう遠くはあるまいと期待している。

国際的な緑内障学のトレンドは上の講演とほぼ同一とみてよい。筆者は統計的確率から本態を推定するのはよいが、そのレベルで血液循環障害にあまりにも大きな比重をおきすぎると、本質から離れてしまうことを憂いるものである。

(1997年6月1日)

第14話

緑内障の眼底所見

今から遡って考えてみると、お恥ずかしい次第であるが、私が緑内障新進研究者と自惚れていた30年前頃の外来緑内障カルテをみると、緑内障の乳頭所見の記

載はまさに初心者なみ、何とも哀れ、貧弱な代物なのである。当時、緑内障の診断は、眼圧と視野が中心で、眼底所見は乳頭の色調と陥凹を倒像で一寸見る程度。陥凹の大きさを乳頭比（C/D）で表現はしたが、極めていい加減であった。眼圧下降剤はピロカルピン等の縮瞳剤が全盛で、経過をみる場合も縮瞳下で眼底観察せねばならず、詳細な観察は不可能で、それこそ“ちらり”と見える所見で判断していた。縮瞳下で乳頭が読めなければ、一人前の眼科医ではないと主張する有名教授もおいでだった程で、当時はそのようにごく低いレベルで満足していたわけである。早期診断などは思いもよらなかった当時の事であるから、乳頭は蒼白で、陥凹していることが判ればそれでよかったわけである。

私の前任の三国政吉教授は、つとに眼底の立体観察の必要性を主張され、立体計測まで手がけられたが、その慧眼には全く敬服の他はない。私共緑内障グループは、それを緑内障の診断と病態解明に応用すべく努力を重ね、新しい意義を見出して今日に至っている。そして、そのきっかけとなったのが、昭和48年秋、千葉における臨床眼科学会総会におけるサンフランシスコのHoyt教授の特別講演であった。Hoyt教授は、神経眼科学の泰斗である高令のWalsh教授の特別講演の代役として来日したもので、当時誰も気付かなかった緑内障を初めとする網膜神経線維層の脱落を見事に眼底写真で捉え、聴衆に大変なショックを与えた。私共は専門家と称して、実は何も眼底が判っていなかったことを深く恥じ入った次第である。私は早速方針を変えて、片端から散瞳して、カラーの6×6cmの大判フィルムにステレオ拡大眼底写真を延数千名撮影した。その結果、僅かな神経線維の抜けまでも美しく撮影でき、それが視野障害より10年以上も早く起こることから早期診断としての重要性をくり返し主張した。「岩田先生の神経線維層の脱落のお話は、耳にタコができる程聞かされた」と某先輩教授に皮肉られる程に熱中した。

後年、わが教室を訪れたHoyt教授は、「自分は神経学が専門で、緑内障はよく知らない。緑内障のことは君が専門だから、君にまかせた」と私の撮った大量の拡大立体眼底写真をつぶさに観察し、絶賛してくれた。国内からも写真の撮り方を学びたいと多数の人々が教室を訪れた。日本人の如き眼底色素に富んだ人種は、Hoyt教授の用いたような平面撮影に無赤色光フィルターを用いる方法は不適當で、立体撮影した方が一層明確に異常を描写できるという私共の主張が理解されるのに尚数年を要した。

更に判明したことは、網膜神経線維層の脱落の認められる数年以上前から乳頭陥凹の拡大が起り始めていることで、年1～2回の立体写真がそれを捉えるこ

とが判った。又その神経線維層の脱落は緑内障では局所的欠損が1つの特徴とされるが、本当にはそい単発性の局所的欠損は微小血管障害によるもので、緑内障ではないことも明らかにできた。緑内障の局所的欠損は、つねに幅広い抜けをベースとして、その幅の中でも特に抜けの強い部分が鮮明なスリット状欠損として観察されることをステレオ写真であきらかにできた。このように両者が異なっていることを主張してきたが、残念乍ら殆ど理解されず、テキストブックのアトラスで非緑内障性の血管性の欠損を緑内障性として掲げてあるのを見ると情けなくなる。両者の区別も解らない人達が血管説を主張しているのをみると滑稽を通り越してがっかりする。

さて、乳頭陥凹を量的に表現しようとする試みは三国教授時代よりなされてきたが、理論は可能でも、対象が小さすぎて、実測の上で壁にぶち当たった。そこで、立体航空写真で陸地測量をしている大企業のセンターを訪れ、私共の乳頭の立体写真の計測を依頼したところ、出来上がったものはごく大ざっぱで使用に耐えず、それに1枚につき数万円もかかり、遂に断念してしまった。後年アメリカのコンピューターソフトの天才が自動立体解析装置を造り、その特許を日本の某カメラ企業に売り込んできた。私はその企業の依頼で米国に出かけ、その天才に会い、測定の実際を見るに及んで、そのあまりの見事さにショックを受け、やがて緑内障研究、診療の必需品となるべき筈と判断し、その将来性を力説した。随分と高価な買物だったらしいが、その企業では新しいソフトを付けたりして、よりスマートな製品として売り出し、現在では国際的に広く普及している。これが刺激となって、ドイツ、アメリカで数種類のレーザーを使用したより鋭敏な装置が開発され、神経線維層の厚さも測定可能となった。私共は長波長レーザーを用いたSLO (Scanning Laser Ophthalmoscopy) を使用し、乳頭の篩状板の孔目の変形まで観察分類することにも成功した。

さて、以上のようにして、高価な最新鋭機を駆使することで、眼底の諸変化を量的に表現できるようになったが、尚解決できない幾つかの盲点が残されている。統計的な処理には数量化が不可欠であるが、個々の例についてみると、例えばごく早期の緑内障性変化を最も鋭敏に発見できるのは乳頭陥凹の立体写真による観察と追跡であることは、この方面の専門家の共通した見解である。現段階では、早期診断の目的には高価な分析装置は不要で立体写真を年1~2回継続的に撮ることで充分である。但し、中期以後は視野の変化が眼底所見より鋭敏であることに留意されねばならない。

(1996年9月末日)

第 15 話

青と緑と緑内障と

白内障は、その名の示すごとく理解は容易であるが緑内障はなぜ緑なのか、専門医もよく知らない。古代ギリシャの哲人ヒポクラテスのアフォリズムに *glaucosis* (ギリシャ語の訳) という述語がある。急に緑又は青灰色の瞳孔になれば失明に陥るし、海の青だったらやがて他眼も侵されるという。ヒポクラテス自身は当然の事ながら、白内障も緑内障も区別できなかったので記述は曖昧ではあるが、*glaucosis*、つまりラテン語の *glaucoma* が現在に生きているのである。その観察眼力には敬服の他ない。今でいう急性閉塞隅角緑内障がそれに当ると思われるが、茶目の日本人では瞳孔は青緑色には見え難く、緑内障は瞳孔が緑になる等とは誰も思っていない。

元来日本の医術は中国伝来で、緑内障の中国名は青光眼 (チン・ゴン・ヤン) で緑ではない。日本の古い病名「青ソコヒ」は青光眼を翻訳したものらしい。ソコヒとは眼球内の疾病の総称 (広辞苑) で、眼の奥底の病気は底翳 (ソコヒ)、表面の病気はウワヒ (上翳) といわれる。アオソコヒはその意味では理解できる。漢方は自然科学体系とは異なるので、青光眼は中国の発見ではなくてシルクロードを経て渡米し、*glaucoma* を青光眼と翻訳したものであろう。その時代はさだかではないが、西域との交流の盛んになった唐代ならば興味津々というところ。実際はぐっと新しい清朝時代に近代医学が入ってきたものと思う。ラテン語で *glauous* とは淡緑色、緑灰色を意味し、緑色の感じが青より強かったようだ。ドイツ語でも緑内障の俗称が *gruener Star*、つまり“緑ソコヒ”である。

青でも緑でもよい場合、何れをとるかは好みや習慣が優先しやすい。ゲルマン系は元来緑を愛し、服も、帽子も、窓枠もみんな緑である。おなじみのシューベルトの“美しき水車屋の乙女”でも、乙女を緑になぞらえ、緑を希望の輝きとしきりに憧れた若者が、やがて第16曲に私の恋人は緑がとても大好きだ、だから私は緑にくるまりたい。何もかも緑で埋めつくしてくれ、と、失恋の想いを情熱的に歌い上げているが、緑は愛と希望の色なのである。

不可思議なことに英語には *glaucoma* のみで、緑ソコヒに相当する俗称はない。

さて、“緑内障”の術語は誰が、何時、訳出したものか。曰く不明である。新潟大学医学部図書館に保存されている眼科教科書で最古のものは、慶応2年 (1866年) 初版「眼科摘要」である。オランダ軍医の講義に用いられた教科書 (1860

年)の訳本で9巻から成っている。しかし、全巻を通覧するも緑内障に関する記述はない。そこで明治9年(1876年)出版のオランダの教科書の訳本「眼科必携」(阪井直常訳)をみると、すでに単純緑内障とか炎症性(別の文字)緑内障等の立派な記述がある。しかし、ベルリン大学で近代眼科学の開祖フォン・グラーフェがすでに1856年緑内障に虹彩切除を試みているから、それから20年して日本でも緑内障として登場したわけである。

日本の真の最古の眼科教科書は、1815年出版の「眼科新書」で原本のウィーン大学のプレックの著書を杉田玄白の子の杉田立郷が訳したものである。それを参考にしたという「眼科摘要」に緑内障の項目がないから、緑内障の訳語はやはり明治1ケタ(明治9年より前)の間に出来上がったものであろう。何故緑となったのか。前記の阪井直常がオランダ医師から示唆されたものかさだかではない。オランダ医師であった筈のシーボルトは、実はれっきとしたドイツ人でドイツのビュルツブルクの出身(生理学教授の息子)であった例の如く、ドイツもオランダも医学は同じ基盤に立っていたもので、やはりgruener Starと緑内障の訳語と関係深いといえよう。

さて、青と緑とは似たもの同志で、日常明確な使い分けをしているわけではない。青は2音節で、緑は濁点つきの3音節で口調が異なり、緑色であっても“みどりみどりした田んぼ”では口調が悪く、“あおあおした田んぼ”という。緑色の豆は青豆、緑の若葉も青葉若葉、みどりのたたみも青だたみである。つまり青が優位にある。色彩の歴史学によると古代から有る色の代表は赤と青である由で、緑は平安朝以後に用いられ始めたもので、それまでは青が緑の代役をかねていたという。一方ヨーロッパでは赤と緑がもっとも古い色名である由なので、洋の東西の違いで青と緑の優位性が逆転している。つまり、ヨーロッパの緑ソコヒもうなずけようというもの。少なくとも日本では、緑は緑風、緑蔭、緑化等々新時代の色で、青の方が伝統的に根強い優位性をもっているようである。

一寸わき道にそれて青と緑の化学にふれてみよう。中国では有史前千年の大昔からすでに堂々たる青銅器が造られており、一方では土器から陶器、磁器へと技術的發展途上で青銅器を模倣し、やがてくすんだ青磁が生まれ、2千年という長い年月を経てようやく宗の時代に玉とも見粉うべき美しい青磁を完成している。その神秘的な青緑色は、高貴な人のみに所有が許されたようだ。この青緑の発色は主として釉薬に含まれる数パーセントの鉄分によるもので、焼く焰の性質により、褐色、オリーブ色、緑黄色、黄色等に変化する。石灰を用いる酸化焰では暖色系になり、薪による還元焰では青や青緑色になる。將に鉄イオンの魔術であ

る。そして奇妙なことにこの種の磁器は、緑色であろうと黄色であろうと色と関係なしに、すべて青磁と呼ばれる。中国人のイデオロギー哲学のなせる業か。

一方、明るい緑のペンキの如き釉を使用した陶器は、後漢の時代、つまり西暦の始まった頃に誕生したようで、高貴な青磁と違い庶民のものであった。このような緑の発色は鉛釉をベースに、銅の錆である緑青や酸化銅等を交ぜてつくられたもので銅イオンが主役である。眼内の銅片異物を放置すると緑色に化膿する銅症（Chalcosis）になることは眼科医のよく知るところである。

以上のように、中国でも古代から青が緑より優位にあったことが推定され、緑内障でなくて青光眼としたいきさつも解るように思う。

さて、限られた知識をベースに空想めいた文章を組立ててしまったが、緑内障に因んだいろいろの歴史を辿ってみるのも又楽しからずやというべきか。少なくとも波長をベースに緑と青の使い分けを規制する味気ない世の中にならぬことを祈っています。

(1997年10月30日・70才の誕生日)

第 16 話

減り続ける網膜神経線維

緑内障を一言で表現するならば、網膜神経線維（RNFと略）が進行性に連続又は断続的に減り続ける疾患といえる。眼圧が高くともRNFが何ら減少しなければ緑内障ではない。単なる生理的高眼圧である。因みに高眼圧症という病名は保険診療のためのみに造られた架空の病名で、世界のどこにもこんな病名はない。眼圧が高いけれども、緑内障なのか、生理的なのか区別が困難である場合、治療や検査して点数を得るのに病名が必要なので造られた非学問的病名である。

生理的高眼圧は、生涯RNFの障害が起こらないもので、身長が異常に高くとも生涯問題がない人と同一である。統計学的には0.13%程度の生理的高眼圧があることになるが、母集団が正規分布と設定した上でのことなので、実際には不明である。グラントやゴールドマン等のリーダー格の学者の記録に、30～50mmHgが続いても全く視野障害のない例の報告があるが、昔の論文なので信頼性については疑問がある。ごく少数乍ら21～23mmHgで長期にわたり異常をきたさない

ものを時折り経験している。

私供は検眼鏡的に又は眼底写真等によりRNF層の抜け、欠損所見を観察することができる。立体的観察では、高い精度でそれらを認識できる。私はそれら所見の細分類を嘗て提唱したが、大まかに見ると、局所性の抜けと、びまん性の抜けの二つになる。局所性はセクター型となるのが基本で、乳頭の上、下外側にみられるもの。びまん性は全体的に均一にRNF層がうすくみえるもので、そのような所見を示すのは小児のみである。成人では均一にみえても、実際には小幅や大幅の抜けがオーバーラップしているもので、RNF束の単位毎の抜けが基本である。完全な均一は存在せず、特に上、下外側の幅広い抜けがベースにあることが立体観察で明瞭で、これは被うべくもない緑内障の決定的特徴である。

1. 明らかなこと

周知の如く、個々の網膜神経線維は、網膜の表層近い神経節細胞の突起が長くのびて、乳頭部に入り、球後で有髄となって太くなり、視神経と名を替え、眼窩を抜け、視神経管を通り、半交叉し、視束と名を替えて第一次視中枢に終わる。

細胞体から第一次中枢に向かって神経線維の中を数種の軸索流が夫々に違ったスピードで流れて神経線維の形態や機能を保っていること、更に神経終末から逆行性の軸索流があり、これが節細胞の生死をコントロールしていること等が知られている。

以下に若干新しい事実を加えてみよう。

2. 胎内では

正常眼でも、生誕時には前房隅角は未熟であり、成熟には尚数年を要し、眼機能が成人並になるのは8～9歳頃とされる。したがってRNFも次第に数を増やして成人並になると考えたくなるが、これは全くの誤り。

シドニー大学のグループは、在胎10～12週で190万本（成人よりやや多い）あり、増え続けて在胎16～17週で370万本になるという。これがピークで、あとは減少し、在胎29週で110万本となり安定する由である。つまり、途中で70%も整理され消えてしまうわけで、多分計画された細胞死アポトーシスによるものであろう。RNFが400万本もあれば、緑内障のためにそれが減り続けても、現在よりは緑内障の寿命が2.5倍は伸びようから、手術などは不要となり、点眼に煩わされることもなく生涯不自由なく暮らせるであろうに

勿体ないことである。

3. 成人では

バンクーバーのドランス学派はRNFの数を数え、成人では160万本位あり、加齢と共に減少し、年間平均5,600本減少するという。例えば50年間で28万本減ることになる。この程度の減少では、中心視力は全く影響されず、周辺視野がやや狭くなる程度に過ぎない。

このような加齢に伴うRNFの減少の本態とその機構については尚不詳であるが、単純な動脈硬化や血流低下では到底説明し得ない未知の老化機構によるものであろう。生誕時球后視神経は無髄で、1年間で急速に有髄化し、12～15歳で成人並になる。その後RNFの減少に伴って、軟膜が厚くなり、60歳後はその傾向が著しくなるという。

4. 緑内障では

緑内障では毎年5,600本減少といった生ぬるいものでなく、4～7万本がばっさ、ばっさと抜け落ちる。それが積もり積もって10年位すると40～70万本位抜け落ち、緑内障の初期暗点として証明される。つまり総RNFの数の40～50%減少で初めて明確な視野異常として捉えられる。それまでの約10年間は視野異常にならないRNFの継続的減少である。最も敏感に現われるのは乳頭陥凹拡大であるが、その程度も半年から1年の経過でどうにか拡大と認識できる程度である。その間の眼底の詳細な観察でも、血管閉塞、血管炎、綿花様白斑、血管けいれん、細胞浸潤等は存在せず、老化と同じように、静かにRNFが減少する。乳頭縁出血はときにみられるが、その部のRNF欠損がおこるのに尚3年を要し、欠損と出血とは直接的関係にない。

5. RNF層欠損の同定法

1) 定性的方法

半年から1年毎の乳頭陥凹の立体写真撮影が最も簡便で、最高の鋭敏度をもつ。RNFの少量の欠損で陥凹拡大がおこるからである。

2) 定量的方法

スキヤニングレーザーポラリメーターでRNF層の厚さを他覚的に測定するもの。複屈折光の遅れで厚みを測定する。その他レーザートポグラフィとか立体写真解析法も用いられる。何れも高価な機械が必要。

3) 特殊な方法

立体写真で乳頭緑の深層脈絡膜血管が網膜面上に浮き出してみえる場合 (Emboss現象) は、RNF層が薄くなって、個々のRNFが紋扼で腫脹していることを意味する。

4) その他

やや進行すると、通常のカラ写真で広幅のセクター形欠損がみられる。それは陥凹拡大より数年以上遅れて観察される。

6. 未来像

障害進行中のRNFの軸索流の臨床的観察が可能になれば、診断や、進行の有無の判定の上で長足の進歩をとげることになる。更に軸索流や節細胞を保護する方法が可能になれば、RNFの消失は防止され、緑内障は地上から消えることになる。

尚、RNFには太いもの、細いもの、中間のもの三種があり、夫々大、小、中のサイズの節細胞から出る軸索で、太いものは視覚の中でも、明暗や早い動きを捉え、細いものは形態認識に関係することが知られている。太いものは全体の10%しか存在せず少ないが、緑内障の初期には選択的に侵されるので、運動視標呈示型の視野計で、早期から緑内障を捉える試みがなされ、細いサイズのRNF欠損を求めるBlue on Yellowの上を行くものも期待されている。

第 17 話

何故、緑内障乳頭では中心動静幹が鼻側に移動するか

表記の問題をまじめに考えている人は、研究者になる素質が備わっているかもしれない。緑内障に見られるこの現象は、あまりにも当然すぎて公理の如く疑う人が殆どないからである。乳頭陥凹にこの現象がおこると、中心動静脈は陥凹壁に張り付きリムに隠れ、ギャップを作って離れた網膜面に現われる。この所見は昔から剣つき鉄砲様屈曲と表現されているが、戦争を放棄したかにみえる吾が国の教科書からは追放されてしまった。しかし、米国のテキストブックには同義語

のバヨネティングが用いられている。現在そんな鉄砲を見た事がない人ばかりになったから別の表現にせねばなるまい。

もう20年も昔のこと、学会の折りにマイアミのバスコン・パルマー眼研究所を訪れたことがある。当時より線内障研究者として国際的に高名なダグラス・アンダソン教授が居り、忙しい時間を割いて討論の機会が与えられた。音に聞こえたオーソリテーで、極めて神経質の人と聞いていたので恐る恐る質問してみた。“何故、緑内障の乳頭では網膜中心動静脈が鼻側に移動するのか”と。その答えがふるっている。“それは興味ある問題だが、私には解らない。緑内障専門の貴方が知っているのなら教えて欲しい”と逆に質問される始末であった。

さて、鼻側移動の機構について解明を試みた人はいないようだ。美しい乳頭陥凹に魅せられて満足してしまったためかも知れない。しかし、美しさのヴェールの奥に重大な秘密が隠されているかもしれないし、線内障に関する未解決の問題の鍵があるかもしれないと些か考えを巡らしてみた。

篩状板には通常中央又はやや鼻側に網膜中心動静脈幹が通る2つの孔がある。この孔の位置は移動しないので、緑内障の進行とともに動静脈が鼻側に移動するのは篩状板前部に起る現象である。つまり、篩状板より前で血管束が鼻側に引きつけられるか、鼻側に押しつけられるかの何れかの力が働く結果である。尚、これとは別に緑内障ではないが高度近視等の眼軸延長の経過中に篩状板がひねれて、鼻側網膜がもり上がり（supertractionという）、血管が捲き込まれリムに隠れて鼻側の剣つき鉄砲状になることが多い。通常傾斜乳頭と表現される。

鼻側移動のメカニズムの解明には、経過を追って組織学的検索をすればよいが、実現不可能なので臨床的所見から推定せざるを得ない。サル眼の眼圧を上昇させておくと、容易に乳頭陥凹が起る。しかし、成人の緑内障のように血管幹が鼻側に移動して、剣つき鉄砲様所見を呈することは稀である。ひたすら後方に湾曲するのみで、同心円的陥凹となる。これは乳幼児の牛眼の乳頭所見と類似している。つまり篩状板の結合織の未熟または柔らかいものでは、成人にみられる特徴的陥凹パターンを示さない。別な表現をすれば、成人になるにつれて篩状板の部位特異的構造が出来上がることを意味する。そして、耳側の中央部は構造がつよく、耳側の上方および下方では弱くて湾曲や変形が著しくなり、その部で視神経線維が障害され易い事実と対応する。

篩状板前部では、中心血管は結合織で囲まれアストログリアで包まれて周囲組織と連結している。成人緑内障では耳側の視神経束が先に消失するので中心血管の耳側への連結が消失または弱くなり、血管幹は鼻側へ引き寄せられることにな

る。そして上耳、下耳側へ走る中心動静脈枝は、視神経線維束の消失につれて上耳及び下耳側の残っているリムの方向に引き寄せられ、陥凹壁をなぞる様に走り、剣つき鉄砲状のギャップを作って網膜面に出てくる。

緑内障が更に進行すると、それらのパターンが一層鮮明となり、定型的な鼻側移動と剣つき鉄砲状の血管走行と陥凹が完成する。

若しも耳側と共に鼻側の視神経束が同時的に消失し始めると、中心血管幹は移動せずほぼ中央に留まる。同様に視神経管の骨折などで失明し、下行性萎縮がおこる場合も、びまん性の萎縮のため皿状に陥凹し、中心血管は移動することはない。これらの事実は乳頭部血管は視神経束の消失と反対方向に引き寄せられることを裏付けている。

ここで、緑内障性視神経萎縮に関する重要な基本的事実を指摘しなければならない。上に述べた緑内障の乳頭の特徴が成立するには、その視神経萎縮は、アストログリアの増殖を伴う事なく消えてしまうという事実である。若しも、血流障害による視神経束の障害がおこれば、グリアの増殖が出現して結合織が増殖し、視神経束に取って代り、空間は埋められる。いわゆるネクローシスである。この場合は中心血管幹の位置は周囲が埋められているから変ることがない。

緑内障の視神経線維の萎縮、消失は網膜面で下行性に節細胞に達して完成するが、ここでも殆ど細胞浸潤もなく静かに消えてゆく。ネクローシス型で細胞が集合して視力障害をきたすのと違い、合目的な消え方である。ただし、その代償にグルタミン酸が出て、周辺の視細胞が多少障害をうける可能性が最近の研究で解りかけてきた。

以上で明らかのように、乳頭の中心血管幹の鼻側移動や剣つき鉄砲様屈曲は、視神経萎縮の特異なメカニズムと病態が密に関連した現象といえる。

尚正常眼でも生理的乳頭陥凹があるが、それらは胎生期の発生途上で成人の約2倍の過剰の神経線維ができ、それがやがて半減して生理的陥凹が形成されるもので、耳側線維の減少が大きいいためか陥凹がやや耳側に偏るため、緑内障の早期所見に類似して、血管幹の軽度鼻側移動と、軽度血管枝屈曲がみられることが多い。

さて、鼻側移動に関連して注意を喚起したい現象がある。一眼が強度近視で乳頭はつよく傾斜し、大きな耳側コーヌスがあり、他の一眼は軽度近視で乳頭の傾斜も殆どないし、コーヌスも小さいとき緑内障になると、眼圧に左右差なくとも強い傾斜乳頭側は、緑内障の進行が他眼よりはるかに速いことである。

軸性近視では、眼球が後方に伸展するにつれて牽引された網膜は乳頭鼻側で

つかえて盛り上がる（supertraction）し、乳頭耳側では乳頭縁から網膜や脈絡膜が引き離され、離断してコーヌスを形成する。網脈絡膜が引き離されても、網膜神経線維は離断せずひき伸ばされる。乳頭の傾斜度がつよい程篩状板の変形が強制され、丸い篩状板孔が横にひしゃげ、中を通る視神経線維束を過剰に伸展し絞扼する。この機構が高度近視眼の視神経束の易障害性の原因と推定される。傾斜の軽いものでは篩状板孔は変形が軽度にすぎないこともそのことを裏付けている。尚、近視でなくとも成人型の緑内障では、上記の鼻側移動により耳側の網膜神経線維が持続的に牽引され、その萎縮に拍車がかかけられ進行が速まる可能性がある。この際、微小血管も伸展を強いられるが神経線維と異なり、血管壁は内皮細胞、基底膜、周辺細胞で堅牢な構造をもち、外力には強い抵抗を示すことを記憶に留める必要がある。

（1998年5月 すずらの咲いた日）

尚、本文は広く理解していただく目的で「日本の眼科」にも投稿した。

第 18 話

緑内障乳頭の充盈欠損は虚血性か

緑内障の定型的乳頭陥凹は、蛍光撮影すると、セクター型のきれいな充盈欠損を示す。これを局所的虚血とする現行の誤れる常識が、緑内障の本能について、誤れる結論を導きかねないので、敢えてこの問題を取りあげてみた。

京都の国際会館で眼科の学会があると、会場前のホテルに宿るものだから、街へは出そびれて、終日学会場で過ごすことになる。そんな学会のある日、たまたま緑内障や視神経の障害機構に関する演題が続き、乳頭の蛍光所見の発表もあって、私共が過去20年間に実施してきた大量の蛍光撮影の成績を思い浮かべ乍ら聞くとともに聞いていた。

突如傍らで、“緑内障にみられる乳頭のセクター型欠損はそこに虚血のあることを示すもの故、緑内障の視神経障害に虚血の関与が大きい…”との発言があり、どきっとして夢から醒めた。これは指導的地位にある人の発言だったので、一般の眼科医はそれを正しいこととして信じ込んでしまうことになる。これは大変なこと、と私はつい立上って、その考え方は正しくない事を説明した。このこと

は過去にくり返し主張してきたので“岩田先生の持論が又始まった”と苦笑いされるむきもあるが、あまり理解されていないのか、不思議な事に積極的に賛成する人が一人もいない。

何故このような根強い誤りが罷り通っているのかルーツを探ってみた。

Duke-Elderは近代眼科学の総本山みたいな存在であり、そのSystem of ophthalmologyは全世界を風靡したテキスト・ブックで1969年発行の緑内障編では、乳頭の蛍光充盈欠損は乳頭萎縮が虚血によると説明している。Duke-Elder自身は蛍光撮影の経験がなく、文献的考察によると推定されるが、乳頭の蛍光撮影法の始まった頃の出版故に、指導的役割を演じたものであろう。米国でこの方面の先駆者であるボストンのSchwartzら及び、いち早く単行本を出版したフィラデルフィアのSpaethは、視野障害に先行する充盈欠損の存在を主張し、視神経障害の虚血説を普及させ、後続する内外の多数の論文もそれに同調している。

これらの説には方法論的な誤りがある。充盈欠損は視野障害に先行すると言うが、初期視野障害が出現したときにはすでに視神経線維の30~50%は脱落してしまっているから、決して充盈欠損が視野障害に先行することにはならない。現実には逆で、私共が詳細に追跡してみると、視神経束の脱落が先行し、あとで、脱落部の微小血管が狭細及び消失する退行性プロセスによることが判明した。海外の著明な学者が、何の根拠もなく ischemic glaucoma等と表現しているのを見ると、その非科学的な文学的能力に恐れ入る次第である。

ふり返ってみると、私自身が蛍光撮影を始めた当初、蛍光色素の乳頭内漏出、染色、充盈欠損等多彩な所見に眼を奪われ、虚血説やら血管説やらを信奉した。しかし続く執拗な追跡から上に述べた如く、先行する血管障害はなく、ischemiaとみられた充盈欠損は、ischemiaでなくて、栄養すべき視神経線維束が脱落したため不要となった微小血管網が脱落部で、恐らくアポトーシスにより、退行性に消えたものと判明した。

それ故、みだりに ischemic glaucoma という架空の表現は使ってはならないし、血管説信奉者はかくて伝家の宝刀を奪われたわけだから、改めて壺から出直す重圧のかかったことを認識せねばなるまい。又アイオワのHayrehの主張する Anterior Ischemic Optic Neuropathy は実験的にも short posterior ciliar artery の閉塞であることが証明されているが、充盈欠損は境界不鮮明で、その出現部位、パターンも緑内障と異なり、陥凹型も異なっている。Posterior Ischemic Optic Neuropathy では多少緑内障に似た充盈欠損を示すが、パターンや臨床型は全く異なっている。要するに病理学的には血流障害型は組織の necrosis であり、緑内

障のものはapoptosis的退行型で両者は全く異なるものである。

最近虚血の可能性を支持するものとして、特に正常眼圧緑内障で自己免疫疾患の合併又は抗核抗体陽性の高いことが主張され、乳頭部血管けいれんのおこる可能性を推定している論文が散見される。これらは、われわれが日常NTGでは棉花様白斑やangiospasmusをみない経験とそぐわないものであるし、抗核抗体の陽性は何を意味するのか慎重な検討が必要であろう。ベータ・ブロッカーやカルシウムチャンネル・ブロッカーの使用が何らかの関係をもつものではなかろうか。それらによる核の不完全細片化と何らかの関係がないものであろうか。

Duke-Elderを開祖として、現行のように幾多のお歴々により減茶苦茶に血流潰けにされてしまったのは、緑内障は当分浮かばれまい。

(1996年11月中旬 初雪の日)

追記：以上は2年前に脱稿したものである。2年後の現在もischemic glaucomaという病名が免り通っている。犯人でもないものを犯人と断定して一件落着と安堵しているようでは進歩が覚束ない。現在、糖尿病網膜症や老人性黄斑変性症などで血管の新生する方向に興味が集中し、血管が退行する病態に関しては無知に等しいことから起こった誤りである。最近セントルイスのワシントン大学眼科より正常眼圧緑内障の病理組織所見が報告され、既発表の私共の正常眼圧緑内障の病理組織所見と同様に、乳頭部には退行所見以外には特殊な血管病変のないことを明らかにしている。

(1998年9月1日)

第 19 話

緑内障であることのIdentity

“俺が緑内障であると云えるIdentityは何か。”

治療のみが先行し、この根本問題が忘れられてはいまいか。

緑内障は遺伝子に基づく疾患であるが、それらが全て明らかになるのに尚多くの年月を要するし、一部明らかになったとしても単一遺伝子に規定されるわけではないので単純に決められる代物ではない。

緑内障は、眼圧が高かろうと、正常又は低かろうと、眼圧依存性の進行性視神経障害をきたすものを云う。従って眼圧を十分に下げて耐眼圧閾値以下を保ち、視神経の生存を維持することが治療の基本となる。眼圧が正常でも視神経を眼圧から守る組織が脆弱して正常眼圧に耐えなくなれば、その部分の視神経線維が萎縮してしまう事はすでに病理組織像であきらかにした。現在学会では、15mmHg以下では眼圧とは無関係に視神経線維が障害されると定説の如く考えられているが、これは臨床統計の不完全さから生まれた誤れる結論である。それは、視神経を眼圧から守る組織の進行性脆弱化を統計に算入できず、これを無視することにより得られた眼圧無関係という誤れる結論なのである。そして、国内外の緑内障専門医の殆どが、その誤った結論をベースに、視神経の血流障害こそが低い眼圧の緑内障の視神経障害の原因と信ずるにいたり、血流測定が大盛況になってしまった。一緒になってお祭り騒ぎするのも悪くはないが、このままでは、長いものには捲かれる我国的な我国の外交姿勢と同一で、属国視されても致し方ないのではないかと心配している。正常眼圧緑内障（NTG）の頻度が国際的に最多と認識させた日本でこそ新しい学説を主張せねばなるまい、と若い研究者を叱咤激励している。日本の緑内障学としてのIdentityがほしい。単なる右に習えでは国際的な価値評価は低い。正常眼圧緑内障の遺伝子の究明はその一つの方法である。日本でこそ実施しやすいのではないか。著者の近辺をみても、親子例がかなり見受けられるからである。

もう一つは、既成概念を捨てて、独自の臨床的なアプローチをすることだ。かの有名なゴッホであろうとモネであろうとゴーギャンであろうと、すべてアカデミズムの否定の上に成立した輝かしい成果なのである。

臨床的に例えば緑内障様乳頭陥凹があり、視野欠損もあるが、眼圧がつねに正常である2人A、Bにつき、CT、MRI検査を実施し、Aはそれらが正常、Bは視神経萎縮の原因と見做しうる異常が発見された。AもBもNTGの疑いであったが、CT、MRIでAはNTG、Bは非NTGと云う結果となった。だからNTGの診断には、CT、MRIは必須の検査だとする結論が成立しうることになる。

この結論は、実は第52回日本臨床眼科学会（神戸平成10年10月）のNTGの管理についてのシンポジウムで4人の演者のうちの2人が主張した結論でもあり、全例にCT、MRIの検査を実施していると云う。これはとんでもないことである。2千名を超える聴衆に与えた影響を思うと空恐ろしい気がする。必要な検査は当然しなければならないが、盲目的な、何でも検査は無知な人のする事であり、エキスパートのすることではない。更にはすべてを否定して、残ったものがNTG

だ等と消極的な主張で満足しては、研究者とは云えまい。がむしゃらに本態を追究することがなくては研究の甲斐もあるまい。少なくとも除外診断が正しい等との秀才の答えは止めて貰いたいものだ。それは研究者として恥ずかしいことだからだ。CT、MRIを主張しなかったシンポジストの1人は本学から琉球大教授に転出した沢口教授で、新潟の眼科教室におけるNTGの長年追跡から、興味ある一つの結論を示した。つまり乳頭の上又は下方のみが障害され、残りの下方又は上方が正常の例では10年以上経ても、正常部は障害され難い事、上も下側も侵されているものは更に悪化する傾向を示すことである。これを別な立場で見れば、篩状板で眼圧に弱い部分を抜ける視神経線維は障害され続けるが、強い部分を抜ける視神経線維は長期にわたり眼圧に耐えると云う事になる。これこそ偽りのない現実の姿なのである。そして今まで正常であった部分も長い経過中には脆弱化して視神経障害が進行する。そのプロセスに血管は関係しない事や、弱くなった板ビームが真綿で首を絞める様に視神経線維を絞扼し萎縮させる等々は、第96回日本眼科学会特別講演を初めとして繰り返し述べてきたので省略するが、神経線維が抜け落ちた跡はアストログリアが反応もなく、浮遊しているのをみると、虚血ではなく、静かな退行変性である事を深く認識させられる。

さて篩状板は眼圧の負荷を受け、眼球運動により常に強いストレスを受け、為に各種酵素が働いて崩れたり再建したりしていることは教室の研究で明白であるが、緑内障ではそれが元通りにならず、弱くなってしまうメカニズムは何か。沢口グループのやっているように、円錐角膜は正常眼圧にも耐えない角膜脆弱化で前方に突出するが、篩状板の細胞外マトリックスにも同一の変化が一部に発生するらしい事を認めている。このマトリックスの正常代謝を崩している張本人は何か。その仕方は何か。まさにかっこの新世紀への課題である。少なくとも単純な血流障害では及びもつかない複雑な機構が働いているに違いない。また続発型の緑内障では、眼圧が正常化すれば緑内障の進行が停止する筈であるが、約30%の例で、正常眼圧に下がっても進行し続けるものがあり、著者は続発型のNTGと命名したが、primaryとsecondary NTGがどこで結びつくのか、別なものなのか、本態を示唆する重要な課題である。

お話を戻して、さきに述べたAとBとで、CT、MRI所見を除外したら、両者は区別不可能であろうか。答えは否である。緑内障であるAには篩状板の脆弱性に伴う板孔の変形とか屈曲があり、それのないBとは明確に異なるのである。Scanning Laser Ophthalmoscope (SLO) を用いるとそれが実証できる。SLOのない場合は、篩状板の絞理の孔目が拡大していることで推定できる。

かくて、緑内障の視神経障害の主座は篩状板にあることを重ねて銘記すべきである。最終的には網膜の節細胞がアポトーシスで消失して終わるが、主座はあくまでも篩状板にある。単純な下行性又は上行性萎縮では、篩状板が露出し陥凹してみえ緑内障様にも見えても、板自身には何の変形もなく、根本的に異なるものだ。

要するにPOAGもNTGも緑内障であることのIdentityはこの篩状板ビームの脆弱化に伴う孔の変形やそのチャンネルのずれや崩れにあるのである。

本文は1998年12月、第90回新潟眼科集談会にて発表した内容をもとにまとめ直した。

(1998年12月冬至の日に)

第 20 話

忘れられた開祖クラズノフ

ご存知のように、グラズーノフはロシア国民楽派の作曲家として名高く、交響曲「ステンカラジーン」とか「四季」でよく知られている。

ここに取り上げたのはクラズノフ教授で、グラズーノフとは別人である。かつては、緑内障の分野で高名を馳せたが、現在緑内障を専門とする人でも、殆どご存知ない。ソビエト時代のモスクワ国立大学の主任教授で、第二眼科研究所長であり、大変な権力をもっていた。当時チェコスロバキアであろうと、東ドイツであろうと、ハンガリーであろうと赤い国々（共産圏のこと）のエリート達は、モスクワのこの研究所に入所しなければ出身国では主要なポストにつけなかったと云う。東ドイツ時代のドレスデンのマーレ教授夫妻が、小さな声で私に耳うちしたことを覚えている。彼らの息子は止むを得ずモスクワに留学中と云う訳である。中国でも例外ではなく、ハルピン医大の呂大光氏は、新潟大学眼科に留学し、帰国後は学会賞を受賞し、将来が約束されたかに見えたが、その後モスクワ研究所の留学を余儀なくされている。現在ハルピン医大の助教授の由。何か明治、大正時代に、日本ではドイツ留学歴がないと国立大学の教授になれなかったことと似通っている。

さて、このクラズノフは、フルシチョフ、ゴルバチョフ、エリツィン等みたいに権力をふり廻しているゴツイ男のように思われ勝ちであるが、実は逆で、いわ

ゆる白系露人と云う表現がぴったりするような文学的で、スマートで、ソフトでメロドラマの主人公みtainな美男子である。女性にもて過ぎたのか、奥さんはいないようである。日本を初めて訪れたのは昭和49年10月で、奈良市における中部眼科学会の緑内障シンポジウムに招待されている。同じくシンポジストであった私と意気投合し、学会後、新潟でも講演してもらったので、古い方は覚えておいでと思う。クラズノフの話では、膨大な研究費をほしいままにし、優れた眼科機械は、無差別に輸入し、トプコンの手術用顕微鏡も数台備えてある由。新潟では、クラズノフの創案になるルビーレーザー使用のトラベキュロ・プラスティーのお話で、動物実験はせずに、いきなり、人間に応用するソビエト医学に些か驚かされたり、外来治療のみで済む緑内障の治療方法に感心したり、永続効果に疑問を持ったりしたものだ。

余談であるが、その時私が製作したシュレム管動態に関する16ミリ映画をデモしたら、偉く誉められ、未だかつて、こう云う映画はなかったから是非にとコピーを所望された。数年後アメリカのNIHでシュレム管動態に関する講演をしたが、その時使用する予定の16ミリ映画が、トランクと共に消え失せ、裸一貫となり、講演中止を申し入れたが、クワバラ博士に、あなたの講演に数十名呼んであるので、中止はできない。スライドをすぐ作りなさいと云うことで、NIH留学中の教室の桜川真智子君にインスタント・スライド作製を手伝って貰い、何とか急場をしのいだものだ。講演の初めに、肝心の16ミリがなくなって残念な旨述べたが、眼科学の泰斗であるコーガン教授が立ち上がり、一昨日ソビエトに帰国したクラズノフが空港で待ち伏せして、あなたの映画を抜き取ったに違いない、とジョークをとばし、お蔭で後は気楽に話すことができた。クラズノフはその前の週にNIHに招待され、レーザーの話等をしたが、翌週来るイワタのシュレム管の映画の宣伝もしてくれたい。縁は異なるものか。

それから18年後（1992年）、久々にアムステルダムのヨーロッパ緑内障学会でクラズノフに出喰わした。ソビエト崩壊後のことで、その後のことが気懸かりであったが、互いに抱擁の後、つくづく眺めたら、曾ての輝ける面影はなくなり、何とはなしに打沈んだ印象で、現況について尋ねるのを差控えたが、学会に代表で来ているくらいだから、そんなに悪い状態ではないのかも知れないとも思った。現在トラベキュロプラスターはアルゴンレーザーからヤグによるセレクトプ型にまで進歩し、緑内障のルーチンの治療となったが、本当の開祖はクラズノフだねと彼自身を誉めあげたら肯定もせずに、微笑んだ。

クラズノフのその他の手術としては、Iridocycloretraction（虹彩毛様体後退術）

がある。毛様体解離術後の空間に折り返した強膜片を挿入するもので、頑症に限って用いられるが、追従者はいないようだ。私は、るいるいと血管新生の見られる緑内障には、虹彩後退を目的にクラズノフのアイデアを応用し、前房内に強膜片を挿入しマイトマイシンも併用して可成り良い成績を得ており、seton手術より遥かに勝れていると思っている。

クラズノフのもう一つの手術はSinusotomyである。ジヌソトミーと呼ばれるが、現在サイヌソトミーなどと日本語流米国語風発音が横行して、創始者のクラズノフも驚いていることであろう。これは、房水流出抵抗の場がシュレム管より強膜側にある例に、シュレム管外壁を切除して、房水を結膜下に拡散する方法である。適応症が少ないので、現在、本来の目的には用いられないが、私共は、流出抵抗の主座である内壁と、内皮網、更にはもっと前房側まで剝離する方法を考案し（非穿孔性トラベクレクトミー）、現在の合併症の多いトラベクレクトミーにとって替わる新しい方法と主張し続けている。これも、然し、ジヌソトミーの応用みたいなもので、前房を開かないで眼圧を下げると云う意味では、クラズノフの先駆者的アイデアに負っている。

音楽の歴史は数多くの有能な人たちによって形成され、発展し続けてきたが、歴史上名を残しているのはバッハ、モーツァルト、ベートーベン、シューベルトを初め、現代のシェーンベルク、ストラビンスキー、武満徹にいたるまでの数少ない天才たちのみである。

ボン大学に於いて、網膜疾患の光凝固の理論と実際を完成したマイヤーシュビツケラート教授は、現在に於いても光凝固の開祖である筈であるが、光源がレーザーに替わり、著しい進歩を遂げるにつれて、開祖はすっかり忘れ去られてしまった。光凝固のお蔭で、数限りない人々が失明を免れていることを思えば、人類にとっては偉大な業績と言わねばなるまい。

決して忘れてはならない人である。

クラズノフ教授も例外ではあるまい。

僅かな天才の名のみを残し、あとは流星の如くに消えてしまうのが人類の歴史と云うものかもしれない。

(1999年3月桃の節句に)

第 21 話

世紀末の緑内障

現在の流行語である世紀末とは、新しい世紀を迎えるための、生まれ出づる悩みで、混沌とし乍らも活力のあふれている時期と理解される。

「世紀末」なる表現は100年前のこと、19世紀末（1886年）パリで上演された風俗劇“世紀末”（ファン・ド・シェークル）という出し物が大当たりしたことから広まったという。前世紀末にはエッフェル塔が建ち、メトロが開通し、街に電気が供給されて暗さから開放され、貴婦人がロングタイトな衣裳をぴったりと身にまとい、1900年のパリ万博へと展開するベル・エポックよき時代であった。しかし、一方では一挙に花開いた機械文明の蔭に、退廃や懐疑に蠢く文化の影がつきまっていた（木村尚三郎著パリ）。絵画では、日本の浮世絵等の影響からジャポニズムの台頭が印象主義の発展を導き、ウイーンでは我が兄弟みたいに親しんでいる、ワルツ王ヨハン・シュトラウスⅡ世の死や、無調音楽のシェーンベルクのデビュー等々、医学の分野では世紀末にレントゲン線やラジウムの発見が相つぎ、世紀末にふさわしいような世情が展開された。又日本では1897年に日本眼科学会が成立している。

以上は百年前の世紀末の世情の一部にすぎず、文明、文化の胎動が、グローバルのレベルで激しく起こっていた時代で、興味の尽きない所である。それらがこの100年間でどういうことになったか、その詳細は私のキャパシティーを遙かに越えてしまうので、ここでは専門の緑内障の中でも目ぼしい分野に限って眺めてみよう。

日本に眼科学の教科書が僅かしかなかった頃知られた高名なフックス（ウイーン大）教授、アクセンフェルド（フライブルク大）教授らは、前世紀からの移行期に活躍していたが、19世紀末には、ライン河の下流の水で育ったオランダのドンデルスにより慢性単性緑内障 *Glaucoma chronicum simplex* の概念が確立されている。その頃、トランタス是指圧により隅角を観察している。20世紀初頭には、シェッツの眼圧計が完成し、眼圧下降の目的で、ラグランジェの強膜切開術が創案された。又世紀末にはガーロフ、トルネル等により眼底カメラが試作され、ノルデンゾーンカメラへと発展した。グルストランドがノーベル賞を受賞したのもこの頃である。又成功はしなかった様であるがイタリアのド・ビンセンテイスは世紀末に既に盲目的乍らゴニオトミーを試みているし、ド・ウエッケルや

ヘルベルトは今様のフラップつき前部強膜切開で濾過胞作製を試み、やがてエリオットのトレパナチオンを生むことになった。

興味あることは、現在、緑内障の乳頭緑出血が注目を浴び、視神経障害との因果関係、微小循環障害の存在、診断、予後悪化のシンボル等について議論が重ねられているが、すでに1889年にブエルムがこの出血を記載している。そして近年ホイットにより有名になった網膜神経線維層の観察は、今世紀初頭にすでにフォクトが無赤光で観察しているし、篩状板病理についてはフックスの詳細な報告がある。特に申し添えたことは、同じ頃エルシュニツヒが乳頭部の血管が著しく減少していることが緑内障性視神経萎縮に特異的であることを病理学的に発見したことである。これが有力な物的証拠として、現行の血管説を生む発端となった。デューク・エルダー、フランソワ等巨匠がその主役であった。私見では、血管減少は視神経萎縮の結果にすぎないのにエルシュニツヒ自身は血管減少が原因か結果かの判断ができなかった事から、後に巨匠までまき込んだ20世紀の一大エラー(血管)説を生んだものと考えている。

このようにみえてみると、前世紀末から移行期にかけて、今世紀100年間のプランニングが出来ていたように思われる。それ故今世紀末の現在、試行されていることが、新世紀に入って、より具体的になったり、新たな発展を見ることは疑いもないが、現在の科学のスピードからみて、予想より早く完成されるかもしれないし、逆にエア・ポケットに落ち込んで、停滞するかもしれない。

現在の状況を概観してみるに、多方面にわたる自動計測による量的表示は近代統計学の活用を可能にし、診断や治療、更には病因に関する確率論を導き、それらの方面で大きな進歩をとげている。僅か直径2mm足らずのサイズの乳頭の陥凹の立体形状を立ち所に計測、表示したり、網膜神経線維層の厚みの時間的変化を量的に表示したり、UBMによる前部毛様体までの微細構造の表示、レーザー光線による眼底断面の生体観察、自動視野計測と感度分布の量的表示、節細胞の型別感度測定等々、枚挙に暇がないほどである。これらは更に、より精密、正確なものへと改善の努力が続けられ、留まる所を知らない勢いである。

治療の面では β_1 、 β_2 ベータブロッカーのセレクトチブとノンセレクトチブ点眼薬、 α_1 ブロッカー、 α_2 刺激薬、プロスタグランジン誘導薬、炭酸脱水酵素阻害点眼薬等が続々と出現している。レーザーによるイリドトミー、隅角形成術、代謝拮抗薬5-Fuとかマイトマイシン使用による濾過手術、IOLとの同時手術等々、理論は兎も角も、実質的には治療レベルは著しく向上している。

まさに百花繚乱、その華々しさに惑わされてしまい相である。しかし、モー

ツァルトの華麗で、美しい天上の音楽の蔭に、ぞっとするような悲哀がつきまとっているように、この華々しい緑内障も、底知れぬ暗闇につきまといわれている。

緑内障にとって眼圧は何なのか、眼圧の意義を疑わせるような統計的なデータが出揃い、正常眼圧緑内障はもちろんのこと、高眼圧型でも、十分な眼圧下降に拘わらず更に進行するグループのあることから“眼圧無関係の進行緑内障”という奇妙な概念が定着してしまった。これは華々しさに眼がくらみ、暗闇に順応できなくなった為かも知れない。“Glaukom ohne Hochdruck”の存在を発見した150年前のフォン・グレーフェ以来の暗闇が未だ日の光のさし込むこともなく、世紀を重ねることになる。

それに関する諸説をあげてみるに、曰く緑内障には眼圧依存、非依存の2型がある、曰く正常眼圧緑内障の根底に微小血管病がある、曰く短後毛様動脈に原発病変がある、曰く乳頭緑出血や乳頭周囲網脈絡萎縮の高頻度出現は血管性を示唆する、曰く血管けいれん性だ、曰く自己免疫が関わっている、曰く血液凝固能の異常だ、曰く尿に異常あり、曰くグルタメートによる節細胞死だ、カルシウムチャンネルブロッカーやメマンチンが有効だ等々。根底に遺伝子異常があるに違いないが、それらの関わり方に複雑な問題があろう。房水流出路の遺伝子異常だけでは到底暗闇を照らすことは出来まい。私見では、得られた病理組織所見や分子生物学所見より、遺伝子異常による篩状板代謝異常に原因が求められる視神経の眼圧に対する機械的な易障害性が緑内障の本態であり、遺伝子の多面発現(Pleiotropism)で房水流出路に異常が出たり出なかったり(高、低眼圧)するものと推定されるが、その辺りの遺伝子異常が究明されねばなるまい。1999年5月のARVO学会の抄録を見ても、その方面の進展はないようだ。

いつかモーツァルトのような大天才が現れて、緑内障の難問を解き明かすかもしれない。それは新世紀中に実現するか、100年を越えるのか。

(1999年6月)

尚本文に手を加え、日本の眼科誌に投稿予定である。

第 22 話

If it were so

今回は少しく趣向を変えて、くだけたお話である。

若しもクレオパトラの鼻が1センチ低かったら…とか、若しも楊貴妃の…が…だったら等と仮定し、あらぬ想像をたくましくしたり、兎角住み難い世の中とて、見果てぬ夢に身をゆだねてみたり、まさに仮定法は、昔から変わらぬ人間の生き様を示すもの。

この語法は、人類の知恵と共に発展したものであろうが、唐の時代、玄宗皇帝の命で、皇帝の寵愛を一身に受けた絶世の美女楊貴妃を詩に読んだ李白の七言絶句に、若しと云う表現が天女のたとえに用いられているのを発見した。

あまり上品ではないのか、わが国では中世の名文中の名文である徒然草にはこの表現がない。

この語法が現代人の意識に概念としてインプットされるのは英文法に直面したときで、仮定法というめんどくさい文法に接したときであろう。if it were, とか if I were…とか現在の事実と反する仮定を表すもの。ドイツ語なら Wenn es waereとか、Wenn ich……waereとなる。外国に居て、接続法が自由にしゃべれば高級だ。

これは、ある眼科専門学者の集まりで、眼薬理学の大家の某大学名誉教授が講演で述べられたもの。この人はボスナー・シュロスマン症候群に見られる発作性眼圧上昇が、プロスタグランジンによることをつきとめたことで注目されたが、“若しも自分がそれを眼圧上昇をきたす物質とのみと思い込まず、もう少し実験系の観察時間を延長していたら、そのあとに続く低い眼圧を見逃さなかったかもしれないし、その眼圧下降をきたす成分を分離することで新しい眼圧下降薬ができれば、巨万の富を得て、一生左ウチワで暮らせたかもしれないであろうものを”と。

このお話の趣旨は、左ウチワにあるのではなくて、実験する場合、先入観にとらわれず、最後まで精確に観察すべきだとの教訓にあった。当時プロスタグランジンの研究は、今日のレベルから程遠く、果して、左ウチワになったかどうか疑問であるが、現在同誘導体のわが国のレスキュラ、米国からのキサラタンが、製薬会社の大変なドル箱になっていることを思えば、左ウチワの嘆きも無理からぬこと。

振り返ってみると、臨床所見の上でも、左ウチワを示唆する明確な所見が実は

存在していたことに気付いた。私自身も報告したが、ポスナー・シュロスマンの眼圧上昇発作が納まると、それに続いて、著しい低眼圧状態になり、眼圧の交叉現象と呼ばれていた。この低眼圧は、多分、プロスタグランジンの一種によってひきおこされたものであろう。今から30年以上も前のことで、そんな知識もなく私は、房水流出路の流出抵抗となったメッシュ・ワークの沈着物が、炎症で処理されて、流出がよくなるためと考えていた。何故かと云うと、当時ステロイド点眼による頑固な眼圧上昇が、前部ぶどう膜炎の再燃で、眼圧が正常化することを見つけ出し、一大発見とばかりに報告したことが頭にあったからである。

現在、プロスタグランジン誘導体点眼による眼圧下降は、組織液の流れる路である毛様体を抜ける副房水流出路（non conventional route）が開いて流量が加速されるため眼圧が下降すると考えられているので、私の昔の考え方は、起炎物質が副流出路を開放することによると改めるべきかもしれない。

そのメカニズムについて些か気掛りのことがある。点眼を続けることで、毛様体筋間の細胞外マトリックスが減少し、房水流路が開放するらしいので、点眼が長期にわたれば、当然後方の篩状板部にも薬剤が滲透し、板の細胞外マトリックスにも障害を与え、板を軟化させ、そこを通る視神経の絞扼萎縮が加速され、緑内障が悪化する可能性があるのではないか。ファルマシアの本社から宣伝のため派遣された薬理学者チャンスカン氏の講演会で、そのことを質問したら、その可能性は不明であること、デンマークの大学でも同じ質問を受けたと云う。血流が増加した等と云う単純なことよりも、その事はより根本的で興味ある問題である。

何事によらず正確に観察したままを記載することが大切であるが、それを英語で、有名外国雑誌に発表しなければ認められないのが辛いところ。

私自身、ステロイド点眼により誘発される新しい型の緑内障の最初の発見者という国際的な大変な名声を受けるべきところを、英語で発表しなかったために、とり逃してしまった。もう40年以上の昔の話だ。内心は、日本語だって認められるべきなのにと腹立たしく思ったりしたが。

そう言えば、人類の救世主とも見做されているフレミングのペニシリンの発見も、ごく最近のニュースによれば、それより20年も前に、すでにフランスの学者により記載されていた由。どういうわけか、誰も問題にせず、無視されてしまっていると云う。

永い間、人間をやっていると、仮定が現実化されたり、それを上廻る仮定が、新たに出現したりで留まる所を知らぬようだ。

(1999年7月海の日)

第 23 話

難治とは汝か

このほど、眼科雑誌社より“難治緑内障を救う”という特集号に、学識、経験豊富な方より執筆を願いたいとのことで、原稿依頼が来た。その主旨は、症例の治療管理に苦慮した例をあげ、反省をこめて、どうすべきだったとか、どうしたらよかったとか、見解を述べ、臨床に役立てようというものであった。

私共は、無批判に、あのケースは難治だ等と表現しているが、それは、例えば、糖尿病等による頑固な新生血管緑内障、ぶどう膜炎の慢性化による眼圧上昇、何回手術しても、眼圧上昇を抑え切れない例等々。すべて、眼圧のコントロールがうまく行かないことを難治としている。これは、考え方としては正しくない。緑内障学の立場から正確に表現すれば、緑内障の基本病態は、非可逆的な進行性視神経障害をきたすものであって、緑内障そのものが難治なのである。眼圧の下降がうまくゆかぬからとて難治と決めてしまうのは、些か浅薄で、眼圧が下がらぬことを難治とすり替えてしまうと、手術方法のみに眼が向けられてしまい、肝心のことがおざなりになったり、緑内障の本態がどこかに消えてしまうことになる。

敢て、反省を込めて、真の難治たる所以を以下の如く述べた次第。

難治例とは、と改めて開き直してみると、凡そ原発型の開放隅角緑内障（正常眼圧緑内障を含めて以下OAGと略）で難治でないものがないことに気付く。もともと、この型は慢性進行性で、完全に停止させることは至難である上に、失われた視神経は、現在の学問レベルでは、再生不能である。しかも、その視神経障害の発生、進行のメカニズムが不明である。ただ眼圧が関与する部分の大きいことのみが明らかで、眼圧を正常化することが治療の主体となった。実際に眼圧下降で、進行が停止したかと思える程に有効な例も多く、百年の歴史を歩んで来た。

難治例は、かくて何回手術しても眼圧が正常値に下らない例を指すようになった。これは、しかし、“難治の眼圧下降例”であって“難治の緑内障”ではない。

正確には、眼圧のコントロールと視神経障害のコントロールとは必ずしも一致しないことがOAGの難治たる所以なのである。

高眼圧が持続しても、視神経障害のおこらないものもあるし、ごく低い眼圧でも進行を止めないものもある。視神経障害の初発部位が篩状板部にあることか

ら、障害は視神経の保持機構の強弱に深く関わっている。OAGの経過の長いほど、進行した症例ほど、高齢ほど進行性に弱くなるのが臨床的に裏づけられ、難治性に拍車かけられる。通常POAGの眼圧が20~19mmHgにコントロールされると成功と判定されるが、10~15年後に高度の視野欠損をきたした例をかなり経験した。進行したものは、もっと低い眼圧でも進行は止められないことが多く、数年で50%の例が進行する。

難治の足取り 追跡は難しいが、OAGとは、プログラムされた通りに視神経障害機構が発動し、進行する自律的病態なのか、それが明らかでない間は、治療法を巡って右往、左往することになる。自律性のプログラムとすると、発生は自律性で、開始の時期を予測することは出来ない。進行速度は、眼圧に修飾されるので、眼圧を下げることで進行はゆるくなるが、基本のプログラムに支配されて進行をとめることはない。実際に11~10mmHgでも進行を止めないOAGが20%前後存在する。長期にみればもっと多くなろう。これらは難治中の難治例であるが、より早期からの眼圧コントロールでプログラムの進行度が緩くなる期待がどの程度なのか、今尚明らかではない。このような自律性があるとするれば、眼圧の他に、篩状板部の支持組織の弱体化プログラムを矯正する遺伝子プログラムを送り込むしか方法がない。

続発プログラム型は、眼圧上昇とか他の因子がトリガーとなり、上述の自律性プログラムにスイッチされるもの。篩状板が眼圧で変形することでスイッチされることを支持する臨床所見が認められる。スイッチされる前に、眼圧をコントロールするとか、篩状板の変形を停止させることでスイッチされずに済んだり、時にスイッチ・オフされる可能性もあろう。40年近くも高度の求心性狭窄の進行が停止している実例もあるので、このタイプはスイッチ・オフの可能性もあるのかもしれない。

以上は筆者の假説であるが、このような根本問題が未だ議論されたことがなかったし、難治のメカニズムを含めたOAGの本体に迫る上で避けて通れぬ筋道で、新世紀への課題だ。原発緑内障こそが難治の汝たる所以なのである。

第 24 話

Hen and Egg (鶏・卵) 論争と責務

“鶏が先か、卵が先か”と云う古くからの論争がある。どっちが先だか判らない、実りなき論争を表現するのに用いられている。日本語の辞書になくて、英語の辞書にあるので、例えば哲学の盛んだったギリシャ時代からある論争かもしれない。

国際緑内障学会のプロシーディングスの論文の中にたまたま“これは鶏・卵論争だ”と云う表現を発見すると、私は、まだ貴君の学問はだめだよと批難の独り言を云って悦に入っている。緑内障の視神経萎縮は血流障害が原因なのか、或いは、それは視神経萎縮の結果生ずる続発的現象でしかなく、視神経障害が先なのだとする論争を鶏・卵論争になぞらえたものである。ご存知の様に、私の学説は一貫して視神経障害の先行説で、研究成果をもとにその正当なことを主張し続けている。

さて、網膜血管を流れる血流量を測定することは、網膜病態のよく知られていなかった戦前から昭和40年半ばにいたる眼科学研究者の大きな夢であり、病態解明の頼みの綱であった。先代の三国教授は、それをライフ・ワークとして多くの研究発表をなされ、他大学の追従を許さなかった。網膜血管径を測り、流れる血流を規定している血圧差から血流量を推定算出するものであった。残念ながら、現在、方法論の進歩と病態解明の進展により、彪大な教室の業績は完全に忘れ去られてしまった。私が青二才の医局員であった頃、教授の命で、減圧手術前後の緑内障眼の網膜血管径の変化を多数例につき測定をしたことがある。手術前後でさっぱり変化が測定されず、三国教授の拡大する筈との予測に反したため、大変ご機嫌を損ねたことを思い出した。拡大は兎も角も緑内障では血管径が細くなっていたのは事実であった。それから40年経たご最近のこと、有名なドイツのエルランゲン大学のヨナス教授は1999年、*Brit. J. Ophthalmolog.* 誌に緑内障では乳頭縁の網膜血管径が進行と共に細くなることを堂々と発表しており、今更、何をと苦笑を禁じ得なかった。最近のドップラー法による血流速度測定から血流量を求めるには、血管径測定が必要になるので、それがクローズアップされたわけである。

現在、残念ながら、血流先行説を信奉している国際的有名学者が多い。統計学的には、血流低下と視神経障害の密な相関を示す多方面からの研究報告をもとに鶏

(血流障害)が先だと推定し、正しいと思い込んでしまっている。単に相関があるからとて、鶏・卵論争に決着をつける事は論理的にも不可能である。それを敢てするならば、もはや科学ではなくて、文学である。そこでは信ずることは自由であるからである。因みに鶏は牝鶏が正しい。念の為。

卵(視神経障害)が先とする私の学説には物的証拠がある。一方物的証拠のない“鶏が先”説は、それをとりつくろうために、全身の虚血病態の合併が多いと主張したり、局所的にも乳頭縁出血が多いとか乳頭周囲網膜脈絡膜萎縮が大きい等と思わせぶりの主張をくり返し、眼科専門誌を賑わしているのが現況である。

西暦二千年初頭のAmerican. J. Ophthalmolog. にエルランゲン大学の論文が発表されており、正常眼圧緑内障では片頭痛が高眼圧症やコントロールに比して2～2.3倍多いこと、更に一過性の虚血発作、特発難聴、低血圧が他より4～5倍も多いことをアンケートで集計報告し、正常眼圧緑内障とそれらとが密に関連していることを強調している。

私と臼井はすでにBrit. J. Ophthalmolog. の9年前の第一頁に片頭痛とか、全身の虚血傾向はコントロールと全く差がないことを報告しているが、エルランゲン大学の論文は、私共の成績との相違は、診断基準の違いによるものとかんたんに片付けている。

私は実に多くの正常眼圧緑内障とつき合ってきたが、定型的な閃輝暗点を伴う片頭痛のある人は2～3人に過ぎなかったし、脳虚血発作とか特発難聴等のあった人は記憶にないほど例外的にすぎない。

私はドイツのボン大学留学中、日常眼科を訪れる脳虚血障害患者が何と多いことかと、あきれる一方で、それに関するデータがどんどん溜まるので助かったものだ。そんな状況で、アンケートをとったら、特に予備知識がある正常眼圧緑内障患者に陽性が多くなるのは当然のことと云えよう。むしろ彼等自身の診断法に問題がないか検討して貰いたいものだ。下向性萎縮に伴う陥凹拡大は偽緑内障にすぎないからだ。

米国のBrubaker(1976年)によると正常眼圧緑内障の中でも、突然視野欠損が起こったり、循環系に事做をきたしたものは、6年半の経過でみると視野の悪化は8%にしかおこっていない。一方それらのないものでは60%も進行していたと云う。7.5倍の悪化率である。つまり前者は大半が正常眼圧緑内障の形をした、みかけ上の緑内障、すなわち視神経の下向性萎縮による陥凹拡大に過ぎなかったものではないかと推定できる。正確な結論は、その後のデータに依らねばならないが、それに関する報告はない。

ここ数年、精密な微小血管の血流速度、血流量等が測定可能となり、学会や論文を賑わしており、緑内障の血流障害説が俄かに力を得て、まるでその説は疑う余地もなく完成されたものと錯覚してしまっている人が多い。そこで、その誤りを指摘し、今後、血流測定 of 研究者達が果たさねばならない責務と課題を明確にしておきたい。

- 1) 慢性的に血流障害が続いたら視神経障害がおこると假定して、実は、どの位の血流低下が続いたらその障害がおこるのか、実証されなければならない。脈なし病で観察した限りでは、長期にわたる高度の血流低下にも拘らず、視神経はよく耐えているので、漠然と慢性の血流低下が視神経障害をきたすことにはなり難い筈である。
- 2) 硝子体や球後にエンドセリンを注入して虚血をきたし、乳頭陥凹拡大をきたしたので、正常眼圧緑内障のモデルと主張している有名な米国の論文がある。これは単なる亜急性の虚血性萎縮の実験にすぎず、緑内障ではない。病理所見の記載もいい加減だ。
- 3) 視神経障害がおこる遥か以前に、その血流低下が続いていることの証明が不可欠である。しかし、厳密にはその証明は不可能に近いが。
- 4) 視神経障害の進行と、血流低下進行と密な相関があるからとて、原因、結果論は導けない。そのための方法論が追求されねばならない。

さて、“鶏が先か、卵が先か”、おいしい親子ドングリを味わうには、どっちだって構わないが、緑内障に関しては、いい加減な判断は許されるべきでない。上の諸課題をクリアーした上で、改めてわが視神経障害先行説に挑んでほしいものだ。

第 25 話

日眼総会の緑内障シンポジウムへのコメント

第104回、京都における日本眼科学会総会は、学会期間中に桜の満開がみられるようにと4月6～8日に開催された。同窓会の中川敬康先生が新潟県眼科医会報第63号（平成12年2月発行）に、京都学会中に花を見るポイントをエッセイ風に紹介されていたので、それにしたがって円山公園や、醍醐寺の豪華なしだれ桜を満喫することができた。ヴァンダーバル、云うことなし。

さて緑内障のシンポジウムは、教室出身の琉大眼科澤口昭一教授と就任間もない関西医大の松村美代教授の2人の座長の司会で開始。テーマは「POAGにおける目標眼圧と視野の長期経過」という緑内障診療の根本問題をとり上げたものである。平たく言えば、眼圧下降が目標レベルに達していれば果たして進行は止まるや否や、と云うもの。

4人のシンポジストが次々と講演。私は聞き流すのみで、メモを取らなかったもので、以下は頭に残った大まかなサンマリーに過ぎないが、それだけに簡略で、解りよいかもしれない。

第一席白柏君（教室）は、薬物療法の立場から、ハンフリー視野によるレトロスペクティブな詳細な分析結果から、私が1992年に提唱した目標眼圧の設定によれば、予後は良いこと、14mmHg以下ではほぼ進行がないこと、又、眼圧の高いこと、MDの悪いこと、高齢であることが予後を悪くする因子であること等を述べた。

第二席黒田真一郎氏（永田眼科）はトラベクトミーとそれにサイヌソトミーを加えたものの両手術の成績からみると、目標眼圧といえども必ずしも安全域ではないこと、14mmHg以下でも30%の例に進行をみたと云う。

第三席の松元俊氏（東京通信）は、目標眼圧を完全に達成するのは困難で、達成率は約50%にすぎないことと、達成したもので視野の悪化する例は初期は8%位であるが、末期例では50%を超えること。但し、これらの成績は視野の判定規準と平均眼圧値の求め方等が統一されていないので、他の報告と比較できないと云う。これらの成績の詳細は何れ原著で検討するとしても、白柏君の例からみて少し成績が悪すぎるので、エラー要因がかなり多いのではないかと思う。又NGTも少し入っていたものと思う。

第四席は海谷君（教室出身、海谷眼科）で、私と共同開発のノン・ペネ・レクトミーによる5年間の手術成績で、目標眼圧達成例では進行例が少ないこと、中には、眼圧の変動の大きい予後の悪いケースがあるから、一例ごとに慎重に対処すべきこと等を述べた。

本シンポジウムを要約すれば、現段階では目標眼圧まで眼圧を十分に下げるとは予後を良くする不可欠な、最良の方法であるが、高齢者や、すでに進行してしまった例では、目標眼圧まで下げても、20%を超える進行例のあることは否定できないこと等とならう。薬剤のみでは目標への眼圧達成が悪いので、手術が必要となる例も多く、しかも初期例の進行が少ないことは、早期手術が有効である可能性を推定させる。

さて、4人の発表が終わると、ステージ中央の席で討論がなされることになる。司会の澤口教授により、討論を始めるにあたり、目標眼圧を8年前の日眼総会の特別講演で最初に提唱された岩田名誉教授からコメントして欲しいとの要望で立ち上がった。

私はコメントする前に、私の提唱した目標眼圧について、より深く検討していただき、感謝のたえないことを述べた。続いて聴衆の皆さんに座長の松村教授に注目するよう要請した。教授は見事な日本の着物姿で座長席で司会されたが、私の知る限り、日眼総会で、女性が、着物姿で座長をつとめられた例はなく、これは日本眼科学会における歴史的な出来事と賞賛、会場から拍手がおこった。

コメント：

『緑内障治療のQOLからみた臨床的な目標は、生涯、そのpatientが必要とする視機能を保持してあげることです。しかし、現実的には不確定要素が多く、そのための治療プランニングが出来難いのが実状であります。例えば、その人の寿命の長さは、不確定でありますし、その人の緑内障のnatural historyも不確定で、今から何年たったら不自由な状況になるのか不明であります。さらに、治療によって、それがどの程度緩和できるかも不確定でありますし、眼圧下降度と視野進行度との関係も単純ではありません。そのような場合、臨床医の採るべき、安全、且つ賢明な方法論といたしましては、ごく多数例の経過を分析することで、もっとも合理的な方法を選ぶことです。すでに明らかにされておりますように、POAGでもNTGでも最大のリスクファクターは眼圧でありまして、眼圧のコントロールがうまく行くと、進行がゆるくなったり、時には停止することが経験的に知られております。私共は、このような立場で、200数十例の15年に亘る経験から、安全と認められる眼圧を求め、これを目標眼圧としたわけがあります。実際には可成り厳しい眼圧レベルの設定となりましたが、これにのっとれば、約85%の例は長期にわたり、好いプログノーシスを得ることが推定され、プロスペクティブにも実証されつつあります。問題はこの眼圧コントロールがよいのに、尚進行を止めない15%位のグループでありまして、日常私共眼科医を悩ませているわけです。特にNTGではそのような例が多いように思われていますが、米国の多施設によるprospective studyの結果でも、NTGでは30%以上の眼圧の切り下げで、悪化が12%位となっております（7年の経過ですが）、私共の結果と近似しております。

このような例には、可能性としてはもっと早期から発見し、眼圧を早期から目標にコントロールすることで、視野は進行しないか、進行がごくゆるくなるので

はないかと期待したいところであります。実際それを裏づけるデータもいくつかあります。しかし、実際には薬剤のみではコントロールは難しいことが多く、NTGではその場合に可能な限り合併症の少ない減圧手術をする早期手術の意義を再検討する必要があると思います。ノン・ペネトレーティングトラベキュラーもその1つの方法と思います。

元来緑内障の進行性のNeuropathyと云うものは、病理組織学的所見からしますと、眼圧そのものと、それに対抗して視神経を支えている支持組織のつよさとのバランスの崩れから生ずるものでありまして、眼圧が十分に低くとも、それに対抗する支持組織がそれを上回って弱くなりすぎれば、Neuropathyの進行は止まりません。病理組織学的にそれが認められています。さき程の低眼圧でも進行を止めない10数%はこれに当たります。

現在私共は、眼圧を十分に下げる方法論はもっておりますが、支持組織に対しては無力であります。現在話題のNeuroprotectionは、単なる補助的手段にすぎず、眼圧が正常範囲のものが緑内障の大半を占めるわが国の状況からすれば、支持組織の問題解明は、進行性のNeuropathyの本態に関わる、そして遺伝子とも関係する重要な課題と思っております。』

永田眼科の永田誠氏もコメントされ、私共の目標眼圧の重要性を強調された。演者間の討論は個々の発表の範囲でなされ、飛躍点はなかった。

最後に澤口教授は発表のしめくくりとして、たとえ目標眼圧に下げても尚進行するものがあるとしても、進行悪化の速度が著しく緩和されることは明らかであるから、現実的には目標眼圧を保つことは重大な意義があることと強調し、シンポジウムは終わりをつけた。

第 26 話

真夏のトコロテンの夢

若い人達は知らないと思うが、戦前といっても60年以上も昔のこと、トコロテン売りがよくやってきたものだ。その涼やかな売り声、その冷たい味わいは特に夏の風物詩であった。

ヨーカン位の大きさの海草入りの寒天1本ものを、30センチ位の水にぬれた、

一方のあいている柄つきの長方形の筒にすべり込ませ、すり減った押し板のついた押し棒で注射器のピストンみたいにして押すと、筒の他端にはめ込まれた銅製のメッシュで細分されて、数百本の半透明なソーメン状になって出てくる。これに酢とショールと芥子を一寸つけてすすり込むと、夏の本陰の涼しさが喉を通る様な季節感で一杯になる。

只今は初夏。知人にこれぞ手作りの本当のトコロテンと勧められ、その喉越しのうまさに満足しながら、いつもの緑内障ぐせが目をさました。このメッシュが乳頭の篩状板で、半透明なソーメンは視神経線維に見えてくる。

このメッシュは銅製故に、何回使用しても決して変形することはない、いつもきれいに細分されたトコロテンが食べられる。たとえば、これが金属でなくて絹の縫糸でできていたらどうか。最初糸がピンと張っている間はよいとしても、次第にゆるむから、始終張り具合を修正する必要がある。人の篩状板は巧みな修正機構があって、正常人では、終生崩れることはないし、それ故に視神経線維はあまり障害されないで終る。

絹の縫糸が弱くなり、たるんでしまうと、トコロテンはつかかたり、千切れかかたりしてうまくゆかなくなる。ピストン棒をつよく押せば（眼圧上昇）、ますます状態が悪くなる。メッシュ自身の巧みな修正機構は、遺伝子により支配運営されているわけで、遺伝子に変異がおこると、修正不全となり崩れてしまう（陥凹拡大）。つまり篩状板の主成分のコラーゲンに変性がおこり、大切な弾力線維も消え、変形は戻らなくなる。それらの一部は教室の沢口、福地らのグループにより、分子生物学的に実証されているが、メッシュの中を通る視神経線維は、その結果、トコロテンの様につかかたり千切れるような力をうけ圧がつよいほど障害がつよくなる。実際は視神経線維内を流れる順、逆両軸索流が障害され、節細胞死を経て変性へと進む。

私共は正常眼圧緑内障（NTG）でも、眼圧の高いPOAG型と同様、乳頭陥凹と表現されるExcavation、Cupping共に著しくなっていることを認識しているし、実証済みでもある。だから、NTGではピストンを押す力（眼圧）がなくともピストン自身やトコロテンの軽い重量のみで障害がおこり、トコロテンがつかかたり、千切れるようなことになる。実際は軸索流の障害となるが。中にはメッシュがどんどん弱くなって、ピストンの重量が感じられない程軽くなって、トコロテンの重量に耐えられない20%前後のNTGがある。眼圧が10mmHgやそれ以下でも悪化、進行すると云うもので、眼科医を悩ませてくれる。

汝の説は“真夏のトコロテンの夢”に過ぎず、根なし草みたいなもので、本当

はそんな単純なものではない、と、一笑に付されるかも知れないが、実はその根は太く、深い地中から立ち上がっているもので、私共の緑内障篩状板の病理組織学的検索の結果から、それは当然すぎる程、正当な説なのである。

特有な視神経障害パターンを伴わないものは緑内障ではない。その基本的概念に目をつむって、研究者らの間に血流障害説とか、神経保護説等が横行しているのは、世紀末の迷走にすぎない。緑内障はPOAG型であろうと、NTG型であろうと、共通の一本筋の上に成り立っているのである。

緑内障の治療に困難を伴うことが多いのは、上に述べた視神経障害機構を根本から治す方法がないからである。眼圧が十分に下がっているのに尚進行する緑内障患者を前にすると、頭を垂れて吾が無力を嘆き、つくづく情けなくなる。もはや緑内障のエキスパートどころではない。

トコロテンのメッシュのように、篩状板を不屈な丈夫なものにする方法はないものか。究極的には遺伝子の導入しかないであろうが、道は遠い。現象論としては、例えば、POAG型では中心視野が末期まで温存されるが、それを支配する黄斑線維が通る篩状板部—耳側中央部—のメッシュは、ビームが太く、メッシュも細かく、つよく出来ていて、たわみにくく、他の部を通る神経線維よりも、障害されにくいことがあきらかである。トコロテンで云えば、その部を通るトコロテンの部分だけが、きれいなソーメン状になると云うもの。もともとメッシュの弱くなっているNTGでは、そこも弱かったり、POAGと違う部分で弱かったりするので、多少パターンが異なることもあるが、根本は同一である。

最近、教室の延長線上にあるシカゴ・イリノイ大眼科研究所のデータによると、沢口グループの仕事が拡大され、メタロプロテインース1、2、3、型及び腫瘍壊死因子（TNF- α ）が、POAG、とくにNTGの篩状板につよく出現することが実証されている。このことは、緑内障の篩状板は壊れても、正常と違って修復がままならぬことを示している。そして特にNTGにその傾向がより一層つよいことを。又TNF- α は一酸化窒素の合成を刺激することで、軸索変性、グリア細胞障害等にも関係する。要するに緑内障の篩状板は、地震で崩壊しかかった家屋を、再建のために、取り壊しにかかっているが、再建のめどがたっていない状況と云えよう。眼圧を下げることで崩壊の進行を凍結できようが、再建のめどが立たないと云う宿命に喘いでいる。再建の道は遠いので、壊すそれらの諸因子に対するモノクローナル抗体の予防効果の追究が、さしあたっての課題となろう。

緑内障には、視神経炎の如き自発的ニューロパチーは決して存在せず、すべて

受身の障害である。油断なく看視している遊走細胞にも悟られぬように、静かに視神経線維のみが消えてゆくもの。夏草が季節と共に萎縮し消えてゆくのに似ている。

真夏のトコロテンはメッシュの壊れぬ限り、ソーメン状の美しい味覚を造り続ける。緑内障は何時その日を迎えるのか。

(2000年6月1日)

第 27 話

手術は成功した、しかし、患者は —スペース教授の戒め—

“手術は成功した、しかし、患者は死亡した”と云う些か古い諺は、私が医学生だった頃、外科の講義にあったようでもあるし、医師となってから何かで読んだのかもしれない。その古事来歴については医学史の専門家におまかせしよう。

私のうろ覚えの知識をひき出してみると、前世紀、ウィーン大学で胃切除を初めとする諸手術の成功が世界の注目を浴び、手術万能の新時代が、ウィーンを中心に展開していた頃、その成功に光り輝いていた学者達の傲り、誤れる傲り—患者の生命を無視した—を皮肉った諺だったように思う。

私は、教授在職中、回診の折に、しばしばこの諺を引用し、無謀な手術や、手術のための手術にならぬよう戒めた。血気にはやり、失明を免れるには手術しかないと信じ込み、手術を決行することで、失明させるような事があってはならないし、それは己への戒めでもあった。

それはそれとして、別の立場から考えれば、先人の独創による試行錯誤がくり返され、経験がつみ重ねられて、一多くの犠牲を払って—輝かしい成果に達するのが過去の発展のあり方であった。リドレー氏の眼内レンズもその一つだ。現在の発展につながるソビエト時代の角膜や緑内障等に対する生体実験的な諸手術も、功罪相なかばと云えよう。

完全なものを求めての試行錯誤は、発展のためには不可欠であるが、“手術は成功した、しかし、患者は死亡した”は人道上許せないこと。精々ウィーン学派に逆戻りせぬよう自戒が必要だ。

医師にとって最近の医学の日進月歩は、覚えるべき智識が著しく増大している上に、医政の貧困から忙しいのが当然となった日常診療にかまけて、“病気を診て、患者を診ない”傾向に陥りやすいことも否めない。常に反省が必要だ。

あまりくどくど述べると、老医師の繰り言と一蹴されかねないが、米国手術学会雑誌Ocular Surgery最新号（2000年3、4月号）の巻頭言に“The Operation was a Success, But the Patient Died”とタイトルされた文章が載っている。こんな事を今時述べるのはフィラデルフィアのジョージ・スペース教授に違いないと、著者をみたら案の定その通り。この教授は、数々の業績で知られた緑内障の大家で、個人的にも親しく、日本にはよく講演に招待されている。失礼ながら、最近と言うことが哲学めいて来て、“緑内障とは何か”が講演の主題となり、その内容が緑内障学ではなくて、哲学になってしまい、遂に彼も焼きが回ったかなと思っていた。ただ、一貫して、患者の健康を保持することが最大の課題だとの主張が基本にあり、その点は偉いと感じてもいた。

彼の巻頭言の主旨は、医師は医学校から始まっているいろいろの所で医術のトレーニングを受けるが、医師としての本来の責務が忘れられ、誰も考えようとしめない。その結果、患者の必要なケアが恐ろしく貧弱になっている。それが患者にひどい不幸を招いているのだと。最近経験した二人の患者のケースを述べている。

第1例は56才、社長。眼底チェックで緑内障が疑われた。両眼に鼻側視野欠損があり、眼圧15mmHg。あらゆる点眼を用いたが1mmHg下がったのみ。そこで主治医はレーザー・トラベキュロプラスターを勧めたが、不安となり、それを拒否して、スペース教授のもとに来診した。眼底異常なく、屈折矯正で視野正常。まったくの正常眼と判明した。

第2例は高齢者。眼圧が25-26mmHg、早速チモプトールから始めたが、眼圧不変で、次々と新薬を追加し、キサラタンで22mmHg、更にピロカルピンを加えて18mmHgとなる。それらを全て用いたら炎症をきたし、眼部不快感に悩まされた。そこで、更に消炎剤1日4回点眼。耐えられなくなった患者は、スペース教授のもとに来診。視野正常、眼圧19mmHg、乳頭は小さな生理的陥凹のみ。ノッチなく、小出血もなし。要するに眼圧以外は正常。6週かけて点眼水から離脱し、眼圧は25-26mmHgとなったが、患者は満足できる健康状態を取り戻した。

これらの症例をもとに、スペース教授の結論は、医師の仕事は眼圧を下げることではなくて、患者の健康を支えてあげることなのだ、それが医師の基本的責務なのだ。思うに、一人のレジデントに指導医が20人もいる米国の誇れる医学教

育システムで育っている医師でも、そんなに抜け穴だらけとは驚きだ。

さて、それほどでないにしても、類似の傾向がわが国でもみられるように思う。八年前の日本眼科学会総会における、私の特別講演で提唱した目標眼圧は、薬剤のみでは達しにくい、低い眼圧のため、多くの眼圧下降剤を併用する弊害を生んだことは否めないが、それは理想的眼圧レベルであって、QOLの上からは適当に判断されるべきものである。目標に達しないからとて副作用を省みず、あらゆる薬剤を合わせ用いるような愚は、眼科専門医なら決してしないであろう。

スペース教授の主張は、それなりに正しく、QOLの立場から適切な治療をすることが医師の責務であることに異論はない。それには、患者とのコミュニケーションをよくして、十分な管理をすることが前提となるわけで、点眼水を処方することより遥かにエネルギーの必要な難しい仕事である。

スペース教授の症例と異なり、進みすぎた緑内障で眼圧コントロールがうまくなく、QOLからみても減圧手術が必要となったとき、安全、有効で、合併症もなく、患者にストレスを与えないためにはどんな術式がよいのか、試行錯誤が続くとしても、but the patient diedの戒めを忘れてはならない。

追記

George L. Spaethの著書として次のものが知られている。

The Pathogenesis of Nerve Damage in Glaucoma

Contributions of Fluorescein Angiography

Grune & Stratton, New York 1977

この本は緑内障の乳頭、その周囲の蛍光撮影所見に関する、唯一のバイブル的存在である。膨大な自験例をまとめたもの。乳頭出血は、視野欠損の原因ではないとか、乳頭の低灌流は視野障害に先行するか否か、不明なケースをあげており、それらの点では正しいのであるが、それらは例外的で、蛍光所見からすれば、緑内障の視神経障害は、高い眼圧による直接障害か、他は乳頭部の虚血によるものと結論し、特に正常眼圧緑内障は局所的虚血緑内障focal ischemic glaucomaと決めてしまっている。

私共の大量の立体蛍光所見からすれば、虚血等は存在せず、虚血とみえるのは、実は視神経変性後にくる乳頭部血管の退行変性に過ぎないことを実証しているので、彼の説は誤りと云わざるを得ない。この著書の悪影響もあってか、現在尚、虚血説が国際的に横行していることを腹立たしく思っている。

1992年富士山麓に非公開国際緑内障専門家のシンポジウムがあり、私はスペース氏と討論したが、虚血概念にとらわれたままの氏は威圧的態度をとり、私の虚血ではないとする見解を理解しようとはしなかった。彼のデータを正確に分析すれば、私の結論が正しい事が明らかとなる筈なのに。

“緑内障とは何か”等と哲学論をやる前に、もう一度己のデータを正直に見直してもらいたいものだ。

この著書は両親、特に母親に捧げられており、患者のケアに徹し、その風潮を拓めた業績を称えている。このスペース教授の父親は高名な軍医で、第一次大戦の経験をベースに、1925年（大正14年）、フィラデルフィアの書店より、Newer Method of Ophthalmic Plastic Surgeryを出版し、母親に捧げている。彼等の家系は母親が優位だったようだ。この古い珍本は、どう云うわけか中央図書館に書庫入りせず、眼科医局の一番古い棚に、開かれることなく鎮座している。

（2000年6月18日父の日に）

第 28 話

緑内障と美人コンテスト理論

経済学の市場経済に関する投機理論の1つに「美人コンテスト理論」があると云う（岩井克人・朝日新聞平成12年6月22日号）。それを理解しやすく解説すると、1930年代のイギリスの新聞が、百人の女性の写真を載せ、読者投票によって「美人」を選ぶもので、投票数で上位となった6名に投票していた人には賞金を出すと云うもので、それに関する理論である。つまり、自分がどの人を美人と思うかと云う基本的問題は関係なくなり、もっぱら他の一般読者がどう云うのを美人と思うかということが賞金を得るための大切なポイントになる。他の人もいろいろ考えを巡らすから二重、三重の予想が必要になる。つまり賞金を目的に合理的に行動すれば、実際に選ばれる美人は、実態から乖離し、美人だといわれるから美人なのだ云う方式で選ばれることになる。これはまさに投機であって真の美人を評価する事とは違った次元の問題である。投機はだから、本物とは離れた浮ついた存在を選ぶという不安定さをつねに秘めていることになる。どうも市場経済とはそう云うものらしい。

医学の分野でも、又医療の分野でも同じような投機的原理が多分に働いているように思う。最近では、そのためか、Evidence Based Medicine (EBM) と云う誦い文句が横行し、いかにも新しい概念みたいに得意になって主張している輩が多いが、馬鹿みたいな話だ。これも浮わついた投機の一つとみてよかろう。

現在、分子生物学万能で、それなしでは夜も日も明けない感がつよい。それは学問の一つの方向であって何の不思議もないが、超ミクロの動態のみが目され、生物としてのマクロ的な病態、病理が無視され勝ちで、何らそれに関する智識もなしに超ミクロを右往、左往しているように思う。たとえば悪いが、新潟駅に着いた団体客がトイレに入り、これが新潟の臭いだと皆が思い込むのと似ている。新潟の住人は、とんでもない話だと思ふであらう。

緑内障にも同様な現象があると云わざるを得ない。私共の世界第一例の正常眼圧緑内障の詳細な、貴重な病理組織学報告をまともに読んでいる研究者はなく、全く無視されていることは驚くべくも腹立たしいことである。病態に関する正しい考え方が、そこからしか生れないのに、全く無智。それだけではなく、乳頭とその周囲の網膜血管の退行変性のことや、片頭痛は関係しないとする本態に迫る私共の正確なデータも殆ど無視されている。特に日本においては、同胞の研究を無視して、欧米の緑内障の権威と云われる私共と見解を異にする学者達に追従して、安堵している傾向が濃厚である。まさに「美人コンテスト理論」がそのまま実行されていると云わざるを得ない。国際的権威が正しいと云うから、正しいに違いないと信じ込み安堵しては、緑内障の本態から、ますます離れてしまうのみである。

「美人コンテスト理論」は要するに、確率の高そうな方向に向かって投機すると云うもので、絶対美追求ではなく、ねらいがはずれると無になるような不安定なものを対象にするもので、今話題のソゴードパートの倒産みたいなものだ。

不安定なものを対象に投機することはスリルがあって面白いが、投機の方がただしいかどうか、徹底的に研究することが学問であって、ねらいがはずれたら、更に何故か、を追究することで進歩が約束される。このことが最も大切なこと。

緑内障にみられる乳頭出血は過去に何回かとりあげたが、一般にはその出血をみたら、乳頭の虚血とか血管閉塞性病変があるに違いないと、常識的に思い勝ちで、欧米の権威がそのような主張し、それがわが国では侵し難い真理として信じられ、現在追従論文であふれている。私は、それが如何に誤っているかを、理由と根拠をあげくり返し主張してきた。しかし、わが国では「美人コンテスト理論病」が蔓延する土壤が歴史的に培われているために、絶対的美人の研究はのけも

のにされ、投機に浮き身をやつしている。愚かなことだ。

基本的な哲学をもたないと、いつまでも「美人コンテスト理論病」にふり廻され、真実を見失ってしまう。分子生物学の分野でも、同じ傾向が出始めているから、透徹した眼を持つと共に、「美人コンテスト理論病」を避け、迷路に踏み込むことなく真実に達するためには、緑内障の病態と病理組織学をしっかりと身につけておかねばなるまい。

(2000年7月13日)

第 29 話

Non Penetrating Trabeculectomyのコツ

私がTrabeculectomyの幾多の合併症に悩まされ、遂にそれを断念し、わが国で最初にNon penetrating trabeculectomyを始めてから5年半になる。前房に穿孔することが悪の根源と考え、穿孔しないで、前房との隔壁となるメッシュ・ワークの厚い層を薄くラメラ状に切り取れば安全な筈と、Non Penetrating lamellar Trabeculectomyと命名した。それより更に10年ほど前にマイトマイシンの併用が未だなされなかった頃、米国のZimmermanが試みているが、追試もなく、消えてしまった。その後、どう云うわけか私と相前後して米国やロシアでも類似の術式が試みられ、ARVOで発表されている。

わが国では、私の発表に対して、批判し、反対する手術分野のエキスパートが多く、こんな良い方法が理解できないとは…と、情けなくも、腹立たしく思ったことであった。それが現在では、この方法が日常もっとも頻度高くなされる手術となり、批判し、反対した人々も当然の如くそれをやっているのを思うと、皮肉の一つも言いたくなろうと云うもの。

私は共同研究者の海谷眼科院長と共に改良を重ね、安全、確実な術式を完成した。ここに、そのコツを述べ参考に供したい。

- 1) 約4×4mmの強膜の二重フラップ作製。第一フラップは薄く、第二は厚く。型の如くマイトマイシン使用。
- 2) コツ第1：第二フラップをつくりながら、それを垂直にもち上げたまゝ、シュレム管に近づく。そのまゝ、シュレム管外壁と一緒に剝離（不完全でもよい）

してしまう。これがコツ。もち上げることで、管腔がオープンになり、穿孔することなくきれいに内壁、時にはより深層が露出する。

フラップをもち上げないと管腔がコラプスしているので、外壁を切開するときには前房に穿孔しやすい。

- 3) コツ第2：シュレム管内壁が露出したら、高倍率のもとで、スポンジで内表面を拭いてドライにする。次いでメスの腹などで表面をこすって毛羽立てる。

これがコツ。それをピンセットでビーツと剝離する。

- 4) コツ第3：これが最も重要なコツ。表われた凸凹面を更にドライにしつつ、同様に毛羽立て、深層をピンセットで剝離する。これで、メッシュは透明となり、著しい房水流出がおこる。

通常3)で終るので、房水流出が次第に悪くなり、眼圧が上昇し、YAGレーザー穿刺に頼ることになり、合併症を招くことになる。

- 5) 補助的コツ：コツ第1のとき、シュレム管上縁よりも更に角膜寄りに切り上げ、メッシュ・ワークの先端部が露出すると、房水流出がよくなるが、—viscocanalostomyのやり方—うすく、穿孔しやすく、虹彩癒着の原因にもなるので、必要なとき以外は勧めない。

- 6) 第一フラップの二針縫合と、フラップに少しく切れ目を入れる。フラップの下から房水があふれる程度がよく、術後12~13mmHg以下におちつく。

- 7) やってはいけないこと：眼球マッサージはいけない。マッサージが必要となるのは、コツ第3がなされていないからで、本手術の目的からすれば失敗例となる。

以上よりコツをうまくこなすことにより、患者自身はもちろん、医師にとっても何らかのケアは不必要となり、現段階では、最良の減圧手術方法と言える。

尚、摘出眼による実験では、シュレム内壁除去で房水流出率が26倍になり、メッシュ・ワーク深層まで除去すると約100倍の流出率が得られると云う（スイス、ローザンヌ大学ジュール・ゴナン眼科病院データ）。つまり、マイトマイシンを使用しても、26倍では不完全で、その数倍の流出率改善で眼圧が12~13mmHg以下におちつくものと理解できよう。

(2000年7月20日、海の日に)

第 30 話

Hayreh教授の珍問答

Hayrehは米国アイオワ大学眼科の有名な教授である。頭にターバンを巻いた姿で学会に出席するので、その特異さでも有名。前部虚血性視神経症Anterior Ischemic Optic Neuropathy (AION) の研究とそれをまとめた単行本で世界を制覇した感があった。猿の実験を通して、視神経の虚血機構に強烈な自信と信念が培われ、他の追従を許さない。虚血を伴う網膜中心静脈閉塞症の同定でも有名である。

ところが、それに留まらず、緑内障にまで手をのばし、緑内障の視神経障害の主因は虚血と信じ、国際緑内障委員会のメンバーとして、その非公開のエキスパートのみの学会で虚血説を主張し続けている。

英国で医学教育を受けているので、Duke-Elderの血管説に多大の影響を受けたものと思われる。多少古くはなったが、血管説の旗手である。

新潟で昭和60年に開催した第39回日本臨床眼科学会でも招待講演やら、緑内障シンポジウムに出演してもらったので、その勇姿を記憶されている方々も多いのではないかと思う。私自身は修飾した「機械説」を主張し続けているが、私の発表には、いつも、Hayrehが立ち上り、インドなまりの解りにくい英語で反論するのを常としている。そして、互いに交ることのない平行線の如く、一致をみることはない。

私自身の考えでは、HayrehはNeuro-Ophthalmologyの専門家であって、緑内障の生の姿を観察せず、専らでき上がった視神経萎縮と陥凹のみを緑内障と考えて理解していることに誤りの根源があると思う。つまり虚血を中心にして、利用できそうなデータをインプットし血管説（虚血説も同じこと）を造形しているのである。緑内障に似ているが、別な疾患単位であるAIONを無理やり緑内障と一緒にして考えてしまうのは信仰であり、希望であって、科学ではない。

乳頭部が脈絡膜の耳側と鼻側の血流分布の分水嶺だからと、耳側視神経束の易障害性をこじつけた説明で多くの賛同を得てはいるが、物語りとしては面白くとも、実態の説明にはなっていないので、次第に忘れ去られつつある。

Hayrehの血管説のアキレス腱（弱点）は、“脈なし病”である。この病気では、眼底血管の中を血液が息も絶え絶えに流れており、視神経にとっては最悪の条件下にあるにもかかわらず、長期にわたり、その形態も機能も正常に保たれている

からである。障害がおきるのは、血管が閉塞したときである。つまり、慢性の血流低下があっても視神経には緑内障型の障害はおこらないわけで、緑内障に血管説は成立しないことを実証していることになる。Hayrehはこれに関して明確な答えを与えていない。そして、多くの研究者の報告が、血管説の正しいことを示しているのだからと賛同多数に安堵している。然し、私見では、その多数の何れを分析しても、確定できる物的証拠に乏しく、何かムード的な假説にふり廻されているように思える。

一方、機械説を主張し続けているのは米国、ジョンス・ホプキンス大学眼科のQuigleyである。この人は機械説の旗手であり、私はそれに続くものと自認しているが（私の病理組織所見に基づいている）、奇妙なことに、他には自信をもってこの説を主張している緑内障学者は国内、外を通じていない。

ごく最近、Hayrehは、サルに実験的に急性緑内障を作製し、30ミリ程度の眼圧を持続させたところ、高血圧もちの猿の方が正常血圧の猿に比して、緑内障性視神経萎縮の程度が有意に著しいことから、血流等の眼圧以外の因子も視神経萎縮に関係する可能性を主張し、病理組織所見もそれを支持すると発表した。Quigleyはこれに対して、手ひどく反論したが、Hayrehはよほど腹立たしく思ったのかInt. Glaucoma Review紙に珍奇な感想を寄せている。その文章をかいつまんでみると次のようになる。

私（Hayreh）が共同研究者と実施した“猿に高眼圧を負荷した実験緑内障の形態学的変化”に対して、Quigley氏は反論したが、氏と私は長い間正反対の学説を主張し対立してきたことはご存知の通りだ。Quigley氏の激烈な反論を見ると、私は牧師と無神論者の間の対立した激しい議論を思い出すのだ。無神論者には神なぞ存在する筈がないし、教会の壁にだって、“神にはどこにもいない”と書いてあるではないか…と牧師に迫ると、牧師は“神は今、ここにおいでなのです”と答えたという問答だ。筆者は神のことはよく解らないが、神は現実に認められる具体的存在ではなく、すべての心の中に存在する普遍的なものだと云いたかったのではないか。

つまり、HayrehはQuigleyを無神論者に見立て、神の如くに血管説が存在するのに、具体的に根拠がないからとて否定するのは問題外で、見れども見えずなのだと決めつけているつもりらしい。ここまで来ると信仰の問題となり、科学的論争にはならない。Hayreh自身は科学的な立場からQuigleyに反証可能としている

が、どうであろうか。それにHayrehはその研究論文が、厳しいオーソリテートの査読をパスして発表されたものだから間違いなく正しいと主張している。これは大変におかしい、と私は思う。私が見たところ、その論文の査読者たちは、血管説を支持している学者達なので、彼の論文がパスするのは当然で、だから正しいとする根拠にはならない。

最後のHayrehの結論がふるっている。Quigleyには己の考えを述べる資格は与えられているとしても、その反対見解を誤りだと伝える資格は与えられないのだと怒りを込めた結びである。

どうもHayrehの考え方は神がかっていて、哲学論争のようである。神と云えるほど血管説が正しく普遍的な概念であると信じているうちは、壁にぶち当たったまま、一歩も前進できないことは、疑う余地もないのに。

(2000年8月25日、ひぐらしの鳴声を聞き乍ら)

第31話

第11回日本緑内障学会雑感

今から約30年前、10名足らずで開始した緑内障研究会が、次第に成長し、20年後に学会形式をとり、今回で第11回目を迎え、1500名を超える大学会へと発展した。そして、その内容は果たしてどうであったか。

第11回は神戸市立中央病院眼科の近藤武久氏が会長となり、平成12年9月1日～3日、神戸ポートピアホテルにて開催された。ここは、海に面した美しい所で、大震災で大変な被害を受けたあととは想像もできない程に静かで、清潔で、堂々たる自然環境にある。

学会の形式は三会場制。114題の一般講演、56題のポスター、3つのシンポジウム、2つのモーニングセミナー、ランチョンセミナー6つ、招待講演2つ、特別講演1つ、それに須田記念講演1つ、その他夜の自由討論会等々、体がいくつあっても足りない程の大盛況ぶりであった。従って、聞きたいものが重なって聞けないとの不満の声もあったが、最近では情報網が発達しておる上に、講師達はあちこちの大、小学会に繁く出演していて、講演内容はあらかじめわかっているの

で、さして問題にはなるまい。

わが教室の諸君も、阿部教授、白柏君、福地君のシンポジウム、セミナーの出演、それに一般講演の数々、更に教室同窓会のガンセンター難波医長、海谷眼科院長、新潟済生会第二病院の安藤伸朗医長等も出演、教室の伝統的貫禄を誇っていた。序ながら、この学会で授与される須田賞は、阿部、沢口の両教授、福地、上田の諸君が過去に夫々受賞、今回は白柏君が受賞した。又基礎研究の分野で教室の若い人が育ち始めているのは頼もしい。だが基礎研究者の陥り易いミイラとりのミイラにならぬ様、大筋につねに立ち帰って学問を進めていただきたい。

私は計画的に講演を聞いたわけではないが、つまみ喰いの印象を取ってまとめると、薬剤の使用に関するものが多かったこと、手術では私共の始めたノン・ペネ・トラベクレクトミーが全盛となったこと、その白内障との同時手術が常識となったこと、ビスコカナロストミーはまだ疑問の多いこと、相変わらず乳頭と近傍の血流に関する研究が多いが、ごく一部に血流説に対する反省の声も聞かれるようになったこと一私自身、血流説が根拠のないことを主張し続けてきたのでちょっと心安らかにはなしたが。気になったことは、血流説を主張している某大学の知名な研究者が、血流障害の2例で緑内障様陥凹が経過中に出来上がったことを血流説の根拠とばかりに自慢げに報告したが、顔が似ているから兄弟に違いないとする無謀な考えと一緒に、些かあきれた。どこが違うかを究明するのが学問であろうに。私の結論は、篩状板自身に緑内障の主座があり、その変形の有無が決定的違いであるということ、すでによくご存知の通りだ。

あとは各種測定機械の開発と応用。最終判定がコンピューターソフトによってなされるので、初心者は機械が言うから正しい等と誤った考えにとりつかれてしまう。その方面の大家達も、くり返し、最終判断は諸成績、諸所見を総合して判断されるべきことを講演で強調していたが、そのことは正しいし、臨床医たるもの、決してそれを忘れてはなるまい。

ハイデルベルクのヨナス教授の招待講演は、視野に異常が出現するはるか以前に見られる眼底の形態学的変化を具体的に詳述。早期診断が現在出廻っている精密機械なしで可能と云う主張に賛成だ。ヨナス氏はエルランゲン大学時代に、自身で諸計測を徹底して行ない、十二分の経験をつみ重ねているので、お話の迫力があつた。彼は乳頭周の網脈絡膜萎縮(PPA)も早期診断に有用としたが、私はPPAの血管性萎縮に反論したく思った。その他の点では、例えば高、低眼圧緑内障で眼底所見に有意の差がないことと、びまん性神経線維の萎縮は、(私

が昔から主張してきたことではあるが)細かいセクター型萎縮の総和にすぎないこと等々、何れも、現在の常識に反する結論で、わが意を得たりとばかりに、講演後個人的に褒めてあげた。彼はノーベル文学者ヘルマン・ヘッセの父親みたいにインド女性と結婚し、2人の小さい子供達を連れてきていた。そのためか、英語は得意であるが、些かドイツなまりが強いようだ。容貌もヘッセにどことなしに似て来た。

私共の教室と関係の深いイリノイ大学のベアトリス・ユー教授の招待講演は、その数日前の新潟大学での講演と同一内容で、若年緑内障の遺伝子ミオシリンが前房隅角でどんな働きをしているのか、その眼圧上昇機構は如何ん、と云う問題を分子生物学的に究明、留学中の上田君の免疫電顕の成果を交えて、見事なアプローチぶりを示された。座長の京大本田教授は感動のあまり、若い研究者はこのように学問すべきだと口を窮めて賞賛された。上田君がその片腕となっていることは頼もしい。私の個人的感想としては、緑内障の究極の姿は、特徴的な視神経萎縮の形成であって、眼圧上昇そのものは、二次的なニュアンスがつよいので、今後世界をリードしようと思ったら、視神経障害と遺伝子の関係を追及すべきことを提言したい。福地、上田両君をはじめ、興味をもつ若い諸君の奮起に期待したい。

本学会の須田記念講演は呼び物の1つ。今回は永田誠氏が演者に選ばれた。「わが国における原発閉塞緑内障についての考察」がそのタイトルで、私は聞けなくて、内容を福地君に尋ねた。閉塞型にはレーザー虹彩切開が第1選択、眼圧下降不十分のときは、隅角解離術、トラベクトミーで処理し、満足すべき結果を得ており、必要により水晶体剔除、硝子体手術を加え、濾過手術は禁忌と云うこと。つまり最新の方法で分析できた眼圧上昇機序に応じた手術方法を選ぶべきだとする正統論だ。悪性緑内障の機序と処理法等々実例についての解説が永田節で語られた由。私の主張する続発型の正常眼圧緑内障については言及はなかったようだ。詳しくは原著を見ることにしよう。

総じて、治療レベルが高くなったことを痛感、それは、それで結構なことではある。だが、遺伝学にしろ、神経保護にしろ、緑内障の本態が今一つ見えてこないというのが実感であった。

(2000年9月末日)

第 32 話

統計学に誤誘導される自己暗示

統計学は近代医学に不可欠な方法論ではあるが、確率論であって、物事を決める指針にはなっても、決定打にはなり得ない。決定とか判断は人が決めるものである。従って、正しい決定とか判断はその人の学問的レベルに依っている。レベルが低いと、とんでもない誤りを犯すことになる。次のような例が新聞の医学欄に出ていた。

肺癌の死亡率を各都市で比較したところ、医師の多い都市ほどその死亡率が平行して高くなるとの統計結果であった。だから、死亡率を減らすには、医師の数を減らせばよいとの結論が導かれかねないことになる。それが誤れる判断であることは、教養ある人なら直ちに理解できようが、もう少し、難しく、解り難い事柄に関する統計になると、そんな馬鹿な結論が誘導される可能性が多分にある。学問をする者は、そのような奸策に陥らぬよう、己れの学問レベルを高く保つべく努力を怠ってはならない。

2つの事象に因果関係のあることが証明されている場合に限り、両事象のおこり方に関するいろいろな統計的データからの推論は決定的意義がある。一方因果関係が不明確又は分らない場合、両事象のあり方に統計学的に密な関係が認められても、原因、結果論を導くことはできない。心象的に因果関係ありそう、と思いつくと、自己暗示に陥り、敢て関係づけると、肺癌死亡率を下げるために医師の数を減らすことと同じような誤りを犯すことになる。

新着のBrit. J. Ophthalmology (2000, 84: 1008-1012) に、眼血流測定で有名な米国のAlon Harrisらが次の論文を発表している。

“正常眼圧緑内障患者では、上、下視野の進行差と網膜循環の差と関連している”
その内容は、蛍光色素が乳頭部網膜動脈に出現し、毛細血管から網膜静脈に入り乳頭に戻る時間を測定したもの。正常眼圧緑内障では正常人コントロールに比して有意に長い時間を要すること、又視野障害の強い上又は下方視野の循環時間が弱い方より有意に長時間を要することを統計学的に明らかにした。

網膜内の血流速度と視野障害の因果関係は、何等実証されていないから、この論文のデータでは、視野障害の強いほど、そこを還流する血流速度が遅延していると云う傾向を示しているにすぎず、“血流の悪いことが視野障害の原因だ”と

いう結論は絶対に導くことはできないのである。それにもかかわらず、この論文は、正常眼圧緑内障の進行には、血流減少が関与していると推定し、だから治療には、循環改善が有効そうならその治療を考慮すべきだとしている。このように結論は一見慎重な表現をしてはいるが、論文の最初に挿入を義務づけられている著者による“まとめ”には、正常眼圧緑内障の視野障害の進行に、循環減少が重要な考慮すべきファクターなりと、ゴシック文字で明記している。論理的には、この結論は全くの誤りである。それなのに、循環障害が視野進行の主原因とするようなニュアンスの結論を示しているので、読者は、それが正しいと思い込まされてしまう。そして、それが正常眼圧緑内障の視野障害の原因であると頭の中に誤れるままにインプットされる。著者の誤れる自己暗示が、読者に誤りを誘導する。

実はそれが、肺癌の死亡率下げるためには、医師の数を減らすしかないと言う愚かな結論と一緒になのである。因果関係が不明なのに、統計学が因果関係を決定してくれると云う誤れる思い込みと、血流が低下すれば視野は悪化するであろうとの常識とが相まって、原発性の血流障害原因説が大勢を占めるようになった。

これは恐ろしいことである。この誤認識は、指導的立場にある国際的インテリ達をも包み込んでしまった。このことは、第二次世界大戦下、幼かったわれわれは、国の為に戦い、死ぬことが最高の人生の目的と教え込まれ、信じて疑わず、更には教養高き成人インテリ達をも包み込んで戦争に捲き込んだ当時のことを思い出させられて、ぞっとする。

明快にこの問題を結論すれば、彼等が信じている因果関係とは、全く逆の因果関係のあることを私は日眼特別講演で実証している。まず視神経束が消失し、従って視野障害が進行し、その結果として、消失部分を栄養していた余分となった毛細血管がバランスを保つように細くなったり、消失したりし、流れの抵抗が大となるので（負の自動調整）、その部の血流遅延が当然の結果としておこる。だから、視野の進行するほど、血流遅延がおこるのは病態生理学的には、当然すぎるほど当然な続発性現象にすぎず、決して原因ではないのである。

Alon Harrisも、一応続発性の可能性を考えてはいるが、彼の先入観念があまりにも強すぎて、血流先行説を主張し続けているものであろう。私は反対論文を書きたく思ったが、残念乍ら、私の実証した例は数例にすぎず、統計学的な結論を導けないので、採用されそうもない。この数例は、しかし、すでに国際緑内障

委員会の非公開学会（バリ島、1990年）で発表し、英文はプロシーデングス（Glaucoma Update IV. Springer Berlin）に載っている。

Metabolismの需要が減ると、プロパーの血管も、新生血管も減少、又は消失することは、黄斑部疾患でも知られているし、糖尿病網膜症の光凝固療法でも明らかである。視神経管の骨折による下降性萎縮での、毛細血管の減少も私は実証済みである。

それなのに、緑内障研究者として認められているハイ・レベルの国際的な学者達は、誤った説にのみ肩入れして、私共のevidence basedの事実を認めようとしていない。

統計にはなく、個々の例にこそ真実が秘められていると言うのに。

（2000年、10月30日73歳誕生日に）

第 33 話

首絞めて、酸素を吸はず、プロテクション

立春を過ぎても、時折りやってくる、目口もあかぬほどの猛吹雪に、息をころして歩いていたら、表題の如き川柳ができ上がった。そんな発句を発表したら、その筋に“ふざけちゃいけない、頑固オヤジ”と手ひどくたしなめられ相だが。神経保護（ニューロ・プロテクション）ならずんば研究者にあらず……みたいな緑内障界の新たな風潮に、些かあきれ気味になっているわが頭脳に、そんな川柳が芽生えるのも無理はない。

時流に乗るべく棹を差さねば、生存がおぼつかなくなる世情には逆らえないとしても、研究者は棹を差した流れのその先までを見透さねばなるまい。

きたる4月（2001年）横浜で開催される第105回日本眼科学会総会では、特別講演、宿題報告も緑内障のニューロ・プロテクションが主題となり相な気配である。まだ2カ月も先のことで講演を聞きもしないのに、落語のハツァン、熊さんを相手に、つれづれなるままに、物識りの大家さんみたいな口をきいてみたくなる。

“ハツァン、熊さん、眼圧が十二分に低いのに進行の止まらない緑内障のある

ことを知っているだろ、世間の注目の的なもの”

“それあ、本を読んで知ってますがね。寄合いでも、よくもめてますがな”

“もめたり、研究するのはけっこうだし、ニューロ・プロテクションも悪かあないがね。その前にやらねばならない一番大切なことを忘れてはしないかね”

“さて?”

“よくお聞き、それはだな、低い眼圧でも進行するとき、視野がやられるパターンは、緑内障にspecificなタイプなのか、単なるnon specificなものなのかと云う大問題さ”

“そんな大切なことが、何で解ってないのですかい”

“おまえ達は、巷に云うスペシャルと間違っではいけないよ。Specificなパターンなら、眼圧レベルに関係なく、現在の眼圧に耐えられずに悪化するという緑内障の本態が、そのまま行動しているわけだ。それがだね、150年もかかってまだわからない魔物みたいな奴さ。その遺伝子をみつけた等と騒いでいるがまだ、まだ本態には、ほど遠いね。”

“大家さんはそう云うけど、高い眼圧がその変な奴に違いないと決まっているんじゃないですかい”

“それは150年前にもう決まってしまったことさ。それじゃなくてだな、眼圧がどのようにして視神経をだめにするのか、皆目わかってないんだよ。眼圧が高くとも、低くとも、同じパターンでやられてしまうのだからね。”

“へえ、そいつは面白い。一つ研究とやらをやってみますかね、だが、研究ばかりして、食いばぐれちゃ、なんだから、大家さん、あと50年、家賃はなしと云うことで手を打ちましょう”

“馬鹿いっちゃいけないよ、もう三ヶ月も家賃がたまっていますよ。お前達にできるわけではないんだから。まあ、聞きなさい。Non specificなパターンで悪化するとすれば、今はやりの血流障害とか、硝子体後部のグルタメート濃度上昇による神経節細胞死、つまりアポトーシス等が悪化の原因と云うことになるのだよ。”

“そのアポなんとかというのは何ですかね。大家さんはものしりだね。”

“遠くはギリシャ時代に始まるんだよ。秋になると木の葉っぱが色づいて、やがて枝からはなれて落ちるだろ。葉っぱは生命を全うして死んでゆくわけさ。アポとは「離れる」意味で、トーシスはプトーシスのことで、プトーシスとは「下降する」ということだから、細胞が務めを果たして死んで行くことをアポトーシスとシヤレたものだよ。オタマジャクシの尾が消えてゆくのがもっともよい例だよ。”

“へえ、たまげた。眼圧を下げればもう終りと思っていやしたがね。なかなか難しいことになってきたぞ”

“specificパターンであっても、最後は視神経節細胞がこのアポトーシスになって視神経のニューロンが消えてゆくんだけどね、non specificのものと違って、決してそれが原因ではないのだよ。ここの所は、しっかりと覚えておかなきゃいけないよ。オタマジヤクシの尾みたいに、不要になったから節細胞が消えるだけのことさ。ニューロ・プロテクションはね、不要になった神経細胞を死なせないようにすることだから、まるで、オタマジヤクシの尾がなくならないように、無駄と云うか、有害な努力を強制するようなものだよ。首を絞めて、酸素を吸はせて、助けようとしている頓馬なことさ。”

“大家さんのそのスペシャルじゃない、specific説はわかりやしたがね、non specificの方は、原因となるアポトーシスとやらを抑えるプロテクションがロクデナイショー、いや間違った、ロクナイショーの悪化を防げるんじゃないですかい。”

“りくつはその通りだがね。初めに云った通り、悪化の原因がspecificなのか、non specificなのか、それがわからんことには、首をしめっぱなしにしておくことにもなりかねないのだよ。”

“大家さんに悪いけど、うんと悪くなった視神経乳頭をみると真白でさあね。おまけに、栄養血管も随分と細くなっているから、血流障害が原因とする方が合点がいきまさあね”

“江戸時代のハツァン、熊さんなら、それでもよいさ。今は21世紀だよ。カラオケで有名な演歌「血流障害の想い」で昔をしのぶのもよいがね、歌におぼれちゃいけないね。緑内障の乳頭の白さは、血流障害でおこる白さ、とは全く違った性質のものなんだよ。色が白いからというて、全て白人だときめてしまうようなものさ。そんな理屈は幼稚園の子供でも知っているよ”

“そのアポなんとかを止めさせる薬を使えば、悪くならないですむのもあるんぢゃござんせんかね”

“近頃は「神経保護の誓い」という演歌がヒットしているので、歌いまくるのも、まだ可愛いところがあるがね、まあ、趣味にとどめておくんだね。Non specificに限れば、有効かもしれんが、ここはアメリカ軍の得意な無差別のじゅうたん爆撃みたいなのが緑内障の視神経ニューロンでもおこるという空想から生まれたものだからね。しっかりと目をさませた上で考えなくちゃいけないよ。私のみところでは緑内障の末期といえども、整然とデザインされた王宮のバロック庭

園みたいに、最後の1本、1本まで美しく整備されていると思うがね。ノン・スベ、つまり無差別の方は、緑内障とは別の病気に違いあるまいて”

“じゃあ、大家さん、どうすればいいんですがすかね”

“モーツァルトみたいな超天才が出てくるのを待つしかないね、そうすりあ、「碌でない障」は「碌有性（正常なこと）」になって、病気は永久に消滅だよ”

落語なら、この落ちでおひらきになろうが、来る日眼総会ではnon specificのみにこだわることなく、specificな部分への切り込みがなされることに期待をかけよう。学会のあとで又お会いしましょう。

第34話

人を診たら緑内障と

今から20年以上も昔のこと。私が編集したムック本「緑内障の診療」の序文に、「人をみたら緑内障と考えよ」と呼びかけ、些か物議をかもしたことがある。緑内障の見逃されることの多かった当時の眼科事情に喝を入れたつもりであった。これを読んで覚えていた眼科医が多かったのか、学会等でいろいろな人に会ったとき、「先生のおっしゃる通りだ」とか“そこまで云わなくとも”とか、“そんなことを云っても、現実には…”等々のご批判を戴いた。

当時対象となっていた緑内障は、眼圧の高いものが主体であったので、眼圧をあまねく測定さえしておれば、緑内障は見逃すことはなかったわけなのに、眼圧測定が日常の眼科診療であまり実施されていなかったことと、健康保険の制限診療がその許可を渋ったこと等から、緑内障の見逃しが多く、末期状態でようやく発見される嘆かわしい現実を何とか打開しようと思ったからである。今では何の不思議もないが、当時、緑内障の有無に関係なく、外来の全患者の眼圧を測定しているのは、全国では新潟大学の眼科だけで、やりすぎだとか、ひどい話だとか批判されたりした。

その頃は、今で云う正常（低）眼圧緑内障の存在については、その実態が不明で、偽緑内障と考えられ、緑内障としての市民権がなく、発見頻度も少なく、無視に近い状態であった。これは、高眼圧型を研究目標にしていたこともあるが、緑内障学の歴史に疑をはさむこともなく、緑内障とは眼圧の高いものとの既

成概念や因習に捕われたままに緑内障を診ていた、という非科学的な態度によるものと深く反省している。もっとも、それは私だけではなくて、著名な欧米の学者に共通していた因習でもあった。しかも、現在でも尚、多数の学者、研究者達がその因習から抜け出せないでいると云う現実にはおどろくほかない。

正常眼圧緑内障（以下NTGと略）が日常、非常に多いことを教えられている現代の若い眼科研修医にとっては、信じ難いことかもしれないが、NTGの多いことがあきらかになったのは、ごく最近のことである。13～14年前に日本緑内障研究会が、日本全国7地区の共同調査したことで、それが初めてわかったもので、世界の眼科医が日本のNTGのあまりの多いことにショックを受けたり、疑をもったりで、俄に注目を浴び、世界各国で調査を開始し、NTGは想像以上に多くて、開放隅角緑内障の半分以上を占めるという事実が定説となって今日にいたっている。日本では、その占める割合が80%もあるので（正確には40才以上の人で）、日常外来で診る緑内障はNTGが殆どである。

短期間にNTGが急増することは、あり得ないから、80%もNTGがあることは、眼科医のレベルが著しく上昇し、NTGの発見、診断率が急激に上昇したことを意味する。私は、10～11年前に、日本眼科学会総会や日本緑内障学会、APAO学会の特別講演、台北での招待講演等で、NTGを含めた病態のお話をしたが、それが誘因となったらしく、米国の眼科とほぼ同じ高レベルにあるとみられていた台湾では、当時、NTGはないと主任教授が述べていたものが、一昨年招待された台湾の学会では、NTGの多いことはもう常識となってしまっている由。又台北で昔活躍された老教授は、“岩田先生のおかげで、台湾では若い眼科医が、気軽に、どんどんNTGの診断をつけてくれますよ”と些かおどろきと皮肉まじりの発言をされたが、古い眼科医にとってはNTGは抵抗があるのかもしれない。正直に云えば、私が教授に就任した当時、NTGの診断に迷うことが多く、年間、僅か数人診断したにすぎなかったものだ。

そのような訳で、“人を診たら云々”は現在は、

“人を診たらNTGを疑え”

とせねばなるまい。わが国のNTGの有病率は50～69才で2%強で、70才以上では4%にも及ぶ事実を銘記すべきである。

言わずもがな、眼圧測定ではNTGは発見できない。現在、人間ドックや集団検診等で発見される機会が増えているが、尚、潜在している緑内障の全体の20%位が緑内障として診療をうけているに過ぎず、残り80%は尚発見されることもなく放置されていることが、統計学的に推定されている。これは、ほぼ百万人にあ

たるようだ。

私は10数年来同じ主張をくり返しているが、NTGを発見する最も鋭敏で、最もかんたんな方法は、乳頭のステレオ撮影（無散瞳でポラロイドですぐに観察可能）である。このことは海外のエキスパートも皆賛成している。それ故、余裕を作り、積極的にこのカメラを備えていただきたい。80%のかくれたNTGを発見し診療管理、するために。もちろん、それにもまして重要なことは、もしやNTGでは？と疑うことであるが。

高い眼圧をみたら：

注意すべきは、NTGの眼圧は正常眼圧範囲にあるのに対して、原発開放隅角緑内障（POAG）は高眼圧型とされているのに、実は25mmHgを超えるほどの高眼圧を示すものも殆ど存在しないこと。従って、27mmHgとか30mmHg以上の眼圧が測定されたときは、原発でなくて続発型の緑内障を疑う方が統計的に正しいし、誤診を免れる確率が高い。

以下に解りやすく、日常遭遇しやすいものを箇条書きにしてみよう。

25mmHgを超える場合：

- (1) 急性、慢性閉塞隅角緑内障
まれに悪性緑内障
- (2) 落屑（古くは水晶体嚢性）緑内障
最近極めて多い！
- (3) ステロイド緑内障（けっこう多い）
点眼では1ヶ月で高眼圧、アレルギーへの点鼻も危険、
クリームのお眼薬塗布（問診が大切）も危険、
内服継続者にも留意
- (4) ポスナー・シュロスマン症候群
- (5) 眼サルコイドーシス
- (6) 過去にアルゴンレーザーによる線維柱帯形成術をうけ
再上昇したもの（最近多くみられ、可成りの高眼圧になる）
- (7) T-lotomy, T-lectomy及びnon penetrating T-lectomy後に眼圧が再上昇した
もの
- (8) 糖尿病を初めとする血管新生緑内障
- (9) 正常眼で角膜が厚く、圧平眼圧値が高く出るもの

偽高眼圧

その他、原田病とか、先天緑内障とか、網膜剥離によるシュワルツ症候群等いろいろ。

NTGに水晶体囊落屑（正確には偽落屑）を伴うと、2～3 mmHg高くなり、正常眼圧レベルにあってもその眼の悪化、進行が加速される傾向がよくみられる。

くれぐれも、ステロイドには注意すること。サルコイドもよくあるので隅角所見に注意すること。

尚若年性のPOAGは比較的高い眼圧レベルであること、子供の斜視手術後等にステロイドを点眼し続けると100%の例に眼圧が上昇するので注意が肝心。

(2001年、4月、エープリルフル)

第 35 話

Viscocanalostomyはまがいのもの仕立てか

いささか名誉毀損的で、当事者に訴えられ相な題名の巻頭言“まがいのもの仕立てのViscocanalostomy”で、新しい手術Viscocanalostomy（以下Viscocanal. と略）が激しく非難されている。Journal of Glaucomaの主筆Buskirkの文章である（Vol. 10, No. 1 2001）。氏は、この手術効果が事実なら、確かに行きつまった緑内障手術に、新しい光を与えるであろうが、宣伝ビラやビデオで吹聴するのみで、レフェリーの厳しい目の光っている眼科雑誌には投稿されていないし、方法論的に充分コントロールされた報告ではないとさげすんでいる。“まがいのもの仕立て”と表現するからには、Buskirk自身もこの手術で情けない思いをさせられたのかもしれない。

Buskirkの文章は、いつも、ギリシャ神話やらアンデルセン童話等からの寓話的表現を好んで用いたり、辞書にない俗語的表現を折りませたりして、肩をいからした文書スタイルで、読みづらいので、私の気に入らない。それに、この雑誌が世界で広く読まれているという自覚に欠けている。もっと主旨を明快に、簡潔にわかりやすく表現すべきではないか。さもないと誰も読みはしまい。

そうは云っても、我々でも巻頭言となると、肩を張りたがると云うか、難しい表現をし勝ちだから、目くじらを立てることもないか。

現在、房水の生理的流出路のみを利用することで合併症を完全に防ぎ、可能な10mmHg位に眼圧を保つ減圧手術の開発が窮極の目標とされる。Pv圧から考えて、そんなよい方法のあり得ない事を理解はしていても、いつか、そんな方法が生まれやしないかと、漠然とした期待がもたれている。

Viscocanal. はほぼそれらを達成できるとのうたい文句で華やかにデビューしたもので、前房も開かず、濾過胞も形成せずに眼圧が下がっておれば、こんなによいことはないのではあるが、現実はどうか。

Buskirkのくどくどしい抗議文を要訳すると次のようになる。

- 1) Viscocanal. は救世主の如くに宣伝されすぎている。
- 2) 宣伝通りならよいが、科学的根據に乏しく、具体性もない。
- 3) 十分にコントロールされた研究を要求する。
- 4) 房水をシュレム管に流す方法は、元来、トラベクレクトミーのアイデアであったが、やがてそれが濾過手術に過ぎないことが判明した。Viscocanal. も方法論としては似ており、同じ運命を辿るのではないか。実際にこの手術でブレイブ形成と眼圧下降の相関性が報告されているではないか。
- 5) Viscocanal. はシュレム管内壁の外傷により房水流が増加し、レークにたまった房水が、結膜下へびまん性に濾過されているのではないか。
- 6) デスメ膜端の切断や、前部輪部細胞の装作は、やがてトラベキュラー細胞の再生カスケードを始動させ、房水流出を阻害する結果を招くのではないか。
- 7) 強膜岬の切開やらブロック切除するために、毛様体解離も起こるのではないか。

以上の事から、きちんとした実験コントロールのもとで、安全性、効果、永続性等を確認せねばならないし、ブレイブなしで眼圧コントロールが可能ならば、大変な利点となるが、それをもとめて、30年も浪費せざるを得なかったプロセスを忘れてなるまいと述べている。

Buskirkは、しめくくり、次のようなアンデルセンの寓話を捨て台詞にして結んでいる。

“Viscocanal. がどんなにすばらしいファッションをまとったとしても、私には、王様は、やはり、裸にしかみえないのだ” と。

私の個人的見解

Buskirkの以上の見解は、夫々、もっともな事であり、教養高き国際人に共通した見解でもある。わが国でも例外ではあるまい。しかし、30年を浪費した

からといって、新しいことに反対ばかりしては進歩はない。私は本術式の経験はないが、非穿孔トラベクレクトミーの多数の経験からいくつかの問題点をあげてみよう。

1) 具体的には、術後の眼圧が高過ぎる。これでは目標眼圧に達し相にない。

2001年ARVO学会抄録によると(単位mmHg、筆者まとめ)、

術前	術後	下降率	経過
26.7±6.3	17.1±7.0	25%	12M. (ケルン大)
24.1±6.7	16.3±5.9	32%	12M. (ウィルマー研)
21.9±6.9	12.9±3.4	41%	3 M.? (京都C氏)

眼圧下降効果は、マイトマイシン使用トラベクレクトミーに劣るが、臨床的には有用であるとは共通した見解である。C氏の41%は魅力的であるが、長期経過はどういうものか、要観察とすべきであろう。

何れにせよ、高目の術後眼圧は、正常眼圧緑内障が大半を占めるわが国では適応の障害になるし、高眼圧緑内障の比較的初期にのみ適応があるが、果たして初期の実施が可能であるか否か。

- 2) シュレム管断端の半永久的な開存は、極めて考え難い。
- 3) レーク形成は不可欠か。レーク形成は、シュレム管内へ房水が流出するのを、ある程度防げることで成立する。そして、それを超すだけの前房からの流入圧がつけねに必要である。閉瞼時の圧などで、レークからシュレム管へ押し出しているのか。結膜下へは押し出されないのか。
- 4) シュレム管は洞状に全周にわたり、つねに開放してはいない。セクター状に閉じているから、利用できる有効なoutletはごく限られているし、時には閉じたままかもしれない。開放しすぎると、腹圧等で末梢から血流が逆流し、内皮消失部で凝固する可能性が高い。
- 5) 非穿孔トラベクレクトミーの如くに、シュレム内皮、内皮網等を除去すれば、より低い眼圧が得られるが、トラベキュラ細胞の再生カスケード作動により流路が閉じれば再び高眼圧になる可能性もある。

以上、いろいろと難点やら問題点はあるが、ARVOに報告された成績をみれば“王様は裸にすぎない”と断言するのは必ずしもあたらない様に思えるし、“まがいのもの仕立て”ときめつけるわけにもいかないと思う。新しい、又は独自の工夫を加えることで、より低い眼圧を保つ方法がありはしないか。

将来、30年たってから、無駄な年月を費やしたと嘆くことになるのか。いや、

希望を失ってはいけない。むしろ減圧手術の主流になり得ることに期待をかけることにしよう。

王様を裸のままにしてはいけない。立派に仕立てた衣装を着せてあげようではないか。

尚、本文は啓発的意義を考慮し、「日本の眼科」に投稿中である。

第 36 話

「主題と変奏」と緑内障

「主題と変奏」という手法は、バロック以来よく用いられ、バッハのパスカルリアをはじめ、特に“ゴールドベルグ変奏曲”は有名で、ピアニストの創造性を試す試金石ともなっている。又ブラームスの「ハイドンの主題による変奏曲」は、オーケストラと指揮者の能力が試される曲としても有名である。主題となる基礎メロデーがあって、それをベースにいろいろな修飾がなされ、変形して、陶酔のコーダへと導くもので、指揮者や演奏家の創造的能力が伴わないと、単調なつまらない音楽になり、作曲者の意図するところが失われてしまう。

わが緑内障もジャンルこそ違い、似たようなもので、いくつかの主題をもち、それが150年も変わらぬままに、時代と共に次々と変奏曲を出すものだから演奏者ならぬ研究者に、希望をもたせたり、苦しめたり失望させたり、陶酔させたりするので、バッハに劣らぬ大作曲家みたいなものだ。主題は少しも変わっていないのに、現代では、変奏曲にのみ酔い痴れて、主題がぼやけてしまっているのを見るにつけ、心が痛む。

2500年も昔、中国の春秋時代の聖人、孔子は、一その教え（論語）は現在にいたるまで倫理の基礎となっているが一、人の教養は、詩から始まり、楽によって完成するものだと唱え、自身も琴を奏でて遊説したという。孔子は作曲者ではなかったから、適当に変奏しては無聊をなぐさめていたものかもしれない。孔子の主題はあくまでも「仁」であり、どんな変奏があっても、変わることがなかった。

さて、2001年正月のヴィーン・フィルのニューイヤーコンサートで、指揮者の

アーノンクールは世界に向かって“音楽は神の賜物”と敬虔な面持ちで挨拶した。人類の続く限りそうであるに違いない。その神の賜物を一層よく磨きあげるために、現在、ヴィーン・フィル、ベルリン・フィル、それにボストン・フィル等々世界有数のオーケストラは、有能で創造的な指揮者、高度な技術を持った演奏者を集め、それにより芸術性は一段と高められ、その素晴らしさには敬服の他ない。しかし、あまりに完璧すぎると、個性が消え、面白みがうすれ、飽きてしまいやすいし、毎度超流麗、豪華絢爛では眠くなってしまう。特に「主題と変奏」を演奏するときには、その傾向がつよくなる。そこで作曲者が生存していた時代に戻り、作曲者の意図していた原典に戻るのこそが王道と考え、当時の不完全な古楽器を用い、不自由を忍んで演奏し、作曲者の真髄に迫ろうとするグループがオランダやイギリスから出始めた。

たまたま、それらの演奏を聴く機会があったが、素朴で、爽やかで、水々しくて、清らかで、今までの爛熟した演奏がうとましく思えるほどの感動を覚えた。作曲者の真髄が、それによって明確にされるわけではないかもしれないが、夫々の古楽器が、夫々の固有の音を主張しながら、ポリフォニックな美しさを演じている様は、作曲者の意図するところが、演奏者に乗り移ったように感じられた。勿論古楽器で演奏したからとて、直ちに原典に立ち返ったことにはならない。楽譜には、現在のデジタル的な厳密さはなく、指揮者や演奏者の哲学如何によって、表現が著しく異なるものだ。神の賜物になったり、聞くに耐えない音楽になったりする。しかし、どんなに修飾されようとも、主題は厳然として主題であることを主張する。

さて、緑内障も、いくつかの主題のもと、変奏され続けてきた。そして、オーケストラが、目的のために、より良い楽器を備えるように、緑内障の検査器械も著しく進歩し、従来想像もできなかったような優れた精密機械が、この30年ほどの間に続々と現われ、デジタル化へと全勢力が傾けられている。これは豪華に変奏曲が奏でられるのによく似ている。僅か2mm四方にも充たない視神経乳頭の中の小陥凹の容積が、たち所に測定できたり、網膜や、神経線維層の厚みも瞬時に測定されたりすると、新時代の演奏みたいに思われる。

しかし、これは一つの変奏曲を超精密に演奏しているに過ぎないのであって、その変奏の美しさに陶醉することは自由であり、主題の厳然たる姿を忘れてしまっても差支えはないが、主題はどんなに変奏されても主題でなければならない

し、主題を忘れた演奏は根無し草みたいなものだ。

古いシンプルな古典楽器が、心洗われるような演奏をするように、新しい器械に影響されることなく、古い手法で、忘れられた素朴さをもって緑内障の主題にアプローチしたら、新しい道が開けるかもしれない。

緑内障楽を古楽器で演奏してみよう。素朴で、美しく、爽やかに清らかな主題が、神の賜物となってひびくかもしれないではないか。

細胞の営みは、生化学的プロセスで整然となされたり、右往左往したりはするが、人の生きるということの大もとは、もっと測り知れない偉大なものに違いないからだ。

第 37 話

第12回日本緑内障学会

—特別講演偶感—

本学会は、2001年8月31日－9月2日、広島市国際会議場で開催された。新潟で開催したのは第2回で、10年を経るうちに大学会に変貌した。特別講演5（須田記念1、学会特別講演1、招待3）、シンポジウム4、ランチョン及びモーニングセミナー9、一般講演101、展示64という大変な盛況で、3会場制なので、専ら特別講演を中心に聞くことにした。それらが、現在の学会のレベルの評価にもつながるので。

以下にそれらにつき理解し得たところをくだいて述べてみよう。

辻 省次教授「ポリグルタミン病の分子機構」

新潟大学脳研究所の誇る辻教授の登場である。難病の遺伝性神経性疾患は、ミトコンドリアDNAの異常ではなくて、常染色体のポリグルタミン鎖をコードする三塩基CAGのくり返しが、異常に多くなることで発症し、くり返しにより長くなるほど重症化し、発症年齢が若くなるという。9つの疾患が知られているが、その機序については、

ポリグルタミン鎖の発現→凝集体形成→アポトーシス

の様式が提唱されていた。所が、トランスジェニックマウス等の諸実験から、ア

ポトースではなくて、

くり返す伸長ポリグルタミン鎖→それらの核移行→核の機能障害（転写障害）とする方が妥当であることがわかってきた。この核の機能障害のメカニズムの分析から、治療への足懸りが模索されている由。

私の理解はこの程度であったが、異常のCAGリピート回数増大が発症年齢を速める“表現促進”の実態とすると緑内障にもそんな現象があるのかもしれない。緑内障の遺伝子がいくつか発見されたまま、研究がストップしている現在、打開策のための何らかの示唆となるかもしれない。

シールズ教授「眼圧下降剤リピッドの物語り」

ブルース・シールズ教授は緑内障のテキスト・ブックで知られている。長い間アメリカのデューク大学の教授で、当時、現在済生会第二病院眼科の安藤伸朗医師がこの大学に留学していた。現在は眼薬理学で知られるイエール大学の眼科主任教授に栄転。安藤君がデューク大留学中の検討会で、シールズ氏が私共の業績をとりあげ紹介したのでびっくりした由。私は10数年前の京都の緑内障シンポジウム以来、親しくしている。

講演は、今をときめく各種眼圧下降剤に関する教科書的なお話で、特に流行のプロスタグランジン系のキサラタン、レスキュラの他にも薬品名トラバタン、ルミガンがアメリカで発売されているが、大同小異の由。これらがやがて日本にも入ってくるものであろうか。レスキュラのみが薬理作用が他と異なり、正規房水流出ルートに作用する由。それ以外には新しい話しはなかった。

このプロスタグランジン系は、毛様体筋の細胞外マトリックスの減少による経ぶどう膜強膜房水ルートの拡大（uveoscleral flow）で眼圧が持続的に下降すると理解されている。Weinrebらの研究では強膜透過性も上昇するという。残念ながらこれ以上の新知識の披露はなかった。

私の気懸りなことは、細胞外マトリックスの減少はMMPという酵素の発現で分解、リモデリングされる結果で、もしも点眼を続ければ当然球後の篩状板部にも到達して、篩状板ビームのリモデリングを来たしはしないかということ。MMPにもいろいろ種類があり、作用も異なるので杞憂にすぎないかもしれないが。篩状板ビームのリモデリングが視神経障害と関係深いことは、教室の研究グループがすでにあきらかにしているので要注意だ。ミュラー細胞とグルタメート、アストログリアとNOS等についてもつつ込んだ話しを期待していたが、それは無理というものか。

ワインレブ教授「緑内障の視神経は防護され得るか」

カルフォルニア・サンディエゴ大学の教授。先祖はドイツ系か、ワインレブとはぶどうの木のこと、葡萄樹さんである。今をときめく、アメリカ緑内障研究者の中のナンバー・ワンである。私は10数年前の京都の緑内障シンポジウムの折、ワインレブ氏に京都の料亭に招待されご馳走になったことがあるが、私がしばしば国際会議で発表していた猿の実験緑内障の実験方法や病理所見につき詳細に知りたかったらしい。私はそんな偉い人とは知らずに、得意になって篩状板の病理、乳頭血管の病理等につき吹聴したことを覚えている。今度、講演前のWeinreb氏にぱったり出合い、私の顔を見て、“10年前と少しも変わらず若いね”とお世辞をいわれ、“そちらの方こそ次々と凄いい研究発表をやっているね”と褒めたりしたが。

さて、この人のもとに日本人が多く留学しているためか、氏のお話しは文章が短く、明瞭な、やさしい英語でゆっくり進められ、理解によろしい。もっとも、内容はよく知られている網膜神経節細胞のニューロプロテクション（防護）に関するものであったためかもしれない。緑内障の視神経障害の主役は眼圧であるが、それだけでは説明し切れない部分があり、多因子が関係しているといわざるを得ない。最終的には視神経線維のもとである網膜神経節細胞の死で終るわけで、これを死に致らしめない方法がニューロプロテクションである。節細胞の生存を支えるための各種シグナルを強調することで、死を免れさす方法と、細胞死が計画されるプロセス、つまり“死ぬ”とのサインを抑えることで、延命させようとする2つの方向のやり方がある。後者の代表はグルタメートの抑制である。Weinreb氏は盛んにグルメ、グルメというので何かと思ったらグルタメートのことであった。グルメはフランス語で食通とか美食家のことであるが、グルタメートはある量を超えると神経毒になる。その他ニューロトロフィンのこと、オキシダントのこと、アストロサイトやミユラー細胞のこと等々関与因子は多い。このように節細胞死のメカニズムに関する情報がかなり豊富になってはきたが、未だ不十分であり、治療に結びつくような段階に到っていない。しかし、今、防護は可能かと問われれば、10年後には可能になるかもしれないといえると結んだ。そうありがたいものだ。

私の気懸りのことは、節細胞死は大部分が盲目的に計画された細胞死なのであるから、つまり死んでもらわないと困るから死が与えられているわけで、それを無理に生き永らえさせたら生物学的バランスが崩れて、癌化がおこりはしないかということ。これも杞憂にすぎなければ幸い。しかし、現在の神経防護が首しめ

て酸素を吸わせているように思えてならない。生存のサインの強調ならよいかもしれないが。

スペース教授「緑内障の術語、我々の語の意味」

スペース氏は、何回も日本を訪れている緑内障の臨床的研究では世界のトップレベルの人。フィラデルフィアの高名なウイルス眼病院の名君主。現在はやや高齢になった緑内障哲学者だ。氏とは久しぶりに学会場で会ったが、私が20数年前に氏にプレゼントした岩田式圧迫隅角鏡の愛用者で、未だに使用しているらしく、開口一番、“あの圧迫隅角鏡は他のどれよりも優れているよ”とのごあいさつであった。

さて氏は、what is glaucoma?という哲学が好きで、あちこちの学会で講演しているが、氏によれば人はあまりよく理解してくれないという。無理からぬこと。

今回の講演では、いきなりホテルの窓からみた広島的美しさをほめたり、続いて京都龍安寺の有名な14ヶからなる石庭を絶賛し、山なのか、丘なのか自問自答、一序ながら、懇親会の折アメリカの貴家にも石庭ありやと問うたら、勿論自分がデザインした石庭があるが、石は3個の由一物の存在、認識に関する禅哲学は人間の根本にふれる問題であるが、緑内障に関しては内容を明確に規定しておかないと混乱を招くのみといたかったらしい。そして、緑内障は20世紀前半は眼圧依存性とされたが、後半は、多因子疾患とされ“眼圧非依存性緑内障”という奇妙な表現まで出る仕末だ。眼圧が上昇しただけでは緑内障ではない。特徴的神経症という人もある。正常とは健康の意味なのに正常眼圧緑内障とはおかしい。いい加減で、眼科医にしか通用しない表現は止めよう等々と氏の思考が続く。

氏の表現はクリアーのようであり、恣意的要素がけっこう多い。要するに、緑内障とは少なくとも眼の組織障害に眼圧がからんでいなければならず、一部は眼圧によって障害されていると信じられるものだけに緑内障というべきだという。これはごく常識的な表現で、私も賛成であるが、眼圧によって障害されているか否かを判別することは極めて困難で、経験的諸事実をベースに推定するわけで、信ずるか否かで決定するのはとてもいい加減で、思考のもて遊びにすぎないように思える。要は、緑内障の本態の解明に全てがかかっているもので、それまでは混乱を避けることができないのは自明の理であろう。講演の最後のスライドは

Yesterday you said

I was lovely

Today I put on a hat

という禅問答みたいな短文でしめくくられた。何をいいたかったのか、誰もわからない。

阿部春樹教授「緑内障の視神経障害の解明をめざして」(須田記念講演)

私は9年前(1992)に緑内障視神経障害の病理並びに病態生理について須田記念講演を行ったが、阿部教授はこの9年間における教室あげでの臨床的並びに実験的アプローチの成果を総合的に述べた。近代的手法により、華やかな総攻撃で前進中の状況が示され、新潟大学眼科の実力と活力がひしひしと伝わってきた。目標達成には未だ解決すべき問題が連山の如く立ちはだかっているが、いつか達成されることに期待をかけよう。詳細は、論文にて発表されるので、そちらに譲ることにしよう。

理事会でのデータによると、日本緑内障学会会員数は東京都208名、大阪141名について新潟103名の第三位。第四位以下はがくっと減っており新潟が名実共に備わっていることが示された。若い有能な研究者の不断の努力により、ますますその実の上ることに期待をかけよう。

(2001年9月11日 第15号台風来る日)

第38話

わがG線上のアリア

G線上のアリアは、ヨハン・セバスチャン・バッハの名曲としてあまりにも有名である。あの得もいわれない愛と、慈しみと、安らぎと、悲しみと、尊とさが入り交じった叙情曲を聞けば、クリスチャンでなくとも、神を信じたくなるような心持にさせられる。

この曲のルーツは、バッハの管弦楽組曲第3番の第2曲で、バッハの死後百年以上たってから、ヴィルヘルミがそのあまりの美しさから、ヴァイオリンのG線だけの二長調の曲に編曲したものである。

わがG線上のアリアは残念ながら、そんな名曲ではない。それ所か、ただ、ただ、悲しい、救いのない、緑内障の歎きの曲なのだ。Glaucomaだから弦はG線

一本しかないし、バッハの如き天才のかけらもない。それは詩も叙情もないしろもの。でも、永年苦楽を共にして来たよしみで、Glaucomaに代って、一本しかないけど、G線でアリアの作曲を試み、その歎きを表現してみよう。とてもヴィルヘルミのようなわけにはいかないが。

緑内障の身代わりになって作曲するとはおかしなことだが、同郷の歴史にその先例がある。かの有名な良寛和尚だ。良寛は、晩年の70才近くになって初めて、和歌の弟子で若い美貌の貞心尼に恋心を抱き、遠くからやってくる彼女の訪れが待ち遠しく、ついに待ちきれなくなって“貞心尼に代わって読める”と題して和歌を残している。

萩が花、咲けば、遠みと、古里の、
草の庵（イオリ）を出でてこしわが

萩の花が咲く頃、良寛様を訪れると約束したが、それまで待ち切れないし、それに遠いので、もうわが宿から出てきてしまったわ、との意で、本当は待ち切れなくてそわそわしていたのはこの歌を作った良寛の方だったわけである。

Glaucomaは（正しくはN. T. G. のこと）恋人というわけではないが、憎んだり、親しんだり、共に悩んだりした仲なので、良寛にならって、迷曲を奏でることにしよう。

“Glaucomaに代わって読めるG線上のアリア”（ト短調）

ああ、あの頃私は蝶々のように舞うのが大好きなその名の如き「舞子」だった、フォン・グレーフェさんにお会いするまでは。あの人は私をよくみつめ、私の姿、形を賞で「一本」にしよう決心までしてくれた。ああそれなのに、ドンデルスとかトンデモナイみたいな名の理屈をこねるめ医者達が、寄ってたかってそれに反対し、私は一本にもなれず、ああなんと、百五拾年も日陰の生活を強いられている。

なんと永い、永い間心ならずも人に失明の苦しみを与え続けてきたことか。私の罪は重く、許されないことは重々承知はしているが、でもみんな、め医者が悪いのだ。それがわからないなんて、それこそ大罪なのに。それに、私の魅力につられはするが、もてあそぶのみで私を認めようとはしない、何故かしら。好色漢みたいに、私のあちこちを触りまくったところで何もわかりはしないのに。一層のこと、ヘロデ王を悩ました美女サロメのヴェールを脱ぎながら踊る「七つのヴェールの踊り」みたいに、くねくねと悩ましく踊って見せようかしら。リヒャルト・シュトラウスさんならいざ知らず、誰もヴェールにひそむ本当のことが分

りっこないんだから。

ああ、そは、わが宿命か。私にひそむオーラみたいな何か人がひきつける一方で、闇の殺人鬼みたいに知らぬうちに失明させてしまうなんて。きっと、マリオットさんの盲点みたいに、実在するのに誰も気付かないブラック・ボックスみたいな魔力によるものかもしれない。魅惑が魔力になるなんて。でも、マリオットさんは何も悪い事はしなかった。

ああ、シューベルトさんみたいなドクターに逢いたい。そしたらきっと美しき水車屋の乙女のときみたいに、こんな風に歌ってくれるだろうに、“おお、愛するGla. よ、どうしてそんなにいつまでも黙りこくっているのか、どうしてそんなに人目を避けているのか、私が嫌いなのか、私を愛してくれているのか、どうか、ただの一言でよいから「ヤア」か「ナイン」なのか云ってくれ、私の知りたいのはその一言だけなのだ”と。

そしたら、私にも不可解な私のオーラが懐を開き中に導き入れるであろうに。

インテルメッツォ：ある国に緑内障学の皇帝とも称された有名なめ医者がおりました。その人は人の手を冷たくしてしまう何か、眼の視神経も冷たくし、それが失明させる私のオーラの正体と弁説さわやかに歌い、それに共鳴した人達が乾天の慈雨みたいに歓喜し、崇拜しました。その慈雨こそ、私のオーラがオチョクッテイルのも知らないで。医学者のくせにお手々が冷たくなればその分だけ、体の中も、心も、眼も、より暖かくなることがわからないのでしょうか。又別の国の高名なめ医者が申しました。それは神経節細胞の積極的自殺行為の一種だと。とんでもないことです。有害無益なものに消えてもらっただけのこと。私は百五十年以上も生き続けているのですから。悲しくて、ほんとに自殺したくなるのです。

このようにして失明者は増加を続け、わがG線上のエリアは失明者を吊うエリアとして、悲しい曲を演じ続けるのです。

“ああ、白馬に乗った凜々しい騎士が現われ、私を宿命から解放してくれないかなあ（リフレイン）”。

(2001年3月 啓蟄の日に)

第 39 話

緑内障手術とピッチ

お酒をぐいぐい急いで飲むと、“そんなにピッチをあげると体に悪いよ”と注意される。このピッチとは、一定時間内にくり返して行う動作を云うが、“速いピッチのボート漕ぎ”も同類だ。

原語pitchは、しかし、そんな意味には用いられない。ピッチは投げることもあるが、ゴルフにはピッチ・ショットがあり、グリーン上どころがらぬように、ポトンとボールを落とし止めることを云う由。兎に角、この語は自動詞、他動詞合わせて19の用法があり、名詞としても12の用法があるという大変なしろものである。

最近クラシック・コンサートを聞く機会が増え、耳も肥えてくると、音の高さが気になり出した。それを決めているのが音楽用語のピッチである。日本語では「音高」と訳されている。それは、物理的には、毎秒の振動数で定まる。オーケストラの演奏の開始前のチューニングが始まると、わくわくする気分させられるが、通常、オーボエの鳴らすビーと云うA（ラ）音をもとに調弦される。1939年ロンドンの国際会議でA音を440ヘルツとすることに定められ、国際共通の基準となっはいるが、ウィーン・フィルやベルリン・フィルは445～446の高いピッチを設定している。それにより、大きなホールでも隅々まで、張りのある、明快なサウンドがひびくことになる。2002年1月1日、ウィーンにおけるニューイヤークンサートでは、われらの小澤征爾が指揮することで、世界中の音楽好きが興奮しているが、ボストンのスタンダードピッチと長年つき合ってきた小澤氏が、どんな要求を出すのであろうか。

ところで、バッハやモーツァルト時代のオリジナル楽器では、415～430と低いピッチが基準となっており、荘重で、陰影を含んだ音楽となる。古楽器演奏で知られている同窓会の中山徹君は415ピッチと云う。中山君のバロック演奏がびったり型にはまっているのはその為であらうか。

このように同じ楽譜による演奏でも、ピッチの如何により曲のおもむきが異なってくる。天空に遊ぶようなモーツァルトの音楽も、オリジナルピッチでの演奏は、明快の中に憂愁の陰を宿す音楽となる。ピッチはこのように魅力的存在であり、どちらがよい等と判断できるものではない。

卑近なたとえであるが、結婚式の披露宴に出席している、ふだんから見なれた

女性達がお化粧をしてくると、あでやかになり、会場全体も華やかになるのと似ている。ピッチは魔物でもある。

私共が日常行っている眼科手術も演奏同様にチューニングが必要である。その基準音は手術者の中にあり、その基準によって、助手や機械出しや介添の数人がチューニングすることになる。手術者も助手も、機械出しも、手術場も変わりなければ、基準通りの演奏ならぬ手術が達成される。それが理想的と云えよう。

今から40年も昔のこと、国際眼科学会理事長で法王の如き存在であったフランソワ教授をベルギーはゲントの大学に訪れたとき、白内障手術を見学した。自他共に許す国際ナンバーワン氏のピッチは大変に高く、手術室はピンと張りつめ、角膜切開用の線状刀が消毒ケースに入ったまま、婦長により隣室から目の高さにうやうやしく捧げられながら運ばれてきた。助手をつとめている助教授は緊張のあまり、パーキンソンみたいに手が震えて止まらず、それでもスムーズに手術は終わった。手術用顕微鏡もない時代で、術者は経験と勘に頼るしかなく、高度にピッチが上るのである。手術が終ると、婦長が隣室にコーヒーを用意し、皆で飲みながらピッチを正常化させていた。これは当時、世界No. 1と自称していた手術室の風景である。

法王と違い、私は5つの診療処で緑内障の手術をしているので、私の固有のピッチも夫々の場で変えなければならない。だから明快の演奏になったり、憂愁の演奏になったりする。手術用顕微鏡も、手術ベットも、椅子も皆違う。助手も機械出しもその時により、場所により異なってくる。メス、ピンセット、針、糸、等々皆異るし、夫々が又常に最良の状態にあるとは限らない。夫々が夫々のピッチで迫ってくるので、術者の方がそれに合わせねばならなくなる。それに、時間と共にピッチが変わってくることも多い。

フランソワ法王の当時は、勘に頼る手技が多いため、チューニングが悪くなったり、術者のピッチに合はないと、どなりちらしたり、メスを投げつけるという野蛮な行為がよくあったものだ。差し支えない時間と場所を頭の中で計算してメスを投げつけるので、手術経過に問題なく、術者のピッチも正常化するが、助手達にとっては大変なストレスになったものだ。私自身もそのストレスによく悩まされたものだ。

音楽の演奏はハイピッチであろうとローピッチであろうと、音楽が優れておれば夫々に深い味わいがある。女性が化粧しようと、しまいと、その人の真価に変わりはない。術者はどんなピッチにも対応して、いつも同じように正確な手術をしなければならない。

緑内障の手術には、しかし、悲しい宿命がある。演奏は音になった瞬間に消えるが、人の心にいつまでも残る。緑内障の手術は、固有の理想的ピッチで遂行されれば、術者は安堵し、満足するが、それは単なる自己満足にすぎない。術者がうまくできたからとて、患者側には、よくなるというメリットがないし、時には悪くなる。更に、将来の予測ができない。だから手術者が名演奏しても音楽の名演奏のような効果がない。患者自身も誰も感動してはくれない。それにも拘らず、名演奏が強要されるところが緑内障手術の悲しい所なのである。

(2001年12月27日)

第 40 話

閃輝暗点症と緑内障と

奇病の1つ閃輝暗点症は、すでに医学生の頃から石原忍の「小眼科学」で、光点がギザギザに拡がってゆく略図が面白く、続く嘔吐を伴う片頭痛と共に印象深く、智識として知っていた。

眼科医になってからは現実に患者を経験し、治療法をいろいろ工夫したりした。通称はFlimmerskotom（ドイツ語）で、アカデミーがるときはScotoma scintillans（ラテン語）と呼んだ。殆どが若い人で、老人には無関係の疾患と思っていた。当然のことながら当時この疾患を緑内障の視神経障害の原因と関連づける考え方は全く存在しなかった。

最近、正常眼圧緑内障の頻度が極めて高いことが明らかとなり、正常眼圧で視神経障害がおこることは常識では考えられないことから、血流障害を原因にしたり、血管痙攣によるとされる閃輝暗点を伴う片頭痛との関連を信ずる人が多く、それが実証されないままに、すでに真実みたいに学界をまかり通るようになった。

しかし、そんなことは日常の臨床経験と相容れないことから、私共は調査研究を企て、両者に特別の関係のないことを実証（Brit. J. Ophthalmol.）したが、それを引用した欧米の論文は過去10年間で僅か2編に過ぎず、日本では全く無視されている。単なるムード的常識で真実が無視されるのは困ったことだ。

元来閃輝暗点症は一過性で、器質的障害を残すことは殆んどないとされる。と

ころがごく最近、米国のDeverse眼研究所の報告（Arch Ophthalmol. 2002年2月号）では、片頭痛もちに数%以上の例に視野障害が同定され、正常人のデータベースから片頭痛もちは除外すべきとし、緑内障との関連の有無は今後の研究に俟つとしている。

私の見解では、この報告の乳頭所見は全く正常とされているので、緑内障とは別個の病態とするのが正しい。何故なら緑内障では、視野障害が出現したときにはすでに大量の神経線維が消失してしまっており、乳頭には明確な陥凹拡大があるからである。その点を見捨て、両者の関連を考えるのは単なる夢想であり、非科学的である。その視野障害にも何等緑内障としての特徴がない。

難しいことはあとにして、私自身を突如襲った閃輝暗点発作を述べてみよう。それは、一昔も前の横浜における眼科学会中のある朝のことだ。朝日と共に移り変わる港の影色を高層のホテルの部屋から眺めていた。まだ朝食には間がある。ふと気がつくと、何とはなしに視え方がおかしい。おかしい、おかしい、と思っているうちに固視点が小さく揺れ始めた。小さな地震がおこったみたいだ。別に暗くはないので、出血や剥離ではない。揺れは視覚系の血管痙攣らしい。痛みはない。左右眼に差はない。やがて揺れる範囲が耳側に拡大し始めた。教科書通り、ギザギザに折れ曲がり、光り乍ら次第に広がっていった。ここで閃輝暗点の発作と気づいた。遂に吾が身にもやってきたかと成り行きを見守る。広がるギザギザはやがて視野の外に消えて行った。それで元通りと思いきや、視野がすこぶる奇怪な状況となった。平らな水面がザワザワと波立ち、その水面に映った影像が細かに揺れ動き、何か自分の網膜とは別の世界に影像が映って揺れ動いているような奇妙な感じになった。瞬間、生涯こんな状況が続いたら…とぞっとしたが、閃輝暗点発作は持続が短い筈と思いきや、やがて納まるべきものと思っているうちに、数分の間いつもの正しい視野に戻った。

教科書通りならば、続いて激しい片頭痛やら、吐き戻しとなる筈で、今か、今かと待っていたが、遂に片頭痛はおこらなかった。その後1カ月の間に同様の発作が、左側と右側に交互に1回づつおこったが、片頭痛を伴うこともなく、それ以来ばたきと発作は途絶え今日まで8年を経過した。視野障害もなく、勿論緑内障もない。

発作時の奇怪な視野の感覚は、視覚が己の脳から遊離して、テレビを見ているようで、己の視覚を客観視しているような不可思議の体験であった。印象派の音楽の巨匠ドビュッシーの作曲になる「水に映った影像」で表現されたゆらめきながら光り輝く水面のイメージがぴたりするような感覚、と云えば些か詩的すぎ

るかもしれないが。

神経眼科学のバイブルClinical Neuro-ophthalmology (Walsh, Hoyt, Miller)によれば、上記の現象は主として後頭葉視中枢に起源するが、中には網膜、視神経、視束交叉等に起源をもつものもあるし、それに眼症状は種類が34もあるという。神経眼科学では閃輝暗点をAuraと呼ぶ。Auraは眼の他に神経症状もあるが、器質的障害を残すことは稀とされる。Auraのある片頭痛は古典的ミグレイン(Classic Migraine)と呼ばれる。Auraの短いものは片頭痛を伴わないし、高齢者では通常片頭痛は伴わずAcephalgic Migraineと呼ばれている。12世紀の昔にすでに記載があるという。ギザギザ閃輝の拡大病態はSpreading cortical depression (Leao 1944)と表現され、皮質で毎秒2～3ミリの速さで広がる亢奮に続く不活化の波によるという。頭痛は血管の拡大と頭痛閾値の低下によるとされる。動物実験で血管痙攣に続くウェーブ状の血管拡大が確認されている。不明部分は、Functional MRI等が真の病態解明に役立つことであろう。

さて、私の主張は過去にくり返し述べてきたように、緑内障の視神経障害には血管痙攣を病態とする古典的片頭痛や、片頭痛は全く無関係ということである。血管痙攣に伴う視神経萎縮は、病態も臨床像も緑内障とは全く異なったもので、同一視する理由がない。両者の密な関係を主張しているスイスの某大家は、日常の検査で緑内障の眼底にスパズムスは認められないけれども、検査していないときにスパズムスがおこっているから、それがないように見えるものと屁理屈を述べている。又定型的なセクター型網膜神経線維層の欠損や、それに出血があったりすると、局所的虚血が原因と即断しているが、何の実証もない上に、それが誤りであることを実証した私共の研究成果を何故認めようとしないのか理解に苦しむ。

学問たりとも信仰は自由であるが、信仰と学説を混同してはいけない。純心な眼科医達を信仰の力で折伏しようとするのは罪悪である。

(2002年3月ひなまつりの日に)

第 41 話

DelayかPreventか

DelayもPreventもやさしい英単語だ、その違いがわからないなんて情けないじゃないか、と言われそうであるが、実はそんなことがわからないのだというお話である。

この2つの語は、アメリカのエキスパート達による高眼圧症治療研究グループの報告論文のサブタイトルに用いられているもので、結論にも用いられている。わかり易く言えば、眼圧下降のための点眼薬を使用することにより緑内障の発症（Onset）を遅らせる（Delay）か又は予防（Prevent）することができるというもの。難しく考えなければ、この結論はごく常識的で、そのまま問題なく受容れられそうに見えるが、こと緑内障に関しては単純に受容れるわけにはいかない。2つの語をあいまいに使ってもらっては困るのである。世界をリードしていると自負しているアメリカの研究グループの結論としては不明瞭で、もっと言葉を正確に選んでもらいたい。

緑内障に関してはDelayは、発症し進行することが宿命づけられている眼のそれら病態を遅らすことであり、Preventはそれら病態の根を立ち切って予防することである。

現実的には、完全に区別しにくい所もあるが、理論的には異なるものである。

この問題の起る理由は、現在完全に正常な眼だとしても、永久に正常なのか、将来緑内障（開放隅角型）になるのか現時点では誰も決定することができない上に、長期にわたりフォローしても解決でき難い等の漠然としたものがベースに横たわっているからである。だからDelayは理解できても、Preventの可否を論ずることはできない。

高眼圧だからとて、全てが緑内障を発症するわけではない。正常眼圧だからとて緑内障を発症しないことにはならない。それらの中で、宿命づけられているものだけが緑内障になる。宿命づけている内訳は、いくつかの遺伝子と環境諸因子と言うことになるが、それらの詳細は尚明らかではない。単一遺伝子によるわけでもなさそうであり、コードされる蛋白質の作用も明らかではない。

現在、緑内障は多因子疾患とするのが賢明な解答とみなされ、共通認識の如くになっているが、裏を返せば、何もわかっていないということだ。研究者と自認している人達が、多因子疾患等と嘯いているのを聞くと、こちらの方が恥ずかし

くなる。自分は何も詳しいことは知らないが無知ぶりを誇示していることがわからないのであろうか。

あんなに美しく、見事なパターンで進行する緑内障が、雑多な多因子の組合わせで起る等と考える人達の方がむしろ頭脳の方が雑多すぎるのではないかと皮肉ってもみたくもなる。多因子説で安堵しているようでは進歩も覚束ない。完全にアトロピーとなり、白く褪色してしまった視神経乳頭のみを緑内障の視神経萎縮と思いついでいる人達には、虚血によるとする血管説が信仰の対象となることは自明の理で、そのような国際的に高名な神経学者がおいでである。Cross sectionalな統計に惑わされることなく先入観なしで、細心の追跡をし続けるしか打開の道はあるまい。

上記のアメリカ高眼圧症研究グループの報告 (Arch Ophthalmolog. 2002; 120: 701-713) をみると、眼圧の高い多数例を点眼及び非点眼グループに分け、計6年追跡したところ、POAGが点眼なしのグループから点眼グループの2倍強だけ多く発症したという。このことから、点眼はPOAGの発症をDelayさせるか又はPreventすると結論している。現実的には、発症予定者なのに発症しなかった場合はPreventしたことになるが、理論的にはDelayであってPreventではない。

現在視機能検査と形態のマイクロメトリーの両面から緑内障を、より早期に掴まえようとの努力が続けられ、正常との分離能力をより一層高めるために測定誤差の減少に力がそそがれている。視野ではSWAPとかFDTでハンフリーより5～6年も早く発見できる可能性が出て来たし、網膜神経線維層の厚みの測定も絶対値に近づきつつある。

そしたら結果的にどうということになるか。最終的には正常と緑内障の早期との区別がつかなくなる。だからそれをフォローすることで早期の診断が可能になることになる。より早期に発見し、眼圧をコントロールしておけば大多数の症例で進行をDelayさせることができることは、OH、POAG、NTGすべてのタイプで実証されているから重要な意義がある。しかし、そのような全例に点眼治療を開始することは、コスト、財政、副作用、時間のロス等々、現実的には不可能である。危険因子のある人に限って治療すればよいとは研究グループの結論である。それは正しいが、視神経障害は人により、眼により、同一眼でも視神経の部位により、更には経過時間によりみな異なっているので、それらを管理し乍ら適切な対応をし続けるのが最も良策と言えよう。現時点ではその方法は眼圧を下げるしかなく、歯軋りしてもし切れないほど情けなく、悔しい。

伝染病は予防注射で完全にPreventできるけれども遺伝病でもある緑内障の発

症を完全にPreventすることは、その不明の本態が明るみになるまでは不可能であろう。

(2002年8月広島原爆の日に)

追記：本文脱稿3ヶ月後、国際誌J. O. Glaucoma10月号の巻頭言に、本文と主旨を同じくする文が載せられた。思いは同じだ。

第42話

第13回須田記念講演に因んで

記念講演にその名を留めている須田先生とはどんな偉い先生だったのであろうか。晩年は日本眼科医会会長をつとめられたと聞いているが、緑内障とはどういう関係にあった先生なのか。周囲の人達に尋ねても知らない人ばかりで、本当の所はどうであったのであろう…等と思っている眼科医が多いのではあるまいか。

須田先生は、新潟大学の眼科教室とは因縁の深い方なのに、同窓会員でもご存じない方が大半を占め、すっかり過去の人となってしまったので以下に些か記してみようと思う。

毎年9月には、日本緑内障学会が開催され、その最終日には須田記念講演が催されることになっている。私は第3回の本学会で、「原発開放隅角緑内障および低眼圧緑内障のNeuropathy」と題してこの記念講演を行ない、阿部春樹教授は第12回の本学会で、「緑内障の視神経障害機構の解明をめざして」と題して記念講演を行っている。須田記念講演は、緑内障研究者にとっては最高の荣誉であり、須田先生の肖像が彫られてある大型の銀メダルが授与される。

平成14年（2002年）度の第13回日本緑内障学会において（9月パシフィコ横浜にて開催）、私がこの記念講演の座長をつとめることになった。座長は須田先生を紹介し、その業績をたたえ、それを記念するための記念講演の由来等につき述べる義務を負わされている。須田先生は正しくは須田経宇先生で、昭和ひとけたの時代に新潟医科大学の眼科助教授をおつとめの先生でもあったので、座長とし

てありきたりの挨拶ではいけないと思い、あらかじめ挨拶文を作っておいた。それで、皆さんのご参考になればと、私の挨拶文を多少手直しして記載し、ついでに今回の講演の内容にも多少触れてみよう。

挨拶文

皆さん、お早うございます。

只今から本学会のメイン・イベントの須田記念講演を開催いたします。毎年恒例になっておりますが、須田記念講演を始めていたごく前に、座長は須田経宇先生をご紹介し、その業績をたゞえるセレモニーを行なうことになっております。それで、通常、座長は本学会の理事長が担当することになっております。北沢理事長がその任に当たるわけですが、北沢先生はこのあとに特別講演をされることになっており、負担が大きすぎることから、上野学会長の依頼で私が須田記念講演の座長をつとめさせて戴くことになった次第です。

《須田先生のポートレートのスライド提示》。本日ご出席の方で、須田先生の警咳に接することのできた人は一握りにも満たない位かと思います。須田先生は、今から33年前、日本緑内障研究会をわが国で初めて組織されました。当初は私も含めまして、会員は10名にも満たない小さなグループに過ぎませんでした。当時盛んでありました大学間のセクショナリズムとかナショナリズムという悪弊を打破する新しい企画ということで世の注目を集めました。

学閥に関係ない自由な浴衣がけのディスカッションから始まり、それが次第に大きくなって、学会に発展し、今日にいたったわけでありまして、須田先生はまさにわが国の緑内障研究の生み親であり、育ての親でもあったわけであります。

オーソドックスのお話しは、毎年理事長がお話しになりますのでそちらにゆずることにいたしまして、本日はあまりご存知ないことを少しばかりで紹介いたしましょう。

須田先生は東大をご卒業ののち、しばらくして当時の新潟医科大学の眼科の助教授として約6年間おつとめになっておりますが、緑内障の研究で造詣の深かった、熊谷直樹教授のもとで、緑内障研究へのモチベーションが生まれたものと思います。北沢理事長は多分ご存知ないと思いますが、理事長のお父上もその頃この眼科教室でシュレム管に関する研究をされ、博士号を得ておられます。須田先生はその後帝国女子医専の教授を経て、熊本大学の眼科教授に就任され、緑内障に関する業績を重ねられ、教えを受けた人達が日本全国に拡まって、日本緑内障

研究会の基礎が出来上がったわけで、いはば、日本の緑内障研究のルーツは、手前味噌のようですが、新潟にあると云えるように思います。

それは兎も角、日本緑内障学会の初代理事長の三島済一先生のご提案により、須田先生のご功績を永く記念するために、緑内障学会に須田という名称をつけた記念講演を組み入れることになり、今回で13回を迎えることになりました。演者は何れもその研究領域のトップリーダーが選ばれますので、講演の内容はその方面における日本の研究レベルを示す誇り高くも貴重な講演となるわけでございます。

今回は東大の新家眞教授が担当されるわけですが、新家教授は、第Ⅱ世代と申しますか、若手研究者のリーダーとして国の内外を問わず、大変なご活躍でございます。

本日は「開放隅角緑内障の治療—問題と希望—」と題してご講演いただくことになっております。抄録を拝見しますと、切れば赤い血が吹き出すような生々しくも充実した内容の様に伺えます。本日ご出席の皆様が感じていらっしゃるように、緑内障という難問は、決して胸のうちを開こうとしない永遠の恋人みたいな存在でありまして、それに魅せられた研究者達は、必死になってアプローチを試みて参りましたが、未だ難攻不落の状況であります。

又、野球と違って、治療上のマジックナンバーも点灯されそうでいて、仲々火が付きません。

本日のご講演は、この難攻不落の恋人にアプローチする問題点と希望が述べられるものと思いますが、或いはマジックナンバーに火がともされることになるのかもわかりません。期待に胸をふくらませながら拝聴いたしたいと思います。では新家先生よろしく申し上げます。

講演概要

詳細は論文として雑誌に掲載されるので、ここでは印象を中心に略述する。小項目ごとにまとめられたお話だったので、目ぼしい部分のみを項目としてとりあげる。

1. POAGでもNTGでも、眼圧下降が最も確実な治療法である。
2. マイトマイシン使用のT-lectomyの有効性は確立されたevidenceだ。
3. 反面、問題多い合併症があり、その対応は尚不完全だ。
4. 濾過壁のうすいものが80%もある。そして、avascularの方がvascularの方より眼圧下降が優れているが、感染の危険が大きい。

5. 感染のおこらぬ濾過胞を作る方法が課題。
6. 壁のうすいBlebを矯正するよい方法も課題。
7. 眼圧に依存しない視神経障害の原因の1つに血流障害が関与しているらしい。
8. カルシウム拮抗剤の点眼が眼内及び術後の血流を増進することを精密な見事な動物実験で証明。グリアやミュラー細胞にも好影響を及ぼす。臨床への応用が期待できる。

以上が要旨であるが、視神経の血流増進が、緑内障性視神経萎縮に対して、どんな、そして又、どれ位、の意義をもち得るのか。現段階では尚不明確と云わざるを得ないが、本公演に示された薬理学的アプローチが臨床応用されることで、その可否と意義が決まることであらう。私自身は別な学説を主張しているので、血流増進は、非特異的に僅かに有効に作用し得るに過ぎず、期待薄と考えているが、演者は前向きに強い希望をもって血流増進に取り組んでいるので、どこまで行けるか見守っていくことにしよう。

(平成14年9月秋分の日)

第43話

第13回日本緑内障学会寸描

—パシフィコ横浜学会—

平成14年9月20～22日、横浜の海に臨むおなじみの会場で開催。会長は聖マリ医大の上野聰樹教授。1500名を越える大盛況であったが、新潟県関係の参加者が少なかったようで、寸描程度でも参考になればと敢て筆をとってみた。

何しろ大きな学会なので、寸描のつもりが、けっこう長くなってしまった。因みに、一般演題96、シンポジウム5、招待講演2、特別講演2、セミナー8で、5つの会場制で、あちこち聞き廻るのは困難をきわめた。更に、昔ながらの自由討論をしたい人のためにDISClubの会が夜設けられていた。

学術展示には新潟大学より3題出題、何れも網膜神経節細胞死アポトーシスに関するもので、田中隆之君のものが優秀賞を受賞した。実験動物眼で生態観察をも可能にしたところがみそか。他の2題ももう少しというところ。アピールす

ることも考えましょう。一般演題で、新発田の小川一郎氏が講演されたのは表彰もの。その他講演、シンポジウム、セミナー等で新潟大学の諸君は大活躍の模様であったが、学会が群雄割拠の様相を呈してきたので、今一層の奮起をのぞみたいところだ。

以下は私自身の見聞記である。

手術に関する部分

永田誠氏の招待講演「流出路手術の歴的考察」が過去から現在にいたる苦闘のほぼ全てを語ってくれた。結論は、現在までいろいろの流出路手術が試みられてきたが、確実なものはトラベクトミーだけだという淋しき結末。しかし、この方法も、術後の眼圧レベルが高すぎるために適応には限界がある。氏考案のsinusotomyを併用しても術後早期の高眼圧を防ぐのみという。大変よく勉強し、整理された立派な講演で、それなりに十分に評価できるが、要するに、現在いろいろな流出路手術で賑わってはいるが、未だ評価できるものはなく、進歩がないことを確認したということになるようだ。氏はviscocanalostomyに共感し追試したが、原法に忠実に従えば従うほど眼圧の下降度が悪くなったというから、方法論に問題があるようだ。

わが国の報告の中には12~13mmHgにまで下るとするものもあるが、最新のドイツのケルン大学の報告では、そのような著しい眼圧下降例は、線維柱帯にマイクロ穿孔があるか、濾過胞が形成されたもので、真のviscocanalostomyではないという。私にはこの手術法の経験はないが、永田氏の述べた如く、原法通りでは、手術適応が限られた僅かな部分にしか利用できないことになる。

それならば、積極的に安全なマイクロ穿孔法を考えてみるべきではなからうか。原法では強膜内に小さな湖レークを作り、保持すべきこととなっているが、どうも理論ができていないと思う。河川ダムのようにレークと下流のシュレム管との間にかなりの圧差を与えなければ死せる湖で用なしだ。

かなりの圧差をつくるには、房水のレーク内への流入が良好でなければならず、原法に加えて更に内皮網を越えたピーリングを深層までやるか、デスメ端までする必要はある。更に長期効果を望むなら、meshの清掃をくり返す必要があらう。

私の手を染め、今やポピュラーな方法となった非穿孔トラベクトミーも、長期的には、やはりmeshの清掃をくり返す必要がある。酵素とか遺伝子導入とかは将来の問題、単純にはYAGとか後述のSLTの使用が実用的であらう。これと

は別に、人工meshの移植や、シュレム断端開口用チューブを作ってはどうかと思うが。

シンポジウム(4) 緑内障手術UP DATE

5名の演者によるもの。

第1演者はNTGの手術適応をデータをもとに詳述。NTGでも15mmHg以上の眼圧のものが、低いものより術後の視機能がよいという。国際目標とされる30%の眼圧切り下げ成功率は点眼も含めて10年で68%という。まあまあだ。演者はEBMに基づいたガイドラインを作るべしと主張しているが、確固たるEBMが当分でき相にないのに、何がガイドラインか、と叫びたくなった。それに戦時中に育ったわれわれは、“1億の国民が火の玉となって戦え”という国家による強制の再現みたいで気に入らない。社会の流行に右ならえは止むを得ないとしても、ガイドラインで辻褃を合わせざるを得ない研究者自身の“無力”さをまじめに考えるべし。

第2演者は輪部から切り込むFornix based結膜切開による濾過手術すれば、vascularで感染につよいブレイブができてよいと言う。眼科常識では、そのようなブレイブでは眼圧があまり下らないことになっているから、疑問が残る。更に強膜内トンネルをつくり、房水を後方に導くのがよいとしたが、すでに30年前、研究会はトンネルはだめだと結論しており、本当の所はどうか、それに長期経過を知りたいものだ。

第3演者は濾過手術に伴う早期と晩期の合併症と治療につき経験を述べた。参考にはなるが、統計学者に言わせれば、Anecdote（逸話）レベルとして無視されることであろう。しかし、多ければといってEvidenceになるとは限らない。烏合の衆ということもあるぞ。

第4演者は非穿孔性トラベクレクトミーの利点と術式の工夫を述べた。何も新しいことなし。

第5演者は過去4年間のviscocanalostomyの経験を述べた。12mmHg以下になるのは10%位しかない由。術後眼圧の高い例も結構あるようだ。永田誠氏によれば高いのが当然ということになるが。

このシンポジウムにはなかったが、Suture canalizationと言う日本で始められた流出路手術がある。シュレム管断端にナイロン糸を挿し込み後に牽引して断端をopenに保とうとするもの。眼圧が充分下ると言うが、一時的なものではあるまいか。理論としては危なっかしい。むしろ前述のようにマイクロチューブを挿

し込むほうがよくはないか。

以上このシンポジウムではあまり得るところがなかった。

シンポジウム(2) 緑内障基礎研究の最近の進歩

阿部春樹、谷原秀信両教授がオーガナイザー。4名の演者が講演したが、わが国における緑内障の病態研究の最前線であり、最大の期待のもたれる分野である。

第1演者に教室の上田君。開放隅角緑内障の遺伝子ミオシリンの正常ヒト隅角の細胞の内と外での特徴ある分布を精密な手法で実証。基礎のための基礎とも言うべき成果はシンポジウムの白眉。ミオシリン変異が眼圧上昇とどう結びつくのか、視神経障害とどのように結びつくのか。大きな課題であり、解決したらノーベル賞級だ。

第2演者は網膜神経節細胞死アポトーシスに関与する一酸化窒素(NO)とそれを誘導する数種の酵素との関係を述べた。このNOは、酵素により誘導される種類により細菌を殺したり、生体の細胞を殺したり、保護したりする。特にNOS-2が強い作用をもち、抗NOS-2により細胞死をかなり防げるという。これは主として虚血下でおこるもので、正常眼圧緑内障の細胞死とどう結びつくのか。そこが証明できないと単なる假説にすぎないですよ。

第3演者は卒後7年位の若い女医。よくやるものだと感心。房水流出をよくするために、通り路である線維柱帯細胞の骨格を薬理的にコントロールしようというもの。新しいアイデアで、どこまで応用可能になるか、将来に期待しよう。しかし、もともと流通路に殆んど異常のない大半の正常眼圧緑内障に何か期待できるものがあるのか。神経保護的にも働くというが。

第4演者は14年のキャリア女医。昨年度の須田賞受賞者。自己免疫から緑内障を研究している人。緑内障患者の20%に問題の神経節細胞に特異的に結合する自己抗体を証明した。これが細胞死をきたす1つの原因というもの。眼圧が充分下降しているのに、視神経障害が進行するケースに自己抗体が証明されたというが、そのメカニズムについては検討中という。興味深いのが、実態と結びつかないように思えてならない。

教室橋本君が留学しているセントルイスのワシントン大学の報告では、乳頭篩板のグリコサミノグリカンと反応する自己抗体を緑内障の一部に証明しているが、この方がより興味あり。橋本君が何かをやってくれることを期待しよう。このワシントン大学は、ベッカー教授以来、時折り、世間を“あっ”と言わせる発

表をしているが、その割には線香花火に終わるのが欠点だ。

以上、何れの研究も、未だ途上にすぎず、若い研究者たちの意欲と能力が充分に発揮できる環境と時間が与えられることを願って止まない。

ランチオンセミナー(4) 「NTGを解剖する —その病態と治療—」

おいしい中華弁当を食べながら、北沢先生司会のセミナーを聞いた。失礼ながらどうせ大したこともなかろうと眠気まなこで聞いていたが、第1演者の話が進むにつれて、胸はイライラ、頭はかっかして眠気どころではなくなった。乳頭縁出血をくり返すものほど、更に出血がおこりやすいこと、しかし出血しないグループのあること、急速進行型と殆んど進行しないタイプに分かれること、ステレオ写真が診断に重要なこと等々は、まさにその通りで何も言うことはない。

ところが、蛍光撮影で乳頭部に明確にセクター型の充盈欠損を示し、それに相当する視野欠損はあとでおこるから、局所の血流障害が視野欠損の原因であるかの如き表現をした。セミナーを聞いている人達には、乳頭に微小血管の閉塞がおこり、出血し、その部分を通る視神経線維束が萎縮し、視野欠損がおこるというストーリーが植え込まれることになる。

そのストーリーが誤りであることは、私の日眼特別講演で実証済みであり、過去何回かこの演者と学会の折に討論したが、どっぷりつかった血流信者は自分でもおかしいと思っている筈なのに信仰から抜けられぬらしい。視神経線維束の欠損（つまり視野欠損）のあとに、その部に限って用のなくなった微小血管網が消えるというすでに実証した事実をなぜ認めようとしないのか。それなしでは進歩はおぼつかないであろうに。おまけに乳頭部出血が視神経障害に先行する（実際は逆であるが）とすれば、末期ほど、どんどん出血せねばならないのに、末期には出血がなくなるのは矛盾していますよ。更に、出血した部は3年経ても殆んど視神経障害に進行がないことは決定的矛盾ですよ。

第2演者はチモプトールは夜間の眼圧を下げないから、その目的にはキサラタンがよいこと。カルシウムチャンネルブロッカーの投与が視野保存に効果があることは否定できないとしても、元来血圧下降剤であるから、血圧が下がれば何にもならないと。その通りだ。又乳頭縁出血があったら初期でも治療を開始すると演者の発言にブーイングがおこったが、私は演者の考えにはほぼ賛成だ。上に述べた如く、出血は、すでにそこに視神経線維の欠損が起こっていることを示しているからだ。

その他

イブニングセミナーに出席してみた。テーマは「選択的レーザー線維柱帯形成術 (S. L. T.)」である。カリフォルニア大のアルバラード教授が、作用機序について病理・組織学をベースに述べたのが面白かった。Qスイッチ半波長Nd:YAGレーザーによるトラベクロプラスター（販売されているSelecta7.000）を使用するもの。アルゴンのようにコラーゲンに作用して瘢痕を作ることなく、くり返し照射できることが特徴。反応して集まるマクロファージと、誘発されるサイトカインの作用で眼圧が下がるという。照射しない他眼にもマクロファージが集まり眼圧を下降せしめるという（但し日本の演者はそれは1週間も続かないと言う）。

組織に何の障害も与えずに、眼圧を下げてくれて、しかもくり返せるとなれば、こんな便利で有望な器械はないと思いたくなるが。数年前このS. L. T. の使用経験を報告した琉大の澤口教授によると、何れ眼圧は元に戻ると言う。燕労災の園田君は非穿孔トラベクロトミーのあとの眼圧上昇に対して、S. L. T. を用いたが無効だった由。高価な器械だからcost-effectiveか否かは尚不明という所か。

アルバラード氏とは旧知の間柄なので、廊下で立話しして旧交を暖めたが、日本人はNTGが過半数を占めるからS. L. T. は期待でき難い筈と問うたら、高目の眼圧のNTGにはよいという。組織に障害を与えないと言うが、どの位の回数くり返せるかと問うと、現在追究中ということで、明確な答えがなかった。この辺が尚怪しげな感じだ。日本緑内障学会会員は1500名だというと、世界一だとびっくりしていた。私が時折り愛飲しているヂンファンデル（赤ワイン）は氏の住む地方の特産の由。

むすび

以上が私の耳から仕入れた学会情報である。いくつかの会場が同時発進するため、情報が限られてしまったことをご了承いただきたい。緑内障の研究、診療の裾野は限りなく広がってきたが、山の上のほうは未だ厚い雲に遮られて、いつまでも突き抜けられ相にない。とびっ切りの天才の出現を期待しようか。

（平成14年10月1日 横田めぐみ等の拉致調査団帰国の日に）

追記：本日（10月8日）の新聞によれば、本年度のノーベル医学・生理学賞はアポトーシスに関する研究者3名に決定したという。若い諸君は後塵にまぎれることなく、塵を吹き飛ばして頂きたい。

第 44 話

瞳孔ブロックは解除されない

私はつねづね、周辺虹彩切除をしても、瞳孔ブロックは解除され得ないことを主張してきたが、上のタイトルを見た方々は“そんな馬鹿な、言うことがおかしいのではないか”等と私に不審を抱かれることであらう。何故なら、最新のどの本をみても、周辺虹彩切除やレーザー・イリドトミーにより、瞳孔ブロックが解除されて眼圧が下降すると記載されているからである。

現在原発閉塞隅角緑内障の発作の予防も治療も、早期にレーザー・イリドトミー（又は周辺虹彩切除）することが鉄則となっている。最近のUBMの普及で、瞳孔ブロック機構にプラトー・アイリスの機構の一部介入の認められる例もあるが、純粋な型の瞳孔ブロックによる隅角ブロックに対しては、それらの術式が有効で、万国誰も疑うものなく、理論的にも正しいし、日常どこでも実施されている。

では、何が問題なのか、というと、それら術式により“瞳孔ブロックが解除”されて眼圧が正常化すると成書に記述され、日常、当然のこととして論文に、講演に罷り通っているからである。医学生むけの教科書にもそのように記述されているのは問題だ。

周辺虹彩に孔をあけることで、前、後房圧がほぼ等しくなり、膨隆虹彩は消失し、閉塞していた隅角がopenになり、眼圧が正常化するものであって、瞳孔ブロックを解除してはいない。周辺虹彩に孔をあけても瞳孔ブロックが持続する可能性も大きいし、瞳孔ブロックの発作がくり返し発生するかもしれない。しかし、周辺虹彩に孔が開存している限り瞳孔ブロックがおこっても、隅角はopenに保たれ、眼圧は正常に留まる。これが正しいメカニズムである。瞳孔ブロックは、イリドトミーによる孔の存在とは直接関係のない別の次元のメカニズムなのである。

誤っているのにそのまま常識として罷り通ってしまうのは危険であり、正されねばなるまい。

「過チテハ則チアラタムルニ憚ルコトナカレ」（論語）なのだ。

日本の智者がどこかで間違いを起し、それが普及してしまったものであらう。私は、過去の学会で何回かこのことを主張し討論したが、残念なことに、賛意を

示されたのは台北大学の洪伯廷教授と天理の永田誠氏のみであった。

第二次世界大戦後、わが国で出版された2冊の緑内障テキストブックでは、1冊は私共の「緑内障」で当時イリデクトミーは全幅虹彩切除が中心であったが、他の1冊はその18年後に出版された北沢克明教授の「緑内障クリニック」で、周辺虹彩切除が中心で、瞳孔ブロックが解除されるとは共にどこにも記載されていない。

現在はレーザー・イリドトミーが主流となっており、それにより瞳孔ブロックが解除されると述べたり記載されたりしているが、これは歴史上のどこかの時点で起きた間違いを、間違いと気が付かずに教科書や参考書に機械的にくり返されているに過ぎないのではあるまいか。或いは全幅虹彩切除により、瞳孔の一部まで切除する部分的ブロック解除と、それのない周辺切除とを混同したのかもしれない。

瞳孔ブロックの力を算定したMapstone (1970年)の数式をみても、周辺虹彩孔の存在は数式に関与していない。多分、後年の近藤武久氏の算定式にも関与はなかった筈と思う。おまけに、Hitchingsらの報告にあるように、術後も中央の前房深度は変わらないし、周辺虹彩切除したからといって瞳孔ブロックが解除されるわけではなく、従って縮瞳薬を続けると瞳孔縁が容易に癒着することも理解できよう。隅角癒着剥離術後も、同じ原理で瞳孔ブロックが起り失敗する可能性がある。

さて、ここで過去の緑内障学の国際的なパイオニア達がどんな考えをもっていたかを知ることも無駄ではあるまい。

戦後間もない1951年、世界に先駆けて出版された米国のSugar著「Glaucomas」には、イリデクトミーは隅角の閉塞をopenにするとしている。これは全幅虹彩切除のことなので、瞳孔も切断され、瞳孔ブロックも一部解除されるが、当時まだ瞳孔ブロックの概念は滲透していなかったようだ。

1965年ハーバード大学の高名なChandlerとGrantは「Lectures on Glaucoma」を出版、周辺イリデクトミーは隅角をopenにすると記している。瞳孔ブロックに関しては、注意して読まない誤解しそうな記載がある。それは、「散瞳剤で極度に散瞳することで瞳孔ブロックがrelease (解除) され、急性発作がrelieve (救済、緩和) される…」という記載である。つまり、極度の散瞳により、瞳孔縁は水晶体面から離れてしまうから、瞳孔ブロックが消失することをreleaseと表現しているものである。周辺虹彩切除で瞳孔ブロックがreleaseされるとは述べて

いない。この所をよく理解しないと、“周辺虹彩切除は瞳孔ブロックをrelease解除する”という誤った短絡をすることになる。

詳細な歴史的記述でも有名なDuke-Elderの「System of Ophthalmology」のVol. 11には、瞳孔ブロックなる概念は、Curran (1920-31) により提案されたもので、後年Barkan (1936-56) やChandler (1952) により修飾、支持されて普及した。周辺虹彩切除は急性隅角閉塞を防ぐものと説明しているが、瞳孔ブロックを解除するとは述べていない。

緑内障診療のバイブルとも見做されているBecker-Shafferの「Diagnosis and Therapy of the Glaucomas」第2版では、瞳孔ブロックをbreakする術式として周辺イリデクトミーを説明している。そして、改訂第6版では、周辺イリデクトミーは瞳孔ブロックをreduceして、前、後房圧を等しくすると表現し、他の頁には瞳孔ブロックをrelieveすると表現している。この版はHoskinsとKassという現在の2人のリーダーにより改訂されているので、現在の米国学会の常識を示すと云えよう。

Ritch、Shields、Krupinら高名の緑内障学者の編集になる大型のテキストブック「The Glaucomas」(1989年)には、イリドトミー等で周辺虹彩に小孔が開存すれば、瞳孔ブロックがrelieveされると記している。

米国以外では、緑色の単行本で知られるイスラエルのHyamsの「Angle-closure Glaucoma」(1990年)でも周辺イリデクトミーにより瞳孔ブロックがrelieveされ、虹彩膨隆は除去される……と記している。

上記の諸説を以下にまとめてみよう。早い頃には、瞳孔ブロックへの関心がうすく、イリデクトミー(全幅)は隅角閉塞をopenしたり、閉塞を予防したりするものと理解されていたようである。それは事実であり、正しかった。続くBecker-Shafferあたりから、瞳孔ブロックの概念が明確となり、周辺イリデクトミーは瞳孔ブロックをbreakするとしているから、ブロックが遮断～解除されると考えたのかもしれない。このバイブルの如きテキストブックの記載が“瞳孔ブロックの解除”と翻訳されてわが国に入ってきたか。Hoskinsらによる同書の改訂版では、瞳孔ブロックをbreakするとしたBecker-Shaffer案を改訂し、reduceするとしたり、relieveするとして、やゝあいまいな表現をしている。relieveは

緩和するとか軽減するとか、解放するとか、取り除く等の意に用いられるが、軽減と除去では大違いである。Hoskinsらの記述をみると、周辺イリデクトミーにより瞳孔ブロックに伴う虹彩膨隆が軽減して隅角がopenになると考えたもので、このプロセスを瞳孔ブロックがreduceするとかrelieveされたとしたもののようだ。しかし、ごくあいまいな表現であることに変わりなく、科学的でない。

RitchらやHyamsも同じような意味でrelieveという単語を使用したものであろう。何れにせよ、瞳孔ブロックがreleaseされるとは誰も記していないことに注目すべきであらう。“瞳孔ブロックの解除”という表現に多少の抵抗がありrelieveとしたものであろうか。

前述の如く、例外的にChanderらのrelease使用例はあるが、これはイリデクトミーではなくて、極度の散瞳により、虹彩が水晶体面から離れ、瞳孔による前、後房のブロックが物理的に解除される真の意味の瞳孔ブロックの解除に対しreleaseという語を使用したもので、この場合は正しい表現である。尚、前述の如く全幅虹彩切除をした場合には、同じ意味で、瞳孔ブロックが一部のみ解除をされ得ることには論を俟たない。

以上で明らかのように、イリドトミーや周辺虹彩切除により、前、後房圧差は減小し、虹彩の膨隆は消失し、それにより隅角はopenとなり、眼圧が正常化するもので、瞳孔ブロックが解除されるわけではないことが明確に認識されねばならない。

(2002年10月、75歳の誕生日)

第 45 話

国際緑内障フォーラム2002年東京雑感

2002年11月23日、萬有製薬主催で国際緑内障フォーラムが開催され、大変な盛況であった。雨模様の土曜日午後、品川の会場にて。「開放隅角緑内障の病態と管理—21世紀の展望」がフォーラムのメイン・タイトルで、現在、最も関心の深いテーマではあるが、そんなにうまく行く筈がない等となかば疑心を抱き乍らも、思わぬ進歩にめぐり合うことを期待して参加した。

米国より3名、スイスより1名、国内からは澤口教授を含む5名の計9名のエ

キスパートによるフォーラムで、総司会は北沢克明氏。セッション座長は新家（東大）、阿部（新潟大）教授。当日配布された抄録をみると、最新のいくつかの国際眼科雑誌ですすでにお馴染みの知識レベルのお話のようで、気楽に岡目八目をきめ込んだので、些か批判めいているが、国際的な最新の動きを知るよすがともなればと、筆を執った次第。

セッション1. 開放隅角緑内障の疫学・成因

山本教授（岐阜大）は、ほぼ終了した多治見studyの疫学調査報告をする予定であったが、その筋よりストップがかかり、1ヶ月後に公式発表の由で、今回は見合わせでガッカリ。このフォーラムの目玉の1つであったのに。それは兎も角、この大事業を遂行したスタッフの皆さんに深甚の敬意を表したい。結果的には14年前の日緑研の疫学調査と大差はなかったとか、NTGは数倍多いと云ったニュアンスの追加発言があった。これは、日常診療所見から当然と思われた。

次の演者は、新進気鋭のロスアンジェルスLos AngelesのCaprioli教授。「緑内障病因の新しい側面」と題して、60項目にわたる新学説を網羅。それらの進展ぶりは刮目に値したし、氏の秀才ぶりを堪能はしたが、遂に本音は聞けなかった。本音までには行っていないというのが本音か。

視神経障害に眼圧依存性と非依存性のあることは国際的常識、私はそれには不賛成であるが。NTGでも眼圧依存性の大きいことも常識だが、非依存性のメカニズムも重要な可能性が大きいと、これも常識的な強調を氏はした。私見ではこの非依存性こそがくせ者で、眼圧が低ければ、視神経障害をきたすほどの圧効果はない筈とか、15mmHg以下では統計的に障害と眼圧との相関がないこと等をベースにした假説にすぎない。明確なevidenceはない。氏の述べた60項目にも及ぶアプローチがどの位にしぼられるか。それが21世紀の展望となろう。

私の説はいつも同じで、“低い眼圧、されど眼圧”で、視神経束を支えている機構が弱くなれば、眼圧が低くとも陥凹がおこり、篩状板の変形で、視神経束を障害するとするものだ。間接的眼圧依存症だ。従って、眼圧6～7mmHgでも支えられないほど弱くなれば、視神経障害も進行を止めることはない。

アポトーシスの諸理論、グルタメートによる障害とそれを導くトランスポーターやミューラー細胞の機能不全、ニューロトロフィン遮断、内因性ニューロプロテクション欠落、自己免疫、ヒートショックプロテイン、NO等々、魅力はあふれているし、研究テーマに事欠かない状況となったが、分子生物学的視野にのみ留まっていると、整然としたentityをもつ緑内障の根幹を見失ってしまいはしな

いか。Caprioli教授は結論として、現在尚視神経障害の真のメカニズムは不明であること。可能なら実験動物モデルによる分子生物学的研究が希望をもたせること等述べた。この意味では、新潟大学で進行中のノックアウトとかトランスジェニック法への期待が大きく、諸君のエネルギーな取り組みで何らかの解答が得られるかもしれない。最後まで追及の手をゆるめないことだ。

セッション2. 診断と治療の進歩

谷原教授（熊大）はNeuroscienceの立場からのお話。緑内障の遺伝子はMYOC、CYP1B1、それにNTGのOptineurinの三種同定済み。しかし、診断に役立つのは僅か数%にすぎないこと。アポトーシス解明で神経保護が可能になること等新しいことなし。眼圧下降にmeshworkの細胞骨格調整の可能性（RHOとかRock関連酵素応用による）は兎実験のみであったが、アイデアとして面白くとも、小手先の技みたいな感じなきにしもあらず。酵素は魔物だ。人工的にバランスを崩すとあとが怖いぞ。

次にFlammer教授（スイス、バーゼル大）。「緑内障性視神経障害の病態生理学」と云う演題。現在、医学部長で偉くなったが、6年前の日緑学会のシンポジウム以来のわが宿敵。徹底しすぎたvascular theoristだ。だから私の見解をつねに無視している。緑内障の神経障害に慢性虚血が関与するとする氏の主張に対し、“ではなぜ血管新生がおこらないのか？”と個人的に質問したら、vasospasticで変動が大きいからだと訳の解らぬ説明をしていた。眼内血流に関しては、ヨーロッパ学会の中心人物らしく、引用論文450篇、17頁に及ぶ緑内障の血流に関する大綜説論文を参加の全員に配布してくれた。その内容を読んでみても、講演を聞いても、机上の空論みたい。フランスの哲学者デカルトの有名な言葉*cogito ergo sum*（我思う故に我あり）を思い出した。“我思う故に正しい”のであれば科学でなくてドグマ的宗教だよ。氏の信仰の内容は2つある。1つは原発性にvasospasmがおこり、眼内血流障害が視神経障害の原因となるというもの。これをprimary vasospastic syndromeと命名してお得意のようだ。これにはevidenceが乏しいし、あるとしたら緑内障ではありませんよ。氏を初めとして、乳頭の充盈欠損が視神経障害に先行する等と信じているオーソリティーが多いことにあきれると共に、学問進歩の妨げになっていることを憂えている。氏のもう1つは、緑内障では眼内血流の自動調整能が欠損しているので環境変動に適応できず血流障害がおこるとするもの。例えば、冷寒により血流低下がおこると、手足が冷たくなり、回復が遅れること等からの假説である。これは実証困難で、全くの文学

的表現にすぎない。vasospasmusと関連するとの考えのようだ。手足が冷たい位で視神経障害がおこるのなら、世の中は視神経萎縮で満ちあふれることであろうに。唯一の救いは、トルソプト点眼で自動調整能が好転する由。害にはなるまい。

セッション3. 薬物治療の再評価

桑山氏（大阪厚生年金）は、氏の“おはこ”の眼圧日内変動測定からベータブロッカーとプロスタグランジンの差を追究、ベータブロッカーは夜間無効とされるが、夜間ピーク型にはそれなりに有効性を示すこと、後者は全日有効なことを述べた。両者併用の有効性についての質問に追求中ということであった。尚プロスタグランジンは白内障手術のときは、黄斑障害を避けるべく術後1ヶ月は点眼すべきでないと強調。これは実地上大切なことだ。

澤口教授（琉大）はCAI（トルソプト）点眼併用により、目標眼圧達成率が満足すべき状況となったこと、トルソプトの2回と3回点眼とで効果に有意差のなかったこと、未発売のプリンゾラミド（記憶が正しければ）もトルソプトと類似の効果があるとのお話。北沢座長より、とても具体的で説得力のあるデータと賞賛された。

次はRealini講師（アーカンソー大）。氏は薬物治療の大家。アメリカン・アカデミーのOphthalmology誌11月号のeditorialに、緑内障の薬物治療の組み合わせは5万6千5拾9通りもあり、悩みの種みたいな記述をしていて驚かされたことを記憶していたが、今回の講演の冒頭にもこの数がいきなり出て来たので、editorialと同一人物と判明。各種薬剤の作用をよく知った上で目的にあった選択をすべきこと、 α 2-agonistのプリモニジンより、トルソプト追加の方がより良いこと、ベータブロッカーやプロスタグランジンに併用がよいこと、チモロールとトルソプトの合剤（Cosopt未発売）が、別々に計5回投与するより2回の点眼でよく、充分有効であると。

私見では、10mmHg近くまで下降するような薬剤が望ましいが、現実は今程遠く、いろいろ組合わせて何とか辻褃を合わせざるを得ないのが現状だ。

セッション4. 緑内障手術の展望と未来

私共は日常、何とか工夫して手術をしてはいるが、不安と不満をもたぬ人は一人もあるまい。明るい未来が望ましいところであるが。

白土教授（東京医大）は、私が始めた非穿孔性線維柱帯切除術（ノンペネ）の

追試成績を報告。前房を開けることによる欠点は消失したが術後眼圧がやゝ高かったり、経過を良くするために大変な労力やら合併症の処理（YAGレーザー、PAS形成等々）に手数がかゝり、その割りに成功率は穿孔性とほぼ同一で、考えさせられること、だから前房開放が禁忌と思える例にのみ適用すべきではないかとの結論であった。私見では、advanced型とか、私の未発表のtraction型へのversionがよいと考えている。

Wand教授（コネチカット大）は濾過手術後の合併症管理について症例を提示しながら、ストラテジーを述べられたが、改めて、濾過手術が忌むべき手術であることを痛感させられた次第だ。

セッション5. パネルディスカッション

9名の演者に2名の座長を加え、北沢氏の司会によるパネルディスカッション。先ずフロアーよりの発言を求められ、皮切りと思い、私がCaprioli氏に質問。アポトーシスをきたすFas抗原の不完全な不活化で自己免疫が誘発される事例をあげ、緑内障の視神経保護が不完全になされると、神経節細胞に対する自己免疫誘発の危険性を問うたが、それに関して難しい未解決の問題が多いこと、内因性の神経保護蛋白への自己抗体等々説明があった。果たして、どの程度の恐ろしさがひそむのか。

北沢氏より、各パネリストに目標眼圧設定に関する質問がなされたが、これは大変な関心事である。数値を示した者はなく、夫々が夫々の意見を述べた。Flammer氏は、血流の自己調節能の回復を目標とすべきこと、殊にNTGに必要と強調。具体性がなく、理解できない答えだ。Realini氏は、各病期によって目標を定めるべきだとしたが、これは私共と同一見解だ。Caprioli氏は初診時の視野障害の眼圧値が参考になること、年齢、期待寿命、障害程度、手術への反応等々と、優等生的に条件をあげ、NTGでは10mmHg以下、6mmHgでも進行するものがあり、この辺は尚Artの部分があると。

阿部教授より、目標眼圧は米国のガイドラインでは30%切り下げが標準となっており、日本のガイドラインも近く発表の予定との説明があった。それは大変な労力と共に悩みの多い仕事でもあり、よろしく頼みたい所だ。個々の例の個々の時点で健常眼圧を定める方法さえあれば、との切実な願いはいつまでも叶えられそうになく、統計学にArtを加えて成り行きを見るしかないようだ。

もう1つの面白かったテーマは、角膜厚（Central Corneal Thickness, 略してCCT）と眼圧との関係に関するもの。最近の近視の手術LASIKで角膜中央を

削り薄くすると、アプラネーション値が低くなりすぎることから発生した問題だ。NTGでは角膜がうすいものが多く、真の眼圧値はもっと高い筈というのが国際的な見解だが、新家氏の多治見Study所見では、POAGもNTGも角膜厚平均値では差がない由。これは重大なる発言だが、正常人との差はどうなのであろうか。

Flammer氏は例によって、角膜が薄いと強膜も薄く、血流抵抗も大きくなる等と述べ、NTGは薄いと云う。Caprioli氏は、初期の診断にCCTは必要であるが、視野障害のすでにあるものは、それなりに管理すればよいので、何も不完全な換算値を求める必要はないと主調。桑山氏も同調した。これはうなずけるところだ。

かくして、フォーラムは終わりをつげた。司会者より賞賛の辞が述べられたが、目的はほぼ達せられたものと思う。

(2002年12月4日)

追記：本文脱稿の数ヶ月後、多治見スタディーの概要が発表された。40才以上の全緑内障の有病率は5.78%、うち原発開放隅角型が3.92%で、その中ではPOAG 0.32%、NTG 3.60%、つまり開放型の90%はNTGということ。これは日常診療の経験を裏づけている。

(2003年3月20日 イラク戦争開始日)

第 46 話

ある Experiment と Anecdote

伝記物にはよく Anecdote (逸話) という語が用いられる。ある人物や物事についての、世間にあまり知られていない興味深い話しのことをいう (用語辞典)。通常、偉人や天才について未だ知られていない興味あること、感動を呼ぶようなことが逸話として語られる。秘められた真実に出会うことを期待しながら。

医科学の世界では、anecdoteは“思いつき”程度の意味で、個人的な臨床経験とか研究経験を意味し、評価されない所か非科学的と拒否される。Evidence

Based Medicine (EBM：根拠に基づいた医療) でなければ夜も日も明けない世の中となったからだ。例えば医師としてそれまで知られてない新しく有効な診断法とか、少数例ながら確実に有効だった手術方法とか薬剤療法とかを経験したとする。どんなに詳細に検討がなされていても、それらは統計学的裏づけのない単なる経験に過ぎず、EBMの立場からは無視され、「逸話的」と蔑視されてしまう。

詳しいことは知らないが、ゴードン・ガイヤット氏がEBMの元祖だという。実地医家の治療に関して、過去の研究結果から確率的に最も高い効果の期待できる治療法を導き出し、臨床に応用して成果を得ようというものだ。それはそれなりの実利的意義はあるが。

私の見たところでは、わが国はどうも馬鹿の1つ覚えみたいEBMにふり廻されているように思う。確率で方針を決定することは一見合理的に思えるが、人間は器械と違い、確率と言えども不確実な点が多いし、百パーセント有効な確率は存在しない。強行すれば、病人はそっちのけで、治療のための治療になりかねない。更には、新しい治療法の芽をだめにする可能性もある。最近EBMが絶対視され過ぎるとの反省も現われ始めたが、コンピューターの生んだ長所であり、短所でもあるから当分の間、EBMという流行語に惑わされる状況は続くことであろう。

EBMは画一的な診療方針を与える反面、患者一人一人に対応し、苦悩し、真摯な努力を続けている医師を嘲るようなことになりかねない。EBMのみで診療が成立するなら医師は不用であり、技術屋のみでよいことになる。そんな風にはなりたくないものだ。なる筈もないが。

私が緑内障の研究で報告してきたことは、anecdotalな事実が多いので、上の解説は些か自己弁護的ニュアンスがつよいが、真実を探る新しいルート発見の契機ともなればと少し逸話的エビデンスを記してみよう。不可解であったエジプト文字解明の鍵となり、一大センセーションを巻き起こしたRosetta Stone (1799年) の如き発見を夢見ながら。

正常眼圧緑内障 (NTG) では、眼圧が15mmHg以下でも進行するものが多い。高眼圧で乳頭が陥凹することは感覚的に理解されているが、正常眼圧や低眼圧でも同じ陥凹がおこるので、眼圧以外の因子も働くに違いないと誰しも思う。そしていくつかの因子が研究の対象となった。中でも血流障害が主役と信じている学者が多いことはご存知の通りであるが、私は実証がないといつも反対している。それを除くと、アポトーシスを来すすべてのメカニズム、自己免疫、グリアの不全等々多くの因子がスタートラインについたり、勝手にとび出したりしてい

る。更に、本命がどれかわからない上に、多因子説が迷入してきた。

私は、篩状板の代謝が、多分、遺伝子の命令で正常とは逆の方向に向い、Remodelingがなされることが決定的因子と考えている。それは永い間、多数の緑内障患者を追跡し、分析してきた結論である。受け皿が弱くなれば、低い眼圧でも負担になるという理屈である。

NTG眼の眼圧が急に下がったら、それによる負担が軽くなるから、その分だけ陥凹が浅くなるのではないかとの素朴な考えで実験をしてみた（1987年頃）。今から16年前のことだ。NTGは房水流出抵抗が低いので、眼球を軽く押すのみで眼圧は容易に下降する。そのときの乳頭陥凹の経過をステレオ写真で追跡し、難波克彦君にIMAGEnetで計測してもらった。何例か試すうちに、確実に陥凹の浅くなるものが確認された。コントロールにはそのような所見は見られなかった。正常眼圧でもその篩状板にとっては負担になっていることが理解できた。そんな頃のこと、岐阜大眼科北沢教授の開講三周年記念講演会に、私と、カリフォルニア大の教授で、後にアメリカンアカデミーの会長になったホスキンス教授と、台北大の洪教授の三名が招待された。私共の実験の話に興味をもったホスキンス氏は、その場で私のスライドを所望し、氏が執筆中の緑内障のバイブルとされていたシェファー・ベッカーの「Diagnosis and Therapy of the Glaucomas」の改訂第7版にIMAGEnetの成果を大きく載せた。大変な栄誉であると共に、アメリカの緑内障学のリーダーであるホスキンスでも、統計学的な裏付けがなくとも、興味ある事象は決して見逃さないという姿勢をもっていることに驚かされた。EBMのみにこだわってはいは、学問の進歩への新しい道を見出せないことを知悉していたからであろう。

正常とか低い眼圧が、そんな悪さをする筈がないという常識が、緑内障では通用しないことを示したわけであり、従来、説明に難航していた低眼圧に多い乳頭出血のメカニズムも、この事実でうまく説明可能となった。しかし、論文形式が厳しく画一化された現在では、上に述べた事実は、単なるanecdotal evidenceとして一蹴されかねない。特にわが国は流行に弱く、EBM万能で、芝刈器で雑草でも価値ある植物でも何でも切り取ってしまう非文化的行為の横行に反省すべき点がある。

どこかに書き示した事があるが、フランスを代表する緑内障の権威ベシエトワール教授は自著のいかにもフランス的でカラフルでオシャレな緑内障のテキストブック「Glaucomes」に、私共の実験緑内障における篩状板の変形の走査電顕写真をフランス語の説明つきで2頁にわたり掲載した（1987年）。国際緑内障学

会で報告した私共の研究と哲学に強く共感した結果である。数少ない賛同者の一人だ。

アメリカでも、必ずしもEBMにこだわらず、メモリアル・レクチャーには、anecdotal evidenceもけっこう話されている。

2002年アメリカのARVO学会で、最高の榮譽であるCogan賞を受賞したカナダのM. A. Walterは「Pits and Foxes in Ocular Genetics」という奇妙なタイトルでCogan Lectureを行った。Axenfeld-Rieger症候群の四つの家系を調査し、PITX 2やFOXC 1の突然変異が50%あること、実際にも50%に発症していること、それらのノンセンス変異はミスセンスの変異より治療薬剤に抵抗すること、夫々の変異遺伝子のアクチビターの%が低かったり、高すぎたりすることで発症するらしいこと等々、己のanecdotal evidenceがいろいろと示唆してくれたことを述べている。

些か時勢に逆らうようであるが、人間、意欲がなくなったらEBMにまかせればよい。ごく最近、一般医学の分野でも、EBMが強調されすぎているとの反省がおこり、個々の患者の物語こそ重要とする「物語り（対話）に基づく医療、Narrative Based Medicine (NBM)」が登場し、注目を集め始めているようだ。

EBMにせよ、NBMにせよ標語に弱く、すぐその気になる日本人の性質を悪用する政治家の仕業みたいに思えてならない。医学の本質は少しも変わらないというのに。少なくとも標語が隠れ蓑にならないように。

(2003年6月16日 新潟地震39回記念日に)

追記：本文校正時に入手したAm. J. Ophthalmol. 136巻7月号に緑内障の遺伝と分子生物学のリーダーであるリヒター教授（ミシガン大）の展望文が載っていた。緑内障のマネジメントの目標は、注目されている節細胞のニューロプロテクションではなくて、その患者の日常生活に必要な視機能を保持してあげることだ。夫々の患者特有のリスクをマネージすべきで、統計的な平均リスクのマネージではないのだと。けだし名言である。