

緑内障閑話

第 1 話

つれづれなるままに、人の縁内障は

つれづれなるままにひぐらし 硯にむかいて、心にうつりゆくよしなし事を、そこはかとなく書きつくれば、あやしうこそものぐるほしけれ。

あまりにも有名な兼好法師の随筆「徒然草」冒頭の名文である。鎌倉幕府滅亡の前後の騒がしい世情の頃に生まれた随筆で、人生を達観した法師の哲学が、俳句のような簡潔で明快でリズムカルな古文でつづられている。隠遁した法師であってみれば、当時、政権にまつわる争い事で世の中が紛糾していたにもかかわらず、それらに言及した話題はなく、後醍醐天皇が企てた鎌倉幕府倒幕運動の首謀者で、事前に計画が洩れた為に、佐渡に流罪となり、殺害された日野資朝について、保守派の大臣を堂々と皮肉った新時代の勇者であると秘かに讃えるみじかい文章があるのみである。資朝の佐渡が島流罪については物語りでよく知られており、われわれにもなじみがある。

それは兎も角、世のよしなし事を新鮮で、透徹したまなこで眺め、真理を穿っている古典文学は中々に魅力がある。序文と二百四十三段（短文の数）からできている。

この「徒然草」のなかで、日頃我が家で慣れ親しんでる物語がある。それは第百九段「高名の木のぼり」というお話である。内容は日常、ひとがしくじり易い失敗というものは、難しい場面よりも、むしろ易しいとおもったところで起こりやすいという教訓の例え話である。

或る日のこと、木のぼりでいろいろと難しい作業をみごとにやりとげることで高名の親方が、弟子に木にのぼって、梢を切り落とす仕事をさせていた。親方は、危険な場面があっても一言も注意することなく黙って見ていたのに、切り終って上から降り始めて、軒の高さまで降りてきた時に、初めて「あやまちすな。心して降りよ」と言葉をかけた。それを見ていた法師は不思議に思い、飛び降りても問題がない時になってなんでそんな注意をするのかと尋ねたところ、そこが問題なので、高いところでは、めまいもするし、自分で危ないと用心するから敢えて注意を促す必要はないが、あやまちというものは、やさしいところで必ず起こるから、そのように申したのだという。

法師は、この職人はいわば卑しい身分のものではあるが、言うことが中国の聖人の教訓にもかなっており、いたく感じ入ったという。そして蹴鞠（けまり）で

も同じようなもので、むずかしい球を蹴ってほっとすると、次のやさしい球なのに落としてしまうものだ、とこの話を結んでいる。

「高名の木のはり」のお話は人間の心理を鋭く衝いているし、とても解かり良いお話で、我が家では、長距離のドライブで疲れて帰るとき、家が近くなると「高名の木のはり」と言葉をかけ合う習慣になっている。間もなく我が家だと安心してしまうと不注意になり、事故の原因になりやすいからだ。

もう大分昔のことになるが、眼科の雑誌社の依頼で、緑内障の特集号をつくったことがある。私はその序文で「人を見たら緑内障と思へ」という標語をかかげた。当時外来患者の全てに眼圧測定を実施し、全国をみても、そんなことをしているのは新潟大学だけだなどと批判されたが、当時としてはそれなりの効果があったと思うし、以来、緑内障の怖さが、医局員やら眼科医会の皆さんに浸透し、診療レベルが高くなり、今日に至っていると信じている。眼科によく来る機械屋さんやら、薬剤関係のMR氏らが新潟県の緑内障のレベルは凄く高いなどというところをみると、満更ではないように思う。緑内障は自覚症状がないことから日常の診療で見逃してしまい、気のついた頃には失明状態に近くになっている例が多い当時の現況を憂い、さらに其の頃から、病気を見落とすことで医師が訴えられる傾向となったことなどから、自戒も含めて敢えて些か過激な表現をとったものだ。「高名の木のはり」ではないが、なんでもなさそうなところに怖い落とし穴があるのだ。

ご存知のように、現在では正常眼圧緑内障が開放隅角型の90%以上をしめていることがあきらかとなり、眼圧測定で発見できる緑内障は僅かにすぎないことは眼科医の常識で、スクリーニングなど発見の為の眼圧測定の意義が薄らいできたが、日内変動を含めて眼圧測定は正常眼圧型緑内障の管理にも絶対不可欠なファクターとして再登場してきたし、真の眼圧測定と其の意義についての新たな問題が議論されている。

屈折異常とか結膜炎とか白内障とかで何時も診ている常連の患者さんで、何かの機会に緑内障が既に立派にあることを発見して、己の至らなさを痛感させられるといった苦い経験を持たない眼科医はいないのではなからうか。これは徒然草に倣えば「高名医者ドンの誤診」ということにならうか。診慣れた患者さんとか、親しい人の診察にはとかく気が緩み勝ちなものだ、注意すべきことにこそあれ、だ。最近の多治見スタデーによれば、40歳すぎれば20人に1人（5%）は緑内障があることになっているし、70歳をすぎれば約13人に1人（8%）は開放隅角緑

内障がそんざいするから、「人を見たら緑内障と思へ」くらいの気構えでみないと容易に見逃してしまい、後で臍をかむことになる。

最新のスペクトラル・ドメインOCT（SD-OCT）によれば、高齢者ではめったやたらに眼底の網脈絡膜の小さいながら加齢による異常病態が発見され、まるで組織学で見るように細部にわたり画像化されるので、おどろくばかりであるが、残念ながら非専門医には診断ができて手のくたしようがない。「高名の木のはり」ではないが、この何でもないような小さな異常の時点で進行を食い止められないものか。小さな異常がすべて短期間に進行悪化するわけではないから、何かしら進行させ難い生理学的とか自然免疫みたいなメカニズムがあるはずで、それを解明し応用できたらとおもう。

それとおなじことが緑内障にも当てはまるのではないか。私の3-D OCT（SD-OCTの一種）3年の経験によると、現在すべての精密検査所見が正常ではあるが、将来緑内障に進展するはずの眼（他眼が既に立派な緑内障なので）では、篩状板孔が数個以上正常範囲を越えて大きくなっており、それに相当する視神経線維層の厚みは、OCTでも正常の厚みの範囲内でわずかに薄い有意の異常とは判断できない程度。勿論他眼の緑内障眼の篩状板孔は正常範囲を越えた大きな孔ばかりで、これこそ緑内障シンボルであると私の主張している所見が明確に存在している。実際このような症例が多く経験され、何がなくとも、このシンボルさえあれば緑内障が始まっていると判断して誤り無いと考えている。緑内障以外の上行性、下行性視神経萎縮による陥凹拡大では、緑内障シンボルがこれまでの調査では認められないことは、わがシンボル説を強く裏付けている。

「高名の木のはり」の如く、すでに明確な所見のある緑内障なら、細心の注意を払って、治療管理に当たるであろうが、視野にも視神経線維の厚みにも異常のないものは、正常とか経過観察ということで、放置され、患者さんも定期検査をわすれがちとなり、久しぶりにみたら、ひどい緑内障になってしまっているというようなことになりかねない。そこが難しいところで、定期検査というものは、いうは易く、実行はなかなか出来難く、それを勧めている医師自身でも「紺屋の白袴」で、怠りがちである。ガンセンターの総長がガンで死亡した例はよくあるところだ。患者に命令する従来のコンプライアンスでは不十分で、あらたにアドヒアランスつまり患者自身が良く理解して信奉し実施するという意味の標語がアメリカを中心に世界に浸透してきたが、“言うは易く、行ふは難し”である。

緑内障シンボルだけであとはなにもなかったら、将来これが明確な緑内障に進展するか否かはその場では判断できないという決定的弱点がある。だがここが大

切なところで、知らぬうちに出来てしまっている緑内障シンボルがどういう病態を意味するのか、ひょっとしたら、例えば近視群では非近視群の3倍も緑内障があることが知られているが、実際に自然界ではもっと高い頻度で緑内障があるが、抑制因子が働いて発症にいたらないのか、感受性遺伝子や環境因子とか、リスクファクターの組み合わせで発症したりしなかったり、進行が速かったり殆どしなかったりするものであろうか。広範な追跡調査にたよるしかないが、10年、20年、それ以上の長期追跡Longitudinal studyは我が国の実情では不可能に近い。少なくとも超高解像度のOCTが可能となれば、リアルタイムで視神経障害の微分的観察が出来て、真の治療方針が樹立できるであろう。

おぼしきこと言はぬは腹ふくるるわざなれば（第十九段）で、敢えてここに書き記すしだいである。

兼好法師の「高名の木のほり」に導かれて、ここにうつりゆく緑内障のよしなし事をそこはかとなく書きつくればあやうこそものぐるほしけれ、の心境となってしまった。

(2010年5月末日)

第2話

女性にはProstaglandinが似合わない

プロスタグランジン（PG）に眼圧下降作用があることが知られたのは30年ほど前のことであるが、現在では国際間に6種類が発見され、日中、夜間を通じての強力な眼圧下降作用のため、緑内障の薬物療法には不可欠な存在となっているのみならず、治療開始の第一選択となっているほどで、忌むべき緑内障減圧手術がそのお蔭で国際間で激減しているのはよろこばしいことである。

元来プロスタの名でわかるように、PGは前立腺からの生理活性物質で、1933年にGoldblattが人の精液で証明、子宮の平滑筋収縮作用があり、陣痛促進や治療的流産、その他、気管支、血管などの収縮作用も知られている。最近の研究でPGA-Jにいたる多くの誘導体が発見され、薬理作用も夫々異なっていて、人の様々な組織や器官で産生され、複雑な生理作用に関与していることが明らかにされている。刺激に反応して即時に分泌され、かつては微小実験の解析の上で混入

する邪魔者扱いにされていた。

眼科領域では35年ほど前（昭和50年1975年）、我が国の研究者（増田寛次郎、東大名誉教授）がPosner-Schlossmann症候群発作時の前房水中にPGを同定、眼圧上昇の原因物質と推定した。今でいうPGE2がそれだったものであろう。実は、当時、上昇していた眼圧が経過後に健眼側より逆に低く下降してしまう事実が我が国の研究者間で広く知られ、「交叉現象」と呼ばれる程に有名であったが、説明のできぬままに放置され、それがPGによるとは知る由も無く、まして当時の学問レベルではPGF2 α などは想像外で、PGの眼圧下降作用は後年アメリカの研究者にしてやられてしまったのは返す返すも残念であった。

ついでに思い出すことがある。昭和46年、私は、ベーチェット病でステロイド点眼を続けていた為に、ステロイド高眼圧となった症例が、虹彩、毛様体炎の再発が起こった途端に、眼圧が下がってしまった例を経験し、何か隅角の房水流出路にステロイドにより沈着していた無構造物質を溶解する物質が炎症により産生されたものではないか、と推定し学会で発表したことがある。当時何の反応もなかったが、これも今から考えたら、隅角に沈着した無構造物質の溶解ではなくて、PGF2 α が産生され眼圧が下降したものかもしれない。自然はいろいろな新発見のチャンスを与えてくれているのに、それを解明できないのが凡人の情けないところである。しかし、それが出来る人はノーベル賞級の1-2人に過ぎないことや、後日、学問が進歩した時点で初めて可能となったことを考えれば、やむを得ないことでもある。何れにせよ、当時、私のような経験をした人や不思議におもう人がいなかったことから、“俺の観察眼も満更ではないな”などとほくそ笑んだりしている。

もう一つ思い出すことがある。それは親父（岩田正三）が京都大学眼科在職中に、博士論文のための緑内障に関する研究で、昭和7年の日本眼科学会総会で発表した論文「緑内障患者血清中における平滑筋刺激物質の存在について」のことである。これはまさにPGの証明と見做すべきもので、緑内障発作血清に出現したPGが平滑筋を収縮させることを、PGなど知られていない時代に証明したものである。Goldblattが精液内で証明したのはその翌年の昭和8年（1933）であるから、親父のほうが早かったわけである。然し、その物質を分析できるレベルに学問が達していなかったであろうから、その後の発展を見なかったのは止むを得なかったことであろう。

もう一つ、ついでに事で申し訳ないが、眼科入局して間もない昭和30年頃とおもうが、ステロイド点眼で緑内障がおこることを世界に先駆けて発見し、学会で

発表はしたが、当方の科学研究能力の乏しきでそれ以上に伸展させられず、10年後にステロイド緑内障や、レスポnder理論としてまとめあげ有名になったBeckerらにやられてしまった。

我が家には、かくの如く、新発見の源泉に直面するチャンスに偶然出会う伝統的な何かがあるのかもしれないなどと自画自賛したり、それを発展させる能力に欠けるのが玉に瑕と残念がったりしている。

話をもととして、PGといえども眼圧下降作用がともに発見されたわけではなく、他の目的で作製された薬剤で無効のため捨てられていたデータの中で偶然そんな作用があることに気付き発展へのチャンスを作った人がいたわけである。いわゆるセレンデピターである。

先日製薬会社の研究会に出席したが、2010年は眼圧下降剤の「配合剤点眼液 (Fixed Combination)」の年という事で、各社が売り込みに熱中している様子がよく理解できたし、緑内障薬物療法の選択肢が急増したことは、診療の上で一歩前進したことであり歓迎すべきことであろう。

現在の配合剤は、PGと、ベータブロッカーと、CAI（炭酸脱水酵素阻害剤）の3つのグループの組み合わせからできている。各グループには幾つかの種類があるので、組み合わせは結構な数になる。最近、アルファ刺激剤との配合剤も予定されている。

緑内障はより低く眼圧を下げることで、よりよい予後をもたらすことはエビデンスとして周知徹底しているから、第一選択として強力なPGを処方する傾向が強いと思うが、眼科医としては、眼の諸症状、進行状況、年齢、期待寿命、経済効果、副作用、健常眼圧（理想的目標眼圧）、などなどを勘案して、しかも変動に応じて動的に薬剤を選ばねばならないので単純な事ではない。

この研究会で発表されたソウルの眼科主任パーク教授の講演で、韓国人は、“PG配合剤を嫌う傾向”と述べていた。その理由は、色素沈着で容貌がだいなしになるからということの様であった。確か「石原忍教授」の眼科教科書として有名な「小眼科学」の第一ページに“眼は美貌の中心である”と書いてあったと思うが、眼瞼にPG点眼のためにくまどりができたら、特に女性にとっては耐えられない事であろう。最近では男性も化粧する傾向というから、矢張りPGは好まれない点眼水となるのかもしれない。虹彩の色素沈着は東洋人に通常問題なく、睫毛が濃くなっても問題はないようだが、白人にとっては大きな問題となろう。日本人はどうかというと、韓国人ほどではなく、PGが広く使用されているとおもうが、副作用に関してインフォームドコンセントをうまくやっておかないと問題

となることもあろう。日本人の方がやや大らかといえるかもしれないが、美貌が損なわれたら誰でも困ることは万国共通に違いない。皮膚は代謝が速いから、点眼を止めれば、色素沈着は次第に薄れてくるであろうが、虹彩は残るから問題だ。青い眼が茶色になったら大事件に違いない。

韓国の緑内障集団検診に関する最近の報告では、矢張りNTG(正常眼圧緑内障)が多いことがわかり、国際的に高頻度で有名となっている日本人に可なり近い頻度であるという。NTGでも眼圧が低い程予後が良いことが知られているが、従来の点眼剤では眼圧が思うほど下がってくれないから、実際にはPGを使わざるを得ないケースが多くなって来ているのではなかろうか。PGはベータブロッカーと異なり、経シュレئم管流出路に影響なく、ぶどう膜強膜流出路經由の流出促進で眼圧が下がるとされており、毛様体平滑筋のMMP活性を高めて、細胞外マトリックスの再構築という機構が考えられている。理論上、NTGで眼圧を上強膜静脈圧以下に下げるにはPGによるしかないので、韓国でもNTGの実態がより明らかになれば、その使用を巡って当然問題となろう。色素沈着を伴わないPGを求めて研究がなされているとはおもうが、今のところ解決の兆しはない。

私見では、世界の緑内障学者が推定している以上に、各国で日本人並みにNTGが多いはずで、日本のような綿密に計画された集団検診がなされれば、そのことがあきらかになるであろう。日本でも今から30数年ほど前まではNTGの存在すら疑われていたという事実を忘れてはいけない。期待寿命延長という国際傾向から、NTGによる失明対策が近い将来国際問題になることとおもわれる。又そのような現実問題とは別に、NTGの存在を介してあらわになった緑内障の本態は何か、という今まで敬遠され、多因子疾患でかたづけられていた根本問題に新たに組み込まねばなるまい。

何れにせよ現段階では、PGを使用するときは性の如何を問わずインフォームドコンセントが十分になされねばなるまい。

(2010年、8月13日、お盆の日に)

追記：最近PG点眼の副作用に上眼瞼溝が三重まぶた状に凹む例が70%もあるとの報告がある。DUES(Deepening Upper Eyelid Sulcus)と呼ばれる。未だ日本人に関する詳細な報告はないが、今後留意してみる必要があろう。

第 3 話

第12回 Japan Glaucoma Council 思いつくまま

名称は偉そうな会議みたいであるが、これはPf社が主催する年一回のsemi-closedの緑内障研究会である。私は緑内障ソサイターの名誉市民みたいで、その都度招待され、楽しんでいる。企画がしっかりしており、基礎研究から臨床研究まで、国内外のエキスパートを演者を選び、up to dateな内容で、聴き応えのある講演会である。

今回のテーマは「Cross Section」とあり、現時点という断面でみた緑内障の研究、診療をデスプレーしようと企画されたようだ。いずれ、本日の講演内容が理解しやすくまとめられてPf社から配布されることと思うので、詳細はそちらに譲るとして、私は腕組みしながら適当に聴きながしていたので、細かいことは頭を通過してしまっただが、特に興味をひいた点を略記してみよう。

最も印象に残ったのは原英彰氏（岐阜薬科大）の「視神経と中枢の変化」と題する講演である。薬理学者であるが、氏の持つ方法論が緑内障の中枢障害の検証に威力を発揮したというものだ。たとえばサルの前房隅角にレーザー照射で眼圧上昇させると、4週で未だ乳頭陥凹がないのに外側膝状体核（LGN）にはすでに異常が証明されること、サルの視野を訓練して測定し、視野欠損に相当してLGNの細胞脱落障害が実証できたこと、それらはまた網膜神経節細胞（RGC）層の減少ともよく相関していること、マイクロ・ペットを応用すれば中枢細胞障害部はミクログリアの活性上昇で証明できること、不良蛋白が早期より増加して細胞障害をきたすらしいこと、などなど、Visual cortexの細胞障害に関しても証明されるということであった。

この演者とは懇親会で個人的に話しあったが、「正常眼圧緑内障では眼圧が正常でも障害され、中枢の障害も当然あるはずであろうから、中枢障害をきたしている根底のメカニズムはなにか？」と質問したら「そこまではわかりません」ということであった。中枢を障害させる命令が軸索から？、RGCから？、篩状板のどこから？ Visual cortexまでリレーされるのはなにか？眼圧は全く関係ないのか？疑問が疑問を呼ぶ。

以上は新たな大問題であり、中枢障害を予防するには、RGCを温存するために初期から点眼治療せねばならないことになりそう。すると視神経障害とその進行が明確になるまでは経過観察でよい、とする現在の考え方は変更をせまられ

ることになるかもしれない。本当にRGCの障害を遅らせたなら、中枢障害はふせるのか？

以上の中枢の障害やら変化は、人の緑内障、NTGなどでも同じように起こるのか、解決されねばならぬ問題が一層増加してきたようだ。血流障害の可能性も論じられたが、些か考え難いことだ。

米国のDevers眼研（オレゴン大）のBurgoyne氏は篩状板と強膜の動態と視神経障害について論じた。私の専門とする分野であるが、彼の英語を理解した範囲では、米国の学者に共通な、あらゆる可能性を打ち出して己のスマートさを誇示している感じで、篩状板の変形も力学的モデルとしているだけで、緑内障だけにみられる特性を無視しているし、篩状板の血流が低下するためとする可能性、脳圧低下の可能性などなどあげまくって、果ては、マウス、ラットなどでは篩状板がないのに眼圧上昇すると視神経障害がでるから、ヒトでも篩状板は視神経障害に意味をなさない可能性がある…という内容を聞いては、失礼ながらこの学者は、緑内障を知らないのではないか、とうたがいたくなった。先日福岡で開催された日本緑内障学会のシンポジウムでアメリカ留学帰りの演者が同じようなことを述べたので反論したことがあるが、米国ではその様な考えが普及しているのかもしれない。もっとも、すでに30年ほどまえに、米国では最高の緑内障臨床学者と尊敬されていたシェファー教授がそのことを最初に述べ、シェファーともあろうひとが、と腹立たしく思ったことがあるが、これは、病理組織病態学に無知な人の共通した考え方なのだ。緑内障の視神経障害はけっして単純、均一に起こらないという基本的特徴を無視すると、シェファーの単純な考えになるのだ。最後にBurgoyne氏は篩状板はむしろ視神経を保護しているのだと述べたが、保護するために篩状板があるのに、逆に保護できなくなる変化がおこるので緑内障視神経障害が発生するという基本メカニズムを理解していないのでは、と反論したくなった。

この分野は最も重要なのに、手を付け難い場所なので、当分の間ブラックボックスに留まるであろう。理論的には、圧迫に対して容易に障害されるのは軸索流であって、毛細血管流ではない。圧迫で毛細血管内圧が上昇するから、障害され難いのだ。こんな基礎生理学的常識が無視されて、いっしょくたにされてはお話にもなるまいに。

緑内障の眼底の初期変化は私が教授に就任してまもない35年ほど前に、当時助手だった阿部春樹教授らと、眼底の拡大ステレオが最高の診断能力を発揮するこ

とを繰り返し発表、大量の拡大ステレオ写真を撮影したものだ。それは自他ともに許す新潟大学の18番と見做されていたものだ。早期には障害が大幅に起こるので、進行が如実にわかる。杉山教授（金沢大）は今回の講演でデジタルのステレオ眼底撮影で楽しいので道楽みたいにしており、直ぐに見れる拡大像の有用性を強調していたが、今更なに言うかとおかしかったり、腹立たしかったり、それは兎も角も、拡大ステレオはたいへんな情報量を提供してくれるのだ。杉山グループには乳頭出血に多くの業績があるが、乳頭の形状ではmyopicは出血少なく、進行もおそい、局所陥凹型では出血頻度が高いし、出血回数多いほど視野欠損、RNFL欠損角度も大きくなる、眼圧を20%以上下げると、出血頻度が減る、などが示された。

私見によれば、以上の結果は「出血頻度が多いほど乳頭の微小循環が障害されているし、出血の後にはもっと速く視神経線維層が障害されるから、そして眼圧を下げると出血頻度も、進行も減るから、視神経線維の障害の進行に循環障害が強く関係している」というストーリーを信仰させることになる。だが、これは正しくないし、誤っている。微小血管の閉塞とか攣縮のエヴィデンスはないし、出血が原因となってRNFが障害されとする実証はまったくない。私の電顕所見で軸索消失で支えを失った毛細血管が外力で血管壁が僅かに破綻することその部分の内腔に閉塞はないこと、それを裏づける螢光所見のあることなどは、出血は病因ではなくて、単なる軸索消失の結果に過ぎないことをしめしている（1992年日本眼科学会特別講演、他）。出血をきたす様な或る「力学」が働いて軸索障害を惹き起こし続けていることが重要なので、障害は出血がとまっても続いており、眼圧を下げると、「力学」が緩和され出血頻度が減るものとするのが合理的と思う。近視眼では出血が少なく進行が遅いと杉山氏は述べたが、眼軸の長いものは、眼球後の視神経に空間的余裕ができるので、それにより「力学」が緩和されるのかもしれない。

板谷氏（京大）は、OCTの臨床研究で業績をあげているが、今回は、緑内障の進行判定に応用の可能性を論じたもの。視野では平均3年の経過で進行が確認されるが、OCTによる黄斑部のGCC測定では1年で進行トレンドがわかる可能性があり、視野と異なり、より短期に進行の有無が判定できること、年間-2.9ミクロンうすくなるという。ミクロン単位の仕事になるから、臨床的には一例毎に細心、詳細な測定が要求され、さらにそれが緑内障性のものであるか否かの判定に問題がのこされることになろう。測定誤差を越えないと異常と判定できない

ことも足かせになろう。それらが解決されたら進行の判定は視野を上回る優れ者になるであろう。

その他で目新しい事は、視野は年3回測定すれば、2年でトレンドがわかる、とか、加齢では10年で0.6dB落ちると、60年では3.6dB落ちるから、私は4 dBは落ちていることになるようだ。プロスタグランジンの専門家の相原氏はPGE 2が房水流出率を上げる可能性に期待がかけられると。教室福地君はキサラタンの長期効果について、その有効性をいろいろの角度で実証、キサラタンでもDUES (Deepening upper eyelid sulcus) つまり三重まぶたみたいに凹みができることを日本人でしめた。

韓国のChangwon Kee氏はImplant手術に実際を示したが、第一選択にはならぬこと、やむを得ずやること、3年以上の長期経過はむずかしいことなど。

以上、思いつくままの記述であるが、2010年の年末に於ける緑内障の基礎研究から手術までの断層的な現実を大まかながら、感じていただけたらと思う。

(2010年12月15日)

第 4 話

Rainer Küchlのヴァイオリンリサイタルから濾過手術に

もう1年にもなろうか、Wien Philの首席コンサートマスターのライナー・キュッヒル氏が演奏した「日本の歌」と題するヴァイオリン演奏のCDをレコード店でみつけ、早速求めて聴いてみた。些か表現が“キザ”に思われるかもしれないが、本当に胸が痛くなるほどに感動してしまった。繰り返して聴く度に、其の憧れに満ちた感動を新たにした。“これを聴かずして何の音楽ぞ”と愛好家に薦めたりした。山田耕作を初め、明治、大正、昭和、の名曲が身に沁みるのである。2003年4月、WienのSchotten Stift教会で録音されている。伴奏はフランス人のメストレのハープで、両者の妙なる響きは天上の音楽のようだ。異邦人が日本の歌を心に沁みいる様に演奏するとは…考え難いところであるが、日本人演奏家達が、ヨーロッパの本場で大活躍していることを思えば何の不思議もない。

先日、キュッヒル氏のヴァイオリンリサイタルがあるというので、絶対に聞き

逃せないとばかりに、ウィークデーながら東京にでかけた。その妙なる音のアゴーギク（テンポの微妙な変化）、ラレントンド（段々緩やかに）、アツチェレランド（段々速く）、ルバート（テンポの柔軟伸縮）など等、測定値には現われないう微妙なゆるぎが心をとらえ、豊かな気持ちにさせられた。ホールも適当な大きさで、ベートベンのソナタ、チャイコフスキー、クライスラー、山田耕作の小品の数々など、最高の演奏であった。

キュッヒル氏のヴァイオリンの音と響きは、1725年製のアントニオ・ストラディバリウス銘「シャコンヌ」によるものである。どんな高音も低音も、美しい豊富な倍音を伴って、優しく、エレガントに響き、幸福な気分に包まれてしまう。特に高音部の美しさは例えようもない。浜辺の歌、椰子の実、初恋、ペチカ、からたちの花、赤とんぼ、などなど、日本人の演奏家ではないのに、それが却って身に沁みるのかもしれない。本人は小野崎孝輔氏の編曲による楽譜にしたがって演奏しているだけで、とくべつな事をしているわけではないと述べているが、音譜を並べただけでは、音の連なりは出来ても音楽にはならない。ましてや人を感動させることは出来ない。優れた芸術的感覚なくしては表現出来ない奥深いものがある。演奏は作曲者の意図を伝える事が基本的なことに違いないが、それとともに、演奏者の感覚を通した音楽が新たな生命を吹き込むのだ。キュッヒル氏には永年連れ添っている日本人の奥さんがおいでで、ややjapanisiertな感覚の影響が潜在しているのかもしれない。

同一のヴァイオリンでも、演奏者によりその人独特な音色に変わるという。不思議なことである。さる高名なヴァイオリンのヴィルトオーズに直接聴いた話であるが、音は其の人の体から出るもので、人により異なるのは当然のことという。暴れ馬をうまく調教して己のセンス要求通りの馬にしてしまうのに似て、時に数年もかかるとか。

音色はまた、右手の弓の性質によっても、また演奏の仕方によっても影響をうけるという。

「弓さばき」つまり運弓法はボーイングといい、音の強弱、音質の変化など微妙な違いを生むのに、上げ弓、下げ弓、レガート、スタッカート、トレモロ、その他、デタシェ、マルトレ、スピッカート等等弓だけでも大変な技術が要請されるうえに、己自身の生きた音楽を伝えるための独特なアーテクチュレーションがあるという。つまりどのように演奏して聴かせるか、演奏家のセンス如何で生きもし、死にもする見せ所の技術、例えばレガート（なめらかに続ける）、スタッカート（短く切る）、ポルタート（長めにきる）トレモロ、ヴィヴラート、ボル

タメントなど等、複雑な技術があるようだ。

ポルタメントといえ、昔は、ジプシイ音楽みたいに音から音への移り変わりを音を滑らせてなめらかに入ることが、クラシックでもよくされていたが、現在は禁忌みたいになってしまって、このポルタメントが聴けないのは残念である。やりすぎると演歌になってしまうが、さりげなく導入されると、上品で、粹で、官能的な美しさでうっとりさせられてしまう。キュッヒル氏の演奏にもさりげなくできてうれしかった。Wien情緒には欠かせない技法と思うが、クライスラーのような小曲には存分に盛り込んでもらいたいものだ。

20世紀のマエストロのなかのマエストロであったブルーノ・ワルターは、モーツァルトの40番のシンフォニーの第一楽章の第一主題に上行ポルタメントをかけて、まるで天国にいるようなメロデーをかなでているが、最近そのことを激しく貶す有名な批評家が現れて、それに賛同する音楽愛好家が多く、些か情けない。付和雷同してインテリぶったところでどうということもあるまいに。技術偏重の無味乾燥の音楽はオルゴールにも劣ると思う。ワルターの師であった大作曲家マーラーは、作曲者の書いた音楽の本質的なものを、実際に音として表現するのは演奏家の解釈だ。また「音楽のなかにある最上のものは、音符の中からはみつからないよ」とものべていたという。ワルターと並ぶ世紀の最高の指揮者フルトベングラーは「書かれた楽譜の裏にあるもの」を表現しなければならないと己の哲学を主張している。これはしかし、カラオケのような自我流ということではなく、それとは全く次元を異にする深淵な芸術上の問題なのだ。

楽譜に忠実といっても、音楽的には誤りという事実が認識されねばならないので、「楽譜にそう書かれているから」とて演奏したら、それでは音楽にはならない。例えば、ヴァイナワルツは4分音符が3個並んでいるだけで、其の通りに演奏しても、ヴァイナワルツにはならない。2拍目が微妙に長くなり、ヨハン・シュトラウスのワルツになる（ヴァイン・フィル楽団長談）ようなものだ。

演奏の評価論になると、絶対基準がないから雌雄を決するような訳にはゆかないが、さりとて、最高の楽器で最高技術で、純粋な音に近づいたとしても、そして音楽コンクールで優勝しても、それはひとの心に迫り感動をあたえる音楽にはならない。情緒や芸術はひとによってのみ作られるもので、デジタル的方法論では不可能である。だれがやっても同じならば、演奏の意味がない。クラシック衰退といわれる原因はその辺にあるように思う。

演奏ということを眼科の手術に例えてみたらどうなるか。教科書風に、名人の手術のやり方について多くの情報をあつめて或る関数に見立て、それを微分し、

積分しても本物にはならず、スタンダードの部分はともかくも、微妙なところは自身で体験し、己の方法論をうちたてるしかない。現在優れたビデオも利用できるが、結局は己のセンスと教養と積まれた体験がものをいうことになる。大作曲家マーラーが音符のなかだけでは最上の音楽は見つからないとのべたことと似ている。そこにはやはり、演奏家の優れたセンス如何で音楽が異なってしまうことと同一の力学が働く。人間のやることは同じようであっても、夫々が違う上に、随分と幅がある。それが人間社会の潤いというものだ。だが、いかに望んでも達することのない完璧さを求めて努力することは選ばれた人間の宿命であり、評価がわかるのも止むを得ないことだ。特に緑内障の濾過手術は長い歴史を持ち、可能性のあるあらゆる工夫が完璧をもとめて積み重ねられてはきたが、どうしても越えられない大きな壁の前に右往左往しているのが現況である。モーツァルトの天才、ピカソの奇才が出て、この壁は破れそうにない。国際的にはチューブ・シャント法が注目されてはいるが、これとて壁を破ることが出来るような代物ではない。手術は新たに発展している薬剤療法に身売りし始めているが、当分、己のメロデーを己のアーテキュレーションに従って演奏するしか方法がないようだ。バイオリンの名器は、300年を経ても、益々妙音を奏で続けている。だが、濾過手術は技術的には行き詰ってしまい、それでも妙音と信じているむきも多いが、正確に言えば、自家撞着に過ぎないのだ。寿命のある間だけ視覚に不自由させなければよいという現実的ストラテジーでは、名器の浮かぶ瀬もあるまい。

Wien Philというオーケストラは他の楽団と根本的に違い、楽団員は全てWien人またはオーストリー人、つまり同国人のみの集団で、Wien国立歌劇場の団員から選ばれたエリート達で、他国人はいない。もっともハプスブルク王国は東欧諸国を合併していたので、先祖がそちらの出身みたいな人もいたようだが、とにかく、皆Wien育ちで、おなじ方言をもち、ハイドン、モーツァルト、ベートーベン、シューベルト、などクラシックの伝統が身に沁みており、他人が口をはさめない根強いものがある。通常、オケには総監督とか専任の指揮者がおり、オケの技術やら、性格が指揮者如何で変わってしまう。Wien Philにはその様な指揮者はいない。オケが自由に指揮者を選ぶという大変な楽団で、選ばれた指揮者はなんともやり辛いことになる。しかし、センスや芸術的に優れた指揮者と息が合うと、古今稀な名演奏になることが知られている。

さる評論家が、Wien Philの首席コンサートマスターのキュッヒル氏に「オーケストラにとって、良い指揮者とはどういう人か」と質問したら、「私たちの音

楽を邪魔しない指揮者のことを言います」と即答されたという。大変なプライドである。私はこれまで色々のオケの演奏を聴いて来たが、最近はそれぞれのオーケストラのアイデンティティーこそ音楽の生命そのもので、その様でなくては音楽を聴き続ける意味も楽しみもなくなるように思えるようになった。どのオケを聴いても教科書的優等生のような人格喪失演奏では、わざわざ演奏会に出かける必要も魅力もなく、レコードを聴くのと変わらない。

一条乱れず音を揃えることこそ究極の演奏とばかりにWien Philにそれを強制した人気指揮者ショルティに猛反発したWien Philメンバーの話が面白い。「Wien Philの醸し出す軟らかく美しい響きは、オケが自発的に造り出した“ヴィーンの響き”だ。それは各楽器間の微妙なズレからうまれる。それを一分のすきもなく揃えたら、Wien PhilがWien Philではなくなる」と（中野 雄 文春新書 279）。コンサート・マスターはオケ演奏の全責任を負っているわけで、そのひとのセンス、美学、哲学がWien Philの顔ということになる。一条乱れぬ演奏は訓練によって可能となろうが、微妙なズレのセンス、演奏の独特な体質は訓練では決してられない。

ある集団が飛躍するには、並外れた天才、もしくは英雄の出現が契機となっていることは歴史の教えるところである。現在のWien Philのありかたがどこまで可能か、キュッヒル氏の心境を尋ねてみたい。折にふれ名指揮者と共演し、進歩を続けているので問題ないというかもしれない。異色の指揮者でヴィーン国立歌劇場総監督の小澤征爾氏もその栄養源にされているということになろう。緑内障学の世界ではどういうことになるであろうか。私も国際緑内障研究者ソサイテートの一員であるが、会議の動向をみても、はかばかしくないというのが実感である。

キュッヒル氏には、ヴィーンの伝統其のものの感覚に、エレガントで粹な音楽性がそなわっている。現在好まれているビートの利いた乾いた演奏法やパワー演奏に見向きもせず、なんとも表現し難い魅惑的で、優雅で優しく、胸が一杯になるような演奏を存分にきかせてくれた。そして拍手に応え、30分を上回るアンコールがつづいてしまった。こんな熱狂的拍手なら、いつまでも演奏を続けても良いといったような雰囲気であった。

彼は若干21歳でWien Philのコンサート・マスターに抜擢され、現在まで40年近く続いているが、最高の荣誉であるヴィーン国立歌劇場の名誉会員にえらばれている。新潟では確かWien Philと共に1回、更にこれぞWienの音楽と親しまれている彼の主宰しているリング・アンサンブルと1回、計2回演奏に来港している。こういうレベルの人は、ギャラが高いので、大きなホールで沢山の聴衆を集

めないと採算がとれず、さりとて、リサイタルの演奏には大きすぎるホールは音響を損ねる。いつか来港の機会があったら、比較的小さく、音響効果のよいシェウ・ボックス型のホールで彼のデリケートな演奏をきいてみたいものだ。初めて聴く人にとっても、終生忘れがたい経験となることであろう（2011年7月彼の新潟での演奏会が予定されている）。

（2008年2月4日、雪のふる立春の日に）

追記：2008年9月キュッヒル氏はWien Philと共に新潟で三度目の演奏にやってきた。イタリアのムーテの指揮であったが、シューベルトの「ザ・グレート」やら、「ロザムンデ」など忘れ難い名演奏であった。一方、2010年8月の現在、濾過手術の悩みに変わりはない。それまでのローカル調の「関東風」と新時代調の「関西風」が一つになって、秀才の集合であるベルリン・フィル的な「優等生の手術」になってしまい、現実的な名演奏は兎も角も、面白みがなくなってしまった。教科書風で、夢をなくしては生き甲斐がない。

嘗てクラシック眼科学で活躍されたフランクフルトの高名なチール（TIEL）教授は、トレパナチオンの孔のサイズを眼圧の高さに応じて変えたというが、濾過手術の究極の問題はそんなところにはないことは現在では常識である。分子生物学的に瘢痕化を抑制して、生理的状況下で目標眼圧保持に必要な房水流出量を拡散し続けることが目標となるが、瘢痕化抑制の持続的な可能なコントロール法もない現在どうにもならないが、それに呼応して、いくつかの緑内障の眼圧下降剤の配合剤がブームとなり、濾過手術が不承不承ながら身売りをそそのかされている。

（2010年8月1日）

第5話

第114回日本眼科学会総会の新家真氏の特別講演を巡って

平成22年の第114回日本眼科学会総会の特別講演は東大教授（現名誉教授）新家真氏が指名され、「緑内障：眼圧非依存障害因子への挑戦—ネズミ・サル・そしてヒトへ—」と題して講演を行った。顧みると、私も平成5年に同じく日本

眼科学会総会の特別講演を担当したが、私の演題は「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」であった。今回も同じような問題が取り上げられているわけで、この17年間の間に、何がどのように変わったのか、興味あるところである。

新家氏の講演内容は論文として日眼雑誌（115巻3号）に載せられたが、私は日本眼科学会の依頼で、この論文内容についてコメントを書き、新家氏の論文の末尾に掲載された。このコメントは字数に制限ありで、やや簡潔過ぎたようで、わかりにくい部分もあったかと思い、私の平生考えていることや感想など交えて、以下の如く書きあらためてみた。読者のご参考にならばと思う。

既に150年も前に、ベルリン大学のフォン グレーフェ教授は眼圧上昇のない緑内障の存在に気付き記載しているが、当時は眼圧計もなく、実証できないままに、その存在に対する反論も多く、100年後になっても市民権を得ず、途中で発見された脳内異常による「偽緑内障」との関係もうやむやの内に打ちすげてしまっていた。

我が国では昭和13年の日本眼科学会総会の特別講演で、私の先々代である新潟大学の熊谷直樹教授が、初めて眼圧上昇が全くない緑内障と思われる数例をあげ、其の存在は否定できないことを初めて強調している。だが明確な決め手のないままに、症例報告程度とみなされ、さらなる発展もなく、更に30数年を経過してしまった。

やがて精密検査による経過観察が可能となり、所見は緑内障だが、眼圧が低いということで「低眼圧緑内障」の呼び名で存在がみとめられるようになったが、やはり原発開放隅角緑内障（POAG）とは似ているが別ものとされていた。本態不明のままに、緑内障と所見がそっくりなので、国際的にも特種な緑内障としてみとめられるようになり、新たに「正常眼圧緑内障Normal tension glaucoma」略してNTGと呼ばれるようになった。

私は日眼の特別講演で、低眼圧緑内障は確実に緑内障であることを病理所見をベースに明らかにした。又、機械的な視神経束障害の現実を病理組織で明示し、それには篩状板の進行性の脆弱性が基本になることを主張した。さらにPOAG、NTGの安全な目標眼圧を割り出し、治療の指針とした。爾後、それが目標眼圧として学会の常識となり、眼圧を低くしておかないと、進行を止めない事実が浸透し、眼圧への再認識を高めることになった。

最近出来た日本の緑内障ガイドライン（2006年第2版）では初版以来、「原発

開放隅角緑内障（広義）」として分類している。これは苦肉の策というべきか。

いずれにせよ、私共の研究で明確になるまでは、緑内障学が未発達だったとはいえ、大半のNTGは誤診又は放置され、失明或いはそれに近い状況にさせてしまっていたわけで、眼科専門医は深く反省すべきことである。私も教授就任当時には、診断に困窮してなすすべもなく、適当に判断して、詳しく追跡しなかったことをいつも悔やんでいる。

最近我が国で、NTGが実は途方もなく多く存在する事実を明らかにし、世界を仰天せしめたが、それは日本緑内障学会が実施した「多治見スタディー」の成果である。その影響で、諸外国でもNTGが多いことがあらためて認識された。通常診ている緑内障患者の大半が正常眼圧であるとする、眼圧上昇が視神経障害の原因とするクラシックの概念が通用しなくなり、眼圧以外に原因を求めねばなくなる。更に不思議なことは、眼圧上昇をきたすPOAGも、眼圧を正常レベルに下げても尚進行悪化するものが多く、POAGもNTGも其の視神経障害機構は共通している可能性があり、緑内障とは何か？というあらたな、しかも本態論に関わる大問題が立ちはだかることになった。この問題はしかし現在でもブラックボックスのままにとどまり、アプローチを拒否し続けている。私は篩状板ビームの進行性の脆弱化を本態として主張しつづけている。

その後、内外の研究で、NTGといえども30%以上の眼圧下降で、進行が緩くなることが統計学的に実証され、それが現在エヴィデンスとなっているPOAG同様、NTGの唯一の治療法となっている。このこともNTGが緑内障であるとの認識を強めた。最近の点眼薬剤の開発がNTGの予後を改善したが、眼圧が充分に下降しても尚20%以上の例では進行を止めないし、より長期で見たら緑内障は全て慢性進行性疾患と結論せざるを得ない状況が明らかとなり世界の共通認識となりつつある。アメリカを中心に緑内障コンテナ説（初めから終わりまで一貫している病気）が流行しているが、眼圧を下げれば大半が進行を止めて治まってしまうという現実論の首謀者が、本態論を抜きにして勝手に、いきなりコンテナ説へと飛躍し主張していることに矛盾を感じていないものであろうか、いささか笑止なことである。

私なら、「緑内障の症状は、すべて初めから終わりまで続く一貫して進行する不明の本態を表現するものであって、眼圧は単なる修飾者にすぎないのである」と断言するところである。

新家 眞氏の研究は、この眼圧非依存性の問題に果敢に挑戦したものである。氏のNTGに対する基本概念は、「緑内障は眼病であり、その主座は網膜神経節細

胞（RGC）にあること」であり、それにより更に上流の外側膝状態（LGN）や視皮質にまで眼圧非依存性の変性を来たすという事実をベースにして、それを実証し、治療に役立てようというものである。氏の基本概念には賛同出来難い面もある。それは主座が網膜神経節細胞にあるという主張である。私見のみに限らず、エヴィデンスとして認められている事実は、視神経障害の主座は篩状板部にある、ということであって、ここでの視神経束の障害の結果として、余分で不要となった元の網膜視神経節細胞がバランスを保つべく自滅（アポトーシス）するもので、網膜は主座ではない。主座と信じている研究者たちは、視神経線維の障害からすべてが始まっているのに、その被害者である細胞のみの自滅を防ぐ努力をすることになる。これは、紅葉してやがて落ち葉となる運命にある秋の落葉を、落ちない様に手立てを講ずるようなものではなかろうか。

私見として聞き流して構わないが、現在、治療はただ一筋に眼圧をさげることにあるが、世界の新進研究者たちは、やれ自己免疫の問題だ、NOだ、やれNMDAだ、ミトコンドリアだ、やれミューラー細胞だ、やれグルタメート・トランスポーターだ、アストロサイトの抗原提示だ、やれグリアの圧過敏反応だ、やれヒートショックタンパクだ……と、頭が混乱してしまいそうな状況である。しかし、冷めた私の眼でみると、それら複雑な諸反応は、篩状板部で始まった視神経束障害に続発した生体反応で、ひとたび障害された視神経を老廃物として跡かたもなくきれいに処理し、消し去ってしまう過程に介入する分子生物学的反応に過ぎないのではないか。いろいろの過程をかんがえると、そう考える方が理論的で妥当ではないかと思う。こんなことを主張すると総スカンを食いそうであるが、私の永い経験から実感している見解である。

さて本題に戻って、新家氏の仮説をたてて次々と実証に全力を注いで行く姿勢に敬意を表したい。その結果、どんなことが明らかにされたのか、個々の成果に注目してみよう。

眼圧に依存しないで自発的に進行する視野の悪化速度は約 -0.25dB/年 と推定された。これは減圧手術後の低眼圧症例よりの推定で、この値を治療薬の評価に応用したことは大変にスマートである。in vitroの実験で、Ca拮抗剤やベータブロッカーのなかには、RGCの保護効果をしめすものがあることが実証され期待をもたせるが、上述のように、臨床的には果たしてどういうことになるか。実験的RGC障害マウスではLGN、中枢上丘神経細胞の障害が起こることを実証、これがヒトにも起こるとすれば大変なことだ。メマンチンがRGC障害とは無関係にそれらに保護作用を呈したことを示されたが、ヒトでは効果のないことがア

アメリカの多施設試験で報告されており、設問の設定に問題が残されている。これら中枢障害が、inactiveという機構によっておこる単なる機能的障害なのか、非可逆的な障害なのか、今まで蔑ろにされていた基本的で大きな問題なので、国際協力レベルで取り組まねばなるまい。

後頭葉の視中枢にまで障害が及ぶとの報告もあるので、そんなことがヒトで実際に起こるとすれば、緑内障は極早期から徹底して治療管理せねばならないことになり、現在共通認識とされている、無駄な治療がないように、careful watchingで、何もしないで経過を見るだけで悪くなるまで待っていては、訴訟問題にもなりかねないし、他人ごとではすまされない。しかもRGCを保護するだけでは保護の意義がなくなる理屈となる。新家氏はサルの実験緑内障でもLGNの神経細胞障害がみられ、それはさらにLGNの視野障害対応層にみられること、MとP細胞では時間的障害パターンの異なること、それらはペット（陽電子放出断層装置）の応用で生体内で観察ができることなど、より研究を進めねばならぬ分野が示されている。

サル実験緑内障の乳頭循環は、緑内障に伴う自己調整能という能力を消失したもののでも尚血管拡張剤には反応するという。この自己調整能という表現は、文学的で私は好まないが、眼圧がある程度上昇しても血流量はあまり障害されない事実は明確に認識されてはいる。だが緑内障だけがそんな能力を失っているとは生理学的には考え難いことだ。緑内障極初期からそんな機能を失っているという証明はなく、そんなことがあれば緑内障の難問題はなくなるはずである。病態生理的に考えれば、緑内障では進行につれて、消失した神経組織とバランスを保つべく、血管系が退行し、眼内血管のキャパシティーが減っているために、眼圧上昇で血流が下がり、見かけ上の調節能消失と誤って判断されているに過ぎないとするのが理論的にも妥当と私は主張したい。

ヒトの緑内障乳頭でも点眼薬で血管拡張しうること、NTGにCa拮抗剤3年間内服で有意な進行遅延に成功したこと、ベータブロッカーの3年間点眼でNTGの進行がMD値で年間 -0.1dB より小さく、これは眼圧非依存性の進行 -0.25dB/年 よりはるかにちいさいから、点眼剤といえども眼圧非依存障害因子の加療の可能性が期待できること、などが示された。プラス思考では、これらの事実は大変に結構なことであるが、その意義や効果に関してもっと客観的事実がほしい所である。

新家氏のグループで、マウスでの眼圧上昇による緑内障モデル作製と、その正確な眼圧測定を可能にされたことは、実験緑内障のための手順に明確な基礎が与

えられたわけで、喜ばしいことである。最近NTGのモデル作製に成功したとの研究者の報告が散見されるが、それらは公平に見て、NTGとはほど遠いモデルだ。それらでヒトのNTGのメカニズムを類推しては決定的誤りを犯すことになる。これはなかなか困難な課題であるが、新家氏のグループのNTGの真のモデル作成に期待したい。

以上の新家氏の広範な研究により眼圧非依存因子が、或る程度まで質的、量的に解明され、それは視覚中枢にもおよぶことが実験的に示され、あらたなNTGの進行予防ならびに治療応用への道が開かれ始めたものといえよう。できるならば、更に、未だつかみどころのない篩状板の性格をリスクファクターに加えることで、真の病態により一層接近できるのではあるまいか。

(2011年10月1日)

第 6 話

84歳が担当した日本緑内障学会のセミナー

第22回日本緑内障学会が初秋の秋田市で開催（2011年9月23－25日）された。その際、トプコン社の勧めで、トプコン主催の「緑内障診断におけるOCT検査の有用性」というテーマをかかげたランチョンセミナーの講演を担当した。オーガナイザーは、琉球大学の沢口教授で、最初に金沢大学の杉山教授が乳頭周囲と黄斑部の網膜の視神経線維層を中心にした厚みと視野との相関などにつき詳述。

私は「ここまでわかる緑内障視神経症の未知病態－3D OCT 1000MKⅡによる解析－」と題して30分講演した。

元来セミナーは新進の若手研究者が講演する場合なので、84歳（正確には83歳と11か月）が担当するのは、たぶん学会では初めにして終わりであろう。沢口教授は嘗てのわが門下生で気心がしれており、自分自身では、たまには例外があってもよろしいのではないかと楽天的気分で、私は60年近く緑内障と永く付き合っているのだから面白なお話ができれば、と前置きして講演を開始した。

余談であるが、今回の吉富（秋田大学眼科教授）学会長に、私は第2回の本学会を新潟市で開催したといったら、20年前ですね、あと20年しても岩田先生みたいに元気でいられるか、がんばらなくちゃ！と感慨深い模様であった。

私が講演に用いた資料は、家内の診療所で過去4年足らずのうちに収録した緑内障の乳頭、篩状板部の3D OCT所見である。方法論としてはcross-sectional studyが中心であるが、未だかつて誰も見たこともないような新たな所見が続出して、これは緑内障を勉強している人たちに是非とも見てもらわねば、という使命感にかられ、これまでも数回、新潟眼科集談会に発表してきたが、さらに新たな所見をいくつかくわえながら自説の解説と持論を述べた。終わった後で、沢口教授は「先生は元気ですねー。久しぶりに『岩田ぶし』を聞かせていただきましたね」という。多分私の講演はいつもいろいろな所見を繋ぎながら、終始一貫した主張を物語りの形式でまとめているので、そんな風に受けとめられるようである。或いは、私のメカニカルセオリーの主張弁舌をそんな風にうけとめているのかも知れない。メカニカルセオリーを一貫して主張しているのは国際的にも、ましてや我が国では、私のほかにあまりみあたらないので、孤立してしまい、変わりものとみなされてしまって「ぶし」と受け止められているものであろうか。病理組織学的所見をベースにしているので、誰も面と向かって私に反論はしないが、研究者にとってはそのセオリーが喉に刺さった「とげ」みたいに脅かされているはずなのである。

余談であるが、この数日前のこと、ひょんなことで、東京のNHKホールで、リヒアルト・ワグナーの楽劇「ローエングリン」を観賞することができた。ミュンヘンの国立歌劇場の引っ越し公演である。ワグナーのオペラは「楽劇」とよばれ、とても長時間続くが、「無限旋律」が特徴で、場内が暗くなりだすうちに音楽はいつのまにか始まっており、劇の進行中に素晴らしいアリアがあっても拍手なしで物語が進み、盛り上がり、下がったりして、最後のクライマックスを迎える、長い、長い、音楽劇なのである。それに「ライトモチーフ」といって、特定の人物や、場面に固定した旋律や動機を与え、劇の進行中にそれらを用いていろいろと連想させるという手法が特徴とされている。

あとでじっくり考えてみたら、ワグナーの楽劇形式は私の講演に用いている形式とよく似ているようだ。新しい発見を提示したときは、講演中に拍手でもしてもらいたいと思うこともあるが、ワグナーの「無限旋律」の如く、どんなに素晴らしいアリアが歌われても拍手なしで続くのである。OCTでみるいろいろの珍しい所見は、ワグナーの登場人物の「ライトモチーフ」というわけだ。

さて、私のお話の「無限旋律」は視神経障害の主場は篩状板部ということであ

り、その機序はメカニカルに障害されるということである。その無限旋律の上に載せて、以下に述べるようにいくつかのライトモチーフをかかげた。

- 1) これさえあれば「緑内障だ」と決定できる「シンボル」を多数例の観察、病理組織、経験をベースに主張した。今までにOCTなどで生態のままで観察した報告もなく、シンボルと断定した報告もない。それは篩状板孔の異常な拡大変形で、しかも進行性で、グループをなして出現していることである。他に症状の全くない早期、またはpre-perimetric stageに、すでにドラマチックに出現しているので、早期診断に不可欠で十分な特徴を備えている。中間透光体混濁など、撮影の諸条件で画像が影響されるので、感度、特異度を正確にはできなくて、未だ信頼されにくいと思うが、この「シンボル」のあるものは確実に緑内障である。今から数年の間にこの診断法は常識化するに違いない。計測追跡できたPoreは3－4年経過中に確実に拡大進行した（年間9－15ミクロン）。
- 2) 私自身の正常篩状板では、通過する視神経線維数が80歳を超えた加齢により30万本以上脱落しているはずで、篩状板孔が拡大または変形してもよいはずであるが、OCTでは「緑内障シンボル」は全く存在しないので、同じく視神経線維が減少する緑内障と加齢ではそのメカニズムが全く異なることが分かる。視神経線維が相当量減少する他の疾患、例えば、脳下垂体腫瘍などによる下行性萎縮（大きな陥凹）やSSOH（上部視神経低形成）、それにAION（前部虚血視神経症）など、従来緑内障と鑑別困難で眼科医を悩ませている眼疾患は、わがシンボルの有無を見るだけで容易に鑑別可能である。ときに見られるSSOHとNTGの合併も部分的に緑内障シンボルが出るので合併の判定が容易である。Poreのサイズは死体眼での測定による正常分布（Quigleyら）から、径90ミクロン以上を異常と判定してよいが、数個以上グループをなして存在することが条件となる。
- 3) 乳頭周囲スキャンによる視神経線維層の厚みが正常でも、マニュアルでサークルを自由に偏心すると、眼底では認めることが出来ない「オカルト欠損」が、その程度と共に容易に発見できる。量的表現も可能。最新のOCTソフトではマップとして視神経線維層の厚みの地図が自動的に表示される

が、マニュアルの方がより微細な変化を発見、同定できるのですぐれている。

- 4) 貴重な自験例のNTGの病理組織像（20年前に報告）と対比し、視神経束が乳頭縁で圧迫され、軸索流が貯留し、腫脹し、腫脹塊が網膜を周囲に押し出して乳頭周囲コーヌス（PPA）をさらに拡大しているOCT像をしめした。緑内障ではこのPPAが拡大することが知られているが、その活動メカニズムを解明したのは演者のみである。残念ながら理解しがたいのか、緑内障専門研究者達からなんの反響もないが、これもやがて当然のこととして常識化するに違いない。彼らはPPA 拡大は血流障害だとする外国のオピニオンリーダー達に追従するだけで、真実を認識しようとしないので情けなくなる。先行する血流障害の証明は何処にもない。
- 5) 篩状板ではその開口部で視神経束が絞めつけられ、軸索流の貯留で腫脹し、ひとつひとつのチャンネル開口部が、花束状に末広がり拡大する。そのOCT所見は、病理組織像に見られる花束状所見と一致しており、チャンネル単位で起こる視神経束の腫脹、変性像を示している。これは視神経束障害がその場で盛んに進行していることをリアルタイムに示す所見で、緑内障視神経障害の代表的所見である。きわめて特徴的なので、「ブーケ形成」又はたんに「ブーケ」と命名した。緑内障シンボルと並び、特殊なその障害メカニズムを認識できる決定的所見で、緑内障の病態を特徴づけている。これも新発見といえよう。夜ちょっとした食事会で、賛同した某大学の女医さんに、そっくりな小さな「ブーケ」をいただき、嬉しく思った次第。
- 6) 障害されているチャンネルは、拡大したり屈曲したりで、その内部は神経線維束が変性、減少などで輝度が低下し、OCTのBスキャンでは黒い管腔内にまばらにグレーの部分が散在している。水腫状に腫脹しているか、変性線維の減少部に組織液がみたされ、低輝度となっているものであろう。
- 7) 篩状板後部の視神経束は有髄となるが、逆行性軸索流障害によりNTGの病理組織像でみとめられている有髄部の視神経束障害は、現行のOCTではその辺の深部の解像が困難である。網膜有髄視神経線維が緑内障進行と共に消えてゆくことはすでにOCTで実証しているので、視神経線維の萎縮につれて篩状板後部の髄鞘も消失することは疑いもない。

- 8) 正常人の視神経線維は約150万本あり、約300個の篩状板孔に分けられるとすると、一個のチャンネルに平均5千本くらいの神経線維が入ることになる。OCTでは、チャンネル単位の視神経障害であることが明らかで、それが展開する網膜面ではごく細い幅のセクター欠損を示すことになる。緑内障では、いくつかのチャンネル障害がまとまることで、臨床でみられる幅のあるセクター欠損が形成されることとなる。すべてチャンネル単位の障害が基本という事実が認識されねばならない。びまん性障害ではない。これも未だ知られざる新事実である。

一般に考えられているびまん性障害は、上に述べた各チャンネル単位の障害の総和であって、血流障害が原因でびまん性視神経障害が起こっているとする「現代の学説」は誤りと言わねばなるまい。チャンネル単位障害の事実、緑内障視神経障害メカニズムに大きな一石を投ずるものといえる。

- 9) さらに新事実として、各チャンネルの水平断面を見ると、それぞれの孔に詰まった視神経線維は、けっして均一に障害されず、チャンネル周辺や壁の角ばったあたりから障害されていることをOCTで明らかにできた。血流障害が原因ならば、チャンネルの中央から障害が始まるわけで、血流障害が視神経束障害の原因でないこと、そしてメカニカルなストレスが原因であることを示している。

チャンネル内の視神経束が抜け落ちると、チャンネルは暗黒のトンネル状となる。ヒアルロン酸など組織液が空間を満たしているものであろう。

本研究にはいくつかのリミテーションがあるが、夫々の所見が真実を伝えていることに意義があると確信している。

(2011年10月3日、ワグナーのローエングリンの観賞後に)

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

強い近視には、通常、乳頭周囲、特に耳側にコーヌスと命名されている特徴的な所見がある。これは眼軸の後方延長に伴い、視神経と乳頭がななめに「ずれ」で引っ込み、乳頭周囲組織の層状構造とのあいだにも「ずれ」が生じ、その網膜色素上皮に欠損部ができて、強膜が露出してみえるものである。「ずれ」の型により、逆、輪状、下方、耳側コーヌスなどがある。ブルッフ膜端は従ってコーヌスの網膜端にあることとなる。これらは一種の発達異常で、緑内障とは関係がない。

一方、緑内障でみられるコーヌス類似の所見は、近視のコーヌスと合併したりで外観はそっくりではあるが、緑内障の病態を考慮して、Peripapillary chorioretinal atrophy (PPA) と呼び、検眼鏡的に α と β -Zone に分類されている (Jonas 1992)。PPA- β では網膜が消えて、強膜が透けて見えるようになり、ブルッフ膜や太い脈絡膜血管が透見される。PPA- α は網膜色素上皮 (RPE) の色素顆粒の不整分布、低色素の部分である。通常、乳頭に接して PPA- β があり、その外周囲に PPA- α がみとめられる。検眼鏡的には萎縮所見としてみられるので、虚血説を初めいろいろな見解が交錯しているが、その真の病態と発生のメカニズムは不明である。PPA と緑内障との関連は、だが既に 1901 年 Erschnig が記載しているというから、先人はよく観察したものだ。

日本緑内障学会制定の「緑内障診療ガイドライン」によれば、緑内障では PPA は健常者に比して高頻度にあり、面積も大きく、80% にみられること、その面積は視野障害度を示す MD 値などと良く相関していること、緑内障の進行と PPA 存在の有無が有意に相関、視野の進行とともに PPA が拡大すること、また乳頭血流と PPA 面積との間に相関があることが示唆されていること、等々から、PPA が緑内障視神経障害に特異的変化ではないとしても、乳頭部の何等かの血流障害因子に関連した脆弱性を示唆する所見として重要であるとしている。

要するに、PPA と緑内障視神経障害進行のメカニズムとに何らかの、しかも密接な関係が想定されるが、病態に関しては不明で、その部の血流低下が測定されることから血流が関係しているらしいと信じられ、臨床的には、リスクファクターとして、診断に、進行の予知などに利用され、それなりの意義があるが、病

態に関して何らエヴィデンスはなく、血流低下がPPA拡大の原因であるとする現在の常識にはエヴィデンスは全く存在しない。

最新の知見では、Teng, Ritchらニューヨークの研究グループの報告 (Ophthalmology 2011; 118: 2409-2413) によると、PPA- β があり視野進行した125例で、眼圧はすべてコントロールされていて、平均眼圧は 15.5 ± 2.7 mmHg、ピーク20.7mmHg、平均7年の経過観察の結果では、PPA- β の最大の拡大部位は視野で最も速い進行を示す場所と相関するという。過去にリムの薄いところはそれに隣れるPPA- β が最も大きいところだとする報告Jonas, Naumann (Invest Ophthalmol Vis. Sci. 1989) もあり、両者の進行過程に共通して内在する何物かが関わっていると推定している。TengらはPPA- β 部の毛細血管の密度が減っており、やはり眼圧上昇による血流低下がPPA拡大と視神経線維障害の共通原因と推定し、病理所見から、毛細血管網がPPA部では完全にコラップスか閉塞しているとし、しかもそれは乳頭周囲にのみ限局しており、血流低下で網膜色素上皮が変性し、結果としてPPAが形成されるものとしている。

私はこの結論は方法論からみて全くの誤りであること、更に眼圧が正常または著しく低い例での説明が出来ないことなどあげ、Tengらの血流低下説に反論するものだ。一言でいえば、彼らの説は、あとで述べるように、原因と結果を取り違って推論したことからくる全くの誤謬説なのである。彼らのCross-sectional studyでは理論上、原因説は決して導きだせない。

眼病態生理学の基本としてまず理解されねばならぬことは、脈絡膜の毛細血管は、先行する網膜色素上皮の変性、退縮につれて、栄養の需要が減り不要となり、それにとまって、退縮または消失し、太い脈絡膜血管だけが残されて見える (Naumann, Apple: Pathology of The Eye Springer-Verlag 1980) ということである。ブルッフ膜も残される。この基本病態を十分に理解していないと、「血流低下が先ず原発性に起こりそれが原因でPPA拡大が発生する」というエヴィデンスの全くない物語が出来上がり、PPA部の測定では血流低下があるから、それが原因でPPAの拡大がおこる、というとんでもない判断ミスを犯すことになる。

岩田の見解：

私は第96回日本眼科学会総会特別講演（1992）で、NTGの視神経乳頭組織像の詳細な観察から緑内障にみられるPPAの拡大のメカニズムを如実に示すことが出来た。つまり、緑内障では、ブルッフ膜の乳頭縁或いは強膜縁で視神経束が

直角に折り曲げられ、眼圧や篩状板の支持力の低下で、視神経線維内を流れる軸索流がその部でいろいろな程度に圧迫遮断され、軸索流の貯留で神経線維束は太く腫脹する。その結果、腫脹した線維束が、網膜端をプッシュして網膜は乳頭から後退し、ブルッフ膜或いは脈絡膜の上を滑り、そのあとにPPAが形成される。眼圧や眼球運動等に伴って視神経束が更に牽引力を受け、折りまがった角が一層強く視神経束を圧迫する。緑内障ではとくに篩状板のビームが脆弱となるので、視神経束を支える力が不十分となり眼圧が低くとも、牽引力に拍車がかかる。

以上のメカニズムは、提示した病理組織像により如実に示されており、プッシュされた色素上皮は切れ切れになったり、消失したりするので、その部分を栄養担当の脈絡膜毛細血管は不要となり、バランスを保つに必要な量だけのこして、コラップスまたは消失する。従って、その部の血流は測定すれば当然の如く血流低下となる。PPA部には神経線維束しかないから、過剰の毛細血管は退縮し強膜むきだしとなる。

これと異なり、原発性に虚血が起こり、その結果で網脈絡膜萎縮が起こる場合は、AIONの如く、汚い、不規則な、不鮮明なPPAになる。緑内障の鮮明なPPAとは全く違った萎縮像となる。ネクロシスである。

通常視神経束は耳側の上部と下部で密度が大きいので、プッシュもその部で強くなり、緑内障でPPAが拡大するのは上耳、下耳側の方向であるが、この傾向はかならずしも一定しているものではないし、コーヌスと合併したり、網膜自身がエージングなどで自発的に収縮することもありうるので、このプッシュ説はPPA拡大のすべてではないが、拡大のかなりの部分の責を荷っているものとおもわれる。

脳圧亢進に伴ううっ血乳頭でも同様に腫脹した視神経束が網膜をプッシュしてPPAを造っている所見がみられていることは同列の病態である。

3 D-OCTで観察すると、乳頭縁で折り曲げられた視神経束内で軸索流が鬱滞し、腫脹して網膜をプッシュしている所見がみられることが多い。プッシュで網膜端が折れ返っているものもみられ、その部でPPAがやや拡大している。つまり機械的なメカニズムで拡大していることを裏付けている。

残念ながら、手元に長期の追跡写真がないので、井上洋一監修「緑内障視神経乳頭」メジカルビュー社2005年から引用してみよう。15-17年の長いスパンでPPAが拡大した2例が提示されている。いずれも200-300ミクロン程度の拡大であるから、平均すると年間約30ミクロンというわずかな拡大に過ぎない。上記

のTengらの報告では、正常眼圧下で、7年程度でPPA拡大がみられており、中心静脈の幅くらいの拡大が起っていたものと推定できる。

私は、OCTで観察し始めてから4年程度しか経ていないので、観察できたPPA拡大も極く僅かで、NTGの1例では、4年間で100ミクロン程度の拡大がセクター型RNFL欠損拡大部にみとめられた。またその部のB-Scanでは、拡大部で腫脹した視神経束が網膜をプッシュしている所見が得られた。これらの所見はPPA拡大が乳頭縁で屈曲、牽引、圧迫などで視神経束が機械的に絞めつけられ、その部の網膜をプッシュして退縮せしめていることを実証している。ただその程度は大きくないので、コーヌスをベースにPPAが付加的に育つものと思われる。そしてその部で不要となった脈絡膜毛細血管がバランスを保つべく自発的に減弱、又は消失し、太い血管のみが残り、それが透見できる結果となる。虚血というアクシデントとは似て非なるものである。

要するに、POAGでもNTGでも、PPAの拡大部は、その部で進行する圧迫、牽引、病態が働いていることを示しているactive locusである。プライマリーの血流障害は存在しない。

(2012年5月)

第8話

正常眼圧でも、視神経乳頭は凹むけれど

丈夫な木材で作った戸板は重いものをのせても凹まない。

やわらかなスプリング付きベットは体重で適当に凹むが、硬いスプリング付きベットは凹まない。それに違いはない。

だが、陥凹に伴う視神経障害には未知の根本的な問題がある！

載せるものと載せられるものとの力のバランスで凹んだり、凹まなかったりする。当然過ぎて何の不思議もない。

視神経束を眼圧や外力から守っている篩状板も緑内障では凹む。最近の研究では、篩状板の視神経束保持の強さの調整職人はアストログリアが担っているとされるが、そのグリア職人に命令を出しているのはなにものか？職人同志のトーク

で調整しているのか？それは尚不明だ。眼圧だけでないことは明らかだ。一方、継ぎ目なしで長い経過をとる視神経線維の束は眼球運動でベクトルとしては当然後方に向かう牽引力が働く。この事実を認識している研究者がどこにもいないのは、不思議なことである。私は、眼圧が正常下限の低眼圧でも陥凹する説明になり得ると考えている。

私の仮説であるが、高度近視の緑内障では乳頭陥凹が浅いのは、眼軸が長いと球後の視神経に余裕が出来るので後方牽引が緩和され、高度近視の緑内障では乳頭陥凹が浅く留まることになる。つまり後方陥凹には牽引力が関与することが理解できる。

円錐角膜という疾患がある。これは眼圧が正常なのに、角膜が円錐状に前方に飛び出してくる疾患で、スリットランプでみると、その先端は角膜が紙のように薄くなり、破れんばかりの状況となる。つまり角膜の生物、物理学的性状が劣化し正常眼圧にも耐えられなくなり、綺麗な湾曲を保てなくなって、円錐状に前方に飛び出すものだ。正常眼では起こりえないもので、円錐角膜では、タンパク分解酵素の活性が高まっており、コラーゲンの架橋が破壊されて脆弱となり伸展しやすくなることが原因のひとつとされている。またタンパク分解酵素の活性を抑制している遺伝子の発現が弱いことや、角膜の弾力膜の一つのボーマン膜が融解することも知られている。これに対して、人為的にコラーゲンの架橋を増強（クロスリンキング）することで進行を防ぎ得るとの報告もあり、有力視されている。責任遺伝子はいまだ不明である。

さて、もしも角膜でなくて、後方の視神経乳頭を支えている篩状板に円錐角膜と同じようなメカニズムが働いたら、篩状板は後方に飛び出す、つまり陥凹することになる。ただし、陥凹を許すほどに球後の組織圧が低いことが条件となる。更に、異常に低かったら（低脳圧）trans-laminalの圧差が大きくなるのでそれだけでも陥凹は可能となる。

篩状板が正常の物理的性状にあれば、体位変動等で3 - 5 mmHg程度の圧差があっても凹むことのないことは経験的に理解できる。しかし、その性状が正常より弱くなっているとすれば、篩状板後部の組織圧が低いので、当然、凹むことになる。この後部組織圧は脳脊髄圧にある程度依存性である。

最近、脳脊髄圧を大量に測定したデータの分析で、POAGのあるグループではコントロール群に比して、脳圧が有意に低く、平均4 mmHgの差があり、それは

年齢とか、他の病気と無関係だったという論文が発表された。必ずしもエヴィデンスと認められてはいないが、POAGの病因に重要な意義を持つものと推定されている。又C/D比は眼圧、篩状板前後のtrans-laminal圧差に相関し、脳圧と逆相関するというが、この報告は例数が少なすぎる。また視野障害度はこの圧差の大きいほど大きいというが（統計学的に）、分散が大きく、圧差がかなり大きくとも異常がほとんどない例も多い。これらの報告のPOAGとは、我が国でいう正常眼圧緑内障に属する眼圧の正常範囲内のものである。一方、少数例の検査では正常眼圧緑内障の脳圧は正常であったという論文もある。

大切なこと：trans-laminalの圧差が大きくとも、視神経障害が起こるわけではない。篩状板に絞扼を防御する正常保持機構が稼働していれば、特に神経束の障害は起こらなくてよい事を認識していないと、「陥凹-即-視神経障害」と判断してしまう重大な誤りを犯すことになる。

円錐角膜の眼には正常眼圧緑内障の頻度が高いという9例の症例報告がある。これは、エヴィデンスとしては認められてはいないが可能性は考えられる。私は1例経験しているが偶然性は否定できない。篩状板が変形しなければ、視神経障害が起こらないとの期待で、実験的に篩状板硬化を目的にクロスリンクを試みた報告がある。in vivoでは困難である。その成果は不明だ。尚、高度近視の眼球変形予防にその応用がはじまっている。

繰り返すが、根本問題は、篩状板の陥凹だけでは神経障害が起こらないのだ。以下にも述べるように、そこには、尚、視神経束が絞扼されて、軸索流が留まり腫脹するメカニズムが無くてはならない。

近視群では原発開放隅角緑内障が、一般の住民にみられる約3倍の頻度もあり、それは強膜が乳頭周辺で薄く、篩状板の支持力が弱くなっているためとされている。しかし薄いからといって、それらすべてが緑内障になるわけではない。眼圧がやや高いからといって、篩状板がすべての例に緑内障様の陥凹を来すことはないし、視神経束障害も起こらない。同じように、脳圧が低いからといって、すべての例に視神経障害を来すわけではない。

篩状板が凹んだからと言って緑内障になるわけではない。

篩状板は視神経線維束の牽引により元々やや後方に凹んでいるもので、それな

りに線維束を保持する機構があり、視神経線維が萎縮することがないことは正常眼の加齢経過であきらかである。

私がOCTで詳細に観察した所見から推論し得ることは、篩状板を通る視神経束は、支えている篩状板コラーゲン、弾力線維、などの消耗で、後方湾曲と後方牽引力で、篩状板孔のヘリで圧迫や絞扼力をうけるが、そのストレスを緩和、中和して正常状態を保つ機構「抗ストレス機構」が緑内障では障害され、軸索流が鬱滞して、軸索が腫脹するために篩状板孔が拡大する。その拡大所見が緑内障のOCTで確認され「ブーケ」と命名した。この抗ストレス機構の実態は不明であるが、そのストレスと視神経束の間に介在するアストログリア細胞の機能が鍵を握っていると推定できるが、弾性繊維、コラーゲンの病態も当然関与することになる。

眼圧が正常以下の正常眼圧緑内障でも見事な孔拡大ブーケがみとめられ、視神経束が拡大した篩状板孔から花束状に開いている。これが緑内障視神経束障害の基本パターンである。経過を追った観察例はわずかであるが、経過につれて孔が拡大する所見が確実に測定された。又、続発緑内障で神経障害が発生なかばで眼圧が正常化したケースでは、篩状板孔が拡大してしまったもの、拡大途中で停止したもの、正常の部、などが同一篩状板に表現されており、篩状板孔拡大の事実は否定できない。しかも、篩状板孔でストレスの強い孔の角の部分から視神経線維が障害されている。これは低眼圧の緑内障においても、メカニカルな視神経束の障害が主体であることを如実に示す新所見である。

高度近視では、緑内障の頻度が通常の3倍もあることが統計学的に知られている。近視にみられる緑内障視神経症が3倍も多いのは、未だ詳細が知られていない近視による視神経症が、緑内障性と誤診されているかもしれないという疑問が解決されねばならない。眼球変形拡大に伴うストレスが原因でおこる近視型視神経症（篩状板に亀裂、網膜全層が障害される）と、篩状板孔部に原因が限局して拡大し、視神経線維のみ障害される緑内障とでは、別個な病態で、当然鑑別されるはずでSD-OCTで同定できる。詳細は、別の機会にゆずる。

(2012年10月1日)

第 9 話

緑内障の手術に未だ新次元の発展はない

私は60年ものあいだ緑内障と付き合ってきたが、長い目でみると、未だかつて、手術してよかったと誇れる例はそんなに多くなかったように思う。自他ともに許す緑内障専門家の顔をしながらこんな体たらくでは、と自己嫌悪に陥ってしまうが、通奏低音の如く長期に亘ってゆっくり進行する緑内障の本態は、未だ人智を超えた存在であり、眼圧を下げるだけの現行手術だけでは対抗しきれない上に、比較的短命に終わりがちな緑内障減圧手術の宿命に悩まされるのが現実の姿であるからである。

もう20年にもなるが、私はノン・ペネトレーティング・トラベクレクトミーを日本で最初にやりだした。抵抗の場である線維柱帯の内皮網を剥離除去するという理論的で合理的な方法で、綺麗に剥離する妙技術をデモンストレーションして、随分と得意になって手術例を重ねてきた。ところが大きな落とし穴が隠れていたのである。術後しばらくは理想的状態で経過し、他には考えられない最良の手術法と信じていたが、半年をすぎるところから、内皮網が再生又は瘢痕化するらしく、眼圧は上昇し始め、YAGレーザーで微小孔をあけることでなんとかコントロールできたが、それでもうまくない例が続出した。その後もいろいろな改良法が考案され実施されているが、多かれ少なかれ、緑内障の手術にはそのような短命効果という欠陥が常に潜んで、緑内障専門家の頭脳がいためつけられるのである。

前房隅角の閉塞型では、眼圧上昇の直接的メカニズムが解明され、虹彩切除、切開、隅角癒着剥離、水晶体摘出など、そのメカニズムをどこかで切断する事で眼圧がコントロールされることが可能であり、有効性が実証されているので、それはそれでよい。

発達緑内障では、線維柱帯組織に先天的な抵抗があり、これを切開することで眼圧上昇原因を断ち切ることが可能である。これも経験的に有効性が実証され、現在の常識となっている。

以上にあげたものは、すべて、眼圧上昇の直接的メカニズムが解明されており、そのメカニズムを除去する手術なので、合理的であり問題はない。だが、それで

も防ぎ得ない眼圧上昇例があることは一応理解しておかねばならない。

続発型の緑内障は、夫々に先発する眼圧上昇の病因があるので、それらを治療することでコントロール可能の例が多い。しかし、それでも眼圧上昇を制御ができない場合が結構存在し、問題を残している。

一番の難物は隅角開放型の緑内障である。POAGと呼ばれているグループである。このグループの90%以上は正常眼圧で、NTGとよばれている正常眼圧緑内障が占めている。日本の緑内障診療ガイドラインは「原発開放隅角緑内障(広義)」と命名し、広義という表現でNTGを包含しているが、包含されるのは寧ろPOAGの方なのである。NTGの認識は、従来、ボン大学のライデッカー教授の正常な成人眼圧の統計の結果から、21mmHg以下なら正常で、緑内障の発症も、進行もないとされていた理念を根本から崩してしまったのである。これは革命的な新事実であり、私共の教室の成果が基本となっているのに、余り感動して受容されていないのが私にはとても不満である。ここには緑内障の根本病態にかかわる最重要な問題が包含されているというのにである。

NTGには多分複雑な感受性遺伝子がPOAGとは違った何等かの役目を担っていることは知られてはいるが、漠然としすぎて尚真相は不明である。眼圧値を除けば、POAGもNTGも病態は同じスペクトルに属するもので、ともに眼圧を30%もさげておけば、進行が抑えられる例が多いので、徹底して眼圧を下げるのが現在の治療の基本とされている。過去40年弱の間に、ベータブロッカーやプロスタグランジン、炭酸脱水酵素阻害薬、その他の出現で、期待に近い眼圧下降が容易に得られるようになり、手術を要するケースが激減した。それは大変な進歩に違いないし、手術の忌むべき合併症に悩まされることもないので、主治医にとっても、緑内障患者にとっても幸福なことではある。

だが、ここで安心はできない。上記の薬剤やそれらの配合剤を投与しても、緑内障の進行が止まらないケースが結構あり、主治医をなやましてくれる。平均寿命の延長で、緑内障患者でも視機能に不自由の来る前に身まかっしまえば、現実的には何ら問題のなかったといった時代は昔のことになり、やむなく手術をえらばざるを得ないことがおこってくる。

低眼圧緑内障といえるような12-13mmHg位で進行するケースでも、眼圧が一桁位に下がれば、進行はとまるか、より緩くなるケースのあることが経験的に知られているので、患者を説得して手術を受けてもらうこととなる。しかし、な

かなと思うようにいかず、合併症を軽減すべく手術法を工夫すると、眼圧の下がり が不十分だったりするし、眼圧の高度の下降を目標にすると、合併症に悩まされることになる。

もっと低眼圧が得られるような点眼薬の出現に儂い望みをかけている。

原発開放型を手術するまえに解らないことと、解っていること：

1) 緑内障の発症と、進行は防げるか？

眼圧を十二分に下げると経過が緩くなり、進行がとまったようにみえるが、もしも遺伝的にも発症が宿命づけられている例で、発症前から点眼で眼圧をコントロールしていたら、生涯発症しないで済むものであろうか？これは実施困難で誰も解答が出来ない。治療で進行が緩くなることは常識としても、本態の進行は止まらないのではないか。

2) 緑内障の治療に「手遅れ」はないのか？

無治療で経過観察中、明確な視野障害が起こった時点で治療を開始しても遅くはないとは国際的なコンセンサスであるが、(医療財政上で経費節約が主目的)、その時点で40%以上の視神経線維が消失してしまっているとしたら、どうなのであろうか。消失したニューロンは戻ることはないし、病態生理学的にも、遅れた治療開始は予後が悪いとする傾向が強いのである。現在の国際的コンセンサスはそれについては否定的ではある。本当のことはわからない。最近のメタアナリシスによる報告では、進行してしまっていること自体が、その後の進行をきたすリスクとなっているという結論である。

3) 解っていることは、手術は眼圧を下げるのが目的であって、緑内障を治癒させるものではないということ。そして、濾過手術の効果は長く続かないこともわかっている。

現在用いられている術式を概観してみよう。

Trabeculectomy (レクトミー)

前房水を結膜やテノン下に導き、それが組織液のように代謝され吸収されるというもののだが、この非生理的な状態がいつまでも続くとは考えにくく、いずれは反応を起こして癒痕化するし、せっかくの濾過ルートが消え眼圧が再上昇する。結膜からの漏出もあり、これが眼圧を異常に低く保つに役立っているが、感染の危険がおおきい。長期にわたって眼圧がコントロールされている例もあるが、そ

の例が果たして長期に亘り濾過ルートが維持されているのか、他に眼圧下降のメカニズムが出来たのか、緑内障病態が燃え尽きたのか、そのようなケースは再来しなくなるし、例数も極僅かで、文献的にも不明というあいまいな部分がある。大体5-6年で再手術が必要になる傾向が強いし、繰り返すほど、効果の持続がみじかくなる。

改善するには；前房水を結膜、テノン下に導き吸収させるという非生理的状态を、生理的状态に変えてしまい、いつまでもその状態に保つことができれば永久の効果が期待できる。その目的で分子生物学的研究が重ねられているが、未だおぼつかない状況である。

最近アルコン社のEX-PRESSという2.6mmの小さなステンレス製チューブを強膜フラップ下で前房に挿入する方法が薦められている。数ミリ以上の大きな流通孔を作るレクトミーとことなり、内径が50ミクロンで流出量があまり変動しないようにできているという長所や、合併症が少ないということで優れていると評価されている。5年後の成績はレクトミーと同等であるが、眼圧下降点眼薬の使用例はより少なくてよく、良好な成績という（Amsterdamメヂカルセンター）。しかし、原理はレクトミーなので、より長期的にはレクトミーと同じ宿命を持つことに違いはなく、上記の分子生物学的研究成果に期待したい。

現在fornix basedの切開法と適時の結紮縫合糸のリリースなどで、より安全なものとなったのは喜ばしいが、数年で再上昇したり、眼圧のレベルがやや高めだったりする傾向があるので、綿密なfollow-upが必要であり、やはり、上に述べた生理的状況を長期に保つための研究に期待したいところだ。それなしでは、90年前のトレパナチオンと原理的には何の進歩もないことになる。

Trabeculotomy（ロトミー）

房水流出抵抗の場である線維柱帯を切開して、濾過ではないbulk-flowの流路を作るもので、通常シュレム管内壁とともに1/3周程度の切開がなされる。術後眼圧は16-17mmHgに落ち着くので、眼圧の高めのPOAGや、その部に抵抗のある例えばステロイド緑内障などに最適である。だが、治療対象の大半が正常眼圧であるNTGとなると、術後眼圧が16-17mmHgでは手術の意義がうすれ、点眼薬との併用で日内変動を抑制することが目的となる。

最近シュレム管全周に亘って通糸したナイロン糸を絞って360度切開する方法が普及しはじめ、より低い眼圧が得られると報告されているが、全周に亘って

切開する理論的根拠に乏しいので効果については尚疑問があるように思う。現実的には、長期に亘り、12-13mmHgの眼圧が多く症例で保てることが実証される必要があろう。北海道大学の報告では術後12か月の平均眼圧は13.1mmHgで、通常のロトミーでは15.2mmHgであったというが、術前の夫々の眼圧と術後の眼圧の関係が統計処理でよくわからない難点があるし、術前、術後の眼圧の標準偏差が大きいので、かなり幅があることがわかる。更に、後年全周が瘢痕化したらひどいことになるう。

ロトミーの特徴は、房水の生理的流出ルートの川幅を大きくするもので、生理的であるというところがポイントで、レクトミーと根本的に違い、忌むべき合併症は殆どない事になり、安全である。だが問題が残る。房水は下流の上強膜静脈に流れ込むわけで、その静脈圧が10mmHg前後とすると、それ以下にはなり得ないし、不明の残存抵抗があるので、術後16-17mmHgが平均レベルというNTGには芳しくない結果となる。術前15mmHgの眼圧がロトミー後どうなるか、眼圧の日内変動ピークを抑える程度の意義しかなく、手術の意義は殆ど無くなる可能性が高い。

いくつかのちいさなステント（iStent）を用いて前房水をシュレーム管腔に流入させる方法がある。これにはシュレーム管内の自由周流がないと効果が薄いので、多数のステントが必要であるし、その手術の実施が困難になる。持続効果も疑問であるし、NTGには理論的にはむかない。

線維柱帯組織をシュレーム管内壁とともに切り取る方法がいろいろ考案されているが、切り取ってしまいオープンになったシュレーム管内腔がそのままオープンに留まるという保証はどこにもないし、代謝の盛んなところであるから、周囲から瘢痕で修復、被覆されてしまうのではあるまいか。それについての病理学的解明はない。私は昔、一例で白内障、緑内障同時手術で、線維柱帯組織とシュレーム管内壁を80度ほど切り取ったことがあるが、期待した効果はなかった。

「開放されたシュレーム管がどのような経過をとるか」これは完全なブラックボックスで、その病態が解明されないと、どんな工夫も同じ穴のムジナに終わることであろう。シュレーム管からの流出孔がどんな動きをしているものか、多分バルブの様な機能があるのではないか、あるいは血液を逆流させない薄膜が形成されるのではないかと等々だ。サルを用いた精密な実験的研究がなされねばなるまい。私のサクシオンカップ法で経過観察できた経過良好の僅かな例では、赤血球

を通さないでいどのバリアーが形成されているようにおもえた。

最近、トラベキュトームが市販されている。経角膜的に先端に電極のついたハンドピースを挿入し、電気焼灼で線維柱帯とシュレム管内壁を切開するもので、結膜組織には触れないという利点がある。しかし、やはり眼圧の下降は著明ではないようである。又術後の前房出血も多いようである。ムジナ同志に違いはない。

共通した根本問題はやはり、術後の眼圧値のレベルと効果持続に関する疑問であろう。

通常のロトミーにSinusotomy併用がより有効とされているが、やはり眼圧レベルと効果の持続に問題が残る。

Viscocanalostomy

上に述べたノン・ベネトレーテングのレクトミーの一種で、中間強膜弁を切除、高濃度ヒーロンでシュレム管腔を拡大するもので、原理は穿孔しないロトミーである。手技がややこしい上に、眼圧効果は不安定で、我が国では専門家は実施をやめてしまった。

要するに、いろいろの工夫がその他にもたくさんなされているが、原理はすべて、ロトミーの変形かレクトミーの変形でしかない。私共緑内障専門家の人智は、かくて長期にわたり低迷を続けているのであり、恥ずべき事と自覚せねばなるまい。

残された房水流出路としては、上脈絡膜腔へのルートがある。昔のCyclodialysisは明快に低眼圧となったが、数か月後に元にもどるので、現在は誰も実施していないが、一定に流量をコントロールできれば理想的なルートになる可能性がある。金の細管を挿入した実験もあるが、成績はつまびらかではない。

もう一つは、眼圧が30mmHg程度に上昇しても、視神経線維束の障害が起こりにくくする何等かの工夫である。眼圧上昇が続いても陥凹もなく、視神経も障害されないという例がクラシックの緑内障テキストブックに記載されているが、特別に強固な篩状板のチャンネルが上昇眼圧に抵抗して視神経束を守ってくれるとすれば、緑内障の弱い篩状板を形成しているコラーゲンのクロスリンクで硬くし、チャンネル変形をある程度予防できるかもしれない。もっと基本的な初期設定に戻る方法がないものか。

尚最近、インプラントが国で許可され、房水をテノン囊の奥深く眼球赤道部に導くチューブ付きプレートが用いられ始めている。赤道部に房水が拡散され、瘢痕化が少ないのが利点とされてはいるが、原理はレクトミーと同じで、多少の進歩があるとしても同じ範疇の短所に付きまとわれることになる。

緑内障の手術は、随分と華やかにはなったが、それに惑わされず、そのベースに潜む人智の低迷を明確に認識し、新天地開拓に努力しなければ、失明者に申し訳がたたない。

(2012年12月25日、クリスマスの日に)

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

近視の母集団では、POAGの頻度が一般の約3倍もあり統計学上のエヴィデンスとして国際的に広く認識され、近視が緑内障のリスクファクターとして、クローズアップされている。高度近視ほどその頻度が高いことから、篩状板付近の近視特有の異常で眼圧の影響を受けやすい構造となっていることが原因と推定されている。それに伴う血流障害も感受性を高める一因とされている。日本の原発開放隅角緑内障（広義）（以下POAG、NTGと略）の頻度が3.9%であるから（多治見スタディー）、近視に見られる頻度は3倍の11.7%となる。残りの88.3%は緑内障にならないから、近視だからと云って約9割は緑内障にはならないことになる。つまり、視神経障害を受けやすい構造だけでは緑内障にはならず、緑内障になるためには未だ不明のファクターの存在がなければならない。

多治見スタディーによれば、 $-3D$ を超える中、高度近視の緑内障発症のodds比は2.60、それより弱い弱度近視では1.85と記載されている。このスタディーは日本の緑内障エキスパートの診断によるもので、信頼性は高いから、近視性の障害と緑内障性の障害の混同に留意されたとみてよいから、やはり近視の母集団では緑内障が多いこと、高度の近視ほどそれが多くなることに誤りはないといえよう。

私が主張している緑内障ニューロパチーのメカニズム、つまり緑内障特有の篩

状板の生物学的性質の進行性の病変（脆弱化）で湾曲し、それによる軸索流への圧迫と貯留で中枢よりの神経成長因子が途切れ、網膜神経節細胞のアポトーシスで神経線維の変性消失が起こる、という機械説からすれば、近視眼のなかで、緑内障同様の篩状板の生物学的性状をもった眼のみが緑内障ニューロパチーをきたすこととなる。そして、この緑内障特有の篩状板の生物学的性質は、特定の感受性遺伝子群でコントロールされているという理屈となろう。しかしそれが特別の近視に限ってのみおこることはどうにも理解しがたい。むしろ、近視の変形拡大にともなう牽引力が、水面下に留まって症状を現さないでいる緑内障予備軍を顕性に導くものとすれば理解できるのではあるまいか。

緑内障遺伝子はいまだ定かではないが、近視と関連する感受性遺伝子群と深い関係にある筈で、特に、最近の注目の的である次世代シーケンサーによる解析でどこまで解明できるか興味深い。これまでの経過からするとあまり期待できないような印象は否定できない。関連するらしい遺伝子群がより多く発見されるだけで、収集がつかなくなるのではあるまいか。近視といえども単因子遺伝ではないから、複雑である。近視の強くなる程緑内障の頻度が上がる機序も不明である。

近視領域で新たな概念として主張されている高度近視性視神経症（大野ら）は、眼球後部の変形拡大に伴う網、脈絡膜、並びに視神経のメカニカルな障害で、眼底の変化と視野障害が大まかながら符合するので、緑内障性視神経症と混同されるケースもありうることになる。つまり約3倍近くも緑内障が多くなっている部分に、近視性視神経症が含まれている可能性があるかもしれない。実際に眼底に複雑な変化があり、高度の視野障害がある時には、診断に苦慮させられることが多い。他眼に定型的緑内障所見があるとか、家族にPOAG、NTGが居るとか、眼圧が高いなどある時はよろしいが、さもないときは経過をみながら判断するか方法がなくなる。両者の現症はオーバーラップしているのだ。

上に述べたように、私には近視による緑内障の顕性化という思考が既に頭を支配して、それが真実に違いないと勝手に思い込んでいる。緑内障を遺伝子異常による疾患という立場からすれば、近視が関わるとしても、緑内障遺伝子の存在が基本でなければならない。緑内障の頻度は3.9%（多治見スタディー）となっているが、一般人には緑内障を発症する何らかの遺伝子を持ちながら不顕性に留まっている例が、実は現在の3倍以上（40歳以上の人口の約12%）もあるのではないか、近視のメカニズムがそれを顕性化させるものと考えると一応筋が通り、

すっきりとすると思うが如何であろうか。それは暴論だと批判を受けるとしても、次世代シーケンサーで何等かの解答が出ないものか。加齢というメカニズムがPOAG、NTGの頻度を数倍以上あげている事実も類似のメカニズムに依っているのかも知れない。

それはさておき、視神経線維層の障害は緑内障と、強度近視とでは基本パターンが異なっている。私見では、強度近視性視神経症という表現は、必ずしも正しいとは言えないと思う。網膜神経線維のみが選択的に障害される緑内障の病態とは全く異なり、強度近視が原因で視神経線維の障害がおこる場合は、眼底の深層に及ぶ広範な障害に伴って起こるもので、視神経線維の障害はその一部に過ぎないからである。

POAG、NTGではニューロパチーは：

Only NF damage due to Lamina crib. Deformation

近視のニューロパチーは：

Deep Rupture to Retina, choroid and Lamina crib., due to myopic scleral expansion

以上のような状況から正しい鑑別診断をするには、理論的には別個であるべき両者の特徴的病態が明確にできればよい。現在可能な臨床的方法論としては、眼圧、視野を参考にして、OCTで病像の違いの有無を明確にすることであるが、限界がある。

私のOCTを駆使した5年間の経験からすれば、POAG、NTG単独の緑内障視神経症は、篩状板に局限した板孔チャンネル部の変形などによる軸索流の圧迫貯留に発生するプライマリーの障害と云える。C-ScanでもB-Scanでもあきらかで、これはすでに確認されている病理組織学的エヴィデンスでもある。

一方近視に見られる神経障害は、-5Dでも既にみられるが、篩状板では強膜変形拡大に伴う牽引によるクラック、亀裂で裂けてしまうし、網膜面では、網膜深層ブルッフ膜に及ぶ深い亀裂で神経線維層は断裂し、脈絡膜は乳頭周辺で大きな空洞（intra-choroidal cavitation、ICCと略）が出来て、硝子体腔と連絡したり、黄斑部と通路ができて黄斑剥離することも知られている。コースス部にブルッフ膜の亀裂によるピットが出来て視神経線維、網脈絡膜が断裂しているものもある。いわば「地殻変動に伴う亀裂型」と表現できよう。

緑内障では視神経だけが障害されるものであり、近視では組織が引き裂かれる

ので、網膜、ブルッフ膜、脈絡膜、強膜、篩状板に断裂がおこり、視神経も複雑に障害される。

つまり、繰り返すと、近視性視神経症ではoverstretchによる組織の亀裂で、網膜神経線維層も深く障害される。POAG、NTGでは篩状板の内部の変形で軸索流が停滞し腫脹してPoreを拡大し、神経線維束のみ障害される。内部貯留と外的切断の違いだ。

両者の基本となる病態は、このように全く別個な表現をとるものである。実際には近視と緑内障の両視神経症の合併で両者の特徴ある病態が一つの乳頭内外に別個に観察されることもある。

強度近視の視野障害は視野の中心部が侵され易く、視力障害がきやすいとされている。私見では、これは乳頭黄斑線維が直線的に分布しているので、牽引力を緩和する余裕が無く、牽引で障害を受けやすいためと推定している。一方緑内障では、近視と違い、末期近くまで視力が保たれる傾向が強く、乳頭黄斑線維が侵され難いもので、篩状板のこの部を保護する構築に起因するものと推定している。両者の視神経線維障害のメカニズムは全く異なり、近視では、単純な牽引力によることが理解できよう。

強度近視ほど、脈絡膜が極度に薄くなっていることで血流障害の可能性が推定されるが、その真偽は不明である。それが薄くとも機能が正常のものが多くからである。

OCTの3D画像でみると、従来、局所性、びまん性萎縮とされていた病的近視の眼底所見は、一見「ミイラ」のように痩せこけ、網膜血管だけが突出している。

何故、そのような萎縮がおこるのか？ OCTを駆使することで強度近視による強膜変形拡大に伴う網脈絡膜萎縮によるものであることが理解でき、網膜神経節細胞に原発することは考えられない。経験症例からの推定では、後部強膜の強い変形と拡大で脈絡膜は1/3程度にうすく引き伸ばされ、網膜も引き伸ばされ、臨界点を越えた部分では、各組織に亀裂を生じる。コーヌス部や篩状板にピット状、亀裂状の裂け目がみられ、その部では、網膜組織、視神経線維層が断裂かヘルニアをおこしている。ブルッフ膜が裂けて、大きなICCが乳頭周囲にみられる。これらの病変は接線方向の牽引力の結果とみなされるが、外傷による脈絡膜破裂と異なり、じわりと慢性に起こるもので、急性出血を見ることは稀である。網膜神経線維層が接線方向に慢性に牽引されると、引き伸ばしで軸索の側圧が強くなり、管腔が潰れ、軸索流がとだえがちとなり、中枢からの栄養因子BDNFの運搬が障害され、慢性の網膜神経節細胞のアポトーシスがおこり、軸索が萎縮するも

のと推定できる。

さて、両者のメカニズムが同時に同じ局所に出現するときはどうなるか？

病態に関連して、上に述べた、不顕性に留まっている緑内障が近視のどんなメカニズムで顕性化されるのか考察が必要である。その機序として、緑内障の基本的病変つまり篩状板チャンネル部で軸索流が圧迫で貯留し腫脹するブーケ形成のメカニズムが不顕性に留まっていたものが、近視による牽引でそのメカニズムが促進され、緑内障の病態が顕性化されることになるのではあるまいか。その実態がOCTで証明できないものか、目下探索中であるが、形態学の限界を感じている。

現実の問題は、緑内障と強度近視の病的障害が合併するとき、両者が別個に発現する場合はよいが、病変が混在すると、複雑で、緑内障がマスクされ易く、判断困難例があるし、近視性障害が進行を止めないときは、治療に困窮することとなる。

以上をまとめると、2つのEntityは全く異なっているが、近視に緑内障が数倍も多いのは、実は不顕性に留まっている緑内障がそれだけ多く存在しており、近視のメカニズムで顕性化するためではないか、という仮説を提示したものである。緑内障が高齢者に多くなるのも類似のメカニズムが基礎にあるものと推定している。

結論は、NTG、POAGは、実は、現在知られている頻度の更に数倍も「潜在」し、不顕性のままにて存在している筈ということ、近視などのリスクファクターがそれを顕性化するという仮説を提示した。

(2013年 5 月25日)

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

N先生よりこのほどお手紙を戴いた。N先生は私より5年程先輩の眼科医である。最近、高齢のため眼科医院を閉院されている。以前からドメステックで素朴ながら心に響くエッセーを時折掲載されていた。読書家でもある。

「このほど岩波書店の「古典を読む」シリーズのなかの『徒然草』杉本秀太郎著を読んだが、この随筆の大家が本文の解説のなかで、緑内障の検査を受けた経験を細やかに描写して本文の理解に応用している文章に出会い、何故、徒然草の解釈に緑内障検査の内容が関係してくるのか釈然としないので、この方面の大家である岩田先生にその真偽を評価していただきたい」という趣旨のお手紙であった。

この著者杉本氏自身は、緑内障の初期で、毎年2回、自動視野検査を受けていたようで、その経験がこと細かに述べられている。椅子に座り、顎を台に載せると、白い球体の真ん中に体ごとすっぽり収まったような奇妙な気持ちになる。そして「プラネタリウムの星遊び」が始まる。小さな光点が被験者の予測を裏切って、思わぬ場所に現れる。「徒然草」を読むという著者の心理的経験は、視野検査に一身をゆだねているときの心理的経験とまさに共通している。だが違うところは、「徒然草」ではすべての光点に反応するボタンをおすことが出来るもので、視野狭窄の検証に供されるべき性質を持たないのだ……。というような内容の文章で、視野検査時の心理と「徒然草」読書時の心理が共通しているという実感を、文士らしく練り上げたやや難しい文章にしあげている。

N先生は、自動視野計などの無かった旧眼科学の時代に育った方で、アットランダムに光点が提示される視野検査の経験をお持ちでなかったようで、理解しにくい所があったものではないかと思う。

拝復

お手紙拝見しました。お元気で、古典などご勉強の由およろこび申し上げます。このところ、先輩たちの声が聴けなくなり、自覚もないままに、私が一番古株になってしまい、途惑っている次第です。

私は、「徒然草」など、飛び飛びに読んだ程度で、詳しくありませんし、杉本

秀太郎氏の文章を読んだこともなく、適切なお返事ができませんが、いただいた氏の解説コピーを拝見した感想といたしますか、推察した所を以下に記してみます。

先生のご質問とか、不明な点は、緑内障の視野検査がどうして「徒然草」の解説に繋がるのか、理解できないではないか？ 緑内障学の立場から検証してもらいたいものだ、という趣旨のご依頼かとおもいます。

御存じのように、緑内障と「徒然草」の間には何の関係ありません。私が前に書いたエッセーは、「徒然草」の「高名の木のはり」第109段を引用して、ものに慣れすぎるところに危険が潜んでいるから、ドライブでも、眼の手術でも留意すべきこと、という内容で書きました。

だが、芸術家とか文学者は、詩的な空想が創作の根源になるもので、全く関係の無い2つの事象でも、彼らの感覚のなかでは自由に結びつくことが可能となります。したがって、その表現は、当人にとっては当たり前に感じて、それと一体になれる読者にとっては難解で、抽象的で、理解でき難いこととなります。とくに、高名な評論家やエッセイストの文章は、解りやすい文章では沽券に関わるらしく、練りに練ってつくりあげているので、より抽象的となり、飛躍した奇妙な文章となり、それが一層当人の価値を高からしめるというおかしな社会的風潮になっています。

ご存じの近代の最高のエッセイストとあがめられている小林秀雄の文章は、見せかけの相当ひどい文章と私はうけとめています。簡単な内容を、ひねりにひねって、ことさらに分裂病的表現をとり、独特な文体にしてしまう。凄い文章に見えても彼の手の内が読めてしまうと、余り面白くありません。己の表現する抽象言葉の魔術に酔っているだけで、なんで、あんな文章がよいのか。俺の理解が悪いのかなどと逆にこちらが悩ませられたりです。今年の大学共通一次の問題に出題され、その解釈で物議をかもししています。

そんな風にして考えてみますと、杉本氏の眼は、多分、初期緑内障で、視野に初期暗点が証明され、自動視野計で年に2度測定経過をみてもらっている状況で、この検査を「特性プラネタリウムの星あそび」と面白がっています。この自動視野計は、宇宙に光る星の如く、しかもあちこちから、不意にランダムに星が光るように出来ているので、やっているうちに宇宙と一体になって星を探している様な陶酔的気分になるものです。星を感知したら手元のボタンを押すようにできています。特に非科学者というか、文学的頭脳の持ち主は、特別にその様な陶

酔気分にひたりやすいようにおもいます。杉本氏の記述もそれらを物語っています。例えば、こんな例もあります。私が以前から診ている緑内障で画家の人がいますが、視野検査が自分の脳内に入りこんでくるので恐ろしいと拒否されてしまいました。視野計の空間はそのような魔的な空間でもあり、陶醉状況になりやすいものです。またじっと正面を凝視していると、暗い靄が視野にかかってきますが、これは生理的現象で、杉本氏の記述通りです。瞬目でよくなります。自分の脳から星が光って見えるという錯覚も記述の通りです。それら視野測定時の魔的感觉に身をゆだねさせられてしまう感覚経験は、「徒然草」を読むときの感覚と重なってしまうというわけです。

「徒然草」という広い視野で散文的に書かれた文章は、解りにくい語句、熟字、物名などにこだわらず速いスピードで読み進むと、兼好のするどい人生哲学の文章がランダムにいろいろな場面で次々と光点のように感覚されてしまい、兼好の思想に感染して一体となり、陶醉した状況となり、「あやうこそ物狂ほしけれ」で、正気が狂気かわからない状態に陥るというものです。

それは次々とランダムに出る光点を見つめるうち陶醉状況になる視野測定と同じ感覚だというわけです。いうなれば独特な「杉本現象」と云えます。

緑内障の視野の測定は、現実的には、視野の狭窄やら暗点など診断することになろうが、「徒然草」の文章は、それと違って、人生のあるがままの姿が、視野の光点の如くあちこちで捉えられ、すべてが真実の姿として我々の前に示されるので、狭窄、とか、暗点、などが少しも無いところが緑内障視野と異なるところだ、と違いを述べています。

以上は個人的な私の受け止め方ですので、当を得ているのか、見当違いしているのかわかりませんが、視野の光点ひとつひとつが、兼好の文章の一つ一つと対応して随所に物狂ほしくひかり、視野にも兼好にも陶醉して、正気なのか狂気なのか分からなくなり怪しい感覚にとらわれてしまう……と云いたかったのではないかと推察した次第です。

何かご参考になれば幸甚です。おかしなところがありましたらまたお手紙ください。

以上 岩田 和雄 拝 (2013年5月1日)

追記：N先生よりお礼のお返事をいただいたが、お陰でもやもやしていた頭の中がすっきりした、ということであった。

さて、緑内障の視野検査は自覚的検査につき、信頼性、再現性に宿命的な欠点があり、異常の有無、進行の有無の判定に悩まされるところである。現実的には視野の経過追跡でほぼ十分な実用効果が上がっている例が多い。だが大まかな初期暗点ができる頃には50%の視神経線維が失われている事や、自動視野計で5 dB低下で20%、10dBで40%の網膜神経節細胞が失われていることが明らかにされているので、視野異常をより早くから捉える工夫がなされているが、感度がよくなるほど、分布の広い正常との鑑別が困難になるという問題と、自覚的検査の限界が壁となっている。FDT、blue on yellow、フリッカー視野、眼底視野計、多局所網膜電図 等々、それぞれ効果をあげてはいるが、夫々に限界がある。最近OCTでRNFLの厚さに関係した量的測定が可能となり、網膜神経節細胞の消失レベルに近づきつつあるが、問題点も多く、当分実験レベルに留まるであろう。他覚的に、網膜神経節細胞脱落に対比できる外側膝状体の異常を捉える診断法も工夫されている。正常人でも、年に5千個程度の網膜神経節細胞が消失し続けるので、微細な点になると総合判断が難しくなる。

神経節細胞が数百個へったからとて、それを積極的に防ぐ手段を現在の眼科学は知らない。眼圧を下げることで間接的に防ぎ得る可能性が経験的に知られているのみである。結局年齢をマッチさせた正常人の平均値と比較して、確率をベースに異常の有無、進行の有無をかなりの幅をもって判断するしかないが、大抵現在の眼圧下降剤の能力レベルがどうにかそれに釣り合っているので、現実的には間に合っているということになる。

兼好法師は1283年に生まれ、68歳で亡くなっている。鎌倉幕府が次第に衰え、足利の室町幕府が全盛を極めた時代の人である。「徒然草」は50歳ころの作品という。山川草木の描写が細やかで、視力がよかったものと思われるが、当時の平均寿命が短かったことから概算して、高齢者の緑内障の頻度が結構20%くらいはあったかも知らず、案外、正常眼圧緑内障などを患っていた可能性がないわけではない。人生に散在するエッセイの素材になる光点を捉え、それをじっくり掘り下げてゆく法師の思考過程は、自動視野計で感覚閾値を測定する過程と似ていなくもない。

「徒然草」の第229段のお話に「優れた細工師は鋭利な刀ではなく、少し切れ味の鈍い刀を使うという。妙観（当時の優れた仏師）が使う刀はあまりよくは切れないということである」とある。これは我々のごとき細かな眼科手術をする医師にとってはまさに逆で、鈍いメスを使うと、細かい切開をするのに力がかかり過

ぎ、大きな切開となったり組織を挫滅したりしてしまい、大失敗のもとになる。妙観といえども細かな細工には切れ味の鋭い刀を使ったものと思う。兼好法師はとげとげしくなりがちな対人関係に、不可欠な処世訓のつもりでこの文章を書いたものであろうか。上に引用した小林秀雄はこのお話を評して「兼好法師は利き過ぎる腕と鈍い刀の必要とを痛感している自分のことを言っているのである。物が見えすぎる眼をいかに御したらいいか、これが「徒然草」の文体の精髓である」とのべているという。稀代のエッセイストだけあって中々うまいことを言う。だが、法師の真意はわからない。小林秀雄は寧ろ自分自身のことを兼好法師になぞらえてピー・アール（Public Relations）していると考えれば合点が行く。

兼好法師は「一道に携わる人」（第167段）の項で、一つの道に本当に精通しているひとは、自分なりにその非（欠点）をよく認識しているから、常に満足することなく、謙虚で、けっして人に自慢したりはしないものである、と述べている。これを現代国際版にしてみると、謙虚だけではどうにもならない難しい問題があり、結局自慢せずにピー・アールする方法を考えるということになろうか。

第 12 話

緑内障と我が体調

「そんなに手が冷たいというのであれば、多分、ドクターの視神経乳頭も冷たいのです、プロフェッサー・イワタ！」

これは、緑内障の臨床的研究で世界を制覇したカナダ・バンクーバー大学のドランス教授と、京都のある料亭での緑内障に関する対話である。ドランス教授はその日に日眼総会の招待講演を大好評のうちに済ませ、学会長のプライベートの夕食会に、日頃親しくつきあっていた彼と私と家内が招待された時のことである。ドランス教授は自他ともに許す国際的vascular theoristであり、私はそれに対峙するmechanical theoristで、緑内障学会で論戦、彼は、私の学説をうけいれてはいないが、シンポジウムでは、プロフェッサー・イワタは古くからの親しい友であるが、学問は別だ、と述べたうえで、相容れない論戦がはじまる。私は、病理組織学所見や蛍光撮影追跡所見から、視神経線維束が先ずメカニカルにダメージを受け、不要になった栄養血管床が続発性に減弱、消失するという自説に

はエヴィデンスがあり学問的には正しいことを確信しているから、彼の原発性の血流障害で視神経束が萎縮するという巧妙な説には決して追従しなかった。

現在その熱戦からもう30年以上も過ぎてしまったが、最近になって我が学説に賛同する学者が増えてきた。未だ分子生物学的解釈はできていないが、緑内障視神経障害は篩状板部で軸索がメカニカルに圧迫されて起こることが常識となってきたからである。ただ血流障害は漠然と全身に、従って視神経萎縮にも関係するという医学常識は執拗にのこって真実の理解をさまたげている。

手が冷たいと視神経乳頭も冷たくなり、血流障害で視神経障害がくるという温和で真面目な顔で話しているドランス教授の言葉を聞いて、実は哑然としてしまった。かれは私をオチョクッテいるのか、そんないい加減なおとぎ話みたいな愚かなことしか理解しない知識レベルの人間と、こちらを見下しているのか、それらが瞬間に私の頭のなかを駆け巡った。しかし、彼はその思考過程を心底から信じて話している教祖的な顔つきであった。末梢の血管が虚血に近い状態では、当然、脳や眼球等重要組織も虚血に近い状態になると考えているようで、なんでこんな幼稚な馬鹿げたことを話すのか、失礼ながら頭の片隅で、彼の異常さを疑ったりした次第。ただし、若しも全身的な毛細血管病とか、内臓に虚血が起こる疾患があれば別である。手が冷たい人では、視神経乳頭の血流が病的に低下しているという事を実証したものはないし、常識でも考えにくい。手の冷たい人は無数に存在しているので、それで視神経萎縮がおけるとすれば、世のなかには視神経萎縮だらけになることであろう。当時ドランス教授は、NTGの患者は、手を冷水にしばらく浸すと、浸すのをやめても、長い時間冷たいままに留まり、指先の血流が回復しないものが65%もあると報告し、日本でも追試して賛同する研究者が続出し、血流説が万能みたいに幅を利かす状況となった。だが、私共の追試では、NTGと正常人との比較で異常を示す頻度に有意差はなくて、否定する結果となった。その為かどうか、血流説は別として、この検査法は一時の流行で次第に顧みられなくなった。

通常、手や足の末梢の血管が収縮すれば、その分だけ血液は体の内部に向かうから脳や眼球内に血流が増加しても良いはずで（実際眼はautoregulationで、あまり影響をうけないが）ある。これは重要器官を守るための生体特有の自衛的応答である。末梢血管が収縮するような何かが、眼底血管にも収縮的に働くことがありうるのか、収縮剤投与実験は別として、経験からしても些か考え難いことで

ある。末梢血管が収縮し、中枢も収縮したら、大量の血液はどこに行ってしまうのであろうか。最近でも、外国の論文で、執拗に爪の毛細血管病態を追究し、NTGに限って、無血管野がおおきい、ループが拡大している、微出血がある等の異常があり、それが中心視野障害と相関している（62.1%）等から、原因と関連すると推定している論文がある（ソウル、カトリック大学; Am J Ophthalmol 2012, 154; 466）が、しかし、無血管野は約1/4の例に見られるにすぎないし、いろいろのバイアスがありうるので真実は違うのではないかと思う。もしあるとしても、虚血型の網膜視神経症という別個な病態で、緑内障とは無関係である。兎に角、血流説の信奉者は後をたたないようだ。新しい緑内障のテキストブックには、それらの検査は一切のっていない。エヴィデンスがよわいのだ。勿論、眼内虚血を来してしまうような高眼圧が持続する場合には、網膜中心動脈閉塞症と同様に虚血性視神経症病態になることは論を俟たない。繰り返すが、乳頭部に虚血が発生したら、虚血性視神経症という緑内障とは別個の病態となる事は明白である。両者を同一視してしまう研究者達は、緑内障を論ずる資格はなく、「論語読みの論語知らず」と云わねばなるまい。

血流説を信じている学者たちは、ただ、長期に亘って僅かでも血流が低下を続けていたら視神経の萎縮陥凹を伴う緑内障病態が形成されるのではないかという儚い希望というか夢を見ているだけのことだ。エヴィデンスは無いし、すっきりと鮮明に消えてゆくRNFL欠損を説明できない。スイスのパーセル大学の眼科の主任教授で学長であり、ヨーロッパを代表するvascular theoristであるフランマー教授は、緑内障の乳頭部血管には本態性の不調（dysregulation）があり緑内障視神経萎縮の原因となっていると述べているが、単なる言葉の上での推定であり、何らのエヴィデンスもなく、彼の自慢する血管説はこの推定の上でなりたっているから、NovelであってScienceではない。

私は小さいときから手が冷たかったように思う。緊張すると血管収縮して益々冷たくなる。小、中学校では、手首のしもやけになやんだ。しもやけは、寒冷に出会うと、末端の循環障害がおこり、うっ血し、腫れたり、かゆくなったりするもので、血管運動神経異常が関係するとされているが、詳細は解らない。それが80年以上も続いていたとすれば、私の中心視野は酷く欠損していることになる。黄斑部は無血管野であるから、血流障害に弱いといえるとしても、NTGと雖も、末期まで中心部の機能が十分に維持されている例が多いことや、黄斑部野血流低下が緑内障中心視野障害の原因であることを実証したものはないなど、血流との

関係は未だエヴィデンスとは程遠いといわねばならない。

私は、教授職退官前後の頃から、閃輝暗点症が時折出現するようになった。一番最初の発作では、閃輝暗点が出て、それが広がると、あとの視野はまるで水にうかべた透視絵が揺らめいているようで、網膜が剥離したような錯覚をおこし、ぞっとしたが、やがて正常にもどり、頭痛もなかった。こんなことがしばしば起こったら、と心配したが、その後の発作ではただ閃輝暗点のみで済んでいた。この20年、それが出沒し、早朝等で、いまだ寝ぼけが覚めず、薄暗い所で、新聞を読んだり、パソコンで仕事したりして、細かい文字に集中しはじめると、発作が起こる傾向もみられ、後頭葉視中枢の初期設定がいまだ済まないうちに視覚を刺激するためにストライキを起こしているように感ずる時もあるが、日中、歩いている時におこったり、コンサートを聴いている時におこったり、高速道路の運転中におこったりした。何が契機になるのか不明である。病態は後頭葉視中枢の一過性の血管痙攣ということになっている。新しい世代のMRIや二光子走査レーザー顕微鏡に正解を期待できそうではある。

自分自身の経験からみても時には血管痛様の頭痛があり、血管痙攣に違いないと思うが、若しも、それが心臓血管に起こったら狭心症やら心筋梗塞になることであろうが、直接、関連はないらしい。

もう50年も昔のことであるが、確か、DUKE-ELDERのSystem of Ophthalmologyという世界最大のテキストブックに、閃輝暗点症でまれに眼底血管の攣縮を来した例があるとの記載があったように思うが、他にそんな報告はないので、別な疾患ではないかとおもう。私の眼底には何の異常もなく、視野障害、暗点等はない。又NTGには偏頭痛が多いとのPhelps (IOVS26; 1105-08, 1985)らの報告以来、それが常識となっているが、白井君との共同研究で、偏頭痛を伴う定型的閃輝暗点症がNTGに見られる頻度は正常人と差が無いことを実証 (Brit J Ophthalmol75: 224-226, 1991) し、Editorial論説に物議をかもしたが、愚かなことに風評のほうが強くて、未だにNTGに偏頭痛が多いと日本のテキストブックにも記載されている。私自身の体験 (自己網膜血管の内視現象など) でも閃輝暗点発作中では網膜血管に痙攣等はない。

我が体調でわからないことがある。時折、血圧が200mmHg前後まで上昇する亜急性発作みたいなことが起こることである。主治医はストレスというが、ストレスで上昇するときは自身で解るので、それとは異なる上昇である。塩分とり過ぎ、ワイン飲み過ぎも関係するときもあるが、基本は違い、閃輝暗点症類似の原因不明の血管攣縮が、体の末梢で勝手に起こり、血圧が上昇するよう感じられ

る。それでも少量のカルシウム・チャンネル・ブロッカー内服で数時間後には正常化するし、あとは薬剤なしで正常化を保っているのも、やはり発作的に末梢血管が攣縮するものであろう。動脈硬化がベースにあるとしても、やはり老化に伴う体質の変状によるものと理解している。老化によるDNAの損傷かもしれない。

発作時にしばらくめまいが続くが、どうも血圧上昇によるものよりは、この内服薬の副作用らしいことがわかった。

そんな状況の中で、この程、86歳の誕生日を迎えることとなった。

歳とれば 白髪は増える
なにごとの不思議なけれど
歳とれば 海馬溝は衰える
なにごとの不思議なけれど
ともかくも 緑内障は進むなり
なにごとの不思議なけれど

以上は、我が感想の川柳的な詩であるが、北原白秋の詩

バラの木に バラの花咲く
なにごとの不思議なけれど

は云い得て妙だ。なにごとの不思議こそが悩みの種、究極の研究目標なのに。

(2013年10月30日 86歳の誕生日に)

追記：年齢の上では数年先輩のドランス教授に、そっと申したいこと、「私の手が冷たいのは、心が温かい証拠で、視神経乳頭も暖かいと思います。進行したNTGではRNFL欠損と並行して血流が減ってきますが、それは原因ではなくて、視神経萎縮のために不要となった血管が、バランスを保つために続発性に、退行、減少してゆく生体の自衛行為にすぎないのです」と。

追追記：投稿の予定が、12月になって新着のJAMA OPHTHALMOLOGY, 11月号を見たら、Retinal Migraineのごく珍しい一例報告あり、29歳女性で、偏頭痛発作4回中に光覚となり、眼底ビデオを撮影、網膜血管狭細、やがて拡張所見がみられ一過性の眼動脈痙攣と推定、視力は2.5分で正常にもどったケースが記載されている。旭川日赤病院の報告である。これはしかし、上に述べた閃輝暗点症とは別個の疾患であるが、参考のために記しておく。

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

世界に 3 碗しかなく、しかもその 3 碗とも日本にだけしかない名物茶碗となると、誰しも一度は覗いてもみたくなるであろう。古い中国の南宋時代（12－13 世紀）に造られた、高貴で、美しい茶碗で、鎌倉時代から室町初期に日本に伝来したと伝えられる優品で、いずれも国宝である。漆黒の釉面に小さな水泡というか油滴を散らしたような模様が散在し、夫々の周りが薄青やピンクのぼかしが幻のように輝く茶碗で、曜変天目茶碗とよばれる。私はかなり前から図録などでその存在を知ってはいたが、実物を見る機会がなかった。この程、東京で学会の折、多摩川の近くにある静嘉堂文庫美術館を訪れ、3 つのなかでも最高といわれる茶碗を拝見した。素晴らしい美術工芸の極致に到達した茶碗という表現がぴったり茶碗であった。他の 2 つは京都と大阪の美術館に秘蔵されている。

この茶碗は日本にしかない。中国から渡来したことは明らかにされているが、詳細は不明で、やがては徳川など大名家に伝わり大切に保存され今日に至ったものという。世界に、これら 3 碗しか存在しないという不可思議な、したがって貴重な存在であり、世界の好事家の憧れの茶碗である。戦国時代に織田信長も一碗所有していたが、彼の死と共に消失したらしい。どうゆうわけか、本家本元なのに、中国には、この種の茶碗のかけらすらなく、類品の存在、形、胎土の性状などから、間違いなく曜変天目が焼成された窯と考えられている福建省の建窯の窯址からも破片の一つも発見されていなかった。要するに、世界の好事家の垂涎的である曜変天目茶碗は、日本の国宝となっている 3 つの茶碗しかないというものである。

興味のない人には馬の耳に念仏で、ただの茶事の茶碗のことでしかないと思うであろうが、これらが、素晴らしい芸術品であり、古美術茶碗の最高のレベルにある有名品となれば、興味のない人でも一度は、拝みたくなるのではあるまいか。茶の湯の侘び、寂びは、その道に入り込まないと理解できないような世界であり、それに用いられる茶碗も美術工芸品とはジャンルがちがっているが、この国宝茶碗はだれがみてもすぐにわかる第一級の美術品である。東京国立博物館で特別展示でもしたら門前市をなすことであろう。

因みにオークションにでたら、百億以上の計り知れない超高価の値段がつくことが予測されている。落ちぶれた昔の大名家が売りに出した大正 7 年には、生活

費が一日2円足らずの時代に当時のお金で約17万円、現在の価格にすると17億に相当する超高価で取引されたという。

天目茶碗とは元来、鎌倉時代に、中国、禅宗の中心地の浙江の天目に留学した禅僧が喫茶の習慣と共に持参した黒い鉄釉のかかった漆黒茶碗の事をいう。曜変とは漆黒の釉面に色々な小さな斑紋がちりばめられ、しかもその周りが瑠璃色の後光がさしたようなグラデーションの光を放っている事をいうものと説明されている。この現象は光彩と表現される。かまどの中で偶然か、またはなんらかの操作でできたものらしいが、その後二度と同じものはできていないので、まさに幻の曜変なのである。

曜変天目を再現しようと研究をつづけている2-3の作陶家があり、最近、曜変もどきの作成に成功したという記事を見たことがある。日本の作陶家である。私は見たことがないが、一見よく似ているという。

長江惣吉氏（古陶磁研究家、陶説719号、2013年）の記述によると、陶磁器の釉面に光彩を施すには、釉上に重金属類を低火度で焼きつけるか、釉に重金属類を添加するのが一般的だという。これは、9世紀にメソポタミアで創始された方法で、のちイランで完成したラスター彩の技法である。酸化金属でガラスや白地の陶器に模様など描き、還元炎で焼成すると金属の光彩が出現するという現象を応用すれば、曜変に近い物が出来るという。しかし、長江氏の精細な実験、観察結果では、重金属類を用いると、曜変部の表面がやや盛り上がり、古くなると錆が出て汚くなるという。ところが国宝の曜変にはそんな所見は全く無く、なめらかで、ラスター技法によるものとは考えられないという。

もう一つの光彩を出す技術としては、現代の研究によると、窯で焼成後、冷却段階で、窯の中に酸性ガスを発生する物質を燃料とともに投入することでその酸性ガスが釉面に化学反応を起こして光彩を生成させる方法があるという。長江氏はこの方法で曜変の再現に初めて成功したという。

今から900年も昔、中国で化学反応が理解されていたわけではないので、偶然に曜変ができたのか、酸性ガスが発生する何かを知らずに燃料に混ぜてしまったのかもしれない。長江氏の探索によると、建窯の周辺には酸性ガスの原料となる螢石（弗化カルシウム）の大鉱床があり、建窯の窯址で廃棄された螢石の碎片を確認しているという。またそこには光彩の陶片と共に、過剰な酸性ガスによる釉の白変化した陶片もみられ、長江氏が実験的にその白変化の起こる事を実証しているので、螢石による酸性ガス説の信憑性が高いことが理解できる。燃料の薪に僅かに含まれる硫黄成分と水と窒素で硫化水素が形成され、螢石の分解で酸性の

弗化水素ガスが発生し、光彩現象が起こったものとの推測が可能としている。

その化学的説明は正しいとしても、類品が中国で沢山発見されるべきなのに、発見されていない理由が説明できないのではないか。偶然は二度と起こらなかったものであろうか。しかし日本に伝来していることからすれば、必ず中国のどこかに破片などが眠っているのではあるまいか、と考えたくなる。

その考えが遂に実現するという大発見が起こったのである。2010年、小林仁という日本人の研究者が、杭州の古美術商の店で曜変天目茶碗（但し陶片をつないだ破損ちゃわん）を発見、この衝撃的出会いを契機に、曜変天目に関するあらたな研究の世界が開拓されることとなった。中国の高名な古陶磁研究家達も実物を見、大きな話題となり、2012年10月に中国の景德鎮で開催された中国古陶磁科学技術国際討論会に19か国から研究者が参加、専門家の間で大変な話題になったという。小林氏の観察によると、このものは、静嘉堂文庫美術館の国宝の曜変天目と同等のレベルの優品であるという。青味のかかった曜変をベースに、光の入り方で赤紫色の光彩が可なり強く浮かびあがっていくという共通の特徴をそなえている。完品ではなく、陶片を繋ぎ合わせてある欠損品なので、曜変断面の状態が観察できるし、化学的分析も可能となるから、長江氏の研究成果の正しいことが科学的に実証されるのではあるまいか。中国からの詳細な発表に期待をかけた。

小林氏は、この新発見の曜変天目は、建窯の窯址から発掘される庶民的な優れものではなくて、南宋宮廷遺址からの出土であり、宮廷にのみ用いられた可能性が高く、本品の価値とその意義に新たな局面が展開するものとしている。

それにしても、ほぼ同じ時代に作成された宮廷用の「定窯の白磁」や「汝官窯青磁」の超逸品は、中国を初め英国、仏国、米国など国際的に有名な美術館にはいくつか展示されているが、曜変天目が日本にしかないことが説明できていない。価値論や時代の要求の推移などいろいろ憶測されてはいるが、真実はどうなのであろうか。

さて眼科医の立場に戻って考えをめぐらしてみるに、緑内障専門研究者にとってはNTG（正常眼圧緑内障）は国宝の曜変天目にたとえられる。ただ3碗とちがって、NTG患者は大量に存在している。しかも宮廷にしかないものとはちがい、どこにでも存在している。それなのに正体不明のままに実存している。臨床医にとっては取扱いが造作もない存在にみえる。だが、世界のエキスパートが競って研究し、その分だけ本態を攻めるアプローチの数が増加し、その範囲も広がってきてはいるが、一向に頂上の状態がみえてこない。しかも頂上はゆっくり

と継続的に沈下しているらしい。最近の眼圧下降点眼薬の開発で、山の地盤を強く沈下させることで頂上の状況が少し解りかけてきたが、沈下の真相は尚明らかではない。曜変天目の方は、破損した本物が出土したので、化学的分析の道が開けてくると思うが、NTGの方は、生きている人間のNTGをin vivoで切り刻んで分析するわけにはいかない。そこで考え付くのは、実験動物に関連遺伝子を導入して、モデルを作ることである。これまでに、いくつかのモデル成功の記載があるが、何れも曜変天目もどきを作るのに、重金属を釉につけて還元するのに似ている。本物ではないから、間に合わせをもとに、本物を推定してみる程度で価値が薄い。ではどうしたらよいのか。

遺伝子に関しては、GWAS (genome-wide association study) や第二世代シーケンサーで最も関係深い遺伝子を同定してモデルを作ることが考えられるが、NTGの遺伝子同定は迷路の様で、これまでの報告を見ても漠然としているので、余り期待できないが、現時点では期待せざるを得ない唯一の方法であろう。しかし、それが可能となっても、発病するのに十年以上或いはもっと長期間を要するであろうから、現実的には実施が不可能にちかい。

生態のまま組織像が観察出来るOCTの最近の進歩は目覚ましく、自験でもいくつかの新たな発見ができたが、どんなに技術が進歩しても形態学だけでは限界がある。

モーツァルトの様な総合的天才の出現に期待せざるを得ないかな。

(2013年2月11日、建国記念日に)

第 15 話

私だけが知っている

「私だけが知っている」といえば、だれにでも1つや2つ自分だけしか知らない心に秘めていることがあるであろう。思い起こしてみると、幼稚園やら小学生のころからいろいろあったように思う。片想いもその1つ。この度は、専門の学問のお話のつもりであるが、「私だけが……」を平たく言えば真理へのドグマでもあり得るし、単に優越感を感じているに過ぎないかもしれない。要は評価できる知性のレベルの問題だ。STAP細胞の真否で世界を騒がせた小保方氏は、真実

は「私だけが知っている」と思っていることであろう。

学問の分野で何としても分からない事象に遭遇すると「神のみぞ知る」ということになる。英語でGod only knows! と辞書にあるが、ドイツ語でNur Gott Weiss! となる筈が、辞書にはない。神が知るとは限るまいというわけか。

考え始めるときりがない。世界をうならせた江戸の版画大首絵の作者の「写楽」、その人は誰なのか、誰も考えたことのないアンバランスの人間像をどうして思いついたのか、そして1年余で消えてしまったのか、あの世で「私だけが知っている」と嘯っている本人に聞いてみたいものだ。ベートーベンの第5運命の指揮で空前絶後の名演奏をしたフルトベングラーの真髓は本人でも分からないかもしれない。語り得るべくして語り得ない何ものかが勝手に演じているのであろうから。人間を三角や四角で表現したり、晩年にはあまりにも狂気な絵を描き続けたピカソ。本人の感覚だけが独走し、知的な認識にいたらなかったのだ。だから、「私だけが知っている」ということにはならないのか。極端に縦長の人間像を描いたグレコ、乱視だからといってこんな風にはみえないはずだ。余計なものをそぎ落としたのか針金みたいになった人間像を彫刻したジャコメッティ。若き恋人同志をいつも空にうかべ光彩で包んで描くシャガール。これら感覚そのものが主体の芸術では、私だけが犯人を知っているという単純な事とはジャンルが別なのだ。また、小津安二郎監督の名映画の数々は映画芸術の1つの頂点とされ、国際的にも高く評価されているが、どの映画にも同じ描写やセリフのパターンが繰り返して出てくる。それが不思議なことに心にひびく。「寅さん映画」で有名で、時代劇に人情の機微を盛り込む天才山田洋次監督は、小津映画を初めに見たとき、なんとつまらない映画と思ったが、年齢とともにだんだん素晴らしい映画であることが解ってきたという。鬼才の黒沢明映画監督も小津映画を愛好していたというが、小津監督に秘められたその心の中を聞いてみたいものだ。解りたければ映画を繰り返してみなさい、というかな。夏目漱石の小説「こころ」が最近新聞紙上に再連載されているが、文章なら数行で表現できる三角関係の話の筋なのに、心理の動きが超微細に追跡記述され、ああでもない、こうでもない、とあらゆる心理の可能性を延々と百回にもわたり続けるのである。読む方はいい加減にしてもらいたくなる気分になるが、そうせざるを得なかった漱石文学の本質は、やはり漱石だけが知っているというものか。意外に漱石は三角関係を体験し、人知れず悶々と悩んだトラウマがあるのかも知れない。

今から60年前のこと、眼科に入局し、無我夢中で勉強していた当時、三國政吉教授は「私だけが……」という手をしばしばつかって学会で発表されたものだ。

戦後（昭和20年代）教室で、国内で最初に眼底カメラ（米国製、アーク燈光源）を輸入した。医局に池田三郎さんという職人気質の技術屋（文部技官）がおり、この人は戦前は、学会や論文発表の為に眼底図を写生していたというが、戦後この眼底カメラで撮ったフィルムを三國教授の依頼でカラー写真の自家現像をマスターし（コダックの製品で、今から思うと着色寫眞程度であったが）、教授はこのカラー眼底写真を学会で講演に使用し、初めてみる会場の聴衆をびっくりさせ、「僕は知らぬ顔のはんべい気取りで、知らん顔をして、得意になっていたが…」とよく繰り返し、繰り返し医局で自慢されたものだ。三國教授はこういうスタイルの発表がお好みであった。序ながら、三國教授の先代の熊谷教授はもっと鋭角的なスタイルで演じ、いろいろと逸話を残された。昭和の初期と思うが高価な「ノルデンゾン眼底カメラ」を購入されている。当時、国内では新潟医大と大阪大学が所有していたのみであったという。当時、多分、助教授であった三國先生はこのカメラで多くの眼底写真を撮っておいでだったようで、後年、教授室の戸棚の片隅に分厚い眼底写真のアルバムが埃をかぶったままになっていたのを見たことがある。このカメラでは眼底写真の中央に光源の反射が大きく写り白く抜けてしまう欠点があったり、白黒であったり、あまり利用されなかったようである。その事について教授より話をうかがったことはなかったが、当時スライドにする技術も、映写する技術もなかった為かもしれない。このカメラは、戦後、ばらされて、日本最初の眼底カメラ（オリンパス）の製作に役立てられた。

話しの序に、当時、三國教授はグルストランドの固定検眼鏡にセットできる装置で、上に述べた日本最初の眼底カメラを制作した霜島さんというオリンパス社の技術主任らと共同研究で、眼底の視神経乳頭とか網膜血管の平面サイズをマニュアルで計測できる計測計を開発され、多くの業績があげられ、医局に多数の医学博士が誕生した。新潟大学の独壇場で追従者がなく、「新潟の眼科教室だけが知っている」ということとなった。ただ血流測定が出来ないので、まもなく忘れられてしまったが、それから60年も経た現在、再び網膜血管計測の論文が全身病や緑内障の分野で見られるようになった。自動計測法が開発されたことも関係するが、私の評価では、緑内障に関しては、現在の方法論では病態と血管径や血流の変化がassociateするという結論が得られるだけで、これだけでは病因について何も言えないことになろう。

話題を変えて、「私だけが知っている」というと、すぐに思い出す忘れたいことがある。もう60年近くも昔のことであるが、ボン大学に留学して間もないころ、三井幸彦教授（徳島大学）が、ボン大学眼科の視察に参られ、滞在中のお世

話をしてあげたことがある。三井教授といえば、当時の日本の眼科学会で、世界にその名が知られているのは三井のみだ、と自他ともに豪語している大変な評判の人と聞いていたが、お互いに専門が違い、外国にいるという気安さから、鎧を脱いで親しくおつき合いができた。その詳細は平成11年の新潟県眼科医会報第61号に「三井幸彦教授とローレライ」という題で掲載されているので、記憶されている方もあるとおもう。その最後の1節を再現してみよう。

「お別れの晩は、ボンの下町の居酒屋で楽しんで頂いたが、“君にはとても感謝しているよ。こういうような経験は一介の旅行者ではとても味わえないからねえ”と、更に“君に御礼ついでに、僕がアメリカで仕入れた最新の情報を教えてあげよう。この話は、日本では僕しか知らない先端的なことなんだよ。ウイルスはね、全て細胞内でのみ増殖できるもので、増殖に必要な要素を細胞に依存しているわけだ。細胞内でウイルスゲノムが転写、翻訳されて蛋白質を合成、核酸の複製を経て、多くの子供ウイルスが組立てられ、一定の期間の後、細胞が破れて、他の多くの細胞に拡がって行くものだよ…”と、大体こんな話であったように思う。“僕しか知らないこと”と強調されたことが未だに耳に残っている。三井さんの仮面を明快に表現した言葉のように思う。40年も経た現在から見れば随分と変わってしまっているが、その変化も結局は人が造ったものであり、三井さんもその一役をになった人に違いない」。「私だけが知っている」という昔の物語りである。昔の発達途上の日本の学者にはこんな人もいたのである。

閑話休題。学会のイベントで、最近よく「私だけが知っている」タイプの検討会がなされるようになった。例えば緑内障ではステージ上にその道の大家を数人並べ、司会者が診断の難しい症例を提示し、夫々の意見、考え方など述べてもらい、相互に討論して、最後に司会者が真相を明らかにするというものだ。2014年9月の第25回日本緑内障学会の抄録をみるとそのようなセッションがいくつか予定されている。教育的でもあり、その他の学会でもよくこの方式が利用されている。

実は日本緑内障学会でこの方式を採用するに至ったそもそものルーツは、古い話であるが、アメリカのAAO眼科学会の時である。それは昭和50年（1975年）と思うが、テキサスでアメリカンアカデミーの学会（当時は確か眼科、耳鼻科学会と呼ばれていた。現在のAAO学会）に教室の難波克彦君と出席した。米国旅行は初めてで、大切な学会用のスライドやNIHで講演予定の16ミリ映画をはじめ必需品を入れたトランクが完全になくなったりで、大変なめにあったが、学会の内容は中々面白かった。印象深かったことは、「私だけが知っている」タイプの

ショウで、檀上にシェファー、ベッカーを初め文献でおなじみの高名な緑内障学者の7-8名が円卓状にならび、司会のミシガン大学のリクター教授が難しい問題を提起し、檀上の教授達が意見を述べたり討論したり、リクター教授がタネをあかしたりで、興味深々であった。そして私の隣に座っていた東大の三島済一教授との話し合いで、日本の緑内障研究会（現学会の前身）でもこの形式でやってみようということになった。これが今日のルーツになったというわけである。

それ以来約40年の月日がすぎたが、このような形式は、教科書的な啓発ゲームであって、正解はその時点でのコンセンサスに過ぎず、こと生体の病気、病因に関しては真実は尚不明の事が多く、正解どころか学問の進歩と共に不明の度合いが増してくることから、次第にこんな形式は表面的で、私自身には疎ましくなってきたように感じている。

長くなったので手短かに本論、「私だけが本当に知っている」と確信していることを述べてみよう。それは緑内障、とくに正常眼圧緑内障にしばしば見られる視神経乳頭縁出血Disc Hemorrhage (DH) についてである。詳しくは触れないが、DHがあると緑内障である確率が高く、更に視神経症が進行することを示す明確なリスク因子として国際的に認識されている。問題は、この出血が視神経線維層を栄養している微小血管の障害の存在を示しているもので、それによる血流障害とか虚血が視神経線維層に変性萎縮をきたす原因である可能性が高いとする「血管説」が国際的コンセンサスとなっている事である。DHに関する夥しい論文が皆そのことを強調している。

私は、この説がとんでもない「誤り」であることを基礎と臨床をベースに、随分と繰り返し講演したり、記載したりしてきたが、なんら理解されていないようで、証拠の病理組織像まで発表しているのに、無視され続けている。それは米国雑誌などで大家等の述べている血流障害による緑内障の神経障害仮説の説得力が強く、そのまま日本に浸透して、私の説はかえりみられないという状況というかムードになっているためである。現在は統計学万能の世の中で、絶対多数の世論なら正しいと安易に信じてしまう傾向が強く、絶対少数は無視され「私だけが知っている」のと言わざるを得ないのを嘆いている。私が連載していた緑内障百話の第98話でも詳しく述べたが、世界で1例しかない我が教室のNTG眼の病理組織像を詳しく見ているうちに、乳頭縁出血の前駆状態にある病像を発見した。日本緑内障学会（第3回）の特別講演でも述べたが、乳頭部で軸索が変性、消失して、支えを失った栄養毛細血管がむき出しとなり、多分牽引力を受け、その血管壁が電顕レベルで僅かに裂けており、血小板が出て修復している所見がみ

られた。その毛細血管腔には「血管閉塞」とか「血栓」などは一切なくて、microangiopathyの存在は否定できた。換言すれば緑内障の基本的症状である視神経線維層の変性萎縮は、血流障害が原因ではないし、乳頭縁出血は毛細血管が支えを失うほどにすでに視神経線維束が消失してしまっていることを示すシンボルであり、そこには機械的な牽引力が働いている証拠であり、出血を繰り返すときは、その部に牽引による視神経束障害が引き続き進行している事を意味している。最近、出血部では視神経障害がより早くなることを実証したいくつかの論文があるが、「私だけが知っている」事実がそれを実証している。統計学的に2つの事象、血流減少と視神経線維の減少、がassociateするから血流障害が原因という結論は成立し得ない。associateしても、理論的には決して病因は導けないことが明確に認識されねばなるまい。

「私だけ知っている」では済ませない緑内障の視神経症の基本的事実が広く正しく理解されることを望む。

尚、本文は古い医局のこと等もいろいろと含んでおり、同窓会の皆さんに読んでいただければ、と思い、内容を追加して平成27年度の「同窓会だより」に投稿の予定である。

(2014年8月末日)

第15話

骨董品とはいうけれど

緑内障で数十年も治療し経過をみていると、乳頭は白くなり、網膜血管は細くなり、視野は中心を残すのみで、それ以後はあまり進まず、骨董品みたいになるものがある。現在、緑内障性視神経症の進行を出来るだけ早くに同定して治療を強化することに全力が注がれ、膨大な研究報告がある。だが、むかしから治療は眼圧を下げるだけであるから、どんなに新しい薬剤や手術方法がでてきても、それ自体は進化していても方法論の上では完全に骨董化しているといえる。そして本態は不明のままに留まっている。

ここらで意想を転換して、別の世界を開拓してはどうか。例えば、正常の眼はかなり高い眼圧が続いても何ら器質的障害を来さないものがあることが知られて

おり、高眼圧症もその一部である。障害されることばかり研究するのではなく、障害されないメカニズム、眼圧に抵抗できるメカニズムを解明すべきではないか、というのがこのエッセーのそもそもの動機であるが、考えているうちに、話が横道にそれてしまった。

専門の学会やら研究会に出席し、厳しい発言等していると、最長老のためか、なんととはなしに骨董品扱い的な感じを受け、俺も遂に骨董品になってしまったのかな、とその「当否」を巡って些か奇妙な感じにとらわれることがある。

ヒトは本来骨董品にはなれない。骨董品とは、通常、種々雑多な古道具をいう。特別な使い方として、希少価値とか、美術的価値のある古道具とか古美術品をいうときにも用いる。下世話的な意味では、古いばかりで役に立たないものをいう。受け取り方で意味が変わる。

だが、時に人を比喩的に評価するのに用いられ、「あの人は骨董品だ」といえば、あの人は古くて役に立たないという意味である。「昔はよかったんだけど」という意味合いもある。

「骨董屋」とは古道具屋のことで、古くとも何らかの役に立ちそうな安物を並べている店のことだ。稀に、「掘り出し物」があり、価値のある高価なものがうずもれていることがある。仕入れた骨董屋自身も知らないでいたものが、じつは大変な美術品で、あとで巨万の値段がついたなどということが極めて稀にはあるようであるが、通常は落語の世界にのみ存在している。中でも、落語の天才 古今亭志ん生の嘶にとりあげられている「火焰太鼓」はあまりにも有名である。ゴミだらけの太鼓を仕入れてきて、おかみさんにさんざんののしられ、仕様もなく、太鼓をたたいたりしてすす払いをしていたら、その音をたまたま通りがかりにききつけた殿様が、珍品と判断、買い入れを命じた。お城に召され、値段を聞かれて、慌てて僅か5文のつもりで5本指をだしたら、5百両と勘違いされて大儲けする話である。志ん生がやると骨董嘶をはるかに超えて、不滅の古典になるところがよい。

温故知新という論語の表現がある。古きをたずねて新しきを知る、つまり、昔のいろいろな事柄を研究し吟味して、そこから新しい知識や見解を得ることと解説されている。古典として残っている事柄は、「物事の本質」を普遍的に、感覚的に、捉えているからである。緑内障学の骨董品といわれても、それなりに深い真実を秘めている可能性を否定できまい。尤も、自分自身は骨董品とは思っていないが。

「骨董屋」で最高級品だけを扱う店は「古美術店」とよばれている。美術骨董店ということもある。高級な美術品の価値は金額では測れないものであるが、取引されるときには信じがたい高値をよび、通常のサラリーマンには全く縁のない店となる。時代と関係なしにその真価が認められ続けている美術品、芸術品を扱うからである。人類の遺産でもある。欧米の古い美術品にはアンティーク antique というフランス語が用いられるが、日本でいう骨董品とはジャンルが異なっている。

嘗て、アメリカにホロビッツというピアノの大天才がいた。戦時イタリアからアメリカに亡命した高名で厳しく超一流の指揮者であったトスカニーニの娘婿さんである。20世紀最高のピアニストとも称されたが、ステージ恐怖症で、演奏会のキャンセル魔でもあった。私はCDでしかないが、兎に角人とまったく違う音楽を演ずるので面白い。こんな人がアメリカに君臨しているあいだはアメリカではまともなピアニストが育たないといわれていたほどに変わっており、超絶技巧を爆発させ、神業とばかりに大向こうをうならせていた。後年、日本で初めて演奏会を開いたときは大変な人気を呼んだが、吉田秀和という国際的にも知られていた著名な音楽評論家に「ひびの入った骨董品」と評価され、その表現があまりにも的確で見事なので日本国中にこの言葉が広まったものだ。天賦の才能に恵まれた人は、おのれの天賦の才能の前におののき、ステージでそれを発揮できないときの恐怖に悩まされるという。世界ナンバーワンの女流ピアニストのマルタ・アルゲリッチにも救いがたいほどの同じ悩みがあるという。余談であるが、ホロビッツの奥さんによると、父のトスカニーニとホロビッツが歌を歌うと、まるで音痴で聞くに堪えないということである。芸術と歌謡の脳の中樞は異なるものらしい。歌謡の演奏家は職人で、芸術家とは異なるともいえる。演奏も含めて、職人技は芸術にも昇華しうるので、人の感覚レベルをはかる尺度はないから、曖昧模糊としている部分がある。医科学と診療技術の相互関係も似ているところがある。だが、人類の続くかぎりこの領域は進化、変転を重ね、両者ともに終局を迎えることがない。

「ひび」がはいっても芸術的価値に変わりはないという評価のジャンルがある。例えば、音楽で最高のコンクールといえば、チャイコフスキー・コンクールとされるが、ピアノやバイオリン演奏でミスをやれば、即、落第である。ひびが入っても素晴らしい演奏と評価されるのは、すでに功なり名を遂げた演奏家に限られ

る。嘗て、チャイコフスキー・コンクールで高名な審査員の一人が、審査中の新人に技術上の難があっても最高の芸術演奏と認められた人がいて、最高点をあげたが、審査委員会で否認され、腹立ちまぎれに審査員をやめた高名なピアニストがいる。技術の評価は可能でも、芸術の評価は難しいのだ。この新人は後に世界的ピアニストになっている。

医学の分野でもよくあることで、掲載拒否された論文が、他の雑誌に採用、掲載され、ノーベル賞候補になったとか聞いたことがある。純粋科学の分野でも神のみが知る領域になると、「アート」の存在するカオスの領域になるのだ。高度の知性だけではアプローチできない領域である。

陶磁器に興味のない人には馬鹿くさいと思われることであるが、ひび割れそれ自体が一人立ちして重要文化財に指定され、国宝みたいに珍重されている陶器の水差しがある。銘は「破袋」という。桃山時代に伊賀の窯で作られたもので、現在、古伊賀の最高傑作とされている。鬼瓦みたいにごつごつした無骨な水差しで、大きなひび割れだらけで、酷い失敗作として捨て去られる運命にあったはずである。利休のあとの第一の茶人である武将の古田織部が偶然に形成されたその美術的価値をみだし、絶賛し、今後こんな優れものは出来得ないという消息文を知人の大名に宛て、有名になったという。とにかく大変な焼割れで、最近の地震の地すべり址みたいにひどい谷間をつくっている。古田織部というサムライは、桃山時代に活躍した陶芸家でもあり、従来の陶磁器の伝統を一举に覆したとんでもない演出家でもあり、私は、桃山時代の「ピカソ」といえばぴったりの評価ではないかと思っている。古田織部の作った大量の茶碗は、織部（様式）といわれ、丸くなくて、ひどくひずんでいる。茶碗の絵付も円や三角などなど、恰もピカソの恩師の如くである。「ならいのないを極意とする」という師匠利休の教えを実践したものであろう。師から教わった事を基本にして、それを全く別の物に昇華してしまうことが最高の奥義なのだという意味である。利休はこのひょうけたものを極意と認めたというが、新時代の到来を感じていたのかもしれない。

陶磁器の表面の釉に現れた極微細なひび割れがみごとな景色を形成している例は、特に古い中国の南宋時代の「官窯青磁」や幻の「哥窯」等に見られるが、このものは「貫入」と呼ばれ、頭の下がる程に美しい。

さて、医学の特に診療の分野では、築かれてきた基本原則を教わり体得して、さらにそれらを進展させることがひびのない完璧な王道となる。それ故、習った事を無用とばかりに骨董化して無視するわけにはいかない。「ならいのない」を

実施したらとんでもない悪診療となり、医師の資格を失うことになりかねない。だが利休の教えの如く、奥義はならいの領域には存在しない。大発見は、「ならいの超越」にしか存在しないのだ。

俺が骨董品か否か、緑内障学を骨董化しないためには、と思考が続く。

(2014年の暮れにて)

第 16 話

Minimally invasive glaucoma surgeryというけれど

この10数年の間に緑内障の治療法がすっかり様変わりしてしまった。

従来の点眼薬とまったくジャンルを異にする作用機序の各種点眼剤の開発で、著明な眼圧下降が得られるようになり、お陰で、手術を必要とするケースが減少し、緑内障罹患者にとってはとても有難い世の中とはなった。しかし根治したわけではなく、尚不十分な眼圧下降しか得られない例に悩ませられることも多い。そこであらたに作用機序のことなる薬剤同志の組み合わせの配合剤が普及し、効果があがったり、アドヒアレンスがよくなったりしてはいるが、緑内障の眼圧治療下降療法だけに限って考えてみると、次に打つ手がなく、すでに方法論の限界に辿りついた感がある。

緑内障の視神経症の進行を止めるには眼圧下降だけでは不十分であるが、眼圧依存性の部分が低眼圧の緑内障でも残されており、より低い眼圧を得るためには、危険を冒してでも手術をせざるを得なくなる。特に正常眼圧緑内障で眼圧を10mmHg以下に抑えたい場合、濾過手術のような房水を眼球外に導く方式しかない。だが、夫々の方法には危険を伴う合併症、後遺症などが付きまとうし、効果の持続も曖昧なところが欠点で、効果を十分に発揮している例でも油断がならず、眼圧下降と視野障害を管理している主治医にとっては半永久的に気の休まる暇のない状況となる。

最近の眼内手術の進歩はもの凄く、浦島太郎が竜宮城から戻った時程に昔と根本的に違ってしまっている。手術がグングンとうまいくようになって、次は出来るだけ侵襲を少なくして効果を上げる方法へと工夫が重ねられ、機械は小型化

し、操作も可能の限り単純化することになる。そんなことで、当然のことながら表題のMinimally Invasive Glaucoma Surgery (MIGS) を目標に、より安全な方式に移行することとなる。それは当然の帰結であり、誠に結構なことである。

さて、緑内障手術の方向も例外ではなく、MIGSを目標に工夫がなされ、新たな方法が盛んになりつつあるが、騒がしくしているほどには内容に乏しく、真実は捗々しいとはいえないのではないか。

閉塞隅角緑内障とか先天緑内障（発達緑内障）は兎も角も、POAGとか特にNTG（正常眼圧緑内障）にいたっては、中々一筋縄ではゆかぬことをいたく経験している専門医が多いのではなかろうか。血管新生緑内障が難物であることは申すまでもないが、原発性とは範疇をことにするので今回は触れない。

大正時代から昭和の半ばころまで、濾過手術の中心はトレパナチオン（円鋸術）であった。先に刃の着いた円ノミで輪部の強角膜に小さな孔をあけ、房水を結膜下に導くもので、孔からでてくる根部虹彩を切除し、結膜で被覆して終わるもの。上手くいくと長期に亘り眼圧がコントロールされるものもあったが、術後の低眼圧に悩まされたり、遅発感染もよくみられたものだ。ドイツのフランクフルト大学眼科のチール主任教授（昭和33年新潟市開催の日本眼科学科総会の特別講演に招待）は、国際的にも有名な緑内障学者であったが、MIGSを考慮してか、術前の眼圧レベルに応じて円ノミの口径サイズを選んだという（真壁緑郎フランクフルト大学眼科教授（故人）の談話）。正に古典的ドイツ的、一見合理的な方法に見えるが、しかし現在の我々の知識と経験からすれば、口径を僅かに変えたからと言って、眼圧効果や合併症、遅発感染などがうまくコントロールされることにはならないことは明白である。

私は昭和28年に眼科医となったが、緑内障に興味を持っていたためか、三國教授が手術された緑内障の患者の術前、術後管理を全てまかされ、いろいろなケースを経験した。確かにうまくコントロールされているものもあったが、合併症、後遺症にはいつもなやまされたものだ。しかし、現在と異なり、緑内障と診断される数も、従って手術される数も少なかったことが救いであった。因みに白内障の手術（囊内剔除術）は月に数例程度に過ぎなかった。昭和40年ころから三國教授がフィラデルフィアのシェー眼科研究所でシェー教授から教わった所謂シェー手術をトレパナチオンに代わって実施。これはごく簡単で、前房内への小切開を輪部に作成し周辺虹彩切除の後、強膜側の切開端をパクレンで焼灼するものである。極く短時間で済んでしまい、なんの手数もいらぬわけで、その点では実施が容易で国内でも盛んに用いられた。いうなれば、バラの切り花の水揚げ

を良くするために切り口を焼灼炭化する発想である。たしかに房水の結膜下流出量がうまく制御されればよいが、制御は「なりゆきまかせ」であるから、しばしば過剰濾過で脈絡膜剥離や前房消失でくるしめられたものだ。そんなわけで、僅かな手数と僅かな切開で済む点ではよかったが、合併症、後遺症の問題で次第に実施されなくなり、他に手段が無くなったときの最後の手段として辛うじて生き残る程度で終わった。

虹彩嵌置術も寿命がみじかかった。虹彩は己の組織で反応はないからと輪部の強角膜切開孔に虹彩を引き込み嵌頓させ、それが芯になって房水を導く方法。虹彩変形、交感性眼炎、効果不安定、外見が最悪、等々で不評であった。序ながら、白内障の超音波手術を創始し完成させたアメリカの革命児のケルマン博士に、白内障と緑内障の同時手術の良い方法はどうかと個人的に質問したら、白内障の前囊を完全に切除せず、囊を引き上げて切開創に嵌頓させれば房水の濾過が生体反応もなくてよい筈だという返事であった。気の利いたアイデアである。しかし、それに関する論文は無く、追試もなかったように思う。

以上の方法で手術量を小さく工夫して、房水を適当に流出させる目的は達せられたが、すでにお気づきのように、濾過手術はそんな単純なことだけではどうにもならない大問題が控えているのである。

相手が生体でなければ話は簡単で、一定の内圧を保つために産生と見合った必要量の房水を流し続ければよいし、内圧レベルを目標レベルに正確に下げおくことも容易である。しかし、生体では例えば眼圧を10mmHgに保つには計算で毎分の必要流量は簡単に求められるが、その状況を保持することは不可能である。生理学的には房水が結膜下に漏れて流れることはない。主流はシュレム管から房水静脈を介して静脈流に合流するもので、房水が結膜下にもれると、非生理的で、多分異物として生体が反応し、房水流出を囲んで抑える土手が出来、やがて流出孔も周辺結膜も瘢痕化して、塞がれてしまう。濾過手術がやがて失敗にいたる理由である。瘢痕化を妨げる目的で分子生物学的研究が重ねられているが、ごく短期潤の効果でしかなく、房水が反応なく長期に亘り生理的状況を保ちながら濾過されるという理想には程遠い。当然、抑制剤の「徐放」という方式に期待がかけられることになる。しかし10-20年のスパンに亘るとなると当分期待でき難いように思う。点眼のみで抑制できれば現実的でよいと思うが、どうであろうか。

トラベクレクトミーの改良により結膜切開はFornix basedとし、強膜の薄いフラップで強角膜孔を被い、更にフラップの縫合糸を適当な時期に切除すること

で、程よく生理的な結膜で覆われたフラットな濾過胞となり、合併症のコントロールがかなりうまくできるようになり、眼圧下降手術の基本として国際的に普及している。然し、長期効果の点で完全解決というわけではない。上に述べた理想の実現が困難ならば細管を前房に差し込んで、細管を通して房水を眼窩内に流してやれば、反応も少なくてよいと考えたくなる。嘗て、私も含めて、多くの臨床実験がなされたが、失敗の連続でやがて消滅した。その代わりに、チューブの後端に房水を拡散するプレート付きのインプラントが考案され、眼圧コントロールの成績がよいことから国内でも保険適用となって普及している（バルベルトチューブシャント手術など）。白人の成績では比較的長期に亘り有効であった例が多く報告され、かなりインプラントに信頼がおかれる傾向となった。論文ではトラベクレクトミーと同等の効果とされている。日本人における効果についてはまちまちで、有効性を主張するものが多い反面、いろいろな問題点があり慎重な適応が望ましいとするものもありで、長期成績も明らかではない。眼球赤道部の後方は癒着化が弱いからということで房水をここで拡散すればよいというわけであるが、私が30年以上まえに積極的に起こったチューブシャント手術の経験からすると、眼球後方といえども癒着化傾向は強く、トラベクレクトミーに比して房水を広範囲に拡散するから、その分だけ癒着化に日数がかかり、トラベクレクトミーより効果持続が長い結果となり、現実的にはすぐれていると評価されることになるだろうが、1 - 2年或いはより長期の内に酷い癒着化が起こることは否定できない。拡散面がおおきいほど有効期間が長いので、拡散プレートを2個連続したインプラントも使用されている。わが辛口批評は嫌われそうであるが、プレートが大きいほど、手の付けようがないほど大きな癒着を来す可能性を念頭に置く必要がある。癒着を切開したり、マイトマイシンを塗布したりすることになるだろうが、その効果は一般に一時的である。白人の方が癒着化傾向が弱いらしく、積極的に実施しているように思われるが、適応はやはり慎重にされねばなるまい。

以上はチューブの点だけをとればMIGSに添っているが、プレートのほうは趣旨に逆行している。最近、アルコン・エクスプレスという極く小さなインプラントが保険適用となった。トラベクレクトミーのマクロ強角膜切開をミニ切開にし、極小チューブインプラントを挿入するもので、うまく固定され、反応も少ないようで、眼圧経過も、視力温存効果もよいと報告されている。しかし、原理はマイクロトラベクレクトミーそのものであるから、当然差はあれども、同様の合併症、後遺症がまたいつくことになる。現実的なミニ改良型だ。優れた点は虹彩切除不用なので、房水循環が偏らず、白内障形成が起こりにくいといえるかもし

れない。

そのほかにもいろいろ工夫がなされており、ab internoでロトミーをやったり、シュレンム管内壁を焼灼切除したり、同管内に数個のミニ・ステントを挿入したり、古いアイデアがMIGS的に工夫され再登場している。これら正規の房水流出ルート改善法は、MIGSにのっとり、眼圧の正常化が目標であって、房水の流れる先の静脈圧の高さが基本的抵抗となり、それにいろいろの抵抗が加わるので、眼圧レベルは術後やや高めで、ハイテーンに落ち着く。それで、眼圧を低いレベルまで充分に下降させる目的には適さないのが根本的な欠点である。従ってMIGSは初期に適応すべきものとされている。

理論上の最大の難点は、POAGやNTGは早期から眼圧をさげておけば、生涯緑内障を発症しないのか、未だ誰も答えられないことだ。

要するに、一見するといかにも「ミニ化」して見えるが、総合して考えると、見かけはミニでも内容はすこしもミニになってはいない。立ちはだかる壁はトレパナチオンの大昔から少しも崩されてはいないといえる。

私には思いだす度に頭を垂れざるを得ない失敗がある。定年退職後、海谷医長の薦めにより浜松の聖隷病院で緑内障の手術の一部を手伝っていたが、たまたまトラベクレクトミー後に大きなブレーブが出来て眼圧は下がったが、その不快さにノイローゼになった患者が、連日電話で不満を訴えてくるので閉口した経験があり、何とかブレーブが大きくならぬようにする方法を考え、房水流出抵抗の場とされるシュレンム管内壁と続くぶどう膜網を数ミリの幅で搔きとるだけならば、それら組織を切除して孔をあけてしまうものではないから、生理的量で十分な房水流出が得られ、房水はシュレンム管に添って流れたり、結膜下にも流れたり、ブレーブはあまり大きくならないで、眼圧がコントロールできるのではないかと考え、この搔きとり手術（俗称ノンペネ）を試みた。結果は軽度のブレーブで理想的状況となり、これで緑内障の手術は完成したとばかりに思いこんでかなりの数の手術をおこなった。ところが初めの経過は理想的で良かったが、時とともに眼圧が再上昇したり、ブレーブの内壁が結合組織化するエンカプスレーションがおこったり、高眼圧となったりする例が多く、ヤグレーザーで穿孔しても再上昇したりで、やがてこの方法はすたれてしまった。病理学的検討ができず、失敗の原因が、修復によるのか、瘢痕化なのか、明らかではない。文献で解ったことであるが、私がこのいわゆるノンペネ手術をはじめた10年程まえに類似の試みをZimmermanがやっていたことがわかったが、追試がなかったようで、私がこの手術を始めた頃から米国でも実施報告がはじめ、かなりスタンダードの手

術として普及しているが、長期経過については追及がなされてはいない。

結局明らかなことは、緑内障の手術は大目でみれば旧態然としていること、いまだにトラベクトミーが主流であること、合併症への工夫でかなり安全にはなったこと、効果の持続という大きな問題がのこされていること等あり、この行詰まりの改善法は未だない。

将来の展望はどうかと自問しても未だ明るい材料はない。手術に関しては、残された方法論としては、プロスタグランジン系点眼薬がぶどう膜強膜ルートで房水を流出して著明な眼圧下降が得られることから、他に障害なくこのルートの房水流を促進する手術に期待したいところである。古典的な毛様体解離術で超低眼圧になることはよく知られているが、酷い合併症はさけられないし、眼圧のコントロールができない。黄金のチューブ挿入などの試みもあるが、成績は不明。他に手術すべき場は残されていないから、ここは期待できる唯一の場である。その他、篩状板の視神経束の眼圧やメカニカル・ストレスにたいする保持能をあげるために、コラーゲンのクロスリンキングの応用も視野に容れたい。話題の神経保護にはMIGSの出る幕はないようだ。

現在、百年目の夏目漱石で、マスコミではにぎわっているが、「吾輩は猫である」の最後は、猫が酒に酔って水瓶に溺れ、南無阿弥陀仏、有難い、有難い、で終わる。しかし、緑内障に終焉はなく、あと百年しても「有難い」ことにはならぬかも知れない。

(2014年7月1日、集团的自衛権の閣議決定にあきれながら)

追記：マウスの強膜をクロスリンキングで硬くし、眼圧を上げたら、網膜神経節細胞死が増強されたという最近の報告(Exp. EyeResearch, 2014, 128; 129～)があるが、実験方法に問題があるのではないか。

第 17 話

古ぼけたパソコンと老化

今、使っているパソコンは3代目だ。専門家に言わせると、パソコンはいいところ5年で寿命になるという。私がパソコンに手を染めてから12年は経ているか

ら、あまり上手に使っていない事になるが、別に壊れたわけではなく、データが蓄えられたままに眠らせている状況である。何故3回も換えたかといえば、講演原稿の作成等で、バージョンアップが必要になることと、新しいパソコンが出るたびに、処理のスピードが凄く速くなるからである。例えば、初代のパソコンのデータを呼び戻すのに、大げさな表現であるが、一眠りするほど時間がかかる。これでは不便きわまりないので、やむなく新機種を購入せざるを得なくなる。記憶量が増加すると遅くなるが、新機種は格段に容量も大きくなる。

日記や、文献や、写真、OCTのデータ、エッセー、講演原稿、メール、インターネット等などに使用するだけにすぎないが、スピーデーに処理できる機種が便利なので、それにゆだねたくなるのである。技術の進歩につれて、情報処理能力が格段に早く、複雑な処理も、自分の能力をはるかに超えて可能となるので、新機種がその都度ほしくなるし、それで5年もしないうちに更新ということになる。現在の機種は、いろいろに記録されている別個な物件から、任意にデータを取りだして、重ねたり、比較したり、しかも何種類も同時に進行させたりが可能である。現在、仕事の中心にしている緑内障の経過を画像や量的表示により容易に比較できるので、これ無しでは済ませられなくなった。

更新の中核はcentral processing unit CPU（中央演算処理装置）の高度化である。これは入力装置や記憶装置からデータを受け取り、演算・加工した上で、出力装置や記憶装置に出力する能力を云う。

これを人に当てはめると解りやすい。高齢になるほどCPUの能力が低下するので、情報処理に時間がかかり、滑らかに、スピーデーに話したり、読んだりができなくなるというわけである。だが、新機種といって欠点が無いわけでもない。複雑化したCPUの手続きを正しい順序でやらないと、全く反応しないことだ。人間の頭脳みたいに、高跳びは不可能である。人は見たい絵を瞬時に頭に思い浮かべることが出来るが、パソコンは記憶と引出しの手順を順序に従って正しくやらないと、ディスプレイできない。近道もあるが、それにも順序があって、省略はできない。例えば気に入らないひとは、学会の為のホテルの予約と契約にはたへんな手数がかかることだ。また細かな要求も満たし難い。FAXに希望を書いて送れば終わりという従来の便利さがない。おまけに、新たに記憶保存させるべき手順、といっても単に「保存」という文字をクリックするだけであるが、これをしないと、労作の全てが瞬時に消え去り、決して永久に呼び出せないという危険がある。また、細かな記載に少しでも違いがあるとOKがでない。初めからやり直しである。登録してあれば、手数の省略ができ、パソコンでそだってき

た人たちには問題ないらしいが、不便でもあり、確実性では便利な面もありで、文句もいえない。欲しい本やら、CD、DVDやら、食べてみたい食品やらワインやら、いろいろ簡単に入手できるネットショッピングは便利なので有難い。

さて、毎日の三条への運転の途中で、夕暮れの美しさに魅了されながらいろいろと頭の中で美術館が展開する。ある時のこと、いつも出てくる有名な画家の名前が思い出せない。出そうで出ないのだ。糸口をたどるが解らない。あの有名な「晩鐘」の画家、バルビゾン派の巨匠、山梨美術館の看板絵「種まき」を描いたひと……、作品画の数々が次々と頭に描きだされるのに、肝心の画家の名が出てこない。変な話であるが、最近よく経験するのに、思い出せなかった人名などが、半日～1日程して突如思い出すことがある。この思い出せなかった巨匠の名も、翌朝の目覚めと共に、あっ、ミレーだとわかった。私の頭が私の要求にこたえてCPUに情報を与えて、すぐに思い出すように命令したところが、なんと約12時間もかかって、突如、出力したのである。私のCPUが12時間も忠実に秘かに探し回っていたものであろうか。頭文字の「ミ」を「メ」と思いこんだところにも問題があったようだ。

一たび思い出すと、当分忘れることはない。情報連絡伝導路が再形成されるらしい。するとミレーの名はしばらくは即時に思い出せることになる。

私の初代パソコンは処理も出力も遅いけれども、せいぜい数分で可能である。私の頭はなんと酷い遅れようか、と情けなくなるが、コロー、ピカソ、マチス、ルノワール、モネー、マネー、ゴッホ、ユトリロ、モジリアニ……などの名は即時思い出せることもふしぎだ。いつも使っている伝導通路は抵抗がなく機能するが、何かで、エンボリーみたいな抵抗とか伝導路に障害ができたり、伝導路が消えたりすると、ミレーの名前みたいに新たに回り道を探している間中、全く思い出せないものらしい。医学的には、高齢者になって、ニューロンネットワーク（脳細胞）の死滅と伝達速度の低下が起こっている結果ということになるようだ。12時間は速度の低下にしては酷くかかり過ぎだから、ミレーの名前に関するニューロンネットワークの死滅なのかもしれない。それにしても、絵も関連する事柄もクリアーにわかっているのに名前だけ出ないのがおかしい。又、いつも話している人の名前が、突然、思い出せなくなることがあるが、伝導路に虚血みたいな、或いは攣縮みたいな、或いは漏電みたいなことがおこるためかも知れない。

詳しい情報によると、高齢者でも記憶力は低下しないことが証明されているという。その記憶情報を引き出す能力が低下するので、「記憶力が低下したと勘違

い」するということになるらしい。思い出すときは、大脳新皮質に蓄積された記憶情報が繋がり合い再現されるもので、短期記憶などは「海馬」が関わり、長期記憶などは「大脳新皮質」という大脳皮質の周りの細胞に「円錐形のコラム」があり、一個のコラムに200万個の細胞が並んでいて、ここに記憶されるのであると。例えば人の顔は記憶情報がつながりやすく容易に思い出せるが、その人の名前はつながりにくいので、思いだし難いというものらしい。顔に名前を書いて覚えればよいということになるようだ。

そんなことよりも、数回繰り返してして思い出せば、当分ネットワークが保持されるから、問題はない。

詳細は知らないが、柿木という生理学者によると、年齢が増えるにしたがって、記憶量が増えるもので、記憶をしまっておく引き出しの『数』そのものが増えすぎるので探すのに時間がかかることと、どの記憶をどの引き出しにしまったかという、引き出しの『場所』がわからなくなることが問題であるという。そもそも記憶するときは、特定の神経細胞の組み合わせで出来た〔記憶の回路〕に電気信号がながれる。その後、電気信号は消えても回路は残り、これが記憶の「引き出し」となる。記憶を引き出すときは、その記憶の回路（＝引き出し）に再び電気信号を流す必要があるが、加齢によるパワー不足などで電気信号が流れずうまく引きだせなくなる。それは老化で走るのが遅くなるのと同じであるという。確かに、若いときは、そんなことはなかったと思うから、老化に違いはない。生理学者の説明はなるほどとは思いますが、よく考えてみるとまた解らなくなる。

12時間もかかって、自律的に勝手に人名を探し続けるメカニズムを理解するのに、生理学の説明では、いまひとつぴったりに来ないようにおもえてならない。ミレーの名を思い出すのに、容易に思い出せる、関連する環境、絵、特徴などいろいろあげているのに名前がでてこなかったことから、人名の中核とその人を巡る情報中枢は記憶部位が異なるようである。識者によると、記憶自身は大脳側頭葉に貯蔵されているが、記憶検索の過程で大脳前頭葉から側頭葉に検索を制御する信号が出されていることが予想され、最近の研究で、実際にこのトップダウン検索信号が発見されており、この信号が検索の手がかりとなっている可能性が高く、この制御信号の実体をさらに明らかにすることによって、記憶検索メカニズムの解明が期待できるという。要するに、そんなに詳しくはわかっちゃいないというわけだ。分かっているのは老化という実態のわからない「概念」だけらしい。

老人は短期記憶が加齢につれて、ひどく低下する。食事の内容とか、何かをし

たのかしなかったのか、等々、目先のことが記憶に残りにくい。特に日常生活でルーチンで無意識でやっている行為は「海馬」に記憶されずに済むらしく、時折、ガス栓をしめたかどうかかんがえても分からないというようなことがおこる。「ガス栓しめた」と発声しても、しなくともよいから、明確に意識すれば「海馬」に記憶されるのである。

パソコンでいろいろ情報処理が速くできるが、実は、処理を早くするために、人の海馬域みたいな役目をするメインメモリー（主記憶装置）があり、CPUと永久記憶がなされるハードの補助記憶装置との間にあって、データの受け渡しをしているということである。CPUの処理速度が速すぎるため、補助記憶装置（HDD・SSD）からの転送を待っているのは処理が遅くなるため、補助記憶装置よりも圧倒的に速いメインメモリーが予めデータを蓄えておき、CPUへデータを受け渡しているのである。このメモリーは保存されず、電流を切れば、即時、消えてしまうという物だ。まさに海馬と同じである。こんなことも知らないでいたとは情けない。

老化と雖も、記憶量はどんどん増えるわけだから心配はいらない。

大いに活用せねばなるまい。ただし、引き出しがうまくできないと、単なるつんどく「積ん読」となるが、それも悪くあるまい。ゆっくりと思い出せばよろしい。ただパソコンのCPUの如く新機種に交換できないのが残念ではあるが、それは人間の宿命である。

その後2代目は完全にこわれてしまった。油断大敵だ。機械は便利なれど信用ならない。

（平成27年4月8日、ソメイヨシノの満開の日に）

第 18 話

脈絡膜と緑内障

眼科医の常識として脈絡膜は眼内の栄養源であり、血流豊富な組織であることを理解しており、簡単に乏血、虚血などにはならないことも知っている。先天異常で「全脈絡膜萎縮症」という失明する疾患があり、局在性萎縮には脳回転状脈絡網膜萎縮症、中心性輪紋状脈絡膜ジストロフィー、変性近視などがあるが、い

ずれも稀な特殊な疾患に限られている。

日常、健常者の眼底では、視神経乳頭縁にコースス様所見を見るケースが多いが、検眼鏡的には灰色や白く見え、蛍光撮影でも脈絡膜血管が退縮して見えるので、そこを通る視神経が網脈絡膜の循環障害で、障害され易い状況になっているのではないかと、特に正常眼圧緑内障に関係深いはずと一般に信じられている。果たしてそうであろうか、そこが問題なのである。不思議というわけではないが、網脈絡膜の血流が緑内障の視神経障害の原因に関連していることを主張している学者は、スイスのバーゼル大学のFlammer教授とか、アメリカのインディアナ大学のAlon Harris教授という血流説の首謀者に限られており、他は日本もふくめて、適当に賛同しているのが現況である。私は彼らのデータを検討し、彼らの血管説にはエヴィデンスのないこと、単なる希望による空想にすぎないことを指摘してきた。

近年OCTに改良が重ねられ、最先端のSS-OCTとなり、より精密な断層像が得られるようになった。特に硝子体剥離、硝子体ポケットなどはもちろんのこと、脈絡膜から強膜まで詳細な美しい断層像が得られ、脈絡膜の厚みも、そして血流、容積も測定できるようになり、いろいろな眼疾患、全身疾患と脈絡膜との関係が注目されている。中心性漿液性脈絡網膜症では見事な脈絡膜腫脹がみられ、原田病も同様で、病因との関係が論じられている。更にごく最近、OCT-Angiographyが開発され、造影剤なしで毛細血管レベルまで、立体的解析が可能となった。

脈絡膜は上に述べた如く眼内の栄養供給の源であるから、血流が悪くなったら、視神経乳頭も容易に障害され、視神経線維もダメージを受けるはずで、虚血視神経症はその代表例とされている。正常眼圧緑内障の視神経障害も同様の「慢性虚血」の存在の推定が一般になされているが、エヴィデンスが全くないことは上に述べたとおりである。また、網膜では、視神経線維層の栄養供給の主体は網膜血管で、脈絡膜ではないことも理解せねばなるまい。すると、脈絡膜が視神経の栄養と関係する部位としては、乳頭辺縁部で脈絡膜に接するあたりで、その相互関係が問題ということになる。

原発開放隅角緑内障（POAG）、特に正常眼圧緑内障では血流障害が視神経症に重要な役を演じているとする血管説の信奉者たちは、OCTで可能となった脈絡膜の厚みの動態に注目し、いろいろと研究報告がなされている。傾向としては進行眼ほど脈絡膜厚が薄くなり視神経症進行と関係が深く、例えば乳頭周囲に大

きな網脈絡膜萎縮層があると、実測で血流低下があり、栄養不全で、そこを通る視神経線維は萎縮し、視野障害をきたすものと推定している。これはいかにも常識で理解できて真実のように思われるが、エヴィデンスはなく単に連合しているというだけで、原因とは無関係のデータに過ぎない。健常眼では乳頭周囲に萎縮層があっても、そこを通る視神経線維は障害されないことはコーヌスがある近視で視野に異常がないことを思い浮かべたら氷解することだ。緑内障だけ例外だなどという理屈はあり得ないし、実証もない。

尚、検眼鏡的に見えるコーヌスとか萎縮層と言われるものは、最近は特に緑内障ではPPA (Parapapillary chorioretinal atrophy) と表現する国際的傾向で、ブルッフ膜のない三日月部分はPPAガンマー、ブルッフ膜のある萎縮部分はPPAベーター、その外側のいまだ網膜色素が不整の部分をPPAアルファと命名し、特にベーター領域は網膜色素上皮と脈絡膜毛細血管の著名な萎縮があり、緑内障の進行につれて大きくなる傾向があり、緑内障の進行と関係深い部分で、原因の可能性を主張している論文が多い。

しかし、ごく最近では、脈絡膜は緑内障の進行とはむしろ関わりがないのではないかという見解が優位になりつつあるが、当然の帰結というべきである。

私が日々書き留めて来た大量の文献抄録を遡って探索したら、2011年に緑内障のトップの臨床病態学者であるQuigley教授らがすでに黄斑部と乳頭周囲の脈絡膜厚の測定で、両部位とも緑内障の疑い例と比較しても差がないこと、緑内障重症度や網膜神経線維層厚とも相関しないことなど記載していた (Ophthalmology 2011; 118: 1571-79)。

乳頭周囲脈絡膜はPOAGでは正常眼に比して何ら厚みに減少はなく、網膜神経線維層と脈絡膜厚みマップの間に何ら相関もなく、診断に意義なしとの報告もある (Ehrlich Exp Eye Res 92: 189-194, 2011)。

一方関係ありとする報告もある。乳頭周囲の脈絡膜のボリュームは、OCTによる測定では、ベータゾーン萎縮のあるPOAG眼でのみ有意に減少しており、このことは、ベータゾーン萎縮は、乳頭周囲の脈絡膜萎縮のbiomarkerでもあり、POAGにおいて血管のそこなわれることと連合している (Sullivanら Am J Ophthalmol 2015; 160: 637-647) という最近の論文がある。この論文は乳頭周囲の脈絡膜の容積の減少により乳頭の血流不全が起こることは妥当としているが、一方では乳頭周囲の脈絡膜容積の減少はむしろ原因でなくて緑内障本態の進行の結果に過ぎないものであるのかもしれないとDiscussionでは述べている。この論文の結論だけ読むと、いかにも脈絡膜ボリューム減少が視神経萎縮の原因と受け

取られそうな記述となっているので注意すべきこと。私がOCTで多数を観察しても、脈絡膜厚の減少は単なる結果にすぎないと言わざるを得ないし、正常眼圧緑内障の病理組織所見でもそれを支持する所見が明確に認められている。

乳頭部血流は正常眼圧緑内障でとくにマイルドのものに減少著明で正常眼との鑑別に有用であるとする論文がある（ShigaらIOVS 54: 7699-7706, 2013）。この論文は脈絡膜循環に影響を受けることを予想させているが、視神経線維がすでにかなり抜け落ちているものでは、その領域で乳頭血流が減少しているという事実を示しているに過ぎないもので、これだけでは因果関係を論ずることはできないわけで、血流減少が視神経障害の原因という結論を導くことはできない。

最近、日本の緑内障専門の学者が、強度近視の緑内障の視神経萎縮は乳頭周囲脈絡膜の萎縮によると記述しているのをみたが、時代錯誤的な誤りと言わざるを得ない。

このように、我が国の緑内障研究者には尚、vascular theoryに魅せられ信じている人が多いようである。

視神経乳頭やその周辺の病態にかんする研究では国際的リーダーのハイデルベルクのJonas教授らのごく最近発表している（J Glaucoma 2015; 24: 619-623）が、それによると脈絡膜厚はFoveaでも、その周辺でも、開放隅角緑内障では、精密に調整したコントロールに比して、何ら有意の差がないという結果を発表している。

PPAベーター部で緑内障の進行とともに萎縮領域が拡大するという事実について、私見では、その部の視神経線維束が圧迫で軸索流の貯留で腫脹し、それが網膜をブルッフ膜上をすべらせて網膜を押しだしているために萎縮層が拡大して観察されるもので、その部の脈絡膜が網膜を栄養する必要がなくなるので、徐々に続発的にその部だけ退縮してしまうためであることを主張してきた。私共の正常眼圧緑内障の病理組織像は明確にその事実を示している。

尚、ごく最近上にあげたAlon Harris教授らは糖尿病やPOAGの血管機能障害に関する総説論文を発表しているが、緑内障の発症と進行に血管血流系の異常が貢献していることが既に「同定されている」と述べているが、これは誤りで、同定ではなくて「推定されている」に過ぎないのである。これに感化され、賛同している臨床学者が多いので留意されたい。さらに彼はFlammer教授らの報告で、脈絡膜の血流が健常者に比して緑内障では1.3倍も変動する事実から、脳梗塞の再灌流で神経細胞の障害が起こるのと類似して脈絡膜血流変動が再灌流効果をもたらし、視神経障害が起こるのではないかと推定している。これは面白い見解ではあるが、しかし、単なる文学的推論にすぎないことは、思慮深い眼科医なら容

易に気づくことであろう。

この網膜萎縮に続発して起こる脈絡膜萎縮について、参考のために引用するに、中沢満教授（弘前大学）は、病態生理学的に網膜色素変性では、視細胞変性が起こると網膜色素上皮細胞とともに分泌している神経栄養因子が減少し、例えばVEGF（血管内皮増殖因子）の分泌量が減り、血管内皮は栄養不良となり、萎縮傾向となり、網膜の血管の狭細や脈絡膜の菲薄化が起こる、つまり脈絡膜は網膜が萎縮するにつれて脈絡膜自身も続発性に萎縮することが知られていると述べている（臨眼69巻12号2015年、1605ページ）。

以上にのべてきたことから、脈絡膜の厚み、ボリュームなどの減少は、緑内障視神経障害の「原因」とは全く関係がないことは明らかといえる。視神経乳頭縁の脈絡膜ボリューム減少は、PPAベータ領域で視神経線維束腫脹により、視神経線維層はそのまま残り、その下の網膜がブルッフ膜上をスリップ移動し、その部の栄養が不要となり続発性に退縮した続発現象といえる。

（2015年12月8日、74回大東亜戦争開戦記念日に）

追記：脱稿したところ、アメリカン・ジャーナルの2016年1月号が届き巻頭に上記の問題に関するシンガポール国立大眼科研究所の論文が掲載されていた。これは非緑内障眼で、網膜神経線維層厚と乳頭周囲脈絡膜厚との関係を研究したもので、乳頭周囲脈絡膜厚が薄いものは網膜神経線維層厚が乳頭上、下、全体で薄いことと、独立して連合していたという。そして、脈絡膜が薄いのは、緑内障の虚血性神経障害が起こりやすいことを示唆しているとして、そのことを結論で強調している。だがdiscussionでは緑内障に適用するには、どちらが先におこるのか時間的な関係を追跡研究しないと因果関係は分からないとものべているので、論文の結論だけ読んでしまうと、誤解することになるので注意されたい。

第 19 話

近頃思うことなど、(1) 発想の転換

毎日OCTの画像データをパソコンで孔のあくほど眺めていると、ブルーライトの影響で、メラトニンが抑制されて、眠くなることはないが、薄暗いところで根をつめると屢々Flimmer skotom（閃輝暗点発作）がおこる、最近特にひどい。また、細かい文字の欧米雑誌の文献をよみつづけていると、次第に眼がおもくなり眠くなる。老化に逆らってもしょうがないと、瞼を閉じて休んでいるうちに、夢のなかをさまよい、読んでいた文献に因んだ学会妄想がかけめぐる。解らないことだらけの欲求不満のなせる業らしい。

最近、両膝の具合がうまくなく、特に下り坂道を歩くと違和感があり、膝に「歩くな」とばかりに、あしかせというかブレーキがかかるような感じと痛みで歩きが重くなる。わずかでもひねり、歩く方向を転換すると、とたんに痛む。座ることが困難になった。整形外科ではレントゲン所見でやや膝軟骨が消耗しているのみで、どうということはないが、将来人工関節のオペがよいなどと脅かされ、とくに治療法もなく、成り行きをみるしかしょうがないということであった。つまり老化にほかならないとは理解できても、白内障で、人工水晶体移植するのと訳がちがひ、軟骨を張り替えるわけにはいかず、膝はどうにもならないとは、なんとも情けないではないか、などと、腹立たしく思ったりしたが、考えてみるに、眼科の領域でもどうにもならないことが多いし、特に専門の緑内障では、失明状況の病人をまえにして、頭を下げるのみで、他科に文句を言えた義理ではないのである。

例えば、濾過手術だ。他に眼圧を高度に下げる手段がないときは、トラベクトミーなどクラシックの濾過手術とか、あたらしいチューブシャント手術をせざるを得なくなる。術後、当座は眼圧が低く保たれるが、もともと非生理的方法であるし、いろいろなサイトカインを含んだ房水を結膜下やらテノン嚢下に流出させるためか、やがて流出先が組織反応などで次第に癒着化し、房水に対するバリエードができて、やがて眼圧が上昇して無効となる宿命を避けることができない。中には10年以上の長期にわたり眼圧のコントロールの良いものもあるが、ごく稀である。そして濾過手術を繰り返すうちに、手の付けようがなくなる状況になりやすい。緑内障患者の寿命も随分と伸びてきているので、従って失明状況にある人が増えることになる。濾過手術は房水を単純に空間に排出するわけではな

いので、必ず周囲組織が反応し、瘢痕化へと進む。チューブシャントでは房水をプレート内の小空間に排出するから、そこまでは反応なくてよいが、プレートから拡散流出する時にやはり組織の反応がおこる。範囲が広いので、瘢痕化までに時間がかかり、濾過手術よりも眼圧の下がっている期間が長くなり、より有効との判定にはなるが、原理は同じであるからやはり同じ宿命下にあることに違いはない。熊本大学の報告では1年後でもいろいろサイトカインが悪さをしているという。羊膜を濾過手術に応用し有効との報告も多いが、納得できる永続効果を示したものはないし、結構合併症もある。いずれにせよ、有効という報告は、精々2～3年位の短期の成績に過ぎないこと、更に、有効が20mmHg以下、20%以上の眼圧下降という単なる統計処理で判定しており、必要な目標値ではないことを正しく認識せねばなるまい。

流出させた房水に対して組織が反応せずに無視しておれば、永久的効果が得られようが、マイトマイシンとか消炎剤では短期の効果しか期待できない。房水に対して「免疫寛容現象」みたいな状況ができないうちは、濾過手術とかシャント手術は永久にその宿命を避けることはできない。半永久的に寛容するようなよい方法を世界のシンクタンク共が考えねばなるまい。これまで150年費やしても成功しなかったわけで、簡単には成功できないとおもうが、それができないうちは、どんな手術方法が開発されても、堂々巡りするだけである。

話の序に、自己免疫寛容機構には、中枢性と末梢性とあり、自己抗原を攻撃するT細胞を無力寛容させることで自分の大切な組織を温存しているわけで、これには自己免疫制御因子AIREが関与しているという。いろいろと難しい細胞間のクロストークで合理的に運営されているとはおもうが、それらを統合してコントロールしているものが遺伝子ということになるのではあるまいか。とすると、流出房水にたいする永久的免疫寛容には手が付けられないことになりそうである。それは素人の浅智慧に過ぎないともなれば幸いであるが。

房水を眼内で上強膜に流すことを促進してやれば、プロスタグランジンのように反応なく眼圧が下がるということから、金の延べ板を挿入して組織流を増強するような方法が現在注目されている。だがデータでみると眼圧下降は期待するほどでなく、トラベクロトミー程度で、術後も眼圧はハイテンである。工夫することでこの方面でもう少し期待できる可能性はある。

発想の転換

これまでで述べてきたことは、いわば流れなくなった緑内障古典治療学の淀み

の中のことであって、抜け出すために思い切り発想の転換をしてみてもどうか。眼圧が上がっておってもよいから、視神経障害が起こらなくする方法は無いであろうか。同じ眼圧なのに一眼のみ障害され、他眼は正常状態にとどまっている例が、NTGでもPOAGでも結構みられており、そのあたりにヒントが隠されているように思われる。また障害眼をみても視神経乳頭の部位によって何ら障害されないところのあることは周知の事実である。高眼圧症が数十年の長期にわたり何ら障害をきたさなかった症例が結構存在するが、嘗てバイブルとして愛読されたグラント教授の緑内障のテキストブックに記載されていた。

片眼のみのPOAGやNTGを見ると常識的には、遺伝子とは別個な局所的な因子が重要な役割を演じて障害を防いでいることになる。よく経験されるように、同一乳頭の上半と下半でも障害程度が異なるとすれば、問題はさらに露見しているともみなせるではないか。

私は特に上記の点について正常眼圧緑内障（NTG）を中心に、OCT（光干渉断層計）を駆使してなんとか問題を解決すべく、日夜各種データを、それこそ孔のあくほど眺め尽くしてきた。明らかになったことは、視神経線維束の障害されている篩状板の孔チャンネルには、拡大、変形、崩れ、があり、障害されていないチャンネルはきれいに筒状にならび何ら変形がないことである。これは定型的な例にみられる特徴で、いろいろな移行型があること、視神経線維が減ってくると、孔チャンネルがスケスケになることがわかった。

しかも決定的な驚きは、視神経障害の基本は孔チャンネル一本一本の単位毎の障害で、瀰漫性障害ではないことを発見したことである。これは血流障害とは根本的に異なる所見である。視神経束の血流はそれを囲むビームの毛細血管にあり、その毛細血管が一つのチャンネルだけで独立して障害されたり虚血になったりすることは病理常識では考え難いことである。また緑内障の視神経束がほとんど反応なくゆっくりと消えてゆくという際だった特徴を示す病態からしても、血流障害とか虚血とは全く別個の病態であることを認識せねばなるまい。

おりしも熊本地震の余震が毎日報道されているが、緑内障では、篩状板構築の上で浅層に弾性線維が少ないために、いくつかの断層状の壊れかかっているような部分がOCTのC-scanでよくみられるが、繰り返すストレス、眼球運動などで活断層化となった小局所の中の特に弱いチャンネルにだけ神経束が圧迫障害されるものなのかもしれない。勿論、軸索流がそのため停滞し、最終的には神経節細胞死がおこり、視神経線維が萎縮する経過をとることになる。

篩状板自身は元来、視神経束を障害するストレスから守るためにあるが、数百

の孔チャンネルがすべて強固に保たれているわけではなく、老化や金属疲労のような現象もおこりうるわけで、それにも拘わらず正常にとどまるのは、もともと強いからなのか、すぐに修復されてしまうのか、弱いのは修復がうまくないのか、未だ誰も証明できていない。さらに、チャンネル壁の構成はコラーゲンと弾性線維であるが、それをコントロールしているアストロサイトやファイブプロブラスト等がチャンネルごとに不調になる説明がつかない。

私の推定では、まず、篩状板全体がNTGでは不連続ながら進行性に脆弱化の道をたどる宿命の流れの中にあり、構築上ストレスを受けて変形しやすい部分の孔チャンネルのうちの特に弱体化しているLocus minorisのチャンネルのみが変形し、軸索流を圧迫貯留させ、変形したり拡大したりすると考えたほうが合理的のように思える。篩状板は長いコラーゲンが組み合わさって網目を作っているわけではなくて、組織学の教えるところでは、コラーゲンや弾性線維は必ずしもそれぞれの線維が横断して張られているわけではないという。その詳細は不明であるが、コネクション部がLocus minorisになっているのかもしれない。尚、篩状板の陥凹は、眼球運動による後方に向かったの牽引によるところが大きく、其の牽引がチャンネル変形に加担していることは当然考慮せねばならない。

いずれにせよ篩状板の弱くなっている部分のチャンネルから障害されることはあきらかで、NTGの病理組織標本でも実証されているが、OCTなどの形態学からは脆弱化のメカニズムは明らかにできない。したがって、元の正常の機能状態に戻す方策は立てられない。クロスリンキングのように架橋でコラーゲンを硬くしただけではストレスを緩和し、視神経束障害を免れるということにならないかもしれない。弾性線維が著しく減少していることも重要な因子であろう。基本は正常の篩状板機能を維持するデリケートな機構の解明が不可欠である。アストロサイトやファイブプロブラストなどが災害時の自衛隊員のように働いているとしても、元に戻したり、崩れを助長したりする方針はどこからどのようにして伝えられるものであろうか。分子生物学的解析だけでは解明困難であろう。

尚、吾がLocus minorisである膝は、半年の間にやや回復、ある程度自然にやや速度を落として歩けるようになったが、何がどうなったのか、将来どうなるのかは明らかではない。

(2016年 5月 母の日に)

第 20 話

近頃思うことなど、(2) 後方牽引は

暑い夏がやってきた。相変わらず、わが後頭葉のspreading cortical depressionとされるFlimmerskotomが頻発（わが後頭葉視中枢で早朝、こまい文字を視る準備が整はぬ中に読み始めるので起こるストライキらしい）、発作後にあまり頭痛が来ないのでよいが、最近、2度ほど片耳が急に耳鳴と聴力低下発作が来たりして、メニエルとは症状が違うと思うが、いよいよ俺も頭に來たかななどと気にはしている。微小血管の一過性のスパスムスかもしれない。とすると、老人にみられる脳梗塞の部分症状の可能性やら低脳圧症候群の可能性もあると自認してはいるが、それは兎も角、視野に異常は無く、他にもどうということもなく、論文読んで批判したり、自分でOCTで撮影してきた莫大な量の資料をながめては緑内障病態に関する共通原理を探るべく努力している。

OCT (SD) と付き合い始めてもう10年にもなるが、緑内障の篩状板での視神経束障害の基本的パターンをほぼ明確にできた事に加えて、日々に結構新しい所見がでてくるので、病態に関して示唆されることが多い。だが、篩状板部で視神経障害が起こり、進行する、病態メカニズムの完全解明には現在のOCTの分解能ではどうしても越えられない壁がたちはだかつて、すっきりできないのが口惜しき限りだ。小さな診療所で得られたデータなので、自分では新事実と確信しても、統計で確率を示せないので論文にはなりにくい、個々の症例が露わにしている真実が、病理組織所見と相まって、目前に迫ってくるのが魅力である。

使用しているSD-OCTの分解能の限界が壁となり、先に進めないのではないかと思われがちであるが、篩状板部の解析に関しては新鋭のSS-OCTをも凌ぐ成果と確信している。日本眼科学会で一緒に担当したセミナーで、岸教授（前群馬大学眼科教授で網脈絡膜関係のOCTによる病態研究のトップ）により、SS-OCTの方が篩状板の解析にも優れているはずと進言されたが、私の行ったテストでは、SD-OCTの方が、SS-OCTよりも篩状板に関しては遥かに優れており、SS-OCTでは一見きれいな画像が得られてはいるが、微細な所見が重ね画像で消されてしまう傾向がみられるうえに、重ねない単純画像でも、SD-OCTに比べてずいぶんと粗い分解能であった。これは長波長使用と高速処理に伴う欠点である。実際に、欧米の眼科雑誌にはSS-OCTによる研究が主流で、篩状板に関する論文も多いが、掲載されている画像はいずれも貧弱、おおまかな判断でおわっており、核心から

ほど遠い論文ばかりで、私のSS-OCTテストの結果を裏付けている。きれいな画像が真実とは限らない、むしろ欠点になる。

画像所見は数量化が難しく、統計に乗りにくく、デリケートな部分は論文にし難いのが難点であるが、最近、韓国の大学や研究所などから、緑内障所見に関する統計論文が、国際的な有名眼科雑誌に頻繁に掲載され、その熱心さには驚くばかりであり、自分でも一寸こんなテーマで研究をしてみたら面白いなど思っていることが、次々と論文として掲載されており、しかも常識でこんな結果になるのではないかなどと思っている通りの結論が多く、できすぎとおもったり、なかなか一所懸命で統計の手続きなどもしっかりしていて感心はしている。それに比して日本人の掲載論文は少なくなっているけれど、同じことをやってもしょうがないので、数はなくとも、胸に「どかーん」とくる研究をやってもらいたいものと思ったりもしている。韓国の論文でも、下記の後方牽引に関してはいまだ言及したものはない。

さて、原発開放隅角緑内障（広義）に関して、視神経乳頭が後方に陥凹することは象徴的な特徴で、前方からの圧迫のみでなく、後方から引っ張るから陥凹すると考える必要もあるはずで、特に正常眼圧でも陥凹することから、低い眼圧による前方からの圧迫よりも、後方からの牽引が関係しているはずと考えたくなるが、どうゆうわけか後方牽引は無視されている。実証の方法がないためである。

視神経線維は篩状板の後ろで有髄となる。そのために視神経の質量が概算では8倍も大きくなり、当然重量で後下方へのけん引力が働く。高圧電線のたるみ、みたいなものだ。更に、そのために、篩状板では上半分より下半分で圧縮が強く、下方の視神経障害が強い傾向で、その傾向は病理組織所見でもみられるし、OCTによる縦断面でもみられることが多く、視野障害とも関連している。篩状板がbiomechanicalに特に弱いとされるNTGでは、耳下側にRNFL障害の起こる頻度が高く、したがって上半視野の障害が多い事は従来多くの文献で明白であり、POAGで同様の所見であることも示されており、上に述べたわが推理が裏付けられているようにおもわれる。

自験例によると、緑内障の視神経萎縮につれて、髄鞘も消えてゆくことが明らかなので、萎縮が進行するほど、質量が軽くなり、後方けん引力は軽減され、リスクも軽減し、進行が緩くなる可能性も考えられるが、その実証はない。経験的に、末期まで中心視野が保たれる傾向があるが、後方牽引の軽減と何らかの関係があるように思えてならない。

最近「All About開放隅角緑内障」という勇ましい題目をかかげたトップの専門家達による分担執筆本が出版されているが、前方からの眼圧で篩状板がひずむことだけが記載してあるが、後方からの牽引についてはなんら触れていない。

そもその疑問は、眼窩のCTとかMRIでは、正常の眼球運動でも、眼球と視神経の接続部分がひどく折れ曲がることがわかり、それが生涯続いているわけであるから、篩状板部には想像以上にストレスがかかっていると考えねばならず、生理的には何ら問題も起こらないで機能しているので、どんな巧妙な機構になっているのかということについて探索したくなったというわけである。

視神経は篩状板と視神経管で一応固定されており、眼窩内ではかなりフリーで、髄鞘が加わるので前述のように、かなりの重量がかかる。最近、シンガポール国立大学から、水平眼球運動に伴う視神経に及ぼすひずみ力は、眼圧50mmHgに上昇時より酷いという実験報告がある。その正鵠を射ているか否かは兎も角も、このような研究上のアプローチが必要ではあるまいか。

軸性強度近視を考えると、眼軸延長分だけ、眼窩内では視神経が余裕をもってある筈だから、眼球運動や球後からのストレスが緩和されるので、緑内障になっても進行がある程度抑制されるのではあるまいかと思いたくなる。最近、近視眼緑内障では緑内障の進行悪化率が低いとか、近視が緑内障の進行を抑制しているという論文が散見される。

教室の芳野、福地らによるJapanese Journal of Ophthalmology 2016年、2号の掲載英語論文を理解できたところでは、強度近視と非強度近視夫々に合併しているPOAGでは、視野での進行率をみると、両者の進行率に有意の差がみとめられなかった。また強度近視でPOAGとNTGの進行率の比較では、上半および下半視野の進行スロープは類似の結果を得たとしている。以上は治療下の10年前後に及ぶ成果で、強度近視は緑内障発症のリスクファクターであっても、進行のリスクファクターではないようであると結論している。

私のOCT分析によれば、近視に起因する視神経症というものは「網膜全体」が障害されるものであり、緑内障視神経症は「視神経線維のみに限って障害」されるもので、基本的に両者は全く異なり、メカニズムもことなっているが、いずれにしてもストレスにかかわる部分が大いから、常識では、近視緑内障は進行が早いのではないかと考えたくなるが、真の病態は尚不明である。

軸性近視では前述の如く、眼窩内で視神経に余裕があり、ストレス緩和で進行が緩くなるのでは、との考えで、テキストブックのCT、MRIなどの画像を探索したが、たるんでいるわけでもなさそうである。そこで、近視学のエキスパート

の大野京子教授（東京医歯大）に教えを請うたところ、自分もその点に興味をもち強度近視の眼窩の画像をいろいろ検索し、定めし、視神経が余って眼窩内でトグロを巻いているのではないかとかがえていたが、そんなことはなく、観察範囲では、結構視神経はまっすぐになっていたという返事であった。

これ以上のことは私にも分からないが、後方牽引の可能性を捨てきれずにいる。

（平成28年）

第 21 話

第27回日本緑内障学会所感

第27回日本緑内障学会は平成28年9月17～19日、パシフィコ横浜で開催された。学会長は、北里大学医学部眼科の庄司信行教授で、同医療衛生学部教授から、眼科学主任教授に昇任して間もない人で、昭和63年新潟大学医学部卒である。嘗て私の眼科学講義を聴いた教え子である。同級には新潟大学眼科同窓会の笹川智幸、白鳥敦、山口雅之、小川政男の諸氏がいる。

私は3日間の会期中、時間の都合で、初日の午後から参加したが、聞きたいセッションを楽しんだだけで、何ら記録していたわけではなく、時々居眠りもしたりで、以下は学会報告とは遠い、たんなるつれづれなる印象であることをお断りしておく。しかも膨大な数の発表のなかのごく一部なので、所感などとはおこがましいが、せつかなので、老人のあたまに残った印象ということで了解されたい。

なんといっても、今回学会で強く感じたことは、日本緑内障学会で新たに血流の問題に取り組む研究班が組織されたことにより、血流関係の演題が主流になっていたことである。これには今更、なんで、との思いで些か驚いた。私は数十年来、緑内障の視神経症つまりダメージの原因に血流障害などはありませんことを事実をもって主張、自他ともに許すアンチ・ヴァスキュラー・セオリストとして孤軍奮闘、論争したり、論文やらエッセーで、自説を主張してきた。周知のように、国際的には未だ血管説が主流で、国内でも、私の主張するメカニカルセオリー（機械説）には同感しても、それだけでは済ませないのではないかという立

場で、積極的に賛同する研究者がなく、私は、胡散臭い学者的存在にされているようだ。そんなわけで、学会抄録をめくったとたんに、がっかりし、早速一言反対発言して、いつものように正当な事実を強調せねばならないとは思ったが、それも大人げないと思ひなおし、今回は反対発言をしないことにした。

今回は、須田記念講演のほかに、学会長の要望で、新家眞氏（前日本緑内障学会理事長）による特別講演がセットされた。これは血流の研究班設定と関係していると思われる。講演内容は現在普及しているレーザースペックル・フローグラフィ（LSFG）が眼底の血流測定に正確であることを実験的に実証し、この応用で、従来文献の上で緑内障の進展にみられる血流障害が原因と推定されてきたすべての事象について、いろいろと実証してゆく予定という内容で、新家氏の理論的で真摯な研究態度に流石と好感をもったが、客観的にみれば、文献の流れというか国際的な現在のGONの血管説の流風状況からすれば、新家氏はもちろんのこと、研究者にとって血流にかかわることは当然の正道ということになる。しかしである。現在の血管説に関する方法論はすべて断面統計的結論をベースに進めるもので、それは現代不可欠な方法論に違いはないし、事実でなくて確率で判断するので、細かなアナログの生態反応などで確率計算にのりにくい「真の事象」は消されてしまったり無視され勝ちになる。その結果、私の偏見かもしれないが、臨床の実態とは関係ない統計的別世界に迷い込んでいるようにも思われる。生態は研究が進めば進むほど不可解な事象に遭遇し、医学始まって以来、試行錯誤を繰り返して今日まで来たし、今後も留まることがない。だからLSFGで何がわかるのか、単なる統計だけでなく、とことんまで追及する覚悟が必要ではないか。私の研究をベースにして推定すると、緑内障血管説は最終的には誤りとして破棄されることになるであろう。私の得てきた病態諸所見がそのことを実証しているからだ。実際に、慢性に高度に眼の血流障害が続く「脈なし病」には、後毛様動脈の慢性の灌流低下がながく続いても、乳頭陥凹などが起きないことから明らかである。血管説の元祖であるHayreh氏は、脈なし病にAION（前部虚血性視神経症）が起り難いという決定的な矛盾については説明を避けて何も語っていないので、だまされてはいけない。

大切なことは、あらゆる手段をつくして追及した完璧なデータは、たとえ「ネガチブ」であっても、必ず眼科の歴史に大きく残るであろうから、遠回りして得るところがなかったとしても、それなりに充分の意義はある。最後まで捨てないで、完璧を期してもらいたいものだ。「ネガチブ」であっても捨ててはならない。

岐阜大学の山本哲也教授（現日本緑内障学会理事長）の須田記念講演を拝聴（最終日）。この人は素直で感激屋で、講演中に感極まると感涙で絶句するという特質を持っている人である。演題は緑内障研究ではなくて「緑内障から学ぶ」という意表を突くような題で、さすが理事長と言えるような大地にがっかりと食い込んだ腹にこたえる講演であった。内容の形式は、東大の医局時代から現在にいたるまで、緑内障の病態にかんして前眼部から後眼部まで、各項目ごとにいかにまなび、いろいろの新発見を重ねてきたか、というもので、緑内障の修行には、いかに日々の訓練が大切であるか、いかに深奥に達する観察眼で緑内障から学ばねばならないか等々話された。些か恥ずかしいが、本講演の冒頭に、私の昔の日眼誌に掲載された緑内障のごく初期からみられる網膜神経層欠損の論文の表紙をスライドで提示され、網膜所見をみるということの重大さをこの論文から教えられたと絶賛され、恐縮至極であった。最後に緑内障の生涯は、眼科医の寿命より長く、通常一人の眼科医による追跡はせいぜい20年くらいで、緑内障の全生涯を見ることはできないと結ばれたが、これは極めて印象が強く、意味の深い言葉であった。氏は1年後の日本眼科学会総会で特別講演を担当することになっている。

シンポジウム2は「眼血流の基礎知識」で、2席の吉富健志秋田大学教授は眼薬理学専門家で、視野障害が、血管壁を弛緩する作用の有、無の薬剤と関係ないとネガティブデータを報告。この人は、私の説に影響されたようで、血管説に疑問を持ちながら実直に研究している唯一の人である。3席は、眼のオートレギュレーションの実験で、血管説に浸っている感じ。レギュレーションの異常は、原発か、続発か、意義は、など、大問題だ。事象の精密分析が要請されよう。

シンポジウム3は、「軸索障害の機序と病理」で、1席の富田剛司（東邦大教授）は、乳頭部の軸索障害を文献を交えて総説、初めは篩状板が後退せずに、プレラミナのみが厚くなったりへこんだりすること、陥凹で乳頭血管が陥凹にひきこまれる現象など、氏の精密な眼底観察結果には少なからず興味を抱いた。2席は、血流障害により軸索も神経節細胞も死滅するが、カルパインによるタンパク分子切断で崩壊するとか。これは血流障害を前提としたはなしで、そこが問題だ。3席は、相原一（東大教授）のトランスラミナル圧勾配と視神経障害の総説で、あらゆる可能性を並べたが、焦点がなく、とくべつのことなく、これからに期待しよう。5席の実験緑内障にみられる中枢障害の話はそのメカニズム解明に期待することにしよう。以上いずれも、まだ第一歩を踏み出したにすぎない程度。

シンポジウム10は、教室の福地健郎教授らがオーガナイザーで、「視野を見極

める」というテーマ。構造と機能と視野を見比べながら、正しい病態を認識、診療に役立てようとの狙い。10度の中心視野も、忘れがちな周辺視野もそれぞれ大切なこと、一例ごとの検査がむしろ大切なこと、preperimetric glaucoma の扱い方など、教育的内容が中心で納得。

シンポジウム11は、「視神経乳頭のすべて」がテーマ。最近何とかの「すべて」、というようなテレビのコマーシャルみたいな宣伝テーマやテキストブックが多く、またか、とがっかりする。研究にも臨床にも、「すべて」などありえないからだ。演者はすべて…と意気軒高はよいが、もっと謙虚でなくては学問の進歩は覚束ない。このシンポジウムは眼底観察の教育で、ステレオ、乳頭OCT、黄斑部OCTにつき夫々のべられた。OCTでは、判定が統計的基準をベースに、可能な限り感度も特異度もよいものを得ることに工夫をこらすが、超え得ない限界があり、一つのデータだけでの判定はだめだとは現在の共通の認識で、それに違いないが、それだけで終わった。

最終日のシンポジウム17は、「緑内障画像診断の未来」という題で、興味あり、帰る時間の関係で3席まで聞いた。1席は、超スピードで総論、今後の可能性をまくしたてたが、実質的な内容はない。2席は、篩状板の厚みがごく早期からうすくなること、それと機能障害の関係など、トプコンの技術、能力を利用した厚みの測定で、その意義についてはいまだ第一歩を踏み出した程度。3席は、本講演のため、留学先のカリフォルニア大からの一時帰国者で、意気盛んなエネルギーを発揮していたが、内容は埼玉大のモードロックOCTを使った篩状板の構造解析の総論。その割には進歩がないと思ったが、新事実は秘していたのかもしれない。学会のたびごとに彼の成績を褒めたり批判したりしてきたので、注目している人ではあるが。

特に注目した人 新田耕治氏（福井済生会、金沢大臨床教授）。緑内障の追跡から画像を大量に所持し分析している臨床研究者のなかでは、ナンバーワンのレベル。私は特に乳頭出血の病態を巡って、学会ごとにこの人に反対討論してきたが、乳頭出血はGONの原因と信じてきた彼らの説は、エビデンスがなく誤りであるとする私の説（病理、病態所見による）に次第に感化されたようで（個人同士でも討論）、最近では、自分らの原因説を捨てて私の説にちかよってきたが、最終的には捨てきれず、どっちつかずのおかしな説にとどまっている。この人が学会でどのように変わるか興味のあるところで、今回、シンポジウム7「眼血流研究の臨床応用」の4席で講演している。そして何をやっても出血はするし、視野は悪化するし、無力感にさいなまれているが、網膜と一緒に毛細血管が牽引され

るのではないかと推定していた。これはしかし、私が前から主張してきたことで、20年も前から私が主張してきたのに、今ごろようやく、本当のことがわかりかけて後追いしているとは。この人が現在の画像研究の先端でリードしているわけで、なんとも情けないではないかと独り言。彼は行き詰まって、出血の現場に潜り込んでみたいと空想しているというが、私も昔はそのようにおもったものだ。会長招待の懇親会で、個人的に私に質問してきたので、出血のものは数ミクロンの亀裂にすぎないことや、病理所見を20年以上前に発表していることなど教えてあげたが何も知らなかったらしく驚いていた。最近の研究者はもっぱら米国の眼科雑誌、文献しか読まないのだから、こんな愚かなことになる傾向はどうかと思う。

ひとりの年老いた研究者が聞けた範囲はせいぜいこんな程度である。福地教授はシンポジウムやらセミナーやら座長やらで席の温まる暇もないような過密スケジュール、教室の梅野哲哉君（ロンドン大学留学中）グループは一般公演の発表で会長賞を受賞。また、同窓の今井和行君は開業医であるが、うつ伏せ位での眼圧上昇の解析に関する発表をしている。私は時間が間に合わず、聞けなかったが、聴衆に興味を持たれたものと思う。低い眼圧でも進行する原因には、体位による眼圧上昇も関係するらしいことはわかってはいるが、どの体位がどうなのかは不明であり、最終的には、視野悪化との関係を追及することになるかとおもう。

今回の庄司信行学会長のことなど

先に述べたが、この人は新潟大学医学部63年卒、祖父は戦前戦後の時代に活躍された東大眼科の庄司義治教授で、部厚な「眼科診療の実際（上）、（下）」というテキストブックの著者である。大戦後で教科書などほとんどなかった時代に眼科医になった私は、随分と参考にさせていただいた本である。退官後も研究会や学会に出席され、最前列の席で、しきりにノートされ、講演者が緊張させられたことが、伝説になっていたものだ。信行教授はそのお孫さんである。医学生のリクリ実習で信行君が庄司教授のお孫さんであることを知りびっくりしたことをおもいだした。卒後、東大眼科に入局しているが、彼の専門は視機能である。今回の学会は、北里大の開学の精神にのっとり、「叡智と実践。そして開拓」を学会のテーマにしており、演題の配分もそれに沿ってなされていた。

学会中に開催された会長招待宴では、指名されて、挨拶と乾杯をさせていただいたが、義治教授のことや信行教授の学生時代のことなど紹介、賛辞を捧げた次第である。

結び

私自身が忌憚のない学会評価を試みたら、この学会の内容は「診療レベルでは国際トップ、学問レベルは今だし」、ということになるかとおもう。私の印象文で気に障る方もあるとおもうが、老研究者のたわごととご容赦願いたい。

抜け出すには、若者のたゆまぬ努力と、飛躍的センスに期待するほかない。

(平成28年9月28日、満開の金木犀の香りに包まれて)

第 22 話

近頃おもうことなど (3) バベルの塔から

ブリュッゲルの絵「バベルの塔」がオランダのロッテルダムから東京にやってきて、マスコミが騒いでいる。私は、過去にヴィーンの美術館で、ブリュッゲルの同じテーマで描かれた絵（ロッテルダムより数年前の作で大きい）を見ているが、聖書の話なのでさして興味を持たなかった。

この絵は、バベルの地に旧約聖書の創世記にある伝説上の塔の話で、ノアの大洪水ののち、人類がバビロンに天に達するほどの高塔を建てようとしたのを神が怒り、人間の言葉を混乱させて互に通じないようにし、そのため人々は工事を中止したというもので、傲慢に対する戒めや、実現不可能な計画の意にも用いられると解説にある。大変な超精密画である。40歳頃の作で、細かい描写も可能であったものであろう。最も近用眼鏡はすでに製造されていたので、使用したかもしれない。当時の社会の有様が事細かに描かれていたが、尽きることのない人間の業の恐ろしさを神が嘲笑っているような印象であった。彼は生涯で3枚のバベルの塔を描いたという。現存するのは、ロッテルダムとヴィーンのそれぞれの美術所蔵の2枚のみという。このヴィーン美術史美術館にはブリュッゲルの展示室があり、バベルの塔のほかにも面白い作品がいろいろあり、雪中の狩人の絵や、労働者の食事風景（足の数が1個多すぎる）が面白く、記憶にのこっている。

話が変わるが、一週間ほど前の4月6日から東京国際フォーラムで第121回日本眼科学会総会が開催された。学会のメインイベントの岐阜大学山本哲也教授の特別講演を敬聴したが、講演の後半で、正常眼圧緑内障で、手術により長期に

わたり眼圧を7mmHgに保持できたグループでは、病気の進行を停止させることができた、という画期的な報告があった。緑内障学の歴史で認識されてきた原発型の緑内障は、病気の進行を「完全」に停止させることができないことが特徴と認識されてきたが、その壁を破ることができたという主張がなされた。長年緑内障と付き合いしてきた私は些かショックを受けはしたが、原発型を単に臨床的な検討だけで、眼圧下降により完全に進行を停止させ得たときめつけることは納得できかね、「臨床的には停止して見えるものもあり得る」ことを示したものと思っている。さもないと、バベルの塔ではないが、「緑内障の神」の怒りを買って、緑内障学がめっちゃめっちゃになりはしないかとおもったり、緑内障の神が、よくやってくれた、と褒めてくれるかもしれないとおもったり、眼圧を下げれば終わりということになれば、緑内障の本態が、木枯し紋次郎の如く「あっしにはかわりござんせん」とばかりに嫌って、遠くに去ってしまうのではないかと等と危惧した次第である。

真の病態は「眼圧デペンデントであっても、単なる眼圧病ではない」とするものが正しい認識であるべきものと思う。

最近、OCT Angiography (OCTA) が出現し、瞬く間にアトラスやら、テキストブックが出版され、その普及度は驚くばかりである。特に網脈絡膜疾患の病態解明と治療方針決定、その評価などなどに、蛍光撮影とは違った長所が多く、しかも日進月歩のテクノロジーで、期待がますます高まっている。緑内障視神経症の病態解明にも応用が盛んとなり、研究報告が増加している。とくにVascular theory信奉者たちは、毛細血管脱落または閉塞で視神経線維束が障害される可能性を実証すべく研究に拍車をかけている。

更に、近年我が国で開発された、Laser Speckle Flowgraphy (LSFG) が、組織の血流の指標として十分に応用可能なことから、OCTAと併用する臨床的研究が盛んで、両者を用いた研究成果に期待がかけられることになる。

だが、注意すべきは、ハイテクノロジーの応用は新たな世界を開拓できるが、それだけにいろいろ新たな落とし穴も待っている。

一番大きな落とし穴は、「chicken and egg debate、鶏と卵」論争、詳しくは、「鶏が先か卵が先」という論争に誤った結論をくだす可能性が大きいことである。具体的には、緑内障の視神経症は先ず血流障害が起こり、そのために視神経線維が変性萎縮するものなのか、それとも、先ず視神経線維に障害が起こり、その結果、その部に不要になった血管が消失したり血流低下が起こるのか、という論争

で、簡略すれば、「血管が先か、神経が先か」という基本的な大問題に「血管が先」と誤判定してしまいがちになることである。ウェッジ型RNFL欠損部の毛細血管がOCTAできれいに消えてしまっているのをみると、つい、血流障害が先行とするのが正しいと思ひ込みたくなるからである。

これまでに不毛の論争が続いてきたが、日本の学会では「血管が先」の立場での研究報告が多い。私は、ふた昔以上前から繰り返し、視神経線維束の障害が先で、その結果、血流の低下とか毛細血管の脱落が、それに形とバランスを合わせるようにあとで起こるにすぎないことを、クロノロジカルな臨床研究と病態理論、実験病理所見などから、主張してきたので、ここでは繰り返さないが、上に述べたすぐれた計測機械を用いても、現行のcross-sectional studyで得られたデータからでは、方法論上、決して「どちらがさきか」を決定できない。方法はないわけでもないが、大変な労力と時間と精密な持続的観察が必要なので、短期決戦が必須となる学会には向かないので、cross-sectional studyで統計処理し、つい、データの能力を超えて過剰評価してしまうという誤りを犯すことになる。

諸外国でも血管説論者の論文が多いが、Discussionの最後に、発表したデータからは、血流障害が先行するという結論はできないと、申し訳的にしるしてあるが、summaryとかconclusionでは、血流障害が先行する可能性は否定できないよううまい表現になっているので、結論だけみると血流障害が先行すると思ひ込んでしまうので、留意すべきことである。

昨年、第70回の臨床眼科学会の一般講演で、未治療のNTGで視野障害に左右差のある症例の多数につき左右差の原因を検索したところ、眼圧差、屈折差、視神経乳頭血流差が視野の左右差と相関したが、重回帰分析では乳頭血流差のみが最もよく相関し、視野障害に血流関与は否定できないと結論づけていた。だが、この方法論では相関があるとしかいいえないもので、理論的には、血流が関与するとも、しないとも、いずれの結論も得ることができないことは自明の理である。

最近、Preperimetric Glaucoma (PPG；前視野緑内障が仮の名)つまり、乳頭やら網膜神経線維欠損などのごく軽度の所見があるが、通常の静的自動視野検査では視野欠損を認めない状態をいう、と、日本緑内障学会のガイドラインにあるが、最新の検査器具で観察するとPPGが多く、しかもその部ではOCTAですでに乳頭周囲のRPCという表層毛細血管が脱落していること、LSFGで血流も低下しており、vascularの障害が先行し、それにより視神経障害が起こっていると解説している講演が多い。これも上述のように、時間的關係については何らデータがないのでそのように「先行」と結論すれば「冤罪」となり真実が消されてしまう。

「あばたもえくぼの類」で、文学であって、サイエンスではない。

国際緑内障雑誌J. Glaucoma 2017；3月号掲載の成均館大学校（韓国ソウルの私大）眼科の論文では、片眼性NTGのOCTAの検索では、局所的ウェッジ型RNFL欠損部と網膜の浅い層の毛細血管網の折衷的な減少が一致して起こっていることから、毛細血管の減少は、RNFL欠損に続発したものかも知れないと推定してはいるが、これは、緑内障の病態に虚血や血流障害が関与することを否定するものではないとしており、血流障害先行説が捨てがたく、尚未練を残している様子がうかがえる。乳頭血流には異常がなかったという。

国際的に緑内障の臨床研究のトップとみなされているWeinrebグループの最近の論文で、緑内障のOCTA計測では、視野障害度と血管密度がよく相関したことが、続く論文では緑内障で異常のない半視野でも乳頭周囲と黄斑部で血管密度が減少していることから血流障害が先行ともみえるが、研究法がcross-sectional designなので、血管密度の減少と、視神経線維などの組織の変化、および視野ダメージが、いずれが先に起こっているのか、時間的な決定はできないことをデスクッションで強調している（Ophthalmology 2016-2017）。これはあまりにも当然のことである。

要するに、現在の国際的論文にみられる傾向としては、緑内障視神経症は血流障害が先行し、それによって起こっている、と決定はできないが、傍証はないわけではないと一縷ののぞみが残されてきたが、最近の緻密な追究が進むにつれて、毛細血管網の消失は視神経線維層が脱落した後で起こる続発現象にすぎないという私の主張する説に近づいているように思われる。多数例のcross-sectionalな統計ではなくて、一例一例ごとに、経過をlongitudinalに緻密な観察、計測で追跡すれば、自ずと真実が明らかになることである。多分、Weinrebのグループも、統計的な回り道をしながらやがて私の説に到達するものとおもう。血流障害とか虚血は魔力があり、証拠もなしにスケープゴートにされやすいのだ。

精密機械はどんどん改良され、望ましいところであるが、それをただ使いこなすだけでは単なるビジネスに留まり、真実へのアプローチはできない。眼科学的深い叡智をもって使用すべきことを忘れてなるまい。

（平成29年4月中旬）

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—

緑内障の視神経乳頭を観察するとき、一般に近視型乳頭とされている「半月タイプ」の乳頭で、網膜神経線維層（RNFL）の欠損がある場合には、とがって見える半月の上極や下極先端部で、そこをカナメにして半開きの扇、つまりセクター型のRNFL欠損がBjerrum領域に拡がってみられることが多い。特徴的視野欠損を見るまでもなく、見た途端に緑内障だと判断される所見だ。いかにもRNFLの拡がっている束をこの先端部でまとめて捻って押し縮め、軸索流を阻害する結果、変性をきたし、セクター型のRNFL欠損となると考えたくなる。眼圧が正常の場合でも、このような所見があれば、問題なく緑内障（正常眼圧）と診断するのが国際的な常識といえる。私も最近までそうおもいこんでいた。しかし私の10年来のOCTの詳細な分析から、私が主張している緑内障であることを決定できる所見は、篩状板の陥凹と変形による個々の孔チャンネルの変形と視神経線維束の軸索流貯留によるブーケ形成とであるとする立場をベースに判定すると、このRNFL欠損だけでは緑内障とは言えないことになる。この欠損はひねりとか絞扼による単なる物理的障害に過ぎないし、篩状板陥凹、変形は必要としないとすれば、原発緑内障ではなくて、続発的な外傷的なneuropathyに過ぎないと思えるのが妥当なはず、と、緑内障識者に笑われそうな素朴な疑問が起こり、その解明にむけていろいろと探索を開始した。だが、自分自身でもこの疑問は正当とは思いながらも緑内障の歴史でそんな疑問を論じた人はいないので、一抹の違和感に付きまといながら、結局、観察分析を始めた。

海外の文献でも、緑内障のテキストブックでも、上に述べたタイプは、当然のごとく疑いもなく緑内障として取り扱っている。常識的な緑内障の定義にあてはまるからである。勿論、半月型乳頭でなく、通常の円形、楕円形の乳頭では、上、下耳側にセクター型RNFL欠損が好発することは常識であり、視野もその結果緑内障で定型的な鼻側階段を形成する。従って常識思考では乳頭が半月型でも当然同じとして何の不思議もないということになる。

何が問題なのかと言えば、物理的な軸索障害の機構が似ていても、障害の場とメカニズムが全くちがっているかもしれないという疑問から、このセクター型欠損は私の主張するブーケを始めとする緑内障であることの実証である篩状板部の

上記所見を果たして伴っているか否かの検索が不可欠となる。そこでOCTを駆使して半月型の視神経線維障害の病態の解明を試みた。

その結果を箇条書きで示す。尚、簡略化して、半月型乳頭の上、下極に見られる上記のセクターRNFL欠損を便宜上「半月NFLセクター欠損」と表示する。

- 1) 「半月NFLセクター欠損」該当の乳頭部は鋭角の深いノッチ陥凹を示す。
- 2) その陥凹は、以下に述べる断層型陥凹という落差の大きい陥凹である。
- 3) セクター欠損部はNTGと同様に経過中に拡大進行する。
- 4) OCTでは陥凹部の乳頭縁の篩状板孔のビームが伸びきって後方にさがり、孔目が大きくなって、恰もビームが欠損しているように見える空間が形成されている。

序でながら、欧米の論文で「篩状板の欠損」という表現が流行しているが、OCTの篩状板断面でビーム間の径が100ミクロン以上、深さ30ミクロン以上あるものを欠損と定義しているもので（WEINREB 2014年）、解剖学的には欠損ではないのに欠損としているので間違わないように。特に我が国では本当の欠損と信じている傾向が強いので留意されたい。「見かけ上の欠損」と「病理学的欠損」とは全く違うものである。

その大きくなったチャンネル空間を抜ける視神経束は先端の乳頭縁では極度に萎縮し非薄となり、続く篩状板チャンネル内では輝度が低下した暗い帯状の萎縮線維束として認められる。その部位では乳頭縁で落差の大きい断層状に強く落ち込んだ陥凹となる。これが最も特徴的所見である。但しそのプロセスにいろいろな程度のものがありうる。

- 5) 帯状の視神経線維束萎縮が「篩状板ビームで絞扼」されている所見が明確なものもあり、NTGと同様なメカニズムが働いて萎縮していることを示している。また視神経束を後方に牽引している力の介入も否定できない引き絞りの所見がある。
- 6) 症例によっては、4)の所見がNTGの特徴であるブーケ型に移行しているものがあり、やはりNTGと同じメカニズムが作用していることを示唆している。

以上の所見は、「半月NFLセクター欠損」もNTGと同様のメカニズムで視神経

束の障害が起こっていることを強く示唆しており、やはり原発型の緑内障であって、乳頭の傾斜等により単純な力学で惹起される視神経障害だけではないことが確認できた。

つまり、一見単純な物理的な拘縮、捻りでできているRNFL欠損のようにみえるが、NTGなどと同様な篩状板にまつわるメカニズムで発生している視神経萎縮であり、緑内障であることに問題はないことになる。したがって、「OCT でみられた篩状板の乳頭縁部の断層を伴う陥凹と帯状の視神経束障害」は緑内障であることをしめす所見であると断定することができよう。

これに関連してもう一つ重要なことがわかった。それは強度近視で緑内障を合併した時に視野や視神経障害が非定型的で、強度近視だけなのか、緑内障が合併しているのか、判断に苦しむことが多いが、その鑑別に上に述べた特徴が重要なポイントとなることである。

強度近視のみで緑内障を合併していない症例のOCT検索では、眼軸延長、後部ぶどう腫形成等で牽引がRNFLのみでなくて網膜全体に働き、いろいろな萎縮症状を呈するが、上に述べた特徴所見、断層状の陥凹と乳頭縁の高度の視神経束萎縮と、続く顕著な帯状の視神経萎縮束は多少紛らわしいものもあるが、少なくともこれまで検索した種々の強度近視群で明確に認められたものはない。つまり、強度近視に伴う緑内障性の視神経束障害は近視型とは別個で、篩状板に関わるメカニズムで起こる緑内障独特の障害形式で惹起されるものといえる。

以上、「半月RNFL欠損」はやはりNTGと同一のメカニズムによって起こっていることが判明した。断層型陥凹と乳頭辺縁部の極度に薄い視神経束萎縮と深部へ連なる帯状の視神経束障害は緑内障であることを示す特徴であり、強度近視で緑内障合併する場合にも決定的な診断の根拠となるといえる。尚、強度近視の緑内障合併例では、NTGと全く同じく通常の乳頭所見を示し、緑内障の診断に問題のないものも多いことを付加する。

(2017年9月15日、老人の日に)

第 24 話

前視野緑内障PPGを巡って

最近緑内障に関する学会講演や専門雑誌などで、国内外を問わずPPGという表現が目立つようになった。国内では専門書も発行されている由である。PPGは誰がどこで言い出したのか知らないが、便利な表現なので今後は普及定着することであろう。

PPGはPreperimetric glaucomaの略である。緑内障ガイドライン作成委員長の阿部春樹名誉教授ら作成の第3版の付記で記載されているが、簡約すると、「眼底検査で緑内障性の乳頭所見や網膜神経線維層欠損などで緑内障を示唆する異常があっても、通常の自動静的視野で欠損のない状態をPPGと称することがあること。しかしこの状態では、緑内障の前駆状態もあるし、正常眼や他の疾患もありうるから、原則として無治療で経過観察すること。但しいろいろな緑内障危険因子があったり、他の方法で異常が検出される場合には、必要最小限の治療の開始を考慮すること」、ということになる。慎重な表現にとどめている。

2018年1月に公表されたガイドライン第4版では、谷原秀信教授が委員長となり、福地健郎教授も委員となり、エビデンス中心の大きな改定がなされたが、PPGは「前視野緑内障」という名称に決定したということである。要点は第3版と同じであるが、称することがあるという表現は、称する、になっている。その治療方針に関しては特に記載がないようである。別に、緑内障治療の原則の項目では、早期発見早期治療が大切であると結んであるが、これらでまとめたものであろう。

私見では、PPGと診断した時点では、緑内障性と推定はされても、未だ緑内障なのか否かは未定のわけで、Gとしてしまうことは理論的には正しくなくAbnormalityとすべきで、PPAとすべきであるが、内容を正しく理解しておれば、PPGという表現は早期の緑内障の発見に注意を払うことを強調する意味では有意義であろう。

従来早期とか初期とか、英語ではearlyとか、明確な定義がないままに、各自がかってにそれらの言葉を使い、相互の比較が不可能の状態であったが、PPGという表現で、時間的説明が大まかながらできた点でもよかったように思う。ただし、PPGといっても、内容の幅が時間的にも空間的にも広いことに留意せねばな

るまい。

私は、嘗て、緑内障「初期」とは眼底所見も視野欠損も僅かながら既に明確になっているステージを「初期」、それよりもっと前のステージで、初期に向かって進行している状況のものを「早期」と定義してきた。それで40年ほど前には、眼底のステレオ強拡大写真を撮り、僅かな網膜神経線維の抜け（欠損ではない）程度による分類をたちあげ、かすかな抜けも見逃さない努力をしたものだ。

福地教授はSS-OCTを駆使して、視機能障害との相互関係で、PPGをより早期に同定する研究も進めている。昨年であったか、福地教授が確か信州大学の招待講演で、PPGに関する講演をされ日本眼紀雑誌に、その抄録が掲載されていたが、とても教育的で明確に解説されており、参考にしていただきたく以下に抄訳してみよう。

「Preperimetric glaucoma (PPG) は緑内障に関連する用語で、日本語では「前視野緑内障」と呼ばれることになりそうであるが、その定義や考え方にはまだ一定の見解はない。ここでは眼底に形態としての緑内障性変化を認めるが、一般的な静的視野検査（例えばHFA24/30-2）では機能変化が検出できない緑内障のステージと定義する。その基本的な認識は、「形態変化は必ず機能変化を伴う」であり、その機能変化をどうやって検出し、経過観察に用いるかというのが現状での問題である。いくつかの方法が提案される。1) より感度の高い視野測定の方法（FDT、SAWPなど）、2) 形態変化に対応する領域の精密な視野測定、3) 通常の視野検査結果の詳細な分析、4) 形態変化の検出、などである。おそらく、PPGの治療に関するキーポイントは緑内障の進行危険因子の評価と考えられ、今後のさらなる検討と議論が必要である」。

以上福地教授の考え方は正当であり、その通りと考えるが、その基本とする考えは、現行の方法では尚不十分であるが、「形態変化は必ず機能変化を伴う」べきことで、機能変化をいかに精密に、より早く捉えるか、その方法の開発が急務と言うことになるのではないか。

PPGでは加齢を超えた進行のあることを実証することで緑内障を同定することになるとおもうが、通常、緑内障になる年齢が高齢で、白内障が経過に加入すると、例えばRNFLの厚さの量的追跡が影響を受けて不確かとなり誤診しやすくなるし、判断できなくなるという危惧がある。

最大の問題は、形態変化と機能変化は生理学的には1：1の関係にないことで

ある。「人間が外部から受ける強さ」と「感覚として認識される強さ」の間には対数の関係があるし、「人間の感覚は対数に比例する」ということが、避け得ない足枷となって、視野異常の同定をかなり遅らせることになる。つまり、形態変化がある程度大きくなしないと機能、つまり視野の異常として感覚できないということになる。具体的には、100倍の強さの形態変化も2倍にしか感じないし、1000倍でも3倍にしかならない。しかし逆に機能の感度を上げる工夫でNFが100本障害されたら、2の感度を捕まえる方法があればよいことになる。それがどこまでできるか、又障害が100でも一万くらいに増強錯覚させる方法はないものか。いずれ天才が解決するかもしれない。

現在OCTの画像においてRNFL厚でPPGやPOAGを評価するには、内蔵された評価基準で自動的になされ、ビジネスライクに診断できるようになって便利ではある。しかし、正常人のRNFL厚は部位により統計的には40～180ミクロンの大きな幅があり、それより薄くないと異常とは判定できず、従って、自動的診断では、統計的な確実異常レベルまで進行して薄くないと異常と判断できず、発見がかなり遅れてしまうという大きな欠点がある。

私自身は、多症例の経験をベースに以下のようにしている。方法論的にエビデンス化はいまだ困難であるが、理論的には正しく、経験的にも、とても有用で、視野に依存しない点で臨床上極めてリーズナブルと考えている。参考までに記す。

- 1) OCTの乳頭周囲RNFL厚の展開図で測定された厚みカーブがすべて正常範囲にあっても、上耳側、下耳側のカーブ線のなかで、幅の狭い20～30ミクロン程度の凹みがあるときにはPPG発症の可能性があるものとして追跡する。ハンフリー10-2で相当する感度低下がなくとも可能性は大きい。
- 2) 眼圧下降剤の点眼で眼圧がさがり、数か月後に上に述べた凹みがある程度浅くなればより確実である。
- 3) 進行は黄斑部RNFLにも及び、やがて中心部機能にも影響するので、諸条件がゆるせば（副作用、アレルギー、コスト、有効性など）点眼開始を勧める。
- 4) PPGでは極く稀ではあるが、乳頭縁出血があれば診断はほぼ確実である。特に乳頭の上、下耳側、にあれば確実。

私の重要な新発見；

現在追跡検討中であるが、最近、未だ記載のない新たな所見を発見、新しいPPGマーカーとして極めて有効と考えている。Reactive astrocyte remodeling

sign (略してRAサイン) と命名した現象である。篩状板の孔チャンネルでコラーゲンビームと視神経線維束の両者の受けるストレスに反応して恒常性を維持したり、remodelingする主役のastrocyteは、OCTの分解レベルでは観察できない。原発開放隅角緑内障の乳頭部の病理組織所見では、ストレスに反応し活性化されたreactive astrocyteがそれら細胞外マトリクスの組成を変えてしまい、生物物理学的に脆弱化させていることが知られている。脳の障害で修復に集まるreactive astrocyteは修復が済むと消えてしまうが、原発開放隅角緑内障では最終ステージまで消えることがないことが特徴とされている。そこで、異常活性化したreactive astrocyteのremodeling病態をOCTで捉えられないか画像の精密観察を実行し、ついにそれに関連する所見を発見した。詳細は省略するが、篩状板の視神経束の通るチャンネルの開口部に観察される小さい高輝度の塊がそれである。PPGのなかでもRNFLの抜けがステレオ写真で辛うじて判定できるとくわずかな抜けのステージでも、また上に述べた1)のステージでも、該当する篩状板のチャンネル開口部には、そこだけに限局したRAサインが明確に認められる。つまり、視神経線維束のダメージがはじまっていることを示すマーカーなのである。このマーカーは正常眼では認められず、PPGでも該当チャンネル以外ではみとめられない局所特殊性をしめす。このRAサイン部はやがて視神経束障害に発展する。やや進行した緑内障では、障害されている視神経束部分を包む篩状板内の柱状のビームも、その範囲に限局して高輝度となる。このことは、やはりreactive astrocyteが視神経束障害部に集合して何かを産生、分解、remodelingしていることを示している。

RAサインは正常眼では起こらないし、SSOH眼でも起こらない。経験的には眼圧の低い原発開放隅角緑内障によく出現する。そして、ストレスに反応している場にかぎって発生しているので、reactive astrocyteの活性によるremodelingと関係深いことはあきらかである。また、NFL厚カーブが正常範囲内にあるが局所的にわずかに減少しているときでも、RAサインが出現しており、超早期診断も可能になるものと言える。現在、緑内障の最終決定は視野の異常でなされているが、視野とは関係なしに、しかも緑内障特有の病態原理に基づくRAサインは、正常との鑑別に新たな他覚的な戦力となるであろう。

(2018年2月3日節分の日に)

第 25 話

「篩状板欠損 (focal)」のことなど

先日、思うところあり、機関紙「日本の眼科」に“単純に「篩状板欠損 (局所)」と思い込む勿れ”と題してエッセーを投稿した。多分日本眼科医会の会長の交代やらなにやらで忙しいのか、受領の連絡もなければ、採用とも不採用とも、音沙汰がなく、無音信で些かとまどっていた。そんなわけで、いつもの県眼科医会報用に、趣旨は変えないで、角張らない文にかきかえてみた。

最近、緑内障に関する講演や論文で、篩状板欠損、篩状板局所欠損などの語が、よく使用され、これら欠損が、視神経障害に関連しているらしいことから、俄かに欠損という表現が無批判で一人歩きしている。緑内障にこれら欠損があるからといって必ずしも視神経障害がおこるわけでもないし、元来、篩状板は大小様々の孔だらけの組織なので、正常眼といえども欠損だらけで、単に「欠損」という漠然とした表現で緑内障の視神経障害と結び付けてしまったら可笑しいことになる。

欠損とは医学的には、先天的に欠けているコロボーマとか、病気や外傷などで後天的に欠けているものをいう。現在、緑内障で使用されている欠損とは、OCT所見に限って用いられているもので、篩状板の孔を便宜上、直径が $100\mu\text{m}$ 、深さが $30\mu\text{m}$ 以上を「欠損」と表現することと規定した初期の論文¹⁾に倣って、「篩状板の局所欠損」という表現になったものである。つまり単なる便宜上の約束事に過ぎない「欠損」なのである。どういう欠損なのかは関係ない。このことが正しく認識されねばなるまい。また篩状板の乳頭縁でビームが下方にずれて離れている画像はdisinsertion (適訳なし)と表現され、視神経束障害と関連すると考えられているが、これも単なる約束事にすぎない。篩状板が欠損したり付着部が離れたりすれば、篩状板が乳頭内でゆらゆら動いたり、局所欠損部が前方に出たり引っ込んだりして見えることになるが、臨床的マクロ観察でそんなことはあり得ないことは説明するまでもない。

篩状板の孔目は従来ドットと表現され、緑内障で見られる大きなものは後天的に壊れてできた部分欠損なのか、先天的か否かを巡り視神経束障害と関連してOCTの無い時代から議論されてきた。古いテキストブックではコロボーマと見做されていた。その後、詳細な観察で、後天的なピット状のもので、経過中にサイズが大きくなり、進行性の視野欠損をきたすものがあるらしいことから、コロ

ボーマではなくて、後天的なピットで、今から40年も前にAPON (acquired pit of optic nerve) と呼ばれ、それが眼圧の高くない例でも起こっている例も提示されていた²⁾。真の性格は不明なので、後天的というのは推定である。臨床研究で優れた業績の多いQuigley³⁾は人眼の乳頭の走査電顕所見で乳頭の上端、下端で篩状板孔が異常に大きく、ここは緑内障で障害されやすい豊富な弓状神経線維束の通る部位であり、篩状板構造の違いによる視神経障害の可能性を推定しているが、これは欠損ではなくて生来の大きな孔目の話であり、具体的な障害のメカニズムには触れていない。

以上は、未だOCTの無かった時代の観察記録であり、エビデンスではなく推定にすぎない。この10年来のOCTの発展により、篩状板の微細な生体構造がかなりあきらかとなってきた。APONの表現も過去のものとなってきた。私の詳細な観察⁴⁾では、緑内障で時に見られるピット状の孔は、先天性に酷似し、縁取りが明確にきれいに象られた丸形もしくは楕円型である。ビームが壊れて大きくなった所見とは全く異なり、奥行きも長い壺形で、均一な壁に囲まれた空洞のような独特な画像を示している。これは発達異常を示唆するもので、篩状板が単に途切れて写っている約束事の欠損とは全く異なっている。視神経束の周囲組織との接着に問題が起こり、ずれと牽引による過伸展ストレスを受け、視神経束が萎縮することを示唆している。また、特に耳側の乳頭縁では、篩状板の陥凹につれて、ハンモックの吊り部でビームが伸び切ってしまい、変形して断面像では大きな欠損とかdisinsertion画像になることがわかった。現在の国際論文に共通して無視されている重要な事実がある。それはサイズの大きな「正常乳頭」の篩状板には規定サイズを超えた大きな欠損が多発していることである。勿論何ら視野障害はない。つまり大きいだけでなく、緑内障というユニークな本態の介在によってのみ視神経障害が発生するのである。それを追跡することで2つの直接的メカニズムに辿り着いた。そのひとつは、大サイズの孔目、つまり上記の「欠損」部では、ビームの変形圧迫で軸索流が中、軽度に貯留して視神経束が腫脹し（病理組織像でも実証）、チャンネル壁を押し広げて大きなサイズの欠損像を作り、視神経束は孔目の角から屈曲萎縮し始め、最後は神経線維が抜けて低輝度チャンネルになるもの。他の一つは、篩状板の耳側縁の上半、下半部に見られるビームの過剰伸展で拡大変形し、画像では大型のdisinsertion状となり、そこを通る視神経束は接着する支持組織を失い、強膜やブルッフ膜縁で折り曲げられ後方牽引も加わって過伸展して障害されるタイプで、近視眼の緑内障により多くみられ、管状の低輝度画像として認められる。これらビームのメンテナンスに起こってい

る異常はすべてアストロサイトの異常活性化により惹起されることがHernandez⁵⁾の基礎研究から推定できる。細部の観察で、前視野緑内障の早期から、該当篩状板部で異常に活性化されたアストロサイトのremodeling発症部が、明るくピンポイントにマークされることがわかった。これは、ユニークな緑内障の視神経障害のマーカーとなり、類似疾患との鑑別に威力を発揮するものと考えている。メカニズムは悪い方に向かうremodelingによるので、mal-remodelingと自称している。

以上の理解をベースに最近の文献を眺めてみよう。Sawadaら⁶⁾は、近視眼では緑内障の有る者は無いものに比して篩状板の耳側で欠損の数もそのサイズもより大きくなっている観察結果から、緑内障になると、篩状板の局所欠損サイズがより大きくなるものと推定している。視野障害の場所も重症度もそれら欠損と関連しているし、こうした視野欠損は緑内障にユニークなもので、乳頭傾斜度もそれらと密に関連しているとしている。視野障害をきたす原因として、傾斜で視神経が過伸展されること、近視で乳頭縁のビームが伸びてまばらになること、孔が大きすぎると中を通る視神経の血液供給に障害が起こりやすいこと、などを推定しているが、結局篩状板欠損による視野障害のメカニズムは不明としている。私の観察で、篩状板の孔チャンネルは緑内障では軸索流の貯留で太く大きくなる例が多いことは上に述べた如く、すでに明白である。この論文は、詳細な断面臨床観察と統計処理による研究であるが、視野障害をきたすメカニズムに関しては、方法論的には解明は不可能である。血流に関しても、OCTアンギオグラフィーとか、レーザーベックスパックル眼底血流計を用いても、緻密な追跡研究法なしでは解明は不可能であろう。

最初に局所欠損の意義に着目したRitchらのグループはOCT (Enhanced depth imaging) にみるdisinsertionが経過中に拡大してAPONになると推定し、これが中心視野をおかしやすいことから、それに関する追跡研究が必要としている。しかし、私の観察で述べたように、欠損の拡大したものとは構造が異なるので、ピットとは別個に考えるべきものであろう。

続くWeinrebのグループ⁷⁾は、欠損と視野障害は空間的に連合しており、このことは眼圧関連のストレスが結合組織と神経組織を障害するという証拠固めに役立つとしているが、障害メカニズムは依然として不明としている。このグループは、ごく最新のOCTアンギオグラフィーによる断面的研究法⁸⁾、緑内障では視野異常のない半視野でもすでに乳頭周囲の微小血管網の脱落があり、視野障害前に緑内障性ダメージを同定できるとしてゐるが、追跡的研究法でないので、血管障

害が視神経、視野障害の先行原因とは言えないと明言している。これは論理上当然のことである。私の追跡観察からすると血管網の脱落は、視神経束脱落后の退行変性に過ぎないとするのが妥当と考えられる。

以上、自験をベースに「篩状板欠損」の問題点を述べた。興味ある人の参考にしていただきたい。

引用文献を略記する

- 1) R. Ritch他；JAMA Ophthalmol 2013; 131: 314-320
- 2) R. L. Radius；Brit J Ophthalmol: 1978, 62, 389-393
- 3) H. A. Quigley他；Arch Ophthalmol; 1981, 99: 649-653
- 4) 岩田2017；第122回新潟眼科集談会
- 5) M. R. Hernandez；Arch Ophthalmol: 1997, 115, 389-395
- 6) Y. Sawada他；Ophthalmology 2017; 124: 1600-1611
- 7) R. N. Weinreb他；Ophthalmology 2014; 121: 110-118
- 8) R. N. Weinreb他；Ophthalmology 2016; 123: 2509-2518

第 26 話

PPA- β の謎を解く

最近、OCTなどで乳頭周辺の詳細な画像分析が可能となり、緑内障や近視との関連で注目されている。乳頭を囲む黄白色の輪状のhaloは、乳頭周囲の脈絡膜萎縮によるもので、緑内障でよくみられ、halo glaucomatosusと前時代の眼科学ではおしえられていたが、その本態とか病態とか意義については一切おかまいなしで、近視性コーヌスとの区別もなかった。眼圧上昇が著明になると、圧迫されたり網膜や脈絡膜が引き延ばされたりして、萎縮すると一般には理解されていたようにおもう。当時の学問のレベルではその程度でよかったのである。

PPAは、最近までperipapillary atrophyと呼ばれていたが、この方面の研究論文をたくさん発表しているリーダー的存在であるHeidelberg大学のJonas教授にならってParapapillary atrophyが一般に使用されるようになってきた。PeriもParaも通常同じ意味に使われているので構わないし、2017年の日本眼科学会用

語集にも、Parapapillary atrophy (PPA) 乳頭周囲脈絡網膜萎縮とあり、peripapillary chorioretinal atrophyも同じ訳語となっているので、どちらでも構わないことになる。たしか、日本緑内障学会も第4版から明確にParapapillary atrophyとしている。常識的にはパラはパラリンピックみたいに包括的な意味にもちいられているので、パラのほうが意味が広く、現実には即しているように思われる。

さて、OCTの分解能がよくなると、その辺の構造分析に興味をもたれるようになり、緑内障の乳頭の構築と視神経束萎縮との関連について種々報告がみられるようになった。Jonas教授がそのあたりの病理解剖にとくに詳しく、OCT所見と比較し、PPAを分類したことから、 α 、 β 、 γ -zoneの3分類が緑内障研究グループの常識として定着することとなった。日本緑内障学会のガイドラインは本態が明確でないためか、3分類の解説はなく、解釈なども時代と共に変わる実態のままに記載している。第3版では、PPAが緑内障の進行と関連することや、乳頭部血流とPPA面積のあいだに相関あることなどから視神経乳頭部の何らかの血流障害因子に関連した脆弱性を示唆する所見として重要であるとしている。私は、方法論的に、こんな結論はあり得ないとおもっていたが、ガイドライン4版ではJonasらの文献から、3分類のことや、視野障害の進行とともにPPAのサイズも拡大することがしられておることなどから、何らかの脆弱性を示唆する所見として意味があるものと考えられるとしている。そして、この第4版では、血流障害という表現を省いている。それは、理論上から当然の事である。また γ 域は強度近視に関連、OCTで同定可能としているが、これは所謂近視性コーヌスのことで何の問題もない。

私が概括的に理解しているところでは、PPAは、OCTで明確にできるようになったブルッフ膜の有無で、単純に分類されているということになる。通常、乳頭部にはブルッフ膜はなく、乳頭の部分だけ丸くうち抜かれたようになっている。それが乳頭の外縁とは必ずしも一致せず、打ちぬかれた部分をBMO (Bruch Membrane Opening) と呼んでいる。眼軸が長くなると後極部が変形し、ブルッフ膜がずれたりして、コーヌスがいろいろなサイズや形であらわれることになる。このブルッフ膜がずれて下が黄色に見える部分を γ -zoneとかPPA- γ 域と呼んでいる。この γ 域の周囲で、網膜が萎縮して色素があまり残っていない露出部分で、更に下の脈絡膜が萎縮して、大きな血管しか見えない部分を β 域、さらにその周りで、網膜に萎縮が未だ僅かな部分を α 域としている。 β と α は従って、確然と分離されるわけではない。

私が、ずいぶん前から疑問に思っていることがある。それは乳頭周囲網脈絡「萎縮」という表現である。この萎縮atrophyの本態とはなんぞやという疑問である。通常、検眼鏡的な所見で理解されているもので、病態とか、病因とかに全く関係ないただの臨床所見の表現に過ぎないものである。それなのに、発生病態まで含んでいるとの錯覚が強く、血流障害が原因という最も考えやすい常識的な誤謬を生むこととなった。例えば、PPAはいかにも血流障害性萎縮のように見えるので、しかも、血流を測定すると、低下しており、OCTアンギオでも微小血管が脱落しているので、血流障害が関係するという説が有力視されている。これらの報告は、研究方法が断面研究に過ぎないので、推定されている血流障害説は、何らエビデンスではなく、単なる推定にすぎない。だいいち、そんなミクロン単位の小範囲に限って血流が障害される理論的根拠が全くないし、虚血の臨床所見とも合致しない。基本的には、病理学的には萎縮には多くの原因があり、血流障害はその一つではあるが、話題になり難い退行性萎縮が厳然と底にあることを忘れてはならない。網膜でも、脈絡膜でも、局所的に需要がなくなれば、固有の微小血管も退行して消えるのである。

例えば、視神経管骨折で失明した場合に、蛍光撮影で追跡すると、網膜浅層の微小血管は視神経萎縮とともに需要がなくなり、6か月後くらいから退行して消えてゆくという厳然たるエヴィデンスを忘れてはならない。つまり固有血管でも需要がなくなれば、退行萎縮するのである。少なくとも緑内障で血流障害を研究し論ずるのであれば、この退行性萎縮をベースに考えないと空理空論となる可能性が大きく、とんでもない結論を導いて、無駄というか、誤った努力をすることになる。それでもまだやめられない魅力があるところが問題なのである。血流障害は組織の萎縮をきたすという鉄則があるからである。だが局所の特殊性で成り立っている緑内障の視神経障害の病態の理解なしでは意味がない。出来上がってしまっているものだけをいかに分析しても、原因に関しては何ら結論を導くことはできない。

PPA- β に関して、以下に最新の論文を紹介し、現在、どんなレベルにあるか認識していただきたい。PPA- β は加齢で僅かに大きくなるものもあるが、それ以上に大きくなるものは一層強く緑内障と連合しており、それは眼軸の延長で大きくなるPPA- γ と異なるので、近視と緑内障の鑑別に役立つし、緑内障が進行リスクにあるか否かにも役立つものと推定される、というのが、現在の最も進んだ考え方としてよいようである。最新の文献で、Weinreb、Medeiros、Jonasらトップレベルの研究者の協同研究がある（Am J Ophthalmol 2018, July）。これ

は、SALSAというソフトを使用して、自動的にPPA- β の面積が測定できるもので、それによると153人のPOAGの測定結果から、PPA- β の面積が 0.2mm^2 増すごとにodds比が2.09で緑内障診断数の上昇となり、ROCカーブでは0.75（信頼区間95%、0.68-0.81）で、有意の診断能力が明らかにできた。しかし、近視性コースの存在と緑内障になるものと、どの因子が違うのか不明であり、PPA- β に関する病態生理も全く不明としている。

要するに、緑内障研究のトップレベルにいるはずの学者でも、PPA- β の病態は不明なのであり、それは、解明する方法論がないからであるが、本邦などで測定が可能となった血流測定とかOCTアンギオ測定など断面研究だけで、血流障害と結論を導こうとする姿勢は、もっと慎重であるべきことと思う。

さて、前段階が長くなりすぎたが、本論に入ろう。私は、すでに25年前の日眼特別講演でエヴィデンスとして実証できた真実を報告している。私の持論なので、今更繰り返す必要もないが、殆ど認識されていないので、正しいことは、浸透するまで繰り返すしかないと思っている。

既に報告したNTGの乳頭縁の病理組織所見がそれである。ごく単純な、一目瞭然のエビデンスである。つまり、強膜縁やブルッフ膜の縁（BMO）では、そこに接して通過する視神経線維束が、直角に折り曲げられてしまうので、角で押し付けられて、中を通る軸索流が通りにくくなり、正流も逆流もこの角でとめられて軸索流は夫々にうっ滞し、視神経線維は腫脹し、やがて近位型、遠位型萎縮に陥ることになる。だが、NTGとは異なり、正常眼では、アストロサイトによる神経細胞接着分子などにより、視神経束が周辺組織と接着つよく、上に述べた曲がり角で引き絞られるような力に耐えて、軸索流の障害を免れるようになっており、正常に機能しているものと推定される。NTGではしかし、アストロサイトの異常で、接着力が失われ、視神経束が簡単にずれて、牽引力を受けやすく、近位型では軸索流の貯流が著しくなり、水腫状になった塊網膜をブルッフ膜の上をすべらせて押し出し、その部分がわずかな網膜遺残とともに露出し、PPA- β を形成するものであることが病理組織標本で明確に示されている。うっ血乳頭と類似の状況となる。

網膜萎縮とか消失がおこると、その部分の脈絡膜血管が不要となった部分だけタイムがずれて6か月後くらいから退行萎縮するので、PPA- β は一層鮮明に見えることとなる。これが真実のPPA- β の形成プロセスである。前述の如く、正常眼でも起こることがあるが極めて僅少である。腫脹する視神経束の塊が大きい場所ほど、PPA- β が大きくなるから、視神経密度の大きいところが好発部位と

なるし、牽引の強くかかるところほどPPA- β がおおきくなる。視神経束の障害が強いと、明確な視野欠損となる。

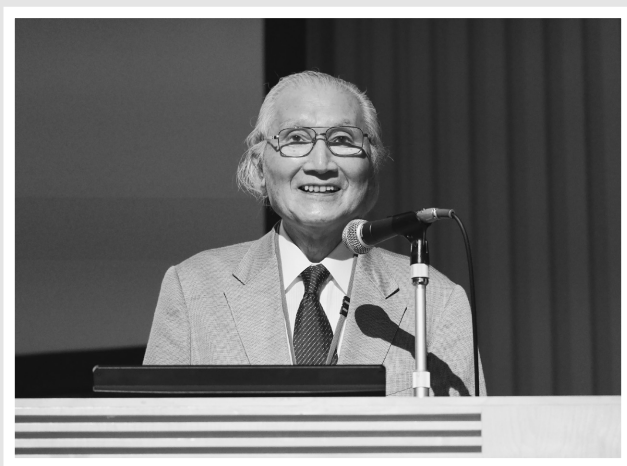
OCTでは、ブルッフ膜端がPPA- β の拡大部で網膜側に押し出されている所見がみられ、病理解剖所見と類似してみえるが、分解能の問題で、視神経線維の個々の腫脹までは判別できない。

以上、トップレベルの研究者達がPPA- β とその拡大の病態で行き詰まってしまったブラックボックスをNTGの病理標本により正しく解明できたものと言えよう。百聞は一見にしかず、ノイズに惑わされてはいけない。

(2018年9月5日、第29回日本緑内障学会新潟を前に)

正常眼圧緑内障

—Legendから真実へ—



正常眼圧緑内障 —Legendから真実へ—

〔要 約〕

正常眼圧緑内障（NTG）の病因、病態について、視神経乳頭病理所見をベースにOCT所見と比較しながらNTG生態下の病態解析を試みた。正常眼圧下でも酷い構造変化と圧迫による視神経障害がある。OCTでは2種類の視神経束ダメージがあり、それぞれにメカニカルストレスによるダメージが観察された。視神経束圧迫による軸索流の貯留で腫脹し、集合してブーケ形成がみられること、そこに特有のG-サイン（自称）が出現すること、またブルッフ膜縁で貯留腫脹した神経束が網膜を圧排してPPA- β を拡大すること、認識を改める乳頭出血の病理組織像等を紹介した。

はじめに

60年の長い間、ひたすら緑内障の病態研究、診療、経過観察など行ってきた。現在、教授職等現役時代と違って、わずらわしい規制に従わされる学術論文を書くこともなく、流行を追う義務もなく、自由に問題点を追及したり、ドローンの如く高い自由な空間からおのれの研究や、関連領域の研究など眺めなおす余裕ができ、いつか若い研究者達に、考え方や真実の姿を伝えるような時間があればなどと思ったりしていた。この度「日本の眼科」編集委員会から「レジェンドからの伝言」というテーマで執筆するよう要請を受け、私のライフワークである正常眼圧緑内障の病態について自由な立場で、おのれの経験をベースに真実の姿について述べてみよう。

I. 正常眼圧緑内障とは

日本緑内障学会の制定した緑内障診療ガイドライン（第4版）では次のように説明している。

正常眼圧緑内障（normal tension glaucoma）；原発開放隅角緑内障（広義）のうち、緑内障性視神経症の発生進行過程において、眼圧が常に統計学的に決定された正常値に留まるサブタイプである。眼圧が統計学的な正常範囲でも視神経症の発症に眼圧が関与している。また、眼圧非依存因子（循環障害など）を推定さ

せる所見を呈することも多い。

臨床の説明としてはその通りであるが、現在、尚、原発開放隅角緑内障の真の病態が不明なので、そのサブタイプNTGも当然病態不明で、概略の説明はできても、本態は漠然とせざるを得ないことになる。定義は、眼圧を十分に下降させることにより視神経障害を改善もしくは制御しうる眼の機能的構造的異常を特徴とする疾患である、とされており、正常眼圧緑内障（以下NTGと略）でも眼圧を下げることで改善や制御が可能¹⁾ではあるが、限界があり、単に眼圧だけに依存する「眼圧病」では決してないことが認識されねばならない。換言すれば、眼圧だけが直接原因になる続発緑内障の類ではないのである。それでも、少しでも予後をよくするために、眼圧を下げる方法論が進展し、臨床統計的には何とか満足できる状況とはなった。しかしNTGは、恐るべき地震を招く地殻変動の如く、決して完全停止することなくゆっくり進行を続けるものである。臨床的には一応対処できても、地殻変動には手がつけられない。それが原発緑内障学への探求心を煽るブラックボックスなのである。眼圧を下げるだけで満足してはならない。

II. 最近、気になることなど

最近の国内外の緑内障に関する論文には、異口同音に、緑内障は多因子疾患であるとまことしやかに述べている。つまり、原因には多くの因子がからみあって、未だ明らかではないという意味である。私のように永い間緑内障に付き合っていると、ほぼ決まったパターンに沿って、整然とした綺麗な臨床像を辿ってゆくNTGの経過をみると、多因子疾患という表現が、逃げ口上というか、スケープゴートにされているように思われる。国際的にも壁に突き当たり、挑戦意欲が萎えているようにみえる。最終的には遺伝子分析による解決を待つしかないが、それも尚、漠然として期待が薄いのが残念である。

昔から病因に関して、mechanical theoryとvascular theoryが競ってきた。NTGでは眼圧が正常範囲で低いので、常識的に、血流障害が主因とされては来たが、決め手がなく「鶏が先か、卵が先か」論争として、いずれとも決め難いなどと、不明に対するスケープゴートにされてしまっているが、それでは学問に進歩がない。この数年来、診療にOCT Angiography (OCTA) が導入され、眼底の毛細血管まで画像化可能となり、3次元分析もできて、視神経障害に血管障害が先んじて起こると推定できるような臨床成績が多く報告されている。だが、方法論としてはcross sectional study（断面研究）なので、いずれが先かに関しては何の結論も出せないはずで、論文の著者らも結論は出せないとしながらも、血流障害

が先という印象が強いとするような表現をしている。また最近、眼内組織の血流を測定できるレーザースペックルフローグラフィーが活用され、網膜神経線維層欠損（RNFLD）の進行とともに血流が低下することが知られており、中には先行するような記載も多いが、やはり断面研究にすぎないので、なんの結論もみちびけない。結論を得るには超精密なlongitudinal study（仮訳：縦断研究）が不可欠であるが、証明困難で、未だ正確な報告を知らない。

尚、ついでながら、慢性の虚血が持続する代表である脈なし病には、当然視神経乳頭は乏血状態が続くが、かなり長期にわたっても陥凹などの緑内障症状は起こらないことが認識されねばなるまい。また、仮に緑内障で虚血状態が起こるとしても、血管新生など決して起こさないことや、特に萎縮のあとに瘢痕を残すことがないという特質も認識されねばならない。

私は、30数年前に、NTG眼を悪性黒色腫のために摘出し、そのNTGの病理組織所見を日本眼科学会総会の特別講演で発表²⁾したが、正常眼圧にも拘らず視神経束や篩状板が酷く障害されている所見や視神経線維が圧迫され中を流れる軸索流が貯留して細い視神経線維が腫脹したり、変性している所見など、衝撃を受けた人が多かったように思う。それまで誰もそんなひどいことが起こっている事実を知らなかったからである。そして、その圧迫による視神経線維の変性、萎縮の実態をみると、NTGにみられる緑内障視神経症の基本はメカニカル・ダメージであること、しかも萎縮して消失してしまい空白となった視神経線維層には、フリーになった正常毛細血管がぶらぶらしていることから⁶⁾、血管説は該当せず、まず視神経束のダメージが起こり、その部分で不要となった血管が退行消失することもわかった。

Ⅲ. SD-OCTによる探求

以上の認識から、実際のNTG患者について、OCTを駆使して生体における病態の探求を試み、多くの新知見を得ることができた。そして視神経束ダメージに2つの特徴的なタイプがあることがわかった²⁾。

1. 孔チャンネル型ダメージ

篩状板には神経線維束の通る数百の孔がある。OCT縦断面では、これらの孔は視神経束の通るための篩状板内で一定の厚みをもったチューブとして造影され、筆者は孔チャンネルと呼んでいる。左右眼で乳頭の型も眼圧も同じなのに進行に大きな違いがあるとき、進行している孔チャンネルは非進行眼の孔チャンネルより大きく拡大し、神経線維が消耗して低輝度になっており、しかもチャンネ

ルの拡大程度は個々のチャンネルごとに様々である。孔チャンネルの開口部をみると孔の角縁部での神経線維の障害が際立っており、圧迫、ずれ、牽引などによるダメージを明示していた。チャンネル内部でも壁で圧迫されている所見がみられた。初期の症例では孔開口部で神経線維の腫脹で開き、花束のように見えるので、ブーケと呼ぶことにした³⁾。これは類縁疾患では見られない緑内障の特質による所見である。NTG病理所見でもそれと推定できる所見がみられる。

2. 辺縁型ダメージ

孔チャンネル型ダメージが、耳側篩状板の辺縁で起こったもので、強膜と篩状板の間のチャンネルで両者に挟まれ圧迫されたり後方に牽引されて圧迫が強化されたりして起こる。経過中に引き込みが強くなり神経線維の萎縮とその部分の局所的陥凹が著明となった例も画像で確認した。このタイプはNTGでもみられるが、近視に伴ったNTGによくみられるので、眼軸延長や乳頭傾斜と関係するものであろう。勿論両者の混合型もある。やはり、前述のNTG病理組織所見で同類のメカニズムが見事にとらえられている。

3. G-サインについて

篩状板や視神経束の代謝やメンテナンス一切の主役はastrocyteで正常に機能すれば問題はないが、緑内障では異常反応で正常に機能せず、remodelingで視神経束障害にコンバートすると推定されている⁴⁾。私はmal-remodelingとする方が理解しやすいと思っている。前視野緑内障で、辛うじて判定できる僅かなNFLの抜けに該当する部分の孔チャンネル開口部で、高輝度の小塊を発見し、経過中にチャンネル壁も高輝度になる例を経験したが、さらにNF抜けの発症よりはるか前にすでに高輝度塊が出現している例もあり、この高輝度小塊を、astrocyteのmal-remodelingの場と推定し、G-サインと命名した。将来、特にNTGの発症部の先鋭なマーカーとして、多方面に活用されることを期待している。人工知能のdeep learningも必要になろう。

4. 乳頭周囲網脈絡膜萎縮のベータ域 (PPA-β) が緑内障で拡大するメカニズム⁵⁾

PPA-βという狭い領域の拡大が緑内障の進行と関連することから、原因に血流障害があるように一般に信じられているが、ごく狭い局所領域だけに限って血流障害が起こることの説明が全くできないので、別の原因がある筈である。先に述べたNTGの乳頭の病理組織像では、明確にそのメカニズムが標本上に露見している。つまりブルッフ膜の鋭利な開口部で90度以上折れ曲がって篩状板にはいる視神経束は開口部のエッジで伸展、圧迫され、網膜側に軸索流が貯留し、視神経束が腫脹し、小規模なうっ血乳頭となり、ブルッフ膜上をすべらせて黄斑部側

に網膜を圧排するので β 領域が拡大するものである。NTGの進行メカニズムが強いほど、 β 領域も大きくなる。その部分を栄養していた脈絡膜血管は不要となり、やがて退行萎縮し、下の強膜が露出して、 β 領域拡大が明確に確認されることになる。

測定できないほど軽度のものは正常眼でも見られることがある。この病理所見はSD-OCTでもみられているがSS-OCTの方が描出力にすぐれている。

5. 乳頭出血の病態と意義

乳頭出血は緑内障進行のリスクファクターであることは、国際的な定説である。きれいな出血がRNFL欠損を製造しているようにみえるので、微小血管閉塞などが起こり血流障害が原因で視神経線維の障害が起こると、エビデンスなしで信じられている。最近のOCTやOCTAで多少理解が深まったが、依然として病態は不明であった。

出血部の病理組織が得られれば、かなりの部分まで理解できるが、それは不可能に近い。

私は偶々、上に述べたNTG眼の乳頭の篩状板前部の電顕検索中に、眼底写真では出血はみられなかったが、明らかにその場といえる所見を発見⁶⁾した。その所見を以下に略記する。

- a) 毛細血管壁に数ミクロンの亀裂があり、血液成分が洩れでており、血小板が外から亀裂部をふさぎかかっている。
- b) 亀裂前後の毛細血管内腔には血栓や閉塞所見は全くなく、血流はたまたれている。
- c) 亀裂は内皮細胞接着部の小さな乖離とみられ、基底膜にも亀裂がある。眼病理学でいう漏出性出血に一致する。亀裂部の内皮細胞がやや攣縮している。

以上から、NF欠損部では需要のなくなった毛細血管が支えがなくなり牽引などストレスを受けやすい状況となっていることが理解できる。そして、この例のように、臨床観察閾値に達しない微弱出血が結構多いのではないかと思う。亀裂が大きいほど出血も大きくなることになる。緑内障の障害の活動力の程度が関係するものかもしれない。

尚、出血の多くは、OCTでは乳頭陥凹の急峻な壁に発生し、網膜面に焰状に伸展するが、RNFLの欠損が進行しているものは、欠損部が間質組織でみたされ、出血の入り込む余地がなく、従って、RNFL欠損に隣接するフリールートのある正常部に出血が進むことになる。これを出血が正常部視神経線維を障害して進行

すると錯覚してはいけない。欠損が軽度の場合は、出血ルートがあるので、欠損部を覆うようなふんわり出血となる。

おわりに

以上、当方の都合で、図を省略したが、眼科医は平生眼底を詳細に観察しており、OCTも普及しているので、容易に理解していただけると思う。Gサインも容易に発見できるので極早期診断や緑内障であることの同定、鑑別診断に活用していただきたい。またPPA- β の拡大のメカニズム、乳頭出血の病理組織所見は新たな真実と自認している。

大量に存在するNTGの真の病態への理解と新たなアプローチ、対処の手助け等となれば幸いである。

[参考論文]

- 1) 山本哲也：第121回日眼総会、特別講演「代謝阻害薬を用いる線維柱帯切除術 誕生から退場まで」 日眼会誌122 (3) : 155-170, 2018.
- 2) 岩田和雄：第96回日眼総会、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」 日眼会誌96 (12) : 1501-1531, 1992.
- 3) 岩田和雄：第119回日眼総会、教育セミナー 6 : 研究の面白さ：先輩から聞く、「緑内障 開眼とHard Headの効用」 日眼会誌119臨増 : 85, 2015.
- 4) Hernandez MR & Pena JD. The optic nerve head in glaucomatous optic neuropathy. Arch Ophthalmol. 115: 389-95, 1997.
- 5) 岩田和雄：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」：2018.
- 6) 岩田和雄：原発開放隅角緑内障および低眼圧緑内障のNeuropathy. あたらしい眼科10 (7) : 1139-1146, 1993.

おわりに

岩田和雄先生がお亡くなりになられて1年がたちました。生前の岩田先生は新潟で行われる眼科関係の講演会では必ず前方の席に座られ、必ず質問をし、必ず最後にベテラン、若手の別なく演者の先生方に励ましのコメントをかけておられました。90歳になられても頭脳明晰、何事にも知識欲にあふれ、眼科の最新の論文にも眼を通しておられ、感心、感嘆することばかりでした。今ではそのようなお姿を拝見できなくなってしまったことが大変に残念です。

岩田先生ご自身が残された履歴書の趣味欄に「随筆、クラシック音楽、山登り、しゃくなげ、マイクロ手術」と記されています。ものを書くことも大好きだったようで、たくさんの文章を残されました。先生が亡くなられた後、それらをまとめて本を作ってはどうかというご意見いただきました。残っている寄稿文、随想などなどを集めてみたところ膨大な量になることが分かりました。すべて書籍化するとしたら2000頁にもおよぶような分量です。さすがにこれは断念し、岩田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。緑内障百話から閑話へ、緑内障の歴史から当時のアップデートまで、その知識力と洞察力は、その世代の多くの著明な先生方に共通していますが、私たちには及ぶことができない人間力の大きさ、深さです。この本のどこから読んでいただいても構わないと思います。ぜひ、岩田先生と岩田節（澤口昭一先生が命名者らしい）を懐かしんでいたきたいと思います。

福 地 健 郎

新潟大学大学院医歯学総合研究科眼科学分野

岩田和雄先生遺稿集
編 集 委 員

編集委員長 松 田 英 伸
藤 井 青
阿 部 春 樹
黒 澤 明 充
中 山 徹
長谷部 日

岩田和雄先生遺稿集
緑内障百話／緑内障閑話

発 行 日	2020（令和2）年4月10日
編集・発行	新潟大学大学院医歯学総合研究科 眼科学分野 〒951-8510 新潟市中央区旭町通一番町757番地 TEL 025-227-2296
印 刷	株式会社ウィザップ 〒950-0963 新潟市中央区南出来島二丁目1-25 TEL 025-285-3311
