

## 網膜色素変性とは

### 1) 患者数

網膜色素変性はメンデル遺伝法則に従う遺伝性疾患である。遺伝形式には常染色体優性遺伝、常染色体劣性遺伝、X染色体伴性遺伝形式の3つがあるが、弧発症例も多くみられる。網膜色素変性の有病率は世界中で約5000人に1人とされ、本邦においては、4,000～8,000人に1人と報告されている。この数字をわが国の人口1億2千8百万人にあてはめれば、本疾患患者は約16,000～32,000人と概算される。

網膜色素変性は平成17年度の厚生労働省特定疾患研究事業「網膜脈絡膜・視神経萎縮症に関する調査研究班」による報告では視覚障害原因の3位であり、特に60歳以下では視覚障害原因の1位となっている。また、1984年のデータでは、網膜色素変性は疾患別失明率では1位であり、発症すれば失明に至る率が高く、20年以上前から現在まで重大な失明の原因疾患となっている。

### 2) 原因

網膜色素変性は、進行性の網膜の視細胞の変性・消失により網膜変性と視機能障害を来す。網膜の視細胞には、光を感じ暗視野で機能する杆体細胞と、視力や色覚に関連し明視野で機能する錐体細胞がある(図1)。錐体細胞の分布は中心部をピークとして中心10度以内に分布し、一方杆体細胞の分布は中心約20度をピークとして、中心部から周辺部まで分布する。

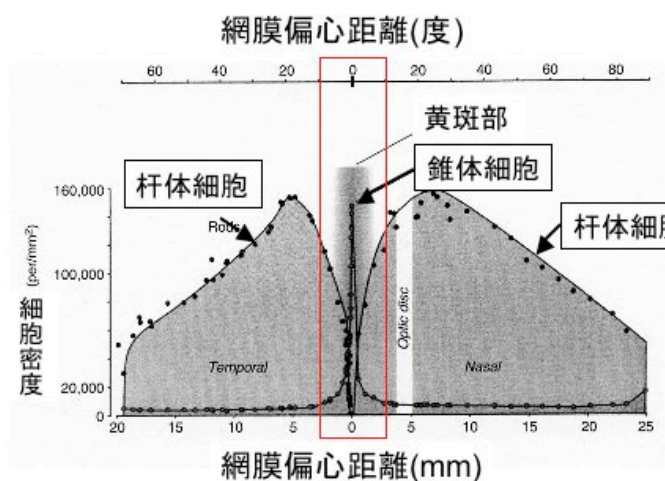


図1 杆体細胞と錐体細胞の分布  
網膜色素変性では最初に杆体細胞が障害されるので、夜盲と周辺からの視野狭窄を生じる。錐体細胞は最後まで残るため中心10度の求心性視野となる。更に錐体細胞が障害されると視力が低下し、最終的に失明する。10度の範囲を赤枠で示した。

### 3) 症状

網膜の視細胞で発現している色々な遺伝子の異常により、多くの網膜色素変性では杆体細胞が主に障害されるので夜盲と周辺視野狭窄を生じ(図2上段:網膜色素変性初期、中期)、錐体細胞が分布する中心10度までに視野狭窄は進む(図2下段:網膜色素変性晩期)。

さらに病気が進行すると二次的に錐体細胞が障害され視力が低下し（図 2 下段：網膜色素変性末期）、失明に至る（図 3）。

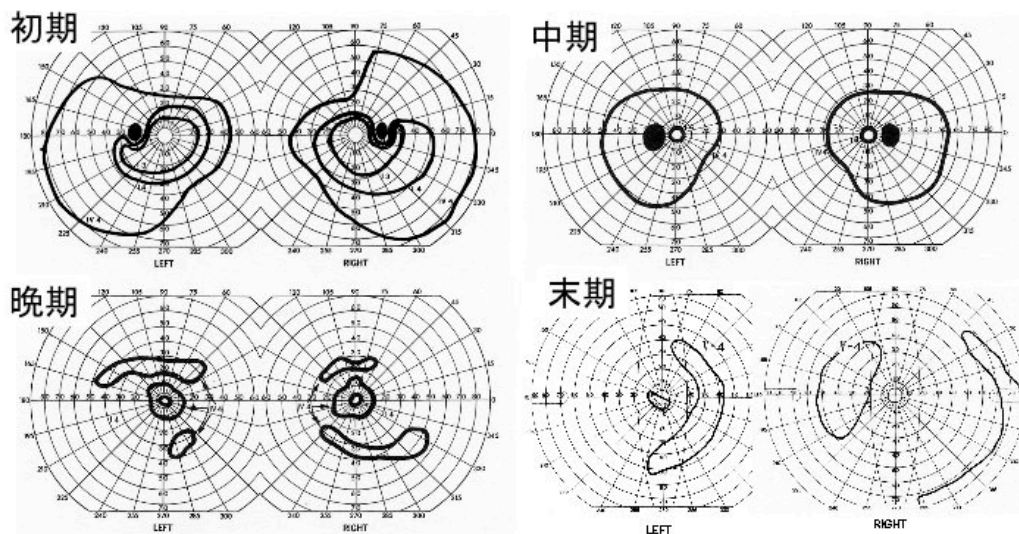


図 2 網膜色素変性の視野の進行  
 周辺部の視野が狭窄し（杆体細胞の障害：初期、中期）、進行すると中心約10度の求心性視野狭窄と  
 周辺に島状の視野が残存する（錐体細胞の残存：晚期）。病状が更に進行すると10度の中心視野が消失し  
 （錐体細胞の障害：末期）、失明に至る。

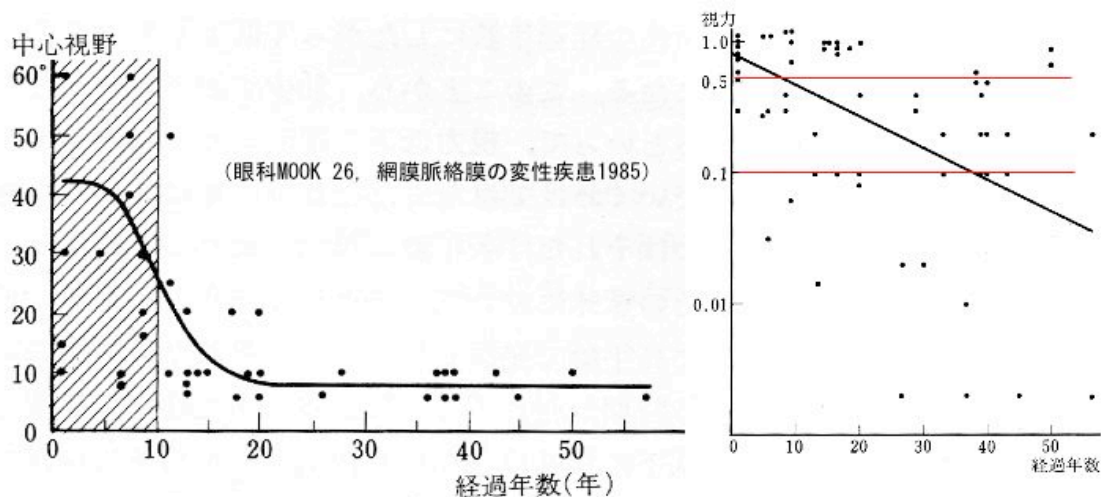


図 3 網膜色素変性患者の中心視野の広さ（左）と視力低下（右）の発症後の経年変化  
 発症10年以後になると視野狭窄は急激に進行し中心20度以内になり、20年以後は殆どの患者で10度となる。  
 その後30～40年間は10度以内の中心視野を保ったまま経過する（左）。しかしながら、視力の経過では、発症後  
 およそ40年後には視力が0.1以下になる傾向にある（右）。また、視力低下は1.0から0.5前後まで低下するのに約  
 10年間であるが、その後0.5から0.1に低下するまで約30年間を要している。従って、視力が1.0から低下し始めると、  
 の速度は比較的早い傾向にある。

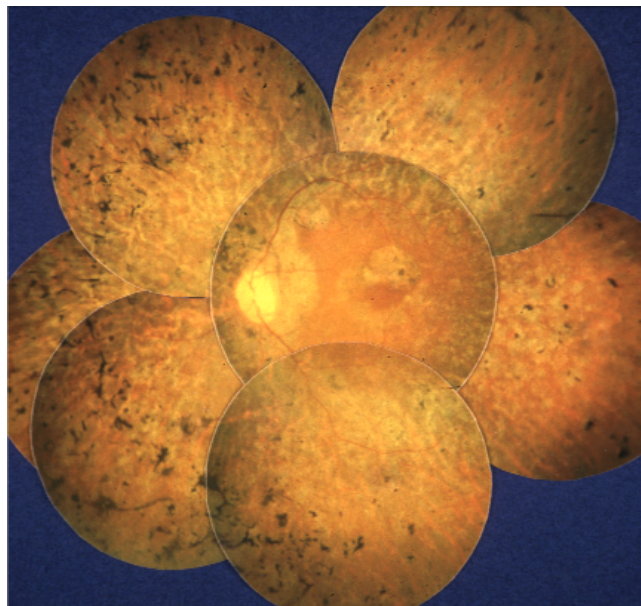
1990年に網膜視細胞の杆体細胞で発現しているロドプシンという視物質の変性により網膜色素変性が発症することが、初めて明らかにされた。網膜色素変性の原因となる遺伝子

は様々であり、現在 80 種類以上の遺伝子（多くは杆体細胞関連遺伝子）の異常が報告されている。従って、臨床経過、臨床所見、たとえば、夜盲や視野狭窄の進行する早さ、視機能の予後は異常な遺伝子に対応して様々であり、特に眼底所見は多彩で、典型的網膜色素変性あるいは非典型的網膜色素変性と分類されることもある。臨床所見は多彩でも網膜色素変性患者には以下の 3 つの所見が共通している。すなわち、①進行性の夜盲、②進行性の視野狭窄、③進行性の網膜変性病変である。このように特徴ある症状、眼底所見を示す病態を総称して網膜色素変性と呼ばれている。

#### 進行性の視野狭窄



#### 進行性の網膜変性病変



#### 4) 現在進められている治療の目的は二次的に障害される錐体細胞の保護

網膜色素変性が通常失明に至る過程では、視細胞のうち杆体細胞が一次的に障害され（夜盲、視野狭窄：初期～中期）、次いで錐体細胞が二次的に障害される（視力低下、失明：晩期～末期）。中心視野が約 10 度になった網膜色素変性晩期患者では、視力低下が QOL を大きく低下させる大きな問題点である。視力低下は 1.0 から 0.5 前後まで低下するのに約 10 年であるが、その後 0.5 から 0.1 に低下するまで数十年を要している（図 3）。従って、視力が 1.0 から低下し始めると、その速度は比較的早い傾向にある。患者の QOL として、一般的には視力は 0.5 以上あれば、日常生活上支障はなく、学校や職場での特別な配慮は必要ないが、0.5 未満になると極端に問題が出る。また、求心性視野狭窄半径  $10^{\circ}$  以内（40cm 離れて半径 7 cm の円）になると、極度に日常生活が困難になる（ロービジョンケアの実際—視覚障害者の QOL 向上のために 第 2 版 編集 高橋 広 医学書院 2006 年）。

現在、米国で行われている第2相臨床治験として CNTF という神経栄養因子を発現する細胞を眼内に移植する治療 ([NCT00447993](#)、[NCT00447980](#)) が進められている。晩期患者において錐体細胞を保護し、二次的に障害される錐体機能を改善、すなわち、網膜中心部の視機能（視力、視野）を改善することにある。

#### 5) 遺伝子治療

網膜色素変性の重症型であるレーベル先天盲 (Leber congenital amaurosis) 患者に対して、疾患遺伝子 RPE65 を置き換える遺伝子治療が欧米で行われ (6名)、視機能の改善例が報告された (2008年)。

平成 22 年 1 月 5 日