

裂孔原性網膜剝離の発症年齢分布の再検討

上村 昭典, 大庭 紀雄

鹿児島大学医学部眼科学教室

要 約

裂孔原性網膜剝離を生体系の故障とみなし, その発症年齢を機器の信頼性統計モデルであるワイブル分布を用いて分析した. 426例を原因網膜裂孔の性状や屈折度によって区分けして検討すると, いずれもワイブル分布が適合した. 分布特性は裂孔のタイプや屈折度に依存した. 赤道部～周辺部の萎縮性円孔による網膜剝離は無発症期間を7.5歳に, 中心を20代前半にもち, 40代前半に終わる分布を示した. 赤道部～周辺部の牽引性裂隙による網膜剝離は, 非強度近視群と強度近視群とで異なる分布特性を示した. すなわち, 非強度近視群は無発症期間を30

歳に, 中心をほぼ60歳にもつ摩耗型分布を示した. 強度近視群は無発症期間を15歳に, 中心をほぼ40歳にもつ摩耗型分布を示した. 黄斑円孔による網膜剝離は, 無発症期間を30代後半に, 中心をほぼ60歳にもつ摩耗型分布を示した. この結果から, 裂孔原性網膜剝離は, 網膜および硝子体に時系列的に発生する病態の臨床表現として把握することができる. (日眼会誌 100: 624-627, 1996)

キーワード: 裂孔原性網膜剝離, 発症年齢, 原因裂孔, 強度近視, ワイブル分布

Age at Onset of Rhegmatogenous Retinal Detachment Analyzed by Weibull Distribution Function

Akinori Uemura and Norio Ohba

Department of Ophthalmology, Kagoshima University Faculty of Medicine

Abstract

We reviewed a series of 426 cases of rhegmatogenous retinal detachment due to idiopathic retinal break and characterized the age at onset using a vital statistics model, Weibull distribution. When cases were divided into groups based on the type of retinal break, the cumulative frequency of each group could be described by the model. The equatorial atrophic hole group showed a frequency distribution which starts at about 7.5 years, culminates at about 20 years and terminates at about 40 years. The tractional tear group revealed two distinct distributions depending upon refractive errors; the non-high myopic subgroup showed a distribution which starts at 30 years and peaks at 60 years, and the high myopic subgroup had a distribu-

tion which starts at about 15 years and peaks at about 40 years. The macular hole group showed a distribution which starts in the second half of the third decade and peaks at about 60 years. The findings are consistent with the view that pathomechanisms having differing time courses are responsible for the age distribution at onset of rhegmatogenous retinal detachment caused by various types of retinal break. (J Jpn Ophthalmol Soc 100: 624-627, 1996)

Key words: Rhegmatogenous retinal detachment, Age at onset, Retinal break, High myopia, Weibull distribution

I 緒 言

裂孔原性網膜剝離の発症年齢分布は, 特徴のある二峰性を示すことが指摘されている¹⁾²⁾. さらに, 原因となる網膜裂孔の性状や屈折度に依存することも指摘されてい

る³⁾⁴⁾. しかしながら, 従前の報告は資料集計の域にとどまり, 適当な統計モデルを用いて発症要因とからめて検討したのは乏しい. この場合, いくつかの統計モデルが考えられるが, 工学分野で汎用されるワイブルモデルは, 複雑な機器の故障・破損にかかわるデータを数量的に扱う

別刷請求先: 890 鹿児島県鹿児島市桜ヶ丘 8-35-1 鹿児島大学医学部眼科学教室 大庭 紀雄
(平成8年1月30日受付, 平成8年4月2日改訂受理)

Reprint requests to: Norio Ohba, M.D. Department of Ophthalmology, Kagoshima University Faculty of Medicine, 8-35-1 Sakuragaoka, Kagoshima-shi, Kagoshima-ken 890, Japan

(Received January 30, 1996 and accepted in revised form April 2, 1996)

ことによって、機器の寿命・劣化・設備保全などの諸問題の表現や改善方針の決定に利用されている⁵⁾。村上ら⁶⁾は先に、裂孔原性網膜剥離を生体系の故障とみなせば、故障発生までの時間、すなわち発症年齢は二つの混合ワイブル分布で記述できることを報告した。しかし、発症要因に踏み込んだ細部の分析は行わなかった。そこで、原因裂孔のタイプおよび強度近視の有無をパラメーターとして再検討した。その結果、裂孔原性網膜剥離の発症年齢分布は、原因裂孔の性状や強度近視の有無に依存すること、全体の成分は少なくとも四つの混合ワイブル分布で構成されることが判明した。

II 対象と方法

1. 対象

鹿児島大学病院において手術治療した裂孔原性網膜剥離から、いわゆる特発性網膜裂孔によるとみなされる症例を選択した。したがって、外傷性網膜剥離、未熟児網膜症・脈絡膜コロボーム・鋸状縁断裂・毛様体裂孔・Wagner病などの遺伝症候群・アトピー性皮膚炎・網膜中心静脈分枝閉塞症などに併発した症例は含めなかった。網膜剥離の発症年齢は、患者が症状をはじめて自覚した年齢とした。両眼性発症例については最初の発症眼を採用した。

網膜裂孔の病型と発症年齢との間に関連があるかどうかをみるために、赤道部～周辺部の萎縮性円孔(以下、単に円孔)、赤道部～周辺部の牽引性裂隙(以下、単に裂隙)、黄斑部の円孔もしくは後部ぶどう腫の辺縁に発生した裂隙(以下、黄斑円孔)の三つの群に区分した。また、屈折度と発症年齢との間に関連があるかどうかをみるために、非強度近視群(+3ジオプター未満の遠視、正視および-8ジオプター未満の近視)と強度近視群(-8ジオプター以上の近視)とに細分した。屈折度の評価が手術前に困難な事例では、僚眼の屈折度もしくは患者が使用していた眼鏡の度数を参考にした。このようにして集めた合計424例の内訳は、表1に示すとおりである。

2. 方法

階級幅を5歳として発症年齢の度数分布と累積度数分布とを求め、以下のワイブル分布関数を用いて検討した。

$$\text{累積分布関数 } F(t) = 1 - e^{-\frac{(t-\gamma)^m}{t_0}} \quad (1)$$

$$\text{確率密度関数 } f(t) = \frac{m(t-\gamma)^{m-1}}{t_0} e^{-\frac{(t-\gamma)^m}{t_0}} \quad (2)$$

ここで、 t は発症年齢(歳)を表す。 γ (位置母数)は分布の出発点を表すパラメーターで、それよりも若年では発症しない、つまり無発症期間を意味する。 m (形状母数)は分布の特徴を決めるパラメーターで、 $m < 1.0$ のときは初期不良型と呼ばれる分布を、 $m = 1$ のときは偶発故障型と呼ばれる指数分布を、 m が3,4と大きくなるにつれて摩耗故障型と呼ばれる正規分布に近い分布をそれぞれ表

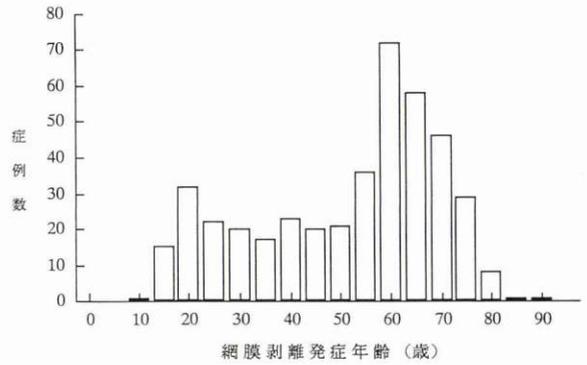


図1 裂孔原性網膜剥離の発症年齢度数分布。

いわゆる特発性網膜裂孔による裂孔原性網膜剥離 426例の発症年齢を階級値5歳で集計した度数分布。

す。 t_0 (尺度母数)は分布の範囲を決めるパラメーターで、その値が大きいかほど発症年齢の幅が広がる。式(2)を変形すると、

$$\log_e \left[\log_e \frac{1}{1-F(t)} \right] = m \log_e t - \log_e t_0 \quad (3)$$

式(3)を用いて、累積度数の実測値について回帰適合性を確率統計的に検討した。そして、最適のパラメーターを用いて、分布の中央値および95%累積発症年齢を求めた。各裂孔群のパラメーターの差異をt検定を用いて群間比較した。

III 結果

図1は、円孔・裂隙・黄斑円孔のどれかによる裂孔原性網膜剥離426例の発症年齢度数分布を表す。発症は12～88歳の広い範囲にわたった。20歳前後で小さな峰をみせ、30代後半までやや低くなって平坦化したあと、50代前半から急上昇して60歳頃に大きな峰を作る。その後は70代後半まで発症がつづく。複合分布とみなされるが、その細部を明らかにするのは困難である。一方、原因裂孔別に資料を区分して分析すると、正規分布あるいは対数正規分布ではなくて、ワイブル分布によって記述することができた。以下に、裂孔群ごとに発症年齢を分析した結果を述べる。

表1は、各裂孔群における実測値に最もよく近似したワイブル分布の諸パラメーターと特性値とを示す。図2は、各群の相対度数分布を最適のワイブル密度分布とともに示す。裂隙による網膜剥離の場合は、非強度近視群と強度近視群とで差異をみたので個別に示してある。

1. 赤道部～周辺部の円孔による網膜剥離の発症年齢

赤道部～周辺部に発生した円孔の大部分は、網膜格子状変性の病巣の中に萎縮性に生じた比較的小さな裂孔であった。網膜剥離は若年で発症し、自覚症状の発現があまりないまま緩徐に進行する事例が少なくなかった。

ワイブル分析によって特徴を求めると、無発症期間を表す位置母数は7.5歳と推定された。分布の形を表す形

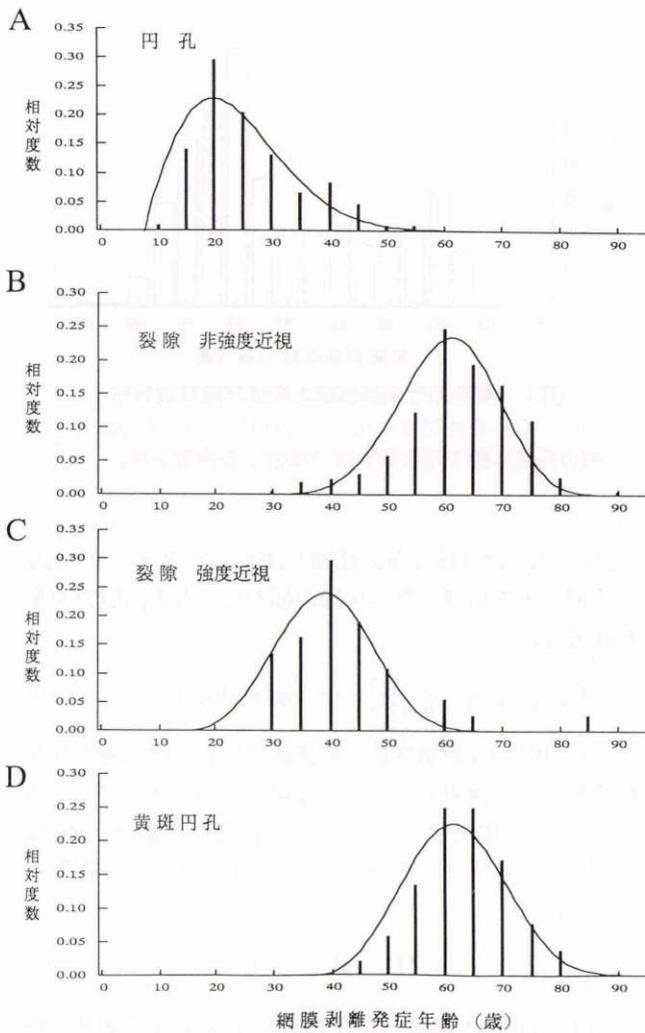


図2 原因裂孔別にみた裂孔原性網膜剥離の発症年齢分布。

赤道部～周辺部の萎縮性円孔(108例)・赤道部～周辺部の牽引性裂隙(非強度近視227例；強度近視37例)・黄斑円孔(52例)による裂孔原性網膜剥離の発症年齢を階級値5歳で集計した相対度数分布。各曲線は、表1に示した最適パラメーターを用いて描いたワイブル確立密度分布を表す。

形状母数は1.9と比較的小さく、20代まで急激に増加して22歳に中心(ピーク)をもつ分布を示した。その後は緩やかに右肩さがりとなって、40歳で95%が累積発症する、比較的幅の広い分布特性を示した(表1, 図2A)。

2. 赤道部～周辺部の裂隙による網膜剥離の発症年齢

原因裂孔としての裂隙の多くは、網膜格子状変性の病巣縁に生じた牽引性裂孔であった。網膜剥離は、中年以後に突発する事例が大部分であった。図2にみるとおり、発症年齢は屈折度に強く依存した。

非強度近視群(227例)では、無発症期間を30歳に、分布の中心をほぼ60歳にもつ、形状母数4.1の非心正規分布に近い分布を示した。そして、95%累積発症は70代前半と高齢であった(図2B)。一方、強度近視群(37例)では、無発症期間を15歳に、分布の中心をほぼ40歳にも

つ、形状母数3.7の非心正規分布に近い分布を示した(図2C)。すなわち、強度近視があれば、網膜剥離は非強度近視の場合よりも15歳ほど早く始まり、20歳ほど早くピークに達し、20歳ほど早く終わる。

3. 黄斑円孔による網膜剥離の発症年齢

原因裂孔の大部分は典型的な黄斑円孔であったが、後部ぶどう腫の辺縁に生じた裂隙による網膜剥離が少数ながらあった。検討した54例の中で非強度近視は2例であり、強度近視が52例と圧倒的多数であった。したがって、強度近視をもつ事例に限って統計分析した。

黄斑円孔による網膜剥離の発症は、ほぼ40歳の無発症期間を経て始まり、60代前半に中心をもつ、形状母数3.1の非心正規分布にやや近い分布を示した。95%累積発症は75歳と推定した(表1, 図2D)。

IV 考 按

裂孔原性網膜剥離の発症は、ワイブル分布によって記述できることを確認した。そして、原因裂孔あるいは屈折度に関連すること、すなわち、円孔・裂隙・黄斑円孔にそれぞれ特異な発症年齢特性をもつ分布をとること、さらに、裂隙の場合には非強度近視か強度近視かに強く依存することを数量的に明らかにした。網膜および隣接組織の故障とみなせば、その発症がワイブルモデルの摩耗故障型分布に従うのは妥当であろう。この統計モデルは故障の原因そのものを教えるものではないが、発症要因としての裂孔の成因や屈折度などからめて点検すると、新しい統計的知識をつかみとることができる。

網膜の赤道部～周辺部に発生する萎縮性円孔による網膜剥離は、若年で発症することが従前から指摘されている³⁾⁴⁾。具体的に、この病型の無故障期間は7.5歳と推定され、10歳頃までは発生しないことが確認された。今回の資料で明らかになった発症年齢特性は、円孔発生に主としてかわる網膜格子状変性や萎縮性円孔の有病率が、10代で増加して30代以後は一定であるという疫学的調査資料⁷⁾とよく整合する。加えて、95%が40歳までに発生するという分析結果は、臨床の場で利用できる知見である。すなわち、網膜格子状変性に伴う円孔による網膜剥離発症のリスクは、40歳を過ぎれば無視してよい。

赤道部～周辺部に発生する網膜の裂隙を成因とする網膜剥離は、高齢者に急性発症することが知られている。この場合の発症特徴を一般機器の評価に使用される用語で表現すれば、無故障期間が数十年と長い典型的な摩耗型故障で、その発生期間は20～30年である。つまり、加齢に伴う網膜や硝子体の摩耗、すなわち劣化を基盤とする病態である、という臨床概念と一致する。注目に値するのは、非強度近視と強度近視との間で発症年齢が際立って異なることである。すなわち、強度近視があれば網膜剥離は十数年も早く始まって、20年も早く終了する。このような相違には、裂隙形成の要因とみなされる後部硝子体

表1 裂孔原性網膜剥離の発症年齢

	円孔	裂隙		黄斑円孔 強度近視群 ²⁾
		非強度近視群 ¹⁾	強度近視群 ²⁾	
症例数	108 ³⁾	227	37	52 ³⁾
ワイブル分布 ⁴⁾				
m: 形状母数 (標準誤差)	1.89 (0.16)	4.12 (0.10)	3.32 (0.15)	3.13 (0.23)
γ : 位置母数	7.5	30	15	37.5
t_0 : 尺度母数	2.39×10^2	1.92×10^6	5.42×10^4	3.06×10^4
R ² : 決定係数	0.975	0.990	0.994	0.975
発症年齢中央値 (歳)	22.5	60.6	39.0	61.5
95%発症年齢 (歳)	40.1	73.6	52.3	75.9

1): +3ジオプター未満の遠視, 正視および-8ジオプター未満の近視

2): -8ジオプター以上の近視

3): 非強度近視群と強度近視群とで発症年齢分布に差異はないので集約した資料について分析

4): 発症年齢度数実測値のワイブル分布確率密度関数(本文, 式(2))による分析結果. パラメータの推定値はいずれも高度に有意である. 分布は円孔, 裂隙, 黄斑円孔の各群間に有意差がある. 裂隙群内では非強度近視群と強度近視群との間に有意差がある. いずれも, $p < 0.001$

剥離の発生⁸⁾⁹⁾が強度近視では10年以上も早いことが関係するであろう.

黄斑円孔による網膜剥離は, 60歳前後の女性に圧倒的に多く, しかも大部分は強度近視を伴う¹⁰⁾. 注目すべきは, 裂隙によるものと類似の長い無故障期間をもつ摩擦型発症ではあるが, その特性は強度近視に伴う裂隙ではなくて, 非強度近視に伴う裂隙に類似することである. すなわち, 無故障期間や分布の中心は後者にほぼ一致する. 一方, ワイブル分布における尺度母数, つまり分布の幅は黄斑円孔による方がわずかながら小さい.

裂孔原性網膜剥離の発症年齢の集計結果は二峰性の分布を示すことが繰り返し指摘されてきたところであるが^{11)~13)}, 今回の検討によれば, 少なくとも三つの峰から構成されることは間違いない. すなわち, 円孔・裂隙・黄斑円孔が成因となる網膜剥離がそれぞれ独自に示す峰である. 裂隙と黄斑円孔との峰はほぼ一致するから, 両者を区分けしないで求めた従前の集計においては分峰現象が見えなかったのであろう. さらに細部をみると, 裂隙によるものは非強度近視と強度近視に関連して二つの峰に分離する. したがって, 全体でみれば, 少なくとも四つの峰から構成される複合分布ということになる. なお, 諸外国からの報告¹¹⁾¹²⁾と比較すると, 際立った相違点は黄斑円孔による網膜剥離が外国においては目立たないことである.

ちなみに, 一般の機器にみる初期不良型あるいは偶発故障型に該当する網膜剥離はあるであろうか. 網膜硝子体の先天異常あるいは遺伝症候群に併発する裂孔原性網膜剥離は, 初期不良型に準じた発症年齢分布を示すであろう. また, 例えば外傷性網膜剥離は, 外傷の機会が各年齢で均等であれば, 偶発故障型の発症年齢分布をとるに

ちがいない.

文 献

- 1) 福田雅俊: 東大眼科最近6年間における網膜剥離の統計的観察. 眼臨 48: 494—497, 1954.
- 2) 浅山亮二, 坂上 英, 岸本正雄: 本邦における網膜剥離患者数に関する調査. 眼紀 19: 483—486, 1968.
- 3) 清水昊幸: 裂孔による網膜剥離の四分分類法. その1. 周辺群網膜剥離の分布. 臨眼 31: 347—347, 1977.
- 4) 上野聡樹, 樋端みどり, 宇山昌延: 網膜剥離の統計的観察. I. 網膜円孔および弁状裂孔により発生した網膜剥離の相違について. 日眼会誌 81: 62—68, 1977.
- 5) 高松武彦: 信頼性データの解析. 日科技連出版社, 東京, 1—180, 1980.
- 6) 村上文代, 八木 登, 大庭紀雄: 裂孔原性網膜剥離の年齢別発症の解析. ワイブル分布関数の応用. 臨眼 35: 1347—1352, 1981.
- 7) Murakami-Nagasaki F, Ohba N: Phakic retinal detachment associated with atrophic hole of lattice degeneration of the retina. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 220: 175—178, 1983.
- 8) 荻野誠周: 変性近視および高度近視に伴う網膜剥離. 眼臨 74: 558—566, 1980.
- 9) 米本淳一, 出田秀尚, 森田博之, 伊藤久太郎, 佐々木 究, 田中住美: 後部硝子体剥離の発生年齢と屈折度との関係. 臨眼 45: 511—514, 1991.
- 10) 箕田健生: 黄斑裂孔による網膜剥離と変性近視. 眼臨 74: 550—557, 1980.
- 11) Schepens CL, Marden D: Data on the natural history of retinal detachment. Further characterization of certain unilateral nontraumatic cases. Am J Ophthalmol 61: 213—226, 1966.
- 12) Kaufmann T: Myopie und Amotio retinae. Statistische Analyse von 800 Faellen. Ophthalmologica 157: 249—262, 1969.