

## 調節に伴う虹彩の後方湾曲—色素散乱症候群の病態解明に向けて

上田 潤, 沢口 昭一, 渡辺 穰爾, 白柏 基宏, 阿部 春樹

新潟大学医学部眼科学教室

## 要 約

近年,色素散乱症候群の発症に reverse pupillary block に伴う虹彩の後方湾曲が関与していることが,超音波生体顕微鏡検査により示されている。今回,超音波生体顕微鏡(UBM)を用いて,正常眼でも調節時に虹彩の後方湾曲を起こすか否か,また,その湾曲の程度が近視眼で強い傾向があるか否かを検討した。十分な調節力を有する正常眼で,屈折が $\pm 1$  D 以内の正視群 5 眼と $-5$  D を超える近視群 5 眼を対象として,各眼 4 方向で調節前後の虹彩の形状を UBM で記録した。虹彩の湾曲の程度を計測し,調節前後で両群を比較した。ほぼ全例で調節により虹彩は後方へ湾曲し,その程度は調節前後とも近視

群で有意に強かった(調節前:  $p=0.0004$ , 調節後:  $p<0.0001$ )。正常眼にも生ずる調節に伴う虹彩の形状変化が,虹彩の器質的脆弱性,近視眼,十分な調節力などの諸因子が重なったため大きな後方湾曲となり,虹彩裏面と毛様小帯が接触する閾値を超えることが本疾患の発症原因である可能性が示唆された。(日眼会誌 101: 187—191, 1997)

キーワード: 色素散乱症候群, 超音波生体顕微鏡(UBM), 調節, Reverse pupillary block, 虹彩後方湾曲

## Posterior Iris Bowing after Accommodation—Elucidation of the Etiology of Pigment Dispersion Syndrome

Jun Ueda, Shoichi Sawaguchi, Joji Watanabe,  
Motohiro Shirakashi and Haruki Abe*Department of Ophthalmology, Niigata University School of Medicine*

## Abstract

Recent advancements in imaging the anterior segment structures using the ultrasound biomicroscope (UBM) have proven the involvement of posterior iris bowing due to reverse pupillary block as the cause of pigment dispersion syndrome. In this report, we examined whether the posterior iris bowing occurs even in normal eyes following accommodation, and whether the degree of iris concavity tends to be greater in myopic eyes than in emmetropic eyes. The subjects were normal eyes with sufficient accommodation power, i.e. 5 myopic eyes with less than $-5$  diopter reflection, 5 emmetropic eyes within  $\pm 1$  diopter reflection, respectively. We obtained UBM images of the iris at 4 portions before and after accommodation, and measured the degree of posterior iris bowing. We found that almost all data shift posteriorly after ac-

commodation, and that the iris concavity is more distinct in myopic eyes than in emmetropic eyes both before and after accommodation (before:  $p=0.0004$ , after:  $p<0.0001$ ). From these results, we confirmed that iris concavity after accommodation occurs in normal eyes but not enough for iridozonular contact, and that pigment dispersion syndrome results from augmented iris concavity owing to pre-existing factors such as iris flexibility, myopia, and sufficient accommodation power. (J Jpn Ophthalmol Soc 101: 187—191, 1997)

Key words: Pigment dispersion syndrome, Ultrasound biomicroscopy (UBM), Accommodation, Reverse pupillary block, Iris concave

別刷請求先: 951 新潟県新潟市旭町通 1—757 新潟大学医学部眼科学教室 上田 潤

(平成 8 年 7 月 15 日受付, 平成 8 年 10 月 2 日改訂受理)

Reprint requests to: Jun Ueda, M.D. Department of Ophthalmology, Niigata University School of Medicine. 1-757, Asahimachi-dori, Niigata-shi, Niigata-ken 951, Japan

(Received July 15, 1996 and accepted in revised form October 2, 1996)

## I 緒 言

色素散乱症候群は欧米人の比較的若年者、取り分け強度近視眼にみられる疾患で、1979年 Campbell<sup>1)</sup>は後方湾曲した虹彩裏面と毛様小帯との接触による色素飛散がその発症機序であるとした。また、虹彩の後方湾曲が起こる原因として、Karickhoff<sup>2)</sup>は何らかの原因で前房圧が後房圧を上回ると瞳孔縁がチェックバルブになり、通常の瞳孔ブロックとは逆に虹彩が後方へ湾曲するという、いわゆる reverse pupillary block という仮説を提唱した。近年、ultrasound biomicroscope (以下、UBM) が開発されたことで、非侵襲的、かつ極めて詳細に前眼部形態を描出することが可能となり、これまで病理学的に裏付けられていた<sup>3)~6)</sup> Campbell の説が生体内でも画像上で立証された<sup>7)~10)</sup>。しかし、本症の病態は未だすべてが明らかにはなっていない。本症候群において如何なる条件下で前房圧が後房圧を上回り得るかという問題があり、通常の房水の流れから考えて前房圧に比して後房圧の方が高いと考えられるが、reverse pupillary block が起こるためには何らかの原因で虹彩と水晶体が瞳孔縁で密着し、なおかつ前房側に向かって圧が負荷されなければならないことになる。Jensen ら<sup>8)</sup>は色素性緑内障では運動負荷によって虹彩の後方湾曲が増強し、レーザー虹彩切開術後はその現象が起こらなくなったことを報告し、Liebmann ら<sup>9)</sup>は色素散乱症候群眼の虹彩の後方湾曲が瞬目せずにいると次第に平坦になり、瞬目後は再び虹彩が後方に湾曲したと報告している。また、Pavlin ら<sup>10)</sup>は本症候群眼では近見時調節した際に虹彩の後方湾曲の程度が増強したと述べている。これまで本症候群眼に特徴的な病的所見として捕えられていた reverse pupillary block に伴う虹彩の後方湾曲が、正常眼でも起こることを確かめた報告はない。また、この現象を増強させる因子として調節や近視であることが関与しているとするれば、なぜ本症候群が若年者の強度近視眼に好発するか、その病態を解明していくための一つの手がかりになると思われる。

今回我々は、UBM 検査により、①正常眼においても調節時に reverse pupillary block による虹彩の後方湾曲が認められるか否か、②もし虹彩の後方湾曲がみられるとすれば、その程度は近視眼においてより強い傾向があるか否か、の2点について検討した。

## II 対象および方法

対象は、健常ボランティア 10 名 10 眼 (男/女=5/5、年齢=28.5±3.4 歳、平均値±標準偏差、25~34 歳) で、屈折が±1 D 以内の正視群 5 眼 (屈折=-0.775±0.975 D、平均値±標準偏差、-1.0~+0.5 D) と、-5 D を超える近視群 5 眼 (屈折=-6.10±0.945 D、-7.25~-5.25 D) である。両群の年齢および調節力には有意差はなく、近視群では UBM を行う際、他眼にはコンタクトレンズを装用

した状態で検査した。使用した UBM 装置は Humphrey 超音波バイオマイクロスコープ、モデル 840 で、50 MHz の周波数で用い、距離の計測には装置内蔵の距離測定用ソフトを用いた。UBM 検査は既報<sup>11)</sup>のごとく習熟した同一検査者が同一の照明下で行い、各眼について上下耳鼻側の 4 方向の子午線上で計測した。計測値は小数点以下 2 桁とし、10 μm 以下は四捨五入した。測定誤差を小さくするため、1 か所につき 3 回ずつ連続して記録し、3 つの計測値の平均値を算出し評価した。

まず、他眼で天井の固視目標 (眼前約 2.5 m) を見ている状態で、調節前の虹彩の形状を UBM で記録した。次に、他眼で眼前 15 cm の目標を固視した状態で速やかに調節時の虹彩の形状を記録した。今回我々は、虹彩の湾曲の程度として図 1 に示すパラメーターを用いた。虹彩と水晶体の接点から、毛様溝に引いた基線から虹彩裏面の最も離れている点までの距離を iris concave (単位 mm) とし、前方に向かって凸の湾曲を+、凹の湾曲を-で表示した。平均値の差の検定には対応のない t-検定を用い、危険率 5% 未満を統計学的有意とした。

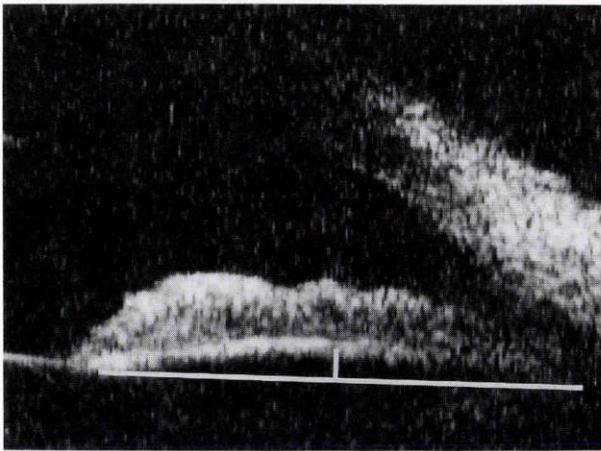
## III 結 果

調節前後の虹彩の形状変化について代表例を図 2 に示す。正常眼の UBM 所見に通常みられるように調節前は虹彩はわずかに前方で凸で、瞳孔縁で水晶体とわずかに点で接している程度であった。一方、調節時には近見に

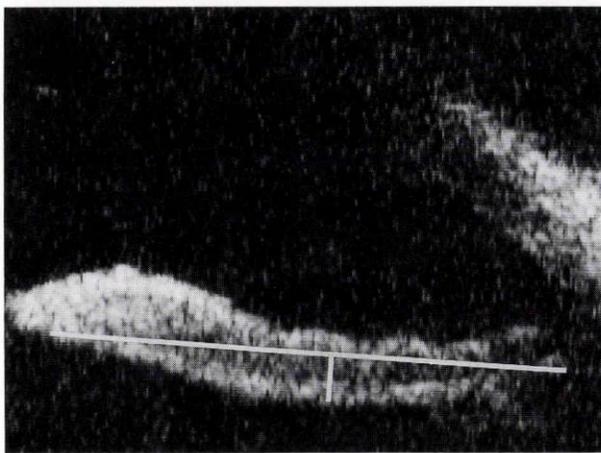


図 1 Iris concave (mm).

虹彩と水晶体の接点から毛様溝に引いた基線から虹彩裏面の最も離れている点までの距離で、前方に凸の湾曲を+、凹の湾曲を-で表示した。単位は mm。



調節前



調節時

図2 調節による虹彩形状の変化.

調節前：虹彩はやや前方で凸で、瞳孔縁で水晶体とわずかに点で接している。  
 調節時：近見によりやや縮瞳し、虹彩と水晶体は面で接して、チェックバルブのように房水の逆流を阻んでいる。Diaphragmaである虹彩が後方へ押し下げられている。

よってやや縮瞳し、虹彩と水晶体は面で接して、チェックバルブのように房水の逆流を阻んでいる所見がみられた。調節による水晶体前面の前方移動により前房圧が瞬時に高まると房水が隅角から流出しきれず、逃げ場を失った前房水によって隔膜である虹彩が後方へ押し下げられる様子が観察された。

今回、10眼4方向について各々算出した40個の平均値のうち、1個のデータを除いてすべて、調節によってiris concaveはマイナス側に変化した。つまり、正視群と近視群の両者とも、十分な調節力を有する年齢では調節に伴ってreverse pupillary blockによる虹彩の後方湾曲がほぼ全例に認められた。

正視群と近視群のiris concaveを調節の前後、および変化量で比べた結果を表1に示す。調節前のiris concaveは、正視群では $+0.15 \pm 0.08$ 、近視群では $-0.02 \pm$

表1 調節前後の虹彩湾曲(mm)

調節前の iris concave			
正視群：平均	+0.15,	標準偏差	0.08
近視群：平均	-0.02,	標準偏差	0.17
			p=0.0004
調節時の iris concave			
正視群：平均	-0.08,	標準偏差	0.05
近視群：平均	-0.23,	標準偏差	0.14
			p=0.0001
変化量(調節時-調節前)			
正視群：平均	-0.23,	標準偏差	0.09
近視群：平均	-0.21,	標準偏差	0.09
			p=0.5110

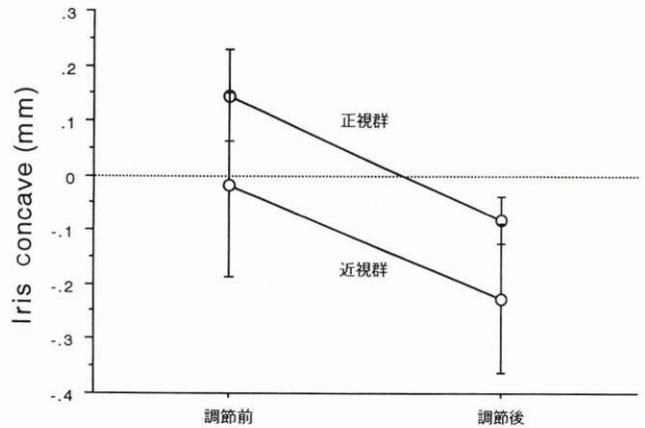


図3 調節前後の虹彩湾曲(mm).

0.17で有意差を認めた(p=0.0004)。また、調節時のiris concaveでも、正視群では $-0.08 \pm 0.05$ 、近視群では $-0.23 \pm 0.14$ で有意差を認めた(p<0.0001)。一方、変化量(調節時のiris concave-調節前のiris concave)は、正視群で $-0.23 \pm 0.09$ 、近視群で $-0.21 \pm 0.09$ で有意差は認めなかった(p=0.5110)。すなわち、調節の前後ともに近視群の方が正視群に比べて虹彩の後方湾曲の程度が大きかった。図3のグラフは調節によるiris concaveの変化を平均値±標準偏差で示した。

#### IV 考 按

色素散乱症候群は欧米人の比較的若年者の男性、殊に強度近視眼に発症することが知られている<sup>5)6)12)</sup>。本症候群の発症機序として、Campbell<sup>1)</sup>、Karickhoff<sup>2)</sup>が提唱したreverse pupillary blockに伴う虹彩の後方湾曲は病理学的に検証され<sup>3)~6)</sup>、また、レーザー虹彩切開術施行後は虹彩が平坦化する<sup>2)</sup>ことから臨床的にも裏付けられ、近年UBMの登場によって生体内でも画像上で確認されている<sup>7)~10)</sup>。これまで、本症候群に特徴的な病的所見と考えられてきたreverse pupillary blockに伴う虹彩の後方湾曲は、今回の我々の研究から正常眼でも調節時には若年者のほぼ全例に起こっていることが明らかとなった。また、今回対象とした若年者では、調節に際して虹彩は平均0.22mm後方へたわみ、後方湾曲の程度は調節

の前後とも近視群が正視群に比べて有意に強かった。以上の結果から、虹彩の後方湾曲を増強させる条件として十分な調節力と近視眼であることが挙げられ、これは色素散乱症候群が若年者の強度近視眼に好発することとよく一致する。このことから、本症候群ではその発症機序として、正常眼に起こる虹彩の後方湾曲と同様の機序が働いていると我々は考察した。一方、本症候群において特に調節を行わない状態でUBM検査を行っているにもかかわらず、虹彩の後方湾曲が認められること、すなわち、隔膜である虹彩が後方へたわんでいることは、後房圧が通常前房圧を上回っている事実と物理学的に矛盾するように思われる。しかしながら、実際にはUBM検査は必ず仰臥位で行っており、そのために重力あるいはUBMのwater bathによる角膜への圧迫などの影響で虹彩が下方へたわんだと考えれば矛盾はなく、坐位での虹彩の形状を直接反映しているとは限らない。仮に本症候群眼の虹彩の器質的剛性が正常眼に比べて低いとすれば、仰臥位時に虹彩が容易に後方湾曲すると考えられる。今後、角膜に圧を負荷した状態でUBM検査を行うなどして、本症候群における虹彩の圧脆弱性について検討する必要があると思われる。さらに、Gillesら<sup>13)</sup>は本症候群におけるフルオレセイン蛍光虹彩撮影の所見から虹彩実質の低形成を指摘しており、本症候群の虹彩の膠原線維や弾性線維などの細胞外マトリックスが組織学的に変化しているか否かについて検討することが、本症候群の病態解明のために望まれる。

Liebmannら<sup>9)</sup>は、本症候群眼の虹彩はUBM検査では特に調節を行わない通常の状態の後方湾曲しており、15分間瞬目を止めていると次第に虹彩が平坦化し瞬目は再び後方へ湾曲したことから、虹彩の後方湾曲は水晶体と虹彩の解剖学的位置関係が虹彩裏面と毛様小帯の接触の原因であり、瞬目時に後房に蓄積した房水が前房へ移動するとしている。しかし、この解剖学的な位置関係のみが虹彩後方湾曲の原因とすると、レーザー虹彩切開術後に虹彩が平坦化することは説明できない。また、頻繁に瞬目していれば一回の瞬目で移動する房水の量はわずかで、房水は線維柱帯から速やかに眼外へ排出されると考えられ、これにより虹彩が大きく後方湾曲するとは考えにくい。一方、Jensenら<sup>8)</sup>は運動負荷の後に色素性緑内障の虹彩後方湾曲の程度が増強し、レーザー虹彩切開術後は虹彩は平坦化したと報告しているが、その原因として運動時には脈絡膜循環血流量が増大し、収縮期の脈圧によって後房の房水が前房へ送られるが、虹彩が瞳孔縁でチェックバルブとなって逆流を阻むために前房圧が上昇して虹彩の後方湾曲が増強するためとしている。今回の我々の検討結果から、正視眼に比べ近視眼では虹彩の形状はほぼ平坦で、虹彩と水晶体が比較的接しやすい状態にあることが示された。もし、虹彩が極めて圧に対して脆弱な眼で、Jensenら<sup>8)</sup>が述べたように大きな脈圧に

よって房水が後房から前房へ送られれば、reverse pupillary blockが生ずる可能性があり、一方、虹彩の器質的剛性が高く、しかも虹彩と水晶体が点で接するか、もしくは離れている眼であれば虹彩がチェックバルブとなりにくく、心拍の拡張期には房水が逆戻りできることから、虹彩の後方湾曲は生じにくいと考えられる。

Pavlinら<sup>10)</sup>は本症候群眼においては、近見調節時に前房深度が浅くなると同時に虹彩の後方湾曲が増強することを報告し、調節時に前房圧が上昇してreverse pupillary blockが起こると考えた。今回の我々の検討結果から、Pavlinら<sup>10)</sup>が本症の発症原因と考えた調節時にみられるreverse pupillary blockが、十分な調節力を有する年齢では正常眼においても認められることが明らかとなった。しかしながら、正常眼における調節に伴う虹彩の後方湾曲は、虹彩が毛様小帯に接するほど著明ではなかった。

調節に伴う虹彩の後方湾曲の程度には、調節力、屈折などを含む種々の因子、条件が関与していると考えられる。本症候群は白人に比べて黒人などの有色人種に少ないとされるが<sup>5)6)12)</sup>、後者においては虹彩実質が厚く、器質的剛性が高いことにより本症候群の発症頻度が低い可能性がある。虹彩実質の厚さは人種差だけでなく個人差も大きく、虹彩の器質的脆弱性が本症の発症に関わるリスクファクターとなる可能性は大きい。図3のグラフの直線の傾きは調節に伴うiris concaveの変化を表すが、何らかの湾曲の程度に影響する因子によってグラフの傾きは変化する。例えば、頑丈な壁のような虹彩の場合に比べ、薄い膜様の虹彩では虹彩の後方湾曲が生じやすく、この傾きは急峻になると考えられる。

次に、調節力についてであるが、若年者ほど調節力が十分にあり、水晶体前面の前方移動が起こるので、図3のグラフの直線の傾きは急峻になると考えられる。一方、高齢になるに伴って水晶体が硬化し、虹彩の形状変化が起こりにくくなるので、本症候群では高齢になって色素の飛散が減少する例が多いと考えられる。

最後に屈折に関しては、今回の検討から近視群では正視群に比べると図3のグラフの直線が下方に平行移動することが明らかとなった。この現象は、強度近視眼では正視眼に比べ前房深度が深いため水晶体が後方に位置し、相対的瞳孔ブロックの影響が少ないためと推定された。このことはMapstone<sup>14)</sup>の仮説において、虹彩が水晶体と接する方向と、縮瞳に向かうベクトルとの成す角が180°に近いほど瞳孔をブロックする力が小さくなること<sup>15)</sup>から裏付けられ、今回の検討でも調節前の正視群では相対的瞳孔ブロックのため、虹彩はわずかに前方に凸になっているのに対して、近視群では調節前の虹彩はほぼ平坦であった。両群は年齢に有意差がないため、調節による変化量に有意差はなく、したがって、調節後の虹彩裏面の位置はもともと平坦であった近視群の方が後方へ大

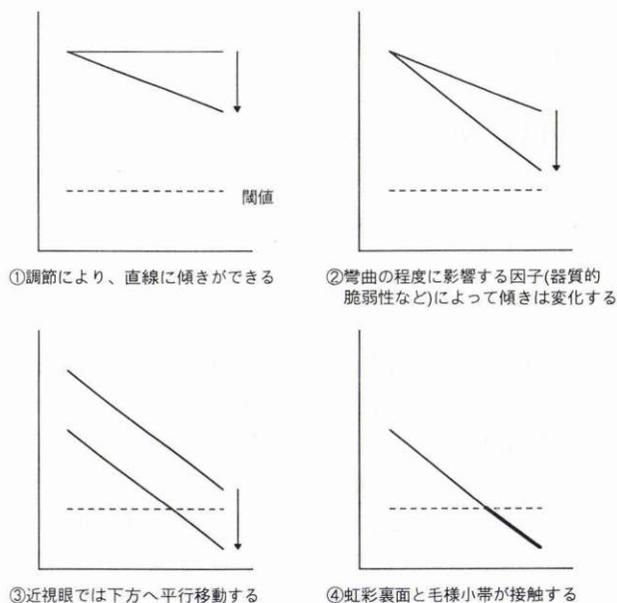


図4 色素散乱症候群の発症危険因子。

大きく湾曲する。また、虹彩が平坦であれば水晶体と接しやすいため、虹彩がチェックバルブとなりやすい。これまでも色素散乱症候群眼では有意に前房深度が深いことが報告<sup>16)~18)</sup>されており、近視がその形態の特徴から本疾患のリスクファクターになることが示唆された。また、本症が男性に好発することは、男性の方が前房深度が深い<sup>19)</sup>という点で同様の機序が関与していると考えられた。

以上の考察をまとめると、図3のグラフの直線は、①十分な調節力により傾きができ、②何らかの湾曲の程度に影響する因子、例えば、器質的に脆弱な虹彩ほど傾きが急峻になり、③近視眼では下方へ平行移動する(図4)。仮に虹彩裏面と毛様小帯が接触するような iris concave の閾値があるとすれば、正常眼でも起きている調節に伴う iris concave が上記の条件が重なることによって程度が強くなり、その閾値を超えるために色素飛散が生ずるものと考えられた。今後、個人間で異なる虹彩の湾曲の程度に影響する因子、例えば、虹彩の器質的な脆弱性についての組織学的研究などによって、色素散乱症候群の病態がより明らかとなることを期待する。

#### 文 献

- 1) Campbell DG: Pigment dispersion and glaucoma: A new theory. Arch Ophthalmol 96: 1667-1672, 1979.
- 2) Karickhoff JR: Pigment dispersion syndrome and pigmentary glaucoma: A new mechanism concept, a new treatment, and a new technique. Ophthalmic Surg 23: 269-277, 1992.
- 3) Kampik A, Green WR, Quigley HA, Pierce LH: Scanning and transmission electron microscopic

- studies of two cases of pigment dispersion syndrome. Am J Ophthalmol 91: 573-587, 1981.
- 4) Shimizu T, Hara K, Futa R: Fine structure of trabecular meshwork and iris in pigmentary glaucoma. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 215: 171-180, 1981.
- 5) Farrar SM, Shields MB: Current concepts in pigmentary glaucoma. Surv Ophthalmol 37: 233-252, 1993.
- 6) Campbell DG, Schertzer RM: Pigmentary glaucoma. In: Ritch R, et al (Eds): The Glaucomas vol. 2 (2nd ed). CV Mosby, St Louis, 975-991, 1996.
- 7) Potash SD, Tello C, Liebmann J, Ritch R: Ultrasound biomicroscopy in pigment dispersion syndrome. Ophthalmology 101: 332-339, 1994.
- 8) Jensen PK, Nissen O, Kessing SV: Exercise and reversed pupillary block in pigmentary glaucoma. Am J Ophthalmol 120: 110-112, 1995.
- 9) Liebmann JM, Tello C, Chew SJ, Cohen H, Ritch R: Prevention of blinking alters iris configuration in pigment dispersion syndrome and in normal eyes. Ophthalmology 102: 446-455, 1995.
- 10) Pavlin CJ, Harasiewicz K, Foster FS: Posterior iris bowing in pigmentary dispersion syndrome caused by accommodation. Am J Ophthalmol 118: 114-116, 1994.
- 11) 上田 潤, 白柏基宏, 沢口昭一, 阿部春樹: Ultrasound biomicroscope による前眼部計測の再現性. あたらしい眼科 13: 609-612, 1996.
- 12) Farrar SM, Shields MB, Miller KN, Stoup CM: Risk factors for the development and severity of glaucoma in the pigment dispersion syndrome. Am J Ophthalmol 108: 223-229, 1989.
- 13) Gilles WE, Tangas C: Fluorescein angiography of the iris in anterior segment pigment dispersal syndrome. Br J Ophthalmol 70: 284-289, 1986.
- 14) Mapstone R: Mechanics of pupil block. Br J Ophthalmol 52: 19-25, 1968.
- 15) 近藤武久, 小紫裕介: Pupil-blocking force of the threshold. 日眼会誌 93: 180-186, 1989.
- 16) Davidson JA, Brubaker RF, Ilstrup DM: Dimensions of the anterior chamber in pigment dispersion syndrome. Arch Ophthalmol 101: 81-83, 1983.
- 17) Caprioli J, Spaeth GL, Wilson R: Anterior chamber depth in open angle glaucoma. Br J Ophthalmol 70: 831-836, 1986.
- 18) Orgul S, Hendrickson P, Flammer J: Anterior chamber depth and pigment dispersion syndrome. Am J Ophthalmol 117: 575-577, 1994.
- 19) Fontana ST, Brubaker RF: Volume and depth of the anterior chamber in the normal aging human eye. Arch Ophthalmol 98: 1803-1808, 1980.