

緑内障, 高眼圧症, 健常者における dynamic observing tonometry による眼圧脈波幅の検討

川端 紀穂¹⁾²⁾, 木村 泰朗¹⁾²⁾, 藤木 慶子²⁾, 村上 晶²⁾

¹⁾上野眼科, ²⁾順天堂大学医学部眼科学教室

要 約

目的: 緑内障病型別に眼圧脈波幅(OPA)を比較し, 眼圧脈波幅による正常眼圧緑内障(NTG)の病態解明への有用性を検討する。

対象: NTG 群 66 例, 開放隅角緑内障(狭義の POAG)群 52 例, 高眼圧症(OH)群 42 例, 健常対照群 68 例。

方法: Dynamic observing tonometry (DOT; Ophthalmic development company, Switzerland) 装置を使用し眼圧脈波幅を測定し, 眼圧脈波幅と各因子(眼圧, 屈折, 血圧, 脈圧, Humphrey 視野計の mean deviation 値, 病型)の関係を検討した。多変量ロジスティック回帰分析で, NTG 群の関連因子として眼圧脈波幅の有用性を検討した。

結果: 重回帰分析の結果, 眼圧脈波幅の影響因子は, 屈折(-3 D 未満), 脈圧, 眼圧, 病型であった。眼圧脈波幅は NTG 群で有意に低く, NTG の有意な関連因子〔オッズ比 0.26 (95% 信頼係数, 0.12~0.57, $p=0.001$)〕であった。

結論: 脈絡膜循環動態を反映する眼圧脈波幅が NTG で低値を示すことより, NTG における眼循環の低下の関与が示唆された。眼圧脈波幅の測定は緑内障の病態の解明に役立つ可能性がある。(日眼会誌 111: 946-952, 2007)

キーワード: 眼圧脈波幅, 緑内障, Dynamic observing tonometry, 眼循環

Ocular Pulse Amplitude in Patients with Open-angle Glaucoma, Normal-tension Glaucoma, and Ocular Hypertension by Dynamic Observing Tonometry

Kiho Kawabata¹⁾²⁾, Tairo Kimura¹⁾²⁾, Keiko Fujiki²⁾ and Akira Murakami²⁾

¹⁾Ueno Eye Clinic

²⁾Department of Ophthalmology, Juntendo University School of Medicine

Abstract

Purpose: The aim of this study was to compare the ocular pulse amplitude(OPA) in patients with different types of glaucoma, and also to evaluate the usefulness of OPA for the elucidation of normal-tension glaucoma(NTG). OPA is thought to reflect choroidal circulation.

Subjects: Sixty-six patients with normal-tension glaucoma(NTG), 52 patients with primary open angle glaucoma(POAG), 42 with ocular hypertension(OH) and 68 normal controls(NC) were enrolled in this study.

Methods: OPA was measured in all participants by dynamic observing tonometry(DOT). The correlation between OPA and the following parameters [IOP, refraction error(Ref), blood pressure, pulse pressure(PP), MD of Humphrey field analyzer 30-2, type of groups] was analyzed by linear and multiple regression analysis(MRA). Multiple logistic regression analysis(MLR) was used to estimate the adjust-

ed odds ratio(OR) for evaluation of the association between OPA(including other factors) and the proportion of NTG.

Results: In MRA, IOP, Ref(<-3 D), PP and type of groups were significantly associated with OPA. The OPA in NTG was significantly lower than NC($p<0.05$). MLR demonstrated that OPA [OR 0.26(95% CI, 0.12~0.57), $p=0.001$] was associated with increased risk of having NTG.

Conclusions: Lower OPA in patients with NTG suggests that there is insufficiency of ocular circulation in NTG. Evaluation of OPA may be useful for the elucidation of the pathogenesis of glaucoma.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi(J Jpn Ophthalmol Soc 111: 946-952, 2007)

Key words: Ocular pulse amplitude, Glaucoma, Dynamic observing tonometry, Ocular circulation

別刷請求先: 113-8431 文京区本郷 3-1-3 順天堂大学医学部眼科学教室 川端 紀穂

(平成 18 年 9 月 28 日受付, 平成 19 年 6 月 5 日改訂受理) E-mail: eye@med.juntendo.ac.jp

Reprint requests to: Kiho Kawabata, M.D. Department of Ophthalmology, Juntendo University School of Medicine, 3-1-3, Hongou Bunkyo-ku, Tokyo 113-8431 Japan

(Received September 28, 2006 and accepted in revised form June 5, 2007)

I 緒 言

眼圧は、心拍動や呼吸に伴い、常に変動している。この眼圧の変動幅を眼圧脈波幅(ocular pulse amplitude; OPA)と呼ぶ。眼圧脈波幅は、眼血流の約 85~95% を占める脈絡膜循環を反映するとされ¹⁾²⁾、網膜色素変性症の進行期、汎網膜光凝固術後、網膜剥離術後などに眼圧脈波幅が低くなることにより眼圧脈波幅と脈絡膜循環障害の関連が指摘されている^{3)~6)}。また、正常眼圧緑内障(NTG)の病因として、眼循環や全身の血流循環系の異常(眼灌流圧、血圧)との関連が示唆されている^{7)~9)}。蛍光眼底造影検査においても、NTG では脈絡膜循環の遅延が認められ⁹⁾、その病態解明に眼圧脈波幅を検討することは意義あると思われる。眼圧脈波幅は、健常人では、通常 2~3 mmHg 程度で、左右差が 0.5 mmHg 以上ある場合、血行動態に異常がある可能性が指摘されている¹⁰⁾。脳、内頸動脈、心臓疾患などによっても眼圧脈波幅の変化を来すことが報告されている^{11)~13)}。

緑内障に関する眼圧脈波幅の報告では、NTG では低値、OH では高値を示す傾向があり、病型により差があるとされるが⁸⁾¹⁰⁾¹⁴⁾¹⁵⁾¹⁶⁾、邦人についての報告は少ない。また、眼圧脈波幅に影響を及ぼす、眼圧¹⁷⁾¹⁸⁾、屈折^{10)19)~21)}、さらに比較する病型間の眼圧値の差を考慮した検討はない。今回、我々は dynamic observing tonometry 装置(以下 DOT 装置)^{22)~24)}(Ophthalmic development company, Switzerland)を使用し、NTG 群、高眼圧症(OH)群、原発開放隅角緑内障(狭義)(POAG)群、健常対照群における DOT 測定眼圧(以下 DOT 眼圧)と眼圧脈波幅を測定し、重回帰分析で眼圧脈波幅の影響因子の検討を行った。また、多変量ロジスティック回帰分析で眼圧脈波幅が NTG の予測因子となり得るか検討し、ROC(受信者操作特性曲線)を用いて境界値の設定を試みた。

II 対 象

NTG 群(正常眼圧緑内障群)と、POAG 群(原発開放隅角緑内障群)の条件は、緑内障視神経症の特徴ある乳

頭陥凹を示し(C/D 比>0.7)かつ、Humphrey 自動視野計 30-2 のプログラムにおいて、Caprioli の視野の異常の基準以下の症例(①連続した 3 点で -5 dB 以下の感度低下を示す。② 10 dB 以上の閾値低下が隣接する 2 つ以上の検査点で認められる。③ 鼻側の水平線をまたぐ 2 点において 10 dB 以上の閾値の差が、隣接する 2 つ以上の検査点で認められる)。固視不良 20% 以内、疑陽性、疑陰性ともに 33% 未満の信頼係数の高い結果を採用した。全例 1 例 1 眼とし、視野欠損が進行している方の眼を対象とした。無加療時の眼圧値が 22 mmHg 以上を原発開放隅角緑内障(狭義)(POAG)群とし、21 mmHg を超えなかった症例を正常眼圧緑内障(NTG)群とした。高眼圧症(OH)群は無加療時の眼圧が 22 mmHg 以上で視野欠損、視神経乳頭異常のないもの(C/D 比 \leq 0.6)とし、眼圧の高い方の眼を対象とした。全症例、緑内障以外の眼疾患がなく、抗緑内障点眼薬の未使用の症例である。また、脳、内頸動脈、心疾患の既往がなく、降圧剤など循環器系に影響を及ぼす可能性のある薬剤投与のない症例である。POAG 群、OH 群に関しては、検査当日の眼圧が 22 mmHg 未満でも、DOT 装置で測定した当日の結果を採用した。インフォームドコンセントの得られた症例について解析を行った。対照群は、健常眼(以下、健常対照群)で、屈折異常を除く眼疾患を有さない右眼を対象とした。脈絡膜萎縮の著明な症例は除いた。症例の内訳を表 1 に示す。症例は、POAG 群 52 例、NTG 群 66 例、OH 群 42 例、健常対照群 68 例。各群間で年齢、屈折に有意差はなかった。POAG 群と NTG 群の Humphrey 30-2 プログラムの mean deviation(MD)値に有意差はなかった。症例の背景を表 2 に示す。各群間で収縮期血圧、拡張期血圧、平均血圧、脈圧、平均眼灌流圧に有意差はみられなかった。

III 方 法

DOT 装置を使用し、各症例の DOT 眼圧と眼圧脈波幅を測定した。DOT 装置の主装置は、圧力センサーを内蔵した重さ約 25 g の測定プローブである(図 1)。そ

表 1 症例の内訳

		POAG	NTG	OH	健常対照
症例数(n)		52	66	42	68
性別	男性	24	32	16	27
	女性	28	34	26	41
年齢(歳)	平均値 \pm SD	57.7 \pm 13.9	55.9 \pm 15.1	53.0 \pm 13.0	54.6 \pm 17.2
屈折(D)	平均値 \pm SD	-2.3 \pm 3.4	-2.0 \pm 3.0	-1.6 \pm 3.6	-1.0 \pm 2.7
HFA-MD(dB) 平均値 \pm SD		-6.8 \pm 6.9	-5.3 \pm 6.1		

各群間で年齢、屈折に有意差はなかった(ANOVA)。POAG 群と NTG 群の MD 値に有意差はなかった(Student t 検定)($p < 0.05$)。

POAG; 原発開放隅角緑内障。NTG; 正常眼圧緑内障。OH; 高眼圧症。

SD; 標準偏差。HFA-MD; Humphrey mean deviation。D; diopter。dB; デシベル。

表 2 対象の背景

	POAG (n=52)	NTG (n=66)	OH (n=42)	健常対照 (n=68)
Goldmann 眼圧	17.2±3.6*	13.2±1.8	19.0±3.3*	13.3±2.2
収縮期血圧	121.7±16.1	117.7±16.8	125.0±14.0	121.0±17.7
拡張期血圧	71.1±8.1	71.8±11.4	74.9±10.5	71.6±12.0
平均血圧	87.9±9.6	87.1±12.1	91.6±10.5	88.1±13.0
脈圧	50.6±13.0	45.9±12.5	49.9±11.3	49.6±11.8
平均眼灌流圧	42.1±9.2	44.9±7.8	41.9±4.0	45.5±9.2

(平均値±標準偏差, 単位; mmHg)

POAG 群, OH 群における Goldmann 眼圧値は健常対照群より有意に高かった (* : $p < 0.05$), 各群間で, 収縮期・拡張期・平均血圧, 脈圧, 平均眼灌流圧に有意差はなかった (Tukey の多重比較).

脈圧; 収縮期血圧-拡張期血圧, 平均血圧; 拡張期血圧+1/3 脈圧, 平均眼灌流圧; 2/3 平均血圧-Goldmann 眼圧.



図 1 Dynamic observing tonometer (DOT) 装置.
測定プローブが主装置で, 角膜にプローブを直接接触させ, 眼圧 (DOT 眼圧) と眼圧脈波幅 (OPA) を連続測定する. ベースステーションのウィンドウにも眼圧脈波幅の波形が表示される.

の外観, 大きさは, Goldmann コンタクトレンズに類似している. 接触面は角膜カーブに合う凹面の形状で, その表面は $6 \mu\text{m}$ の薄い膜で覆われている. 内蔵された圧センサーと薄膜の間はシリコンオイルで満たされ圧を感知する. 点眼麻酔後, 角膜にプローブを直接, 接触し計測する. DOT 眼圧と眼圧脈波幅の測定結果は, 無線でリアルタイムに付属装置のベースステーションに転送される. パソコンに接続しておくことでデータの長期保存と再解析が可能である. DOT 眼圧は心拡張期眼圧にあたり, 連続して得られた眼圧の下限値である.

測定は検査に習熟した一人の検者が行った. Goldmann 眼圧を測定後, DOT 装置で測定を行った. 典型的な眼圧脈波波形が得られてから約 10~15 秒ずつの連続測定を, 数秒の休止間隔をとり, 4 回~6 回まで行い, DOT 眼圧と眼圧脈波幅の平均を算出した. 一眼の検査時間は約 1 分である. 視野は, Zeiss 製 Humphrey 自動視野計 (HFA II 745) を使用した. 血圧測定は安静時に DOT 装置での測定前に行った.

IV 検定項目

① 各群における眼圧脈波幅の再現性. ② Goldmann 眼圧計による眼圧 (以下 Goldmann 眼圧) と DOT 眼圧の相関. ③ 4 群間の眼圧脈波幅の比較. ④ 眼圧脈波幅と, 各因子の相関 [Goldmann 眼圧, DOT 眼圧, 年齢, 屈折, 平均血圧 (拡張期血圧+1/3 脈圧), 脈圧値 (収縮期血圧-拡張期血圧), 平均眼灌流圧 (2/3 平均血圧-Goldmann 眼圧)]. ⑤ NTG 群, POAG 群における眼圧脈波幅と MD 値 (Humphrey 視野計 30-2 SITA プログラム) の相関. ⑥ 重回帰分析で眼圧脈波幅の寄与因子の検討. ⑦ NTG 群における関連因子として眼圧脈波幅の検討. ⑧ 眼圧脈波幅による NTG の識別能力.

① の再現性については, 4~6 回分の連続測定波形から, 変動係数を算出した. ③ の眼圧脈波幅の平均値の比較は, 一元配置分散分析後, Tukey の多重比較を行った. ②, ④, ⑤ は Pearson の相関係数 (r) を算出した. ⑥ 以上の結果 (④⑤) を参考に, 臨床的に意義のある項目として年齢, 屈折, 眼圧を共変量に含め重回帰分析を行った. ⑦ 多変量ロジスティック回帰分析で, オッズ比を算出し NTG の相対危険度として記述した (Wald 検定). ⑧ ROC (受信者操作特性曲線) を用いて感度と特異度, カットオフ値を決定した. 統計解析には, Windows 版 JMP version 6.03 J (SAS Institute), SPSS version 14.0 J (SPSS Institute) を使用した.

V 結果

DOT 装置の測定結果 (DOT 眼圧, 眼圧脈波幅) を表 3 に示す.

① 各群 (POAG 群 23 例 23 眼, NTG 群 17 例 17 眼, OH 群 18 例 18 眼, 健常対照群 18 例 18 眼) の眼圧脈波幅の変動係数は POAG 群 3.0%, NTG 群 4.1%, OH 群 3.7%, 健常者対照群 3.8% だった. ② DOT 眼圧は Goldmann 眼圧より常に高値を示し両者に有意な強い相

表 3 DOT 眼圧と眼圧脈波幅

		POAG (n=52)	NTG (n=66)	OH (n=42)	健常対照 (n=68)
DOT 眼圧	平均値±SD	22.8±5.6*	18.0±3.2*	24.0±5.0*	16.0±2.5
	平均値±SD	3.1±1.3**	1.7±0.4*	3.4±0.9**	2.2±0.7
OPA	中央値	3.1	1.7	3.3	2.2
	最小～最大	1.3～6.9	0.95～3.0	2.0～5.4	1.1～3.7
	95% 信頼区間	2.9～3.3	1.5～1.9	3.1～3.6	2.0～2.4

(単位；mmHg)

POAG 群, OH 群, NTG 群における DOT 眼圧値は健常対照群より有意に高かった(* : p<0.05). POAG 群, OH 群における OPA 値は健常対照群より有意に高かった(** : p<0.01). NTG 群の OPA 値は, 健常対照群より有意に低かった(* : p<0.05). (Tukey の多重比較).

DOT 眼圧；DOT 装置の測定眼圧. OPA；眼圧脈波幅.

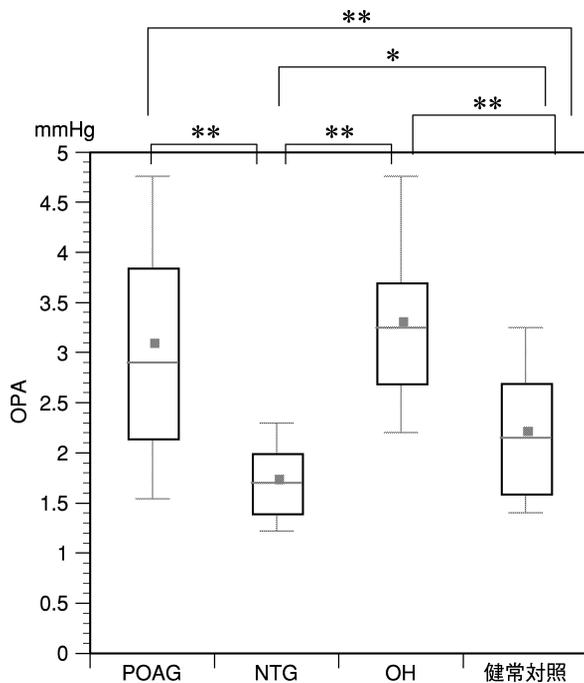


図 2 4 群の眼圧脈波幅の比較.

POAG 群と OH 群の眼圧脈波幅は, 健常対照群より有意に高く, NTG 群の眼圧脈波幅は健常対照群より有意に低かった. POAG 群と OH 群以外のすべての群間に有意差を認めた(* : p<0.05, ** : p<0.01).

関がみられた(r=0.83, p<0.0001). ③ 各群の眼圧脈波幅(平均値±標準偏差)は, POAG 群(3.1±1.3), NTG 群(1.7±0.4), OH 群(3.4±0.9), 健常対照群(2.2±0.7) mmHg であった. 4 群間の眼圧脈波幅の比較を図 2 に示す. 眼圧脈波幅は, OH 群, POAG 群, 健常対照群, NTG 群の順に高かった. OH 群, POAG 群の眼圧脈波幅は, 健常対照群より有意に高く(p<0.01), NTG 群の眼圧脈波幅は健常対照群より有意に低かった(p<0.05). 各病型群間で POAG 群と OH 群以外に有意差を認めた. ④ 眼圧脈波幅と各因子の Pearson の相関の結果

表 4 眼圧脈波幅と各因子の相関

因子	例数	相関係数	有意確率
Goldmann 眼圧	n=228	r=0.57	p<0.0001***
DOT 眼圧	n=228	r=0.58	p<0.0001***
年齢	n=228	r=0.065	p=0.33
屈折	n=228	r=0.28	p=0.044*
平均血圧	n=228	r=0.092	p=0.17
脈圧	n=228	r=0.36	p<0.0001***
平均眼灌流圧	n=228	r=-0.12	p=0.06

Goldmann 眼圧, DOT 眼圧, 屈折, 脈圧に相関がみられた. 平均眼灌流圧には相関がなかった(Pearson の相関). r；相関係数, p；有意確率. * : p<0.05, *** : p<0.0001.

を表 4 に示す. Goldmann 眼圧(p<0.0001), DOT 眼圧(p<0.0001), 屈折(p=0.044), 脈圧(p<0.0001)に有意な相関を認めた. ⑤ 眼圧脈波幅と, Humphrey 30-2 プログラムの MD 値には相関はなかった(POAG 群；p=0.30, NTG 群；p=0.70). ⑥ 重回帰分析の結果を表 5 に示す. 有意な寄与因子は, Goldmann 眼圧(p<0.0001), -3D 未満の屈折(p<0.023), 脈圧(p<0.0001), 病型であった〔NTG 群(p=0.035), POAG 群(p=0.0001), OH 群(p=0.0002)〕. 他の影響因子を調整しても, 眼圧脈波幅は, 健常対照群と比較し各群とも有意に異なっていた. ⑦ 眼圧, 年齢, 屈折, 眼圧脈波幅, 収縮期血圧を共変量にした多変量ロジスティック回帰分析の結果, NTG リスクの関連因子は, 眼圧脈波幅〔p=0.001, オッズ比 0.26(95% CI ; 0.12~0.57)〕, -3D 未満の屈折〔p=0.022, オッズ比 4.6(95% CI ; 1.3~17.0)〕であった. 眼圧脈波幅は有意な NTG の予測因子で, 眼圧脈波幅が高いほど NTG の可能性は低くなることを示した(表 6). ⑧ ROC の AUC(area under curve)は約 0.70 で, 最大の正確度を持つカットオフ値は 1.9mmHg で感

表 5 眼圧脈波幅に対する各因子の影響(重回帰分析)

		回帰係数	t 統計量	p 値
切片		0.3999	0.96	0.3390
Goldmann 眼圧		0.0827	4.32	<0.0001***
年齢		-0.0024	-0.6	0.5498
屈折 ¹⁾	-3 D 未満	-0.4292	-2.32	0.0213*
	-3 D ≤ < +1 D	-0.2507	-1.67	0.0965
脈圧		0.0209	4.64	<0.0001***
病型 ²⁾	NTG	-0.2873	-2.12	0.035*
	POAG	0.6286	3.87	0.0001**
	OH	0.7022	3.79	0.0002**
	健常対照	0.0000		

注 1) 屈折の対照は, 1 D 以上. 注 2) 健常が対照集団となっている.
重回帰分析の結果,

- 1) 眼圧脈波幅に有意に影響する因子は Goldmann 眼圧, -3 D 未満の近視, 脈圧, 病型であった.
- 2) -3 D 未満の近視は, +1 D 以上の屈折群より有意に眼圧脈波幅が低いことを示す.
- 3) 健常対照群と比較し, 眼圧脈波幅は各群とも有意に異なっていた.

* : p<0.05. ** : p<0.001. *** : p<0.0001.

表 6 多変量ロジスティック回帰分析の結果

変数	p 値	オッズ比 推定値	オッズ比の 95% CI
年齢	0.072	1.026	0.998~1.055
Goldmann 眼圧	0.378	1.094	0.895~1.337
屈折(基準; +1.0 D 以上)			
-3 D 未満	0.022	4.561	1.248~16.673
-3 D > +1.0 D	0.711	1.216	0.432~3.425
眼圧脈波幅	0.001	0.257	0.116~0.567
収縮期血圧	0.513	0.992	0.967~1.017

CI; 信頼係数.

度 69.8%, 特異度 61.8% であった. カットオフ値が 1.4 mmHg の場合, 感度 31.3%, 特異度 83.8% だった.

VI 考 按

1990 年代になって, 眼血流量測定方法が急速に発達し, 非侵襲的に眼循環動態を捉えられるようになった. 眼圧脈波幅測定は眼循環の動態把握の一つの方法として役立つとされている.

今回, 我々は DOT 装置を使用し, NTG 群, OH 群, POAG 群, 健常対照群における DOT 眼圧と眼圧脈波幅を測定し検討した.

以前は, 眼圧脈波幅の測定器械として Langham OBF 装置が使用されていたが, 角膜厚の影響を受けない装置として DOT 装置は新しく開発された. 現在は, さらに DOT 装置に改良を加えた細隙灯搭載モデルの dynamic contour tonometry¹⁶⁾²³⁾²⁵⁾(DCT; Swiss Microtech-

nology AG, Switzerland) が使用されている. DOT 装置の再現性について, Vogel ら²⁶⁾は, 同一検者間の変動係数は DOT 眼圧 9.57%, 眼圧脈波幅 14.5% で, 3 人の検者間の変動係数は DOT 眼圧 14%, 眼圧脈波幅の 10.16% で DOT 装置を信頼性の高い検査器械と評価している. 今回, 我々の連続した同一検査間の変動係数は, 眼圧脈波幅が 3.0~4.1% といずれの群でもかなり良好であった. DOT 装置は信頼性のある器械として有用と思われる. Goldmann 眼圧と DOT 眼圧は強い相関があるが, DOT 眼圧は Goldmann 眼圧より高値になることが報告されている¹⁷⁾²³⁾²⁴⁾. 我々の結果も同様に, 常に DOT 眼圧は Goldmann 眼圧より高値で測定値間には強い相関がみられた. DCT 装置では, DOT 装置より Goldmann 眼圧値に近い眼圧値が得られる. 両器械とも眼球への接触表面が角膜形状に合うよう作製され, 角膜厚の影響を受けにくい contour matching の原

理²³⁾²⁵⁾が応用されているが、両器械の違いとして DOT 装置は中央の 2.5 mm サイズのセンサー部分を圧平しており、DCT 装置より圧平式の要素が入りやすいことが挙げられる。DCT 装置の方が contour matching という原理により適った設計である。両器械とも、屈折矯正手術後の症例の眼圧測定²⁷⁾や、円錐角膜など角膜疾患のある症例への応用がなされている。

以前から、緑内障の病型により眼圧脈波幅に差があることが指摘され、種々の装置を用いて報告があるが、邦人についての報告は数が少なく DOT 装置使用での眼圧脈波幅の報告は今回が初めてと思われる。本邦では、宮地²⁸⁾が仰臥位で pneumatic tonometry (Alcon 社製) 装置を使用し、OH 群(平均値±標準偏差、以下同様; 3.2 ± 1.0) > POAG 群(2.6 ± 1.2) > Normal 群(2.0 ± 0.50) > NTG 群(1.9 ± 0.6) mmHg と報告している。我々とは測定器械、測定体位が異なっていたが、眼圧脈波幅値は我々の結果と同程度であった。近年、緑内障病態と、仰臥位での眼圧上昇の関与が指摘されている。体位変換による眼圧脈波幅への影響の報告もいくつかあるが²⁾²⁹⁾³⁰⁾、仰臥位の眼圧脈波幅の検討は今後の課題である。なお、DCT 装置と異なり、DOT 装置では仰臥位による測定が可能である。我々と同じ DOT 装置を用いた Schwenn¹⁵⁾の報告では、眼圧脈波幅は、OH 群(5.3 ± 1.9) > POAG 群(4.3 ± 1.9) > 健常対照群(4.3 ± 1.7) > NTG 群(2.8 ± 0.9) mmHg の順に高く、NTG 群の眼圧脈波幅が他の 3 群に比べ有意に低かったとしている。これらは我々の結果より 4 群とも高値であるが、病型による眼圧脈波幅の傾向は同様であった。眼圧脈波幅が高い原因として、対象眼圧の違いの影響を考えた。欧米人は日本人に比べて平均の眼圧が高い。一部、反する報告¹⁰⁾もあるが、眼圧値が高いと眼圧脈波幅も高いとする報告が散見される¹⁷⁾¹⁸⁾。さらに、眼圧脈波幅は屈折、眼軸長、眼球硬性などの影響を受けることが指摘されており^{19)~21)}、日本人は欧米人に比べ近視が多く、近視眼では眼球硬性の低下が知られ、これらの影響も考えられた。今回の検討では緑内障の病型により眼圧脈波幅が異なり、健常対照群に比べ、OH 群では高く NTG 群では低い傾向が得られ、これまでの報告とほぼ一致していた^{6)10)14)~16)}が、POAG の結果は報告により違いがある²⁾¹⁰⁾¹⁶⁾。

眼圧脈波幅の正確な比較のためには、測定器械、測定体位などの測定条件や、眼圧脈波幅に影響する因子を考慮する必要がある。過去の報告の多くは、それらの影響の検討がなされていない。今回、我々は重回帰分析を行い眼圧脈波幅と影響因子の検討を行った。その結果、眼圧脈波幅の有意な寄与因子は、Goldmann 眼圧、屈折(-3 D 未満)、脈圧、病型であった。他の影響因子を調整しても、やはり NTG 群の眼圧脈波幅は健常対照群より有意に低いことが判明した($p=0.035$)。健常対照群

に比較し NTG 群で眼圧脈波幅が有意に低かったことは、NTG において脈絡膜循環の低下や循環器系統の異常を示唆するものと思われる。

過去の報告と同様^{10)19)~21)}に、近視が強い(特に-3 D 未満の近視)ほど眼圧脈波幅は低く、屈折値と有意な正の相関を認めた。眼軸長の延長、脈絡膜の菲薄化に伴う脈絡膜血流の低下の可能性が考えられた。

NTG 群、POAG 群における Humphrey 自動視野計 30-2 プログラムの MD 値の低下と眼圧脈波幅の相関はなく、緑内障においては病期を反映しなかった。今後、視野欠損進行程度(MD slope など)と眼圧脈波幅の相関についての検討も必要だと思われる。

多治見スタディ³⁰⁾により、開放隅角緑内障(広義)と非緑内障眼間で眼圧に有意差があることが示されているが、1 mmHg 前後の差であり眼圧のみでの緑内障診断は困難といえる。多くの場合、OH、POAG(狭義)は眼圧値で健常者との判別は可能であるが、眼圧も正常範囲内で視野欠損の明らかでないごく早期の開放隅角緑内障と健常者の判別が困難なことがある。眼圧脈波幅のみで緑内障を診断することは不可能であるが、今回、ROC の AUC は 0.70 であったが、多変量ロジスティック回帰分析の結果、眼圧脈波幅は NTG に関連するオッズ増加の有意な予測因子であると推定された〔オッズ比 0.26 (95% CI, 0.12~0.57), $p=0.001$ 〕。これは眼圧脈波幅が 1 mmHg 増加すると、NTG/健常対照の比が、0.26 倍になることを示す。つまり、眼圧脈波幅の増加に伴い、NTG の確率が有意に低くなることを示し、NTG と健常者との判別にある程度、有用である可能性が示唆された。

今回の結果は、抗緑内障薬の無加療症例に限定したため、緑内障群および高眼圧症群は比較的軽症例に偏っていたことも考慮すべきかもしれない。さらに全身疾患がない、特に循環器系統の異常症例を除いた症例に限定したため、実際の人口統計学的な NTG の危険率とは明らかに異なっていると思われる。緑内障病態に関連する疫学的な危険因子の検討には、さらに背景因子を組み入れた検討が必要と思われる。

以上により、眼圧脈波幅の測定は、緑内障の病態解明や、特にごく早期の NTG の補助診断に役立つ可能性があると思われた。

文 献

- 1) Bill A : Blood circulation and fluid dynamics in the eye. *Physiol Rev* 55 : 383-417, 1975.
- 2) Trew DR, Smith SE : Postural studies in pulsatile ocular blood flow : II. Chronic open angle glaucoma. *Br J Ophthalmol* 75 : 71-75, 1991.
- 3) Schmidt KG, Pillunat LE, Kohler K, Flammer J : Ocular pulse amplitude is reduced in patients with advanced retinitis pigmentosa. *Br J Ophthalmol*

- mol 85 : 678—682, 2001.
- 4) **Hassemer V, Shmitt KG** : Influence of panretinal photocoagulation on the ocular pulse curve. *Am J Ophthalmol* 123 : 748—752, 1997.
 - 5) **Katsimpris JM, Petropoulos IK, Pournaras CJ** : Ocular pulse amplitude measurement after retinal detachment surgery. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 220 : 127—130, 2003.
 - 6) **Mittag TW, Serle J, Schumer R, Brodie S, Stegman D, Schmidt KG, et al** : Studies of the ocular pulse in primates. *Surv Ophthalmol* 38 : 183—190, 1994.
 - 7) **James CB, Smith SE** : Pulsatile ocular blood flow in patients with low tension glaucoma. *Br J Ophthalmol* 75 : 466—470, 1991.
 - 8) **Flammer J, Gasser P, Prunte CH, Ke Yao** : The probable involvement of factors other than intraocular pressure in the pathogenesis of glaucoma. In : Drance SM, van Buskirk EM, Neufeld AH(eds) : *Pharmacology of glaucoma*. Williams & Wilkins, Baltimore, 273—283, 1992.
 - 9) **Duijm HF, van den Berg TJ, Greve EL** : A comparison of retinal and choroidal hemodynamics in patients with primary open-angle glaucoma and normal-pressure glaucoma. *Am J Ophthalmol* 123 : 644—656, 1997.
 - 10) **Perkins ES** : The ocular pulse. *Curr Eye Res* 1 : 19—23, 1981.
 - 11) **Saha M, Muppala MR, Castaldo JE, Gee W, Reed JF 3d, Morris DL** : The impact of cardiac index on cerebral hemodynamics. *Stroke* 24 : 1686—1690, 1993.
 - 12) **Kaufmann C, Fierz A, Kollias SS, Robert YC** : Ocular pulse amplitude in a case of innominate steal syndrome. *Am J Ophthalmol* 133 : 155—156, 2002.
 - 13) **Bosley TM, Cohen MS, Gee W, Reed J 3d, Sergott RC, Savino PJ** : Amplitude of ocular pneumoplethysmography waveform is correlated with cardiac Output. *Stroke* 24 : 6—9, 1993.
 - 14) **Schmidt KG, von Ruckmann A, Mittag TW** : Ocular pulse amplitude in ocular hypertension and open-angle glaucoma. *Ophthalmologica* 212 : 5—10, 1998.
 - 15) **Schwenn O, Troost R, Vogel A, Grus F, Beck S, Pfeiffer N** : Ocular pulse amplitude in patients with open angle glaucoma, normal tension glaucoma, and ocular hypertension. *Br J Ophthalmol* 86 : 981—984, 2002.
 - 16) **Punjabi OS, Ho HK, Kniestedt C, Bostrom AG, Stamper RL, Lin SC** : Intraocular pressure and ocular pulse amplitude comparisons in different types of glaucoma using dynamic contour tonometry. *Curr Eye Res* 31 : 851—862, 2006.
 - 17) **Entenmann B, Robert YC, Pirani P, Kanngieser H, Dekker PW** : Contact lens tonometry—application in humans. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 38 : 2447—2451, 1997.
 - 18) **Phillips CI, Tsukahara S, Hosaka O, Adams W** : Ocular pulsation correlates with ocular tension : the choroid as piston for an aqueous pump? *Ophthalmic Res* 24 : 338—343, 1992.
 - 19) **James CB, Trew Dr, Clark K, Smith SE** : Factors influencing The ocular pulse-axial length. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 229 : 341—344, 1991.
 - 20) **Shih YF, Hong IH, Yang CH, Lin LL, Peng Y, Hung PT** : Ocular pulse amplitude in myopia. *J Ocul Pharmacol* 7 : 83—87, 1991.
 - 21) **Lam AK, Chan ST, Chan B, Chan H** : The effect of axial length on ocular blood flow assessment in anisometropes. *Ophthalmic Physiol* 23 : 315—320, 2003.
 - 22) **Dekker PW, Robert YC, Kanngieser H, Pirani P, Entenmann B** : Principles of contact lens tonometry. *Int Ophthalmol* 22 : 105—111, 1999.
 - 23) **Hoffmann EM, Grus FH, Pfeiffer N** : Intraocular pressure and ocular pulse amplitude using dynamic contour tonometry and contact lens tonometry. *BMC Ophthalmol* 4 : 4, 2004.
 - 24) **Troost R, Vogel A, Beck S, Schwenn O, Grus F, Pfeiffer N** : Clinical comparison of two intraocular pressure measurement methods : Smart-Lens dynamic observing tonography versus Goldmann. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 239 : 889—892, 2001.
 - 25) **Punjabi OS, Kniestedt C, Stamper RL, Lin SC** : Dynamic contour tonometry : principle and use. *Clin Experiment Ophthalmol* 34 : 837—840, 2006.
 - 26) **Vogel A, Beck S, Schwenn O, Grus F, Krummenauer F, Pfeiffer N** : Reproducibility of measurement of ocular pulse amplitude and intraocular pressure using Smartlens. *Ophthalmologie* 98 : 944—949, 2001.
 - 27) **Kaufmann C, Bachmann LM, Thiel MA** : Intraocular pressure measurements using dynamic contour tonometry after laser in situ keratomileusis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 44 : 3790—3794, 2003.
 - 28) **宮地誠二** : 眼球脈波幅の分布について. *眼臨* 93 : 1617—1621, 1999.
 - 29) **Trew DR, Smith SE** : Postural studies in pulsatile ocular blood flow : I. Ocular hypertension and normotension. *Br J Ophthalmol* 75 : 66—70, 1991.
 - 30) **Langham ME** : Vascular pathophysiology of the ocular postural response. A pneumatonometric study. *Trans Ophthalmol Soc UK* 95 : 281—287, 1975.
 - 31) **Iwase A, Suzuki Y, Araie M, Yamamoto T, Abe H, Shirato S, et al**. Tajimi Study Group, Japan Glaucoma Society : The prevalence of primary open-angle glaucoma in Japanese : the Tajimi Study. *Ophthalmology* 111 : 1641—1648, 2004.