

早発型発達緑内障の弱視化要因

中村 誠¹⁾, 調 廣子¹⁾, 溝上 國義¹⁾²⁾, 根木 昭¹⁾¹⁾神戸大学大学院医学研究科外科系講座眼科学分野²⁾溝上眼科

要 約

目 的：良好な術後眼圧を得た早発型発達緑内障眼の弱視化要因を抽出すること。

対象と方法：対象は、3 歳未満に初回線維柱帯切開術を受け、正確な視力測定ができるまで 5 年以上経過観察できた早発型発達緑内障 14 例 24 眼である。方法は、最終対数視力、手術時月齢、角膜径、角膜混濁の有無、Haab 線条の有無、最終等価球面度数、最終乱視度数、眼軸長、術前眼圧、最終垂直 C/D 比、偏心固視か否かの変数に対する主因子法による因子分析である。固有値 1 以上の共通因子をバリマックス直交回転し、各変数の因子負荷量を算出した。

結 果：最終視力を含む共通因子内で因子負荷量の絶対値が 0.6 以上の変数は、最終視力、固視状態、等価球面度数および Haab 線条の存在であった。後三者と最終視力は 2 変量間でも統計学的に有意な関係であった。

結 論：早発型発達緑内障の弱視化因子は、偏心固視、近視性屈折異常ならびに Haab 線条の存在である。(日眼会誌 113 : 1145—1152, 2009)

キーワード：早発型発達緑内障、弱視、近視、Haab 線条、固視

Amblyogenic Factors in Patients with an Early-onset Type of Developmental Glaucoma

Makoto Nakamura¹⁾, Hiroko Shirabe¹⁾, Kuniyoshi Mizokami¹⁾²⁾ and Akira Negi¹⁾¹⁾Division of Ophthalmology, Department of Surgery, Kobe University Graduate School of Medicine²⁾Mizokami Ophthalmic Clinic

Abstract

Purpose : To extract amblyogenic factors in eyes with an early-onset type of developmental glaucoma despite good post-operative intraocular pressure (IOP) control.

Materials and Methods : Subjects were 24 eyes of 14 patients that underwent successful trabeculotomy by 3 years of age and had their best-corrected visual acuity (BCVA) development monitored for at least 5 years or more after surgery. Principal factor analysis was performed on final logarithmic BCVA, age at operation, corneal diameter, corneal opacity, Haab's striae, spherical equivalent of final refractive error, final astigmatic degree, axial length, preoperative IOP, final vertical cup per disc ratio, and either presence or absence of eccentric fixation. Latent variables that had an eigenvalue of 1 or more underwent an orthogonal rotation with the varimax method in order to yield factor loadings of these 11

parameters.

Results : The parameters that had absolute factor loading values of 0.6 or more in a latent variable including final BCVA were final BCVA, fixation status, refractive error, and Haab's striae. Two-variable comparisons also supported the significant association of the latter three parameters with final BCVA.

Conclusions : Amblyogenic factors in eyes with an early-onset type of developmental glaucoma were eccentric fixation, myopic refractive error, and the presence of Haab's striae.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 113 : 1145—1152, 2009)

Key words : Early-onset type of developmental glaucoma, Amblyopia, Myopia, Haab's striae, Fixation

別刷請求先：650-0017 神戸市中央区楠町 7-5-1 神戸大学大学院医学研究科外科系講座眼科学分野 中村 誠

(平成 21 年 4 月 6 日受付, 平成 21 年 7 月 8 日改訂受理) E-mail : manakamu@med.kobe-u.ac.jp

Reprint requests to : Makoto Nakamura, M. D. Division of Ophthalmology, Department of Surgery, Kobe University Graduate School of Medicine, 7-5-1 Kusunoki-cho, Chuo-ku, Kobe 650-017, Japan

(Received April 6, 2009 and accepted in revised form July 8, 2009)

I 緒 言

従来原発先天緑内障と呼ばれていた、新生児から乳幼児期に発症する発達緑内障に対しては、確定診断がつき次第、線維柱帯切開術ないしゴニオトミーを行うことにより良好な眼圧コントロールが得られるようになった^{1)~20)}。最近の報告^{14)~20)}では、1回ないし複数回の手術により 21 mmHg 未満の最終眼圧を達成できる確率は概ね 80% 程度である。

しかしながら、視機能、殊に視力の予後については必ずしも満足な結果が得られているわけではない^{1)~27)}。報告によりばらつきはあるものの、最近でも約 40~50% の症例は 0.5 未満の矯正視力に留まっている^{1)~20)27)}。成人の緑内障では視力は比較的末期になるまで良好に保たれる一方、早発型発達緑内障では視力の発達が不良な原因として、視神経障害²⁸⁾とは別に、視覚感受性時期特有の弱視の発生がかかわっていると推察されている^{1)~29)}。しかし、これまでの報告は、眼圧コントロール不良例や術後も角膜混濁の残存した症例も含めて視力予後を評価しているものがほとんどである^{1)~29)}。高眼圧による視神経障害の進行や中間透光体の混濁のような器質的異常があれば、本来、弱視と呼ぶべきではない。こうした器質的異常がないにもかかわらず、視力発達がおもわしくない症例のみを抽出して、弱視発生要因を別途検討する必要があると思われる。

今回の研究の目的は、線維柱帯切開術で良好な眼圧コントロールを得られた早発型発達緑内障症例の長期視力発達を検討し、弱視発生に關与する因子を解析することである。

II 方 法

対象は、診療録記載上、1989 年~2003 年に、3 歳未満に神戸大学医学部附属病院眼科で初回線維柱帯切開術を受け、経過観察した早発型発達緑内障連続 22 症例のうち、下記の除外基準のいずれにも該当しなかった 14 例 24 眼(両眼性 10 例と片眼性 4 例)である。除外基準は、術後 5 年以上経過観察できなかったもの(3 例)、精神発達遅滞などで信頼に足るランドルト環視力検査の施行できなかったもの(3 例)、複数回の線維柱帯切開術でも眼圧が催眠下で 16 mmHg ないし覚醒時座位で 21 mmHg 以上となり、追加手術が必要となったもの(線維柱帯切除術と毛様体破壊術各 1 例)、および術後も角膜混濁が残存したもの(該当例なし)である。

早発型発達緑内障の診断は、流涙、羞明、角膜混濁、角膜径の増大(12 mm 以上)などの症状・所見に加え、トリクロホスナトリウム内服催眠下眼圧が 16 mmHg 以上のものとした³⁰⁾。眼底が透見できるものについては、垂直視神経乳頭陥凹/乳頭径(C/D)比が 0.7 以上ないしその左右差が 0.2 以上あることも参考にした。催眠下眼

圧は Perkins 手持ち眼圧計で、覚醒時座位眼圧測定には Goldmann 圧平眼圧計で計測したものを採用した。

14 例全員において、最終観察時にはランドルト環視力検査による最良矯正視力(best-corrected visual acuity: BCVA)を計測できた。屈折値は、最終観察時、ないし最終観察が 10 歳以上の場合は 9 歳の時点で、シクロペントレート点眼調節麻痺下でオートレフラクトメーター(ニデック社、蒲郡市)を用いて計測したものを採用した。術後の眼軸長は IOL マスター®(Carl Zeiss Meditec, 東京)にて計測した。固視検査は、患児の協力が得られるようになった時点で、直像鏡に内蔵された visuoscope を用いて、僚眼を遮蔽した状態で行い、中心窩固視、中心窩外固視、黄斑外固視に分けた。中心窩外固視および黄斑外固視を偏心固視と定義した。

術前および術後少なくとも複数回にわたり、筆頭著者は眼圧測定、細隙灯顕微鏡検査、眼底検査を行った。また固視検査はすべて筆頭著者が行った。

最終 BCVA と関係のある各種臨床的パラメータを検討するために、対数換算最終 BCVA、手術時月齢、角膜径、角膜混濁の有無、Haab 線条の有無、等価球面度数、最終乱視度数、眼軸長、術前眼圧、最終垂直 C/D 比、偏心固視か否かの 11 の変数に対して、因子分析³¹⁾を行った。具体的には、主因子法を用いてこれら 11 の変数から因子負荷行列を算出し、共通因子の固有値、固有ベクトルおよび変動率を求めた³¹⁾。固有値 1 以上の共通因子を選択し、バリマックス直交回転法により、各変数の因子負荷量を算出した³¹⁾。固有値 1 以上の共通因子内で、因子負荷量の絶対値が 0.6 以上の変数同士を強い相関関係のある変数とみなした³¹⁾。等価球面度数ないし最終垂直 C/D 比と対数換算最終 BCVA については単相関係数も算出し、Bartlett 検定で球状散布か否かを検定した。また、角膜混濁の有無、Haab 線条の有無ないし偏心固視か否かと対数換算最終 BCVA との関係は、Mann-Whitney U test も用いて別途検討した。術前後の平均眼圧の比較は unpaired t-test を用いた。これらの統計解析には、すべて StatView® Software version 5.0(SAS Institute Inc)を用いた³²⁾。

上記の研究の遂行にあたり、患児の両親から文書によるインフォームド・コンセントを得た。

III 結 果

解析対象となった患児は、男性 10 例 16 眼、女性 4 例 8 眼で、両眼性 10 例、片眼性 4 例であった。手術時期は生後 17 日~2 年、中央値 5.8 か月、平均値(±標準偏差)7.8±6.8 か月であった。内訳は 2 か月未満が 3 例 5 眼、2 か月以上半年未満が 7 例 12 眼、半年以上 1 年未満が 1 例 2 眼、1 年以上 3 年未満が 3 例 5 眼であった(表 1)。最終経過観察時年齢は、5~14(平均 10.5±2.7)歳、経過観察期間は、5~13(平均 9.6±2.8)年であっ

表 1 症例のデータ一覧

症例	眼	術月齢	術前眼圧 (mmHg)	BCVA	Log BCVA	角膜径 (mm)	等価球面 度数(D)	乱視 度数(D)	C/D 比	眼軸長 (mm)	角膜混濁	Haab 線条	固視
1	1	11.5	25	0.9	-0.05	13.0	1.0	-7.0	0.2	25.55	+	+	中心
1	2	11.5	18	0.08	-1.1	12.0	-5.5	-4.0	0.2	26.23	+	+	偏心
2	3	5.8	28	1.0	0	11.5	0	0	0.7	25.08	-	-	中心
2	4	5.8	30	1.0	0	11.5	0.5	-1.5	0.4	24.56	-	-	中心
3	5	5.0	23	1.0	0	13.0	-0.25	-0.5	0.6	24.15	-	+	中心
4	6	1.8	26	1.0	0	12.5	-2.0	-4.25	0.2	24.22	-	-	中心
4	7	1.8	24	1.0	0	13.0	-1.0	-2.75	0.2	24.32	+	-	中心
5	8	1.9	22	1.0	0	11.0	1.0	-4.5	0.5	23.07	+	-	中心
5	9	1.9	24	1.0	0	11.0	0	-6.0	0.5	23.29	+	-	中心
6	10	0.5	25	0.7	-0.15	10.0	-3.5	-4.0	0.1	24.72	+	-	偏心
7	11	5.8	23	1.5	0.176	11.0	0	0	0	22.67	-	-	中心
8	12	13.2	26	0.8	-0.1	13.0	-0.5	-1.0	0.7	24.60	+	+	偏心
9	13	5.9	30	1.0	0	12.0	0	-0.5	0.2	23.76	+	-	中心
9	14	5.9	45	0.6	-0.22	12.0	-1.5	-1.5	0.7	23.63	+	+	偏心
10	15	4.2	21	1.0	0	12.5	0	0	0.9	26.43	+	-	中心
10	16	4.2	26	1.0	0	13.0	0	-1.5	0.9	25.99	+	-	中心
11	17	18.2	26	0.1	-1.0	14.0	-7.0	-2.75	0.9	27.54	+	+	偏心
11	18	18.2	26	1.0	0	13.0	-3.4	-2.75	0.9	27.05	+	+	中心
12	19	24.5	21	1.0	0	13.0	0	-0.5	0.1	23.55	-	-	中心
12	20	24.5	21	1.0	0	13.0	0	-0.5	0.1	23.78	-	-	中心
13	21	5.5	26	1.0	0	13.0	-0.75	-1.5	0.5	25.98	-	-	中心
13	22	5.5	28	0.3	-0.52	13.5	-3.5	-2.5	0.7	26.35	-	+	偏心
14	23	5.9	22	0.9	-0.05	12.0	0.75	-0.5	0.2	24.32	+	-	中心
14	24	5.9	24	0.5	-0.3	12.0	-2.8	-1.5	0.3	24.66	+	+	偏心

BCVA：最良矯正視力，C/D：垂直視神経乳頭陥凹/視神経乳頭径比。

表 2 因子分析結果

	因子 1	因子 2	因子 3	因子 4
固有値	3.97	1.87	1.44	1.14
変動率(%)	36.1	17.0	13.1	10.4
因子負荷量				
対数 BCVA	0.887	-0.182	0.159	0.134
固 視	0.901	0.045	-0.269	0.099
手術月齢	-0.282	0.272	-0.451	0.565
等価球面度数	0.868	-0.200	0.100	0.115
乱視度数	0.184	0.078	0.258	0.732
眼軸長	-0.385	0.785	-0.147	-0.156
角膜径	-0.178	0.750	-0.208	0.382
角膜混濁	-0.202	0.166	0.081	-0.728
Haab 線条	-0.714	0.373	0.137	-0.010
術後 C/D	-0.039	0.820	0.417	-0.121
術前眼圧	-0.121	-0.038	0.885	0.074

BCVA：最良矯正視力，C/D：垂直視神経乳頭陥凹/視神経乳頭径比。

た。手術回数は、21 眼が 1 回、2 眼が 2 回、1 眼が 4 回であった。

表 1 に最終 BCVA および因子分析で検討したパラメーターをまとめた。最終 BCVA は、1.0 以上が 15 眼、0.6 以上 0.9 以下が 5 眼、0.2 以上 0.5 以下が 2 眼、0.1 以下が 2 眼であった(表 1)。対数換算最終 BCVA の平均は -0.14 ± 0.31 であった。両眼性症例のうち、両眼とも矯正視力が 1.0 に到達しなかったものは 2 例で

あった。また、両眼性症例の 9 症例で優位眼の遮蔽治療を行っていた。

術前眼圧は 18~45(平均 25.4 ± 5.1) mmHg、術後眼圧は 10~19(平均 14.5 ± 2.4) mmHg であった。術前と術後眼圧には統計学的に有意な差がみられた($p < 0.0001$)。

最終観察時の角膜径は 10.0~14.0(平均 12.3 ± 1.0) mm、等価球面度数は $+1.00 \sim -7.00$ (平均 -1.19 ± 2.09)ジオプトリー(D)、乱視度数は $0.00 \sim -7.00$ (平均 -2.15 ± 1.95) D であった。眼軸長は 22.67~27.54 (平均 24.81 ± 1.31) mm であった。15 眼で術前に角膜混濁がみられ、9 眼で術後 Haab 線条を認めた。術前および術後の垂直 C/D 比は、それぞれ $0 \sim 0.9$ (平均 0.48 ± 0.31) と $0 \sim 0.9$ (平均 0.45 ± 0.30) で、両者に有意差はなかった。偏心固視は 7 例 7 眼にみられた(表 1)。

最終視力に関する因子分析の結果は以下のとおりであった。因子基本統計量の Bartlett の χ^2 値は 145.90, $p < 0.0001$ で、6 個の共通因子が存在することが示された。因子 1~4 の固有値が 1 以上で、各因子の変動率より、この 4 個の因子で全変数の変動の 76.6% を説明できることが示された(表 2)。表 2 には、この 4 個の因子の固有値と各変数の因子負荷量を示す。因子 1 の中で絶対値 0.6 以上の高い因子負荷量をもつ変数は、対数換算最終 BCVA と等価球面度数、固視状態および Haab 線条の有無であった。すなわち、因子 1 は最終視力を説明

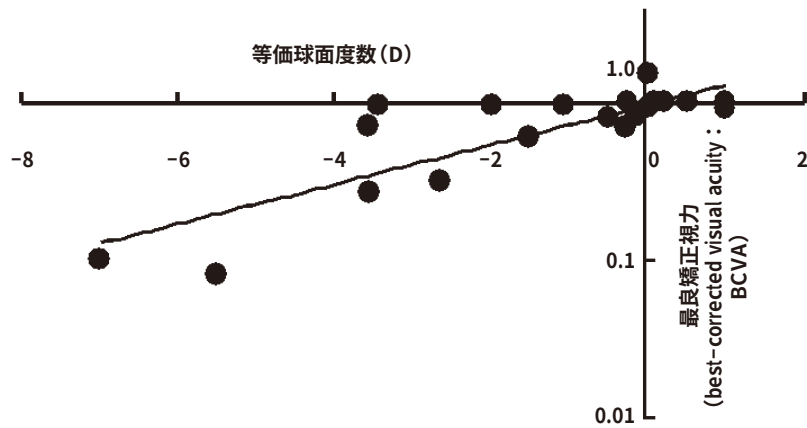


図 1 最終視力と等価球面度数の相関.
 $r=0.848$, $p<0.0001$.

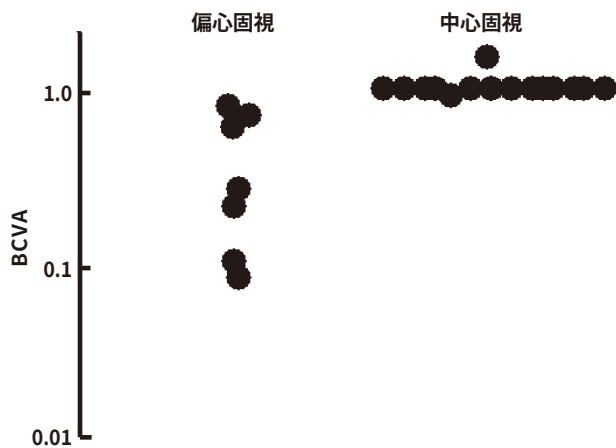


図 2 固視状態と最終視力の関係.
 Mann-Whitney U test, $p<0.0001$.

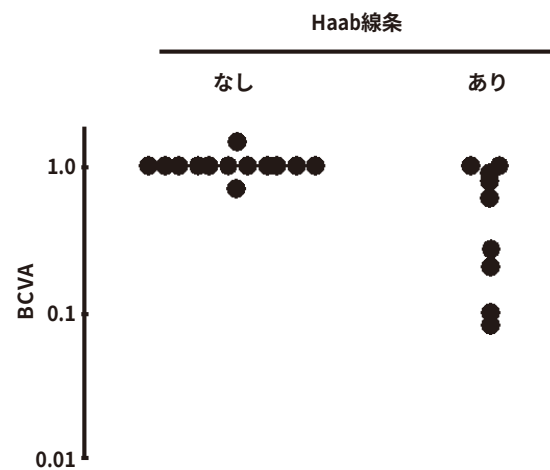


図 4 Haab 線の有無と最終視力の関係.
 Mann-Whitney U test, $p<0.0001$.

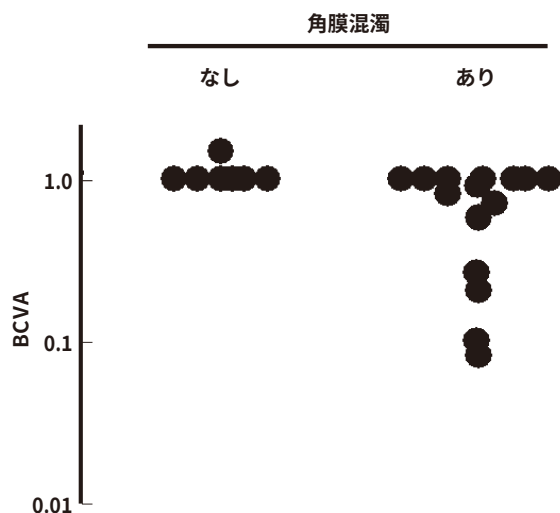


図 3 術前角膜混濁の有無と最終視力の関係.
 Mann-Whitney U test, $p<0.0001$.

する変数群であり、後3変数が最終BCVAに強く相関することを意味していた。うち等価球面度数と固視状態は、最終視力と強い正の相関を、Haab線の有無は最終視力と負の相関を有することが示された。

一方、因子2の中で絶対値0.6以上の因子負荷量をもつ変数は、眼軸長、角膜径、および術後垂直C/D比であった。すなわち、これらの変数は眼球壁の拡大という構造変化を表しているグループであると考えられた。これらの変数と最終視力の間には高い相関関係はみられなかった。因子3の中で絶対値0.6以上の因子負荷量をもつ変数は、術前眼圧のみであった。すなわち、術前眼圧は他のパラメーターとはなんら相関しなかった。因子4の中で絶対値0.6以上の因子負荷量をもつ変数は乱視度数と角膜混濁であった。すなわち、術前の角膜混濁の存在が術後乱視度数と強く相関することを意味していた。

等価球面度数と最終BCVAの散布図を図1に示す。単相関係数は0.848($p<0.0001$)で、近視度数が強いほど最終視力は不良であった。固視状態と最終BCVAの

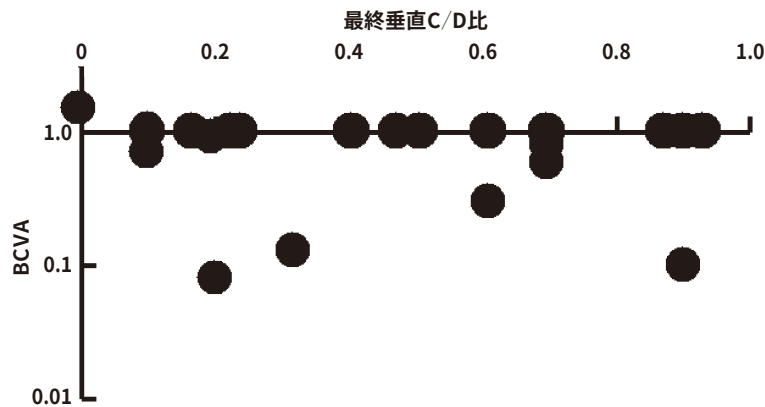


図 5 最終視力と術後垂直視神経乳頭陥凹/視神経乳頭径(C/D)比の相関。
 $r = -0.170$, $p = 0.433$.

関係を図 2 に示す。偏心固視症例は中心固視症例に比べ、有意に視力は不良であった($p < 0.0001$)。また、術前の角膜混濁の有無と最終 BCVA (図 3, $p < 0.0001$)、ならびに Haab 線条の有無と最終 BCVA (図 4, $p < 0.0001$)の間にも有意差を認めた。一方、術後垂直 C/D 比は、最終 BCVA と相関はなかった(図 5, $r = -0.170$, $p = 0.4328$)。

IV 考 按

3 歳以前に発症する早発型発達緑内障では、眼圧の上昇が、視神経乳頭陥凹拡大のみならず、角膜性状の変化や眼軸長延長などの概ね不可逆的な構造変化を来す一方、角膜浮腫や混濁といった眼圧下降治療により顕著な改善の得られる一過性病変を引き起こす。視覚感受性時期においては、不可逆的な眼球構造変化に伴う左右差ならびに一種の形態覚遮断に近い一過性病変の双方が、弱視発生に影響を与えると考えられる。最終視機能を目的変数として、こうした説明変数から、重回帰分析を用いて最終視機能を推測しようとしても、各々の説明変数が相互に関係しあうため、いわゆる多重共線性³³⁾が問題となってしまう。どの説明変数同士が強い相互作用をもつかは事前には分からないため、相互関係にありそうな変数を検者が恣意的に削除して検討すればバイアスをかける恐れが生じる。ステップワイズ重回帰分析を行い、相互関係にある説明変数を任意に排除していくことは可能であるが、これでは、真に臨床的に重要な説明変数を統計学的解釈からのみで排除してしまう可能性がある。そこで今回の研究では、高眼圧に続発する構造変化ならびに最終視機能に関連があると思われる種々の術前・術後の変数を用いて、共通の因子でくくられる変数を見出し、同じ因子を共有する変数間の相関関係を検出する因子分析を行った³¹⁾。因子分析により、最終視力という機能変化にかかわる変数群とその相関関係、眼球壁の拡大という構造変化にかかわる変数群とその相関関係を分離して見出すことができた。また、最終視力と高い相関を

もつ変数は、等価球度数、偏心固視の有無、および Haab 線条の存在であることが分かった。

従来より、早発型発達緑内障においては、生後 2 か月以前ないし 3 歳以上で治療した症例は 2 か月から 3 歳の間で治療した症例より視機能予後が悪いとされる⁴⁾¹¹⁾¹⁷⁾。2 か月以前という早期に手術が必要な例は、隅角の発達 は極度に悪く手術が奏功しづらいため、一方、3 歳以降の発症では、前眼部病変を伴わないので親が異常に気づかず、視神経障害が進んでから発見されるためと推察されている。例えば、原発発達緑内障 112 眼および続発発達緑内障 37 眼における線維柱帯切開術の長期成績をまとめた Ikeda らの報告¹⁷⁾によれば、9.5 年の平均経過観察期間で、正確に視力を測定できた 131 眼中、0.5 より良い症例が 78 眼(59.5%)、0.1 より良く 0.5 以下の症例が 21 眼(16%)、0.1 未満の症例が 32 眼(24.4%)であった。そして 2 か月以内の手術施行例は、2 か月から 2 歳までに行った乳児緑内障や 2 歳以降の若年緑内障に比べて視機能予後は不良であったと報告した。今回の報告は、0.6 以上の視力を得たものが 24 眼中 20 眼(= 83.3%)と非常に高率で、手術時月齢と視力予後にも相関がみられなかった。これは、今回の研究は機能的な弱視要因を探るべく、対象を、3 歳未満で手術を施行し、眼圧コントロールも良好なものに絞ったことが原因の一つと思われる。さらに、Ikeda らの報告¹⁷⁾は原発型に比し、予後不良とされる続発型⁹⁾¹⁷⁾も含まれているためと思われる。一方で、今回の対象では両眼性症例のうち、9 症例で優位眼の遮蔽治療を行っていた。これも最終視力に影響を与えている可能性がある^{21)~26)}。いずれにせよ、このような対象の選択バイアスがあるので、今回の研究の視機能予後そのものおよび手術時月齢との低い相関性に関しては、過去の報告と直接比較することは適切でないと思われる。

一方で、このような本来視機能予後が良好な年齢群において、確定診断後ただちに手術加療を行い、かつ良好な眼圧コントロールを達成しても、37.5% (= 9/24 眼)

で正常な視力発達を得られなかった。そして、視力発達不良と最も相関の高かった変数は近視性の屈折異常と偏心固視の存在であった。

これまでも、発達緑内障では軽ないし中等度の近視性屈折異常を生じることが報告されている。先の Ikeda ら¹⁷⁾によれば、屈折状態を調べることのできた 92 眼中 70 眼 (=76.1%) で近視であったとしている。Alsheikhkheh ら¹⁸⁾は、小児緑内障の 61 眼の平均屈折値は -3.1 ± 4.9 D であり、うち 35/61 (=57.4%) は近視であったと報告した。また Mandal ら¹⁹⁾は、線維柱帯切開術と切除術の併用手術を施行し、屈折検査施行可能だった小児緑内障 75 眼のうち、43 眼 (=57.3%) が近視だったことを報告している。発達緑内障におけるこのような近視化の原因は、眼球壁の粘弾性の大きい乳幼児期では、高眼圧により眼軸長が正常より伸展するためと推察される。Ikeda ら¹⁷⁾によれば、発達緑内障 (29 眼) の最終受診時の眼軸長は 25.0 ± 2.7 mm、Alsheikhkheh ら¹⁸⁾によれば、同じく 24.4 ± 2.0 mm であった。後者の報告では、同年齢の対照は 22.2 ± 0.6 mm で、その差は 2.2 mm あったとされる。ただ、仮に平均 2 mm の眼軸長の延長が生じたとすれば、6 D の不同視となり、もっと強い近視になるはずである。しかしながら、Ikeda ら¹⁷⁾によれば、-6 D より強い近視は 92 眼中 6 眼 (6.5%)、Mandal ら¹⁹⁾によれば同 75 眼中 14 眼 (18.7%) のみであった。今回の研究でも、眼軸長は平均 24.81 mm であったが、平均屈折異常は -1.19 D であり、-6 D より強い近視は 1 眼にみられたに過ぎなかった。したがって、眼軸の延長の割には、実際に生じる屈折異常は軽度である。これは高眼圧が、角膜の平坦化を引き起こし、眼軸の延長効果の屈折に及ぼす影響を緩和するためと推察される。実際、因子分析の因子 2 では、眼軸長、角膜径、および術前後の垂直 C/D 比の変数群が強い因子負荷量をもっていた。これは早発型発達緑内障における高眼圧が眼球壁全体の拡大を引き起こしていることを如実に表していると思われる。

また、良好な眼圧コントロールを得るまでの手術回数が多いものは、それだけ眼球構造に与える影響が遷延化し、その結果、視機能予後にも悪影響を及ぼす可能性がある。手術歴が 4 度の症例 1 の左眼 (第 2 眼) は、たしかに BCVA は 0.08 と最も不良であった。しかしながら、この眼も僚眼よりも等価球面度数が近視であり、手術回数そのものより、遷延化した高眼圧による眼軸長延長による不同視が弱視因子である可能性が高い。この症例を除外して因子分析を行ったが、ほぼ同様の結果であった。この点については、より症例を蓄積して検討する必要がある。

不同視弱視や屈折性弱視は、通常、遠視性屈折異常に好発することが知られている³⁴⁾。また ± 3 D 以内の不同視は適合できることが多い³⁵⁾。近視性屈折異常でも強度

であれば視力発達は不良であるが、今回の研究ならびに過去の報告^{17)~19)}でも、発達緑内障では比較的軽度な近視性屈折異常であるにもかかわらず、弱視を引き起こした。今回の後ろ向き研究では、そのメカニズムについては言及し得ない。ただ、等価球面度数と偏心固視はお互いに、そして最終視力と強い相関をもっていたことより、近視性変化の強いもののほど、中心窩固視ができなくなり、これが視力発達を不良にする最大の原因と思われる。すなわち発達緑内障においては、近視性不同視の存在は、容易に固視不良を招き、視力発達を損なう原因になることが分かった。

一方、因子分析や 2 変数の解析において、術前角膜混濁と Haab 線条の存在は、有意に最終視力を不良にしていた。Mandal ら¹⁹⁾や Clothier ら²⁹⁾も、角膜混濁が小児緑内障術後の低視力の原因の一つと報告しているが、どちらかといえば、術後も角膜混濁が残存した症例を指しており、術前に混濁があっても眼圧下降により改善したものは含んでいない。今回の研究は後ろ向き研究であるため、角膜浮腫と混濁の程度はまちまちであったが、混濁している症例の大半は眼底透視不能であった。このような場合、視覚感受性時期では、術後透明化しても、形態覚遮断弱視を招来する危険性があると考えられ、今回の説明変数に加えた。しかしながら、弱視発生に及ぼす影響は近視性屈折異常や不同視に比べれば小さいものであった。眼底が透視できないほどの先天白内障では、重篤な形態覚遮断弱視を引き起こすことを考えると、この結果は意外であった。その理由として、角膜混濁の持続期間が実際には短かった可能性、両眼性症例が多かったこと、および生後 2 か月未満での手術施行例が少なかったことなどが挙げられる。また Haab 線条の存在は、不整乱視を引き起こすだけでなく、瞳孔縁にあれば、存在自体が低視力の原因となる可能性がある。今回の研究では、その有無しか検討しておらず、部位については考慮していないため、視力予後に著しい影響を与えない結果となったのかもしれない。しかし、裏を返せば、視軸の中心を通して光学的に結像を妨げない限りは、Haab 線条が弱視化の主要因となるわけではないことを示唆していると思われる。

緑内障性視神経症は、成人では視神経乳頭の構造変化と視機能変化が密接に関係することが知られている。しかしながら、今回の検討でも明らかになったように、視神経乳頭陥凹の拡大は、早発型発達緑内障の視力発達不良とはなんら関連しなかった。成人の緑内障性視神経乳頭陥凹は、初期には垂直方向に拡大するのに対して、発達緑内障ではびまん性に陥凹拡大する傾向が強く、網膜神経線維の障害様式の違いを反映している可能性³⁶⁾³⁷⁾も考えたが、垂直 C/D 比と最終視機能との相関がまったくなかったことは、これだけでは説明は難しい。むしろ、視神経の構造変化よりも、通常の近視性変化とは異

なる、前眼部の平坦化を伴う眼球のびまん性拡大による不同視性弱視が、低視力の主原因と思われた。

早発型発達緑内障ではしばしば斜視を合併する¹⁾⁹⁾¹⁵⁾²²⁾²⁴⁾ため、斜視弱視の可能性も考えられる。今回は検討項目が多くなりすぎるので、説明変数に加えなかったが、両眼性 3 例と片眼性 1 例の経過中に間欠性外斜視の発生を認めた。両眼性症例が多いことから窺えるように、斜視は弱視の原因というよりも、むしろ弱視や立体視欠如といった感覚障害により続発したものと推察された。この点については別途検討する予定である。

本研究の一部は、日本学術振興会からの科学研究費(課題番号 19390444, 20592043)を用いて行った。本論文を、草稿中に鬼籍に入られた共著者、調 廣子視能訓練士に捧げます。

文 献

- 1) **Hass J** : Principles and problems of therapy in congenital glaucoma. *Invest Ophthalmol* 7 : 140—146, 1968.
- 2) 高橋禎二, 鈴木光雄, 藤田邦彦, 朝岡 勇, 加藤和男, 中島 章 : 牛眼の治療成績. 予後を中心として. *眼科* 13 : 1037—1042, 1971.
- 3) 原 敬三 : 小児期緑内障の基礎的および臨床的研究. 第 2 報 先天緑内障の予後. *眼紀* 25 : 1039—1045, 1974.
- 4) 早川むつ子 : 牛眼の長期予後. (その 1) 視力予後に影響を及ぼす諸因子について. *臨眼* 34 : 533—541, 1980.
- 5) **Morgan KS, Black B, Ellis FD, Helveston EM** : Treatment of congenital glaucoma. *Am J Ophthalmol* 92 : 799—803, 1981.
- 6) 石郷岡 均, 永田 誠 : 先天緑内障の手術予後. *日眼会誌* 85 : 1125—1132, 1981.
- 7) 今井 晃 : 小児先天緑内障に関する臨床的研究. *日眼会誌* 87 : 650—660, 1983.
- 8) **Anderson DR** : Trabeculotomy compared to goniotomy for glaucoma in children. *Ophthalmology* 90 : 805—806, 1983.
- 9) **Barsoum-Homsy M, Chevrette L** : Incidence and prognosis of childhood glaucoma. (a study of 63 cases). *Ophthalmology* 93 : 1323—1327, 1986.
- 10) 寺内博夫, 永田 誠 : 先天性緑内障の視機能予後. *臨眼* 41 : 309—312, 1987.
- 11) 大蔵文子, 布田龍佑, 馬場裕行 : 10 年以上観察しえた原発性先天緑内障の長期予後について. *眼紀* 39 : 656—661, 1988.
- 12) 竹内麗子, 栗山泰明, 楠 哲夫, 高木敬之 : 大阪大学眼科における先天緑内障について. *眼紀* 42 : 918—922, 1991.
- 13) 森 俊樹, 加宅田匡子, 八子恵子 : 小児緑内障の手術予後. *眼臨* 92 : 1236—1238, 1998.
- 14) **Mendicino ME, Lynch MG, Drack A, Beck AD, Harbin T, Pollard Z, et al** : Long term surgical and visual outcomes in primary congenital glaucoma : 360 degree trabeculotomy versus goniotomy. *J AAPOS* 4 : 205—210, 2000.
- 15) **Meyer G, Schwenn O, Pfeiffer N, Grehn F** : Trabeculotomy in congenital glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 239 : 207—213, 2000.
- 16) **Filous A, Brunova B** : Results of modified trabeculotomy in the treatment of congenital glaucoma. *J AAPOS* 6 : 182—186, 2002.
- 17) **Ikeda H, Ishigooka H, Muto T, Tanihara H, Nagata M** : Long-term outcome of trabeculotomy for the treatment of developmental glaucoma. *Arch Ophthalmol* 122 : 1122—1128, 2004.
- 18) **Alsheikheh A, Klink J, Klink T, Steffen H, Grehn F** : Long-term results of surgery in childhood glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 245 : 195—203, 2007.
- 19) **Mandal AK, Bhatia PG, Bhaskar A, Nutheti R** : Long term surgical and visual outcomes in Indian children with developmental glaucoma operated on within 6 months of birth. *Ophthalmology* 111 : 283—290, 2004.
- 20) **Biglan AW** : Glaucoma in children : Are we making progress? *J AAPOS* 10 : 7—21, 2006.
- 21) **Richardson KT, Ferguson WJ Jr, Shaffer RN** : Long-term functional results in infantile glaucoma. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 71 : 833—836, 1967.
- 22) **Rice NS** : Management of infantile glaucoma. *Br J Ophthalmol* 56 : 294—298, 1972.
- 23) **Biglan AW, Hiles DA** : The visual results following infantile glaucoma surgery. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 16 : 377—381, 1979.
- 24) **Robin AL, Quigley HA, Pollock IH, Maumenee AE, Maumenee IH** : An analysis of visual acuity, visual fields and disc cupping in childhood glaucoma. *Am J Ophthalmol* 88 : 847—858, 1979.
- 25) **Kushner BJ** : Successful treatment of functional amblyopia associated with juvenile glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 226 : 150—153, 1988.
- 26) 辻村まり, 三谷広子, 溝上國義, 山本 節 : 先天緑内障術後の視能訓練. *臨眼* 43 : 905—908, 1989.
- 27) **Taylor RH, Ainsworth JR, Evans AR, Levin A** : The epidemiology of pediatric glaucoma : the Toronto experience. *J AAPOS* 3 : 1323—1327, 1999.
- 28) **Morin JD, Bryars JH** : Causes of loss of vision in congenital glaucoma. *Arch Ophthalmol* 98 : 1575—1576, 1980.
- 29) **Clothier CM, Rice NS, Dobson P, Wakefield E** : Amblyopia in congenital glaucoma. *Trans Ophthalm Soc UK* 99 : 427—431, 1979.
- 30) 山本 節, 文 順永, 奥田斗志, 西原浩美 : 全身麻酔下における小児眼圧の検討. *臨眼* 35 : 842—846, 1981.
- 31) 市川雅教 : 因子分析. 柳井晴夫, 高木廣文(編) : 多変量解析ハンドブック. 現代数学社, 京都, 183—

- 223, 1986.
- 32) 長田 理 : 因子分析. Statview 多変量解析入門. オーエムエス出版, 所沢, 17—30, 2001.
- 33) 高木廣文 : 多重共線性. 柳井晴夫, 高木廣文(編) : 多変量解析ハンドブック. 現代数学社, 京都, 46—47, 1986.
- 34) Abrahamsson M, Sjostrand J : Natural history of infantile anisometropia. Br J Ophthalmol 80 : 860—863, 1996.
- 35) Hung LE, Crawford MLJ, Smith EL : Spectacle lenses alter eye growth and the refractive status of young monkeys. Nat Med 1 : 761—765, 1995.
- 36) Quigley HA : The pathogenesis of reversible cupping in congenital glaucoma. Am J Ophthalmol 84 : 358—370, 1977.
- 37) Morrison JC, Jerdan JA, Dorman ME, Quigley HA : Structural proteins of the neonatal and adult lamina cribrosa. Arch Ophthalmol 107 : 1220—1224, 1989.
-