

## 原発開放隅角緑内障の瞳孔動態 (図2, 表9)

橋本 悦子・橋本 忠男・難波 健  
萩原 健志・内海 隆・東 郁郎 (大阪医科大学眼科学教室)

## Pupillary Dynamics in Patients with Primary Open Angle Glaucoma

Etsuko Hashimoto, Tadao Hashimoto, Ken Namba

Takeshi Hagiwara, Takashi Utsumi and Ikuo Azuma

*Department of Ophthalmology, Osaka Medical College*

## 要 約

原発開放隅角緑内障 (POAG) における自律神経系の神経学的動態を知ることは、本症の病態の解明や治療法の進歩とも関連し、きわめて興味ある問題ではあるが、POAG の neurological status を詳細に検討した報告はあまりみられない。今回、瞳孔薬を用いず良好な眼圧コントロールの得られている POAG 13例26眼の対光反応を電子瞳孔計を用いて、詳細に分析し、高眼圧症(OH)と同様に、種々の静的パターン異常を示すことがわかった。しかし、そのうち13眼はOHに認めなかった afferent pupillary defect (APD) パターンを示した。POAG の進行度との間に関連性はなかったが、POAG の視機能障害の程度をある程度定量的に反映しており、POAG の予後判定の一助になりうると考えた。また、低濃度交感神経作動薬に対する増感現象を92%と高率に認めたが、その出現頻度や程度等にはOHとの有意差はみられなかった。(日眼 91:1186—1193, 1987)

キーワード: POAG の神経学的動態, APD パターン, 増感現象, open-loop 光刺激下赤外線電子瞳孔計

## Abstract

In patients with primary open angle glaucoma (POAG), evaluating neurological status is very important as this is concerned with pathogenesis and therapy. Therefore a detailed analysis of pupillary dynamics under autonomic nervous system control in patients with POAG was performed. A total of 13 patients (25 to 67 years old) with POAG who had good ocultensive control, with neither mydriatics nor miotics, were examined by an open-loop photic stimulated infrared videopupulogram. Thereafter, pattern analysis was performed by simulation of previously performed autonomic agent studies. Some static abnormalities (ig; cholinergic, adrenergic or physiological mydriatic patterns) of light reflex were recognized in 11 eyes, afferent pupillary defect (APD) pattern in 13 eyes and a normal pattern in 2 eyes of one patient. Although APD means reduced visual input, the degree of APD is not related to the stage of POAG. In addition, sensitivity to a diluted solution of 0.025% dipivalyl epinephrine (DPE) was tested. The light reflex of normal subjects is unaffected by 0.025% DPE, but on the contrary 12 patients with POAG showed supersensitivity to the diluted adrenergic agent similar to patients with ocular hypertension. It is suggested that the findings of pupillary dynamics are significantly related to the prognosis of POAG. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 91: 1186—1193, 1987)

Key words: neurological status in POAG, APD pattern, adrenergic supersensitivity, open-loop photic stimulated infrared videopupulogram

別刷請求先: 569 大阪府高槻市大学町2-7 大阪医科大学眼科学教室 橋本 悦子

Reprint requests to: Etsuko Hashimoto, M.D. Dept. of Ophthalmol., Osaka Medical College  
2-7 Daigaku-machi, Takatsuki 569, Japan

(昭和62年6月25日受付) (Accepted June 25, 1987)

# I 緒 言

原発開放隅角緑内障（以下 POAG と略す）の点眼治療薬の多くは自律神経薬であり、POAG における自律神経系の神経学的動態を知ることは、本症の病態の解明や治療法の進歩とも関連してきわめて興味ある問題である。

ところで一方、高眼圧症（以下 OH と略す）に関しては、既報<sup>1)</sup>において対光反応に種々の static abnormalities を認め、低濃度交感神経作動薬に対する増感現象をほとんどの症例が示すことを報告した。また、

Becker らの報告から、OH および OH から POAG に進展する症例で、自律神経系とくに交感神経系の変調が存在することが推定されている<sup>2)3)</sup>。

しかし、POAG の瞳孔動態における neurological status について詳細に検討した報告はあまりみられない。そこで今回、POAG においてその対光反応を電子瞳孔計を用いて詳細に分析し、さらに低濃度交感神経作動薬に対する増感現象を同定することにより、本症の神経学的病態についても考察を加えることを試みた。

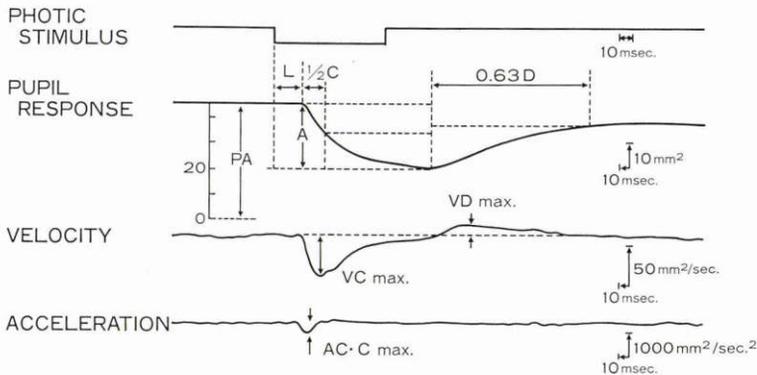


図1 分析に用いた対光反応の8因子；PA：刺激前瞳孔面積(mm<sup>2</sup>)、A：光刺激による縮瞳量(mm<sup>2</sup>)、L：潜伏時間(msec.)、1/2C：1/2縮瞳時間(msec.)、0.63D：63%散瞳時間(msec.)、VCmax.：最大縮瞳速度(mm<sup>2</sup>/sec.)、AC・Cmax.：最大縮瞳加速度(mm<sup>2</sup>/sec.<sup>2</sup>)、VDmax.：最大散瞳速度(mm<sup>2</sup>/sec.)

表1 症例

症例	性	年齢	視 力		視 野		平均眼圧		C/D 比	
			右	左	右	左	右	左	右	左
1	♀	61	0.7 (1.0)	0.8P (1.0)	IIa	IIa	20	20	0.4	0.4
2	♂	54	0.02 (0.8)	0.05 (0.9)	I b	IIb	22	21	0.6	0.5
3	♂	37	0.06 (1.2)	0.08 (1.2)	IIa	IIa	21	21	0.8	0.8
4	♂	36	0.04 (1.2)	0.04 (1.0)	IIIa	IIIa	23	23	0.8	0.8
5	♀	26	1.0	0.8 (1.0)	IIa	IIa	19	19	0.3	0.3
6	♀	67	0.5 (0.7)	0.7 (0.8)	IIIa	IIIa	18	19	0.8	0.8
7	♂	62	0.05 (1.0)	0.05 (1.0)	IIIa	IIb	17	18	0.8	0.8
8	♀	49	0.7 (1.2)	0.9 (1.2)	IIIa	IIIa	18	18	0.3	0.3
9	♂	29	0.02 (1.2)	0.03 (1.5P)	I b	I b	24	24	0.4	0.3
10	♀	65	0.9P (1.2)	0.8P (1.2)	I b	IIb	15	16	0.3	0.5
11	♂	50	0.1 (0.9)	0.07 (0.6)	IIb	IIIa	19	20	0.5	0.7
12	♂	47	0.06 (1.0)	0.06 (1.2)	I b	I b	21	19	0.3	0.3
13	♂	55	0.1 (1.0)	0.04 (1.0P)	IIb	IIa	17	18	0.3	0.3

## II 対象ならびに方法

対象としたのは、眼圧レベルが両眼ほぼ同水準であり、pilocarpine, l-epinephrine などの瞳孔薬および炭酸脱水酵素阻害剤, 高滲透圧溶液などを使用せずに、種々の濃度や種類のβ-遮断剤の点眼にて良好な眼圧コントロールの得られている POAG 13例26眼(26~67歳, 平均49.1±13.5歳)で、表1に示すように男性7例14眼女性6例12眼である。眼圧は平均19.5mmHg, 矯正視力は平均(1.0), 視野は湖崎分類Ib期6眼, IIa期7眼, IIb期5眼, IIIa期8眼で、C/D比は平均0.5であった。

方法は、POAG 症例に対し、0.025%dipivalyl epinephrine (以下DPEと略す; 最小有効濃度である0.03%以下なので、正常者はほとんど反応しない)<sup>4)</sup>点眼前後の対光反応をopen-loop 光刺激下赤外線電子瞳孔計<sup>5)</sup>を用いて測定した。

まず、被験者を15分間暗順応の後、左右眼交互に対光反応を5回ずつ測定し、図1に示す8因子を計測した。すなわち、刺激前瞳孔面積(PAmm<sup>2</sup>:以下PA), 光刺激による縮瞳量(Amm<sup>2</sup>:以下A), 潜伏時間(Lmsec.:以下L), 1/2縮瞳時間(1/2Cmsec.:以下1/2C), 63%散瞳時間(0.63Dmsec.:以下0.63D), 最大縮瞳速度(VCmax. mm<sup>2</sup>/sec.:以下VCmax.), 最大縮瞳加速度(AC・Cmax. mm<sup>2</sup>/sec<sup>2</sup>.:以下AC・Cmax.), 最大散瞳速度(VDmax. mm<sup>2</sup>/sec.:以下VDmax.)である。その中でも特にPA, A, VCmax., 0.63D, VDmax.の5因子については詳細な検討を行った<sup>6)</sup>。これら諸因子をそれぞれにつき、その平均値と標準偏差を算出し、さらにこれらの値を既に得てい

る年代別, 性別の正常値<sup>7)</sup>と有意差検定を行ない、両値の間に有意差(p<0.05)がない場合には正常値からの偏りを、20 log (実測値/正常値) (dB) の式から求めた。従って、5%水準の有意差を認めなかった場合、正常値からの偏りは0dBとなる。また、表2下方のごとく、dB値によって、強・中・弱度の3段階に程度分類し、症例ごとに測定した対光反応各因子の値の正常値からの偏りが、表2のどのパターンに最も近いかを定量的に判定し、そのパターン分析を行なった。

次に、右眼に0.025%DPEをChraiらの2回点眼法<sup>8)</sup>に従って、5分毎に2回点眼し、左眼はコントロールとした。180分後に再び15分間暗順応の後、対光反応を左右交互に5回ずつ測定し、前述の8因子を求めた。右眼の点眼前値と後値との間で有意差検定を同様に行ない。

点眼による対光反応の変動(dB)

$$= 20 \log \left( \frac{\text{右眼後値} / \text{右眼前値} \times \frac{\text{左眼後値}}{\text{左眼前値}} \right)$$

という式から、dB値を求めた。なお、この式を用いると日内変動が介在してもcontrolとした左眼の変動を比として掛けているので、日内変動を打ち消すことができる<sup>9)</sup>。

また、本実験にDPEを用いた理由は、本剤が副作用も少なく、l-epinephrineの10倍を超える高い眼内移行性をもち、prodrugとして角膜を通過したのち、眼内でepinephrineとして標的組織に作用するため、効果が強く安定していると考えたからである<sup>10)</sup>。

## III 結 果

### 1. POAGの対光反応パターン

表2 対光反応のパターン分析

対光反応の パターン	PA	L	縮 瞳 相				散 瞳 相	
			A	1/2C	VC max.	AC・C max.	0.63D	VD max.
副交感刺激	↓↓	→	↓↓↓	↓	↓↓	↓↓	→	↓↓↓
副交感抑制	↑↑	→	↓↓	↓	↓	↓	↓↓	↑
交感刺激	↑↑	→	→	↑	↓	↓	↓↓↓	↑↑
交感抑制	↓↓	→	↓	↓	→	→	↑↑	↓↓
生理的散瞳	↑↑	→	→~↑↑	→	→~↑↑	→~↑↑	→	→~↑↑
APD	→	→~↓	↓	→	↓	↓	→	↓

→: -0.9~+0.8

↑: +0.8~+1.5

↓: -2.0~-0.9

↑↑: +1.5~+3.5

↓↓: -6.0~-2.0

↑↑↑: +3.5~

↓↓↓: ~-6.0

対光反応の各因子のうち、とくに詳細に分析した5因子の実測値ならびに正常値は表3である。これを前述の式にあてはめ、正常値からの偏りをdB値で求めたのが表4で、矢印の向きと本数に変換したものが表5である。以上の結果を表2に基づいて判定すると、正常2眼、生理的散瞳7眼、副交感刺激2眼、交感刺

激2眼、afferent pupillary defect(以下APDと略す)13眼であった。これをわかりやすくシェーマ化したものが図2である。

正常では1秒間の光刺激のあと、すばやくそして十分に縮瞳し、ゆっくり散瞳していく。次に、生理的散瞳<sup>1)</sup>とは、PAが大きいだけで、対光反応の他の諸因子

表3 各症例の対光反応の実測値ならびに年代・性別の正常値：(平均値±標準偏差)

+ : p < 0.05, \* : p < 0.01 (正常値との検定)

症例		PA mm <sup>2</sup>	A mm <sup>2</sup>	VC max. mm <sup>2</sup> /sec.	0.63D msec.	VD max. mm <sup>2</sup> /sec.
1	右	42.1±1.1 <sup>+</sup>	19.0±1.1 <sup>+</sup>	45.4±4.2 <sup>+</sup>	1827±104 <sup>+</sup>	12.9±0.4 <sup>+</sup>
	左	39.9±0.9 <sup>+</sup>	18.6±1.1	40.3±5.3	1797±371	11.9±0.6
	正常値	26.8±5.7	17.4±3.8	36.8±9.0	2030±480	11.9±2.5
2	右	48.8±0.8 <sup>+</sup>	25.2±0.9 <sup>+</sup>	51.8±2.4 <sup>+</sup>	2561±346	11.6±1.0
	左	46.7±0.6 <sup>+</sup>	24.8±0.2 <sup>+</sup>	51.7±2.1 <sup>+</sup>	2353±320	11.0±0.9 <sup>+</sup>
	正常値	28.9±6.6	18.4±5.1	44.3±9.3	2320±540	12.6±3.3
3	右	23.1±1.5 <sup>+</sup>	12.4±0.7 <sup>+</sup>	30.1±1.7 <sup>+</sup>	2617±233 <sup>+</sup>	7.2±0.9 <sup>+</sup>
	左	22.5±1.5 <sup>+</sup>	11.3±1.1 <sup>+</sup>	30.1±2.0 <sup>+</sup>	1650±594	8.1±0.4 <sup>+</sup>
	正常値	41.4±8.4	26.1±3.1	58.5±9.9	2240±520	15.5±1.9
4	右	57.4±1.2 <sup>+</sup>	23.8±1.5 <sup>+</sup>	45.9±4.5 <sup>+</sup>	1360±105 <sup>+</sup>	19.2±1.0 <sup>+</sup>
	左	56.5±1.8 <sup>+</sup>	24.1±0.5 <sup>+</sup>	43.3±2.2 <sup>+</sup>	2420±440	17.5±0.7 <sup>+</sup>
	正常値	41.4±8.4	26.1±3.1	58.5±9.9	2240±520	15.5±1.9
5	右	57.1±1.6 <sup>+</sup>	29.7±1.1 <sup>+</sup>	54.8±4.1	2523±202	17.4±0.5 <sup>+</sup>
	左	55.3±1.7 <sup>+</sup>	28.0±1.3 <sup>+</sup>	56.3±3.7	2213±286	19.8±0.8 <sup>+</sup>
	正常値	38.7±8.2	25.3±4.2	55.0±8.9	2280±490	15.8±3.1
6	右	29.3±0.7 <sup>+</sup>	9.3±1.0 <sup>+</sup>	22.1±1.8 <sup>+</sup>	1357±49 <sup>+</sup>	7.0±0.6 <sup>+</sup>
	左	29.7±0.7 <sup>+</sup>	7.4±0.9 <sup>+</sup>	19.2±1.4 <sup>+</sup>	1280±139 <sup>+</sup>	5.7±0.8 <sup>+</sup>
	正常値	26.8±5.7	17.4±3.8	36.8±9.0	2030±480	11.9±2.5
7	右	28.5±2.0	13.1±1.0 <sup>+</sup>	33.3±1.9 <sup>+</sup>	1413±349 <sup>+</sup>	11.0±0.6
	左	26.0±2.2	11.7±1.6 <sup>+</sup>	30.9±4.9 <sup>+</sup>	1020±151 <sup>+</sup>	11.4±0.8
	正常値	28.1±6.4	18.6±5.4	43.6±8.7	2220±590	11.4±1.9
8	右	39.9±0.5 <sup>+</sup>	20.3±0.7 <sup>+</sup>	43.6±1.7 <sup>+</sup>	2790±137 <sup>+</sup>	10.6±0.3 <sup>+</sup>
	左	40.6±0.8 <sup>+</sup>	19.5±1.2 <sup>+</sup>	40.3±3.6 <sup>+</sup>	1924±123 <sup>+</sup>	12.1±0.3 <sup>+</sup>
	正常値	36.0±6.1	22.7±3.3	48.6±8.4	2310±390	14.1±2.9
9	右	39.6±1.7 <sup>+</sup>	23.4±0.6 <sup>+</sup>	44.6±1.7 <sup>+</sup>	2757±17 <sup>+</sup>	9.2±0.4 <sup>+</sup>
	左	40.1±1.0 <sup>+</sup>	23.6±0.4 <sup>+</sup>	43.4±4.8 <sup>+</sup>	2740±36 <sup>+</sup>	9.8±0.6 <sup>+</sup>
	正常値	37.0±7.5	25.5±3.9	58.7±14.5	2320±560	15.4±3.2
10	右	30.2±0.9 <sup>+</sup>	17.0±1.2	36.0±2.3	1800±160 <sup>+</sup>	9.5±0.5 <sup>+</sup>
	左	29.8±1.2 <sup>+</sup>	17.3±1.2	40.0±3.7	1580±100 <sup>+</sup>	10.1±0.4 <sup>+</sup>
	正常値	26.8±5.7	17.8±3.8	36.8±9.0	2030±480	11.9±2.5
11	右	29.1±0.3	17.1±0.2 <sup>+</sup>	38.6±1.3 <sup>+</sup>	2800±10 <sup>+</sup>	5.3±0.7 <sup>+</sup>
	左	27.2±0.7 <sup>+</sup>	15.1±0.5 <sup>+</sup>	36.6±2.3 <sup>+</sup>	2650±240	6.4±0.4 <sup>+</sup>
	正常値	28.9±6.6	18.4±5.1	44.3±9.3	2320±540	12.6±3.3
12	右	42.3±0.7 <sup>+</sup>	21.9±0.8 <sup>+</sup>	56.8±3.8 <sup>+</sup>	1450±60 <sup>+</sup>	14.2±0.2 <sup>+</sup>
	左	38.3±1.7 <sup>+</sup>	16.6±1.7 <sup>+</sup>	37.7±2.0 <sup>+</sup>	1460±60 <sup>+</sup>	11.0±1.1 <sup>+</sup>
	正常値	30.5±4.9	20.4±3.1	47.7±4.9	2300±500	12.8±1.2
13	右	28.6±0.9	17.6±0.4 <sup>+</sup>	40.8±1.2 <sup>+</sup>	2200±230	11.2±0.9
	左	27.5±0.9	16.2±0.7	40.7±1.2 <sup>+</sup>	1870±300 <sup>+</sup>	10.1±0.5 <sup>+</sup>
	正常値	27.5±5.1	16.6±6.5	45.7±3.9	2370±360	12.1±2.0

表4 DPE点眼前の対光反応の正常値からの偏り (dB)

Case	R/L	PA	A	VC max.	0.63D	VD max.
1	R	+3.9	+0.8	+1.8	-0.9	+0.7
	L	+3.4	+0.6	+0.8	-1.1	0
2	R	+4.6	+2.7	+1.4	+0.9	-0.7
	L	+4.2	+2.6	+1.3	+0.1	-1.2
3	R	-5.1	-6.4	-5.8	+1.4	-6.7
	L	-5.3	-7.2	-5.8	-2.7	-5.6
4	R	+2.8	-0.8	-2.1	-4.3	+1.9
	L	+2.7	-0.7	-2.6	-0.6	+1.1
5	R	+3.4	+1.3	0	+0.9	+0.8
	L	+3.1	+0.9	+0.2	-0.2	+2.0
6	R	+0.8	-5.4	-4.4	-3.5	-4.6
	L	+0.9	-7.4	-5.6	-4.0	-6.4
7	R	+0.1	-3.0	-2.3	-4.0	-0.3
	L	-0.6	-4.0	-3.0	-6.8	0
8	R	+0.9	-1.0	-0.9	+1.6	-2.5
	L	+1.0	-1.3	-1.6	-1.6	-1.3
9	R	+0.6	-0.7	-2.4	+1.5	-4.5
	L	+0.7	-0.6	-2.6	+1.5	-3.9
10	R	+1.0	-0.2	-0.2	-1.1	-2.0
	L	+0.9	-0.5	+0.7	-2.2	-1.4
11	R	-0.1	-0.6	-1.2	+1.6	-7.5
	L	-0.5	-1.7	-1.7	+1.2	-5.9
12	R	+2.8	+0.6	+1.4	-4.0	+0.9
	L	+2.0	-1.7	-2.0	-3.9	-1.3
13	R	+0.3	+0.5	+1.0	+0.9	-0.7
	L	0	+0.2	+0.9	-2.0	-1.6

表5 DPE点眼前の対光反応の正常値からの偏りの程度

Case	R/L	PA	A	VC max.	0.63D	VD max.
1	R	↑↑↑	→	↑↑	→	→
	L	↑↑	→	→	↓	→
2	R	↑↑↑	↑↑	↑	→	→
	L	↑↑↑	↑↑	↑	→	↓
3	R	↓↓	↓↓↓	↓↓	↑	↓↓↓
	L	↓↓	↓↓↓	↓↓	↓↓	↓↓
4	R	↑↑	→	↓↓	↓↓	↑↑
	L	↑↑	→	↓↓	→	↑
5	R	↑↑	↑	→	↑	↑
	L	↑↑	↑	→	→	↑↑
6	R	→	↓↓↓	↓↓	↓↓	↓↓
	L	↑	↓↓↓	↓↓	↓↓	↓↓↓
7	R	→	↓↓	↓↓	↓↓	→
	L	→	↓↓	↓↓	↓↓↓	→
8	R	→	↓	↓	↑↑	↓↓
	L	↑	↓	↓	↓	↓
9	R	→	→	↓↓	↑	↓↓
	L	→	→	↓↓	↑	↓↓
10	R	↑	→	→	↓	↓
	L	↑	→	→	↓	↓
11	R	→	→	↓	↑↑	↓↓↓
	L	→	↓	↓	↑	↓
12	R	↑↑	→	↑	↓↓	↑
	L	↑↑	↓	↓↓	↓↓	↓
13	R	→	→	↓	↑	→
	L	→	→	↓	↓↓	↓

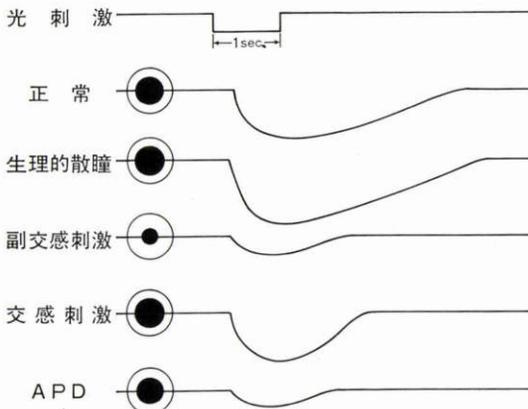


図2 対光反応のパターン分析

にそれ以上の変動がみられないものとする。副交感刺激のパターン<sup>6)</sup>とは、PAが小さく縮瞳しており、対光反応は浅く遅いのが特徴で、一方、交感刺激のパターンとは、PAが大きく散瞳しており、反応の深さならびに縮瞳相の速さは正常とかわりないが、散瞳期がはやく立ち上がっているのが特徴である。

最後にAPDとは、視入力の低下に伴うものである<sup>12)</sup>。このパターンでは、PAは正常であるが視入力が低下しているために、反応が浅く遅くなっている。すなわち、刺激前の瞳孔の大きさ以外は反応のパターンとしては、副交感刺激のパターンに類似している。菅澤らの報告<sup>13)</sup>では、VCmax.の変動に注目し、潜時の

表6 DPE点眼による対光反応の変動 (dB)

Case	PA	A	VC max.	0.63D	VD max.
1	+2.4	-4.2	-5.7	-6.4	+1.2
2	+0.9	+0.3	-6.1	-7.2	+1.2
3	+0.5	-0.2	0	-4.8	+1.6
4	+1.4	-0.9	-1.8	-1.5	+1.1
5	-0.1	+0.1	+1.0	+1.1	-0.3
6	+3.5	-3.6	-4.5	+7.9	-4.7
7	+6.1	+2.7	0	-2.9	+2.1
8	+2.3	-5.2	-5.2	-6.9	+3.3
9	+1.2	-0.5	-1.0	-1.0	+2.2
10	+1.2	+0.4	-0.5	-1.8	+1.6
11	+1.5	-3.7	-5.2	-3.8	+3.0
12	+1.0	-1.5	-2.6	-1.2	+1.2
13	+2.8	+0.5	-1.0	-5.8	+2.5

表7 DPE点眼による対光反応変動の程度

Case	PA	A	VC max.	0.63D	VD max.
1	↑↑	↓↓	↓↓	↓↓↓	↑
2	↑	→	↓↓↓	↓↓↓	↑
3	→	→	→	↓↓	↑↑
4	↑	→	↓	↓	↑
5	→	→	↑	↑	→
6	↑↑	↓↓	↓↓	↑↑↑	↓↓
7	↑↑↑	↑↑	→	↓↓	↑↑
8	↑↑	↓↓	↓↓	↓↓↓	↑↑
9	↑	→	↓	↓	↑↑
10	↑	→	→	↓	↑↑
11	↑↑	↓↓	↓↓	↓↓	↑↑
12	↑	↓	↓↓	↓	↑
13	↑↑	→	↓	↓↓	↑↑

延長も指摘しているが、今回は潜時の延長を示した症例は認めず、VCmax. 以外の諸因子も考慮して分析を行った。

2. POAGにおける低濃度交感神経作動薬に対する対光反応の変動

0.025%DPE点眼による対光反応の5つの因子の変動をdB値で表わしたものが表6で、表2下方の程度分類に従って矢印の向きと本数に変換したものが表7である。

表8 瞳孔動態のまとめ：\*対光反応パターンに左右差を認めた症例 R/L

症例	性	年齢	対光反応パターン	交感神経作動薬に対する増感現象
1	♀	61	生理的散瞳	+
2	♂	54	生理的散瞳	+
3	♂	37	副交感刺激	+
4	♂	36	交感刺激	+
5	♀	26	生理的散瞳	-
6	♀	67	APD #	#
7	♂	62	APD #	#
8	♀	49	APD +	#
9	♂	29	APD +	+
10*	♀	65	APD ±/+	+
11*	♂	50	APD ±/+	#
12*	♂	47	生理的散瞳/APD+	+
13	♀	55	正 常	+

0.025%という低濃度のため、正常者の対光反応には影響を与えないので、右向き以外の矢印はDPEに対する増感現象を示していることを意味する。このようにしてみると、症例5以外はいずれも増感現象を認め、中等度6例、弱度6例と判定できる。年齢やPOAGの進行度との間に関連性はなかった。

3. POAGの対光反応の特徴

今回の実験結果をまとめたのが表8である。POAGの対光反応に種々のstatic abnormalitiesを示したという点ではOHと同様であるが<sup>1)</sup>、OHに1例も認められなかったAPDパターンを症例6以下12までの7例13眼に認めたということは特記すべき点である。

さらに、低濃度交感神経作動薬に対する増感現象が、13例中12例、92%の高率に認められた。

IV 考 按

POAGの対光反応パターンは、生理的散瞳7眼、副交感刺激2眼、交感刺激2眼、APD13眼で、1例2眼を除き、多彩な静的パターン異常を示した。しかもOHには1例も認められなかったAPDパターンを7例13眼が呈し、すなわち50%に出現していることになる。このAPDパターンは視神経乳頭の篩板部における視神経線維および網膜神経線維束の変性萎縮による視機能障害を反映したものと考える。POAGによる視機能障害が進行すれば、APDが出現することは十分に予想

されたが、視野が湖崎分類 Ib 期のものの 4 眼(症例 9 の両眼, 症例 10 の右眼, 症例 12 の左眼)にも APD パターンが認められたことは, POAG の実態を予知する一つの根拠になるのではないかと考えられた(表 1, 表 8)。ただ, 湖崎分類 IIIa 期の視野を有する 7 眼のうち, 1 例 2 眼(表 1, 症例 4)には APD を認めなかった(表 8)が, 本例では VCmax. が -2 dB 以上の中等度の低下を示しており(表 4), APD の判定にあたって VCmax. が低下している場合には APD が内包されていると考察することも可能である。この観点からいけば症例 4 に APD が混在していたことを否定することはできないが, 再現性ならびに視機能障害の程度等も含め, 慎重な検討を重ねたい。そして, この APD 所見が POAG の early sign であるかどうか, すなわち視野などの視機能障害に先行するものか否かについては, OH 症例<sup>1)</sup>を長期観察し, さらに症例を積み重ねることによって明らかにできるものと期待する。

また一方, APD を高率に認めたということは, POAG による視入力低下をあらわしているものと考えられる。表 8 の \* 印は, 対光反応パターンに左右差のある症例で, 対光反応パターンの左右差と, 視機能の左右差との間の関連性の有無を検討すると, 表 9 のようになる。APD パターンを強く示す側の方が, 他眼に比べて視機能が低下している傾向をとらえることができた。3 例のうち典型的な症例 11 を例にとってみると, 左眼の方が APD パターンが強く, 同時に視野の変化, C/D 比の増大も強く表われていることがわかった。

また, OH から POAG へ移行した症例が 3 例(症例 1, 2, 9) 6 眼あるが, 対光反応も生理的散瞳 2 例 4 眼, 軽度 APD 1 例 2 眼とバラついており, また POAG の進行度との関連性も現時点では見い出されていない。しかも自律神経異常のパターンは OH と POAG の双方に同等にみられ, 自律神経異常は POAG の重要な背景因子と考えているが, OH と POAG の差を本電子瞳孔計を用いた検査所見から明確にすることは現段階ではむずかしいと思われる。

ところで, POAG 13 例中 12 例において, ふつう正常者の対光反応に影響をおよぼさないような低濃度 DPE 点眼によって, 対光反応に変動がみられたことは, POAG 症例における交感神経作動薬に対する増感現象(adrenergic supersensitivity)の存在を示すものと考えられる。これは OH の場合にも高率にみられたが, POAG と OH との間に, 程度差等の著明な違いは

表 9 対光反応パターンに左右差を認めた症例

症例	右/左	対光反応パターン	視力	視野	C/D 比
10* (65♀)	右	APD ±	0.9P (1.2)	I b	0.3
	左	APD +	0.8P (1.2)	II b	0.5
11* (50♂)	右	APD ±	0.1 (0.9)	II b	0.5
	左	APD +	0.07 (0.6)	III a	0.7
12* (47♂)	右	生理的散瞳	0.06 (1.0)	I b	0.3
	左	APD +	0.06 (1.2)	I b	0.3

みられなかった。増感現象を認めなかった症例は POAG も OH も, それぞれ 26 歳, 37 歳と比較的若年者であった。もっとも, OH で 10 歳代の症例にも増感現象を認めたことから考えれば, 年齢のみで説明はつかず, 罹病期間等とも相関はなく, 今後の検討を要する課題と考えられる。

以上まとめると, 1) POAG の対光反応は OH のそれと同様に種々の静的パターン異常(static abnormalities)を示すが, OH にはみられなかった APD パターンを半数に認めた。2) APD パターンの程度差は, POAG の進行度との間に関連性を認めなかったが, ある程度, 視機能障害の程度を定量的に反映しており, POAG の実態や予後判定の一助となりうる。3) 低濃度交感神経作動薬に対する増感現象を OH と同程度に高率に認めることができた。

今後, epinephrine の眼圧下降効果ならびに他の自律神経機能を併せて検討し, POAG の予後診断の確立や, POAG の神経学的動態を一層明らかにしていきたいと考えている。

本論文の要旨は, 第 91 回日本眼科学会総会(京都, 1987)で発表した。

## 文 献

- 1) 橋本忠男: 高眼圧症の瞳孔 dynamics の研究, 一低濃度 DPE 点眼による反応一, 大阪医科大学雑誌 45: 323—329, 1986.
- 2) Becker B, Shin DH: Response to topical epinephrine, a practical prognostic test in patients with ocular hypertension. Arch Ophthalmol 94: 2057—2058, 1976.
- 3) Shin DH, Kolker AE, Kass MA, et al: Long-term epinephrine therapy of ocular hypertension. Arch Ophthalmol 94: 2059—2060, 1976.
- 4) 大西洋一郎, 内海 隆, 橋本忠男他: 高眼圧症における瞳孔 dynamics の研究, 一open-loop 赤外線電子瞳孔計を用いて一, 眼紀 29: 255—264, 1978.
- 5) 内海 隆: Open-loop 赤外線電子瞳孔計について

- て. 日眼 82: 315-321, 1978.
- 6) 橋本忠男, 内海 隆, 大西洋一郎他: 副交感神経および交感神経遮断薬の open-loop 下対光反応におよぼす影響. 眼紀 30: 1008-1015, 1979.
- 7) 大西洋一郎, 内海 隆, 橋本忠男他: Open-loop 下対光反応の性差ならびに加齢変化. 眼紀 30: 921-926, 1979.
- 8) Chrai SS, Makoid MC, Eriksen SP, et al: Drop Size and Initial Dosing Frequency Problems of Topically Applied Ophthalmic Drugs. J Pharm Sci 63: 333-338, 1974.
- 9) 内海 隆, 大西洋一郎, 橋本忠男: Open-loop 赤外線電子瞳孔計による瞳孔反応の日内変動について. 神経進歩 22: 615-623, 1978.
- 10) Mandell AI, Neufeld AH: Adrenergic drugs, in Shields MB (eds): A Study Guide for Glaucoma. Baltimore/London, Williams & Wilkins, 406-410, 1982.
- 11) 大野新治: 生理的な瞳孔反応. 石川 哲編, 神経眼科学, 東京, 医学書院, 218-225, 1974.
- 12) Thompson HS: 相対的視覚入力瞳孔障害. 神眼 3: 226-229, 1986.
- 13) 菅澤 淳, 森下清文, 内海 隆: Open-loop 光刺激下対光反応による afferent pupillary defect の分析 (第1報). 日眼 85: 363-372, 1981.  
(第91回日眼総会原著)
-