

原発性閉塞隅角緑内障の予後

第1報 多変量解析による視野障害進行因子の検討 (図6, 表1)

安田典子・景山萬里子 (東京警察病院眼科)

A Multivariate Analysis of Risk Factors for Visual Field Loss of Primary Angle Closure Glaucoma

Noriko Yasuda and Mariko Kageyama

Department of Ophthalmology, Tokyo Metropolitan Police Hospital

要 約

Goldmann 視野計による動的視野測定で、10年間経過観察できた原発性閉塞隅角緑内障191眼について、視野障害進行因子を検討した。視野障害進行の有無を目的変数とし、10年間の平均眼圧、初診時年齢、初診時視野、型 (急性及び慢性) を説明変数として多変量解析を行った。その結果、視野障害進行に最も大きく関わったものは眼圧26mmHg以上の因子であったが、初診時視野 III 期 (湖崎分類) 以上の因子も眼圧値と同等に予後に大きく関わっていた。これにより、原発性閉塞隅角緑内障においても、原発性開放隅角緑内障と同様、既に進行した症例ではたとえ眼圧がコントロールされてもなお視野障害は進行しうるものであることが結論づけられた。(日眼 92:1316—1320, 1988)

キーワード：原発性閉塞隅角緑内障、予後、視野、多変量解析

Abstract

We performed a retrospective analysis of risk factors for visual field loss in 191 eyes with primary angle closure glaucoma (PACG). The period of observation was 10 years and multivariate analysis was employed in the evaluation. The glaucomatous visual field defects, which were determined by Goldmann perimetry, served as the criterion variable. The average IOP during the 10-year period, age at first examination, initial visual field state and type (acute or chronic), served as predictor variables. The analytical result showed that the most important prognostic factor for visual field loss was an average IOP of more than 26 mmHg, but the initial visual field state, with a loss of V-4 field, also emerged as an important factor in the study. From this fact it was concluded that, in advanced PACG as in POAG, visual field loss can progress despite control of IOP. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 92:1316—1320, 1988)

Key words: Primary angle closure glaucoma, Prognosis, Visual Field, Multivariate analysis

I 緒 言

原発性閉塞隅角緑内障の予後については、眼圧コン

トロールが良好であれば長期にわたって視野障害は進行しない¹⁾²⁾とする説と、眼圧が正常化されてもなお視野は障害される³⁾⁴⁾とする説と二説が唱えられている。

別刷請求宛先: 102 東京都千代田区富士見 2-10-41 東京警察病院眼科 安田 典子 (昭和63年3月28日受付)

Reprint requests to: Noriko Yasuda, M.D. Department of Ophthalmology, Tokyo Metropolitan Police Hospital

2-10-41, Fujimi, Chiyoda-ku, Tokyo 102, JAPAN

(Accepted for Publication March 28, 1988)

緑内障という長期にわたる疾患においては、その予後に影響を与える因子が多数存在し、それらが互に絡み合い時間的要素も加わって、その予後解明を困難にしている。そこで本稿では、多因子を同時評価でき、その相対的重要性を明らかにすることのできる多変量解析の手法を用いて原発性閉塞隅角緑内障の予後を明らかにしようと試みた。

II 対象と方法

観察期間の差違による影響をとり除くため、予後判定期間は10年間と限り、途中で手術を施行されたものは除き、手術後10年もしくは手術をされないで10年経過した原発性閉塞隅角緑内障191眼(急性型40眼、慢性型151眼)を対象とした。また眼圧値に大きな変動を伴ったものは除き、10年間を通してその変動幅が5 mmHgを越えない安定した眼圧を維持できたものだけを選んだ。眼圧測定は原則として4週間ごとに行っている。

予後判定は、10年間同一の熟練した技術者によりくり返し計測された Goldmann 視野計による動的視野で行い、10年間視野不変のものを予後良好、緑内障性の視野進行形式⁵⁾に基づいて、ブエルム領域の暗点の出現拡大又は内部沈下(I₄以下のイソプター)、周辺視野欠損(V₄イソプター)の進行が認められ、再現性のあるものを予後不良とした。急性型においても、この進行形式を転用した。

視野測定にあたっては、ピロカルピンの使用は前日より中止させ瞳孔径による影響を除いた。また多くの症例で10年間に白内障が進行したが、これに基づく視野の変化は厳密に除外した。

予後を説明する因子として、初診時年齢、初診時視野、10年間の平均眼圧、型(急性・慢性)を取り上げ、まずそれぞれの因子と予後の関係を分析し、次に多変量解析(数量化第II類)を行い、各因子間の相互関係と予後への相対的影響度を明らかにした。

目的変数：視野障害進行の有無

説明変数：初診時年齢

初診時視野

10年間の平均眼圧

型(急性・慢性)

図1 多変量解析の目的変数と説明変数

III 結 果

1. 各因子と予後(U検定)

1) 眼圧と予後(図2)

10年間の平均眼圧と予後の関係をみた。予後良好の群には眼圧が相対的に低い症例が多く、予後不良の群には高眼圧の症例が多かった。そしてこの二群間にはU検定で高度の有意差($p=0.0012$)が認められた。しかし20mmHg以下でも予後不良眼が52眼認められた。

2) 初診時年齢と予後(図3)

予後良好群には若年者の割合が多く、予後不良群には高齢者の割合が多いことが高度の有意差($p=0.0024$)で認められた。

3) 初診時視野と予後(図4)

湖崎分類に従った初診時視野と予後の関係をみた。予後良好のものは初診時視野I期II期が多くを占め、予後不良のものはIII期以降が多くを占めた。そしてこの二群間の分布は、眼圧値、年齢よりもさらに低い危

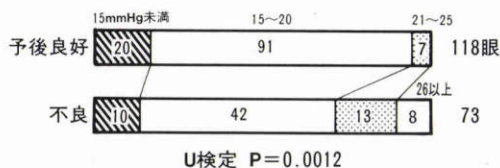


図2 10年間の平均眼圧と予後。予後良好群には平均眼圧の低いものが多く、予後不良群には平均眼圧の高いものが多かった。とくに26mmHg以上では全例予後不良となっている。しかし20mmHg以下のものでも予後不良のものがあつた。

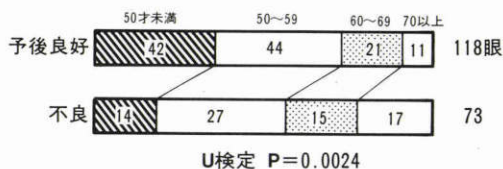


図3 初診時年齢と予後。治療開始時の年齢が低いほど予後は良好である。

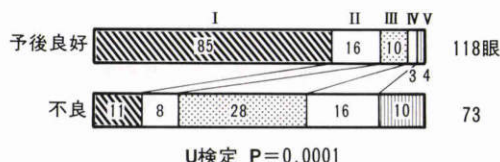


図4 初診時視野と予後。I~Vは湖崎分類を示す。初診時視野I期~II期のものは予後良好、III期以降は予後不良が多い。

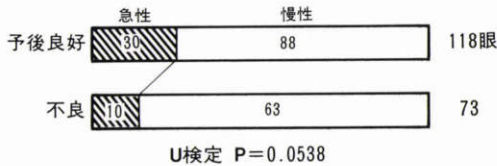


図5 型と予後、急性型と慢性型では5%の有意差で慢性型が予後不良である。

表1 多変量解析による分析結果、カテゴリーウエイトが負のものは視野の予後を良好に、正のものは予後を不良の方向へ引っばることを意味する。その絶対値で影響度の比較が可能である。各カテゴリーウエイトを加算することにより、10年後の予後が算出される。

説明変数	カテゴリー	眼数	カテゴリーウエイト
年齢	50未満	56	-0.2502
	50～59	71	-0.0117
	60～69	36	0.1333
	70以上	28	0.3587
視野	I	96	-0.7340
	II	24	-0.1285
	III	38	1.0167
	IV	19	1.1340
	V	14	0.9544
眼圧	15未満	30	-0.4391
	15～20	133	-0.0695
	21～25	20	0.6653
	26以上	8	1.1390
型	急性	40	-0.2592
	慢性	151	0.0687

(相関比 0.4683)

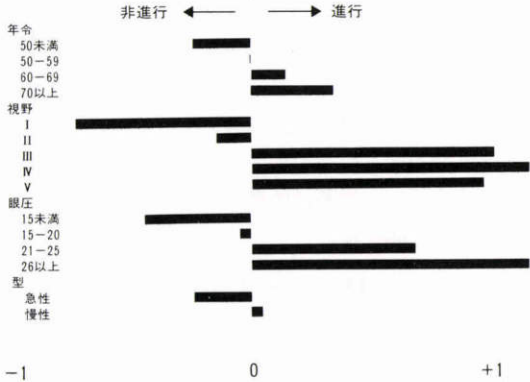


図6 表1のカテゴリーウエイトをグラフにあらわしたもので、初診時年齢は60歳を境に高齢者ほど予後不良となり、初診時視野はIII期以上で大きく予後不良に傾く。眼圧は20mmHgを越えると予後不良となる。これらの因子のうち最も大きな予後不良因子は眼圧26mmHg以上であるが、初診時視野III期以上もこれに匹敵する程大きな予後不良因子である。

かっている。また眼圧値は21mmHgを越すと予後不良となる。これらの因子の中で最も大きく予後を不良にしているものは、10年間の平均眼圧が26mmHg以上の因子であり、次が初診時視野IV期、III期、V期で、5番目が眼圧値21～25mmHgの因子であった。

IV 考 按

原発性開放隅角緑内障においてはすでにGrant⁹⁾の40年にも及ぶ追跡報告にもあるごとく、病期の進行したものでたとえ眼圧が20mmHg以下にコントロールされていてもなお視野障害は進行するものであることが示されており、我々⁷⁾も同様の結果を報告している。一方原発性閉塞隅角緑内障においては、このような長期症例の解析は少く、一般には眼圧さえコントロールされれば開放隅角緑内障とは異り予後は良好であるとされている¹⁾²⁾。急性発作で発症し、ごく早期に瞳孔ブロックを解除され、視野障害もまったくきたさなかったものではたしかに10年間観察してもその予後は良好である。しかし慢性の経過をたどり、眼科を訪れた時既に中期以上の視野障害を呈していた閉塞隅角緑内障においても果してそうであろうか。この点を明らかにするため今回の分析を行った。分析上考えねばならない問題がいくつかあった。第1に慢性疾患の長期経過を扱う時、観察期間が問題となる。観察年数が長くなるほど予後不良例が多くなるのは容易に想像できることで、この矛盾を無くするためには観察期間を

検率 (p=0.0001) で有意差を認めた。

4) 型と予後 (図5)

急性型と慢性型では、慢性型がより予後不良 (p=0.0538) であった。

2. 各因子の比較 (多変量解析)

表1にみられるように説明変数の各カテゴリーごとにカテゴリーウエイトが算出された。このカテゴリーウエイトが予後への影響度を示す相対値であり、マイナスは予後を良好に、つまり視野障害を進行させない方向に、プラスは予後を不良つまり視野障害を進行させる方向に引っばることを意味し、数量化されたことにより互に比較が可能である。図6のごとくこの数値をグラフにするとさらに影響度の比較が容易である。

初診時年齢では60歳を境に高齢者ほど予後が不良となり、初診時視野ではIII期以上で大きく予後不良へ向

全症例で同一にする必要がある。今回の分析ではこの期間を10年間で揃えた。また眼圧に関しても、たとえば平均眼圧は良好でもその変動幅が大きいものは進行しやすい⁸⁾との説もあるので、その変動幅が5mmHgを越えない安定した眼圧を10年間維持できたものだけを選び、一定眼圧の長期間持続という条件を設定した。大幅に眼圧が変動する症例は、その変動幅、最高眼圧値、最低眼圧値などさらに多くの因子の入力が必要とされるため、回帰式の単純化という点から今回は省いた。

結果としてまず眼圧と予後の関係を図2でみたが、予後不良群に高眼圧が多いのは当然のことであるが、眼圧が20mmHg以下でも予後不良となったものが52眼認められ、眼圧値のみでは予後をすべて説明することができないこともまた事実である。ここから、眼圧さえ良好であれば原発性閉塞隅角緑内障においては視野障害は進行しないとする説には疑問を感じざるを得ない。そこで初診時年齢、初診時視野、型の因子も含めて、視野障害進行の有無を目的変数として多変量解析を行った。もし眼圧値のみで予後が左右されるのなら、図6のグラフで21mmHg以上の因子のみが進行方向へ傾き、他の因子はすべて非進行へグラフが描かれるはずである。しかし結果は明らかに眼圧以外にも大きく予後を左右する因子があることを示している。とくに初診時視野は眼圧値に匹敵するほど予後に影響力を持ち、これがIII期以上は大きな予後不良因子となっている。また本解析では各因子のカテゴリーウエイトを加算することにより、10年後の予後を推測することも可能である。たとえば、45歳、初診時視野I期、10年間の平均眼圧15~20mmHg、慢性型であるなら $(-0.2502) + (-0.7340) + (-0.0695) + 0.0687 = (-0.9850)$ となり10年間視野は不変と予想される。しかし75歳慢性型で、初診時視野III期であれば、10年間の平均眼圧が15~20mmHgにコントロールされていても、 $0.3587 + 1.0167 + (-0.0695) + 0.0687 = 1.3746$ とカテゴリーウエイトの合計が正となり、10年間に視野障害は進行することが予想される。

初診時の視野つまり治療開始時の視野は、緑内障キャリアーの長さを示し、高眼圧にさらされた視神経の障害の程度を示している。Chandler⁹⁾及びGrant¹¹⁾は開放隅角緑内障の例で、視神経乳頭が正常で視野に何ら異常のないものは20mmHgを越える眼圧が長期間続いても視野障害をきたすものは少いが、乳頭の陥凹や視野障害の既に始まっているものは20mmHg以下

でも進行すると述べている。これは神経線維の障害が循環障害によるものにせよ axoplasmic flow の障害によるものにせよ、眼圧に対する視神経の抵抗が病期の進行につれて低下するものであることを裏づけている。同様のことが今回の分析の結果、原発性閉塞隅角緑内障にもあてはまることがわかった。閉塞隅角緑内障であっても、既に周辺視野の狭窄をきたしている症例では、相当期間の高眼圧の持続が過去にあったものであり、たとえ手術により房水排出路の機械的閉塞が取り除かれ眼圧が正常化しても、脆弱化した視神経組織までも回復させることはできず、徐々に視野障害は進行するものであると考えることができる。加えて高齢者ほど視野が進行しやすいという結果から、加齢による組織変化がさらに眼圧に対する視神経の抵抗性を低下させていると言える。

視神経の障害の程度を具体的に表わすデータとしては視神経乳頭陥凹の程度、視神経線維束欠損の程度があり、これらが入力できればもっと厳密な分析がなし得る。しかし現在のところこれらの記載は、検者の主観的判断が大きく関与し、客観的データとして扱うにはなおむずかしい問題がある。今後機器の進歩により、これらのデータの数量化ができるようになればさらにくわしく分析が可能となる。また、視野においてもコンピューター内臓の静的自動視野計で追跡すれば、より多くの情報が得られるようになるであろう。

さて、開放隅角緑内障と異り、閉塞隅角緑内障の初期像はとらえにくい。とくに慢性型では、機能的隅角閉塞をくり返すうち周辺虹彩前癒着が進行し、自覚症状が現われた頃には器質的隅角閉塞が半周以上に及んでいることもめずらしくない。木下¹⁰⁾は慢性閉塞隅角緑内障の失明率を18.4%と報告し、その原因の大多数は無自覚と長期薬物治療にあったとしている。周辺虹彩前癒着が進行すれば、周辺虹彩切除術もしくは Laser iridotomy でコントロールできる確率は減少し¹¹⁾¹²⁾、やむなく濾過手術に至れば前房再生不全、悪性緑内障等の重篤な合併症の危険も多い¹³⁾。さらに、手術により眼圧がたとえ良好になったとしても今回の分析で明らかになったように、中期を過ぎたものではなお視野障害の進行をきたすものがある。このように周辺視野の狭窄がすでに始まっている段階の閉塞隅角緑内障の予後は想像以上に不良である。しかし逆に、隅角検査、負荷試験、超音波による生体計測¹⁴⁾等でごく早期に発見され、その根本原因である瞳孔ブロックを早期に解除された閉塞隅角緑内障の予後は至極良好であ

る。今回の分析でも、初診時に視野障害もなく眼圧も良好なこれらの症例は、10年後の予後も良好であった。

以上のように原発性閉塞隅角緑内障においては治療開始の時期が大きくその予後を左右し、早期発見早期治療の重要性が改めて確認された。ここ数年一般化された Laser iridotomy は、効果は観血的周辺虹彩切除術と同等¹⁵⁾とされ、何よりもその安全性と外来でも行える簡便性が大きな利点となり、閉塞隅角緑内障早期治療の最大の武器となった。今回の症例でも、手術をされないまま10年間観察されていたものの多くは、この2、3年の間に Laser iridotomy により根治治療を受けることができた。眼圧値がさほど高くないため、観血の手術に踏み切れない症例の多く存在した本疾患慢性型にとっては、まことに大きな恩恵をもたらしたと言える。今後この手法をさらに有効に用いて原発性閉塞隅角緑内障の予後改善に努めねばならない。

文 献

- 1) 木下 渥：周辺虹彩切除術後の長期観察成績。眼紀 33：615—620, 1982.
- 2) 朝倉章子, 森 敏郎：原発閉塞隅角緑内障の術後経過。眼紀 36：2242—2246, 1985.
- 3) Duke-Elder S, Jay B: Primary closed angle glaucoma. System of Ophthalmology, Vol XI: Henry Kimpton, London, 1969.
- 4) 景山万里子, 河本正一：緑内障の予後。第1報。視力視野の経過と眼圧コントロールの関係について。日眼 84：191—200, 1980.
- 5) 湖崎 弘：緑内障視野の進行形式。眼科 Mook, No. 9, 緑内障の診療, 65—89, 1979.
- 6) Grant WM, Burke JF Jr: Why do some people go blind from glaucoma. Ophthalmology, 89: 991—998, 1982.
- 7) 安田典子, 江川知子, 景山万里子他：10年以上経過観察した緑内障患者の視野障害進行因子。臨眼 38：615—619, 1984.
- 8) Drance SM, Schulzer M, Thomas B, et al: Multiple analysis in glaucoma. Arch Ophthalmol 99: 1019—1022, 1981.
- 9) Chandler PA: Long-term results in glaucoma therapy. Am J Ophthalmol 49: 221—246, 1960.
- 10) 木下 渥：閉塞隅角緑内障による失明とその防止対策について。日本の眼科 50：1081—1085, 1979.
- 11) 能勢晴美：原発性閉塞隅角緑内障の研究。特に周辺虹彩前癒着の量と手術適応について。臨眼 26：173—181, 1972.
- 12) 杉山純一：閉塞隅角緑内障に対する Laser 治療。第2報。原発急性閉塞隅角緑内障に対する Argon Laser Iridotomy の効果と周辺虹彩前癒着比 (PAS Ratio)。眼紀 36：206—210, 1985.
- 13) 安田典子：閉塞隅角緑内障の予後。Glaucoma Review. No. 12, 20—43, ゾンネボード, 1988.
- 14) Markowitz SN, Morin JD: The ratio of lens thickness to axial length for biometric standardization in angle-closure glaucoma. Am J Ophthalmol 99: 400—402, 1985.
- 15) Robin AL, Pollack IP: Argon laser peripheral iridotomies in the treatment of primary angle closure glaucoma. Long term follow-up. Arch Ophthalmol 100: 919—923, 1982.