

## 原発性閉塞隅角緑内障の予後

第2報 眼圧に対する長期薬物治療の効果 (図4, 表5)

安田 典子・景山萬里子 (東京警察病院眼科)

### The Long-term effects of Local Medication on Intraocular Pressure Control in Primary Angle-closure Glaucoma

Noriko Yasuda and Mariko Kageyama

Department of Ophthalmology, Tokyo Metropolitan Police Hospital

#### 要 約

手術を施行されることなく、長期に薬物治療をなされていた原発性閉塞隅角緑内障159眼(急性14眼, 発作片眼47眼, 慢性98眼)について, その眼圧予後を検討した。経過観察期間は5年から33年まで, 平均12.4年である。急性型では6眼(43%)が, 初回発作より平均7年後に再発作をきたし, 徐々に眼圧が上昇したものは1眼(7%)であった。発作他眼では, 12眼(26%)が発作発生をきたし, 徐々に眼圧上昇をみたものは3眼(6%)であった。慢性型では, 発作を7眼(7%)に生じ, 46眼(47%)で徐々に眼圧が上昇した。生命表分析による慢性型の眼圧調整成功率は, 5年で74%, 10年で55%に低下していた。急性型, 慢性型いずれも発作発生と緩徐な眼圧上昇を合わせると, 50%以上が長期のうちに眼圧コントロール不良に陥ったことになる。これより, 原発性閉塞隅角緑内障への長期薬物治療の効果は不良であることが結論づけられた。(日眼 92:1644-1649, 1988)

キーワード: 原発性閉塞隅角緑内障, 予後, 眼圧, 薬物治療

#### Abstract

The IOP courses in 159 eyes with primary angle closure glaucoma (PACG) under continuous medical therapy alone were observed. The follow-up period was 5 to 33 years, with an average period of  $12.4 \pm 6.2$  years. Six (43%) out of 14 eyes with acute PACG under medical therapy had re-attacks while one eye (7%) developed increased IOP. In 47 fellow eyes of acute PACG, which were under prophylactic local medication only, 12 eyes (26%) developed acute attacks while 3 eyes (6%) developed increased IOP. Of the 98 eyes with chronic PACG under medical therapy, 7 eyes (7%) developed acute attacks and 46 eyes (46%) developed increased IOP. Eventually, about half of the eyes with PACG, which were under continuously local medication, developed uncontrollable IOP. This study suggests that long-term medical therapy for PACG is not satisfactory. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 92:1644-1649, 1988)

Key words: Primary angle-closure glaucoma, Prognosis, Intraocular pressure, local medication

別刷請求先: 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6月7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 June 7, 1988)

## I 緒 言

原発性閉塞隅角緑内障の治療原則は、できるだけ早く瞳孔ブロックを解除することである。現在では Laser iridotomy の普及により、安全かつ簡便にこの治療を行うことが可能になった。しかしこの手技の確立以前には、瞳孔ブロック解除のためには手術室での観血的周辺虹彩切除術が必要であり、患者の負担の大きさもしくは合併症の危惧から、本疾患への手術加療が全例に行われたわけではなかった。このため長期にわたって薬物治療のみを施されていた本疾患が、我々の施設でも数多く存在した。そこで本稿では、これらの症例の長期予後を振り返り、原発性閉塞隅角緑内障の眼圧に対する長期薬物治療の効果を検討した。

## II 対象と方法

対象は、手術を施行されることなく薬物治療を受けていた原発性閉塞隅角緑内障112例159眼である。その内訳は、急性発作14例14眼、発作の他眼 (fellow eye) 47例47眼、慢性型65例98眼である(表1)。急性発作眼は、薬物治療により発作が寛解し、その後も手術を受けることなく点眼治療が継続されていたものである。発作の他眼とは、予防的虹彩切除(開)術が行われることなく、点眼治療を受けていたものであり、上記非手術急性発作14眼の他眼と、手術を施行された急性発作眼の他眼33眼を合わせたものである。慢性型は、点眼治療により、一旦は眼圧下降を見たために、手術を施行させず、そのまま点眼が続けられた症例である。対象例の年齢は42歳～89歳、男性35例、女性77例である。

点眼治療は、ほとんどの症例で1～4%ピロカルピン単独投与が行われ、ごく一部の例でβブロッカー点眼の追加投与が行われていた。

経過観察期間は5年以上33年までで、平均観察期間及び標準偏差は12.4±6.2年である。

眼圧測定は、2週間から4週間ごとに Goldmann 圧平眼圧計で行い、内服薬を用いず点眼治療のみで20 mmHg 以下の場合を眼圧調整良好とした。また可能な

表1 長期薬物治療を行った原発性閉塞隅角緑内障症例

急性発作	14眼
発作の他眼	47
慢性閉塞隅角緑内障	98
計	159眼

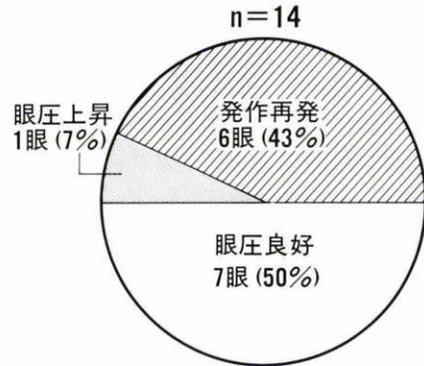
表2 観察期間

5～9年	61眼
10～19	77
20～29	20
30～33	1
平均±標準偏差	12.4±6.2年

限り圧迫隅角検査を行い、周辺虹彩前癒着の程度を観察した。さらに一部のものでは、超音波による生体計測を行い、眼軸及び水晶体の厚さに関し急性型と慢性型の比較を行った。

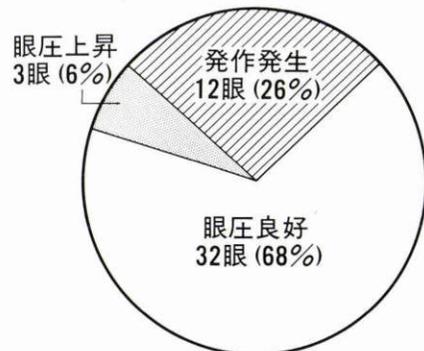
## III 結 果

### 1. 各型の経過 (図1, 図2, 図3)



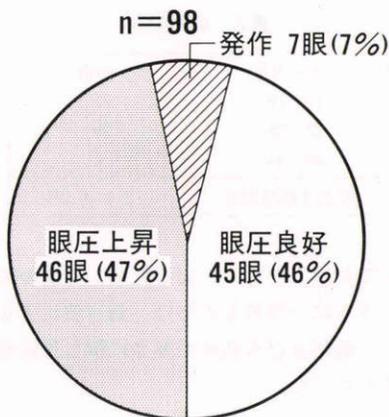
観察期間: 11.2±3.6y (M±SD)

図1 長期薬物治療急性型の経過。発作再発は、初回発作より短いもので3カ月、長いもので25年、平均7.1年後であった。



観察期間: 13.0±6.8y (M±SD)

図2 長期薬物治療 Fellow eye の経過。発作発生は、片眼発作より、短いもので6カ月、長いもので24年、平均6.4年後であった。



観察期間：12.5±6.1y (M±SD)

図3 長期薬物治療慢性型の経過。発作発生時期は治療開始より平均7.9年後、眼圧再上昇の時期は6ヵ月から24年、平均6.5年後であった。

急性型14眼のうち、6眼(43%)が発作再発をきたした。再発作の時期は、初回発作より短いもので3ヵ月、長いもので25年、平均7年後であった。徐々に眼圧が上昇したものは1眼(7%)のみで、残り7眼(50%)は眼圧の経過は良好であった。

発作の他眼(fellow eye)47眼のうち、発作発生が12眼(26%)にみられ、その発生時期は、片眼発作より6ヵ月から24年、平均6.4年後であった。徐々に眼圧上昇をきたしコントロール不良となったものは3眼(6%)で、32眼(68%)が眼圧良好に経過した。

また慢性型98眼の経過は、発作発生7眼(7%)、緩徐な眼圧上昇46眼(47%)、眼圧良好45眼(46%)であった。慢性型の発作発生時期は、治療開始より平均7.9年後であり、徐々に眼圧不良に陥った時期は治療開始より半年から24年後、平均6.4年後であった。慢性型48眼のうち、発作を発生した7眼を除いた91眼について、その眼圧調整率を生命表分析で示した(図4)。これによると、点眼のみで治療された慢性型のコントロール率は5年後に74%、10年後に55%、20年後に44%と低下していった。

2. 各型の経過比較(表3)

急性型, fellow eye, 慢性型の眼圧予後の比較をしたものが表3である。急性型は、発作の再発という形で予後不良となる頻度が半数を占め、徐々に眼圧再上昇をきたしたものはごく少なかった。これに対し慢性型では、発作発生は少なく、徐々に眼圧不良に陥ったものが半数に及んだ。いずれも合わせると50%以上の症

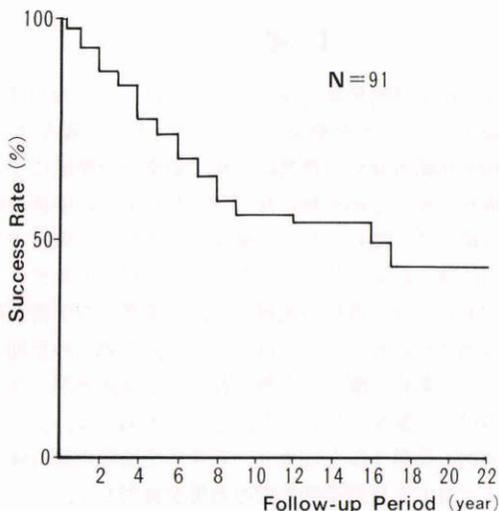


図4 薬物治療慢性型眼圧コントロール成績(Life-table Analysis)。点眼のみで治療された慢性型の眼圧コントロール成績は、5年後に74%、10年後に55%、20年後に44%と次第に低下していった。

表3 長期薬物治療眼の経過。急性型は主に発作再発として、慢性型は主に緩徐な眼圧再上昇として、いずれも約半数が眼圧調整不良に陥った。

	非手術眼	発作発生	眼圧再上昇
急性	14	6 (43)	1 (7)
Fellow eye	47	12 (26)	3 (6)
慢性	98	7 (7)	46 (47)

単位：眼  
( )内：%

表4 薬物治療慢性型のPAS程度。慢性型36眼についてPASの程度を調べた。観察時期は、点眼治療開始より5~25年経過している。PAS25%以下であっても、14眼中6眼が眼圧上昇をきたしている。

	PAS≤25%	25<PAS<75	PAS≥75%
眼圧良好	8眼	7	4
眼圧上昇	6	5	6

例で長期的眼圧の予後は不良であった。

3. 周辺虹彩前癒着(PAS)の程度(表4)

点眼治療慢性型98眼のうち36眼について圧迫隅角検査を行い、PASの程度を調べた。観察時期はすべて最近であるため、点眼治療開始より既に5~25年経過した時点の所見である。そして眼圧コントロールと考え

表5 超音波計測値。慢性型に比して、急性型の眼軸が有意に短い。

	acute	chronic	t test
眼 軸*	21.72±1.02 (n=46)	22.36±0.75 (n=56)	p<0.01
レンズ厚*	4.65±0.52 (n=33)	4.64±0.58 (n=51)	N.S.

\*M±S.D.

単位: mm

合わせると、PAS 25%以下の14眼のうち6眼が眼圧上昇をきたしていた。また PAS 25~75%では12眼中5眼が、PAS 75%以上では10眼中6眼が眼圧コントロール不良となっていた。

#### 4. 急性型慢性型のエコー値比較 (表5)

眼軸長(M±SD)は、急性型で21.72±1.02mm、慢性型で22.36±0.75mmであり、1%以下の危険率で急性型の眼軸が有意に短かった。水晶体の厚さに関しては両者に差がなかった。

## IV 考 按

原発性閉塞隅角緑内障 (Primary angle closure glaucoma, 以下 PACG と略す) の発症メカニズムで、最も重要なものは瞳孔ブロックである。このため診断がつき次第、手術により瞳孔ブロックを解除することが第一の治療方針である。現在では Laser iridotomy<sup>11)</sup>が普及し、患者にとってはその簡便性、術者にとってはその安全性が最も大きな利点となり、早期にこの治療を為しうようになった。しかし数年前までは、瞳孔ブロック解除のためには観血的周辺虹彩切除術が唯一の外科的治療であり、患者にとってはその負担の大きさ、術者にとっては合併症<sup>3)</sup>の危惧から、この治療法を PACG と診断された全例に行い得たわけではなかった。とくに点眼治療によって良好な眼圧を保ち、視機能にも自覚的異常をきたしていない早期慢性型には、外科的治療に踏み切れないまま長期に経過していた症例が多数存在した。そこで、薬物治療に終始したこれら PACG の長期経過を振り返り、眼圧に対するその効果を検討した。

急性発作眼においては、43%が初回発作より平均7年後に発作の再発をみた。そして4眼が再発作により失明(0.01以下)し、とり返しのつかない結果を招いている。これらの急性発作眼は初回発作が薬物治療により寛解し、その後も手術を行わず、ピロカルピンの1日3~4回点眼を続けていたものである。手術を行い得なかった理由は、患者の不同意、高度浅前房によ

る合併症の危惧などであるが、現在のように Laser iridotomy の手法があれば、患者の同意も得やすく、致命的合併症の恐れもない<sup>4)</sup>ため、こういった症例は極度に減少していた筈である。ピロカルピンを常用しても決して発作再発を抑制することができないことを如実に証明した結果ではあったが、我々にとっては深く反省すべき症例となった。

Fellow eye においても、予防手術を行わなかった場合、たとえピロカルピンを使用していても約50%の頻度で発作をおこすことが報告されている<sup>5)</sup>。我々の結果では、平均13年観察した47眼中26%が発作を発生し、うち1眼が失明に至っている。これらも予防的に縮瞳剤の点眼を継続していたもので、やはり Bain<sup>7)</sup>や Edward<sup>8)</sup>の述べているごとく、縮瞳剤の点眼は発作の発生を完全に抑えることはできないことを証明している。発作発生の時期は、早いもので点眼発作より6カ月、遅いものでは24年後におこっているものもあり、長期間発作をおこさないからといって安心できない。

現在では、発作眼に Laser iridotomy を行った後、できるだけ早く、可能であれば同日中<sup>9)</sup>にも fellow eye に Laser iridotomy を行うことが治療原則とされている。ごく早期に fellow eye への手術治療が行い得るのも Laser iridotomy のもたらした恩恵の一つである。fellow eye への Laser iridotomy は、早期に瞳孔ブロックを解除するという点で、以後半永久的に隅角閉塞の可能性を消滅させることができると考えられる。我々の施設でも、Laser iridotomy を受けた fellow eye は、眼圧の点においても数年の経過観察期間ではあるが上昇したものはなく、もちろん発作発生も皆無であった<sup>10)</sup>。

さて最も問題となる慢性型であるが、薬物治療を受けていた慢性型が98眼と多数あった。慢性原発性閉塞隅角緑内障の初診時の眼圧は、笹森ら<sup>11)</sup>の報告によると61%が29mmHg以下であり、隅角閉塞の瞬間をつかまえない限り正常眼圧を呈することも多い。このため Laser iridotomy 出現前は、観血的手術に踏み切れず、眼圧のコントロールは良いからと、長期に点眼治療を継続されていた慢性型が多く存在した。これらの症例が長期の間どのような眼圧推移をたどるのかは、PACG の長期予後の観点から重要な問題である。

結果は、平均12.5年観察した98眼のうち、発作7%、緩徐な眼圧上昇47%であり、合計54%が最終的に眼圧調整不良に陥った。生命表分析で検討したものでは、10年で55%にコントロール成績は低下している。これ

らはいずれも1度は点眼剤で眼圧が良好となった症例である。Pollack<sup>12)</sup>は慢性型 PACG での点眼治療は、隅角の狭小化を進行させ、やがて周辺虹彩前癒着の形成をきたすと述べている。また Bhargava<sup>13)</sup>らも、可逆的な虹彩とトラベクルムの接触がやがて不可逆的な周辺虹彩前癒着へと進み、隅角閉塞の程度に比例して眼圧が上昇してくると述べている。今回の症例では、初診時の周辺虹彩前癒着の程度の記載が正確でなく、眼圧上昇眼でこの進行を明確に証明することはできなかった。しかし表4に示したごとく、眼圧上昇眼すべてに広範囲の周辺虹彩前癒着を認めたわけではなかった。わずかな範囲の周辺虹彩前癒着が存在するものでも、眼圧の上昇をきたしたものがあつた。慢性型においては、その眼圧上昇機序の一つに combined mechanism が存在する<sup>14)15)</sup>とも言われ、長期にわたる虹彩とトラベクルムの間歇的接触により、癒着を生じなくてもトラベクルムの機能が障害され、房水流出率が低下して眼圧が上昇すると説明されている。そして虹彩とトラベクルムの間歇的接触の証拠として下方隅角の色素沈着<sup>16)</sup>が挙げられている。また周辺虹彩切除後の眼圧調整率が急性型に比して低いことから、慢性型における combined mechanism の存在が説明されている<sup>14)15)</sup>。また杉山<sup>17)</sup>は、Laser iridotomy 後の C 値を検討し、慢性型では周辺虹彩前癒着形成以前の appositional closure の時期にもトラベクルムの障害が生じうるとしている。今回の眼圧上昇をきたした46眼について、その眼圧上昇メカニズムを考えてみると、周辺虹彩前癒着の進展とともに、この combined mechanism によるトラベクルムの障害も一因をなしていると考えられる。急性型、fellow eye で証明されたように、縮瞳剤の点眼では隅角閉塞を予防できない。同様に慢性型においても縮瞳剤の点眼を続け、眼圧はコントロールされたように見えても、間歇的隅角閉塞はやはり阻止できなかったであろう。そして長期のうちにトラベクルムに機能障害をきたし、やがて眼圧が上昇していったものと思われる。今後は Laser iridotomy で、早期に瞳孔ブロックの要素を取り除くことにより、こういった慢性型の眼圧再上昇を、皆無ではないにしても、ごく低率に抑えることができるであろう。

さて急性型、fellow eye、慢性型三者の眼圧予後を比較してみると、その経過に明らかな差違があることに気づく、つまり急性型は、長年観察しても、次第に眼圧が上昇するものはごくわずかで、一気に再発作とい

う形で予後不良に陥る。逆に慢性型と診断されたものでは、発作をきたすものは7%に過ぎず、大部分は段階的な眼圧上昇をきたす。そして fellow eye がその中間に位置している。急性型慢性型両者の長期的眼圧動態の相違は、何か根本的素因の違いを感じさせる。そこで、解剖学的に何か差があるかを調べるため、超音波による生体計測を行った。この結果、慢性型に比して急性型では、より眼軸が短いことが示された。PACG は正常眼に比して、浅い前房、厚い水晶体、短い眼軸を持つとされる<sup>18)</sup>が、こういった特徴を持った眼の中でも急性型は、さらに短い眼軸のグループに属するのかもしれない。これらは必然的に水晶体の眼球に占める割合がさらに大きく、絶対的瞳孔ブロックをきたしやすく、一気に大発作へと進展することが考えられる。しかし水晶体の可動性、虹彩のトーンヌスなどの機能的な差違も考慮に入れねばならず、さらに症例を増やして詳細に検討することが必要である。

いずれにしても薬物治療のみ行った PACG の眼圧予後は、急性慢性にかかわらず、長期のうちに半数が不良となった。そして我々の施設においても、これらの症例はここ数年のうちにほとんどが Laser iridotomy を施行された。Laser iridotomy の出現により、長期に薬物治療のみを継続される PACG は大幅に減少した。薬物治療を始める前に、PACG と診断がつけばまず Laser iridotomy を行うという根本原則も広く浸透しつつある。Laser iridotomy により PACG の早期治療が推進され、PACG の予後は今後大いに改善されることが予想される。

#### 文 献

- 1) 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.
- 2) Yamamoto T, Shirato S, Kitazawa Y: Treatment of primary angle-closure glaucoma by argon laser iridotomy: A long-term follow-up. Jpn J Ophthalmol 29: 1-12, 1985.
- 3) Playfair TJ, Watson PG: Management of chronic or intermittent primary angle-closure glaucoma: A long-term follow-up of the results of peripheral iridectomy used as an initial procedure. Brit J Ophthalmol 63: 23-28, 1979.
- 4) Quigley HA: Long-term follow-up of laser iridotomy. Ophthalmology 88: 218-224, 1981.
- 5) Lowe RF: Acute angle-closure glaucoma. The second eye: An analysis of 200 cases. Brit

- J Ophthalmol 46: 641-650, 1962.
- 6) 西川雅子, 松村美代, 沖波 聡他: 急性閉塞隅角緑内障眼他眼の長期経過—予防手術を施行していない場合—. 眼臨医 7: 1065-1068, 1983.
  - 7) Bain WES: The fellow eye in acute closed-angle glaucoma. Brit J Ophthalmol 41: 193-199, 1957.
  - 8) Edwards RS: Behaviour of the fellow eye in acute angle-closure glaucoma. Brit J Ophthalmol 66: 576-579, 1982.
  - 9) 市岡伊久子, 市岡 博, 沖波 聡: 急性緑内障発作予防手術とその時期. 眼紀 37: 697-699, 1986.
  - 10) 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.
  - 11) 笹森秀文, 玉田康彦, 森 敏郎: 慢性閉塞隅角緑内障の初診時の視機能. 眼紀 34: 859-865, 1983.
  - 12) Pollack IP: Chronic angle-closure glaucoma. Arch Ophthalmol 85: 676-689, 1971.
  - 13) Bhargava SK, Leighton DA, Phillips CI: Early angle-closure glaucoma: Distribution of iridotrabecular contact and response to pilocarpine. Arch Ophthalmol 89: 369-372, 1973.
  - 14) Gills JP: Iridectomy for closed-angle glaucoma. EENT Monthly 47: 248-250, 1968.
  - 15) 千原悦夫, 森 秀夫, 松村美代他: Combined mechanism glaucoma の治療について. 臨眼 41: 293-296, 1987.
  - 16) Desjardins D, Parrish RK II: Inversion of anterior chamber pigment as a possible prognostic sign in narrow angles. Am J Ophthalmol 100: 480-481, 1985.
  - 17) 杉山純一, 田沢 博, 岩田和雄: 原発慢性閉塞隅角緑内障に対するレーザーイリドトミーの効果. 臨眼 38: 627-631, 1984.
  - 18) Lowe RF: Aetiology of the anatomical basis for primary angle-closure glaucoma. Brit J Ophthalmol 54: 161-169, 1970.
-