

## 低眼圧緑内障の眼圧日内変動

山上 淳吉\*, 新家 真\*\*, 白土 城照\*\*\*, 石井 玲子\*\*\*

\*琉球大学医学部眼科学教室, \*\*東京大学医学部附属病院分院眼科, \*\*\*東京大学医学部眼科学教室

### 要 約

低眼圧緑内障 (LTG) の24時間眼圧日内変動について検討を行った。対象は LTG 52例104眼で、入院の午前0時から午前6時までは3時間毎にそれ以外は2時間毎に眼圧測定を行った。LTG の診断基準は、①緑内障性視神経萎縮とそれに対応する視野障害を有すること、②正常開放隅角であること、③日内変動を含む未治療時の眼圧が常に21mmHg以下であること、④脳内・副鼻腔病変、大量出血の既往など、視神経萎縮をきたし得る疾患の既往もしくは存在が否定されることとした。最高眼圧は午前10時をピークとして午前中に比較的多く記録されたが、測定記録回数でみると診療時間外である午後6時から翌午前8時の間にも全最高眼圧記録回数の約55%が含まれていた。一方、最低眼圧は午後から夜間に比較的多く記録された。24時間を通じての眼圧、変動幅、左右差はそれぞれ平均で14.1, 4.9, 0.6mmHgであった。また眼圧が一定のリズムを持って変動し、かつそれがコサインカーブで近似できると仮定してその予測式を推定したところ、 $眼圧 = 14.3 + 1.7\cos 2\pi(t/24 - 0.4ラジアン)$ を得た。これらの結果より、LTGの眼圧日内変動は従来報告された本邦正常人のそれとほとんど一致していることが確認された。(日眼会誌 95:495-499, 1991)

キーワード：低眼圧緑内障，眼圧，日内変動，変動リズム

## Diurnal Variation of Intraocular Pressure in Low Tension Glaucoma

Junkichi Yamagami\*, Makoto Araie\*\*, Shiroaki Shirato\*\*\* and Reiko Ishii\*\*\*

\*Department of Ophthalmology, School of Medicine, University of the Ryukyus

\*\*Department of Ophthalmology, University of Tokyo Branch Hospital

\*\*\*Department of Ophthalmology, University of Tokyo, School of Medicine

### Abstract

Around-the clock intraocular pressure (IOP) measurement were performed in 104 eyes of 52 low tension glaucoma (LTG) cases. Subjects were all hospitalized and IOP measurements were done every 2 hours from 6:00 AM to 12:00 PM and every 3 hours from 12:00 PM to 6:00 AM. All LTG patients met the following criteria, ① glaucomatous optic nerve head change and corresponding visual field defect, ② normal open angle, ③  $IOP \leq 21\text{mmHg}$  at any time of IOP measurement, ④ no obvious neurological or rhinological disorders that could affect the optic nerve, ⑤ no history of hemodynamic crisis or cardiovascular disorders except mild hypertension. Peak IOPs were most frequently observed at 10:00 AM, but about 55% of all observed peaks were in the time period from 6:00 PM to 8:00 AM. Most troughs were observed from 2:00 PM to 10:00 PM. The mean IOP, the diurnal variation and the difference between both eyes in the same person averaged 14.1, 4.9, and 0.6mmHg, respectively.

別刷請求先：903-01 沖縄県中頭郡西原町字上原207 琉球大学医学部眼科学教室 山上 淳吉

(平成2年9月14日受付，平成2年10月12日改訂受理)

Reprint requests to: Junkichi Yamagami, M.D. Department of Ophthalmology, School of Medicine, University of the Ryukyus.

207 Uehara, Nishihara-cho, Nakagami-gun, Okinawa 903-01, Japan

(Received September 14, 1990 and accepted in revised form October 12, 1990)

Assuming that the period of rhythm is 24hours, the results of IOP measurements fitted a cosine curve using the least square method. In 44% of all eyes, significant correlation coefficient ( $r \geq 0.6$ ,  $p < 0.05$ ) between the measured and the predicted IOPs was noted, and an equation,  $IOP = 14.3 + 1.7 \cos 2\pi (t/24 - 0.4 \text{ radian})$ , was obtained. Comparing the present results with former ones, we concluded that the IOP changes in LTG patients were similar to those in normal individuals. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 95: 495-499, 1991)

**Key words:** Low tension glaucoma, Intraocular pressure, Diurnal variation, Rhythmic nature

## I 緒言

眼圧日内変動測定は緑内障患者における眼圧異常を把握するにあたっての基本的検査法であり<sup>1)</sup>, 原発開放隅角緑内障 (POAG) や高眼圧症 (OH), 正常者における眼圧日内変動に関してはすでに多くの報告がなされている<sup>1)-6)</sup>. 低眼圧緑内障 (LTG) においても眼圧調整機能が異常であることを示唆する報告はいくつかある<sup>7)-9)</sup>にもかかわらず, その眼圧日内変動に関する詳細な検討は, これまでにはほとんど行われていない<sup>10)11)</sup>. LTG の視神経乳頭および視野の障害進行に関して眼圧がどの程度関与しているかは未だ明らかとなっていない<sup>12)-14)</sup>が, 現段階において LTG と POAG との診断上唯一の鑑別点である眼圧に関して, より多くの知見を得ることは LTG の治療方針の決定やまたその臨床研究において重要であると考えられる. 今回我々は LTG の眼圧日内変動, およびその変動周期を規定する諸特性について検討を行ったので報告する.

## II 対象と方法

対象は, 東京大学病院眼科外来で最低1年以上無治療で経過観察を行った LTG 52例 (男性24例, 女性28例)104眼である. これらの症例はいずれも, 24時間眼圧日内変動を含めて以下に示す診断基準を満たし, LTG の確定診断を受けている. なお, 本検討の24時間眼圧日内変動測定は1987年1月から1988年12月の間に施行されたものである. LTG の診断基準は, 緑内障性視神経萎縮とそれに対応する視野障害を有すること, 正常開放隅角であること, 日内変動を含む未治療時の眼圧が常に21mmHg以下であること, 脳内・副鼻腔病変, 大量出血の既往など, 視神経萎縮をきたし得る疾患の既往もしくは存在が否定されることとした<sup>15)</sup>. 日内変動測定は原則として午前6時から深夜0時までは2時間毎に, 深夜0時から午前6時までは3時間毎にそれぞれ行った. 眼圧測定にはすべてゴールドマン型

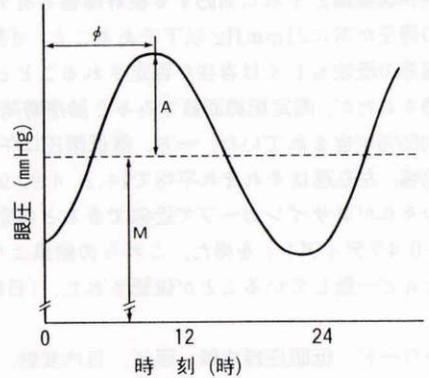


図1 仮定したコサインカーブ  $y = M + A \cos 2\pi (t/24 - \phi)$  (M は平均眼圧, A は変動幅の1/2,  $\phi$  (ラジアン) は位相のずれ)

眼圧眼圧計を使用した. 得られた測定結果より, 各症例の最高・最低眼圧を記録した時刻の分布, 24時間における平均眼圧, 眼圧変動幅, および眼圧左右差, 各時刻における平均眼圧について検討した. また, 各症例の眼圧変動の rhythmic nature を知るために, 眼圧変動リズムとして  $眼圧 = M + A \cos 2\pi (t/24 - \phi) \dots$  (1) を仮定し<sup>1)-3)</sup>, 最小2乗法を用いて日内眼圧各測定値より, 各症例での M (平均眼圧), A (変動幅の1/2), および  $\phi$  (位相のずれ; ラジアン) を推定した (図1).

## III 結果

最高・最低眼圧の時刻別分布 (図2) および累積分布 (図3) を示す. 最高眼圧は午前10時をピークとして午前中に比較的多く記録されたが, 記録回数でみると一般外来診療時間外である午後6時から翌朝午前8時の間にも, 全最高眼圧記録回数の約55%が含まれていた. 最低眼圧は午後から夜間にかけて比較的多く記録された. 24時間を通しての平均眼圧は  $14.1 \pm 2.0$  mmHg, 変動幅は  $4.9 \pm 2.0$  (1-10) mmHg (図4),

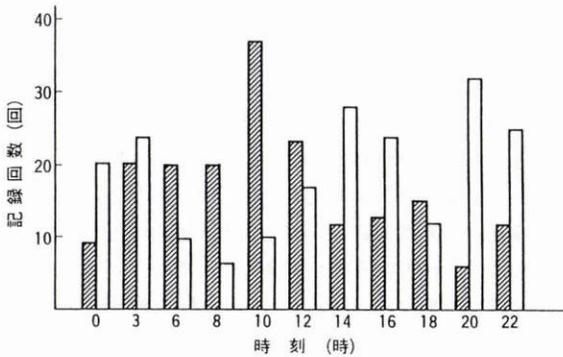


図2 最高眼圧・最低眼圧を記録した時刻の分布 (斜線は最高眼圧, 白ヌキは最低眼圧; 縦軸は最高・最低各記録回数)

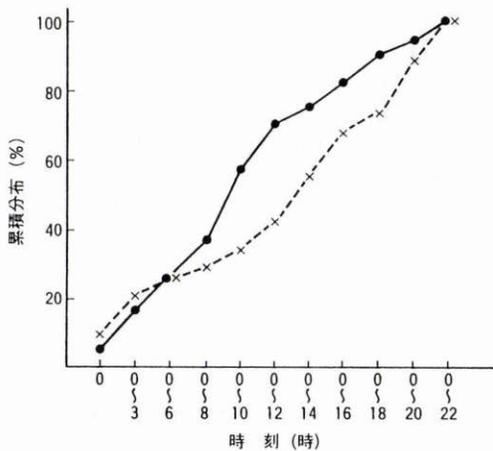


図3 最高眼圧・最低眼圧を記録した時刻の累積分布 (実線は最高眼圧 (n=187), 破線は最低眼圧 (n=206); nは記録回数)

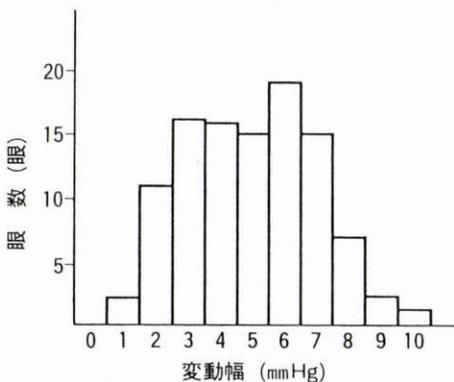


図4 変動幅, 4.9±2.0mmHg(平均±標準偏差; n=104)

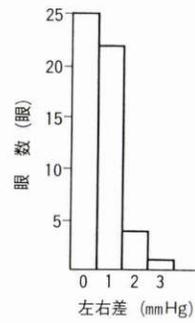


図5 左右差, 0.6±0.7mmHg(平均±標準偏差; n=104)

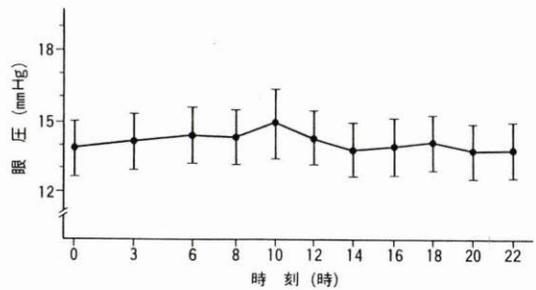


図6 各測定時刻における各眼の平均眼圧 (平均±標準偏差; n=104)

左右差は $0.6 \pm 0.7 \text{ mmHg}$  (図5)であった (いずれも平均±標準偏差,  $n=104$ ). 各時刻における平均眼圧を図6に示す. また, 対象全体の実測値と各症例での式(1)によるあてはめの予測値との相関係数は $0.55 \pm 0.21$ で, 104眼中46眼 (44.2%)において, 統計学的に有意な相関 ( $r \geq 0.6$ )を認めた. これら46眼についての各パラメータ推定値は,  $M=14.3 \pm 1.9$  (その標準誤差  $0.092 \pm 0.006$ ) mmHg,  $A=1.7 \pm 0.6$  (同  $0.13 \pm 0.06$ ) mmHg,  $\phi=0.4 \pm 0.3$  (同  $0.52 \pm 0.54$ ) ラジアンであった (いずれも平均±標準偏差).

#### IV 考 按

LTGの視神経乳頭, 視野, 全身因子などに関してはPOAGやOHとの多くの比較により研究が行われている<sup>9)15)~20)</sup>が, LTGとPOAGの現時点での臨床上唯一の鑑別点である眼圧に関しては, LTGにおいても眼圧調整機構の異常が存在する可能性が指摘されている<sup>7)8)</sup>にもかかわらず, LTGの眼圧日内変動とPOAG, OH, 正常者のそれとを比較した詳細な検討はほとんど行われていなかった. 今回我々はLTG患者におけ

る眼圧を、より詳しく検討することを目的として、LTG患者における24時間眼圧日内変動結果について解析を行った。

最高眼圧・最低眼圧を記録した時刻については、最高眼圧は特に午前10時に頻度が多く記録されたが、記録回数でみると一般外来診療時間外である午後6時から翌午前8時の間にも全最高眼圧記録回数の約55%が観察された。午前中に眼圧ピークを示す症例が多いことは正常者、OH、POAGについて、従来行われてきた報告の結果とよく一致しており<sup>2)~4)21)</sup>、LTGもその例外ではないことが確認された。一方、本報告の症例からは除外されているが、外来受診時は常に眼圧が正常範囲内であったが深夜に22mmHg以上の最高眼圧値を示してLTGから除外された症例が約7%認められている<sup>11)</sup>。このように一般診療時間外に意外に多くの症例がピークを示したことは、LTGの診断を下す場合や、さらに眼圧下降治療を行う場合に薬物投与の時間帯を決定するにあたって念頭におかれるべきであると考えられる。最低眼圧については、最高眼圧の場合とは逆に午後から夜間にかけて比較的多く記録された。24時間を通しての眼圧、変動幅、左右差は各々平均で14.1, 4.9, 0.6mmHgと本邦正常人において報告されている結果、すなわち14.3, 6.5, 1.0mmHgとほぼ同等か、むしろ少し小さめであった<sup>23)</sup>。変動幅については、10mmHgとかなり大きい症例が認められたことは、LTGの症例の中にも眼圧調整能の異常のあるものが一部含まれている可能性を示唆しており、これらが経過観察中にPOAGへと移行していくかどうかは興味ある問題であろう<sup>6)10)</sup>。

さらに我々は、今回得られた結果よりLTGの眼圧変動について、すでに正常者、OH、POAGで報告<sup>1)~4)</sup>されているような周期性の解析を行った。すなわち、今回得られた各眼圧測定結果を、最小2乗法を用いて、従来眼圧の日内変動リズムの解析に用いられているコサインカーブ、 $\text{眼圧} = M + A \cos 2\pi (t/24 - \phi)$ にあてはめ、 $M$ 、 $A$ 、 $\phi$ を推定した<sup>1)~3)</sup>。この結果、約44%の眼においてこの式による予測値と実測値の間に有意の相関( $r \geq 0.6$ )が認められ、求められた $M$ 、 $A$ 、 $\phi$ の平均より得られた予測式は $\text{眼圧} = 14.3 + 1.7 \cos 2\pi (t/24 - 0.4)$ であった。この曲線は14.3mmHgを中心として振幅1.7mmHg、曲線の頂点の0時よりのずれが0.4ラジアン(最高眼圧を記録するであろう時刻午前11時頃)であることを示している。堀江らによれば、本邦正常人で同様な解析を行った場合、 $r \geq 0.6$ の実測値

と予測値の相関を示すものが63%、 $M = 14.3$ 、 $A = 1.6$ 、 $\phi = 0.2$ と報告されており<sup>2)</sup>、今回得られたLTG症例における結果とほぼ一致している。

以上今回の結果は、LTGは眼圧は正常範囲にあるもののその眼圧調整機能の異常をともなった病型であるという従来一部で提唱されてきた仮説<sup>7)8)</sup>を必ずしも支持せず、逆にLTGにおける眼圧変動は正常人において報告されているそれとほとんど差がないことを示している。また今回対象としたLTGの約半数において24時間眼圧変動パターンがコサインカーブによりよく予測されたことは、日常臨床において一時点の眼圧測定値より、他の時刻の眼圧を推定するにあたり、今回求められた各パラメータ値が有用な情報を与え得ることを示唆していると考えられた。

#### 文 献

- 1) Zeimer RC: Circadian Variations in Intraocular Pressure. The Glaucomas Vol 1, 319-335, Mosby 1989.
- 2) Horie T, Kitazawa Y: The clinical significance of diurnal pressure variation in primary open-angle glaucoma. Jpn J Ophthalmol 23: 310-333, 1979.
- 3) 堀江 武: 眼圧日内変動に関する臨床的研究. 日眼会誌 79: 1044-1061, 1975.
- 4) Kitazawa Y, Horie T: Diurnal variation of intraocular pressure in primary open angle glaucoma. Am J Ophthalmol 79: 557-566, 1975.
- 5) Phelps CD, Woolson RF, Kolker AE, et al: Diurnal variation in intraocular pressure. Am J Ophthalmol 77: 367-377, 1974.
- 6) Drance SM: The significance of the diurnal tension variations in normal and glaucomatous eyes. Arch Ophthalmol 64: 494-501, 1960.
- 7) 井上洋一: 低眼圧緑内障の症状・診断. 眼科 24: 1183-1194, 1982.
- 8) 須田経宇: 偽緑内障について. 臨眼 49: 1-5, 1955.
- 9) Levene RZ: Low tension glaucoma; A critical review and new material. Surv Ophthalmol 24: 621-664, 1980.
- 10) 初田高明: 低眼圧緑内障の検討. 眼紀 28: 244-249, 1977.
- 11) 石井玲子, 山上淳吉, 新家 真: 低眼圧緑内障における眼圧日内変動測定の臨床的意義について. 臨眼 44: 1445-1448, 1990.
- 12) 山上淳吉, 白土城照, 新家 真: 低眼圧緑内障における視野障害と眼圧の関係. 日眼会誌 94: 514-518, 1990.
- 13) Cartwright MJ, Anderson DR: Correlation

- of asymmetric damage with asymmetric intraocular pressure in normal tension glaucoma (low tension glaucoma). *Arch Ophthalmol* 106: 898—900, 1988.
- 14) **Crichton A, Drance SM, Douglas GR**, et al: Unequal intraocular pressure and its correlation to asymmetric visual field defects in low-tension glaucoma. *Ophthalmology* 96: 1312—1314, 1989.
- 15) 山上淳吉, 山本哲也, 白土城照: 低眼圧緑内障, 眼科ムック40, 緑内障の診療ガイド, 129—135, 金原出版, 1989.
- 16) **Drance SM, Sweeney VP, Morgan RW**, et al: Studies of factors involved in the production of low tension glaucoma. *Arch Ophthalmol* 89: 457—465, 1973.
- 17) **Caprioli J, Spaeth GL**: Comparison of the optic nerve head in high- and low-tension glaucoma. *Arch Ophthalmol* 103: 1145—1149, 1985.
- 18) 山上淳吉, 白土城照, 新家 真, 他: 低眼圧緑内障と原発開放隅角緑内障; 視神経乳頭縁面積の相違について. *臨眼* 43: 1391—1394, 1989.
- 19) **Caprioli J, Spaeth GL**: Comparison of visual field defects in the low-tension glaucomas with those in the high-tension glaucomas. *Am J Ophthalmol* 97: 730—737, 1984.
- 20) **Motolko M, Drance SM, Douglas GR**: Visual field defects in low-tension glaucoma; Comparison of defects in low-tension glaucoma and chronic open angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 100: 1074—1077, 1982.
- 21) **Shiose Y**: Intraocular pressure; New perspectives. *Surv Ophthalmol* 34: 413—435, 1990.
-