

トラベクトミー術後における眼圧季節変動

太田 東美¹⁾, 宇治 幸隆¹⁾, 服部 靖¹⁾, 杉本 充¹⁾, 樋口 香²⁾

¹⁾三重大学医学部眼科学教室, ²⁾国立津病院眼科

要 約

原発性開放隅角緑内障あるいは晩発型発育異常緑内障で、トラベクトミーを施行した 39 例 53 眼(トラベクトミー施行群)と、薬物治療をおこなった 31 例 45 眼(手術非施行群)について、眼圧季節変動の動態、および眼圧季節変動と視野異常進行、ならびに経過観察期間との関係を検討した。眼圧は夏期に低く、冬期に高い傾向を認め、また眼圧季節変動の程度を示した最大眼圧季節変動幅および全経過におけるすべての眼圧の標準偏差は、トラベクトミー施行群と手術非施行群の比較において有意差を認めず、トラベクトミー手術により眼圧季節変動は改善されないことがわかった。また、トラベクトミー施行群、手術非施行群とも、最大眼圧季節変動幅と眼圧の標準偏差は、視野異常進行例のほうが非進行例より大きい傾向が認められ、眼圧季節変動は視野異常進行の一因子であると思われた。(日眼会誌 96:1148-1153, 1992)

キーワード: トラベクトミー, 眼圧季節変動, 視野異常進行, 経過観察期間

Seasonal Variation of Intraocular Pressure after Trabeculotomy

Harumi Ohta¹⁾, Yukitaka Uji¹⁾, Yasushi Hattori¹⁾,
Mitsuru Sugimoto¹⁾ and Kaori Higuchi²⁾

¹⁾Department of Ophthalmology, Mie University School of Medicine

²⁾Eye Clinic, National Tsu Hospital

Abstract

The author reviewed the seasonal variation of intraocular pressure (IOP) in primary open angle glaucoma or late type developmental glaucoma to investigate possible relationships among seasonal variation of IOP, progression of visual field defects and the follow-up period between 53 eyes of 39 subjects with successful trabeculotomy (trabeculotomy group) and 45 eyes of 31 subjects with only medication (no operation group). IOPs in both groups were inclined to be low in summer and high in winter. Maximum seasonal variation of IOP and standard deviation of IOP during all follow-up periods which showed the degree of seasonal variation of IOP had no significant difference between the trabeculotomy group and the no operation group. These results showed that seasonal variation of IOP was not reduced even by successful trabeculotomy. The maximum seasonal variation of IOP and standard deviation of IOP had a tendency to be bigger in cases with progression of visual field defects than in cases with no progression of visual field defects, in both groups. Therefore, seasonal variation of IOP may be an important factor influencing the progression of visual field defects. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 96:1148-1153, 1992)

Key words : Trabeculotomy, Seasonal variation of intraocular pressure,
Progression of visual field defects, Follow-up period

別刷請求先: 514 津市江戸橋 2-174 三重大学医学部眼科学教室 太田 東美
(平成 3 年 12 月 27 日受付, 平成 4 年 3 月 30 日改訂受理)

Reprint requests to: Harumi Ohta, M.D. Department of Ophthalmology, Mie University School of Medicine,
2-174 Edobashi, Tsu 514, Japan

(Received December 27, 1991 and accepted in revised form March 30, 1992)

I 緒 言

トラベクトミーは異常な房水流出抵抗のある線維柱帯網状組織を開放することにより、緑内障に対し長期にわたり優れた眼圧下降効果を示すことは、我々の報告を含め¹⁾²⁾広く支持されている。しかし、トラベクトミー術後における眼圧季節変動については、我々の知る限り報告されていない。眼圧上昇の原因と考えられる線維柱帯を開放するトラベクトミー手術により眼圧季節変動がどのように影響されるかは、眼圧季節変動の原因とも関係して、興味深いことと思われるので、今回、トラベクトミー術後における眼圧季節変動の動態および視野異常進行、経過観察期間との関係を検討し、考察を加えた。

II 対象および方法

対象はトラベクトミー施行群として1973年から1989年までに三重大学病院眼科でトラベクトミーを施行した原発性開放隅角緑内障（以下POAGと略す）あるいは晩発型発育異常緑内障で、術後3か月から無投薬あるいは点眼治療のみで眼圧が通常20 mmHg以下、最高値24 mmHg以下に調整され、最低1年以上経過観察できた39例53眼とした。術後3か月以降に濾過胞の形成を見たもの、レーザーや他の手術治療等を施行したものは対象外とした。また比較対象を手術非施行群として、レーザー、手術治療等することなく、ピロカルピン、 β 遮断薬、エピネフリンまたはディピバリルエピネフリンのうち1種類または2種類の点眼治療のみで眼圧が通常20 mmHg以下、最高値24 mmHg以下に調整され、最低1年以上経過観察できたPOAGあるいは晩発型発育異常緑内障31例45眼とした。

眼圧季節変動の程度を示す指標としては、点眼治療による影響を少なくするために、経過中薬剤変更のなかった1年間毎の変動幅のうち最大変動幅をとりあげ、これを最大眼圧季節変動幅とし、経過年数および視野異常進行との関係について調査した。同様に、各眼の経過中に計測されたすべての眼圧の平均値を求め、経過全体の眼圧変動を示す指標として、標準偏差をとりあげた。

また参考に正常人群として、軽度の白内障、鼻涙管狭窄等はあっても眼圧に影響を及ぼしていないと考えられる開放隅角眼、49人87眼について1年間眼圧測定を行い、眼圧季節変動幅を調べた。

眼圧はGoldmann 庄平式眼圧計を用い、原則として午前中、座位にて測定した。視野は、Goldmann 視野計にて測定し、湖崎分類³⁾により病期の進行が見られたものを視野異常進行例とした。

III 結 果

眼圧季節変動の有無について、緑内障薬に変更のなかった1年間毎の最高および最低眼圧を示した月を調べ、その月別回数を図1、2に示す。図1は正常人群の87眼、のべ87年間のもので、図2はトラベクトミー施行群の53眼、のべ154年間のもので、手術非施行群の45眼、のべ129年間のものである。三群とも1年間を通じて最低眼圧は8月前後に、最高眼圧は12月～3、4月、特に3月に多く認められた。

次に緑内障の各眼の最大眼圧季節変動幅と経過年数および視野異常進行との関係を図3、4に示す。図3はトラベクトミー施行群で、術後5年以内では変動幅が大きくても視野異常進行を認めない例があるが、変動幅が大きく経過が長くなると、視野異常進行を認める傾向がみられた。また最大眼圧季節変動幅が5 mmHg以下のものはすべて経過年数5年未満のもので、全体の23%にすぎなかった。図4は手術非施行群で、視野異常進行例はすべて最大眼圧季節変動幅が7 mmHg以上であるが、トラベクトミー施行群のような一定の傾向はみられなかった。これらの結果から、図5に示すような視野異常進行例と非進行例の最大眼圧季節変動幅についてt検定を行ったところ、トラベクトミー施行群では、視野異常進行例の変動幅が 8.4 ± 1.8 mmHg（平均値±標準偏差）、非進行例が

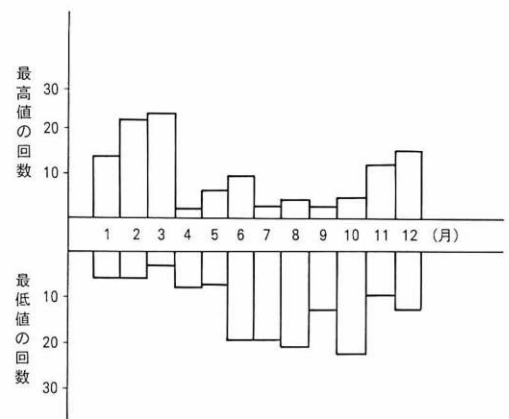


図1 最高眼圧および最低眼圧を示す月別回数。正常人群

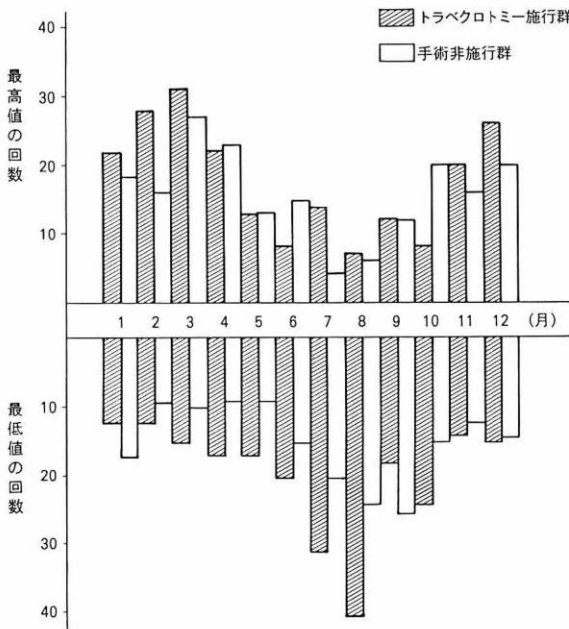


図2 最高眼圧および最低眼圧を示す月別回数、トラベクトミー施行群および手術非施行群

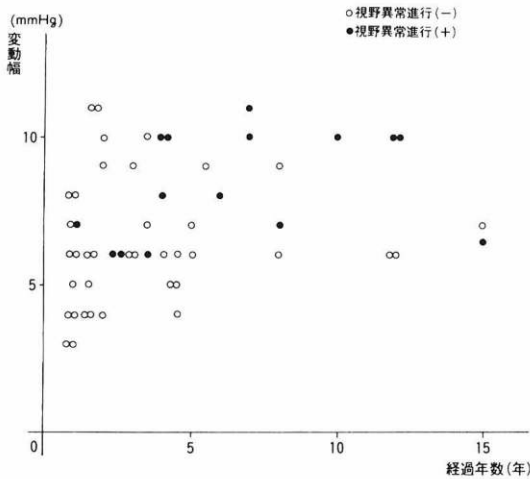


図3 最大眼圧季節変動幅と経過年数および視野との関係、トラベクトミー施行群

6.4±2.1 mmHg, 手術非施行群では, 視野異常進行例の変動幅が8.5±1.3 mmHg, 非進行例が7.1±2.3 mmHgと有意に(トラベクトミー施行群: p<0.01, 手術非施行群: p<0.05) 視野異常進行例のほうが非進行例より最大眼圧季節変動幅が高値であった。また,

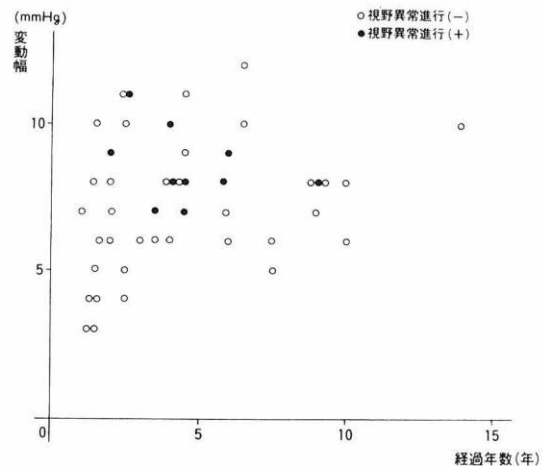


図4 最大眼圧季節変動幅と経過年数および視野との関係、手術非施行群

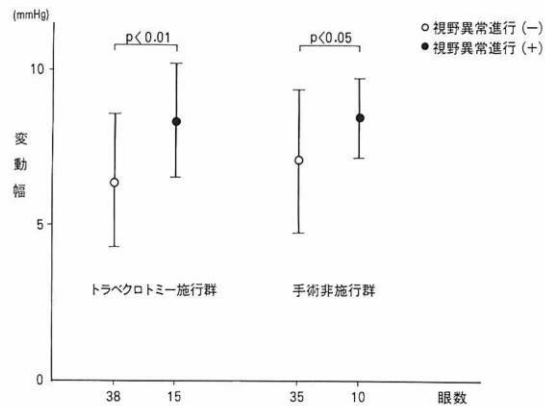


図5 最大眼圧季節変動幅と視野異常進行の関係、平均値±標準偏差

5年未満と5年以上の経過観察期間別にみると, トラベクトミー術後5年以上の経過観察例(視野異常進行例: 9.1±1.5mmHg, 非進行例: 7.0±1.2mmHg, t検定 p<0.025)と手術非施行群の5年未満の経過観察例(視野異常進行例: 8.6±1.4 mmHg, 非進行例: 6.7±2.4 mmHg, t検定 p<0.01)において視野異常進行例のほうが有意に最大眼圧季節変動幅が大きかった。

次に各眼の眼圧標準偏差と経過年数および視野異常進行との関係について調査したところ, トラベクトミー施行群では, 最大眼圧季節変動幅における傾向と同様, 標準偏差が大きくて, 経過期間が長くなると視

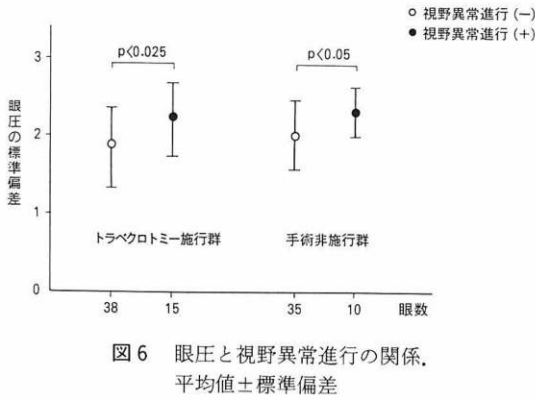


図6 眼圧と視野異常進行の関係、
平均値±標準偏差

視野異常が進行する傾向にあった。視野異常進行例と非進行例の眼圧標準偏差についてt検定を行うと(図6)。先の最大眼圧季節変動幅の結果と同様、両群とも視野異常進行例のほうが非進行例より有意に眼圧の標準偏差が高値であった。さらに5年未満と5年以上の経過観察別にみると、最大眼圧季節変動幅の結果と同様、トラベクトミー術後5年以上(視野異常進行例：2.28±0.39, 非進行例：1.83±0.31 t検定 p<0.025)と手術非施行群の5年未満(視野異常進行例：2.42±0.28, 非進行例：1.94±0.46 t検定 p<0.01)の経過観察例において有意差を認めた。

平均眼圧については、トラベクトミー施行群の視野異常進行例が15.6±2.0 mmHg, 非進行例が14.6±2.7 mmHg, 手術非施行群の視野異常進行例が17.2±1.3 mmHg, 非進行例が17.0±2.0 mmHgと、トラベクトミー施行群の方が、視野異常進行例、非進行例とも手術非施行群より有意に低値であったが(p<0.025)、両群とも視野異常進行例と非進行例の平均眼圧には有意差を認めなかった。

また最大眼圧季節変動幅および眼圧の標準偏差を、視野異常進行の有無に関係なく比較すると、図7に示すように、トラベクトミー施行群と手術非施行群のあいだに最大眼圧季節変動幅および眼圧の標準偏差とも有意差を認めなかった。これは5年未満、5年以上の経過年数別に比較しても同様であった。正常人群の1年間における眼圧季節変動幅は3.6±1.1 mmHg, 1例を除き全例5 mmHg以下で、観察期間が1年間のため正確な比較はできないが緑内障患者より有意に低値であった(p<0.01)。

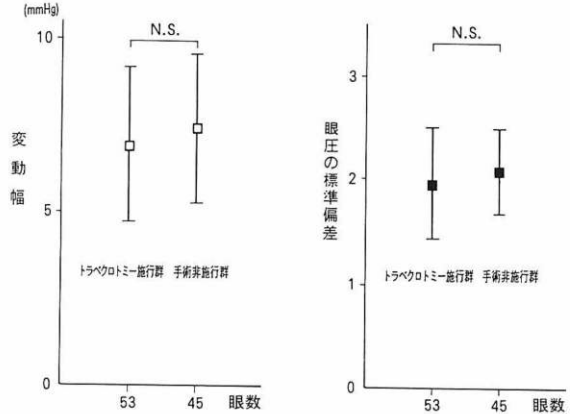


図7 トラベクトミー施行群および手術非施行群の最大眼圧季節変動幅および眼圧の標準偏差、各症例ごとに観察期間中のすべての眼圧測定値の標準偏差を求め、それらの平均値と標準偏差を示した。N.S.:有意差なし

IV 考 按

緑内障における眼圧季節変動についての詳細な報告は少ない⁴⁾⁵⁾。今回のトラベクトミー術後における眼圧季節変動の検討は初めてのものと思われる。

まず正常者の眼圧季節変動については、Blumenthal⁶⁾が63人においては眼圧は11月から2月に高く、7、8月に低く、半数が眼圧季節変動幅2 mmHg以下で、全例5 mmHg以下であったと報告している。またBengtsson⁷⁾も正常者1,702人を調査し、眼圧季節変動の存在を認めているが、Blumenthalらほど明確ではなかったと述べている。一方緑内障患者については、1986年古吉ら⁴⁾が1年以上治療内容に変更のなかった開放隅角緑内障51例91眼において、季節別平均眼圧にはほとんど差を認めなかったが、5 mmHg以上の眼圧季節変動幅を示すものが22%あり、この半数は冬期に眼圧が上昇しており、夏期は眼圧上昇回数が少ないと報告している。今回の我々の検査では、正常人群、POAGおよび晩発型発育異常緑内障におけるトラベクトミー施行群および手術非施行群の3群とも最高眼圧は12月～3、4月に、特に3月に、最低眼圧は8月前後に多く認められ、以前よりの報告を支持するものであった。また薬剤変更のなかった1年間の最大眼圧季節変動幅は、トラベクトミー施行群では平均7.0±2.0 mmHgで、85%が5 mmHg以上、手術非施行群では、平均7.4±2.0 mmHgで、89%が5 mmHg

以上、正常人群では経過観察期間が1年ではあるが平均 3.6 ± 1.1 mmHgで、1例を除き5 mmHg以下で、緑内障患者の眼圧季節変動幅は、正常者より高値であった。また最大眼圧季節変動幅および眼圧の標準偏差は、トラベクトミー施行群と手術非施行群の経過全体において、また5年以上と5年未満の各々の比較においても有意差はなく、トラベクトミー手術によって眼圧季節変動幅も眼圧の標準偏差も小さくならず、変化しないことがわかった。

次に、最大眼圧季節変動幅および眼圧の標準偏差と視野異常進行との関係についてみると、経過全体としてはトラベクトミー施行群、手術非施行群とも視野異常進行例のほうが非進行例より最大眼圧季節変動幅および眼圧の標準偏差が高値であった。通常、視野異常進行を示す場合は、手術をせず経過を見ることはあまりなく、5年以上の手術非施行群での視野異常進行例は、図4で示されているように検体数が少なくなっており、正確な分析はできない。したがってこれを除いて、手術非施行群の5年未満の経過観察例についてみれば、視野異常進行例のほうが非進行例より有意に最大眼圧季節変動幅および眼圧の標準偏差が大きかった。トラベクトミー施行群でも5年以上になると同様であった。このことは、手術していても経過年数が長くなると視野異常が進行するものが生じてきて、それらでは眼圧季節変動幅が大きく、眼圧の標準偏差が大きい傾向を示している。ここで、眼圧自体の差が視野異常進行に関与すると考えられるが、今回視野異常進行例と非進行例の平均眼圧に有意差は認められず、また最高眼圧が24 mmHg以下に調整されているものを対象としたので、眼圧の高さよりも眼圧季節変動が視野異常進行因子となっている可能性が高いと思われる。

眼圧季節変動の発生原因については、現在まであまり解析が行われていない。Sveinsson⁸⁾は冬期夜間の長時間化と低温による眼部血管の変化に、Blumenthal⁹⁾は血中副腎ホルモンの季節変動に原因があると推測している。古吉ら⁴⁾は、房水産生量および流出率などの局所的因子、副腎ホルモンや血液浸透圧などの内因性因子、周囲の環境条件などによる外因性因子の関与を提唱している。ここで眼圧調節機構について考えると、1) 交感神経の α 受容体刺激により毛様体血管が収縮し限外濾過が減少する、2) 毛様体の β 受容体を介してATPよりサイクリックAMPを生ずる過程が房水産生に重要な役割を果たし、 β 遮断薬が房水産生

を抑制する、3) 副交感神経刺激薬により毛様体筋が収縮し線維柱帯網間隙を拡大することによって房水排出率を増加させる、など非常に多くの研究⁹⁾¹⁰⁾より自律神経系がヒトの眼圧調整機構に深く関与していることは明らかである。そしてヒトの交感神経機能は、寒冷に晒されたとき亢進し、血中および尿中カテコラミン含量は冬期に有意な上昇を認め、季節変動を示すことが知られており、一般に交感神経機能は冬期に亢進すると考えられている¹¹⁾¹²⁾。また副交感神経機能に関しては、血清cholinesteraseが夏期に軽度減少することが知られている¹³⁾。眼圧日内変動に関しては、内因性カテコラミンの日内変動と一致し、カテコラミンの少ない夜間に眼圧が低下し、それはカテコラミンの房水産生刺激が消失するためではないかという有力な説¹⁴⁾があるが、眼圧季節変動もカテコラミンの季節変動と一致して、冬期の眼圧上昇はカテコラミンの房水産生刺激によるものではないかと考えられる。また夏期の血清cholinesteraseの減少も、副交感神経刺激が房水排出率を改善させ、夏期に眼圧が低いことと合致する。一方最近開放隅角緑内障および高眼圧症の対光反応検査にて、数々の静的パターン異常や、低濃度交感神経作動薬に対する増感現象を認めた報告¹⁵⁾¹⁶⁾、交感神経機能を示す皮膚温度の回復率が緑内障患者において低下している報告¹⁷⁾、全身的自律神経機能検査にて、緑内障患者の42%に副交感神経機能障害を認めた報告¹⁸⁾など、自律神経機能異常は開放隅角緑内障の重要な背景因子であることが判明してきた。つまり眼圧季節変動が自律神経の季節変動によるものと考え、開放隅角緑内障患者が正常者より眼圧季節変動幅が大きいのは、眼圧季節変動をなす自律神経機能に異常があるためではないかと推察される。そして眼圧季節変動の原因が自律神経の変動によるならば、局所抵抗のみを除いた状態であるトラベクトミー施行群の眼圧季節変動幅が、手術非施行群と変化がなかったことは合理的と思われる。

以上のようにPOAGおよび晩発型発育異常緑内障においては、トラベクトロミー手術により眼圧値は低下するが、眼圧季節変動の動態および変動幅は変化せず、眼圧季節変動は視野異常進行の一因子と考えられることがわかった。

文 献

- 1) 湖崎 淳, 根木 昭, 寺内博夫, 他: トラベクトロミーのprospective study—術後6か月目および12か月目の成績. 臨眼 43: 569—572, 1989.

- 2) 樋口 香: Trabeculotomy 'ab externo'が緑内障の予後に及ぼす影響について. 三重医学 34: 21-32, 1990.
- 3) 湖崎 弘, 中谷 一, 塚本 尚, 他: 緑内障視野の進行形式. 臨眼 32: 39-49, 1978.
- 4) 古吉直彦, 布田龍佑: 眼圧季節変動に関する臨床的研究. 眼紀 37: 281-285, 1986.
- 5) 田中良則, 中村泰久: 原発性開放隅角緑内障の眼圧季節変動について. 眼臨 82: 21-41, 1988.
- 6) **Blumenthal M, Blumenthal R, Peritz E, et al:** Seasonal variation in intraocular pressure. *Am J Ophthalmol* 69: 608-610, 1970.
- 7) **Bengtsson B:** Some factors affecting the distribution of intraocular pressure in a population. *Acta Ophthalmol* 50: 33-46, 1972.
- 8) **Sveinsson K:** Glaucoma and heredity in Iceland. *Acta Ophthalmol* 37: 192, 1959.
- 9) 秋元 俊, 新家 真: β 遮断剤. 東 郁郎編: 緑内障の薬物療法. 東京, ミクス, 70-75, 1990.
- 10) **Kaufman PL:** Mechanisms of actions of the cholinergic drugs in the eye. Orlando, Grune & Stratton, 395-427, 1984.
- 11) **Yamamoto T:** Seasonal variation of urinary excretion of total metanephrines. *Clin Chim Acta* 68: 241, 1976.
- 12) 波多 丈, 荻原俊男, 圓山アツナ, 他: 本態性高血圧症患者の血圧の夏期および冬期の変動とその機序について. 日内会誌 71: 21-27, 1982.
- 13) 宇尾野公義, 栢沼勝彦: コリンエステラーゼ. 日本臨床 43: 187-190, 1985.
- 14) 長瀧重智, 比嘉敏明: 房水産生機構. 東 郁郎編: 緑内障の薬物療法. 東京, ミクス, 12-19, 1990.
- 15) 橋本忠男: 高眼圧症の瞳孔 dynamics の研究. 大阪医誌 45: 323-329, 1986.
- 16) 橋本悦子, 橋本忠男, 難波 健: 原発開放隅角緑内障の瞳孔動態. 日眼会誌 91: 1186-1193, 1987.
- 17) 徳岡 覚, 中島正之, 西川潤子, 他: 緑内障と目・皮膚の温度調節能. 眼紀 41: 1159-1165, 1990.
- 18) **Clark CV, Mapstone R:** Autonomic neuropathy in ocular hypertension. *Lancet* 27: 185-187, 1985.