

白内障手術の他眼瞳孔反応に及ぼす影響

第1報 対光反応異常について

兜坂 法文, 奥 英弘, 菅澤 淳, 内海 隆

大阪医科大学眼科学教室

要 約

一眼の白内障手術が他眼にどのような影響を及ぼすかをイリスコオーダーとレーザーフレア・セルメーターを用いて検討した。嚢外摘出術を行った9例と嚢外摘出術および眼内レンズ挿入術を行った14例の計23例を対象に、術前および術後1, 3日, 1, 2週, 1, 2, 3か月目に、非手術眼の対光反応諸因子ならびに前房内セル数とフレア値を測定し、統計学的検討を行った。その結果、一定数の症例において瞳孔面積の縮小(縮瞳)およびフレア値の上昇が術後早期から有意に現れ、前者は後者よりも鋭敏かつ長期間にわたって認められた。この傾向は術式、手術眼の炎症の程度、年齢などの影響を受けていなかった。内眼手術が他眼に及ぼす影響について検討する際には、イリスコオーダーによる対光反応分析はレーザーフレアセル測定と同様に有用な方法であることが示唆された。また、この他眼への影響をきたす機序として中枢性の神経性伝達が考えられた。(日眼会誌 96: 645-651, 1992)

キーワード: 白内障手術, 対光反応, レーザーフレアセル測定, 他眼縮瞳, 他眼フレア値上昇

A Pupillographical Study on the Effects of Cataract Surgery on the Contralateral Eye

Norifumi Tosaka, Hidehiro Oku, Jun Sugasawa
and Takashi Utsumi

Department of Ophthalmology, Osaka Medical College

Abstract

In order to estimate the effect of cataract surgery on the contralateral eye, we examined pupillary light reflex and performed laser flare-cell measurement. The subjects were nine patients who underwent extracapsular cataract extraction (ECCE) and fourteen patients who underwent ECCE with intraocular lens implantation. Pupillary light reflexes of the contralateral eyes were examined using a computerized videopupillogram (HTV C-301). Aqueous cells and flare of both eyes were measured by a laser flare-cell meter (KOWA FC 1000). The author performed five successive measurements before and 1, 3 days, 1, 2 weeks and 1, 2, 3 months after surgery and statistically estimated the consensual effect of cataract surgery. As a result of contralateral cataract surgery, pupils became significantly miotic from the first postoperative day for more than 3 months without any alternation of other parameters of light reflex. On the contrary aqueous cells and flare significantly raised from the first postoperative day and disappeared within 3 months. Consensual miosis was considered to be sensitive

別刷請求先: 569 高槻市大学町2-7 大阪医科大学眼科学教室 兜坂 法文
(平成3年6月28日受付, 平成3年11月15日改訂受理)

Reprint requests to: Norifumi Tosaka, M.D. Department of Ophthalmology, Osaka Medical College,
2-7 Daigaku-cho, Takatsuki 569, Japan

(Received June 28, 1991 and accepted in revised form November 15, 1991)

indicator of postoperative inflammation of cataract surgery as well as contralateral increase of aqueous cells and flare. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 96 : 645-651, 1992)

Key words: Cataract surgery, Pupillary light reflex, Laser flare-cell measurement, Consensual miosis, Contralateral increase of aqueous cells and flare

I 緒 言

白内障手術が非手術眼の他眼に及ぼす影響については、これまでフルオロフォトメトリー、レーザーフレアセル測定、対光反応分析などを用いて検討されている。フルオロフォトメトリーを用いた研究では、静注後に他眼前房内フルオレセイン濃度の上昇を認めたと報告¹⁾²⁾と、統計学的に有意な上昇は見られなかったという報告³⁾がある。また、レーザーフレアセル測定を用いた研究では、他眼フレア値の上昇を認めなかったという報告⁴⁾があり、他眼への影響の有無については一定の見解が得られていない。対光反応を用いた研究では、他眼瞳孔に術後1日目の縮瞳を認めると報告⁵⁾されているが、その機序などについては詳しく言及されていない。他方、角膜厚の日内変動幅が手術眼のみならず、非手術眼でも増大するという報告⁶⁾もみられる。

そこで今回われわれは、一眼の白内障手術が他眼にどのような影響を及ぼすかを精密に検出する方法として、イリスコーダーによる対光反応分析を選び、同時にレーザーフレア・セルメーターを用いて前房内セル数、フレア値を測定し、両者を比較検討することにより、一眼の白内障手術が他眼に及ぼす影響を知る指標としていずれが鋭敏であるかを知ることが目的に比較検討したところ、示唆深い結果を得たので報告する。

II 対象ならびに方法

対象は囊外摘出術（以下 ECCE）を行った9例（男性5例、女性4例、年齢：46.7±9.2歳（36～60歳））と囊外摘出術と同時に眼内レンズ挿入術（以下 ECCE+IOL）を行った14例（男性9例、女性5例、年齢：68.0±11.4歳（49～83歳））の計23例である。全例ともに白内障以外の眼疾患や糖尿病などの全身合併症がなく、術中、術後の合併症を認めなかった症例である。眼内レンズ挿入眼においては、in the bag 固定が9眼、out of the bag 固定が1眼、in-out 固定が2眼、不明が2眼であった。全例において術眼のみに、術前2時間前より15分間隔でミドリンP®を頻回点

眼し、術後は就寝前1回のみ行った。

方法としては、非手術眼の対光測定を行った後に両眼のレーザーフレア測定を行い、後者の測定は前房フレアの日内変動⁷⁾を考慮して午前11時から午後2時の間に行った。

1. 対光反応測定

手術眼外眼部の異物感を除去すべく、局所麻酔薬である0.4%ベノキシール®を両眼に点眼し、15分間の前暗順応の後、イリスコーダー®(HTV-C 301)を用いて対光反応を非手術眼のみ5回測定した。測定した時期は、術前、術後1および3日目(23例)、1週目(22例)、2週目(21例)、1か月目(16例)、2か月目(7例)、3か月目(6例)である。

対光反応は図1に示すPA、L、%A、%VCmax、%VDmaxの5因子を分析の対象とし⁹⁾、5回測定の平均値と標準偏差を算出した。各因子の術前値の値の95%信頼区間（平均値±2標準偏差）を設け、術後の値の平均値がこの範囲内に留まっている場合は手術による変動なしと判定し、範囲外の場合は次の式を用いて手術による変動をdB値として求めた。

$$\text{手術による変動} = 20 \log(\text{術後平均値} / \text{術前平均値}) < \text{dB} >^{9)}$$

この式を用いると、手術による値の変動は、変動なしの場合の0dBを中心に、値が大きくなった場合は正の符号が、小さくなった場合は負の符号がつき、絶対値が増幅されて表現されるという利点がある。

このようにして求めた術後各時期の対光反応各因子の手術による変動<dB>の平均値±標準偏差をECCE群、ECCE+IOL群それぞれに求め、手術による変動が術後どの時期に消失するか(Wilcoxon's test)、ならびに両者の値の間に有意差があるか(Mann-Whitney test)について統計学的検定を行った。さらに、各症例、各時期における対光反応の手術による変動が、いかなる神経学的状態にあるのかというパターン分析を行った。

2. レーザーフレアセル測定

レーザーフレア・セルメーター¹⁰⁾(興和オプテメドFC1000)を用いて、1%ネオシネジン®散瞳下に前房

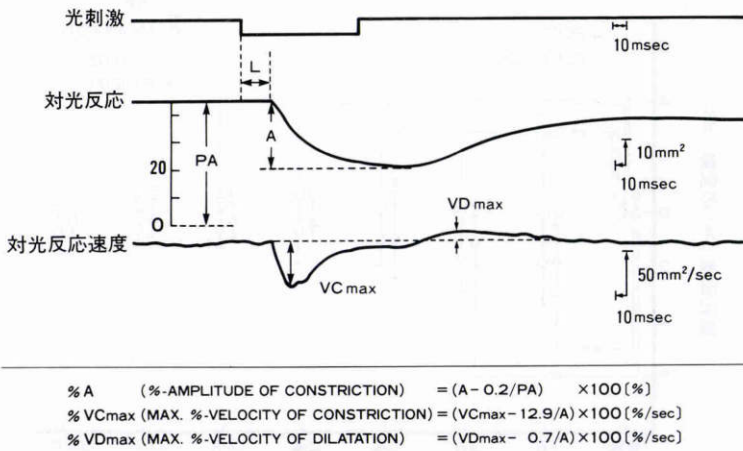


図 1 分析に用いた対光反応の諸因子. 上段は 1 秒間の光刺激, 中段は瞳孔の大きさ (面積) の経時変化 (対光反応), 下段はその速度成分. PA: 刺激前瞳孔面積 (mm²), L: 潜時 (msec), A: 縮瞳量 (mm²), VCmax: 最大縮瞳速度 (mm²/sec), VDmax: 最大散瞳速度 (mm²/sec). 下の式は %A, %VCmax, %VDmax を求めるための式.

内細胞数 (以下, セル数) および蛋白濃度 (以下, フレア値) を測定した. 測定した時期は前項対光反応測定に準じた.

対光反応測定におけると同様に, 術前のセル数およびフレア値の 95%信頼区間 (平均値 ± 2 標準偏差) を置き, 術後の値の平均値がこの範囲内に留まっている場合は手術による変動なしと判定し, この範囲を越えて平均値が変動 (増大) している場合にのみ手術による影響ありとした. この影響が術後どの時期に消失するかについても, 対光反応測定と同様に統計学的検定を行った.

3. 非手術眼への影響の比較 (対光反応と前房内セル数およびフレア値)

一眼の白内障手術 (ECCE, ECCE+IOL) が他眼に及ぼす影響を同定する指標として, 対光反応と前房内セル数およびフレア値のいずれが鋭敏であるかを検討するために, それぞれが一眼の手術によって受けた影響がどの時点で消失するのかの比較を行った.

III 結 果

1. 対光反応

ECCE 群, ECCE+IOL 群の術後各時期における手術による他眼瞳孔面積 (PA) の変動を表 1 および図 2

表 1 瞳孔面積 (PA) の術後各時期における手術による変動

術 式	術後期間	1 日	3 日	1 週	2 週	1 か月	2 か月	3 か月
E C C E	例 数	9	9	9	9	9	5	4
	平均値	-1.76**	-1.12*	-0.95	-0.38	-0.35	-0.32	-0.41
	標準偏差	1.41	1.05	1.58	0.68	0.64	0.72	0.81
E C C E + I O L	例 数	14	14	13	12	7	2	2
	平均値	-1.88**	-1.62**	-1.09**	-0.83*	-0.72*	-0.62	-0.81
	標準偏差	1.60	1.41	1.00	1.21	0.75	0.62	0.81
計	例 数	23	23	22	21	16	7	6
	平均値	-1.83**	-1.42**	-1.03**	-0.64*	-0.51*	-0.41	-0.54
	標準偏差	1.53	1.31	1.27	1.04	0.72	0.70	0.83

** : p < 0.01, * : p < 0.05

< dB >

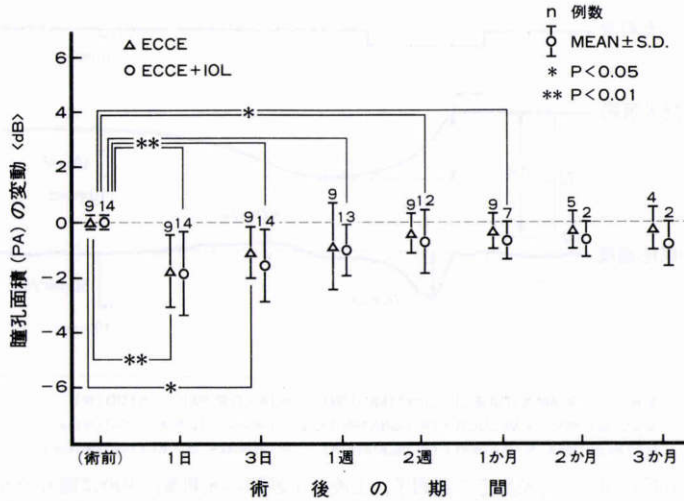


図2 瞳孔面積 (PA) の術後各時期における手術による変動. 表1上段および中段の内容を図示したもの. ECCE群とECCE+IOL群の2群に分けて示した.

に示した. その平均値はすべてマイナスの値をとっており, これは手術によってPAが減少, すなわち縮瞳することを意味する. ECCE群では, 手術による影響が術後3日目まで残り(p<0.01および0.05), 術後1週目以降は手術による影響が消失していた. ECCE+IOL群では術後1か月目まで手術による影響が続き(p<0.01および0.05), 術後2か月目からは手術による影響は消失していた. この両群の値を統計学的に比較したところ, 全期間を通じて有意差を認めなかった

(p<0.05). 対光反応の他の因子についても同様にECCE群とECCE+IOL群間で全期間を通じて有意差を認めなかった(p<0.05). そこで本研究では両群を一つの群として扱うこととし, この合わせた群におけるPAの手術による変動を表1最下段および図3に示した. この変動を見ると術後1か月目まで手術による影響が続き(p<0.01および0.05), 2か月目からは手術による影響が消失していた.

次に, 症例ごとに手術によるPAの変動が術後どの

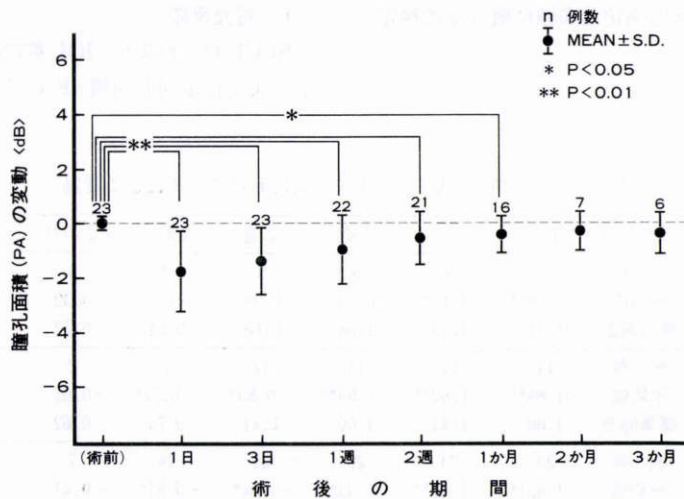


図3 瞳孔面積 (PA) の術後各時期における手術による変動. 表1最下段の内容を図示したもの. 全例を一群にまとめて示した.

表2 白内障手術による変動が術前の値に戻った例数の比較

術後期間	1日	3日	1週	2週	1か月	2か月	3か月	術前の値に戻らなかった例数	総例数
非手術眼	瞳孔面積 (PA)	3	2	5	2	3	0	2	6
	フレア値	16	2	1	2	0	0	2	0
手術眼	セル数・フレア値	0	0	0	0	3	0	3	17

表3 白内障手術が他眼対反応に及ぼす影響

術後期間	1日	3日	1週	2週	1か月	2か月	3か月	
例数	23	23	22	21	16	7	6	
瞳孔面積 (PA)	M	-1.83	-1.42	-1.03	-0.61	-0.51	-0.41	-0.54
	S.D.	1.53	1.31	1.27	1.04	0.72	0.72	0.83
潜時 (L)	M	0.00	0.06	0.07	0.02	0.15	0.22	0.21
	S.D.	0.17	0.20	0.35	0.10	0.27	0.27	0.25
%縮瞳量 (%A)	M	-0.02	-0.03	0.07	-0.17	-0.03	0.56	0.61
	S.D.	0.42	0.62	0.66	0.59	0.94	1.01	0.89
%最大縮瞳速度 (%VCmax)	M	-0.17	-0.15	-0.06	-0.17	-0.30	-0.52	-0.89
	S.D.	0.84	0.70	0.88	0.78	0.73	0.72	1.02
%最大散瞳速度 (%VDmax)	M	-0.06	-0.06	-0.15	-0.17	0.19	0.21	0.26
	S.D.	0.94	0.61	0.76	0.46	0.52	0.37	0.58

M: 平均値, SD: 標準偏差

<dB>

時期から消失していたかを検討してみたところ、術後1日目から消失していたのが3例、3日目からが2例、1週目からが5例、2週目からが2例、1か月目からが3例、3か月目からが2例で、今回の観察期間中PAが術前の値に戻らなかったのが6例であった(表2, 上段)。

対光反応の全5因子の術後各時期における手術による変動を表3に示した。PA以外の4因子(L, %A, %VCmax, %VDmax)の手術による変動は術後期間を通じて有意なものではなかった(p<0.05)。すなわち手術による影響はPAの減少(縮瞳)にのみ現れ、他の因子には有意な影響を及ぼさなかった。

また、各症例、各時期における対光反応の変動が有意にみられた場合、これが神経原性に末梢性の副交感神経系あるいは交感神経系のいずれを刺激あるいは抑制して生じたものであるのかを同定するため、対光反応のパターン分析を行ってみたが、表3の値からも分かるように、ごく軽微な変動による僅かなcholinergicあるいはadrenolyticパターンが散見されたのみで、

特定のパターンを認めることはできなかった。すなわち本研究で認められた他眼瞳孔の縮小(PAの減少)は、神経学的に何らかの異常が末梢性に生じていたことを意味するものではなく、simple miosisとでもいべき単なる縮瞳であった。なお、ここでみられた他眼瞳孔異常(縮瞳)の発現・程度と年齢・性別等との間には特に関連はみられなかった。

2. 前房内セル数およびフレア値

手術眼のセル数およびフレア値は術後1日目より著明に上昇し、術前のレベルに復するまでの期間としては、1か月が3例、3か月を要したものが3例で、他の17例は今回の観察期間内においては術前の値に戻らなかった(表2, 下段)。

非手術眼のセル数は全期間を通じてほぼ0個/0.075mm²であったが、フレア値は術後上昇を認める症例があり、それが術前のレベルに復するまでの期間としては1日が16例、3日が2例、1週間が1例、2週間が2例、3か月が2例であり、全例とも術後3か月目までに術前の値に戻った(表2, 中段)。

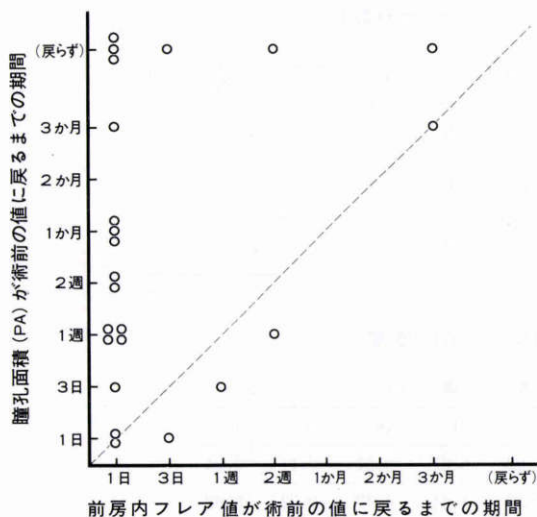


図4 前房内フレア値および瞳孔面積 (PA) が術前の値に戻るまでの期間の比較。

3. 非手術眼への影響の比較(対光反応と前房内セル数およびフレア値)

非手術眼に生じた対光反応異常(縮瞳)と前房内セル数およびフレア値の異常(上昇)のいずれが鋭敏な指標であるのかを同定するために、それぞれが術後どの時点で消失するかを比較(表2, 上段および下段)してみたところ、術後1日目に手術による影響が消失していた症例が瞳孔面積(PA)では僅か3例であったのに対し、フレア値では16例と多数であった。すなわち、術後1日目というきわめて早期かつ手術眼の炎症がまだ強い時期において、逆に他眼手術の影響を表わしていた頻度はPAでは23例中20例(20/23)であるのに対し、前房内フレア値では同7例(7/23)にすぎず、PAの方がフレア値よりも鋭敏に他眼手術の影響を反映していた(Fisherの直接確率計算法; $p < 0.01$)。

また、今回の観察期間中に術前の値に戻らず、他眼白内障手術の影響を表わし続けていた症例がPAでは6例あったのに対し、フレア値では皆無であった(表2, 上段および中段)ことから、PAの方がより長期間他眼白内障手術の影響を受けることが考えられたので、症例ごとにPAおよびフレア値が元に戻るまでの期間をプロットして(図4)比較してみると、3例を除いて大部分の症例が $Y=X$ の45°の点線より上にあり、PAの方がフレア値よりも長期間他眼白内障手術の影響を受ける事が判明した。

以上をまとめると、対光反応の方が前房内セル数およびフレア値よりも、他眼白内障手術の影響を高頻度かつ長期間表わしていることが分かった。

なお、手術眼セル数およびフレア値上昇の程度と非手術眼フレア値上昇の程度との間には特に関連性を見いだせず、また両者とも今回の条件下では非手術眼縮瞳の程度、眼内レンズの有無、年齢、性別などとの間に何ら関連性を認める事ができなかった。

IV 考 按

1. 一眼の白内障手術の他眼対光反応に及ぼす影響について

一般に一眼に手術侵襲をはじめとする炎症が加えられると、いわゆる axon reflex¹¹⁾ならびに三叉神経を介しての局所における神経ペプチド(サブスタンスPなど)の放出¹²⁾により、同側眼の眼圧上昇、毛様体温度上昇、前房内蛋白増加、フルオロフォトメトリーの異常(血液房水柵の破壊)、縮瞳がおこることが知られている¹⁾⁻⁵⁾¹¹⁾⁻¹⁴⁾。一方、同様の現象が他眼に生じることも報告¹²⁾⁵⁾¹¹⁾⁻¹³⁾されており、その機序として炎症眼から放出された神経ペプチドが血行性に運ばれるためとする説¹⁵⁾¹⁶⁾があるが、肝や肺で容易に分解されることから考えにくい。一方、炎症眼の球後注射や三叉神経切断によってこれが阻止される¹²⁾¹³⁾ことから、情報が炎症眼の三叉神経路を上行し、何らかの機序によって他眼に神経性に情報が伝えられるという考え¹²⁾¹³⁾があり、理解しやすく、一部あるいは全的に支持されている。

本研究において、白内障手術が他眼対光反応ならびに前房内セル数、フレア値に及ぼす影響を認めたが、その機序としてわれわれもこの神経性の伝達を考えるものである。

2. 今回得た結果から

1) 対光反応の結果から

一眼の白内障手術の他眼対光反応に及ぼす影響は、瞳孔面積の縮小(縮瞳)においてのみ有意にみられた。これは末梢性に交感-副交感神経系のバランスが崩れた時の特定のパターン⁹⁾ではなく、単なる縮瞳(simple miosis)というべき状態であった。このことは、末梢性に交感神経系あるいは副交感神経系に異常が生じて縮瞳が引き起こされたものではないことを意味している。すなわち、手術眼の三叉神経を介して炎症の情報が伝達され¹²⁾¹³⁾、何らかの中樞性メカニズムによって他眼の縮瞳を引き起こしたものであろう。その細部は

今後解明すべきものであるが、少なくともその縮瞳の起り方は、他の因子の異常を全く伴わないことから、きわめて生理的な起り方に近いメカニズムによるものではないかと考えている。なお、この他眼縮瞳は、安藤ら⁹⁾により眼内レンズ挿入眼の他眼において術後1日目においてのみ生じると報告されているが、この点に関しての本研究のような検討はなされていない。

また、ECCE群とECCE+IOL群における他眼縮瞳には、今回の条件下では有意差こそみられなかったものの、全期間を通じてIOL挿入群の方に縮瞳の程度がおしなべて強いという傾向があると読みとることもでき(表1, 図2)、この点に関しては今後症例を積み重ねることによってより明らかにしていきたい。年齢による差についても、今回の条件下では認められなかったが、今後検討すべき課題であると考えている。

2) 前房内セル数およびフレア値の結果から

一眼の白内障手術が他眼に及ぼす影響について、フルオロフォトメトリーを用いた研究ではその有無について対立した見解¹¹⁻¹³⁾があり、同じくレーザーフレアセル測定を用いた研究で有意な影響がみられないと報告⁴⁾されているが、今回の研究では、他眼フレア値に有意な上昇が見られた症例が7例あり、影響がないと断定することはできない。またその機序として前項で述べた他眼縮瞳と同様に、神経性に他眼に炎症の情報が伝達され、血液房水柵に障害が生じる¹²⁾¹³⁾ことが考えられるが、その詳細は現時点では不詳である。

なお、他眼フレア値への影響と関連する因子としてはIOL挿入の有無や年齢が考えられ、今回これらとの関連性を特に見いだすことはできなかったものの、この点についても今後症例数を増やすことによって検討すべきものと考えている。

3) 非手術眼への影響の比較(対光反応と前房内セル数およびフレア値)

瞳孔面積(縮瞳)の方がフレア値(上昇)よりも他眼手術の影響を高頻度かつ長期間受けていたという今回の結果は、対光反応分析の方が前房内セル数およびフレア値よりも鋭敏に他眼手術の影響を検出することができる可能性を示唆している。内眼手術の他眼への影響を知る指標として対光反応の方が適している可能性があるが、今後症例数を増やし臨床面での検討も加えて評価すべきものであると思われる。

東 郁郎教授の御校閲に深謝申し上げます。本研究の要旨は第95回日本眼科学会総会において発表した。

文 献

- 1) Araie M, Sawa M, Takase M: Effect of topical indomethacin on the blood-aqueous barrier after intracapsular extraction of senile cataract—A fluorophotometric study. *Jpn J Ophthalmol* 25: 237—247, 1981.
- 2) 三宅謙作, 朝倉当子, 三浦 花: 後房レンズ挿入眼で観察した血液房水柵破壊とその交感性反応. *臨眼* 37: 117—121, 1983.
- 3) 坂西良彦, 沢 充, 新家 真, 他: 各種白内障手術の血液房水柵に及ぼす影響について. *臨眼* 38: 115—120, 1984.
- 4) 加藤直子, 小紫裕介, 三浦昌生, 他: 後房眼内レンズ挿入術眼における交感性反応の定量的観察. *臨眼* 44: 1147—1150, 1990.
- 5) 安藤秀夫, 海谷忠良, 中村泰久: 人工水晶体移植術後の瞳孔動態—双眼イリスコーダーを用いて. *眼紀* 41: 681—687, 1990.
- 6) 原 孜, 原たか子: 眼内レンズ挿入術後の角膜の厚さの検討—増幅された日内変動と交感性増加—. *眼紀* 37: 76—82, 1986.
- 7) 大鹿哲朗, 新家 真, 増田寛次郎: 正常人眼における前房フレアの日内変動—フレア—セルメーターを用いて. *日眼会誌* 92: 1196—1201, 1988.
- 8) 内海 隆: Open-loop 赤外線電子瞳孔計について—予報—. *日眼会誌* 82: 315—321, 1978.
- 9) 内海 隆, 杉山哲也, 宮下裕二, 他: %縮瞳率, %速度を加えた新しい分析法による対光反応の変動パターンについて. *眼紀* 42: 223—228, 1991.
- 10) 澤 充, 大久保彰, 奥野幸雄, 他: レーザー細隙灯顕微鏡による前房内蛋白濃度測定法. *日眼会誌* 91: 75—79, 1987.
- 11) Thompson HS: The iris and the pupil, in Moses RA (ed): *Adler's Physiology of the Eye*, St. Louis, The C.V. Mosby Co., 320—352, 1975.
- 12) Perkins ES: Influence of fifth cranial nerve on the intraocular pressure of the rabbit eye. *Br J Ophthalmol* 41: 257—300, 1957.
- 13) Kottow MH, Seligman LJ: Consensual reactions to anterior chamber paracentesis in the rabbit. *Am J Ophthalmol* 85: 392—399, 1978.
- 14) Pearson RV, Rose GE: Anisocoria in unilateral ophthalmic disease. *Br J Ophthalmol* 75: 31—33, 1991.
- 15) Chiang TS, Thomas RP: Consensual ocular hypertensive response to prostaglandins. *Invest Ophthalmol* 11: 169—176, 1972.
- 16) Chiang TS, Thomas RP: Consensual ocular hypertensive response to prostaglandin E₂. *Invest Ophthalmol* 11: 845—849, 1972.