

斜視弱視のアトロピン療法における遮閉弱視の発現

久保田伸枝, 臼井 千恵

帝京大学医学部眼科学教室

要 約

斜視弱視の治療として著者らは、健眼遮閉で固視を中心化させた後に、通常の眼鏡矯正の健眼にアトロピンを点眼する方法を行っている。この方法には遮閉効果がほとんどないのに5歳以下の幼児6名の健眼が弱視化した。全例とも弱視化の最初の徴候は、視力低下に先立ち両眼性固視検査時の健眼の固視能力が低下したことである。他方、当初の弱視眼の固視能力は逆に向上し、点眼中だけでなく点眼終了後もますます強化されて健眼が高度の弱視になるに至った。3例に偏心固視が発生し、その時期はそれぞれアトロピン点眼終了後7, 9, 17週間目であった。これらの事実からアトロピン療法による健眼の弱視化は刺激遮断のためではなく、固視に使用する眼の逆転が原因と思われる。斜視弱視には両眼の固視能力が互い違いに上下する傾向があり、またこの両眼視感覚異常が斜視弱視そのものの発生原因になるとと思われる。(日眼会誌 97:763-768, 1993)

キーワード: 遮閉弱視, アトロピン療法, 固視能力, 斜視弱視

The Development of Occlusion Amblyopia Following Atropine Therapy for Strabismic Amblyopia

Nobue Kubota and Chie Usui

Department of Ophthalmology, Teikyo University School of Medicine

Abstract

For the treatment of strabismic amblyopia the authors have used atropine in the sound eye under usual optical correction as soon as central fixation of the amblyopic eye is secured by means of proceeding occlusion therapy. Although there may be little effect of occlusion in atropine therapy, six children under five years of age developed amblyopia in their sound eyes. In every case, the first sign of developing amblyopia was the decrease of fixation ability in the sound eye in a binocular fixation test prior to the reduction of visual acuity. On the other hand, fixation ability of the originally amblyopic eye was reinforced more and more not only during atropinization but after its finish until deep amblyopia developed in the sound eye. In three cases, eccentric fixation occurred at 7, 9, and 17 weeks after atropinization. These facts suggest that occlusion amblyopia following atropine therapy is not the result of deprivation but is due to the reversal of the eye used for fixation. Strabismic amblyopia may have the tendency toward an alternation between fixation abilities of the two eyes and such a binocular sensory anomaly may cause strabismic amblyopia itself. (J Jpn Ophthalmol Soc 97: 763-768, 1993)

Key words: Occlusion amblyopia, Atropine therapy, Fixation ability, Strabismic amblyopia

別刷請求先: 173 東京都板橋区加賀2-11-1 帝京大学医学部眼科学教室 久保田伸枝

(平成4年9月28日受付, 平成4年12月28日改訂受理)

Reprint request to: Nobue Kubota, M.D. Department of Ophthalmology Teikyo University School of Medicine, 11-1 Kaga 2 chome, Itabashi-ku 173, Japan

(Received September 28, 1992 and accepted in revised form December 28, 1992)

I 緒 言

斜視弱視の治療に用いられる健眼遮閉において、また稀にはペナリゼーションにおいても、健眼が弱視化することがある。一方、同じく斜視弱視の治療として単に硫酸アトロピンを健眼に点眼する方法があるが、この方法では健眼の遠見視力がほぼ正常に保たれ、近見視力も弱視眼との間にそれほど大きな差がないので、健眼の弱視化が起りにくいはずである。また、実際に症例もほとんど報告されていない。著者らは最近、この方法によって健眼が弱視化した6例を経験したので報告したい。

II 症 例

1. 健眼の中心固視が失われた3例

症例1：2歳8か月，男児。

左眼 24°内斜視，中心固視不良の弱視。常に右眼固視。視力は右 0.6，左 0.02。屈折（調節麻痺下，以下同じ）は両眼とも +1.0 D。眼鏡は装用せず。

健眼遮閉によって弱視眼は中心固視になったが、両眼性固視検査では辛うじて目標固視が持続できる程度に留まった。そこで健眼に 0.5% 硫酸アトロピン水溶液（以下アトロピンと略す）を1日1回2日間点眼したところ、弱視眼が目標をやや優先的に固視できるようになったので点眼を終了した。その後、弱視眼の優先固視が強固になるとともに視力が上昇して3日目に 0.3，36日目には 0.5 となった。この間、健眼の目標固視はかなり困難になって視力は 0.2 まで低下した。このように、点眼終了後も健眼の目標固視能力はしだいに減退し、4か月目には遂に中心固視が失われて視力 0.02 と完全に弱視化した。この状態が2か月間不変であったため、当初の弱視眼の遮閉を試みたところ、弱視化した健眼の中心固視が回復して、視力も 0.6 になった。その時点の両眼性固視検査では目標固視の持続がなお困難であったが、目標固視能力は自然に回復して交代固視が可能になった。1年後の視力は両眼とも 1.0 で、6年後も視力の再低下を認めていない。

症例2：4歳1か月，男児。

左眼 12°内斜視，中心固視不良の弱視。常に右眼固視。視力は右 $0.7 \times +6.5$ D，左 $0.04 \times +6.5$ D。

健眼遮閉に引き続き健眼にアトロピン点眼を行ったところ、59日目に優先固視眼が弱視眼に移行したので点眼を終了した。この時点では健眼の視力低下はなかったが、しだいに目標固視の持続が困難になるとと

もに視力低下と読み分け困難が起こった。点眼終了 1.5 か月目には、中心固視が失われて視力も 0.07 に低下した。このときの弱視眼の視力は 0.6 に達していた。その後、当初の弱視眼の遮閉およびアトロピン点眼を行った結果、不良になった健眼の固視が中心化して目標固視能力も向上した。2.5 か月目にはこの健眼の優先固視になり、視力は 1.0 まで上昇した。一方、遮閉や点眼を行った弱視眼の視力は逆に 0.4 程度と低迷し、目標固視能力も一時的に減退したが、自然に回復した。1年半後の視力は両眼とも 1.0 である。

症例3：7か月，女児。

交代性上斜位を伴った左眼 15°内斜視，不安定中心固視の弱視。常に右眼固視。屈折は右 +1.75 D，左 +2.25 D。3歳以後に眼鏡を装用。

健眼遮閉8日目に弱視眼の中心固視は安定したが、健眼の優先固視が顕著なので健眼アトロピン点眼を行い（0.25%），4日目に交代固視が可能になったので点眼を終了した。この前後から弱視眼の優先固視がしだいに顕著になり、点眼終了2か月目には健眼の中心固視が不安定になった。3か月目には中心固視が失われるに至ったが、その対応に患児の協力が得られずそのままになった。漸く3歳10か月になって当初の弱視眼の遮閉を24日間行い、固視が中心化したのでアトロピンを4日間点眼したところ、弱視化した健眼が辛うじて目標を固視するようになったので点眼を終了した。再逆転を恐れて点眼はこの程度に留めたが、視力は 0.2 と低いので再治療を考慮している。当初の弱視眼の視力は3年後に 1.0 に達している。

これら3例の固視能力の推移をまとめると図1のようになる。

2. 健眼の視力が低下したが中心固視は維持された3例

症例4：4歳1か月，女児。

左眼 15°内斜視，中心固視不良の弱視。常に右眼固視。視力は右 $0.9 \times +2.5$ D，左 $0.03 \times +3.5$ D。

健眼遮閉に引き続きアトロピン点眼を行ったところ、点眼 2.5 か月目の両眼性固視検査において弱視眼が優先固視し、健眼の目標固視能力が減退していることを認めた。このとき健眼の視力は 0.6 と低下し読み分け困難が顕著に認められたので点眼を終了した。点眼終了時の弱視眼の視力は 0.8，その12日後には 0.9 まで上昇した。一方、健眼の視力は点眼終了後も低下を続けて12日後には 0.5 になったが、目標固視能力が自然に回復するとともに視力も向上し、3か月後には

症例		健眼遮閉	健眼At点眼	終了1月	2月	3月	4月	〔弱視化健眼の回復〕	視力
1	健眼	C(H)-----	C(+)-C(?)----	U(-)-E(-)-----	C(-)--C(+)-	-----→1.0			
	患眼	E(-)---C(?)-----	C(+)-C(H)-----	遮閉-C(H)-C(+)-			-----→1.0		
2	健眼	C(H)-----	C(+)-C(?)--C(-)-E(-)-----	C(?)--C(+)-C(H)--C(+)-	-----→1.0				
	患眼	U(-)---C(-)--C(+)-C(H)-----	遮閉・At-C(+)-C(?)--C(+)-			-----→1.0			
3	健眼	C(H)-----	C(+)-U(-)-E(-)-----	C(?)-----			→0.2		
	患眼	E(-)---C(?)-----	C(+)-C(H)-----	遮閉・At-C(H)-			-----→1.0		

図 1 健眼の中心固視が失われた 3 例の固視能力の推移。

C：中心固視確実，U：不安定中心固視，E：偏心固視，（-）：両眼性固視検査で目標固視の持続困難，（？）：辛うじて目標固視を持続，（+）：目標固視の持続確実，（+）：優先的に目標を固視，両眼とも（+）ならば同程度に交代固視，At：アトロピン点眼

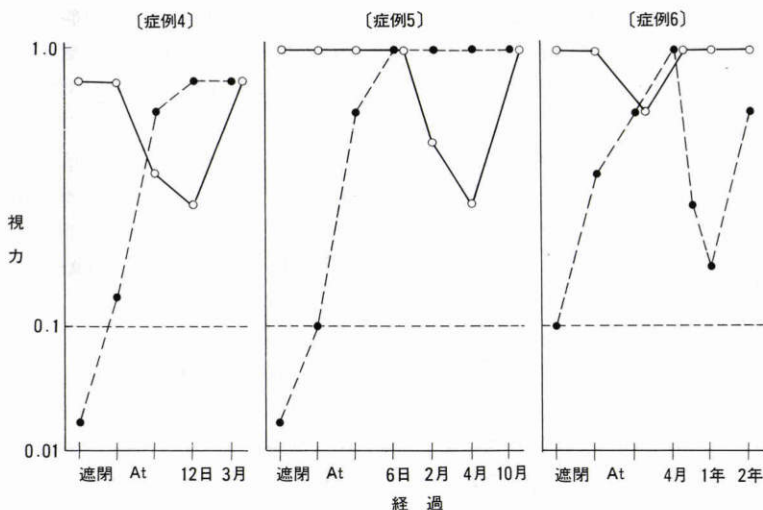


図 2 健眼の視力が低下したが、中心固視は維持された 3 例の視力の推移。

健眼——，弱視眼-----，経過の日月数はアトロピン点眼終了後のもの，目盛りの間隔は不整，At：アトロピン点眼

0.9 と両眼同等になった。その後 9 か月を経過した時点の視力は両眼 1.0 である。

症例 5：4 歳 1 か月，男児。

左眼 20°内斜視，中心固視不良の弱視。常に右眼固視。視力は右 1.0×+1.75 D，左 0.04×+2.0 D。

健眼遮閉に引き続きアトロピン点眼を行い，3 か月目に弱視眼が優先固視し視力 0.8 になったので点眼を

終了した。点眼終了 6 日目には両眼とも同じ 1.0 になったが，弱視眼の優先固視が続くとともに健眼の視力がしだいに低下し，2.5 か月目には 0.7，4 か月目には 0.5 となった。このとき両眼性固視検査で健眼は目標固視の持続が困難であった。その後 4 か月間経過を観察したが状態が変わらないため，当初の弱視眼にアトロピン点眼を 15 日間行ったところ，両眼とも視力

1.0で同程度の交代固視が可能になった。その後1年6か月を経過した時点の視力は両眼1.2である。

症例6：3歳3か月，女兒。

交代性上斜位を伴った右眼18°内斜視，不安定中心固視の弱視。常に左眼固視。視力は右0.1×+1.0 D，左1.0×+0.75 D。眼鏡は装用せず。

健眼遮閉で中心固視が安定し視力0.6になったが，交代固視に至らないため，遮閉を止めて健眼にアトロピンを37日間点眼したところ，弱視眼の優先固視となって視力が0.8に向上したので点眼を終了した。このころから健眼の視力は0.8と低下して読み分け困難が認められ，両眼性固視検査で目標固視の持続が困難になった。これは自然に回復して4か月目に両眼とも視力は1.0，交代固視が可能になった。しかし，その後3か月間経過を観察していると，当初の弱視眼のほうの目標固視持続が再び困難となって視力も0.7と低下した。さらに，5か月間経過すると視力は0.3になったが，この眼の機能回復を図ることによる健眼の再弱視化を恐れてそのまま1年6か月間経過を観察したところ，目標固視能力が自然に回復して交代固視が辛うじて可能になった。視力は0.8に達したが，健眼の視力1.0には及んでいない。

これら3例の視力の推移をまとめると図2のようになる。なお全6例とも，固視眼の逆転に伴う斜視角の変動は顕著ではなかった。

III 考 按

斜視弱視の治療に用いられる健眼遮閉は，特に幼児において健眼の弱視化すなわち遮閉弱視を起こす危険が大きい。ペナリゼーションにもその危険があることは報告されているが¹⁾²⁾，刺激遮断効果が健眼遮閉よりも弱いことは確かである。これらに比べると著者らが慣用しているアトロピン療法は，通常の眼鏡装用（屈折異常が弱い場合は裸眼）で健眼に点眼するだけであるから健眼弱視化の危険は一層少ないはずであるのに，点眼中だけでなく，点眼を終了して何か月か経過した後においても弱視化した症例があったことは注目し値するといえよう。

著者らは弱視の診断と治療に目標固視能力を重視し，その判定には両眼性固視検査を用いている³⁾⁴⁾。中心固視が不良または不安定な斜視弱視においては，弱視眼の中心固視を確立するとともに，両眼開放時に健眼と同程度に目標を交代固視することができるようになるまで治療を続けることが重要である。弱視眼の視

力がかなり向上しても目標固視能力が不十分のまま治療が終わると，外界の目標固視には健眼が常に優先的に使われて，弱視眼の視力は再び低下する。著者らが健眼へのアトロピン点眼を賞用するようになったのは，両眼開放時における弱視眼の目標固視能力の強化にこの方法がきわめて有効だからである。ただし，不良な中心固視を是正する効果が乏しいので，健眼遮閉がまず必要になる。

健眼遮閉は，長期間継続すると各種の問題が生じるので短期間に終了することが望ましいが，短期間では弱視眼の機能向上が不十分であるし，向上した機能も遮閉を止めると再び低下する。そこで著者らは中心固視がほぼ確実にになった段階で健眼遮閉を中止し，その後は交代固視が確立するまで健眼にアトロピン点眼を継続することにした。数日から数十日間点眼すると，両眼性固視検査における弱視眼の目標固視の持続能力がしだいに強固になり，やがて交代固視の状態が明らかに認められるようになる⁵⁾。しかし，ここで点眼を中止すると弱視眼の目標固視能力が減退するので，弱視眼が健眼よりも目標をやや優先的に固視するようになるまで点眼を続けた。それでも多くの場合，この段階で点眼を終了すると弱視眼の優先固視が短期間に消退し，間もなく目標固視の持続が困難になることもあったのでアトロピン点眼をさらに強化した。その結果，点眼終了後も健眼と同程度の交代固視を長く維持する症例が多くなった反面，健眼の弱視化に直面するようになった。

しかしそれ以来，アトロピン点眼の終了時期やその後の経過観察に慎重さを加えるようにした結果，現在のところ弱視化はこの6例に限られている。また，正確な固視検査を行い得ない生後早期の乳児の症例は省いた。したがって発生頻度などは論じ得ないが，6例の経過からみた弱視化のメカニズムといわゆる遮閉弱視との関係などについて考察してみたい。

中心固視が維持され視力の低下だけが生じた3例の視力の推移をみると（図2），健眼の視力低下は弱視眼の視力向上に完全に逆行していることがわかる。弱視眼の視力は着実に向上して健常域に達しており，両眼がともに弱視の状態に留まることはない。この事実は，健眼の弱視化が弱視眼の健常化に逆行して起こることを示唆している。また弱視化した健眼が回復してくると，今度はせっかく健常化した弱視眼の視力が低下する場合があり（症例6），健眼と弱視眼の機能がシーソーのように上下するのが⁶⁾，斜視弱視の特性である

と考えることもできる。それならば、症例4と5のように両眼とも視力が等しく健常域に達し、そのまま維持されることはあり得ないはずであるが、このことについては後に再び考察を加えたい。

中心固視が失われて、いわゆる偏心固視になった3例の固視機能の推移にも同様な傾向がみられる(図1)。両眼とも中心固視を喪失することはなく、片眼の中心固視が失われたときは他眼の目標固視能力は最も強固である。また症例2においては、弱視化した健眼の機能回復のために健常化した弱視眼の遮閉やアトロピン点眼を行ったところ、前者の回復に伴って後者の目標固視能力と視力が一時的に減退した。最初の治療によって健眼と弱視眼の立場が逆転した場合、それを是正しようとするとき再逆転を起こす危険をはらむことになる。これも斜視弱視のシーソー的特性の表れであると思われる。

全6例を通じてみると、健眼の弱視化がアトロピンの点眼中または直後に発生したものは3例である。その他3例では、点眼終了後ある程度の期間を経てから発生している。また中心固視の喪失は、点眼を終了してから1.5か月から4か月も経過した後に起こっている。しかし、これらは突然起こったのではなく、しばらく弱視眼の優先固視が続いた後の出来事である。この間、弱視眼の目標固視能力はますます強固になり、それにつれて健眼のそれがシーソー的に減退し、ある時点で一挙に健眼と弱視眼の逆転が起こったものと思われる。生後早期の子猫の実験でアトロピンを点眼したほうの眼が弱視化したという結果から、弱視化は形態覚刺激遮断のため両眼相互の干渉のためではないとする報告があるが⁷⁾、著者らの症例から考える限り健眼の弱視化は両眼間の拮抗が関係して起こると断ぜざるを得ない。von Noorden⁸⁾は3歳未満の斜視弱視3名の遠視矯正眼鏡を外した健眼にアトロピンを点眼し、健眼が弱視化したことから生後早期の刺激遮断の危険性を強調しているが、今回の全6例の年齢は生後早期の者が皆無で4歳が3名も含まれている。

次に、逆転および再逆転の多くは比較的簡単に短期間に起こっている。これは長く斜視になっている特定の眼が弱視になるという従来の斜視弱視発生理論に、疑問を投げ掛けるものである。著者らは、斜視弱視においては左右いずれの眼も健眼になり得るし、弱視眼にもなり得ると考える。すなわち、片方の眼だけが目標固視に優先的に使われるという両眼視異常が斜視弱視の特性であり、この異常のために、たまたま一方の

眼が固視眼になると他方の眼が斜視になり弱視になるものであるから、何らかの機会に健眼と患眼が逆転することがあり得るし、再逆転することもあり得ると考えるのである。なお、斜視の発生年齢や持続期間は正確な把握が困難なので、これらとの関係にはふれないこととするが、例えば症例6は生後2か月の写真で明らかな内斜視が認められている。

いわゆる遮閉弱視は、遮閉した眼だけに刺激遮断で起こる現象とされ、斜視でない者にも起こる。それならば斜視弱視の場合に健眼を遮閉すると、健眼は本来の弱視眼とは無関係に弱視化し、両眼とも弱視になるはずであるが、そのような報告はない。もともと斜視弱視における遮閉弱視に関する旧来の報告においては、弱視眼の逆転あるいは移行という言葉が使われており、両眼間の現象とされていたのであるが、いつのまにか刺激遮断説が入り込んで混乱が起こっている。今回のアトロピン療法による健眼弱視化もその所見が旧来の遮閉弱視の報告とよく似ており、まさしく健眼と弱視眼の逆転である。アトロピン点眼自体には遮断効果がほとんどないとしても、両眼の目標固視能力への影響力が強いため逆転を生じたものと思われるが、作用機序はなお不明である⁹⁾。

今回の症例を通覧してみると、アトロピン点眼の作用によってそれまで健眼優位であった目標固視系の変更を余儀なくされ、弱視眼優位の目標固視系に移行するのが健眼弱視化の過程であり、弱視眼健常化の過程であると考えれば理解が容易である。このように考えると、健眼弱視化の本質は弱視眼の逆転とみるよりも、固視に使われる眼の逆転とみるのが妥当である。この過程の進行が遅い場合には、アトロピン点眼終了から弱視化発生までに何日もかかるであろうし、4か月経ってから中心固視を失うこともあるであろう。また、両眼それぞれの目標固視系が丁度よく均衡するように治療すれば、両眼の視力を同程度に高めることも望み得るはずであり、実際に症例3および6以外はそうなっている。

これら全6例には顕著な不同視がない。また、弱視眼は治療によって機能が健常域に達しているもので、純粋な斜視弱視と診断してもよいと思われる。以上の考察は、これら純粋な斜視弱視を対象にしたものである。従来の斜視弱視と題する報告は、単に斜視眼の視力が多少低いものを一括して斜視弱視としていることが多いので、それらの所説と異なる点が多々あることは止むを得ない。

本症例の要旨は第48回日本弱視斜視学会において発表し、眼科臨床医報第87巻第6号に掲載予定。

終わりに、丸尾敏夫教授の御指導に深謝します。

文 献

- 1) Dale RT: Fundamentals of Ocular Motility and Strabismus. Grune & Stratton, New York, 159, 1982.
- 2) Willshaw HE, Johnson F: Penalization as the primary treatment of strabismic amblyopia. Br Orthop J 36: 57-62, 1979.
- 3) 原田政美: 弱視治療の反省. 眼臨 83: 124-136, 1989.
- 4) 臼井千恵, 松岡久美子, 久保田伸枝: 両眼性固視検査の意義. 眼臨 78: 1816-1820, 1984.

- 5) 松岡久美子, 臼井千恵, 久保田伸枝: 固視眼の交代現象について. 眼臨 79: 195-199, 1985.
- 6) Thomas J, Mohindra I, Held R: Strabismic amblyopia in infants. Am J Optom Physiol Optics 56: 197-201, 1979.
- 7) Ikeda H, Tremain KE: Amblyopia resulting from penalization. Br J Ophthalmol 62: 21-28, 1978.
- 8) von Noorden GK: Amblyopia caused by unilateral atropinization. Ophthalmology 88: 131-133, 1981.
- 9) Mein J, Trimble R: Diagnosis and Management of Ocular Mobility Disorders (2nd ed). Blackwell Scientific Pub. Oxford, 205, 210, 1991.