

緑内障の超音波カラー・ドップラー法による眼動脈循環動態の解析

山崎 芳夫, 早水扶公子

日本大学医学部眼科学教室

要 約

緑内障における眼動脈循環動態を検討する目的で、正常人および湖崎分類でIIa~IIIa期までの視野変化を示す原発開放隅角緑内障(POAG)、正常眼圧緑内障(NTG)を対象に超音波カラー・ドップラー法を用いて、眼動脈血流速度波形の測定を行い、収縮期最高血流速度(Vmax)、拡張末期最低血流速度(Vmin)、時間平均血流速度(Vmean)、およびresistivity index(RI)を測定した。正常ボランティア5名10眼を対象とするVmax、Vmin、Vmean、RIの測定値の再現性の検討では、測定間の変動係数は $5.0 \pm 4.0\%$ (平均値 \pm 標準偏差)、 $8.8 \pm 5.7\%$ 、 $7.9 \pm 7.5\%$ 、 $2.3 \pm 1.9\%$ であった。視野障害病期のマッチングを行い、かつ、平均年齢に有意差のないPOAG群20例20眼、NTG群20例20眼、および両群の

平均年齢に有意差のない正常対照群30例30眼の眼動脈血流速度の解析では、POAG群、NTG群は正常対照群と比較し、Vmax、Vmin、Vmeanはすべて有意な低下を示し($p < 0.01$)、RIは有意な上昇を示した($p < 0.05$)。POAG群とNTG群の間にはすべてに統計学的有意差は認めなかった。超音波カラー・ドップラー法を用いることにより、POAG、NTG両群ともに眼動脈循環動態の異常が存在することが示唆された。(日眼会誌 98: 1115-1120, 1994)

キーワード: 超音波カラー・ドップラー法, 血流速度, 眼動脈, 原発開放隅角緑内障, 正常眼圧緑内障

Analysis of Ophthalmic Arterial Flow by Color Doppler Imaging in Glaucomatous Eyes

Yoshio Yamazaki, Fukuko Hayamizu

Department of Ophthalmology, Nihon University School of Medicine

Abstract

The blood flow velocity of the ophthalmic artery was analyzed by color Doppler imaging in normal subjects and patients with primary open-angle glaucoma (POAG) or normal-tension glaucoma (NTG), to investigate the changes in intraocular circulatory dynamics. Maximum systolic flow velocity (Vmax), minimum diastolic flow velocity (Vmin), time-averaged flow velocity (Vmean), and resistivity index (RI) were determined. The coefficients of variation as indices for the reproducibility of the measurements in five normal volunteers were $5.0 \pm 4.0\%$, $8.8 \pm 5.7\%$, $7.9 \pm 7.5\%$, and $2.3 \pm 1.9\%$ (mean \pm SD) for Vmax, Vmin, Vmean and RI. Measurements of ophthalmic arterial flow velocity were made in 20 patients with POAG, 20 patients with NTG, and 20 normal subjects matched for mean age. The POAG

patients and NTG patients showed a significant reduction in the three indices for velocities ($p < 0.01$) and a significant increase in RI ($p < 0.05$) compared with normal subjects. There were no significant differences in all the four indices between POAG and NTG in patients matched for similar visual field defects and mean age. Our results indicate that the circulatory dynamics of the ophthalmic artery were different in glaucoma patients than in normal subjects. (J Jpn Ophthalmol Soc 98: 1115-1120, 1994)

Key words: Color Doppler imaging, Blood flow velocity, Ophthalmic artery, Primary open-angle glaucoma, Normal-tension glaucoma

別刷請求先: 173 東京都板橋区大谷口上町30-1 日本大学医学部眼科学教室 山崎 芳夫
(平成6年2月10日受付, 平成6年7月6日改訂受理)

Reprint requests to: Yoshio Yamazaki, M.D. Department of Ophthalmology, Nihon University School of Medicine, 30-1, Oyaguchikami-machi, Itabashi-ku, Tokyo 173, Japan

(Received February 10, 1994 and accepted in revised form July 6, 1994)

I 緒 言

緑内障に対する超音波 color Doppler (カラー・ドップラー) 法を用いた眼循環動態の解析は、非観血的に眼窩内深部の血流を生理的状态で測定することにより、視神経障害と眼循環障害との関連を検討する方法として注目されている。連続波ドップラー法を用いた緑内障の眼動脈血流速度測定が試みられており^{1)~3)}、その測定結果の再現性も高いことが報告されている⁴⁾⁵⁾。しかしながら、従来の連続波ドップラー法では対象血管の同定が困難であり、血流と入射超音波ビームとの成す角度が不明であること、同じ超音波ビームの中に他の血管によるドップラー偏位成分があれば同時に検出してしまい分離不可能であることから、解析結果が実際に眼動脈血流速度を反映しているか否かを確認することが困難であった。しかし、近年開発された超音波カラー・ドップラー法は、Bモード画像上に対象血管の位置と血流方向を検出し、血流と超音波ビームとの角度を補正することにより正確な血流速度解析が可能となり⁶⁾⁷⁾、加齢変化⁸⁾⁹⁾、種々の眼疾患^{10)~12)}における眼動脈血流速度やその末梢血管抵抗の変化の客観的評価が可能であることが報告されている。

今回我々は、超音波カラー・ドップラー法を用いて、緑内障患者における眼動脈血流速度を解析し、緑内障性視神経障害と眼循環動態の変化について検討を行ったので報告する。

II 実験方法

日本大学医学部附属板橋病院眼科外来通院中の原発開放隅角緑内障 (以下、POAG) 患者 20 名および正常眼圧緑内障 (以下、NTG) 患者 20 名を対象とし、軽度の屈折異常以外の眼科的および全身的疾患を認めない正常ボランティア 5 名を含む正常者 35 名を対照群とした。本研究は、日本大学医学部倫理委員会の承認を得た後、測定に際し、すべての測定対象者から同意を得てから測定を実施した。POAG 群、NTG 群はいずれも内眼手術の既往はなく、点眼治療のみで経過観察中であり、かつ、糖尿病や高血圧などの全身疾患を合併しない者である。全対象者に対し検査施行時の血圧、心拍数、眼圧を測定した。POAG 群、NTG 群で点眼治療薬投与中の者は投薬を継続した状態で検査を施行した。

眼動脈血流速度の測定は、超音波カラー・ドップラー型血流イメージング装置 (SSA-160 A[®], 東芝) に 5 MHz セクター型小児心臓用プローブ (PVF-50 FT[®], 東芝) を接続して行った。Bモード・スキャンにより、眼球およびその後部構造を画像として捕え、カラー・ドップラー画像上で対象血管である眼動脈の血流が連続的に捕えられる部位を描出した。そこにパルス・ドップラー法における解析対象血管を設定し、得られる血流流速波形から

収縮期最高眼動脈血流速度 (以下、Vmax)、拡張末期最低眼動脈血流速度 (以下、Vmin)、および時間平均眼動脈血流速度 (以下、Vmean) を測定した。これら血流速度測定値から末梢循環抵抗指数である resistivity index (以下、RI) を $RI = (V_{max} - V_{min}) / V_{max}$ の式から算出した^{13)~15)}。測定は、被検者を仰臥位安静に保ち閉眼した状態でゲルとして Hydroxyethylcellulose (スコピゾル[®]) を塗布し、上眼瞼に超音波プローブを接触させ、眼窩深部外側から視神経と交叉し眼窩前方内側へ向かう眼動脈を同定し、超音波断層像からドップラー・ビームと動脈との成す角度 θ を求め、ドップラーの法則に基づき角度補正を行った上で、血流流速波形を解析した。計測は、超音波断層像から視神経乳頭および視神経を眼球とともに明瞭に抽出し、視神経乳頭上縁から 5 mm 内側で、かつ、眼窩内壁鼻側を走行する眼動脈枝 (内側前頭動脈) の 1 点において行った。なお、今回検査に用いた超音波プローブの最高時間平均出力は、Bモードで 37 mW/cm²、カラー・モードで 24 mW/cm²、パルス・モードで 93 mW/cm² であるため、検査実施にあたり米国の食品医薬品管理局の安全基準¹⁶⁾ である 17 mW/cm² 以下となるようにプローブの音響出力を設定して検査を施行した。

実験 1. 超音波カラー・ドップラー法の測定値の再現性について検討するため、正常ボランティア 5 名 10 眼 (23~28 歳) を対象とし、各眼 10 回ずつ眼動脈血流速度測定を行った。Vmax、Vmin、Vmean および RI の各眼の測定値間の変動係数を、変動係数 = 標準偏差 ÷ 平均値 × 100 (%) の式から算出した。

実験 2. 正常対照群 30 名 (35~79 歳) の任意に選択した片眼および検査前の Goldmann 視野検査結果を湖崎分類¹⁷⁾ により視野障害病期のマッチングを行った POAG、NTG 各群 20 名 20 眼 (湖崎分類 IIa 期: 各 5 眼、IIb 期: 各 7 眼、IIIa 期: 各 8 眼) に対し検査前に眼圧測定を行ったのち、眼動脈血流速度測定を行った。Vmax、Vmin、Vmean および RI を求め、各群間の眼動脈血流速度測定値の比較検討を行った。

各群間の眼動脈血流速度測定値の比較には unpaired t-test を用い、有意水準が 5% 未満のものを統計学的に有意とした。

III 結 果

実験 1. 正常ボランティア 5 名 10 眼の Vmax、Vmin、Vmean および RI の変動係数はそれぞれ 1.6~11.6%、4.7~18.5%、3.8~24.1%、0.9~5.9% に分布し、各変動係数の平均値 ± 標準偏差は 5.0 ± 4.0%、8.8 ± 5.7%、7.9 ± 7.5%、2.3 ± 1.9% であった。

実験 2. 各群の平均年齢、測定前の収縮期血圧、拡張期血圧、心拍数、検査前眼圧値を表 1 に示す。いずれも 3 群間に有意差はなかった。



図1 超音波 color Doppler (カラー・ドップラー) 法の B モード断層像。
 眼球および眼球後部領域が観察され、血流が超音波プローブに向かう部位が赤色、遠ざかる部位が青色に表示される。矢印の部分が眼動脈に相当する。

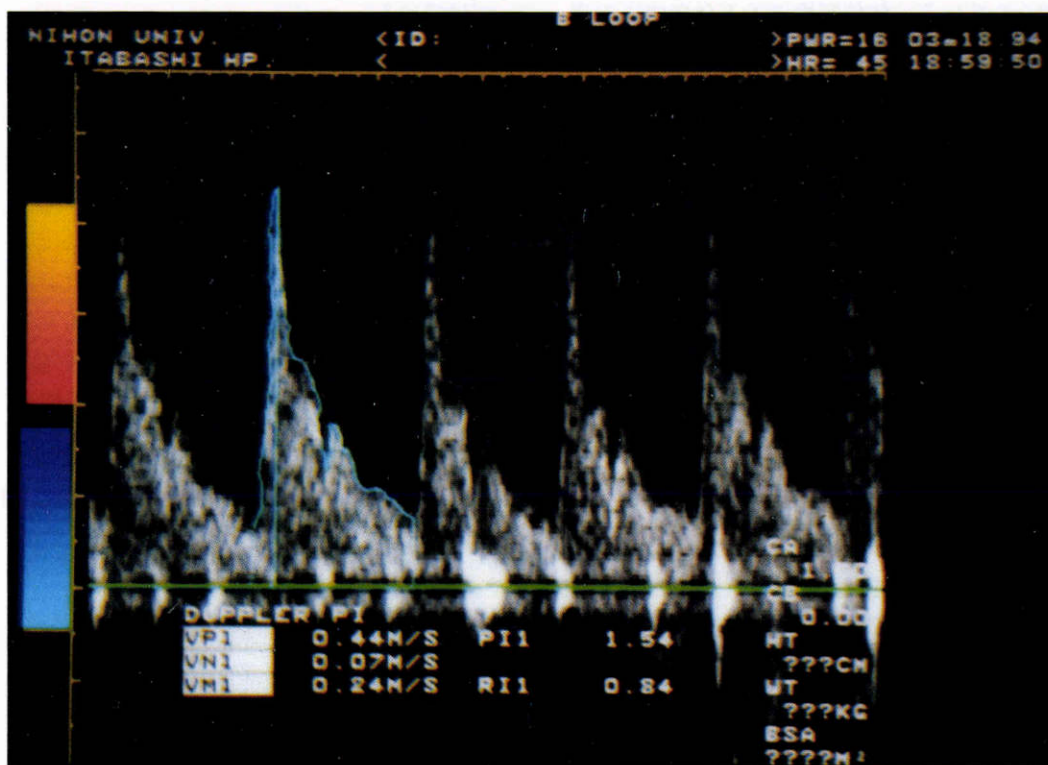


図2 超音波カラー・ドップラー法の眼動脈血流速度測定結果。
 左は血流速度波形と血流速度測定値。

正常対照群, POAG 群, NTG 群の検査前眼圧, Vmax, Vmin, Vmean, RI の値を表 2 に示す. POAG 群, NTG 群はともに正常対照群に比して, Vmax, Vmin, Vmean は有意に低下し ($p < 0.01$), 一方 RI は正常対照群に比して有意に上昇していた ($p < 0.05$). しかしながら, POAG 群, NTG 群間には, Vmax, Vmin, Vmean, RI の値に統計学的有意差はなかった.

IV 考 按

今回の検討により得られた測定間の平均変動係数は, Vmax, Vmin, Vmean は 5.0~8.8%, 角度補正の影響を受けない RI は 2.3% と高い再現性を示し, 従来の報告⁸⁾と同様であった. 眼動脈は, 眼窩深部では視神経外側を前方へ向けて走行し, 視神経と交叉しながら前方や内側に分岐することから¹⁸⁾¹⁹⁾, パルス・ドップラー法では眼動脈の異なる分枝からの反射波を検出し, 反射波の伝達時間により眼動脈血流速度波形は異なることが報告されている⁵⁾. 一方, カラー・ドップラー法では超音波断層像に超音波プローブに向かう血流は赤色, 遠ざかる血流は青色に表示されることにより, 眼動脈の同定は極めて容易であるため, 従来のパルス・ドップラー法単独での眼動脈血流速度測定の変動係数⁴⁾と比較し, 本法による他の報告⁸⁾と同様に今回の測定結果の変動係数は小さく, より客観的な眼循環動態の解析が可能であると考えられる.

眼動脈血流速度は, 測定時での種々の因子の影響を受けることが知られている. 体位変換による全身血圧の変

化に伴い RI が変動すること²⁰⁾や, 正常人においても加齢変化と Vmax, Vmin, Vmean は負の相関を示し, RI は逆に正の相関を示すことが報告されている⁵⁾⁸⁾⁹⁾. 今回の検討では, 正常対照群, POAG 群, NTG 群間に年齢, 全身血圧に統計学的有意差はなく, 眼圧変動, 経口眼圧降下薬, β 遮断薬点眼と眼動脈血流速度の間には相関関係は認められないことから³⁾⁹⁾²¹⁾, 測定値の比較検討にあたり種々の因子によるバイアスはないと考えられる.

緑内障性視神経障害の発症機序は未だ明らかではなく, 視神経乳頭内篩状板部への機械的障害による視神経軸索と小血管への機械的圧迫説²²⁾, 視神経乳頭内小血管の灌流圧の低下²³⁾や局所的な障害により生ずる血管障害説²⁴⁾が 2 大病因として議論されている. 2 大病因の中で血管障害説を支持する根拠として, Phelps ら²⁵⁾は NTG では POAG と比較し片頭痛の頻度が高く, Kitazawa ら²⁶⁾は乳頭出血の出現頻度が POAG に比較し, NTG でははるかに高頻度で出現すること, さらに Drance ら²⁷⁾はレーザー・ドップラー法により指先血流量を測定し, NTG では冷水負荷試験陽性率が高いことから, NTG と血管攣縮との関連を指摘している. 一方, 機械的圧迫説の立場から POAG と NTG の病態は同一であるとする根拠として, 岩田ら²⁸⁾の NTG の病理組織所見が知られている. NTG は POAG と同様に著明な乳頭陥凹と篩状板前部の小空洞様変性を認めるが, 乳頭内微小血管は豊富で閉塞血管は認めないことから, NTG の血管障害の存在を否定し, NTG と POAG は同一病変であると結論づけている.

連続ドップラー法を用いた網膜中心動脈の血流速度測定においては, POAG 群は正常対象群と比較し, 有意に血流速度が低下することが報告されている^{29)~31)}. 一方, Tane ら²⁾は超音波カラー・ドップラー法を用いて, 初めて正常対象群と眼圧のコントロールされている POAG 群の眼窩内の眼動脈血流速度の比較検討を行い, 両群間には統計学的有意差はないことを報告している.

本研究では POAG 群と NTG 群ともに正常対照群と比較し, Vmax, Vmin, Vmean すべての眼動脈血流速度は有意に低下し, 末梢循環抵抗指数 RI は有意な上昇を認めたことから, 緑内障眼では眼動脈循環動態障害が

表 1 正常対照群, 原発開放隅角緑内障 (POAG) 群, 正常眼圧緑内障 (NTG) 群の超音波 Color Doppler (カラー・ドップラー) 法検査前データ

	正常対照群	POAG 群	NTG 群
例数	30	20	20
年齢(歳)	59.3±13.8	60.6±8.8	58.8±14.1
収縮期血圧(mmHg)	116.7±15.3	130.0±16.8	116.5±15.2
拡張期血圧(mmHg)	75.7±15.0	72.4±11.5	68.0±13.7
心拍数(/分)	62.7±14.6	64.0±15.1	70.5±13.4
眼圧(mmHg)	14.7±3.3	15.0±2.7	13.5±1.6

平均値±標準偏差

表 2 正常対照群, POAG 群, NTG 群の眼動脈血流速度

	正常対照群 (n=30)	POAG 群 (n=20)	P 値*	NTG 群 (n=20)	P 値**	P 値#
Vmax (m/sec)	0.42±0.09	0.27±0.10	$p < 0.01$	0.32±0.07	$p < 0.01$	NS
Vmin (m/sec)	0.11±0.05	0.05±0.03	$p < 0.01$	0.06±0.03	$p < 0.01$	NS
Vmean (m/sec)	0.28±0.10	0.15±0.06	$p < 0.01$	0.18±0.05	$p < 0.01$	NS
RI	0.74±0.08	0.81±0.06	$p < 0.05$	0.79±0.07	$p < 0.05$	NS

平均値±標準偏差

Vmax: 収縮期最高眼動脈血流速度. Vmin: 拡張末期眼動脈血流速度.

Vmean: 時間平均眼動脈血流速度. RI: 末梢循環抵抗指数 (resistivity index)

*: 正常対照群と POAG 群の比較. **: 正常対照群と NTG 群の比較.

#: POAG 群と NTG 群の比較.

存在することが明らかとなった。しかしながら、POAG群とNTG群には統計学的有意差はなく、緑内障病型による眼動脈循環動態の差異は観察されなかった。眼動脈は内頸動脈の第1分枝であり、網膜中心動脈と短後毛様動脈を分岐した後、視神経と交叉し、今回我々が計測した内側前頭動脈がその主幹動脈となっている¹⁹⁾。視神経乳頭の血管系は、網膜中心動脈系よりも脈絡膜系の血管循環との関連が深く、特に短後毛様動脈が主たる栄養血管とみなされている³²⁾。本研究の測定結果は、直接的に視神経乳頭血管系の循環動態を解析したものではなく、緑内障性視神経障害の発症機序の2大病因に結論づけることは出来ないが、POAG、NTG両群ともに眼動脈血流速度の有意な低下を認めたことは、緑内障性視神経障害に対して眼動脈循環障害が関与していることを示唆している。今後、緑内障各病期と眼動脈循環動態との関連、ならびに短後毛様動脈を含めた脈絡膜血管系の循環動態の解析により、緑内障性視神経障害の発症機序が解明されることが期待される。

稿を終えるにあたり、御校閲頂きました澤 充教授に深謝致します。

文 献

- 1) **Martorina M, Camerlingo**: A doppler-sonographic study in glaucoma. *Ophthalmologica* 194: 82-85, 1987.
- 2) **Tane S, Hashimoto T**: Estimation of blood flow in carotid artery and intraorbital ophthalmic artery by color pulse Doppler ultrasonography. *Acta Ophthalmol suppl* 204: 62-65, 1992.
- 3) **Rojanapongpun P, Drance SM, Morrison B**: Ophthalmic artery flow velocity in glaucomatous and normal subjects. *Br J Ophthalmol* 77: 25-29, 1993.
- 4) **Rojanapongpun P, Morrison B, Drance SM**: Reproducibility of transcranial Doppler ultrasound examinations of the ophthalmic artery flow velocity. *Br J Ophthalmol* 77: 22-24, 1993.
- 5) **Rojanapongpun P, Drance SM**: Velocity of ophthalmic arterial flow recorded by Doppler ultrasound in normal subjects. *Am J Ophthalmol* 115: 174-180, 1993.
- 6) **Grant EG**: Advances in vascular imaging with ultrasound. *Ann Intern Med* 112: 203-206, 1990.
- 7) **Tayer KJW, Holland S**: Doppler US. Part I. Basic Principles, instrumentation and pitfalls. *Radiology* 174: 297-307, 1990.
- 8) 玉置泰裕, 永原 幸, 山下英俊, 菊池方利: 超音波 color Doppler 法による眼動脈血流速度解析 1. 正常人眼における検討. *日眼会誌* 97: 175-180, 1993.
- 9) **Guthoff RF, Berger RW, Winkler P, Helmke K, Chumbly LC**: Doppler ultrasonography of the ophthalmic and central retinal vessels. *Arch Ophthalmol* 109: 532-536, 1991.
- 10) 玉置泰裕, 永原 幸, 山下英俊, 菊池方利: 超音波 color Doppler 法による眼動脈血流速度解析 2. 糖尿病眼における検討. *日眼会誌* 97: 961-966, 1993.
- 11) **Flaharty P, Lieb WE, Sergott RC, Bosley TM, Savino PJ**: Color Doppler imaging A new noninvasive technique to diagnose and monitor carotid cavernous sinus fistulas. *Arch Ophthalmol* 109: 522-526, 1991.
- 12) **Ho AC, Lieb WE, Flaharty PM, Sergott RC, Brown CC, Bosley TM, et al**: Color Doppler imaging of the ocular ischemic syndrome. *Ophthalmol* 99: 1453-1462, 1992.
- 13) **Evans DH, Barrie WW, Bentley AS, Bell PRF**: The relationship between ultrasonic pulsatility index and proximal arterial stenosis in a canine model. *Cir Res* 46: 470-475, 1980.
- 14) **Thompson RS, Trudinger BJ**: Doppler waveform pulsatility index and resistance, pressure and flow in the umbilical placental circulation: An investigation using a mathematical model. *Ultrasound Med Biol* 16: 449-458, 1990.
- 15) **Legarth J, Nolsoe C**: Doppler blood velocity waveforms and the relation to peripheral resistance in the brachial artery. *J Ultrasound Med* 9: 449-453, 1990.
- 16) **Fish P**: Physics and instrumentation of diagnostic medical ultrasound. John Wiley & Sons, Chichester, 218, 1990.
- 17) 湖崎 弘, 井上康子: 視野による慢性緑内障の病期分類. *日眼会誌* 76: 1258-1267, 1972.
- 18) **Lieb WE, Cohen SM, Merton DA, Shield JA, Mitchell DB, Goldberg BB**: Color Doppler imaging of the eye and orbita. Technique and normal vascular anatomy. *Arch Ophthalmol* 109: 527-531, 1991.
- 19) **Zide BM, Jelks GW**: Surgical anatomy of the orbita, Raven Press, New York, 10-11, 1985.
- 20) **Canning CR, Restori M**: Doppler ultrasound studies of the ophthalmic artery. *Eye* 2: 92-95, 1988.
- 21) **Baxter GM, Williamson TH, Mckillop G, Dutton GN**: Color Doppler ultrasound of orbital and optic nerve blood flow: Effects of posture and timolol 0.5%. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 33: 604-610, 1992.
- 22) **Quigley HA, Addick EM, Green WR, Maumenee AE**: Optic nerve damage in human glaucoma. II. The site of injury and susceptibility to damage. *Arch Ophthalmol* 99: 635-639, 1981.
- 23) **Hayreh SS**: Interindividual variation in blood supply of the optic nerve head. Its importance in various ischemic disorders of the optic nerve head and glaucoma, LTG and allied disorders. *Doc Ophthalmol* 59: 217-246, 1985.
- 24) **Hayreh SS**: Blood supply of the optic nerve head and its role in optic atrophy, glaucoma and papilloedema. *Br J Ophthalmol* 53: 712-748, 1969.
- 25) **Phelps CD, Corbett JJ**: Migraine and low-tension glaucoma. A case-control study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 26: 1105-1108, 1985.

- 26) **Kitazawa Y, Shirato S, Yamamoto T**: Optic disc hemorrhage in low-tension glaucoma. *Ophthalmology* 93: 853-857, 1986.
- 27) **Drance SM, Douglas GR, Wijsman K, Schulzer M, Britton RJ**: Response of blood flow to warm and cold in normal and low-tension glaucoma patients. *Am J Ophthalmol* 105: 35-39, 1988.
- 28) **岩田和雄**: 低眼圧緑内障および原発開放緑内障の病態と視神経障害機構. *日眼会誌* 96: 1501-1531, 1992.
- 29) **山本由記雄, 平野史郎, 鍋木ふく代, 富田美智代, 末野三八子**: 緑内障における超音波 Doppler 法応用による眼底循環の研究. *日眼会誌* 79: 1147-1153, 1975.
- 30) **太根節直, 佐久間靖子**: 緑内障眼循環に対する超音波ドップラー法による解析. *眼臨* 70: 419-424, 1976.
- 31) **平田昌也, 橋本真理子, 太根節直**: 超音波ドップラー法による緑内障眼循環動態の解析. *日眼会誌* 93: 1054-1061, 1989.
- 32) **Hayreh SS**: Blood supply of the optic nerve head in the health and disease. *Ocular blood flow in glaucoma*. In: Lanbrou GN, et al (Eds): Kugler & Ghedini, Amsterveen, Netherland, 1-54, 1989.