

第98回 日本眼科学会総会 宿題報告IV

屈折・調節の基礎と臨床

調節障害の病態と治療

木下 茂

京都府立医科大学眼科学教室

共同研究者

中村 芳子, 近江源次郎, 不二門 尚, 木下 裕光, 久保 喜美
溝部 恵子, 滝 純, 富井 聡, 和田 直樹, 山田 潤

要 約

疲労負荷を施した正常者と臨床のさまざまな調節障害例を対象として、赤外線オプトメーターを用いて調節安静位と調節反応量に関する検討を行い、調節機能異常の病態把握と治療法の理論づけを試みた。正常若年者に対する視覚疲労、全身疲労、飲酒負荷で、屈折度の近方化、雲霧状態の屈折度の不安定化、縮瞳が生じたが、最大調節反応量への影響は軽微であった。2年間のコンピュータ端末の終日視覚作業の屈折度への影響をプロスペクティブに検討し、負荷群のみに近視化を認めた。暗視野を用いた調節安静位への年齢、視覚疲労、薬剤の影響を検討した。視覚疲労では調節安静位の近方化とともに瞳孔動揺が増大し、副交感神経系が優位となった。アセチルコリンの蓄積を生ずる有機リン剤飛入例でも同様のことが生じた。調節微動、瞳孔動揺の波形分析法としてカオス理論の応用を紹介した。テクノストレス眼症では副交感神経優位な状態となり、この状態の改善に低濃度シ

クロペントレート点眼が有効であった。むちうち損傷を含む頭頸部外傷は調節痙攣型と調節麻痺型に分かれた。星状神経節ブロックにより調節反応が大きく影響を受けることから、頸部交感神経系の調節への直接関与が考えられた。交感神経過緊張の想定される甲状腺機能亢進症で調節反応量の減少を認めた。Photorefractive keratectomy手術前後の調節反応には変化を認めなかったが、術後の調節安静位はやや不安定であった。以上から、赤外線オプトメーターを用いて、調節安静位あるいはそれに準ずる状態の屈折度と瞳孔動揺の安定性を検討することにより、調節障害の病態を的確に捕える可能性を示した。(日眼会誌 98:1256-1268, 1994)

キーワード：赤外線オプトメーター、調節安静位、暗視野、VDT、むちうち損傷

Pathogenesis and Treatment of Accommodative Disturbance

Shigeru Kinoshita

Department of Ophthalmology, Kyoto Prefectural University of Medicine

Abstract

Using a computer-assisted infrared optometer with a pupillograph, we tried to obtain basic understanding of accommodative disturbance and its treatment, by investigating tonic (dark focus) level of accommodation and quasi-static accommodative

response. In normal volunteers in whom either visual fatigue, general fatigue, or drunkenness was loaded intentionally, myopic shift of refraction, increased refractive fluctuation, and miosis were induced in all cases but the effect on amplitude of

別刷請求先：602 京都府京都市上京区河原町通広小路上ル梶井町465 京都府立医科大学眼科学教室 木下 茂
(平成6年10月11日受付, 平成6年10月17日受理)

Reprint requests to: Shigeru Kinoshita, M.D. Department of Ophthalmology, Kyoto Prefectural University of Medicine, 465 Kajii-cho, Hirokoji, Kawaramachi, Kamigyo-ku, Kyoto-shi 602, Japan
(Received October 11, 1994 and accepted October 17, 1994)

accommodative response was minimal. Subjects that worked at a computer terminal all day for 2 years, but not controls, developed myopic change at a statistically significant level. The effect on tonic level of accommodation of subject age, sustained near-vision tasks, and topical application of autonomic-related drugs was investigated. In subjects with severe eyestrain, myopic shift of tonic accommodation and prominent pupillary unrest were observed, suggesting increased parasympathetic excitation. One patient who was accidentally exposed to diisopropyl fluorophosphate, a potent cholinesterase inhibitor, showed a phenomenon similar to that mentioned above. Chaos attractors based upon the Shil'nikov phenomenon were introduced for evaluation of microfluctuation and pupillary unrest, as first applied by Sumida et al. Topical application of low-dose cyclopentolate hydrochloride was effective for treating accommodative abnormality in professional computer workers, who sometimes develop abnormal parasympathetic excitation. Based on quasi-static accommodation measurements, accommodative abnormality after head and

neck injury, including whiplash injury, was divided into two completely different states: accommodative spasm and palsy. Since quasi-static accommodation was greatly affected by satellite ganglion block, sympathetic innervation from cervical ganglions may strongly influence accommodative response. Hyperthyroidism, which may be accompanied by sympathetic hyper-excitation, showed diminished accommodative response. In patients after refractive surgery by excimer laser, there was no difference in accommodative response before and after surgery, although tonic accommodation was slightly unstable after surgery. These findings suggest that the evaluation of tonic level or a similar state of accommodation and pupillary unrest will yield extremely valuable information in regard to various accommodative disturbances. (J Jpn Ophthalmol Soc 98:1256-1268, 1994)

Key words: Infrared optometer, Tonic accommodation, Dark focus, Visual display unit, Head and neck injury

I 緒 言

調節障害では自覚症状と検査結果が一致しないことが多く、日常臨床で診断および治療に苦慮することが多い。特に石原式近点計、アコモドポリレコーダー、阪大式アコモドメーターなどの調節検査機器を用いた自覚的検査法¹⁾²⁾には限界があり、より客観的な検査法が望まれる。また、日常臨床では生理的状态を正確に把握することより、正常と異常を明瞭に区別することが重要である。このような状況の中で鶴飼ら³⁾によって発表された赤外線オプトメーターは、他覚的調節検査ではないが、調節刺激に応じた屈折度の変化を連続的に測定するという意味で客観的である。以上のような考え方に立って、我々は調節障害に関わる病態を内部視標を用いた赤外線オプトメーターを用いて研究してきた。外部視標での測定が生理的には理想的であるが⁴⁾、これは臨床病態の把握と正常と異常の区別に主眼を置いたためである。その結果、屈折度測定とともに瞳孔面積測定を行えるように機器をグレードアップし⁵⁾、調節刺激に応じた、あるいは調節無刺激の状態の屈折度^{6)~8)}と瞳孔面積の変化を連続測定することにより、調節障害の病態に関する多くの情報が得られることを明らかにした。同様の試みは土屋ら⁹⁾によっても行われた。その測定方法の中で、臨床的には等速度応答検査が有用であり、自覚的な調節力と相関する最大調節反応量と近方刺激のない時の屈折度の安定性を示す調節弛緩状態の屈折度の状態が重要であることを報

告してきた^{10)~12)}。特に、後者は調節安静位に準ずる概念である。

調節安静位は調節刺激がない状態での屈折の機能的平衡状態で、近方調節 (positive accommodation) と遠方調節 (negative accommodation) の平衡の上に成立していると考えられ、最近では調節に関する毛様筋トーンのバランス状態との解釈もされている¹³⁾。Toates¹⁴⁾は、この positive accommodation に副交感神経系が、negative accommodation に交感神経系が関与しているとの仮説を立てた。副交感神経系の関与については以前から議論の余地のないところであったが、毛様筋における β -2、 α -1 受容体の存在が確認されるなど、交感神経系が negative accommodation に関与していることについても裏付けが蓄積されつつある^{15)~22)}。

調節刺激がない状態としては、暗視野下、一様視野下、ピンホール瞳孔が考えられる²³⁾。このうち、調節安静位の測定に最も広く用いられるのは暗視野での調節 (dark focus of accommodation) である^{24)~29)}。Dark focus of accommodation は、一般に暗視野での屈折度と遠点との差としてジオプリー単位で表現されるが、機能的平衡状態を観察するには、暗視野における屈折度を連続測定し調節波形として捕えるのがより適切である⁶⁾⁷⁾²⁹⁾。しかし、この方法は臨床的にやや煩雑さを伴う。一方、近方調節刺激がない調節弛緩状態 (雲霧状態) での屈折度を連続測定すると、dark focus of accommodation 連続測定結果に類似した波形が得られるため、雲霧状態の屈折

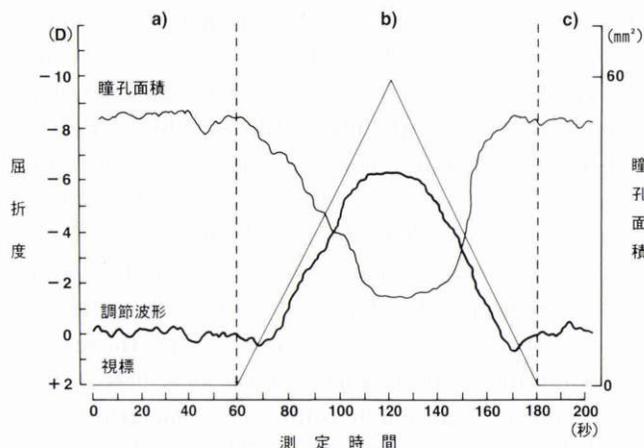


図1 a 等速度応答検査の測定方法 (調節の準静的特性).

視標を被検者の遠点から2D遠方に設定し、60秒間雲霧状態で水平方向の屈折度と瞳孔面積を80 msec毎に連続測定する(a)。その後、0.2D/秒で視標を近方に移動(調節緊張)、次にまた遠方へ移動(調節弛緩)させながら固視させ、同様の測定を行う(b)。最後に雲霧状態で同様の測定を行う(c)。本稿では(a)の調節弛緩状態を調節安静位(雲霧状態)と定義し、この波形ゆれを調節変動とした。また、(b)の屈折度変化から最大調節反応量を算出した。

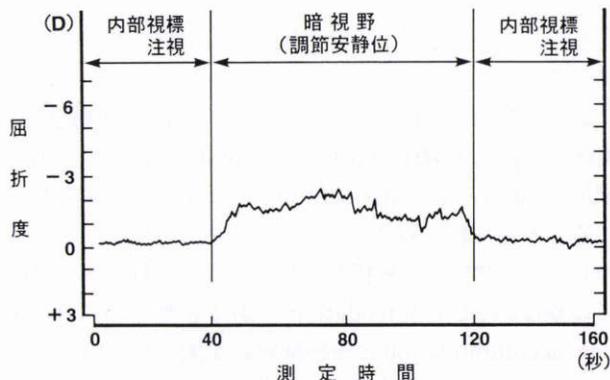


図1 b Dark focus of accommodation の測定方法.

最初の40秒間は遠点に設定した視標を固視させて、次の暗視野の80秒間は視標照明灯を消灯して不随意的な屈折度の動きを連続測定する。正視の28歳正常男性の測定例。

度連続測定は、調節安静位の簡易測定法に準ずるとの見方も臨床的には可能なように思われる。我々は、このような考え方から、等速度応答検査の最初の数十秒間を遠点から2ジオプリー遠方に視標を設定し、雲霧状態の屈折度連続測定を行った(図1a)。本稿では、この状態を調節安静位に準ずるとして調節安静位(雲霧状態)と記載し、この平均屈折度と標準偏差を求め、便宜的に、標準偏差の2倍を調節変動量と定義した。また、屈折度の微細なゆれによる波形を調節微動と定義した³⁰⁾。

さて、我々の dark focus of accommodation の測定法を図1bに示した。測定開始から40秒間と測定最後の

40秒間は視標照明灯を点灯し、内部視標を注視させた。視標の設定は原則として被検者の遠点とし、途中の80秒間は視標照明灯を消して暗視野とし、屈折度を連続測定した。したがって、遠点注視による調節負荷残効が多少加味されていることになる。サンプリング時間を80 msecに設定し、得られた測定値から調節波形を描かせるとともに dark focus of accommodation を算出した(計算式: 遠点注視時の平均屈折度-暗視野での平均屈折度)。

本稿では、上述のように片眼内部視標を使用した赤外線オプトメーターを用いて、等速度応答と dark focus of accommodation に焦点をあてて、さまざまな調節障害の病態と治療について臨床的な立場から検討を加えた。なお、臨床研究ではヘルシンキ宣言に従い、被検者からインフォームドコンセントを得た。

II 視覚疲労負荷による近視化

近年、VDT (visual display terminal) 作業、テレビゲームなどの近見作業により近視化が生ずるか否かが議論されている^{31)~37)}。我々は、この状態を調節安静位(雲霧状態)と調節反応量という観点から検討し、さらに視力低下についてのプロスペクティブな臨床調査を行った。

1. 種々の負荷の屈折度と調節安静位への影響

図2aは24歳男性に、3種類の疲労負荷(VDT 1時間負荷、24時間の覚醒負荷、飲酒負荷)を加え、負荷前の遠点視標を注視させて屈折度を80 msec毎に連続測定したものである。いずれの負荷後にも、調節安静位を支配する自律神経系のバランスは副交感神経系優位になると推測されるが、予想通り屈折度の近方偏位と調節変動の増大がみられ、positive accommodation が優位になっているものと判断された。23~31歳の正常男性11名に同様の負荷を加え、雲霧における屈折度、調節変動、瞳孔径の変化、そして等速度応答における調節反応量を測定した結果は図2bのとおりである。いずれの負荷後においても、屈折度の近方偏位と調節変動量の有意の増大がみられた¹⁰⁾。自覚的には疲労負荷後に、羞明、眼痛、眼疲労感などの症状があり、これらの症状の発現に調節を支配する自律神経系のアンバランスによる positive accommodation の優位状態が関与しているものと推測された。

2. 長期のVDT作業の屈折度、裸眼視力への影響

プロスペクティブスタディとして、某会社に就業前の18~19歳の女性127名を対象として、裸眼視力測定とオートレフラクトメトリー(ニデック社製)を行い、2年後に同様の検査を施行した。検査日にはVDT作業などの視覚負荷はない状態で測定し、コンタクトレンズ使用眼は除外した。なお、オートレフラクトメーターは測定前に標準となるジグで調整した。対象者は、視機能に

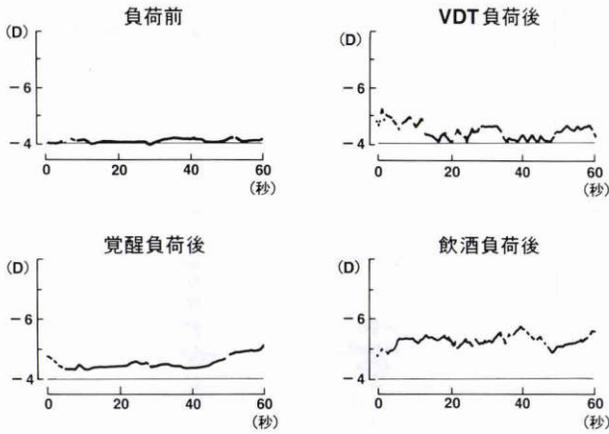


図2a 3種類の疲労負荷の屈折度への影響。

遠点が-4Dの24歳正常男性、-4Dの視標を固視させながら80 msec毎に屈折度を60秒間連続測定した。

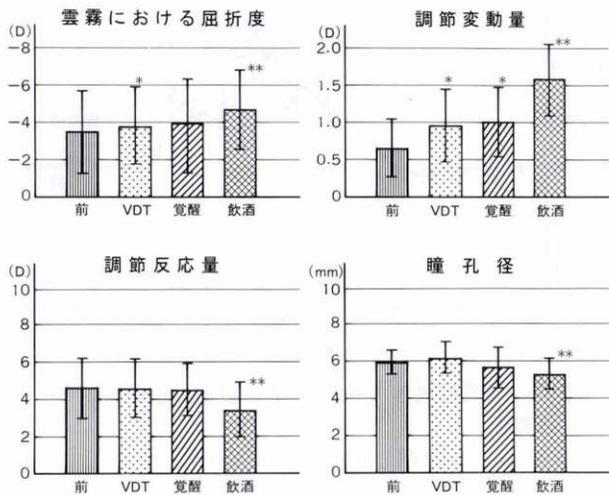


図2b 3種類の疲労負荷後の等速度応答。

負荷前後の値を検定した。*: $p < 0.005$, **: $p < 0.001$ 。文献¹⁰⁾の結果を一部使用した。

は関係なく無作為に一般業務とコンピュータ端末業務に振り分けられた。コンピュータ端末業務従事者は、1日最低5時間以上のコンピュータ端末業務を2年間行っていた。一般業務者はワープロを含めて1日1時間以内のVDT作業であった。最終の対象眼は172眼であった。作業後から作業前の平均屈折度を引いた差は、一般作業群 -0.18 ± 0.48 D、コンピュータ端末業務群 -0.85 ± 0.58 Dであり、コンピュータ端末業務群が統計学的に有意に近視化していた(図3a)。全対象者を1日平均VDT作業時間との関係のみ見たのが図3bであり、やはり有意な相関を示した($p < 0.001$)。裸眼視力の変化も屈折度の変化に応じて生じていた($p < 0.001$) (図3c)。コントロールされた状態で調査すれば、連続した近見作業により屈折度が近方へ移動することが判明した。稲富³⁷⁾、江口³⁸⁾の行った学童の近視化の結果や欧米での教育程度と近視化の相関の報告^{39)~43)}などもこれに類似する現象と

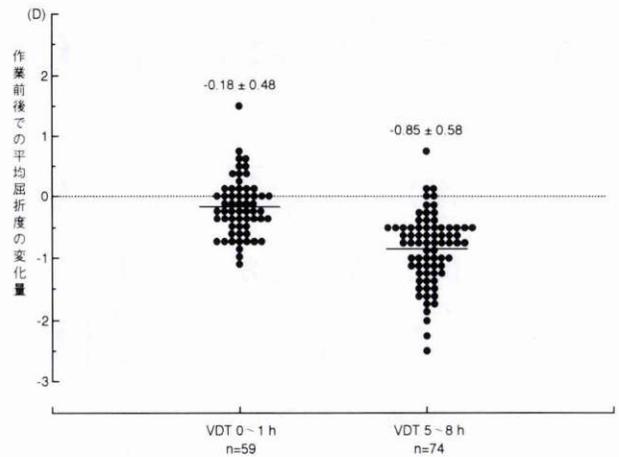


図3a 長期のVDT作業の屈折度への影響。

一般業務者(VDT 0~1時間)とコンピュータ端末業務従事者(VDT 5~8時間)の比較。

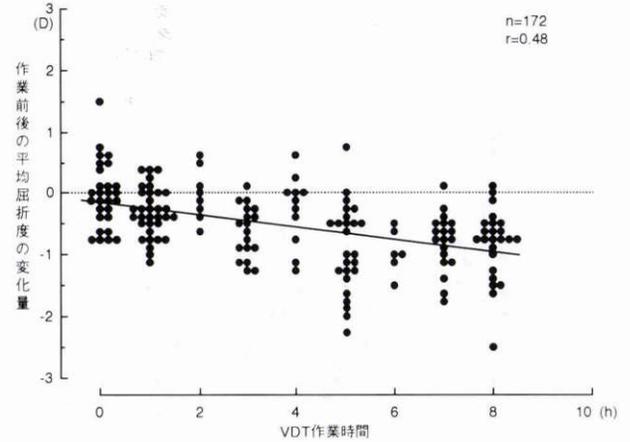


図3b 長期のVDT作業の屈折度への影響。

全被検眼と一日平均VDT作業時間との関係。

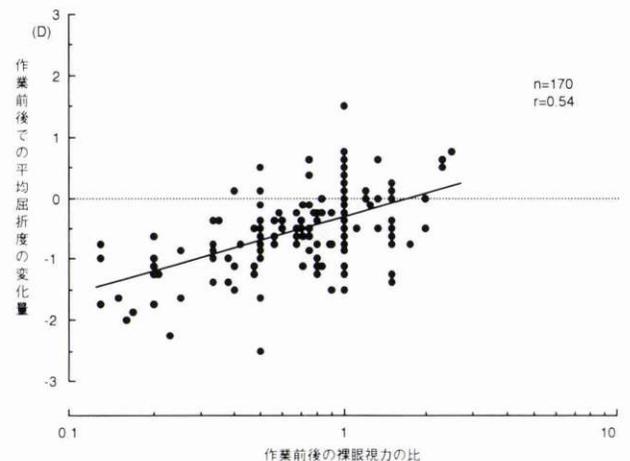


図3c 長期のVDT作業の屈折度への影響。

裸眼視力の変化と屈折度の変化の関係。

想像される。ただ、この現象が環境への順応のためか、副交感神経緊張に伴ったものか、その他の理由によるのかは未だ不明であるが、遅発性の近視の発生機序の解明

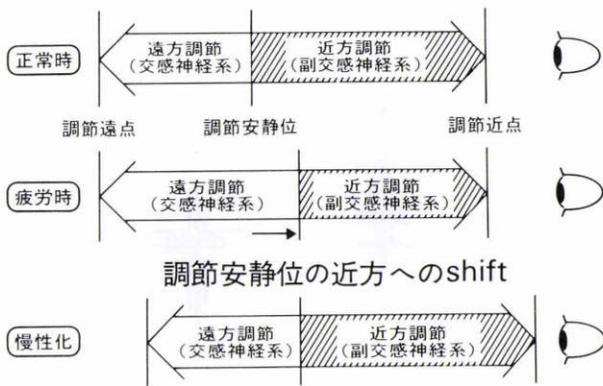


図4 近見作業による近視化の我々の仮説。

正常時には遠方調節と近方調節のバランスが調節安静位で上手く釣合っている。視覚疲労時には、副交感神経系が優位になり調節安静位のバランスが崩れ近方へシフトする。この状態が慢性化すると、近方シフトした調節安静位で再度遠方調節と近方調節のバランスがとれ、近点、遠点ともに近方化して安定する。

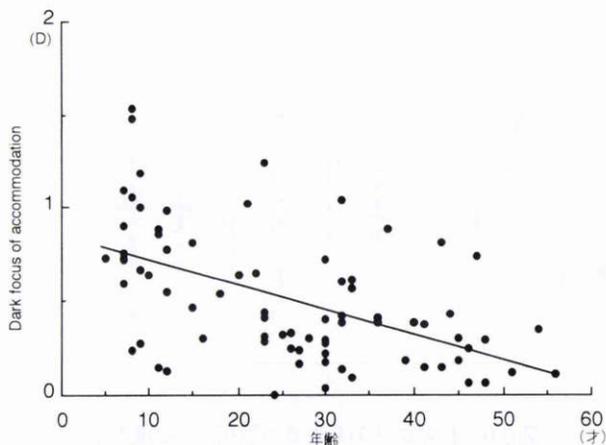


図5 年齢と dark focus of accommodation の関係。
n=87, r=0.60, p<0.001.

の糸口がこの中に隠されていることは間違いないと思われる⁴³⁾⁴⁴⁾。我々の仮説を図4に示した。

III 調節安静位と自律神経系のかかわり

屈折調節を考える場合、調節安静位が重要であることが多くの報告でなされている¹³⁾¹⁴⁾²³⁾²⁴⁾。ここでは、調節安静位に関与するいくつかのパラメーターとして、年齢、疲労、薬剤について検討した。

1. 年齢

年齢と dark focus of accommodation との関係を検討した報告は数多くある²⁶⁾⁴⁵⁾。我々の結果では、若年者ほど大きく、加齢に従って低下していく結果となった(図5)。これは調節反応量が加齢とともに減弱していくのと類似しており、水晶体の可動性や毛様筋の老化⁴⁷⁾とも関係していると推測される。

2. 視覚疲労

平均年齢20歳代の age-matched の眼精疲労を訴える

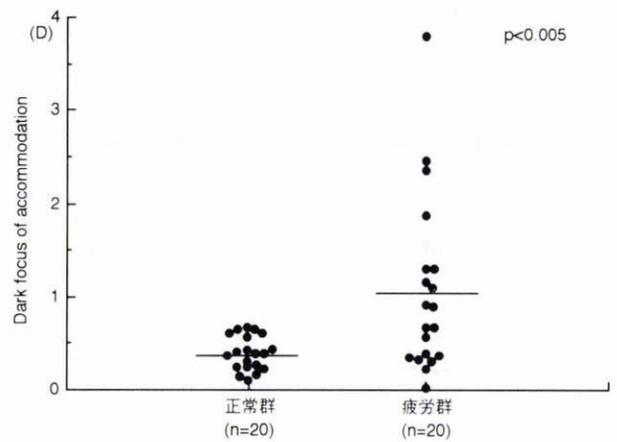


図6a 視覚疲労と dark focus of accommodation の関係。

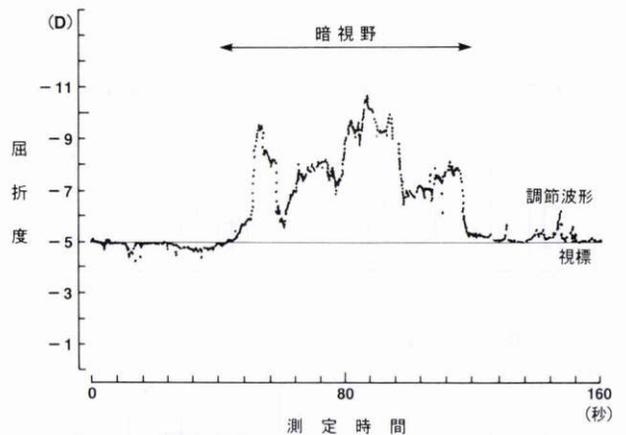


図6b 視覚疲労者の dark focus of accommodation 測定例。
頭頸部打撲の26歳男性。

20例20眼(VDT作業者12例、頭頸部損傷後症例7例、その他1例)と対照群20例20眼の dark focus of accommodation を測定すると、それぞれ 1.05 ± 0.94 D, 0.39 ± 0.18 D となり、眼精疲労群では調節安静位が有意に近方偏位していた⁴⁸⁾($p<0.05$) (図6a)。図6bは頭頸部の打撲後、強い眼精疲労が持続する26歳男性の測定結果である。暗視野になった直後から、急速な屈折度の近方偏位がみられた。Dark focus of accommodation は2.5 D と算出された。これらの症例の多くにおいて、調節安静位の近方偏位はシクロペントレート、トロピカミドの点眼により軽快することから、相対的な副交感神経優位状態が、眼精疲労の病態に関与しているものと推測された。

3. 薬剤

1) 有機リン剤飛入眼

有機リン剤は、シナプス後膜のコリンエステラーゼエステル結合部を燐酸化して失活させ、持続的にアセチルコリンとコリンエステラーゼの結合を阻害する作用を有する。有機リン剤の一つである、diisopropyl fluorophos-

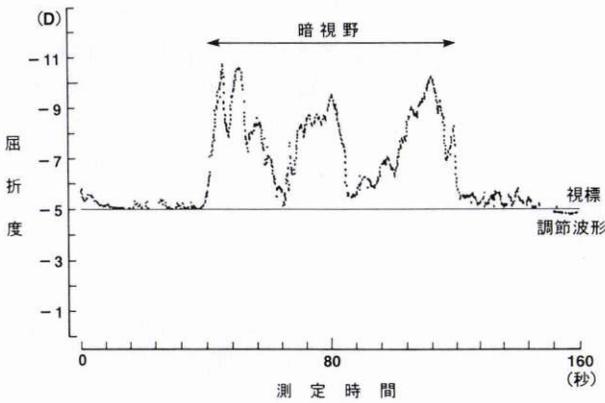


図7a 有機リン剤飛入眼のdark focus of accommodation 測定.
文献²⁹⁾から一部引用した。

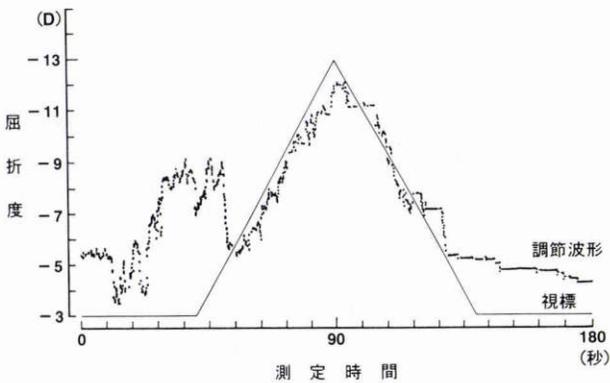


図7b 有機リン剤飛入眼の等速度応答.
文献²⁹⁾から一部引用した。

phate の点眼により、アセチルコリンの蓄積が起り著明な縮瞳と毛様筋の収縮が起こることは良く知られた現象である⁴⁹⁾。

図7は、diisopropyl fluorophosphate 蒸気が両眼に飛入した31歳男性の事故後7日の右眼dark focus of accommodation の連続測定と等速度応答の結果である。Dark focus of accommodation は2.8 D と算定され、正常値の約0.5 D に比較して²⁶⁾⁴⁸⁾、調節安静位が近方に偏位していた。さらに、調節波形からは、暗視野にした直後から急速な屈折の近方偏位が起り、屈折度が一定(-10 D 前後)の値になると急速な屈折のもどりが起るといふ非常に特異なパターンが観察された。調節安静位におけるこのような大きい屈折の変動は正常者ではみられないものである。また、等速度応答でも雲霧状態の屈折度が著明に近方化し、dark focus of accommodation と類似の変化を示した。有機リン剤飛入によってアセチルコリンの蓄積が起り、副交感神経系の支配を受ける positive accommodation が刺激された状態が続くと、拮抗する negative accommodation もまた非常に賦活化された状態になるものと推測された。

2) 点眼テスト

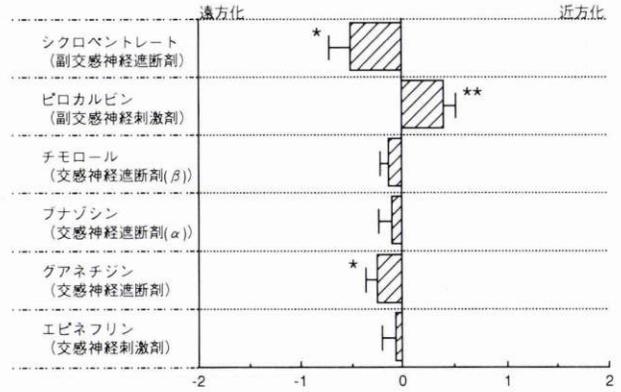


図8 自律神経系薬剤の点眼によるdark focus of accommodation の変化.
*: p<0.05, **: p<0.01

図8は6種類の自律神経作動薬について、点眼30分後のdark focus of accommodation の変化を調べたものである。対象は、20代の正常者5名(平均年齢25.5歳、男性2名、女性3名)の10眼とした。副交感神経刺激剤であるピロカルピン点眼によりdark focus of accommodation は有意に近視側へ偏位した(p<0.01)。また、副交感神経遮断剤であるシクロペントレート点眼および交感神経遮断剤であるグアネチジン点眼により有意に遠視側への偏位がみられた(p<0.05)。交感神経刺激剤であるエピネフリン、α-遮断剤であるプナゾシン、β-遮断剤であるチモロールの点眼後にはdark focus of accommodation の有意な変化はみられなかった。交感神経系に関する薬剤の調節安静位に及ぼす影響については、報告者によって差があり⁵⁰⁾、その理由として、バックグラウンドとなる副交感神経系の緊張状態により、交感神経系薬剤の薬効発現が規定されることなどが考えられている⁵¹⁾。今回の結果では、エピネフリン、チモロール、プナゾシンによる変化はみられなかったが、グアネチジンにより遠視側への偏位がみられた。グアネチジンは交感神経遮断剤であるが、初期作用として神経終末からのノルアドレナリンの遊離が起り交感神経刺激がみられる。今回は点眼後30分の測定であり、交感神経刺激作用が発現していたとも考えられる⁵²⁾。

4. 調節波形、瞳孔波形の分析

暗視野、雲霧状態、あるいは一定の視標を注視した状態での調節を連続測定すると、「浮動するとき調節振動」⁵³⁾を観察することができる。Cambellが赤外線オプテーターを用いて、この調節振動における約2 Hzの周波数成分の存在を明らかにして以来⁵⁴⁾、多数の研究者によってその生理学的意義についての検討がなされてきた⁵⁵⁾。本邦では、鈴木がこれを微動調節⁵³⁾と名付け、調節機能の疾患群診断に重要な意義を持つと考えた。微動調節波形から調節障害の病態把握ができれば、臨床検査としても非常に意義のあることと考えられるが⁵⁶⁾、未だ確立した解析方法がみられない。

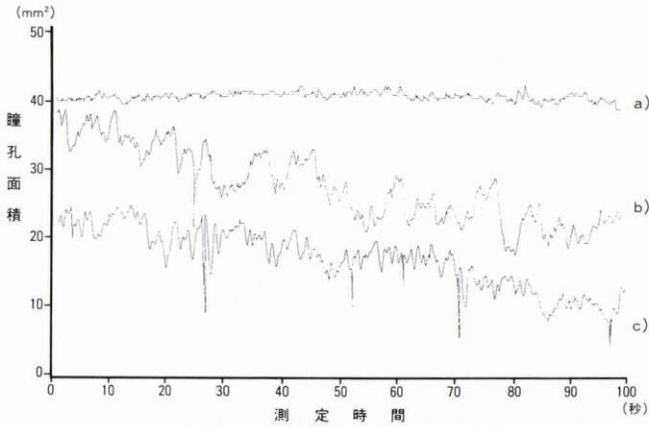


図9 a 瞳孔動揺の測定.

a) 24歳正常女性, b) 頭頸部外傷後の22歳男性, c) VDT作業者の24歳女性. 文献⁴⁸⁾から引用.

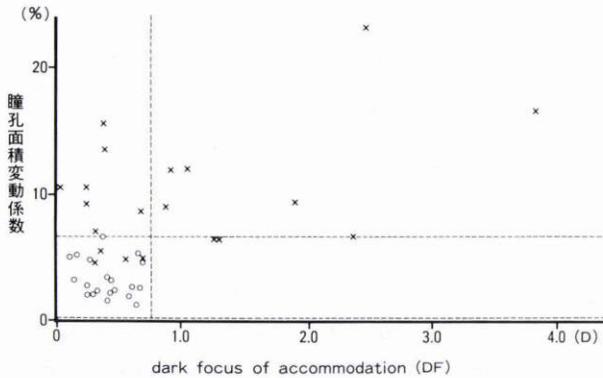


図9 b 瞳孔面積変動係数とdark focus of accommodationの関係.

文献⁴⁸⁾から引用.

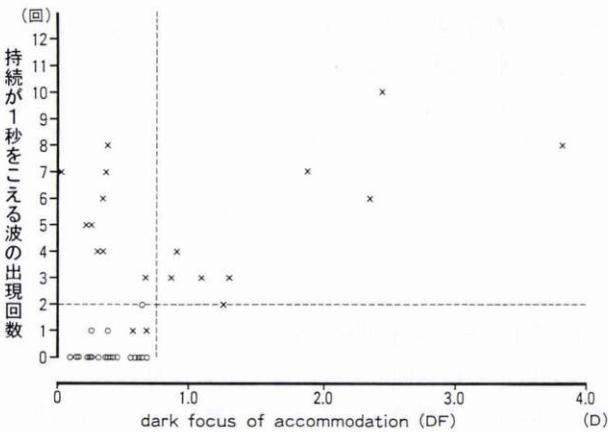


図9 c Hippiusに類似した波形出現とdark focus of accommodationの関係.

文献⁴⁸⁾から引用.

一方、瞳孔もまた、一定の照明下あるいは暗所においても縮瞳と散瞳を繰り返している。これは、生理的瞳孔動揺と呼ばれるもので、虹彩筋を支配する交感神経系と副交感神経系の動揺によって生じると考えられている^{57)~59)}。この瞳孔動揺は覚醒状態が低下した時や疲労時

には、さらに大きくなるとされている⁶⁰⁾⁶¹⁾。そこで、我々は、瞳孔動揺の測定は、調節における調節安静位測定に相当するものと考え、調節障害の診断に応用することを試みた。図9 aは24歳正常女性と、眼精疲労を訴え、調節検査で調節痙攣型の波形が検出された22歳男性(頭頸部外傷後症例)および24歳女性(VDT作業者)の瞳孔動揺を測定したものである。調節障害を有する2例においては、瞳孔面積は大きく変動しながら徐々に小さくなっていき、Boumaら⁶²⁾のいうHippiusに酷似した波形が得られた。さらに対照群20例、眼精疲労群20例について瞳孔動揺波形を比較すると、後者においては瞳孔面積変動係数が有意に大きく(student t-test: $p < 0.001$)、持続の長い波が頻回に出現する傾向がみられた⁴⁸⁾(図9 b, c)。最近、住田ら⁶³⁾は瞳孔動揺および調節微動の時系列データにカオス理論を応用し、自律神経系の新しい解析法を報告した(図10 a, b)。このカオス理論によるアプローチは、生物学、心臓病学などの分野で最近活発に行われているものである^{64)~66)}。調節系のゆらぎの解析に関しても、目測法以上の優れた情報が得られる可能性があり、我々も調節機能検査への応用を検討中である(図10 c)。

IV 調節障害とその治療

臨床的に調節障害を捕える方法としては、赤外線オートメーターの等速度応答検査が優れていることが数多く報告されている^{3)10)~12)32)67)68)}。この方法では、調節安静位と最大調節反応の調節波形のパターンから、調節の状態を正常型、調節痙攣型、調節麻痺型に分類できる。調節痙攣型では、調節安静位(雲霧状態)や暗視野における屈折度の大きな変動が特徴であり、調節麻痺型では、最大調節反応の極端な減弱が特徴である(図11 a, b)。ここでは、調節障害の対象疾患として、テクノストレス眼

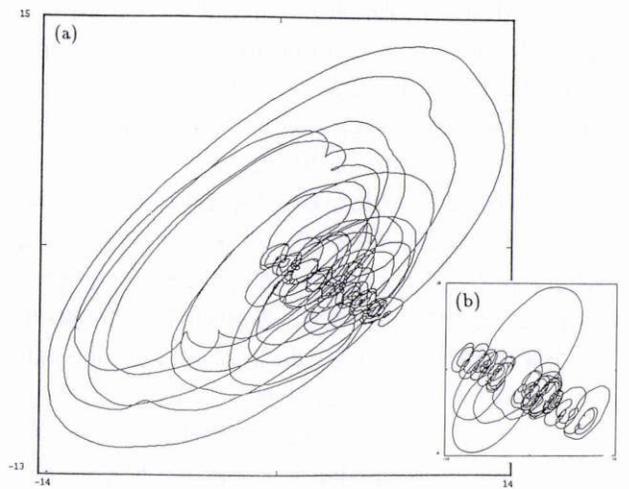


図10 a カオス理論による瞳孔波形の解析.

a) 0.5%サンピロ®点眼後の瞳孔波形のアトラクター, b) 点眼前. 文献⁶³⁾から引用.

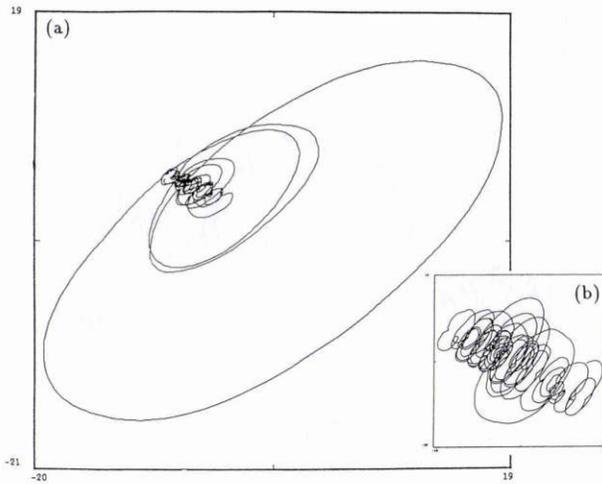


図 10 b カオス理論による瞳孔波形の解析.

a) ミドリン P®点眼後の瞳孔波形のアトラクター, b) 点眼前. 文献⁶³⁾より引用.

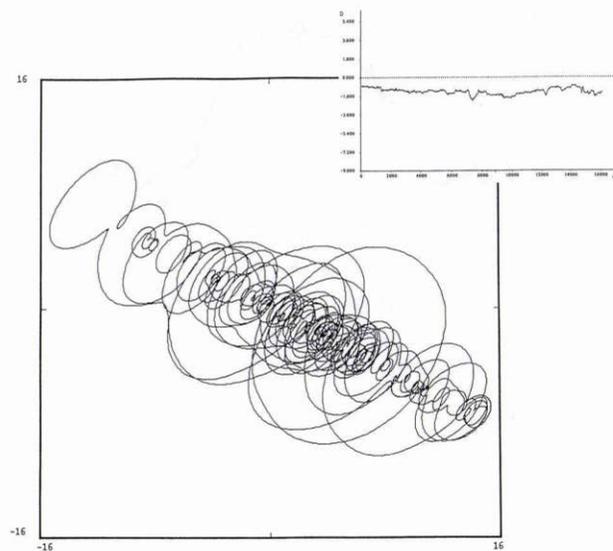


図 10 c カオス理論による調節波形の解析.

正常者の遠点注視時のアトラクター. 右上は解析前の屈折度データ.

症, 頭頸部損傷(むちうち損傷を含む), 甲状腺機能亢進症を取り上げ, 赤外線オプトメーターによる等速度応答検査を行い, 調節安静位と最大調節反応から病態を把握し, その治療法を検討した.

1. テクノストレス眼症

テクノストレス眼症では dark focus of accommodation の近方化 (調節安静位の項を参照) が生じ, 等速度応答検査で調節痙攣型を示すことから, 副交感神経系優位の状態が考えやすく, 治療としては副交感神経遮断剤の点眼 (0.033% 塩酸シクロペントラートの就寝前 1 回点眼, 1 か月連続) が有効との予備研究の結果を報告してきた⁶⁹⁾⁷⁰⁾.

今回, 5 時間以上の VDT 作業に従事している 20 代のプログラマーで, 眼精疲労を自覚し, 調節痙攣型を示す

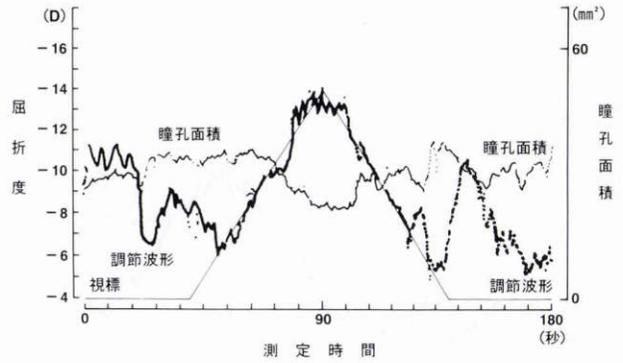


図 11 a 等速度応答検査による調節痙攣型.

調節安静位 (雲霧状態) において屈折度の大きな変動がみられる.

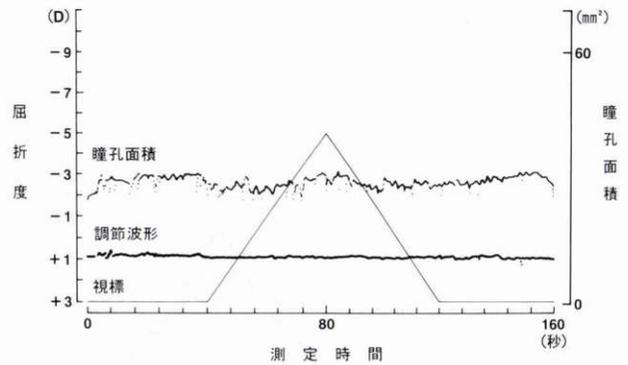


図 11 b 等速度応答検査による調節麻痺型.

最大調節反応量の極端な減弱がみられる.

9 例 (24.8±2.2 歳) を対象として, 0.033% 塩酸シクロペントラートの就寝前 1 回点眼, 1 か月連続の効果を再検討した. 調節安静位 (雲霧状態) の屈折度を 80 msec 毎に 60 秒間 (計 750 ポイント) 測定して, その平均値と標準偏位を求め, 治療前と治療後 1 か月の値を比較した. その結果, 抗与前の -3.27±1.87 D が投与後 1 か月で -2.74±1.66 D (p=0.0168, paired t-test) となり, 統計学的に有意な近視の軽減を認めた. 調節安静位の調節変動量 (屈折度 750 ポイントの 2 標準偏差) については, 治療前の 1.28±0.94 D が治療後 1 か月に 0.82±0.92 D (p=0.0356, paired t-test) となり, 有意な変動量の軽減を認めた. また, 投与 1 か月後で代表例 (図 12) で示すような等速度応答における調節痙攣型パターンの軽減を 7 例 (78%) で確認した. 以上から, VDT 従事者の眼精疲労および近視化の原因の一つとして, 副交感神経系の異常興奮が関与している可能性が高く, 低濃度の塩酸シクロペントラートの点眼がこの状態に抑制的に作用し, 治療効果が得られると考えられた⁷¹⁾.

2. 頭頸部外傷

むちうち損傷に代表される頭頸部損傷後に, 強い眼精疲労を訴える症例がみられることについて, 昭和 40 年代に多くの研究がなされ, 調節機能障害が病態として関与していることが明らかとなった⁷²⁾⁷³⁾. そこで, 病態をより

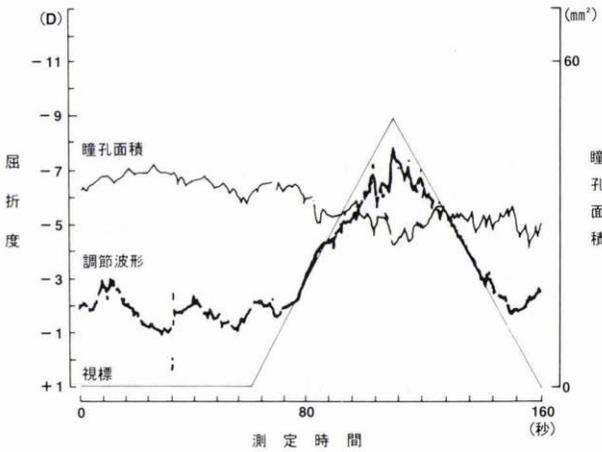


図 12 a テクノストレス眼症の等速度応答検査。
不安定な調節安静位（雲霧状態）を認める。

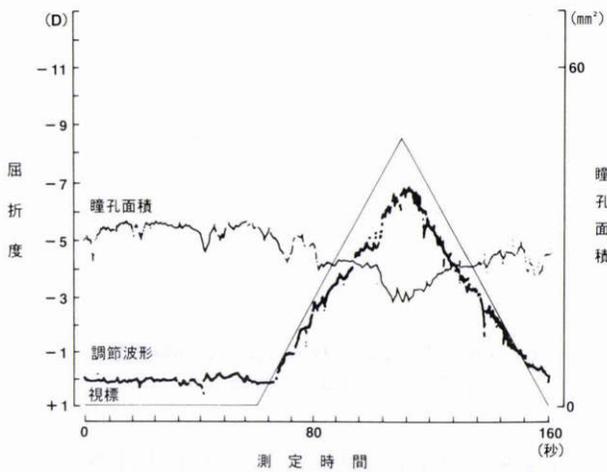


図 12 b 低濃度シクロペントラート点眼後の等速度
応答検査。
屈折度の遠方化と調節安静位（雲霧状態）の安定化
を認める。

客観的に把握するために、我々は、頭頸部外傷の既往が存在し、平成3年8月から平成5年4月までに眼精疲労などの眼科的愁訴で受診した20~35歳(26.0±5.3歳)の14例を対象とし、赤外線オプテーターで等速度応答を測定した。その結果、調節波形のパターンを調節痙攣型、調節麻痺型、正常(調節痙攣および麻痺を認めない)の3タイプに分類できた。内訳は調節痙攣型6例(27.2±5.4歳)、調節麻痺型3例(26.7±7.4歳)、正常5例(24.2±4.7歳)であり、年齢分布に有意な差は認められなかった。調節安静位(雲霧状態)の変動量を3タイプで比較検討したところ、調節痙攣型2.06±0.74 D*#, 調節麻痺型0.54±0.36 D*, 正常型0.64±0.40 D#であり、調節痙攣型が他の2タイプに比べ有意に大きかった(student t-test: *p<0.02, #p<0.005)。受傷から受診までの期間は、調節痙攣型11.3±11.7か月、調節麻痺型21.0±23.8か月、正常型19.2±21.2か月であり、統計学的に有意な差は認められなかった⁷⁴⁾。

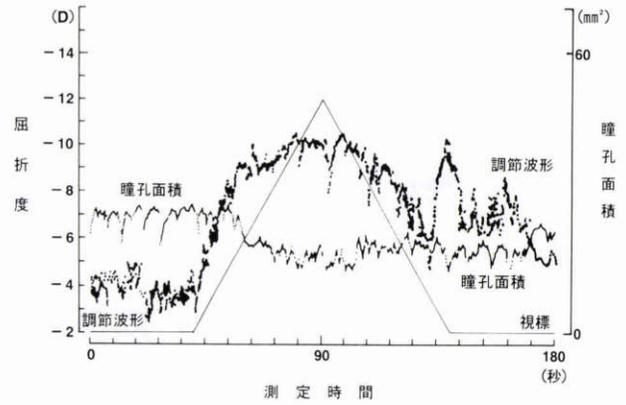


図 13 a 頭頸部外傷後の調節痙攣。
20歳女性の右眼。

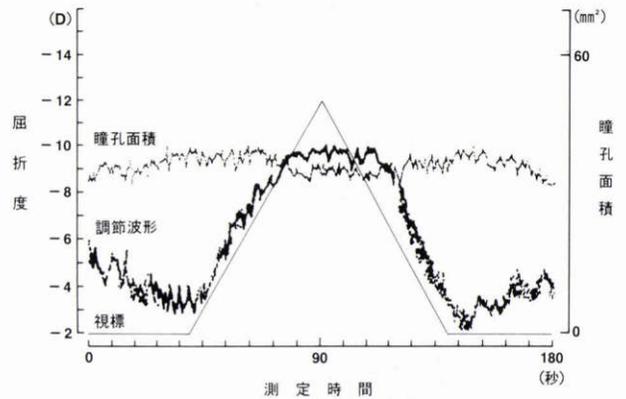


図 13 b 低濃度シクロペントラート点眼とエピネフリン点眼による治療1か月後。
調節痙攣の改善が認められる。

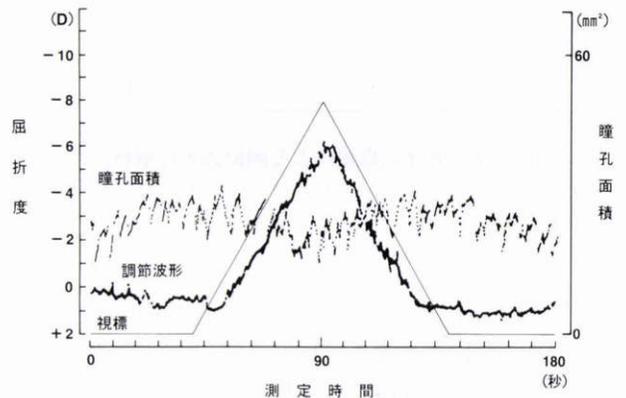


図 13 c 同症例の左眼。
ほぼ正常な調節反応を示している。

以上のように、3群間で年齢分布や受傷からの期間に差がみられないことから、調節痙攣型から調節麻痺型へ移行するといった一定の進行形式が存在する可能性は低いように考えられた。むしろ、傷害部位と程度に応じた自律神経系の機能的、器質的変化が生じている可能性が高く、調節痙攣型では交感神経系の抑制あるいは副交感神経系の興奮状態が生じているとも推測できる。したがって、頭頸部外傷の調節痙攣型では、低濃度の塩酸

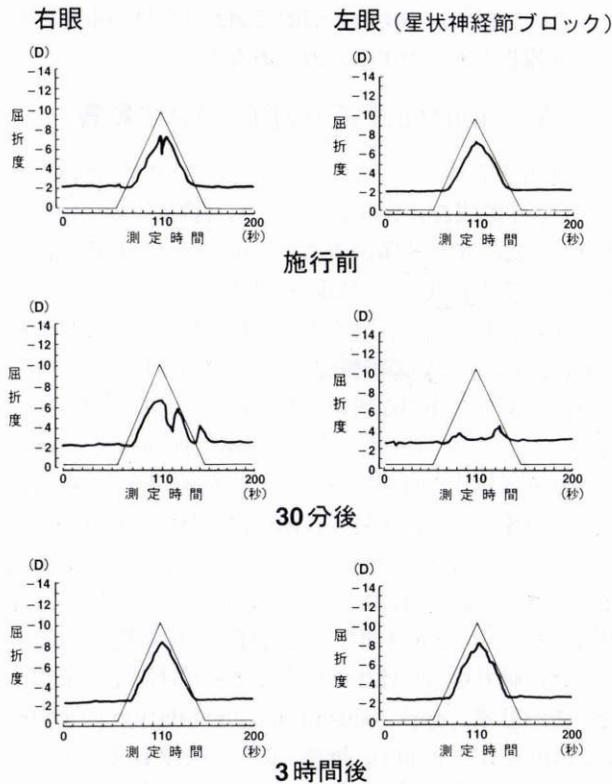


図14 星状神経節ブロック後の等速度応答。
30分後に施行側の調節反応量が極端に低下した。反対側の調節反応はほぼ正常であった。

シクロペントラート点眼(就寝前1日1回)を第1選択として用い、不十分であれば交感神経作動薬を追加するのも妥当な考え方と思われる⁶⁷⁾⁶⁸⁾。頭頸部外傷後の片眼性の調節痙攣型の典型的1例と、その治療後の調節波形を図13に示した。一方、調節麻痺型では交感神経系の興奮あるいは副交感神経系の抑制が生じている可能性があり、副交感神経刺激剤である塩酸ピロカルピン、硫酸ネオスチグミンの低濃度点眼の使用が報告されている⁷¹⁾。しかし、赤外線オプトメーターの等速度応答では、調節麻痺型と詐病を完全に判別することは困難であり、今後の研究が待たれるところである。いずれにしても、頭頸部外傷では調節パターンを調節痙攣型、調節麻痺型、正常型に分類して治療法を選択することを提唱した。

さて、むちうち症などと頸部交感神経節との関連を検討するために、星状神経節ブロックを2例で行い、その前後の調節を赤外線オプトメーターの等速度応答で測定した。その結果、図14に示すように施行側の調節反応量が極端に低下し、調節麻痺型パターンを一時的に示した。我々の予測は、副交感神経優位による調節痙攣の発現であり、全く逆の現象が捕えられた。神経終末から大量のノルアドレナリンが放出された可能性も否定出来ないが、その発生機序の解釈は困難である。しかし、頸部交感神経節に負荷を与えることで、調節反応量がドラマティックに変化することは間違いがなく、むちうち症解明の糸口がここにあると思われる。

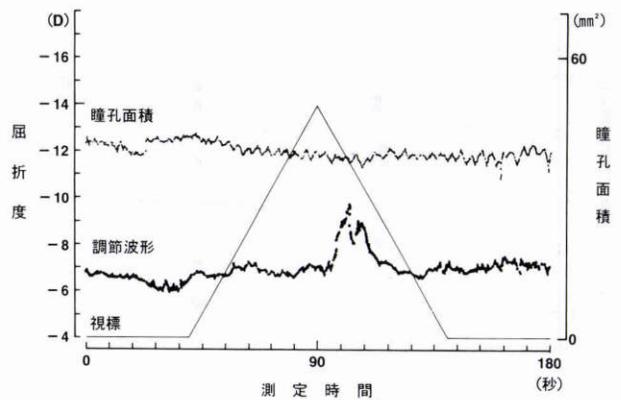


図15a 甲状腺機能亢進症の等速度応答。
調節反応の低下がみられる。

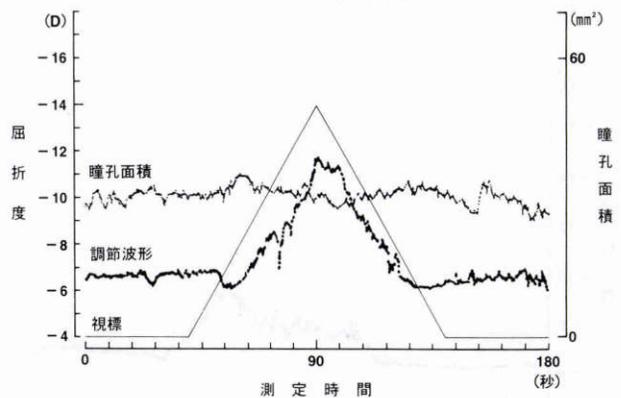


図15b 同症例の治療後。
最大調節反応量の回復がみられる。

3. 甲状腺機能亢進症の調節機能

甲状腺機能亢進症の際にみられる眼症状は多彩であり、眼球突出、上眼瞼後退、lid-lag、眼球運動障害、瞬目減少などが知られている⁷⁵⁾⁷⁶⁾。このうち、上眼瞼後退とlid-lagには交感神経緊張によるミュラー筋の収縮が関与している可能性が示唆されている^{77)~79)}。また、交感神経遮断剤であるグアネチジン点眼が甲状腺眼症に有効なことから⁸⁰⁾、甲状腺機能亢進症では交感神経過緊張とも考えられている。我々は、このような症例に調節機能検査を施行し興味ある所見を得た。症例は33歳女性。平成4年4月にバセドウ病と診断され、メルカゾールによる治療を開始した。平成4年9月頃から眼球突出、上眼瞼後退が出現し、徐々に増強した。平成4年12月6日の検査では、眼球突出度、右眼23mm、左眼24mm、上眼瞼後退は両眼に、lid-lagは左眼にみられた。左眼の等速度応答は図15aのとおりであり、調節緊張の遅れと調節反応量の低下が認められた。平成4年12月25日からプレドニゾロン30mgの内服を開始し、症状の軽快とともに漸減し、平成5年4月に離脱した。平成5年6月2日の検査では、眼球突出度は右眼19mm、左眼20mm、上眼瞼後退は消失し、左眼のlid-lagにも軽快がみられた。左眼の等速度応答は図15bのようであり、両眼ともに調

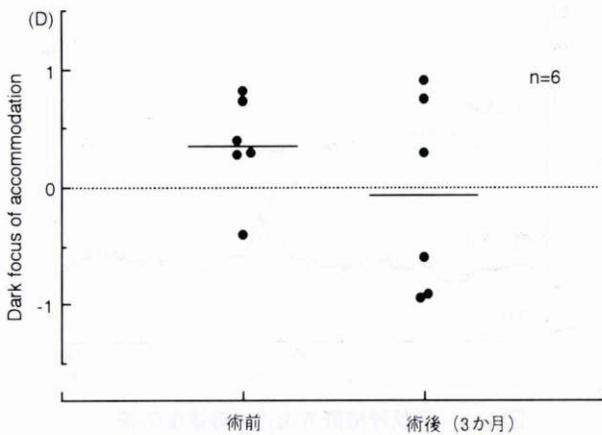
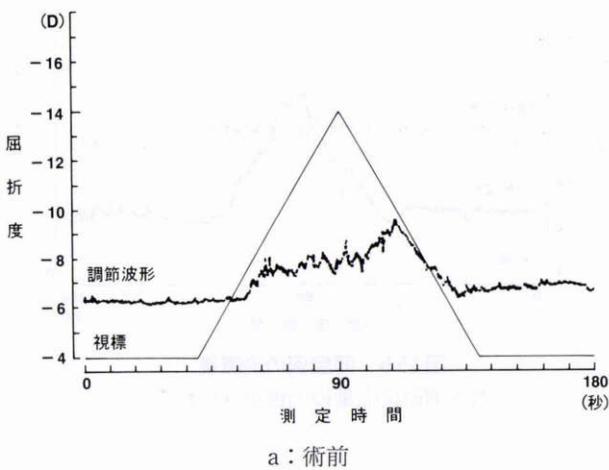
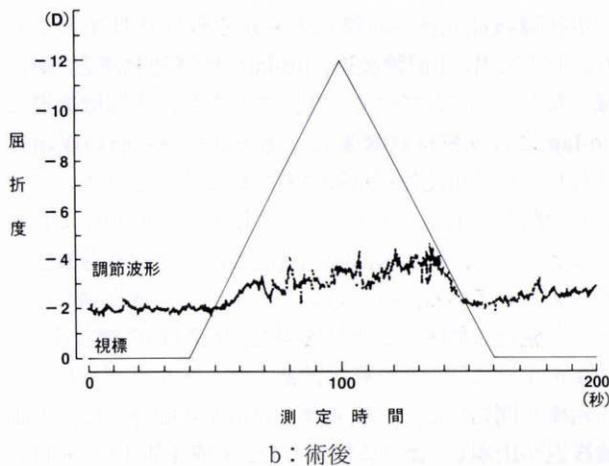


図16 Phthorefractive keratectomy 前後の dark focus of accommodation.



a: 術前



b: 術後

図17 Phthorefractive keratectomy 前後の等速度応答.

調節波形はほぼ正常範囲となった。上眼瞼所見と近方視機能の改善も認められたことから、交感神経過緊張により増強されていた negative accommodation が甲状腺眼症の改善とともに正常化したものと推測される。最近になって、浜田ら⁸¹⁾が甲状腺機能亢進症で調節反応量の低下が生じるという結果を多数例を用いて報告した。この

現象は、交感神経系薬剤の点眼で調節反応量が低下するという報告とも一致するものである⁸²⁾。

V 屈折矯正手術の調節に及ぼす影響

屈折矯正手術に伴って検討されている視機能は、視力、屈折度、空間周波数分析などであり、調節のパラメータ、例えば調節安静位や調節微動に変化が生ずるか否か、を検討した報告は我々の知る限りでは見当たらない。しかし、屈折矯正手術では術前後で屈折度が大きく変化するため、調節、特に調節安静位への影響を検討することは、視機能に関する重要な情報を与えるはずである。そこで、今回はエキシマレーザー-phthorefractive keratectomy により 6 D 以内の近視矯正を行った 6 例 (平均年齢 31.3 歳) を対象として、手術前と術後約 3 か月に赤外線オプトメーターで dark focus of accommodation と等速度応答を測定した。術後の赤外線オプトメーター測定では、PRK を施された非球面な角膜を通して屈折度を測定するため、瞳孔中心に測光部位をできるだけ固定して行った。その結果、dark focus of accommodation の平均値は、術前 0.35 ± 0.43 D、術後 -0.08 ± 0.83 D となり、術後の方が屈折度に近似した値を示す傾向にあったが、統計学的には有意でなかった (図 16)。しかし、術後に調節安静位が調節遠点より遠方を示した例が複数みられたことは興味深く思われる。調節変動は術前 0.39 ± 0.22 D、術後 0.61 ± 0.61 D であり、術後の方がやや大きな傾向を示した。等速度応答検査では正常な調節反応を示し、調節痙攣や調節麻痺パターンを示す例は認められなかった (図 17)。以上から、屈折矯正手術後 3 か月では、調節反応は正常範囲にあるが、遠点と調節安静位の関係が安定していない例が存在する可能性が示唆され、今後詳細な検討が必要であると考えられた。屈折矯正手術の手術成績の評価では矯正度数の比較が最も正確といわれているが、調節遠点や調節安静位の安定性といった観点も重要であり、屈折度も静的なものではなく、常に動的なものとして捕える必要があると考えられた。

稿を終えるにあたり、宿題報告の機会を与えて下さいました日本眼科学会評議員の皆様ならびに本研究に際しご教示賜りました中林正雄博士、眞鍋禮三大阪大学名誉教授に深甚なる謝意を表します。また、共同研究者をはじめ大阪労災病院眼科、大阪大学医学部眼科学教室、京都府立医科大学眼科学教室各位のご協力に厚くお礼申し上げます。

本研究の一部は京都府医学振興会研究助成費の援助により行われた。

文 献

- 1) Mizukawa T, Nakabayashi M, Manabe R: Studies on accommodation. Jpn J Ophthalmol 7: 29-36, 1963
- 2) 水川 孝, 中林正雄, 眞鍋禮三, 片野隆生: アコメドメーターの改良とその応用. 臨眼 18: 391-397,

- 1964.
- 3) 鶴飼一彦, 石川 哲: 調節の準静的特性. 日眼会誌 87: 1428—1343, 1983.
 - 4) 奥山文雄, 所 敬: 赤外線オプトメーターによる調節測定—内部視標と外部視標の比較—. 眼紀 40: 1592—1593, 1989.
 - 5) 木下 茂, 近江源次郎, 藤枝正直: 臨床検査機器としての調節・瞳孔解析装置. 眼紀 40: 1587—1588, 1989.
 - 6) 鶴飼一彦, 石川 哲, 市橋裕一, 畑田豊彦: Dark focus of accommodation の測定. 日本眼光学学会誌 8: 61—65, 1987.
 - 7) 中村芳子, 木下 茂: Dark focus of accommodation の連続測定法について. 日本の眼科 63: 498—500, 1992.
 - 8) 中村芳子: オートアコモドメーター. あたらしい眼科 10: 1329—1330, 1993.
 - 9) 土屋邦彦, 鶴飼一彦, 石川 哲: 調節準静的特性記録時の瞳孔反応同時測定. 日眼会誌 92: 336—343, 1988.
 - 10) 近江源次郎, 木下 茂, 大路正人, 岡本仁史: 調節弛緩状態における屈折値の変動. 日眼会誌 92: 1854—1858, 1988.
 - 11) 近江源次郎, 木下 茂, 大路正人, 中村正雄: 頭頸部損傷患者の調節準静的特性. 臨眼 43: 261—264, 1989.
 - 12) 中村芳子, 近江源次郎, 木下 茂: VDT 作業者にみられる調節・瞳孔異常について. 眼紀 42: 1273—1278, 1991.
 - 13) Rosenfield M, Ciuffreda KJ, Hung GK, Gilmartin B: Tonic accommodation: A review. I. Basic aspects. Ophthalmic Physiol Opt 13: 266—284, 1993.
 - 14) Toates FM: Accommodation function of the human eye. Physiol Rev 52: 828—863, 1972.
 - 15) Hurwitz BS, Davidowitz J, Chin NB, Breinin GM: The effects of the sympathetic nervous system on accommodation. I. Beta sympathetic nervous system. Arch Ophthalmol 87: 668—674, 1972.
 - 16) Hurwitz BS, Davidowitz J, Chin NB, Breinin GM: The effects of the sympathetic nervous system on accommodation. II. Alpha sympathetic nervous system. Arch Ophthalmol 87: 675—678, 1972.
 - 17) van Alphen GWHM: The adrenergic receptors of the intraocular muscles of the human eye. Invest Ophthalmol Vis Sci 15: 502—505, 1976.
 - 18) Lograno MD, Reibaldi A: Receptor-response in fresh human ciliary muscle. Br J Pharmac 87: 379—385, 1986.
 - 19) Girmartin B: A review of the role of sympathetic innervation of the ciliary muscle in ocular accommodation. Ophthalmic Physiol Opt 6: 23—37, 1986.
 - 20) Wax MB, Molinoff PB: Distribution and properties of β -adrenergic receptor in human iris-ciliary body. Invest Ophthalmol Vis Sci 28: 420—430, 1987.
 - 21) Zetterstrom C, Hahnenberger R: Pharmacological characterization of human ciliary muscle adrenoceptors in vitro. Exp Eye Res 46: 421—430, 1988.
 - 22) Gilmartin B, Bullimore MA, Rosenfield M, Winn B, Owens H: Pharmacological effects on accommodative adaptation. Optom Vis Sci 69: 276—282, 1992.
 - 23) 三輪 隆: 調節安静位. 視覚の科学 13: 20—27, 1992.
 - 24) Wolfe JM, O'Connell KM: Adaptation of the resting state of accommodation—Dark and light field measures—. Invest Ophthalmol Vis Sci 28: 992—996, 1987.
 - 25) McBrien NA, Millidot M: Differences in adaptation of tonic accommodation. Invest Ophthalmol Vis Sci 29: 460—469, 1988.
 - 26) 伊藤 忍: Dark focus of accommodation の生理的特性. 日眼会誌 94: 190—196, 1990.
 - 27) Tan RKT, O'Leary DJ: Stability of the accommodative dark focus after periods of maintained accommodation. Invest Ophthalmol Vis Sci 27: 1414—1417, 1986.
 - 28) McBrien NA, Millidot M: The relationship between tonic accommodation and refractive error. Invest Ophthalmol Vis Sci 28: 997—1004, 1987.
 - 29) 中村芳子, 木下 茂: Diisopropyl fluorophosphate 飛入眼の調節機能. 日眼会誌 98: 983—988, 1994.
 - 30) 奥山文雄: 調節微動. 視覚の科学 15: 15—22, 1994.
 - 31) Ebenholtz SM: Accommodative hysteresis, a precursor for induced myopia? Invest Ophthalmol Vis Sci 24: 513—515, 1983.
 - 32) 蒲山俊夫, 伏屋陽子, 渡会友季子: VDT 作業者による調節の準静的特性の変化. 眼科 28: 1405—1409, 1986.
 - 33) Owens DA, Wolf-Kelly K: Near work, visual fatigue, and variations of oculomotor tonus. Invest Ophthalmol Vis Sci 28: 743—749, 1987.
 - 34) Ehrlich DL: Near vision stress: Vergence adaptation and accommodation fatigue. Ophthalmol Physiol Opt 7: 353—357, 1987.
 - 35) Ishikawa S: Examination of the near triad in VDU operators. Ergonomics 33: 787—798, 1990.
 - 36) 日本眼科医会: テクノストレス眼症研究班業績集 (1990—1993). 日本眼科医会, 東京, 1—211, 1993.
 - 37) 稲富昭太: 小児と屈折異常. 眼科 28: 509—516, 1986.
 - 38) 江口甲一郎: 学童の屈折状態の推移とその背景. 日本の眼科 61: 1314—1319, 1990.
 - 39) Sperduto RD, Seigel D, Roberts J, Rowland M: Prevalence of myopia in the United States. Arch Ophthalmol 101: 405—407, 1983.
 - 40) Rosner M, Belkin M: Intelligence, education and myopia. Arch Ophthalmol 105: 1508—1511, 1987.
 - 41) Hirsch MJ: The relationship between refractive state of the eye and intelligence test scores. Am J Optom Physiol Opt 36: 12—21, 1959.
 - 42) Young FA: Reading, measures of intelligence and refractive errors. Am J Physiol Opt 40: 257—264, 1963.
 - 43) Wallman J: Nature and nurture of myopia. Nature 371: 201—202, 1994.

- 44) **Woung LC, Ukai K, Tsuchiya K, Ishikawa S**: Accommodative adaptation and age of onset of myopia. *Ophthalmic Physiol Opt* 13: 366—370, 1993.
- 45) **Epstein D**: The correlation between the amplitude of accommodation and lowluminance myopia. *Acta Ophthalmol* 62: 955—960, 1984.
- 46) **三輪 隆, 所 敬**: 調節安静位と屈折度の関係. *日眼会誌* 93: 727—732, 1989.
- 47) **西田祥蔵**: 眼の老化. *日眼会誌* 94: 93—119, 1990.
- 48) **中村芳子, 木下 茂**: 眼科的不定愁訴持続症例の瞳孔動揺測定について. *日眼会誌* 98: 648—652, 1994.
- 49) **William HH**: *Ocular Pharmacology*. CV Mosby, St. Louis, 349—358, 1983.
- 50) **三輪 隆, 深川和弘, 所 敬**: 交感神経系薬剤の調節安静位に及ぼす影響. *日眼会誌* 92: 1235—1241, 1988.
- 51) **Gilmartin B, Bullimore MA**: Sustained near-vision augments inhibitory sympathetic innervation of the ciliary muscle. *Clin Vision Sci* 1: 197—208, 1987.
- 52) **William HH**: *Ocular Pharmacology*. CV Mosby, St. Louis, 299, 1983.
- 53) **鈴村昭弘**: 微動調節の研究. *日眼会誌* 79: 1257—1272, 1975.
- 54) **Campbell FW, Westheimer G, Robson JG**: Significance of fluctuations of accommodation. *J Opt Soc Am* 48: 669, 1958.
- 55) **Charman WN**: Fluctuations in accommodation: A review. *Ophthalmic Physiol Opt* 8: 153—164, 1988.
- 56) **梶田雅義**: 調節動揺の周波数分析. *眼紀* 41: 1418—1422, 1990.
- 57) **Miller NR**: *Walsh and Hoyt's clinical neuro-ophthalmology* 4th ed. Vol 2. Williams & Wilkins, Baltimore, 430—431, 1985.
- 58) **Hart WM**: *Adler's physiology of the eye*. 9th ed. CV Mosby, St Louis, 414, 1992.
- 59) **大野新治**: 瞳孔. 植村恭夫(編): *新臨床眼科全書*, 第4巻 B. *神経眼科学*(2), 金原出版, 東京, 143, 1984.
- 60) **Lowenstein O, Feinberg R, Loewenfield IE**: Pupillary movements during acute and chronic fatigue: A new test for the objective evaluation of tiredness. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2: 138—157, 1963.
- 61) **McLaren JW, Erie JC, Brubaker RF**: Computerized analysis of pupillogram in studies of alertness. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 33: 671—676, 1992.
- 62) **Bauma H, Baghuis LCJ**: Hippus of the pupil: Period of slow oscillation of unknown origin. *Vision Res* 11: 1345—1351, 1971.
- 63) **Sumida T, Tahara T, Iwanaga H**: Physiological significance of the Shil'nikov phenomenon in the focal accommodation system of human eyes. *Int J Bifurc Chaos* 4: 231—236, 1994.
- 64) **Albert DE**: Chaos and the ECG: Fact and fiction. *J Electrocardio* 24: 102—106, 1991.
- 65) **Tuda I, Tahara T, Iwanaga H**: Chaotic pulsation in human capillary vessels and its dependence on mental and physical conditions: *Int J Bifurc Chaos* 2: 313—324, 1992.
- 66) **山家智之, 仁田新一, 南家俊介, 菌部太郎, 永沼 滋, 柿沼義人, 他**: 主成分分析の手法を用いた高次元位相空間における交感神経活動時系列曲線アトラクターの再構築. *自律神経* 31: 295—301, 1994.
- 67) **中村芳子, 木下 茂**: むち打ち損傷と調節障害. *脊椎脊髄ジャーナル* 5: 1047—1052, 1992.
- 68) **中村芳子, 木下 茂**: 頭頸部損傷と眼の調節障害. *MB Orthop* 6: 87—93, 1993.
- 69) **近江源次郎, 木下 茂**: VDT 従事者に対する低濃度シクロペントレート点眼治療について. *臨眼* 92: 1854—1858, 1988.
- 70) **近江源次郎, 木下裕光, 木下 茂**: 塩酸シクロペントレート単回点眼の調節・瞳孔におよぼす影響について. *日眼会誌* 95: 1099—1104, 1991.
- 71) **近江源次郎, 木下 茂**: VDT 作業による眼精疲労とその自律神経作動薬による治療. *あたらしい眼科* 8: 175—181, 1991.
- 72) **松崎 浩**: むちうち損傷による眼変化. *眼科* 11: 101—107, 1966.
- 73) **片野隆生**: むちうち損傷研究班の眼科臨床観察. *眼紀* 21: 525—528, 1970.
- 74) **近江源次郎, 中村芳子, 不二門尚, 木下 茂**: 頭頸部外傷患者の調節機能. *あたらしい眼科* 11: 1729—1731, 1994.
- 75) **Werner SC**: A new classification of the eye changes of Graves' disease. *Arch Ophthalmol* 82: 421—423, 1969.
- 76) **Walsh TJ**: *Neuroophthalmology: Clinical Signs and Symptoms*. 3rd ed. p151—153, Lea & Febiger, Philadelphia, 1992.
- 77) **Lee WY, Morimoto PK, Bronsky D, Waldstein SS**: Studies of thyroid and sympathetic nervous system interrelationships. 1. The blepharoptosis of myxedema. *J Clin Endocr Metab* 21: 1402—1412, 1961.
- 78) **Sneddon JM, Turner P**: Adrenergic blockade and the eye signs of thyrotoxicosis. *Lancet* Vol II: 525—527, 1966.
- 79) **Grossman W, Johnson LW, Brooks H, Selenkow HA, Dexter L**: Effect of beta blockade on the peripheral manifestations of thyrotoxicosis. *Ann Internal Medicine* 74: 875—879, 1971.
- 80) **Crombie AL, Lawson AAH**: Long-term trial of local guanethidine in treatment of eye signs of thyroid dysfunction and idiopathic lid retraction. *Br Med J* 9: 592—595, 1967.
- 81) **Hamada N, Jaeduk YN, Nakamura Y, Ito K**: Cause of lid retraction in Graves' disease evaluated by accommodation and pupillary unrest as indices of autonomic nervous function. *Thyroid* 3: T-12, 1993.
- 82) **Stephens KG**: Effect of the sympathetic nervous system on accommodation. *Am J Optom Physiol Opt* 62: 402—406, 1985.