アルゴンレーザートラベクロプラスティー10年の成績

安達 京 白土 城照 蕪城 俊克 鈴木 康之
東京大学医学部眼科学教室

要 約

アルゴンレーザートラベクロプラスティー施行後5年以上経過した原発開放隅角緑内障（以下POAG）104例147眼，および嚢性緑内障32例39眼での治療成績を解析した．対象の術前眼圧は平均23.6 mmHg，術後経過観察期間は5～13年（平均8.8年）である．Kaplan-Meier生命表法による解析の結果，眼圧がコントロールされ，視野障害が進行せず，かつ観血的手術が回避される確率は，5年目ではPOAG 40.3%，嚢性緑内障65.7%で，10年目ではPOAG 26.8%，嚢性緑内障26.9%であった．POAGを対象として，Cox比例ハザードモデルを用いて成績と術前臨床因子の関係を解析した結果，術前眼圧が低いこと，男性，年齢が高いことが良好な成績と関係することが示された．（日眼会誌 98：374—378，1994）

キーワード：アルゴンレーザートラベクロプラスティー，緑内障，長期成績，生命表，多変量解析

Ten-Year Results of Argon Laser Trabeculoplasty

Misato Adachi, Shiroaki Shirato, Toshikatsu Kaburagi and Yasuyuki Suzuki
Department of Ophthalmology, University of Tokyo School of Medicine

Abstract

One hundred and forty-seven eyes of 107 primary open angle glaucoma (POAG) patients and 39 eyes of 31 capsular glaucoma patients who were followed up for a minimum of 5 years after argon laser trabeculoplasty were reviewed. The mean preoperative intraocular pressure (IOP) was 23.6 mmHg. The follow-up periods ranged from 5 to 13 years with an average of 8.8 years. Using a life-table method, the probability of success was calculated, as defined by IOP at 21 mmHg or lower with same or less preoperative medical regimen, no deterioration of visual field defect and no requirement of filtering surgery. The success rate at 5 postoperative years was 40.3% for the POAG and 65.7% for the capsular glaucoma, and at 10 postoperative years it was 26.8% for POAG and 26.9% for capsular glaucoma. An analysis using Cox proportional hazard model showed that preoperative lower IOP, male sex and higher age were the significant determinants for success. (J Jpn Ophthalmol Soc 98 : 374—378, 1994)

Key words : Argon laser trabeculoplasty, Glaucoma, Long-term results, Life-table method, Multilogistic analysis

I 緒 言

アルゴンレーザートラベクロプラスティー（以下ALT）は，1979年にアメリカのWiseら[1]によって開発されて以来，緑内障のレーザー治療法として広く行われている．我が国では1980年に最初に報告され[2]，以来10年以上が経過したが，これまでに10年以上にわたる長期成績については本邦での報告はなく，海外でも3報告があるのみである[3)~5)]．これらの報告あるいは，さらに短期の報告においても[6)~8)]，ALTの成績が時間とともに低下することが示され，最終的には眼圧コントロールがなくなる可能性も示唆されている．そこで，筆者らはALT 10年の長期にわたる観察結果につき，その成績および成績に関与する臨床因子を解析した．

II 対象および方法

対象は，1979年11月～1987年10月までの間に，当科でALTを施行し，術後5年以上経過した原発開放隅角

別刷請求先：113 東京都文京区本郷7－3－1 東京大学医学部眼科学教室 安達 京
（平成5年10月25日受付，平成5年12月9日改訂受理）
Reprint requests to : Misato Adachi, M.D. Department of Ophthalmology, University of Tokyo School of Medicine. 7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113, Japan
(Received October 25, 1993 and accepted in revised form December 9, 1993)

緑内障（以下，POAG）104例147眼（女性42例60眼，男性62例87眼）ならびに嚢性緑内障32例39眼（女性12例14眼，男性20例25眼）である．全例，眼科手術の既往はなかった．ALT施行時の年齢は18～84歳（平均値±標準偏差：58.2±15.6），術前3か月間の平均眼圧（以下，術前眼圧）は21～39 mmHg（平均値±標準偏差：23.6±3.3）で，POAG群の術前眼圧は23.6±3.4 mmHg，嚢性緑内障群の術前眼圧は23.4±2.8 mmHgであった．術後経過観察期間は，5～13年（平均値±標準偏差：8.8±1.8）である．

使用した光凝固装置はCoherent社製アルゴンレーザーSystm 900で，スポットサイズ50 μm，照射時間0.1秒を用い，線維柱帯色素帯中央部を標的とし照射した．出力は，照射部に小気泡を生じる程度を目安として調整され0.6～1 Wであった．照射数は，隅角1/4周当り約25発を照射した．照射範囲は，1回の照射で全周照射が行われた例が26眼，1/2周照射が116眼，1/4周照射が44眼であった．1/2もしくは1/4周照射が行われた例のうち，未照射部位への追加照射が行われた例が1/2周照射で54眼，1/4周照射で30眼あった．同一照射部位へ再照射が行われた例はなかった．

解析方法として，Kaplan-Meier生命表法を用い，眼圧コントロール成績についてはALT初回照射のみでの成績と追加照射を含めた場合の成績を検討した．また，眼圧コントロールの良否のみならず，視野障害の進行の有無を含めた場合の治療成績についても検討した．長期成績に関わる術前臨床因子の解析については，1/2，1/4周照射例での眼圧コントロール不良例に対して，全例には追加照射が行われていないため，初回照射後の成績を対象としてCox比例ハザードモデルを用いて検討した．

生命表法による眼圧コントロール成績の検討では，術前以下の投薬内容で眼圧が20 mmHgを超えた場合のみを死亡とし，眼圧コントロール良好にも拘らず投薬を追加，視野障害進行などにより緑内障手術を追加，あるいは白内障手術など内眼手術を施行した例，途中来院しなくなった例は投薬追加日，手術日あるいは最終来院日までの生存打ち切りとした．ALT初回照射のみでの解析では，眼圧コントロール良好でALTが追加された例は追加照射日までの生存打ち切りとしたが，追加照射を含めての検討ではALT追加後眼圧コントロールが得られた場合には初回のALTから追加照射までの期間は生存し続けたものとした．

視野障害進行の有無を含めた成績の検討では，追加照射を含めてALT後，術前以下の投薬内容で眼圧が20 mmHg以下に維持されており，経過中視野障害進行が見られなかった例のみを生存とした．視野は，Aulhorn分類Greve変法[9]で1段階以上の進行を認めた場合を悪化と判定した．なお，ALT後眼圧が20 mmHg以下で，視野障害進行が認められなかった例で，緑内障手術が行われた例はその時点で死亡とし，白内障手術など減圧に関わらない手術が行われた例はその時点での生存打ち切り例とした．

Cox比例ハザードモデルを用いた長期成績に関わる臨床因子の解析では，性別，年齢，術前眼圧，病型，術前投薬のレベル，照射範囲の6つの因子について解析した．術前投薬レベルは，点眼の種類，内服の有無に応じて点眼1種類，2種類，3種類，点眼および内服併用の4段階に分類した．照射範囲は，全周，1/2周，1/4周の3つに分類した．

III 結 果

1．眼圧コントロール確率

初回照射での眼圧コントロール確率は，照射後5年目では，POAGで46.9%，嚢性緑内障で51.8%，10年目では，POAGで45.2%，嚢性緑内障で25.9%であった（図1）．Log-lunkの有意差検定により，2群の間に危険率77.5%で有意差が認められなかった．追加照射を含めた場合の眼圧コントロール確率は，照射後5年目でPOAG 57.0%，嚢性緑内障68.5%で，10年目ではPOAG 51.7%，嚢性緑内障42.8%で，2群間に有意差はなかった（$p<0.62$）（図2）．

最終観察日まで眼圧のコントロール良好（追加照射例を含む）であった症例の術前ならびに術後眼圧（経過観

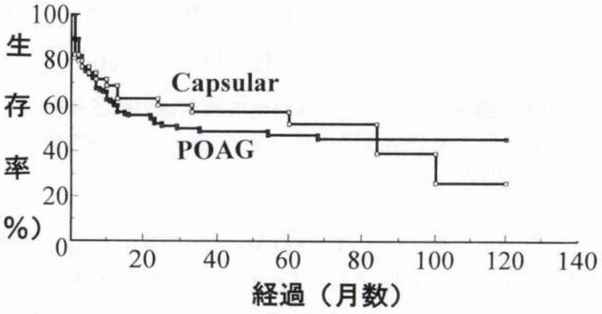

図1　1回照射での眼圧コントロール成績．
POAG：原発開放隅角緑内障　Capsular：嚢性緑内障

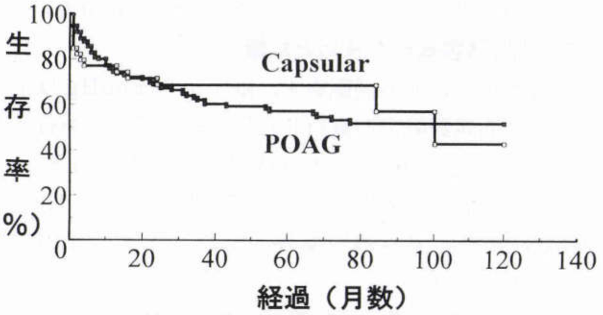

図2　追加照射を含めた場合の眼圧コントロール成績．
POAG：原発開放隅角緑内障　Capsular：嚢性緑内障

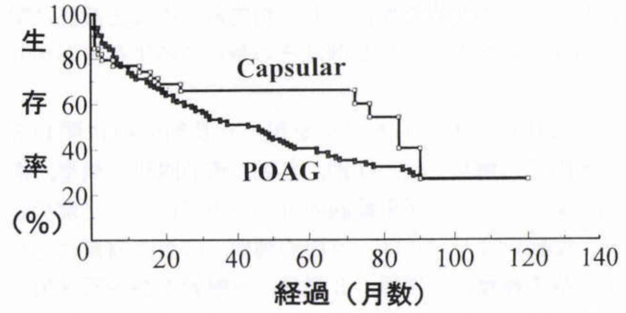

図3 追加照射を含めた場合で，視野の悪化を死亡に含めた場合の成績.

POAG：原発開放隅角緑内障 Capsular：囊性緑内障

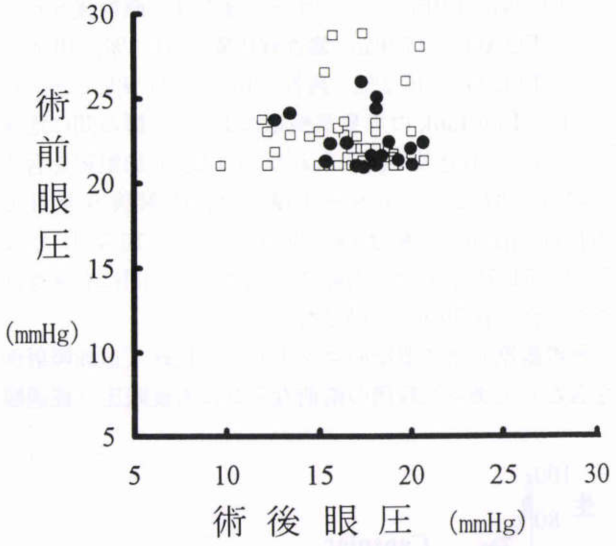

図4 眼圧コントロール良好例の術前後の眼圧分布.

白四角：原発開放隅角緑内障77眼，黒丸：囊性緑内障20眼

察の最終3か月平均)は，POAG(77眼)で術前22.2±1.5 mmHg，術後18.0±2.4 mmHg，囊性緑内障(20眼)で術前22.5±1.6 mmHg，術後15.2±2.4 mmHgであった．眼圧分布を図4に示す．Outflow pressureの改善率({術前眼圧—術後眼圧})/{術前眼圧—9})はPOAGで0.31±0.19，囊性緑内障で0.54±0.17で，囊性緑内障の方が有意に改善率が高かった($p<0.05$).

2. 視野障害進行を含めた成績

追加照射を含め経過観察中，眼圧が20 mmHg以下でありながら視野障害が進行した例，緑内障手術を行った例を死亡とした場合の生存確率は，照射後5年目でPOAG 40.3%，囊性緑内障65.7%で，10年目ではPOAG 26.8%，囊性緑内障26.9%で，2群間に有意差はなかった(図3).

3. Cox比例ハザードモデルでの解析結果

長期眼圧コントロール成績にかかわる臨床因子についてのCox比例ハザードモデルを用いた解析の結果は，年齢と囊性緑内障の2項目の相関が強固で，多重共線性が認められ，係数が単独で有意にならなかったため，6つの因子から病型を除き，さらに囊性緑内障の症例数が少ないため，POAGでのみ解析した．その結果，長期成績に5%未満の危険率で関係のあった因子は，術前眼圧($p<0.0001$)，性別($p<0.0003$)，年齢($p<0.0025$)で，術前眼圧が低いこと，男性，年齢が高いことが有意に良好な成績と関係していた(表1).

表1 Cox比例ハザードモデルでの解析結果

説明変数	係数	危険比	>p
術前眼圧	0.15	1.16	0.0001
性別	−0.67	0.51	0.0003
年齢	−0.02	0.99	0.0025

IV 考 按

ALTの長期成績について生命表法による解析を行った結果，眼圧コントロール成績は追加照射を含め10年目でPOAG 51.7%，囊性緑内障42.8%であった．また，ALT後10年目まで眼圧コントロール良好で，かつ視野障害の進行なしに経過する確率はPOAG 26.8%，囊性緑内障26.9%であった．

これまでに，ALT後10年目の成績については海外の3報告がある．Wiseら[3]は眼圧コントロール成績として成功率70%(10眼中7眼)と報告し，Tichoら[4]は眼圧コントロールのみならず視野障害が進行していないことを成功の条件にして57%(14眼中8眼)，Spaethら[5]は濾過手術回避を成功の条件として5%(84眼中4眼)と報告している．これらの報告ではいずれもALT後10年を経過，もしくは経過観察可能であった症例数で10年目の成功例数を除す単純解析法が用いられているが，比較のため，今回の対象について類似の計算を行うと，ALT後10年経過した眼数が76眼あり，そのうち10年以内の生存打ち切り例を除いた51眼中，10年目で眼圧コントロール良好であった例は8眼で，生存率は16%と計算された．また，眼圧コントロール良好で，かつ視野障害進行を認めなかった例は生存打ち切りを除いた60眼中7眼で12%であった．この成績の相違は，ALT成功の定義の相違のみならず，対象の病型，年齢，術前眼圧，人種などの相違によると考えられる．しかしながら，成功率の算出に際して単純解析法を用いた場合，眼圧コントロールが得られながら白内障手術を行った例，あるいは来院しなくなった例が除外され，成績が実際と異なることはよく知られている．上述のSpaethらの報告でもALT後10年経過した症例中23眼が経過不明として計算から除外されており，仮にこの23眼がコントロール良好であったとすれば，その成績は30%となり，逆にコントロール不良であったとすれば，その成績は3.7%となる．これに対して，今回解析に用いた生命表法は，すべての症例の，すべての観察期間の結果を考慮した解析が

可能であり，症例毎に観察期間が相違することの多い臨床成績の解析に優れた方法であることが知られている[10]．したがって，今回の解析結果はALT後10年の成績経過をより正確に表していると考えられる．

これまで，ALTの成績はPOAGに比較し嚢性緑内障で良好であるとする報告が多く，今回の追加照射を含めた場合の5年目の成績も，POAG 57.0%に対し嚢性緑内障68.5%と良好で，従来の報告と一致した結果であった[4)11)~14)]．しかしながら，10年目ではPOAG 51.7%，嚢性緑内障42.8%と2群間に有意差はなかった．嚢性緑内障においては経過とともに偽落屑様物質が蓄積し，房水流出抵抗が増加し，ALTの房水流出改善効果が減じる可能性が考えられるが，現在まで嚢性緑内障多数例でのALT 10年目の成績報告がなく，今回の結果が普遍的であるか否かは今後の検討が必要である．

ALTの成績に関わる臨床因子については，良好な眼圧コントロールを得る条件として，単変量解析による報告では，有水晶体眼，高齢者，術前眼圧が25～30 mmHg以下，嚢性緑内障，緑内障手術既往がないことなどを指摘されている[4)5)8)12)13)15)]．また，多変量解析の報告では，Tuulonenら[14)]が術前最高眼圧が高くないこと，嚢性緑内障であることの他に，薬物療法に先立ってALTを行うこと，ピロカルピン使用歴のないこと，熟練した術者であることが好成績に有意に関わると報告している．また，当教室の以前の解析では，低い術前眼圧，嚢性緑内障，男性，高年齢者であることがALTの好成績に有意に関係することが示されている[11)]．しかし，これらはいずれも術後5年未満の例についての解析であり，経過5年以上についてはTichoら[4)]が嚢性緑内障，年齢60歳以上，術前眼圧25 mmHg以下の例で成功率が高かったと報告しているのみである．今回の検討では嚢性緑内障と年齢の間の相関が強固であったため，嚢性緑内障を独立した因子として解析することは不適当と考えられ，嚢性緑内障と成績の関わりを指摘することはできなかったが，POAGのみを対象とした解析でも術前眼圧が高くないこと，高齢者であることが有意に良好な成績と関係しており，従来の報告と併せてこれらの因子が術後5～10年の長期にわたる成績に影響することが確認された．

これらの因子の中で，術前眼圧に関してはALTによる眼圧下降が房水流出改善に起因し，その流出抵抗改善率は40%程度と報告[16)]されていることから，ALTの成否を術後眼圧で判定する限り，その成功率は術前眼圧によって規定されることを反映していると考えられる．成功率と年齢の関係については，若年者に比して高齢者での成功率が高いとの報告[4)11)~13)15)]が多いが，年齢と成功率との間に関係を認めない報告[5)~7)14)]もあり，また有意の関係を認める報告でも成功率が高い年齢については，40歳以上[13)]，45歳以上[12)]，60歳以上[4)]，あるいは70歳以上[15)]と一定しておらず，今後さらに検討が必要である．また，今回の解析でも以前の当科の報告[11)]と同様，男性であることが良好な成績と関係するという結果が得られ，これは今回の対象に前回の対象の多くが含まれていたことが反映したと考えられるが，当科以外の報告[4)~8)12)~15)]ではALTの成績と性差との関係が指摘されておらず，その原因は不明である．

今回の検討の結果，ALT後の眼圧コントロール成績は経時的に低下するものの，10年以上にわたって，約30%の例が薬物を追加することなく眼圧がコントロールされ，かつ視野障害進行もなく経過することが示され，ALTの持つ無麻酔，無消毒でかつ外来で施術出来る利点を考えると，ALTは観血的手術を行う前に試みる術式として十分に価値があると考えられた．

文　献

1) **Wise JB, Witter SL**: Argon laser therapy for open-angle glaucoma—A pilot study. Arch Ophthalmol 97 : 319—322, 1979.
2) **白土城照，北澤克明**：強膜岬レーザー照射による緑内障治療．日眼会誌　84 : 2101—2107, 1980.
3) **Wise JB**: Ten year results of laser trabeculoplasty—Does the laser avoid glaucoma surgery or merely defer it ?. Eye 1 : 45—50, 1987.
4) **Ticho U, Nesher R**: Laser trabeculoplasty in glaucoma—ten-year evaluation. Arch Ophthalmol 107 : 844—846, 1989.
5) **Spaeth GL, Baez KA**: Argon laser trabeculoplasty controls one third of cases of progressive, uncontrolled, open angle glaucoma for 5 years. Arch Ophthalmol 110 : 491—494, 1992.
6) **Shingleton BJ, Richter CU, Bellows AR, Hutchinson BT, Glynn RJ**: Long-term efficacy of argon laser trabeculoplasty. Ophthalmology 94 : 1513—1518, 1987.
7) **Shirakashi M, Iwata K, Nakayama T, Fukuchi T**: Long-term efficacy of low power argon laser trabeculoplasty. Acta Ophthalmol 68 : 23—28, 1990.
8) **Elsas T, Johnsen H**: Long-term efficacy of primary laser trabeculoplasty. Br J Ophthalmol 75 : 34—37, 1991.
9) **Greve EL, Langernhorst CT, van den Berg TTJP**: Perimetry and other function tests in glaucoma. In : Cairns JE (Ed) : Glaucoma. Grune & Stratton Ltd, London, 37—77, 1986.
10) **Kaplan EL, Meier P**: Nonparametric estimation for incomplete observations. J Am Stat Assoc 53 : 457—481, 1958.
11) **Takenaka Y, Yamamoto T, Shirato S**: Factors affecting success and IOP rise after argon laser trabeculoplasty. Jpn J Ophthalmol 31 : 475—482, 1987.
12) **Wilensky JT, Jampol LM**: Laser therapy for open angle glaucoma. Ophthalmology 88 : 213—217, 1981.

13) **Thomas JV, Simmons RJ, Belcher CD III**: Argon laser trabeculoplasty in the presurgical glaucoma patient. Ophthalmology 89: 187—197, 1982.

14) **Tuulonen A, Airaksinen J, Kuulasmaa K**: Factors influencing the outcome of laser trabeculoplasty. Am J Ophthalmol 99: 388—391, 1985.

15) **Wise JB**: Long-term control of adult open angle glaucoma by argon laser treatment. Ophthalmology 88: 197—202, 1981.

16) **Mishima S, Kitazawa Y, Shirato S**: Surgical treatment of open-angle glaucoma. Australian and New Zealand J Ophthalmol 13: 211—223, 1985.