

## 正常眼圧緑内障に対する線維柱帯切除術の成績

山本 哲也, 一圓三恵子, 末森 央美, 北澤 克明

岐阜大学医学部眼科学教室

### 要 約

正常眼圧緑内障にマイトマイシンCを併用した線維柱帯切除術を施行し、達成される眼圧レベル、視機能の変化、合併症についてプロスペクティブに検討を加えた。対象は、正常眼圧緑内障29例42眼であり、同薬物0.2mgを併用する線維柱帯切除術後、経時的に経過観察を行った。経過観察期間は12~30か月(平均20.6か月)であった。眼圧は術前11~18mmHg(13.9±1.5mmHg:平均値±標準偏差,32眼は降圧治療中)から術後4~16mmHg(7.9±2.6mmHg:同,2眼は降圧治療中)に下降し、眼圧下降幅は-1~+10mmHg(6.0±2.5

mmHg:同)であった。術後緑内障性視神経萎縮の進行を2眼(4.8%)、白内障を8眼(19.0%)、低眼圧黄斑症を5眼(11.9%)に認めた。本手術は合併症の点で解決すべき点はあるものの、術後達成される眼圧レベルは正常眼圧緑内障の管理に望ましいとされる値に近く、正常眼圧緑内障の治療法として今後の検討に値すると考えられた。(日眼会誌 98:579-583,1994)

キーワード: 正常眼圧緑内障, 線維柱帯切除術, マイトマイシンC

## Trabeculectomy for Normal-tension Glaucoma

Tetsuya Yamamoto, Mieko Ichien, Hiromi Suemori-Matsushita  
and Yoshiaki Kitazawa

Department of Ophthalmology, Gifu University School of Medicine

### Abstract

We prospectively investigated the postoperative intraocular pressure (IOP) level, visual prognosis, and complications of trabeculectomy with adjunctive mitomycin C in normal-tension glaucoma. The subjects were 42 eyes of 29 patients who underwent surgery with 0.2 mg mitomycin C as an adjunct and were followed for 12~30 months (mean: 20.6 months). The preoperative IOP was 11~18 mmHg with a mean ( $\pm$  standard deviation) of 13.9 $\pm$ 1.5 mmHg. The IOP decreased to 4~16 mmHg with a mean ( $\pm$  standard deviation) of 7.9 $\pm$ 2.6 mmHg. The magnitude of the IOP reduction ranged from -1 to 10 mmHg with a mean of 6.0 mmHg. The number of eyes receiving ocular hypotensive medication decreased remarkably from 32 eyes preoperatively to

2 eyes postoperatively. The visual field deteriorated postoperatively in 2 eyes (4.8%) whose IOP was around 8 and 9 mmHg, respectively. Cataract progressed in 8 eyes (19.0%) and hypotonous maculopathy developed in 5 eyes (11.9%). Because the postoperative IOP level is close to the IOP value that is allegedly beneficial in preserving visual function in normal-tension glaucoma, the surgery is worth further consideration as a potent treatment for the disease. (J Jpn Ophthalmol Soc 98:579-583, 1994)

Key words: Normal-tension Glaucoma,  
Trabeculectomy, Mitomycin C

### I 緒 言

正常眼圧緑内障は、日本における最も頻度の高い緑内障病型であることが近年明らかにされた<sup>1)</sup>。正常眼圧緑内障の病因論に関しては、眼圧と篩板強度の相対的な関

係を重視し眼圧による機械的障害を病因とする学説<sup>2)</sup>と、血管攣縮や血液成分の変化などによる循環障害をより重視する学説<sup>3)4)</sup>が、本症の眼圧が“正常”であるためにいわゆる high-tension glaucoma で議論されている以上に並立して論ぜられている。こうした病因論に立脚し

別刷請求先: 500 岐阜県岐阜市司町40 岐阜大学医学部眼科学教室 山本 哲也

(平成5年12月21日受付, 平成6年1月27日改訂受理)

Reprint requests to: Tetsuya Yamamoto, M.D. Department of Ophthalmology, Gifu University School of Medicine, 40 Tsukasa-machi, Gifu-shi, Gifu-ken 500, Japan.

(Received December 21, 1993 and accepted in revised form January 27, 1994)

て、眼圧下降と循環改善を目指す治療が本症に対して行われているが、現在のところ、治療法が確立されているとはいえない。すべての正常眼圧緑内障の病因を眼圧により説明できるか否かはまだ説明できていないものの、両側性の本症では眼圧の高い側に視野障害の多いこと<sup>5)6)</sup>、眼圧下降により視神経所見の改善が認められる症例があること<sup>7)</sup>など、眼圧が本症の発症に大きく関わっていることは間違いのないものであると考えられる。また、眼圧下降治療に関しては、手術などにより十分な下降が得られれば、予後に良好な影響があるとする肯定的な意見がいくつか認められる<sup>2)8)9)</sup>。

一方、近年、マイトマイシンC、5-フルオロウラシルなどの線維芽細胞増殖阻害薬の併用により、原発開放隅角緑内障やいわゆる難治性緑内障などの眼圧を従来よりも高い確率で15 mmHg以下の低い値に保つことができることが報告されている<sup>10)11)</sup>。我々は、手術療法により正常眼圧緑内障の眼圧を正常眼圧レベルの下限程度まで大幅に下降させることにより正常眼圧緑内障における視神経障害の進行を停止させることが可能であるとの仮説を検証する目的で、正常眼圧緑内障に線維芽細胞増殖阻害薬の一つであるマイトマイシンCを併用した線維柱帯切除術を施行している。本論文では、同手術により達成される眼圧レベルと短期の経過観察における視機能の変化について検討したので報告する。

## II 方 法

岐阜大学医学部附属病院眼科において正常眼圧緑内障と診断された症例のうち、視野の進行または中心視力喪失の危険のある症例を本研究の対象とした。正常眼圧緑内障の診断基準<sup>12)</sup>は、①眼圧が21 mmHgを超えない(2時間毎に24時間測定した眼圧日内変動値(無治療時)を含む)、②正常開放隅角、③緑内障性視神経乳頭変化(網膜神経線維層欠損を含む)と対応する緑内障性視野変化、④視神経乳頭の緑内障様変化を惹起し得るとされる疾患を除外可能、の4条件をすべて満たすものとした。視野の進行は静的視野計(Humphrey視野計またはOctopus視野計)による経過観察でmean deviation(MD, 平均偏差)slopeの有意の悪化または個別検査点の10 dB以上の悪化の複数回の確認とし、中心視力喪失の危険はHumphrey視野計central 10-2、またはcentral 30-2プログラム、またはOctopus視野計G1プログラムで固視点に最も近い検査点における絶対暗点の確認と定義した。本研究には1991年4月～1992年11月までに31例44眼が登録されたが、1眼は内眼手術の既往があるため、1眼は9か月の経過観察に留まったため解析対象から除外した。したがって、対象は29例42眼、うち、男性6例8眼、女性23例34眼であった。視野進行のため適応とされた症例は22眼、中心視力喪失の危険を適応とした症例は20眼であった。手術時年齢は39～74歳

(58.6±10.5歳:平均値±標準偏差)であった。術後経過観察期間は12～30か月(20.6±5.5か月:平均値±標準偏差)であった。Goldmann圧平眼圧計による術直前3回の外来診察時の平均眼圧は11～18 mmHg(13.9±1.5 mmHg:平均値±標準偏差)であった。対象眼のうち、10眼は緑内障に対する降圧治療を行っておらず、29眼は点眼、3眼は点眼薬と炭酸脱水酵素阻害薬の内服併用治療中であった。

手術に先立ち自由意志に基づく文書による手術の同意を得た後、マイトマイシンCを併用した線維柱帯切除術を施行した。線維柱帯切除術はCairnsの原法に準じた<sup>10)13)</sup>。手術の要点を記すと、①輪部基底の結膜弁作成、②一辺4 mmの正方形または正三角形の強膜半層弁作成、③線維柱帯切除、④虹彩切除、⑤強膜弁縫合(房水がごくわずか漏出する程度に10-0ナイロン糸で3ないし7針単結紮)、⑥10-0ナイロン糸シューストリング縫合による結膜縫合、である。マイトマイシンCの投与はマイトマイシンC(マイトマイシン<sup>®</sup>、協和発酵、東京)0.2 mgを蒸留水0.5 mlに溶解し、止血用ゼラチンスポンジ(Spongel<sup>®</sup>、山之内、東京)に含ませ、強膜半層弁作成が終了し、線維柱帯切除を行う直前に強膜上にスポンジを置き、5分後にスポンジ除去とともに、250 mlの生理的食塩水で露出した眼組織を洗浄することにより行った。マイトマイシンCの投与は術中の1回のみであった。手術は2名の術者(YKおよびTY)により執刀された。後療法として術後2～3か月間、1%硫酸アトロピン、0.1%リン酸ベタメサゾンナトリウム(リンデロン<sup>®</sup>、塩野義、大阪)、0.3%オフロキサシン(タリビッド<sup>®</sup>、参天、大阪)を適宜点眼した。術後浅前房、脈絡膜剥離などの早期合併症の生じた症例では圧迫眼帯などを適宜行った。術後7日以上経過した症例で、濾過胞の退縮傾向の認められた時には適宜krypton laser suture lysisを施行し、濾過量の増加を図った。術後krypton laser suture lysisを施行した症例は22眼であった。術後約10～14日間は毎日、術後1か月以内は1週間に1回、その後は1月1回の経過観察を行い、細隙灯顕微鏡検査、Goldmann圧平眼圧計による眼圧測定、眼底検査を施行した。視力測定、Humphrey視野計プログラムcentral 30-2による視野測定を6か月に1回施行した。視力は術直前と比較し、視力表で2段階以上の改善を改善、2段階以上の低下を低下、1段階以内の変化を不変とした。Humphrey視野計プログラムcentral 30-2で測定された視野図のうち、false negative≤20%、false positive≤20%、fixation loss≤20%をすべて満たし、信頼性の高いと判定された術直前と術後の視野図を比較した。術後視野進行の定義は術前の定義と同一とした。

## III 結 果

最近3回の外来受診時の平均眼圧(図1)は4～16

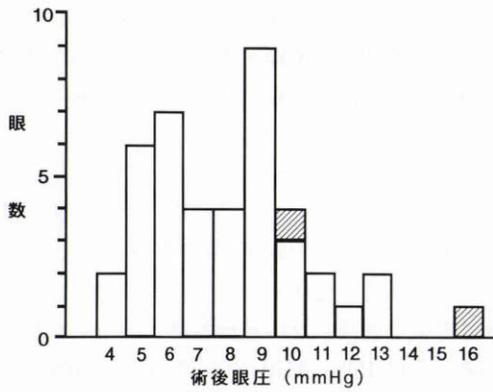


図1 術後眼圧(最近3回の平均値)。  
白抜き:無投薬, 斜線:点眼例

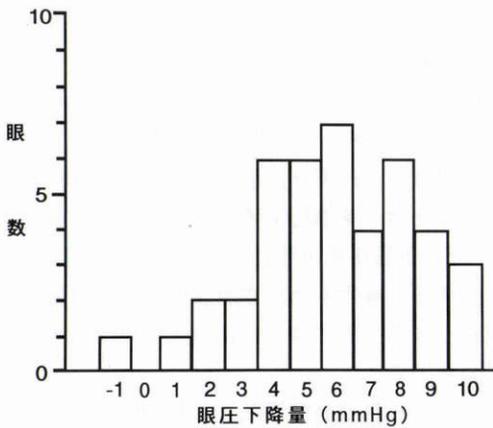


図2 眼圧下降量。

表1 視力変化

	眼数%
改善: 2段階以上	2(5)
不変	31(74)
低下: 2~3段階	3(7)
4段階以上	6(14)
計	42

表2 Mean deviation の変化

変化量(dB)	眼数(%)
低下-5.99--4.00	1(2)
-3.99--2.00	2(5)
-1.99--±0.00	17(40)
改善+0.11--+2.00	18(43)
+2.01--+4.00	4(10)
計	42

表3 術後合併症

	眼数%
浅前房	5(11.9)
前房消失	2(4.8)
脈絡膜剥離	4(9.5)
結膜創部離開	2(4.8)
角膜上皮欠損	1(2.4)
白内障	8(19.0)
低眼圧黄斑症	5(11.9)

された。また、個別検査点の検討により、他の1眼も術後視野の悪化と判定された。術後視野進行の認められた2眼のうち、MDの悪化の認められた1眼は視野進行のため手術適応とされた症例であり、個別検査点の10dB以上の悪化を認めた1眼は中心視力喪失の危険のため手術適応とされた症例であった。

術後合併症を表3に示す。早期合併症として、浅前房(前房深度が術前の1/2以下)を5眼(11.9%)、前房消失(虹彩と角膜の接触を一部でも認めるもの)を2眼(4.8%)、脈絡膜剥離を4眼(9.5%)、結膜創部離開を2眼(4.8%)、角膜上皮欠損を1眼(2.4%)に認めた。前房消失の2眼では前房形成術を施行した。晩期合併症では、白内障を2段階以上の視力低下例と定義して、8眼(19.0%)に認めた。うち、1眼は白内障手術を施行した。また、低眼圧黄斑症は1か月以上持続する他に原因不明の黄斑部皺襞形成と定義して5眼(11.9%)に認められたが、トリクロロ酢酸の塗布による昇圧治療(4眼)、または、自然経過(1眼)により黄斑部皺襞は消失し、全例で視力は術前値まで回復した。術後感染症、強膜合併症は認められなかった。また、手術による固視点の消失は認められなかった。

#### IV 考 按

正常眼圧緑内障に減圧手術を施行し、視野異常の進行を指標として、手術の効果を論じた報告は幾つかあり、十分な降圧の得られた時には治療として有用とする肯定的な見解が多い。Abedinら<sup>8)</sup>は4例8眼の進行性の正常眼圧緑内障に減圧手術を施行し、視野進行の停止を得るのに望ましい眼圧値として、12mmHg以下を挙げ、10mmHg以下がより望ましいとした。また、de Jongら<sup>9)</sup>は我々の報告とほぼ同等の視野障害を持つ症例を対象と

mmHgに分布し、平均値(±標準偏差)は7.9±2.6mmHgであった。2眼は眼圧下降薬点眼を用いており、残りの40眼は降圧治療を行っていなかった。1眼を除きすべての症例で眼圧下降が得られ、眼圧下降量は、-1~+10mmHg(6.0±2.5mmHg:平均値±標準偏差)であった(図2)。眼圧下降の得られなかった1眼は術後前房消失のため、前房形成術を要した症例であった。

術直前と最近の視力変化を表1に示す。2眼(5%)が改善、31眼(74%)が不変、9眼(21%)が低下と判定された。低下例のうち、3眼は2~3段階の低下、6眼は4段階以上の低下であった。低下例9眼のうち、8眼は白内障進行によるもの、1眼は乱視による視力低下であった。術直前と最近のMDの変化を表2に示す。MDの2dB以上の悪化は3眼に認められた。このうち、1眼は緑内障性変化の進行、2眼が白内障によるものと判定

した報告で、眼圧下降率が20%以上を得るのが望ましいとしている。この報告は、我々と正常眼圧緑内障の定義が異なり、我々の定義での原発開放隅角緑内障を含むものと思われるが、12 mmHg以下を術後達成した症例では視野の進行は認められていない。さらに、岩田<sup>2)</sup>は両側性の正常眼圧緑内障の片眼のみに濾過手術を施行し、12 mmHg以下が視野進行を防ぐのに望ましい眼圧値としている。一方、Bloomfield<sup>14)</sup>は7例8眼の手術成績を報告し、全例で視野進行を止めることができなかったとしたが、その眼圧値は術後も15 mmHg未満(Schioetz眼圧計、1948年表による換算値)とならなかったとも述べている。手術療法以外の治療法に関しては、Abedin<sup>9)</sup>が薬物療法により、長期にわたり9~11 mmHgに保たれた1例2眼で視野進行が停止したと述べている他は、薬物療法、アルゴンレーザートラベクトラスティによる治療では眼圧下降量の小さいこともあり、見るべき治療効果は報告されていない<sup>15)16)</sup>。また、岩田<sup>2)</sup>は薬物療法で11 mmHgとなったものの、視野の進行を認めた症例を紹介し、10 mmHg以下がより望ましいとした。したがって、正常眼圧緑内障の管理に望ましい眼圧値の上限は10~12 mmHg付近にあることが諸家の報告から推定されるとともに、そうした低い眼圧値を得るためには手術療法が確実性の上で優れていることがうかがわれる。今回の報告はそうした背景のもとに、現在報告されつつあるマイトマイシンC使用線維柱帯切除術による眼圧下降が、正常眼圧緑内障を対象とした際にどの程度得られるかを検討したものである。結果として、眼圧は有意に下降し、88%の手術眼において眼圧が5~12 mmHg、81%において5~10 mmHgとなった。なお、ここで5 mmHg以上の症例数を取ったのは、5 mmHg未満では低眼圧黄斑症の発症が多くなることが知られているからである(末森央美、他：未発表データ)。今回達成された眼圧レベルは、マイトマイシンCを使用する線維柱帯切除術が正常眼圧緑内障の管理に望ましいとされる眼圧値を得るための一つの治療手段となり得ることを示唆するものであると考えられる。

しかしながら、2眼において術後も緑内障性視神経萎縮の増悪によると考えられる視野の悪化が認められた。うち1眼の眼圧は、術前12~18 mmHg(平均14 mmHg)から術後4~11 mmHg(同8 mmHg)に、もう1眼も10~20 mmHg(同16 mmHg)から6~12 mmHg(同9 mmHg)に下降し、いずれも従来から望ましいとされる眼圧値を達成していた。対象が術前視野進行の確認された症例および視野進行の確認されないものの、初診時から固視点近傍に絶対暗点を有し、最近の進行の強く疑われる症例であったことを考えると、この2例の結果をもって手術により正常眼圧緑内障の病勢を停止させることは困難であると一般化することはできないと思われる。しかしながら、このことは本症に対して、現在の降

圧治療では十分でない症例の存在を示唆するものであり、こうした症例では循環改善などの別種の治療が望ましいのか、あるいは、さらに降圧が必要であるか今後の検討が必要と考える。

今回、再確認されたマイトマイシンCを併用する線維柱帯切除術の問題点として、白内障、低眼圧黄斑症などの手術合併症による視力低下が挙げられる。白内障は濾過手術の合併症として従来から知られており、線維芽細胞増殖阻害薬を使用しない線維柱帯切除術に合併した白内障の発症率は15% (Mills<sup>17)</sup>)、38.6% (Shiratoら<sup>18)</sup>)などと報告されている。したがって、本報告の発症率(19.0%)が特に高頻度というわけではないが、強膜弁の作成法や縫合法の変更により浅前房の発症頻度を減らすなど、予防法などについて検討の余地があると考えられる。低眼圧黄斑症は幸いにして、今回の症例では昇圧治療などにより回復し、永続する視力障害の原因とはならなかったが、発症率は11.9%と比較的高く、トリクロロ酢酸、自己血液の結膜下注射などによる治療を要することがあることは手術適応を考える上で参考とされるべきである<sup>19)20)</sup>。低眼圧黄斑症に関しては、若年者、近視など発症に関係する要因も指摘されており<sup>20)</sup>、今後はそうした要因を有する症例では手術法に工夫を加えるなどの対応も考えられる。

今回の報告は経過観察期間が比較的に短いため、降圧による病勢の停止の確認については長期間の観察が必要と考えられ、また、合併症による視力予後の問題と眼圧下降効果の持続性の検討も必要である。しかしながら、今回達成された術後眼圧レベルは正常眼圧緑内障の管理に望ましいとされる値に相当近く、その達成率も高いことから、マイトマイシンCを併用する線維柱帯切除術は正常眼圧緑内障に対する一つの治療法として、今後の検討に値すると考えられた。

本論文の要旨は第47回日本臨床眼科学会(横浜市)において一圓が報告した。

#### 文 献

- 1) Shiose Y, Kitazawa Y, Tsukahara S, Akamatsu T, Mizokami K, Futa R, et al: Epidemiology of glaucoma in Japan. A nationwide glaucoma survey. *Jpn J Ophthalmol* 35: 133-155, 1991.
- 2) 岩田和雄: 低眼圧緑内障および原発開放隅角緑内障の病態と視神経障害機構. *日眼会誌* 96: 1501-1531, 1992.
- 3) Gasser P: Ocular vasospasm: A risk factor in the pathogenesis of low-tension glaucoma. *Int Ophthalmol* 13: 281-290, 1989.
- 4) Cartwright MJ, Grajewski AL, Friedberg ML, Anderson DR, Richards DW: Immune-related disease and normal-tension glaucoma. A case-control study. *Arch Ophthalmol* 110: 500-502, 1992.
- 5) Cartwright MJ, Anderson DR: Correlation of asymmetric damage with asymmetric intraocular

- pressure in normal-tension glaucoma (low-tension glaucoma). *Arch Ophthalmol* 106: 898—900, 1988.
- 6) **Crichton A, Drance SM, Douglas GR, Schulzer M**: Unequal intraocular pressure and its relation to asymmetric visual field defects in low-tension glaucoma. *Ophthalmology* 96: 1312—1314, 1989.
  - 7) **Kitazawa Y, Yamamoto T**: Contemporary treatment of normal-tension glaucoma. In: Caprioli J (Ed): *Contemporary issues in glaucoma*. WB Saunders, Philadelphia, USA, 889—895, 1991.
  - 8) **Abedin S, Simmons RJ, Grant WM**: Progressive low-tension glaucoma. Treatment to stop glaucomatous cupping and field loss when these progress despite normal intraocular pressure. *Ophthalmology* 89: 1—6, 1982.
  - 9) **de Jong N, Greve EL, Hoyng PFJ, Geijessen HC**: Results of a filtering procedure in low tension glaucoma. *Int Ophthalmol* 13: 131—138, 1989.
  - 10) **Kitazawa Y, Kawase K, Matsushita H, Minobe M**: Trabeculectomy with mitomycin. A comparative study with fluorouracil. *Arch Ophthalmol* 109: 1693—1698, 1991.
  - 11) **Kitazawa Y, Suemori-Matsushita H, Yamamoto T, Kawase K**: Low-dose and high-dose mitomycin trabeculectomy as an initial surgery in primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 100: 1624—1628, 1993.
  - 12) 北澤克明, 山本哲也: 低眼圧緑内障—歴史と概念, あたらしい眼科 8: 493—500, 1991.
  - 13) **Cairns JE**: Trabeculectomy. *Am J Ophthalmol* 66: 673—679, 1968.
  - 14) **Bloomfield S**: The results of surgery for low-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 36: 1067—1070, 1953.
  - 15) **Chumbley LC, Brubaker RF**: Low-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 81: 761—767, 1976.
  - 16) 中山 徹: 当科における低眼圧緑内障進行例の分析. 眼紀 38: 1895—1901, 1987.
  - 17) **Mills KB**: Trabeculectomy: A retrospective long-term follow-up of 444 cases. *Br J Ophthalmol* 65: 790—795, 1981.
  - 18) **Shirato S, Kitazawa Y, Mishima S**: A critical analysis of the trabeculectomy results by a prospective follow-up design. *Jpn J Ophthalmol* 26: 468—480, 1982.
  - 19) **Wise JB**: Treatment of chronic postfiltration hypotony by intrableb injection of autologous blood. *Arch Ophthalmol* 111: 827—830, 1993.
  - 20) **Stamper RL, McMenemy MG, Lieberman MF**: Hypotonous maculopathy after trabeculectomy with subconjunctival 5-fluorouracil. *Am J Ophthalmol* 114: 544—553, 1992.
-