

眼科的不定愁訴持続症例の瞳孔動揺測定について

中村 芳子¹⁾, 木下 茂²⁾

¹⁾NTT 大阪中央健康管理所, ²⁾京都府立医科大学眼科学教室

要 約

眼科的不定愁訴が持続する 20 例 (平均年齢 26.1 ± 4.8 歳) と, 正常者 20 例 (平均年齢 28.3 ± 4.3 歳) について, 調節・瞳孔解析装置 (AR 3-SV 6 ニデック社製) を用いて調節遠点注視時の瞳孔面積を連続測定し, 瞳孔動揺波形を比較した。眼不定愁訴群では正常者群より有意に平均瞳孔面積が小さく (29 mm^2 vs 38 mm^2 , $p < 0.01$), 大きな瞳孔動揺が見られ, 瞳孔面積変動係数が有意に増大していた (9.2% vs 3.4% , $p < 0.001$)。また, 瞳孔動揺波形では, 振幅の大きい, 持続の長い波が認められ, 虹彩筋を支配する自律神経系のバランスが副交感神経優位になっているものと推測された。上記 2 群の dark focus

of accommodation (DF) を比較すると, 眼不定愁訴群では有意に DF が大きく (1.1 D vs 0.4 D , $p < 0.01$), 毛様体筋支配に関しても副交感優位になっているものと推測された。しかし, 瞳孔動揺と DF の大きさには有意の相関はなく, 両者を組み合わせて測定することは診断上有用と判断された。(日眼会誌 98: 648—652, 1994)

キーワード: 眼科的不定愁訴, 瞳孔動揺, 副交感神経優位, Dark focus of accommodation, 調節・瞳孔解析装置

Measurement of Pupillary Unrest in Subjects with Nonspecific Ophthalmic Complaints

Yoshiko Nakamura¹⁾ and Shigeru Kinoshita²⁾

¹⁾NTT Osaka Central Health Administration Center

²⁾Department of Ophthalmology, Kyoto Prefectural University of Medicine

Abstract

Using a computer-assisted infrared optometer with a pupillometer, we studied pupillary unrest of 20 eyes of 20 patients suffering from nonspecific ophthalmic complaints, and of 20 eyes of 20 normal controls. The patient group had smaller mean pupil area than the control group (29 mm^2 vs 38 mm^2 , $p < 0.01$), and showed prominent pupillary unrest and increased mean coefficient of variation (CV) of the pupil area (9.2% vs 3.4% , $p < 0.001$). Frequently, fairly long duration waves (longer than 1 sec) could be seen in the recordings of pupillary unrest in the patient group, but not in the control group. The patient group also showed significantly higher dark

focus of accommodation than the control group (1.1 D vs 0.4 D , $p < 0.01$). These findings suggest that abnormal parasympathetic excitation may play a role in the etiology of continued nonspecific ophthalmic complaints. (J Jpn Ophthalmol Soc 98: 648—652, 1994)

Key words: Nonspecific ophthalmic complaints, Pupillary unrest, Parasympathetic excitation, Dark focus of accommodation, Computer-assisted infrared optometer with a pupillometer

I 緒 言

瞳孔は一定の照明下また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 (以下, 瞳孔

動揺), physiologic pupillary unrest, あるいは hippus と呼ばれるもので^{1)~4)}, 肉眼的には 18 世紀から観察されてきたが, 赤外線によって瞳孔領を照明し, その動態を電氣的に記録する赤外線電子瞳孔計の開発により正確に

別刷請求先: 530 大阪府大阪市北区堂島 3-1-7 NTT 大阪中央健康管理所堂島健康管理科 中村 芳子
(平成 5 年 9 月 24 日受付, 平成 6 年 3 月 22 日改訂受理)

Reprint requests to: Yoshiko Nakamura, M.D. NTT Osaka Central Health Administration Center, 3-1-7 Dojima, Kita-ku, Osaka-shi, Osaka-fu 530, Japan

(Received September 24, 1993 and accepted in revised form March 22, 1994)

波形としてとらえることが可能となった⁵⁾。瞳孔動揺は、虹彩筋を支配してい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¹²⁾⁴⁾。したがって、瞳孔の自発運動を記録分析することにより、虹彩を支配する自律神経系のバランス状態を知ることができると期待される。しかし、現在最も積極的に瞳孔動揺の測定が臨床応用されているのは、神経科における覚醒と睡眠および睡眠障害の診断についてであり^{6)~10)}、自律神経機能検査として用いた報告は少ない¹¹⁾¹²⁾。今回我々は、眼痛、霧視、眼精疲労などの眼科的不定愁訴が持続する症例における自律神経機能検査として瞳孔動揺の解析を用いることを試み、眼不定愁訴群と対照群との測定結果の違いについて検討した。また、従来このような症例の調節機能検査として測定している dark focus of accommodation (以下、DF)の検査結果と比較し、その診断的意義について検討を加えたので報告する。

II 実験方法

対象は、1992 年 10 月～1993 年 3 月の間に大阪大学附属病院眼科外来または NTT 大阪中央健康管理所を、眼痛、霧視、眼精疲労を主訴として受診した症例のうち、明らかな器質的疾患が見られなかった 20 名 20 眼 (男性 8 名、女性 12 名、20～35 歳、平均 26.1 ± 4.8 歳)を眼不定愁訴群とした。内訳は、VDT 作業員 12 名、頭頸部外傷後症例 7 名、その他 1 名であった。また、軽度の屈折

異常以外に眼疾患がなく、自覚的にも眼科的症状を持たない 20 名 20 眼 (男性 11 名、女性 9 名、20～35 歳、平均 28.3 ± 4.3 歳)を対照群とした。

方法は、調節・瞳孔解析装置 (ニデック社製、AR 3-SV 6) を用い、瞳孔動揺測定時には視標照明灯 (視標輝度は約 50 cd/m^2) を点灯し、DF 測定時には視標照明灯を消灯した状態で検査を行った。測定は暗室で行い、周辺機器からの照明は暗幕で遮光した。測定は午後 1 時～4 時の時間帯に行った。まず、内部視標を被検者の 180 度方向オートレフラクトメーター値 (以下、調節遠点) に設定して注視させ、100 秒間 80 msec 毎に屈折値と瞳孔面積を測定した。この間に測定された 1,250 の瞳孔面積値から瞬目部分の値を除いたものについて、平均瞳孔面積と瞳孔動揺の指標として瞳孔面積変動係数 (変動係数 = 標準偏差 / 平均値 $\times 100$) を求めた。また、SAS[®] (release 6.04) を用いて瞳孔運動波形を作成し (図 1)、明らかに波と認められるものについて目測でその持続を計測した (図 2)。計測は脳波の測定に準じて行った^{13)~15)}。次いで、視標照明灯を消灯して暗視野とし、100 秒間屈折値と瞳孔面積を測定した。このうち、測定が安定する後半 60 秒間における 750 回の測定値の平均と標準偏差 (SD) を求め、DF と DF 変動幅を算出した。計算式は、DF = (調節遠点注視時における平均屈折値 - 暗視野における平均屈折値)、DF 変動幅 = 2 SD とした。

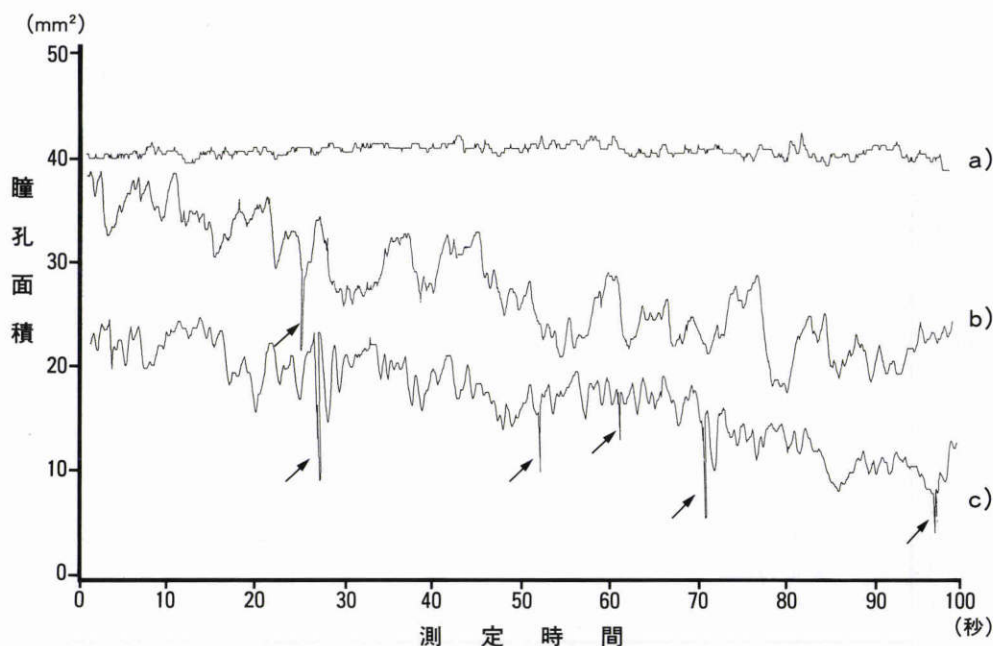


図 1 瞳孔動揺測定例。

a) 24 歳女性 (対照群) の瞳孔動揺波形。瞳孔面積は約 40 mm^2 で安定しており変動は少ない。持続が 1 秒を超える波は見られない。b) 22 歳男性 (眼不定愁訴群：頭頸部外傷後症例) の瞳孔動揺波形。初期瞳孔面積は約 40 mm^2 であるが、瞳孔面積は大きく変動しながら徐々に小さくなっている。a) に比較して持続の長い波が増加している。矢印は瞬目部分を示す。c) 24 歳女性 (眼不定愁訴群：VDT 作業員) の瞳孔動揺波形。測定開始時から瞳孔面積は約 20 mm^2 と年齢に比較して縮瞳しており、さらに瞳孔面積は大きく変動しながら小さくなっている。矢印は瞬目部分を示す。

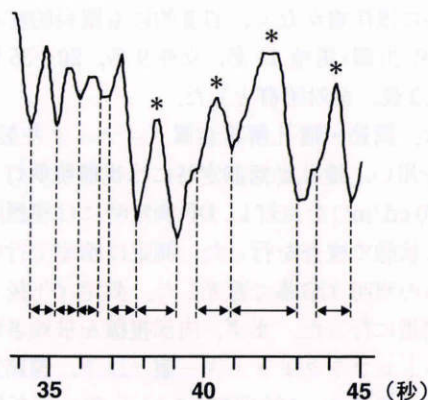


図2 瞳孔動揺波形の持続の計測法。

図1c)の40秒付近の波形を拡大し、波の持続の計測法を示す。脳波の計測法に準じて谷と谷の距離を持続とする。→：持続，＊：持続が1秒を超える波

III 結 果

対照群と眼不定愁訴群の平均瞳孔面積、瞳孔面積変動係数、DF、DF変動幅を表1に示した。眼不定愁訴群では瞳孔は有意に縮瞳し ($p<0.01$)、大きな瞳孔動揺が見られ、瞳孔面積変動係数が有意に増大していた ($p<$

0.001)。また、DFが有意に増大していた ($p<0.01$) が、DF変動幅には有意差が見られなかった ($p=0.087$)。群間比較はStudent's t-testを用いて行った。

眼不定愁訴群では対照群に比較して瞳孔動揺が大きく、瞳孔運動波形では振幅の大きい持続の長い波が認められた(図1)。この波形の特徴を定量的に表現するパラメーターとして瞳孔面積変動係数に加えて、持続1秒以上の波の出現回数を設定し、各症例について計測した(図3)。眼不定愁訴群では瞳孔面積変動係数が大きい症例が多く、また、全例に持続が1秒を超える波の出現が認められた。持続が1秒を超える波の出現回数と瞳孔面積変動係数について、Pearsonの相関係数を求めると、 $r=0.88(p=0.0001)$ となり、有意の正の相関が認められた。

DFと瞳孔面積変動係数について、Pearsonの相関係数を求めると $r=0.27(p=0.09)$ となり、有意の相関は見られなかった。眼不定愁訴群では、DFが小さくても(対照群の平均値±標準偏差×2の範囲内にあっても)瞳孔面積変動係数が大きい症例が多かった(図4)。DFと持続が1秒を超える波の出現回数について、Pearsonの相関係数を求めると $r=0.29(p=0.07)$ となり、有意の相関は見られなかった。眼不定愁訴群では、DFが小さく

表1 各群の瞳孔、DFに関するパラメーター

群	N	瞳孔面積 (mm ²)	瞳孔面積 変動係数(%)	DF (D)	DF変動幅 (D)
対 照 群	20	37.9±6.7	3.44±1.60	0.39±0.18	0.56±0.28
不定愁訴群	20	29.2±9.6	9.22±5.14	1.05±0.94	0.82±0.60

N：眼数 DF：dark focus of accommodation (平均値±標準偏差)

(* $p<0.01$ ** $p<0.001$)

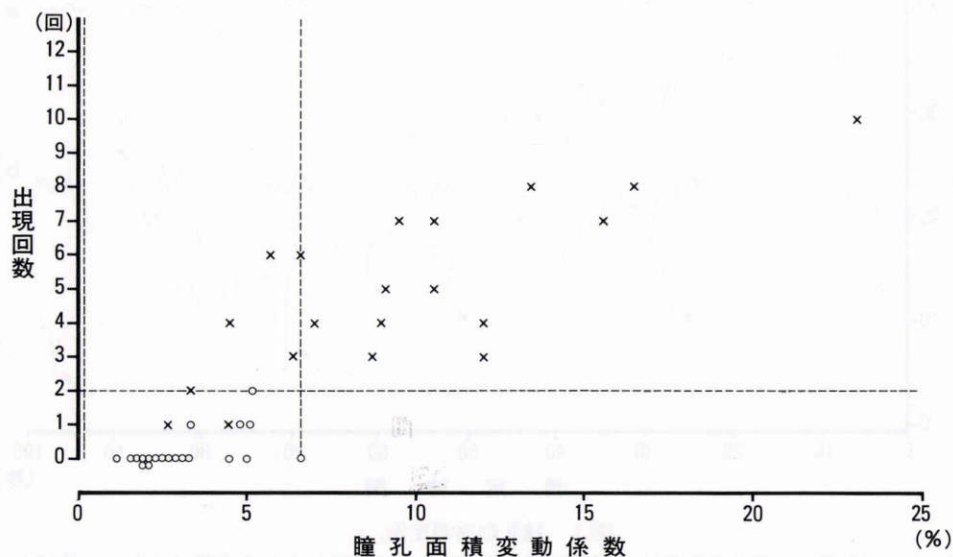


図3 各症例の瞳孔面積変動係数と持続1秒を超える波の出現回数。

不定愁訴群では瞳孔面積変動係数が大きい症例が多く、全例に持続1秒を超える波が見られた。点線(縦)は対照群瞳孔面積変動係数の平均±2×標準偏差(0.2%, 6.6%)、点線(横)は出現回数=2を示す。瞳孔面積変動係数と持続が1秒を超える波の出現回数には有意の正の相関が見られ($r=0.88$, $p=0.0001$)、ともに眼不定愁訴群では大きくなっている。丸：対照群、罰点印：眼不定愁訴群

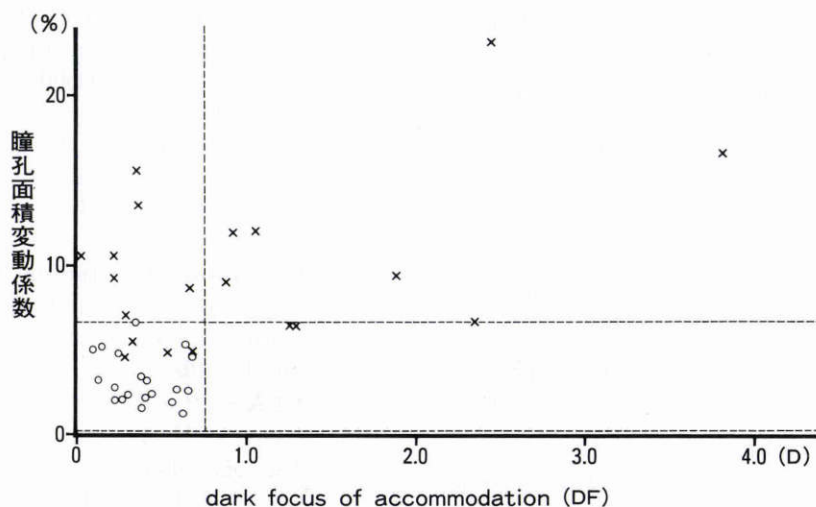


図4 各症例の DF と瞳孔面積変動係数.

DF と瞳孔面積変動係数には有意の相関は見られず ($r=0.27$, $p=0.09$), 特に眼不定愁訴群では, DF が対照群の平均 $\pm 2 \times$ 標準偏差 (0.75 D) 以下であっても瞳孔面積変動係数が大きい症例や, 変動係数が対照群の平均 $\pm 2 \times$ 標準偏差 ($0.2\% \sim 6.6\%$) の範囲内であっても DF が大きい症例が多い. 点線 (縦) は対照群の DF の平均 $\pm 2 \times$ 標準偏差 (0.75 D), 点線 (横) は瞳孔面積変動係数の平均 $\pm 2 \times$ 標準偏差 (0.2% , 0.6%) を示す. 丸: 対照群, 罫点印: 眼不定愁訴群, D: Diopter

でも (対照群の平均値 $\pm$ 標準偏差 $\times 2$ の範囲内であっても) 持続 1 秒以上の波が頻回に出現する症例が多かった.

IV 考 按

瞳孔動揺は眼内に入射する光量や調節刺激の大きさ, 瞳孔の大きさによって変化する¹⁾²⁾¹⁶⁾. したがって測定に際しては, 刺激光量と調節状態を一定にすることが必要となる. 我々は, まず暗視野での瞳孔運動を測定したが, 散瞳のため上眼瞼被覆による面積誤差が出やすいこと, DF が症例により大きく異なることから解析には不適と判断し, 適度の縮瞳が得られ, 調節状態が最も安定する調節遠点注視時¹⁷⁾の瞳孔運動を測定した. 測定は, 調節・瞳孔解析装置 (ニデック社製, AR 3-SV 6) の等速度応答 (移動幅 = OD) を用いて調節検査と同様の手順で行うことができ, 時間的にも臨床検査として十分に施行可能であった. 本装置のイリスコーダー (IC-1100) は, closed-loop 赤外線電子瞳孔計であり, 眼内に入射する光量は瞳孔面積が大きくなるほど大きくなり, 小さくなるほど小さくなる¹⁸⁾. しかし, 瞳孔動揺は本来, 通常の明室で観察されていたものであり⁴⁾, 対光反応と違って closed-loop 下で検査することによる支障はないと思われる.

眼不定愁訴群の瞳孔動揺波形は, 覚醒状態が低下した時や疲労時に見られる瞳孔動揺波形に酷似している⁷⁾¹⁹⁾²⁰⁾. 上記の状態では, 交感神経系の活動抑制や Edinger-Westphal 核 (EW 核) に対する核上性抑制の低下があり, 相対的に副交感神経優位になると考えられている²¹⁾. また, 特に訴えの強い症例では, 図 1 に示したように瞳孔は大きく動揺しながら徐々に縮瞳していき, 典

型的な hippus が見られた. Hippus は physiologic pupillary unrest と同義に使用されることもあるが, 特に動揺の大きいものを意味することが多い. Bouma ら²²⁾は, 瞳孔面積が前値に戻るまでに次の縮瞳刺激が副交感神経系を介して送られてくる時に見られる瞳孔動揺と表現しており, 副交感神経優位を示唆する所見である²²⁾.

著者らは, 眼科的不定愁訴が持続する症例について調節機能検査を施行すると, 調節安静位における調節変動幅の増大や調節弛緩時間の遅れなど, 副交感神経優位を示唆する所見がしばしば認められることを報告してきた^{23)~25)}. 今回の測定結果でも眼不定愁訴群では DF が有意に増大し, 調節を支配する自律神経系のバランスが副交感優位になっているものと考えられた²⁶⁾. 瞳孔動揺の測定結果からも, 前記のごと同様の結果が得られたわけであるが, DF と瞳孔面積変動係数, DF と持続 1 秒を超える波の出現回数には有意の相関は見られなかった. その理由として, 調節系と瞳孔系における自律神経バランスが平行して変化しないことが考えられる. 瞳孔動揺は中脳縮瞳中枢 (EW 核) に対する核上性支配を強く受け²¹⁾, 覚醒レベルや情動的刺激により容易に変動する²⁰⁾²²⁾. しかし調節安静位に関しては, そのような報告は見られない. 瞳孔動揺と DF はともに自律神経系のバランス状態を反映すると考えられるが, 瞳孔動揺に関してはより上位中枢の影響が強いため, 検査所見は必ずしも一致しなかったものと推測される. いい替えれば, EW 核に対する抑制の低下といった中枢性の副交感優位は瞳孔動揺により検出が容易であり, 逆に末梢性の副交感神経優位は調節安静位の測定によって検出されやすいのでは

ないかと推測された。以上のことから、調節機能検査に加えて瞳孔動揺を測定することは、自律神経系のバランス状態を知るうえで診断的意義が大きいものと判断された。瞳孔動揺の大きさを定量的に表現するパラメーターとして、瞳孔面積変動係数と持続1秒を超える波の出現回数を用いたが、両者には強い正の相関が見られ、ともに瞳孔動揺の大きさを反映して大きくなった。スクリーニングとしては、算出が容易で主観が入らない瞳孔面積変動係数が適しているが、変動係数が比較的小きくても持続が1秒を超える波が見られる症例もあり、必要に応じて波形の解析を併用するのが望ましい。なお、波形の解析法として、今回は最も簡便な目測法を用いたが、さらに客観的に判断できる方法について検討を重ねる予定である。

文 献

- 1) Miller NR: Walsh and Hoyt's Clinical Neuro-Ophthalmology 4th ED. Vol 2. Williams & Wilkins, Baltimore, 430—431, 1985.
- 2) Hart WM: Adler's Physiology of the eye. 9th ED. CV Mosby, St. Louis, 414, 1992.
- 3) Thompson HS, Franceschetti AT, Thompson PM: Hippus—Semantic and historic considerations of the word—. Am J Ophthalmol 71: 1116—1120, 1971.
- 4) 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.
- 5) Lowenstein O, Loewenfield IE: Electronic pupillography. Arch Ophthalmol 59: 352—363, 1958.
- 6) Yoss RE, Moyer NJ, Ogle KN: The pupillo-gram and narcolepsy. A method to measure decreased levels of wakefulness. Neurology 19: 921—928, 1969.
- 7) Yoss RE, Moyer NJ, Wollenhorst RW: Pupil size and spontaneous pupillary waves associated with alertness, drowsiness, and sleep. Neurology 20: 545—554, 1970.
- 8) Schmidt HS, Jackson EI, Knopp EW: Electronic pupillography (EPG): Objective assessment of sleepiness and differentiation of disorders of excessive somnolence. Sleep Research 10: 48, 1981.
- 9) Schmidt HS, Schrier SS: Comparison of MSLT and pupillometry in assessment narcolepsy and idiopathic CNS hypersomnolence. Sleep Research 12: 281, 1983.
- 10) McLaren JW, Erie JC, Brubaker RF: Computerized analysis of pupillograms in studies of alertness. Invest Ophthalmol Vis Sci 33: 671—676, 1992.
- 11) Heidarsson AB: Acute, reversible autonomic nervous system abnormalities in juvenile insulin-dependent diabetes. Diabetologia 20: 475—481, 1981.
- 12) Heidarsson AB, Jorgen H, Gundersen G: Reduced pupillary unrest autonomic nervous system abnormality in diabetes mellitus. Diabetes 37: 446—451, 1988.
- 13) 大友英一: 内科医のための脳波の読み方. 永井書店, 東京, 23—27, 1978.
- 14) 江部 充, 本間伊佐子: 図解脳波テキスト 第2版. 文光堂, 東京, 12, 1989.
- 15) 大熊輝雄: 臨床脳波学 第3版. 医学書院, 東京, 69—70, 1983.
- 16) Usui S, Stark L: Sensory and motor mechanisms interact to control amplitude of pupil noise. Vision Res 18: 505—507, 1978.
- 17) Charman WN: Fluctuations in accommodation: A review. Ophthalm Physiol Opt 8: 153—164, 1988.
- 18) 内藤 隆: Open-loop 赤外線電子瞳孔計について—予報—. 日眼会誌 82: 315—321, 1978.
- 19) 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.
- 20) Jensen AM, Hagenah R: Simultaneous recording of pupillary hippus and EEG—Report of a case—. J Neurol 217: 213—218, 1978.
- 21) 大野新治: 瞳孔(正常). 筒井 純(編): 眼科 Mook, 35, 神経眼科最新の進歩. 金原出版, 東京, 198—209, 1987.
- 22) Bauma H, Baghuis LCJ: Hippus of the pupil: Period of slow oscillation of unknown origin. Vision Res 11: 1345—1351, 1971.
- 23) 近江源次郎, 木下 茂: 難治性眼精疲労患者に対する調節麻痺剤点眼治療について. 臨眼 43: 659—663, 1989.
- 24) 中村芳子, 近江源次郎, 木下 茂: VDT 作業者に見られる調節・瞳孔異常について. 眼紀 42: 1273—1277, 1991.
- 25) 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 12: 1047—1052, 1992.
- 26) Toates FM: Accommodation function of the human eye. Physiol Rev 52: 828—863, 1972.