

裂孔原性網膜剝離眼における前房フレア値の検討

—その1 臨床所見とフレア値の関係—

渡辺 健, 出田 秀尚, 中武 純二, 品川 浩一

出水 誠二, 竹中 千昭, 三浦 雅博

出田眼科病院

要 約

裂孔原性網膜剝離に伴う炎症症状がどのような状態に影響されるのかを知るために、網膜剝離症例 338 眼の前房フレア値の検討を行った。前房フレア値の平均は 32.84 ± 81.39 pc/msec であり、正常対照群 133 眼の平均値 5.01 ± 2.05 pc/msec に比べ有意に上昇していた ($p < 0.0001$)。次に臨床因子 11 の項目とさらに 34 の細目に分け、程度差別検討を行ったところ、平均フレア値が有意に上昇していたものは、① 3 か月以上の剝離、② 9 mmHg 以下の低眼圧、③ 無水晶体眼、④ 鋸状縁および後極部の裂孔、⑤ 剝離範囲の広いもの、⑥ 脈絡膜剝離を

有する群であった。次に有意差が認められた 6 項目について、項目とフレア値の単相関係数を求めたところ、相関関係が強い順に、① 脈絡膜剝離の有無 (0.396)、② 剝離範囲 (0.375)、③ 眼圧 (-0.28)、④ 剝離期間 (0.18)、⑤ 裂孔の位置 (0.15)、⑥ 水晶体の有無 (0.134) となり、因子の重要性の順位が明らかになった。(日眼会誌 98: 653—657, 1994)

キーワード: 裂孔原性網膜剝離, 前房フレア値, レーザーフレアセルメーター

Statistical Study of Aqueous Flare in Rhegmatogenous Retinal Detachment

Ken Watanabe, Hidenao Ideta, Junji Nakatake, Kouichi Shinagawa,
Seiji Demizu, Chiaki Takenaka and Masahiro Miura

Ideta Eye Hospital

Abstract

Inflammation of the anterior chamber in rhegmatogenous retinal detachment was studied in 338 eyes with a laser flare cell meter. The mean flare value, 32.84 ± 81.39 pc/msec, was significantly higher ($p < 0.0001$) than the 5.01 ± 2.05 pc/msec of the control group of 133 normal eyes. Clinical findings of retinal detachment were grouped into 11 factors and each factor was divided into 34 details. The following details were proven by t-test to cause significant elevation of the flare value: ① duration of more than 3 months, ② hypotony of less than 9 mmHg, ③ aphakia, ④ retinal breaks in the ora area or the posterior area, ⑤ extension of retinal detach-

ment with more than 2 quadrants, and ⑥ choroidal detachment. The correlation coefficients of the 6 clinical factors showed significant elevation of flare value in the following order: ① presence or absence of choroidal detachment (0.396), ② extension of retinal detachment (0.375), ③ intraocular pressure (-0.28), ④ duration of retinal detachment (0.18), ⑤ location of the break (0.15), and ⑥ presence or absence of the lens (0.134). (J Jpn Ophthalmol Soc 98: 653—657, 1994)

Key words: Rhegmatogenous retinal detachment, Flare value, Laser flare cell meter

別刷請求先: 860 熊本市呉服町 1—35 出田眼科病院 渡辺 健
(平成 5 年 9 月 24 日受付, 平成 6 年 2 月 22 日改訂受理)

Reprint requests to: Ken Watanabe, M.D. Ideta Eye Hospital, 1-35, Gofuku-machi, Kumamoto-shi, Kumamoto-ken 860, Japan

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

I 緒 言

裂孔原性網膜剥離では、前房内の炎症をしばしば伴うことがある。この炎症は、網膜剥離の様々な臨床因子に影響されていると考えられている。例えば、剥離の広さや期間、裂孔の形、大きさや性質、その他隣接組織の性状などである。その変化が前房内に反映されていることは、レーザーフレアセルメーターを使用した研究として近年報告されている^{1)~3)}。しかし、従来の報告では臨床因子の分類が不十分であり、また、炎症の程度との関係についても十分に検討されていない。そこで我々は、術前の詳細な眼底検査を施行した多数例の網膜剥離眼について、臨床因子を多項目に分け、前房内の炎症に影響を及ぼす因子についてレーザーフレアセルメーターを使用して検討したので報告する。

II 実験方法

対象は、1990~1991年に山田眼科病院で取り扱った裂孔原性網膜剥離の症例 312例 338眼で、以下に述べる項目は除外した。① 網膜剥離および硝子体手術の既往眼、② 内因性ぶどう膜炎、③ 緑内障治療中の眼、④ 眼内レンズ移植眼、①~③はいずれもフレア値に影響を及ぼすと考えられ、また、④では眼内レンズ移植前の屈折状態が不明のため除外した。なお、無水晶体眼は含まれている。

内訳は、男性158例、女性154例であり、平均年齢は49.5±18.3歳(平均値±標準偏差)であった。正常対照群は、対象の僚眼のうち、屈折異常と白内障以外のいかなる眼疾患をも持たない133眼とした。前房フレア値測定は、アトロピンおよびトロピカマイド点眼散瞳後、レー

ザーフレアセルメーター(FC1000[®], 興和)を使用した。眼底所見は、全例に対し双眼倒像鏡と強膜圧迫子を用いた眼底検査を施行し、正規の眼底チャートに記録されたものと対比した。対象に関しては、まず、裂孔原性網膜剥離群と正常対照群の平均前房フレア値の比較検討を行った。次に対象を11項目34の細目の臨床所見に分類し、項目内の程度差別の平均フレア値のt検定を行い、有意差($p<0.05$)が認められた項目とフレア値の単相関係数を求め検討した。

III 結 果

裂孔原性網膜剥離眼の平均フレア値は、 32.8 ± 81.4 Photoncount/msecond(以下、pc/msec)で、正常対照群の平均フレア値 5.0 ± 2.1 pc/msecに比べ有意に上昇していた($p<0.0001$)。

対象を11項目、34の細目に分け、程度差別の平均フレア値およびその検定の結果を表1に示す。年齢に関しては40歳以上(219眼)、40歳未満(119眼)で対象を分け検討したが、有意差は認めなかった。剥離期間は、1週間以内(139眼)、1~4週(69眼)、1~3か月(54眼)、3か月以上(22眼)の剥離に分け検討したところ、3か月以上経過した剥離群においてフレア値は有意に上昇していた。屈折は、+3.0D以上の遠視群(10眼)、+3.0D~-3.0Dの正視から弱屈折異常群(183眼)、-3.0D~-8.0D以上の中等度近視群(97眼)、-8.0D以上の強度近視群(48眼)に分け検討したが、有意差は認めなかった。眼圧は、9mmHg以下の低眼圧群(88眼)、10~20mmHgの正常眼圧群(240眼)、21mmHg以上の高眼圧群(10眼)に分け検討したところ、9mmHg以下の低眼圧群に有意

表 1

項 目	各細目の平均フレア値		t 検定
1) 年齢	40歳以上(31.9±75.4)	40歳未満(24.2±72.5)	N.S.
2) 剥離期間	1週間以内(23.1±53.7) 1か月~3か月(45.1±105.8)	1週~4週(26.7±72.2) 3か月以上(62.5±105.4)*	$p<0.05$
3) 屈折	+3.0D以上(10.2±5.0) -3.0D≥~-8.0D(15.0±59.7)	+3.0D>>-3.0D(31.8±77.6) -8.0D≥(47.6±85.4)	N.S.
4) 眼圧	9mmHg以下(58.9±112.6)* 21mmHg以上(12.7±7.1)	10~20mmHg以下(18.8±51.4)	$p<0.05$
5) 水晶体の有無	有(24.2±65.9)	無(98.5±133.1)*	$p<0.05$
6) 裂孔の種類	LAT(18.0±50.2) GRN(25.7±64.8) MH(70.7±105.3) UD(199.6±197.3)	FP(25.6±42.3) YD(5.7±2.3) VITB(46.7±95.7)	N.S.
7) 最大裂孔径	<3乳頭径(23.5±59.4)	≥3乳頭径(22.2±47.3)	N.S.
8) 裂孔の場所	赤道部(17.2±46.8) 後極部(64.2±96.1)*	鋸状縁部(41.4±89.1)*	$p<0.05$
9) 剥離範囲	1象限(6.8±4.8) 3象限(66.5±100.6)*	2象限(17.8±39.9)* 4象限(148.8±170.3)*	$p<0.05$
10) 後部硝子体剥離の有無	有(25.4±59.1)	無(33.7±89.6)	N.S.
11) 脈絡膜剥離の有無	有(207.5±187.1)	無(24.3±62.5)*	$p<0.05$

LAT: 格子状変性, FP: 現局性色素沈着, GRN: 顆粒状組織, YD: 若年性鋸状縁断裂, MH: 黄斑円孔, VTB: 硝子体基底部, UD: 裂孔不明

な上昇が認められた。水晶体の有（326眼）無（12眼）で対象を分けると、無水晶体眼群に有意な上昇が認められた。網膜剥離の原因となった裂孔の関連病巣を格子状変性〔LAT〕（222眼）、限局性色素沈着〔FP〕（13眼）、顆粒状組織〔GRN〕（33眼）、若年性鋸状縁断裂〔YD〕（10眼）、黄斑円孔〔MH〕（28眼）、硝子体基底部〔VITB〕（14眼）、裂孔不明群〔UD〕（12眼）に分け検討したが、有意差はなかった。裂孔の最大径を 3 乳頭径未満（276眼）、3 乳頭径以上（62眼）に分け検討したが、有意差は認めなかった。裂孔の存在部位を、赤道部（271眼）、鋸状縁部（32眼）、後極部（31眼）に分けると、鋸状縁部、後極部の裂孔群に有意な上昇が認められた。網膜剥離の範囲を 1 象限（139眼）、2 象限（126眼）、3 象限（45眼）、4 象限（28眼）に分け検討すると、象限が広がるにつれて平均フレア値も有意に上昇していた。後部硝子体剥離の有（187眼）無（151眼）では有意差は示さなかった。脈絡膜剥離を有（10眼）、無（321眼）で対象を分けると、脈絡膜剥離を有する群の平均フレア値 $207.5 \pm 187.1 \text{ pc/msec}$ は今回の検討中最も高い値を示した。以上から、裂孔原性網膜剥離においてフレア値を有意に上昇させる臨床因子は、剥離期間、眼圧、水晶体の有無、裂孔の場所、剥離範囲、脈絡膜剥離の有無の 6 項目に絞られた。

次に、この 6 項目内での細目がフレア値とどのくらいの強さで相関を示すかを見るため、単相関係数を求めその係数の検定を行った。細項目内での症例数は上と同じである。相関の強いものから、まず脈絡膜剥離の有無とフレア値の関係を図 1 に示す。単相関係数は 0.396、係数の検定を行った際の確率（以下、 p ）は 0.0001 で有意な相関を示した。網膜剥離の範囲とフレア値の関係は図 2 に示すように、単相関係数は 0.375、 p は 0.0001 で有意な相関を示した。眼圧とフレア値の関係は図 3 に示すように、眼圧は低いほどフレア値は上昇しており、単相関係数は -0.28 と負の相関を示し、 p は 0.0001 で有意であった。剥離期間とフレア値の関係は図 4 に示すように、単相関

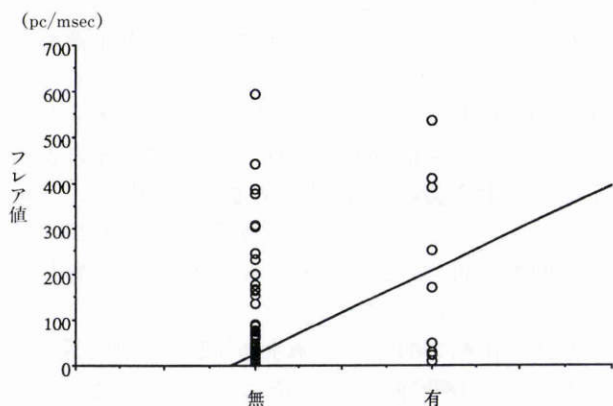


図 1 脈絡膜剥離の有無とフレア値の相関関係
単相関係数は 0.396、係数の検定では P は 0.0001 であった。

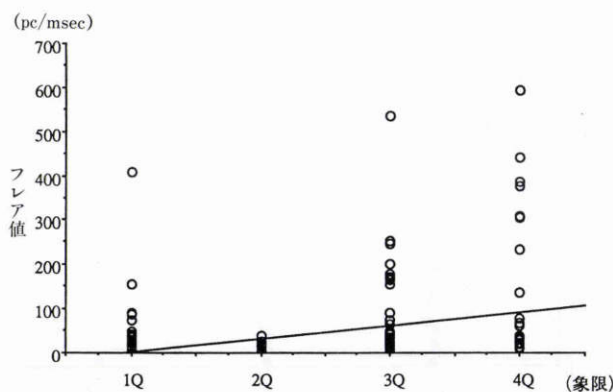


図 2 網膜剥離の範囲とフレア値の相関関係。
単相関係数は 0.375、係数の検定では P は 0.0001 であった。

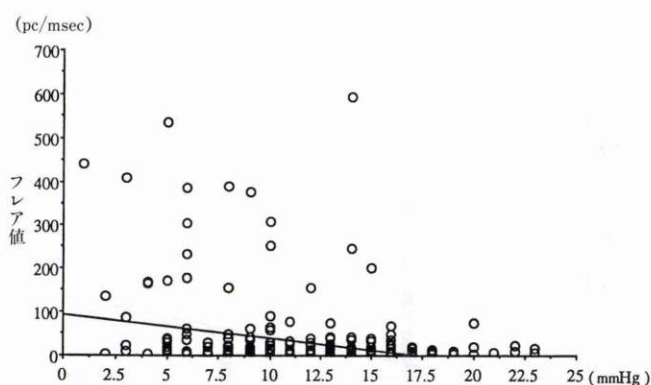


図 3 眼圧とフレア値の相関関係
単相関係数は -0.28、係数の検定では P は 0.0001 であった。

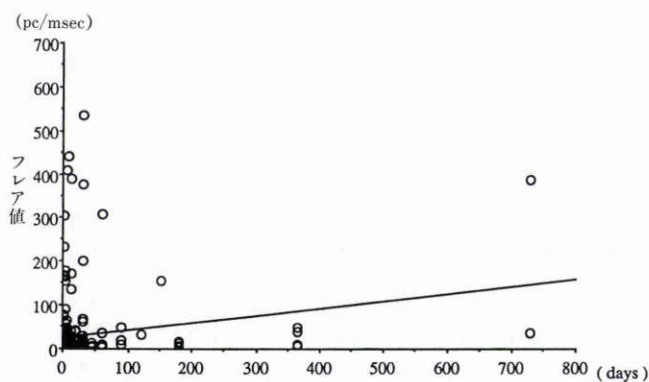


図 4 網膜剥離期間とフレア値の相関関係。
単相関係数は 0.18、係数の検定では P は 0.0034 であった。

係数は 0.18、 p は 0.0034 と有意な相関を示した。裂孔の場所とフレア値の関係は図 5 に示すように、部位別の平均フレア値の順に X 軸をとると、単相関係数が 0.15、 p は 0.0068 で有意な相関を示した。水晶体の有無とフレア値の関係は図 6 に示すように、無水晶体眼でフレア値は上昇しており、単相関係数 0.134、 p は 0.0152 で有意な相関を示した。以上の 6 項目の中でフレア値を上昇させる因

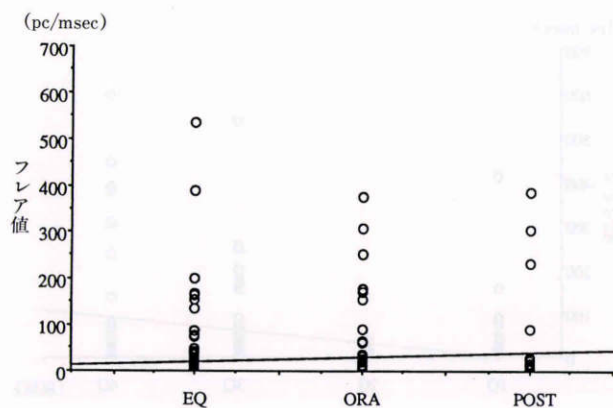


図5 網膜裂孔の場所とフレア値の相関関係。
単相関係数は0.15, 係数の検定ではPは0.0068であった。

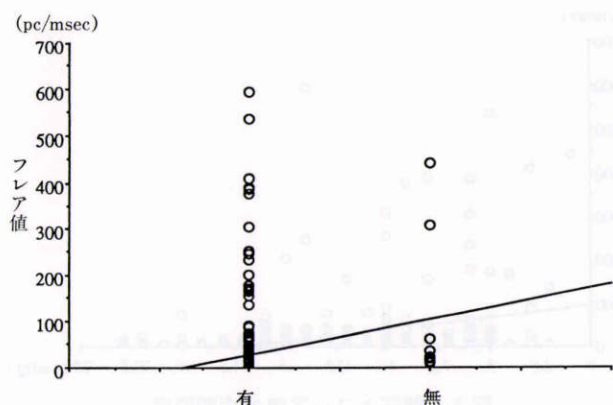


図6 水晶体の有無とフレア値の相関関係。
単相関係数は0.134, 係数の検定ではPは0.0152であった。

子は、強い順に脈絡膜剥離の有無、剥離範囲、眼圧、剥離期間、裂孔の位置、水晶体の有無であることが示された。

IV 考 按

今回の検討では、臨床因子を11項目に分けフレア値との1対1の関係を検討し、そのうち6項目の因子だけがフレア値と関係がある結果が得られた。そして各項目内での細目を検討することにより、その程度による影響、関連する因子の相関順位を捕らえることができた。現在、裂孔原性網膜剥離眼のフレア値上昇の機序は以下のように文献的に考察されている。調ら¹¹²⁾によると、前房蛋白絶対量の増加、すなわち前房蛋白を溶質、房水を溶媒とした場合の溶質の変化としている。これは、網膜剥離に伴う血液房水柵の破綻や剥離した網膜下液の前房内への移動が考えられる。一方、大鹿³⁾は、フレア値の上昇の可能性として、1. 房水流量の減少、2. 血液房水柵機能の障害、3. 蛋白分子が網膜→硝子体→房水と至る経路の関与、4. 前房と上脈絡膜腔の水や蛋白の移動を挙げ、過去の実験モデルを参照し、現時点では房水が硝子体、網膜側へ引かれることによって房水の bulk flow が減少した

こと、すなわち溶媒である房水が減少することによる前房蛋白相対量の増加が最も考えられると述べている。以上、前房蛋白の絶対量、もしくは相対量の変化の結果として前房フレア値の上昇が起こるという2つの仮説に基づき、今回の結果を考察してみる。

我々の結果で、剥離範囲が広ければそれだけフレア値が上昇したことについては、剥離が広く、また豊富な蛋白を含む網膜下液⁴⁾が多ければ、下液の前房への流入の機会も増え、前房蛋白の絶対量の増加も起こりやすくなると考えられる。一方、Dobbie⁵⁾は、剥離範囲が広くなればそれだけ眼圧が低下することを示し、その原因は房水産生能の低下であると結論している。これは剥離範囲が広くなれば房水産生量の低下を来し、結果的には前房蛋白の相対量の増加を意味する。

剥離期間に関しては、剥離という眼内の異常環境が長くなればそれだけ前述の2説が起こる可能性は大きくなると考えられる。例えば、裂孔原性網膜剥離から炎症性、増殖性変化を来し、発生する原発性増殖性硝子体網膜症(PVR)の clinical factor を調べた報告にも剥離期間がその要因の1つであることが述べられている⁶⁾。

眼圧は、低眼圧ほどフレア値が上昇するという負の相関を示した。アセタゾラミドを内服させ房水産生を抑制し低眼圧にすると、網膜剥離のない眼でも約29%の前房フレア値上昇が見られている⁷⁾。裂孔原性網膜剥離眼では房水産生の低下⁸⁾のみならず、房水流量の低下も来している⁹⁾¹⁰⁾。このことが、ひいては低眼圧を引き起こす結果として、前房蛋白相対量の増加によるフレア値上昇を起こしていると考えられる。脈絡膜剥離を有する網膜剥離眼のフレア値に関する報告があるが¹¹⁾、これによると脈絡膜剥離のない剥離グループの70倍近いフレア値を示している。フレア値の上昇機序に関しては、極端な低眼圧が主因とされており、房水流量の低下による相対的な蛋白量の増加、および脈絡膜上腔と前房間の蛋白の移動による絶対量の変化も考えられる。

裂孔の位置に関しては、鋸状縁部裂孔と後極部裂孔でフレア値が上昇していた。鋸状縁部裂孔では剥離の存在が前房に近く、炎症の波及が起きやすく、直接血液房水柵へ影響を与える可能性が高い。また、裂孔を通して網膜下液や前房水の移動が起こりやすいことも考えられる。このことは、Schwartz 症候群の発生機序でも示されている¹²⁾。後極部裂孔の殆どを占める黄斑円孔では、元来視力不良であり剥離に進展しても放置され、剥離期間が長く、剥離範囲が拡大しやすい一般的傾向にも影響を受けているのではないだろうか。

水晶体の有無に関しては、無水晶体眼では眼底が正常の状態でも血液網膜柵の破綻が起こっているとされ¹³⁾、硝子体腔内に血清蛋白成分の漏出が起こりやすい。また、水晶体がないので硝子体の変化が前房へ直接伝達される。すなわち、剥離の有無にかかわらず、前房蛋白の絶

対量の変化を受けやすい環境の眼であると考えられる。

以上、フレア値を上昇させると考えられた 6 因子につき、その上昇機序を考察したが、前房蛋白の絶対量あるいは相対量の上昇説のいずれか一方では説明できず、種々の因子が微妙に関係してフレア値上昇という 1 つの結果を生じていると考えられる。また、今回の検討では、各因子とフレア値の 1 対 1 の検討しか行っていないため、相関に関しても単相関という表現を行った。網膜剥離のような様々な臨床所見のある疾患を考える場合、各因子間の相互関係は無視できないため、次は多変量解析を行い、各因子間の関係とフレア値についての検討を行う予定である。

文 献

- 1) 調 久光, 安積 淳, 井上正則, 山本 節: Laser flare cell meter を用いた網膜裂孔および剥離眼の術前術後の観察. 眼臨 83: 2076—2078, 1989.
- 2) 調 久光, 井上正則, 山本 節: 裂孔原性網膜剥離. 清水晃幸, 他(編): 眼科 Mook, 42, レーザーフレアセル測定, 金原出版, 東京, 170—175, 1990.
- 3) 大鹿哲郎: 裂孔原性網膜剥離患者における房水蛋白濃度の経時変化. 日眼会誌 94: 597—603, 1990.
- 4) 飛見立郎: 網膜剥離における網膜下液含有総蛋白濃度に関する研究. 日眼会誌 79: 1865—1878, 1975.
- 5) Dobbie JG: A study of the intraocular fluid dynamics in retinal detachment. Arch Ophthalmol 69: 159—164, 1963.
- 6) Yoshino Y, Ideta H, Nagasaki H, Uemura A: Comparative study of clinical factor predisposing patients to proliferative vitreoretinopathy. Retina 9: 97—100, 1989.
- 7) 大鹿哲郎, 新家 真, 澤 充, 増田寛次郎: アセタゾラミドの正常人眼前房フレアに及ぼす影響. 日眼会誌 93: 302—306, 1989.
- 8) Chandler PA, Maumenee AE: A major cause of hypotony. Am J Ophthalmol 52: 609—618, 1961.
- 9) Pederson JE: Experimental retinal detachment: IV Aqueous humor dynamics in rhegmatogenous detachment. Arch Ophthalmol 100: 1814—1816, 1984.
- 10) Pederson JE, Cantrill HL: Experimental retinal detachment: V Fluid movement through the retinal hole. Arch Ophthalmol 102: 136—139, 1984.
- 11) 田中 文, 恵美和幸, 壇上真次: 裂孔原性網膜剥離に合併した脈絡膜剥離と前房フレア. 日眼会誌 95: 1129—1134, 1991.
- 12) 高島 稔, 松尾信彦, 岡部史朗, 尾島 真, 篠原正雄, 児山 工: 前房内に視細胞外節を認めた高眼圧を伴う網膜剥離 (Schwartz 症候群) の 2 例. 日眼会誌 84: 282—294, 1980.
- 13) Miyake K: Blood-retinal barrier in eyes with long-standing aphakia with apparently normal fundi. Arch Ophthalmol 100: 1437—1439, 1982.