眼圧の季節変動

逸見 知弘 山林 茂樹 古田 仁志 細田 源浩 藤森 千憲 田村 雅弘 柏木ふみ子 塚原 重雄

山梨医科大学眼科学教室

要 約

眼圧は一般的に夏より冬の方が高値であるとされており、過去の報告でも冬期に眼圧が上昇する症例が多いということが確認されている。しかし、緑内障患者では治療内容の変更が多く、夏と冬の眼圧の評価方法が難しいのが実情である。そこで今回我々は、正常人眼と無治療または治療内容に変更のない各種緑内障眼における、夏と冬の眼圧を比較検討した。正常群20眼、高眼圧症群17眼、原発開放隅角緑内障群24眼、低眼圧緑内障群52眼の4つの群において、症例ごとの夏の測定眼圧の平均値と冬の測定眼圧の平均値の差について統計学的に検討し

た.いずれの群でも、夏と冬の平均眼圧の差の平均値は 冬の方が夏より高値であり、統計学的に有意であった (p<0.02).高眼圧症群と原発開放隅角緑内障群は、正常 群と低眼圧緑内障群に比較して、眼圧の高低差の大きい 症例が多かった.結果から緑内障患者の診断、治療の面 で絶えず考慮されるべき因子の一つとして、明らかに眼 圧季節変動があることが判明した。(日眼会誌 98: 782-786、1994)

キーワード: 眼圧季節変動, 緑内障, 平均眼圧, 治療

Seasonal Variation in Intraocular Pressure

Tomohiro Henmi, Shigeki Yamabayashi, Masashi Furuta, Motohiro Hosoda, Chitoshi Fujimori, Masahiro Tamura, Fumiko Kashiwagi and Shigeo Tsukahara

Department of Ophthalmology, Yamanashi Medical College

Abstract

Generally speaking, physicians have the impression that intraocular pressure (IOP) in winter is higher than in summer, but it is very difficult to evaluate the difference between summer and winter IOP statistically, because the treatments of glaucoma patients are changed according to their conditions. We compared the winter and summer IOP of normal subjects and of several glaucoma patients who had no therapy or no change in therapy. The subjects were divided into four groups, i.e., 20 eyes of the normal group, 17 eyes of the ocular hypertensive group, 24 eyes of the primary open angle glaucoma group, and 52 eyes of the low tension glaucoma group. The difference in mean IOP between summer

and winter were evaluated for each subject. In all groups, the mean difference in mean winter IOP was significantly higher. The ups and downs of IOP were greater in the ocular hypertensive group and the primary open angle glaucoma group than in the normal group and the low tension glaucoma group. These results suggest that the seasonal variation of IOP should be taken in consideration when treating glaucoma patients. (J Jpn Ophthalmol Soc 98:782 —786, 1994)

Key words: Seasonal variation of intraocular pressure, Glaucoma, Mean intraocular pressure, Therapy

I 緒言

眼圧季節変動については過去にもいくつか報告されて

いる1¹~4). これらの報告では夏の眼圧と冬の眼圧を比較した場合, 眼圧は冬の方が高い場合が多いという結果が出ている. しかし, 緑内障患者で夏の眼圧と冬の眼圧を

別刷請求先:409-38 山梨県中巨摩郡玉穂町下河東1110 山梨医科大学眼科学教室 塚原 重雄 (平成6年1月25日受付,平成6年4月18日改訂受理)

Reprint requests to: Shigeo Tsukahara, M.D. Department of Ophthalmology, Yamanashi Medical College. 1110 Shimokato, Tamaho-machi, Nakakoma-gun, Yamanashi-ken 409-38, Japan (Received January 25, 1994 and accepted in revised form April 18, 1994)

比較する場合,治療内容の変更が多いという問題点がある.点限治療のみで経過を見ている患者に限って調べてみても,薬物の追加や濃度変更が意外と多いのが現状である.さらに,夏の限圧と冬の限圧を評価する方法がまちまちで,統一した方法で限圧を比較するのは困難である.無治療または治療内容に変更のない症例の眼圧季節変動についても,我々の知る限り原発開放隅角緑内障に関する報告が1つあるだけである²).正常者および各種緑内障患者について限圧季節変動を検討することは,緑内障患者の経過観察,治療の面で有意義であると思われたので,今回我々は無治療または治療内容に変更のない症例に限り,夏と冬の眼圧を比較検討し,その結果を報告する.

II 対象および方法

対象症例は当科外来患者で、手術、光凝固の既往がなく、炭酸脱水酵素阻害薬内服や副腎皮質ステロイド薬投与のない症例を採用し、正常群、高眼圧症群(OH 群)、原発開放隅角緑内障群(POAG 群)、低眼圧緑内障群(LTG 群)の4つの群に分類した。正常群は20例20眼、OH 群は17例17眼、POAG 群は24例24眼、LTG 群は52例52眼であった。各群の平均年齢は正常群72.4±6.9歳(平均値±標準偏差)、OH 群56.3±13.6歳、POAG 群64.6±11.5歳、LTG 群67.1±10.4歳であり、POAG 群とLTG 群の2 群間を除き、いずれの群間においても有意差はなかった(p<0.05)(表1)。

方法は、無治療または治療内容に変更のない期間が1年以上続き、夏と冬の眼圧がそれぞれ2回以上測定出来た期間を1眼として採用した。なお、観察期間は3年を限度とした。採用眼は片眼とし、両眼採用できる場合は右眼、一つの眼で複数の期間が取れる場合は現在に近い期間の値を採用した。眼圧測定にはGoldmann 圧平眼圧計を使用し、複数の観察者が測定した。測定時間は9~12時までとした。夏を6、7、8月とし、冬を12、1、2月とした。

解析方法として,眼圧測定結果を個々の群で解析した。 まず,各々の群で,症例ごとの夏の測定眼圧の平均値と 冬の測定眼圧の平均値を求め,夏の平均眼圧と冬の平均 眼圧の差を計算した。次に,計算で出た症例ごとの夏の 平均眼圧と冬の平均眼圧の差の平均値を出し,解析した

表1 対象

	右/左(眼)	男/女(眼)	年齢(歳)
正常群	14/6	5/15	72.4±6.9
高眼圧症群	15/2	7/10	56.3 ± 13.6
原発開放隅角 緑内障群	18/6	9/15	64.6±11.5
低眼圧 緑内障群	49/3	17/35	67.1±10.4

(平均值±標準偏差)

群の夏と冬の平均眼圧の差の平均値とする。その値について t 検定を使用して統計学的に検討した。

III 結 果

1. 年間の眼圧変動

図 $1\sim4$ に4つの群の年間の眼圧変動を示す。いずれの群でも眼圧は2月が高く,7,8月へかけて下降する傾向にあった。正常群とOH群の場合は4月も2月と同様に年間の最高眼圧を示したが,POAG群とLTG群の場合は眼圧は1月から7,8月へかけてなだらかに下降し,再び1月へ向けて上昇していた。

眼圧の最高値と最低値の差が 10 mmHg 以上あった症例は,正常群では 20 眼中 1 眼, OH 群では 17 眼中 4 眼, POAG 群では 24 眼中 5 眼, LTG 群では 52 眼中 3 眼で

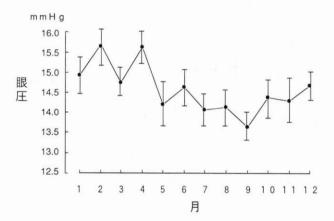


図1 正常群の年間の眼圧変動.

平均値士標準誤差,n=1月 16, 2月 19, 3月 18, 4月 15, 5月 15, 6月 16, 7月 17, 8月 15, 9月 13, 10月 14, 11月 11, 12月 14. 2月の眼圧が高く,7,8,9月と眼圧は下降し,10月から再び上昇し2月に至っている。また,4月が2月と同様に年間の最高値を示した。

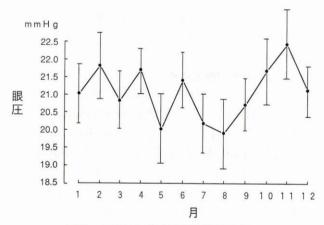


図2 高眼圧症群の年間の眼圧変動.

平均値±標準誤差, n=1月10,2月16,3月12,4 月14,5月9,6月13,7月15,8月10,9月15, 10月12,11月14,12月15.正常群と同様に2,4月の眼圧が高く,7,8月の眼圧が低い.しかし年間の最高値は11月で,6月の眼圧も比較的高い.

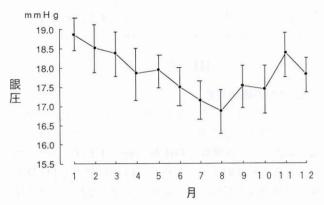


図3 原発開放隅角緑内障群の年間の眼圧変動. 平均値±標準誤差, n=1月22, 2月22, 3月20, 4月22, 5月22, 6月22, 7月24, 8月16, 9月22, 10月21, 11月23, 12月21, 1月から8月まできれいに眼圧は下降し、9月から上昇傾向を示して1月に至っている。

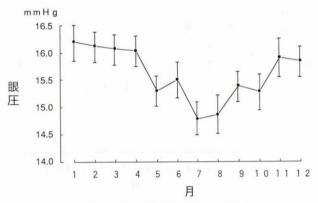


図4 低眼圧緑内障群の年間の眼圧変動. 平均値士標準誤差, n=1月41,2月43,3月44,4 月44,5月37,6月47,7月42,8月36,9月44,10月45,11月45,12月44.POAG群と同様に1月から7,8月まで眼圧は下降し,9月から上昇傾向を示して1月に至っている.

あった. OH 群と POAG 群では 10 mmHg 以上差のあった症例の割合が多く, POAG 群では 15 mmHg 差のあった症例も見られた.

2. 夏と冬の平均眼圧の差

次に、症例ごとに夏と冬の平均眼圧の差を求め、その平均値を計算した。正常群では0.9±1.5 mmHg(平均値±標準偏差),OH 群では1.4±2.0 mmHg,POAG 群では1.2±2.3 mmHg,LTG 群では0.9±1.4 mmHgであった。いずれの群でも、夏と冬の平均眼圧の差の平均値は冬の方が夏より高値であった。さらに、OH 群とPOAG 群では、正常群とLTG 群に比較して、夏と冬の平均眼圧の差の平均値は高い傾向を示した。これらの値を統計学的に検討した結果、正常群ではp<0.02,OH 群ではp<0.02,POAG 群ではp<0.02,LTG 群ではp<0.01となり、すべての群で統計学的に有意に冬の平均眼圧が高いという結果が得られた。

IV 考 按

今回の季節変動の結果を見ると、すべての群で冬の眼 圧が高いという結果が出た。 さらに、 眼圧の最高値と最 低値の差が 10 mmHg 以上あった症例が, 正常群では 20 眼中 1 眼, OH 群では 17 眼中 4 眼, POAG 群では 24 眼 中 5 眼, LTG 群では 52 眼中 3 眼存在している。 このこ とは、眼圧は測定した時期によって変動が大きいことを 示唆している. 現在, 緑内障の診断において眼圧は重要 な地位を占めており、LTG と POAG の鑑別はほとんど 眼圧値に頼っているのが実情である. しかし、眼圧は変 動が大きく、緑内障の診断には視野、患者背景の違いな どを総合的に判断する必要があると思われる、LTG 群と POAG 群で眼圧変動幅が 10 mmHg 以上あった症例で 視野の進行を検討したところ、有意な視野変化が見られ た症例はPOAG 群の1例しかなかった。それ以外で視野 の進行した症例はLTG群の1例で、全体ではこの2例 のみであった。このことは、経過観察期間が3年と短い ことや,必ずしも眼圧の季節変動が視機能に対して影響 がないのかもしれないが、さらに長期の観察が必要であ ると考える.

眼圧季節変動に関する報告はいくつか見られる $^{1)$ -4). Blumenthal $6^{1)}$ は,イスラエルのエルサレムで開放隅角の 63 人の正常者の眼圧季節変動を調べ, $1 \sim 2$ 月は眼圧が高く, $7 \sim 8$ 月は眼圧が低いと報告している. Bengtsson $^{5)}$ はスウェーデンにおいて正常者1,702 人を調査し,眼圧季節変動の存在を認めているが,Blumenthal $6^{1)}$ ほど明確でなかったと報告している.

緑内障患者については、原発開放隅角緑内障患者において、月別および季節別眼圧上昇回数が冬が多く夏が少なく、治療内容に変更のない症例で季節別平均眼圧を調べたところ、冬の方が夏に比べ高い傾向が認められたが、差はほとんどなかったという熊本県の報告がある²⁾. さらに、原発開放隅角緑内障患者のトラベクロトミー施行群 53 眼、手術非施行群 45 眼、正常人群 87 眼で治療内容に変更のない1年間毎の最高および最低眼圧を示した月を調べ、三群とも最低眼圧は8月前後に、最高眼圧は12月~3、4月、特に3月に多く認められたという三重県の報告もある⁴⁾.

動物実験では、冬期に高いとするフランスの Vareilles ら⁶⁾の報告と差がないとするアメリカのフロリダ州の Bar-Ilan⁷⁾の報告があり、経度の違いや気温差などの環境 因子が原因であろうと推測されている.

今までの眼圧季節変動を認めている報告は、いずれも年間の平均気温の差が 15 度以上の地域のものである(イスラエルのエルサレムは 14.6 度). それに対し Bar-Ilan⁷の家鬼での報告はアメリカのフロリダ州であり、ここは年間の平均気温の差が 10 度以下で、冬でも平均気温が 20 度以上である。年間の寒暖の差があり、冬季に気温

が下がる地域は、眼圧季節変動が起こりやすいと推察される。逆に年間の寒暖の差が少なく冬季に気温があまり下がらない地域は、眼圧季節変動が起こりにくいと考えられる。

山梨県甲府市の1月の平均気温は1.1度,8月の平均気温は26.9度であり,年間の平均気温の差は25.8度である®.北は北海道の稚内から南は沖縄の那覇まで,日本各地の31都市の年間の平均気温の差を比較してみると®,甲府は北海道の旭川,札幌に次いで第3位である。実に本州以南では第1位であり,甲府は年間の平均気温の差の激しい地域といえる。また、山梨医科大学は甲府盆地に位置し、盆地の特徴として人口の移動が少ないことがあげられる。したがって、同一患者を長期間経過観察できる利点があり、山梨県は眼圧季節変動の研究には適した場所であると考えられる。

緑内障患者の眼圧季節変動を retrospective に調べる 場合、経過観察中にしばしば投与薬剤が変更されるとい う問題点がある。今回の我々の研究では、できるだけ投 与薬剤の影響を少なくするために、無治療または治療内 容に変更のない症例に限ることとした。その結果,年間 の眼圧変動は、いずれの群でも2月が高く、7、8月へ かけて下降する傾向にあった。また、夏と冬の平均眼圧 の差では、すべての群で統計学的に有意に冬の平均眼圧 が高いという結果が得られた。このことは眼圧は夏より 冬の方が高いという過去の報告を支持するものと思われ た. さらに, 高眼圧症患者, 低眼圧緑内障患者でも同様 の結果を示し, 原発開放隅角緑内障以外の緑内障におい ても眼圧季節変動の存在が示唆された。 今回のように対 象症例を正常者および高眼圧症患者, 原発開放隅角緑内 障患者, 低眼圧緑内障患者に分類し, 眼圧季節変動を比 較検討した報告は初めてと思われる.

ヒトの眼圧調節機構に対して, 自律神経系が深く関 わっているといわれている4.ヒトの交感神経機能は、寒 冷に晒されたとき亢進し10), 血中および尿中カテコラミ ン含量は冬期に有意な上昇を認め,季節変動を示すこと が知られており11)12),一般に交感神経機能は冬期に亢進 すると考えられている11)12).また、緑内障における自律神 経機能の異常についての報告がいくつか見られ る10)13)14)。正常者,高眼圧症(OH),原発開放隅角緑内障 (POAG), 低眼圧緑内障 (LTG) を対象に交感神経機能 を調べるために氷水負荷後の皮膚温度変化を測定したと ころ,皮膚温度の回復率はLTG, POAG, OHの順で低 下していたという報告がある10)。この検査は、氷水負荷中 は交感神経の活動が高まり血管は収縮し、その後交感神 経の活動が平静化するにつれ血管が拡張し皮膚の温度が 回復することを利用したものである. 緑内障で皮膚温度 の回復率が低下したということは, 交感神経機能が長時 間亢進していたということを意味する. 緑内障患者は寒 冷に暴露された場合, 交感神経の活動が高まりやすいと

推察される.

人間の体は一過性に低温環境下に晒されると, 体表面 の血管が収縮し末梢血管抵抗が増加するため、寒冷期に 血圧が上昇すると考えられている15)。さらに血圧は、夏季 に低く冬季に高い季節変動を示すことが報告されてい る15). 脳卒中発症の季節変動についても報告されており, 夏に少なく冬に多いという結論が大半を占めている16). 季節は1年という周期で変化している。そして、この周 期で変化する環境因子が生体の内部環境にいろいろな変 化を引き起こし、その結果として、冬に眼圧や血圧が高 く、脳卒中を発症しやすい状態がつくり出されると推定 される. 最も生体に影響を与えるであろうと思われる環 境因子として, 気温があげられる. 近年は住宅構造の変 化や冷暖房の普及により, 気温の生体に対する影響は 減ってきてはいる.しかし、一歩家をでれば、人間は四 季の変化に無縁ではいられない。 もちろん患者は外へ出 なければ、病院へは来られない。 眼圧測定において気温 の影響は避けられないと考えられる.

眼圧の季節変動には自律神経系がかかわっており、自 律神経系は気温という環境因子の影響を強く受けると考 えられる。むろん、いろいろな因子が絡み合って眼圧季 節変動が生じているわけであるが、人間が現在の環境で 生活している限り気温の影響は無視できないと思われ る。

今回,我々は無治療または治療内容に変更のない正常人眼と各種緑内障眼における夏と冬の眼圧を比較検討し,4つの群すべてにおいて統計学的に有意に冬の眼圧が高いという結果が出た。このことは緑内障患者の経過観察,治療の面で絶えず考慮されるべき因子の一つとして,眼圧季節変動があることを示唆していると考えられる。また,緑内障患者の眼圧コントロール状態をみる時,あるいは薬物の眼圧に対する効果をみる時,絶えず眼圧の季節変動を考慮にいれて判定する必要がある。

文 献

- Blumenthal M, Blumenthal R, Peritz E, Best M: Seasonal variation in intraocular pressure. Am J Ophthalmol 69: 608—610, 1970.
- 2) **古吉直彦, 布田龍佑**: 眼圧季節変動に関する臨床的 研究. 眼紀 37: 281—285, 1986.
- 3) 田中良則,中村泰久:原発性開放隅角緑内障の眼圧 季節変動について. 眼臨 82:2141,1988.
- 4) 太田東美, 宇治幸隆, 服部 靖, 杉本 充, 樋口 香: トラベクロトミー術後における眼圧季節変動. 日眼 会誌 96:1148—1153, 1992.
- 5) **Bengtsson** B: Some factors affecting the distribution of intraocular pressures in a population. Acta Ophthalmol 50: 33—46, 1972.
- 6) Vareilles P, Conquet P, Le Douarec J-C: A method for the routine intraocular pressure (IOP) measurement in the rabbit: Range of IOP varia-

- tions in this species. Exp Eye Res 24: 369—375, 1977
- Bar-Ilan A: Diurnal and seasonal variations in intraocular pressure in the rabbit. Exp Eye Res 39: 175—181, 1984.
- 8) 山梨県企画管理局統計調査課:山梨県統計年鑑. 11, 1988.
- 9) 総務庁統計局:日本の統計,6-7,1988.
- 10) 徳岡 覚,中島正之,西川潤子,黒田裕美,東 郁郎: 緑内障と眼・皮膚の温度調節能. 眼紀 41:1159 -1165,1990.
- 11) Yamamoto T, Doi K, Takeuchi Y, Baba M, Tanaka M: Seasonal variation of urinary excretion of total metanephrines. Clin Chim Acta 68:

- 241-244, 1976.
- 12) 波多 丈, 荻原俊男, 圓山アンナ, 三上 洋, 中丸光 昭, 中 透, 他:本態性高血圧症患者の血圧の夏期 および冬期の変動とその機序について. 日内会誌 71:295-301,1982.
- 13) **橋本忠男**: 高眼圧症の瞳孔 dynamics の研究, 大阪 医誌 45: 323-328, 1986.
- 14) 橋本悦子, 橋本忠男, 難波 健, 萩原健志, 内海 隆, 東 郁郎: 原発開放隅角緑内障の瞳孔動態. 日眼会 誌 91:1186—1193, 1987.
- 15) 平沢邦彦: 心筋梗塞と高血圧症. 日医会誌 107: 1965-1969, 1992.
- 16) 新川 淳:脳卒中発症の季節変動. 日医会誌 107: 1970—1973, 1992.