

網膜色素変性症患者に対するニルバジピンの影響

Study of drug effects of nilvadipine on retinitis pigmentosa patients

丸山幾代¹、大黒浩¹、前田忠郎²、前田亜希子²、中沢満¹
弘前大学眼科¹、札幌医科大学眼科²

Ikuyo Maruyama, Hiroshi Ohguro, Tadao Maeda, Akiko Maeda, Mitsuru Nakazawa
Department of Ophthalmology, Hirosaki University School of Medicine¹ and
Sapporo Medical University School of Medicine²

【抄録】

目的：ニルバジピンの網膜色素変性症に対する薬剤効果を検討する。対象と方法：網膜色素変性症患者15名にニルバジピン4mgを1日2回、コントロール群として網膜色素変性症患者15名にアダプチノール3錠を1日3回に分けてそれぞれ内服させた。これらの薬剤効果について、3-30か月の比較的短期間での視力、視野およびLoVEによる視感度で検討した。

結果：ニルバジピン投与群においては、5/13例(38.5%)、2/7例(28.6%)に視力および視野の改善がみられた。しかし、LoVEによる視感度は1/7例(14.3%)で悪化、その他は不変で改善例はなかった。一方アダプチノール投与群では、視力は60%で不変40%で悪化を示し改善例はなかった。視野においても1/12例(8.3%)を除き、他は不変(41.7%)または悪化(50%)を示した。しかし、LoVEによる視感度は全例不変で改善および悪化例はなかった。

結論：ニルバジピンは網膜色素変性症における網膜変性の進行に対して改善効果がある可能性が示唆された。

Abstract

Purpose: To study drug effects of nilvadipine on retinal functions in patients with retinitis pigmentosa.

Subjects and Methods: Nilvadipine (4 mg/day) was administered to 15 patients with retinitis pigmentosa and as a control, adapitol (3 tab/day) was administered. Thereafter, effects of these drugs during 3-30 months on visual acuity, visual field and photosensitivity by LoVE were evaluated.

Results: In patients with nilvadipine administration, 5/13 cases (38.5%) and 2/7 cases (28.6%) showed significant recovery of visual acuity and visual field, respectively. While 1/7 cases (14.3%) represent deterioration of visual sensitivity. In contrast, in patients with adapitol administration, 60% and 40% cases showed no change and deterioration of visual acuity, respectively, and no cases showed the recovery. In the visual field test, except 1 cases (8.3%), 41.7% and 50% cases represent no change and deterioration, respectively.

However, all patients showed no changes in the visual sensitivity.

Conclusion: Based upon these results, it was suggested that nilvadipine may beneficially affect on the retinal degeneration in patients with retinitis pigmentosa.

キーワード：ニルバジピン、網膜色素変性症、アポトーシス、カルシウム拮抗剤、神経保護

Key words : nilvadipine, retinitis pigmentosa, apoptosis, Ca²⁺-antagonist, neuroprotection

緒言

網膜色素変性症は遺伝性進行性の網膜脈絡膜変性疾患で、未だ有効な治療法がない難病である。これまでにロドプシン、ペリフェリン/RDS、アレクチンをはじめ多くの原因遺伝子が国内外で同定され、遺伝子異常と病態との関連性が詳しく検討されている(1, 2)。しかしこれらの遺伝子異常がどのような細胞機能障害を生じ最終的に網膜変性に至るのかについての詳細は明らかでない。

最近我々の研究グループは、癌患者の一部に網膜色素変性様の網膜変性を生じる癌関連網膜症(CAR)

や網膜色素変性症のモデル動物であるRCSラットを用いてそれらの分子病態を検討し、両者に共通にロドプシンのリン酸化異常があることを明らかとした(3-6)ことから、ヒト網膜色素変性症患者でも類似の病態があるものと考えている。

そこで今回我々は、網膜色素変性症患者にカルシウム拮抗剤を投与し、カルシウム依存性のロドプシンのリン酸化の異常を正常化することにより、網膜機能にどのような影響がもたらされるかについて検討した。

対象と方法

対象は札幌医科大学または弘前大学の眼科外来に通院している網膜色素変性症患者で今回のニルバジピンまたはアダプチノールの薬剤効果臨床研究に同意した患者30名である。

ニルバジピン投与群（15名：男性4名、女性11名、年齢：26-72歳、平均50.9歳）にはニルバジピン4 mgを1日2回に分けて、アダプチノール投与群（15名：男性5名、女性10名、年齢：11-72歳、平均50.2歳）にはアダプチノール3錠を1日3回に分けて内服させた。経過観察期間中（3-30ヵ月）に視力、視野およびlow vision evaluator (LoVE) 7) を用いて網膜機能を検討した。視力は2段階以上の変動を改善または悪化と判定した。視野はGoldmann視野計を用い、厚生省の視覚障害身障者診断基準に準じI-4eによる8方向の視度により視能率を算出し、これが10%以上変動した場合に改善または悪化と判定した。LoVEは山田ら8)の報告に従ってLoVE scoreを算出し、これが2段階以上変動した場合に改善または悪化と判定した。経過観察中、白内障等の内眼手術や視力、視野および光覚に影響を及ぼす疾患は認められなかった。また、有意差検定にはMann-Whitney法を用いた。

結果

ニルバジピン投与群15名のうち、2名において頭痛および腹痛にて投与を中止した以外に、特記すべき副作用はみられなかった。表1および表2にそれぞれニルバジピンおよびアダプチノール投与群の視力、視野およびLoVEによる視感度の推移を示す。ニルバジピン投与群においては、5/13例(38.5%)、2/7例(28.6%)に視力および視野の改善がみられた。一方視力はその他全例不変で、視野も1例の悪化を除いて他は不変であった。しかし、LoVEによる視感度は1/7例(14.3%)で悪化、その他は不変で改善例はなかった。これに対しアダプチノール投与群では、視力は9/15例(60%)で不変6/15例(40%)で悪化を示し改善例はなかった。視野においても1/12例(8.3%)で改善を示したものの、その他は不変5/12例(41.7%)または悪化6/12例(50%)を示した。しかし、LoVEによる視感度は全例不変で改善および悪化例はなかった。ニルバジピンおよびアダプチノールの視力、視野およびLoVEの視機能に対する効果を統計学的に検討したところ、ニルバジピンによる視力の改善効果はアダプチノールによるそれと比べ有意であった($P < 0.001$)。しかし、視野およびLoVEでは両群で有意差はみられなかった。

考案

近年、網膜色素変性症の原因として種々の遺伝子

異常が報告されているが、現時点で有効な治療法はない。最近我々は、網膜色素変性のモデル動物であるRCSラット6) および後天的に網膜色素変性様の網膜変性を引き起こす癌関連網膜症の分子病態3-5)を検討し、これらに共通の因子として視細胞機能の最も重要な制御機構であるロドプシンのリン酸化反応に異常を来たすことを突き止めた。従って、網膜色素変性症においてもこれらと同様にロドプシンのリン酸化に異常があるとすれば、カルシウム拮抗剤によりカルシウム依存的なロドプシンのリン酸化の制御の異常をコントロールすることにより網膜変性の悪循環が改善されることが予想される。

カルシウム拮抗剤のニルバジピンは約10年前から高血圧の治療薬として使用されている薬剤で、比較的副作用の少ないことが知られている9)。また、ニルバジピンの特徴として非常に脳血管選択性と脂溶性が高いことがあげられる。さらに培養細胞を用いた研究では、神経細胞のアポトーシスを阻害する効果も報告されている。これに加えて、ニルバジピンが緑内障にみられる網膜神経節細胞のアポトーシスを抑え、視野の改善がみられたとの報告もされている10)。従って、今回の網膜色素変性症患者でみられた視力および視野の改善は我々が予想したように、ニルバジピンによって視細胞内のカルシウム濃度を制御することにより視細胞のアポトーシスを抑制できる可能性を示唆するものと考えられる。また今回2例で頭痛および腹痛で内服を中止した例があるものの、他には特記すべき副作用はみられなかったことから、安全な薬剤と思われる。今後はさらに長期的にニルバジピンの網膜色素変性症に対する薬剤効果を観察する必要があると考えている。

文献

- 1) Bird AC: Retinal photoreceptor dystrophies. LI. Edward and Jackson memorial lecture. Am J Ophthalmol 119:543-552,1999.
- 2) Soest SVS, Westerveld A, DeJong PTVM, Bleeker-Wagenmarkes EM, Bergen AAB: Retinitis pigmentosa: Define formed a molecular point of view. Surv Ophthalmol 43:321-334,1999.
- 3) 大黒浩、高谷国雄、小川圭一、鈴木純一、中川喬：悪性腫瘍随伴網膜症。日眼会誌 101:283-287,1997.
- 4) Ohguro H, Ogawa K, Nakagawa T: Both recoverin and hsc 70 are found as autoantigens in patients with cancer-associated retinopathy. Invest Ophthalmol Vis Sci 40:8289,1999.
- 5) Ohguro H, Ogawa K, Maeda T, Maeda A, Maruyama I: Cancer-associated retinopathy induced by both anti-recoverin and hsc 70 antibodies in vivo.

Invest Ophthalmol Vis Sci 40:3160-3167,1999.

6) Maeda A, Ohguro H, Maeda T, Kuroki Y: Low expression of α -A crystallins and rhodopsin kinase of photoreceptors in retinal dystrophy rat. Invest Ophthalmol Vis Sci 40:2788-2794,1999.

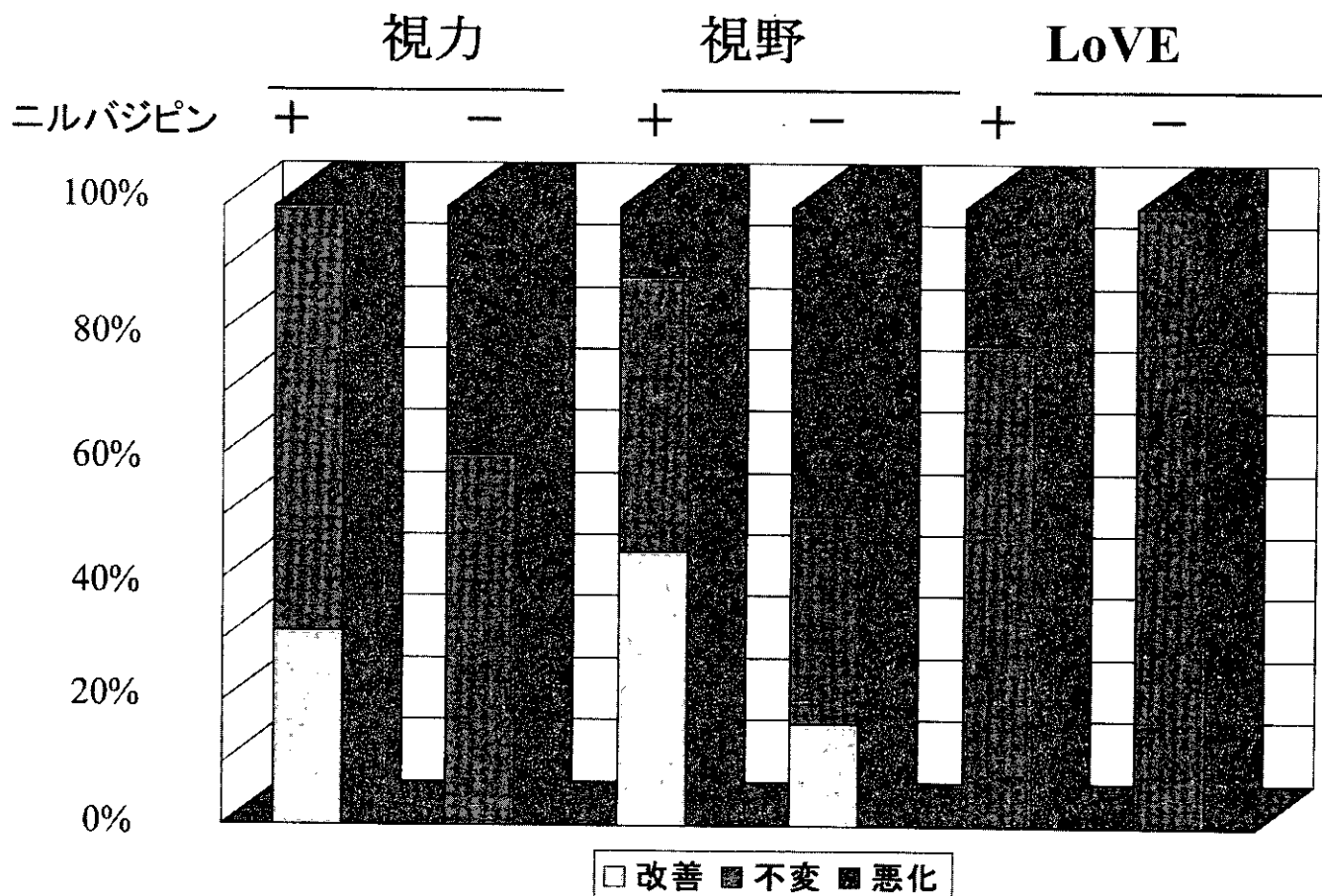
7) 中川陽一、或方彦志、玉井信：LoVE(Low vision evaluator)による低視力の評価。日眼会誌 103:74,1999.

8) 山田翼、中川陽一、和田裕子、玉井信：Loe vision evaluator(LoVE)による網膜色素変性の視機能

評価。臨眼 54:516-520,2000.

9) Ohtsuka M, Yokota M, Kodama I, Yamada K, Shibata S: New generation dihydropyridine calcium entry blockers: in search of greater selectivity for one tissue subtype. Gen Pharmacol 20:539-556,1989.

10) Netland PA, Chaturvedi N, Dreyer EB: Calcium channel blockers in the management of low-tension and open-angle glaucoma. Am J Ophthalmol 115:608-613,1993.



2000630

以降P.130-138は雑誌に掲載された論文となりますので、
下記の資料をご参照ください。

**Retinal ganglion cells recognized by serum autoantibody against
gamma-enolase found in glaucoma patients.**

Maruyama I, Ohguro H, Ikeda Y.

Invest Ophthalmol Vis Sci. 2000 Jun;41(7):1657-65.

ロービジョン・クリニックにおける網膜色素変性症患者の概況

The outline of Retinitis Pigmentosa patients at the Low Vision Clinic.

久保明夫、築島謙次、滝本正子 国立身体障害者リハビリテーションセンター
Akio Kubo, Kenji Yanashima, Masako Takimoto
National Rehabilitation Center for the Disabled

【抄録】

この研究はロービジョン・クリニックにおける網膜色素変性症(RP)患者の特徴を明らかにした。対象者は1995年から1999年までの過去5年間の751名の患者であった。RPは最も多い疾患で、339名の患者がいた。彼らの年齢別状況を見てみると中壮年の患者が最も多く、彼らの平均年齢は46.1歳であった。左右どちらか一方の良い方の視力値は0.4以上のものが最も多数を占めた。その頻度は45.1%であった。また、RPの患者は、働いているものが多く、49.1%であった。結論として、RP患者のケアの中で重要なのは、彼らの仕事が継続するようにサポートする事あるといえる。

This report presents the results of the research to know the outline of retinitis pigmentosa(RP) patients in the Low Vision Clinic(LVC) of the National Rehabilitation Center for the Disabled. 751 patients consulted for the past 5 years from 1995 to 1999 were surveyed. The RP was most frequent(339 patients in our LVC). The middle aged was 51.9% of the LVC patient and the average was 46.1 years old. There were many RP patients (45.1%) whose better visual acuity either right eye or left was over 0.4 point. RP patients who were in work was more frequent (49.1%) as compared with being home patients(29.9%). To continue their work is very important factor for RP patients to support.

キーワード：ロービジョン・クリニック、網膜色素変性症、残存視力

Key words : low vision clinic, retinitis pigmentosa, survival visual acuity

はじめに

国立身体障害者リハビリテーションセンター病院では1988年から眼科領域のリハビリテーションとして第三機能回復訓練部が設置され、特にロービジョン・クリニックと称してロービジョン患者のケアを行ってきている。本論は最近5年間のロービジョン・クリニックを受診した患者の調査を行い、ロービジョン・クリニックにおける網膜色素変性症(以下RP)患者の概況を明らかにした。また、比較データとして「過去10年における視覚障害更生施設入所者の原因調査について」を参考にした。

2. 調査対象者および方法

1995年から1999年5年間にロービジョン・クリニックを受診した全患者(750名)および網膜色素変性症患者(339名)を対象とした。

対象者について疾患別、年齢別、良い方の視力および就労状況についてカルテおよび評価・訓練記録により調査した。

3. 結果

- (1)5年間の患者のうち網膜色素変性症は45.1%(39.8%~49.4%)であった。
- (2)年齢段階別にみると他の疾患の患者(39.6%)に比べて40歳~50歳の年代が多く

(51.9%)を占めた。平均年齢は46.1歳であった。

(3)良い方の視力段階別にみると、0.01未満ではRPは7.4%(他の疾患は10.9%)、0.01~0.1未満ではRPは18.5%(他の疾患44.9%)、0.1~0.3未満では、RPは28.9%(他の疾患23.5%)、0.4~0.6以下ではRPは23.3%(他の疾患8.5%)、0.7以上ではRPは21.8%であった。RPは他の疾患と比べると良い方の視力値としては、0.4以上の視力を有しているものが45.1%と多くを占めていた。

(4)RP患者の就労状況についてみると、就労者がRPでは49.1%(他の疾患29.9%)で多かった。一方在宅者は40.1%(他の疾患51.9%)であった。

考按

「過去10年における視覚障害更生施設入所者の原因調査について」の障害原因別推移によると、1986年、1991年および1996年の3回の調査の結果、最も多い疾患は網膜色素変性症でそれぞれ22.0%、21.2%、23.1%となっている。更生訓練施設の割合はほぼ一定しており、21~23%である。ロービジョン・クリニックでは、45.1%を占めていて、きわめて多くなっている。以下に考察するように網膜色素変性症

患者は年齢、視力などいくつかの点で他の疾患による視覚障害とは異なる要素があり、それだけニーズが多様でロービジョン・クリニックの対象者として多くなっていると思われる。

(1)年齢段階の40～50歳代が多数を占めるのは、この年代になって網膜色素変性症と診断されるあるいは日常生活や仕事で困ることが出てくるが多くなってくるからと思われる。仕事においては中堅からベテランの域に当てはまり重要なポストに就いているものが多く、病気の発見および進行状況が仕事に影響してくる時期でもある。また、患者が主婦の場合は子供が中学、高校や大学生であることが多く、教育とともに家庭での重要な役割を果たす時期である。したがって、視機能の低下が生活での困難となって顕著化しやすいため相談者も多くなっていると思われる。

(2)良い方の視力の分布をみてもロービジョン・クリニックの調査データだけでなく、過去10年の施設調査でも同じ傾向を表している。つまり、他の疾患に比べ残存視力値の良いものが多いということである。残存視力の良好な場合はロービジョン・ケアにおいて、視力を有効に活用したケアを行える可能性が高い。しかし、視野の狭窄が伴うため行動の制約も多い。また、一般に視力だけで障害を判断する傾向があるため患者の障害の程度が理解されにくいことにも

つながる。概して残存視力の良いことは視機能活用の方法があるので患者を勇気づける要因ではあるが、一方で視野狭窄、コントラストの低下、夜盲や羞明など様々な要因があり実際の行動面では困ることも多い。単に視力値だけでケア内容を考えるてはならないといえる。

(3)相談患者の就労状況を見てみると、網膜色素変性症患者の場合他の疾患と比べ、就労者が多い。従って職場復帰のための援助がより求められるところである。

まとめ

以上の調査から網膜色素変性症患者の特徴は、ロービジョン・クリニックにおいては突出して多数を占める疾患であり、年齢では40～50歳代が多く、視力は良好であった。また、就労者が約半数を占めていた。このように他の疾患の患者に比べ働き盛りの中年層で残存視力も比較的に良い患者が多く、仕事におけるQOLの向上を図り就労の継続を果たすために、網膜色素変性症患者のロービジョンケアをよりいっそう充実させることが重要であるといえる。

引用文献

石田みさ子、築島謙次、久保明夫他：過去10年における視覚障害者更生施設入所者の原因調査について。眼紀 49：187-190, 1998.

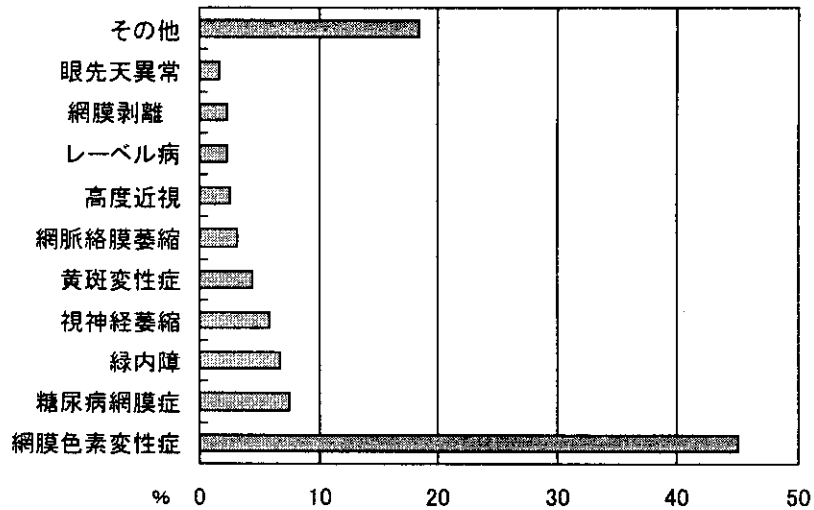


図1 主な疾患別分布 (1995~1999 : n=751)

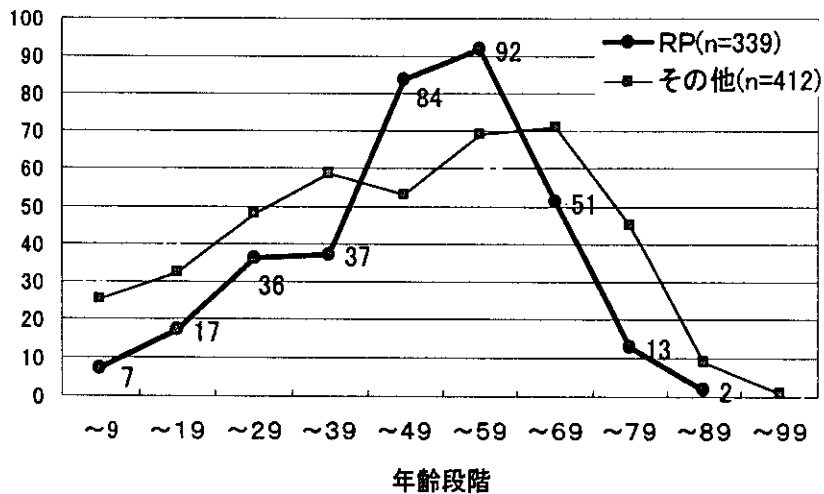


図2 年齢の比較 (RPとその他の疾患)

網膜色素変性症：平均値 46.1、SD 15.638
 その他の疾患：平均値 45.3、SD 21.147

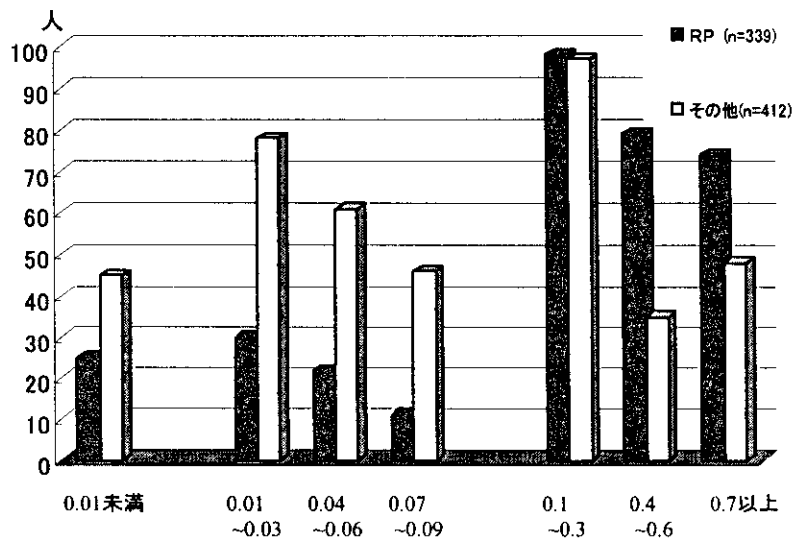


図3 良い方の残存視力の比較 (RPとその他の疾患)

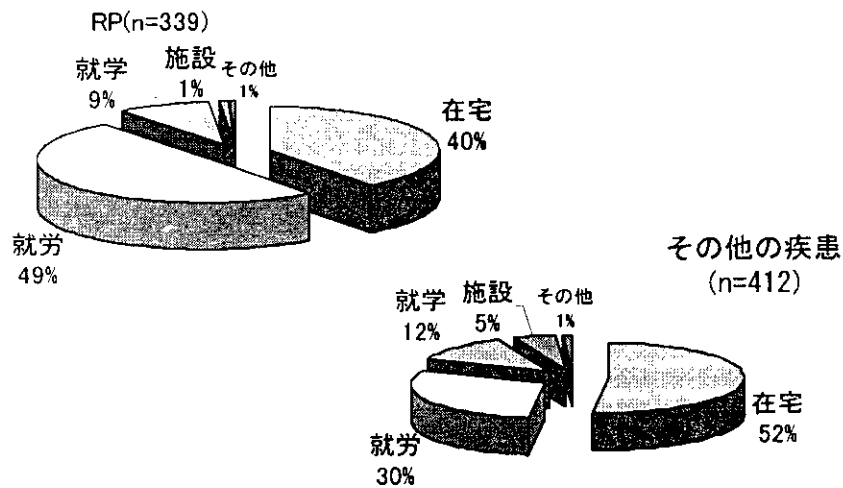


図4 職業等の比較 (RPとその他の疾患)

表1 視覚障害原因の推移

順位	1986年	1991年	1996年
1.	網膜色素変性症 (22.0)	網膜色素変性症 (21.2)	網膜色素変性症 (23.1)
2.	視神経萎縮 (7.8)	視神経萎縮 (13.6)	視神経萎縮 (12.8)
3.	緑内障 (7.8)	糖尿病網膜症 (9.7)	糖尿病網膜症 (10.2)
4.	ペーチェット病 (7.1)	眼球癆 (6.2)	網膜剥離 (5.1)
5.	糖尿病網膜症 (6.3)	小眼球 (5.6)	緑内障 (5.1)
6.	網膜剥離 (6.2)	未熟児網膜症 (4.9)	小眼球 (3.9)
7.	網脈絡膜萎縮 (5.7)	緑内障 (4.6)	ペーチェット病 (3.6)
8.	角膜疾患 (5.4)	先天白内障 (4.6)	先天白内障 (3.0)
9.	先天白内障 (5.4)	角膜疾患 (4.4)	眼球癆 (2.5)
10.	小眼球 (3.8)	ペーチェット病 (4.0)	網脈絡膜萎縮 (2.4)

石田みさ子他「過去10年における視覚障害者更生施設入所者の原因調査について」より

過去10年における視覚障害者更生施設入所者の原因調査について

石田みさ子, 築島謙次, 久保昭夫, 大津あかね, 菊入 昭

国立身体障害者リハビリテーションセンター病院眼科

Statistical Surveys of the Visually Handicapped in Job Training Centers in Japan between 1986 and 1996

Misako Ishida, Kenji Yanashima, Akio Kubo, Akane Otsu and Akira Kikuri

Department of Ophthalmology, National Rehabilitation Center for the Disabled

我々は1986年, 1991年, 1996年の3回, 全国の視覚障害者更生施設入所者を対象に障害の原因等調査を行った。三大失明原因は網膜色素変性症, 視神経萎縮, 糖尿病網膜症であった。糖尿病網膜症は10年間に約4%増加した。残存視機能についてみると, 全盲者の占める割合は減少した。とくにその傾向は糖尿病網膜症で顕著であった。その結果, 残存視機能の状態としては, 全盲者の割合が減少し, ロービジョン者の利点が増加する傾向となった。眼科医師は, 医療としてのリハビリテーションに大いに力を入れ, 残存視機能を有する患者にロービジョンクリニックとしてケアすべきである。 (眼 紀 49: 187-190, 1998)

キーワード: リハビリテーション, 視覚障害者, 失明原因, ロービジョン, 糖尿病網膜症

Causes of visual disturbance among the Japanese people have been investigated in three separate studies conducted in 1986, 1991, and 1996 among trainees in several rehabilitation centers for visually disabled persons in Japan. The top three causes of blindness identified in these studies were retinitis pigmentosa, optic nerve atrophy, and diabetic retinopathy. The proportion of visually handicapped persons suffering from diabetic retinopathy increased by 4% over the 10-year period. However, the percentage of patients with no light perception decreased. This tendency was especially retinitis pigmentosa, optic nerve atrophy, and diabetic retinopathy. The proportion of visually handicapped persons suffering from diabetic retinopathy increased by 4% over the 10-year period. should place greater emphasis on "medical rehabilitation" and provide better care at hospitals and low-vision clinics for patients with residual low vision. (Folia Ophthalmol Jpn 49: 187-190, 1998)

Key Words: Rehabilitation, The Visually Handicapped, Causes of Blindness, Low Vision, Diabetic Retinopathy

I. 緒 言

視覚障害を有する人々のリハビリテーションとして, 従来は身体障害者福祉法による視覚障害者としての認定を受けた後, 視覚障害者更生施設において, 全盲者であるか残余視機能を有するロービジョン者であるかを問わず, 点字・歩行訓練など視覚以外の感覚代行を主とした日常生活訓練や理療などの職業訓練を行うことと考えられてきた。しかし, ロービジョン者の場合, 必ずしもそれが最良・適切ではなく, 適切な補助具・サービスを活用することで, 職場や, 学校に復帰できることを我々はロービジョンクリ

ニックを通じて経験してきた^{1,2)}。また, 視覚障害を来す疾患も医学の発達により変動しており, 視覚障害者のニーズも変わり, また, それを受け入れる更生施設のあり方も変化していくべきものと思われる。現在更生施設に入所している人々の視覚障害者の実態を知ることは, 今後の視覚障害者のリハビリテーションを考える上で重要である。我々は, 1986年³⁾から5年おきに3回, 全国の視覚障害者更生施設入所者を対象に障害の原因等調査を行ってきた。過去10年の調査結果について検討を加えたので報告する。

別刷請求先: 359-8555 所沢市並木 4-1 国立身体障害者リハビリテーションセンター病院眼科 石田みさ子
Reprint of requests to: Misako Ishida, MD Dept of Ophthalmol, National Rehabilitation Center for the Disabled
4-1 Namiki, Tokorozawa 359-8555, Japan

II. 対象および方法

対象は、国公立および、民間の視覚障害者更生施設および重度身体障害者援護施設、その他の授産施設に入所している視覚障害者で、入所の診断書をもとに年齢、性別、原因疾患、視機能の記載を各施設長宛に依頼した。

調査内容は、年齢、性別、障害を来した原因、疾患、視機能（左右各矯正視力・視野）、重複する障害などの項目であった。年齢分布、性別、疾患、視機能などの各項目について、その調査年における割合を調べることで、各調査年ごとの比較とした。

III. 結果

表1に各調査年における対象者の人数と、その年の男女

表1 対象人数と男女比

年度	総数	名 (%)	
		男性	女性
1986	1,657	1,278 (77)	379 (23)
1991	1,284	950 (73)	334 (27)
1996	1,301	909 (70)	392 (30)

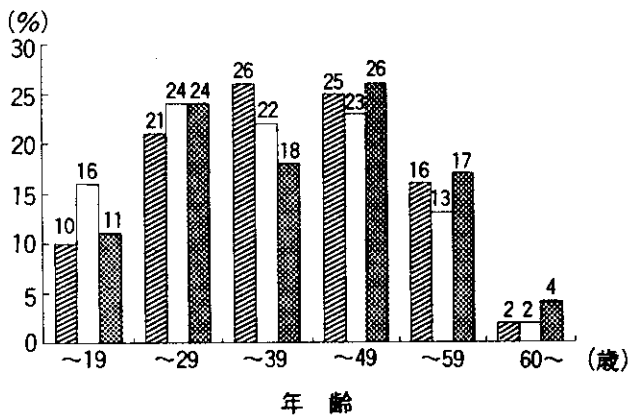


図1 年齢分布
 ■: 1986年, □: 1991年, ▨: 1996年

比を示す。人数は年によりばらつきがあるが、男女比については、女性が1986年の23%から1996年の30%へと増加していた。

図1に各調査年における年齢分布を示す。各年度における平均年齢は1986年36.3歳、1991年34.8歳、1996年37.3歳と大きな差はなく、30~40歳代の稼働年齢層が中心であった。60歳以上の高齢者もわずかではあるが増える傾向にある。

表2に各年度における失明原因疾患について上位10位までを示す。上位2項についてはその割合の変化はあるが、不変であった。全身病であるペーチェット病が減少傾向にあるのに対して、糖尿病網膜症は増加しているが、その増加の割合は1986~1991年が3%に対して、1991~1996年が0.5%に過ぎなかった。

図2に失明原因の上位3位の疾患として、網膜色素変性症、視神経萎縮、糖尿病網膜症について1996年度における年齢分布を示す。視神経萎縮は30歳以下の比較的若年層に

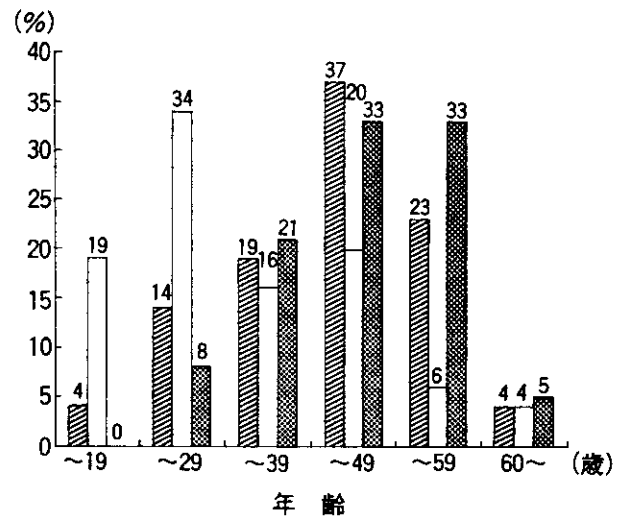


図2 疾患別入所時の年齢
 ▨: 網膜色素変性症, □: 視神経萎縮, ■: 糖尿病網膜症

表2 失明原因の推移

順位	(%)		
	1986年	1991年	1996年
1.	網膜色素変性症 (22.0)	網膜色素変性症 (21.2)	網膜色素変性症 (23.1)
2.	視神経萎縮 (7.8)	視神経萎縮 (13.6)	視神経萎縮 (12.8)
3.	緑内障 (7.8)	糖尿病網膜症 (9.7)	糖尿病網膜症 (10.2)
4.	ペーチェット病 (7.1)	眼球癆 (6.2)	網膜剥離 (5.1)
5.	糖尿病網膜症 (6.3)	小眼球 (5.6)	緑内障 (5.1)
6.	網膜剥離 (6.2)	未熟児網膜症 (4.9)	小眼球 (3.9)
7.	網脈絡膜萎縮 (5.7)	緑内障 (4.6)	ペーチェット病 (3.6)
8.	角膜疾患 (5.4)	先天白内障 (4.6)	先天白内障 (3.0)
9.	先天白内障 (5.4)	角膜疾患 (4.4)	眼球癆 (2.5)
10.	小眼球 (3.8)	ペーチェット病 (4.0)	網脈絡膜萎縮 (2.4)

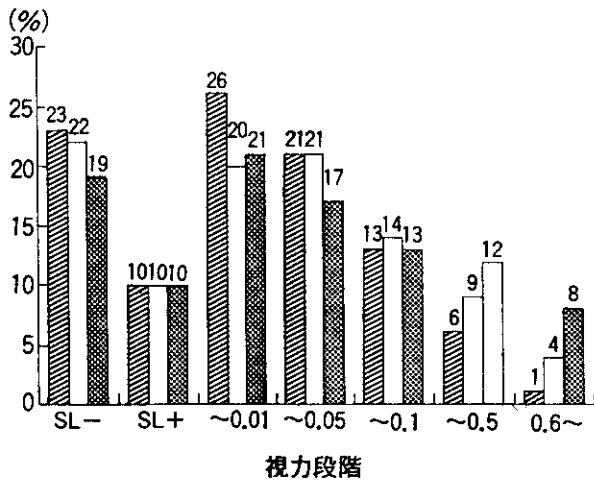


図3 よい方の視力 (全対象)
 斜線：1986年, □：1991年, 黒：1996年

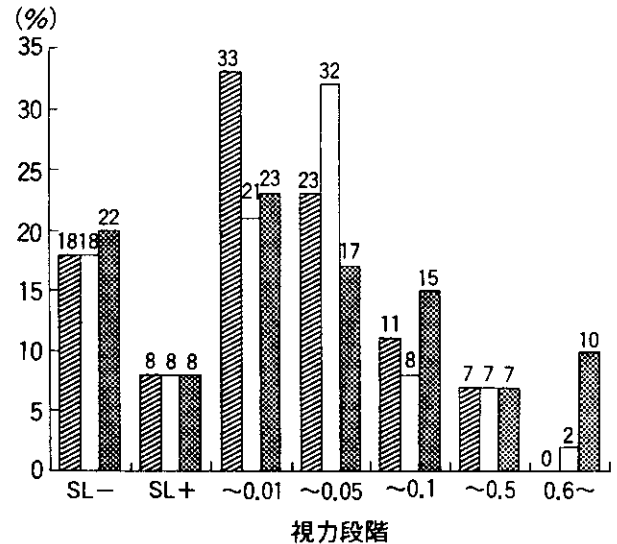


図5 よい方の視力 (視神経萎縮)
 斜線：1986年, □：1991年, 黒：1996年

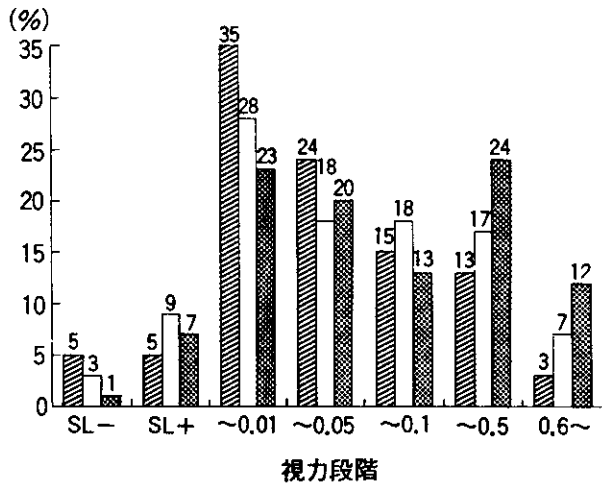


図4 よい方の視力 (網膜色素変性症)
 斜線：1986年, □：1991年, 黒：1996年

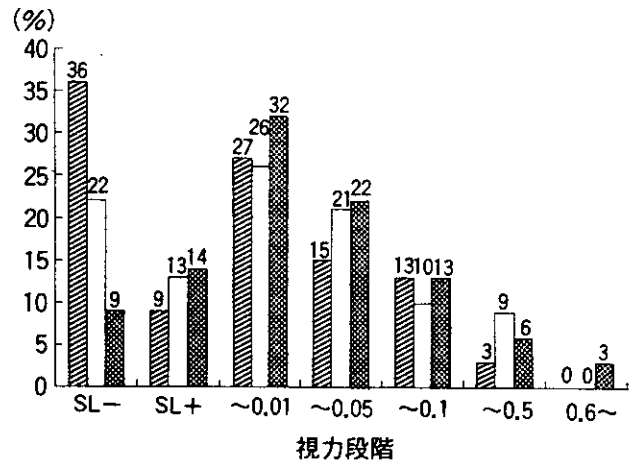


図6 よい方の視力 (糖尿病網膜症)
 斜線：1986年, □：1991年, 黒：1996年

多く認められたが、その原因については先天性のものやレーベル病、脳腫瘍など多岐にわたっており、その詳細については不明であった。網膜色素変性症および糖尿病網膜症は壮年期にピークを有し、糖尿病網膜症がやや高齢者にも分布していた。

視機能を評価するに当たって、よい方の眼の視力という観点から、その年度におけるそれぞれの視機能を有する人の割合を検討した。全症例(図3)について、視力0あるいは光覚弁の占める割合は減少し、手動弁以上の残存視機能を有するロービジョン者が増えている。

次に上位三疾患について示す。網膜色素変性症(図4)については、残存視機能を有するときから将来の失明に備えて更生施設に入所して理療などの職業訓練を受ける人が多く、ロービジョン者の割合が従来から多かったが、近年は

更にその傾向は強まっており、残存視機能の状態も良好である。視神経萎縮(図5)では多疾患を含むため、大きな変化は認められないが、糖尿病網膜症(図6)では、10年前には全盲者が45%だったものが、1996年の調査では23%に減少し、相対的にロービジョン者が増加していた。更に、その残存視機能も向上している傾向が認められた。

IV. 考 按

1991年の調査とほぼ同時期に行われた中江ら⁹⁾の、新規に視覚障害者手帳を取得した人々の診断書からの調査では、年齢分布において新規取得者が60歳以上の高齢者の占める割合が80%以上であった。それに対して、我々の調査では、施設入所者は稼働年齢層が約80%と明らかな差を認めていた。今回の1996年の調査でも、視覚障害者更生施設

に入所している年齢分布の傾向は変わっていなかった。

また、失明原因において、中江らの調査では、糖尿病網膜症が18.3%、次いで白内障、緑内障、網膜色素変性症と続いているのに比べ、施設入所者の失明原因の分布は明らかに異なっていた。網膜色素変性症患者が、将来の視機能低下に備えて更生施設での職業訓練を希望し入所するために、その割合が多い傾向は3回の調査でも変わらなかった。しかし、糖尿病網膜症が失明原因のトップに挙げられて^{3,6)} 久しいにもかかわらず、更生施設の入所者の割合は、増加の傾向はあるもののそれを反映したものとは言い難い。疾患別の年齢分布をみると、中江らの調査では、糖尿病網膜症患者の年齢分布は網膜色素変性症患者に比べ、50~64歳の分布が多い傾向があるが、緑内障や白内障ほど65歳以上の高齢者は多くない。一方、施設入所者の疾患別年齢分布をみると、糖尿病網膜症の患者の年齢分布は網膜色素変性症のそれにほぼ一致していた。

以上のことより、視覚障害者更生施設に入所する人々がすべて視覚障害者の実態を反映したものではないことは明らかである。視覚障害者を受け入れる施設でありながら、そのギャップの生じる原因についてそれぞれの立場から考えてみると、視覚障害者更生施設側の問題として、まず、目的が理療などの職業訓練を目的としたものから最近では歩行やコミュニケーションなど生活訓練を行う施設も増えているが、いずれも社会復帰・社会的就労を目的とすることが多く、その結果、入所者の年齢がある程度制限される。また、施設によって多少異なるが、入所者の定員、入所時期、その期間、訓練内容などの問題から、視覚障害者の個々の状況に対して柔軟な対応が困難な現実がある。しかし、稼働年齢層が中心の施設においても、少数ではあるが、高齢の入所者も増え、女性の入所者も増加する傾向にあり、今後の高齢者社会の到来を考えると、個々の視覚障害者のquality of life (QOL) 向上のために施設が果たす役割は大きいと思われる。

一方、視覚障害を有する側の問題としては、糖尿病網膜症のように継続した医学的管理を必要とする人は、医療サービスをもたない施設に入所することに困難が多い。ま

た、他の全身合併症や体力低下のために、自立した身辺管理を行うことができず、施設入所の適応にならないケースも多い。視覚障害者更生施設において糖尿病網膜症の割合が比較的少ないまま止まっているのは以上の原因によるものと思われる。

しかし、施設入所者の残存視機能の状態をみると、糖尿病網膜症の場合、全盲者の割合は減少し、ロービジョン者が増加する傾向が認められた。これは、以前は失明を余儀なくされた症例も内科管理の徹底や眼科的には硝子体手術などの治療により、残存視機能を残すことができるようになったためと考えることができる。将来的には失明原因において糖尿病網膜症によるものが減少することが期待される。

以上の点を考慮すると、視覚障害者更生施設において、視覚障害者のニーズにすべて答えることには限界がある。糖尿病網膜症のように、医療サービスを今後も必要とし、施設への入所が困難な人々のケアについて、医療の立場で行うべきリハビリテーションサービスも多く、今後とも充実していく必要があるのではないかとと思われる。

本論文は第67回九州眼科学会で発表した。

文 献

- 1) 石田みさ子, 築島謙次, 菊入 昭, 菅野和子, 朝鍋まり枝: 視野別にみたロービジョン・クリニックの現況. 眼紀 40: 792-796, 1989.
- 2) 石田みさ子, 築島謙次, 久保明夫, 西村留美, 菅野和子, 三輪まり枝, 林弘美, 田中憲児: 網膜色素変性症患者のニーズと医療. 臨眼 51: 1064-1066, 1997.
- 3) 菊入 昭, 築島謙次, 石田みさ子, 菅野和子, 朝鍋まり枝, 津川康二: 全国の視覚障害者更生施設入所者の失明原因などの調査結果について. 眼紀 39: 1084-1087, 1988.
- 4) 中江公裕, 小暮文雄, 長屋幸郎, 三島清一: わが国における視覚障害の現況. 厚生指針 38: 13-22, 1991.
- 5) 日本眼科医会総務部: 中途失明者に対するリハビリテーションの紹介について. 日本の眼科 59: 1245-1257, 1988.
- 6) 大島隆史, 中村秀世, 前田修司, 佐藤章子, 松山秀一: 弘前大学眼科における視覚障害者の実態. 臨眼 43: 1819-1824, 1989. (1997年9月29日受付)

視覚障害者のEye movement訓練

Eye movement exercise of visually impaired patients

山田信也 (国立函館視力障害センター、弘前大眼科)、中沢 満 (弘前大眼科)

Shinya Yamada (National Hakodate Rehabilitation Center for Persons with Visual Disabilities and
Department of Ophthalmology, Hirosaki University School of Medicine), Mitsuru Nakazawa
(Department of Ophthalmology, Hirosaki University School of Medicine)

【抄録】

目的：視覚障害者の中には、網膜色素変性や視神経萎縮などにみられるように視野障害をともなう例が多い。中心暗点の暗点の深度が深い場合は、「見えそうで見えない」というもどかしさがつきまとう。絶対暗点であれば、暗点により「見たいものが見えない」となる。また求心性視野狭窄では、近方視では視野からはみ出し、中間・遠方視では視力が低いと明瞭に見えない。今回、これらの不自由さを軽減すべくEye movement訓練を行い効果がみられたので報告する。

対象・方法：実際に就労しているロービジョン者でゴールドマン視野計I-4において10°以内の求心性狭窄やI-4で中心暗点(絶対暗点)症例10例を対象とした。これらの症例に、水平および垂直方向のsmooth pursuit eye movement, saccadic eye movement, jump convergenceの手法を指導し、1日1回5分間の自宅訓練を3ヵ月実施するとともに、月1回の診療場面での指導を行った。その後、拡大読書器での読み速度の計測と歩行場面での効果を検討した。

結果および結論：訓練後、全例においてspotting (全体から部分を把握する技術)、tracing (静止している視対象を追視する技術)、tracking (動的な視対象を追視する技術)、spanning (見たい対象を発見し、固視する技術)がスムーズに行えるようになった。この結果、拡大読書器において、50~100語/分程度の読み速度が、250~600語/分の読み速度に向上した。また、歩行・移動の場合も、足下の確認のための白杖携行により、道路横断や交差点発見等が容易になった。これらの点より本人自身が有効視野を意識化できるか否かにより、生活の質が左右されることが示唆された。

Abstract

Objectives: Visually handicapped persons (low vision patients) often have visual field defects such as patients with retinitis pigmentosa or optic atrophy. Those persons are suffering from various kinds of visual impairments depending on their visual defects, such as deep or absolute central scotomas or concentric constrictions of visual field. To reduce such inconveniences, we performed eye movement training for such patients. We report here the effects of the eye movement training on improving reading ability of low vision patients.

Subjects and Methods: Ten low vision patients who were at work in spite of having concentric visual field constriction of 10 degree by I-4 isopter of Goldmann perimeter or having central scotoma detected by the I-4 isopter were enrolled. We had all of these patients perform an eye movement training consisted of smooth pursuit eye movement, saccadic eye movement, and jump convergence in both horizontal and vertical directions daily for 5 min at home for 3 months. We evaluated their reading abilities with a closed circuit television (CCTV) and we also evaluated the effects of eye movement training on their daily lives by interviews.

Results and Discussion: After starting the eye movement training, all of the patients showed improvement in spotting, tracing, tracking, and spanning abilities. Although they read 50~100 words per min before the training, they read 250~600 words per min after the training. In their daily activities they became easier to find intersections and pedestrian crossings by using canes after the training than before it. The present study suggests the possibility that it may improve each low vision patient's "quality of life" to be conscious of useful visual fields.

緒言

視覚障害は、主に視力障害により日常生活が困難なると考えられ、ルーペや単眼鏡が盛んに処方されてきた。しかし、視覚障害者にとっては視野障害も非常に大きな問題である。たとえば、中心暗点が絶

対暗点である場合、暗点により見たい物を見にくい状況にあり、暗点の深度が浅い場合は、見えそうで見えないもどかしさがつきまとう。また、求心性視野狭窄においては、近方視では情報が視野からはみ出し、中間・遠方視では、視力が低い場合、明瞭に

見えないとの訴えが多々ある。このような場合、従来より逆単眼鏡やプリズムが用いられ、また最近では縮小ルーペが視野拡大のため使用されているが、視覚障害者は、十分な満足感が得られていないのが現状である。今回、視野障害者に対してEye movement訓練を行い、その有効性が確認できたので報告する。

対象と方法

訓練対象者は、実際に就労している視覚障害者で、ゴールドマン視野計・-4において視野狭窄 10° 以内の求心性狭窄症や・-4で中心暗点(絶対暗点)を有する10例である(表1)。

視覚障害者が日常生活をおくる上で習得しなければならないとされた手法として4つ方法がある。Spotting法は全体を把握するように探索する技術であり、tracing法は静止している視対象を追視する技術で、tracking法は動対象を追視する技術である。また、scanning法は見たい対象を素早く発見し、固視する技術である。今回行なったEye movement訓練は、これらの手法を習得するための基礎訓練法でもあり、かつ応用訓練法である。固視目標として、日常において得やすく、またコントラストのよいものとして、牛乳パックを用いた。牛乳パックに印刷された文字を呈示し、1番見やすい大きさや色のものを選択させ(固視)、その後その文字の追視を命じる(smooth pursuit eye movement)。求心性視野狭窄例や中心暗点(偏心固視)例ではたとえ牛乳パックを固視できても、追視が困難であることが多く、このsmooth pursuit eye movementを水平方向や垂直方向などあらゆる方向できちんとできるように訓練する。ついで、中心視野外にある牛乳パックを固視できるように眼球運動訓練する。これはsaccadic eye movementの訓練を意図したもので、これも水平方向や垂直方向などあらゆる方向でできることが重要である。そして、牛乳パックを前後方向に動かしそれを固視、追視する訓練を行なう。これはjump convergenceで、ものとの位置関係や距離感を養うものである。

以上のeye movement訓練を指導し、1日1回5分間の自宅訓練を3ヶ月実施するとともに、月一回の診療場面での指導を行った。その後拡大読書器(以下CCTV、ナイツVS-3000)に、1文字35x35mm、1行35~37行からなる横書きの漢字平仮名文の読み速度を計測した。

また、歩行や移動など日常生活上で不自由さを感じさせるいくつかの項目について聞き取り調査を行い、効果を検討した。

結果

訓練後、全例においてspotting法、tracing法、tracking法、scanning法がスムーズに行えるようになった。この結果、CCTVにおいて、訓練前の読み速度50語/分~100語/分程度が250語/分~600語/分の読み速度に向上した($p < 0.05$)。また、聞き取り調査からも日常生活上での不自由さの改善があった。

考察

これまでに視覚障害者の眼球運動に関する報告¹⁾はあるが、眼球運動をひとつの訓練方法として応用した報告はこれまでにない。今回、我々はこの眼球運動に注目してロービジョン患者の視野の意識化にそれが有効か否かを検討した。

一般に健常者の読み速度は400語/分~1200語/分程度といわれており、本訓練を施行することで、読み速度は250語/分~600語/分程度となり、健常者のレベルにより近づくことが明らかになった。この結果は適切な訓練法の実施により従来は就労が困難視されたロービジョン者でも継続就労が可能なことを期待させるものである。また、当然のことだがsmooth pursuitでは、tracing、tracking、scanningの技術との関連がある。saccadic movementでは、spottingの技術との関連性が、jump convergenceにおいては、机上の他の対象物との位置関係(空間)の把握の関連性がある。このことにより、より具体的なトレーニングのあり方も明らかになりつつある。

また、このような眼球運動訓練は、本人自身の視野の意識化を大きく左右することが示唆された。

謝辞

本研究を施行するにあたり、柳川リハビリテーション病院眼科高橋広部長にご指導いただきましたこと厚く御礼申し上げます。

文献

1. 田淵昭雄、平木泰典、岡 弓美子、上吉川昌江、中村隆子、村上典子：視覚障害者の眼球運動。眼紀49：739-745, 1998.

網膜色素変性症中心10度視野と白内障

Central 10-degree field and cataracta in eyes with retinitis pigmentosa

阿部圭哲、飯島裕幸、塚原康司、戸田義喜、平川博秀 山梨医科大学眼科学教室

Keitetsu Abe, MD; Hiroyuki Iijima, MD; Yasushi Tsukahara, MD; Yoshiki Toda, MD; Hirohide Hirakawa, MD, Department of Ophthalmology, Yamanashi Medical University

【抄録】

目的：網膜色素変性症の白内障手術前後のハンフリー静的視野計中心10-2視野について検討した。

対象と方法：山梨医大付属病院眼科で白内障手術を施行した定型網膜色素変性症患者で、手術前後にハンフリー中心10-2視野を測定した10例16眼を対象として、レトロスペクティブに検討した。緑内障や類嚢胞様黄斑浮腫などの合併例は除外した。白内障手術前後の矯正視力およびハンフリー中心10-2視野のmean deviation値（MD値）を比較検討した。

結果：16眼の術前平均視力は0.25、術後平均視力は0.39で統計学的に有意差を認めなかった（t検定、 $p=0.001$ ）。術前の平均MD値は-21.10dB、術後の平均MD値は-21.13dBで統計学的に有意差を認めなかった（ $p=0.97$ ）。

結論：網膜色素変性症では白内障によって視力は低下していても中心10度視野内の平均感度はそれほど影響を受けていない。

Purpose: To investigate the changes in mean deviation (MD) of Humphrey 10-degree perimetry in eyes with retinitis pigmentosa after cataract surgery. Subjects and methods: We retrospectively reviewed the charts of 16 eyes of 10 patients with retinitis pigmentosa who underwent cataract surgery in Yamanashi Medical University Hospital. Eyes with glaucoma or cystoid macular edema were excluded. Changes in corrected visual acuity and in MD were studied before and after cataract surgery.

Results: The average of corrected visual acuity was 0.25 preoperatively, which was significantly increased to 0.39 postoperatively ($P=0.001$). However, the change of MD was insignificant ($P=0.97$) showing -21.10 dB preoperatively and -21.13 dB postoperatively.

Conclusion: Mean deviation of Humphrey 10-degree visual field rarely decreases in the presence of cataract that is severe enough to require cataract surgery.

キーワード：網膜色素変性症、白内障、視野、静的視野計

Key words: retinitis pigmentosa, cataract, visual field, automated static perimetry

網膜色素変性症の視野障害の評価には、これまで一般に動的視野計が多く用いられてきたが、動的視野計では中心視野の厳密な評価には限界がある。一方、たとえば代表的な静的視野計であるハンフリー視野計の中心10-2プログラムでは、中心10度内の68ポイントについて感度閾値を測定し、中心視野の精密で定量的な計測が可能となっている。我々は静的視野計のこのような特徴に着目し、以前より網膜色素変性症患者にハンフリー静的視野計中心10-2プログラムによる視野測定を行ってきた。その結果、網膜色素変性症において、視野全体にわたる感度低下を意味するハンフリー静的視野計の視野指標であるmean deviation値（以下MD値と略）を経過時間で線形回帰分析することで、たとえ視力が不変な場合でも、比較的短期間で有意な進行がありうることを証明し、網膜色素変性症の進行程度が予測可能であることを報告した¹。

一方、このようにして静的視野で網膜色素変性症の進行をモニタリングする場合、網膜色素変性症の眼合併症の一つである白内障の進行が支障となることがある。そこで、今回ハンフリー静的視野計中心10-2視野の白内障による影響を網膜色素変性症患者で検討した。

対象と方法

対象は、1991年から2000年に、山梨医大付属病院で白内障手術を施行した定型網膜色素変性症眼のうち、手術前後にハンフリー中心10-2視野を施行した10例16眼（男性5例、女性5例）である。緑内障や類嚢胞様黄斑浮腫などの白内障以外の視力に影響する他の眼疾患の合併例は除外した。手術時年齢は41歳から87歳で、手術時平均年齢は 61.4 ± 13.9 歳（平均±標準偏差）であった。白内障のタイプは、核白内障が1眼、皮質白内障が1眼、前嚢下および後嚢下白

内障が14眼で、核硬度はEmery分類でgrade 1が6眼、grade 2が10眼であった。白内障術式はPEA+IOLが14眼、ECCE+IOLが2眼で、うち2眼に術後 YAGレーザーを用いた後嚢切開術が施行されていた。

以上の対象眼において白内障手術前後の矯正視力およびハンフリー静的視野中心10-2プログラムのMD値を比較検討した。

結果

白内障手術前後の視力およびMD値を表1および図1、2に示す。16眼の術前平均視力は0.25、術後平均視力は0.39で統計学的に有意差を認めた（t検定、 $p=0.001$ ）。術前の平均MD値は-21.10dB、術後の平均MD値は-21.13dBで統計学的に有意差を認めなかった（ $p=0.97$ ）。少数視力で2段階以上の向上を視力改善、2段階以上の低下を視力低下と定義すると、手術で16眼中8眼に視力の改善がみられ、他の8眼はすべて視力不変であった。視力の改善した8眼に限ると術前平均視力は0.27、術後平均視力は0.61で統計学的に有意な改善を認めたが（t検定、 $p=0.001$ ）、平均MD値は術前-19.18dB、術後-19.27dBとやはり統計学的に有意差を認めなかった（ $p=0.95$ ）。

考 按

正常眼または緑内障眼において白内障の静的視野に対する影響を検討した報告は過去に散見される^{2,7}。白内障以外は正常な眼について検討した報告では、ハンフリー静的視野計の30-2プログラムで、白内障手術前後で視力も平均閾値も有意に改善し、閾値については中心視野もその周辺も均一な割合で改善したとしている²。また、緑内障眼を対象とした検討では、やはり白内障手術前後で視力も平均閾値も有意に改善したが、進行緑内障眼ほど術後のMD値の改善度は低かったとしている³。

これに対し、網膜色素変性症眼で白内障の静的視野に対する影響を検討した報告はないが、今回の我々の結果は、上述の既報の結果に反し白内障手術で視力は有意な改善を認めても、MD値は変化しないというものである。この理由については以下の2点が考えられる。まず、視力は形態覚であるがMD値すなわち視野感度は光覚であり、網膜色素変性症眼の白内障の性質として、形態覚には影響しても光覚にはあまり影響がなかったという可能性が考えられる。次に、今回対象となった網膜色素変性症眼は網膜の障害度に比べ、白内障の程度が軽い傾向にあった可能性があるという点が挙げられる。対象となった16眼のうち、核硬度はEmery分類でgrade 1が6眼、grade 2が10眼とすべて中等度以下の白内障であり、8眼（50%）が術前後で視力が不変であった。すなわち、白内障による視機能障害よりも網膜色素変性

症による視機能障害が相対的に強く、術前後のMD値の変化が検出できなかった可能性がある。しかしながら、視力改善眼のみで検討してもMD値に変化はなく、正常眼を対象とした追試を含めて、今後のさらなる検討が必要である。

今回の結果から、中等度以下の白内障に限れば、網膜色素変性症眼では白内障によって視力は低下していても中心10度視野内の平均感度はそれほど影響を受けていないと言える。そして、網膜色素変性症の経過中に白内障手術を行っても、術前から引き続いて中心10度視野のMD値を用いたモニタリングを行い、進行の解析が可能であると考えられる。

文 献

- 1) Hirakawa H, Iijima H, Gohdo T, Imai M, Tsukahara S. Progression of defect in the central 10-degree visual field of patients with retinitis pigmentosa and choroideremia. *Am J Ophthalmol* 1999;127:436-432.
- 2) Lam BL, Alward LM, Kolder HE. Effect of cataract on automated perimetry. *Ophthalmology* 1991;98:1066-1070.
- 3) Chen PP, Budenz DL. The effects of cataract extraction on the visual field of eyes with chronic open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1998;125:325-333.
- 4) Guthauser U, Flammer J. Quantifying visual field damage caused by cataract. *Am J Ophthalmol* 1988;106:480-484.
- 5) Costagliola C, De Simone, Giacoia A, Iuliano G, Landolfo V. Influence of lens opacities on visual field indices. *Ophthalmologica* 1990;201:180-186.
- 6) Budenz DL, Feuer WJ, Anderson DR. The effect of simulated cataract on the glaucomatous visual field. *Ophthalmology* 1993;100:511-517.
- 7) Smith SD, Katz J, Quigley HA. Effect of cataract extraction on the results of automated perimetry in glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1997;115:1515-1519.

表1：術前、術後の視力およびMD値

症例	視 力		MD値 (dB)	
	術前	術後	術前	術後
1 R	0.05	0.2	-16.79	-17.53
2 R	0.1	0.1	-27.64	-28.26
2 L	0.2	0.2	-32.13	-32.69
3 L	0.3	0.3	-28.02	-28.51
3 R	0.3	0.5	-28.41	-29.62
4 R	0.5	0.6	-23.45	-22.07
4 L	0.3	0.7	-28.20	-28.12
5 L	0.6	0.5	-18.87	-21.18
6 R	0.4	0.8	-27.91	-19.46
7 R	0.1	0.2	-14.90	-14.36
7 L	0.1	0.1	-20.31	-19.35
8 L	0.4	0.9	-10.70	-11.36
8 R	0.5	0.9	-6.02	-11.53
9 L	0.3	0.4	-18.78	-17.40
9 R	0.3	0.5	-16.41	-19.44
10 R	0.3	0.9	-18.98	-17.12
平均	0.25	0.39	-21.10	-21.13

$P=0.001$ (視力) $P=0.97$ (MD値)

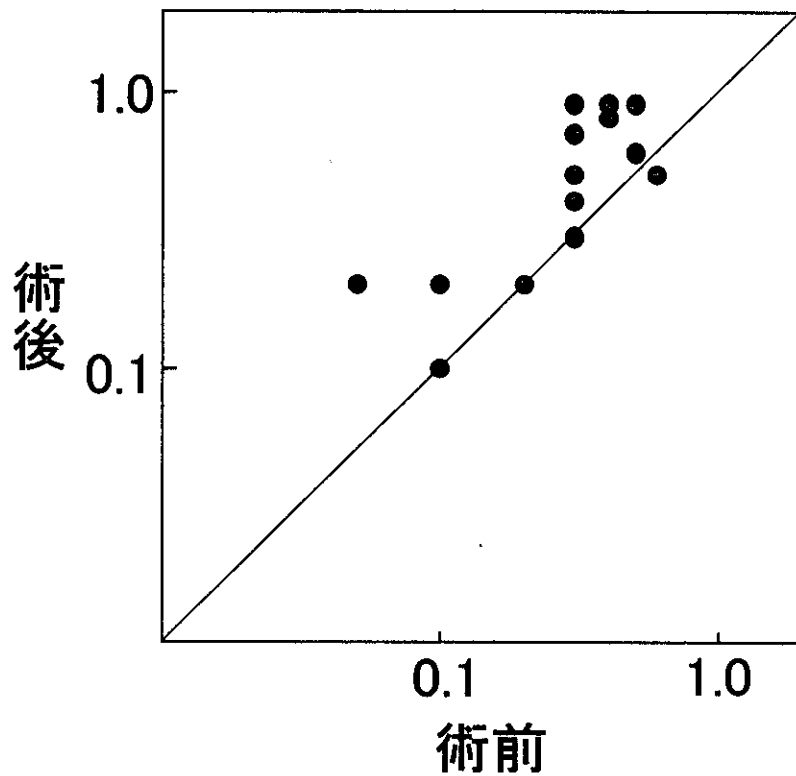


図1：術前、術後の視力

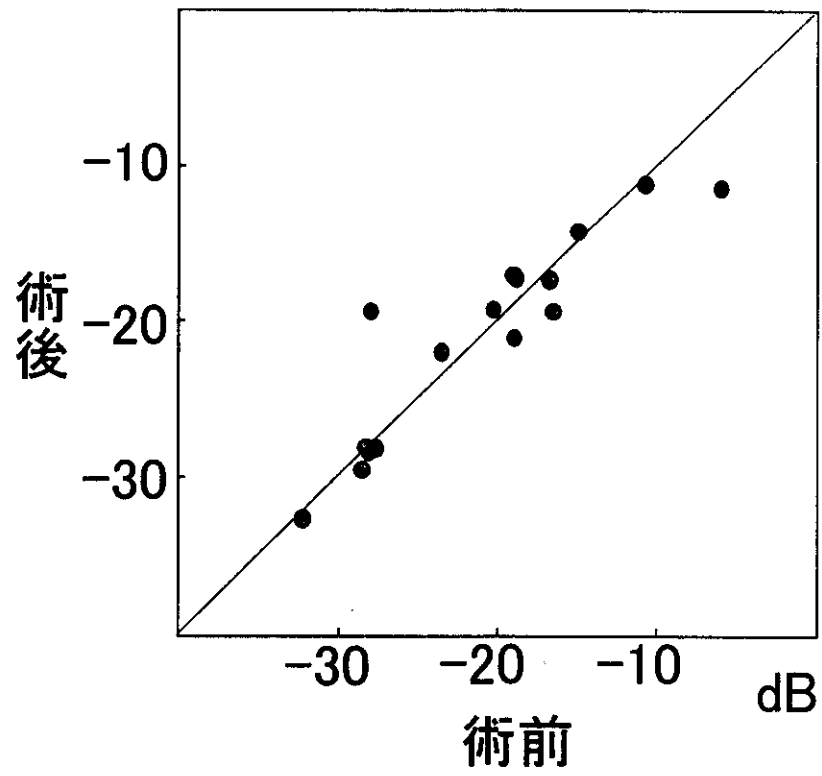


図2：術前、術後のMD値

網膜色素変性症の発症時期と視力予後

Onset and visual prognosis in retinitis pigmentosa

塚原康司, 飯島裕幸, 阿部圭哲, 戸田義喜, 平川博秀 山梨医科大学眼科学教室

Tsukahara Yasushi MD; Hiroyuki Iijima, MD; Keitetsu Abe, MD; Yoshiki Toda, MD; Hirohide Hirakawa, MD, Department of Ophthalmology, Yamanashi Medical University

【抄録】

目的：網膜色素変性症では、視力は通常末期まで保たれることが多いが、最終的には中心視野障害の結果として視力も不良となる。今回我々は、視力と発症年齢、検査時の年齢、経過年数、遺伝形式の関連性について検討した。

対象：1983年10月?2000年8月に山梨医科大学眼科を受診した定型的網膜色素変性症患者123名（男性69名、女性54名）。

結果：検査時年齢と検査時視力、発症後経過年数と検査時視力の間には、それぞれ有意な相関がみられた（ $P = 0.0009$, $r=0.296$ ）, ($P < 0.0001$, $r=0.367$)。発症年齢を20歳未満、20歳以上40歳未満、40歳以上と3群に分けて検討したところ、若年発症ほど視力は不良であった。遺伝形式別ではX染色体劣性遺伝症例の発症年齢が有意に若かった。

結論：以上より網膜色素変性症における発症時期は視力予後を決定する重要な危険因子であると考えられた。

Purpose: Visual acuity is usually preserved until late stage of retinitis pigmentosa (RP), however, it may eventually be lost due to progression of central field defect. We studied visual acuity in patients with RP with respect to age of onset, age at examination, years after onset and inheritance mode. Subjects: We studied 123 patients (69 male and 54 female patients), who were examined in Yamanashi Medical University Hospital between October, 1983 and August, 2000.

Results: Statistically significant correlation was demonstrated both between visual acuity and age and between visual acuity and years after onset. Patients were categorized into 3 groups consisting of patients with onset before 20 years of age, those between 20 and 40, and those after 40 years of age. Visual acuity of patients with similar age was poorer with earlier onset. Patients of x-linked recessive inheritance showed significantly younger age of onset compared with those with other genetic modes.

Conclusion: The age of onset was considered to be of great importance for the visual prognosis in patients with typical RP.

キーワード：網膜色素変性症、視力、発症年齢、経過年数

Key words : retinitis pigmentosa, visual acuity, onset age, years after onset

緒言

網膜色素変性症では、網膜の変性が求心性に進行し、最終的に黄斑部に及ぶと視力が低下する。そのため、発症年齢が若い程、経過期間も長くなっており、検査時の視力が不良であることが予想される。今回我々は、山梨医科大学眼科を受診した定型的網膜色素変性症について、発症年齢、検査時の年齢、経過年数、遺伝形式と視力予後の関係を、診療録を元にレトロスペクティブに検討した。

た。診療録をもとに発症年齢、検査時の年齢、経過年数、遺伝形式と視力についてレトロスペクティブに検討した。発症年齢は、夜盲、視野狭窄、視力低下の内、最も早く自覚した症状の年齢とした。また、自覚症状が無く、眼底検査で網膜色素変性症と診断された症例は、初診時を発症年齢とした。視力はlogMAR視力に変換して解析した。指数弁、手動弁、光覚は少数視力で0.005としてlogMAR視力に変換した。

対象および方法

対象は、1983年10月～2000年8月に山梨医科大学病院眼科を受診した定型的網膜色素変性症患者123名（男性69名、女性54名）で、全症例右眼を採用した。平均年齢は49.9歳であった。視力に影響をきたすと考えられる白内障、緑内障、黄斑浮腫は除外し

結果

検査時年齢と視力の間に関係を認めた（図1、 $P = 0.0009$, $r=0.296$ ）。経過年数と視力についても関係性を認めた（図2、 $P < 0.0001$, $r=0.367$ ）。網膜色素変性症は進行性の疾患であり、年齢に伴い視力が不良になっていることがわかった。検査時年齢

と視力との関係を発症年齢20歳未満, 20歳以上40歳未満, 40歳以上の3群に分け検討すると, それぞれのグループにおいて有意な相関がみられた(図3). また60歳までは, 発症年齢が若いほど視力が不良であった. 発症年齢別の3群において, 経過年数と視力については, いずれも有意な相関がみられたが, 経過年数に対する視力低下の程度には差がなかった(図4). つまり若年発症だからと言って進行速度が速いとは言えなかった. 遺伝形式別に発症年齢の分布図を検討したところXRの発症年齢の分布が著明に若かった(図5).

考按

網膜色素変性症では, 最終的には中心視野障害の結果として, 視力も不良となる. 網膜色素変性症患者の視力低下は, 白内障の進行, 黄斑浮腫, 緑内障の合併などでも生じるが, 今回の検討ではこれらの続発性の視力障害症例は除外したので, 視力低下の原因は, 網膜ジストロフィーの中心窩網膜への進行によると考えられる.

これまでに年齢と視力の間には相関関係があるという報告1) 2) 3) 4) 9) と無いとする報告5) 6) 7) 8) がある. 今回の検討結果では視力は年齢と相関を示した. しかし, 発症年齢を推定し, 発症から検査までの経過年数と視力との関係をみた結果, 年齢との相関よりも高い相関係数が得られ($r=0.296$ VS $r=0.367$), 本症の視力予後を考える上で, 発症時期の重要性が示唆された.

そこで発症年齢別に分けた3群の間で, 視力と年齢および発症後期間との関係を検討したところ, 60歳までの検査時年齢では発症年齢の若い群のほうが視力が不良であることが明らかであった(図3). また発症年齢別の群間で明らかな視力低下速度の差はみられなかった(図4). 検査時年齢60歳以上の対象において, 20-40歳発症群が20歳未満発症の群よりも, 視力が不良であったが, これは若年発症で60歳過ぎの症例のうち視力が不良となった症例の多くが, 眼科での経過から脱落し, 比較的視力の良好な症例のみが大学病院に通ってきているためではないかと考えられた.

一方, X染色体劣性遺伝では一般に視力予後不良といわれている. 10) また常染色体優性遺伝では発症年齢が高く, 視力予後が良いとする報告11) 12) 13) や, 常染色体劣性遺伝は孤発例より発症年齢が若く, 視力予後が悪いとする報告1) がある. 今回, 遺伝形式別に発症年齢の分布図を検討した結果(図5), X染色体劣性遺伝の発症年齢の分布が著明に若かった事より, X染色体劣性遺伝の症例は, 若年発症例が多いため, 経過年数が長くなり, 網膜変性が進行し黄斑部に及び視力が不良になるのではないかと考

えられた.

結論

網膜色素変性症では, 検査時年齢と視力, 経過年数と視力はそれぞれ相関関係があったが, 後者の関係のほうが相関係数は大きかった. 若年発症例は進行速度が速いというよりも, 経過年数が長くなりやすいために, 視力予後が不良になると考えられる. X染色体劣性遺伝では一般に視力予後不良と言われているが, これは若年発症例が多いためと考えられた. 網膜色素変性症における発症時期は視力予後を決定する重要な危険因子であると考えられた.

文献

- 1) 早川むつ子・他: 原発性定型網膜色素変性症の予後に関する検討. 臨眼 45: 271~275. 1991.
- 2) 早川むつ子・他: 定型網膜色素変性症の視力予後に関する統計学的検討. 眼科 34: 53~56. 1992.
- 3) 荒川哲夫・他: 網膜色素変性症, 九大眼科最近11年間(昭和39~49年)の統計的観察. 眼紀 26: 1036~1044. 1975.
- 4) 上野脩幸・他: 高知県における網膜色素変性症の統計的検討. 眼紀 39: 990~997. 1988.
- 5) 三露真理子, 他: 京大病院眼科外来における最近5年間の網膜色素変性症の統計的観察. 眼紀 29: 1651~1651. 197.
- 6) 吉村睦雄, 他: 網膜色素変性症の研究 I. 最近5年間の鹿大病科外来患者246例の統計的観察. 眼紀 25: 950~954. 1974.
- 7) 加藤勝・他: 定型及び非定型網膜色素変性症の統計学的分析. 眼紀 26: 534~539, 540~545. 1987.
- 8) 本橋昭男, 他: 静岡地方における網膜色素変性症の統計的観察. 臨眼 20: 721-727, 1966.
- 9) 坂口依理子・他: 網膜色素変性症の経過と予後. 日眼会誌 88: 983~990. 1984.
- 10) Rosner B. Multivariate methods in ophthalmology with application to other paired-data situations. Biometrics. 40:1025-35,1984.
- 11) Tanino T, Ohba N. Studies on pigmentary retinal dystrophy, I. Age of onset of subjective symptom and the mode of inheritance. Japanese Journal of Ophthalmology. 20:474-81,1976.
- 12) Jay, B. Bird, A.C. X-linked retinitis pigmentosa. Trans. Am Ophthalmol. Otolaryng. 77: 641-651, 1973.
- 13) 大庭紀雄, 他: 網膜色素変性症の眼底病変の進展, 常染色体優性型と劣性型の比較, 厚生省特定疾患・網膜色素変性症調査研究班, 昭和51年度研究報告書19~24. 1976.
- 14) Pearlman JT. Mathematical models of