

能性がある。Kwonらによる報告では、全層角膜移植術にチューブシャント手術を用いることにより、2年で70%、3年で55%の長期移植片成功率が得られた²⁰。1回のドレナージチューブ移植で角膜移植眼の大部分(82%)の緑内障を3年間うまくコントロール可能である。

Ahmed緑内障バルブは、人工角膜移植術関連の緑内障にも推奨される⁸。

毛様体扁平部移植

Schloteらは、毛様体扁平部型Ahmed緑内障バルブ(モデルPS2)を11眼の進行したコントロール不能な続発緑内障に使用した³²。術1年後に、11眼中10眼(91%)で眼圧21mmHg未満であり、7眼(64%)では薬物療法をまったく必要としなかった。平均眼圧は術前 32.2 ± 8.3 mmHgから術後 15.7 ± 7.7 mmHgまで下降した。平均点眼薬剤数は 2.9 ± 1.2 剤から 0.55 ± 0.8 剤へと減少した。合併症は一過性低眼圧と脈絡膜からの滲出(choroidal effusion)であった。1眼でチューブ交換が、2眼でニードリングによる濾過胞再建が必要であった。

合併症

“過剰濾過”は、すべてのドレナージデバイスの術後早期合併症の一つであり、浅前房、低眼圧、および脈絡膜剥離をきたしうる。Ahmed緑内障バルブは、術後早期の過剰濾過を最小にする流出抵抗メカニズムを有している。流出抵抗メカニズムのないデバイス(すなわち、BaerveldtやMoltenoインプラント)は、低眼圧や脈絡膜剥離を抑制するために二段階手術か結紮テクニックのどちらかを行う必要がある。低眼圧の発生率はBaerveldtでは32%である³³のに比して、Ahmed緑内障バルブでは8%と低い²⁵。Wilsonらは、Molteno緑内障ドレナージデバイス移植後の低眼圧による脈絡膜剥離と浅前房の発生率が20%であると報告した³⁴。Ahmed緑内障バルブ移植後の低眼圧はHuangらの報告では8%²⁵、Laiらの報告では10.8%²⁴であった。

緑内障ドレナージデバイス手術の術後1か月以内に一過性に眼圧上昇をきたす期間があることはよく知られている。この期間は“高眼圧相”と呼ばれている。しかし、通常、その発生はさらなる手術を必要とするわけではない。Huangらは、高眼圧相が術後約4週間で出現し、最短でも12~16週間続き、この期間のピーク眼圧が術1~2年後の眼圧よりかなり高いことを記載している²⁵。適度な表面積とより生体に適合した材料を用いることで、この期間の眼圧上昇を短縮、減少させられる可能性がある²。症例報告によれば、従来モデルと比して、より生体適合化し、閉塞しづらく、流出のよいFP7型Ahmedバルブでは移植後の高眼圧相の程度が少ないとされている。

“チューブ露出”は、小児集団でより一般的であり、小さな子どもの目をこする行為に関連している可能性がある。チューブ露出は眼内炎のリスク増加と関連づけられるので²⁸、しばしば観血的修復が推奨され

る。バルブプレートの移動や新しいインプラントを考慮する代わりに、可能な解決策はチューブエクステンダーを使用することである。チューブエクステンダーの臨床使用に関しては最近報告されただけであるが、すでに数百例使用されている。Sarkisianらは、チューブエクステンダーが有用であった小児例を2例報告している⁶。

チューブ閉塞は、一般的な合併症であり、ある研究では17眼（11%）に認められた²⁵と報告された。閉塞の原因は6眼（うち5眼は血管新生緑内障）が血液、1眼が硝子体、4眼が虹彩か角膜であった。残りは、細隙灯検査では明らかに開放していた高眼圧相によって引き起こされた閉塞であると推定された。後嚢や不可逆的膜癒着によるチューブの閉塞はまったくみられなかった。Colemanらの別の研究では、チューブの閉塞をきたした6眼のうち3眼が血管新生緑内障の出血に続発するものであった¹。6眼中5眼では前房穿刺部からチューブに挿入された27Gのカニューレを通して眼内灌流液（BSSなど）でチューブが洗い流された。初期の研究では高い合併症発症率が報告されたが、これらは予後の悪い眼に対して行われたものであった^{11,24}。

結論

特に血管新生緑内障やぶどう膜炎続発緑内障、新生児緑内障などのような難治緑内障に対して早期からのAhmed緑内障バルブ手術により、よりよい眼圧コントロール、より多くの緑内障治療薬数の減少、およびよりよい視力予後が得られる可能性がある。さらに、手術合併症もより少なく、視機能がよく保持される。

最近の線維柱帯切除術と比較すると、Ahmed緑内障バルブ手術には、術後の眼圧コントロールの信頼性と予測性に勝るといふより大きな利点がある。術後管理もまた相当容易であり、線維柱帯切除術と比べた合併症発症率はほぼ同等である^{10,35}。線維柱帯切除術後の患者とは異なり、Ahmed緑内障バルブ移植患者はコンタクトレンズ装用がより安全である可能性がある。これらの理由でAhmedバルブの使用が過去数年間で3倍以上増加してきていると考えられる。

(Abdul Mateen Ahmed/訳：森 和彦)

文献

1. Coleman AL, Hill R, Wilson MR, et al. Initial clinical experience with the Ahmed glaucoma valve implant. *Am J Ophthalmol* 1995; 120:23-31.
2. Ayyala RS, Michelini-Norris B, Flores A, et al. Comparison of different biomaterials for glaucoma drainage devices: part 2. *Arch Ophthalmol* 2000; 118:1081-1084.
3. Sarkisian SR, Netland PA. The Ahmed glaucoma valve flexible plate. *Glaucoma Today* 2004; 8:25-28.
4. Britt MT, LaBree LD, Lloyd MA, et al. Randomized clinical trial of the 350-mm² versus the 500-mm² Baerveldt implant. Longer term results: is bigger better? *Ophthalmology* 1999; 106:2312-2318.

5. Ayyala RS, Zurakowski D, et al. Comparison of double-plate Molteno and Ahmed glaucoma valve in patients with advanced uncontrolled glaucoma. *Ophthalmic Surg Lasers* 2002; 33:94-101.
6. Sarkisian SR, Netland PA. Clinical experience with the tube extender. *Glaucoma Today* 1999; 3:33-34.
7. Netland PA, Schuman S. Management of glaucoma drainage implant tube kink and obstruction with pars plana clip. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2005; 36:167-168.
8. Bhatia LS, Chen TC. New Ahmed valve designs. *Int Ophthalmol Clin* 2004; 44:123-138.
9. Da Mata A, Burk SE, Netland PA, et al. Management of uveitic glaucoma with Ahmed glaucoma valve implantation. *Ophthalmology* 1999; 106:2168-2172.
10. Wilson MR, Mendis U, Paliwal A, et al. Long-term follow-up of primary glaucoma surgery with Ahmed glaucoma valve implant versus trabeculectomy. *Am J Ophthalmol* 2003; 136:464-470.
11. Ayyala RS, Zurakowski D, Smith JA, et al. A clinical study of the Ahmed glaucoma valve implant in advanced glaucoma. *Ophthalmology* 1998; 105:1968-1976.
12. Francis BA, Cortes A, Chen J, et al. Characteristics of glaucoma drainage implants during dynamic and steady-state flow conditions. *Ophthalmology* 1998; 105:1708-1714.
13. Sivak-Callcott JA, O' Day DM, Gass JDM, et al. Evidence-based recommendations for the diagnosis and treatment of neovascular glaucoma. *Ophthalmology* 2001; 108:1767-1776.
14. Zacharia PT, Harrison DA, Wheeler DT. Penetrating keratoplasty with a valved glaucoma drainage implant for congenital glaucoma and corneal scarring secondary to hydrops. *Ophthalmic Surg Lasers* 1998; 29:318-322.
15. Morad Y, Donaldson CE, Kim YM, et al. The Ahmed drainage implant in the treatment of pediatric glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2003; 135:821-829.
16. Beck AD, Freedman S, Kammer J, et al. Aqueous shunt devices compared with trabeculectomy with mitomycin-C for children in the first two years of life. *Am J Ophthalmol* 2003; 136:994-1000.
17. Englert JA, Freedman SF, Cox TA. The Ahmed valve in refractory pediatric glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1999; 127:34-42.
18. Da Mata AP, Foster CS. Ahmed valve and uveitic glaucoma. *Int Ophthalmol Clin* 1999; 39:155-167.
19. Kafkala C, Hynes A. Ahmed valve implantation for uncontrolled pediatric uveitic glaucoma. *J AAPOS* 2005; 9:336-340.
20. Kwon YH, Taylor JM. Long-term results of eyes with penetrating keratoplasty and glaucoma drainage tube implant. *Ophthalmology* 2001; 108:272-278.
21. Wang JC, See JLS, Chew PTK. Experience with the use of Baerveldt and Ahmed glaucoma drainage implants in an Asian population. *Ophthalmology* 2004; 111:1383-1388.
22. Syed HM, Law SK, Nam SH, et al. Baerveldt-350 implant versus Ahmed valve for refractory glaucoma. *J Glaucoma* 2004; 13:38-45.
23. Tsai JC, Johnson CC, Dietrich MS. The Ahmed shunt versus the Baerveldt shunt for refractory glaucoma: a single-surgeon comparison of outcome. *Ophthalmology* 2003; 110:1814-1821.
24. Lai JS, Poon AS, Chua JK, et al. Efficacy and safety of the Ahmed glaucoma valve implant in Chinese eyes with complicated glaucoma. *Br J Ophthalmology* 2000; 84:718-721.
25. Huang MC, Netland PA, Coleman AL, et al. Intermediate-term clinical experience with the Ahmed glaucoma valve implant. *Am J Ophthalmol* 1999; 127:27-33.
26. Joshi AB, Parrish RK II, Feuer WF. 2002 Survey of the American Glaucoma Society: practice preferences for glaucoma surgery and antifibrotic use. *J Glaucoma* 2005; 14:172-174.
27. Foster CS, Kafkala C, Choi JY. Ahmed valve implantation for uveitic glaucoma in children. In: Program and abstracts of the Association for Research in Vision and Ophthalmology, May 1-5, 2005, Fort Lauderdale, Florida. Rockville: Association for Research in Vision and Ophthalmology; 2005.
28. Chen TC, Bhatia LS, Walton DS. Ahmed valve surgery for refractory pediatric glaucoma: a report of 52 eyes. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2005; 42:274-283.

29. Coleman AL, Smyth RJ, Wilson MR, et al. Initial clinical experience with the Ahmed glaucoma valve implant in pediatric patients. *Arch Ophthalmol* 1997; 115:186-191.
30. Kook MS, Yoon J, Kim J, et al. Clinical results of Ahmed glaucoma valve implantation in refractory glaucoma with adjunctive mitomycin C. *Ophthalmic Surg Lasers* 2000; 31:100-106.
31. Irak I, Moster MR, Fontanarosa J. Intermediate-term results of Baerveldt tube shunt surgery with mitomycin C use. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2004; 35:189-196.
32. Schlote T, Ziemssen F, Bartz-Schmidt KU. Pars plana-modified Ahmed glaucoma valve for treatment of refractory glaucoma: a pilot study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2005; 18:1-6.
33. Siegner SW, Netland PA, Urban RC, et al. Clinical experience with the Baerveldt glaucoma drainage implant. *Ophthalmology* 1995; 102:1298-1307.
34. Wilson RP, Cantor L, Katz LJ, et al. Aqueous shunts. Molteno versus Schocket. *Ophthalmology* 1992; 99:672-678.
35. Parrish RK II. The case for glaucoma drainage implant surgery in patients with a poor prognosis for standard filtering procedure. *Arch Ophthalmol* 2004; 122:104-105.

日本人に正常眼圧緑内障が多いのはなぜか？

森 和彦

■ 日本における緑内障の特徴

わが国における緑内障に関する疫学調査として、全国7地区共同調査(1988～1989年)¹⁾、多治見スタディ(2000～2001年)²⁾、久米島スタディ(2005～2006年)の三つの調査が代表的である。日本人に正常眼圧緑内障が多いことは、全国7地区共同調査において早くから指摘されていた(有病率2.04%)が、多治見スタディによって眼圧が21mmHg以下のいわゆる正常眼圧緑内障の有病率は3.6%(95%信頼区間:2.9～4.3%)であり、諸外国と比較した場合に有病率が高いのみならず、広義原発開放隅角緑内障の中での正常眼圧緑内障の頻度が高いという特徴が明らかとなった。

さらに日系アメリカ人を対象とした緑内障調査では緑内障の罹患率6.4%であり、そのうち70%が正常眼圧緑内障であった³⁾。クリニックベースのレトロスペクティブなスタディであるために種々のバイアスがかかっているとはいえ、環境的要因よりも遺伝的要因の関与を示唆する報告であるといえる。

■ 諸外国の疫学調査との比較

表1に諸外国の疫学調査で得られた緑内障全病型と原発開放隅角緑内障(広義)の有病率、図1に広義原発開放隅角緑内障に占める正常眼圧緑内障の割合を示す⁴⁾。これらのデータは対象人口構成、調査対象年齢、受診率、診断機器、診断基準などが調査ごとに異なっており、結果の比較においてはこれらの相違に留意する必要があるが、メタアナリシスによる原発開放隅角緑内障の頻度の差の検討では、黒人系では平均

表1 緑内障全病型および広義原発開放隅角緑内障の有病率の比較

		全病型 (%)	広義 POAG (%)
St. Lucia	黒人		8.8
Ghana	黒人		8.5
Barbados	黒人		7.0
Baltimore	黒人		4.7
Zulus	黒人	4.5	2.7
Tanzania	黒人	4.2	3.1
Los Angeles Latino	ラテンアメリカ系		4.7
Proyecto VER	ラテンアメリカ系	2.1	2.0
Japan Nation-wide	日本人	3.6	2.6
Tajimi	日本人	5.0	3.9
Kumejima (未確定)	日本人	7.0	3.7
Namil	韓国人	3.7	3.0
Glaungzhou	中国人	3.8	2.1
Tanjong Pagar	中国人	3.2	1.6
Liwan	中国人	3.8	2.1
Meiktila Eye	ミャンマー人	4.9	2.0
Rom Klao	タイ人	3.8	2.3
Dhaka	バングラデシュ人	2.1	1.6
Northern Mongolia	モンゴル人	2.2	0.5
West Bengal	インド人	3.4	3.0
Andhra Pradesh	インド人	2.8	1.6
Aravind	インド人	2.6	1.7
Reykjavik	アイスランド人		4.0
Ponza	イタリア人	3.8	2.5
Egna-Neumarkt	イタリア人	2.9	2.0
Segovia	スペイン人		2.1
Blue Mountains	オーストラリア人		3.0
Melbourne	オーストラリア人	2.0	1.7
Beaver Dam	白人		2.1
Wroclaw	白人	1.6	1.3
Baltimore	白人		1.3
Rotterdam	白人		0.8
Barbados	白人		0.8
Framingham	主に白人		0.76
Northwest Alaska	アラスカエスキモー	0.65	0.06

(文献4)より引用改変)



4.2%，白人系では2.1%，またアジア系人種では1.4%であることが報告されている⁵⁾。

■ 日本人に正常眼圧緑内障が多い理由

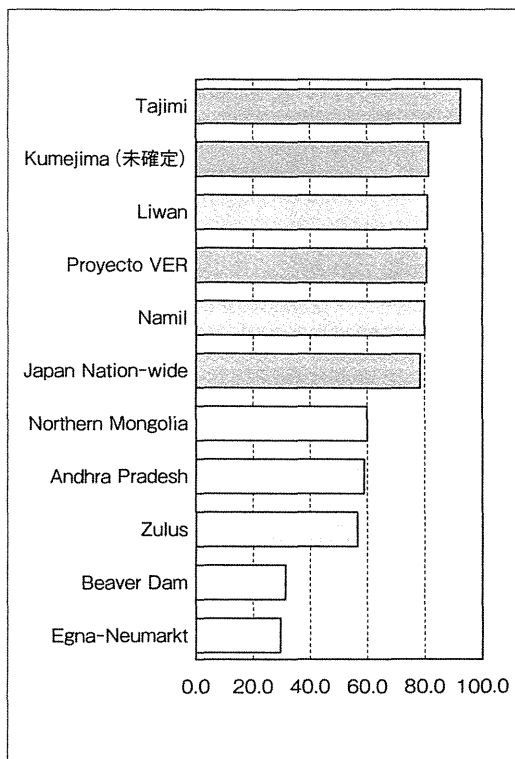
日本人に正常眼圧緑内障が多い原因の一つとして近視の頻度が高いことがあげられている。多治見スタディでは多重ロジスティック解析による広義原発開放隅角緑内障の発症関連因子として、年齢(1.06/歳)、近視度、眼圧(1.12/mmHg)が報告されている。しかしながら近視頻度のそれほど高くない久米島スタディにおいても正常眼圧緑内障の頻度は多治見スタディに近似していたことから、日本人に正常眼圧緑内障が多い理由として必ずしも近視頻度だけで説明されるものではない。

一方、OHTSスタディにおいて薄い中心角膜厚が緑内障発症の強い予測因子であることが報告されて以来、中心角膜厚が眼圧に及ぼす影響が注目されるようになってきている。日本人に正常眼圧緑内障が多い理由として、人種的に中心角膜厚が薄いことによって眼圧が低く測定されている可能性が指摘されていた。しかしながら多治見スタディで得られたデータからは非緑内障群、正常眼圧緑内障群、原発開放隅角緑内障群の間ではほとんど中心角膜厚に差がなかったことから、この理由で説明づけることはできない。

■ 他の東アジア民族との比較

韓国のNamilスタディ(2007～2008年)では狭義原発開放隅角緑内障0.6%、正常眼圧緑内障2.4%、原発閉塞隅角緑内障0.4%、全緑内障3.7%の値が報告され、多治見スタディと類似している。中国Liwanスタディ(2006年)では全緑内障有病率3.8%、広義原発開放隅角緑内障2.1%であり、広義原発開放隅角緑内障29例中23例が正常眼圧であったとされ、やはり正常眼圧緑内障の多いことが示唆されている。台湾のShihpai Eyeスタディにおいても正常眼圧緑内障が多いとの話も伝え聞く。すなわち日本人の緑内障疫学の特徴は日本人固有のものでは

図1 広義原発開放隅角緑内障に占める正常眼圧緑内障の割合(文献4)より引用改変)



なく、東アジア民族における共通した特徴と認識すべきであるとする意見⁴⁾は非常に説得力があるように思われる。

文献

- 1) Shiose, Y et al : Epidemiology of glaucoma in Japan. A nationwide glaucoma survey. Jpn J Ophthalmol 35 : 133-155, 1991
- 2) Iwase, A et al : The prevalence of primary open-angle glaucoma in Japanese : The Tajimi study. Ophthalmology 111 : 1641-1648, 2004
- 3) Pekmezci, M et al : The characteristics of glaucoma in Japanese Americans. Arch Ophthalmol 127 : 167-171, 2009
- 4) 山本哲也 : 日本と諸外国の疫学調査結果の比較。緑内障診療グレーゾーンを越えて。臨眼 63 : 194-199, 2009
- 5) Rudnicka, AR et al : Variations in primary open-angle glaucoma prevalence by age, gender, and race : a Bayesian meta-analysis. Invest Ophthalmol Vis Sci 47 : 4254-4261, 2006



レーザー虹彩切開と角膜障害

京都府立医科大学眼科

池田 陽子, 森 和彦

1. レーザー虹彩切開術(以下LI)の歴史

アルゴンレーザー虹彩切開術(Argon laser iridotomy 以下ALI)は1973年にBeckmanら¹⁾によって人眼における成功が報告されたときが始まりである。ALIにおいて、現在広く行われている手技に近い短時間照射法が報告されたのは1981年にMandelkornら²⁾によってであり、その歴史はまだそれほど長いとはいえない。我が国における1982年の宇根ら³⁾の報告では、第二段階のperforation burnの条件は0.2秒となっており、現在行われているような短時間照射法ではなく長い照射時間を使用していたため、虹彩穿孔の

ために必要な総エネルギー量が大きかった。1983年になって山本ら⁴⁾が短時間照射法によるALI、すなわちperforation burnの条件を0.02秒にした報告をしている。しかしながら当時のALI平均照射数は344 shotsで、現在行われている照射数(およそ100 shots以内)よりもかなり多かったという事実がある。当時のALIの術後合併症として報告されていたものは、一過性眼圧上昇、虹彩炎、角膜上皮混濁、角膜内皮混濁、限局性白内障などで、現在最も問題になっている水疱性角膜症(bullous keratopathy以下BK)

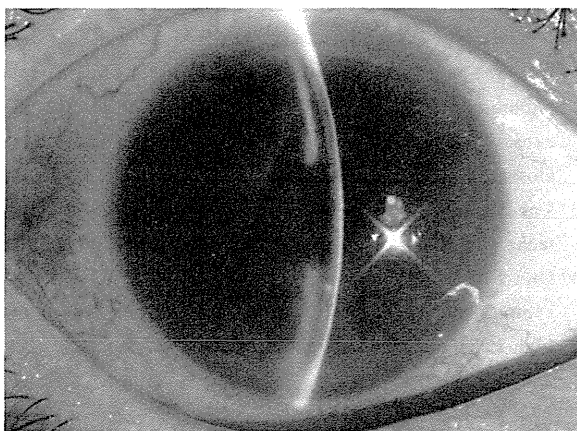


図1 レーザー虹彩切開術(LI)後水疱性角膜症(BK)前眼部写真

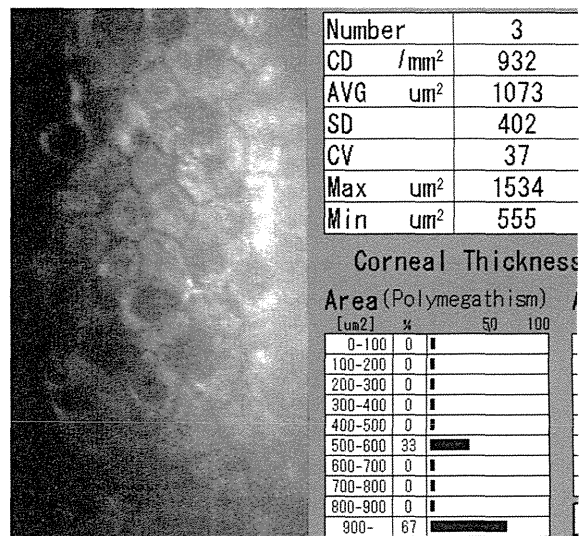


図2 LI後の角膜内皮細胞障害

の存在は報告されていなかった。ALIによるBK（図1, 2）は通常レーザー施行後数年～十数年を経て発症してくるため、まだその存在が認識されていなかったためと考えられる。

2. LI後の角膜内皮障害

急性緑内障発作そのものでも角膜内皮細胞数が減少することが過去に報告されており、その程度は9.7～33%⁵⁻⁷⁾である。LI直後の角膜内皮障害の報告はあるが、長期経過のうちに水疱性角膜障害を来した報告に関しては、海外では1984年Pollackら⁸⁾による報告（ALI後8年）が最初である。それまではALIの前後で角膜内皮細胞密度には変化はないという報告がされていた^{9, 10)}が、1983年にHongと北澤ら¹¹⁾によって、ALI後角膜内皮細胞サイズが大きくなり角膜内皮障害が起きることを報告しており、現在の水疱性角膜症につながる報告と考えられる。近年、Shimazakiら¹²⁾は角膜移植の原因疾患を調査し、本邦におけるBKの原因の23.4%はLIと報告しており、LI後BKが角膜移植の原因疾患として非常に多いことが明らかとなったために広く認識されるようになった。Angら¹³⁾はイギリス（0%）やシンガポール（1.8%）に比して日本（20.0%）において非常に高い頻度を示していることを報告しており、LI後BKは諸外国においては発生頻度が少なく、白人ではほとんど報告されていないにもかかわらず、日本人に多いことも注目すべき特徴の一つである。その原因の一つとして、日本人を含む黄色人種では欧米人に比べて虹彩の色素が多く、かつ、虹彩自体も厚いために虹彩切

開に必要な総エネルギー量がより多くなることが挙げられている。しかしながら、同条件でLIを施行してもBKを発症する場合と発症しない場合が存在すること、急性緑内障発作を起こしていない狭隅角眼（原発閉塞隅角症）への予防的LIでも発症することがあることなど、単純な機序ではなく複合要因によるのではないかと考えられる。また角膜移植の原因からの検討であるため、必ずしもLIだけがその原因になっているとは限らない点も注意が必要である。すなわち、瞳孔ブロック以外の隅角閉塞機序（プラトー虹彩、水晶体要因、毛様体ブロックなど）が残存していて閉塞隅角緑内障が進行し、眼圧コントロールが不能となり角膜内皮障害が進行した場合でも、角膜移植の原因では「LIが原因となったBK」と分類されてしまっている可能性がある。つまり「LI後BK」とされているもののなかには、他の要因によって角膜内皮障害が進行しているにもかかわらず、施行した痕跡の残っているLIが悪者にされている可能性も否定できない。

3. LI後BKの特徴

東原¹⁴⁾がLI後BK 91眼を検討した報告によると、LI施行からBK発症までの平均期間は6年10カ月（1年5カ月～10年1カ月）であり、そのばらつきが非常に大きかった。角膜内皮の障害パターンには上方型（図3）、下方型（図4）、全体型（図1）の3種類があり、それぞれの頻度は13.2%、14.3%、72.5%であった。上方型と下方型はおおよそ同率であり、上方型/下方型が進行して角膜全体に浮腫が波

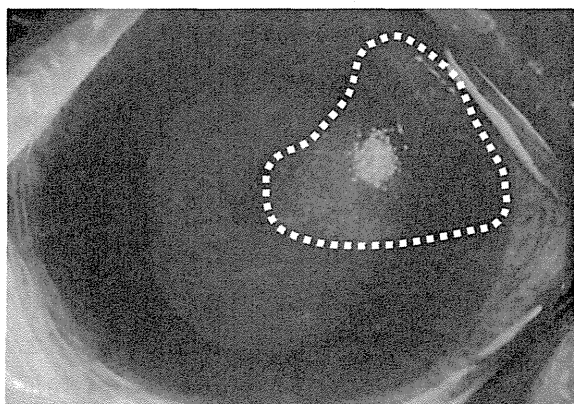


図3 BK上方型の前眼部生体染色写真

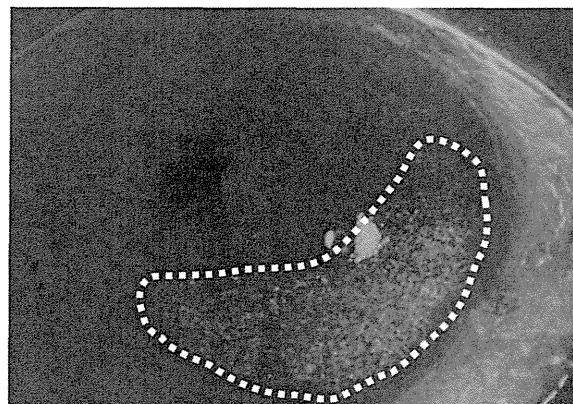


図4 BK下方型の前眼部生体染色写真

及すると全体型へ移行すると考えられるので、初期BKの障害パターンは上方型と下方型に二分されるのではないかと考えられる。すなわち、LI後BKの約半数はLI施行部である上方からではなく、LI施行部から遠く離れた下方からBKが発症している。

4. LI後BKの発症機序

BK発症にLI時の照射エネルギーが影響を及ぼしていることは明らかであるが、必ずしも過剰照射ではない予防的LI後においてもBKが存在すること、および下方からBKを来す症例が約半数存在することは、レーザーの直接的障害以外の他の機序の存在が類推される。しかし、LIによるBKの原因はいまだはっきりとは解明されておらず、血液房水柵破綻説¹⁴⁾、房水ジェット噴流説¹⁵⁾、角膜内皮創傷治癒説¹⁶⁾、マクロフェージ説¹⁷⁾など諸説があるものの、いずれも一元的には説明がつかないことから様々な要因が混在している可能性がある。

4. 1. 血液房水柵破綻説¹⁴⁾

BKに対する角膜移植術の術中にフィブリン反応を来すことはときに起こり得ることではあるが、トレパンで角膜を打ち抜いただけでフィブリンが析出してくるのはLI後BKのときに限るという臨床経験から、東原らはLI後には虹彩血管の透過性が亢進しており血液房水柵が破綻しているのではないかと考えた。前眼部蛍光造影を行った場合、通常40歳以下の健常者においては虹彩からの蛍光色素の漏洩は生じないが、加齢によっても生理的な血液房水柵の障害は存在する。東原らはLI後の角膜内皮障害例に対して前眼部蛍光造影を行ったところ、落屑症候群（以下 PEX）のないLI後BK症例では蛍光色素静脈注射後40秒からLI部より色素漏出を生じ、時間とともに漏出増加を認めた。更にPEX合併例では造影初期から広範囲の虹彩表面より漏出を認め、角膜が透明な僚眼でもLI部と瞳孔領から蛍光漏出を認めたとしている。PEXの存在自体が血液房水柵の破綻を引き起こしBKを引き起こした症例も経験しており、血液房水柵破綻によって虹彩から持続的に漏出し、前房下方に滞留したサイトカインなどの生理活性物質に持続的に接していることが角膜内皮障害の原因となっている可能性を示唆している。

4. 2. 房水ジェット噴流説¹⁵⁾

LIは房水が後房から前房へ流れ込むバイパスを作る手技であるが、術後の房水循環動態は厳密にいえば不明である。前房への生理的な房水流入は瞳孔領を通じて行われるが、虹彩裏面から瞳孔中心に向かい、角膜内皮に直接向かうものではない。原則として角膜内皮は温流という一定の熱対流に接しているのみで静かな環境に存在している。しかしいったんLIが施行されると、瞳孔ブロック解除の代償として房水循環動態が大きく変化する。LI後眼では縮瞳と同時に房水がジェット流のごとく前房内に噴出し角膜内皮細胞に衝突する。LIの切開窓が小さければ小さいほど噴出速度は速くなり、噴出流は長年にわたって繰り返されるために角膜内皮細胞にストレスを与え続けている可能性が示唆される。虹彩開窓面積が大きくなると噴出流の流速が急激に小さくなるので、周辺虹彩切除術後のように大きな切開であれば角膜内皮へのジェット噴流は生じない。したがって比較的小さなLI後で瞳孔領の房水通過障害が持続している場合、浅前房で強い噴出流が長年にわたって繰り返されると角膜内皮細胞の剝離脱落が発生し得ると考えられる。ただし、LI後BKは必ずしも上方のLI部から生じてくるとは限らないので、ジェット噴流説ですべてを説明できるものではない。また房水循環動態としては縮瞳時に房水の前房側への噴出に続き、散瞳時には逆方向である後房へ吸い込まれる現象があることから、いったん前房に流入した新鮮な後房水がすぐに引き戻され、房水のターンオーバー不全を来して、前房内の慢性的な低酸素、低栄養状態を引き起こしている可能性も示唆されている。

4. 3. 角膜内皮創傷治癒説¹⁶⁾

LI後BKは通常、術後数年～数十年を経て発症してくる。よってレーザーによる直接的障害作用で生じるわけではない。またBKはLI施行部のみならず、離れた下方角膜からも発生し得るし、LIによって生じた虹彩切開窓が大きいほど生じやすいという傾向がある。角膜内皮面に向かってLI部から噴出された房水は、角膜内皮面に「圧力」と「剪断応力」という2種類の力を生み出す。圧力はホースから噴出された水を受ける力、剪断応力は平面上の物質を剝離

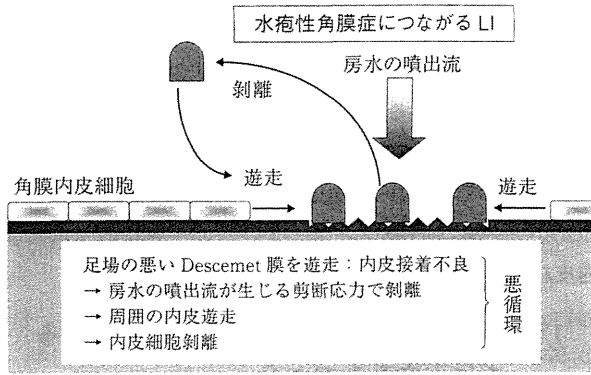


図5 角膜内皮創傷治癒説 (文献11) より)

していく力である。加治ら¹⁶⁾はスライドガラスにマトリジェルを塗布して模擬デスメ膜を作成し、そこにブタ由来培養角膜内皮細胞を培養して実験を行っている。その結果、角膜内皮細胞がデスメ膜にしっかり付着していれば房水が噴出してもびくともしないが、基底膜との接着不良がある場合には角膜内皮細胞が減少する原因となり得ると結論付けている(図5)。すなわち、LI後に角膜内皮細胞が持続的に減少してゆく患者においては角膜内皮細胞とデスメ膜の接着不良という問題が隠れているのではないかと考えている。

4. 4. マクロファージ説¹⁷⁾

山上ら¹⁷⁾は76歳女性のLI後BKに対する全層角膜移植術移植片の角膜内皮細胞を組織学的に検討し、マクロファージ系細胞の角膜内皮面への浸潤像を捉えた。また線維柱帯切除術時に得られたサンプルからアルゴンレーザーを照射された虹彩がマクロファージ浸潤のきっかけを作る可能性を示唆した。急性緑内障発作や過剰なアルゴンレーザー照射により虹彩血管の透過性が充進し、単球やマクロファージが前房内へ直接浸潤しやすくなるのみならず、浸潤を促すケミカルメディエーターが前房内へ漏出しやすい環境となる。レーザー照射によってデスメ膜や角膜内皮細胞が熱変性を受けるとともに焼灼された虹彩色素が角膜内皮面に付着するため、自己の組織であっても異物と誤認されやすくなり、マクロファージがこれらを異物と認識して貪食、炎症性サイトカイン(IL-1,12,18など)を産生して更にマクロファージの活性を促進し、ケモカイン産生によりマクロファージを前房内に呼びこんでしまうという

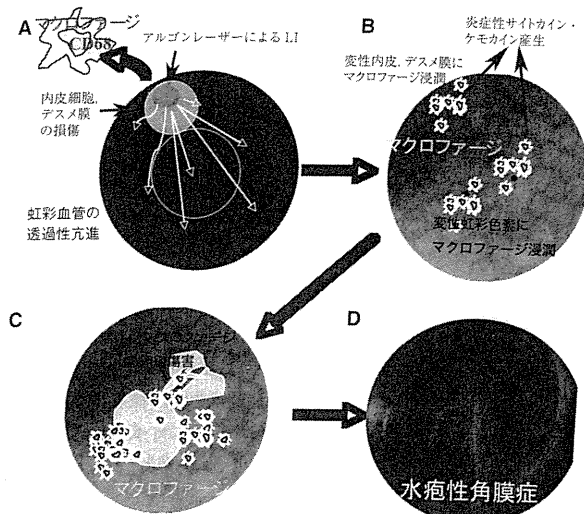


図6 マクロファージ説 (文献12) より)

悪循環を起こす(図6)。LI後BKが切開窓のある上方からではなく下方から起こる症例があるのは、アルゴンレーザーで焼灼された虹彩色素がきっかけを作り細胞浸潤が起きるため、どの部位の角膜内皮細胞も減少する可能性があるからと考えられる。

以上のようにLI後BKの発症機序としては諸説があるが、いずれも現象をすべて説明できるわけではなく単一要因ではなく複合要因が関与している可能性が高い。

5. LI後BK症例を作らないために

LI後BK症例を作らないためには以下の点に注意すべきである。

1) LIの適応をしっかりと決めること

浅前房症例に対しては圧迫隅角検査、前眼部光干渉断層計(OCT)、超音波生体顕微鏡(UBM)などを駆使して発症メカニズムとしての瞳孔ブロック、プラトー虹彩、水晶体ブロック、毛様体ブロックの鑑別を行い、LIの適応をしっかりと決める必要がある。

2) 角膜内皮の状態をチェックすること

LI後BK患者のなかにはフックス角膜内皮変性症や落屑症候群のように、元来角膜内皮細胞の脆弱性を有している症例が紛れ込んでいる可能性がある。それらの患者にLIを行うときはハイリスク患者であるという認識をもって行うことが大切である。

3) 必要最小限の照射エネルギーで行うこと

可能な限り無駄撃ちを避け、YAGレーザーを併用して必要最小限の照射エネルギーで行う必要がある。また、レーザー照射後に炎症が遷延するとサイトカインによる悪影響が懸念されるので、術後の副腎皮質ステロイド薬点眼は必須と考える。

4) 周辺虹彩切除術や白内障手術の考慮

水疱性角膜症の原因の1位はLIではなく、依然として白内障手術である。LIの合併症であるLI後BKを恐れるあまり安易に白内障手術を選択すべきではない。閉塞隅角緑内障の白内障手術は散瞳不良、浅前房、チン小帯脆弱、高い硝子体圧、狭い瞼裂、短い眼軸長など難症例が多い。白内障手術を選択する場合にはそれなりの準備をしてかからねばならない。

また急性緑内障発作眼に対する白内障手術は角膜浮腫による透視性不良、高度の炎症、正確な眼内レンズ度数決定困難、手術の難易度が高いこと、駆出性出血のリスクなどから基本的には避けるべきである。発作解除のためには外科的周辺虹彩切除が安全かつ有効な方法であり、いつでもできるように習熟しておく必要がある。

■ 文 献

- 1) Beckman H & Suger HS : Laser iridectomy therapy of glaucoma. *Arch Ophthalmol*, **90** : 453-455, 1973.
- 2) Mandelkorn RM, Mendelsohn AD, Olander KW, et al : Short exposure times in argon laser iridotomy. *Ophthalmic Surgery*, **12** : 805-809, 1981.
- 3) 宇根ひろ子, 崎元 剛 : 原発閉塞隅角緑内障に対するレーザー虹彩切開術. *眼紀*, **33** : 2001-2005, 1982.
- 4) 山本哲也, 白土城照, 北沢克明 : 短時間照射法 (short-burn technique) によるレーザー虹彩切開. *眼臨*, **77** : 164-167, 1983.
- 5) Satala K : Corneal endothelial cell density after an attack of acute glaucoma. *Acta Ophthalmol*, **57** : 1004-1013, 1980.
- 6) Olsen T : The endothelial cell damage in acute glaucoma corneal thickness response to intraocular pressure. *Acta Ophthalmol*, **58** : 257-266, 1980.
- 7) Bigar F & Wiltmer R : Corneal endothelial changes in primary acute angle-closure glaucoma. *Ophthalmology*, **89** : 596-599, 1982.
- 8) Pollack IP : Current concepts in laser iridotomy. *Int Ophthalmol Clin*, **24** : 153-180, 1984.
- 9) Hirst LW, Robin AI, Sherman S, et al : Corneal endothelial changes after argon laser iridotomy and panretinal photocoagulation. *Am J Ophthalmol*, **93** : 473-481, 1982.
- 10) Smith J & Whitted P : Corneal endothelial changes after argon laser iridotomy. *Am J Ophthalmol*, **98** : 153-156, 1984.
- 11) Hong C, Kitazawa Y & Tanishima T : Influence of argon laser treatment of glaucoma on corneal endothelium. *Jpn J Ophthalmol*, **27** : 567-574, 1983.
- 12) Shimazaki J, Amano S, Uno T, et al : National survey on bullous keratopathy in Japan. *Cornea*, **26** : 274-278, 2007.
- 13) Ang LP, Higashihara H, Sotozono C, et al : Argon laser iridotomy-induced bullous keratopathy a growing problem in Japan. *Br J Ophthalmol*, **91** : 1613-1615, 2007.
- 14) 東原尚代 : レーザー虹彩切開術後水疱性角膜症の病態—血液・房水欄破綻説—. *あたらしい眼科*, **24** : 871-878, 2007.
- 15) 山本康明 : レーザー虹彩切開術後水疱性角膜症の病態—房水ジェット噴流説—. *あたらしい眼科*, **24** : 879-883, 2007.
- 16) 加治優一, 榊原 潤, 大鹿哲郎 : レーザー虹彩切開術後水疱性角膜症の発症機序—角膜内皮創傷治癒説—. *あたらしい眼科*, **24** : 891-895, 2007.
- 17) 山上 聡, 鈴木真理子, 横尾誠一, 他 : レーザー虹彩切開術後水疱性角膜症の発症機序—マクロファージ説—. *あたらしい眼科*, **24** : 885-890, 2007.

(別刷請求先) 森 和彦 〒602-0841 京都市上京区河原町通広小路上ル梶井町465 京都府立医科大学眼科

2. 治療に対するアドヒアランス向上のための コミュニケーション学

— Communication skill to improve the adherence for the treatment —

森 和 彦*

はじめに

近年、服薬に関して、「コンプライアンス compliance」から「アドヒアランス adherence」、さらには「コンコーダンス concordance」といった概念への変化が話題となっている。アドヒアランスは主としてWHOや英国以外の各国が用いており、「患者が治療方法の決定過程に参加したうえで、その治療法を自ら実行していくことを目指すもの」とされる。一方、コンコーダンスは英国王立薬剤師協会が提唱した概念であり、「患者との協力関係に基づく薬物処方と使用のプロセス」と定義され、疾病について十分な知識を持った患者が自己の疾病管理にパートナーとして参加し、医師と患者が合意に達した診療を行うことを指す。

コンプライアンスが「医師に指示された治療に対する遵守(服薬遵守)」を意味し、服薬指示に患者がどの程度従っているかという医療者側の評価基準での判断がなされるのに対して、アドヒアランスやコンコーダンスでは「患者が積極的に治療方針の決定に参加し、合意した治療方針を遵守(患者参加型治療)」することを意味

表1 コンプライアンスとアドヒアランス、コンコーダンス

<p>コンプライアンス：「服薬遵守」 服薬指示に患者がどの程度従っているかという視点での評価 判断基準が医療者側： 指示通り服薬出来ない患者については、患者側の問題として判断 コンプライアンスを高めるために「患者を指導・説得」</p>
<p>アドヒアランス、コンコーダンス：「患者参加型治療」 患者が積極的に治療方針の決定に参加し、その決定に従って治療を受けること 規定因子：治療内容、患者側因子、医療者側因子、患者/医療者の相互関係 服薬率を高めるために、薬剤/患者/医療者側のそれぞれの因子を総合的に考え、 『患者が参加し、実行可能な薬物療法を計画実行』することが必要</p>

する。コンプライアンスの概念では、指示通り服薬できない場合には患者側の問題として判断され、コンプライアンスを高めるために医療者が「患者を指導・説得」することになるが、アドヒアランスやコンコーダンスの考え方では、服薬率を高めるために薬剤/患者/医療者側のそれぞれの因子を総合的に考え、『患者が参加し、実行可能な薬物療法を計画実行』することが重要となる(表1)。

* Kazuhiko MORI 京都府立医科大学眼科学教室

Key words：コンプライアンス、アドヒアランス、コンコーダンス、compliance、adherence、concordance

表2 医師患者関係

	コンプライアンス	コンコーダンス
診断と治療の決定	医師	医師と患者の合意
医師のタスク	説明と指示	状況聴取, 説明, 説得, 結果の調整
患者のタスク	理解	状況説明, 選択肢考慮, 合意結果に適応
成功の定義	コンプライアンス向上	合意
課題	患者が医師の指示に服従	患者の考えを重視しながらパートナーとして協調し意志決定

I. コンプライアンス, コンコーダンスと医師患者関係

コンプライアンスとコンコーダンスの違いを考える際には、それぞれの考え方に基づく医師患者関係がまったく異なっていることを知るべきである(表2)。緑内障と同様、自覚症状に乏しく服薬コンプライアンスが不良となりやすい高血圧治療についても、そのガイドラインにおいて同様の概念が提唱されている(日本高血圧学会、高血圧治療ガイドライン)。すなわちコンコーダンスとは、疾病について十分な知識をもった患者が自己の疾病管理にパートナーとして参加し、医師と患者が合意に達した診療を行うことを指す²⁾とされ、医療者と患者が共通の理解に到達し、パートナーとして治療を行う方法が示されている(表3)。

II. 緑内障薬物治療とアドヒアランス

緑内障は高血圧症と同様に服薬が遵守されづらい疾患である。その理由は①慢性に経過する進行性疾患であること、②長期点眼や定期的経過観察が必要であること、③自覚症状に乏しいことなどが挙げられる。また内服薬と異なり点眼薬を使用することから、点眼忘れ、過剰点眼、点眼方法不良、指示通りの時刻に点眼しないなどの点眼に付随するアドヒアランス不良も生じ

得る。

QuigleyらによるGAPS(Glaucoma Adherence and Persistence Study)の結果から、新規の緑内障薬物療法開始例では平均薬剤入手率(処方日数に対して何日間薬剤を使用したか)が64%に過ぎないこと、薬剤継続率では最良のプロスタグランジン製剤でも6カ月の時点で60%程度であり、他の薬剤ではさらにはるかに低くなっていることなどが明らかとなった³⁾。

では、このように服薬アドヒアランスが不良となった場合、どのような問題が生じるのであろうか。アドヒアランス不良時の問題点としては、①有効なはずの薬を無効と判定し、薬剤を変更する、②薬用量不足と判断して増量する、③多剤併用する、④患者が治療抵抗性(ノンレスポonder)と判断して観血的治療を行う、といった誤った判断を下してしまう可能性が高くなる。すなわち点眼しているようにみえても実際にはさぼっている場合があるため、薬剤の効果が不十分と考えられた際には服薬乱れの存在を意識しつつ、常に疑ってかかる姿勢が大切になる。

患者はなぜ医師の指示に従えないのであろうか。ノンコンプライアンス(ノンアドヒアランス)の理由としてメルクマニュアル(表4)⁴⁾ではいくつかのポイントを指摘しているが、いずれも疾病もしくは服薬に対する理解不足がその根底に存在する。アドヒアランスは薬物服用の必

表3 医療者と患者が共通の理解に到達しパートナーとして治療を行う方法

- ・患者と高血圧のリスクおよび治療の効果について話し合う。
- ・治療計画について書面および口頭で明確に説明する。
- ・治療計画を患者の生活習慣に合わせる。
- ・患者の配偶者および家族に高血圧および治療計画に関して情報を提供する。
- ・家庭血圧測定や飲み忘れ防止法などの行動論的方法を活用する。
- ・副作用によく注意し、必要に応じて用量変更、薬剤の切り替えを行う。
- ・1日の服薬錠数、服薬回数を減らし、合剤の使用を含め、処方をも簡素化する。
- ・服薬忘れとその要因について話し合う。
- ・服薬継続、受診継続、生活習慣修正を支援するシステムを提供する。
- ・生涯にわたる治療の費用と効果を説明する。

参考：日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン(表3-2より)

表4 ノンコンプライアンスの理由(メルクマニュアル家庭版)

- ・副作用の経験から治療が疾病を悪化させる気がした
- ・病気を否定したい、診断された病気やその重大さを忘れたい
- ・薬の有効性を信じていない
- ・病気が十分治療されたと誤解
- ・有害事象や薬物依存に対する恐れ
- ・良くなることへの無関心、無気力

要性の理解と気がかりや問題点とのバランスで決定される。また、通常、患者は主治医に対して自分が良い患者であると思ってもらいたいという意識が強く働くため、ノンアドヒアランスを隠す傾向がある。しかしながら必ずしもすべての患者がアドヒアランス不良なわけではなく、半数以上はほぼ指示通りに服薬していることが多い。したがっていかにしてアドヒアランス不良な患者を見つけ出し、指示通りに点眼してもらうかが課題となる。

一般にアドヒアランス不良な患者の特徴としてFriedmanらは、受診を継続できない、副作用の苦情を言わない、緑内障で失明した人知らない、視力を失うかもしれないとは思っていない、質問したり情報を求めたりしないことなどを挙げている³⁾。また主治医側には、患者のアドヒアランス改善を諦めている、オープンな会話をしない、人間味に乏しい、言葉数が少ない、受動的で患者の話を積極的に聞こうとしないなどの特徴があるとされている。すなわち患者と医師の両者の関係が相互にうまくみ合っていない場合に、アドヒアランス不良となる可

能性が高い。

実際のアドヒアランス不良例の発見には、①点眼処方の本数の減り具合が異常、②眼圧変動が不自然に大きい、③点眼追加に対する反応が乏しい、④縮瞳薬処方による確認などの方法が挙げられる。

III. 点眼アドヒアランス改善のための方策

抗緑内障点眼薬の点眼アドヒアランスを改善するためにはいくつかの方策があるが、最も大切なことは、「患者との間に良好な医師患者関係を構築し、何でも訊くことができる話しやすい環境を準備することである」と言っても過言ではない。医師患者関係とは本来、疾病の治療という契約を結んだアメリカ的な関係ではなく、疾病という共通の敵に対して共闘状態にある同志的關係であるべきものである。疾病を治しているのは医師ではなく患者自身の持つ「癒す力」であり、医師はあくまでもその手助けをしているのみで常に謙虚であるべきと考える。患

眼科

者が医師に対して精神的に萎縮し本音を語れない状況になってしまうと、アドヒアランス不良を聞き出すことなど到底不可能であるし、患者に定期的点眼遂行の確認を行っても取り繕われた建前しか知り得なくなる。患者自身が本音を伝えられる雰囲気醸し出して点眼に伴う副作用や自覚症状を聞き出すこと、ならびに点眼回数を可能な限り少なくし、その必要性を十分に理解してもらうことが点眼アドヒアランスの改善につながるといえる。

IV. コミュニケーション学からみた緑内障薬物治療⁵⁾⁷⁾

近年、医師患者関係をコミュニケーション学の立場から見直す動きが盛んである。コミュニケーション学をアドヒアランスの改善のために用いる場合、次に示す3つの戦略がある。

① 4段階式アドヒアランス評価問診法

<シナリオ1>

疾病を否定したいといった心理学的な障壁によるノンアドヒアランスを認知に向けさせ、患者を意志決定プロセスに振り向けることを目的とする。

第1段階：薬物使用に関する自由回答式の質問により患者が薬の処方について何をどう理解しているかを明らかにする。第2段階：服薬は困難で、させなかったり忘れてたりすることはよくあることで十分理解できることであると明快に知らせる。第3段階：治療の決定は患者が実際に薬をどのように使用しているかに依存することを患者が確実に理解するようにする。第4段階：直接、アドヒアランスについて尋ねる。

<シナリオ1>

医：「1日1回と2回と3回さす目薬が出ますけど、さし方ややこしいですよ。大変で

しょうが、よくさしてますねえ。」

患：「実は昨日さし忘れたんです。」

医：「やっぱりそうですか。だから今日は眼圧が少し高めなんですね。あんまり高くなると神経が切れちゃいますから、気をつけましょうね。」

患：「神経って切れちゃうとどうなるんですか？」

医：「だんだん見える範囲が狭くなっていきます。普通はゆっくりなので心配ないですけど、目薬をさし忘れて高い眼圧が続くと真ん中に近いところまで見えにくくなってしまいます。」

患：「目薬って大事なんですね。」

医：「そうですね。いくらいい薬でも、さしてもらえなければ効きませんからねえ。さしたかどうかどうだったかわからなくなってしまうことが多いみたいで、カレンダーに印をつけている患者さんもおられましたよ。」

患：「なかなか目に命中しなくて、よく無駄になってしまうんです。」

医：「まぶたの隙間にちょっとでも入れれば十分ですよ。ちなみに目薬はどれが一番早くなくなりますか？」

患：「1日1回のへしゃけた白いフタのがちょっとしか入ってへんし、すぐなくなります。」

医：「1日3回の目薬のほうが回数が多いから早くなくなりそうなんですけどねえ。お昼とかぬけてませんか？」

患：「実は昼は忙しくてほとんどさせてないんです。」

医：「それじゃあ、同じ種類の薬で1日2回タイプのがありますから、そちらに変えてみましょうか？」

患：「是非、おねがいします。」

医：「でもちょっと白いめやにみたいなものがついたりしますけど、大丈夫ですか？」

患：「2回ですむなら、ちょっとぐらい我慢

します。』

② 自由回答式質問を用いた ask-tell-ask 会話法
 <シナリオ 2>

次いで自由回答式質問と指導的な言明を用いた ask-tell-ask 会話により患者の現在の緑内障に対する動機関心や投薬の必要性の理解を引き出す。

最初の“ask”として「患者の現在の病気や薬に対する理解と気がかりな点を聞く」ことにより、患者の服薬に対する隠された態度を明らかにする。その返答によって「患者が何を正しいと信じているか」、「何を間違っていると信じているか」、「正しく理解するために必要で欠けている情報が何か」を明らかにする。次いで“tell”の中で間違いを正し、必要な情報を与える。その後すぐに2番目の“ask”として、話されたことのどれくらいを理解し、動機に変化があったかを評価する。

<シナリオ 2>

医：「お薬を飲んでいて、何か調子の悪いことはありますか？ たとえば手先や足先が痺れたりおなかの調子が悪くなったりしません？」（“ask”）

患：「そういえば冷たい水に触ったとき痺れたようになりますね」

医：「それは飲み薬の副作用のひとつですね。あと尿に石もできやすくなりますから、水分を

多めにとってこまめにトイレに行ったほうがいいですよ。」（“tell”）

患：「水はがぶがぶと一気に飲みましたほうがいいんですか。」

医：「いえ。一気に飲まないほうがいいですよ。お腹が急に痛くなったりおしっこが濁ったりしたら石ができてくるかもしれないので、泌尿器科で診てもらってくださいね。わかりました？」（“ask”）

患：「はい。そうします。」

③ 患者の行動準備状態別介入法

1980年代初めに Prochaska らが提唱した手法であり、行動動機に理論的なモデルを当てはめ、「意図前」、「熟考」、「準備」、「行動」、「維持」の5つの行動準備状態別に介入する方法を検討(表5)している。これまで薬物乱用の治療や肥満の体重管理などに用いられてきたが、あらゆる習慣的行動に利用可能であるとされる。点眼アドヒアランス改善に対して行動準備状態を当てはめた場合の具体的な患者の発想を表6に示す。

まとめ

緑内障治療においても、アドヒアランス・コンコーダンスの概念を取り入れた医師患者関係を確立し、パートナーとして治療を行っていく

表5 行動準備状態

ステージ	心理学	介入
意図前 Precontemplation	関心欠如, 無視, 否定	関心を上げる: 教育/否定の指摘
熟考 Contemplation	葛藤	葛藤をポジティブ行動へシフト
準備 Preparation	決断	行動へ変換
行動 Action	変化を保証	行動の手助けと結果の認知
維持 Maintenance	新行動を日常生活へ統合	障壁を同定し解決方法を創造
再発 Relapse	困惑, 羞恥, 自己有効性の減少 欠如	行動変化の再活性化

表6 点眼アドヒアランス改善の行動準備状態

<意図前>	関心欠如, 無視: 忙しいから眼科になんか行ってられない。こんなによく見えているのに緑内障で失明なんてあり得ない。
	否定: 視野検査のときはちょっと眠くてボタンを押し間違っただし, 検査の黒いのは器械が悪い。
<瞑想>	葛藤: 目薬をささなきゃならないみたいだけど面倒くさいなあ。
<準備>	決断: 仕方ないから目薬さしてみるか。
<行動>	さしてみたけどすぐ忘れるなあ。
<維持>	風呂前にさすことにしよう(習慣化)。
<再発>	眼の周りが黒くなってきたし, 目薬止めちゃった。先生にも言ってないし, どうしよう。

ことが大切である。

文 献

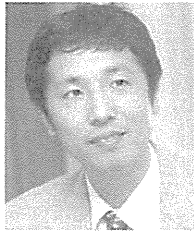
- 1) Bane C, Hughes CM, Cupples ME et al : The journey to concordance for patients with hypertension : a qualitative study in primary care. *Pharma World Sci* 29 : 534-540, 2007
- 2) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会 : 第3章 治療の基本方針 5. その他の留意事項 4) コンコーダンス, アドヒアランス. 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン. ライフサイエンス出版, 東京, 2009
- 3) 根木 昭, Quigley HA, 木内良明ほか : アドヒアランス改善を目指した薬物療法. *Frontiers in Glaucoma* 10 : 113-126, 2009
- 4) 福島雅典監訳 : メルクマニュアル医学百科家 庭版. 89. 日経BP社, 東京, 2004
- 5) Tsai JC : A comprehensive perspective on patient adherence to topical glaucoma therapy. *Ophthalmology* 116 (11 Suppl) : S30-S36, 2009
- 6) Hahn SR : Patient-centered communication to assess and enhance patient adherence to glaucoma medication. *Ophthalmology* 116 (11 Suppl) : S37-S42, 2009
- 7) Budenz DL : A clinician's guide to the assessment and management of nonadherence in glaucoma. *Ophthalmology* 116 (11 Suppl) : S43-S47, 2009
- 8) 吉川啓司, 松元 俊, 池田陽子ほか : 緑内障セミナー 緑内障3分診療を科学する! —アドヒアランスとは?—. *眼科* 51 : 309-326, 2009
- 9) JA ミュア・グレイ : 患者は何でも知っている EBM時代の医師と患者. 182-183. 東京中山書店, 2004

*

*

レーザー虹彩切開術と角膜障害

Laser iridotomy and corneal decompensation



森 和彦

Kazuhiko Mori

京都府立医科大学眼科学教室

◎近年、角膜移植の原因疾患としてレーザー虹彩切開術(LI)後の水疱性角膜症(BK)の割合が多いことが判明し、LIの合併症としてのBKが問題となっている。LI後のBK発症には総照射エネルギー量が影響を及ぼしていることは明らかであるが、その発症メカニズムとして血液房水柵破綻説、房水ジェット噴流説、角膜内皮創傷治癒説、マクロファージ説など諸説が提起されている。しかし、現在のところ単一仮説で病態のすべてを説明することができず、複数のメカニズムが関与しているであろうとする複合要因説が主流となっている。すなわち、現時点では発症メカニズムが解明されていないことから、原発閉塞隅角症/緑内障に対するレーザー治療の際には十分な注意が必要であると考えられる。



Key word : レーザー虹彩切開術(LI), 水疱性角膜症(BK), 角膜内皮

近年、角膜移植の原因疾患としてレーザー虹彩切開術(laser iridotomy : LI)後の晩発性角膜内皮代償不全(水疱性角膜症 bullous keratopathy : BK)の割合が多いことが判明し、しかも緑内障発作眼ではない予防的LIでも発症していることが問題となっている。本病態の問題点は、レーザー照射後かなりの長期間(数年～十数年)を経て発症するため、レーザーを施行した医療機関あるいは施術者はその発症を関知しないことが多いことにある。すなわち、医原性要因が発症に関与していたとしても、その情報がフィードバックされるのは数年以上経過した後であり、その時点ではすでに多数の症例が同条件で施行されてしまっているためにさらなる発症を予防できない。

本稿ではLIの合併症としてのBKの特徴と、発症機転として現時点で考えられている説について、当科における最新の知見を交えて紹介する。

レーザー虹彩切開術(LI)の歴史

LIは1973年 Beckmanら¹⁾の報告にはじまり、

1981年 Mandelkornら²⁾によって現在と同様な短時間照射法が報告されている。わが国では1982年宇根ら³⁾の報告で照射時間が0.2秒と現在より10倍長く、1983年山本ら⁴⁾の短時間照射法によるLIでも平均照射数が344shotsと現在の照射数(100shots以内)よりも多かったことから、当初のLIにおける総照射エネルギー量は比較的大きかったといえる。

一方、当時のLI術後合併症としては、一過性眼圧上昇、虹彩炎、角膜上皮混濁、角膜内皮混濁、限局性白内障などが報告されているが、現在問題になっているBKの存在は報告されていない。LIによるBK(図1)は通常、レーザー施行後数年から10数年を経て発症してくるため、その存在が認識されていなかったと考えられる。

LI後の角膜内皮障害

急性緑内障発作そのものでも角膜内皮細胞数が減少することが過去に報告されており、その頻度は9.7～33%⁵⁻⁷⁾とかなり幅がある。LI後の晩発性

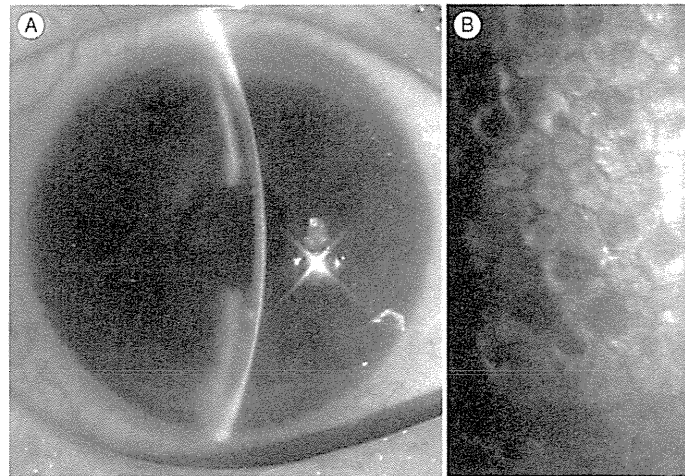


図 1 LI後BK前眼部写真(A)と、障害された内皮細胞(B)

角膜内皮障害の報告としては 1984 年 Pollack ら⁸⁾による報告(LI 後 8 年)が最初のものである。近年、島崎ら⁹⁾はわが国における BK の原因の 23.4%は LI 後であると報告しており、LI 後 BK が角膜移植原因疾患として非常に多いことが明らかとなった。

また、Ang¹⁰⁾らはイギリス(0%)やシンガポール(1.8%)に比べて日本においてその頻度が非常に高いことを報告しており、LI 後 BK は諸外国においては発生頻度が少ないにもかかわらず日本人に多いことも注目すべき特徴のひとつである。その原因のひとつとして、日本人を含む黄色人種では欧米人に比べて虹彩色素が多くかつ虹彩自体も厚いため、切開に必要な総エネルギー量がより多くなることがあげられている。しかし、同条件で LI を施行しても BK を発症する場合としない場合が存在すること、急性緑内障発作を起こしていない狭隅角眼(原発閉塞隅角症)に対する予防的 LI でも発症することがあるなど、単純な要因ではなく複合要因が関与している可能性がある。

また、これらの報告の問題点は、いずれも最終的帰結である角膜移植の原因としての検討であるため、かならずしも LI がその主原因とは限らない点も注意が必要である。すなわち、原発閉塞隅角緑内障の隅角閉塞機序には、LI によって解除される瞳孔ブロック以外にもプラトー虹彩、水晶体ブロック、毛様体ブロックなどの機序が存在しており、LI 施行後にも残存隅角閉塞機序により眼圧コ

ントロールが不能となる場合もある。このような場合に他の機序によって角膜内皮障害が進行したとしても、移植原因分類では“LI が原因となった BK”と分類されてしまう可能性がある。つまり LI 後 BK とされているもののなかには、他の要因によって角膜内皮障害が進行しているにもかかわらず、施行した痕跡の残っている LI が原因とされている可能性も否定できない。

LI後BKの特徴

東原らの検討¹¹⁾によると、LI 施行から BK 発症までの平均期間は 6 年 10 カ月(1 年 5 カ月～10 年 1 カ月)とばらつきが大きかった。また、角膜内皮障害には上方型、下方型、全体型の 3 種類があり、それぞれの頻度は 13.2%、14.3%、72.5%と、上方型と下方型はおおよそ同率であった。上方型・下方型は進行すると最終的に全体型へ移行すると考えられるので、初期 BK の障害パターンは上方型と下方型に二分されるのではないかと考えられる。すなわち、LI 後 BK の約半数は LI 施行部である上方からではなく、LI 施行部から遠く離れた下方から BK が発症しているといえる。

LI後BKの発症機序

このような LI 後 BK の発症機序としては種々の仮説が提起されている。従来から広く信じられてきた説は、極端な浅前房で周辺部虹彩と角膜内皮面間の距離が著しく短い場合、あるいは角膜浮

腫が十分取れる前にレーザーを施行した場合などに発生すると考えられる、レーザー照射による角膜内皮への直接的間接的損傷である。この説では、レーザー虹彩切開術後早期に認められる照射部位近傍の角膜浮腫や内皮障害を説明することは可能であるが、晩発性に照射部位から遠く離れた下方角膜からBKをきたす症例が約半数存在すること、およびかならずしも過剰照射ではない予防的LI後においてもBKが存在することが説明できない。

LI時の総照射エネルギー量が発症に影響を及ぼしていることは明らかであるが、その他の機序として以下に示すように、血液房水柵破綻説¹¹⁾、房水ジェット噴流説¹²⁾、角膜内皮創傷治癒説¹³⁾、マクロファージ説¹⁴⁾など諸説が提起されている。

1. 血液房水柵破綻説¹¹⁾

LI後BKに対する角膜移植の際には、通常よりも高度のフィブリン反応を呈すること、ならびにLI後BK症例の前眼部蛍光造影結果から、LI後には虹彩血管の透過性が亢進し、血液房水柵の破綻から、持続的にサイトカインなどの生理活性物質が漏出・滞留して角膜内皮に接しつづけることで内皮が障害されるとする説である。

2. 房水ジェット噴流説¹²⁾

LIによって後房から前房へ向かうバイパス路が形成されるため、房水がジェット流のように前房内に噴出し、角膜内皮細胞に衝突して剝離脱落が発生するとする説。しかし、本説のみでは下方から生じてくるLI後BKを説明できない。また、房水循環動態の変化として縮瞳時の前房方向への噴出と散瞳時の後房方向への吸入が存在することから、いったん前房に流入した新鮮な後房水がすぐに引き戻され、房水のターンオーバー不全をきたして前房内の慢性的な低酸素低栄養状態を引き起こしている可能性も示唆されている。

3. 角膜内皮創傷治癒説¹³⁾

角膜内皮面に向かってLI部から噴出された房水は角膜内皮面に、圧力と剪断応力という2種類の力を生み出す。LI後に角膜内皮細胞が持続的に減少していく患者においては、角膜内皮細胞とデスメ膜の接着不良という問題が隠れているのではないかとする説である。

4. マクロファージ説¹⁴⁾

レーザー照射によってデスメ膜や内皮細胞が熱変性を受けるとともに、焼灼された虹彩色素が角膜内皮面に付着するため、マクロファージがこれらを異物と認識して貪食、炎症性サイトカインを産生して角膜内皮細胞を障害するとする説。焼灼虹彩色素の付着がきっかけとなってマクロファージの浸潤が起こるため、どの部位の角膜内皮細胞であっても障害される可能性がある。

おわりに

このように多数の仮説が提起されているにもかかわらず、現在のところ単一の仮説で病態のすべてを説明することができないことから、LI後BK発症にはおそらくは複数のメカニズムが関与しているであろうとする複合要因説が主流となっている。したがって、アルゴンレーザーを用いたLIのみならず、角膜内皮に対する影響が少ないとされるNd-YAGレーザーを使用した場合や、虹彩に切開を加えないレーザー隅角形成術、レーザー線維柱帯形成術などでもBKを発症する可能性があり、これらのレーザー治療の際にも十分な注意が必要であると考えられる。

文献

- 1) Beckman, H. and Suger, H.S.: Laser iridectomy therapy of glaucoma. *Arch. Ophthalmol.*, **90**: 453-455, 1973.
- 2) Mandelkorn, R. M. et al.: Short exposure times in argon laser iridotomy. *Ophthalmic Surg.*, **12**: 805-809, 1981.
- 3) 宇根ひろ子, 崎元 剛: 原発閉塞隅角緑内障に対するレーザー虹彩切開術. *日本眼科紀要*, **33**: 2001-2005, 1982.
- 4) 山本哲也・他: 短時間照射法(short-burn technique)によるレーザー虹彩切開. *眼科臨床医報*, **77**: 164-167, 1983.
- 5) Satata, K.: Corneal endothelial cell density after an attack of acute glaucoma. *Acta Ophthalmol.*, **57**: 1004-1013, 1980.
- 6) Olsen, T.: The endothelial cell damage in acute glaucoma corneal thickness response to intraocular pressure. *Acta Ophthalmol.*, **58**: 257-266, 1980.
- 7) Bigar, F. and Wiltmer, R.: Corneal endothelial changes in primary acute angle-closure glaucoma. *Ophthalmology*, **89**: 596-599, 1982.
- 8) Pollack, I. P.: Current concepts in laser iridotomy. *Int. Ophthalmol. Clin.*, **24**: 153-180, 1984.
- 9) Shimazaki, J. et al.: National survey on bullous keratopathy in Japan. *Cornea*, **26**: 274-278, 2007.