

Morphological analysis of age-related iridocorneal angle changes in normal and glaucomatous cases using anterior segment optical coherence tomography

This article was published in the following Dove Press journal:

Clinical Ophthalmology

21 December 2013

[Number of times this article has been viewed](#)

Yuko Maruyama

Kazuhiko Mori

Yoko Ikeda

Morio Ueno

Shigeru Kinoshita

Department of Ophthalmology,
Kyoto Prefectural University of
Medicine, Kyoto, Japan

Purpose: To analyze age-related morphological changes of the iridocorneal angle in normal subjects and glaucomatous cases, using anterior segment optical coherence tomography (AS-OCT).

Methods: This study involved 58 eyes of 58 open-angle glaucoma cases and 72 eyes of 72 age-matched normal-open-angle control subjects. Iridocorneal angle structures in nasal and temporal regions and anterior chamber depth (ACD) were measured using AS-OCT. Axial length and refractive error were measured by use of an ocular biometer and auto refractor keratometer. Angle opening distance (AOD), angle recess area (ARA), and trabecular-iris space area (TISA), measured at 500 µm (TISA500) and 750 µm (TISA750) distant from the scleral spur, were calculated, in the nasal and temporal regions. A new index, the peripheral angle frame index (PAFI), which represents the peripheral angle structure, was proposed, and was defined as (TISA750-TISA500)/TISA500.

Results: Refractive power in the glaucoma cases was less than in control cases ($P<0.0001$). Axial length ($P<0.0001$) and ACD ($P=0.0004$) were longer and deeper, respectively, in the glaucoma cases, compared with the control cases. In both control and glaucoma groups, ACD, AOD, ARA, and TISA decreased linearly in an age-dependent manner, while PAFI stayed at relatively constant values throughout the age distribution. AOD in the glaucoma group was longer than in the control group, in both the temporal and nasal regions; ARA and TISA were larger in the glaucoma than in the control group. However, no significant differences in nasal or temporal PAFI were found between the glaucoma and control groups.

Conclusion: The findings of this study show that AS-OCT is useful for the quantitative evaluation of age-related changes in peripheral angle structure in glaucoma and control cases.

Keywords: iridocorneal angle structures, anterior segment optical coherence tomography, AS-OCT, peripheral angle frame index, PAFI

Introduction

Previously used methods for evaluation of the anterior chamber angle of the eye, such as slit-lamp biomicroscopy, or gonioscopy, are known to be subjective. Ultrasound biomicroscopy (UBM) reportedly allows for a quantitative measurement of the anterior chamber angle.^{1–4} However, due to the fact that UBM is a contact measurement, the utilization of this method is limited to patient screening, and for immediate postoperative use. Anterior segment optical coherence tomography (AS-OCT) is a new imaging technology that reportedly provides a non-contact quantitative evaluation of the anterior segment of the eye.^{5–12} The recently released Visante® OCT version 2.0.1.88 system software

Correspondence: Kazuhiko Mori
Department of Ophthalmology,
Kyoto Prefectural University of
Medicine, 465 Kajii-cho,
Hirokoji-agaru, Kawaramachi-dori,
Kamigyo-ku, Kyoto 602-0841, Japan
Tel +81 75 251 5578
Fax +81 75 251 5663
Email kmori@koto.kpu-m.ac.jp

(Carl Zeiss Meditec AG, Jena, Germany) includes several features that were previously not available. Of those, an enhanced anterior segment single mode provides an image averaged from four consecutive anterior segment scans, to improve contrast. Moreover, the new version includes a semiautomated program to assess the anterior chamber angle. One advantage of using AS-OCT for assessment of the anterior chamber angle is that image acquisition and subsequent measurement can be performed under light-controlled conditions, with patients in the sitting position, and without alternation of angle structure by irregular lighting and physical contact. However, some disadvantages have also been reported, such as poor agreement between gonioscopic and AS-OCT assessment.^{7,13} In addition, reproducibility of the AS-OCT findings for evaluation of the anterior chamber angle has been questioned. In particular, the reproducibility of inferior quadrant findings is reported to be poor, due to variability of scleral spur placement; reproducibility of anterior chamber angle parameters in nasal and temporal angles was better than in the inferior quadrants.^{7,14,15}

Recently, there have been many studies published that report the use of AS-OCT for assessment of the anterior segment.^{15–19} Nongpiur et al used AS-OCT images to evaluate anterior chamber width, defined as the horizontal scleral spur-to-spur distance, and found that it was smaller in angle-closure patients than in open-angle patients.²⁰ Moghimi et al also found that the anterior segment was crowded in closed-angle eyes, compared with open-angle eyes.²¹ Several cross-sectional studies have assessed the influence of age on anterior chamber depth (ACD).^{22–24} However, there are few reports about age-related changes of the peripheral angle structure.²⁵ In this study, a new index, termed the peripheral angle frame index (PAFI), was developed and proposed for representing the peripheral angle structure. PAFI is defined as the difference between trabecular-iris space area (TISA) measured at a distance of 750 µm (TISA750) and TISA measured at a distance of 500 µm (TISA500), divided by TISA500. We used this index to investigate how peripheral angles changed with age. The TISA parameter was used instead of the angle recess area (ARA) because it has been proposed that ARA may be less sensitive for identifying narrow angles in eyes with deep angle recess.^{26–28} The aim of this study was to analyze the cross-sectional, age-related morphological changes of the iridocorneal angle in normal subjects, and in open-angle glaucoma patients, using AS-OCT.

Materials and methods

This study involved 58 eyes of 58 open-angle glaucoma patients (35 females, 23 males) and 72 eyes of 72 age-matched,

normal open-angle, volunteer control subjects (49 females, 23 males), diagnosed as non-glaucomatous by glaucoma specialists at the Glaucoma Clinic of Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto, Japan, from 2007 to 2009. All 130 subjects included in the study were of Japanese race. The diagnostic criteria for normal-tension glaucoma (NTG) were 1) normal iridocorneal open angle, 2) no evidence of high intraocular pressure (IOP) (IOP ≤ 21 mmHg), 3) glaucomatous changes in the visual field, with optic nerve cupping, and 4) absence of other optic neuropathies. For the diagnosis of primary open-angle glaucoma (POAG), the criteria were the same as with (1), (3), and (4) above, but with a maximum IOP > 21 mmHg. Both NTG and POAG were diagnosed according to the guidelines of the Japan Glaucoma Society²⁹ and the European Glaucoma Society.³⁰

The normal open-angle control subjects comprised individuals with IOP ≤ 21 mmHg in both eyes, as measured by Goldmann applanation tonometry with normal optic discs, with open angles on gonioscopy, and with no suspicion of any form of glaucoma. When subjects exhibited a narrow angle equal to grade 2 or less, as determined using the Van Herick system, they were excluded from the study.³¹

Informed consent was obtained from all participants prior to their involvement in the study, in accordance with the tenets set forth in the Declaration of Helsinki.

In all eyes, Visante OCT was used in the enhanced high-resolution mode (“high-resolution corneal” protocol) to measure iridocorneal angle structures (Figure 1A–C), and in the enhanced anterior segment mode (“enhanced anterior segment single” protocol) to measure ACD (Figure 1D). AS-OCT images were obtained in darkroom lighting conditions.

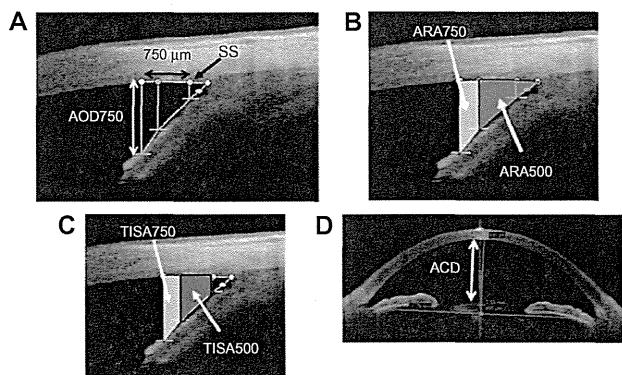


Figure 1 Anterior segment optical coherence tomography images.

Notes: Iridocorneal angle structures measured by use of the enhanced high resolution mode of anterior segment optical coherence tomography. The images show (A) AOD750, (B) ARA500/750, (C) TISA500/750, and (D) ACD.

Abbreviations: SS, scleral spur; AOD750, anterior opening distance at 750 µm; ARA500/750, angle recess area at 500/750 µm; TISA500/750, trabecular-iris space area at 500/750 µm; ACD, anterior chamber depth.

The enhanced anterior segment mode image was obtained first, and then nasal-side and temporal-side images were obtained using the enhanced high resolution mode. Images were captured at the nasal and temporal angle quadrants (3- and 9-o'clock meridians; nasal–temporal angles at 0°–180°). Internal fixation was used in all subjects. With each subject, the procedure was performed first on the right eye, and then on the left eye. Axial length and refractive error were measured using the IOL Master (Carl Zeiss Meditec AG), and the RKT-7700 autorefractor keratometer (Nidek, Gamagori, Japan), respectively. Angle-opening distance (AOD), at 500 µm and 750 µm distant from the scleral spur (AOD500 and AOD750, respectively) (Figure 1A), ARA at 500 µm and 750 µm distant (ARA500 and ARA750, respectively) (Figure 1B), and TISA at 500 µm and 750 µm distant (TISA500 and TISA750, respectively) (Figure 1C), were automatically calculated, in the nasal and temporal regions of the right eye of each subject, using Visante OCT device software. When the right eye could not be evaluated, due to extended measurement time required to capture the image, the left eye was used. Right eye data was used whenever possible. Subjects of whom the images produced were of inadequate quality, in whom there was difficulty in detecting the scleral spur, or in whom there had been previous surgical intervention that affected angle structure (such as cataract surgery or laser iridotomy), were excluded from the study.

Iridocorneal angle structures, axial length, and refractive error, in the nasal and temporal regions, were then compared between glaucoma patients against normal control subjects. The Student's *t*-test was used for statistical analysis. The slopes of the iridocorneal structural parameters were derived, to assess age-dependent differences, using a linear mixed effect model. Based on the absolute slopes of the various AS-OCT parameters, normalized slopes were calculated, as absolute slope divided by mean parameter value, in order to compare relative rates of change of all parameters.²⁵ A *P*-value lower than 0.05 was considered statistically significant.

Results

The mean ages of the 58 open-angle glaucoma patients (POAG: 20 cases, NTG: 38 cases) and 72 age-matched normal control subjects were 59.5±13.8 years and 62.1±12.8 years, respectively. Refractive power in the glaucoma group was lower than in control subjects (*P*<0.0001). Axial length (*P*<0.0001) and ACD (*P*=0.0004) were longer and deeper, respectively, in glaucoma cases, compared with control subjects (Table 1).

Table 1 Comparison of demographic and examination data between glaucoma patients and normal controls

	Glucoma (n=58)	Control (n=72)	P-value
Age (years)	59.5±13.8	62.1±12.8	0.26
Male:female	23:35	23:49	0.46
Right:left	33:25	53:19	0.062
Refractive power (D)	−3.90±4.46	0.49±3.12	<0.0001*
Axial length (mm)	25.9±2.6	24.1±1.7	<0.0001*
ACD (mm)	2.96±0.40	2.74±0.30	0.0004*

Notes: **P*<0.05 (independent samples *t*-test between glaucoma patients and normal controls). The values presented for age, refractive power, axial length and ACD are mean ± standard deviation.

Abbreviation: ACD, anterior chamber depth.

No differences in angle structure were observed between nasal or temporal regions in both glaucoma cases and control subjects. However, ACD (*P*=0.0004) (Table 1) and all peripheral angle parameter values (ACD, AOD, ARA, and TISA, but not PAFI) were higher in glaucoma cases than in control subjects (Table 2).

Table 3 shows the effect of age on AS-OCT parameters. All parameters (except PAFI) decreased linearly in an age-dependent manner in control subjects and, in nearly the same manner, in glaucoma cases. Of these parameters, the steepest slope was shown by AOD750, of temporal sectors (slope constant: −0.00992 mm/year, for glaucoma patients; and −0.00867 mm/year, for control subjects). The representative scatter plot of AOD750 measurement at the temporal sector is shown in Figure 2.

In this study, a normalized slope was used to compare all parameters. Normalized PAFI slope values were less than −0.005 au/year in measurements of both nasal and temporal regions, in both glaucoma and normal control subjects. In comparison with other peripheral angle parameters, in both groups, PAFI values were found to stay relatively constant throughout the age distribution (Table 3). Moreover, among all iridocorneal parameters, only PAFI showed no differences between glaucoma cases and normal control subjects (Table 3). Van Herick measurement was used in the temporal side; thus, the temporal-side PAFI shown is representative. As shown also in Figure 3, PAFI values stayed relatively constant throughout the age distribution, in both glaucoma and control groups.

Discussion

It is well known that many glaucoma patients are myopic and have a longer axial length. In this study, we found significant myopia-related differences in refractive error, axial length, and ACD in glaucoma patients (Table 1). In glaucoma cases and control subjects, no significant differences were found

Table 2 Comparison of angle structure between glaucoma patients and normal controls

	Glaucoma (n=58)		P-value T vs N	Control (n=72)		P-value T vs N	G vs C-T ^a	G vs C-N ^a
	Temporal (mean ± SD)	Nasal (mean ± SD)		Temporal (mean ± SD)	Nasal (mean ± SD)			
Angular A (degrees)	47.3±11.7	44.8±11.5	0.25	39.2±11.3	37.5±12.3	0.40	<0.0001	0.0008
AOD500 (mm)	0.60±0.25	0.54±0.22	0.21	0.44±0.20	0.42±0.20	0.49	<0.0001	0.0008
AOD750 (mm)	0.82±0.31	0.75±0.26	0.18	0.61±0.25	0.58±0.24	0.43	<0.0001	0.0002
ARA500 (mm ²)	0.26±0.11	0.24±0.10	0.23	0.20±0.08	0.20±0.09	0.42	0.0006	0.0055
ARA750 (mm ²)	0.44±0.18	0.40±0.15	0.21	0.34±0.13	0.32±0.14	0.41	0.0002	0.0016
TISA500 (mm ²)	0.22±0.09	0.20±0.08	0.23	0.17±0.06	0.16±0.07	0.46	0.0003	0.0030
TISA750 (mm ²)	0.40±0.16	0.36±0.14	0.21	0.30±0.12	0.28±0.12	0.44	0.0001	0.0011
PAFI (au/year)	0.82±0.09	0.82±0.11	0.98	0.79±0.14	0.79±0.14	0.91	0.13	0.19

Note: ^aP<0.05 (independent samples t-test between glaucoma patients and normal controls), all except PAFI.

Abbreviations: T vs N, temporal versus nasal; G vs C-T, glaucoma patients versus normal controls in temporal regions; G vs C-N, glaucoma patients versus normal controls in nasal regions; AOD500/750, angle-opening distance at 500/750 µm; ARA500/750, angle recess area at 500/750 µm; TISA500/750, trabecular-iris space area at 500/750 µm; PAFI, peripheral angle frame index; SD, standard deviation; au, arbitrary unit.

in all peripheral parameters (AOD, ARA, and TISA), in temporal and nasal regions. However, when those parameters were compared between glaucoma and control subjects, all values, except PAFI, were found to be higher in glaucoma cases (Table 2), reflecting that glaucoma patients had more severe myopia.

ACD, AOD, ARA, and TISA were found to decrease linearly in an age-dependent manner in both glaucoma cases and control subjects, mirroring the findings of previous reports about age-related decreases in ACD, ARA, and TISA in Asian people.^{18,25} However, to the best of our knowledge, ours is the first study to report upon age-related changes in ACD, ARA, and TISA in glaucomatous Asian patients.

In this study, a novel index, PAFI, was used in order to investigate how peripheral configuration changes with age.

The findings of a previous study show that ACD decreases with age, due to age-related lens thickening.²¹ Thus, the extent of cataract may affect peripheral configuration. Yet, we had no knowledge about how this affects peripheral angle structure. Moreover, we also wanted to know how changes in iris structure affect angle structure (because iris configuration changes with age due to muscle weakness and tension of the iris). Hence, we measured peripheral length parameters at 500 µm and 750 µm distant from the scleral spur. Being able to compare the values obtained at 500 µm and 750 µm distance from the scleral spur, with participants of various ages, we could elucidate age-related changes in these values. If AOD500 decreases more severely with age than AOD750, it indicates that the anterior chamber is shallower from the more peripheral area. However, if AOD500 and AOD750

Table 3 Absolute and normalized slopes of anterior segment parameters in glaucoma and control subjects

	Glaucoma (n=58)			Control (n=72)		
	A-slope	N-slope	R	A-slope	N-slope	R
ACD (mm/year)	-0.00599	-0.00202	-0.329	-0.00148	-0.00540	-0.429
Temporal AOD500 (mm/year)	-0.00599	-0.00998	-0.387	-0.00742	-0.0169	-0.480
Temporal AOD750 (mm/year)	-0.00992	-0.0121	-0.580	-0.00867	-0.0142	-0.504
Temporal ARA500 (mm ² /year)	-0.00270	-0.0104	-0.333	-0.00200	-0.0100	-0.334
Temporal ARA750 (mm ² /year)	-0.00415	-0.00943	-0.350	-0.00453	-0.0133	-0.414
Temporal TISA500 (mm ² /year)	-0.00214	-0.00972	-0.321	-0.00197	-0.0116	-0.388
Temporal TISA750 (mm ² /year)	-0.00413	-0.0103	-0.344	-0.00397	-0.0142	-0.447
Temporal PAFI (au/year)	-0.000381	-0.000465	-0.258	-0.00356	-0.00451	-0.316
Nasal AOD500 (mm/year)	-0.00630	-0.0117	-0.355	-0.00557	-0.0133	-0.411
Nasal AOD750 (mm/year)	-0.00809	-0.0108	-0.422	-0.00967	-0.0167	-0.519
Nasal ARA500 (mm ² /year)	-0.00199	-0.00829	-0.279	-0.00229	-0.0115	-0.340
Nasal ARA750 (mm ² /year)	-0.00369	-0.00922	-0.330	-0.00203	-0.00634	-0.398
Nasal TISA500 (mm ² /year)	-0.00178	-0.00890	-0.309	-0.00203	-0.0127	-0.366
Nasal TISA750 (mm ² /year)	-0.00347	-0.00964	-0.350	-0.00397	-0.0142	-0.418
Nasal PAFI (au/year)	-0.00119	-0.00145	-0.252	-0.00377	-0.00477	-0.343

Abbreviations: R, correlation coefficient; A-slope, absolute slope; N-slope, normalized slope; ACD, anterior chamber depth; AOD500/750, angle-opening distance at 500/750 µm; ARA500/750, angle recess area at 500/750 µm; TISA500/750, trabecular-iris space area at 500/750 µm; PAFI, peripheral angle frame index; au, arbitrary unit.

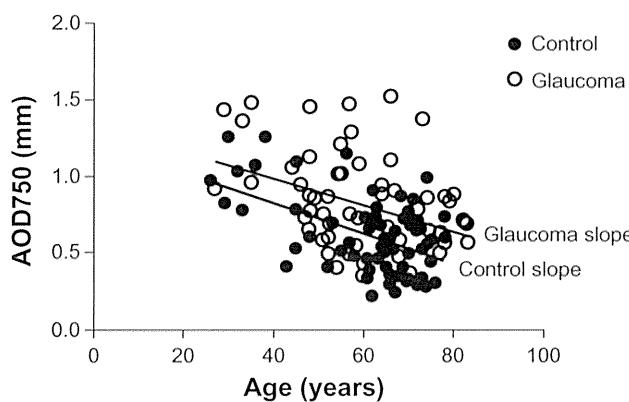


Figure 2 Relationship between temporal AOD750 and subject age in glaucoma and normal subjects.

Notes: Scatter plot showing distribution of temporal AOD750, determined by anterior segment optical coherence tomography. The lines show absolute slope in both glaucoma and control groups.

Abbreviation: AOD750, angle opening distance at 750 μ m.

decrease in a similar manner, it indicates that the anterior chamber area may decrease at the same rate as the peripheral area, as in a more central part of the peripheral region. Thus, we posit that using this new index will help in understanding changes of the peripheral angle. A normalized slope was used to compare all parameters; PAFI was found to stay within relatively constant values throughout the age distribution, in both the glaucoma and control groups (Table 3). These findings suggest that the peripheral area will decrease at the same rate with age. In addition, PAFI was the only parameter with no difference found between the glaucoma and control groups (Table 3), as no age-related change of the peripheral angle structure was found in either group.

Ideally, the effect of age on ACD and other peripheral angle parameters is best studied by means of longitudinal

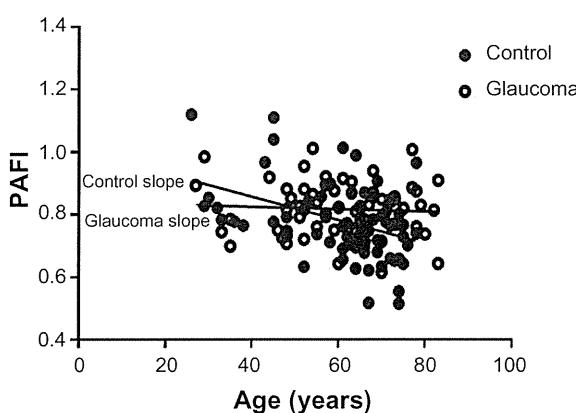


Figure 3 Relationship between PAFI and subject age in glaucoma and normal subjects.

Notes: The scatter plot showing distribution of temporal PAFI, determined by AS-OCT. The lines show absolute slope in both glaucoma and control groups. PAFI was found to stay within relatively constant values throughout the age distribution.

Abbreviation: PAFI, peripheral angle frame index; AS-OCT, anterior segment optical coherence tomography.

follow-up measurements, to determine whether aging people do indeed show gradual reduction in parameters based on quantitative measures, such as AS-OCT. Further study is needed to verify long-term changes of peripheral parameters.

It should be noted that this study has some limitations. First, this was a clinic-based study, not a population-based study. Second, there may have been some selection bias in regard to the samples, as glaucoma subjects were recruited from the glaucoma clinic of our university hospital.

It should also be noted that since all of the subjects involved in this study were Japanese, the results may not be applicable to other racial groups. Moreover, only open-angle participants were analyzed in this study; the results might differ from those obtained with other types of glaucoma or control subjects with shallow eyes. In addition, subjects who had undergone cataract surgery were excluded from the study, so that most parameters were measured with the participants own lens; the extent of cataract may have affected the results.

Finally, although AS-OCT was found to be useful, its use is associated with some limitations. For example, in many cases, data cannot be analyzed, due to inability to find the sclera spur.^{14,32,33} In this study, only temporal-region and nasal-region data was used, as it is reportedly extremely difficult to obtain reproducible images in the superior and inferior regions.¹⁵ It is hoped that in the future, AS-OCT devices will be able to provide improved, higher-quality images, and that peripheral angle parameters can be compared with other biometrics.³⁴

In summary, the findings of this study show that AS-OCT is useful for the quantitative evaluation of age-related changes of the peripheral angle structure.

Disclosure

The authors report no conflicts of interest associated with this work.

References

- Pavlin CJ, Foster FS. Ultrasound biomicroscopy. High-frequency ultrasound imaging of the eye at microscopic resolution. *Radiol Clin North Am*. 1998;36(6):1047–1058.
- Sakata LM, Wong TT, Wong HT, et al. Comparison of Visante and slit-lamp anterior segment optical coherence tomography in imaging the anterior chamber angle. *Eye (Lond)*. 2010;24(4):578–587.
- Urbak SF, Pedersen JK, Thorsen TT. Ultrasound biomicroscopy. II. Intraobserver and interobserver reproducibility of measurements. *Acta Ophthalmol Scand*. 1998;76(5):546–549.
- Tello C, Liebmann J, Potash SD, Cohen H, Ritch R. Measurement of ultrasound biomicroscopy images: intraobserver and interobserver reliability. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1994;35(9):3549–3552.

5. Grulkowski I, Gora M, Szkulmowski M, et al. Anterior segment imaging with Spectral OCT system using a high-speed CMOS camera. *Opt Express*. 2009;17(6):4842–4858.
6. Garcia JP Jr, Rosen RB. Anterior segment imaging: optical coherence tomography versus ultrasound biomicroscopy. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2008;39(6):476–484.
7. Sakata LM, Lavanya R, Friedman DS, et al. Comparison of gonioscopy and anterior segment ocular coherence tomography in detecting angle closure in different quadrants of the anterior chamber angle. *Ophthalmology*. 2008;115(5):769–774.
8. Dada T, Sihota R, Gadra R, Aggarwal A, Mandal S, Gupta V. Comparison of anterior segment optical coherence tomography and ultrasound biomicroscopy for assessment of the anterior segment. *J Cataract Refract Surg*. 2007;33(5):837–840.
9. Leung CK, Li H, Weinreb RN, et al. Anterior chamber angle measurement with anterior segment optical coherence tomography: a comparison between slit lamp OCT and Visante OCT. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008;49(8):3469–3474.
10. Bailey MD, Sinnott LT, Mutti DO. Ciliary body thickness and refractive error in children. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008;49(10):4353–4360.
11. Pekmezci M, Porco TC, Lin SC. Anterior segment optical coherence tomography as a screening tool for the assessment of the anterior segment angle. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2009;40(4):389–398.
12. Khor WB, Sakata LM, Friedman DS, et al. Evaluation of scanning protocols for imaging the anterior chamber angle with anterior segment-optical coherence tomography. *J Glaucoma*. 2010;19(6):365–368.
13. Nolan WP, See JL, Chew PT, et al. Detection of primary angle closure using anterior segment optical coherence tomography in Asian eyes. *Ophthalmology*. 2007;114(1):33–39.
14. Sakata LM, Lavanya R, Friedman DS, et al. Assessment of the scleral spur in anterior segment optical coherence tomography images. *Arch Ophthalmol*. 2008;126(2):181–185.
15. Kim DY, Sung KR, Kang SY, et al. Characteristics and reproducibility of anterior chamber angle assessment by anterior-segment optical coherence tomography. *Acta Ophthalmol*. 2011;89(5):435–441.
16. Liu S, Li H, Dorairaj S, et al. Assessment of scleral spur visibility with anterior segment optical coherence tomography. *J Glaucoma*. 2010;19(2):132–135.
17. Tan AN, Sauren LD, de Brabander J, et al. Reproducibility of anterior chamber angle measurements with anterior segment optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(5):2095–2099.
18. Congdon NG, Kong X, Meltzer ME, et al. Determinants and two-year change in anterior chamber angle width in a Chinese population. *Ophthalmology*. 2012;119(12):2500–2506.
19. Deokule S, Alencar L, Vizzeri G, Medeiros F, Weinreb RN. Comparison of unenhanced and enhanced imaging protocols for angle measurements with anterior segment optical coherence tomography. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2012;43(1):39–44.
20. Nongpiur ME, Sakata LM, Friedman DS, et al. Novel association of smaller anterior chamber width with angle closure in Singaporeans. *Ophthalmology*. 2010;117(10):1967–1973.
21. Moghim S, Vahedian Z, Fakhraie G, et al. Ocular biometry in the subtypes of angle closure: an anterior segment optical coherence tomography study. *Am J Ophthalmol*. 2013;155(4):664–673, e1.
22. Rufer F, Schroder A, Klettner A, Frimpong-Boateng A, Roider JB, Erb C. Anterior chamber depth and iridocorneal angle in healthy White subjects: effects of age, gender and refraction. *Acta Ophthalmol*. 2010;88(8):885–890.
23. Xu L, Cao WF, Wang YX, Chen CX, Jonas JB. Anterior chamber depth and chamber angle and their associations with ocular and general parameters: the Beijing Eye Study. *Am J Ophthalmol*. 2008;145(5):929–936.
24. He M, Huang W, Zheng Y, Alsibrik PH, Foster PJ. Anterior chamber depth in elderly Chinese: the Liwan eye study. *Ophthalmology*. 2008;115(8):1286–1290.
25. Cheon MH, Sung KR, Choi EH, et al. Effect of age on anterior chamber angle configuration in Asians determined by anterior segment optical coherence tomography; clinic-based study. *Acta Ophthalmol*. 2010;88(6):e205–e210.
26. Radhakrishnan S, Goldsmith J, Huang D, et al. Comparison of optical coherence tomography and ultrasound biomicroscopy for detection of narrow anterior chamber angles. *Arch Ophthalmol*. 2005;123(8):1053–1059.
27. Leung CK, Cheung CY, Li H, et al. Dynamic analysis of dark-light changes of the anterior chamber angle with anterior segment OCT. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007;48(9):4116–4122.
28. Hirose F, Hata M, Ito SI, Matsuki T, Kurimoto Y. Light-dark changes in iris thickness and anterior chamber angle width in eyes with occludable angles. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. May 21, 2013. [Epub ahead of print.]
29. The Japan Glaucoma Society Guidelines for Glaucoma. (3rd ed). *Nihon Ganka Gakkai Zasshi*. 2012;116(1):3–46.
30. European Glaucoma Society. *Terminology and Guidelines for Glaucoma*. 3rd ed. Savona, Italy: Dogma; 2008.
31. Van Herick W, Shaffer RN, Schwartz A. Estimation of width of angle of anterior chamber. Incidence and significance of the narrow angle. *Am J Ophthalmol*. 1969;68(4):626–629.
32. Lavanya R, Foster PJ, Sakata LM, et al. Screening for narrow angles in the singapore population: evaluation of new noncontact screening methods. *Ophthalmology*. 2008;115(10):1720–1727.
33. Liu L. Anatomical changes of the anterior chamber angle with anterior-segment optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol*. 2008;126(12):1682–1686.
34. Nongpiur ME, Haaland BA, Friedman DS, et al. Classification algorithms based on anterior segment optical coherence tomography measurements for detection of angle closure. *Ophthalmology*. 2013;120(1):48–54.

Clinical Ophthalmology

Publish your work in this journal

Clinical Ophthalmology is an international, peer-reviewed journal covering all subspecialties within ophthalmology. Key topics include: Optometry; Visual science; Pharmacology and drug therapy in eye diseases; Basic Sciences; Primary and Secondary eye care; Patient Safety and Quality of Care Improvements. This journal is indexed on

Submit your manuscript here: <http://www.dovepress.com/clinical-ophthalmology-journal>

Dovepress

PubMed Central and CAS, and is the official journal of The Society of Clinical Ophthalmology (SCO). The manuscript management system is completely online and includes a very quick and fair peer-review system, which is all easy to use. Visit <http://www.dovepress.com/testimonials.php> to read real quotes from published authors.

8. 合剤(ごうざい)の功罪(こうざい)

森 和彦
京都府立医科大学眼科学教室

合剤は便利である。点眼回数が少なくて済み、点眼間隔も考えなくてよい。しかし必ずしも良いことずくめではない。アドヒアランス不良患者に有効だが、忘れてしまえばまったくのゼロ。副作用が出たら両方の薬が使えないなるし、濃度を変える「さじ加減」ができなくなってしまう。やはり症例ごとに適否を熟慮すべきであろう。

□合剤花盛り

世は合剤が花盛り、緑内障のみならず高血圧¹⁾などの全身疾患薬でも合剤が頻用されている(表1)。最近はとくに緑内障分野において数多くの合剤が上市されており、製薬企業も盛んにプロモーションに注力している。ザラカム[®](ラタノプロストとチモロールの合剤)、デュオトラバ[®](トラボプロストとチモロールの合剤)、コソブト[®](ドルゾラミドとチモロールの合剤)、アゾルガ[®](プリンゾラミドとチモロールの合剤)の4剤が平成25年12月末現在、わが国で使用可能な緑内障関連の合剤であるが、世界的には表2に示すように、ほかにも数多くの種類の合剤が使用されており、今後さらに多くの合剤が日本でも使用可能になる可能性が高い。このように合剤がよく使われるようになってきた理由はなんであろうか。

表1 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン(表3-2)¹⁾

- 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及び治療の効果について話し合う。
 - ・治療計画について書面及び口頭で明確に説明。
 - ・治療計画を患者の生活習慣に合わせる。
 - ・患者の配偶者及び家族に高血圧及び治療計画に関する情報を提供。
 - ・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。
 - ・副作用によく注意し、必要に応じて用量変更、薬剤切替えを行う。
 - ・1日の服薬錠数、回数を減らし、合剤の使用を含め、処方を簡素化。
 - ・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、生活習慣修正の支援システムを提供。
 - ・生涯にわたる治療の費用と効果を説明。

高血圧治療ガイドラインにおいても合剤の使用を推奨している。

指導から治療参加へ

定期的経過観察における留意点

自覚症状のない状態での動機付け

コンプライアンス、アドヒアランス、コンコーダンス

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・指導」

アドヒアランス: 「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/医療者の相互間係
—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」する必要がある

コンコーダンス: 「患者協調型治療」

- ・医療者と患者が対等な形で相談しながら治療方針を決定

図1 服薬指導から治療参加へ

コンプライアンス、アドヒアランス、コンコーダンスの違いを説明した図。

□合剤のメリット

合剤使用の最大のメリットはアドヒアランスの改善である。従来はコンプライアンス(服薬遵守)、最近ではアドヒアランス、コンコーダンス(図1)などの呼称で呼ばれることが多いが、緑内障のような自覚症状のない慢性進行性疾患においてはとくに重要とされる。実際、視野障害が進行していない群ではアドヒアランスが良好に保たれているのに対して、視野進行群ではアドヒアランス不良例が多いことが報告されている²⁾。抗緑内障薬における合剤使用のメリットは、総服薬回数の減少、服薬間隔の考慮不要、薬剤管理の手間の減少、服薬ミス(片方忘れなど)の防止などの利便性があるとともに、

本欄の記載内容は、執筆者の個人的見解であり、関連する企業とは一切関係ありません(編集部)。

表 2 抗緑内障薬の合剤一覧(海外も含む)

合 剤	PG 製剤	β 遮断薬	CAI*	その他
ザラカム® (2001.8)	1/日 Lat	Tm		
デュオトラバ® (2006.4)	1/日 Trav	Tm		
Ganfort® (2006.5)	1/日 Bmt	Tm		
タブコム® (2013)	1/日 Taf	Tm		
コソプト® (1998.8)	2/日	Tm	Dor	
アズルガ® (2008.12)	2/日	Tm	Brnz	
Combigan® (2007.1)	2/日	Tm		Brim
Simbrinza® (2013.4)	2/日		Brnz	Brim

Lat : latanoprost, Trav : travoprost, Bmt : bimatoprost, Taf : tafluprost, Tm : timolol, Dor : dorzolamide, Brnz : brinzolamide, Brim : brimonidine

*炭酸脱水酵素阻害薬 : carbonic anhydrase inhibitor

平成 25 年 12 月末現在、わが国において使用できる抗緑内障薬合剤はザラカム® とデュオトラバ®, コソプト® とアズルガ® の 4 剤であり、いずれもチモロールとの合剤となっている。

単剤組み合わせよりも安価であることが多いために経済性に優れる点、塩化ベンザルコニウム曝露回数が減少することから角膜上皮障害などの副作用も軽減される点などがあげられる。

もちろん患者側にとってのメリットだけではなく、医療機関や薬局にとってもメリットがある。複数の薬剤を処方することに比べれば、処方の手間や間違いのリスクは軽減するし、保管スペースも節約される。さらに製薬企業にとっても、新規薬剤を開発することに比べれば、未知の副作用発現による開発中止のリスクが低いため、開発コストの節約になるだけでなく、他社に対するジェネリック対策ともなる。

■本当に万人に対してすべて良いのか

このように合剤は患者、医療機関、製薬企業のすべてに対してメリットをもたらす。万人に対して好ましいものなのであろうか。本来ならば点眼回数の異なる点眼薬を組み合わせている場合(1 日 1 回点眼と 2 回点眼の合剤など)には、単剤組合せをしっかりと点眼した場合と比べてどうしても効果が弱くなる。また、合剤では各薬剤の配合割合が固定されているために投薬の自由度が喪失するし、プロスタグランジン(prostaglandin : PG) 製剤と β 遮断薬の合剤については本来、夜に点眼する PG 製剤と朝に点眼する β 遮断薬を組み合わせているため、1 日 1 回とした場合には点眼時間の問題が生じる。さらに副作用が生じた場合に原因の特定が困難となり、いずれの成分によるものか、もしくは成分間の相互作用によるものか判断ができない。とくに今年米国において FDA に認可

された Simbrinza® 以外は、すべての合剤にチモロールを含んでおり、全身副作用や禁忌、眼表面麻酔作用、long-term drift などチモロールの特徴は以前から知られているにもかかわらず、合剤となっているがためにこれらの存在を忘れてしまいかがちとなる。チモロール以外の β 遮断薬が選択できることは、薬剤選択の幅を狭めてしまうことにはかならない。アドヒアランスの改善に資するとはいえ、アドヒアランスに問題のある症例では、1 日 1 回の投与ですら忘れてしまうリスクが常に存在し、そうなると丸々 1 日は無治療の時間帯が生じてしまうことになる。すなわち、合剤は服薬忘れの影響が単剤組合せの場合よりも大きいといえる。

■患者ごとに考えるべき

β 遮断薬の副作用を声高に喧伝していたメーカーが、掌を返したようにチモロールの含有されている合剤を宣伝するなど、メーカーの良識を疑うことがある。患者にとって治療法の選択肢が増えるのは喜ばしいが、複雑になりすぎて次のステップに進む時機を逸しない注意が必要である。メーカーの宣伝を鵜呑みにせず、合剤の誘惑に縛られることなく、それぞれの患者ごとに最良の治療薬の組合せを考えるようにしたい。

文 献

- 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会：高血圧治療ガイドライン 2009. 日本高血圧学会, 2009
- Rossi GCM, Pasinetti GM, Scudeller L et al : Do adherence rates and glaucomatous visual field progression correlate? *Eur J Ophthalmol* 21 : 410-414, 2011

白内障術後に生じた遅発型水晶体起因性続発緑内障の4例

多田香織^{*1,2} 上野盛夫^{*2} 森 和彦^{*2} 池田陽子^{*2} 今井浩二郎^{*2} 木下 茂^{*2}

^{*1} 京都第二赤十字病院眼科 ^{*2} 京都府立医科大学大学院医学研究科視覚機能再生外科学

Four Cases of Lens-Induced Glaucoma That Developed Many Years after Lens Reconstruction Surgery

Kaori Tada^{1,2)}, Morio Ueno²⁾, Kazuhiko Mori²⁾, Yoko Ikeda²⁾, Kojiro Imai²⁾ and Shigeru Kinoshita²⁾

¹⁾ Department of Ophthalmology, Kyoto Second Red Cross Hospital, ²⁾ Department of Ophthalmology, Kyoto Prefectural University of Medicine

白内障術後10年以上を経て発症し、複数の発症メカニズムの関与が示唆された水晶体起因性続発緑内障症例を4例経験したので報告する。症例1、2は抗炎症および抗緑内障薬点眼、内服加療にて軽快したが、経過中にステロイド緑内障を併発した。症例3は超音波生体顕微鏡にてプラートー虹彩形状を認めレーザー隅角形成術を施行した。症例4は急性緑内障発作、線維柱帶切除術/白内障手術の既往があり、眼内レンズ脱臼を認め、観血的加療により眼圧下降を得た。遅発型の水晶体起因性続発緑内障にはさまざまな発症メカニズムが関与するため、眼圧上昇機序をよく理解して適切な治療を行う必要がある。

Lens-induced secondary glaucoma sometimes occurs several years after cataract surgery, laser capsulotomy or penetrating corneal injury. Many mechanisms that result in increased intraocular pressure (IOP) are thought to be combined in this condition, such as blockage of fluid outflow through the trabecular meshwork by small residual lens particles, inflammation caused by lens anaphylactic reaction, angle closure mechanism due to residual swollen lens substances, and steroid therapy itself. Here we report 4 cases of lens-induced secondary glaucoma with combined mechanisms that developed several years after cataract surgery. Cases 1 and 2 responded well to treatment with steroid and anti-glaucoma eyedrops, but resulted in steroid-induced glaucoma during the time course. In Cases 3 and 4, residual lens particles or intraocular lens dislocation worsened the glaucoma, necessitating surgery to control IOP. Physicians should be aware of the existence of these several mechanisms, and choose the suitable therapy accordingly.

[Atarashii Ganka (Journal of the Eye) 30(4) : 569~572, 2013]

Key words : 水晶体起因性続発緑内障、白内障手術、残存皮質、ステロイド緑内障、アナフィラキシー反応、lens-induced glaucoma, cataract surgery, residual lens particles, steroid glaucoma, lens anaphylactic reaction.

はじめに

水晶体起因性続発緑内障は時に白内障術後や後囊切開、穿孔外傷後数年を経て発症することがある。眼圧上昇機序はさまざまであり、残存水晶体蛋白による線維柱帶閉塞やアナフィラキシー反応、膨化水晶体による隅角閉塞、ステロイド薬による眼圧上昇など複数の発症メカニズムが関与することが知られている。

今回、白内障術後10年以上を経て発症し、複数の発症メカニズムの関与が示唆された水晶体起因性続発緑内障症例を

4例経験したので、その特徴と治療経過について報告する。

I 症 例

〔症例1〕 30歳、男性。

既往歴：10年前に両眼白内障手術歴（右眼は後囊破損）。

現病歴：6時間前からの右眼痛、霧視、嘔気を主訴に京都府立医科大学眼科（以下、当科）救急受診。初診時右眼の毛様充血と角膜浮腫、軽度前房炎症を認め、後房に残留水晶体皮質を認めた（図1a）。眼圧は右眼60mmHg、左眼14

〔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 京都府立医科大学大学院医学研究科視覚機能再生外科学

Reprint requests : Kazuhiko Mori, M.D., Ph.D., Department of Ophthalmology, Kyoto Prefectural University of Medicine, 465 Kajii-cho, Kawaramachi, Kamigyo-ku, Kyoto 602-0841, JAPAN

mmHg。隅角検査では下方180°にわたって周辺虹彩前癒着 (peripheral anterior synechiae : PAS) および下方虹彩上に白色水晶体遺残物を認めた(図1b)。散瞳検査の結果、眼内レンズ (intraocular lens : IOL) は囊外固定されており、残留水晶体上皮細胞の増殖/膨化とそれによるIOLの前方移動を認めた。PAS indexは50%であり上方は開放隅角であったため、眼圧上昇の主因は水晶体小片緑内障と考えられた。また、前房内に炎症所見を伴っており、水晶体アナフィラキシーによるぶどう膜炎の合併も考慮し、ラタノプロスト、0.5%マレイン酸チモロール、1%ドルゾラミドの点眼、アセタゾラミドの内服に加え0.1%ベタメタゾン点眼液右眼4回、プレドニゾロン15mg/日の内服による治療を開始した。治療開始5日目、毛様充血と角膜浮腫は消失し、眼圧も17mmHgまで下降した。隅角検査にてPASは残存するも下方

虹彩上の白色水晶体遺残物は消失していた。アセタゾラミド内服を中止し0.1%ベタメタゾン点眼液、プレドニゾロン内服を減量し治療を継続したが、治療開始42日目、眼圧は21mmHgと再度上昇傾向を認め、ステロイド緑内障の合併が疑われたため、0.1%ベタメタゾン点眼液を0.1%フルオロメトロン点眼液に変更したところ眼圧は下降し、治療7カ月の時点では0.5%マレイン酸チモロールと0.1%フルオロメトロン点眼のみにて眼圧16mmHgに落ちている。

〔症例2〕 74歳、男性。

既往歴：20年前に両眼白内障手術歴あり、無水晶体眼。両眼ともに原発開放隅角緑内障の既往あり、右眼はすでに光覚なし、左眼は抗緑内障薬点眼3剤(ラタノプロスト、0.5%マレイン酸チモロール、1%ドルゾラミド)で眼圧15mmHg以下にコントロールされていた。視野は湖崎分類IIIb。

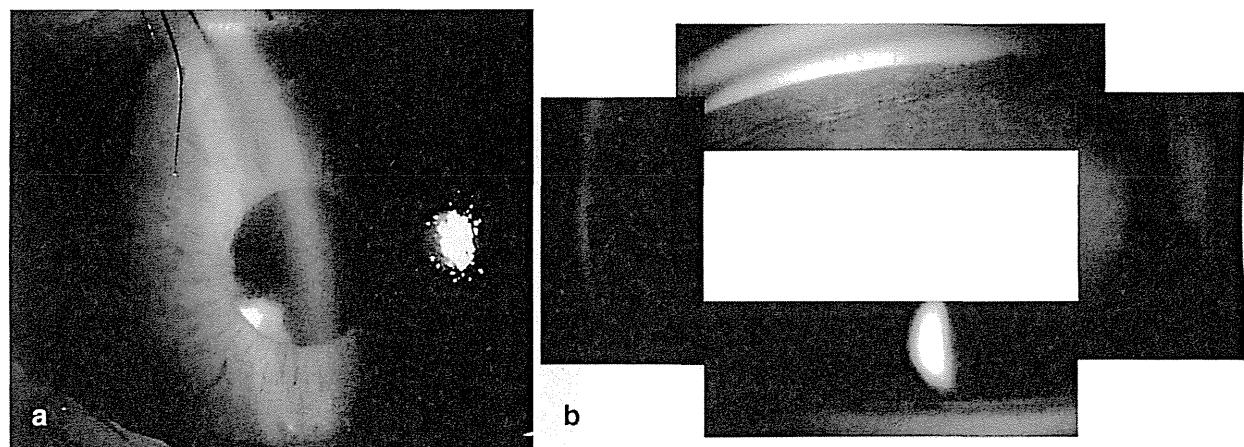


図1 症例1の前眼部および隅角写真
a:毛様充血、角膜浮腫をきたしている。前房は深く、白色の小物質が浮遊している。
b:症例1の隅角所見。下方180°にPASを認めた。

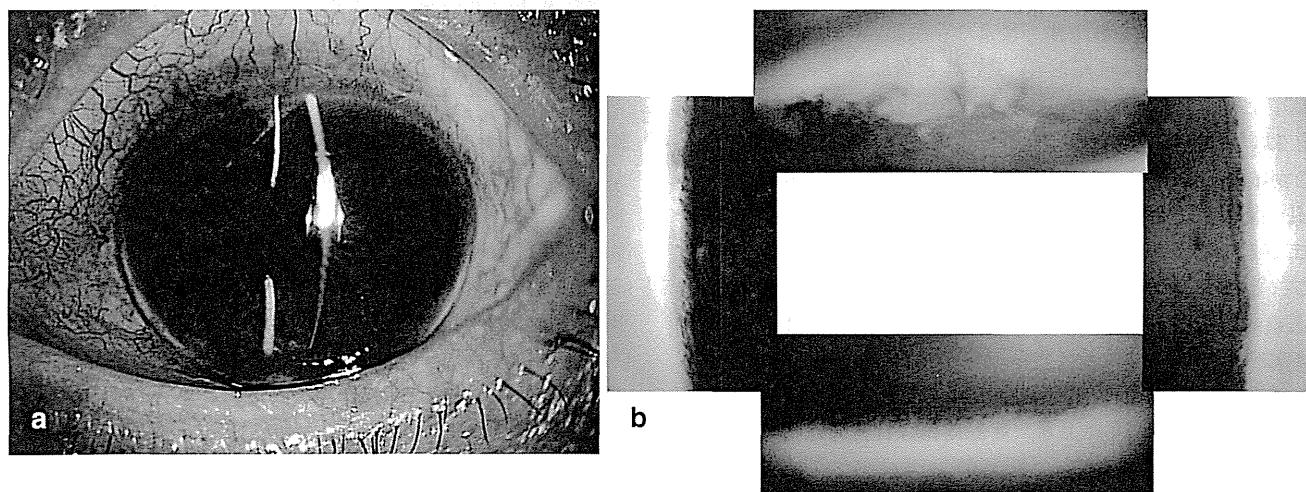


図2 症例2の前眼部および隅角写真
a:症例1同様に毛様充血、角膜浮腫をきたしている。
b:症例2の隅角所見。PASは認めず、虹彩上に白色物質を認める。

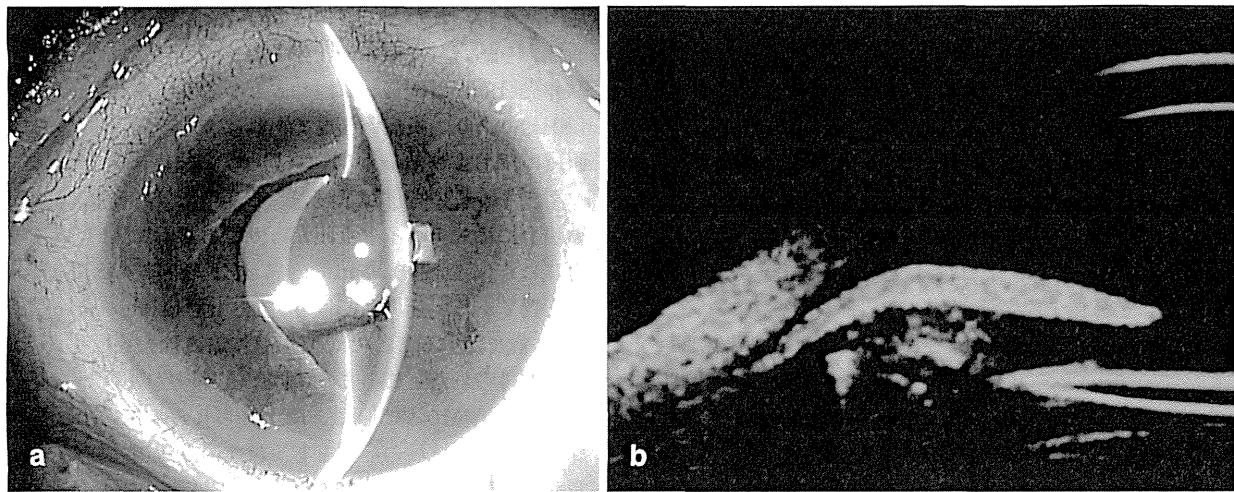


図3 症例3の前眼部写真およびUBM

a: 前房深度は中央においては正常であるが、周辺部においてはきわめて狭くプラト一虹彩である。
b: 症例3のUBM。残存水晶体小片により周辺部虹彩が前方に押されている。

現病歴：前日からの左眼視力低下を主訴に当科受診。初診時左眼毛様充血と角膜浮腫を認め(図2a)、眼圧は右眼15mmHg、左眼55mmHg。隅角検査にてPASを認めず、虹彩上に白色塊状の水晶体遺残物を認めた(図2b)。消炎、眼圧下降を目的に0.1%ベタメタゾン点眼、アセタゾラミド内服を追加したところ、眼圧はいったん下降傾向を示したが、治療開始21日目に眼圧39mmHgと再上昇した。ステロイド緑内障を疑い0.1%ベタメタゾン点眼を中止したところ、中止後1カ月で眼圧は24mmHgまで下降し、8カ月後には14mmHgと安定した。

〔症例3〕 74歳、男性。

既往歴：11年前に左眼網膜剥離に対し硝子体手術および水晶体再建術を施行。その後も網膜剥離を2回発症し計3回硝子体手術の既往あり。

現病歴：近医にて散瞳検査後より左眼眼圧が上昇し当科紹介受診。初診時左眼毛様充血と角膜浮腫を認め(図3a)、眼圧は右眼10mmHg、左眼60mmHg。IOLは囊内固定されており隅角検査にて左眼は全周性に隅角底が確認できなかった。超音波生体顕微鏡(ultrasound biomicroscope: UBM)にて全周性にプラト一虹彩形状を認め(図3b)、一部では残留水晶体皮質の膨化により虹彩が前方へ圧排されていることが確認された。レーザー隅角形成術(laser goniotomy: LGP)を施行したところ、耳側ならびに鼻側隅角は閉塞が開放され、眼圧は25mmHgまで下降。0.1%ベタメタゾン、0.5%マレイン酸チモロール、1%ドルゾラミド点眼、アセタゾラミド内服により、治療開始3日目には眼圧は10mmHg。その後、保存的経過観察にて8カ月後には8mmHgと安定。

〔症例4〕 72歳、女性。

既往歴：右眼は12年前に急性緑内障発作に対しレーザー

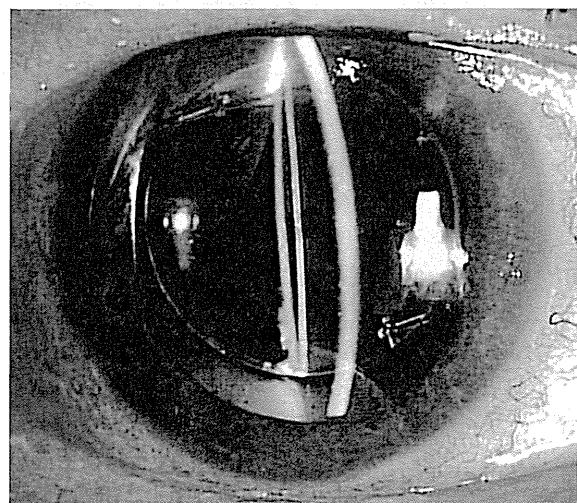


図4 症例4の前眼部写真

毛様充血と角膜浮腫を認め、IOLは前上方に脱臼している。

虹彩切開術(laser iridotomy: LI)、線維柱帶切除術(trabeculectomy: TLE)および水晶体超音波乳化吸引術(PEA)+IOL挿入術を施行されるも、眼圧コントロール不良にて前部硝子体切除術(A-vit)+隅角瘻解離術(goniosynechialysis: GSL)の既往あり、6年前から右眼眼圧が再上昇し、1年前からは30mmHg程度。左眼はLI既往があり2年前に白内障手術を受けた後は眼圧が安定した。

現病歴：右眼圧コントロール不良および角膜内皮細胞障害($932/\text{mm}^2$)にて当科紹介受診。初診時右眼毛様充血と角膜浮腫を認め、眼圧は右眼33mmHg、左眼12mmHg。IOLは前上方に脱臼しており(図4)、隅角検査にて全周性にPASを認めた。TLE+IOL摘出/縫着術を施行、術中に水晶体遺残物を水晶体囊とともに摘出した。眼圧は術翌日11

mmHgまで下降、4カ月後には18 mmHgと安定している。

II 考 察

一般的に水晶体起因性緑内障はその発症機序により、1) 水晶体融解緑内障、2) 水晶体小片緑内障、3) 水晶体アナフィラキシーによる緑内障の3種類に分類される¹⁾。水晶体小片緑内障は水晶体囊外摘出術または超音波水晶体乳化吸引術、Nd-YAG レーザーによる後囊切開術、穿孔性水晶体外傷後に正常な水晶体小片が浮遊し線維柱帶間隙を閉塞することによって生じる緑内障であり、手術あるいは外傷後数日以内に発症することが多いとされる¹⁾。稀に数年を経てから生じることもあり^{3,4)}、過去には術後65年を経て発症した水晶体小片緑内障の報告もある²⁾が、先天白内障術後に発症する症例が多い。通常、幼児や小児の水晶体には heavy molecular weight protein (HMWP) がほとんど存在せず、75歳以上になると著しく増加することが報告されている⁵⁾。HMWP はその高分子量のために線維柱帶を閉塞して眼圧上昇を引き起こす¹⁾。先天白内障術後の残存水晶体皮質が変性し HMWP 濃度が増加してから、これらが小片化して水晶体融解緑内障および水晶体小片緑内障を引き起こすまでは長期の経過を要すると考えられている²⁾。したがって、今回のように成人例の白内障手術長期経過後の発症の報告は少ない。

今回、筆者らが経験した4症例は、眼圧上昇においてそれぞれ異なるメカニズムの関与が示唆された。症例1では、眼圧上昇機序として水晶体小片緑内障(開放隅角緑内障)と閉塞隅角緑内障の両者が関与していたと考えられる。つまり、残存皮質から產生された水晶体小片や水晶体蛋白が線維柱帶間隙を閉塞、さらに残存皮質が膨化して形成された Soemmering's ring が IOL 越しに虹彩を前方移動させて PAS を形成し、眼圧上昇に至ったと考えられる。Soemmering's ring は後発白内障の一種とされ、白内障術後に前後囊が接着してできた閉鎖腔内で水晶体上皮細胞が水晶体線維細胞に分化・再生して形成されるリング状の白色組織である⁶⁾。近年では超音波水晶体乳化吸引術の普及により発生頻度は少なくなっているが、ECCE(囊外摘出)後にはより高頻度にみられていた。Soemmering's ring が単独で閉塞隅角緑内障を発症したという報告は少なく、また眼圧上昇程度は、通常房水中に浮遊する水晶体小片の量と相関するとされている^{1,7)}。したがって、白内障術後に皮質残存が疑われる症例では長期経過後に眼圧が上昇する可能性があることを認識しておくことは非常に重要であり、そのような既往のある症例の診断、眼圧上昇機序を考えるうえで隅角検査やUBM検査は非常に有用であるといえる。症例2~4のように既往歴に緑内障を有している例でも白内障術後に眼圧上昇がよく認められることが⁸⁾から、元来の房水流出能が水晶体小片緑内障発症に関わっているとされる¹⁾。

これらの水晶体起因性緑内障に対する治療に関して、水晶体小片緑内障に対する過去の報告では、保存的治療のみで眼

圧下降を得られたとの報告は少なく、最終的に残留水晶体皮質除去を施行している場合が多い。確かに治療として残留水晶体皮質除去は確実な原因除去となるが観血的な治療として侵襲的であり、炎症が軽度であればまずは保存的治療による眼圧下降および消炎が第一選択となる¹⁾。一方、水晶体アナフィラキシーの合併が示唆される症例では、軽度の眼圧上昇の場合にはステロイド点眼が有効であるが、長期にわたる場合には症例1、2のようにステロイド緑内障の合併にも注意が必要である。症例3では plateau iris configuration を認め LGP を施行することで残留水晶体皮質除去をせずとも眼圧下降が得られた。このように眼圧上昇機序を正しく理解すれば保存的治療のみで眼圧下降が得られる症例も少なくない。保存的治療抵抗性の症例もしくは水晶体起因性緑内障を繰り返す症例、全周性PASを伴う症例や症例4のようにIOL脱臼を伴う症例では、保存的治療のみでの眼圧コントロールは困難であり観血的治療が必要と考える。

以上から、水晶体起因性続発緑内障はさまざまな機序が複合して発症することがあり、経過観察時にはこれらの眼圧上昇機転をよく理解して適切な治療を行っていく必要がある。

文 献

- 1) Richter CU : Lens-induced open-angle glaucoma. In : The Glaucomas (ed by Ritch R, Shields MB, Krupin T), Vol 2, 2nd ed, p1023-1031, Mosby, St Louis, 1996
- 2) Barnhorst D, Meyers SM, Myers T : Lens-induced glaucoma 65 years after congenital cataract surgery. *Am J Ophthalmol* 118 : 807-808, 1994
- 3) Kee C, Lee S : Lens particle glaucoma occurring 15 years after cataract surgery. *Korean J Ophthalmol* 15 : 137-139, 2001
- 4) 柴原玲子, 二井宏紀 : 水晶体囊外摘出術の20年後に水晶体起因性緑内障を生じた1例. 臨眼 58 : 2099-2101, 2004
- 5) Jedziniak JA, Kinoshita JH, Yates EM et al : The connection and localization of heavy molecular weight aggregates in aging normal and cataractous human lenses. *Exp Eye Res* 20 : 367-369, 1975
- 6) 林 研 : 後発白内障の成因と対策. 臨眼 55 : 129-133, 2001
- 7) Epstein DL : Diagnosis and management of lens-induced glaucoma. *Ophthalmology* 89 : 227-230, 1982
- 8) Savage JA, Thomas JV, Belcher CD 3rd et al : Extracapsular cataract extraction and posterior chamber intraocular lens implantation in glaucomatous eyes. *Ophthalmology* 92 : 1506-1516, 1985
- 9) Epstein DL, Jedziniak JA, Grant WM : Obstruction of aqueous outflow by lens particles and by heavy-molecular-weight soluble lens proteins. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 17 : 272-277, 1978
- 10) Epstein DL, Jedziniak JA, Grant WM : Identification of heavy-molecular-weight soluble protein in aqueous humor in human phacolytic glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 17 : 398-402, 1978

円蓋部基底線維柱帶切除術後における留置糸に関連した 微小膿瘍様病変の検討

加藤弘明 森 和彦 池田陽子 生島 徹 小林ルミ 今井浩二郎 木下 茂

京都府立医科大学視覚機能再生外科学

Evaluation of Nylon-Suture-Related Micro-Abscess-Like Lesions in Postoperative Phase of Fornix-Based Trabeculectomy

Hiroaki Kato, Kazuhiko Mori, Yoko Ikeda, Tohru Ikushima, Lumi Kobayashi, Kojirou Imai and Shigeru Kinoshita

Department of Ophthalmology, Kyoto Prefectural University of Medicine

目的：円蓋部基底線維柱帶切除術(TLE)後、留置糸近傍に白色の円形～楕円形をした微小膿瘍様病変(micro focus: MF)がみられることがある。今回筆者らはTLE術後早期のMF出現率と治療経過を検討した。**対象および方法：**平成18年1月からの1年間に当科にてTLE単独または白内障同時手術を行った79例93眼(男性48例55眼、女性31例38眼、平均年齢65.7歳)を対象とし、入院中に出現したMFの頻度、時期、部位、治療経過を後ろ向き研究で検討した。なお、MF出現時にはセフメノキシム(CMX)点眼を追加し、MFが改善しない場合には留置糸を抜去した。**結果：**全症例中MFは42眼(45.2%)にみられ、平均出現日は術後 9.0 ± 4.8 日、出現部位は水平留置糸(上方)が19眼(45.2%)と最多であった。CMX点眼のみで消失した症例は4眼で、留置糸抜去後には全例で消失した。**結論：**円蓋部基底TLEでは平均術後9日に約半数の症例でMFが出現し、留置糸抜去にて速やかに消失した。

Purpose : Following fornix-based trabeculectomy (TLE), white, round/elliptical micro-abscess-like lesions (micro foci : MF) are often observed near the nylon sutures. We investigated the frequency, time and location of MF emergence, and their clinical courses. **Subjects and Methods :** Enrolled in this study were 93 eyes of 79 subjects who underwent TLE with or without cataract surgery. To eyes in which MF appeared after TLE, cefmenoxim (CMX) eye drops were instilled. If CMX was ineffective, the suture was removed. **Results :** In 42 eyes (45.2%), MF appeared in 9.0 ± 4.8 days after TLE. In 19 of those eyes (45.2%), MF emerged at the superior site of the horizontal nylon suture; in 4 eyes, MF disappeared by CMX instillation; in the remaining eyes, MF disappeared after nylon suture removal. **Conclusion :** In almost half of the patients who underwent TLE, MF appeared in approximately 9 postoperative days. In all cases, however, MF disappeared following removal of nylon sutures.

[Atarashii Ganka (Journal of the Eye) 30(3) : 401~404, 2013]

Key words :マイクロフォーカス、微小膿瘍様病変、円蓋部基底線維柱帶切除術、バイオフィルム、micro focus, micro-abscess-like lesion, fornix-based trabeculectomy, biofilm.

はじめに

線維柱帶切除術(trabeculectomy; TLE)の術式として、近年は輪部基底TLEにかわり、広い術野が得られ手術操作がしやすく、濾過胞の維持もよい円蓋部基底TLEが行われるようになっている^{1~4)}。しかし、円蓋部基底TLEでは角膜輪部側からの房水漏出が一番の問題となり、それを防止するために角膜輪部に縫合が必要であり、その方法の一つとして輪部のcompression sutureがある⁵⁾。

術後、この留置糸の近傍に白色の円形～楕円形をした微小膿瘍様の病変が出現することがあり、筆者らの経験からこの病変は抗菌薬点眼の追加投与や、留置糸の抜去により消退することがわかっている。病変の外見からは細菌による微小膿瘍やバイオフィルム^{6,7)}の可能性が高いと考え、筆者らはこの病変をmicro focus(MF)とよぶことにした。これまで円蓋部基底TLE後にみられる本病変に関する報告は、筆者らの知る限りない。

〔別刷請求先〕 加藤弘明：〒602-8566 京都市上京区河原町通広小路上ル梶井町465 京都府立医科大学視覚機能再生外科学
Reprint requests: Hiroaki Kato, M.D., Department of Ophthalmology, Kyoto Prefectural University of Medicine, 465 Kajii-cho,
Hirokoji-agaru, Kawaramachi-dori, Kamigyo-ku, Kyoto 602-8566, JAPAN

表 1 対象の病型内訳

病型	症例数	平均年齢(歳)	TLE 施行眼	白内障併用 TLE 施行眼
原発開放隅角緑内障(広義)	44眼	65.7±11.1	16眼	28眼
原発閉塞隅角緑内障	11眼	70.7±12.4	2眼	9眼
血管新生緑内障	15眼	62.5±10.1	14眼	1眼
落屑緑内障	3眼	71.7±4.62	2眼	1眼
その他の続発緑内障	20眼	64.9±13.0	13眼	7眼

今回、筆者らは円蓋部基底 TLE 術後早期における MF 出現の頻度、時期、部位ならびにその後の治療経過についての検討を行ったので報告する。

I 対象および方法

平成 18 年 1 月 1 日から 12 月 31 日までの 1 年間に、当科にて円蓋部基底 TLE 単独または白内障同時手術を行った症例 79 例 93 眼(男性 48 例 55 眼、女性 31 例 38 眼、年齢 65.7 ± 11.4 歳)を対象とした。対象の病型内訳は表 1 に示すとおりであり、施行した円蓋部基底 TLE の術式としては以下のとおりである。

結膜円蓋部を切開後、半層強膜弁を作製し、0.04%マイトイシン C を含ませたサージカルスポンジを 3 分留置させた。その後、生理食塩水 300 ml で洗浄し、線維柱帯を切除して強膜弁を water tight に 10-0 ナイロン糸で 5 糸縫合した。さらに、輪部結膜を角膜輪部に対して 10-0 ナイロン糸で端々縫合し、角膜輪部に対して水平方向および子午線方向に compression suture を留置した(図 1)。なお、手術は 3 人の術者により行われ、術後全例にノルフロキサシン点眼および塩酸ベタメタゾン点眼を 1 日 4 回行った。

これらの症例の術後早期(入院期間: 16.4 ± 7.3 日)における MF(図 2a~c) 出現の頻度、時期、部位および出現後の治療経過を後ろ向き研究で検討した。

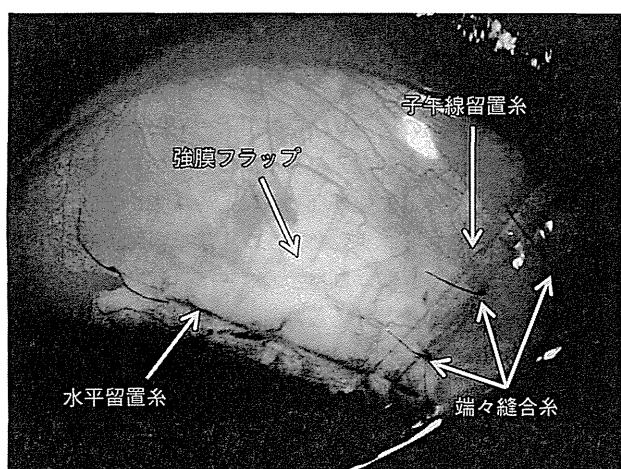


図 1 円蓋部基底線維柱帯切除術における糸の留置部位

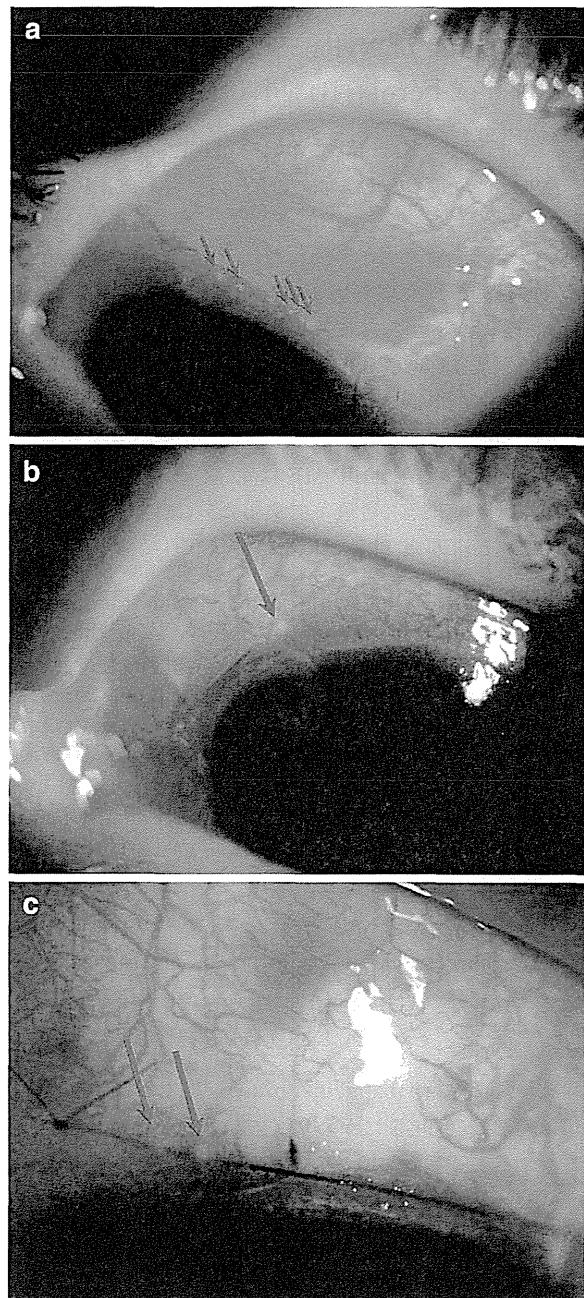


図 2 円蓋部基底線維柱帯切除術後に微小膿瘍様病変(micro focus: MF)がみられた 3 症例
a~c のいずれも水平留置糸近傍に白色の円形～楕円形の MF が複数みられる。

II 結 果

当科での円蓋部基底 TLE 術後眼における MF の出現数と出現時期の分布は図 3 のとおりであり、MF の出現頻度は 45.2% (93 眼中 42 眼)、出現時期は術後 9.3 ± 4.8 日であった。出現部位は水平留置糸部 : 34 眼 (81.0%) [上方 : 19 眼 (45.2%)、耳側 : 4 眼 (9.5%)、全体 : 5 眼 (12.0%)、不明 : 6 眼 (14.3%)]、端々縫合糸・子午線留置糸部 : 3 眼 (7.1%)、詳細不明 : 5 眼 (12.0%) と水平留置糸部が最も多く、そのうち約半数が結紮部のある水平留置糸部 (上方) に生じた (図 4)。

MF が出現した 42 眼のうち、入院中に抜糸が可能であった 3 眼に関しては抜糸にて MF の消失を認めた。また、抜糸ができなかった 39 眼においてはセフメノキシム (CMX) 点眼を追加することで、4 眼で MF の消失を認めた。CMX 点眼の追加でも MF が消失しなかった残り 35 眼においても、

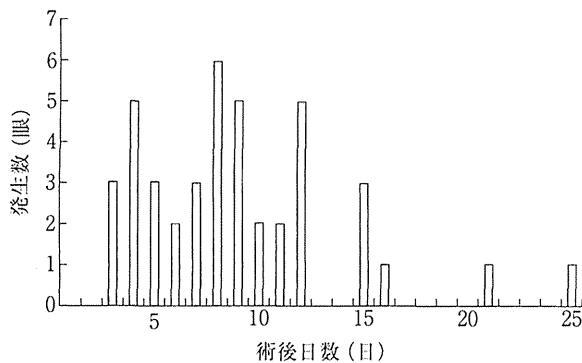


図 3 円蓋部基底線維柱帶切除術後における微小膿瘍様病変 (MF) の出現数と出現日の分布

MF の出現頻度は 45.2% であり、出現時期は術後 9.3 ± 4.8 日であった。

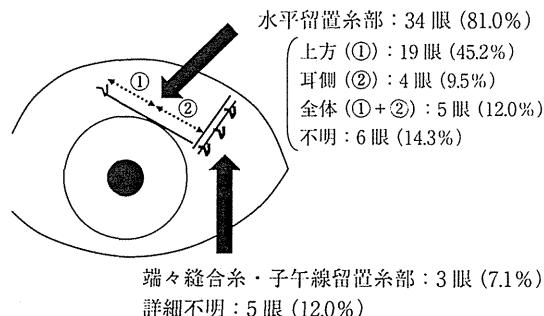


図 4 円蓋部基底線維柱帶切除術後における微小膿瘍様病変 (MF) の出現部位

MF の出現部位は、水平留置糸部 : 34 眼 (81.0%) [上方 : 19 眼 (45.2%)、耳側 : 4 眼 (9.5%)、全体 : 5 眼 (12.0%)、不明 : 6 眼 (14.3%)]、端々縫合糸・子午線留置糸部 : 3 眼 (7.1%)、詳細不明 : 5 眼 (12.0%) と水平留置糸部 (上方) が最も多かった。

MF の数や大きさの維持または減少を認め、最終的には退院後の外来通院中に抜糸を行うことで MF は消失した。また、今回の検討では濾過胞感染をきたした症例はみられなかった。

III 考 按

角膜移植術後において角膜の縫合糸の近傍に、MF と同様の白色病変がみられることがある。それは縫合糸浸潤あるいは縫合糸感染 (suture abscess) とよばれる⁸。その発症機序として、手術直後に縫合糸に対して細胞浸潤が起こる場合と、手術後の長期経過において縫合糸の弛緩や断裂が原因で病原体が侵入して感染症が成立する場合があるとされるが、前者において、その起源が感染症なのか、生体側の免疫反応なのか、はっきりとした結論は出されていない。

円蓋部基底 TLE 術後でみられる MF の出現時期は術後 9.3 ± 4.8 日と比較的の早期であり、MF の起源についても、感染症の可能性と、縫合糸に対する生体側の免疫反応の可能性を考えられた。ただ、TLE 術後の結膜縫合糸の培養から 60% の症例において細菌が検出されることが報告されており⁹、抗菌薬点眼 (CMX) を追加することで MF が消退していること、また今回の検討では術後すべての症例に免疫抑制薬であるリン酸ベタメタゾン点眼を併用していることから、MF の起源が縫合糸に対する生体側の免疫反応である可能性よりも、感染症 (特にその外見からノルフロキサシンに耐性のある細菌によるバイオフィルム^{6,7)}) である可能性のほうが高いと考えられた。本来なら MF を採取して病理学的検討を行いたいところではあるが、MF は結膜上皮内に存在しており、術後早期の創部の接着が十分でない時期に、濾過胞近傍の結膜の処置を行うことは創部からの房水流の危険性を高め、濾過胞感染症のリスクを高めると考えられたため、MF の採取および病理学的検討は困難と判断した。

CMX 点眼の追加によって MF が完全に消退したのは 39 眼中 4 眼だけであったが、残りの 35 眼においては、MF の数や大きさの維持または減少がみられた。CMX 点眼の追加がない場合は日を追って MF の数が増加し、大きさが増大していくため、完全に消退しないまでも CMX 点眼に MF の抑制効果が認められたと考えられる。一般にバイオフィルムに対して抗菌薬投与のみでは奏効しにくく、また CMX が殺菌的にというよりは静菌的に作用していると考えると、MF の起源が感染症 (細菌によるバイオフィルム) であると考えるほうが合理的であると考えられた。

上記を踏まえて MF が水平留置糸部 (上方) に多くみられた理由についても考察すると、水平留置糸部 (上方) は常に上眼瞼によって覆われているうえに、結紮部が存在し、かつ瞬目による眼瞼の動きに対して垂直に糸が存在していることから、眼瞼の動きに対して平行に糸が存在する端々縫合糸・

子午線留置糸部と比較して、瞬目時に眼脂や涙液の滞留が起りやすいため、細菌がバイオフィルムを形成しやすい環境にあると考えられ、もしMFの起源が生体側の免疫反応であるとすれば、MFは水平留置糸部だけでなく端々縫合糸・子午線留置糸部にも同頻度で出現するはずである。

全層角膜移植術後に縫合糸に付着したバイオフィルムから縫合糸感染へ進展した報告があり¹⁰⁾、MFが細菌によるバイオフィルムである可能性があることを考えると、円蓋部基底TLE術後においてもMFの出現から縫合糸感染、ひいては濾過胞感染症へと進展する危険性があることが推察される。TLE術後の縫合糸留置に関連して感染兆候を示した症例の報告もみられ^{5,11)}、円蓋部基底TLE術後は可及的速やかに留置糸を抜去すべきと考えられるが、早期の留置糸抜去は房水流出の危険性を高め、また房水流出が濾過胞感染症を引き起こす可能性を高めるとされている^{12~14)}。そのため、留置糸を速やかに抜去することができない術後早期においてMFが出現した場合には、抗菌薬点眼(CMX)を追加して濾過胞感染症へと進展する危険性を軽減するよう対処することが望ましいと考えられる。

今回の検討で円蓋部基底TLE術後眼の45.2%と比較的高頻度にMFの出現を認めたことから、円蓋部基底TLE術後においては、診察時に十分な注意を払い、MFを早期に発見するとともに、MFが出現した時点で濾過胞感染症につながる危険性を考慮して、速やかに抗菌薬点眼(CMX)を追加して対処することが望ましいと考えられた。

文 献

- 吉野 啓：線維柱帶切除術一輪部基底と円蓋部基底。眼科手術 21 : 167-171, 2008
- Alwitry A, Patel V, King AW : Fornix vs limbal-based trabeculectomy with mitomycin C. Eye 19 : 631-636,

2005

- Brincker P, Kessing SV : Limbus-based versus fornix-based conjunctival flap in glaucoma filtering surgery. *Acta Ophthalmol* 70 : 641-644, 1992
- Traverso CE, Tomey KF, Antonios S : Limbal- vs fornix-based conjunctival trabeculectomy flaps. *Am J Ophthalmol* 104 : 28-32, 1987
- 平井南海子、森 和彦、青柳和加子ほか：緑内障術中・術後におけるCompression Sutureの有用性。眼科手術 18 : 387-390, 2005
- 亀井裕子：細菌バイオフィルムとスライム産生。あらし眼科 17 : 175-180, 2000
- Zegans ME, Shanks RMQ, O'Toole GA : Bacterial biofilms and ocular infections. *Ocul Surf* 3 : 73-80, 2005
- Leahy AB, Avery RL, Gottsch JD et al : Suture abscesses after penetrating keratoplasty. *Cornea* 12 : 489-492, 1993
- 大竹雄一郎、谷野富彦、山田昌和ほか：線維柱帶切除術後の結膜縫合糸における細菌付着。あらし眼科 18 : 677-680, 2001
- 柿丸晶子、川口亜佐子、三原悦子ほか：レボフロキサシン耐性コリネバクテリウム縫合糸感染の1例。あらし眼科 21 : 801-804, 2004
- Burchfield JC, Kolker AE, Cook SG : Endophthalmitis following trabeculectomy with releasable sutures. *Arch Ophthalmol* 114 : 766, 1996
- 堀 暢栄、望月清文、石田恭子ほか：線維柱帶切除後の濾過胞感染症の危険因子と治療予後。日眼会誌 113 : 951-963, 2009
- Hirooka K, Mizote M, Baba T et al : Risk factors for developing avascular filtering bleb after fornix-based trabeculectomy with mitomycin C. *J Glaucoma* 18 : 301-304, 2009
- Mochizuki K, Jikihara S, Ando Y et al : Incidence of delayed onset infection after trabeculectomy with adjunctive mitomycin C or 5-fluorouracil treatment. *Br J Ophthalmol* 81 : 877-883, 1997

* * *

バルベルト緑内障インプラント (前房挿入タイプ) の手順

加藤浩晃¹⁾ Hiroaki Kato 森 和彦¹⁾ Kazuhiko Mori1) 京都府立医科大学眼科学教室
〒 602-8566 京都市上京区河原町広小路上ル梶井町 465
E-mail : hirokato@koto.kpu-m.ac.jp

バルベルト緑内障インプラント

1) 緑内障チューブシャント手術とは

緑内障チューブシャント手術とは、インプラント器具を用いて眼内と眼外をつなぐように房水流出路を作製する手術である。2012年4月に日本でも難治緑内障に対して緑内障チューブシャント手術が認可されて保険適応となった。本邦でこの手術に使用されるインプラント器具として、バルベルト緑内障インプラントとEx-PRESS[®]がある。ここではバルベルト緑内障インプラントについて説明する。

2) バルベルト緑内障インプラントとは

バルベルト緑内障インプラントはチューブ部分と強膜上に留置するプレート部分を持つ構造をしている(図1)。チューブ部分を通って眼内から房水が流出し、プレート上を流れしていく。

バルベルト緑内障インプラントにはチューブ部分に眼圧を調整する弁がないため、そのままではチューブから房水がずっと出てしまい、極端な低眼圧になってしまふ。そのため術後しばらくはプレート周囲に被膜ができるようにチューブを結紮しておき、被膜ができてからプレート部分に房水が流れる必要がある。

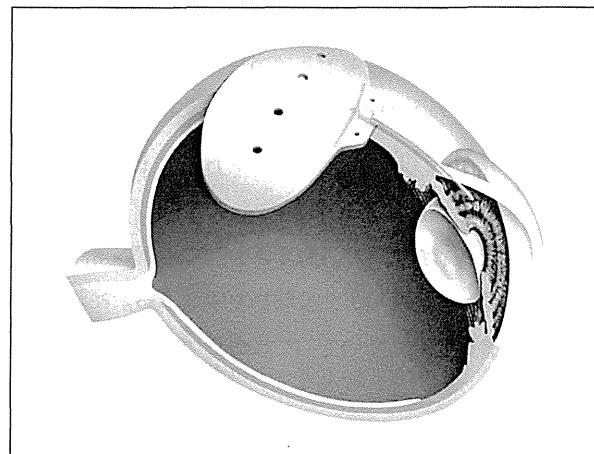


図1 バルベルト緑内障インプラントの構造

(画像提供：エイエムオー・ジャパン)

現在本邦で市販されているバルベルト緑内障インプラントは、前房に挿入するタイプと毛様体扁平部に挿入するタイプがあり、チューブ部分とプレート部分の面積によって3種類に分けられている(図2)。

前房挿入タイプとしては2種類で、プレート部分が 350mm^2 のBG 101-350とプレート部分が 250mm^2 のBG 103-250がある。毛様体扁平部挿入タイプはBG 102-350のみであり、これはプレート部分が 350mm^2 である。

プレートの大きさと眼圧下降に関しては、プレートの大きさが大きいほうがより眼圧が下がると

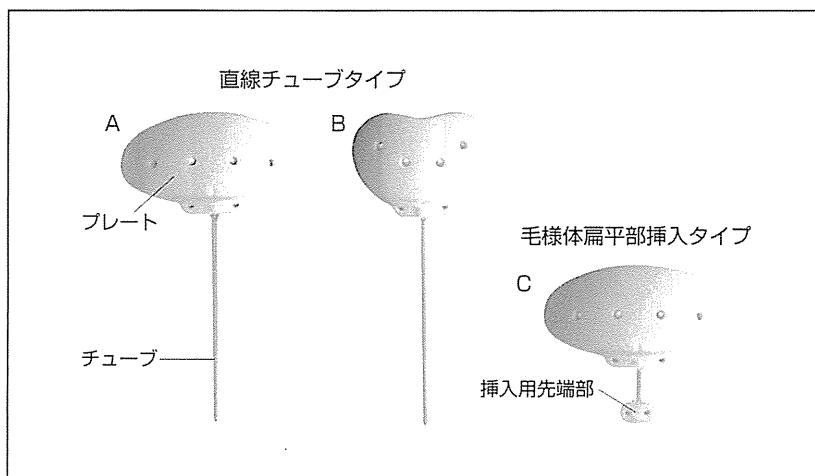


図2 バルベルト緑内障インプラントのタイプ (画像提供: エイエムオー・ジャパン)

A : BG101-350 B : BG103-250 C : BG102-350

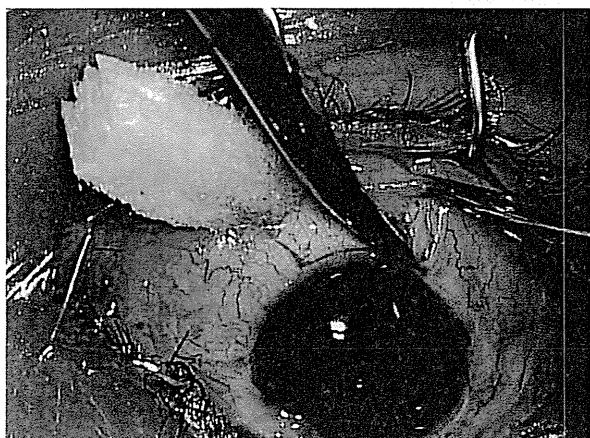


図3 結膜切開①

角膜輪部に沿って結膜切開する。

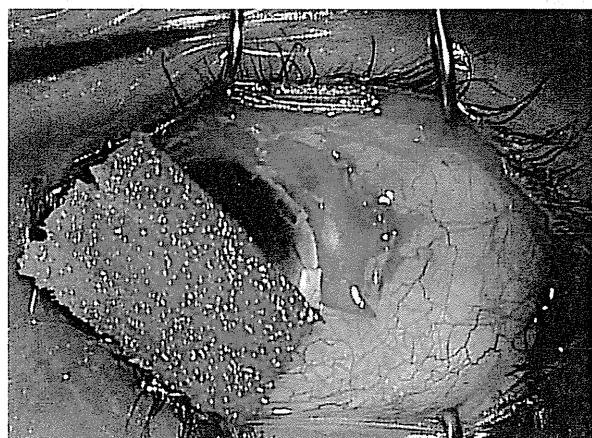


図4 結膜切開②

120°～150°切開して両端に放射状切開を加える。

考えられていたが、 500mm^2 と 350mm^2 のバルベルトイントインプラントを比べた臨床研究では 350 mm^2 のバルベルトイントインプラントのほうが眼圧下降が強いと報告されており¹⁾、 250mm^2 と 350mm^2 のバルベルトイントインプラントの眼圧下降は同等と報告されている²⁾。

前房タイプ挿入手術の手順 WEB

ここでは前房挿入手術のBG 101-350とBG 103-250に関して、実際の手術手順を説明する。

1) 結膜切開

角膜輪部に沿って結膜切開をする。結膜切開の範囲は2直筋を超えた 120° ～ 150° 程度の範囲として、両端に放射状切開を加える(図3、4)。結



図5 制御糸
外直筋下に4-0 シルクを通して制御糸とする。



図6 チューブ通水確認①
チューブの先端にBSSを通す。

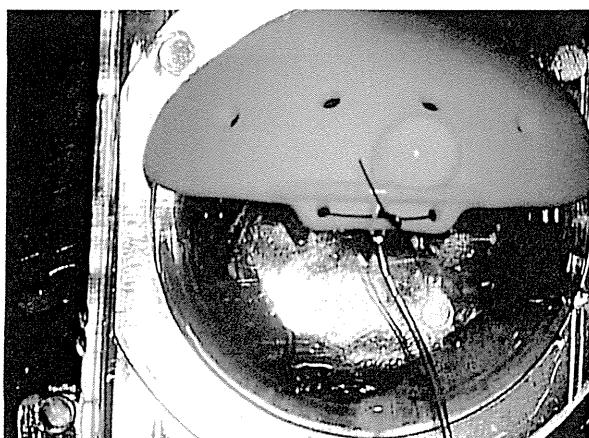


図7 チューブ通水確認②
プレート側にBSSが漏れるのを確認してチューブの通水確認とする。

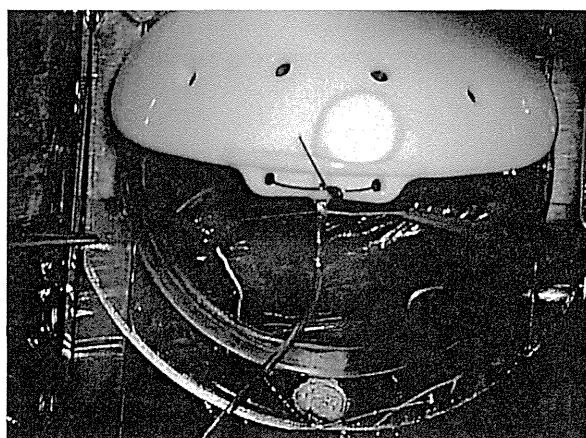


図8 チューブの結紮①
あらかじめ3cmくらいに切った8-0バイクリルにてチューブを結紮する。

膜に瘢痕がある症例の場合はできるだけ結膜に穴や裂け目を作らないように丁寧に行う。

2) 制御糸

テノン囊と強膜を十分に剥離する。斜視鉤を使用して、外直筋と下直筋（もしくは上直筋）の2カ所の外眼筋に制御糸として4-0 シルクをかける（図5）。

3) バルベルト緑内障インプラントの準備

①チューブ通水確認

チューブの先端からBSSを通して通水を確認する（図6, 7）。

②チューブの結紮

8-0バイクリル糸にてチューブを結紮する（図8）。この時あらかじめ8-0バイクリルは糸のみを3cm程度用意しておく。結紮ができたらバルベ

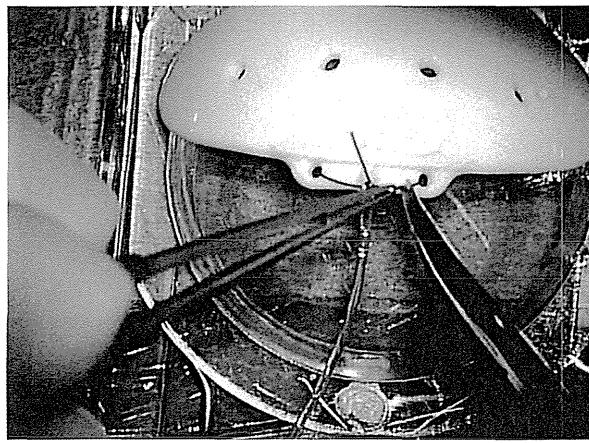


図9 チューブの結紮②

結紮ができたらプレートを固定している青糸を切る。

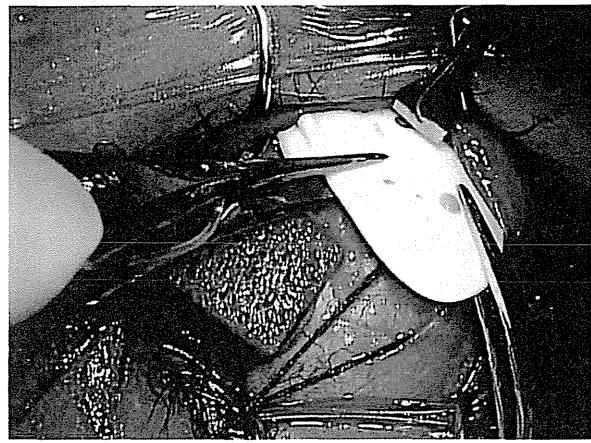


図10 プレートの挿入

術野を確保して、外直筋と下直筋の筋膜の下に滑らせるようにしてプレートを挿入する。

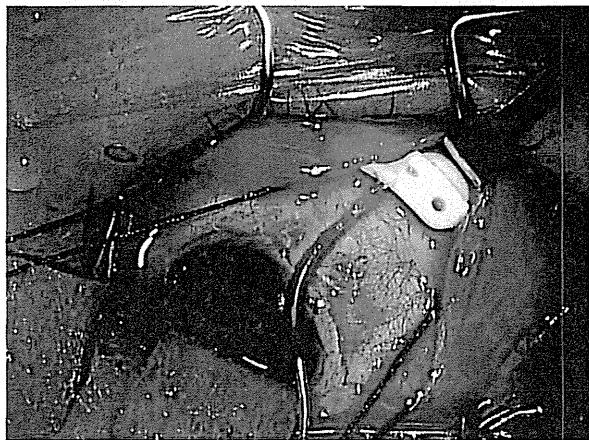


図11 プレートの固定

できるだけプレートは後極寄りに位置させ、5-0 ダクロン糸にてプレートを固定する。

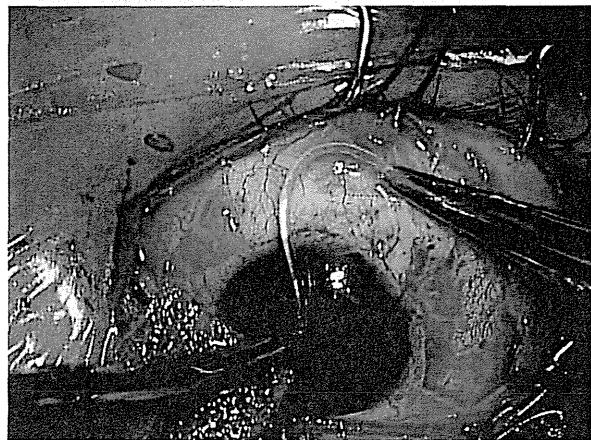


図12 チューブの固定①

チューブは曲げて余裕を持ちながら固定する。

ルトを固定している青糸を切る（図9）。

4) プレートの挿入・固定

制御糸を引き、上鼻側（もしくは下鼻側）に向かせて術野を十分に確保する。バルベルトのプレートを外直筋と下直筋（もしくは上直筋）の筋膜下に滑らせるようにして挿入する（図10）。5-0ダクロン糸にて2カ所でプレートを固定する。固定位置としてはできるだけ後極にする（図11）。

この時に強膜、プレートの順で糸を通すと縫合しやすい。

5) チューブの固定

強膜に10-0ナイロンにて3カ所チューブを固定する。このときチューブを直線的に走行させると、将来的に位置変更などが必要になった際にチューブの長さが足りなくなる可能性があるので、チューブは曲げて余裕を持ちながら固定する（図12）。