

論文内容要旨

Influence of ocular stiffness on intraocular pressure estimation using Goldmann Applanation Tonometry

(ゴールドマン圧平眼圧計による眼内圧推定への眼剛性の影響)

Journal of Medical and Biological Engineering, 2013, in press.

主指導教員：木内 良明 教授
(統合健康科学部門 視覚病態学)

副指導教員：越智 光夫 教授
(統合健康科学部門 整形外科学)

副指導教員：近間 泰一郎 准教授
(統合健康科学部門 視覚病態学)

白根 雅子
(医歯薬学総合研究科 創生医科学専攻)

緑内障は、主要な失明原因疾患の一つであり、エビデンスが示されている唯一の有効な治療は眼圧の下降である。従って、眼圧の変動を正確に把握することは治療効果の判定において非常に重要である。

眼圧を測定する様々な機器の中でも1957年にGoldmannによって発明された眼圧計 (Goldmann applanation tonometry: GAT) は、簡便で再現性のある機器として現在も世界中で汎用されている。GATは、角膜先端部を直径3.06mmの円形に圧平するために必要な力に基づいて眼圧値を推定するが、それには眼球が無限に薄い皮膜で覆われ均一な液体で満たされた球体であるという仮定がある。しかし、実際の眼球は、硬く厚みのある強角膜で覆われ、その内容は硝子体、水晶体、網脈絡膜などの不均一な物質である。したがって、GATによる眼圧測定値 (IOP_{GAT}) を解釈するには、眼圧測定時の角膜変形に影響する眼球の生体力学的特性を考慮する必要がある。

我々は、眼剛性 (ocular stiffness: K) が、 IOP_{GAT} に影響する重要な生体力学的特性の一つであると考えた。眼剛性は、眼球の構造、眼圧、年齢などの要因を反映していると推測される。本研究では、眼剛性を、角膜を加圧する力の変化 (Δf) とその力による角膜頂点の変位量 (Δx) の比

$$K = \Delta f / \Delta x$$

と定義し、実測した。

研究の対象は、広島大学眼科で治療を受ける前の緑内障患者15名と健康なボランティア44名の合計59名 (男性33名、女性26名) 59眼である。収集したデータは、眼剛性 (K)、角膜曲率半径 (R)、眼圧 (IOP_{GAT})、眼軸長 (AL)、前房深度 (ACD)、角膜中央厚 (CCT)、年齢 (Ag)、性別 (G) の8項目である。

眼剛性を測定する実験では、通常的眼圧測定の要領でGAT (900.4.2. HAAG-STREIT; Koeniz, Switzerland) により角膜先端部を加圧し、同時に、眼軸に垂直に設置した高解像度カメラ (ADP-210B Flovel Co., Ltd.; Tokyo, Japan) で角膜が圧平されて変形する様子を毎秒5画像撮影した。得られた加圧値 (f)

とそれによる角膜頂点変位量 (x) の最小二乗法回帰直線の傾き ($\Delta f / \Delta x$) を計算し、眼剛性 (K) を求めた。角膜曲率半径、眼軸長、前房深度は IOL Master (P10-CZM052 Carl Zeiss Meditec; Jena, Germany) により、角膜中心厚は pachymeter (SP-3000 Tomey Co.; Nagoya, Japan) により測定した。

次に、眼剛性に影響する要因を検討するために、K を目的変数、その他の因子を説明変数とする重回帰モデル [式(1)] を設定した。

$$\log K = \beta_0 + \beta_1 \log R + \beta_2 \log IOP_{GAT} + \beta_3 \log AL + \beta_4 \log ACD + \beta_5 \log CCT + \beta_6 Ag + \beta_7 G + \varepsilon,$$

$$\varepsilon \sim N(0, \sigma^2) \quad \dots (1)$$

ε は K に影響を及ぼす未知の微細要素を含む確率的誤差を示す。式(1)について、Akaike information criteria を用いて変数選択を行った結果、K を最もよく説明する要素として R と IOP_{GAT} の組み合わせが選択された[式(2)]。

$$K = 60.3 \times R^{0.92} \cdot (IOP_{GAT})^{0.66} \quad \dots (2)$$

式(2)を仮に角膜曲率半径が 0.007(m) の眼球に適用し式(3)を導いた。

$$K = 0.627 \times (IOP_{GAT})^{0.66} \quad \dots (3)$$

式(3)は、 IOP_{GAT} が低くなるに従って、眼剛性の減少率が大きくなることを示している。眼剛性の変動は真の眼圧値の変動に連動していると考えられるため、真の眼圧値の減少率は、 IOP_{GAT} が低くなるに従って大きくなると推測される。

尚、8項目間の相関を調べた結果、年齢も眼剛性に関与している事が示唆された。特に、眼圧の高いグループ(中央値にて層別化)において、高年齢で眼剛性が高くなる傾向が示された。

本邦では、緑内障の中で正常眼圧緑内障(眼圧値が常に 21mmHg 以下である緑内障)が占める割合が多い。正常眼圧緑内障では、ごく僅かな眼圧の違いが視神経障害と視野狭窄の進行程度に大きく影響するため、治療効果の判断には真の眼圧値の推測が不可欠である。本研究の結果は、GATにより同じ眼圧下降幅が示された場合、眼圧が低値になるにしたがい、真の眼圧はより大きく下降

していることを示している。例えば、 IOP_{GAT} が 20mmHg から 18mmHg に下降するより、15mmHg から 13mmHg に下降する方が真の眼圧下降幅は大きく、治療効果が高いと判断される。

本研究では、通常診療環境下で実験を行ったことにより、結果には臨床現場における生体の自然な状態が反映されており、日常診療における緑内障治療効果の判定に有用であると考えられる。