

## 緑内障患者の視野障害進行様式と背景因子の検討

細田 源浩<sup>1)</sup>, 平野 光昭<sup>2)</sup>, 塚原 重雄<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>山梨医科大学眼科学教室, <sup>2)</sup>山梨医科大学数学教室

### 要 約

緑内障の病期がどのように進行していくのか, 原発開放隅角緑内障(POAG), 原発閉塞隅角緑内障(PACG), 正常眼圧緑内障(NTG)について, 全国17施設の協力を得て調べた。病期は湖崎分類, Aulhorn分類で分類し, 生命表法により病期の進行様式を求めた。また年齢, 眼圧, 屈折, 視神経乳頭陥凹について, 病期ごとに病期進行群と病期非進行群の平均値の間に有意差があるかを検討した。対象は656例, 656眼, 男性301名, 女性355名, 平均年齢58.0歳であった。平均観察期間は湖崎分類が5.8年, Aulhorn分類が4.0年であった。視野進行様式は湖崎分類では病期の初期に速く, 中期から末期に遅いこと

がわかった。Aulhorn分類では病期の末期に遅いことがわかった。湖崎分類でIa期からVI期になるのに43.3年, Aulhorn分類で0期から6期になるのに47.2年であった。病期ごとの年齢, 眼圧, 屈折, 視神経乳頭陥凹について, 病期によって進行群と非進行群の平均値の間に有意差がみられたが, 特に眼圧について顕著であった。(日眼会誌 101: 593-597, 1997)

キーワード: 緑内障, 湖崎分類, Aulhorn分類, 生命表法, 進行様式

## Mode of Progression of Visual Field Defects and Risk Factors in Glaucoma Patients

Motohiro Hosoda<sup>1)</sup>, Teruaki Hirano<sup>2)</sup> and Shigeo Tsukahara<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Ophthalmology, Yamanashi Medical University

<sup>2)</sup>Department of Mathematics, Yamanashi Medical University

### Abstract

A study of glaucoma was conducted at 17 institutions to clarify the mode of progression of visual field defects in specific types of glaucoma, including primary open angle glaucoma (POAG), primary angle closure glaucoma (PACG), and normal tension glaucoma (NTG). Staging of glaucoma was done by the Kosaki Classification or the Aulhorn Classification and the mode of progression was assessed by life-table method. The progressive and non-progressive groups of patients in each glaucoma stage were compared with respect to age, intraocular pressure, refraction, and optic disc cupping. A total of 656 eyes were investigated in 656 patients (301 men and 355 women) with a mean age of 58.0 years. The average follow-up period was 5.8 years for the study using the Kosaki Classification and 4.0 years for that done with the Aulhorn Classification. The

progression of visual field defects was rapid in the early stage but slow in the middle and late stages in the study by the Kosaki Classification, and it was slow in the late stages in the study by the Aulhorn Classification. The time for progression from stage Ia to stage VI was 43.3 years in the study by the Kosaki Classification and the time for progression from stage 0 to stage 6 was 47.2 years in the study by the Aulhorn Classification. The progressive and non-progressive groups differed significantly with respect to intraocular pressure at various stages. (J Jpn Ophthalmol Soc 101: 593-597, 1997)

Key words: Glaucoma, Kosaki Classification, Aulhorn Classification, Life-table method, Mode of progression

別刷請求先: 409-38 山梨県中巨摩郡玉穂町下河東 1110 山梨医科大学眼科学教室 塚原 重雄  
(平成8年9月30日受付, 平成9年3月4日改訂受理)

Reprint requests to: Shigeo Tsukahara, M.D. Department of Ophthalmology, Yamanashi Medical University,  
1110 Simokatou, Tamaho-cho, Nakakoma-gun, Yamanashi-ken 409-38, Japan  
(Received September 30, 1996 and accepted in revised form March 4, 1997)

## I 緒言

緑内障は急性緑内障は別にして、進行性の視神経障害を来す慢性疾患であり、病勢の進行は通常、非常に緩慢である。それゆえ、緑内障患者の病態の進行様式を把握するには多くの症例を長期にわたって観察したデータが必要になり、その進行様式は実際良くわかっていない。緑内障患者が初めて緑内障と診断された時点で、既にある病期に達しているわけであるが、それ以前の経過はわからないし、それ以後、無治療で経過をみることは倫理的に許されない。つまり、緑内障の自然史を知ることは不可能である。今回は、既に緑内障と診断され、治療を受けている患者で、比較的長期にわたって経過観察ができた症例の解析から、病期がどのように進行していくのか、また、病期の進行と年齢、眼圧、屈折、視神経乳頭陥凹との間にどのような関係があるのかを調べた。

## II 対象と方法

本研究は全国17施設の協力を得て行われた(表1)。データの収集は症例調査表を用いた。対象は1年以上経過をみている症例で、病型は原発開放隅角緑内障(POAG)、原発閉塞隅角緑内障(PACG)、正常眼圧緑内障(NTG)である。所見は初診時および以後6か月ごととし、年齢、性別、病期、眼圧、矯正視力、屈折、中間透光体、眼底、視神経乳頭、治療内容、全身合併症について記載してもらった。病期の分類はゴールドマン視野計では湖崎分類<sup>1)</sup>、自動視野計ではAulhorn分類Greve変法<sup>2)</sup>を用いた。眼圧の記録は経過期間中1か月ごととした。

解析方法として、まず病期ごとに1段階の病期進行が起こった症例を進行とみなし、その病期に入ってから病期進行が起こるまでの時間を、その症例のその病期での生存期間とした。初診時から最初の病期進行が起こるまでの時間は2倍したものを生存期間とした。生命表法による累積生存率が50%となる時点をも、その病期の平均生存期間とした。さらに、各病期の平均生存期間を累計して、病期の進行様式を求めた。

次に、病期ごとに各症例を病期進行群、非進行群に分けて、眼圧、年齢、屈折、視神経乳頭陥凹のそれぞれの平均値の間に有意差があるか否かを検討した。ここで、進行群は

表1 研究施設

新潟大学	京都大学
東京大学	大阪医科大学
東京大学分院	神戸大学
オリンピックアリーナ	広島大学
東京警察病院	香川医科大学
日本大学	九州大学
山梨医科大学	宮崎医科大学
三重大学	熊本大学
金沢医科大学	

3年以内に病期の変化が起こった症例、非進行群は3年以上病期に変化がみられなかった症例とした。眼圧は病期が変化するまでの期間中の平均とし、年齢は初診時年齢、および病期が変化した時点の年齢を用いた。屈折、乳頭陥凹も同様の時点の値を用い、屈折は球面屈折値+円柱屈折値の1/2、乳頭陥凹は垂直C/Dとした。検定には対応のないt検定を行った。

検討対象眼は初診時病期の悪い方、左右眼同じ場合は進行速度の速い方、進行速度も同じ場合は右眼とした。

## III 結果

解析の対象となったのは656例656眼、男性301名、女性355名で、年齢は18~94歳、 $58.0 \pm 13.7$ (平均値±標準偏差)歳であった。病型の内訳は、湖崎分類の解析ではPOAGが306眼、PACGが124眼、NTGが54眼、Aulhorn分類の解析ではPOAGが196眼、PACGが78眼、NTGが94眼であった。観察期間は湖崎分類が $5.8 \pm 4.1$ (平均値±標準偏差)年、Aulhorn分類が $4.0 \pm 2.7$ 年であった。

病期ごとの平均生存期間を表2、3に示す。これらを累計して求めた病期の進行様式を図1、2に示す。湖崎分類ではIa期からVI期になるのに43.3年、Aulhorn分類

表2 湖崎分類における病期別の病期進行に要する平均期間

病期	平均生存期間(年)			
	全病型	POAG	PACG	NTG
I a	3.56	3.31	3.88	0.88
I b	2.30	2.25	2.50	1.13
II a	3.95	3.67	4.63	3.13
II b	3.36	3.08	3.87	3.38
III a	8.10	10.13	8.13	3.92
III b	6.50	5.41	4.63	11.13
IV	7.50	9.25	3.75	9.50
V	8.00	9.75	6.88	—
計	43.27	46.85	38.27	33.07+ $\alpha$

POAG：原発開放隅角緑内障、PACG：原発閉塞隅角緑内障、NTG：正常眼圧緑内障

表3 Aulhorn分類における病期別の病期進行に要する平均期間

病期	平均生存期間(年)			
	全病型	POAG	PACG	NTG
0	6.50	5.63	9.75	3.50
0-1	5.38	4.13	9.88	3.38
1	4.62	4.16	9.75	6.50
2	5.13	4.10	7.75	5.41
3	5.50	4.08	6.88	5.75
4	6.00	5.16	5.25	9.88
5	14.07	14.12	13.00	15.75
計	47.20	41.38	62.26	50.17

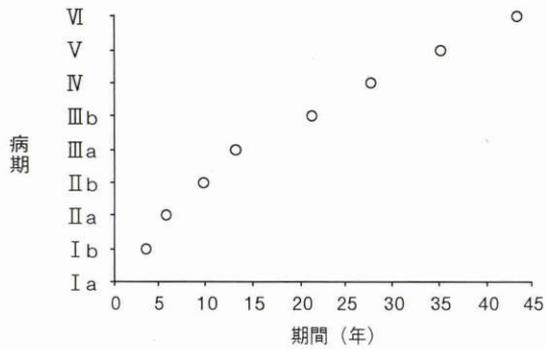


図1 湖崎分類における病期進行様式.

湖崎分類で各病期の平均生存期間を累計し、病期の進行様式を示す。

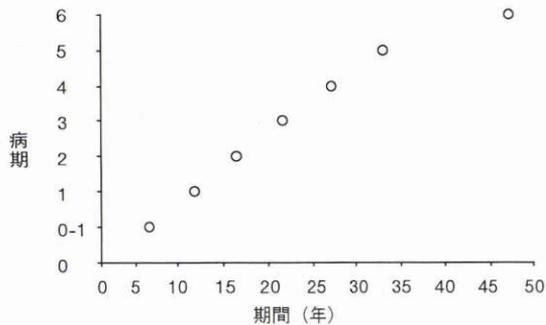


図2 Aulhorn 分類における病期進行様式.

Aulhorn 分類で各病期の平均生存期間を累計し、病期の進行様式を示す。

では0期から6期になるのに47.2年かかるという結果になった。

これを病型別にみると、湖崎分類では病型による違いがほとんどみられなく、Aulhorn分類ではPOAGとNTGがほぼ同様で、PACGが0～3のどの病期でも平均生存期間が長かった(図3, 4)。

年齢、眼圧、屈折、乳頭陥凹の各因子について、各病期で進行群と非進行群の平均値の間に有意差がみられるかを調べた結果を表4, 5に示す。年齢は湖崎分類のIIIa, IIIb期およびAulhorn分類の2期で進行群が高く、Aulhorn分類の0期で非進行群が高かった。眼圧は湖崎分類のIIa, IIb, IIIa, IIIb, IV期およびAulhorn分類の0, 1

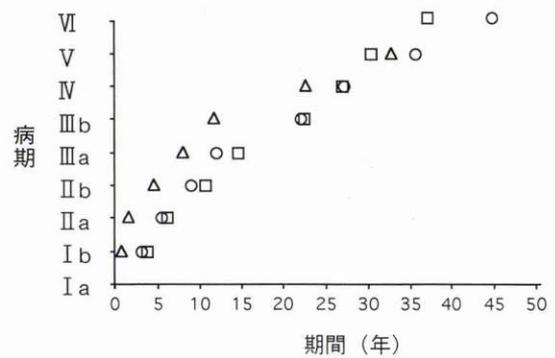


図3 湖崎分類における病型別病期進行様式.

湖崎分類で病型別に各病期の平均生存期間を累計し、病期の進行様式を示す。

○：原発開放隅角緑内障，□：原発閉塞隅角緑内障，△：正常眼圧緑内障

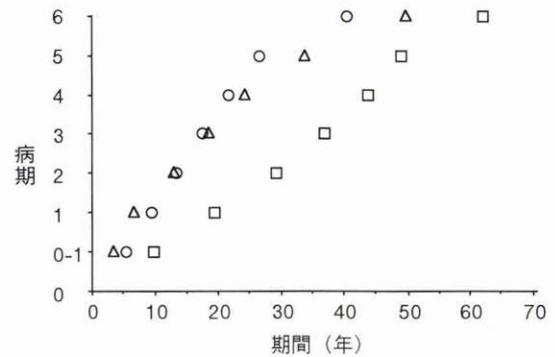


図4 Aulhorn 分類における病型別病期進行様式.

Aulhorn 分類で病型別に各病期の平均生存期間を累計し、病期の進行様式を示す。

○：原発開放隅角緑内障，□：原発閉塞隅角緑内障，△：正常眼圧緑内障

期で進行群が高かった。屈折については湖崎分類のIIa, IIb期およびAulhorn分類の3期で非進行群の近視度が強かった。乳頭陥凹は湖崎分類のIIa, IIIa, IIIb期およびAulhorn分類の2, 5期で進行群が大きかった。

#### IV 考 按

緑内障は慢性進行性の視神経障害を来すが、病型、病

表4 湖崎分類における病期別の進行群, 非進行群の各因子の平均値

病期	検討眼数		年齢(歳)		眼圧(mmHg)		屈折(D)		乳頭(C/D)	
	進行(-)	進行(+)	進行(-)	進行(+)	進行(-)	進行(+)	進行(-)	進行(+)	進行(-)	進行(+)
I a	19	31	49.93	54.99	17.50	19.26	-0.53	-0.66	48.57	49.25
I b	8	39	59.06	55.13	18.26	19.93	-2.19	-0.01	50.00	46.73
II a	32	49	55.24	56.28	17.76*	19.13*	-1.77*	0.78*	45.00*	59.57*
II b	30	51	61.40	57.14	17.27*	19.17*	-1.86*	0.02*	56.67	65.75
III a	87	32	53.86*	62.65*	17.08*	18.91*	-1.27	-2.05	69.58*	77.61*
III b	49	31	54.97*	64.94*	16.09*	18.06*	-3.69	-1.55	73.89*	82.08*
IV	32	19	57.34	64.13	16.42*	18.71*	-2.67	-1.38	86.07	82.67
V	26	5	64.35	61.43	15.97	17.68	-0.76	2.63	78.56	87.50

\*: p<0.05 進行(-)<進行(+)

表5 Aulhorn分類における病期別の進行群, 非進行群の各因子の平均値

病期	検眼鏡数		年齢(歳)		眼圧(mmHg)		屈折(D)		乳頭(C/D)	
	進行(-)	進行(+)	進行(-)	進行(+)	進行(-)	進行(+)	進行(-)	進行(+)	進行(-)	進行(+)
0	17	8	62.02**	46.89**	15.75*	20.64*	-0.71	0.25	45.00	50.00
0-1	18	20	59.87	54.52	16.57	18.68	-0.94	-1.46	63.83	57.33
1	32	21	56.67	53.77	16.28*	19.03*	0.17	-0.63	67.93	69.62
2	29	20	52.70*	61.59*	16.55	17.16	-3.34	-1.16	65.64*	77.50*
3	30	19	53.38	57.16	15.82	17.15	-2.77*	-0.51*	77.00	80.71
4	34	19	61.37	58.00	15.52	17.29	-1.27	-1.67	82.64	86.88
5	49	5	55.55	67.38	16.26	19.39	-3.23	-1.25	85.23*	97.50*

\*: p&lt;0.05 進行(-)&lt;進行(+)\*\*: p&lt;0.05 進行(-)&gt;進行(+)

期, 年齢, 眼圧によってどのように視野障害が進行していくのか, まだ十分には解明されていない。視野の悪化と危険因子に関する研究はみられるものの<sup>3)~7)</sup>, 視野障害の進行様式について言及したものは少なく, また, これらは初診時の病期を分けずに解析を行っているものがほとんどである<sup>4)~6)</sup>。今回の研究では, 治療を受けている緑内障患者の病期がどのように進行していくのかを病期ごとに調べた点に特徴がある。視野障害の進行の仕方は湖崎分類では, 初期(Ia~IIb)は各期ほぼ同程度の速さで, 中期(IIIa~IV)から末期(V~VI)にかけて遅くなる。病期は離散型の変数であるが, 重症度が客観的な測度によって病期が等分化されているわけではない。湖崎分類で中期の進行が遅いのは, これらの病期での分類が大まかなため, 視野の変化が病期の変化に反映されないことが考えられる。Aulhorn分類では, 病期の末期に進行が遅く, それ以外の各期ではほぼ同じ速さの進行様式を示している。このように, 湖崎分類とAulhorn分類で進行様式に若干の差がみられたことは, 視野測定方法が動的量的視野, 静的量的視野といった違いに起因している可能性もある。病型別の違いとしては, 湖崎分類では病型による差がほとんどみられないが, Aulhorn分類ではPACGの0期から3期のどの病期でも1段階進行するまでの期間が長い。しかし, 進行のパターンはどの病型も類似している。ただし, 病型別にすると症例が少なくなり, 特に湖崎分類のNTGは少なく, 全体的に信頼性に欠ける。以前行った視野の進行速度を用いた解析では, 湖崎分類がIa期からVI期になるのに13.8年, Aulhorn分類が0期から6期になるのに20.5年であった<sup>8)</sup>。この数値は個々の症例の病期が1段階進行する時間の逆数の平均値から求めたもので, 病期の変化がないもの(進行速度を0とした)が過少評価されるため, この方法による平均値では視野の変化するまでの時間が短くなる。進行の様式は今回の結果とほぼ同様である。

病期と年齢, 眼圧, 屈折, 乳頭陥凹との関係を見ると, 進行群, 非進行群とも年齢と乳頭C/Dの平均値は病期の進行とともに大きくなり, 眼圧の平均値は小さくなる。緑内障は慢性進行性の疾患のため, 高齢者の方が病期が進行しているのは当然であろう。乳頭陥凹も病期の進行した

ものほど大きいことを裏付けている。また, 眼圧が小さくなるのは病期が進行したもののほど積極的に加療するためであろう。これらは, 本研究が治療を受けている患者を調べたものであるため, 予想された結果であるが, 今回は同じ病期の症例を進行群と非進行群に分けて比較した。各病期の中で病期の進行に関わる因子をみると, 年齢は湖崎分類のIIIa, IIIb期およびAulhorn分類の2期で進行群が高く, Aulhorn分類の0期で非進行群が高いという結果で, 同じ病期の中での年齢との関連は明らかでない。眼圧は湖崎分類のIIa, IIb, IIIa, IIIb, IV期, Aulhorn分類の0, 1期で進行群が有意に高く, 眼圧の高いものほど進行が速いことを裏付けている。屈折をみると, どの病期でも軽度の近視が多く, 湖崎分類のIIa, IIb期およびAulhorn分類の3期で非進行群に近視度が強く, 進行群の方に近視が強いという病期はどちらの分類にもない。近視が緑内障の危険因子であるという報告<sup>9)</sup>がなされているが, 今回の研究からは, 近視が強いものほど緑内障の進行が速いとはいえない。乳頭陥凹は湖崎分類のIIa, IIIa, IIIb期およびAulhorn分類の2, 5期で進行群の方が大きい。視野の変化が起こる前に乳頭の変化が起こるといわれているが<sup>10)</sup>, 今回の研究でも同一病期内で乳頭陥凹の大きいものほど進行速度が速いという結果で, これを裏付ける結果が得られた。

本研究にご協力いただきました17施設の諸先生に深謝いたします。また, 本研究は日本失明予防協会の援助を受けて行われた。

#### 文 献

- 1) 湖崎 弘, 井上康子: 視野による慢性緑内障の病期分類. 日眼会誌 76: 1258-1267, 1972.
- 2) Greve GL, Langerhorst CT, van den Berg TTJP: Perimetry and other visual function tests in glaucoma. Glaucoma (Cairns JE), vol. 1. 37-77, Grune & Stratton, London, 1986.
- 3) Grant WM, Burke Jr JF: Why do some people go blind from glaucoma? Ophthalmology 89: 991-998, 1982.
- 4) Wilson R, Walker A, Dueker DK, Pitts Crick R: Risk factors for rate of glaucomatous visual field loss. Arch Ophthalmol 100: 737-741, 1982.

- 5) **Mikelberg FS, Drance SM**: The mode of progression of visual field defects in glaucoma. *Am J Ophthalmol* 98: 443-445, 1984.
  - 6) **Mikelberg FS, Shulzer M, Drance SM, Lau W**: The rate of progression of scotomas in glaucoma. *Am J Ophthalmol* 101: 1-6, 1986.
  - 7) **Jay JL, Murdoch JR**: The rate of visual field loss in untreated primary open angle glaucoma. *Br J Ophthalmol* 77: 176-178, 1993.
  - 8) **細田源浩, 塚原重雄, 平野光昭**: 緑内障の病期進行様式. *あたらしい眼科* 12: 807-810, 1995.
  - 9) **Jonas JB, Gusek GC, Naumann GOH**: Optic disc morphometry in high myopia. *Graefes Arch Ophthalmol* 226: 587-590, 1988.
  - 10) **Zeyen TG, Caprioli J**: Progression of disc and field damage in early glaucoma. *Arch Ophthalmol* 111: 62-65, 1993.
-