

末期開放隅角緑内障の中心視野消失に関わる因子の研究

逸見 知弘¹⁾, 山林 茂樹²⁾, 木之下 徹³⁾, 田村 雅弘¹⁾⁴⁾, 塚原 重雄¹⁾¹⁾山梨医科大学眼科学教室, ²⁾山林眼科, ³⁾山梨医科大学保健学 II 講座, ⁴⁾みつわ台総合病院眼科

要 約

末期の開放隅角緑内障の中心視野消失に関与する危険因子について, Cox の比例ハザードモデルを用いて検討した。対象は, Aulhorn 分類 Greve 変法 5 期の開放隅角緑内障 53 例 53 眼であり, Humphrey field analyzer で中心窩閾値が 20 dB 未満まで低下した中心視野消失群 (9 例 9 眼) と, 低下しなかった非消失群 (44 例 44 眼) の 2 群に分類した。二つの群で, 性別, 年齢, 緑内障の家族歴, 屈折, 眼圧, 血圧, 静的視野, 視神経乳頭, 網膜神経線維層, 治療内容, 全身疾患などの各種の臨床的背景因子について統計学的に検討した。中心窩閾値, mean deviation,

pattern standard deviation, corrected pattern standard deviation, 網膜神経線維層の最大欠損幅は有意に関与し, 拡張期血圧値, 拡張期血圧値 - 平均眼圧値で関与する傾向がみられた。末期の開放隅角緑内障の経過観察には, 眼圧以外にもこれらの因子を考慮に入れる必要がある。(日眼会誌 101: 819-825, 1997)

キーワード: 開放隅角緑内障, 中心視野消失, 危険因子, 比例ハザードモデル, 中心窩閾値

Study on Risk Factors for Central Visual Field Loss in Advanced Open Angle Glaucoma

Tomohiro Henmi¹⁾, Shigeki Yamabayashi²⁾, Toru Kinoshita³⁾,
Masahiro Tamura¹⁾⁴⁾ and Shigeo Tsukahara¹⁾¹⁾Department of Ophthalmology, Yamanashi Medical College²⁾Yamabayashi Eye Clinic³⁾Department of Health Sciences, Yamanashi Medical College⁴⁾Mitsuwadai General Hospital

Abstract

53 eyes of 53 advanced open angle glaucoma (stage 5 of Aulhorn-Greve's classification) were studied regarding the risk factors for central visual field loss by the Cox proportional hazards model. The cases of foveal threshold under 20 dB were defined as central visual field loss group (9 eyes), and the cases over 20 dB were defined as no visual field loss group (44 eyes). The following clinical factors were statistically analyzed between the two groups: gender, age, family history of glaucoma, refraction, intraocular pressure, blood pressure, visual field measured by static perimetry, optic disc, retinal nerve fiber layer, treatment, and systemic disease. Foveal threshold, mean deviation, pattern standard

deviation, corrected pattern standard deviation, and retinal nerve fiber layer defect showed significant difference between the two groups, and diastolic blood pressure and diastolic blood pressure minus intraocular pressure showed a tendency to be related. From the results obtained, intraocular pressure and these other clinical factors should be considered for the management of advanced open angle glaucoma patients. (J Jpn Ophthalmol Soc 101: 819-825, 1997)

Key words: Open angle glaucoma, Central visual field loss, Risk factors, Proportional hazards model, Foveal threshold

I 緒 言

緑内障の末期では視野が中心部のみ残存する症例がみられる。この中心部の視野が維持できるか, あるいは消失

してしまうのかは今後の視力予後に大きな影響を与える問題である。しかし, 中心視野の消失を扱った報告は少ない。Pickett ら¹⁾は中心視野の消失した開放隅角緑内障 10 例の検討を行い, 中心視野消失の原因は眼圧による影響

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12月26日受付, 平成9年5月29日改訂受理)

Reprint requests to: Shigeo Tsukahara, M.D. Department of Ophthalmology, Yamanashi Medical College. 1110 Shimokato, Tamaho-cho, Nakakoma-gun, Yamanashi-ken 409-38, Japan

(Received December 26, 1996 and accepted in revised form May 29, 1997)

が強いとしている。また、Jay ら²⁾は高眼圧であれば中心視野消失へ至る時間が短いと報告している。一方、緑内障の視野進行に関する要因を検討することは非常に重要である。取り分け眼圧は重要な危険因子であり、過去に多数の報告^{3)~7)}がある。また、眼圧以外の危険因子では、高血圧⁷⁾⁸⁾、糖尿病⁶⁾⁷⁾、循環器疾患⁷⁾、緑内障の家族歴⁷⁾⁹⁾¹⁰⁾、年齢⁷⁾、低血圧⁶⁾¹¹⁾¹²⁾、血圧値一眼圧値の低下⁷⁾¹³⁾、近視¹⁴⁾¹⁵⁾など幾つか報告されている。

進行した緑内障症例について、中心視野の消失に関する背景因子を prospective に検討した報告はない。ある症例が、今後中心視野が消失するの可否かを予測することは、緑内障患者の治療面でも非常に重要と考えられる。しかし、長期間の観察は観察中途打ち切り例が多く、検討が困難なのが実情である。そこで今回の研究では、Aulhorn 分類 Greve 変法 5 期の開放隅角緑内障を対象に Cox の比例ハザードモデルを用い、中心視野消失に関する背景因子を統計学的に検討した。

II 対象と方法

1. 対象患者

対象症例は 1983 年 10 月から 1992 年 12 月までに、山梨医科大学眼科外来の初診緑内障患者 1,176 名のうち、3 年以上経過が追えた症例とした。これらの症例は、以下の条件を満たすものとした。

1) 疾患は開放隅角緑内障とし、閉塞隅角緑内障、水晶体嚢性緑内障以外の続発性緑内障は対象からは除外。

2) 病期が Aulhorn 分類 Greve 変法 5 期である。

3) 視機能障害の原因が緑内障によるものに限り、白内障、黄斑変性、その他の眼疾患が原因のものは除外。

4) 信頼できる視野データがない症例。視野の信頼性を Humphrey 中心 30-2 プログラムまたは 10-2 プログラムの固視異常率 20% 以内、偽陽性率、偽陰性率がそれぞれ 33% 以内と定義した。

5) Humphrey field analyzer で、中心窩閾値が 20 dB 以上。

採用眼は片眼とし、両眼採用できる場合は、信頼性の高い視野結果の回数が多い眼を採用した。観察終了日を 1995 年 12 月 31 日とした。緑内障の内訳は、原発開放隅角緑内障 (POAG) が 30 眼、水晶体嚢性緑内障が 6 眼、正常眼圧緑内障 (NTG) が 17 眼であった。

NTG の診断基準¹⁶⁾は、緑内障性視神経萎縮とそれに対応する視野障害を有すること、正常開放隅角であること、日内変動を含む未治療時の眼圧が常に 21 mmHg 以下であること、視神経萎縮を来し得る脳内、副鼻腔病変および他の眼科的異常がないこと、大量出血・ショックなど既往がないこととした。

Humphrey field analyzer で、中心窩閾値が 20 dB 未満で初期値より 5 dB 以上低下し、以後観察期間内に 20 dB 以上を記録しない場合を中心視野の消失と定義し

た。中心視野が消失した時点で、その症例のエンドポイントとした。観察期間内に中心視野の消失に至った症例を中心視野消失群、至らなかった症例を非消失群とした。

2. 検査方法

対象患者について、静的視野測定、眼圧測定、視神経乳頭立体撮影、その他眼科一般諸検査を行った。

1) 静的視野測定

Humphrey 自動視野計の中心 30-2 プログラムを用い、中心窩閾値、mean deviation (MD)、pattern standard deviation (PSD)、corrected pattern standard deviation (CPSD)、short-term fluctuation (SF) を求めた。視野結果の基準を、① 中心 30-2 プログラムで信頼性のある視野結果、② 中心 10-2 プログラムで信頼性のある視野結果、③ 中心 30-2 プログラムで偽陰性率のみ 33% 以上とした。統計解析およびエンドポイントの定義は、基準①を原則とした。基準①が得られない場合は基準②で代用した。いずれも得られない場合に限り、偽陰性率の頻度は視野障害の程度とともに上昇するため¹⁷⁾¹⁸⁾、基準③を採用した。基準②か③で中心窩閾値が 20 dB 未満を記録したときは、初期値より 5 dB 以上低下し、かつ以後観察期間内に 20 dB 以上を記録しない場合をエンドポイントとした。観察期間内の視野の測定頻度は、中心視野消失群、非消失群ともに 1 年に 1~4 回、平均 2.2 回であった。

2) 眼圧測定

眼圧測定には Goldmann 圧平眼圧計を使用した。測定時間は午前 9~12 時までとし、平均眼圧、最高眼圧、最低眼圧、眼圧変動幅を記録した。観察期間は初診日から 1 年間とした。眼圧測定回数は、中心視野消失群では 7~34 回 (平均 15.4 回)、非消失群では 4~22 回 (平均 14.0 回) であった。

3) 視神経乳頭立体撮影

初診時の所見を採用した。視神経乳頭、網膜神経線維層の解析は、視神経乳頭立体写真を TOPCON 社 TRC-SS 2 で撮影し、TOPCON 社製 IMAGE net-X、DISPLAY mode、Stereo Optic Disc Analysis Function を用いて画像解析を行った¹⁹⁾。Rim 面積比は乳頭辺縁部面積/乳頭面積比とした。神経線維束欠損は、欠損の位置を方位角 (0°~360°) で表現した。すなわち、右眼の耳側の範囲は 90°~180°~270°とし、左眼の耳側では 270°~0°~90°とした。網膜神経線維層欠損は、画像上では視神経乳頭より扇形に網膜の光沢の減少する領域で、検眼鏡的にわずかでも認められる場合と定義した。

4) 全身所見

初診時の所見を採用した。Body mass index (BMI) は身長と体重から以下の式で計算した。

$$\text{Quetelet 指数} = \text{体重 (kg)} / \text{身長 (m)}^2$$

5) 治療内容

薬物療法の観察期間は初診日から 1 年間とし、期間内

の最も治療薬物の多い期間の治療を採用した。手術回数とレーザートラベクロプラスティ回数は、観察期間を初診日から1995年12月31日までとした。

6) その他

年齢、矯正視力、屈折は初診時の所見を採用した。

3. 解析因子

中心視野消失に関与する可能性のある背景因子として、表1の因子を選び解析した。以下に変数の取り扱いの要点を述べる。年齢(歳)、性別(男:1,女:0)、緑内障家族歴(無:0,有:1)、屈折(spherical equivalent 値)、眼圧(mmHg)、血圧(mmHg)、静的視野所見として、中心窩閾値(dB)、MD(dB)、視神経乳頭立体写真所見として、乳頭面積(mm²)、陥凹容積(mm³)、乳頭径(mm)、乳頭出血(無:0,有:1)、神経線維束欠損(無:0,有:1)、欠損幅の最大(°で表現)、治療内容として、眼科手術の既往(無:0,有:1)、手術回数(回)、ピロカルピン(使用なし:0,使用あり:1)、全身疾患として、高血圧症(無:0,有:1)、糖尿病(無:0,有:1)。

4. 解析方法

当科初診日を研究の開始点とし、中心視野の消失と定義された日をエンドポイントとした。消失群、非消失群の二つの群で研究開始時点における性別、緑内障の家族歴、屈折、眼圧、血圧、血圧一眼圧、静的視野、視神経乳頭、網膜神経線維層、治療内容、全身疾患などの各種の臨床的背景因子について、Coxの比例ハザードモデルを用いて年齢で調整し統計学的に検討した。解析にはStat view-J 4.5を使用し、変数選択は行っていない。

III 結 果

中心視野消失群は9例9眼、POAGが5眼、水晶体嚢性緑内障が2眼、NTGが2眼であった。非消失群は44例44眼、POAGが25眼、水晶体嚢性緑内障が4眼、NTGが15眼であった。

中心視野消失群と非消失群の主な臨床背景を表2に示す。中心視野消失群の経過観察期間は2.40~7.44年(4.82±1.69年、平均値±標準偏差)で、非消失群では3.21~10.85年(6.15±2.25年)であった。経過観察期間是非消失群の方が長い傾向がみられたが、統計学的に有意ではなかった(P=0.107, Mann-Whitney U test)。静的視野測定結果のうち、中心窩閾値、MD、PSDは中心視野消失群と非消失群の間に統計学的に有意な差があり、CPSDは境界値に近い結果であった(P=0.054)。しかし、SFは2群間で有意な差はなかった。眼圧値は中心視野消失群と非消失群で、平均眼圧、最高眼圧、最低眼圧、眼圧変動幅のいずれも有意な差はなかった。血圧値に関しては、中心視野消失群は非消失群と比較して、有意に拡張期血圧値が低かった。収縮期血圧値は有意な差はなかったが、中心視野消失群で低い傾向があった。血圧値一眼圧値では、拡張期血圧値—平均眼圧値で2群間に有意な差

表1 検査項目

年齢	(眼圧と血圧所見)
性別	平均眼圧値
病型	最高眼圧値
緑内障家族歴	最低眼圧値
喫煙歴	眼圧変動幅
矯正視力	収縮期血圧値
屈折	拡張期血圧値
身長	収縮期血圧値—平均眼圧値
体重	収縮期血圧値—最高眼圧値
BMI	拡張期血圧値—平均眼圧値
	拡張期血圧値—最高眼圧値
(静的視野所見)	(治療内容)
中心窩閾値	眼科手術の既往
MD	手術回数
PSD	光凝固治療の既往
SF	光凝固回数
CPSD	薬物使用
(視神経乳頭立体写真所見)	点眼剤
垂直C/D比	点眼剤数
水平C/D比	ピロカルピン
Disc 垂直C/Dの左右差	β-遮断剤
Disc 水平C/Dの左右差	交感神経刺激剤
乳頭面積	炭脱酵素阻害剤
rim 面積	Ca拮抗剤
陥凹面積	血管拡張剤
rim 面積比	ビタミンB12
陥凹容積	
陥凹深度	(全身疾患)
垂直乳頭径	循環器疾患
水平乳頭径	脳梗塞
乳頭出血	高血圧症
PPA	糖尿病
神経線維束欠損	
欠損の数	
合計欠損幅	
最大欠損幅	

BMI : body mass index

MD : mean deviation

PSD : pattern standard deviation

SF : short-term fluctuation

CPSD : corrected pattern standard deviation

PPA : peripapillary chorioretinal atrophy

を認めた。それ以外の3つの所見では、境界値に近い結果であった。視神経乳頭所見では、網膜神経線維層の最大欠損幅に有意な差を認めた。それ以外の乳頭所見では、中心視野消失群と非消失群の間に有意な差はなかった。性別については、視野消失群では男性3名、女性6名、非消失群では男性27名、女性17名で、視野消失群に女性が多い傾向がみられた。しかし、統計学的に有意な差には至らなかった。年齢、緑内障の家族歴、視力、屈折の各因子は、視野消失群と非消失群の間に有意な差はなかった。表以外では、喫煙歴、身長、体重、body mass index (BMI)、治療内容、循環器疾患、脳梗塞、高血圧、糖尿病などの全身疾患で2群間に差を認めなかった。

表3はCoxの比例ハザードモデルによる解析結果で

表 2 2群の臨床背景

		視野消失群 (n=9)	非消失群 (n=44)	Mann-Whitney 検定 P 値	Fisher 直接法 P 値
経過観察期間 (年)		4.82±1.69	6.15±2.25	0.1072	
年齢 (歳)		56.3±15.5	61.7±10.8	0.407	
性別	男性	3	27		0.1537
	女性	6	17		
緑内障家族歴	(+)	2	5		0.5899
	(-)	7	38		
	不明	0	1		
矯正視力		1.0 (0.9~1.2)	1.0 (0.8~1.05)	0.885	
屈折 (D)		-2.22±3.29	-0.97±2.33	0.3914	
中心窩閾値 (dB)		27.67±2.40	32.18±2.78	<0.0001	
MD (dB)		-24.94±5.41	-19.61±3.78	0.0105	
PSD (dB)		9.32±3.32	11.89±2.17	0.0293	
SF (dB)		2.41±1.42	2.79±1.50	0.6849	
CPSD (dB)		8.78±3.45	11.26±2.57	0.0539	
平均眼圧値 (mmHg)		17.1±2.35	17.7±2.41	0.5858	
最高眼圧値 (mmHg)		21.4±3.00	22.5±4.47	0.5846	
最低眼圧値 (mmHg)		13.9±2.15	13.8±2.38	0.886	
眼圧変動幅 (mmHg)		7.6±3.09	8.8±3.78	0.3902	
収縮期血圧値 (mmHg)		121.3±11.22	132.4±15.18	0.0984	
拡張期血圧値 (mmHg)		69.7±16.75	81.2±11.95	0.0407	
収縮期血圧値-平均眼圧値 (mmHg)		104.5±10.58	115.1±14.98	0.0541	
収縮期血圧値-最高眼圧値 (mmHg)		100.7±11.93	110.9±14.63	0.0658	
拡張期血圧値-平均眼圧値 (mmHg)		52.9±17.57	63.9±11.60	0.0489	
拡張期血圧値-最高眼圧値 (mmHg)		49.0±18.76	59.7±11.57	0.0595	
垂直 C/D 比		0.76±0.06	0.76±0.06	0.9666	
水平 C/D 比		0.76±0.08	0.70±0.07	0.2574	
神経線維束欠損	(+)	3	27		
	(-)	0	0		
	不明	6	17		
欠損幅の合計 (角度)		90.0±20.0	65.9±23.4	0.1146	
欠損幅の最大 (角度)		83.3±30.6	47.3±20.5	0.0315	

数値は平均値±標準偏差を示す。

ただし、矯正視力のみは中央値および 25 パーセンタイル値と 75 パーセンタイル値を表す。

ある。今回の解析では P 値が 5% 以内を有意差あり、10% 以内を傾向がありとし、すべての項目に年齢補正を施した。静的視野の結果では、中心窩閾値、MD、PSD、CPSD は緑内障の中心視野消失にかかわる危険因子として有意に選択された。ハザード比は 1 を基準にどれだけ危険率が上昇するかを表す。中心窩閾値の場合は、-1 dB につき危険率が 1.51 倍上昇することを意味する。SF は有意な結果は出なかった(表 3 a)。血圧関係では、拡張期血圧値、拡張期血圧値-平均眼圧値に関与する傾向がみられた。P 値と -1 mmHg に対してのハザード比は、拡張期血圧値では 0.061, 1.09, 拡張期血圧値-平均眼圧値では 0.093, 1.08 であった(表 3 b)。網膜神経線維層の観察の結果では、網膜神経線維層の最大欠損幅は有意に中心視野消失に関与した。P 値と 1° に対してのハザード比は 0.049, 1.05 であった。欠損幅の合計は有意な結果には至らなかった(表 3 c)。屈折、眼圧所見、視神経乳頭所見、治療内容、全身疾患およびそれ以外の因子は有意には関与しなかった。

IV 考 按

緑内障末期症例で中心視野消失に関する背景因子を検討することは、臨床的に非常に重要と考えられる。しかし、観察中途打ち切り例の問題があり、検討が困難なのが実情である。そこで今回我々は、Cox の比例ハザードモデルを用い、中心視野消失症例における背景因子を検討した。Cox の比例ハザードモデルは、予後因子の寄与の程度を生存期間の延長の長さにより測るのではなく、相対的な死亡確率(ハザード比)として表現する統計手法である。この方法は prospective に予後因子を検討できる利点がある。また、観察期間全体を考慮に入れた比較検討ができ、観察中途打ち切り例の採用が可能となる。今回の検討では、開放隅角緑内障を POAG、水晶体嚢性緑内障、NTG の 3 病型とした。POAG と NTG の区別について、今までは眼圧 21 mmHg で両者を分けていたが、最近両者の区別が曖昧になっている。閉塞隅角や水晶体嚢性緑内障以外の続発性緑内障とははっきりと区別できるので、今回は残りを開放隅角緑内障として 1 つにまとめた。

表3 比例ハザードモデルによる結果

a 静的視野				
危険因子		ハザード比	95%信頼区間	P 値
中心窩閾値（-1 dB に対し）		1.51	1.24-1.83	<0.0001
PSD（-1 dB に対し）		1.40	1.10-1.79	0.007
MD（-1 dB に対し）		1.22	1.04-1.42	0.016
CPSD（-1 dB に対し）		1.35	1.03-1.75	0.028
b 血圧関係				
危険因子		ハザード比	95%信頼区間	P 値
拡張期血圧値（-1 mmHg に対し）		1.09	1.00-1.20	0.061
拡張期血圧値-平均眼圧値（-1 mmHg に対し）		1.08	0.99-1.19	0.093
c 網膜神経線維層				
危険因子		ハザード比	95%信頼区間	P 値
最大の欠損幅（1°に対し）		1.05	1.00-1.11	0.049

解析した。その結果、中心窩閾値、MD、PSD、CPSD、網膜神経線維層の最大欠損幅は有意に中心視野消失に関与することがわかった。それ以外では、拡張期血圧値、拡張期血圧値-平均眼圧値の各因子で関与する傾向がみられた。

Pickett ら¹⁹⁾は中心視野の消失した開放隅角緑内障 10 例の検討を行い、中心視野消失は眼圧による影響が強いとしている。しかし、この報告では中心視野の消失を Goldmann 視野計でとらえており、視野消失時の定量性に欠ける。また、もともと高眼圧の症例が多く、眼圧以外の危険因子の影響についてはっきりとは述べられていない。また、Jay ら²⁰⁾は中心 5 度以内が絶対暗点になった場合を中心視野消失と定義し、高眼圧であれば視野消失へ至る時間が短いと報告している。しかし、主に手動視野計で測定されており、定量的に中心視野消失をとらえているわけではない。いずれの報告でも中心視野の消失を検討しているが、視野消失の定義が定量的ではない。いずれも危険因子として眼圧を上げているが、それ以外の因子が不明である。今回の報告では中心視野の消失を、Humphrey field analyzer で中心窩閾値が 20 dB 未満まで低下した場合と定量的に定義し、Cox の比例ハザードモデルを用いて多くの危険因子についてを統計学的に検討した。

今回は、中心窩閾値が 20 dB 未満まで低下した場合を中心視野の消失と定義した。この 20 dB の感度は、周辺 25~30 度の 5% 下限値に相当し、かなり低い値である²⁰⁾。さらに、中心窩閾値の probability symbol は 0.5% 未満となっており、実際の確率はもっと低いと推察される。また、視力は全症例が 0.1 以下まで低下し、視野の中心の 4 点がほとんどの症例で 0 dB まで低下しており、Aulhorn 分類 Greve 変法 5 期の症例で 9 眼しか経験できず、中心視野消失と判断しても良いと考えた。

Humphrey field analyzer において、MD、PSD、CPSD は視野障害の進行の評価にしばしば用いられている。臨

床および研究面において、視野悪化の指標にはまず MD が用いられ、さらなる検討が必要な場合に他の因子が考慮されている。しかし、中心窩閾値は視野の中心部の感度を表現する重要な指標であるにもかかわらず、あまり活用されていないのが実情である。今回の研究では、中心窩閾値、MD、PSD、CPSD のいずれも有意に中心視野消失に関与するという結果が出ている。また、研究開始時点における視力の平均は、視野消失群は 0.90、非消失群は 0.94 で 2 群間に差がなかった ($P=0.885$)。視野消失群では視力の低下に先立ち、中心窩閾値が低下する傾向がみられた。特に緑内障末期症例の場合、視力、MD だけではなく、中心窩閾値にもさらなる注意を払う必要があると考えられた。

今回の研究では網膜神経線維層の最大欠損幅は、有意に中心視野消失に関与するという結果が出た。網膜神経線維層欠損は視野変化に先行して出現するといわれ²¹⁾、緑内障の初期変化として非常に重要な所見である。Quigley ら²²⁾は 647 名の高眼圧症患者を調査し、網膜神経線維層欠損は視野障害進行の危険因子であると報告している。また、欠損の程度が高いほど危険性も高くなると述べている。緑内障進行の危険因子として網膜神経線維層欠損は重要であるが、今回の対象は末期の緑内障であり、早期例と末期例における神経線維層欠損の進行に対する意義は違うと考えられる。緑内障の末期で網膜神経線維層欠損を検討した報告はあまりなく、今後検討が必要と思われる。

今回の研究では NTG の割合は、中心視野消失群で 9 眼中 2 眼 (22.2%)、非消失群で 44 眼中 15 眼 (34.1%) とやや非消失群で高かった。にもかかわらず 2 群間に眼圧値の有意な差はなく、数値的には中心視野消失群の方が低かった。また、眼圧値は Cox の比例ハザードモデルによる解析でも有意な危険因子として検出されなかった。これは、非消失群の 2 眼を除く全症例で眼圧下降剤による治療が開始されていたからであると考えた。

Graham ら¹¹⁾は夜間の血圧の低下(nocturnal dip)は視神経への血流の灌流圧を低下させ、緑内障患者での視野障害の進行と関係するとしている。さらに、眼圧コントロールが良好にもかかわらず、視野欠損が進行する緑内障患者において、夜間の灌流圧の低下が臨床的に重要であると指摘している。別の報告では灌流圧(血圧値-眼圧値)と POAG との関係調べ、特に低い拡張期灌流圧は高頻度に POAG と関係したと報告¹³⁾している。低い拡張期血圧と高い眼圧は低い拡張期灌流圧をもたらす、視神経乳頭の循環血流量を減少させる可能性がある。今回の研究でも、拡張期血圧値、拡張期血圧値-平均眼圧値の各因子で中心視野消失に関与する傾向がみられた。

今回の研究では、Cox の比例ハザードモデルを用い年齢で調整して検討を行い、変数選択は行わなかった。これは event(消失群)のサンプル数が少なく、さらに categorical data が多いためにランク落ちが起きてハザード比が推定できないためである。今回の症例は集めるのが非常に難しいサンプルである。消失群のサンプル数は9例であり、検出力が小さいために有意水準が10%以内でも傾向ありとした。

緑内障の進行に影響を与える危険因子は数多く報告されているが、初期の緑内障を対象にしたものが大部分で、末期に限って検討した報告はあまりみられない。また、危険因子は緑内障の病期により異なってくると考えられる。今回は Aulhorn 分類 Greve 変法の5期という末期の緑内障を対象に、中心視野消失に関与する危険因子を検討した。すなわち、緑内障末期症例で視機能障害が進んでいる状態での研究であり、一般的な緑内障進行の危険因子とは意味が異なってくると思われる。今回の研究では、C/D 比、陥凹面積などの視神経乳頭所見は危険因子として検出されなかった。これは、すでに中心視野消失群と非消失群での視神経陥凹が進行した状態での比較であり、両群でほとんど差がないためと思われる。このように緑内障が進行した状態で比較した場合、一般的にいわれる緑内障進行の危険因子に差がないことが多くなる。このような条件のもとに検出された危険因子が今回の結果である。中心窩閾値、MD、PSD、CPSD、網膜神経線維層の最大欠損幅は有意に中心視野消失に関与し、拡張期血圧値、拡張期血圧値-平均眼圧値は関与する傾向がみられた。特に拡張期血圧値の低い症例は、長期予後が悪いため注意が必要である。緑内障末期症例での眼圧下降治療の重要性はいうまでもない。しかし、今回の研究では2群で眼圧に有意な差がなく、むしろ中心視野消失群で低い傾向にあった。眼圧下降治療の影響もあるが、末期緑内障では眼圧以外の因子の重要性を暗示していると思われる。さらに、緑内障末期では眼圧に加えて、これらの危険因子を絶えず考慮に入れた注意深い経過観察が必要であると考えられる。

本論文の要旨は第7回日本緑内障学会(名古屋市)において

逸見が報告した。

文 献

- 1) Pickett JE, Terry SA, O'connor PS, O'hara M: Early loss of central visual acuity in glaucoma. *Ophthalmology* 92: 891-896, 1985.
- 2) Jay JL, Murdoch JR: The rate of visual field loss in untreated primary open angle glaucoma. *Br J Ophthalmol* 77: 176-178, 1993.
- 3) Sommer A: Intraocular pressure and glaucoma. *Am J Ophthalmol* 107: 186-188, 1989.
- 4) Davanger M, Ringvold A, Blika S: The probability of having glaucoma at different IOP levels. *Acta Ophthalmol* 69: 565-568, 1991.
- 5) Tielsch JM, Katz J, Singh K, Quigley HA, Gottsch JD, Javitt J, et al: A population-based evaluation of glaucoma screening: The Baltimore Eye Survey. *Am J Epidemiol* 134: 1102-1110, 1991.
- 6) Richler M, Werner EB, Thomas D: Risk factors for progression of visual field defects in medically treated patients with glaucoma. *Can J Ophthalmol* 17: 245-248, 1982.
- 7) Leske MC, Connell AMS, Wu SY, Hyman LG, Schachat AP, the Barbados Eye Study Group: Risk factors for open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 113: 918-924, 1995.
- 8) Dielemans I, Vingerling JR, Algra D, Hofman A, Grobbee DE, De Jong PTVM: Primary open-angle glaucoma, intraocular pressure, and systemic blood pressure in the general elderly population. *Ophthalmology* 102: 54-60, 1995.
- 9) Tielsch JM, Katz J, Sommer A, Quigley HA, Javitt JC: Family history and risk of primary open angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 112: 69-73, 1994.
- 10) Rosenthal AR, Perkins ES: Family studies in glaucoma. *Br J Ophthalmol* 69: 664-667, 1985.
- 11) Graham SL, Drance SM, Wijsman K, Douglas GR, Mikelberg FS: Ambulatory blood pressure monitoring in glaucoma. *Ophthalmology* 102: 61-69, 1995.
- 12) Kaiser HJ, Flammer J: Systemic hypotension: A risk factor for glaucomatous damage?. *Ophthalmologica* 203: 105-108, 1991.
- 13) Tielsch JM, Katz J, Sommer A, Quigley HA, Javitt JC: Hypertension, perfusion pressure, and primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 113: 216-221, 1995.
- 14) Quinn GE, Berlin JA, Young TL, Ziylan S, Stone RA: Association of intraocular pressure and myopia in children. *Ophthalmology* 102: 180-185, 1995.
- 15) 新井麻里子, 新家 真, 鈴木康之, 小関信之: 正常眼圧緑内障における近視度と中心視野障害の関係. *日眼会誌* 98: 1121-1125, 1994.
- 16) Levene RZ: Low tension glaucoma: A critical review and new material. *Surv Ophthalmol* 24: 621-664, 1980.

- 17) **Katz J, Sommer A**: Screening for glaucomatous visual field loss. *Ophthalmology* 97: 1032—1037, 1990.
- 18) **Reynolds M, Stewart WC, Sutherland S**: Factors that influence the prevalence of positive catch trials in glaucoma patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 228: 338—341, 1990.
- 19) 難波克彦, 白柏基宏, 福地健郎, 岩田和雄: コンピューター画像解析 (IMAGE net) による視神経乳頭陥凹の立体計測. *臨眼* 43: 535—538, 1989.
- 20) **Heijl A**: The implications of the results of computerized perimetry in normals for the statistical evaluation of glaucomatous visual fields. In: GK Krieglstein (Ed): *Glaucoma Update III*. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 115—122, 1987.
- 21) **Sommer A, Katz J, Quigley HA, Miller NR, Robin AL, Richter RC**, et al: Clinically detectable nerve fiber atrophy precedes the onset of glaucomatous field loss. *Arch Ophthalmol* 109: 77—83, 1991.
- 22) **Quigley HA, Enger C, Katz J, Sommer A, Scott R, Gilbert D**: Risk factors for the development of glaucomatous visual field loss in ocular hypertension. *Arch Ophthalmol* 112: 644—649, 1994.