

正常眼圧緑内障の視野障害進行に対する薬物療法の効果

中神 尚子, 山崎 芳夫, 早水扶公子, 田中 千鶴

日本大学医学部眼科学教室

要 約

目的: 正常眼圧緑内障(normal-tension glaucoma : 以下, NTG)に対する眼圧下降薬点眼治療の有効性の検証と視野障害進行因子を検討した。

対象と方法: 眼圧日内変動検査で NTG 診断確定後, 眼圧下降薬点眼治療で 4 年間以上経過観察を行った 64 例 64 眼を対象に, Kaplan-Meier 生命表分析による視野障害非進行確率の算出, および Cox 比例ハザード分析による視野障害進行因子を検討した。

結果: 眼圧下降薬点眼治療下での視野障害非進行確

率は 76 か月で 56% であった。視野障害進行には経過観察時平均眼圧と視神経乳頭形状分類の **generalized cup enlargement** が有意な因子として選択された。

結論: NTG に対する眼圧下降薬点眼による眼圧管理は視機能維持に重要である。視神経乳頭形状にも留意することが必要である。(日眼会誌 108 : 408—414, 2004)

キーワード: 眼圧, 視野障害, 視野障害進行因子, 視神経乳頭形状, 正常眼圧緑内障

Effect of Ocular Hypotensive Medications in Preventing the Progression of Visual Field Damage in Patients with Normal-tension Glaucoma

Takako Nakagami, Yoshio Yamazaki, Fukuko Hayamizu and Chizuru Tanaka

Department of Ophthalmology, Nihon University School of Medicine

Abstract

Purpose: We investigated the effect of ocular hypotensive medications and the risk factors for progression of visual field damage in patients with normal-tension glaucoma (NTG).

Subjects and Methods: Sixty-four NTG patients (64 eyes) followed at least 4 years with ocular hypotensive medications were studied regarding the probability of visual field stability using the Kaplan-Meier life-table analysis and multiple regression analysis with the Cox proportional hazards model.

Results: Probability of visual field stability was 56% at the 76-month follow-up. Mean intraocular pressure during the follow-up period and generalized cup enlargement type classified according to

the optic disc shape were found to have significant influence on the progression of visual field damage.

Conclusion: These findings suggest that ocular hypotensive medications are effective in stabilizing the visual field. We need to pay attention to the optic disc shape in patients with NTG.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 108 : 408—414, 2004)

Key words: Intraocular pressure, Visual field damage, Factors contributing to the progression of visual field damage, Optic disc shape, Normal-tension glaucoma

I 緒 言

広義の原発開放隅角緑内障(primary open-angle glaucoma : 以下, POAG)に包括される正常眼圧緑内障(normal-tension glaucoma : 以下, NTG)¹⁾において, 視神経障害の発症における眼圧因子の重要性は現在までの多くの報告^{2)~4)}から明らかにされている。NTG の視野障害進行と眼圧下降療法との関係について検証した

大規模な Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group (以下, CNTGS) の研究で, 無治療の NTG の視野障害非進行確率は 30% であるのに対し, 眼圧を 30% 以上下降させた症例の視野障害非進行確率は 80% であったことが報告⁵⁾⁶⁾されると, NTG においても視野進行を阻止し得る治療の第一選択として, 眼圧下降療法が強調されるようになった。しかし, CNTGS の報告には症例選択基準に最高眼圧 21 mmHg 以上の狭義の

別刷請求先 : 173-8610 東京都板橋区大谷口上町 30-1 日本大学医学部眼科学教室 中神 尚子
(平成 15 年 9 月 30 日受付, 平成 16 年 2 月 11 日改訂受理)

Reprint requests to : Takako Nakagami, M.D. Department of Ophthalmology, Nihon University School of Medicine, 30-1 Oyaguchikami-machi, Itabashi-ku, Tokyo 173-8610, Japan

(Received September 30, 2003 and accepted in revised form February 11, 2004)

POAG¹⁾も含まれるが、日本人の NTG 患者の眼圧⁷⁾⁸⁾は最高眼圧の平均で 16.6~16.7 mmHg, 最低眼圧の平均で 11.5~11.6 mmHg であり, 欧米人より⁹⁾¹⁰⁾低い。したがって, 日本人よりも高い眼圧レベルで論ぜられた眼圧下降療法の有効性を, そのまま我が国の NTG 治療に反映させ, さらに治療目標とすることには十分に議論の余地が残るところである。

我々は NTG の視野障害進行因子として, 血清脂質, 網膜中心動脈や短後毛様動脈の血流動態など, 眼循環因子の関与を報告⁹⁾¹⁰⁾している。その結果から, 眼循環因子の NTG の病態への関与は確認されたものの, 治療についての検討はなされなかった。そこで今回, 我々は我が国における NTG 治療としての眼圧下降療法の有効性を再評価し, さらに視野障害進行因子を検討する目的で, 点眼による眼圧下降療法のみで長期間経過観察が可能であった NTG 症例を対象に, retrospective に検討を行った。

II 対象および方法

1. 対 象

1993 年 8 月から 2000 年 3 月までの間に日本大学医学部附属板橋病院眼科を初診し, 無治療下で眼圧日内変動を含めた入院精査により表 1 に示す診断基準を満たし NTG と確定診断され, 眼圧下降薬点眼を行った 111 例を対象とした。入院精査では, 屈折検査, 眼軸長測定, 細隙灯顕微鏡検査, 眼底検査, 隅角検査, 視神経乳頭立体眼底写真撮影による乳頭形状評価, Humphrey field analyzer (Carl Zeiss Meditec Inc, Dublin, CA, 米国) 中心 30-2 プログラム (以下, HFA 30-2) を用いた視野検査, および Goldmann 圧平眼圧計により 6~24 時まで 2 時間ごとに眼圧測定を行った。初診時に眼圧下降点眼薬を投与していた症例は点眼を中止し, 入院精査前に 4 週間以上の wash-out 期間をおいた。初回検査を除き入院前および入院中に実施された 2 回の HFA 30-2 視野検査から症例のベースライン視野変化を決定した。なお, 固視不良 33% 未満, 偽陽性 20% 未満, 偽陰性 20% 未満の再現性良好な結果のみを選択し, 再現性不良の場合は再検した。視神経乳頭形状評価は 3 名の緑内障専門医 (YY, FH, CT) が臨床情報をマスクした状態で, 既報¹¹⁾に従い, 表 2 に示す 4 つの視神経乳頭形状分類¹²⁾ (focal ischemic : 以下, FI, myopic disc : 以下, MY, generalized cup enlargement : 以下, GE, senile sclerotic : 以下, SS) に分類し, 3 名の判定が一致した症例のみを選択し, 不一致例と分類不能例は解析から除外した。入院精査により NTG と確定診断された対象者は, 診断確定後, 眼圧下降点眼治療のみで経過観察を行い, 眼圧測定と視神経乳頭形状の観察は 2 か月間隔, HFA 30-2 視野検査は 6 か月間隔で施行した。HFA 30-2 視野検査結果が前述の再現性の基準を満たさない場合は 1 か月以

表 1 正常眼圧緑内障の定義

- ① 緑内障性視神経変化を有する
- ② 緑内障性視野変化を有する
- ③ 正常開放隅角である
- ④ 眼圧日内変動を含む未治療時の眼圧が 21 mmHg を超えない
- ⑤ 大量出血, 頭蓋内・副鼻腔疾患など視神経障害を来す疾患の既往もしくは存在がない

表 2 視神経乳頭形状分類

FI	限局性の notching と乳頭辺縁の消失を認め, notching に連続する網膜神経線維層欠損を有する。
MY	傾斜乳頭に浅い乳頭陥凹と耳側コーヌスを認め, 乳頭辺縁の非薄化を認める。
GE	大きな乳頭と深く均一な円形の乳頭陥凹を示し, 限局的な乳頭辺縁の消失はない。
SS	乳頭は比較的大きく, 浅い乳頭陥凹と乳頭周囲に広範囲な網脈絡膜萎縮 (peripapillary atrophy) を伴う。

FI : focal ischemic, MY : myopic disc, GE : generalized cup enlargement, SS : senile sclerotic

表 3 解析対象の臨床背景

性別	男/女=27/37
年齢(歳)	58.2±9.8(37~74)
等価球度数(D)	-1.9±3.1(-10.0~3.3)
眼軸長(mm)	24.2±1.7(21.2~28.3)
観察開始時 MD(dB)	-6.6±5.0(-20.0~-0.1)
観察開始時 CPSD(dB)	8.1±5.0(0~16.9)
日内変動最高眼圧(mmHg)	16.7±2.6(11~20)
日内変動最低眼圧(mmHg)	11.2±2.2(7~17)
日内変動平均眼圧(mmHg)	14.0±2.2(10.1~18.2)
経過観察時最高眼圧(mmHg)	16.2±2.2(11~21)
経過観察時最低眼圧(mmHg)	9.9±1.6(6~13)
経過観察時平均眼圧(mmHg)	13.1±1.7(9.1~16.0)
経過観察時眼圧下降率(%)	5.3±11.2(-18~32)

平均値±標準偏差(レンジ)

D : diopter, MD : mean deviation, CPSD : corrected pattern standard deviation

内に再検した。111 例の対象者のうち, 4 年以上経過観察が可能で, 観察前および経過観察中の矯正視力は 0.8 以上, 内眼手術の既往および経過観察中の施行歴がなく, 視神経乳頭形状分類の判定が一致した症例から, HFA 30-2 視野結果の mean deviation (以下, MD) 値が少なくとも -20 dB 以上の症例を選択した。なお, 両眼が観察可能な症例では MD 値がより良好な 1 眼を選択した。転医や通院中断により経過観察期間が 4 年未満の 26 例を除き, 4 年以上経過観察可能であった 85 例から, 視野検査を再検するにもかかわらず結果の再現性不良で視野障害進行の評価不可能であった 14 例, 両眼ともに MD 値が -20 dB 未満の 3 例, 視神経乳頭形状分類が不一致の 2 例, 経過観察期間中に白内障進行により矯正視力が 0.8 未満となった 2 例を除き, 最終的にすべての選択基準を満たした 64 例 64 眼を本研究の解析対象とし

表 4 視野非進行群と視野進行群の臨床背景の比較

	視野非進行 (N=38)	視野進行 (N=26)	p-value
性別(男/女)	16/22	11/15	0.59*
年齢(歳)	58.0±10.2	58.5±9.2	0.88#
等価球面度数(D)	-2.3±3.4	-1.3±2.7	0.31#
眼軸長(mm)	24.3±1.7	24.0±1.9	0.63#
経過観察開始時 MD(dB)	-6.0±5.1	-7.5±4.7	0.15#
経過観察開始時 CPSD(dB)	7.0±5.2	9.6±4.5	0.06#
日内変動最高眼圧(mmHg)	16.6±2.6	16.7±2.2	0.95#
日内変動最低眼圧(mmHg)	11.2±2.0	11.3±2.4	0.90#
日内変動平均眼圧(mmHg)	13.8±2.2	14.2±2.2	0.57#
経過観察時最高眼圧(mmHg)	15.8±2.1	16.7±2.2	0.10#
経過観察時最低眼圧(mmHg)	9.9±1.6	10.0±1.6	0.68#
経過観察時平均眼圧(mmHg)	12.8±1.7	13.5±1.6	0.12#
経過観察時眼圧下降率(%)	8.2±9.7	5.2±13.5	0.33#
経過観察時眼圧下降率分類(良好/不良)	23/15	11/15	0.20*
乳頭出血(有/無)	9/29	8/18	0.57*
乳頭形状分類			
Focal ischemic	14	9	
Generalized cup enlargement	8	11	0.19*
Myopic disc	9	2	
Senile sclerotic	7	4	

: Mann-Whitney U test * : Fisher exact test

た。解析対象の臨床背景を表 3 に示す。

2. 視野障害進行判定の定義

本研究における視野障害進行の判定は、HFA STAT-PAC 2 Glaucoma Change Probability Analysis¹³⁾を用いた。点眼治療開始前に施行した 2 回の再現性良好な HFA 30-2 検査結果をベースライン視野とし、北澤の報告⁸⁾に準じ、経過観察時の視野検査結果のトータル偏差において、水平経線を越えずに隣接する 2 つ以上の点の感度閾値がベースライン視野と比較し 10 dB 以上低下するか、もしくは隣接する 3 つ以上の点の感度閾値が 5 dB 以上低下し、そのうちの 1 点は 10 dB 以上低下した結果が 2 回連続した場合を視野障害進行と定義し、最初の時点をも endpoint とした。

3. 検討項目

1) 視野障害非進行確率の算出

全解析対象および視神経乳頭形状分類別に、Kaplan-Meier 生命表分析を用い、点眼治療開始時からの視野障害非進行確率を算出した。視神経乳頭形状分類別の視野障害非進行確率を Log rank test で比較した。

2) 視野障害非進行群と進行群の臨床因子の比較

視野障害非進行群と進行群間において、性別、観察開始時年齢、屈折、眼軸長、観察開始時 MD 値、観察開始時 corrected pattern standard deviation (以下、CPSD) 値、無治療下での日内変動最高眼圧、最低眼圧、平均眼圧、点眼治療下での経過観察時最高眼圧、最低眼圧、平均眼圧、眼圧下降率分類、経過観察中の乳頭出血の有無、および視神経乳頭形状分類について、Mann-Whitney U test および Fisher exact test を用いて比較

検討した(表 4)。なお、眼圧下降率は、無治療下での日内変動平均眼圧に対する点眼治療下での経過観察時平均眼圧の変化率と定義し、

$$\text{眼圧下降率(\%)} = (\text{日内変動平均眼圧} - \text{経過観察時平均眼圧}) / \text{日内変動平均眼圧} \times 100$$

の計算式から算出した。眼圧下降率分類は、表 3 に示す解析対象の経過観察時眼圧下降率平均値が 5 % であることから、眼圧下降率が 5 % 以上を良好、5 % 未満を不良と定義した。眼圧下降点眼薬の内容については、有効性、コンプライアンス、副作用の点から、経過観察中に変更を余儀なくされ一定ではなく、また、全身合併症により β 遮断薬やカルシウム拮抗薬の内服を受けている症例もあるため、検討から除外した。また、全身因子についても全身合併症の把握が問診のみでは不完全であり、経過観察期間中の変化も追跡不可能であるため、同様に除外した。

3) 視神経乳頭形状分類と臨床因子の比較

視神経乳頭形状分類別に、検討 2) 項と同様の性別、観察開始時年齢、屈折、眼軸長、観察開始時 MD 値、観察開始時 CPSD 値、無治療下での日内変動最高眼圧、最低眼圧、平均眼圧、点眼治療下での経過観察時最高眼圧、最低眼圧、平均眼圧、眼圧下降率分類、経過観察中の乳頭出血の有無、および視野障害進行の有無について、one way layout analysis of variance (ANOVA) および Fisher exact test を用いて比較検討した。

4) 臨床因子と視野障害進行についての検討

上述の検討 2), 3) 項の臨床因子から多重共線性を検討し、① 性別、② 観察開始時年齢、③ 屈折、④ 観察開

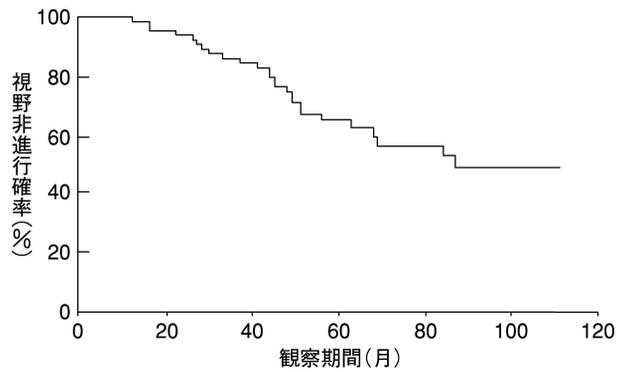


図 1 全解析対象 64 眼の視野障害非進行確率。観察開始後 76.5 か月での視野障害非進行確率は、 56.4 ± 7.2 (平均値 \pm 標準誤差) % である。

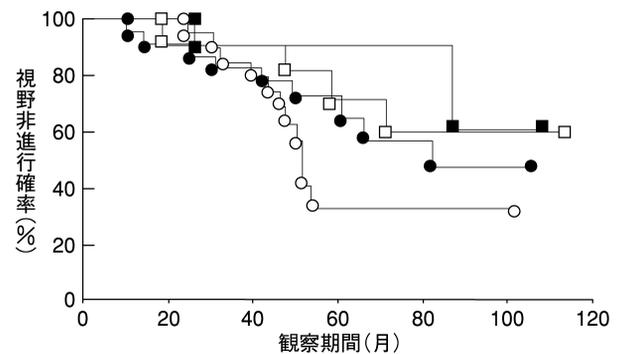


図 2 乳頭形状分類別の視野障害非進行確率。観察開始後 76.5 か月での focal ischemic 群(●)の視野障害非進行確率は、 $56.6 \pm 12.5\%$, generalized cup enlargement 群(○)は、 $32.0 \pm 12.5\%$ myopic disc 群(■)は、 $90.9 \pm 8.7\%$, senile sclerotic 群(□)は、 $59.7 \pm 15.9\%$ である。Myopic disc 群と generalized cup enlargement 群の視野障害非進行確率に統計学的有意差がある (Log rank test, $p=0.02$)。

表 5 乳頭形状分類別の臨床背景の比較

	Focal ischemic (N=23)	Myopic disc (N=11)	Generalized cup enlargement (N=19)	Senile sclerotic (N=11)	p-value
性別(男/女)	10/13	6/5	6/13	5/6	0.653*
年齢(歳)	60.4 ± 8.1	49.3 ± 9.9	58.4 ± 10.1	62.3 ± 7.7	0.005#
等価球面度数(D)	-0.6 ± 2.2	-6.0 ± 2.7	-1.3 ± 2.7	-1.2 ± 2.8	0.000#
眼軸長(mm)	23.5 ± 1.3	26.0 ± 1.9	23.8 ± 1.6	24.7 ± 1.4	0.001#
経過観察開始時 MD 値(dB)	-6.6 ± 5.4	-8.4 ± 6.1	-6.7 ± 4.5	-4.9 ± 3.5	0.446#
経過観察開始時 CPSD 値(dB)	8.7 ± 4.8	8.9 ± 6.4	8.8 ± 4.9	4.8 ± 3.2	0.120#
日内変動最高眼圧(mmHg)	17.1 ± 2.5	17.0 ± 1.4	16.1 ± 2.8	16.5 ± 3.1	0.597#
日内変動最低眼圧(mmHg)	11.7 ± 2.2	11.7 ± 2.1	10.4 ± 2.1	11.3 ± 2.1	0.259#
日内変動平均眼圧(mmHg)	14.4 ± 2.2	14.3 ± 2.0	13.3 ± 2.2	13.9 ± 2.3	0.376#
経過観察時最高眼圧(mmHg)	16.3 ± 1.9	16.2 ± 2.4	15.8 ± 2.0	16.5 ± 2.8	0.875#
経過観察時最低眼圧(mmHg)	9.8 ± 1.6	10.4 ± 1.4	9.7 ± 1.4	10.1 ± 1.9	0.682#
経過観察時平均眼圧(mmHg)	12.9 ± 1.6	13.6 ± 1.9	12.7 ± 1.2	13.5 ± 2.3	0.467#
経過観察時眼圧下降率(%)	9.4 ± 9.7	4.8 ± 11.2	2.2 ± 13.7	2.7 ± 8.1	0.163#
経過観察時眼圧下降率分類(良好/不良)	15/8	5/6	8/11	6/5	0.475*
乳頭出血(有/無)	10/13	0/11	5/14	2/9	0.048*
視野障害進行(有/無)	9/14	2/9	11/8	4/7	0.204*

: one way layout analysis of variance * : Fisher exact test

始時 MD 値, ⑤ 視神経乳頭形状分類, ⑥ 経過観察中の乳頭出血の有無, ⑦ 経過観察時平均眼圧, ⑧ 眼圧下降率分類の 8 つの因子を選択し, これらを共変量, 視野障害進行の有無を目的変数とし, Cox 比例ハザード分析 (ステップワイズ) を用いて検討した。

なお, 統計解析は SPSS 11.0 J (SPSS Inc. Chicago, Illinois, 米国) を用い, 有意水準 5 % 未満を有意差ありとした。

III 結 果

1. 視野障害非進行確率の算出

全解析対象の平均観察期間は 76.5 ± 22.7 (平均値 \pm 標準偏差) か月であり, 視野障害非進行確率は, 観察開始後 76.5 か月で 56.4 ± 7.2 (平均値 \pm 標準誤差) % であった (図 1)。視神経乳頭形状分類別では, FI 群 (23 眼) の視野障害非進行確率は, 76.5 か月で $56.6 \pm 12.5\%$, GE 群 (19 眼) では $32.0 \pm 12.5\%$, MY 群 (11 眼) では $90.9 \pm 8.7\%$, SS 群 (11 眼) では $59.7 \pm 15.9\%$ であり (図 2), MY 群が視野の生存時間が最も長く, GE 群が最も短く,

表 6 Cox 比例ハザード分析による視野障害進行因子の検討

共変量	ハザード比	95% 信頼区間	有意水準
視神経乳頭形状分類			0.028
Myopic disc	1		
Generalized cup enlargement	8.548	1.708-42.773	0.009
経過観察時平均眼圧 (1 mmHg 上昇に対し)	1.398	1.020-1.915	0.037

両群間には統計学的有意差があった(Log Rank test, $p=0.02$).

2. 視野障害非進行群と視野障害進行群における臨床因子の比較

両群間ではすべての臨床因子について統計学的有意差はなかった(表 4).

3. 視神経乳頭形状分類と臨床因子の比較

4 つの視神経乳頭形状分類と臨床因子の比較では、観察開始時年齢、等価球面度数、眼軸長、乳頭出血の有無に統計学的有意差があった(表 5). MY 群は FI 群, SS 群と比較し有意に年齢が若かった(Scheffe's test, $p<0.05$). また MY 群は他の 3 群と比較し、等価球面度数が有意に近視傾向にあり($p<0.05$), 眼軸長は FI 群, GE 群と比較し、有意に長かった($p<0.05$). 乳頭出血の出現頻度は FI 群で 43%, GE 群で 26%, SS 群で 18% であり, MY 群には観察期間中に乳頭出血の出現はなかった.

4. 臨床因子と視野障害進行についての検討

点眼治療下での経過観察時平均眼圧と視神経乳頭形状分類が視野障害進行に関与する有意な臨床因子として選択された. 経過観察時平均眼圧 1 mmHg の上昇は視野障害進行のハザード比を 40% 増加させ, 視神経乳頭形状分類では GE 群は MY 群に対し約 8 倍視野障害進行のハザード比を増加させた(表 6).

IV 考 按

今回、我々は NTG に対する点眼による眼圧下降療法の有用性について検証するとともに、視野障害進行因子についての検討を行った. 本検討では、観察開始後 76 か月での視野障害非進行確率は 56% であった. この結果は、本研究と類似の視野障害の進行判定基準を用い無治療下で経過観察を行った報告⁵⁾⁶⁾¹⁴⁾¹⁵⁾の視野障害非進行確率が 30~32% であることを考慮すると、点眼による眼圧下降療法の視野障害進行阻止効果を確認できたといえる. 一方、CNTGS の報告⁵⁾⁶⁾では NTG に対し濾過手術を含めた積極的減圧療法での視野障害非進行確率は 80% を示し、また、点眼治療中の NTG に対し濾過手術を施行した検討¹⁶⁾や視野のより悪化した片眼に濾過手術を行い非手術眼との比較を行った検討¹⁷⁾では、手術前に比べ術後有意に視野障害進行速度が低下したと報告し

ている. 視野障害進行阻止効果を眼圧下降量の点から比較すると、濾過手術が点眼治療に勝ることは改めて述べるまでもなく、最大耐用量の点眼治療にもかかわらず視野障害が進行する症例に対しては、さらなる眼圧下降を目的とした濾過手術も考慮すべきである. しかし、濾過手術には手術侵襲による種々の術後合併症が伴い、特に白内障の進行は既に視野障害を持つ NTG 症例の残存視機能に大きな障害となり得る. CNTGS の報告⁵⁾⁶⁾でも、治療群の濾過手術施行例は治療群の非手術例と比較し、統計学的有意差はないものの多くの症例で白内障の進行があった. 今回の検討では平均観察期間 76 か月中、白内障進行のために観察中止となった症例は 2 例に過ぎず、白内障進行を考慮した眼圧下降療法を考えるならば、多剤併用も含め、より低い外来眼圧値を目標とした点眼治療も NTG 治療の選択肢の一つに考慮すべきであろう.

本研究では、NTG 視野障害進行に関与する因子として、点眼治療下での経過観察時平均眼圧とともに視神経乳頭形状分類が選択された. 視神経乳頭形状では、GE 群が最も視野障害進行に寄与し、逆に、MY 群の視野障害進行は緩徐で、両群間の視野障害非進行確率には統計学的有意差があった. 視神経乳頭形状と視野障害進行を検討した報告は Geijssen¹⁸⁾が normal pressure glaucoma(以下、NPG)129 例を 10 年間経過観察したものが唯一である. NPG の眼圧の診断基準は、平均眼圧が 22 mmHg を超えず、眼圧日内変動で 26 mmHg までの一過性の高眼圧は許容範囲としており、本邦での NTG の診断基準¹⁾とは大きく異なっている. Geijssen は視神経乳頭形状別には MY 群で最も視野障害が進行したと述べ、本報告とは相反する結果を示している. しかし、その定義には狭義の POAG¹⁾が含まれ、視野進行と眼圧下降との関係についても言及されていないため、本報告と比較することはできない. 視神経乳頭形状の特徴として、GE 群の視神経乳頭は乳頭面積が大きく¹¹⁾¹⁹⁾、乳頭面積は眼圧負荷に対する脆弱性と相関するため^{20)~23)}、統計学的正常範囲内の僅かな眼圧変動でも視神経障害が発症し得ると考えられている. 一方、MY 群の視神経乳頭は、眼軸長の延長により強膜の菲薄化に伴う篩状板の脆弱性が原因とされ²⁴⁾²⁵⁾、視野障害重症度は眼軸長と有意に相関し、眼圧とは相関しないとの報告²⁶⁾がある. これらは本研究において、眼圧下降が NTG の視野障害進行に強く関与すること、また、GE 群の視野障害進行が速く、MY 群が緩徐であった結果と矛盾しない.

乳頭出血の出現は視野障害進行と関連があるという報告¹⁴⁾¹⁵⁾もあるが、本研究では乳頭出血の出現は有意な視野障害進行因子ではなかった. また、Nicolela ら¹²⁾は視神経乳頭形状別に乳頭出血の有無について検討を行い、FI 群, SS 群, MY 群と比較し、GE 群では乳頭出血の頻度が少ないと報告している. 乳頭出血の出現と視

視野障害進行との関係については、乳頭形状により視野障害進行が異なること、乳頭出血の頻度に差があることが影響し、解析対象となる母集団の乳頭形状分類の構成如何により乳頭出血の出現と視野障害進行との関係は左右される可能性があり、視野障害進行の有意な因子にならなかった。

本研究では、視野障害進行因子を検討するに当たり全身因子を除外したが、これは全身因子の影響を否定したのではなく、眼局所因子の変化は経時的な観察が可能であったのに対し、全身因子の変化は経時的な観察が不完全であったことによる。

本研究結果から、眼圧下降薬点眼治療は NTG の視野障害進行阻止に有効であることが確認された。視神経乳頭形状にはさまざまなバリエーションがあり、圧負荷に対する脆弱性も異なる。したがって、NTG の管理には症例ごとの詳細な病態観察に基づく細やかな眼圧コントロールが必要である。

稿を終えるに当たり、ご校閲いただいた澤 充教授に感謝いたします。本研究の一部は文部科学省科学研究費(C)(2)14571690 の補助を受けた。

文 献

- 阿部春樹, 北澤克明, 桑山泰明, 白柏基宏, 白土城照, 谷原秀信, 他: 日本緑内障学会緑内障診療ガイドライン. 日眼会誌 107: 125—157, 2003.
- Cartwright MJ, Anderson DR: Correlation of asymmetric damage with asymmetric intraocular pressure in normal-tension glaucoma (low-tension glaucoma). Arch Ophthalmol 106: 898—900, 1988.
- Crichton A, Drance SM, Douglas GR, Schulzer M: Unequal intraocular pressure and its relation to asymmetric visual field defects in low-tension glaucoma. Ophthalmology 96: 1312—1314, 1989.
- 山上淳吉, 白土城照, 新家 眞: 低眼圧緑内障における視野障害と眼圧の関係. 日眼会誌 94: 514—518, 1990.
- Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group: Comparison of glaucomatous progression between untreated patients with normal-tension glaucoma and patients with therapeutically reduced intraocular pressures. Am J Ophthalmol 126: 487—497, 1998.
- Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group: The effectiveness of intraocular pressure reduction in the treatment of normal-tension glaucoma. Am J Ophthalmol 126: 498—505, 1998.
- 石井玲子, 山上淳吉, 新家 眞: 低眼圧緑内障における眼圧日内変動測定 of 臨床的意義. 臨眼 44: 1445—1448, 1990.
- 北澤克明: 開放隅角緑内障の病態と管理. 日眼会誌 105: 828—842, 2001.
- Yamazaki Y, Drance SM: The relationship between progression of visual field defects and retrobulbar circulation in patients with glaucoma. Am J Ophthalmol 124: 287—295, 1997.
- 田中千鶴, 山崎芳夫, 横山英世: 正常眼圧緑内障の視野障害進行と臨床因子の検討. 日眼会誌 104: 590—595, 2000.
- Yamazaki Y, Hayamizu F, Miyamoto S, Nakagami T, Tanaka C, Inui S: Optic disc findings in normal tension glaucoma. Jpn J Ophthalmol 41: 260—267, 1997.
- Nicolela MT, Drance SM: Various glaucomatous optic nerve appearances. Ophthalmology 103: 640—649, 1996.
- Heijl A, Lindgren G, Lindgren A, Olsson J, Asman P, Myers S, et al: Extended empirical statistical package for evaluation of single and multiple fields in glaucoma: Statpac 2. In: Mills RP, et al (Eds): Perimetry update 1990/1991, Kugler & Ghedini, Amsterdam, 303—315, 1991.
- Araie M, Sekine M, Suzuki Y, Koseki N: Factors contributing to the progression of visual field damage in eyes with normal-tension glaucoma. Ophthalmology 101: 1440—1444, 1994.
- Ishida K, Yamamoto T, Sugiyama K, Kitazawa Y: Disk hemorrhage is a significantly negative prognostic factor in normal-tension glaucoma. Am J Ophthalmol 129: 707—714, 2000.
- Daugeliene L, Yamamoto T, Kitazawa Y: Effect of trabeculectomy on visual field in progressive normal-tension glaucoma. Jpn J Ophthalmol 42: 286—292, 1998.
- Bhandari A, Crabb DP, Poinosawmy D, Fitzke FW, Hitchings RA, Noureddin BN: Effect of surgery on visual field progression in normal-tension glaucoma. Ophthalmology 104: 1131—1137, 1997.
- Geijssen HC: Studies on normal pressure glaucoma. Kugler Publications, New York, 195—213, 1991.
- Broadway DC, Nicolela MT, Drance SM: Optic disk appearances in primary open-angle glaucoma. Surv Ophthalmol 43(Suppl 1): s 223—s 243, 1999.
- Jonas JB, Gusek GC, Naumann GOH: Optic disc morphometry in chronic primary open-angle glaucoma. I. Morphometric intrapapillary characteristics. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 226: 522—530, 1988.
- Tomita G, Nyman K, Raitta C, Kawamura M: Interocular asymmetry of optic disc size and its relevance to visual field loss in normal-tension glaucoma. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 232: 290—296, 1994.
- Tuulonen A, Airaksinen PJ: Optic disc size in exfoliative, primary open angle, and low-tension glaucoma. Arch Ophthalmol 110: 211—213, 1992.
- Bengtsson B, Krakau CET: Correction of optic disc measurements on fundus photographs.

- Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 230 : 24—28, 1992.
- 24) **Quigley HA** : Reappraisal of the mechanisms of glaucomatous optic nerve damage. Eye 1 : 318—322, 1987.
- 25) **Cahane M, Bartov E** : Axial length and scleral thickness effect on susceptibility to glaucomatous damage : A theoretical model implementing Laplace's law. Ophthalmic Res 24 : 280—284, 1992.
- 26) **Yamazaki Y, Oshida T** : The influence of myopic refraction and intraocular pressure on visual field in normal-tension glaucoma. In : Wall M, et al (Eds) : Perimetry Update, 301—305, 2000/2001.
-