

正常眼圧緑内障の視神経乳頭トポグラフィーに及ぼす 緑内障点眼薬の効果

南波 久斌, 南波 藍子, 室伏 力

南波眼科

要 約

目的：正常眼圧緑内障(NTG)の視神経乳頭トポグラフィーに対する緑内障点眼薬の効果を検討する。

対象と方法：緑内障治療歴のない NTG 患者 39 例 39 眼に対し、0.005% ラタノプロスト夜 1 回と 0.5% チモロール・ゲル朝 1 回の併用療法を行い、Heidelberg Retina Tomograph (HRT) を用いて治療前後で視神経乳頭立体計測を行った。薬物投与期間は 20.2 ± 6.4 日(平均値 \pm 標準偏差)であった。

結果：投与前眼圧は 16.7 ± 1.9 mmHg であり、治療後、 12.3 ± 1.9 mmHg と有意に下降した(眼圧下降率 $26.7 \pm 8.7\%$)。HRT パラメータのうち、Cup area, Cup/Disc area ratio, Rim area, Cup volume において有意の改善がみられた。さらに、眼圧下降率と Cup area, Cup/Disc area ratio, Rim area, Cup volume, Rim volume, Height variation contour の各変化量と

の間に有意の相関が認められた。対象を投与前眼圧が 16 mmHg 以上群と 15 mmHg 以下群とに分けると、16 mmHg 以上群ではいくつかのパラメータが有意に改善したのに対し、15 mmHg 以下群では全てのパラメータで変化はみられなかった。

結論：NTG 患者の視神経乳頭トポグラフィーは緑内障点眼薬による眼圧下降によって数週間で改善し得ることが示唆された。いくつかの HRT パラメータ変化は眼圧下降率と相関した。(日眼会誌 110 : 404-409, 2006)

キーワード：正常眼圧緑内障, ラタノプロスト, チモロール・ゲル, 視神経乳頭トポグラフィー, Heidelberg Retina Tomograph

Effect of Topical Glaucoma Medications on Optic Disc Topography in Normal Tension Glaucoma

Hisayoshi Namba, Ranko Namba and Chikara Murofushi

Namba Eye Clinic

Abstract

Purpose : To investigate the effects of topical glaucoma medications on optic disc topography in patients with normal tension glaucoma (NTG) using confocal scanning laser ophthalmoscopy.

Subjects and Methods : We enrolled 39 NTG patients (39 eyes) who had not been treated for glaucoma. A combined medication of 0.005% latanoprost and 0.5% timolol gel was administered. Optic disc parameters were measured before and after the treatment using the Heidelberg Retina Tomograph (HRT). The treatment period was 20.2 ± 6.4 days (mean \pm SD).

Results : Administration of these two drugs significantly decreased the intraocular pressure (IOP) from 16.7 ± 1.9 mmHg to 12.3 ± 1.9 mmHg (26.7 \pm 8.7% decrease). Cup area, cup/disk area ratio and cup volume decreased significantly, while the rim area increased significantly. Linear progression analysis showed a significant correlation between the percent decrease in the IOP and the topographic

changes in the cup area, cup/disk area ratio, rim area, cup volume, rim volume, and height variation contour. When the subjects were divided into two groups : patients with high baseline IOP of more than 16 mmHg (HNTG group) and those with low baseline IOP below 15 mmHg (LNTG group), significant changes in several parameters were observed only in the HNTG group.

Conclusions : These results suggest that the topographic changes in the optic disc were induced by the short-term topical glaucoma medications prescribed for the NTG patients, and the changes in several HRT parameters correlated with the percent decrease in the IOP.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 110 : 404-409, 2006)

Key words : Normal tension glaucoma, Latanoprost, Timolol gel, Optic disc topography, Heidelberg Retina Tomograph

別刷請求先：420-0833 静岡市葵区東鷹匠町 5-31 南波眼科 南波 久斌

(平成 17 年 3 月 30 日受付, 平成 17 年 9 月 22 日改訂受理) E-mail : mail@nanba-ganka.jp

Reprint requests to : Hisayoshi Namba, M.D. Namba Eye Clinic, 5-31 Higashitakajou-machi, aoi-ku, Shizuoka 420-0833, Japan

(Received March 30, 2005 and accepted in revised form September 22, 2005)

I 緒 言

緑内障性視神経乳頭陥凹が治療により改善することは、小児緑内障において従来から良く知られている¹⁾。こうした視神経乳頭形態変化をより客観的に評価する手段として、成人緑内障に対しても、視神経乳頭立体写真撮影法²⁾、optic nerve head analyzer³⁾⁴⁾などが行われてきた。さらに、近年登場した Heidelberg Retina Tomograph (HRT) は高い精度と再現性を有するため^{5)~7)}、緑内障点眼薬投与や^{8)~10)}緑内障手術後の眼圧減少^{11)~13)}、あるいは、急激な眼圧上昇¹⁴⁾など種々の眼圧変動に伴う視神経乳頭トポグラフィが本方法を用いて計測された。しかしながら、眼圧下降後の乳頭形態変化に関する報告は、いずれも主な対象を原発開放隅角緑内障や高眼圧症にしており、我が国における緑内障の中で過半数を占める正常眼圧緑内障 (NTG) に対する緑内障点眼薬の効果に関する知見は極めて限られているのが現状である¹⁰⁾。

そこで今回、過去に緑内障治療歴のない NTG 患者を対象に 0.005% ラタノプロスト、0.5% チモロール・ゲル点眼併用療法を行い、眼圧を下降させ、HRT パラメータに対する影響を検討したので報告する。

II 対象と方法

対象は、当院を受診し本研究に対してインフォームド・コンセントが得られ、かつ、過去に緑内障治療歴のない NTG 患者 39 例 39 眼である。NTG の診断基準は、初診時およびそれ以降の複数回の異なる時間帯での眼圧が、applanation 眼圧計を使用して常に 21 mmHg 以下であること、正常開放隅角であること、緑内障性視神経乳頭変化 (網膜神経線維層欠損を含む) とそれに対応する緑内障性視野変化を有すること、視神経乳頭の緑内障様変化を来し得る他疾患の既往もしくは存在がないこととした。対象の背景 (表 1) は、男性 16 眼、女性 23 眼、年齢は 60.0 ± 12.3 歳 (以下、平均値 ± 標準偏差)、等価球面度数は -2.1 ± 3.4 D であった。全例とも軽度白内障を除き明らかな前眼部疾患、中間透光体疾患、網膜疾患はなく、矯正視力は 0.9 以上で、過去に内眼手術やレーザー光凝固治療の既往はない。

方法は、HRT による視神経乳頭トポグラフィ計測の前 8 週間以内に、視力、眼圧、細隙灯、眼底の各検査を数回行った。また、その期間中に Humphrey 静的視野計プログラム 30-2 を用いて視野検査を 2 回行い、mean deviation (MD) 値として、その平均値を採用した。固視不良、偽陽性、偽陰性のいずれかが 33% 以上の結果は除外した。

HRT (ver. 2.01) 計測は本装置に習熟する一人の検者 (H.N) が全て行った。まず散瞳した後、applanation 眼圧計で眼圧を測定した。その後、治療前 HRT 画像とし

表 1 対象の背景

眼数 (眼)	39
性別 (男/女)	16/23
年齢 (歳)	60.0 ± 12.3 (37~82)
等価球面度数 (D)	-2.1 ± 3.4 (-9.8~2.7)
視野 MD (dB)	-4.5 ± 3.8 (-15.1~0.5)
点眼薬投与期間 (日)	20.2 ± 6.4 (13~40)

MD: mean deviation 平均値 ± 標準偏差 (レンジ)

て画角 10×10 度で連続 3 回の計測をし、その平均画像を求めた。併せて、乳頭立体眼底撮影を施行した。以上の検査が終了後、原則として 0.005% ラタノプロスト点眼薬 (キサラタン[®]、以下、ラタノプロスト) 夜間 1 回と 0.5% チモロール・ゲル点眼薬 (チモプトール XE[®]、以下、チモロール・ゲル) 朝 1 回を併用投与した。ただし、心臓病などを有する症例にはラタノプロストのみとした。

治療後 HRT 画像取得にあたっては、患者の来院スケジュールが各々異なっているため、検査日を薬物投与後 2~4 週以内と指示し、かつ、眼圧日内変動による影響を避けるため、治療前と同一時間帯で測定した。治療前 HRT 計測期間、すなわち、点眼薬投与期間は 20.2 ± 6.4 日であった。治療後 HRT 画像解析は、両眼の眼圧下降幅に左右差がある場合は下降幅の大きい方の眼を対象とした。下降幅が同じ場合は一律に右眼を選択した。

今回検討した HRT パラメータは、cup area, cup/disc area ratio, rim area, cup volume, rim volume, mean cup depth, maximum cup depth, cup shape measure, height variation contour, mean RNFL (retinal nerve fiber layer) thickness, RNFL cross section area である。治療前 HRT パラメータ算出は治療前画像に対し乳頭立体眼底写真をもとに、contour line を作成して求めた。治療後 HRT パラメータはこの contour line を治療後画像にそのままあてはめて求めた。なお、今回採用した平均値画像は測定標準偏差が $40 \mu\text{m}$ 未満のみを対象とした。

治療前、治療後の各パラメータの群内比較には Wilcoxon signed-rank test を用いた。群間比較の検定には Mann-Whitney U test を使用した。また、眼圧下降効果と各パラメータとの相関を単回帰分析で行った。統計解析には、Stat View for Windows (ver. 5) を使用し危険率 5% 未満をもって統計学的有意差ありとした。

III 結 果

全 39 眼中、ラタノプロスト、チモロール・ゲル併用した症例は 36 眼、ラタノプロスト単独投与例は 3 眼であった。表 2 に治療前後の眼圧、HRT パラメータ値、変化量、変化率 ($(\text{治療後} - \text{治療前}) / \text{治療前} \times 100\%$) を示

表 2 治療前—後における眼圧・HRT パラメータ変化

パラメータ	治療前	治療後	変化量	変化率(%)	p 値
眼圧(mmHg)	16.7±1.9	12.3±1.9	-4.5±1.6	-26.7±8.7	<0.0001
Reference Height(mm)	0.307±0.122	0.294±0.106	-0.012±0.059	-0.1±23.0	NS
Cup Area(mm ²)	1.137±0.592	1.095±0.579	-0.042±0.091	-5.0±10.2	0.002
Cup/Disk Area Ratio	0.504±0.175	0.485±0.178	-0.019±0.040	-5.0±10.3	0.003
Rim Area(mm ²)	1.027±0.324	1.070±0.344	0.043±0.091	4.9±12.2	0.002
Cup Volume(mm ³)	0.292±0.249	0.277±0.245	-0.015±0.069	-7.0±21.6	0.020
Rim Volume(mm ³)	0.265±0.146	0.280±0.161	0.015±0.048	8.5±23.2	NS
Mean Cup Depth(mm)	0.309±0.104	0.302±0.101	-0.007±0.039	-1.6±11.4	NS
Maximum Cup Depth(mm)	0.700±0.205	0.697±0.197	-0.003±0.094	-0.1±11.8	NS
Cup Shape Measure	-0.082±0.074	-0.093±0.070	-0.012±0.034	-11.7±80.3	NS
Height Variation Contour(mm)	0.441±0.138	0.451±0.144	0.010±0.075	3.5±15.0	NS
Mean RNFL Thickness(mm)	0.219±0.105	0.227±0.114	0.009±0.042	8.4±30.6	NS
RNFL Cross Section Area(mm ²)	1.111±0.512	1.155±0.542	0.043±0.216	8.3±30.7	NS

HRT : Heidelberg Retina Tomograph, RNFL : Retinal Nerve Fiber Layer, 変化量 : 治療後—治療前, 変化率(%) : (治療後—治療前/治療前)×100, p 値 : Wilcoxon signed-rank test, NS : 有意差なし

表 3 眼圧下降率と HRT パラメータとの相関

パラメータ	変化量		変化率(%)	
	R ² (%)	p 値	R ² (%)	p 値
Cup Area(mm ²)	12.1	0.028	8.1	NS
Cup/Disk Area Ratio	10.1	0.049	8.2	NS
Rim Area(mm ²)	11.5	0.035	8.3	NS
Cup Volume(mm ³)	11.7	0.033	4.7	NS
Rim Volume(mm ³)	17.9	0.008	16.4	0.011
Mean Cup Depth(mm)	0.0	NS	0.1	NS
Maximum Cup Depth(mm)	1.9	NS	3.1	NS
Cup Shape Measure	3.1	NS	1.1	NS
Height Variation Contour(mm)	11.4	0.036	17.2	0.009
Mean RNFL Thickness(mm)	8.1	NS	6.6	NS
RNFL Cross Section Area(mm ²)	8.3	NS	5.1	NS

R²(%) : 決定係数. 何% のデータがこの回帰式にあてはまるかを示す.

す. 治療前眼圧は 16.7±1.9 mmHg であり, 治療後は 12.3±1.9 mmHg と有意の減少(p<0.0001)がみられた(Wilcoxon signed-rank test). 眼圧下降率は平均 26.7±8.7% であった. HRT トポグラフィで治療前後の reference height に有意の変化がなかったため各パラメータを検討したところ, cup area(p=0.002), cup/disc area ratio(p=0.003), cup volume(p=0.02)が治療後, 有意に減少し, rim area(p=0.002)が有意に増加した(Wilcoxon signed-rank test).

眼圧下降率と各パラメータとの相関(単回帰)を表 3 に示す. 眼圧下降率と cup area(p=0.028), cup/disc area ratio(p=0.049), rim area(p=0.035), cup volume(p=0.033), rim volume(p=0.008), height variation contour(p=0.036)の各変化量との間に有意の相関関係が認められた. また, 眼圧下降率と rim volume(p=0.011), height variation contour(p=0.009)の各

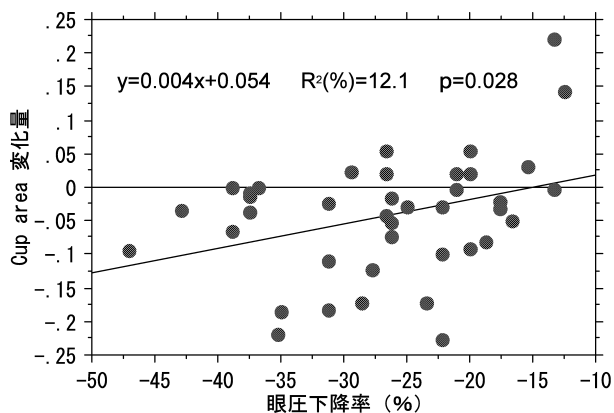


図 1 眼圧下降率(%)と Cup area 変化量との相関.

変化率との相関も有意であった. 1例として, 図 1 に眼圧下降率と cup area 変化量, 図 2 に眼圧下降率と rim volume 変化率との相関関係を示す. 年齢, 薬物投与期

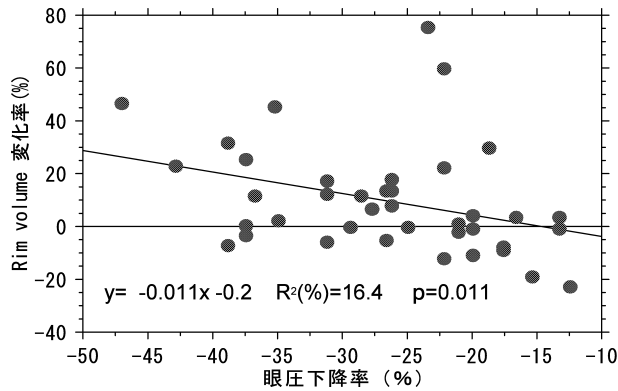


図 2 眼圧下降率(%)と Rim volume 変化率(%)との相関。

表 4 HNTG 群と LNTG 群の治療背景比較

	HNTG 群 (n=29)	LNTG 群 (n=10)	p 値
年齢(歳)	61.5±12.6	55.6±11.2	NS
屈折(D)	-1.9±3.3	-2.7±3.6	NS
視野 MD(dB)	-5.2±3.9	-3.3±2.1	NS
点眼薬投与期間(日)	19.8±6.6	21.3±6.0	NS
眼圧下降率(%)	-28.1±8.5	-23.2±9.0	NS

HNTG 群：治療前眼圧 16 mmHg 以上, LNTG 群：治療前眼圧 15 mmHg 以下, p 値：Mann-Whitney U test

表 5 HNTG 群と LNTG 群のパラメータ変化

パラメータ	HNTG 群(n=29)			LNTG 群(n=10)		
	治療前	治療後	p 値	治療前	治療後	p 値
眼圧(mmHg)	17.6±1.3	12.7±1.9	<0.0001	14.3±1.1	11.0±1.6	0.005
Reference Height(mm)	0.305±0.133	0.292±0.113	NS	0.312±0.091	0.301±0.092	NS
Cup Area(mm²)	1.155±0.650	1.092±0.625	<0.001	1.085±0.397	1.101±0.445	NS
Cup/Disk Area Ratio	0.499±0.192	0.472±0.192	<0.001	0.518±0.119	0.521±0.132	NS
Rim Area(mm²)	1.044±0.351	1.107±0.367	<0.001	0.977±0.238	0.961±0.250	NS
Cup Volume(mm³)	0.310±0.280	0.282±0.262	0.007	0.239±0.124	0.261±0.198	NS
Rim Volume(mm³)	0.271±0.162	0.292±0.176	0.025	0.247±0.092	0.245±0.107	NS
Mean Cup Depth(mm)	0.306±0.109	0.296±0.108	NS	0.318±0.089	0.318±0.079	NS
Maximum Cup Depth(mm)	0.691±0.186	0.686±0.187	NS	0.726±0.264	0.730±0.232	NS
Cup Shape Measure	-0.083±0.082	-0.096±0.075	NS	-0.077±0.048	-0.086±0.053	NS
Height Variation Contour(mm)	0.447±0.148	0.459±0.156	NS	0.425±0.109	0.428±0.102	NS
Mean RNFL Thickness(mm)	0.213±0.110	0.227±0.117	NS	0.236±0.091	0.227±0.111	NS
RNFL Cross Section Area(mm²)	1.087±0.548	1.164±0.560	NS	1.182±0.403	1.128±0.515	NS

HNTG 群：治療前眼圧 16 mmHg 以上, LNTG 群：治療前眼圧 15 mmHg 以下, p 値：Wilcoxon signed-rank test

間, 視野 MD 値と HRT パラメータ変化とは相関はみられなかった。

全対象例を治療前眼圧が 16 mmHg 以上の症例(以下, HNTG 群)と 15 mmHg 以下の症例(以下, LNTG 群)の 2 群に分けると(表 4), HNTG 群は 29 眼, LNTG 群は 10 眼であり, 両群間において, 年齢, 屈折, 視野 MD, 点眼薬投与期間, 眼圧下降率に有意差はみられなかった。また, 治療前の HRT パラメータも全て両群間で有意差は認められなかった(Mann-Whitney U test)。そこで, この両群において治療前後のパラメータをみると, HNTG 群では cup area(p<0.001), cup/disc area ratio(p<0.001), rim area(p<0.001), cup volume(p=0.007), rim volume(p=0.025)で有意の変化が認められたが, LNTG 群では全ての HRT パラメータで有意差はみられなかった(表 5)。

IV 考 按

今回, 未治療の正常眼圧緑内障患者に対しラノプロ

スト, チモロール・ゲルを投与し, 治療前と治療開始から数週間経過後の 2 時点で HRT による視神経乳頭計測を行った。両点眼薬はともに NTG の眼圧下降に有用と報告¹⁵⁾されているが, その併用効果は単独使用より大きい¹⁵⁾¹⁶⁾とされ, 本研究では十分な眼圧下降を得るためこの併用療法を選択した。その結果, 眼圧は有意に下降し, 眼圧下降幅は 4.5±1.6 mmHg, 眼圧下降率は 26.7±8.7 mmHg であった。日本人 NTG の眼圧日内変動における眼圧変動幅は 4.6~4.9 mmHg とされ¹⁷⁾¹⁸⁾, したがって, HRT 画像取得時の眼圧による影響は少ない。そこで今回, 患者の協力を得て治療前後とも出来るだけ同一時間帯にて HRT 計測を行った。HRT パラメータでは, cup area, cup/disc area ratio, rim area, cup volume において治療後に有意の変化(改善)が認められた。これ以外のパラメータでは, 有意ではなかったものの眼圧下降による乳頭形態の改善傾向がみられた。また, 眼圧下降率と cup area, cup/disc area ratio, rim area, cup volume, rim volume, height variation

contour の各変化量との間に、そして、眼圧下降率と rim volume, height variation contour の各変化率との間に、それぞれ有意の相関がみられた。以上のことから、正常眼圧緑内障患者の視神経乳頭トポグラフィーは緑内障点眼薬による眼圧下降によって数週間で改善され、かつ、眼圧下降率が高いほどその効果も大きいことが示唆された。

眼圧下降とそれに伴う乳頭形態変化に関する研究は、以前より種々の方法でなされているが、本稿では、HRT を用いた報告に限って論じてみる。NTG に対する点眼治療後の変化に関しては、唯一、中元ら¹⁰⁾が報告しているのみであるが、彼らは、平均 55 日間ラタノプロスト単独投与し、眼圧下降率 10.6% で cup area, cup/disc area ratio, cup volume, mean cup depth, rim area, rim volume の HRT パラメータに有意の変化を認めたが、眼圧下降率と各パラメータとの間には相関はなかったとした。原発開放隅角緑内障、高眼圧症に対しては、Bowdler⁹⁾はラタノプロストを投与し、約 3 週間経過後の乳頭トポグラフィーを求め、眼圧が治療前より 7 mmHg 以上下降した症例で cup area, cup volume, rim area, cup/disc area ratio が有意に変化し、さらに、眼圧下降率と mean cup depth, cup shape measure との間に有意の相関がみられたことを報告している。また、山本ら⁸⁾は、原発開放隅角緑内障、高眼圧症 6 例 12 眼のラタノプロスト投与後 24 週の時点で眼圧下降幅と rim area, cup volume, cup depth の各変化率との間に有意の相関を認めた。緑内障手術による眼圧下降に伴う比較的短い術後観察期間での HRT トポグラフィー変化もいくつか報告されている。Topouzi ら¹¹⁾は開放隅角緑内障を中心とした対象に Trabeculectomy した 25 眼の術後 2 週間の時点で眼圧下降幅は 13 mmHg (眼圧下降率 68%) で、cup volume, mean cup depth, cup shape measure, height variation contour が有意に改善したと報告した。Park ら¹²⁾は、成人緑内障 13 眼の Trabeculectomy 術後 2 か月の時点で眼圧下降幅は 15 mmHg (眼圧下降率 55%) で、眼圧下降率と mean cup depth との間に有意の相関をみた。これらの研究と本研究とは緑内障病型、眼圧下降方法、眼圧下降率、緑内障の程度など異なるため同列に論ずることは出来ないが、今回の成績も含め考察するに、NTG、原発開放隅角緑内障などの慢性開放隅角緑内障や高眼圧症において、眼圧下降後、比較的短期間で HRT パラメータが改善し得ることが考えられた。ただし、緑内障手術前後における検討で特に術後早期での変化をみる場合には、術後乳頭浮腫や reference plane の影響を考慮する必要がある。

今回、対象を治療前眼圧 16 mmHg 以上の HNTG 群と 15 mmHg 以下の LNTG 群とに分けると、眼圧下降率は HNTG 群のほうが LNTG 群よりやや優れている

ものの、両群間で眼圧下降率や治療前 HRT パラメータに有意差はみられなかった。治療後、HNTG 群では cup area, cup/disc area ratio, rim area, cup volume, rim volume で治療前に比べ有意の改善がみられたが、LNTG 群では全てのパラメータで有意な変化は認められなかった。NTG における視神経障害進行の原因として眼圧が大きく関与していることはよく知られているが¹⁹⁾²⁰⁾、一方、眼圧非依存性 NTG の存在も推測され、その病態として血管性因子²¹⁾や篩状板の脆弱性²²⁾などが挙げられている。また、我が国の疫学研究において、眼圧が 15 mmHg 以上の NTG では眼圧依存性に視野障害が増加するが、その反面、14 mmHg 以下でも視野障害が一定の割合で存在すること²³⁾、外来平均眼圧 15 mmHg 以上、もしくは日内平均眼圧 14.1 mmHg 以上の NTG 群ではそれ以下の群と比べ視野障害が眼圧により依存していること²⁴⁾、眼圧が 15 mmHg 以上の NTG 群では、視野障害進行に眼圧が深く関与していること²⁵⁾なども報告されており、これらの結果から、NTG は必ずしも一元的なものではなく、高眼圧群と低眼圧群では病態の相違を有するサブタイプの存在も推定されてきている。今回の研究でも 16 mmHg 以上の群と 15 mmHg 以下の群とでは有意差のない眼圧下降率が得られたにもかかわらず視神経乳頭トポグラフィー変化の違いが示されたことは興味深い。Daugeliene ら²⁶⁾は、NTG において術前眼圧が 14 mmHg 以下の症例では 15 mmHg 以上の症例に比べ、濾過手術で眼圧を十分に下降させても視野進行を阻止できる確率が低いことを報告している。これらの成績は、眼圧が high-teen 以上の NTG に対してはより積極的に眼圧下降治療を行うべきことが示唆される。ただし今回の対象となった低眼圧群は 10 眼とサンプルサイズがやや小さく、今後更に検討すべき点であろう。

緑内障性視神経乳頭陥凹は多年を経て形成されるものではあるが、本研究の成績から、緑内障点眼薬で眼圧を低下させることによって、HRT パラメータは数週間で改善され、その変化は眼圧下降率と相関することが示唆された。このことは、NTG でも眼圧を十分に下降させるほど乳頭形態が改善されることを意味している。今回の乳頭解析は乳頭全体としてとらえた global 解析であり、今後、改善が乳頭内のどの部位に生じ易いかなどの segment 解析も必要となろう。視野 MD 値と年齢については HRT パラメータとの間に相関はみられなかった。ただし、今回の対象は視野 MD 値が平均 -5 dB 前後の緑内障患者が中心であり、より進行した緑内障眼でのパラメータ変化やその長期変化についても、今後更に検討する必要がある。また、今回検出された形態改善が視機能、とりわけ、視野障害にどのような影響を及ぼすのかなども今後解明していかねばならない。眼圧下降に伴う陥凹改善の機序は篩状板の前方移動²⁷⁾や強膜孔の縮小²⁸⁾

などが考えられているが、正確なメカニズムは未だ明らかではない。緑内障の進行は乳頭形態変化が視機能変化に先行するとされる。今後、視神経乳頭の病理形態学的研究が進むことによって、より効果的、効率的な治療法へと結びつくことが期待される。

文 献

- 1) Shaffer RN, Hetherington J : The glaucomatous disc in infants. A suggested hypothesis for disc cupping. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 73 : 923—935, 1969.
- 2) Katz LJ, Spaeth GL, Cantor LB, Poryzees BS, Steinmann WC : Reversible optic disc cupping and visual field improvement in adults with glaucoma. *Am J Ophthalmol* 107 : 485—494, 1989.
- 3) Shin DH, Bielik M, Hong YJ, Briggs KS, Shi DX : Reversal of optic disc cupping in adult patients. *Arch Ophthalmol* 115 : 1599—1603, 1989.
- 4) 松原恵子, 前田美保子, 富田剛司, 北澤克明 : 眼圧下降の緑内障性乳頭変化ならびに視野変化に及ぼす影響. *日眼会誌* 96 : 217—224, 1992.
- 5) Mickelberg FS, Wijsman K, Schulzer M : Reproducibility of topographic parameters obtained with the Heidelberg retina tomography. *J Glaucoma* 2 : 101—103, 1993.
- 6) Dreher AW, Weinreb RN : Accuracy of topographic measurements in a model eye with the laser tomographic scanner. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 32 : 2992—2996, 1991.
- 7) 富田剛司, 遅 啓民, 北澤克明 : レーザースキャンニングトモグラフィを用いた緑内障性視神経乳頭障害の診断. *臨眼* 49 : 1702—1705, 1995.
- 8) 山本哲也, 澤田 明, 河野吉喜, 富田剛司, 北澤克明 : PhXA 41 点眼の視神経乳頭パラメータに対する影響. *眼臨* 90 : 762—765, 1996.
- 9) Bowd C, Weinreb RN, Lee B, Emdadi A, Zangwill LM : Optic disk topography after medical treatment to reduce intraocular pressure. *Am J Ophthalmol* 130 : 280—286, 2000.
- 10) 中元兼二, 南野麻美, 紀平弥生, 村井恵子, 安田典子 : 正常眼圧緑内障におけるラタノプロスト点眼前後の眼圧および視神経乳頭の変化. *あたらしい眼科* 18 : 1417—1419, 2001.
- 11) Topouzis F, Peng F, Kotas-Neumann R, Garcia R, Sanguinet J, Yu F, et al : Longitudinal changes in optic disc topography of adult patients after trabeculectomy. *Ophthalmology* 106 : 1147—1151, 1999.
- 12) Park KH, Kim DM, Youn DH : Short-term change of optic nerve head topography after trabeculectomy in adult glaucoma patients as measured by Heidelberg retina tomography. *Korean J Ophthalmol* 11 : 1—6, 1997.
- 13) 林 信人, 富田剛司, 劉 新毅, 北澤克明 : 緑内障術後長期の乳頭変化—正常眼圧緑内障と原発開放緑内障との比較—. *あたらしい眼科* 14 : 749—752, 1997.
- 14) Azuara-Blanco A, Harris A, Cantor LB, Abreu MM, Weinland M : Effects of short term increase of intraocular pressure on optic disc cupping. *Br J Ophthalmol* 82 : 880—883, 1998.
- 15) 橋本尚子, 原 岳, 高橋康子, 久保田俊介, 久保田みゆき, 水流忠彦 : 正常眼圧緑内障に対するチモロールゲルとラタノプロスト点眼薬の眼圧下降効果. *臨眼* 57 : 288—291, 2003.
- 16) Higginbotham EJ, Feldman R, Stiles M, Dubiner H : Latanoprost and timolol combination therapy vs monotherapy. One-year randomized trial. *Arch Ophthalmol* 120 : 915—922, 2002.
- 17) 梶浦祐子, 坂井 譲, 溝上國義 : 低眼圧緑内障の日内変動. *あたらしい眼科* 8 : 587—590, 1991.
- 18) 山上淳吉, 新家 真, 白土城照, 石井玲子 : 低眼圧緑内障の日内変動. *日眼会誌* 95 : 495—499, 1991.
- 19) 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.
- 20) 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.
- 21) Geijssen HC, Greve EL : Vascular concepts in glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol* 6 : 71—77, 1995.
- 22) Miller KM, Quigley HA : Comparison of optic disc features in low-tension glaucoma and typical open-angle glaucoma. *Ophthalmic Surg* 18 : 882—889, 1987.
- 23) Shiose Y, Kitazawa Y, Tukahara S, Akamatsu T, Mizokami K, Futa R, et al : Epidemiology of glaucoma in Japan—A nationwide glaucoma survey—. *Jpn J Ophthalmol* 35 : 133—155, 1991.
- 24) 山上淳吉, 白土城照, 新家 真 : 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.
- 25) 溝上志郎, 桑山泰明, 伊藤訓子, 林田佐和子, 杉本麗子 : 正常眼圧緑内障における視野障害の眼圧依存性. *あたらしい眼科* 17 : 1013—1016, 2000.
- 26) Daugeliene L, Yamamoto T, Kitazawa Y : Effect of trabeculectomy on visual field in progressive normal-tension glaucoma. *Jpn J Ophthalmol* 42 : 286—292, 1998.
- 27) Levy NS, Crapps EE : Displacement of optic nerve head in response to short-term intraocular pressure elevation in human eyes. *Arch Ophthalmol* 102 : 782—786, 1984.
- 28) Anderson DR : Pathogenesis of glaucomatous cupping : A new hypothesis, In *Symposium on Glaucoma. Transactions of the New Orleans Academy of Ophthalmology*. CV Mosby St Louis, 81—94, 1975.