

正常眼圧緑内障の視野障害と眼圧および年齢との関係

中元 兼二, 安田 典子, 福田 匠

東京警察病院眼科

要 約

目 的：左右眼の視野障害の程度に差がある正常眼圧緑内障 (NTG) において、視野障害の程度と眼圧の左右差および年齢との関係について検討する。

対象と方法：対象は NTG 88 例 176 眼である。同一症例で眼圧が高い方の眼の視野障害が他眼より高度なものを眼圧視野一致群とし、それ以外の症例を眼圧視野不一致群とした。眼圧の指標には眼圧日内変動で得られた 1 日平均眼圧を用い、視野障害の指標には mean deviation (MD) を用いた。また、年齢を 3 群に分けて比較した。

結 果：眼圧視野一致群の全対象中に占める割合は

53 例 (60.2%) であった。眼圧視野一致群においては、70 歳以上の群が他の年齢群より有意に MD 左右差絶対値が大きいのに対し、眼圧視野不一致群においては年齢群間に有意差はなかった。

結 論：NTG においても多くの症例で眼圧が病態に関与し、特に眼圧視野一致群では、加齢に伴い左右眼の視野障害の差がさらに拡大する可能性がある。(日眼会誌 112 : 371—375, 2008)

キーワード：正常眼圧緑内障、眼圧、視野障害、年齢、左右差

Correlation of Age and Intraocular Pressure with Visual Field Damage in Patients with Normal-tension Glaucoma

Kenji Nakamoto, Noriko Yasuda and Takumi Fukuda

Department of Ophthalmology, Tokyo Metropolitan Police Hospital

Abstract

Objective : We investigated the correlation of age and intraocular pressure (IOP) with visual field damage in patients with normal-tension glaucoma (NTG) and asymmetric visual field defects.

Methods : A total of 88 NTG patients (176 eyes) were investigated. Patients in whom visual field defects were more severe in the eye with higher IOP than in the fellow eye were grouped as IOP-visual field-concordant patients, and the others as IOP-visual field-discordant patients. Mean 24-hour IOP was used as an indicator of IOP, and mean deviation (MD) as an indicator of visual field defects. Patients were also compared by age tertile.

Results : The IOP-visual field-concordant group comprised 53 of the 88 patients (60.2%), among

whom the ≥ 70 -years tertile had significantly greater absolute values for MD asymmetry. In contrast, no significant differences in asymmetry by age tertile were seen in the IOP-visual field-discordant group.

Conclusion : Elevated IOP is a cause of visual field defects in many NTG patients. Among IOP-visual field-concordant patients, particular attention is required to visual field changes in the eyes of patients with higher IOP.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 112 : 371—375, 2008)

Key words : Normal-tension glaucoma, Intraocular pressure, Visual field defect, Age, Asymmetry

I 緒 言

正常眼圧緑内障 (normal-tension glaucoma, NTG) 患

者の左右眼を比較すると、一般に眼圧が高い方の眼の視野障害が他眼より高度であることが知られており、このことは、NTG においても、眼圧が視神経乳頭障害に関

別刷請求先：102-0071 東京都千代田区富士見 2—10—41 東京警察病院眼科 中元 兼二
(平成 19 年 5 月 1 日受付，平成 19 年 10 月 24 日改訂受理)

Reprint requests to : Kenji Nakamoto, M. D. Tokyo Metropolitan Police Hospital, 2-10-41 Fujimi, Chiyoda-ku, Tokyo 102-0071, Japan

(Received May 1, 2007 and accepted in revised form October 24, 2007)

表 1 1 日平均眼圧左右差絶対値の分布

1 日平均眼圧左右差 絶対値 (mmHg)	症例数 (%)		
	全対象	眼圧視野一致群	眼圧視野不一致群
0	7 (8.0)	0 (0)	7 (22.8)
<0.25	25 (28.4)	15 (28.3)	10 (28.6)
<0.50	50 (56.8)	31 (58.5)	19 (54.3)
<1.00	71 (80.7)	44 (83.0)	27 (77.1)
<2.00	86 (97.7)	52 (98.1)	34 (97.1)
<2.50	88(100.0)	53(100.0)	35(100.0)

1 日平均眼圧：眼圧日内変動測定における全測定時刻の眼圧値の平均値。

与している根拠の一つとされている^{1)~5)}。しかし一方では、視野障害に左右差があっても眼圧には左右差が全くない、または、ほとんどない症例が少ないことから、NTG の病態には眼圧のみならず眼圧以外の因子も関与している可能性が高いとする意見もある⁴⁾⁵⁾。仮に、NTG におけるこのわずかな眼圧左右差が生涯にわたり不変で、かつ、視野障害の左右差に強く影響しているとすると、加齢とともにさらに視野障害の左右差が拡大することが予想される。

そこで、今回、左右眼の視野障害の程度に差がある NTG について、眼圧日内変動測定で得られた 24 時間眼圧の平均値を用いて、左右眼の眼圧差と視野障害の左右差および年齢との関係について retrospective に検討し、若干の知見を得たので報告する。

II 対象と方法

対象は NTG 88 例 176 眼、年齢は平均値±標準偏差：56.7±12.5(23~80)歳、性別は男性 48 例、女性 40 例である。選択基準は、後述する NTG の診断基準を満たすもので、かつ、眼圧日内変動測定日前後 6 か月以内に Humphrey 静的自動視野計中心プログラム 30-2 を施行されたものである。

NTG の診断基準は、眼圧日内変動を含め眼圧が 21 mmHg 以下であるもの、正常開放隅角であるもの、緑内障性視神経乳頭変化と対応する緑内障視野変化を有するもの、視神経乳頭の緑内障様変化を惹起しうるとされる疾患を除外できたものとした。除外基準は、内眼手術の既往のあるもの、Humphrey 静的自動視野計中心プログラム 30-2 の mean deviation (MD) の左右差の絶対値が 1 dB 未満のもの、矯正視力が 0.7 未満のもの、等価球面度数の左右差の絶対値が 2 D を超えるもの、視野検査結果において、固視不良率が 20% を超えるもの、偽陽性率または偽陰性率が 33% を超えるもの、あるいは、主治医が視野検査結果に信頼性がないと判断したものの、眼圧日内変動測定日に眼圧に影響する薬剤を服用中のものである。

眼圧日内変動測定は、未治療時および眼圧下降剤を使

用していたものは 4 週以上休薬後入院にて行った。眼圧測定は、全症例とも同一医師 (K. N.) が同一の Goldmann 平眼圧計を用いて、10 時、13 時、16 時、19 時、22 時、1 時、3 時および 7 時の 8 回行った。眼圧計のキャリブレーションは各入院初日朝で眼圧測定開始前に 1 回行った。

次に対象を眼圧視野一致群、眼圧視野不一致群の 2 群に分類した。眼圧視野一致群は、同一症例において眼圧が高い方の眼の視野障害が他眼より高度なものを、眼圧視野不一致群は、眼圧が低い方の眼の視野障害が他眼より高度なもの、および、眼圧に左右差がないものと定義した。なお、眼圧は、眼圧日内変動で得られた 1 日平均眼圧 (全測定時刻の眼圧値の平均値) を用い、視野障害の指標には MD を用いた。

まず、眼圧視野一致群と眼圧視野不一致群の全対象中に占める割合を求め、両群の年齢、性別、1 日平均眼圧の両眼平均値および左右差絶対値、眼圧変動幅 (眼圧日内変動測定における最高眼圧 - 最低眼圧) の両眼平均値および左右差絶対値、MD の両眼平均値および左右差絶対値、視野障害高度眼の 1 日平均眼圧、眼圧変動幅および MD、視野障害軽度眼の 1 日平均眼圧、眼圧変動幅および MD を比較した。次に、左右眼の視野障害の差と年齢の関係を調べるため、眼圧視野一致群、眼圧視野不一致群の各群において対象の年齢を 50 歳未満、50 歳以上 70 歳未満、70 歳以上の 3 群に分け、性別、1 日平均眼圧の両眼平均値および左右差絶対値、MD の両眼平均値および左右差絶対値を 3 群間で比較した。統計解析として、性別の比較には χ^2 -test を用い、その他の 2 群比較には unpaired t-test、3 群比較には Bonferroni-Dunn 法を用いた。有意水準 $p < 0.05$ (両側検定) で検定した。

III 結果

1 日平均眼圧の左右差が 0 mmHg であったものは全対象中 7 例 (8.0%)、1 mmHg 以上であったものは 17 例 (19.3%) であった (表 1)。

眼圧視野一致群と眼圧視野不一致群の全対象中に占める割合は、眼圧視野一致群は 53 例 (60.2%) で眼圧視野

表 2 眼圧視野一致群と眼圧視野不一致群の臨床因子比較

	眼圧視野一致群 (n=53)	眼圧視野不一致群 (n=35)
年齢(歳)	56.4±11.6	56.9±13.9
性別(男/女)	32/21	16/19
1日平均眼圧(mmHg)		
両眼平均値	13.9±2.2	13.2±2.2
左右差絶対値	0.5±0.4	0.5±0.5
眼圧変動幅(mmHg)		
両眼平均値	4.4±1.4	4.1±1.3
左右差絶対値	1.1±1.1	0.9±0.9
MD (dB)		
両眼平均値	-5.8±6.5	-5.6±5.9
左右差絶対値	6.2±4.5	3.2±1.8***
視野障害高度眼		
1日平均眼圧(mmHg)	14.1±2.2	12.9±2.2*
眼圧変動幅(mmHg)	5.0±1.6	3.9±1.2
MD (dB)	-8.9±7.5	-7.0±7.9
視野障害軽度眼		
1日平均眼圧(mmHg)	13.6±2.2	13.4±2.3
眼圧変動幅(mmHg)	4.7±1.5	4.0±1.7
MD (dB)	-2.8±4.8	-4.2±7.3

1日平均眼圧：眼圧日内変動測定における全測定時刻の眼圧値の平均値。

眼圧変動幅：眼圧日内変動測定における最高眼圧－最低眼圧。

MD：mean deviation. 平均値±標準偏差, *：p<0.05, ***：p<0.001.

表 3 眼圧視野一致群および眼圧視野不一致群における年齢群別臨床因子

	眼圧視野一致群 (n=53)			眼圧視野不一致群 (n=35)		
	<50	50~70	70≤	<50	50~70	70≤
年齢群(歳)						
性別(男/女)	13/4	14/15	5/2	6/4	8/8	2/7
1日平均眼圧(mmHg)						
両眼平均値	13.5±2.2	14.1±2.2	13.9±2.4	13.2±2.2	13.0±2.5	13.5±1.9
左右差絶対値	0.4±0.3	0.5±0.5	0.6±0.5	0.5±0.4	0.6±0.6	0.5±0.5
MD (dB)						
両眼平均値	-6.8±6.3	-4.5±5.5	-9.0±5.4	-7.9±10.6	-4.2±6.5	-5.5±5.0
左右差絶対値	6.0±3.5	5.2±4.3	10.7±5.4	2.9±1.4	3.3±2.1	3.3±1.6

1日平均眼圧：眼圧日内変動測定における全測定時刻の眼圧値の平均値。

MD：mean deviation. 平均値±標準偏差。

不一致群は 35 例(39.8%)であった。両群の臨床因子を比較したところ、MD の左右差絶対値は、眼圧視野一致群の方が眼圧視野不一致群より有意に大きかった。また、左右眼のうち視野障害がより高度な方の眼においては、1日平均眼圧は眼圧視野一致群の方が眼圧視野不一致群より有意に高かった(表 2)。

年齢群間の臨床因子の比較において、MD の左右差絶対値は、眼圧視野一致群では 70 歳以上の群が他の年齢群より有意に大きかったのに対して、眼圧視野不一致群では年齢群間に有意差はなかった(表 3, 図 1)。

IV 考 按

Cartwright ら¹⁾は、眼圧が少なくとも 1 mmHg 以上の左右差がある NTG 14 例を対象に眼圧と視野障害に

ついて検討したところ、12 例で眼圧の高い方の眼の視野障害が高度であることを見出し、この結果から NTG においても眼圧が視野障害進行に関与している可能性があると考えた。この報告の後、同様の報告が多くなされ^{1)~6)}、ほとんどすべての報告が、左右眼の眼圧と視野障害に差がある NTG では、眼圧が高い方の眼の視野障害が他眼より高度である症例が多かったとしている。しかし一方で、視野障害に左右差があっても、眼圧にほとんど左右差がない NTG も少なくないことが指摘されている⁴⁾⁵⁾。Haefliger ら⁵⁾は、NTG 60 例のうち 45 例(75%)が左右眼の眼圧に差がなかったと報告しており、また、Crichton ら⁴⁾の報告では左右眼の視野障害に差がある NTG 47 例のうち、1 mmHg 以上の眼圧差がみられたものはわずか 13 例であった。このことから、彼らは

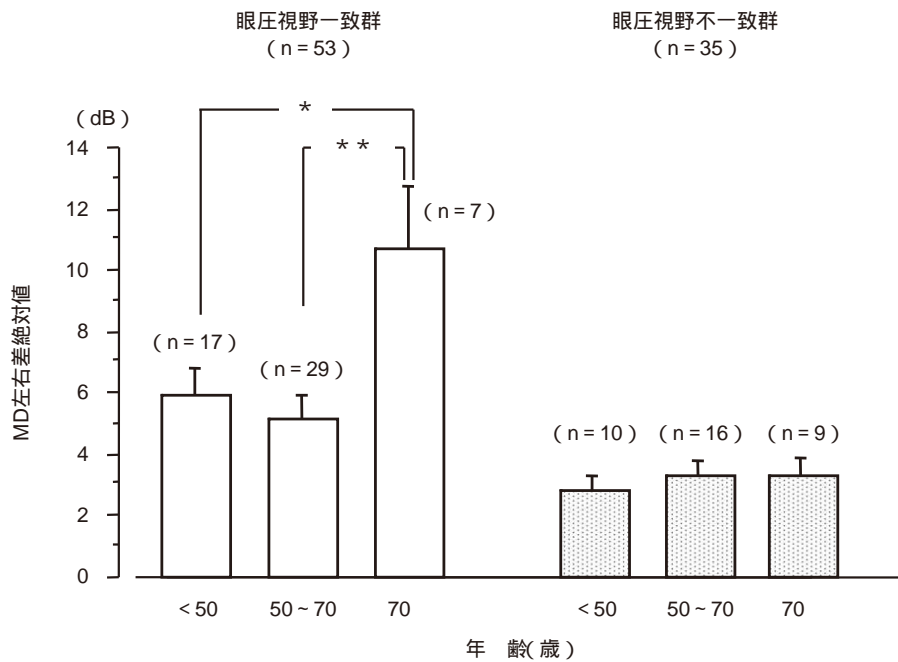


図 1 左右眼の視野障害の差と年齢の関係。

MDの左右差絶対値は、眼圧視野一致群では70歳以上の群が他の年齢群より有意に大きいものに対して、眼圧視野不一致群では年齢群間に有意差はなかった。平均値±標準誤差。* : $p < 0.05$, ** : $p < 0.01$ 。

NTGの病態における眼圧の関与は認めながらも、眼圧以外の因子も関与している可能性があるとして述べている⁴⁾⁵⁾。

そこで今回、我々は左右眼の視野障害に差があるNTG 88例 176眼について、1日平均眼圧の左右差、左右眼の視野障害差と眼圧差との関係について検討した。さらに、左右眼の視野障害差や眼圧差が年齢により異なるかについても調べた。まず、1日平均眼圧での左右差の検討では、1日平均眼圧の左右差が全くない、すなわち、0 mmHgであったものは全対象中7例、1 mmHg以上差があったものも全症例中17例で、両者とも少なかった。これはCrichtonらの報告とほぼ同等であった。また、1日平均眼圧左右差絶対値は眼圧視野一致群、眼圧視野不一致群ともに平均0.5 mmHgであり、これは山上ら²⁾の報告と同等であった。これらの結果から、確かにNTGの左右眼の眼圧差は小さいと考えられる。

また、MDの左右差絶対値は、眼圧視野一致群と眼圧視野不一致群との比較では、眼圧視野一致群の方が眼圧視野不一致群より有意に大きく、さらに、眼圧視野不一致群では年齢群間に有意差はなかったのに対して、眼圧視野一致群では、70歳以上の年齢群が他の年齢群より有意に大きかった。このことから、眼圧視野不一致群では、加齢によって視野障害の左右差は顕著な拡大がないのに対して、眼圧視野一致群では眼圧が高い方の眼の視野障害が加齢とともに他眼よりさらに急速に進行していく可能性も考えられる。したがって、眼圧視野一致群では左右眼のうち眼圧が高い方の眼に対しては今後の急速

な視野障害の変化に注意が必要であるといえる。また、NTGにおけるこのわずかな眼圧の左右差は、Crichtonら⁴⁾が述べているように、NTGの病態に非眼圧因子が関与していることを示唆しているとも解釈できるが、今回の結果から考えると、NTGではこのわずかな眼圧左右差が長い年月により、さらに大きな視野障害の左右差を作り出すと解釈することもできる。この観点から考えれば、NTGの場合は特にわずかな眼圧下降効果でも、視野障害進行を抑制させることができる可能性がある。

現在NTGの治療で唯一確実な方法は眼圧下降治療であることから⁷⁾、NTGに対してはいずれの症例に対しても十分な眼圧下降治療を行うしかない。今回の検討でも、眼圧視野一致群の全対象中に占める割合は53例(60.2%)であり、これは、Poinosawmyら⁶⁾、山上ら²⁾、溝上ら³⁾の報告と同等であり、NTGのうち少なくとも約6割の症例は、その病態に眼圧が強く関与していると考えられる。また、眼圧視野一致群では視野障害左右差が高齢者で大きくなるという今回の結果も考慮すると、少なくとも眼圧視野一致群の症例に対しては、明らかに緑内障性視野障害が進行していると判断される場合、手術療法を含めた、さらに積極的な眼圧下降治療を行ってよいと思われる。一方、残りの4割のNTGの病態には眼圧以外に乳頭血流障害⁸⁾などの関与が考えられるが、現時点では未だ不明であり今後さらなる検討が必要である。

今回の検討では、視野障害の左右差の定義をMD左右差1 dB以上とし、眼圧の左右差は1日平均眼圧で

0.125 mmHg 以上と定義したが、これらの値は大変小さいため、視野障害や眼圧の左右差の判定を誤る可能性がある。本来、視野障害に左右差がある NTG の病態を明らかにする目的では視野障害や眼圧の左右差は大きく設定する方が有利と考えられるが、表 1 および 2 のごとく、NTG の眼圧や視野障害の左右差は非常に小さく、左右差を大きくすればするほど、限定された特異な NTG を対象としてしまう危険性がある。そこで、本研究では、可能な限り限定しない、一般的な NTG の病態を調べるため、視野障害および眼圧左右差の定義は、視野障害、眼圧のいずれも小さい値とした。ただし、今回眼圧の指標として眼圧日内変動で得られた 1 日平均眼圧を用いたため、時間帯により左右の眼圧値が逆転している症例もあった。また、1 日平均眼圧が両眼ともに同値でも、左右で眼圧変動幅が異なる症例もあり、1 日平均眼圧の左右差が真の眼圧の左右差を表す指標として十分ではない可能性は残っている。

さらに、今回の研究では、次のような問題点も挙げられる。症例によって異なる眼圧下降治療の期間を有していることや、特に視野障害が高度な眼の方はより強力な眼圧下降治療を施されていた可能性があること、また、眼圧の左右差が生涯にわたり常に一定であったとは限らないことなどである。これらの問題点は横断的研究の限界であり、今後縦断的に検討していく必要があるといえる。

文 献

- 1) **Cartwright MJ, Anderson DR** : Correlation of asymmetric damage with asymmetric intraocular pressure in normal-tension glaucoma (low-tension glaucoma). *Arch Ophthalmol* 106 : 888—890, 1988.
- 2) **山上淳吉, 白土城照, 新家 眞** : 低眼圧緑内障 (LTG) における視野障害と眼圧の関係. *日眼会誌* 94 : 514—518, 1990.
- 3) **溝上志朗, 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.
- 4) **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.
- 5) **Haefliger IO, Hitchings RA** : Relationship between asymmetry in visual field defects and intraocular pressure difference in an untreated normal (low) tension glaucoma population. *Acta Ophthalmol* 68 : 564—567, 1990.
- 6) **Poinoosaumy D, Fontana L, Wu JX, Bunce CV, Hitching RA** : Frequency of asymmetric visual field defects in normal-tension and high-tension glaucoma. *Ophthalmology* 105 : 988—991, 1998.
- 7) **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.
- 8) **Kondo Y, Niwa Y, Yamamoto T, Sawada A, Harris A, Kitazawa Y** : Retrobulbar hemodynamics in normal-tension glaucoma with asymmetric visual field change and asymmetric ocular perfusion pressure. *Am J Ophthalmol* 130 : 454—460, 2000.

1) **Cartwright MJ, Anderson DR** : Correlation of asymmetric damage with asymmetric intraocular