緑内障および虚血性視神経症における 黄斑部視機能障害の検討 (図3. 表1)

宮澤 裕之・浅井 利通 (神戸大学医学部眼科学教室) 勝盛 紀夫・溝上 國義

Macular Dysfunction in Glaucoma and the Ischemic Optic Neuropathy

Hiroyuki Miyazawa, Toshimichi Asai, Norio Katsumori and Kuniyoshi Mizokami

Department of Ophthalmology, School of Medicine, Kobe University

要 約

初期から中期の原発性開放隅角緑内障 (POAG) 13人15眼,低眼圧緑内障 (LTG) 6人7眼,偽緑内障 (PG) 2人3眼,前部虚血性視神経症(AION)5人5眼について,眼底直視下量的中心視野計により中心5度内の網膜感度を詳細に測定した。また無赤色下眼底撮影によって乳頭黄斑線維層の萎縮所見 (NFA)を観察し,同時に空間周波数特性 (MTF) を測定した。POAG では黄斑部領域においても孤立性暗点,弓状欠損等,神経線維の走行に一致した感度低下が認められ,すでに黄斑部視機能が障害されていることが明らかとなった。LTG では POAG より中心窩近傍に深い孤立性暗点を認め,その移行部もより急峻であったが,神経線維の走行に一致せず半盲様の障害を呈する症例もあり,種々のパターンが混在していた。PG および AION では水平半盲を呈し、より中心窩まで障害が及ぶ傾向が認められた。(日眼 91:1061—1067, 1987)

キーワード:黄斑部視機能、眼底直視下量的中心視野計、緑内障、虚血性視神経症

Abstract

Using fundus perimetry (Quantitative Maculometry) and modulation transfer function (MTF), the macular function was studied in primary open angle glaucoma (POAG), low tension glaucoma (LTG) and anterior ischemic optic neuropathy (AION) with various types of papillo-macular bundle atrophy. In POAG some different types of macular sensitivity depression were recognized, but in AION all cases showed altitudinal hemianopia. Both types of POAG and AION were mixed in LTG. These results indicate that the mechanisms of POAG and AION are different and LTG is due to some different types of mechanisms. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 91: 1061—1067, 1987)

Key words: macular function, quantitative maculometry, glaucoma, ischemic optic neuropathy

I 緒 言

従来,緑内障では末期に至るまで黄斑部視機能が障害されることはないとされてきた。しかし近年,初期から中期緑内障においてすでに黄斑部視機能に障害を認めるとの報告1121がなされ,現在研究が進められてい

る.

また一方,原発性開放隅角緑内障(POAG),低眼圧 緑内障(LTG),前部虚血性視神経症(AION)といっ た類似した視野障害を来しうる各疾患における病因お よび障害部位の差異については従来より様々の報 告3)~5)がなされている。しかしながら,たとえばLTG

別刷請求先:650 神戸市中央区楠町7-13-14 神戸大学医学部眼科学教室 宮澤 裕之

Reprint requests to: Hiroyuki Miyazawa, M.D. Dept. of Ophthalmol., School of Med., Kobe Univ.

7-13-14 Kusunoki-cho, Chuō-ku, Kobe 650, Japan (昭和62年6月1日受付) (Accepted June 1, 1987) の定義に関しても統一された見解は無く諸家 $^{\circ}$ - $^{\circ}$ により様々であり、病因に関してもその特徴的な所見より循環障害の関与を指摘する報告もあるが、いまだ不明である。広義 LTG の中には全身循環動態の異常が確認され、眼循環障害が強く疑われる症例—これを特に偽緑内障 (PG) とする考えもある—等様々の病態が含まれていると考えられている。

今回我々は、上記各疾患における黄斑部視機能障害 の差異を検討することにより障害部位の差異をより明 らかにする目的で、各々の黄斑部視機能障害の病態の 分析を行った。

II 対象および方法

コントロールとして正常 5 人 8 眼 (29歳~64歳) お よび無赤色下眼底撮影にて乳頭黄斑線維に種々の状態 の視神経線維層萎縮所見(nerve fiber layer atrophy, NFA)を認める湖崎分類 IIIa 期までの初期から中期 POAG 13人15眼 (39歳~67歳), LTG 6人7眼 (50歳 ~57歳), PG 2人3眼(62歳, 71歳), AION 5人5眼 (49歳~69歳)を対象とした. LTG および PG の定義は 諸家により様々であるが、今回我々は溝上ら8)に従い、 正常眼圧, 緑内障性視野変化, 緑内障性乳頭陥凹の他 に LTG では眼圧調整機構の破綻を認めることを条件 の1つとした。つまり日内変動幅が6mmHg以上,トノ グラフィーC値が0.2以下または水飲み負荷試験で8 mmHg以上上昇のいずれかの条件を満たすものを LTG としたのに対し、上記眼圧調整機構に破綻を証明 し得ず既往症として全身循環動態の異常を有するもの をPGとした.

被検者を散瞳の上、当科で開発した眼底直視下量的中心視野計(Quantitative Maculometry)¹⁰⁾を用いて中心5度内の網膜感度を詳細に測定した。本装置は眼底観察面に視角2.5度、5度、10度の同心円ならびに45度間隔の経線が記されており、背景輝度は250asbである。刺激光の大きさ6.37°の白色光を用い、最大輝度1,000asbからlog. unit.で示した NDフィルターにて0.1log unit ずつの20段階に変換可能である。今回の対象群には視力の悪い症例もあるため、まず行った静的な各点の閾値計測では刺激光は連続で行った。その後、動的に閾値の濃淡を計測した。対象群における感度低下部の形状により、孤立暗点型、鼻側階段型、弓状欠損型、水平半盲型と分類した。

同時に無赤色光下眼底撮影による乳頭黄斑線維の NFAの観察, および空間周波数特性 (MTF) の測定 を施行した。前報¹¹⁾に従い、NFAの観察結果は萎縮の 形状により、細隙型(slit)、帯型(band)、全萎縮(total) と分類した。

III 結 果

正常例 5 人 8 眼では上記の測定方法(指標の大きさ 6.37'、刺激時間 ∞ 、背景輝度250asb)で、中心 5 度内 において網膜感度に差は認められず($1.8\sim1.9\log$ unit)、対象群における感度低下はなんらかの障害を反映しているものと考えられた。

表1に全症例の結果を示した。POAGでは黄斑部領域でも弓状線維領域と同様に孤立性の暗点を認め、しかも周辺視野における Rönne の鼻側階段と同様に視野鼻側に感度の低下している症例も認められた。乳頭黄斑線維の走行パターンに一致した暗点,機能障害が明らかであった。これに対し、LTGでは POAG よりもより固視点の近くに機能低下を認める傾向を示したが、POAG と同様に神経線維の分布パターンに従った機能障害のみられる (CASE 2, 3, 4) 一方で、POAG群とは異なった水平半盲型 (CASE 5) のパターン示すもの、また両者の中間のパターン(CASE 1, 6) を示すもの等種々混在していた。PG は 2 例 3 眼と症例数

表1 全症例の結果

 $1 \sim 1$

POAG

CASE	AGE, EYE	V.A.	FUNDUS PERIMETRY	NFA	HTF	OTHERS
1	53y, R	(1.2×-2.0D)	N 号状欠損+	Band	正常	
	L	(1.2×-2.0D)	N 号标次程	Slit	正常	
2	48y, R	(1.0×-6.0D)	7 月状欠損+ 鼻側階段	Band	正常	
	Ľ	(1.0×-6.0D)	1 再加股股	Band	正常	
3	48y, R	(1.2×-4.0D)	T M 施立暗点	Slit	正常	
4	52y, R	1.5(n.c.)	T M 孤立暗点	Slit	高域低域低下型	
5	44y, R	1.5(n.c.)	T A 倒階段	Slit	正常	
6	64y, L	1.0(n.c.)	N 号状欠损+ 鼻侧階段	Band	高域低域低下型	

 $1 \sim 2$

7	58y, L	1.2(n.c.)	N T	孤立暗点	Band	高域低域低下型
8	53y, L	1.5(n.c.)	N T	孤立暗点	Slit	高域低域低下型
9	50y, L	1.5(n.c.)	N T	孤立暗点	Slit	连带
10	40y, R	(1.5×-2.5D)	T N	弓状欠損+ 鼻側階段	Band	全域低下型
11	42y, R	(1.2×-6.0D)	T N	弓状欠損	Band	高域低域低下型
12	39y, L	(1.0×-5.0D)	N T	弓状欠损	Band	高域低域低下型
13	57y, L	1.2(n.c.)	N T	弓状欠損+ 鼻側階段	Band	高威低威低下型

 $1 \sim 3$

LTG

CASE	AGE, EYE	V.A.	FUNDUS PERIMETRY	NFA	HTF	OTHERS
1	52y, L	1.0(n.c.)	N 7 号状欠损+ 类侧阶段	Band	高域低域低下型	
2	53y, R	(1.2×-1.0D)	T N 号状欠损+	Band	正常	
3	50y. R	0.9(n.c.)	T 財子 財子 日本 大損 + 長 別階段	Total	高級低級低下型	
4	57y, R	1.0(n.c.)	T p M 数侧附段	Band	高域低域低下型	
	L	1.0(n.c.)	N 号状欠損+ 鼻侧階段	Band	高域低域低下型	
5	54y, L	1.0(n.c.)	N 水平半盲?	Band	正常	
6	69y, L	1.0(n.c.)	N 号状欠損+ 鼻側階段	Total	全域低下型	

が少ないものの、LTGとは異なり暗点の形式をとるのではなく半盲の形式をとる傾向を認めたが、なお中心 窩機能は残存していた。AIONではすべて水平半盲型を示し、中心窩まで障害が及ぶ傾向がより強く認められた。

また、これらの結果とNFA、MTFと比較するとNFAが進行するにつれて、視野障害も強くなる傾向を認め、MTFも高域低域低下型から全域低下型を示すようになった。

以下各々代表症例につき呈示する.

PG

CASE	AGE, EYE	V.A.	FUNDUS PERIMETRY	NFA	HTF	OTHERS
1	62y, R	0.8(n.c.)	T 水平丰盲	Band	高域低域低下型	
	Ĺ	1.0(n.c>)	N 水平半盲	Band	高域低域低下型	心疾患
2	71y, L	1.0(n.c.)	N 水平半盲	Total	高域低域低下型	低血圧

 $1 \sim 5$

AION

CASE	AGE, EYE	V.A.	FUNDUS PERIMETRY		NFA	HTF	OTHERS
1	64y, R	1.2(n.c.)	T N	水平半盲	Total	高域低域低下型	海血圧
2	49y, L	(0.7×-4.0D)	N T	水平半盲	Total	全域低下型	
3	50y, R	(1.0×-2.0D)	T N	水平半盲	Total	高域低域低下型	
4	63y, L	0.1(n.c.)	N T	全欠損	Total	全域低下型	85 du LE
5	69y, L	0.5(n.c.)	N T	水平半盲	Total	金威低下型	F1 F0 12:

(1) POAG-CASE No. 8-

下方乳頭黄斑線維に slit 状の NFA (図中矢印) を認め,中心窩より2.5度下方の所に神経線維束に沿った形の孤立性暗点を認めた (図 1).

(2) LTG-CASE No. 5-

下方乳頭黄斑線維に band 状の NFA を, また上方 乳頭黄斑線維に slit 状の NFA (図中矢印) を認め,中 心窩の極めて近傍に非常に深い感度低下部があり、水 平半盲様の視野欠損を認めた(図2).

(3) AION-CASE No. 2-

上方乳頭黄斑線維に total 型の NFA を認め、それに一致してほぼ完全な水平半盲を認めた(図 3)。

IV 考 按

一般に緑内障では末期に至るまで黄斑部視機能が障害されることはないと言われてきた。しかし近年,空

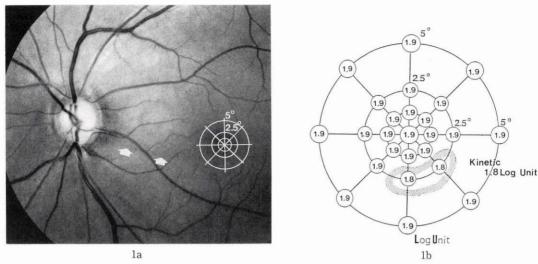


図1 POAG-CASE No. 8-の無赤色下眼底写真および眼底直視下中心視野の結果

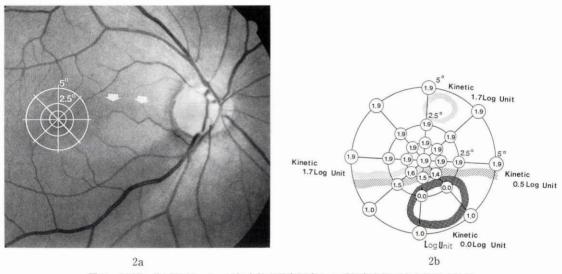
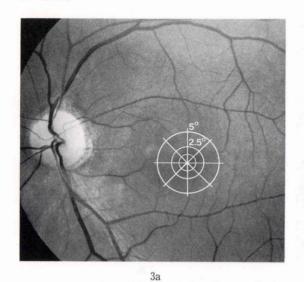


図2 LTG-CASE No. 5-の無赤色下眼底写真および眼底直視下中心視野の結果

間周波数特性 (MTF) および色覚検査等によって初期から中期緑内障の時点においてすでに黄斑部視機能が障害されている可能性が示唆^{11)~13)}されており、初期緑内障において中心視野の消失をみた症例の報告¹⁴⁾もみられる。

我々は、視力良好な初期から中期緑内障の黄斑部に おいてすでに NFA を認め、視機能障害を検出し得る ことを前報¹¹⁾において報告したが、今回は、検眼鏡的に 乳頭黄斑線維に萎縮所見を認めた症例に対し直視下視 野計を用いて中心 5 度内の黄斑部領域の感度分布を詳 細に検討した.その結果 POAG では黄斑部領域での感度低下は多くはなんらかの形で神経線維に沿った形を示し、中心窩での感度は保たれる傾向を示した. つまり緑内障においてみられる弓状線維における感度低下, いわゆるブエルム領域での孤立性暗点, 弓状暗点と同様の変化が黄斑部領域でも起こっていることを意味している. また感度低下の存在部位が中心窩の耳側にある時は水平経線に沿った形を示し(case 1, 2, 5, 6, 10, 13)周辺視野に見られる鼻側階段と同様に神経線維が経線で分割されているためと考えられる.



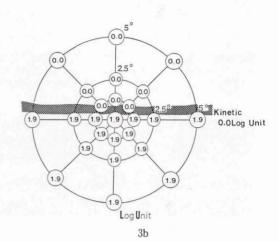


図3 AION-CASE No. 2-の無赤色下眼底写真および眼底直視下中心視野の結果

黄斑部領域における神経線維の走行に関しては、未だすべてが明らかにされているとは言えない。今回の 測定範囲で特に黄斑部耳側周辺では弓状線維が混入していると考えられ、感度低下部がどの神経線維の障害 に由来するのかは明確に定め難い部位も存在するのは 事実である。しかし中心窩の極めて近傍にも感度低下 を認めた症例があり乳頭黄斑線維においても弓状線維 と同様に障害が生じていることもまた事実であると考えられた。

今回の結果では NFA が認められた部位には感度の低下を認めたが、必ずしも NFA の状態と感度値が一致するものではなく検眼鏡的には捉え難いなんらかの異常が生じている可能性がある. Quigley¹⁵⁾らは検眼鏡的に萎縮所見を認める時期には既に病理学的に50%以上の神経線維が消失しているとしており、さらに勝盛ら¹⁶⁾は検眼鏡的には明らかな萎縮の認められない部位においても病理学的に神経線維に異常を認め、また乳頭黄斑線維でも初期より障害を受けていたと報告している. Anctil ら¹⁾も初期緑内障において黄斑部領域に全般的な感度低下(generalized depression)を認め、検眼鏡的には分かりにくいびまん性 NFA の存在を別の面から示唆している.

浅井らいは多数の緑内障眼において MTF と NFA の関係を調べ、MTF の結果は周辺視野であるゴールドマン視野による湖崎分類とは相関関係は認められなかったが乳頭黄斑線維の萎縮所見とはよく一致したと報告している。今回の結果でも、集団としては検眼鏡

所見と対応する傾向は認めたが、個々の症例としては 必ずしも一致しておらず、直視下視野による結果と同 様、検眼鏡的に分かりにくいびまん性線維萎縮を機能 的にとらえている可能性が考えられた.

また, POAG, LTG, PG, AION の視野障害の差異 に関しては種々の報告¹⁷⁾¹⁸⁾がある。Levene¹⁷⁾はLTG に関するその総説において、固視点近傍の深い小さな 孤立性暗点が特徴であるとし、それを支持する論文も みられるが、それに対する反論もあり、未だ統一され た見解は得られていない。また LTG の定義に関して も諸家により一致せず、それが視野障害の異同に関す る研究をさらに複雑にしていると考えられる。今回 我々は、LTG はあくまで何等かの機序で眼圧のコント ロール不良があるとの考えの下に、眼圧調整機構の破 綻を criteria の 1 つにした。また PG は眼圧調整機構 の破綻を認めず全身の循環動態の異常を認めるものと した. これらの病型の異なった対象例の検討では各々 の病期が問題となるが、周辺視野であるゴールドマン 視野および検眼鏡所見による分類では中期以降末期に いたる症例は含まれておらず、今回の検討では問題と ならないと考えられた

その結果、LTGでは中心窩近傍に非常に深い暗点が出現する傾向を認め、その移行部はPOAGよりも急峻であり、Leveneの報告を支持するものであった。AIONでは半盲性の視野欠損を認め、その移行部はPOAGならびにLTGにおける移行部に比しより急峻であった。またAIONでは他の疾患に比し感度低下が

中心窩に及ぶ率が高かった。Quigley ら19)は病理学的 に、AIONでは障害された神経と正常の神経が明瞭に 区分されており、明らかに緑内障とは異なったパター ンを認めたとしている。これは今回我々が、機能的に 検討した結果とよく一致する、PG では眼数は少ない ものの, 視野欠損の形式としては AION と類似する傾 向を認めたことは、その病態を考える上で興味深く、 井上ら70の述べているように慢性虚血性視神経症のよ うに何等かの眼循環系の障害が関与していることがよ り明らかにされたと考えられる。しかし今回 LTG と 我々が診断した症例の中にも視野障害の形式としては AION 類似の形を呈したものもあり、POAG および AION 両者のパターンが混在していたことは、LTG においても眼圧とともに眼循環障害の関与も加わって いる症例の存在が示唆され、今後さらに LTG の病型 分類がすすめられる必要があると考えられた.

稿を終えるにあたり、御校閲、御指導いただきました山本節教授に深謝いたします。

文 献

- Anctil JL, Anderson DR: Early foveal involvement and generalized depression of the visual field in glaucoma. Arch Ophthalmol 102: 363—370, 1984.
- 2) Polizzi A, Gandolfo E, Grillo N, Calabria G: Early macular damage in glaucoma and suspected glaucoma patients. Doc Ophthalmol Proc Ser 42: 453—456, 1985.
- 3) Quigley HA, Addicks EM, Green R, Maumenee AE: Optic nerve damage in human glaucoma. II. The site of injury and susceptibility to damage. Arch Ophthalmol 99: 635—649, 1981.
- 4) Quigley HA, Addicks EM, Green R: Optic nerve damage in human glaucoma. III. Quantitative correlation of nerve fiber loss and visual field defect in glaucoma, ischemic neuropathy, papilloedema and toxic neuropathy. Arch Ophthalmol 100: 135—146, 1982.
- 5) Hayrey SS: Anterior Ischemic Optic Neur-

- opathy, New York, Springer-Verlag, 1975.
- 6) 須田経宇:諸家の低眼圧緑内障の定義(分類)の比判。日眼 80:212-216,1976.
- 7) 井上洋一: 低眼圧緑内障の症状・診断. 眼科 24: 1183-1194, 1982.
- 満上國義,大久保潔:低眼圧緑内障。日本の眼科 264:17-24,1983.
- 9) **谷原秀信, 千原悦夫**: 低眼圧緑内障の長期視野変化, 定義および概念. 臨眼 40:803-807,1986.
- 10) **田上勇作, 諫山義正**:視神経疾患に対する新しい Quantitative Maculometry. 臨眼 31:639-643, 1977
- 11) 浅井利通,金谷いく子,勝盛紀夫,溝上國義,桝見 和孝:緑内障眼における網膜神経線維束萎縮と空 間周波数特性の相関,臨眼 41:851-855,1987.
- 12) Atkin A, Bodis-Wollner I, Wolkstein M, Moss A, Podos SM: Abnormality of central contrast sensitivity in glaucoma. Am J Ophthalmol 88: 205—211, 1979.
- 13) Drance SM, Lakowski R, Schulzer M, Doughlas GR: Acquired color vosion changes in glaucoma. Arch Ophthalmol 99: 829—831, 1981.
- 14) Pickett JE, Terry SA, O'connor PS, O'hara M: Early loss of central visual acuity in glaucoma. Ophthalmol 92: 891—896, 1985.
- 15) Quigley HA, Miller NR, Green WR: The pattern of optic ne rve fiber loss in anterior ischemic optic neuropathy. Am J Ophthalmol 100: 769-776, 1985.
- 16) **勝盛紀夫, 溝上國義**:緑内障視野障害に伴う網膜 病理組織変化の検討。日眼 90:630-642,1986.
- 17) **Levene RZ:** Low tension glaucoma: A critical review and new material. Surv Ophthalmol 24:621—664, 1980.
- 18) King D, Drance SM, Douglas G, Schulzer M, Wijsman K: Comparison of visual field defect in normal-tension glaucoma and high-tension glaucoma. Am J Ophthalmol 101: 204-207, 1986.
- 19) Quigley HA, Addicks EM: Quantitative studies of retinal nerve fiber layer defects. Arch Ophthalmol 100: 807—814, 1982.