

網膜神経線維層萎縮所見の検討 (図4, 表6)

金谷 いく子 (兵庫県立成人病センター眼科)

溝上 國義 (神戸大学医学部眼科学教室)

Clinical Evaluation of Retinal Nerve Fiber Layer Atrophy

Ikuko Kanatani

Department of Ophthalmology, Hyogo Medical Center for Adults

Kuniyoshi Mizokami

Department of Ophthalmology, School of Medicine, Kobe University

要 約

網膜神経線維層萎縮 (NFA) 所見の臨床的意義を明らかにする目的で、正常及び緑内障において出現する NFA 所見の特徴、相違点について統計的に検討した。検討は、弓状線維分布領域についてのみ行い、これを2分し、黄斑側を F1、さらに外側を F2 と名付け、また、NFA の出現パターンを5段階 (Fine-Wedge) に分類した。1. 正常群において NFA 所見は加齢とともに増加した。また、緑内障群で、全 NFA 所見の約1/3が F1 領域に見られたのに対して、正常群では F1 領域には皆無であった。2. 加齢、乳頭との連続性 (C 群)、F1 領域での出現、乳頭陥凹1/2以上の NFA 等は臨床的意義が高いと考えられた。3. NFA 所見が糖尿病群で高率に見られたこと、高血圧症群では正常群では見られない F1 領域に見られたことは、NFA の発生機序を考える上で興味深い。(日眼 91: 1154-1159, 1987)

キーワード：網膜神経線維層萎縮、正常眼、高血圧症、糖尿病

Abstract

To estimate the clinical significance of retinal nerve fiber atrophy (NFA), we examined photographs of 784 eyes of regular health check-up patients (normal group) and 50 eyes with glaucoma. Further 36 eyes in cases with systemic hypertension and 30 eyes without diabetic retinopathies were also included. Evaluation was performed only in the arcuate area of the retinal nerve fiber. This area was divided into F1 and F2 sectors (F1, macular side, F2, peripheral side). In terms of whether NFA was connected with the optic disc or not, it was classified as group C (continuous) or group S (separated). The appearance was also classified into five patterns, according to the width of the NFA appearance in each sector. The percentage with NFA increased almost parallel to age and cup size. The difference was statistically significance between the 20~29 and 40~59 age groups, and between the C/D ratio < 0.5, and C/D ratio > 0.5 group. In glaucoma, one third of NFA was seen in the F1 sector, but in the normal group there was no NFA in F1 sector. Eighty five percent of all NFA in the normal group showed a rough pattern, whereas about 75% of all NFA in the glaucoma group showed a Band or Wedge pattern. From these results, it was suggested that the glaucomatous NFA could be differentiated from that associated with normal aging. Furthermore, 47% of diabetes mellitus (DM) cases were accompanied by NFA. Two hypertension cases showed NFA in the F1 sector. Thus it was also suggested that there are two different types of mechanism in NFA, one is mild but diffuse atrophy such as that seen in aging and DM, and the other is severe but localized NFA seen in hypertension

別刷請求先：673 明石市北王子町13番17号 兵庫県立成人病センター 金谷いく子

Reprint requests to: Ikuko Kanatani, M.D. Department of Ophthalmology, Hyogo Medical Center for Adults 13-70, Kitaoji, Akashi, 673, Japan

(昭和62年6月1日受付) (Accepted June 1, 1987)

cases. These two different types of mechanisms were considered to affect glaucomatous NFA. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 91: 1154-1159, 1987)

Key words: Nerve Fiber Layer Atrophy, Normal Subjects, Hypertension, DM

I 緒 言

網膜神経線維層萎縮 (NFA) 所見は、緑内障をはじめとする種々の視神経疾患において視野異常の存在を示す重要な臨床所見とされている。一方、正常眼においても類似の所見が観察されることが知られており^{1)~4)}、NFA 所見のみから、これにどの様な機能障害を伴うかを同定することは、現在必ずしも容易でない。

今回、NFA 所見の臨床的意義を明らかにする目的で、正常及び緑内障眼において出現する NFA 所見の特徴、相違点等について検討したので報告する。

II 対象および方法

対象は、正常群として、昭和60年に行ったドック患者を用いた。赤外線無散瞳カメラ (キャノン無散瞳カメラ CR-45NM) にて眼底後極部のカラー眼底撮影 (画角45度) を施行し、両眼とも黄斑部を中心に眼底後極部の網膜神経線維層の異常が十分に観察可能で、明らかな眼底疾患を認めるもの、高血圧症、糖尿病を除いた392人、784眼 (20~67歳、平均年齢41.7歳) である。一方、緑内障群として、NFA 所見を認める初期から中期の緑内障患者47人、50眼 (22歳~68歳、平均年齢48.5歳) を選んだ。

検討は、既報⁵⁾⁶⁾に従って神経線維の走行を考慮した乳頭の12のセクター分割のうち、NFA 所見の出現頻度が多く、また最も長く神経線維の走行する黄斑部の耳上側、耳下側の F1、F2と名付けた部位 (図1) において以下の分析を行った。

1. 乳頭と連続して NFA 所見がみられるもの continuous (C 群)、不連続なものを separated (S 群) とした。

2. F1、F2のセクター内における NFA 所見を程度の軽いものから順に、Fine、Rough、Slit、Band、Wedge に分類した。分類の基準としては、各セクターの1/2、全幅の NFA を Wedge、1/3~1/2の NFA を Band (図2)、1/4~1/3の NFA を Slit、1/8~1/4の粗い櫛抜け様の NFA を Rough (図3)、更に細かい NFA を Fine (図4) とした。

1、2の分類で、同じ領域に2つ以上の NFA 所見が

認められた場合は、C 群と S 群の場合は C 群のみを選び、パターンは強い所見を選んだ。

3. 垂直方向の C/D ratio を4段階に分類した。つまり、C/D ratio が、1/3以下のものを Cupping 1、1/3~1/2のものを Cupping 2、1/2~2/3のものを Cupping 3、2/3以上のものを Cupping 4とした。これに従って、正常群と緑内障群の乳頭陥凹を分類した。

1、2、3の判定を正常群、緑内障群で20代、30代、40代、50代、60代の各年代ごとに行い、以下の検討を行った。

- ① 各年代ごと NFA 所見の出現率、
- ② C 群の NFA 所見の出現パターンの特徴、
- ③ 各年代と乳頭陥凹の程度と NFA 所見の出現パターンの相関。

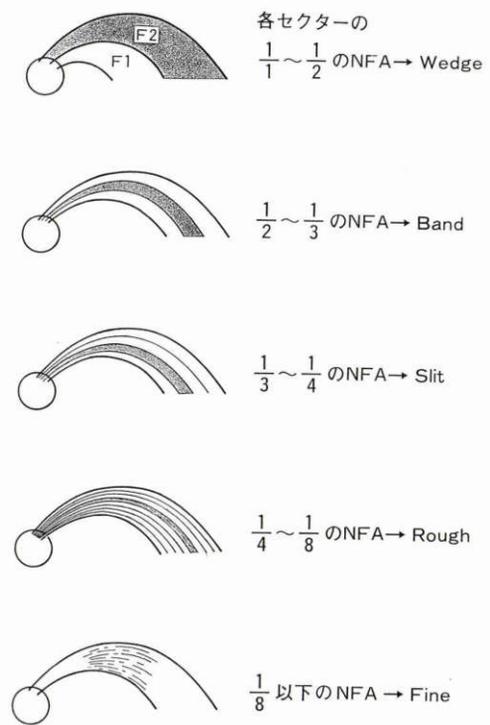


図1 方法、弓状線維領域を F1、F2領域に分割し、各セクターの全幅から1/2の NFA を Wedge、以下1/2~1/3を Band、1/3~1/4を Slit、1/4~1/8を Rough、さらに細かい NFA を Fine とした。

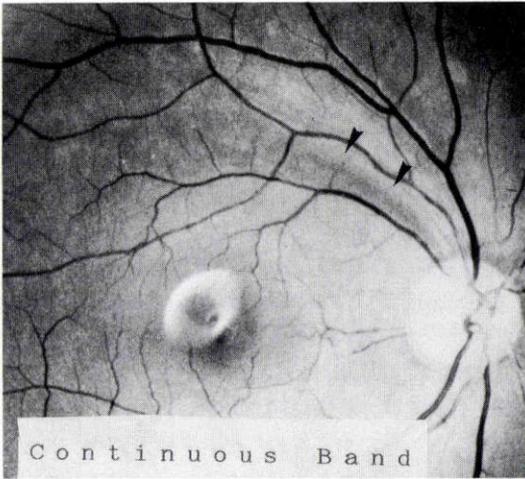


図2 25歳, 緑内障群女性, 右眼, 上側 F2領域に乳頭に連続したC群のBandが認められる。オクトパスでこの部位に一致して感度の低下がみられた。

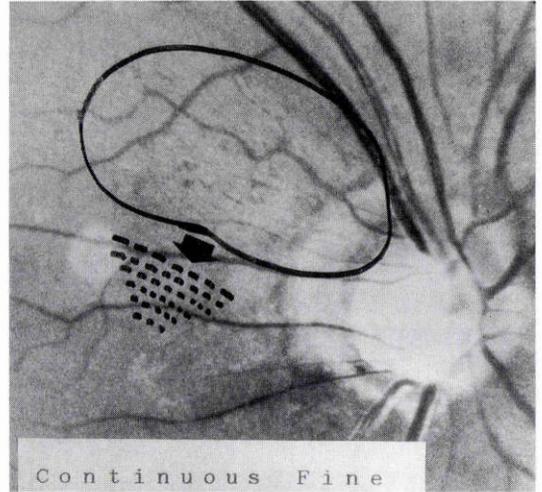


図4 64歳, 緑内障群男性, 右眼, 上側 F1からF2領域にわたってC群のFineが認められる。オクトパスでこの部位に一致して感度の低下を認めた。

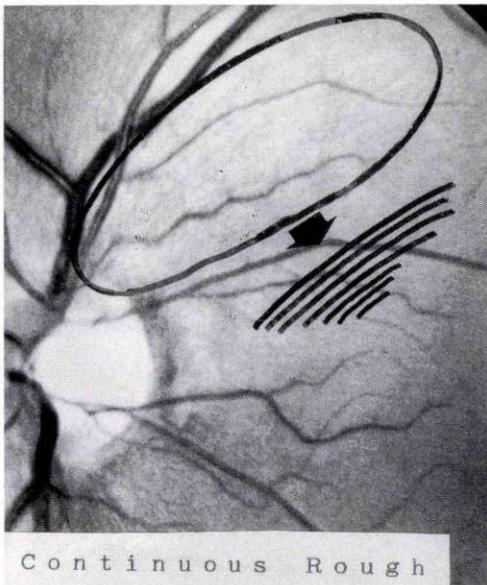


図3 40歳, 緑内障群男性, 左眼, 上側 F2領域にC群のRoughを認める。オクトパスではこの部位に一致して感度低下を認めた。

さらに,

④ 網膜および視神経に障害を来し網膜神経線維層の脱落を引き起こす可能性の高い高血圧症及び糖尿病を有する群についてのNFA所見の出現率やパターンについて、高血圧症や糖尿病を有しない群と比較検討した。高血圧症群は22人36眼、43歳～60歳(平均年齢

52歳)、糖尿病群は15人30眼、41歳～63歳(平均年齢50.3歳)の症例を選び、何れの群も網膜症を認めないものとした。

III 結 果

1. 年代ごとのNFA所見の出現率

正常群(表1)では、F1領域では皆無であり、全F2領域中のNFA所見の出現率は加齢とともに増加し、何れの年代もC群に比べS群の出現率が高かった。また、C群では、20代で13.3%、30代で15.1%、40代で16.4%、50代で24.2%、60代で41.2%と加齢とともに出現率の増加する傾向が明らかであり、40歳代以上の年代間で統計的に有意差を認め、さらに、20～30歳と40～60歳の年代間でも有意な差が見られた(比率の差の検定、危険率5%)。

左右眼および乳頭の上下では、出現率に有意差はなかった。

緑内障群では、F1、F2領域共にNFA所見の出現を認め、C群70.5%、S群9.5%、無し20%とC群の出現率が最も高かった。C群のみで見ると(表2)F1、F2領域におけるNFAの出現率は、年代による差異を認めなかった。

NFA所見の出現率は、乳頭の上下で差は認められなかった。いずれの年代でもF1領域に比べ、F2領域に出現率が高い傾向を認めた。

2. NFA所見の出現パターンの特徴

表1 正常群のF 2領域におけるC群, S群の出現率 (F 1 = 0)

年代	眼数	C群 (%)	S群 (%)
20	60	13.3	27.5
30	262	15.1	36.1
40	296	16.4	37.5
50	132	24.2	44.7
60	34	41.2	42.5
	784		

* 1 と * 2 の間で有意差がみられた (危険率 5%)。

表2 緑内障群のF 1, F 2領域におけるC群の出現率

年代	眼数	C群 (%)	F 1 / F 2
20	4	75.0	0.71
30	9	41.7	0.77
40	11	68.2	0.67
50	13	86.5	0.73
60	13	86.5	0.78
	50		

表3 正常群のC群の出現パターン

年代	Fine	Rough	Slit	Band + Wedge (%)
20	0.0	93.8	6.3	0.0
30	8.9	81.0	8.9	1.3
40	5.2	89.7	4.1	1.0
50	0.0	82.8	10.9	6.3
60	0.0	82.1	17.9	0.0
平均	4.2	85.2	8.5	2.1

正常群のC群のNFA所見のパターンとしては、(表3)各年代ともRoughが80~94%であり、Slit 8.5%、Band以上の強いNFA所見は、全体で6例(2.1%)を見るのみであった。

一方、緑内障、C群では(表4)、F1領域では、Wedge(49.2%)について、Band(28.8%)が多く、Band以上のNFA所見が78%を占めた。F2領域では、Band(37.8%)についてWedge(36.6%)と、Band以上のNFA所見が、74.4%認められた。

3. 乳頭陥凹とNFA所見の出現率の相関

緑内障群では、82%がCupping 4であったので、この検討は、正常群についてのみ施行した。

正常群では、3.1%のCupping 4を認めた。

正常群における乳頭陥凹の程度とC群のNFA所見の出現パターンについては、表5で見られるように

表4 緑内障の出現パターン

パターン	F 1 (%)	F 2 (%)
Fine	3.4	0.0
Rough	15.3	18.3
Slit	3.4	7.3
Band	28.8	37.8
Wedge	49.2	36.6

表5 正常群におけるCupping とC群の出現率

Cupping	眼数	C群 (%)
1	223	13.2
2	338	16.7
3	199	24.4
4	24	33.3
	784	

* 1 と * 2 の間で有意差がみられた (危険率 5%)。

表6 高血圧症群, 糖尿病群のF 2領域におけるC群の出現率

	眼数	C群 (%)
正常群	784	18.1 * 1
高血圧症群	36	22.4 * 2
糖尿病群	30	46.7 * 3

* 1 と * 2 の間に有意差は認めなかった。

* 1 と * 3 の間に有意差を認めた (危険率 5%)。

Cupping 1では13.2%、4では33.3%と乳頭陥凹の程度が強くなるにつれてC群の出現率は高く、Cupping 1, 2群とCupping 3, 4群間で統計的に有意の差が認められた(危険率5%)。

4. 高血圧症群, 糖尿病群でのNFA所見出現率。

高血圧症群(表6)ではF1領域にSlit, Band各1例(2.8%)が認められた。一方、F2領域では、C群の出現率は正常群では18.1%、高血圧症群で22.4%で有意差は認めなかったが、糖尿病群での出現率は、46.7%と高く、糖尿病群は正常群と有意差を認めた(危険率5%)。高血圧症群, 糖尿病群ともにRoughが最も多く、それぞれ76.4%、89.1%であった。

IV 考 按

今回、NFA所見の臨床的意義を明らかにする目的で、正常群及び緑内障群の弓状線維分布領域(F1, F2)に出現するNFA所見の特徴、相違点等について検討した所、正常群においてNFA所見はC群, S群共に、

加齢と共に、出現率が増加する傾向があった。

乳頭と連続しないS群が臨床的に意味のあることは前報でも明らかにしたが⁶⁾、今回の検討は緑内障においてS群9.5%、C群70.5%の結果であったことより、主にC群に関して行った。

正常眼においてNFA所見がみられることは、現在までに多く報告されている¹¹⁻¹⁴⁾が、我々の検討では、正常群のC群NFA所見の出現率は18.1%で、60歳代では42%にも及んだ(表1)。

Quigleyら¹⁾は3%、Airaksinenら²⁾は17%、Sommerら³⁾の報告では、9.4~15.1%と観察者による違いがあり、また、岩田ら⁴⁾は12.5%とばらつきがあり、いずれも我々の出現頻度よりも低い。

NFA所見の判定は、眼底写真の鮮明度のほかに、中間透光体の状態、網膜神経線維層の厚さ等により、判定が困難な場合があるが、この様な出現率のばらつきが見られる理由の1つに、現在のところNFA所見の判定法が確立されていないことが考えられる。Sommerらの報告にもみられるように対象者に対してなんら情報を知らされていない、互いに独立した2人の観察者の判定結果は、緑内障患者においても46.2%、77.4%と出現率に大きな違いがある。Quigley, Airaksinen, Sommerらは、視神経乳頭を中心に撮影した眼底写真を用い、弓状線維領域のみでなく、網膜全周にわたって、神経線維層の観察を行っている。また、localized defectは、我々と異なり、Wedge, Slit typeのみで、網膜全周にわたって神経線維層の脱落が見られる場合は、generalizedあるいは、diffuse defectに分類している。一方、岩田ら⁷⁾は極初期原発性開放隅角緑内障の網膜神経線維層にはSlitよりさらに軽度の、fine combed hair thinning, rough combed hair thinningが見られると提唱している。

これに対し、我々は、集団検診で得られた眼底写真が、黄斑中心にした45°角写真であること、緑内障で弓状線維領域(F1, F2)にNFA出現率が高いことに注目し、弓状線維領域の神経線維層のみ観察を行った。そして、NFA所見の意義をより客観的に明らかにする目的で、カラー眼底写真上NFA所見として捉えられたものをFineからWedgeまで5段階のパターン別に分類した。WedgeとSlitの間にBandを加えたのは両者に分類しがたいNFA所見があるのは事実であり、NFA所見の特性をより正確に把握できると考えたためである。また、RoughとFineは岩田らの細かく梳った外観を示すfine combed hair thinning, 荒梳り

の外観のrough combed hair thinningと異なり、1/8~1/4の粗い櫛抜け様のNFAをRough, 更に細かいNFAをFineとし、Fineは櫛で梳いたような平行性を持たないものとした。この様なFineは、緑内障眼においてもしばしば認められ、オクトパス等による視野測定でこれに対応する感度低下が認められることをしばしば経験する。

今回の検討で検出された全NFA所見中、正常群では89.4%(表3)、緑内障で約18%(表4)がRough, Fineといった細かな脱落所見で、その殆どがRoughであった訳であるが、このような所見が病的状態を示唆する可能性が高いことは、加齢、乳頭陥凹、高血圧¹⁾、糖尿病といった、病的因子と相関してみられたことより、明らかにされたと言える。

一方、NFA所見の出現率は、報告によってまちまちであるが、加齢とともにNFA所見の出現率が増加することは、多くの報告と一致するところである。このことは、加齢とともに神経線維が脱落する事を示唆するものであり、この脱落と緑内障における脱落との差異が問題となる。

そこで、我々は、NFA所見出現の正常群および緑内障群における機序の違いを明らかにするために緑内障群と正常群のNFA所見のおのおのの特徴を検討した。

正常群にみられるNFA所見は、F1領域には皆無であり、緑内障群でF1/F2が0.7前後と約40%がF1領域に出現した結果(表2)とは明らかに異なっている。また正常群NFA所見の85%がRoughで有り(表3)、緑内障群でBand-Wedgeといった強いNFAが74~78%(表4)であった結果とも異なっていた。

これは、網膜神経線維層が最も厚いF1領域では、加齢による神経線維脱落のみでは、NFA所見を来し得ないため、緑内障においては加齢とは異なった強い神経脱落を来す機序が働いている事を示唆する。

さらに、糖尿病群では、C群のNFA出現率は46.7%と正常群18.1%に比べて極めて高くみられ統計的にも有意であったが、その出現部位は、F2領域にしかみられないこと、ほとんどがRoughであることの点で正常群と類似していた。糖尿病においては、加齢において起こるのに類似した程度の神経脱落が、より高率に現れた結果とも考えられる。

これに対して、高血圧症群では、NFA所見の出現率は、22.4%と正常群との間に有意差を認めなかったが、F1領域に2眼(2.8%)見られた点が大きく異なってい

た。このことは、緑内障におけるのと同様の強い局所的な障害が視神経において働いている事を示唆するものである。

緑内障における病因は、なお不明であるが、緑内障においては、糖尿病群においてみられたような高率で弱い程度に起こる変化と共に、高血圧症群で見られたような局所性の強い変化が加わって、表2、4におけるような、多彩で、高率の神経線維層萎縮を来しているとも考えられ、興味深い。

文 献

- 1) **Quigley HA, Miller NR, George T:** Clinical evaluation of nerve fiber layer atrophy as an indicator of glaucomatous optic nerve damage. *Arch Ophthalmol* 98: 1564—1571, 1980.
- 2) **Airaksinen PJ, Drance SM, Douglas GR, Mawson DK:** Diffuse and localized nerve fiber loss in glaucoma. *Am J Ophthalmol* 98: 566—571, 1984.
- 3) **Sommer A, Quigley HA, Robin AL, Miller NR, Katz J, Arkel S:** Evaluation of nerve fiber layer assessment. *Arch Ophthalmol* 102: 1766—1771, 1984.
- 4) **難波克彦, 岩田和雄:** 一般成人における網膜神経線維層の欠損の出現頻度について. *日眼* 91: 127—131, 1987.
- 5) **大久保潔, 勝盛紀夫, 溝上國義:** 緑内障視野進行に伴う乳頭変化の検討. 第II報: 定量的検討. *日眼* 88: 332—337, 1984.
- 6) **金谷いく子, 溝上國義:** 緑内障性網膜神経線維束萎縮と乳頭陥凹の相関の検討. *臨眼* 40: 725—729, 1986.
- 7) **岩田和雄:** 極初期原発開放隅角緑内障における網膜神経線維層の異常と進展—Contour Synthesizerによる同定—. *日眼* 87: 507—518, 1983.