

## 中心視機能障害先行型の緑内障に関する病態分析 (図9, 表1)

田村 忍・溝上 國義 (神戸大学医学部眼科学教室)

Statistical Analysis in Early Glaucomatous Damage  
of Central Visual Function

Shinobu Tamura, and Kuniyoshi Mizokami

Department of Ophthalmology, School of Medicine, Kobe University

## 要 約

緑内障の中心視機能について統計学的な検討を加えることにより、周辺視野障害の程度に比べ強い中心視機能障害を示す中心視機能障害先行型とも言うべき緑内障に関する病態分析を行った。12歳から76歳(平均年齢51.5歳)の中期までの視野変化を有する開放隅角緑内障184眼に対し、矯正視力測定と空間コントラスト特性(以下MTF)閾値測定を施行し、102眼に対し神経線維層萎縮所見(以下NFA)の程度を判定し、年齢、矯正屈折度、視野stage、一年間の平均眼圧、眼圧変動幅、治療内容との関係を検討した。その結果、6眼で視力障害を伴い、全て湖崎分類III-a期であった。また、中心視機能障害を伴う症例は、中等度の近視で比較的若年に多い傾向がみられ、乳頭黄斑線維束におけるNFAの程度が強い症例も中等度の近視に多い傾向を示した。従って、近視を伴うことは、緑内障において中心視機能障害を生ずるrisk factorと考えられる。中心視機能障害が若年者に多いのは、むしろ高齢者における周辺視機能の眼圧に対する抵抗性が、若年者に比べ弱いことを示すものではないかと推測された。(日眼 91:1194—1200, 1987)

キーワード：中心視機能障害、緑内障、統計学的分析、年齢、近視

## Abstract

Recently it was reported that the central visual function is damaged even in early glaucoma. However the mode of this damage is not yet defined. In this study we statistically evaluated the characteristics of central visual dysfunctions in early to middle glaucomatous stage. The central visual functions were determined by visual acuity and modulation transfer function (MTF) in 184 eyes. Nerve fiber bundle atrophy (NFA) in the papillo-macular bundle was also determined in 102 eyes. The correlation between these central visual dysfunctions and several clinical factors (age, refractive error, visual field damage, intraocular pressure, therapy) were statistically analyzed. Central visual dysfunction was often found in younger and myopic (-2 to -6D) patients. The differences were statistically significant (age,  $p < 0.01$ ; myopia,  $p < 0.05$ ). The NFA in the papillo-macular bundle was often found in myopic patients. The difference was statistically significant (myopia,  $p < 0.01$ ). These results suggested that myopia and younger age are risk factors for disturbance in the central visual function of glaucoma. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 91:1194—1200, 1987)

Key words: Central visual dysfunction, Glaucoma, Statistical analysis, Age, Myopia

## 緒 言

近年、緑内障において、空間周波数特性（以下 MTF）<sup>1)2)</sup>、色覚<sup>3)~6)</sup>、パターン ERG（以下 p-ERG）<sup>7)~9)</sup>等の検査法による視機能の検討が進められ、緑内障早期から既に中心視機能障害を示す症例が存在することが知られるようになり、このことから眼圧による axon の障害は全網膜レベルで進行しているとする考え方が<sup>10)</sup>。また、従来より知られている緑内障の視機能障害の進行パターンでは説明できない、周辺視野が比較的良好に保たれている時期に既に視力障害を伴う症例のあることも知られており<sup>10)11)</sup>、緑内障における視力障害はこれらの多彩な中心視機能障害の最終 stage として生ずるものと考えられる。

このように周辺視野障害の程度に比べ強い中心視機能障害を示す中心視機能障害先行型とも言うべき緑内障の病態、発症機序等については、なお明らかにされておらず、今回、我々は緑内障の中心視機能について統計学的な検討を加えることにより、中心視機能障害先行型の緑内障に関する病態分析を行った。

## 対象、方法

前眼部、中間透光体、眼底に他の疾患を認めない、初期から中期（湖崎分類 III-b 期まで）の視野変化を有する12歳から76歳まで（平均年齢51.5歳）で眼内手術の既往のない開放隅角緑内障124例184眼を対象とした。

### 1. 中心視機能の検討

全症例に対し、矯正視力測定および MTF 測定を施行した。

MTF の測定は、マイクロコンピュータで制御する空間コントラスト特性測定装置<sup>12)</sup>を用い、閾値測定を行った。

呈示画面からの視距離を1m とし、画面の平均輝度は20cd/m<sup>2</sup>、大きさは4°×5°である。0.7, 1.4, 2.5, 3.5, 7.0, 15.0cpd, の6段階の空間周波数につき3回ずつ閾値測定を行い平均を求めた。

さらに症例を年齢別に40歳未満、40歳代、50歳代、60歳以上の4群に分け、それぞれの群の各空間周波数における平均値、標準偏差を求め、2つ以上の空間周波数域において（平均値－標準偏差）より低値を示す場合を閾値低下と判定した。これらの結果から、1) 中心視機能障害群：矯正視力が1.0未満または MTF の閾値低下を示す症例を中心視機能障害群とし、2) 中心視機能非障害群：矯正視力が1.0以上かつ MTF の閾

値低下を示さない症例を非障害群と分類し、年齢、矯正屈折度 (D)、視野 stage (湖崎分類)、1年間の平均眼圧 (mmHg)、1年間の眼圧変動幅 (mmHg)、治療内容について両群の間での平均値の差の検定を行った。また、3) 視力低下群：中心視機能障害群のうち、MTF 障害に加えてさらに矯正視力が1.0未満の、強い中心視機能障害を示す症例を視力低下群として細分類し、矯正視力が1.0以上の視力良好群との間についても、同様の因子について統計学的な比較を行った。

なお、視野 stage は湖崎分類 I-a, I-b, II-a, II-b, III-a, III-b 期をそれぞれ1.0, 1.5, 2.0, 2.5, 3.0, 3.5 とスコア化し、治療内容についても未治療の場合を1、点眼のみの場合を2、降圧利尿剤の投与を3、レーザー治療を4 とスコア化し、平均値の差の検定を行った。

### 2. 乳頭黄斑線維束における神経線維層萎縮所見(以下 NFA) の検討

74例102眼に対し、無赤色光眼底写真撮影 (Cannon CF60Z, Codack Wratten filter No. 58) を行い、乳頭黄斑線維束にみられる NFA の程度の軽度な順に none 型, slit 型, band 型, diffuse 型の4段階の評価をし、none 型と slit 型の NFA の程度の軽度な群と、band 型と diffuse 型の NFA の程度の強い群に分け、両群で諸因子について平均値の差の検定を行った。

## 結 果

### 1. 中心視機能と諸因子と関係

中心視機能障害群は非障害群に比し、20歳代から30歳代に多い傾向を示し、その平均年齢も中心視機能障害群は46.1歳、非障害群は52.9歳となり両群の間に統計学的有意差 ( $p < 0.01$ ) を認めた (図1)。

屈折度は、中心視機能障害群は非障害群に比し、-2D 以上 -6D 未満の近視に多い傾向がみられ、その平均値は中心視機能障害群は-2.47D、非障害群は-1.40D となり統計学的有意差 ( $p < 0.05$ ) を認めた (図2)。

視野 stage については、中心機能障害群は湖崎分類 III-a 期に多い傾向が見られたが、中心視機能障害群と非障害群の視野の stage の平均値を求めると、それぞれ3.38, 2.18で両群の間に統計学的有意差は認めなかった (図3)。

1年間の平均眼圧は、中心視機能障害群は17.0 mmHg、非障害群は16.4 mmHg となり、両群の間に統計学的有意差はなかった。また、1年間の眼圧変動幅も中心視機能障害群は7.68 mmHg、非障害群は6.21 mmHg となり、両群の間に統計学的有意差は認めな

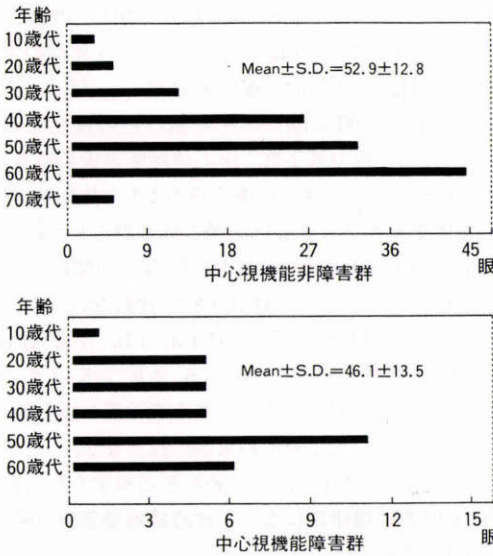


図1 中心視機能障害群は比障害群に比し、20歳代から30歳代に多い傾向を示し、平均年齢も両群の間に統計学的有意差を認めた (p<0.01).

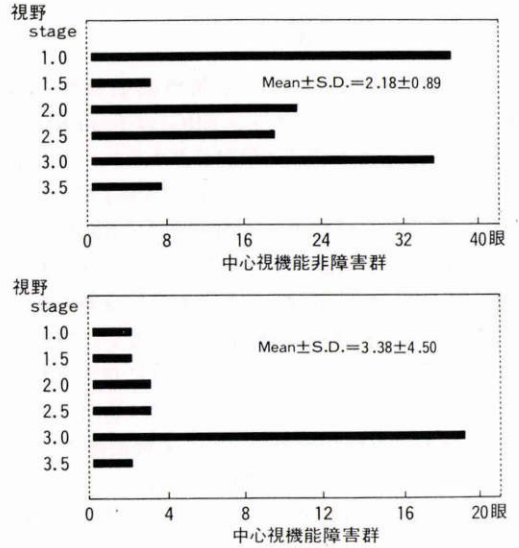


図3 中心視機能障害群は比障害群に比し、湖崎分類 III-a 期に多い傾向を示したが、両群の間に統計学的有意差は認めなかった。

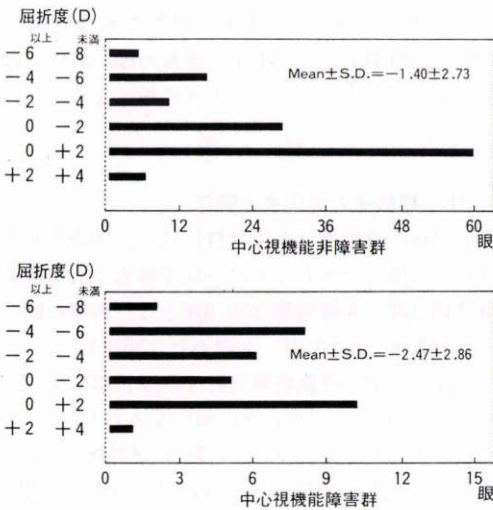


図2 中心視機能障害群は比障害群に比し、-2D以上-6D未満の近視に多い傾向を示し、屈折度の平均値も両群の間に統計学的有意差を認めた (p<0.05).

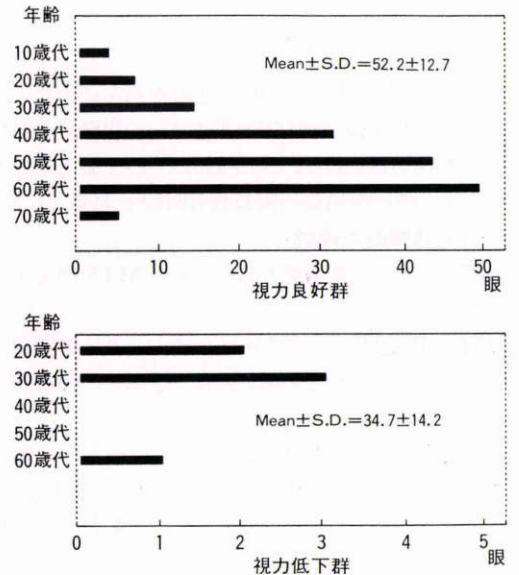


図4 視力低下群は視力良好群に比し、20歳代から30歳代に多い傾向を示し、平均年齢も両群の間に統計学的有意差を認めた (p<0.01).

かった。治療内容について各群のスコアの平均値を求めると、中心視機能障害群は1.97、非障害群は2.03となり、両者の間に統計学的有意差は認めなかった。

### 2. 視力障害と諸因子の関係

視力低下群は20歳代、30歳代に多くみられ、平均年

齢も視力低下群は34.7歳、視力良好群は52.2歳となり、両群の統計学的有意 (p<0.01) 差を認めた (図4)。

屈折度は、視力低下群は-4D以上-8D未満の近視のみにみられ、その平均値も視力低下群は-5.86Dで、

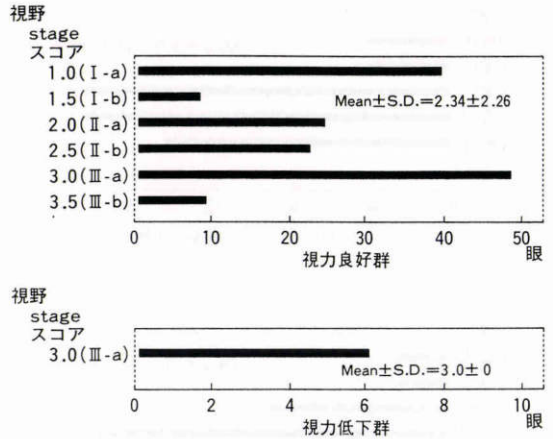
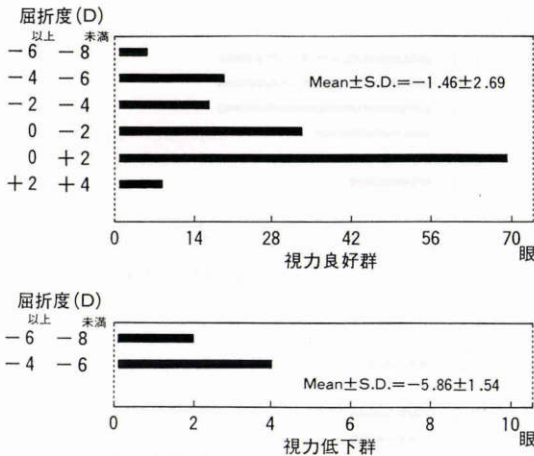


図5 視力低下群は-4D以上-8D未満の近視のみにみられ、屈折度の平均値も視力良好群との間に統計学的有意差を認めた (p<0.01)。

図6 視力低下群は湖崎分類 III-a 期のみみられ、視野 stage の平均値も視力良好群との間に統計学的有意差を認めた (p<0.01)。

視力良好群は-1.46Dとなり、両群の間に統計学的有意差 (p<0.01) を認めた (図5)。

視野 stage については、視力低下群は湖崎分類 III-a 期のみみられ、視力低下群と視力良好群の視野 stage の平均値はそれぞれ3.0、2.34となり、両群の間に統計学的有意差 (p<0.01) を認めた (図6)。1年間の平均眼圧は、視力低下群は17.2mmHg、視力良好群は16.5mmHg となり、両者の間に統計学的有意差は認めなかった。また、1年間の眼圧変動幅も視力低下群は6.57mmHg、視力良好群は6.49mmHg となり、両群の間に統計学的有意差は認めなかった。治療内容について各群のスコアの平均値を求めると、視力低下群は1.57、視力良好群は2.03となり、両群の間に統計学

的有意差は認めなかった。

視力低下群の症例を表1に示す。

3. 乳頭黄斑線維束における NFA と諸因子の関係  
none 型と slit 型, band 型と diffuse 型の2群に分けて諸因子についての平均値を検討すると、それぞれ平均年齢は49.8歳と47.8歳、視野 stage は2.60と2.78、1年間の平均眼圧は16.3mmHg と16.9mmHg、1年間の眼圧変動幅は7.09mmHg と7.26mmHg、治療内容は2.11と1.97で全て両群の間に統計学的有意差は認めなかったが、矯正屈折度は band 型と diffuse 型の群は none 型と slit 型の群に比し、0D 以上-6D 未満の近視に多く、その平均値はそれぞれ-2.61D と-0.88D で両群の間に統計学的有意差 (p<0.01) を認めた (図7, 8, 9)。

表1 視力低下を示す症例は6例みられ、中等度近視で、20歳代、30歳代に多く、全例湖崎分類 III-a 期であった。

No.	Age	Visual Acuity	VF	IOP (M)	IOP (C)	Therapy	NFA
1	27	(0.01×-7.5D)	III-a	13.6	8	点眼	diffuse
2	34	(0.5×-5.0D)	III-a	16.3	5	点眼	diffuse
3	66	(0.08×-5.0D)	III-a	15.6	6	点眼	diffuse
4	32	(0.08×-4.5D)	III-a	23.0	5	点眼	diffuse
5	32	(0.1×-4.5D)	III-a	24.0	5	点眼	diffuse
6	25	(0.01×-6.0D)	III-a	15.9	20	点眼	diffuse

IOP (M): 1年間の平均眼圧 (mmHg)

IOP (C): 1年間の眼圧変動幅 (mmHg)

MTF は全例とも全周波数域において閾値の低下を示した

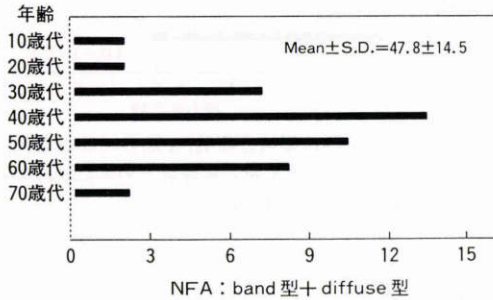
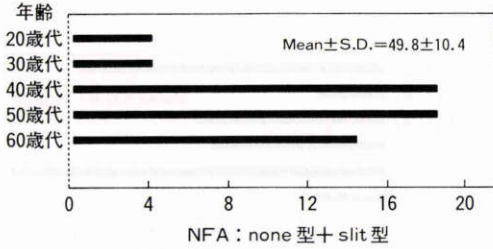


図7 none型とslit型の群と,band型とdiffuse型の群の間に,平均年齢で統計学的有意差は認めなかった。

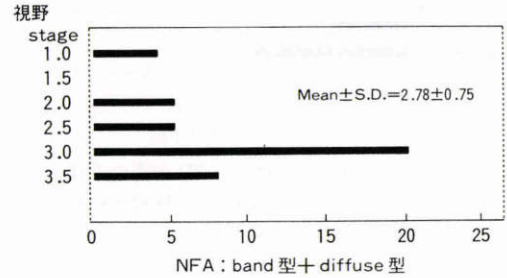
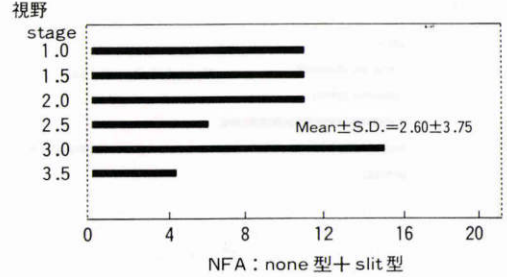


図9 none型とslit型の群と,band型とdiffuse型の群の間に,視野stageについて統計学的有意差は認めなかった。

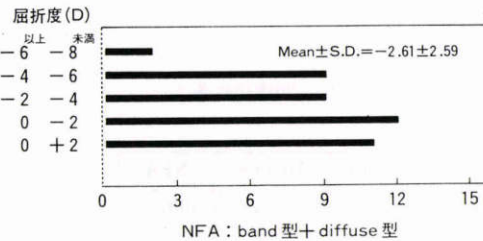
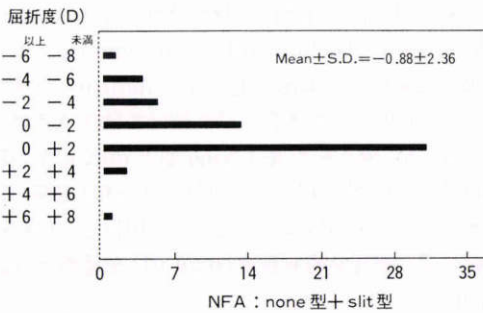


図8 band型とdiffuse型の群はnone型とslit型の群に比し,0D以上-6D未満の近視に多い傾向がみられ,屈折度の平均値も両群の間に統計学的有意差を認めた (p<0.01)。

考 按

MTF<sup>1)2)</sup>, 色覚<sup>3)~5)</sup>, p-ERG<sup>7)~9)</sup>等の検査法により,

緑内障の比較的早期から,中心視機能障害を示す症例が存在することが知られており,我々も前報<sup>13)</sup>で報告した。また,周辺視野が比較的良好な時期において既に視力低下を示す症例もあり<sup>10)11)</sup>,従来より知られている緑内障視機能障害の進行パターンでは説明できない中心視機能障害先行型ともいべき緑内障の存在が考えられている。

緑内障における中心視機能障害については,我々も前報<sup>13)</sup>で報告したごとく,種々の程度がみられ,視力良好で視野障害の程度の軽微な時期でも乳頭黄斑線維の障害の程度に応じて中心視力以外の中心視機能の障害を検出する症例が存在し,中心視力の障害は多彩な中心視機能の障害過程の最終stageで起こるものと考えられる。

今回,我々は緑内障の中心視機能の評価法として,MTF,矯正視力を用いた。中心視機能障害群は,非障害群に比してより近視の程度が強く,中等度近視の若年者に多くみられる傾向を示し,両群の間に矯正屈折度,年齢の平均値について統計学的有意差を認めた(図1,2)。視野stageについては,両群の間に統計学的有意差は認めなかったが,中心視機能障害は湖崎分類III-a期に多い傾向を示した(図3)。

さらに,視力障害まで示す強い中心視機能障害を有

する視力低下群と視力良好群を比較すると、両群の間に矯正屈折度、年齢の平均値、視野 stage について統計学的有意差を認め、視力低下群は6例あり、中等度近視で、20歳代、30歳代の若年により多い傾向がみられ、全例湖崎分類 III-a 期であった(図4, 5, 6, 表1)。これらの症例は、従来より知られている緑内障視機能障害の進行パターンでは説明できない中心視機能障害先行型とも言うべき緑内障と考えられる。

NFAは網膜神経線維障害の形態的变化のみを捉えたものであるが、中心視機能障害を含む緑内障性視機能障害の程度を類推するうえで有用な所見であることは知られており<sup>14)</sup>、中心視機能障害を他覚的に評価する方法として、乳頭黄斑線維束におけるNFAの検討も加えた。この結果、NFAの程度の強い群と軽微な群とでは矯正屈折度の平均値に統計学的有意差を認め、NFAの程度の強い群は0D以上-6D未満の近視に多い傾向を示した(図8)。しかしながら、年齢、視野 stage 等の因子については両群の間に統計学的有意差は認めなかった(図7, 9)。

これらの結果から、近視を伴うことが緑内障の中心視機能障害に対するrisk factorであることが示唆される。近視を伴う緑内障では視機能の障害が進行しやすいことは知られており<sup>15)</sup>、このことは近視眼の視神経乳頭の形態、あるいは循環障害などによるaxonの眼圧に対する脆弱性が存在するためと考えられている。緑内障において眼圧によるaxonの障害は全網膜レベルで進行しており<sup>10)</sup>、さらに近視による黄斑部の機能低下が加わった場合に中心視機能障害が出現しやすく、時に視力障害を伴う強い障害を生ずるのではないかと考えられる。

比較的若年で中心視機能障害が生ずる傾向が見られるが、高齢者で加齢変化によるaxon数の減少<sup>16)</sup>が加わると、網膜の周辺部における機能障害が若年者に比べて生じ易く、近視による中心視機能障害を生ずる以前に既に周辺視機能障害が強く出現するのではないかと推測した。このことは、高齢者と若年者で周辺視機能の眼圧に対する抵抗性が異なっていることを示すものと考えられる。

今回の結果では眼圧と中心視機能との相関は認めなかったが、緑内障発症時期と眼圧コントロール不良の期間についての検討をさらに加える必要があると思われる。また、黄斑部におけるNFA所見発現後の中心視機能障害の長期の追跡調査あるいは、色覚、p-ERG、Octopus自動視野計、眼底直視下視野計等の他の検査

法で検出される中心視機能障害と諸因子との関係の検討も今後加える必要があると思われる。

(稿を終えるにあたり、御校閲、御指導を賜りました山本節教授に深謝致します。)

#### 文 献

- 1) Ross LE, Bron AJ, Clarke DD: Contrast sensitivity and visual disability in chronic simple glaucoma. *Brit J Ophthalmol* 68: 821—825, 1984.
- 2) Stamper RL, Hsu-Winges C, Sopher M: Arden contrast sensitivity testing in glaucoma. *Arch Ophthalmol* 100: 947—950, 1982.
- 3) Airaksinen PJ, Lakowski R, Drance SM, Price M: Color vision and retinal nerve fiber layer in early glaucoma. *Am J Ophthalmol* 101: 208—213, 1986.
- 4) Drance SM, Lakowski R, Shulzer M, Douglas GR: Acquired dyschromatopsias. The earliest functional losses in glaucoma. *Doc Ophthalmol Proc Ser* 19: 159—000, 1979.
- 5) Drance SM, Lakowski R, Schulzer M, Douglas GR: Acquired color vision changes in glaucoma. Use of 100-hue test and Pickford Anomaloscope as predictors of glaucomatous field change. *Arch Ophthalmol* 99: 829—831, 1981.
- 6) 関 怜子, 岩田和雄, 阿部春樹: 乳頭黄斑線維束の消耗を伴う極初期原発性開放隅角緑内障と色覚異常. *日眼* 87: 51—58, 1984.
- 7) Papst N, Bopp M, Schnaudigel OE: Pattern electroretinogram and visually evoked visual potentials in glaucoma. *Graefes Arch Ophthalmol* 222: 29—33, 1984.
- 8) May JG, Ralston JV, Reed JL, Van Dyk HJL: Loss in pattern elicited electroretinograms in optic nerve dysfunction. *Am J Ophthalmol* 93: 418—422, 1982.
- 9) Wanger P, Persson HE: Pattern-reversal electroretinograms in unilateral glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 24: 749—753, 1983.
- 10) Anctil JL, Anderson DR: Early foveal involvement and generalized depression of the visual field in glaucoma. *Arch Ophthalmol* 102: 363—370, 1984.
- 11) Pickett JE, Terry SA, O'Connor PS, Ohara M: Early loss of central visual acuity in glaucoma. *Ophthalmol* 92: 891—896, 1985.
- 12) 諫山義正, 田上勇作, 大沼貴弘, 梶見和孝, 坊博: 新しい空間コントラスト特性自動測定およびVEP刺激装置の開発. *日眼* 86: 1510—1515,

- 1982.
- 13) 田村 忍, 溝上国義: 慢性緑内障における黄斑視機能障害の検討. 日眼 90: 1407-1416, 1986.
- 14) 浅井利通, 金谷いく子, 勝盛紀夫, 溝上国義, 榎見和孝: 緑内障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.
- 15) **Phelps CD**: Effect of myopia on prognosis in treated primary open-angle glaucoma. Am J Ophthalmol 93: 622-623, 1982.
- 16) **Balazsi AG, Rootman J, Drance SM, Schulzer M, Douglas GR**: The effect of age on the nerve fiber population of the human optic nerve. Am J Ophthalmol 97: 760-766, 1984.
-