

低眼圧緑内障と高眼圧緑内障との臨床的差異の検討 (図5, 表2)

谷原 秀信・千原 悦夫・直井 信久 (京都大学医学部眼科学教室)
堀部 勉・本田 孔士

Studies on clinical differences between low tension glaucoma and high tension glaucoma (preliminary report)

Hidehito Tanihara, Etsuo Chihara, Nobuhisa Nao-i,
Tsutomu Horibe, Yoshihito Honda
Dept. Ophthalmol. Fac. Med. Kyoto Univ.

要 約

低眼圧緑内障とされる疾患群は高眼圧緑内障と比較し、(1) NFLD の局在性が乏しく、耳上側や耳下側以外の部位に NFLD が出現する例が認められた。(2) パターン ERG では両者の間に有意な差は認めなかった。(3) 100Hue テストでは青緑—青黄異常の特性を認めなかった。(4) 長期視野変化は緩徐であった。(5) 線状出血は5.13%に認めた。これら低眼圧緑内障とされる疾患群の高眼圧緑内障との相違は、高眼圧緑内障の看過というよりは、偽緑内障の混入と視神経の局所的脆弱性によって生じると考えられ、今後はこれらの因子の研究が待たれる。(日眼 91:174—180, 1987)

キーワード：低眼圧緑内障，網膜視神経線維層欠損，パターン ERG，100Hue テスト

Abstract

Clinical findings of so called "low tension glaucoma" were compared with that of high tension glaucoma. In studies of the clinical characteristics, the so called "low tension glaucoma" was specific in that; (1) relatively random or sporadic localization of nerve fiber layer defect (2) no apparent polarity of acquired color deficiency (3) slow progression of visual field defect (4) high frequency of splinter hemorrhage (5.13%). When the latency and amplitude of pattern ERG were studied, no significant difference was found between high tension glaucoma and low tension glaucoma. These characteristics of so called "low tension glaucoma" may be attributed to poor differentiation of "pseudoglaucoma" and focal vulnerability of nerve fibers in specific area of the disc. (*Acta Soc Ophthalmol Jpn* 91: 174—180, 1987)

Key words: low tension glaucoma, nerve fiber layer defect, pattern ERG, 100Hue test

I 緒 言

低眼圧緑内障はその病態，症状について様々な報告があり，非常に混沌としている。混乱の最大の原因は低眼圧緑内障とされる疾患群には，偽緑内障や高眼圧緑内障を含む可能性が大きいことにある。高眼圧緑内障を経過観察していると，視野異常や乳頭病変を残し

ながら眼圧が正常範囲内に落ち着く，いわゆる burned out glaucoma を経験する。また続発性緑内障においても，その寛解期においては正常眼圧で隅角にも何等異常所見を認めない症例を経験する。眼圧日内変動¹⁾や体位性変化の影響，無自覚に使用したステロイド点眼などの問題もあり，過去における高眼圧を否定することは非常に困難である。また虚血性視神経障害は緑内

別刷請求先：632 奈良県天理市三島町200 天理よろづ相談所病院眼科 谷原 秀信

Reprint requests to: Hidehito Tanihara, M.D. Department of Ophthalmology, Tenri Hospital
Tenri 632, Japan

(昭和61年9月11日受付) (Accepted September 11, 1986.)

障と類似した所見を呈し²⁾³⁾, 低眼圧緑内障を虚血性視神経障害と鑑別できない症例のあることが指摘されている⁴⁾. また圧迫性視神経障害(微小な腫瘍やサイコイド結節など)は現在のCT スキャンやX線検査では解像力に限界があり, 初期においては見落とされる.

低眼圧緑内障の定義には諸説ある⁴⁾⁵⁾が, 一般には, (1) 緑内障様視野異常, (2) 緑内障様乳頭病変, (3) 正常眼圧, (4) 他疾患の除外(隅角は開放)である. しかし, 他疾患の除外が必要ということは, 低眼圧緑内障を除外診断の精度に頼るくずかご的な疾患概念としてしまう. すなわち, 現在低眼圧緑内障とされる疾患は視野異常と乳頭病変, 正常眼圧という共通所見を有する'緑内障様症候群'に過ぎない.

先に我々は, 広義の低眼圧緑内障および低眼圧緑内障の疑いのある眼について, 長期視野変化を報告した⁵⁾. 今回は, その定義をより厳密にして, 低眼圧緑内障とされる疾患群の有する特徴, 高眼圧緑内障との相違, 循環障害の関与について臨床的検索をするために, 網膜視神経線維層欠損(以後はNFLDと略す)撮影, 100Hue テスト, パターン ERG などの検査手段を施行した.

II 対象と報告

低眼圧緑内障(LTG)として検討されたものは, (1) 陥凹性乳頭病変は垂直 C/D比0.5以上, (2) 視野異常は静的視野もしくは動的視野で緑内障様の異常をみとめるもの, (3) 眼圧は日内変動を含めて21mmHg以

下, (4) 隅角が開放しており虹彩癒着や結節等異常所見を認めない, (5) 視野や乳頭の所見を説明しうる視神経疾患・網膜疾患を有さない, (6) 過去にステロイド点眼による高眼圧を認めない. (7) CT や頭部X線

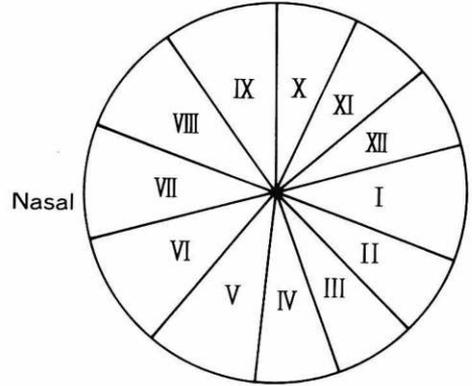


図1 溝上の12セクターの分類⁶⁾

表1 NFLD のスコア評価

score	NFLD
1	fine combed hair thinning (FCH)
2	rough combed hair thinning (RCH)
3	slit like defect
4	wedge shaped defect
5	baring of vessels

表 2

PERG PVECP	2×SD 以 内	2~3×SD 以 内	3×SD以上 nR
2×SD 以 内	10	1	4
2~3×SD 以 内	1		3
3×SD以上 nR	1		1

高眼圧緑内障 (21眼)

PERG PVECP	2×SD 以 内	2~3×SD 以 内	3×SD以上 nR
2×SD 以 内	11	1	2
2~3×SD 以 内			
3×SD以上 nR			2

低眼圧緑内障 (16眼)

SD : 標準偏差

nR : non recordable

表2 : パターンERG (主陽性波) とパターンVECP (P100成分) の潜時の平均からの偏差

での異常を指摘されないなどの条件を満たした症例21例39眼である。平均年齢は56.7歳，男性10例女性11例である。

NFLDはトプコン TRC, TRC SS 同時立体眼底カメラにより撮影し，拡大焼付した。またフィルムは

ASA100のモノカラーフィルム，フィルターは無赤色フィルターを使用した。なお撮影方法はほぼ岩田らの方法⁷⁾に準じた。得られた結果は溝上の12分割⁸⁾ (図1)を用い，分類してそれを表2に示すスコア評価(表1)した。このスコアは岩田の報告したNFLDの進行

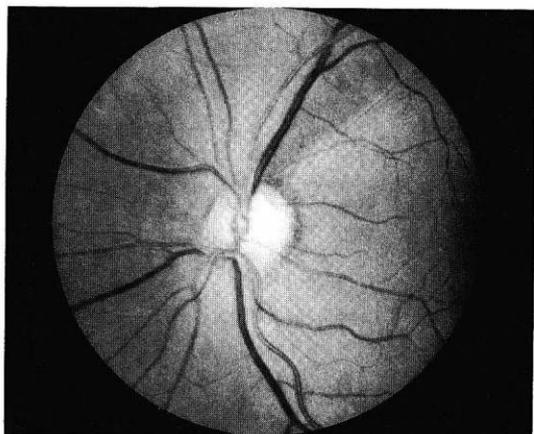


図2左 高眼圧緑内障のNFLD. セクター11にwedge shaped defect, セクター3にfine combed hair thinningを認める。

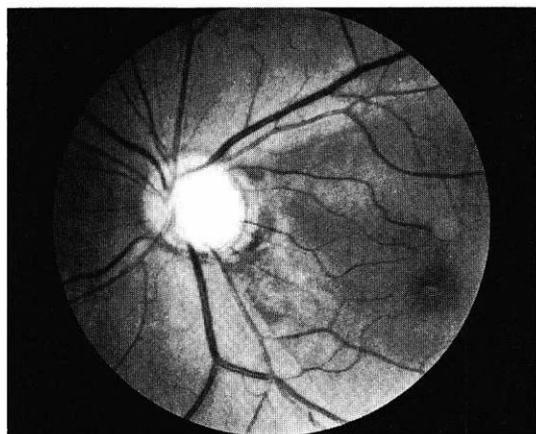


図2右 低眼圧緑内障のNFLD. セクター12から1, 2にかけての乳頭黄斑線維束にwedge shaped defectを認める。視野異常はこれに相当する傍中心暗点を認める。

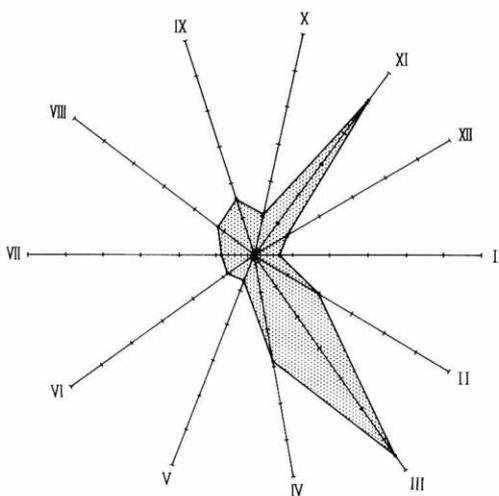


図3左 高眼圧緑内障におけるNFLD トータルスコア。セクター3と11に明白な局在性を認める。これは耳上側と吾下側での欠損を示しており，両者を比較すると耳下側の方が高得点である。他セクターにNFLDが出現する場合でも，セクター3と11に隣接する症例がほとんどであった。

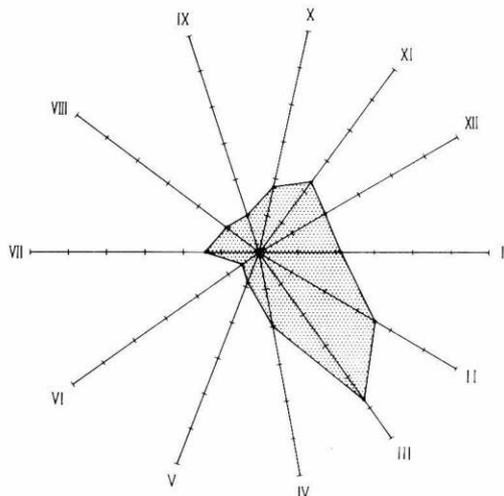
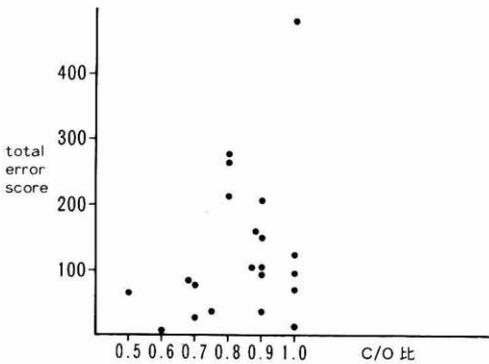


図3右 低眼圧緑内障におけるNFLD トータルスコア。セクター3と11に高得点にNFLDが出現している。ただし他にセクターにもNFLDが出現しており，セクター3と11に隣接せずに非典型的な部位に出現するNFLDを有する症例が認められた。局在性の乏しいのはこれら症例の反映であると思われる。NFLDは高眼圧緑内障と比較して，コントラストが明瞭である傾向がみられた。

経過⁹⁾に準じており、著者らのグループで各自、複数回採点し、評価の大きく相違するものは除外するか、再度撮影することにした。またスコア1~2については正常との鑑別が困難であるもの、採点に迷うものは低採点の方にすることにした。またびまん性欠損の強いもの、全周のスコア5、IV期以上の視野異常を認めるものは検討の対象より除外することにした。このような採点の結果、開放隅角緑内障30眼（I期7眼、II期14眼、III期9眼）、低眼圧緑内障とされる疾患群23眼（I期5眼、II期10眼、III期8眼）が採点可能であり、さらにびまん性欠損の強いもの、全周スコア5の症例を除外すると開放隅角緑内障24眼（I期5眼、II期11眼、III期8眼）、低眼圧緑内障19眼（I期5眼、II期9眼、III期5眼）が検討の対象となり得た。

垂直方向C/D比と総偏差点の関係



動的視野と総偏差点の関係

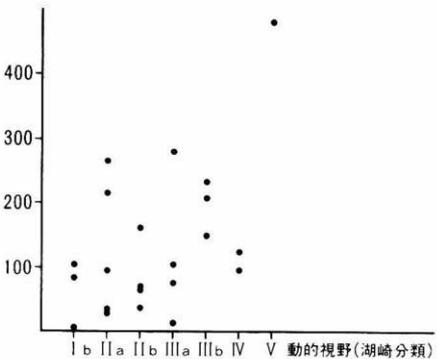


図4左 垂直方向C/D比と総偏差点との関係および動的視野と総偏差点との関係、両者はともにはばらつきが大きく、正常範囲のものから高偏差点のものまで様々であり、一定に傾向を認めない。また視力不良例である1例の総偏差点がとびぬけて高いことがわかる。

パターン ERG はクレアクト社パターン発生装置によってモニターテレビ上に提示した市松模様を刺激として用い、視角13°30'×21°20'、平均輝度39.1cd/m²、コントラスト67%、チェックサイズ118'、反転頻度3Hzの条件で計測した。対象は視力良好な開放隅角緑内障11例21眼、低眼圧緑内障9例16眼に施行した。結果は頂点潜時が50msec 付近に認められる主陽性波について検討した。またパターン ERG と同時に2チャンネルでパターン VEP を計測して、P100成分について検討した。

100Hue テストは Clement Clark 社100Hue Antotester を用いた。対象は視力良好な低眼圧緑内障12例20眼であり、視力不良例としてV期の視野異常を有する1例1眼についても、あわせて施行した。結果は垂直C/D比、動的視野異常との相関を検討するとともに、関らの4分割に従うt値¹⁰⁾(青緑—青黄色覚障害の極性を示す)を求めた。

動的視野については前回の報告⁵⁾と同様の方法を用

動的視野とt値の関係

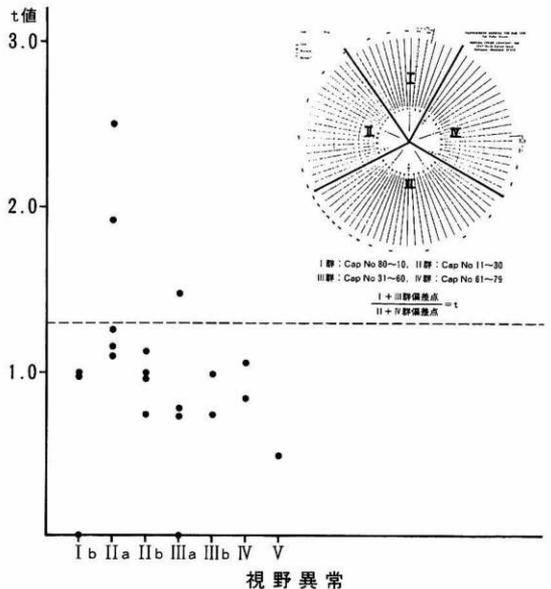


図4右 動的視野とt値の関係、t値は関らの4分割¹⁰⁾にしたがい算出したもので、緑内障における青緑—青黄異常の極性を示す数値である。正常であるとされる1.3よりも大きい例を示すよは3例のみであり、これの総偏差点は高いものではなかった。

いた。対象は11例22眼であった。

III 結 果

NFLDは高眼圧緑内障において図2左に示す様に耳下側と耳上側に好発していた。セクター3は24眼中16眼(66.7%)、セクター11は24眼中18眼(75%)にNFLDを認めた。各症例のスコアを総合すると、耳下側の方が総得点が高値であり、局在性の高いことが明らかであった(図3左)。低眼圧緑内障においては図2右の症例に示す様に耳下側、耳上側とは異なる、非特異的部位にNFLDを認める症例が認められた。セクター3に19眼中15眼(78.9%)、セクター11に19眼中11眼(57.9%)と高頻度にNFLDが出現したが、同時に他セクターにもNFLDが出現した(図3右)。なお一般的傾向として、湖崎分類と各自スコアは相関していなかった。また高眼圧緑内障においては低眼圧緑内障と比較してコントラストが不鮮明であり、採点困難な症例が多かった。

パターンERGは高眼圧緑内障において陽性波は、潜時が平均52.25msec(標準偏差6.58msec)、振幅が平均1.16 μ V(標準偏差0.90 μ V)であり、潜時延長と振幅減少を認めた。低眼圧緑内障では、陽性波が潜時50.93msec(標準偏差3.73msec)、振幅1.53 μ V(0.92msec)であり、同様に潜時延長と振幅減少を認めた。またパターンERG陽性波潜時とパターンVEPのP100成分潜時とをそれぞれの正常者平均からの偏差であらわすと、特に高眼圧緑内障でERG成分の方が顕著な延長を認めた(表2)。

100Hueテストは視力良好なLTG12例20眼においては総偏差点平均111.25点、標準偏差77.04点であった。総偏差点と垂直C/D比、視野異常とは有意な相関を認めなかった(図4右)。また関らのt値は20眼中3眼で正常範囲とされる1.3を越えた。但しこの3眼は総偏差点が28, 38, 77といずれも正常範囲内の変化であった。なお視力不良例の1例は高い総偏差点を示した(図4左)。

LTGの動的視野長期変化は平均4.3年間の経過観察中に湖崎分類で1期以上の進行を認めたのは22眼中4例5眼であった。2期以上の進行を認めたものはなかった(図5)。

線状出血はLTG39眼中2眼(5.13%)に認めた。既往歴としては、LTG21例中、心疾患4例、糖尿病1例、消化管潰瘍4例、失神発作4例、高血圧3例であった。

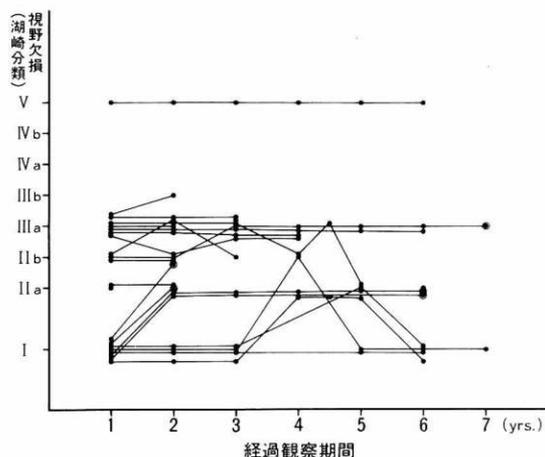


図5 動的視野の長期変化。低眼圧緑内障における視野変化は非常に緩徐であった。

IV 考 按

今回の我々の報告は、低眼圧緑内障とされる疾患群が複数の疾患単位を含むことを考慮して、できるだけ個々の症例の定性的特徴が表現される様な表現を心掛けた。結果より低眼圧緑内障の特徴として次のことがわかる。(1) NFLDは高眼圧緑内障が耳下側、耳上側に局在性を示すのに対して、局在性に乏しい。(2) パターンERGはLTGにおいて高眼圧緑内障がERG成分の変化の方がVEP成分よりも顕著な異常を示すのと同様の傾向を示した。(3) 100Hueテストは高眼圧緑内障で認めるとされるような青緑—青黄異常の極性を認めない。(4) 視野異常の進行は非常に緩徐である。このうち(1)、(3)、(4)は高血圧緑内障との相違点が明白であった。低眼圧緑内障には眼圧と視神経の抵抗性のバランスが重要であるが、これらの他にも高眼圧緑内障との相違を生じる様な因子があると考えられる。現段階で健常眼圧の低下を測定することは困難である。しかし、これらの結果を説明するには次の様な可能性が挙げられる。(1) 偽緑内障であるために緑内障で認める特徴を呈さない。(2) 視神経の脆弱性が一般の緑内障でみるような上下極に限定されない(先天的または後天的に生じた解剖学的構築の異常によるかもしれない)。また視野異常の進行性が緩徐なのは生じた視神経線維の脆弱性のために、正常眼圧でも視野異常の進行が生じる可能性もある。

低眼圧緑内障については循環障害の関与が強いことも指摘されている¹⁾²⁾。低血圧ショックや循環系全身疾

患の既往が多いこと²⁾、乳頭線状出血が10%から25%と高頻度であること²³⁾などがこの傍証として報告されている。今回の我々の対象においては39眼中2眼5.13%で線状出血を認めた。これらの線状出血は必ずしもNFLDと対応していなかった。このことは線状出血は二次的に生じたものであることを示唆する¹⁴⁾。病態の完成に循環障害が関係する¹⁵⁾ことは、低眼圧緑内障を含む緑内障において、軸索流障害と乳頭循環障害との間に一種の悪循環が存在することを示唆する。第1ステップが何でも、この悪循環に入ると結果としては緑内障様と形容される視野異常、乳頭病変を生じるのかもしれない。第1ステップがもし、眼圧とは無関係な視神経の虚血であったり、視神経の圧迫であったりすれば、緑内障とは呼ぶことは不適切であり、今回の報告にみたNFLDの非定型性はこのようなステップでの特徴を反映しているとも考えられる。

低眼圧緑内障において、NFLDでセクター3や11に高頻度の出現を認めたことは視野異常が緑内障様であることと対応すると考えられる。各症例におけるNFLDの総得点は必ずしも視野異常の進行した症例に高いとは言えなかった。びまん性欠損の定量は困難であり、NFLDがあくまでもコントラストの明瞭な欠損を検出しており、網膜色素上皮の色調や神経線維層の厚さ、走行などの因子の影響が大きな問題となるために¹⁶⁾、NFLDの程度でもって視神経障害の程度を論じることの困難さがある。今回の症例群も視野異常の程度は高眼圧緑内障と低眼圧緑内障とで、ほぼ同様であったが、前者のNFLDのコントラストが比較的弱い印象を受けたことと考えると今後はむしろNFLDの性状についての研究が重要である様に感じられた。

パターンERGが緑内障早期診断に有用な検査となりうる可能性を示唆する報告は多い^{17)~19)}。今回のパターンERGの結果では高眼圧緑内障と低眼圧緑内障ともに潜時の延長と振幅の低下を認めたが、両者の間に有意差は認められなかった。これは原因は何であれ、障害された視神経機能を反映しているためであろうと考えた。今回の報告はパターンERGをあくまでもひとつの検査手段として用いたに過ぎないが、その発生部位については多くの議論があり、また結論をみていない段階である。しかしERG成分変化がVEP成分変化より顕著であった(表2)ことは緑内障性変化の少ない他覚的指標となりうる可能性を秘めた検査であるといえる。VEP成分の混入については、条件が多少異なるものの三宅らの報告²¹⁾もあり、今回の症例にお

いてもP100がはっきりと認められるのに対して、ERG成分の不明確なものがあったり、P100とパターンERGの陰性波成分が明らかに異なる潜時に出現したものがあつた。このことより我々は両者は異なる電気性生理学的反応であると考えた。今回の結果(表2)が示す正常範囲に入る症例も多く、パターンERGの結果のみで早期診断あるいは程度分類が可能であるとはけっして言えないが、早期診断の決め手となる検査がない現在では、他の検査と合わせて判断することにより、有力な情報を与えてくれる可能性がある。パターンERGは、(1)瞳孔径、(2)屈折、(3)固視、(4)調節などの影響を受けやすい。これら因子の影響を報告したHessらの報告²⁰⁾があり、測定については十分な配慮を必要とする。

緑内障性色覚障害にてはDranceらの報告²²⁾²³⁾があるが、今回の結果より低眼圧緑内障では高眼圧緑内障の様な極性ははっきりしなかった。また視野異常や乳頭病変とも相関していなかった。色覚異常は黄斑部もしくは傍黄斑部機能を反映するものである。低眼圧緑内障の乳頭黄斑線維束での障害程度を反映しているのかもしれない¹⁰⁾。ただ今回の症例で乳頭黄斑線維束が欠損し、傍中心暗点を認める症例において総偏差点が28と非常に良好であった例を経験した。単純にNFLDの部位でもって黄斑部機能を予測するのは危険であり、中心部に向かう線維のびまん性欠損が重要な因子であることが示唆される。

今回我々は低眼圧緑内障における特徴を様々な角度より検討してみたが、これらは低眼圧緑内障の定義のあやふやさから生じたものである可能性は否定できない。低眼圧緑内障を論じる時、先に報告した様に3群に分類し、それらが確実な診断でないことに留意しないければならない。むしろ低眼圧緑内障とされる疾患群をすべて'glaucoma suspect'として扱うとする態度はひとつの見識とも言えるが、低眼圧緑内障に関する諸問題を解決することは緑内障全体に対する機序を解明することにつながり、今後神経の脆弱性を構成する因子の検索が待たれる。

稿を終えるにあたり、様々な御助言をいただいた天理よろづ相談所病院、永田 誠副院長に深謝します。

本論文の要旨は第90回日本眼科学会(昭和61年5月22日、四日市)にて発表した。

文 献

- 1) Smith J: Diurnal intraocular pressure. Correlation to automated perimetry. *Ophthalmology*

- 92: 858—861, 1985.
- 2) **Cullen JF**: Ischemic optic neuropathy. *Trans Ophthalmol Soc UK* 87: 759—774, 1967.
 - 3) **Hayreh SS**: Anterior ischemic optic neuropathy. Springer Verlag, Heidelberg, p74—87, 1975.
 - 4) **Levene RZ**: Low tension glaucoma: A critical review and new material. *Surv Ophthalmol* 24: 621—664, 1980.
 - 5) 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.
 - 6) 岩田和雄, 八百枝浩, 祖父江邦子: 緑内障における網膜神経線維層の変化. その1. 生体眼底における神経線維抽出法. *日眼*, 79: 1062—1066, 1975.
 - 7) 岩田和雄, 難波克彦, 祖父江邦子, 今井 晃: Open-angle glaucoma 初期症状発現の場としての Posner-Schlosman's syndrome. *臨眼* 33: 203—209, 1979.
 - 8) 大久保潔, 勝盛紀夫, 溝上国義: 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* 87: 332—337, 1983.
 - 9) 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.
 - 10) 関 伶子, 岩田和雄, 阿部春樹: 乳頭黄斑神経線維束の消耗を伴う極初期原発開放隅角緑内障と色覚異常. *日眼* 87: 51—58, 1983.
 - 11) **Goldberg I, Hollows FC, Kass MA, Becker B**: Systemic factors in patients with low-tension glaucoma. *Brit J Ophthalmol* 65: 56—62, 1981.
 - 12) **Drance SM**: Some factors in the production of low-tension glaucoma. *Brit J Ophthalmol* 56: 229—242, 1972.
 - 13) **Chaumley LC, Brubaker RF**: Low tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 81: 761—767, 1976.
 - 14) 千原悦夫: 視路の軸索輸送. *眼科 Mook*, 22: 216, 東京, 金原出版, 1984.
 - 15) **Hayreh SS**: Pathogenesis of optic nerve lesions in glaucoma. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 81: 197—213, 1976.
 - 16) 小川徹郎, 宮本 正, 関 明, 太田安雄: 検眼鏡的に認められた Retinal nerve fiber layer defect の Fundus photo-perimeter による測定. *日眼* 85: 1613—1621, 1981.
 - 17) **Papst N, Bopp M, Schnaudigel OE**: Pattern electroretinogram and visually evoked visual potentials in glaucoma. *Graefe's Arch Ophthalmol* 222: 29—33, 1984.
 - 18) **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.
 - 19) **Wanger P, Persson HE**: Pattern-reversal electroretinograms in unilateral glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 24: 749—753, 1983.
 - 20) **Hess RF, Baker CL, Verhoeve JN, Keesey UT, France TD**: The pattern evoked electroretinogram: Its variability in normals and its relationship to amblyopia. *Invest Ophthalmol* 26: 1610—1623, 1985.
 - 21) 三宅養三, 太田一郎, 市川一郎, 矢ヶ崎克哉: Pattern ERG について—黄斑部局所 ERG (flash 刺激) との比較—. *眼紀* 34: 1449—1454, 1983.