

高眼圧症・疑緑内障における視野・視神経の進行 (図1, 表2)

山本 哲也¹⁾・山上 淳吉²⁾ (1) 山梨医科大学眼科学教室
 白土 城照²⁾・北澤 克明³⁾ (2) 東京大学医学部眼科学教室
 (3) 岐阜大学医学部眼科学教室

Correlation Between Optic Nerve and Visual Field Changes Among Ocular Hypertensives and Glaucoma Suspects

Tetsuya Yamamoto*, Junkichi Yamagami**, Shiroaki Shirato** and Yoshiaki Kitazawa***

*Department of Ophthalmology, Yamanashi Medical College

**Department of Ophthalmology, University of Tokyo School of Medicine

***Department of Ophthalmology, Gifu University School of Medicine

要 約

静的視野に異常の認められない高眼圧症・疑緑内障の視野・視神経の進行と観察開始時の視神経の状態の関係をレトロスペクティブに検討した。対象は28例55眼で、経過観察期間は2年から6年1カ月(平均3年6カ月)であった。正常視神経と判定された40眼(高眼圧症群)には経過観察中に視野、視神経の異常の出現は認められなかった。これに対して、観察開始時に視神経乳頭あるいは網膜神経線維層の異常の認められた15眼(疑緑内障群)のうち経過観察中の視野異常の出現が11眼(73%)に、視神経乳頭あるいは網膜神経線維層の異常の進行が7眼(47%)に認められた。この7眼の進行は観察開始時から異常のあった部位のみに認められた。視神経に異常を有する症例では19~23mmHgの眼圧で数年以内に視野・視神経の異常の進行が高率に認められることが明らかにされた。(日眼 92:1369—1374, 1988)

キーワード：高眼圧症，疑緑内障，視神経乳頭，網膜神経線維層欠損，静的視野検査

Abstract

Temporal changes of the optic nerve were retrospectively studied in 55 eyes (28 cases) with elevated intraocular pressure without demonstrable visual field defects by static perimetry. The follow-up periods ranged from 24 to 73 months (average 42 months). Initial findings of the optic nerve were correlated to the development of the visual field changes during the follow-up period. It was found that forty eyes in which the optic discs and retinal nerve fiber layers were judged to be normal at the initiation of the study showed no changes in the optic disc, retinal nerve fiber layer and visual field throughout the follow-up period. In contrast, glaucomatous visual field defects developed in 11 eyes out of the 15 eyes (73%) which were suspected to have early glaucomatous changes in the optic disc and/or retinal nerve fiber layer. Seven of these 15 eyes (47%) showed progression of the changes in the optic disc and/or retinal nerve fiber layer. All the progression occurred in the region in which glaucomatous changes were suspected to be present at the beginning of the follow-up. It is highly probable that ocular hypertensives with suspected optic nerve changes (glaucoma suspects) develop glaucomatous visual field defects and/or progression of optic nerve changes within a few years at an intraocular pressure of 19~23mmHg. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 92:1369—1374, 1988)

別刷請求先：113 東京都文京区本郷7-3-1 東京大学医学部眼科学教室 白土 城照
 (昭和63年4月12日受付)

Reprint requests to: Shiroaki Shirato, M.D. Dept. of Ophthalmol., Univ. of Tokyo School of Med.
 7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113, Japan
 (Accepted for publication April 12, 1988)

Key words: Ocular hypertension, Glaucoma suspect, Optic disc, Nerve fiber layer defect, Static perimetry

I 緒 言

“Glaucoma suspect (疑緑内障)”の名称は現在、正常値を越える眼圧が存在し、かつ緑内障性視神経および視機能異常が認められない高眼圧症と同義に用いられることが多いが、一方、その名称は“疑緑内障”の名の示すごとく、狭義に高眼圧症者の中でも早期の緑内障性視神経異常の存在が疑われる症例に限って用いるべきであるとの意見もある¹⁾²⁾。しかしながら早期緑内障性視神経異常の有無の判断は必ずしも客観的でないため、現在のところ高眼圧症を狭義の疑緑内障と厳密に区別することは困難であり、そのためその管理方針についても未だに意見の一致がみられていない^{3)~5)}。今回我々は高眼圧症あるいは疑緑内障における視神経乳頭所見と原発開放隅角緑内障出現の関係を知る目的で、観察開始時に静的量的視野検査により異常の認められなかった高眼圧症あるいは疑緑内障を対象として経過中の視野、視神経の進行の有無と観察開始時の視神経所見の関係を検討したので報告する。

II 対象及び方法

対象は東京大学医学部附属病院眼科緑内障外来において管理中の高眼圧症・疑緑内障症例のうち、次の基準をすべて満たす28例55眼（男性13例、女性15例）である。

- 1) 無治療時の眼圧が平均で21mmHg以上あり、22mmHg以上の眼圧を複数回記録している。
- 2) 第1回の眼底撮影時の静的量的視野に異常の認められない。
- 3) 矯正視力0.7以上。
- 4) 屈折異常、高眼圧症・疑緑内障以外の他の眼疾患を有しない。
- 5) 1～2カ月に1回の定期観察が行なわれている。
- 6) 1～2年に1回の眼底立体撮影が行なわれている。
- 7) Humphrey Field Analyser, Octopus 201, Friedmann Mark IIにより6～12カ月に1回の静的量的視野測定が行なわれている。
- 8) 第1回の眼底撮影時から2年以上経過観察されている。
- 9) 無治療または1種類の β -blocker点眼(マレイン

酸チモロール0.5%、塩酸カルテオロール2%または塩酸ベフノロール1%)のみが行なわれている。

眼底撮影にはZeiss 立体眼底撮影カメラを使用し、フィルムはサクラクローム100を用いた。最初に経過観察開始時の視神経乳頭および網膜神経線維層の所見を立体写真から調べ、緑内障性異常の有無を判定した。視神経乳頭の異常として、乳頭辺縁部におけるnotching, saucerization, pallorの存在を局所的な異常と定義し、陥凹乳頭径比0.8以上または左右差0.2以上の同心円状の陥凹拡大の存在をgeneralized expansionを定義した。乳頭部における出血は単独では異常とみなさなかった。網膜神経線維層欠損は視神経乳頭に達する確実な局所的欠損を異常と判定した。視神経乳頭の所見は撮影倍率3倍の写真を立体視して判定し、網膜神経線維層の所見は撮影倍率2倍の写真により判定した。同一検者(TY)が1カ月の間隔で同一写真について2度判定を行ない、判定結果の異なったものは他の検者(JY, SS, YK)が再度判定し最終的な判定とした。また、同様に経過観察中の視神経所見と最初の視神経所見を比較し視神経所見の進行の有無を判定した。立体写真の判定の際には視野所見についての情報は与えられなかった。視神経の判定および結果の解析は両眼を独立のものとして行なった。観察開始時の視神経乳頭および網膜神経線維層に緑内障性異常の認められないと判定された眼を高眼圧症、異常が存在すると判定され初期原発開放隅角緑内障の疑われた眼を疑緑内障とし、全症例を視神経所見から高眼圧症群と疑緑内障群の2群に分類した。

静的量的視野検査の結果から視野異常の出現の有無を判定し、視野異常の出現時期を調べた⁶⁾⁷⁾。視野の判定に際しては、正常値よりも6dB (0.6 log unit)以上の感度低下が隣接した2点以上の測定点に存在するか、または8dB (0.8 log unit)以上の感度低下が存在する場合に異常有りとした。6～7dBの感度低下が1点に存在する症例では同一部位に2回連続して6dB以上の感度低下の出現した場合にのみ最初に6dB以上の感度低下の発現した時点から視野異常が存在していたと判定した。また、すべての測定点が正常値の5dB以内であった場合には視野異常無しと判定した。視野判定の際、Humphrey Field Analyserのcentral 30-1, 30-2プログラムおよびOctopus 201の31, 32プログラ

ムについては外周(固視点から25~30度にある測定点)の結果は判定から除外した。

症例の眼圧を代表させる値として経過観察開始時の無治療での眼圧と経過観察中の投薬内容(無治療又はβ-blocker 単独)の一定している最初の1年の眼圧を調査した。無治療時の眼圧は21~31mmHg(24.7±3.3 mmHg, 平均±標準偏差, 以下同じ)であった。経過観察期間は2年から6年1ヵ月(平均3年6ヵ月)であり, このうち高眼圧症群は2年から6年1ヵ月(平均3年6ヵ月), 疑緑内障群は2年から4年10ヵ月(平均3年3ヵ月)であった。経過観察開始時の年齢は27歳から67歳(平均47±12歳)であり, 高眼圧症群と疑緑内障群の間に有意差は認められなかった。

III 結 果

55眼中40眼は経過観察開始時の視神経乳頭および網

膜神経線維層に緑内障性異常がないと判定され高眼圧症群に分類された。また, 9 例15眼 (27%) は観察開始時の視神経乳頭あるいは網膜神経線維層またはその両者に緑内障性異常が疑われると判定され疑緑内障群に分類された。このうち7 眼は視神経乳頭の異常のみであり, 1 眼は網膜神経線維層欠損のみであった。また, 7 眼は視神経乳頭および網膜神経線維層の異常であった(表1)。

1. 高眼圧症群

高眼圧症群40眼には経過観察中に静的視野検査により異常の認められた症例は存在しなかった。また, 全例において経過観察中に視神経乳頭あるいは網膜神経線維層の変化は認められなかった(表1)。高眼圧症群の無治療時の眼圧は24.7±3.3mmHg であり, 経過観察中の眼圧は最高26.8±3.4mmHg, 最低20.5±2.4 mmHg, 平均23.6±2.6mmHg であった。このうち13

表 1 視神経乳頭の変化と視野異常の出現の関係

開 始 時		開 始 時		経過観察中		経過観察中	
視野正常55眼	{	視神経異常15眼 (乳頭異常14眼 NFLD 8眼)	{	視野異常11眼	{	視神経進行 6眼	
						(乳頭異常 4眼 NFLD 5眼)	
						視神経不変 5眼	
						視神経進行 1眼	
視野正常55眼	{	視神経異常15眼 (乳頭異常14眼 NFLD 8眼)	{	視野正常 4眼	{	(乳頭異常 1眼)	
						視神経不変 3眼	
						視野正常40眼	
						視神経正常40眼	
				視野正常40眼		視神経正常40眼	

NFLD ; 網膜神経線維層欠損

表 2 視野または視神経の進行を認めた症例

症例	年齢	性別	左右	開 始 時				経 過 観 察 中						
				眼圧	乳頭	NFLD	視野	眼 圧			投薬	乳頭	NFLD	視野
								最高	最低	平均				
1	56	男	左	23	G, N	なし	正常	22	16	19.3	なし	不変	不変	異常
2	49	女	右	22	正 常	7	正常	25	21	22.4	T	不変	進行	異常
3	63	男	左	25	N, S	なし	正常	25	21	22.2	T	進行	5	異常
			右	24	G, S	なし	正常	27	22	24.4	C	進行	不変	正常
4	38	男	左	23	G, S	なし	正常	29	23	25.0	C	不変	不変	異常
			右	21	G, S	なし	正常	22	18	20.8	なし	進行	不変	異常
5	42	男	左	22	G	4—6	正常	23	18	20.6	なし	不変	不変	異常
			右	27	N, S	8, 11	正常	22	17	19.6	T	不変	不変	異常
6	33	男	左	25	S	5	正常	20	16	18.8	T	不変	進行	異常
			右	21	S	なし	正常	23	19	21.1	なし	不変	不変	異常
7	61	女	右	25	N	7	正常	20	18	18.8	T	進行	進行	異常
			左	27	N	5	正常	20	16	18.4	T	進行	進行	異常

NFLD ; 網膜神経線維層欠損 NFLD の数字は位置(時計方向) 眼圧の単位はmmHg G ; generalized expansion
N ; notching S ; saucerization T ; チモロール0.5% C ; カルテオロール2%

眼(33%)では β -blockerが投与されていた。

2. 疑緑内障群

疑緑内障群9例15眼のうち経過中に視野、視神経が不変であったものは3眼(20%)のみであり、12眼(80%)には視野異常の出現または視神経所見の進行が

認められた。このうち7例11眼(73%)に緑内障性視野異常が出現した。視野異常の出現部位は全例において視神経の異常の存在するとされた部位に対応していた。視野異常の出現は経過観察開始後4カ月から4年8カ月(平均2年4カ月)であった。また、経過観察

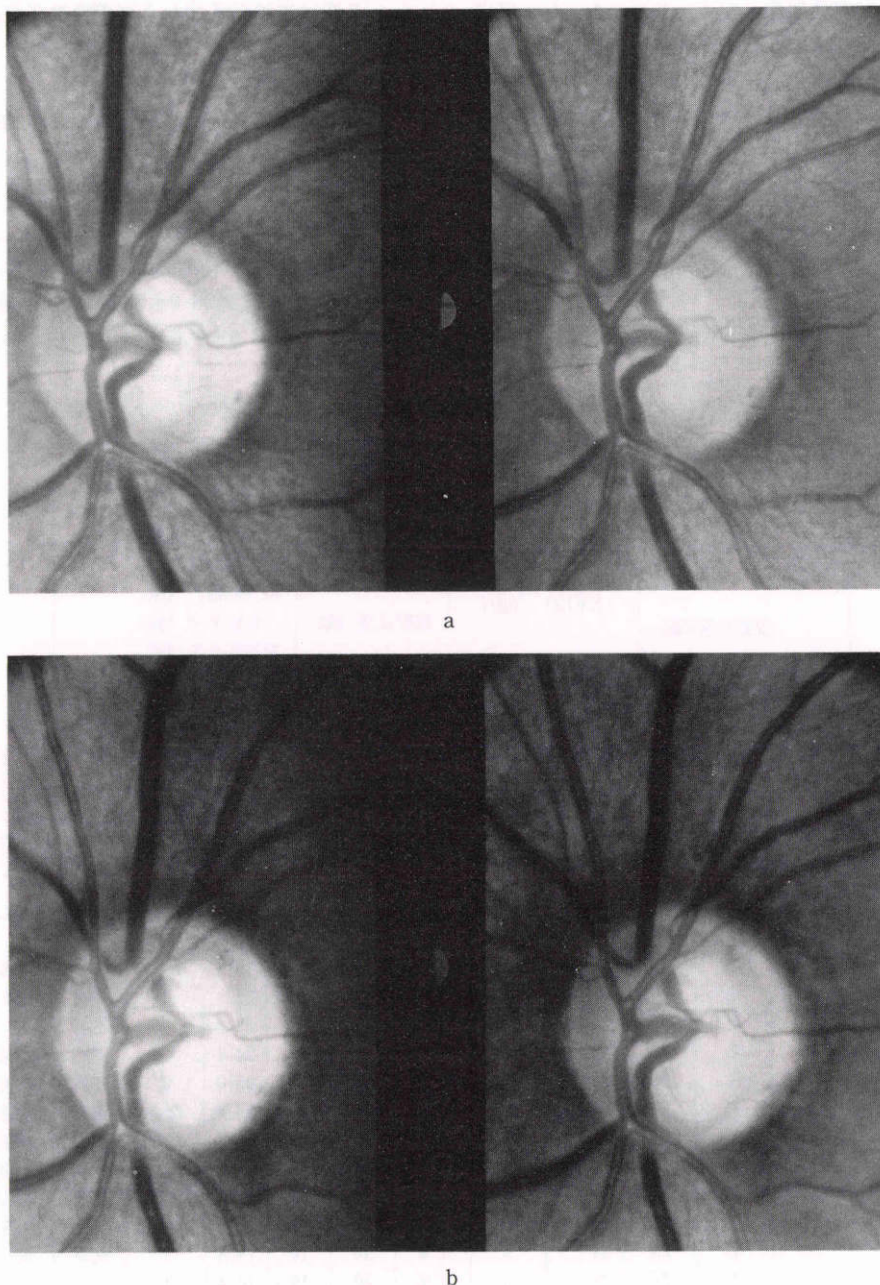


図1 視野経異常の進行有りと判定された1例(症例2左眼)の視神経乳頭(原図はカラー) a: 観察開始時 b: 4年7カ月後

中、5例7眼(47%)において視神経乳頭あるいは網膜神経線維層の異常の進行が認められた。視神経異常の進行の認められた7眼のうち6眼は視野異常の出現した症例、残り1眼は視野の正常である症例であった(表1, 2, 図1)。7眼の進行の形態は既に異常を生じていた乳頭辺縁にさらに異常の進行が認められたものの2眼、既に生じていた網膜神経線維層欠損の幅が拡大したもの2眼であり、2眼には両者が認められた。残りの1眼は既に生じていた乳頭辺縁の変化の進行にもなって当該部に網膜神経線維層欠損を生じたものであった。

疑緑内障群15眼の無治療時の眼圧は 23.5 ± 2.0 mmHgであった。経過観察中の最高眼圧は 23.1 ± 2.5 mmHg, 最低眼圧 18.7 ± 2.1 mmHg, 平均眼圧 20.9 ± 1.9 mmHgであり、このうち9眼(60%)では β -blockerが投与されていた。高眼圧症群と疑緑内障群の間には無治療時の眼圧には有意差は認められなかったが、経過観察中の眼圧については疑緑内障群の方が有意に低かった(最高眼圧 $p < 0.001$, 最低眼圧 $p < 0.05$, 平均眼圧 $p < 0.001$ (t検定))。また、視野異常の出現または視神経所見の進行が認められた12眼の無治療時の眼圧は 23.8 ± 2.0 mmHgであり、経過観察中の平均眼圧は 21.0 ± 2.1 mmHgであった。

IV 考 按

高眼圧症の予後に関しては、正常視神経では眼圧が25~30 mmHgと高くても10年以上高度の視機能障害を生じることはないが、視野は正常であっても視神経に異常がある例では眼圧が20 mmHg 台半ばより高いと高度の視機能障害を生ずる可能性が高く⁴⁾⁵⁾、多くの症例では視神経の緑内障性変化は視野異常の出現に先行し^{8)~11)}、その視神経の変化と視野異常出現の間隔は1ないし6年程度である^{10)~12)}、などが報告されている。今回の我々の検討結果はこれらの結論とほぼ一致するものである。

すなわち、視野、視神経に緑内障性異常のないと判定された症例では1例も異常の出現を認めず、このような症例が今回検討した平均3年半程度の経過観察期間に視野や視神経の異常を生じる可能性は21~26 mmHg 程度の眼圧(高眼圧症群の経過観察中の平均眼圧 ± 1 標準偏差)においては極めて低いと判断された。

これに対して、視神経に異常を有すると判定された疑緑内障症例(15眼)では高眼圧症群に比較して経過中低い眼圧に保たれていたにもかかわらず、その80%

と高率に緑内障性視野異常の出現もしくは視神経異常の進行が認められた。この結果から、視神経に緑内障性異常があると疑われるものの視野異常が検出されないために原発開放隅角緑内障と診断されていない症例の多くは原発開放隅角緑内障の初期であること、また、こうした症例においては β -blocker投与の有無にかかわらず19~23 mmHg 程度の眼圧(視野異常出現例の経過観察中の平均眼圧 ± 1 標準偏差)で数年以内に視野異常を生じる可能性の高いことが明らかになった。さらに、視神経乳頭あるいは網膜神経線維層の異常の進行の認められた7眼における異常進行部位はすべて観察開始時から既に異常の存在していたと推定されていた部位であり、正常と判定されていた部位においては異常の出現は認められなかった。このことは既に異常の存在している部位の眼圧に対する抵抗性は正常部位に比べて低いことを示唆している。

以上のことから、緑内障性異常の存在が強く疑われる視神経は正常視神経に比較して眼圧に対する抵抗性が低いことは明らかであり、このような視神経の異常を認める症例では原発開放隅角緑内障に準じたより積極的な眼圧下降が計られるべきであると考えられる。

(東京大学眼科小室優一氏の御協力に感謝致します。)

文 献

- 1) Shaffer R: 'Glaucoma suspect' or 'ocular hypertension'? Arch Ophthalmol 95: 588, 1977.
- 2) Shields MB: A study guide for glaucoma. Baltimore. Williams & Wilkins, 142—143, 1982.
- 3) 岩田和雄: 原発開放隅角緑内障の初期病態。臨眼 39: 407—424, 1985.
- 4) Chandler PA: Long-term results in glaucoma therapy. Am J Ophthalmol 49: 221—246, 1960.
- 5) Grant WM, Burke JF Jr: Why do some people go blind from glaucoma? Ophthalmol 89: 991—998, 1982.
- 6) Bakto KA, Anctil J-L, Anderson DR: Detecting glaucomatous damage with the Friedmann analyzer compared with the Goldmann perimeter and evaluation of stereoscopic photographs of the optic disk. Am J Ophthalmol 95: 435—447, 1983.
- 7) Anderson DE: Interpretation of automatically plotted visual fields, Drance SM & Anderson DR: Automatic perimetry in glaucoma. A practical guide. Orlando, Grune & Stratton, 141—145, 1985.
- 8) Pederson JE, Anderson DR: The mode of progressive disc cupping in ocular hypertension and glaucoma. Arch Ophthalmol 98: 490—495,

1980.

- 9) **Odberg T, Riise D**: Early diagnosis of glaucoma: The value of successive stereophotography of the optic disc. *Acta Ophthalmol* 63: 257—263, 1985.
 - 10) **Sommer A, Pollack I, Maumenee AE**: Optic disc parameters and onset of glaucomatous field loss I. Methods and progressive changes in disc morphology. *Arch Ophthalmol* 97: 1444—1448, 1979.
 - 11) **Yablonski ME, Zimmerman TJ, Kass MA, et al**: Prognostic significance of optic disk cupping in ocular hypertensive patients. *Am J Ophthalmol* 89: 585—592, 1980.
 - 12) **Susanna R, Drance SM**: Use of discriminant analysis I. Prediction of visual field defects from features of the glaucoma disc. *Arch Ophthalmol* 96: 1568—1570, 1978.
-