

## 緑内障の中心視野の回復 (図5, 表4)

吉川 啓司・馬場 裕行・越智 利行 (オリンピア・クリニック眼科)  
井上トヨ子・井上 洋一

## 要 約

緑内障533例1,004眼の中心視野を1年以上(平均3.1年間)かつ4回以上にわたりOctopus 201, Program No. 31により追跡した。4象限別平均視野感度を算出しこれと時間経過を要因として二元配置分散分析を行ったところ、統計学的に有意で、臨床的にも説明可能な視野感度の改善を37例53眼(5.3%)に認め、緑内障の一部に中心視野が回復する例が含まれることが示された。視野感度改善群は緑内障の各病型を含み、病期の進行した症例にも認めた。また50歳未満例、緑内障初期例はそれぞれ50歳以降例、緑内障中期以降例に比べ感度の改善度の良い症例を多く認めた。初期例では4象限別平均視野感度のうち、上鼻側象限の感度が改善しやすいという特徴があった。視野回復に対して眼圧下降も重要であり、特に開放隅角緑内障では良好な房水循環動態の保持が必要であることが示唆された。(日眼会誌 93:405-411, 1989)

キーワード：緑内障，中心視野計，自動視野計，視野感度

## Reversibility of Glaucomatous Defects of the Central Visual Field

Keiji Yoshikawa, Hiroyuki Baba, Toshiyuki Ochi,

Toyoko Inoue and Yoichi Inoue

Eye Division of Olympia Medical Clinic

## Abstract

We analyzed more than 4 consecutive measurements of the central area of the visual field in 1,004 eyes of 533 subjects with various types of glaucoma as diagnosed by the Octopus 201 and its examination program No. 31. We used a non-repeated analysis of variance to determine the statistical relationship between the mean sensitivity measurements for individual quadrants of the central visual field. We made the series of measurements used in this statistical analysis during repeated examinations that took place over a follow-up period of 1 year. Out of 1,004 eyes, 53 eyes (5.3%) were shown to have an improved mean sensitivity of the central 30° of the visual field. We adopted the degree of sensitivity improvement  $[(\text{final mean sensitivity} - \text{initial mean sensitivity}) / \text{follow-up period}]$  as the indicator of the degree of reversibility in the central visual field to determine which factors might influence changes in the visual field. In patients under 50 years of age, who were at an early stage of the disease, as opposed to those over 50 years of age, who were at an intermediate or advanced stage of this disease or who had undergone reduction of intraocular pressure, a relatively high degree of sensitivity improvement was more frequently observed. In the cases with primary open angle glaucoma which includes low tension glaucoma, we think treatment for abnormality in the aqueous humor dynamics is very important. We concluded, that the reversibility of the central visual field defect in glaucomatous eyes is possible, though it can only be clearly detected by careful follow-up examinations

別刷請求先：〒150 東京都渋谷区神宮前6-35-3 オリンピア・クリニック 井上 洋一

(昭和63年11月1日受付，平成元年2月17日改訂受理)

Reprint requests to: Yoichi Inoue, M.D.

6-35-3 Jingumae Shibuya-ku Tokyo 150 Japan

(Received November 1, 1988 and accepted in revised form February, 17, 1989)

employing computerized perimetry. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 93: 405-411, 1989)

**Key words:** Glaucoma, Central field defects, Computerized perimetry, Visual sensitivity

## I 緒 言

緑内障の視力の回復については Armaly<sup>1)</sup>以来、いくつかの報告<sup>2)~5)</sup>があり、一部の視野異常は回復し得ることが示唆されている。しかし、これまでの報告は Goldmann 視野計を用いた視野異常のパターン変化の検討に留まっており、緑内障における視野回復の可能性について確定的な結論が導かれるまでには至っていない。

さて、最近臨床に導入された自動視野計は視野を検者の技量の巧拙に左右されず測定するため Goldmann 視野計に比べ再現性が良く<sup>6)7)</sup>、しかも測定結果が各測定点の感度自体であらわされることから視野のより微細な変化の経時的な把握が可能である。すなわち、個々の症例の同一測定点あるいは各区域の変化の追跡や、症例間の比較、多数例の傾向などを定量的に分析することができるため、緑内障の視野変化の測定や評価に適していると考えられる<sup>8)</sup>。しかし、これまで緑内障の視野回復の有無について、これら自動視野計の特徴を生かした検討は少なく、1例報告<sup>3)</sup>や眼圧下降による反応性の視野変化の検討など<sup>10)~12)</sup>に限られている。

そこで今回、緑内障の多数例を対象とし自動視野計により視野感度を追跡しその変化を統計学的に解析することにより、中心視野の回復の有無を調べた。また、視野回復に影響を及ぼすと考えられる諸要因<sup>2)3)13)~16)</sup>についても、感度の改善の程度を指標として検討したので報告する。

## II 対象および方法

Octopus 201. Program No. 31により1年以上最長6.5年(平均 $3.1 \pm 1.4$ 年)、4回以上にわたり中心 $30^\circ$ 以内の視野の追跡が可能であった緑内障533例1,004眼を対象とした。対象の内わけは原発開放隅角緑内障(POAG):491眼、低眼圧緑内障(LTG):68眼、発育緑内障(DG):71眼、虚血性視神経症(ION):107眼、慢性原発閉塞隅角緑内障(PACG):139眼、その他の緑内障:128眼であった(表1)。

これらの症例について Program No. 31より4象限別平均視野感度(象限別感度)を算出した。このうち、

表1 対象の病型。対象眼の病型を男女別、50歳以上、50歳未満のそれぞれに分けて示した。

病 型	50才以上		50才未満		計
	M	F	M	F	
POAG	160	156	115	60	491
LTG	22	22	12	12	68
DG	1	0	49	21	71
ION	35	45	11	16	107
PACG	36	86	0	17	139
その他の緑内障	22	47	34	25	128

False positive answerが20%以上、False negative answerがひとつでもあったときの検査、あるいは1回目または2回目の検査成績の異常なものは検査対象から除外した<sup>7)</sup>。ついで4つの象限と時間経過を要因として象限別感度について二元配置分散分析を行い経過が有意( $p < 0.001$ )で、かつ初回検査成績に比べ改善を示す症例を抽出した。さらにこの中で経過中、象限別感度の最大値が30dB未満の症例のみを選択した。

## III 結 果

### 1. 象限別感度の改善群

533例1,004眼中、象限別感度が有意な改善を示し、かつ経過中象限別感度の最大値が30dB未満であったのは37例53眼(5.3%)であった。

### 2. 象限別感度の改善群の分析

#### (1) 性、年齢

男性は15例20眼(28歳~81歳、平均53.8歳)、女性22例33眼(9歳~75歳、平均55.9歳)であった。

#### (2) 病型

改善群の病型別内わけはPOAG:29眼、LTG:4眼、DG:4眼、ION:10眼、PACG:6眼であった。対象に占める率はPOAG:5.9%、LTG:5.8%、DG:5.6%、ION:9.3%、PACG:4.3%であり明らかな差はなかった。続発緑内障などその他の緑内障には視野改善眼を認めなかった。

#### (3) 経過観察期間

1~6.5年、平均3.1年であった。

#### (4) 眼圧

経過観察中、眼圧が1回以上21mmHgを越えたのは

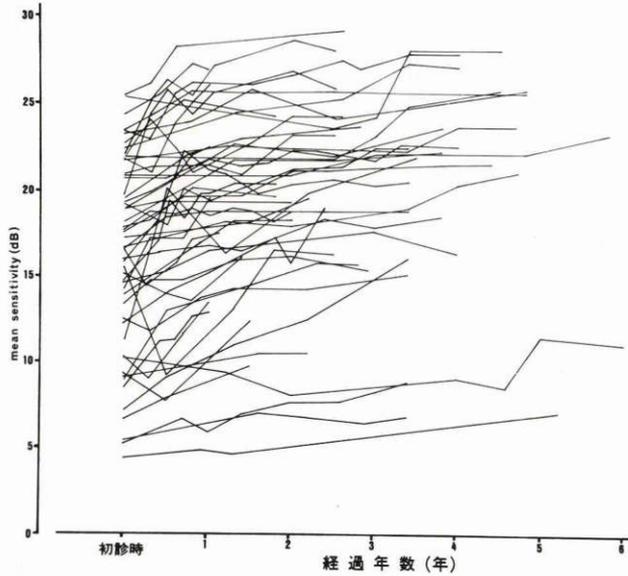


図1 改善例の mean sensitivity (MS) の変動。MS は経時的に変動したが、経過を通してみると改善傾向は明らかであり、最終検査時の MS は初回に比べ全例で改善していた。

20眼、1回以上15mmHgを越えたのは20眼、1回以上10mmHgを越えたのは12眼、常に10mmHg以下であったのは1眼であり、最高値は28mmHgであった。眼圧が絶対的あるいは相対的に上昇していると判断された症例では、投薬、レーザー、観血的手術により全例が経過中に眼圧コントロールされた。

3. 視野感度改善群の全象限平均感度の変動

全象限平均感度 (mean sensitivity : MS) を用いて視野の変化を追跡した。MS は経時的に変動したが、経過を通してみると全例で最終検査時の MS は初回に比べ改善していた(図1)。すなわち、初回検査時の MS は3.8dB~25.5dB (平均16.1±5.7dB)であったのが、最終検査時には6.9dB~29.6dB(平均20.1±5.9dB)となった(図2)。なお、ここでMSはProgram No. 31で得られる73ポイントの測定点の感度の算術平均値である。

4. 視野感度の改善度と背景因子

(1) 視野感度の改善度

視野感度の改善の程度(改善度)は、終診時と初診時のMSの差を各眼の経過観察年数で除して求めた。MSは0.3dB~9.1dB(平均3.6±1.9dB)改善し、改善度は0.1dB~5.3dB/年(平均1.4±1.1dB/年)であった。

(2) 緑内障背景因子

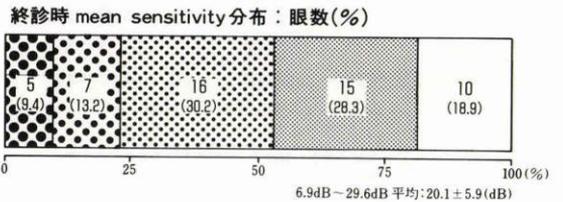
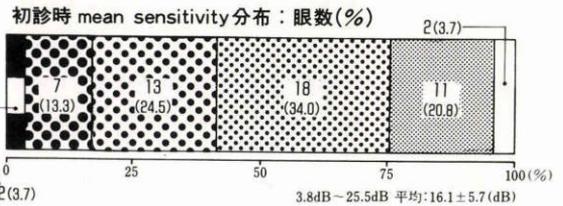


図2 初診時と終診時の mean sensitivity (MS)。初診時 MS は3.8dB~25.5dB(平均16.1±5.7dB)、終診時は6.9dB~29.6dB (平均20.1±5.9dB)であった。

性別、年齢、全身合併症の有無、病期、さらに眼圧、視神経賦活療法の有無により改善群をそれぞれ2群に分けた(表2)。ここで病期は Octopus 201, Program

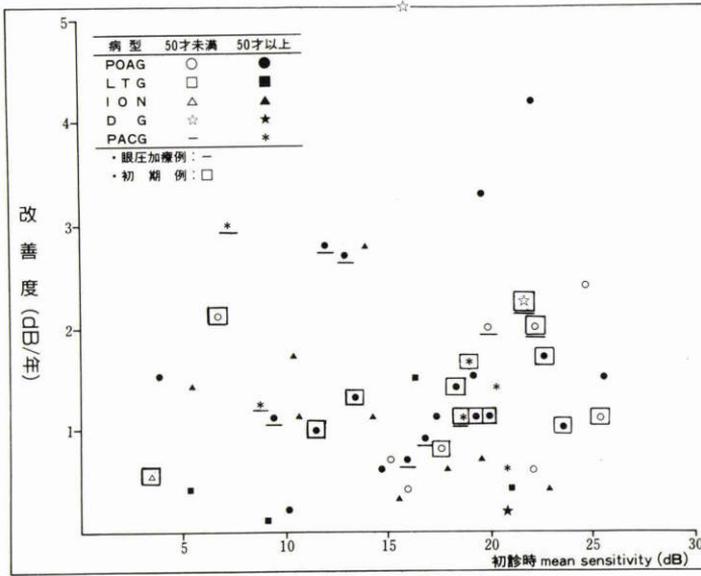


図3 初診時 mean sensitivity (MS) および背景因子と改善度  
 視野感度の改善度 (dB/年) =  $\frac{(\text{終診時} - \text{初診時}) \text{MS (dB)}}{\text{経過観察年数 (年)}}$  とした。

各例の改善度と初診時 MS およびの年齢, 病期, 眼圧加療の関連を示した。改善計と初診時 MS には明らかな関連を認めなかった。

表2 背景因子の分類, 視野改善に関連すると考えられる因子を列挙し, さらにこれを2群に分類した。

(1) 性別	男	22	女	33
(2) 年齢	50才未満	13	50才以上	40
(3) 全身病	合併群	11	非合併群	42
(4) 病期	初期群	15	中期以降群	38
(5) 眼圧	加療群	11	非加療群	42
(6) 視神経賦活療法	投与群	20	非投与群	33

全身病 : 心・循環系疾患, 糖尿病, 甲状腺機能異常などの合併  
 病期 : 初期群 経過中 total loss ≤ 100dB  
 中期以降群 経過中 total loss > 100dB  
 眼圧 : 加療群(治療を要し, 眼圧が22mmHg以上から17mmHg以下に下降)  
 視神経賦活療法 : Vitamines B12, B6内服継続投与

No. 31より得られる total loss が経過中100dB 以下の場合は初期, 100dB を越えた場合を中期以降とした。

(3) 初診時 MS, 背景因子と改善度 (図3)

初診時 MS, 改善度および緑内障背景因子の関連を調べた。改善度と初診時 MS には明らかな関連を認めなかったが, 背景因子の中で年齢, 病期, 眼圧加療群には関連を認めた。すなわち, 改善度が高かった症例が50歳未満群で13眼中7眼 (53.8%) あり50歳以上群

の40眼中7眼 (17.5%) に比べ有意に ( $p < 0.04$ ,  $\chi^2 = 2.94$ ; Yates'の補正) 多く, また初期病期群の15眼中13眼 (86.7%) は中期以降群の38眼中7眼 (18.4%) に比べ有意に多かった (Fisher の直接確率:  $p = 0.54$ )。同様に, 眼圧加療群でも11眼中6眼 (54.5%) と改善度が高い症例がこれ以外の群の42眼中7眼 (16.7%) に比べ有意に ( $p < 0.01$ ,  $\chi^2 = 4.87$ ; Yates'の補正) 多かった(表3)。その他の因子と改善度には明らかな関連を認めなかった。

(2) 病型と平均改善度

改善群の症例を病型ごとに分類し, さらに50歳以上と未満に分けて平均改善度を算出した。平均改善度は50歳未満の DG で最も良好であった (表4)。

(3) 初期群と中期以降群の4象限別改善度

終診時と初診時の4象限別の平均感度の差を各眼の経過観察年数で除して4象限別改善度を求め, さらに改善例を初期群と中期以降群に分け, 各象限ごとに改善度を比較した。

これによれば, 上鼻側象限の改善度は初期群で0.4 dB/年~4.5dB/年 (中央値: 1.7dB/年) で中期以降群の0dB/年~2.3dB/年 (中央値: 0.7dB/年) に比べ有意に高値であった ( $p < 0.05$ , Wilcoxon T 検定)。他の

表 3 背景因子と改善度。各背景因子のうち年齢、病期、眼圧加療と改善度に関連を認めた。すなわち、50歳未満群は50歳以上群に比べ有意に ( $p < 0.04$ ) 改善度が高い症例が多かった。また、初期病期群は中期以降群に比べ改善度が高い症例が多く (Fisher の直接確率: 0.54%), 眼圧加療の関連群はこれ以外の群に比べ改善度が高い症例が有意に ( $p < 0.01$ ) 多かった。

●年齢

改善度	50才未満	50才以上
≥ 2 dB/年	6	7
< 2 dB/年	7	33

$P < 0.04$

●病期

改善度	初期群	中期以降群
≥ 1 dB/年	13	17
< 1 dB/年	2	21

Fisher の直接確率:  $P = 0.54$

●眼圧

改善度	(+) ← 眼圧加療 → (-)
≥ 2 dB/年	6 7
< 2 dB/年	5 35

$P < 0.01$

表 4 病型と平均改善度。平均改善度は50歳未満の DG で最も良好であった。

	病型(眼数)	平均改善度 (dB/年)
50才未満	POAG (9)	1.4 ± 0.7 (0.7~2.4)
	DG (3)	3.7 ± 1.2 (2.4~5.3)
	ION (1)	0.5 ( - )
50才以上	POAG (20)	1.5 ± 1.0 (0.2~4.2)
	LTG (4)	0.6 ± 0.5 (0.1~1.5)
	DG (1)	0.2 ( - )
	ION (9)	1.2 ± 0.8 (0.3~2.8)
	PACG (6)	1.5 ± 0.7 (0.6~3.0)

3 象限では明らかな差を認めなかった (図 4)。

(4) 水飲み試験の眼圧上昇度と改善度

改善群のうち POAG 29 眼, LTG 4 眼, DG 4 眼, 計 37 眼の眼圧安定後の水飲み試験による眼圧上昇度と改善度の関連を検討した。水飲み試験後の眼圧上昇幅が少ない群で改善度が良い傾向があった (図 5)。

IV 考 察

緑内障中心視野の回復の有無を自動視野計によって

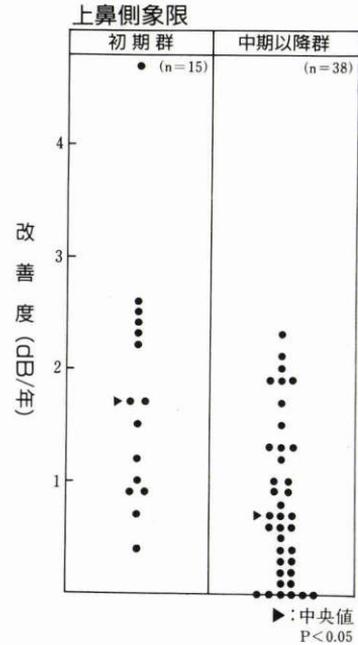


図 4 初期群と中期以降群の上鼻側象限改善度。上鼻側象限の初期群の改善度 0.4 dB/年 ~ 4.5 dB/年 (中央値: 1.7 dB/年) は同象限の中期以降群の改善度 0 dB/年 ~ 2.3 dB/年 (中央値: 0.7 dB/年) に比べ有意に高値であった ( $p < 0.05$ , Wilcoxon T 検定)

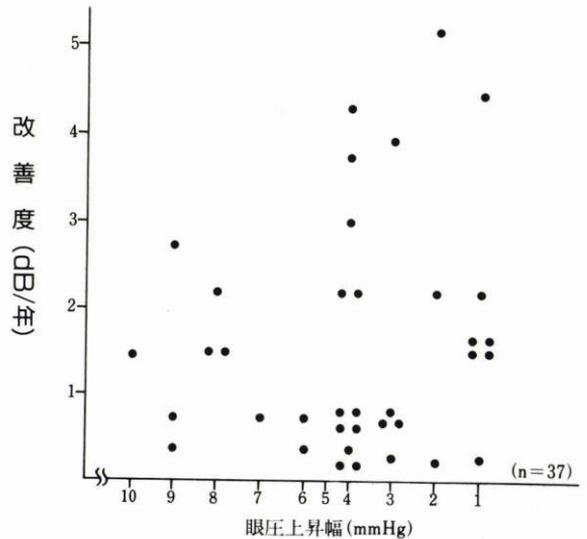


図 5 水飲み試験の眼圧上昇度と改善度。開放隅角緑内障 37 眼では、眼圧安定後の水飲み試験による眼圧上昇幅が少ない群で改善度が良い傾向があった。

得られた感度の改善の有無を指標として調べた。現在、視野回復の基準はまだ確立されていない。そこで、今回 Octopus 201 の中心30°以内の感度を検索する Program No. 31 を用い、これによって得られた4象限別の平均視野感度と時間経過を要因として二元配置分散分析を行い、これが有意な改善を示した時、中心視野の回復があると判定した。

さて、緑内障の視野は種々の条件により影響されるため、その変化を検討するには少なくとも3回以上の検査を行いこれを比較することが必要となると考えられる。しかも、対象が多数例の場合、視野パターンより視野感度の分析がその傾向を判断するのに有用である。そこで今回、分散分析を用いて視野感度が経過中、誤差変動の範囲を越えて有意に変化した群を抽出し、さらにこの中から感度が経時的に上昇した例を選択しこれを視野改善例と判定した。

この規準にのっとると平均3.1年間にわたり観察した緑内障1,004眼中63眼で感度は有意な改善を示した。しかし、これは数学的に抽出された改善群である。一方、*in vivo* では視野感度に上限が存在する<sup>17)</sup>。63眼中10眼は今回行った4回以上の視野検査のうち、4象限別平均視野感度が1回以上、正常眼の上限である30dBをこえた値をとった。そこで、この10眼を除外した53眼が臨床的にも説明可能な視野感度の改善群と考えられ、すなわち緑内障の一部に中心視野が回復する症例が含まれることが示された。

視野感度改善眼の臨床的特徴は各例の1年あたりの感度の改善度を基準とし、より良い改善度を示すと考えられる要因を検討することにより求めた。

改善度が良好な症例は年齢が50歳未満の群、緑内障病期が初期と判断した群、さらに治療による眼圧降下がみられた群に多かった。これらの因子が視野回復に影響することはゴールドマン視野計を用いた報告でも挙げられている<sup>112)</sup>。しかし、今回の検討は一定の基準のもとで改善群と判断された中で、特に改善度が高かった症例の背景因子をまとめた結果である。即ち、個々の症例の報告ではなく、多数例の特徴的傾向を示した点に意味があり、これまでの報告に比べより包括的な分析結果といえる。

50歳未満群で改善度が良好であった症例が多かったのは、加齢による影響が少ないためと思われ<sup>18)</sup>、緑内障早期発見の重要性を示唆するものと考えた。なお、50歳以上の群と50歳未満の群では平均観察年数に明らかな差はなかった。

緑内障初期例は視野回復を認め得る典型とされてきた<sup>215)16)</sup>。今回も初期例の視野感度の改善度は良好なことが示された。一方、感度の低下例、すなわち病期の進行例でも視野が回復する例が含まれることが明らかになった。これは感度の定量的分析により初めて得られる結果であり、緑内障進行例についても臨床的な対応を持続する必要性が強調される。

初期例では特に上鼻側象限の改善度が良好であった。緑内障初期変化の多くは上耳側象限に生じると報告されてきたが、自動視野計の導入後、上鼻側象限も初期に同程度あるいはそれ以上の頻度で障害されることが報告されている<sup>8)</sup>。今回の結果より緑内障早期診断の点からも、上鼻側象限の視野感度の定量的分析はさらに注目されるべきと考えた。

さて、今回の検討で平均改善度はDGで良好であり、視野回復を認めないとされるLTG<sup>3)</sup>にも感度改善例を認めた。緑内障では閉塞隅角緑内障に限らず、開放隅角緑内障においても眼圧の視野に対する影響は少ないと考えられる。POAG、DG、LTGでは眼圧安定後の水飲み試験後の眼圧上昇幅が少ない症例で改善度が良好な傾向をとったことから、開放隅角緑内障の眼圧コントロールはLTGも含め病態の根本に房水循環動態異常がある<sup>18)</sup>ことを認識することが肝要であることが示された。

以上より、緑内障の一部に中心視野が回復する症例が存在することが明らかになったとともに視機能の保持あるいは改善のために早期の診断および眼圧コントロールをはじめとした治療の必要性が示された。今回の結果は緑内障臨床において自動視野計を用いた視野感度の変動の精密な解析が重要であること<sup>8)</sup>をより強調するものであると考え報告した。

#### 文 献

- 1) **Armaly MF**: The visual field defect and ocular pressure level in open angle glaucoma. *Invest Ophthalmol* 8: 105-124, 1969.
- 2) **Drance SM**: Summary of Session II: Glaucoma. *Docum Ophthal Proc Series* 19: 187-196, Dr W Junk bv Publishers. The Hague-Boston-London, 1979.
- 3) **Paterson G**: Effects of intravenous acetazolamide on relative arcuate scotomas and visual field in glaucoma simplex. *Proc Roy Soc Med* 63: 865-869, 1970.
- 4) **Mizokami K, Tagami Y, Isayama Y**: The reversibility of visual field defects in the juvenile glaucoma cases. *Docum Ophthal Proc*

- Series 19: 241—246, Dr. W. Junk by Publishers, The Hague-Boston-London, 1979.
- 5) **Iwata K**: Reversible cupping and reversible field defect in glaucoma. *Docum Ophthal Proc Series 19*: 233—239, Dr W Junk by Publishers, The Hague-Boston-London, 1979.
  - 6) **Gramer E, Proll M, Krieglstein GK**: Die Reproduzierbarkeit zentraler Gesichtsfeldbefunde bei der kinetischen und der computergesteuerten statischen Perimetrie. *Klin. Mbl Augenheilk* 176: 374—384, 1980.
  - 7) **井上洋一, 井上トヨ子**: 静的量的視野計測(CP プラケット)の解析能力について. *臨眼* 36: 1149—1154, 1982.
  - 8) **井上洋一**: 視野変化からみた緑内障の早期診断. *眼科* 29: 585—598, 1987.
  - 9) **Flammer J, Drance SM**: Reversibility of a glaucomatous visual field defect after acetazolamide therapy. *Can J Ophthalmol* 18: 139—141, 1983.
  - 10) **Spaeth GL**: The effect of change in intraocular pressure on the natural history of glaucoma: Lowering intraocular pressure in glaucoma can result in improvement of visual fields. *Trans Ophthalmol Soc UK* 104: 256—263, 1985.
  - 11) **Starita RJ, Fellman RL, Lynn JR**: Correlation of intraocular pressure and visual field following argon laser trabeculoplasty. *Docum Ophthal Proc Series 49*: 377—383, Martinus Nijhoff Publishers/Dr W Junk by Publishers, Dordrecht, 1987.
  - 12) **Holmin C, Krakau CET**: Regression analysis of the central visual field in chronic glaucoma cases. *Acta Ophtalmol* 60: 267—274, 1982.
  - 13) **Phelps CD**: Visual field defects in open-angle glaucoma; Progression and regression. *Docum Ophthal Proc Series 19*: 187—196, Dr W Junk by Publishers, The Hague-Boston-London, 1979.
  - 14) **勝島晴美**: 原発開放隅角緑内障の初期視野異常の改善に関する眼圧レベルの検討. *臨眼* 37: 200—205, 1983.
  - 15) **Luntz MH, David R**: Reversibility of glaucomatous visual field defects; Three cases with different causes. *Glaucoma* 3: 205—212, 1981.
  - 16) **Armaly MF**: Reversibility of glaucomatous defects of the visual field. *Docum Ophthal Proc Series 19*: 177—185, Dr W Junk by Publishers, The Hague-Boston-London, 1979.
  - 17) **Whalen WR, Spaeth GL**: Computerized visual fields, What they are and how to use them. p110—116, Slack Inc, Thorofare NJ USA 1985.
  - 18) **Armaly MF**: Selective perimetry for glaucomatous defects in ocular hypertension. *Arch Ophthalmol* 87: 518—524, 1972.
  - 19) **井上洋一**: 低眼圧緑内障の診断と治療. *眼臨* 78: 1611—1619, 1984.
-