

## コンピュータ画像解析装置による 緑内障性乳頭陥凹の可逆性の観察

松原 恵子, 藤埴 容子, 富田 剛司, 北澤 克明

岐阜大学医学部眼科学教室

### 要 約

緑内障減圧術後の眼圧下降に伴う視神経乳頭変化を、コンピュータ画像解析装置 (Optic Nerve Head Analyzer, Rodenstock) を用いて観察した。対象は、原発開放隅角緑内障 5例 8眼, 続発開放隅角緑内障 2例 2眼, 発達緑内障 7例 9眼, 計14例19眼である。術前後に、C/D比, 乳頭辺縁部面積/乳頭面積比, 乳頭陥凹容積/乳頭面積比の乳頭全体の値, 及び上下耳鼻側各90度ごとの値を調べた。術後平均 $18.9 \pm 10.6$ mmHg (mean  $\pm$  SD) の眼圧下降に伴い, 12例16眼 (84%) で乳頭全体の C/D比の減少がみられた。これら全 C/D比減少群について検討したところ, 部位別では, 耳側を除く他の3象限で有意な C/D比の減少 ( $p < 0.01$ ), 辺縁部面積/乳頭面積比の増加 ( $p < 0.01$ ) がみられ, 中でも鼻側で最も大きな陥凹の改善がみられた。陥凹容積/乳頭面積比は, すべての象限で有意な減少 ( $p < 0.01$ ) を示した。眼圧変化と全陥凹容積/乳頭面積比変化との間には有意な正の相関がみられた ( $R = 0.51$ ,  $p < 0.05$ )。年齢 (平均 $37.7 \pm 17.3$ 歳, 16~65歳) と各乳頭パラメータの変化量との間には有意な相関はみられなかった。(日眼会誌 94: 604-609, 1990)

キーワード: 緑内障, 視神経乳頭変化, 眼圧下降, 乳頭変化の可逆性, コンピュータ画像解析装置

## Measurements of Reversibility of Optic Disc Cupping in Glaucoma Using a Computerized Videographic Image Analyzer

Keiko Matsubara, Youko Fujitsuka, Goji Tomita and Yoshiaki Kitazawa

Department of Ophthalmology, Gifu University School of Medicine

### Abstract

Optic disc changes were studied in young and elderly glaucoma patients who underwent reduction of intraocular pressure (IOP) by filtering surgery. A computerized videographic image analysis system (Optic Nerve Head Analyzer, Rodenstock) was used to measure the cup/disc-ratio, the ratio of the rim area over the disc area (rim area/disc area-ratio), and the ratio of the cup volume over the disc area (cup volume/disc area-ratio) before and after filtering surgery. Each parameter was assessed as total and quadrantal values. Materials consisted of 19 eyes of 15 patients (8 eyes of 5 patients with primary open angle glaucoma, 2 eyes of 2 patients with secondary glaucoma, and 9 eyes of 7 patients with developmental glaucoma). Sixteen eyes (84%) of 12 patients showed a decrease of the total cup/disc-ratio after operation. In this group, the patients had a decrease in IOP of  $18.9 \pm 10.6$  mmHg (mean  $\pm$  SD) after the operation. Among 16 eyes that had a decreased total cup/disc-ratio, statistically significant decrease of the cup/disc-ratio ( $p < 0.01$ ) and statistically significant increase of

別刷請求先: 500 岐阜市司町40 岐阜大学医学部眼科学教室 松原 恵子  
(平成元年10月9日受付, 平成元年12月1日改訂受理)

Reprint requests to: Keiko Matsubara, M.D. Dept. of Ophthalmol., Gifu Univ. School of Med.  
40 Tsukasa-machi, Gifu 500, Japan

(Received October 9, 1989 and accepted in revised form December 1, 1989)

the rim area/disc area-ratio ( $p < 0.01$ ) were noted in total and for all quadrants except for the temporal. The greatest improvement of cupping was seen in the nasal quadrant. With regard to cup volume/disc area-ratio, a statistically significant decrease was observed in total and in all quadrants ( $p < 0.01$ ). The IOP change correlated linearly with that of the total cup volume/disc area-ratio ( $R = 0.51, p < 0.05$ ). No statistically significant linear correlation was noted between age and the change in any disc parameter. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 94 : 604-609, 1990)

**Key words :** Glaucoma, Optic disc change, Reduction of intraocular pressure, Cup reversibility, Computerized videographic image analyzer

### I 緒 言

緑内障減圧術をはじめ、各種緑内障治療による眼圧下降に伴い、乳頭陥凹の縮小が生じることは、1858年 von Graefe の報告<sup>1)</sup>以来数多く報告されており<sup>2)-5)</sup>、現在では広く受け入れられている現象である。しかしこの現象を定量的に検討した報告は稀で、岩田ら<sup>6)</sup>及び Schwartz ら<sup>7)</sup>が、写真測量法を用い、4あるいは5例について報告しているのみである。今回我々は視神経乳頭画像解析装置を用いて、減圧術前後の乳頭変化を定量的に測定し、その変化の程度を乳頭全体及び象限別で調べた。さらに、術前後の乳頭変化と眼圧変化との関連について検討し、若干の知見を得たので報告

する。

### II 対象および方法

対象は、岐阜大学附属病院眼科において濾過手術を施行した原発開放隅角緑内障5例8眼、続発開放隅角緑内障2例2眼、発達緑内障7例9眼、計14例19眼の慢性開放隅角緑内障眼である。

西独ローデンストック社製 Optic Nerve Head Analyzer を用いて、既報の方法<sup>8)9)</sup>にて術前日及び術後11.7±12.4週 (mean±SD) に視神経乳頭を計測した。乳頭縁より150 $\mu$ mの深さを陥凹の始まりとみなした。複数撮影した立体画像の中から最も鮮明な画像を一つ選択し、各々2回ずつ同一検者 (K.M.) による解

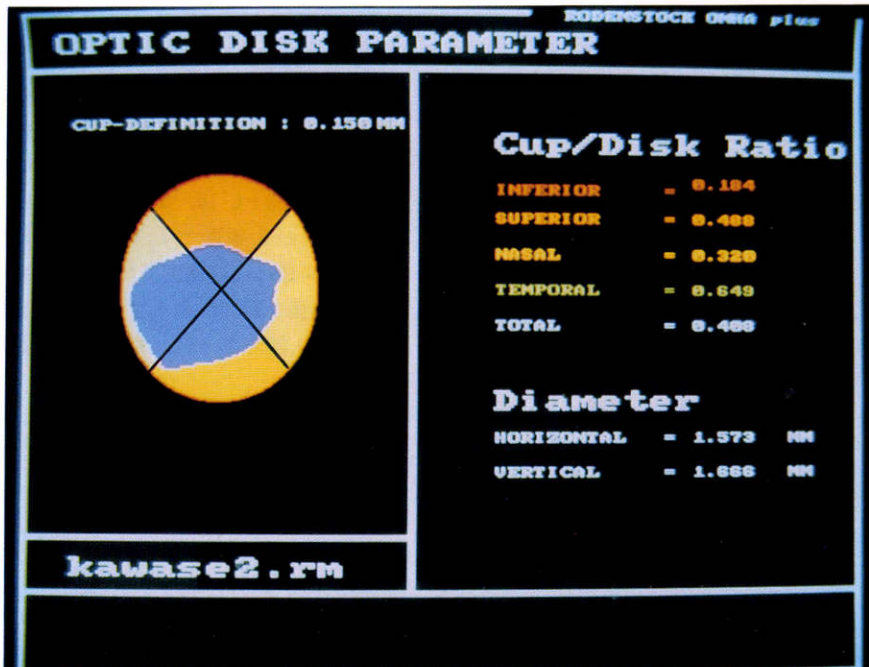


図1 モニターに表示された4象限別のC/D比



析を行い、その平均を求めた。乳頭変化の指標として、乳頭陥凹径/乳頭径比(C/D比)、乳頭辺縁部面積/乳頭面積比、乳頭陥凹容積/乳頭面積比を用いた。これらの乳頭パラメーターを、乳頭全体の値、及び上下耳鼻側各90度ごとの値で評価した(図1)。術前4週間以内にGoldmann 圧平眼圧計により測定した眼圧の平均値、及び術翌日から術後乳頭計測時までの一週間おきの眼圧測定値の平均をそれぞれ術前、術後の平均眼圧とし、比較した。さらに、眼圧変化と乳頭変化との関連性を検討する際、より正確に眼圧の経時的変化をとらえるため、眼圧0を基線として術前4週間の眼圧経過曲線下の面積を求め、これを観察週数である4で割った値から、同様に術翌日から術後乳頭計測時までの約1週間ごとの眼圧をプロットした曲線の曲線下の面積を術後観察週数で割った値を差し引いた値を眼圧変化量(平均眼圧経過曲線下面積)とした。眼圧曲線下の面積はディジタイザー(LOGITEC DIGITIZER MODEL K-510mkz, 関東電子)を用いて求めた。屈折値は術前の測定値を用い、球面等価値であらわした。

測定値は平均値と標準偏差で示し、対応のない平均値の差の検定にはWilcoxon 順位和検定、対応のある平均値の差の検定にはWilcoxon 符号付順位和検定を用いた。また、二つの変化量の相関はPearson 相関係数を求め、検討した。いずれも有意水準を、 $p < 0.05$ とした。

### III 結 果

今回対象とした14例19眼のうち、術後乳頭全体のC/D比が減少した症例(全C/D比減少群と略す)は開放隅角緑内障4例6眼、続発緑内障2例2眼、発達緑内障6例8眼、計12例16眼、増加した症例は開放隅角緑内障2例2眼、発達緑内障1例1眼、計3例3眼であった(図2)。全C/D比減少群と増加群の臨床背景因子の比較を表1に示す。平均値では、全C/D比減少群の方

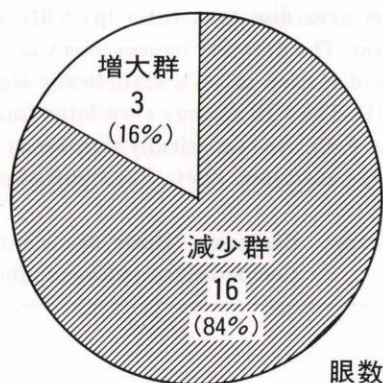


図2 術前後の全C/D比変化

が増加群に比し、より若年であり、眼圧下降は大きい。増加群の眼数が3眼のみのため、有意差は認められなかった(おのおの  $p = 1.35$ ,  $p < 0.50$ )。

術後全C/D比減少群12例16眼は術前平均眼圧  $28.1 \pm 8.4 \text{ mmHg}$  から術後平均眼圧  $9.2 \pm 4.4 \text{ mmHg}$  まで有意な眼圧下降を示した ( $p < 0.01$ )。これに伴い全C/D比は術前  $0.77 \pm 0.16$  から術後  $0.68 \pm 0.17$  まで有意に減少し ( $p < 0.01$ )。全辺縁部面積/乳頭面積比は術前  $0.23 \pm 0.16$  から術後  $0.32 \pm 0.17$  まで有意に増加した ( $p < 0.01$ )。全陥凹容積/乳頭面積比は術前  $0.43 \pm 0.18$  から術後  $0.32 \pm 0.14$  まで有意に減少した ( $p < 0.01$ , 表2)。

全C/D比減少群16眼について、C/D比の象限別の術前後の変化を比較した結果を表3に示す。減少の最も大きかった部位は鼻側で、術前  $0.72 \pm 0.27$ 、術後  $0.58 \pm 0.30$  であり、減少の最も少なかった部位は耳側で、術前  $0.89 \pm 0.10$ 、術後  $0.87 \pm 0.10$  であった。耳側を除く他の3象限では有意な減少を示した ( $p < 0.01$ )。同様に辺縁部面積/乳頭面積比は表4に示すごとく、鼻側の増加が最も大きく、術前  $0.28 \pm 0.27$ 、術後  $0.42 \pm 0.30$  であった。最も増加が少なかったのは耳

表1 全C/D比減少群と増加群との臨床背景因子の比較

	全C/D比減少群	全C/D比増加群
症例(例)	12	3
眼数(数)	16	3
年齢(歳)	$37.7 \pm 17.3(16 \sim 65)$	$52.3 \pm 14.6(36 \sim 64)$
性別(男/女)	4/8	2/1
眼圧変化(mmHg)	$18.9 \pm 10.6(3.0 \sim 38.3)$	$10.4 \pm 3.3(6.6 \sim 12.6)$
屈折(D)	$-2.4 \pm 3.4(-12.0 \sim +1.4)$	$-3.0 \pm 4.2(-6.9 \sim +1.4)$
術後観察期間(週)	$12.2 \pm 13.4(4 \sim 59)$	$9.3 \pm 3.8(5 \sim 12)$

mean $\pm$ SD, ( ): range

表2 全C/D比減少群における術前後の変化

	術前	術後	P
全C/D比	0.77±0.16	0.68±0.17	<0.01
全辺縁部面積/ 乳頭面積比	0.23±0.16	0.32±0.17	<0.01
全陥凹容積/ 乳頭面積比	0.43±0.18	0.32±0.14	<0.01
平均眼圧(mmHg)	28.1±8.4	9.2±4.4	<0.01

mean±SD, N=16  
Wilcoxon 符号付順位和検定

表3 全C/D比減少群における術前後のC/D比変化

部位	術前(A)	術後(B)	A-B	P
上側	0.67±0.19	0.55±0.16	0.11±0.16	<0.01
耳側	0.89±0.10	0.87±0.10	0.02±0.06	N.S.
下側	0.82±0.19	0.71±0.25	0.11±0.13	<0.01
鼻側	0.72±0.27	0.58±0.30	0.14±0.13	<0.01
全体	0.77±0.16	0.68±0.17	0.09±0.04	<0.01

mean±SD, N=16  
Wilcoxon 符号付順位和検定

表4 全C/D比減少群における術前後の辺縁部面積/乳頭面積比変化

部位	術前(A)	術後(B)	A-B	P
上側	0.34±0.19	0.45±0.15	-0.11±0.16	<0.01
耳側	0.11±0.10	0.13±0.10	-0.02±0.06	N.S.
下側	0.18±0.19	0.29±0.25	-0.11±0.14	<0.01
鼻側	0.28±0.27	0.42±0.30	-0.14±0.13	<0.01
全体	0.23±0.16	0.32±0.17	-0.10±0.04	<0.01

mean±SD, N=16  
Wilcoxon 符号付順位和検定

表5 全C/D比減少群における術前後の陥凹容積/乳頭面積比変化

部位	術前(A)	術後(B)	A-B	P
上側	0.38±0.18	0.26±0.13	0.12±0.11	<0.01
耳側	0.48±0.17	0.38±0.11	0.10±0.08	<0.01
下側	0.50±0.24	0.38±0.21	0.12±0.12	<0.01
鼻側	0.37±0.19	0.27±0.15	0.11±0.09	<0.01
全体	0.43±0.18	0.32±0.14	0.11±0.07	<0.01

mean±SD, N=16  
Wilcoxon 符号付順位和検定

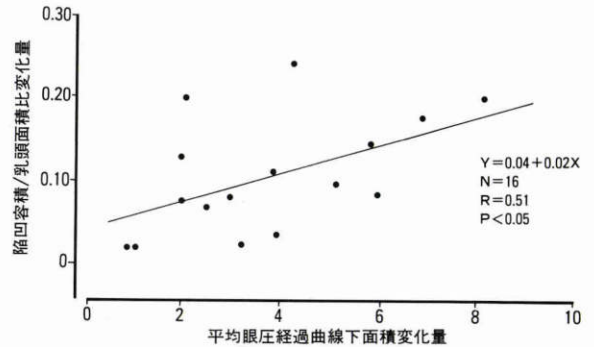


図3 全陥凹容積/乳頭面積比の変化量と対応する平均眼圧経過曲線下面積の変化量との関係

表6 全C/D比減少群における陥凹容積/乳頭面積比の変化量と対応する平均眼圧経過曲線下面積の変化量との相関係数(R)

	上側	耳側	下側	鼻側	全体
R	0.62*	0.33	0.09	0.52*	0.51*

\* p<0.05

表7 全C/D比減少群における各乳頭パラメーターの変化量と年齢との相関係数(R)

全C/D比変化量 VS 年齢	-0.48
全辺縁部面積/ 乳頭面積比変化量 VS 年齢	0.47
全陥凹容積/ 乳頭面積比変化量 VS 年齢	-0.07

側で術前0.11±0.10, 術後0.13±0.10であり, 有意差は認められなかった。C/D比と同じく, 耳側を除く他の3象限では有意な辺縁部面積/乳頭面積比の増加を示した(p<0.01)。陥凹容積/乳頭面積比は, 表5に示すように, すべての部位で有意な減少をみとめ(p<0.01), 部位的特徴を示さなかった。

各乳頭パラメーターの変化量と対応する眼圧変化量との関係を見ると, 全C/D比変化量と眼圧変化量との間の相関係数は0.43, 全辺縁部面積/乳頭面積比変化量と眼圧変化量との間の相関係数は-0.43で, ともに有意な相関はみとめられなかった。しかし, 全陥凹容積/乳頭面積比変化量と眼圧変化量の間には有意な相関が認められ(R=0.51, p<0.05, 図3), 眼圧下降が大きい程, 陥凹容積の減少が大きかった。さらに, 陥凹

容積/乳頭面積比変化量と眼圧変化量との間の関係を象限別に比較すると, 表6に示すように, 上側(R=0.62, p<0.05)及び鼻側(R=0.52, p<0.05)で有意な相関を示した。

全C/D比, 全辺縁部面積/乳頭面積比, 全陥凹容積/乳頭面積比のいずれにおいてもその変化量と年齢との間に有意な相関はみられなかった(表7)。



#### IV 考 按

眼圧の下降とともに緑内障性乳頭陥凹の縮小が生じることは、すでに1858年 von Graefe<sup>1)</sup>らによって記載されている。その後、小児から成人に至るまで、乳頭陥凹の可逆性については多くの報告がある<sup>2)-5)</sup>。近年、写真測量法やコンピューター画像解析装置の登場により、わずかな乳頭変化をとらえることが可能となった。定量的手法を用いて乳頭陥凹の回復を観察した報告は、これまで1977年岩田ら<sup>6)</sup>の5例、1985年 Schwartzら<sup>7)</sup>の4例があり、ともに写真測量法を用いている。しかし乳頭象限別の陥凹回復の程度、年齢または眼圧下降と陥凹回復との関係について系統的に検討された報告はこれまでにない。今回我々は、濾過手術後に乳頭全体のC/D比が減少した症例の乳頭陥凹変化を4象限別に検討し、乳頭の二次元的形状の変化に部位的な相違があるのに対し、乳頭面積で補正した陥凹容積の変化には、部位的特徴が認められないという知見を得た。すなわち、C/D比、辺縁部面積/乳頭面積比は、鼻側で最も回復量が大きく、耳側では有意な変化が認められず、陥凹容積/乳頭面積比はすべての部位で有意な減少を示した。辺縁部面積は、視神経軸索の量を最も正確に反映している<sup>10)</sup>。したがって、術前後の辺縁部面積/乳頭面積比変化に部位的相違を示した今回の我々の結果は、早期に障害が生じた組織程可逆性を欠くとの前提が、乳頭にも適合すると想定すると、緑内障性視神経線維の喪失は、まず耳側より生じ、次いで上下方向に拡大し、最後に鼻側に進展する可能性を示唆するものと考えられる。一方、陥凹容積の回復に部位的相違が認められなかった理由として、乳頭の二次元的形状に関しては部位による回復の相違を認めながら、三次元的乳頭パラメーターである陥凹容積の変化では、部位的相違を認めなかったことから、陥凹の深さの回復が全象限で生じたことによると考えるのが妥当と思われる。

1975年 Hetheringtonら<sup>11)</sup>は、先天緑内障患者の眼圧下降に伴う乳頭変化を観察し、篩板の前方移動が乳頭陥凹の回復に関与する可能性を指摘した。その後1977年、Quigley<sup>12)</sup>は摘出眼を用い、実験的に眼圧を変化させ、眼圧による篩板の動きを観察した。小児眼では眼圧上昇に伴い乳頭陥凹の拡大をみとめ、篩板の動きと眼圧変化との間の密接な関係を実証した。今回の我々の結果も、眼圧下降量と陥凹容積の減少量との間に有意の正の相関( $R=0.51$ ,  $p<0.05$ )を示しており、

陥凹容積は眼圧下降の程度に影響されやすいことがわかった。ただし、眼圧下降量と陥凹容積の減少量との間に、上側( $R=0.62$ ,  $p<0.05$ )、及び鼻側( $R=0.52$ ,  $p<0.05$ )では、有意の正の相関が見られたが、下側、及び耳側では有意の相関は見られなかった。下耳側は、術前の平均陥凹容積/乳頭面積比が上鼻側に比べ大きく、術前の陥凹容積が小さい方が眼圧変化に対する反応のばらつきが少なく、逆に、術前の陥凹容積が大きい程、眼圧下降に伴うその回復量にばらつきが生じやすいのではないかと考えられる。

臨床的には、幼若な程、篩板の膠原線維が未発達なため、眼圧下降に伴う乳頭陥凹容積の減少が大きいことがよく知られている。しかし、今回我々の結果では、年齢と陥凹容積の減少量との間に有意な相関は見られなかった。この相違は対象が16歳から65歳までの年齢層に限られており、小児が含まれておらず、これまでの報告より年齢がやや高齢層に傾いていること、また各年齢層の間で手術による眼圧下降量、術前の乳頭陥凹の程度が一定でなかったことによるものとも思われる。年齢以外の条件を適合させた上での比較研究が今後必要と思われる。

眼圧下降に伴う乳頭変化について検討する際、低血圧による一過性の乳頭浮腫を考慮しなければならない。Pedersonら<sup>13)</sup>はこれを pseudoreversal と呼び、真の陥凹回復と区別している。乳頭の発赤、辺縁不整、静脈径の拡張の有無がその鑑別に役立ち、浮腫が消失するまでに1から2カ月を要すると述べている。その後 Greenidgeら<sup>14)</sup>は血圧下降前後の乳頭写真を観察し乳頭浮腫は術後早期に生じ、約2週間以内に消失すると述べている。今回の我々の症例では、術後2週間を経た時点で pseudoreversal と思われる所見は全例で認められず、術後乳頭計測は最低4週間後に行っている。

今回我々が対象とした症例は、平均19mmHgの眼圧下降とともに、84%において乳頭全体のC/D比の改善を示した。乳頭の立体写真を緑内障の治療前後で比較した Spaethら<sup>15)</sup>の報告によると、平均19mmHgの眼圧下降に伴い、51例中17例(33%)で乳頭陥凹の改善をみとめている。彼らは定量的手法を用いて乳頭を観察すれば、これまで見逃されていた微妙な変化もとらえることができ、さらに改善の頻度は高くなるのではないかと予測しており、術後の眼圧下降とともに全症例の84%で乳頭所見の改善を認めた我々の成績はその予測を裏づけるものとなった。このように、高頻度に



乳頭陥凹の回復がみとめられたことは、成人においても乳頭変化の精度の高い定量的把握が、眼圧、視野検査と並んで緑内障の管理の上で重視されるべきとの主張<sup>7)15)</sup>を支持するものである。すべての症例で眼圧を充分下降させるのみで乳頭陥凹が回復するわけではないが、今回の我々の成績は、高い眼圧を持つ緑内障の患者の多くは、充分な眼圧下降とともに乳頭陥凹の回復する可能性を有していることを示した。なお、これまでに乳頭陥凹の回復と視機能の回復との間の関係を調べた報告は少なく、両者が直接並行するか否かについては未だ明らかではないが、1984年に Yassure ら<sup>16)</sup>は、濾過手術後の患者96眼中、C/D比の改善を認めた11眼の中で7眼に視野の改善が得られたと報告しており、我々も、濾過手術後に全C/D比の減少した16眼中、9眼で術前後の視野変化を調べたところ、術前後の視野変化量と乳頭の二次元的形状の変化量との間に有意な相関を認めており、今後、別に報告する予定である。

#### 文 献

- 1) **von Graefe A**: Weitere klinische Bemerkungen über Glaukom, glaukomatöse Krankheiten und die Heilwirkung der Iridektomie Archiv für Ophthalmologie 4: 127-162, 1958.
- 2) **Jaeger E**: Ophthalmoskopischer Hand-atlas. Druck und Verlag der K.K. Hofund Staatsdruckerie, Wien, 1869.
- 3) **Shaffer RN**: New concepts in infantile glaucoma. Can J Ophthalmol 2: 243, 1967.
- 4) **Neumann E, Hyams SW**: Intermittent glaucomatous excavation. Arch Ophthalmol 90: 64-66, 1973.
- 5) **Spaeth GL, Fernandes E, Hitchings RA**: The pathogenesis of transient or permanent improvement in the appearance of the optic disc following glaucoma surgery. Doc Ophthalmol Proc Ser 22: 111-126, 1980.
- 6) **岩田和雄, 祖父江邦子, 今井 晃, 他**: 視神経乳頭 cupping の視野変化の追跡. 臨眼 31: 21-27, 1977.
- 7) **Schwartz B, Takamoto T, Paul N**: Measurements of reversibility of optic disc cupping and pallor in ocular hypertension and glaucoma. Ophthalmology 92: 1396-1407, 1985.
- 8) **富田剛司, 後藤靖彦, 山田 俊, 他**: 立体ビデオ画像解析装置による視神経乳頭の定量的解析とその信頼性について. 日眼会誌 90: 1317-1321, 1986.
- 9) **松原恵子, 北澤克明**: 立体ビデオ画像解析装置. 眼科 30: 901-906, 1988.
- 10) **Airaksinen PJ, Drance SM, Schulzer M**: Neuroretinal rim in early glaucoma. Am J Ophthalmol 99: 1-4, 1985.
- 11) **Hetherington J, Shaffer RN, Hoskins HD**: The disc in congenital glaucoma, In Etienne R, Paterson GD (eds): XXII. Congress International D'Ophthalmologie. International Glaucoma Symposium, Albi, France, 1974. Marseille, France, Diffusion Generale de Librairie, 127-143, 1975.
- 12) **Quigley HA**: The pathogenesis of reversible cupping in congenital glaucoma. Am J Ophthalmol 84: 358-370, 1977.
- 13) **Pederson JE, Herschler J**: Reversal of glaucomatous cupping in adults. Arch ophthalmol 100: 426-431, 1982.
- 14) **Greenidge KC, Spaeth GL, Traverso CE**: Change in appearance of the optic disc associated with lowering of intraocular pressure. Ophthalmology 92: 897-903, 1985.
- 15) **Spaeth GL, Fellman RL, Starita RL, et al**: A new management system for glaucoma based on improvement of the appearance of the optic disc or visual field. Tr Am Ophth Soc 83: 268-284, 1985.
- 16) **Yassure Y, Lusky M, Grunewald E, et al**: Regression of optic disc excavation and visual field damage following glaucoma surgery in eyes with long-standing glaucoma. Glaucoma 6: 202-207, 1984.