

低眼圧緑内障における視野障害進行と視神経乳頭所見の関連

杉浦 寅男, 伊藤 美樹, 溝上 國義

神戸大学医学部眼科学教室

要 約

低眼圧緑内障 (LTG) の視野障害の進行と、種々の視神経乳頭所見との関連について検討を行なった。LTG 患者74例148眼を対象とし、経過観察期間中の Goldmann 視野計測の推移より、視野障害進行群と非進行群の2群に分け、両群での種々の背景因子、および視神経乳頭所見を比較検討した。その結果、1) 視野障害進行は対象眼の約30%に認められた。2) 近視性乳頭変化を含む軽度の視神経低形成は視野障害進行群に有意に多く認められた ($p < 0.05$)。3) 乳頭縁出血、乳頭周囲輪の頻度、残存した rim の色調、乳頭/細動脈径比、乳頭縁を通過する血管数には両群で有意差を認めなかった。4) 眼圧平均値 ($p < 0.05$)、最高値および変動幅 ($p < 0.01$) は進行群で有意に大であった。以上より、LTG の視野障害の進行には、眼圧のみならず近視性の乳頭変化等の乳頭レベルの素因も影響する可能性が示唆された。(日眼会誌 95: 343-347, 1991)

キーワード: 低眼圧緑内障, 視野障害, 視神経乳頭所見, 眼圧

A Comparative Study of Optic Disc Appearances in Progressive and Non-progressive Low-tension Glaucoma

Torao Sugiura, Miki Ito and Kuniyoshi Mizokami

Department of Ophthalmology, School of Medicine, Kobe University

Abstract

The relation between the optic disc appearances and the progression of visual field defects was studied by retrospective case review of 148 eyes of 74 patients with a diagnosis of low-tension glaucoma (LTG). Visual fields were tested by a Goldmann perimeter and the subjects were divided into two groups, i.e. 43 eyes (29.1%) with progression and 105 eyes (70.9%) without progression, according to Esterman's scale. In the group which showed progression, mean IOP ($p < 0.05$), level of change in IOP and maximum of IOP ($p < 0.01$) were significantly higher. No differences were observed in any of the following parameters: prevalence of peripapillary hemorrhage or crescent, rim pallor, disc/arteriole ratio, number of rim-crossing vessels. Mildly hypoplastic disc, however, was statistically more frequent in the progressive group ($p < 0.05$). The authors suspect that not only IOP but some inherent factors concerning the optic nerve head may play an important role in the progression of LTG. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 95: 343-347, 1991)

Key words: Low-tension glaucoma, Visual field defects, Optic disc appearances, Intraocular pressure

別刷請求先: 650 神戸市中央区楠町7-5-2 神戸大学医学部眼科学教室 杉浦 寅男
(平成2年7月16日受付, 平成2年8月16日改訂受理)

Reprint requests to: Torao Sugiura, M.D. Department of Ophthalmology, School of Medicine, Kobe University, 7-5-2 Kusunoki-cho, Chuo-ku, Kobe 650, Japan

(Received July 16, 1990 and accepted in revised form August 16, 1990)

I 緒 言

低眼圧緑内障（以下、LTG）の視神経障害発生機序については、眼圧の関与、血管因子等が考えられているが、不明な点が多く、未だ明確にされていない。LTGにおける視神経障害発現機序を解明することは、原発開放隅角緑内障（以下、POAG）を含めた慢性緑内障における障害機序を考える上でも興味深く、重要である。現在までに、POAGとLTGの間での視野障害パターンや視神経乳頭陥凹の異同については多くの報告^{1)~6)}が見られるが、LTGの視野障害の進行とそれに影響を及ぼすと考えられる諸因子との関連についての詳細な報告は少ない⁷⁾⁸⁾。

今回筆者らは、LTGの視野障害の進行と、視神経乳頭の構造、あるいは特性に関係すると考えられる種々の因子との関連を中心に検討を行なったので、若干の考察を加え報告する。

II 対象および方法

当科外来通院中のLTG患者74例148眼を対象とした。LTGの診断基準は、1) 眼圧21mmHg未満、2) 正常開放隅角、3) 緑内障性視野変化および乳頭変化、4) 他の明らかな病因为除外できる、を満たすものとした。対象症例の一部では、自然経過からLTGと診断された後、眼圧下降剤を含む薬物療法が行なわれているが、全例手術療法の既往はない。視野検査はGoldmann視野計測を用い、経過観察開始時の視野が湖崎分類IIIb期までで、1年以上の経過観察期間中に3回以上計測されたものを用いた。平均経過観察期間は2.5年であった。視野障害進行の評価については、各視野をEsternan scoreにより定量化し、経過観察期間中周辺部または中心部scoreが連続して低下し、全経過で5以上の低下を認めたものを視野障害進行ありと定義した。

次に、対象を視野障害進行群と非進行群との2群に分け、年齢、性比、屈折度、眼圧の各因子につき比較した。眼圧は、日内変動および外来観察中の最高、最低、平均、変動幅を求め、検討した。

さらに、視神経乳頭拡大写真をもとに種々の視神経乳頭所見、すなわち、下方または側方への乳頭傾斜、DM/DD比⁹⁾（DM：distance between the centers of the disc and macula, DD：disc diameter）が3以上の軽度の視神経乳頭低形成、乳頭/細動脈径比、乳頭上または乳頭縁出血、残存したoptic rimの色調、乳頭縁を通過する血管の数、乳頭周囲輪の各因子と視野障害

進行との関連につき検討した。なお、乳頭/細動脈径比における細動脈径は、上耳側動脈の第一分岐部直前を用い、Table digitizerを用いて算出した。optic rimの色調は、視野等の臨床データを伏せたmasked fashionで、上耳側、下耳側ごとに良好（score 3）、軽度蒼白（score 2）、蒼白（score 1）の3段階評価を2人の検者によって独立に行ない、各乳頭ごとにその平均値を求め、色調のscoreとした。

また、鮮明な乳頭写真が得られたものについては、lamina cribrosaに観察されるpore様構造の形態、大きさについて、Miller & Quigleyの方法¹⁰⁾に準じて、比較検討した。すなわち、pore様構造の形態については、点状、多角形状、楕円状、スリット状、および観察されないものに分類した。大きさについては、細動脈径（上耳側動脈の第一分岐部直前）より大きいもの、細動脈径の2分の1以上のもの、わずかに観察されるもの、観察されないものに分類した。

III 結 果

視野障害進行群、非進行群の経過観察期間には有意差を認めず、視野障害進行は対象眼の29.1%に認めた（表1）。また両群の年齢、性比、屈折度に関してはそれぞれ有意差を認めなかった（表2）。

眼圧の関与についての検討では、眼圧最高値および変動幅は進行群で有意に大であった（ $p < 0.01$ ）。眼圧平均値は進行群で有意に大であったが（ $p < 0.05$ ）、最低値は両群で有意差を認めなかった（表3）。

乳頭の構造や、大きさを示す指標についての検討では、下方または側方への乳頭傾斜、乳頭/細動脈径比に関しては両群に有意差は認められなかったが、近視性乳頭変化を含む、DM/DD比が3以上の軽度の視神経乳頭低形成は、視野障害進行群に有意に多く認められた（ $p < 0.05$ ）（表4）。

血管性因子の関与の可能性が考えられる所見についての検討では、乳頭上または乳頭縁出血の頻度、乳頭

表1 視野障害進行群と非進行群の眼数
両群の経過観察期間には有意差を認めず、視野障害進行は対象眼の29.1%に認める。

	Number of eyes	Follow-up period (yrs)
Progression (+)	43(29.1%)	2.7±1.5
Progression (-)	105(70.9%)	2.5±1.2
P (unpaired t-test)		N.S.

表2 年齢, 性差, 屈折度の比較

両群の年齢, 性比, 屈折度に関してはそれぞれ有意差を認めない.

	Age (y.o.)	Sex (% of female)	Refractive error(dpt.)
Progression (+)	69.3±8.5	86.7	-2.5±3.6
Progression (-)	66.5±8.5	78.4	-1.7±3.1
P	N.S. (t-test)	N.S. (X ² test)	N.S. (t-test)

表3 眼圧の比較

眼圧平均値 (p<0.05), 最高値および変動幅 (p<0.01) は進行群で有意に大である.

	**IOP-max (mmHg)	IOP-min (mmHg)	*meanIOP (mmHg)	**d-IOP (mmHg)
Progression (+)	18.3±2.0	12.0±1.9	15.4±1.5	6.3±2.0
Progression (-)	17.1±1.7	12.4±2.0	14.5±2.0	4.6±1.7
P (unpaired t-test)	**p<0.01	N.S.	*p<0.05	**p<0.01

表4 乳頭所見の比較 (1)

下方または側方への乳頭傾斜, 乳頭/細動脈径比に関しては両群に有意差は認められないが, DM/DD比が3以上の軽度の視神経低形成は, 視野障害進行群に有意に多く認められる (p<0.05).

	Inferiorly tilted disc	Laterally tilted disc	Disc/arteriole ratio	Mild hypoplasia*
Progression (+)	14.1%	8.8%	21.9±3.8	32.4%
Progression (-)	8.7%	8.7%	22.8±3.6	15.0%
P	N.S. (X ² test)	N.S. (X ² test)	N.S. (t-test)	*p<0.05 (X ² test)

周囲輪の頻度, 残存した optic rim の色調, 乳頭縁を通過する血管の数に関しては, 両群で有意差を認めなかった (表5).

lamina cribrosa における何らかの構造上の違いを反映すると考えられる, 同部に観察される pore 様構造の形態および大きさについては, 両群の分布に特徴的な差は認められなかったものの, pore 様構造の観察されなかった群を除いて比較すると, 視野障害進行群ではより長楕円で, より長い傾向を認めた (図1, 2).

IV 考 按

POAG と LTG の臨床像の異同については, これまでいくつかの報告があり, 両者の間で視野障害パターンや視神経乳頭陥凹の大きさが異なるとする報告^{1)~3)}も見られるが, これに対する反論⁴⁾⁵⁾もあり, 未だ一致

表5 乳頭所見の比較 (2)

乳頭上または乳頭縁出血の頻度, 乳頭周囲輪の頻度, 残存した optic rim 色調, 乳頭縁を通過する血管の数に関して, 両群で有意差を認めない.

	disc hemorrhage	pallor score	number of vessels	peripapillary crescent
Progression (+)	14.3%	2.1±0.8	16.9±2.0	11.4%
Progression (-)	24.6%	2.3±0.7	16.3±2.6	15.9%
P	N.S. (X ² test)	N.S. (t-test)	N.S. (t-test)	N.S. (X ² test)

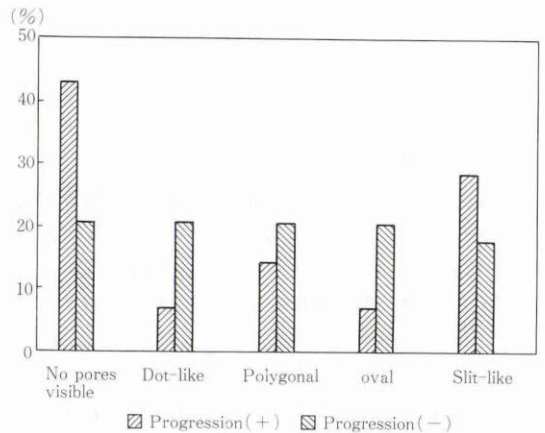


図1 Lamina cribrosa における pore 様構造の形態, pore 様構造の観察されなかった群を除いて比較すると, 視野障害進行群ではより長楕円の傾向を認める.

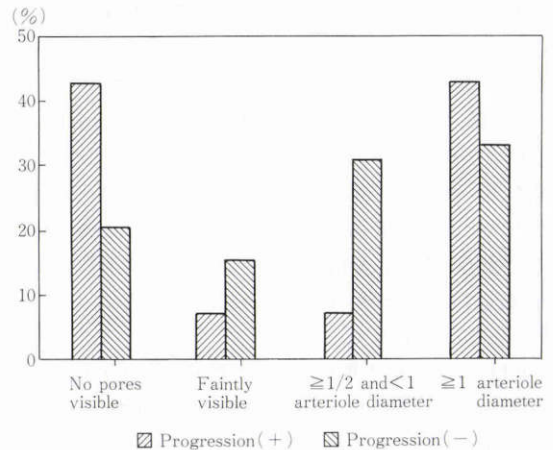


図2 Lamina cribrosa における pore 様構造の長径, pore 様構造の観察されなかった群を除いて比較すると, 視野障害進行群ではより長い傾向を認める.

した見解は得られていない。また、LTGにおける視神経障害発生機序についても、従来より眼圧の関与、血管因子等が考えられているが、未だ明らかとは言えない。

血管因子の関与については、Ca-antagonistであるNifedipineの投与により視野障害の回復をみる症例の存在することが報告されており¹¹⁾、LTGの視神経障害に何らかの形で循環障害が寄与している可能性が示唆されている。今回、乳頭所見の中で血管因子の関与の可能性が考えられる、乳頭上または乳頭縁出血、乳頭周囲輪、rimの色調、乳頭縁を通過する血管数について検討した結果では、視野障害進行群と非進行群の間で有意差を認めなかった。しかし、今回検討した項目は、必ずしも血管因子の関与を反映しておらず、厳密な評価は困難である。

眼圧の関与については、LTGで眼圧に左右差を認める症例において、眼圧の高い方の眼で視野障害がより高度であることが多いことから、LTGにおいてもPOAGと同様、眼圧が視神経障害の重要な因子であるとする報告がなされている⁷⁾。今回の検討では、経過観察期間中の視野障害の進行と、その間における眼圧との関係を検討した結果、視野障害進行群で有意に眼圧が高かったことから、同様にLTGの進行における眼圧の関与が示唆された。

視野障害と眼圧の関係を検討する際、今回の検討のように経過観察期間中の視野障害の進行を評価すれば、その間の眼圧が定期的に測定されているという点有利である。一方、同一人の視野障害程度の左右差と一定期間中の眼圧との関係を検討^{7,8)}した場合、以前の眼圧動態や罹病期間の左右差については不明であるが、年齢、性別、systemicな因子等は完全にmatchする利点がある。今回の検討では、ゴールドマン視野計測を用いたため、視野障害進行の客観的な評価を行なう方法として、各測定視野をEsternan scoreを用いて定量化したが、scoreの低下が必ずしも有意な視野障害進行と結びつかないこともありうるという点で限界があると思われた。

LTGは、診断基準の上では、眼圧が統計的に正常範囲内にあるという点だけがPOAGと異なっている。ところで、統計的に正常な眼圧であることと、病理学的に視神経障害を来さないという意味での正常な眼圧とは別の事柄であり、このことは、POAG症例の眼圧が治療によって21mmHg以下にコントロールされていても、視野障害が進行することがあることから

推測される。従って、眼圧の違いという観点のみから、直ちにLTGとPOAGの病態が全く異なるとは限らず、LTGにおいてもPOAGと同様、視神経障害に眼圧の関与している症例が多くを占めている可能性がある。

しかしながら、LTGではPOAGよりも低い眼圧で発症あるいは進行すると考えられるため、眼圧に対してより脆弱である何らかの因子を内包していることが予想される。今回、LTGの視野障害の進行と、視神経乳頭の構造、あるいは特性に関係すると考えられる種々の因子との関連について検討した結果、近視性乳頭変化を含む軽度の視神経低形成が視野障害進行群に有意に多く認められた。このことは、LTGとして分類される疾患の中で、乳頭レベルの素因が大きく関与する症例の存在を示唆する。

このような視神経乳頭がより障害を受けやすいとする病理学的な確証はないものの、本症の成立の上で、視神経乳頭自体の何らかの脆弱性が関与している可能性が示唆された。LTGの視野障害進行には眼圧のみならず乳頭レベルの素因も関与すると考えられ、乳頭所見を詳細に観察することは、予後判定および治療方針を考える上で有用であると考えられた。

稿を終えるにあたり、御校閲を賜りました山本 節教授に深謝致します。

文 献

- 1) Hitchings RA, Anderson SA: A comparative study of visual field defects seen in patients with low-tension glaucoma and chronic simple glaucoma. *Br J Ophthalmol* 67: 818-821, 1983.
- 2) Caprioli J, Spaeth GL: Comparison of visual field defects in the low-tension glaucomas with those in the high-tension glaucomas. *Am J Ophthalmol* 97: 730-737, 1984.
- 3) Caprioli J, Spaeth GL: Comparison of the optic nerve head in high- and low-tension glaucoma. *Arch Ophthalmol* 103: 1145-1149, 1985.
- 4) King D, Drance SM, Douglas G, et al: Comparison of visual field defects in normal-tension glaucoma and high-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 101: 204-207, 1986.
- 5) Lewis RA, Hayreh SS, Phelps CD: Optic disc and visual field correlations in primary open-angle and low-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 96: 148-152, 1983.
- 6) 谷原秀信, 千原悦夫, 直井信久, 他: 低眼圧緑内障と高眼圧緑内障との臨床的差異の検討. *日眼会誌* 91: 174-180, 1987.

- 7) **Cartwright MJ, Anderson DR**: Correlation of asymmetric damage with asymmetric intraocular pressure in normal tension glaucoma (low tension glaucoma). *Arch Ophthalmol* 106: 898—900, 1988.
 - 8) 山上淳吉, 白土城照, 新家 真: 低眼圧緑内障における視野障害と眼圧の関係. *日眼会誌* 94: 514—518, 1990.
 - 9) **Awan KJ**: Ganglionic neuroretinal aplasia and hypoplasia: Aplasia and hypoplasia of optic nerve. *Ann Ophthalmol* 8: 1193—1202, 1976.
 - 10) **Miller KM, Quigley HA**: Comparison of optic disc features in low-tension and typical open-angle glaucoma. *Ophthalmic Surgery* 18: 882—889, 1987.
 - 11) 白井久行, 浅野紀美江, 北沢克明, 他: Ca^{2+} 拮抗剤の低眼圧緑内障視野変化に及ぼす影響. *日眼会誌* 92: 792—797, 1988.
-