

加齢による黄斑部網膜感度変化

—色視標を用いた検討—

牧野 伸二, 大滝 千秋, 中山 正

岡山赤十字病院眼科

要 約

ハンフリー自動視野計の閾値測定プログラム Macula で、正常 259 眼を対象に、白、赤、青、緑の色視標を用いて、加齢による黄斑部網膜感度変化を検討し、次の結果を得た。感度は、40 歳前後まで年齢との間に有意な相関はなく、ほぼ一定の値であった。40 歳前後から感度は年齢との間に有意な負の相関があり、加齢に伴いほぼ一定の割合で低下した。加齢による感度低下は、青視標による測定で他の色視標より有意に顕著に現れた。感度分布では、白、赤、緑視標では感度は中心窩から離れるにつれて低下したが、青視標では中心窩から $1^{\circ}\sim 2^{\circ}$ 離れた部位で中心窩感度と同等かやや高い傾向があった。上側視野と下側視野、耳側視野と鼻側視野の感度総和に有意差はみられなかった。感度は、白視標による測定で最も高く、赤、青、緑視標を用いて測定した順に低下した。(日眼会誌 96:1317-1324, 1992)

キーワード：視野、網膜感度、加齢、色視標、自動視野計

Age-related Changes of the Normal Visual Field Using Colored Targets

Shinji Makino, Chiaki Otaki and Tadashi Nakayama

Eye Clinic, Okayama Red Cross Hospital

Abstract

The authors evaluated the influence of aging on the normal visual field sensitivity and the color visual field sensitivity. The central 5° visual field of 259 normal subjects (ages 10 to 79) was evaluated with Program Macula of the Humphrey Field Analyzer. Visual field sensitivity remained constant, irrespective of age, until 40 years. In contrast, sensitivity decreased linearly with aging after 40 years. The age-related decline of visual field sensitivity was most remarkable using a blue target. Visual field sensitivity gradually decreased toward the peripheral retina measured by white, red and green targets. However, using a blue target, at $1^{\circ}\sim 2^{\circ}$ locations from the fovea, sensitivity was the same as foveal sensitivity. There were no statistically significant differences of visual field sensitivity between the lower half of visual field and the upper half, and between the temporal half and the nasal half. At all test locations, the ordering of visual field sensitivity was white > red > blue > green target. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 96:1317-1324, 1992)

Key words: Visual field, Retinal sensitivity, Aging, Colored target, Automated perimeter

別刷請求先：700 岡山市青江 65-1 岡山赤十字病院眼科 中山 正

(平成3年3月1日受付, 平成4年4月30日改訂受理)

Reprint requests to: Tadashi Nakayama, M.D. Eye Clinic, Okayama Red Cross Hospital.

65-1 Aoe, Okayama 700, Japan

(Received March 1, 1991 and accepted in revised form April 30, 1992)

I 緒 言

近年、種々の自動視野計により、網膜感度の経年的変化に関する報告がなされている^{1)~5)}。その中には解析方法の違いにより、感度は若年より老年に至るまで加齢に伴い一定の割合で低下するという報告¹⁾²⁾や、感度はある年齢を境に、その後急激に低下するという報告^{3)~5)}がみられる。また、色視野についての報告^{6)~8)}もなされているが、視野計の光源、視標輝度、背景光、検査光の波長、フィルターの光学的特性などの測定方法が一定でないという問題点が挙げられる。さらに、自動視野計による色視野の経年的変化についての報告はみられない。今後、色視野も含め、自動視野計を臨床応用するにあたり、正常値の設定は必要不可欠のことであると考え、今回筆者らは普及型の自動視野計の中で唯一、色視標による測定が可能なハンフリー自動視野計の色視標を用いて、正常者を対象に加齢による黄斑部網膜感度変化を検討した。

II 対象および方法

軽度屈折異常(±3.0 D以内)の他、細隙灯顕微鏡、検眼鏡的に眼疾患のない、色覚の正常な、矯正視力1.0以上の全身疾患を有さない正常者を対象とした。測定には、ハンフリー自動視野計モデル630を使用した。測定条件として、視標は内蔵されている白、赤、青、緑の色視標を用い、背景輝度31.5 asb、視標の大きさ4.0 mm²(視角0.43°でGoldmann III相当)、呈示時間0.2 secで行った。測定値は $\text{dB} = 10 \{ \log \left(\frac{\text{最大視標輝度}}{\text{呈示された視標輝度}} \right) \}$ で表示されるdBにて検討した。今回使用した色視標の最大視標輝度(0 dB)の値は白:10,000 asb、赤:457 asb、青:341 asb、緑:310.5 asbであった。測定部位は、閾値測定プログラムMaculaにより、中心窩を中心とする半径5°以内における2°間隔の17点とし、測定点の位置は中心窩を中央に上下、左右に1°, 3°の格子点の点である(図1)。被検者の瞳孔径は3.5~6.0 mmで、適切な近方視力矯正下で測定を行った。Suprathreshold法により3回測定された2回目と3回目の測定値の平均値をその部位における感度とした。また、赤、青視標による測定の際、感度が>27 dBのように表示されることがあるが、その場合は便宜上27 dBを感度として採用した。今回、解析対象としたのは、測定に際し、短期変動(short term fluctuation)2.5 dB以内、固視不良(fixation loss)20%以内、偽陽性(false positive)10%以内、

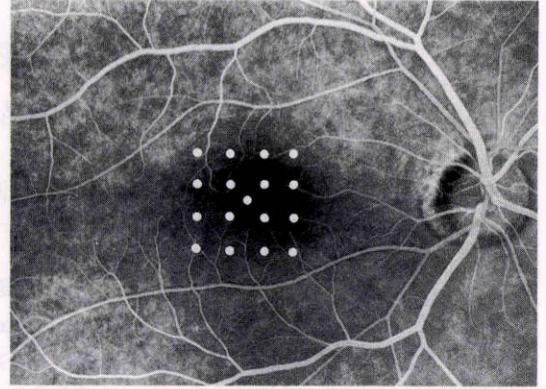


図1 測定部位。

中心窩を含む半径5°以内における2°間隔の17点を眼底写真上に示す。測定点の位置は中心窩を中央に上下、左右に1°, 3°の格子点の点である。

表1 対象

年 齢	白	赤	青	緑
10-19	36	5	5	5
20-29	12	10	12	5
30-39	18	5	5	5
40-49	17	5	8	5
50-59	24	5	8	5
60-69	13	5	6	5
70-79	14	5	6	5
	134	40	50	35(眼)

偽陰性(false negative)10%以内の基準を満たす10歳から79歳までの正常者259名259眼であった(表1)。測定は両眼施行したが、対象眼は原則として右眼を採用した。解析は市販の統計解析ソフトSTAX 98, STAT FLEX, NAPを使用した。有意差はnon-paired t-検定法により判定した。岩瀬ら⁵⁾の非線型最小二乗法による解析結果により、従来の一直接線による直線回帰より、二直線を用いた直線回帰による方が誤差が少ないことが報告されていたため、我々も解析方法はそれに則った。感度低下が始まる年齢 X_0 は、モデル式 $Y = a + b(X - X_0)$ の最小二乗法による結果をもとに求めた。それぞれの色視標で、感度低下が始まる年齢を検討したところ、測定した17点のうち白視標では82.4%(14/17)、青視標では64.7%(11/17)、緑視標では52.7%(9/17)が35~45歳に感度低下開始年齢が存在した。また、赤視標では52.9%(9/17)が45~55歳に感度低下開始年齢が存在した。ちなみに従来の一

直線による直線回帰を採用した場合の残差平方和は、白：538.3(dB)²、赤：82.2(dB)²、青：240.4(dB)²、緑：130.0(dB)²であり、二直線による直線回帰の場合の残差平方和、白：452.8(dB)²、赤：72.2(dB)²、青：193.6(dB)²、緑：100.0(dB)²より有意に大きく(p<0.05)、後者による方が誤差が少ないことが確認された。以上より、白視標では40歳未満群66眼と40歳以上群68眼に、赤視標では50歳未満群35眼と50歳以上群15眼に、青視標では40歳未満群22眼と40歳以上群28眼に、緑視標では40歳未満群15眼と40歳以上群20眼と2つのグループに分けて検討した。

III 結 果

1. 各測定点における加齢による網膜感度変化

中心窩における各色視標別に測定した感度の散布図を図2に示す。また、測定した17点の感度を、各色視

標ごと、感度低下開始年齢で分けた2つのグループごとにまとめたものを図3に示す。中心窩感度については、白視標では、前半は 37.5 ± 2.02 dB、後半は $42.6 - 0.12 \times \text{年齢}$ dB(p<0.01)、赤視標では、前半は 27.4 ± 0.51 dB、後半は $32.2 - 0.11 \times \text{年齢}$ dB(p<0.05)、青視標では、前半は 24.6 ± 1.84 dB、後半は $32.9 - 0.22 \times \text{年齢}$ dB(p<0.01)、緑視標では、前半は 24.3 ± 1.90 dB、後半は $28.2 - 0.14 \times \text{年齢}$ dB(p<0.01)という関係で表された。また、中心窩感度を10歳ごとに区切り検討した(表2)。白視標では、30代が 37.7 ± 2.08 dBと最も感度が高く、50代以降との間で有意差があった(p<0.01)。赤視標では、20代と40代がそれぞれ 27.6 ± 0.52 dB、 27.6 ± 0.56 dBと最も感度が高かったが、有意差があったのは70代以降との間のみであった(p<0.01)。青視標では、10代と30代が 25.0 ± 1.87 dBと最も感度が高く、40代との間で(p<0.05)、

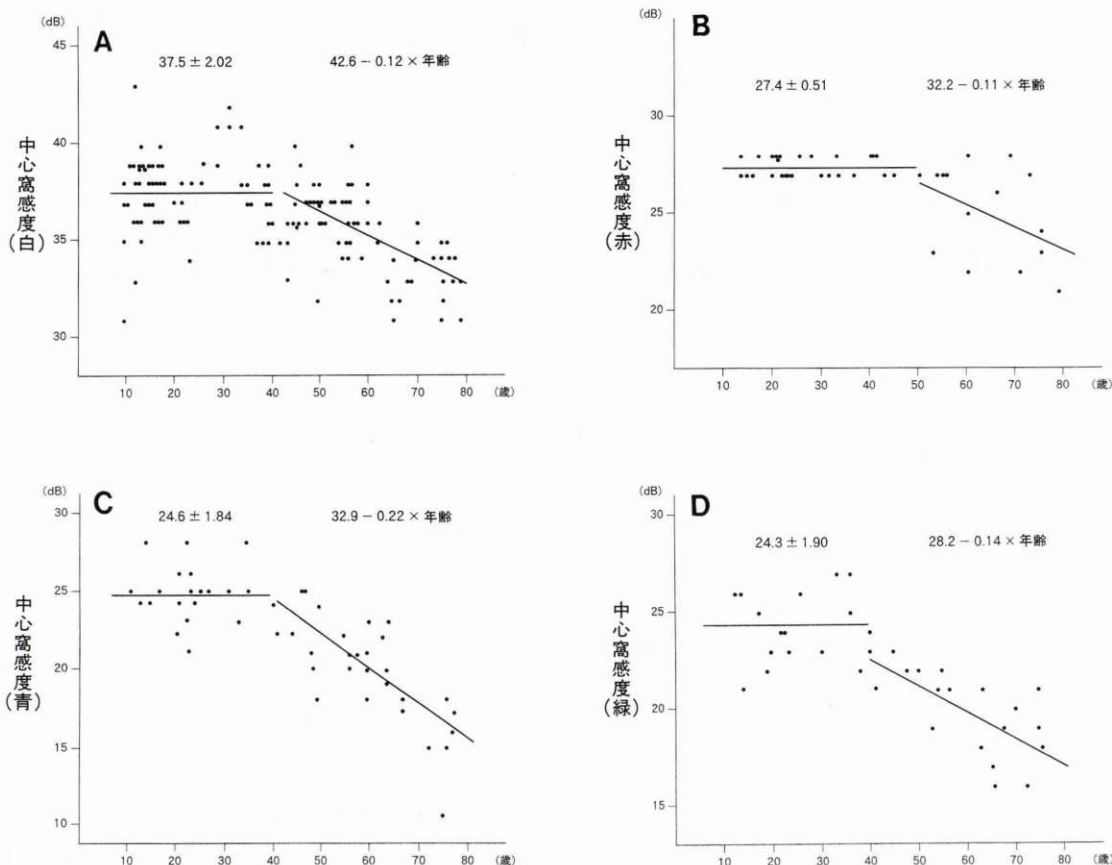


図2 各色視標別の中心窩感度の散布図。

A：白視標，B：赤視標，C：青視標，D：緑視標

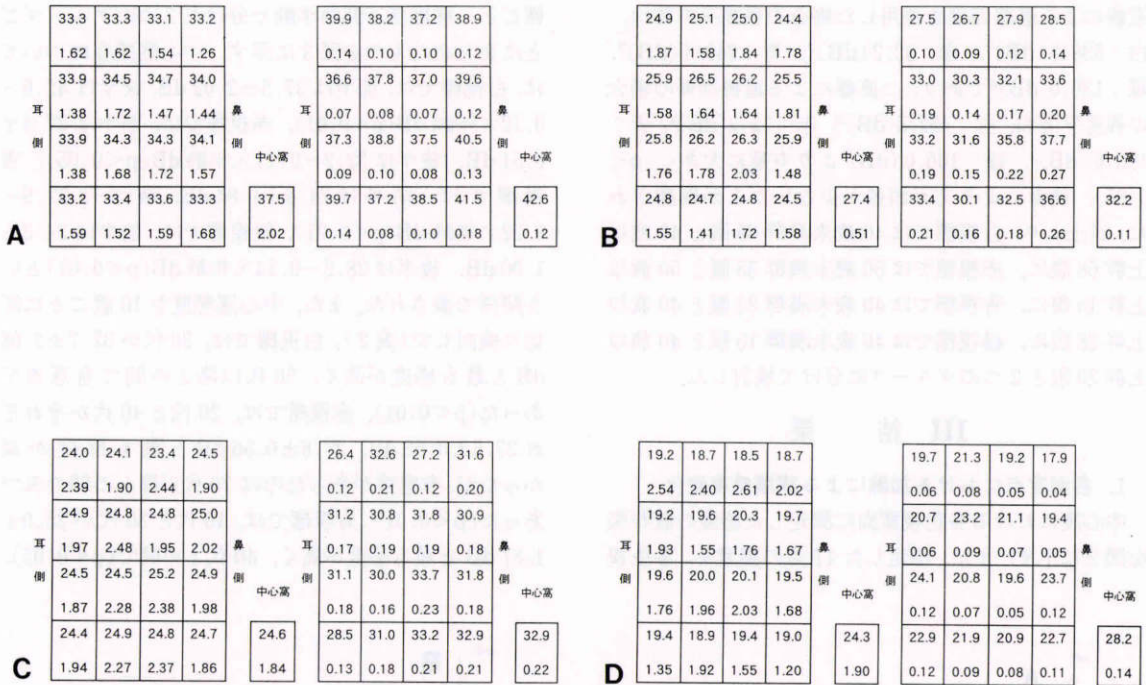


図3 各色視標別の測定結果。

ますの配置は図1に示した測定点に対応し、1ますは1つの測定点にあたる。また、中心窩は別に示す。

A: 白視標 左: 40歳未満の感度の平均値 (dB) を上段に、標準偏差 (dB) を下段に示す。右: 40歳以上の感度低下率 (dB/年) を下段に、回帰式の定数項 (dB) を上段に示す。B: 赤視標 左: 50歳未満の感度の平均値と標準偏差。右: 50歳以上の感度低下率と回帰式の定数項。C: 青視標 左: 40歳未満の感度の平均値と標準偏差。右: 40歳以上の感度低下率と回帰式の定数項。D: 緑視標 左: 40歳未満の感度の平均値と標準偏差。右: 40歳以上の感度低下率と回帰式の定数項。

表2 年代別中心窩感度

年齢	白	赤	青	緑
10~19	37.4±2.09	27.4±0.55	25.0±1.87*	24.0±2.35
20~29	37.4±1.83	27.6±0.52*	24.3±1.92	24.0±1.22
30~39	37.7±2.08*	27.2±0.45	25.0±1.87	24.8±2.28*
40~49	36.8±1.65	27.6±0.56	22.1±2.47	22.6±1.14
50~59	36.2±1.68	26.2±1.79	20.8±1.49	21.0±1.22
60~69	34.2±2.12	25.8±2.49	19.8±2.32	18.2±1.92
70~79	33.6±1.50	23.4±2.30	15.3±2.42	16.4±1.94

*p<0.01, **p<0.05

(単位 dB, 平均値±標準偏差)

また 50 代以降との間で有意差があった (p<0.01)。緑視標では、30 代が 24.8±2.28 dB と最も感度が高く、50 代との間で (p<0.05)、また 60 代以降との間で有意差があった (p<0.01)。

2. 色視標別感度低下率

図2, 3に示すように、中心窩において加齢に伴う感度低下率は、白視標: 0.12 dB/年、赤視標: 0.11 dB/年、青視標: 0.22 dB/年、緑視標: 0.14 dB/年であ

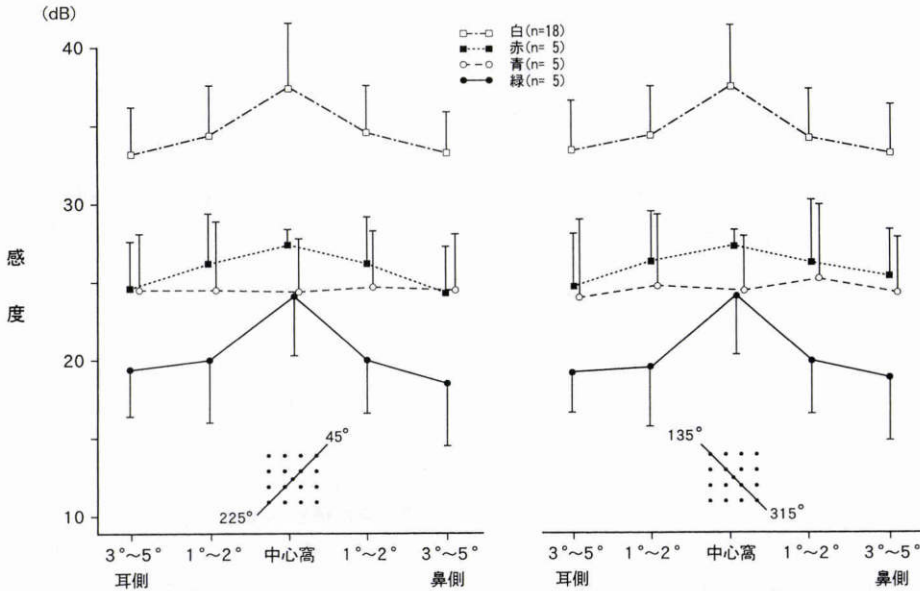


図4 測定点の感度分布 (30代).

左：45°~225°の経線上の5点の感度分布。右：135°~315°の経線上の5点の感度分布。
 バーは平均値と標準偏差を示す。

り、青視標による感度低下率が最も大きかった。この傾向は他の測定点でも同様で、加齢に伴う感度低下は青視標による測定で他の色視標より有意に顕著に現れた ($p < 0.01$)。

3. 各測定点の感度分布

30代の測定結果を用いて、45°~225°の経線上の5点を取り、中心窩を中央にして断面表示をした(図4-左)。白、赤、緑視標では、中心窩で最も感度が高く、周辺へ離れるにつれて感度は低下し、中心窩感度と1°~2°離れた部位の感度の間には有意差が認められた ($p < 0.01$)。しかし、青視標ではこのような感度低下はみられず、かえって中心窩より1°~2°離れた部位の感度の方が中心窩感度と同等かやや高い傾向があった。他の色視標と違い、中心窩感度と1°~2°離れた部位の感度間に有意差がなかったことが青視標の特徴であると考えた。135°~315°の経線上の5点をとった結果も同様であった(図4-右)。

4. 上側視野と下側視野, 耳側視野と鼻側視野の感度総和

全例の測定結果を用いて、測定点のうち中心窩を除く16点を、上側網膜(下側視野に対応)と下側網膜(上側視野に対応)の8点ずつ、耳側網膜と鼻側網膜の8点ずつに分け、その感度総和を比較した。どの色視標

表3 色視標別部位別感度総和

視標	上側	下側	耳側	鼻側
白 (n=134)	262.8±11.6	263.6±11.8	263.2±11.6	263.3±11.7
赤 (n=40)	188.6±10.6	187.7±10.5	188.8± 9.9	187.5±12.2
青 (n=50)	175.1±16.6	177.7±17.2	176.2±17.0	176.7±16.8
緑 (n=35)	141.9±13.6	142.5±12.8	142.2±12.6	142.3±13.5

(単位 dB, 平均値±標準偏差)

でも部位による有意差は認められなかった(表3)。

5. 同一測定点における色視標別感度

同一部位を色視標を変えて測定した場合、全年代において測定した17点のうち16点で、白、赤、青、緑視標を用いて測定した順に感度は低下した。中心窩における結果を図5に示す。白視標と他の色視標、赤視標と青、緑視標の間には有意差があったが ($p < 0.01$)、青視標と緑視標との間には有意差はなかった。

IV 考 按

1. 各測定点における加齢による網膜感度変化

網膜感度が加齢に伴い低下することは従来から報告されていたが、その解析方法は一直線による直線回帰

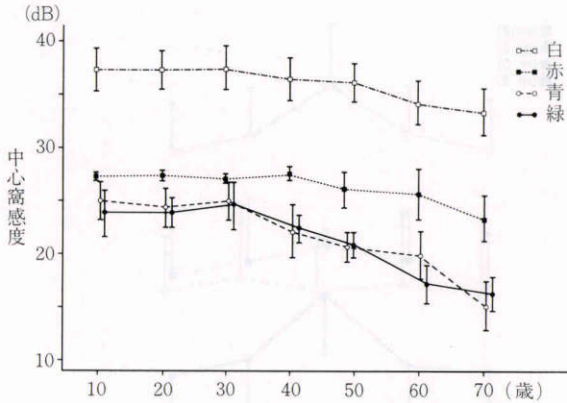


図5 中心窩における年代別色視標別感度。

各年代の眼数は表2を参照。バーは平均値と標準偏差を示す。

によるものが主体¹²⁾で、感度は加齢に伴い一定の低下率で低下するものとされていた。川久保³⁾のハンフリー自動視野計の中心視野30°(視標の大きさや測定条件は我々と同一)を用いた報告や、大庭⁴⁾のオクトパス自動視野計の中心視野30°(視標の大きさや測定条件は我々と同一)を用いた報告では、40歳以降に感度低下が始まってくるものとされている。さらに、岩瀬⁵⁾は非線型最小二乗法による解析の結果、二直線による直線回帰の方が誤差が少ないことを報告し、感度が40歳前後まで一定で、その後急激に低下することを明らかにした。我々の結果でも、白視標による感度低下は40歳前後から始まり、その後0.12 dB/年の割合で低下した。感度低下率も岩瀬⁵⁾のハンフリー自動視野計の中心視野30°(視標の大きさや測定条件は我々と同一)の0.12 dB/年と近似した。今回初めて色視標を用いて測定したが、どの色視標でも40歳前後から感度低下が始まり、その後一定の低下率で低下することが明らかとなった。赤視標で50歳前後を境に感度低下がみられたのは、測定の際、ハンフリー自動視野計の測定可能範囲を越えて示された測定値が多く、最も感度が高いと予測される30代の値を見かけ上低下させたためと考えた。

感度が40歳前後まで本当に一定かどうか、一回帰式で検討してみた。年齢と感度の間の相関係数と感度変化率はそれぞれ、白視標： $r=0.129$, 0.015 dB/年、赤視標： $r=-0.067$, -0.008 dB/年、青視標： $r=0.015$, 0.002 dB/年、緑視標： $r=0.018$, 0.03 dB/年であり、年齢と感度の間にいずれも有意な相関はなく、

40歳前後まで感度は一定であると考えた。ただ、今回対象とした最少年齢は10歳であり、それ以前のことはさだかではない。しかし、友永⁹⁾は、少なくとも5歳以上の小児では視野の年齢的発達はないと報告していることから、今回の結果は妥当性のあるものと考えた。また、解剖学的に視細胞の変性が40歳以降から増加してくるという報告¹⁰⁾にも一致するものと考えた。また、高齢者においても感度が一定の低下率で低下するかどうかについて、川久保³⁾は特に70歳以降で感度が著しく低下すると報告している。我々の結果ではこの傾向は有意ではなかった。高齢者の場合は、中枢での機能低下、水晶体混濁度、瞳孔径、調節力、装置への反応遅延などの変化も充分考えられるため⁴¹¹⁾、今後さらに検討が必要であると思われる。

2. 色視標別感度低下率

どの色視標でも40歳前後から感度低下が始まった。そして、感度低下率は青視標による測定で有意に顕著にあらわれた。加齢に伴う色覚の変化については今までに報告がみられる。その原因は、中枢での老化が主体とされている¹¹⁾が、その他に視細胞密度の減少、錐体視色素濃度の減少などもある⁴⁾といわれ、解剖学的にも錐体細胞の減少や変位、錐体視色素濃度の減少がおこることが報告されている¹⁰⁾。そして、この傾向は後述する青錐体系の特性により、青錐体系に最も強くあらわれる⁴¹¹⁾とされ、我々の結果と一致した。また、後天青黄異常の原因として、水晶体核の黄色化が指摘されており、高齢者の場合、水晶体核の着色により、他の色視標より青視標で有意な感度低下が認められたものと考えた。

3. 各測定点の感度分布

今回の結果では、白、赤、緑視標では、中心窩で最も感度が高く、周辺へ離れるにつれて感度は低下した。青視標では中心窩より1°~2°離れた部位の感度は中心窩感度と同等かやや高い傾向があり、独特の特性を示した。これらのことは、従来の報告⁶⁷⁾と一致し、普及型の自動視野計で、特別の条件設定をしなくても把握できるものと考えた。

錐体細胞にはスペクトル応答の特性により、短波長により高い感度をもつ青錐体、中波長により高い感度をもつ緑錐体、長波長により高い感度をもつ赤錐体の3種類があることが知られている。そして、青錐体は他の錐体と違う特色を有する。その一つが錐体細胞の分布についてであり、青錐体は、中心窩より0.75°~1.5°離れた部位に密度のピークがあるというもので

ある¹²⁾。もう一つが、空間和 (spatial summation) と時間 (temporal summation) についてであり、中心窩において、空間和は赤、緑錐体より青錐体で大きく、時間でも青錐体の方が大きいというものである¹³⁾。これらのことは、空間的、時間的分解能が青錐体では低いということを意味している。今回の結果が直接、青錐体の特性に起因するものかは、選択的に青錐体機能を抽出していないこと、感度が明度弁別能であること、感度表示の dB が相対的なものであることからはっきりとは言及できないと思われるが、ある程度は関連しているものと考えた。そして今後色視標を用いて測定する際、正常値の設定や評価に留意が必要であることを示唆しているものと思われた。

4. 上側視野と下側視野, 耳側視野と鼻側視野の感度総和

上下視野の非対称性, すなわち下側視野の感度の方が上側視野の感度より高いということは従来から報告⁵⁾⁶⁾がみられる。そして、加齢は上側視野により影響を及ぼすものとされている¹⁾⁴⁾¹¹⁾しかし、今回の結果からは統計学的な有意差はみられなかった。その理由として、今回測定した部位が中心窩を中心に半径 5° と極めて中心に近い所であったためであろうと考えた。中心 10° 前後で測定した報告の中でも、有意差のあるもの⁵⁾やないもの¹¹⁾があり、今後さらに検討が必要であると思われた。また、耳側視野と鼻側視野については、大庭⁴⁾、安達¹¹⁾の報告と同様、統計学的な有意差はみられなかった。

5. 同一測定点における色視標別感度

色視野に関する報告では、白、赤、緑、青視標を用いて測定した順に感度は低下するとされている⁶⁾⁷⁾。今回の結果とは緑、青視標の順が異なった。ただ、両者の間には有意差はなかったためはっきりとは言及できない。これには色視野測定の違いが多分に影響したためと考えた。ちなみに、従来の報告でも測定条件は一定ではない。すなわち、視野計の光源、視標の輝度、フィルターの光学的特性、背景光の色 (赤視標なら青背景、緑視標なら紫背景、青視標なら黄背景順応下が一般的)、背景光の輝度、検査光の波長が同一でないということである。今回測定に使用したハンフリー自動視野計の場合、フィルターは青は OCLI Dichroic Blue, 赤は Hoya R 62, 緑は Hoya G 533, 背景光は白であった。また、ハンフリー自動視野計の青視標は broad spectrum であり、背景輝度 31.5 asb の白背景での測定では期待される感度を下回った可能性がある

と思われた。Johnson ら⁸⁾は、cutoff filter を用いた modified Humphrey Field Analyzer により、より正確な加齢による色視野の変化を報告している。今後さらに、色視野を測定する際の望ましい条件設定が必要であると思われた。

最後に測定に影響を及ぼす因子として、屈折状態、水晶体混濁度、瞳孔径、順応状態、中枢での視機能などともに、心理物理学的に疲労現象、慣れの効果、日内効果、日々変動などの再現性の問題が挙げられる。今後、種々の条件下で検討が必要であると思われる。ちなみに、筆者ら自身で日内変動、日々変動を測定したところ、各測定点で感度の変動は 2 dB 以内であった。眼底視野計を用いた報告¹⁴⁾でも、日々変動は 0.3 log unit 以内であり、今回の測定結果の再現性も保たれたものと考えている。

御校閲いただいた岡山大学松尾信彦教授に深謝いたします。本論文の要旨は第 56 回日本中部眼科学会において発表した。

文 献

- 1) Hass A, Flammer J, Schneider U: Influence of age on the visual field of normal subjects. *Am J Ophthalmol* 101: 199—203, 1986.
- 2) Jaffe GJ, Alvarado JA, Juster RP: Age-related changes of the normal visual field. *Arch Ophthalmol* 104: 1021—1025, 1986.
- 3) 川久保洋: 加齢による中心視野変化について。(1) 正常眼. *眼紀* 41: 876—882, 1990.
- 4) 大庭紀雄: 黄斑部疾患に対する心理物理学的研究. *日眼会誌* 92: 1081—1103, 1988.
- 5) 岩瀬愛子, 北澤克明, 大野ゆうこ: 正常視野に加齢の及ぼす影響. *眼紀* 40: 785—791, 1989.
- 6) Kitahara H, Kitahara K, Matsuzaki H: Trial of a color perimeter. *Doc Ophthalmol Proc Ser* 19: 439—445, 1978.
- 7) 阿部春樹, 坂井豊明: 平面色光視野計により分離される青, 緑, 赤錐体系の眼底疾患における選択的障害と色光視野. 第 1 報. 正常眼における測定条件の検討. *日眼会誌* 86: 923—931, 1982.
- 8) Johnson CA, Adams AJ, Lewis RA: Evidence for a neural basis of age-related visual field loss in normal observers. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 30: 2056—2064, 1989.
- 9) 友永正昭: 小児の量的視野について. *日眼会誌* 78: 482—491, 1974.
- 10) Kilbride PE, Hutman LP, Fishman M, et al: Foveal cone pigment density difference in the aging human eye. *Vision Res* 26: 321—325, 1986.
- 11) 安達恵美子: 眼の老化. 視機能老化の客観的評価.

