

原発開放隅角緑内障と低眼圧緑内障の 視神経乳頭の螢光眼底造影所見

永田 淳士, 三嶋 弘, 調枝 寛治, 島田 茂明, 古本 由美

広島大学医学部眼科学教室

要 約

低眼圧緑内障 (LTG) 30例 58眼と原発開放隅角緑内障 (POAG) 41例 77眼に、画角20度で視神経乳頭の螢光眼底造影を行い、螢光所見による視神経乳頭循環障害と湖崎分類による視野障害との相関について検討した。LTG, POAG例ともに、視神経乳頭の Bjerrum 領線維相当部に充盈欠損領域が認められた。視野障害進行例では、充盈欠損領域が拡大し、その部位の表在性毛細血管が減少していた。視野障害部位と視神経乳頭螢光充盈欠損部がほぼ一致した症例は、LTGでは19眼(32.8%)、POAGでは61眼(79.2%)であった。視野障害部位よりも視神経乳頭螢光充盈欠損部の方が広範に認められた症例は、LTGでは37眼(63.8%)、POAGでは16眼(20.8%)であった。視野障害部位が視神経乳頭螢光充盈欠損部より広範囲であった症例は、LTGでは2眼(3.4%)であったが、POAGでは1眼もなかった。これらのことから、LTGでは、POAGよりもより早期に視神経乳頭の循環障害が生じている可能性があり、LTGの発症に循環障害が密接に関与している可能性が示唆された。(日眼会誌 96:1423-1428, 1992)

キーワード：原発開放隅角緑内障, 低眼圧緑内障, 螢光乳頭造影撮影, 視野障害, 視神経乳頭障害

Fluorescein Fundus Angiography of Optic Nerve Head in Primary Open Angle Glaucoma and Low Tension Glaucoma

Atsuhito Nagata, Hiromu Mishima, Kanji Choshi,

Shigeaki Shimada and Yumi Furumoto

Department of Ophthalmology, Hiroshima University School of Medicine

Abstract

Fluorescein fundus angiography was performed at angle of 20° in the 58 low tension glaucoma (LTG) eyes (30 cases) and 77 primary open angle glaucoma (POAG) eyes (41 cases) and the relation of the optic nerve head fluorescein changes to visual field disturbances (stage classification of Kosaki) was compared between POAG and LTG groups. The filling defect of fluorescein in the deep area and the decrease in number of superficial capillaries were observed in the optic nerve head. The filling defect area of fluorescein in the optic nerve head corresponding to Bjerrum scotoma was recognized even in the mild visual field disturbance cases of both LTG and POAG. The following findings were noted in both LTG and POAG cases; expansion of the filling defect area and the decrease in number of superficial capillaries in the same area with progression of visual field disturbances. Filling defect area of fluorescein of the optic nerve head accorded with visual field disturbance area in 19 LTG eyes

別刷請求先：743 広島市南区霞1-2-3 広島大学医学部眼科学教室 三嶋 弘

(平成4年1月31日受付, 平成4年6月2日改訂受理)

Reprint requests to: Hiromu Mishima, M.D. Department of Ophthalmology, Hiroshima University School of Medicine, 1-2-3 Kasumi, Minami-ku, Hiroshima 734, Japan

(Received January 31, 1992 and accepted in revised form June 2, 1992)

(32.8%) and 61 POAG eyes (79.2%). On the contrary, the filling defect area of the optic nerve head was wider than the visual disturbance area in 37 LTG eyes (63.8%) and 16 POAG eyes (20.8%). These findings suggest that blood circulatory disorders of the optic nerve head occurred earlier in LTG than in POAG and that the development of LTG might be closely associated with the blood circulatory disorders. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 96 : 1423-1428, 1992)

Key words : Primary open angle glaucoma, Low tension glaucoma, Fluorescein fundus angiography, Visual field disturbance, Optic nerve head damage

I 緒 言

原発開放隅角緑内障 (POAG) と低眼圧緑内障 (LTG) の病因および定義は未だ完全には確定されていない。LTG では眼圧調整機能障害の存在を否定的にとらえた報告も多い¹⁾が、現在のところ POAG や LTG を含め眼圧調整機能障害の明らかなものを緑内障とするのが一般的な見方²⁾³⁾である。しかし、緑内障の視神経障害機序は、未だ明らかではない。現在、網膜神経線維層欠損の発生原因を視神経乳頭内の虚血とする血管説と、軸索輸送の障害とする機械説が対立している⁴⁾⁵⁾。LTG では線状出血の頻度が高いこと⁶⁾⁷⁾や、神経線維層欠損の特徴が虚血性病変に極めて類似していること⁶⁾⁷⁾、また、正常やそれ以下の眼圧では視神経線維が障害を受けるほどの圧迫はおこり得ないとの知見もあり⁸⁾、LTG と循環障害との関係を示唆する報告が多くみられる^{6)~8)}。また、近年、心血管系の異常が眼圧上昇と同様に視神経乳頭にも障害を与え、緑内障に類似した視神経乳頭、視野変化を生ずることが知られるようになってきた⁹⁾。しかし、緑内障性視神経萎縮を持つ視神経乳頭では、蛍光眼底造影で充盈欠損が認められるが、緑内障以外の原因で起こった視神経萎縮では充盈欠損を認めないとの報告^{10)~12)}もあり、緑内障性視神経萎縮と緑内障以外の視神経萎縮とは蛍光眼底造影所見である程度区別できる可能性がある。このように緑内障の視神経乳頭に、何等かの循環障害を認めるという点では諸家の一致を見ている¹⁰⁾¹³⁾が、その意義と解析の方法については混沌とした状態である。

そこで、今回、POAG と LTG 症例に対して、視神経乳頭の蛍光眼底造影を行い視神経乳頭の循環障害と視野障害との相関について比較検討し、LTG の成因について、若干の知見が得られたので報告する。

II 方 法

今回、LTG の診断に用いた診断基準は、一般的に広義の LTG として認められているものである。すなわち、圧平眼圧計で眼圧が 21 mmHg を越えず、正常開放隅角であり、視神経乳頭に緑内障性の陥凹萎縮を認め、緑内障性の視野欠損を示し、視野欠損の原因を疑わせるような全身および眼疾患の既往や頭蓋内病変を認めないものである¹⁴⁾。さらに、入院、または外来で、朝 9 時から夕方 5 時まで 2 時間毎に眼圧測定を行い、21 mmHg を越えなかった者と、外来で 5 回以上の眼圧測定を行い、21 mmHg を越えなかった者を LTG と診断した。

対象は、1988 年 4 月から 1989 年 3 月までの 1 年間に、広島大学医学部附属病院緑内障外来に受診した緑内障症例で、上記の診断基準で診断された LTG 群の 30 例 58 眼と POAG 群の 41 例 77 眼である。LTG 群の平均年齢は 59 ± 11 歳 (平均値 ± 標準偏差)、経過中の平均眼圧 ± 標準偏差は 14 ± 2.0 mmHg であった。POAG 群の平均年齢は 58 ± 14 歳、経過中の平均眼圧は 17 ± 4.0 mmHg であった。これらすべて、軽度の屈折異常と初発白内障以外には他の眼疾患を有しない症例とした。

これら症例に画角 20 度で視神経乳頭の蛍光眼底造影を行った。方法として、Topcon TRCIII 型蛍光眼底撮影装置に干渉フィルターを装用し、10% fluorescein sodium 5 ml を約 3 秒以内に肘静脈に注入し、静注後 8 秒より連続写真撮影を行った。視神経乳頭造影所見の判定は、静注後 20 秒前後の過蛍光の時期の蛍光写真のネガフィルムを拡大鏡で観察し、乳頭全面の蛍光発現状態、時間、蛍光濃度を総合して判定した。特に視神経乳頭の充盈欠損部と表在性毛細血管の減少について詳細に観察し、循環障害の程度により、次の 5 段階に分類した (図 1)。

1 型 : 視神経乳頭内の耳上側または耳下側の Bjer-

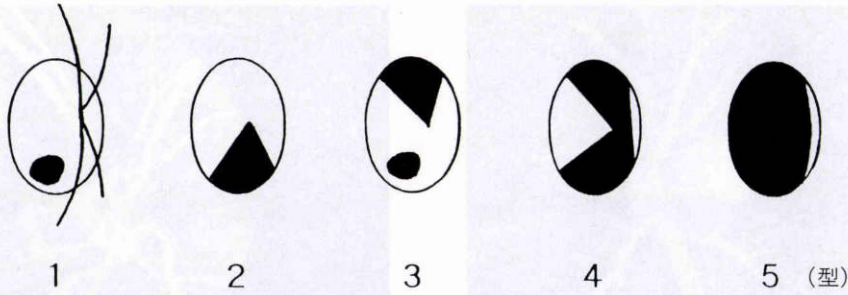


図 1 視神経乳頭の循環障害の分類.

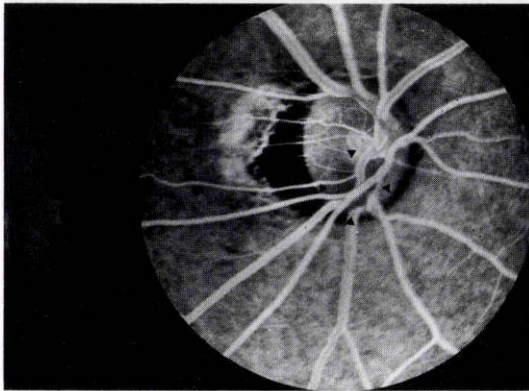


図 2 症例 1 の視神経乳頭の蛍光眼底造影写真.

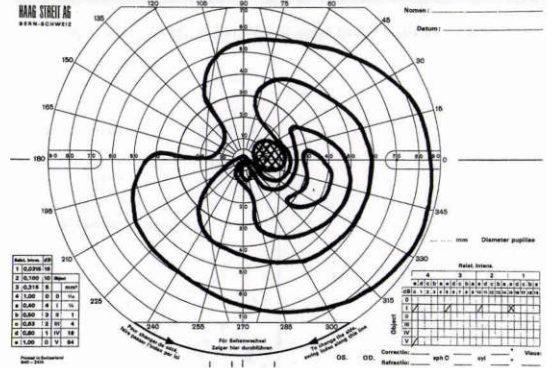


図 3 症例 1 のゴールドマン視野.

rum 領線維相当部に小さな充盈欠損部がみられるもの。

2 型：視神経乳頭内の耳上側または耳下側の充盈欠損がセクター型に乳頭周辺から中心まで伸びているもの。

3 型：1 型および 2 型の所見が同時に見られるもの。

4 型：2 型の所見が視神経乳頭内の耳上側と耳下側の両方に見られるもの。

5 型：視神経乳頭のほぼ全体にわたる広範な充盈欠損がみられるもの。

視神経乳頭の蛍光眼底撮影写真の判読は、広島大学緑内障外来で診療にあたり、緑内障を専門とする 2 人の担当医が患者の病歴や経過を見ずに行った。

視野の測定は、Goldmann 視野計を用いて、熟練した視能訓練士によって行われた。Goldmann 視野検査で異常が認められない場合、Humphrey 視野計のスクリーニングテストも併用した。視野障害は湖崎分類で表現した。蛍光像による視神経乳頭の循環障害の 5 つ

の型と湖崎分類による視野障害の程度との相関について検討した。さらに、POAG 群と LTG 群とで比較するため、湖崎分類の視野変化と蛍光眼底造影による視神経乳頭の循環障害の程度分類を数値化し、それぞれ X 軸と Y 軸にとり、回帰分析を行った。

III 結 果

視神経乳頭の蛍光眼底造影所見は LTG 群と POAG 群との間で特徴的な差異は認めなかった。視野障害の軽微な症例でも、LTG 群、POAG 群ともに視神経乳頭の Bjerrum 領線維相当部に深部蛍光の低下による充盈欠損領域が認められた。視野障害が進行していた症例では、視神経乳頭の深部蛍光の低下と、ついでその部位の表在性毛細血管が減少する傾向があり、両者があいまって充盈欠損領域の拡大が認められた。

1. 症例

症例 1：45 歳女性。視神経乳頭内の耳下側にはっきりとしたセクター型の充盈欠損があり、表在性毛細血管の脱落も著明である(図 2)。視神経乳頭の循環障害の分類は 2 型と思われる LTG の症例である。視野は、

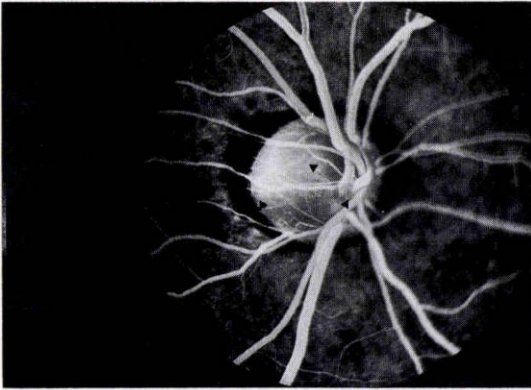


図4 症例2の視神経乳頭の蛍光眼底造影写真.

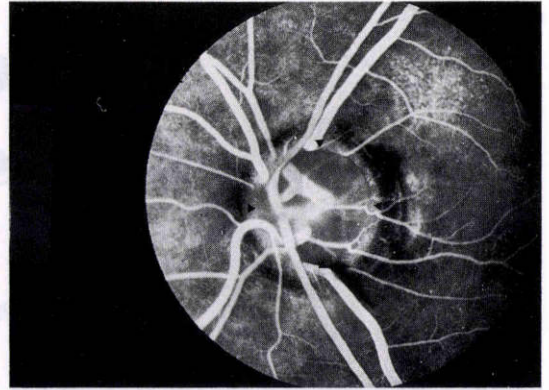


図6 症例3の視神経乳頭の蛍光眼底造影写真.

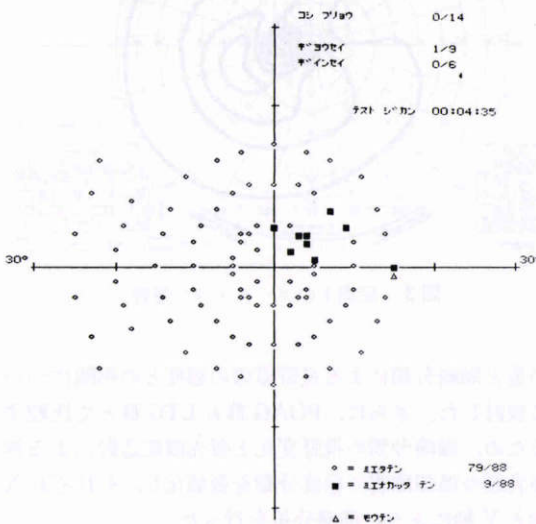


図5 症例2のハンフリー静的視野.

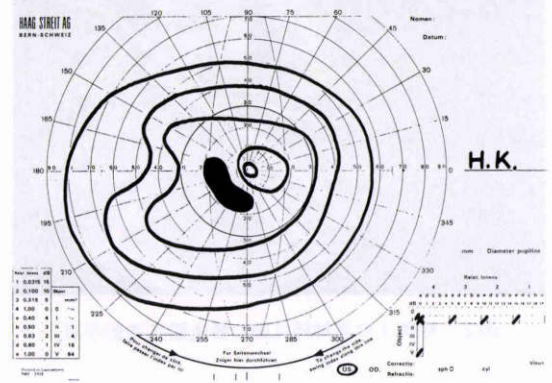


図7 症例3のゴールドマン視野.

湖崎分類 IIIa 期で、鼻側上方の狭窄が進行した状態で (図3)、視神経乳頭の充盈欠損部位と視野異常とが一致している。

症例2：65歳の男性。視神経乳頭の鼻下側、または下側全体の充盈欠損と表在性毛細血管の脱落が認められ (図4)、視神経乳頭の循環障害2型に相当する POAG の症例である。視野は湖崎分類 Ib 期で、ゴールドマン視野計で視野異常は検出できず、ハンフリー自動静的視野計のスクリーニングテストで、耳上側に Bjerrum 暗点が検出された (図5)。視神経乳頭の充盈欠損部位に比べ視野異常が軽度である。

症例3：56歳の男性。視神経乳頭全体に広範な充盈欠損が認められ、視神経乳頭の鼻下側には線状出血も

伴っており (図6)、視神経乳頭の循環障害5型に相当する LTG の症例である。しかし視野は、湖崎分類 IIB 期 (図7) で、視神経乳頭の充盈欠損部位に比べて視野障害が軽度である。

2. 視神経乳頭の蛍光眼底造影所見と視野障害の相関

2名の緑内障専門医の判定結果から、LTG 群の中では、視野障害部位よりも視神経乳頭の充盈欠損部位の方が広範囲であった症例は、58眼中37眼 (63.8%) であった。視神経乳頭の充盈欠損部位と視野障害部位がほぼ一致していた症例は19眼 (32.8%) あった。しかし、視野障害部位が視神経乳頭の充盈欠損部位より広範囲に認められたと思われる症例は、わずか2眼 (3.4%) にすぎなかった (図8)。

POAG 群の中では、視野障害部位よりも視神経乳頭の充盈欠損部の方が広範囲であった症例は、77眼中の16眼 (20.8%) であった。視神経乳頭の充盈欠損部と

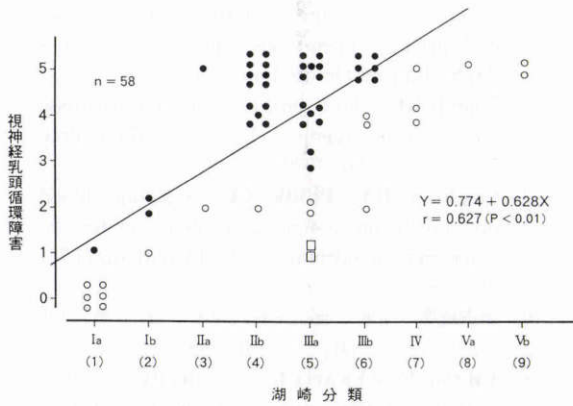


図 8 LTG 症例における視神経乳頭で循環障害と視野障害の相関。

●：視野障害に比べて視神経乳頭の蛍光充盈欠損が広範囲だったもの、○：視野障害と視神経乳頭の蛍光充盈欠損が一致したもの、□：視野障害が視神経乳頭の蛍光充盈欠損に比べて広範囲だったもの

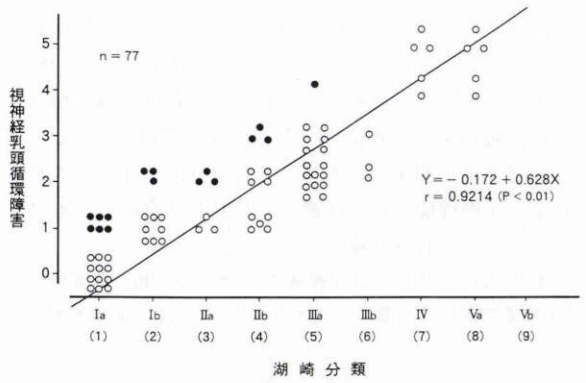


図 9 POAG 症例における視神経乳頭で循環障害と視野障害の相関。

●：視野障害に比べて視神経乳頭の蛍光充盈欠損が広範囲だったもの、○：視野障害と視神経乳頭の蛍光充盈欠損が一致したもの

視野障害部位がほぼ一致していた症例は 61 眼 (79.2%) であった。視野障害部位が視神経乳頭の充盈欠損部位より広範囲であった症例はなかった (図 9)。

蛍光像による視神経乳頭の変化と視野変化との相関を POAG 群と LTG 群とで比較するため、統計的解析 (回帰分析) を行った (図 8, 図 9)。LTG 群では相関係数 $r=0.627$ ($p<0.01$)、 $Y=0.774+0.628X$ で (図 8)、POAG 群では相関係数 $r=0.9214$ ($p<0.01$)、 $Y=-0.172+0.628X$ であった (図 9)。両群の回帰直線の傾きに有意差は認められなかったが、Y 切片の比較では、共分散分析により $F_0=35.452$ ($p<0.01$) と有意差が認められた。これらのことから、同程度の視野障害例では、POAG 群に比して LTG 群では視神経乳頭の循環障害が有意に大きいことが推定された。

IV 考 按

今回の結果では POAG 群と LTG 群で、視神経萎縮を有する視神経乳頭では、蛍光眼底撮影で視神経乳頭に充盈欠損を認めたが、両者の視神経乳頭の蛍光像所見に特徴的な差異は認めなかった。このことは、POAG 群と LTG 群とでは、ともに視神経乳頭に循環障害が生じていることを示しているものと思われる。しかし、蛍光眼底造影で認められた視神経乳頭内セクター型の充盈欠損が、原発性の循環障害によって生じたものなのか、神経線維の変性、消失に伴う二次的な変化であるのかは、現在でも議論のあるところ¹³⁾で、この点につ

いては今回の検討では確定しえなかった。

ところで、Spaeth²⁾は緑内障に特異的な異常蛍光所見を decrease と staining とであると示し、decrease は視野障害や視神経乳頭の蒼白化に関係しており、視野障害に一致して、上下耳側に最も観察され、時に視野障害に先行する所見であると述べている。そこで、今回我々は視神経乳頭での循環障害を蛍光眼底造影で得られた型に分類し、視神経乳頭の循環障害の程度と視野障害の程度との相関について、POAG 群と LTG 群とで比較してみた。POAG 群では、視野障害部位と視神経乳頭の充盈欠損部位がほぼ一致した症例が多かったのに対して、LTG 群では、視野障害部位よりも視神経乳頭の充盈欠損部位のほうが広範囲に認められた症例が多かった。また、統計的解析から、同程度の視野障害例では POAG 群に比して LTG 群で視神経乳頭での循環障害が大きいことが示唆された。このことは、視神経乳頭での循環障害の進行と視野障害の発現に至る速度に、POAG 群と LTG 群とで何等かの差があることを示唆するものと思われる。これまでに、LTG が POAG に比して視神経乳頭の陥凹が大きく¹⁵⁾、その原因として視神経乳頭に循環障害があり、視神経線維の障害の前にすでに視神経支持組織の障害が生じている可能性が指摘されている¹⁵⁾。今回の検討結果からも、同程度の視野障害では、POAG 群に比して LTG 群で、より早期に視神経乳頭の循環障害が出現している可能性があり、LTG の発症に視神経乳頭の循環障害が密接に関係している可能性が示唆された。また、LTG では、

その視神経、視野障害の進行が緑内障性であることから、視神経自身に素因的な脆弱性を求めざるを得ない⁷⁾とも考えられている。現時点では、LTGは、全身、あるいは局所の循環動態の異常と視神経乳頭節板の抵抗性減弱が相互に直接的、あるいは間接的に作用し合い、視神経が非常に障害されやすい状態となり、これに眼圧調整機能障害が促進的に作用して発症したものではないかと我々は推測している。

本研究は、厚生科学研究費補助金(長寿科学総合研究事業“視覚器加齢による障害の成因と治療”平成2年度、平成3年度)によってなされた。

文 献

- 1) 岩田和雄, 黒沢明充, 関 玲子: 低眼圧緑内障. 眼科 24: 1173—1181, 1982.
- 2) Spaeth GL: The Pathogenesis of Nerve Damage in Glaucoma. New York, Grune & Stratton, 123—131, 1977.
- 3) 皆良田研介, 井上洋一: 低眼圧緑内障と辺縁疾患. あたらしい眼科 3: 637—646, 1986.
- 4) 岩田和雄: 視神経障害の機構. 東 郁郎 編: 眼科 Mook 40 緑内障の診断ガイド. 東京, 金原出版, 81—89, 1989.
- 5) Drance SM, Fuirclough M, Butler DM, et al: The importance of disc hemorrhage in the prognosis of chronic open angle glaucoma. Arch Ophthalmol 95: 226—228, 1977.
- 6) Drance SM: Some factors in the production of low tension glaucoma. Br J Ophthalmol 56: 229—242, 1972.
- 7) Chihara E, Honda Y: Topographic changes in the optic disc in eyes with cottonwool spots and primary open-angle glaucoma. Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol 229: 13—18, 1991.
- 8) Spaeth GL: Low-tension glaucoma; its diagnosis and management. Doc Ophthalmol Proc Ser 22: 263—287, 1979.
- 9) Leighton DA, Phillis CI: Systemic blood pressure in open-angle glaucoma, low-tension glaucoma and normal eye. Br J Ophthalmol 56: 447—453, 1972.
- 10) 須田経宇: 諸家の低眼圧緑内障の定義(分類)の批判. 日眼会誌 80: 212—216, 1982.
- 11) Talusan E, Schwartz B: Specificity of fluorescein angiographic defects of the optic disc in glaucoma. Arch Ophthalmol 95: 2166—2175, 1977.
- 12) 井上洋一, 非上トヨ子, 岡田幸子: 視神経乳頭の螢光像よりみた低眼圧緑内障. 眼紀 26: 1400—1407, 1975.
- 13) 関 玲子, 岩田和雄: 緑内障性視神経乳頭の循環動態—螢光所見による検討. 日眼会誌 88: 140—154, 1984.
- 14) Becker B, Shaffer RN: Diagnosis and Therapy of the Glaucoma (4th ed). St. Louis, The C.V. Mosby Co., 237—244, 1976.
- 15) Gramer E: Cup/disc ratio, excavation volume, neuroretinal rim area of the optic disc in correlation to computer-perimetric quantification of visual field defects in glaucoma with and without pressure. Doc Ophthalmol Proc Ser 49: 329—348, 1986.