

緑内障性視野障害と視神経乳頭の色調変化

—乳頭上領域の部位による色調変化の違いについて—

田中 佳秋, 伊藤 美樹, 溝上 國義

神戸大学医学部眼科学教室

要 約

原発開放隅角緑内障 40 例 40 眼, 高眼圧症 27 例 27 眼, 正常眼 11 例 11 眼について視神経乳頭辺縁部を 7 つの領域に分割し, 各領域の色調と視野障害の程度の相関を検討し, 以下の結論を得た. ① 緑内障群では, いずれの部位においても視野感度が低下するにつれて対応する視神経乳頭辺縁部の赤色成分が低下した. この現象は乳頭上の解剖学的な部位によりその相関に差異があり, 耳上側, 耳下側においては強く, 黄斑部, 鼻側乳頭においては色調変化が少なかった. ② 緑内障群と正常眼を比較した場合, 視野感度の低下が 5 dB 以下と軽度であっても, 乳頭辺縁部の赤色成分が有意に低下した. ③ 高眼圧症眼と正常眼の比較では, 視野障害のない一部の症例で乳頭辺縁部の赤色成分が低下する場合があった. このことは網膜感度低下が起こる以前に神経線維層の欠損が起こるとする過去の報告を支持するものであり, 本システムは緑内障の早期診断に有用であると考えられる. (日眼会誌 97: 1220—1224, 1993)

キーワード: 緑内障, 視神経乳頭, 色調, 視野変化

Changes in Optic Disc Rim Color with Glaucomatous Visual Field Damage

—A Quantitative Study on Pattern of Color Changes—

Yoshiaki Tanaka, Miki Ito and Kuniyoshi Mizokami

Department of Ophthalmology, School of Medicine, Kobe University

Abstract

We developed a new computerized method for measuring the color of the optic disc directly with objective reproductivity. We compared the optic disc color with sensitivity loss in visual fields corresponding to the disc area measured by Humphrey Field Analyzer. 11 normal eyes, 40 glaucomatous eyes, and 27 eyes with ocular hypertension were studied. In the temporal segment of the disc rim, with the exception of the area, a significant correlation between rim color and sensitivity loss was detected. In the nasal rim and macular area, however, the correlation was less significant in early stage glaucoma. Compared with normal discs, glaucomatous discs showed significant decrease in the red color element of the rim area, and some discs with ocular hypertension showed a decrease without any visual field defect. (J Jpn Ophthalmol Soc 97: 1220—1224, 1993)

Key words: Glaucoma, Optic disc color, Visual field, Computerized analysis

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 田中 佳秋
(平成 5 年 3 月 31 日受付, 平成 5 年 5 月 6 日受理)

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

(Received March 31, 1993 and accepted in revised form May 6, 1993)

I 緒 言

緑内障の早期の診断および経過の観察には視神経乳頭の評価が重要であるが、その評価について検者の熟練度により判定に差異が生じることは日常臨床においてしばしば経験するところである。この色調の所見を客観的、定量的に捕えることが可能であれば、診断、病期の進行などの指標とすることが可能である。我々¹⁾²⁾は、これまでに独自にコンピューターカラー画像解析システムを開発し、緑内障進行に伴う乳頭辺縁色調変化について報告を行ってきた。今回は、緑内障症例および高眼圧症例の多数例を対象に、緑内障性視野障害の程度と対応する部位の色調変化の関連について検討を行った。

II 対象および方法

対象は、神戸大学緑内障外来にて経過観察中の初期または中期原発開放隅角緑内障 40 例 40 眼（平均年齢 60.5 歳 $\pm$ 10.0）、高眼圧症 27 例 27 眼（平均年齢 42.9 歳 $\pm$ 19.2）および眼圧、視野、検眼鏡的に視神経乳頭に異常のない正常眼 11 例 11 眼（38.2 歳 $\pm$ 15.9）である。いずれの群も中間透光体の混濁のあるもの、視神経乳頭の形成不全のある症例は対象から除外した。

Humphrey Field Analyzer[®] Model 630 により、中心 30-2 プログラムにて中心 30 度内の閾値を測定した。固視不良、偽陰性、偽陽性のいずれかが 30% を超えたものは対象から除外した。

まず、既報³⁾に従い乳頭辺縁領域を網膜神経線維の走行を考慮し、図 1 のように 7 つの領域、すなわち上下それぞれの F1, F2, F3 領域と黄斑部線維領域に相当する M 領域に分割した。視野感度の測定結果についても同様に網膜神経線維の走行を考慮して上下それぞれにつき対応する 7 領域に分割し、それぞれの領域について STATPAC[®] による total deviation の算術平均を計算し、正常視野からの平均感度低下とした。

次に、視野測定の前後 1 週間以内に散瞳下に拡大乳頭写真（画角 30 度）を撮影した。撮影フィルムにはコダック製エクタクローム[®] 200 を用いた。乳頭辺縁色調の解析にはコンピューターカラー画像解析システムを用いた。視神経乳頭の写真は RGB デジタルビデオカメラを介して 256 $\times$ 256 のメモリー内に転送される。ここでは乳頭写真上の各ドットが R (Red), G (Green), B (Blue) の 3 つの成分に分解され、それぞれ 8 ビットの信号強度として表される。今回は、この

領域を 16 $\times$ 16 に分割したので、一つのブロックは 16 $\times$ 16 ドット、合計 256 ドットの平均信号強度が計算されることになる。

輝度による影響を取り除くため既報¹⁾²⁾に従い、RGB 信号強度からの R 信号の比率を計算し、さらに中間透光体の影響を軽減するために乳頭上静脈の R 信号の比率を同様に計算し、これに対する百分率を目的とする部分の R 成分として検討を行った。

III 結 果

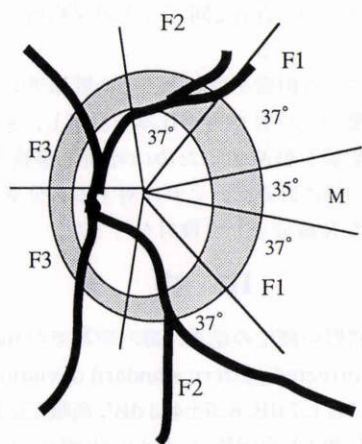
静的視野の測定の結果、緑内障群での mean deviation, corrected pattern standard deviation はそれぞれ -10.9 ± 7.7 dB, 8.6 ± 4.3 dB²、高眼圧症群ではそれぞれ -1.20 ± 1.60 dB, 1.30 ± 0.80 dB²、また正常眼ではそれぞれ -2.35 ± 1.15 dB, 1.01 ± 0.55 dB²であった。

1. 緑内障群での視神経乳頭辺縁色調と視野感度低下

緑内障群の視神経乳頭辺縁部 R 成分と対応する部位の視野感度低下の関係を図 2 に示す。F1, F2 領域においても、視野感度が低下するに従い、対応する乳頭辺縁部の R 成分が低下し、両者の相関は統計学的に有意であった。Pearson 相関係数 (R) は、F1 領域では $R=0.43$ ($p=0.0001$) (図 2)、F2 領域では $R=0.30$ ($p=0.0071$) (図 3) となった。今回対象とした症例においては、F3, M の各領域においては視野感度低下が比較的小さい症例が多く、また感度低下が起こった場合でも乳頭辺縁部の色調には大きな変化はなかった。Spearman 相関係数 (R') は、F3 領域では $R'=0.17$ ($p=0.12$) (図 4)、M 領域では $R'=0.04$ ($p=0.81$) (図 5) であった。

2. 高眼圧症群、正常群との比較

次に、視野感度の低下と乳頭辺縁部の R 成分の間に最も強い相関があった F1 領域について、正常群、高眼圧群、緑内障群の 3 群の比較検討を行った。緑内障群では視野感度低下が 5 dB 以上の群と 5 dB 未満の群に分けた。緑内障群の視野感度低下が 5 dB 以上の群と 5 dB 未満の群、高眼圧群、正常群の R 成分はそれぞれ 88.4 ± 5.2 , 91.9 ± 4.76 , 94.0 ± 3.0 , 94.2 ± 1.53 であった (図 6)。正常群では乳頭辺縁部の R 成分が静脈の 90% 以上に保たれている。正常群と高眼圧症群の間には有意な差はなかった ($p=0.23$: Wilcoxon signed rank test)。緑内障群では、視野感度低下が 5 dB 以上の群において、有意に R 成分の低下を示した ($p=$



Humphrey C30-2 Print out

図1 視神経乳頭および視野の分割.

視神経線維層の走行を考慮し、乳頭および視野を7つの領域に分割した。M：黄斑部線維，F1，F2：耳上側線維，F3：鼻側線維

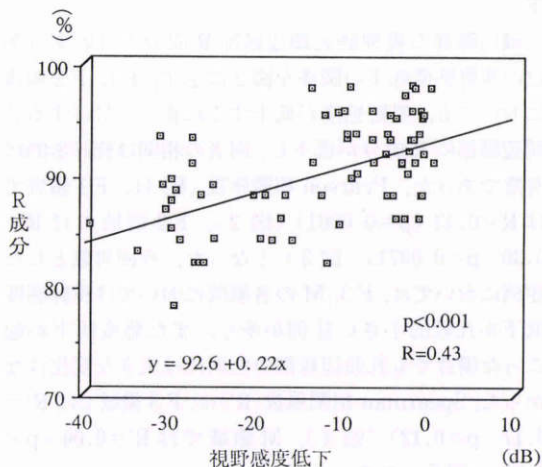
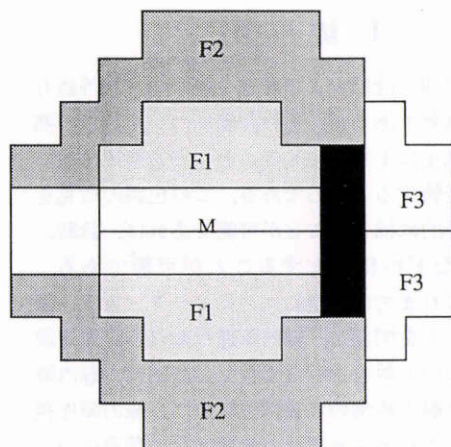


図2 F1領域における視野感度低下とR成分の関係.

F1領域では視野感度低下とR成分の間に有意の相関が見られた。

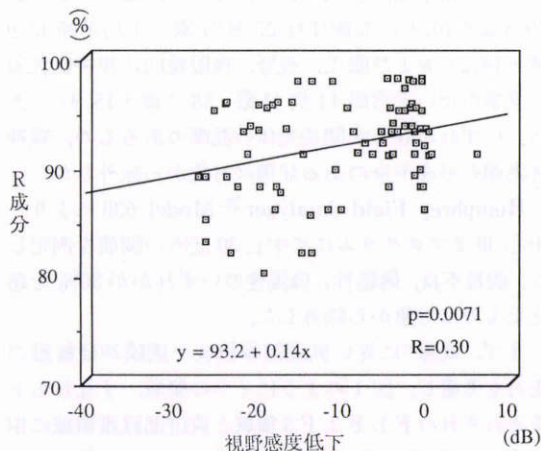


図3 F2領域における視野感度低下とR成分.

F2領域でも視野感度低下とR成分の間に有意の相関が見られた。

0.0001 : Wilcoxon signed rank test). また、感度低下が5 dB以下と軽微な群においても正常群と比較して有意なR成分の低下を示す結果となった ($p = 0.01$: Wilcoxon signed rank test).

IV 考 按

日常診療においての緑内障性の視神経障害の評価は、視神経乳頭の陥凹と乳頭辺縁部の蒼白化として容易に観察することが可能である。しかし、その所見の

記録、比較、表現には検者の熟練度により大きな差異が生じ、高い再現性を保ちつつ客観化することは難しい⁴⁾。著者らは、視神経乳頭の色調を解析する装置を開発し、その緑内障性視野障害の経時的進行に伴う乳頭色調の変化について検討を行ってきた。この結果、同一症例においては視野障害の進行と対応する視神経乳頭辺縁部の色調の変化の間に一定の相関があった¹⁾²⁾。今回は多数例を対象に視神経乳頭の色調変化と視野障害の程度の相関を検討した。多数例においても、視野障害の進行に伴い対応する視神経乳頭辺縁部のR

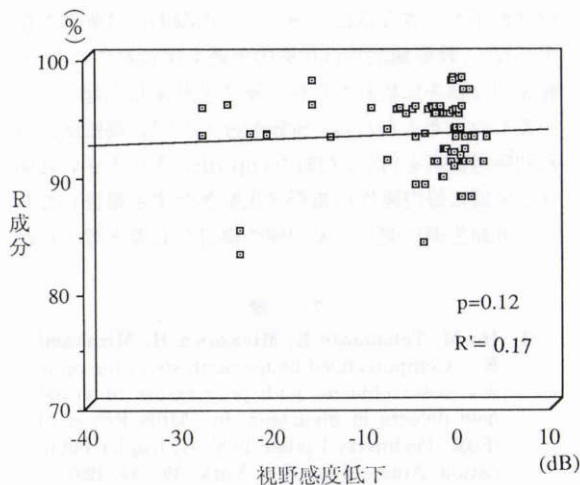


図4 F3領域における視野感度低下とR成分。
F3領域では両者の間に有意の相関は見られなかった。

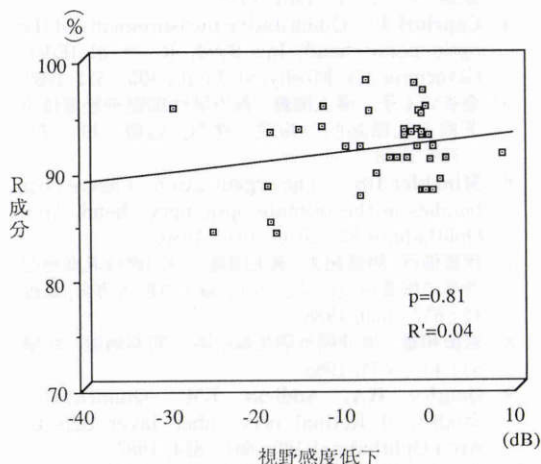


図5 M領域における視野感度低下とR成分。
M領域では視野感度の低下した症例が少なく、両者の間に有意の相関は見られなかった。

成分が低下することが確認された。

1. 結果の再現性について

過去の乳頭の色調に関する検討においては、その再現性が問題となってきた。多数例の検討において、結果の再現性がより重要となる。今回の検討では視神経乳頭を16×16の領域に分割したため、一つの領域は16×16ドットの合計256ドットの平均信号強度が示されることになる。分割を多くすることにより、中期以降のrimの狭い症例や、乳頭上の血管の多い領域で

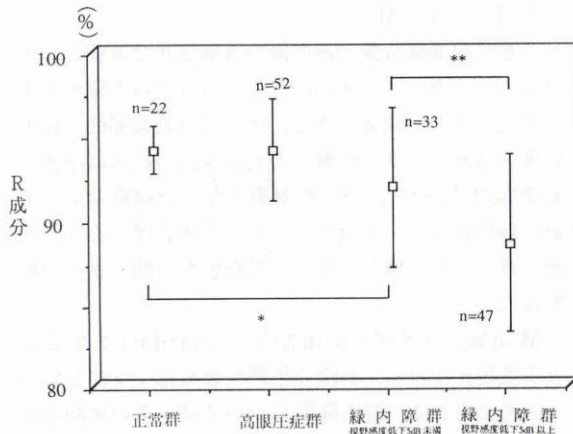


図6 緑内障群、高眼圧群、正常群のF1領域における視野感度低下とR成分。緑内障群では視野感度の低下が5dB以下であっても乳頭色調の変化が見られた。

(* $p=0.01$, ** $p=0.0001$: Wilcoxon signed rank test)

のより正確な計測が可能となった。しかし、領域を狭くすることにより測定結果の再現性が低下する可能性がある。正常乳頭のF1領域での検討で、同一写真の同一部位での測定の変動係数 (intra-photographic fluctuation), 同一乳頭での異なる写真間の変動係数 (inter-photographic fluctuation) はいずれも2%以下と高い再現性を得ることができた。個体による中間透光体の色調の影響も考慮する必要があるが、網膜静脈値の変動は同一症例での検討では2%以下であったのに対し、今回の検討では正常対照群 ($n=11$) で4.3%であった。

2. 緑内障性視野障害の程度と視神経乳頭色調

1) F1, F2領域

緑内障性視野障害が強くなるに従って、対応する乳頭辺縁部の色調のR成分が低下した。F2領域ではF1領域と比較して両者の相関は若干弱い結果となった。この原因としては、解剖学的にF2領域にはF1領域よりも多くの乳頭上血管が走行しており、これらは色調の変化が殆どないため、測定の artifact として働き、視野障害に伴い乳頭辺縁部のR成分が低下しているにもかかわらず、実際の辺縁部色調よりも高いR成分となったためと考えられる。また、F2領域ではF1領域に比較して30度以内でも比較的遠位からの神経線維が視神経乳頭に入ってくる⁵⁾。これらの遠位からの線維は視神経乳頭の深部を通るため、神経乳頭の色調に反映されにくい可能性がある⁶⁾。

2) F3領域, M領域

一般に原発開放隅角緑内障の乳頭変化は耳側から始まることが多く、臨床的にはF3領域は緑内障性変化の頻度が少ない領域である。当科での乳頭陥凹の拡大に関する検討では、鼻側への乳頭陥凹の拡大は全体の約7%であった⁷⁾。今回の対象となった初期および中期の緑内障では、色調においても耳側乳頭と違い、色調が変化した症例が少なく、視野感度の間に有意の相関はなかった。

M領域には乳頭に血管などのartifactを生じさせる要因が少なく、実際の色調を最も良く反映していると考えられる。緑内障眼においては、その早期から黄斑部線維の障害が起こっていると考えられるが^{8)~10)}、神経線維層の密度が周辺部に比較して相対的に多く¹¹⁾¹²⁾、器質的な神経線維の障害が進行しても機能的評価である視野感度に現れにくい。今回の対象となった初期および中期の緑内障では、実際に黄斑部での器質的な神経線維の障害が進んでいても神経線維の絶対数が多いため¹¹⁾¹²⁾、機能的な評価である視野感度が温存されている症例が多く、統計学的に有意の差として現れなかったと考えられる。しかしながら、視野感度が大きく低下した症例では辺縁色調が低下しており、対象を初期および中期の緑内障に限定せず、進行した緑内障眼も含めて検討を行った場合には、両者の間にさらに強い相関が見られるものと推察される。Quigleyら¹⁰⁾は、病理組織学的検討で神経線維の75%消失した視神経乳頭においても、鼻側および黄斑部線維は比較的温存されていたと報告しており、M領域では陥凹の拡大と同様に乳頭色調においても変化は起こっているが、器質的な変化として現れにくい部位であると考えられる。

3. 緑内障眼, 高眼圧症眼と正常眼との比較

緑内障眼では感度低下が軽度であるにもかかわらず、乳頭辺縁部のR成分が低下する結果となった。緑内障群を感度低下が5dB以下の領域と5dB以上の領域に分けて正常群と比較を行った結果、感度低下が5dB以下の領域においても正常群に比較して有意の色調変化があった。高眼圧症群と比較した場合、高眼圧症群の一部には視野感度が低下していないにもかかわらず、色調が低下している症例があった。これは視野障害が始まる前に、神経線維束の欠損が起こっているとする過去の検討を支持するものである^{8)~10)}。この

感度低下の小さな部位の多くは、肉眼的には陥凹の拡大がなく、検眼鏡的には比較の色調も保たれているが、機能的な検査に現れない緑内障の早期変化が起こっているものと考えられる。Schulzerら¹³⁾は、高眼圧症の長期経過観察を行い、初期のcup/disc比が大きい乳頭ほど早期に緑内障性の視野変化をきたすと報告しており、乳頭色調に関しても同様の検討が必要と考えられる。

文 献

- 1) Ito M, Tetsumoto K, Miyazawa H, Mizokami K: Computerized image analysis in the optic disc color changes with progression of visual field defects in glaucoma. In: Mills RP, et al (Eds): Perimetry Update 1990/91, Kugler Publication, Amsterdam/New York, 39-44, 1991.
- 2) 伊藤美樹, 鉄本員章, 宮澤裕之, 溝上國義, 丸山節郎, 今道正次: 緑内障視野障害進行に伴う乳頭陥凹と色調変化との相関. 臨眼 44: 677-682, 1990.
- 3) 石井好子, 金谷いく子, 森本富秀, 溝上國義: 緑内障における乳頭視野相関追跡プログラムの試作. 臨眼 82: 1257-1261, 1988.
- 4) Capriori J: Quantitative measurements of the optic nerve head. In: Ritch R, et al (Eds): Glaucoma. CV Mosby, St. Louis, 495-511, 1989.
- 5) 金谷いく子, 溝上國義: 緑内障性網膜神経線維束萎縮と乳頭陥凹の相関の検討. 臨眼 40: 725-729, 1986.
- 6) Minckler DS: The organization of nerve fiber bundles in the primate optic nerve head. Arch Ophthalmol 98: 1630-1636, 1980.
- 7) 伊賀俊行, 勝盛紀夫, 溝上國義: 緑内障性乳頭陥凹所見に影響を及ぼす諸因子. 陥凹の拡大方向. 臨眼 42: 657-659, 1988.
- 8) 岩田和雄: 原発開放隅角緑内障の初期病態. 臨眼 39: 407-424, 1985.
- 9) Quigley HA, Addicks EM: Quantitative Studies of Retinal nerve fiber layer defects. Arch Ophthalmol 100: 807-814, 1982.
- 10) Quigley HA, Addicks EM, Green WR: Optic nerve damage in human glaucoma III. Quantitative correlation of nerve fiber loss and visual field defect in glaucoma, ischemic neuropathy, papilledema, and toxic neuropathy. Arch Ophthalmol 100: 135-146, 1982.
- 11) Drasdo N: The neural representation of visual space. Nature 266: 544-556, 1977.
- 12) Haruta R, Kani K, Inui T: A new numerical representation of the visual field in regard to the retinal ganglion cell density. Doc Ophthalmol Proc Series 42: 131-136, 1985.
- 13) Schulzer M, Drance SM, Douglas GR: A comparison of treated and untreated glaucoma suspect. Ophthalmology 98: 301-307, 1991.