

## 低眼圧緑内障と前部虚血性視神経症慢性期の 視神経乳頭螢光所見

阿部 春樹, 長谷川 茂, 高木 峰夫, 臼井 知聡, 白柏 基宏, 岩田 和雄

新潟大学医学部眼科学教室

### 要 約

低眼圧緑内障 (LTG) と, 前部虚血性視神経症 (AION) の病態の違いを追究する目的で, 同一症例にて経時的に視神経乳頭立体カラー眼底撮影および立体螢光撮影を行った。対象は, 急性期から慢性期にかけて経過を追うことのできた7例7眼の AION (発症年齢 43~64 歳, 平均 54.4 歳) と, LTG 20 例 40 眼 (年齢 36~69 歳, 平均 44.7 歳) である。AION の観察期間は, 発症後 1 年 10 か月~7 年 7 か月であった。LTG 40 眼中 38 眼 (95%) で, 視神経乳頭の上耳側または下耳側方向への陥凹拡大を, また螢光所見では乳頭上下耳側のセクター型の網目状毛細血管網の減少による部位選択的充盈欠損を認めた。発症から 6 か月以上経過した AION (慢性期) の眼底所見は, 7 眼中 3 眼 (43%) で軽度の乳頭陥凹を伴った部分蒼白化を, また螢光所見では 3 眼に局所的充盈欠損を認めたが, その部位と形は不定で LTG のごとくその位置やパターンが定まっているものとは基本的に異なっており, 両疾患の血管障害の病態に差異があることが示唆された。(日眼会誌 97: 1225-1230, 1993)

キーワード: 螢光撮影, 視神経乳頭, 低眼圧 (正常眼圧) 緑内障, 前部虚血性視神経症

## Fluorescein Angiographic Findings Regarding the Optic Disc in Cases of Low-Tension Glaucoma and the Chronic Stage of Anterior Ischemic Optic Neuropathy

Haruki Abe, Shigeru Hasegawa, Mineo Takagi,  
Tomoaki Usui, Motohiro Shirakashi and Kazuo Iwata

*Department of Ophthalmology, Niigata University School of Medicine*

### Abstract

The optic disc was studied by stereofluorescein angiography in 7 cases of the chronic stage of anterior ischemic optic neuropathy (AION) and 20 cases of low-tension glaucoma (LTG), to clarify the difference in vasculature. In the LTG patients, a selective and well-defined decrease of laminar and prelaminar capillaries in the upper and (or) lower temporal area of the optic disc was found in 38 (95%) of 40 eyes in the 20 cases. In the AION patients, a decrease of laminar and prelaminar capillaries was also found in 3 (43%) of 7 eyes in the 7 unilateral cases, but the specific area and form of vascular reduction were not found. These results show that the angiographic picture of the optic disc in LTG is clearly different from that in AION. (J Jpn Ophthalmol Soc 97: 1225-1230, 1993)

**Key words:** Fluorescein angiography, Optic disc, Low-tension(Normal tension) glaucoma, Anterior ischemic optic neuropathy

別刷請求先: 915 新潟市旭町通 1-757 新潟大学医学部眼科学教室 阿部 春樹

(平成5年4月15日受付, 平成5年5月15日改訂受理)

Reprint requests to: Haruki Abe, M.D. Department of Ophthalmology, Niigata University School of Medicine, 1-757 Asahimachi-dori, Niigata 951, Japan

(Received April 15, 1993 and accepted in revised form May 15, 1993)

## I 緒 言

緑内障における視神経障害メカニズムに関しては、古くから高眼圧による機械的障害説<sup>1)~3)</sup> (mechanical theory) があり、近年 axoplasmic flow の障害説から再び機械的障害説が注目されている。しかし、一方には視神経乳頭への血液循環障害を主張する血管説<sup>4)5)</sup> (vascular theory) があり、視神経乳頭蛍光像がこの血管説を支持する根拠となっている。すなわち、低眼圧緑内障 (low-tension glaucoma ; LTG) と原発開放隅角緑内障 (primary open-angle glaucoma ; POAG) の乳頭蛍光像は特徴的で、通常乳頭の上耳側と下耳側の網目状毛細血管の減少と脱落消失による sector 型の充盈欠損を認める。一方、前部虚血性視神経症 (anterior ischemic optic neuropathy ; AION) は、視神経の栄養、代謝をつかさどる血管系のうち、特に短後毛様動脈系が種々の原因により循環不全を起こし、その結果発生した視神経の虚血性壊死のために視神経障害を来す疾患である。その病態は Hayreh ら<sup>6)~8)</sup> の動物実験や、人眼の病理組織学的研究<sup>9)10)</sup> によってすでにかなり明らかにされている。また、急性期の AION の乳頭蛍光所見では、choroidal flash の遅延や乳頭血管の局所的な充盈遅延や充盈欠損を認めることはすでに明らかにされている<sup>11)</sup>。しかし、急性期を過ぎた慢性期の AION の乳頭蛍光所見に関する詳しい報告はない。

本研究では、その視神経乳頭蛍光像が血管説を支持する根拠となっている LTG と短後毛様動脈系の循環不全による AION との病態の差異を追究する目的で、同一症例にて経時的に視神経乳頭カラー立体撮影および立体蛍光撮影を行って比較検討したので、その結果を報告する。

## II 実験方法

対象は、長期間にわたって経過観察が可能であった 7 例 7 眼の AION (発症年齢 43~64 歳、平均 54.4 歳) で、いずれも片眼性であった。患眼の矯正視力は 0.1 以上で、Goldmann 視野計で V<sub>4</sub> イソプターに及ぶ障害を有していた。左眼発症が 3 例、右眼発症が 4 例と左右差はなく、性別では男 2 : 女 5 と女性が多かった。経過観察期間は発症後 1 年 10 か月~7 年 7 か月で、平均 4 年 2 か月であった。一方、LTG は 20 例 40 眼 (受診年齢 36~69 歳、平均 44.7 歳) で、いずれも両眼性であった。矯正視力は 0.5 以上で、Goldmann 視野は湖崎分類で II<sub>a</sub> 期以上の明確な視野障害を有していた。性

別は男 2 : 女 3 と女性が多かった。LTG の経過観察期間は受診後 2 年 3 か月~9 年 10 か月であった。被検者にはいずれも検査内容や研究内容についてあらかじめ十分に説明し、同意を得た。

検査方法としては、眼底撮影と視神経乳頭の蛍光撮影にはいずれも TOPCON TRC-SS 同時立体眼底カメラを用いた。半年~1 年に 1 回の間隔で視神経乳頭カラー同時立体撮影および視神経乳頭同時立体蛍光撮影を行った。蛍光励起用フィルターとしては波長 520 nm までを通過帯域とする SE 40 を用い、バリアーフィルターとしては波長 520 nm 以上に透過率を有する SB 50 を用いた。観察は 35 mm のフィルム上に、1 コマ左右一対に撮影された乳頭のポジフィルムを stereo viewer を用いて、約 12 倍の観察倍率で観察した。解析の対象とした乳頭表在毛細血管は、清水<sup>12)</sup> の分類によるびまん性深部蛍光 (diffuse deep fluorescence ; DDF)、網目状表在毛細血管 (superficial racemose capillaries ; SRC)、放射状乳頭前毛細血管 (radial epipapillary capillaries ; REC)、乳頭周囲蛍光輪 (peripapillary halo ; Halo) などに注目した。次に、視野測定には Goldmann 視野計と Humphrey 自動視野計の program 30-2 を用い、同様に半年~1 年の間隔で視野測定を行った。

## III 結 果

まず LTG の眼底所見は、40 眼中 38 眼 (95%) で視神経乳頭の上耳側または下耳側方向あるいは両方向への陥凹拡大、乳頭辺縁部 (neuroretinal rim) の狭細化、蒼白化 (pallor) を示す領域の拡大、網膜神経線維束欠損の所見を認めた。さらに LTG 40 眼中 8 眼 (20%) に、経過中に乳頭縁の線状出血を認めた。

次に、LTG の乳頭蛍光所見では、40 眼中 38 眼 (95%) で視神経乳頭の陥凹拡大部位に一致して、乳頭上下耳側の sector 型の選択的蛍光充盈欠損および、網目状表在毛細血管網の減少を認めた。さらに、耳側の papillomacular bundle 領域の乳頭表在毛細血管網の残存所見を認めた (図 1)。症例によっては、乳頭上耳側または乳頭下耳側のいずれか一方のみ選択的蛍光充盈欠損および、網目状表在毛細血管網の減少を認めた。さらに、放射状乳頭前毛細血管の減少や、乳頭周囲輪状蛍光輪の一部欠損を伴う症例が 4 眼 (10%) に、乳頭コーヌス部の限局的な毛細血管消失が 5 眼 (12.5%) に見られた。また、陥凹内の毛細血管からの蛍光漏出が 6 眼 (15%) に認められた。

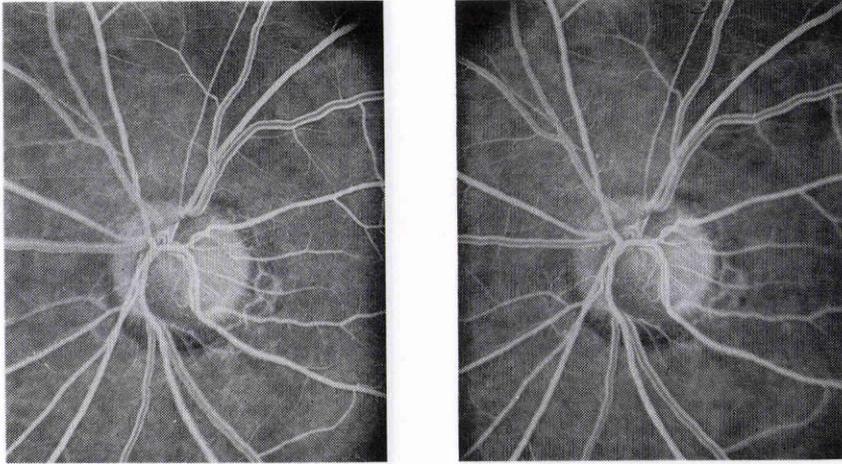


図 1 低眼圧緑内障の 1 症例の視神経乳頭立体蛍光撮影。

視神経乳頭の上耳側と下耳側領域の網目状表在毛細血管網の選択的かつ境界鮮明な局所的減少に伴う蛍光充盈欠損が検出された。視神経乳頭耳側中央部の毛細血管網は良く保存されている。

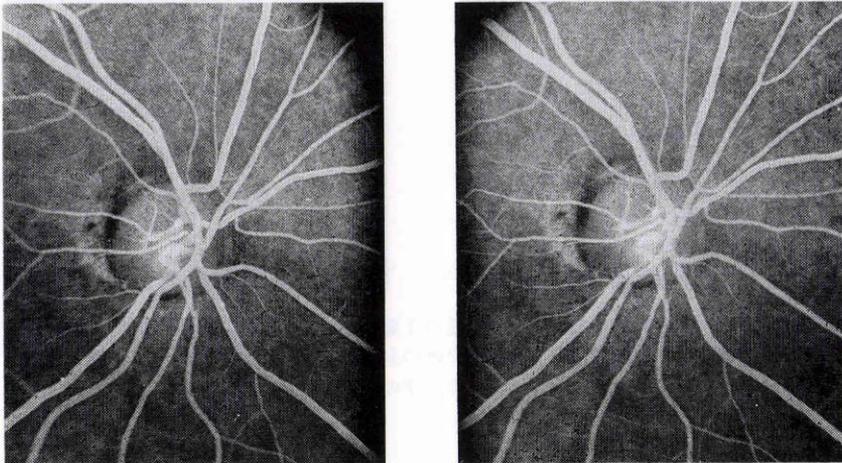


図 2 慢性期前部虚血性視神経症の 1 症例の視神経乳頭立体蛍光撮影。

視神経乳頭の下耳側領域に、境界不鮮明な局在的毛細血管網の減少に伴う蛍光充盈欠損が検出された。

次に、AION の眼底所見は、初診時の急性期では 7 例 7 眼すべて (100%) に乳頭浮腫を認めた。また、6 眼 (85.7%) で乳頭に線状出血を認めた。また、発症から 6 か月以上経過した慢性期では、乳頭浮腫や乳頭線状出血は全例で消失し、7 眼中 4 眼 (57%) で浅い軽度の陥凹を伴う乳頭全体の蒼白化とびまん性の網膜神経線維層欠損 (非薄化) を、また 3 眼 (43%) で浅い軽度の乳頭陥凹を伴った部分的蒼白化と、局所的

に著明な網膜神経線維層欠損 (非薄化) を認めた。AION 慢性期の眼底所見に共通して認められる所見は、LTG に比して乳頭蒼白化が著明でかつ乳頭陥凹 (cup) が浅いという点であった。

次に AION の蛍光所見は、急性期では 7 眼中 7 眼 (100%) に乳頭血管の蛍光色素漏出を、3 眼 (43%) に choroidal flash 出現遅延 (脈絡膜背景蛍光充盈遅延) を、同じく 3 眼 (43%) で乳頭血管の局所的充盈

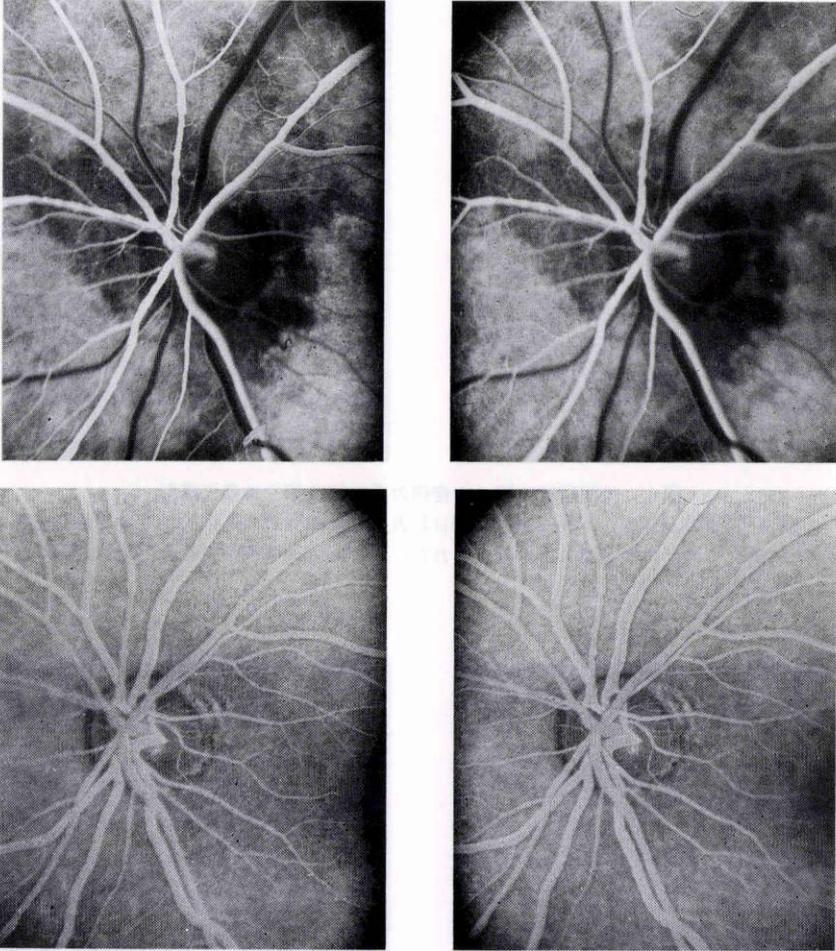


図3 慢性期前部虚血性視神経症の1症例の視神経乳頭立体蛍光撮影。  
視神経乳頭の全領域において、毛細血管網の全般的な減少に伴う蛍光充盈欠損が検出された。上の写真は早期動脈相のもので、下の写真は静脈相のものである。

遅延を、さらに1眼(14%)に網膜中心動脈の蛍光出現遅延を認めた。また、発症から6か月以上経過した慢性期のAIONの蛍光所見では、乳頭血管からの蛍光色素漏出は全例で観察されず、choroidal flashの出現遅延が7眼中1眼(14%)に認められた。さらに、局所的乳頭毛細血管の充盈欠損と毛細血管網の減少(図2)が4眼(57%)に、びまん性の乳頭蛍光充盈欠損と血管網の減少(図3)が1眼(14%)に、また明確な充盈欠損なしが2眼(29%)に認められた。乳頭毛細血管の局所的充盈欠損を認めた4眼中2眼は鼻側に、他の2眼は上下側にみられ、その部位と形は不定でLTGのような境界明瞭なsector型の充盈欠損は認められなかった。次に、乳頭立体蛍光撮影で長期に

わたって経過を追うことのできたLTG 10眼中2眼(20%)に、乳頭内の充盈血管網の減少領域の進行拡大を認めたが、AION 7眼では経過中乳頭内の充盈血管網の減少領域の進行拡大は全例で認められなかった。

#### IV 考 按

視神経乳頭の血管系は、網膜中心動脈系よりも脈絡膜系の血液循環との関連が深く、特に短後毛様動脈が主となる栄養血管とみなされている<sup>13)14)</sup>。蛍光眼底撮影による正常眼の視神経乳頭の表在毛細血管の構築に関しては、Hayreh<sup>13)</sup>や清水<sup>12)</sup>の広範な研究報告がある。それによれば、視神経乳頭の正常蛍光像は、基本的に4つに分類される。まず、第1のびまん性深部螢

光は、造影初期の前動脈期に乳頭全域に現れる蛍光で、篩状板または篩状板後部の毛細血管網(laminar capillaries)からの蛍光像である。第2は、網目状表在毛細血管で、prelaminar capillariesの蛍光で動脈相初期から乳頭の表面に造影される。第3は、放射状乳頭前毛細血管で、静脈層に入ってから造影されてくる乳頭縁から乳頭周囲に認められる短い放射状毛細血管である。第4は、乳頭周囲蛍光輪で、静脈相後期に乳頭周囲に接触して造影される輪状蛍光で、視神経鞘くも膜の毛細血管叢(pial capillaries)からの蛍光とされている。蛍光眼底撮影による緑内障の視神経乳頭の表在毛細血管の構築に関しては、すでに国内外から多くの報告がある<sup>15)~22)</sup>。緑内障にみられる視神経乳頭の低蛍光は、Hayreh<sup>5)</sup>によって蛍光眼底造影法が緑内障分野に応用された初期からすでに注目されている現象である。この視神経乳頭の低蛍光には一過性の低蛍光と、持続性の低蛍光があり、前者は蛍光出現時間が遅延しているのみで、遅れた時間帯では乳頭血管は造影されている。しかしながら後者は、乳頭表在毛細血管の一部が脱落消失することによって造影されなくなる現象で、主として網目状表在毛細血管の脱落消失によるもので、ときに放射状乳頭前毛細血管に及ぶとされている。この現象は緑内障におけるFishbeinら<sup>17)</sup>の研究によれば、Goldmann視野計における視野欠損との相関が90%近くの症例にみられることから重要な所見である。また井上ら<sup>23)24)</sup>は、特に陥凹内の網目状表在毛細血管網の減少が充盈欠損の主役を占め、軽症例では視野は障害されないが、これが中等度以上になると視野障害が起こること、さらに、びまん性深部蛍光の異常は、視機能障害を強く反映するので重要視している。次に放射状乳頭前毛細血管は、ただちに視機能障害とは関連しないが、これが豊富な場合は眼圧に対する抵抗性があり視野障害を招くことは少ないが、これが消失すると視野障害の出現または進行をみるとしている。またHaloは、視野障害とは直接的な関連はなく、眼圧に対する抵抗性を示す指標となることなどを報告している。

本研究の結果で最も特徴的なLTGの蛍光所見としては、40眼中38眼(95%)で、視神経乳頭の陥凹拡大部位に一致して、乳頭上下耳側のいずれか一方または双方のsector型蛍光充盈欠損所見と、papillomacular bundleに相当する乳頭耳側の網目状表在毛細血管網の残在所見を認めた。いずれの症例もsector型の充盈欠損に対応する下鼻側または上鼻側の視野異常とし

て、Bjerrum領域の孤立暗点、弓状暗点または鼻側の周辺視野狭窄を伴っていた。

次に視神経乳頭の血管系は、網膜中心動脈系の血液循環よりも脈絡膜循環との関連が深く、短後毛様動脈がその主要栄養血管とみなされている。前部虚血性視神経症(AION)<sup>9)~12)</sup>は、視神経の栄養や代謝をつかさどる血管系のうち、特に短後毛様動脈系が種々の病因により循環不全を起こし、その結果発生した視神経の虚血性壊死のため視神経障害を来すものである。臨床的にはその発病状態から急性と慢性に区別され、また障害部位によって前部と後部に分けられている。本研究では、その診断根拠が明らかで確実であるという点から、乳頭蒼白浮腫、線状出血を伴い急激な視力低下を来す急性前部虚血性視神経症を対象に選んで、特に発症から6か月以上経過した慢性期の症例の視神経乳頭所見と蛍光所見のLTGとの差異について検討した。その結果は、慢性期のAIONの眼底所見はLTGに比して視神経乳頭の蒼白化が強く、陥凹が浅いという特徴が認められた。ところで、視神経乳頭を構成する組織の中で、cupに最も関連する前篩状板部は90%が視神経線維からなり、一部がグリア組織や毛細血管などの間質系組織からなっている<sup>25)</sup>。緑内障に認められるcupの拡大や乳頭辺縁部の狭細化は、主に視神経線維数の減少により、また辺縁部色調の蒼白化はグリア組織や毛細血管などの間質系組織の変化によると考えられている。本研究で確認されたLTGとAION(慢性期)の視神経乳頭所見の差異は、LTGでは視神経線維障害とその減少が著しく、AIONではグリア組織や毛細血管などの間質系組織の変化がより著明なことを示すものと思われる。また、LTGと慢性期のAIONの視神経乳頭陥凹には明確な差異が認められ、AIONでは浅い皿状の局所的乳頭陥凹拡大を認めたが、LTGのような篩状板の後方湾曲を伴った深い視神経乳頭陥凹拡大は認められなかった。さらに、本研究で確認された慢性期のAIONの視神経乳頭の蛍光所見は、視神経乳頭の表在性毛細血管の減少に伴う蛍光充盈欠損部位やその形が一定せず、しかもAIONはLTGのような境界明瞭なsector型の充盈欠損が認められなかった。すなわち、AION慢性期の視神経乳頭の蛍光像はLTGのような毛細血管網の減少消失する位置やパターンが定まっているものとは基本的に異なっていた。この事実も、両疾患における視神経乳頭内の血管障害の病態に差異があることを強く示唆するものである。本研究によって、LTGとAIONはその眼

底所見と蛍光像が基本的に異なることが明らかになった。AIONは能動的な血管閉塞であり、LTGは受動的な血管の退行変化による消失である。共同研究者の岩田<sup>26)</sup>は、すでにLTGにおけるsector型乳頭血管網消失については、軸索束の消失のあとで余剰となってしまうその部位の血管網が退行変性を来し消失することを強く推定させる所見を明らかにしたが、それが両疾患の蛍光像の異なる主な理由であることが推定される。本研究では、両疾患における眼底所見と蛍光所見における定性的な差異について検討したが、今後はコンピュータ画像解析による定量的な差異についても検討する予定である。

#### 文 献

- 1) **Fuchs E**: Über die Lamina Cribrosa (Trans. Henderson EE). Br J Ophthalmol 2: 50—53, 1916.
- 2) **Smith RJH**: Clinical Glaucoma. London, Cassel, 155, 1965.
- 3) **Anderson DR**: Pathogenesis of glaucomatous cupping: A new hypothesis. In Symposium on Glaucoma. CV Mosby, St. Louis, 81, 1975.
- 4) **Duke-Elder S**: Fundamental concepts in glaucoma. Arch Ophthalmol 42: 585—595, 1949.
- 5) **Hayreh SS**: Fluorescein fundus photography in glaucoma. Am J Ophthalmol 63: 982—989, 1962.
- 6) **Hayreh SS, Baines JAB**: Occlusion of the posterior ciliary artery. I. Effect of choroidal circulation. Br J Ophthalmol 56: 719—735, 1972.
- 7) **Hayreh SS, Baines JAB**: Occlusion of the posterior ciliary artery. II. Chorio-retinal lesions. Br J Ophthalmol 56: 736—753, 1972.
- 8) **Hayreh SS, Baines JAB**: Occlusion of the posterior ciliary artery. III. Effects on the optic nerve head. Br J Ophthalmol 56: 754—764, 1972.
- 9) **宇山昌延**: 虚血性視神経症—その臨床と病理—, 眼科 16: 201—209, 1974.
- 10) **三宅養三, 杉田元太郎, 市川 宏, 名倉 宏**: 虚血性視神経症の一経過とその剖検. 臨眼 30: 533—541, 1976.
- 11) **Hayreh SS**: Anterior ischaemic optic neuropathy. II. Fundus on ophthalmoscopy and fluorescein angiography. Br J Ophthalmol 58: 964—980, 1974.
- 12) **Shimizu K**: Fluorescence of the optic disc. Fluorescein Microangiography of Ocular Fundus, Igakushoin, Tokyo, 79—90, 1973.
- 13) **Hayreh SS**: Blood of the optic disc nerve head in health and disease. Ocular Blood Flow in Glaucoma. In: Lanbrou GN, et al (Eds): Kugler & Ghedini, Amsterveen, Netherland, 1—5, 1989.
- 14) **荒木 實**: 篩状板前部毛細血管の循環と緑内障性視神経乳頭陥凹. 日眼会誌 80: 201—207, 1976.
- 15) **Hitchings RA, Spaeth GL**: Fluorescein angiography in chronic simple and low-tension glaucoma. Br J Ophthalmol 61: 126—132, 1977.
- 16) **Schwartz B, Rieser JC, Fishbein SL**: Fluorescein angiographic defects of the optic disc in glaucoma. Arch Ophthalmol 95: 1961—1974, 1977.
- 17) **Fishbein SL, Schwartz B**: Optic disc in glaucoma. Topography and extent of fluorescein filling defect. Arch Ophthalmol 95: 1975—1979, 1977.
- 18) **Talusan E, Schwartz B**: Specificity of fluorescein angiographic defects of the optic disc in glaucoma. Arch Ophthalmol 95: 2166—2175, 1977.
- 19) **溝上国義, 内菌久人, 諫山義正, 山中昭夫**: 緑内障性 cupping とその蛍光造影所見について. 日眼会誌 79: 93—100, 1980.
- 20) **関 伶子, 岩田和雄**: 緑内障性視神経乳頭の循環動態—蛍光所見による検討—. 日眼会誌 88: 140—154, 1984.
- 21) **井上洋一**: 原発開放隅角緑内障と乳頭蛍光像. あたらしい眼科 9: 1465—1475, 1992.
- 22) **岩田和雄**: 緑内障における乳頭血管網の立体蛍光による評価. Ther Res 11: 3369—3372, 1990.
- 23) **井上洋一, 井上トヨ子, 宍田幸子**: 視神経乳頭の蛍光像より見た低眼圧緑内障. 眼紀 26: 1400—1407, 1975.
- 24) **井上洋一**: 低眼圧緑内障. 緑内障診療の実際, 東京都眼科医会監修, 医学書院, 東京, 85—101, 1992.
- 25) **Radius RL**: Anatomy and pathophysiology of the retina and optic nerve. The Glaucomas. CV Mosby, St. Louis, 89—132, 1989.
- 26) **岩田和雄**: 第96回日本眼科学会総会, 特別講演, 低眼圧および原発開放隅角緑内障の病態と視神経障害機構. 日眼会誌 96: 1501—1531, 1992.