

低眼圧緑内障における中心部視野障害の検討

—原発開放隅角緑内障との比較—

高田美貴子¹⁾, 新家 真¹⁾, 鈴木 康之²⁾, 小関 信之³⁾, 山上 淳吉⁴⁾

東京大学医学部附属病院分院眼科¹⁾, 関東通信病院眼科²⁾

東京都老人医療センター眼科³⁾, JR 東京総合病院眼科⁴⁾

要 旨

低眼圧緑内障 (LTG) と原発開放隅角緑内障 (POAG) の中心部視野障害様式について, Humphrey 自動視野計中心 10-2 プログラムにより得られた精密閾値測定結果を基に, logistic 判別分析を用いて比較検討した。対象は, LTG 群が 65 例 104 眼 (最高眼圧 21 mmHg 以下), POAG 群が 34 例 48 眼 (最高眼圧 25 mmHg 以上) で, 両群の mean deviation (MD, STATPAC), 屈折, 年齢に差は認められなかった。分析の結果は, 中心 5~10° 上半視野に LTG 群でより障害の強い弓状部分が存在することを示した。LTG 群と POAG 群とでは中心視野障害様式が異なり, この事実は緑内障臨床重要であると同時に, 両疾患の病因の病態が全く同一ではないことを示唆すると考えられた。(日眼会誌 97: 1320—1324, 1993)

キーワード: 低眼圧緑内障, 原発開放隅角緑内障, 中心部視野, Logistic 判別分析

The Central Visual Field Defects in Low-tension Glaucoma A Comparison of the Central Visual Field Defects in Low-tension Glaucoma with those in Primary Open Angle Glaucoma

Mikiko Takada¹⁾, Makoto Araie¹⁾, Yasuyuki Suzuki²⁾,
Nobuyuki Koseki³⁾ and Junkichi Yamagami⁴⁾

¹⁾Department of Ophthalmology, University of Tokyo Branch Hospital

²⁾Eye Clinic, Tokyo Teisin Hospital

³⁾Eye Clinic, Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital

⁴⁾Eye Clinic, JR Tokyo General Hospital

Abstract

To discover if there is difference in central visual field damage between low-tension glaucoma (LTG) and primary open angle glaucoma (POAG) eyes, the data obtained with the 10-2 threshold program of the Humphrey visual field analyzer were analysed using logistic discriminant analysis. One hundred and four LTG eyes from 65 case (maximum IOP $\leq$ 21 mmHg) and 48 POAG eyes from 34 cases (maximum IOP $\geq$ 25 mmHg) with early to moderately advanced visual field damage were included. There was no significant difference in mean deviation (MD, STATPAC), refraction, or age between the 2 groups. The analysis demonstrated that an arcuate area in the upper central 5~10° of the visual

別刷請求先: 112 文京区目白台 3-28-6 東京大学医学部附属病院分院眼科 高田美貴子
(平成 5 年 5 月 20 日受付, 平成 5 年 6 月 15 日改訂受理)

Reprint requests to: Mikiko Takada, M.D. Department of Ophthalmology, University of Tokyo Branch Hospital, 3-28-6 Mejirodai Bunkyo-ku 112, Japan

(Received May 20, 1993 and accepted in revised form June 15, 1993)

field was significantly more depressed in LTG than in POAG eyes. (J Jpn Ophthalmol Soc 97:1320-1324, 1993)

Key words: Low tension glaucoma, Primary open angle glaucoma, Central visual field, Logistic discriminant analysis

I 緒 言

低眼圧緑内障 (LTG) は近年の疫学的調査^{1)~3)}により、頻度の高い緑内障の病型であることが明らかにされつつあるが、本邦においては、40 歳以上の LTG 有病率が 2% 強と特に頻度が高い³⁾。現在、原発開放隅角緑内障 (POAG) との鑑別は主に眼圧が 21 mmHg を越えるか越えないかで区別されているが、LTG が POAG と連続性を持つ疾患であるのか、または異なる疾患であるのかについては、今日も議論の分かれるところであり、緑内障の病因を含め LTG の本態を解明するために多くの研究が行われている。両疾患の差異を考えるのに一つの糸口となるのが視野障害様式の差である。LTG と POAG の視野障害様式の異同について、Goldmann 視野計による動的視野^{4)~11)}や Octopus 自動視野計¹²⁾¹³⁾、Humphrey 自動視野計¹⁴⁾による静的視野を用いて比較検討された多くの報告がある。LTG と POAG の視野障害様式に差がないという結論は、Phelps ら⁴⁾、Motolko ら⁵⁾が Goldmann 視野計、Tübingen 視野計を用いて、King ら¹²⁾が自動視野計を用いて報告しており、一方、LTG と POAG の視野障害様式が異なるという結論は、Levene⁸⁾、Hitchings ら⁹⁾、Greve ら¹⁰⁾は Goldmann 視野計を、Caprioli ら¹³⁾、Cauhan ら¹⁴⁾は自動視野計を用いて報告している。差があったとする報告をまとめると、LTG の視野障害様式は POAG に比較して、① 中心 5°以内が障害されやすい^{8)~10)13)14)}、② より局所性の障害である^{8)~11)13)14)}、③ より大きく深い暗点を持つ¹³⁾、④ 暗点が急峻である⁴⁾¹³⁾、などである。

中心視野は、視機能上最も重要である。故に、もし本当に LTG で中心視野がより障害されやすいとすれば、LTG の患者の視機能保持を考える上で臨床的に大変重要であろう。しかし、過去に LTG の中心視野障害様式を詳しく検討した報告はない。標準的な Humphrey 自動視野計中心 30-2 プログラムでは、中心 10°以内を 6°間隔、12 点で測定するのに対し、中心 10-2 プログラムは中心 10°以内を 2°間隔、68 点に分けて測定し、精密な中心部視野測定に適している¹⁵⁾。この精密閾

値測定結果を基に、多変量解析を用いて LTG、POAG の中心視野障害様式を比較検討したので報告する。

II 対 象

対象は、東京大学医学部附属病院、東京大学医学部附属病院分院眼科外来通院中の経過中、最高眼圧 21 mmHg 以下の LTG 群、65 例 104 眼と最高眼圧 25 mmHg 以上の POAG 群 34 例 48 眼である。LTG の診断基準は、緑内障性視神経萎縮とそれに対応する視野障害を有すること、正常開放隅角であること、日内変動を含む未治療時の眼圧が常に 21 mmHg 以下であること、視神経萎縮を来し得る脳内、副鼻腔病変、および他の眼科的異常がないこと、大量出血・ショックなどの既往がないこと¹⁶⁾とした。

LTG 群、POAG 群ともに 6 か月以内に施行した Humphrey 自動視野計中心 30-2 プログラムの mean deviation (MD)¹⁵⁾-15 dB 以上の緑内障初期ないし中期の症例で、屈折 -5 ~ +3 D、臨床的に問題となるような白内障がなく矯正視力 0.8 以上のものに限った。LTG 群および POAG 群の年齢、視力、最高眼圧、屈折、男女比、中心 30-2 プログラムの MD、corrected pattern standard deviation (CPSD)¹⁵⁾の平均値±標準偏差を表 1 に示す。両群の年齢、視力、屈折、男女比、MD に有意差はなく、最高眼圧は POAG 群に有意に大で、また、視野障害の凹凸を示すといわれる CPSD¹⁵⁾は LTG 群に有意に大であった。図 1、2 に両群の屈折の分布、MD の分布を示した。

表 1 低眼圧緑内障群、原発開放隅角緑内障群の比較

	低眼圧緑内障	原発開放隅角緑内障
年齢(歳)	59.18±12.01	54.50±11.74
最高眼圧(mmHg)	17.04±2.10**	27.31±6.25**
矯正視力	1.12±0.18	1.16±0.20
屈折(D)	-1.36±2.17	-1.07±1.90
男女比	53:51	26:22
MD*(dB)	-7.24±4.06	-6.36±3.85
CPSD*(dB)	8.16±4.22**	6.02±4.35**

(平均値±標準偏差)

*STATPAC(Humphrey 自動視野計) **p<0.01

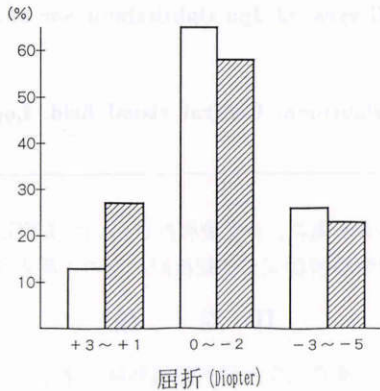


図1 屈折の分布.

白: POAG 群, 斜線: LTG 群

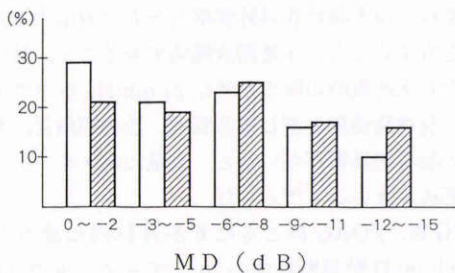


図2 Mean deviation (MD) の分布.

白: POAG 群, 斜線: LTG 群

III 方 法

Humphrey 自動視野計統計用解析プログラム STATPAC⁽⁸⁾の total deviation (TD) は、視野の各測定点における被検者の実測閾値と年齢別に修正された健常値との間の偏差をデシベルで表示したものである。LTG 群と POAG 群の中心 10-2 プログラムの TD (TD_{10}) を数値的解析の対象とし、各測定点の TD_{10} と個々の症例の視野の全体的障害度、すなわち、病期の指標としての中心 30-2 プログラムの MD を解析因子として用いた。解析方法としては、 TD_{10} の分布が正規分布ではないことを尖度と歪度から確認し、正規分布の仮定を必要としない logistic 判別分布を用いて、両群で個々の測定点毎に比較を行った。計算は、大量のデータを能率良く、多面的解析することのできる統計パッケージ、SAS (statistic anlysis system) を用いた。

$$\text{Log} \{P_i / (1 - P_i)\} = b_{0i} + b_{1i} * (\text{MD}) + b_{2i} * (TD_{10})$$

P_i は i 番目の測定点の TD_{10} を基に対象眼が LTG で

はなく POAG であるという確率であり、また、 b_{0i} , b_{1i} , b_{2i} は回帰係数である。

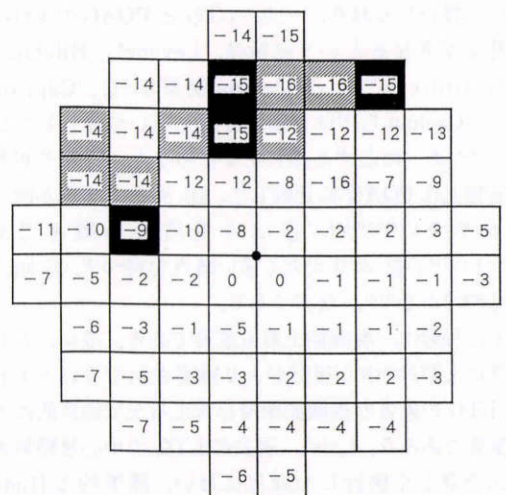
以下の条件が満たされるとき i 番目の測定点の視野障害程度、すなわち、 TD_{10} 値が LTG 群と POAG 群で有意に異なる点であることを意味する。

① LTG 群と POAG 群が上記の式で区別できないという帰無仮説が有意に ($p < 0.05$) 否定されたとき、
 ② b_{1i} の値が 0 とは有意に ($p < 0.05$) 異ならない、これは、 i 番目の測定点において、全体的視野障害程度、すなわち、MD の影響が判別に対して有意ではないということの意味する。
 ③ b_{2i} の値が 0 と有意に異なる。これは、 i 番目の測定点において TD_{10} 値が全体的視野障害の程度を考慮に入れた上でも LTG 群と POAG 群の判別に有意な影響を与えているということを示している。

統計学的有意差は危険率 5% 未満をもって有意とした。なお、解析に際しては左眼の視野測定結果を右眼の視野測定結果に置き換えた。

IV 結 果

図 3, 4 に LTG 群, POAG 群の Humphrey 自動視野計中心 10-2 プログラムの測定点 68 点それぞれの TD_{10} の平均値を示す。図 3 には、 TD_{10} を説明変数とし、各測定点毎に logistic 判別分析を行い、LTG 群に有意に ($p < 0.05$) 障害が強かった点を示す。中心 10°

図3 低眼圧緑内障群各測定点の TD_{10} 平均値.

黒 ($p < 0.01$), 斜線 ($p < 0.05$): MD, TD_{10} を変数とし各測定点毎に logistic 判別分析を行った結果, LTG 群に有意に障害が強い点. (単位 dB).

				-10	-12					
			-11	-11	-11	-10	-10	-9		
		-10	-10	-10	-9	-8	-8	-8	-10	
		-9	-9	-8	-9	-6	-5	-4	-5	
-8	-7	-6	-6	-5	-1	-1	-2	-3	-4	
-7	-5	-3	-2	-1	-1	-2	-2	-2	-3	
	-5	-3	-3	-4	-3	-2	-2	-3		
	-6	-5	-5	-4	-4	-5	-4	-4		
		-7	-6	-5	-4	-5	-5			
				-7	-6					

図 4 原発開放隅角緑内障群各測定点の TD_{10} 平均値。
(単位 dB)。

以上上半視野上耳側から鼻側にかけて弓状に検出された。一方、POAG 群に有意に障害の強い点は検出されなかった。LTG 群に有意に障害が強い点の両群の TD_{10} の値をそれぞれ比較すると、LTG 群は POAG 群に比較し 4~6 dB 低下していた。また、両群の MD はどの測定点においてもその回帰係数が有意に 0 より異ならなかった。

V 考 按

King ら¹²⁾の指摘しているように、過去の報告において LTG, POAG の視野障害パターンが同じである、また、一方では差があると意見の一致を見ないのは LTG と POAG で病期が完全に一致した症例を比較していないこと、また、検査方法が動的視野測定、静的視野測定と異なること、暗点の定義が異なることが原因と考えられる。また、多くの報告で用いられている動的視野計測は、特に詳しい定量的検討には不適當である可能性がある。

今回の検討では、静的視野計測から得られた精密閾値測定結果のみを用い、LTG で障害されやすいとされる中心部視野をより詳しく測定することのできる Humphrey 自動視野計中心 10-2 プログラムで検討した。両群の MD の平均、分布に有意差はないものの、今回の症例では両群間の病期が狭い範囲で完全に一致している訳ではない。故に、個々の測定点での TD_{10} を多変量解析の手法を用いて各症例の MD で補正し比較する方法をとることにより、LTG, POAG の中心部

視野障害様式をより正確に比較することを試みた。

MD -15 dB 以上の LTG 群、POAG 群の中心部視野障害様式を比較すると、中心 30-2 プログラムから得られた CPSD が LTG 群で有意に大きい ($p < 0.01$) ことから、LTG の中心 30°以内視野障害がより局所性であることが示唆された。さらに、 TD_{10} を解析因子とした logistic 判別分析により、上半視野中心 5°~10°以内に LTG 群でより障害が強い弓状部分が存在することがわかった。また、この解析において視野の全体的障害度の指標として用いた MD はどの点にも判別に有意に影響を及ぼさなかったことから、LTG 群に有意に障害が強い弓状部分は、LTG 群と POAG 群の病型の差によると考えられた。LTG 群に有意に障害が強い点の TD_{10} の値を比較すると、LTG 群は POAG 群に比較し 4~6 dB 低下していたが、これは比較した群の平均的沈下度 (MD) が約 -7 dB であることを考えるとかなりの差である。

過去に中心部視野障害を詳しく検討した報告はないので、今回の結果と直接比較することはできないが、我々の、LTG で上半視野中心 5°~10°以内が障害されやすいという結果は、中心 5°以内が障害されやすいという Levene⁸⁾や Caprioli ら¹³⁾の報告とは一致していない。しかし、Levene⁸⁾は Goldmann 視野計を、Caprioli ら¹³⁾は 6°間隔の grid pattern で検討を行っていることを考慮すれば、この不一致は今回の結果の妥当性を脅かすものではないと考えられる。

中心部視野障害は視機能上重要な問題であり、今回の所見は緑内障臨床に重要と考えられた。また、LTG と POAG は中心部視野障害様式が異なっているという事実は、両疾患の病因が全く同一ではないことを示唆すると考えられた。

文 献

- 1) Leibowitz HM, Krueger DE, Maunier LR, Milton RC, Kini MM, Kahn HA: The framingham eye study monograph. Surv Ophthalmol 24(Suppl): 366-400, 1980.
- 2) Bengtsson B: The prevalence of glaucoma. Br J Ophthalmol 65: 46-49, 1981.
- 3) Shiose Y, Kitazawa Y, Tsukahara S, Akamatsu T, Mizokami K, Futa R, Katsushima H, et al: Epidemiology of glaucoma in Japan. A nationwide glaucoma survey. Jpn J Ophthalmol 35: 133-155, 1991.
- 4) Phelps CD, Hayreh SS, Montague PR: Visual field in low-tension glaucoma, primary open-angle glaucoma, and anterior ischemic

- optic neuropathy. *Doc Ophthalmol Proc Ser* 35: 113—124, 1983.
- 5) **Motolko M, Drance SM, Douglas GR**: Comparison of defects in low-tension glaucoma and chronic open angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 100: 107—111, 1982.
 - 6) **Drance SM, Douglas GR, Airaksinen PJ**: Diffuse visual field loss chronic open-angle and low-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 104: 577—580, 1987.
 - 7) **Lewis RA, Hayreh SS, Phelps CD**: Optic disc and visual field correlation in primary open-angle and low-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 96: 148—152, 1983.
 - 8) **Levene RJ**: Low tension glaucoma. A critical review and new material. *Surv Ophthalmol* 24: 621—664, 1980.
 - 9) **Hitching RA, Anderton 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.
 - 10) **Greve EL, Geijssen HC**: Comparison of glaucomatous visual field defects in patients with high and with low intraocular pressures. *Doc Ophthalmol Proc Ser* 35: 101—125, 1983.
 - 11) **Primrose J**: Clinical review of glaucomatous discs. In: Cant JS (Ed): *The Optic Nerve* St Louis CV Mosby, 314—317, 1972.
 - 12) **King D, Drance SM, Douglas GR, Schulzer M, Wijsman K**: Comparison of visual field defects in normal-tension glaucoma and high-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 101: 204—207, 1986.
 - 13) **Caprioli J, Sears M, Miller JM**: Patterns of early visual field loss in open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol* 103: 512—517, 1987.
 - 14) **Chauhan BC, Drance SM, Douglas GR**: Visual field damage in normal-tension and high-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 108: 636—642, 1989.
 - 15) **STATPAC User's Guide**. San Leandro, California, Allergan Humphrey, 1986.
 - 16) 山上淳吉, 白土城照, 山本哲也: 低眼圧緑内障. 東郁郎(編): *眼科 Mook*, 40, 緑内障の診療ガイド, 金原出版, 東京, 129—135, 1989.