

高眼圧、視野欠損を伴わない緑内障様乳頭と 早期正常眼圧緑内障乳頭との関連について

富田 剛司, 山田 俊, 松原 恵子, 北澤 克明

岐阜大学医学部眼科学教室

要 約

高眼圧や視野欠損は伴わないものの緑内障性乳頭変化に類似した乳頭所見を認める緑内障様乳頭患者 11 例 11 眼と比較的早期の正常眼圧緑内障 11 例 11 眼において、両群の乳頭変化の異同を、主にその生体計測的差異を中心に検討した。Optic Nerve Head Analyzer Plus (Rodensstock) にて計測した乳頭面積、乳頭陥凹面積、乳頭陥凹面積、乳頭辺縁面積の各パラメーターの内、乳頭辺縁面積の下方 4 分円の部分のみ緑内障様乳頭は正常眼圧緑内障に比し有意に大きかった以外、両群に差を認めなかった。Humphrey 自動視野においても乳頭計測の差異に対応する上方象限の視野にのみ差を認めた。また両群を合せた状態で下方辺縁面積とそれに対応する上方視野との相関を検討したところ、下方辺縁面積が一定値(0.198 mm^2)より小さくなると視野障害と相関した。以上より、緑内障様乳頭の中には、早期の正常眼圧緑内障性の変化が含まれている可能性が皆無ではないと思われた。(日眼会誌 97: 225—231, 1993)

キーワード：緑内障様乳頭、正常眼圧緑内障、コンピューター画像解析、視神経乳頭辺縁面積

Glaucoma-like Disc without Increased Intraocular Pressure or Visual Field Loss and Early Stage Normal-tension Glaucoma Disc

Goji Tomita, Takashi Yamada, Keiko Matsubara
and Yoshiaki Kitazawa

Department of Ophthalmology, Gifu University School of Medicine

Abstract

The optic disc topography of 11 eyes of 11 glaucoma-like discs without increased intraocular pressure or visual field loss was compared with that of 11 eyes of 11 relative early stage normal-tension glaucomas. There were no statistically significant differences between the two groups in terms of optic disc parameters measured with a Rodensstock Optic Nerve Head Analyzer Plus, except that the inferior quadrant of the neuroretinal rim area of the normal-tension glaucoma discs was significantly smaller than that of the glaucoma-like discs. Also, in the Humphrey automated visual field, only the superior part of the Total Deviation score of normal-tension glaucoma eyes corresponding to the inferior disc changes was significantly lower than that of glaucoma-like discs. When the data of the two groups were pooled, the inferior quadrant of the neuroretinal rim area significantly correlated with the visual field loss in the group of eyes with a rim area smaller than 0.198 mm^2 . These results seem to suggest that some of the glaucoma-like discs might be early normal-tension glaucoma. (J Jpn

別刷請求先：500 岐阜市司町 40 岐阜大学医学部眼科学教室 富田 剛司

(平成 4 年 6 月 29 日受付, 平成 4 年 7 月 21 日改訂受理)

Reprint requests to: Goji Tomita, M.D. Department of Ophthalmology, Gifu University School of Medicine,
40 Tsukasa-cho, Gifu 500, Japan

(Received June 29, 1992 and accepted in revised form July 21, 1992)

Ophthalmol Soc 97 : 225-231, 1993)

Key words: Glaucoma-like disc, Normal-tension glaucoma, Computerized image analysis, Neuroretinal rim area

I 緒 言

高眼圧、視野欠損は伴わないものの緑内障性乳頭変化に類似した変化を認めるいわゆる緑内障様乳頭 (glaucoma-like disc, 以下 GLD) には、網膜神経線維層欠損および乳頭螢光充盈欠損の頻度が高く、原発開放隅角緑内障との間にほとんど差がないことから、その前段階を示す乳頭変化であるとの報告がある¹⁾²⁾。しかしながら、高眼圧を伴わないことから臨床症状がより類似しているとも思われる正常眼圧緑内障 (normal-tension glaucoma, 以下 NTG) との関連を検討した報告は少ない³⁾。また、最近我が国において実施された緑内障疫学調査の結果から NTG の有病率の高さが指摘され⁴⁾、今後 NTG の早期発見の必要性は増加するものと思われる。NTG の検出には現時点では乳頭所見よりその存在を疑う以外に有効な手段がほとんどないことから、NTG 早期発見のためにその乳頭障害をできるだけ初期の段階で検出することの重要性は論を待たない。

このような観点から、我々は従来生理的陥凹とみなされることの多かった GLD の中に NTG の初期変化が含まれる可能性も皆無とは言えないと考え、GLD と NTG 乳頭をコンピューター画像解析法にて計測し、主にその差異を検討することにより両者の関連を調べ、NTG の早期発見の一助として GLD の経過観察することの有用性を検討した。

II 対象と方法

我々が用いた GLD の診断基準は、緑内障性乳頭変化に類似した乳頭所見を眼鏡的に認め、日内変動を含めた複数回の測定にても眼圧が 21 mmHg 以下であり、正常隅角、正常視野および二次的に乳頭変化をきたし得る病歴あるいは疾患がないこととした (表 1)。NTG の診断基準は、正常眼圧、正常隅角で、緑内障性乳頭変化と視野異常を認め、二次的变化をきたす病歴、疾患のないものとした (表 2)。前述の診断基準を基に岐阜大学医学部眼科緑内障外来にて経過観察中の GLD 11 例 11 眼、NTG 11 例 11 眼を選び対象とした。眼科的一般検査の他に Goldmann 圧平眼圧計による

表 1 緑内障様乳頭の診断基準

- 1) 緑内障性乳頭変化に類似した乳頭所見
- 2) 眼圧 ≤ 21 mmHg
- 3) 正常開放隅角
- 4) 正常視野
- 5) 全身的、局所的に二次的に乳頭変化をきたし得る病歴、疾患がない

表 2 正常眼圧緑内障の診断基準

- 1) 緑内障性乳頭変化
- 2) 眼圧 ≤ 21 mmHg
- 3) 正常開放隅角
- 4) 緑内障性視野欠損
- 5) 全身的、局所的に二次的に乳頭変化、視野異常をきたし得る病歴、疾患がない

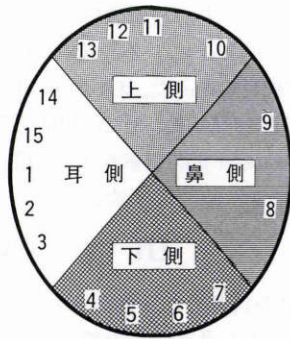
表 3 視野選択基準

全対象:	
fixation loss	20%以下
false positive	20%以下
false negative	20%以下
short-term fluctuation	2.5 dB 以下
正常眼圧緑内障:	
Mean Deviation	-4 dB 以内

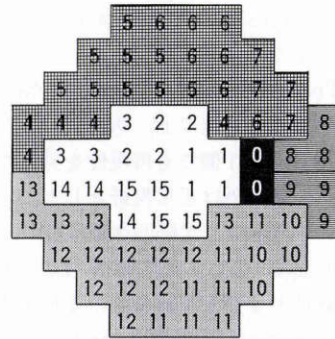
眼圧検査、Humphrey Field Analyzer 630 のプログラム中心 30-2 による自動視野検査、および Rodenstock Optic Nerve Head Analyzer Plus による乳頭計測を行った⁵⁾⁶⁾。視野測定と乳頭計測は 1 か月以上離れないものとした。

眼圧は、日内変動も含めて各対象眼の経過観察中に得られた全ての測定結果より、平均、最高、および最低眼圧を求めた。

視野測定結果は、Humphrey 視野計に内蔵される統計プログラム STATPC II より Mean Deviation (MD), Corrected Pattern Standard Deviation (CPSD), Total Deviation (TD) を求め、視野異常の指標とした。今回の対象を選択するにあたり、全ての対象については表 3 に示すような測定の信頼性がよいものとし、NTG についてはそれに加えて Mean Devi-



視神経乳頭



視野

(Wirtschafter, 1982)

図 1 視神経乳頭と視野との対応。

Wirtschafter の報告を基に、網膜神経線維の乳頭上への投射を考慮に入れ、Humphrey 自動視野 (プログラム 30-2) より得られた測定結果を Total Deviation であらわし、乳頭上の上下耳鼻側の 4 象限に対応させ、四分分割した。

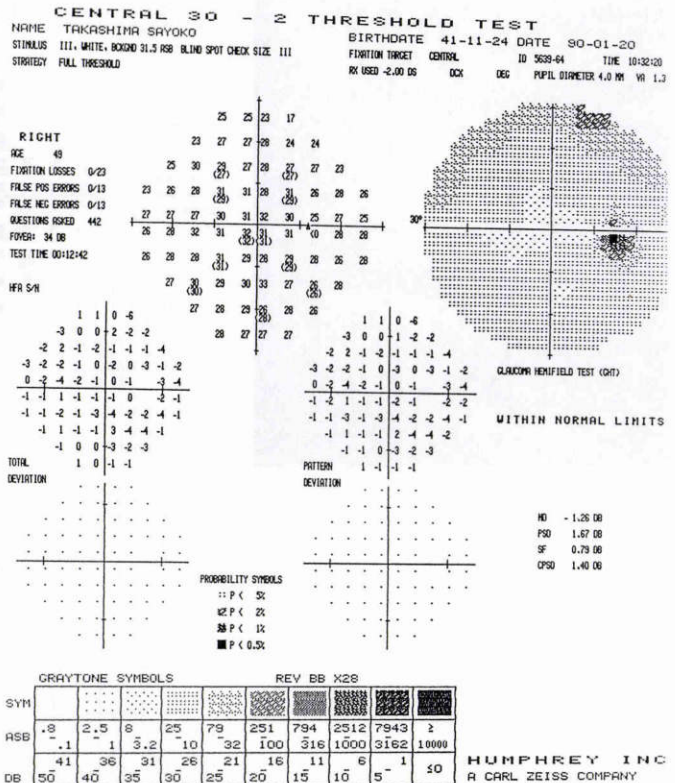


図 2 緑内障様乳頭の 1 例。

拡大しやや上方向に進展した乳頭陥凹を認めるが、視野に異常は見られない。

表 4 対象例の背景因子

	緑内障様乳頭 (11)	正常眼圧緑内障 (11)
男/女	1/10	7/4
年齢	54.5±9.2	60.8±8.2
緑内障家族歴	0	0
乳頭出血既往歴	1	3

() : 例数, 平均値±標準偏差

* : $p < 0.05$, Fisher 直接確率

表 5 対象眼の臨床検査データ

	緑内障様乳頭 (11)	正常眼圧緑内障 (11)	P 値
屈折, D (等価球面值)	-0.7±3.0	-0.9±2.5	NS
眼圧, mmHg			
平均	15.1±2.0	14.2±0.9	NS
最高	18.4±1.5	18.0±1.4	NS
最低	11.8±2.0	10.7±0.9	NS
視野, dB			
MD	-0.5±0.5	-2.1±1.0	<0.01
CPSD	1.0±0.6	3.6±1.8	<0.01

() : 眼数, 平均値±標準偏差

Wilcoxon 順位和検定, NS : 有意差なし

表 6 乳頭パラメーター

	緑内障様乳頭 (11)	正常眼圧緑内障 (11)	P 値
CV, mm ³	0.8±0.3	0.7±0.2	NS
RA, mm ²	1.0±0.3	0.8±0.3	NS
CA, mm ²	1.6±0.5	1.7±0.4	NS
DA, mm ²	2.6±0.6	2.5±0.5	NS

CV : 陥凹体積, RA : 辺縁面積, () : 眼数

CA : 陥凹面積, DA : 乳頭面積

NS : 有意差なし

平均値±標準偏差

Wilcoxon 順位和検定

乳頭の各パラメーターの乳頭全体値は, すべてのパラメーターにおいて GLD と NTG の間に有意な差は認めなかった(表 6). さらに各パラメーターごとに, 乳頭の 4 分割値について比較すると, 辺縁面積の下方 4 分円においてのみ差がみられ, NTG は GLD に比し有意に小さい値であった(表 7). 各象限ごとの視野障害の程度を 2 群間で比較すると, 乳頭の下方 4 分円に対応する上方象限にのみ有意の差がみられた(表 8).

次に, 下方辺縁面積とそれに対応する上方 TD 値との相関を調べると, GLD では有意な相関はなかったが, NTG では有意な正の相関を認めた(図 4). また, GLD, NTG 両群を合せた状態で, 下方辺縁面積に cut

表 7 辺縁面積 (RA) の 4 分円別解析

	緑内障様乳頭 (11)	正常眼圧緑内障 (11)	P 値
RA, mm ²			
上	0.27±0.13	0.24±0.14	NS
下	0.29±0.12	0.17±0.09	<0.05
耳	0.14±0.06	0.09±0.05	NS
鼻	0.26±0.12	0.26±0.16	NS

() : 眼数, 平均値±標準偏差

Wilcoxon 順位和検定, NS : 有意差なし

表 8 視野の 4 象限別比較

	緑内障様乳頭 (11)	正常眼圧緑内障 (11)	P 値
TD, dB			
上	1.3±20.5	-74.5±77.9	<0.05
下	-15.8±19.0	-43.5±47.2	<0.1
耳	-3.5±6.3	-5.3±11.9	NS
鼻	-10.5±15.4	-33.3±39.8	<0.1

() : 眼数, 平均値±標準偏差, Wilcoxon 順位和検定

TD : Total Deviation, NS : 有意差なし

off point を設け, その値より小さい面積を持つ群と, 大きい面積を持つ群とで, 視野と面積の相関を cut off point を段階的に変化させながら検討していったところ, 下方辺縁面積が 0.198 mm²未満の群では有意に視野変化と相関するのに対し, それ以上の群では相関は見られなかった(図 5).

IV 考 按

今回の結果をまとめると, GLD と比較的早期の NTG (Humphrey 視野の MD 値で -4 dB 以内) の乳頭計測結果において, 両者の間には, 乳頭面積, 陥凹体積, 陥凹面積, 辺縁面積の 4 つのパラメーターの内, 乳頭辺縁面積の下方 4 分円にのみ統計学的に有意な差を認め, GLD の方が NTG 乳頭よりも大きな値であった. また, 視野結果についても, 乳頭計測の差異に対応する上方象限の視野にのみ差を認めた. また, GLD, NTG 両群を合せた状態で下方辺縁面積とそれに対応する上方視野の TD 値との相関を検討したところ, 下方辺縁面積が一定値 (0.198 mm²) より小さくなると視野障害と相関した.

GLD と NTG の間で乳頭パラメーターにほとんど違いのなかった原因として, 乳頭面積の大きな乳頭は生理的陥凹も大きいとの報告があり¹⁰⁾, 従って GLD の多くが巨大な生理的陥凹を持っていたとも解釈でき

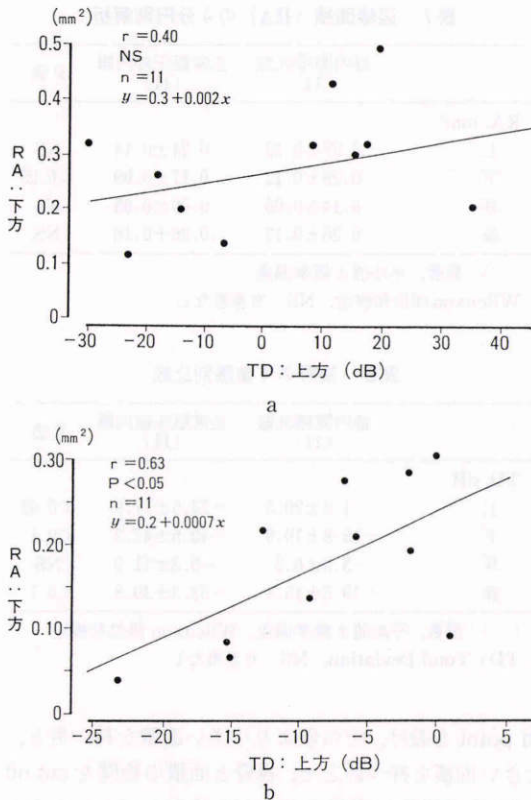


図4 緑内障様乳頭と正常眼圧緑内障におけるそれぞれの上方 Total Deviation (TD) 値と下方辺縁面積 (RA) の相関。

a: 緑内障様乳頭では下方象限辺縁面積と上方象限 TD 値との間に有意な相関はみられなかった。b: 正常眼圧緑内障では下方象限辺縁面積と上方象限 TD 値との間に有意な相関がみられた。

NSは有意差なし。

るが、今回の対象群の間には乳頭面積に差はなく、乳頭の大小による結果であるとは考えられない。また、乳頭辺縁面積は年齢と共に減少するとの報告¹¹⁾もみられるが、両群の年齢にも差はなく加齢の影響も排除してよいと思われた。また、今回の症例はエントリー基準に合致したものの中から無作為に抽出したものであり、乳頭変化に一定の傾向を持つものばかりが選ばれたとも考えにくい。以上のことから、GLDと早期 NTG における視野障害存在の有無は、下方辺縁面積の障害の差異に反映されていると考えてよいと思われた。すなわち NTG においては、何等かの病因により GLD に比して下方辺縁面積が減少したため、視野障害を生じる結果となっているのではないかと推測された。また、下方辺縁面積においてはある一定値を越え

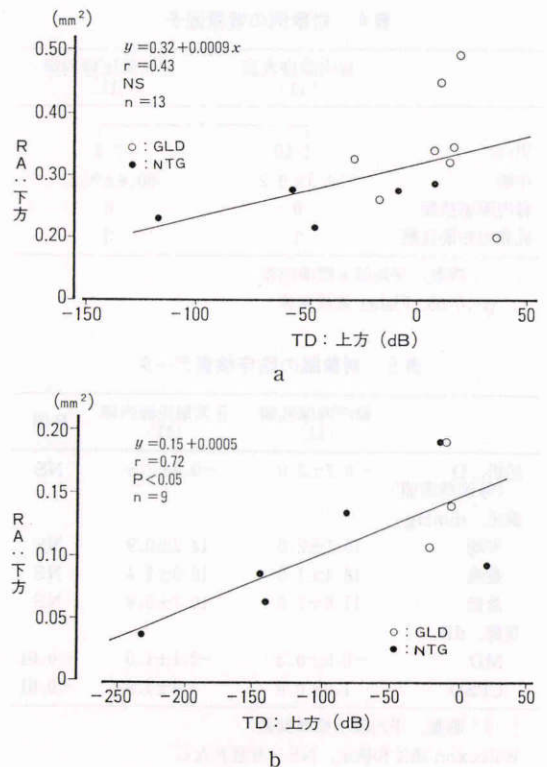


図5 下方象限辺縁面積 (RA) が 0.198 mm² 以上の乳頭と 0.198 mm² 未満の乳頭におけるそれぞれの上方象限 Total Deviation (TD) 値と下方象限 RA 値との相関。

a: 下方象限 RA 値が 0.198 mm² 以上の乳頭では下方辺縁面積と上方象限 TD 値との間に有意な相関はみられなかった。b: 下方象限 RA 値が 0.198 mm² 未満の乳頭では下方辺縁面積の減少と上方象限 TD 値の減少は有意に相関した。

NSは有意差なし。

て面積が減少した場合、視野の障害を伴ってくる可能性が強いと思われ、GLD の中にはその過程にあるものも含まれる可能性が推測された。しかしながら、今回の検討で対象群間に性差を認めたことから、乳頭障害の程度と視野障害出現に性差が関与するののかという点については今後明らかにされていくべき事と考えられる。

結論として、GLD は NTG の予備群であり、早期 NTG が含まれている可能性が皆無ではないと思われた。また NTG 早期発見のためには、下方乳頭辺縁の変化およびそれに対応する視野変化には充分注意して経過観察すべきと思われた。

本論文の一部は第 95 回日本眼科学会総会にて発表した。

文 献

- 1) **Tomita G, Takamoto T, Schwartz B:** Glaucoma-like disks without increased ocular pressure or visual field loss. *Am J Ophthalmol* 108: 496—504, 1989.
- 2) **Peigne G, Schwartz B, Takamoto T:** Similarities of total disc parameters for glaucoma-like and open-angle glaucoma discs matched by optic disc area size. In: Krieglstein GK (Ed): *Glaucoma Update IV*. Springer-Verlag, Berlin, 86—94, 1991.
- 3) **Peigne G, Schwartz B, Takamoto T:** Difference between glaucoma-like disc and optic discs of normal pressure glaucomas matched by disc area. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 32(Suppl): 1016, 1991.
- 4) **Shiose Y, Kitazawa Y, Tsukahara S, Akamatsu T, Mizokami K, Futa R, et al:** Epidemiology of glaucoma in Japan—A nationwide glaucoma survey—. *Jpn J Ophthalmol* 35: 133—155, 1991.
- 5) **Caprioli J, Klingbeil U, Sears M, Pope B:** Reproducibility of optic disc measurements with computerized analysis of stereoscopic video images. *Arch Ophthalmol* 104: 1035—1039, 1986.
- 6) **富田剛司, 後藤靖彦, 山田 俊, 北澤克明:** 立体ビデオ画像解析装置による視神経乳頭の定量的解析とその信頼性について. *日眼会誌* 90: 1317—1321, 1986.
- 7) **Littmann H:** Zur Bestimmung der wahren Größe eines Objektes auf dem Hintergrund des lebenden Auges. *Klin Mbl Augenheilk* 180: 286—289, 1982.
- 8) **Wirtschafter JD, Becker WL, Howe JB, Young BR:** Glaucoma visual field analysis by computed profile of nerve fiber function in optic disc sectors. *Ophthalmology* 89: 255—267, 1982.
- 9) **松原恵子, 前田美保子, 富田剛司, 北澤克明:** 眼圧下降の緑内障性乳頭変化ならびに視野変化に及ぼす影響. *日眼会誌* 96: 217—224, 1992.
- 10) **Jonas JB, Gusek GC, Naumann GOH:** Optic disc, cup and neuroretinal rim size, configuration and correlations in normal eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 29: 1151—1158, 1988.
- 11) **Tsai CS, Ritch R, Shin DH, Wan JY, Chi T:** Age-related decline of disc rim area in visually normal subjects. *Ophthalmology* 99: 29—35, 1992.