

正常眼圧緑内障と原発開放隅角緑内障における青黄色覚障害について一試作色彩視野計を用いた検討

小関 信之¹⁾, 山上 淳吉²⁾, 新家 真³⁾, 白土 城照⁴⁾, 岡島 修⁵⁾

¹⁾東京都老人医療センター眼科, ²⁾JR 東京総合病院眼科, ³⁾東京大学附属病院分院眼科

⁴⁾東京大学医学部眼科学教室, ⁵⁾三楽病院眼科

要 約

飯島の試作色彩視野計は従来の色覚検査法と異なり, 黄色飽和度弁別能の分布から青黄色覚障害を鋭敏に検出する方法である。今回我々は, 色彩視野計を用いて, 緑内障性視野変化が上下いずれかの半側に限局している正常眼圧緑内障 (normal-tension glaucoma; NTG) 20 例 26 眼と原発開放隅角緑内障 (primary open angle glaucoma; POAG) 17 例 21 眼の傍中心部における青黄色覚障害について視野障害半側および健常半側別に検討を行った。障害半側視野での青黄色覚障害の検出率は, 両群間で有意差をみなかったが, 健常半側視野での検出率は POAG 眼で有意に高かった (カイ 2 乗検定, $p < 0.02$)。POAG では NTG に比べて視神経障害がよりびまん性であることが示され, 更に, 本機は現在の標準的静的視野検査で検出できない程度の異常を検出できる可能性があり, 緑内障の臨床上有用な事が示唆された。(日眼会誌 97: 526—531, 1993)

キーワード: 色彩視野計, 後天青黄色覚障害, 正常眼圧緑内障, 原発開放隅角緑内障, びまん性視神経線維層障害

A Study of Para-foveal Color Vision in Normal-tension and Primary Open Angle Glaucoma Eyes

Nobuyuki Koseki¹⁾, Junkichi Yamagami²⁾, Makoto Araie³⁾

Shiroaki Shirato⁴⁾ and Osamu Okajima⁵⁾

¹⁾Eye Clinic, Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital ²⁾Eye Clinic, JR Tokyo General Hospital

³⁾Department of Ophthalmology, University of Tokyo School of Medicine, Branch Hospital

⁴⁾Department of Ophthalmology, University of Tokyo School of Medicine

⁵⁾Eye Clinic, Sanraku Hospital

Abstract

A perimetric color vision test developed by Iijima et al. for evaluating parafoveal color vision provides information regarding local retinal function which can not be evaluated by other color vision tests. Using this method, we investigated para-foveal color sensitivity in normal-tension glaucoma (NTG) and primary open angle glaucoma (POAG) eyes whose glaucomatous visual field change determined with the central 30-2 program of the Humphrey visual field analyzer was confined to either the upper or the lower hemifield. The examined eyes had no abnormalities in ocular media with best

別刷請求先: 173 板橋区栄町 35-2 東京都老人医療センター眼科 小関 信之

(平成 4 年 7 月 20 日受付, 平成 4 年 10 月 21 日改訂受理)

Reprint requests to: Nobuyuki Koseki, M.D. Eye Clinic, Tokyo Metropolitan Geriatric Hospital, 35-2 Sakae-cho, Itabashi-ku 173, Japan

(Received July 20, 1992 and accepted in revised form October 21, 1992)

corrected visual acuity of 1.0 or higher, and age, refraction, mean deviation, and extent of visual field loss were matched between NTG and POAG eyes. In the para-foveal area of the spared hemifield, acquired blue-yellow dyschromatopsia was detected in 52.3% of the POAG eyes and in 11.3% of the NTG eyes ($p < 0.02$, χ^2 -test), and in damaged hemifield, it was found in 76.1% of the POAG eyes and 80.7% of the NTG eyes. We suggest that visual function is more diffusely damaged in POAG than in NTG and that the perimetric color vision test is useful for detecting glaucomatous damage which cannot be detected with conventional light threshold measurements. (J Jpn Ophthalmol Soc 97: 526-531, 1993)

Key words: Perimetric color vision test, Acquired blue-yellow dyschromatopsia, Normal-tension glaucoma, Primary open angle glaucoma, Diffuse damage of nerve fiber layer

I 緒 言

正常眼圧緑内障 (normal-tension glaucoma ; NTG) は眼圧が正常範囲内であるにもかかわらず、緑内障性視神経障害および視野障害を来す一病型で、その有病率は欧米においては原発開放隅角緑内障 (primary open angle glaucoma ; POAG) と同等もしくはそれ以上¹⁾、また本邦では、POAG の約 3 倍で、かつ、40 歳以上の有病率が約 2% と極めて高いことが報告²⁾されており、臨床的に重要な疾患の 1 つと考えられる。

NTG の病態生理については様々な観点から検討されており、POAG と比較して乳頭出血が多い³⁾、視野障害が同程度ならば乳頭陥凹が大きい^{4)~7)}など、NTG の視神経障害の成因には POAG と少なくとも部分的に何らかの差がある事が示唆されている。

一方、緑内障では視野障害が出現する以前から中心窩機能の低下がみられるとの報告⁸⁾がある。代表的中心窩機能である色覚についても、POAG では視野障害に先行して色覚障害、特に青黄色覚障害 (以下、青黄障害と略) が起こるとされており^{9)~12)}、緑内障の早期診断の一方法として注目されている。現在までに報告された緑内障における色覚検査には主に Farnsworth-Munsell 100 hue test、標準色覚検査表第 2 部、Farnsworth Dichotomous Test Panel D-15 が用いられていたが、これらはいずれも中心窩機能に重点をおいた方法である^{9)~12)}。しかし、青錐体系の軽微な異常を中心窩機能検査でとらえることは困難であり¹³⁾¹⁴⁾、また、これらの方法では中心窩をはずれた部位の色覚異常の検出や分布、程度の観察は困難である。近年、Iijima¹⁵⁾が開発した試作色彩視野計 (以下、色彩視野計と略す) は黄色飽和度弁別能の分布を調べることにより青黄障害を検出する方法で、中心部視野内の

微細な青黄障害の検出や広がり短時間で、感度よく検出されると報告されている。我々は色彩視野計を用いて Humphrey 自動視野計中心 30-2 プログラム (以下、HF 30-2 と略す) にての視野障害程度をマッチさせた初~中期の NTG および POAG における中心部視野内の青黄障害についての解析を行い、NTG と POAG では青黄障害の出現パターンに差がある事を認めたので報告する。

II 対象と方法

対象は屈折が ± 3.0 D 以内で、検査前に眼底に異常を認めないことを確認した若年正常者 30 例 60 眼 (平均年齢 33.9 ± 8.3 歳)、表 1 に示した種々の条件をマッチさせた NTG 20 例 26 眼 (平均年齢 54.8 ± 11.5 歳)、POAG 17 例 21 眼 (平均年齢 55.8 ± 12.0 歳) である。これらはいずれも矯正視力 1.0 以上で前眼部、中間透光体に検査に影響を及ぼす混濁を認めず、HF 30-2 における視野検査で、上方あるいは下方のみに限局した視野異常 (図 1) をもち、固視異常率 30% 以内、偽

表 1

	正常眼圧緑内障 (20 例 26 眼)	原発開放隅角緑内障 (17 例 21 眼)
年齢 (歳)	54.8 ± 11.5	55.8 ± 12.0
経過中最高眼圧 (mmHg)	15.4 ± 2.4	27.6 ± 2.8
屈折 (D)	-2.0 ± 2.2	-2.1 ± 2.5
Mean Deviation (dB)	-7.0 ± 3.0	-6.9 ± 4.3
障害半視野平均		
Total Deviation (dB)	-11.9 ± 7.0	-14.8 ± 9.7
健常半視野平均		
Total Deviation (dB)	-2.7 ± 2.1	-1.7 ± 1.7
上半視野障害率	20/26 (76.9%)	13/21 (61.9%)

注) 数値は平均値 $\pm$ 標準偏差を示す

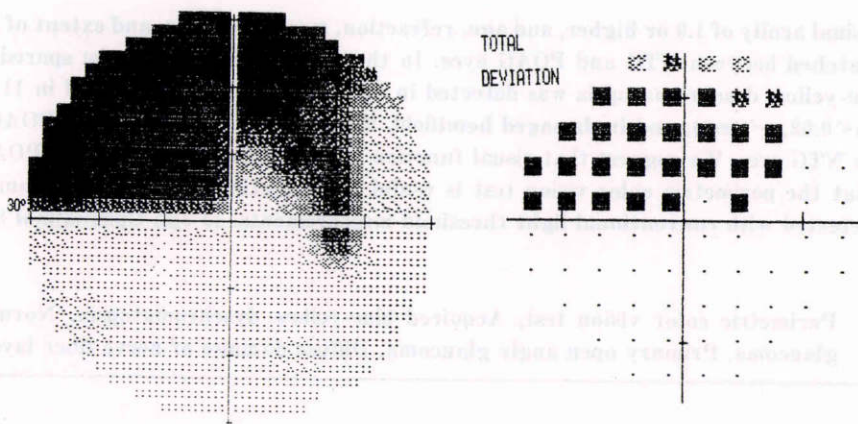


図1 Humphrey 自動視野計中心 30-2 プログラムにて上方あるいは下方にのみに限局した視野障害。

表2 正常眼圧緑内障の診断基準

1. 24 時間眼圧日内変動を含め、未治療時の眼圧が常に 21 mmHg 以下である。
2. 正常開放隅角である。
3. 緑内障様視神経乳頭変化およびそれに対応する視野変化を有する。
4. 大量出血、ショックの既往、頭蓋内・副鼻腔疾患等視神経障害をきたし得る疾患の既往もしくは存在がない。

陽性率、偽陰性率が常に 20% 以内の症例である。視野障害の基準は、HF 30-2 の STATPAC²²⁾にて提示される Total Deviation (TD; 正常人での値を年齢補正したものよりの偏位)の値が再現性をもって、 -5.0 dB 以下の点が 2 点以上隣接、あるいは -10.0 dB 以下の点が 1 点以上みられた場合とし、今回の症例では、視野障害なしと判断した上または下半側の視野に 5% 以下の確率での TD 異常点は認めなかった。NTG の診断基準は表 2 に示す 4 項目によった。

色彩視野計検査はパーソナルコンピュータ (NEC PC-9801 UV 2) と、アナログ RGB 入力対応 CRT ディスプレイ (NEC PC-KD 851) を用い、暗室内で行った¹⁵⁾。被検者は検査前 5 分間の暗順応の後、片眼を遮閉の上、必要ならば近方矯正を行い、検査眼とディスプレイ画面間の距離を 60 cm として検査を施行した。検査中、検者は被検者の固視を常に監視した (図 2)。

色彩視野計¹⁵⁾は、被検者がコンピュータのディスプレイモニター画面内の固視点以外の部位に提示された有彩色である黄色指標を背景に提示された無彩色斑と混同せずに認識できるか否かを問う調査方法である。

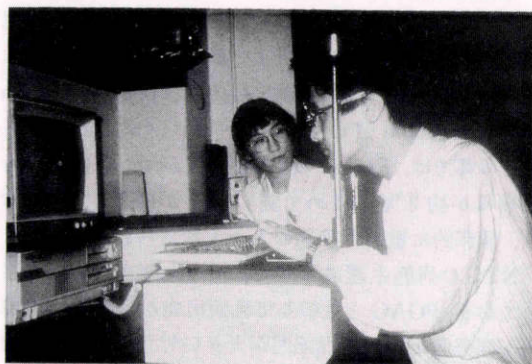


図2 色彩視野計の検査風景。

検査中、検者は被検者の固視を常に監視している。

背景画面としては、 $74.0 \sim 18.0$ cd/m² の範囲内で輝度の異なる 7 種類の無彩色斑を無作為に配置した 2 種類の画面 (画面 1 と画面 2) が交互に表示される。画面 1 の表示時間は 1,600 msec、画面 2 のそれは 560 msec であり、画面 2 を表示する際に、黄色指標が固視点より 5 度～10 度の部位のいずれかの位置に提示されるようにプログラムされている。無彩色斑、黄色指標の大きさは、60 cm の距離で、共に視覚 0.5 度、その中心間距離は 0.7 度である。また、画面 1、2 とともに中央に視覚 1.1 度の白色輪状の固視目標が表示されている。すなわち、本視野計は被検者が、輝度や大きさの違いなどによらず、飽和度の差異、すなわち飽和度弁別能のみにより視標の認識が出来る様に設計されたものである。

今回我々は、固視点から 10 度以内の 6 点 (図 3) の

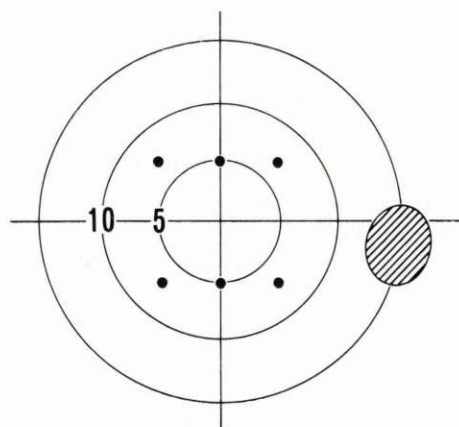


図3 色彩視野計における検査点（右眼）。
Mariotte 盲点を斜線部分に示す。

いずれか1点にランダムな順序で各々5回合計30回、輝度 22.0 cd/m^2 の黄色指標を提示して、被験者の応答をみた。また、視標の輝度は、常に検査前に、ミノルタ社製色彩色差計 CS-100 を用いて一定であることを確認した。検査時間は計約3分間である。

更に、今回の全対象に対して、Farnsworth Dichotomous Test Panel D-15 (The Psychological corporation, New York, 以下 Panel D-15), 標準色覚検査表第2部後天異常用 (医学書院, 東京, 以下 SPP-2) による色覚検査を昼光蛍光灯下、室内照度 200 ルックスにて行った。

III 結 果

正常者において、検査点6点中いずれか1点で黄色視標が認識できたとの応答が5回中3回以下であったのは60眼中7眼 (11.6%), 同2回以下であったのは3眼 (5%), 同1回以下であったのは0眼であった。また、更に視野を上下に分割し、上下各々半視野の検査点3点において検討した場合、上下いずれかの半視野において3点中2点以上の点で、応答が3回以下であったものは60眼中2眼 (3.3%), また、応答が2回以下であったのは60眼中0眼であった (表3)。

この結果から今回の検討では正常人が全て異常と判定されない基準、すなわち、各検査点において応答が1回以下、あるいは上ないしは下半視野の検査点3点中2点以上で応答が2回以下である場合、傍中心視野内の上半ないしは下半での黄色飽和度弁別能の低下、すなわち青黄障害ありと判定することとした。次に、

表3 正常者における色彩視野計結果

・全検査点6点中何れかの1点で応答が	
3回以下	7/60 (11.6%)
2回以下	3/60 (5.0%)
1回以下	0/60 (0%)
・上または下半視野の検査点3点中2点以上の点で応答が	
3回以下	2/60 (3.3%)
2回以下	0/60 (0%)

表4 正常眼圧緑内障と原発開放隅角緑内障の色彩視野計全検査点6点における結果 (眼)

	正常眼圧緑内障	原発開放隅角緑内障
色覚障害		
(+)	21	17
(-)	5	4

※統計学的有意差なし

表5 Humphrey 30-2 にて視野障害を認めた半視野における色彩視野計による検査結果

	正常眼圧緑内障	原発開放隅角緑内障
色覚障害		
(+)	21	16
(-)	5	5

※統計学的有意差なし

この基準を用いて NTG と POAG において、傍中心部における色覚障害を検討した。

色彩視野計の結果得られた中心視野内6点を対象とした場合、青黄障害ありと判定された症例は NTG 26 眼中 21 眼 (80.7%), POAG 21 眼中 17 眼 (80.9%) であった (表4)。さらに、HF 30-2 にて視野障害を認めた上方あるいは下方視野に対応する3点を対象とした場合、青黄障害ありと判定された症例は NTG 26 眼中 21 眼 (80.7%), POAG 21 眼中 16 眼 (76.1%) であった (表5)。一方、HF 30-2 にて視野障害を認めない上方あるいは下方視野に対応する3点を対象とした場合、青黄障害ありと判定される症例は NTG では 26 眼中 3 眼 (11.5%), POAG では 21 眼中 11 眼 (52.3%) であり (表6)、統計学的有意差が認められた (カイ2乗検定, $p < 0.02$)。

今回対象とした NTG および POAG に対して、SPP-2, Panel D-15 を施行した結果、5例で青黄障害ありと判定され、これは全て POAG であった (表7)。また、これら5例全例色彩視野計検査によって青黄障害ありと判定された。

表6 Humphrey 30-2にて視野障害を認めない半視野における色彩視野計による結果

	正常眼圧緑内障	原発開放隅角緑内障
色覚障害		
(+)	3	11
(-)	23	10

※統計学的有意差あり(カイ2乗検定, $p < 0.02$)

表7 従来の検査法による青黄色覚障害の検出(眼)

SPP-2, Panel D-15 で検出	2/47
SPP-2のみで検出	3/47
Panel D-15のみで検出	0/47

※検出された5眼は何れも原発開放隅角緑内障眼

IV 考 按

緑内障における視神経障害は、眼圧に依存して起こるものと、そうでないものがあることが示唆されており^{4)16)~18)}、より高眼圧に依存する障害はびまん性障害を、眼圧以外の因子による障害は限局性障害^{19)~21)}に関連すると推測されている。一方で、1972年、Drance²²⁾は青黄障害を高眼圧による視機能障害として、Goldmann 視野検査での検出に先だって観察される緑内障の重要な早期所見の1つであると報告した。緑内障における青黄障害は、神経節細胞やその軸索への直接的な障害により発症すると考えられており²³⁾、視野障害の程度に相関すること¹⁰⁾、高眼圧の程度に相関すること²⁴⁾などが報告され、Drance¹⁹⁾²⁰⁾によれば緑内障における青黄障害は先に述べた2つの緑内障性視神経障害パターンのうち、びまん性障害、すなわち高眼圧による視神経障害をより反映するとされている。しかしながら、現在まで緑内障において報告された後天性色覚検査法の多くは、中心窩機能を検査する方法^{9)~12)}であり、それ以外の部位における色覚異常の検出や程度の判定は困難であった。

色覚異常の広がりや調べる調査として、Hart²⁵⁾によるHumphrey 視野計を改造した色覚視野計がある。これによると従来のHumphrey 視野計検査結果において軽度の視野障害を認める部位で、より鋭敏に色覚異常が検出されるが、視野障害を認めない部位には色覚異常はみられないとしている。しかしながら、この方法は、検査時間に長時間を要するのに加えて、様々な輝度の青色視標を黄色背景に表示しているため、被検者の飽和度弁別能のみならず明度弁別能も測定して

いる可能性が否定できない。

今回、我々は、中心視野内の黄色飽和度弁別能の異常のみを検出する色彩視野計を用いることにより、panel D-15 および SPP-2 を用いては10%程度にしか検出されなかった青黄障害を、POAG および NTG において約80%と高率に青黄障害を検出することができた。これはPOAGにおいては高率に青黄障害がみられるという従来の報告^{9)~12)}を確認すると同時に、色彩視野計の優れた異常検出能力を示すものと考えられる。

更に、現在臨床使用されているものとしては、最も標準的な中心30度以内明度閾値弁別能検査法であるHF 30-2で全く視野障害を認めない上または下半側視野内で、POAGでは52.3%に傍中心部の青黄障害が検出されたにもかかわらず、NTGでは11.3%に検出されたにすぎなかった。このことは、緑内障では明度弁別能障害がまだ検出されない部位で、青黄障害が検出される事およびその確率がNTGに比べて、はるかにPOAGで高い事を示している。障害された半視野に対応する神経線維束欠損の程度には差が認められていないNTGとPOAGを比べると、健常半視野における感度がPOAGでより低下している事、および持続的高眼圧が視野障害出現以前からの全体的乳頭陥凹拡大、およびびまん性の神経線維層菲薄化を惹起しうる事¹⁹⁾²⁶⁾²⁸⁾などが報告されているが、高眼圧によるびまん性視神経障害が青黄障害として反映されることを考えると、今回の結果は上記報告と矛盾するものではなく、NTGとPOAGの視神経障害メカニズムの違いを更に示唆するものであろう。

今回の結果は、色彩視野計で、現在の標準的静的視野検査機であるHumphrey自動視野計でまだ異常が検出されない程度の恐らくは眼圧因子による視神経のびまん性障害を検出しようと考えられる。NTGで明度閾値弁別能障害に先だって青黄障害がみられる例は、眼圧下降療法の適応となる可能性が高いとも考えられ、色彩視野計の臨床応用に関しても更に検討するに値すると考えられた。

文 献

- 1) Sponsel WE: Tonometry in question: Can visual screening tests play a more decisive role in glaucoma diagnosis and management. *Surv Ophthalmol* 33: 291-300, 1989.
- 2) Shiose Y, Kitazawa Y, Tsukahara S, Akamatsu T, Mizokami K, Kosaki H, et al: Epidemiology of glaucoma in Japan. *Jpn J*

- Ophthalmol 35: 133—155, 1991.
- 3) **Drance SM**: Disc hemorrhage in the glaucoma. *Surv Ophthalmol* 33: 331—337, 1989.
 - 4) **Caprioli J, Spaeth GL**: Comparison of the optic nerve head in high and low tension glaucoma. *Arch Ophthalmol* 103: 1145—1149, 1985.
 - 5) **Fazio P, Krupin T, Feitl ME**: Optic disc topography in patients with low-tension and primary open angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 108: 705—708, 1990.
 - 6) **Gramer E, Basseler M, Leydecker W**: Cup/disk 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.
 - 7) **Yamagami J, Araie M, Shirato S**: A comparative study of optic nerve head in low and high-tension glaucomas. *Graefes Arch Ophthalmol* (印刷中).
 - 8) **Stamper RL**: Psychophysical changes in glaucoma. *Surv Ophthalmol* 33: 309—318, 1989.
 - 9) **Drance SM, Lakowski R, Schulzer M, Douglas GR**: Acquired color vision changes in glaucoma. *Arch Ophthalmol* 99: 829—831, 1981.
 - 10) **Flammer J, Drance SM**: Correlation between color scores and quantitative perimetry in suspected glaucoma. *Arch Ophthalmol* 102: 38—39, 1984.
 - 11) **Breton ME, Krupin T**: Age covariance between 100-hue color scores and quantitative perimetry in primary open angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 105: 642—645, 1987.
 - 12) **Sample PA, Boynton RM, Weinreb RN**: Isolating the color vision loss in primary open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol* 106: 686—691, 1988.
 - 13) **Marc RE, Sperling HG**: Chromatic organization of primate cones. *Science* 196: 454—456, 1977.
 - 14) 吉澤 透, 中村 整: 視物質と色覚. 市川 宏 (編): 眼科 Mook, 16, 色覚異常. 金原出版, 東京, 28—36, 1982.
 - 15) **Iijima H**: A new perimetric color vision analyzer. *Jpn J Ophthalmol* 32: 412—422, 1988.
 - 16) **Chauhan BC, Drance SM**: The influence of intraocular pressure on visual field damage in patients with normal-tension and high-tension glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 31: 2367—2372, 1990.
 - 17) **Schulzer M, Drance SM, Carter CJ, Brooks DE, Douglas GR**: Biostatistical evidence for two distinct chronic open angle glaucoma population. *Br J Ophthalmol* 74: 196—200, 1990.
 - 18) **Carter CJ, Brooks DE, Doyle DL, Drance SM**: Investigation into a vascular etiology for low-tension glaucoma patients. *Ophthalmology* 97: 49—55, 1990.
 - 19) **Airaksinen PJ, Drance SM, Douglas GR, Mawson DK**: Diffuse and localized nerve fiber layer loss in glaucoma. *Am J Ophthalmol* 88: 566—751, 1984.
 - 20) **Drance SM**: The early structural and functional disturbances of chronic open angle glaucoma. *Ophthalmology* 92: 853—857, 1985.
 - 21) **Caprioli J**: Correlation of visual function with optic nerve and nerve fiber layer structure in glaucoma. *Surv Ophthalmol* 33: 319—330, 1989.
 - 22) **Lakowski R, Bryett J, Drance SM**: A study of colour in ocular hypertensives. *Can J Ophthalmol* 7: 86, 1972.
 - 23) **Dample PA, Weinreb RN, Boynton RM**: Acquired dyschromatopsia in glaucoma. *Surv. Ophthalmology* 31: 54—64, 1986.
 - 24) **Yamazaki Y, Drance SM, Lakowski R, Schuler M**: Correlation between color vision and highest intraocular pressure in glaucoma patients. *Am J Ophthalmol* 106: 397—399, 1988.
 - 25) **Hart WM, Silverman SE, Trick GL, Nesher R, Gordon O**: Glaucomatous visual field damage. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 31: 359—367, 1990.
 - 26) **Prederson JE, Anderson DR**: The mode of progressive disc cupping in ocular hypertension and glaucoma. *Arch Ophthalmol* 98: 490—495, 1980.
 - 27) **Quigley HA, Addaick EM, Green R**: Optic nerve damage in human glaucoma III. *Arch Ophthalmol* 100: 135—146, 1982.
 - 28) **Sommer A, Quigley HA, Robin AI, Miller NR, Katz J, Arkell S**: Evaluation of nerve fiber layer assessment. *Arch Ophthalmol* 102: 1766—1771, 1984.