

# 正常眼圧緑内障における近視度と中心視野障害の関係

—原発開放隅角緑内障との比較—

新井麻里子, 新家 真, 鈴木 康之, 小関 信之

東京大学医学部眼科学教室

## 要 約

開放隅角緑内障が近視眼に多く, また, 本邦人に近視, 正常眼圧緑内障の頻度が高いことはよく知られている。我々は, 正常眼圧緑内障および原発開放隅角緑内障眼の Humphrey (ハンフリー) 視野計測結果をもとにして, 屈折度の中心視野障害への影響を数値的に解析した。対象は中間透光体に混濁がなく, 眼底に近視性変性のない正常眼圧緑内障 120 眼, 原発開放隅角緑内障 197 眼とした。ハンフリー視野計の中心 10-2 および 30-2 プログラム検査の結果得られた年齢補正正常値からの隔たりを目的変数とし, 屈折度および視野障害程度の指標 mean

deviation を説明変数として重回帰分析を行った。正常眼圧緑内障, 原発開放隅角緑内障とも下半黄斑・乳頭間部視野が近視度が強いほど障害されやすかった。一方, 近視度と障害が負相関を示す領域が, 正常眼圧緑内障にのみ固視点上方から盲点にかけてみられた。(日眼会誌 98: 1121-1125, 1994)

キーワード: 正常眼圧緑内障, 原発開放隅角緑内障, 屈折, 中心視野障害, 重回帰分析

## Influence of Refraction on the Visual Field Defects in Normal Tension Glaucoma and Primary Open Angle Glaucoma Eyes

Mariko Arai, Makoto Araie, Yasuyuki Suzuki and Nobuyuki Koseki

Department of Ophthalmology, The University of Tokyo School of Medicine

### Abstract

The prevalence of normal tension glaucoma (NTG) or primary open angle glaucoma (POAG) is higher in myopic populations and the prevalence of myopia and NTG is relatively high in the Japanese. To evaluate the influence of myopic refractive error on the central visual field defect in NTG eyes, the data obtained from NTG eyes with the Humphrey Visual Field Analyser were analysed in comparison with those from POAG eyes. One hundred and twenty NTG eyes and one hundred and ninety-seven POAG eyes were included. All of them had clear ocular media, but no myopic degeneration in the fundus. Multiple linear regression analysis was performed with a dependent variable of the deviation of the measured threshold value from normal refer-

ence value (total deviation, STATPAC) and independent variables of refractive error and mean deviation (STATPAC). Myopic power was found to be positively correlated with the depression in the lower papillo-macular area in both NTG and POAG eyes, and it was negatively correlated with the depression in an upper arcuate area extending just nasal to the fixation only in NTG eyes. (J Jpn Ophthalmol Soc 98: 1121-1125, 1994)

Key words: Normal tension glaucoma, Primary open angle glaucoma, Refraction, Central visual field, Multiple linear regression analysis

## I 緒 言

本邦における開放隅角緑内障の40歳以上の有病率は

約3%であり, 中でも正常眼圧緑内障(以下, NTG)の頻度は原発開放隅角緑内障(以下, POAG)の3倍以上, 2%強と高率であることが近年明らかになり<sup>1)</sup>, NTGが

別刷請求先: 〒113 東京都文京区本郷7-3-1 東京大学医学部眼科学教室 新井麻里子  
(平成6年6月25日受付, 平成6年7月17日受理)

Reprint requests to: Mariko Arai, M.D. Department of Ophthalmology, The University of Tokyo School of Medicine, 7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113, Japan

(Received June 25, 1994 and accepted in revised form July 17, 1994)

緑内障臨床に極めて重要な疾患であるという認識が広まりつつある。一方、NTG または POAG が近視眼に多いことは以前から指摘されており<sup>2)~5)</sup>、その視野障害と屈折の関係についてはいくつかの報告があるが、いずれも近視眼の POAG では中心視野が障害されやすいことを示唆している<sup>6)~10)</sup>。日本人では欧米人に比べて NTG の割合も、近視の割合も高い<sup>1)</sup>。また、NTG の視野障害は POAG のそれに比べ、中心 5 度以内に多い、暗点が固視点を侵しやすく、かつ急峻であると報告されており<sup>4)11)~13)</sup>、POAG では近視ほど固視点近くが障害されやすいという上記報告を考慮すると、NTG の中心視野に近視がどう影響するかということは临床上重要な問題と考えられる。しかし、今までに NTG における中心視野障害と近視度の関係を検討した報告はない。

今回我々は、NTG および POAG の Humphrey (ハンフリー) 自動視野計により得られた精密閾値測定結果をもとに、NTG における中心視野障害と近視度との関係について、POAG と対比しつつ数値的に解析を行った。

## II 対象と方法

### 1. 対象患者

対象は、東京大学医学部附属病院眼科およびその関連病院眼科通院中の屈折が +1 D 以上の遠視を除く、NTG 86 例 120 眼、未治療時最高眼圧 22 mmHg 以上の POAG 138 例 197 眼である。これらの症例は、以下の条件を満たすものとした。

- 1) 近視性コーヌス以外の脈絡膜変性巣を認めない。
- 2) 固視点 10 度以内に達する近視性コーヌスがない。
- 3) 中間透光体に異常がない。
- 4) 65 歳以下。
- 5) ハンフリー中心 30-2 プログラムまたは 10-2 プログラムの false positive, false negative が 33% 以下、fixation loss が 20% 以下と検査の信頼性が高い。なお NTG の診断基準としては、以下の項目を満たすものとした<sup>4)</sup>。

1) 緑内障性視神経乳頭障害を有する。  
2) 緑内障性視野障害を有する。  
3) 正常開放隅角である。  
4) 24 時間眼圧日内変動を含む未治療時の眼圧が 21 mmHg 以下である。  
5) 大脳出血、脳内、副鼻腔疾患などが既往も含めてなく、かつ、他に視神経障害を来し得る眼疾患がない。

平均年齢は、NTG 48.2 歳、POAG 49.9 歳、弱主径線の屈折力は NTG -3.78 D、POAG -4.14 D であった。中心 30-2 プログラムで得られる中心 30 度以内における全体的視野障害度の指標としての mean deviation (MD)<sup>14)</sup>は、NTG -11.81 dB、POAG -12.41 dB であった。これらの値は、両者間で有意差は認められなかった (Mann-Whitney U-test) (表 1)。なお、MD、屈折の分

表 1 対象の背景因子の比較

	NTG	POAG
未治療時最高眼圧 (mmHg)	≤21	22≤
症例(眼)	86(120)	138(197)
年齢(歳)	48.2±9.4	49.9±11.7
屈折(D)	-3.78±3.21	-4.14±3.64
MD(db)	-11.81±7.22	-12.41±8.96

年齢、屈折、MD において NTG および POAG 間には有意差は認めない (Mann-Whitney U-test)

NTG: 正常眼圧緑内障, POAG: 原発開放隅角緑内障

MD: mean deviation

数値はいずれも平均値±標準偏差

布は NTG、POAG 間でほぼ一致していた (図 1)。

### 2. 方法

視野検査はすべてハンフリー自動視野計 (Allergan-Humphrey, San Leandro CA, USA) で行った。視野測定における屈折の矯正はすべて眼鏡で行い、十分な近視矯正視力を有することを確認した。中心 10-2 プログラムの検査点 68 点 (2 度間隔) および中心 30-2 プログラムの検査点 76 点 (6 度間隔) のうち、中心 10 度内相当の 12 点各々の total deviation (以下、TD)、すなわち、年齢補正正常値からの隔たりを視野障害度とし、それらについて個々の検査点毎について数値的に解析を行った。患眼における個々の測定点における TD に最も関連するのは患眼の視野障害の進行度である。視野障害進行度の影響をできるだけ排除して、より純粋に屈折の影響をみるため TD を目的変数とし、屈折、MD を説明変数とする重回帰分析を行い、危険率 5% 以下をもって有意とした。計算は大量のデータを能率よく、多面的に解析することのできる統計パッケージ SAS (Statistic Analysis System) を用いた。

$$TD = a\{\text{屈折 (diopter)}\} + b(\text{MD}) + c \dots \dots (1)$$

a, b, c は各々回帰係数である。係数 a が 5% 以下の危険率をもって有意な場合、ある測定点の病期を補正しての障害度は屈折の影響を受けていると判断した。また、各検査点毎に、回帰式により予測された TD 値と、実際に得られた TD 値の差 (残差) を前者に対してプロットし、残差が近似的に正規分布し、重回帰分析の仮定<sup>15)</sup>を満足していることを確認した。なお、左眼は右眼のミラーイメージとして入力を行った。

## III 結果

重回帰分析を行った結果、危険率 5% 以下で屈折が TD に有意に影響を与えていた検査点を図 2 に示した。なお、MD については解析対象としたうち、2 点以外で全点に有意 ( $P \leq 0.05$ ) の影響を与えており、その 2 点における P 値も 0.0501 および 0.0594 と境界値に近かった。

中心 10-2 プログラムにおける結果では、NTG、POAG

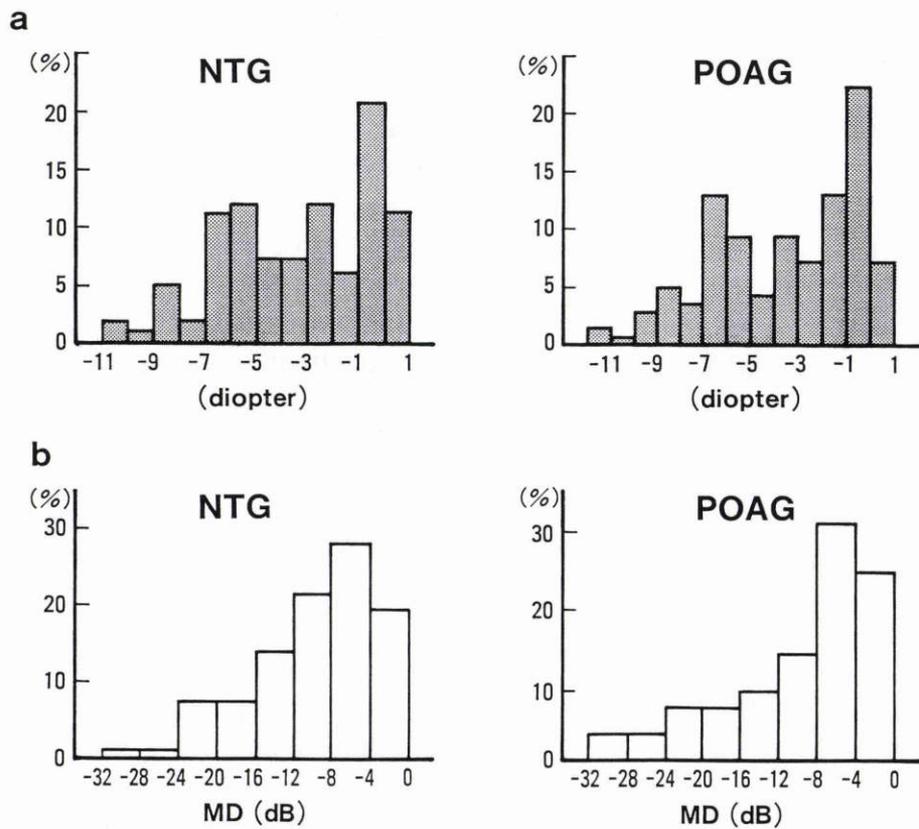


図 1 a 正常眼圧緑内障 (NTG) 眼 (n=120), 原発開放隅角緑内障 (POAG) 眼 (n=197) の屈折分布.  
 図 1 b NTG 眼 (n=120), POAG 眼 (n=197) の mean deviation (MD) の分布.

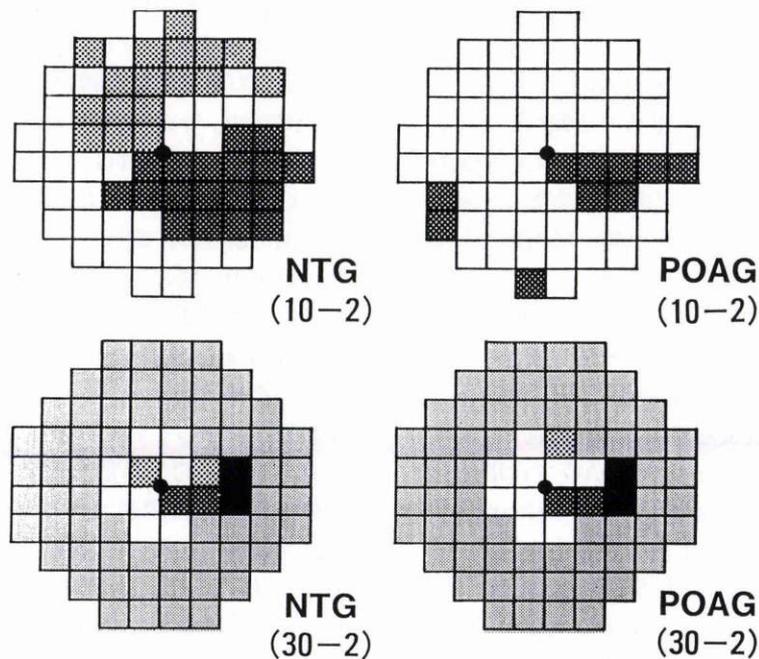


図 2 屈折が有意の影響を与える 10-2 および 30-2 視野の測定点.

危険率 5% 以下で屈折が TD に有意に影響を与えるポイントを示した.

濃い網: 近視ほど障害が強い ( $p \leq 0.05$ ), 中網: 近視ほど障害が弱い ( $p \leq 0.05$ ).

なお, 30-2 プログラムでは中心 10 度内に対応する 12 検査点のみを対象とし, 薄網で 30-2 プログラムでの解析対象外の検査点を示した.

ともに近視の度数が強いほど視野が障害されやすい検査点が下方黄斑・乳頭間視野においてみられた。一方、NTGのみにおいて上方視野に近視度と障害度が負相関する検査点が弓状に集簇してみられた。また、これらの点は神経線維の走行に矛盾せず集簇していた。一方、中心30-2プログラムでは下方乳頭黄斑間視野で近視の度数が強いほど障害されやすい検査点がみられ、この結果は10-2プログラムの結果とほぼ一致していた。近視度と障害度が負相関する検査点については、POAGでは30-2プログラムの結果は10-2プログラムの結果では確認されなかった。

#### IV 考 按

NTG, POAGが近視に多いことは従来から多くの報告がある。Perkinsら<sup>2)</sup>によれば、近視眼の占める割合は、正常人で6.9%に対してPOAGでは27.4%、NTGでは22.4%であり、さらにDranceら<sup>3)</sup>によれば、NTGにおいて近視眼は24.6%、また、Levene<sup>4)</sup>は同32.0%としている。一方、Leightonら<sup>5)</sup>は、NTGはPOAGに比べ、近視眼が多く、また眼軸長も長いと報告した。

現在までに緑内障の視野障害と屈折の関係についていくつもの報告がある。Brais<sup>16)</sup>、Drance<sup>17)</sup>は緑内障眼に耳側視野障害が認められ、この視野変化が近視眼で多くみられたとして暗に近視との関係を示唆した。また、古野<sup>6)</sup>、Greveら<sup>10)</sup>は屈折度が-22~+12 Dまでの原発緑内障の2,528眼を調べ、盲点中心暗点、水平経線上に境界を有する耳側扇状暗点、水平経線上に境界をもたない耳側扇状暗点の3つの非典型的視野欠損が強度近視群に有意に多いことを報告している。これらの非典型的視野欠損について、著者らは視神経線維束の走行に沿った暗点である、緑内障の進行に伴って拡大する傾向にある、緑内障を伴わない近視眼では視野変化に対応して眼底所見を有したという事実に基づき緑内障の視野変化と結論した。さらに、Carrollら<sup>9)</sup>は強度近視の緑内障では黄斑・乳頭線維束欠損が他に先立って起きていることを示唆している。以上の報告は、いずれも近視眼の緑内障において限局性に神経線維束障害を来しやすい部位を論じたものであるが、一方、中瀬ら<sup>7)</sup>は強度近視のPOAGでは湖崎分類の2期までは近視性変化と緑内障性変化の混在が否定できず、また、強度近視のPOAGではIII~Va期へ直接進行する例が多いと報告し、またChiharaら<sup>18)</sup>はpapillomaclar bundle defectには限局性のものとびまん性のものがあり、長眼軸眼、大きな乳頭、NTGがびまん性のpapillomaclar bundle defectの危険因子であると報告した。いずれにせよ、これらの原因としては不均等に伸展された部位が眼圧に対する脆弱性をもつようになり、これが非典型的神経線維束障害の発生の原因になるという可能性があろう。事実、近視眼におけるコーラ

ゲンやintracellular matrixの脆弱性を示唆する報告もみられている<sup>19)</sup>。

中心部視野および視力は視機能上最も重要であり、緑内障を治療するにあたり、特に進行例ではその保全が最終的な課題となる。今回の静的閾値検査を用いた中心10度内視野の解析により、近視が強いほど障害されやすい部位は、NTG, POAGとも中心視野内でも上半部黄斑・乳頭線維束に対応する下半部黄斑・乳頭部視野であることが明らかとなった。この部位は他に眼合併症を有しない強度近視自体による視野異常の出やすい部位とされる上耳側<sup>20)</sup>とは明らかに異なっており、近視と緑内障性の視神経乳頭障害過程との相互作用を示している可能性が強い。さらに、この部位は緑内障では一般的に比較の後期まで保全される部分と考えられている<sup>21)</sup>。今回の結果は、近視の強い眼ではそうでない眼に比べ特に緑内障の末期において、NTG, POAGを問わず中心視力保持上のハンディがあることを示している。また、近視眼の緑内障では中心視力が侵されやすいとした従来の所見<sup>6)-10)</sup>をよく説明すると同時に、近視眼の緑内障ではこの部分の視野測定結果を特に注意すべきことを示し、臨床上也意義ある所見と考えられる。

一方、NTGでは固視点上方に弓状に統計的に近視度と障害が負の相関を示す部位が10-2, 30-2両プログラムによる結果で検出された。このような所見は以前には報告されてはいないが、近視度の増加に伴う乳頭の傾斜(回転)により、部分的には、眼圧またはそれ以外の要因による緑内障性障害に対して抵抗力の強い部分が生じ得ることは必ずしも不可能ではないと考えられる。このような部位の出現に、NTGとPOAGで差があるということ、およびその部位(視野上固視点上鼻側)がNTGでPOAGより、その病期の早期には障害の強い部位であるということは<sup>13)</sup>、NTGの病因とPOAGのそれが同一ではないことを示唆するものであろう。

今回の研究は、臨床的に一般的なパラメーターである屈折(近視)度の影響を視野測定点別に検討したものである。実際は近視度と強い相関関係にある乳頭、peripapillary atrophyないしは近視性コーヌスの位置、形状などが視神経線維束、すなわち視野に対するより直接的な影響を及ぼしていることは想像に難くない。しかし、これらの形態的な異常を数値パラメーター化して、TDの値と定量的に関連づけることは必ずしも簡単ではない。今後は、これらの形態学的異常を何らかの方法で数値パラメーター化し、静的視野計測結果と関連づけて解析することが必要となると考えられる。

最後に数々の貴重な臨床データを提供していただいたJR東京総合病院の山上淳吉先生、東京大学医学部眼科学教室の相原一先生、堀純子先生、高田美貴子先生にこの場をかりて深謝いたします。

## 文 献

- 1) **Shiose Y, Kitazawa Y, Tsukahara S, Akamatsu T, Mizokami K, Futa R, et al**: Epidemiology of glaucoma in Japan—A nation wide glaucoma survey. *Jpn J Ophthalmol* 35: 135—155, 1991.
- 2) **Perkins ES, Phelps CD**: Open angle glaucoma, ocular hypertention, low-tension glaucoma and refraction. *Arch Ophthalmol* 100: 1464—1467, 1982.
- 3) **Drance SM, Sweeney VP, Morgan RW, Feldman F**: Studies of factors involved in the production of low tension glaucoma. *Arch Ophthalmol* 89: 457—465, 1973.
- 4) **Levene RZ**: Low tension glaucoma: A critical review and new material. *Surv Ophthalmol* 24: 621—664, 1980.
- 5) **Leighton DA, Tomlinson A**: Ocular tension and axial length of eyeball in open-angle glaucoma and low tension glaucoma. *Br J Ophthalmol* 57: 499—502, 1973.
- 6) **古野史郎**: 近視と緑内障. *日眼会誌* 84: 142—151, 1981.
- 7) **中瀬佳子**: 強度近視の原発性開放隅角緑内障. *日眼会誌* 91: 376—382, 1987.
- 8) **Tomlinson A, Phillips CI**: Ratio of optic cup to optic disc in relation to axial length of eyeball. *Br J Ophthalmol* 53: 765—768, 1969.
- 9) **Carroll EL, Forbes M**: Centrocaecal scotoma due to glaucoma. *Tras Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 72: 643—648, 1968.
- 10) **Greve EL, Furuno F**: Myopia and glaucoma. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 213: 33—41, 1980.
- 11) **Greve, EL**: A comparative study of glaucomatous visual field defects in patients with low intraocular pressure. *Doc Ophthalmol Proc Ser* 35: 101—105, 1983.
- 12) **Caprioli J, Spaeth GL**: Comparison of visual field defects in the low-tension glaucomas with those in the high-tension glaucomas. *Am J Ophthalmol* 97: 730—737, 1984.
- 13) **山上淳吉, 新家 真, 鈴木康之, 白土城照, 小関信之**: 低眼圧緑内障の視野障害様式—原発開放隅角緑内障との比較—. *日眼会誌* 97: 383—389, 1993.
- 14) **Statpac Users Guide. San Leandro CA**: Allergan-Humphrey. 1986.
- 15) **久米 均, 飯塚悦功**: 回帰分析, シリーズ入門統計的方法, 第2巻. 岩波書店. 東京, 1987.
- 16) **Brais P**: The temporal field in chronic simple glaucoma. *Arch Ophthalmol* 88: 518—522, 1972.
- 17) **Drance SM**: A screening method for temporal visual defects in chronic simple glaucoma. *Canad J Ophthalmol* 7: 428. 1972.
- 18) **Chihara E, Tanihara H**: Parameters associated with papillomacular bundle defects in glaucoma. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 230: 511—517, 1992.
- 19) **Curtin BJ**: The Myopia. In: Curtin BJ (Ed): Harper & Row. Philadelphia, 247—257, 1985.
- 20) **黄 世俊**: 強度近視の視機能の初期変化—Octopus自動視野計による測定分析—. *日眼会誌* 97: 881—887, 1993.
- 21) **Suzuki Y, Araie M, Ohashi Y**: Sectorization of the central 30° visual field in glaucoma. *Ophthalmology* 100: 69—75, 1993.