

## 正常眼圧緑内障と原発開放隅角緑内障の中～末期における視野障害様式の比較

堀 純子<sup>1)</sup>, 相原 一<sup>1)</sup>, 鈴木 康之<sup>2)</sup>, 新家 真<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>東京大学医学部眼科学教室, <sup>2)</sup>関東通信病院眼科, <sup>3)</sup>東京大学医学部附属病院分院眼科

### 要 約

正常眼圧緑内障(以下, NTG)と原発開放隅角緑内障(以下, POAG)の中～末期における視野障害様式について, Humphrey 自動視野計中心 30-2 および 10-2 プログラムにより得られた精密閾値測定結果をもとに比較検討した。対象は, NTG 群 34 例 34 眼, POAG 群 63 例 63 眼で, 両群の年齢, mean deviation, 屈折に差はなかった。解析の結果, 両群の視野障害は中～末期においても異なり, POAG では上方視野に, NTG では下方ブルーム領域に視野障害が強いことが示された。また, NTG は POAG

よりも, 上方乳頭黄斑線維束が末期まで保たれることが示された。この結果は, 両疾患の病因が全く同一ではないことを示唆するとともに, NTG で中心視力がより末期まで保たれることを示唆していた。(日眼会誌 98: 968-973, 1994)

キーワード: 正常眼圧緑内障, 原発開放隅角緑内障, 進行期視野障害様式, 中心視野, ハンプリー自動視野計

## Visual Field Defects in Normal Tension Glaucoma and Primary Open Angle Glaucoma. Comparison in the Late Stage of Disease

Junko Hori<sup>1)</sup>, Makoto Aihara<sup>1)</sup>, Yasuyuki Suzuki<sup>2)</sup> and Makoto Araie<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Ophthalmology, University of Tokyo

<sup>2)</sup>Eye Clinic, Kanto Teishin Hospital

<sup>3)</sup>Department of Ophthalmology, University of Tokyo Branch Hospital

### Abstract

To compare the visual field defects in the late stage of disease between normal-tension glaucoma (NTG) and primary open angle glaucoma (POAG), measurements taken with the 30-2 and 10-2 threshold program of the Humphrey Visual Field Analyzer were analysed by statistical methods including logistic discriminant analysis. Thirty-four eyes of 34 NTG cases and 63 eyes of 63 POAG cases whose mean deviation (MD) given by STATPAC was equal to or less than -15 dB were included and there was no significant difference in MD, refraction, or age between the two groups. The analyses demonstrated

that the upper arcuate area was significantly more depressed in POAG and the inferior Bjerrum area was significantly more depressed in NTG eyes. It was also shown that the lower papillo-macular area was less affected in NTG than in POAG eyes. (J Jpn Ophthalmol Soc 98: 968-973, 1994)

Key words: Normal tension glaucoma, Primary open angle glaucoma, Central Visual Field, Advanced Visual field defect, Humphrey Visual Field Analyzer

### I 緒 言

現在, 正常眼圧緑内障 (normal tension glaucoma, NTG) と原発開放隅角緑内障 (primary open angle

glaucoma, POAG) の鑑別は, 主に眼圧が 21 mmHg を超えるか超えないかで区別されているが, 両者の病態生理の異同については今日も議論の分かれるところである。両疾患の差異を考えるのに, 一つの糸口となるのが

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 堀 純子  
(平成 6 年 2 月 10 日受付, 平成 6 年 5 月 31 日改訂受理)

Reprint requests to: Junko Hori, M.D. Department of Ophthalmology, University of Tokyo, 7-3-1 Hongo Bunkyo-ku Tokyo 113, Japan

(Received February 10, 1994 and accepted in revised form May 31, 1994)

視野障害様式の差であり、NTGとPOAGの視野障害様式について、Goldmann(ゴールドマン)視野計による動的視野や、Octopus(オクトパス)自動視野計やHumphrey(ハンフリー)自動視野計による静的視野を用いた多くの比較検討報告がある。NTGとPOAGの視野障害様式に差がないという結論は、Phelpsら<sup>1)</sup>、Motolkoら<sup>2)</sup>がゴールドマン視野計、Tübingen(チュービンゲン)視野計を用いて、また、Kingら<sup>3)</sup>は自動視野計を用いて報告しており、一方、両者の視野障害様式が異なるという結論はLevene<sup>4)</sup>、Hitchingsら<sup>5)</sup>、Greveら<sup>6)</sup>がゴールドマン視野計を用いて、Caprioliら<sup>7)</sup>、Cauhanら<sup>8)</sup>、山上ら<sup>10)</sup>は自動視野計を用いて報告している。すなわち、NTGは、POAGに比較して、①中心5°以内が障害されやすく、早期に固視点が障害されやすい。②より局所性の障害である。③より大きく深い暗点をもつ。④暗点の辺縁が急峻である。⑤上方中心部視野および上方視野が障害されやすい。などの違いがあると報告されている。

中心部視野は、視機能上最も重要であり、もしNTGで中心視野および固視点がより障害されやすいとすれば、NTG患者の視機能予後を考えるうえで临床上重要と考えられる。末期の緑内障患者では、中心部視野の保存が大きな目標の一つとなるが、従来の報告は初～中期までの症例を比較検討の対象としており、中～末期における中心部視野障害様式を検討した報告はない。今回、ハンフリー自動視野計中心30-2プログラムおよび中心10-2プログラムの精密閾値測定結果をもとに、多変量解析を用いて、中～末期のNTGとPOAGの中心30°内、特に10°内の視野障害様式を比較検討した結果を報告する。

## II 対象および方法

東京大学医学部附属病院および同分院の眼科外来通院中の緑内障患者のうち、未治療時の最高眼圧が21 mmHg以下のNTG患者34例(NTG群)と、同22 mmHg以上のPOAG患者63例(POAG群)を対象とした。NTG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・ショックなど既往がないこととした。

視野計測は、ハンフリー自動視野計の中心30-2プログラム(NTG群34例、POAG群63例)および中心10-2プログラム(NTG群30例、POAG群52例)を用いた。NTG群、POAG群ともに、ハンフリー自動視野計中心30-2プログラムおよび10-2プログラムによるmean deviation(MD)<sup>11)</sup>が-15 dB以下の緑内障中～末期で、屈折度が-6～+4 Dで、視野検査上問題となるような白内障などの中間透光体混濁がなく、かつ視野検査の結果の信頼性のあるものに限り、両眼あてはまる症例は無

表1a Humphrey(ハンフリー)中心30-2プログラム対象群の背景の平均値

	NTG (n=34)	POAG (n=63)
年齢(歳)	62.5±9.59	61.1±13.43
最高眼圧(mmHg)	17.3±1.88	25.0±8.55
矯正視力	1.0(0.8~1.2)	0.9(0.6~1.2)
屈折(D)	-1.4±2.56	-1.8±2.24
男女比	19:15	39:24
MD(dB)	-20.5±3.84	-21.7±4.42

NTG:正常眼圧緑内障 POAG:原発開放隅角緑内障

表1b ハンフリー中心10-2プログラム対象群の背景の平均値

	NTG (n=30)	POAG (n=52)
年齢(歳)	60.8±9.26	60.0±12.57
最高眼圧(mmHg)	17.3±1.99	26.5±6.87
矯正視力	1.0(0.7~1.2)	1.0(0.6~1.2)
屈折(D)	-1.1±2.59	-1.7±2.20
男女比	16:14	32:20
MD(dB)	-20.9±4.14	-22.0±4.71

数値は平均値±標準偏差を表す。矯正視力のみは中央値と50パーセンタイルを表す。

作為に一眼を選択した。両群の背景を表1に示した。NTG群およびPOAG群は、中心30-2プログラム結果比較群、中心10-2プログラム結果比較群ともに、最高眼圧を除き、年齢、矯正視力、屈折、男女比およびMDに有意差はなかった(表1)。さらに両群の屈折度の分布、MDの分布はほぼ一致していた(図1、2)。

ハンフリー自動視野計統計用解析プログラムSTAT-PACのtotal deviation(TD)<sup>11)</sup>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dBで表示したものであり、また、MDは、中心30°内視野の全体的障害度をdBで示し、病期の指標として使用できる。今回の検討では、各測定点におけるTDの値と個々の症例のMDの値を解析因子とした。

解析方法は、以下の3つの方法による。

方法1:各測定点のTDおよびMDを説明変数とし、中心30-2および10-2プログラムの各測定点ごとにNTG群とPOAG群との間のlogistic判別分析を行い、病期(MD)の影響を補正したうえで、TDの差により病型の差(NTG、POAG)を検出できるかを下記の判別式を用いて検討した。

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

判別式の $P_i$ はi番目の測定点のTDをもとに対象眼がNTGではなく、POAGと判断される確率である。 $b_{0i}$ 、 $b_{1i}$ 、 $b_{2i}$ は相関係数である。「両群がこの判別式で区別できないという帰無仮説が有意に否定される」、「 $b_{1i}$ の値が0とは有意に異なる」、「 $b_{2i}$ の値が0とは有意に異なる」という条件が同時に満たされるとき、i番目の測定点に

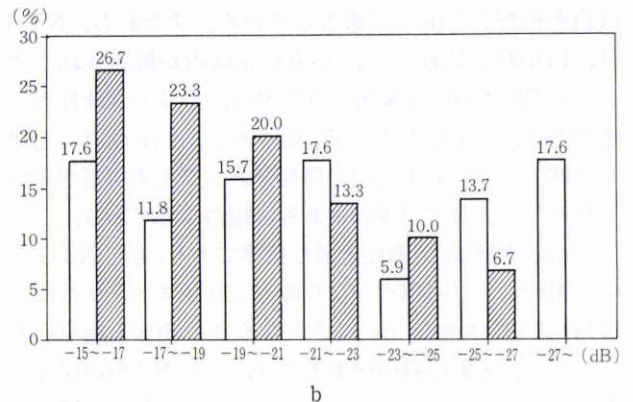
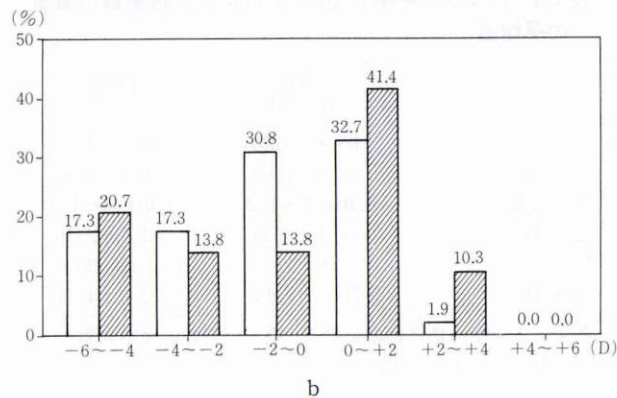
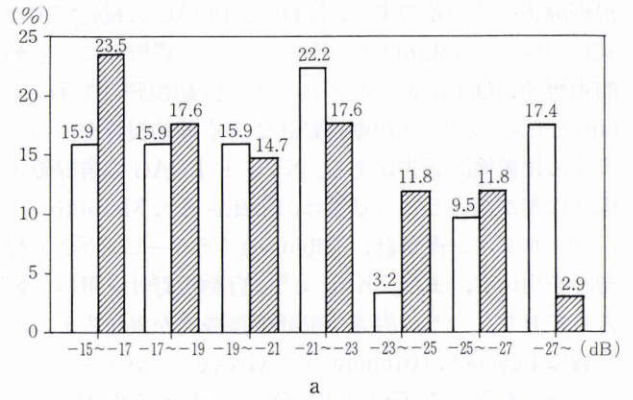
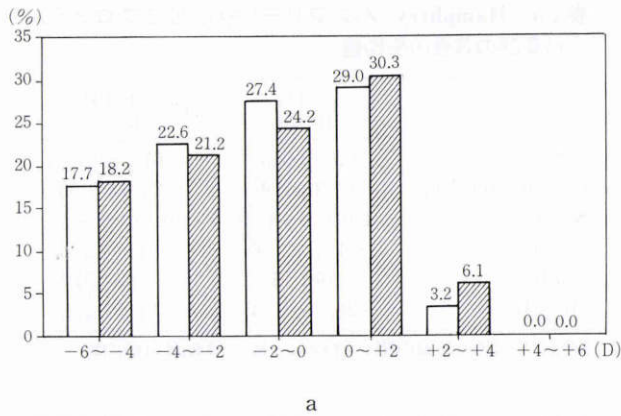


図1 対象の屈折の分布.

図2 Mean deviation の分布.

斜線：正常眼圧緑内障 (NTG: normal-tension glaucoma), 白：原発開放隅角緑内障 (POAG: primary open angle glaucoma), a: 中心 30-2 結果群, b: 中心 10-2 結果群

斜線：NTG, 白：POAG, a: 中心 30-2 結果, b: 中心 10-2 結果群

### III 結果

においては視野障害の程度, すなわち TD により NTG 群と POAG 群とを区別することができるかと解釈される. 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, 左眼の視野結果を右眼に置き換えた.

#### 1. ハンプリー中心 30-2 プログラムによる検討結果

方法 2: 「TD が MD/3 より大である」という条件を満たす各測定点を, 病期に比して障害の甘い測定点, すなわち relatively spared point と定義し, その出現頻度をハンプリー中心 30-2 および 10-2 プログラムの各測定点ごとに, NTG 群と POAG 群との間で,  $\chi^2$  検定で比較した.

NTG 群, POAG 群のハンプリー中心 30-2 プログラムの測定点 74 点それぞれの TD の平均を図 3 に示す. 方法 1 の logistic 判別分析を行うと, NTG 群に有意に障害が強いと考えられる点は, 下方 bjerrum 領域に検出された. POAG 群に有意に障害が強いと考えられる点は, 上方視野に弓状に検出された.

方法 3: 各測定点の TD とハンプリー中心 30-2 プログラムでの測定点 74 点の平均 TD (平均  $TD_{30-2}$ ) の差を比較の対象とした. すなわち,  $TD - 平均 TD_{(30-2)}$  が 0 と有意に異なる測定点が多いほど視野全体がびまん性に障害されていると考えられ, 逆に, 0 と有意に異なる点が多いほど局所的に障害されていると考えられるので, その出現頻度を NTG 群と POAG 群との間で比較した.

方法 2 により求めた  $TD > MD/3$  の測定点, すなわち relatively spared point の出現率が, NTG 群と POAG 群の間で有意に異なった測定点を図 4 に示す. Relatively spared point は病期に比して障害の甘いポイントと意味付けられる. NTG 群では上方視野および下方傍中心が障害されにくく, POAG 群では下方 bjerrum 領域に障害が弱いことを示している. この結果は, 方法 1 の結果と矛盾なく一致していた.

方法 3 により求めた  $TD - 平均 TD_{(30-2)}$  の値が 0 に有意に異なる測定点の出現率は, POAG 群において約 95% と, NTG 群の 77% に比べ有意に高かった ( $\chi^2$  検定  $p < 0.05$ ) (表 2).

#### 2. ハンプリー中心 10-2 プログラムによる検討結果

両群におけるハンプリー中心 10-2 プログラムの測定点 68 点それぞれの TD の平均を図 5 に示した. Logistic

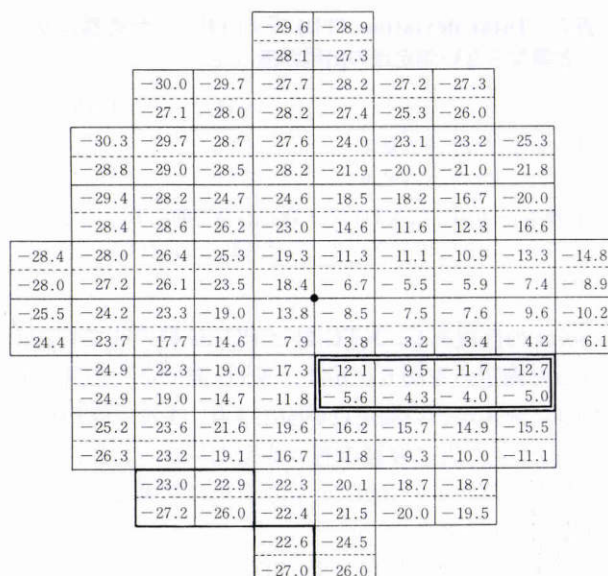
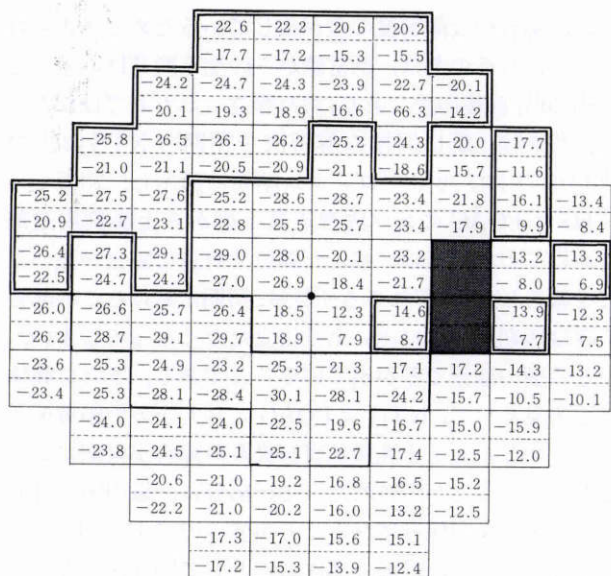


図 3 中～末期の正常眼圧緑内障および原発開放隅角緑内障の中心部 30°視野ハンフリー中心 30-2 プログラム使用、統計解析プログラム STATPAC により total deviation (dB) を各測定点で算出した結果を示す。

上段：原発開放隅角緑内障群の各測定点の平均値 (n=63)，下段：正常眼圧緑内障群の各測定点の平均値 (n=34)。二重枠：POAG 群<NTG 群 (p<0.05)，一重枠：NTG 群<POAG 群 (p<0.05)

図 5 ハンフリー中心 10-2 プログラム。

上段：POAG 群の各測定点の TD の平均値 (dB)，下段：NTG 群の各測定点の TD の平均値 (dB) 二重枠：POAG 群<NTG 群 (p<0.05)，一重枠：NTG 群<POAG 群 (p<0.05)

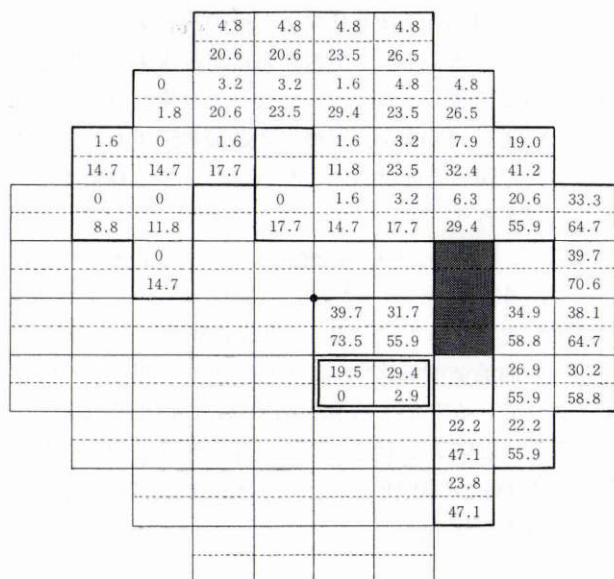


図 4 中～末期の正常眼圧緑内障および原発開放隅角緑内障の中心部 30°視野、ハンフリー中心 30-2 プログラム。

上段 POAG 群での relatively spared point の出現率(%), 下段：NTG 群での relatively spared point の出現率(%). 二重枠：POAG 群で relatively spared point の出現率の高い点，一重枠：NTG 群で relatively spared point の出現率の高い点。(χ<sup>2</sup>検定, p<0.05)

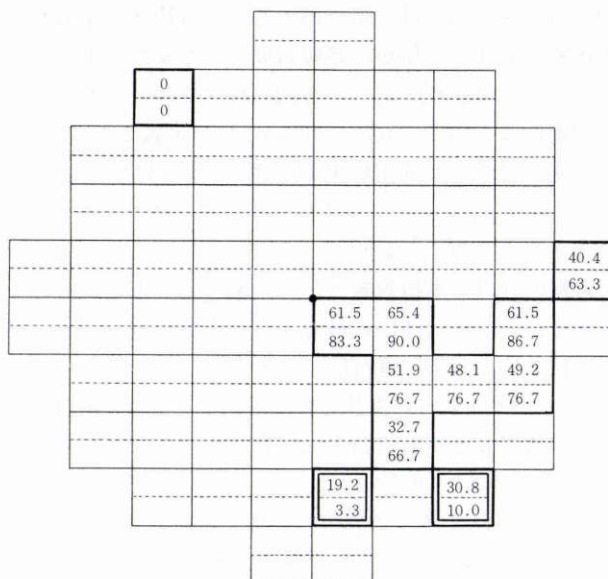


図 6 ハンフリー中心 10-2 プログラム。

上段：POAG 群での relatively spared point の出現率(%), 下段：NTG 群での relatively spared point の出現率(%) 二重枠：POAG 群で relatively spared point の出現率の高い点，一重枠：NTG 群で relatively spared point の出現率の高い点。(χ<sup>2</sup>検定, p<0.05)

判別分析を行った結果，NTG 群に有意に障害が強いと考えられた測定点は，下方 10°付近に検出され，30-2 によって検出された下方 ajerrum 領域に対応する点と考えられた。一方，POAG 群に有意に障害が強い測定点は下方 5°付近の傍中心に検出された。

ハンフリー-10-2 プログラムにおける relatively spar-

表2 Total deviation (TD)-平均 TD<sub>(30-2)</sub>が有意に0と異なる測定点の出現頻度 (%)

	NTG	POAG
中心30-2プログラム結果	77.0	94.5*
中心10-2プログラム結果	72.0	91.1*

\* $\chi^2$ 検定  $p < 0.05$  で、NTG 群と POAG 群の間に中心30-2プログラム、中心10-2プログラム結果群ともに有意差があった。

ed point の出現率が、NTG 群と POAG 群の間で有意に異なった測定点を図6に示す。NTG 群では下方乳頭黄斑間部に障害が弱い測定点が検出され、また、POAG 群では下方10°付近に障害の弱い測定点がみられた。これら結果も、方法1のlogistic判別分析の結果とおおむね一致していた。

方法3によれば、TD-平均 TD<sub>(30-2)</sub>の値が0と有意に異なる測定点の出現率は、中心10°内視野でも POAG 群に有意に高かった(表2)。

#### IV 考 按

過去の報告において、NTG と POAG の視野障害様式に差がある<sup>4)~10)</sup>、また一方では差がない<sup>1)~3)13)</sup>という意見の一致をみないのは、暗点の中心または辺縁の定義や対象症例の病期の分析が、諸報告間でまちまちであることに由来する可能性がある。今回の検討では、前回の我々の報告になら<sup>10)</sup>、暗点などはいっさい定義せず、静的視野計測で得られた測定結果の生データ、TD 値のみを用いた。さらに、ハンフリー中心30-2プログラムと、中心部視野をより詳しく評価できる10-2プログラムを用いた資料の両方を解析対象とした。個々の測定点における障害度、すなわち、TD に最も大きな影響をもつ因子は病型ではなく、病期の進行度であることは論を待たない。両群の MD の平均および分布に差はなくても、両群間の病期の微妙な差が解析結果に影響を及ぼすことを否定できない。故に、今回我々は、個々の測定点での TD を、各症例の MD で多変量解析の指標を用いて補正の上、比較する方法を取った。これにより、NTG と POAG の視野障害様式をより正確に比較できたと考えられる。さらに、 $TD > MD/3$  で定義される relatively spared point の出現率を両群間で比較したところ、その結果は logistic 判別分析の結果と矛盾なく、よく一致していることを確認した。

今回は、今までに報告のない中～末期の症例間における比較を行ったところ、その結果によれば、視野障害が中～末期でも NTG と POAG の視野障害様式は異なることが判明した。まず POAG では上方視野に、NTG では下方 Bjerrum 領域に、それぞれ視野障害が強いことが示された。この所見は、方法3による解析結果でも示されたごとく、末期に至っても早～中期<sup>8)9)14)</sup>と同様に NTG は POAG に比べてより限局性の視野障害を示す

ため、部分的な障害度の差が生じているためと考えられる。しかしその差は、正常値からの沈下度 TD の差として約20%前後の差であり、余り際立ったものではなかった。我々は、既に同様の解析法を初期の NTG および POAG の中心30-2プログラム結果に適用し、初期では NTG は POAG に比べ固視点鼻上側から上鼻側周辺部にかけての水平経線に接した部位で有意に障害が強いことを報告した<sup>10)</sup>。興味ある所見は、初期におけるこの部分の差は病期の進行に従い余り目立たなくなってしまう、むしろ別の部分で差が出ていることである。さらに興味ある所見として、NTG は POAG よりも下方乳頭黄斑間視野、すなわち上方乳頭黄斑線維束の障害が末期においても少ないことが示された。この部分は、緑内障ではもともと末期まで保存されることが多いのであるが<sup>15)</sup>、ここにおける差は、視野上 TD の差として図5からもわかるごとく POAG は NTG のその約2倍であり、他の部分に比べかなり際立っていると見えよう。同様の傾向は、早期緑内障においても、今回ほど顕著ではないにしても既に認められている<sup>10)</sup>。NTG は、POAG と比較すると、上半乳頭黄斑線維束の障害が全病期にわたって相対的に弱いという一つの特徴的視野障害パターンを示す、と結論できよう。そしてこの所見は、おそらく中心視力も NTG で末期まで比較的良好に保たれるであろうことを示唆しており、臨床上重要と考えられる。

NTG と POAG の視野障害パターンが、平均 MD が -15 dB 以下という、中～末期の症例においても、NTG はより限局性、POAG はよりびまん性の視野障害パターンを示し、かつ、NTG 群で上方乳頭黄斑線維束にあたる部の障害がより弱いというふうにはっきり異なっている事実は、NTG と POAG の視神経乳頭障害因子およびその過程が全く同一ではないことを示していると解釈するのが妥当であろう。

NTG と POAG の病因の違いについては、未だ定説はないが、従来の報告によれば、POAG は眼圧による機械的障害が主であるのに対し、NTG は眼圧に加えて視神経乳頭の血流循環障害<sup>4)</sup>および他の因子の関与の示唆が報告されている<sup>4)16)17)</sup>。今回の結果は、このようなメカニズムの違いに関する仮説に矛盾しないものと考えられ、今後の NTG の病因研究にとって興味ある示唆を与えるものと考えられる。

#### 文 献

- 1) 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.
- 2) Motolko M, Drance SM, Douglas GR: Comparison of defects in low-tension glaucoma and chronic open angle glaucoma. Arch Ophthalmol 100: 107-111, 1982.

- 3) **King D, Drance SM, Douglas G**: Comparison of visual field defects in normal tension glaucoma and high-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 101: 204—207, 1986.
- 4) **Levene RJ**: Low tension glaucoma. A critical review and new material. *Surv Ophthalmol* 24: 621—664, 1980.
- 5) **Hitching RA, Anderson SA**: Comparative study of visual field defects seen in patients with low tension glaucoma and chronic simple glaucoma. *Br J Ophthalmol* 67: 818—821, 1983.
- 6) **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.
- 7) **Caprioli J, Spaeth GL**: Comparison of visual field defects in the low-tension glaucoma with those in high-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 97: 730—737, 1984.
- 8) **Caprioli J, Sear M, Miller JM**: Patterns of early visual field loss in open angle glaucoma. *Am J Ophthalmol* 103: 512—517, 1987.
- 9) **Chauhan BC, Drance SM, Douglas GR**: Visual field damage in normal-tension and high-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 108: 636—642, 1989.
- 10) **Yamagami J, Araie M, Suzuki Y**: Comparative study of visual field defects between normal tension glaucoma and high tension glaucoma. *Perimetry Update* 73—77, 1992/93.
- 11) **STATPAC User's Guide**: San Leandro, California, Allergan Hamphrey, 1986.
- 12) **Cary, NC SAS Institute**: SAS/STAT™ User's Guide, Release 6.03. Ed. 1988.
- 13) **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.
- 14) **Drance SM, Douglas GR, Airaksinen PJ**: Diffuse visual field loss chronic open-angle and low-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 104: 577—580, 1987.
- 15) **Suzuki Y, Araie M, Ohashi Y**: Sectorization of the Central 30° Visual Field in Glaucoma. *Ophthalmology* 100: 69—75, 1993.
- 16) **Geijssen HC**: Studies on normal pressure glaucoma. Kugler Publications, New York, 1991.
- 17) **関根麻紀, 新家 真, 鈴木康之, 小関信之**: 正常眼圧緑内障の視野障害進行に関する要因の多変量解析型生命表による検討. *日眼会誌* 98: 369—373, 1994.