

緑内障における網膜神経線維層欠損と中心部視野障害との関連

内田 英哉, 富田 剛司, 恩田 鋭治, 杉山 和久, 北澤 克明

岐阜大学医学部眼科学教室

要 約

走査型レーザー検眼鏡(SLO)で観察された網膜神経線維層欠損(NFLD)画像から3つのパラメーターを定義,測定し,中心視機能との相関を検討した.対象は,SLOで上下半側いずれか一方に網膜神経線維層耳側縫線まで達するNFLDが観察された緑内障患者20例23眼である.SLO(波長488nm)で後極部網膜面を観察し,①視神経乳頭中心と中心窩を通る直線Aと,乳頭中心と乳頭縁におけるNFLDの最も直線Aに近い点を通る直線とが成す角度,②中心窩と縫線に達したNFLDの最も中心窩に近い部位の水平距離,および,③垂直距離を求め,NFLDの指標とした.Humphrey自動視野計プ

ログラム中心10-2による視野測定結果から,固視点から最も近い暗点部位を同定し,NFLDの3つの指標との相関を求めたところ,すべてにおいて有意な正の相関($p < 0.001$)を認めた.今回設定した3つの指標は,NFLDと中心視野との関連をよく反映する新しい客観的評価指標となり得ると思われた.(日眼会誌 99:1158-1163, 1995)

キーワード: 網膜神経線維層欠損, 緑内障, 中心視機能, 走査型レーザー検眼鏡

Relationship between the Nerve Fiber Layer Defect and Parafoveal Visual Field Defects in Glaucomatous Eyes

Hideya Uchida, Goji Tomita, Eiji Onda, Kazuhisa Sugiyama and Yoshiaki Kitazawa

Department of Ophthalmology, Gifu University School of Medicine

Abstract

We evaluated the nerve fiber layer defect (NFLD) in glaucomatous eyes imaged by a scanning laser ophthalmoscope (SLO, Rodenstock Gm BH, Munich, Germany) and its relationship to parafoveal visual field defects. Twenty-three eyes of 20 patients with open angle glaucoma were studied. Only those eyes were used in which NFLD reaching the temporal raphe of the nerve fiber layer was observed by the SLO in either the superior or the inferior hemisphere. We defined three topographic parameters of the NFLD: ① the angle (θ , degree) generated by a line A passing through the foveal pit and the disc center, and a line through the disc center to the point of the NFLD at the disc edge and closest to line A, ② the horizontal distance (D1, mm) along the temporal raphe between the foveal pit and the point of the NFLD nearest to the foveal pit, and ③

the vertical distance (D2, mm) between the foveal pit and the point of the NFLD nearest to the foveal pit. We also defined the nearest defect location (in degrees from the fovea) as the stimulus point with sensitivity loss greater than 6 dB in the Humphrey visual field (program central 10-2). A highly significant correlation was observed between each of the three NFLD parameters and the nearest defect location ($p < 0.001$). The NFLD parameters we have newly defined here may be helpful for evaluating parafoveal visual functional damages in open angle glaucoma. (J Jpn Ophthalmol Soc 99:1158-1163, 1995)

Key words: Nerve fiber layer defect, Glaucoma, Parafoveal visual function, Scanning laser ophthalmoscope

別刷請求先: 500 岐阜県岐阜市司町40 岐阜大学医学部眼科学教室 内田 英哉
(平成7年3月16日受付,平成7年5月23日改訂受理)

Reprint requests to: Hideya Uchida, M.D. Department of Ophthalmology, Gifu University School of Medicine,
40 Tsukasa-machi, Gifu-shi, Gifu-ken 500, Japan

(Received March 16, 1995 and accepted in revised form May 23, 1995)

I 緒 言

通常のコンピューター自動視野計で発見される緑内障性の不可逆的な視野欠損が生じる頃には、すでに約20~40%の視神経軸索が障害を受けていることはよく知られている¹⁾。逆に、緑内障性視野障害の出現に先行して、眼底検査で検出可能な変化が網膜神経線維層にみられることも知られている^{2)~4)}。このことから、緑内障の診断や管理において、網膜神経線維層欠損(nerve fiber layer defect, 以下NFLD)の有無やその進行の有無を注意深く観察することは、視神経乳頭の観察と同様に臨床的意義は大きい。一般にNFLDの観察には、通常500nm付近の無赤色光を用いて眼底写真撮影を行う方法が従来から多く報告⁵⁾⁶⁾されてきたが、撮影時のフラッシュ光が被検者に与える不快感やフィルムの現像などやや煩雑な

過程が必要である。一方、近年開発された走査型レーザー検眼鏡を用いることで網膜表層のより明瞭な画像が得られ、視神経乳頭周囲ばかりでなく、黄斑部近傍の網膜神経線維層耳側縫線まで達するNFLDが被検者に苦痛を与えることなく、リアルタイムに観察でき、黄斑部近傍の網膜神経線維層の障害も評価可能な観察法として、その有用性が報告⁷⁾されている。

今回我々は、走査型レーザー検眼鏡で得られた画像をもとに、NFLDに伴う主に黄斑部近傍の網膜機能変化を判断するための指標の決定を試み、これらと中心部視野障害との関係を検討した。

II 対象と方法

岐阜大学医学部眼科において経過観察中の開放隅角緑内障患者のうち、走査型レーザー検眼鏡で上下半側いず

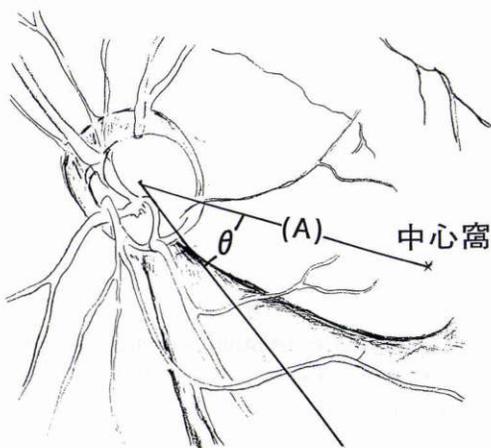
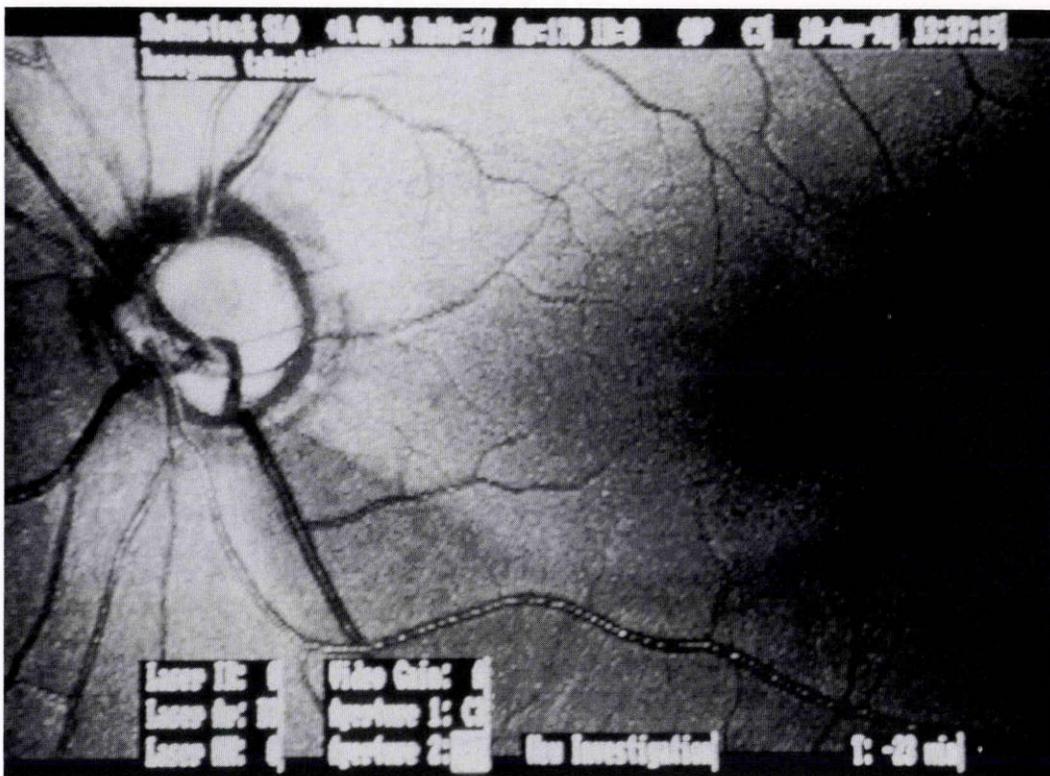


図 1

a : Scanning Laser Ophthalmoscope[®]で得られた視神経乳頭付近の網膜神経線維層欠損傷の1例。“立ち上がり角度(θ)”の測定を行った。b : 立ち上がり角度(θ)を求めるための作図を模式図上に示す。

れか一方のみに網膜神経線維層耳側縫線まで達するNFLDが観察でき、これに対応する典型的な緑内障性視野欠損が認められた20例23眼を対象とした。内訳は、原発開放隅角緑内障4例4眼(男性3例,女性1例,平均年齢52.9歳),正常眼圧緑内障16例19眼(男性6例,女性10例,平均年齢49.8歳)であった(表1)。Humphrey Field Analyzer 630®(Humphrey instrument, San Diandro, 米国)のプログラム中心30-2による視野測定で得られたmean deviation値,corrected pattern standard deviation値の平均値±標準偏差(範囲)は,それぞれ -5.24 ± 3.77 dB($-11.96 \sim 0.23$ dB), 9.18 ± 3.60 dB($2.13 \sim 14.93$)であった。

走査型レーザー検眼鏡によるNFLD画像撮影は, Scanning Laser Ophthalmoscope®(以下, SLO, Rodenstock Gm BH, 独国)を用いて,アルゴンブルーレーザー

表1 対象の内訳

	原発開放隅角緑内障	正常眼圧緑内障
年齢(歳)	52.9±12.1	49.8±11.1
性別		
男	3(3)	6(6)
女	1(1)	10(13)
屈折(等価球面值,D)	-1.4±2.6	-2.6±3.2

平均±標準偏差, 括弧内:眼数

光(波長488nm), No. 3の共焦点孔で行った。NFLDを評価する新しい指標として,我々は以下のパラメーターを設定した。すなわち,①視神経乳頭中心と中心窩を通る直線Aと,乳頭中心と乳頭縁におけるNFLDの最も直線Aに近い点を通る直線とが成す角度(立ち上がり角度, θ),②中心窩と縫線に達したNFLDの最も中心窩に

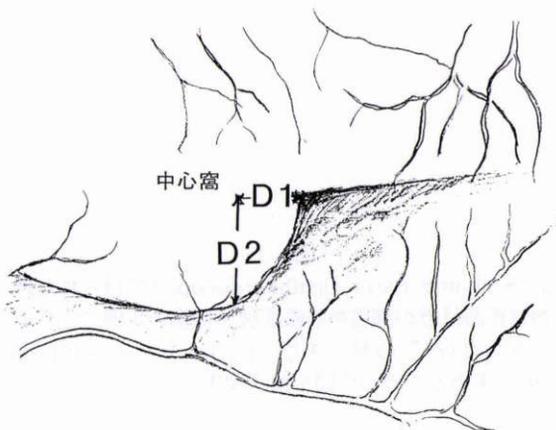
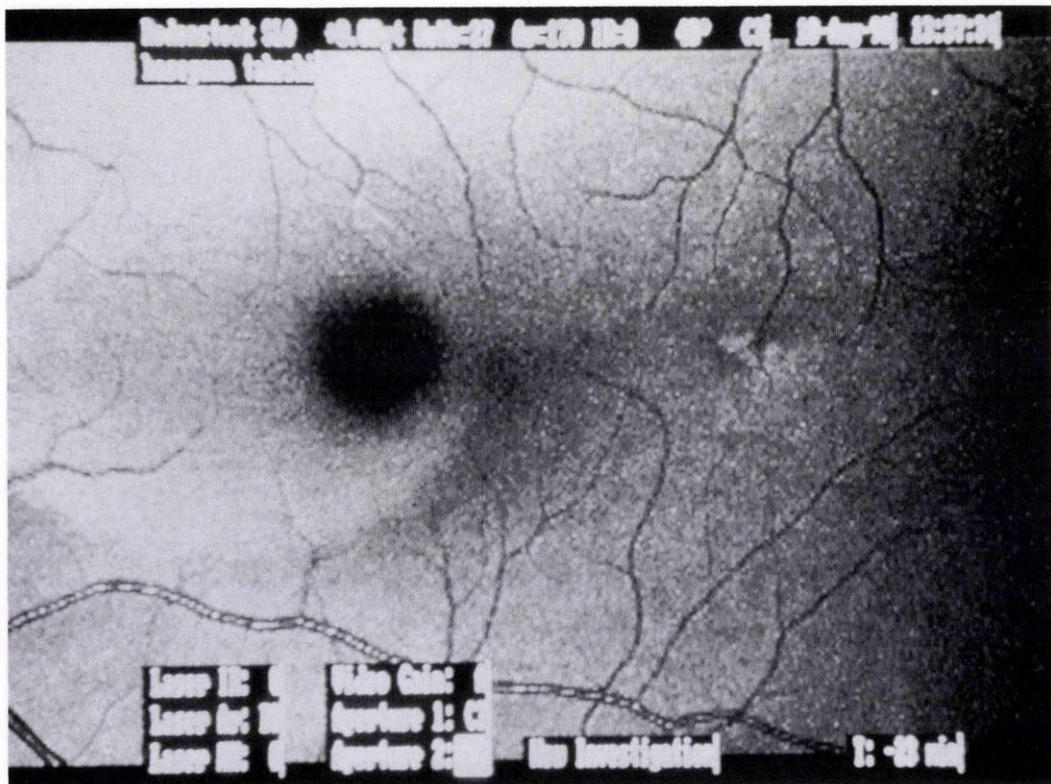


図 2

a: Scanning Laser Ophthalmoscope®による中心窩近傍の網膜神経線維層欠損像の1例。b: 水平距離(D1), 垂直距離(D2)の測定部位を模式図に示す。

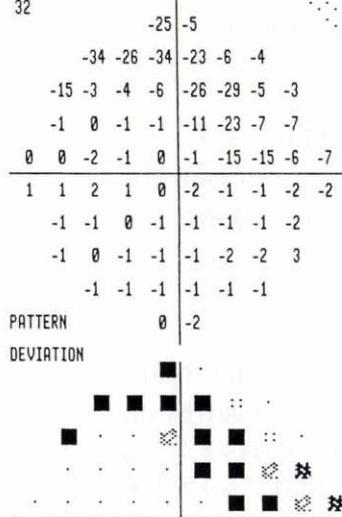
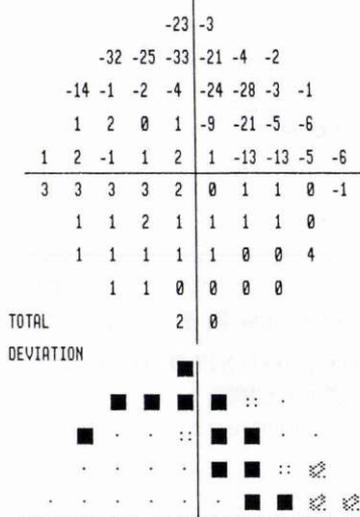
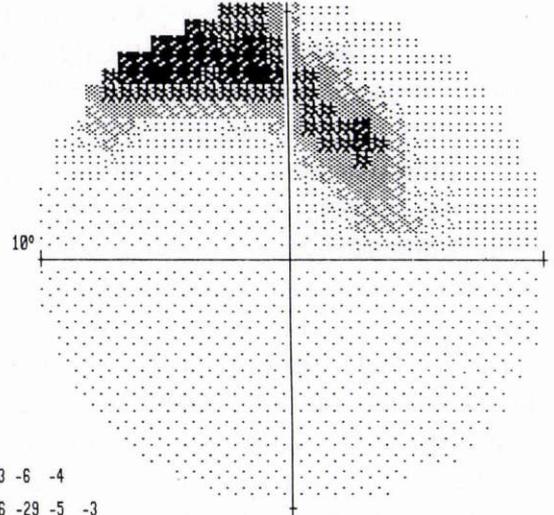
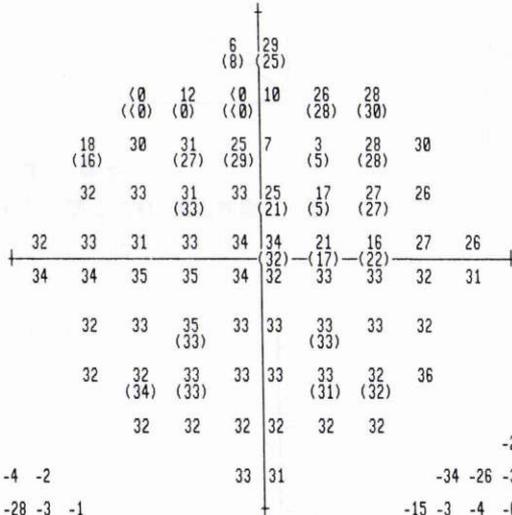
CENTRAL 10 - 2 THRESHOLD TEST

LEFT

STIMULUS III, WHITE, BCKGND 31.5 ASB BLIND SPOT CHECK SIZE III
 STRATEGY FULL THRESHOLD

BIRTHDATE 39-06-16 DATE 93-11-05
 FIXATION TARGET CENTRAL ID 1809-167 TIME 09:59:53 AM
 RX USED +2.5 DS DCX DEG PUPIL DIAMETER VA 20/20

AGE 54
 FIXATION LOSSES 1/26
 FALSE POS ERRORS 0/14
 FALSE NEG ERRORS 0/15
 QUESTIONS ASKED 499
 FVEVA: 36 DB
 TEST TIME 13:49
 SF 3.00 DB
 HFA S/N 630-4466



PROBABILITY SYMBOLS
 :: P < 5%
 ⊗ P < 2%
 ⊛ P < 1%
 ■ P < 0.5%

COPYRIGHT 1994

REV 9.2

SYM										
ASB	.8	2.5	8	25	79	251	794	2512	7943	≥
	.1	1	3.2	10	32	100	316	1000	3162	10000
DB	41	36	31	26	21	16	11	6	1	≤0
	50	40	35	30	25	20	15	10	5	

図 3

暗点角度は, pattern deviation を用いて, -6 B 以下の沈下を示しかつ固視点に最も近い暗点部位の固視点からの角度として求めた. 図の場合, -11 dB あるいは -15 dB の沈下を示す測定点が -6 dB 以上の沈下点でかつ最も固視点に近い. これらの測定点は, 固視点から 3 度離れた部位に配置されているので, 暗点角度は 3 度と決定される.

近い部位の水平距離(D1,mm),および③垂直距離(D2,mm)の3つである.立ち上がり角度 θ は,まず,ビデオ撮影されたSLO画面をビデオプリンターでプリントアウトし,コンパスで視神経乳頭縁に最もよく合致する円を描き,その中心を視神経乳頭の中心と仮定した後,前述した定義に従い作図して決定した(図1a,b).乳頭縁は全例完全な円形ではなかったが,できるだけ乳頭縁とよく一致する円を作図するよう努めた.D1,D2はモニター画面上の画像を定規で測定した(図2a,b).画像の拡大を補正し,実測値近似値を求めるためにSLOのカメラ定数を求めた後,Bengtssonの補正法⁹⁾のうち,屈折値と角膜曲率半径による補正式〔 $60+G/(1-G/60)+0.28224/K-36.65454$,G:屈折(D),K:角膜曲率(m)]を用い実測値近似した.

NFLDのパラメーターと中心部視野障害との関連を検討するために,NFLD観察時の前後2か月以内にHumphrey Field Analyzer 630[®]のプログラム中心10-2,刺激光サイズIIIによる視野測定を行った.得られた結果のpattern deviationを用いて,-6dB以下の沈下を示し,かつ固視点に最も近い暗点の部位を固視点からの角度として求めた(暗点角度,図3).

統計学的解析法として,3つのNFLDパラメーターと視野の暗点角度との相関性の評価を,一次回帰分析ならびにSpearmanの順位相関係数(r_s)を求めて行った.有意水準は $P=0.05$ とした.

III 結 果

水平距離(D1)と暗点角度との間に有意の正の相関を認めた($y=0.671+3.232x$, $r_s=0.831$, $p<0.001$,図4).垂直距離(D2)と暗点角度との間($y=0.204+2.755x$, $r_s=0.833$, $p<0.001$,図5),およびNFLD立ち上がり角度(θ)と暗点角度との間($y=0.175+0.11x$, $r_s=0.892$, $p<0.001$,図6)にも有意の正の相関を認めた.すなわち,NFLDの3パラメーターの値が小さいほど,暗点は

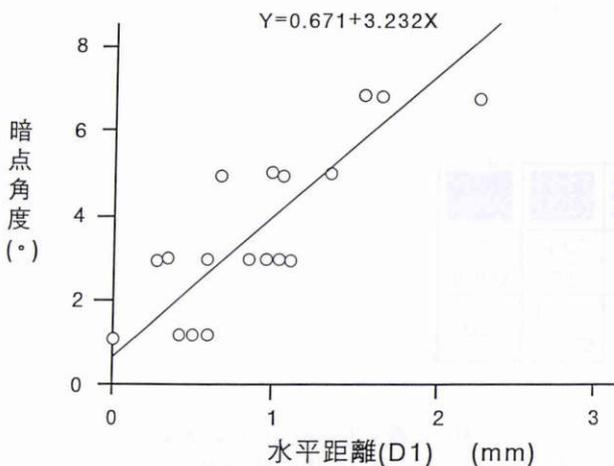


図4 水平距離(D1)と暗点出現部位の相関図.
R=0.831, $p<0.001$, $n=23$

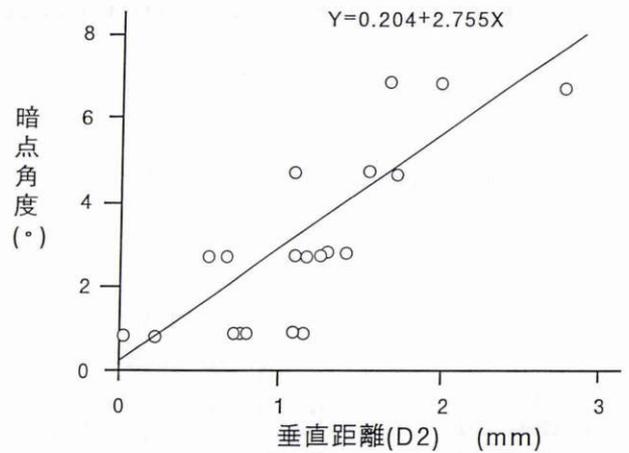


図5 垂直距離(D2)と暗点出現部位の相関図.
R=0.833, $p<0.001$, $n=23$

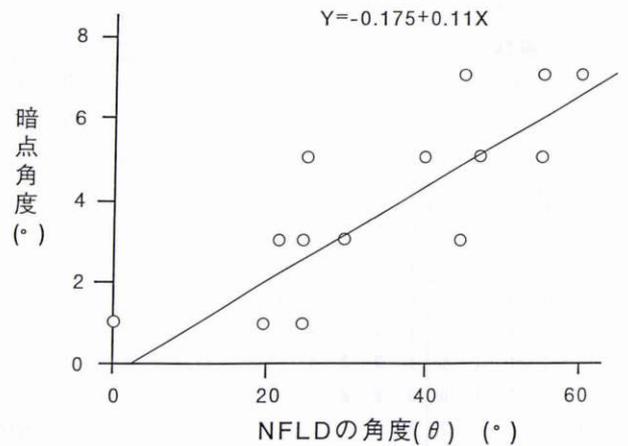


図6 Nerve fiber layer defect(NFLD)の立ち上がり角度(θ)と暗点出現部位の相関図.
R=0.892, $p<0.001$, $n=23$

固視点に近かった.

IV 考 按

緑内障に対する網膜神経線維層の観察は,視神経乳頭の観察と同等の重要性を持つ.Hoytら⁹⁾により指摘されたNFLDは,時に時期を違えることはあるが,緑内障性視野障害に直接結びつく他覚的所見であることには異論はない.特に,早期緑内障の経過観察において,視野欠損の進行に先立つNFLDの悪化所見を把握することの臨床的意義は大きい.近年開発されたSLOを用いることにより,視神経乳頭周囲ばかりでなく,黄斑部近傍の網膜神経線維層耳側縫線まで達するNFLDが比較的容易に観察できるようになった⁷⁾.このことは,黄斑部近傍の網膜神経線維を評価でき得る観察法として注目に値する.今回我々は,SLOで得られる黄斑部近傍のNFLD像を活用するため,これらと中心視機能,特に中心部視野との関連をできる限り客観的に判定できるパラメーターの設定を試みた.すなわち,①NFLDの乳頭縁からの立ち

上がり角度,② 中心窩から NFLD までの水平距離,および,③ 垂直距離の3つである。その結果,これら3つのパラメーターはすべて中心部視野に出現した暗点の部位と非常に強く相関することが確認された。すなわち,SLOで観察される NFLD 像から3つのパラメーターを求めることにより,中心部視野に存在する暗点がどの程度固視点に近いかが予測が可能であると考えられた。さらには,これらのパラメーターを経時的に追跡することにより,視野欠損の進行に先行する NFLD の変化を検出することも可能であると思われた。今回定義した3つのパラメーターの中でどれが最も重要となるかは即断できないが,相関の程度からみると,視神経乳頭からの“立ち上がり角度”が最もよく暗点出現部位と相関していた。このパラメーターは,SLO を用いなくても通常の無赤色光眼底写真で計測が可能であり,臨床的な有用性が高いと思われる。さらに,今回の成績から,早期緑内障で少なからず認められる耳側縫線に NFLD が到達していない症例において“立ち上がり角度”を測定することにより,中心部視野障害の予測が成り立つ可能性が示唆された。

今回対象とした症例は,いずれも視野欠損が存在するという前提で選ばれたものであり,今後の課題としては,NFLD のみ認める症例について,将来の暗点出現部位が3つのパラメーターでプロスペクティブに予測が可能か否か判定することが重要と思われる。また,視野欠損のさらなる進行に先行して,NFLD パラメーターに変化が生じるか否かを確認することも重要な課題の一つと考えられる。さらに,暗点の深さとの関連を追求することにより,視野の沈下の程度とどの程度相関があるかということも検討する必要があると思われる。もし,このようなことが確認されれば,今回我々が定義した NFLD のパラメーターの臨床的な有用性はさらに増大するものと思われる。

以上,今回我々は,緑内障眼において NFLD に伴う主に黄斑部近傍の網膜機能変化を判断するための指標の決定を試み,これらと中心部視野障害との関係を検討した。

今回設定した3つのパラメーターは,NFLD と中心視野との関連をよく反映する新しい客観的評価指標となり得ると思われた。

本研究は文部省科学研究助成費 B 05454470 の補助を受けた。

文 献

- 1) **Quigley HA, Dunkelberger GR, Green WR**: Retinal ganglion cell atrophy correlated with automated perimetry in human eyes with glaucoma. *Am J Ophthalmol* 107: 453—464, 1989.
- 2) **Sommer A, Katz J, Quigley HA, Miller NR, Robin AL, Richter RC, et al**: Clinically detectable nerve fiber atrophy precedes the onset of glaucomatous field loss. *Arch Ophthalmol* 109: 77—83, 1991.
- 3) **Iwata K**: Ophthalmoscopy in the detection of optic disc and retinal nerve fiber layer change in early glaucoma. *Surv Ophthalmol* 33: 447—448, 1989.
- 4) **Sommer A, Miller MR, Pollack I, Maumenee AE, George T**: The nerve fiber layer in the diagnosis of glaucoma. *Arch Ophthalmol* 95: 2149—2156, 1977.
- 5) **Delori FC, Gragoudas ES, Francisco R, Pruett RC**: Monochromatic ophthalmoscopy and fundus photography, the normal fundus. *Arch Ophthalmol* 95: 861—868, 1977.
- 6) **Behrendt T, Wilson LA**: Spectral reflectance photography of the retina. *Am J Ophthalmol* 59: 1079—1088, 1965.
- 7) 千原悦夫, 高橋扶左乃: スキャンニングレーザーオプサルモスコープによる網膜神経線維層欠損の観察. *臨眼* 46: 129—132, 1992.
- 8) **Bengtsson B, Krakau CET**: Correlation of optic disc measurements on fundus photographs. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 230: 24—28, 1992.
- 9) **Hoyt WF, Schilicke B, Eckelhoff RJ**: Fundoscopic appearance of a nerve-fiberebundle defect. *Br J Ophthalmol* 56: 577—583, 1972.