

## 正常眼圧緑内障の眼圧動態と visual field index

吉川 啓司, 井上トヨ子, 井上 洋一

オリンピア・クリニック眼科

### 要 約

軽度から中等度の視野障害を伴った正常眼圧緑内障 (NTG) 31 例 31 眼と, 正常対照群 12 例 12 眼に Octopus 201 とそのプログラム No. 31 を用いた静的視野感度測定を施行, Octopus peridata を用いて visual field index を算出した. NTG は無投薬下での房水流出率 (基準値:  $0.15 \text{ lg/min/mmHg}$ ), 水飲試験後眼圧上昇値および眼圧日内変動 (基準値:  $6 \text{ mmHg}$ ) のいずれか一つでも異常値をとった陽性群 (14 例 14 眼) と, これらのいずれもが異常値を示さなかった陰性群 (17 例 17 眼) に分けた. 陽性群と陰性群で背景因子に明らかな差はなかった.

Visual field index 値は, 対照群と陽性群および陰性群では有意差 ( $p < .0001$ ) があったが, 陽性群と陰性群の間では明らかな差はなかった. しかし, 陽性群の global short term fluctuation (平均:  $2.1 \pm 0.9 \text{ dB}$ ) は陰性群 (平均  $1.3 \pm 0.4 \text{ dB}$ ) および対照群 (平均:  $1.3 \pm 0.4 \text{ dB}$ ) に比べ明らかに ( $p < .004$ ) 高値をとった. (日眼会誌 99: 195-199, 1995)

キーワード: 正常眼圧緑内障, 眼圧動態, Visual field index, Short term fluctuation

## Intra-ocular Pressure Dynamics and Visual Field Index in Normal Tension Glaucoma

Keiji Yoshikawa, Toyoko Inoue and Yoichi Inoue

Eye Division of Olympia Medical Clinic

### Abstract

A variety of visual field indices were studied with Octopus peridata with the use of Octopus 201 and its examination program No. 31 in 31 eyes of 31 normal tension glaucoma (NTG) cases that showed mild to moderate degree of glaucomatous visual field defects. Twelve eyes of 12 normal volunteers served as the controls. On the basis of the results of clinical tests for intra-ocular pressure (IOP) dynamics including C-value, diurnal variation of IOP and IOP rise after the water drinking test, 31 NTG eyes were divided into 17 positive response eyes and 14 negative response eyes by the clinical tests. Though significant difference ( $p < .0001$ ) of the value in visual

field indices was found between NTG eyes and control eyes, no significant difference was observed between positive and negative response eyes of NTG. The value of global short-term fluctuation in positive response eyes ( $2.1 \pm 0.9 \text{ dB}$ ), however, appeared to be significantly ( $p < .004$ ) greater than that in negative response eyes ( $1.3 \pm 0.4 \text{ dB}$ ) and control eyes ( $1.3 \pm 0.4 \text{ dB}$ ). (J Jpn Ophthalmol Soc 99: 195-199, 1995)

Key words: Normal tension glaucoma, Intra-ocular pressure dynamics, Visual field index, Short term fluctuation

### I 緒 言

正常眼圧緑内障 (normal tension glaucoma, NTG) において眼圧動態の異常の有無と長期的な視野障害の経過, すなわち, 視野障害の進行頻度に関連があることはすでに報告<sup>1)</sup>した. しかし, 眼圧動態の異常性の有無とある一時点での視野障害との関連についてはまだ検討され

ていない.

さて, 緑内障性視野障害を自動視野計を用いて測定する際に, その結果を各測定点の, あるいは象限別の動向の比較<sup>2)</sup>だけでなく, 視野全体の障害程度あるいは信頼性を数値化した visual field index あるいは standard index を用いて評価する<sup>3)</sup>方法が導入されている. 最近開発された視野解析ソフト Peridata (Interzieg) は Octo-

別刷請求先: 150 東京都渋谷区神宮前 6-35-3 井上 洋一  
(平成6年6月1日受付, 平成6年8月31日改訂受理)

Reprint requests to: Yoichi Inoue, M.D. Eye Division of Olympia Medical Clinic, 6-35-3 Jingumae, Shibuya-ku, Tokyo 150, Japan

(Received June 1, 1994 and accepted in revised form August 31, 1994)

pus (Interzieg) や Humphrey (Allergan) など異なった自動視野計から得られたデータから共通の形式で感度分布、ベビエ・カーブ、種々の visual field index などを表示する<sup>4)</sup>。そこで、今回、NTG を眼圧動態の異常性の有無によって2群に分け、単回の自動視野計による視野検査から peridata を用いて算出された visual field index について検討したので報告する。

## II 対象および方法

1991～1993年の期間にオリンピア・クリニック眼科を受診し、2か月に1回以上測定した眼圧が21 mmHg を超えず(経過観察期間1年以上)、開放隅角で緑内障性視野障害を伴い NTG と診断した431例(男210例、女221例)をデータ・ベースで抽出した。この中で Octopus 201 (Interzieg) のプログラム No. 31 を用いた静的視野感度測定を行い、解析用 Delta program (Interzieg) による mean sensitivity (MS) および total loss (TL) を算出することができ、かつ、以下の条件を満たした症例を対象として選択した。①年齢30～70歳、②矯正視力0.7以上、③緑内障性乳頭陥凹を有する、④MS 15 デシベル (dB) ～25 dB、⑤TL 50～500 dB である。また、眼科手術・レーザー治療の施行例、および各症例における初回の CP 検査結果は今回の検討からは除外した。

選択された対象には既報のごとく<sup>1)</sup>無投薬下でトノグラフィを施行し、房水流出率(C値)を算出、また、水飲試験後の眼圧上昇値(水飲値)を求めた。さらに、眼圧を tonopen (Oculab) を用いて早朝6時から3時間毎に計7回(安静・仰臥位での3回測定の平均値)測定し、これから得られた最高値と最低値の差である眼圧日内変動(日差)も算出した。なお、日差の最高値が21 mmHg を超えた例は対象から除いた。この結果から対象を、C値は  $0.15 \mu\text{l}/\text{min}/\text{mmHg}$ 、水飲み試験の眼圧上昇および眼圧の日内変動の値は6 mmHg を基準とし、これらの検査結果のいずれか一つでも異常値をとった陽性群と、検査結果のいずれもが異常値を示さなかった陰性群に分けた<sup>1)</sup>。

次に、対象の原則的に左眼の視野感度測定結果を Octopus 201 から Octopus 500 cable (Interzieg) を通じてパーソナル・コンピューター (Packard Bell. CPU: 80486) へ転送し、さらに Peridata (Interzieg) を使用し、以下に挙げる visual field index を算出した。すなわち、global mean (GM), global variance (GV), global variance corrected (GVC), global standard deviation (GS), global standard deviation corrected (GSC), global compound index (GCI), global short-term fluctuation (GSF) である。左眼における視野測定時の信頼性の係数が今回の基準を満たさなかった症例では右眼について検討した。対照群は明らかな全身および眼疾患を認めなかった正常ボランティア12例とし、対象と同

様に視野感度の測定を行い、各症例の左眼の visual field index を算出した。なお、対象および対照となった被検者には検査前に十分な説明を行い、同意を得た後に諸検査を施行した。また、対象・対照の両群からは自動視野計検査時に瞳孔径が3.5 mm 以下であった症例、さらに false positive answer (FP) が20%以上、false negative answer (FN) が10%以上、catch trial が10%以上の検査結果は除外した。統計学的検討には Wilcoxon rank sum test を用いた。

## III 結果

### 1. 対象

431例中、今回の選択基準を満たし解析の対象となったのは31例(男10例、女21例、平均年齢  $53.8 \pm 12.1$  歳、28～69歳)31眼であった。このうち、C値、水飲値、日差の結果(図1)から陽性群と判定されたのは14眼(男6眼、女8眼)、陰性群は17眼(男4眼、女13眼)であった。対照群12例の(男5例、女7例)平均年齢は  $43.8 \pm 11.1$  歳(25～59歳)であった。

### 2. 対象の背景因子

陽性群と陰性群で背景因子に明らかな差はなかった(Wilcoxon rank sum test)。すなわち、年齢(陽性群: 平均  $55.1 \pm 13.2$  歳、38～69歳、陰性群: 平均  $52.6 \pm 13.2$  歳、28～68歳、 $p < .28$ )、屈折度(陽性群: 平均  $-3.9 \pm 3.9$  D、0.5～-12.0 D、陰性群: 平均  $-2.6 \pm 2.4$  D、0.5～-8.0 D、 $p < .29$ )、受診期間の眼圧(陽性群: 平均  $15.7 \pm 1.5$  mmHg、13～18 mmHg、陰性群: 平均  $15.3 \pm 2.1$  mmHg、12～18 mmHg、 $p < .34$ )であった。また、視野障害の程度も MS (陽性群: 平均  $21.5 \pm 2.3$  dB、18.3～24.3 dB、陰性群: 平均  $21.4 \pm 2.3$  dB、18.0～24.9 dB、 $p < .32$ )、TL (陽性群: 平均  $258 \pm 109$  dB、97～456 dB、陰性群: 平均  $279 \pm 117$  dB、70～456 dB、 $p < .27$ ) と、両群間に明らかな差はなかった。

しかし、C値(陽性群: 平均  $0.20 \pm 0.06 \mu\text{l}/\text{min}/\text{mmHg}$ 、陰性群: 平均  $0.28 \pm 0.07 \mu\text{l}/\text{min}/\text{mmHg}$ )、水飲値(陽性群: 平均  $5.5 \pm 2.7$  mmHg、陰性群: 平均  $2.9 \pm 1.6$  mmHg)、日差(陽性群: 平均  $5.5 \pm 1.1$  mmHg、陰性群: 平均  $4.2 \pm 0.8$  mmHg)には陽性群と陰性群の間でそれぞれ有意差を認めた(C値  $p < .01$ 、水飲値  $p < .001$ 、日差  $P < .005$ 、Wilcoxon rank sum test)。

また、FP(陽性群: 平均  $4.6 \pm 4.8\%$ 、0～18%、陰性群: 平均  $1.9 \pm 3.6\%$ 、0～10%、 $p < .07$ )、FN(陽性群: 平均  $0 \pm 0\%$ 、陰性群: 平均  $0 \pm 0\%$ 、 $p < .36$ )、catch trial(陽性群: 平均  $2.3 \pm 2.4\%$ 、0～5.5%、陰性群: 平均  $1.3 \pm 2.0\%$ 、0～5.0%、 $p < .12$ )には両群で明らかな差がなかった(Wilcoxon rank sum test)。

3. Peridata による陽性群・陰性群の代表例の結果(図2 A, B)

Gray scale, 感度分布, Bebie curve, graphical bar

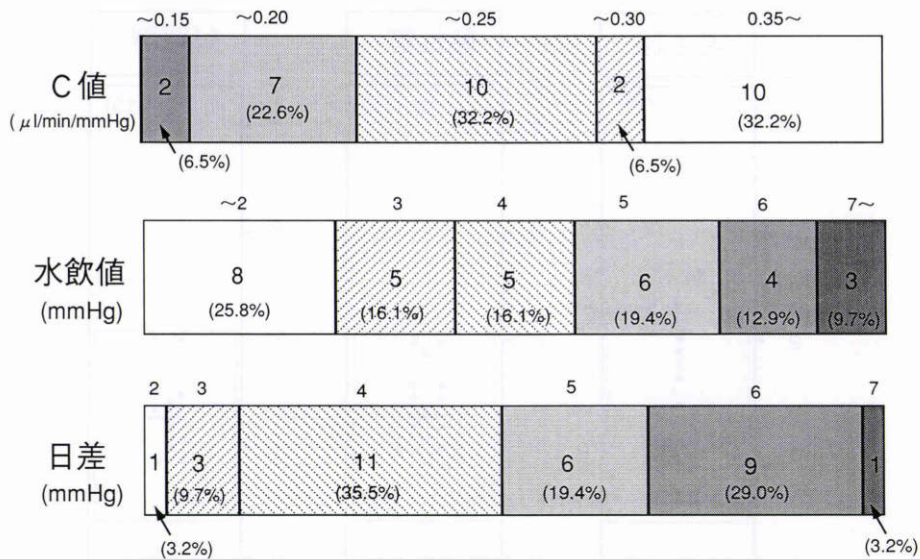
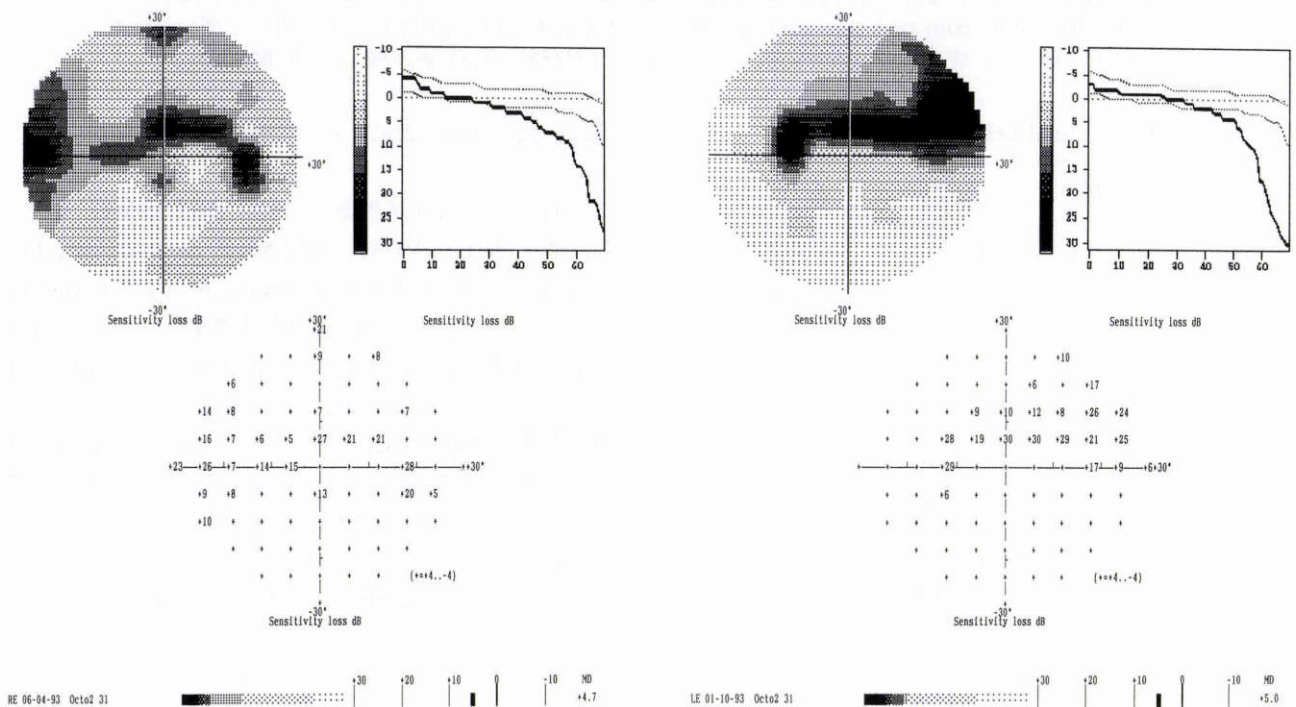


図 1 対象の眼圧動態検査結果.

対象 31 眼中, C 値は 2 眼 (6.5%), 水飲値は 7 眼 (22.6%), 日差は 10 眼 (32.3%) がそれぞれ陽性値をとった.



A. 陽性群の代表例 (N.I. 52 歳, ♀, C 値: 0.15 μl/min/mmHg, 水飲値: 7 mmHg, 日差: 6 mmHg, 湖崎分類: IIIA, FP: 0%, FN: 0%, MS: 22.2 dB, TL: 287 dB, GSF: 3.8 dB)

B. 陰性群の代表例 (Y.H. 50 歳, ♀, C 値: 0.24 μl/min/mmHg, 水飲値: 3 mmHg, 日差: 4 mmHg, 湖崎分類: IIIA, FP: 0%, FN: 0%, MS: 22.1 dB, TL: 317 dB, GSF: 1.5 dB)

図 2 Peridata による No. 31 プログラムの視野解析結果.

および visual field index 値が同時に表示される. ここで陽性群の症例 A および陰性群の症例 B は同程度の視野障害(症例 A, MS: 22.2 dB, TL: 287 dB, 症例 B, MS: 22.5 dB, TL: 317 dB)を呈したが, GSF 値は症例 A では 3.8 dB, 症例 B では 1.5 dB と差があった.

#### 4. 対象の visual field index 値

各 visual field index 値は対照群と陽性群および陰性群では有意差 ( $p < .0001$ ) があったが, 陽性群と陰性群

の間では明らかな差はなかった (GM:  $p < .27$ , GV:  $p < .26$ , GVC:  $p < .28$ , GS:  $p < .36$ , GSC:  $p < .32$ , GCI:  $p < .49$ , Wilcoxon rank sum test, 表 1). しかし, GSF は陽性群で平均  $2.1 \pm 0.9$  dB で陰性群の平均  $1.3 \pm 0.4$  dB に比べ有意差があった ( $p < .004$ , Wilcoxon rank sum test). 陰性群の GSF は対照群のそれ ( $1.3 \pm 0.4$  dB) と明らかな差がなかった ( $p < .32$ , Wilcoxon rank sum test, 図 3).

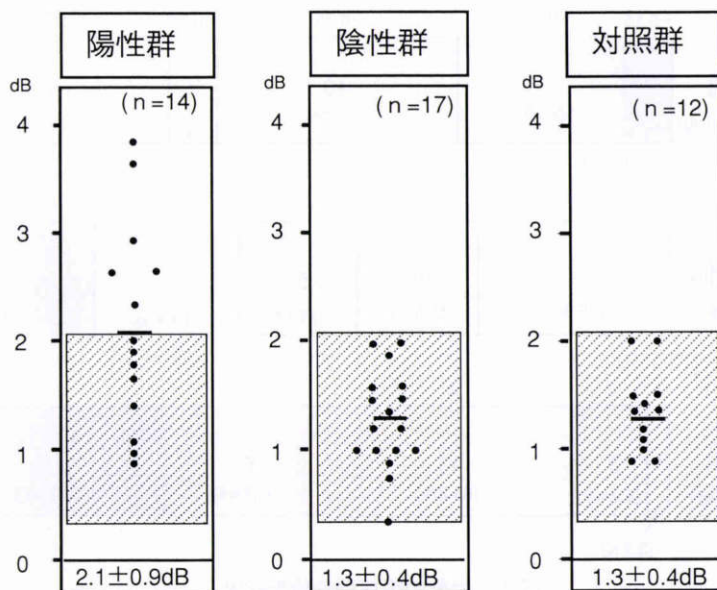


図3 陽性群・陰性群・対照群の global short-term fluctuation (GSF) 値。

陽性群の GSF 値 (平均:  $2.1 \pm 0.9$  dB) は陰性群の GSF 値 (平均:  $1.3 \pm 0.4$  dB) に比べ明らかに高値を示した ( $p < .004$ , Wilcoxon rank sum test). 陰性群の GSF 値は対照群 (平均:  $1.3 \pm 0.4$  dB) と明らかな差がなかった ( $p < .32$ , Wilcoxon rank sum test). 斜線部は対照群の GSF 値の 95%信頼区間を示す。

表1 Visual field index の比較

	陽性群 (n=17)	陰性群 (n=14)	対照群 (n=12)
GM (dB)	$5.1 \pm 2.3$	$5.2 \pm 1.9$	$0.03 \pm 1.72$
GV (dB <sup>2</sup> )	$49.2 \pm 29.6$	$48.5 \pm 28.3$	$2.6 \pm 0.9$
GVC (dB <sup>2</sup> )	$47.0 \pm 26.4$	$48.7 \pm 29.5$	$1.3 \pm 0.8$
GS (dB)	$6.7 \pm 2.0$	$6.8 \pm 2.2$	$1.6 \pm 0.3$
GSC (dB)	$6.6 \pm 2.0$	$6.6 \pm 2.2$	$1.1 \pm 0.4$
GCI (dB)	$8.7 \pm 2.3$	$8.8 \pm 2.0$	$0.3 \pm 2.4$

GM: Global mean, GS: Global standard deviation, GV: Global variance, GSC: Global standard deviation corrected, GVC: Global variance corrected, GCI: Global compound index

陽性群 vs 対照群:  $P < 0.001$

陽性群 vs 陰性群:  $P > .05$

陰性群 vs 対照群:  $P < 0.001$

#### IV 考 按

NTG を眼圧動態の異常性の有無を基準に 2 群に分け、両群の視野感度を測定、新しい視野解析ソフトウェアである peridata から算出した visual field index 値の比較を行った。

CP はその開発から約 20 年が経過し、現在では諸技術の進歩に伴い新世代の器種も登場している<sup>5)</sup>。そこで、緑内障などの視野の長期にわたる追跡が重要な疾患では、今後、各種の CP に蓄積されたデータを同一の方法を用いて評価することが必要になると考えられる。今回使用した peridata は異なった CP で得られた測定結果を共

通の形式で評価・表示するので有用な視野解析ソフトと考えられる。

今回は peridata が各種の visual field index, すなわち、従来 Octopus 視野計で算出される mean defect, loss variance, corrected loss variance に相当する GM, GV, GVC に加えて、Humphrey 視野計で算出される pattern standard deviation, corrected pattern standard deviation に相当する GS, GSC, さらに、正常と病的視野の鑑別に有用とされる GCI<sup>9)</sup>および short-term fluctuation (SF) に相当する GSF などを算出することに注目し、これを用いて NTG を眼圧動態の異常性の有無を基準に 2 群に分けたときの視野障害の質的違いの検討を行った。なお、GSF あるいは SF を visual field index の一つとするか否かは議論が残る。しかし、緑内障で SF は高値をとるとする報告があり<sup>7)</sup>、今回の NTG の視野動態を比較する目的に沿っていると考え、検討項目に含めた。

さて、NTG という同一の疾患単位に含まれる症例を 2 群に分けた上で、visual field index 値を比較するため、対象の視野障害程度や信頼性の係数の条件を限定した。すなわち、MS が 15 デシベル (dB) ~ 25 dB, TL は 50 ~ 500 dB と軽度から中等度の視野障害を呈した症例を選択し、さらに、visual field index の動向と関連する FP, FN の頻度<sup>8)</sup>などの条件を厳しく定めた。その結果、びまん性の視野欠損の指標である MD や局所の視野障害の指標である GV, GVC, GS, GSC や病的・正常視野の鑑別の新しい指標である GCI には NTG の両群間で明らかな差はみられず、唯一、有意差を認めたのは GSF 値であった。SF の動向に関連するとされている諸因子、眼圧<sup>9)</sup>・全体あるいは局所的な視野感度<sup>10)</sup>・視野測定範

困<sup>11)</sup>や高率のFP, FN<sup>12)</sup>, 自動視野計の機種<sup>13)</sup>などについては, 今回のNTGの陽性群, 陰性群の間では明らかな差がなかったことから, GSF値の相違がこれらの影響を受けたとは考えにくい。

元来, SFは自動視野計検査時に同一ポイントを2回測定し, その変動状態(fluctuation)を表す<sup>14)</sup>が, 偽陰性や偽陽性的のように検査時の患者の非協力や不慣れなどの判断材料にするだけに留まらず, 各種の視神経障害の病態の基本特徴として捕える考えがある<sup>15)</sup>。すなわち, 緑内障では暗点や視野欠損の境界が判然としなない傾向にあり, 感度の変動が必然的に生じやすく, SFは高値をとる傾向がある<sup>16)</sup>。一方, 先天性の要因を持ったtilted discなどの疾患では, その視野障害の境界が明確であるため, 同一ポイントを2回測定しても変動が少なく, SFは正常と差がみられない<sup>17)</sup>。したがって, 今回, 眼圧動態の異常性を伴うと判断したNTGの陽性群で, これを伴わないと判定した陰性群に比べGSF値が有意に高値をとったことは, 陽性群が眼圧依存性で視野障害の進行が予想される開放隅角緑内障に近い一群であり, 一方, 陰性群はこれとは異なり, 眼圧非依存性の病態に基づくとする考え<sup>18)</sup>を支持する結果と考えた。

すでに報告した長期視野経過の観察結果に加えて, 今回の単回の視野検査からNTGが眼圧動態の異常性の有無を基準にして2群に分け得ることが示されたと考え, 報告した。

#### 文 献

- 1) **Yoshikawa K, Inoue T, Inoue Y**: Normal tension glaucoma: A value of predictive tests. *Acta Ophthalmol* 71: 463—480, 1993.
- 2) **Whalen WR**: Data analysis program. In: Whalen WR, et al (Eds): *Computerized visual fields: What they are and how to use them*. Slack, Thorofare, 110—116, 1985.
- 3) **Flammer J, Drance SM, Augustiny L, Fankhauser F**: Quantification of glaucomatous visual field defects with automated perimetry. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 26: 176—181, 1985.
- 4) **Zulauf M, Caprioli J**: What constitutes progression of glaucomatous visual field defects? *Seminars in Ophthalmology* 7: 130—146, 1992.
- 5) **Jenni A, Hirsbrunner HP**: A comparison of cupola-free perimetry with conventional perimetry: Preliminary results. *Jpn J Ophthalmol* 34: 280—290, 1990.
- 6) **Hirsbrunner HP, Fankhauser F, Fankhauser AT, Jenni A**: Evaluating human and automated interpretation of visual field data in perimetry. *Jpn J Ophthalmol* 34: 72—80, 1990.
- 7) **Zulauf M, Caprioli J**: Fluctuation of the visual field in glaucoma. *Ophthalmology Clinics of North America* 4: 671—679, 1991.
- 8) **Heiji A, Lindgren G, Olsson J**: Reliability parameters in computerized perimetry. *Doc Ophthalmol Proc Ser* 49: 593—600, 1987.
- 9) **Werner EB, Saheb N, Duncan T**: Variability of static visual threshold response in patients with elevated IOPs. *Arch Ophthalmol* 100: 1627—1631, 1982.
- 10) **Donovan HC, Weale RA, Wheeler C**: The perimeter as a monitor of glaucomatous changes. *Br J Ophthalmol* 62: 705—708, 1978.
- 11) **Parrish RK, Schiffmann J, Anderson DR**: Static and kinetic visual field testing. Reproducibility in normal volunteers. *Arch Ophthalmol* 102: 1497—1052, 1984.
- 12) **Flammer J**: Fluctuations in computerized perimetry. In: Whalen WR, et al (Eds): *Computerized visual fields: What they are and how to use them*. Slack, Thorofare, 47—58, 1985.
- 13) **Brenton RS, Argus WA**: Fluctuations on the Humphrey and Octopus perimeter. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 28: 767—771, 1987.
- 14) **Bebie H, Fankhauser F, Spahr J**: Static perimetry: Accuracy and fluctuations. *Acta Ophthalmol* 54: 339—348, 1976.
- 15) **Safran AB, Weisse CD**: Increase in short-term fluctuation may be a clue for differentiating dystrophic from acquired defects in anterior visual pathways. *Arch Ophthalmol* 107: 16, 1989.
- 16) **Flammer J, Drance SM, Zulauf M**: Differential light threshold. Short- and long-term fluctuation in patients with glaucoma, normal controls, and patients with suspected glaucoma. *Arch Ophthalmol* 102: 704—706, 1984.
- 17) **Brazitikos PD, Safran AB, Simona F, Zulauf M**: Threshold perimetry in tilted disc syndrome. *Arch Ophthalmol* 108: 1698—1700, 1990.
- 18) **井上洋一**: 低眼圧緑内障の診断と治療. *眼臨* 78: 1611—1619, 1984.