

原 著

視神経乳頭所見の自動解析装置による緑内障の管理

東京女子医科大学 眼科学教室（主任：小暮美津子教授）

*西新井病院眼科

イワキリ タマヨ ツチサカ ヒサユキ キン ケイエン
岩切 玉代・土坂 寿行・金 恵媛*

（受付 平成9年8月14日）

Management of Glaucoma by Optic Disc Auto-Analyzer

Tamayo IWAKIRI, Hisayuki TSUCHISAKA and Keien KIN*

Department of Ophthalmology (Director: Prof. Mitsuko KOGURE)

Tokyo Women's Medical College

*Department of Ophthalmology, Nishiarai Hospital

New equipment for analyzing the ocular fundus was developed to automatically determine the index of optic nerve head damage, and its clinical efficacy was evaluated. The subjects were 42 eyes in 26 patients with ocular hypertension or open-angle glaucoma ranging in age from 25 to 88 years old. Change in the index, which shows the optic nerve damage and visual field in each eyes was evaluated over a period of 4 to 22 months (mean: 11.1 months). The results of the last examinations with the equipment in 38 eyes with 24 patients were similar to those obtained at the first examination. The index of 4 eyes in 2 patients was more than 15% worse, and in these cases, visual field defects developed.

The results showed that the equipment is useful as a method of measuring for the clinical evaluation of glaucoma.

緒 言

緑内障の病期は主に視野および視神経乳頭の所見により決定される。この中で、視神経乳頭所見は視野変化に先んじて出現するとされており¹⁾²⁾、早期の緑内障眼においては欠くことのできない所見であるが、従来から行われていた眼底検査による判定は主観的な評価方法で、検者によっても判定結果が異なる³⁾⁴⁾。

そこで、土坂らは眼底のカラー写真の光量をもとに、コンピューターにより視神経乳頭の障害程度を自動的に判定する装置を開発した⁵⁾。本装置は解析結果の再現性にも優れ、検者のいかに関わらず、客観的な乳頭障害の判定が可能である⁶⁾。しかし、視神経乳頭所見は個体差が大きく⁷⁾、1回の評価で緑内障の診断あるいは病期を判定するこ

とは困難である。この度、本装置を用いて緑内障患者における視神経乳頭の障害程度を経時的に観察し、視野検査の結果と合わせてその臨床的意義について検討を加えた。

対象および方法

眼圧測定、視野検査および眼底カラー撮影を定期的に行っている高眼圧症 (ocular hypertension: OH) または開放隅角緑内障患者26例42眼を対象とした。性別は男性11例、女性15例で年齢は25～88歳に分布し、平均61.0歳である。調査期間は個々の症例において、はじめに視野検査および乳頭解析を行ってから最終的な判定を行うまでの4～22カ月、平均11.1カ月であった。

緑内障の病型はOHが6例10眼、原発開放隅角緑内障 (primary open angle glaucoma: POAG)

表1 病型別対象背景

| | 高眼圧症 | 原発開放 隅角緑内障 | 正常眼圧 緑内障 |
|---------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| 年齢(歳) | 25~68 (49.7±14.8) | 43~88 (64.7±10.7) | 54~69 (63.8±5.9) |
| 男性:女性(眼) | 7:3 | 11:12 | 3:6 |
| 調査期間(月) | 6~22 (10.6±4.8) | 5~21 (10.1±3.8) | 4~19 (14.0±5.4) |
| 屈折(diopter) | -7.3~0.8 (-2.0±2.9) | -6.3~3.0 (-1.1±2.2) | -5.3~2.0 (-1.5~2.5) |
| 視野(Aulhorn分類) | | | |
| 0 | 10 | 0 | 0 |
| 1 | 0 | 7 | 3 |
| 2 | 0 | 5 | 3 |
| 3 | 0 | 5 | 3 |
| 4 | 0 | 2 | 0 |
| 5 | 0 | 4 | 0 |

括弧内は平均値±標準偏差を示す。

が16例23眼および正常眼圧緑内障(normal tension glaucoma: NTG)が5例9眼で、病型別背景の詳細を表1に示す。各症例の視野障害はAulhorn分類Greve変法⁸⁾に従い、調査を開始した時点の結果を、0期から5期に分類した。

なお、緑内障に関する正確な諸検査が不可能なもの、調査期間中に何らかの手術加療を行ったもの、および斜傾乳頭など変形した乳頭で、本試験の評価にそぐわないと判断された症例は対象から除外した。また、NTGの判定は日内変動を含む無治療時の最高眼圧が21mmHg未満、正常開放隅角、緑内障性視神経萎縮に応じた視野欠損、また視野欠損の原因となる疾患や既往歴が他に認められない、などの基準を満たすものとした。

これらの症例について1ないし2カ月ごとに視力、細隙灯顕微鏡検査、眼圧測定、眼底検査など、緑内障に関連する諸検査を実施した。また、原則として視野検査および眼底カラー撮影を6カ月ごとに施行した。眼圧はゴールドマン平眼圧計を用いて測定した。視野検査は、10例17眼についてはゴールドマンの動的視野計、16例25眼についてはハンフリー自動視野計のプログラム30-2を用い、各症例ごとに同一の視野計を用いて測定を行った。

眼底カメラはトプコン社製PA-9C(東京)を用い、画角35度で撮影を行った。眼底撮影にあつ

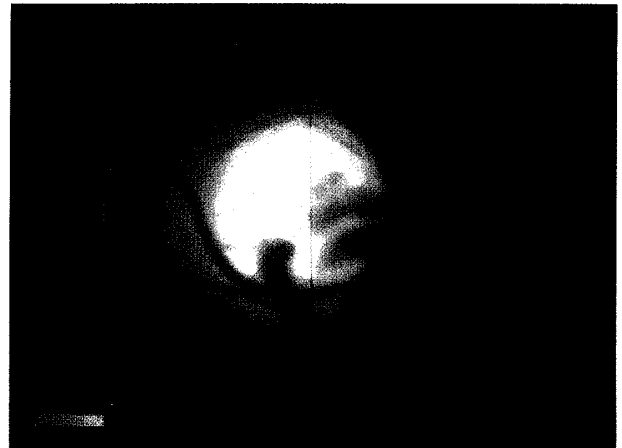


図1 視神経乳頭の自動解析結果

本画像解析装置により視神経乳頭を内側の陥凹部と外側ドーナツ状の乳頭辺縁部に分割し、自動的に視神経乳頭萎縮の評価を行った。中心を含む明るい部分が乳頭陥凹部、外側の暗い部分が乳頭辺縁部を示す。

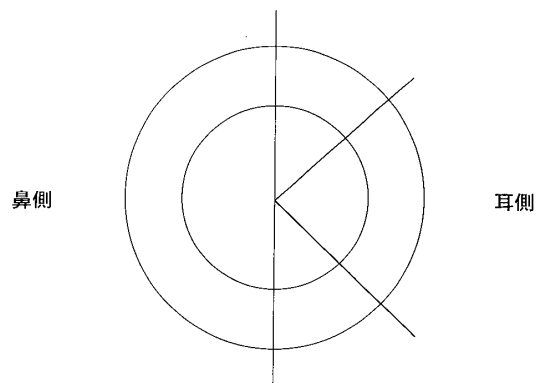


図2 C/D比の評価領域

視神経乳頭中心を通る垂直、水平および45度、135度の直線を用いて区分し、乳頭の全域、外側1/2領域および外側1/4領域についてC/D比の評価を行った。

て、フィルムはコニカ社製Konica Chrome 100を使用した。各眼について連続して3回ずつ撮影を行って、最も鮮明な画像が得られたカラー写真を採用した。

画像解析の装置は既報⁵⁾⁶⁾に示したもので、撮影されたカラー写真の光量を基準として、視神経乳頭面を乳頭辺縁部と陥凹部に自動的に分割した(図1)。次に分割された2つの領域の面積比を算出し、その結果に従って視神経乳頭の障害程度を判定した。すなわち視神経乳頭の障害程度をcup to disc ratio (C/D比)として表し、乳頭陥凹部面積/乳頭面積比として示した。次に視神経乳頭を

その中心点を縦方向に通る直線と、それぞれ45、135度の角度で通る直線によって区分した(図2)。C/D比は乳頭全域とこれらの直線で区別された外側1/2領域および外側1/4領域それぞれについて算出した。調査期間中、C/D比の経時変化は第1回目の解析値と最終解析値を比較し、以下の式に従って変化率を算出した。

$$\frac{(\text{開始時のC/D比} - \text{終了時のC/D比})}{\text{開始時のC/D比}} \times 100$$

個々の視神経乳頭所見の評価にあたっては乳頭全域で、15%以上C/D比の拡大がみられたものを悪化、15%以内のものを不変と判定した。また、視野はAulhorn分類Greve変法において調査開始前後1段階以上の進行がみられたものを悪化、進行がみられなかったものを不変と判定した。なお、C/D比の解析結果の比較については、t検定を行った。

結 果

全症例を対象とした解析の結果、調査の開始時および終了時のC/D比の平均値は乳頭全域の場合0.165および0.170、外側1/2領域の場合0.269および0.273、外側1/4領域の場合0.299および0.293で、いずれも変化はみられなかった。

次に病型別に眼圧、C/D比および視野の結果を表2に示す。眼圧、C/D比とも平均値を比較すると大きな変動は認められず、試験の開始時および

終了時に同等の結果が得られた。

調査を開始した時点で、乳頭全域におけるC/D比はOH群とPOAG群で差がみられないが、NTG群のC/D比は他の2群と比べ拡大傾向がみられた。また、外側1/2領域および外側1/4領域の結果は、OH群、POAG群、NTG群の順に拡大し、これまでの報告とよく一致する⁹⁾。

しかし個々の症例について判定を行った結果、26例42眼中、9例12眼が悪化と判定された。また視野所見の判定結果は2例4眼に1段階以上の進行がみられ、悪化と判定された。

視野が悪化と判定された症例はいずれもC/D比の悪化例であり、C/D比のみが悪化と判定され、視野が不変であった症例が7例8眼にみられた。

視野およびC/D比がいずれも悪化と判定された症例のうち、1例2眼は視野の異常がなく、OHとして管理が行われていた43歳の男性で、調査期間は10カ月で、眼圧は20~22mmHgであった。また乳頭はNicolelaら¹⁰⁾による分類のMyopic型に分類され、調査を開始した時の乳頭全域におけるC/D比は、右眼、左眼それぞれ34.7、23.9%であった。

次に他の1例2眼はPOAGとして管理が行われていた68歳の女性で、調査期間は14カ月であり、眼圧は18~22mmHgにコントロールされていた。乳頭はNicolelaら¹⁰⁾による分類のEnlarge型で

表2 病型別結果

| 評価項目 | 高眼圧症 | | 原発開放隅角緑内障 | | 正常眼圧緑内障 | |
|---------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| | 開始時 | 終了時 | 開始時 | 終了時 | 開始時 | 終了時 |
| 眼圧 | 19.0±3.0 | 18.9±2.6 | 15.4±2.3 | 15.8±3.0 | 13.7±2.3 | 12.7±2.3 |
| C/D比 | | | | | | |
| 乳頭全域 | 0.156±0.089 | 0.172±0.113 | 0.152±0.089 | 0.160±0.106 | 0.212±0.090 | 0.194±0.067 |
| 外側1/2領域 | 0.231±0.095 | 0.254±0.123 | 0.257±0.131 | 0.266±0.151 | 0.340±0.130 | 0.311±0.110 |
| 外側1/4領域 | 0.245±0.085 | 0.242±0.068 | 0.296±0.132 | 0.293±0.139 | 0.369±0.077 | 0.351±0.115 |
| 視野(Aulhorn分類) | | | | | | |
| 0 | 10 | 8 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 1 | 0 | 2 | 7 | 5 | 3 | 3 |
| 2 | 0 | 0 | 5 | 7 | 3 | 3 |
| 3 | 0 | 0 | 5 | 5 | 3 | 3 |
| 4 | 0 | 0 | 2 | 2 | 0 | 0 |
| 5 | 0 | 0 | 4 | 4 | 0 | 0 |

平均値±標準偏差を示す。

初回の視野は Aulhorn 分類の 1 に分類された。また、同時期の本症例における乳頭全域における C/D 比は、右眼、左眼それぞれ 21.1, 41.9% であった。

C/D 比が悪化、視野が不変と判定された 7 例 8 眼における視野は 5 に分類されたものが 3 眼、3 に分類されたものが 3 眼、2, 1 および 0 がそれぞれ 1 眼ずつであった。また、乳頭は Enlarge 型に分類されたものが 4 眼、Focal 型が 2 眼、Senile 型が 1 眼および OH が 1 眼であった。

なお、調査期間中に視力および細隙灯頭顕鏡検査において大きな変化は認められなかった。

考 案

視神経乳頭の萎縮を示す指標は乳頭陥凹の三次元的な構造を立体的に計測する手法の他⁷⁾¹¹⁾、蒼白性¹²⁾や色調¹³⁾の評価などが挙げられる。この中で蒼白性は本装置と同様、光量の評価に類似するが、これまでに行われてきた手法は検者の眼底検査による主観的方法であった。この光量を客観的に評価する方法はこれまでも試みられてきたが、未だ実用にはいたっていない。その原因は眼底全体に明るさのばらつきが生じ、光量を解析することが困難なこと、乳頭辺縁の特定が困難なこと、乳頭内の光量を 2 値化して蒼白部を決定した場合、蒼白部を囲む境界が連続線にならないこと、などである。本装置はスプライン関数を用いてこれらの誤差を修正し、滑らかな境界線を作成し、諸問題を解決したものである。また、それぞれの写真による眼底全体の平均光量のばらつきについては、乳頭辺縁部の光量と蒼白部の最も強い光量を基準として評価を行うことにより、その誤差を修正した。

緑内障の進行にともなって認められる視神経乳頭における血流の低下¹⁴⁾¹⁵⁾、あるいは神経線維の脱落はいずれも lamina cribrosa における白色の反射光量を増加させるものであり、視神経乳頭の障害の程度を反映すると考えられる。これまで主観的な判定による乳頭の蒼白性が緑内障の視野障害の進行と相関することが報告されたが¹⁶⁾、本試験の結果はこれらの事実を客観的な手法により、定量的に明らかにしたものである。

本装置による解析結果の再現性は、他の乳頭解析装置とほぼ同等であり^{17)~19)}、coefficient of variation (CV) 値は約 10% である⁶⁾。この精度は臨床的な応用が十分に可能であることを示すものであり、本試験においては個々の眼における C/D 比を判定する基準として 15% を採用した。

視野および C/D 比の結果は 42 眼中 30 眼がともに不変、4 眼が悪化と判定され、約 73% に結果の一致がみられた。一方、他の 8 眼は視野が不変で C/D 比のみが悪化と判定された。

視野、C/D 比がともに悪化と判定された 4 眼は調査を開始した時点の視野が 0 または 1 に分類されたもので、緑内障としては早期の変化と考えられる。

一方、C/D 比は 21.1~41.1% と判定されており、OH および POAG の C/D 比がいずれも約 15% であったのに対し(表 2)、C/D 比が大きい特徴をもつ。また、C/D 比のみが悪化と判定され、視野に変化がみられなかった 8 眼の中で、3 眼は OH または早期の POAG で、残りの 5 眼は視野所見が 3 以上に分類され、進行した POAG であった。

OH を含む早期の開放隅角緑内障眼においては、視野障害の出現に先行して、乳頭の蒼白化が認められることが知られており²⁾、本試験の結果も視野変化と比較し、より鋭敏に緑内障の進行をとらえた可能性をもつ。一方、進行した POAG と考えられる 5 眼は視野障害の進行とともに、C/D 比の拡大が著しいものである。このように、残存する視神経線維が少ない場合には、乳頭所見から緑内障の進行を正確に評価することは困難であり、ゴールドマン視野検査など他の方法を用いるべきであろう。

次に、視神経乳頭の形態に関して、視野と C/D 比の変化が一致しなかった 8 眼の中で、Enlarge 型の乳頭と判定されたものが半数の 4 眼を占める。Enlarge 型の乳頭は乳頭辺縁部と陥凹部の境界が不鮮明であることを特徴とし、乳頭の解析を行うにあたっては、誤差が大きく再現性に劣ることが予測される。

以上、本システムによる解析は、視神経乳頭の

形態,あるいは緑内障の病期などの条件により,再現性の成績が影響を受ける可能性がある。この度は42眼を対象としており,十分な層別解析が行えないが,今後,これらの条件を matching した症例についての検討を要する。

以上,本装置による視神経乳頭の解析結果は,42眼中34眼が視野所見と一致し,緑内障の補助診断法として,十分な情報を得られるものである。緑内障の病期あるいは視神経乳頭の形態によって,本装置の解析に不適当な症例も一部認められるが,多くの症例について,特に早期の緑内障の判定に有効な結果が得られたものと考えられる。

結 論

35mm カラー眼底写真から視神経乳頭を解析する装置の臨床評価を行った。本装置の解析結果は早期から中期の緑内障においては視野障害の進行とよく一致し,その有用性が確認された。しかし,Enlarge 型の視神経乳頭の形態をもつものまたは末期の緑内障の症例などにおいては今後も検討が必要と考えられた。

稿を終えるにあたり,御校閲を賜りました小暮美津子教授に深謝いたします。

文 献

- 1) Zeyen TG, Caprioli J: Progression of disc and field damage in early glaucoma. Arch Ophthalmol 111: 62-65, 1993
- 2) 山本哲也, 山上淳吉, 北沢克明ほか: 高眼圧症・疑緑内障における視野・視神経の進行. 日眼会誌 92: 109-114, 1988
- 3) Caprioli J, Miller JM: Optic disc rim is related to disc size in normal subjects. Arch Ophthalmol 105: 1683-1685, 1987
- 4) Schwartz JT, Reuling FH, Garrison RJ: Acquired cupping of the nerve head in normotensive eyes. Br J Ophthalmol 59: 216-222, 1975
- 5) 土坂寿行, 金 恵媛, 大川晴美ほか: 視神経乳頭辺縁の自動解析. あたらしい眼科 11: 1779-1783, 1994
- 6) 岩切五代, 土坂寿行, 金 恵媛: 35mm 眼底写真

における視神経乳頭所見の画像解析. 第100回日本眼科学会抄録集 100: 230, 1996

- 7) 難波克彦, 関 伶子, 岩田和男: コンピューター画像解析装置 (Optic Nerve Head Analyzer) による正常人視神経乳頭陥凹の計測. 日眼会誌 92: 1889-1895, 1988
- 8) Greve EL: The relation between excavation and visual field in glaucoma patients with high and with low intraocular pressure. Doc Ophthalmol Proc Ser 35: 35-42, 1983
- 9) 難波克彦, 岩田和雄: コンピューター画像解析による視神経乳頭の立体計測. 日眼会誌 97: 117-121, 1993
- 10) Nicoleta MT, Drance SM: Various glaucomatous optic nerve appearances. Ophthalmology 103: 640-649, 1996
- 11) 富田剛司, 遅 啓民, 北沢克明: レーザースキャンングトモグラフィを用いた緑内障性視神経乳頭障害の診断. 臨眼 49: 1701-1705, 1995
- 12) Schwartz B: 高眼圧症および緑内障における視神経乳頭の変化. 臨眼 40: 318-320, 1986
- 13) 伊藤美樹: 緑内障眼視神経乳頭の色調解析. 日眼会誌 97: 390-395, 1993
- 14) Schwartz B, Rieser JC, Fishbein SL: Fluorescein angiographic defects of the optic disc in glaucoma. Arch Ophthalmol 95: 1961-1974, 1977
- 15) Loebl M, Schwartz B: Fluorescein angiographic defects of the optic disc in ocular hypertension. Arch Ophthalmol 95: 1980-1984, 1977
- 16) Schwartz B: Correlation of pallor of disc with asymmetrical visual field loss in glaucoma. Acta XXII Concilium Ophthalmologicum 2: 633-638, 1974
- 17) Mikelberg FS, Douglas GR, Schulzer KWM et al: Reliability of optic disc topographic record with a videophthalmograph. Am J Ophthalmol 98: 98-102, 1984
- 18) Caprioli J, Klingbeil U, Sears M et al: Reproducibility of optic disc measurements with computerized analysis of stereoscopic video images. Arch Ophthalmol 104: 1035-1039, 1986
- 19) 富田 剛, 後藤靖彦, 山田 俊ほか: 立体ビデオ画像解析装置による視神経乳頭の定量的解析とその信頼性について. 日眼会誌 90: 1317-1321, 1986