

正常眼圧緑内障の乳頭面積と
視野障害進行に関する研究

日本大学医学部視覚科学系眼科学分野

早水扶公子

2014 年

指導教員 山崎芳夫

正常眼圧緑内障の乳頭面積と
視野障害進行に関する研究

日本大学医学部視覚科学系眼科学分野

早水扶公子

2014 年

指導教員 山崎芳夫

目次

ア) 概要	1
イ) 緒言	
I 緑内障の歴史	3
II 視神経乳頭の局所解剖学	5
III 緑内障の病態	7
IV 眼底画像解析装置	8
V 正常眼圧緑内障について	10
VI 正常眼圧緑内障と乳頭面積	12
VII 研究の目的	13
ウ) 対象と方法	
I 共通する対象の選択条件	14
II 共通する検査項目	15
III 研究 1-3	18
研究 1 同一症例の視野障害左右差と眼球解剖学的因子左右差の検討	
研究 2 同一症例の乳頭面積左右差と視野障害進行左右差の検討	
研究 3 症例別乳頭面積と視野障害進行の検討	
エ) 結果	21
オ) 考察	24
カ) まとめ	28
i 謝辞	29
ii 表	30
iii 図	41
iv 図説	55

v 引用文献 58

vi 研究業績目録 64

ア) 概要

I 目的

正常眼圧緑内障 (normal-tension glaucoma, 以下 NTG) の視神経障害進行と視神経乳頭面積の関係を明らかにする。

II 対象と方法

研究 1: 同一症例の視野障害左右差と眼球解剖学的因子左右差の検討

左右眼で視野障害の程度に差が認められる両眼性 NTG59 例 118 眼を対象に、視野障害の左右眼での程度の差と眼球解剖学的因子の左右眼での差および日内変動眼圧値の左右眼での差との関係について、重回帰分析を用いて横断研究を行った。

研究 2: 同一症例の乳頭面積左右差と視野障害進行左右差の検討

眼圧下降薬点眼治療下で 5 年以上経過観察を行い且つ、左右眼での乳頭面積に有意差を認めた 16 例 32 眼を対象に、左右眼を乳頭面積小側と大側に分類し、Kaplan-Meier 生命表分析と Mann-Whitney U test を用いて両側の視野障害進行に関して比較検討を行った。

研究 3: 症例別乳頭面積と視野障害進行の検討

眼圧下降薬点眼治療下で 4 年以上経過観察を行った 82 例 82 眼を対象に、乳頭面積の平均値を基準にして乳頭面積小群と大群に分類し、Kaplan-Meier 生命表分析、Mann-Whitney U test 及び Cox 比例ハザードモデル分析を用いて両群の視野障害進行を比較検討した。

III 結果

研究 1: 同一症例の視野障害左右差と眼球解剖学的因子左右差の検討

重相関係数 0.520、寄与率 0.271 の回帰モデルが成立し、視野障害の左右差に寄与する有意な因子として、乳頭面積の左右差 ($p=0.002$)、眼軸長の左右差 ($p=0.041$)が重回帰モデルに取り込まれた。

研究 2 : 同一症例の乳頭面積左右差と視野障害進行左右差の検討

乳頭面積小側の経過観察 107 か月の視野累積生存確率は、 $60\pm 13\%$ (平均 \pm 標準誤差)、大側は $25\pm 11\%$ であり、乳頭面積が大きいことが視野障害進行に対し有意に関与していた ($p=0.022$, Log Rank test)。

研究 3 : 症例別乳頭面積と視野障害進行の検討

乳頭面積大群は小群に比べ、有意に視野累積生存確率が低かった ($p=0.007$, Log Rank test)。視野障害進行に対し有意な寄与因子として、乳頭面積 (hazard ratio [HR] : 1.812 ; $p = 0.018$)、点眼加療による眼圧下降率 (HR : 0.957 ; $p = 0.014$)、乳頭出血の出現 (HR : 2.116 ; $p=0.028$) が選択された。

IV 結論

NTG の病態には眼球解剖学的因子である乳頭面積が関与している事が強く示唆された。

イ) 緒言

I 緑内障の歴史

緑内障はヒポクラテスの書に既に記載があり、「緑内障」という名称は、瞳孔領に色調の変化が認められ、失明に至る眼病変の一般的グループを指していた。17世紀に入り、ヨーロッパで最初の記載として、Banisterにより圧の上昇を伴う慢性疾患として緑内障と白内障の明確な区別がなされた。18世紀にはPlatnerら多くの著者によって眼球が硬い事が記載され、1820年代には明白な臨床的症候として一般に受け入れられるようになった。19世紀半ばには、William MacKenzieが緑内障には急性と慢性がある事を示し、その経過を詳細に記載した。現在、緑内障の診断、治療および経過観察において、眼圧測定、視野検査、視神経検査などの実施と記録は必須であるが、1894年のHelmholzによる検眼鏡の考案により、視神経乳頭の詳細な観察が可能となった。眼圧計は19世紀半ばから開発され、1954年には現在も標準機器として使用されているGoldmann圧平眼圧計が開発された。視野計については、1856年にvon Graefeが、紙に刺激点の放射状の列を持つcampimeterを用いて慢性緑内障での傍中心視野欠損を発見し、1889年にBierrumが2-meter screenで2種類の大きさの視標を使い、固視点の周りと盲点を含む相対的と絶対暗点を発見したのを始めとして、現在の自動視野計へと発展してきた¹⁾。このような近代医学の発展に伴う「検眼鏡」、「眼圧計」、「視野計」の発明および発達により、「視神経乳頭」、「眼圧」、「視野」による緑内障診断が確立された。

従来、緑内障は眼圧が高いことが診断基準の第一であり、緑内障での視神経乳頭の変化及びそれに伴う視野変化は、眼圧が高いための視神経圧迫によって生じると考えられてきた。1857年von Graefe²⁾は、眼圧が高くないにもかかわらず緑内障性視神経乳頭陥凹を認めた症例を報告した。眼圧計の開発により、正確な眼圧が測定可能になると、高眼圧を証明できない神経乳頭陥凹拡大の症例が報告されるようになった。20世紀の初頭には、乳頭陥凹拡大は必ずしも高眼圧により生ずるものではないとの認識のもと、頭蓋内疾患が原因のpseudogliaucomaや、原因の確定できないものについてはlow tension glaucomaなどの用語が使

われた。1948年 Friedenwald³⁾は、健常眼圧とは、視神経の恒常性維持に適した眼圧であり、各個体により異なると定義し、統計的に求められる正常眼圧と区別した。眼圧と緑内障の疫学調査が実施されるようになった1960年以降、眼圧が正常ないし低値を示すものが緑内障の多数を占めることが明らかとなり、緑内障は高眼圧であるという従来の概念に大きな変更がみられた⁴⁾。

II 視神経乳頭の局所解剖学

人眼の視神経乳頭部は、検眼鏡的に黄斑の鼻側約 3mm、やや下方に位置し、垂直方向にわずかに楕円形を呈した部位である。全網膜を発した視神経線維が集合して方向を変え通過する強膜孔は、眼球外壁のうち最も結合組織が粗な部分である。視神経線維が通過する篩状板は強膜孔の中心に位置し、恒常的に眼圧というストレスにさらされ、篩状板と強膜の接合部は、眼球運動による動的ストレスを恒常的に受けているため、視神経乳頭は構造的には脆弱な部位と言える。組織学的に視神経乳頭部は図 1 に示すように硝子体側から、A：表層神経線維層、B：前篩状板部、C：篩状板部、D：後篩状板部の 4 層に分けられる。

A：表層神経線維層

全網膜からの約 120 万本の視神経線維が放射状に視神経乳頭に向かって走行し集合するため、乳頭周辺部は軽度に隆起している。乳頭の中央部からやや耳側には陥凹がみられる。この乳頭陥凹のほぼ中央から、網膜中心動脈および静脈が硝子体面に現れる。表在神経線維層は網膜中心動脈の枝や、短後毛様動脈の分枝である毛様網膜動脈により栄養されている。

B：前篩状板部

前篩状板部で視神経線維は、アストロサイトによって約 300～400 本の視神経線維束に分けられる。アストロサイトは互いに突起を出して結合し、管状のグリア隔壁として視神経線維束の表面を覆う。前篩状板部の血管は、短後毛様動脈により栄養される乳頭周囲の脈絡膜血管と、篩状板部経由の短後毛様動脈の分枝により供給を受けている。

C：篩状板部

前篩状板部からほぼ強膜のレベルに達すると、結合組織成分の層が出現し、この部が篩状板部にあたる⁵⁾。篩状板は強膜の内層約 1/3 に連続し、コラーゲン線維、弾性繊維を中心とした厚い密な結合組織性の laminar beam (篩状板ビーム) が 10 数層重なって構成されている。各篩状板層板の孔 (laminar pore) は連続してトンネルを形成し、視神経線維束が通過していくが、篩状板のトンネルは均一ではなく、様々な大きさのトンネルが篩状板内で癒合、離開

する⁶⁾。一般に laminar pore の大きさは篩状板の上下方向で大きく、鼻側耳側で小さい。従って、図2のように大きい孔は乳頭の上極と下極に存在し、結合組織によるフレームが比較的疎である大きい孔を通過する線維束は、篩状板による保護が少なく、眼圧などによる影響を直接受けやすくなる。典型的な緑内障による視神経障害が上下方向で先行する理由ではないかと考えられている^{7,8)}。篩状板部は、基本的に短後毛様動脈の分枝や Zinn-Haller 動脈輪からの分枝により栄養されている。

D：後篩状板部

篩状板部からさらに後方に向かうと、視神経線維束の隔壁は主に結合組織による軟膜中隔へと移行し後篩状板となる。視神経線維は篩状板の後縁で、無髄神経線維から有髄神経線維になる。後篩状板部は短後毛様動脈の枝と Zinn-Haller 動脈輪からの枝に加え軟膜動脈系の血管が供給している。

Ⅲ 緑内障の病態

緑内障に特徴的な視神経乳頭陥凹の三次元的拡大は、図 3 のように視神経乳頭の篩状板が眼圧の影響で圧縮、伸展、再配置した結果として生じる⁹⁾。Quigley ら¹⁰⁾はヒト緑内障眼の病理組織を観察した結果から、篩状板部付近を緑内障における視神経障害の初発部位と推定している。図 4 に示すように、緑内障が進行すると乳頭陥凹が拡大し、乳頭辺縁部が菲薄化する。それと共に、乳頭周辺の網膜神経線維層に限局性の束状の欠損が生じる。更に、束状欠損に近接して、乳頭辺縁部から隣接する網膜上に及ぶ小出血（乳頭出血）が見られることがあり、これも緑内障眼に比較的特徴的な所見である^{11,12)}。その後の病理組織学的検討から、慢性的な眼圧上昇を第一とする多数の要因により、視神経乳頭の篩状板が後方へ湾曲することが明らかとされた。篩状板において網膜神経節細胞の軸索である網膜神経線維が周囲のグリアなどの支持組織や血管組織とともに障害され、軸索輸送障害などが起こり網膜神経節細胞の細胞死（アポトーシス）を来すと考えられている。これにより、網膜神経節細胞が進行性に脱落し、特徴的な視神経乳頭陥凹の拡大や網膜神経線維欠損が生じる^{7,13,14)}。これらの乳頭所見は、緑内障の管理上重要なのはもちろん、しばしば視野障害の出現に先行して認められるため、緑内障の早期発見の上でも重要である。

IV 眼底画像解析装置

近年、眼科領域では新たな診断手段が多数臨床導入され、特にコンピューターを用いた眼底画像診断法の進歩はめざましい。緑内障領域においても走査型レーザー検眼鏡や網膜偏光計を組み合わせた共焦点レーザー走査観察装置が開発され、視神経乳頭形態の定量的測定が可能となっている。従来、眼底写真を用いた planimetry (面積測定) が行われていたが、主観的であり、検者間の結果のばらつきが問題であった。共焦点レーザー走査観察装置の開発導入により、視神経乳頭立体計測における再現性が向上し、その有用性が多く報告されている^{15,16)}。その結果、診断や研究において、乳頭形態に関する信頼性の高い情報を得ることが出来るようになり、これらの機器を用いた乳頭形態に関する検討が多数報告されるようになった¹⁷⁻¹⁹⁾。

今回の研究で使用した Heidelberg Retina Tomograph (Heidelberg GH, Germany、以下 HRT) (図 5) は、光源はダイオードで、波長 670nm の赤色光を用いている。HRT のシステムは、光学部と走査パネル、レーザー発振装置、パーソナルコンピューターから構成される。図 6 のようにコンピューターに制御されたスキャンニングシステムにより、レーザースポット光が眼底を走査し、反射光はビームスプリッター (分光器) にて光路を変え、ディテクター (検波器) で捉えられ、コンピューターに記録される。それまでの走査型レーザーシステムとの違いは、検波器の前にダイアフラム (いわゆる絞り) を有し、そこで 10 μ m の開口部以外 (焦点面以外) の不要な光線を排除することにより、コントラストの高い鮮明な画像を得られる点である。256 \times 256 画素の二次元イメージを眼球の垂直方向に走査させ、32 枚の断層像を作成し、その後三次元的に再構築し、種々の立体的な視神経乳頭パラメータが得られる。各画素の測定変動の標準偏差の平均は 30 μ m 以内と測定再現性は良好である。実際の画像獲得時間は 2 秒以内で、視神経乳頭縁を決定した後、内臓するソフトウェアにより乳頭パラメータ解析がなされる (図 7)。眼底には、高さの既知の点がないため、乳頭パラメータの算出には眼底の基準面が必要である。HRT では、耳側の $-10\sim-4^{\circ}$ ($350\sim356^{\circ}$) の contour line (乳頭

縁)の高さの平均から 50 μ m 下方(後方)が標準的な基準面として用いられる。これは、同部位の乳頭黄斑線維束が緑内障の進行過程で最も障害を受けにくく、その部位の網膜神経線維層の厚さが 50 μ m であることに基づいて決定されている。標準的基準面より下方部位が乳頭陥凹部、上方部位が乳頭辺縁部となる。実際の解析画面では、図 8 に示すように、乳頭陥凹部が赤色、乳頭辺縁部のうち curved surface より下方は青色、上方は緑色で示される。また、緑内障判定プログラムが附属しており、自動診断も行われ、このプログラムを用いての早期緑内障眼診断の感度は 80%、特異度は 83%であったと報告されている²⁰⁾。

V 正常眼圧緑内障について

(1) 我が国における疫学調査の結果

緑内障は我が国における失明原因の常に上位にあり、視野障害が末期になるまで自覚症状に乏しく、適切に治療されなければ重篤な視機能障害をもたらす疾患である。日本緑内障学会が岐阜県多治見市において 2000～2001 年に行った疫学調査(多治見スタディ)²¹⁾によると、緑内障の本邦における有病率は 40 歳以上成人中 5.0%であり、病型別では正常眼圧緑内障 (Normal-Tension Glaucoma、以下 NTG) の有病率が 3.6%と緑内障全体の 7 割強を占めていた (図 9)。

(2) 正常眼圧緑内障の定義

日本緑内障学会緑内障診療ガイドライン²²⁾では、「緑内障は、視神経と視野に特徴的変化を有し、通常、眼圧を十分に下降させることにより視神経障害を改善もしくは抑制しうる眼の機能的構造的異常を特徴とする疾患である」と定義されている。基本的分類として、原発緑内障 (眼圧上昇ないし視神経障害の原因を他の疾患に求めることができない)、続発緑内障 (他の疾患や全身疾患あるいは薬物使用が原因となって眼圧上昇が生じる)、発達緑内障 (胎生期の隅角発育異常により眼圧上昇をきたす) の 3 病型に分類される。原発緑内障は隅角の形態の特徴から、原発開放隅角緑内障 (Primary Open Angle Glaucoma: 以下 POAG) (広義) と原発閉塞隅角緑内障に大別される。さらに POAG (広義) は、従来の眼圧が正常値を超える POAG (狭義) と、眼圧が常に正常値に留まる NTG に大別される。

(3) 正常眼圧緑内障の病態についての報告

現在、緑内障の治療は眼圧下降が唯一確立された手段であり、その治療効果は **randomized controlled trial** でも確認されている^{23,24)}。一方、眼圧を下降させてもある一定の率で緑内障性障害は進行することが報告され、眼圧非依存障害因子の存在が強く示唆される事となった。このように緑内障、特に NTG の病態においては、多数の因子が影響すると考えられている。我々は既に、NTG の眼圧以外の視野障害進行因子として、血清脂質、網膜中心動脈や短後毛

様動脈の血流動態など眼圧以外の眼内因子の関与^{25,26)}、眼外因子として緑内障家族歴の関与²⁷⁾を報告した。その他にも、NTG 患者に関連するとされる多数の因子の報告がされており、その中の一つとして視神経乳頭の高さが眼圧負荷に対する形態的脆弱性としての関与が示唆されている²⁸⁻³⁰⁾。

VI 正常眼圧緑内障と乳頭面積

NTG 眼の乳頭形態の特徴として、POAG 眼と比較した NTG 眼の病理組織学的検討では、①篩状板がより脆弱であること、②シュベナール空洞状変性と呼ばれる所見が視神経乳頭のあらゆる部位でより顕著であること、が挙げられている³¹⁾。これに加えて、POAG の病型別に乳頭面積を比較すると、NTG が有意に大きいことから、NTG と乳頭面積の関連が示唆されている^{28,30,32)}。視神経乳頭の組織構造が圧負荷に対して脆弱で、さらにその乳頭面積が大きい場合は、圧負荷による負の影響をより受け易い環境になると考えられる。しかし、乳頭面積は緑内障性視神経障害のリスクファクターの一つであるとする報告^{28-30,32-34)}がある一方、易障害性の一因とは言えないとする報告³⁵⁻⁴⁰⁾もあり、未だ結論は得られていない。

VII 本研究の目的

本研究では、乳頭形態異常である強度近視眼や傾斜乳頭を除外し、緑内障性視野障害と視神経乳頭の解剖学的因子との関係を解明することを企画している。多数の因子が病態に影響する疾患について検討する場合、同一症例の左右眼での差を比較することにより全身因子の影響を最小化することが妥当である。また、視野障害進行の判定には、同一機種 of 視野計を用い、多数の連続した、再現性の高い視野検査結果が必要である⁴¹⁾。これらの条件を揃えた乳頭面積と緑内障性視野障害進行との関連の報告はない。そこで私は乳頭面積に注目し、眼圧日内変動検査を施行された後、長期観察が可能であった両眼性 NTG 症例を対象に、個体差の影響を除く事が可能である同一症例の左右眼の比較を中心に、横断的検討および縦断的な視野進行についての検討⁴²⁻⁴⁴⁾を行ったので報告する。尚、本研究は日本大学医学部附属板橋病院臨床研究審査委員会の承認を得て行った。

ウ) 対象と方法

I 共通する対象の選択条件

1997年から2006年の10年間に、日本大学医学部附属板橋病院眼科外来を受診し、日内変動眼圧測定を含めた入院精査を行い、両眼ともにNTGと診断確定され、眼圧下降薬点眼治療のみで外来経過観察が行われている症例から対象選択を行い、乳頭の縦径/横径の比が6/5以上の傾斜乳頭を示さないもの²²⁾を対象候補とした。さらに、後述する視神経立体計測に用いるHRTのソフトウェアでは、乳頭縁の耳側において50 μ m強膜寄りを基準面として各パラメータが解析される。このため、屈折による影響を受けない範囲が $-8\text{ D}\sim+4\text{ D}$ ⁴⁵⁾と報告されている。通常鼻側から耳側に傾斜する強度近視眼では測定値の信頼性が損なわれる点も考慮し⁴⁶⁾⁴⁷⁾、強度近視は除外した。NTGの定義は、①緑内障性視神経乳頭変化を有する、②緑内障性視野変化を有する、③正常開放隅角である、④日内変動眼圧を含む未治療時の眼圧が常に21 mmHg未満である、⑤大量出血、頭蓋内・副鼻腔疾患など視神経疾患をおこす可能性のある疾患の既往もしくは存在がない、の5項目をすべて満たすものとした²²⁾。入院精査では、眼科一般検査(屈折検査、眼軸長検査、細隙灯顕微鏡検査、隅角検査、眼底検査、中心角膜厚検査)、視野検査、視神経乳頭立体計測検査、および眼圧日内変動検査を行った。緑内障性視野異常の判定は後述の日本緑内障学会緑内障ガイドライン²²⁾のHumphery視野における視野異常の判定基準に、緑内障性視野障害進行の判定はCollaborative Normal-Tension Glaucoma Study(CNTGS)²³⁾の定義に従った。

II 共通する検査項目

入院精査では、屈折検査、細隙灯顕微鏡検査、隅角検査、眼底検査、Ultrasonic A/B Scanner and Biometer (UD-6000, TOMIYAMA, Nagoya, Japan) を用いた眼軸長検査、Humphrey field analyzer (Carl Zeiss Meditec Inc, Dublin, CA, USA) 中心 30-2 プログラム (以下 HFA30-2) を用いた視野検査、および Goldmann 圧平眼圧計による眼圧測定を行った。神経乳頭立体計測は、HRT を使用し、中心角膜厚は Specular Microscope (SP-2000P, TOPCON, Tokyo, Japan) を用いて、共に入院精査時または外来受診時に測定した。入院精査による診断確定後は眼圧下降点眼薬治療のみで経過観察を行い、眼圧測定と視神経乳頭形状の観察は 2~3 か月間隔で、HFA30-2 視野検査は約 6 か月間隔で施行した。HFA30-2 視野検査結果が前述の再現性の基準を満たさない場合は 1 か月以内に再検した。

解析統計は SPSS version 17.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) を用い、有意水準 5% 未満を有意差ありとした。

次に、視神経乳頭立体計測、眼圧測定および視野測定について詳細を解説する。

(1) 視神経乳頭面積計測

視神経乳頭面積計測は HRT を用いて行い、同時にステレオ眼底カメラ (3-DX, NIDEK, Gamagori, Japan) による視神経乳頭の立体眼底写真撮影も行った。HRT による画像入力は、両眼散瞳下 (ミドリン P[®] 点眼) で HRT の画角 10°、画像深度幅 1.5~4.0 mm の設定で画像を 5 回以上測定し、そのうち 3 画像以上を合成して平均画像を決定した。さらに、モニター上の intensive image 及び乳頭立体眼底写真を参照しながら乳頭範囲の境界線 (contour line) をトレースし、HRT のソフトウェア (Version 2.01) のトポグラフィック・パラメータ解析を行い、乳頭面積を算出した。解析データは、平均画像の標準偏差が 40 μ m 未満のものを選択した。

(2) 眼圧測定

眼圧測定にはすべて Goldmann 圧平式眼圧計 (Haag-Streit, Koeniz, Switzerland) を使用した。

対象患者は、NTG の診断確定のため、すべての緑内障治療薬を 4 週間以上中止の後、検査入院し、6 時から 24 時まで 2 時間ごとに計 10 回の眼圧測定を行った。この入院検査で得られた無治療下の眼圧結果を本研究での日内変動眼圧とした。NTG の診断確定後は、眼圧下降点眼薬による加療を開始し、2~3 か月間隔で外来にて測定した眼圧を経過中眼圧とした。なお、眼圧下降率は、無治療下での日内変動平均眼圧に対する点眼下での経過中平均眼圧の変化率と定義し、眼圧下降率 (%) = (日内変動平均眼圧—経過中平均眼圧) / 日内変動平均眼圧 × 100、の計算式により算出した。

(3) 視野検査

i) 測定方法

HFA 30-2 では、最初に黄斑部の光感度閾値（網膜感度）、続いて中心 30 度の範囲にある 6 度間隔で配置された 76 か所の検査点（図 10）の光感度閾値を静的に測定する。図 11 のように測定結果は記録される。その結果から算出された、正常な感度閾値と測定された感度閾値との差の視野全体の和の平均値に当たる平均偏差(Mean Deviation：以下 MD)、短期変動により補正された視野の島の表面の不規則性を示す修正パターン標準偏差(Corrected Pattern Standard deviation：以下 CPSD)を比較検討した。尚、固視不良 20%未満、偽陽性および偽陰性が 33%未満の信頼性の高い結果のみを選択し、この基準を満たさない場合は再検した。

ii) 視野異常の判定基準

緑内障性視野変化の判定は、以下の日本緑内障学会緑内障ガイドライン²⁴⁾の Humphery 視野における視野異常の判定基準に従った。

以下の基準のいずれかを満たす場合

- ・パターン偏差確率プロットで、最周辺部の検査点を除いて $p < 5\%$ の点が 3 つ以上隣接して存在し、かつそのうち 1 点が $p < 1\%$ 。
- ・パターン標準偏差または修正パターン標準偏差が $p < 5\%$ 。
- ・緑内障半視野テスト(Glaucoma Hemifield Test) が正常範囲外。

iii) 視野障害進行の判定基準

初回検査を除いた3回のHFA 30-2 視野検査から症例のベースライン視野を決定した。視野障害進行の判定はCNTGS²³⁾の定義に従い、(1) 最周辺部に属さず、水平経線を超えずに隣接した2つ以上の点の感度閾値がベースライン視野の平均値に比べ少なくとも10 dBの低下しており、かつ3回のベースライン視野の同一点の数値よりも低い、(2) 固視点に隣接する4点のうちの少なくとも1点がベースライン視野の平均値に比べ少なくとも10 dBの低下しており、かつ3回のベースライン視野の同一点の数値よりも低い、のいずれかを満たし、これらの視野障害進行基準の所見が、4 of 5 end points イベント法、つまり連続した視野検査のうち4回で認められた場合を視野障害進行と定義し、最初の時点をend pointとした(図12)。

Ⅲ 研究 1-3

研究 1 同一症例の視野障害左右差と眼球解剖学的因子左右差の検討

(1) 対象

対象は両眼性 NTG であり、ともに①矯正視力が 0.8 以上、②等価球面度数が -6.0 diopter 以上、③初回検査を除き信頼性の高い HFA30-2 の検査結果において MD 値の左右差が 2 回連続して 2 dB 以上 12 dB 未満、④内眼手術既往がないもの、とした。

MD 値の左右差が極端に大きい症例を除くため、Anderson ら⁴⁸⁾の視野欠損の程度分類の後期が MD 値 -12 dB 未満と定義していることから、左右差の上限を 12 dB として対象選択を行い、最終的に 59 例 118 眼を本研究の解析対象とした。さらに MD 値により、各症例の左右眼の一眼を視野障害の軽症側に、もう片眼を重症側に分類した。

(2) 方法

i) 視野障害軽症側と重症側の眼球解剖学的因子および眼圧因子の比較

眼球解剖学的因子（乳頭面積、屈折、眼軸長、中心角膜厚）と眼圧因子（平均眼圧、最高眼圧、最低眼圧、眼圧変動幅）について、視野障害軽症側と重症側を比較した（Mann-Whitney U test）。

ii) 視野障害左右差と眼球解剖学的因子左右差および眼圧因子左右差の単相関分析

HFA30-2 の MD 値の左右差と、眼球解剖学的因子左右差および眼圧因子左右差との単相関分析については、Spearman の相関係数を算出した。

iii) 視野障害左右差と眼球解剖学的因子左右差および眼圧因子左右差の重回帰分析

MD 値の左右差を目的変数とし、眼球解剖学的因子左右差及び眼圧因子左右差を説明変数とする重回帰分析を、全症例を対象に行った。重回帰分析は、変数選択法の変数増減法（ステップワイズ）を用いた。

研究 2 同一症例の乳頭面積左右差と視野障害進行左右差の検討

(1) 対象

対象は両眼性 NTG であり、以下の満たすものとした：①矯正視力が 0.8 以上、②等価球面度数が -6 diopter 以上、③内眼手術の既往がない、④HFA30-2 視野検査のベースラインの平均 MD 値が -20 dB 以上、⑤左右眼は同様の点眼治療を行い、⑥10 回以上且つ 5 年以上の信頼性の高い HFA 視野経過観察。内眼手術の適応となった症例については、手術前の経過を採用した。本研究と同じく HRT を用いて正常眼を対象に、174 例の両眼の視神経乳頭の立体計測を行った内田ら⁴⁹⁾の報告において、正常眼の乳頭面積左右差の絶対値が $0.117 \pm 0.132 \text{ mm}^2$ (95% 信頼区間が 0.375 mm^2) であったことから、乳頭面積左右差が 0.375 mm^2 を超えるという条件を加え、16 症例 32 眼を対象とした。

(2) 方法

i) 視野累積生存確率の算出

Kaplan-Meier 生命表分析を用い、ベースライン視野の最終回から経過観察開始とし、前述の視野障害進行の定義に示した end point を死亡として視野累積生存確率を算出し、Log rank test にて乳頭面積小側と大側を比較した。

ii) 乳頭面積小側と大側の比較

乳頭面積小側と大側における、眼球解剖学的因子（乳頭面積、屈折、眼軸長、中心角膜厚）、視野因子（経過観察開始時 MD、経過観察開始時 CPSD、視野検査回数、視野検査間隔、視野進行の有無）、眼圧因子（日内変動の平均眼圧、最高眼圧、最低眼圧、経過観察中の平均眼圧、眼圧偏差、眼圧下降率）の比較を行った（Mann-Whitney U test、 χ^2 test）。

研究 3 症例別乳頭面積と視野障害進行の検討

(1) 対象

対象は、以下の①～⑤の選択基準を満たすものとした：①矯正視力が 0.8 以上、②等価球面度数が -6 diopter 以上、③内眼手術の既往がない、④ベースライン視野の平均 mean deviation

(MD) 値が -20 dB 以上、⑤4 年以上の観察期間中に 9 回以上の信頼性の高い HFA 視野検査が行われている。

内眼手術の適応となった症例についても、手術前の経過は採用した。両眼該当者の場合は右眼を採用した。これにより、82 例 82 眼（年齢：33～74 歳、男 / 女：34 / 48）を対象とした。

(2) 方法

i) 視野累積生存確率の算出

82 例 82 眼の乳頭面積の平均値を基準に全対象を視神経乳頭大群と小群の 2 群に分け、両群の臨床背景を比較した (Mann-Whitney U test、Fisher's exact test)。乳頭面積の平均値が 2.41 mm^2 であったため、これをカットオフ値として乳頭面積大群 38 眼と小群 44 眼に二分した。また、Kaplan-Meier 生命表分析を用い、ベースライン視野の最終回から経過観察開始とし、前述の視野障害進行の定義に示した end point を死亡として視野累積生存確率を算出し、Log rank test にて乳頭面積大群と小群を比較した。さらに、全対象を視野障害進行群と非進行群とに分け、両群の臨床背景を比較した (Mann-Whitney U test、Fisher's exact test)。

ii) 視野障害進行についての Cox 比例ハザードモデル分析

年齢、性別、開始時 MD 値、開始時 CPSD 値、屈折、中心角膜厚、眼軸長、乳頭面積、乳頭出血の有無、緑内障治療点眼薬の構成、日内変動平均眼圧、経過時平均眼圧、眼圧下降率について、これらの因子を共変量、視野障害進行の有無を目的変数として、Cox 比例ハザードモデル分析を行った。

エ) 結果

研究 1 同一症例の視野障害左右差と眼球解剖学的因子左右差の検討

i) 視野障害軽症側と重症側の眼球解剖学的因子および眼圧因子の比較

解析対象の臨床背景の比較結果を表 1 に示す。眼球解剖学的因子および眼圧因子において、視野障害軽症側と重症側間に統計学的有意差はなかった。

ii) 視野障害左右差と眼球解剖学的因子左右差および眼圧因子左右差の単相関分析

全症例 (n = 59) における MD 値左右差と、眼球解剖学的因子左右差及び眼圧因子左右差との単相関分析では、乳頭面積の左右差 ($r = -0.542, p < 0.01$) と眼軸長の左右差 ($r = -0.395, p < 0.01$) が有意な相関を示した (表 2)。

iii) 視野障害左右差と眼球解剖学的因子左右差および眼圧因子左右差の重回帰分析

MD 値の左右差を目的変数とし、眼球解剖学的因子左右差及び眼圧因子左右差を説明変数とする全症例を対象とした重回帰分析では、MD 値の左右差に有意に寄与する因子として乳頭面積左右差と眼軸長左右差が重回帰モデルに取り込まれ、重相関係数は 0.520、寄与率は 0.271 であった。乳頭面積の標準偏回帰係数は -0.395 、偏回帰係数は -8.033 、有意確率は 0.002、眼軸長の標準偏回帰係数は -0.252 、偏回帰係数は -6.748 、有意確率は 0.041 であり、重回帰式は、 $Y = -8.033 \times (\text{乳頭面積の左右差}) - 6.748 \times (\text{眼軸長の左右差}) + 0.174$ となった。

研究 2 同一症例の乳頭面積左右差と視野障害進行左右差の検討

i) 累積生存確率の算出

解析対象の臨床背景を表 3~5 に示す。Kaplan-Meier 生命表分析における視野累積生存確率は、観察開始後 107 か月で、乳頭面積小側は $60 \pm 13\%$ (平均 \pm 標準誤差)、乳頭面積大側は $25 \pm 11\%$ で、両側間には統計学的有意差があった ($p = 0.022$, Log Rank test、図 13)。全対象 16 例 32 眼の観察期間は 107 ± 26 か月 (平均 \pm 標準偏差) (レンジ: 66~167 か月)、有効視野回数は 14.4 ± 2.1 回 (11~20 回)、平均視野間隔は 7.4 ± 1.4 か月 (4~11 か月) であった。

観察期間は、入院精査後の外来での経過観察期間とした。対象となった 16 症例の経過観察中の緑内障治療薬点眼数は、1 種類使用は 7 例で、交感神経遮断薬が 3 例、プロスタグランジン関連薬が 3 例、炭酸脱水酵素阻害薬が 1 例、点眼薬 2 種類使用は 5 例で、いずれも交感神経遮断薬とプロスタグランジン関連薬、点眼薬 3 種類使用は 4 例で、いずれも交感神経遮断薬とプロスタグランジン関連薬と炭酸脱水酵素阻害薬であった。全身疾患の合併は 7 例で、高血圧 5 例、糖尿病 1 例、狭心症 1 例だった (表 6)。

ii) 乳頭面積小側と大側の比較

乳頭面積を除き、眼球解剖学的因子、眼圧因子について、乳頭面積小側と大側に統計学的有意差はなかった (表 7)。

研究 3 症例別乳頭面積と視野障害進行の検討

i) 視野累積生存確率の算出

全症例 82 例 82 眼の臨床背景を表 8 に示す。全対象の観察期間は 103 ± 30 (平均値 \pm 標準偏差) か月 (レンジ: 51~173 か月)、有効視野回数は 13.6 ± 3.8 回 (9~23 回)、平均視野間隔は 7.7 ± 1.6 か月 (5~13 か月) であった。

乳頭面積大群と小群の臨床背景の比較を表 9 に示す。乳頭面積大群と小群の臨床背景には乳頭面積以外に有意な差異はみられなかった。緑内障治療薬点眼薬数についても有意差はなかった。視野障害進行については、82 例中 43 例が経過観察期間中にエンドポイントに達し、視野累積生存確率は、観察開始後 102 か月で $47 \pm 6\%$ であった。乳頭面積大群 38 眼中 26 眼 (68%) に進行がみられ、小群では 44 眼中 17 眼 (39%) に進行がみられた。図 14 は Kaplan-Meier 生命表分析結果であり、視野累積生存確率は、乳頭面積大群は $36 \pm 8\%$ 、乳頭面積小群は $56 \pm 8\%$ で、両群間には統計学的有意差があった ($p = 0.007$, Log Rank test)。

視野障害進行群と非進行群の 2 群に分けた場合の両群の臨床背景を比較した (表 10)。乳頭面積 ($P = 0.009$; Mann-Whitney U test) と乳頭出血の出現 ($P = 0.010$; Fisher's exact test) に

有意差がみられた。緑内障治療点眼薬数について有意差はなかった。

ii) 視野障害進行についての Cox 比例ハザードモデル分析

視野障害進行に影響する因子として、乳頭面積 (hazard ratio [HR] : 1.812 ; 95%信頼区間 1.110–2.961; P = 0.018)、乳頭出血の出現 (HR : 2.116 ; 1.082–4.136 ; P = 0.028) , そして眼圧下降率 (HR : 0.957 ; 0.925–0.991 ; P = 0.014) が選択された (表 11)。

オ) 考察

今回我々は、NTG の病態を解明する目的で、個体差の影響を除く事が可能である同一症例の左右眼の比較を中心に、横断的検討および縦断的な乳頭面積と視神経障害進行の関係を検討した。研究 1⁴²⁾の視野障害左右差を持つ両眼性 NTG の横断的研究では、乳頭面積と眼軸長の左右差が視野障害左右差に関与することが明らかになった。

Nesterov ら⁵⁰⁾は、乳頭面積が大きいほど圧負荷の影響を被る面積が増すとともに、支持組織の脆弱化が圧への耐性を減少させると述べ、Chi ら⁵¹⁾は数理モデルを用いて、より大きな面積を持つ視神経乳頭では眼圧上昇による機械的圧迫が増強し、篩状板の後方偏位が顕著となると具体的に説明している。さらに Bellezza ら⁵²⁾はデジタルモデルを用い、後部強膜の構造と眼圧の関係を解析し、壁にかかる張力は内圧と管径に比例し、壁の厚さに反比例するという Laplace の法則に従い、大きい乳頭は眼圧による影響を受けやすいと解析している。一方、視神経乳頭の組織学的研究では、NTG 眼の篩状板の基本構造は高眼圧緑内障と類似するものの、組織構造が貧弱で、軸索の腫脹や空洞状変性が顕著であることが報告されており^{31, 53)}、NTG 眼の視神経乳頭の組織構造自体の脆弱性が指摘されている。最近の光干渉断層計を用いた研究⁵⁴⁾では、NTG 眼の篩状板は視野障害重症度をマッチングさせた POAG (狭義) 眼に比べて有意に菲薄であることが報告されている。視神経乳頭の血流の面から、篩状板は短後毛様動脈の分枝および Zinn-Haller 動脈輪により栄養され、その血液供給は分節的であることから⁵⁵⁾、視神経乳頭の面積が大きい場合には、二次的影響として篩状板の循環障害を引き起こす可能性も示唆されている。

次に研究 1⁴²⁾では、眼軸長左右差が NTG の視野障害左右差に関与することが示唆された。眼軸長の変化は、篩状板の菲薄化および乳頭周囲網脈絡膜萎縮の面積拡大と関連し⁵⁶⁾、眼軸長と強膜厚は篩状板の被る圧力と有意に相関すること⁵⁷⁾から、眼軸長の延長は、眼圧負荷に対する視神経乳頭の脆弱性に影響するとされている。特に眼軸長の延長は強度近視眼で著しく、視神経の眼球への進入角度が変わり、縦長で乳頭が傾斜し、幅の広い耳側コーヌスを伴

うなどの強い乳頭の形態変化を伴う⁵⁸⁾。今回は、これらの傾斜乳頭および強度近視を対象から除いて検討を行い、MD 値の左右差に対し、眼軸長の左右差が有意に寄与する因子として選択されたことから、明らかな近視性乳頭変化を伴わない丸型乳頭の場合でも、眼軸長の延長が視神経乳頭の解剖学的構造に影響を及ぼし、乳頭の脆弱性として視神経障害に関与すると考えられた。つまり、眼軸長の延長により眼球後極が伸張し、二次的に視神経乳頭が拡大し、乳頭周囲の強膜組織の菲薄化も同時に起こり、これにより篩状板も更に伸展、菲薄化し、その結果、眼圧負荷による影響および篩状板自体の脆弱性ともに増大すると考えられた^{56,57)}。

一方、研究 1⁴²⁾の対象症例の臨床背景の比較では、視野障害重症側と軽症側に有意差はなかった。各人の左右眼がそれぞれ視野障害重症側と軽症側の二群のいずれかに分類され、群はそれぞれ個人の集合体となるため、そこには個体差の影響が入り、平均としては両群間の乳頭面積および眼軸長において有意差は生じなかったと考えられる。視野障害の左右差に関与する因子を検討するにあたり、目的変数がカテゴリカルデータではなく量的データであるため、解析方法として重回帰分析を用いた。本来は、まず多変量ロジスティック解析を用いて要因の交絡を踏まえて、独立要因であることの確認が求められる。今回は、多重解析のみの検討であり、研究手法の今後のさらなる検討課題として、多変量ロジスティック解析による確認が必要であろう。

研究 2⁴³⁾の同一症例の乳頭面積左右差と視野障害進行左右差の縦断的研究では、乳頭面積大側が小側と比較し、視野障害が易進行性であることが明らかになった。本研究の視野障害進行の判断は、比較的進行期の NTG 眼を対象とした CNTGS²³⁾の視野障害のイベント解析による進行判定基準を採用した。本研究の対象症例は Anderson-Patella 分類⁴⁸⁾の中期に相当し、CNTGS²³⁾の対象と近似している。また、イベント解析では信頼性の高いベースラインの設定が重要となるが、本研究では 3 回の視野結果を基準にベースラインが設定されている。さらに視野進行の評価を行うにあたり、有効な視野検査回数が少ない場合は視野進行判定の精度は不良となるため、視野観察期間は 4~5 年以上且つ有効視野回数は 9~10 回以上との基準

を設けた。従って、乳頭小群と大群の間に視野回数および視野間隔において有意差はなく、視野障害進行の評価にバイアスはない。

研究 3⁴⁴⁾の症例別の乳頭面積と視野障害進行の縦断的研究では、研究 2 と同様に、乳頭面積が視野障害進行に有意な影響因子であることが再確認されたと同時に、乳頭出血および眼圧下降率が有意な進行因子であることが明らかとなった。乳頭出血の出現は緑内障性視野障害との関連が広く知られている⁵⁹⁻⁶¹⁾。乳頭出血の詳細な機序は不明であるが、網膜神経線維束が消失し篩状板が後方に移動することにより、毛細血管が引き延ばされ出血したと考えられている⁶²⁾。山崎ら²⁵⁾は、乳頭周囲血管の血流動態が NTG 眼の視野障害進行に関連する可能性を報告している。従って、乳頭出血の出現についても、篩状板における構造的脆弱性や血管の異常に関係しているの可能性が存在する。

今回の研究 3⁴⁴⁾の症例別検討において乳頭面積および乳頭出血と共に視野障害進行への関与を認めた眼圧は、緑内障性視神経障害に対して唯一治療効果が証明された因子である。眼圧と視野進行の関連については多くの報告がなされており、CNTGS²³⁾の報告では、NTG に対し濾過手術を含めた積極的眼圧下降治療での視野障害非進行確率は経過観察 5 年で 80% を示し、一方無治療群では 35% に留まった。我々の検討では、点眼加療下 5 年での視野障害非進行確率は 63%、103 か月で 47% であった。しかし、左右眼を対象とした研究 1⁴²⁾および研究 2⁴³⁾では、乳頭面積が大きいことが視野障害及び視野障害進行に有意に関与していたが、日内変動および経過中の眼圧値のいずれにも、視野障害軽症側と重症側、および乳頭小側と大側の間に有意差を認めなかった。換言すれば、眼圧の影響が同等であれば、乳頭面積の大きい方が、その構造的脆弱性により易進行性である事を示唆していると言える。研究 3⁴⁴⁾においても、乳頭面積大群と小群、視野障害進行群と非進行群の間で、日内変動および経過中の眼圧値のいずれにも有意な差はなかった。

以上より、NTG の乳頭面積左右差が、視野障害進行の左右差に有意に関与し、NTG の視野障害進行に対し、乳頭の大きさの影響が示唆された。大きい視神経乳頭が構造的に脆弱と

ということになると、すべての眼圧レベルにおいて大きい視神経乳頭は緑内障性視神経障害を生じ易い可能性がある。乳頭面積の大きい症例に対しては、より注意深い経過観察が必要と考えた。

カ) まとめ

NTG の病態として、乳頭面積の関与が示唆された。NTG の管理には、症例ごとの視神経乳頭の詳細な観察と評価に基づく対応が必要であると考えた。

謝辞

本研究について直接ご指導を頂いた山崎芳夫 准教授、研究を助けて頂いた緑内障外来の中神尚子先生、多数の緑内障患者の視野検査を快く施行して頂いた日本大学医学部附属板橋病院視能訓練士の皆様に厚く御礼申し上げます。

表 1 同一症例の視野障害左右差を持つ 59 症例の視野障害軽症側と重症側の眼球解剖学的因子および眼圧因子の比較

	視野障害軽症側	視野障害重症側	P-value
眼球解剖学的因子			
屈折(diopter)	-0.8±2.2	-0.9±2.3	NS
眼軸長(mm)	23.5±1.3	23.6±1.3	NS
中心角膜厚(mm)	0.49±0.03	0.49±0.03	NS
乳頭面積 (mm ²)	2.30±0.49	2.50±0.61	NS
眼圧因子			
平均眼圧 (mmHg)	13.4±2.5	13.7±2.2	NS
最高眼圧 (mmHg)	16.1±2.8	16.6±2.6	NS
最低眼圧 (mmHg)	10.8±2.6	11.2±2.3	NS
眼圧変動幅 (mmHg)	5.3±1.9	5.5±2.2	NS

P-value : Mann-Whitney U test

平均±標準偏差

NS : not significant

表2 同一症例の視野障害左右差を持つ59例の視野障害左右差と
 眼球解剖学的因子左右差および眼圧因子左右差の関係（単相関分析）

	相関係数	P-value
眼球解剖学的因子		
屈折	0.153	NS
眼軸長	-0.393	p<0.01
中心角膜厚	-0.062	NS
乳頭面積	-0.542	p<0.01
眼圧因子		
平均眼圧	-0.090	NS
最高眼圧	-0.098	NS
最低眼圧	-0.249	NS
眼圧変動幅	-0.054	NS

P-value : Spearmann 単相関分析

NS : not significant

表3 同一症例の乳頭面積左右差を持つ16症例の眼球解剖学的因子

症例	年齢(歳)	性別 (男/女)	視神経 (右/左)	乳頭 (小/大)	乳頭面積 (mm ²)	屈折 (diopters)	眼軸長 (mm)	中心角膜厚 (mm)
1	66	女	右	小	1.96	-2.3	24.5	0.48
			左	大	2.49	-1.8	24.2	0.51
2	49	女	右	大	3.82	-6.0	26.6	0.54
			左	小	2.73	-5.5	26.5	0.55
3	67	男	右	小	1.64	1.0	22.6	0.44
			左	大	2.13	1.5	22.4	0.44
4	58	男	右	小	2.74	-0.8	22.9	0.54
			左	大	3.24	-0.5	22.8	0.57
5	55	女	右	大	2.81	1.0	23.2	0.44
			左	小	2.27	0.8	23.4	0.45
6	58	女	右	小	1.93	0.3	21.8	0.53
			左	大	2.44	0.3	22.1	0.52
7	60	女	右	大	2.85	0.5	24.1	0.55
			左	小	2.43	0.0	23.7	0.56
8	68	男	右	大	2.54	-6.0	25.3	0.49
			左	小	2.05	-5.8	24.8	0.49
9	53	女	右	小	2.86	-0.8	24.3	0.49
			左	大	3.37	0.0	24.2	0.49
10	69	男	右	小	2.89	-0.5	24.6	0.48
			左	大	3.49	-0.5	24.7	0.48
11	66	女	右	小	1.98	0.3	22.3	0.54
			左	大	2.50	0.5	23.1	0.53
12	49	男	右	小	2.61	-3.5	25.7	0.53
			左	大	3.08	-3.3	26.0	0.54
13	55	男	右	小	2.66	0.0	23.0	0.55
			左	大	3.18	-0.3	23.3	0.55
14	33	女	右	大	3.47	-5.3	25.8	0.51
			左	小	2.52	-5.3	26.1	0.52
15	60	女	右	大	2.65	-6.0	24.4	0.46
			左	小	2.27	-6.0	24.5	0.47
16	40	女	右	小	1.26	-5.5	25.8	0.45
			左	大	1.87	-5.8	25.7	0.44

表 4 同一症例の乳頭面積左右差を持つ 16 症例の眼圧因子

症例	年齢 (歳)	性別 (男/女)	視神経 (右/左)	乳頭 (小/大)	日内変動眼圧	日内変動眼圧	日内変動眼圧	経過中眼圧 Mean ± SD
					平均(mmHg)	最高(mmHg)	最低(mmHg)	
1	66	女	右	小	15.8	20.0	14.0	16.3±1.3
			左	大	15.7	20.0	13.0	15.3±1.2
2	49	女	右	大	16.7	20.0	14.0	14.2±1.7
			左	小	15.9	19.0	14.0	14.3±2.2
3	67	男	右	小	12.9	15.0	12.0	11.8±1.3
			左	大	12.9	15.0	12.0	11.6±1.2
4	58	男	右	小	13.9	15.0	13.0	14.6±2.1
			左	大	15.6	17.0	14.0	15.4±1.8
5	55	女	右	大	9.4	12.0	6.0	11.4±1.1
			左	小	8.6	11.0	6.0	10.5±1.1
6	58	女	右	小	12.1	14.0	8.0	13.1±1.8
			左	大	12.5	14.0	11.0	12.9±1.8
7	60	女	右	大	16.3	20.0	12.0	15.1±2.2
			左	小	14.7	17.0	12.0	14.0±1.6
8	68	男	右	大	12.6	14.0	10.0	12.8±1.0
			左	小	12.9	16.0	9.0	13.6±1.1
9	53	女	右	小	14.7	17.0	13.0	14.4±1.4
			左	大	13.7	15.0	12.0	11.3±1.3
10	69	男	右	小	15.6	18.0	13.0	11.8±1.4
			左	大	14.1	16.0	13.0	11.5±1.5
11	66	女	右	小	17.5	20.0	14.0	15.5±2.0
			左	大	17.3	20.0	14.0	15.3±2.0
12	49	男	右	小	11.2	13.0	9.0	10.6±1.4
			左	大	10.0	11.0	9.0	10.3±1.4
13	55	男	右	小	11.8	14.0	10.0	13.1±1.3
			左	大	13.2	15.0	10.0	13.0±1.0
14	33	女	右	大	14.3	18.0	12.0	12.5±0.6
			左	小	13.6	17.0	11.0	13.0±1.2
15	60	女	右	大	13.7	16.0	10.0	13.1±2.3
			左	小	12.6	14.0	10.0	12.2±2.0
16	40	女	右	小	11.8	14.0	10.0	10.6±1.3
			左	大	11.9	14.0	10.0	11.0±1.4

平均値±標準偏差

表 5 同一症例の乳頭面積左右差を持つ 16 症例の視野検査結果

症例	年齢 (歳)	性別 (男/女)	視神経 (右/左)	乳頭 (小/大)	MD (decibels)	CPSD (decibels)	視野回数 (回)	視野間隔 (月)	視野障害 進行 / 非進行
1	66	女	右	小	-2.1	2.8	15	7.7	非進行
			左	大	-2.5	5.9	15	7.7	進行
2	49	女	右	大	-6.9	10.3	16	5.7	進行
			左	小	-2.6	3.5	15	6.1	非進行
3	67	男	右	小	-5.9	6.4	14	5.9	非進行
			左	大	-12.0	13.6	14	5.9	非進行
4	58	男	右	小	-13.6	10.0	16	7.2	進行
			左	大	-12.9	6.8	12	6.8	進行
5	55	女	右	大	-14.2	13.7	17	7.5	非進行
			左	小	-9.8	12.7	17	7.5	非進行
6	58	女	右	小	-9.8	13.4	13	8.5	進行
			左	大	-13.0	15.8	13	8.5	進行
7	60	女	右	大	-8.4	4.1	20	8.4	進行
			左	小	-14.4	10.1	12	6.9	進行
8	68	男	右	大	-8.9	15.3	14	10.8	進行
			左	小	-4.2	6.8	14	10.8	非進行
9	53	女	右	小	-8.1	11.2	11	8.5	非進行
			左	大	-12.6	12.3	13	7.2	進行
10	69	男	右	小	-14.3	12.8	12	7.1	非進行
			左	大	-18.7	12.3	12	7.1	非進行
11	66	女	右	小	-13.1	12.6	15	8.3	進行
			左	大	-9.7	8.3	15	8.3	進行
12	49	男	右	小	-0.5	2.1	18	7.2	進行
			左	大	-0.5	1.8	17	7.6	進行
13	55	男	右	小	-3.6	5.4	14	4.7	非進行
			左	大	-2.3	2.8	16	4.1	進行
14	33	女	右	大	-17.3	15.6	11	6.6	進行
			左	小	-16.1	16.5	11	6.6	非進行
15	60	女	右	大	-12.1	12.4	16	8.2	進行
			左	小	-12.5	13.3	15	8.7	非進行
16	40	女	右	小	-9.3	12.0	14	7.1	進行
			左	大	-7.3	10.6	14	7.3	進行

MD : mean deviation, CPSD : corrected pattern standard deviation

表 6 同一症例の乳頭面積左右差を持つ 16 症例の使用薬剤と全身疾患

症例	年齢 (歳)	性別 (男 / 女)	緑内障治療点眼薬			全身性 疾患
1	66	女	AI			HT
2	49	女	PG	AI	CAI	-
3	67	男	AI			-
4	58	男	PG	AI		HT
5	55	女	PG			-
6	58	女	PG	AI	CAI	HT
7	60	女	PG	AI	CAI	AP
8	68	男	PG			HT
9	53	女	CAI			-
10	69	男	PG	AI		HT
11	66	女	AI			-
12	49	男	PG			-
13	55	男	PG	AI		DM
14	33	女	PG	AI	CAI	-
15	60	女	PG	AI		-
16	40	女	PG	AI	CAI	-

PG：プロスタグランジン関連薬、

AI：交感神経遮断薬 (α , β),

CAI：炭酸脱水酵素阻害薬、

HT：高血圧

AP：狭心症、

DM：糖尿病

表 7 同一症例の乳頭面積左右差を持つ 16 症例の
乳頭面積小側と大側の比較

	乳頭面積小側	乳頭面積大側	P-value
乳頭面積 (mm ²)	2.26±0.46	2.84±0.54	NS†
屈折 (diopters)	-2.1±2.6	-2.0±2.9	NS†
眼軸長 (mm)	24.1±1.5	24.3±1.4	NS†
中心角膜厚 (mm)	0.51±0.04	0.51±0.04	NS†
MD (decibels)	-8.8±5.2	-9.8±5.3	NS†
CPSD (decibels)	9.4±4.5	10.0±4.7	NS†
視野検査回数	14.3±1.9	14.8±2.3	NS†
視野検査間隔 (月)	7.4±1.4	7.4±1.5	NS†
視野障害進行 (有/無)	6 / 10	13 / 3	0.029‡
日内変動眼圧 (mmHg)			
平均	13.4±2.3	13.7±2.3	NS†
最高	15.8±2.7	16.1±3.0	NS†
最低	11.0±2.4	11.3±2.2	NS†
経過中眼圧 (mmHg)			
平均	13.0±1.8	13.0±1.7	NS†
標準偏差	1.5±0.4	1.5±0.5	NS†
眼圧下降率 (%)	3.1±12.1	5.1±9.9	NS†

平均値±標準偏差、P-value : † Mann-Whitney U test ; ‡ χ^2 test

NS : not significant

MD : mean deviation, CPSD : corrected pattern standard deviation

眼圧下降率 = (日内変動平均眼圧 - 経過中平均眼圧) / 日内変動平均眼圧 × 100 (%)

表 8 全症例 82 例 82 眼の臨床背景

年齢 (歳)	58.0±9.3	(33~74)
性別 (男 / 女)	34 / 48	
経過観察期間 (月)	103±30	(51~173)
MD (decibels)	-8.7±5.2	(-19.9~0.5)
CPSD (decibels)	9.9±4.6	(2.1~18.6)
屈折 (diopters)	-1.1±2.4	(-6.0~3.0)
中心角膜厚 (mm)	0.50±0.04	(0.42~0.66)
眼軸長 (mm)	23.8±1.3	(21.1~26.6)
乳頭面積 (mm ²)	2.41±0.57	(1.30~3.82)
乳頭出血 (有 / 無)	19 / 63	
日内変動眼圧 (mmHg)		
平均	13.7±1.9	(8.8~17.9)
最高	16.4±2.2	(12.0~21.0)
最低	11.0±2.0	(6.0~16.0)
経過中眼圧 (mmHg)		
平均	13.0±1.6	(9.4~16.4)
最高	16.3±2.2	(12.0~21.0)
最低	9.9±1.6	(6.0~14.0)
眼圧下降率 (%)	4.2±9.8	(-20.6~29.0)
緑内障治療点眼薬数	1.7±0.7	(1~3)
緑内障治療点眼薬の種類		
PG	11	
AI	29	
CAI	1	
PG + AI	27	
PG + CAI	3	
AI + CAI	4	
PG + AI + CAI	7	

平均値±標準偏差 (レンジ)

MD, mean deviation ; CPSD, corrected pattern deviation ; AI, 交感神経遮断薬 (α , β) ; CAI, 炭酸脱水酵素阻害薬 ; PG, プロスタグランジン関連薬
 眼圧下降率 = (日内変動平均眼圧 - 経過中平均眼圧) / 日内変動平均眼圧
 × 100 (%)

表9 全症例82例82眼の乳頭面積大群と小群の臨床背景の比較

	乳頭面積大群 (n=38)	乳頭面積小群 (n=44)	P-value
年齢 (歳)	57.2±9.6	58.7±9.1	NS [†]
性別 (男 / 女)	16 / 22	18 / 26	NS [‡]
経過観察期間 (月)	10±30	103±28	NS [†]
MD (decibels)	-8.8±4.8	-8.7±5.5	NS [†]
CPSD (decibels)	9.2±4.8	10.4±4.4	NS [†]
屈折 (diopters)	-1.5±2.5	-0.8±2.3	NS [†]
中心角膜厚 (mm)	0.50±0.04	0.49±0.03	NS [†]
眼軸長 (mm)	24.1±1.3	23.6±1.3	NS [†]
乳頭面積 (mm ²)	2.91±0.37	1.98±0.26	p<0.001 [†]
乳頭出血 (有 / 無)	10 / 28	9 / 35	NS [‡]
日内変動眼圧 (mmHg)			
平均	13.5±1.9	13.9±1.8	NS [†]
最高	16.1±2.5	16.7±2.0	NS [†]
最低	10.8±2.0	11.2±2.0	NS [†]
経過中眼圧 (mmHg)			
平均	12.9±1.7	13.2±1.6	NS [†]
最高	16.1±2.2	16.4±2.1	NS [†]
最低	9.7±1.8	10.1±1.5	NS [†]
眼圧下降率 (%)	4.1±10.0	4.6±9.8	NS [†]
視野障害進行 (有 / 無)	26 / 12	17 / 27	p<0.01 [‡]
緑内障治療点眼薬数	1.7±0.8	1.7±0.6	NS [†]
緑内障治療点眼薬の種類			
PG	5	6	
AI	16	13	
CAI	1	0	
PG+AI	8	19	NS [‡]
PG+CAI	1	2	
AI+CAI	3	1	
PG+AI+CAI	4	3	

平均値±標準偏差

†, Mann-Whitney U test ; ‡, Fisher's exact test ; NS, not significant

MD, mean deviation ; CPSD, corrected pattern deviation ; AI, 交感神経遮断薬(α , β) ; CAI, 炭酸脱水酵素阻害薬 ; PG, プロスタグランジン関連薬 ;

眼圧下降率 = (日内変動平均眼圧 - 経過中平均眼圧) / 日内変動平均眼圧 × 100 (%)

表 10 全症例 82 例 82 眼の視野障害進行群と非進行群の臨床背景の比較

	視野障害進行群 (n=43)	視野障害非進行群 (n=39)	P-value
年齢 (歳)	57.2±9.9	58.8±8.7	NS [†]
性別 (男 / 女)	16 / 27	18 / 21	NS [‡]
経過観察期間 (月)	105±30	100±28	NS [†]
MD (decibels)	-8.7±4.5	-8.8±5.8	NS [†]
CPSD (decibels)	10.0±4.5	9.7±4.8	NS [†]
屈折 (diopters)	-1.4±2.5	-0.8±2.2	NS [†]
中心角膜厚 (mm)	0.50±0.03	0.49±0.05	NS [†]
眼軸長 (mm)	23.9±1.4	23.7±1.2	NS [†]
乳頭面積 (mm ²)	2.57±0.57	2.25±0.52	0.011 [†]
乳頭出血 (有 / 無)	15 / 28	4 / 35	0.010 [‡]
日内変動眼圧 (mmHg)			
平均	13.6±1.6	13.8±2.1	NS [†]
最高	16.3±2.0	16.6±2.4	NS [†]
最低	10.8±1.7	11.2±2.3	NS [†]
経過中眼圧 (mmHg)			
平均	13.1±1.6	12.9±1.7	NS [†]
最高	16.2±2.1	16.5±2.3	NS [†]
最低	10.0±1.8	9.8±1.6	NS [†]
眼圧下降率 (%)	3.1±10.2	5.1±9.3	NS [†]
緑内障治療点眼薬数	1.6±0.7	1.7±0.7	NS [†]
緑内障治療点眼薬の種類			
PG	5	6	
AI	17	12	
CAI	1	0	
PG+AI	11	16	NS [‡]
PG+CAI	2	1	
AI+CAI	3	1	
PG+AI+CAI	4	3	

平均値±標準偏差

†, Mann-Whitney U test ; ‡, Fisher's exact test ; NS, not significant

MD, mean deviation ; CPSD, corrected pattern deviation ; AI, 交感神経遮断薬(α , β) ; CAI, 炭酸脱水酵素阻害薬 ; PG, プロスタグランジン関連薬 ;

眼圧下降率 = (日内変動平均眼圧 - 経過中平均眼圧) / 日内変動平均眼圧 × 100 (%)

表 11 全症例 82 例 82 眼の視野障害進行に影響する因子

共変量	ハザード比	95% 信頼区間	有意水準
乳頭面積 (1 mm ² 増加に対し)	1.812	1.110–2.961	0.018
乳頭出血の出現			
無し	1		
有り	2.116	1.082–4.136	0.028
眼圧下降率 (1% 増加に対し)	0.957	0.925–0.991	0.014
眼圧下降率 = (日内変動平均眼圧 – 経過中平均眼圧) / 日内変動平均眼圧 × 100 (%)			

圖 1

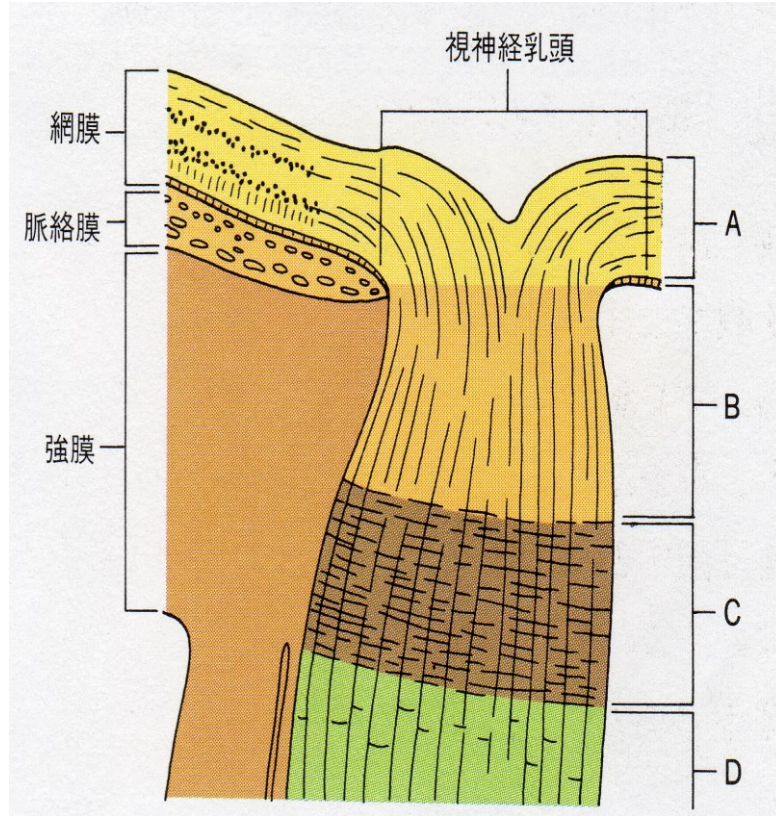


图 2

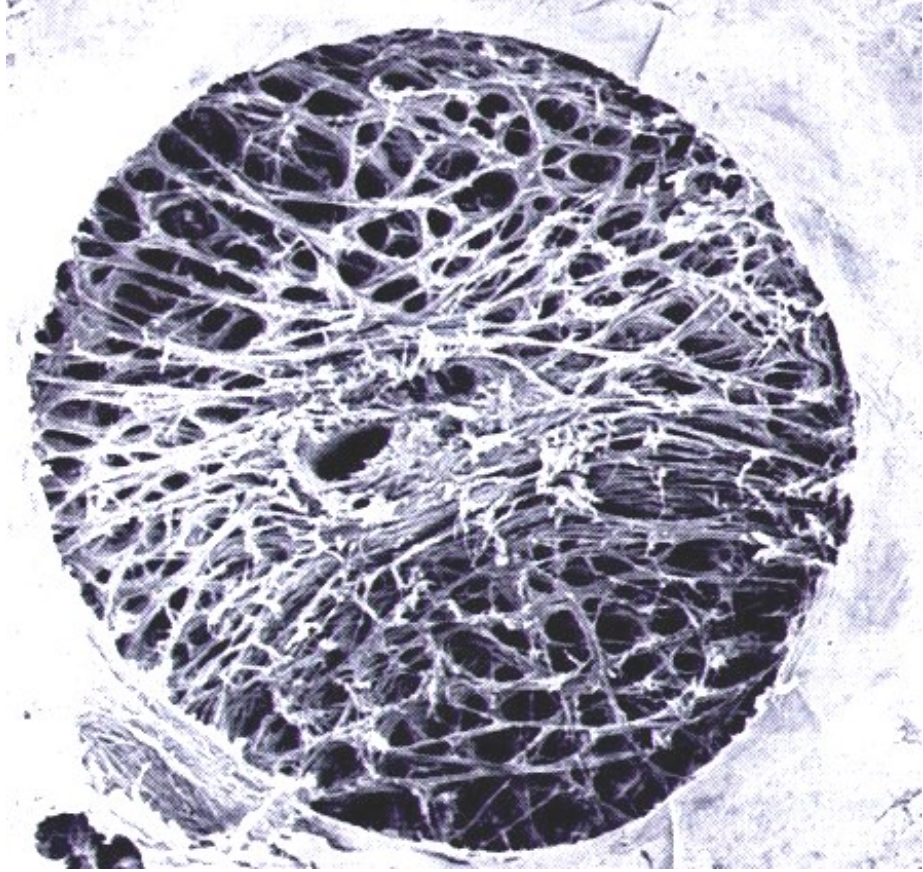


图 3

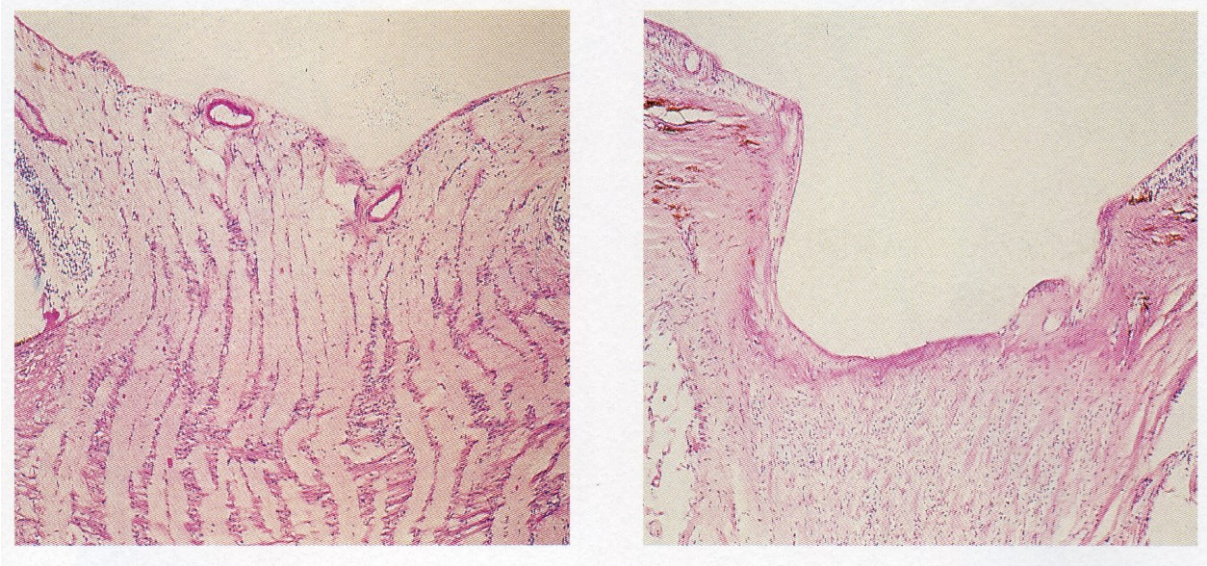


图 4

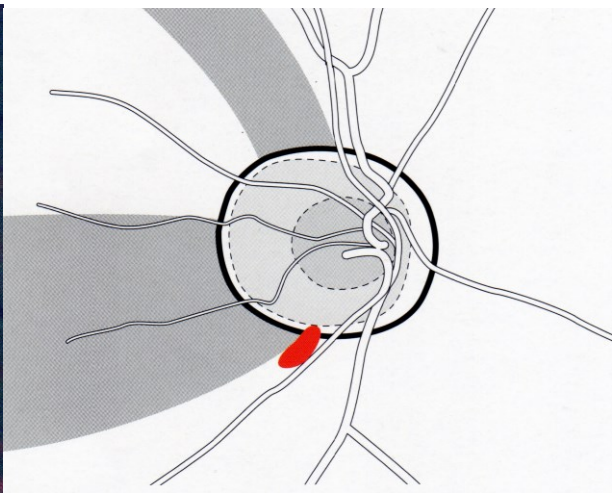
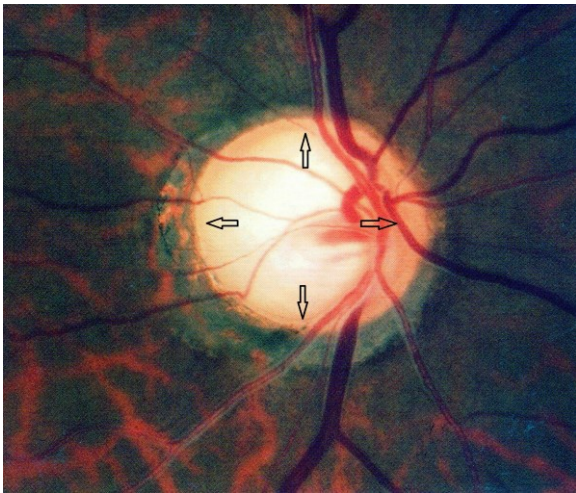
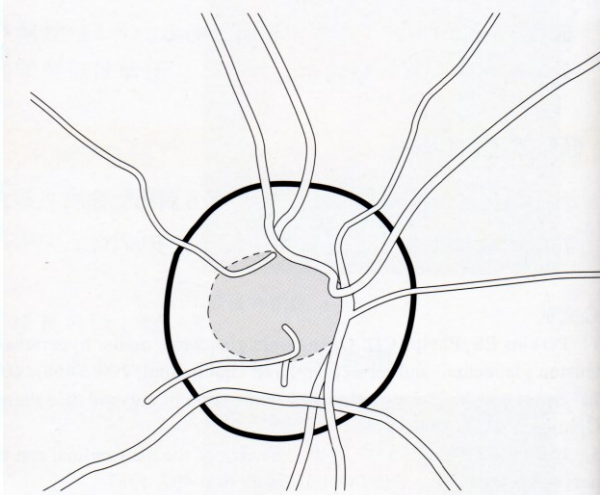
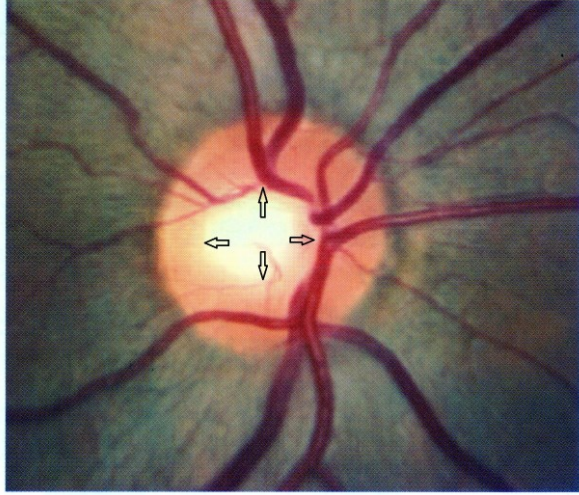
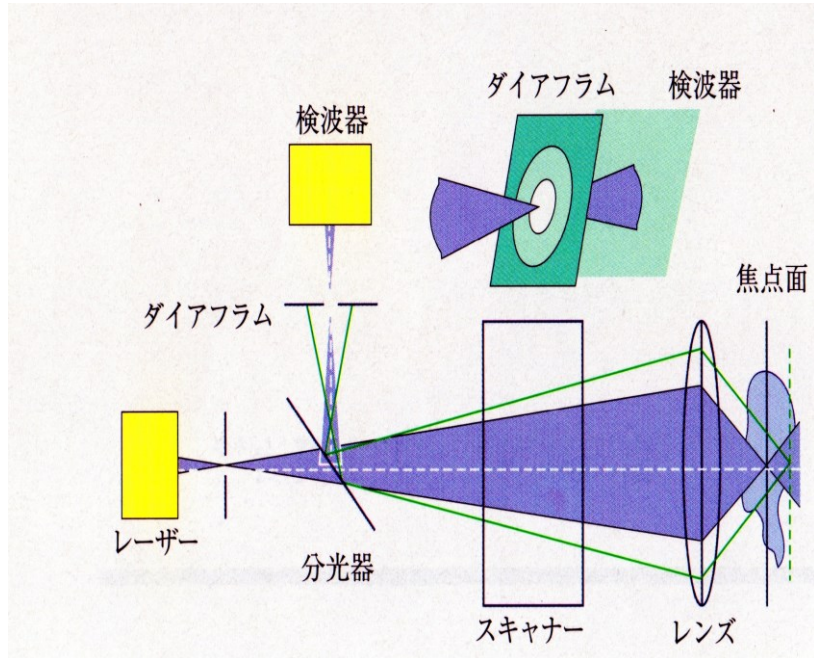
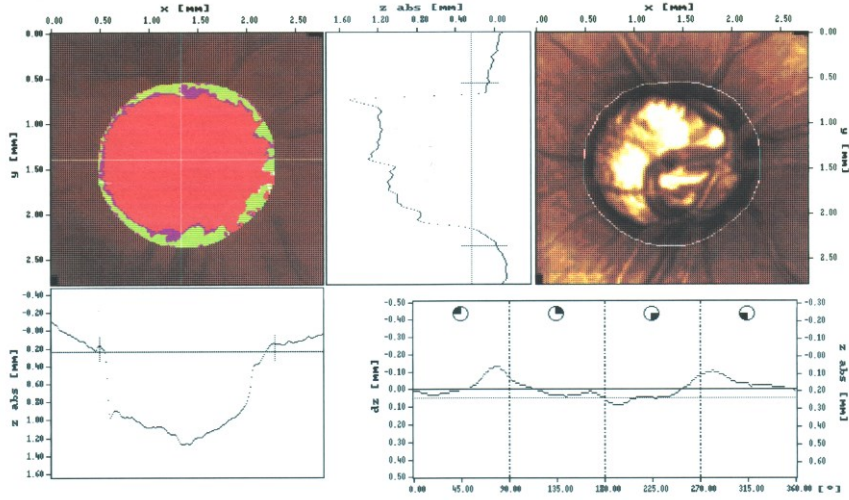


图 5



図6





Stereometric Analysis ONH:	
Disk Area:	2.651 mm ²
Cup Area:	2.086 mm ²
Cup/Disk Area Ratio:	0.787
Rim Area:	0.565 mm ²
Cup Volume:	1.481 mm ³
Rim Volume:	0.051 mm ³
Mean Cup Depth:	0.708 mm
Maximum Cup Depth:	1.172 mm

Stereometric Analysis ONH:	
Cup Shape Measure:	0.042
Height Variation Contour:	0.220 mm
Mean RNFL Thickness:	0.056 mm
RNFL Cross Section Area:	0.322 mm ²
Classification:	Glaucoma* (-3.83)
Reference Height (Std.):	0.238 mm

Software: IR1-V2.01

(*): Classification based on statistics.
Diagnosis is physician's responsibility.

图 8

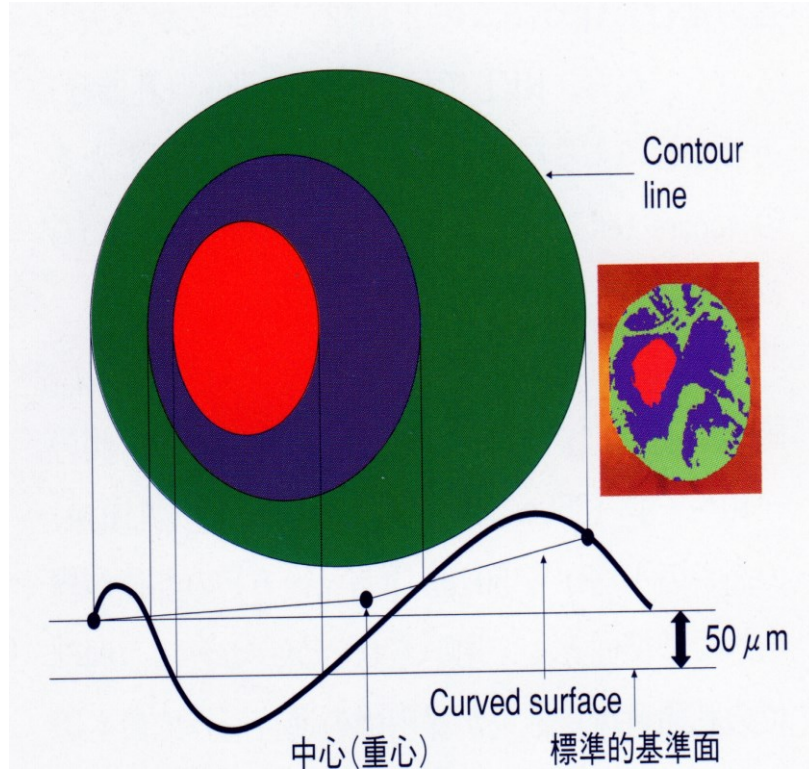


図9

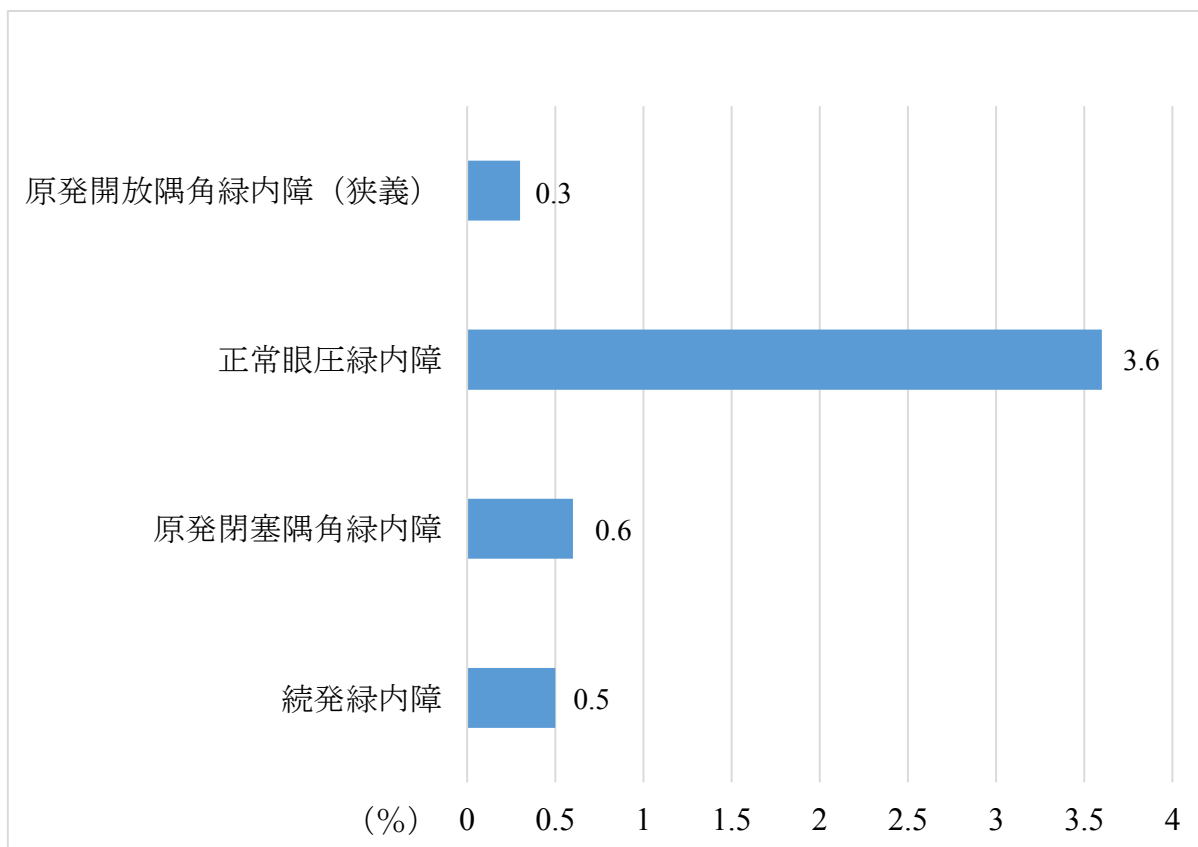


图 10

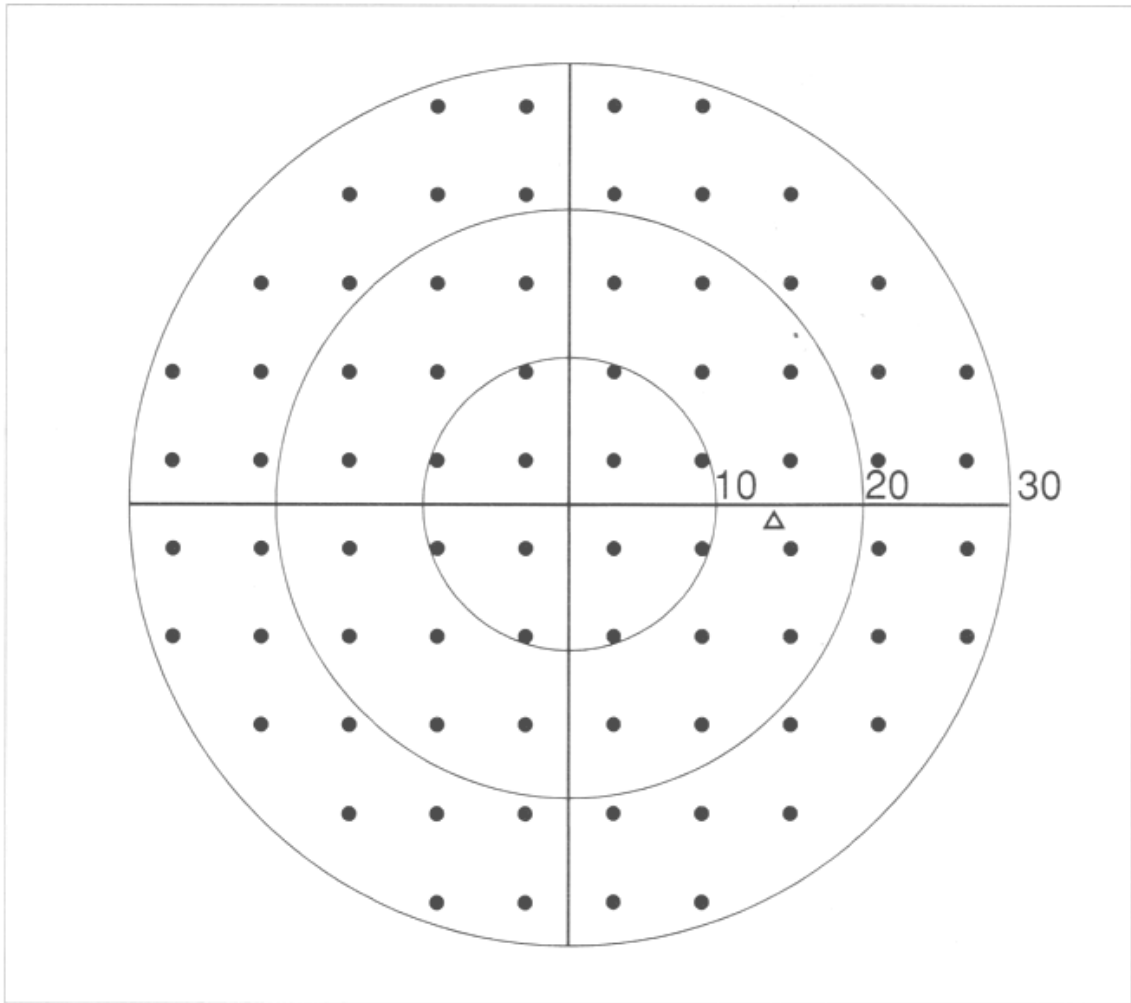


図 11

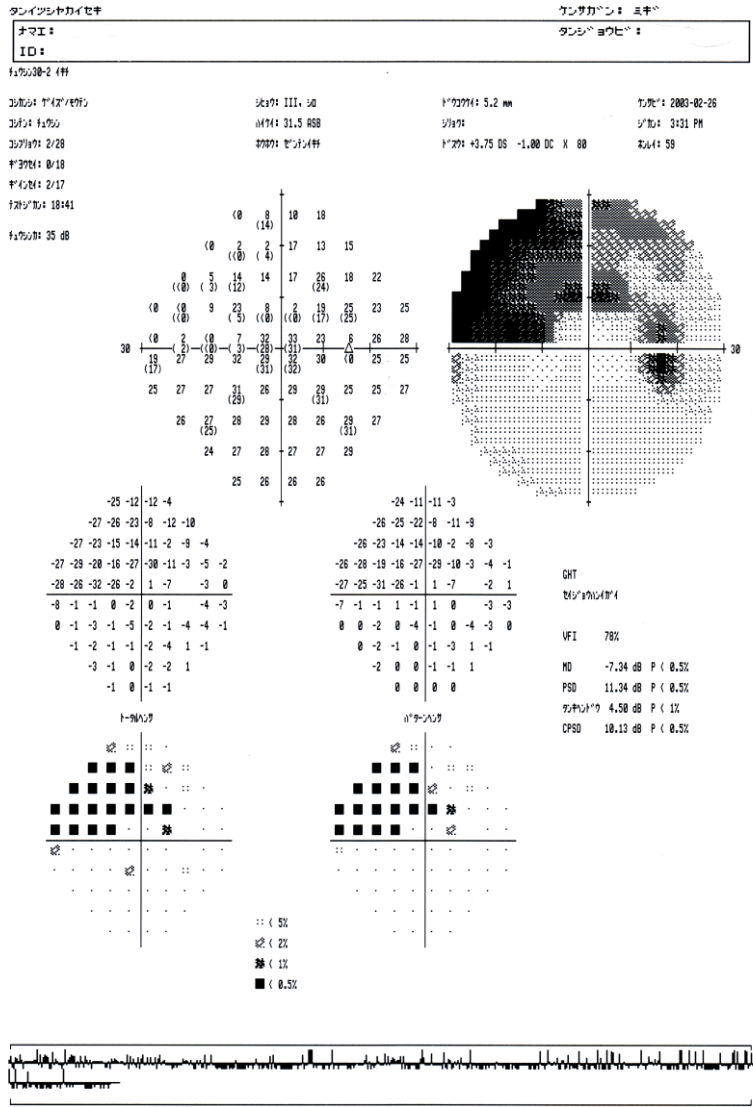


图 12

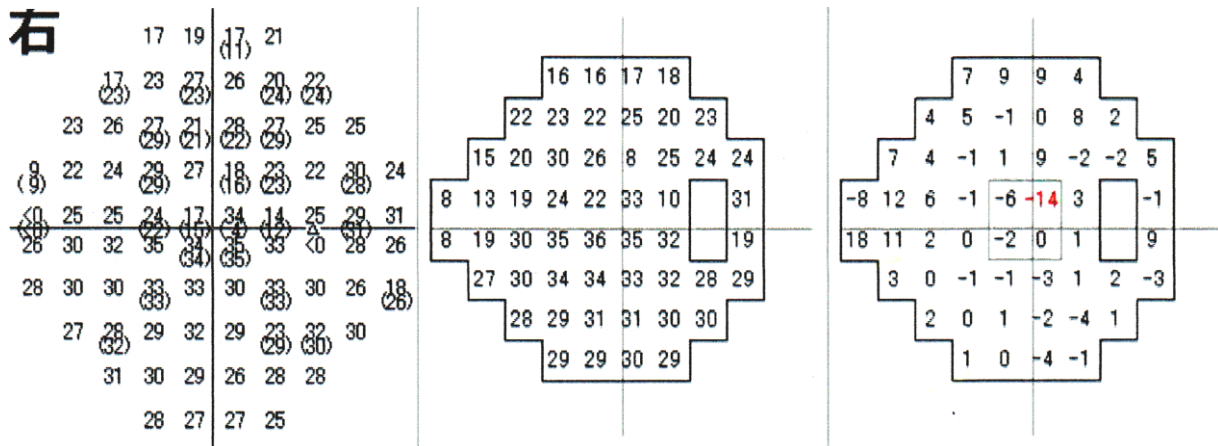
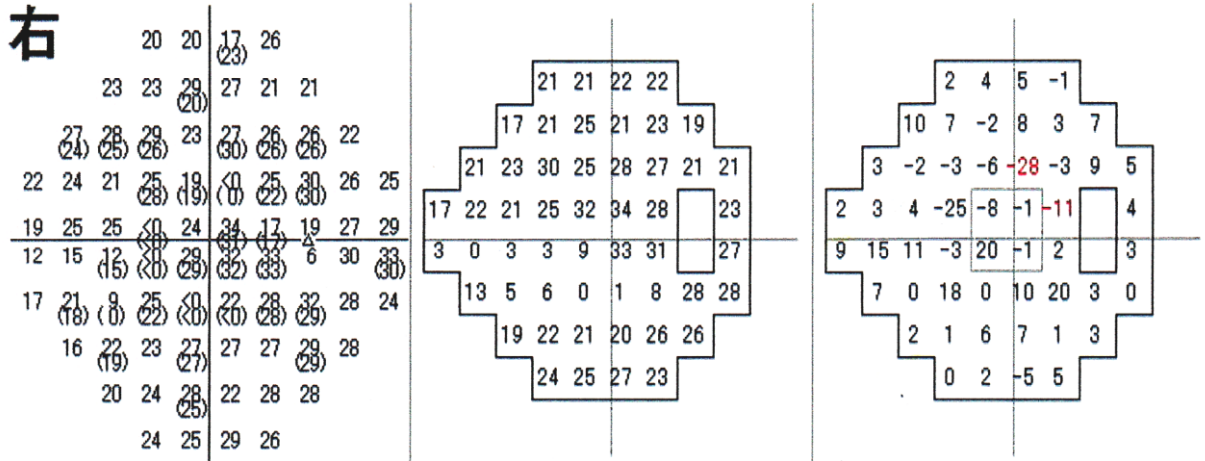


図 13

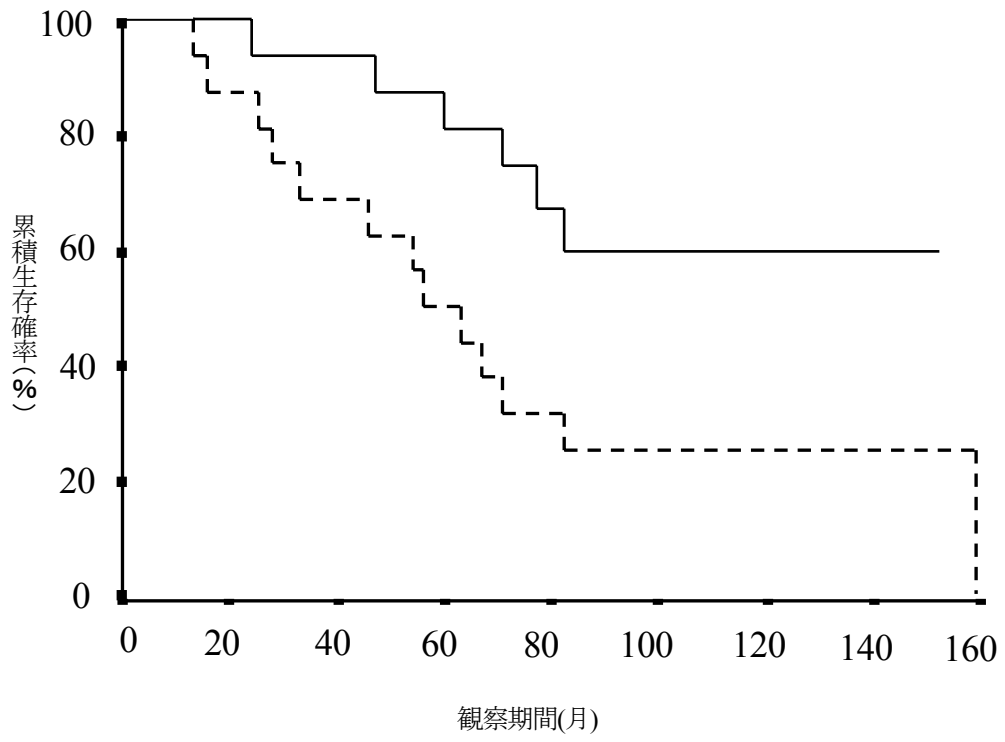
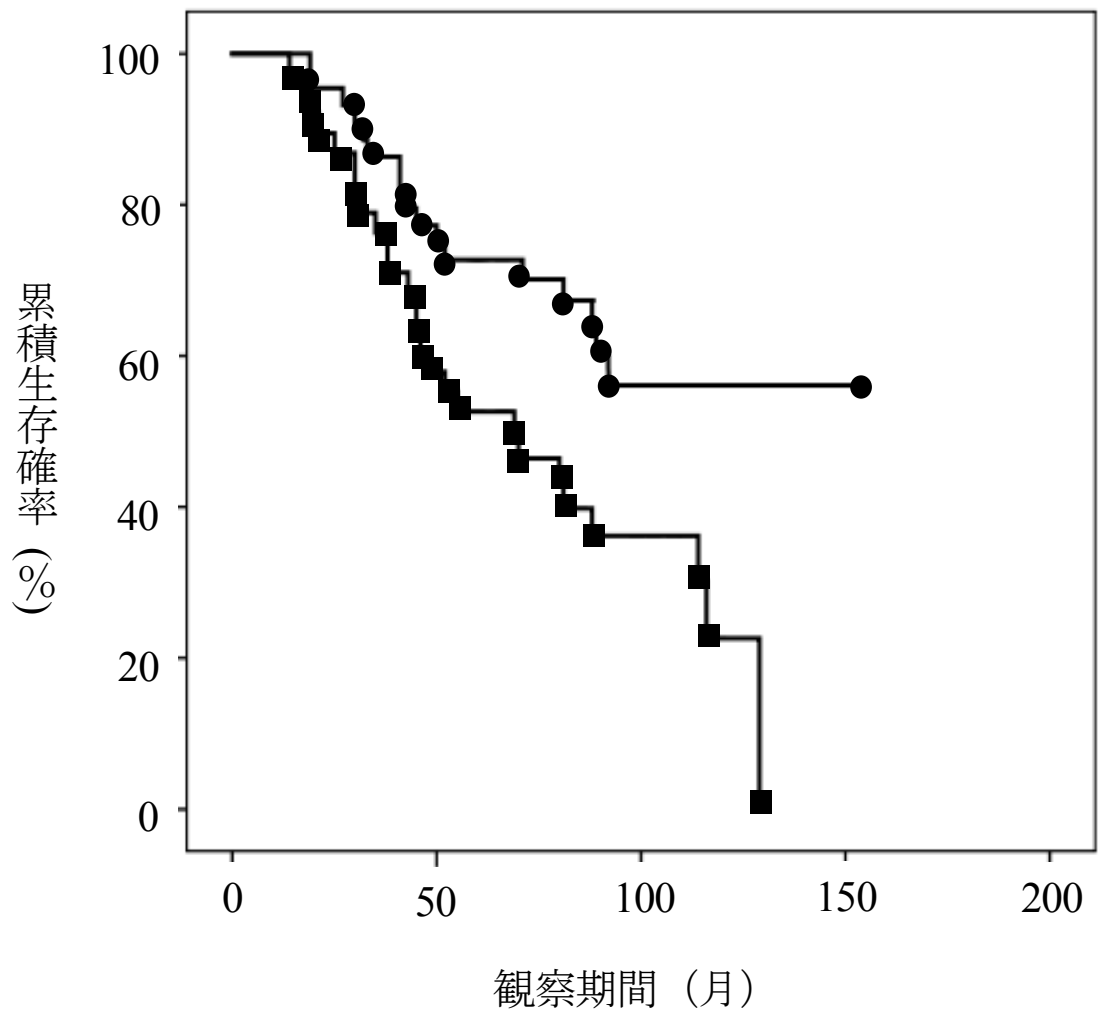


図 14



図説

図1 視神経乳頭の篩状板の層構造模式図

(視野理解のための視神経乳頭解剖. 眼科診療プラクティス 28 視野のすべて, pp105. 文光堂, 東京, 1997.より引用)

A: 表層神経線維層, B: 前篩状板部, C: 篩状板部, D: 後篩状板部

図2 篩状板部の laminar pore

(Quigley HA, Brown AE, Morrison JD, Drance SM: The size and shape of the optic disc in normal human eyes. Arch Ophthalmol 108: 51 - 57,1990. より引用)

冠状断の組織標本。篩状板に孔があり、この孔を網膜の軸索が通る。この孔は、篩状板を構成しているコラーゲン組織が比較的少ない上下方向で、径がより大きくなる。この部位は、緑内障性視野障害が最初に生じる部位に一致する。

図3 正常眼と緑内障の視神経乳頭のPAS染色標本の光学顕微鏡写真

(視神経乳頭の構築と緑内障変化. 眼科診療プラクティス 10 緑内障診療の進め方, pp74-75, 文光堂, 東京, 1995.より引用)

左図: 正常眼 右図: 緑内障眼

緑内障眼 (右図) では正常眼 (左図) と比べて、乳頭陥凹の径の拡大と深さの増大が起こり、組織学的にも深く大きな陥凹として認められる。

図4 正常眼と緑内障の視神経乳頭写真とそのシェーマ

(視神経乳頭形態. どう診る? 緑内障視神経乳頭, pp24,pp28, メジカルビュー社, 東京, 2005.より引用)

乳頭陥凹の辺縁が点線および矢印となる。

上段: 正常眼 陥凹乳頭径比 (cup-to-disc ratio、以下 C/D 比) は 0.4 程度である。

下段: 緑内障眼 C/D 比は 0.8 と大きく、乳頭出血も認められる。

図5 Heidelberg Retina Tomograph の外観

図6 共焦点走査レーザー検眼鏡の模式図

(八百枝潔、白柏基宏：HRT の原理と臨床応用. 臨床眼科 59 : 47-53, 2005.より引用)

検波器の前に小孔（ダイアフラム）があり、点光源と共役な関係にある焦点の合った像のみを検出し、コントラストの高い鮮明な画像を得ることが可能。

図7 HRT のトポグラフィック・パラメータ解析結果の一例

検者が決定した contour line（乳頭縁）の高さは、左から耳側、上側、鼻側、下側の順に展開した曲線としてグラフ表示される。図左上には三色で示された topography image が表示される。図の下には乳頭全体における乳頭パラメータの測定値が表示される。

図8 標準的基準面と curved surface

(八百枝潔、白柏基宏：HRT の原理と臨床応用. 臨床眼科 59 : 47-53, 2005.より引用)
標準的基準面より下方部位が乳頭陥凹部、上方部位が乳頭辺縁部となる。実際の解析画面では、乳頭陥凹部が赤色、乳頭辺縁部のうち curved surface より下方は青色、上方は緑色で示される。

図9 緑内障病型別有病率

(多治見疫学調査報告書 2000-2001 年, pp72, 日本緑内障学会, 千葉, 2012.より引用)
多治見スタディで得られた有病率は正常眼圧緑内障 3.6%、原発閉塞隅角緑内障 0.6%、続発緑内障 0.5%、原発開放隅角緑内障 0.3%であった。

図10 HFA30-2 の 76 か所の光感度閾値検査点（右眼）

図11 ハンプリー中心 30-2 プログラムの測定結果の一例

図12 視野障害進行の判定（右眼の視野結果例）

左図：実測閾値

中央図：ベースラインの閾値（3回の結果の平均）

右図：（実測閾値）－（ベースライン）

上段の結果例：最周辺部に属さず、水平経線を超えずに隣接した2つ以上の点の感度閾値がベースライン視野の平均値に比べ少なくとも 10 dB の低下しており、かつ3回のベースライン視野の同一点の数値よりも低いため、この回の視野結果は視野進行ありとなる。

下段の結果例：10dB以上の低下点（中心4点）は1で、かつ3回のベースライン視野の同一点の数値よりも低いため、この回の視野結果は視野進行ありとなる。

図 13 全症例16例の乳頭面積小側と大側の視野累積生存確率

実線：乳頭面積小側 破線：乳頭面積大側

視野累積生存確率は、観察開始後107か月で、乳頭面積小側は 60 ± 13 （平均 \pm 標準誤差）%、乳頭面積大側は $25 \pm 11\%$ で、両側間には統計学的有意差があった（ $p = 0.022$, Log Rank test）。

図 14 全症例 82 例 82 眼の乳頭面積小群(n=44)と大群(n=38)の視野累積生存確率

黒丸（●）：乳頭面積小群 黒四角（■）：乳頭面積大群

視野累積生存確率は、観察開始から107か月で乳頭面積大群は $36 \pm 8\%$ 、乳頭面積小群は 56 ± 8 （平均 \pm 標準誤差）%で、両群間には統計学的有意差があった（ $p = 0.007$, Log Rank test）。

引用文献

- 1) 渡邊郁緒: 眼科の疾病・研究史, (丸尾敏夫、本田孔士, 臼井正彦, 田野保雄, 大庭紀雄 編)
眼科診療プラクティス 93 眼科学の歴史, pp94-99, 文光堂, 東京, 2003.
- 2) von Graefe A: Über die Iridectomy bei Glaucom und über der glaucomatösen prozess. Albrecht
von Graefes Arch klin exp Ophthal 3: 456-650, 1857.
- 3) Friedenwald JS: Symposium : Primary gkaucoma. I .Terminology, pathology, and physiological
mechanisms. Trans Am Acad Ophthalmol Otor yngol 53: 169-174, 1949.
- 4) Shaffer RN: The centennial history of glaucoma (1896–1996). American Academy of
Ophthalmology. Ophthalmology 103 : S40 – S50, 1996.
- 5) Anderson DR, Francisco S: Ultrastructure of human and monkey lamina cribrosa and optic nerve
head. Arch Ophthalmol 82: 800-814, 1969.
- 6) Mogan JE, Jeffery G, Foss AJ: Axon deviation in the human lamina cribrosa. Br J Ophthalmol
82: 680-683, 1998.
- 7) Quigley HA, Addicks EM: Regional differences in the structure of the lamina cribrosa and their
relation to glaucomatous optic nerve damage. Arch Ophthalmol 99: 137-143, 1981.
- 8) Dondona L, Quigley HA, Brown AE, Enger C: Quantitative regional strcture of the normal
human lamina cribrosa. Arch Ophthalmol 108: 393-398, 1990.
- 9) Quigley HA, Hohman RM, Addicks EM, Massof RW, Green WR: Morphologic changes in
the lamina cribrosa correlated with the neural loss in open-angle glaucoma. Am J Ophthalmol 95:
673-691, 1983.
- 10) Quigley HA, Addicks W, Green R, Maumenee AE: Optic nerve damage in human glaucoma
II .The site of injury and susceptibility of damage. Arch Ophthalmol 99: 635-649, 1981.
- 11) Airaksinen PJ, Tuulonen A, Werner EB: Clinical evaluation of the optic disc and retinal nerve
fiber. In : Ritch R, Shields MB, KrupinT ed : The glaucomas vol 1, Chap 22, 467-494, Mosby, St
Louis, 1989.

- 12) Jonas JB, Budde WM, Panda-Jonas S: Ophthalmoscopic evaluation of the optic nerve head. *Surv Ophthalmol* 43: 293-320, 1999.
- 13) Quigley HA, Anderson DR: Distribution of axonal transport blockade by acute intraocular pressure elevation in the primate optic nerve head. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 16: 640-644, 1977.
- 14) Quigley HA, Nickells RW, Kerrigan LA, Pease ME, Thibault DJ, Zack DJ: Retinal ganglion cell death in experimental glaucoma and after axotomy occurs by apoptosis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 36: 774-786, 1995.
- 15) Kuse F, Burk ROW, Volcher HE, Zinser G, Harbarth U: Reproducibility of topographic measurements of the optic nerve head with laser tomographic scanning. *Ophthalmology* 96: 1320-1324, 1989.
- 16) 吉川啓司, 氏川真理, 飯島建之, 小豆畑崇子, 井上洋一 : 視神経乳頭計測— scanning laser tomograph による再現性の検討. *日眼会誌* 99 : 469-474, 1995.
- 17) Iester M, Mikelberg FS, Coutright P, Drance SM: Correlation between the visual field indices and Heidelberg retina tomography parameters. *J Glaucoma* 6: 78-82, 1997.
- 18) Zangwill LM, Bowd C, Berry CC et al: Discriminating between normal and glaucomatous eyes using the Heidelberg retina tomography, GDx Nerve Fiber Analyzer, and Optical Coherence Tomograph. *Arch Ophthalmol* 119: 985-993, 2001.
- 19) 早水扶公子, 山崎芳夫, 中神尚子, 山本純, 川嶋美和子 : 緑内障における網膜神経線維層厚測定値と緑内障性視神経障害との相関, *あたらしい眼科*, 23: 791-795, 2006.
- 20) 内田英哉, 富田剛司, 柴原聡子, 杉山和久, 北沢克明 : Heidelberg retina tomograph の緑内障判定プログラムによる緑内障性視神経障害の検出能力. *日眼会誌* 102: 333-339, 1998.
- 21) Iwase A, Suzuki Y, Araie M, Yamamoto T, Abe H, Shirato S, Kuwayama Y, Mishima HK, Shimizu H, Tomita G, Ionue Y, Kitazawa Y; Tajimi Study Group, Japan Glaucoma Society : The prevalence of primary open-angle glaucoma in Japanese: the Tajimi Study. *Ophthalmology* 111: 1641-1648, 2004.

- 22) 日本緑内障学会緑内障診療ガイドライン（第3版）. 日眼会誌 116: 3-46, 2012.
- 23) Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group: Comparison of glaucomatous progression between untreated patients with normal-tension glaucoma and patients with therapeutically reduced intraocular pressures. *Am J Ophthalmol* 126: 487-497, 1998.
- 24) Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group: The effectiveness of intraocular pressure reduction in the treatment of normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 126: 498-505, 1998.
- 25) Yamazaki Y, Drance SM: The relationship between progression of visual field defects and retrobulbar circulation in patients with glaucoma. *Am J Ophthalmol* 124: 287-295, 1997.
- 26) 田中千鶴、山崎芳夫、横山英世：正常眼圧緑内障の視野障害進行と臨床因子の検討. 日眼会誌 104: 590-595, 2000.
- 27) 中神尚子、山崎芳夫、早水扶公子：正常眼圧緑内障の視野障害進行に対する薬物療法と臨床背景因子の検討. 日眼会誌 116: 592-597, 2010.
- 28) Burk RO, Rohrschneider K, Noak H, Volcker HE: Are large optic nerve heads susceptible to glaucomatous damage at normal intraocular pressure? A three-dimensional study by laser scanning tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 230: 552-560, 1992.
- 29) Tomita G, Nyman K, Raitta C, Kawamura M: Intraocular asymmetry of optic disc size and its relevance to visual field loss in normal-tension glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 232: 290-296, 1994.
- 30) Tuulonen A, Airaksinen PJ: Optic disc size in exfoliative, primary open angle, and low-tension glaucoma. *Arch Ophthalmol* 110: 211-213, 1992.
- 31) 岩田和雄：低眼圧緑内障および原発開放隅角緑内障の病態と視神経障害機構. 日眼会誌 96: 1501-1531, 1992.
- 32) Zangwill LM, Van Horn S, De Souza Lima M, Sample PA, Weinreb RN: Optic nerve head topography in ocular hypertensive eyes using confocal scanning laser ophthalmoscopy. *Am J Ophthalmol* 122: 520-525, 1996.

- 33) Healey PR, Mitchell P: Optic disc size in open-angle glaucoma: The Blue Mountains Eye Study. *Am J Ophthalmol* 128: 515-517, 1999.
- 34) Wang L, Damji KF, Munger R, Jonasson F, Arnarsson A, Sasaki H, Sasaki K: Increased disc size in glaucomatous eyes vs. normal eyes in the Reykjavik eye study. *Am J Ophthalmol* 135: 226-228, 2003.
- 35) Jonas JB, Fernández MC, Naumann GO: Correlation of optic disc size to glaucoma susceptibility. *Ophthalmology* 98: 675-680, 1991.
- 36) Jonas JB, Stürmer J, Papastathopoulos KI, Meier - Gibbons F, Dichtl A: Optic disc size and optic nerve damage in normal pressure glaucoma. *Br J Ophthalmol* 79: 1102-1105. 1995.
- 37) Zangwill LM, Weinreb RN, Beiser JA, Berry CC, Cioffi GA, Coleman AL, Trick G, Liebmann JM, Brandt JD, Piltz-Seymour JR, Dirkes KA, Vega S, Kass MA, Gordon MO: Baseline topographic optic disc measurements are associated with the development of primary open-angle glaucoma: the Confocal Scanning Laser Ophthalmoscopy Ancillary Study to the Ocular Hypertension Treatment Study. *Arch Ophthalmol* 123: 1188-1197, 2005.
- 38) Quigley HA, Varma R, Tielsch JM, Katz J, Sommer A, Gilbert DL: The relationship between optic disc area and open-angle glaucoma: The Baltimore Eye Survey. *J Glaucoma* 8: 347-352, 1999.
- 39) Jonas JB, Xu L, Zhang L, Wang Y, Wang Y: Optic disc size in chronic glaucoma: The Beijing Eye Study. *Am J Ophthalmol* 142: 168-170, 2006.
- 40) Jonas JB, Martus P, Horn FK, Junemann A, Korth M, Budde WM: Predictive factors of the optic nerve head for development or progression of glaucomatous visual field loss. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 45: 2613-2618, 2004.
- 41) Chauhan BC, Garway-Heath DF, Goñi FJ, Rossetti L, Bengtsson B, Viswanathan AC, Heiji A: Practical recommendations for measuring rates of visual field change in glaucoma. *Br J Ophthalmol* 92: 569-573, 2008.
- 42) 早水扶公子、山崎芳夫、中神尚子：正常眼圧緑内障の視野障害の左右差と眼球解剖学的因子の左右差との関連。日眼会誌 115: 362-367, 2011.
- 43) 早水扶公子、山崎芳夫：正常眼圧緑内障での乳頭サイズの視野障害進行への影響。日眼

会誌 117: 609-615, 2013.

- 44) Hayamizu F, Yamazaki Y, Nakagami T, Mizuki K : Optic disc size and progression of visual field damage in patients with normal-tension glaucoma. *Clin Ophthalmol* 7: 807-813, 2013.
- 45) Leung CK, Cheng AC, Chong KK, Leung KS, Mohamed S, Lau CS, Cheung CY, Chu GC, Lai RY, Pang CC, Lam DS : Optic disc measurements in myopia with optical coherence tomography and confocal scanning laser ophthalmoscopy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 48: 3178-3183, 2007.
- 46) Yamazaki Y, Yoshikawa K, Kunimatsu S, Koseki N, Suzuki Y, Matsumoto S, Araie M : Influence of myopic disc shape on the diagnostic precision of the Heidelberg retina tomograph. *Jpn J Ophthalmol* 43: 392-397, 1999.
- 47) 佐藤百合子、山下牧子、林 一彦、所 敬 : 病的近視の異常視野について. *日眼会誌* 88: 977-982, 1984.
- 48) Anderson DR, Patella VM : Automated static perimetry. 2nd edition, 121-190, Mosby, St Louis, 1999.
- 49) Uchida H, Yamamoto T, Araie M, Tomita G, Shirakashi M, Yoshikawa K; HRT Study Group : Topographic characteristics of the optic nerve head measured with scanning laser tomography in normal Japanese subjects. *Jpn J Ophthalmol* 49: 469-476, 2005.
- 50) Nesterov AP, Egorov EA : Pathological physiology of primary open angle glaucoma. The optic nerve changes; in Cairns J (ed). *Glaucoma*. Orlando, Grune & Stratton vol 1, pp 369-393, 1986.
- 51) Chi T, Ritch R, Stickler D, Pitman B, Tsai C, Hsieh FY: Racial differences in optic nerve head parameters. *Arch Ophthalmol* 107: 836-839, 1989.
- 52) Bellezza AJ, Hart RT, Burgoyne CF: The optic nerve head as a biomechanical structure: initial finite element modeling. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 41: 2991-3000, 2000.
- 53) Wax MB, Tezel G, Edward D: Clinical and ocular histopathological findings in a patient with normal-pressure glaucoma. *Arch Ophthalmol* 116: 993-1001, 1998.
- 54) Park HYL, Jeon SH, Park CK: Enhanced depth imaging detects lamina cribrosa thickness

- differences in normal tension glaucoma and primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 119: 10-20, 2012.
- 55) Onda E, Cioffi GA, Bacon DR, Van Buskirk EM: Microvasculature of the human optic nerve. *Am J Ophthalmol* 120: 92-102, 1995.
- 56) Curtin BJ: Myopia; a review of its etiology, pathogenesis, and treatment. *Surv Ophthalmol* 14: 1-17, 1970.
- 57) Cahane M, Bartov E: Axial length and scleral thickness effect on susceptibility to glaucomatous damage: a theoretical model implementing Laplace's law. *Ophthalmic Res* 24: 280-284, 1992.
- 58) Jonas JB, Gusek GC, Naumann GO: Optic disc morphometry in high myopia. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 226: 587-590, 1988.
- 59) Ishida K, Yamamoto T, Sugiyama K, Kitazawa Y: Disc hemorrhage is a significantly negative prognostic factor in normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 129: 707-714, 2000.
- 60) Drance S, Anderson DR, Schulzer M, for the Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group: Risk factors for progression of visual field abnormalities in normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 131: 699-708, 2001.
- 61) Nakagami T, Yamazaki Y, Hayamizu F: Prognostic factors for progression of visual field damage in patients with normal-tension glaucoma. *Jpn J Ophthalmol* 50: 38-43, 2006.
- 62) Nitta K, Sugiyama K, Higashide T, Ohkubo S, Tanahashi T, Kitazawa Y: Does the enlargement of retinal nerve fiber layer defects relate to disc hemorrhage or progressive visual field loss in normal-tension glaucoma? *J Glaucoma* 20: 189-195, 2011.

研究業績

早水扶公子

1 発表	①一般発表	57	
	②特別発表	なし	
2 論文	①原著論文	34	(共 25)
	②症例報告	2	(共 2)
	③総説	なし	
3 著書		3	

以上

1 発表

① 一般発表

1. 高橋扶公子：化粧品による結膜に色素沈着を認めた症例， 第 26 回日大症例検討会，東京，1991 年 6 月
2. Yamazaki Y, Takahashi F, Koide C, Yamada H : Diffuse nerve layer loss in normal-tension glaucoma, 4th Congress of European Glaucoma Society, Amsterdam, Netherland, 1992 年 5 月
3. 高橋扶公子, 小出千鶴, 山崎芳夫：早期緑内障視野の質的分析（第 2 報）正常眼圧緑内障の検討，第 30 回北日本眼科学会，山形，1992 年 6 月
4. Yamazaki Y, Takahashi F, Koide C, Yamada H : Regional differences of functional and structural changes in glaucoma, 10th International Perimetric Society, Kyoto, Japan, 1992 年 10 月
5. 高橋扶公子, 小出千鶴, 山崎芳夫：早期緑内障視野の質的分析（第 3 報）視野障害進行様式の検討，第 3 回日本緑内障学会，京都，1992 年 10 月
6. 宮本智, 早水扶公子, 小出千鶴, 山崎芳夫：OKP 緑内障スクリーナーとハンフリー視野との比較検討，第 31 回北日本眼科学会，福島，1993 年 7 月
7. 山崎芳夫, 宮本智, 早水扶公子, 小出千鶴：緑内障眼における超音波 Color Doppler 法による眼循環動態の解析（第 1 報），第 4 回日本緑内障学会，東京，1993 年 9 月
8. 小出千鶴, 宮本智, 早水扶公子, 山崎芳夫：緑内障性視神経障害と自覚的空間周波数特性との相関について，第 4 回日本緑内障学会，東京，1993 年 9 月
9. 黒澤二郎, 早水扶公子, 庄司純：角膜病変を伴った川崎病の 1 例；川崎病の角膜実質炎について，第 47 回日本臨床眼科学会，横浜，1993 年 10 月
10. 早水扶公子, 宮本智, 小出千鶴, 山崎芳夫：乳頭周囲網脈絡膜萎縮と緑内障との関連についての研究（第 1 報），第 47 回日本臨床眼科学会，横浜，1993 年 10 月
11. Yamazaki Y, Miyamoto S, Yamada H, Hayamizu E, Koide C : The correlation between intraocular pressure and retinal nerve fiber layer defect in normal-tension glaucoma, American Academy of Ophthalmology 1993 Annual Meeting, Chicago, USA, 1993 年 11 月

12. 山崎芳夫, 宮本智, 早水扶公子, 小出千鶴: 緑内障における超音波 Color Doppler 法による眼循環動態の解析 (第2報), 第98回日本眼科学会, 横浜, 1994年4月
13. Yamazaki Y, Miyamoto S, Hayamizu F: Correlation between intraocular circulatory dynamic and visual field defect in normal-tension glaucoma, 11th International Perimetric Society, Washington D.C., USA, 1994年7月
14. 山崎芳夫, 宮本智, 早水扶公子, 中神尚子, 小出千鶴: 正常眼圧緑内障の視野変化に関する因子の検討, 第48回日本臨床眼科学会, 千葉, 1994年11月
15. 早水扶公子, 宮本智, 小出千鶴, 山崎芳夫: 乳頭周囲網脈絡膜萎縮と緑内障との関連についての研究 (第2報) 正常眼の検討, 第48回日本臨床眼科学会, 千葉, 1994年11月
16. 山崎芳夫, 宮本智, 早水扶公子, 中神尚子, 小出千鶴: レーザー血流計による緑内障患者の指尖血流速度の検討, 第5回日本緑内障学会, 宮崎, 1994年12月
17. 宮本智, 早水扶公子, 中神尚子, 小出千鶴, 山崎芳夫: 隅角光凝固の長期成績と治療予後に影響を及ぼす因子の検討, 第5回日本緑内障学会, 宮崎, 1994年12月
18. 小出千鶴, 早水扶公子, 山崎芳夫: 緑内障長期観察例における視野障害進行因子の検討, 第99回日本眼科学会, 名古屋, 1995年4月
19. 山崎芳夫, 中静裕之, 早水扶公子, 乾成里: 正常眼圧緑内障の病態と病型についての検討, 第6回日本緑内障学会, 山梨, 1995年9月
20. 中静裕之, 早水扶公子, 乾成里, 山崎芳夫: 正常眼圧緑内障と乳頭周囲網脈絡膜萎縮, 第49回日本臨床眼科学会, 宇都宮, 1995年11月
21. 宮本智, 中静裕之, 早水扶公子, 山崎芳夫: 乳頭周囲網脈絡膜萎縮と正常眼圧緑内障の視野変化との関連について, 第49回日本臨床眼科学会<専門別研究会視野>, 宇都宮, 1995年11月
22. 宮本智, 早水扶公子, 中神尚子, 田中千鶴, 山崎芳夫: 無水晶体眼に強度近視を伴う緑内障の手術術式の選択, 第28回東京緑内障談話会, 東京, 1997年3月
23. 山崎芳夫, 宮本智, 早水扶公子, 中神尚子, 田中千鶴: 開放隅角緑内障における視神経乳

- 頭変化と眼循環動態の関係について, 第 8 回日本緑内障学会, 沖縄, 1997 年 7 月
24. 山崎芳夫, 早水扶公子, 中神尚子, 田中千鶴, 矢崎美香子, 深井里枝子: 正常眼圧緑内障の視野進行に対するメコバラミン投与の臨床効果, 第 51 回日本臨床眼科学会, 東京, 1997 年 10 月
 25. 早水扶公子, 田中千鶴, 山崎芳夫: 正常眼圧緑内障における視野障害と視神経乳頭周囲網膜血流との関係, 第 51 回日本臨床眼科学会, 東京, 1997 年 10 月
 26. 宮本智, 早水扶公子, 中神尚子, 田中千鶴, 山崎芳夫: 眼圧動態による正常眼圧緑内障の病態の検討, 第 51 回日本臨床眼科学会, 東京, 1997 年 10 月
 27. Yamazaki Y, Hayamizu F: Scanning laser Doppler flowmeter study of parapapillary retina in normal-tension glaucoma, Association for Research in Vision and Ophthalmology Annual meeting (ARVO), Fort. Lauderdale, FL, USA, 1998 年 5 月
 28. 山崎芳夫, 早水扶公子, 田中千鶴, 野上悦生, 大崎定行: 正常眼圧緑内障における Ca^{2+} 拮抗薬(ニルバジピン)の視野障害進行に対する効果, 第 52 回日本臨床眼科学会, 神戸, 1998 年 10 月
 29. 山崎芳夫, 田中千鶴, 早水扶公子, 辻典明: 正常眼圧緑内障 (NTG) の視野障害進行に対するニルバジピンの長期投与効果, 第 10 回日本緑内障学会, 伊勢志摩, 1999 年 9 月
 30. 山崎芳夫, 水木健二, 大澤亮子, 早水扶公子, 田中千鶴, 海谷忠良, 湯口琢磨: Short-Wavelength Automated Perimetry (SWAP)の臨床応用 正常眼の検討, 第 12 回日本緑内障学会, 広島, 2001 年 9 月
 31. 水木健二, 山崎芳夫, 早水扶公子, 中神尚子, 田中千鶴: 正常眼圧緑内障の視神経乳頭形状と眼圧日内変動, 第 106 回日本眼科学会, 仙台, 2002 年 5 月
 32. Yamazaki Y, Nakagami T, Oshida T, Mizuki K, Hayamizu F, Tanaka C: influence of optic disc appearances and diurnal variation of intraocular pressure on visual field defects in normal tension glaucoma, 15th international Perimetric Society, Stratford, UK, 2002 年 6 月
 33. 中神尚子, 山崎芳夫, 早水扶公子, 田中千鶴: FDT を用いた緑内障視野障害の診断基準の

検討, 第 13 回日本緑内障学会, 横浜, 2002 年 9 月

34. 忍田章子, 石橋生朗, 早水扶公子, 中神尚子, 田中千鶴, 山崎芳夫: 眼圧測定法による眼圧値の差の要因, 第 56 回日本臨床眼科学会, 盛岡, 2002 年 9 月
35. 石橋生朗, 早水扶公子, 中神尚子, 田中千鶴, 山崎芳夫: 正常眼圧緑内障の眼圧動態と角膜厚, 第 56 回日本臨床眼科学会, 盛岡, 2002 年 9 月
36. 川嶋美和子, 水木健二, 早水扶公子, 中神尚子, 田中千鶴, 山崎芳夫: POAG に対する非穿孔性線維柱帯切除術の術後成績と手術適応の検討, 第 56 回日本臨床眼科学会, 盛岡, 2002 年 9 月
37. 川嶋美和子, 山崎芳夫, 水木健二, 早水扶公子, 中神尚子, 田中千鶴: POAG に対する初回濾過手術の術式の選択, 第 26 回日本眼科手術学会, 東京, 2003 年 1 月
38. 中神尚子, 山崎芳夫, 早水扶公子, 田中千鶴: 正常眼圧緑内障の視野障害進行に対する眼圧下降治療の意義, 第 107 回日本眼科学会, 福岡, 2003 年 4 月
39. 中神尚子, 山崎芳夫, 早水扶公子, 田中千鶴: 緑内障性視神経乳頭変化と視野変化, 第 107 回日本眼科学会 専門別研究会 視野研究会, 福岡, 2003 年 4 月
40. 中神尚子, 山崎芳夫, 早水扶公子, 田中千鶴: 正常眼圧緑内障の視野障害進行についての検討 (視野進行の左右差の検討), 第 14 回日本緑内障学会, 東京, 2003 年 9 月
41. 山崎芳夫, 中神尚子, 早水扶公子: 眼圧下降療法と眼窩内微小循環系の血流動態 (第 1 報) 濾過手術による変動, 第 108 回日本眼科学会, 東京, 2004 年 4 月
42. 早水扶公子, 山崎芳夫, 中神尚子: 視野障害非対称を示す正常眼圧緑内障の病態の検討, 第 108 回日本眼科学会, 東京, 2004 年 4 月
43. 中神尚子, 山崎芳夫, 早水扶公子: 正常眼圧緑内障の視野障害病期別進行因子の検討, 第 108 回日本眼科学会, 東京, 2004 年 4 月
44. Yamazaki Y, Nakagami T, Hayamizu F: unilateral progression of visual field defects in normal-tension glaucoma, 16th International Perimetric Society, Barcelona, Spain, 2004 年 6 月
45. 中神尚子, 山崎芳夫, 早水扶公子: NTG の視野障害進行度と治療下眼圧について, 第 15

回日本緑内障学会, 新潟, 2004 年 9 月

46. 中神尚子, 山崎芳夫, 早水扶公子: 眼圧下降療法と眼窩内微小循環系の血流動態 (第 2 報) 濾過手術後の網膜感度の変動, 第 58 回日本臨床眼科学会, 東京, 2004 年 11 月
47. 早水扶公子, 山崎芳夫, 中神尚子: NTG の乳頭面積と視野障害進行の関係, 第 109 回日本眼科学会, 京都, 2005 年 3 月
48. 早水扶公子, 山崎芳夫, 中神尚子, 山本純, 川嶋美和子: GDx VCC, OCT, および HRT による網膜神経線維厚測定値と緑内障性視神経障害との相関, 第 16 回日本緑内障学会, 熊本, 2005 年 9 月
49. 中神尚子, 山崎芳夫, 早水扶公子: 正常眼圧緑内障の視野障害進行に対する眼圧コントロールと予後因子の関係, 第 110 回日本眼科学会, 大阪, 2006 年 4 月
50. Yamazaki Y, Nakagami T, Hayamizu F: Relationship between reduction of intraocular pressure and prognostic factors for progression of visual field damage in patients with normal-tension glaucoma, 17th International Perimetric society, Portland, USA, 2006 年 7 月
51. 水木健二, 山崎芳夫, 早水扶公子, 中神尚子: 日大板橋病院における眼圧日内変動検査の総括, 第 17 回日本緑内障学会, 神戸, 2006 年 9 月
52. 早水扶公子, 山崎芳夫, 中神尚子: 正常眼圧緑内障の乳頭面積と視野障害の検討, 第 17 回日本緑内障学会, 神戸, 2006 年 9 月
53. 中神尚子, 山崎芳夫, 早水扶公子: 正常眼圧緑内障における視野障害の病期と進行様式についての検討, 第 17 回日本緑内障学会, 神戸, 2006 年 9 月
54. 水木健二, 山崎芳夫, 早水扶公子, 中神尚子: 正常眼圧緑内障における治療下眼圧日内変動検査の意義, 第 60 回日本臨床眼科学会, 京都, 2006 年 10 月
55. Yamazaki Y, Nakagami T, Hayamizu F: Comparison of analysis methods for progression of visual field defect, 18th International Visual Field and Imaging Symposium, Nara, Japan, 2008 年 5 月
56. 山崎芳夫, 中神尚子, 早水扶公子, 水木健二: 正常眼圧緑内障の視野障害進行の評価一解析方法と予後因子一, 第 113 回日本眼科学会, 東京, 2009 年 4 月

57. Yamazaki Y, Nakagami T, Hayamizu F, Mizuki K : The relationship between progression of visual field defects and retrobulbar circulation in patients with normal-tension glaucoma, World Glaucoma Congress 2009, Boston, USA, 2009 年 7 月

② 特別発表

なし

2 論文

①原著論文

1. Yamazaki Y, Takahashi F, Koide C, Yamada H : Diffuse nerve fiber loss in normal-tension glaucoma, *International Ophthalmology*,16:247-250, 1992.
2. 高橋扶公子, 小出千鶴, 山崎芳夫 : 早期緑内障視野の質的分析 (第 2 報) 正常眼圧緑内障の検討, *日本眼科紀要*, 43: 1310-1313, 1992.
3. 小出千鶴, 高橋扶公子, 山崎芳夫 : 緑内障患者における全身的背景因子の検討, *眼科臨床医報*, 87: 810-813, 1993.
4. Yamazaki Y, Miyamoto S, Yamada H, Hayamizu F, Koide C : The correlation between intraocular pressure and retinal nerve fiber layer defect in normal-tension glaucoma, *Ophthalmology*, 100: 132 (Suppl), 1993.
5. 早水扶公子, 小出千鶴, 山崎芳夫 : 早期緑内障視野の質的分析 (第 3 報) 視野障害進行様式の検討, *あたらしい眼科*, 10: 2131-2135, 1993.
6. Yamazaki Y, Miyamoto S, Hayamizu F : Color Doppler velocimetry of the ophthalmic artery in glaucomatous and normal subjects, *Japanese Journal of Ophthalmology*, 38: 103-107, 1994.
7. 小出千鶴, 早水扶公子, 宮本智, 山崎芳夫 : 緑内障性視神経障害と空間周波数特性との関係, *あたらしい眼科*, 11: 763-766, 1994.
8. 山崎芳夫, 早水扶公子 : 緑内障眼における超音波カラー・ドップラーによる眼動脈循環動態の解析, *日本眼科学会雑誌*, 98: 1115-1120, 1994.
9. 宮本智, 早水扶公子, 小出千鶴, 山崎芳夫 : OKP 緑内障スクリーナーとハンフリー視野との検討, *日本眼科紀要*, 45: 12-14, 1994.
10. 早水扶公子, 宮本智, 小出千鶴, 山崎芳夫, 横山英世 : 乳頭周囲網脈絡膜萎縮と緑内障との関連 (第 1 報) 人間ドック受診者についての検討, *臨床眼科*, 48: 1133-1136, 1994.
11. Yamazaki Y, Hayamizu F : Comparison of flow velocity of ophthalmic artery between primary open-angle glaucoma and normal-tension glaucoma, *British Journal of Ophthalmology*, 79:

732-734, 1995.

12. 山崎芳夫, 宮本智, 早水扶公子, 中神尚子, 小出千鶴: 正常眼圧緑内障における視野変化と臨床因子の関係, 日本眼科学会雑誌, 99: 1017-1021, 1995.
13. 早水扶公子, 宮本智, 小出千鶴, 山崎芳夫: 乳頭周囲網脈絡膜萎縮と緑内障との関連—第2報—正常眼の検討, 臨床眼科, 49: 995-997, 1995.
14. Yamazaki Y, Hayamizu F, Miyamoto S, Nakagami T, Tanaka C, Inui S: Optic disc findings in normal-tension glaucoma, Japanese Journal of Ophthalmology, 41: 260-267, 1997.
15. 山崎芳夫, 宮本智, 早水扶公子, 中神尚子, 田中千鶴: 開放隅角緑内障における視神経乳頭変化と眼循環動態の関係について, あたらしい眼科, 15: 547-550, 1998.
16. 早水扶公子, 田中千鶴, 山崎芳夫: 正常眼圧緑内障における視野障害と視神経乳頭周囲網膜血流との関係, 臨床眼科, 53: 915-918, 1998.
17. 山崎芳夫, 早水扶公子, 中神尚子, 田中千鶴, 矢崎美香子, 深井里枝子: 正常眼圧緑内障の視野進行に対するメコバラミン投与の臨床効果, 臨床眼科, 52: 915-918, 1998.
18. 山崎芳夫, 早水扶公子, 田中千鶴: 正常眼圧緑内障におけるニルバジピンの視野障害進行に対する効果, 臨床眼科, 53: 729-733, 1999.
19. Yamazaki Y, Hayamizu F, Tanaka C: Effects of long-term methylcobalamin treatment on the progression of visual field defects in normal-tension glaucoma, Current Therapeutic Research, 61: 443-451, 2000.
20. 山崎芳夫, 田中千鶴, 早水扶公子, 辻典明: 正常眼圧緑内障におけるニルバジピンの長期投与効果, あたらしい眼科, 17: 411-414, 2000.
21. 山崎芳夫, 田中千鶴, 早水扶公子, 水木健二: 早期緑内障眼における黄斑部青錐体感度と視神経乳頭形状変化との相関, 日本眼科学会雑誌, 105: 776-780, 2001.
22. Yamazaki Y, Mizuki K, Hayamizu F, Tanaka C: Correlation of blue chromatic macular sensitivity with optic disc change in early glaucoma patients, Japanese Journal of Ophthalmology, 46: 89-94, 2002.

23. 中神尚子, 早水扶公子, 田中千鶴, 山崎芳夫 : Frequency doubling technology を用いた緑内障性視野障害の診断基準の検討, 眼科, 44: 1845-1849, 2002.
24. 川嶋美和子, 山崎芳夫, 水木健二, 早水扶公子, 中神尚子, 田中千鶴: 原発開放隅角緑内障に対する非穿孔性線維柱帯切除術の術後成績の検討, 日本眼科学会雑誌, 108: 103-109, 2004.
25. 中神尚子, 山崎芳夫, 早水扶公子, 田中千鶴 : 正常眼圧緑内障の視野障害進行に対する薬物療法の効果, 日本眼科学会雑誌, 108: 408-414, 2004.
26. Nakagami T, Yamazaki Y, Hayamizu F : Prognostic factors for progression of visual field damage in patients with normal-tension glaucoma, Japanese Journal of Ophthalmology, 50: 38-43, 2006.
27. 早水扶公子, 山崎芳夫, 中神尚子, 山本純, 川嶋美和子 : 緑内障眼における網膜神経線維層厚測定値と緑内障性視神経障害との相関, あたらしい眼科, 23: 791-795, 2006.
28. 中神尚子, 山崎芳夫, 早水扶公子 : 正常眼圧緑内障の視野障害進行に対する薬物療法と臨床背景因子の検討, 日本眼科学会雑誌, 114: 594-597, 2010.
29. 早水扶公子, 山崎芳夫, 中神尚子 : 正常眼圧緑内障の視野障害の左右差と眼球解剖学的因子の左右差との関連, 日本眼科学会雑誌, 115: 1079-1085, 2011.
30. Yamazaki Y, Hayamizu F : Effect of trabeculectomy on retrobulbar circulation and visual field progression in patients with primary open-angle glaucoma, Clinical Ophthalmology, 6: 1539-1545, 2012.
31. Yamazaki Y, Hayamizu F : Superior segmental optic nerve hypoplasia accompanied by progressive normal-tension glaucoma, Clinical Ophthalmology, 6: 1713-1716, 2012.
32. 水木健二, 山崎芳夫, 早水扶公子 : 緑内障患者の日常生活困難度と両眼視野, あたらしい眼科, 29: 1281-1285, 2012.
33. Hayamizu F, Yamazaki Y : Optic disc size and progression of visual field damage in patients with normal-tension glaucoma, Clinical Ophthalmology, 7: 807-813, 2013.
34. 早水扶公子, 山崎芳夫 : 正常眼圧緑内障での乳頭サイズの視野障害進行への影響. 日本眼

科学会雑誌 117 :609 – 615, 2013.

②症例報告

1. 黒澤二郎, 早水扶公子, 庄司純, 原田研介 : 角膜病変を伴った川崎病の 1 例—川崎病における角膜実質炎について—, 眼科, 36: 921-925, 1994.
2. 岩崎隆, 早水扶公子 : DNA プローブ法を用いてクラミジア結膜炎と診断された 1 例, 東十条病院紀要, 5: 94-95, 2002.

③総説

なし

3 著書

1. Yamazaki Y, Miyamoto S, Hayamizu F : Correlation between intraocular circulatory dynamics and visual field defect in normal-tension glaucoma, Perimetry Update 1994/95, pp.377-380, Kulger Publication, Hage,1995.
2. Yamazaki Y, Hayamizu F, Koide C, Yamada H : Regional differences of functional and structural changes in glaucoma, Perimetry Update 1992/1993, pp.193-198, Kulger Publication, Hage,1993.
3. Yamazaki Y, Nakagami T, Oshida T, Mizuki K, Hayamizu E, Tanaka C : Influence of optic disc appearance and diurnal variation of intraocular pressure on visual field defect in normal tension glaucoma, (Eds. Hensn DB & Wall M) Perimetry Update 2002/2003, pp.165-171, Kulger Publication, Hage, 2003.