

博士學位論文

論文内容の要旨

および

論文審査の結果の要旨

東邦大学

徳田暢子より学位申請のため提出した論文の要旨

学位番号乙第 2691 号

学位申請者 : 徳 田 暢 子

学位審査論文 : Size of the optic nerve head and its relationship with the thickness of the macular ganglion cell complex and peripapillary retinal nerve fiber layer in patients with primary open angle glaucoma

(原発開放隅角緑内障における視神経乳頭サイズと黄斑部神経節細胞複合体厚、乳頭周囲網膜線維層厚との関連)

著 者 : Nobuko Enomoto, Ayako Anraku, Kyoko Ishida, Asuka Takeyama, Fumihiko Yagi, Goji Tomita

公 表 誌 : Journal of Ophthalmology (DOI : org/10.1155/2015/186249)

論文内容の要旨 :

【背景】緑内障は網膜神経節細胞および網膜神経線維の消失に対応した視野障害を呈する進行性の視神経症である。視神経線維が網膜から眼外へ移行する部位である視神経乳頭の面積 (optic nerve head area; 以下 ONH area) は個人差が非常に大きいことが報告されている。ONH area と緑内障との関連については、ONH area が緑内障の発症や進行に影響を及ぼすかどうか一定の見解は得られていない。一方、緑内障の評価において光干渉断層計 (optical coherence tomography; 以下 OCT) で測定した乳頭周囲網膜神経線維層 (circumpapillary retinal nerve fiber layer; 以下 cpRNFL) 厚や黄斑部網膜神経節複合体 (macular ganglion cell complex; 以下 mGCC) 厚は良好かつ高い再現性があり、有用なパラメータである。ONH area と cpRNFL 厚との関連については、正の相関を示す報告や cpRNFL 厚の測定径や眼軸長による相関への影響など多くの報告があるが、ONH area と mGCC 厚との関連について検討した報告はない。今回我々は原発開放隅角緑内障 (primary angle open glaucoma; 以下 POAG) における ONH area と cpRNFL 厚、mGCC 厚、および視野障害との関連について検討した。

【対象と方法】POAG90 例 90 眼 (正常眼圧緑内障 66 眼を含む) を対象とした。スペクトラルドメイン OCT (米国 Optovue 社製 RTVue100) にて ONH area、視神経乳頭辺縁部面積 (以下、rim area)、mGCC 厚および cpRNFL 厚を測定し、ハンフリー視野検査 (プログラム 30-2) にて Mean Deviation (MD) を測定した。解析因子は年齢、屈折、ONH area、rim area、mGCC 厚、pRNFL

厚およびMDとした。解析方法はONH areaと各因子の相関をSpearmanの順位相関係数にて検討し、目的変数をmGCC厚あるいはpRNFL厚とし、説明変数を年齢、屈折、ONH area、rim areaとした重回帰分析、目的変数をMD、説明変数をその他の因子とした重回帰分析を行い検討した。

【結果】 ONH areaは屈折($r = 0.362$, $P < 0.001$)、mGCC厚 ($r = 0.25$, $P = 0.033$)、cpRNFL厚 ($r = 0.253$, $P = 0.016$)と有意な相関を認めた。重回帰分析ではmGCC厚に対して、ONH area (slope = $4.283 \mu\text{m}/\text{mm}^2$, a standard partial regression coefficient (β) = 0.241 , 95% confidence interval (CI) = 0.907 to 7.659 , $P = 0.014$)、rim area (slope = $10.329 \mu\text{m}/\text{mm}^2$, $\beta = 0.386$, 95% CI = 5.309 to 15.350 , $P < 0.001$)およびMD (slope = $0.569 \mu\text{m}/\text{dB}$, $\beta = 0.207$, 95% CI = 0.051 to 1.087 , $P = 0.032$)が有意な説明変数となった。同様にcpRNFL厚に対して、ONH area (slope = $4.394 \mu\text{m}/\text{mm}^2$, $\beta = 0.231$, 95% CI = 0.865 to 7.922 , $P = 0.015$)、rim area (slope = $11.079 \mu\text{m}/\text{mm}^2$, $\beta = 0.386$, 95% CI = 5.832 to 16.327 , $P < 0.001$)およびMD (slope = $0.658 \mu\text{m}/\text{dB}$, $\beta = 0.223$, 95% CI = 0.117 to 1.200 , $P = 0.019$)が有意な説明変数となった。MDに対する有意な説明変数は認めなかった。

【考察】 今回、重回帰分析でONH area、rim area、MDがmGCC厚に有意に関連することを認めた。よって緑内障ではONH areaが小さくなると、mGCC厚が薄くなる可能性が示唆され、ONH areaとmGCC厚の関連について初の知見を得た。またONH areaとcpRNFL厚の関連については眼軸長の影響を受けやすい強度近視を除いた症例においても重回帰分析でONH areaとcpRNFL厚が有意な関連を認めたことにより、ONH area自体がcpRNFL厚に影響を及ぼす可能性があると考えられた。また今回MDについてはどの因子とも有意な関連を認めなかったが、今後はmGCC厚の機能評価に適するとされる黄斑の中心10度以内の視野検査も加えて行う必要があると考えられた。

【結論】 緑内障ではONH areaはmGCC厚およびcpRNFL厚と有意に関連し、ONH areaが小さくなるとmGCC厚およびcpRNFL厚が薄くなる可能性が示唆された。

1. 学位審査の要旨および担当者

学位番号乙第 2691 号	氏 名	徳 田 暢 子
学位審査担当者	主 査	堀 裕 一
	副 査	前 野 貴 俊
	副 査	藤 岡 俊 樹
	副 査	岩 崎 泰 雄
	副 査	黒 田 優
<p>学位審査論文の審査結果の要旨：</p> <p>緑内障は現在、わが国の失明原因の一位であり、40 歳以上の 20 人に一人が緑内障である。緑内障は、眼圧により視神経乳頭に影響をうけ、進行すると視野障害のために失明してしまう眼疾患であるが、失明を回避するためには早期に緑内障を発見し、適切な診断と治療を早期に開始することが必要である。しかしながら日本人は「正常眼圧緑内障」の患者が多く、眼圧測定だけでは、多くの緑内障を見逃してしまう可能性が多く、眼圧測定以外でいかに早期に緑内障の診断をつけるかが重要となる。近年、眼科領域では光干渉断層撮影装置 (OCT) を用いて網膜の断面を撮影することが可能となっているが、この OCT をもちいて網膜の神経線維層 (RNFL) や黄斑部の網膜神経節複合体(GCC)の厚みを計測すると、緑内障初期の患者では有意にこれらが薄くなることが分かっており、RNFL や GCC の厚みの計測が、緑内障の初期診断に有効であると言われている。今回、申請者らは、さらなる早期緑内障診断のパラメータとして「視神経乳頭の大きさ」に注目し、原発開放隅角緑内障患者における視神経乳頭面積 (ONH area) と、RNFL や GCC、視野障害との関連について検討を行った。申請者の所属施設における原発開放隅角緑内障患者 90 例において、OCT を用いて ONH area、rim area、RNFL 厚、GCC 厚を測定し、ハンフリー視野検査にて MD 値を測定した。解析因子は年齢、屈折、ONH area、rim area、GCC 厚、RNFL 厚、MD 値とした。重回帰分析を行ったところ、ONH area、rim area、MD が GCC 厚および RNFL 厚と有意に関連しており、緑内障眼では視神経乳頭の面積が小さくなると GCC や RNFL 厚が薄くなる可能性を示唆すると結論づけた。審査会は、平成 28 年 1 月 26 日 18:00 から医学部 3 号館 2 階ミーティングルームにて岩崎教授 (公務欠席につき書面審査) を除く 4 名の出席のもと行われた。研究要旨のプレゼンテーションの後、活発な質疑応答がなされた。主な質問として、正常者の視神経乳頭面積との比較の有無について、対象患者における全身性神経疾患の有無について、緑内障の進行度 (初期、末期) による傾向について、患者選択の方法についてなどが、主査および副査から投げかけられた。それらすべての質問事項に対して申請者は適切かつ論理的に返答した。以上より、本論文は原発開放隅角緑内障患者における視神経乳頭面積と GCC および RNFL の関連を示した初めての報告であり、緑内障の初期診断に視神経乳頭面積が関連する可能性を示唆した意義は大きく、書面審査の岩崎教授を含む審査員全員が一致して、本研究は学位授与に値するとの結論に達し、公開審査を終了した。</p>		