

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

伊藤浩幸より学位申請のため提出した論文の要旨

学位番号乙第 2755 号

学位申請者 : い とう ひろ ゆき
伊 藤 浩 幸

学位論文 : Correlation between peripapillary atrophy and optic nerve head blood flow in eyes with untreated normal-tension glaucoma

(未治療の正常眼圧緑内障における乳頭周囲網脈絡膜萎縮と視神経乳頭血流の関連)

著 者 : Hiroyuki Ito, Tetsuro Takumi, Nobuko Enomoto, Ayako Anraku, Kyoko Ishida, Goji Tomita

公表誌 : Toho Journal of Medicine 4 (4) : 123-131, 2018

論文内容の要旨 :

【背景】乳頭周囲網脈絡膜萎縮 (peripapillary atrophy : 以下 PPA) は視神経乳頭の構造変化の一つであり、特にβゾーン PPA は緑内障との関連が報告されている。また、乳頭血流障害と緑内障のリスクになることも報告されているが、PPA と乳頭血流の直接の関連を調べた報告は少ない。今回、我々は未治療の正常眼圧緑内障 (normal-tension glaucoma : 以下 NTG) 眼におけるβゾーン PPA と乳頭血流および視野変化との関連を検討した。

【対象】2012 年から 2015 年に東邦大学医療センター大橋病院眼科で受診した患者のうち、視力が 0.8 以上、等価球面度数 (Spherical equivalent: 以下 SE) が -6D から +6D までで、眼圧が 22mmHg 未満で且つ信頼性のあるハンフリー視野検査で緑内障性視野欠損を認め NTG と診断されたものを対象とした。内眼手術既往、画像や視野検査、眼圧に影響を与える眼疾患既往があるものは除外とした。スペクトラルドメイン光干渉断層計の RTVue-100 (米国 Optovue 社) を用いて乳頭周囲網脈絡膜神経線維層 (circumpapillary retinal nerve fiber layer : 以下 cp-RNFL) 厚を測定した。LSFG-NAVI (ソフトケア社) を用いて乳頭血流の指標として Mean Blur Rate (MBR : 全領域 : MBR_A、組織領域 : MBR_T) を測定した。HRT3 (ハイデルベルグ社) の解析プログラムを用いて PPA パラメータ (Atrophy area: AA (mm²), Total angular extent: TAE (degrees), Total radial extent: TRE (mm), Max. distance from contour: MDC (mm), Max. distance radius: MDR) を解析した。各検査はそれぞれ 3 か月以内に行った。PPA パラメ

ータと MBR_A 、 MBR_T 、Mean Deviation (MD) 値、cp-RNFL 厚との関連を Pearson 相関係数にて求め、ならびに重回帰分析を行った。 $P < 0.05$ を有意とした。

【結果】 対象は 36 例 36 眼、男性 12 例、女性 24 例、平均年齢は 57.6 歳、平均の SE は $-2.38D$ 、平均の MD 値は $-4.53 \pm 4.6 dB$ 、cp-RNFL 厚は $78.24 \pm 10.6 \mu m$ であった。単回帰分析では AA は SE ($r = -0.418, P = 0.010$)、cp-RNFL 厚 ($r = -0.336, P = 0.042$)、 MBR_A ($r = -0.394, P = 0.016$)、 MBR_T ($r = -0.328, P = 0.048$) と、TAE は MD ($r = -0.344, P = 0.037$)、 MBR_A ($r = -0.360, P = 0.029$)、 MBR_T ($r = -0.368, P = 0.025$) と有意な相関があった。TRE ($r = -0.415, P = 0.011$)、MDC ($r = -0.408, P = 0.012$)、MDR ($r = -0.431, P = 0.008$) はそれぞれ SE と有意な相関があった。重回帰分析では、AA ($r = -0.410, \beta = -0.410, 95\%CI = -6.839 - -0.867, P = 0.013$) が MBR_A の、TAE ($r = -0.434, \beta = -0.434, 95\%CI = -0.037 - -0.006, P = 0.008$) が MBR_T に有意に関与する変数であった。

【考察】 既報では PPA と緑内障、乳頭血流と緑内障の関連は報告されていたが、PPA の拡大と乳頭血流の関連についての詳細は不明であった。しかし、今回の研究で PPA パラメータのうち、面積 (AA) と広がり (TAE) が乳頭血流と有意に相関していることが示された。乳頭の耳側に位置する PPA と、全体の乳頭血流が相関する理由は不明であるが、緑内障では通常、乳頭血管が鼻側に偏位していくことから、乳頭の組織血流は乳頭耳側の組織によるものを主に反映していることが可能性として考えられた。既報では PPA は視神経乳頭の近視性変化と関連しているといわれており、当研究でも TAE を除く PPA パラメータは SE と相関していた。耳側コーヌスのように近視性変化としての PPA は耳側に現れるが、上下方向の PPA 拡大に関しては TAE が MD 値と相関している点から、緑内障によるものの可能性が考えられた。さらに多変量解析で AA と TAE が乳頭組織血流に寄与していることが示されており、この知見は緑内障に関連した乳頭血流障害に PPA が関与していることを支持していると考えられた。

【結論】 未治療の NTG 眼で PPA パラメータと乳頭血流は関連があった。PPA は乳頭血流低下の指標になる可能性が示された。

1. 学位審査の要旨および担当者

学位番号乙第 2755 号	氏 名	伊 藤 浩 幸
学位審査担当者	主 査	前 野 貴 俊
	副 査	堀 裕 一
	副 査	岩 渕 聡
	副 査	狩 野 修
	副 査	周 郷 延 雄

学位論文の審査結果の要旨 :

視神経乳頭の構造変化の一つである乳頭周囲網脈絡膜萎縮 (peripapillary atrophy : 以下 PPA) の β ゾーン PPA は緑内障との関連が報告されている。一方、乳頭血流障害が緑内障のリスクとなる報告もあるが、PPA と乳頭血流の直接の関連を調べた報告は少ない。本論文では未治療の正常眼圧緑内障 (normal-tension glaucoma : 以下 NTG) 眼における β ゾーン PPA と乳頭血流および視野変化との関連を検討した。対象は 2012 年 12 月から 2015 年 12 月の間に東邦大学医療センター大橋病院眼科で受診し、視力が 0.8 以上、等価球度数 (Spherical equivalent: 以下 SE) が $-6D$ から $+6D$ 、眼圧が 22mmHg 未満で、ハンフリー視野検査で緑内障性視野欠損を認め NTG と診断された 36 例 36 眼 (男性 12 例、女性 24 例、平均年齢は 57.6 歳) である。方法は、光干渉層計を用いて乳頭周囲網膜神経線維層 (circumpapillary retinal nerve fiber layer : 以下 cp-RNFL) 厚を、レーザースペックルフローグラフィを用いて乳頭血流の指標として Mean Blur Rate (MBR : 全領域 : MBR_A 、組織領域 : MBR_T) を測定した。共焦点走査型レーザ検眼鏡の HRT3 の解析プログラムを用いて PPA パラメータ (Atrophy area: AA (mm^2)、Total angular extent: TAE (degrees)、Total radial extent: TRE (mm)、Max. distance from contour: MDC (mm)、Max. distance radius: MDR) を解析した。検討項目として、PPA パラメータと MBR_A 、 MBR_T 、ハンフリー視野検査の平均偏差 (MD) 値、cp-RNFL 厚との関連を統計学的に解析した。結果として、単回帰分析では AA は SE、cp-RNFL 厚、 MBR_A 、 MBR_T と、TAE は MD、 MBR_A 、 MBR_T と有意な相関があった。TRE、MDC、MDR はそれぞれ SE と有意な相関があった。重回帰分析では、AA (には MBR_A 、TAE (には MBR_T が説明変数として選択された。以上の結果より、未治療の NTG 眼で PPA パラメータと乳頭血流は関連があり、PPA は乳頭血流低下の指標になる可能性があると結論された。

2019 年 6 月 25 日に行われた学位審査会において、申請者による論文の内容説明の後に、質疑応答が行われた。審査委員から、各症例における対象となった左右眼の選択基準、相対的血流指標である MBR の評価における精度と限界、MBR に影響するとされる性差に関する検討の有無、PPA のない NTG との比較試験の必要性、PPA と視神経乳頭周囲血流低下を関連付ける機序の説明、視神経乳頭内部位別の MBR と PPA の各パラメータとの検討の有無、などについて質問があったが、申請者は今後の検討課題も明確にしながら的確な回答があった。以上の結果、学位審査委員会は申請者の論文は学位に値するものであると結論した。