

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

学位番号乙第 2671 号

学位申請者 : あん らく あや こ
安 楽 礼 子

主 論 文 : Baseline thickness of macular ganglion cell complex predicts progression of visual field loss

(ベースラインの黄斑部網膜神経節複合体厚は視野障害の進行を予測する)

著 者 : Ayako Anraku, Nobuko Enomoto, Asuka Takeyama, Hiroyuki Ito, Goji Tomita

公 表 誌 : Graefes Archive for clinical and experimental ophthalmology 252 (1) : 109-115, 2014

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。一旦失われた視野障害は元に戻らないため、早期診断が重要とされている。スペクトラルドメイン光干渉断層計 (optical coherence tomography; 以下 OCT) により計測された網膜神経線維層 (retinal nerve fiber layer; 以下 RNFL) 厚や黄斑部網膜神経節複合体 (Ganglion cell complex; 以下 GCC) 厚が緑内障の診断に有用であるという報告は過去に多数ある。視野障害の進行と RNFL 厚との関連については、ベースラインの RNFL 厚の菲薄化が緑内障の視野障害の進行因子だった報告や、反対に緑内障による視野障害の進行を認めた群と不変群で、ベースラインの RNFL 厚に有意差は認めなかったという報告がある。一方、視野障害の進行と GCC 厚との関連についての報告はほとんどない。今回我々は、ベースラインの RNFL 厚および GCC 厚が原発開放隅角緑内障 (primary open angle glaucoma; 以下 POAG) の視野障害の進行因子になるかを検討した。

【対象】 2008 年から 2009 年に当院眼科を受診した緑内障患者のうち、POAG を認め、スペクトラルドメイン OCT (米国 Optovue 社製 RTVue100) にて RNFL 厚および GCC 厚を測定後 2 年以上経過が追え、かつ同期間に信頼性の

あるハンフリー視野検査（プログラム 30-2）が 5 回以上測定できたものとした。等価球面度数が $-8D$ あるいは $+3D$ を超えるもの、Mean Deviation (MD) が $-12dB$ を超える後期緑内障、OCT の画像の質が悪いもの、視野に影響を与えるような眼疾患や全身疾患を有するもの、経過中に内眼手術を受けたものは除外した。視野障害の進行判定には MD slope の傾きを用い、過去の報告を参照して MD slope が $-0.4dB/Y$ より小さいものを視野進行が速い群、MD slope が $-0.4dB/Y$ またはそれ以上のものを視野進行が遅い群として、2 群間のベースラインの OCT による測定値、眼圧等を比較した。

【結果】対象の内訳は狭義の POAG が 12 例、正常眼圧緑内障が 44 例の計 56 例。男性 25 例、女性 31 例、平均年齢は 55.4 歳、平均観察期間は 32.3 ヶ月、平均の球面等価度数は $-3.6D$ であった。平均の MD 値は $-3.26 \pm 3.0dB$ 、平均の Pattern standard deviation (PSD) 値が $6.94 \pm 4.2dB$ と早期の緑内障であった。経過観察開始時の平均眼圧は $14.6mmHg$ と、POAG の症例も含めてすでに治療が開始されており、低めの値であった。56 例中、視野進行が速かった群は 15 例、遅かった群は 41 例であった。2 群間において、年齢、性別、観察期間、屈折、MD 値、PSD 値、ベースラインの眼圧と経過観察中の眼圧において、進行群と不変群で有意差は認めなかった。一方 OCT の計測値では、下耳側の RNFL 厚は視野進行が速かった群で薄い傾向があったが、2 群間で有意差を認めなかった。GCC 厚は平均 GCC 厚 ($74.0 \pm 7.2 \mu m$ vs. $80.3 \pm 8.6 \mu m$) と下方半視野の GCC 厚 ($68.0 \pm 6.6 \mu m$ vs. $78.2 \pm 11.6 \mu m$) が視野進行の速かった群で有意に薄くなっていた。また、GCC 厚のパラメータであり全体の菲薄化を表す global loss volume (GLV)、局所の菲薄化を表す focal loss volume (FLV) はともに視野進行の速かった群で高くなっていた。多重ロジスティック回帰では、下方の GCC 厚が薄いほど、視野の進行に影響するという結果が得られた。

【考察】緑内障では下方の RNFL 厚が最初に障害されやすく、また進行の変化も下方に認められやすいと報告されている。今回の結果では有意差は認めなかったものの、視野障害が速かった群ではベースライン時に下耳側の RNFL 厚が菲薄化している傾向があり、その部位は Leung らの報告で最も RNFL 厚の進行が認められたという部位と一致していた。GCC 厚に関しては、進行の早い群でベースラインの平均 GCC 厚、下方の GCC 厚が有意に薄く、GCC 厚の方が RNFL より初期の構造変化を捉えている可能性が示唆された。GCC のパラメータである GLV と FLV は、最近の報告で RNFL 厚よりも緑内障の構造変化をより早く検出している可能性が指摘されており、今回の結果でも、視野障害の早い群においてベースライン時から GLV、FLV が高くなっていた。

【結論】比較的早期の緑内障では、ベースラインの GCC 厚（特に下方の GCC 厚）が薄いものは視野進行が早い可能性が示唆された。

1. 論文審査の要旨および担当者

| | | |
|--|-----|---------|
| 学位番号乙第 2671 号 | 氏 名 | 安 樂 礼 子 |
| 論文審査担当者 | 主 査 | 前 野 貴 俊 |
| | 副 査 | 堀 裕 一 |
| | 副 査 | 藤 岡 俊 樹 |
| | 副 査 | 岩 崎 泰 雄 |
| | 副 査 | 周 郷 延 雄 |
| <p>論文審査の結果の要旨 :</p> <p>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り、早期診断と視野障害の進行因子の解明は極めて重要である。眼科検査器機であるスペクトラルドメイン光干渉断層計 (optical coherence tomography; OCT) は網膜神経線維層 (retinal nerve fiber layer; RNFL) 厚や黄斑部網膜神経節複合体 (Ganglion cell complex ; GCC) 厚が計測可能であり、近年緑内障の診断に有用とされている。本論文は、OCT 検査におけるベースライン RNFL 厚や GCC 厚が、原発開放隅角緑内障 (primary open angle glaucoma; POAG) の視野障害の進行因子となり得るかを検討したものである。</p> <p>対象は、POAG を認め、スペクトラルドメイン OCT にて RNFL 厚および GCC 厚を測定後 2 年以上経過が追え、かつ同期間にハンフリー視野検査が 5 回以上測定できたものとした。視野障害の進行判定にはハンフリー視野計における Mean Deviation (MD) slope の傾きを用いて、MD slope が $-0.4\text{dB}/\text{Y}$ より小さいものを視野進行が速い群、MD slope が $-0.4\text{dB}/\text{Y}$ 以上のものを視野進行が遅い群として、2 群間でベースラインの OCT 検査における測定値を比較した。</p> <p>結果として、視野進行が速い群は 15 例、遅い群は 41 例で、両群間に年齢、性別、屈折度数、経過観察期間、ベースラインにおける MD 値、眼圧、RNFL に有意差は認めなかった。一方、GCC 厚において平均 GCC 厚 ($74.0 \pm 7.2 \mu\text{m}$ vs. $80.3 \pm 8.6 \mu\text{m}$) と下方半視野の GCC 厚 ($68.0 \pm 6.6 \mu\text{m}$ vs. $78.2 \pm 11.6 \mu\text{m}$) が視野進行の速かった群で有意に薄い結果であった。また、GCC 厚の全体の菲薄化を表す global loss volume (GLV)、局所の菲薄化を表す focal loss volume (FLV) とともに視野進行の速かった群で高かった。多重ロジスティック回帰でも下方の GCC 厚が薄いほど視野の進行に影響するという結果が得られた。これらの結果より、進行の早い群でベースラインの平均 GCC 厚、下方の GCC 厚が有意に薄く、GCC 厚の方が RNFL より初期の構造変化を捉えている可能性が示唆された。</p> <p>平成 26 年 7 月 1 日に行われた学位審査において、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、視野進行の程度を 2 群に分けた MD slope の値の選択根拠の正当性、GCC 厚の経過観察中の変化、多発性硬化症等の神経疾患合併の有無、緑内障における軸索障害の機序と RNFL 厚および GCC 厚との関連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、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。</p> | | |