

東邦大学学術リポジトリ

Toho University Academic Repository

タイトル	Changes in Bruch's membrane opening minimum rim width after reduction of intraocular pressure in eyes with open angle glaucoma
別タイトル	開放隅角緑内障における眼圧下降後のブルッフ膜開口端最小リム幅の変化
作成者（著者）	内匠, 哲郎
公開者	東邦大学
発行日	2020.03.15
掲載情報	東邦大学大学院医学研究科 博士論文 内容の要旨及び審査結果の要旨.
資料種別	学位論文
内容記述	主査：堀裕一 / タイトル：Changes in Bruch's membrane opening minimum rim width after reduction of intraocular pressure in eyes with open angle glaucoma / 著者：Tetsuro Takumi, Nobuko Enomoto, Kyoko Ishida, Goji Tomita / 掲載誌：Toho Journal of Medicine / 巻号・発行年等：5(4):161-172, 2019
著者版フラグ	none
報告番号	32661甲第932号
学位記番号	甲第637号
学位授与年月日	2020.03.15
学位授与機関	東邦大学
メタデータのURL	https://mylibrary.toho-u.ac.jp/webopac/TD72757408

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

内匠哲郎より学位申請のため提出した論文の要旨

学位番号甲第 637 号

学位申請者 : たく み てつ ろう
 内 匠 哲 郎

学位論文 : Changes in Bruch's membrane opening-minimum rim width after reduction of intraocular pressure in eyes with open-angle glaucoma

(開放隅角緑内障における眼圧下降後のブルッフ膜開口端最小リム幅の変化)

著者 : Tetsuro Takumi, Nobuko Enomoto, Kyoko Ishida, Goji Tomita

公表誌 : Toho Journal of Medicine DOI:10.14994/tohojmed.2019-008

論文内容の要旨 :

緑内障手術後の眼圧下降に伴って視神経乳頭陥凹の減少および乳頭周囲網膜神経線維厚(circum pupillary retinal nerve fiber layer thickness; cp-RNFLT)の増加がしばしば認められる事が報告されている。視神経乳頭陥凹の減少は視神経乳頭縁の神経線維の肥厚を伴い篩状板後方偏位の減少に依るとされている。ブルッフ膜開口端から網膜内境界膜までの最短距離であるブルッフ膜開口端最小リム幅(Bruch's membrane opening minimum rim width ; BMO-MRW)を用いた報告では、臨床的に同定される視神経乳頭縁に比して開放隅角緑内障の診断に有用である事、線維柱帯切除術による眼圧下降後に BMO-MRW が増加しその増加が眼圧下降と相関する事が報告された。しかしながら、BMO-MRW 変化と視神経乳頭陥凹変化および cp-RNFLT 変化との関連は不明である。本研究では開放隅角緑内障において、線維柱帯切除術による眼圧下降後の視神経乳頭陥凹変化と BMO-MRW および cp-RNFLT 変化との関連を検討した。

症例の選択基準は矯正視力 0.6 以上で球面度数±6D 未満および乱視度数±3D 未満で眼圧下降率が 20%を超えたものとした。眼軸長が 26mm 以上の長眼軸眼や続発性の緑内障、検査画質の不良、視野に影響を与えうる治療や合併する眼疾患を有するものを除外とした。線維柱帯切除術は視野障害や視神経乳頭所見の悪化、病期に対し眼圧が高過ぎると判断される症例に対し施行した。症例は 31 例 31 眼で、全症例に対し術前および術後 3 ヶ月時点で視力、屈折、眼圧、隅角、静的量的視野検査、眼軸長測定およびスペクトラルドメイン光干渉断層計を用いて眼底撮影を行い、BMO-MRW、cp-RNFLT の計測と Image J を用いて陥凹面積の測定を

行った。

BMO-MRW は視神経乳頭全体の平均値および視神経乳頭を6分割(耳側、耳上側、耳下側、鼻側、鼻上側、鼻下側)した計7領域で測定し、cp-RNFLT は視神経乳頭中心から3.5mmの円周上で測定し、同様に7領域で測定した。陥凹面積の測定はImage Jを用い、ブルッフ膜開口端を結んだ線を術前後での基線と定め、前篩状板組織表面と基線とで囲まれた面積とした。検者内の測定再現性を確認するため、陥凹面積の測定を各症例で2回ずつ行い級内相関係数を計算した。耳上側から鼻下側および耳下側から鼻上側を通るスキャンで測定を行い解析に用いた。

症例は原発開放隅角緑内障21眼、正常眼圧緑内障6眼、落屑緑内障4眼の計31眼。

手術3ヶ月後、眼圧は 21.8 ± 6.9 mmHg から 12.0 ± 3.8 mmHg(平均±標準偏差)へ有意に下降した。2眼で6mmHgと低眼圧を示したが何れも低眼圧による合併症を認めなかった。眼軸長は 24.5 ± 0.8 mm から 24.4 ± 0.8 mm へ有意に短縮した。視野検査のmean deviation 値(MD 値)は -14.7 ± 7.1 dB から -15.4 ± 7.5 dB と有意な改善を認めなかった。BMO-MRW は全7領域で有意に増加したがcp-RNFLT は耳下側でのみ増加を認めた。陥凹面積は有意な減少を認めた。

眼圧下降率とBMO-MRW 変化率とは全体(global)、耳側、耳上側で有意な相関を認め、cp-RNFLT 変化率とは全領域で有意な相関を認めなかった。また、BMO-MRW 変化率はglobal および耳上側で陥凹面積の変化率と有意な相関を認めた。Global のBMO-MRW とcp-RNFLT 変化率を目的変数として、単回帰分析で $p < 0.2$ であった因子を投入しステップワイズ法を用いて重回帰分析を行った。

BMO-MRW global 変化率に対して、眼軸長変化率($\beta = -0.33$, $p = 0.034$)及び陥凹面積の変化率($\beta = -0.50$, $p = 0.002$)が有意な説明変数として選択された。また、cp-RNFLT global 変化率に対して、術前MD 値($\beta = -0.55$, $p = 0.002$)、術前陥凹面積($\beta = -0.36$, $p = 0.031$)及び陥凹面積変化率($\beta = 0.36$, $p = 0.031$)が選択された。サブグループ解析において、BMO で囲まれた面積であるBMO area と陥凹面積の変化率は女性群で有意に大きく、global 及び鼻下側のBMO-MRW 変化率は65歳未満の群で65歳以上の群より有意であった。耳下側のcp-RNFLT は術前MD 値 ≤ -14.7 dB(平均MD 値)の群でMD 値 > -14.7 dBの群より有意に増加を認めた。開放隅角緑内障の病型別では各因子の変化率に有意差を認めなかった。

線維柱帯切除術後に20%以上の眼圧下降を認めた開放隅角緑内障症例において視神経乳頭陥凹変化とBMO-MRW 及びcp-RNFLT との関連を検討した。BMO-MRW は視神経乳頭縁での網膜神経線維層厚を測定していると考えられることから、眼圧下降によるそれぞれの変化の違いを明らかにする事は重要であると考えた。緑内障術後に篩状板の後方偏位の改善や眼軸長短縮が報告されており、陥凹面積の減少は篩状板の前方移動の結果、起こると考えられる。BMO-MRW の増加が起こる理由として、高眼圧の状況下において視神経乳頭部を走行する網膜神経線維は篩状板の後方偏位に伴い陥凹底方向へ伸展されているが、眼圧下降による篩状板前方移動に伴って従来の位置に近づく事が考えられる。cp-RNFLT は耳下側を除いて有意な増加を認めず、眼圧下降率との有意な相関を認めなかった。重回帰分析では、より不良な術前MD 値、より小さな陥凹面積、より少ない陥凹面積の変化が有意な説明変数であった。BMO-MRW に対しcp-RNFLT の変化は陥凹面積の減少や眼圧変化と独立して反応する可能性が考えられた。

cp-RNFLT は視神経乳頭中心から3.5mmの位置で測定されることから、眼圧変動による視神経乳頭部での構造変化の影響を受けにくく、緑内障眼における機能的異常の評価により有用であると考えられた。

1. 学位審査の要旨および担当者

学位番号甲第 637 号	氏 名	内 匠 哲 郎
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	赤 羽 悟 美
	副 査	佐 藤 二 美

学位論文の審査結果の要旨 :

緑内障は、眼圧上昇により視神経が圧迫されることで視神経乳頭が陥凹し、神経線維に障害を来す疾患である。緑内障手術により観血的に眼圧を大きく下げることで、視神経乳頭陥凹が減少し、乳頭周囲の神経線維厚が厚くなることが報告されている。今回、申請者らは最新の OCT を用いて観察できるようになった新しい指標である「ブルッフ膜開口端最小リム幅 (Bruch's membrane opening minimum rim width ; BMO-MRW)」を用いて、緑内障手術後の眼圧下降に伴う BMO-MRW の変化と視神経乳頭陥凹変化、および乳頭周囲網膜神経線維厚(circum pupillary retinal nerve fiber layer thickness; cp-RNFL) の変化の関連について検討した。

対象は、東邦大学医療センター大橋病院で緑内障手術を行った 31 例 31 眼で、全症例に対し術前および術後 3 ヶ月時点でスペクトラルドメイン光干渉断層計を用いて眼底撮影を行い、BMO-MRW、cp-RNFL、陥凹面積の測定を行った。結果は、眼圧下降率と BMO-MRW 変化率とは視神経全体、耳側、耳上側で有意な相関を認め、cp-RNFL 変化率とは全領域で有意な相関を認めなかった。また、BMO-MRW 変化率は全体および耳上側で陥凹面積の変化率と有意な相関を認めた。これらの結果より、BMO-MRW は眼圧下降による視神経乳頭の構造的変化や網膜神経線維層厚変化をもっとも鋭敏に表しており、緑内障の診断や治療効果の判定に有用な指標となりうると結論付けられる。緑内障は我が国における失明原因の一位であり、早期に発見し、早期に介入することで失明の危機から回避できる。このことから申請者の研究は社会的にも意義のあるものとする。

学位審査会は、2019 年 9 月 26 日午後 6 時 30 分より上記の審査委員によって行われた。約 20 分間のプレゼンテーションの後、審査委員と様々な質疑応答があった。例えば、現在、実際に BMO-MRW を緑内障の診断として使用する場合の有用性、検査の再現性の有無、検討時期を術後 3 か月とした理由、性差や年齢差について、BMO-MRW の絶対値としての評価の有無など、さまざまな質問がなされた。申請者はそれらの質問に対して一つ一つの確に丁寧に回答することができ、本研究の背景、結果、意義について十分に理解し考察ができていたことが確認された。

以上により、本審査会において本研究は学位に値すると審査委員全員一致で判断した。