

東邦大学学術リポジトリ

Toho University Academic Repository

タイトル	Relationship between macular vessel density and focal electroretinograms in early normal tension glaucoma
別タイトル	初期緑内障における黄斑部血管密度と黄斑局所網膜電図との関連
作成者(著者)	本田, 博英
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: 前野貴俊 / タイトル: Relationship between macular vessel density and focal electroretinograms in early normal tension glaucoma / 著者: Hakuei Honda, Ayako Anraku, Kyoko Ishida, Nobuko Enomoto, Goji Tomita / 掲載誌: Current Eye Research / 巻号・発行年等: 44(7):753-759, 2019
著者版フラグ	none
報告番号	32661甲第931号
学位記番号	甲第636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/TD83926973

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

本田博英より学位申請のため提出した論文の要旨

学位番号甲第 636 号

学位申請者 : ほん だ はく えい
 本 田 博 英

学位論文 : Relationship between macular vessel density and focal electroretinograms in early normal tension glaucoma

(初期緑内障における黄斑部血管密度と黄斑局所網膜電図との関連)

著 者 : Hakuei Honda, Ayako Anraku, Kyoko Ishida, Nobuko Enomoto, Goji Tomita

公表誌 : Current Eye Research 44 (7) : 753-759, 2019

論文内容の要旨 :

【目的】

初期緑内障における黄斑部血管密度と黄斑局所網膜電図との関連について検討した。

【対象と方法】

対象は東邦大学医療センター大橋病院で初期緑内障と判断された 42 例 42 眼 (男性 11 名、女性 31 名、平均年齢 56.0±12.1 歳、平均屈折 -1.75±2.7D、平均眼圧 15.1±2.7mmHg)。Humphrey Field Analyzer (HFA) 30-2 の mean deviation (MD) 値は -6dB 以内とし、高血圧、糖尿病の既往があるもの、球面度数で -6D を超える近視眼は除外した。黄斑 electroretinogram (黄斑 ERG) で測定された Photopic negative response (PhNR) と OCT angiography (OCTA) で測定した黄斑部血管密度 (Macular vessel density 6×6mm 範囲、Parafoveal vessel density 3×3mm 範囲) と網膜内層厚 (3×3mm 範囲)、HFA10-2 の MD 値を Spearman の順位相関係数で検定した。

【結果】

初期緑内障における PhNR は、HFA10-2 の MD ($r=0.087, P=0.582$)、Ganglion cell complex (GCC) 厚 ($r=0.062, P=0.697$)、Retinal nerve fiber layer (RNFL) 厚 ($r=0.082, P=0.604$) と相関を認めなかった。PhNR と Macular vessel density ($r=0.420, P=0.006$)、Parafoveal vessel density ($r=0.378, P=0.013$) は有意な正の相関を認めた。Macular vessel density (%) は MD ($r=0.364, P=0.018$)、RNFL ($r=0.369, P=0.016$) と有意な正の相関を認めたが、GCC ($r=0.266, P=0.089$) とは相関を認めなかった。Parafoveal vessel density (%) は MD ($r=0.241, P=0.124$)、RNFL ($r=0.284, P=0.068$)、GCC ($r=0.131, P=0.408$) と相関を認めなかった。

【考察】

本研究の目的は初期緑内障における黄斑血管密度と PhNR の関係を明らかにすることである。

Primary open angle glaucoma (POAG) の黄斑血管密度の診断的有用性は乳頭部の血管密度や GCC や RNFL のような構造パラメータよりも低いとされていた。しかし、近年の研究では黄斑血管密度は緑内障疑いと正常眼の相違を比べるうえで GCC よりも診断的価値が高いという報告もある。また Hou らは、正常眼に比べて緑内障眼では血管密度の左右差が大きく、構造的変化には明らかな違いがないことを報告した。これらのことから黄斑血管密度の変化が構造的変化よりも先に起こる可能性が示唆されている。

本研究では、黄斑血管密度は GCC と相関を認めなかったが PhNR と相関した。微小血管の変化は RGC の消失を引き起こす前の RGC の機能低下を示している可能性がある。したがって、微小血管の密度の変化は構造的変化が起こる前の局所 ERG によって計測された機能的変化と関連がある可能性がある。

本研究では黄斑血管密度が 10-2 の視野検査と相関を認めた。これは過去の報告通りであった。一方で、parafovea の血管密度は 10-2 の視野検査と相関しなかった。この理由として 10-2 の視野検査が OCTA で計測される parafovea の箇所と一致しないことが考えられる。Penteado らは parafovea に一致する 10-2 で計測される中心 4 点が parafovea の血管密度と有意に相関する研究を報告しており、本研究でも同様な結果であった。(r=0.382, P=0.013)

過去の研究では PhNR は緑内障眼において MD、GCC、RNFL と相関するという報告があるが、本研究では PhNR は MD、GCC、RNFL と有意な相関関係を得られなかった。その理由として、黄斑 ERG の測定箇所が OCT や 10-2 の視野検査と異なることが考えられたため、黄斑 ERG とそれに対応する 10-2 の視野検査の箇所 32 点の再解析を行ったが、相関を認めなかった (r=0.166, P=0.293)。本研究において PhNR が構造的変化や視野と相関が認められなかった理由の 1 つとして、過去の研究では初期緑内障だけでなく、治療介入されている進行した緑内障眼も含まれているが、一方、本研究では初期緑内障 (HFA30-2 MD: -1.1±1.5dB, HFA10-2 MD: -2.0±3.2dB) のみが対象であり、極早期のためこれらの相関が検出されなかった可能性がある。もう 1 つの理由として本研究の対象は Normal tension glaucoma (NTG) であるが、過去の研究は POAG が対象である報告が多いことがあげられる。NTG と POAG にはいくつかの相違があるが、NTG の PhNR を調べた研究は少ない。Goto らは NTG の患者から計測された PhNR が正常眼と比べて有意に低下していたが、PhNR は視野とは相関しなかった。POAG に比べて、NTG ではより限局的な視野障害を起こすという報告もある。これらのことから NTG と POAG では Retinal ganglion cell (RGC) の障害の仕方が異なり、NTG の PhNR は POAG と比べて視野と相関が出にくい可能性が推察される。

過去の報告では初期緑内障における PhNR はコントロール群と比べ 22 - 46% 低下していた。一方で、初期緑内障における黄斑血管密度はコントロール群よりも減少していた報告と変わらなかったという報告がある。本研究では正常眼が含まれていないため初期緑内障の PhNR と黄斑血管密度に対して正確な評価を行っていくためにも今後の研究で正常群を加えていくことが重要であると考えられる。また、本研究では 42 例のうち 13 例で点眼加療が行われている。緑内障の点眼治療薬には血流に関わるものもあり、今回これらが結果に影響を与えた可能性があるが、本研究において点眼加療を行っているものを除き再解析を行ったが、同様な結果であった。

本研究は、初期緑内障における黄斑血管密度と PhNR の関連を初めて報告したものである。今回の結果から微小血管の変化が、黄斑 ERG で計測された機能的変化と関連し、黄斑血管密度の変化と PhNR の減少が構造変化の起こる前に検出される可能性が示唆された。

1. 学位審査の要旨および担当者

学位番号甲第 636 号	氏 名	本 田 博 英
学位審査担当者	主 査	前 野 貴 俊
	副 査	堀 裕 一
	副 査	高 橋 啓
	副 査	赤 羽 悟 美
	副 査	内 藤 篤 彦
<p>学位論文の審査結果の要旨：</p> <p>緑内障は網膜神経節細胞が障害されて視野障害を引き起こす疾患であり、眼圧上昇だけではなく近年は血流障害もその関連を指摘されている。緑内障の診断および治療を行う上でより早期の病態を捉えることは重要であり、視野検査だけでなく OCTangiography (OCTA) や網膜電図を用いた研究が行われるようになった。本論文は、初期正常眼圧緑内障における黄斑部血管密度と黄斑局所網膜電図の関連につき検討した。対象は東邦大学医療センター大橋病院でハンフリー自動視野計 (HFA) を用いて初期緑内障と判断された 42 例 42 眼 (男性 11 名、女性 31 名、平均年齢 56.0±12.1 歳) である。方法は、黄斑局所網膜電図で測定された Photopic negative response (PhNR) と OCTA で測定した黄斑部血管密度 (6×6 mm, Macular vessel density と 3×3 mm, Parafoveal vessel density) と OCT で計測した網膜内層厚 (Ganglion cell complex, GCC と Retinal nerve fiber layer, RNFL)、HFA10-2 の MD 値を Spearman の順位相関係数で検定した。結果として、黄斑局所網膜電図の PhNR は、視野検査における HFA10-2 の MD 値、OCT 検査での GCC, RNFL と相関を認めず、OCTA における Macular vessel density, Parafoveal vessel density と有意な正の相関を認めた。黄斑部血管密度の Macular vessel density は視野検査の MD 値、OCT での RNFL と有意な正の相関を認めたが、Parafoveal vessel density はいずれとも相関を認めなかった。今回の研究から、黄斑部における微小血管の形態的变化が黄斑局所網膜電図から得られる機能的変化と関連すること、さらに、微小血管の形態的減少と黄斑部の電氣的機能低下が網膜の構造変化より早期に検出される可能性があるかと結論された。</p> <p>2019 年 9 月 26 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。審査委員から健常者において黄斑部血管密度と PhNR に相関関係ならびに黄斑部血管密度の年齢による変化を認めるのか、また初期緑内障が黄斑部血管密度の減少を生じるメカニズムに関して質問があり、申請者から健常者を対象とする既報がないことや緑内障症例と健常対象との比較は今後の研究課題であること、さらに初期緑内障において血管形態的障害がごく早期から生じていることを本研究で捉えたとの回答があった。その他、除外基準の選択理由、黄斑部血管密度の測定領域の設定条件、緑内障ステージの違いによる黄斑部血管密度と PhNR の相関関係などについて審査委員から質問があり、申請者は本研究の限界や今後の検討課題も明確にしたが的確な回答があった。</p> <p>以上の結果、学位審査会は全審査委員の一致で、申請者の論文は学位に値するものであると結論した。</p>		