

論文の内容要旨および審査結果の要旨

医博甲第2423号氏名 川口 千晶

論文審査担当者 主査 吉崎 智一



副査 河崎 洋志



櫻井 武



学位請求論文題名: Structural and functional assessment by hemispheric asymmetry testing of the macular region in preperimetric glaucoma Japanese Journal of Ophthalmology 58: 2, 2014 in press

緒言: 緑内障診療ガイドラインでは、緑内障とは「視神経と視野に特徴的な変化を有するもの」と定義されている。しかし、臨床においては視神経乳頭や網膜神経線維層に緑内障性の変化がみられても通常の視野検査では緑内障性の異常を検出できない極早期緑内障 (Preperimetric glaucoma, 以下 PG) が存在し、PG の段階から早期発見・早期管理していくことが重要である。スペクトラルドメイン光干渉断層計 (以下 SD-OCT) は光の干渉現象を応用して網膜断層画像を描出する装置であり、網膜神経線維層を含む黄斑部網膜厚の定量的測定が可能になった。また、視野検査においては、これまでの汎用機種であるハンフリー視野計 (以下 HFA) に加え、中心固視点を機器が感知して自動的に追尾しながら測定し眼底上で網膜感度を確認できる Microperimeter-1 (以下 MP-1) が導入された。視野検査において緑内障の中でも日本人に多い正常眼圧緑内障は早期の視野障害が中心視野5度以内に出現しやすいので診断には中心視野測定が有用である。緑内障性構造変化はSD-OCTで、機能検査は2つの視野計で中心視野測定をすることでPGの構造と機能の関係を解析し早期発見に役立つかを検討した。

目的: 正常な黄斑部の網膜神経節細胞は上下ほぼ対称である。しかし緑内障では黄斑部を通る水平線を境にした上下の象限で網膜神経節細胞が障害されることから、SD-OCTで測定された黄斑部網膜厚の上下を比較することで早期に緑内障による構造障害を検出する (黄斑の対称性: Macular symmetry test, 以下 MST)。MSTとHFA、MP-1の2つの中心視野測定の間接的関係を検討することでPGの構造と機能の関係を解析する。

対象と方法: 下半網膜に網膜神経線維層欠損 (retinal nerve fiber layer defect, 以下 RNFLD) をみられるが HFA30-2 (中心視野 30 度の網膜感度の測定) にて Anderson-Patella の緑内障性視野異常の判定基準を満たさないものを PG とした。眼底・視野検査ともに異常が無く、PG に年齢・性別を適合させたものを正常対照とした。対象は PG 15 例 15 眼、正常 15 例 15 眼。SD-OCT の 3D-1000 OCT (トプコン) は、黄斑部網膜を 6x6 の 36 エリアに分割し、内境界膜から網膜色素上皮までの厚さを算出する。HFA 10-2 (中心視野 10 度の網膜感度の測定) と MP-1 10-2 で中心視野測定をし、上下半視野の平均感度を求めた。上下半網膜平均厚とそれぞれに対応する正常の上下半網膜平均厚を t 検定で比較検討した。下半網膜に対応する上半視野の HFA と下半視野の MP-1 の視野感度の相関をスピアマンの順位相関係数で検討した。上下半網膜厚と対応する HFA と MP-1 の感度パラメーターとの相関をスピアマンの順位相関係数で検討した。MST (下側の平均網膜厚/上側の平均網膜厚×100)、上下半視野の感度の対称性 (HFA: 上側の平均感度/下側の平均感度×100、MP-1 下側の平均感度/上側の平均感度×100) を算出し、MST と平均の視野感度、MST と視野感度の対称性をスピアマンの順位相関係数で検討した。

結果: PG の RNFLD がみられる下半網膜 ($243.0 \pm 21.2 \mu\text{m}$) は PG の正常な上半網膜 ($261.1 \pm 17.6 \mu\text{m}$) および正常の対応する下半網膜 ($261.3 \pm 7.3 \mu\text{m}$) と比べ有意に薄かった ($P < 0.001$)。正常の下半網膜は上半網膜 ($268.7 \pm 11.8 \mu\text{m}$) より有意に薄かった ($P < 0.001$)。PG の HFA と MP-1 による中心視野感度は強く相関した ($r_s = 0.81$, $P < 0.0001$)。半網膜の厚さと対応する2つの視野の上下平均感度とは相関はみられなかった。しかし MST は、正常 (97.4 ± 2.8) と比較し PG (93.0 ± 4.4) で有意に小さく ($P < 0.001$)、さらに半網膜と対応する2つの視野の上下平均感度および視野感度の対称性と相関した (HFA: $r_s = 0.61$, $P = 0.02$, MP-1: $r_s = 0.68$, $P = 0.006$)。

結論: SD-OCT で RNFLD がみられる PG の下半網膜の厚さは、PG の正常な上半網膜および正常の対応する下半網膜より薄く構造の変化を示唆した。また、MST と HFA および MP-1 によって測定された中心視野感度は有意に相関し、構造と機能の変化を示唆した。MST は、PG の段階で構造と機能を評価するのに役立ち、極早期の緑内障評価に有用なパラメーターである。

以上、緑内障研究において画期的なモデルシステムを構築し、その解析結果を報告した本研究は学位論文に値する佳作として評価された。