

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 9 日現在

機関番号：13301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26462632

研究課題名(和文) 近視緑内障の病態解明と診断力アップのためのOCTプログラムの開発

研究課題名(英文) Pathogenesis of myopic glaucoma and OCT program for it.

研究代表者

杉山 和久 (SUGIYAMA, KAZUHISA)

金沢大学・医学系・教授

研究者番号：80179168

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：近視緑内障の病態解明のため、金沢大学病院眼科および福井県済生会病院の緑内障外来通院中の強度近視眼の緑内障、正視眼の緑内障の眼圧、視野進行を後向きに解析した。その結果、強度近視目緑内障では、正視眼の緑内障よりも視野の進行が遅く、かつ乳頭出血の頻度が低いことが判明した。またニデック社と産学共同で、強度近視眼の正常人データベースを作成し、強度近視眼での緑内障の診断能力をアップさせた。

研究成果の概要(英文)：We clarify differences between highly myopic and non-myopic primary open-angle glaucoma (POAG) patients, including normal-tension glaucoma patients. We analyzed 53 highly myopic and 93 non-myopic POAG patients. The cumulative probability of non-progression of visual field (VF) loss was significantly greater in the highly myopic group than in the non-myopic group ($P=0.0142$). The occurrence of disc hemorrhage (DH) of the non-myopic group was significantly greater than the highly myopic group ($P=0.0311$). The cumulative probability of DH was significantly greater in the non-myopic group than in the highly myopic group ($P=0.0413$). Highly myopic POAG is considered a combination of myopic optic neuropathy (MON) and glaucomatous optic neuropathy (GON). If GON is predominant, it has frequent DH and more progressive VF loss. However, when the MON is predominant, it has less DH, and less progressive VF loss.

研究分野：医歯薬学

キーワード：myopic glaucoma disc hemorrhage open angle glaucoma glaucoma progresshion high myopia

1. 研究開始当初の背景

近視眼に緑内障の頻度が多いこと、また、近視眼の視神経乳頭は傾斜、変形など緑内障性視神経症の有無の評価が困難なことが多い。特に、強度近視症例では、視野障害が近視性視神経症によるものか、緑内障性視神経症によるものか判断が困難である。そこで我が国に多い近視と緑内障の関係を把握し、近視緑内障の適切な診断方法を確立することは急務と思われる。

2. 研究の目的

緑内障性視神経症 (Glaucomatous optic neuropathy : GON) と近視性視神経症 (Myopic optic neuropathy : MON) のそれぞれの視神経症の占める比率によって視野欠損進行程度や乳頭出血の頻度、乳頭周囲網脈絡膜萎縮の形態などの病態が異なるという作業仮説 (MON-GON 仮説) をたてた。これを検証するために後ろ向きおよび前向きの臨床研究を実施する。さらに、スペクトラルドメイン光干渉断層計 (SD-OCT) の近視緑内障診断プログラムを作成し、近視緑内障の診断力の向上を目指す。

3. 研究の方法

まず、原発開放隅角緑内障 (広義) 症例を、強度近視群、近視群と非近視群の3群に分けて、視野障害進行の解析および乳頭出血の出現頻度を解析する。また、SD-OCT を使用して乳頭周囲網脈絡膜萎縮の形態を解析し、網膜神経線維層以外の網膜各層が欠落しブルフ膜も欠損している部位をコーヌス (Jonas の gamma zone に相当) と定義し、網膜各層のうち網膜色素上皮のみが欠落しブルフ膜は存在する部位を PPA (Jonas の beta zone に相当) と定義し、コーヌス群、PPA 群、PPA+コーヌス群の3群に分けて視野進行速度、乳頭出血など臨床因子を検討する。

4. 研究成果

観察期間中の平均眼圧は近視群が 13.7 ± 2.6 mmHg、非近視群が 12.7 ± 2.3 mmHg と非近視群で観察期間中の平均眼圧が有意に低値であったにも関わらず ($p=0.0203$)、視野進行速度を表す MD slope は非近視群が -0.34 ± 0.53 dB/year で近視群 (-0.17 ± 0.35 dB/year) と比較して有意に視野進行が速かった ($p=0.0059$)。Kaplan-Meier 生命表解析を使用して累積視野進行確率を近視群と非近視群で比較してみたところ、非近視群で有意に悪化を認められた (Log-rank $p=0.014$)。乳頭出血 (DH) 出現回数は、非近視群が 1.29 ± 2.20 回で近視群 (0.73 ± 1.58 回) と比較して有意に高頻度であった ($p=0.0279$)。

観察期間中の平均眼圧は PPA 群が 13.0 ± 2.2 mmHg、コーヌス群が 13.6 ± 2.4 mmHg と両群に差は認めなかったが、MD slope は PPA 群が -0.33 ± 0.54 dB/year でコーヌス群 (-0.17 ± 0.33 dB/year) と比較して有意に速かった ($p=0.0469$)。Kaplan-Meier 生命表解析を使用して累積視野進行確率を PPA 群とコーヌス群で比較したところ、PPA 群で有意に悪化を認められた (Log-rank $p=0.006$)。DH 出現回数は、PPA 群が 1.55 ± 2.86 回で PPA 群 (0.20 ± 0.53 回) と比較して有意に高頻度であった ($p < 0.001$)。Kaplan-Meier 生命表解析を用いて DH の累積出現確率を PPA 群とコーヌス群で比較したところ、PPA 群において DH が有意に出現した (Log-rank $p=0.0001$)。

近視眼緑内障を長期に観察した結果、経過中の DH の出現頻度が低く、視野障害の進行速度は緩徐であった。また、PPA を PPA 群とコーヌス群に分けて検討すると、コーヌス群では経過中の DH の出現頻度が低く、視野障害の進行速度は緩徐であった。近視眼緑内障は近視性視神経症と緑内障性視神経症が混在した病態と考えられ、これを明確に分けて考えることが、近視眼緑内障の病態の理解と、診断力の向上への一助となると考えられた。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 6件)

Nitta K, Sugiyama K, Wajima R, Tachibana G, Is high myopia a risk factor for visual field progression or disk hemorrhage in primary open-angle glaucoma?, Clin Ophthalmol, 査読有, 11, 2017, 599-604

Kunimatsu-Sanuki S, Iwase A, Araie M, Aoki Y, Hara T, Fukuchi T, Udagawa S, Ohkubo S, Sugiyama K, Matsumoto C, Nakazawa T, Yamaguchi T, Ono H, The role of specific visual subfields in collisions with oncoming cars during simulated driving in patients with advanced glaucoma, Br J Ophthalmol, 査読有, published on October 17, 2016

Araie M, Murata H, Iwase A, Hangai M, Sugiyama K, Yoshimura N. Differences in Relationship Between Macular Inner Retinal Layer Thickness and Retinal Sensitivity in Eyes With Early and Progressed Glaucoma., Invest Ophthalmol Vis Sci., 査読有, 57(4), 2016, 1588-1594

Mayama C, Saito H, Hirasawa H, Tomidokoro A, Araie M, Iwase A, Ohkubo S, Sugiyama K, Hangai M, Yoshimura N., Diagnosis of Early-Stage Glaucoma by Grid-Wise Macular Inner Retinal Layer Thickness Measurement and Effect of Compensation of Disc-Fovea Inclination.

Invest Ophthalmol Vis Sci., 査読有, 56(9),2015,5681-5690

Hirasawa H, Mayama C, Tomidokoro A, Amaie M, Iwase A, Sugiyama K, Kishi S, Maeda N, Yoshimura N, Diagnostic performance and reproducibility of circumpapillary retinal nerve fiber layer thickness measurement in 10-degree sectors in early stage glaucoma, Japanese Journal of Ophthalmology, 査読有, 59(2),2015, 86-93

Ohkubo S, Higashide T, Udagawa S, Sugiyama K, Hangai M, Yoshimura N, Mayama C, Tomidokoro A, Araie M, Iwase A, Fujimura T, Focal relationship between structure and function within the central 10 degrees in glaucoma., Invest Ophthalmol Vis Sci., 査読有, 55(8),2014,5269-5277

〔学会発表〕(計 15 件)

輪島良太郎, 新田耕治, 立花 学, 杉山和久, OCT による乳頭周囲血管密度および神経線維層厚と視野の関連性検討, 第 27 回日本緑内障学会, 2016.9.17,横浜市

阪口仁一, 東出朋巳, 宇田川さち子, 大久保真司, 杉山和久, OCT による乳頭周囲血管密度および神経線維層厚と視野の関連性検討, 第 27 回日本緑内障学会, 2016.9.17,横浜市

Sakaguchi K, Higashide T, Udagawa S, Ohkubo S, Sugiyama K, Comparison of the Optic Disc Microvascular and Structure in Open Angle Glaucoma Patients and Related Factors., ARVO2016, 2016.5.3,シアトル(米国)

Nitta K, Wajima R, Tachibana G, Inoue S, Fujiwara S, Sugiyama K, Analysis of Risk Factors for Visual Field Progression in Open Angle Glaucoma, ARVO2016, 2016.5.2,シアトル(米国)

Sugiyama K,OCT Angiography for Glaucoma,The31st Asia-Pacific Academy of Ophthalmology Congress,2016.3.24,台湾

Sugiyama K,High Myopia and Glaucoma,The 56th Annual meeting of the Ophthalmological Society of Taiwan,2015.11.28,台湾

新田耕治,強度近視を伴う緑内障の特徴, 第 119 回日本眼科学会総会,2015.4.19,札幌市

宇田川さち子, 東出朋巳, 大久保真司, 杉山和久,長眼軸データベースと黄斑部網膜内層厚マップ解析の有用性, 第 119 回日本眼科学会総会,2015.4.19,札幌市

杉山和久, 新田耕治,近視眼緑内障の病態解明へのアプローチ, 第 119 回日本眼科学会総会,2015.4.17,札幌市

Sugiyama K,Is Myopia a Risk Factor for Glaucoma Progression,The 30th

Asia-pacific Academy of Ophthalmology Congress,2015.4.2,中国

高辻樹理,東出朋巳, 大久保真司, 宇田川さち子, 阪口仁一, 高島 萌, 若江春花, 杉山和久,黄斑部網膜内層厚による長眼軸眼の緑内障診断: 眼軸長補正と長眼軸データベースの効果, 第 68 回日本臨床眼科学会,2014.11.14,神戸市

Sugiyama K,Clinical feature of NTG with myopia.,The 2nd Asia-Pacific Glaucoma Congress The10th International Symposium of Ophthalmology-Hong Kong,2014.9.26,香港

Sakaguchi K,Ohkubo S, Udagawa S, Higashide T, Sugiyama K,Agreement of two methods of macula measurements by spectral-domain optical coherence tomography in glaucoma.,Imaging & Perimetric Society 21st International Visual Field & Imaging Symposium State University of New York College of Optometry,2014.9.1,米国

Ohkubo S, Udagawa S, Higashide T, Sugiyama K, Hangai M, Araie M, Iwase A, Fujimura T,Focal relationship between inner retinal layers thickness and macular sensitivity measured with two type of perimetry.(standard automated perimetry and microperimetry),Imaging & Perimetric Society 21st International Visual Field & Imaging Symposium State University of New York College of Optometry,2014.9.10,米国

新田耕治, 棚橋俊郎, 杉山和久, 広義原 発開放隅角緑内障における乳頭周囲網脈絡膜萎縮の形態別臨床像, 第 118 回日本眼科学会,2014.4.4,東京都

〔図書〕(計 1 件)

Nitta K, Sugiyama K,Myopia and Glaucoma, Springer,2015 総ページ数 113 ページ

〔産業財産権〕

出願状況(計 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
国内外の別:

取得状況(計 件)

名称:

発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6．研究組織

(1)研究代表者

杉山 和久 (SUGIYAMA, Kazuhisa)
金沢大学・医学系・教授
研究者番号：80179168

(2)研究分担者

(3)連携研究者

東出 朋巳 (HIGASHIDE, Tomomi)
金沢大学・附属病院・講師
研究者番号：20291370

大久保 真司 (OHKUBO, Shinji)
金沢大学・医学系・協力研究員
研究者番号：90362003

新田 耕治 (NITTA, kouji)
金沢大学・医学系・協力研究員
研究者番号：10260556