

論文内容要旨

論文題目

日本人の網膜の正常値と網膜との関連因子の検討：山形県コホート研究（舟形町研究）

所属コース：先進的医科学専攻博士後期課程コース

所属講座：公衆衛生学・衛生学講座

氏 名： 松下 高幸

【内容要旨】（1,200 字以内）（本文 1172 文字）

【背景・目的】光干渉断層計（Optical coherence tomography：以下 OCT）は光の干渉性を利用して測定対象内部の微細構造を画像化する技術である。非侵襲かつ短時間で検査可能であり、眼科では網膜構造解析を詳細に行えるなど用途は多岐に渡り、緑内障の診断にも有用である。OCT を使用した疫学研究はいくつか報告されているが、日本人をベースにした網膜構造の研究報告や関連因子と検討した報告は少なく、十分に検討されていない。本研究は日本人の網膜の正常値、および緑内障性障害を反映する網膜構築に関わる因子の推察を行うことを目的とした。

【対象】山形県舟形町の 35 歳以上の住民を対象とした山形県コホート研究（舟形町研究）の 2015 年から 2017 年のデータを使用した。検診を受けた 625 人中、データ検討が可能であった 440 人（男性 216 人、女性 224 人、全て右眼）を対象とした。

【方法】Swept-source(SS)-OCT(DRI OCT Triton®, TOPCON 社)を使用し、網膜厚、神経節細胞層（ganglion cell layer：以下 GCL）と内網膜層（inner plexiform layer：以下 IPL）と網膜神経線維層（retinal nerve fiber layer：以下 RNFL）を合わせた神経節細胞複合層（ganglion cell complex：以下 GCC）、乳頭周囲網膜神経線維層（circumpapillary retinal nerve fiber layer：以下 cpRNFL）を測定した。GCC、cpRNFL に独立して関連する因子（全身因子、採血因子、眼科因子）を単回帰分析し、 $P < 0.05$ となった因子で重回帰分析した。統計解析には EZR (R) を使用した。

【結果】網膜厚、GCC、cpRNFL を解析したところ、性別による有意差を多数認めたため、男女別に解析した。網膜厚において男性が有意に厚く、GCC において黄斑部近傍は男性、黄斑部近傍外側は女性が有意に厚いという結果に分かれた。cpRNFL において耳側は女性が有意に厚かった。また、年齢層別に解析したところ、GCC において男性は 70 歳以上を境に有意に薄くなっていた。女性は年齢層による有意差は少なかった。続いて、関連因子について単回帰分析および重回帰分析をした。GCC について、男性は年齢、喫煙歴の有無、Crea、等価球面度数、眼軸に有意差を認めた。女性は年齢、収縮期血圧、拡張期血圧、ALT、 γ GTP、等価球面度数、眼軸に有意差を認めた。cpRNFL について、男性は年齢、体重、空腹時血糖、等価球面度数、眼軸に有意差を認めた。女性は年齢、収縮期血圧、等価球面度数、眼軸に有意差を認めた。

【結論・考案】SS-OCT を用いた population-based study で成人日本人における網膜厚、GCC、cpRNFL の測定、解析をした。研究対象の年齢層や測定機器間の差異はあるが、既報と近似の結果を得ており、日本人の網膜厚、各層の厚みの正常値を示すことができた。また、男性は女性と比較すると、加齢による網膜構築の変化が著明であり、性差による動脈硬化進行の差異があるためと考えた。最後に緑内障性障害を反映する網膜構築に関わる因子として体重、喫煙歴、収縮期血圧、肝機能を新規に報告した。全身因子、採血因子、眼科因子などを詳細に検討することで、将来、個々にあわせた緑内障予防のオーダーメイド治療への発展が期待される。

2024 年 7 月 30 日

山形大学大学院医学系研究科長 殿

学位論文審査結果報告書

申請者氏名：松下 高幸

論文題目：

日本人の網膜の正常値と網膜との関連因子の検討：山形県コホート研究（舟形町研究）

審査委員：主審査委員 鈴木 民夫

副審査委員 吉岡 孝志

副審査委員 山口 浩明

審査終了日： 2024 年 7 月 26 日



【 論文 審査 結果 要 旨 】

光干渉断層撮影（Optical coherence tomography：以下 OCT）は光の干渉性を利用して測定対象内部の微細構造を画像化する技術であり、眼科では網膜構造を非侵襲かつ短時間で観察可能である。一方、これまでに日本人を対象とした網膜構造や網膜に関わる関連因子の報告は少ない。そこで、本研究は OCT を使用して日本人の網膜の正常値、および網膜厚に関わる因子の検討を行うことを目的とした。

山形県舟形町の 35 歳以上の住民を対象とした山形県コホート研究（舟形町研究）の 2015 年から 2017 年のデータを使用した。具体的には検診を受けた 625 人中、データ検討が可能であった 440 人（男性 216 人、女性 224 人、全て右眼）を対象とした。TOPCON 社の OCT を用いて①網膜厚、②GCL++（網膜神経節細胞層：以下 GCL と内網層：以下 IPL と RNF：retinal nerve fiber layer L を合わせたもの）③乳頭周囲 RNFL を測定して、解析した。

その結果、以下の点が明らかとなった。

- ① 網膜厚において男性が有意に厚く、GSL++において黄斑部近傍は男性、黄斑部近傍外側は女性が有意に厚い。
- ② RNFL は耳側において女性が有意に厚かった。
- ③ GSL++において男性は 70 歳以上を境に有意に薄くなっていた。
- ④ GSL++の関連因子について単回帰分析および重回帰分析をしたところ、男性は年齢、喫煙歴の有無、Crea、眼軸、等価球面度数に有差を認めた。女性は年齢、収縮期血圧、 γ GTP、ALT、眼軸、等価球面度数に有意差を認めた。
- ⑤ RNFL の関連因子について男性は年齢、体重、空腹時血糖、等価球面度数、眼軸に有意差を認めた。女性は年齢、収縮期血圧、等価球面度数、眼軸に有意差を認めた。

眼科で失明原因の 28%を占める緑内障において、網膜厚の薄さは緑内障発症のリスク因子になっている。本研究は、OCT を用いた成人日本人における網膜厚、GSL++、乳頭周囲 RNFL の正常値を測定することにより、緑内障発症のリスク評価、および、関連因子を明らかにすることができた。さらに、緑内障の治療介入時期の予測ができた。これらの結果をすぐにでも臨床に用いることができる優れた研究である。

審査員は、博士（医学）の学位に値すると判断した。