

学位論文内容要旨

論文題目

光干渉断層計を用いて計測した日本人正常眼の乳頭周囲網膜神経線維層厚

指導（紹介）教授： 山下英俊

申請者氏名： 菅野 誠

【内容要旨】

背景：緑内障は視野障害や視力低下をきたす慢性の視神経疾患であり、組織学的には網膜神経線維層（retinal nerve fiber layer：RNFL）の菲薄化や視神経乳頭陥凹の拡大が生じる。近年、RNFL厚を測定できる光干渉断層計（optical coherence tomography：OCT）が臨床応用されるようになり、乳頭周囲（circumpapillary：cp）RNFL厚の減少を検出することは緑内障の診断に有用とされている。cp RNFL厚の減少の判定には基準となる正常眼との比較が必要不可欠であるが、正常眼のcp RNFL厚について検討した大規模な報告は極めて少ない。

目的：OCTを用いて正常眼のcp RNFL厚と年齢、性差、左右差、屈折値の関係について検討し、正常眼のcp RNFL厚の基準値を確立する。さらに、cp RNFL厚の基準値を反映させたソフトウェアを開発する。

方法：対象は山形大学医学部附属病院のスタッフ及び患者とエムテックスマツムラ株式会社のスタッフのボランティアとした。OCTはEG-SCANNER（マイクロトモグラフィ社）を使用した。視神経乳頭中心から半径1.73 mmの領域の網膜をスキャンし、平均cp RNFL厚、4象限および12分割RNFL厚を測定した。解析は1例1眼とし、1眼あたり3回測定した平均値を用いた。本研究は山形大学医学部倫理委員会の承認を得て行った。

結果：20～84歳の460例（男性249例、女性211例）が対象となった。全眼の平均cp RNFL厚は $112 \pm 10 \mu\text{m}$ であった。平均cp RNFL厚と年齢には有意な負の相関が認められ、平均cp RNFL厚は10年で約 $2.2 \mu\text{m}$ 、1年あたり約0.18%減少していた。また、加齢によるcp RNFL厚の減少部位は部位により異なり、乳頭の下耳側から上耳側の領域で特に相関が強かった。なお、平均cp RNFL厚は性差や左右差は認められず、屈折値にも相関がなかった。EG-SCANNERでのRNFL厚測定は、すべての項目で級内相関係数の95%信頼区間の下限は0.75以上、変動係数の95%信頼区間の上限は6%未満であり再現性は良好であった。また、測定した460眼のデータを基準値としたソフトウェアをマイクロトモグラフィ社と共同で開発した。

結論：OCTを用いて、世界最多の成人正常眼のcp RNFL厚を測定した。その結果、加齢に伴いRNFL厚は減少し、その部位は視神経乳頭の下耳側から上耳側の領域であった。また、正常眼のcp RNFL厚の基準値を確立し、正常眼との比較ができる緑内障の診断支援ソフトウェアを開発できた。

（1，200字以内）

平成 22 年 8 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：菅野 誠

論文題目：光干渉断層計を用いて計測した日本人正常眼の乳頭周囲網膜神経線維層厚

審査委員：主審査委員

細矢 貴亮



副審査委員

鈴木 匡子



副審査委員

中村 孝夫



審査終了日：平成 22 年 8 月 4 日

【論文審査結果要旨】

近年、緑内障に対して光干渉断層計 (optical coherence tomography : OCT) が臨床応用されるようになった。OCT は、緑内障によって生じる網膜神経線維層 (retinal nerve fiber layer : RNFL) の菲薄化を正確に測定でき、緑内障の早期診断に有用とされているが、正常眼の乳頭周囲 RNFL 厚について検討した報告は少ない。本研究は、世界に先駆けて山形大学工学部で研究された OCT の原理を基に、マイクロトモグラフィ社 (天童市) が開発した国産初の OCT を用い、成人正常眼の乳頭周囲 RNFL 厚の基準値を確立することを目的としている。OCT で視神経乳頭中心から半径 1.73 mm の領域の網膜をスキャンし、平均乳頭周囲 RNFL 厚、4 象限および 12 分割 RNFL 厚を測定した。解析は 1 例 1 眼とし、1 眼あたり 3 回測定した平均値を用いた。

対象は山形大学医学部附属病院のスタッフ及び患者とエムテックスマツムラ株式会社所属のボランティアで、20~84 歳の 460 例 (男性 249 例、女性 211 例) である。全眼の平均乳頭周囲 RNFL 厚は $112 \pm 10 \mu\text{m}$ であった。平均乳頭周囲 RNFL 厚と年齢には有意な負の相関が認められ、平均乳頭周囲 RNFL 厚は 10 年で約 $2.2 \mu\text{m}$ 、1 年あたり約 0.18% 減少していた。測定値の級内相関係数 (ICC) は平均 0.960 (すべての項目で 95% 信頼区間の下限が 0.75 以上)、変動係数 (CV) は平均 1.50% (すべての項目で 95% 信頼区間の上限が 6% 未満) と、良好な再現性が得られた。また、加齢による乳頭周囲 RNFL 厚の減少部位は部位により異なり、乳頭の下耳側から上耳側の領域で特に相関が強かった。なお、平均乳頭周囲 RNFL 厚は性差や左右差は認められず、屈折値にも相関がなかった。

本研究で用いた OCT は初の国産機種であり、正常眼の基準値は検討されていなかった。本研究は、世界最多となる正常眼を測定して日本人における乳頭周囲 RNFL 厚の基準値を明確にするとともに、加齢に伴い RNFL 厚は減少しその部位は視神経乳頭の下耳側から上耳側の領域であることを明らかにした。また、乳頭周囲 RNFL 厚の測定値がきわめて高い再現性を示すことを確認して、緑内障の診断ソフトウェアの開発に貢献した。本研究は妥当性が高い測定に基づいた質の高い臨床研究であり、十分に今後の臨床応用が期待できる。本審査委員会では、本研究が学位 (医学博士) に十分値するものと判断し、合格とした。