

京都大学	博士 (医学)	氏名	井上 亮
論文題目	Three-dimensional High-speed Optical Coherence Tomography Imaging of Lamina Cribrosa in Glaucoma (三次元高速光干渉断層計による緑内障眼の篩状板撮影)		
(論文内容の要旨) 【背景】 緑内障性視神経症では網膜神経線維の減少が報告されているがその原因は現在まで不明である。篩状板は視神経乳頭に存在し網膜神経線維の支持構造と考えられている。Quigley らや Jonas らに代表される摘出ドナー眼による病理組織学的研究により、緑内障眼の篩状板の菲薄化や後方湾曲などの形態異常が明らかにされた。この観察に基づき篩状板の病的形態変化により網膜神経線維が障害されるとする「機械障害説」が提唱されてきた。しかし、摘出眼の病理組織学的研究は摘出による眼圧変化の影響、死後変化、組織固定による変化を免れず、加えて緑内障患者眼が入手困難であるため再現性確認が困難であった。従来の光学眼底撮影技術では篩状板の表面付近の構造の観察にとどまり、深部構造の観察は困難だったが、光干渉断層計 (OCT) の登場で篩状板全層の撮影が可能となった。しかし、従来のタイムドメイン OCT は、撮影速度が遅く複雑な構造の篩状板を 3 次元的に観察する事は困難だった。近年、撮影速度、感度、分解能が格段に向上し、3 次元観察が可能なスペクトラルドメイン OCT (SD-OCT) が実用段階に入り当科にて国内初のプロトタイプ機の医学評価を開始した。 【目的】 緑内障患者眼の篩状板を SD-OCT を用いて 3 次元的に観察し、篩状板厚と視野障害の関係を検討する事。 【方法】 24 人 39 眼の緑内障眼、10 人 13 眼の高眼圧症眼を対象とした。プロトタイプの SD-OCT (感度 98 dB、深さ分解能 4.3 μm、毎秒 18700 A スキャン) を用い視神経乳頭の 3 次元ラスタスキャン (撮影深度 4.0mm で 2.8×2.8mm 四方を 256 A スキャン×256 B スキャン) を施行し、3 次元解析ソフトウェア Amira を用い Volume rendering 法で 3 次元画像を構築した。視神経乳頭陥凹底に高輝度に描出される篩状板厚を手動で計測し、篩状板厚値と静的自動視野計により得られた MD(mean deviation) 値の相関を統計的に検討した。 【結果】 52 眼中 30 眼で 3 次元画像上、篩状板は後方に湾曲する高輝度な板状構造として描出され、en face 画像において低輝度な円形斑を多数認めた。52 眼中 3 眼は眼底血管の影のため篩状板が描出されず、19 眼は篩状板の後方の境界の描出が不明瞭だった。篩状板表層直下の低輝度円形斑の分布は従来の観察法であるカラー眼底写真による篩状板孔の分布と一致した。視野が正常な高眼圧 6 眼、初期緑内障 (MD > -6) 12 眼、中期緑内障 (-6 ≤ MD ≤ -12) 12 眼、末期緑内障 (MD < -12) 6 眼の篩状板厚の平均 (±標準偏差) は 190.5 ± 52.7 μm (80.5 ~ 329.0 μm)、244.4 ± 47.2 μm (207 ~ 329 μm)、198.0 ± 43.7 μm (119 ~ 298 μm)、182.0 ± 22.9 μm (147 ~ 210 μm)、130.1 ± 32.7 μm (81 ~ 168 μm) だった。篩状板厚は MD 値の増加に有意に相関して (Spearman ρ = 0.744; P < 0.001)。異なる検者間での篩状板厚の計測値は良好な再現性を認めた (級内相関係数 ICC = 0.784)。 【結論】 SD-OCT は緑内障患者眼の篩状板の 3 次元描出と篩状板厚の計測を可能にした。緑内障患者眼において SD-OCT で計測した篩状板厚の値は Quigley らの病理組織学的報告の値と同様であり、更には篩状板厚と視野障害の程度 (MD 値) は有意に相関した。この非侵襲的なイメージング技術は緑内障性視神経障害における視神経乳頭篩状板の構造変化の解析に有用である。			

(論文審査の結果の要旨)

緑内障は日本人の中途失明原因の一位でありその病態の理解を深めることは重要である。緑内障性視神経障害の原因は視神経乳頭、特に篩状板にあると考えられており、病理組織学的研究により患者眼の篩状板の菲薄化や後方湾曲などの形態異常が示唆されてきたが、眼球摘出による眼圧低下、死後変化、組織固定による収縮などの影響を免れないという手法の限界があった。本研究では眼底 3 次元撮影を可能にするスペクトラルドメイン OCT の試作機を導入し、患者眼の篩状板の 3 次元画像取得に初めて成功した。3 次元画像上、篩状板は後方に湾曲する高輝度な板状構造として描出され、鉛直断面において低輝度な円形斑が描出され、これがカラー眼底写真の篩状板孔の分布と一致したこと、高輝度板状構造の深部まで描出されたことより、篩状板であることを確定した。この篩状板に相当する高反射板状構造の厚みは再現性の高い計測が可能であり、患者眼の篩状板厚が視野障害の程度と相関することを明らかにした。

以上の研究は組織病理学的研究にとどまっていた緑内障眼の篩状板研究を一步前進させ今後の眼底イメージングによる篩状板研究に先鞭をつけたものであり、緑内障の病態解明に寄与するところが多い。

したがって、本論文は博士 (医学) の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、平成 23 年 3 月 16 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。

要旨公開可能日： 年 月 日以降