

京都大学	博士 (医学)	氏名	高山 弘平
論文題目	High-Resolution Imaging of Retinal Nerve Fiber Bundles in Glaucoma Using Adaptive Optics Scanning Laser Ophthalmoscopy (補償光学適用走査型レーザー検眼鏡を用いた緑内障における網膜神経線維束の高解像イメージング)		
(論文内容の要旨) 網膜神経線維は Müller 細胞による隔壁を持ち、網膜神経線維束として網膜最内層を走行している。緑内障は網膜神経節細胞および網膜神経線維が障害される疾患である。従来、緑内障での網膜神経線維の障害の程度は眼底写真または無赤色 (red-free) 眼底写真で評価されてきた。近年では光干渉断層計 (OCT) が緑内障の評価に使用されている。光干渉断層計では神経線維層 (NFL) 厚の測定は可能であるが、個々の神経線維束は解像できず、神経線維束幅の評価は不能であった。 OCT や走査型レーザー検眼鏡 (SLO) などの眼底イメージング機器では、角膜や水晶体の歪みによる収差によって分解能が低下し、細胞レベルでの観察は困難である。しかし補償光学 (AO) 技術を応用し、SLO に適応することにより、生体眼で神経線維・血流・視細胞が観察可能となる。今回、研究開発した AO-SLO 試作機を用いて緑内障の網膜神経線維束の形態変化・視機能との相関を前向きに検討した。 京大病院緑内障外来にて開放隅角緑内障と診断され、本研究の同意を得られた患者を対象とした。矯正視力 0.5 未満、等価球面度数 +5.0D 以上もしくは -6.0D 未満、視野検査での低い信頼性、眼内手術既往歴、網膜硝子体疾患のある眼は除外した。緑内障眼 28 人 28 眼、および正常眼 21 人 21 眼に対して計測した。視神経乳頭を中心とする直径 3.4mm の円周上で耳側を 0° とし、上方へ正の向きに 30° 毎、計 12 箇所において、網膜神経線維束幅を計測した。計測は 2 人の計測者により行い、平均値を各部位の網膜神経線維束の幅と定義した。 AO-SLO により全例で網膜神経線維束を示す高反射束が観察され、眼底写真や red-free SLO 像より高解像度であった。正常眼での網膜神経線維束幅は上側 (90°)、下側 (270°) で厚く、耳側 (0°)、鼻側 (180°) で細い二峰性を示した。緑内障眼においても同様に二峰性を示したが、60°、240°、300° において正常眼と比べ有意に網膜神経線維束幅が減少していた (それぞれ、 $P=0.014$, 0.035 , <0.001)。正常眼、緑内障眼とも AO-SLO で示される網膜神経線維束幅は SD-OCT で示される NFL 厚と相関した (ともに $P<0.001$)。眼底写真で NFL 欠損 (NFLD) として観察される領域内においても、AO-SLO では 28 箇所中 25 箇所 (89%) で網膜神経線維束が残存していることが確認されたが、網膜神経線維束幅は有意に減少していた ($P<0.001$)。また、300° の位置において、眼底写真で NFLD が確認されず、視野欠損がない緑内障眼でも、正常眼と比べ網膜神経線維束幅が減少していた ($P=0.026$)。60°、300° の網膜神経線維束幅と対応する視野セクターの平均感度と相関を認めた ($P=0.031$, $r=0.483$)。 AO-SLO は商用眼底イメージング機器では捉えることのできなかつた網膜神経線維束を観察することが可能であった。1) 緑内障の NFLD 内では正常眼と比べて、網膜神経線維束幅が減少していた。2) 眼底写真における NFLD は完全な欠損ではなく、網膜神経線維束の狭細化である。3) 緑内障では NFLD の出現に先立			

って網膜神経線維束幅が減少している可能性がある。4) 緑内障における網膜神経線維束の変化と視機能の間に関連を認めた。以上より AO-SLO は緑内障の網膜内細部構造を客観的・定量的に評価するために有用であることが示唆された。

(論文審査の結果の要旨)

従来、緑内障の網膜神経線維層欠損 (NFLD) の障害の程度は眼底写真または無赤色眼底写真で評価されてきた。近年では光干渉断層計を用いて網膜神経線維層厚を計測することが可能となったが、この方法では個々の神経線維束は解像できない。本研究では、眼底観察で分解能を低下させている原因である収差を補正する技術を使用した補償光学適用走査型レーザー検眼鏡 (AO-SLO) を用いることにより、個々の神経線維束の観察を試みた。本研究により 1) 緑内障の NFLD 内では正常眼と比べて、網膜神経線維束幅が減少していること、2) 眼底写真における NFLD は完全な欠損ではなく、網膜神経線維束の狭細化であること、3) 緑内障では NFLD の出現に先立って網膜神経線維束幅が減少している可能性があること、4) 緑内障における網膜神経線維束の変化と視機能との間に相関を認めることが示された。

以上の研究は正常眼と緑内障の神経線維束の形態の相違の解明に貢献し、緑内障の病態解明、臨床評価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 25 年 3 月 29 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