

京都大学	博士 (医学)	氏名	木村友剛
論文題目	Macular Structure Parameters as an Automated Indicator of Paracentral Scotoma in Early Glaucoma (黄斑部構造パラメータを用いた早期緑内障における傍中心暗点の自動検出)		
(論文内容の要旨)			
<p>緑内障における傍中心暗点の出現は患者の視力を脅かすため、可能な限り早期検出し治療を強化することが緑内障の管理にとって重要である。緑内障性視野障害は、周辺部視野から障害され、固視点近傍視野は病期が進行してから障害される症例が多い。しかし早期から傍中心暗点を認める症例も存在することがあり見逃される場合がある。その原因は、緑内障診療で通常用いられる静的視野検査である 24-2 プログラムや 30-2 プログラムが、固視点近傍の検査点が少ないため早期の症例では検出できないことにある。一方で 10-2 プログラムは固視点近傍の検査点が多いため傍中心暗点の検出に有用な検査法であるが、視野検査は長い時間がかかるため、日常診療において標準的に行うことは困難である。そのため、より簡便で検出感度の高い傍中心暗点の検出法が望まれていた。</p> <p>スペクトラルドメイン光干渉断層計 (optical coherence tomography, SD-OCT) の実用化により、従来評価できなかった緑内障で障害される黄斑部の網膜神経線維層 (RNFL) と神経節細胞層 (GCL) を定量評価できるようになった。さらに黄斑部 3 次元撮影で得られた測定データを、正常眼のデータベースの信頼区間と比較し、1 パーセント以下を異常と定義して赤色で表示する確率マップ (significance map) により確率的に異常な範囲を表示できるようになった。</p> <p>本論文では、黄斑部パラメータを自動計測し得られた significance map における異常領域が、10-2 プログラムで検出し傍中心暗点の診断マーカーになるかどうかを評価した。</p> <p>SD-OCT 検査と 10-2 静的視野検査を 3 ヶ月以内の間隔で施行できた早期緑内障 78 人 78 眼を対象とした。SD-OCT の黄斑部パラメータとして RNFL、GCL+内網状層 (IPL)、RNFL+GCL+IPL を用い、Significance map における傍中心暗点検出用パラメータとして、中心窩から異常領域までの最短距離と異常領域面積を自動計測した。さらに緑内障検出力の高い視神経乳頭周囲の RNFL (cpRNFL) 厚を用いて傍中心暗点検出力を比較した。検査の再現性を検討するため、同一症例を 3 ヶ月以内に 3 回計測し級内相関係数 (intraclass correlation coefficients; ICC) を算出した。傍中心暗点の評価のため、10-2 視野にて緑内障性視野障害を認めた症例を黄斑部暗点あり、固視点より 5 度以内に視野障害が及ぶ症例を傍中心暗点ありと分類した。ROC 曲線下面積 (area under receiver operating characteristic curve; AROC) を用いて傍中心暗点検出力を検討した。</p> <p>傍中心暗点検出用パラメータ自動計測の再現性は 1%異常領域において、ICC は 0.907 から 0.942 とほぼ完全なレベルであった。傍中心暗点検出力は、傍中心暗点検出用パラメータのうち GCL+IPL、RNFL+GCL+IPL の最短距離と RNFL、GCL+IPL、RNFL+GCL+IPL の 1%異常領域の面積は AROC で 0.870 から 0.930 であった。特異度を 90%以上に設定した場合は、GCL+IPL の最短距離 (0.874) と</p>			

RNFL の障害領域面積 (0.894) が良好なパラメータであった。さらに、これら 5 つの傍中心暗点検出用パラメータは cpRNFL 厚の 0.676 よりも有意に傍中心暗点検出力が高かった。

SD-OCT の傍中心暗点検出用パラメータは再現性が高く、緑内障の傍中心暗点検出の感度特異度の高い診断マーカーになる可能性が示唆された。

(論文審査の結果の要旨)

緑内障における傍中心暗点の出現は患者の視力を脅かすため、可能な限り早期検出することが重要である。視野検査 10-2 プログラムは傍中心暗点の検出に有用な検査法であるが、検査時間が長く日常診療において標準的に行うことは困難であり傍中心暗点を予測できる簡易な方法が必要である。

スペクトラルドメイン光干渉断層計 (optical coherence tomography, SD-OCT) は検査時間が短く、緑内障で障害される黄斑部の網膜神経線維層 (RNFL) と神経節細胞層 (GCL) を定量評価できる。さらに測定データを正常眼データベースの信頼区間と比較し、1 パーセント以下を異常と定義して赤色で表示する確率マップにより確率的に異常な範囲を表示可能になった。

本論文では確率マップを用いたパラメータが傍中心暗点の診断マーカーになるかどうかを評価した。

SD-OCT の傍中心暗点検出用パラメータとして、中心窩から異常領域までの最短距離と異常領域面積を自動計測した。さらに視神経乳頭周囲 RNFL (cpRNFL) 厚と検出力の比較を行った。検査の再現性を検討するため級内相関係数 (ICC) を用い、検出力は ROC 曲線下面積 (AROC) を用いた。

ICC は 0.9 以上とほぼ完全な再現性を示し、AROC は 5 つのパラメータで 0.8 以上 (0.842 から 0.894) であり、cpRNFL 厚よりも有意に傍中心暗点検出力が高かった。

以上の研究は、SD-OCT の黄斑部パラメータを用いることで、緑内障の傍中心暗点検出の感度特異度の高い診断マーカーになる可能性が示唆され、緑内障診療の質の向上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 27 年 2 月 3 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。

公開可能日： 年 月 日以降