

京都大学	博士 (医学)	氏名	山田 裕 史
論文題目	Microstructure of Peripapillary Atrophy and Subsequent Visual Field Progression in Treated Primary Open-Angle Glaucoma (原発開放隅角緑内障における乳頭周囲網脈絡膜萎縮の微細構造と視野進行)		
(論文内容の要旨) 乳頭周囲網脈絡膜萎縮 (PPA) は、色素過剰と低色素が混在した α -zone PPA と、強膜が可視化しブルッフ膜 (BM) の露出や脈絡膜大血管が透見できる β -zone PPA に分類され、 β -zone PPA は緑内障の発生や緑内障の進行に関連している。しかし、PPA は健常な近視眼にも認められ、緑内障と近視の PPA の関連性は十分にわかっていない。 近年、スペクトラルドメイン光干渉断層計 (optical coherence tomography, SD-OCT) を用いることで BM 開口部を容易に同定することができるようになり、 β -zone PPA が BM を有する部分と BM を欠損している部分に区別できるようになった。さらに、 β -zone PPA の BM を有する部分の長さが、非強度近視の緑内障の構造変化の進行に関連することが示された。このことは、緑内障の機能的異常を検出する視野検査においても β -zone PPA の BM を有する部分の長さが、緑内障の機能変化の進行に関連する可能性を示唆している。 本論文では、強度近視を含めた開放隅角緑内障 (POAG) における β -zone PPA を BM の有無で区別し、その微細構造が視野進行に与える影響を検討した。 SD-OCT による視神経乳頭を中心とした radial scan 検査後、2 年以上の経過観察期間、5 回以上の視野検査ができた POAG 129 例 129 眼を対象とした。 β -zone PPA のうち、BM を有する β -zone PPA を PPA _{+BM} 、BM の欠損する β -zone PPA を PPA _{-BM} と定義した。視神経乳頭 radial scan の水平断、上下 30° 断の 3 本で β -zone PPA 全長、PPA _{+BM} 長、PPA _{-BM} 長を計測し、3 本の平均値も算出した。また、水平断を用いて、 β -zone PPA の全長にわたり PPA _{+BM} である症例を A 群、PPA _{+BM} と PPA _{-BM} が混在する症例を B 群、全長にわたり PPA _{-BM} である症例を C 群と分類した。SD-OCT 検査後の視野進行のパラメータとして mean deviation (MD) slope と半視野障害の症例に限って total deviation (TD) slope を用い、SD-OCT 検査後の視野進行を群間で比較し、さらに視野進行に関連する因子を検討した。 A 群が C 群より有意に視野進行が速かった ($P=0.004$)。全例で検討しても強度近視症例に限定して検討しても、PPA _{+BM} 長が長いと MD slope が速かった (共に $P<0.001$)。また、上半視野障害あるいは下半視野障害のみの症例で、障害部位に対応する PPA _{+BM} 長が長いと TD slope は速かった (それぞれ $P=0.030$ 、 $P=0.034$)。一方、全例で検討すると PPA _{-BM} 長が長いと MD slope は緩やかであったが ($P=0.030$ 、 $P=0.034$)、強度近視症例に限定して検討すると有意な相関を認めなかった。 強度近視を含めた POAG における β -zone PPA の微細構造の違いにより視野進行に差を認めた。PPA _{+BM} 長は視野悪化の危険因子であり、PPA _{-BM} 長は強度近視症例に限定しなければ視野進行の抑制効果を持つ可能性が示唆された。			

(論文審査の結果の要旨)

緑内障における発症・進行の危険因子として高眼圧があるが、治療によって眼圧コントロールが良好でも視野悪化が進行する症例がまれならず存在しており、眼圧以外に進行に関与する因子の存在が示唆されている。乳頭周囲網脈絡膜萎縮 (β -PPA) は視神経乳頭周囲の網膜色素上皮を欠失した部分として同定され、緑内障の発症・進行に関係があることが知られている。しかし β -PPA は近視に伴う変化としても生じ、欧米に比べて近視の割合が多い我が国においては β -PPA と緑内障の関係は不明な点が多かった。近年、 β -PPA はブルッフ膜 (BM) を伴う部分 (PPA_{+BM}) と BM を欠失している部分 (PPA_{-BM}) から構成され、PPA_{+BM} が緑内障との関連が強く、PPA_{-BM} は近視による眼軸延長に関係することが報告された。

本研究では、治療中の眼圧コントロール良好な原発開放隅角緑内障 129 例 129 眼を対象に、スペクトラルドメイン光干渉断層計 (SD-OCT) を用いて PPA_{+BM} と PPA_{-BM} を区別して長さを測定し、その後の平均 5.3±1.5 年間の観察期間における視野障害の程度との関連を検討した。その結果、 β -PPA が PPA_{+BM} のみで構成される群が PPA_{-BM} のみで構成される群よりも有意に視野障害の進行が速いことが明らかになった。また、PPA_{+BM} が長い程その後の視野悪化速度が速い傾向があり、逆に長い PPA_{-BM} の存在はその後の視野悪化速度が抑制されていた。

以上の研究は緑内障の視野悪化リスクを検討する際に PPA_{+BM}、PPA_{-BM} の評価が有用である可能性を示すものであり、今後の緑内障診療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 28 年 3 月 9 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。