

博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏名 飯川 龍
学位 博士 (医学)
学位記番号 新大院博 (医) 第 932 号
学位授与の日付 令和2年3月23日
学位授与の要件 学位規則第4条第1項該当
博士論文名 光干渉断層計 (OCT) の en-face 画像を用いた中心 10° 内視野の推定

論文審査委員 主査 教授 小野寺 理
副査 教授 藤井 幸彦
副査 准教授 金澤 雅人

博士論文の要旨

【背景と目的】

緑内障は視神経と視野に特徴的な変化を有し、眼の機能的・構造的異常を特徴とする疾患である。したがって、緑内障の診断および治療において、精度ある眼底画像（構造的異常の検出）と視野（機能的異常の検出）は必須の検査である。視覚に関連した生活の質（vision-related quality of life : VR-QOL）を評価する上で、視野検査は重要な役割を担っており、中心 10° 内の視野障害が VR-QOL の低下に対して大きな影響を及ぼすことが分かっている。緑内障の日常診療では、中心から 30° または 24° 内の静的視野検査（ハンフリー視野検査）を用いることが多い。しかしながら、これらの検査における緑内障中心視野障害の検出力は必ずしも高くないことが知られている。そのため、中心 10° 内視野検査の必要性が提唱されているが、測定時間や疲労等の問題で全ての患者に中心視野検査を施行することは困難である。その上、検査結果には変動があり、心理的な要因や体調、患者の年齢、検査に対する慣れなどにより、結果は左右されるため、繰り返しの施行が必要となる。また、体位制限のある患者では検査自体が困難な場合もある。

そこで申請者は、撮影に数秒程度しかかからない光干渉断層計（optical coherence tomography : OCT）で得られた画像を編集し、en-face 画像を用いて、構造的な異常から中心 10° 内視野を推定する方法を考案した。

【対象と方法】

対象は新潟大学医歯学総合病院眼科に通院中の原発・開放隅角緑内障患者 38 名 38 眼。OCT 撮影を行い、画像閲覧ソフトを用いて内境界膜に沿った en-face 面を描出（平坦化:flattening）し、網膜神経線維層（retinal nerve fiber layer:RNFL）の最表層部における黄斑部、視神経乳頭部周囲の神経線維束（nerve fiber bundle:NFB）を観察した。取得した en-face 画像上に、ハンフリー視野計に対応する検査点を重ね合わせ、それぞれの検査点における NFB 欠損の有無を判定した。推定視野は en-face 画像における NFB の有無に基づいて作成し、実際のハンフリー視野検査と比較した。この際、一致度を κ 係数を用いて計算した。また、強度近視群と非強度近視群で違いがあるのかを検討した。一致度の比較には Mann-Whitney U-test を用いて、統計学的有意差は $P < 0.05$ と定義した。

【結果】

実際の推定視野の作成方法を提示する。

図1に画像閲覧ソフト（EnView）で視神経乳頭部及び黄斑部の内境界膜に沿った en-face 面を描出している際の画像を示す。ILM からは任意の深さを選び、黄斑部、視神経乳頭部周囲の NFB を明瞭に観察できる画像を作成し、これらを重ね合わせ図2のような en-face 画像を得た。この画像に黄斑部を基準としてハンフリー視野計に対応する検査点を重ね合わせ、NFB 欠損の有無を判定したのが図3である。これを上下反転させることにより推定視野を作成した（図4）。実際のハンフリー視野計のグレースケール、パターン偏差を図5に示す。

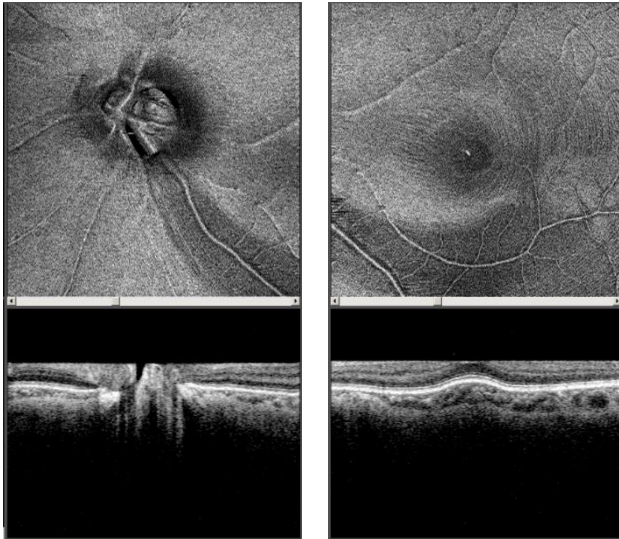


図1 左上が視神経乳頭部、右上が黄斑部の en-face 画像。下図は内境界膜に沿って平坦化（flattening）した画像。

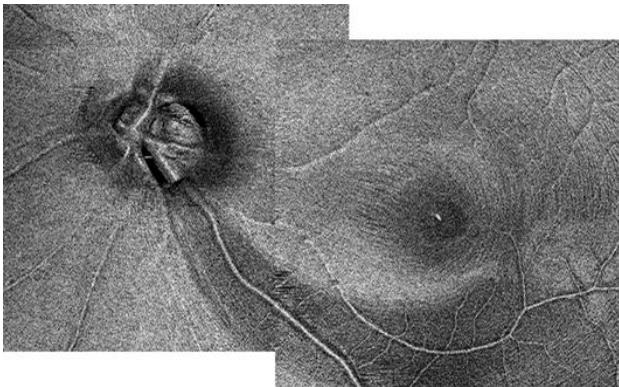


図2 黄斑部と視神経乳頭部を重ね合わせた後の en-face 画像。

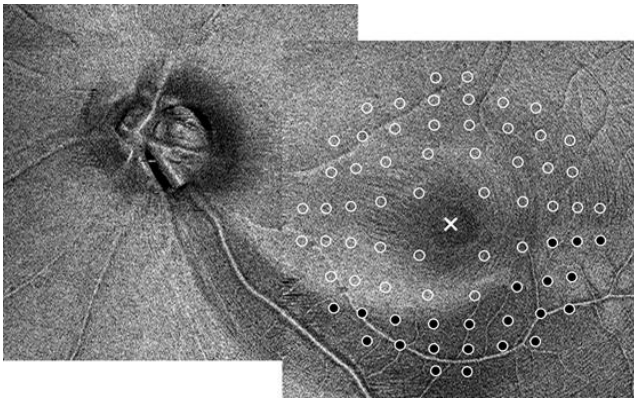


図3 ハンプリー視野検査に対応する検査点を重ね合わせ、NFB 欠損の有無を判定。黒丸はNFB 欠損あり、白丸はNFB 欠損なしの検査点。

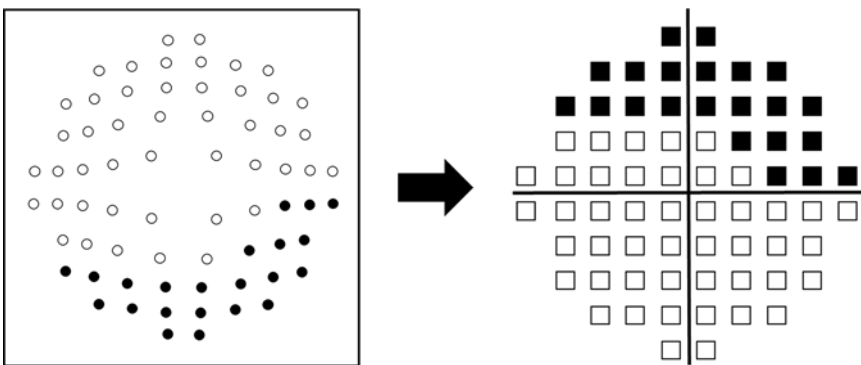


図4 上下反転させ、中心10° 内の推定視野を作成。

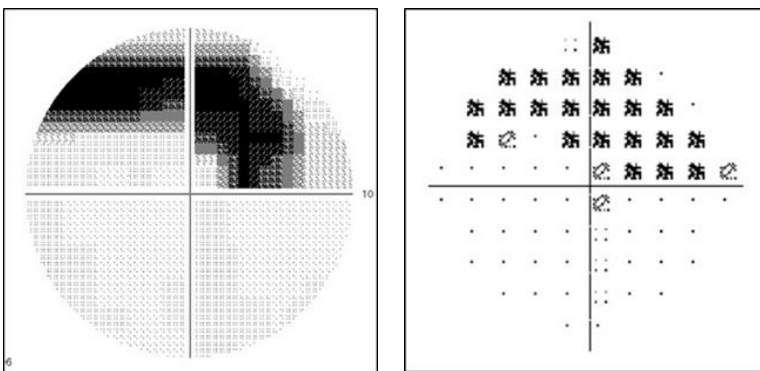


図5 実際のハンプリー視野計の10° 内視野の結果。左図：グレースケール、右図：パターン偏差の確率マップ。

実際のハンプリー視野検査結果と推定視野はよく一致していた。実際の視野におけるトータル偏差 (total deviation : TD) とパターン偏差 (pattern deviation : PD) の確率プロットで<5%、<2%、<1%の検査点を視野欠損と定義した場合の一致度 (κ 係数) はTDでそれぞれ0.58、0.64、0.66、PDでは0.68、0.69、0.67であった。非強度近視群での一致度はTDで0.58、0.62、0.63、PDで0.66、0.67、0.65、強度近視群での一致度はTDで0.58、0.69、0.71、PDで0.72、0.71、0.71であった。等価球面度数による一致度に統計学的有意差はなかった。

【考察】

一般的な緑内障診療で用いられる OCT のパラメータはいずれも正常データベースとの比較を行うことで異常の有無を判定する定量検査で、客観性や定量性があることが大きな利点であるが、結果の異常が緑内障性変化とは限らないこと、正常データベースの範囲を超える強度近視や若年者、高齢者では正確な結果が得られない可能性があることが欠点である。それに対し、en-face 画像は対象の RNFL の反射から神経の走行を直接観察する定性検査である点が異なる。En-face 画像は検査対象に制限はなく、本研究では近視の度数による推定視野の精度には違いがなかった。よって、通常眼底写真や OCT などの画像検査では限界のある強度近視に関しても en-face 画像による RNFL の評価、視野推定は有用であると考えられる。申請者は en-face 画像の一番の利点は、黄斑部を含めた RNFL がより明瞭に描出されることであり、進行した緑内障症例で残存した RNFL を鋭敏に検出するための方法という位置づけができると考えている。特に従来の眼底写真や OCT による網膜内層厚解析では不可能だった、VR-QOL に関わる乳頭と黄斑を結ぶ領域の RNFL の残存の有無を視覚的に容易に検出し、視野がどの程度残存しているかを推定できる点が最大の利点である。

【結論】

OCT en-face 画像から中心 10° 内視野を推定することができ、実際のハンフリー視野との比較で高い一致度であった。この方法は構造的異常から機能的異常を検出する有用な方法の一つとなる可能性がある。

審査結果の要旨

緑内障では網膜神経線維が欠損した部分に視野欠損が生じるため、網膜神経線維の欠損部位から、視野欠損部位を推定することが可能と考えた。まず、OCT で視神経乳頭部と黄斑部の 6×6mm の 3次元画像を撮影し、内境界膜面に対して平坦化処理を行い、網膜神経線維層の最表層部における網膜神経線維束(NFB)を観察した(en-face 画像)。その画像に中心 10° 内のハンフリー視野検査の検査点を重ね、各検査点における NFB 欠損の有無から推定視野を作成した。この推定視野を、ハンフリー視野結果と比較した。両者で欠損があった点を真陽性、どちらでも欠損がなかった点を真陰性、推定視野では欠損があったが実際には欠損がなかった点を偽陽性、推定視野では欠損がなかったが実際には欠損があった点を偽陰性として、 κ 係数を計算した。 κ 係数は、全症例で 0.58-0.69、強度近視群で 0.58-0.72、非強度近視群で 0.58-0.67 と高い一致率であった。この結果から、緑内障の患者の QOL に大きく関わる中心 10° 内視野の障害の有無を、OCT 画像で検出しようと結論した。本論文は、今後、広く臨床的に用いられる可能性がある点で有意義であり、学位論文として価値を認める。