	なかつえともこ
氏　　名	中枝智子
学　　位	博士（医学）
学位記番号	新大博(医)第1672号
学位授与の日付	平成17年 3月23日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
博士論文名	Optic Disc Topography as Measured by Confocal Scanning Laser Ophthalmoscopy and Visual Field Loss in Japanese Patients with Primary Open-Angle or Normal-Tension Glaucoma （日本人の原発開放隅角緑内障と正常眼圧緑内障における共焦点走査レーザー検眼鏡により測定した視神経乳頭トポグラフィーと視野障害）
論文審査委員	主査　教授　板東武彦 副査　教授　阿部春樹 副査　教授　牛木辰男

博士論文の要旨

1．緒言

日本人の原発開放隅角緑内障（primary open-angle glaucoma：POAG）と正常眼圧緑内障（normal-tension glaucoma：NTG）の間に共焦点走査レーザー検眼鏡である Heidelberg Retina Tomograph（HRT）により測定した視神経乳頭（乳頭）トポグラフィーの違いや、HRT で測定した乳頭トポグラフィーと視野指標との相関に違いがあるか検討した。

2．対象および方法

対象は、新潟大学病院緑内障外来に通院している日本人の POAG あるいは NTG 患者である。NTG 患者は治療なしで眼圧が 21mmHg を超えず、POAG 患者では治療前の眼圧は 21mmHg 以上であった。すべての症例で乳頭トポグラフィーを HRT で測定し、8 個の HRT パラメータ（乳頭面積、陥凹面積(cup area：CA)、陥凹／乳頭面積比(cup-to-disc area ratio：C/D)、辺縁面積(rim area：RA)、陥凹体積、辺縁体積(rim volume：RV)、陥凹傾斜度(cup shape measure：CSM)、乳頭輪郭高低差）を解析した。すべてのパラメータで、乳頭全体と上下耳鼻側各 90 度象限における値を算出した。Humphrey field analyzer（HFA）30-2Program を用い、視野全体の平均偏差（mean deviation：MD）と修正パターン標準偏差（corrected pattern standard deviation：CPSD）を測定した。さらに、乳頭の 4 象限に対応した視野のトータル偏差（total deviation：TD）の和を算出した。2 群における乳頭全体と各象限の HRT パラメータを比較し、乳頭全体の HRT パラメータと MD との相関、各象限の HRT パラメータと TD の和の相関を比較した。

2 群間の統計学的比較に対応のない t 検定、Fisher の直接確立法、相関係数の計算に直線回帰分析、2 群間の相関係数の比較に Fisher の Z 検定を用いた。危険率 5%未満を統計学的有意とした。検定の数が多いため、Bonferroni の補正（Bonferroni correction：BC）も適用した。

3．結果

POAG あるいは NTG の日本人 120 人のうち POAG60 人、NTG60 人であった。2 群間で年齢、性別、屈折に有意差はなかった。視野全体の MD、CPSD、乳頭各象限に対応する TD 値の和も有意差はなかった。2 群間で乳頭全体および各象限の HRT パラメータにすべて有意差がなかった。

POAG 群で、乳頭全体の CA、C/D、RA、RV、CSM が MD と相関した。BC を行うと C/D、RA、RV と MD が有意に相関した。乳頭上側では、CA、C/D、RA、RV、CSM が対応する TD 値の和と有意に相関し、BC 後 C/D、RA、RV が有意に相関した。乳頭耳側では、C/D、RA、RV、CSM が TD 値の和と有意に相関し、BC 後 RA だけが有意に相関した。乳頭下側では、CA、C/D、RA、RV、CSM が TD 値の和と有意に相関し、これらはすべて BC でも有意であった。乳頭鼻側の HRT パラメータと TD 値の和の間にはすべて有意な相関はなかった。

NTG 群では、乳頭全体の RA、RV、CSM が MD と相関したが、BC を行うと有意な相関はなかった。乳頭上側では、C/D、RV、CSM が対応する TD 値の和と有意に相関したが、BC 後有意な相関はなかった。乳頭耳側では、RA、RV が TD 値の和と有意に相関したが、BC 後有意な相関はなかった。乳頭下側では、C/D、RA、RV、CSM が TD 値の和と有意に相関し、BC 後 RV だけが有意に相関した。乳頭鼻側では、C/D、RA、RV が TD 値の和と有意に相関したが、BC 後有意な相関はなかった。

POAG 群と NTG 群において、乳頭全体の各 HRT パラメータと MD の相関係数に有意差はなかった。さらに 2 群間で、4 象限それぞれの各 HRT パラメータと対応する TD 値の和との間の相関係数に有意差はなかった。

4．考察

高眼圧緑内障（high-tension glaucoma：HTG）と NTG の間で、乳頭形状に差があるという報告がある。しかし他方で、2 群間でそのような差はないとするものもある。意見の相違があるのは、乳頭形状評価方法の偏りや違いがあるためと思われる。なぜなら、NTG 患者は乳頭形状から発見される傾向にあり、HTG 患者は高眼圧によって発見される傾向にあるからである。本研究では、POAG と NTG の間に、乳頭形状に影響する年齢、性別、屈折、視野全体の MD や CPSD、乳頭 4 象限にそれぞれ対応する TD 値の和、そして、全体的にも局所的にもすべての HRT パラメータに有意差はなかった。

次に HTG と NTG の間で、HRT パラメータと視野指標に有意な相関があるとする報告がある。本研究では、POAG や NTG において、乳頭全体の CA、C/D、RA、RV、CSM は MD と有意に相関した。さらに、4 象限のいくつかの HRT パラメータとそれに対応する TD 値の和との間に有意な相関があった。BC を行うと、HRT パラメータと対応する視野指標の有意な相関の数は POAG、NTG ともに減少はしたが、今回得られた結果は、HRT で測定したいくつかの乳頭パラメータの変化は緑内障患者の視野障害変化を反映するという他の研究者の結果と一致する。

HRT で測定した乳頭トポグラフィーの局所変化と対応する視野指標との相関は、HTG に比し NTG の方が明らかであるとの報告があるが、本研究では、全体的および局所的解析で、鼻側の HRT パラメータと対応する視野指標との相関を除き、HRT パラメータと対応する視野指標との有意な相関の数は、NTG よりも POAG の方が多かった。人種、年齢、屈折、視野障害の程度などの患者の特性の違いや、解析方法の違いが、今回得られた結果と他の研究者の結果との違いの原因となった可能性がある。

5．結論

日本人の緑内障患者を対象とした本研究では、POAG と NTG の間で、全体的にも局所的にも HRT で測定した乳頭パラメータに有意差はなかった。2 群間でいくつかの HRT パラメータと視野指標との間に全体的、局所的に有意な相関があったが、HRT パラメータと対応する視野指標の相関の程度には全体的にも局所的にも 2 群間で有意差はなかった。以上より、日本人の POAG と NTG は異なる疾患ではなく、同一のスペクトラム上にある疾患であると考えられた。

審査結果の要旨

日本人の原発開放隅角緑内障(POAG)と正常眼圧緑内障(NTG)の患者間で、視神経乳頭形状の差、乳頭形状・視野変化間の相関の差を検討した。年齢、性別、屈折に有意差がないPOAG群、NTG群各60人につき、共焦点走査ﾚｰｻﾞｰ検眼鏡(HRT)により視神経乳頭形状を調べた。視野はﾊﾝﾌﾘｰ視野計を用いた。乳頭形状は乳頭全体でも、各象限でも両群間に有意差がみられなかった。両群ともに乳頭形状・視野障害間に相関が認められたが、両群間では有意差がみられなかった。この結果は、両群ともに乳頭形状変化が視野障害を反映するという従来の結果と一致した。

従来POAG・NTG間にHRT所見に差があるとする報告と、ないとする報告があった。POAG、NTGは発見される契機が異なるため、両群の統計学的統制に留意する必要がある。本研究では乳頭形状に影響する年齢、性別、屈折等に差がない2群を用い、両群の偏りを最小にした。

本研究は、POAGとNTGが同一病態スペクトラム上にある疾患であることを厳密な分析により裏付け、HRTによる乳頭形状変化を指標として緑内障治療を行う上で重要な根拠を示した。この点に、本論文の博士論文としての価値を認める。