

博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏名	芳野 高子
学位	博士 (医学)
学位記番号	新大博 (医) 第 1796 号
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 2 項該当
博士論文名	Rate of progression of total, upper, and lower visual field defects in patients with open-angle glaucoma and high myopia (強度近視を伴う広義・原発開放隅角緑内障の視野障害進行速度)
論文審査委員	主査 教授 小野寺 理 副査 教授 長谷川 功 副査 教授 福地 健郎

博士論文の要旨

目的：強度近視を伴う広義・原発開放隅角緑内障（POAG）の視野障害進行速度について検討した。

対象と方法：等価球面度数 $-8D$ を超す強度近視を伴う POAG 患者 70 例 70 眼（HM 群）を対象とし、視野障害進行速度として、MD 変化率（MDS）、上半・下半視野別 TD 変化率（TDS）を調べた。視野の解析方法は、Beeline O<sub>ce</sub> 社の HfaFiles ver. 5 を用い、観察開始時 MD $<-20$  dB の症例は MD 変化率による進行判定に不適とし、統計解析から除外した。観察開始時上半 TD、下半 TD  $<-23$  dB の症例も TD 変化率による進行判定に不適とし、それぞれの統計解析から除外した。

対象のうち、最高眼圧 21 mmHg を超える症例を HTG 群、21mmHg 以下を NTG 群と定義し比較した。また、強度近視に対して非強度近視（NHM 群）を POAG 患者 544 例 325 眼のなかから 70 例 70 眼選出し、両群を比較検討した。対象の除外項目として、視力不良例（矯正視力 $<0.6$ ）、緑内障の他の病型が合併もしくは関与している可能性があるもの、乳頭先天異常の合併があるもの（乳頭傾斜症候群、部分的視神経低形成など）、網膜疾患の合併があるもの、緑内障以外に視野障害を生じうる疾患の関与が疑われるもの（視神経炎、視神経低形成、外傷、頭蓋内疾患など）、強度近視に関し、眼底所見に近視性網脈絡膜萎縮がみられ、緑内障と違ったパターンの視野欠損がみられる症例は除外した。

対象の背景として、HM 群の平均年齢は  $48.5\pm 9.6$  歳であり、HM 群中 HTG 群 29 眼の平均年齢は  $46.6\pm 8.5$  歳で、NTG 群 41 眼の平均年齢は  $49.9\pm 10.1$  歳であった。また、HM 群と年齢マッチングして選択した NHM 群の平均年齢は  $49.0\pm 10.7$  歳であり、NHM 群中 HTG 群 29 眼の平均年齢は  $48.4\pm 9.9$  歳で、NTG 群 41 眼の平均年齢は  $49.5\pm 11.2$  歳であった。また、HM 群の平均等価球面度数は  $-9.77\pm 2.50D$  であり、NHM 群は  $-1.62\pm 2.37D$  であった。平均観察期間は HM 群は  $9.44\pm 4.15$  年で、NHM 群は  $10.04\pm 4.28$  年であった。また、治療時平均眼圧は HM 群で  $14.0\pm 2.6$  mmHg、NHM 群で  $14.0\pm 2.6$  mmHg とほぼ同等であり、他に観察開始時 MD 値、上半 TD 値、下半 TD 値は両群ほぼ同等下での比較検討となった。

結果：HM 群全体の MDS は  $-0.33\pm 0.33$  dB/yr で、HM 群中 HTG 群の MDS は  $-0.31\pm 0.28$  dB/yr、NTG 群の MDS は  $-0.34\pm 0.36$  dB/yr で、両群に有意差はみられなかった ( $p=0.7802$ )。また、HM 群

の上半 TDS は $-0.29 \pm 0.51$  dB/yr で、HM 群中 HTG 群の上半 TDS は $-0.30 \pm 0.54$  dB/yr、NTG 群の上半 TDS は $-0.29 \pm 0.49$  dB/yr で、両群に有意差はみられなかった( $p=0.7328$ )。下半 TDS においても、HTG 群の下半 TDS は $-0.26 \pm 0.26$  dB/yr、NTG 群の下半 TDS は $-0.30 \pm 0.36$  dB/yr で、両群に有意差はみられなかった( $p=0.6946$ )。さらに HM 群と NHM 群の比較において、MDS は HM 群 $-0.33 \pm 0.33$  dB/yr、NHM 群 $-0.38 \pm 0.49$  dB/yr で両群に進行速度の有意差はみられず( $p=0.9565$ )、また上半 TDS は HM 群 $-0.29 \pm 0.51$  dB/yr、NHM 群 $-0.41 \pm 0.64$  dB/yr で両群に有意差はなく( $p=0.6914$ )、下半 TDS においても、HM 群 $-0.29 \pm 0.32$  dB/yr、NHM 群 $-0.32 \pm 0.49$  dB/yr と両群に有意差はみられなかった( $p=0.7221$ )。さらに両群の HTG、NTG 群における MDS、上半 TDS、下半 TDS の比較においても有意差はみとめなかった。

考察：本研究は強度近視を伴う POAG 患者の視野障害進行の指標を進行速度に限定し、非強度近視と比較することにより近視の要素をより抽出して、近視が視野障害進行の因子として影響しているかどうかを追及した。症例はレトロスペクティブに等価球面度数 $-8D$  を超す強度近視を伴う POAG 患者 70 例 70 眼を選択した。経過観察期間は 4 年以上とし、なかには経過観察期間が 22 年に及ぶ症例もあった。今回比較検討する非強度近視眼の選択においては、一つ問題点があった。強度近視眼と非強度近視眼の平均年齢を比較した際、強度近視眼の平均年齢が優位に低く、この結果は近視が緑内障の発症のリスクファクターであるという既報と一致していた。さらに、加齢の要素が緑内障進行のリスクファクターであるため、両群を比較するには、年齢をマッチングさせることが必要条件であり、さらに患者背景、すなわち性別、観察期間、治療時平均眼圧、開始時 MD 値が同等となるものを非強度近視 POAG 患者 544 例 325 眼のなかから 70 例 70 眼選択した。本研究は限界点がいくつかあり、その一つに強度近視の対象症例が 70 眼と少なく、理由としては、白内障手術施行例や視力不良例、網脈絡膜萎縮が強く対象から除外される症例が多かったこと、また $-10D$  を超す症例がわずかなため、 $-10D$  を超す症例の進行速度の検討が不十分であることが挙げられる。今後症例数を増やして再度比較検討することが課題となる。

本研究では、強度近視群と非強度近視群の MDS、上半 TDS、下半 TDS はほぼ同等であり、強度近視は POAG 発症の危険因子とされるが、進行速度という点からみると治療下においては進行は緩やかであると考えられた。今後は、上半視野、下半視野からさらにセクター別に視野障害進行速度を検討し、とくに中心視野における強度近視に特徴的な視野障害進行のパターンを追及することが課題である。

#### 審査結果の要旨

強度近視を伴う広義・原発開放隅角緑内障 (POAG) の視野障害進行速度について検討した。対象と方法は、等価球面度数 $-8D$  を超す強度近視を伴う POAG 患者 70 例 70 眼 (HM 群) 非強度近視 (NHM 群) を POAG 患者 544 例 325 眼のなかから 70 例 70 眼選出し、両群を比較検討した。視野障害進行速度は、MD(mean deviation: 全体的な視野欠損の程度を表す) 変化率 (MDS)、上半・下半視野別 TD (TD (transverse mean deviation: MD を上下に分割して考慮した数値) 変化率 (TDS) を調べた。視野の解析方法は、Beeline 社の HfaFiles ver. 5 を用いた。対象のうち、最高眼圧 21 mmHg を超える症例を HTG 群、21mmHg 以下を NTG 群と定義し比較した。背景として、HM 群の平均年齢は  $48.5 \pm 9.6$  歳であり、HM 群中 HTG 群 29 眼の平均年齢は  $46.6 \pm 8.5$  歳で、NTG 群 41 眼の平均年齢は  $49.9 \pm 10.1$  歳であった。また、NHM 群の平均年齢は  $49.0 \pm 10.7$  歳であり、NHM 群中 HTG 群 29 眼の平均年齢は  $48.4 \pm 9.9$  歳

で、NTG 群 41 眼の平均年齢は  $49.5 \pm 11.2$  歳であった。また、HM 群の平均等価球面度数は  $-9.77 \pm 2.50D$  であり、NHM 群は  $-1.62 \pm 2.37D$  であった。平均観察期間は HM 群は  $9.44 \pm 4.15$  年で、NHM 群は  $10.04 \pm 4.28$  年であった。また、治療時平均眼圧は HM 群で  $14.0 \pm 2.6$  mmHg、NHM 群で  $14.0 \pm 2.6$  mmHg とほぼ同等であり、他に観察開始時 MD 値、上半 TD 値、下半 TD 値は両群ほぼ同等であった。

結果は、HM 群全体の MDS は  $-0.33 \pm 0.33$  dB/yr で、HM 群中 HTG 群の MDS は  $-0.31 \pm 0.28$  dB/yr、NTG 群の MDS は  $-0.34 \pm 0.36$  dB/yr で、両群に有意差はみられなかった ( $p=0.7802$ )。また、HM 群の上半 TDS は  $-0.29 \pm 0.51$  dB/yr で、HM 群中 HTG 群の上半 TDS は  $-0.30 \pm 0.54$  dB/yr、NTG 群の上半 TDS は  $-0.29 \pm 0.49$  dB/yr で、両群に有意差はみられなかった ( $p=0.7328$ )。下半 TDS においても、HTG 群の下半 TDS は  $-0.26 \pm 0.26$  dB/yr、NTG 群の下半 TDS は  $-0.30 \pm 0.36$  dB/yr で、両群に有意差はみられなかった ( $p=0.6946$ )。さらに HM 群と NHM 群の比較において、MDS は HM 群  $-0.33 \pm 0.33$  dB/yr、NHM 群  $-0.38 \pm 0.49$  dB/yr で進行速度の有意差はみられず ( $p=0.9565$ )、また上半 TDS も HM 群  $-0.29 \pm 0.51$  dB/yr、NHM 群  $-0.41 \pm 0.64$  dB/yr で両群に有意差はなく ( $p=0.6914$ )、下半 TDS においても、HM 群  $-0.29 \pm 0.32$  dB/yr、NHM 群  $-0.32 \pm 0.49$  dB/yr と両群に有意差はみられなかった ( $p=0.7221$ )。さらに両群の HTG、NTG 群における MDS、上半 TDS、下半 TDS の比較においても有意差はみとめなかった。本研究は、近視が視野障害進行の因子として影響しているかどうかを検討した。

その結果、強度近視群と非強度近視群の MDS、上半 TDS、下半 TDS には差が無く、強度近視は、これらの因子から見た POAG の進行速度には寄与しないと結論した。今後は、セクター別に視野障害進行速度を検討し、とくに中心視野における強度近視に特徴的な視野障害進行のパターンに対しての影響を検討する必要がある。また、強度近視眼と非強度近視眼の平均年齢を比較した際、強度近視眼の平均年齢が優位に低く、この結果は近視が緑内障の発症のリスクファクターであるという既報と一致していた。本研究は強度近視の対象症例が 70 眼と少なかったことが限界点で有り、今後症例数を増やして再度比較検討することが課題となる

POAG は失明にいたる疾患で、早期に進行を予測することは、介入方法を考える上で大変重要である。今まで、強度近視は POAG の発症の危険因子となる事は示されていた。しかし、POAG の進行に対する影響に関しては、意見が分かれていた。今回、申請者は、日本人において、強度近視が、POAG の進行の危険因子とは成らないことを、MDS、上半 TDS、下半 TDS を指標として用い明らかにした。対象は慎重に設定され、年齢の影響などを排除し、純粋に近視の影響を評価できるように配慮された研究である。その為、この結果は信用度が高く、今後の POAG の医療を考える上で大変重要と考える。この点で学位論文としての意義を認める。