

氏名・(本籍)	柴田 瞳 (秋田県)
専攻分野の名称	博士(医学)
学位記番号	医博甲第 1051 号
学位授与の日付	令和 3 年 9 月 24 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
研究科・専攻	医学系研究科医学専攻
学位論文題名	Peripapillary choroidal thickness assessed by spectral-domain optical coherence tomography in normal Japanese(正常日本人におけるスペクトラルドメイン光干渉断層計を用いた視神経乳頭周囲脈絡膜厚の検討)

論文審査委員	(主査) 飯島 克則 教授	
	(副査) 板東 良雄 教授	橋本 学 教授

## 学位論文内容要旨

### Peripapillary choroidal thickness assessed by spectral-domain optical coherence tomography in normal Japanese

正常日本人におけるスペクトラルドメイン光干渉断層計を用いた視神経乳頭周囲脈絡膜厚の検討

申請者氏名 柴田 瞳

#### 研究目的

脈絡膜は、視神経乳頭の前篩状板領域に血液を供給し、緑内障の病態において重要な役割をもつと考えられている。スペクトラルドメイン光干渉断層計 (spectral-domain optical coherence tomography; SD-OCT) の深部強調画像 (enhanced depth imaging; EDI) の手法が近年開発され、脈絡膜を含む視神経乳頭深部領域の描出が可能となった。緑内障の原因として血流説があるが、これは視神経乳頭の前篩状板領域の血流減少が緑内障性視神経症のリスクファクターとなることを示唆している。そのため、視神経乳頭周囲脈絡膜厚 (peripapillary choroidal thickness; PPCT) の評価は、緑内障に大きな関連がある。緑内障眼および正常眼において PPCT を評価した既報はいくつか存在するものの、現時点で一貫した見解がなく、対象の正常性の正確な評価には不十分であり、さらなる PPCT のデータが必要である。

そこで今回我々は、SD-OCT の EDI 法を用いて、正常日本人において PPCT を評価するとともに、PPCT と全身および眼因子との関連について検討した。

#### 研究方法

秋田大学医学部附属病院眼科外来を受診した患者 54 人、および同病院で募集した健常ボランティアの職員 31 人、計 85 人の 85 眼を包含した。本研究は正常眼を対象としたため、以下を除外した：(1) 緑内障、ぶどう膜炎、網脈絡膜および視神経乳頭疾患など内眼疾患眼；(2) 視野障害を伴わず網膜神経線維層厚の菲薄化がある前視野緑内障眼、および cup/disc ratio  $\geq 0.6$  の緑内障リスクの高い眼；(3) 定型的な白内障手術を除く内眼手術の既往；(4) 先天性視神経乳頭異常；(5) 高度近視 (眼軸長  $\geq 26.5$  mm)；(6) 高度遠視 (眼軸長  $< 21.0$  mm)；(7) 画質の低い OCT 画像。

PPCT は、SD-OCT の EDI 法を使用し、視神経乳頭周囲の直径 3.4 mm サークルスキャンを撮影して測定した。網膜色素上皮層下縁と強膜-脈絡膜の境界線を

手動で描き、その間の距離を PPCT として、耳側、上耳側、上鼻側、鼻側、下鼻側、および下耳側の 6 つの領域で測定した。Global PPCT は、これら 6 つの領域の値から算出された。さらに、6 つの領域の PPCT を、一元配置分散分析および Tukey の検定を用いて比較した。Global PPCT に関連する全身および眼因子について重回帰分析を用いて検討した。

#### 研究成績

研究対象の 85 人のうち、39 人 (45.9 %) が男性で、平均年齢は  $51.4 \pm 17.6$  歳であった。Global PPCT の平均は  $135.8 \pm 40.6$   $\mu\text{m}$  であった。6 つの領域において、下耳側が最も薄く  $109.7 \pm 38.1$   $\mu\text{m}$ 、上耳側が最も厚く  $151.0 \pm 45.9$   $\mu\text{m}$  であった。下鼻側および下耳側は他の 4 つの領域と比較して有意に薄く (all  $P < 0.05$ )、下鼻側および下耳側間に有意差はなかった。

重回帰分析の結果は、年齢 ( $\beta = -1.34$ ,  $P < 0.0001$ )、および性別 ( $\beta = -17.69$ ,  $P = 0.0330$ ) は global PPCT と有意な関連があった。すなわち、global PPCT は高齢者、女性において薄いことが示唆された。眼圧、眼軸長、視神経乳頭周囲網膜神経線維層厚、収縮期血圧に有意な関連はなかった。

#### 結論

今回我々は、SD-OCT の EDI 法を用いて、正常日本人の視神経乳頭周囲 3.4mm の領域の PPCT を評価した。Global PPCT の平均は  $135.8 \pm 40.6$   $\mu\text{m}$  で、下方領域は他の領域より有意に薄かった。Global PPCT は、高齢者および女性において有意に薄かった。年齢および性別は、PPCT のデータを解釈するうえで考慮する必要がある。

## 学位（博士－甲）論文審査結果の要旨

主査：飯島克則

申請者：柴田瞳

論文題名： Peripapillary choroidal thickness assessed by spectral-domain optical coherence tomography in normal Japanese

（和訳）正常日本人におけるスペクトラルドメイン光干渉断層計を用いた視神経乳頭周囲脈絡膜肥厚の検討

## 要旨

脈絡膜は、視神経乳頭の前筋状板領域に血液の供給、及び緑内障の病態において重要な役割をもつと考えられている。申請者は、スペクトラルドメイン光干渉断層計 (spectral-domain optical coherence tomography: SD-OCT) の深部強調画像 (enhanced depth imaging; EDI) を用いて、健常日本人における視神経乳頭周囲脈絡膜肥厚 (peripapillary choroid thickness: PPCT) を評価し、全身および眼因子との関連について検討した。その結果、正常日本人では、 $PPCT=135.8\pm 40.6\mu m$  であり、これは、年齢と逆相関し、女性において低値であった。一方で、眼圧、眼長軸、視神経乳頭周囲網膜神経線維肥厚などの眼因子、または、収縮期血圧などの全身性因子とは関連がなかった。この結果は、PPCT のデータが緑内障の診断における有用性を示唆するとともに、それを解釈するうえで、年齢、性別を考慮する必要があることを示している。

## 1) 斬新さ

これまで、健常日本人における PPCT 値に関する報告はあったが、一貫したものではなかった。今回の検討では、多数の症例で日本人での PPCT の正常値を確定し、さらに、多変量解析を行い、PPCT と関係する因子を抽出することに成功している。

## 2) 重要性

PPCT は緑内障の病態発生と関連しており、その測定は緑内障診断に役立つ可能性を秘めている。今回、PPCT の正常値を確定し、さらにそれが年齢、性別によって、変動することが示された。緑内障は診断が遅れると失明にいたる重要な疾患であり、そこに本研究の重要性がある。

## 3) 研究方法の正確性

多数症例から多くの全身因子、眼因子を抽出し、その後、厳密な統計解析を複数駆使し、結論を導いており、研究の正確性は高いと判断される。

## 4) 表現の明瞭さ

過去の研究結果を踏まえて、PPCT と関連する因子を抽出するという研究目的、方法、実験結果、考察を簡潔、明瞭に記載していると考えられる。

以上述べたように、本論文が学位を授与するのに十分値する研究と判定された。