

氏名 (本籍)	内 田 英 哉 (岐阜県)
学 位 の 種 類	博 士 (医学)
学位授与番号	乙第 1209 号
学位授与日付	平成 11 年 6 月 16 日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学位論文題目	Peripapillary atrophy in primary angle-closure glaucoma : A comparative study with primary open-angle glaucoma
審 査 委 員	(主査) 教授 北 澤 克 明 (副査) 教授 星 博 昭 教授 犬 塚 貴

## 論 文 内 容 の 要 旨

乳頭周囲網脈絡膜萎縮 (PPA) は正常眼に比べて開放隅角緑内障において、その頻度が高く、面積が有意に大きいといわれている。PPAの面積は視神経乳頭辺縁面積、陥凹、視野指標と相関することが報告されている。また、PPA拡大部位は視神経乳頭および視野の局所的変化部位に対応しているとの報告もある。

原発開放隅角緑内障 (POAG) と原発閉塞隅角緑内障 (PACG) においては、視神経乳頭障害過程の相違があると認められている。POAGの視神経障害の病因として眼圧依存因子のほかに、血管障害因子も考えられている。一方、PACGにおいては視神経障害の病因は純粋に眼圧依存であると考えられている。

PPAは多くの臨床因子と関連するが、視神経乳頭周囲の血流低下、または虚血が最も重要な因子として考えられている。そこで我々は、PACGにおけるPPAとPOAGにおけるPPAの特徴に差があるかどうかを検討した。

### 対象と方法

岐阜大学眼科で経過観察中の患者の内、以下のPACG及びPOAGの診断基準を満たすものを選択した。すなわちPACGに関しては、治療の有無に関わらず2回以上21mmHgを越える眼圧の記録があるもので、隅角鏡検査で虹彩前癒着を認め、眼所見から明らかな緑内障発作の既往がなく、視神経乳頭および静的視野検査から明らかな緑内障性変化を認めるもの21例21眼を選択し、POAGに関しては、治療の有無に関わらず2回以上21mmHgを越える眼圧の記録があるもので、隅角鏡検査で正常開放隅角であり、視神経乳頭および静的視野検査から明らかな緑内障性変化を認めるもの31例31眼を選択した。両群において視野病期Mean Deviation, 視神経乳頭陥凹 (Cup/Disc比), 治療前眼圧はマッチングした。なお、年齢、屈折値においては両群間に有意差を認めた。PPAおよび視神経乳頭解析画像獲得には、Heidelberg Retina Tomograph (HRT, Heidelberg Engineering GmbH, Heidelberg, Germany) を用いた。画角10° または15° を用いて視神経乳頭、傍乳頭領域を3回撮影した後、平均画像を作成し実際の解析に用いた。PPAの測定にはHRT附属しているPPA解析ソフトAtrophy Zone Analysisを用いた。

PACGとPOAG両群におけるPPAの出現頻度を、Fisher直接法で比較し、PPA面積 (PPA/Disc面積比) をMann-Whitney U testで比較した。また、PACGとPOAG両群におけるPPA面積と視神経乳頭Cup/Disc比、視野指標Mean Deviationとの相関をSpearman順位相関を用いて解析した。最後に、PACGとPOAG両群間の判別分析 (説明変数: 年齢, 屈折値, Cup/Disc比, 視野Mean Deviation, 治療前眼圧) を施行し、寄与因子を検討した。過去の報告でPPAと屈折異常との関係が示唆されているため、サブグループとして屈折値に関してマッチングをしたPACG 21例とPOAG 23例を選択し同様の解析を行った。P<0.05を統計学的に有意差ありとした。

### 結果

PACG 21眼中8眼 (38%), POAG 31眼中21眼 (68%) においてPPAが認められ、両群間に有意差 (p=0.048) を認めた。PACGにおけるPPA面積は0.16, POAGにおいては0.41であり、PACGに比べPOAGでPPA面積が有

意に大きかった ( $p=0.005$ )。PACG群においてはPPA面積とCup/Disc比、および視野Mean Deviationとの間に有意な相関関係は認めなかった。一方POAG群において、PPA面積とCup/Disc比、および視野Mean Deviationとの間に有意な相関関係を認めた (各々 $r=0.52$ ,  $p=0.003$ ,  $r=-0.61$ ,  $p<0.001$ )。屈折値マッチングを行ったサブグループでもPOAGはPACGに比してPPA面積が有意に大きく ( $p=0.006$ )、PPA頻度に関しては傾向差 ( $p=0.068$ ) を認めた。判別分析ではPPA面積のみが両群を分ける寄与因子として選択された (odds比: 1.54)。

#### 考按

今回の研究で、我々は視野指標 (Mean Deviation)、視神経乳頭陥凹 (Cup/Disc比) をマッチングしたPACGとPOAGでのPPAの特徴を検討したところ、POAGにおいてはPPAの出現頻度 (68%) がPACGでの出現頻度 (38%) に比べ有意に高く、また面積も有意に大きいことが明らかになった。PACGにおけるPPAの出現頻度は、以前の報告における高眼圧症や正常眼のそれに近い値であった。また、POAGにおいてはPPA面積と視野Mean Deviation, Cup/Disc比との間に有意な相関が認められた。これは以前の報告と一致するところであるが、PACGにおいてはこれらの相関関係は認められなかった。

PPAの関与因子としては、先天的な因子、後天的な因子 (加齢、眼軸長の伸展に伴うもの) など、さまざまな要素が示唆されている。PPAは、20~50%の正常人においても認められるが、原発開放隅角緑内障においてより出現頻度が高く、面積も大きいことが報告されている。現在までのPPAの論文を要約すると以下ようになる、すなわち1) PPAの拡大が20~40%の緑内障眼において認められる。2) PPAの大きさは年齢に相関する。3) PPAは遠視眼 (もしくは短眼軸長眼) に比べると近視眼 (もしくは長眼軸眼) において、より大きい傾向がある。4) 造影検査により、PPA部には傍乳頭領域の網脈絡膜循環障害が存在する。

今回の研究では、PACG群の平均年齢はPOAG群より高く、したがってPOAGに比べPACGで有意にPPA面積が小さく、頻度が少なかったことの説明にはならない。また、PPAが屈折値に影響を受ける事を考慮し、両群で屈折値をマッチングしたサブグループを新たに選択し解析したところ、PPAの面積、頻度に関しては同様の傾向が認められた。すなわち、POAGにおいては緑内障性視神経障害とPPAの強い関連を認め、一方PACGにおいては両者の関連は存在しないか、存在しても弱いといえた。

今回のPACGは、急性発作例を除外した慢性の症例のみを選択したため、その緑内障性視神経障害の原因として純粋な眼圧因子が示唆され、一方POAGに関しては眼圧依存性の要因と、眼圧以外の因子の関与が示唆される。さらに、判別分析では両群を分ける寄与因子としてPPA面積のみが選択された。PPAが傍乳頭領域の網脈絡膜循環障害に密接な関係あるということからも、本研究のPACGとPOAGのPPAの特徴の相違は、両群の緑内障性視神経障害の病態生理の相違を反映している可能性が示唆された。

### 論文審査の結果の要旨

申請者 内田 英哉は、今回初めてPACGにおけるPPAの定量的な検討を行い、POAGにおけるPPAの特徴と比較した。その結果、両群においてPPAの頻度、面積の違いが明らかとされた。この結果は両群の緑内障性視神経障害の病態生理の相違を反映している可能性を示唆している。本研究は眼科学、特に緑内障の病態生理解明に寄与するところが大きい。

---

[主論文公表誌]

Peripapillary atrophy in primary angle-closure glaucoma : a comparative study with primary open-angle glaucoma

平成11年2月発行 American Journal of Ophthalmology 127 (2) : 121~128