

氏名（本籍）	矢ヶ崎 礼香（岐阜県）
学位の種類	博士（医学）
学位授与番号	乙第 1504 号
学位授与日付	令和 2 年 6 月 17 日
学位授与要件	学位規則第 4 条第 2 項該当
学位論文題目	Clinical features of superior segmental optic hypoplasia: hospital-based study
審査委員	（主査）教授 中川 敏幸 （副査）教授 下畑 亨良 教授 柴田 敏之

論文内容の要旨

【目的】

上方視神経低形成（superior segmental optic hypoplasia: SSOH）は、視神経乳頭の上方部と網膜神経線維層に対応する形成不全を呈する先天異常である。その特徴は以下の 4 項目、①上方視神経乳頭の蒼白化、②同部位に対応する上方網膜神経線維層（RNFL）の菲薄化、③網膜中心血管の上方偏移、④上方視神経乳頭強膜のハロー、が挙げられる。日本人における SSOH の有病率は 0.3% と推定されており、これは日本人における正常眼圧緑内障（NTG）の有病率の 1/10 に相当する。SSOH の多くは比較的良好な視力を有しながらマリオット盲点に繋がる下方視野欠損を呈するが、中には非典型的な視野を呈する症例があり、NTG を含む開放隅角緑内障（OAG）との鑑別が重要である。光干渉断層計（OCT）を用いて多くの研究者が SSOH 眼と正常眼、あるいは OAG 眼とを比較検討してきたが、視神経乳頭周囲の RNFL の厚みにおいて SSOH 眼と正常眼を比較検討した研究は少ない。本研究では、SSOH と診断された症例を自動視野計にて検出した視野欠損に基づいて臨床的に分類し、さらに OCT を用いて RNFL 厚を測定し正常例と比較検討した。

【対象と方法】

2004 年から 2015 年の間に岐阜大学医学部附属病院眼科を受診し SSOH と診断された 59 例 106 眼を対象とした。SSOH の診断基準には多治見市民眼科検診で使用された定義（上鼻側に著明な視神経乳頭辺縁部狭窄と対応する神経線維層欠損（NFLD）の存在を認めること）を用いた。眼科的検査は、最高矯正視力（BCVA）検査、他覚的屈折検査、細隙灯顕微鏡検査、眼圧測定（ゴールドマン平眼圧計）、自動視野計（ハンフリー視野プログラム中心 30-2）による視野検査、眼底検査、スペクトラルドメイン OCT（SD-OCT）を用いた RNFL 厚の測定を行った。左眼から得られた RNFL 厚は右眼に鏡面変換して分析した。全ての SSOH 症例は、下方視野欠損を伴う確定型あるいは下方視野欠損を伴わない疑い型に分類した。SD-OCT 検査は 2008 年に当科へ SD-OCT を導入して以降受診しなかった 15 例を除き、44 例の SSOH 症例に施行した。このうちレーザー治療を含めた内眼手術歴、他の眼科的疾患、中枢神経障害、0.9 以下の小数視力、-6D 以下の近視あるいは 3D 以上の乱視、18 歳未満の除外基準条件を有する 9 例を除外した 35 例 35 眼の SSOH 症例と、年齢、性別、屈折値の条件を合わせた 35 例 35 眼の正常例について、臨床的特徴の比較、及び RNFL 厚を多重比較検定で検討した。

【結果】

59 症例（男性 27 例女性 32 例）の平均年齢は 35.7±15.7 歳、平均眼圧は 14.9±3.4 mmHg、42 例は少なくとも片眼が確定型であり、17 例は疑い型であった。確定型を有する 42 例のうち 14 例は両眼性、20 例は片眼が確定型で反対の片眼が疑い型、8 例は片眼性であった。疑い型の 17 例はそのうち 13 例が両眼性、4 例が片眼性であった。6 例に NTG を含む OAG の合併を認めた。SD-OCT にて RNFL

厚を測定した SSOH の 35 眼のうち 22 眼は確定型、13 眼は疑い型であった。RNFL 厚は、全周平均厚では SSOH 眼が $70.3 \pm 11.3 \mu\text{m}$ 、正常眼が $94.7 \pm 7.1 \mu\text{m}$ と SSOH 眼が有意に薄かった ($P < 0.001$)。全周を 90 度に 4 分割した分析では、SSOH 眼において上方 $65.8 \pm 15.7 \mu\text{m}$ 、鼻側 $57.4 \pm 11.3 \mu\text{m}$ 、下方 $99.2 \pm 25.7 \mu\text{m}$ 、鼻側 $58.6 \pm 13.9 \mu\text{m}$ で、4 象限全てのセクターで RNFL 厚は SSOH 眼が正常眼より有意に薄かった ($P < 0.001$)。全周を 30 度に 12 分割した分析では、SSOH 眼において 10 時 $66.6 \pm 18.7 \mu\text{m}$ 、11 時 $83.6 \pm 24.9 \mu\text{m}$ 、12 時 $60.5 \pm 20.1 \mu\text{m}$ 、1 時 $53.0 \pm 14.3 \mu\text{m}$ 、2 時 $53.9 \pm 15.7 \mu\text{m}$ 、3 時 $46.9 \pm 11.0 \mu\text{m}$ のセクターで RNFL 厚は正常眼より有意に薄く ($P < 0.001$)、加えて 5 時 $71.4 \pm 21.2 \mu\text{m}$ 、6 時 $99.3 \pm 30.9 \mu\text{m}$ のセクターも有意な菲薄化を認めた ($P = 0.001$)。

【考察】

本研究では SSOH 106 眼の約半数 (56 眼, 52.8%) が確定型であり、71.2% (42 例) は少なくとも片眼が確定型であった。大規模疫学調査であった多治見市民眼科検診では 37 例 54 眼の SSOH が報告され、約半数 (28 眼, 51.9%) が確定型であり、62.2% (23 例) は少なくとも片眼が確定型であった。多治見市民眼科検診は 40 歳以上を対象としており、本研究とは病院を受診した症例かつ広範囲の年齢層が含まれる点で異なるが、確定型 SSOH の占める割合は同等であった。OCT で測定した RNFL 厚の SSOH 眼と正常眼における比較では、全周平均厚及び全周を 90 度に 4 分割した分析すべてのセクターにおいて SSOH 眼が正常眼より有意に薄かった。全周を 30 度に 12 分割した分析では、10 時から 3 時に渡り SSOH 眼の菲薄化が著明であり加えて 5 時 6 時も菲薄化していた。上方のみならず広範囲に菲薄化を認めることは既報と一致する結果であった。上方の菲薄化は SSOH の診断に有用であると考えられるが、より多症例での検討が求められる。さらに今回は各症例の初診時点の検査結果からその傾向を捉えており、個々の継時的な観察及び検討は行っていない。SSOH 6 例に OAG の合併を認めたが、その他の SSOH 症例の中に将来的に NTG を含む OAG が合併進行する症例が隠されている可能性は否定できない。緑内障疫学調査による本邦の NTG の有病率は 3.6%、NTG を含む OAG の有病率は 3.9% と報告されているのに対し、本報告における SSOH 眼の NTG を含む OAG 合併率は 10.6% であった。OAG は眼圧下降治療及び視野の進行や眼底所見における変化の有無を検討するための経過観察を要する。SSOH 眼が呈する視野欠損は非進行性であり眼圧下降治療は不要と考えられているが、OAG の合併進行を見落とさないよう経過を追う必要があり、今後の課題である。

【結論】

約半数の SSOH 眼は確定型で下方視野欠損を検出した。OCT で測定した RNFL 厚においては、SSOH 眼の 4 時及び 7 時から 9 時方向を除く範囲に菲薄化を認めた。

論文審査の結果の要旨

申請者 矢ヶ崎礼香は、上方視神経低形成において、光干渉断層計を用いて詳細に検討し、網膜神経線維層が上方及び鼻側から耳側の広範囲に菲薄化を認めることを明らかにした。また、下方視野欠損を伴う上方視神経低形成は正常眼圧緑内障との鑑別及び経過観察の重要性を示した。本研究の成果は、上方視神経低形成の診断に新たな知見をもたらし、眼科学の発展に少なからず寄与するものと認める。

[主論文公表誌]

Ayaka Yagasaki, Akira Sawada, Yusuke Manabe, Tetsuya Yamamoto: Clinical features of superior segmental optic hypoplasia: hospital-based study
Jpn J Ophthalmol 63, 34-39. (2019)