

氏名 (本籍)	迟 敬 民 (中華人民共和国)
学位の種類	博 士 (医学)
学位授与番号	甲 第 3 0 5 号
学位授与日付	平成 7 年 3 月 31 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学位論文題目	Evaluation of the Effect of Aging on the Retinal Nerve Fiber Layer Thickness Using Scanning Laser Polarimetry
審 査 委 員	(主査) 教授 北 澤 克 明 (副査) 教授 植 松 俊 彦 教授 松 波 謙 一

### 論 文 内 容 の 要 旨

緑内障の診断に視野検査は重要な位置を占めているが、自動視野計で発見される緑内障性の不可逆的な視野欠損が生じるころにはすでに約20%-40%の視神経軸索が障害を受けているということが報告されている。緑内障性視野障害の出現に先行して視神経乳頭、あるいは網膜神経線維層に臨床的に検出可能な変化のみられることも知られている。そのため緑内障の早期発見に、網膜神経線維層の変化をより早期に検出することの重要性が強調されている。近年開発されたスキャニングレーザーポラリメーターは網膜神経線維層が複屈折性を持つことを利用して、網膜神経線維層の厚みを生体眼において評価できる装置である。我々は本装置を実際の臨床に応用する前段階として、装置の測定再現性を検討しさらに正常眼における加齢による網膜神経線維層厚の変化を検討した。

**対象と方法**

装置の概要：使用したスキャニングレーザーポラリメーターは、アメリカ Laser Diagnostic Technologies 社製 Nerve Fiber Analyzer である（以下、NFA と略する）。網膜神経線維は複屈折性を持つことが知られており、偏光レーザーが網膜神経線維層を通過する際に、二つの異なる通過速度の反射光が生じる。通過速度の違いは、網膜神経線維層の厚みと正相関することから、NFA はその時間差を検出し、それより網膜神経線維層の厚みを計算する。計測結果は一つ一つが網膜神経線維層厚を示す256×256個の画素にて構成されるトポグラフィックな眼底像として表示される。

対象1：緑内障眼6例6眼と年齢をマッチした健常人6例6眼を対象とし、測定再現性の検討を行った。年齢は緑内障は平均50歳（範囲：30-60歳）で、健常人も平均50歳（範囲：29-60歳）であった。

方法1：被検者に検査の趣旨をよく説明し、NFA を用いて視神経乳頭を中心として画角15° で連続三回、網膜神経線維層厚の測定を行った。1眼につき三つ得られた測定画像の中から無作為に一つを選び、装置に内蔵されたコンピュータプログラムにて乳頭縁にはほぼ一致する円（乳頭径1.0倍の円）を決定した。ついで、乳頭径1.0倍円の圆心を中心として、乳頭径1.5倍と2.0倍の円を決定し、そのリングに沿った網膜神経線維層の平均厚を計算した。同じ径のリングを用いて、他の二画像における網膜神経線維層の厚みを求めた。ついで、三回測定結果の平均値と標準偏差を求めて変動係数を計算した。

対象2：正常眼における網膜神経線維層厚の経年変化について、岐阜市民病院の人間ドック受診者の中から眼科的、全身的に特に異常のみられなかった健常人75例75眼を用いて検討した。平均年齢は44.3歳（範囲：20-66歳）であった。

方法2：被検者は年齢により、20代、30代、40代、50代、60代の各群15人ずつの5つの群に分けた。同一検者がNFAを用いて、前述した方法にて75眼の網膜神経線維層の厚みを測定し、乳頭径1.5倍のリングに沿った全周と4象限別の網膜神経線維層の平均厚を計算した。75例中69眼においては眼軸長も超音波生体計測装置にて測定した。

### 結 果

結果1：緑内障眼の網膜神経線維層厚は 乳頭径1.0, 1.5, 2.0倍のリングにおいて、それぞれ、平均±標準偏

差=47.4±6.0μm, 60.5±6.3μm, 59.6±10.3μmで、変動係数は10.20±7.24%, 5.65±2.44%, 6.08±3.64%であった。正常眼ではそれぞれ、60.0±5.1μm, 69.4±5.7μm, 65.9±5.4μm, 3.64±2.22%, 3.59±2.14%, 4.10±1.91であった。乳頭径1.0と1.5倍リングでは網膜神経線維層の厚みに正常眼と緑内障の間有意差が認められた。(P=0.010, P=0.037)。乳頭径1.0倍での緑内障の変動係数は正常眼より高かった(P=0.037)。乳頭径1.5倍の平均変動係数は、4象限別においても緑内障、正常眼とも10%以下であった

結果2:20代,30代,40代,50代,60代の網膜神経線維層厚は、それぞれ平均±標準偏差=74.6±7.5μm, 71.5±7.3μm, 72.1±3.9μm, 66.7±7.2μm, 67.4±8.7μmであった。網膜神経線維層厚は、20代と50代の間、20代と60代の間、40代と50代の間有意差が認められた(P=0.003, P=0.007, P=0.037)。直線回帰分析により年齢と網膜神経線維層厚の間に有意な負の相関が認められた(R<sup>2</sup>=0.16, P=0.004)。それにより計算すると網膜神経線維層の厚みは0.2μm/年の速度で減少することがわかった。4象限別に検討すると、鼻側と下側の網膜神経線維層厚と年齢の間に有意な負の相関が認められた(R<sup>2</sup>=0.17, P=0.0003; R<sup>2</sup>=0.09, P=0.0091)。網膜神経線維層厚と眼軸長の間には相関は認められなかった(R<sup>2</sup>=0.031, P=0.175)。

### 考 察

我々のNFAによる測定再現性の結果は、TakamotoとSchwartzらが写真計測技法を用いて立体写真より網膜神経線維層厚を測定した過去の報告と比較してほぼ同等と思われた。しかしながら、緑内障における乳頭径1.0倍リングの測定変動係数は10%を超えた。また、乳頭径2.0倍リングでは再現性は良好であるが正常眼と緑内障の間で網膜神経線維層厚に有意差が認められなかったことから、検出力に問題があると思われた。一方、乳頭径1.5倍のリングでの平均変動係数は正常眼と緑内障とも6%以下であり、更に各4象限の各々においても10%以下であった。すなわち、NFAを用いて網膜神経線維層厚を評価する場合、乳頭径1.5倍のリングにおける測定結果を用いるのが妥当と判断した。しかしながら、照射光の強度や画像のピント合わせが検査者の主観に委ねられているため、検者間で測定誤差の生じる可能性は否定できない。また、検者内での測定変動も生じ得る。今後はこの面での検討がさらに必要と思われる。

Weinrebらは同じ装置を用いて乳頭上下の網膜神経線維層厚が加齢により減少することを報告している。また、Balazsi等は視神経線維が加齢により1年5000本減少することを報告した。Johansonら、Dolmanら、Jonasらも視神経線維数が減少することを認めた。本研究で我々が得た、加齢により網膜神経線維層厚が減少するという結果はこれらの報告と一致している。本研究ではさらに、加齢により鼻側と下方の網膜神経線維層厚が特異的に減少することを認めた。Ogdenはサル眼の鼻側の網膜神経線維束では比較的大きい神経線維が多いことを報告している。また、RepkaとQuigleyらは加齢により大きい神経線維が選択的に減少することを推定していることから、鼻下側網膜神経線維層厚の加齢性減少は主に大きい神経線維の減少による可能性が考えられた。

### 論文審査の結果の要旨

申請者 辰 啟民はスキャニングレーザーポラリメーターによる網膜神経線維層厚測定の測定再現性が、平均変動係数において正常眼と緑内障とも6%以下と極めて良好であることを確認し、また正常眼の網膜神経線維層厚と緑内障の間、6眼と少数例であっても有意差が検出されたことから測定精度も高いことを明かにした。さらに、健康人75人75眼を測定し、従来報告の乏しかった網膜神経線維層厚の加齢性減少を確認した。

本研究によりスキャニングレーザーポラリメーターが生体眼における網膜神経線維層厚を良好な再現性で評価できる方法であることが確認された。さらに本法を用いて正常眼での加齢性の網膜神経線維層厚の減少を明かにした。本研究は眼科学、特に緑内障診断学の今後の発展に寄与すること大であると認める。

---

[主論文公表誌]

Evaluation of the Effect of Aging on the Retinal Nerve Fiber Layer Thickness Using Scanning Laser Polarimetry

Journal of Glaucoma 4 (6): 406~413, 1995