

論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称	博士（医学）	氏名	白根 雅子
学位授与の要件	学位規則第4条第④・2項該当		
論文題目			
Influence of ocular stiffness on intraocular pressure estimation using Goldmann Applanation Tonometry (ゴールドマン圧平眼圧計による眼内圧推定への眼剛性の影響)			
論文審査担当者			
主査	教授 平川 勝洋		
審査委員	教授 吉栖 正生		
審査委員	教授 青山 裕彦		
〔論文審査の要旨〕			
<p>緑内障は、主要な失明原因疾患の一つであり、エビデンスが示されている唯一の有効な治療は眼圧の下降である。従って、眼圧変動を正確に把握することは緑内障に対する治療の効果を判定するときに非常に重要である。</p> <p>1957年にGoldmannによって発明された眼圧計（Goldmann applanation tonometer: GAT）は、簡便で再現性のある機器として現在も世界中で汎用されている。GATは、角膜先端部を直径3.06mmの円形に圧平するために必要な力に基づいて眼圧値を推定するが、それには眼球が無限に薄い皮膜で覆われ均一な液体で満たされた球体であるという仮定がある。しかし、実際の眼球は、硬く厚みのある強角膜で覆われ、その内容は硝子体、水晶体などの不均一な物質で構成されている。したがって、GATによる眼圧測定値（IOP_{GAT}）を解釈するには、眼圧測定時の角膜変形に影響する眼球の生体力学的特性を考慮する必要がある。</p> <p>眼剛性（ocular stiffness: K）は、IOP_{GAT}に影響する重要な生体力学的特性の一つであると考えられており、眼球の構造、眼圧、年齢などの要因を反映していると推測される。</p> <p>本研究では、眼剛性を、角膜を加圧する力の変化（Δf）とその力による角膜頂点の変位量（Δx）の比</p> $K = \Delta f / \Delta x$ <p>と定義した。</p> <p>研究の対象は、広島大学眼科で治療を受ける前の緑内障患者15名と健常篤志者44名の合計59名（男性33名、女性26名）59眼である。収集したデータは、眼剛性（K）、角膜曲率半径（R）、眼圧（IOP_{GAT}）、眼軸長（AL）、前房深度（ACD）、角膜中央厚（CCT）、年齢（Ag）、性別（G）の8項目である。</p> <p>眼剛性を測定する実験では、通常的眼圧測定の要領でGAT(900.4.2. HAAG-STREIT; Koeniz, Switzerland)を用いて角膜先端部を加圧し、同時に、眼軸に垂直に設置した高解像度カメラ</p>			

(ADP-210B Flovel Co., Ltd.; Tokyo, Japan)で角膜が圧平されて変形する様子を毎秒5画像撮影した。得られた加圧値 (f) とそれによる角膜頂点変位量 (x) の最小二乗法回帰直線の傾き ($\Delta f / \Delta x$) を計算し、眼剛性 (K) を求めた。角膜曲率半径, 眼軸長, 前房深度は IOL Master (P10-CZM052 Carl Zeiss Meditec; Jena, Germany) で, 角膜中心厚は pachymeter (SP-3000 Tomey Co.; Nagoya, Japan) を用いて測定した。

眼剛性に影響する要因を検討するために, K を目的変数, その他の因子を説明変数とする重回帰モデル [式(1)] を設定した。

$$\log K = \beta_0 + \beta_1 \log R + \beta_2 \log IOP_{GAT} + \beta_3 \log AL + \beta_4 \log ACD + \beta_5 \log CCT + \beta_6 Ag + \beta_7 G + \varepsilon,$$

$$\varepsilon \sim N(0, \sigma^2) \quad \dots (1)$$

ε は K に影響を及ぼす未知の微細要素を含む確率的誤差を示す。式(1)について, Akaike information criteria を用いて変数選択を行った結果, K を最もよく説明する要素として R と IOP_{GAT} の組み合わせが選択された [式(2)]。

$$K = 60.3 \times R^{0.92} \cdot (IOP_{GAT})^{0.66} \quad \dots (2)$$

式(2)を仮に角膜曲率半径が 0.007(m) の眼球に適用し式(3)を導いた。

$$K = 0.627 \times (IOP_{GAT})^{0.66} \quad \dots (3)$$

式(3)は, IOP_{GAT} が低くなるに従って, 眼剛性の変化率が大きくなることを示している。眼剛性の変動は真の眼圧値の変動に連動していると考えられるため, 真の眼圧値の変化率は, IOP_{GAT} が低くなるに従って大きくなると推測される。

なお, 8項目間の相関を調べた結果, 年齢も眼剛性に参与している事が示唆され, 特に, 眼圧の高いグループ (中央値にて層別化) において, 高年齢で眼剛性が高くなる傾向が示された。

本邦では, 緑内障の中に正常眼圧緑内障 (NTG: 眼圧値が常に 21mmHg 以下である緑内障) が占める割合が多い。NTG では, 僅かな眼圧の違いが病変の進行程度に影響する。本研究の結果は, GAT により同じ眼圧下降幅が示された場合, 眼圧が低値になるにつれ, 真の眼圧はより大きく下降していることを示している。例えば, IOP_{GAT} が 20mmHg から 18mmHg に下降するより, 15mmHg から 13mmHg に下降する方が真の眼圧下降幅は大きく, 治療効果が高いと判断される。

以上の結果から, 本論文は, 眼圧が正常域にある時, 特にその眼圧レベルが低いほどゴールドマン眼圧計による眼圧測定値の解釈に注意を要することを示した。この発見は正常眼圧緑内障患者が多い我が国において, 緑内障診療の進歩に裨益すること大である。

よって審査委員会委員全員は, 本論文が白根雅子に博士 (医学) の学位を授与するに十分な価値あるものと認めた。