

論文審査の結果の要旨

博士の専攻分野の名称	博士（医学）	氏名	長澤 利彦
学位授与の条件	学位規則第4条第①・2項該当		
論文題目 Macular Choroidal Thickness and Volume in Healthy Pediatric Individuals Measured by Swept-Source Optical Coherence Tomography (スウェプトソース網膜断層撮影による健常小児の脈絡膜厚・体積の測定)			
論文審査担当者			
主査	教授 栗井 和夫	印	
審査委員	教授 相澤 秀紀		
審査委員	教授 橋本 浩一		
〔論文審査の結果の要旨〕			
<p>近年、光干渉断層計(optical coherence tomography:以下 OCT)を用いた研究から各種眼疾患が網膜の層状構造に及ぼす影響が明らかになりつつある。OCTは光の干渉を利用して光の進行方向の距離を計測する技術として知られていた。世界初の断層画像化に成功したのが1991年のことで、2004年に眼底用OCTが実用化された。現在、頻用されているOCTは波長840nmの観察光を用いて生体の網膜構造を水平方向に約20μmの解像度で非侵襲的に撮影することができる。そのため、緑内障や加齢黄斑変性症のように網膜が障害を受ける疾患の病態解明、診断に大きな力を発揮している。しかし、通常のOCTは測定組織の深さが1mmを超えると信号強度が急速に減衰するために脈絡膜などの眼球深部の観察には不向きである。</p> <p>ぶどう膜炎、中心性網膜症など多くの眼底疾患は脈絡膜の変化を伴うと予想されている。しかし、脈絡膜は血管が豊富な組織であるため、血流がなくなった剖検眼を用いた研究では疾患による構造や容積の変化を正しく求めることは困難であった。通常のOCTを用いても十分な脈絡膜の構造を観察できなかった。本研究の測定機器であるSwept-source OC(以下SS-OCT)は長波長(1050nm)を用いた検査機であり、深さによる信号低下が少ないという利点がある。SS-OCTを用いることで水平方向、約20μmの解像度を保ちながら非侵襲的に生体眼の脈絡膜構造を解析できるようになった。さらに100,000 A-Scan/秒の高速性を持つため、撮影時間が0.8秒と短く、固視が不良である小児の眼底像も獲得が容易である。眼球構造は小児期に著しく変化し10歳代前半に成人と同じ構造に落ち着くと考えられている。小児期の年齢による形態変化や脈絡膜厚・体積の正常値を把握しておくことは、小児眼底疾患の病態解明や治療効果の判定に重要と考えられるが、これまで健常小児のデータはなかった。本研究はSS-OCTを用いて健常な小児と成人の脈絡膜厚および体積を測定、比較することで小児の脈絡膜構造の特異性を明らかにすることを目的とした。</p> <p>対象はツカザキ病院と徳島大学病院で健常小児100例100眼(男45例、女55例;3-15歳、平均7.9\pm3.1歳)、健常成人83例83眼(男43例、女40例;24-87歳、平均54.5\pm19.3歳)を測定した。重篤な眼疾患や+6.0D、-6.0D以上の遠視、近視は対象から除外した。SS-OCT(DRI OCT-1,トプコン)を用いて黄斑部6mm\times6mmを3Dスキャン(512 A-scans \times 256 B-scans)で測定した。自動解析により脈絡膜厚、脈絡膜体積を算出したが、脈絡膜境界が不適切な場合(全体の25.1%)は手動で補正を行った。級内相関係数とBland-Altman解析を用いて手動補正の正確性と再現性が良好であることを確認した。眼底の測定位置の決定にはEarly Treatment Diabetic Retinopathy Study(ETDRS)で用いられたETDRSマップを採用し、黄斑部脈絡膜を9つのセクションに区分けした。各セクション間の厚みの差はone factor ANOVAとFisher's post hoc testを、成人と小児の比較はstudent's t-testを用いて解析した。脈絡膜厚と等価球面度数、眼軸長、年齢、身長、体重</p>			

の関係は stepwise multiple regression analysis を用いて検討した。得られた結果は以下のごとくである。小児と成人の画像の質に差はなかった。黄斑部直径 1.0mm 円内の平均脈絡膜厚は、小児で $260.4 \pm 57.2 \mu\text{m}$ であり、成人では $206.1 \pm 72.5 \mu\text{m}$ で有意な差があった ($p < 0.0001$)。同部位の脈絡膜体積は、小児で $0.205 \pm 0.045 \text{ mm}^3$ であり、大人の $0.160 \pm 0.056 \text{ mm}^3$ より有意に大きかった ($P < 0.0001$)。小児では、鼻側の脈絡膜が他の領域より有意に薄かった ($P < 0.05$)。もっとも厚い領域は小児では耳側、成人では上方であった。小児の脈絡膜厚は stepwise multiple regression analysis で眼軸長・BMI との相関が高かった ($R^2 = 0.313$, $P < 0.0001$)。成人では脈絡膜厚・体積は年齢と負の相関があった。また、小児の年齢を 3-5 歳、6-9 歳、10-15 歳に分類して脈絡膜の鼻側、中心、耳側を比較すると中心部が鼻耳側に比べ急速に薄くなっていた ($P = 0.0057$)。小児の脈絡膜形態がなぜ変化するのかその理由は不明である。後極のみの計測を眼球全体の代表値としてよいのか疑問が残るが、本研究では $6\text{mm} \times 6\text{mm}$ を研究領域とした。これは視細胞の中でも視力を決定づける錐体細胞の多くがこの領域に存在しているためである。屈折度に差がない時は左右眼の結果はほぼ同等であった。本研究に参加した経過観察可能な同一症例の変化の調査を継続している。

今回の研究で、SS-OCT を用いて健常小児の脈絡膜厚・体積を測定し、成人のデータと比較することでの小児の脈絡膜構造の特徴を明らかにした。この結果は小児眼底疾患の病態解明、治療効果判定に有用である。

以上の結果から、本論文は小児脈絡膜構造の年齢による変化を明らかにしたものであり、小児眼底疾患の研究の発展に資するところ大である。よって審査委員会委員全員は、本論文が著者に博士（医学）の学位を授与するに十分な価値あるものと認めた。