

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	今村 日利
学位授与の条件	学位規則第4条第①・2項該当		
論文題目 Usability and reproducibility of tear meniscus values generated via swept-source optical coherence tomography and the slit lamp with a graticule method (SS-OCT およびグラチクル搭載細隙灯顕微鏡による tear meniscus 評価の有用性と再現性)			
論文審査担当者			
主 査	教授	栗栖 薫	印
審査委員	教授	相澤 秀紀	
審査委員	准教授	竹野 幸夫	
〔論文審査の結果の要旨〕			
<p>涙液は涙腺から分泌され、眼表面にフィルム状に存在している。涙液の役割は、眼表面へ栄養を補給すること、眼瞼を円滑に動かす潤滑剤として作用すること、細菌や紫外線から眼球を保護すること、などが考えられる。眼表面の涙液が多くても少なくとも患者の Quality of life は著しく低下する。Tear Meniscus(TM)は眼瞼縁に存在する断面が三角形の涙液層であり、従来から眼表面涙液量の判断指標とされている。TM が小さいと涙液分泌減少型ドライアイを、これが多いと涙道閉塞性の疾患を疑う。TM の評価には実臨床では細隙灯顕微鏡が用いられているが、近年、前眼部 optical coherence tomography (OCT) を用いる方法が注目されている。SS-1000 Swept-source OCT (SS-OCT) (医療機器認証取得済み) は、光刺激を誘発することなく前眼部の形態を観察できる前眼部 3 次元画像解析装置である。涙液の観察も可能で TM height、TM area を測定できる。OCT 画像の撮像時間は 0.3 秒である。ところが、細隙灯顕微鏡と SS-OCT の二つの方法で得られたデータの比較や信頼性の評価は十分行われていない。本研究の目的は①SS-OCT と細隙灯顕微鏡で測定された TM height を用いて両測定法の再現性を評価すること、②年齢による TM height と TM area の変化を検討すること、③下眼瞼での測定位置が TM height に与える影響を検討すること、である。</p> <p>本研究は三栄会ツカザキ病院眼科で 2014 年 4 月から 2016 年 3 月の間に行われた。両測定法の再現性を検討するために、30 人の若年健常篤志者の眼瞼中央部（瞳孔中心と一致する）の TM height を測定して intraclass correlation coefficients を求めた。年齢の影響を検討するために、対象とした健常成人篤志者 90 人を group 1 (20-39 歳)、group 2 (40-59 歳)、group 3 (60 歳以上)の 3 グループに分けて TM height 及び TM area を SS-1000 で測定し、次いで TM height をグラチクル（目盛）搭載細隙灯顕微鏡で測定した。測定部位による TM height の違いを検討するために眼瞼中央部から鼻側・耳側へ各 3mm 離れた部の TM height を測定して、Bonferroni test で検定した。フルオレセインによる刺激による涙液量の変動を避けるためフルオレセイン染色は行っていない。</p> <p>結果は以下の如くまとめられる。SS-OCT での測定は細隙灯顕微鏡での測定より再現性が高かったが、全ての測定で 0.85 以上の高い intraclass correlation coefficients を示した。変動係数は、SS-OCT による TM height と TM area は各々 0.28, 0.52、細隙灯顕微鏡による TM height は 0.23 であった。TM height より TM area の変動係数が大きかったが、TM height が一次元データであるのに対し TM area が二次元データであり、TM area を求めるにあたり誤差が掛け合わされることに起因すると思われる。TM height の平均値は、SS-OCT による測定値のほうが細隙灯顕微鏡による測定値より有意に大きかった (P <</p>			

0.001)。これは細隙灯顕微鏡で捉えきれない薄い涙液層を SS-OCT が描出できるためと考えた。SS-OCT による TM height の四分位範囲は、細隙灯顕微鏡による TM height の四分位範囲より大きかったが、これは前述の様に SS-OCT では細隙灯顕微鏡で捉えきれない涙液層まで測定できたことに起因すると思われる。

年齢別に分けた 3 グループ間には SS-OCT による TM height・TM area 及び細隙灯顕微鏡による TM height の全てで有意差がなく、年齢は TM に影響しないことが分かった。加齢の影響で涙液分泌機能が低下する一方で涙液排出機能低下が生じるため、年齢により TM の涙液量は変動しないのであろうと推測した。眼瞼中心から 3mm 離れた位置での TM height は、眼瞼中心での TM height より小さかった ($P < 0.0001$)。重力の影響が考えられるが、詳細は不明である。TM height 測定時には測定位置によって測定値が異なることに留意すべきと思われた。

TM の定量的な評価はドライアイや涙道疾患の診断、治療効果の判定に重要である。本研究では TM の定量的評価方法の信頼性と測定時の注意点を明らかにすることができた。

以上の結果から、本論文の結果はドライアイや涙道疾患に対する病態解明や新規治療開発を促し臨床的意義が高いと考えられる。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。

最終試験の結果の要旨

博士の専攻分野の名称	博士（ 医学 ）	氏名	今村 日利
学位授与の条件	学位規則第4条第①・2項該当		
論文題目 Usability and reproducibility of tear meniscus values generated via swept-source optical coherence tomography and the slit lamp with a graticule method (SS-OCT およびグラチクル搭載細隙灯顕微鏡による tear meniscus 評価の有用性と再現性)			
最終試験担当者			
主 査	教授	栗栖 薫	印
審査委員	教授	相澤 秀紀	
審査委員	准教授	竹野 幸夫	
〔最終試験の結果の要旨〕			
判 定 合 格			
<p>上記3名の審査委員会委員全員が出席の上、平成29年8月3日の第70回広島大学研究会発表会（医学）及び平成29年8月7日本委員会において最終試験を行い、主として次の試問を行った。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1 涙液の組成 2 Tear meniscus height 測定の臨床的意義 3 Tear meniscus height とドライアイ診断の関連 4 細隙灯顕微鏡とSS-OCTでのtear meniscus height 測定値が差を生じた理由 5 Tear meniscus の形態、高さに影響する因子 <p>これらに対してきわめて適切な解答をなし、本委員会が本人の学位申請論文の内容および関係事項に関する本人の学識について試験した結果、全員一致していずれも学位を授与することに必要な学識を有するものと認めた。</p>			

