

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	徳毛 花菜
学位授与の条件	学位規則第 4 条第①・2 項該当		
論文題目 Treatment outcomes in the neovascular glaucoma tube versus trabeculectomy study (血管新生緑内障に対する線維柱帯切除術とインプラント手術の前向き比較試験)			
論文審査担当者			
主 査	教授	中野 由紀子	印
審査委員	教授	東 幸仁	
審査委員	講師	祢津 智久	
〔論文審査の結果の要旨〕			
<p>眼球の虚血は、血管内皮増殖因子（VEGF）の分泌を誘発して、眼内に新生血管を生じる。眼底に新生血管を生じると、重症の増殖網膜症に進展する。新生血管とそれに伴う増殖膜が前房隅角に生じた場合、房水の流出経路が閉塞して眼圧が上昇する。この状態を血管新生緑内障と称する。血管新生緑内障は、難治性の緑内障として知られている。血管新生緑内障の原因疾患として、糖尿病、中心静脈閉塞症、眼虚血症候群などがある。糖尿病網膜症患者では、前房水や硝子体中の VEGF 濃度が上昇している事が報告されている。血管新生緑内障では、眼虚血が VEGF の産生を促進して新生血管を発生する。新生血管は高眼圧を惹起し、高眼圧がさらに虚血を進行させるという悪循環を形成する。血管新生緑内障の治療として、網膜に十分なレーザー凝固を行って眼虚血を改善させると同時に、眼圧を下降させる手術を行う必要がある。抗 VEGF 薬では虚血の原因を根本的に解決できない。隅角閉塞が生じる前、発病早期の高眼圧を抗 VEGF 薬で制御することはできるが、隅角閉塞が広範囲に生じた末期の病態に対して抗 VEGF 薬は全く効果がない。</p> <p>従来、マイトマイシン C 併用線維柱帯切除術（線維柱帯切除術）が無効な重症緑内障に、チューブシャント手術が行われてきた。2012 年に、チューブシャント手術と線維柱帯切除術を直接比較する多施設無作為前向き研究の成績が米国から報告された。チューブシャント素材が改良されて、チューブシャント手術の成績が向上したこともあり、チューブシャント手術の成績が線維柱帯切除術を凌駕した。この報告を受けて、チューブシャント手術が緑内障手術の第 1 選択にされることが増えた。しかしながら、この研究では、血管新生緑内障など特殊な病型は除外されていた。そこで、本研究において、血管新生緑内障を対象に線維柱帯切除術とチューブシャント手術の無作為前向き比較研究を行った。</p> <p>眼圧測定値の標準偏差が 2 mmHg から 3 mmHg あることを参考にして、眼圧測定値の標準偏差を 2.4 mmHg、検出力を 0.8 として、サンプルサイズを計算したところ、2 mmHg の眼圧差を検出するために、合計 48 眼の対象が必要となった。最終的</p>			

に、合計 50 眼を検討の対象とした。眼圧コントロールを主要評価項目とし、副次評価項目は、合併症と再手術数とした。不成功の定義は、経過観察中に 2 回連続で眼圧が 22 mmHg 以上、眼圧下降率が術前眼圧から 20%未満、緑内障の追加手術、視覚機能が著しく低下する合併症を生じることとした。手術成功率の算出とその比較には、Kaplan- Meier 法と log-rank 検定を用いた。術後の経過観察期間は、チューブシャント手術群では 26.6±19.4 カ月、線維柱帯切除術群では 27.3±20.1 カ月であった。術前の眼圧は、チューブシャント手術群では 38.9±12.0mmHg、線維柱帯切除術群では 33.1±9.3mmHg で、両群間に有意差はなかった (P=0.10)。チューブシャント手術と線維柱帯切除術群において、術前の患者背景についても有意差を認めなかった。術 2 年後の眼圧は、チューブシャント手術群において、術前より有意に低下した (13.3±6.3mmHg、P=0.0078)、線維柱帯切除術群においても、術前より有意に低下した (13.6±2.5mmHg、P=0.015)。経過観察中、両群間の眼圧経過に有意差はなかった。術後 1 年の成功率は、チューブシャント手術群では 59.1%、線維柱帯切除術群では 61.6%であり、両群の成功率に有意差がなかった (P=0.71)。不成功の総数は、両群で同等であった。チューブシャント手術群において、13 例の晩期合併症を認めた。チューブの露出や閉塞など、チューブ関連のトラブルが最も多かった。線維柱帯切除術群では、4 例の晩期合併症があった。再手術が必要となった症例は、線維柱帯切除術群で 6 眼、チューブシャント手術群で 1 眼であったが、両群間に有意差はなかった。視力が低下した患者の総数は、線維柱帯切除術群に比し、チューブシャント手術群で有意に大であった (P=0.04)。視力低下の原因は、網膜症の進行、低眼圧によるものであった。

以上の結果から、血管新生緑内障に対する両術式による眼圧下降度は同程度ながら、チューブシャント手術よりも線維柱帯切除術のほうが安全であることが示唆された。難治緑内障症例を集めることは容易ではない。そのため臨床研究も少なく、治療方法の決定に苦慮することが多い。そのなかで今回の研究で、難治緑内障の代表疾患である血管新生緑内障の治療指針につながる結果を示すことができた事は、臨床眼科学における貢献度は大きい。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。