

氏 名	河本 良輔
(ふりがな)	(こうもと りょうすけ)
学位の種類	博士(医学)
学位授与番号	乙 第 1196 号
学位審査年月日	令和2年1月31日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学位論文題名	Correlation between laser speckle flowgraphy and optical coherence tomography angiography measurements in normal and glaucomatous eyes. (正常眼及び緑内障眼におけるレーザースペックルフローグラフィー及び OCT angiography の相関性の検討)
論文審査委員	(主) 教授 大須賀 慶悟 教授 鱈淵 昌彦 教授 森脇 真一

## 学 位 論 文 内 容 の 要 旨

《緒 言》

緑内障は加齢や近視、高眼圧、酸化ストレス、家族歴、糖尿病といったさまざまな因子が病態に関連し、発症、進行する多因子疾患である。現在眼圧下降治療のみがエビデンスのある治療法として確立しているが、十分な眼圧下降が得られても視野狭窄が進行する症例が存在するため、眼圧非依存性の因子の一つである眼循環も考慮して治療をすすめる必要があると考えられている。Laser speckle flowgraphy (LSFG)は、非侵襲的に眼血流を測定することができ、1997年に初めて臨床応用されて以後、緑内障を含め多数の眼血流研究に用いられている。一方 OCT angiography (OCTA)は、光干渉断層計を用いて非侵襲的に

3 次元的に眼血流を評価できることが大きな利点である。本研究は正常眼及び緑内障眼における LSF<sub>G</sub> と OCTA の相関性を検討した。

#### 《方 法》

正常眼 14 眼と緑内障眼 32 眼 (初期緑内障 16 眼、中期後期緑内障 16 眼) を対象とした。LSFG にて視神経乳頭内の mean blur rate (MBR) 値を組織血流 MBR-Tissue (MBR-T)、血管血流 MBR-Vascular (MBR-V) にわけて算出した。また OCTA にて視神経乳頭周囲 250 $\mu$ m の領域 circumpapillary vessel density (cpVD) 及び視神経乳頭内 1.5mm $\times$ 1.5mm の領域 intra-papillary vessel density (ipVD) をそれぞれ網膜表層、網膜外層、脈絡膜、篩状板部の 4 層にわけて算出し、LSFG、OCTA のパラメーターの相関性を検討した。

#### 《結 果》

MBR-T は、正常眼、初期緑内障、中期後期緑内障と病期の進行とともに有意な減少を認めた。一方 OCTA の網膜外層における cpVD は、初期緑内障と中期後期緑内障間のみで有意な減少を認めた。MBR-V や ipVD、網膜外層以外の cpVD においては 3 群間で有意な変化は認めなかった。OCTA と LSF<sub>G</sub> の相関においては、網膜外層部位の cpVD のみが MBR-T と有意な相関を認め、他のパラメーターでは有意な相関は認めなかった。

#### 《考 察》

本研究では OCTA の網膜外層部位は内境界膜下 109 $\mu$ m から網膜色素上皮までの層であり、視神経乳頭における前部篩状板の位置と考えられた。前部篩状板部位は短後毛様体動脈の直接分枝で血流供給されており、LSFG の MBR-T は水素ガスクリアランス法で得られた篩状板部近傍の血流とよく相関したと報告されている。MBR-T は視神経乳頭深部の血流を反映しているとされる。このことから MBR-T と網膜外層部位 (主に前部篩状板) の cpVD との有意な相関は妥当な結果と思われた。一方 MBR-T 及び MBR-V はともに ipVD と相関を認めなかったが、これは視神経乳頭内の OCTA では表層大血管が影のように深層

に映ってしまう projection artifact や網膜色素上皮による信号減衰のため、深層血管の描出が困難なため、正確な深部血流評価は難しい可能性があるからと考えられた。

本研究ではLSFGに関しては、MBR-Tは緑内障病期が進行するにつれ有意な低下があったが、MBR-Vでは有意な変化はなかった。またOCTAに関しては、網膜外層部位のcpVDは、初期緑内障群と中期後期緑内障群でのみ有意な低下があった。既報にてもOCTAの診断力は、中等度であり、cpVDは中期から後期緑内障を区別するのに役立つとされており、一致していた。これらの結果から、緑内障病期による変化はMBR-Tが最も鋭敏で次が乳頭外血管密度、乳頭内血管密度はあまり役立たない可能性があると考えられた。

(様式 乙9)

## 論文審査結果の要旨

緑内障は、本邦における中途失明原因第一位の疾患であり、実臨床においても正常眼圧緑内障の多い日本人では、十分な眼圧下降が得られていても視野欠損が進行する症例が散見され、眼圧非依存性の因子のひとつである眼血流を研究することは非常に有意義であると考えられる。本研究は、緑内障における眼圧非依存性の因子のひとつである視神経乳頭血流に着目し、Laser speckle flowgraphy (LSFG) における組織血流である mean blur rate-Tissue (MBR-T) と OCT angiography (OCTA) の視神経乳頭周囲のやや深い位置である網膜外層レベルでの有意な相関関係を見出した。

視神経乳頭部の眼循環としては、網膜内層は網膜中心動脈、篩状板や脈絡膜は短後毛様動脈により支配されており、緑内障で重要な視神経乳頭血流は主に短後毛様動脈から分枝しているとされる。申請者が考察しているように、MBR-T は視神経乳頭深部血流をあらわしているものと考えられ、やや深い位置である網膜外層部位の OCTA との相関は妥当なものと考えられた。また緑内障病期による変化では MBR-T、次に視神経乳頭外血管密度が鋭敏であることが示された。両者の相関関係や血流の指標の差異を見出したことは今後の緑内障研究にとって非常に有意義であり、臨床の場において緑内障を管理する上でも、これらの指標を参考に眼血流をモニターすることの重要性が示唆された。

以上により、本論文は本学学位規程第3条第2項に定めるところの博士（医学）の学位を授与するに値するものと認める。

(主論文公表誌)

Clin Ophthalmol. 13: 1799-1805, 2019 Sep

doi: 10.2147/OPHTH.S213031