



# Quantification of retinal nerve fiber layer thickness reduction associated with a relative afferent pupillary defect in asymmetric glaucoma

辰巳, 康子

---

(Degree)

博士 (医学)

(Date of Degree)

2007-09-25

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

甲4059

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D1004059>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



氏 名	辰巳 康子
博士の専攻分野の名称	博士（医学）
学 位 記 番 号	博い第 1861 号
学位授与の 要 件	学位規則第 5 条第 1 項該当
学位授与の 日 付	平成 19 年 9 月 25 日

【 学位論文題目 】

Quantification of retinal nerve fiber layer thickness reduction associated with a relative afferent pupillary defect in asymmetric glaucoma（非対称性緑内障における相対的入力系瞳孔障害に関連する網膜神経線維層厚の定量）

審 査 委 員

主 査	教 授	丹生 健一
	教 授	甲村 英二
	教 授	久野 高義

## 緒言

相対入力系瞳孔障害(以下 RAPD)とは、対光反射の非対称性を示し、非対称性の視神経または網膜の障害における神経機能障害を定量するための重要な客観的指標である。緑内障は視神経乳頭陥凹と網膜神経線維欠損を呈する進行性の網膜神経節細胞障害を特徴とし、現在では緑内障性視神経障害(以下 GON)と認識されている。GON は通常両眼性であるが、一部の GON 患者は片眼性または非対称性に罹患する。たとえば Krupin らは過去に、開放隅角緑内障の患者の 27.9% は片眼性であると報告している。そのような非対称性緑内障の患者はより障害の強い側の目に RAPD を示す。しかしながら、非対称性緑内障において、どの程度の神経障害が起こると RAPD が検出されるのかは未だ知られていない。

光干渉断層計(以下 OCT)は、近赤外線、低干渉光を用いた、非侵襲性の器械で、垂直方向に  $10\mu\text{m}$  の解像度で網膜の断層構造を評価することができる。OCT は網膜病変における黄斑の網膜神経線維層厚(RNFL)だけでなく、他の視神経障害と同様に GON においても有用である。過去に我々は、視交叉の圧迫性病変や視索症候群における蝶ネクタイ型視神経萎縮の特徴的な RNFLT を評価し報告した。一方で、近年我々は GON 以外の視神経障害患者において、RAPD は対側の健常眼に比べて RNFLT が約 75% まで減少した時に臨床的に検出可能であったと報告した。

本研究の目的は、非対称性 GON において臨床的に検出可能な RAPD 量と OCT で検出した両眼の RNFLT 比(進行側/非進行側)の関係を評価することである。

## 対象患者と方法

この研究は神戸大学大学院の医学倫理委員会の了承を得て、ヘルシンギ宣言に則ったものである。すべての患者から手書きでインフォームドコンセントを得た。

対象は 2005 年 2 月から 9 月まで神戸大学附属病院に定期的に通院している、臨床的に検出可能な RAPD を呈する患者 29 名(男性 19 名、女性 10 名)とした。検査時の年齢は  $52.0 \pm 18.0$  (15~82) 歳であった。

全ての対象患者において、ランドルト環による視力、眼圧、細隙灯検査、倒像鏡による眼底検査を含む全ての眼科的臨床検査を行った。緑内障の診断は、視神経乳頭陥凹に一致した緑内障性視野欠損の有無を基準とした。緑内障の病型は開放隅角緑内障 23 名、発達緑内障 4 名、慢性閉塞隅角緑内障 1 名、ステロイド緑内障 1 名であった。9 名は非対称性、かつ両眼性の緑内障であり、残りの 20 名は片眼性であった。全ての患者は有水晶体眼であった。

最高矯正視力は 5m 距離でランドルト視力検査表を用いて測定され、統計解析においては対数変換した値を用いた。

視野検査は、RAPD 定量の 3 ヶ月以内に、ハンフリー視野計の SITA standard 30-2 プログラムを用いて行った。固視不良、疑陽性、疑陰性が 30% を超えた場合は除外した。今回の研究では、視野障害の指標として MD 値を用い、緑内障性視野欠損の診断は Anderson and Patella の分類を用いて行った。本研究において、我々は、視野進行の少ない側(非進行眼)が静的視野計において正常範囲であった場合に片眼性緑内障と定義した。

RAPD の定量は、過去の文献に従って、非進行眼に Neutral density (ND) フィルターをかけた上で、swinging flashlight test を用いて行った。実際には、患者は座位

で、暗室にて 60 秒間遠方の指標を固視するように指示した後に、倒像鏡の光源が視角 30 度になるようにして、左右の眼内に 3 秒ずつ照射した。ND フィルターの濃度は RAPD が検出されなくなるまで、0.3 log 単位で増加させた。

視神経乳頭周囲の RNFLT は過去の報告と同様に OCT3000 を用いて測定した。詳細には、散瞳下にて視神経乳頭周囲 3.4mm を測定し、the Fast RNFL thickness (3.4) program を用いて、平均値を算出した。測定は、高い画像精度が得るため、signal strength が 7 以上(最高 10)となるまで繰り返した。最終的に、視神経乳頭全周の RNFLT の平均値と 4 象限それぞれの平均値を得て解析した。

統計は、Stat View version 5.0 software を用いて行った。対応のない 2 連続変数の比較には unpaired t-test を用いた。RAPD と以下の 2 変数の相関係数および回帰直線を求めた: 1) RNFLT の比(進行眼/非進行眼); 2) 両眼の MD 値の差。P 値が 0.05 以下の場合に、統計学的有意と判断した。

## 結果

対象患者の背景は Table1 に示した。

平均のレフ値は非進行眼で  $-1.65 \pm 2.55\text{D}$ 、進行眼で  $-1.71 \pm 2.65\text{D}$  であり、有意差は認めなかった ( $p=0.9399$ )。最高矯正視力の log 変換値は非進行眼で  $0.18 \sim -0.15$ 、進行眼で  $0.30 \sim -0.52$  であり、有意差は認めなかった ( $p=0.0801$ )。MD 値は非進行眼で  $-2.79 \pm 3.97\text{dB}$ 、進行眼で  $-20.23 \pm 7.16\text{dB}$  であり、進行眼で有意に値が低かった ( $p<0.0001$ )。

平均の RNFLT は非進行眼で  $83.93 \pm 17.98\mu\text{m}$ 、進行眼で  $50.60 \pm 14.67\mu\text{m}$  で、進行眼では有意に RNFLT が薄かった ( $p<0.0001$ )。各象限の平均 RNFLT は、上方 1/4 象限で非進行眼が  $100.52 \pm 25.65\mu\text{m}$ 、進行眼が  $58.79 \pm 20.70\mu\text{m}$  ( $p<0.0001$ )、下方 1/4 象限で非進行眼が  $103.69 \pm 27.67\mu\text{m}$ 、進行眼が  $48.48 \pm 20.20\mu\text{m}$  ( $p<0.0001$ )、耳側 1/4 象限で非進行眼が  $67.62 \pm 15.13\mu\text{m}$ 、進行眼が  $46.62 \pm 15.52\mu\text{m}$  ( $p<0.0001$ )、鼻側 1/4 象限で非進行眼が  $63.38 \pm 19.84\mu\text{m}$ 、進行眼が  $50.60 \pm 14.67\mu\text{m}$  ( $p=0.0072$ ) であった。

RAPD は 0.6 から 2.4 log unit まで検出された。RAPD と以下のパラメーターとのスピアマンの相関係数( $r_s$ )は、両眼の MD 値の差で  $r_s=0.726$  ( $p=0.0001$ )、平均 RNFLT の比(進行眼/非進行眼)で  $r_s=-0.729$  ( $p<0.0001$ )、各象限の平均 RNFLT の比では、上方 1/4 象限で  $r_s=-0.726$  ( $p<0.0001$ )、下 1/4 象限で  $r_s=-0.569$  ( $p=0.0013$ )、耳側 1/4 象限で  $r_s=-0.511$  ( $p=0.0037$ )、鼻側 1/4 象限で  $r_s=-0.386$  ( $p=0.0259$ ) であった。

回帰直線は以下の式で表された。平均 RNFLT の比(進行眼/非進行眼) (%) =  $\{0.827 - 0.217 \times \text{RAPD}(\log \text{unit})\} \times 100$  ( $R^2=0.557$ ,  $p<0.0001$ ; Fig.1) であった。

一方、RAPD と両眼の MD 値の差も有意な相関関係を示し、その回帰式は、両眼の MD 値の差 (dB) =  $6.571 + 8.615 \times \text{RAPD}(\log \text{unit})$  ( $R^2=0.613$ ,  $p<0.0001$ ; Fig.2) であった。

## 考案

本研究では、非対称性 GON 患者で RAPD は平均 RNFLT と逆相関を示し、また非進行眼と比較して視神経乳頭周囲の RNFLT が約 27% 減少すると、臨床的に RAPD が検出されることがわかった。この推定値は単純回帰直線の RAPD に 0.6 log unit を当てはめて計算した。

本研究において我々が計測した最小の RAPD 量は 0.3 log unit であった。しかしながら、日常診療での swinging flashlight test では 0.3 log unit 以下の小さな RAPD では信頼性のある定量は難しいと言われている。そこで今回我々は、臨床的に検出可能な最小限の RAPD として 0.6 log unit を採用した。赤外線瞳孔運動計測器のように精密な機械を用いることにより、相関はより強く示されるかも知れないが、我々は、非対称性 GON における網膜神経線維の構造的変化を日常診療における一般的な swinging flashlight test によって検出される最小限の RAPD 量と関係付けるために、今回のプロトコールを採用した。

以前に我々は、同様の研究方法で、RAPD と片眼性視神経症における RNFLT を検討したが、健側に対して RNFLT が 25% 減少すると 0.6 log unit の RAPD が検出されるという結果であった。Kerrison らは以前に、アカゲザルにおいて、黄斑部網膜をレーザー照射した場合に、組織学的に約 25~50% の網膜神経節細胞が消失した時点で RAPD が検出されたと報告している。Lagreze と Kardon らは RAPD と視野欠損から推測される網膜神経節細胞死との関係を報告した。この報告によると、 $p < 0.05$  以下のパターン偏差から網膜神経節細胞死を推量した場合、RAPD との回帰直線は  $R^2 = 0.49$  ( $P < 0.0001$ ) であった。これら過去の神経細胞死の生物学的、組織学的、そして機能的な評価と RAPD の関係は、今回の臨床的な RNFLT の減少とよく一致していた。

本研究において、RAPD は各象限の RNFLT 比とも相関を示した。スピアマンの相関係数は、下方、上方、耳側、鼻側の順に高い値を示した。GON において視神経乳頭は上下象限でより早期から、より強く障害されることは良く知られた事実であるため、RAPD が耳鼻側に比べて、上下象限とより良く相関を示すことは驚くべきことではない。今回の研究で視野欠損は、上方有意なものが 14 眼 (36.8%)、下方有意なものが 4 眼 (10.5%) であり、一方で残りの 20 眼 (52.6%) は上下の視野欠損に有意差は見られなかった。このことが、今回、RAPD が下方象限とより密に相関を示した理由と考えられた。

今回の研究や過去の研究はさらに、臨床的に RAPD が検出される以前に、すでにある程度の網膜神経節細胞が障害を受けていることを示している。この閾値現象は、RNFLT の減少と RAPD の関係からすると、前部視路の神経線維の減少で説明が付くかも知れない。

様々な原因による視神経症では、RAPD が出現する際に減少している神経線維の量は swinging flashlight test で検出する限りにおいては、原因疾患依存性である。前に述べたとおり、我々は以前に、GON 以外の片眼性視神経症患者 20 名において log 単位の RAPD 量と OCT3000 で検出した RNFLT の減少の関係を評価した。原因疾患は、前部または後部虚血性視神経症、圧迫性視神経症、外傷性視神経症であった。その研究においては、RAPD と RNFLT の減少率とは相関係数  $R^2 = 0.48$  ( $p = 0.0007$ ) であり、0.6 log unit の RAPD が検出された場合に推定される RNFLT の減少率は、23% であった。この結果は本研究における非対称性 GON の結果と非常に類似していた。

網膜神経線維層は主に M 細胞系の網膜神経節細胞から成り立っており、この細胞は一般的に視神経乳頭周囲においては上下、鼻側の線維と一致する。一方で、P 細胞系の網膜神経節細胞は、視神経-黄斑繊維束の主な構成成分であり、視神経乳頭の耳側線維に一致するが、この細胞は、主に対光反射に関与する。GON において、P 細胞系に比べて M 細胞系の神経線維がより障害を受けやすいか否かについては議論の余地が残る。過去の組織学的な研究では、GON では M 細胞系の神経線維が障害を受けやすいと言われていたが、最近の精神物理学的、電気生理学的な研究においては P 細胞系の線維が早期から障害を受けることが示されている。今回、GON と他の視神経症における RAPD と RNFLT の関係が似た結果となったことは、GON でも、他の視神経症と同様な網膜神経節細胞が障害を受けているという更なる証拠となるかもしれないし、もしくは、GON で障害を受ける網膜神経節細胞には優位性はないのかもしれない。一方で、RAPD と各象限の RNFLT 比は耳側に比べて上下象限でより強い相関を示したことは、緑内障性視神経症眼では P 細胞系に比べて M 細胞系の網膜神経節細胞が障害を受けやすいということかも知れない。この論点を解決するためには、各象限、より細かい文節ごとの RNFLT の減少と赤外線電子瞳孔計を用いた RAPD 量をより詳細に比較する必要がある。なぜならば、RAPD のより正確な定量と同様に RAPD の出現をより詳細に網膜上にマッピングする必要があるからである。

本研究において、非対称性 GON 患者では log 単位の RAPD 量は両眼の MD 値の差とも有意な相関を示し、RAPD 量と視野欠損量の関係が示された。過去の研究では、両眼性 GON 患者では両眼の視感度差が静的視野計 (OCTOPUS2000) のプログラム 32 において少なくとも 13% あった場合に、0.3 log unit の RAPD が検出されたと報告されている。Quigley らは、網膜の中心 30 度視野において 5dB の感度低下があった場合には約 20% の網膜神経節細胞が減少していると報告した。今回の研究では 0.6 log unit の RAPD が示された場合には約 27% の網膜神経線維層の減少と約 12dB の視感度低下が推測されたが、このことは過去の研究を支持する結果であった。

また、本研究は臨床的にも重要である。非対称性視野障害を呈する開放隅角緑内障患者における視野障害は、初期から進行している例が 5 年で 25% 進行するのに比べて、初期に進行の少ない側では 5 年で 7.2% と、初期に進行している方がより早く進行することが知られている。初期の視野障害の差が増えるほど、進行側の視野進行の危険も増加する。よって、RAPD の検出は、ただ単に、RNFLT の量的な差を示すだけでなく、RAPD 検出側の更なる視野進行の危険性をも示唆している可能性がある。

結論として、swinging flashlight test による ND フィルターを用いた log 単位の RAPD 定量は、構造的な網膜神経線維また神経節細胞の減少と関連があった。

進行眼の視神経乳頭周囲の平均の網膜神経線維層厚が非進行眼に比べて約 73% にまで減少すると、臨床的に RAPD が検出可能であった。

Table 1 Profile of patients with RAPD

Case No	Age (years)	Sex	More advanced eye	Diagnosis	Less advanced eyes			More advanced eyes			RAPD (log units)
					BCVA	MD (dB)	RNFLT (μm)	BCVA	MD (dB)	RNFLT (μm)	
1	55	F	L	CACG	0	0.71	114.58	0	-11.85	94.63	0.6
2	54	M	L	POAG	0.17	-1.71	111.58	-0.30	-31.45	38.02	2.4
3	37	M	R	POAG	0	-0.96	93.6	0	-15.23	73.33	0.9
4	34	M	R	DG	0	-1.04	93.92	0	-28.42	39.87	2.1
5	19	M	L	DG	0	-2.93	91.1	-0.40	-32.69	38.4	2.1
6	66	M	L	POAG	0.17	-12.2	71.69	0	-24.94	39.46	0.9
7	78	F	L	POAG	0	0.7	93.82	0	-13.03	54.84	1.2
8	41	M	R	POAG	0	-2.59	115.73	0	-8.49	54.48	0.9
9	31	F	R	POAG	0	-2.91	85.33	0	-29.84	41.94	2.4
10	59	M	L	POAG	0	0.46	72.3	0	-21.7	47.19	1.2
11	38	M	L	POAG	0	-0.9	100.44	0	-31.16	45.47	2.1
12	72	M	R	POAG	0	-0.23	82.55	-0.30	-17.21	42.09	1.8
13	65	F	L	POAG	0	-2.56	76.44	-0.097	-14.48	54.87	0.6
14	70	M	L	POAG	0	-4.44	48.76	-0.097	-17.91	44.64	0.6

15	82	F	L	POAG	-0.15	0.04	80.11	-0.15	-11.66	44.8	0.6
16	23	M	L	SG	0	-0.66	68.91	0	-18.29	46.47	1.2
17	65	M	R	POAG	0	-0.21	91.35	0	-9.77	73.43	0.6
18	39	F	R	POAG	0	-1.92	103.29	0.30	-12.85	62.75	0.9
19	29	M	L	DG	0	-0.63	100.55	0	-11.64	76.14	0.6
20	44	M	L	POAG	0	1.63	96.64	0	-16.1	45.72	1.5
21	71	F	L	POAG	0	-5.22	74.45	0	-18.4	49.94	0.6
22	60	M	R	POAG	-0.045	-1.26	80.21	0	-20.48	58.26	0.6
23	57	M	R	POAG	0	-1.92	59.21	0	-31.24	32.76	2.1
24	58	M	R	POAG	0	-13.56	60.69	0	-24.75	42.81	2.1
25	53	M	L	POAG	0.079	-0.47	96	0.18	-21.46	69.03	0.9
26	15	F	R	DG	0	-1.74	80.63	0	-24.95	36.52	2.1
27	53	M	L	POAG	0	-4.35	73.79	0	-22.63	35.54	1.5
28	73	F	R	POAG	0	-12.79	48.49	-0.52	-20.79	39.93	0.6
29	56	F	L	POAG	0	-7.22	67.84	0	-23.36	44.13	0.9

BCVA, logarithm-converted best-corrected visual acuity; M, male; F, female.

CACG, chronic angle closure glaucoma; POAG, primary open angle glaucoma.

SG, steroid-induced glaucoma; DG, developmental glaucoma.

RNFLT, average retinal nerve fiber layer thickness, MD, mean deviation.

論文審査の結果の要旨

受付番号	甲 第1863号	氏 名	辰巳 康子
論文題目	<p>Quantification of retinal nerve fiber layer thickness reduction associated with a relative afferent pupillary defect in asymmetric glaucoma</p> <p>非対称性緑内障における相対的入力系瞳孔障害に関連する網膜神経線維層厚の定量</p>		
審査委員	<p>主 査 丹生 健一</p> <p>副 査 甲 村 英二</p> <p>副 査 久 野 高義</p>		
審査終了日	平成 19年 6 月 20日		

(要旨は1,000字～2,000字程度)

Figure 1

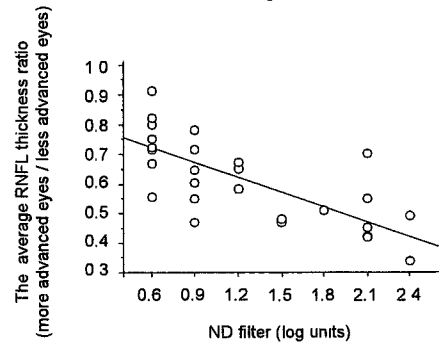
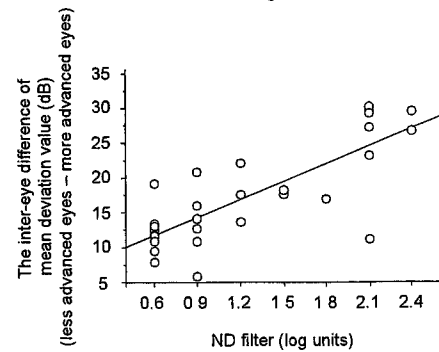


Figure 2



## はじめに

相対的入力系瞳孔障害（以下 RAPD）とは、対光反射の非対称性を示し、非対称性の視神経または網膜の障害における神経機能障害を定量するための重要な客観的指標である。緑内障は視神経乳頭陥凹と網膜神経線維欠損を呈する進行性の網膜神経節細胞障害を特徴とし、現在では緑内障性視神経障害（以下 GON）と認識されている。GON は通常両眼性であるが、一部の GON 患者は片眼性または非対称性に罹患する。そのような非対称性緑内障の患者はより障害の強い側の目に RAPD を示す。しかしながら、非対称性緑内障において、どの程度の神経障害が起こると RAPD が検出されるのかは未だ知られていない。

光干渉断層計（以下 OCT）は、近赤外線、低干渉光を用いた、非侵襲性の器械で、垂直方向に  $10\mu\text{m}$  の解像度で網膜の断層構造を評価することができる。本研究の目的は、非対称性 GON において臨床的に検出可能な RAPD 量と OCT で検出した両眼の網膜神経線維層厚（以下 RNFLT）の比（進行側／非進行側）との関係を評価することである。

## 対象患者と方法

対象は 2005 年 2 月から 9 月まで神戸大学附属病院に定期的に通院している、臨床的に検出可能な RAPD を呈する患者 29 名（男性 19 名、女性 10 名）とした。検査時の年齢は  $52.0 \pm 18.0$ （15～82）歳であった。9 名は非対称性、かつ両眼性の緑内障であり、残りの 20 名は片眼性であった。全ての患者は有水晶体眼であった。

視野検査は、ハンフリー視野計で行った。RAPD の定量は、過去の文献に従って、非進行眼に Neutral density（ND）フィルターをかけた上で、swinging flashlight test を用いて行った。実際には、患者は座位で、暗室にて 60 秒間遠方の指標を固視するように指示した後に、倒像鏡の光源が視角 30 度になるようにして、左右の眼内に 3 秒ずつ照射した。ND フィルターの濃度は RAPD が検出されなくなるまで、0.3 log 単位で増加させた。

視神経乳頭周囲の RNFLT は過去の報告と同様に OCT3000 を用いて測定した。最終的に、視神経乳頭全周の RNFLT の平均値と 4 象限それぞれの平均値を得て解析した。RAPD と以下の 2 変数の相関係数および回帰直線を求めた：1) RNFLT の比（進行眼／非進行眼）；2) 両眼の MD 値の差。P 値が 0.05 以下の場合に、統計学的有意と判断した。

## 結 果

非進行眼と進行眼において、平均の屈折値と最高矯正視力は有意差を認めなかった（ $p=0.9399$ ,  $p=0.0801$ ）。MD 値は進行眼で有意に低かった（ $p<0.0001$ ）。平均の RNFLT は進行眼で有意に薄かった（ $p<0.0001$ ）。

RAPD は 0.6 から 2.4 log unit まで検出された。RAPD と以下のパラメーターとのスピアマンの相関係数（ $r_s$ ）は、両眼の MD 値の差で  $r_s=0.726$ （ $p=0.0001$ ）、平均 RNFLT の比（進行眼／非進行眼）で  $r_s=-0.729$ （ $p<0.0001$ ）、各象限の平均 RNFLT の比では、上方 1/4 象限で  $r_s=-0.726$ （ $p<0.0001$ ）、下 1/4 象限で  $r_s=-0.569$ （ $p=0.0013$ ）、耳側 1/4 象限で  $r_s=-0.511$ （ $p=0.0037$ ）、鼻側 1/4 象

限で  $r_s=-0.386$ （ $p=0.0259$ ）であった。

回帰直線は以下の式で表された。平均 RNFLT の比（進行眼／非進行眼）（%） $=\{0.827 - 0.217 \times \text{RAPD (log unit)}\} \times 100$ （ $R^2=0.557$ ,  $p<0.0001$ ）であった。一方、RAPD と両眼の MD 値の差も有意な相関関係を示し、その回帰式は、両眼の MD 値の差（dB） $=6.571 + 8.615 \times \text{RAPD (log unit)}$ （ $R^2=0.613$ ,  $p<0.0001$ ）であった。

## 考 案

本研究では、非対称性 GON 患者で RAPD は平均 RNFLT と逆相関を示し、また非進行眼と比較して視神経乳頭周囲の RNFLT が約 27%減少すると、臨床的に RAPD が検出されることがわかった。この推定値は単純回帰直線の RAPD に 0.6 log unit を当てはめて計算した。

Kerrison らは以前に、アカゲザルにおいて、黄斑部網膜をレーザー照射した場合に、組織学的に約 25～50%の網膜神経節細胞が消失した時点で RAPD が検出されたと報告している。Lagreze と Kardon らは RAPD と視野欠損から推測される網膜神経節細胞死が直線回帰することを報告した。これら過去の神経細胞死の生物学的、組織学的、そして機能的な評価と RAPD の関係は、今回の臨床的な RNFLT の減少とよく一致していた。

本研究において、RAPD は各象限の RNFLT 比とも相関を示した。スピアマンの相関係数は、下方、上方、耳側、鼻側の順に高い値を示した。GON において視神経乳頭は上下象限でより早期からより強く障害されることは良く知られた事実であるため、RAPD が耳鼻側に比べて、上下象限とより良く相関を示すことは驚くべきことではない。網膜神経線維層は主に M 細胞系の網膜神経節細胞から成り立っており、この細胞は一般的に視神経乳頭周囲においては上下、鼻側の線維と一致する。一方で、P 細胞系の網膜神経節細胞は、視神経 - 黄斑繊維束の主な構成成分であり、視神経乳頭の耳側線維に一致するが、この細胞は、主に対光反射に関与する。GON において、P 細胞系に比べて M 細胞系の神経線維がより障害を受けやすいか否かについては議論の余地が残る。

また、本研究は臨床的にも重要である。非対称性の開放隅角緑内障患者の視野障害は、初期から進行している例が 5 年で 25%進行するのに比べて、初期に進行の少ない側では 5 年で 7.2%と、初期に進行している方がより早く進行することが知られている。初期の視野障害の差が増えるほど、進行側の視野進行の危険も増加する。よって、RAPD の検出は、ただ単に、RNFLT の量的な差を示すだけでなく、RAPD 検出側の更なる視野進行の危険性をも示唆している可能性がある。

## 結 論

本研究は非対称性緑内障について、その網膜障害の評価法を研究したものであるが、従来ほとんど行われなかった相対的入力系瞳孔障害と網膜神経線維層厚との関係について重要な知見を得たものとして価値ある論文であると認める。よって、本研究者は、博士（医学）の学位を得る資格があると認める。