



The Detection of Macular Analysis by SD-OCT for Optic Chiasmal Compression Neuropathy and Nasotemporal Overlap

Akashi, Azusa

(Degree)

博士（医学）

(Date of Degree)

2016-03-25

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

甲第6534号

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/D1006534>

※ 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。



課程博士関係)

学位論文の内容要旨

The Detection of Macular Analysis by SD-OCT for Optic Chiasmal Compression Neuropathy and Nasotemporal Overlap

視交叉圧迫性視神経症の SD-OCT 黄斑部解析による検出能と交叉性線維のオーバーラップに関する検討

神戸大学大学院医学研究科医科学専攻
眼科学
(指導教員: 中村誠教授)

明石 索

視神経線維は視交叉部で交叉性線維と非交叉性線維に分かれる。視交叉部に発生する腫瘍には下垂体腺腫、髓膜腫、頭蓋咽頭腫などがあり、これらが正中より発生した場合、交叉性線維が障害され耳側半盲を呈する。また、視交叉における交叉性線維は鼻側半網膜に分布する網膜神経節細胞から、非交叉性線維は耳側半網膜に分布する網膜神経節細胞から投影される。視交叉圧迫性視神経症では交叉性視神経線維の逆行性軸索変性により、鼻側半網膜の神経線維層が障害される。鼻側半網膜に分布する網膜神経節細胞の軸索の大部分は視神経乳頭の水平領域（耳側と鼻側）に入射しており、検眼鏡的に視神経乳頭は帶状萎縮(Band atrophy: BA)を呈する。

光干渉断層計(Optical Coherence Tomography: OCT)は近赤外光を用いて非侵襲的に短時間で網膜断層像が得られ、網膜厚の定量化が可能な機械である。正常眼データベースと比較しての解析表示が可能であり、障害部位や病態変化を観察できるため、他覚的および客観的な評価方法として大きな役割を果たしている。網膜神経節細胞の軸索である網膜神経線維は視神経乳頭に投射するため、乳頭周囲網膜神経線維厚を測定することは軸索の厚みと投射される神経節細胞を評価することが出来る。また現在広く使用されているスペクトラルドメイン OCT(SD-OCT)は以前の OCT と比べて画像の解像度が向上し、黄斑部における網膜神経線維層厚、網膜神経節細胞層の定量化が可能となった。以前から OCT により、BA 眼での乳頭周囲網膜神経線維層や黄斑部内層網膜の菲薄化が指摘されている。

本研究では、BA 眼において SD-OCT をもじいて黄斑部網膜神経線維 (macular retinal nerve fiber layer: mRNFL)、網膜神経節細胞層と網膜内網状層の厚み (ganglion cell layer: GCL+)、ならびに GCL+ と mRNFL の和 (GCL++) を求め、OCT の BA 眼に対する検出能の検討を行った。対象は視交叉部疾患による耳側半盲を呈した 32 例 49 眼と正常 67 例 89 眼であり、除外基準は OCT撮影に影響を及ぼす眼疾患があるもの、OCT 画像が不明瞭なもの、鼻側視野欠損があるものとした。また腫瘍摘出術を行った場合、術後 6 ヶ月後以降の検査値を用いた。

黄斑部網膜内層厚の実測値を OCT の内蔵ソフトを用いてエクスポート、エクセル展開し、それぞれのパラメータの耳側半、鼻側半の平均値を算出した。診断能の検討には、受信者操作特性曲線(Receiver operating characteristic curve: ROC curve) およびその曲線下面積 (Area under the curve: AUC) を用いた。AUC は 0 から 1.0 の間の値で、1.0 に近いほど高い病態識別能を示すとされている。結果、鼻側半網膜の mRNFL 厚、GCL+ 厚、GCL++ 厚を用いた AUC はそれぞれ 0.890、0.988、0.981 であり、耳側半網膜では 0.619、0.789、0.768 であった。全てのパラメータにおいて、鼻側半網膜の方が耳側半網膜よりも正常眼に対する BA の検

出力が高かった。これは視交叉における交叉線維の障害により鼻側半網膜内層に構造的な障害が生じている当然の結果と考えられた。過去の研究において、BA 眼では鼻側網膜厚の減少が報告されており本研究もこれらの結果に一致するものであった。mRNFL 厚、GCL+厚、GCL++厚を用いた BA 眼の検出力を検討を行ったのは本研究が初めてである。

また、本来は障害されていないと予想していた、非交叉性線維に相応する耳側半網膜における mRNFL 厚、GCL+厚、GCL++厚も正常眼に比べて菲薄化が見られた。OCT の黄斑部解析では 10x10 グリッドに分割して表示することができるため、mRNFL の減少のパターンをプロットしたところ、耳側半網膜における mRNFL 厚は水平経線を境に上下対称に菲薄化が示された。また、耳側半網膜における GCL+は傍中心窓領域に減少が多くみられた。耳側半網膜内層の菲薄化には 2 つの要因が考えられる。1 つ目は、本研究においては鼻側視野は正常な症例を対象にしているが、視交叉での圧迫で非交叉性線維も軽度障害を受けている可能性である。2 つ目は、既報において交叉線維と非交叉線維のオーバーラップが傍中心窓領域に存在するという組織学的な基礎実験があり、このオーバーラップ線維が障害を受けている可能性である。耳側半網膜における GCL+の減少が傍中心窓領域に多くみられたことも、組織学的な結果と一致することになる。ヒトサンプルを用いた組織学的研究は不可能であり、本研究が示したように非侵襲的で、生体眼での観察が可能な OCT による画像研究は、神経科学において解剖学的探求にもつながりうる。また、視交叉部腫瘍の摘出前に乳頭周囲の網膜神経線維厚が減少している症例ではあまり視機能の回復が見られないという報告もあり、OCT は視交叉部圧迫腫瘍の術前診断にも有用と考えられる。

SD-OCT を用いた視交叉圧迫性視神経症の黄斑部内層網膜厚による検出力を検討した。鼻側内層網膜厚は耳側内層網膜厚よりも高い検出力を示し、視交叉による交叉性線維の障害を反映していると考えられた。視交叉圧迫性視神経症の診断ならびに黄斑部における交叉・非交叉線維分布の研究に SD-OCT は有用である。

論文審査の結果の要旨			
受付番号	甲 第 2560 号	氏名	明石 梓
論文題目 Title of Dissertation	<p>The Detection of Macular Analysis by SD-OCT for Optic Chiasmal Compression Neuropathy and Nasotemporal Overlap</p> <p>視交叉圧迫性視神経症の SD-OCT 黄斑部解析による検出能と交叉性線維のオーバーラップに関する検討</p>		
審査委員 Examiner	<p>主査 Chief Examiner 甲村 天二</p> <p>副査 Vice-examiner 丸山 勇士</p> <p>副査 Vice-examiner 寺島 俊介</p>		

(要旨は1,000字～2,000字程度)

視神経線維は視交叉部で交叉性線維と非交叉性線維に分かれる。視交叉部に発生する腫瘍には下垂体腺腫、髄膜腫、頭蓋咽頭腫などがあり、これらが正中より発生した場合、交叉性線維が障害され耳側半盲を呈する。また、視交叉における交叉性線維は鼻側半網膜に分布する網膜神経節細胞から、非交叉性線維は耳側半網膜に分布する網膜神経節細胞から投影される。視交叉圧迫性視神経症では交叉性視神経線維の逆行性軸索変性により、鼻側半網膜の神経線維層が障害される。鼻側半網膜に分布する網膜神経節細胞の軸索の大部分は視神経乳頭の水平領域（耳側と鼻側）に入射しており、検眼鏡的に視神経乳頭は帯状萎縮(Band atrophy: BA)を呈する。

光干渉断層計(Optical Coherence Tomography: OCT)は近赤外光を用いて非侵襲的に短時間で網膜断層像が得られ、網膜厚の定量化が可能な機械である。正常眼データベースと比較しての解析表示が可能であり、他覚的および客観的な評価方法として大きな役割を果たしている。現在広く使用されているスペクトラルドメイン OCT(SD-OCT)は以前の OCT と比べて画像の解像度が向上し、黄斑部における網膜神経線維層厚、網膜神経節細胞層の定量化が可能となった。

本研究では、BA 眼において SD-OCT をもちいて黄斑部網膜神経線維 (macular retinal nerve fiber layer: mRNFL)、網膜神経節細胞層と網膜内網状層の厚み (ganglion cell layer: GCL+)、ならびに GCL+ と mRNFL の和 (GCL++) を求め、OCT の BA 眼に対する検出能の検討を行った。対象は視交叉部疾患による耳側半盲を呈した 32 例 49 眼と正常 67 例 89 眼であり、除外基準は OCT撮影に影響を及ぼす眼疾患があるもの、OCT 画像が不明瞭なもの、鼻側視野欠損があるものとした。また腫瘍摘出術を行った場合、術後 6 ヶ月後以降の検査値を用いた。

黄斑部網膜内層厚の実測値を OCT の内蔵ソフトを用いてエクスポート、エクセル展開し、それぞれのパラメータの耳側半、鼻側半の平均値を算出した。診断能の検討には、受信者操作特性曲線 (Receiver operating characteristic curve: ROC curve) およびその曲線下面積 (Area under the curve: AUC) を用いた。AUC は 0 から 1.0 の間の値で、1.0 に近いほど高い病態識別能を示すとされている。結果、鼻側半網膜の mRNFL 厚、GCL+ 厚、GCL++ 厚を用いた AUC はそれぞれ 0.890、0.988、0.981 であり、耳側半網膜では 0.619、0.789、0.768 であった。全てのパラメータにおいて、鼻側半網膜の方が耳側半網膜よりも正常眼に対する BA の検出力が高かった。これは視交叉における交叉線維の障害により鼻側半網膜内層に構造的な障害が生じている当然の結果と考えられた。

また、本来は障害されていないと予想していた、非交叉性線維に相応する耳側半網膜における mRNFL 厚、GCL+厚、GCL++厚も正常眼に比べて菲薄化が見られた。OCT の黄斑部解析では 10x10 グリッドに分割して表示することできるため、mRNFL の減少のパターンをプロットしたところ、耳側半網膜における mRNFL 厚は水平経線を境に上下対称に菲薄化が示され、GCL+は傍中心窓領域に減少が多くみられた。耳側半網膜内層の菲薄化には 2 つの要因が考えられる。1 つ目は本研究においては鼻側視野は正常な症例を対象にしているが、視交叉での圧迫で非交叉性線維も軽度障害を受けている可能性である。2 つ目は、既報において交叉線維と非交叉線維のオーバーラップが傍中心窓領域に存在するという組織学的な基礎実験があり、このオーバーラップ線維が障害を受けている可能性である。耳側半網膜における GCL+の減少が傍中心窓領域に多くみられたことも、組織学的な結果と一致することになる。ヒトサンプルを用いた組織学的研究は不可能であり、本研究が示したように非侵襲的で、生体眼での観察が可能な OCT による画像研究は、神経科学において解剖学的探求にもつながりうる。

以上の結果より、本研究は、視交叉圧迫病変による構造と機能の対応関係に関して新しい知見を見出し、臨床的な意義に加えて、基礎的な観点からも価値があると認める。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。