

## 審査の結果の要旨

氏名 坂田 礼

本研究は、日本人の正常眼圧緑内障患者の眼圧動態と視野進行に關与する因子を検討したものであり、下記の結果を得ている。

1. 眼圧動態の検討では、同一患者において、24 時間生活習慣眼圧 (H24h-IOP)、体位変換試験眼圧 (PCT-IOP)、飲水負荷試験眼圧 (WDT-IOP) を同一日に施行したが、これらにはコンセンサスがある測定方法がないので、今回の施行方法を以下に簡単に記しておく。H24h-IOP では、午前 9 時から眼圧測定を開始し、その後 3 時間毎に翌朝 6 時まで測定を行った。日中は座位で、夜間は仰臥位で眼圧を測定した。PCT-IOP では、座位で眼圧を測定し、その後仰臥位となり、30 分後にその体位のまま眼圧を測定した。WDT-IOP では、座位で眼圧測定後、14ml/kg の水を飲水してもらい、15 分毎に最大 60 分まで眼圧を測定した。
2. 24 時間生活習慣眼圧 (H24h-IOP) と体位変換試験眼圧 (PCT-IOP)、飲水負荷試験眼圧 (WDT-IOP) の関係を調べるため、目的変数に H24h-IOP、説明変数に PCT-IOP、WDT-IOP とし重回帰分析を行った。その結果、H24h-IOP の最大値は、PCT-IOP と WDT-IOP のそれぞれの最大値に正の関連を認めた (それぞれ、回帰係数  $\beta = 0.42$ 、 $P = 0.062$ 、 $\beta = 0.48$ 、 $P = 0.040$ )。一方、H24h-IOP の眼圧変動幅は、PCT-IOP や WDT-IOP の眼圧変動幅と関連を認めなかった。次に、H24h-IOP の最大値を目的変数とし、PCT-IOP と WDT-IOP の最大値を説明変数とした回帰式 (予測式) を作成した。予測式から、実測値と予測値の差が  $\pm 2\text{mmHg}$  以内だったのは 66 眼中 26 眼であり、生活習慣眼圧の最大値は、体位変換試験と飲水負荷試験の最大値から、約 4 割で推測することが可能であった。
3. H24h-IOP、PCT-IOP、WDT-IOP に関連する眼局所・全身因子の検討を行った。目的変数を 6 つ：H24h-IOP の最大値と眼圧変動幅、PCT-IOP の最大値と眼圧変動幅、WDT-IOP の最大値と眼圧変動幅とした。説明変数を 7 つ：屈折、角膜厚、視野障害度 (Mean Deviation : MD)、基本眼圧 (H24h-IOP の平均値)、平均血圧、年齢、Body mass index (BMI) とし、それぞれの目的変数に対して検討した。その結果、H24h-IOP\_\_最大値は屈折と正の関連 (回帰係数  $\beta = 0.36$ 、 $P = 0.048$ )、MD と負の関連 ( $\beta = -0.066$ 、 $P = 0.031$ ) を認めた。H24h-IOP\_\_変動幅は、MD と基本眼圧に負の関連 (それぞれ  $\beta = -0.058$ 、 $P = 0.050$ 、 $\beta = -0.58$ 、 $P = 0.008$ ) を認めた。PCT-IOP\_\_最大値は、屈折、平均血圧、BMI、基本眼圧と正の関連 (それぞれ  $\beta = 0.23$ 、 $P = 0.034$ 、 $\beta = 0.097$ 、 $P = 0.038$ 、

$\beta = 0.32$ 、 $P = 0.026$ 、 $\beta = 0.52$ 、 $P = 0.007$ ) を認めた。PCT-IOP\_\_変動幅は、屈折と平均血圧と正の関連 (それぞれ  $\beta = 0.31$ 、 $P = 0.002$ 、 $\beta = 0.093$ 、 $P = 0.016$ )、年齢と負の関連 ( $\beta = -0.069$ 、 $P = 0.003$ ) を認めた。WDT-IOP\_\_最大値は、年齢、角膜厚、BMI、基本眼圧と正の関連 (それぞれ  $\beta = 0.088$ 、 $P = 0.013$ 、 $\beta = 0.030$ 、 $P = 0.005$ 、 $\beta = 0.26$ 、 $P = 0.050$ 、 $\beta = 0.40$ 、 $P = 0.005$ ) を認めた。WDT-IOP\_\_変動幅は、年齢、BMI と正の関連 (それぞれ  $\beta = 0.086$ 、 $P < 0.001$ 、 $\beta = 0.020$ 、 $P = 0.032$ ) を認めた。この結果の中で注目すべき点としては、視野の状態と H24h-IOP の最大値や眼圧変動幅に密接な関連が認められたことであり、これは正常眼圧緑内障における 24 時間の眼圧管理の重要性を示しているものと考えられた。

4. 正常眼圧緑内障患者における視野進行の関与因子の検討では、点眼のみで 5 年以上、保存的に経過観察されていた患者を検討対象とした。ハンフリー視野 30-2 全点閾値の視野測定点を、最周辺部と盲点を除き、お互いに相関のある 6 つのセクター (上・下の傍黄斑視野、上・下の傍中心視野、上・下の弓状束視野) に分け、各セクター視野における視野進行の関与因子を、線形混合モデルを用いた多変量解析で検討した。目的変数は各セクターの Total Deviation (TD) の平均変化量、説明変数は年齢、屈折、平均眼圧、眼圧変動、中心角膜厚、乳頭出血の既往、とした。検討の結果、上方の傍中心視野の進行速度は近視度数が強いほど緩やかになった (係数-0.066、 $P = 0.016$ )。また、平均眼圧が高いほど下方の傍中心視野 (係数-0.068、 $P = 0.079$ ) と弓状束視野 (係数-0.054、 $P = 0.079$ ) が進行しやすくなる可能性が示唆された。

以上、本論文では正常眼圧緑内障患者において、(1) 24 時間生活習慣眼圧の最大眼圧は、体位変換試験や飲水負荷試験という眼圧誘発試験の最大値から、ある程度推測が可能であること、(2) 24 時間生活習慣眼圧や眼圧誘発試験の眼圧動態には、眼局所や全身因子が関連していること、(3) 視野測定点のうち、上方傍中心部位においては、近視が強いほど視野進行が緩徐になること、をそれぞれ明らかにした。

これらの結果は、日本人の正常眼圧緑内障の病態解明の一助になるとともに、治療方針や長期予後を考える上での知見の一つとなりうると考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。