

令和 6 年 5 月 20 日現在

機関番号：12601

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2023

課題番号：20K18368

研究課題名（和文）視神経乳頭・周辺組織による正常近視眼と緑内障近視眼の鑑別

研究課題名（英文）Differentiation of healthy myopic eyes from glaucomatous myopic eyes by deep optic nerve head morphology

研究代表者

西岡 瞳（齋藤瞳）（Saito, Hitomi）

東京大学・医学部附属病院・講師

研究者番号：40870069

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、世界的にみても本邦人に特に多い近視眼における視神経乳頭およびその周辺組織の構造変化を光干渉断層計（swept-source OCT）を用いて定量的に計測して眼軸延長とともに起きる構造変化を同定した。また、同様に本邦人に多い開放隅角緑内障眼（以下緑内障と略す）とそれぞれの構造的特徴を視神経乳頭形状、乳頭周囲網脈絡膜萎縮、篩状板形状等を通して評価することによって、非緑内障近視眼と緑内障近視眼の乳頭周囲構造の共通点、相違点を探索した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

近視は日本人の緑内障の最大のリスクファクターであるが、眼軸延長によって生じる近視性の視神経乳頭変化と緑内障性変化は検眼鏡的共通点が多く、鑑別が困難である。近年の近視人口の爆発的な増加を考慮すると、今後診断が難しい近視を伴う緑内障眼はさらに増えることが予想されている。近年の画像診断技術の進歩により近視や緑内障で生じる視神経乳頭周囲の深部組織の構造変化をOCTを用いて定量化することによって、近視や緑内障の構造変化の類似点や相違点を詳細に掴むことができた。本研究の成果を基盤に今後近視性変化と緑内障性変化の鑑別が定量的にかつ自動で行えるようになることが期待される。

研究成果の概要（英文）：In this study, we quantified deep optic nerve head morphology (Bruch's membrane opening, anterior scleral canal opening, peripapillary choroid, lamina cribrosa etc.) of myopic eyes upon swept-source optical coherence tomography images. We identified the structural changes that occur with axial elongation in healthy eyes to elucidate the characteristics of healthy myopic eyes. Additionally, we explored the structural similarities and differences between non-glaucomatous myopic eyes and myopic primary open-angle glaucoma (hereafter referred to as glaucoma) to differentiate between structure changes are associated with axial length elongation and glaucomatous damage.

研究分野：緑内障

キーワード：緑内障 近視 視神経乳頭 眼軸長 篩状板 ブルフ膜 乳頭周囲脈絡膜 篩状板前組織

1. 研究開始当初の背景

緑内障は、視神経と視野に特徴的变化を有する機能的構造的異常を特徴とする疾患であると定義されている。(緑内障ガイドライン第4版) 視神経の構造的変化の観察は従来検眼鏡の観察や眼底写真の観察によって行われていたが、近年視神経乳頭周囲構造を定量的に評価できる画像解析装置が次々と開発され、緑内障分野でも応用されるようになった。

現在最も頻用されている画像解析装置は、光干渉断層計である spectral-domain optic coherence tomography (SD-OCT) や swept source OCT (SS-OCT) である。これらの OCT は従来の time domain OCT と比較して飛躍的なスピードと解像度(解像度 2~5 μm) で網膜内層構造の描出が可能となったことより、緑内障で傷害される傍視神経乳頭部の網膜神経節細胞厚や網膜神経線維層厚を高精度で測定できるようになった。特に SS-OCT は SD-OCT より検査光の波長が長く、スキャンスピードが速い事による乳頭深部構造、脈絡膜、師状板の観察に有利である。得られたデータは OCT 内に搭載されているデータベースと比較し、正常、ボーダーライン、異常と判定されるが、そのデータの解釈は各医師に任されており OCT による明確な緑内障診断基準は存在しない。

近視は緑内障最大の危険因子であることはよく知られている。しかし、本邦人に多い近視眼(特に-6 diopter を超える強度近視眼)においては視神経乳頭形状変化のバリエーションが多く、近視眼特有の眼底所見(傾斜乳頭、乳頭周囲萎縮、豹紋状様眼底等)が検眼鏡的診断を困難にするケースが多く、OCT による眼底評価が重要視されている。しかし、強度近視眼は OCT 内に搭載する正常・緑内障データベース症例から外されている機種が多く、OCT を用いた緑内障眼の診断も多くの課題を抱えている。

強度近視眼に発症する緑内障は若年者に多いが、加齢とともに非近視眼に発症する緑内障とは視野障害のパターンや構造変化が異なる傾向にあり、その発症機序も異なるのではないかと考えられている。この事実を踏まえると、近視緑内障眼で障害されている部位が非近視緑内障眼と異なる可能性も考えられる。師状板などの視神経乳頭深部組織の構造が近視眼の緑内障と関連している可能性は過去の報告でも示唆されているが、この部位の構造は OCT (特に SS-OCT) を用いないと通常の診察では定量的に観察することが不可能である。

このような非近視および緑内障近視症例を OCT で客観的、且つ定量的に構造評価することによって近視性変化における緑内障性変化を特徴付ける OCT 指標を見つけるていく必要があるのが課題と考えられた。

2. 研究の目的

本研究の目的は、正常近視眼と緑内障近視眼の視神経乳頭とその周辺組織の構造を SS-OCT で撮影すること、得られた既存のパラメータを両群間で比較検討すること、

網膜断層像から乳頭周囲網脈絡膜萎縮や師状板形状などの新しいパラメータを計測し、両群間で比較検討すること、近視性変化と緑内障性変化の各々に特徴的なパラメータもしくは複合パラメータを同定し、本邦で極めて多い近視を合併した緑内障眼を診断するのに最も有用なパラメータ・複合パラメータの探索をすることである。

3．研究の方法

本研究では眼底カメラ付きSwept-source OCTを用いて、近視以外の眼疾患を有さない「正常近視眼」約250眼と近視を有し、かつ緑内障と診断されている「緑内障近視眼」約200眼のOCTデータ、眼底写真を収集する。また、背景データとして、年齢、性別などの基本情報、OCT撮影日の前後3ヶ月以内の視力、屈折、眼軸長、中心角膜厚、静的視野検査結果を収集する。

取得した画像よりSS-OCTの器械内に既に搭載されている解析プログラムを用いて網膜神経節細胞層（Ganglion cell layer）・内網状層（inner plexiform layer）・網膜神経線維層（retinal nerve fiber layer）、網膜全層の厚み、視神経乳頭の乳頭面積、rim面積、cup面積、cup体積、cup/disc面積比等を計測する。さらに、取得した網膜断層像から色素上皮断端、Bruch膜開口部、anterior scleral canal opening、乳頭周囲脈絡膜厚、篩状板の形状などを計測できるような画像ソフトを開発する。パソコンの画面上で解析ソフトにより自動同定された組織の部位を個別に確認し、必要に応じて手動で修正する。この新しい解析ソフトを用いて、脈絡膜厚、乳頭周囲網脈絡膜萎縮の形状・面積、篩状板の深さ・体積等の形状パラメータなどを計測する。

正常近視眼と緑内障近視眼において得られたパラメータの比較検討を行い、共通点、相違点などを明らかにしていく。また背景データとの相関関係も検討する。

以上の検討を行うことによって、既存のOCTでは計測できない新しいパラメータも含め、正常近視眼と緑内障近視眼を高い精度で鑑別できるようなパラメータや複合パラメータを探索する。

4．研究成果

正視～中等度近視正常眼 211 眼を対象に眼軸とともに変化する乳頭深部構造を Swept-source optical coherence tomography で検討した結果、眼軸延長とブルフ膜開口部平面と前部強膜平面のずれが生じることが最も関連していることが判明した。このずれは臨床的には gamma zone peripapillary atrophy と一致する。その他、乳頭周囲の脈絡膜菲薄化、乳頭周囲強膜の後弯、前部強膜開口部面積の拡大や乳頭周囲網膜神経線維層厚の肥厚が眼軸延長と関連した。

また、乳頭周囲網膜分離と緑内障性視野障害の関連は以前より指摘されているが、乳頭内の組織にも同様の組織分離が生じていることが近年判明している。篩状板前組織分離 (prelaminar schisis) が緑内障性の乳頭陥凹拡大と関連しているとの報告があったため、正常眼と緑内障眼における prelaminar schisis の出現頻度と程度、及び関連因子を検討した。対象となった正常眼 110 眼および緑内障眼 107 眼の 7 割程度に prelaminar schisis の存在を認め、その頻度及び程度に両群間で差はなかった。より程度の強い prelaminar schisis と関連があったのは胎生硝子体動脈遺残である Bergmeister's papilla の存在であった。線維性膜である Bergmeister's papilla が退縮する際の牽引が篩状板前組織剥離の原因の一つであり、必ずしも緑内障と関連する所見ではない可能性が示唆された。しかし、他に乳頭周囲強膜後弯、篩状板の深化、ブルフ膜開口部の拡大など緑内障眼に特徴的とされる乳頭深部構造変化と prelaminar schisis の程度が関連していたことより緑内障との関連を完全否定することはできない。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 3件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Saito Hitomi, Kambayashi Mitsuki, Araie Makoto, Murata Hiroshi, Enomoto Nobuko, Kikawa Tsutomu, Sugiyama Kazuhisa, Higashide Tomomi, Miki Atsuya, Iwase Aiko, Tomita Goji, Nakazawa Toru, Aihara Makoto, Ohno-Matsui Kyoko, Kim Tae-Woo, Leung Christopher Kai Shun, Zangwill Linda M., Weinreb Robert N.	4. 巻 249
2. 論文標題 Deep Optic Nerve Head Structures Associated With Increasing Axial Length in Healthy Myopic Eyes of Moderate Axial Length	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 American Journal of Ophthalmology	6. 最初と最後の頁 156 ~ 166
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ajo.2023.01.003	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Saito Hitomi, Ueta Takashi, Araie Makoto, Enomoto Nobuko, Kambayashi Mitsuki, Murata Hiroshi, Kikawa Tsutomu, Sugiyama Kazuhisa, Higashide Tomomi, Miki Atsuya, Iwase Aiko, Tomita Goji, Nakazawa Toru, Aihara Makoto, Ohno-Matsui Kyoko, Kim Tae-Woo, Leung Christopher Kai Shun, Zangwill Linda M., Weinreb Robert N.	4. 巻 257
2. 論文標題 Association of Bergmeister Papilla and Deep Optic Nerve Head Structures With Prelaminar Schisis of Normal and Glaucomatous Eyes	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 American Journal of Ophthalmology	6. 最初と最後の頁 91 ~ 102
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ajo.2023.09.002	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Kambayashi Mitsuki, Saito Hitomi, Araie Makoto, Enomoto Nobuko, Murata Hiroshi, Kikawa Tsutomu, Sugiyama Kazuhisa, Higashide Tomomi, Miki Atsuya, Iwase Aiko, Tomita Goji, Nakazawa Toru, Aihara Makoto, Ohno-Matsui Kyoko, Kim Tae-Woo, Leung Christopher Kai Shun, Zangwill Linda M., Weinreb Robert N.	4. 巻 263
2. 論文標題 Effects of Deep Optic Nerve Head Structures on Bruch's Membrane Opening- Minimum Rim Width and Peripapillary Retinal Nerve Fiber Layer	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 American Journal of Ophthalmology	6. 最初と最後の頁 99 ~ 108
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ajo.2024.02.017	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計4件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 榎本 暢子
2. 発表標題 正常眼と緑内障におけるSS-OCTで観察した篩状板構造の比較
3. 学会等名 第33回日本緑内障学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 齋藤 瞳
2. 発表標題 Differences in swept-source optical coherence tomography derived optic nerve head structures associated with axial length elongation in normal eyes
3. 学会等名 World Glaucoma Congress (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 齋藤 瞳
2. 発表標題 Differences in swept-source optical coherence tomography derived optic nerve head structures associated with axial length elongation in normal eyes
3. 学会等名 日本緑内障学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 齋藤 瞳
2. 発表標題 Evaluation of peripapillary structure with swept-source OCT in myopic eyes
3. 学会等名 日本臨床眼科学会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------