

別紙1-1

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	甲	第	号
------	---	---	---	---

氏 名 黒田 文

論 文 題 目

Correlation between blood flow on optic nerve head and structural and functional changes in eyes with glaucoma

(緑内障の視神経乳頭における血流、構造変化および機能変化との関連)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員

阿松 健治 


名古屋大学教授

委員

室原 豊明 


名古屋大学教授

委員

長 紀 悦 

名古屋大学教授

指導教授

寺崎 浩子 

論文審査の結果の要旨

今回、緑内障における機能変化としての視野欠損に網膜神経節細胞死や網膜神経線維層の欠損といった構造変化と視神経乳頭血流がどのように関連しているか、いずれの因子が緑内障進行の客観的評価に有用であるかについて検討を行った。統計学的検討の結果、緑内障病期の進行に伴い、視野欠損の程度を示す数値である MD (Mean deviation) 値と構造変化の間に有意な関連がみられたが、中期以降では有意な変化がみられなかった。一方緑内障病期の進行に伴い、MD 値と視神経乳頭血流の間にも有意な関連がみられ、これは末期まで有意な変化がみられた。Logistic regression analyses の結果、MD 値と最も関連が強かったのは視神経乳頭血流で、視神経乳頭血流は緑内障の進行に対して、末期緑内障まで有用なバイオマーカーになり得る可能性があると考えられた。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 緑内障の本態は、網膜神経節細胞の軸索である網膜神経線維の軸索輸送障害を介した網膜神経節細胞のアポトーシスであると考えられる。軸索輸送障害の原因として、これまで眼圧による網膜神経線維束の機械的絞扼圧迫が主であると考えられてきたが、近年視神経乳頭血流障害が軸索輸送障害へ直接関与しているとの報告もある。また網膜の虚血再灌流により網膜神経節細胞のネクロトーシス（ネクローシスの一つ）が起こることも報告されており、ネクロトーシスを予防するという新たな緑内障治療戦略が出てくる可能性も出てきた。

2.3. 構造変化と視神経乳頭血流との関連においては、その因果関係が議論されてきた。網膜神経線維が欠損すると視神経乳頭辺縁の体積が減少するため、その結果廃用性に血流が低下すると考えることは妥当であるとされている一方、糖尿病や高血圧などの全身性循環因子あるいは網膜静脈閉塞症といった眼局所の血流障害により神経線維が消失し、構造変化が生じることも報告されている。またそれぞれが単独で視野障害に寄与するとの報告もあり、多因子疾患である緑内障において、これらは互いに複雑に影響しあっている病態であると考えられる。

本研究は、緑内障の進行における構造変化と視神経乳頭血流の関連性を示し、緑内障の病態を解明する上で、重要な知見を提供した。

以上の理由により、本研究は博士（医学）の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第	号	氏 名	黒田 文
試験担当者	主査	阿松 健治	副査 ₁	室原 豊明
	副査 ₂	長 紀 礼	指導教授	伊 崎 浩 子
(試験の結果の要旨)				
<p>主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 緑内障の病態は、眼圧による細胞のアポトーシスがメインであるか、もしくは血流障害としてのネクローシスもあるのか 2. 糖尿病や高血圧などの全身性因子の眼血流への影響について 3. 緑内障の進行において、構造変化と視神経乳頭血流はそれぞれ独立して存在するのか、またその因果関係について <p>以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、眼科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。</p>				