

氏 名	丹羽 雄一
学位の種類	博士 (医学)
学位記番号	博士 甲第723号
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学位授与年月日	平成27年 3月10日
学位論文題目	Evaluation of acquired color vision deficiency in glaucoma using the Rabin cone contrast test.  (Rabin cone contrast test を用いた緑内障に伴う後天色覚異常の評価)
審査委員	主査 教授 永田 啓 副査 教授 縣 保年 副査 教授 村上 節

## 論文内容要旨

*整理番号	729	(ふりがな) 氏名	にお  ゆういち 丹羽 雄一
学位論文題目	Evaluation of acquired color vision deficiency in glaucoma using the Rabin cone contrast test. (Rabin cone contrast test を用いた緑内障に伴う後天色覚異常の評価)		
<p><b>【目的】</b> 緑内障に伴う色覚異常は 1883 年に初めて報告されている。青黄異常が早期緑内障に合併し、赤緑異常が進行緑内障に合併するといわれている。色覚検査には仮性同色表や PanelD-15 を用いるが、色覚異常の程度を定量的に測定することは困難である。Rabin cone contrast test (RCCT) は L, M, S の各々の錐体細胞に対応する色調の色文字を指標にし、コントラストを段階的に下げ、文字が認識できる閾値を測定するものである。検査時間は約 6 分と短時間であり、各錐体の感度閾値を 0~100 点に数値化することで、色覚異常を分類し、また定量的に評価することができ、先天色覚異常においてはアノマロスコープと匹敵する感度、特異度で検出できると報告されている。今回は、RCCT を用いて緑内障に伴う後天色覚異常を評価した。</p> <p><b>【方法】</b> 緑内障患者及び正常人を対象とし、それぞれ緑内障群、正常群とした。石原色覚検査表、標準色覚検査表を用いて先天色覚異常を除外した。RCCT を用いて、各錐体に対応する CCT score を測定し、それぞれ L CCT score (L CCTs), M CCT score (M CCTs), S CCT score (S CCTs) とし、75 点未満を異常とした。また、緑内障群には Humphrey30-2 視野検査による mean deviation (MD) 値及び、網膜光干渉断層計検査による神経節細胞層+内網状層 (GCIPL) 厚の測定を施行した。両群間の CCT score を比較し、また CCT score と MD 値及び GCIPL 厚との相関を spearman の順位相関係数を用いて検討した。</p> <p><b>【結果】</b> 緑内障群は 27 例 27 眼 (男性 17 例 女 10 例、平均年齢 63.9 歳) 及び正常群は 27 例 27 眼 (男性 17 例 女 10 例、平均年齢 59.3 歳) であった。石原色覚検査表、標準色覚検査表を fail したものはなかった。両群間に年齢、性別、視力、眼圧、屈折に有意差はなかった。L CCTs は緑内障群 4 眼、正常群 0 眼で異常が認められたが、両群間に有意差は認められなかった。M CCTs は緑内障群 11 眼、正常群 1 眼で、S CCTs は緑内障群 9 眼、正常群 1 眼で異常が認められ、両群間に有意差が認められた。平均 L CCTs は緑内障群 (91.8±12.8)、正常群 (97.4±3.50) と緑内障群の方が低い傾向にあったが有意差は認めなかった (p=0.065)。</p>			

- (備考) 1. 論文内容要旨は、研究の目的・方法・結果・考察・結論の順に記載し、2千字程度でタイプ等で印字すること。  
2. ※印の欄には記入しないこと。

平均 M CCTs は緑内障群(80.7±16.8)、正常群(91.9±8.22)、平均 S CCTs は緑内障群(83.9±19.5)、正常群(97.4±3.77)であり、緑内障群が正常群と比べて有意に低下していた( $P < 0.05$ )。緑内障群の各錐体間での CCT score の相関を検討した。L CCTs と M CCTs, L CCTs と S CCTs とでは有意な相関が認められたが( $r=0.42, P < 0.05$ ;  $r=0.48, P < 0.05$ )、M CCTs と S CCTs とに有意な相関は認められなかった( $r=0.216, P=0.28$ )。

緑内障群の平均 MD 値は $-5.7 \pm 4.7$ dB (range,  $-0.48$  to  $-13.77$  dB)であった。

M CCTs 及び S CCTs は MD 値と有意な相関を認めた(M CCTs,  $r=0.47, P < 0.05$ ; S CCTs,  $r=0.44, P < 0.05$ )。緑内障群の平均 GCIPL 厚は $-5.7 \pm 4.7$ dB (range,  $-0.48$  to  $-13.77$  dB)であった。

M CCTs 及び S CCTs は GCIPL 厚と有意な相関を認めた(M CCTs,  $r=0.70, P < 0.0001$ ; S CCTs,  $r=0.57, P < 0.01$ )。L CCTs は MD 値及び GCIPL 厚との相関は認められなかった(MD,  $r=0.037, P=0.85$ ; S CCTs,  $r=0.27, P=0.17$ )。

#### 【考察】

緑内障には青黄異常が合併する一般にいわれているが、赤緑異常についての報告もみられる。Greenstein らは flicker photometry を用いて、緑内障に青黄異常と赤緑異常が同様に起こることを報告した。Castelo-Branco らは Cambridge color test を用い、緑内障により黄斑部の赤緑伝達系と青黄伝達系が同時に障害されていることを報告した。本研究では緑内障群は正常群と比較して、M CCTs と S CCTs が有意に低下していた。緑内障の後天色覚異常は中心視野において青黄異常だけでなく赤緑異常も同時に合併すると考えられた。

本研究では M CCTs と S CCTs が有意に低下していたが、L CCTs には認められなかった。水晶体が加齢により黄色化することで、青黄異常に影響を与えた可能性は考えられる。しかし、本研究では両群間の年齢に有意差がなく、また明らかな白内障を有する症例、視力 1.0 未満の症例を除外しているため、中間透光体の結果への影響は少ないと考えられた。他の可能性として、錐体細胞数の影響が考えられる。錐体数は L 錐体、M 錐体、S 錐体の順に少なくなり、数が少ない錐体の伝達系はより脆弱である可能性が考えられた。

緑内障群の M, S CCTs は MD 値と有意に相関が認められた。RCCT を用いた色覚異常の定量的測定は簡便にでき、緑内障進行の管理に有用である可能性が考えられた。

緑内障は特徴的な構造的な変化を伴う網膜神経節細胞死により発症すると考えられている。近年、網膜光干渉断層計の発達により、網膜各層の定量的な測定が可能になり、緑内障における機能的異常と構造的異常の相関を報告したものが多数みられる。しかし、それらは無彩色の視野計により網膜感度を測定しており、色覚異常について評価したものはない。本研究では緑内障群の M, S CCTs は GCIPL 厚と有意に相関が認められた。網膜光干渉断層計により検出された器質的な異常と RCCT により測定された機能的な異常との相関が考えられる。

#### 【結論】

RCCT を用いて測定した色覚閾値は、緑内障群は正常群と比較して有意に低下しており、また MD 値と GCIPL 厚と相関していた RCCT は緑内障の後天色覚異常の評価、及び緑内障の病態生理の理解に有用である可能性がある。

## 学位論文審査の結果の要旨

整理番号	729	氏名	丹羽 雄一
論文審査委員			
<p>(学位論文審査の結果の要旨) (明朝体 11ポイント、600字以内で作成のこと。)</p> <p>緑内障に伴う後天色覚異常では青黄異常が早期から生じる事が知られてきたが、色覚異常の程度を定量的に測定することは困難であった。本論文は L, M, S の各錐体細胞に対応する色調の文字を指標として各錐体の感度閾値を数値化する RCCT 法により得られる CCT score (CCTs) と、視野測定から得る MD 値および網膜光干渉断層計 (OCT) による神経節細胞層 + 内網状層厚 (GCIPL) の相関を検討し、以下の結論を得た。</p> <p>1) 緑内障における後天色覚異常では、M CCTs と S CCTs が有意に低下しており、青黄異常だけでなく赤緑異常も同時に合併する事を定量的に示した</p> <p>2) OCT による組織学的変化と CCT core による色覚変化が相関することから、器質的変化と色覚の相関が確認できた</p> <p>3) RCCT 法は検査時間も短く、その CCT score は MD 値および GCIPL と有意に相関を認めることから、今後、後天色覚異常の評価・スクリーニングとして用いる可能性を示した。</p> <p>本論文は緑内障の初期において生じる後天色覚異常の評価法について、新しい知見を与えたものであり、最終試験として論文内容に関連した試問を受け合格したので、博士 (医学) の学位論文に値するものと認められた。</p> <p style="text-align: right;">(総字数 518 字)</p> <p style="text-align: right;">(平成 27 年 1 月 27 日 )</p>			