



TITLE:

Clinically Significant Nonperfusion Areas on
Widefield Optical Coherence Tomography
Angiography in Diabetic Retinopathy(
Abstract_要旨)

AUTHOR(S):

Kawai, Kentaro

CITATION:

Kawai, Kentaro. Clinically Significant Nonperfusion Areas on Widefield Optical Coherence Tomography Angiography in Diabetic Retinopathy. 京都大学, 2023, 博士(医学)

ISSUE DATE:

2023-03-23

URL:

<https://doi.org/10.14989/doctor.k24498>

RIGHT:

京都大学	博士（医学）	氏名	河合健太郎
論文題目	Clinically Significant Nonperfusion Areas on Widefield Optical Coherence Tomography Angiography in Diabetic Retinopathy (広角光干渉断層血管撮影における糖尿病網膜症の臨床的に重要な無灌流領域)		
<p>(論文内容の要旨)</p> <p>糖尿病網膜症(diabetic retinopathy; DR)は先進国における労働人口の視機能低下の主因である。DRの進行において網膜虚血は重要な病態であるが、その臨床的指標である無灌流領域(nonperfusion area; NPA)の時空間的な分布を客観的に定量評価した報告はない。光干渉断層血管撮影(optical coherence tomography angiography; OCTA)は、非侵襲的に高コントラストの網膜血管像を撮影可能である。</p> <p>今回、広角OCTAを用いて、DRにおけるNPAの分布と臨床所見との関連を評価した。対象は糖尿病患者114例144眼で、OCTA画像において直径1614pixel(約20mm)の円内を評価した。画像を10×10pixelの正方形に分割し、ImageJを用いて自動検出した血管のエッジを含まない正方形をnonperfusion square(NPS)と定義した。各病期における各正方形のNPSの割合を算出し、異なる病期間でその差が中央値以上の領域をareas with probabilistic differences(APD)とした。DRを認めない群と非増殖糖尿病網膜症(nonproliferative diabetic retinopathy; NPDR)群の間のAPDをAPD(NPDR)、NPDR群と増殖糖尿病網膜症(proliferative diabetic retinopathy; PDR)群の間のAPDをAPD(PDR)とした。各眼においてNPSの内、APD(PDR)でありかつAPD(NPDR)でない領域に存在するNPSの割合をP ratioと定義した。</p> <p>全領域におけるNPS率は、DRを認めない群で0.45%(四分位範囲0.31-0.77)、mild NPDR群で0.92%(0.48-1.58)、moderate NPDR群で1.00%(0.52-1.89)、severe NPDR群で1.90%(1.16-3.32)、PDR群で5.42%(2.55-10.12)であった。APD(NPDR)はランダムに分布していたが、APD(PDR)はアーケード血管外、及び黄斑部耳側に偏在していた。P ratioとNPSの数は正の相関を示し($\rho=0.539$, $P<0.001$)、PDRはNPDRに比べP ratioが高値であった($P<0.001$)。PDRにおいてNPS数は必ずしも高値ではなかったがほぼ全症例で高いP ratioを示した。一方、NPDRでは、P ratioは低値から高値まで様々であった。多変量解析では、P ratio($P=0.002$)とNPS数($P<0.001$)は独立したPDRの危険因子であった。階層クラスタリングを用いてNPDRを高P ratio群と低P ratio群に分けると、前者は後者より視力が不良で($P=0.039$)、網膜症の重症度が高かった($P=0.004$)。また、重要所見との関連を検討すると、severe NPDRの基準となる所見を伴う症例はほぼ全例が高いP ratioを示した。網膜新生血管はAPD(PDR)内に多く見られた($P=0.023$)。</p> <p>本研究では、広角OCTAを用いてDRにおけるNPAの分布を、新たな手法を用いて客観的に評価した。DR重症度及び種々の臨床所見と関連の強く、臨床的意義の高いNPAが</p>			

存在することを示した。

(論文審査の結果の要旨)

糖尿病網膜症(DR)において無灌流領域(NPA)は重要な病態であるが、その分布の臨床的な意義は不明であった。本研究では、広角光干渉断層血管撮影(OCTA)を用いて、NPAの分布と臨床的パラメータとの関連を評価した。

NPAの分布を確率的に検討するために、細かい正方形に分割し、網膜血管を含まない場合にnonperfusion square(NPS)とした。各座標の正方形においてNPSの割合を算出したところ、軽度及び中等度非増殖糖尿病網膜症(NPDR)ではランダムにNPAが分布していたが、重度NPDRと増殖糖尿病網膜症(PDR)では、耳側及び血管アーケード外に偏在していた。

異なる病期間でNPSの割合の差が大きい領域をareas with probabilistic differences(APD)とし、PDRをNPDRと比較したAPD(PDR)では、それ以外の範囲と比べ、より多くの網膜新生血管を認めた。続いて、APD(PDR)かつ(NPDR群をDRなし群と比較した)APD(NPDR)でない領域に存在するNPSの割合をP比と定義した。多変量解析では、P比はPDRの危険因子であった。NPDRでは、高P比群は低P比群より視力が不良であり、DRの重症度が高かった。

以上の研究は、DRにおいてNPAの臨床的特徴の解明に貢献し、DR重症度の臨床的な評価法の進歩に寄与するところが多い。

したがって、本論文は博士(医学)の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、令和5年1月25日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。