Central corneal thickness in Japanese children

著者	彦谷 明子
発行年	2009-03-18
URL	http://hdl.handle.net/10271/789

doi: 10.1007/s10384-008-0619-6

学位論文の内容の要旨及び論文審査の結果の要旨

学位記番号	医博第 527号	学位授与年月日	平成21年 3月18日
氏 名	彦 谷 明 子		
論文題目	Central corneal thickness in Japanese children (日本人小児における角膜中心厚)		

博士(医学) 彦 谷 明 子

論文題目

Central corneal thickness in Japanese children

(日本人小児における角膜中心厚)

論文内容の要旨

[はじめに]

角膜厚の検査は従来、角膜内皮細胞の機能を臨床的に評価するためと、角膜屈折矯正手術における角膜切開予定部位の角膜厚の評価のために行われてきた。近年は角膜厚が眼圧の測定値に影響することが注目されている。ゴールドマン圧平式眼圧計は最も精度が高いものであるが、角膜形状の影響を受け、角膜が薄いほど低く、厚いほど高く測定される。臨床的には高眼圧症においては有意に角膜厚が厚く、正常眼圧緑内障では有意に角膜厚が薄いことが報告されている。角膜の薄い症例に緑内障性視野障害が進行している割合の高いことも報告されており、高眼圧症から緑内障への移行の危険因子の一つとして角膜厚があげられている。

本研究の対象である小児においても、早期発症緑内障の患児の角膜中心厚は正常児よりも薄いことが知られている。一方で無水晶体や偽水晶体の緑内障の患児は正常児よりも角膜中心厚が厚いことが報告されている。また、角膜中心厚には人種差があることも報告されており、黒人の角膜中心厚は白人に比較して有意に薄く、白人、ヒスパニック、アジア人では角膜厚に差はなかったが、日本人はこれらの人種に比較して有意に角膜厚が薄かった。さらに、黒人は他の全ての人種と比較しても角膜厚が有意に薄いと報告されている。日本人の成人における正常角膜中心厚や海外における小児角膜中心厚の報告はあるものの、日本人小児の正常角膜中心厚はほとんど報告がなかった。そこで我々は日本人小児の正常角膜中心厚と眼圧を測定し年齢別に検討した。

[対象と方法]

対象は浜松医科大学とあいち小児保健医療総合センターにおいて全身麻酔下で斜視手術を受けた患児で、検査に対するインフォームドコンセントの得られたものである。本研究は両施設における倫理委員会の承認を得ている。2005年12月から2007年8月に手術を受けた0歳から18歳の小児のうち、角膜厚に影響を及ぼすことが報告されている、角膜疾患、無虹彩症、内眼手術の既往、緑内障、白内障、眼瞼異常、ダウン症候群、マルファン症候群のあるものは除外した。角膜中心厚は超音波パキメータを用いて測定した後、電気眼圧計(トノペン®)にて眼圧測定を行った。全ての測定は右眼から行い、続いて左眼の測定を行った。統計解析には右眼の測定値のみを用いた。全ての患者を4群に分け、グループ1は0歳から1歳、グループ2は2歳から4歳、グループ3は5歳から9歳、グループ4は10歳から18歳とした。4群間の検定にはANOVAを使用し、ボンフェローニ法で多重比較を行った。角膜中心厚と眼圧との関係は直線回帰を用いて解析し、危険率0.05未満を有意差ありとした。

[結果]

角膜中心厚は169例338眼測定した。男児87名、女児82名、平均年齢は6.01歳であった。右眼角膜中心厚の平均値は $544.3 \pm 36.9 \mu\text{m}$ で、正規分布した。年齢群別角膜中心厚はグループ1は $522 \pm 26.7 \mu\text{m}$ 、グループ2は $538 \pm 36.6 \mu\text{m}$ 、グループ3は $550 \pm 36.7 \mu\text{m}$ 、グループ4は $550 \pm 37.5 \mu\text{m}$ で、グループ1はグループ3、4と比較して有意に薄いことが示された($P = 0.0071$ 及び $P = 0.0157$)。年齢別

眼圧では 4 群間に有意差は認められなかった。角膜中心厚と眼圧の間には正の相関関係が認められたが、弱い関係であった(眼圧 = $6.253 + 0.014 \times$ 角膜中心厚; $R^2 = 0.047$)。

[考察]

日本の既報では生後 1 ヶ月までは角膜中心厚が厚いが、3 ヶ月児の角膜中心厚は 20 歳以上の厚さと変わらないとされていた。海外の報告でも角膜中心厚は新生児期に急速に減少し、その後徐々に増加して 3 歳から 5 歳までに成人の角膜中央値に達するとしている。我々の結果でもグループ 1 とグループ 3、4 の間に有意差があり、角膜中心厚が 5 歳までに成人レベルに達することを明らかにした。

超音波法で測定された人種別小児の角膜中心厚を比較すると、日本人小児の角膜中心厚は黒人よりも有意に厚いが、白人やヒスパニックと比較すると有意に薄いことが示された。従来報告では正常日本人の角膜中心厚は $517.5 \pm 29.8 \mu\text{m}$ (スペキュラーマイクロスコープにて測定) であり、角膜厚と眼圧は正に相関したと報告されている。本研究においても角膜厚と眼圧には正の相関が認められたが、全身麻酔下の眼圧には変動があることが知られており、その相関は弱いものであった。

[結論]

日本人小児の正常角膜中心厚は 5 歳まで徐々に増加し、成人の値に達した。日本人小児の角膜中心厚は白人よりは薄い、黒人よりは厚いことが分かった。小児においても角膜中心厚には人種差が認められることが分かり、本研究により日本人小児の正常角膜中心厚を得ることができた。

論文審査の結果の要旨

本研究は小児における角膜中心厚及び眼圧を年齢別に測定し、日本人と他の国における結果とを比較検討したものである。角膜厚の検査は従来、角膜内皮細胞の機能を臨床的に検討するためと、角膜屈折矯正手術における角膜切開予定部位の評価のために行われてきた。高眼圧症においては有意に角膜厚が厚く、正常眼圧緑内障では有意に角膜厚が薄いことが知られている。角膜の薄い症例に緑内障性視野障害が進行している割合の高いことが報告されており、高眼圧症から緑内障への移行の危険因子の一つとして角膜厚があげられている。小児の早期発症緑内障においても角膜中心厚は薄く、無水晶体や偽水晶体の緑内障では厚くなることも報告されている。

測定法についてゴールドマン圧平式眼圧計は精度は高いものの角膜形状の影響を受け、角膜が薄いほど低く、厚いほど高く測定される。したがってその評価には角膜厚の計測値を考慮する必要がある。

小児の角膜中心厚の適切な判定のためにはその標準範囲の設定が必要である。小児期においては年齢的な変動を示し、また民族的にも差異が生ずることが知られている。成人ではアフリカ系米国人は白人に比し角膜中心厚が薄く、眼圧は高くなりやすく、緑内障の診断に影響を与える可能性が指摘されている。小児でもアフリカ系米国人の低値が報告されているが、日本人についての詳細な計測と国際間比較を行った文献は認められない。

申請者は日本人小児の角膜中心厚を測定し年齢別にその値の変動を検討した。この結果に基づいた標準範囲が呈示され、臨床的な有用性も期待される。

対象者はインフォームドコンセントを得た後に、全身麻酔下に斜視手術を行われた 0-18 歳の 169 名 (338 眼) である。男児 87 名、女児 82 名であり平均年齢は 6.01 歳であった。角膜厚に影響を及ぼす可能

性のある、角膜疾患、無虹彩症、内眼手術の既往、緑内障、白内障、眼瞼異常、ダウン症候群、マルファン症候群などは含まれていない。角膜中心厚は超音波パキメータ(SP-100Handy, 1640Hz)を用いて8回測定し、右眼の測定値の平均値を角膜中心厚とした。次いで電気眼圧計(Tono -Pen XL)により眼圧の計測を行った。対象者は年齢により4群(グループ1:0-1歳; グループ2:2-4歳; グループ3:5-9歳; グループ4:10-18歳)に分け Bonferroni テスト paired *t* テストにより統計解析がなされた。

角膜中心厚の平均値 $\pm$ SD は $544.3 \pm 36.9 \mu\text{m}$ (range:429-648 μm) であり正規分布を示した。年齢別の変動についてはグループ1-4でそれぞれ $522 \pm 26.7\mu\text{m}$ 、 $538 \pm 36.6\mu\text{m}$ 、 $550 \pm 36.7\mu\text{m}$ 、 $550 \pm 37.5\mu\text{m}$ であった。グループ1はグループ3 ($P=0.0071$)及びグループ4 ($P=0.0157$)に比し有意に低値であった。

眼圧についてはグループ1-4でそれぞれ $14.07 \pm 2.89 \text{ mmHg}$ 、 $14.14 \pm 2.55 \text{ mmHg}$ 、 $14.13 \pm 2.13 \text{ mmHg}$ 、 $12.88 \pm 2.45 \text{ mmHg}$ であり、群間で有意な差は見られなかった。角膜中心厚と眼圧との間には弱い正の相関を認めた。

今回の結果から0-1歳児に比べ5歳以後の角膜中心厚は有意に厚いことが示された。これまでの欧米などからの報告では角膜中心厚は新生児期に急速に減少し、3-5歳までに成人の値に達するとされている。日本人小児においてもグループ1とグループ3及び4の間に有意差があり、5歳までに成人レベルに達することが確認された。

民族間の比較では日本人小児の角膜中心厚はアフリカ系小児よりは厚いが、白人やヒスパニック系に比較して薄いことが明らかとなった。この結果は日本人における角膜厚の民族的特質を示し、臨床的な診断においても留意すべき事項であろう。

審査委員会は申請者が日本人小児における年齢別の角膜中心厚を初めて詳細に記載し、これにより小児における角膜の成長発達に伴う変動を示し、診断における標準値としても臨床的な有用性が高いこと、あわせて角膜中心厚の民族間の差異や、眼圧との関連を明らかにした点を高く評価した。

審査の過程において、審査委員会は次のような質問がなされた。

- 1) 角膜中心厚の測定法の種類と変遷について
- 2) 超音波による角膜中心厚の測定方法について
- 3) 角膜の各部位における厚さの差異について
- 4) 麻酔等の処置の測定に与える影響について
- 5) 角膜中心厚に影響する要因について
- 6) 角膜における水電解質の移送について
- 7) 緑内障と眼圧の関連について
- 8) 角膜中心厚の年齢的変動について
- 9) 各国における計測値と民族的特質について
- 10) 本研究における倫理的配慮について

これらの質問に対し申請者の解答は適切であり、問題点も十分に理解しており、博士(医学)の学位論文にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者

主査 大関 武彦

副査 佐藤 康二

蓑島 伸生