

審 査 の 結 果 の 要 旨

氏 名 間 山 千 尋

本研究は、緑内障の視野障害の進行を評価する既存の種々の方法と、独自に提唱した進行評価方法について客観的な感度・特異度の算出を行った上でその能力を検証し、独自の方法の優位性を明らかにしている。本研究の結果は以下に要約される。

1. 緑内障性視野障害の進行評価方法の感度・特異度を算出する方法論を確立

本研究では、多施設の患者データから、所定の条件を満たしかつ専門医3名による臨床的診断が一致するという共通の選択基準によって、視野に進行のある症例を105例105眼選択し、このデータを対象として感度を算出した。さらに、同様に多施設から選択された、臨床的に進行のない355例355眼のデータを基にコンピュータシミュレーションを行うことで10000眼という多数の進行のない視野データを作成し、特異度を算出した。

疾患の特質上、進行のない視野データを臨床的に多数集めることの難しさがこの分野における研究の障害になっており、これまで視野進行評価方法の一般的な特異度を算出している報告は国内外にも見られない。本研究では精密なコンピュータシミュレーションを用い、緑内障患者に特有の視野の生理的変動を再現しながら進行のない視野を作成するという初めての試みによって、多数の視野データを得て特異度の算出を可能とした。

2. 既存の進行評価方法の感度・特異度を算出し客観的能力を評価

上述の方法により、本研究では複数の進行評価方法の能力を、感度と特異度から客観的に検討することが可能となった。本研究では、既存の方法のうち直線回帰モデルを用いた trend analysis と呼ばれるによる視野障害の進行評価法について、複数の方法の能力と臨床的な妥当性が検討さ

れた。具体的には、1-2 箇所の検査点の Total deviation (TD) の回帰直線から進行を判定する方法は特異度が不十分であり、視野全体の定量的指数である Mean deviation (MD) の回帰直線を用いた方法は、比較的高い感度と特異度を併せ持っていることなどが明らかとなった。判定の基準については、MD の回帰直線の統計学的有意性を基準とした場合、一般に用いられている $P < 0.05$ では感度が低く、 $P < 0.1$ 程度が臨床的に妥当な基準であると考えられた。

回帰直線を用いる以外の方法として、event analysis と呼ばれる、Advanced Glaucoma Intervention Study スコアを用いた方法についても能力を検討した結果、感度は低いものの特異度が非常に高く、臨床試験で用いるには適切なものと考えられた。

3. 独自の進行評価方法の提唱とその能力の評価

緑内障性視野障害の特徴的な形態を利用して、視野を複数のセクターに分割して解析する進行評価方法がより高い判定能力をもつと考えられているが、その実際の感度や特異度はこれまで検討されていなかった。本論文では、数学的に決定されたセクターを利用した進行判定方法を独自に提唱し、既存の方法と同じ条件下でその能力を比較検討した。その結果、4 個以上のセクターで回帰直線の傾きが負かつ統計学的に有意な場合に進行と定義した方法（4セクター法）が、既存の方法と比較して最も高い感度と特異度を有しており、ROC 曲線を用いた解析でも、4セクター法の判定能力が最も優れていることを明らかにした。

以上、本論文は緑内障の視野障害の進行評価方法について、これまでにない新しい方法によって初めてその臨床的な感度と特異度を算出し客観的な能力と特性を明らかにしたものである。本論文により得られた知見と新たに提唱された進行判定方法の応用は、緑内障領域の臨床研究において、また一般的な眼科診療においても大きな臨床的意義を有し、学位の授与に値するものと考えられる。