

### C. 研究結果

健常人では内服後 5 分で大血管の造影所見が確認された。15-20 分では従来の経血管投与による FA とほぼ同様な画像を得ることができた(図 1)。

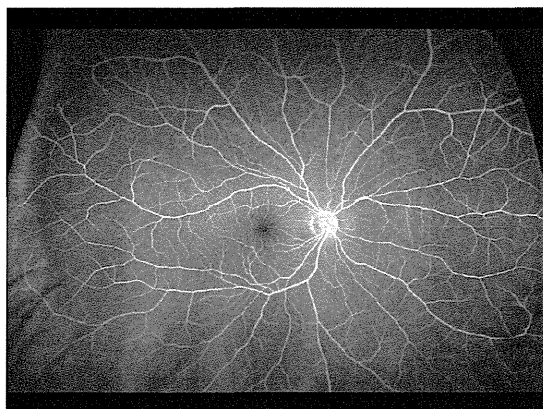


図 1:43 歳、正常者(経口投与後 15 分)

各疾患においても周辺異常血管の構築や無灌流領域(矢頭)が、特に耳鼻側において明瞭に描出された(図 2)。

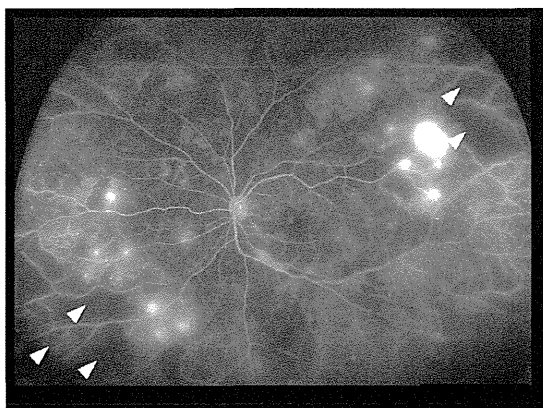


図 2:37 歳、糖尿病網膜症(経口投与後 15 分)

実施後、2 名に軽度の皮膚搔痒感を認めたが、他の合併症は認めなかった。

### D. 考察

一般に、薬剤の経口投与では経静脈投与に比し、薬剤アレルギーなどの全身合併症が軽

減するといわれている。Oral FA は静脈投与に伴う合併症を軽減するが、画像描出力に欠ける。Optos と Oral FA を組み合わせた Oral wide field FA は双方の欠点を補う、安全な検査であり、周辺網脈絡膜病変の描出に有用である。加えて、従来のカメラを用いた画像取得と異なり、同一時間における造影所見が低ストレスで得られることは本法のもう一つの利点である。しかしながら、Optos の特性として上下側網脈絡膜の描出が耳鼻側に比し不良である点が問題となる。Heidelberg 社が開発した非接触型超広角モジュールは Optos と同様に広画角での FA 画像取得が可能であるが、やはり上下側の網脈絡膜描出に欠ける。今後、この問題を解決する機器の開発が望まれる。

### E. 結論

Oral wide field FA は周辺網膜病変の評価を安全に施行できる可能性があり、網膜血管病変や網脈絡膜変性疾患における今後の使用が期待される。

### F. 研究発表

#### 1. 論文発表

1. Sugimoto M, et al: Ultra-wide field fluorescen angiography by oral administration of fluorescen. Acta Ophthalmologica (in press).

#### 2. 学会発表

近藤峰生、他:フルオレセイン内服による超広角眼底造影. 第428回東海眼科学会、名古屋、2014.

## 38. 滲出型加齢黄斑変性における眼底周辺部自発蛍光の検討

吉田宗徳、西脇晶子、安川 力、加藤亜紀、臼井英晶、小椋祐一郎  
(名古屋市大)

**研究要旨** 超広角走査型レーザー検眼鏡を用いて滲出型加齢黄斑変性 (AMD) 患者の眼底周辺部の眼底自発蛍光 (FAF) を撮影し、異常所見を検討した。異常所見の出現率を AMD と診断されていない患者の FAF との比較したところ、滲出型 AMD 患者では周辺部 FAF の異常発生率が有意に高かった。異常所見を顆粒状過蛍光、貨幣状低蛍光、斑状低蛍光の 3 つに分類すると、斑状低蛍光が最も多く見られた。

### A. 研究目的

眼底周辺部の眼底自発蛍光 (FAF) に関しては撮影が困難であったため、これまでほとんど研究されてこなかったが、近年周辺部 FAF が簡便に撮影できる機械が開発されたことから、海外の施設から加齢黄斑変性 (AMD) 患者の周辺部 FAF 異常に関する報告が始まっている。<sup>1,2)</sup> 今回の研究目的は日本人の滲出型 AMD 患者で眼底周辺部の FAF 異常について調査することである。

### B. 研究方法

名古屋市立大学病院に通院する患者で滲出型加齢黄斑変性と診断されている 21 例 31 眼 (平均年齢 75±6.3 歳) と、加齢黄斑変性と診断されていない 20 例 32 眼 (平均年齢 70±8.7 歳) を後ろ向きに調査した。超広角走査型レーザー検眼鏡 Optos®200Tx (波長 532nm) を用いて広角眼底像を撮影し、中心 30 度を除いた眼底において、異常 FAF 画像の有無とそのパターンを調査した。

#### (倫理面への配慮)

検査は通院時の定期検査に含まれるもので、

患者の同意を得て施行した。調査は個人の識別が不可能な状態で行われており、個人情報保護法に定める定義の個人情報に該当しない。

### C. 研究結果

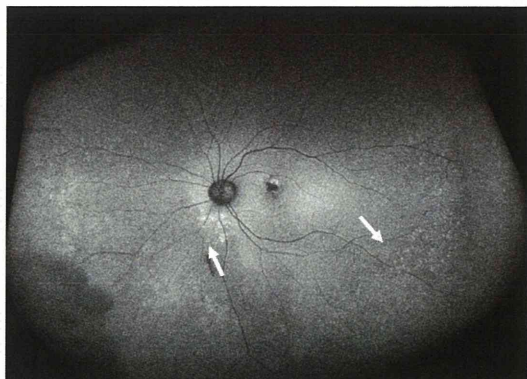
周辺部の異常 FAF 出現率は滲出型 AMD 群で 87.1% (27/31 眼)、対照群では 15.8% (5/32 眼) であり、統計学的に有意差をみとめた ( $P<0.01$ )。また、FAF 異常のパターンを Tanら<sup>1)</sup> の報告のように顆粒状過蛍光、斑状低蛍光、貨幣状低蛍光の 3 つに分類する (図 1) と、表 1 のようになり、斑状低蛍光のパターンが最も多かった。

### D. 考察

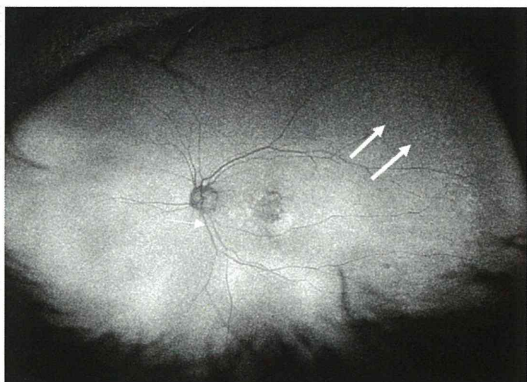
海外での研究と同じく、日本人を対象とした今回の研究でも滲出型 AMD の患者で周辺部 FAF 異常が有意に多くみられることがわかった。このことから AMD の発症に先立って黄斑部だけではなく、眼底全体にわたる網膜色素上皮の機能異常が起こるのではないかと推察される。その原因としては今回の調査ではわからな

いが、遺伝的なものや生活習慣によるものがあるのかもしれない。

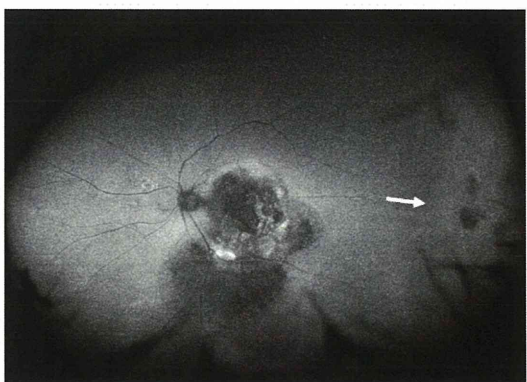
図 1. 周辺部異常自発蛍光



a) 顆粒状過蛍光(矢印)



b) 斑状低蛍光(矢印)



c) 貨幣状低蛍光(矢印)

異常 FAF のパターンとしては海外からの報告と比較して顆粒状過蛍光、貨幣状低蛍光の割合が低く、斑状低蛍光が極めて多いという結果であった。一つの日本人での傾向と考えら

れる。今回の研究では異常 FAF のパターンや異常の程度と加齢黄斑変性の進行度との関連は調べられなかった。

表1 加齢黄斑変性患者で見られた異常 FAF のパターン別頻度

異常 FAF のパターン	滲出型 AMD	対照
顆粒状 (%)	12.9%	6.2%
斑状 (%)	74.2%	9.4%
貨幣状 (%)	6.5%	0%

## E. 結論

日本人加齢黄斑変性患者では眼底周辺部 FAF の異常が高率にみられる。異常パターンは斑状低蛍光が大半を占める。

## F. 研究発表

### 2. 学会発表

1. Nishiwaki A, et al: Peripheral fundus autofluorescence in Japanese patients with neovascular age-related macular degeneration. The 8th Meeting of Asia Pacific Vitreoretinal Society・第 52 回日本網膜硝子体学会総会合同学会、名古屋、2013.

## H. 参考文献

1. Tan, et al: Peripheral autofluorescence and clinical findings in neovascular and non-neovascular age-related macular degeneration. Ophthalmology 120, 1271-1277, 2013.
2. Renznicek, et al: Peripheral fundus autofluorescence is increased in age-related

macular degeneration. Invest Ophthalmol Vis  
Sci 53, 2193–2198, 2012.

## 39. 遺伝性網膜変性疾患の広角眼底自発蛍光

### ～同胞間の類似性についての検討～

古谷友香、荻野 颯、大石明生、後藤謙元、牧山由希子、大石真秀、  
栗本雅史、辻川明孝、吉村長久  
(京都大)

**研究要旨** 遺伝性網膜変性疾患(inherited retinal disease; IRD)の遺伝子型と表現型の関連については多数報告があるが、同じ原因遺伝子に変異を認める場合でも、表現型に多様性があることが知られている。同一家系内で表現型を比較することで原因遺伝子以外の遺伝的背景及び環境要因の差も小さくすることができる。今回我々は家族内発症の IRD 患者の広角眼底自発蛍光(wide-field fundus autofluorescence; wide-field FAF)を同胞および親子間で検討し類似度を解析した。同胞の類似度は親子や他人と比して有意に高く、年齢が表現型に影響することが示唆された。

#### A. 研究目的

家族内発症の IRD 患者の wide-field FAF の類似性を検討する。

#### B. 研究方法

2012年3月から2013年8月に京都大学附属病院眼科網膜変性外来を受診した杆体-錐体ジストロフィー(retinitis pigmentosa; RP)および錐体-杆体ジストロフィー(cone-rod dystrophy; CRD)患者で wide-field FAF を施行した同胞17組(RP12組、CRD 5組)、親子10組(RP8組、CRD2組)を対象とした。wide-field FAF の類似性を(1)定性的評価と(2)定量的評価(Multiple Choice Questions)の2つの方法で評価した。(1)同胞17組について、兄姉の wide-field FAF を症例として提示し、症例の弟妹の wide-field FAF を3枚の画像から選ばせる質問を32人の評価者に実施した。3枚の画像のうち、2枚は

症例と別家系で同年齢同疾患患者の写真とした。(2)画像処理ソフトを用い、wide-field FAF(A)をfovea 中心に3000×2100 pixel の楕円に切り抜き(B)、disc の輝度を基準として2階調化し(C)、比較したい2枚の画像を重ね合わせ画像処理した(D)。2枚の画像の一致部分は黒で表示される為、黒の pixel 数を算出し、類似度と定義した。同胞、親子、別家系同年齢同疾患患者で類似度を比較した。

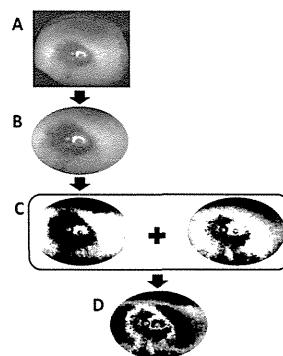


図 1.画像処理の方法



**(倫理面への配慮)**

本研究は遺伝性網膜変性患者の経過観察目的に wide-field FAF を行った患者を対象に、カルテを後ろ向きに検討したものであり、京都大学医学部附属病院、医の倫理委員会の承認を得ている。

**C. 研究結果**

平均年齢差は同胞間で  $4.4 \pm 2.3$  歳、親子間で  $29.6 \pm 5.0$  歳であった ( $P = 0.000016$ )。

Family number	Clinical diagnosis	Inheritance mode/mutation	Age (elder/younger)	Gender (elder/younger)
1	RP	AR	43/36	M/F
2	CRD	AR	31/29	M/F
3	RP	AR	53/49	M/F
4	CRD	AR	42/37	F/M
5	RP	AD	41/35	F/M
6	RP	AR/EYS c.4957dupA/deletion of exon 38	63/61	M/F
7	CRD	AD	63/60	F/M
8	RP	AR/EYS c.4957dupA/c.4957dupA	34/31	M/F
9	RP	AR	66/61	M/M
10	RP	AR/EYS c.4957dupA/c.8805C>A	53/49	F/M
11	RP	AR	70/59	F/M
12	CRD	AR	16/11	M/M
13	RP	AR	26/18	M/M
14*	RP	AD	42/39	M/F
15†	RP	AD	20/18	F/F
16	CRD	AD	41/39	M/M
17	RP	AR/EYS c.5202delCTc.8443_8444insTGCA	51/48	F/F
mean			44.4-15.9/40.1-13.7	

表 1. 同胞 17 組の特徴 \*表 2 の症例 VI と家族 † 表 2 の症例 VII と家族

Family number	Clinical diagnosis	Inheritance mode/mutation	Age (parent/child)	Gender (parent/child)
I	RP	AD	89/55	F/F
II	RP	AD	53/18	F/M
III	RP	AD	55/32	F/F
IV	RP	AD	66/39	F/M
V	RP	AD	57/21	M/F
VI*	RP	AD	39/10	F/F
VII†	RP	AD	39/18	F/F
VIII	CRD	AD	42/9	F/F
IX	RP	AD	59/30	M/M
X	CRD	AD	65/36	F/F
mean			56.4-15.1/26.8-14.4	

表 2. 親子 10 組の特徴 \*表 1 の症例 14 と家族 † 表 1 の症例 15 と家族

(1)平均正答数は 11.2 (95% CI: 10.6-11.8)で期待値 ( $17/3 = 5.7$ )より有意に高かった。正答率が 90%以上であったものは症例 1、4、5、7、10、15、16 であり症例 14 は全員不正解であった。

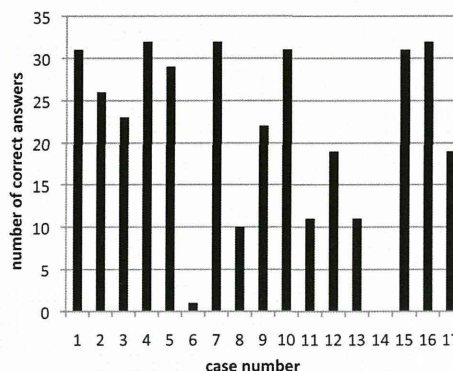


図 2. Multiple Choice Questions の結果

(2)同胞、親子、別家系同年齢同疾患患者の類似度はそれぞれ  $3716285 \pm 743807$  pixels (range, 2039191-4898368 pixels)、 $2582853 \pm 1124619$  pixels (range, 1017018-3993698 pixels)、 $3109154 \pm 823150$  pixels (range, 1815265-4313255 pixels)で、同胞は親子、別家系同年齢同疾患患者に比べ有意に類似していた ( $P = 0.004$ ,  $P = 0.049$ , respectively)。

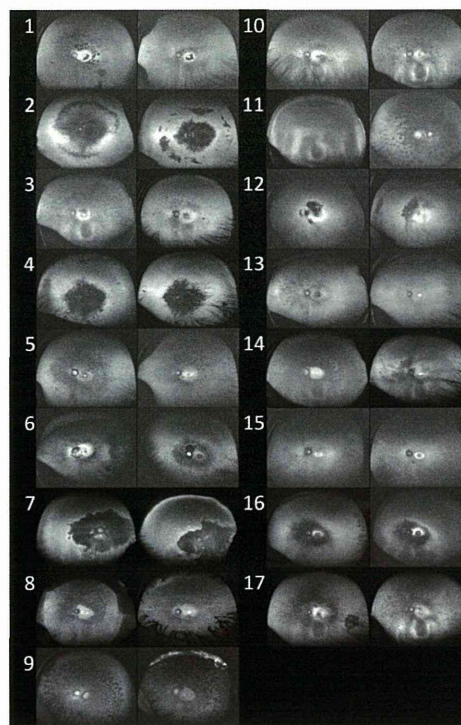


図 3. 同胞の wide-field FAF(年上/年下)

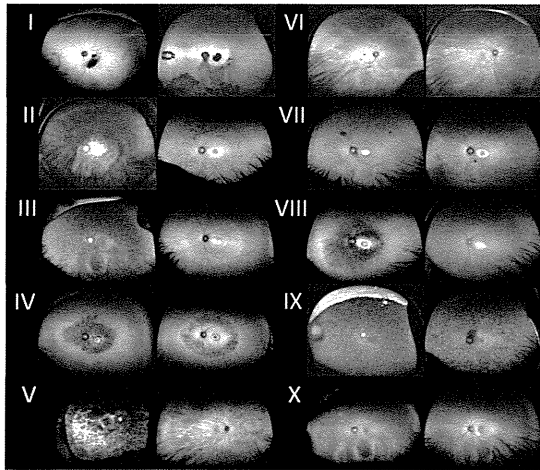


図 4. 親子の wide-field FAF(親/子)

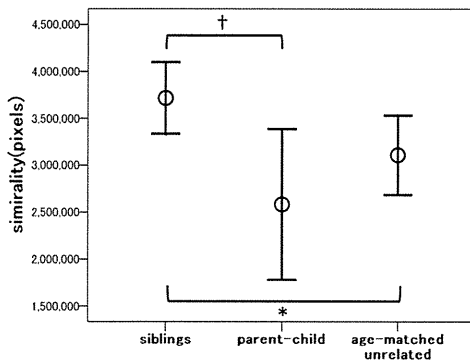


図 5. 同胞/親子/別家系同年齢同疾患患者の類似度

#### D. 考察

全員正解であった症例 4、7、16 はすべて CRD 患者で、正解者数が少なかった症例 6、14 は RP 患者であった。CRD 患者と RP 患者で類似度の指標である黒 pixel 数に有意差は認めなかったが ( $P = 0.9$ )、正答率には有意差を認めた ( $P = 0.039$ )。これは後極部に低蛍光領域が局在する CRD 患者の方が識別しやすかったためだと考えられる。今回、遺伝学的背景や環境因子が似ている家族内で検討しており、同胞の類似度が親子より有意に高かったことより、年齢が表現型に影響することが示唆された。また、我々の wide-field FAF の低蛍光領域と Goldmann 視野計(Goldmann perimetry ; GP) の V-4e インプターとの相関を示した既報と本

研究は、Grover らの家族内で GP の視野狭窄のパターンが一致するという既報を支持する結果となった。

#### E. 結論

同胞の wide-field FAF は類似し、年齢は遺伝子型と表現型の関連を検討する上で重要な因子の一つである。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

投稿中

##### 2. 学会発表

1. 古谷友香、他 : 遺伝性網膜変性疾患の広角眼底自発蛍光～同胞間の類似性についての検討～. 京都大学眼科学教室同窓会学会、京都、2013.

#### H. 参考文献

1. Grover S, et al: Patterns of visual field progression in patients with retinitis pigmentosa. *Ophthalmology* 105, 1069-1075, 1998.
2. Oishi A, et al: Wide-field fundus autofluorescence imaging of retinitis pigmentosa. *Ophthalmology* 120, 1827-1834, 2013.

## 40. 強度近視眼の眼球形状変化による視野測定への影響

佐藤友光子、森山無償、所 敬、大野京子  
(東京医歯大)

**研究要旨** 傾斜乳頭症候群では眼球下方の眼球形状変化によって単一レンズでの屈折矯正では視野測定時に沈下や屈折暗点などを生じる。強度近視眼も同様に特有の眼球形状変化を来す疾患であり、形状変化による視野測定への影響は以前より知られていたが、詳細な報告は少ない。そこで今回我々は強度近視眼の視野を付加度数を変えて測定し、眼球形状変化がどのように視野測定に影響しているかを検討した。

その結果、局所的な眼球形状変化を有する眼では付加度数変化によって沈下の改善、屈折暗点の消失などがみられた。強度近視眼の視野測定時には、単一レンズではなく、眼球形状変化に合わせた度数を付加することが必だと考えられた。

### A. 研究目的

強度近視眼における眼球形状変化の視野測定に与える影響を検討する。

### B. 研究方法

対象は両眼あるいは片眼に強度近視(屈折度 $-8.0D$ 以下あるいは眼軸長 $26.5mm$ 以上)を有し、固視良好な34名50眼(年齢:平均 $66.0 \pm 10.2$ 歳、屈折度:平均 $-12.8 \pm 4.4D$ 、眼軸長:平均 $29.9 \pm 1.5mm$ )。

眼球形状は3D MRIによって判定し、視野はGoldmann視野計を用いて中心 $30$ 度以内を測定した。視野は矯正レンズに年齢に応じた近見加入度数を加えて測定し、その後 $\pm 1D$ ずつ付加度数を変えて付加度数変化による視野変化を調べた。

#### (倫理面への配慮)

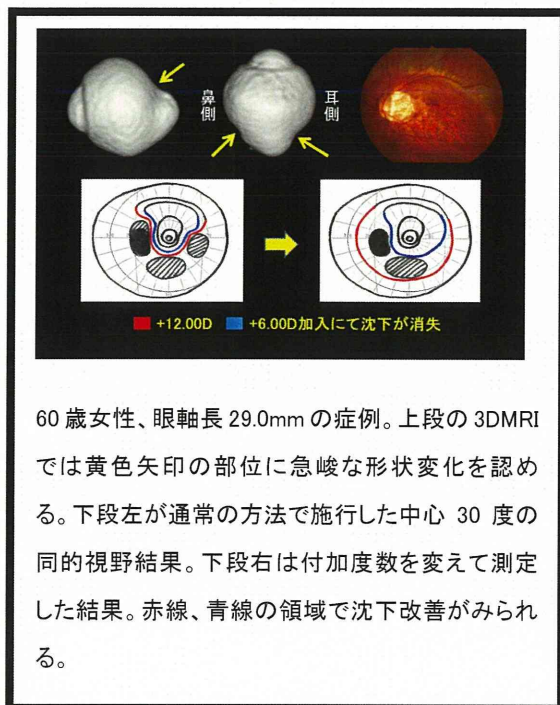
当院の倫理委員会の承認のもと、当研究を行った。

### C. 研究結果

50眼中27眼(54%)に度数付加による沈下改善などの視野変化がみられた。それらの症例は全例で3D MRIにて眼球形状変化を認め、視野変化に対応すると思われる領域に急峻な眼球形状変化が生じていた。

局所的な形状変化を有していたのは50眼中35眼あり、そのうち26眼(74%)で付加度数変化によって視野の改善が得られた。一方、局所的な形状変化を有さないものは50眼中15眼あり、そのうち付加度数変化によって視野改善を得られたものは1眼(7%)しかなかった。局所的な形状変化を有する眼球で有意に付加度数変化による視野改善を認めた( $P < 0.001$ : Chi-square test)。





60歳女性、眼軸長29.0mmの症例。上段の3DMRIでは黄色矢印の部位に急峻な形状変化を認める。下段左が通常の方法で施行した中心30度の同的視野結果。下段右は付加度数を変えて測定した結果。赤線、青線の領域で沈下改善がみられる。

図1 付加度数変化による視野測定結果の変化

#### D. 考察

局所的な眼球形状変化を有する強度近視眼では付加度数変化によって視野が改善し、眼球後部が全体的に突出している症例では視野は改善しなかった。局所的に形状が変化している眼球では傾斜乳頭症候群同様、単一のレンズでは焦点が合わせられないと考えられた。

眼球の内側に凸な変形と外側に凸な変形では補正する付加度数が大きく異なっていた。内側に凸な変形部位では黄斑部より相対的に近方に位置するためにプラスの補正が、逆に外側に凸な変形部位では遠方に位置するためにマイナスの補正が必要と考えられる。

#### E. 結論

強度近視眼においても傾斜乳頭症候群同様に、眼球形状変化による視野測定への影響が

考えられた。強度近視眼の視野測定時には、単一レンズではなく、眼球形状変化に合わせて度数を付加することが必だと考えられた。

#### F. 研究発表

##### 2. 学会発表

第67回臨床眼科学会.

## 41. 後部強膜ぶどう腫の新分類の提案

大野京子、森山無価  
(東京医歯大)

**研究要旨** 後部ぶどう腫は病的近視の特徴的な病変であるが、その分類は37年前にCurtinが眼底検査に基づいて分類したものしかなく、客観的な分類がまだにない。さらにそれぞれのぶどう腫を有する眼球全体がどのような形状であるかを検討した報告はない。今回我々は、ぶどう腫を周囲の眼球の曲率半径よりも小さい曲率半径を有する眼球局所の突出であると定義し、この定義に基づいて3D MRIを用いて眼球全体の形状解析を行った。その結果、非常に強度の近視眼においても約半数はぶどう腫を有さず眼球は全体的に伸びていることがわかった。ぶどう腫の中では最も頻度が高いものはwide, macular staphylomaであった。

### A. 研究目的

後部ぶどう腫は強度近視眼の眼球後部にみられる局所的な後方への突出である。これまでCurtinらがぶどう腫を10のtypeに分類してきたが、この中には非常にまれなタイプもあること、また分類自体が眼底検査にのみ基づいており、客観性に欠けるという問題点が指摘されてきた。またぶどう腫のいろいろなタイプを有する眼球がどのような形状をしているかも不明であった。

近年我々は3D MRIという手法を用いて強度近視の眼球全体の形状解析を施行してきた。そこで今回3D MRIを用いて強度近視眼のぶどう腫を検討したので報告する。

### B. 研究方法

対象は強度近視(-8Dを超える近視、もしくは眼軸長26.5mm以上)の105名198眼である。対象の平均年齢は64.8±11.7歳、平均眼軸長は30.1±2.5mmであった。これらの症例において3D MRI画像を解析し眼球形状を検討

した。

後部ぶどう腫の定義は、Spaideの定義に準じ、周囲の眼球の曲率よりも小さい曲率半径を有する眼球後部の局所領域の後方への突出とした。

同時にOptosを用いた広範囲の眼底観察を行い、ぶどう腫の有無やタイプを示唆する所見について解析した。

### C. 研究結果

198眼中98眼(50%)において、眼球は前後方向に伸長し、樽型の形状を呈していたが、明らかな突出であるぶどう腫はみられなかった。残りの100眼にはぶどう腫が認められ、最も高頻度であったのはwide, macular staphylomaで、198眼中74眼(37%)にみられた。Wide, macularの症例では上方もしくは耳側のぶどう腫縁がより急峻であり、上方および耳側に沿ってnotch状の切れ込みがみられた。また、最も突出している部位は約半数の例で視軸上に位置していたが、残りの半数では視軸より下方にみられた。

Optos の画像においても、上方および耳側の edge に一致して色素沈着がみられた。次に多かったのは narrow, macular であり、14 眼(7%)にみられた。このタイプでは突出部位は狭く、眼球後部は円錐状の形状を呈していた。最も突出している部位は全例で視軸上にみられた。Optos の眼底画像ではぶどう腫縁の色素性変化は wide, macular に比較して軽度であった。乳頭周囲ぶどう腫、鼻側ぶどう腫では、形状は narrow, macular と類似していたが、突出は視神経付着部のみに限られていた。

#### D. 考察

3D MRI を用いた解析により、非常に高度の強度近視眼でも約半数では眼球は単に前後方向に伸長しているだけであり、明らかなぶどう腫の形成がなかった。

また広い範囲が突出してくるとなぜか眼球の下方の方が突出しやすいことも示唆され、傾斜乳頭症候群との類似性も示唆された。

#### E. 結論

3D MRI を用いた解析により、非常に高度の近視眼でも予想以上に多くの症例においてぶどう腫の形成が見られないことが示された。

## 42. 瞳孔面積が

### 散瞳不要の新型小型フリッカ ERG 装置 (RETeval™) に及ぼす影響

加藤久美子、近藤峰生、松井良論、杉本昌彦、松原 央  
(三重大)

**研究要旨** 網膜の機能を他覚的に、非侵襲的に計測する検査として、網膜電図は現在眼科臨床で一般的に使用されている。しかし、通常の網膜電図の検査では散瞳剤にて瞳孔を十分に開き、角膜の上にコンタクトレンズ電極を装着し、その状態で光刺激をして網膜から発生する電位を記録するというものであった。この検査は、眼球に直接機械が接触するというだけでなく、検査終了後に散瞳状態が 6 時間程度継続することから、患者にとって不快感を伴う検査であった。

そのような欠点を改善する目的で、最近になり米国の LKC 社から新しい網膜電図の装置 RETeval™ という装置が開発され、本邦でも医療装置として承認された。この装置には瞳孔面積測定装置が内蔵されており、瞳孔径に応じて一定量の光刺激が入るように設定されているため、散瞳を必要としない。また眼瞼の下に 1 枚の粘着シールを張るのみ(つまり皮膚電極)で電極装着が完了するため侵襲性が低く検査は準備開始から 3 分以内に終了するため、患者に対する負担も少ない。

RETeval™ は網膜疾患患者におけるマススクリーニングとして使用されることが今後期待されている。今回我々はあたらしい網膜電図装置 RETeval™ の機能評価を目的とする研究を行ったので報告する。

#### A. 研究目的

網膜疾患患者に対するスクリーニング検査として用いられることが期待されている RETeval™ の機能評価を目的とする。

#### B. 研究方法

対象は全身疾患や病的近視がない被験者。結果の再現性を検討するため、被験者 5 人に対し 5 日間連続で毎日同じ時間帯にフリッカ ERG を測定した。また結果の信頼性を検証するため、右眼を散瞳剤(ミドリン®P、参天製薬)で瞳孔面積を変化させながら RETeval™ でフリ

ッカERGを測定した。散瞳剤点眼前と散瞳剤点眼後 3 分おきに 21 分まで網膜電図及び瞳孔面積測定をそれぞれ RETeval™、OPD Scan III™ により施行した。左眼は無散瞳で右眼と同じように 21 分まで網膜電図及び瞳孔面積測定を RETeval™、OPD Scan III™ により施行した。瞳孔径と振幅及び潜時との相関については二元配置分散分析と Bonferroni 型多重比較を用いて検討した。

#### (倫理面への配慮)

本研究施行にあたり、研究計画を当院倫理委員会に提出し承認を得た。

### C. 研究結果

RETeval™を用いて5日間連続でフリッカERGを測定したところ、振幅、潜時ともに良好な再現性が得られた。

散瞳剤を点眼後の右眼の瞳孔面積は12分から21分にかけて有意に増大し、散瞳剤を点眼しなかった左眼の瞳孔面積は18分から21分にかけて有意に縮小した(図1)。右眼の振幅は瞳孔面積の増大に伴い小さくなる傾向にあったが、有意差は認められなかった(図2)。右眼の潜時は瞳孔面積の増大に伴い12分から21分にかけて有意に延長した。左眼では6分から21分にかけて潜時が有意に短縮した(図3)。両眼の瞳孔面積と潜時について回帰分析を行ったところ、正の相関関係が認められ、瞳孔面積が1mm大きくなると潜時が0.05msec延長した(図4)。

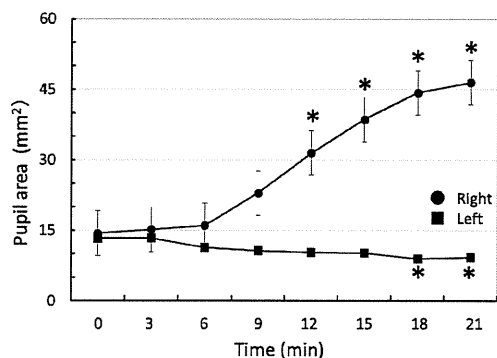


図1 右眼及び左眼の瞳孔面積の変化

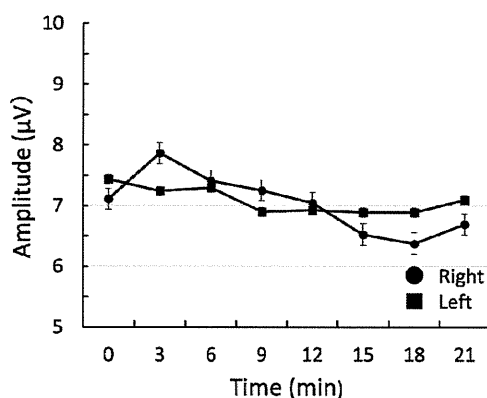


図2 振幅の経時的変化

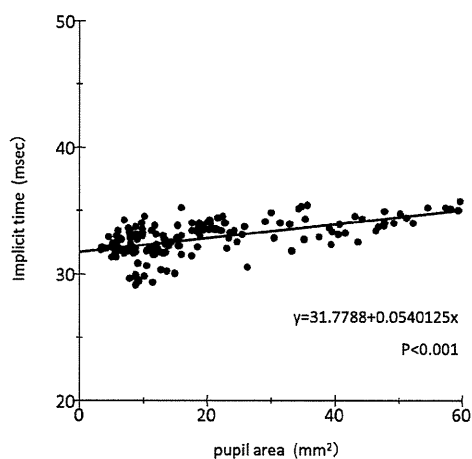


図4 瞳孔面積と潜時の回帰分析

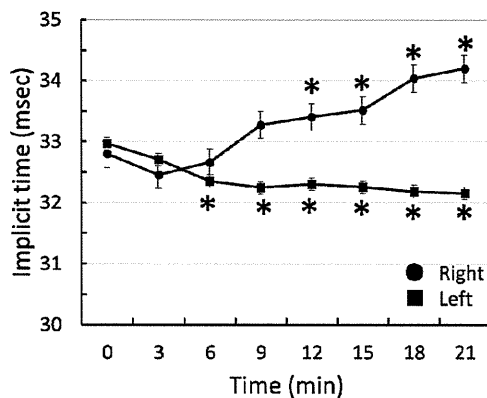


図3 潜時の経時的変化

#### D. 考察

今回の研究では、瞳孔面積の変化に伴い潜時の値が変化した。その原因として、RETeval™において瞳孔径の計測あるいは光量の調節が正確に行われていない可能性や、同じ 8Td の刺激を眼内にいれても、瞳孔径が変化するとフリッカ ERG の波形が変化する可能性が考えられた。原因の検索のため、人工瞳孔と従来の Ganzfeld ドームを使用した実験を予定している。

#### E. 結論

新しい網膜電図の装置 RETeval™を用いてフリッカ ERG を測定し、その再現性、信頼性について検討した。良好な再現性が得られた一方、瞳孔面積の変化に伴い潜時に変化が認められたため、瞳孔面積と潜時の関連については引き続き検討を要するものと考えられた。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

投稿準備中

##### 2. 学会発表

第 61 回日本臨床視覚電気生理学会にて発表した。



## 44. 遷延性中心性漿液性脈絡網膜症(CSC)に対する

### 時間短縮 reduced fluence 光線力学的療法(RF-PDT)後の治療効果

横内裕敬、北橋正康、馬場隆之、山本修一  
(千葉大)

**研究要旨** 遷延性中心性漿液性脈絡網膜症(CSC)の21例21眼を対象として、時間短縮 reduced fluence 光線力学療法(RF-PDT)の術後6か月の治療効果を検討した。検討項目は、術前、術後1、3、6か月後の logMAR 視力、スペクトラリス光断層計(OCT)による中心窩網膜厚(CFT)、enhanced depth imaging (EDI)-OCT の手法による中心窩脈絡膜厚(SCT)、微小視野計(MAIA)による中心 $2^{\circ}$ と中心 $10^{\circ}$ の平均網膜感度(dB)である。術前後の矯正視力の logMAR 値と中心 $2^{\circ}$ と中心 $10^{\circ}$ の平均網膜感度(dB)は術前、術後で有意に改善した。CFTとCCTも術前後において有意に改善がみられた。慢性CSCに対する時間短縮RF-PDTは術後6か月においてSRDの再発がなく、視力、網膜・脈絡膜形態、網膜感度が術前に比べて有意に改善し有効な治療である可能性が示された。

#### A. 研究目的

遷延性中心性漿液性脈絡網膜症(CSC)に対する時間短縮 reduced fluence 光線力学療法(RF-PDT)の術後6か月の治療経過を視力、網膜・脈絡膜の形態、網膜感度により検討する。

#### B. 研究方法

千葉大学病院においてIRBの承認後、2012年2月～2013年3月に当科受診した6か月以上遷延化した無治療のCSC症例21例21眼(男性19例、女性2例、平均 $58.6 \pm 9.68$ 歳、平均罹患期間 $8.45 \pm 3.39$ か月)。RF-PDTの条件は、照射時間を半分に短縮し(42秒)、照射エネルギー、ピスダイニング投与量、波長は既存の加齢黄斑変性に対する条件に準じた。最大病巣径(GLD)の計測は、Indocyanine

Green 蛍光造影(IA)ガイド下で行った。術前、術後1、3、6か月後の logMAR 視力、スペクトラリス光断層計(OCT)による中心網膜厚(CFT)、enhanced depth imaging (EDI)-OCT の手法による中心窩脈絡膜厚(SCT)、微小視野計(MAIA - Macular Integrity Assessment microperimetry)による中心 $2^{\circ}$ と中心 $10^{\circ}$ の平均網膜感度(dB)を比較検討した。

#### C. 研究結果

術前後の矯正視力の logMAR 値は術前、術後1、3、6か月後で各々 $0.16 \pm 0.20$ 、 $0.15 \pm 0.23$ 、 $0.11 \pm 0.22$ ( $P < 0.05$ )、 $0.10 \pm 0.17$  ( $P < 0.05$ )で、CFT ( $\mu\text{m}$ )も各々 $289 \pm 77.8$ 、 $164 \pm 41.4$ ( $P < 0.001$ )、 $161 \pm 45.9$ ( $P < 0.001$ )、 $172 \pm 35.7$  ( $P < 0.001$ )と有意に改善し、SCT ( $\mu\text{m}$ )は各々 $405 \pm 105$ 、 $332 \pm 97.2$ ( $P < 0.001$ )、 $340 \pm$

93.2(P<0.001)、333±108 (P<0.001)と有意に減少した。中心 2° の平均網膜感度(dB)は術前 19.0±4.60 から術後 1、3、6 か月後で 22.5±3.54(P<0.001)、24.2±3.26(P<0.001)、23.8±2.42(P<0.001)と有意に上昇し、中心 10° の平均網膜感度(dB)も術前 21.3±3.45から術後 1、3、6 か月後で 24.3±2.48(P<0.001)、24.4±0.37(P<0.001)、24.9±2.06 (P<0.001)と有意に上昇した。術前平均 GLD は、2971±1494(μm)であった。全症例で漿液性網膜剥離(SRD)が術後4~5週で消失し、術後6か月でSRDの再発もなく、全身的副作用や脈絡膜毛細血管板の閉塞などの局所的な副作用もなかった。

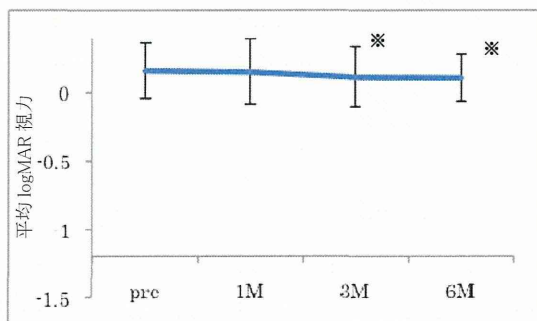


図1 平均 logMAR 視力の推移

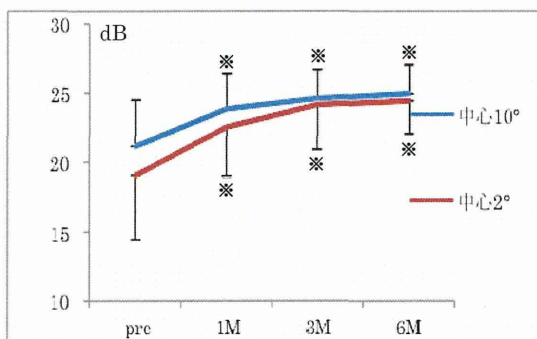


図2 平均網膜感度の推移

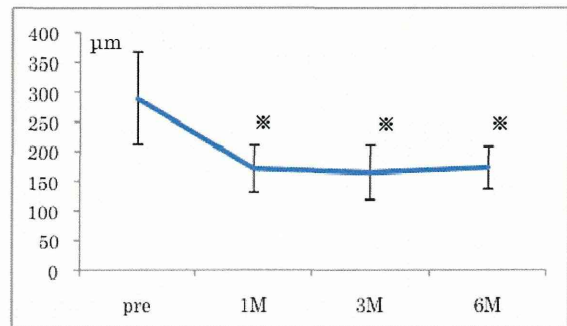


図3 中心窩網膜厚(CFT)の推移

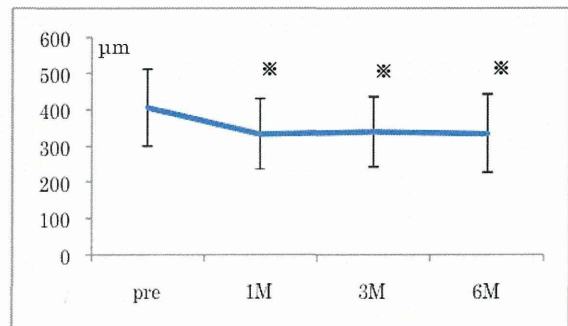


図4 中心窩下脈絡膜厚(CCT)の推移

#### D. 考察

CSC では、外顆粒層や視細胞内節外節境界(IS/OS)といった網膜外層の障害が生じ、その障害の程度が視力と相関するといわれている<sup>1)</sup>。遷延化した漿液性網膜剥離は網膜外層を障害し視力改善しない例も多い。このため視力を維持のために早期に漿液性網膜剥離を改善する必要があると考える。遷延性 CSC に対する光線力学的療法(PDT)は脈絡膜血管透過性を抑え、CSC における漿液性網膜剥離の改善が期待できるとの報告があるが<sup>2)</sup>、副作用として網膜色素上皮萎縮、脈絡膜毛細血管板の閉塞、2 次的な新生血管の発生など副作用も少なくない<sup>3)</sup>。このため網膜・脈絡膜への侵襲を最小限にする Reduced-fluence PDT (RF-PDT)が現在の主流となっている。方法としては、ビスタイン投与量<sup>4,5)</sup>、照射エネルギー

ギー<sup>6,7)</sup>を半分にする報告が多数あるが、照射時間を半分にした報告は少ない<sup>8)</sup>。今回 CSC に対して照射時間を半分(42s)に短縮した RF-PDT の効果について視力・網膜感度を用いて検討した。

矯正視力は、術後3か月、6ヶ月において術前と比べて有意に改善( $P<0.05$ )がみられたが、術後1か月においては術前と有意差がなかったが( $P>0.05$ )、平均網膜感度は、術前に比べて術後1か月から中心 2° と中心 10° とともに有意に改善( $P<0.001$ )がみられたことから、CSC による漿液性網膜剥離後の視機能の改善は視力よりも網膜感度の改善が先行しておくと考えられた。さらに CSC 治療後に網膜感度が改善するも視力改善のみられない症例がいくつか存在した。このような症例では視力は視機能を最もよく反映するが、すべてを反映しているわけではなく、視力では捉えられない網膜感度の改善が期待された。このため網膜感度の改善を期待して、外層の障害が強く視力改善が期待できない症例にも積極的に RF-PDT を施行する意義がある。今回 RF-PDT 治療無効例や再発例、全身的、局所的な副作用(脈絡膜毛細血管板の閉塞など)は、術後半年ではみられなかったがさらに長期的な検討が必要である。

#### E. 結論

慢性 CSC に対する時間短縮 RF-PDT は術後6か月において SRD の再発がなく、視力、網膜・脈絡膜形態、網膜感度が術前に比べて有意に改善し有効な治療である可能性が示された。

#### H. 参考文献

1. Matsumoto H, Sato T, Kishi S: Outer nuclear layer thickness at the fovea determines visual outcomes in resolved central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol* 148, 105-110, 2009.
2. Yannuzzi LA, Slakter JS, Gross NE, et al: Indocyanine green angiography-guided photodynamic therapy for treatment of chronic central serous chorioretinopathy: a pilot study. *Retina* 23, 288-298, 2003.
3. Chan WM, Lam DS, Tam BS, Liu DT, Chan CK: Choroidal vascular remodeling in central serous chorioretinopathy after indocyanine green guided photodynamic therapy with verteporfin: a novel treatment at the primary disease level. *Br J Ophthalmol* 87, 1453-1458, 2003.
4. Chan WM, Lai TY, Lai RY, Liu DT, Lam DS: Half-dose verteporfin photodynamic therapy for acute central serous chorioretinopathy: one-year results of a randomized controlled trial. *Ophthalmology* 115, 1756-1765, 2008.
5. Senturk F, Karacorlu M, Ozdemir H, Karacorlu SA, Uysal O: Microperimetric changes after photodynamic therapy for central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol* 151, 303-309, 2011.
6. Reibaldi M, Cardascia N, Longo A, et al: Standard-fluence versus low-fluence photodynamic therapy in chronic central serous chorioretinopathy: a nonrandomized clinical trial. *Am J Ophthalmol* 149, 307-315, 2010.
7. Reibaldi M, Boscia F, Avitabile T, et al: Functional retinal changes measured by

microperimetry in standard-fluence vs low-fluence photodynamic therapy in chronic central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol* 151, 953-960, 2011.

8. Inoue R, Sawa M, Tsujikawa M, Gomi F: Association between the efficacy of photodynamic therapy and indocyanine green angiography findings for central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol* 149, 441-446, 2010.

## 45. 慢性中心性漿液性脈絡網膜症に対する

### 半量光線力学療法 1 年後の治療成績

藤田京子、湯澤美都子

(日本大)

**研究要旨** 慢性中心性漿液性脈絡網膜症(CSC)に対する半量光線力学療法(PDT)1年後の効果と安全性を検討した。対象は2008年10月から2012年11月までに駿河台日本大学病院を受診した慢性CSC症例のうち中心窩を含む漿液性網膜剥離(SRD)があり、インドシアニングリーン蛍光造影(ICGA)の後期に異常脈絡膜組織染を認め、PDT後1年間経過を追うことができた199例203眼である。PDT前にフルオレセイン蛍光造影(FA)、ICGA、光干渉断層計検査(OCT)、矯正視力測定を、PDT後1、3、6、9、12か月後にOCT検査と矯正視力測定を行い、1年後のSRDの状態、矯正視力、安全性について検討した。203眼中180眼(88.6%)でSRDが消失した。PDT前の平均logMAR視力は $0.11 \pm 0.25$ 、PDT後1、3、6、9、12か月ではそれぞれ $0.07 \pm 0.23$ 、 $0.03 \pm 0.23$ 、 $0.00 \pm 0.22$ 、 $0.00 \pm 0.23$ 、 $-0.01 \pm 0.22$ で、いずれもPDT前と比較し有意に改善した( $p < 0.0001$ )。経過観察中1眼にポリープ状脈絡膜血管症が発症したが、全身的な副作用や急激な視力低下を来した症例はみられなかった。

#### A. 研究目的

慢性CSCに対する半量PDT1年後の効果と安全性を明らかにする。

#### B. 研究方法

対象は2008年10月から2012年11月までに駿河台日本大学病院を受診した慢性CSC症例のうち中心窩を含むSRDがあり、ICGAの後期に異常脈絡膜組織染を認め、PDT後1年間経過を追うことができた199例203眼、男性182例、女性17例、平均52.9歳である。PDT前にFA、ICGA、OCT、矯正視力測定を、PDT後1、3、6、9、12か月後にOCTと矯正視力測定を行い、1年後のSRDの状態、矯正視力、安全性について検討した。PDTはベルテポ

リン半量投与で行った。

#### (倫理面への配慮)

PDTは駿河台日本大学病院倫理委員会の承認を得、患者に対しPDTの有効性、合併症の可能性を含めて十分な説明を行い、書面にて同意を得た。

#### C. 研究結果

1年後203眼中180眼(88.6%)でSRDが消失した。180眼のSRD消失時期はPDT後1か月が160眼、3か月11眼、6か月4眼、9か月2眼、12か月3眼であった。13眼では1年を通し1度もSRDの完全吸収が得られなかった。また、一年以内に10眼でSRDが再発した。一年以内の再治療は10眼に行い、3眼でSRD

が消失した。PDT 前の平均 logMAR 視力は  $0.11 \pm 0.25$ 、PDT 後 1、3、6、9、12 か月ではそれぞれ  $0.07 \pm 0.23$ 、 $0.03 \pm 0.23$ 、 $0.00 \pm 0.22$ 、 $0.00 \pm 0.23$ 、 $-0.01 \pm 0.22$  で、いずれも PDT 前と比較し有意に改善した ( $p < 0.0001$ )。急激な視力低下や全身的な副作用をきたした症例はなかった。

#### D. 考察

慢性 CSC に対する PDT は 2003 年に Yannuzzi らにより初めて報告されて以来、その有用性について多数報告されている<sup>1,2</sup>が、ベルテポルフィン全量投与では脈絡膜虚血や熱傷などの合併症も報告されている<sup>3,4</sup>。2003 年 Chan らはベルテポルフィンを半量に減量し PDT を行い、SRD 吸収や視力改善もベルテポルフィン全量投与と差がなく、副作用もみられないことを報告した<sup>5</sup>。今回、多数例の慢性 CSC に対する PDT 一年後の成績を評価したが、これまでの報告と同様の SRD 吸収および視力改善が得られた。一例にポリープ状脈絡膜血管症の発症がみられたものの、急激な視力低下や全身的な副作用もみられなかった。慢性 CSC では SRD が遷延すると視細胞の変性が起こり不可逆性の視機能低下が起こる。これまで CSC に対する治療はレーザー光凝固に限られていたが、今回の結果から、遷延する SRD に対し、視機能の維持または改善に半量 PDT が有用であることが示唆された。今後、治療を行うタイミングの検討、長期予後の評価が必要である。

#### E. 結論

慢性 CSC に対する半量 PDT は SRD 吸収および視力改善に有用であり、全身的な副作用や急激な視力低下もみられなかった。

#### F. 研究発表

##### 1. 学会発表

1. Fujita K, et al: One-year results of half-dose verteporfin photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy: Efficacy and side effects. The 8<sup>th</sup> APVRS congress, Nagoya, 2013.

#### H. 参考文献

1. Yannuzzi LA, Slakter JS, Gross NE, Spaide RF, Costa D, Huang SJ, Klancknik JM Jr, Aizman A: Indocyanine green angiography-guided photodynamic therapy for treatment of chronic central serous chorioretinopathy: a pilot study. *Retina* 23, 288-298, 2003.
2. Cardillo Piccolino F, Eandi CM, Ventre L, Rigault de la Longrais RC, Grignolo FM: Photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy. *Retina* 23, 752-763, 2003.
3. Lee PY, Kim KS, Lee WK: Severe choroidal ischemia following photodynamic therapy for pigment epithelial detachment and chronic central serous chorioretinopathy. *Jpn J Ophthalmol* 53, 52-56, 2009.
4. Penha FM, Aggio FB, Bonomo PP: Severe retinal thermal injury after indocyanine green-mediated photothrombosis for central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol* 143, 887-889, 2007.
5. Chan WM, Lai TY, Lai RY, Tang EW, Liu DT, Lam DS: Safety enhanced photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy: one-year results of a prospective study. *Retina* 28, 85-93, 2008.