

分担研究課題：人工網膜の適応患者の選択基準の確立

研究分担者 平形 明人 杏林大学医学部眼科学教室

研究要旨：脈絡膜上 - 経網膜電気刺激（STS）法の適応病態や手術後の評価法を検討することは大切である。眼底画像検査のなかで、眼底自発蛍光（FAF）と網膜光干渉断層計（OCT）と超広角眼底写真（Optos200Tx）の意義について検討した。FAFはSTSが適応とする病態の変性程度及び範囲を把握するうえで有用であり、とくにOptos200TxのFAFは視野検査における狭窄部位の全体像を反映することが可能であった。OCTのなかでSD-OCTの網膜外層の変化は良好な視力の形態的指標となりえた。一方SS-OCTはSTS装着手術施行後に予想される眼球変形眼の網脈絡膜状態を評価するうえにSD-OCTよりも有意であった。これらの画像検査の特徴を利用して、STS術前後の形態的評価項目を作成することが本研究の実用化に向けての評価に役立つと考えられた。

A．研究目的

進行した網膜色素変性症及び類縁疾患に対して脈絡膜上 - 経網膜電気刺激（STS）法を実施するにあたり、適応病態や術式評価あるいは術後評価を検討するための客観的指標は重要である。近年眼底画像検査の進歩は著しく、特に網膜光干渉断層計（OCT）で網膜の層構造が把握可能になった。さらに、眼底自発蛍光（FAF）検査も進歩し、網膜機能特に網膜色素上皮細胞の病態を推測することが可能となった。また超広角眼底写真（Optos200Tx）も登場し広範囲の眼底病変の評価も可能となった。これらの臨床応用可能な画像検査を用いて、STS適応病態あるいはSTS手術前後の眼底病変把握にどのような指標が有用であるか検討した。

B．研究方法

網膜色素変性症及び類縁疾患あるいはSTS装着後に生じるであろう眼球変形に類似する疾患の眼底検査に眼底写真、OCT（SD-OCT）、swept source OCT（SS-OCT）、眼底自発蛍光（FAF）、Optos200Txの検査意義を検討した。

使用したFAF撮影装置は、Spectralis HRA-2（波長488 nm（ブルー）（788 nm（IR））、Optos 200Tx（波長532 nm（グリーン））、CX-1（波長530-580 nm（エキサイトフィルター）波長650 nm（バリアフィルター））の3機種を用いた。OCTはスペクトラルドメインOCT、swept source OCT（トプコン社）を使用した。

（倫理面への配慮）

患者に検査の意義を説明し同意を得た。OCT及びFAFは非侵襲的な検査で、経時的検査をすることにも同意を得た

C．研究結果

1）FAFの有用性

網膜色素変性及び類縁疾患において、FAFは黄斑以外の視野狭窄の部位の把握及び、経時的進行の程度の検討に、眼底検査あるいはOCTよりも有用であった。黄斑部位のFAFはブルー光では黄斑色素（キサントフィル）の影響を強く受けて低蛍光となるために、中心暗点の推測には不利であった。グリーン光は黄斑色素の影響を受けにくく、中心暗点の進行程度を把握するのに有用であった。FAFで異常部位を推測し、その部位のOCTを撮影することが網膜異常の層別異常を詳細に把握するのに有用であった。またOptos200TxのFAFは網膜変性部位を広範囲に把握することが可能であり、動的視野検査（GP）と密接に相関する異常範囲を把握するのに有用であった。

STS装着手術合併症で生じる可能性のある網膜剥離範囲を把握するためには、HRA-2及びOptos200TxによるFAF撮影が有用であったが、Cx-1では剥離境界部の判定が難しかった。網膜下液がある部位は原則的に低蛍光を示した。剥離境界部はやや過蛍光を示した。遷延する網膜剥離、手術後の残存網膜剥離、網膜下索、網膜裂孔、網膜格子状変性部位は過蛍光を呈する 경우가多い傾向であった。

Optos200Txは、眼振を有する症例、散瞳不良例、小児例などの網膜変性部位を記録するために他の機種よりも有用であった。

2）SS-OCTの有用性

波長が長く、撮影速度が速いため、眼底の到達深度が深く、硝子体線維の描出もSD-OCTより有利である。そのため眼底変形例（後部ぶどう腫、下方ぶどう腫など）、眼底周辺部の網脈絡膜断層

像、視神経の篩状板所見を得ることが可能となり、STS眼において非常に有利なOCTと考えられた。網膜色素変性における脈絡膜所見や硝子体所見呈示にも有利であった。また、硝子体手術後のガス注入眼においても網膜、脈絡膜の断層所見をSD-OCTよりも容易に詳細に記録することができた。

STS装着によって装着部位の網脈絡膜の変形が予測される。その場合、強度近視眼の後部ぶどう腫の変形に類似すると考えられる。強度近視眼の後部ぶどう腫による変形した網膜硝子体断面像の病質はSD-OCTに比較して供覧する範囲が広く鮮明に病質できる深度の幅が広いために明らかにSS-OCTが優位であった。

3) SD-OCTの有用性

黄斑上膜や偽円孔を呈する黄斑上膜の硝子体手術後にSD-OCTの錐体細胞外節先端線(Cone outer segment tips(COST) line)が術後最高視力と相関し、その欠損幅から最高視力の予測が可能でありそんなことがわかった。ただし、最高視力が0.5以下の症例では、COST lineよりも内節・外節接合線(IS/OS line)の方が有用であった。STS装着眼における視力に相関する因子としてSD-OCTを用いた網膜層構造の評価は意義が高いと考えられた。

D . 考察

FAFは網膜色素上皮の機能低下及びリポフスチンの異常沈着を把握するために有用であることが注目されている。本研究のSTS実用化のために最初に適応となる網膜色素変性症及び類縁疾患の進行例では、視力や視野異常が進行しているために自覚的な検査が不十分で、視野異常の把握が難しい。そのような症例でSTSを装着後に視機能が変化した場合、客観的な指標となる検査、さらに手術の合併症の有無を検討するための検査が求められる。FAFとOCT検査で経時的に非侵襲的に眼底記録を検討することは、STSの適応病態や術後の合併症の有無を検討する上で意義があると考えられた。そして広範囲の把握や黄斑色素部位の評価にはOptos200TxFAFあるいはグリーン光を用いたFAFが有用であると考えられた。

SS-OCTやOptos200Txは手術前後の眼球変形に影響を受けにくいので網膜全体像把握に有用である。一方、SD-OCTは網膜層構造の視機能評価との相関にSS-OCTよりも感度が高いと考えられた。

E . 結論

STS法の適応病態や術前後の眼底評価に画像検査の客観的指標は必要であり、そのためには機種や撮影法や評価項目の基準を作成することが大

切である。

F . 健康危険情報

該当する危険 なし

G . 研究発表

1. 論文発表

Hirakata A, Inoue M, Hiraoka T, McCuen BW 2nd 1 (1Department Ophthalmology, Duke Univ, Durham, NC): Vitrectomy without Laser Treatment or Gas Tamponade for Macular Detachment Associated with an Optic Disc Pit. *Ophthalmology*119:810-818,2012

Itoh Y, Inoue M, Rii T, Hiraoka T, Hirakata A: Significant correlation between visual acuity and recovery of foveal cone microstructures after macular hole surgery. *Am J Ophthalmol* 153:111-9.e1, 2012

Rii T, Itoh Y, Inoue M, Hirakata A: Foveal cone outer segment tips line and disruption artifacts in spectral-domain optical coherence tomographic images of normal eyes. *Am J Ophthalmol* 153:524-529, 2012

Itoh Y, Inoue M, Rii T, Hiraoka T, Hirakata A: Correlation between Length of Foveal Cone Outer Segment Tips Line Defect and Visual Acuity after Macular Hole Closure. *Ophthalmology* 119:1438-46,2012

Ohno-Matsui K, Akiba M, Moriyama M, Ishibashi T, Hirakata A, Tokoro T: Intrachoroidal Cavitation in Macular Area of Eyes With Pathologic Myopia. *Am J Ophthalmol* 54:382-93,2012

Itoh-Tanimura M, Hirakata A, Itoh Y, Sano ME, Inoue M, Ishida H: Relationship between compliance with ophthalmic examinations preoperatively and visual outcome after vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy. *Jpn J Ophthalmol* 56:481-7,2012

Hirota K, Itoh Y, Rii T, Inoue M, Hirakata A: Correlation between foveal interdigitation zone band defect and visual acuity after surgery for macular pseudohole. *Retina*. 2014 Dec 29. [Epub ahead of print]

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

2. 学会発表

Hirakata A: Complications of Vitrectomy for Traction Maculopathy in High Myopic Eyes. The 27th Asia Pacific Academy of Ophthalmology

Congress, Busan Korea, 2012.4.13-16.

Inoue M, Kawamura R¹, Shinoda K^{1,2}, Noda T³, Hirakata A(¹ Department of Ophthalmology, Keio Univ School of Med, ² Department of Ophthalmology, Teikyo Univ School of Med, ³ Departement of Ophthalmology, National Hosp Organization Tokyo Medical Center): Reproducing subjective visual sensations experienced during vitreous surgery. The 27th Asia Pacific Academy of Ophthalmology Congress, Busan Korea, 2012.4.13-16.

Ito Y, Inoue M, Rii T, Hirakata A: Significant correlation between the repair of cone outer segment and visual recovery after surgery for epiretinal membrane. the Association for Research in Vision and Ophthalmology 2012, Faut Lauderdale USA, 2012.5.6-10.

Hirakata A, Ohno-Matsui K1, Inoue M, Ishibashi T2: Swept Source Optical Coherence tomography findings for ecaluation of abnormal structure of optic disc pits. 28th Meeting of the Clus Jules

Gonin, Reykjavik Iceland, 2012.6.20-23.

Koto T, Hirukawa K, Inoue M, Hirakata A:FAF findings in case of vitelliform maculopathy. 第2回 Fluorescein Conference in Tokyo(FCIT), 東京, 2013.7.21.

Hirakata A, Ando Y, Yokota R, Orihara T, Kunita D, Hirota K, Koto K, Inoue M: Vitrectomy and scleral shortening in patients with macular hole retinal detachment or myopic traction maculopathy. 29th Meeting of the Club Jules Gonin, Zurich, Switzzland, 2014.9.3-6.

H . 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他

図1. 進行した網膜色素変性症の一例。A, 両眼眼底写真。両眼とも視力1.2で中心視力を維持。アーケード血管周囲に色素上皮の虫食い状変化。B, 両眼ハンフリー視野検査。10°の中心視野を残して求心性視野狭窄がみられる。C, 両眼のFAF写真（HRA2）, 黄斑部と求心性視野狭窄部位に対応した低蛍光。D, 両眼のFAF写真（Cx-1（グリーン））, 黄斑部は過蛍光を維持し、求心性視野狭窄部位に対応する部位のみ低蛍光。E, OCT写真。右眼に黄斑上膜と中心窩の拳上がみられる。両眼の視野欠損部位の網膜外層の萎縮がみられる。

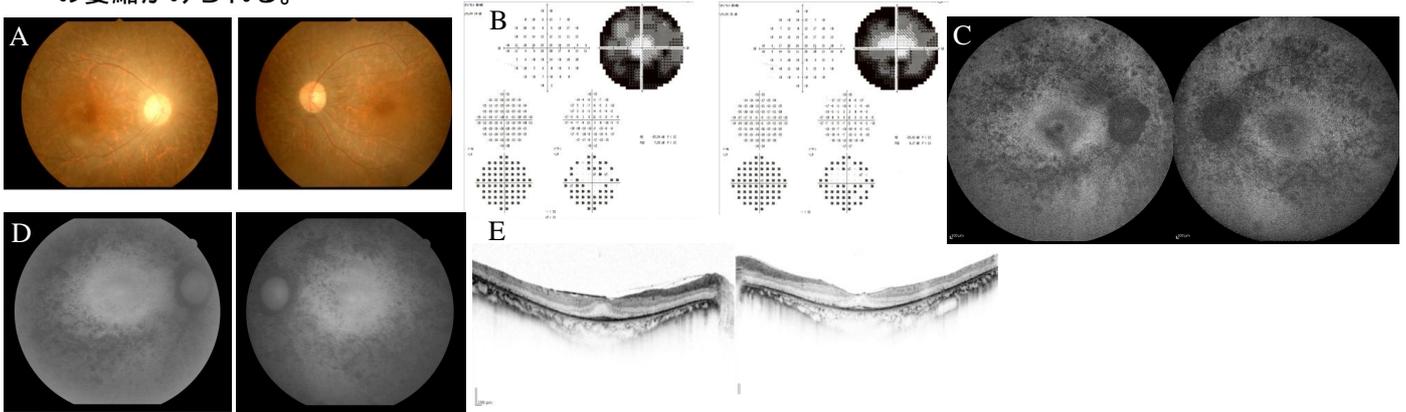


図2. 70歳男性。網膜色素変性症の症例。Vd=(1.2), Vs=(1.2) A)右眼底写真。B)右眼 Optos200Tx 写真。C)HRA2 の FAF 写真。D)Optos200Tx の FAF 写真。色素変性症の範囲が Optos200Tx で全体像の把握が有利であった。

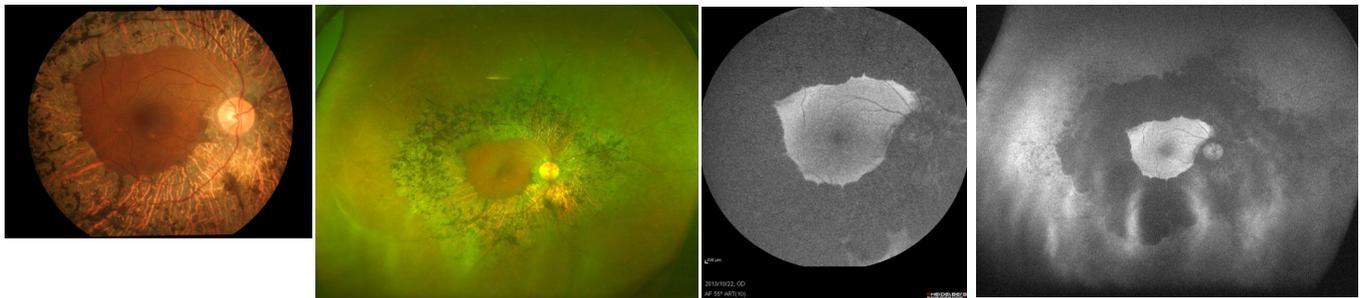


図3. 下方ぶどう腫の症例。A)左眼底写真。乳頭の変形と下方の脈絡膜血管の透見が示される。B)SD-OCT 所見。眼球のブドウ酒による変形により、変形部位の網膜や脈絡膜の描出がむずかしい。C,D)SS-OCT 所見。眼球の変形があっても網膜、脈絡膜の描出が可能であった。

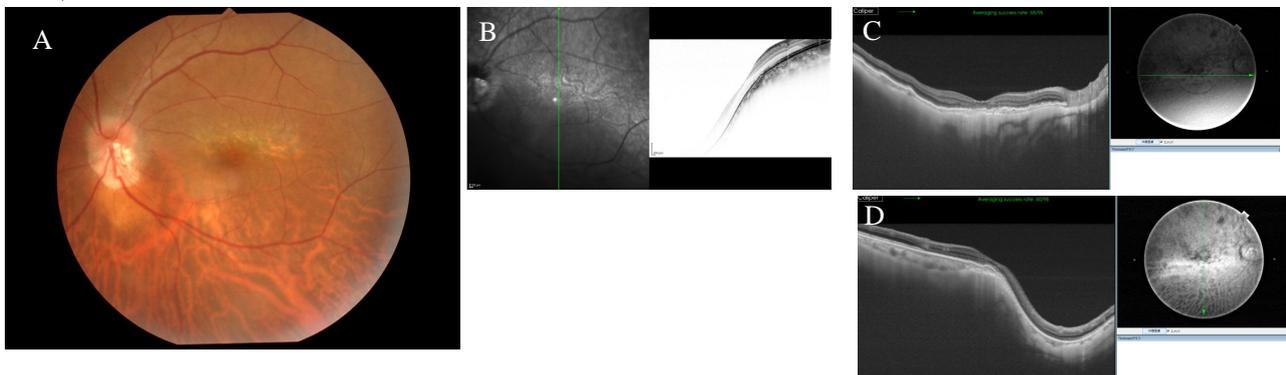


図 4. 62 歳女性 黄斑円孔網膜剥離

A) 右眼術後 Optos200Tx 眼底写真。耳側強膜短縮術を施行し網膜は復位した。広範囲の眼底写真で耳側強膜が内観されているのが評価できる。B) 右眼眼球 3D MRI (術前)。C) 右眼眼球 3D MRI (術後)。術前後で眼球の変形の程度が判定できる。

