主論文の要旨

Regeneration of Photoreceptor Outer Segments After Scleral Buckling Surgery for Rhegmatogenous Retinal Detachment

（裂孔原性網膜剥離に対する強膜内陥術後の視細胞外節の再生）

名古屋大学大学院医学系研究科　細胞情報医学専攻
頭頸部・感覚器外科学講座　眼科学分野
（指導：寺崎 浩子　教授）
羅 英明

【背景と目的】

裂孔原性網膜剥離は重大な視機能障害を引き起こす疾患であり、剥離した網膜を復位することで治療する。治療法には強膜内陥術、硝子体手術などがあり、復位率は高い一方で視機能の回復が常に良いわけではない。

術後の低視力と網膜外層障害の間には関連があると報告されており、網膜剥離の実験モデルでは視細胞外節の消失が観察されている。また、近年の光干渉断層計（Optical coherence tomography, OCT）を用いた研究で術後の外境界膜（External limiting membrane, ELM）、視細胞内節外節接合部（Ellipsoid zone, EZ）、視細胞外節先端部（Interdigitation zone, IZ）の脱落と術後視力との間に相関があると報告されている。以上の結果から網膜剥離後の視機能の回復は視細胞層の回復に依存することが示唆される。OCT は網膜断面の構造を詳細に描出できる一方で個々の視細胞を解像することはできない。一方で補償光学（Adaptive optics, AO）眼底カメラは生体網膜を顕微鏡レベルで観察でき個々の黄斑部視細胞を解像し、密度の計測も可能である。

これまで網膜剥離術後の 6 週目に AO 眼底カメラを用いて撮影し視細胞密度が減少していたという報告はあるが、長期変化の報告は未だ存在しない。

本研究の目的は AO 眼底カメラを用いて網膜剥離術後に視細胞の長期変化を調べる点と OCT 所見との相関性を見出す点の 2 点である。

【対象と方法】

2011 年 11 月から 2015 年 1 月までの間に名古屋大学医学部附属病院で黄斑剥離を伴った裂孔原性網膜剥離と診断され、強膜内陥術により治療を行い網膜が復位した片眼性の症例 21 例 21 眼を対象とした。

すべての患者で検査は術後 1 年間に渡り行われており、検査内容は視力検査、眼圧検査、屈折検査、眼軸長検査、細隙灯顕微鏡検査、OCT（Spectralis ^{TM}）撮影、AO 眼底カメラ（rtx1^{TM}）であった。

手術は診断された当日または翌日までに行われた。

AO 眼底カメラは術後 6 ヶ月目と 12 ヶ月目に患者の罹患眼と健常眼の両眼が撮影された。健常眼のデータは対照群として用いた。罹患眼の解析部位は中心窩から 2 度離れた網膜剥離後の部位とした。対照群も同様に対応する位置にあたる正常網膜部位で解析した。画像は装置に付属の自動解析ソフトを用いて錐体細胞密度（cells/mm^2）を算出した。

OCT 検査は術前と術後に撮影され、AO での計測部位に対応する同じ網膜部位を計測した。正常な網膜で観察される ELM、EZ、IZ、RPE（網膜色素上皮, Retinal pigment epithelium）の 4 つの層を評価した（図 2）。術前画像は網膜全層厚と網膜剥離の高さを計測した。術後は ONL（外顆粒層, Outer nuclear layer）厚、ELM-EZ 厚、EZ-IZ 厚、ELM-RPE 厚、EZ-RPE 厚、IZ-RPE 厚がそれぞれ計測された（図 1）。

【結果】

裂孔原性網膜剥離患者 21 名中男性 13 名、女性 8 名、平均年齢 37±13 歳、剥離に伴う症状発生から手術までの期間は中央値 4 日、術前平均 log MAR 視力は 0.43±0.5（少数視力分布：0.1-1.0）であった。（表 1)。全例において初回手術で完全な網膜復位に至った。

AO 解析：AO 画像の代表症例を示す（図 3)。術後 6 ヶ月と 12 ヶ月の両方を AO で撮影できた 15 症例において錐体細胞密度を比較すると、術後 6 ヶ月（7188±1782 cells/mm^2）から 12 ヶ月（13005±61656 cells/mm^2）で有意に増加した（P=0.001)。しかし正常僚眼（21157±6517 cells/mm^2）と比較するといずれも密度は有意に低かった（P＜0.001）（図 4)。

OCT 解析：OCT で計測した術後の各網膜外層厚の結果を示す（表 2)。OCT から IZ-RPE 厚、EZ-RPE 厚は術後 6 ヶ月から 12 ヶ月で有意に増加した（それぞれ P=0.045, P=0.033)。しかし正常僚眼と比較すると IZ-RPE 厚、EZ-RPE 厚、ELM-RPE 厚のいずれも有意差はなかった（それぞれ P=0.41, P=0.42, P=0.082)。ONL 厚、ELM-EZ 厚、EZ-IZ 厚は術後 6 ヶ月と 12 ヶ月間で有意差はなく、正常僚眼とも有意差がなかった。また、術後 6 ヶ月と 12 ヶ月において、IZ の存在する群の方が IZ の存在しない群より錐体細胞密度が有意に高かった（それぞれ P<0.001）（表 3)。術前の OCT 画像において、網膜全層厚と術後 6 ヶ月と 12 ヶ月の錐体細胞密度は相関があった（それぞれ P=0.04, P=0.018）が、網膜剥離の高さと術後 6 ヶ月と 12 ヶ月の錐体細胞密度には相関がなかった（それぞれ P=0.3, P=0.27)。

回帰分析： AO から得られた錐体細胞密度と OCT から得られた各網膜外層厚でステップワイズ多変量回帰分析を行った。その結果、術前の OCT パラメータの中で術後 12 ヶ月の錐体細胞密度と最も相関した変数は網膜全層厚であった(standardized B=0.552; B=49.241; 95% confidence interval [CI], 9.818‐88.665; P=0.018)（図 5 上段)。術後の OCT パラメータの中で術後 6 ヶ月の錐体細胞密度と最も相関した変数は IZ-RPE 厚であり(standardized B =0.775; B=338.372; 95% CI, 164.698‐512.047; P=0.001)、術後 12 ヶ月の錐体細胞密度と最も相関した変数も IZ-RPE 厚であった(standardized B=0.639; B=292.674; 95% CI, 123.465‐461.883; P=0.002)（図 5 中段)。術後 6 ヶ月から 12 ヶ月間で錐体細胞密度の増加と最も相関した変数は IZ-RPE 厚の増加であった(standardized B=0.794; B =300.464; 95% CI, 155.619‐445.309; P=0.001)（図 5 下段)。

【結論】

黄斑剥離を伴った裂孔原性網膜剥離眼で復位網膜の AO と OCT の画像を解析した。錐体細胞密度は少なくとも 1 年間に渡って増加し続けることがわかった。また OCT でみた網膜外層の回復と AO でみた錐体細胞密度の回復は相関していることがわかった。