

主論文の要旨

**Restoration of Cone Interdigitation Zone Associated
With Improvement of Focal Macular ERG After
Fovea-Off Rhegmatogenous Retinal Reattachment**

〔 中心窩剥離を伴う裂孔原性網膜剥離術後の機能と形態の検討 〕

名古屋大学大学院医学系研究科 総合医学専攻
頭頸部・感覚器外科学講座 眼科学分野

(指導：寺崎 浩子 教授)

小南 梓

【背景と目的】

裂孔原性網膜剥離は網膜裂孔から硝子体液が回り込み神経網膜が色素上皮より剥がれることによって生じる。手術による網膜復位なくしては失明に至る疾患であるが、手術技術の向上によって現在では 90%以上の高い確率で網膜の復位を得られるようになった。しかし、網膜の中で最も視力に関わる黄斑部中心窩の剥離を伴う裂孔原性網膜剥離(fovea off RRD)では網膜の復位が十分に得られた後でも術後の視力の回復が限定的であったり、歪みなどの変視症の残る症例がみられる。近年網膜光干渉断層計(optical coherence tomography, OCT)の解像度の向上により、それらの視力不良例や変視例における復位網膜における微細な構造変化を解析することが可能になった。これらの構造変化がどのような網膜の機能変化を伴うのかについて、これまでに自覚検査である視力検査や視野検査などとの相関を検討した報告は多くある。一方、本研究では網膜機能を他覚的に評価するために電気生理学的手法を用いた。黄斑部の局所的な網膜機能を評価するために黄斑局所網膜電図(focal macular electroretinogram, FMERG)を用い、術後の FMERG の変化と OCT で解析した網膜構造変化との相関についても解析した。

【対象と方法】

本研究では、名古屋大学医学部附属病院にて 2013 年 3 月から 2014 年 9 月の間に fovea off RRD に対して手術加療を行い術後網膜復位を得た 20 例 20 眼(男性 16 例女性 4 例)を対象とした。平均年齢は 54.50 ± 13.67 歳であった。手術方法は強膜内陥術 7 例、硝子体手術 13 例(内 5 例白内障同時手術)であり、全例で初回手術にて網膜復位を得られた。FMERG は Kowa の ER-80 を用い、 30cd/m^2 の刺激光で網膜の中心 15° を刺激した。背景光は 1.5cd/m^2 とした。FMERG の a 波、b 波の潜時、振幅を計測した。網膜外層構造は OCT(Spectralis, RS-3000Advance)を用いて計測した。20 例中 6 例で術後網膜下液の残存や網膜浮腫があったため OCT の解析から除外した。垂直スキャンと水平スキャンにて中心窩を中心とした左右それぞれ $2250 \mu\text{m}$ (合計 $4500 \mu\text{m}$)の範囲について、外境界膜(external limiting membrane, ELM)の長さ、視細胞内節エリプソイドゾーン(ellipsoid zone, EZ)の長さ、錐体細胞外節の色素上皮細胞へ嵌合する部分(Cone interdigitation zone, CIZ)の長さ、色素上皮上端から ELM までの網膜外層面積を計測した。ELM、EZ、CIZ の有無に関しては、ELM は OCT における色素上皮細胞の輝度の 20%以上の輝度を、EZ は 60%以上の輝度を、CIZ は 80%以上の輝度を存在部位として測定した(図 1)。代表症例 4 例の OCT と FMERG の結果を示す(図 2)。

【結果】

FMERG の変化

術後 1 か月から術後 6 か月にかけて、a 波の潜時は $25.08 \pm 0.51 \text{ms}$ から $24.56 \pm 0.48 \text{ms}$ と短縮し、振幅は $0.60 \pm 0.09 \mu\text{V}$ から $0.84 \pm 0.08 \mu\text{V}$ と有意に増大した($P < 0.01$)。b 波の潜時は $47.02 \pm 0.90 \text{ms}$ から $45.49 \pm 0.63 \text{ms}$ と有意に短縮し($P < 0.05$)、振幅は 1.14

±0.11 μ V から 1.91±0.17 μ V と有意に増大した (P<0.001) (図 3)。

OCT における網膜外層構造の変化

ELM は術後 1 か月の時点でほとんど障害がなく、術後 6 か月にかけて明らかな変化はなかった。EZ の長さは 3554.71±598.23 μ m から 4191.41±276.2 μ m と有意に伸長した (P<0.001)、CIZ の長さは 746.29±847.76 μ m から 1436.35±901.10 と有意に伸長した (P<0.001)。網膜外層面積は 1.04±0.07mm² から 1.36±0.10mm² と有意に増大した (P<0.01) (図 4)。

FMERG と網膜外層構造の変化との相関

術後の FMERG の各成分の変化が、OCT における網膜外層構造のどの変化と相関しているのかを解析した。EZ の伸長度は FMERG の各成分の変化量と相関していなかったが、CIZ の伸長度および網膜外層面積の増大度は b 波振幅の改善度と有意に相関していた ($r=0.56, P=0.042$ $r=0.57, P=0.040$ Spearman の順位相関係数) (図 5)。

【考按】

本研究の結果から中心窩剥離を伴う網膜剥離術後に FMERG の各成分と網膜外層の各構造の回復が見られ、術後少なくとも半年は回復することが示された。過去に網膜剥離術後の網膜機能について網膜電図を用いて評価した報告として、全視野もしくは多局所網膜電図を用いたものがあるが、今回視覚に重要な役割を果たす黄斑の機能を FMERG を用いて初めて精密に評価することができた。また、これまでなされていなかった OCT における網膜構造の術後回復過程との相関関係を評価することにより黄斑の形態と機能の回復を初めて他覚的に評価した。その結果から、術後の網膜の構造変化の中でも CIZ の伸長度および網膜外層面積の回復が FMERG の b 波の振幅の改善度と有意に相関したことがわかった。一方で FMERG の b 波の振幅の改善度は EZ の伸長度とはあまり相関していなかった。EZ は視細胞内節の一部を、CIZ は視細胞外節の一部を反映しているとされている。通常、中心窩剥離を伴う網膜剥離術後の OCT において、EZ が可視化してから CIZ が可視化してくる。これは網膜剥離後の視細胞の回復が内節がまず形成されその後に外節が形成されることを意味している。今回の結果から、黄斑部の網膜機能の回復には EZ の回復のみでは不十分で CIZ の回復が伴っていることが必要であることが示唆された。すなわち網膜剥離術後の治癒過程において、電気的な反応を伝える機能の回復には視細胞内節の構造である EZ の存在だけではなく視細胞外節の構造である CIZ の存在が重要であると考えられた。

【結論】

中心窩剥離を伴う網膜剥離の術後の 1 か月から 6 か月にかけて、FMERG において a 波、b 波は潜時、振幅ともに改善していた。また、OCT における網膜構造の解析によると EZ、CIZ の伸長と網膜外層面積の増大がみられた。また、その各構造変化と FMERG の各成分の改善度との相関関係によると、FMERG の改善には EZ ではなく CIZ の回復がより密接に関係していると考えられた。