

主論文の要旨

**A randomized clinical trial evaluating choroidal
blood flow and morphology after conventional and
pattern scan laser panretinal photocoagulation**

〔従来型凝固装置とパターンスキャンレーザーによる汎網膜光凝固後の
脈絡膜血流および形態変化を評価したランダム化臨床試験〕

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)

御子柴 雄司

【緒言および目的】

糖尿病網膜症は先進国における主要な失明原因のひとつであり、重症度により 5 段階に分類される。そのうち重症非増殖糖尿病網膜症および増殖糖尿病網膜症では汎網膜光凝固(PRP)による治療が良好な視力予後に関係するとされている。

過去の研究では PRP により脈絡膜血流や脈絡膜形態が変化すると言われているが、さまざまな報告があり未だ結論は出していない。Blumenkranz らは Pattern scan laser(PASCAL)による治療を報告した。PASCAL は従来型凝固装置による網膜光凝固と比較して照射時間が短く、治療期間が短い、疼痛が少ない、視野欠損が少ないといった利点がある。PASCAL は従来型網膜光凝固装置に対してさまざまな利点があるが、PASCAL による PRP 後の脈絡膜血流動態や形態変化およびそれらの関連についての報告は極めて少ない。

本研究の目的は重症非増殖糖尿病網膜症眼に対して従来型網膜光凝固装置と PASCAL による PRP を行い、加療後の脈絡膜血流および形態変化を評価し、それらの関連について検討することである。

【対象および方法】

2015 年 10 月から 2016 年 8 月の間で、名古屋大学医学部附属病院で PRP の適応と考えられる未治療の重症非増殖糖尿病網膜症眼に対して前向き研究をおこなった。除外基準は中間透光体の混濁、黄斑疾患、血流動態に影響を及ぼす高血圧などの全身疾患とした。対象を無作為に 2 群に分け従来群は従来型凝固装置を使用して PRP を行い、PASCAL 群は PASCAL を使用して PRP を行った。

PRP 前および PRP 後 1 週、4 週、8 週、12 週で Laser speckle Flowgraphy(LSFG)、Spectral domain-Optical coherence tomography(SD-OCT)、視力、眼圧、血圧を計測し、脈絡膜血流と形態の関連を調べた。

脈絡膜血流については LSFG を用いて黄斑部(画角 $6.31^{\circ} \times 6.31^{\circ}$)の脈絡膜 mean blur rate(MBR)をそれぞれの時期において計測した。脈絡膜形態については SD-OCT の enhanced depth-imaging(EDI)の手法を用いてそれぞれに時期に中心窩を含む網膜・脈絡膜画像を撮影し、中心窩下脈絡膜厚(SFCT)を計測した。また撮影した画像の黄斑部 $1500 \mu\text{m}$ の範囲の脈絡膜領域面積を計測した。さらに ImageJ を使用して二値化という手法を用いて脈絡膜を血管腔成分と間質成分に分類し、血管腔領域と間質領域の面積を計測した。

【結果】

患者背景

従来群は 17 例 17 眼、PASCAL 群は 22 例 22 眼であった。従来群と PASCAL 群の間で年齢、性別、術前矯正視力、罹患年数やその他すべての項目において有意差はみられなかった。(表 1)従来群では平均 1524 ± 157 発の照射を行ったのに対して PASCAL 群では 4959 ± 582 発の照射を行った。

すべての症例において PRP 後に合併症および病期の進行はみられなかった。また、PRP 前後で矯正視力の有意差はみられなかった。

脈絡膜 MBR

従来群では脈絡膜 MBR は PRP 後 4 週、8 週、12 週で有意に低下したのに対して PASCAL 群では 12 週で有意な低下となった。(図 1)12 週時点の MBR 変化率は従来群 86.4%に対して PASCAL 群 85.7%であった。いずれの時期においても両群間で MBR の変化率に有意差はみられなかった。

脈絡膜形態変化

従来群では PRP 後 1 週で SFCT は有意に増加した。その後菲薄化し 8 週、12 週で PRP 前と比べ SFCT は有意に減少した。(図 2)脈絡膜・血管腔・間質領域面積は 1 週で有意に増加した。脈絡膜・血管領域面積は 8 週、12 週で有意に減少し、間質領域面積は 12 週で有意に減少した。PASCAL 群でも SFCT、脈絡膜・血管腔・間質領域面積は同様の変化がみられた。12 週時点の SFCT 変化率は従来群 93.9%に対して PASCAL 群 94.8%で両群間に有意差はなかった。

脈絡膜 MBR とその他因子との相関

脈絡膜 MBR の 12 週時点の変化率と SFCT の変化率、照射数、その他の変数の間に関連はみられなかった。(表 2)また、脈絡膜 MBR の変化と SFCT、矯正視力その他の因子の変化との関連はみられなかった。(表 3)

【考察】

我々の結果は、重症非増殖糖尿病網膜症では従来型凝固装置または PASCAL による PRP を行うと、脈絡膜 MBR は少なくとも 12 週までは低下していくことを示した。また、SFCT は PRP 後に一過性に増加し 8 週以降減少した。

SFCT は PRP 後 1 週で有意に増加した。これは PRP に伴う炎症性変化、脈絡膜毛細管板の破壊による一過性の滲出性変化により脈絡膜が厚くなったためと考えられた。

脈絡膜 MBR は両群ともに PRP 後 12 週で低下がみられた。また、SFCT や血管腔領域面積は PRP 後 8 週以降に減少した。脈絡膜細胞の減少や PRP による VEGF 産生の減少により、脈絡膜血流が低下し脈絡膜が菲薄化したと考えられた。

従来群と PASCAL 群で脈絡膜 MBR および中心窩下脈絡膜厚の PRP 後 12 週までの低下率に有意な差はみられなかった。過去の報告では同じ照射数の場合、PASCAL の治療効果が劣ると報告されている。また、PASCAL では増殖糖尿病網膜症の病勢を沈静化させるには約 3998 発から 6924 発の照射が必要とされている。今回我々は従来型では平均 1524 発に対して、PASCAL は平均 4959 発の有意に多くの照射となったが、PASCAL を用いても十分に照射すると従来型と同程度の変化が生じると考えられた。

脈絡膜 MBR と SFCT の 12 週時点の変化率はそれぞれ両群間で差異はみられなかった。

PASCAL は短時間の照射であるため、従来型と異なり凝固斑が時間とともに拡大しないという特徴がある。今回 PRP 後 12 週では差はなかったが従来型と PASCAL で長期経過では差異が生じる可能性は否定できないと考えられた。

【結語】

脈絡膜 MBR は PRP 後に従来群、PASCAL 群ともに 12 週で有意に低下した。SFCT は一過性に上昇した後、12 週で有意に低下した。PASCAL であっても十分な照射数の PRP により従来型凝固装置と同等に脈絡膜血流および脈絡膜厚は減少すると考えられた。