

主論文の要旨

**INNER MACULAR CHANGES AFTER VITRECTOMY  
WITH INTERNAL LIMITING MEMBRANE PEELING  
FOR RHEGMATOGENOUS RETINAL DETACHMENT  
Similarity With Alport Syndrome**

裂孔原性網膜剥離に対する内境界膜剥離併用硝子体切除術後  
における網膜内層の変化およびアルポート症候群における  
その類似性

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)

福喜多 寛

## 【背景と目的】

裂孔原性網膜剥離は放置すると失明に至る疾患であり、治療には硝子体切除術あるいは網膜復位術の手術が必要である。裂孔原性網膜剥離に対し硝子体切除術が行われる際には内境界膜剥離が併用されることがある。内境界膜剥離は特発性黄斑円孔の手術時に用いられた場合は円孔の閉鎖率の向上に繋がり、網膜前膜の手術時に用いられた場合は網膜前膜の再発予防となる。

過去の研究において黄斑円孔、糖尿病網膜症に対し内境界膜剥離を施行した際に生じる網膜の形態変化が報告されている。内境界膜剥離後の網膜において、黄斑鼻側網膜厚が耳側に比べ肥厚すること、中心窩網膜が視神経乳頭方向に移動すること、黄斑部の形態が非対称的な傾斜を示すこと、が報告されている。

裂孔原性網膜剥離手術における内境界膜剥離は、術後の網膜前膜発生リスクを減じることが報告されている。裂孔原性網膜剥離では黄斑円孔や糖尿病黄斑浮腫と比較し術後中心窩網膜外層の回復が良いことが観察されている。

アルポート症候群は腎障害、聴覚障害、円錐水晶体を特徴とし IV 型コラーゲン遺伝子、COL4A5、COL4A3 または COL4A4 の変異により生じる。IV 型コラーゲン遺伝子の異常で内境界膜は障害される、と考えられる。したがって、アルポート症候群では手術侵襲を除いた内境界膜喪失によって生じる形態変化の手掛かりが得られる可能性がある。

そこで、本研究では裂孔原性網膜剥離眼における内境界膜剥離術併用硝子体切除術後網膜の形態変化を光干渉断層計 (Optical coherence tomography, OCT) を用い画像解析した。さらに、アルポート症候群患者の網膜を同様に画像解析することで手術侵襲を除く内境界膜喪失により生じる形態学的変化を調べる事を目的とした。

## 【対象と方法】

本研究では、中心窩を含む裂孔原性網膜剥離と診断され名古屋大学医学部附属病院で硝子体切除術を受け通院歴のある 26 例 26 眼を対象とした。そのうち、内境界膜剥離術併用手術は 11 眼に施行されていた。アルポート症候群患者はアルポート症候群と診断され名古屋大学医学部附属病院に通院歴のある 3 例 6 眼を対象とした。

裂孔原性網膜剥離は視力検査、眼底検査、OCT (Spectralis (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany), Cirrus HD-OCT 5000 (Carl Zeiss Meditec, Dublin, USA)) により診断され、アルポート症候群は腎炎、聴覚障害、眼所見より臨床的に診断された。

OCT は放射状に走査(走査長 9 mm)または、OCT 内蔵のマッププログラム(6 mm×6 mm)、ラインスキャンプログラム(走査長 6 mm)で定期的に評価された。

OCT の撮影期間は術後 3-12 か月であり、内境界膜剥離併用群、非併用群間に有意差は無かった(average ± SD, 9.4 ± 3.0 か月; 内境界膜剥離併用群 8.8 ± 3.3 か月、内境界膜剥離非併用群 9.8 ± 2.7 か月、 $P=0.5$ )。撮影画像は網膜各層の厚み、中心窩-視神経乳頭間距離を計測する為に用いられた。まず、両眼の中心窩を同定し、中心窩-視神経乳頭間距離を Spectralis OCT の走査型レーザー検眼鏡画像を用い OCT 内蔵ソフトウ

エアのキャリパー機能で測定した。

また、内境界膜剥離術併用群、非併用群それぞれの術眼、僚眼間、内境界膜剥離術後眼、非併用術後眼間で測定結果を比較し、網膜全層、網膜内層、網膜外層の厚みを計測、比較を行った。

8眼の内境界膜剥離術併用眼で中心窩-視神経乳頭距離は術後1か月と3-6か月後測定された。そのうち7眼では中心窩下隆起（黄斑中心における Ellipsoid zone の局所的な隆起）が OCT 画像上回復していた。これらの眼では同様に中心窩下隆起-視神経乳頭間距離、中心窩陥凹-視神経乳頭間距離を計測、比較し網膜内外層のずれを調べた。

水平断スペクトラリス OCT 画像では網膜全層厚、網膜内層および外層厚を中心窩より鼻側、耳側それぞれ 1000 $\mu\text{m}$  の位置で測定した。測定にはスペクトラリス OCT の自動層別分類、計測機能を用いた。計測された厚みは内境界膜剥離術併用眼、非併用眼、僚眼間で比較した。

Cirrus OCT 画像ではマップスキャンを内蔵ソフトウェアで解析することにより得られた内境界膜より深さ 20 $\mu\text{m}$  の en face 画像により網膜表層の変化を検討した。

## 【結果】

患者平均年齢は内境界膜剥離術併用眼で  $63.3 \pm 8.6$  歳、内境界膜剥離術非併用眼で  $59.2 \pm 9.3$  歳と有意差はなかった ( $P = 0.96$ )。平均眼軸長は内境界膜剥離術併用眼で  $24.9 \pm 0.9$   $\mu\text{m}$ 、その僚眼で  $25.0 \pm 0.9$   $\mu\text{m}$  であり、内境界膜剥離術非併用眼で  $25.7 \pm 1.3$   $\mu\text{m}$ 、その僚眼で  $25.6 \pm 1.3$   $\mu\text{m}$  であり各々有意差はなかった ( $P = 0.44$ ,  $P = 0.85$ )。

平均中心窩-視神経乳頭間距離は内境界膜剥離術併用眼で  $4,293.9 \pm 173.4$   $\mu\text{m}$ 、その僚眼で  $4,430.5 \pm 129.7$   $\mu\text{m}$  であった。この距離は術眼が有意に短かった ( $P = 0.009$ )。対照的に、内境界膜剥離術非併用眼では中心窩-視神経乳頭間距離はその僚眼と比較し有意差は無かった ( $4,597.4 \pm 352.9$   $\mu\text{m}$ ,  $4,528.2 \pm 248.2$ ,  $P = 0.62$ )。加えて、平均中心窩-視神経乳頭間距離は内境界膜剥離術併用眼と非併用眼を比較すると有意に内境界膜剥離眼のほうが短かった ( $P = 0.04$ )。内境界膜剥離術併用眼、その僚眼の中心窩-視神経乳頭間距離は術後視力と有意に関係が無かった ( $P = 0.57$ )。

内境界膜剥離術併用眼は7眼で術後1か月、3-6か月の OCT 画像が撮影され、その期間の中心窩-視神経乳頭間距離はそれぞれ  $4,330.6 \pm 126.8$   $\mu\text{m}$  と  $4,261.4 \pm 167.2$   $\mu\text{m}$  であった。術後3-6か月の中心窩-視神経乳頭間距離は術後1か月と比較し有意に短かった ( $P = 0.038$ ) (Figure 3)

内境界膜剥離術併用術後3-6か月の中心窩における網膜全層、内層、外層厚は  $302.0 \pm 86.2$   $\mu\text{m}$ ,  $201.3 \pm 86.2$   $\mu\text{m}$ ,  $100.8 \pm 7.5$   $\mu\text{m}$  であり、内境界膜剥離術非併用眼では  $217.0 \pm 39.4$   $\mu\text{m}$ ,  $117.2 \pm 37.2$   $\mu\text{m}$ ,  $99.8 \pm 7.1$   $\mu\text{m}$  であった。網膜全層厚と内層は内境界膜剥離併用術後のほうが非併用術後より有意に厚かった(両者とも  $P = 0.006$ )。

術後7眼では術後  $12.3 \pm 7.3$  か月後中心窩下隆起が回復し(Figure 4)、中心窩の陥凹は中心窩の隆起と比較しより鼻側に移動があり、中心窩陥凹は中心窩下隆起と比較し、

視神経乳頭間との距離が短縮していた( $4,336.7 \pm 183.4 \mu\text{m}$  vs.  $4,414.3 \pm 172.7 \mu\text{m}$ ,  $P = 0.02$ )。その傍眼では、中心窩陥凹は中心窩の隆起と一致しており、そのような変化は見られなかった (それぞれ  $P = 0.87$ ,  $P = 0.15$ )。

Cirrus OCTにより取得された en face 画像では、内境界膜剥離併用術後眼、アルポート症候群の両方で網膜内層表面に視神経線維の走行に沿った dimple sign が見られた。

アルポート症候群では 30 歳男性、41 歳男性、42 歳女性、計 3 名の OCT 水平断画像において非対称的な網膜厚の変化を認めた。耳側網膜の菲薄化と鼻側網膜の肥厚は内境界膜剥離併用術後の網膜に生じる形態変化と類似していた。中心窩-視神経乳頭間距離は網膜剥離術後眼の傍眼と比較し有意に短縮していた。 ( $4,107.8 \pm 344.1 \mu\text{m}$  vs.  $4,430.5 \pm 129.7 \mu\text{m}$ , respectively;  $P = 0.02$ ).

### 【結論】

OCT で裂孔原性網膜剥離術後の内境界膜剥離術併用眼、非併用眼の網膜形態を詳細に評価することにより、特徴的な形態変化が定量的に示された。さらにアルポート症候群患者の網膜を同様に解析することで内境界膜剥離術併用眼と類似した変化が認められることが分かった。これにより、先天的、後天的問わず内境界膜の喪失は網膜内層に特徴的な変化を生じることが示唆された。