

主論文の要旨

**Effect of intravitreal or sub-tenon triamcinolone
acetonide injection at completion of vitrectomy
on peripheral retinochoroidal thickness in eyes
with proliferative diabetic retinopathy**

増殖糖尿病網膜症に対する硝子体手術終了時のトリアムシノロン
投与による網脈絡膜肥厚の抑制効果

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)

藤原 圭人

【目的】

糖尿病網膜症に対して、レーザーによる汎網膜光凝固(PRP)は増殖糖尿病網膜症(PDR)の治療に有用で、特にPDRに対する硝子体術後にPRPが十分に行われていない場合には、新生血管緑内障などの合併症を生じる可能性がある。このため、術中にPRPを十分に完成させることが必要不可欠である。しかし、硝子体術中にPRPを行うことで、周辺部網脈絡膜が肥厚する可能性があり、さらにこのことにより眼球内容積が縮小することで、術後に一過性の眼圧上昇を生じることがある。従って、術後の周辺部網脈絡膜肥厚を抑制し、術後眼圧の上昇を抑制することが望ましい。そこで今回、PDRに対する硝子体手術を行い、術中にPRPを完成させ、術終了時にトリアムシノロン(TA)を硝子体内(IVTA)あるいはテノン嚢下(STTA)に投与し、術後の網脈絡膜の肥厚が抑制できるかどうかについて検討した。

【方法】

名古屋大学医学部付属病院にて2013年11月から2016年12月に、PDRに対して硝子体手術を行い、術前、術後3日、1、2週間において前眼部光干渉断層計(OCT)が行われている症例を対象とした。IVTA、STTAが行われている症例群と、TAを投与しない群(TA非投与群)について比較検討した。硝子体手術終了時にIVTA群ではTAを4mg投与し、STTA群ではTAを20mg投与した。硝子体手術中には網膜最周辺部まで十分なPRPを術中に施行し、前眼部OCTでは角膜輪部から後極側3、6、9、12時方向に5000 μ m離れた部で強膜に対して垂直に網脈絡膜厚を測定した。

【結果】

IVTA群は19眼(59.8 \pm 11.3歳)、STTA群は23眼(57.0 \pm 14.1歳)、TA非投与群は18眼(61.8 \pm 10.9歳)であった。術後3日での網脈絡膜厚の増加は、IVTA群で141 \pm 166 μ m、STTA群で158 \pm 182 μ m、TA非投与群では341 \pm 317 μ mであった。術後3日における厚みの増加分は、IVTA群およびSTTA群では、TA非投与群に比べて有意に少なかった(P=0.015、P=0.016)

重回帰分析ではIVTA、STTAの投与およびPRP数で術後3日の網脈絡膜厚と有意な関連がみられた(P=0.014、P=0.017)。一方、いずれの群でも年齢、手術時間、眼圧においては有意な相関は見られなかった。TA非投与群では網脈絡膜厚とPRP数との間には有意な相関(r=0.57、p=0.007)がみられたが、IVTA群およびSTTA群では相関がみられなかった。

【考察】

TA非投与群では網脈絡膜厚の有意な肥厚が見られ、PRP数と網脈絡膜厚には有意な相関が見られた。これらの結果はPRPが網脈絡膜厚の肥厚の原因であることを示唆している。Gentileらは網膜光凝固数が脈絡膜の浸出液の増加に関連している事を報告している。

硝子体手術中に網膜虚血部位に PRP を施行する事は術後合併症のリスクを減らすために必要不可欠である。しかし、PRP は術後炎症を惹起する主要な要因でもある可能性があり、また脈絡膜剥離や一時的な網膜浮腫の原因となることが報告されている。

既報では、ウサギに対して PRP に IVTA を併用した場合、ベバシズマブが血管内皮細胞増殖因子(VEGF)のみを阻害する。一方、IVTA は VEGF の発現と炎症誘発性サイトカインを共に阻害することが報告されている。これらの報告は TA が抗炎症と VEGF の発現に対して異なる抑制的経路で影響することを示唆している。

重回帰分析では、IVTA、STTA いずれも術後 3 日の網脈絡膜厚の減少と有意な関連があることが示されている。IVTA 群、STTA 群の網脈絡膜厚の肥厚は TA 非投与群と比較して有意に少なく、術後 2 週の脈絡膜剥離の発生頻度も少ない。また、IVTA 群、STTA 群では PRP 数と網脈絡膜厚に有意な関連がないことが示された。これらの結果は、TA の投与による PRP 後の網脈絡膜厚の肥厚が抑制されることを示している。

Yamamoto らの報告では PDR と ERM の術後の網脈絡膜厚を比較したところ、ERM 術後では肥厚が少なく、平均で 132 μ m であった。今回の検討では術後 3 日の網脈絡膜肥厚の平均は、IVTA 群で 141 μ m、STTA 群で 158 μ m であった。これらの結果を直接比較することは出来ないが、IVTA、STTA を行うことで、ERM 術後の網脈絡膜厚程度まで肥厚を抑制することが出来ることを示唆している。

網脈絡膜肥厚において、IVTA 群と STTA 群の 2 群間には有意な差を認めなかった。Bonini-Filho らは難知性のびまん性 DME の管理において、IVTA の方が STTA よりより効果的である可能性を報告している。彼らの報告では、4mg の IVTA と 40mg の STTA が同程度の効果であった。

術後早期の眼圧上昇は、瞳孔ブロック、炎症、シリコンオイルの前房内移行などを含む様々な要因によることが報告されている。網膜光凝固は特にシリコンオイル挿入眼では眼球内容積を減らし眼圧上昇の原因となる可能性がある。

今回の結果では、IVTA、STTA 施行例では網脈絡膜肥厚を抑制し、眼圧の上昇を認めず、術後 2 週でコントロール不良の眼圧上昇がみられた症例はなかった。しかしながら、ステロイドの投与は眼圧上昇のハイリスク要因でもある。術後 1 ヶ月で眼圧が上昇した例も報告されており、また TA の半減期は無硝子体眼で 18.6 日、硝子体眼で 3.2 日であると言われているので、今後も長期的な経過観察を要する。

【結論】

増殖糖尿病網膜症に対する硝子体手術を行い、術終了時に IVTA あるいは STTA を施行した症例における、術後の周辺部網脈絡膜厚の形態学的変化について前眼部 OCT を用いて検討した。PDR への硝子体術後早期には PRP により網脈絡膜厚の有意な肥厚と眼球内容積の縮小が起こる。術終了時の TA 投与は、網脈絡膜厚の肥厚の抑制、眼球内容積の減少による眼圧上昇の抑制、術後の眼圧コントロールを可能にする有効な治療である可能性があると考えられた。