

## 博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏名 吉田 博光  
学位 博士 (医学)  
学位記番号 新大院博 (医) 第 1005 号  
学位授与の日付 令和3年3月23日  
学位授与の要件 学位規則第4条第1項該当  
博士論文名 Relationship between morphological changes in the foveal avascular zone of the epiretinal membrane and postoperative visual function.  
(網膜前膜における中心窩無血管領域の形態変化と術後視機能との関連)

論文審査委員 主査 教授 藤井 幸彦  
副査 教授 竹林 浩秀  
副査 准教授 河内 泉

### 博士論文の要旨

背景と目的: 特発性網膜前膜の罹患率は12.1%とされる、一般的な黄斑疾患である。病態は内境界膜の表面に細胞が増殖し、線維膜を形成することで、黄斑形態が障害され、歪視や視力低下を来す。治療方法は硝子体手術によって増殖した膜を除去し、黄斑形態を改善させ、視機能の回復を得ることである。網膜の層構造を詳細に観察できる光干渉断層計の登場に伴い、層構造の形態変化と術後視機能の関連についての報告が数多くされている。近年は、網膜の血管を評価出来る光干渉断層血管撮影も使用されるようになり、糖尿病網膜症や網膜静脈分子閉塞症などの網膜血管に閉塞を来す疾患と中心窩無血管野 (FAZ: fovea avascular zone) との関連が着目されるようになってきている。網膜前膜においても術後にFAZの面積が増大し元の大きさに回復するという報告はされてきているが、術後視機能回復との関連についての報告はない。そこで今回、特発性網膜前膜におけるFAZと術後視機能の関連について後ろ向きコホート研究を行った。

方法: 片眼の特発性網膜前膜に対し、内境界膜剥離と伴う硝子体手術を施行した36名の患者について後ろ向きに検討を行った。光干渉断層血管撮影を用いて術前、術後6ヶ月に患眼および僚眼のFAZの面積を測定した。網膜前膜の術前ステージは、光干渉断層計による層構造の変化を評価して決定した。FAZの面積は健常な眼球では左右差は認めないが、年齢とともにFAZは拡大することが報告されている。本研究ではFAZの形態変化を比較する指標として、僚眼のFAZの面積をコントロールとして術前のFAZ面積比 (患眼の術前FAZ面積/僚眼の術前FAZ面積) を定義し、このFAZ面積比と術後視機能の関連について検討を行った。

結果: 平均矯正logMAR (the logarithm of the minimum angle of resolution) 視力は $0.20 \pm 0.24$  (術前) から $0.01 \pm 0.13$  (術後半年) へ有意に改善した ( $p < 0.001$ )。平均FAZ面積は $0.06 \pm 0.07$  mm<sup>2</sup> (術前) から $0.09 \pm 0.07$  mm<sup>2</sup> (術後半年) へ有意に拡大した ( $p < 0.001$ )。FAZ面積比はlogMAR視力変化量と網膜前膜ステージと負の相関を示した ( $R = -0.44$ ,  $p = 0.008$ ,  $R = -0.56$ ,  $p < 0.001$ )。

考察: 本研究では網膜前膜 (36症例) に対して内境界膜剥離を伴う硝子体手術を行うことで有意に視力

が回復し、FAZ が拡大した。一方、網膜前膜 20 症例を対象とした Okawa らは術後に有意な FAZ の拡大は認めなかったと報告しており、その理由として内境界膜剥離を行ったことを上げている。黄斑円孔という、中心窩の網膜全層が欠損し、穴が生じる疾患がある。黄斑円孔の治療も内境界膜剥離併用の硝子体手術を行い、術後求心性に網膜が移動することで、円孔が閉鎖する。Okawa らは ERM においても内境界膜剥離を行うことで、黄斑円孔術後同様に網膜が求心性に移動し、FAZ の拡大が抑制されたと考えた。申請者の研究と比較し、Okawa らの対象群の術前視力は良好で、FAZ の収縮が軽度の症例が多かったため有意差が生じなかった可能性がある。本研究においても術後 FAZ の拡大を認めなかった症例の殆どは網膜前膜のステージが 2 以下の軽症例であった。

網膜前膜の進行に伴い、中心窩に異所性の網膜内層が出現や網膜外層の断裂を認める。このような網膜の垂直方向の変化を網膜前膜ステージは反映している。一方、網膜前膜の水平方向の収縮によって FAZ の形態は変化することから FAZ 面積比は水平方向の変化を反映している。網膜前膜ステージと FAZ 面積比は有意な負の相関を認めており、網膜前膜の収縮力により水平方向および垂直方向の網膜構造の変化が相関することが示唆された。

FAZ 面積比と視力変化量は有意な負の相関を認めた。網膜前膜の収縮が強く、患眼の術前 FAZ 面積が小さい症例、つまり、FAZ 面積比が低い症例ほど術後視力の改善幅が大きいということであり、FAZ 面積比は術後視力の予測や手術適応を決める一つの指標となり得る。今回の研究では網膜前膜ステージ 4 の症例に網膜外層の断裂を認めた。網膜前膜の進行により、網膜外層の断裂が出現し、断裂を認めた症例の術後視力予後は不良という報告がある。網膜の層構造の変化において垂直方向と水平方向には相関があることから、FAZ 面積が小さく、より網膜前膜が収縮している症例ほど、網膜外層にも機械的な負荷を来し得る。それゆえ、手術によって網膜前膜を除去し、網膜外層への負荷を除去する事で視力が有意に回復したと考える。網膜外層に断裂を来すほど網膜外層に負荷がかかっておらず、FAZ の収縮を認める、FAZ 面積比の低い症例に対する手術は有意な視力改善が見込める可能性がある。

結論：FAZ は網膜前膜の進行とともに縮小し、硝子体術後に拡大する。FAZ 面積比は網膜前膜の手術治療において術後視機能回復を予測する指標となりうる。

#### 審査結果の要旨

【背景と目的】特発性網膜前膜は黄斑形態が障害され、歪視や視力低下を来す。近年は、網膜血管を評価出来る光干渉断層血管撮影が使用されるようになり、中心窩無血管野 (fovea avascular zone : FAZ) との関連が注目されるようになってきているが、術後視機能と FAZ との関連についての報告はない。そこで申請者等は、今回、特発性網膜前膜における FAZ と術後視機能の関連について後ろ向きコホート研究を行った。

【方法】片眼の特発性網膜前膜に対し、硝子体手術を施行した症例を後ろ向きに検討した。患眼および僚眼の FAZ の面積を術前、術後 6 ヶ月に光干渉断層血管撮影を用いて測定した。

【結果】術前平均矯正視力は術後半年で有意に改善し、FAZ 面積は術後有意に拡大した。FAZ 面積比は術前平均矯正視力変化量と有意な負の相関を示した。

【考察】網膜前膜に対して硝子体手術を行い、有意に視力が回復し、FAZ が拡大し、FAZ 面積比と視力変化量は有意な負の相関を認めた。つまり、網膜前膜の収縮が強く、FAZ 面積比が低い症例ほど術後視力の改善幅が大きいということであり、FAZ 面積比は術後視力の予測や手術適応を決める一つの指標となり得る。

【結論】FAZ は網膜前膜の進行とともに縮小し、硝子体術後に拡大する。FAZ 面積比は網膜前膜の手術治療において術後視機能回復を予測する指標となりうる。

これらを見出した点において学位論文としての価値を認める。