

論文名：Clinical evaluation of microcystic macular edema in patient with glaucoma
(緑内障患者における microcystic macular edema の臨床評価) (要約)

新潟大学大学院医歯学総合研究科

氏名 村田 憲章

(以下要約を記入する)

【背景と目的】緑内障は、視神経の軸索線維に障害を与えた結果視野障害を引き起こし、最終的には失明に至る疾患である。緑内障の典型的な臨床的所見としては視神経乳頭辺縁部の狭小化や欠損、視神経乳頭陥凹の拡大、網膜神経線維層欠損がある。近年、緑内障患者の網膜内に Microcystic Macular Edema (MME) がみられたことが報告されている。MME は光干渉断層計 (optical coherence tomography; OCT) にて網膜内顆粒層内に観察される空胞状の変性である。これまでは視神経脊髄炎や多発性硬化症における MME に関する報告が多く、MME が生ずる原因は血液網膜柵の不全や炎症が原因である可能性が示唆された。緑内障患者の報告では、MME は網膜神経線維層や神経節細胞層の菲薄化に関与しており、MME 陽性眼では緑内障性視野欠損の進行速度が速いことを示された。しかし、緑内障の限定した MME の報告は数少なく、緑内障と MME の関係、および緑内障眼における MME 発生頻度は未だ不明瞭である。本研究の目的は、緑内障症例における MME の発生頻度を調査するとともに、緑内障の視機能障害と MME の関係性を調べることである。

【方法】対象は 2010 年 10 月から 2015 年 1 月の間に新潟大学医歯学総合病院を受診し、緑内障と診断された連続患者 341 例 636 眼および MME を検出した 7 例 10 眼である。スペクトラルドメイン OCT (SD-OCT, Topcon 3D-OCT 2000) で撮影した黄斑部 3D マップの 128 枚のスライスを観察し、内顆粒層に空胞状変性がみられたものを MME 陽性症例とした。神経眼科的疾患、ぶどう膜炎による続発緑内障、後眼部手術既往のある症例、黄斑部形態に異常をきたす黄斑疾患を有するものは解析から除外した。緑内障患者数と MME 陽性症例の割合から、MME の発生頻度を算出した。また、陽性群と陰性群の年齢、性別、矯正視力、Humphrey 視野計の 24-2 (中心 24 度内の視野検査) の Mean deviation (MD)、Pattern standard deviation (PSD)、緑内障病期、緑内障のタイプを検討した。

MME の領域を評価するために、MME 陽性症例には Swept Source OCT (SS-OCT, Topcon Deep Range Imaging OCT-1 Atlantis) の撮影を行い、en face 画像を生成した。MME は en face 画像上で dark area として観察される。この領域のピクセル数を Adobe Photoshop CS6 Extended にて算出した。dark area のピクセル数/画像全体のピクセル数*100 の計算式により MME 領域の定量値 (%) を算出した。MME 領域の定量値と、各々の患者の Humphrey 視野の 24-2、10-2 (中心 10 度内の視野検査) の測定結果との相関を検討した。

【結果】MME は緑内障患者の 7 例 10 眼に認められた (1.6%、10/636 例; 2.1%、7/341 眼)。平均年齢は 54.9 歳±9.6 歳で、男性 2 例 (28.6%)、女性 5 例 (71.4%) であった。緑内障の診断の内訳は原発開放隅角緑内障 6 眼、正常眼圧緑内障 4 眼であった。3 例 (42.9%) は両

眼に MME を認め、その他 4 例 (57.1%) の患者は片眼に MME を認めた。矯正視力は 0.1 ± 0.3 logMAR (小数視力 0.61 ± 0.40) であった。24-2MD の平均は -17.71 ± 5.05 、PSD は 13.19 ± 2.34 dB、10-2MD の平均は -21.55 ± 5.5 dB、PSD は 12.57 ± 2.34 dB であり、中期緑内障 2 眼 (20%)、末期緑内障 8 眼 (80%) であった。陰性症例に比し、陽性眼は MD、PSD、矯正視力が有意に悪化していた (それぞれ $P=0.023$ 、 $P=0.037$ 、 $P=0.018$)。緑内障手術は 10 例中 8 眼が施行されており、うち 1 例の眼は線維柱帯切開術のちに線維柱体切除術 (TLE) を施行されていた。5 眼は単回の TLE、2 眼は TLE を 2 回施行されていた。en face 画像の解析による MME 領域は平均 $2.38 \pm 1.43\%$ であった。2 眼は固視不良や画像不鮮明のため、解析から除外した。MME 領域の定量値はいずれの視野の測定数値とも相関をみとめなかった [24-2MD 値 ($r_s=0.262$ 、 $P=0.531$)、24-2PSD 値 ($r_s=0.143$ 、 $P=0.736$)、10-2MD 値 ($r_s=-0.571$ 、 $P=0.139$)、10-2PSD 値 ($r_s=-0.310$ 、 $P=0.456$)]。

【考察と結論】本研究では緑内障症例に対して日常診療で用いる検査機器 (SD-OCT) で、MME 検出率を調査した。本研究における緑内障眼の MME 発生頻度は 2.1% であった。緑内障を対象としていない既報では 8.8~10.2% とされており、緑内障眼では発生頻度が低いことが考えられた。また本邦における緑内障に限定した調査では 6.0% であったと報告されており、この報告と比較しても本研究では低頻度であり、患者背景が異なることが考えられた。

本研究では緑内障病期を限定せず MME の存在を検討した。MME は中期～末期緑内障症例に認められ、比較的進行した症例に認められることが示唆された。また、陽性眼は有意に視機能の悪化を呈しており、末期緑内障症例に限定すると MME の検出率が高まる可能性があると考えられた。

MME 陽性症例は 24-2MD が -20 dB 以下の緑内障性視野欠損を認めたのは 3 眼 (30.0%) であったが、10-2MD が -20 dB 以下の視野欠損を認めたのは 8 眼 (80.0%) であった。中心 10 度内の視野障害が強いのは、MME 陽性患者の特徴であると考えられる。また、MME が観察された領域は傍中心窩に限定しており、中心 10 度内の視野障害を修飾する因子である可能性がある。

さらに本研究では SS-OCT を用いて MME 眼を撮影し en face 画像を取得することにより、既報の SD-OCT による en face 画像よりも明瞭に、かつ面で観察することで MME 領域を同定可能であることを示し、en face 画像から簡便に定量値を算出する方法を報告した。10-2MD については、有意ではないものの ($P=0.14$) 相関係数は $r_s=-0.571$ であった。中心 10 度内の視野障害程度が強い程 MME 障害部位占拠率が高まる傾向がみられた。この定量的検討の結果からも、MME はより中心の視野障害に寄与していると考えられた。

今後はより詳細な MME の臨床的特徴を見出すために、緑内障症例の母数を増やして多数の MME 陽性症例を検出する必要がある。そして、緑内障性視野障害や眼科的データとの関係性を統計学的に検討することが必要であると考えられる。