

氏名（本籍）	村上 智哉（ 福井県 ）
学位の種類	博士（ 医学 ）
学位記番号	博甲第 9716 号
学位授与年月	令和 2 年 9 月 25 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
審査研究科	人間総合科学研究科
学位論文題目	黄斑剥離を伴う裂孔原性網膜剥離術後の不等像視の経時的変化とその影響因子
主査	筑波大学教授 博士（医学） 佐藤 幸夫
副査	筑波大学教授 博士（理学） 沓村 憲樹
副査	筑波大学准教授 薬学博士 籀野 健太郎
副査	筑波大学講師 博士（医学） 辻 浩史

論文の内容の要旨

村上 智哉氏の博士学位論文は、黄斑剥離を伴う裂孔原性網膜剥離術後の不等像視の経時的変化とその影響因子について検討したもので、その要旨は以下の通りである。

背景：裂孔原性網膜剥離は、網膜に裂孔が生じた後に液化硝子体が網膜下に流入することで網膜が剥離し、全て剥離すると失明に至る疾患である。近年の網膜硝子体手術技術の進歩により、網膜復位率は飛躍的に向上した。しかし、術後に網膜が復位して良好な視力が得られたとしても、不等像視を訴える患者が多く存在する。不等像視は、左右眼で物体の大きさが異なって見える症状であり、大きく見れば大視症、小さく見れば小視症となる。網膜剥離術後においても、不等像視により Quality of vision が障害されている可能性が考えられるが、術後の不等像視の経過や、その原因については明らかにされていない。著者はこれらを明らかにすることで、術前や術後に不等像視の経過の見通し等を説明することが可能となり、患者に寄り添った診療が可能となる、また不等像視に影響する因子を解明することで、不等像視が生じづらい手術法等の開発につながる可能性があると考えている。

目的：黄斑剥離を含む網膜剥離術後の不等像視の経時的変化とその影響因子について調べること。

方法：黄斑剥離を伴う裂孔原性網膜剥離に対して手術を施行され、術後 1 年間経過観察できた 26 例 26 眼を対象とした。著者は術前、術後 3 ヶ月、6 ヶ月、12 ヶ月に最高矯正視力、術後 3 ヶ月、6 ヶ月、12 ヶ月に不等像視と網膜構造を評価している。最高矯正視力はランドルト環を用いて測定し、logarithm of minimal angle resolution (logMAR) に変換した。不等像視は New Aniseikonia Test を用いて縦方向、横方向で測定しその平均を解析に用いている。網膜構造は光干渉断層計 (OCT) で測定された画像をもとに、術後の外境界膜 (External limiting membrane、ELM)、Ellipsoid zone (EZ)、Interdigitation zone (IZ) の欠損の有無と、嚢胞様黄斑浮腫や漿液性網膜剥離、黄斑前膜の有無を評価している。また、年齢、性別、手術方法 (硝子体手術もしくは強膜バックリング)、網膜剥離範囲と裂孔の大きさ (手術中に評価)、罹病期間の情報も収集している。

結果：全例で初回手術にて網膜復位を得られた。平均不等像視量は術後3ヶ月で $-5.3 \pm 4.2\%$ 、術後6ヶ月で $-4.4 \pm 4.4\%$ 、術後12ヶ月で $-3.1 \pm 3.2\%$ であり、術後3ヶ月から12ヶ月にかけて有意に改善したが ($P=0.001$)、術後3ヶ月から術後6ヶ月の間 ($P=0.129$) と術後6ヶ月と術後12ヶ月の間 ($P=0.040$) では有意な改善は認めなかった。最高矯正視力は、術後3ヶ月で 0.19 ± 0.22 、術後6ヶ月で 0.12 ± 0.20 、術後12ヶ月で 0.07 ± 0.21 であり、不等像視と同様の結果であった。術後12ヶ月の不等像視量の範囲は -9% から $+2\%$ であり、14例 (54%) は小視症を認め、不等像視量は13例 (50%) で -3% 以下、8例 (31%) で -5% 以下であった。大視症を認めたのは1例 (4%) のみであり、11例 (42%) は不等像視を認めなかった。ステップワイズ法による重回帰分析を行うと、術後12ヶ月の平均不等像視量は、術後の嚢胞様黄斑浮腫の出現 ($r=-4.67$ 、 $F=21.99$) と術前の網膜剥離範囲 ($r=-0.033$ 、 $F=20.00$)、術後の黄斑前膜の出現 ($r=2.38$ 、 $F=7.12$) と関連し、術後12ヶ月の最高矯正視力はELMの状態と有意に関連していたことを明らかにしている ($r=-0.459$ 、 $F=13.86$)。

考察：黄斑剥離を伴う網膜剥離術後の平均不等像視量は、術後3ヶ月から術後12ヶ月にかけて有意な改善を認めたが、術後12ヶ月において、約半数の症例で不等像視を認めたとしている。臨床的には、3%から5%の不等像視で何らかの症状が出現し、5%より重度だと立体視が低下すると報告されている。著者は今回の研究では、不等像視量は26例中13例 (50%) で -3% 以下、26例中8例 (31%) で -5% 以下であり、黄斑剥離を伴う網膜剥離においては、術後1年経過しても多くの患者が、不等像視のためにQuality of visionが障害されている可能性を考えている。嚢胞様黄斑浮腫が術後に出現すると小視症を強く認め、黄斑前膜が術後に出現すると小視症が軽度という結果であった。著者は、嚢胞様黄斑浮腫が生じると視細胞が網膜の接線方向に伸展するように移動し細胞密度が疎になるため小視症が生じ、黄斑前膜が術後に生じると、視細胞が接線方向に圧縮するように移動し細胞密度が密になり、小視症が軽度であったと考えている。また、網膜剥離範囲が広いほど小視症を強く認めた。網膜剥離範囲が広いと、網膜が復位する際により元の位置から大きく変位して復位してしまい、それに伴い視細胞が伸展され、より強い小視症をきたしていると推測している。著者は、不等像視の増悪には嚢胞様黄斑浮腫の関与が強いと考えられることから、トリアムシノロン局所注射等で予防することにより不等像視を減弱できる可能性を指摘している。その上で、今後さらなる介入試験を行いその効果を確認する必要があると考察している。

結論：黄斑剥離を伴う裂孔原性網膜剥離術後の不等像視は、術後1年の経過で徐々に改善したが、約半数の症例は不等像視を認め、そのほとんどは小視症であった。また、約30%の患者で -5% 以下の重度の小視症を認め、Quality of visionが強く障害されていると著者は考えている。不等像視は、術後の嚢胞様黄斑浮腫と黄斑前膜の出現の有無と網膜剥離範囲と関連することを明らかにしている。

審査の結果の要旨

(批評)

網膜硝子体手術技術の進歩により、網膜復位率は飛躍的に向上したが、術後不等像視はQuality of visionを障害する。著者は、黄斑剥離を伴う裂孔原性網膜剥離術後の不等像視は、術後1年の経過で徐々に改善するものの約半数に小視症を認め、Quality of visionが強く障害されていること、嚢胞様黄斑浮腫と黄斑前膜の出現の有無と網膜剥離範囲と関連することを明らかにした。不等像視の頻度およびその出現のメカニズムを明らかにしたことは高く評価され、その予防および治療への活用が期待される。

令和2年7月6日、学位論文審査委員会において、審査委員全員出席のもと論文について説明を求め、関連事項について質疑応答を行い、最終試験を行った。その結果、審査委員全員が合格と判定した。

よって、著者は博士(医学)の学位を受けるのに十分な資格を有するものと認める。