

氏 名（本籍） 吉 田 ま ど か

学 位 の 種 類 博 士 （ 医 学 ）

学 位 記 番 号 医 博 第 1 5 7 8 号

学 位 授 与 年 月 日 平 成 11 年 3 月 25 日

学 位 授 与 の 条 件 学 位 規 則 第 4 条 第 1 項 該 当

研 究 科 専 攻 東 北 大 学 大 学 院 医 学 系 研 究 科
（ 博 士 課 程 ） 外 科 学 系 専 攻

学 位 論 文 題 目 加 齢 黄 斑 変 性 の 脈 絡 膜 新 生 血 管 に 対 す る 走 査 レ ー
ザ ー 検 眼 鏡 の 近 赤 外 光 所 見 分 類 に 基 づ く 手 術 適 応
の 検 討

（ 主 査 ）

論 文 審 査 委 員 教 授 玉 井 信 教 授 松 野 正 紀

教 授 里 見 進

論文内容要旨

背景

加齢黄斑変性（AMD）は、視細胞の機能維持に不可欠な網膜色素上皮細胞が加齢性変化に伴い変性、萎縮することをきっかけに、脈絡膜から神経網膜下へ脈絡膜新生血管（CNV）の侵入と増殖がおこり、重篤な視力障害をきたす疾患で、治療方法は確立されていない。網膜下のCNV除去術が広まりつつあるが、手術予後は悪い例が多い。したがって手術成績の改善、新しい治療法の開発に向けて、まずCNVならびにその周囲組織の正確な解析が望まれる。最近、CNVの存在を明らかにし、かつ存在部位と範囲を見極めるために走査レーザー検眼鏡（SLO）によるCNVの造影が用いられている。しかし、SLOの持つ造影以外の特徴をいかにせよ、AMDの病態解明と同時にAMDの治療法の選択あるいは開発、改善に役立つ所見が得られる可能性があると考えた。

目的

滲出型AMDにおけるCNVの性質をSLOにて解析し、その所見によりCNVを分類すること、そして網膜下CNV除去手術成績とSLOによるCNV分類を比較検討し、そのCNVの分類が、滲出型AMDの手術適応の決定の際に役立つ因子となるかどうかを検討することとした。

方法

造影剤を利用した観察以外に、単一波長レーザー所見の近赤外光レーザー（infrared：IR）に注目し、滲出型AMDにおけるCNVをIR所見にて分類した。また網膜下CNV除去手術後の視力と、IR所見によるCNV分類を比較検討した。

結果

CNVのIR所見は背景と比較して、高輝度と低輝度の2つに大きく分類され、検眼鏡で同定できないCNVも、IRではCNVと思われるものを同定できる場合もあった。また、網膜下CNV除去手術を施行した23眼中、視力改善を8眼に認めたが、そのうちの87.5%が高輝度を示すCNVであった。よって、IR所見で高輝度のCNVを持つ症例は低輝度を示すよりも有意に視力改善が認められた。さらにCNVの大きさをIR所見で推測すると、IRで高輝度あるいは低輝度と判明される範囲は常にFAGやICGでCNVと判断される範囲よりも広い範囲に存在した。実際に手術にて摘出されたCNVはFAGやICGで推測された範囲よりも大きく、IR所見がより

CNVの大きさを反映していることが判明した。また視力改善例はIR所見で推測されるCNVの大きさが全例1乳頭径以下であった。

考 察

IRの波長特性は、SLOのもつ他の3波長に比べそこに存在する病変の色には左右されず、病変の厚さ、性質（構造、密度）によるために、AMDのCNVの組織の推定にも役立つと思われた。すなわちIRで高輝度にみえるCNVは、IRを反射しやすいものであり、病変に厚みがあり、構造が密で、器質化が極めて強い増殖組織で、IRで低輝度に見えるCNVは、IRを反射しにくく、かつ反射光を吸収するものであり、病変に厚みがあり、構造が粗で、血液成分、血管の重なった状態である、と推測できる。よってIRで高輝度に抽出されたCNVは、CNVは活動的であっても、増殖組織の器質化が強いと思われ、IRで低輝度に抽出されたCNVは、血液及び未熟な血管病変が主である状態と推定された。したがって、高輝度の所見を示すCNVは、硬く周囲と境界明瞭であるため、手術により摘出し易いと考えられる。そのため、CNV除去術の成績が悪い原因といわれている正常な網膜色素上皮欠損の合併が狭い範囲にとどまると思われた。以上より、網膜下CNV除去手術後、視力が良好であるのはIR所見が高輝度でCNVの大きさが1乳頭径以下の症例であることが判明した。

結 論

重篤な視力障害をきたすAMDに、現在有効な治療法はないが、病態を正確に把握できないことも適切な治療法を選択できない原因の一つと考えられる。今回、AMD患者それぞれのCNVの正確な把握にSLOのIRを用いた解析は、病的組織状態や、正常状態を推測するのに有用であった。SLOはその原理から、動画でかつ従来のものよりかなり解像度が良い、という特徴があり、それをいかし蛍光眼底造影法としてAMDや血管病変で使用されていたところ、造影剤を用いず、SLOの4種の各単一波長レーザー特にIR所見の解釈を試み、得られる輝度から、病変部位と組織状態を推定できる可能性があると考え、さらに実際に手術を施行した結果と照らし合わせ、難しい手術適応の決定因子に貢献する可能性を示唆したことは、大変有意義なことであると考えられる。

審査結果の要旨

高齢化社会になるとともに日本人に少ないといわれていた加齢黄斑変性の発症頻度が急激に高まっていることが疫学調査で示され眼科領域で話題になっている。過去において欧米社会においては60歳以上の25%から30%がこの疾患にて失明するといわれているのに反し、日本人には非常に少ないと考えられていたからである。加齢黄斑変性の特徴は一度この疾患が発症すると失明状態に陥るほど中心視力が低下してしまうため、厚生省の特定疾患調査研究の対象に指定され、その治療法の開発および病態の研究が急務となっている。

本研究はこの加齢黄斑変性の病態を新たに開発された走査レーザー検眼鏡（SLO）によって多数の症例を観察し、治療法として試みられている外科的切除の手術前と手術後の所見を比較することにより、術後の中心視力の回復の程度がどのような画像として観察されるかを検討したものである。その結果、黄斑下の新生血管膜には近赤外線レーザーを用いて撮影すると高輝度に写しだされる場合と低輝度に写しだされる場合との2つに分類されることを明らかにした。そして、この新生血管膜を除去した後の視力成績と比較し、視力改善を認めた症例の87.5%は高輝度に写しだされる新生血管膜であり、低輝度に写しだされる症例よりも優位に視力改善が得られることを明らかにした。さらに組織学的な検索と対比したところ高輝度に写しだされる新生血管膜は近赤外線レーザーを反射しやすく、病変に厚みがあり、構造が密で器質化が極めて強い増殖組織であることを明らかにした。また低輝度に写しだされる新生血管膜は近赤外線レーザー光を反射しにくく、かつ病変に厚みがあり構造が粗で血液成分や血管の重なった状態であると推測している。これらの臨床研究は今後の加齢黄斑変性の治療を試みるうえで非常に重要な所見であり学位論文として充分値するものである。