

Title	EFFECT OF SUBTHRESHOLD INFRARED LASER TREATMENT FOR DRUSEN REGRESSION ON MACULAR AUTOFLUORESCENCE IN PATIENTS WITH AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION
Author(s)	別所, 建一郎
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	http://hdl.handle.net/11094/46148
DOI	
rights	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/repo/ouka/all/>

氏名	別所 建一郎
博士の専攻分野の名称	博士(医学)
学位記番号	第 20172 号
学位授与年月日	平成 18 年 3 月 24 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当 医学系研究科未来医療開発専攻
学位論文名	EFFECT OF SUBTHRESHOLD INFRARED LASER TREATMENT FOR DRUSEN REGRESSION ON MACULAR AUTOFLUORESCENCE IN PATIENTS WITH AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION (加齢黄斑変性におけるドルーゼン減少を目的とする閾値下赤外線レーザー治療が眼底自家蛍光に及ぼす影響)
論文審査委員	(主査) 教授 不二門 尚 (副査) 教授 田野 保雄 教授 田村 進一

論文内容の要旨

〔目的〕

軟性ドルーゼンは、網膜下 Bruch 膜に脂質が蓄積・沈着したもので、加齢黄斑変性 (Age-related macular degeneration: AMD) の前駆状態といわれる眼底所見である。これに対して、光凝固療法を行うとドルーゼンのサイズ、面積がともに減少することが知られている。この現象を利用して、ドルーゼンを減少させることによる AMD 進行予防の可能性について、米国で臨床試験が行われている。

アルゴンレーザーまたは赤外線レーザーを用いて、黄斑光凝固に通常用いる凝固法または低出力で閾値下強度の光凝固を行う 4 種類の組み合わせが検討され、どの組み合わせもドルーゼンの減少はみられたが、通常強度の凝固では AMD の進行を促進する可能性が示唆されたため、閾値下光凝固での検討が続いている。

閾値下レーザー光凝固 (Subthreshold laser treatment: SLT) は、神経網膜に凝固斑を生じない程度の低出力で凝固を行うことで、神経網膜に与える障害を最小限にしつつ、網膜色素上皮を刺激してドルーゼン吸収を促進させることを狙った考え方で、糖尿病黄斑症など黄斑浮腫を生じる疾患に対しての適応も検討されている方法である。定義上治療後の網膜に可視的な変化がなく、従ってこの場合有効な出力で治療できているかを知る他覚的な指標が必要である。蛍光眼底撮影 (Fluorescein angiography: FA) は治療による変化を見る方法として有用であるが、効果判定には治療後数日間をあける必要がある。治療中または直後に効果判定が可能な検査法が望まれる。

一方、共焦点走査レーザー検眼鏡 (cSLO) を用いた自家蛍光撮影 (Autofluorescence: AF) は造影剤を使わない非侵襲的撮影法である。これは網膜色素上皮が視細胞外節を貪食する際生じるリポフスチンの蛍光を検出しているといわれ、網膜色素上皮細胞の機能を反映すると考えられる。この方法により閾値下レーザー光凝固の凝固斑を検出可能であることがわかっており、本研究ではこれを利用した術後効果判定の可能性について検討を行った。

〔方法〕

脈絡膜新生血管 (CNV) がなく、軟性ドルーゼンのみを眼底所見とする 13 例 20 眼に対し、SLT を施行した。SLT は PTAMD (Prophylactic treatment of age-related macular degeneration) スタディの様式に基づき、波長 810 nm

のダイオードレーザーを用いて、凝固スポット径 125 μ m、Duration 0.2 秒にて、まずアーケード血管外の部分でキャリブレーション凝固を行い、凝固斑を生じる最小出力を決定、それから Duration を半分の 0.1 秒にして、ドルーゼンの所在とは無関係に黄斑部に 48 発グリッド凝固を行った。治療前、治療直後 3 時間以内、3 カ月後に cSLO である Heidelberg retina angiograph (HRA) による AF、FA と通常の眼底カメラ (TOPCON) によるカラー眼底撮影 (CF) を行い、AF は画像処理 (Frame averaging) により高画質化を図った。画像処理ソフト (Adobe photoshop) 上で全部の画像を重ね合わせた上で、治療前の画像と比較することで眼底の変化を追跡した。治療前-治療直後、治療前-3 カ月後の AF、FA、CF のそれぞれで、前後で変化のあるエリアをマーキングし、それを重ねて見ると変化している部分が AF のみ、FA のみ、CF のみ、AF+FA、FA+CF、CF+AF、AF+CF+FA の 6 種類に分類できる。これを 1 眼について 3 回ずつ行い、治療総数を 48、治療直後に CF で検出された部分は SLT の定義から外れるため除外して、上の区分の割合を計算して FA、AF それぞれの検出率を計算した。

〔成績〕

治療直後には FA では過蛍光、AF では低蛍光となり、両者はよく一致した。3 カ月後には、同じ部分が FA では過蛍光に縁取られた低蛍光、AF では過蛍光となり所見の逆転が生じたほか、CF で可視的なレーザー痕も出現するが、これらもよく一致した。ドルーゼン減少は CF で確認され、21 眼中 7 眼で面積比 50% 以上の減少を認めた。治療直後には FA で 10.2 \pm 12.2% のレーザー痕が検出されたのに対し AF では 29.6 \pm 28.7% が検出され、3 ヶ月後でも FA の 33.8 \pm 26.5% に対し 43.5 \pm 28.7% と AF の検出率は有意に高かった。また AF の検出率は 3 カ月後のドルーゼン減少と有意に相関し ($P=0.022$)、10% 以上のレーザー痕が AF で検出されている群 (+)、それ以下の群 (-) では、(+) 群でドルーゼン減少が有意に多かった ($P=0.022$ Fisher's exact test)。経過中 CNV 発症例はなかった。

〔総括〕

以上から AF が SLT 治療後の効果判定手段として有用であることが示唆された。SLT は AMD に対する治療法としての有用性は確立していないが、黄斑浮腫など他の疾患に対しても適応が検討されており、その際の効果判定手段としても AF が有用となる可能性がある。

論文審査の結果の要旨

加齢黄斑変性 (AMD) は先進国では中途失明原因の上位に位置し、今後の増加も予想される疾患である。進行すると著明な視機能低下を生じ、今のところ視機能の改善までを期待できる治療法は確立されていない。一方、黄斑光凝固により AMD の前駆状態と考えられているドルーゼンが減少することから、ドルーゼンの減少から AMD 進行を予防できないかという仮説があり、その際は閾値下レーザー光凝固 (SLT) が網膜への不要な影響を避けるため望ましいと思われる。本法では網膜に可視的变化を生じないため、治療効果の他覚的な確認手段が必要で、蛍光眼底撮影 (FA) では効果判定には治療後時間をおく必要があることや、検査の侵襲性などの問題がある。それに対し共焦点走査レーザー検眼鏡を用いた黄斑自家蛍光撮影 (AF) は網膜色素上皮の活動性を反映する検査法で、治療直後でも非侵襲的にレーザー痕の検出が可能である。オーバーレイによる AF、FA、カラー眼底写真の比較解析では治療直後の AF によるレーザー痕検出率は FA の約 3 倍、3 カ月後でも約 1.3 倍高率であった。ドルーゼン減少とも AF は相関し、治療直後に 10% のレーザー痕が検出されていれば、3 カ月後のドルーゼン減少が有意となる可能性があった。

閾値下レーザー光凝固は AMD に限らず黄斑浮腫を来す糖尿病黄斑症などの疾患にも適応が検討されており、本法はその際にも治療効果の評価手段として有用となる可能性がある。本研究はその際の解析方法のひとつとして有効と思われ、学位に値するものと認める。