

氏名・(本籍)	佐藤 真理子 (秋田県)
専攻分野の名称	博士(医学)
学位記番号	医博甲第 1092 号
学位授与の日付	令和 5 年 3 月 23 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
研究科・専攻	医学系研究科医学専攻
学位論文題名	Differences in Vascular Density between Detached and Nondetached Areas in Eyes with Rhegmatogenous Retinal Detachment (裂孔原性網膜剥離における剥離部位と非剥離部位の血管密度の違い)
論文審査委員	(主査) 飯島 克則 教授 (副査) 脇 裕典 教授 山田 武千代 教授

学位論文内容要旨

論文題目
(論文題目のと訳)

Differences in Vascular Density between Detached and Nondetached Areas in Eyes with Rhegmatogenous Retinal Detachment

(裂孔原性網膜剥離における剥離部位と非剥離部位の血管密度の違い)

申請者氏名 佐藤 真理子

研究目的

裂孔原性網膜剥離（以下、RRD）を生じ、中心窩近傍まで剥離しており同一画像内で剥離部位と非剥離部位が同程度存在している症例において、網膜剥離術後に網膜復位した剥離部位と非剥離部位の血管密度の経時的変化を比較検討した。血管密度を計測した部位と同部位において、網膜形態変化として網膜外層の長さを計測し、血管密度との関連を調べた。

研究方法

2020年4月から2021年8月にRRDで秋田大学医学部附属病院を受診した症例の中で、中心窩近傍まで剥離し同一画像内で剥離部位と非剥離部位が同程度存在し、初回手術で網膜が復位した13例13眼を対象とし、retrospectiveに術後2週、1、2、3、4、5、6か月に以下の検査を行った。

血管密度の計測には光干渉断層血管撮影（以下、OCT angiography）を用い、中心窩を中心とした3×3mmの範囲を撮像した。中心窩から垂直方向に1200μm離れた部位を中心とした0.45×0.45mmの正方形内の網膜深層の毛細血管や脈絡膜毛細血管板の密度をImageJで計測した。

網膜形態変化の評価としてはOCTを用い、中心窩から垂直方向に1200μm離れた2点で、網膜外境界膜（以下、ELM）からellipsoid zone（以下、EZ）まで（視細胞内節に相当）およびEZから網膜色素上皮（以下、RPE）まで（視細胞外節に相当）の長さを計測した。全ての統計解析はSPSSを用いた。

研究成績

対象は13例13眼（男性10例、女性3例）で、平均年齢は55.8±12.3歳であった。発症から術前までの期間は、平均9.1±10.1日間で、患眼の平均眼軸長は25.4±1.6mmであった。術前の平均logMAR視力は0.33±0.44、術後6か月では-0.01±0.13と有意に向上した（ $p=0.007$ 、Wilcoxonの符号順位検定）。

剥離部位の深層毛細血管密度は、非剥離部位に比べて有意に低下していた（術後2週 $p=0.038$ 、術後1か月 $p=0.036$ 、術後6か月 $p=0.043$ 、Mann-Whitney U検定）。剥離部位と非剥離部位の比は、術後6か月間で有意な変化がみられなかったことから、減少している剥離部位の深層毛細血管密度は術後に向上しないと考えられた。

脈絡膜毛細血管板では、剥離部位と非剥離部位で経過観察期間を通して血管密度に有意差はなく、また同部位の血管密度の比も、術後6か月間で有意差な変化はなかった。

ELM-EZ長は、剥離部位で非剥離部位と比較して有意に減少していた（術後2週 $p=0.041$ 、術後1か月 $p=0.049$ 、Mann-Whitney U検定）。同様にEZ-RPE長も、剥離部位で非剥離部位と比較して有意に減少していた（術後2週 $p=0.002$ 、術後1か月 $p=0.003$ 、術後2か月 $p=0.011$ 、術後3か月 $p=0.013$ 、術後4か月 $p=0.019$ 、Mann-Whitney U検定）。

ELM-EZ長の剥離部位と非剥離部位の比は、有意差はなかったが、EZ-RPE長の比は、術後6か月で有意に増加した（ $p<0.001$ ）ことから、EZ-RPE長は術後に有意に伸長すると考えられた。

網膜深層における剥離部位と非剥離部位の毛細血管密度の比は、ELM-EZ長の同部位の比（ $r=0.47$ 、 $p<0.001$ ）および、EZ-RPE長の同部位の比と正の相関があった（ $r=0.33$ 、 $p<0.001$ ）。

脈絡膜毛細血管板における剥離部位と非剥離部位の血管密度の比は、ELM-EZ長、EZ-RPE長の同部位の比といずれも相関がなかった。

結論

網膜深層の毛細血管密度は、剥離部位で非剥離部位と比較して有意に減少しており、同部位のELM-EZ長やEZ-RPE長、すなわちそれぞれ視細胞内節や外節に相当する長さとは有意な相関がみられた。これらのことから網膜深層の毛細血管の血流が良好に保たれていれば、網膜剥離術後の網膜が復位した後に視細胞の修復につながる可能性があると考えられた。

学位（博士 - 甲）論文審査結果の要旨

主 査：飯島 克則
申請者：佐藤真理子

論文題名：Differences in Vascular Density between Detached and Nondetached Areas in Eyes with Rhegmatogenous Retinal Detachment

（裂孔原性網膜剥離における剥離部位と非剥離部位の血管密度の違い）

要旨

著者の研究は、裂孔原性網膜剥離（以下、RRD）を生じ、中心窩近傍まで剥離しており同一画像内で剥離部位と非剥離部位が同程度存在している症例において、網膜剥離術後に網膜復位した剥離部位と非剥離部位の血管密度の経時的変化を比較検討したものである。光干渉断層血管撮影(OCT angiography)を用いて、血管密度を計測した部位と同部位において、網膜形態変化として網膜外層の長さを計測し血管密度との関連を調べた。

その結果、網膜深層の毛細血管密度は、剥離部位で非剥離部位と比較して有意に減少しており、同部位の網膜外境界膜(ELM)-ellipsoid zone (EZ)長やEZ-網膜色素上皮(RP)E長、すなわち、それぞれ視細胞内節や外節に相当する長さとは有意な相関がみられた。これらのことから網膜深層の毛細血管の血流が良好に保たれていれば、網膜剥離術後の網膜が復位した後に視細胞の修復につながる可能性があると考えられた。

本論文の斬新さ、重要性、実験方法の正確性、表現の明瞭さは下記のとおりである。

1) 斬新さ

最新の技術である眼底用の OCT angiography は、非侵襲的な検査であり、同一患者に繰り返し施行可能である。本研究では、この方法を用いて、同一患者において網膜剥離部と非剥離部の血管密度を手術前後で経時的に測定することに成功している。

2) 重要性

裂孔原性網膜剥離は、重症例では失明に至る可能性があり、適切な治療が重要である。本研究では、手術後に視細胞の修復に関連する因子を簡便に計測することで、治療予測が可能となり、臨床的に重要である。

3) 研究方法の正確性

同一患者に経時的に繰り返し OCT-angiography 検査を行うことで、個体間のばらつきを軽減でき、信頼性の高いデータを抽出している。

4) 表現の明瞭さ

新しい検査技術を用いて、臨床的に必要な裂孔性網膜剥離の治療予測に関連する因子を示した。この過程で、研究目的、方法、実験方法、考察を簡潔、明瞭に記載していると考えられる。

以上述べたように、本論文は学位を授与するに十分に値する研究と判定された。