



# Aniseikonia after reduced-fluence photodynamic therapy in patients with central serous chorioretinopathy

上村, 亜弥

---

(Degree)

博士 (医学)

(Date of Degree)

2025-03-25

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

甲第9175号

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/0100496456>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



(課程博士関係)

学位論文の内容要旨

Aniseikonia after reduced-fluence photodynamic  
therapy in patients with central serous  
chorioretinopathy

中心性漿液性脈絡網膜症患者における低照射エネルギー光線力学療法後  
の不等像視

(指導教員：神戸大学大学院医学研究科医科学専攻中村誠教授)

上村（中鉢）亜弥

中心性漿液性脈絡網膜症 (Central Serous Chorioretinopathy、以下 CSC) は、中年男性に多く発症する疾患であり、黄斑部に漿液性網膜剥離 (Serous Retinal Detachment、以下 SRD) を生じる。CSC は視覚のぼやけ、中心暗点、変視症などの視覚異常を引き起こし、患者の日常生活に大きな影響を与える。ストレス、ステロイド薬の使用など内因性および外因性コルチゾールの増加が発症に関連しているとされる。自然治癒することも多いが、一部の患者では慢性化し、視力の低下や網膜構造の不可逆的な損傷を引き起こす可能性があるため、適切な時期に治療介入することが求められる。低照射エネルギー光線力学療法 (Reduced-Fluence Photodynamic Therapy、以下 RFPDT) は、CSC 治療において効果的であり、副作用が少ない治療法として国内外で広く施行されている。RFPDT は、SRD の消失に有効である一方で、SRD の消失後も一部の患者には不等像視が残存する。不等像視とは、両眼で知覚される画像サイズが異なることで発生する視覚異常であり、患者の生活の質 (Quality of Life) に悪影響を及ぼす。不等像視の原因として、左右の屈折の左右差 (不同視)、網膜疾患 (CSC、網膜前膜、裂孔原性網膜剥離) がある。網膜疾患による不等像視の機序や治療後の不等像視に関連する因子については十分に解明されていない。

本研究では、CSC 患者における RFPDT 後の不等像視について明らかにすることを目的とした。2017 年 11 月から 2021 年 3 月の間に神戸大学医学部附属病院で RFPDT を施行された 48 名 (48 眼) の慢性 CSC 患者であり、光干渉断層計 (Optical Coherence Tomography、以下 OCT) によって治療前に黄斑部を含む SRD が確認され、RFPDT 後に SRD が消失し、さらに治療後 1 年間以上当院での経過観察が可能であった患者を対象とした。視力に影響を及ぼす他の眼疾患 (例: 緑内障、傾斜乳頭、加齢黄斑変性症) を有する患者、過去に PDT や抗血管内皮増殖因子 (VEGF) 療法を受けた患者、2.0 D 以上の両眼の屈折差がある患者、両眼に CSC を有する患者は除外した。不等像視の評価は、治療前、治療後 6 か月、治療後 12 か月の 3 つの時点で測定され、New Aniseikonia Test の値を使用し、その絶対値の最大値を不等像視スコアとして再評価した。また、治療前および治療後 12 か月の 2 つの時点で測定された OCT および赤外光自発蛍光 (Infrared Fundus) 画像について、黄斑下での網膜外顆粒層 (Outer Nuclear Layer、以下 ONL) の厚さ、SRD 丈、SRD 面積、視細胞外節 (Ellipsoid Zone、以下 EZ) の途絶の有無を測定および評価し、これらの項目と不等像視の関連を統計解析によって評価した。

結果、治療後 6 か月および 12 か月における不等像視スコア (%) は、それぞれ  $2.2 \pm 2.3$  および  $2.2 \pm 2.0$  であり、治療前の  $4.1 \pm 2.9$  と比較して有意に改善していた ( $P < 0.05$  および  $P < 0.01$ 、Wilcoxon の符号付順位検定)。一方で約 3 分の 2 の症例では、不等像視が残存していた。また、治療後 12 か月の不等像視スコアは、治療前の不等像視スコア、治療前および治療後 12 か月の ONL 厚、治療前 SRD 面積、治

療後 12 か月の EZ の途絶と有意な相関を示した(それぞれ  $P=0.047$ 、 $P=0.027$ 、 $P=0.014$ 、 $P=0.005$ 、 $P=0.021$ 、Spearman の順位相関係数)。一方で、治療前および治療後の視力(BCVA)は治療後 12 か月の不等像視スコアと有意な関連を示さなかった(それぞれ  $P=0.245$ 、 $P=0.530$ 、Spearman の順位相関係数)。多変量解析では、治療前の SRD 面積のみが治療後 12 か月の不等像視スコアに有意に関連する因子であることが示された( $P=0.034$ 、重回帰分析)。

本研究では、治療前の SRD 面積が治療後 12 か月の不等像視スコアと有意に関連していた。既報では、裂孔原性網膜剥離患者において、治療前の剥離範囲と術後不等像視の関連が報告されており、CSC 患者においても同様であった。網膜疾患を背景とした不等像視は、黄斑部での視細胞の空間的分布の変化(伸展または圧縮)に起因するとされる。このことから、裂孔原性網膜剥離および CSC など黄斑部に SRD を生じる疾患を有する患者における不等像視は、黄斑部の視細胞の空間的分布の変化によって引き起こされると考えられる。さらに、剥離が広範囲であるほど、SRD が消失して網膜が復位した際に、視細胞の位置が正常の位置との解剖学的な不一致の程度が大きくなるために SRD 消失後も不等像視が残存するものと考えられる。CSC に対する治療のタイミングは現時点で明確な基準はない。既報では SRD 消失後の歪みを残さないためには、早期の治療が必要である可能性が示唆されている。しかし、不等像視については、治療前の SRD 面積と関連しており、「網膜が一時的に広範囲に剥離した場合」でも生じるのか、それとも「広範囲の網膜剥離が長期間にわたった場合」に生じるのかは不明なままであるため、早期治療が有効かは不明なままである。この課題を解決するためには、さらなる研究が必要である。

本研究にはいくつかの制限がある。第一に、患者が少数であり、症例数を増やしてさらなる検討が必要である。また、本研究では小視症と大視症を区別せずに不等像視スコアを定義した。不等像視の発生メカニズムについてさらに理解するためには、それぞれ分けて検討する必要がある。さらに、CSC では SRD が変動することがあり、そのような症例では検査の時期によって SRD 面積が変わるため、面積について過小評価されている症例が存在する可能性がある。

RFPDT は CSC 患者における不等像視の改善に有効であった。一方で、治療前の SRD 面積が広範囲である患者では、治療後も不等像視が残存する可能性がある。

論文審査の結果の要旨			
受付番号	甲第 3484 号	氏名	上村 亜弥
論文題目 Title of Dissertation	<p>Aniseikonia after reduced-fluence photodynamic therapy in patients with central serous chorioretinopathy</p> <p>中心性漿液性脈絡網膜症患者における低照射エネルギー 光線力学療法後の不等像視</p>		
審査委員 Examiner	<p>主 査 藤山 隆司 Chief Examiner</p> <p>副 査 寺部 浩人 Vice-examiner</p> <p>副 査 久保 亮治 Vice-examiner</p>		

(要旨は1, 000字~2, 000字程度)

### 【背景】

中心性漿液性脈絡網膜症 (Central Serous Chorioretinopathy, 以下 CSC) は、中年男性に多く発症し、黄斑部に漿液性網膜剥離 (Serous Retinal Detachment, 以下 SRD) を生じ、変視症などの視覚異常を引き起こす疾患である。多くは自然治癒するが一部は慢性化し、視力低下や網膜構造の不可逆的損傷を引き起こすため適切な時期の治療介入が重要となる。低照射エネルギー光線力学療法 (Reduced-Fluence Photodynamic Therapy, 以下 RFPDT) は CSC 治療に有効で、国内外で広く施行されている治療法である。不等像視とは、両眼で知覚する像の大きさが異なることで発生する視覚異常であり、日常生活に悪影響を及ぼす。発生要因には左右の屈折差 (不同視) や CSC を含めた網膜疾患がある。網膜疾患による不等像視の機序は未だ明らかになっていない。

### 【方法】

本研究では、2017 年 11 月から 2021 年 3 月に神戸大学医学部附属病院で RFPDT を受けた 48 名 (48 眼) の慢性 CSC 患者を対象に、不等像視の関連因子を検討した。光干渉断層計 (Optical Coherence Tomography, 以下 OCT) で治療前に黄斑部を含む SRD が確認され、RFPDT 後に SRD が消失し 1 年以上経過観察が可能だった患者を選定した。他の眼疾患を有する者、過去に PDT を受けた者、2.0 D 以上の両眼の屈折差がある者、両眼に CSC を有する者は除外した。不等像視は治療前、治療後 6 か月、12 か月で測定し、New Aniseikonia Test で評価した。また、OCT および赤外光自発蛍光画像を用いて黄斑下での網膜外顆粒層 (Outer Nuclear Layer, 以下 ONL) の厚さ、SRD 丈、SRD 面積、視細胞外節 (Ellipsoid Zone) の途絶の有無を測定および評価し、これらの項目と不等像視の関連を統計解析によって検討した。

### 【結果】

治療後 6 か月および 12 か月の不等像視スコア (%) は、それぞれ  $2.2 \pm 2.3$  および  $2.2 \pm 2.0$  であり、治療前の  $4.1 \pm 2.9$  と比較し有意に改善していた ( $P < 0.05$  および  $P < 0.01$ , Wilcoxon の符号付順位検定)。一方で約 3 分の 2 の症例では、不等像視が残存していた。また、治療後 12 か月の不等像視スコアは、治療前の不等像視スコア、治療前および治療後 12 か月の ONL 厚、治療前 SRD 面積、治療後 12 か月の EZ の途絶と有意な相関を示した (それぞれ  $P = 0.047$ ,  $P = 0.027$ ,  $P = 0.014$ ,  $P = 0.005$ ,  $P = 0.021$ , Spearman の順位相関係数)。多変量解析では、治療前の SRD 面積のみが治療後 12 か月の不等像視スコアに有意に関連することが示された ( $P = 0.034$ , 重回帰分析)。

### 【考察】

本研究では、治療後不等像視は有意に改善したが約 2/3 の症例で残存した。網膜疾患を背景とした不等像視は、黄斑部での視細胞の空間的分布の変化 (伸展または圧縮) に起因するとされている。既報では、裂孔原性網膜剥離患者において、治療前の剥離範囲と術後不等像視が関連することが報告されている。さらに、網膜下液の範囲が大きいほど、治療後、視細胞の配置ずれが大きくなることも報告されている。本研究では CSC において治療前の SRD 面積が治療後 12 か月の不等像視スコアと有意に関連しており、CSC でも同様の機序により不等像視が残存した可能性が考えられる。

本研究にはいくつかの制限がある。第一に、患者が少数であり、症例数を増やしてさらなる検討が必要である。また、本研究では小視症と大視症を区別せずに不等像視を評価しているが、不等像視の機序をさらに理解するためには、分類した上での検討が必要である。さらに、CSCはSRDが変動しやすいため、一部の症例では実際よりも面積が小さく評価されている可能性がある。

**【結論】**

RFPDT 治療前の SRD 面積が広範囲である患者では、治療後も不等像視が残存する可能性があることが判明した。本研究は価値ある集積であると認める。

よって、本研究者は、博士（医学）の学位を得る資格があると認める。