Kobe University Repository : Kernel

PDF issue: 2025-05-03

Prediction of postoperative visual outcome based on hole configuration by optical coherence tomography in eyes with idiopathic macular holes

楠原, 仙太郎

(Degree)
博士（医学）
(Date of Degree)
2005-03-25
(Resource Type)
doctoral thesis
(Report Number)
甲3394
(URL)
https://hdl.handle.net/20.500.14094/D1003394

※ 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。

【 110 】

氏　　名・（本　籍）	楠原　仙太郎	（　兵庫県　）
博士の専攻分野の名称	博士（医学）	
学　位　記　番　号	博い第１６６３号	
学位授与の　要　件	学位規則第５条第１項該当	
学位授与の　日　付	平成１７年３月25日	

【 学位論文題目 】

Prediction of postoperative visual outcome based on hole configuration by optical coherence tomography in eyes with idiopathic macular holes
(特発性黄斑円孔眼における光干渉断層計による円孔形態に基づいた術後視力予後の予測)

審　査　委　員

主査　教　授　前田　　盛
教　授　熊谷　俊一
教　授　丹生　健一

目的

近年の黄斑円孔手術手技の改良は術後の円孔閉鎖とそれに伴う視力向上に大いに貢献してきた。内境界膜(internal limiting membrane: ILM)剥離を併用した経毛様体扁平部硝子体手術は現在最も広く普及した手術法であり、術後の円孔閉鎖はこの内境界とともに後部硝子体皮質を完全に除去することによって黄斑部にかかる硝子体によって生じる接線方向の牽引が解除されることがその機序として考えられている。

硝子体牽引は黄斑円孔形成に大きく関わっている。円孔縁における硝子体皮質と増殖グリア組織および組織破壊に伴う網膜浮腫が円孔形態に反映される。円孔の断層像は近年開発された光干渉断層計(optical coherence tomography: OCT)を用いれば不完全な後部硝子体剥離による円孔縁にかかる牽引や網膜下液による黄斑部の浮腫が断層像として描出される。また、OCT の retinal mapping program は 2 次元の黄斑部カラーマップを作成し各部位での網膜厚を自動的に計算するため、術前後の網膜厚の変化を定量的に評価することが可能である。

黄斑円孔眼の術後視機能を予測するため多くの研究者が術前因子の検討を行ってきたが、円孔形態と術後視力の関係については詳細な検討がなされてこなかった。したがって今回のスタディでは術前黄斑円孔の形態から単純な指標を導きだし、その指標が術後視力の有効な予後因子であることを評価することである。

対象と方法

2002 年 1 月 1 日から 2003 年 6 月 30 日の間に Gass 分類ステージ 2 または 3 の特発性黄斑円孔と診断されインフォームドコンセントの得られた 32 例 35 眼がこのスタディに参加した。過熟白内障、-6 ジオプターを越える高度近視、黄斑前膜、および内眼手術の既往のある症例は今回のスタディから除外された。

全症例に対し経毛様体扁平部硝子体手術を施行した。すなわち水晶体超音波乳化吸引術、眼内レンズ挿入術の後、人工的に後部硝子体剥離を作成し、必要に応じて 0.25%indocyanine green(ICG)染色を用いて ILM 剥離を追加した。手術終了時に眼内を 20%SF_6 ガスで置換し、術後、患者に約 2 週間の腹臥位を指示した。その他の手術補助剤は使用しなかった。尚、後発白内障が術後視力に影響を与える場合には後部切開術を外来にて追加した。患者を術後 1-5 日、1 週、2 週、1 ヶ月、3 ヶ月、それ以降は 3 ヶ月毎に診察した。術前データとして年齢、性別、患眼、罹病期間、眼軸長、矯正視力、OCT にて測定された円孔最小径、基底部円孔径、円孔高、網膜厚を記録した。術後 1, 3, 6,12 ヶ月での黄斑部の網膜厚を OCT にて測定した。OCT retinal mapping program によって黄斑部は 9 エリアに自動的に分割されて表示されるが、今回のスタディではこれを基に中心部（中心から 1000μm 未満)、内方リング（1000-2220μm)、外方リング（2220-3450μm)の 3 エリアに分類し、各エリアでの平均網膜厚を計算した。この mapping software は円孔に伴う gap を検出できないことがあり、中心部の網膜厚は信頼性に劣るため、このエリアは後の解析から除外した。一方 OCT の黄斑円孔断層図より最小円孔径、基底部円孔径、円孔高を計測した。

初回手術後円孔閉鎖は 33 眼(94.3%)で達成された。術後経過観察は 30 例(93.7%)で可能であり、観察期間は 8-24 ヶ月(中間値 19 ヶ月)であった。27 例中 9 例(33.3%)が男性で 18 例(66.7%)は女性であった。年齢は 51-76 歳(中間値 66 歳)、眼軸長は 21.19-25.52mm(中間値 22.91mm)、推定罹病期間は 1-12 ヶ月(中間値 3 ヶ月)であった。両眼患者が 3 例、片眼患者が 24 例、ステージ 2 が 25 眼(88.9%)、ステージ 3 が 5 眼（16.7%)であった。円孔の最小経は 83-610μm(中間値 268μm)であった。25 眼(83.3%)が ICG 染色併用の ILM 剥離を施行された。強固な術後黄斑前膜の出現が 1 眼(2.7%)で認められた。経過観察不可能であった症例、初回手術で円孔閉鎖が確認できなかった症例、および術後に強固な黄斑前膜の生じた症例は後の解析から除外することとした。

我々は術前円孔形態から術後視力を予測できないかという考えから、簡単な指標を考え出し、macular hole index (MHI)(MHI=円孔高/基底部円孔径)と定義した。MHI が術前黄斑変形を表すか否かを調べるために円孔最小径、基底部円孔径、円孔高、術後 6 ヶ月間の内方リングでの網膜厚変化との相関を調べた。今回のスタディでは、黄斑部における術前の垂直方向の変形を定量する目的で、内方リングにおける術後 6 ヶ月間の網膜厚の変化を術前垂直方向の変形の指標とした。また、MHI が視力予後の予測因子かどうかを調べるために術後視力を従属変数、術前眼軸長、罹病期間、術前視力、MHI を独立変数とした重回帰分析を行った。更に MHI が臨床に応用可能かどうかを調べるため、患者を MHI≥0.5(n=22)および MHI<0.5(n=8)の 2 群にわけて検討を行った。両群での術前因子が異なるため、両群の比較にあたっては MHI<0.5 群から術前因子が等しくなるように 8 例をランダムに抽出し、比較検討を行った。

結果

術後 1 ヶ月以降の OCT 断層像によって 27 例 30 眼において円孔閉鎖が確認された。術前 MHI は 0.352-1.701(中間値 0.565)であった。術後視力は 0.04-1.0(中間値 0.6)(logMAR 換算視力 0-1.400(中間値 0.176)であった。MHI は基底部円孔径、最小円孔径と有意な相関を示したが(P<0.0001, P=0.0002)、円孔高とは相関を示さなかった(P=0.1801, Spearman 順位相関)。内方リングにおける網膜厚変化は術後 1 ヶ月で顕著であり(P<0.001, ANOVA with post hoc test)、その後有意な変化がなかった。外方リングでは術前後での網膜厚の変化は認められなかった(P=0.282, ANOVA)。術後 6 ヶ月の時点における網膜厚変化と術前 MHI の相関を調べたところ有意な負の相関がみられた(相関係数-0.632, P=0.030, Spearman 順位相関)。術前因子の中で MHI は術後視力と有意な相関を示した(P=0.013, 重回帰分析)。また、MHI≥0.5 群は MHI<0.5 群に比較して有意な術後視力回復を示した(P=0.032, Mann-Whitney test)。

考察

我々は術前の黄斑部の変形を反映し、術後視力を予測できる macular hole index (MHI)を提案した。MHI は黄斑円孔の水平、垂直、両方向の成分を含んでおり、それぞれ、接線および前後方向の牽引および網膜浮腫を反映している。MHI が円孔高/基底部円孔径で得ら

れるため、大きなMHIは小さな横方向の、また大きな垂直方向の円孔の拡がりを意味する。

我々は術前における垂直方向の黄斑部変形を量的に評価するために、術後の網膜厚の変化を利用した。今回のスタディでは内方リングにおける術後 6 ヶ月時点が網膜厚の変化を評価する上で最適であると考え、定量的評価に用いた。その理由は以下のようである。まず、黄斑円孔眼の OCT 測定において中心部網膜厚は蓋(operculum)や円孔そのものの影響を受けやすいことがあげられる。とりわけ網膜硝子体境界の誤認識はしばしば起こる。しかし、これらは内方リングには起こらない。次に、今回の症例では基底部円孔径が 1000μm を越える例がなかったことである。円孔基底部を含む領域における円孔形態は真の網膜厚の評価に影響を与えると思われるが内方リングは 1000-2220μm の領域であるためこの影響を受けない。

MHI が術前の黄斑円孔形態を反映するかどうかを知るため MHI と基底部円孔径、最小円孔径、円孔高との相関を調べたところ、MHI は基底部円孔径、最小円孔径と良く相関した。このことは MHI が黄斑円孔の水平方向の拡がりを反映していることを示している。MHI は円孔高とは相関しなかったものの、垂直方向の黄斑部変形の指標として用いた内方リングにおける術後網膜厚変化と有意な負の相関を示した。このことは MHI が黄斑円孔の垂直方向の拡がりを反映していることを表している。

黄斑円孔術後の視機能予後の予測因子を求めて様々な研究がなされてきたが、我々のスタディにおいては年齢、眼軸長、罹病期間、術前視力、MHI の中で唯一 MHI だけが有意な相関を示した。MHI が大きいことは限局した黄斑部変形を示しており、こういった眼においては硝子体手術が効果的なのかもしれない。

MHI の予後因子としての有用性を更に評価するために患者を MHI≥0.5 群と MHI<0.5 群の 2 群に分けて評価したところ（MHI が 0.5 以上か否かの判断は OCT 断層像において円孔高が基底部円孔径の 1/2 を越えるか否かを判断することであり簡単である）、MHI≥0.5 群は MHI<0.5 群に比較して有意に術後視力が良好であった。

このスタディの欠点は、まずステージ 4 および網膜前膜を合併した黄斑円孔が含まれていないことであろう。MHI がそういった症例においても有用かどうかは判断できない。次に、MHI は強い角膜混濁、過熟白内障など鮮明な OCT 像が得られにくい症例では適用できないことである。最後に ICG の術後視力に及ぼす影響を無視できないことである。

黄斑円孔における MHI は術前の黄斑部変形を反映し、術後視力予後因子として用いることのできる簡便な良い指標である。

論文審査の結果の要旨

受付番号	甲 第 1652 号	氏 名	樋口 仙太郎
論文題目	Prediction of postoperative visual outcome based on hole configuration by optical coherence tomography in eyes with idiopathic macular holes 特発性黄斑円孔眼における光干渉断層計による円孔形態に基づいた術後視力予後の予測		
審査委員	主 査	前田 盛	
	副 査	熊谷 俊一	
	副 査	丹生 健一	
審査終了日	平成 17 年 3 月 9 日		

（要旨は１，０００字～２，０００字程度）

近年の黄斑円孔手術手技の改良は術後の円孔閉鎖とそれに伴う視力向上に大いに貢献してきた。内境界膜剥離を併用した経毛様体扁平部硝子体手術は現在最も広く普及した手術法であり、術後の円孔閉鎖はこの内境界とともに後部硝子体皮質を完全に除去することによって黄斑部にかかる硝子体によって生じる接線方向の牽引が解除されることがその機序と考えられている。

黄斑円孔眼の術後視機能を予測するため多くの研究者が術前因子の検討を行ってきたが、円孔形態と術後視力の関係については詳細な検討がなされてこなかった。したがって今回のスタディでは術前黄斑円孔の形態から導きだされる単純な指標を提案し、その指標が術後視力の有効な予後因子であることを評価することである。

本研究者は、2002 年 1 月 1 日から 2003 年 6 月 30 日の間に Gass 分類ステージ 2 または 3 の特発性黄斑円孔と診断されインフォームドコンセントの得られた 32 例 35 眼について検討した。
矯正視力の測定には Snellen 視力表を用いた。統計学的解析にはこの視力表で得られた少数視力を logMAR 視力に換算して用いた。
全症例に対し経毛様体扁平部硝子体手術を施行した。すなわち水晶体超音波乳化吸引術、眼内レンズ挿入術の後、人工的に後部硝子体剥離を作成し、必要に応じて 0.25%ICG 染色を用いて ILM 剥離を追加した。手術終了時に眼内を 20%SF_6 ガスで置換し、術後、患者に約 2 週間の腹臥位を指示した。その他の手術補助剤は使用しなかった。尚、後発白内障が術後視力に影響を与える場合には後部切開術を外来にて追加した。
患者を術後 1-5 日、1 週、2 週、1 ヶ月、3 ヶ月、それ以降は 3 ヶ月毎に診察した。術前データとして年齢、性別、患眼、罹病期間、眼軸長、矯正視力、OCT にて測定された円孔最小径、基底部円孔径、円孔高、網膜厚を記録した。
術前円孔形態から術前の黄斑部の変形および術後視力予後を予測できないかという考えから、簡単な指標を考え出した。それを macular hole index (MHI)(MHI= 円孔高/基底部円孔径)と定義した。

更に MHI が臨床に応用可能かどうかを調べるため、患者を MHI≥0.5(n=22)および MHI<0.5(n=8)の 2 群にわけて検討を行った。MHI が 0.5 以上かどうかは円孔高が基底部円孔径の 1/2 を越えるかいなかを判断すればよく比較的簡便に判断できる。両群での術前因子が異なるため、両群の比較にあたっては MHI<0.5 群から術前因子が等しくなるように 8 例をランダムに抽出し、比較検討を行った。

結果

術後 1 ヶ月以降の OCT 断層像によって 27 例 30 眼において円孔閉鎖が確認された。術前 MHI は 0.352-1.701(中間値 0.565)であった。術後視力は 0.04-1.0(中間値 0.6)(logMAR 換算視力 0-1.400(中間値 0.176)であった。
MHI は基底部円孔径、最小円孔径と有意な相関を示したが(P<0.0001, P=0.0002)、円孔高とは相関を示さなかった(P=0.1801, Spearman 順位相関)。
内方リングにおける網膜厚変化は術後 1 ヶ月で顕著であり(P<0.001, ANOVA with post hoc test)、その後有意な変化がなかった。外方リングでは術前後での網膜厚の変化は認められなかった(P=0.282, ANOVA)。術後 6 ヶ月の時点における網膜厚変化と術前 MHI の相関を調べたところ有意な負の相関がみられた(相関係数-0.632, P=0.030, Spearman 順位相関)。
術前因子の中で MHI は術後視力と有意な相関を示した(P=0.013, 重回帰分析)。また、MHI≥0.5 群は MHI<0.5 群に比較して有意な術後視力回復を示した(P=0.032, Mann-Whitney test)。

本研究は、特発性黄斑円孔について、術後視力予後の予測を研究したものであるが、従来ほとんど行われなかった光干渉断層計による円孔形態からの計測について重要な知見を得たものとして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。