

| | | | |
|---|---|----|--------|
| 京都大学 | 博士（医学） | 氏名 | 牧山 由希子 |
| 論文題目 | Macular Cone Abnormalities in Retinitis Pigmentosa with Preserved Central Vision Using Adaptive Optics Scanning Laser Ophthalmoscopy (中心視機能良好の網膜色素変性患者における黄斑部錐体細胞異常(補償光学適応走査レーザー検眼鏡を利用した検討)) | | |
| (論文内容の要旨) | | | |
| <p>網膜色素変性は網膜の機能不全、変性をきたす進行性、遺伝性の疾患群であり、頻度は4000人に1人と考えられている。原因遺伝子は60以上が同定されておりその臨床像は極めて多様である。典型的には発症早期に夜盲、視野障害を自覚し、網膜電図の反応が明らかに減少しても中心視機能は良く保たれていることが多いことが報告されている。近年眼科領域における画像技術の向上は目覚ましく、特に光干渉断層計(OCT)は網膜疾患の解剖学的異常の診断に欠かせない装置となっている。しかしOCTや走査レーザー検眼鏡(SLO)などの眼底イメージング機器では眼球全体の収差により分解能が低下するため細胞レベルでの観察は困難で、網膜色素変性の病態に関与する個々の視細胞の構造異常を示すことは出来ず、中心視機能が保たれている網膜色素変性症例での黄斑部視細胞構造は不明であった。補償光学(AO)は眼球全体の収差を波面収差素子により補正する技術であり、SLOに適応することにより個々の視細胞を可視化することができる。今回研究開発したAO-SLO試作機を用いて中心視機能の保たれた網膜色素変性患者の視細胞異常を評価し、OCT所見と比較検討した。京都大学網膜変性外来にて網膜色素変性と診断され、矯正視力1.0以上、網膜電図にて振幅が保たれており、ハンフリー視野計プログラム10-2が施行されている網膜色素変性眼14例14眼、及び正常眼12例12眼に対し、一般眼科検査、網膜自発蛍光、OCT、AO-SLOの撮影を行い、視細胞密度、配列について検討した。いずれも中心窩と上方、鼻側、下方、耳側の4方向における中心窩より0.5mm、1.0mm付近計9箇所撮影を行い、視細胞密度、視細胞配列(ボロノイ図における六角形率、averaged nearest neighbor distance/ expected nearest neighbor distance)を測定し、網膜色素変性、正常との比較を行った。網膜色素変性14眼中10眼で斑状の視細胞欠損領域を広範囲に認めた。3眼において小さな斑状欠損箇所を認め、1眼は正常とほぼ同じ視細胞像を示した。網膜色素変性眼は中心窩から0.5mm、1.0mm領域において正常眼に比べ視細胞密度は有意に減少し(P<0.001、P=0.021)、細胞配列を示すパラメータである六角形率も有意に低下していた(共にP=0.002)。OCTにおける視細胞内節外節接合部ラインの正常部、異常部で視細胞密度・配列を比較したところ、異常部において視細胞密度は有意に減少していた(P=0.044)。更に、AO-SLOで見られる視細胞欠損は、OCTで異常を認めない領域にまで及んでいた。視細胞密度の減少はOCTにおける網膜外顆粒層と視細胞層の菲薄化に相関していた(P=0.029、P=0.011)。以上の結果より網膜色素変性において視細胞密度・配列は、視力や網膜中心感度が良好であっても減少していることが示された。AO-SLOは網膜色素変性症例において、視細胞異常を定量的に検出するのに適した手段であり、現在取り組まれている神経保護治療薬や遺伝子治療の効果判定に有用であると考えられる。</p> | | | |

(論文審査の結果の要旨)

網膜色素変性は、視細胞に変性をきたし視機能障害を引き起こす遺伝性網膜変性疾患である。現在まで網膜形態の評価は眼底写真、光干渉断層計(OCT)にて、網膜機能評価は視野検査、網膜電図で行われてきたが、本態である視細胞の異常を細胞レベルで観察することは不可能であった。

本研究は、補償光学適用眼底走査レーザー検眼鏡(AO-SLO)による、網膜色素変性における錐体細胞の評価を目的に行った。対象は視力矯正1.0以上、網膜電図にて錐体反応良好な中心視機能良好の網膜色素変性症例とし、AO-SLOにて錐体細胞の細胞密度を測定し、細胞配列に関するパラメータを算出した。網膜色素変性症例では正常コントロールに比べ、黄斑部錐体細胞密度の有意な低下を認め、錐体細胞配列の規則性が減少していた。錐体細胞密度はOCTにおける視細胞内節エリプソイド部の障害と関連していたが、視細胞内節エリプソイド部に異常を認めない領域まで錐体細胞異常が認められた。また錐体細胞密度の減少は外顆粒層の菲薄化・視細胞層の菲薄化と相関していた。

以上の研究は、網膜色素変性で黄斑部錐体細胞の密度・配列異常が視機能障害に先行して存在することを示し、AO-SLOにより網膜色素変性の視細胞異常を、視機能が維持されている初期の病態から定量的に検出することが可能であることを明らかにした報告であり、網膜色素変性における病態解明、臨床評価に寄与するところが多い。

したがって本論文は博士(医学)の学位論文として価値のあるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、平成26年3月11日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格とみとめられたものである。

要旨公開可能日： 年 月 日以降