

【要約】

Correlations between annual progression of retinal function and
retinal microstructures in eyes with retinitis pigmentosa

(網膜色素変性の病状進行過程における視機能と網膜外層構造の関係)

千葉大学大学院医学薬学府

先端医学薬学専攻

(主任：山本 修一教授)

千葉 晃大

【背景】

網膜色素変性 retinitis pigmentosa (RP) は、進行性の視細胞障害を来す遺伝性網膜疾患であり、本邦での有病率は 4000～8000 人に一人とされる。症状は夜盲に始まり、視野狭窄、視力低下を来し失明に至る。病状は、視機能を視力検査や視野検査、網膜構造の障害の状態を光干渉断層計 optical coherence tomography (OCT) などを用いて評価される。RP に対する治療法として、網膜再生医療、遺伝子治療、人工網膜、新薬開発等の研究がなされているが、現在のところ有効として確立した治療法はなく、残存視機能の活用についてのアドバイスや遺伝性についての相談が主なマネジメント方法となっている。RP の進行について OCT を用いて評価した研究に、ベースラインの Ellipsoid zone (EZ) が短いほど年間進行速度が少ないという報告がある。一方で、RP における OCT 上の網膜構造について、外境界膜 external limiting membrane (ELM)、EZ、Interdigitation zone (IZ) の長さは視力や微小視野計 MP-1 での網膜感度と相関すること、ELM、EZ、IZ の長さはお互いに相関し、ELM、EZ、IZ の順に健常部位が長いことが報告されている。しかしながら、RP における IZ、ELM の年間進行速度についての報告は調べる限りで見られなかった。

【目的】

RP 患者の視機能および網膜外層構造の病状進行について OCT と MP-1

を用いて検討することを目的とした。

【方法】

千葉大学医学部附属病院眼科にて OCT と MP-1 を用いて 2 年以上観察できた定型 RP 患者を対象とした後ろ向き診療録調査を行った。矯正視力、MP-1 を用いて測定した網膜感度、OCT を用いて測定した ELM、EZ、IZ の健常部位の残存している長さを用いて解析を行った。両眼間の相関性を考慮し、一般化推定方程式 generalized estimating equations (GEE)を用いた単変量解析にて各パラメータの相関を評価した。

【結果】

24 例 46 眼が解析に用いられ、平均観察期間は 36.9 か月であった。矯正視力($P = 0.0085$; paired t-test)、網膜感度($P < 0.0001$)、ELM ($P < 0.0001$)、EZ ($P < 0.0001$)、IZ ($P < 0.0001$)は観察期間の前後で有意に悪化していた。平均年間減少量および年間減少率は、矯正視力が $-0.0149 \text{ logMAR unit/year}$ 、網膜感度が 0.880 dB/year ($7.4\%/year$)、ELM が $90.9\mu\text{m/year}$ ($2.0\%/year$)、EZ が $143\mu\text{m/year}$ ($3.8\%/year$)、IZ が $172\mu\text{m/year}$ ($12\%/year$)であった。網膜感度($Y = 6.20e-2 X + 0.102$, $P = 0.0035$; GEE)、EZ ($Y = 2.55e-2 X + 32.7$, $P = 0.037$)、IZ ($Y = 9.23e-2 X + 24.3$, $P = 0.0033$)の年間変化量はそれぞれ自身のベースラインの状態との間に有意な相関がみられたが、視力、ELM では相関はみられなかった。視力の年間変化量は ELM、EZ、IZ のベース

ラインでの長さいずれとも相関はみられなかった。網膜感度の年間変化量は ELM、IZ のベースラインでの長さとの相関はみられなかったが、EZ のベースラインでの長さとの有意な相関がみられた($Y = 1.42e^{-4} X + 0.291$, $P = 0.02$; GEE)。

【考察】

RP 患者において、網膜感度、EZ、IZ において、自身のベースラインの状態と年間変化量が相関しており、さらに網膜感度の年間変化量はベースラインの EZ と相関していた。いずれも、ベースラインの状態が悪いほど年間変化量が小さくなるという結果であった。

RP の網膜構造について、EZ については本研究と同様にベースラインの EZ が短いほど年間変化量が小さくなるという報告がみられるが、IZ についての報告はみられなかった。他の網膜疾患において IZ は EZ と比べ、より視細胞の状態を反映するといった報告や、錐体細胞消失の最初の徴候であるといった報告があり、RP においても IZ は網膜構造の変化や進行を評価するうえで有用な指標となる可能性が示唆された。また、本研究において MP-1 における網膜感度は、ベースラインの状態と年間進行量が相関したという結果であったが、RP において MP-1 による網膜感度はハンフリー視野計による網膜感度よりも鋭敏に変化を検出することができるとの報告があり、MP-1 で測定した網膜感度は RP における視機能

の評価を行う上で有用であることが示唆された。

【結論】

網膜感度、EZ、IZの年間変化量はそれぞれ自身のベースラインの状態と相関し、さらに網膜感度の年間変化量はベースラインのEZとの相関を認めた。網膜外層構造における年間変化量の大きさはELM、EZ、IZの順であった。定型RP患者において、網膜感度、EZ、IZは状態や進行を評価するうえで有用な指標である。