

# 論 文 内 容 要 旨

Correlation between optic nerve head circulation and visual function before and after anti-VEGF therapy for central retinal vein occlusion: prospective, interventional case series

(網膜中心静脈閉塞症における抗VEGF薬治療前後の視神経乳頭循環と視機能の相関: 前向き、介入ケースシリーズ)

BMC Ophthalmology,16:36,2016.

主指導教員：木内 良明教授

(統合健康科学部門 視覚病態学)

副指導教員：松原 昭郎教授

(統合健康科学部門 腎泌尿器科学)

副指導教員：近間 泰一郎准教授

(統合健康科学部門 視覚病態学)

永里 大祐

(医歯薬保健学研究科 医歯薬学専攻)

## 【目的】

網膜中心静脈閉塞症(CRVO)は視力低下の原因の1つであり、網膜中心静脈内の血栓による血管閉塞が原因であると考えられている。血管閉塞によって眼内の血管内皮細胞増殖因子(VEGF)が上昇し、血管透過性が亢進する。その後、黄斑浮腫(ME)が起これ、視力が低下する。

CRVOによるMEに対し、抗VEGF薬硝子体注射が視力改善の効果があることが知られており、現在、治療の第一選択となっている。

CRVO発症によって眼内のVEGF濃度が上昇すると網膜血流速度が低下することは報告されている。しかし、抗VEGF薬硝子体注射前後の網膜血流速度を比較した報告はない。

Laser speckle flowgraphy (LSFG)は、レーザー散乱を用いて、非侵襲的にリアルタイムに視神経乳頭部、網膜、脈絡膜の血流速度を測定する方法である。それは、mean blur rate(MBR)という、相対的な値ではあるが、実際の血流値と非常に相関する値を測定できる。特に視神経乳頭部では、LSFGは高い再現性が可能と報告されており、薬理的な介入前後の組織循環のMBRの変化を、評価することができる。

今回、我々はCRVOによるMEに対する抗VEGF薬硝子体注射前後の網膜血流速度と視力、網膜感度を含めた視機能を評価し、比較検討を行ったので報告する。

## 【対象と方法】

CRVOによるMEを認め、発症後3ヶ月以内で、抗VEGF薬(bevacizumab, ranibizumab)硝子体注射後6ヶ月間の経過観察できた31人の患者(男性20人、女性11人、平均66.9歳)を対象とした。

硝子体注射前に眼底造影検査を行い、網膜動静脈循環時間を測定した。また、眼底カメラを用い、既報の方法を用いて網膜静脈蛇行度を測定した。硝子体注射前、注射後1,3,6ヶ月に矯正視力と網膜感度、網膜血流速度を測定した。網膜感度はMAIA microperimetryを用いて、網膜血流速度はLSFGを用い、視神経乳頭部のMBRにおいて、血管領域から組織領域を引いた値を算出し、僚眼のそれで割った数値(Corrected MBR)を用いた。

硝子体注射後、1ヶ月に1度の経過観察を行い、必要に応じて抗VEGF薬硝子体注射を施行した。6ヶ月間の治療中に他の治療(網膜光凝固術、網膜硝子体手術)は施行しなかった。

統計解析には、Paired *t*-testを用い、硝子体注射前後のCorrected MBR、矯正視力、網膜感度それぞれの変化を検討した。また、Pearsonの積率相関係数を用いて、Corrected MBRと網膜動静脈循環時間、網膜静脈蛇行度、矯正視力、網膜感度の相関を各時点において検討した。さらに、注射前のCorrected MBRと注射後6ヶ月の矯正視力、網膜感度の相関を検討した。

## 【結果】

Bevacizumab硝子体注射は15例、ranibizumab硝子体注射は16例施行した。平均施行回数は3.52回であった。

硝子体注射前のCorrected MBRと、注射後1,3,6ヶ月のCorrected MBRをそれぞれ比較して、全てにおいて有意な相関を認めなかった。(all  $P > 0.05$ )

硝子体注射前の矯正視力と、注射後1,3,6ヶ月の矯正視力をそれぞれ比較して、全てにおいて

有意に相関していた。(all  $P < 0.0005$ )

硝子体注射前の網膜感度と、注射後 1,3,6 ヶ月の矯正視力をそれぞれ比較して、全てにおいて有意に相関していた。(all  $P < 0.00005$ )

硝子体注射前の Corrected MBR と、網膜動静脈循環時間( $r = -0.807$ ,  $P < 0.001$ )、網膜静脈蛇行度( $r = -0.716$ ,  $P < 0.001$ )は有意に相関していた。

各時点において Corrected MBR と、矯正視力(all  $P < 0.005$ )、網膜感度(all  $P < 0.05$ )は有意に相関していた。

硝子体注射前の Corrected MBR と、硝子体注射後 6 ヶ月の矯正視力( $r = -0.651$ ,  $P < 0.0001$ )、網膜感度( $r = 0.485$ ,  $P = 0.0051$ )は有意に相関していた。

#### 【考察】

矯正視力、網膜感度ともに、硝子体注射前と注射後は各時点において、有意に改善していた。矯正視力も網膜感度も治療後に有意に改善する事は既報の通りである。今回の我々の結果は、硝子体注射前の Corrected MBR が注射後 6 ヶ月での矯正視力、網膜感度と有意に相関していたことを示した。これは硝子体注射前の Corrected MBR の良い症例は、硝子体注射治療の予後が良好であることを示している。CRVO 発症後に視神経乳頭部の網膜血流速度の低い症例には、硝子体手術を含めた他の治療法を検討する余地があると考えられる。

#### 【結論】

視神経乳頭部における網膜血流速度は、CRVO に対する抗 VEGF 薬硝子体注射前後の矯正視力、網膜感度と関係していた。CRVO における抗 VEGF 薬硝子体注射前の視神経乳頭部の網膜血流速度は、硝子体注射後の視力、網膜感度等の視機能の予後予測に有用である可能性がある。