

タイトル	Decrease in choroidal blood flow after half and one third dose verteporfin photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy
別タイトル	慢性中心性漿液性脈絡網膜症に対する半量および1/3量のベルテポルフィン光線力学療法後の脈絡膜血流の減少
作成者（著者）	熊代, 俊
公開者	東邦大学
発行日	2022.02.09
掲載情報	東邦大学大学院医学研究科 博士論文 内容の要旨及び審査結果の要旨.
資料種別	学位論文
内容記述	主査：前野貴俊 / タイトル：Decrease in choroidal blood flow after half and one third dose verteporfin photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy / 著者：Shun Kumashiro, Seiji Takagi, Takashi Itokawa, Akiko Tajima, Tatsuhiko Kobayashi, Yuichi Hori / 掲載誌：BMC Ophthalmology / 巻号・発行年等：21(1):241, 2021 /
著者版フラグ	none
報告番号	32661乙第2955号
学位記番号	乙第2793号
学位授与年月日	2022.02.09
学位授与機関	東邦大学
DOI	10.1186/s12886 021 01980 w
その他資源識別子	<a href="https://bmcophthalmol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12886 021 01980 w">https://bmcophthalmol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12886 021 01980 w</a>
メタデータのURL	<a href="https://mylibrary.toho u.ac.jp/webopac/TD12403971">https://mylibrary.toho u.ac.jp/webopac/TD12403971</a>

# 博士學位論文

論文内容の要旨

および

論文審査の結果の要旨

東邦大学

熊代 俊より学位申請のため提出した論文の要旨

学位番号乙第 2793 号

学位申請者 : 熊代俊

学位論文 : Decrease in choroidal blood flow after half and one-third dose verteporfin photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy

(慢性中心性漿液性脈絡網膜症に対する半量および1/3量のベルテポルフィン光線力学療法後の脈絡膜血流の減少)

著者 : Shun Kumashiro, Seiji Takagi, Takashi Itokawa, Akiko Tajima, Tatsuhiko Kobayashi, Yuichi Hori

公表誌 : BMC Ophthalmology 21(1): 241, 2021

論文内容の要旨 :

中心性漿液性脈絡網膜症 (CSC) は、後極の漿液性網膜剥離 (SRD) を呈し、青視症、変視症、小視症を引き起こす、最も一般的な網膜疾患の一つである。CSC の臨床経過は通常、良性であるが、30%から 50%の患者が再発を繰り返し、その一部は慢性 CSC を発症し、視力低下をきたすといわれている。急性および慢性 CSC の病態は完全には解明されていないが、いくつかの研究により、網膜色素上皮 (RPE) や脈絡膜の機能障害が重要な役割を果たしている可能性が明らかにされている。

CSC に対する有効な治療法であるベルテポルフィンを用いた光線力学的療法 (PDT) は、損傷した RPE の下層にある毛細血管を再構築し、拡張した脈絡膜血管の透過性を低下させることを基本としている。CSC における重度の視覚機能障害の原因となる脈絡膜の合併症を最小限に抑えるために、ベルテポルフィンの濃度を減量した PDT の有効性が報告されている。ベルテポルフィン濃度を半量にした PDT の研究では、全量 PDT に比べて同等の効果と、少ない副作用で良好な結果が得られている。さらに、30% PDT は網膜の厚さを減少させることが示されており、急性 CSC に対して良好な改善率が得られると報告されている。

また、Laser speckle flowgraphy (LSFG) は、脈絡膜血流を含む眼球血流を非侵襲的に定量的に測定する方法であり、それにより mean blur rate (MBR) を算出し血流速度の定量的な指標とした。

CSC において、様々な減量をしたベルテポルフィン PDT が脈絡膜血流に及ぼす影響はまだ不明である。そこで本研究では、慢

性 CSC に対するベルテポルフィンの半量 PDT (1/2PDT) および 1/3 量 PDT (1/3PDT) 後の脈絡膜血流を、LSFG および Optical Coherence Tomography (OCT) を用いて評価することを目的とした。

方法は、2016 年 8 月から 2019 年 2 月に東邦大学医療センター大森病院で加療した、慢性 CSC により漿液性網膜剥離 (SRD) が 6 ヶ月以上続いている患者 27 名の 27 眼を対象とした。患者は治療期間に応じて、1/2PDT (n=12) 群と 1/3PDT (n=15) 群に分けた。最良矯正視力 (BCVA)、中心窩厚 (CFT)、中心脈絡膜厚 (CCT)、黄斑部 MBR (m-MBR) と視神経頭 MBR (ONH-MBR) の平均ぼけ率を LSFG で求め、ベースライン (治療前)、治療後 2 週間、1 カ月、3 カ月、6 カ月で評価した。

結果は、SRD は 1 カ月後に 1/2PDT 群で 92%、1/3PDT 群で 93% の眼で消失した。SRD の再発は、1/2PDT 後の 6 カ月後に 1 眼、1/3PDT 後の 3 カ月後に 2 眼で認められた。1/3PDT 群と 1/2PDT 群では、ベースラインの BCVA に有意な改善は認められなかった。ベースラインに対する平均 m-MBR は、1/2PDT 群では 2 週間後、1 ヶ月後、3 ヶ月後、6 ヶ月後に有意に減少し、1/3PDT 群では 2 週間後にのみ有意に減少した。

CCT のベースラインに対する平均変化率は、1/2PDT 群では 6 カ月間、1/3PDT 群では 3 カ月間まで有意に低下した。ONH-MBR には有意な変動は認められなかった。

本研究は、臨床的に代表的な 2 種類の濃度のベルテポルフィンを用いた慢性 CSC の PDT 後に、LSFG を用いて脈絡膜血流の変化を調べた初めての報告であり、本研究の特徴は、LSFG を用いて血流を直接評価したことである。LSFG での m-MBR の大部分は脈絡膜の血流に由来すると考えられている。Saito らは、急性 CSC 患者の SRF の自然寛解と視力回復に伴い、6 ヶ月後に m-MBR の平均変化率が有意に低下したと報告している。

今回の我々の検討でも PDT 後の m-MBR は顕著な減少を認めており、既報と一致するものであった。興味深いことに、1/3PDT 群の m-MBR の有意な減少は 1 カ月間しか観察されなかったのに対し、1/2PDT 群では 6 カ月間まで持続した。さらに、SRD が再発するまでの平均時間は、1/3PDT 群の方が 1/2PDT 群よりも短いことがわかった。これらの結果は、脈絡膜の血流がベルテポルフィンの用量依存的に影響を受けることを示していると考えられる。

今回、我々は、1/2PDT および 1/3PDT 後に脈絡膜厚が低下し、m-MBR の低下を伴うことを見出した。また、脈絡膜厚と m-MBR には正の相関が認められた。このことは、CSC 眼におけるベバシズマブ注射後の CCT と m-MBR の減少に有意な相関があったという報告と一致しており、脈絡膜血管の血流低下が脈絡膜の菲薄化をもたらしたことを示していると考えられた。

1. 学位審査の要旨および担当者

学位番号乙第 2793 号	氏 名	熊 代 俊
学位審査担当者	主 査	前 野 貴 俊
	副 査	石 田 政 弘
	副 査	周 郷 延 雄
	副 査	海 老 原 覚
	副 査	岩 渕 聡

学位論文の審査結果の要旨 :

中心性漿液性脈絡網膜症 (CSC) は、漿液性網膜剥離 (SRD) を伴うが臨床的には一般的に経過良好な疾患である。しかし再発症例もあり一部は慢性 CSC となり視力低下を生じることがある。その病態は確立されたものではないが、脈絡膜血管の拡張と透過性亢進が網膜色素上皮 (RPE) の機能障害を起こして SRD を生じるとされている。バルテポルフィンを用いた光線力学的療法 (PDT) は、拡張した脈絡膜血管の透過性亢進を低下させる効果を持ち、薬剤投与量が通常の 1/2 または 1/3 でも最小の副作用で効果が得られると報告されている。本研究では、慢性 CSC に対してバルテポルフィン 1/2 および 1/3 で PDT を施行し、脈絡膜血流と脈絡膜厚の変化について検討した。対象として 6 ヶ月以上 SRD が残存する CSC 連続症例で 15 例に 1/3 量(2mg/m<sup>2</sup>) を 12 例に 1/2 量(3mg/m<sup>2</sup>) のバルテポルフィンを用いた PDT を施行した。ベースライン (治療前)、治療後 2 週間、1 カ月、3 カ月、6 カ月で、光干渉断層計(OCT)を用いて中心脈絡膜厚を、レーザースペックルフローグラフィ(LSFG)を用いて黄斑部脈絡膜血流を測定した。結果として、SRD は 1 ヶ月後に 1/2PDT 群で 92%、1/3PDT 群で 93%の眼で消失し、SRD の再発は、1/2PDT 後の 6 ヶ月後に 1 眼、1/3PDT 後の 3 ヶ月後に 2 眼で認めた。黄斑部脈絡膜血流は、ベースラインから 1/2PDT 群では 2 週間後、1 ヶ月後、3 ヶ月後、6 ヶ月後に有意に減少し、1/3PDT 群では 2 週間後にのみ有意に減少した。中心脈絡膜厚は、1/2PDT 群では 6 ヶ月間、1/3PDT 群では 3 ヶ月間まで有意に低下した。黄斑部脈絡膜血流と中心脈絡膜厚の間には正の相関を認めた。本研究は、臨床的に用いてきた 2 種類の濃度のバルテポルフィンを用いた慢性 CSC の PDT 治療後の脈絡膜血流と中心脈絡膜厚の関係を LSFG と OCT を用いて検討した初めての報告であり、低用量バルテポルフィンによる PDT 治療の評価を定量的に検討することができた。

2021 年 12 月 28 日に行われた学位審査会において、申請者による論文の内容説明の後に、質疑応答が行われた。審査委員から、再発症例における各測定値の特徴や治療方法、PDT 照射時の照射範囲の決定法、経過観察期間以降の再発症例の有無、PDT 治療の効果判定の基準、1/3PDT 治療において脈絡膜血流と脈絡膜厚の変化が一致しない原因、本研究から申請者が最適と考えるバルテポルフィン投与量などについて質問があったが、申請者は今後の検討課題も明確にしながらかるかに回答した。以上の結果、審査委員会は全会一致で申請者の本研究は学位に値するものであると結論した。