

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 8 月 9 日現在

機関番号：24303

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2016

課題番号：15K20274

研究課題名(和文)内視鏡を用いた上脈絡膜腔アプローチによる眼科手術の開発

研究課題名(英文)Development of endoscopic approach for suprachoroidal surgery

研究代表者

小嶋 健太郎(Kojima, Kentaro)

京都府立医科大学・医学(系)研究科(研究院)・助教

研究者番号：40554762

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：上脈絡膜腔は近年の眼科領域において注目されている部位であり、網膜分野では裂孔原性網膜剥離や強度近視に伴う黄斑円孔網膜剥離に対して上脈絡膜腔に充填物質を注入することにより網膜と脈絡膜のみを内陥させる上脈絡膜腔バックリング、緑内障分野では上脈絡膜腔に房水を流出させる上脈絡膜腔ドレーンデバイスといった新規的術式が報告されている。一方で上脈絡膜腔での操作においては腔内の直接的な視認が困難なため盲目的操作となり安全性への懸念がある。本研究では上脈絡膜腔バックリングに関する基礎および臨床研究を行いながら、解決策として内視鏡を用いて上脈絡膜腔へアクセスするという新たなアプローチの安全性・有効性を確認した。

研究成果の概要(英文)：Suprachoroidal space is a site of interest in recent clinical and research field of ophthalmology. In retinal field, suprachoroidal buckling, a novel technique to indent choroid and retina by injecting a filling substance into the suprachoroidal space to treat rhegmatogenous retinal detachment or macular hole retinal detachment accompanying high myopia, is reported. In glaucoma field, suprachoroidal space drainage device which allows the aqueous humor to flow out into the suprachoroidal cavity is now approved by FDA. On the other hand, there is concern about safety in the operation of the suprachoroidal space, since it is difficult to directly visualize the cavity from inside. In this study, we examined the safety and effectiveness of a new approach of accessing the suprachoroidal space using an endoscope as a solution while conducting basic and clinical research on suprachoroidal buckling.

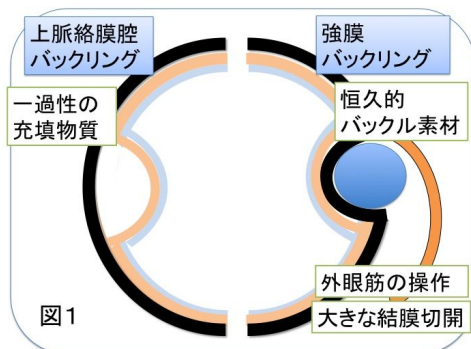
研究分野：眼科学

キーワード：上脈絡膜腔 ぶどう膜 内視鏡

1. 研究開始当初の背景

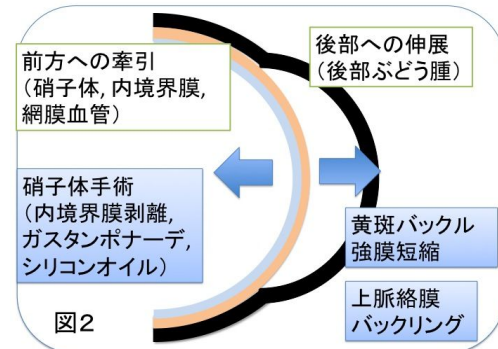
上脈絡膜腔は近年の眼科領域において注目されている部位であり、網膜分野では裂孔原性網膜剥離や強度近視に伴う黄斑円孔網膜剥離に対して上脈絡膜腔に充填物質を注入することにより網膜と脈絡膜のみを内陥させる上脈絡膜腔バックリング、緑内障分野では上脈絡膜腔に房水を流出させる上脈絡膜腔ドレーンデバイスといった新規的術式が報告されている。一方で上脈絡膜腔での操作においては腔内の直接的な視認が困難なため盲目的操作となり安全性への懸念がある。

裂孔原性網膜剥離は治療介入なしには失明に至る重篤な眼疾患であり、手術による網膜の復位が唯一の治療法である。現在その手術として強膜バックリング術(強膜内陥術)と硝子体手術が一般的でどちらの方法においても最終的に95%以上の高い解剖学的治療成績が得られている。強膜バックリング術はシリコン性素材を強膜に縫着し網膜裂孔部位に合わせて内陥させることにより裂孔を閉鎖させ網膜復位を得る術式だが大きな結膜切開、外眼筋の下に恒久的に残るバックル素材といった手術侵襲ならびに術後の乱視惹起や眼球運動障害などの合併症が欠点である。硝子体手術では裂孔を牽引する硝子体を切除のうえで眼内に長期滞在ガス(難治例にはシリコンオイル)を注入し、そのタンポナーデ効果により網膜を復位させる。この術式は近年の進歩により小切開手術が普及し、手術の低侵襲化が進んではいるものの、術後の体位制限による身体的負担に加え、強度近視に関連した黄斑円孔網膜剥離等の難治性網膜剥離の治療成績は再手術率や視力予後の観点から不十分で改善の余地がある。特に強度近視に関連した黄斑円孔網膜剥離では近視化による眼軸延長に伴い眼球が過剰に後方伸展するという形状異常(後部ぶどう腫)が生じる一方で、網膜自体は硝子体皮質、内境界膜や網膜血管により前方に牽引される結果、前後の相反する方向の牽引が存在するために極めて難治性である。治療は硝子体手術による硝子体皮質・内境界膜の前方牽引の解除に加え、黄斑バックルや強膜短縮術



による眼球の後方伸展の改善も必要となる場合があるが、2013年にEhab N. El Rayesと本学客員講師の大島佑介により報告された上脈絡膜腔バックリングは強膜と脈絡膜

の間の上脈絡膜腔にマイクロカテーテルを用いてヒアルロン酸製剤を充填し一過性に脈絡膜と網膜のみを内陥させる術式であり(El Rayes EN, Oshima Y. Retina.2013 May;33(5):1073-5)、強膜バックリング術に比べ低侵襲で操作も簡便であるという利点がある(図1)。



また強度近視に伴う黄斑円孔網膜剥離の治療においても硝子体手術と上脈絡膜腔バックリングを併用することにより良好な治療成績が得られることが報告されている(El Rayes EN, Retina. 2014 Jan;34(1):129-35.) (図2)。

本研究代表者は白色家兎による上脈絡膜腔バックリング実験モデルを作成し、手技の安全性の検討を予備実験として行った。予備実験の結果、脈絡膜穿孔による網膜下への誤注入のリスクがあることが判明した。またEl Rayesの既存の報告において23例中2例で後部ぶどう腫の辺縁を横切る際に軽度脈絡膜出血を生じており、本邦での導入において手技上のリスクとして懸念された。この問題点の解決策として本研究代表者は眼科においても使用されている内視鏡を用いたアプローチに着目し、硝子体内からの視認に加え、上脈絡膜腔内を内視鏡で直接視認することによってこれらの問題点が解決されると考えた。

2. 研究の目的

本研究の目的は上脈絡膜腔バックリングに関する上脈絡膜腔バックリング動物実験モデルを用いた基礎研究を行いながら、内視鏡を用いて上脈絡膜腔へアクセスするという新たなアプローチの安全性・有効性を検討することである。

3. 研究の方法

予備実験で確立された白色家兎による上脈絡膜腔バックリング実験モデルを用いて2種類のヒアルロン酸と眼内灌流液を用いて3群に分けて滞留期間を比較検討した。上脈絡膜腔に充填した3種の充填物質の吸収期間の比較にはOCT(光干渉断層計)を用い、一方でインドシアニングリーン造影検査(ICGA)による脈絡膜循環に対する影響の評価、病理組織学的解析を実施した。また摘出豚眼での実

験により内視鏡の実用性と有効性を評価した。結果に応じて内視鏡の改良を行った。

4. 研究成果

白色家兎による上脈絡膜腔バックリング実験モデルにおいて2種類のヒアルロン酸はヒアルロン酸製剤1では滞留期間が2週間を超えず内陥効果維持については不十分と考えられたが、ヒアルロン酸製剤2では6ヶ月にわたり上脈絡膜腔内に滞留し十分な期間の内陥効果が得られた(図3)。ICGAでは脈絡膜循環には若干の影響が認められたが(図4)OCTでは網膜組織の菲薄化などの重篤な障害は認められなかった。

図3

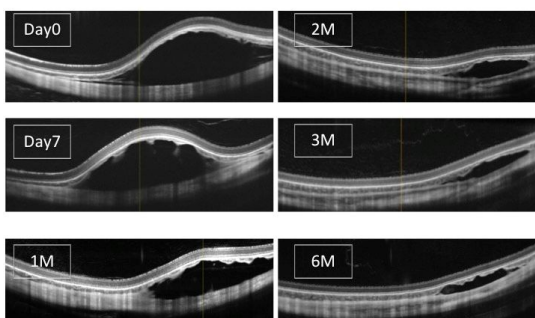
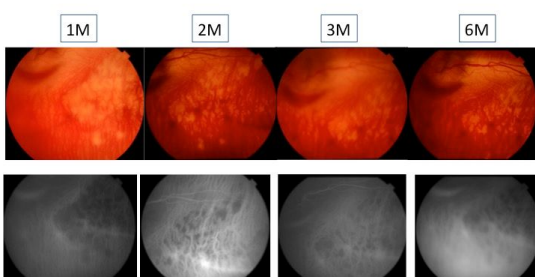
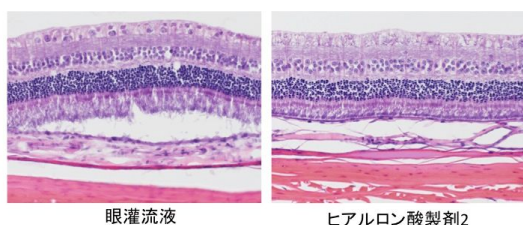


図4



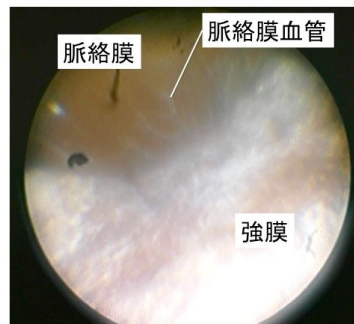
病理組織学的検討においても対象群と比較して網膜組織障害は認めなかった(図5)。

図5



内視鏡を用いた豚眼実験において、内視鏡を安全に上脈絡膜腔に挿入のうえ、脈絡膜血管の観察が可能であった(図6)。

図6 内視鏡での上脈絡膜腔の観察



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計1件)

Mikhail M, El Rayes EN, Kojima K, Ajlan R, Rezende F. Catheter-guided suprachoroidal buckling of rhegmatogenous retinal detachments secondary to peripheral retinal breaks. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 査読あり、255(1): 17-23, 2017. (Epub 2016 Nov 16.)

doi: 10.1007/s00417-016-3530-8.

〔学会発表〕(計 件)

小嶋健太郎、畑中宏樹、米田一仁、篠宮克彦、木下茂、上脈絡膜腔バックリング家兎実験モデルにおける充填物質の安定性と安全性の評価、第119回日本眼科学会総会、2015年4月17日、北海道札幌市

小嶋健太郎、永田健児、米田一仁、小森秀樹、安原徹、小室青、木下茂、裂孔原性網膜剥離に対する日帰り小切開硝子体手術の治療成績、第69回日本臨床眼科学会、2015年10月23日、愛知県名古屋市

小嶋健太郎、米田一仁、畑中宏樹、永田健児、外園千恵、木下茂、裂孔原性網膜剥離に対する上脈絡膜腔バックリングの短期手術成績、第122回京都眼科学会、2016年6月19日、京都府京都市

Kentaro Kojima, Suprachoroidal buckling for rhegmatogenous retinal detachment, 19th Annual Club Vit Meeting, 2016年7月1日、マイアミ(米国)

〔図書〕(計 件)

なし

〔産業財産権〕

なし

出願状況(計 件)

なし

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

出願年月日:

国内外の別：

取得状況（計 件）

なし

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

取得年月日：

国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

小嶋健太郎 (KOJIMA, Kentaro)

京都府立医科大学・医学研究科・助教

研究者番号：40554762

(2) 研究分担者

なし ()

研究者番号：

(3) 連携研究者

なし ()

研究者番号：

(4) 研究協力者

Ehab N. El Rayes (EL RAYES, Ehab)

Retina Department, Institute of
Ophthalmology, Cairo, Egypt.

Mikel Mikhail (MIKHAIL, Mikel)

Department of Ophthalmology, McGill
University, Montreal, Québec, Canada.