

令和元年6月2日現在

機関番号：12601

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K20305

研究課題名(和文) 糖尿病黄斑浮腫に対する閾値以下網膜光凝固術のレーザー設定値と分子メカニズムの探索

研究課題名(英文) Exploring laser settings and molecular mechanisms of subthreshold retinal photocoagulation for diabetic macular edema

研究代表者

荒木 章之 (ARAKI, FUMIYUKI)

東京大学・医学部附属病院・助教

研究者番号：20724652

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：パターンスキャンレーザー装置を用いて、ウサギ網膜光凝固を行い、OCT、眼底撮影カメラ撮影、網膜免疫染色を行い、凝固斑の大きさ、深さとの関係を調べ、網膜視細胞が障害されないレーザー設定値を決定し、報告した。
糖尿病網膜症、網膜静脈閉塞症による黄斑浮腫症例に対して、パターンスキャンレーザー装置を用いて閾値下網膜光凝固治療を行い、黄斑浮腫治療の有効性について報告した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ウサギ網膜を用いた、閾値以下網膜光凝固(SLT)のレーザー設定値の決定により、従来のパターンスキャンレーザー装置でも網膜閾値下凝固術を行うことができる可能性を示唆することができた。
また、実際の黄斑浮腫症例に対してパターンスキャンレーザー装置を用いてSLT治療の解析を行い、糖尿病黄斑浮腫治療のコスト低減の可能性を示唆することができた。

研究成果の概要(英文)：Using a pattern scan laser device, we performed rabbit retina photocoagulation. We estimated the photocoagulation spot size, depth, and elucidated the parameter of subthreshold laser treatment by histological methods.
We assessed the effects of subthreshold laser photocoagulation using a conventional pattern scan laser (PS-STLT) in 24 eyes of 24 patients with macular edema and revealed PS-STLT for the treatment of ME is effective.

研究分野：糖尿病網膜症

キーワード：閾値下網膜光凝固 糖尿病黄斑浮腫

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

糖尿病網膜症は我が国の成人の失明原因の第1位であり、その中でも、糖尿病黄斑浮腫による視力低下が最も多い。糖尿病黄斑浮腫の治療法として主流となっている抗 VEGF 薬硝子体注射は高価(1回注射あたり約18万円)であり、毎月注射を繰り返すため、非常に医療経済を圧迫している。今回我々は、安価で効果的、かつ永続的であり、副作用も無いと期待される、「糖尿病黄斑浮腫に対する閾値下網膜光凝固術」の方法の改良と、分子的背景の探索を行いたいと考えた。

2. 研究の目的

糖尿病黄斑浮腫に対する閾値下網膜光凝固術の方法の改良と、分子的背景を明らかにする

3. 研究の方法

(1) ウサギ網膜を用いた、閾値以下網膜光凝固(SLT)のレーザー設定値の決定

ウサギ網膜を用いた、閾値下網膜光凝固(SLT)のレーザー設定値の決定。雄性23週齢のウサギを鎮静し、ミドリンP点眼にて散瞳後、ベノキシールにて点眼麻酔し、接眼レンズ(トランスエクエータ、Volk社)を眼球にのせ、パターンスキャンレーザー装置 Vixi MC-500(ニデック社)または Pascal(トプコン社)を用いて、ウサギ網膜光凝固を、各照射パワー(Vixi, Pascal: 30, 40, 50, 60, 80, 100 mW)(Pascal Endpoint 20, 30, 40, 50, 60, 80%)、各照射時間(10, 20 msec)において行った。直後に、RS-3000 advance(光干渉断層計 OCT, optical coherence tomography)にて OCT(網膜断層写真)を撮影し、AFC-330(眼底撮影カメラ)にてカラー眼底撮影を行った。その後、2日間飼育したのち、凝固斑の大きさ、深さとの関係を調べ、網膜視細胞が障害されないレーザー設定値を決定した。3D画像構築による疑似断層写真構築を行い、より正確な凝固斑の大きさ、深さの測定を行い、網膜視細胞に障害を起こすレーザー条件を求めた。

(2) ヒト網膜色素上皮細胞シートを用いた、SLTによるDME改善の機序と、関与するサイトカインの同定

ヒト網膜色素上皮細胞プライマリーカルチャーであるHRPEpiC(コスモ・バイオ社)にSLTレベルのレーザー照射(スポットサイズ200 μ m, パワー50 - 100 mW, 照射時間10 - 30 msec)を行ったのち、mRNAを回収し、炎症性サイトカイン、HSP-70関連の各種サイトカインの発現の変化について検討した。

(3) DME患者に対するSLT治療の具体的な方法の確立

糖尿病網膜症、網膜静脈閉塞症による黄斑浮腫24例24眼に対して、パターンスキャンレーザー装置 Vixi MC-500(ニデック社)を用いてSLT治療(PS-STLT)を行った。術前、術後1か月、2か月、3か月の最高矯正視力、OCTによる中心窩網膜厚(CMT)、黄斑部体積(TMV)の測定を行った。い、PS-STLTによる黄斑浮腫治療の有効性について International Journal of Ophthalmology and Clinical Researchにて報告した。

4. 研究成果

(1) ウサギ網膜を用いた、閾値以下網膜光凝固(SLT)のレーザー設定値の決定

網膜視細胞に障害を起こすレーザー条件の閾値を確定し、PLOS ONEにて報告した(図1)。これにより、従来のパターンスキャンレーザー装置でも網膜閾値下凝固術を行うことができる可能性が示唆された。

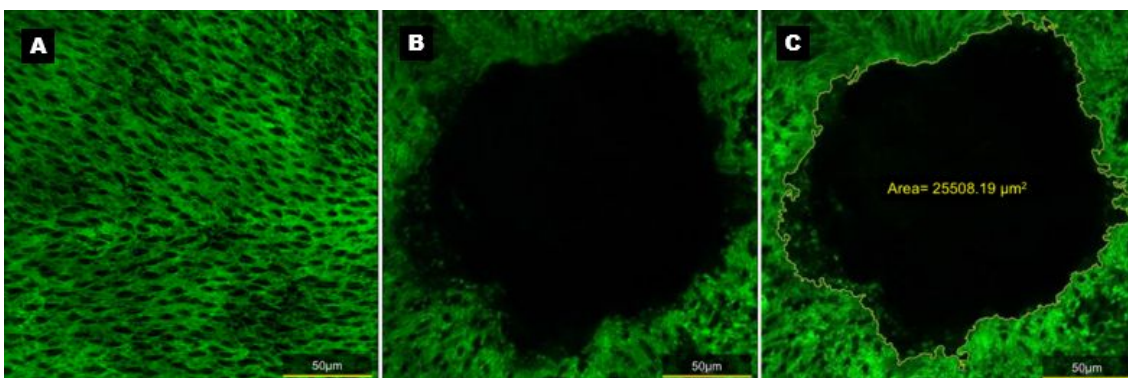


図1:ウサギ網膜のレーザー照射痕の面積の測定

(2) ヒト網膜色素上皮細胞細胞シートを用いた、SLT による DME 改善の機序と、関与するサイトカインの同定
 閾値下凝固特異的に発現上昇または低下しているサイトカインは認められなかったが、引き続き探索中である。

(3) DME 患者に対する SLT 治療の具体的な方法の確立

PS-STLT による黄斑浮腫治療の有効性について International Journal of Ophthalmology and Clinical Research にて報告した(図2)。

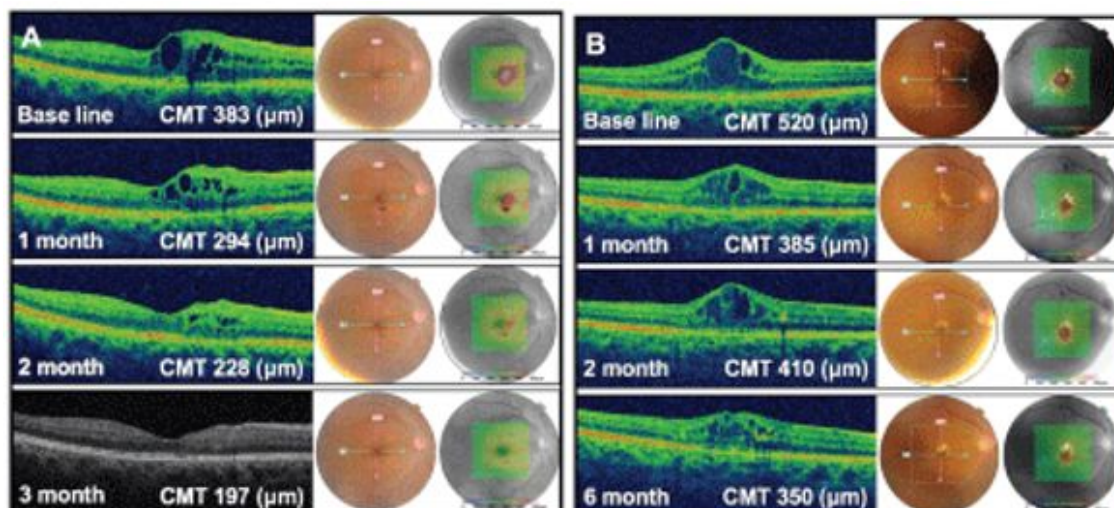


図2:黄斑浮腫に対する閾値下網膜凝固術の効果

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 2 件)

- (1) Tomoyasu Shiraya, Satoshi Kato and Fumiyuki Araki. Therapeutic Efficacy of Subthreshold Laser Photocoagulation using a Conventional Pattern Scan Laser for Macular Edema in a Retrospective Study. Ophthalmology and Clinical Research. 査読有, 2018
- (2) Tomoyasu Shiraya, Satoshi Kato, Fumiyuki Araki, Takashi Ueta, Hitoshi Abe, Nobuharu Asai. Experimental verification of subthreshold laser therapy using conventional pattern scan laser. PLOS ONE. 査読有, 2017

〔学会発表〕(計 3 件)

- (1) 荒木章之 他、黄斑浮腫に対するパターンスキャンレーザーを使用した閾値下網膜光凝固術、第71回日本臨床眼科学会、2017
- (2) 荒木章之 他、黄斑浮腫に対するパターンスキャンレーザーを使用した閾値下網膜光凝固術、第121回日本眼科学会総会、2017
- (3) 白矢智靖、荒木章之 他、ウサギを用いた閾値下網膜光凝固術の従来機種への適応の検討、第121回日本眼科学会総会、2017

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

名称：
 発明者：
 権利者：
 種類：
 番号：
 出願年：
 国内外の別：

取得状況（計 0 件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究分担者
なし

(3) 研究協力者
研究協力者氏名：白矢 智靖
ローマ字氏名：(SHIRAYA, tomoyasu)

研究協力者氏名：加藤 聡
ローマ字氏名：(KATO, satoshi)

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。