

# 学位論文の要旨

## Macular vessel density in central retinal artery occlusion with retinal arterial cannulation

(網膜中心動脈閉塞症における網膜動脈カニューレーションを用いた黄斑血管密度)

March, 2025

(2025 年 3 月)

Naoki Soga

曾我 直樹

Department of Ophthalmology and Micro-technology  
Yokohama City University Graduate School of Medicine

横浜市立大学 大学院医学研究科 医科学専攻

視覚再生外科学

(Doctoral Supervisor: Kazuaki Kadonosono, Professor)

(指導教員：門之園 一明 教授)

# 学位論文の要旨

## Macular vessel density in central retinal artery occlusion with retinal arterial cannulation

(網膜中心動脈閉塞症における網膜動脈カニューレーションを用いた黄斑血管密度)

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31800464>

### 1. 序論

網膜中心動脈閉塞症(central retinal artery occlusion; CRAO)は、突然に無痛性の急激な視力低下を起こす眼科的緊急疾患の一つである。CRAO を診断するゴールドスタンダードの検査として蛍光眼底造影検査(Fluorescein Angiography; FA)があるが、アナフィラキシーショックなどの重篤な副作用の懸念がある。光干渉断層血管撮影(Optical Coherent Tomography Angiography; OCTA)は短時間に非侵襲的に網膜血流を計測でき、黄斑部における血管密度(Vessel Density; VD)を定量的に解析出来る。CRAO の標準治療(Standard Treatment; ST)として様々な治療方法が試みられてきたが、従来の治療を受けた患者と未治療群との間に有意差はなかったと報告されている(Atebara et al., 1995)。我々は、47 ゲージのマイクロニードルを用いて網膜中心動脈(Central Retinal Artery; CRA)内に組織型プラスミノゲンアクチベーター(tissue Plasminogen Activator; tPA)を直接注入する網膜血管内治療(Intraretinal artery cannulation; Cannulation)を行い、CRAO における視力を改善することを報告している(Kadonosono et al., 2018)。今回 Cannulation による黄斑部血流の改善の有効性を OCTA を用いて検討した。

### 2. 方法

本研究は、横浜市立大学附属市民総合医療センターにおいて、倫理委員会の承認されたプロトコールのもとに実施された(承認番号: F230900008)。2018 年 9 月から 2019 年 12 月までに受診した CRAO と臨床的に診断された患者を対象にした。すべての患者に、一般的な眼科検査と同様に、OCT, OCTA, FA, 血液検査等を行った。本研究では、Cannulation 群と ST 群の初診時および発症 7 日後の黄斑 VD を後ろ向きに比較した。Cannulation 群は、47 ゲージのマイクロニードルを用いて t-PA の注入を施行した。ST 群は眼球マッサージと眼圧下降薬の治療を行った。

Cannulation 群は 22 人(男性 12 人, 女性 10 人) で平均年齢は 70 歳(範囲 53-87 歳)であった。ST 群は, 平均年齢 74 歳(範囲 62-89 歳), 19 名(男性 13 名, 女性 6 名)であった。症状発現から手術までの平均間隔は 31.1 時間(範囲, 22-48 時間)であった。術前の患眼の視力は 20/200 から指数弁であった。全例に高血圧, 5 例に頸動脈狭窄, 1 例に心弁膜症がみられた。

### 3. 結果

Cannulation 群の黄斑 VD は, 初診時よりも発症 7 日後の方が有意に改善した( $3.73 \pm 3.02 \text{mm}^{-1}$  vs  $7.89 \pm 1.02 \text{mm}^{-1}$ ,  $P = .001$ )。一方, ST 群では, 発症 7 日後の黄斑 VD に有意な改善は認められなかった( $2.13 \pm 1.62 \text{mm}^{-1}$  vs  $2.89 \pm 0.22 \text{mm}^{-1}$ ,  $P = .067$ )。発症から 1 ヶ月後, Cannulation を行った CRAO 眼の平均 LogMAR 視力は, 初診時に比べて有意に改善した( $1.678$  vs  $0.879$ ,  $P = .0012$ )。0.3 LogMAR 以上の改善は 16 眼に見られ、6 眼は不変であり、悪化した症例はなかった。ST 群においては初診時と 1 ヶ月後に視力に有意な改善はなかった( $1.60$  vs  $1.49$ ,  $P = .091$ )。

### 4. 考察

本研究では, Cannulation を受けた眼では, 黄斑血管密度が 7 日以内に有意に改善することが示された。一方で, 標準治療を受けた眼では黄斑血管密度は低いレベルのままであることが確認された。また, Cannulation を受けた眼では 1 ヶ月後の有意な視力改善がみられ, CRAO 眼における黄斑虚血の早期再灌流が視力の有意な改善に寄与することが示唆された。ことができた。CRAO は, 重篤な視覚喪失を伴う眼科の緊急疾患であり, 視力予後は不良である。そのため, 視覚的な結果を改善するために, いくつかの治療法が提唱されている。また, CRAO 眼では治療を行わずとも, 発症後早期のいくつかの要因によって視力が改善する場合があると報告されている。しかし, OCTA を用いて黄斑部の微小な血流の変化を定量的に捉えた本研究では, 眼球マッサージや眼圧降下薬といった従来の治療を受けた CRAO 眼において, 黄斑血管密度および視力の統計的に有意な改善は認められなかった。

Cannulation が有効であった理由としては, tPA の注入により網膜中心動脈の奥深くに存在する塞栓を溶解させることや, 注入の圧力により塞栓を別の場所に移動させていることが挙げられる。

### 5. 結語

本研究では, Cannulation を行った眼で黄斑 VD が有意に改善したことから, Cannulation の迅速な介入が CRAO 眼の治療に有効である可能性が示唆された。

## 引用文献

Atebara, N. H., Brown, G. C., and Cater, J. (1995), Efficacy of anterior chamber paracentesis and carbogen in treating acute nonarteritic central retinal artery occlusion, *Ophthalmology*, 102, 2029-2035.

Kadonosono , K., Yamane, S., Inoue, M., Yamakawa, T., and Uchio E. (2018), Intra-retinal arterial cannulation using a microneedle for central retinal artery occlusion, *Sci Rep*, 22, 1360.

## 論文目録

### I 主論文

Macular vessel density in central retinal artery occlusion with retinal arterial cannulation

Soga, N., Tanaka, S., Inoue, M., Inoue, T., Hayashi, A., de Juan, E Jr., Kadonosono K.: *Sci Rep.* 813 19369.

### II 副論文

なし

### III 参考論文

TIME-COURSE RETINAL CIRCULATION CHANGES IN EYES WITH CENTRAL RETINAL ARTERY OCCLUSION USING LASER SPECKLE FLOWGRAPHY.

Tanaka, S., Soga, N., Hirono, K., Okawa, K., Chin, JY., Kitahata, S., Inoue, T., Maruyama-Inoue, M., Kadonosono, K.: *Retina.* 2024