

## 論文博士) (様式 4)

### 学 位 論 文 の 内 容 の 要 旨

橋本 英明 印

#### 主 論 文

Ultra-Wide-Field Fundus Autofluorescence in Multiple Evanescent White Dot Syndrome

( 多発消失性白点症候群の超広角自発蛍光像 )

#### 副 論 文

Shortening of the rod outer segment in Oguchi disease

( 小口氏病における桿体細胞外節の短縮 )

#### 主論文の要旨 (主論文と副論文で2,000字程度、A4判、ワープロ等使用)

背景：多発消失性白点症候群(MEWDS)は、近視の若年者に好発し、主に片眼の急激な視力低下をきたす。検眼鏡的には網膜深層から網膜色素上皮(RPE)レベルに多数の黄白色の白斑が出現する。これらの病変は一過性で、1か月ほどでほぼ消失するが、視神経乳頭周囲・黄斑・中間周辺部に萎縮を残すことがある。スペクトルドメイン光干渉断層計(SD-OCT)で観察すると、MEWDSの活動期には視細胞外節がびまん性に破壊されていることから、原発病巣はRPEと視細胞にあると考えられている。また眼底自発蛍光(FAF)は、微弱な自発蛍光物質を可視化する装置であり、RPEの代謝機能を評価することができると考えられている。RPEが視細胞外節を貪食した際、ライソゾーム内で分解しきれなかった残渣物が自発蛍光物質のリポフスチンとなってRPE細胞質内に蓄積していく。異常蛍光の考え方としては、RPEの貪食機能が低下すると自発蛍光輝度は過蛍光になり、RPE細胞が萎縮・消失すると低蛍光になるとされている。超広角眼底自発蛍光(OPTOS-FAF)は、眼底約200度の広範囲でFAFを撮影することが出来るが、MEWDSをOPTOS-FAFで観察するとどのような解釈がえられるであろうか。

対象と方法：13例14眼(男4例、女9例)。年齢は、17~50歳(平均35.8歳)。経過観察期間は、3~57か月(平均13.7か月)。患眼の初診時矯正視力は、0.2~1.2(平均0.76)。屈折は、-0.5D~-11.25D(平均-5.3D)であった。OPTOS-FAF、SD-OCT、網膜電図、視野検査をおこない評価を行った。

結果：検眼鏡的にMEWDSは、黄斑部より周辺の散在性白斑が特徴であったが、OPTOS-FAFで観察すると、黄斑と視神経乳頭周囲を含む楕円形の過蛍光とその周

囲の散在性の過蛍光斑からなっていた。経過観察中まず周辺部の過蛍光斑が消失し、続いて後極部の過蛍光が徐々に薄くなっていった。SD-OCTでは視細胞外節のびまん性の破壊がみられたが、OPTOS-FAFの過蛍光領域との明らかな一致はなかった。

結論：OPTOS-FAFによりMEWDSの過蛍光部は、視神経乳頭から黄斑を含む過蛍光領域と周囲の散在性の過蛍光斑からなることがわかった。過蛍光斑は視神経乳頭から遠心性に広がっているように見え、眼底周辺部から求心性に徐々に消退していった。

#### 副論文の要旨

背景：小口氏病は、常染色体劣性遺伝を示す先天性停止性夜盲の1つで、眼底は、“はげかかった金箔様”と表現される特異的な色調を呈する。また小口氏病に特有のものとして、患者を長時間暗室におくと眼底の特異的な色調が徐々に失われ、やがて正常所見になるという水尾・中村現象を呈する。遺伝子学的研究が進むにつれ小口氏病の原因遺伝子として、アレスチン遺伝子(SAG)とロドプシン・キナーゼ遺伝子(RK)が発見された。SAGもRKも杆体視細胞において、光によって活性化したロドプシンを不活性化する働きがあり、次の再生への準備段階に入る機能を受け持つとされている。ここに異常があると、網膜電図(ERG)で杆体応答が消失する。それでは小口氏病を、スペクトルドメイン光干渉断層計(SD-OCT)を用いて観察すると、どのような所見がえられるであろうか。

症例：31歳、男性。幼少期から暗順応が悪かった。家族歴なし。視力右(1.0)、左(1.2)。検眼鏡的に両眼とも黄斑部は正常な眼底反射で、その周囲では灰白色の反射がみられ、さらにその周囲では金箔様の反射を呈した。ERGでは両眼とも杆体応答は消失し、錐体応答・フリッカーERGはともに正常であった。SD-OCTで見ると、黄斑部の視細胞内節外節接合部(IS/OS)は保たれているが、周辺にいくに従って徐々にIS/OSは網膜色素上皮(RPE)に近づいていき同定できなくなった。また灰白色反射領域では、IS/OSはRPEと一体化していた。そのさらに周辺の金箔様反射領域になると、再びIS/OSが現れてくるが、IS/OS~RPE間の距離は正常眼に比べて短くなっていた。

結論：小口氏病の金箔様反射領域をSD-OCTで観察すると、IS/OSとRPEとの距離が短くなっており、両者を明確に2層に分離できなくなっていた。このことは、小口氏病の金箔様反射領域では杆体視細胞外節の短縮化が生じており、杆体視細胞外節の円板状構造の異常やターンオーバー障害などをSD-OCTで描出したものではないかと考えることができる。