外国誌要覧

後房型有水晶体眼内レンズの生体内での長期安定性：摘出レンズの電子顕微鏡所見と分光透過特性

中村　友昭[1)☆]，磯谷　尚輝[1)]，小島　隆司[2)]，吉田　陽子[1)]
杉山　康雄[1)]，田中　芳樹[3)]，市川　一夫[3)]
([1)]名古屋アイクリニック，[2)]慶應義塾大学医学部眼科学教室，[3)]中京眼科)

☆ 中村　友昭

眼内コンタクトレンズ(ICL)は主に若年者に対し埋植するため，長期安定性は重要である．レンズの素材はメタクリル酸2-ヒドロキシエチル(HEMA)にコラーゲンを共重合させたcollamerという生体適合性の良い素材であり，長期的に安定すると考えられている．現バージョンであるV4が登場し20年が経過したが，いまだレンズの混濁を理由とした摘出例などの報告はなく，年数を経て視機能が低下した報告もないが，これまで長期埋植後の摘出ICLについて検討されていなかった．そこで，名古屋アイクリニックにて埋植し，白内障手術の際に摘出したICL10例13眼に対し，分光透過特性と電子顕微鏡による検討を行った．眼内にあった期間は10.5±2.7：4.4～13.7年(平均値±標準偏差：範囲)であり，摘出時の年齢は50.5±8.5歳であった．分光透過特性はいずれのレンズも未使用のレンズと変わらず，電子顕微鏡的検討においても，何らレンズに変化を認めず，レンズへの付着物も認められなかった．この結果から，ICLは眼内にあっても長期にわたり混濁などの変性を認めず，光学的にも安定した状態を維持できることが確認できた．

原著論文

Long-term *in vivo* stability of posterior chamber phakic intraocular lens：properties and light transmission characteristics of explants. Am J Ophthalmol 219：295-302, 2020.

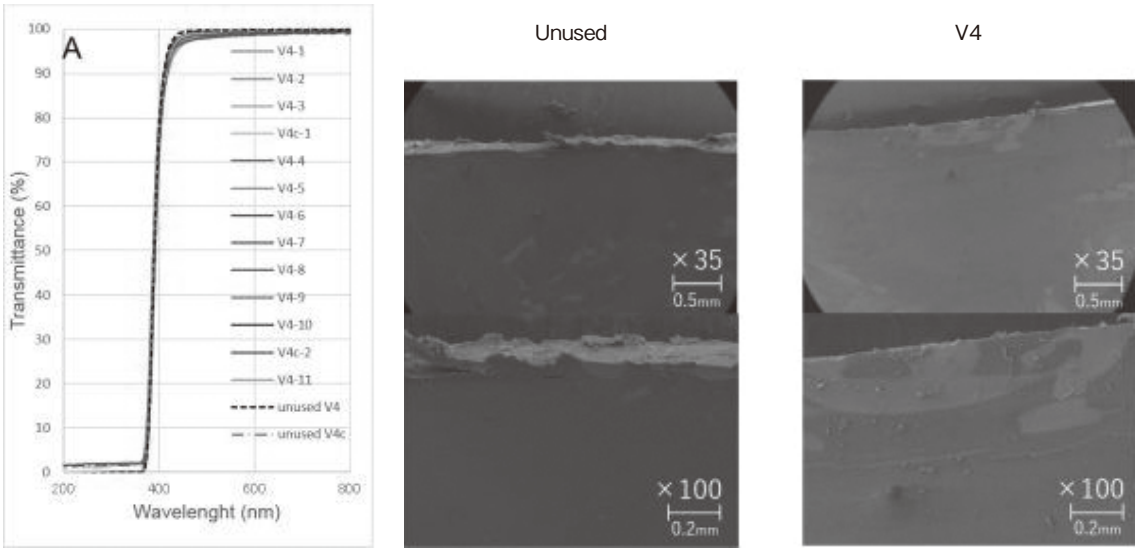


図　分光透過特性と電子顕微鏡所見の比較．
左：波長200～800 mmの分光透過特性を摘出したすべてのレンズと未使用のレンズについてプロットした．いずれも未使用のものと変わらない結果となった．
中央，右：摘出したレンズ(右)と未使用のレンズ(中央)との電子顕微鏡での比較．いずれのレンズでも変化を認めず，レンズへの付着物も認められなかった．

☆ 清水　映輔

スマートフォン装着型細隙灯顕微鏡と固定式細隙灯顕微鏡を用いた前房深度と隅角の評価に関する研究

清水　映輔[1)2)3)☆]，矢津　啓之[1)2)3)4)]，明田　直彦[1)]，横岩　良太[2)]
佐藤　真理[1)3)]，矢島潤一郎[1)]，片山泰一郎[1)]，佐藤　里櫻[1)]
丹治　　信[1)2)]，佐藤　泰憲[5)]，小川　葉子[1)]，坪田　一男[1)]
([1)]慶應義塾大学医学部眼科学教室，[2)]株式会社 OUI，[3)]横浜けいあい眼科
[4)]鶴見大学歯学部附属病院眼科，[5)]慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学教室）

著者らは以前，スマートフォン装着型細隙灯顕微鏡（smart eye camera：SEC）と従来の固定式細隙灯顕微鏡の核白内障評価において，評価者間の再現性は高度であり，SEC は核白内障評価において従来の細隙灯顕微鏡と同様に信頼できることを証明した．本研究では，85名 170 眼の有水晶体眼症例に対して，前房深度と隅角の評価を SEC と従来の細隙灯顕微鏡，前眼部光干渉断層計（AS-OCT）を用いて検証した．

結果として，SEC は従来の細隙灯顕微鏡との前房深度と隅角の評価において高い相関性を示し（r＝0.814，0.919），Van Herick plus 分類の再現性も高い数値を示した（重み付け κ 係数＝0.757）．また，AS-OCT との前房深度と隅角の評価においても高い相関性を示した（r＝0.641，0.764）．これらの結果より，SEC は前房深度と隅角の評価において，既存機器と主観的かつ客観的に同等の評価が可能と示唆された．スマートフォンを使用した同様の報告は世界初であり，SEC を使用することで固定式細隙灯顕微鏡の設備がない地域での眼科診療に貢献できるとともに，遠隔診療・人工知能開発への応用の可能性も示唆された．

原著論文
A study validating the estimation of anterior chamber depth and iridocorneal angle with portable and non-portable slit-lamp microscopy. Sensors 21：1436, 2021.

☆　矢津　啓之

スマートフォン装着型細隙灯顕微鏡によるアレルギー性結膜疾患の評価

矢津　啓之[1)2)3)☆]，清水　映輔[2)3)]，佐藤　真理[2)]，明田　直彦[2)]
片山泰一郎[2)]，横岩　良太[3)]，佐藤　泰憲[4)]，深川　和己[2)5)]
小川　葉子[2)]，坪田　一男[2)]，藤島　　浩[1)]
([1)]鶴見大学歯学部附属病院眼科，[2)]慶應義塾大学医学部眼科学教室，[3)]株式会社 OUI
[4)]慶應義塾大学医学部衛生学公衆衛生学教室，[5)]両国眼科クリニック）

アレルギー性結膜疾患（ACDs）の有病率は世界中で増加傾向にある．実際に，眼科医のみならず非眼科医が治療として点眼薬を処方することがあるが，眼の検査や診断が不十分なことが多い．そのため，正確な治療ができずに眼科への受診が遅れてしまう事態がしばしば問題となっている．そこで著者らはスマートフォン装着型細隙灯顕微鏡（smart eye camera：SEC）を用いて，ACDs の評価を従来の固定式細隙灯顕微鏡と比較した．対象は日本人 ACDs 患者 17 例 32 眼で，眼表面の臨床所見（眼瞼結膜充血・腫脹・濾胞・乳頭・巨大乳頭，眼球結膜充血・浮腫，輪部 Trantas 斑・浮腫，角膜上皮障害）の各スコア（0～3 点）を評価した．まず複数の眼科医が固定式細隙灯顕微鏡で ACDs を評価し，次に同一症例を別の眼科医が SEC で撮影し，記録された画像をさらに別の複数の眼科医が評価し，比較検討した．各医療機器で評価した臨床所見のスコアは有意に相関し（r＝0.918），また，両群間で再現性が示された（重み付け κ 係数＝0.631）．以上より SEC は ACDs の評価において従来の固定式細隙灯顕微鏡と同様に信頼できることが示唆された．

原著論文
Clinical observation of allergic conjunctival diseases with portable and recordable slit-lamp device. Diagnostics 11：535, 2021.

メタボローム解析を用いたIgG4関連眼疾患と眼窩MALTリンパ腫での組織代謝プロファイルの比較

清水 広之[1)☆], 臼井 嘉彦[1)], 脇田 遼[1)], 朝蔭 正樹[1)], 禰津 直也[1)]
坪田 欣也[1)], 馬詰和比古[1)], 山川 直之[1)], 杉本 昌弘[2)], 後藤 浩[1)]
([1)]東京医科大学臨床医学系眼科学分野, [2)]東京医科大学低侵襲医療開発総合センター)

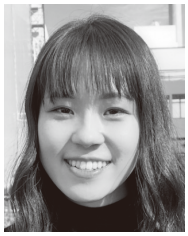
☆ 清水 広之

メタボローム解析は生体内の低分子である代謝物を網羅的に解析する手法である．今回我々は，IgG4関連眼疾患22例と眼窩mucosa-associated lymphoid tissue(MALT)リンパ腫21例の生検組織の代謝物を液体クロマトグラフィー飛行時間型質量分析装置にて測定した．発現差を認めた代謝物のパスウェイ解析ではアラキドン酸カスケードとクエン酸(TCA)回路の変動が確認された．2疾患を識別する最良の代謝物はスペルミンであり，受信者動作特性曲線のarea under the curve(AUC)は0.89であった．機械学習を使用し，複数の代謝物の組合わせによる識別能力を検証した．$P<0.001$かつ，2倍以上の発現差を有する5つの代謝物を使用したランダムフォレストでは，交差検証の結果，AUCは0.98を示した．次に，選択された5つの代謝物を新規の検証コホートで改めて測定したところ，4つの代謝物(N^1,N^{12}-ジアセチルスペルミン，スペルミン，リンゴ酸，およびグリコール酸)で同様の摂動を示していることが確認され，これらの代謝物は2疾患を鑑別するバイオマーカーとなる可能性が示唆された．

原著論文

Differential tissue metabolic signatures in IgG4-related ophthalmic disease and orbital mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. Invest Ophthalmol Vis Sci 62：15, 2021.

実験的自己免疫性ぶどう膜網膜炎の再発におけるインバリアントナチュラルキラーT細胞の防護的役割



☆ 田尻 夏海　☆ 加藤 太喜

田尻 夏海[1)☆], 加藤 太喜[1)☆], 佐藤 雅[1)2)], 飯塚みさを[2)]
谷口 克[3)], 北市 伸義[4)], 岩渕 和也[1)2)]
([1)]北里大学大学院医療系研究科細胞免疫学, [2)]北里大学医学部免疫学, [3)]理化学研究所統合医科学研究センター
[4)]北海道医療大学病院眼科)

インバリアントナチュラルキラーT(iNKT)細胞欠損下では実験的自己免疫性ぶどう膜網膜炎(EAU)が重症化する．マウスを抗原で免疫しEAUを誘導する際にiNKT細胞を活性化するリガンド(α-carba-galactosylceramide：α-carba-GC)を同時に投与すると，EAUは軽症化した(Satoh M, et al. Exp Eye Res, 2016)．再発モデルでもiNKT細胞活性化による眼炎症の制御が可能かを本論文で検証した．再発モデルは初回免疫後24日目にブドウ球菌エンテロトキシンB(SEB)を用いて，減衰に転じるEAU病原性T細胞を再活性化するKohno Hらの方法に拠った(Kohno H, et al. Exp Eye Res, 2009)．SEB投与と同時(24日目)のみならず，図に示す3日後の27日目の投与でも35日目の組織病理学スコアで溶剤対照に対して有意に軽症化が誘導された．この軽症化にはiNKT細胞から産生されたinterferon-γ(IFN-γ)が重要であることを25，27日目の抗IFN-γ抗体投与による中和実験で証明した．

原著論文

The protective function of invariant natural killer T cells in the relapse of experimental autoimmune uveoretinitis. Exp Eye Res 203：108406, 2021.

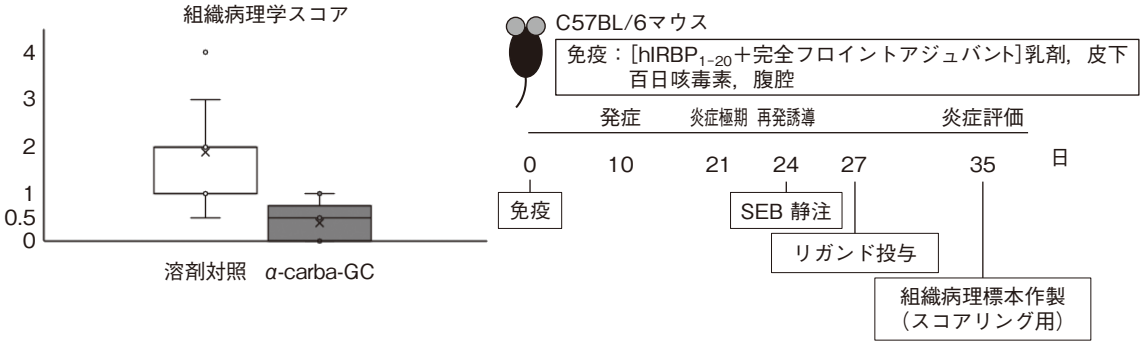


図　再発誘導 3 日後にリガンドを投与した際の組織病理学スコア（左）とその実験スキーム（右）．
左：各眼についての組織病理学スコア（0〜4）をつけ，箱ひげ図とした．再発誘導 3 日後の α-carba-GC 投与で組織病理学スコアが対照群は平均約 2（中度の浸潤，網膜褶曲・剝離，光受容体細胞の局所的損傷，小〜中程度の肉芽種），最大の 4（重度の浸潤，漿液性滲出液での広汎性網膜剝離や網膜下の出血，広範な光受容体細胞の損傷，巨大な肉芽種病変，網膜下の血管新生）もあったのに対し，実験群は 0.5（軽度の炎症細胞の浸潤，変化なし）よりも低い 0.38 と低く抑えられていることが分かる．
右：C57BL/6 マウスを抗原アジュバント乳剤などで免疫（枠内）し，発症（免疫から 10 日前後）〜炎症極期（21 日頃）から快方へ向かう途上（24 日後）にブドウ球菌エンテロトキシン（SEB）50 μg を静脈内注射し，実験的自己免疫性ぶどう膜網膜炎の再発を誘導する．その 3 日後（27 日）に α-carba-GC を 2 μg/100 μL あるいはその溶剤のみを同量投与し，35 日目（再発炎症極期）に組織病理標本を作製，スコアを評価する．
α-carba-GC：α-carba-galactosylceramide．静注：静脈内注射．

サルおよびマウス網膜における光受容細胞と結線する双極細胞と水平細胞の神経突起の螺旋状束形成

☆ 塚本　吉彦

塚本　吉彦[1)2)☆]，井関　恭子[3)]，臣　　尚子[2)]
（[1)]兵庫医科大学生物学，[2)]スタジオ EM レチナ
[3)]理化学研究所生命機能科学研究センター網膜再生医療研究開発プロジェクト）

双極細胞と水平細胞の神経突起が束になって杆体終末に陥入してリボンシナプスを形成するとき，すべての神経突起の長さが共通の束の長さに一致している必要がある．もしも神経突起の長さの伸長にばらつきが生じたとき，どのように調整されるのであろうか．長い神経突起が短い神経突起の周りに螺旋状に巻きつけば共通の束の長さを保つことができ，適正なシナプスの位置関係が維持される．実際にそのような螺旋構造がサルおよびマウス網膜において電子顕微鏡で観察された．特にグルタミン酸受容体 mGluR6 欠損マウスでは正常と比べて水平細胞の神経突起の伸長が促進され，水平細胞の螺旋状突起が増加することが示された．さらに，束を形成しない錐体終末においては，双極細胞と水平細胞の神経突起が互いに交叉する箇所で短小なフック状の神経突起で結ばれる構造が観察された．これらの基礎的知見は光受容細胞と二次ニューロンのシナプス再生実験を検討するうえでも重要である．

原著論文

Helical fasciculation of bipolar and horizontal cell neurites for wiring with photoreceptors in macaque and mouse retinas. Invest Ophthalmol Vis Sci 62：31, 2021.

ポリープ状脈絡膜血管症に対するアフリベルセプト併用光線力学的療法後の脈絡膜の血管密度の解析

☆ 向井　亮

向井　亮☆，松本　英孝，宮久保朋子，秋山　英雄
（群馬大学大学院医学系研究科眼科学教室）

光線力学的療法（PDT）後には照射部位に一致した脈絡膜の循環障害および脈絡膜の菲薄化が生じるが，脈絡膜のどの層がどのように変化するかは分かっていない．本研究の目的はPDT照射後の脈絡膜の障害を層別に検討することである．対象はポリープ状脈絡膜血管症に対するアフリベルセプト併用PDTを施行した12例12眼で，照射前および照射後3か月に照射部位に対して光干渉断層計アンファス画像（PLEX ELITE 9000）を撮影し，脈絡毛細管板，Sattler層，Haller層レベルにて画像を抽出した．脈絡毛細管板およびSattler層では血管密度の変化を，Haller層では血管径の変化を観察した．

脈絡毛細管板およびSattler層の血管密度はそれぞれ治療前0.54±0.09（平均値±標準偏差），0.53±0.10から治療後3か月でそれぞれ0.47±0.09，0.47±0.08へと有意に減少した（それぞれp＜0.01）．また，Haller層の大血管の最大径は治療前309±85 μmから治療後220±52 μmへと有意に狭小化した（p＜0.01）．

このことから，PDT照射後の脈絡膜では脈絡毛細管板およびSattler層レベルでの血管閉塞，Haller層レベルでの大血管の狭小化が生じていることが示唆された．

原著論文

Reduced vascular density in the choroid after treatment with photodynamic therapy combined with aflibercept in patients with polypoidal choroidal vasculopathy. Retina 41：156–161, 2021.

日本の農村部における落屑症候群とその関連因子：久米島スタディ

新垣　淑邦[1]，澤口　昭一[1]，岩瀬　愛子[2]，富所　敦男[3][4]，新家　眞[4][5]
（[1]琉球大学大学院医学研究科医学専攻眼科学講座，[2]たじみ岩瀬眼科，[3]東中野とみどころ眼科
[4]東京大学大学院医学研究科眼科学教室，[5]関東中央病院）

2005年～2006年にかけて沖縄県久米島町で行われた緑内障疫学調査（久米島スタディ）の結果から，落屑症候群（PEX）とPEXに関連する緑内障（PEX-G）の有病率とその関連因子を検討した．久米島スタディでは，40歳以上の全居住者を対象とし3,762名（参加率81.2%）の詳細な眼科検査を実施した．

PEX，緑内障のないPEX，および少なくとも片方の眼のPEX-Gの有病率は，白内障手術後眼を除いた検討ではそれぞれ1.5%〔95% 信頼区間（CI）：1.0～1.9%〕，1.3%（95% CI：0.9～1.7%），0.1%（95% CI：0.0～0.2%）であった．白内障手術後眼を含めると，それぞれ2.8%（95% CI：2.3～3.3%），2.2%（95% CI：1.8～2.6%），0.4%（95% CI：0.2～0.6%）であり，久米島スタディでのPEXの有病率は多治見スタディに比べ約3倍高かった．PEXの有無は眼圧との有意な関連がなかったが，多変量解析の結果，PEXは高齢〔p＜0.0001，オッズ比：1.10（95% CI：1.07～1.13%）〕および屋外での職業歴〔p＝0.0395，オッズ比：2.18（95% CI：0.99～4.82%）〕に関連していた．

原著論文

Pseudoexfoliation syndrome and relating factors in a rural Japanese population：the Kumejima Study. Acta Ophthalmol 98：e888-e894, 2020.

マウス視神経挫滅モデルに対する growth differentiation factor（GDF）15の網膜神経節細胞保護作用

岩田　悠暉☆，稲垣　　賢，両角　　歩，中村　信介
原　　英彰，嶋澤　雅光
（岐阜薬科大学生体機能解析学大講座薬効解析学研究室）

☆ 岩田　悠暉

網膜神経節細胞（RGC）は視神経軸索を介して視覚情報を脳に伝達する細胞であり，RGCの変性および脱落は不可逆的な失明の原因となる．RGC軸索からなる視神経の変性は緑内障，視神経炎および外傷性視神経症などの疾患で認められる．近年，視神経変性疾患に対して，RGCおよび神経軸索を保護することが新規治療戦略の一つとされている．本研究では，原発開放隅角緑内障患者の前房水で発現が上昇することが報告されたtransforming growth factor βスーパーファミリーであるgrowth differentiation factor（GDF）15のRGCに対する役割を解明し，治療薬としての可能性を検討した．マウス視神経挫滅モデルにおいて，GDF15硝子体内投与は視神経挫滅によるRGC数の減少を抑制した．また，GDF15はラット初代培養RGCに対して神経軸索の伸長作用を示した．一方，GDF15受容体として知られるグリア細胞株由来神経栄養因子（GDNF）family receptor α like（GFRAL）経路を阻害することにより，GDF15によるRGC軸索の伸長作用は抑制された．以上より，GDF15は視神経障害に対しGFRAL経路を介したRGC保護作用を有し，新規治療標的としての可能性が示唆された．

原著論文

Treatment with GDF15, a TGFβ superfamily protein, induces protective effect on retinal ganglion cells. Exp Eye Res 202：108338, 2021.