

表 1

患者背景

	10 Gy	20 Gy	control
平均年齢	70	69	71
男女	10/5	11/4	10/5
CNV タイプ			
classicを含むもの	12眼	9眼	9眼
occult のみ	3眼	6眼	6眼
CNVの大きさ			
1乳頭大以内	4眼	7眼	5眼
3.5乳頭大以内	7眼	5眼	7眼
3.5乳頭大を こえるもの	4眼	3眼	3眼
視力 0.5以上	4眼	3眼	3眼
0.1以上	6眼	11眼	10眼
0.1未満	5眼	1眼	2眼

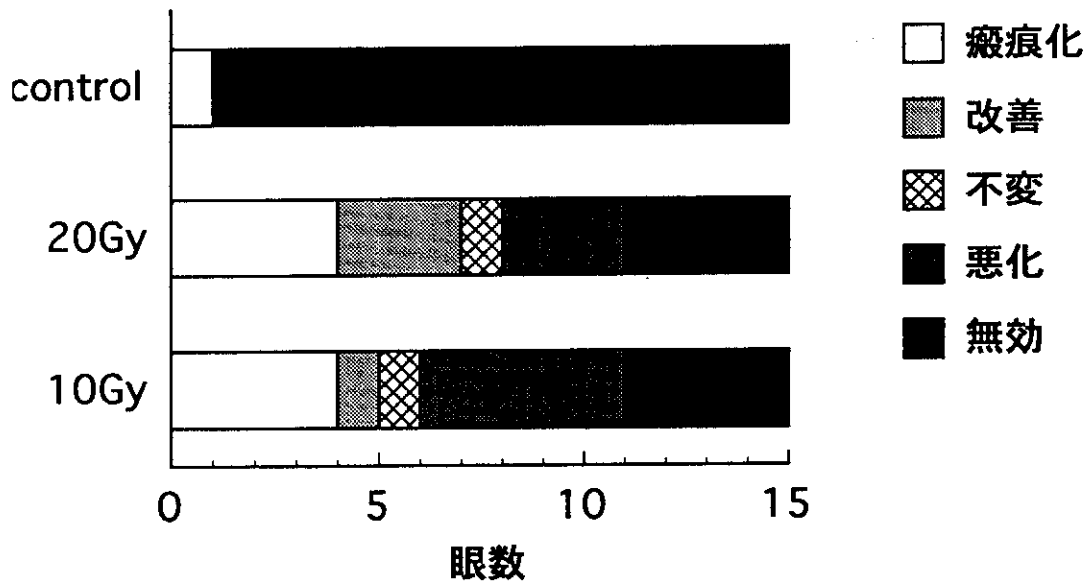


図 1 新生血管板の変化最終的な新生血管板の評価。経過観察中 1 度でも治療前の状態より悪化したものは、悪化群に数えた。治療群で治療後も病巣の拡大のみられたものは無効、一旦は反応したものの最終的に治療前より悪化したものを悪化、治療後改善しそのまま癒痕化したものを特に癒痕化と表記した。

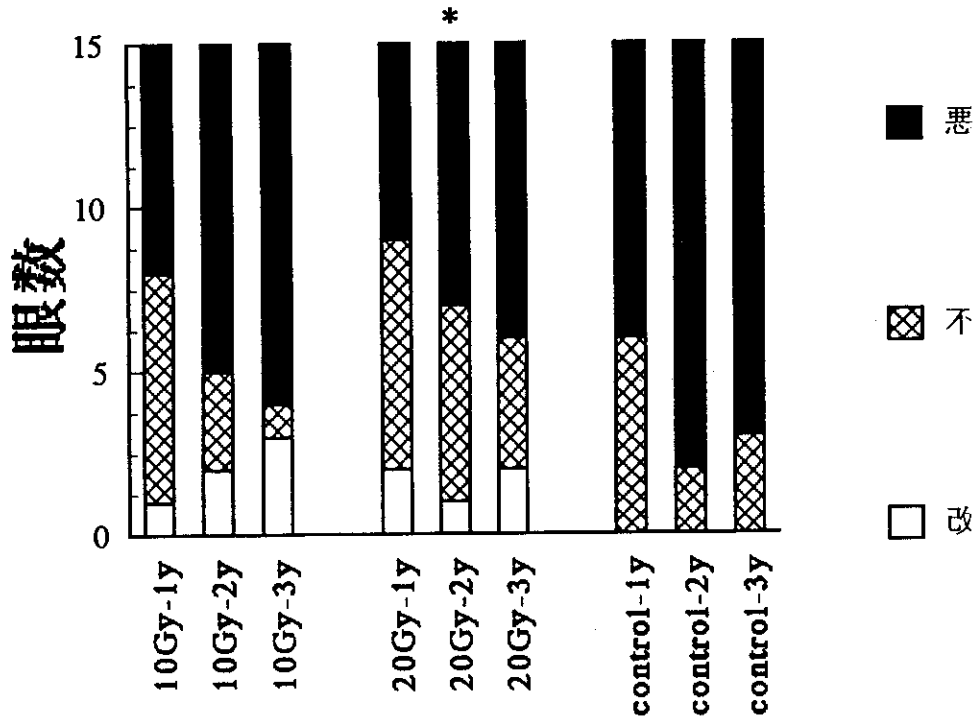


図2 治療前後の視力変化20Gy照射群、10Gy照射群、コントロール群における治療前と比較しての1年後、2年後、3年後の視力変化を眼数であらわした。Macular photocoagulation study groupの視力変化評価に基づき、視角 (visual angle) が倍以上になる変化を悪化、半分以下となる変化を改善とした。有意差表示はコントロールとの比較による ($P < 0.05$)。

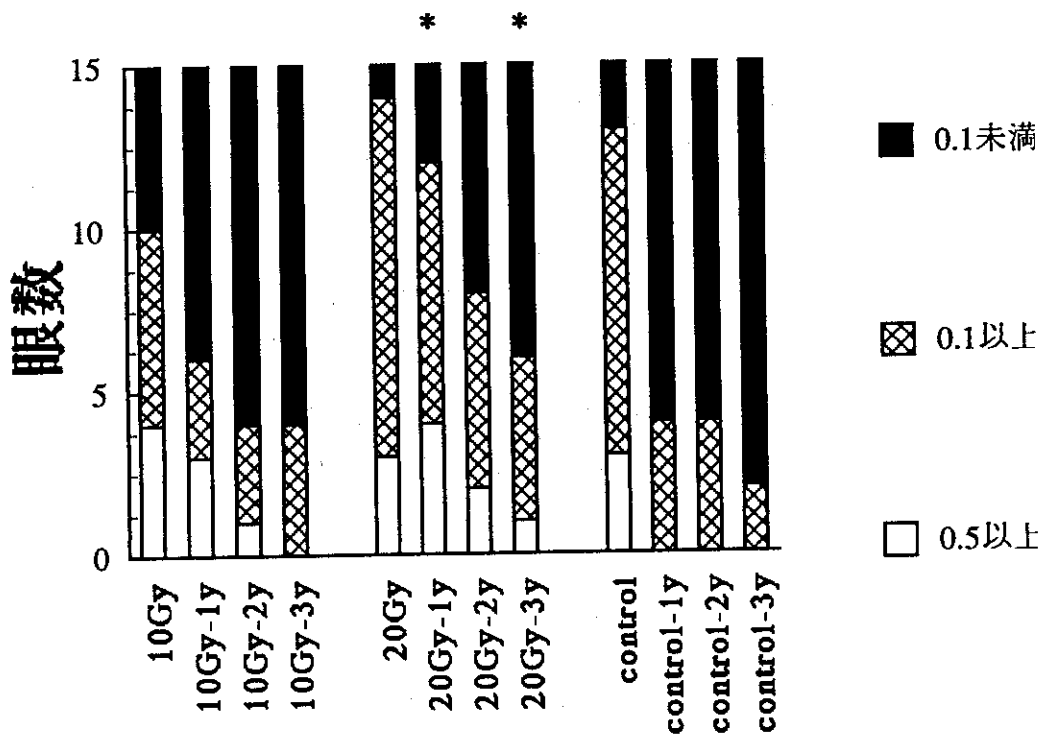


図3 治療前後の視力分布。20Gy照射群、10Gy照射群、コントロール群における治療前、1年後、2年後、3年後の視力分布を0.5以上、0.1以上、0.1未満の3群にわけて図に示した。有意差表示はコントロールとの比較による ($P < 0.05$)。

加齢黄斑変性に対する放射線治療の無作為前向き臨床試験 —短期経過の検討—

A randomized-prospective clinical study on radiotherapy for age-related macular degeneration; A short term basis

尾関年則¹⁾、小椋祐一郎¹⁾、玉井 信²⁾、大黒 浩³⁾、中澤 満⁴⁾、
湯沢美都子⁵⁾、堀田喜裕⁶⁾、若倉雅登⁷⁾、万代道子⁸⁾、高橋寛二⁹⁾、
石橋達朗¹⁰⁾、笹井啓資¹¹⁾、辻 一郎¹²⁾

名古屋市立大学医学部眼科学教室¹⁾、東北大学医学部眼科学教室²⁾、札幌医科大学眼科学教室³⁾、
弘前大学医学部眼科学教室⁴⁾、日本大学駿河台病院眼科⁵⁾、順天堂大学医学部眼科学教室⁶⁾、
北里大学医学部眼科学教室⁷⁾、京都大学医学部眼科学教室⁸⁾、関西医科大学眼科学教室⁹⁾、
九州大学医学部眼科学教室¹⁰⁾、京都大学医学部放射線科学教室¹¹⁾、
東北大学医学部公衆衛生学教室¹²⁾

Hironori Ozeki¹⁾, Yuichiro Ogura¹⁾, Makoto Tamai²⁾, Hiroshi Ohguro³⁾,
Mituru Nakazawa⁴⁾, Mitsuko Yuzawa⁵⁾, Yoshihiro Hotta⁶⁾,
Masato Wakakura⁷⁾, Michiko Mandai⁸⁾, Kanji Takahashi⁹⁾, Tatsuro Ishibashi¹¹⁾,
Keisuke Sasai¹¹⁾, Ichiro Tsuji¹²⁾

Dept of Ophthalmol, Nagoya City Univ Med Sch¹⁾
Dept of Ophthalmol, Tohoku Univ Sch of Med²⁾
Dept of Ophthalmol, Sapporo Med Univ Sch of Med³⁾
Dept of Ophthalmol, Hirosaki Univ Sch of Med⁴⁾
Dept of Ophthalmol, Nihon Univ Sch of Med, Surugadai Hosp⁵⁾
Dept of Ophthalmol, Juntendo Univ Sch of Med⁶⁾
Dept of Ophthalmol, Kitasato Univ Sch of Med⁷⁾
Dept of Ophthalmol, Kyoto Univ Graduate Sch of Med⁸⁾
Dept of Ophthalmol, Kansai Med Univ⁹⁾
Dept of Ophthalmol, Faculty of Med, Kyushu Univ¹⁰⁾
Dept of Radiol, Kyoto Univ Graduate Sch of Med¹¹⁾
Dept of Public Health, Tohoku Univ Sch of Med¹²⁾

キーワード：加齢黄斑変性、放射線治療、無作為前向き臨床試験、脈絡膜新生血管、
短期経過

要約

加齢黄斑変性の放射線治療の効果を明らかにするため、無作為前向き臨床試験を実施している。本試験の選択基準に該当する症例を、封筒法により治療群と対照群に分けた。治療群では、6MVX線を1回2Gy計10回を2週間で照射した。治療群36眼(うち脱落4例)、対照群34眼(脱落10例)がエントリーされており、性別、年齢、CNVサイズ、LogMAR視力に両群間で有意な差はなかった。現在まで6か月以上経過観察した治療群26例のエントリー時CNVサイズは平均 0.9 ± 0.5 DD、LogMAR視力は 8.5 ± 4.3 、治療6か月後では 0.8 ± 0.6 DD、 9.0 ± 5.1 となり、両因子に有意な変化はなかった。対照群14例では、エントリー時CNVサイズは平均 1.0 ± 0.6 DD、LogMAR視力は 8.3 ± 3.4 、治療6か月後では 1.1 ± 1.0 DD、 10.3 ± 3.8 となり、CNVサイズに変化はなかったが、LogMAR視力は有意に低下していた(対応のあるt検定、 $p=0.0487$)。加齢黄斑変性に対する放射線治療は、短期間の視力維持の見地からは有効な治療法である。

目的

加齢黄斑変性に対する放射線治療の効果については、有効とする報告¹⁻⁴⁾がある一方、有効でないとする報告^{5,6)}もあり、その効果については未だ確定されていない。また、現在までに、同疾患に対する放射線治療の無作為前向き臨床試験は、筆者らの知るかぎり1998年のBerginkら⁴⁾の報告のみである。加齢黄斑変性に対する放射線治療の効果を正確に解明するため、現在、多施設無作為臨床試験を計画し実施している。今回は、エントリーした症例の分類の妥当性と、エントリー後6か月にわたる短期間の経過を眼底所見、および視機能の点から検討した。

方法と対象

実施施設は、札幌医科大学、弘前大学、東北大学、日本大学駿河台病院、順天堂大学、北里大学、名古屋市立大学、京都大学、関西医科大学、九州大学の10施設である。対象は、すべての選択基準に該当し、除外基準に該当しない滲出型加齢黄斑変性の症例で、放射線治療を行う治療群と経過観察のみの対照群に、封筒法により無作為に分けた。【選択基準】1.年齢が60歳以上であること。2.6か月以内に症状・所見が悪化していること。3.蛍光造影(fluorescein angiography(FAG)またはindocyaninegreen angiography(ICG))にて脈絡膜新生血管を認めること。ただし、新生血管のタイプは問わないが、新生血管の範囲の同定が困難な症例は除外する。4.新生血管が中心窩、またはその辺縁が中心窩から200 μ m以内であること。5.治療前に文書で十分な同意が得られること。【除外基準】1.年齢が60歳未満であること。2.眼底観察困難な白内障を有する症例。3.糖尿病網膜症を有する症例。4.高血圧性網膜症を有する症例。5.その他の視神経萎縮を有する症例。放射線治療の方法は、6MVのX線を1回2Gyずつ10回の合計20Gy照射した。照射は、側方1門照射で、同側のレンズと照射野との距離をとる目的で10度後方に傾けた。ターゲットは視神経乳頭部を含めてその外側、黄斑部付近とした。照射野は、縦(頭足方向)3cm、横(前後方向)2.5cmの矩形とし、理論的にターゲットに95%以上の線量が照射されるようにした。多施設無作為臨床試験では、眼底所見(3か月毎)、細隙灯顕微鏡所見(3か月毎)、カラー眼底写真撮影(3か月毎)、蛍光眼底撮影(6か月毎)、視力検査(3か月毎)、黄斑部静的視野検査(12か月毎)、臨床検査(12か月毎)を記録して、エントリー24か月後まで経過観察を行う計画であるが、今回は以下の2点を検討した。1.多施設無作為臨床試験にエントリーされている治療群と対照群について、エントリー時の脈絡膜新生血管(CNV)のサイズで代表させた眼底病変、およびLogMAR視力で代表させた視機能について、

両群間で差は存在するか。2.現在までエントリー後6か月以上経過観察できた各群の症例について、6か月間のCNVサイズ、LogMAR視力の変化を検討し、比較的短期間における放射線治療の有効性を検証した。

結果

1.エントリー時の治療群と対照群の比較

現在までにエントリーした症例は、治療群36例(うち脱落4例)、対照群34例(脱落10例)で、脱落症例を除いて現在経過観察をしている治療群32例は、男性25例、女性7例で、エントリー時の年齢は73.3 \pm 7.0(平均 \pm 標準偏差)、CNVサイズは0.9 \pm 0.6乳頭径、LogMAR視力は7.8 \pm 4.7であった。対照群24例は、男性19例、女性5例で、エントリー時の年齢は70.6 \pm 7.9、CNVサイズは0.8 \pm 0.5乳頭径、LogMAR視力は7.1 \pm 3.5であった。エントリー症例の性別(χ^2 -検定)、年齢(対応のないt検定)、CNVサイズ(同)、LogMAR視力(同)に両群間で有意な差はなかった。また、脱落症例を含めた治療群36例では、男性29例、女性7例、年齢は73.3 \pm 6.8、CNVサイズは0.9 \pm 0.5乳頭径、LogMAR視力は7.7 \pm 4.7、同じく対照群34例では、男性26例、女性8例、年齢は71.6 \pm 7.3、CNVサイズは0.9 \pm 0.6乳頭径、LogMAR視力は7.1 \pm 3.7で、脱落症例を含めた両群でも、性別、年齢、CNVサイズ、LogMAR視力に有意な差はなかった。

2.6か月間の経過の検討

現在まで6か月間以上経過観察できた治療群26例のエントリー時CNVサイズは平均0.9 \pm 0.5、同LogMAR視力は8.5 \pm 4.3、6か月後ではそれぞれ0.8 \pm 0.6、9.0 \pm 5.1となり、治療群のCNVサイズ、およびLogMAR視力は、エントリー時と治療6か月後で有意な変化はみられなかった(対応のあるt検定)。治療群のCNVサイズの変化を図1に、LogMAR視力の変化を図2に示す。対照群14例では、エントリー時CNVサイズは平均1.0 \pm 0.6、同LogMAR視力は8.3 \pm 3.4、6か月後ではそれぞれ1.1 \pm 1.0、10.3 \pm 3.8となり、対照群ではエントリー前に比較して6か月後ではLogMAR視力が有意に低下していた(対応のあるt検定、 $p=0.0487$)が、CNVサイズには有意な差はみられなかった(対応のあるt検定)。対照群のCNVサイズの変化を図3に、LogMAR視力の変化を図4に示す。また、エントリー時と6か月後を比較して、視力が2段階以上向上した場合を改善、2段階未満の変化の場合を不変、2段階以上低下した場合を悪化と定義すると、治療群では、改善3眼11%、不変16眼62%、悪化7眼27%で、対照群では不変11眼79%、悪化3眼21%で、改善に相当する症例はなかった。

考按

CNVのサイズで眼底病変を代表させて、LogMAR視力で視機能を代表させると、加齢黄斑変性に対する放射線治療の効果を検討する多施設無作為臨床試験にエントリーした症例のエントリー時の眼底病変、視機能には、治療群と対照群で有意な差はないと考えられた。治療群では、エントリー時と6か月後で視力に有意な変化はなく、対照群では6か月後に有意に視力が低下していたことから、加齢黄斑変性に対する放射線治療は、短期間の視力維持の見地からは有効な治療法と考えられた。

文献

- 1)Hart PM, Chakravarthy U, Mackenzie G, Archer DB, Houston RF:Teletherapy for subfoveal choroidal neovascularisation of age-related macular degeneration:results of follow up in a non-randomised study. Br J Ophthalmol 80:1046-1050 1996.
- 2)Hollick EJ, Gobel RP, Ramsey MC, Deutsch G, Casswell AG: Radiotherapy treatment of age-related subfoveal neovascular membranes in patients with good vision. Eye 10: 609-616 1996.
- 3)Valmaggia C, Bischoff P, Ries G, Seelentag W, Niederberger H, Speiser P: Low dose radiation for subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. Apilot study: radiotherapy for age-related macular degeneration. Doc Ophthalmol 93: 317-326 1997.
- 4)Bergink GJ, Hoyug CB, van der Maazen RW, Vingerling JR, van Daal WA, Deutman AF: A randomized controlled clinical trial on the efficacy of radiation therapy in the control of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration: radiation versus observation. Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol 236:321-325 1998.
- 5)Stalmans P, Leys A, Van Limbergen E: External beam radiotherapy (20 Gy, 2 Gy fractions) fails to control the growth of choroidal neovascularization in age-related macular degeneration: a review of 111 cases. Retina 17:481-492 1997.
- 6)Spaide RF, Guyer DR, McCormic B, Yannuzzi LA, Burke K, Mendelsohn M, Haas A, Slakter JS, Sorenson JA, Fisher YL, Abramson D: External beam radiation

therapy for choroidal neovascularization. Ophthalmology 105:24-30 1998.

図1 治療群
CNVサイズの変化

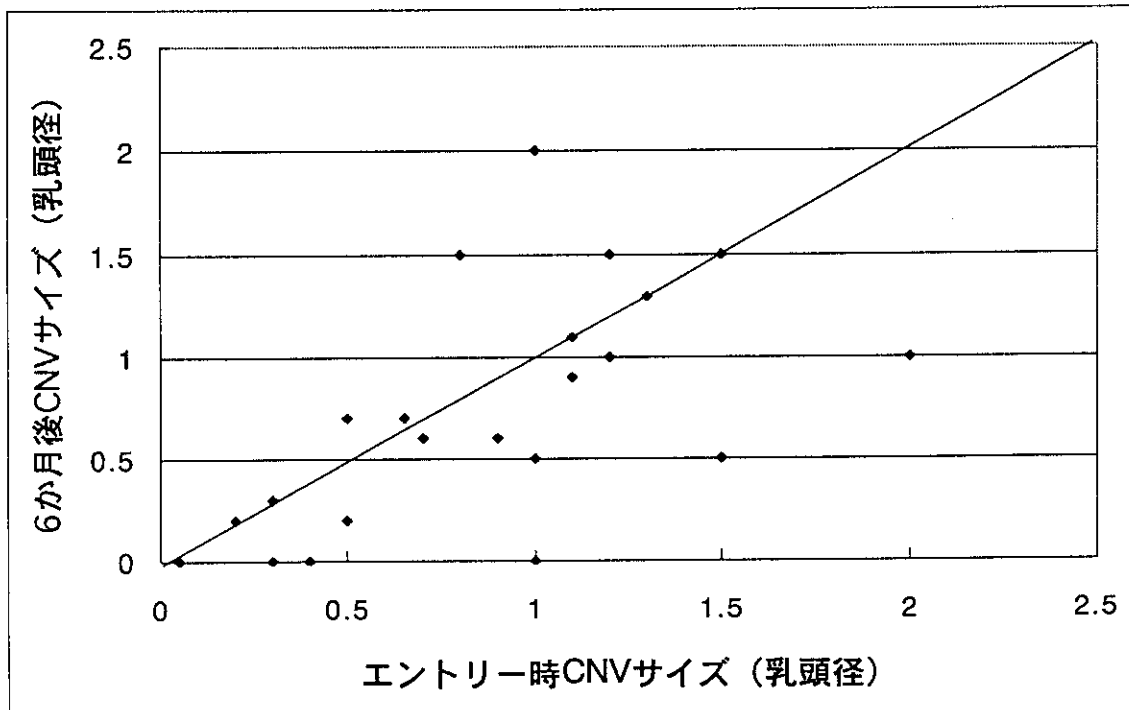


図2 治療群
Log MAR視力の変化

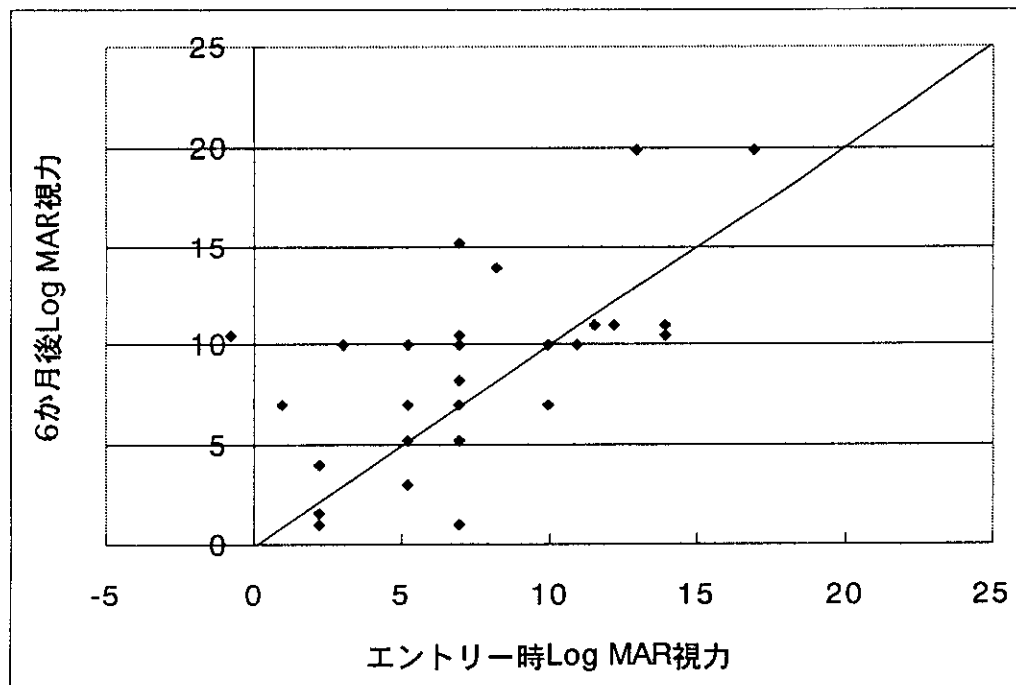


図3 対照群
CNVサイズの変化

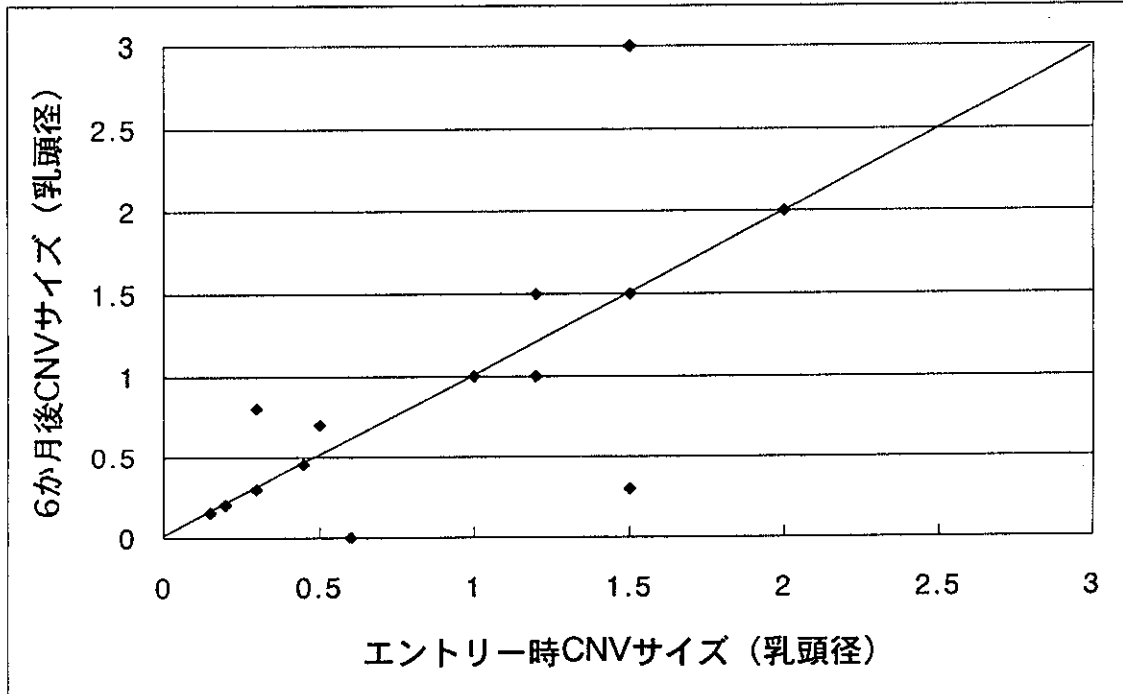
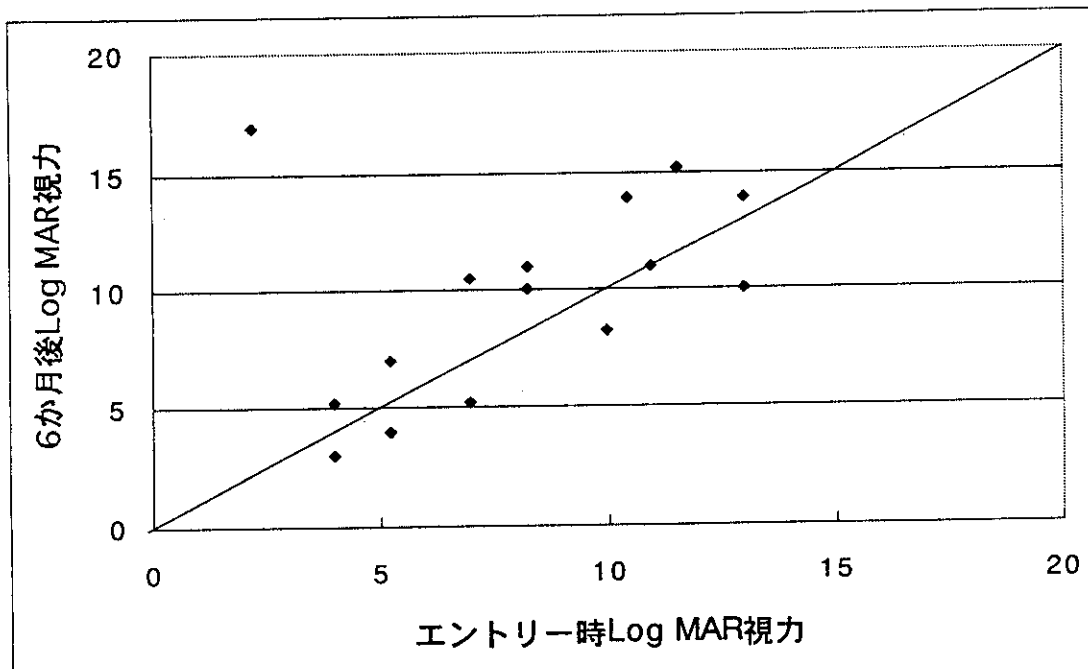


図4 対照群
Log MAR視力の変化



加齢黄斑変性の中心窩脈絡膜新生血管全体のレザ-光凝固の視力予後

Visual Outcome Afeter Laser Photocoagulation of Subfoveal Choroidal Neovascularization associated with Age-Related Macular Degeneration

森 隆三郎 湯沢 美都子 日本大学医学部眼科学教室

Ryusaburo Mori Mituko Yuzawa Affiliations: Dept of Ophthalmol, Nihon Univ Sch of Med

抄録

加齢黄斑変性の中心窩脈絡膜新生血管全体の光凝固を施行した66例69眼の経過と視力の推移について検討した。凝固成功のまま推移した、53眼のうち、0.1以上の視力を維持したものが47%であり凝固前と同等あるいは、それ以上の視力を得たものは、42眼80%であった。atrophic creepは大多数に見られたが、視力低下の原因にはなりにくかった。CNV閉塞後の再発は、14眼のうち凝固前と同等あるいは、それ以上の視力を得ていたものは、10眼71%であった。中心窩CNVにおいて視力の改善が期待できない症例には凝固前の視力を維持できる可能性が高いCNV全体の光凝固は有用な治療法と考えた。

Visual outcome of 69 eyes in which 63 had undergone laser photocoagulation treatment for subfoveal choroidal neovascularization (CNV) associated with age-related macular degeneration (AMD) were evaluated. Among 53 eyes in which CNV had been obliterated without recurrence, 25 eyes (47%) obtained visual acuity of at least 0.1, and 42 eyes (80%) maintained or improved visual acuity at the final follow up compared with visual acuity before treatment. Although atrophic creep was observed in most eyes with successful treatment, it did not influence visual outcome. Among 14 eyes, in which CNVs had been obliterated and recurrence occurred thereafter, 10 eyes (71%) improved or maintained visual acuity of before treatment by the final follow up. Judging from the above results, laser photocoagulation of subfoveal CNV should be performed actively when other treatments aiming at better visual outcome would not be as effective.

キーワード 加齢黄斑変性症 中心窩脈絡膜新生血管 光凝固 atrophic creep 視力予後

緒言

加齢黄斑変性の中心窩に達した脈絡膜新生血管(以下CNV)全体のレザ-光凝固は、米国のMacular photocoagulation study group¹⁾²⁾の前向き無作為臨床研究によって自然経過よりも視力予後が良好であることが明らかにされた治療法である。しかし光凝固後の経過についての詳細な報告がない。今回著者らは中心窩CNV全体の光凝固を行った場合の経過と視力の推移について検討したので報告する。

対象と方法

対象は、加齢黄斑変性で中心窩CNV全体のレザ-光凝固をおこない初回光凝固後7カ月以上観察できた66例69眼であった。年齢は49~93歳(平均67歳)であった。光凝固の適応は、矯正視力0.3以下、中心窩を含む3乳頭径以下のCNVとした。経過観察期間は、7~87カ月(平均32カ月)であった。69眼の凝固前、凝固後6カ月、最終経過観察時の視力の推移について検討し、さらに69眼をレザ-光凝固の結果

によって凝固成功のまま推移した成功群、凝固は成功したがその後の経過観察中に再発をみとめた再発群、凝固が不成功でCNVがさらに拡大した不成功群の3群に分類し、各群の視力の推移を検討した。視力は、凝固前に比較しlogMAR視力で0.2以上あがったものを改善、0.2以上さがったものを悪化、その間を不変と3分類した。また再発群では再発の時期と部位、成功群では凝固斑が拡大するいわゆるatrophic creep³⁾について検討した。atrophic creepは明瞭なカラ-写真が得られた47眼で、出血、滲出が吸収し瘢痕が明瞭になる凝固後7~9カ月と最終経過観察時とを比較した。そのうちカラ-写真で瘢痕が全周にわたって明瞭であった9眼では、IMAGEnetのarea measurementを用い瘢痕面積を比較した。

結果

1.69眼の成績と視力の推移

69眼のうちわけは、成功群53眼77%、再発群14眼

20%、不成功群2眼3%であった(表1)。ロ-ビジョンエイドによって読書可能な視力0.1、ロ-ビジョンエイドなしに新聞が読める0.54)に着目し、視力の分布を見ると0.1~0.4の視力は凝固前36眼52%であり、6カ月後48%であり、ともに0.5以上の視力が得られたものはなかった。最終経過観察時には、0.1~0.4の視力は29眼42%であり、0.5以上の視力が得られたものが1眼1%あった(図1)。視力の経過は、6カ月後、改善17眼25%、不変40眼58%で、不変以上は83%であった。最終では改善17眼25%、不変35眼50%であり、52眼75%が不変改善であった(図2)。

2. 成功群53眼の経過

凝固前、6カ月後とも0.1~0.4の視力は27眼48%、0.5以上の視力が得られたものはなかった。最終経過観察時には、0.5以上の視力が得られた1眼を含めると0.1以上の視力は47%であった(図3)。成功群の視力の経過は、6カ月後、改善15眼28%、不変30眼57%で、不変以上は85%であった。最終では改善13眼25%、不変29眼55%であり、80%で不変改善であった(図4)。

atrophic creepは、47眼中38眼(81%)にみられた。このうち視力の低下をともなっていたのは、38眼中7眼(18%)であった。9眼の瘢痕面積の拡大率は1.1倍~1.6倍であった。期間と拡大率に関係はなかった。また9眼の屈折は+2.5~-2.0であり屈折率と拡大率にも関係はなかった。

3. 再発群14眼の経過再発の時期は凝固後3~4カ月が5眼(36%)、12カ月以上が9眼(64%)であった。再発部位は、13眼では凝固部辺縁であった。再凝固は8眼で1回、2眼で2回以上行い4眼では行わなかった。

0.1以上の視力は凝固前は、10眼71%、6カ月後は9眼64%、最終経過観察時には、36%に減少した(図5)。

視力の経過は、6カ月後 改善2眼14%、不変10眼72%で、最終では改善4眼29%、不変6眼42%であり、再発を反映して、改善、不変の占める割合が減少しているが、最終経過観察時、凝固前に比較し不変以上が71%あった。(図6)

考案

今回の検討では、凝固成功のまま推移した場合には0.1以上の視力を維持できるものは47%あり、凝固前と同等あるいはそれ以上の視力を得ていたものは80%であった。光凝固の合併症の一つである atrophic creepは、成功群の81%と大多数に見られたが、今回の検討では、視力低下の原因にはなりにくかった。中心窩を凝固すると固視点は凝固部辺縁に移動する。atrophic creepによる視力の低下は移動した固視点に瘢痕が拡大した場合のみ生じると思われた。

また再発群でも最終経過観察時71%では凝固前と同等あるいはそれ以上の視力を保っていた。

CNV閉塞後の再発率は20%であり、凝固後12カ月を過ぎて再発するものが64%みられたことから、長期的な経過観察が必要であると考えた。また再発は固視点に生じると急速に、それ以外の部では、再発血管からの出血や滲出が固視点に及ぶと視力が低下すると考えられ、固視点の視機能に影響を及ぼしそうな再発を認めた場合は凝固すべきと考えた。

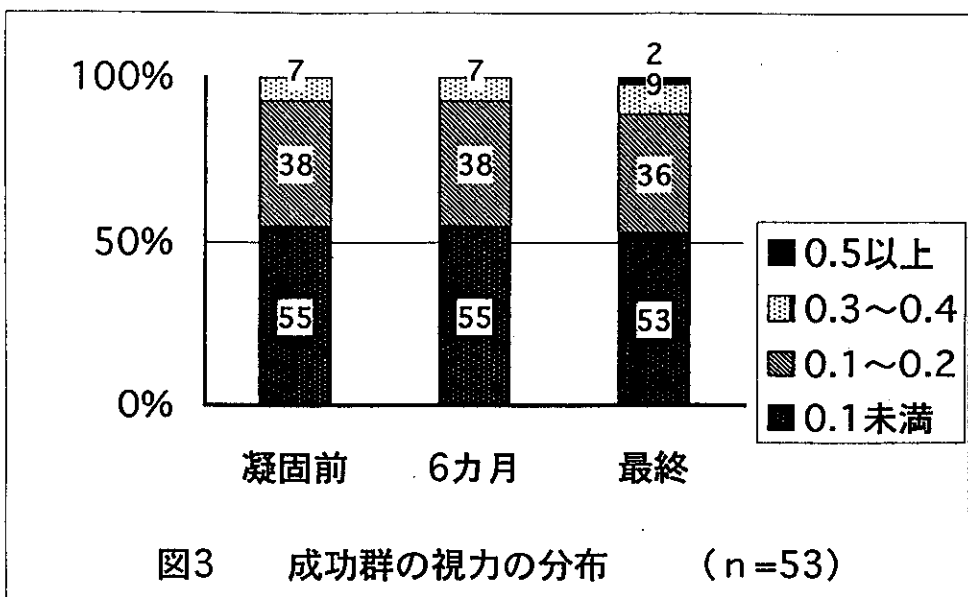
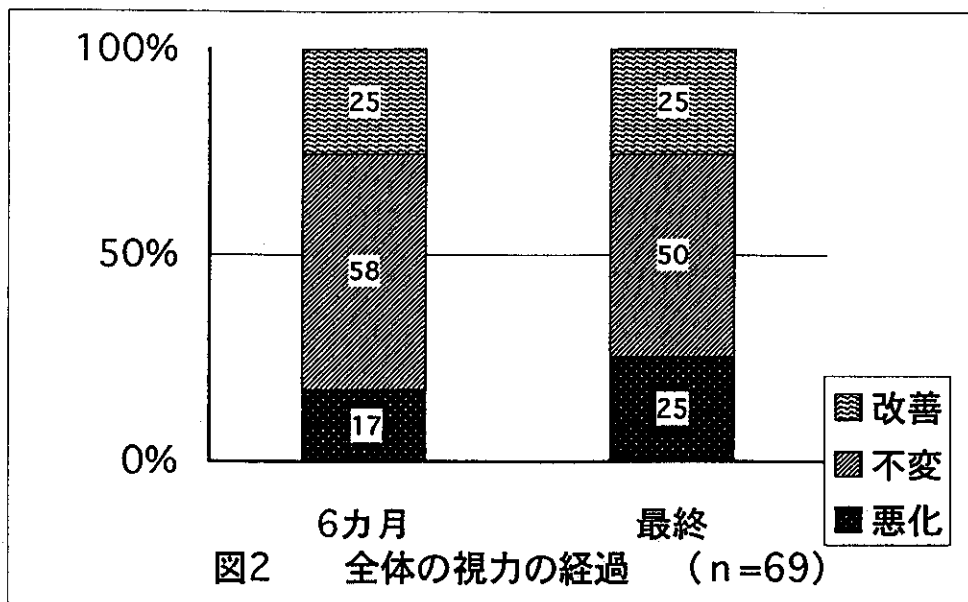
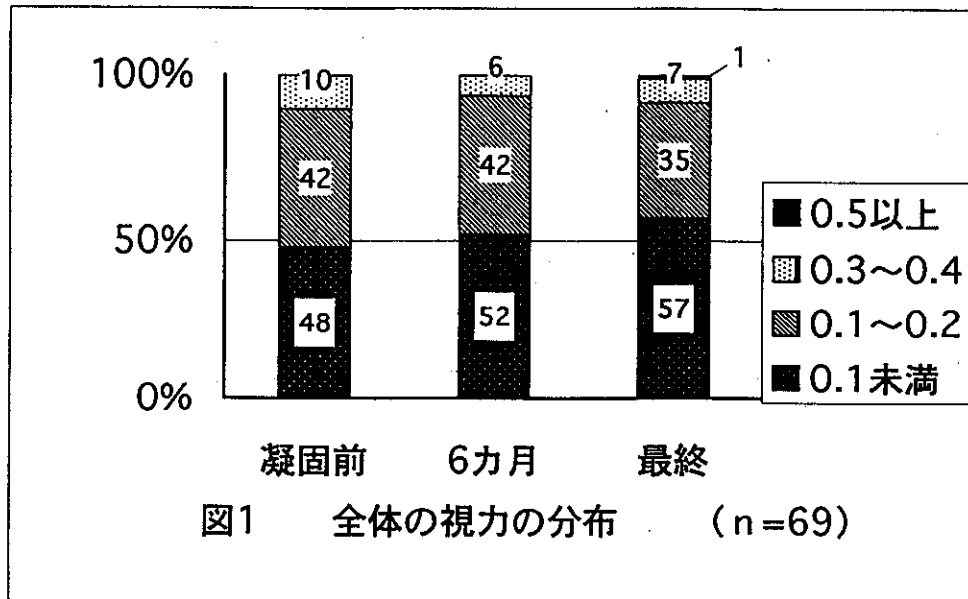
近年中心窩CNV全体の光凝固にかわる各種治療法が試みられているが、有効と思われる治療法が選択できない症例には、凝固前の視力を維持できる可能性が高いCNV全体の光凝固を積極的に行うべきと考えた。

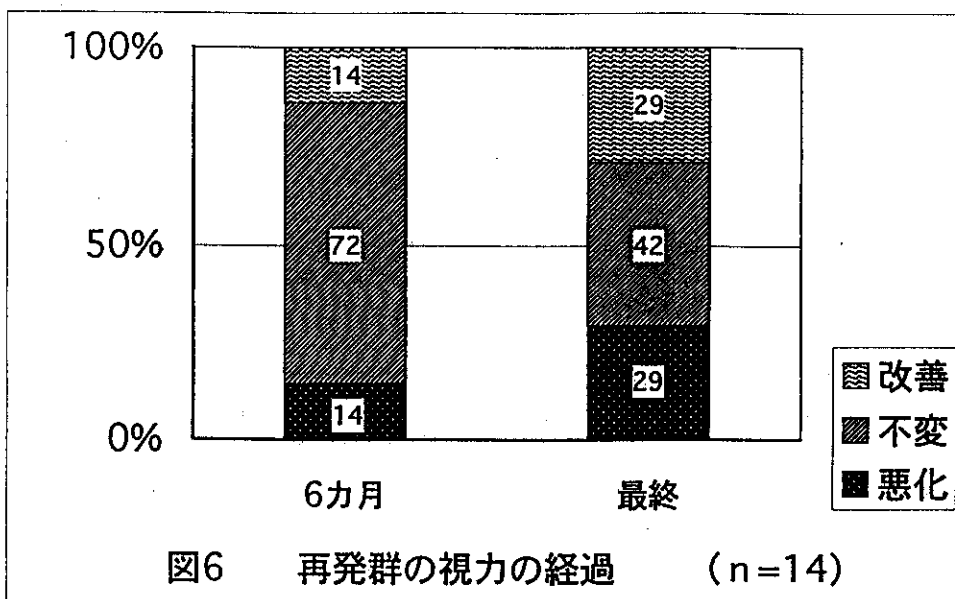
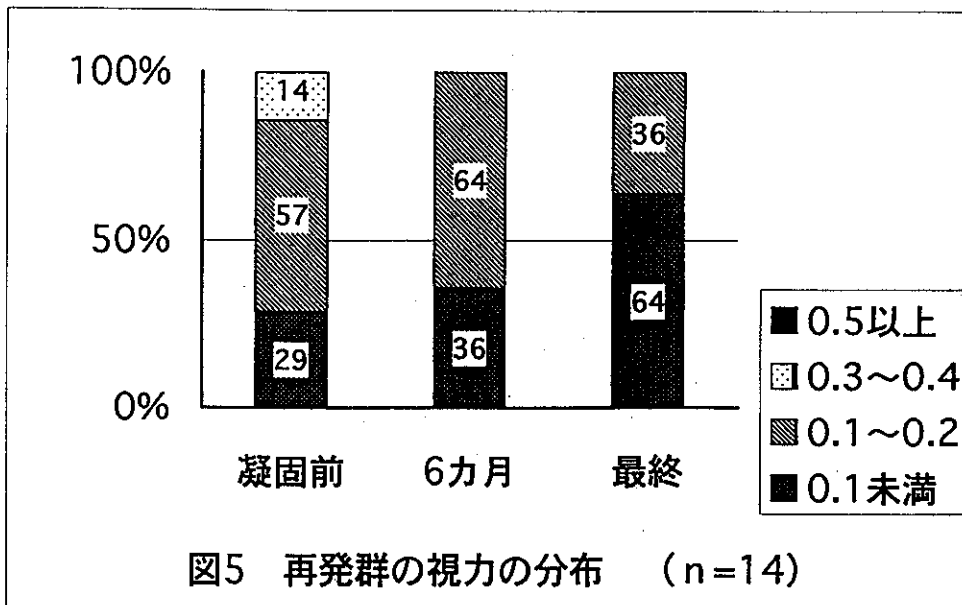
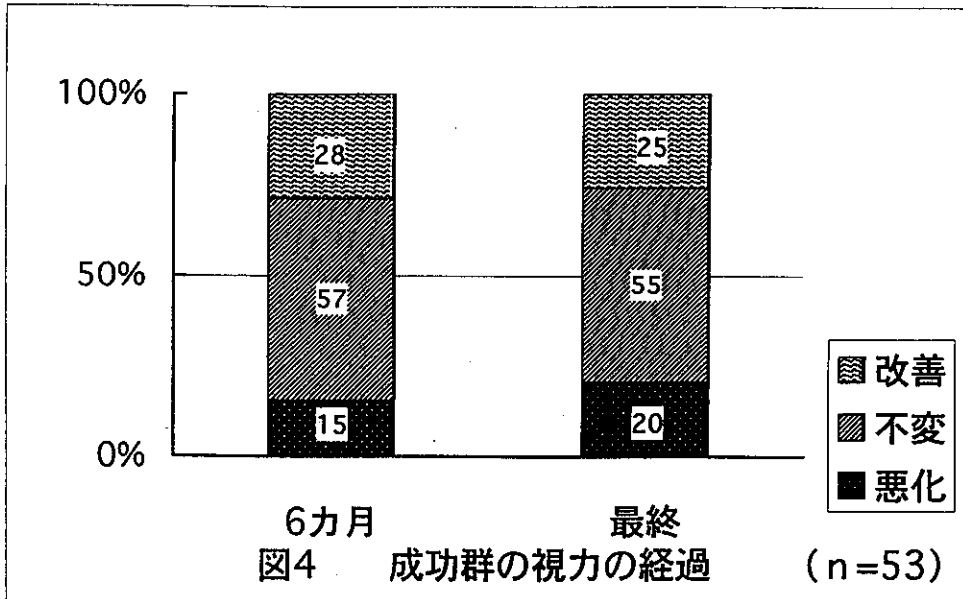
文献

- 1) Macular photocoagulation study group: Laser photocoagulation of subfoveal neovascular lesions of age-related macular degeneration. Arch ophthalmol109:1220-1231,1991
- 2) Macular photocoagulation study group: Laser photocoagulation of subfoveal neovascular lesions of age-related macular degeneration. Arch ophthalmol109:1200-1209,1993
- 3) Morgan MC, schatz H: Atrophic creep of the retinal pigment epithelium after focal macular photocoagulation. Ophthalmology96:96-103,1989
- 4) 藤田京子 湯沢美都子: 加齢黄斑変性症(滲出型)のロ-ビジョンエイド. 臨眼51: 551-553,1997

成功群	53眼	77%	} 97%
再発群	14眼	20%	
不成功群	2眼	3%	
計	69眼	100%	

表1 全体の成績





軟性ドルーゼンに対する光凝固とその臨床試験の中間報告

Laser photocoagulation of soft drusen and an interim report of clinical trial

石原菜奈恵, 湯沢美都子¹⁾ 吉田まどか, 玉井信²⁾ 石田晋, 篠田啓, 小口芳久³⁾ 大黒浩⁴⁾

1)日本大・駿河台 2)東北大 3)慶應大 4)札幌医大

Nanae Ishihara, Mitsuko Yuzawa Madoka Yoshida, Makoto Tamai

Susumu Ishida, Kei Shinoda, Yoshihisa Oguchi Hiroshi Ooguro

1) Department of Ophthalmology, Nihon University School of Medicine

2) Department of Ophthalmology, Tohoku University School of Medicine

3) Department of Ophthalmology, School of Medicine, Keio University

4) Department of Ophthalmology, Sapporo Medical University

要約

加齢黄斑変性の前段階病変とされる軟性ドルーゼンに光凝固を行いその経過を観察した。中心窩から1500 μm の範囲に63 μm 以上の軟性ドルーゼンが5個以上、250 μm 以上の大型のドルーゼンが1個以上、局所的な網膜色素上皮の色素沈着の3条件を認める症例を対象とした。光凝固は中心窩耳側に位置する軟性ドルーゼンにのみ直接弱凝固を行った。部分的なものも含め、黄斑部の軟性ドルーゼンが消失したものは21眼中15眼(70%)であった。光凝固後に網膜色素上皮の萎縮や脈絡膜新生血管の発生は認められなかった。光凝固により萎縮を残さずドルーゼンを消失させることは加齢黄斑変性の発症予防につながるのではないかと考えた。

Laser photocoagulation of soft drusen and an interim report of clinical trial We treated soft drusen which are strongly suspected to predispose age-related macular degeneration by laser photocoagulation. The twenty-one eyes included in the study had the following 3 conditions within 1500 μm of the foveola : 5 or more soft drusen larger than 63 μm in size, 1 or more large soft drusen larger than 250 μm , and retinal pigment epithelial hyperpigmentation. Weak photocoagulation was directly applied to the drusen located temporal to the fovea. Not only the treated drusen but also some untreated drusen located in nasal and in the fovea disappeared in 15 of 21 eyes (70%). In fact, in 6 cases most of untreated drusen disappeared while in the other 9 cases a substantial number disappeared. Either choroidal neovascularizations nor atrophy of the retinal pigment epithelium developed after photocoagulation. Laser photocoagulation for soft drusen which facilitated the disappearance of high risk soft drusen is expected to be potentially useful to prevent development of age-related macular degeneration.

キーワード 軟性ドルーゼン, 光凝固, 加齢黄斑変性, ハイリスクドルーゼン

目的

1. 滲出型および萎縮型加齢黄斑変性(以下AMD)に進展する可能性が高いと考えられる軟性ドルーゼンに対して光凝固を行い、その経過を明らかにする(日大症例)。2. 軟性ドルーゼンに対する光凝固がAMDの発生予防に有効性があるかをprospectiveに検討する(臨床試験)。

対象

対象は中心窩から1500 μm の範囲に63 μm 以上の軟性ドルーゼンが5個以上、250 μm 以上の大型軟性ドルーゼンが1個以上、網膜色素上皮に局所的な色

素沈着を認める、の3条件すべてを満たす症例である。1. 日大症例は13例14眼、経過観察期間は6~41カ月(平均21カ月)であった。2. 臨床試験症例は、厚生省特定疾患視神経網膜脈絡膜萎縮症調査研究班に属する施設の11例15眼(両眼性症例4例8眼、AMD対側眼症例7例7眼)が試験登録された。封筒法により両眼性症例は右眼または左眼に光凝固を行い、その対側眼を経過観察とした。AMD対側眼症例は光凝固を行う症例と光凝固を行わず経過観察する症例に分けられた。光凝固を行ったのは7眼(両眼性症例4眼、AMD対側眼症例3眼)、光凝固を行わずに経過観察したのは8眼(両眼性症例4眼、AMD対側眼症例

4眼)であった。経過観察期間は3~9カ月(平均5カ月)であった。

方法

日大症例はアルゴングリーンまたはダイレーザーイエロー波長を、臨床試験ではイエロー波長を用いて中心窩の耳側に位置する軟性ドルーゼンに直接凝固を行った。凝固条件は100 μ m、0.1秒、80~100mWの弱凝固とし、中心窩無血管野は避けて、1個のドルーゼンにつき1発ずつ、大型のドルーゼンには100 μ mの間隔をあけて数発の凝固を行った。

結果

1. 日大症例。凝固後6カ月の時点の眼底変化について検討した。14眼中、直接凝固した耳側のものと直接凝固していない中心窩領域および鼻側の軟性ドルーゼンが大部分消失したものは5眼(36%)、直接凝固したものの消失に加えて直接凝固していない中心窩および鼻側のドルーゼンが一部消失したものは5眼(36%)、ほぼ不変のものは4眼(28%)であった。大型で軟らかい外観のものは消失しやすく、250 μ m未満の小型で硬い外観のものは消失しにくい印象を受けた。全経過観察期間中に視力の低下した症例、光凝固部に萎縮癍痕を認めた症例、脈絡膜新生血管(以下CNV)の発生した症例は認められなかった。

2. 臨床試験。凝固後6カ月以上経過観察し得た症例については6カ月の時点の、経過観察期間が6カ月未満の症例については最終経過観察時の眼底変化について検討した。光凝固を行った7眼中、直接凝固した耳側のものと直接凝固していない中心窩領域および鼻側の軟性ドルーゼンが大部分消失したものは1眼(14%)、一部消失したものは4眼(57%)、ほぼ不変のものは2眼(29%)であった。光凝固部に萎縮癍痕を認めた症例、視力低下を生じた症例はなかった。経過観察を行った8眼中、ドルーゼンが大部分もしくは一部消失したものは0眼(0%)、ほぼ不変のものは7眼(88%)、CNVが発生したものは1眼(12%)であった。CNVが発生した1眼以外に視力の低下した症例はなかった。

考察

軟性ドルーゼンは加齢とともにその頻度と大きさが増加し、滲出型および萎縮型AMDの前段階病変とされ、なかでも大型、癒合性、色素沈着を伴うものはAMDのハイリスクドルーゼンと報告されている¹⁾。近年軟性ドルーゼンを有する眼にレーザー光凝固を行うと直接凝固していないドルーゼンも含めドルーゼンが消失すると報告され^{2) 3) 4) 5) 6) 7) 8)}、光凝固がAMDの発生を予防できるか否かが注目されている。今回、軟性ドルーゼンに光凝固を行い対象1、

2の70%の症例で部分的なものも含めドルーゼンの消失を認めた。直接凝固していないドルーゼンも消失した。大型で柔らかい外観のものは消失しやすく、小型で硬い外観のものは消失しにくい印象を受け、ドルーゼンの性状によって消失しやすいものとしにくいものがあると考えられた。

我々はハイリスクドルーゼンを含めた軟性ドルーゼンの自然経過を観察し、平均58カ月の経過観察期間中ドルーゼンが萎縮を残さず消失吸収された症例は認められず、ドルーゼンが吸収消失した後に網膜色素上皮-脈絡毛細管版萎縮を呈し萎縮型AMDとなった症例が8%に、CNVの発生が20%に認められたことを報告した⁹⁾。CNVが発生しなくても萎縮が中心窩に及ぶ場合長期的な視力予後は不良であるといえるため、色素上皮の萎縮を残さずドルーゼンを消失させることはAMDの発生予防につながるのではないかと考えた。

症例1

(写真1・写真2)大部分の軟性ドルーゼンが消失した症例。凝固前、中心窩領域に大型癒合性その周囲に小型から大型の軟性ドルーゼンを認める(写真1)。凝固後3カ月から直接凝固したドルーゼンが消失し始め、6カ月後には直接凝固していない中心窩領域の大型軟性ドルーゼンも消失していた(写真2)。

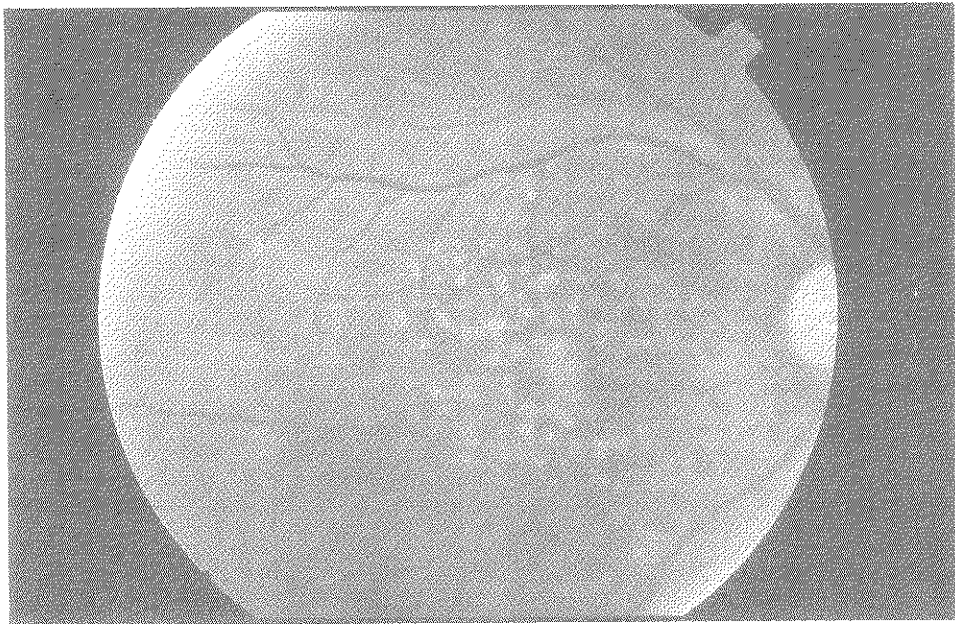
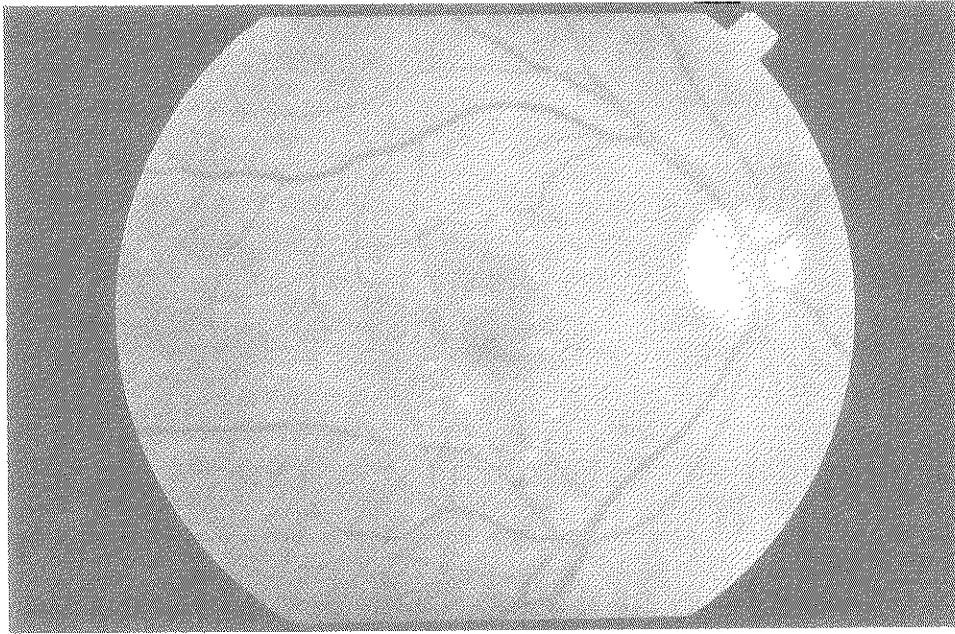
症例2

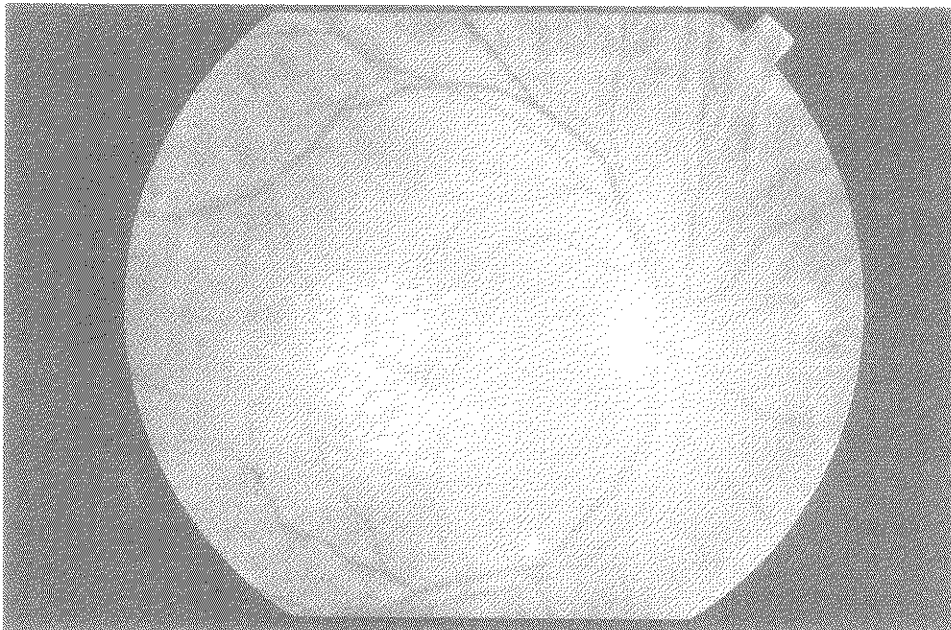
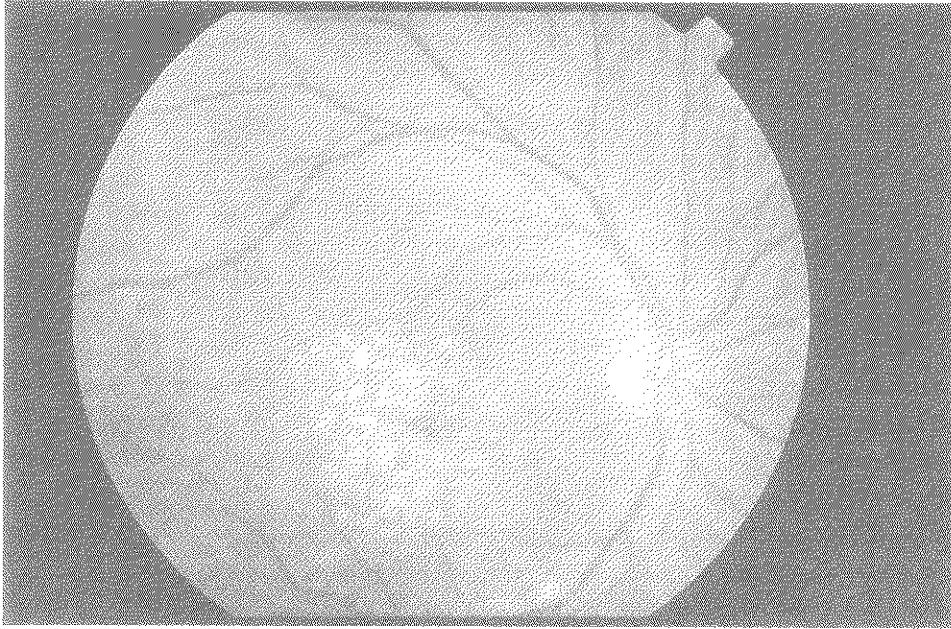
(写真3・写真4)ドルーゼンの消失がほぼ不変の症例。凝固前、中心窩領域を含む小型から中型の軟性ドルーゼンを認める(写真3)。初回凝固の6カ月後に追加凝固を行うも、初回凝固後1年の時点で眼底所見はほぼ不変であった(写真4)。

引用文献

- 1) Bressler SB, Maguire MG, Bressler NM, et al. Relationship of Drusen and Abnormalities of the Retinal Pigment Epithelium to the Prognosis of Neovascular Macular Degeneration. Arch Ophthalmol 108 : 1442-1447, 1990.
- 2) Wezig PC. Treatment of drusen-related aging macular degeneration by photocoagulation. Trans Am Ophthalmol Soc 86 : 276-290, 1988.
- 3) Siegelman J. Foveal drusen resorption one year after peri-foveal laser photocoagulation. Ophthalmology 98 : 1379-1383, 1991.
- 4) Sarks SH, Arnold JJ, Sarks JP, et al. Prophylactic perifoveal laser treatment of soft drusen. Aust J Ophthalmol 24 : 15-26, 1996.

- 5) Frennesson IC, Nilsson SEG. Laser photocoagulation of soft drusen in early age-related maculopathy (ARM). The one-year results of a prospective, randomised trial. Eur J Ophthalmol 6 : 307-314, 1996.
- 6) Figueroa MS, Regueras A, Bertrand J, et al. Laser photocoagulation for macular soft drusen. Updated results. Retina 17 : 378-384, 1997.
- 7) Little HL, Showman JM, Brown BW. A Pilot Randomized Controlled Study on the Effect of Laser Photocoagulation of Confluent Soft Macular Drusen. Ophthalmology 104 : 623-631, 1997.
- 8) The Choroidal Neovascularization Prevention Trial Reseach Group. Choroidal Neovascularization in the Choroidal Neovascularization Prevention Trial. Ophthalmology 105 : 1364-1372, 1998.
- 9) 石原菜奈恵, 湯沢美都子. 軟性ドルーゼンの自然経過観察. Ophthalmic Surgeons Week In Sendai 講演抄録集 p.100, 1998.





三色光を用いた黄斑疾患における視機能評価の新しい試み

A New Method to Evaluate the Visual Function in Patients
with Macular Disease Using Three Colored LED

中川陽一、山田翼、國方彦志、吉田まどか、玉井信 東北大学眼科

Yoichi NAKAGAWA, Tasuku YAMADA, Hiroshi KUNIKATA,

Madoka YOSHIDA and Makoto TAMAI

Department of Ophthalmology, Tohoku University School of Medicine

要約

白色および赤・緑・青の3色LED(Light-Emitted Diode)を刺激光とする新たな光覚測定装置LoVE (Low Vision Evaluator)を開発し、加齢黄斑変性患者の視機能評価を試みた。本装置では刺激光輝度を3段階、刺激時間を3段階に設定し合計9種類の刺激光強度を作成し、これをランダムに呈示して患者が刺激光を自覚した場合にスイッチで反応させ、その結果を自動的に記録した。加齢黄斑変性患者においては、白色光刺激に対して正常の反応が見られるにもかかわらず、3色刺激に対しては応答の低下がみられるものがあり、このうち赤色光に対する応答の低下がみられる場合が多かった。本機を用いることにより簡便に低視力患者の視機能の評価でき、また色成分の違いについても検討が可能であり新たな視機能評価法として有用である。

Summary:

We evaluated the visual function of AMD (age-related macular degeneration) patients with a novel device named "LoVE (Low Vision Evaluator)", for estimation of light perception using white, red, green and blue LED (Light-Emitted Diode) as a source of light stimuli. The light intensity and duration were changed in three levels, respectively. As a result, they were graded into nine different intensities and delivered in a random sequence. Patients were asked to push a button when they recognize these stimuli. The number of correct responses was recorded and printed out automatically. In some AMD patients, the response to the three color stimuli lessened, in spite of normal response to the white. The reduction of the responses to the light stimuli was observed most commonly under red stimulus. Using this device, we can easily estimate visual function of low vision patients and examine the difference of visual responses to three colors, respectively. "LoVE" is valuable for a new method to evaluate visual function.

Key Words: LoVE (Low Vision Evaluator), Colored Light-Emitted Diode, Age-related Macular Degeneration

緒言

現在0.01未満の視力の評価は、指数弁、手動弁および光覚弁の3段階のみにより行われている。しかし重症あるいは難治性疾患に対する治療法の進歩や患者の高齢化により、低視力症例に対する更なる的確な視機能評価および治療効果判定の必要が生じている。これら低視力患者においては、従来の視力、視野あるいは網膜電図などの電気生理学的検査を用いても、その視機能の変化を十分に捉えることはできず、患者の自覚的变化を客観的に評価することは困難であった。我々は低視力症例の視機能を簡便に評価するために、白色LED(Light Emitted Diode)を用いた新たな光覚測定機器とその検査法を開発し、

光覚弁の患者と手動弁の患者の一部でそのグレード分類が可能であることを示した¹⁾。しかし指数弁以上の視力の患者においては、本機を用いた場合段階的評価が困難であった。そこで今回、従来機で白色のみであった刺激光に加え、赤、緑、青の3色を刺激光とできるLoVE (Low Vision Evaluator)を開発し、これまで困難であった指数弁以上の患者での段階的評価が可能であるか、また特に黄斑疾患による低視力症例でそれぞれの色成分による視機能の違いを評価可能であるか検討することを目的とした。

対象と方法

当科外来を受診し加齢黄斑変性との診断を受けた

患者10名を対象とした。このうち男性は7例、女性は3例、年齢は40才から89才(平均年齢62.3±4.9才)、10例中1例は両眼性発症であり、罹患眼の視力は光覚弁から(0.6)であった。光覚測定装置LoVE(Low Vision Evaluator)は刺激装置本体、LED付きゴーグル、記録用プリンタ、イヤホン、被検者用スイッチより構成され、ゴーグルには白色LED(日亜化学工業製 NSPW310AS)のほか、赤(最大発光波長644 nm:東芝製 TLRH180P)、緑(同525 nm:日亜化学工業製 NSPG500)、青(同470 nm:日亜化学工業製 NLPB500)の3色のLEDを装着した。刺激光強度は0.1, 1, 10cd/m²(または1, 10, 100cd/m²)の3段階、発光時間は0.1, 0.3, 1秒(0.01, 0.03, 0.1秒)とし、以上の条件の組み合わせによる9種類の刺激を、イヤホンからのブザー音の0.7秒後にそれぞれランダムに3回または5回呈示し、発光を自覚した場合に被検者にスイッチで反応させ、その結果を自動的に記録した。10%の無発光刺激を含む刺激回数は合計60回又は100回となり、無発光刺激に対する応答回数を検査の信頼性の指標とした。

結果

検査を施行した10例中5例で応答の低下が見られた。以下にこのうち2例について各色刺激下での応答の結果を示す。

<症例1>

58才女性。罹患眼は左眼。左眼視力(0.03)。刺激輝度0.1, 1, 10cd/m²、刺激時間0.1, 0.3, 1秒の組合せで各5回刺激。赤色では0.1cdで全く応答が無く、緑色では0.1cdで刺激時間の減少に伴い段階的に応答が低下。青色、白色では応答の低下は見られない。

(図1)

<症例2>

74才男性。罹患眼は左眼。左眼視力(0.08)。刺激輝度0.1, 1, 10cd/m²、刺激時間0.1, 0.3, 1秒の組合せで各3回刺激。赤色では0.1cdで刺激時間の減少に伴い段階的に応答が低下。緑色、青色、白色では応答の低下が見られない。(図2)

応答の低下が見られた5例において9段階の刺激条件で比較すると、何れも発光輝度の減少、刺激時間の短縮に伴い応答の段階的な低下が観察された。刺激光の種類による違いについては、白色光で応答に低下があった場合には3色光でも応答の低下が見られた。また白色光刺激で全く低下が認められなかった場合でも、赤色、緑色、青色の色刺激下では応答の低下が認められるものがあり、このうち3色の比較では赤色光刺激に対する応答が低い場合が多くみられ、刺激光が同一輝度であっても色成分による違いが認められた。応答の低下が全く見られなかった

5例は(0.06)以上の視力を維持していた。しかし応答の低下が見られた症例の視力は光覚弁から最高(0.6)まであり、視力の比較的良好な症例でもLoVEによる検査で異常が検出されるものがあった。

考按および結論

LoVEを用いることにより、新たな視機能の評価が可能となり、また従来機では不可能であった指数弁以上での段階的評価も可能となった。加齢黄斑変性では白色光に対する応答は正常で、色刺激下で応答の低下が観察される場合が多く、これらの症例では、色によりその応答にも差異が認められ、錐体機能の障害の程度を反映している可能性もあると考えられた。今後症例による適切な刺激条件の設定、色覚検査、CFF(限界フリッカー値)等従来の他の検査との相関についての検討なども必要と思われるが、本検査法は簡便に低視力患者の視機能の評価できるという点で画期的であり、また特に黄斑障害における色成分の違いについても検討が可能であると考えられ、更に広範な臨床応用が期待できるものと思われる。

参考文献

- 1) 國方彦志、角田雅宏、玉井信：極低視力のグレード分類とその測定機器の開発。日本眼科学会雑誌第102巻臨時増刊号 p152、1998

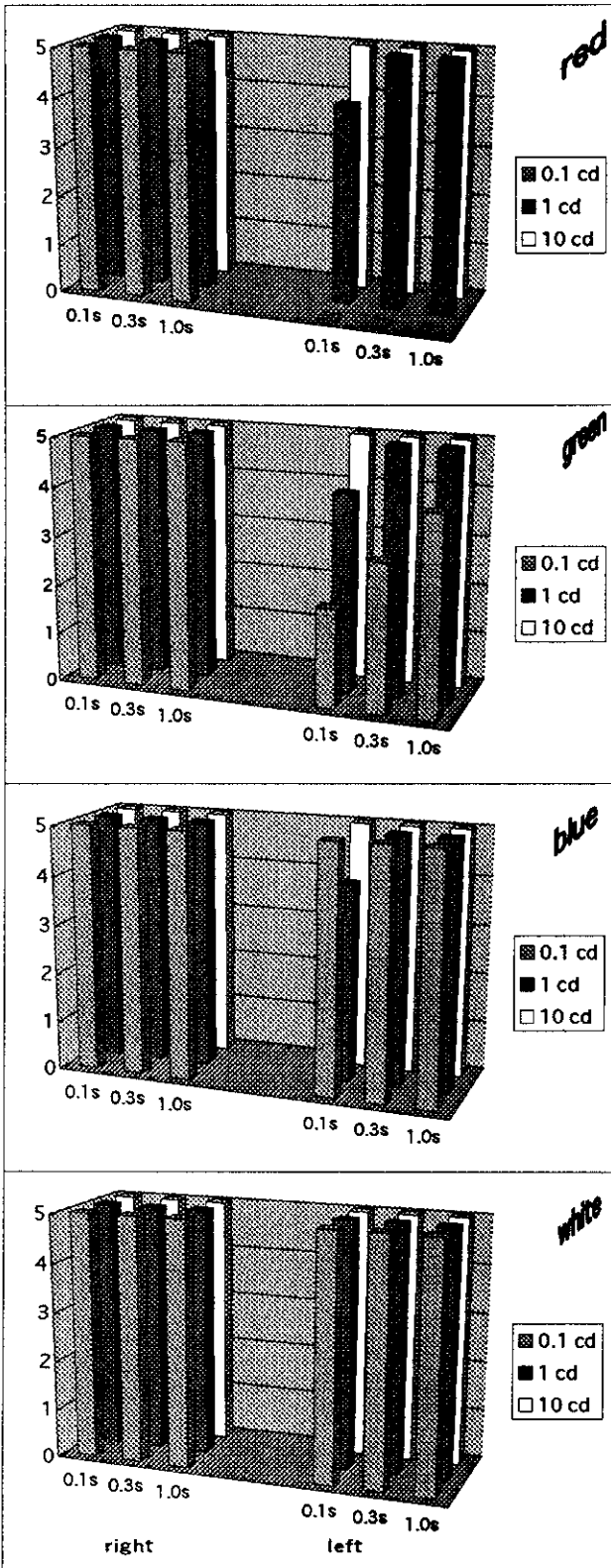


図1：症例1のLoVEによる検査結果
 上より赤色、緑色、青色、白色刺激時。
 縦軸は各刺激条件における正答数。

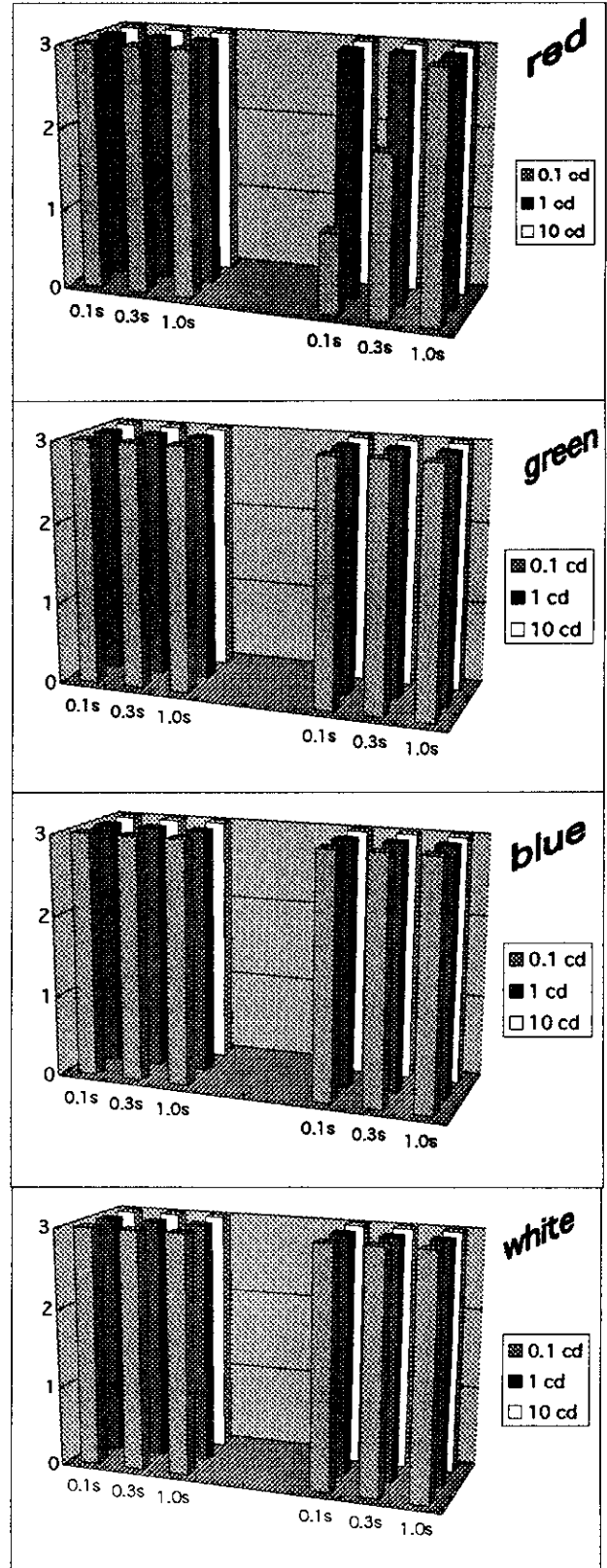


図2：症例2のLoVEによる検査結果
 上より赤色、緑色、青色、白色刺激時。
 縦軸は各刺激条件における正答数。