

1. 「低用量放射線の加齢黄斑変性への治療」の症例

NO.1

指示NO.	群	対象	年・性	視力			F A G			I C G			
				登録	3M	6M	12M	登録	6M	12M	登録	6M	12M
札(放)-1	治療	左	76・F	0.01	0.01	0.01	---	1.0×1.0	---	---	---	1.0・1.0	---
九(放)-2	治療	右	67・F	0.2	0.2	0.2	0.2	0.4×0.7	0.5×0.9	0.5×0.7	---	---	---
九(放)-3	治療	右	64・M	0.1	0.3	0.4	0.4	0.3×0.3	0.2×0.3	0.1×0.1	0.1×0.1	---	---
東(放)-1	治療	右	73・F	0.2	---	---	---	1.0×1.0	---	---	---	---	---
弘(放)-2	治療	右	65・F	0.15	0.15	0.2	---	0.2×0.2	0.1×0.1	---	---	---	---
東(放)-2	治療	右	61・M	0.6	---	---	---	1.0×1.0	---	---	0.3×0.3	---	---
名市(放)-1	治療	右	70・M	0.1	0.2	0.2	---	0.3×0.5	0.3×0.5	---	---	---	---
九(放)-6	治療	左	63・F	0.2	0.2	0.2	---	0.7×0.6	0.6×0.5	0.6×0.6	0.5・0.5	0.5・0.5	0.5・0.5
弘(放)-4	治療	右	75・M	0.2	0.2	0.1	---	0.9×1.0	1.0×1.0	0.9×0.9	0.5・0.9	0.5・0.9	0.5・0.9
国名(放)-1	治療	左	79・F	0.4	0.2	---	---	1.0×1.0	0.8×0.7	0.5×0.5	0.5×0.5	0.5・0.5	0.5・0.5
九(放)-7	治療	左	69・F	0.5	0.5	0.5	---	0.4×0.6	0.4×0.6	0.5×0.5	0.5×0.5	0.5・0.4	0.5・0.4
順(放)-1	治療	右	65・M	0.4	0.5p	---	---	0.3×0.5	---	0.2×0.2	---	---	---
関(放)-1	治療	右	65・M	0.5	0.7	0.6	---	0.5×0.5	0.5×0.5	0.2×0.2	---	---	---
国名(放)-3	治療	右	77・M	0.1	0.1	---	---	0.5×0.5	1.5×1.5	0.3×0.4	---	---	---
日(放)-7	治療	右	76・M	0.5	0.1	0.09	---	---	1.0×1.0	0.6×0.5	0.9・0.8	0.9・0.8	0.9・0.8
日(放)-8	治療	左	71・M	0.6	0.7	---	---	0.6×1.0	---	---	---	---	---
九(放)-9	治療	左	70・M	0.6	0.9	0.9	---	0.5×0.5	0.5×0.5	0.5×0.4	---	---	---
群(放)-1	治療	右	86・M	0.1	0.09	0.03	---	0.6×0.7	1.5×2.0	---	---	---	---
群(放)-2	治療	右	75・M	0.2	0.5p	0.4	---	0.9×0.9	0.7×1.0	0.8×0.8	0.4・0.5	0.4・0.5	0.4・0.5
日(放)-11	治療	右	79・M	1.0	0.5	0.7	---	0.5×0.5	---	---	---	---	---
弘(放)-7	治療	左	83・M	0.15	0.2	0.1	---	1.0×1.0	0.9×0.7	---	1.0・1.0	1.0・1.0	1.0・1.0
高(放)-2	治療	右	67・M	0.5	0.4	---	---	0.7×0.5	---	0.3×0.3	---	---	---
弘(放)-8	治療	右	70・M	0.1	0.08	---	---	1.0×0.8	---	1.0×1.0	1.0・1.0	1.0・1.0	1.0・1.0
九(放)-10	治療	左	64・M	0.2	0.3	---	---	0.6×0.5	---	0.4×0.5	---	---	---
弘(放)-9	治療	右	61・F	0.3	0.2	---	---	0.8×0.9	---	0.8×0.7	---	---	---
名大(放)-3	治療	左	75・M	0.13	0.2	---	---	0.9×0.8	---	---	---	---	---
名大(放)-4	治療	右	74・M	0.6	0.4	---	---	1.0×1.0	---	0.8×0.7	---	---	---
京(放)-3	治療	右	83・M	0.5	---	---	---	0.3×0.2	---	---	---	---	---
国名(放)-6	治療	右	76・M	0.4	---	---	---	1.0×1.0	---	---	---	---	---
熊(放)-1	治療	右	80・F	0.5	---	---	---	0.7×0.7	---	---	---	---	---
国名(放)-7	治療	右	78・M	0.6	---	---	---	0.6×0.9	---	0.3×0.3	---	---	---
関(放)-3	治療	左	61・F	0.5	---	---	---	0.1×0.1	---	0.1×0.1	---	---	---

NO. 2

指示NO.	群	対象	年・性	視力			F A G			I C G			
				登録	3 M	6 M	12 M	登録	6 M	12 M	登録	6 M	12 M
日(放)-1	対照	右	64・M	0.1	0.1	0.09	0.09	0.9×0.1	0.9×0.1	----	0.9×0.1	0.9×0.1	----
九(放)-4	対照	右	77・F	0.2	0.7	0.9	1.0p	0.3×0.3	0.5×0.4	0.5×0.4	0.5×0.4	0.5×0.3	----
京(放)-1	対照	左	93・F	0.1				0.7×0.6					
日(放)-2	対照	左	75・M	0.1	0.02	0.03	----	0.7×0.7	0.5×0.7	----	----	----	----
九(放)-5	対照	左	67・M	0.2	0.3p	0.3	0.3	0.5×0.5	0.4×0.3	----	0.5×0.3	0.5×0.3	----
弘(放)-3	対照	左	71・M	0.6	0.7	0.4		0.8×0.8	0.5×0.8		0.7×1.0	0.5×0.8	
高(放)-1	対照	右	75・F	0.1	0.01	0.01		1.0×1.0	1.0×1.0		----	----	
日(放)-5	対照	左	66・M	0.5	0.5	0.6		----	0.5×0.5		0.5×0.5	0.5×0.5	
国名(放)-2	対照	右	79・M	0.1	0.09	----		1.0×1.0	----		0.7×0.5	3.5×3.5	
九(放)-8	対照	左	66・M	0.3	0.3	0.3		0.8×0.7	0.5×0.3		----	0.3×0.3	
日(放)-6	対照	右	65・F	0.8	0.4	0.4		0.5×0.3	0.8×0.8		----	0.3×0.3	
弘(放)-5	対照	右	72・M	0.3	0.4	0.3		0.3×0.3	0.6×0.5		----	----	
名大(放)-1	対照	左	77・M	0.3	0.1	0.05		0.6×0.7	1.0×1.0		0.1×0.1	0.5×0.5	
名大(放)-2	対照	右	74・M	0.15	0.1	0.02		0.8×0.8	1.2×1.3		0.8×0.6	----	
国名(放)-4	対照	左	82・F	0.1	0.1	0.1		0.7×0.6	1.0×1.0		0.5×0.7	0.7×0.3	
東(放)-3	対照	左	65・M	0.3	----	----		0.5×0.5	----		0.3×0.3	----	
関(放)-2	対照	左	73・F	0.15	0.2	0.15		0.5×0.5	0.5×0.5		0.5×0.5	1.0×1.0	
国名(放)-5	対照	左	65・M	0.5	0.3	0.3		0.7×0.6	1.0×1.3		----	----	
弘(放)-6	対照	右	67・F	0.15	0.2	0.2		0.6×0.6	0.7×0.7		0.7×0.9	0.7×0.7	
群(放)-3	対照	左	57・F	0.8p	----	----		1.0×1.0	1.0×1.0		0.5×0.5	----	
京(放)-2	対照	右	62・F	0.1	0.07			1.0×1.0			----		
東(放)-4	対照	右	73・M	0.1				1.0×1.0			1.0×1.0		
名市(放)-2	対照	左	76・M	0.2				0.5×0.4			0.3×0.3		
弘(放)-11	対照	右	72・M										
九(放)-1	悪化	左	82・M	0.1	0.07	0.05	0.07	0.6×0.9	----	1.1×1.0	----	----	----
弘(放)-1	悪化	右	71・M	0.2	0.2	0.3	0.04	0.9×0.9	3.0×3.0	----	----	----	2.0×2.0
日(放)-3	悪化	右	67・F	0.6	0.1	0.1		----	1.0×1.0		0.2×0.2	----	
日(放)-10	悪化	右	69・M	0.8				0.7×0.6			0.2×0.2		
日(放)-4	中止	左	54・M	0.5	1.2	-----	-----	0.1×0.1	-----	-----	-----	-----	
日(放)-9	中止	右	84・M	0.5	-----	-----	1.0×1.0	-----	-----	-----	-----	-----	
弘(放)-10	中止	右	82・M	0.1	-----	-----	1.0×1.0	-----	-----	-----	-----	-----	

2. 「加齢黄斑変性の対側眼の軟性ドルーゼンに対する光凝固」の症例

NO.3

指示NO.	群	対象	年・性	視力			F A G			I C G			
				登録	3M	6M	12M	登録	6M	12M	登録	6M	12M
淀(対)-1	治療	右	84・M	0.7	0.4	---	---	0.7×0.6	1.5×1.0	1.5×1.5	---	---	1.5×1.5
信(対)-2	治療	右	70・M	0.9	0.8	0.9	1.2	0.9×0.9	1.0×1.0	2.5×2.5	---	---	---
札(対)-2	治療	左	78・F	0.2	0.3	---	---	0.2×0.2	1.0×1.0	---	---	---	---
淀(対)-4	治療	右	72・M	1.2	1.2	---	---	1.0×1.0	1.0×1.0	---	---	---	---
順(対)-1	治療	右	79・M	0.6	0.6p	0.7p	---	0.6×0.6	0.5×0.5	---	---	---	---
日(対)-3	治療	左	73・M	0.9	0.8	0.9	---	1.5×1.5	1.3×1.3	---	1.0×1.0	1.0	1.0
札(対)-3	治療	左	76・M	0.6	---	---	---	0.6×0.6	---	---	---	---	---
日(対)-4	治療	右	79・F	0.8	---	---	---	1.0×1.0	1.5×1.3	---	---	---	---
名大(対)-2	治療	左	50・M	1.2	---	---	---	1.5×1.5	1.5×1.5	1.0×1.0	---	---	---
弘(対)-1	治療	右	67・M	1.0	1.0	1.0	---	0.3×0.3	0.3×0.3	---	---	---	---
弘(対)-2	治療	右	73・F	0.8	0.7	0.6	---	0.5×0.6	1.0×1.0	---	---	---	---
淀(対)-5	治療	右	77・F	0.3	0.3	---	---	1.0×1.0	2.0×2.0	---	---	---	---
杏(対)-1	治療	右	75・F	1.2	1.2	1.2	---	1.0×1.0	1.5×1.0	1.0×1.0	1.0	1.0	1.0
群(対)-1	治療	右	68・F	1.5	1.2	---	---	1.0×1.0	---	---	---	---	---
札(対)-5	治療	左	86・F	0.3	---	---	---	0.9×1.0	---	---	---	---	---
淀(対)-8	治療	左	80・M	0.2p	---	---	---	1.0×1.0	---	1.0×1.0	---	---	---
岡(対)-3	治療	左	81・F	0.3	---	---	---	1.5×1.5	---	---	---	---	---
熊(対)-1	治療	右	71・F	1.2	---	---	---	0.7×0.6	---	---	---	---	---

指示NO.	群	対象	年・性	視力			F A G			I C G			
				登録	3M	6M	12M	登録	6M	12M	登録	6M	12M
淀(対)-2	対照	右	80・M	0.6	0.6	---	---	0.6×0.6	1.3×1.3	1.3×1.3	---	---	---
札(対)-1	対照	右	75・F	0.5	0.3	0.4p	0.5	1.0×1.0	1.3×1.5	---	---	---	---
北(対)-1	対照	左	81・M	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0×1.0	---	1.2×1.2	---	---	---
信(対)-1	対照	右	83・F	1.0	0.9	0.9	0.9	1.0×1.0	1.2×1.3	1.5×1.5	---	---	---
淀(対)-3	対照	右	77・F	0.5	0.5	---	---	0.5×0.5	0.5×0.5	0.5×0.5	---	---	---
日(対)-1	対照	左	79・M	1.0	1.0	0.9	---	1.0×1.0	1.0×1.0	---	0.8×0.8	0.8	0.8
日(対)-2	対照	右	89・M	1.2	0.9	1.2	---	1.2×1.2	1.3×1.3	---	---	---	---
名大(対)-1	対照	右	72・F	0.6	0.7	0.6	---	0.6×0.7	1.0×1.0	---	0.6×0.7	1.0	1.0
千(対)-1	対照	右	64・M	1.2	1.5	1.2	---	1.2×1.2	1.3×1.3	---	---	---	---
札(対)-4	対照	左	76・M	0.9	---	---	---	1.0×1.0	---	---	---	---	---
淀(対)-6	対照	右	87・M	0.9p	0.8	---	---	0.9×0.8	1.0×1.0	---	---	---	---
杏(対)-2	対照	右	71・M	0.6	0.7	0.7	---	1.0×1.0	1.5×1.5	---	---	---	---

NO.4

指示NO.	群	対象	年・性	視力			F A G			I C G				
				登録	3M	6M	12M	登録	3M	6M	12M	登録	3M	6M
岡(対)-1	対照	右	73・F	0.7	0.8p	0.7		1.3×1.3	1.3×1.3			---	---	---
弘(対)-3	対照	左	69・F	0.8	0.6	1.0		1.0×1.0	1.2×1.2			---	---	---
杏(対)-3	対照	左	73・M	1.2	1.2	1.2		1.0×1.0	1.0×1.0			---	---	---
群(対)-2	対照	左	77・F	0.3	0.4			1.3×1.3				---	---	---
名大(対)-3	対照	右	73・F	0.5	0.5			1.0×0.8				---	---	---
淀(対)-7	対照	左	79・F	0.6				1.0×1.2				---	---	---
岡(対)-2	中止	左	77・M	0.7	0.6p			1.0×1.0				---	---	---

3. 「両眼性軟性ドルーゼンに対する光凝固」の症例

指示NO.	対象	年・性	視力			
			登録	3M	6M	12M
札(両)-1	左	70・M	0.6/0.8	0.5/0.8	0.6/0.8	0.6/0.8
札(両)-2	右	76・F	0.4p/0.2	0.3/0.2	0.6/0.3	0.4/0.5p
九(両)-1	右	70・F	0.6/0.8	0.5/0.8	0.5/0.7	0.4p/0.5
淀(両)-1	左	84・F	0.5/1.0	0.5/1.0	----	----
札(両)-3	右	68・M	0.8/0.9	1.0p/1.2	----	----
名市(両)-1	右	83・M	0.9/0.7	0.9/0.7	0.8/0.9	
順(両)-1	左	89・F	0.9/0.7	0.9/0.9p	0.9/0.8	
弘(両)-1	右	66・M	1.2/0.6	1.5/---	1.2/0.9	
日(両)-2	右	83・M	0.6/0.9	0.7/0.7		
信(両)-1	左	73・M	0.3/1.0	0.3/1.0		
杏(両)-1	左	84・M	1.0/1.0			
淀(両)-2	右	68・M	1.2p/1.2			
淀(両)-3	右	72・F	0.6/0.6			
札(両)-4	左	73・F	0.9/1.0			
淀(両)-4	右	64・F	0.9/0.6			
弘(両)-2	右	82・F	0.8/0.8			
杏(両)-2	右	72・F	0.9/1.0			
日(両)-1	中止	63・F	-----			
弘(両)-2	中止	82・F	-----			

片眼性加齢黄斑変性滲出型の対側眼のインドシアニングリーン 螢光眼底造影所見の経過観察

Long-term Observation of Indocyanine Green Angiographic Findings in Fellow Eyes of Unilateral Age-related Macular Degeneration

春山美穂、湯沢美都子（駿河台日本大学）

Miho Haruyama, Mitsuko Yuzawa

Department of Ophthalmology, Surugadai Hospital of Nihon University

【抄録】

目的：加齢黄斑変性滲出型の対側眼のインドシアニングリーン螢光眼底造影（Indocyanine green angiography : IA）の異常所見を検討し、滲出型への移行に関連のある所見を明らかにする。対象と方法：片眼性加齢黄斑変性滲出型83眼の対側眼を早期加齢黄斑症と非加齢黄斑症とに分類し、加齢黄斑変性滲出型への移行に関連のあるIAの異常所見を調べた。結果：IA後期に過螢光が見られた眼は早期加齢黄斑症の55眼中22眼、非加齢黄斑症の28眼中5眼、計27眼であり、早期加齢黄斑症で有意に高かった。IA後期の過螢光を認めた早期加齢黄斑症22眼中8眼、非加齢黄斑症5眼中1眼では、経過中に検眼鏡的に加齢黄斑変性滲出型への進展が確認された。結論：加齢黄斑変性滲出型の発現前に見られた、IA後期の過螢光は、網膜色素上皮下に潜在している脈絡膜新生血管膜を示唆していると考えた。

Purpose : To evaluate abnormal findings of indocyanine green angiography (IA), predisposing to exudative age-related macular degeneration (AMD) in fellow eyes of eyes with unilateral exudative AMD. Methods : We categorized 83 fellow eyes of eyes with unilateral exudative AMD into two groups, 55 eyes with early age-related maculopathy and 28 with non age-related maculopathy. We evaluate abnormal findings of IA. Results : The late phase of IA demonstrated hyperfluorescent areas in 27 of the 83 fellow eyes, which included 22 of the 55 eyes with early age-related maculopathy and five of the 28 eyes with non age-related maculopathy. The prevalence of late-phase hyperfluorescence was statistically significant in early age-related maculopathy. Eight of the 22 eyes with early age-related maculopathy and one of the five eyes with non age-related maculopathy progressed to exudative AMD. Conclusions : Hyperfluorescent areas observed in late-phase IA before the manifestation of exudative AMD suggested the presence of choroidal neovascular membrane in the subretinal pigment epithelial space.

キーワード：加齢黄斑変性滲出型、インドシアニングリーン螢光眼底造影、脈絡膜新生血管膜

緒言

加齢黄斑変性滲出型の対側眼での脈絡膜新生血管膜の発生が注目されている。今回筆者らは片眼性加齢黄斑変性滲出型の対側眼のインドシアニングリーン螢光眼底造影（以下IA）所見を検討した。

方法

対象は83例の片眼性加齢黄斑変性滲出型の対側眼83眼である。男性61例、女性22例、年齢は52歳から84歳、平均71歳であった。中心窓を中心に直径6000 μmの所見を早期加齢黄斑症と非加齢黄斑症とに分類した。早期加齢黄斑症はThe International ARM Epidemiological Study Group のカラー眼底写真の分類¹⁾に従い、軟性ドルーゼン、網膜色素上皮の色素沈着、脱色素が見られるものとした。今回は、少数の硬性ドルーゼンをみとめるもの、あ

るいは異常所見のないものを非加齢黄斑症とした。初診時、および経過中に一年に一度および、変化が見られた時に、カラー眼底写真、フルオレスセイン螢光眼底造影（以下FA）、IAを行った。加齢黄斑変性滲出型は眼底検査で出血あるいは、滲出性の網膜および網膜色素上皮剥離が見られ、FAあるいはIAで脈絡膜新生血管を示唆する過螢光が認められたものとした。経過観察期間は6ヵ月から50ヵ月、平均24ヵ月であった。有意差の検定は χ^2 検定を用いた。また、加齢黄斑変性滲出型への進展率をKaplan-Meier生命表法を用いて予測した。

結果

1. 初診時の黄斑所見

黄斑所見は早期加齢黄斑症55眼、と非加齢黄斑症28眼に分けられ、それぞれ8眼（15%）、1眼（4%）、

計9眼（11%）が加齢黄斑変性滲出型となつた。

2. IAの異常所見と経過観察中の変化

初診時のIAの異常所見は、後期の低螢光55眼、後期のみ過螢光21眼、早期に脈絡膜静脈の強い過螢光がみられ、その部位に一致して後期に過螢光15眼、早期にのみ脈絡膜静脈の強い過螢光10眼、後期の輪状過螢光1眼に分けられた。経過中に、6眼に新たに後期のみ過螢光が出現し、後期のみ過螢光は27眼になつた。また、2眼に早期に脈絡膜静脈の強い過螢光とその部位に一致した後期の過螢光が、2眼に後期に低螢光が、1眼に早期にのみ静脈の強い過螢光が出現した。これらの所見を非加齢黄斑症と早期加齢黄斑症で比較すると、後期のみ過螢光は早期加齢黄斑症に有意に多く、ほかのIA所見は有意差がなかつた（表1）。

経過中、加齢黄斑滲出型に移行した9眼はいずれも後期のみ過螢光を示し、後期のみ過螢光を示した27眼中9眼（33%）に相当し、早期加齢黄斑症では2眼中8眼37%，非加齢黄斑症では5眼中1眼20%であった。

3. IA後期のみ過螢光の経過

加齢黄斑変性滲出型へ進展した9眼は、2眼で出現、1眼で拡大、1眼で一部の螢光の増強、4眼でほとんど変化なし、1眼で縮小した。

4. 加齢黄斑変性滲出型への進展率

Kaplan-Meier法の生命予想表より、加齢黄斑変性滲出型への進展を予測した。IA後期のみ過螢光では、12ヶ月後11%、36ヶ月後55%、早期加齢黄斑症では、12ヶ月後4%、36ヶ月後19%と予測され、IA後期のみ過螢光を示した場合に加齢黄斑変性滲出型に移行しやすいと推測された（表2）。

5. 代表症例

黄斑鼻側に硬性ドルーゼン、上鼻側、下鼻側、下耳側に褐色の色素沈着を伴う網膜色素上皮萎縮を認めた（図1-A）。FAでは硬性ドルーゼンと網膜色素上皮萎縮部の過螢光、色素沈着の低螢光を示した（図1-B）。IA早期には異常螢光はなく（図1-D）、IA後期では中心窩下耳側に淡い過螢光を認めた（図1-E）。21か月後、黄斑部下鼻側の網膜色素上皮萎縮部に接して、網膜色素上皮剥離を認めた（図2-A）。FAでは、網膜色素上皮剥離の過螢光を示した（図2-B, C）。IA早期では網膜色素上皮剥離による低螢光を示し（図2-D）、IA後期では網膜色素上皮剥離の淡い過螢光の下耳側に脈絡膜新生血管膜を疑わせる小型の強い過螢光、さらにその下耳側に以前見られた淡い過螢光が続いていた（図2-E）。

考按

今回の検討では、加齢黄斑変性の対側眼で加齢黄斑変性滲出型への移行が確認されたものは83眼中9

眼で、早期加齢黄斑症からは15%であったが、後期のみ過螢光からは33%と高率であった。以上より、検眼鏡的な所見よりIA後期の所見が重要と考えられる。Sarksは、脈絡膜新生血管膜は漿液、出血性網膜色素上皮剥離の出現前に存在している可能性があると指摘している²⁾。インドシアニングリーンは網膜色素上皮下の脈絡膜新生血管の検出に優れていると考えられる。早期加齢黄斑症、非加齢黄斑症のIA後期の過螢光は脈絡膜新生血管由来の病巣が検眼鏡的に認められる前に、すでに網膜色素上皮の下方に潜在している脈絡膜新生血管膜である可能性が高いと考えられた。

文献表

- 1) The international ARM epidemiological study group: An international classification and grading system for age-related maculopathy and age-related macular degeneration. Surv Ophthalmol 39: 367-374, 1995.
- 2) Sarks SH: New vessel formation beneath the retinal pigment epithelium in senile eyes. Br J Ophthalmol. 57: 951-965, 1973.

表1 インドシアニングリーン蛍光眼底造影の異常所見

	初診時		経過中	
	非加齢黄斑症 (28眼)	早期黄斑症 (55眼)	非加齢黄斑症 (28眼)	早期加齢黄斑症 (55眼)
後期の低蛍光	19(68%) (p = 0.82)	36(65%)	20(71%)	37(67%) (p = 0.70)
後期のみ過蛍光	3(11%) (p = 0.03)	18(33%)	5(17%) (p = 0.04)	22(40%)
脈絡膜静脈の強い蛍光とその部の過蛍光	5(18%) (p = 0.97)	10(18%)	6(21%) (p = 0.88)	11(20%)
早期のみ過蛍光	4(14%) (p = 0.73)	6(11%)	4(14%) (p > 0.9999)	7(13%)
後期の輪状過蛍光	0 (p > 0.9999)	1(2%)	0 (p > 0.9999)	1(2%)

表2 加齢黄斑変性滲出型への進展率－早期加齢黄斑症群、インドシアニングリーン蛍光眼底造影後期過蛍光群間の比較－(Kaplan-Meier生命表法)

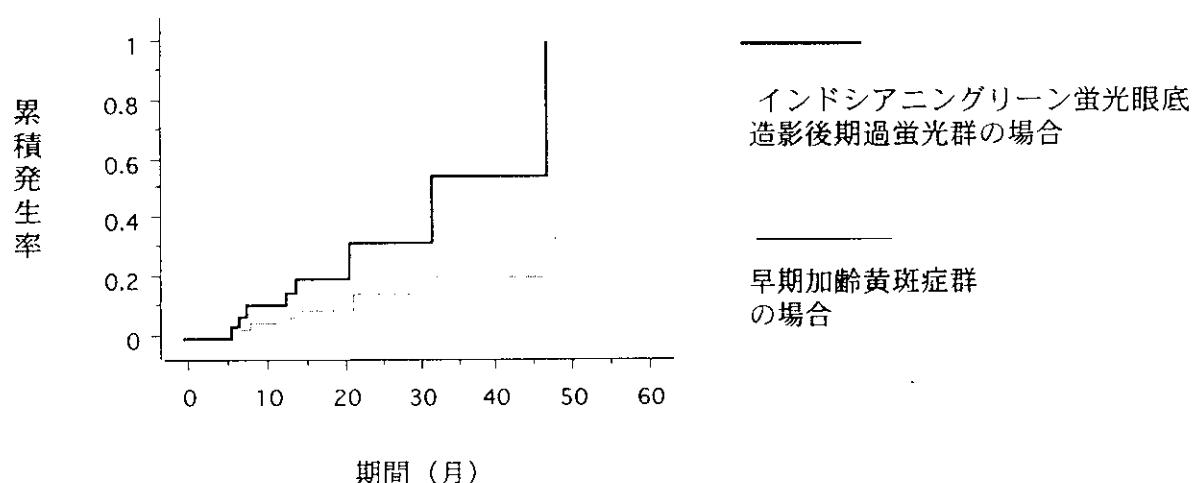




図1-A FA造影9分49秒。黄斑部の鼻側に硬性ドルーゼンと網膜色素上皮の萎縮病巣、下耳側に硬性ドルーゼン、褐色の色素沈着、網膜色素上皮萎縮を認められる。



図1-B FA造影33秒。FAでは硬性ドルーゼンと網膜色素上皮萎縮部に一致したwindow defectによる過螢光、色素沈着に一致したblockによる低螢光を認める。



図1-C FA造影9分05秒。Blockによる低螢光が持続している。

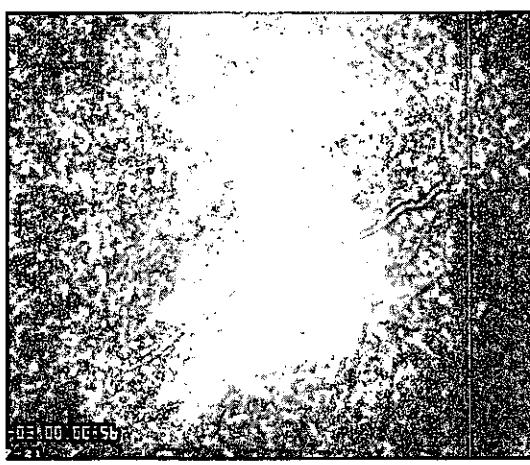


図1-D IA造影56秒。異常螢光は認めない。

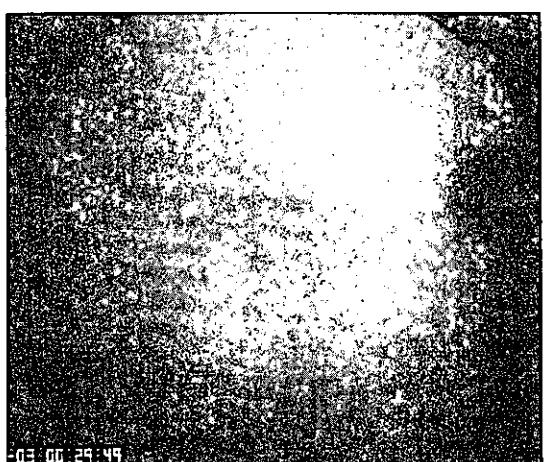


図1-E IA造影29分49秒。中心窓下耳側に淡い過螢光を認める。

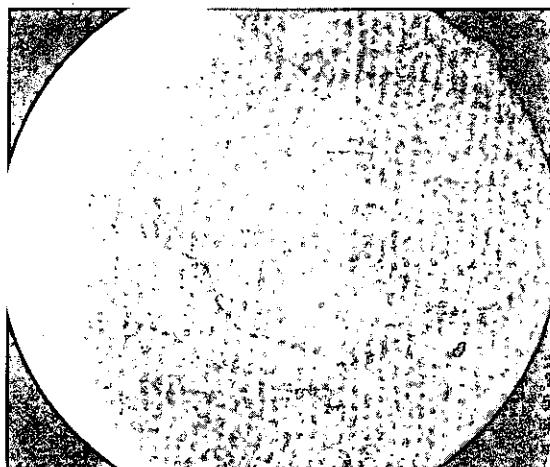


図2-A 21ヶ月後。黄斑部下鼻側の色素沈着を伴う網膜色素上皮萎縮部に接して、網膜色素上皮剥離を認める。

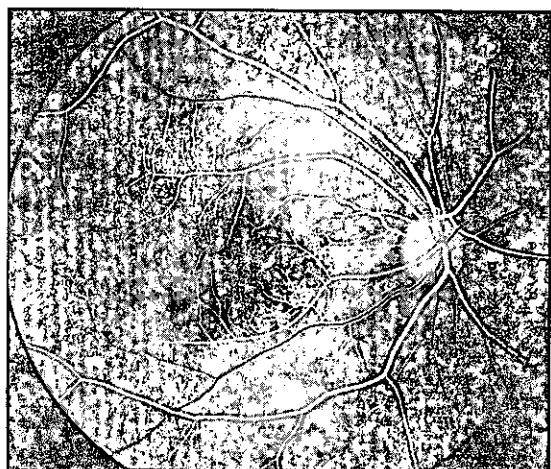


図2-B FA造影22秒。window defectの範囲は少し下方に拡大している。



図2-C FA造影8分17秒。網膜色素上皮剥離の部に一致して、色素貯留による過螢光を示す。

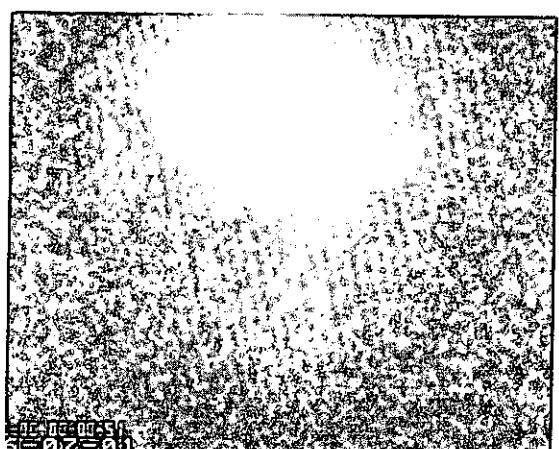


図2-D IA造影51秒。網膜色素上皮剥離による低螢光が見られる。

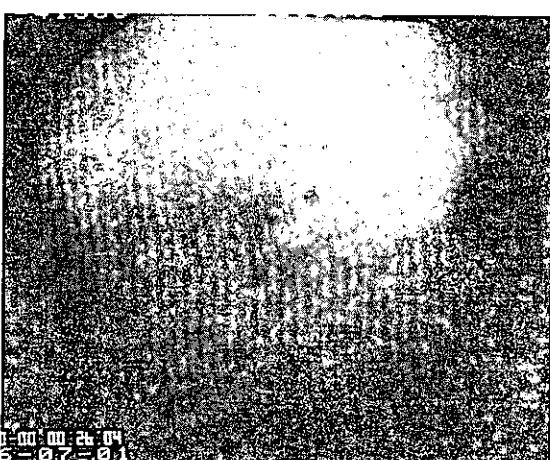


図2-E IA造影26分4秒。黄斑部に網膜色素上皮剥離に一致した淡い過螢光がみられ、下耳側に小型の強い過螢光、さらにその下耳側に以前見みられた淡い過螢光が広がっていた。

滲出型加齢黄斑変性における脈絡膜新生血管の 光干渉断層計(OCT)による形態解析

Morphologic analysis of choroidal neovascularization in age-related macular degeneration
by optical coherence tomography

高橋寛二、福地俊雄、正健一郎、西村哲哉、松村美代（関西医科大学眼科学教室）
Kanji Takahashi, Toshio Fukuchi, Ken-ichiro Sho, Tetsuya Nishimura, Miyo Matsumura
Kansai Medical University, Department of Ophthalmology

【要約】

目的：光干渉断層計(OCT)で滲出型加齢黄斑変性の脈絡膜新生血管(CNV)の組織型(Gass分類1型、2型)がどの程度把握できるかを、OCT所見と摘出CNVの組織所見の比較によって検討する。対象および方法：滲出型加齢黄斑変性8例9眼に黄斑下手術(新生血管抜去術)を行い、術前OCT像と、得られた組織標本の連続切片の光学顕微鏡所見を比較検討した。結果：術前OCTによる判定と組織所見の一一致率は67%で、9眼中6眼で一致した。2型新生血管は、網膜下に突出した多重高反射領域として明瞭に検出され、新生血管膜の線維化が進むとOCTでの反射は亢進した。OCT所見と組織所見が一致しなかった3眼は、強い線維化をきたした2型成分の下や、厚い網膜下出血の下に1型成分が隠れて存在する場合であった。結論：1型新生血管の検出に限界はあるものの、OCT所見は滲出型加齢黄斑変性のCNVの組織所見を比較的正確に反映しており、治療適応の決定に有用な情報を得られると考えられた。

The purpose of this study is to test how optical coherence tomography(OCT) can detect the histopathological pattern of choroidal neovascularization(CNV, Gass's classification, type 1 and type 2) by comparing OCT findings and histopathological findings of CNV in age-related macular degeneration(AMD).

CNVs in 9 eyes of 8 AMD case were removed by submacular surgery, and preoperative OCT findings and light microscopic findings from serial tissue sections were compared. As the result, the corresponding rate between OCT and histopathological findings was 67%(6/9 eyes). Type 2 neovascular membrane was well identified as multilayered highly reflective area which was protruded in the subretinal space by OCT, and the grade of fibrosis in neovascular membrane was well correlated to the reflectivity in OCT. In 3 eyes which failed to detect the type 1 neovascularization by OCT, highly fibrotic type 2 membrane and thick subretinal hemorrhage masked the presence of type 1 membrane beneath them.

In conclusion, OCT findings were well correlated to the histopathological findings although there was a limitation in detecting the type 1 membrane.

Such histopathological information using OCT would be valuable for the decision of treatment.

キーワード(和文)：

滲出型加齢黄斑変性、脈絡膜新生血管、1型新生血管(Gass)、2型新生血管(Gass)、光干渉断層計(OCT)、病理組織学的観察、形態解析

Key word(英文)：

Age-related macular degeneration, choroidal neovascularization, type 1 neovascularization(Gass), type 2 neovascularization(Gass), optical coherence tomography(OCT), histopathological examination, morphologic analysis

目的

脈絡膜新生血管は、組織学的に網膜色素上皮下に新生血管が発育する1型、網膜色素上皮の上、すなわち網膜下に新生血管が発育する2型に分類されている(Gass¹⁾)。滲出型加齢黄斑変性にみられる脈絡膜新生血管では、他の血管新生黄斑症と比べて1型成分が高頻度に見られる²⁾。この二病型にはさま

ざまな臨床所見の違いがあるが、治療適応の決定のためには正確な新生血管の組織学的存在レベルを診断することがきわめて重要である。本研究では、網脈絡膜組織の断層像を得ることが可能とされる光干渉断層計OCT³⁾が、新生血管の組織学的存在レベルをどこまで判別できるのかを、OCT所見と組織所見を比較することにより検討した。

対象と方法

対象症例は、滲出型加齢黄斑変性 8 例 9 眼で、いずれも 2 型新生血管を有する中心窓下新生血管の症例である。術前に OCT 検査を行い、OCT 所見による 1 型、2 型の判定を行い、その後に黄斑下手術により新生血管を摘出した。

術前 OCT 所見の判定は、我々が行ったサル実験的脈絡膜新生血管の OCT 所見⁴ を標準的所見として採用した。すなわち、OCT で連続性の網膜色素上皮の高反射層が隆起、肥厚する所見を 1 型成分の反射、網膜色素上皮の高反射が断裂して、そのレベルより上に網膜下にむかって突出する多重高反射を示すものを 2 型成分の反射と判定した。

摘出組織標本は、OCT 断面と組織断面を一致させるために、以下の方法を用いた。すなわち、新生血管組織をカールしないように、MQA にはさんで固定を行い、そのうち実体顕微鏡下で、蛍光造影写真の新生血管の形態と組織の形態を比較し、組織の上下左右を確認した。その上で、OCT 断面とほぼ同一断面で組織を半切し、型のごとくエポン包埋した。その後、組織半切面、すなわち OCT 断面に最も近い面から連続切片を作成し、得られた組織切片を光学顕微鏡で観察し、OCT 像と比較した。

結果

8 例 9 眼のまとめを表 1 に示す。術前 OCT で新生血管の組織型が正確に判読できたのは 6 眼 (67%) で、残りの 3 眼では、術前 OCT では 2 型のみと判定したが、組織では厚い線維血管膜、網膜下出血などに覆い隠された 1 型成分が存在する 1 + 2 型であった。また、新生血管膜の OCT の反射の高さは、新生血管の線維化の程度とよく相関しており、線維化の強い組織ほど、OCT では、OCT の反射が亢進することが判明した。

一例として、症例 6 の 60 歳男性の右眼の術前フルオレセイン蛍光眼底造影（図 1）、術前 OCT 所見（図 2）、組織所見（図 3）を示す。OCT 所見と組織所見はよく対応し、中央の網膜下に突出した多重高反射は、組織では線維化に富む 2 型新生血管、その右方にみられる網膜色素上皮の高反射層の隆起および肥厚は、組織所見では網膜色素上皮下に存在する 1 型新生血管が観察された。

考察と結論

本研究の結果、OCT では、滲出型加齢黄斑変性の 2 型成分は網膜下に突出した赤～白の多重高反射として捉えられ、線維化が強くなると反射は亢進した。一方、1 型成分は OCT で網膜色素上皮に一致する高反射層の肥厚や隆起として検出され、その上に出血や厚い線維組織がある場合には、OCT では

新生血管板の検出は不可能であった。OCT は近赤外光の光干渉現象を利用した検査装置であり⁵、光の透過を妨げる組織、例えば褐色のメラニン色素を多量に持つ組織、白色の線維組織、ある程度以上の厚みを持つ出血塊などが眼底に存在する場合、それより後方の組織を検出することは困難であると考えられた⁶。術前 OCT と組織の一致率は 67% であり、1 型新生血管の検出に限界はあるものの、OCT は滲出型加齢黄斑変性における脈絡膜新生血管の組織性状を比較的正確に反映することがわかった。OCT は治療適応の決定に有用な情報を与える検査として重要であると考えられた。

文献

- 1) Gass JDM: Biomicroscopic and histopathologic considerations regarding the feasibility of surgical excision of subfoveal neovascular membranes. Am J Ophthalmol 118:285-298, 1994
- 2) Green WR, et al: Age-related macular degeneration. Histopathologic studies, Ophthalmology 100:1519-1535, 1993
- 3) 高橋寛二：光学的断層計（OCT）の原理と実際、臨床眼科 52:1454-1458, 1998
- 4) 高橋寛二、他：脈絡膜新生血管の OCT による形態解析とインターフェロン併用弱度
光凝固治療の試み、厚生省特定疾患網膜脈絡膜・視神経萎縮症調査研究班、平成10年度報告書、219-221, 1999
- 5) Hee MR, et al: Optical coherence tomography of age-related macular degeneration and choroidal neovascularization, Ophthalmology 103:1260-1270, 1996.

表 1 : 術前 OCT 所見と組織所見の相關

症例	術前 OCT での判定	組織型	OCT での反射の高さ	組織の線維化		
1. 71歳男	2型	2型	赤	-		
2. 63歳男	2型	2型	赤	+		
3. 65歳男	1 + 2型	1 + 2型	赤	+		
4. 72歳女	1 + 2型	1 + 2型	赤	+		
5. 71歳女	1 + 2型	1 + 2型	白	+++		
6. 60歳男 右眼	1 + 2型	1 + 2型	赤～白	++		
		左眼	2型	1 + 2型	赤～白	++
7. 59歳男	2型	1 + 2型	白	+++		
8. 73歳男	2型	1 + 2型	赤	+		

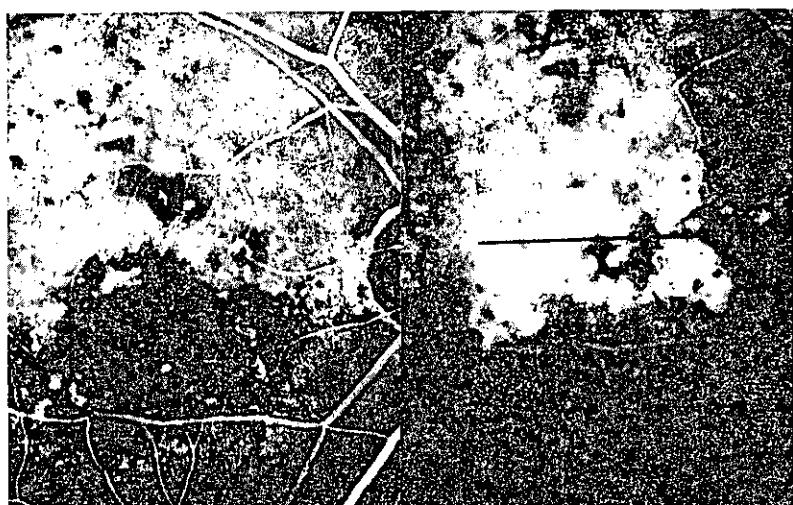


図1：症例6右眼のフルオレセイン蛍光眼底造影：
中心窩を含んで約2.5乳頭径の脈絡膜新生血管による過蛍光が見られた。
(左：造影早期、右：造影後期、矢印は図2に示すOCTスキャン部をあらわす)

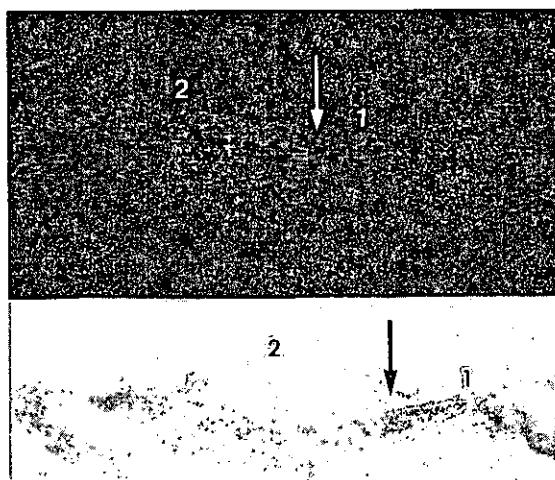


図2：図1の矢印部のOCT所見（上）とそれに対応する組織所見（下）
OCT所見：中心窓網膜下に突出した多重高反射（2）がみられ、その右側には網膜色素上皮に一致する高反射層の軽い隆起（1）がみられた。
矢印は高反射層が断裂している部位を示す。
組織所見：中央部は網膜色素上皮より上に突出した線維化の強い2型成分（2）、その右側には網膜色素上皮下に発育した1型成分（1）がみられた。矢印は網膜色素上皮の断裂部を示す。OCT像と良く一致している。

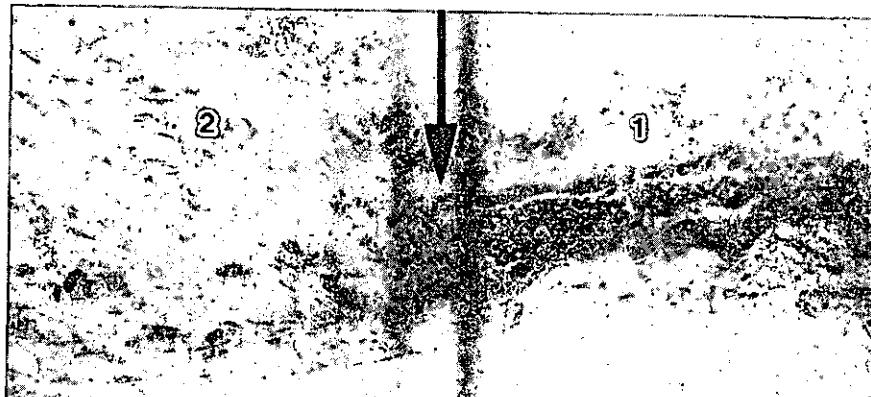


図3：図2の組織所見の強拡大
2は線維化の強い2型成分、1は網膜色素上皮下新生血管である1型成分。
矢印は図2と同様、網膜色素上皮の断裂部を示す。

一般住民における加齢黄斑変性の有病率の調査～久山町研究～

The prevalence rate of age-related macular degeneration in the Japanese general population:
the Hisayama study.

大島裕司 石橋達朗 廣石悟朗 田原義久 高田陽介 佐々由季生 馬場恵子 塩瀬聰美（九州大眼科）
Yuji Oshima, Tatsuro Ishibashi, Goro Hiroishi, Yoshihisa Tahara, Yousuke Takada, Yukio Sasa,
Keiko Baba, Satomi Shiose (Department of Ophthalmology, Kyushu University)
清原裕 藤島正敏（九州大第二内科）
Yutaka Kiyohara, Masatoshi Fujishima
(Second Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Kyushu University)

【抄録】

久山町の住民は、年齢構成・職業構成・栄養素の摂取状況などが、日本全国のものとほぼ一致しており、偏りの少ない日本人の標準的な集団といえる。平成10年度検診で眼科検診を実施し、加齢黄斑変性と加齢黄斑症の有病率を調査した。50歳以上で眼科検診を受けた1486人を対象とした。両眼散瞳下での倒像鏡にて行った眼底検査の結果と眼底写真で加齢黄斑変性の有無を調査し、分類した。加齢黄斑変性を認めたものは受診者の0.67%（10人：男性7人、女性3人）であった。またドルーゼンは受診者の9.6%（142人：男性54人、女性88人）、色素異常は3.2%（47人：男性29人、女性18人）、地図状萎縮は0.2%（3人：男性3人、女性0人）であった。加齢黄斑変性の有病率は年齢によって差は認められなかったが、ドルーゼンは年齢により増加した（50歳代：6.1%、80歳以上：24.4%；P<0.01）。ドルーゼンの有病率に性差は認められなかつたが、加齢黄斑変性では男性の方が有意に高かった（男性：1.17%、女性：0.34%；P<0.01）。

We determined the population-based prevalence of age-related macular degeneration and age-related maculopathy in members of the Japanese community, Hisayama aged 50 years old or older by a ophthalmic mass examination in 1998. A total of 1486 subjects, received a screening eye examination under the mydriasis condition that included fundus photography. The prevalence of age related macular degeneration to the population was 0.67% (10 person), and that of drusen to the population was 9.6% (142 person), hyperpigmentation or hypopigmentation of retina to the population was 3.2% (47 person), and geographic atrophy to the population was 0.2% (3 person). There are no significantly differences of frequencies of age related macular degeneration in all ages, but the frequency of drusen increased significantly with age (p<0.01). Frequency of age related macular degeneration was more common in men (p<0.01), although frequency of drusen was similar for men and women.

Key words: age-related macular degeneration (AMD), age-related maculopathy, prevalence rate, general population, hisayama study

目的

加齢黄斑変性 age-related macular degeneration (AMD) は、高齢者の黄斑の色素上皮下や感覚網膜下に脈絡膜新生血管を生ずる疾患である。本症は欧米では中途失明の大きな原因の一つとなっており、75歳以上の片眼もしくは両眼の有病率は5.48～7.11%と報告されている^{1,2}。近年我が国でも本症は増加傾向にあり、厚生省特定疾患網脈絡膜萎縮調査研究班が行った眼科受診者調査では、80歳以上では人口10万対46.8 (0.00468%) と報告されている³。しかし、我が国では一般住民における本症の調査を行ったものはない。

久山町研究は、九州大学第二内科で人口約7500人

の福岡県糟屋郡久山町において40歳以上の住民を対象として1961年から現在まで継続されている疫学調査である。久山町がこの研究の対象として選ばれた理由の1つに、研究開始当時の住民の年齢構成、職業構成がともに日本全国とよく一致していたことがあげられる。この特徴は現在もほとんど変わっていない。また、久山町住民の栄養素などの摂取状況は国民栄養調査の成績とほとんど変わりない。つまり、久山町住民は偏りの少ない日本人の標準的集団といえる⁴。

今回、平成10年度久山町住民検診において加齢黄斑変性及びその前駆病変である加齢黄斑症の有病率を調査した。

方法

対象は久山町の50歳以上の人口3142人のうち、平成10年度久山町住民検診で眼科検診を受けた1486人(50歳以上の人口の47.3%、男性：597人、女性：889人)。

加齢黄斑変性および加齢黄斑症は、両眼散瞳後に倒像鏡で行った眼底検査の結果と、眼底写真で診断し、分類した。

結果

ドルーゼンの有病率は受診者の9.6%（男性9.0%、女性9.9%）であった（図1）。ドルーゼンの有病率は男女ともに年齢により増加した($p<0.01$)が、ドルーゼンの有病率に性差は認められなかった($p=0.41$)。色素異常の有病率は年齢によって差は認められなかつたが($p=0.32$)、女性に比べて男性の方が多く認められた($p<0.05$ 、odds ratio 2.1)。地図状萎縮の有病率は0.2%であった。加齢黄斑変性の有病率は0.67%であった（図1）。また年齢によって差は認められなかつたが($p=0.23$)、男性の方が多くみられた($p<0.01$ 、odds ratio 5.16)。加齢黄斑症の有無と喫煙、糖尿病、血圧、Body mass indexの間に関連は認められなかつた。加齢黄斑症の有無と体脂肪率の間に関連が認められ、加齢黄斑症がある人に体脂肪率が低い傾向が認められた($P<0.01$)。（図2）

考案

一般住民に対する加齢黄斑変性および加齢黄斑症の有病率の疫学調査は欧米では数々の報告があるが、我が国では少ない。Beaver Dam Eye Study(米国)では加齢黄斑変性は75歳以上で5.2%、どちらかの眼にドルーゼンが認められるのは全体の95.5%¹⁾、Rotterdam Study(オランダ)では加齢黄斑変性は85歳以上で7.4%、ドルーゼンは85歳以上で52.6%と報告され²⁾、今回の久山研究に比べていづれも高率である(加齢黄斑変性：80歳以上の1.1%、ドルーゼン：全体の9.6%)。しかし、我が国での1993年眼科受診者調査では、加齢黄斑変性は80歳以上では人口10万対46.8(0.00468%)³⁾であった。これは萎縮性の病変や色素上皮剥離を含んでいなかつたことも要因の一つであると考える。また、米国での黒人を調査した報告では加齢黄斑変性は0.3～0.8%と比較的今回の調査に近く⁴⁾、本症が人種によって有病率に差があることを示唆している。

欧米では加齢黄斑症の有病率に男女差はあまりないが、我が国では以前より男性に多い傾向が知られており、これは今回の久山研究とも一致している。

環境因子としては喫煙との関連が報告されているが、今回の調査では喫煙、糖尿病の有無、血圧との関連はみとめられなかつた。しかし、今回加齢黄斑

症と体脂肪率に関連が認められ、体脂肪率が低い傾向がみられた。この原因是今回の調査では不明である。我が国での加齢黄斑症の発症要因や疫学調査を行っていくうえで、今後もこの集団の追跡調査を注意深く行っていく必要があると考える。

文献

- 1) Klein R, Klein BEK, Linton KLP: Prevalence of age-related maculopathy. The Beaver Dam eye study. Ophthalmology 99:933-943, 1992.
- 2) Vingerling JR, Dielemans I, Hofman A, Grobbee DE, Hijmering M, Kramer CFL, de Jong PTVM: The prevalence of age-related maculopathy in the Rotterdam study. Ophthalmology 102:205-210, 1995.
- 3) 玉腰暁子、大野良之、川村孝、湯沢美都子、宇山昌延、本田孔士：全国疫学調査による老人性円板状黄斑変性症患者数の推計.厚生省特定疾患網膜脈絡膜萎縮症調査研究班平成7年報告書：81-83,1996.
- 4) 藤島正敏：日本人の脳血管障害. 日本国内科学会雑誌 85 : 39-50, 1996
- 5) Schachat AP, Hyman L, Leske MC, Connell AMS, Wu S-Y: Featuresif Age-related macular degeneration in a black population. Arch Ophthalmol 113:728-735, 1995.

数 (%)

年齢	総数	病変なし	ドルーゼン	色素異常	地図状萎縮	加齢黄斑変性
全体	1486	1284(86.4)	142(9.6)	47(3.2)	3(0.2)	10(0.67)
50-59	440	398(90.5)	27(6.1)	13(3.0)	0(0)	2(0.45)
60-69	565	500(88.5)	39(6.9)	19(3.4)	2(0.4)	5(0.88)
70-79	391	323(82.6)	54(13.8)	12(3.1)	0(0)	2(0.51)
80+	90	63(70)	22(24.4)	3(3.3)	1(1.1)	1(1.1)
男性	597	504(84.4)	54(9.0)	29(4.9)	3(0.5)	7(1.2)
50-59	155	141(91.0)	9(5.8)	5(3.2)	0(0)	0(0)
60-69	231	194(84.0)	16(6.9)	15(6.5)	2(0.9)	4(1.7)
70-79	180	149(82.8)	22(12.2)	7(3.9)	0(0)	2(1.1)
80+	32	21(65.7)	7(21.9)	2(6.3)	1(3.1)	1(3.1)
女性	889	780(87.7)	88(9.9)	18(2.0)	0(0)	3(0.34)
50-59	285	257(90.2)	18(6.3)	8(2.8)	0(0)	2(0.70)
60-69	334	306(91.6)	23(6.9)	4(1.2)	0(0)	1(0.29)
70-79	211	174(82.5)	32(15.1)	5(2.4)	0(0)	0(0)
80+	58	42(72.4)	15(25.9)	1(1.7)	0(0)	0(0)

図1 年齢別病型分類

		ARM+		ARM-		P
		数	%	数	%	
喫煙	あり	38	2.6	231	15.8	0.86
	なし	164	11.2	1032	70.4	
糖尿病	あり	39	2.7	232	15.8	0.75
	なし	163	11.1	1031	70.4	
		ARM+	ARM-			
		平均	標準偏差	平均	標準偏差	P
収縮期血圧		139.5	22.9	136.8	21.6	0.19
拡張期血圧		77.4	10.4	78.2	10.8	0.54
BMI		23.0	3.3	23.2	3.2	0.66
体脂肪率		23.5	7.9	25.0	7.0	0.002

図2 背景因子と加齢黄斑症（ARM）有無との関係
 喫煙、糖尿病、血圧、Body Mass Index (BMI) との間には関連が認められなかったが、
 体脂肪率との間に有意な関連が認められた。

加齢黄斑変性に対するインターフェロン療法

The Interferon Therapy For Age-Related Macular Degeneration

許 文瑛、石原菜奈恵、藤田京子、湯沢美都子（日本大学医学部眼科学教室）

Bunei Kyo, Nanae Ishihara, Kyouko Fujita, Mituko Yuzawa

Department of Ophthalmology, Nihon University, School of Medicine

【抄録】

目的：AMD滲出型で、中心窩あるいは中心窩無血管野内の小型の脈絡膜新生血管膜（以下CNM）にインターフェロン β が有効か否かを明らかにする。

対象及び方法：1乳頭径（以下DD）未満のCNMが中心窩、あるいは中心窩無血管野内に存在する23例23眼に、インターフェロン β を1日600万国際単位、原則として42日間、静脈内投与し、1年後の黄斑所見と視力を検討した。また、投与前のCNM径、病型によって1年後の黄斑所見に差があるかも検討した。

結果：黄斑所見では39%で著明改善が、視力では改善、維持が48%で得られた。1/2DD以下のものでは黄斑所見は62%で著明改善し、視力は77%で維持、改善した。投与前の病型によって黄斑所見に差を認めなかった。

結論：CNM径が1/2DD以下の場合にインターフェロン β が有効であると考えた。小型のCNMは自然退縮の可能性があり、インターフェロン β の有用性を確かめるためにはコントロールが必要である。

Purpose: To evaluate efficacy of interferon β for small subfoveal or juxtapatofoveal choroidal neovascular membranes (CNMs) of age-related macular degeneration (AMD).

Subjects and methods: Twenty three eyes which had a subfoveal and/or juxtapatofoveal CNM, less than one disc diameter, associated with AMD studied. Six million international units of interferon β was administrated intravenously for 42 days.

We compared both macular findings and visual acuity one year after administration with those before treatment. The same comparison was performed according to CNM size, ie, more than 1/2 disc diameter versus 1/2 disc diameter or less, and the types macular findings.

Results: Macular findings one year after administration had improved in 38% of the 23 eyes. Visual acuity improved or was maintained in 48%. Macular findings improved in 62% and visual acuity improved or was maintained in 77% of 13 eyes in which the CNM was 1/2 disc diameter or less in size. Neither macular findings nor visual acuity was related to the type of the macular changes.

Conclusion: Interferon β may be useful for small subfoveal and/or juxtapatofoveal CNMs. However, as small CNMs may regress spontaneously, a prospective randomized clinical trial is needed to confirm the efficacy of interferon β .

Key Word: Interferon, subfoveal and juxtapatofoveal choroidal neovascularisation
small CNMs, Age-related macular degeneration,

緒言

加齢黄斑変性滲出型（以下AMD滲出型）で、中心窩に脈絡膜新生血管膜（以下CNM）が発育した場合の視力予後は不良である。そこで本症の中心窩CNMに対し各種治療が試みられているが、現時点では視力予後を改善できる確実な治療法がない。インターフェロンには、 α 、 β 、 γ の3種類があり、いずれ

も抗血管新生作用があり、欧米では α -2aの臨床治験が試みられたが、無効であったと報告された^{1,2}。今回我々は、インターフェロン α よりも抗血管新生作用の強いインターフェロン β を小型のCNMに対して使用し、治療後1年の経過をまとめ、その有効性を検討したので、報告する。

対象と方法

対象は、1乳頭径（以下DD）未満のCNMが中心窓、もしくは中心窓無血管野内に存在し、フルオレセイン螢光眼底造影（以下FA）あるいはインドシアニングリーン螢光眼底造影（以下IA）で典型所見を示す23例23眼である。インターフェロン β の投与方法は、1日600万国際単位を原則42日間、静脈内投与した。

投与開始1年後の黄斑所見と視力の推移を調べインターフェロン β の有効性を検討した。黄斑所見は、滲出、剥離、出血、の全てが消失したものを著明改善、いずれかが消失、縮小したものを改善、いずれも不变のものを不变、いずれかが拡大したものを悪化とした。視力はlogMAR視力に換算し0.2以上変化したものを改善、あるいは悪化、その間を不变とした。また、1年後の黄斑所見と関連する要因として投与前のCNM径、病型との関係を検討した。有意差検定には、Mann-WhitneyのU検定、Kruskal-Wallis検定を用いた。危険率5%未満を有意差ありとした。

結果

（1）全体

黄斑所見が著明改善したものは9眼39%、改善は2眼9%であり、改善以上は計48%、悪化は52%であった。視力の改善は2眼9%、不变は9眼39%、悪化は12眼52%であり、計11眼48%が1年後でも視力を維持していた。

（2）投与1年後の黄斑所見と関連する要因の検討 結果

CNM径を1/2DD以下の13眼と1/2DDより大きい10眼に分けてみると、1/2DD以下では黄斑所見は8眼62%で著明改善し、1眼8%で改善した。一方、1/2DDより大きいCNMでは、10%で著明改善、10%で改善した。改善以上の占める割合は1/2DD以下の場合に有意に多かった（P=0.01）（図1）。1/2DD以下では視力の改善は2眼15%、不变は8眼62%であり計10眼77%は1年間視力を維持していた。1/2DDより大きい場合には不变が1眼10%のみであり、不变以上の占める割合は1/2DD以下で有意に多かった（p=0.002）（図2）。投与前の病型は、漿液性網膜剥離型16眼、網膜色素上皮剥離型3眼、円板型の4眼に分けられたが、1年後の黄斑所見と視力の間に有意差は認められなかった。

（3）症例提示

症例：53歳男性。投与前には黄斑部に約1.5乳頭径の漿液性網膜剥離をみとめた（図3、左）。FA早期に中心窓に接する約1/2DDのCNM像をみとめ（図3、右上）、後期には、旺盛な蛍光色素の漏出を認めた（図3、右下）。矯正視力は、0.2であった。

投与開始1年後には、出血、漿液性網膜剥離は消失

していた（図4）。矯正視力は、1.2であった。

考按

本症の中心窓CNMに対しては中心窓以外の栄養血管の凝固、低線量放射線療法、抗血管新生薬、光線力学療法、中心窓CNM抜去術など様々な治療法が試みられているが、視力予後を確実に改善出来るものはない。インターフェロンには α 、 β 、 γ がありいずれも抗ウイルス作用、抗腫瘍作用、血管内皮細胞増殖抑制作用がある。Fungは1991年にインターフェロンの血管内皮細胞増殖抑制作用に着目し、初めてインターフェロン α -2aによる治療を行い、71%に視力の改善が得られたと報告した²⁾。その後、Englerらが半数の症例で改善を認めたと報告した³⁾。以外には有効性は否定的であった^{4),5),6)}。

Pharmacological Therapy for Macular Degeneration Study Groupが大規模な多施設無作為前向き臨床試験を行いインターフェロン α は無効であったと結論した⁴⁾。しかし、対象とされたもののなかには、大きなCNMや、結合織を有し活動性に乏しいものも含まれており症例の選択に不備があると考えた。

インターフェロン β は α に比べ血管内皮細胞の増殖抑制作用が強く、色素上皮細胞の増殖促進作用により、新生血管に囲い込みが起こることが明らかにされている^{7),8),9)}。また、抗インターフェロン抗体をつくりにくく、より薬効が得られやすいとされている。これまで、AMDに関してインターフェロン β の臨床報告はない。我が国では、1993年よりインターフェロン β を用いて臨床治験が開始され、現在集計中である。

今回の検討では小型のCNMに対してインターフェロン β を投与し、投与開始1年後に約50%で黄斑所見の改善以上、視力が維持以上が得られた。CNM径別にみると、1/2DD以下のものでは黄斑所見は70%で改善し、視力は77%で維持以上を示した。病型によって黄斑所見、視力に差を認めなかった。このことから、治療成績に影響する要因として、CNM径が考えられ、CNMが1/2DD以下の小型の場合にインターフェロン β が有効であると考えた。しかし、小型のCNMは自然退縮の可能性もあり、有効性を確かめるには自然経過観察症例をコントロールとする無作為前向き臨床試験を行う必要がある。

引用文献

- 1) Pharmacological Therapy for Macular Degeneration Study Group:
Interferon alfa-2a is ineffective for patients with choroidal neovascularization secondary to age-related macular

- degeneration.
Arch Ophthalmol 1997;115:865-872.
- 2) Fung WE: Interferon alfa-2a for treatment of age-related macular degeneration
Am J Ophthalmol 1991;112:349-50.
 - 3) Engler C, Sander B, Villumsen J, et all: Interferon alfa-2a modifies the course of subfoveal and juxtapapillary choroidal neovascularization. Br J Ophthalmol 1994;78:749-753.
 - 4) Gillies MC, Sarks JP, Beaumont PE, et all: Treatment of choroidal neovascularization in age-related macular degeneration with interferon alfa-2a and alfa-2b. Br J Ophthalmol 1993;77:759-765.
 - 5) Kirpatrick JNP, Dick AD, Forrester JV: Clinical experience with interferon alfa-2a for exudative age-related macular
- degeneration. Br J Ophthalmol 1993;77:766-770.
- 6) Thomas MA, M.D. Ibanez HE: Interferon alfa-2a in the treatment of subfoveal choroidal neovascularization.
Am J Ophthalmol 1993;115:563-568.
 - 7) Miller JW, Stinson WG, Folkman J: Regression of experimental iris neovascularization with systemic alpha-interferon. Ophthalmology 1993;100:9-14.
 - 8) 戸部隆雄、高橋寛二、大熊絃、他：
インターフェロン β の実験的脈絡膜新生血管に対する効果。日眼会誌 1995 ; 99 : 571-581。
 - 9) 元木高志、戸部隆雄、高橋寛二、他：
インターフェロン β 局所投与による網膜光凝固後の網膜色素上皮細胞修復の効果
日眼会誌 1999 ; 103 : 363-370。

	著明改善	改善	不变	悪化	合計
1/2DD 以下	8 眼 (62%)	1 眼 (8%)	0 眼	4 眼 (30%)	13 眼
1/2DD より大	1 眼 (10%)	1 眼 (10%)	0 眼	8 眼 (80%)	10 眼
合計					23 眼

$P \leq 0.01$ で有意差あり

図1：CNM径別黄斑所見

	改善	不变	悪化	合計
1/2DD 以下	2 眼 (15%)	8 眼 (62%)	3 眼 (23%)	13 眼
1/2DD より大	0 眼	1 眼 (10%)	9 眼 (90%)	10 眼
合計				23 眼

$P < 0.01$ で有意差あり

図2：CNM径別視力

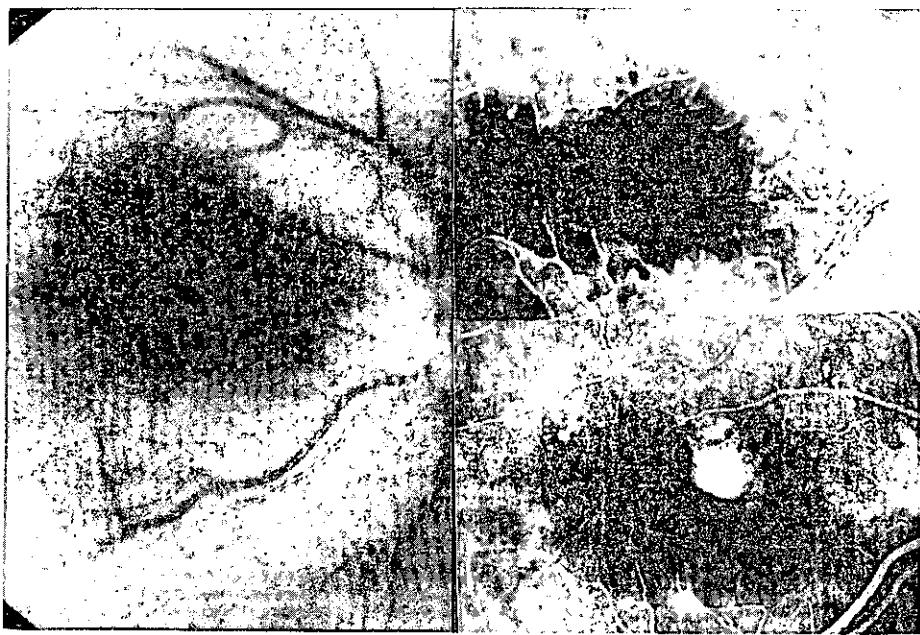


図3 投与前の眼底およびFA写真：左：黄斑部に約1.5乳頭径の漿液性網膜剥離をみとめた。
右上：FA早期に中心窩に接する約1/2DDのCNM像をみとめた。
右下：後期には、旺盛な蛍光色素の漏出を認めた。



図4 投与開始1年後の眼底写真：出血、漿液性網膜剥離は消失していた。

黄斑手術における術後視力の比較

Comparative Study of Visual Acuity Following Macular Surgery

島田宏之、磯前貴子、李才源、佐藤幸裕（日本大学医学部眼科学教室）

Authors: Hiroyuki Shimada, Takako Isomae, Lee Zeon and Yukihiro Sato

Affiliations: Department of Ophthalmology, School of Medicine, Nihon University

【抄録】

特発性黄斑上膜(ERM)123眼、全層黄斑円孔(MH)76眼、滲出型加齢黄斑変性(AMD)59眼に硝子体手術手術を行った。術後最高視力に影響する術前要因について重回帰分析を行った結果、3疾患とも術前視力が最も高い相関を示した。視力改善は、ERM59%、MH78%、AMD69%、術後0.5以上は、ERM70%、MH45%、AMD22%であった。3疾患とも術後視力は有意に向上がっていたことから、これらの疾患に対する手術の有用性が確認された。術後に視力を維持・改善できるための術前視力は、ERM0.9、MH0.6、AMD0.3と推定され、これを適応基準とするのが妥当であると考えた。

We performed vitrectomy in 123 eyes with idiopathic epiretinal membrane of the macula (ERM). 76 eyes with full-thickness macular hole (MH) and 59 eyes with exudative age-related macular degeneration (AMD). Multiple regression analysis was performed to investigate the preoperative factors that affect best postoperative visual acuity. In all three diseases, preoperative visual acuity had the highest correlation with postoperative visual acuity. The proportions of cases showing improvement in visual acuity after surgery were 59% for ERM, 78% for MH and 69% for AMD; and the proportions of the cases with postoperative visual acuity of 0.5 or higher were 70% for ERM, 45% for MH and 22% for AMD. Significant improvement in visual acuity was observed in all three groups. These results confirmed the usefulness of surgical treatment for these diseases. Preoperative visual acuity that allows maintenance or improvement of visual acuity after surgery was calculated to be 0.9 for ERM, 0.6 for MH and 0.3 for AMD. These should be appropriate criteria for indication of surgical treatment.

キーワード：黄斑手術、特発性黄斑上膜、全層黄斑円孔、滲出型加齢黄斑変性、術後最高視力

macular surgery, idiopathic epiretinal membrane of the macula, full-thickness macular hole, exudative age-related macular degeneration, best postoperative visual acuity

緒言

黄斑手術の術後視力には、多くの術前要因が関与することがすでに報告¹⁻⁶されている。特発性黄斑上膜idiopathic epiretinal membrane of the macula(以下、ERM)や黄斑円孔macular hole(以下、MH)に対する黄斑上手術と、滲出型加齢黄斑変性exudative age-related macular degeneration(以下、AMD)の新生血管膜を摘出する黄斑下手術の術後最高視力に影響する術前要因について重回帰分析を行った。さらに、これら3疾患の術後に視力を維持・改善できるための適応基準となるべき術前視力を推定した。

対象と方法

対象は、硝子体手術を行い6ヶ月以上経過観察できた症例とし、原則として50歳以上の症例には白内障トリプル手術を行った。ERM123眼の平均年齢は64歳、男性46眼、女性77眼であった。MH76眼の平

均年齢は64歳、男性25眼、女性51眼で、Gass分類のstage2以上の全層黄斑円孔に手術を行い、網膜色素上皮の除去や網膜内境界膜剥離といった特殊な手技を用いなかった症例とした。AMD59眼の平均年齢は66歳、男性40眼、女性19眼で、中心窓に脈絡膜新生血管膜があり、フルオレセイン蛍光眼底造影後期に新生血管からの旺盛な蛍光漏出がみられ、新生血管膜が主として網膜色素上皮の上にある症例とした。

術後最高視力を低下させないための術前視力を求める方法は、荻野らの方法⁷にしたがい、術前視力と術後最高視力の単回帰直線とY=Xの交点から算出した。統計学的検討は、 χ^2 検定、Pearson相関係数あるいはSpearman順位相関係数の検定、重回帰分析、paired t検定を用いて行い、危険率Pが0.05未満を有意差ありとした。

結果

1) 術後最高logMAR視力に影響する術前要因(单