

平均 $7.2 \pm 3.5$ 、1年後ではそれぞれ $0.9 \pm 0.6$ 、 $10.6 \pm 6.6$ となり、1年の経過でCNVサイズには有意な差はなかったが、LogMAR視力は有意に低下していた(対応のあるt検定、 $p=0.0347$ )。1年以上経過観察できた治療群17例、対照群9例のうちエントリー前のCNVサイズが1乳頭径大以下のものは、治療群10例、対照群5例あり、このうち視力が維持できたものは、それぞれ8例80%、1例20%と1年後に視力が維持できた症例の割合は、治療群で有意に多かった(Fisherの直接確率計算法、 $p=0.047$ )。また、治療群に放射線照射に起因する明らかな副作用はみられなかった。

### 結論

加齢黄斑変性に対する放射線治療は、1年の経過において、放射線照射による副作用はなく、CNVサイズの縮小および視力維持の見地からみると有用な治療法であり、とくに、CNVサイズが1乳頭径大以下の症例では治療効果が期待できる。

### 文献

- 1) Chakravarthy U, Houston RF, Archer D: Treatment of age-related subfoveal neovascular membranes by teletherapy; a pilot study. *Br J Ophthalmol* 77:265-273,1993
- 2) Bergink GJ, Deutman AF, van den Broek JFCM, et al: Radiation therapy for subfoveal choroidal neovascular membranes in age-related macular degeneration. A pilot study. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 232:591-598, 1994
- 3) Bergink GJ, Deutman AF, van den Broek JFCM, et al: Radiation therapy for age-related subfoveal choroidal neovascular membranes. A pilot study. *Doc Ophthalmol* 90:67-74, 1995
- 4) Hollick EJ, Goble RR, Knowles PJ, et al: Radiotherapy treatment of age-related subfoveal neovascular membranes in patients with good vision. *Eye* 10:609-616, 1996
- 5) Finger PT, Berson A, Sherr D, et al: Radiation therapy for subretinal neovascularization. *Ophthalmology* 103:878-889, 1996
- 6) 松橋英昭、高橋大介、野田康子、他：加齢黄斑変性における脈絡膜新生血管に対する低線量照射療法. *日眼会誌* 100 : 803-809, 1996
- 7) 谷口朋子、万代道子、本庄 恵、他：加齢黄斑変性症に対する放射線療法. *臨眼* 50 : 1821-1826, 1996
- 8) 万代道子、小椋祐一郎：加齢黄斑変性の治療. 放射線療法. *眼科* 38 : 1045-1052, 1996
- 9) 張野正誉、大島佑介、辻川 薫、他：加齢性黄斑変性の中心窩脈絡膜新生血管に対する放射線療法. *日眼会誌* 101 : 341-348, 1997
- 10) 本庄 恵、万代道子、廣芝直子、他：加齢黄斑変性での低線量放射線照射に対する新生血管板の早期反応. *臨眼* 51 : 1563-1569, 1997
- 11) Krott R, Staar S, Muller R, et al: External beam radiation in patients suffering from exudative age-related macular degeneration. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 236:916-921, 1998
- 12) 高木史子、森 秀夫、芥田敬三、他：加齢黄斑変性症に対する放射線治療. *臨眼* 52 : 488-492, 1998
- 13) 万代道子、高橋政代、宮本秀樹、他：加齢黄斑変性に対する放射線治療の長期経過. *臨眼* 52 : 567-571, 1998
- 14) Subasi M, Akmansu M, Or M: Treatment of age-related subfoveal neovascular membranes by teletherapy: Results of a non-randomized study. *Radiation Medicine* 17:169-173, 1999
- 15) Donati G, Soubrane D, Quaranta M, et al: Radiotherapy for isolated occult subfoveal neovascularization in age related macular degeneration: a pilot study. *Br J Ophthalmol* 83:646-651, 1999
- 16) 西田智美、直井信久、澤田惇、他：加齢黄斑変性に対する放射線治療. *眼紀* 50 : 213-217、1999
- 17) 松橋英昭、野田康子、高橋大介、他：小型脈絡膜新生血管を有する加齢黄斑変性への照射線療法. *日眼会誌* 103 : 456-463、1999
- 18) Spaide RF, Guyer DR, McComick B, et al: External beam radiation therapy for choroidal neovascularization. *Ophthalmology* 105:24-30, 1998
- 19) Stalmans P, Leys A, Van Limbergen E: External beam radiotherapy (20 Gy, 2Gy fractions) fails to control the growth of choroidal neovascularization in age-related macular degeneration: a review of 111 cases. *Retina* 17:481-492, 1997
- 20) Postgens H, Bodanowitz S, Kroll P: Low dose radiation therapy for age-related macular degeneration. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* 235:656-661, 1997

- 21) Valmaggia C, Bischoff P, Ries G, et al:  
Low dose radiation for subfoveal choroidal  
neovascularization in age-related macular  
degeneration. A pilot study. Doc  
Ophthalmol 93:317-326, 1997
- 22) Bergink GJ, Hoyng CB, van der Maazen  
RWM, et al: 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. Graefes Arch Clin Exp  
Ophthalmol 236:321-325, 1998
- 23) Char DH, Irvine A, Posner MD, et al:  
Randomized trial of radiation for age-  
related macular degeneration. Am J  
Ophthalmol 127:574-578, 1999
- 24) The Radiation Therapy for Age-related  
Macular Degeneration Study Group: A  
prospective, randomized, double-masked  
trial on radiation therapy for neovascular  
age-related macular degeneration.  
Ophthalmology 106: 2239-2247, 1999
- 25) 尾関年則、小椋祐一郎、他：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－。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年度研究報告  
書 241-245. 1999

図1 治療群  
CNVサイズの変化

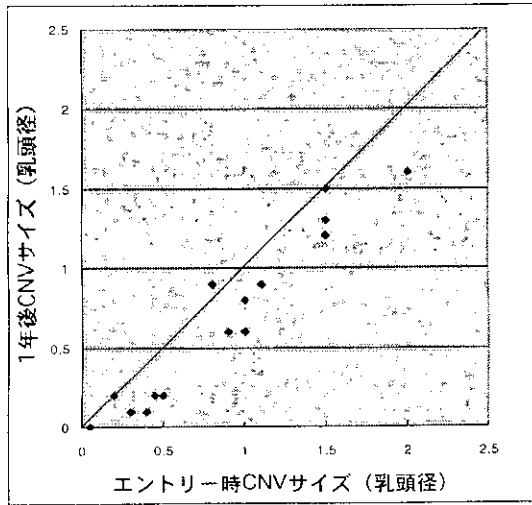


図2 治療群  
Log MAR視力の変化

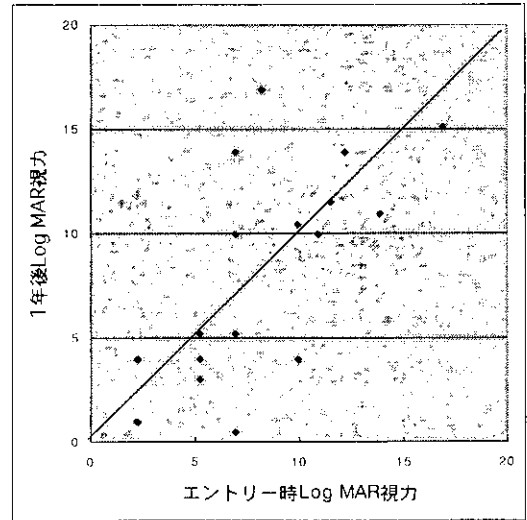


図3 対照群  
CNVサイズの変化

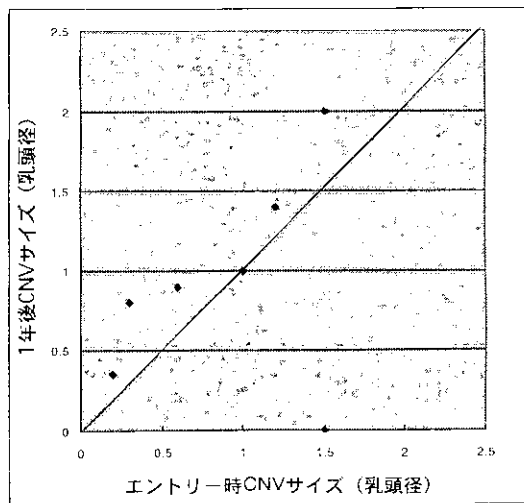
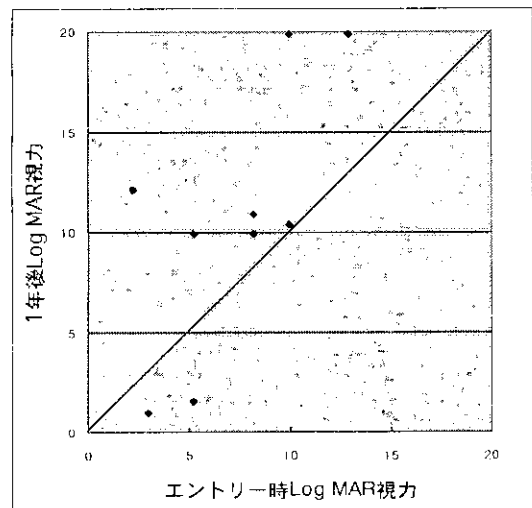


図4 対照群  
Log MAR視力の変化



# 加齢黄斑変性に対する放射線治療

Radiation therapy for age-related macular degeneration

馬場恵子、佐々由季生、望月泰敬、塩瀬聡美、大島裕司、廣石悟朗、石橋達朗（九州大学医学部眼科学教室）

Keiko Baba, Yukio Sassa, Yasutaka Motizuki, Satomi Shiose,

Yuji Oshima Goro Hiroishi, Tatsuro Ishibashi,

Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Kyushu University

## 【要約】

加齢黄斑変性滲出型、16例16眼に対して20 Gyの放射線治療を行い、視力および脈絡膜新生血管板（choroidal neovascularization：CNV）の大きさの変化について検討した。治療前と治療12か月後の視力を比較すると16眼中改善2眼、不変10眼、悪化4眼だった。また、CNVの大きさを比較すると縮小11眼、不変3眼、拡大2眼だった。視力の経過に有意差はなかったが、治療12か月後のCNVの大きさは有意に縮小していた。

We evaluated the effects of radiation therapy for exudative age-related macular degeneration (AMD). In our hospital, 16 eyes with AMD received 20Gy of 4MV photons. After 12 months of treatment, visual acuity was maintained in 10 eyes, improved in 2 eyes, and deteriorated in 4 eyes of treated patients. The size of CNV regressed in 11 eyes, remained stationary in 3 eyes and progressed in 2 eyes of treated patients.

キーワード：加齢黄斑変性、放射線治療、脈絡膜新生血管

## 目的

加齢黄斑変性滲出型の脈絡膜新生血管に対する放射線治療は、欧米諸国およびわが国においてその有効性が検討されている<sup>1)~5)</sup>。我々も、1997年から10 Gyと20 Gyの放射線治療を開始し、その短期治療成績（6か月）についてはすでに報告している<sup>6)</sup>。今回は20 Gy照射した症例に対し、長期治療成績（12か月）を検討したので報告する。

## 対象と方法

1997年から1999年までの2年間に、九州大学眼科で加齢黄斑変性と診断され、以下の条件を満たすものを治療適応とした。

- 1) CNVが中心窩にかかるか、接している。
- 2) 6か月以内に自覚症状が悪化。
- 3) 過去に他の治療を受けていない。
- 4) インフォームドコンセントが得られている。

以上の条件を満たす症例に対し20 Gyの放射線治療を行い、治療後1年以上経過観察した16例16眼（男性12例、女性4例）を対象とした。年齢は54歳から81歳（平均69歳）だった。

治療は、過去の報告<sup>1)</sup>に準じ、放射線科でCT scan simulationを行い4 MVのリニアックX線を用いて眼底後極部に1回2 Gyずつ10回の合計20 Gy照射した。

照射前と照射6か月後および12か月後の視力の変化と、フルオレセイン蛍光眼底造影とインドシアニン

グリーン蛍光眼底造影によるCNVの大きさの変化について検討した。視力変化については、Macular Photocoagulation Study Groupの採用する評価法に準じ、visual angle（視力表視力）が倍以上となったものを悪化、半分以下となったものを改善とした。

## 結果

視力変化に関しては照射6か月後では、16眼中改善2眼（12.5%）、不変8眼（50%）、悪化6眼（37.5%）だった。照射12か月後では、改善2眼（12.5%）、不変10眼（62.5%）、悪化4眼（25%）だった（図1）。照射前と照射6か月後および12か月後の視力変化に有意差はなかった。

CNVの大きさの変化に関しては照射6か月後では、16眼中縮小8眼（50%）、不変5眼（31.3%）、拡大3眼（18.7%）だった。照射12か月後では、縮小11眼（68.8%）、不変3眼（18.7%）、拡大2眼（12.5%）だった（図2）。このうち6か月後と比べて、12か月後にCNVが拡大したものは2眼（6か月の時点では、1眼は縮小、1眼は不変）だった。照射前と照射12か月後ではCNVの大きさは有意に縮小していた。（Wilcoxonの符号付順位検定、 $p < 0.05$ ）

## 考察

Chakravarthyらは、放射線治療後12か月の経過

で、63%に視力の維持または改善がみられ、77%に新生血管板の縮小がみられたのと良好な治療成績を報告した<sup>1)</sup>。我が国でも万代ら、松橋らの報告では、放射線治療の有効性を示唆する結果がでて<sup>4), 5)</sup>いる。著者らも、以前、20Gy、6か月の経過観察で、視力の維持または改善がみられた症例は77%、CNVの大きさが不変あるいは縮小したものは89%と良好な治療成績を報告した。今回も、同様の条件で、6か月の経過観察で、視力の維持または改善がみられた症例は、62.5%、CNVの大きさが不変あるいは縮小したものは81.3%となった。

12か月の経過観察では、視力の維持または改善がみられた症例は、75%、CNVの大きさが不変あるいは縮小したものは87.5%となった。視力、CNVの大きさいずれも、6か月の時点よりも12か月のほうが治療成績が向上している。万代らは、照射後2年以内の再発は、比較的軽度なものが多いが、2年以降の再発では、比較的大量の滲出班や網膜下出血を伴うなどの光凝固の再発時などに似た再発像がみられ、約2年間は放射線が血管内皮の増殖を抑制している可能性を示唆している<sup>5)</sup>。従って、加齢黄斑変性に対する放射線治療成績を評価するには、より長期にわたる経過観察が必要である。

以上の結果より、加齢黄斑変性に対する20 Gyの放射線治療後12か月の経過では、CNVの大きさは有意に縮小していた。また、視力の変化に有意差はなかったが、視力の維持または改善がみられた症例は75%だったことから、加齢黄斑変性に対する放射線治療は有効な治療法と考えられた。

#### 文献

- 1) Chakravarthy U, Houston RF, Archer DB : Treatment of age-related subfoveal neovascular membranes by teletherapy : a pilot study Br J Ophthalmol 77 : 265-273, 1993
- 2) Bergink GJ, Deutman AF, van den Broek JF et al : Radiation therapy for subfoveal choroidal neovascular membranes in age-related macular degeneration. A pilot study. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 232 : 591-598, 1994
- 3) 谷口朋子・万代道子・本庄恵・他 : 加齢黄斑変性症に対する放射線治療. 臨眼 50 : 1821-1826, 1996
- 4) 松橋英昭・高橋大介・野田康子・他 : 加齢性黄斑変性における脈絡膜新生血管に対する低線量照射療法. 日眼会誌 100 : 803-809, 1996
- 5) 万代道子・高橋政代・宮本秀樹・他 : 加齢黄斑変性に対する放射線治療の長期経過. 臨眼

52 : 567-571, 1998

- 6) 吉田綾子・本多薫・石橋達朗・他 : 加齢黄斑変性に対する放射線治療. 眼科 40 : 1623-1630, 1998

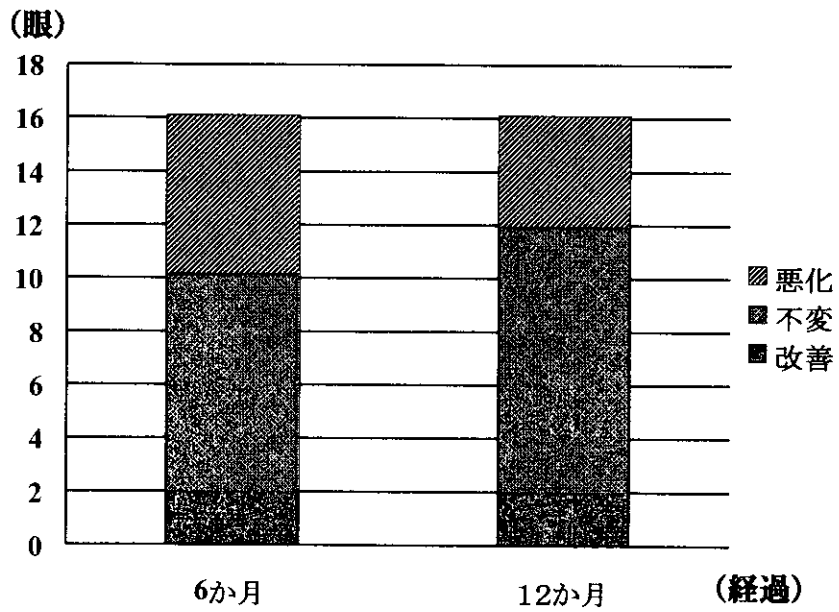


図1：治療後の視力変化

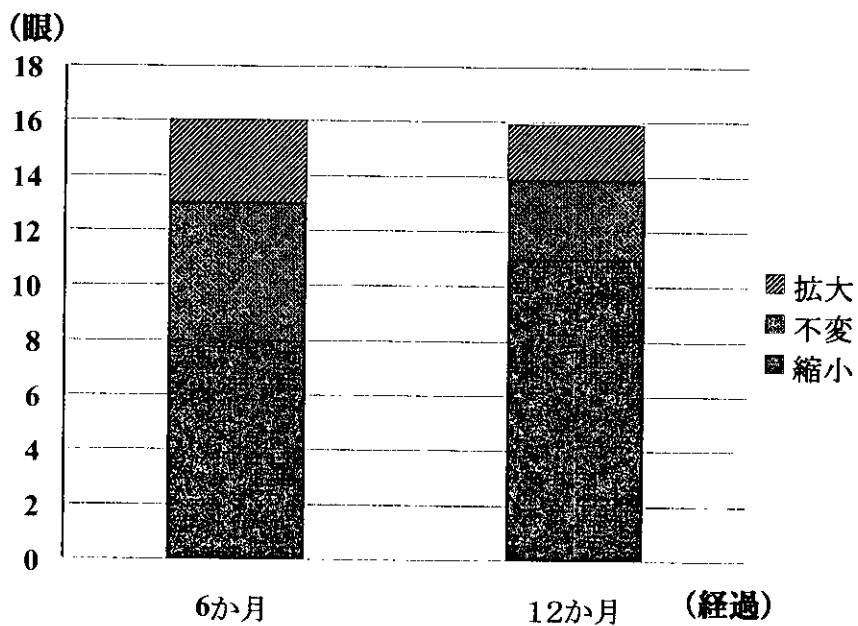


図2：治療後のCNVの大きさの変化

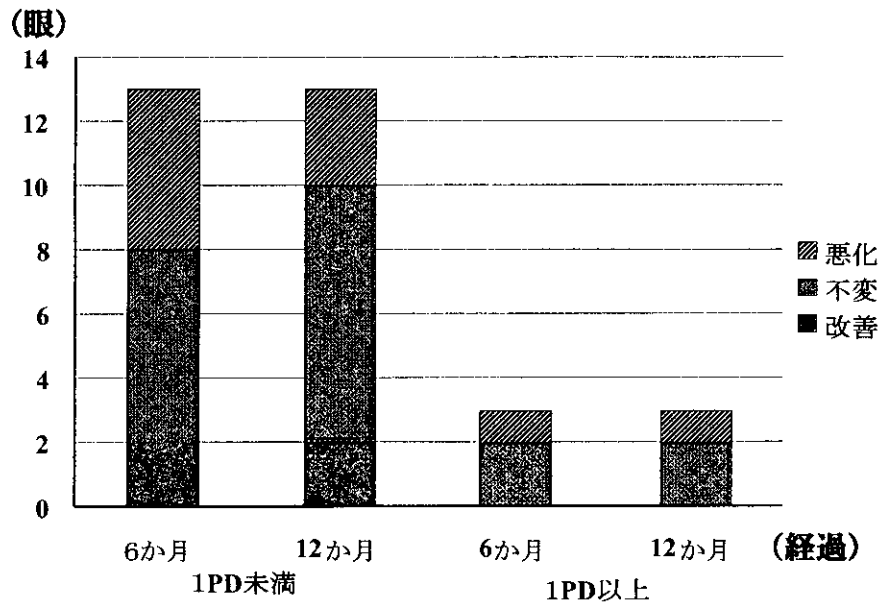


図3 : CNVの大きさによる治療効果の相違 (視力)

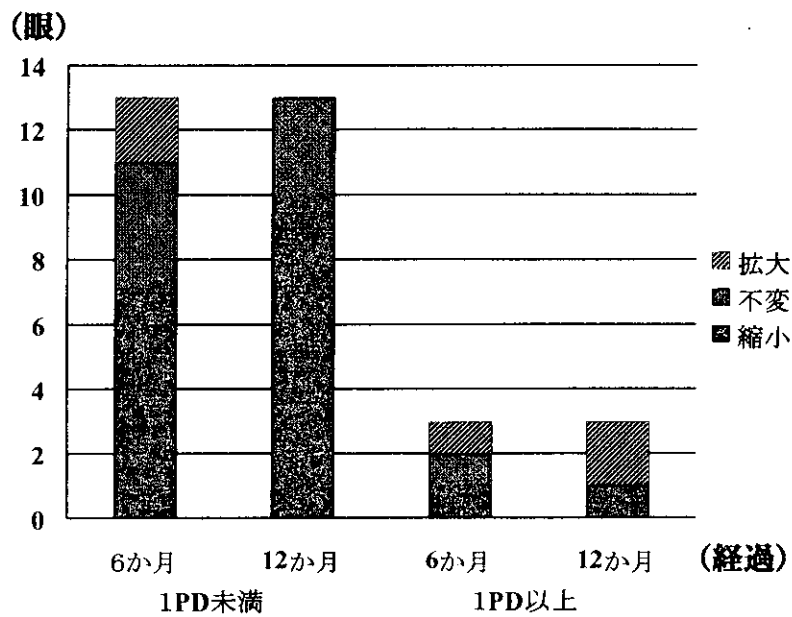


図4 : CNVの大きさによる治療効果の相違 (CNV)

# 脈絡膜新生血管に対する放射線療法の疑適応と禁忌について

Questionable Indication and Contraindication of Radiotherapy for Choroidal Neovascularization

松橋英昭, 野田康子, 中澤 満 (弘前大学医学部眼科学教室)

Hideaki Mtasuhashi, Yasuko Noda, Mitsuru Nakazawa

Department of Ophthalmology, Hirosaki University School of Medicine

## 【抄録】

放射線網膜症は総線量30~35Gy以上で発生する可能性があると言われているが、抗腫瘍化学療法や糖尿病により増強されることが知られている。我々は、加齢黄斑変性に対する放射線療法のパイロットスタディにおいて、14Gyの外照射後に片眼性の急速な網膜症の悪化をきたした糖尿病網膜症と加齢黄斑変性の1例を経験した。糖尿病網膜症をはじめとする血管閉塞性網膜疾患の合併例は、本療法の禁忌であることを確認した。

一方、脈絡膜新生血管はまれにブドウ膜炎に続発することがあるが、治療に関する情報は少ない。我々は、原因不明の脈絡膜炎に続発した活動性の高い脈絡膜新生血管の1例に対して低線量照射を行い、5年間経過観察することができた。本症例の脈絡膜新生血管は照射後に急速に収縮して索状組織へと変化し、再発はない。診断が確定していない中で、照射療法の適応であったかどうか疑問ではあるが、炎症にともなう活動性の高い脈絡膜新生血管は放射線感受性が高いのではないかと推察した。

Radiation retinopathy has been noted to develop after radiation with doses of 30-35 Gy or more. Diabetes and the administration of chemotherapeutic agents have an additive effect to radiation vascular damage of the retina. In a pilot study of radiation therapy for age-related macular degeneration, we experienced a case with subfoveal choroidal neovascularization (CNV), who developed an acute unilateral deterioration of diabetic retinopathy after external beam radiation with dose of 14 Gy. We confirmed that complicated ischemic retinal disorder, such as diabetic retinopathy, was contraindication of this treatment.

CNV has been observed rarely in patients with uveitis, however, little has been reported about the treatment for this entity. We experienced a patient with CNV secondary to choroiditis from unknown origin, who underwent external beam radiation and was followed up for a term of 5 years. The CNV rapidly regressed and changed into subretinal stellate fibrosis. No recurrence was observed. Though it was questionable whether radiation should be indicated for this case, whose diagnosis had not been definitely determined, we suspected that active CNV secondary to inflammation might have high radio-sensitivity.

## 緒言

脈絡膜新生血管 (CNV) に対する放射線療法の副作用として危惧される放射線網膜症は、一般に総線量30~35Gy以上で発生する可能性があるが、抗腫瘍化学療法や糖尿病により増強されることが知られている。我々は、加齢黄斑変性に対する放射線療法のパイロットスタディの初期において、14Gyの照射後に急速な網膜症の悪化をきたした糖尿病網膜症と加齢黄斑変性の1例を経験し、低線量の照射も糖尿病網膜症に対しては禁忌であることを確認した。一方、放射線療法は加齢黄斑変性によるCNVに対してのみ試みられており、他の原因によるCNVに対する照射の報告はない。我々は、原因不明の脈絡膜炎に続発した活動性の高いCNVの1例に対して試験的に放射線療法を行い、5年間経過観察することができた。本療法の適応と禁忌を考える上で興味深い症例と想われたので報告する。

## 症例 1

症例： 74歳，女性

主訴： 右眼の視朦感

既往歴： 糖尿病

現病歴： 3年前から近医にて糖尿病網膜症の経過観察中であったが、7か月前より右視朦感を自覚し、加齢黄斑変性を疑われ平成7年3月弘前大学医学部眼科へ紹介された。

初診時所見： 視力は右0.2 (0.3), 左0.4 (0.6)。前眼部は異常なく、両眼に軽度の水晶体皮質混濁があった。眼底は右眼の中心窩に色素上皮の混濁と膨隆、左眼には小赤点が散在していた。フルオレセイン蛍光眼底造影 (FAG) とイアンドシアニングリーン蛍光眼底造影 (ICG) から1乳頭大のsubfoveal CNVが検出され、単純糖尿病網膜症と右眼の滲出型加齢黄斑変性と診断した。

経過： 視力が比較的良好であったためレーザー



光凝固を選択せず、網膜症悪化の可能性を説明の上、右眼後極部に総標的線量14Gyを外照射した。照射後もCNVは退縮せず、出血・浮腫も増加したため、9か月後にCNVへのレーザー光凝固を行った。その後、右眼にのみ黄斑外に網膜出血・軟性白斑が増加し、FAGで無血管野・細小血管異常が確認されたため、右眼周辺部にレーザー光凝固を行った。最終視力は0.04（矯正不能）である。

## 症 例 2

症 例： 46歳，女性

主 訴： 右眼視力低下

既往歴： 20年前に左眼網膜剥離手術，花粉症

現病歴： 1か月前から右眼の視力低下と変視症を自覚し、近医にて黄斑変性と診断された。2週間後から左眼も視力低下し、両眼に漿液性網膜剥離が見られ、入院しプレドニゾン点滴静注を受けた。平成6年6月20日、当科へ転院。

初診時所見： 視力は右指数弁（矯正不能），左0.1（0.8）。両前房・硝子体に軽度の細胞浮遊が見られた。眼底は右眼の後極部に広範な漿液性網膜剥離，黄斑部に黄色混濁があり，左眼には軽度の漿液性網膜剥離と小黄色斑があった。右眼の周辺部に網膜格子状変性，左眼の周辺部には網膜剥離術後の萎縮巣が見られた。FAGでは右眼の中心窩下を含め3箇所境界鮮明なCNV，左眼の中心窩外に小過蛍光斑が検出された。全身症状はなく，血液検査および胸部X線写真に異常はなかった。

経 過： プレドニゾンの投与により漿液性網膜剥離は減少したが，右眼のCNVには改善傾向はなかった。診断は確定できなかったが，患者は積極的な治療を希望したため，右眼後極部に総標的線量14Gyを外照射した。CNVは照射中から急速に収縮をはじめ，色素上皮による囲い込みを思わせるFAG所見を呈しつつ，1か月後には索状組織となった。2年後に左視力低下を訴えて受診。視力は右0.01（矯正不能），左0.06（0.4）。左眼に増大したjuxtafoveal CNVがあり，レーザー光凝固を行った。5年後，左眼の裂孔原性網膜剥離のため再入院，経強膜手術により復位した。右眼にはCNVの再発はなく，下方周辺部にpunched out lesionと思われる円形萎縮巣がみられた。最終視力は右0.02（0.1），左0.02（0.1）である。

## 考 按

CNVに対する放射線療法の作用機序は不明な点が多いが，周囲組織に障害を与えない低線量で新生血管内皮細胞の増殖を抑制できるという仮説のもとに臨床応用が試みられている。副作用としての放射線網膜症もまた血管障害によるものであることが明ら

かにされており，糖尿病網膜症をはじめとする網膜血管病の合併例においては放射線による障害が発生しやすいと言われている。これまでのCNVに対する放射線療法の研究の中で，副作用としての網膜症の報告はなく，糖尿病の合併例に対して放射線照射は全て非適応なのか，それとも安全域があるのか不明であった。今回，我々は症例1の経験から，少なくとも網膜症を有する糖尿病患者に対しては，低線量であってもCNVに対する放射線療法は禁忌であることを確認した。なお，網膜症のない糖尿病患者への照射のリスクは不明である。

一方，眼科領域において放射線照射の適応が確立しているものとして，甲状腺性眼窩症における球後軟部組織へのリンパ球浸潤を標的とした照射があげられる。症例2は前房・硝子体に炎症所見があり，血清学的陽性所見や全身症状を伴わず，CNVを合併したことなどから，多発性脈絡膜炎（multifocal choroiditis）に近いと思われたが，確定診断には至っていない。自然経過が不明なため放射線療法の適応であったかどうか疑問ではあるが，照射後の右眼のCNVのすみやかな退縮経過から以下の可能性が想定された。1）活動性の高いCNVほど血管内皮細胞の放射線感受性が高い，2）低線量照射は脈絡炎による網膜下のリンパ球浸潤を抑制する，3）低線量照射は網膜色素上皮細胞によるCNVの囲い込みを妨げない。

## 参考文献

- 1) Brown GC, Shields JA, Sanborn G, Augsberger JJ, Savino PJ, Schatz NJ: Radiation retinopathy. *Ophthalmology* 1982; 89:1494-1501
- 2) Archer DB, Amoaku WMK, Gardiner TA: Radiation retinopathy—Clinical, histopathological, ultrastructural and experimental correlations. *Eye* 1991; 5: 239-251
- 3) Dreyer RF, Gass JDM: Multifocal choroiditis and panuveitis. A syndrome that mimics ocular histoplasmosis. *Arch Ophthalmol* 102: 1776-1784, 1984.
- 10) Reddy CV, Folk JC: Multifocal choroiditis with panuveitis, diffuse subretinal fibrosis, and punctate inner choroidopathy. In: Ryan SJ, et al (Eds): *Retina*. CV Mosby, St. Louis, 1509-1514, 1994.

# 加齢黄斑変性症に対する低用量放射線治療、光凝固療法の 効果に関する無作為割付け比較対照試験： ベースライン要因および治療後の経過

Randomized controlled trials on low-dose radiotherapy or laser photocoagulation for age-related macular degeneration: A comparison of baseline factors and a short-term outcome

辻 一郎<sup>1)</sup>、玉井 信<sup>2)</sup>

1) 東北大学医学部公衆衛生学教室

2) 東北大学医学部眼科学教室

Ichiro Tsuji<sup>1)</sup>, Makoto Tamai<sup>2)</sup>

1) Department of Public Health, Tohoku University School of Medicine

2) Department of Ophthalmology, Tohoku University School of Medicine

## 【要約】

加齢黄斑変性症に対して実施されている無作為割付け対照試験の妥当性を評価するために、治療群と対照群との間で基本的な要因を比較した。

加齢黄斑変性症に対する放射線治療では、治療群23例と対照群24例が登録されている。性・年齢・眼側・視力・新生血管の大きさのいずれにおいても、治療群と対照群との間に有意な差は観察されなかった。

滲出型加齢黄斑変性症の対側の軟性ドルーゼンに対するレーザー光凝固療法では、治療群23例と対照群16例が登録されている。性・年齢とも両群間に優位な差はなかったが、対照群の平均年齢が高い傾向が見られた。

加齢黄斑変性症に対する放射線治療では、治療群12例と対照群15例で治療3ヶ月後の視力が測定されている。その結果、両群とも治療の前後で有意な変化はなく、治療後の視力にも有意な群間差はなかった。

In order to evaluate the validity of randomized controlled trials (RCTs) for age-related macular degeneration, we compared baseline factors between the cases who were randomly allocated into treatment group and those into control group.

In the RCT on low-dose radiotherapy, 23 cases have been allocated into the treatment group, and 24 cases into the control group. There were no significant differences between the treatment and the control groups in sex, age, side of eyes, visual acuity, or size of neovascularization.

Regarding the trial on laser photocoagulation of soft drusen, 23 cases have been allocated into the treatment group, and 16 cases into the control group. There were no significant difference between the groups in sex and age although the cases at the control group tended to be older.

In the RCT on low-dose radiotherapy, visual acuity was measured on 12 cases at the treatment group and 15 cases at the control group at three months after the randomized allocation. There was no difference in visual acuity between at baseline and three months later at either treatment or control group.

キーワード：加齢黄斑変性症、放射線治療、軟性ドルーゼン、レーザー光凝固療法、無作為割付け比較対照試験（RCT）

## 研究目的

加齢黄斑変性症に対する放射線治療、軟性ドルーゼンに対するレーザー光凝固療法の効果を評価するために無作為割付け比較対照試験（RCT）が全国多施設共同研究として行われている。

RCTが適正に行われている前提として、第1に、治療群と対照群との同等性が求められる。すなわち、研究対象者の諸要因（性・年齢・疾病の重症度・予後関連要因など）に関して、治療群と対照群との間

で差がないことが望ましい。そこで現時点での登録症例を対象に、治療群と対照群との間で基本的な要因を比較する。

RCTが適正に行われるための第2の条件として、両群の間で治療後の経過（例：視力など）に差が生じた場合、それをできるかぎり早急に検出し、必要な対策を講じることが求められている。それにより、一方の群に不利益が生じることを防ぐものである。そのため、トライアルの進行中にも定期的に中間解析を行うことが求められている。そこで放射線治療

について、治療3ヶ月後の視力を治療群と対照群との間で比較する。

### 方法

加齢黄斑変性症に対する放射線治療について、平成11年12月末の時点で登録されている47症例（治療群=23例、対照群=24例）を対象に、治療群と対照群との間で、性・年齢・対象眼側（左右）・視力・新生血管の大きさを比較した。

滲出型加齢黄斑変性症の対側の軟性ドルーゼンに対するレーザー光凝固療法について、平成11年12月末の時点で登録されている39症例（治療群=23例、対照群=16例）を対象に、治療群と対照群との間で、性と年齢を比較した。

加齢黄斑変性症に対する放射線治療について、27症例（治療群=12例、対照群=15例）を対象に、治療後3ヶ月の時点における視力を治療群と対照群との間で比較した。

なお性・対象眼側（左右）については $\chi^2$ -検定、その他についてはt-検定を行った。

### 結果と考察

#### (1) 放射線治療：ベースライン要因の比較

加齢黄斑変性症に対する放射線治療に登録された症例の結果を表1に示す。男女比には両群間で差がなかった。対照群で平均年齢が高い傾向があったが、その差は有意ではなかった。対象眼が右側であった者は、治療群で右眼が多い（65% vs 42%）傾向があったが、有意ではなかった。平均視力に差はなかった。新生血管は、対照群で大きい傾向があったが、有意ではなかった。

平成11年9月末時点で登録されていた33症例について検討した時点では、年齢と新生血管の大きさの2つに関して、10%未満のp-値で治療群と対照群との間の差があった（前回の班会議で報告）。当時、年齢の平均（SD）は、治療群で68.6（6.87）歳、対照群で73.4（7.50）歳であった（ $t=1.89$ ;  $p=0.068$ ）。新生血管の大きさの平均（SD）は、治療群で0.513（0.283）、対照群で0.688（0.225）歳であった（ $t=1.94$ ;  $p=0.062$ ）。今回の登録症例に関して、両指標とも群間差が狭くなってきている。

以上より、現時点において、ベースライン要因に偏りはなく、無作為割付けが適正に行われていることが示唆された。

表1 加齢黄斑変性症に対する放射線治療トリアールにおける治療群と対照群との比較

項目	治療群 (N=23)	対照群 (N=24)	P値
性(男:女)	15:8	16:8	0.917
年齢(SD)	70.9(7.6)	72.3(8.0)	0.523
眼側(左:右)	8:15	14:10	0.106
視力(SD)	0.33(0.25)	0.30(0.24)	0.617
新生血管(SD)	0.52(0.30)	0.65(0.26)	0.143

#### (2) レーザー光凝固療法：ベースライン要因の比較

滲出型加齢黄斑変性症の対側の軟性ドルーゼンに対するレーザー光凝固療法に登録された症例の結果を表2に示す。男女比には両群間で差がなかった。

対照群で平均年齢が高い傾向が見られた。その差は有意ではないが、p-値が0.09と低値であり、今後の動向に注意する必要がある。

表2 滲出型加齢黄斑変性症の対側眼の軟性ドルーゼンに対する光凝固トリアールにおける治療群と対照群との比較

項目	治療群 (N=23)	対照群 (N=16)	P値
性(男:女)	15:8	9:7	0.571
年齢(SD)	72.3(8.3)	76.6(6.6)	0.093

#### (3) 放射線治療：経過の比較

治療開始3ヶ月後の視力が測定されている27症例（治療群=12例、対照群=15例）について、治療開始前と3ヶ月後の視力を治療群・対照群別に表3に示す。

治療開始前、治療後とも、治療群と対照群との間で有意な差はなかった。両群とも、治療の前後で、視力に有意な差はなかった。

今回の解析症例数は目標数の約4分の1に過ぎず、長期的な予後も含めてさらに検討が必要と思われる。

表3 放射線治療に関する視力の経過の比較

群	N	治療前	治療後	前後の差
治療群	12	0.276(0.195)	0.234(0.191)	-0.042(0.219)
対照群	15	0.270(0.210)	0.255(0.239)	-0.015(0.193)

\* P=0.941      † P=0.8111      \*\* P=0.743  
治療の前後の比較 [ 治療群 P=0.524; 対照群 P=0.763 ]

### 結論

無作為割付けの状況を評価するために、登録された症例を対象として、基本的な要因に偏りがなくどうかを検討した。

加齢黄斑変性症に対する放射線治療では、治療群23例と対照群24例が登録されている。性・年齢・眼側・視力・新生血管の大きさのいずれにおいても、治療群と対照群との間に有意な差は観察されなかった。

滲出型加齢黄斑変性症の対側の軟性ドルーゼンに対するレーザー光凝固療法では、治療群23例と対照群16例が登録されている。性・年齢とも両群間に優位な差はなかったが、対照群の平均年齢が高い傾向が見られた。

加齢黄斑変性症に対する放射線治療について、治療群12例と対照群15例について、治療3ヶ月後の視力が測定されている。その結果、両群とも治療の前後で有意な変化はなく、治療後の視力にも有意な群間差はなかった。