

結果

TUNEL陽性ニューロンは核が褐色に染色される。L-dopaを投与していない対照培養からのニューロンでTUNEL陽性率は2.4-3.7% (平均±標準偏差は3.2±2.2%)であった。L-dopaの高濃度(100 μ M)投与では、対照に比しニューロン数が極端に減少しており、固定までの洗浄などの過程で流失してしまっていた。残存ニューロンでの陽性率は平均は6.1±3.5%で、対照に比し有意に多かった。1 μ M、10nMの投与では陽性率が平均4.2±2.2%、3.3±2.1%で、対照との有意差はなかった。一方NMDA暴露培養からのニューロンは、陽性率15.4±8.8%と、同時に同一時期の培養を用いて行われた対照実験の結果(3.7%±3.2%)に比し、有意差があった。また、AMPA暴露培養からのニューロンも11.7±6.9%と対照(3.0±2.4%)に比し有意差があった。L-dopa高濃度(100 μ M)の前投与後のNMDA、AMPA暴露細胞でのTUNEL陽性率は、前投与なしの暴露細胞に比し有意差を認めなかった。この濃度ではL-dopa単独投与実験と同様に流失細胞が多かった。これに対しL-dopa1 μ Mおよび10nMの前投与では濃度依存性にTUNEL陽性率が減少し、NMDA暴露ニューロンは1 μ M(8.1±5.5%)、10nM(6.8±3.4%)とも対照に比し、またAMPA暴露細胞では、10nM(5.1±2.9%)で対照に比し有意差が見られた(いずれも $p < 0.001$)。NMDA、AMPA暴露ニューロンのそれぞれにおいて、非暴露ニューロンを1とした数字であらわしたものを、表1に示す。このように、L-dopa前投与での効果は明らかではあるが、完全抑制は得られなかった。

考察

L-dopa高濃度によるニューロン障害は、流失細胞がかなりあったことから、TUNEL陽性率で示されたものより、実際はより高率の細胞死があったものと推定できる。これはおそらく、L-dopaがNOを産生し、自己酸化作用を有することによる。その直接根拠は本実験からは得られていないが、文献的には10-100 μ M付近では細胞死を惹起することが知られており(8,9)、明尾ら(4)はL-dopaで惹起したNO由来と思われる網膜色素上皮の細胞毒性を抗酸化薬で抑制したin vitroの実験結果を示している。NMDA、AMPAによる神経毒性は、特にアポトーシスを起こす脳虚血や網膜虚血との関係で重視されてきた(10-12)。また、AMPA毒性は脱髄モデルにも擬えられている(13)。今回の培養網膜ニューロンを用いた実験でも、そのことは実証された。高濃度L-dopaは、これらの神経毒性アミノ酸誘発細胞死に、付加的な影響を与えることが予想されるが、TUNEL陽性率からはみてとれなかった。しかし、

先にも述べたように、流失細胞があるので、付加的傷害があった可能性は十分考えられる。一方、低濃度L-dopaの前投与は、これら神経毒性アミノ酸によるアポトーシスに対する予防的神経保護作用がみられた。ただし、その効果は、アポトーシスを完全に抑制するものではなく、おおむね55-59%抑制するにとどまった。興味深いのは、L-dopaは逆濃度依存性に保護作用を発揮していることである。10nM以下の濃度での実験は未施行であるが、さらに低濃度ではアポトーシスがさらに抑制されるのか、あるいは効果がなくなるのかは、残された重要な疑問点である。L-dopa前投与による保護効果の機序としては、NOのアポトーシス誘発作用よりも抑制作用が凌駕した(14)、ドパミンによる抑制作用(15-17)、さらにbrain-derived neurotrophic factor (BDNF)などニューロトロフィンを介在しての保護(18)の可能性などがあるが、これらの複合的作用の可能性もあろう。

以上、今回の実験では、L-dopaは高濃度では培養網膜ニューロンに対し細胞傷害性に、低濃度ではNMDA/AMPA暴露ニューロンに対し保護的に作用することが明らかになった。

文献

- 1) Johnson LN, Gould TJ, Krohel GB: Effect of levodopa and carbidopa on recovery of visual function in patients with nonarteritic ischemic optic neuropathy of longer than six month' duration. *Am J Ophthalmol* 1996;121:77-83.
- 2) Johnson LN, Guy ME, Krohel GB, Madsen RW: Levodopa may Improve vision loss in recent-onset, non-arteritic optic neuropathy. *Ophthalmology* 2000;107:521-526.
- 3) Chatzistefanou KI, Mills MD: The role of drug treatment in children with strabismus and amblyopia. *Paediatric Drugs* 2000;2:91-100.
- 4) Yoshie Y, Ohshima H: Nitric oxide synergistically enhances DNA strand breakage induced by polyhydroxyaromatic compounds, but inhibit that induced by the Fenton reaction. *Arch Biochem Biophys* 1997;342:13-21.
- 5) Akeo K, Amaki S, Suzuki T, Hiramatsu T: Melatonin granules prevent the cytotoxic effects of L-DOPA on retinal pigment epithelial cells in vitro by regulation of NO and superoxide. *Pigment Cell Research* 2000;13:80-88.
- 6) Boone MI, Massary GG, Frankel RA, Holds JB, Chung SM: Visual outcome in bilateral nonarteritic ischemic optic neuropathy. *Ophthalmology* 1996;103:1223-1228.

- 7) Wakakura M, Foulds WS: Laminin expressed by cultured Muller cells stimulates growth of retinal neurites. *Exp Eye Res* 1989;48:577-582.
- 8) Cheng N, Maeda T, Kaneko S, Kochiyama H, Akaike A, Goshima Y, Misu Y: Differential neurotoxicity induced by L-DOPA and dopamine In cultured striatal neurons. *Brain Res* 1996;743:278-283.
- 9) Ziv I, Zikha-Falb R, Offen D, Shirvan A, Barzilai A, Melamed E: Levodopa induces apoptosis in cultured neuronal cells. *Movement Disorders* 1997;12:17-23.
- 10) Koistinaho J, Hokfelt T: Altered gene expression in brain ischemia. *Neuroreport* 1977;8:i-viii.
- 11) Osborne NN, Ugarte M, Chao M, Chidlow G, Bae JH, Wood JP, Nash MS: Neuroprotection In relation to retinal ischemia and relevance to glaucoma. *Surv Ophthalmol* 1999;43 suppl; S102-128.
- 12) Ferreira IL, Duarte CB, Carvalho AP: 'Chemical ischemia' in cultured retinal cells: the role of excitatory amino acid receptors and of energy level on cell death. *Brain Res* 1997;768:157-166.
- 13) Sanchez-Gomez MV, Matute C: AMPA and kainate receptors each mediate excitotoxicity In oligodendroglial cultures. *Neurobiology of Disease* 1999;6:475-485.
- 14) Dimmeler S, Zeiher AM: Nitric oxide and apoptosis: another paradigm for the double-edged role of nitric oxide. *Nitric Oxide* 1997;1:275-281.
- 15) Lange KW, Rausch WD, Gsell W, Naumann M, Oestreicher E, Riederer P: Neuroprotection by dopamine agonists. *J Neural Transmission, Supplementum*. 1994;43:183-201.
- 16) Kashii S, Takahashi M, Shimizu H, Honda Y, Sasa M, Ujihara H, Tamura Y, Yokota T, Akaike A: Protective action of dopamine against glutamate neurotoxicity in the retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994;35:685-695.
- 17) Iida M, Miyazaki I, Tanaka K, Kabuto H, Iwata-Ichikawa E, Ogawa N: Dopamine D2 receptor-mediated antioxidant and neuroprotective effects of ropinirole, a dopamine agonist. *Brain Res* 1999;838:51-59.
- 18) Kiprianova I, Freiman TM, Desiderato S, Schwab S, Galmbacher R, Gillardon F, Spranger M: Brain-derived neurotrophic factor prevents neuronal death and glial activation after global ischemia in the rat. *J Neurosci Res* 1999;56:21-27.

表 対照を1とした時のTUNEL陽性細胞の割合

条件	対照	神経毒性 アミノ酸	L-dopa(下記濃度)の前投与+神経毒性アミノ酸		
			10nM	1 μM	100 μM
NMDA	1	4.2	1.8	2.2	3.8
AMPA	1	3.9	2.3	2.8	3.2

緑内障治療点眼用薬物の実験的毒性アミノ酸誘発網膜神経細胞障害に対する影響

Neuroprotective effect of anti-glaucoma agents to cultured retinal cell damage induced by excitotoxic amino acid

阿曾香子, 真下紀美代, 若倉雅登 北里大学眼科学教室

Kyoko Aso, Kimiyo Mashimo, Masato Wakakura

Department of Ophthalmology, Kitasato school of Medicine

【抄録】

緑内障治療薬であるニブラジロール, ベタキソロール, ラタノプラスト 3種の薬物の予防的神経保護作用を調べる目的で、ミュラー細胞とニューロンの混合培養系においてこれらの薬物を種々の濃度で前投与により、毒性アミノ酸誘発神経細胞障害を抑制するかどうかを観察した。毒性アミノ酸としてグルタミン酸を用いた場合は、暴露後6, 24, 72時間で正常形態のニューロンを指標とし、またNMDA, AMPAを使用した場合はTUNEL変法を行い、網膜ニューロンのアポトーシスを検出した。グルタミン酸暴露後6, 24時間ではいずれの薬物でも1 μ Mで神経細胞障害を抑制したが、72時間になるとその抑制はやや不明であった。NMDA, AMPAによる神経細胞障害は3種の薬物10nM~1 μ Mいずれによっても抑制された。これらの薬物の前投与は、毒性アミノ酸誘発ニューロン障害に対し、培養下で予防的神経保護作用があることが示された。

We examined prophylactic neuroprotective effects of three anti-glaucoma agents, nipradilol, betaxolol and latanoprost. In retinal neurons cocultured with Muller cells, one of the above three agents was preconditioned at various concentrations prior to glutamate-, NMDA- (N-methyl-D-aspartate) or AMPA- (α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazole propionate) induced neuronal cell death. At 6, 24 and 72 hours after the glutamate treatment, the number of morphologically normal neurons was counted. At 24 hours after NMDA or AMPA treatment, apoptotic neurons were detected and counted using TUNEL (TdT-mediated dUTP-biotin nick end labeling) method. Morphologically normal neurons decreased at 6 and 24 hours after glutamate treatment, while the decrease suppressed significantly with pretreatment of each of three agents at 1 μ M. The suppression was not significant at 72 hours. NMDA- or AMPA- induced TUNEL-positive neurons decreased significantly after pretreatment with each agent at 10nM~1 μ . The above results indicate that preconditioning of antiglaucoma agents have prophylactic neuroprotective effects to excitotoxic amino acid-induced neuronal cell death in vitro.

キーワード：予防的神経保護作用、ニブラジロール、ベタキソロール、ラタノプラスト、グルタミン酸、NMDA、AMPA、TUNEL法

緒言

近年、グルタミン酸誘発神経細胞死と関連して神経保護という概念が導入され、神経保護作用を持つ物質が実験的にいろいろわかってきている1)。また一方、緑内障患者の硝子体内グルタミン酸濃度が神経障害を起こしうるレベルであるという報告2) 以来、グルタミン酸誘発神経細胞死は緑内障性視神経障害の原因の一つとして注目されている。

最近開発された緑内障治療点眼薬の中には、眼圧下降作用ばかりではなく神経保護作用を有するとされるものがある。そこで今回、ニブラジロール、ベタキソロール、ラタノプラスト 3種の薬物の予防的神経保護作用を調べる目的で、ミュラー細胞とニューロンの混合培養の実験系においてこれらの薬物の前投与により、毒性アミノ酸誘発神経細胞障害を抑制するかどうかを観察した。

方法

既報の方法で培養した家兎網膜ミュラー細胞上に、網膜ニューロンとして生後1から4日の幼若ラット網膜をトリプシン処理後培養した。実験1ではこの実験系にニブラジロール、ベタキソロール、ラタノプラストいずれかの薬物の10nMもしくは1 μ Mを1時間作用させ、その後グルタミン酸2.5mMに10分間暴露させた後、6, 24, 72時間後で全ニューロンと神経突起を有する正常形態のニューロンとをカウントし、全ニューロンに占める正常形態のニューロンの率を求めた。

実験2では同様の実験系に、3種の緑内障治療薬物10nM~1 μ Mの濃度を1時間作用させ、その後NMDA (N-methyl-D-aspartate) 2.0mMもしくはAMPA (α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazole propionic acid) 5.0mMで1時間暴露後、24時間後に

固定しTUNEL (TdT-mediated dUTP-biotin nick end labeling) 変法 (オンコア社のコスモバイオキット) を行い、全ニューロンとTUNEL陽性細胞をカウントしTUNEL陽性率を求めた。

結果

実験1: 緑内障治療薬物の前投与なしでグルタミン酸に暴露したものは、暴露後6, 24, 72時間すべてでグルタミン酸によるニューロンの障害がみられた。

緑内障治療薬物を前投与したものでは、暴露後6時間, 24時間ではいずれの薬物でも1 μ Mで有意差を持ってニューロン障害を抑制した。しかし, 72時間後になると障害されたニューロンが浮遊しているものが多くなり, 6時間, 24時間と比べニューロン障害の抑制は明らかではなかった。

実験2: 緑内障治療薬物の前投与なしでNMDAおよびAMPAに暴露するとニューロンのアポトーシスは明らかに増加したが, 3種類の緑内障治療薬物を前投与するといずれの濃度でも有意差を持ってアポトーシスを抑制した。

考按

グルタミン酸は脳及び網膜に多く存在する興奮性神経伝達物質であり, 生体にとって不可欠であるが, 虚血時に神経細胞から放出され, 細胞外のグルタミン酸濃度が過剰に上昇すると神経細胞死を引き起こすことが知られている1)。

緑内障治療薬物の神経保護作用の機序に関しての報告は, 最近になってようやく注目されはじめた3)。例えば, ベタキソロールはベータ遮断薬であり, またカルシウムチャンネルブロッカーとしての側面も併せ持っている3)。また, NMDAによる, あるいは低酸素, 低グルコースによる網膜変化を抑制したり, カイニン酸誘発のCa²⁺イオンの培養網膜細胞内への流入を阻害することが報告されている4)。神経毒性源の重要なものとしてフリーラジカルによるものがあるが, 中でも一酸化窒素は細胞毒性を引き起こす可能性と同時に, 血管の弛緩やアポトーシス抑制という生理学的に必須な側面も持ち合わせている。今回使用した薬物のうち, ニブラジロールはフリーの一酸化窒素に関与するcyclic GMP酸性を導く作用が報告され5)、一方ラタノプラストについては, シクロオキシダーゼ-2 (COX-2) や一酸化窒素合成酵素 (NOS) の活性を減弱させるという報告がある6)。

今回の実験だけでは, どのようなメカニズムで網膜ニューロンの細胞死を抑制したか不明であり, 上記のように, そのメカニズムを推定させる実験もまだ一面的である。しかし, 培養下とはいえ, ニブラ

ジロール, ベタキソロール, ラタノプラスト3種ともにその前投与により, 虚血性疾患の実験モデルとされる毒性アミノ酸誘発神経細胞障害を抑制したことは, これらの薬物を緑内障点眼薬として日常処方している眼科医にとって朗報といえる。10nMの濃度は, 点眼により網脈絡膜に達する可能性のある濃度であり, しかも培養下では血流がないので, 循環系の変化を介さず神経細胞障害を抑制したとみることができる。今回の実験は, これらの薬物が予防的神経保護作用を有する可能性を強く示唆し, 今後虚血性網膜視神経疾患の予防など, 臨床応用への一歩になると期待される。

文献

- 1) 正化圭介, 三嶋弘: グルタミン酸誘発神経細胞死とその保護機構. 神眼16: 393-401, 1999
- 2) Dreyer EB, Zurakowski D, et al: Elevated glutamate levels in the vitreous body of humans and monkeys with glaucoma. Arch Ophthalmol 114: 299-305, 1996
- 3) Osborne NN, Ugarte M, et al: Neuroprotection in relation to retinal ischemia and relevance to glaucoma. Surv Ophthalmol 43: S102-128, 1999.
- 4) Osborne NN, Cazeville C, et al: In vivo and in vitro experiments show that betaxolol is a retinal neuroprotective agent. Brain Res 751: 113-123, 1997.
- 5) Okamura T, Kitamura Y, et al: Canine retinal arterial and arteriolar dilation induced by nipradilol, a possible glaucoma therapeutic. Pharmacology 53: 302-310, 1996.
- 6) Guttman C: Ophthalmology Times Japan 3: 53, 2000.

ラット網膜虚血再灌流モデルにおける、HSP27の網膜神経節細胞への導入による保護効果

Electrically Applied Hsp27 Protected Retinal Ganglion Cells Against Ischemia-Reperfusion in Rat Retina

研究者氏名：横山暁子（千葉大学医学部眼科）

共同研究者氏名：出沢真理、忍足俊幸、根岸久也、安達恵美子（千葉大学医学部眼科）

Akiko Yokoyama, Toshiyuki Oshitari, Mari Dezawa, Hisanari Negishi, Emiko Adachi-Usami
(Department of Ophthalmology, Chiba University School of medicine)

【抄録】

HSP27を、In vivo electroporationで網膜神経節細胞（RGC）に導入出来るのか、網膜神経節細胞の生存率を向上させるのかを検討した。ラットに1時間の網膜虚血手術を行い、再灌流直後に、HSP27の硝子体注とelectroporationを行った。HSP27の硝子体注のみのもの、PBS硝子体注にelectroporationを行ったもの、虚血手術のみのものをコントロールとした。免疫染色によりHSP27硝子体注後electroporationを行ったもののみでRGCがHSP27陽性となった。またHSP27硝子体注後electroporationを行ったもののみで再灌流後7日の生存RGC数が無投与のものより有意に多く、TUNEL陽性細胞率は有意に低かった。今回の条件でのelectroporationで、安全かつ効果的にHSP27がRGCに導入された。HSP27のRGC保護効果が示唆された。

Purpose: To determine whether the Hsp27 protein can rescue retinal ganglion cells (RGCs) of rats from ischemia-reperfusion injury. Methods: Retinal ischemia was induced by clamping the ophthalmic artery within the dural sheath of the optic nerve. Immediately after removing the clamp and beginning the reperfusion, Hsp27 protein solution was injected into the vitreous and electroporation was applied. To determine whether Hsp27 entered the RGCs, anti-Hsp27 immunohistochemistry was performed. The retinal damage was evaluated by counting the number of RGCs retrogradely labeled by dil injected into the superior colliculus, and also by comparing the ratio of TUNEL-positive to all RGCs in the RGC layer. Results: Electroporation successfully delivered Hsp27 protein into RGCs. In the Hsp27 electroinjected group, the number of RGCs 7 days after ischemia-reperfusion was significantly greater than in the control groups. The ratio of TUNEL-positive to all RGCs was lower in the group electroinjected with Hsp27 protein. Conclusion: Electroporation of Hsp27 protein into RGCs increased the resistance of the RGCs to apoptosis induced by ischemia-reperfusion injury.

キーワード：HSP27, Electroporation, Retinal Ganglion Cells, Ischemia-Reperfusion Injury, Neuroprotection.

目的

分子シャペロン機能により構造蛋白を介助し、ストレス時の細胞生存を助けるとされるheat shock proteins (HSPs) のなかでも、27 kD-heat shock protein(HSP27)は、神経系の培養細胞で強発現させることにより様々なストレスから細胞が守られたり、抗HSP27抗体により網膜神経節細胞のアポトーシスが誘導され、またそれが正常眼圧緑内障の機序との関連が示唆されるなど、近年優れた神経保護効果が期待される蛋白である。今回、我々は、HSP 27をIn vivo electroporationで網膜神経節細胞（RGC）に非傷害的に導入することが出来るのか、そして虚血再灌流というストレス時に網膜神経節細胞の生存率を向上させることが出来るのかを検討する。

方法

ラットに、視神経硬膜をクリッピングすることにより1時間の網膜虚血手術を行い、再灌流直後に、HSP27の硝子体注とelectroporationを行った(図1) (HSP27 ELECTROINJECTION group)。ピンセットタイプ電極を用い眼球を把持し、12V/cm, duration 99ms, 1Hzの矩形波5パルス、これを5分おき2回行った。コントロールとしては再灌流後、HSP27の硝子体注のみのもの (HSP27 WITHOUT PULSES group)、PBS硝子体注にelectroporationを行ったもの (PULSES group)、虚血手術のみで無投与のもの (ISCHEMIA group)を作成した。HSP27がRGCに導入されているかを調べるため、あらかじめdextran rhodamine を上丘に投与し、RGCを逆

逆行性標識したラットを作成。虚血再灌流およびHSP27導入の手術後24時間で灌流固定し、凍結切片作成、anti HSP27免疫染色を行い、共焦点レーザー顕微鏡で観察した。RGC生存数は、虚血手術前あらかじめ上丘よりdIでRGCを逆行性標識しておき、再灌流後7日で固定し、標識されたRGCを視神経乳頭より1mm以内の領域で数えた。また再灌流後24時間のHSP27導入の有無によるTUNEL陽性細胞率を調べた。

結果

再灌流後7日のRGC数は、HSP27硝子体注後electroporationを行ったもの(2185.2±388.0 cells/mm²

n=7)で、無投与のもの1458.2 ± 443.8 cells/mm²(n=7)より有意に多く(図2)、また24時間後のTUNEL陽性細胞率はHSP27硝子体注後electroporationを行ったもの(17.0 ± 6.4% n=5)で、無投与のもの(28.2±10.3% n=5)より有意に低かった(図3)。これはHSP27硝子体注後electroporationを行ったもののみでRGCがHSP27免疫染色で染まったことと一致した。

結論

今回の条件でのelectroporationで、安全かつ効果的にHSP27がRGCに導入された。HSP27のRGC保護効果が示唆された。

図1

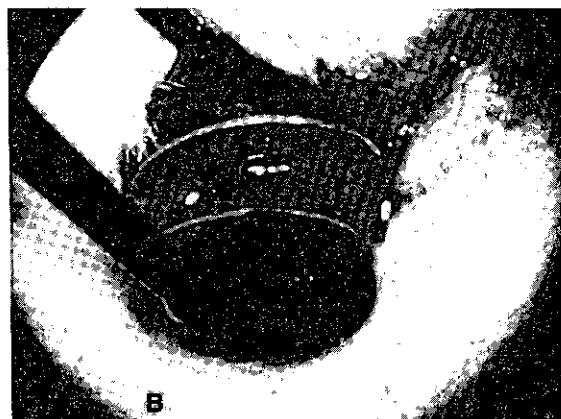
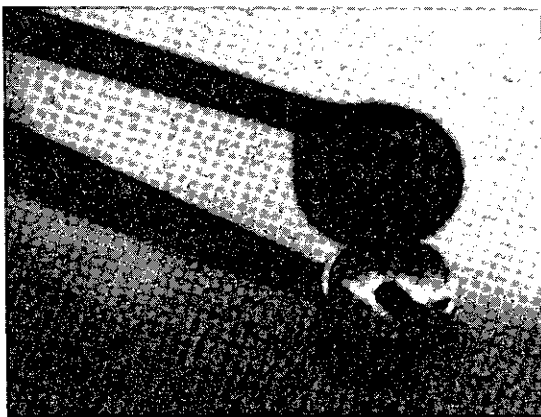


图 2

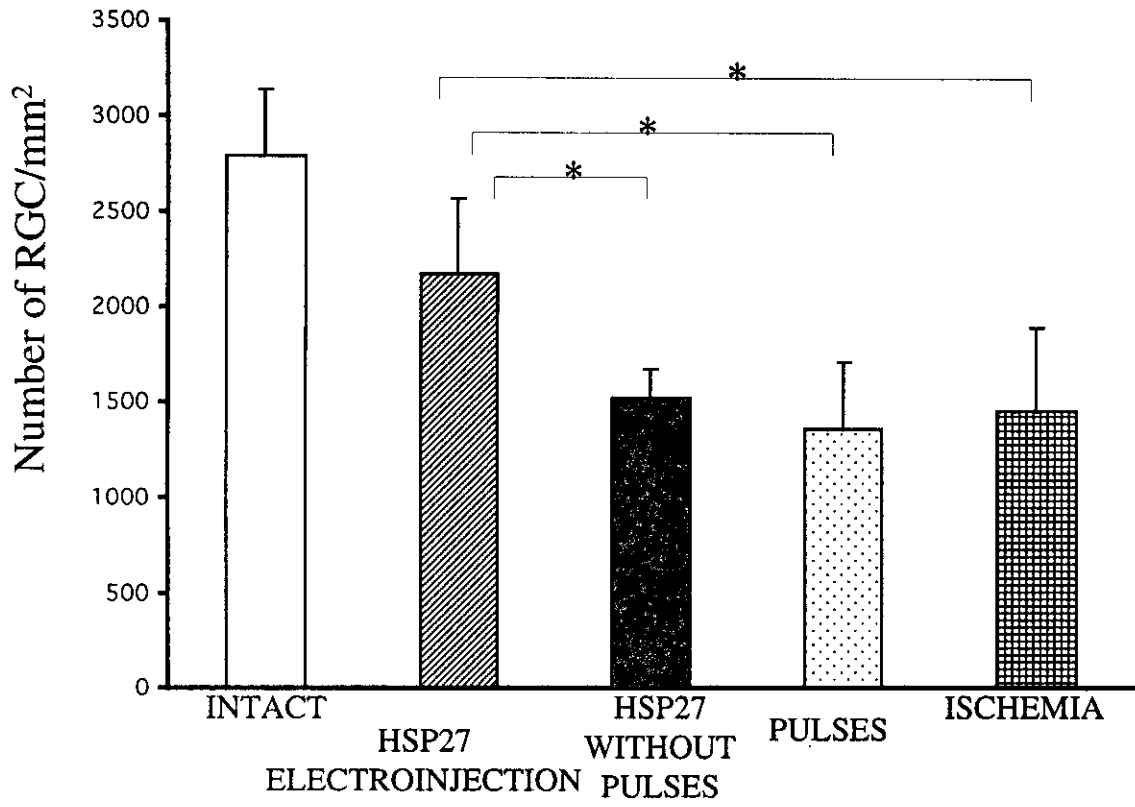
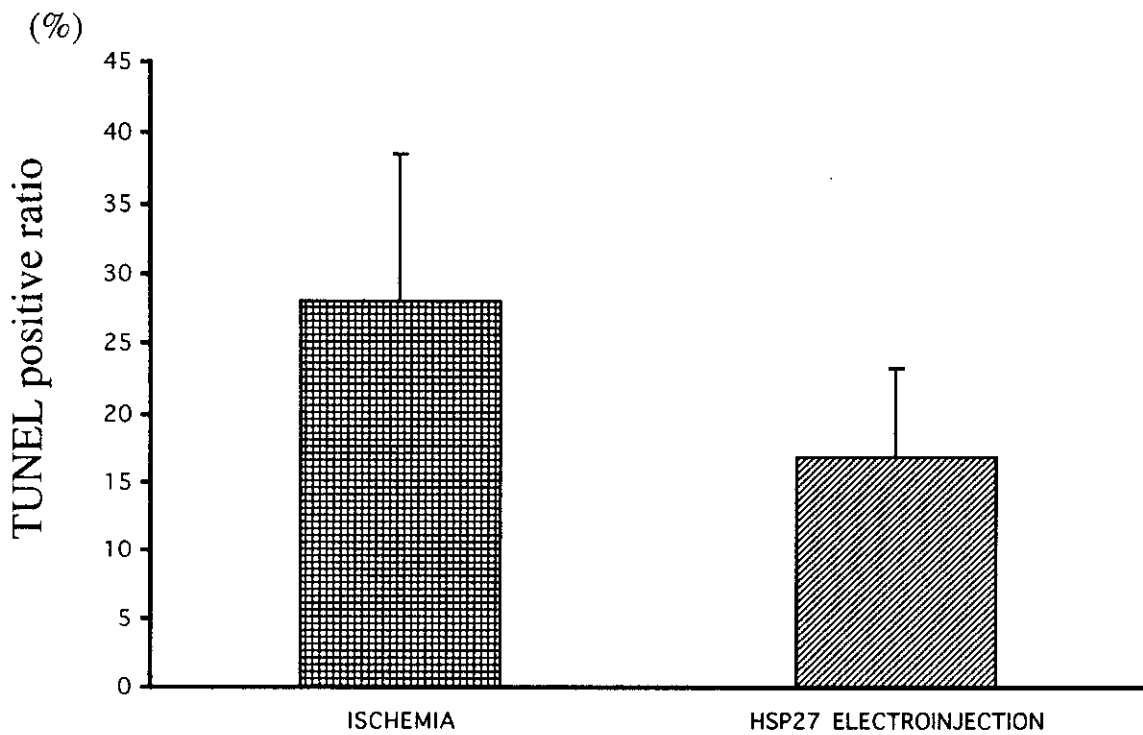


图 3



網膜神経節細胞の生存・再生におけるc-fosの影響

Effect of c-fos on retinal ganglion cell death and regeneration

研究者氏名：忍足 俊幸 (千葉大学医学部眼科)

共同研究者氏名：出沢 真理、根岸 久也、安達 恵美子 (千葉大医学部眼科)

Toshiyuki Oshitari, Mari Dezawa, Hisanari Negishi, Emiko Adachi-Usami

(Department of Ophthalmology, Chiba University School of Medicine)

【抄録】

proto-oncogeneであるc-fosは細胞の増殖・分化・細胞死に関わる因子の発現を制御していると言われている。今回我々はMx-c-fos transgenic miceとc-fos-deficient miceの網膜を3次元培養することでc-fosの網膜神経節細胞 (RGCs) の生存・再生に与える影響を解析した。その結果、c-fosを強制誘導した網膜では再生突起数が抑制され、TUNEL染色では網膜RGCsで初期に大量にアポトーシスが誘導されたことから、再生突起数の減少は培養網膜内の生存細胞数の低下と関連していたと思われる。またc-fos-deficientの網膜ではTUNEL陽性率が著明に低下し、培養後期に突起伸長が増加した。これらの結果より損傷初期に発現するc-fosはRGCsの細胞死と突起再生に対して重要な役割を担っている可能性が示唆された。

Proto-oncogene c-fos is known to regulate the expression of substances related to neuronal survival, regeneration and cell death. The precise role of c-fos on retinal ganglion cell (RGC) regeneration, however, has remained open to question. To evaluate the effect of c-fos on RGC regeneration, we cultured retinal explants from Mx-c-fos transgenic mice and c-fos-deficient mice. In the c-fos overexpressed culture retina, the mean number of regenerating neurites showed a significant decrease compared to the control retina, and the large number of TUNEL positive cells were observed in the RGC layer at the initial period of culture. In c-fos-deficient retina, TUNEL positivity showed more decrease compared with that of control retina, and the number of neurites showed more increase in the later period of culture. These results indicate that c-fos may be involved in the part of apoptotic cell death and regeneration of damaged RGCs.

キーワード：immediate-early-gene、アポトーシス、突起伸長、再生、網膜器官培養、c-fos

目的

多くの報告において転写因子であるc-fosは細胞の増殖・分化・細胞死などに関わる因子の発現を制御していると言われている。しかしc-fosの神経再生・生存における役割は不明なままである。そこで我々はインターフェロン α/β (IFN α/β)によって活性化されるMx-promoterの下流にc-fosの遺伝子を持つトランスジェニックマウス (Mx-c-fosマウス) とc-fos-deficientマウスの網膜を3次元培養し、c-fosの網膜神経節細胞 (RGCs) における生存・再生に及ぼす影響について解析した。

方法

Mx-c-fosマウスでは、poly I/Cを腹腔内投与し培養前一過性にc-fosを誘導した網膜を3次元培養した。コントロール群はlittermateにpoly I/Cを腹腔内投与した網膜を用いた。c-fos-deficientマウスの網膜も同様に3次元培養した。移植片からの再生突起数の観察は培養後3、6、9、14日に位相差顕微鏡で行ない、統計的解析 (ANOVA: < 0.05 Scheffe F

test) を行なった。また、観察した突起がRGCs由来であるかを確認するためマウスThy1.2抗体で免疫染色し、共焦点レーザー顕微鏡で観察した。c-fosの発現は培養網膜の凍結切片を用いて免疫染色を行ない、これも共焦点レーザー顕微鏡で観察した。さらにc-fos発現と細胞死との関連を調べるためにTUNEL染色を施行し、網膜神経節細胞層のTUNEL陽性率を求め統計的解析 (ANOVA: < 0.05 Mann-Whitney U test)を加えた。

結果

c-fos免疫染色においてコントロール群では培養4時間後一部のRGCsに免疫活性が見られたが、Mx-c-fosマウスでは多くのRGCsで免疫活性が見られた。c-fos誘導群において培養14日後の再生突起数の平均 (17.7 ± 4.2) は、コントロール (115.6 ± 33.0 p<0.01) に比べて有意に減少した。c-fos-deficientの網膜では、培養初期は突起伸長はコントロール (96.7 ± 17.2 ; day 6) に比べ有意に低かったが (53.4 ± 19.0 ; day 6 p<0.05)、培養後期には再生突起が増加し (10

5.1±33.4)、コントロールと有意差が見られなくなった (141.9 ± 13.6)。網膜片からの再生突起はThy1.2抗体にて陽性に染色された。TUNEL染色においてc-fos誘導群ではコントロール群 (培養2日後40.4±8.7%) に比べてRGCsのTUNEL陽性率が培養初期に増加し、培養2日後で82.6±3.0%(p=0.0209)であった。c-fos-deficient網膜では培養14日でのTUNEL陽性率はコントロール (88.6±3.9%) に比べて有意に低く、6.1±2.8% (p<0.01)しか見られなかった。

結論

c-fos誘導群のdamaged RGCsではアポトーシス

が初期に大量に誘導され、c-fos-deficientではアポトーシスが培養期間を通してほとんど見られなかったことから、初期に発現するc-fosはRGCsに誘導されるアポトーシスにおいて中心的な役割を担っていることが示唆される。またc-fos誘導群の網膜ではアポトーシスの誘導される細胞数が増加するためにRGCsの生存細胞数は減少していることが予想され、この生存数の低下が再生突起数を抑制した主な原因になったと考えられる。c-fos-deficientでは細胞が生存しているにもかかわらず初期に突起再生が抑制されたことからc-fosは突起伸長をaccelerateする機能を担っている可能性が示唆された。

滲出型加齢黄斑変性の栄養血管起始部と術後視力

Ingrowth site and visual Acuity following Vitrectomy for Exudative Age-related Macular Degeneration

松本容子、島田宏之、川村昭之、湯澤美都子：駿河台日大病院

Yoko Matsumoto, Hiroyuki Shimada, Akiyuki Kawamura, Mitsuko Yuzawa: Surugadai
Hospital of Nihon University

【抄録】

目的：滲出型加齢黄斑変性の中心窩脈絡膜新生血管(CNV)除去術の術前要因、特に栄養血管の起始部の位置と術後視力について検討する。

対象：中心窩CNV除去術後6ヶ月以上経過観察した70眼を対象にした。手術適応は3乳頭径以下、活動性の高いtype2の中心窩下CNV、術前視力が0.3以下、を満たすものとした。

方法：手術前の蛍光眼底造影所見から栄養血管起始部、中心窩とCNV辺縁までの最短距離、CNV径を測定し、術後最高視力との関係を検討した。

結果：栄養血管起始部が中心窩無血管域内・不明より中心窩無血管域外の場合に、中心窩からCNV辺縁までの最短距離が0.2DDより長いより0.2DD以下の場合に、CNV径が1.5DDより大よりも1DD以下の場合に、術後最高視力が良好で、CNV径と中心窩からCNV辺縁までの最短距離は相関した。

結論：良好な術後最高視力を得るには、栄養血管起始部が無血管域外、小型のCNV、大型でも中心窩からCNV辺縁までの最短距離が短いものが適していると考えた。

Purpose: We investigated the relations between ingrowth site and visual results in patients undergoing surgical removal of subfoveal choroidal neovascular membranes (CNV) caused by age-related macular degeneration.

Patients and Methods: The subjects were 70 eyes, which underwent surgical removal of CNV and were followed-up for 6 months or more. The eligibility criteria consisted of active subfoveal choroidal neovascular membrane 3-disc diameters (DD) or less in size with a location apparently above the retinal pigment epithelium and visual acuity of 0.3 or worse. We analyzed the relationships between postoperative best-corrected visual acuity and preoperative factors; ingrowth site of CNV, distance between the fovea and the CNV edge, CNV size.

Results: Patients 1) with feeder vessels located outside the foveal avascular zone (FAZ) rather than inside the FAZ and/or unknown feeder vessels, 2) with a distance between the fovea and the CNV edge less than 0.2D versus 0.2 DD or larger, 3) with a 1DD or smaller CNV versus 1.5DD or had good postoperative best-corrected visual acuity. There was a significant difference between the CNV size and distance between the fovea and the CNV edge.

Conclusions: To achieve better postoperative visual acuity after surgical removal of CNV associated with AMD, It is important to select CNV with feeder vessels outside the FAZ, small and large CNV with a relatively short distance between the fovea and the CNV edge.

キーワード：キーワード：栄養血管起始部、中心窩脈絡膜新生血管、脈絡膜新生血管除去術、滲出型加齢黄斑変性

目的

滲出型加齢黄斑変性（以下AMD）の中心窩脈絡膜新生血管（以下CNV）除去術の術後視力を予測する要因として、栄養血管起始部と術後最高視力との関係を検討する。さらに、中心窩からCNV辺縁までの最短距離とCNV径の関連と、それらの術後最高視力との関係についても検討する。

対象と方法

対象は平成7年3月から平成11年4月までに中心窩CNV除去術をおこなったAMD70眼で男性47眼、女性23眼。年齢は50歳から84歳、平均67歳で、経過観察期間は6ヶ月以上である。手術適応は、中心窩下のCNV、大きさが3乳頭径(DD)以下で、主に網膜色素上皮（以下RPE）上にあり、フルオレセイン蛍光眼底造影(以下FA)で早期に異常血管網、後

期に旺盛な色素の漏れを示す典型像を示し、術前視力は0.3以下の条件を満たすものとした。手術は、Thomasらの方法1) に準じて行った。術前、後に定期的に視力検査、FA、IAを行った。栄養血管起始部は、中心窩無血管域内と外に分類した。中心窩からCNV辺縁までの最短距離とCNV径は各症例の乳頭縦径に換算した。以上の要因と術後6ヶ月以降の最高log MAR視力との関係を検定し、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

結果

栄養血管起始部は40眼(57%)に確認でき、中心窩無血管域内は16眼、外は24眼、不明は30眼であった。平均術後最高log MAR視力は、それぞれ0.66、0.48、0.81で、無血管域外とそれ以外の2群に分けると、Mann-Whitney U検定で有意に無血管域外が良好だった($p=0.0254$) (図1)。中心窩からCNV辺縁までの最短距離が測定可能であった51眼を、0.2DD以下20眼と0.2DDより長い31眼に分けると各々の平均術後最高log MAR視力は0.53と0.73で、0.2DD以下が有意に良好だった(Mann-Whitney U検定、 $p=0.0233$) (図2)。CNV径を1DD未満39眼、1DD以上1.5DD未満19眼、1.5DD以上12眼の3群に分けると各群の平均術後最高log MAR視力は、0.62、0.69、0.88で、1DD未満と1.5DD以上では有意に1DD未満が良好であった(Fisher PLSD検定 $p=0.0257$) (図3)。中心窩からCNV辺縁までの最短距離はCNV径と有意に相関した(Person相関係数 $p=0.0006$, $R=0.465$, $y=0.058+0.216x$) が、CNV径が大きい場合にもCNV辺縁と中心窩との最短距離が短い症例、辺縁が中心窩をほぼ横切り最短距離が0DDの症例があった(図4)。

考案

type2のCNVにおいて、Greenら2) は、CNVを除去しても本来のRPEは保たれると述べ、Melbergら3) は、CNVを除去すると栄養血管が貫く部位のRPE欠損のみがみられると述べている。そして栄養血管が中心窩から遠いほど良好な術後視力が得られると報告した。今回の検討でも栄養血管起始部の位置から術後視力を予測することは有用であった。正常者の視力は中心窩が最高で、そこから 1° 離れると60%、 5° 離れると30%に落ちるとの報告があり4)、0.2DDは 1° にあたるので手術後にCNV辺縁で固視した場合でも、最高で中心窩の60%の視力を期待できることになる。中心窩からCNV辺縁までの最短距離はCNV径と有意に相関したが、大きなCNVでもCNV辺縁から中心窩までの距離が短い症例があるので、中心窩からCNV辺縁までの最短距離を計測することが、術後視力の推測により有用であ

ると考えた。以上より、CNV除去術では1) 栄養血管起始部が中心窩無血管域外では中心窩無血管域内と不明よりも、有意に良好な術後視力が得られることが分かった。2) 中心窩からCNV辺縁までの最短距離が0.2DD以下は0.2DDより長い場合より、また、3) CNV径が1DD以下では1.5DD以上より、有意に良好な術後視力が得られ、その2つの要因には相関があることが分かった。4) CNV径の大きなものでも、中心窩からCNV辺縁までの最短距離が短い症例も存在し、その場合は距離の測定が術後視力の予測に有用であることが分かった。

文献

- 1) Thomas MA, Kaplan HJ : Surgical removal of subfoveal neovascularization in the presumed ocular histoplasmosis syndrome. Am J Ophthalmol 111 : 1-7, 1991.
- 2) Green, WR et al: Age-related macular degeneration. Histopathologic studies. Ophthalmology 100:1519-1535,1993.
- 3) Melberg NS, Thomas MA, Burgess DB : The surgical removal of subfoveal choroidal neovascularization. Retina 16 : 190-195,1996.
- 4) Westheimer G. : Visual acuity. Hart WM, ed. Adler's Physiology of the Eye, 9th ed. St Louis : CV Mosby Co, 1994; 531-47
- 1) Thomas MA, Kaplan HJ : Surgical removal of subfoveal neovascularization in the presumed ocular histoplasmosis syndrome. Am J Ophthalmol 111 : 1-7, 1991.
- 2) Green, WR et al: Age-related macular degeneration. Histopathologic studies. Ophthalmology 100:1519-1535,1993.
- 3) Melberg NS, Thomas MA, Burgess DB : The surgical removal of subfoveal choroidal neovascularization. Retina 16 : 190-195,1996.
- 4) Westheimer G. : Visual acuity. Hart WM, ed. Adler's Physiology of the Eye, 9th ed. St Louis : CV Mosby Co, 1994; 531-47

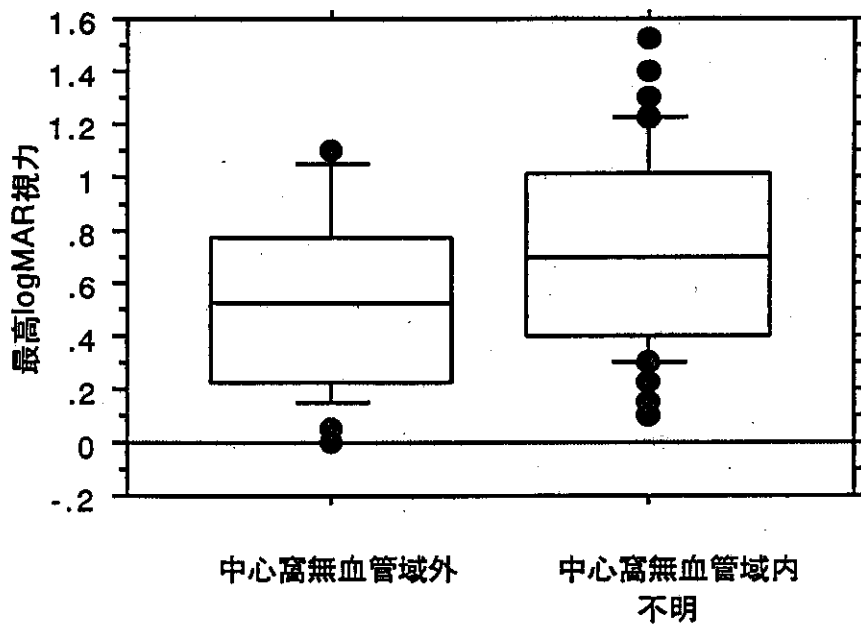
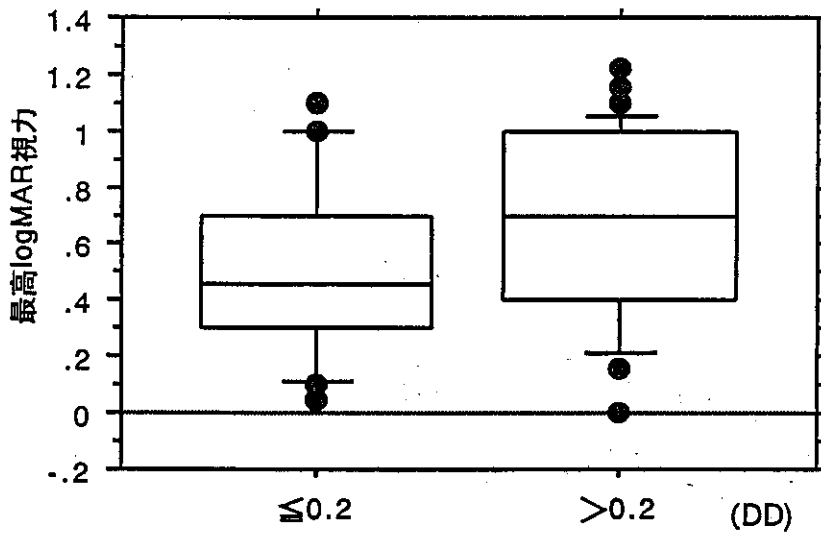


図1 栄養血管部位と術後最高log MAR視力の2群間比較

栄養血管起始部の位置が中心窩無血管域外は無血管域内と不明よりも術後最高視力が良好であった。
Mann-Whitney U検定 P=0.0254



中心窩からCNV 辺縁までの距離

図2 中心窩からCNV辺縁までの最短距離と術後最高log MAR視力

中心窩からCNV辺縁までの最短距離を0.2DD以下と0.2DDより大の2群に分けると、0.2DD以下が有意に術後最高視力が良好だった。Mann-Whitney U検定 P=0.0233

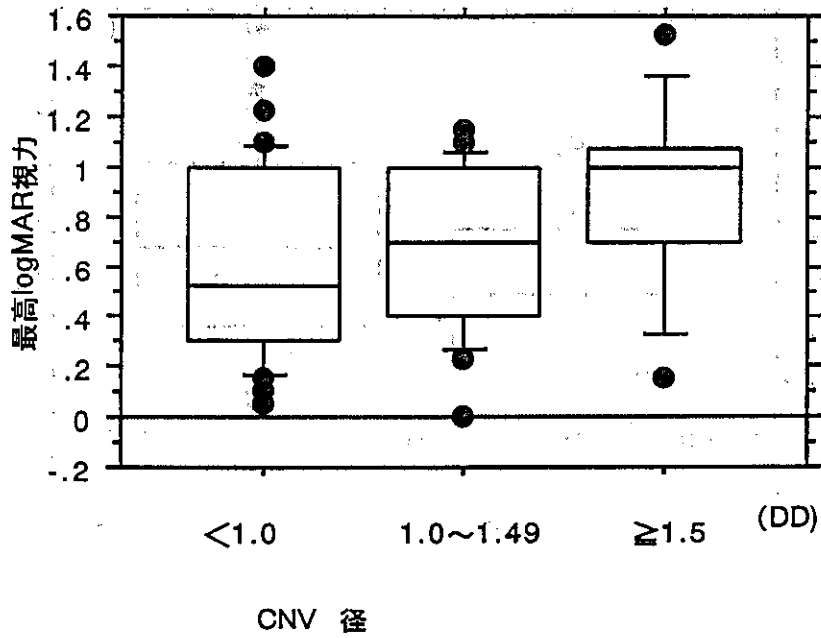


図3 CNV径と術後最高log MAR視力

CNV径を1DD未満と1DD~1.5DD、1.5DD以上の3群に分けると、1DD未満で有意に良好で、1.5DD以上で不良であった。Fisher PLSD検定 P=0.0257

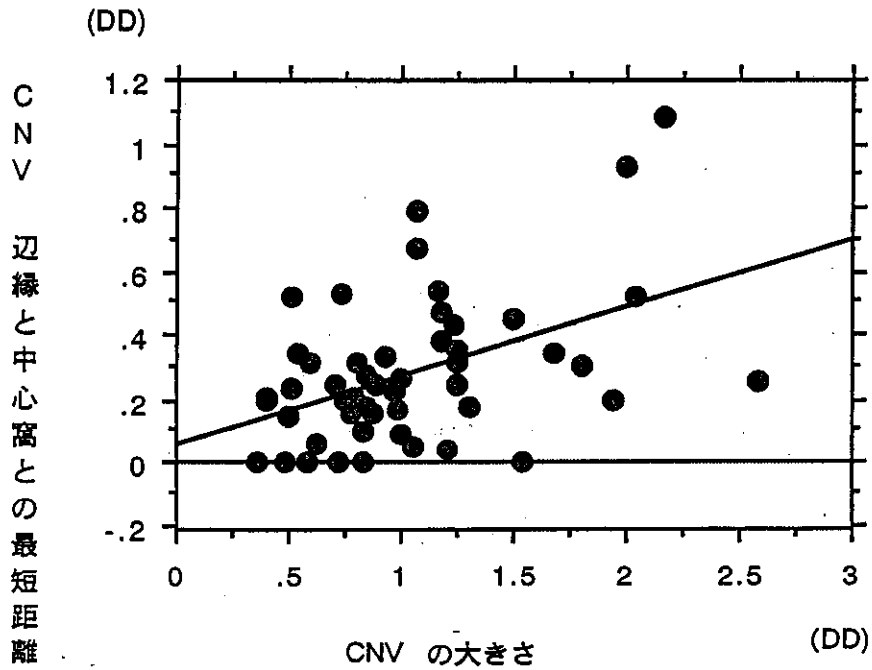


図4 CNV辺縁から中心窩までの最短距離とCNV径

CNV辺縁から中心窩までの最短距離とCNV径は有意に相関した。P=0.0006 R=0.465 $y=0.058+0.216x$

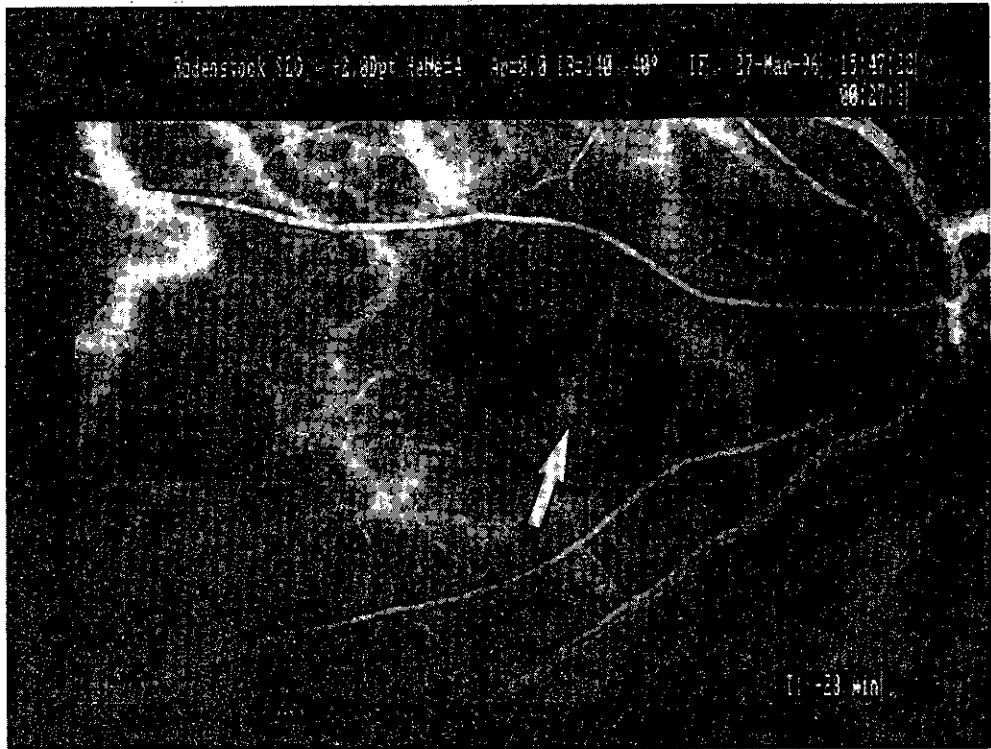


図5 術前IA初期。中心窩無血管域外に栄養血管起始部(矢印)が位置し、分岐するのが観察できる。

脈絡膜新生血管除去後の網膜脈絡膜萎縮と固視点

Retinochoroidal Atrophy and Fixation Point after Surgical Removal of Choroidal Neovascularization

島田宏之、川口笛美、田中眞由子、福田匠、湯沢美都子 日本大学医学部眼科学教室

Hiroyuki Shimada, Fuemi Kawaguchi, Mayuko Tanaka, Takumi Fukuda, Mitsuko Yuzawa

Department of Ophthalmology, School of Medicine, Nihon University

【抄録】

目的：新生血管黄斑症に脈絡膜新生血管(CNV)除去を行った場合の、術後視力、CNVの存在していた範囲での網膜脈絡膜萎縮の程度、固視点の位置について検討した。対象と方法：加齢黄斑変性(AMD)のtype2のCNV57眼、網膜色素線条(AS)18眼、高度近視(HM)6眼を対象とした。術後6か月にインドシアニングリーンとフルオレセイン蛍光造影とmicroperimetry検査を行った。

結果：最終logMAR視力で視力改善は、AMD67%、AS33%、HM33%であった。AMDの56%では、網膜色素上皮(RPE)あるいは、RPEと脈絡毛細血管板(CC)レベルの萎縮の混在のため、CNVの存在していた範囲に固視点がみられた。AMDの44%、ASとHMの100%では、CNVの存在していた範囲のCCレベル萎縮のため、多くは萎縮の近傍で固視していた。

結論：AMDの56%ではCNVの存在していた範囲に固視点がみられ、CNV除去術は有用であると考えた。AMDの44%、ASとHMの100%では、手術適応や治療方法を再検討する必要があると考えた。

Purpose: To investigate the postoperative visual acuity, degree of retinochoroidal atrophy and location of fixation point after surgical removal of choroidal neovascularization (CNV) in patients with neovascular maculopathy.

Methods: Subjects with neovascular maculopathy who underwent surgery for removal of CNV were studied. There were 57 eyes with age-related macular degeneration (AMD) diagnosed as Type 2 CNV, 18 eyes with angioid steaks (AS), and 6 eyes with high myopia (HM). At 6 months after surgery, indocyanine green angiography and fluorescein angiography were conducted to assess the degree of retinochoroidal atrophy at the site of CNV removal. SLO microperimetry was conducted to detect the position of fixation point.

Results: 67% of AMD, 33% of AS, and 33% of HM eyes showed improved final visual acuity assessed by log MAR visual acuity. 56% of AMD eyes showed an atrophy of retinal pigmented epithelium and a mixture of atrophy of retinal pigmented epithelium and choroids, and a fixation point was found in the site of CNV removal. 44% of AMD eyes had choroidal atrophy and no fixation point was found in the site of CNV removal. 100% of AS and HM showed choroidal atrophy at the site of CNV removal, therefore fixation point was not found in this site.

Conclusions: In 56% of AMD eyes, a fixation point was found in the site of CNV removal and surgical removal of CNV may be an useful procedure. In 44% of AMD, 100% of AS and HM cases, choroidal atrophy occurs in the region of CNV removal and treatment method has to be re-examined.

キーワード：脈絡膜新生血管除去、加齢黄斑変性、網膜色素線条、高度近視、固視点、網膜脈絡膜萎縮

Key words : surgical removal of choroidal neovascularization, age-related macular degeneration, angioid steaks, high myopia, fixation point, retinochoroidal atrophy

目的

新生血管黄斑症に対して脈絡膜新生血管 (CNV) 除去を行った場合、CNVが存在していた範囲の網膜萎縮が軽いため、網膜萎縮内で固視できる例では、CNV除去術の有用性があると考えられる。反面、CNVが存在していた範囲の網膜脈絡膜萎縮が強いため、網膜脈絡膜萎縮内では固視できない例では、CNV除去術の限界と考える。そこで、加齢黄斑変性、網膜

色素線条、高度近視に対してCNV除去を行った場合、CNVが存在していた範囲での網膜脈絡膜萎縮の程度と、固視の位置について検討した。

対象

1995年から99年までにCNV除去術を行い、1年以上経過観察することのできた、加齢黄斑変性(AMD) 57例57眼、網膜色素線条(AS)17例18眼、高度近視(H

M)6例6眼である。AMDでは、フルオレセインおよびインシアニンググリーン蛍光造影検査からGass分類のtype2（網膜色素上皮の上にCNVがあるタイプ）と判断できたものとした。手術適応は、術前視力0.3以下、フルオレセイン蛍光造影で後期にCNVから蛍光漏出がみられ、CNVが中心窩にあるものとした。高度近視は、眼軸が25mm以上の例もしくは、屈折率が-6.0D以上の例とした。手術はThomasらの方法に準じて行い、50歳以上の症例には白内障同時手術を原則として施行した。

方法

術後視力は、最終視力で検討し、logMAR視力が0.2以上向上したものを改善とした。術後6か月以降にフルオレセインおよびインシアニンググリーン蛍光造影検査を行い、術後の網膜脈絡膜萎縮の程度が網膜色素上皮レベルなのか、網膜色素上皮の萎縮に加えて脈絡毛細血管板レベルなのか判定した。同様に、SLOを用いたmicroperimetry検査にて固視点の位置を調べ、術前のCNVの存在していた範囲内の固視点、範囲外の固視点、固視不能の3群に分類した。CNV径は、蛍光造影写真上で視神経乳頭の縦径をマイクロノギスで測定し、これを1乳頭径として、CNVの最大径から算出した。

結果

1) CNV径

CNV径は、AMD 1.0 ± 0.5 、AS 1.6 ± 0.8 、HM 0.5 ± 0.2 乳頭径であった。

2) 最終視力の改善頻度

最終logMAR視力で、視力改善はAMD56%、AS33%、HM33%、視力不変はAMD29%、AS39%、HM67%、視力悪化AMD15%、AS28%、HM0%であった。

3) 網膜脈絡膜萎縮の程度、固視点の位置

ASとHMでは、CNVの存在していた範囲に脈絡毛細血管板レベルの萎縮が100%に生じていたため、CNVの存在していた範囲に固視点はなかった。ASでは、CNVの存在していた範囲外に固視点があった例は83%、固視不能は17%であった。HMでは、CNVの存在していた範囲外に固視点があった例は56%、固視不能は44%であった。

AMDの56%では、網膜色素上皮レベルのみの萎縮と、網膜色素上皮レベルと脈絡毛細血管板レベルの萎縮が混在する例がみられ、いずれの場合でもCNVの存在していた範囲に固視点がみられた。しかし、AMDの44%では、CNVの存在していた範囲全体に脈絡毛細血管板レベルの萎縮が生じていたため、CNVの存在していた範囲外の固視点は33%、固視不能は11%であった。

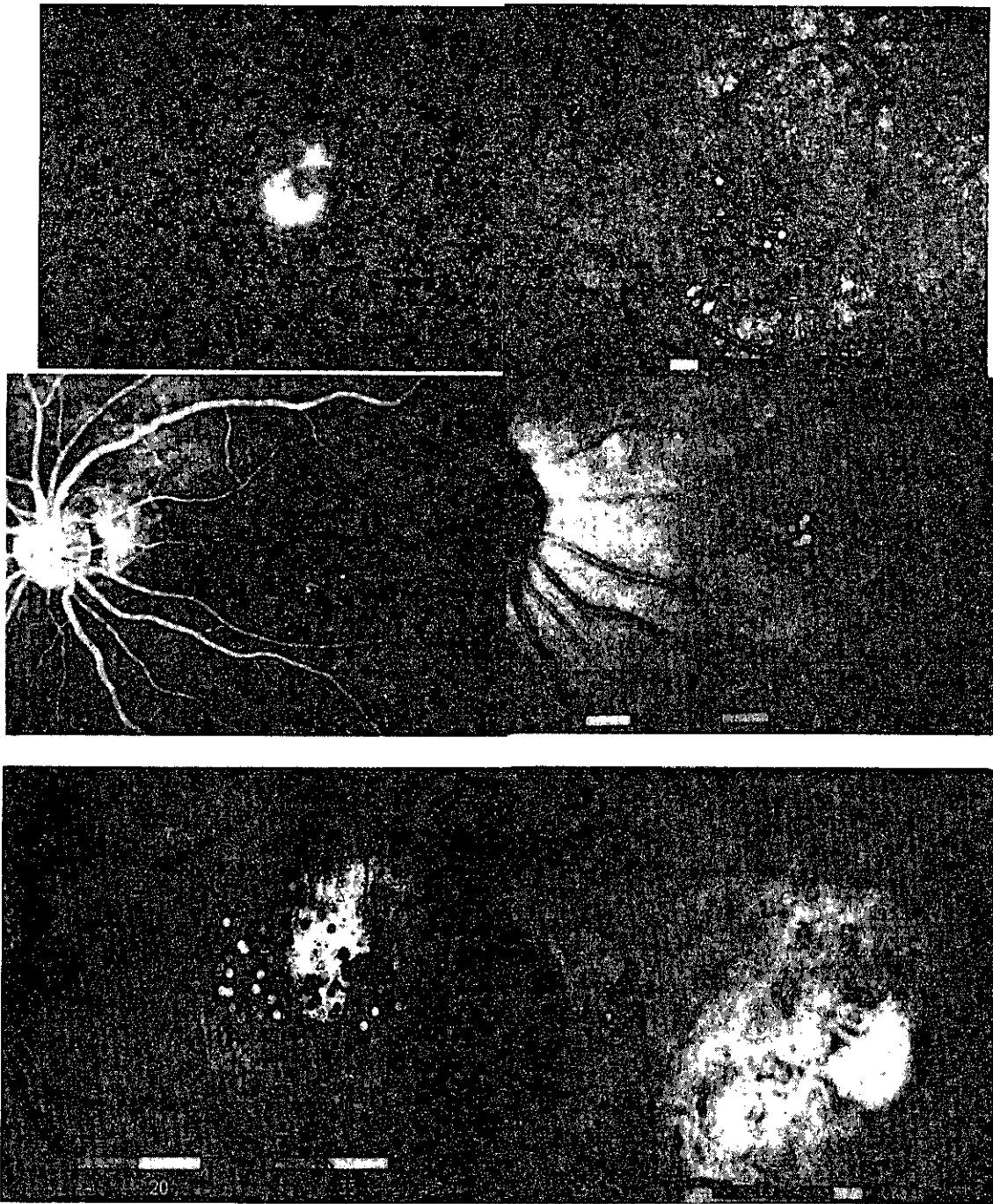
考案

AMDでは、蛍光造影像からtype2と判断できた症例を選択した場合、最終視力で56%で視力改善し、85%で視力維持ができることを我々は報告した1)。今回、蛍光造影像からtype2と判断できたAMDを対象にした場合、56%の例ではCNVの存在していた範囲の萎縮が比較的軽度であったため、この部位に固視点がみられた。固視点が中心窩にあり、視力が0.5以上得られれば、両眼視機能を獲得できる可能性がある。このように、AMDの半数以上の症例に対しては、CNV除去術の有用性が高いことから、今後どのような症例を選択すれば、CNVの存在していた範囲の萎縮が比較的軽度であるのか検討していきたい。

しかし、AMDの44%では、CNVの存在していた範囲全体に脈絡毛細血管板レベルの萎縮が生じていたため、CNVの存在していた範囲外の固視点は33%、固視不能は11%であった。同様に、ASとHMでは、CNVの存在していた範囲に脈絡毛細血管板レベルの萎縮が100%に生じていたため、CNVの存在していた範囲に固視点はなかった。これらの例に対しては、必ずしもCNV除去術の有用性が少ないとは言えない。その理由として、CNV除去による出血や網膜剥離の消失に伴い、CNVが小さい例や、CNVが比較的大きくてもCNVと中心窩との距離が短い例では、術後に視力の改善が期待できるからである2)。しかし、CNVの存在していた範囲全体に脈絡毛細血管板レベルの萎縮が生じる可能性が高い症例では、中心窩にCNVが及ぶ前に手術を行うか3)、中心窩にCNVが及んだ場合には中心窩移動術を行う4)といった点について今後検討していきたい。

文献

- 1) 島田宏之、磯前貴子、清水早穂、湯沢美都子：滲出型加齢黄斑変性の術後視力に影響する要因、日眼会誌、104：489-497,2000.
- 2) 松本容子、島田宏之、川村昭之、湯沢美都子：滲出型加齢黄斑変性の栄養血管起始部と術後視力、日眼会誌、投稿中.
- 3) 大路正人；加齢黄斑変性の外科的治療の現状、日本の眼科、72：361-364,2001.
- 4) Pieraici DJ, De Juan E Jr, Fujii GY, Eryrnolds SM, Melia M, Humayun MS, Schachat AP, Hartranft CD: Limited inferior macular tranlocation for the treatment of subfoveal choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration. Am J Ophthalmol 130:419-428,2000.



- 図 1 a : 55歳女性AMDの術前フルオレセイン蛍光造影所見。術前視力は0.3、CNV径は1.3乳頭径。
- 図 1 b : 術前のSLOmicroperimetry検査では、固視点は中心窩にある。
- 図 1 c : 図 1 aの術後6ヶ月のフルオレセイン蛍光造影所見では、CNVを除去した範囲の萎縮は網膜色素上皮レベルである。中心窩には萎縮はほとんどみられないため、術後最終は1.0。
- 図 1 d : 術後のSLOmicroperimetry検査では、固視点は中心窩にある。
- 図 1 e : CNVの存在していた範囲全体に脈絡毛細血管板レベルの萎縮が生じたため、術後のSLOmicroperimetry検査で固視点がCNVを除去した範囲外にみられたAMD例。
- 図 1 f : CNVの存在していた範囲全体に脈絡毛細血管板レベルの萎縮が生じたため、術後のSLOmicroperimetry検査で固視不能であったAMD例。

a	b
c	d
e	f

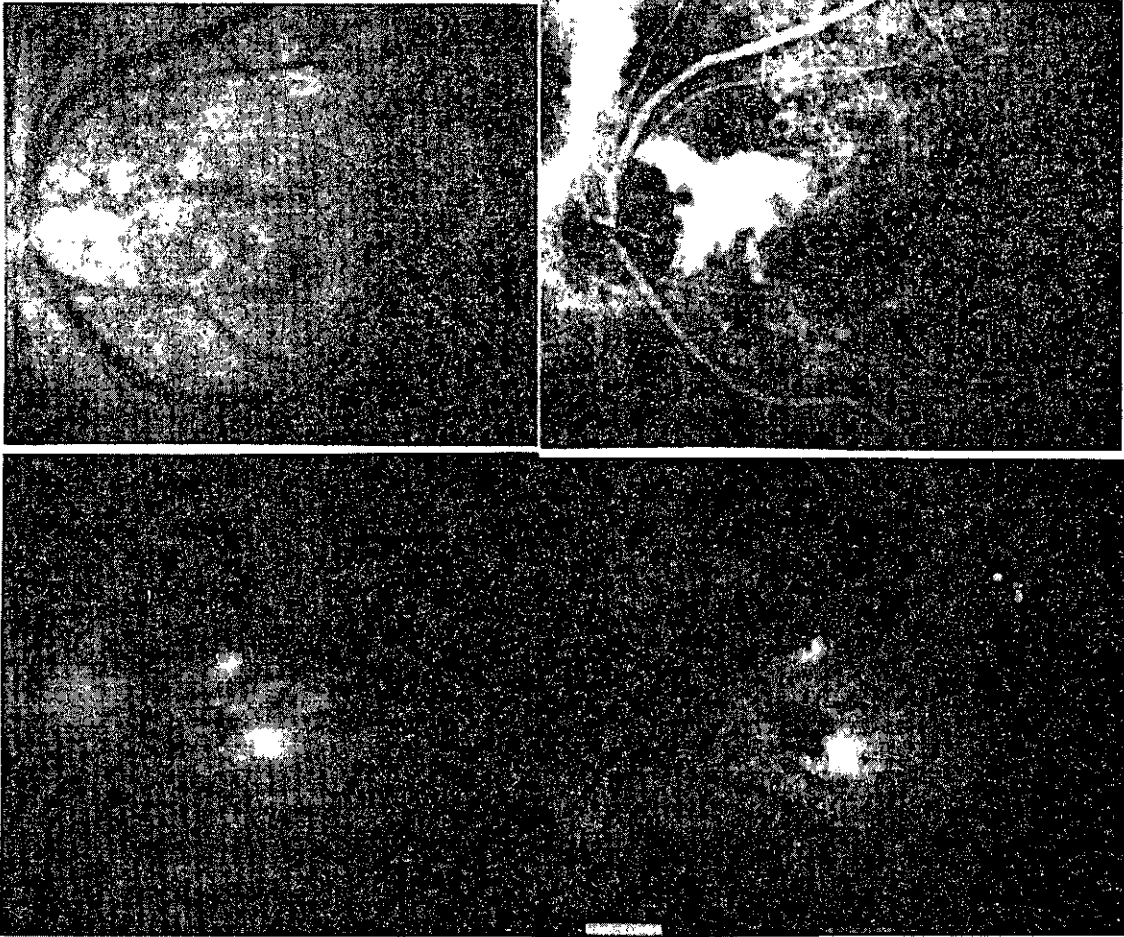


図 2 a : 52歳女性ASの術前眼底所見。中心窩にCNVをみとめ、術前視力は0.06である。

図 2 b : 術前フルオレセイン蛍光造影で、CNV径は1.6乳頭径である。

図 2 c : 図2aの術後6ヶ月の眼底所見では、脈絡毛細血管板レベルの萎縮がみられる。術後最終視力は0.2である。

図 2 d : 術後のSLOmicroperimetry検査では、固視点はCNVを除去した範囲外（上耳側）にある。

a	b
c	d

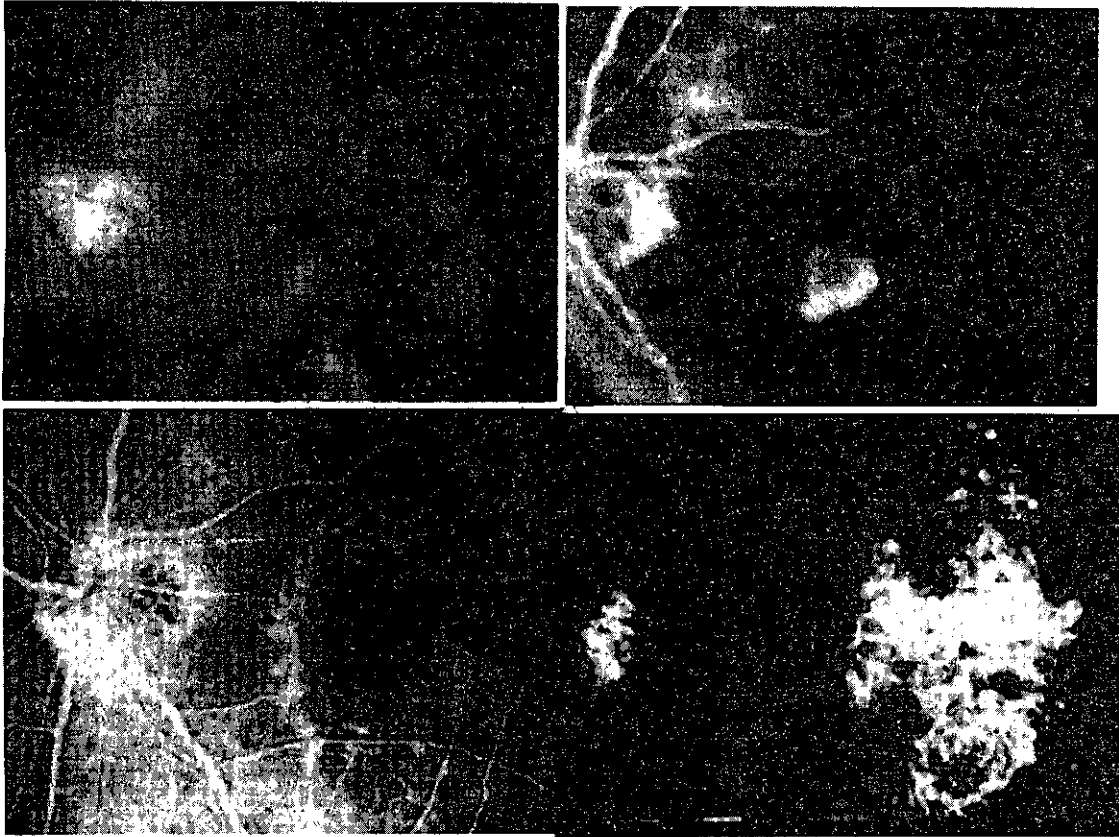


図 3 a : 66歳女性HMの術前眼底所見。中心窩にCNVをみとめ、術前視力は0.08である。
 図 3 b : 術前フルオレセイン蛍光造影で、CNV径は0.6乳頭径である。
 図 3 c : 図 3 aの術後6ヶ月のフルオレセイン蛍光造影ででは脈絡毛細血管板レベルの萎縮がみられる。術後最終視力は0.09である。
 図 3 d : 術後のSLOmicroperimetry検査では、固視点はCNVを除去した範囲外（上耳側）にある。

a	b
c	d

滲出型加齢黄斑変性の術後視力に影響する要因

島田 宏之, 磯前 貴子, 清水 早穂, 湯沢美都子

日本大学医学部附属駿河台病院眼科

要 約

目的: 加齢黄斑変性(AMD)の脈絡膜新生血管膜(CNVM)除去術後の視力に影響する要因について検討を行った。

対象と方法: AMD に対して CNVM 除去術を行い, 6 か月以上経過観察できた 55 例 55 眼を検討した。手術適応は, 直径 0.5 乳頭径以上の活動性の高い中心窩下の CNM で, 網膜色素上皮の上であり, 術前視力が 0.3 以下という条件を満たすものとした。最終 logarithm of the minimum angle of resolution(log MAR)視力と, 年齢, 視力低下の自覚から手術までの期間, 術前 log MAR 視力, CNVM 径, 平均網膜感度, 術前の CNVM への光凝固,

後部硝子体剥離, インドシアニングリーン蛍光造影所見, 手術合併症, CNVM の再発との相関を検討した。

結果: 術前視力が良く, 術前期間が短く, CNVM 径が小さいものを選択すれば良い最終視力が得られた。

結論: AMD に対する中心窩 CNVM 除去術では, 症例を選択すれば, より良い術後視力が得られることが明らかとなった。(日眼会誌 104: 489—494, 2000)

キーワード: 中心窩脈絡膜新生血管膜, 硝子体手術, 滲出型加齢黄斑変性, 手術適応, 最終視力

Factors Influencing Visual Acuity following Vitrectomy for Exudative Age-related Macular Degeneration

Hiroyuki Shimada, Takako Isomae, Saho Shimizu and Mitsuko Yuzawa

Department of Ophthalmology, Surugadai Hospital of Nihon University

Abstract

Purpose: We investigated the influence of various factors on visual results in patients undergoing surgical removal of choroidal neovascular membranes (CNVM) caused by age-related macular degeneration (AMD).

Subjects and Methods: This study was performed in 55 eyes of 55 patients who underwent surgical removal of CNVM for AMD and followed them for 6 months or more. The criterion for surgical eligibility was active subfoveal choroidal neovascular membrane of 0.5 or more disc diameter above the retinal pigment epithelium with visual acuity of 0.3 or worse. We investigated the influence of various factors on the logarithm of the minimum angle of resolution (log MAR) final visual acuity. The factors were age, symptom duration, preoperative log MAR visual acuity, CNVM diameter, mean deviation

with visual field analyzer, previous laser treatment, posterior vitreous detachment, findings of indocyanine green angiography, operative complications, and recurrence of CNVM.

Results: Better preoperative visual acuity, shorter symptom duration, and smaller CNVM diameter were correlated with better postoperative final visual acuity.

Conclusions: Surgical excision of subfoveal CNVM may be the better therapeutic choice in selected cases with AMD. (J Jpn Ophthalmol Soc 104: 489—494, 2000)

Key words: Subfoveal choroidal neovascular membrane, Vitrectomy, Exudative age-related macular degeneration, Surgical criteria, Final visual acuity

I 緒 言

1991年, Thomasら¹⁾は眼ヒストプラズマ症候群に中

心窩脈絡膜新生血管膜除去術を行った結果, 術後成績が良好であったことを報告した。しかし, 1994年に Thomasら²⁾が報告した加齢黄斑変性(age-related macular

別刷請求先: 101-8309 東京都千代田区神田駿河台 1-8-13 日本大学医学部附属駿河台病院眼科 島田 宏之
(平成 11 年 3 月 26 日受付, 平成 12 年 2 月 4 日受理)

Reprint requests to: Hiroyuki Shimada, M.D. Department of Ophthalmology, Surugadai Hospital of Nihon University, 1-8-13 Surugadai, Kanda, Chiyoda-Ku, Tokyo 101-8309, Japan

(Received November, 26 and accepted in revised form February 4, 2000)