

出血性色素上皮剥離をきたす ポリープ状脈絡膜血管症の I A 所見

Indocyanine green angiographic findings of polypoidal choroidal
vasculopathy causing hemorrhagic retinal pigment epithelial detachment

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
Department of Ophthalmology, Nihon University School of Medicine

【抄録】

目的：ポリープ状脈絡膜血管症（PCV）で、出血性色素上皮剥離（HPED）を生じる症例のインドシアニンググリーン蛍光造影（IA）所見の特徴を明らかにする。方法：対象は PCV 経過観察中に HPED を生じた 4 例 4 眼。HPED 出現前と出現後まもない時期の IA 所見を比較検討した。結果：HPED 出現前には、全例で異常血管網の範囲は、後に出現する HPED の原因となるポリープ状病巣の部位を含んでいた。HPED 出現後まもない時期には、HPED の原因となるポリープ状病巣が出現していた。ポリープ状病巣は 2 眼がぶどうの房状、2 眼が単発でいずれも視神経乳頭を横切る網膜静脈径より少なくとも 3 倍以上大きかった。全例で HPED の原因となるポリープ状病巣に連続する異常血管は拍動を認めた。結論：PCV の HPED には、既存の異常血管網内に出現した拍動性の異常血管の先の大きなポリープ状病巣が関与していた。

Objective: To evaluate the characteristics of indocyanine green angiographic findings of polypoidal choroidal vasculopathy (PCV) that causes hemorrhagic retinal pigment epithelial detachment (HPED).

Methods: We studied 4 eyes of 4 patients in whom HPED was observed during follow-up. The ICG angiographic findings were compared before and after HPED development. Results: Before HPED development, although the range of abnormal vascular network included the area in which a polypoidal lesion would cause HPED, pulsation in the abnormal vascular network was not shown in all four eyes. After HPED development, 2 eyes showed clusters of grape-like polypoidal lesions and the other 2 eyes showed a single polypoidal lesion. The sizes of all the polypoidal lesions were bigger than 3 times the diameter of retinal vein across the optic disc. Pulsation of the abnormal vascular vessel was observed in all four eyes after HPED was observed.

Conclusion: A big polypoidal lesion that connects newly formed abnormal vessels with pulsation within the range of abnormal vascular network is closely related to development of HPED.

キーワード：ポリープ状脈絡膜血管症、出血性色素上皮剥離、インドシアニンググリーン蛍光造影

Key Words: polypoidal choroidal vasculopathy, indocyanine green angiography,
hemorrhagic retinal pigment epithelial detachment

緒 言

ポリープ状脈絡膜血管症（polypoidal choroidal vasculopathy: PCV）の視力予後は様々であるが、出血性色素上皮剥離（hemorrhagic retinal pigment epithelial detachment: HPED）が出現し、感覚網膜下に破れて中心窩を含む場合は不良である。インドシアニンググリーン蛍光造影（IA）は、PCV の異常血管網とポリープ状病巣を、検出するのに有用であるが、これまで大型の HPED を生じる PCV

について詳細に検討されたものはない。今回、PCV で、HPED 出現前と出現後まもない時期の IA 所見を比較し、その特徴を明らかにしたので報告する。

対象と方法

対象は PCV と診断され、経過観察中に 3 乳頭径以上の HPED を生じ、HPED 出現前と出現後まもない時期の IA 所見を比較できた 4 例 4 眼（男性 1 例 女性 3 例）である。HPED 出現時の

年齢は53～70歳（平均63歳）で、全例両眼性PCVである。

検討項目は、HPED出現前のIA所見では、異常血管網の範囲と拍動する異常血管の有無、ポリープ状病巣の数と部位である。異常血管網の範囲はIA早期に網目状に広がる血管網あるいは後期に認める淡い過蛍光の範囲とした。

HPED出現後まもない時期のIA所見では、HPEDの原因となったポリープ状病巣がぶどうの房状か単発か、ポリープ状病巣の大きさ、および造影後期の過蛍光が均一かリング状か、色素漏出の有無、ポリープ状病巣に連続する異常血管の拍動の有無である。ぶどうの房状とは異常血管網の先にいくつかのポリープ状拡張部が集まって一塊となっているもので、単発とは異常血管網の先に1つのポリープ状拡張部のみを認めるものとした。ポリープ状病巣の大きさは、単発はその長径、ぶどうの房状は房全体の長径とし視神経乳頭を横切る網膜静脈の径と比較した。

結 果

HPED出現前のIA所見

症例	性別	年齢 (HPED出現時)	異常血管網 の範囲	HPEDの原因となる 拍動する異常血管	ポリープ状病巣 の数と部位
1	女性	53	HPEDの原因となる部位を含む	認めない	1個 ×
2	男性	63	HPEDの原因となる部位を含む	認めない	1個 ×
3	女性	70	HPEDの原因となる部位を含む	認めない	2個 ×
4	女性	67	HPEDの原因となる部位を含む	認めない	1個 ×

×HPEDの原因となる
ポリープ状病巣ではない

(表1)

HPED出現後まもない時期のIA所見

症例	形態	原因となるポリープ状病巣の 大きさ	後期の造影所見 色素漏出	連続する 異常血管の拍動
1	ぶどうの房状	8倍	均一な過蛍光 無し	認める
2	単発	3倍	均一な過蛍光 有り	認める
3	単発	9倍	リング状過蛍光 有り	認める
4	ぶどうの房状	4倍	均一な過蛍光 有り	認める

(表2)

HPED出現前のIA所見(表1)

全例で異常血管網の範囲は、後に出現するHPEDの原因になるポリープ状病巣を含んでいた。拍動する異常血管は認めなかった。

ポリープ状拡張部の数は3眼で1個、1眼で2個であった。いずれも後にHPEDの原因のポリープ状拡張部とは異なっていた。HPED出現前後のIAの間隔は17、18、25、35か月前であった。

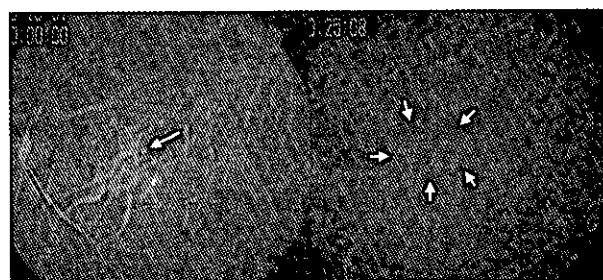
HPED出現後まもない時期のIA所見の結果(表2)

HPEDの原因となったポリープ状病巣は2眼ではぶどうの房状、2眼では単発であった。2眼のぶどうの房状病変の大きさは視神経乳頭を横切る網膜静脈径の4倍と6倍、2眼の単発病変はそれぞれ3倍、9倍の大きさであった。

造影後期のポリープ状病巣は3眼では均一な過蛍光、1眼でリング状過蛍光を呈し、4眼中3眼では後期に色素漏出を認めた。

4眼すべて、HPEDの原因となったポリープ状拡張部に連続する異常血管は拍動を認めた。

症例1を図1、2、3に、症例2を図4、5に示した。



症例1 図1

左 40秒

ポリープ状病巣は単発のものがある 矢印

右 25分

異常血管網がある 矢印で囲まれた範囲

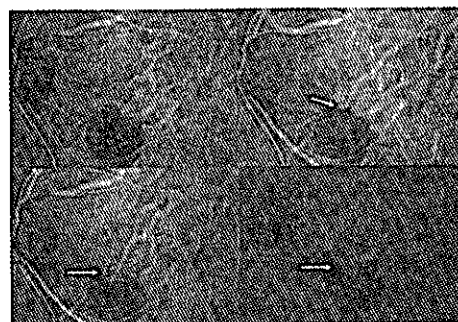


図2 18か月後

左上 26秒

異常血管網の辺縁に HPED がある

右上 34秒

拍動する異常血管の部位 矢印

左下 1分

拍動する異常血管の先端の新しく出現したポリープ状病巣はぶどうの房状で視神経乳頭を横切る網膜静脈の径の6倍の大きさである 矢印

右下 30分

ポリープ状病巣は均一な過蛍光で色素漏出はみられない 矢印

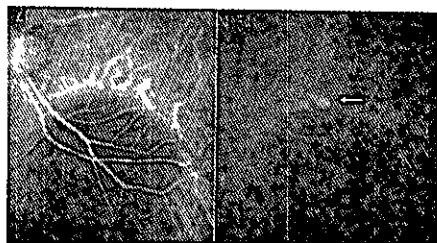


図3 6ヶ月後

左 27秒

HPEDは拡大している

右 24分

ポリープ状病巣は強い蛍光漏出がみられる 矢印



症例2 図4

左 55秒

ポリープ状病巣は単発のものがある 矢印

異常血管網がある 矢頭で囲まれた範囲

右 20分

異常血管網はみられない

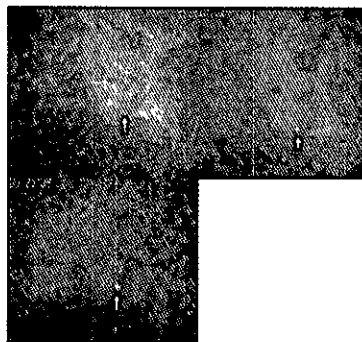


図5 38ヶ月後

左上 31秒

異常血管網の辺縁に HPED と拍動する異常血管の部位 矢印

右上 10分

新しく出現したポリープ状病巣は単発で視神経乳頭を横切る網膜静脈の径の3倍の大きさである 矢印

左下 25分

ポリープ状病巣は均一な過蛍光で色素漏出がみられる 矢印

考 案

HPED 出現前の IA には HPED の原因になるポリープ状病巣が出現する部に異常血管網は認められたが、ポリープ状病巣は認めなかった。このことは、既存の異常血管網の範囲に新にできたポリープ状病巣が HPED の原因であると考えられた。Uyamaら¹⁾はぶどうの房状のポリープ状病巣が出血や滲出の原因になることが多く、これらの症例は視力予後が不良であると報告した。しかし著者らの4症例の HPED の原因になるポリープ状病巣は、形態はぶどうの房状と単発が同数であった。大きさは、全例で視神経乳頭を横切る網膜静脈の径の3倍以上であり、大きなポリープ状病巣が大きな HPED の原因になると考えられた。佐藤ら²⁾は、ポリープ状病巣の後期の造影所見をリング状過蛍光と均一な過蛍光に分け、リング状過蛍光すなわちポリープの壁染は活動性の低下を反映し、均一な過蛍光すなわちポリープ全体からの蛍光漏出は、滲出性の変化が強いことを反映していると報告した。今回の、HPED を生じた4眼の IA 後期の造影所見は様々であり、HPED 出現と後期の造影所見の関係は明らかでなかった。4眼すべてにポリープ状拡張部に連続する異常血管は拍動を認めたことから、拍動する異常血管の先のポリープ状病変が HPED の原因と考えられた。古庄ら³⁾は、PCV で拍動のみられた2症例について報告し、橙赤色病変の拍動は血流量が多いことが予想され、網膜下や硝子体への大量出血の原因になりやすいので、拍動性のポリープ状病巣には光凝固が必要であると報告している。しかし HPED を生じなくても拍動性の異常血管を認める PCV もある。HPED 出現前の拍動性の異常血管の先のポリープ状病変に対する光凝固の有用性について検討する必要がある。

以上、PCV の HPED には、既存の異常血管網内に出現した IA で検出される拍動性の異常血管の先の大きなポリープ状病巣が原因になると考えられた。

文 献

- 1) Uyama M, Wada M et al: Polypoidal Choroidal Vasculopathy Natural History Am J Ophthalmol 133: 639-648., 2002
- 2) 佐藤拓、飯田知弘他：ポリープ状脈絡膜血管症の活動性とインドシアニンググリーン蛍光造影所見。臨眼55: 859-862, 2001
- 3) 古庄史枝、今泉寛子他：インドシアニンググリーン蛍光造影で拍動のみられたポリープ状脈絡膜血管症。あたらしい眼科17: 1695-1699, 2000

ポリープ状脈絡膜血管症の長期経過

The long-term course of polypoidal choroidal vasculopathy

野田佳宏、宮崎美穂、大島 徹、石橋達朗
九州大学大学院医学研究院眼科学分野

Yoshihiro Noda, Miho Miyazaki, Toru Oshima, Tatsuro Ishiabshi
Department of Ophthalmology, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University

【抄録】

目的：ポリープ状脈絡膜血管症（PCV）の長期経過を明らかにする。

対象：九州大学眼科 AMD 再来を受診、PCV と診断した症例のうち光凝固、放射線療法後、または無治療で2年以上経過観察を行った63例77眼（観察期間24～110ヶ月、平均47ヶ月）。光凝固療法を行ったのは24眼、放射線療法を行ったのは19眼、自然経過は34眼であった。

方法：対象症例を治療の種類、病変の部位がその後の後に影響を与えたか retrospective に検討した。治療は光凝固療法、低線量放射線療法を自然経過（無治療）とそれぞれ比較を行った。

結果：病変部位別、治療時の視力別に視力維持率を検討したが各治療群で有意差は見られなかった。最終視力は病変の位置と相関し、病変が中心窩に近い症例は最終視力が悪い印象であった。

結論：自然経過と比べて光凝固療法、放射線療法ともに視力の維持には有意差はみられなかった。

Purpose: To manifest the long-term course of polypoidal choroidal vasculopathy (PCV).

Patient: 77 eyes in 63 patients could be observed over 2 years with or without treatment in Kyushu University. Observation period was 24-110 months, and its average was 47 months. The number of patients treated with photocoagulation therapy and radiation therapy was 24 and 19 eyes, respectively. And 34 eyes was observed as natural course.

Method: We investigated retrospectively whether treatment and location of lesion affect the visual prognosis. About the treatment, we compared with natural course to photocoagulation therapy and radiation therapy, respectively.

Results: There was no significant difference between each treatment and natural course to keep the visual acuity. We got the impression that final visual acuity was worse in the case that the lesion was beneath or close to the fovea.

Conclusion: There was no significant difference between each treatment and natural course to keep the visual acuity in PCV patients.

キーワード：ポリープ状脈絡膜血管症、長期経過

Key Words : polypoidal choroidal vasculopathy

緒 言

ポリープ状脈絡膜血管症（PCV）は加齢黄斑変性（AMD）と人口統計学的にも、臨床上的特徴・転帰も異なることが知られている^{1), 2)}。日本でのPCVの長期経過の報告³⁾、またその治療効果を長期で検討した報告は少ない。我々はPCVの長期における治療効果について検討したので報告する。

対象および方法

対象は、九州大学眼科 AMD 再来を受診、PCV と診断した症例のうち光凝固、放射線療法

後、または無治療（自然経過）で2年以上経過観察を行った63例77眼（観察期間24～110ヶ月、平均47ヶ月）。光凝固療法を行ったのは24眼、放射線療法を行ったのは19眼、無治療は34眼であった。診断には Rodenstock 社製走査レーザー検眼鏡（SLO）を用いたインドシアニングリーン蛍光眼底造影（IA）を行い、脈絡膜血管のポリープ状拡張部、異常血管網の両方を認めたものをPCVとした。

視力はlogMARに換算し、0.2以上の悪化を視力悪化、それ以外を視力維持と判定し、各治療群間での視力維持について検討した。病変はポリ-

ブ様拡張部と異常血管網のうち、最も中心窩に近い部分の位置で中心窩に近い群（中心窩・傍中心窩：A群）と、遠い群（周中心窩・中心窩外：B群）に分類し、A群についての治療効果も同様に検討した。ベースライン時に視力・年齢・性別に有意差が見られた群ではマッチングを行った上で判定した。最終視力についても病変の位置、治療別に検討した。LogMAR 視力・年齢の検定には Student の t 検定を、性別および視力維持率は χ^2 検定をおよび Fisher の直接確率計算法を用いた。

結果

対象の内訳を表 1、2 に示す。

表 1

病変部位

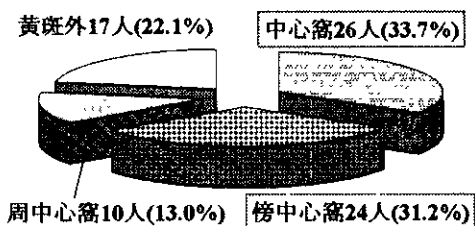
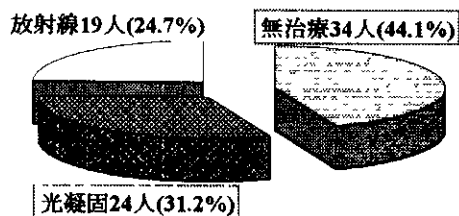


表 2

治療



ベースラインで無治療群と光凝固群間には視力・年齢・性別に有意差を認めなかった。無治療群と放射線群間にはマッチングを行った。

全症例・A群の部位別の視力推移をそれぞれ表 3、4 に示す。全症例では無治療群と光凝固群間 ($p=0.58$) および無治療群と放射線群間 ($p=0.71$) にはそれぞれ視力維持に有意差を認めなかった。A群だけでみても同様であった (それぞれ $p=0.71$, $p=0.79$)。最終視力を小数視力 (0.1) を境に区切った表をそれぞれ表 5、6 に示す。無治療群と光凝固群間 ($p=0.79$) および無治療群と放射線群間 ($p=0.88$) にはそれぞれ有意差は認められなかった。表 6 のデータはマッチングを行っていないが、A群・B群間では A 群の最終視力がかなり悪いという印象であった。

考 按

今回の報告では PCV に対する積極的治療は無効ではないかということが示唆されたが、簡単に

表 3

治療成績 (全症例)

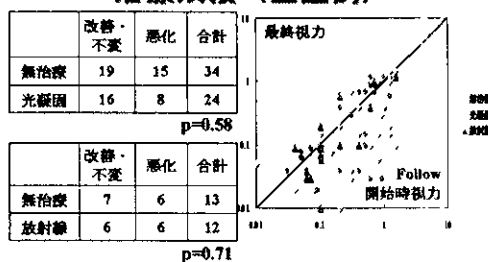


表 4 中心窩・傍中心窩病変 (A群) の視力推移

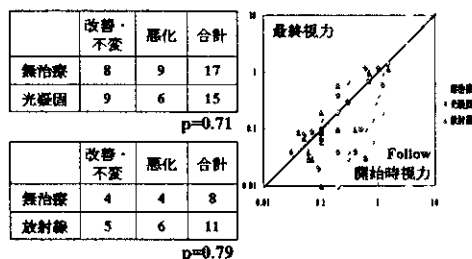


表 5

治療別最終視力

	(0.1)未満	(0.1)以上	合計
無治療	25	9	34
光凝固	16	8	24

$p=0.79$

	(0.1)未満	(0.1)以上	合計
無治療	9	4	13
放射線	7	5	12

$p=0.88$

表 6

病変部位別最終視力

	(0.1)未満	(0.1)以上	合計
中心窩・傍中心窩	22	28	50
周中心窩・黄斑外	5	22	27

結論づけるのは早急である。光凝固に関しては多施設の報告にもあるように病変部の全体凝固ではなく活動性が高い部位だけの部分凝固であり、それも視力維持に有意差を認めなかった一因であると考えている。また、PCV の診断基準が定まっていないということもあげられる。今回は脈絡膜血管のポリープ状拡張部、異常血管網の両方を認めたものを PCV としたが、PCV の診断は各医療施設でかなり異なるのが現状である。また本研究は後ろ向き研究であること、症例数が少ないことが問題点としてさらにあげられる。これらの問題を解決するには前向き二重盲検試験が必要と考える。今後さらなる臨床試験・検討を行う予定である。

文 献

- 1) Yannuzzi LA, Sorenson J, Spaide RF, Lipson B. Idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy (IPCV). *Retina*. 1990; 10: 1-8.
- 2) Yannuzzi LA, Wong DW, Sforzolini BS, Goldbaum M, Tang KC, Spaide RF, Freund KB, Slakter JS, Guyer DR, Sorenson JA, Fisher Y, Maberley D, Orlock DA. Polypoidal choroidal vasculopathy and neovascularized age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol*. 1999; 117: 1503-1510.
- 3) Uyama M, Wada M, Nagai Y, Matsubara T, Matsunaga H, Fukushima I, Takahashi K, Matsumura M. Polypoidal choroidal vasculopathy: natural history. *Am J Ophthalmol*. 2002; 133: 639-648.
- 4) 森隆三郎・湯沢美都子。PCV に対するレーザー光凝固の検討 厚生省特定疾患研究班 平成12年度研究報告書52-55、2001

ポリープ状脈絡膜血管症の病理所見

Clinicopathological correlation of polypoidal choroidal vasculopathy

大久保明子、鮫島宗文、上村昭典、上田 茂、坂本泰二
鹿児島大学医学部眼科学教室

Akiko Okubo, Munefumi Sameshima, Akinori Uemura, Shigeru Kanda, Taiji Sakamoto
Department of Ophthalmology, Kagoshima University Faculty of Medicine

【抄録】

ポリープ状脈絡膜血管症の76歳男性の黄斑部橙赤色病変を外科的に摘出し、摘出標本を光学顕微鏡と電子顕微鏡で観察した。組織の表面は変性した網膜色素上皮 — ブルッフ膜 — 脈絡膜毛細血管でおおわれており、内部には、内腔の拡張した血管や変性した血管がみられ、血管外には血球やフィブリンが充満していた。拡張した脈絡膜静脈と考えられる血管は動脈と交差していた。静脈壁は浮腫状で、血管内皮細胞間は開大し、血管外に出ようとする赤血球像がみられた。動脈壁は線維化していた。本症例では、動脈硬化に関連して脈絡膜動静脈交差部で鬱滞がおこり、透過性の亢進および出血を来した結果、網膜色素上皮 — ブルッフ膜 — 脈絡膜毛細血管などの周囲組織に浮腫と変性が生じたと推察される。拡張した脈絡膜血管と血管外の大量の血球やフィブリンを含む組織液は、脆弱化した組織を網膜側に押し上げるに十分な圧を生み出し、臨床的に観察される隆起性橙赤色病変を呈したものと考えられる。

A 76-year-old man had a discrete, orange-red lesion in the macula and underwent a surgical removal of the macular lesion, followed by light and electron microscopic examinations. Histopathologic examination revealed that the specimen consisted of degenerated retinal pigment epithelium-Bruch's membrane-choriocapillaris complex and inner choroid. A tortuous, dilated venule was present adjacent to an arteriole with marked sclerotic changes, appearing to form arteriovenous crossing. These vessels seemed to represent native inner choroidal vessels, and had hemorrhage per diapedesis. Blood cells and fibrin filled the lumina of the vessels and accumulated in the extravascular spaces, indicating vascular stasis. Hyperpermeability and hemorrhage due to stasis of a dilated venule and an arteriole involved by sclerosis at the site where they cross in the inner choroid might cause edema and degeneration of the tissue. Voluminous accumulation of blood cells and fibrin might generate elevation of tissue pressure sufficient to displace the weakened lesion anteriorly. The result suggests that the polypoidal vessels in our case represent abnormality in the inner choroidal vasculature.

キーワード：ポリープ状脈絡膜血管症、病理組織学、電子顕微鏡、動脈硬化

緒言

ポリープ状脈絡膜血管症（PCV）は眼底の後極部に橙赤色隆起を呈し、漿液性や出血性の網膜色素上皮剥離や網膜剥離を生じる疾患で、近年臨床報告が蓄積されるにつれて、疾患の像がより明らかになりつつある。今回、PCVの網膜下組織標本を手術により摘出し、病理組織を検討した症例を報告する。

症例と方法

症例は、76歳の日本人男性。数週間来の比較的急激な左眼のかすみを自覚し近医を受診、全身的には特記すべき既往歴はなかった。初診時視力は右眼0.1、左眼0.07。前眼部に異常なく、水晶体

はごく軽い初期の白内障がみられた。右眼底には、軽度の網脈絡膜萎縮がみられ、左黄斑部には約1乳頭径大の表面が不整に隆起した半球状の橙赤色病変がみられ、周囲に滲出物と漿液性網膜剥離を伴っていた。インドシアニングリーン蛍光眼底造影検査では、初期には低蛍光の中にぼんやりと馬蹄形の血管陰影、ついで蛇行する脈絡膜血管が描出された。この血管はところどころ瘤状にふくれ色素の漏出がみられた。初診から3週後、黄斑部の病変が中心窩の方向に進展するなど増悪傾向がみられたこと、また、視力低下に対する患者さんの不安が強かったため、左眼の網膜下血管除去術を施行した。術後経過は良好で、橙赤色病変、漿液性網膜剥離は消失、滲出物は徐々に吸収され、

8ヶ月後の視力は0.3に改善した。

摘出した標本は、2% パラフォルムアルデヒド・2.5% グルタルアルデヒド/0.1M 磷酸緩衝液と2% オスミウム酸で固定、エポン包埋、切片作成後、トルイジンブルーまたは酢酸ウラン・クエン酸鉛で染色、光学顕微鏡および電子顕微鏡で観察した。

結 果

組織は、変性した網膜色素上皮 — ブルッフ膜 — 脈絡膜毛細血管板に覆われており、脈絡膜側には、毛細血管のレベルから細小血管まで様々な大きさの血管がみられた。すなわち、網膜色素上皮は変性し、時に脱落していたが、肥厚した基底膜が連続しており、基底膜の外側には110nm周期縞膠原線維や小空胞、脈絡膜毛細血管基底膜の痕跡を含むブルッフ膜がみられた。その脈絡膜側に細動脈と細静脈が隣接して位置し、管径が最大では300 μ mに達していた。血管の内腔および血管と血管の間には変性した血液成分が充満していた。動脈壁は硬化所見を呈していた。静脈壁は浮腫状に変性し、内皮細胞の間隙から血管外に出ようとしている赤血球もみられた。連続切片での観察では、拡張した静脈と動脈はそれぞれ1本の血管で、特に静脈はところどころ拡張したり細くなったりしながら走行していた。一方、断続的な基底膜とふくよかな内皮細胞、小さな管腔をもつ毛細血管も静脈の近くにみられた。

考 按

本症例では、脈絡膜血管、特に拡張した細静脈が臨床的にみられた瘤状血管に相当していると考えられた。本症例では、動脈硬化に関連して脈絡膜動静脈交差部でうっ滞がおこり、透過性の亢進および出血を来した結果、網膜色素上皮 — ブルッフ膜 — 脈絡膜毛細血管などの周囲組織に浮腫と変性が生じたと推察される。拡張した脈絡膜血管と血管外の大量の血球やフィブリンを含む組織液は、脆弱化した組織を網膜側に押し上げるに十分な圧を生み出し、臨床的に観察される隆起性橙色病変を呈したものと考えられる。ついで、神経網膜下に滲出がおよび、網膜剥離が生じたと考えた。また、新生毛細血管は、疾病の本質というよりも病的な脈絡膜血管の鬱滞あるいは閉塞により組織が虚血に陥ったために生じた側副血行路や再疎通血管であると考えた。

PCVに関連した病理報告は数例^{1)~7)}があるが、その異常血管については存在部位、性質などにより、ブルッフ膜内の拡張した新生血管という報告^{1), 2), 4), 6), 7)}と、脈絡膜の拡張した細動静脈⁵⁾、

という報告の2つに大きく分けられる。黒岩ら⁵⁾は「内弾性板を伴う動脈とそれに伴走する拡張した細静脈」として報告しており、本症例はこれに類似している。

PCVの組織像には多様性があり、その中には加齢黄斑変性類似の新生血管から、動脈硬化や老化を基盤に生来の脈絡膜血管が病的に変化したものまで幅があるものと考えられる。また、組織像の多様性は、治療に対する反応や予後にも多様性があることを示唆しており、さらなる臨床病理の検討が必要である。

文 献

- 1) MacCumber MW, Dastgheib K, Bressler NM, et al. Clinicopathologic correlation of the multiple recurrent serosanguineous retinal pigment epithelial detachments syndrome. *Retina*. 1994; 14: 143-52.
- 2) Spraul CW, Grossniklaus HE, Lang GK. Idiopathische polyposis choroidale vaskulopathie (IPCV). *Klin Monatsbl Augenheilkd*. 1997; 210: 405-6.
- 3) Shiraga F, Matsuo T, Yokoe S, et al. Surgical treatment of submacular hemorrhage associated with idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy. *Am J Ophthalmol*. 1999; 128: 147-54.
- 4) Lafaut BA, Aisenbrey S, van den Broecke C, et al. Polypoidal choroidal vasculopathy pattern in age-related macular degeneration. A clinicopathologic correlation. *Retina*. 2000; 20: 650-54.
- 5) 黒岩幸子、立石尚、春日勇三他。ポリープ状脈絡膜血管症の病理組織学的検討。網膜脈絡膜・視神経萎縮調査研究班 平成12年度研究報告書。2001; 85-87.
- 6) Rosa RH Jr, Davis JL, Eifrig CW. Clinicopathologic reports, case reports, and small case series: clinicopathologic correlation of idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy. *Arch Ophthalmol*. 2002; 120: 502-8.
- 7) Terasaki H, Miyake Y, Suzuki T, Nakamura M, Nagasaka T. Polypoidal choroidal vasculopathy treated with macular translocation: clinical pathological correlation. *Br J Ophthalmol* 2002; 86: 321-7.

加齢黄斑変性における Retinal Angiomatous Proliferation

Retinal angiomatous proliferation in age-related macular degeneration

新井恵子、川村昭之、湯沢美都子

日本大学病院眼科 駿河台

Keiko Arai, Akiyuki Kawamura, Mitsuko Yuzawa

Department of Ophthalmology, Surugadai Hospital of Nihon University

【要旨】

目的：網膜血管由来の新生血管を本態とする retinal angiomatous proliferation（以下、RAP）を有する症例の頻度を調べ、病期分類を行った。また、診断上の問題点を検討した。

方法：2001年1月から2002年4月に滲出型加齢黄斑変性（age-related macular degeneration：以下、AMD）と診断した530例680眼を対象として、眼底所見とフルオレセイン蛍光眼底造影、インドシアニングリーン蛍光眼底造影所見およびそれらの立体写真を retrospective に調査し、RAPの頻度と特徴を検討した。

結果：滲出型 AMD 530例680眼中、RAPは6例1.1%、8眼1.2%にみられた。男性3例、女性3例、年齢は70歳～85歳、両眼性が2例であった。Stage Iは3眼、Stage IIは2眼、Stage IIIは3眼であった。

結論：今回は retrospective な検討のため RAPの頻度は低かったが、RAPという概念に注意して所見をみれば、頻度はもっと高いと考えられた。

Purpose: We studied the incidence of cases of retinal angiomatous proliferation (RAP) which is a neovascularization that originates from the retinal vessel. We also estimated the various problems in its diagnosis.

Methods: We retrospectively studied the stereophotograph, fluorescein angiography and indocyanine green angiography of 530 consecutive patients and 680 eyes diagnosed with exudative AMD from 2001 January to 2002 April and estimated the frequency and characteristics of eyes with RAP.

Results: Of the 530 patients and 680 eyes with exudative AMD, 6 patients (1.1%) and 8 eyes (1.2%) had RAP. The patients were 3 men and 3 women with an average age of 77 years (70 years ~ 85 years). Two cases were bilateral. Three eyes were Stage I, 2 eyes were Stage II and three eyes were Stage III.

Conclusions: The frequency of RAP was low in our study, but we think that the actual frequency should be much higher.

Key Words : retinal angiomatous proliferation, intraretinal neovascularization, subretinal neovascularization, choroidal neovascularization

緒言

従来、滲出型加齢黄斑変性（age-related macular degeneration：以下、AMD）における新生血管は、脈絡膜血管由来であると定義されてきた。しかし、2001年、Yannuzziら¹⁾は、網膜血管由来の新生血管を有するAMDの一型が存在するという新しい概念を確立し、retinal angiomatous proliferation（以下、RAP）と命名した。

筆者らは、従来滲出型AMDと診断されていた患者の中から、RAPの頻度を調べ、Yannuzziらの報告に従ってStage分類を行い、その特徴を検討した。

対象と方法

2001年1月から2002年4月に、日本大学駿河台病院眼科を初診し、滲出型AMDと診断した530例680眼の倒像鏡、接触型レンズを使用した細隙灯顕微鏡による眼底所見とフルオレセイン蛍光眼底造影（fluorescein angiography：以下、FA）、インドシアニングリーン蛍光眼底造影（indocyanine green angiography：以下、IA）およびそれらの立体写真を retrospective に検討し、RAPの頻度を調べ、Yannuzziら¹⁾の報告をもとにStage分類を行い、その特徴を検討した。

Yannuzziら¹⁾が報告したRAPのStage分類（図1）では、Stage Iは、網膜内新生血管（intraretinal neovascularization：以下、IRN）

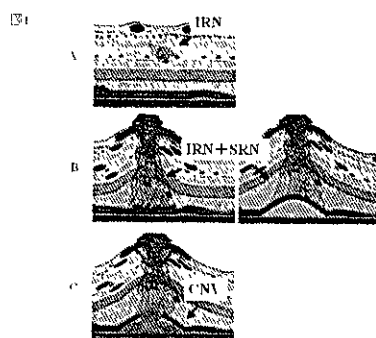


図1 RAP (文献1より一部改変)

- A. Stage I : 網膜内新生血管 (IRN)
 B. Stage II : 網膜下新生血管 (SRN) を伴う。
 C. Stage III : 脈絡膜新生血管 (CNV) を伴う。

が存在するもの、Stage II は、IRN が増大して網膜下腔に達し網膜下新生血管 (subretinal neovascularization : 以下、SRN) を形成しているもの、Stage III は、脈絡膜新生血管 (choroidal neovascularization : 以下、CNV) が存在するものである。

結 果

滲出型 AMD 530例680眼中、RAP は6例 (1.1%)、8眼 (1.2%) にみられ、その内訳は、男性3例、女性3例であった。また、年齢は、70歳~85歳 (平均年齢77歳) であった。RAP 6例中、両眼性は2例で、片眼性は4例であった。8眼のStage分類では、Stage I (図2) は3眼、Stage II (図3) は2眼、Stage III (図4) は3眼であった。

Stage I の3眼中、網膜内出血は2眼、網膜浮腫は3眼にみられた。網膜網膜血管吻合 (retinal-retinal anastomosis : 以下、RRA) はみられなかった。

Stage II の2眼中、網膜前出血と網膜下出血は1眼、網膜色素上皮剥離 (pigment epithelial detachment : 以下、PED) は1眼、嚢胞様黄斑浮腫 (cystoid macular edema : 以下、CME) は1眼、RRA は2眼でみられた。

Stage III の3眼では、CME は2眼、RRA は2眼、網膜脈絡膜血管吻合 (retinal-choroidal anastomosis : 以下、RCA) は3眼でみられた。

片眼性4例の傍眼は、軟性ドルーゼンの存在するものが2眼、存在しないものが1眼、眼底透視不能 (過熟白内障による) が1眼であった。

考 察

従来、滲出型 AMD では、黄斑部の加齢による網膜色素上皮、Bruch 膜、脈絡膜毛細管板の

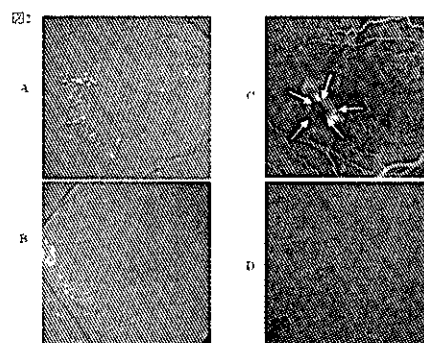


図2 Stage I

- A : 右眼は、IRN 周囲に網膜内出血、網膜浮腫と硬性白斑がみられた。
 B : 左眼は、軟性ドルーゼンが散在。
 C : 右眼のFA 後期。IRN に一致した境界やや不鮮明な過蛍光 (矢印)。周囲には網膜浮腫とCME による蛍光貯留がみられた。
 D : 右眼のIA 後期。IRN に一致した hot spot が明瞭にみられる。

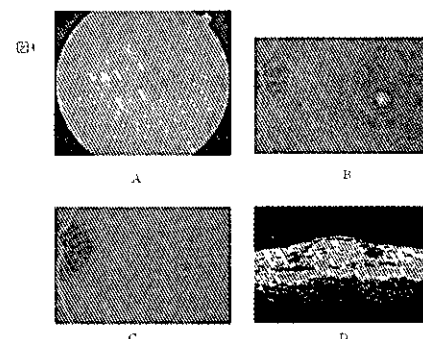


図3 Stage II

- A : 網膜内白色隆起性病巣の内部は一部が赤く、周囲に網膜剥離を伴っていた。
 B : FA 後期。病巣部に一致した境界やや不鮮明な過蛍光がみられた。
 C : IA 後期。病巣部に一致した hot spot がみられる。
 D : OCT では、網膜内に楕円形の高反射領域があり、周囲には、軽度の網膜浮腫と網膜剥離がみられた。

変化が誘引となり、脈絡膜から網膜下へ新生血管が侵入すると考えられてきた。また、滲出型 AMD の瘢痕期には、しばしば RCA を形成して網膜循環と連絡することが知られている¹⁾。RCA は、トキソプラズマ症などの感染症²⁾、レーザー光凝固後³⁾、外傷⁴⁾ などでもまれにみられることがある。

1992年、Hartnett ら⁵⁾ は、ドルーゼンを伴った PED 125眼中9眼に、流入動脈または流出静脈を伴った網膜血管異常を有する retinal angiomatous lesion がみられたと報告した。

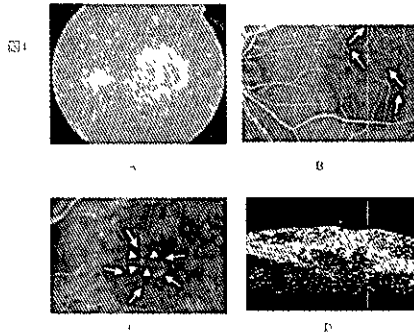


図4 Stage III

- A : CME を伴った隆起性の灰白色病巣周囲には、網膜剥離と多量の硬性白斑がみられた。
 B : FA では、下方の網膜動脈からの流入と、上方の網膜静脈への流出がみられた (矢印)。
 C : IA では、網膜内新生血管 (矢頭) と脈絡膜新生血管 (矢印) が明瞭に観察できた。
 D : OCT では、網膜色素上皮剥離があり、網膜内と網膜色素上皮下に新生血管と考えられる高反射がみられた。

その後、数編の網膜内病変に関する報告^{6)~9)}のち、2001年、Yannuzzi ら¹⁾は、網膜内に生じた新生血管が網膜下へと伸展し、脈絡膜血管と連絡する AMD の一型の存在を想定し、それらを RAP と命名した。Yannuzzi らによると、1996年から2000年に診断された108例143眼の RAP は、Stage I が59眼 (41%)、Stage II が56眼 (39%)、Stage III が28眼 (20%) であった。

今回の検討では、RAP は6例8眼 (1.2%) と非常に稀であった。その理由として、1) RAP という概念に注意が払われておらず、眼底検査が不十分であったこと、2) retrospective な検討であったこと、3) IA の撮影条件に問題があったことなどが考えられた。当科では AMD に対する IA には、主にトプコン社製 TRC-50IA を使用している。TRC-50IA の場合、光量が適切であっても初期画像があまり鮮明でないこと、滲出型 AMD における CNV と診断したため、造影開始後、脈絡膜にピントを合わせていたことなどから、網膜血管や網膜病変の観察が困難であった。

Stage 別に問題点をみると、Stage I は、検眼鏡的に IRN が確認できた場合に、診断できる。また、IRN の周囲には、網膜内出血や網膜浮腫などの変化がみられる。今回は、retrospective な検討のため、網膜内に存在する IRN を、検眼鏡所見の記載のみで診断できなかった。そのため、FA と IA で流入または流出血管が確認され、立体写真でも、網膜内に病巣があると確認できたもののみを Stage I と診断した。しかし、IRN は初期には小さいため、検出が困難であった。

Stage I 3眼中、網膜内出血は2眼、網膜浮腫は3眼にみられたが、網膜内出血や網膜浮腫は黄斑静脈閉塞症などの網膜内病変との鑑別が困難であった。病変を見逃さないためには、接触型レンズを使用した細隙灯顕微鏡検査を行い、その部をねらった FA と IA が必要である。

IRN が増大し、SRN を形成している Stage I では、網膜前出血、網膜下出血、網膜剥離、PED などをみとめることがある。特に PED は、Yannuzzi らの報告では、94%と高率であった。今回の検討では2眼中、網膜前出血と網膜下出血が1眼、PED が1眼でみられた。網膜前出血や網膜内出血がみられる場合には、それらの下方に存在する IRN や SRN を明らかにすることが、必要であり、網膜細動脈瘤などの鑑別が必要になる。出血下の病変の検出に優れている IA 所見が有用であった。

Stage III は、脈絡膜新生血管が存在するものであるが、接触型レンズを装着し細隙灯顕微鏡で観察しても、SRN と CNV を区別することは困難である場合が多い。そこで、IA、特に、立体撮影は、病変部の深さを知ることが出来るため、診断には、不可欠であると考えられる。

先にも述べたが、RAP は、AMD の一型として報告された。AMD では、脈絡膜新生血管が、網膜色素上皮または感覚網膜下に伸展すると定義されており、CNV を生ずる原因は、網膜色素上皮 — ブルッフ膜の加齢変化であると考えられている。一方、RAP の本態は、網膜血管新生であり、Stage I と Stage II では、脈絡膜血管との吻合を持たない。網膜内新生血管が脈絡膜に向かって発育する原因を解明する必要があるが、RAP と AMD とは、異なる疾患概念として区別する必要があると考えた。

また今後、RAP の概念が浸透するとともに、より高い頻度が示されるようになると考えられた。

文 献

- 1) Yannuzzi LA, Negrão S, et al: Retinal angiomatous proliferation in age-related macular degeneration. *Retina* 21: 416-434, 2001.
- 2) Owens PL, Goldberg MF, et al. Prospective observation of vascular anastomoses between the retina and choroid in recurrent toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol* 88: 402-405, 1979
- 3) Galinos SO, McMeel W, et al: Choriorretinal anastomoses after argon laser photocoagulation. *Am J*

- Ophthalmol 82: 241-245, 1976
- 4) Goldberg MF: Chorioretinal vascular anastomoses after perforating trauma to the eye. Am J Ophthalmol 85: 171-173, 1978
 - 5) Hartnett ME, Weiter JJ, et al: Classification of retinal pigment epithelial detachments associated with drusen. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 230: 11-19, 1992.
 - 6) Kuhn D, Meunier I, et al: Imaging of chorioretinal anastomoses in vascularized retinal pigment epithelium detachments. Arch Ophthalmol 113: 1392-1398, 1995.
 - 7) Hartnett ME, Weiter JJ, et al: Deep retinal vascular anomalous complexes in advanced age-related macular degeneration. Ophthalmology 103: 2042-2053, 1996.
 - 8) Slakter JS, Yannuzzi LA, et al: Retinal choroidal anastomoses and occult choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. Ophthalmology 107: 742-754, 2000.
 - 9) Lafaut BA, Aisenbrey S, et al: Clinicopathological correlation of deep retinal vascular anomalous complex in age related macular degeneration. Br J Ophthalmol 84: 1269-1274, 2000.

脈絡膜新生血管に対する栄養血管凝固の長期成績

Long-term results of feeder vessel treatment

山内一司、野本浩之、山地英孝、白神史雄
香川医科大学眼科

Kazushi Yamauchi, Hiroyuki Nomoto, Hidetaka Yamaji, Fumio Shiraga
Department of Ophthalmology, Kagawa Medical University

【抄録】

栄養血管凝固後2年以上の経過を観察できた中心窩下の脈絡膜新生血管34例34眼について、レトロスペクティブに治療後の視力経過、新生血管の再発を検討し、更にKaplan-Meier生存曲線にて解析した。対象は加齢黄斑変性24眼、ポリープ状脈絡膜血管症10眼で、平均観察期間38.2ヵ月(24-72ヵ月)であった。治療後に3段階以上の視力の改善は13/34眼(38%)、2段階以内の変化の不変は16/34眼(47%)、3段階以上の視力低下は5/34眼(15%)、最終視力が0.2以上であった症例は21/34眼(62%)であった。Kaplan-Meier生存曲線にて解析すると、3段階以上の視力低下の比率は治療後5年で29%であり、再発率は治療後5年で39%であった。脈絡膜新生血管の栄養血管に対する光凝固治療では、治療後5年を経過しても7割の症例で視力を維持することができる。しかし、治療後2年以降においても再発の可能性のあることがわかった。

In this study, 34 eyes of 34 patients with subfoveal choroidal neovascularization(CNV), who were followed up at least for 2 years after feeder vessel treatment (FVT), were reviewed. We studied the visual results and post-treatment recurrence of CNV, using Kaplan-Meier survival curve. 24 patients had age-related macular degeneration, and 10 patients had polypoidal choroidal vasculopathy. Mean follow-up period was 38.2 months with a range of 24 to 72 months. The visual acuity improved by 3 or more lines in 13 eyes (38%), stabilized in 16 eyes (47%) and worsened by 3 or more lines in 5 eyes (15%). Twenty-one eyes (62%) had a final visual acuity of 0.2 or better. Using Kaplan-Meier survival curve, the visual acuity in 29% was calculated to have decreased by 3 or more lines at 5 years following FVT, and the recurrence rate was estimated to be 39% at 5 years. More than 70 % of the eyes had visual improvement or stabilization at 5 years after FVT. However, our results suggest that there is still possibility of the recurrence two years or longer after the treatment

キーワード：加齢黄斑変性、ポリープ状脈絡膜血管症、栄養血管、栄養血管凝固

Key Words : feeder vessel treatment, age-related macular degeneration, long follow-up

目 的

加齢黄斑変性(AMD)に続発する中心窩下の脈絡膜新生血管(choroidal neovascularization CNV)に対して選択する治療の中で、栄養血管凝固(feeder vessel treatment, FVT)は走査レーザー検眼鏡の出現により有効な治療法として報告されたが^{1), 2)}、その長期成績については不明である。そこで治療後2年以上の経過観察のできた症例を対象にレトロスペクティブに長期成績を検討した。

対象と方法

1993年から1999年の間に、岡山大学医学部付属病院眼科にて脈絡膜新生血管における中心窩加齢黄斑変性および活動性ポリープ病変を有するポリ-

ープ状脈絡膜血管症に対して栄養血管凝固治療(FVT)が施行され、術後2年以上経過観察のできた症例34名(男性;25名、女性;9名)、平均年齢69.5歳(51歳~83歳)である。平均経過観察期間は33ヵ月(24~72ヵ月)である。走査レーザー検眼鏡(SLO、Rodensstock社製SLO-101)によるインドシアニングリーン蛍光眼底造影により脈絡膜新生血管における栄養血管の検出を行った。検出された栄養血管に対して網膜血管を指標にして光凝固を施行した。条件は中心窩下の新生血管網に流入する中心窩外にある栄養血管にダイレーザー(576nm黄色、630nm赤色)、サイズ200μm、時間0.2-0.5秒で中等度の凝固斑を数回重ねてチョークの白さが得られるまで凝固をおこなった。光凝固後、外来にて1ヵ月、3ヵ月、6ヵ月

後に来院してもらい、のち6ヵ月ごとに受診して、視力、眼底検査、必要に応じて蛍光眼底造影にて経過観察をおこなった。

結果

FVT 後最終視力において、術前視力と比較して3段階以上の上昇が見られた改善は34眼中13眼(38%)、2段階以内の不変は34眼中16眼(47%)、3段階以上の低下が見られた悪化は34眼中5眼(15%)であった。最終的に視力が0.2以上であった症例は34眼中21眼(62%)であった(図1)。

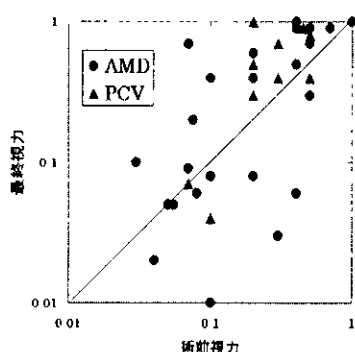


図1 術前視力と術後最終視力

Kaplan-Meier 生存曲線にて、視力が3段階以上低下した場合を死亡と仮定し解析すると、3段階以上の視力低下は、FVT 後1年、3年、5年においてそれぞれ12%、18%、29%という結果であった(図2)。すなわち71%は術後5年においても

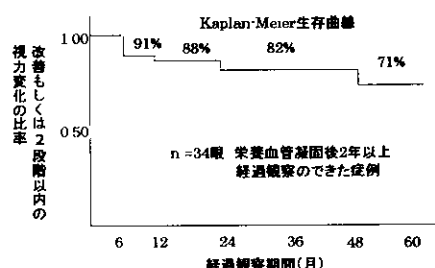


図2 治療後視力維持のできている症例の比率

術前視力を維持するということになる。また再発については、滲出性変化や出血がFVT後に吸収されたのち、AMDにおいては新生血管の再発、PCVにおいてはポリープ血管病変の再発がみられたものを再発とし、AMDでは24眼中7眼(29

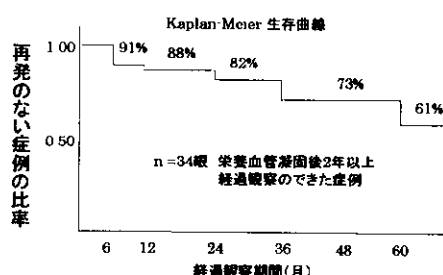


図3 再発の比率

%)、PCVでは10眼中2眼(20%)、全体で34眼中9眼(26%)であった、これをKaplan-Meier生存曲線にて解析すると治療後1年、3年、5年においてそれぞれ9%、27%、39%の比率で再発が見られるという結果であった(図3)。

考 按

脈絡膜新生血管が中心窩に及んでいない場合の治療の第一選択はレーザー光凝固であり、extrafoveal CNV または juxtafoveal CNV に対するレーザー光凝固治療の有効性は既に証明されている^{3), 4)}。また、中心窩に及んだ中心窩下 CNV に対しては、同様に Macular photocoagulation study group (MPS) が、視力20/125以下、2乳頭面積以下の CNV が CNV そのもののレーザー光凝固の最もよい適応であるとしている⁵⁾。しかしこの方法では中心窩も含めて凝固を行う必要があり、絶対中心暗点は避けられず、0.2以上の視力を得ることは困難である^{3), 4)}。すなわち、中心窩の視細胞を破壊してしまい、光凝固早期から大幅な視力低下を生ずる可能性があり、これらのことから中心窩 CNV 全体の光凝固は治療の第一選択とはなりがたい。したがって、中心窩 CNV に対して中心窩を温存する FVT の効果が注目される。

今回の検討にて、FVT 後の視力変化は改善が38%、不変が47%、悪化が15%であり、Kaplan-Meier 生存曲線による解析では、3年後、5年後にはそれぞれ82%、71%が術前視力を維持する結果となった。また最終的に0.2以上の視力を保持できた症例は62%であった。これらの結果は、選択的に中心窩外で栄養血管を凝固し中心窩視細胞を温存する FVT が有効な治療法であることを示している。FVT においても、術後一度滲出性変化や網膜下出血が吸収されたあと、AMD においては新生血管の再発、PCV においてはポリープ状血管病変が再発し、再び滲出や出血が生じることがある。この再発が見られた症例は34眼中9眼(26%)あったが、再発の発生率をKaplan-Meier 生存曲線にて解析した結果では、術後3年、5年でそれぞれ27%、39%であった。MPS の報告⁶⁾によれば CNV 全体光凝固治療後の新生血管の再発は3年後にて31%であるとされ、これは今回の解析と近い結果となっている。FVT が通常の CNV 凝固よりも再発が多いかもしれないという我々の予想に反した結果であった。

結 論

脈絡膜新生血管の栄養血管に対する光凝固治療では、治療後5年を経過しても7割の症例で視力

を維持することが可能である。また再発については治療後2年以降においても再発の可能性はあり、5年後の再発はKaplan-Meier生存曲線にて予測すると39%になった。今後栄養血管凝固後の再発を防ぐために新たな治療法が必要である。

文 献

- 1) Shiraga F et al. Feeder vessel photocoagulation of subfoveal choroidal neovascularization secondary to Age-related Macular Degeneration
Ophthalmology 1998; 105: 662-669
- 2) Staurengli, G et al. Laser treatment of feeder vessels in subfoveal choroidal neovascular membranes.
Ophthalmology 1998; 105: 2297-2305
- 3) Macular photocoagulation study Group.
Argon laser photocoagulation for neovascular maculopathy. Five-year results from randomized clinical trials.
Arch Ophthalmol 1991; 109: 1109-1114
- 4) Macular photocoagulation study Group:
Laser photocoagulation for juxtafoveal choroidal neovascularization. Five-year results from randomized clinical trials.
Arch Ophthalmol 1994; 112: 500-509
- 5) Macular photocoagulation study Group.
Visual outcome after laser photocoagulation for subfoveal choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration. The influence of initial lesion size and initial visual acuity. Arch Ophthalmol 1994; 112: 480-487
- 6) Macular photocoagulation study Group.
Persistent and recurrent neovascularization after laser photocoagulation for subfoveal choroidal neovascularization of age-related macular degeneration. Arch Ophthalmol 1994; 112: 1043-1046

低出力による経瞳孔温熱療法の試み

Results of low-energy transpupillary thermotherapy

奥田正俊、吉田宗徳、山田 潔、森田 裕、松原明久、富田一之、小椋祐一郎
名古屋市立大学大学院視覚科学

Masatoshi Okuda, Munenori Yoshida, Kiyoshi Yamada, Hiroshi Morita,
Akihisa Matsubara, Kazuyuki Tomida, Yuichiro Ogura
Department of Ophthalmology and Visual Science, Nagoya City University Medical School

【抄録】

脈絡膜新生血管を生じた加齢黄斑変性（AMD）およびポリープ状脈絡膜血管症（PCV）に対して、低出力による経瞳孔温熱療法（TTT）を施行し有効性及び安全性に対し検討した。対象は3ヶ月以上経過観察できた14例14眼（AMD 8眼、PCV 6眼）。TTTの出力は網膜の瘢痕化などの合併症を避けるため、他施設に比べ低出力で行なった。治療前の平均logMAR視力はAMD群 0.93 ± 0.3 、PCV群 1.0 ± 0.6 。治療後AMD群 0.94 ± 0.4 、PCV群 0.78 ± 0.4 。滲出性変化の改善が5眼（36%）、不変7眼（50%）、悪化2眼（14%）であった。視力の改善が全体に3眼（21%）である一方、低下したものが2眼（14%）であった。視力低下した1例ではもともと網膜色素上皮の裂孔が認められた。低出力による経瞳孔温熱療法は有効であったものの個々の状態に合わせTTTの出力を検討することが必要と考えた。

We performed low-energy transpupillary thermotherapy for choroidal neovascularization due to age-related macular degeneration (AMD) and polypoidal choroidal vasculopathy (PCV). We evaluated its efficacy and safety of 14 eyes in 14 patients (8 eyes in AMD, 6 eyes in PCV) followed for 3 months and more. To avoid some complications such as over-coagulation, We did TTT on low energy (250mW, 810nm, 3.0mm retinal spot diameter, 60-sec exposure duration) compared to another facilities.

The average of visual acuity (logMAR) before TTT was 0.93 ± 0.3 (AMD) and 1.0 ± 0.6 (PCV), and that was 0.94 ± 0.4 (AMD) and 0.78 ± 0.4 (PCV) after TTT. The exudation change was improved in 5 eyes (36%), remained the same in 7 eyes (50%), decreased in 2 eyes (14%). the visual acuity improved in 3 eyes (21%) of all, while decreased in 2 eyes (14%). A case of that has occurred a tear of retinal pigment epithelium. The low-energy TTT was effective, but we concluded that it is necessary to check up the power of TTT in each individual case.

キーワード：加齢黄斑変性、脈絡膜新生血管、ポリープ状脈絡膜血管症

Key Words: age-related macular degeneration, polypoidal choroidal vasculopathy, TTT, transpupillary thermotherapy

緒 言

1999年 Reichel らが、加齢黄斑変性の occult タイプの中心窩下脈絡膜新生血管に対して、経瞳孔温熱療法（transpupillary thermotherapy; TTT）を行い、75%に対して視力維持に有効であったと報告した¹⁾。以来、他の脈絡膜新生血管に対してもTTTが行なわれてきており、その有効性が報告されている²⁾。TTTは810nmの半導体レーザーを用い、1分間網膜下の新生血管に対して照射する。TTTは以前から悪性黒色腫などの脈絡膜腫瘍に対して行なわれてきており、その場合に、硝子体出血、網膜静脈分枝閉塞症、網脈絡膜萎縮などの合併症が報告されていた^{3), 4)}。

脈絡膜新生血管に対するTTTは黄斑部特に中心窩に照射するため、subthresholdという条件で行なわなければならない。しかし、場合によっては過凝固となり、網膜の瘢痕化などの合併症がみられることもある。実際に近年網膜の菲薄化や脈絡膜毛細血管板の閉塞⁵⁾、網脈絡膜萎縮⁶⁾、網膜毛細血管閉塞⁷⁾などの報告がみられた。そこで脈絡膜新生血管に対するTTTはさらに合併症などに留意する必要があると考え出力設定を検討した。他の施設での出力を参考にして当院ではさらに出力を低く設定し、TTTを行なった。脈絡膜新生血管を生じた加齢黄斑変性（AMD）およびポリープ状脈絡膜血管症（PCV）に対して、低出力に

よる TTT を施行し、その TTT の有効性および安全性に対し検討した。

対象と方法

対象は当院で AMD あるいは PCV などの脈絡膜新生血管と診断した症例で2002年2月より8月までに TTT を行ない3か月以上経過観察した14例14眼である。そのうち AMD 8眼、PCV 6眼であった。男性9眼、女性5眼。観察期間3～10ヶ月（平均7.2ヶ月）。またすべての症例のうち8眼には対象疾患に対する手術、光凝固、放射線治療などの既往があった。今回の症例のなかには、JTCA study の適応条件には合致するものは含まれていなかった。

方法は810nmの半導体レーザーを用い、新生血管に対し、3.0mmの大きさに対しては、JTCA study では350mWであるのに対し、250mWと低出力で1分間照射した。他のサイズでの出力は2.0mmでは170mW、1.2mmでは100mWとした。TTT前、1、3、6ヵ月後で視力を計測、TTT前、1、3ヵ月後にフルオレセインおよびインドシアニンググリーン蛍光眼底造影検査、光干渉断層計を施行した。視力と滲出性変化について比較検討した。

結 果

治療前の平均 logMAR 視力は AMD 群 0.93 ± 0.3 、PCV 群 1.0 ± 0.6 。治療後平均 logMAR 視力は AMD 群 0.94 ± 0.4 、PCV 群 0.78 ± 0.4 であった（表1）。PCV 群に改善傾向がみられるものの

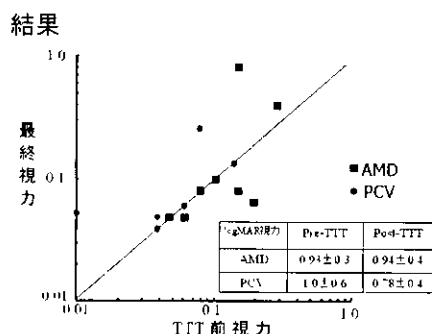


表1 AMD 群と PCV 群での視力変化

TTT の前後で有意差はいずれにも認められなかった (paired t-test)。視力の改善に有効であったと考えられるものが全体に3眼 (21%) である一方、低下したものが2眼 (14%) であった (表2)。グループ別でみると AMD 群で1眼が視力改善、2眼が視力悪化、一方 PCV 群では2眼が視力改善、悪化した症例はなかった。検眼鏡所見、造影所見、光干渉断層計所見などから滲出性変化の改善が5眼 (36%)、不変7眼 (50%)、悪化2眼

視力変化

	改善	不変	悪化
AMD	1眼 (13%)	5眼 (63%)	2眼 (25%)
PCV	2眼 (33%)	4眼 (67%)	0眼
全症例	3眼 (21%)	9眼 (64%)	2眼 (14%)

表2 視力変化 (logMAR 視力で0.3以上変化がみられたものを改善・悪化とした)

眼底の滲出性変化

	改善	不変	悪化
AMD	1眼 (13%)	5眼 (63%)	2眼 (25%)
PCV	4眼 (67%)	2眼 (33%)	0眼
全症例	5眼 (36%)	7眼 (50%)	2眼 (14%)

表3 眼底の滲出性変化 (検眼鏡、蛍光眼底造影検査・光干渉断層計検査での比較)

(14%) であった (表3)。グループ別では AMD 群1眼 (13%) 改善、2眼悪化に対し、PCV 群4眼 (67%) 改善と PCV 群で良好であった。視力低下した1例では TTT の直後に網膜色素上皮の裂孔が認められた (図1、2)。TTT の追加を

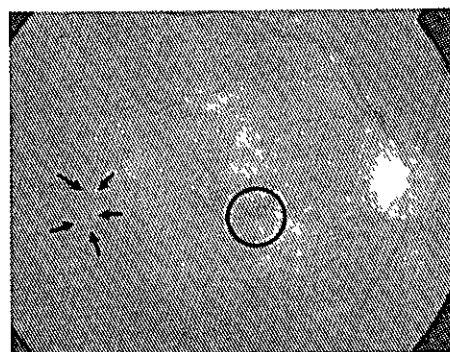


図1 TTT 前から網膜色素上皮裂孔がみられた (矢印)。TTT 照射部位 (○印)。

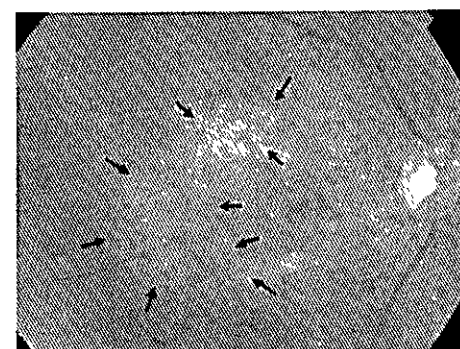


図2 網膜色素上皮裂孔の拡大がみられた (図1と同一症例)。

行なったものは7眼であり、平均1.6回の照射回数であった。

考 察

今回、従来の報告に比べ比較的低出力で TTT を行なったものの、3眼が視力の改善、5眼が滲出性変化の改善と有効であった。一方1眼が網膜色素上皮裂孔を形成した。もともと色素上皮剥離があり、TTT の照射部位とは離れたところに網膜色素上皮の小さな裂孔がみられていたのが原因と考えられ、直接 TTT による合併症とは断言できなかった。TTT は日本人などの有色人種では熱の吸収率が高く、効果が得られる出力の範囲が狭いと考えられるため、今後個々の状態に合わせ TTT の出力を検討することが必要と考えた。また今後も subthreshold での TTT をまず第一に考え、さらには TTT とは異なる機序による効果を期待して他の治療法との併用も考慮してもいいのではないかと考えた。

文 献

- 1) Reichel E, Berrocal AM, IP M, et al:
Transpupillary thermotherapy of occult subfoveal choroidal neovascularization in patients with age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 106: 1908-1914, 1999
- 2) Newsom RSB, McAlister JC, Saeed M, et al:
Transpupillary thermotherapy (TTT) for the treatment of choroidal neovascularization. *Br J Ophthalmol* 88: 173-178, 2001
- 3) Oosterhuis JA, Journee-de Korver HG, Kakebeeke-Kemme HM, et al:
Transpupillary thermotherapy in choroidal melanomas. *Arch Ophthalmol* 113: 315-321, 1995
- 4) Oosterhuis JA, Journee-de Korver HG, Keunen JEE. Transpupillary thermotherapy. *116:157-162*, 1998
- 5) 臥雲郷子・立岩尚・新井純・他：脈絡膜新生血管に対する経瞳孔温熱療法。臨眼 56：715-719, 2002
- 6) Auer C, Tran VT, Herbort CP:
Transpupillary thermotherapy for occult subfoveal neovessel in age-related macular degeneration: importance of patient pigmentation for the determination of laser setting. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 219: 250-253, 2002

- 7) Benner JD, Ahuja RM, Butler JW:
Macular infarction after transpupillary thermotherapy for subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 134: 765-768, 2002

経瞳孔温熱療法の6か月経過

Six-month follow-up after TTT

松本容子¹、古庄史枝²、湯沢美都子¹、竹田宗泰²

1：駿河台日本大学病院眼科

2：市立札幌病院眼科

Yoko Matsumoto¹, Fumie Furushou², Mitsuko Yuzawa¹, Muneyasu Takeda²

1：Department of Ophthalmology, Surugadai Hospital of Nihon University

2：Sapporo Municipal Hospital

【抄録】

目的：滲出型加齢黄斑変性（AMD）とポリープ状脈絡膜血管症（PCV）の中心窩病変に対する経瞳孔温熱療法（TTT）をおこなった症例と、無治療で経過観察した症例の6か月後の臨床所見と視力の変化、それらに影響を与える要因を検討した。

方法：対象は TTT をおこなった57例57眼と無治療で経過観察した21例21眼の AMD と PCV。エントリー時と6か月後の視力、光干渉断層計（OCT）、蛍光造影所見を総合的に改善、不変、悪化に分類した。エントリー時の要因と治療回数を従属変数、6か月後の視力、総合所見の変化を独立変数としてロジスティック回帰分析をおこなった。

結果：総合所見の改善28%、不変43%、悪化29%。視力の改善14%、不変49%、低下37%。TTT は6か月後の所見・視力の変化に関連なく、白内障が6か月後の視力低下に関連した。治療例では白内障、CNV 径が6か月後の視力低下に関連し、再治療例は所見が改善しにくいことがわかった。

結論：TTT は6か月後の所見・視力の変化に関連なく、再治療例は所見が改善しにくい。

Purpose: We evaluated the clinical findings and visual acuity in patients with foveal lesions of AMD or PCV with and without TTT, 6 months after enrollment.

Subjects: Fifty-seven patients (57 eyes) underwent TTT for foveal lesions of AMD or PCV, and 21 patients (21 eyes) with these lesions without treatment were followed for 6 months. Visual acuity and the findings of OCT and retinal angiography were evaluated at enrollment and six months after enrollment. Visual acuity and findings were classified into three categories; improvement, no change and deterioration. Logistic regression analysis was performed using the main causal factors at enrollment and the times of treatment as dependent variables, and visual acuity and categories at 6 months as independent variables.

Results: The findings improved in 28%, were maintained in 43% and deteriorated in 29%. Visual acuity improved in 14%, was maintained in 49% and deteriorated in 37%. While TTT did not influence either the findings or visual acuity at 6 months, cataract showed a significant influence. It was concluded that the size of CNV showed a significant influence on the visual acuity at 6 months, and re-treatment was unable to improve the findings.

Conclusion: TTT did not influence the findings at 6 months, and re-treatment was unable to improve the findings.

Key Words : TTT, AMD, PCV, logistic regression analysis

I 緒言

経瞳孔温熱療法（TTT）は810nmの半導体レーザーを使用して温熱効果によってCNVの活動性を低下させる治療法であり、これまで治療の適応とならなかったRPE下の中心窩CNVに対する有効性が期待されている。TTTは欧米で臨床治療研究が進行中^{1)~8)}であり、日本でも多施設無

作為比較対照試験がおこなわれているが、まだ結果はでていない。

我々はこれまでに48例48眼の滲出型加齢黄斑変性（AMD）とポリープ状脈絡膜血管症（PCV）の中心窩病変に対するTTTの3か月後の効果を報告した（第40回日本網膜硝子体学会総会）。その後、症例を増やし、経過観察期間を延長し、さ

らに同期間に無治療で経過観察した症例を加えて6か月後の経過について検討したので報告する。

II 対象と方法

対象は2000年12月から2001年7月までに駿河台日大病院でエントリーしTTTをおこなった57例57眼と2001年6月から12月までに市立札幌病院でエントリーし無治療で経過観察した21例21眼のAMDとPCVである。病巣が中心窩の主に網膜色素上皮(RPE)下にあり、視力が矯正0.5以下で、光干渉断層計(OCT)で中心窩を含む網膜下液があり、出血や網膜萎縮のないものを対象とし、6か月後の経過を調べた。男性65例65眼、女性12例12眼、年齢は53から90才、平均73才。AMD 66眼、PCV 11眼であった。

TTTは波長810nmの半導体レーザー(ニデック社製DC3000)を用いた。最大照射径は3mmとし、フルオレセイン蛍光眼底造影(FA)とインドシアニングリーン蛍光眼底造影(IA)で認められる病巣を覆う範囲に照射した。病巣の形や大きさによって、スポットサイズを調節し複数のスポットを用いる場合にはそれぞれの辺縁がわずかに重なるようにした。中心窩は一つのスポットで一回だけ照射した。出力は、照射径3mmで400mWを基準に比例計算した値を用いた。

日大の症例では効果のないものには3か月後に再治療した。エントリー時と6か月時の視力、OCT、FA、IA所見を比較し、所見を総合的に改善、不変、悪化に分類した。視力は少数視力log MAR視力に換算して0.2以上の変化を改善、悪化とした。FA、IAの改善は病巣からの蛍光漏出の減少または病巣の縮小であり、悪化は蛍光漏出の増加、病巣の拡大、網膜下出血の出現または増加とした。OCTの改善は網膜下液の減少または消失であり、明らかな増加は悪化とした。

総合所見の改善はすべてが改善、またはFA、IA、OCT所見の明らかな改善で、悪化はすべて悪化、またはFA、IA、OCTの明らかな悪化とした。それ以外のものは不変とした。TTTにより網脈絡膜の萎縮を生じたものはTTTの過剰効果であるが、今回は悪化に分類した。

エントリー時の視力、年齢、性別、病型、喫煙の有無、高血圧の有無、CMEの有無、PEDの有無、白内障の手術歴、治療回数を独立変数として、6か月後の総合所見、視力の改善、悪化を従属変数としてSPSSを用いてロジスティック回帰分析をおこなった。

また治療例では初回治療に用いた照射径の大きさの合計(mm)を病巣の大きさの近似値とし、先に述べた治療前因子と大きさを独立変数として

6か月後の視力および所見の変化について同様の検討をした。統計ソフトはSPSS version10.0を用いた。

III 結果

総合所見の改善は、21眼28%、不変は33眼43%、悪化は23眼29%であった。

視力の改善は11眼14%、不変は38眼49%、低下は28眼37%であった。

ロジスティック回帰分析の結果、総合所見の改善、悪化を予測する回帰式は成立しなかった。白内障があると6か月後の視力低下と関連があった。回帰式は(視力低下) = $1.627 \times (\text{白内障}) - 0.780$ 。オッズ比は5.091。つまり、白内障手術をした眼内レンズ挿入眼の視力低下を1とすると、5.091倍の強さで白内障があることは視力低下に関係した。この式にない年齢、性別、病型、視力、喫煙、高血圧、治療回数などの因子は有意水準に満たないため除外された。

治療例の照射径の合計は0.6~5.0mm 平均2.7mmであった。治療例を対象とした統計の結果、治療前の視力、白内障、CNVの大きさが6か月後の視力低下に関連した。回帰式は(視力低下) = $-1.760 (\text{治療前 Log MAR 視力}) + 9.308 (\text{白内障}) + 0.756 (\text{CNV 径}) - 1.671$ 。オッズ比は、治療前視力0.172、白内障1128、CNV径2.130。これは治療前視力が悪いと視力低下しにくく、白内障があることとCNVが大きいことは視力低下しやすいという意味になる。また、再治療は6か月後の所見改善と関連した。(所見改善) = $-1.986 \times (\text{再治療}) - 0.499$ 。オッズ比は0.317。再治療を行うと所見改善しにくいことになる。この式にない各因子は有意水準に満たないため除外された。

IV 考 按

本研究では視力の評価と造影所見、滲出の減少による網膜下液の変化を、総合所見として評価した。これまで、AMDの自然経過についての報告は少なく、TTT後の経過との比較検討はされていない。今回は無治療例を含めた症例を含めてロジスティック回帰分析をすることにより、TTTをおこなうことを評価した。その結果、中心窩下のAMDおよびPCVの6か月後の所見改善、および視力の維持改善はTTTの回数によって予測できないことがわかった。治療例のみを対象に検討すると再治療を行うと所見が改善しにくいことがわかった。すなわち、6か月の観察ではTTTは中心窩のADMおよびPCVに対して有効ではないといえる。TTTは所見および視力の維持を