

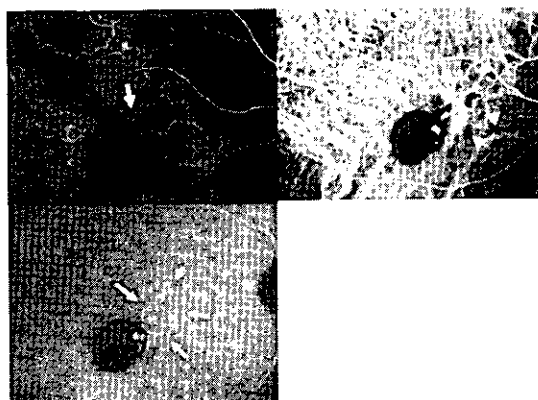
絡膜動脈と同時に造影が始まり脈絡膜中大血管の上にあった。拍動は、11眼33%にみられ、NETのみ7眼、NETとポリープ両方にみられたものは4眼であった。造影早期のNETの範囲とその周囲の低蛍光は33眼全例でみられた。その範囲の血管は明らかに少なく、造影されるのが遅かった。造影早期の口径不同、拡張、蛇行などの血管の走行異常は31眼94%にみられた。造影後期の過蛍光は30眼90%にみられた。

## 2. ポリープの結果

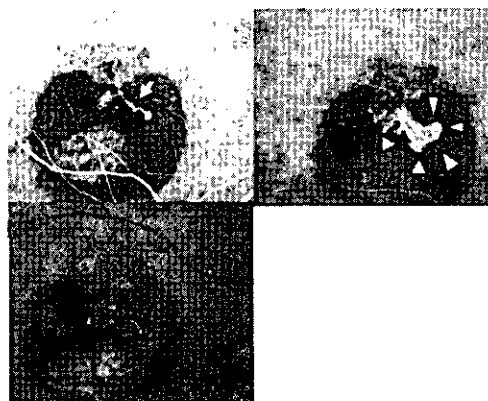
ポリープ内の血管瘤様所見の集簇は33眼全てにみられた。ポリープ内に流入する比較的太い血管は10眼30%にみられた。拍動は、11眼33%にみられ、ポリープのみ7眼、NETとポリープ両方にみられたものは4眼であった。

## 3. 代表症例

症例1(第1図):NETの造影開始とNET内の走行異常を示した症例。67歳男性。造影15秒脈絡膜動脈期にNETが造影され始めるが(左上)、造影25秒NETの範囲とその周囲は造影が遅く、低蛍光を示しており、また粒状の過蛍光に見えるのはNETの口径不同や拡張、蛇行による所見である(右上)。造影16分NETの範囲は過蛍光を示した(左下)。



症例2(第2図):ポリープ内に流入する比較的太い血管がみられ、血管瘤様所見の集簇がみられた症例。69歳男性。造影22秒で流入する比較的太い血管がみられ(左上)、造影6分集簇する血管瘤様所見がみられた(右上)。造影28分ポリープ自体ははっきりみられない(左下)。



## D. 考察

IAに用いられる装置には、蛍光眼底カメラをIAに改良したもの(以下、眼底カメラ型)と走査型レーザー検眼鏡(Scanning laser ophthalmoscope:以下、SLO)があり、HRAは後者であるが、眼底カメラ型に比べ特にIA早期像はコントラストの良い像が得られる。さらにHRAは、共焦点方式(Confocal system)を採用することにより眼底からの反射光は検出器の前の絞りによって散乱光が除去されるため、焦点のあった像だけが透過部を通過し検出器に撮影されるのでよりコントラストの良い像が得られ<sup>1)</sup>、NETとポリープの鮮明な造影所見を得ることができる。HRAを用いたPCVのIA所見の結果から、PCVの病態を次のように考案した。NETが脈絡膜動脈期に造影され脈絡膜中大血管の上であり拍動することは、通常の脈絡膜内層の血管異常であることを示唆して

いると考えた。拍動することは、血管に内弾性板がある可能性を示し通常の血管であると眼底カメラ型を用いたPCVのIA所見の検討から教室の春山も報告している<sup>2)</sup>。また造影早期のNETの範囲とその周囲の低蛍光については、この範囲の脈絡膜毛細血管板の充盈遅延および欠損がある可能性も否定できないが、後期にNETの範囲が過蛍光を示すので低蛍光は中大血管より上の脈絡膜内層血管の造影される血管が少なく、造影が遅い血管のためであると考えた。そして、それら早期に造影される血管には口径不同、拡張、蛇行などの変形がみられ、また後期にみられた過蛍光が立体写真で観察するとNETの上にもみられたことからNETからの漏れと判断し、通常の脈絡膜内層の血管が何らかの理由で走行異常となり血管壁の機能的異常も伴うと考えた。ポリープ内の集簇する血管瘤様所見が全てにみられたが、これはポリープ内の細い血管が拡張、蛇行し前方へ伸展したものが細かい過蛍光となり血管瘤様にみえたと考えた。この細い血管とポリープ内に流入する異常な比較的大い血管がみられたこと、さらに拍動がみられたことは、ポリープもNETと同様に通常の脈絡膜内層の血管から形成されると考えた。PCVは、脈絡膜新生血管である説<sup>3)~9)</sup>と脈絡膜の血管異常である説<sup>2), 10)~12)</sup>があるが未だ結論はでていない。病理の報告で脈絡膜血管の異常による説は、Okuboら<sup>13)</sup>の報告のみで、我々がHRAのIA所見から考えたことと同様に摘出されたPCVの組織は脈絡膜内層の血管の異常としている。HRAを用いたIA所見から考案したPCVの発症機序は、局所的な脈絡膜内層の比較的細い血管の減少がおき、NETは残っ

た細血管の口径不同、拡張などの変形がおきこの血管は鬱滞しそれによる血管外漏出がおきる。またポリープはNETに続くさらに細い血管の変形もおこり、その血管は変性した弱い部分に突出すると考えた。

## E. 結論

Confocal Scanning OphthalmoscopeであるHRAを用いたIA所見からPCVは、脈絡膜新生血管ではなく、脈絡膜内層血管の異常であると考えた。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

なし

### 2. 学会発表

なし

## H. 知的財産権の出願・登録状況

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

## I. 参考文献

1. Bartsch DU et al: Confocal scanning infrared laser ophthalmoscopy for indocyanine green angiography. *Am J Ophthalmol.* 120: 642-51, 1995.
2. 春山美穂 他 :ポリープ状脈絡膜血管症のインドシアニングリーン蛍光造影所

- 見. 眼科 45: 365-71, 2003.
3. Yannuzzi LA et al: Polypoidal choroidal vasculopathy masquerading as central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology* 107: 767-77, 2000.
  4. 今泉寛子 他: 網膜色素上皮剥離にみられた瘤状の脈絡膜新生血管. 日眼会誌 103: 527-37, 1999.
  5. Uyama M et al: Idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy in Japanese patients. *Arch Ophthalmol.* 117: 1035-42, 1999.
  6. Lafaut BA et al: Polypoidal choroidal vasculopathy pattern in age-related macular degeneration. A clinicopathologic correlation. *Retina* 20: 650-4, 2000.
  7. Rosa RH Jr et al: Clinicopathologic correlation of polypoidal choroidal vasculopathy. *Arch Ophthalmol.* 120: 502-8, 2002.
  8. Terasaki H et al: Polypoidal choroidal vasculopathy treated with macular translocation: clinical pathological correlation. *Br J Ophthalmol.* 86: 321-7, 2002.
  9. Tateiwa H et al: Polypoidal choroidal vasculopathy with large vascular network. *Graef's Arch Clin Exp Ophthalmol.* 240: 354-61, 2002.
  10. Yannuzzi LA et al: Idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina* 10: 1-8, 1990.
  11. 林 一彦: インドシアニングリーン蛍光眼底造影の臨床. 眼紀 47: 613-20, 1996.
  12. Okubo A et al: Clinicopathological correlation of polypoidal choroidal vasculopathy revealed by ultrastructural study. *Br J Ophthalmol.* 86: 1093-8, 2002.

## 22. ポリープ状脈絡膜血管症のインドシアニングリーン蛍光

### 眼底造影所見と黄斑所見の関係

左近允徳啓<sup>1)</sup>、森隆三郎<sup>1)</sup>、山西朗子<sup>1)</sup>、額瀨侑子<sup>2)</sup>、川村昭之<sup>1)</sup>、湯沢美都子<sup>1)</sup>  
(<sup>1)</sup> 日本大、<sup>2)</sup> 山名眼科)

**研究要旨** 初診時視力が0.5以上のポリープ状脈絡膜血管症(PCV)34例35眼のビデオカメラ型インドシアニンググリーン蛍光眼底造影(IA)所見と黄斑所見の関係を検討した。平均20か月の経過観察期間で黄斑所見の悪化は19眼54%、2段階以上の視力低下は16眼46%に認められた。視力低下の原因はいずれも黄斑所見の悪化であった。黄斑所見の悪化した眼では、初診時IAで、ポリープ内に集簇した血管瘤様過蛍光や、ポリープからの色素漏出所見が見られた。また経過中にポリープの増加がみられた。初診時視力が比較的良好なPCVに限って検討しても、約半数で2年以内に視力低下を認め、PCVの視力予後は良好ではなかったことから、初診時視力が比較的良好でも黄斑所見の悪化を示唆するIA所見がみられる場合には、早期に治療を検討する必要があると考えた。

**A. 研究目的** 初診時視力が良好なポリープ状脈絡膜血管症(PCV)の黄斑所見の悪化を予測するのに有用な、インドシアニンググリーン蛍光眼底造影(IA)所見を明らかにする。

**B. 研究対象** IAを行いながら6か月以上自然経過観察を行った、初診時視力0.5以上のPCV患者34例35眼である。男性22例、女性12例、年齢は48歳から77歳、平均64歳。観察期間は6か月から54ヶ月、平均20か月であった。初診時にすでにレーザー光凝固の既往のあるものは除外した。

**C. 方法研究** ビデオカメラ型(TOPCON社製TRC50)によるIAを初診時全症例、黄斑所見の変化したものではその時点で、変化しなかったものでは最終観察時でIAを行った。IA回数は2回から5回、平均2.9回であった。黄斑所見は悪化群と非悪化群

に分け、視力の推移は初診時と比較して最終経過観察時に少数視力が2段階以上向上したものを改善、2段階以上低下したものを悪化、その間を不変とし、悪化群と非悪化群とでIA所見と黄斑所見を比較検討した。

#### D. 研究結果

##### 1. 黄斑所見

黄斑所見の悪化、すなわち漿液性あるいは出血性の網膜剥離、色素上皮剥離の出現あるいは拡大したもの(悪化群)は19眼54%、初診時に認めた漿液性あるいは出血性の網膜剥離、色素上皮剥離が消失あるいは不変のもの(非悪化群)16眼46%であった

##### 2. 初診時IA所見と黄斑所見の関係

初診時IA所見と黄斑所見の比較では、

悪化群ではポリープ内に集族した血管瘤を認めたものが9眼、後期のポリープからの色素漏出が3眼に認められた。集族した血管瘤様過蛍光とは、ポリープに相当する部位にIA初期にカプセル様の低蛍光の中に小血管瘤様の過蛍光が集族しているものをいう(図1)。ポリープからの色素漏出は初期に認めた点状過蛍光が後期にかけて拡大しポリープの外へ色素が漏れるものをいう(図2)。経過観察中ポリープの増加は悪化群の2眼に見られた。これらの所見は非悪化群には認めなかった。またNETの大きさが2乳頭径以上は悪化群で7眼、非悪化群で3眼であった。

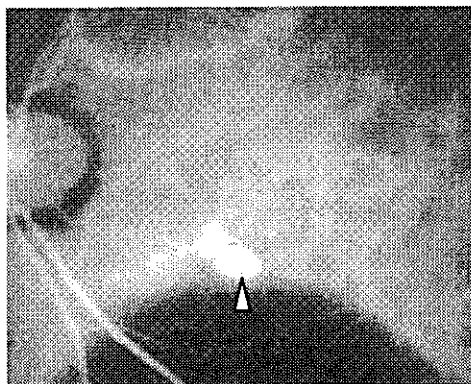


図1：集族した血管瘤

IA初期：ポリープの部位に点状過蛍光を認める(矢頭)。

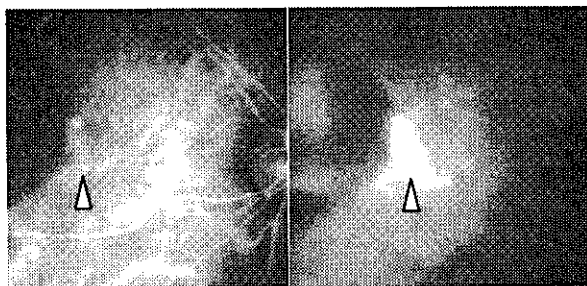


図2：ポリープからの色素漏出

IA：早期に認めた点状過蛍光が後期にかけて拡大し、ポリープ外への色素漏出を認める(矢頭)

### 3.視力

初診時と最終観察時の視力を比較した結果、悪化16眼46%、不変14眼40%、改善5眼14%であった。視力が悪化した16眼はいずれも黄斑所見の悪化群で、原因は中心窩に及んだ滲出や出血によるものであった。悪化群で視力が悪化しなかった3眼では、出血、滲出が中心窩に及んでいなかった。

**E. 考案** PCVは、欧米人では病変は視神経乳頭耳側に好発し視力予後は良好である<sup>1),2)</sup>と報告された。しかし日本人では病変は黄斑部に生じることが多く<sup>3),4)</sup>、その視力予後については意見の分かれるところである。今回の初診時視力が0.5以上と比較的良好であったPCV35眼の検討では、平均20か月の経過観察中視力の悪化は46%に認め、良好ではなかった。視力低下の原因は中心窩に及んだ滲出や出血で、悪化した眼では初診時IAではポリープ内に集族した血管瘤様過蛍光または、ポリープからの色素漏出を認めた。また経過中にポリープの増加がみられた。今回の検討したポリープ内の集族した血管瘤様過蛍光は眼底の橙赤色の隆起病巣に一致して細かい血管瘤様の過蛍光を認めるものであり、Uyamaら<sup>5)</sup>の報告した、ぶどうの房状の小型のものである可能性がある。集族した小血管瘤内では血液の乱流がおこり、それによって血栓形成が起こりやすいが血栓が安定しにくく、また教室の山西が自然寛解傾向のあるポリ

ープの所見として報告した血栓の安定化による PCV の消退過程で見られる壁染の状態<sup>6)</sup>にもなりにくいと考えた。ポリープからの色素漏出は血管壁に機能異常が生じ血管外への滲出が持続しているためと考えた。Okubo ら<sup>7)</sup>は PCV の病理所見として、血流の鬱滞から血管内圧が上昇し、網膜—ブルッフ膜—脈絡膜毛細血管などの周囲組織が浮腫と変性により脆弱化していると報告している。今回の経過観察中のポリープの増加も新たな病変の部で、血流の鬱滞、血管内圧の上昇、周囲組織の脆弱化が生じていると推察された。以上のような状態は、滲出の増過、出血の増大が起りやすいと考えた。今回の検討では 2 乳頭径以上の NET は悪化群では 37%に見られたが、非悪化群でも 19%に認められたことから、2 乳頭径以上の NET は黄斑所見の悪化を予測する要因ではない可能性が高いと考えた。

**F. 結論** 初診時視力が 0.5 以上の PCV に限って検討した結果でも約半数で視力低下が認められ、視力予後は良好ではなかった。黄斑所見の悪化を示唆する IA 所見は、集簇した血管瘤様過蛍光、後期のポリープからの色素漏出、ポリープの増加であった。これらの所見がある場合は黄斑所見が悪化し、視力が低下する可能性が高いので、早期に治療を検討する必要があると考えた。

### G. 研究発表

学会発表

1. 左近允徳啓 他：ポリープ状脈絡膜血管症のインドシアニングリーン蛍光眼底造影

所見と黄斑所見の関係. 第 57 回臨床眼科学会、名古屋市、2003 年

### H. 参考文献

1. Spaide RF, Yannuzzi LA, Slakter JS et al: Indocyanine green angiography of idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina* 15:100-10,1995.
2. Yannuzzi LA, Serenson J, Spaide RF et al: Idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina* 10:1-8,1990.
3. Moorthy RS, Lyon AT, Rabb MF, et al: Idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy of the macula. *Ophthalmology* 105:1380-5,1998
4. Sho K, Takahasi K, Haruhiko Yamada, et al: polypoidal choroidal vasculopathy. *Arch Ophthalmol.* 121:1392 -6,2003.
5. Uyama M, Wada M, Nagai Y et al: polypoidal choroidal vasculopathy: natural history. *Am J Ophthalmol.* 133:639 -48:2002.
6. 山西朗子, 湯沢美都子, 川村昭之 他: ポリープ状脈絡膜血管症の ICG 蛍光造影所見と自然経過. 網膜脈絡膜・視神経萎縮症調査研究班 平成 12 年度 研究報告書 45-51,2001.
7. Okubo A, Sameshima M, Uemura A et al: clinicopathological correlation of polypoidal choroidal vasculopathy revealed by ultrastructural study. *Br J Ophthalmol.* 86:1093-8,2002.

## 23. ポリープ状脈絡膜血管症における脈絡膜循環の走行変化

大久保明子、伊藤もと子、鮫島宗文、坂本泰二

(鹿児島大)

**研究要旨** ポリープ状脈絡膜血管症 (PCV) におけるポリープ状血管と異常血管網の経時的な変化をインドシアニングリーン蛍光眼底造影により検討した。ポリープ状血管は経過中に消失し、近くではあるが別の部位に新たに血管が描出されるようになり、異常血管網の一部を形成した。ポリープ状血管の消失は脈絡膜血管内腔の閉塞に起因すると考えた。PCV における異常血管網は、本来の脈絡膜血管が何らかの原因で閉塞することにより側副血行路や新生血管が発達した結果、脈絡膜血管が再構築されて、特異な走行を示している可能性がある。

### A. 研究目的

ポリープ状脈絡膜血管症 (PCV) の成因については、脈絡膜新生血管であるとする説と脈絡膜血管の異常であるとする説がある。PCV 病巣を構成する要素であるポリープ状血管や異常血管網の経時的変化を調べると、ポリープ状血管は経過中自然に消失することがあると知られており<sup>14</sup>、異常血管網については、時間の経過と共に概ねその範囲が拡大するとされているが、消失したという報告もある。これらの事象について、ポリープ状血管の本態は脈絡膜新生血管の先端が腫れたものであると考える Yannuzzi<sup>1</sup>らは、‘新生血管の先端が成長に伴いポリープ状から管状に変化する過程’を観察しているのであろうと考察している。他方、河村ら<sup>2</sup>、武田ら<sup>4</sup>は‘ポリープ状血管内腔の血栓による閉塞’を反映したものでであろうと考察している。

本報では、3年以上経過を追えた PCV 症例におけるポリープ状血管と異常血管網の経時的変化を

検討し、その成因について考察する。

### B. 研究方法

初診時に明瞭なポリープ状血管を呈し、インドシアニングリーン蛍光眼底造影検査 (IA) を用いて3年以上無治療で経過を追った3症例について、ポリープ状血管、異常血管網の変化を観察する。

### C. 研究結果

#### [症例]

症例1は68歳男性で左眼に視神経乳頭の耳側に橙赤色隆起と網膜色素上皮剥離 (PED) がみられた。初診時の左眼視力は (0.6)。5年の経過観察中、ポリープ状血管の消失と再発がみられ、それに伴い漿液性網膜剥離と PED を繰り返した。次第に網膜色素上皮の萎縮変性が進行したが、視力は (1.0) を保っている。症例2は72歳男性で、右眼中心窩の耳側に数珠状に連なる橙赤色隆起と PED がみられた。初診時の右眼視力は (1.0)。3年の

経過観察中、ポリープ状血管は消失した。黄斑部の網膜色素上皮の萎縮変性のため、視力は(0.2)に低下した。症例3は、82歳男性で、右眼の視神経乳頭の耳側に房様のポリープ状血管とPEDがみられた。初診時の右眼視力は(0.5)。3年の経過観察中、網膜色素上皮の菲薄化を残してポリープ状血管は消失した。白内障の進行のため視力は(0.3)に低下した。3症例ともに、ポリープ状構造は異常血管網の必ずしも先端部ではなく、脈絡膜血管の途中に数珠状に連なってみられるものもあった。3症例のIA上でのポリープ状血管と異常血管網の経時的な変化は以下のものであった。

1. ポリープ状血管は経過観察中に消失し、消失後に同部位はIAにて血管陰影が描出されなくなるか、または細い血管として描出されるようになった。
2. ポリープ状血管が消失した後、ポリープ状血管が存在していた部位とは同じ場所ではなく、別の部位に血管が描出されるようになり、異常血管網の一部を成した。

#### D. 考察

PCVにおけるポリープ状血管の消失の解釈について、1) 新生血管の先端が成長に伴いポリープ状から管状に変化する過程 2) ポリープ状血管内腔の血栓による閉塞とする2つがある。1)のように仮定すると、管状の異常血管網はポリープ状血管がみられた跡に形成されると予想できるが、3症例ともに、異常血管網はポリープ状血管が存在した部位とは別の部位にみられるようになった。一方、2)のように解釈すると、ポリープ状血管消失後の脈絡膜循環の変化は、血管の閉塞や狭窄による血流の変化と考えることができる。この場合、血管が新たにできる場合もあれば、既存の血管が発達する場合もあるかもしれない。黄斑部には、

脈絡膜血管の動脈-動脈間、静脈-静脈間に吻合が存在する<sup>5</sup>ことが知られており、血管に閉塞や狭窄が生じた場合、先ずは、これらの吻合が血流の変化に対応し、側副血行路として発達することが予想される。

#### E. 結論

PCVのポリープ状血管は経過中に消失することがある。これは脈絡膜血管内腔の閉塞に起因すると考えた。PCVにおける異常血管網は本来の脈絡膜血管が何らかの原因で閉塞することにより側副血行路や新生血管が発達した結果、脈絡膜血管が再構築されて、特異な走行を示している可能性がある。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 学会発表

1. 大久保明子: ポリープ状脈絡膜血管症の 診断と治療. 第57回日本臨床眼科学会, 名古屋市, 2003.
2. 大久保明子 他: レーザー網膜光凝固後に発生した脈絡膜新生血管の病理所見. 第42回日本網膜硝子体学会, 福岡市, 2003.

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし



## I. 参考文献

1. Yannuzzi LA, Ciardella A, Spaide RF: The expanding clinical spectrum of idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy. *Arch Ophthalmol.* 115:478-85,1997.
2. 河村佳世子, 三浦嘉久, 三浦恵子, 上野眞: ポリープ状病変の自然消失をみた Idiopathic choroidal vasculopathy の1例. *臨眼* 51:15-19, 1997.
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.* 133:639-48, 2002.
4. 武田丹音, 高橋寛二, 正健一郎, 永井由己, 和田光正, 尾辻剛, 松村美代: ポリープ状脈絡膜血管症の自然消退例. ポリープ状脈絡膜血管症の自然消退例. *臨眼* 56:1327-32, 2002.
5. Fryczkowski AW. In: Yannuzzi LA, Flower RW, Slakter JS, eds: The choriocapillaris: anatomic and functional choroidal lobules. Indocyanine green angiography. St. Louis: CV Mosby, 2

## 24. ポリープ状脈絡膜血管症の流入血管凝固の成績

高橋政代<sup>1)</sup>、西島一晃<sup>2)</sup>、秋田 穰<sup>2)</sup>、勝田英人<sup>2)</sup>、種村 舞<sup>2)</sup>、愛川裕子<sup>2)</sup>、  
万代道子<sup>1)</sup>、高木均<sup>2)</sup>、桐生純一<sup>2)</sup>、本田孔士<sup>2)</sup>  
(<sup>1)</sup> 京都大探索医療センター、<sup>2)</sup> 京都大)

**研究要旨** 視力低下の著しいポリープ状脈絡膜血管症のうち、ポリープ状病変や異常血管網が黄斑下におよび直接凝固が困難な症例に対し、流入血管への光凝固を行い経過を検討した。その結果、視力低下の著しい症例でも良好な視力を得られる場合があり、副作用を認められなかったことから、流入血管の光凝固治療はポリープ状脈絡膜血管症の治療のひとつの候補と考えられる。

### A. 研究目的

ポリープ状脈絡膜血管症は加齢黄斑変性に比べ予後のよい疾患とされている。しかし、異常血管網が増大し、漿液性網膜剥離が遷延化すると高度の視力低下を来し、また大量の網膜下出血では、加齢黄斑変性よりも視機能の予後は悪い。よって、増悪傾向のある症例は早期の治療が必要である。現在、ポリープ状病変の局所光凝固あるいは異常血管網の全体凝固が行われているが、ポリープ状病変の直接凝固では治療による出血の恐れがあり、また異常血管網が大きい場合や黄斑部におよんでいる場合は全体凝固できない。そこで、ポリープ状病変への流入血管を光凝固し経過をまとめた。

### B. 研究方法

対象はインドシアニングリーン (ICG) 眼底造影によってポリープ状病変を認め、網膜下出血および漿液性剥離による視力低下を認めた14症例15眼。FAG 眼底造影にて漿液性網膜剥離の原因となる部分を検出した後、ICG 造影によって病出されたポリープ状病変あるいは異常血管網が小さい場合は血管網への流入血管に対し光凝固を行った。視力、FAG 眼底造影、ICG 眼底造影、双眼細激灯顕微鏡検査によって平均13.6か月経過を観察した。

15眼中10眼で漿液性網膜剥離が完全に消失した。8眼で2段階以上の視力向上を認め、経過観察中に視力低下を認めたのは2眼であった。最終視力は0.2以上が10眼、0.5以上も7眼あった。レーザーによる出血は認めなかった。1眼で3か月後に2型脈絡膜新生血管を認めた。

### C. 研究結果 (表1)

図示した症例は光凝固前は黄斑下のポリープ状病変からの ICG 色素の漏出を認める (図1)。ポリープ状病変への流入血管 (黄斑上方) を光凝固後は明らかなポリープ状病変は消失し、色素の漏出も認めない (図2)。

### D. 考察

脈絡膜新生血管を伴う加齢黄斑変性と異な

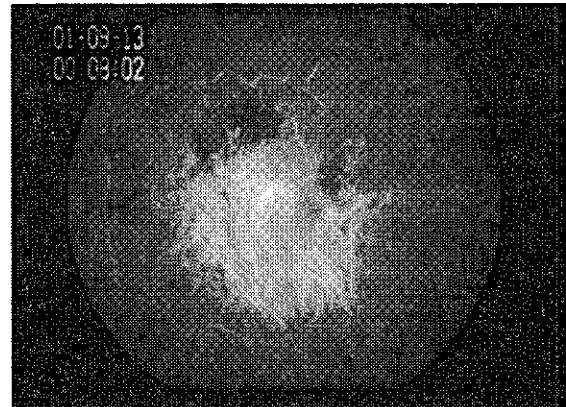
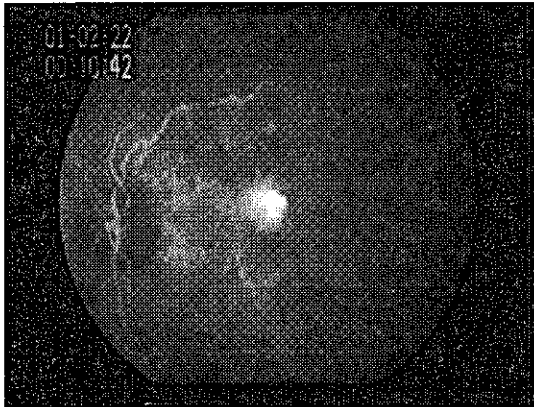
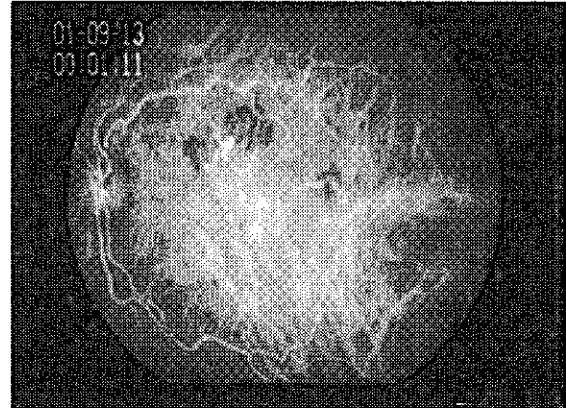
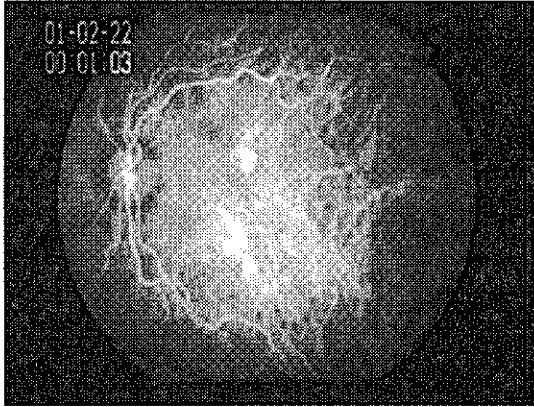


図1 光凝固前の ICG 像  
(上：早期、下：後期)

り、治療前の視力低下が大きくても光凝固後に良好な視力を得られる症例が多くあった。日本に多い黄斑部のポリープ状病変に対して、流入血管の光凝固治療は有効であると考えられた。

### E. 結論

ポリープ状病変への流入血管の光凝固は黄斑部に漿液性網膜剥離がある症例において安全で効果のある治療法と考えられた。以上血管網が大きく全体凝固が難しい症例や黄斑下に異常血管網がおよんでいる症例では治療法の候補となる。

### F. 健康危険情報

なし

図2 光凝固後の ICG 像  
(上：早期、下：後期)

### G. 研究発表

#### 1. 論文発表

1. Sasahara M et al. Optical coherence tomographic observations before and after macular hole formation secondary to laser injury. *Am J Ophthalmol*, 136:1167-70, 2003

2. Nishijima K et al. Laser photocoagulation of indocyanine green angiographically-identified feeder vessels to idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy. *Am J Ophthalmol*. In press.

#### 2. 学会発表

佐々原学 他：レーザー光線照射による外傷黄斑円孔の一例 第26回日本眼科手術学

**H. 知的財産権の出願・登録状況**

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

**I. 参考文献**

秋田穰 他：出血のない時期の特発性ポリープ状脈絡膜血管症—中心性しょう液性網脈絡膜症との鑑別— 眼臨、95:702-7, 2001  
木村忠貴 他：網膜下血腫を伴ったポリープ様脈絡膜血管症の視力予後。日眼会誌、106:642-7、2002

患者番号	年齢性別	治療前視力	最終視力
1	70, F	0.1	0.7
2	75, M	0.3	0.8
3	70, M	0.4p	1.0
4	86, M	0.2p	0.1
5	74, M	0.4	0.6
6	77, M	0.2	1.0
7	82, F	0.7	0.8
8R	71, M	0.3	0.05
8L		0.01	0.4
9	70, M	0.03	0.07
10	64, M	0.2p	0.3p
11	78, M	0.3	0.3
12	73, M	0.6	0.7
13	64, F	0.1p	0.05
14	72, M	0.03	0.1

表 1

## 25. Retinal Angiomatous Proliferation に対する非観血的治療

新井恵子、湯沢美都子

(日本大)

**研究要旨** Retinal angiomatous proliferation (RAP) 17 眼に対して、光凝固、トリアムシノロン後部テノン嚢下注入、低線量放射線療法、経瞳孔温熱療法を行い、治療前後の黄斑所見と視力を検討した。中心窩に達していない RAP13 眼のうち光凝固を行った 11 眼中黄斑所見は 7 眼で改善、視力は 6 眼で維持できた。中心窩に達する RAP4 眼の黄斑所見は 3 眼で悪化、視力は 3 眼で改善または不変であった。光凝固が可能な RAP には凝固を繰り返す行うのが有効であると考えた。中心窩に達する RAP は難治であったので、手術を含めた治療法の検討が必要である。

### A. 研究目的

2001 年、Yannuzzi ら<sup>1)</sup>は、網膜血管由来の新生血管 retinal angiomatous proliferation (以下、RAP) を生じる加齢黄斑変性 (age-related macular degeneration: 以下、AMD) の一型について報告した。まだ、RAP についての報告は少なく、最近では網膜新生血管の発育以前に、すでに非活動性の脈絡膜新生血管が網膜色素上皮下に存在しているとする報告もある<sup>2)</sup>。いずれにせよ網膜血管から栄養される新生血管は、病期が進行すると脈絡膜新生血管との吻合もみられるため、治療に抵抗性があると考えられている。前回筆者ら<sup>3)</sup>は、RAP に対して治療を行った症例の短期経過を報告した。今回は症例数を増やし、光凝固、トリアムシノロンアセトニド (TA) 後部テノン嚢下注入、低線量放射線療法、経瞳孔温熱療法 (transpupillary thermotherapy: 以下 TTT) の非観血的治療の有効性を検討した。

### B. 研究方法

平成 8 年 4 月から平成 15 年 12 月までに治療した RAP14 例 17 眼 (男性 7 眼、女性 10 眼) を対象とした。これらの黄斑所見、フルオレセイン蛍光眼底造影 (fluorescein angiography: 以下、FA) 所見、インドシアニングリーン蛍光眼底造影 (indocyanine green angiography: 以下、IA) 所見、立体蛍光眼底造影所見を retrospective に調べ、Yannuzzi ら<sup>1)</sup>の RAP の病期分類に従い 3 期に分類した。すなわち、Stage I は網膜内新生血管 (intraretinal neovascularization: 以下、IRN) 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。また、RAP の概念がなかった当時の症例を含むため、治療前の診断名も調べ、治療前後の黄斑所見の推移と最終視力を比較した。治療は、RAP

が中心窩に達していない 13 眼では 11 眼 (Stage I 3 眼、Stage II 7 眼、Stage III 1 眼) に光凝固、2 眼 (Stage I 1 眼、Stage II 1 眼) にトリアムシノロンアセトニド (TA) 20mg の後部テノン囊下注入を行った。また、RAP が中心窩に達する 4 眼では 1 眼 (Stage II) に低線量放射線療法、2 眼 (Stage II 1 眼、Stage III 1 眼) に TA20mg の後部テノン囊下注入、1 眼 (Stage III) に経瞳孔温熱療法 (TTT) を行った。光凝固の条件は、網膜細動脈瘤、AMD など治療時の診断名に準じた。AMD と診断したものには、新生血管にピントをあわせてマルチクリプトンレーザー黄色波長を用い凝固径 200  $\mu$ m、凝固時間 0.2 秒で白色凝固斑が得られる条件で凝固した。RAP と診断したものには、新生血管にピントをあわせてそれよりも強凝固した。TTT の条件は AMD に準じて、新生血管の範囲を 810nm の半導体レーザーを使用して直径 1mm に対し 130mw で 60 秒間照射した。TA は、輪部から約 8mm の結膜とテノン囊を切開後に 25G の鈍針を使用して後部テノン囊下に 20mg を注入した。低線量放射線療法は、総量 20Gy を 10 回分割照射した。

全例で、治療後に繰り返して FA と IA を行い、新生血管の活動性を評価した。活動性が持続する場合には、治療を追加した。

黄斑所見は、最終経過観察時に新生血管が縮小または消失し、出血や滲出が減少または消失したものを改善、新生血管が拡大し出血や滲出が増加したものを悪化とした。

視力は、治療前と治療後最終経過観察時を比較して logMAR 0.2 以上の変化を改善あるいは悪化とした。

### C. 研究結果

RAP17 眼の治療前診断名を含めた治療と経過のまとめを表 1 に示した。

症例	性別	治療前診断名	病期分類	治療	黄斑所見	視力
1	男	網膜細動脈瘤	I	光凝固3回 (AMDに準じた凝固1回)	改善	改善
2	女	AMD	I	光凝固 1 回、TTT 2 回	悪化	悪化
3	男	RAP	I	光凝固 2 回	改善	不変
4	女	RAP	I	TA注入 2 回	悪化	悪化
5	女	RAP	II	光凝固 7 回、TA注入 1 回	悪化	不変
6	女	AMD	II	光凝固 3 回	改善	悪化
7	女	AMD	II	光凝固 3 回	悪化	不変
8	女	AMD	II	光凝固 4 回	改善	悪化
9	女	AMD	II	光凝固 4 回、TTT 1 回	悪化	悪化
10	男	RAP	II	TA注入 1 回	悪化	悪化
11	男	RAP	II	光凝固 1 回	改善	-
12	女	AMD(血管吻合+)	II	光凝固 2 回	改善	不変
13	女	AMD(血管吻合+)	III	光凝固 9 回	改善	不変
14	男	AMD	II	低線量放射線療法、TA注入1回	悪化	不変
15	男	RAP	II	TA注入 1 回	悪化	悪化
16	男	RAP	III	TA注入 2 回	悪化	改善
17	女	AMD(血管吻合+)	III	TTT 1 回	改善	改善

表 1 治療および結果のまとめ

症例 1~13：中心窩に達していない、14~17：中心窩に達する

中心窩外の 13 眼中光凝固を行ったのは 11 眼で、黄斑所見は、Stage I 2 眼、Stage II 4 眼、Stage III 1 眼の計 7 眼で改善した (図 1)。これらの凝固回数は、1 から 9 回であった。悪化したのは光凝固を行った Stage I 1 眼と Stage II 3 眼および初回から TA 後部テノン囊下注入を行った Stage I 1 眼と Stage II 1 眼の計 6 眼であった (図 2)。光凝固で悪化した Stage I 1 眼と Stage II 1 眼では、新生血管が中心窩に及んだため TTT を追加したが、広範囲に線維性癬痕を生じた。視力は、光凝固が奏効した 7 眼中 Stage I 2 眼、Stage II 1 眼、Stage III 1 眼および奏効しなかった 4 眼中 Stage II 2 眼の計 6 眼で改善または不変であった。6 眼では悪化した。

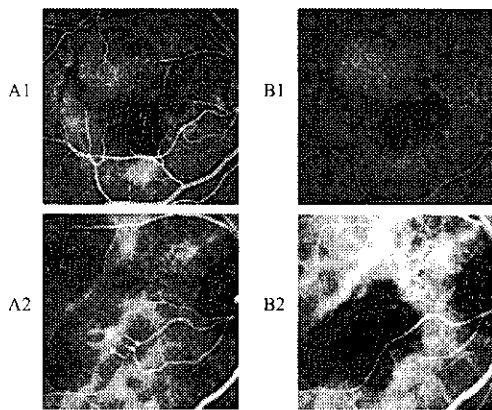


図1 症例11：光凝固が有効であった Stage II

A 光凝固前

1. FA では、網膜色素上皮剥離と新生血管に一致した過蛍光がみられた。2. IA では、新生血管への流入動脈と流出動脈がみられた（矢印）。

B 光凝固後

1. FA と 2. IA ではどちらも新生血管は造影されていない。

A 治療前

1. 網膜出血と網膜浮腫がみられた。2. IA では、IRNに流入する網膜血管がみられた。3. FA では、嚢胞様黄斑浮腫（CME）を伴った網膜浮腫と IRN による過蛍光がみられた。

B 初回 TA 注入 4 か月後

1. 網膜浮腫は消失した。2. IA と 3. FA では新生血管は造影されなかった。4. 光干渉断層計（OCT）では、網膜浮腫はみられなかった。

C 初回 TA 注入 14 か月後（TA 再注入 4 か月後）

1. 網膜出血と網膜浮腫がみられた。2. IA では、新生血管への流入動脈と流出静脈がみられた。3. FA では、CME を伴った網膜浮腫と新生血管による過蛍光がみられた。4. OCT では、CME および網膜色素上皮に達する新生血管がみられた。

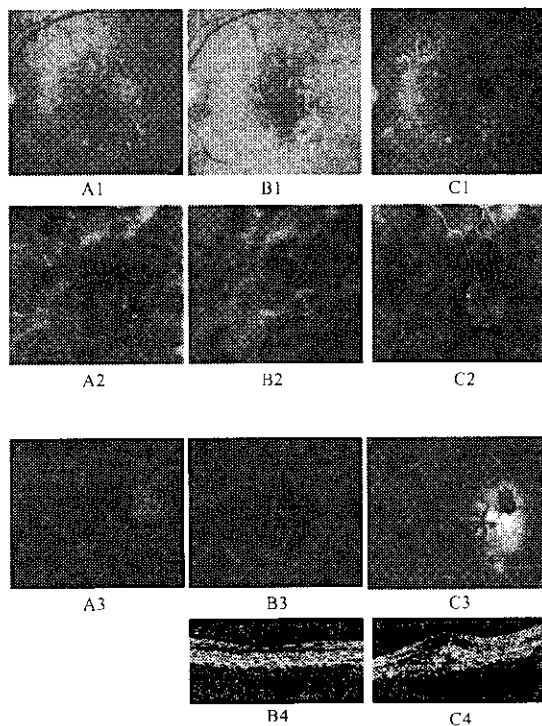


図2 症例4：TA 注入を行った Stage I

中心窩下の4眼の黄斑所見は、低線量放射線療法後の Stage II 1 眼、TA 後部テノン嚢下注入後の Stage II 1 眼と Stage III 1 眼で悪化し、TTT 後の Stage III 1 眼のみで改善した。視力は、低線量放射線療法後では不変、TA 注入後では改善1眼、悪化1眼、TTT 後では改善した。中心窩外と中心窩下の RAP に対し TA 注入を行った計6眼（光凝固後と放射線療法後に TA 注入を追加した2眼を含む）についてみると、4眼では注入約1か月後頃から、網膜浮腫や網膜色素上皮剥離などの減少がみられ、FA と IA でも新生血管からの蛍光漏出が減少した。しかし、注入約3から6か月後頃から新生血管の活動性が高くなり、網膜浮腫や網膜出血が増加した。残りの2眼では、TA 注入後の一時的な黄斑所見の改善はなかった。今回、TA 後部テノン嚢下注入を行った6眼では、眼圧

上昇や白内障の進行がみられたものはなかった。

#### D. 考察

RAPは、Yannuzziら<sup>1)</sup>により、黄斑部に網膜血管由来の新生血管を生じるAMDの一型として報告された疾患概念である。最近、網膜新生血管が明らかになる以前にすでに網膜色素上皮下に新生血管が存在し、網膜色素上皮剥離を伴うものでは、すでに網膜色素上皮下に脈絡膜新生血管が増殖しているとする説<sup>2)</sup>も提唱されていて、RAPの病因、病期分類については、更なる検討が必要である。今回は、Yannuzziらの概念に従って分類した。

脈絡膜血管由来の新生血管を持つAMDに対する治療には、中心窩外では光凝固、中心窩では黄斑下手術、低線量放射線療法、TTTなどがある。また、最近では、TAを硝子体に注入<sup>4, 5)</sup>する試みがされている。

RAPは網膜血管由来の新生血管を有することから、AMDよりも難治性であると考えられている。RAPに対する治療として、Borrilloら<sup>6)</sup>は、RAPへの流入動脈と流出静脈を手術的に切断することにより、良好な結果を報告した。Kuroiwaら<sup>7)</sup>は、TTTを行った43例のAMDをretrospectiveに調べた結果、4眼でTTT後に急激な瘢痕を生じ、それらは、通常のAMDというよりは、RAPと考えられたと報告した。Gassら<sup>2)</sup>は、光凝固と光線力学療法を試みたが、視力予後は不良であったと報告した。

今回著者らは、中心窩外のRAPに対しては光凝固あるいはTA後部テノン嚢下注入、中心窩に達するRAPに対しては、低線量放射線療法、TA後部テノン嚢下注入あるいはTTTを行った。

光凝固を行った症例のうち、網膜細動脈瘤に準じて凝固を行ったStage Iでは、新生血管が退縮しなかった。このことから、RAPに対する弱い光凝固は無効と考えられる。AMDに準じた条件で光凝固を行った症例では、1回の凝固で黄斑所見が改善したものはなかった。しかし、繰り返し複数回の光凝固を行った場合、黄斑所見は7眼中4眼で改善し、視力は3眼で維持できた。RAPと診断した3眼では、AMDに対するよりもさらに強い光凝固を行った。このうち、2眼(Stage IとStage II)では新生血管が退縮したが、1眼(Stage II)では複数回の凝固でも新生血管が退縮しなかった。光凝固が有効であった症例は、新生血管を栄養する網膜血管も凝固し、新生血管の周囲も大きめに凝固したものであった。光凝固の条件は、更に検討が必要と考えられるが、1) 早期にRAPと診断し、新生血管が中心窩外で光凝固が可能な場合には、凝固後に造影検査を繰り返して行い、光凝固の追加時期を逃さないこと、2) 栄養する網膜血管も凝固し、凝固出力を上げて新生血管の周囲も大きめに凝固することにより黄斑所見が改善する可能性が高いと考えた。

TAは、血管新生抑制作用や血管透過性阻害作用をもつと考えられている。AMDに対するTA4mgの硝子体内投与について、Danisら<sup>4)</sup>は、6か月の短期経過では、TAの硝子体注入は対象群と比べ、有効であったと報告している。しかし、Gilliesら<sup>5)</sup>は、1年の経過観察では、TA注入群と対象群との間に有意差がなかったと報告している。我々は、TAが血管新生抑制作用と血管透過性阻害作用を持つことから、新生血管の活動性の低下を期待して、光凝固および低線量放射線療法が無効であった症例と、他に



有効な治療法が考えられなかった症例に対して、TA20mgの後部テノン嚢下注入を行った。注入を行った6眼中4眼で、注入約1か月後頃から、網膜浮腫や網膜色素上皮剥離の減少がみられ、FAとIAでも新生血管からの蛍光漏出が減少した。しかし、これら改善した症例はすべて、TA注入後3か月以降に網膜浮腫や網膜色素上皮剥離や網膜出血などが増加したことから、TA注入量や注入間隔、注入適応症例を再検討する必要がある。

TTTは、光凝固が無効であった2眼を含め3眼に行った。1眼では、そのまま病巣部が癒痕化して網膜剥離が減少した。しかし、2眼では新生血管が拡大し、そのうちの1眼は、広範囲に急激な線維性癒痕が生じて視力が低下した。TTTは長波長であるため、網膜内新生血管のみのStage Iや網膜血管に由来する感覚網膜下の新生血管を有するStage IIでは、奏効しない可能性が高い。また、低線量放射線療法を1眼に行ったが、新生血管は次第に拡大し、網膜色素上皮剥離や網膜出血が増加した。TTTと低線量放射線療法が無効であったことを総合すると、中心窩の感覚網膜下にすでに新生血管が広がっているStage IIや、さらに進行したStage IIIのRAPは、難治であると考えられる。

#### E. 結論

以上のことから、診察時に接触型コンタクトレンズを用いて詳細に黄斑部を観察し、RAPが疑われた場合には、造影検査時に立体撮影を併用して早期に確定診断を行うことが大切である。RAPが中心窩に達していない場合に光凝固を行う際は、強力な頻回凝固を行う必要がある。また、栄養する網膜血管や新生血管の範囲を大きく凝固する

などの工夫が必要である。中心窩に達している場合には現行の治療条件を再考するとともに手術や光線力学療法など他の治療の可能性について考える必要がある。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし

#### I. 参考文献

1. Yannuzzi LA, Negrao S, Iida T et al: Retinal angiomatous proliferation in age-related macular degeneration. *Retina* 21:416-34,2001.
2. Gass JM, Agarwal A, Lavina AM et al: Focal inner retinal hemorrhages in patients with drusen. *Retina* 23:741-51,2003.
3. 新井 恵子・湯沢 美都子: Retinal Angiomatous Proliferation の治療経過. 厚生労働科学研究研究費補助金特定疾患対策研究事業 網膜脈絡膜・視神経萎縮症に関する研究 平成 14 年

度総括・分担研究報告書 226-9,  
2002.

4. Danis RP, Ciulla TA, Pratt LM et al: Intravitreal triamcinolone acetonide in exudative age-related macular degeneration. *Retina* 20:244-50,2000.
5. Gillies MC, Simpson JM, Luo W et al: A randomized clinical trial of a single dose of intravitreal triamcinolone acetonide for neovascular age-related macular degeneration. *Arch ophthalmol.* 121:667-73,2003.
6. Borrillo JL, Sivalingam A, Martidis A et al: Surgical ablation of retinal angiomatous proliferation. *Arch Ophthalmol.* 121:558-61,2003.
7. Kuroiwa S, Arai J, Gaun S et al: Rapidly progressive scar formation after transpupillary thermotherapy in retinal angiomatous proliferation. *Retina* 23:417-20,2003.

## 26. Retinal angiomatous proliferation に対する新生血管抜去術

島田宏之、森隆三郎、新井恵子、川村昭之、湯沢美都子

(日本大)

### 研究要旨

目的：網膜血管由来の新生血管を有する加齢黄斑変性の一型とされる、retinal angiomatous proliferation (RAP)は、新生血管が硝子体側および網膜色素上皮(RPE)下に向かって拡大する視力予後不良な疾患である。今回、RAP に対して新生血管抜去術を行ったので、術後経過について報告する。

対象と方法：平成 15 年 5 月から 9 月に新生血管抜去術を行った 4 例 4 眼(平均 77 歳)で、Yannuzzi の病期分類の II 期 (RPE 剥離を伴う) 2 眼、III 期が 2 眼、経過観察期間は 5-8 か月である。手術適応は、フルオレセインおよびインドシアニングリーン蛍光眼底造影検査で RAP と診断でき、中心窩あるいは中心窩近傍の新生血管で、術前視力 0.1 以下、II 期あるいは III 期で、フルオレセイン蛍光眼底造影では後期像で新生血管からの蛍光漏出がみられるものとした。手術は、新生血管と感覚網膜の間に網膜下スペースを挿入し切開、網膜下鑷子で新生血管を抜去し、液空気置換あるいは液ガス置換した。

結果：視力は術前 0.04-0.07、術後 0.06-0.1 で、1 眼で改善、3 眼で不変であった。II 期の 1 眼で黄斑円孔、III 期の 1 眼で抜去時に網膜下出血を生じた以外に合併症はなかった。術後に RPE と脈絡毛細血管板の欠損が生じたが、滲出と出血は吸収し、術後平均 6 か月の経過観察で、RAP の再発は生じていない。

結論：RPE 剥離を伴っている II 期では、抜去術によって RPE 欠損が生じるため他の治療法を検討する必要がある。III 期では、滲出と出血の吸収が得られ、視力を維持できることから、抜去術は治療法の 1 つになる可能性がある。

### A. 研究目的

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<sup>1)</sup>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。

RAP は、網膜新生血管が硝子体側および網

膜色素上皮 (retinal pigment epithelium、以下 RPE) 下に向かって拡大する視力予後不良な疾患で、I-III 期の病期に分類されている。

中心窩外の RAP に対する治療として光凝固が主として行われているが、中心窩

の RAP に対しては有用な治療法がなかった。当教室での非観血性治療を行った 4 眼の視力予後は不良であった<sup>2)</sup>。

2003 年、Borrillo ら<sup>3)</sup> は、中心窩の RPE 剥離を伴う II 期 RAP に対する流入・流出血管の分断という新しい治療法を報告した。しかし長期的には、RAP に新たな流入・流出血管が形成される可能性がある。さらに進行し III 期の RAP が中心窩に形成された場合、経過を観察する以外に治療法はないのが現状である。そこで今回、中心窩および中心窩近傍に生じた II 期と III 期の RAP に対して新生血管抜去術を行ったので、術後経過について報告する。

## B. 研究方法

対象は、平成 15 年 5 月から 9 月に新生血管抜去術を行った RAP の 4 例 4 眼 (65-86 歳、76.5±8.4)、男性 2 例 2 眼、女性 2 例 2 眼で、II 期 (RPE 剥離を伴う) 2 眼、III 期が 2 眼である。経過観察期間は、5-8 か月 (平均 6 か月) である。

手術適応は、フルオレセイン蛍光眼底造影検査 (FA) およびインドシアニングリーン蛍光眼底造影検査 (IA) で RAP と診断でき、中心窩あるいは中心窩近傍の新生血管で、術前視力 0.1 以下、Yannuzzi の病期分類<sup>1)</sup> の II 期あるいは III 期で、フルオレセイン蛍光眼底造影では後期像で新生血管からの蛍光漏出がみられるものとした。

手術は、2 眼では白内障同時手術後 (2 眼は眼内レンズ挿入眼) に硝子体切除を行なった。次に、灌流圧を 40mmHg に設定して、新生血管と感覚網膜の間に網膜下スパーテル (Dorc 社) を挿入し、スパーテルを前後左右にゆっくりと動かすように切開し、新

生血管を感覚網膜から確実に遊離させた。術中に、黄斑円孔が形成しないように注意した。その後、網膜下水平鑷子 (Dorc 社) で新生血管を抜去し、II 期の 2 眼に対して液空気置換、III 期の 2 眼に対しては液ガス置換を行った。

## C. 研究結果

4 眼の視力は術前 0.04-0.08、術後 0.06-0.1 であった。LogMAR 視力で、0.2 以上を改善とすると、1 眼で改善、3 眼で不変であった (表 1)。

後部硝子体剥離は全例に生じていた。術中合併症としては、II 期の 1 眼 (82 歳、女性) で黄斑円孔を生じたが、網膜剥離に移行することはなかった。III 期の 1 眼 (67 歳、男性) で抜去時に網膜下出血を生じ、術後に硝子体出血になったため、硝子体洗浄と液ガス (SF6) 置換をおこなった。全例で、術後合併症は認められなかった。

術後に行なった FA では、全例に、RPE と脈絡毛細血管板の欠損が生じていた。全例で病巣の滲出と出血は吸収し、術後平均 6 か月の経過観察では、RAP の再発は生じていない。

年齢	性	病期	大きさ	術前 視力	術後 視力	術中合併症
85	男	II 期	0.8	0.07	0.06	
82	女	II 期	1.0	0.04	0.1	黄斑円孔
67	男	III 期	1.5	0.08	0.09	網膜下出血
72	女	III 期	2.7	0.07	0.09	

表 1

### 症例 1

82 歳、女性。視力 0.04。中心窩に 1.0 乳頭径の網膜内および網膜下白色隆起病巣を認め、FA 後期では新生血管を示唆する強い