

色素の漏れがみられた。光干渉断層計検査では、網膜内に高反射を示す新生血管と考えられる部位と、RPE の剥離を認めた。中心窩には嚢胞様変化を認めた。IA では、新生血管に流入する2本の動脈(A)と、流出する1本の静脈(V)が確認された(図1)。

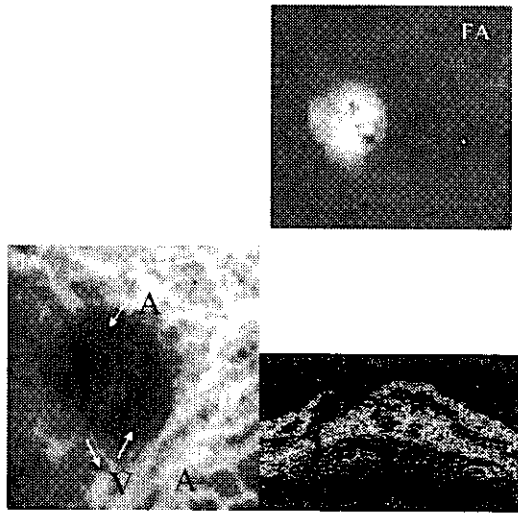


図1. 術前所見

IOL 眼であったため、硝子体手術と新生血管抜去術を行い、液空気置換した。手術時に黄斑円孔が形成された。術後のFAでは術前のRPE剥離部にRPEと脈絡毛細血管板の欠損が生じた。光干渉断層計では、菲薄化した感覚網膜と黄斑円孔がみとめられ、術後視力は0.1であった(図2)。

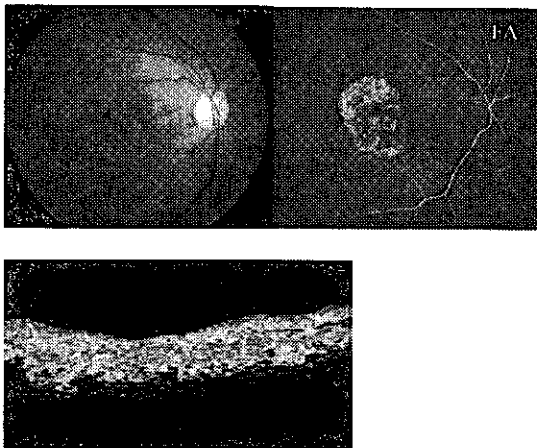


図2 術後所見

症例2

72歳、女性。視力0.07。中心窩に2.7乳頭径の網膜内および網膜下白色隆起病巣を認め、FA後期には新生血管を示す過蛍光がみられた。光干渉断層計検査では、網膜内に高反射を示す新生血管と考えられる部位と、RPEの剥離を認めた。SLOを用いたmicroperimetry検査では、固視は不良であった。IAでは、新生血管に流入する2本の動脈(A)と、流出する2本の静脈(V)が確認された(図3)。

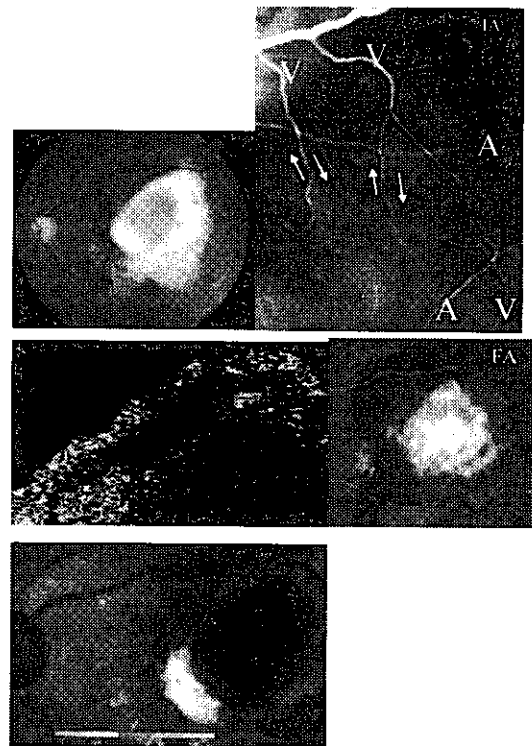


図2 術前所見

白内障手術後に、硝子体手術と新生血管抜去術を行い、液ガス(SF6)置換した。術後のFAでは術前の病巣部にRPEと脈絡毛細血管板の欠損が生じていた。術後に出血と滲出は吸収し、microperimetry検査では、RPEと脈絡毛細血管板の欠損部の下鼻側で安定した固視が得られていた。光干渉断層計では、菲薄化した感覚網膜がみとめられ、

術後視力は0.09であった(図4)。

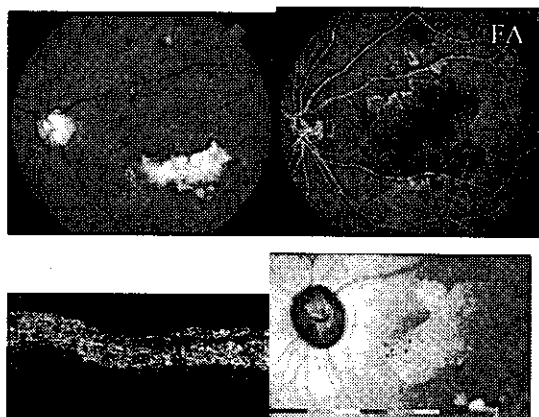


図4 術後所見

D. 考察

中心窩外にあるI~III期のRAPに対しては網膜光凝固が行われている。しかし網膜血管との吻合があるため光凝固に抵抗性であり、新生血管への凝固と流入・流出血管に凝固を行っても、流入・流出血管は再開通しやすいため数回の凝固を必要とする場合が多い。当科²⁾で行った中心窩にあるRAPに対する非観血的治療による視力予後は不良であったので、CNV抜去術を行った。

RPEの剥離を伴うII期の2眼では、抜去術後に術前のRPE剥離の部位に、RPEと脈絡毛細血管板の欠損を生じていた。中心窩にあるRPEの剥離を伴うII期のRAPに対しては、2003年にBorrilloら³⁾が、外科的にRAPの流入・流出血管を剪刀で切断する方法を報告した。術前視力20/100以上の4眼に手術を行い6~12か月経過観察し、logMAR0.2以上を視力改善として判断すると、改善1眼、不変2眼、悪化1眼で、手術合併症はなく、術後にRPEの剥離は消失したと報告している。この術式は、治療後に新たな流入・流出血管が形成される可能性もあるものの、中心窩に直接的な影響を

及ぼさずに、新生血管を沈静化させる可能性がある。したがって、II期のRAPに関しては、流入・流出血管の切断など他の治療の有用性を今後検討していく必要がある。

中心窩のIII期のRAPに対しては、未だ有用な治療法がなかったため、経過観察せざるをえなかった。しかし、病変の拡大、網膜出血、滲出の増大のため視力予後は不良であった。今回、抜去術後の視力は術前視力を維持する程度であったが、2眼とも術後に出血と滲出は吸収していた。術前に固視不良であった1眼では、術後にRPEと脈絡毛細血管板の欠損部の下鼻側で安定した固視が得られていた。抜去術以外の方法としては、網膜全周切開による黄斑移動術が考えられる。しかし、80歳以上の高齢者が多いこと、病変が大ききこと、感覚網膜内の新生血管であることなどから、移動術の有用性は期待しにくい。これらのことから、中心窩のIII期のRAPに対しては、病変の拡大を阻止し、網膜出血、滲出を減少させ、視力を維持するという観点から、抜去術は治療法の1つとなる可能性がある。

E. 結論

RPE剥離を伴っているII期では、抜去術によりRPE欠損が生じるため他の治療法の検討が必要である。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つとなる可能性がある。

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. 新井恵子、湯沢美都子: Retinal angiomatous proliferation に対する非観血的治療、厚生省特定疾患、網膜脈絡膜・視神経萎縮調査研究班、平成 15 年度研究報告書. 掲載予定
3. Borrillo JL, Sivalingam A, Martidis A, et al: Surgical ablation of retinal angiomatous proliferation. *Arch Ophthalmol.* 121 : 558-61, 2003.

27. 日本人における加齢黄斑変性の発症率と危険因子：

久山町研究

宮崎美穂¹⁾、石橋達朗¹⁾、清原 裕²⁾、飯田三雄²⁾

(¹⁾九州大、²⁾九州大病態機能内科学)

研究要旨 福岡県久山町における地域住民を5年間追跡調査することにより加齢黄斑変性の発症率およびその発症に関連する危険因子を検討した。追跡調査の結果、加齢黄斑変性の5年発症率は男性が1.9%、女性が0.2%であり、男性の発症率は女性より有意に高かった。また、加齢黄斑変性の発症には、加齢以外に男性、喫煙、白血球数の増加が危険因子として関与していると推測された。

A. 研究目的

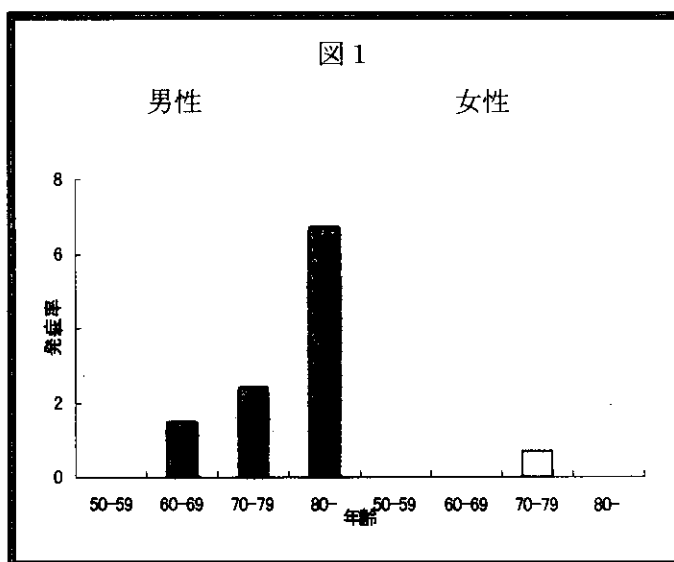
我が国では加齢黄斑変性（AMD）の発症率およびその発症に関連する危険因子を検討した報告はみられない。そこで、本報告では、福岡県久山町における地域住民を追跡調査することによりAMDの発症率とその発症に関連する危険因子を求めた。

B. 研究方法

1998年に眼科健診を含む久山町住民健診を受けた福岡県久山町在住の50歳以上の住民1,482名のうちAMDの既発症者を除いた1,475名を5年間追跡し、2003年に再度住民健診を受診した960名を対象とした。（追跡率65.1%）1998年、2003年に眼科健診で撮影した眼底写真からAMDの診断を行った。危険因子の探索は、年齢を調整し多変量ロジスティック回帰分析を用いた。解析に用いた関連因子は、性別、白内障、高血圧、糖尿病、高脂血症、喫煙、飲酒、Body Mass Index、白血球数である。

C. 研究結果

AMDの発症者は男性7人、女性1人であった。AMDの5年発症率は男性1.9%、女性0.2%であった（図1）。男性の発症率は女性より有意に高かった（ $p=0.03$ ）。年齢調整を行った多変量ロジスティック回帰分析



の結果、AMDの発症には男性（オッズ比10.6、95%信頼区間1.29-86.8）、喫煙（オッズ比5.27、95%信頼区間1.05-26.5）、白血球数（オッズ比1.68、95%信頼区間

1.19-2.37) が有意は関連を認めた。

D. 考察

加齢黄斑変性の発症率の報告は数少なく、また日本人において加齢黄斑変性の発症率を検討した報告はみられない。今回、われわれは日本人の一般住民（50歳以上）を追跡調査し、加齢黄斑変性の5年発症率と危険因子を検討した。男女別の5年発症率は、男性が1.9%、女性が0.2%であり、男性の発症率が有意に高いことを示した。また、AMDの発症と男性、喫煙、白血球数は有意な関連が認められることがわかった。

加齢黄斑変性の発症率を調べた前向き的一般住民を対象とした疫学研究には、アメリカの Beaver Dam Eye Study¹⁾ とオーストラリアの Blue Mountain Eye Study²⁾ がある。Beaver Dam Eye Study では、男性の5年発症率は0.5%、女性では1.3%であり¹⁾、また、Blue Mountain Eye Study においても、男性の5年発症率は0.7%、女性では1.4%であり²⁾、どちらも女性に多いと報告されている。本研究では、男性の発症率が有意に高かった。AMDの発症率における性差の原因は明らかではないが、日本人においては男性の喫煙者の割合が女性に比較して著明に高いことがその原因であるかもしれない。

ARMの危険因子としては、様々なものが報告されているが、ある報告で危険因子であるものが他の報告では否定され、正確な因子の把握は現在のところ困難である。しかし、これらの因子のうち喫煙に関しては多くの論文で共通して指摘されている。本研究においても、AMDの発症と喫煙が有意に関連していることが示された。喫煙は

活性酸素を増加させ、脂肪の過酸化を促進するとともに、脈絡膜の血液循環にも影響を及ぼし、黄斑部の変性を生じやすくなると考えられる。

近年 ARMの病態研究が進むにつれて、ドルーゼンの形成過程や、ドルーゼンに対する反応としての慢性炎症や酸化ストレスの重要性が示唆されている。本研究において、AMDの発症には喫煙の他に白血球数の増加が有意に関連していることが示された。この結果は ARMの病態の進展に慢性炎症が関与していることを示唆するものと思われる。

E. 結論

日本人の一般住民（50歳以上）では、AMDの5年発症率は、男性が1.9%、女性が0.2%であり、男性の発症率が有意に高いことがわかった。また、日本人では加齢以外に男性、喫煙、白血球数の増加がAMDがわかった日本人の発症に関連する重要な危険因子であると推測される。

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

1. 参考文献

1. Klein R, Klein BEK, Jensen SC, *et al.* The Five-year incidence and progression of age-related maculopathy. The Meaver Dam eye Study. *Ophthalmology* 104:7-21,1997.
2. Mitchell P, Wang JJ, Foran S. Five-year incidence of age-related maculopathy lesions. The Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 109:1092-7,2002.

28. 脈絡膜新生血管に対するロングパルス™半導体レーザー凝固

山地英孝、野本浩之、田中茂登、山内一司、村田晶子、白神史雄
(香川大)

研究要旨

目的 脈絡膜新生血管に対するロングパルス半導体レーザー凝固の治療結果を検討する。

対象と方法 2002年11月～2003年8月に当科にてロングパルス™半導体レーザー凝固を行ったCNV17例17眼(加齢黄斑変性7眼、ポリープ状脈絡膜血管症10眼)で、CNVの位置は中心窩外8眼、傍中心窩9眼。IRIDEX社製Oculight SLxを使用して、スポットサイズ1.2～3.0mm、出力160～700mW、照射時間5～20秒で行った。**結果** 新生血管の閉塞により滲出、出血が完全に消失したのは、中心窩外では8/8眼100%、傍中心窩では8/9眼89%であった。視力については、3段階以上の改善は6眼(35%)、不変が10眼(59%)、悪化が1眼(6%)であった。**結論** ロングパルス™によるsuprathreshold半導体レーザー凝固は中心窩近傍のCNV凝固を安全に行うのに有効である。

A. 研究目的

中心窩を含まない脈絡膜新生血管(CNV)に対する従来の光凝固は、わずかな眼球運動によって中心窩を凝固してしまう可能性があり、非常な緊張を強いられる¹⁾。最近、経瞳孔温熱療法(TTT)が導入され、ロングパルス™、低出力によるsubthreshold半導体レーザー凝固でCNVが退縮しうる事がわかってきた²⁾。そこで、今回我々は、中心窩を含まないCNVに対して、瞬間的な中心窩誤照射なら影響のないと思われるロングパルス™、低～中等度の出力の条件で、suprathreshold半導体レーザー凝固を行い、この治療の可能性と安全性について検討した。

B. 研究方法

対象、2002年11月から2003年8月までに香川大学医学部眼科において、ロングパ

ルス™半導体光凝固を行った、外中心窩及び傍中心窩に病変が存在する、加齢黄斑変性(AMD)による脈絡膜新生血管及びポリープ様脈絡膜血管症(PCV)で3カ月以上経過観察のできた17例17眼(年齢70.2±9.21)AMD7眼、PCV10眼で外中心窩のものは6眼、傍中心窩は11眼。方法、Iridex社製Oculight SLx 810nm with long pulse™を用い、スポットサイズは1.2、2.0、3.0の組み合わせで大きなスポットで行い、従来の網膜光凝固に比べ弱く、TTTの2～3倍程度の強さで行い、スポットサイズ2mmならば450～700mWで凝固斑が出るまで行い照射時間は5～30秒であった。治療の効果の判定は治療前、治療直後、1カ月、3カ月で行った。

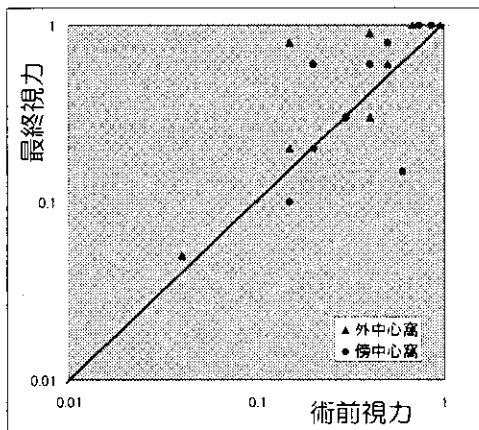


表1 視力経過

(倫理面への配慮)

本治療にあたり、十分な説明と同意を得られた症例に対し行った。

C. 研究結果

解剖学的成績 検眼鏡や造影所見からCNVや病変の閉塞や滲出、出血の消失が得られたものは外中心窩では8眼(100%)、傍中心窩8眼(89%)であった。

合併症 誤照射や瘢痕萎縮の拡大や再発は見られなかった。

視力成績 3段階以上の改善は6眼38%不変が10眼59%、悪化が1眼6%に見られた。(図1)

D. 考察

ロングパルスTM凝固は長波長の半導体レーザーを用いて比較的 low出力で長時間かけて照射を行うため、ロングパルスTM凝固は長波長の半導体レーザーを用いて比較的 low出力で長時間かけて照射を行うため、仮に誤って中心窩を瞬間的に誤照射しても中心窩が凝固されることはないため術者のストレスが少なく行え、中心窩誤凝固という最も避けなければいけない合併症を減らすことができると思われる。またロングパルス凝固ではTTTと

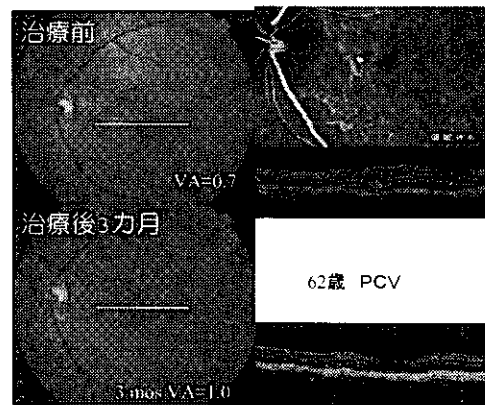


図1 治療経過

同じ装置を用いて行うので不完全な凝固の場合でもTTTと同様の新生血管退縮効果が期待できるかもしれない。

E. 結論

CNVやAMDに対するロングパルス凝固は通常の光凝固と比べ術者のストレスが少なく安全に行え、なおかつ同程度の効果が得られた。症例数を増加し再発や萎縮の拡大³⁾などに注意し、長期間の経過観察が望まれる。

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

山地英孝 他：脈絡膜新生血管に対するロングパルス光凝固. 第42回網膜硝子体学会総会 福岡市 2003

3. その他

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. Macular photocoagulation study group: Laser photocoagulation for juxtafoveal choroidal neovascularization. Five year results from randomized clinical trial. *Arch Ophthalmol.* 112:500-9, 1994.
2. Mainster MA, Reichel E.: Transpupillary thermotherapy for age-related macular degeneration long-pulse photocoagulation, apoptosis, and heat shock proteins. *Ophthalmic Surg Lasers.* 31:359-73, 2000.
3. Morgan CM, Schatz H: Atrophic creep of the retinal pigment epithelium after macular photocoagulation. *Ophthalmology* 96:96-103, 1989.

29. 漿液性網膜色素上皮剥離を合併した occult 型脈絡膜新生血管に 対する経瞳孔温熱療法

小畑 亮、斎藤 瞳、柳 靖雄、玉置泰裕、新家 眞
(東京大)

研究要旨 滲出型加齢黄斑変性(AMD)による occult 型脈絡膜新生血管(CNV)に対して経瞳孔温熱療法(TTT)を施行した症例に関し、漿液性網膜色素上皮剥離(SPED)を有する症例の解剖学的有効性、視力予後について検討した。治療後の滲出性変化の軽快は、SPED+の occult 型 CNV 群に43%、SPED-の occult 型 CNV 群に75%、classic 型 CNV 群に86%で認めた。初回治療後2年目における視力低下の累積出現頻度は、classic 群が29%、SPED-群が25%に対して SPED+群は43%であった。SPED+群の1例に網膜色素上皮裂孔の出現を認めた。SPED を合併する occult 型 CNV は、SPED を合併しない occult 型 CNV に比して、TTT の治療効果が低い可能性が示唆された。

A. 研究目的

滲出型加齢黄斑変性(AMD)において、漿液性網膜色素上皮剥離(SPED)を合併する occult 型脈絡膜新生血管(CNV)を有する(文献1)症例は、光凝固療法の有効性が低いと過去に報告されている(文献2、3)が、中心窩下または傍中心窩下 CNV に対する他の治療法やその効果についての報告はない。今回、滲出型 AMD による CNV に対して経瞳孔温熱療法(TTT)を施行した症例に関し、SPED を有する症例の解剖学的有効性、視力予後について検討した。

B. 研究方法

症例は、滲出型 AMD による中心窩下または傍中心窩下 CNV に対して当院にて TTT を施行し、初回治療後9ヶ月以上の経過観察が可能であった、21例22眼(平均年齢73.5歳、範囲:51-89)。眼底検査および蛍光眼底造影検査を用いて、occult 型 CNV のみ認め、1

乳頭径以上の SPED を合併する症例(SPED+群)、非合併例(SPED-群)、および minimally classic または predominantly classic CNV を有する症例(classic 群)に群別した。眼底検査および蛍光造影検査において滲出性変化の軽快を認めた眼数、logMAR0.3以上の視力変化を改善または悪化とした、9ヶ月後における視力変化 Kaplan-Meier 法により算出した logMAR0.3以上の視力低下の累積出現頻度について検討した。

(倫理面への配慮)

本治療については、術前に口頭および文書による詳細な説明を行い、文書による同意を得た場合のみ施行した。術後には定期的な検査を施行し、合併症の早期発見に努めた。本治療の実施に関しては東京大学倫理委員会の承認を受けた。

C. 研究結果

平均観察期間は21.4ヶ月(範囲: 9-30)。各群の眼数はSPED+群は7眼、SPED-群は7眼、classic群が8眼であった。背景因子の比較では、classic群は他の2群に比して術前視力が悪く、CNV面積が大きい傾向を認めた。治療後の滲出性変化の軽快は、SPED+群に43%、SPED-群に75%、classic群に86%で認めた(図1)。

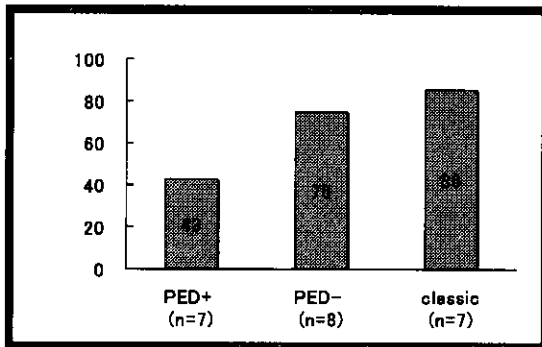


図1: 滲出性変化の軽快を認めた眼数 (%)

初回治療後2年目における視力低下の累積出現頻度は、classic群が29%、SPED-群が25%に対してSPED+群は43%であった(図2)。

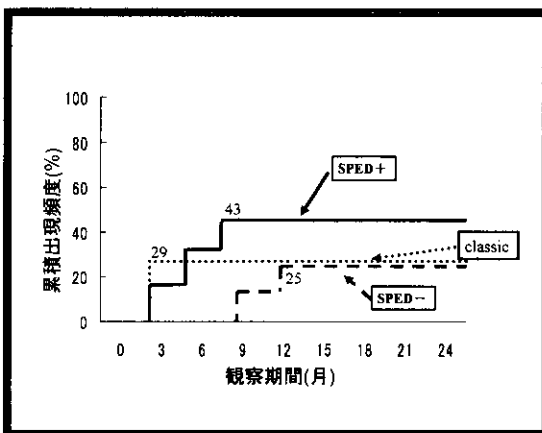


図2: logMAR0.3以上の視力悪化の累積出現頻度 (%)

SPED+群の1例に網膜色素上皮裂孔の出現を認めた。

D. 考察

今回の検討において、SPEDを合併した中心窩下または傍中心窩下CNVに対するTTT後の視力悪化出現頻度は、過去に報告された、自然経過における視力悪化頻度が2年後に82%である(文献4)のに比して低い傾向が認められた。しかしながら、SPED-群との比較では、滲出性変化の軽快を認めた眼数が少なく、視力悪化の出現頻度が高いことから、SPED+群に対するTTTの治療効果はSPED-群に比して低い可能性が示唆される。

E. 結論

SPEDを合併するoccult型CNVは、SPEDを合併しないoccult型CNVに比して、TTTの治療効果が低い可能性が示唆される。

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 et al: Analysis of vascularized pigment epithelial detachments using indocyanine green videoangiography. *Retina* 14: 99-113, 1994.
2. Slakter JS et al: A pilot study of indocyanine green videoangiography-guided laser photocoagulation of occult choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol.* 112: 465-72, 1994.
3. Bauman CR et al: Indocyanine green hyperfluorescence associated with serous retinal pigment epithelial detachment in age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 104: 761-9, 1997.
4. Singerman LJ et al: Natural history of subfoveal pigment epithelial detachments associated with subfoveal or unidentifiable choroidal neovascularization complicating age-related macular degeneration. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol.* 27: 501-7, 1989.

30. 低出力による経瞳孔温熱療法の長期経過

奥田正俊、吉田宗徳、山田 潔、森田 裕、平田文郷、小椋祐一郎
(名古屋市大)

研究要旨 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) を施行した。12 か月経過した時点での TTT の有効性について検討した。TTT を施行した 20 例 20 眼のうち 12 ヶ月以上経過観察できた 13 例 13 眼で男性 10 眼、女性 3 眼。新生血管のタイプは AMD7 眼、PCV6 眼であった。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。3 ヶ月ごとに効果が期待できる症例に TTT を追加し、12 ヶ月経過した時点での logMAR 視力と滲出性変化について比較検討した。治療前と 12 か月後の logMAR 視力の比較では PCV の症例で改善傾向があり、有意差が認められた。また、滲出性変化の改善が PCV 群では 5 眼 (83%) に対し、悪化は AMD 群では 43 眼 (57%) であった。PCV 群で視力・滲出性変化の改善が多数みられた。低出力で TTT を行なった結果、PCV 群に対しては視力、滲出性変化の改善に有効であった。

A. 研究目的

TTT は近年、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) に対して施行されており、有効な治療法であると報告^{1,2)}がされている一方で、至適出力が未知なため、過凝固などの合併症の報告がされている³⁻⁷⁾。我々は他施設と比較して低出力による経瞳孔温熱療法 (TTT) を施行した。12 か月経過した時点での TTT の長期有効性について検討した。

B. 研究方法

平成 14 年 1 月から 12 月に AMD および PCV の症例に対し TTT を施行した 20 例 20 眼のうち 12 ヶ月以上経過観察できた 13 例 13 眼で男性 10 眼、女性 3 眼。新生血管のタイプは AMD7 眼、PCV6 眼であった。脱落した 7 例中 2 例が死亡、経過良好であったが来院

しなくなったのが 2 例、経過が不良であり他の治療を行ったのが 3 例 (うち色素上皮裂孔 1 例を含む) であった。

810nm 半導体レーザーを用い、TTT の出力は網膜の瘢痕化などの合併症を避けるため、3.0mm のサイズに対し 250mW と他施設に比べ低出力で行なった^{5,6)}。効果が期待できるものに TTT を 3 ヶ月ごとに追加施行した。12 ヶ月経過した時点での視力と滲出性変化について比較検討した。

(倫理面への配慮)

全例とも TTT 治療前に文書で同意を得た。

C. 研究結果

治療前の logMAR 視力は AMD 症例平均 1.03±0.19、PCV 症例平均 1.07±0.61。治療

後 12 カ月で logMAR 視力は AMD 平均 1.11±0.54、PCV 平均 0.73±0.39。PCV の症例で有意差が認められた (P<0.05, paired t-test)。12 カ月経過した時点での視力の変化を logMAR 0.2 以上の変動で改善、不変悪化とした。改善は PCV 群 4 眼 (67%)、AMD 群 1 眼 (14%)、不変は PCV 群 2 眼 (33%)、AMD 群 3 眼 (43%)、悪化は PCV 群 0 眼、AMD 群 3 眼 (43%)。また検眼鏡所見、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 PCV 群 5 眼 (83%)、AMD 群 0 眼、不変は PCV 群 1 眼 (17%)、AMD 群 3 眼 (43%)、悪化は PCV 群 0 眼、AMD 群 4 眼 (57%) であった。PCV 群で視力・滲出性変化の改善例が多数みられた (図 1、2)。

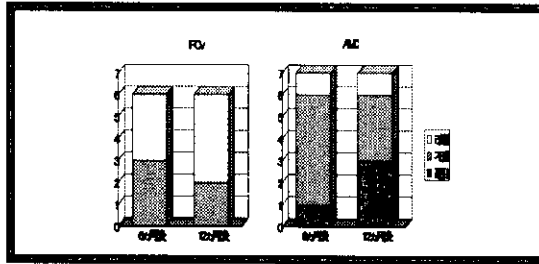


図 1 視力の経時的变化

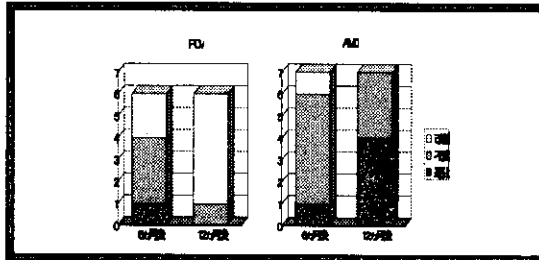


図 2 滲出性の経時的变化

	改善	不変	悪化
PCV	5 (83%)	1 (17%)	0 (0%)
AMD	0 (0%)	3 (43%)	4 (57%)

図 1 視力の変化

	改善	不変	悪化
PCV	5 (83%)	1 (17%)	0 (0%)
AMD	0 (0%)	3 (43%)	4 (57%)

図 2 滲出性の変化

また、TTT 後 6 ヶ月と 12 カ月の視力・滲出性変化の変化を比較すると PCV 群では視力・滲出性変化とも改善が増えており、AMD 群では逆に悪化が増加していた。TTT の追加を行なったものは 10 眼であり、平均 2.46 回の照射回数であった。合併症は全例を通して、網膜の過凝固などはなく、元々の網膜色素上皮裂孔が拡大した症例が 1 例のみみられた。

D. 考察

過去の報告から TTT の 12 カ月後の成績は、高須ら⁶⁾が AMD・PCV に対して視力の改善 13%、不変 59%、悪化 28%であり、CNV の活動性が 50%に低下、31%に悪化がみられたと報告している。また、Algere⁷⁾らは AMD に対して 1 年後に改善 8%、不変 40.7%、悪化 51.3%であり、中等度から重度の視力低下を予防する効果があると報告した。今回、従来報告されているものより PCV 群で有効であり、効果も半年後から 1

年後に効果が出てきていることが示唆された。また、前者の報告では術後早期に網膜浮腫、網膜血管からの蛍光漏出や毛細血管閉塞などの網膜障害を 26 眼中 11 眼(42%)に認め、後者の報告では、113 眼中 46 例に線維化や網膜色素上皮萎縮などの合併症がみられた。そのことより、単に低出力の TTT が CNV に対して効果があったということではなく、合併症などの頻度が少ないことも原因であると推測された。

E. 結論

今回、低出力で TTT を行なった結果、PCV 群に対しては視力、滲出性変化の改善に有効であった。低出力による経瞳孔温熱療法は、合併症の頻度も少なく有効な治療法と考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 奥田正俊 他：低出力による経瞳孔温熱療法の試み。厚生労働省特定疾患研究班網膜脈絡膜・視神経萎縮症に関する研究報告書, 2003.

2. 学会発表

1. 奥田正俊 他：脈絡膜新生血管に対する経瞳孔温熱療法の短期経過。第 68 回日本中部眼科学会, 大阪市, 2002.

2. 奥田正俊 他：低出力による経瞳孔温熱療法の試み。厚生労働省特定疾患研究班班会議, 福岡市, 2003.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

出願中

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

I. 参考文献

1. Reichel E et al: Transpupillary thermotherapy of occult subfoveal choroidal neovascularization in patients with age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 106: 1908-14, 1999.
2. Newsom RSB et al : Transpupillary thermotherapy(TTT) for the treatment of choroidal neovascularization. *Br J Ophthalmol.* 88: 173-8, 2001.
3. Auer C et al : 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: 250-3, 2002.
4. Benner JD et al : Macular infarction after transpupillary thermotherapy for subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol.* 134: 765-8, 2002.
5. 臥雲郷子 他: 脈絡膜新生血管に対する経瞳孔温熱療法. *臨眼* 56: 715-9, 2002.
6. 高須逸平 他: 脈絡膜新生血管に対する経瞳孔温熱療法の中長期経過. *眼紀* 54 : 519-24, 2003.
7. Algreve PV et al: Transpupillary thermotherapy of predominantly occult

choroidal neovascularization in age-related
macular degeneration with 12 months
follow-up. *Acta Ophthalmol Scand.* 81 :
110-7, 2003.

31. 実験的脈絡膜新生血管に対する ATX-S10(Na) を用いた光力学療法

中島正巳¹⁾、広瀬朝士¹⁾、姜 哲浩¹⁾、湯沢美都子¹⁾

尾花 明²⁾、郷渡有子²⁾、藤坂紳一³⁾

(¹⁾ 日本大、²⁾ 大阪市大、³⁾ 浜松ホトニクス)

研究要旨

サル眼に実験的脈絡膜新生血管（以下 CNV）を作製した後、両親媒性光感受性物質 ATX-S10(Na)（以下 ATX）を投与した後 photodynamic therapy（以下 PDT）をおこない、選択的な CNV の閉塞が得られる PDT の設定について検討した。従来報告より少ない投与量：2.5mg/Kg での PDT は CNV の選択的閉塞が得られなかった。ATX の臨床応用に向けて投与量をできるだけ少なくし、網脈絡膜組織に影響のない PDT の照射条件のさらなる検討が必要である。

A. 研究目的

サル眼に CNV を作製した後、従来報告より少量の ATX を用いた PDT をおこない、網膜・脈絡膜への障害なしに選択的 CNV の閉塞が得られる PDT の設定について検討した。

B. 研究方法

1) CNV 作製：サル (cynomolgus monkey) (n=4) の後極部にクリプトンレーザーで強光凝固 (0.1 秒, 100 μ m, 800 mW) をおこなった。10 から 14 日後フルオレセイン蛍光眼底造影 (以下 FA) をおこない、CNV の発育の有無を確認した。

2) PDT:ATX を蒸留水に溶解し、2.5mg/Kg を急速静脈注射した。投与後 5 から 36 分で FA にて CNV が確認された部に波長 670nm のダイオードレーザー (浜松ホトニクス) で照射エネルギー量：30 から 60 J/cm² で PDT をおこなった。

3) PDT の効果判定：PDT 後 1 日と 7 日で FA をおこない、CNV 閉塞の有無と網膜脈絡膜組織への影響をみた。PDT 後 1 日と 7 日

に眼球摘出をおこなった。摘出眼球は直ちに 10%ホルマリン・磷酸緩衝液固定を行った後、ヘマトキシリン・エオジン染色し光学顕微鏡にて観察した。

C. 研究結果

PDT 後 1 日

FA では ATX 投与後 5 分で PDT をおこなった場合に網膜血管の閉塞が生じた (図 1)。また投与後 15, 25, 35 分で照射エネルギー量を 60J/cm² にすると網膜血管の閉塞が生じた。投与後 5 から 36 分で照射エネルギー 40 から 60 J/cm² で PDT をおこなった場合、早期から後期にかけて CNV から蛍光色素の漏出が見られ CNV の閉塞はなかった (図 2)。この時、病理組織では CNV 内の血管に血栓形成が見られなかった (図 3)。

PDT 後 7 日

FA では早期・後期ともに CNV からの蛍光色素の漏出は減弱しているものの過蛍光が見られ、CNV の閉塞はなかった (図 4)。病理組織では CNV の線維化が進んでいた (図 5)。

今回の PDT の結果をまとめたグラフを示す(図6)。

D. 考察

ATX は水溶性と脂溶性の両方の性質を持つ新しく開発された光感受性物質で、血漿中でアルブミン、フィブリノーゲン、HDL 等に主に結合する。現在、眼科領域で臨床的に唯一用いられている光感受性物質は benzoporphyrin (以下 BPD) で、脂溶性という点で ATX とは異なる。BPD は脂溶性のため持続点滴投与が必要であるのに対し、ATX は水溶性のため急速静脈投与が可能で投与方法が簡単、対外排泄が早く血栓形成のリスクが少ないという利点がある。

尾花ら^{1) 2)}は初めて ATX を用いてサル眼の実験的 CNV に PDT を行い、CNV の選択的閉塞と網膜、脈絡膜への影響が最小限であったことを報告した。そして ATX は加齢黄斑変性の CNV の治療に有効である可能性を示唆した。この時の PDT の条件は投与量：12 mg/Kg を静脈注射し、照射エネルギー量：30 から 74 J/cm²、投与から照射までの時間：30 から 74 分で、100%の CNV 閉塞が得られたと報告した。PDT の効果を決める 3 つの因子は 1) 光感受性物質の投与量、2) 照射エネルギー量、3) 投与から PDT までの間隔である。臨床応用を考えた場合、投与量と照射量をできるだけ少なく、投与から照射までの時間を短くすることが理想である。このことから今回、尾花らより少ない投与量 2.5mg/Kg で照射量：30 から 60 J/cm²、投与から照射までの時間：5 から 36 分に設定して PDT をおこなった。

投与後早期に網膜血管閉塞が起きた理由として早期では ATX の血中濃度が高く、PDT により血管内皮細胞に障害が生じたと考え

た。また、CNV を閉塞させるため照射エネルギー量を多くしても網膜血管に障害が生じた。その他の設定では網膜血管の閉塞は生じなかったものの CNV も閉塞しなかったことから、今回の 2.5mg/Kg という投与量では CNV の選択的閉塞は得られないことがわかった。今後は投与量をもう少し増やすこと、もしくは投与から照射までの時間を長くして照射エネルギー量を増やすことを考えている。

E. 結論

ATX を 2.5mg/Kg 投与してサル眼の CNV に PDT をおこなったが CNV の選択的閉塞は得られなかった。ATX の臨床応用に向けて網脈絡膜組織に影響のない PDT の照射条件のさらなる検討が必要である。

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

Masami N et al: Photodynamic effect using photosensitizer ATX-10Na (II) on experimental choroidal neovascularization in monkeys. NPA, Miyazaki, 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

1. 参考文献

1. Obana A et al: Selective Photodynamic Effects of the New Photosensitizer ATX-S10(Na) on Choroidal Neovascularization in Monkeys. *Arch Ophthalmol.* 118 :650-8, 2000.
2. Obana A et al: PDT to Monkey CNV with ATX-S10(Na): Inappropriateness of Early Laser Irradiation for Selective Occlusion. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 42:2639-45, 2001

図3: PDT後1日の病理組織

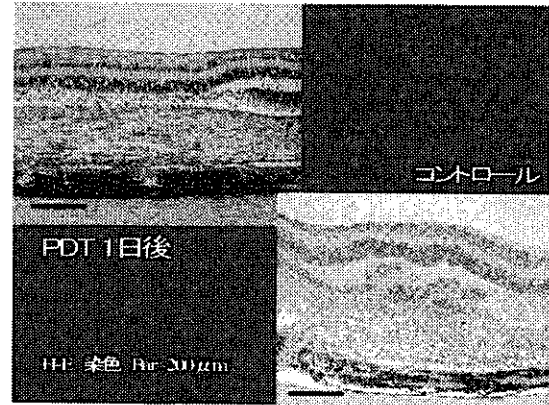


図1: PDT後1日のFA、網膜血管閉塞例

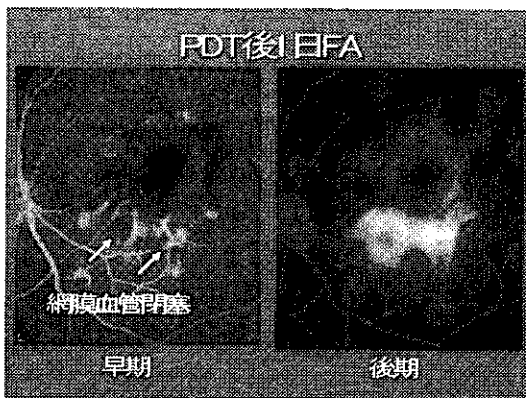


図4: PDT後7日のFA、CNV閉塞(-)

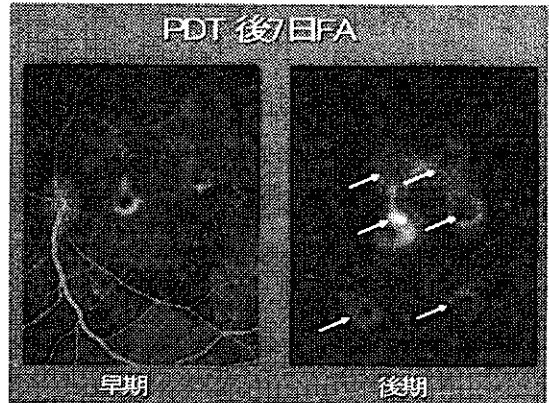


図2: PDT後1日のFA、CNV閉塞(-)

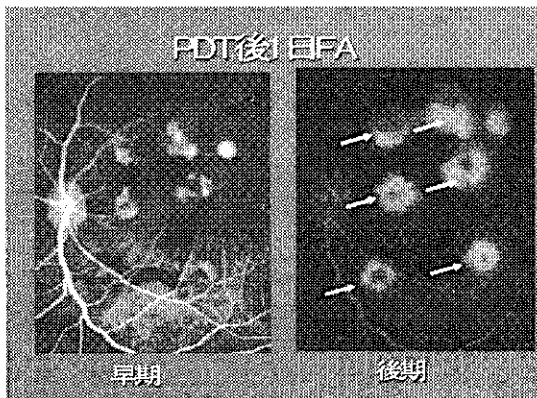


図5: PDT後7日の病理組織

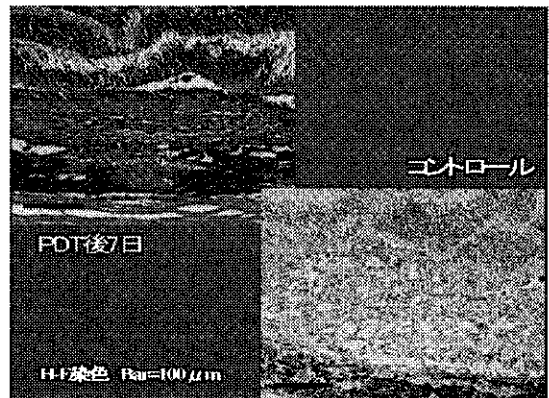


図 6 : 投与量 $2.5\text{kg}/\text{cm}^2$ での PDT

