

32. 黄斑移動術後の中心窩下脈絡膜新生血管再発に対する

光線力学療法

沢 美喜、坂口裕和、細畠 淳、大島佑介、生野恭司、五味 文、
瓶井資弘、大路正人、不二門尚、田野保雄
(大阪大)

研究要旨 目的：黄斑移動術後の新しい中心窩下に脈絡膜新生血管（CNV）が再発し、ベルテポルフィンを用いた光線力学療法（PDT）の実施を海外の施設に委託した3症例について報告する。対象・方法・結果：症例1は74才男性。全周網膜切開による黄斑移動術（FMT）から約1年半後に、中心窩下に classic CNV が再発したため2回 PDT を施行し、CNV の閉塞が得られた。PDT 前視力は(0.2p)で、PDT 後2年の視力は(0.4)に改善・維持しているものの、脈絡膜毛細血管板（CC）の萎縮拡大が認められた。症例2は52才女性。近視性血管新生黄斑症（mCNV）に対する強膜短縮による黄斑移動術から約4年後に、新しい中心窩下に CNV が再発したため PDT を施行した。PDT 前の視力は（0.4）、2年半後の視力は（0.4）を維持しているが、CC の萎縮拡大が認められた。症例3は53才男性。mCNV に対し FMT を施行した。視力は（0.4）から（1.0）まで改善した。FMT から約1年後に中心窩下に CNV が再発、視力は（0.2）まで低下し PDT を施行した。3ヶ月後の視力は（0.2）で、フルオレセイン蛍光眼底造影では CNV からの蛍光漏出はみられない。結論：黄斑移動術後の新しい中心窩を含む CNV の再発に対して PDT は有効であることが示唆された。2年以上の経過観察後には、PDT 前の視力は維持しているものの、CC の萎縮拡大が認められた。

A. 研究目的

血管新生黄斑症に対するベルテポルフィンを用いた光線力学療法（PDT）は海外では普及し、国内でも臨床治験を終え、その有用性が注目されている。黄斑移動術後の新しい中心窩下に脈絡膜新生血管（CNV）が再発し、ベルテポルフィンを用いた PDT の実施を海外の施設に委託した3症例について報告する。

B. 研究方法

症例1は74才男性。左眼のポリープ状脈絡

膜血管症に伴う広範な網膜下出血（SRH）と CNV を有し、全周網膜切開による黄斑移動術（FMT）を施行した。範な SRH にもかかわらず術前視力は（0.5）であった。SRH が存在した部分には、術後に網膜色素上皮欠損が生じたが、視力は（0.4p）であった。約1年半後に新しい中心窩下に classic CNV が再発し、視力は（0.2p）に低下した。症例2は52才女性。左眼の近視性血管新生黄斑症（mCNV）に対し、強膜短縮による黄斑移動術（LMT）を施行した。術前視力は（0.5p）であった。1年後に CNV

の再発を認めたため、CNV 抜去術を施行した。その2年後には視力は(0.8)まで改善したものの、CNV 抜去経路には脈絡膜毛細血管板(CC)の萎縮が生じた。LMT から約4年後に新しい中心窩下に CNV が再発し、視力は(0.4)に低下した。症例3は53才男性。右眼のmCNV に対しFMT を施行した。術前視力は(0.4)で、約半年後には(1.0)まで改善した。FMT から約1年後に、新しい中心窩下に classic CNV が再発し、視力は(0.5)に低下した。

C. 研究結果

それぞれの新しい中心窩下 CNV 再発に対し、海外の施設に PDT を委託した。症例1は1回目の PDT 後には CNV の閉塞は得られず、3ヶ月後には classic CNV が拡大傾向にあったので、追加治療をおこなった。2回目の PDT 後のフルオレセイン蛍光眼底造影(FA)では、CNV からの漏出は認められなかった。PDT 後2年でも視力は(0.4)を維持し、PDT でのレーザー照射部位には CC の萎縮が認められた(図1)。症例2は、PDT を1回施行し、術後の FA では蛍光漏出はみられず CNV の staining が認められ、PDT から2年半後の視力は(0.3)である。症例3は PDT を1回施行した。PDT 後3ヶ月での視力は(0.3p)であるものの、FA で CNV からの蛍光漏出は認められない。

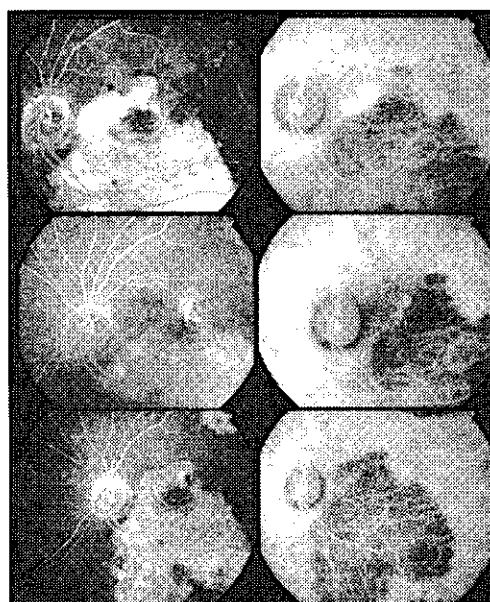


図1. 症例1のFAおよびIA

PDT 前のFA後期(左上) IA後期(右上)

2回目 PDT 後のFA後期(左中央) IA後期(右中央)

PDT から2年後のFA後期(左下) IA後期(右下)

D. 考察

黄斑移動術後の CNV 再発は、もともと存在した CNV が拡大し、中心窩の方向に向かって伸展するものが多い。黄斑移動術後には、もともと存在した CNV は中心窩外、あるいは傍中心窩 CNV となるため、レーザー光凝固が適応となるが、新たに中心窩に生じた CNV ではレーザー光凝固は困難である。このような場合、中心窩下 CNV でもおこなえる PDT が第一選択となり、FA で CNV の閉塞が得られたという点では PDT の効果があったと考えられる。しかし、PDT 後2年以上経過観察できた症例1と2では、CC の萎縮拡大がみられた。特に、症例2では CNV 抜去術も施行されているので、いわゆる atrophic creep が顕著であった。PDT 時に

33. 脈絡膜新生血管に対するトリアムシノロン後部テノン嚢下注射

田中茂登 山地英孝 野本浩之 白神史雄
(香川大)

研究要旨 加齢黄斑変性に続発した中心窩下脈絡膜新生血管 (CNV) に対する治療としては、経瞳孔温熱療法、光力学療法、黄斑移動術などの治療が行われているが、加齢黄斑変性以外 (non-AMD) の CNV に対しては経過観察やステロイド内服が選択されるのが一般的である。最近、CNV に対してトリアムシノロンの後部テノン嚢下投与や硝子体内投与が試みられている。そこで、演者らは non-AMD の CNV に対してトリアムシノロン後部テノン嚢下注射を行い、その効果について検討した。対象は、2002 年 6 月から 2003 年 7 月に当科において特発性、変性近視および多巣性脈絡膜炎に続発した脈絡膜新生血管と診断された 9 例 9 眼である。これらに対してトリアムシノロン 20mg 後部テノン嚢下注射を行い、3 ヶ月以上経過観察を行った。治療後 1 ヶ月の時点でフルオレセイン、インドシアニングリーン蛍光造影検査、光干渉断層計により CNV の縮小や活動性の低下がみられたのは 9 眼中 4 眼であった。治療前に比較して、最終視力が 2 段階以上改善したのは 9 眼中 3 眼であり、不変 3 眼、悪化 3 眼であった。治療後、有意な眼圧上昇を 2 例に認めたがいずれも点眼治療でコントロールできた。CNV に対するトリアムシノロン後部テノン嚢下注射の効果は治療の選択肢の 1 つになりうる可能性が示唆された。他の治療を行う前に一度試みてもよい治療ではないかと考えた。

A. 研究目的

加齢黄斑変性 (以下 AMD) に続発した脈絡膜新生血管 (以下 CNV) に対する治療としては、経瞳孔温熱療法、光力学療法、黄斑移動術などの治療が行われているが、加齢黄斑変性以外 (以下 non-AMD) の CNV に対しては経過観察、ステロイド内服あるいは黄斑下手術が選択されるのが一般的である。最近、AMD の CNV に対してトリアムシノロンの後部テノン嚢下投与や硝子体内投与が試みられている。¹⁻³⁾ そこで、我々は non-AMD の CNV に対してトリアムシノロン後部テノン嚢下注射を行い、その効果について検討した。

B. 研究方法

対象は、2002 年 6 月から 2003 年 7 月に、香川大学眼科にて CNV を伴った特発性脈絡膜新生血管、変性近視および多巣性脈絡膜炎と診断した 9 例 9 眼。年齢は 28~63 歳 (平均 40.3 ± 13.6 歳)。観察期間は 3~15 ヶ月 (平均 7.1 ヶ月) であった。方法は、上記診断後、インフォームドコンセントを得たのち、外来にて、トリアムシノロン 20mg 後部テノン嚢下注射を行った。後部テノン嚢下注射であるが、点眼麻酔後、0.02% グルコン酸クロルヘキシジンで消毒。その後、耳下側の結膜を切開し、テノン嚢を剥離した後、23 もしくは 25G 鈍針にて、

後部テノン嚢下にトリアムシノロン 20 mg (ケナコルト・A 懸濁液®、プリストル製薬) を注射した。施行後 1 週間、抗生物質の点眼を処方した。CNV の活動性の評価は、検眼鏡や光干渉断層計 OCT で浮腫、網膜下液の程度を判定し、また、フルオレセイン蛍光造影 FA で、蛍光漏出の程度と CNV の大きさを判定した。また、non-AMD の CNV では、最終的には自然退縮の可能性が高いので、薬効評価として術後 1 ヶ月で判定した。

また、トリアムシノロン後部テノン嚢下注射では、術後眼圧上昇が報告されており、今回は、治療前、治療後 1 週、1 ヶ月、3 ヶ月と定期的に眼圧測定した (倫理面への配慮)。保険適応ではないこと、起こりうる合併症について患者にインフォームドコンセントを行い、同意を得た。

C. 研究結果

結果の一覧を表に示す。CNV の活動性が低下した症例は 9 眼中 4 眼、変化のなかったものが 4 眼、活動性の増悪、CNV の拡大が 1 眼に認められた。不変あるいは悪化の 5 眼中、2 眼に CNV 抜去、1 眼に栄養血管凝固を最終的に施行した。治療前に比較して最終視力が logMAR 視力で 0.2 以上改善したのは 9 眼中 3 眼であり、不変 3 眼、0.2 以上の悪化が 3 眼であった。なお、この最終視力は、前述の CNV 抜去や栄養血管凝固治療を行った症例では、その治療の直前の視力を示している。眼圧の経過は、治療前 $17.9 \pm 3.2 \text{ mmHg}$ (平均 \pm 標準偏差) に対して、治療後 1 週 $21.6 \pm 5.5 \text{ mmHg}$ 、1 ヶ月 $18.0 \pm 3.6 \text{ mmHg}$ 、3 ヶ月 $18.3 \pm 4.5 \text{ mmHg}$ と、いずれの時点でも治療前と

の間に統計学的には有意差を認めなかった。

表 結果

	治療前 視力	治療後 視力	新生血管 の活動性	
特発性	0.4	0.3	不変	→ CNV 抜去
特発性	0.1	0.5	不変	
特発性	0.9	0.2	悪化	→ 栄養血管 凝固
変性近視	0.5	0.1	不変	
特発性	1.2	1.2	低下	
多巣性脈絡膜炎	0.15	0.8	低下	
変性近視	1.0	0.7	低下	
特発性	0.6	1.0	低下	
特発性	0.2	0.06	不変	

個々の症例では、2 眼で 1 週間後 5 mmHg 前後の眼圧上昇が認められ、 β 遮断剤の点眼治療を施行した。その後眼圧は治療前の値以下に戻り、投与後 3 ヶ月で点眼を中止したが、その後眼圧再上昇は認めなかった。

改善例を示す。今回の症例では、術後、2 眼で眼圧上昇が認められたほかは、合併症は認めなかった。

1 例有効例を示す。28 歳女性で、多巣性脈絡膜炎に続発した中心窩下 CNV と診断した。術前、FA、OCT にて網膜神経上皮下 CNV を認め、周囲に漿液性剥離が存在していた (図 1)。術前視力は 0.15 であった。トリアムシノロン 20mg 後部テノン嚢下注射後 1 ヶ月の時点で CNV が縮小し、漿液性剥離は消失した (図 2)。治療後 8 ヶ月の現在、再発なく視力は 0.8 と改善している。

D. 考察

CNV の発生に関しては炎症が関与しており、ステロイド投与が CNV の抑制に有効であるという報告がある。また、ラットに CNV を実験的に生じさせ、トリアムシノロン硝子体内投与によって CNV が抑制されたという報告がある⁴⁾。その奏功機序

としては血管内皮増殖因子の産生の抑制や、

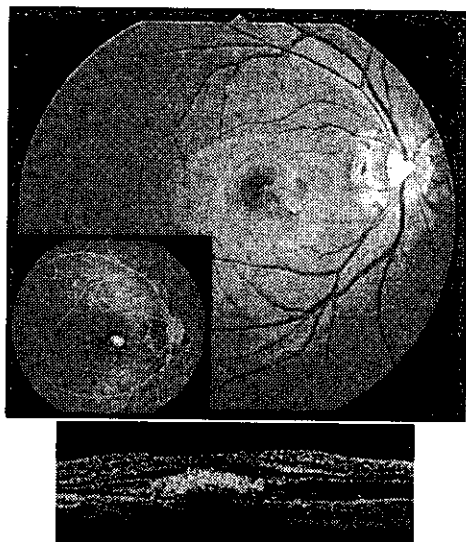


図1 治療前



図2 治療後1カ月

炎症細胞やサイトカインの抑制などいくつかのものが考えられている。

こういった考えに基づいて、今回我々は、non-AMDのCNVに対してトリアムシロンの後部テノン嚢下投与を行った。9眼中4眼で活動性の低下が認められたが、特発性CNVや変性近視性CNVは自然経過にて退縮することが多く、今回の検討のみでは、

トリアムシロン後部テノン嚢下注射がCNVの退縮に効果があるかどうかは、不明である。また、注射後、CNVの拡大、悪化した症例が1例にみられたが、それは薬剤によるものではなく、自然経過によるものと思われた。

E. 結論

今回の研究は症例数が少なく、自然経過との比較が必要だが、non-AMDのCNVに対するトリアムシロン後部テノン嚢下注射は、リスクが極めて低い治療であるので、他の治療を行う前に一度試みてもよい治療ではないかと考えた。

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

田中茂登 他：脈絡膜新生血管に対するトリアムシロン後部テノン嚢下投与。

第69回中部眼科学会、岡山市、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

1. 参考文献

1. Penfold PL et al. Exudative macular degeneration and intravitreal triamcinolone. *Aust NZ J Ophthalmol.* 1995.
2. Danis RP, et al. Intravitreal triamcinolone acetonide in exudative AMD. *Retina* 2000.
3. Okada AA, et al. Trans-Tenon's retrobulbar triamcinolone infusion for small choroidal neovascularization. *Br J Ophthalmol.* (in press)
4. Ciulla TA et al. intravitreal triamcinolone acetonide inhibits choroidal neovascularization in a laser-treated rat model. *Arch Ophthalmol.* 119:399-404,2001.

34. 滲出型加齢黄斑変性に対する triamcinolone acetonide 硝子体注入の

効果と術後合併症

伊藤もと子, 大久保明子, 坂本泰二
(鹿児島大)

研究要旨 日本人の加齢黄斑変性 (AMD) 患者における中心窩下の脈絡膜新生血管 (CNV) に対する、triamcinolone acetonide (TA) の硝子体腔内注入の効果と術後合併症について検討した。対象は中心窩下の CNV を有する AMD 6 例 7 眼。術後経過観察期間は 4 ヶ月から 12 ヶ月 (平均 6.3 ヶ月)。方法は硝子体腔内に TA を 8mg 注入し、治療前後で、視力、CNV と網膜剥離 (RD) の大きさの変化、合併症の有無について検討した。術後 3 ヶ月において著明な中心視力の改善効果はないが、CNV の縮小が 28.6%、RD の縮小が 57.1% に認められた。TA 硝子体注入が原因となる重篤な合併症はなかった。眼圧上昇は 28.6% で認められたが、点眼でのコントロールが可能だった。欧米人に比べ、視力改善は、やや悪い傾向があり、CNV・RD の範囲の縮小・不変が多い傾向があった。TA の硝子体注入は、日本人においても、中心窩下 CNV に対する治療の一つの選択肢になる可能性があることがわかった。

A. 研究目的

加齢黄斑変性 (AMD) の滲出型に対して Danis¹⁾、Jonas²⁾ らは不溶性ステロイドである triamcinolone acetonide (TA) の硝子体腔内注入を行い、短期的には視力の維持、改善がみられ、重篤な合併症はなかったと報告している。近年、AMD に対する光力学療法³⁾の臨床研究では、治療効果に日本人と欧米人で違いがみられることが明らかになった³⁾。TA 硝子体注入の治療効果も人種間で違いがある可能性がある。日本人 AMD 患者における中心窩下の脈絡膜新生血管 (CNV) に対する、TA の硝子体腔内注入の効果と術後合併症について検討した。

B. 研究方法

対象は鹿児島大学病院を受診した中心窩下の CNV を有する AMD で以下の①～⑤の基準を満たす 6 例 7 眼。

①蛍光眼底造影検査 (フルオレセイン: FA, インドシアニングリーン: IA) にて中心窩下 CNV を有

する

②過去 6 ヶ月以内に自覚的、他覚的に悪化がある

③緑内障の合併なし

④重篤な全身疾患なし

⑤治療に十分な同意が得られる

男性 5 例 5 眼、女性 1 例 2 眼、年齢は 62～86 歳 (平均年齢 74.2 歳)。術後経過観察期間は 4 ヶ月から 12 ヶ月 (平均 6.3 ヶ月)。有水晶対眼が 4 眼、偽水晶対眼が 3 眼。

方法は硝子体腔内に TA を 0.2ml (8mg) 注入し、治療前後で、視力・蛍光眼底造影検査 (フルオレセイン: FA、インドシアニングリーン: IA) を行い、CNV と RD の大きさの変化、術後の眼圧上昇・白内障の進行・感染症・裂孔原性網膜剥離・増殖硝子体網膜症・飛蚊症等の合併症の有無について検討した。

C. 研究結果

小数視力で 2 段階以上変化がみられたものを改

善・悪化とした。術後最高視力、最終視力ともに術前に比べ、改善3眼（42.9%）、不変4眼（57.1%）だった（表1）。

	改善	不変	悪化
術後最高視力	3眼 (42.9%)	4眼 (57.1%)	0眼 (0%)
術後最終視力	3眼 (42.9%)	4眼 (57.1%)	0眼 (0%)

表1 視力変化

術後3ヶ月のFA・IA上CNVの縮小2眼（28.6%）、不変5眼（71.4%）、網膜剥離（RD）の縮小4眼（57.1%）、不変2眼（28.6%）、拡大1眼（14.3%）だった（表2）。

	縮小	不変	拡大
CNVの大きさ	2眼 (28.6%)	5眼 (71.4%)	0眼 (0%)
RDの範囲	4眼 (57.1%)	2眼 (28.6%)	1眼 (14.3%)

表2 術後3ヶ月と術前のCNVの大きさ、RDの範囲の変化

合併症に関しては、術後、21mmHg以上の眼圧上昇は7眼中2眼（28.6%）だったが、点眼薬で眼圧コントロールが可能だった。有水晶対眼4眼に白内障の進行はなかった。全例で術後感染症・裂孔原性網膜剥離・増殖硝子体網膜症はなかった。6眼（85.7%）に飛蚊症の自覚があった。

D. 考察

日本人と欧米人でのTAの硝子体腔内注入の効果の違いをみるために、我々の結果とDanisらの報告¹⁾とを比較した。Danisらは中心窩下のCNV、occult CNVもしくは治療を拒否し、通常の光凝固が施行できない症例をTA硝子体注入の対象としている。まず、両群の視力をlogMAR視力に換算し比較した（表3）。logMAR視力で少しでも変化があれば改善、悪化、全く変化なければ不変とした。視力の改善・不変群はDanisらに比べ、やや悪い傾向があった。これは、Danisらに比べ、本

研究のほうが、より厳密に、中心窩下CNVを選んでいること、術前の視力が不良であることに関係していると考えた。

	改善	不変	悪化	計
Danisら	9眼 (56.3%)	4眼 (25.0%)	3眼 (18.7%)	16眼 (100%)
本研究	2眼 (28.6%)	3眼 (42.8%)	2眼 (28.6%)	7眼 (100%)

表3 術後3ヶ月の視力変化の比較

次に、眼底写真、FAでのCNV・RDの範囲をDanisらの報告と同様にまとめて評価し、縮小、不変、拡大に分類した（表4）。縮小・不変はDanisらが87.5%であるのに対し本研究では100%と良好な結果を得た。

	縮小	不変	拡大	計
Danisら	9眼 (56.3%)	5眼 (31.2%)	2眼 (12.5%)	16眼(100%)
本研究	4眼 (57.1%)	3眼 (42.9%)	0眼 (0%)	7眼 (100%)

表4 術後3ヶ月のCNV・RDの範囲

E. 結論

術後3ヶ月においてTAの硝子体腔内注入は著明な中心視力の改善効果はないが、CNVの縮小が28.6%、RDの縮小が57.1%に認められた。TAの硝子体腔内注入が原因となる重篤な合併症はなかった。眼圧上昇は28.6%で認められたが、いずれも点眼でのコントロールが可能だった。欧米人に比べ、視力改善は、やや悪い傾向があり、CNV・RDの範囲の縮小・不変が多い傾向があった。TAの硝子体注入は、日本人においても、中心窩下CNVに対する治療の一つの選択肢になる可能性がある。

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

1. 伊藤 もと子 他 : 加齢黄斑変性に対する
トリアムシノロン硝子体注入の術後合併症の
検討. 第42回日本網膜硝子体学会, 2003
2. 伊藤 もと子 他 : 滲出型加齢黄斑変性に
対する triamcinolone acetonide 硝子体注入の
効果. 第57回日本臨床眼科学会, 名古屋市,
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

1. 参考文献

1. Danis RP. Intravitreal triamcinolone
acetonide in exudative age-related macular
degeneration. *Retina* 20 : 244-50, 2000.
2. Jonas JB. Intravitreal triamcinolone
acetonide for exudative age related macular
degeneration. *Br J Ophthalmol.* 87 : 462-8,
2003.
3. The Japanese age-related macular
degeneration trial (JAT) study group.
Japanese age-related macular degeneration
trial: 1-year results of photodynamic therapy
with verteporfin in Japanese patients with
subfoveal choroidal neovascularization
secondary to age-related macular
degeneration. *Am J Ophthalmol.* 136 :
1049-61, 2003.

35. 強膜短縮黄斑移動術の成績

瓶井資弘¹⁾、松村永和¹⁾、安原 徹²⁾、坂口裕和¹⁾、沢 美喜¹⁾、大島佑介¹⁾
生野恭司¹⁾、五味 文¹⁾、大路正人¹⁾、田野保雄¹⁾
(¹⁾ 大阪大、²⁾ 京都府立医科大)

研究要旨 目的：新生血管黄斑症、特に中心窩下脈絡膜新生血管に対しては確立された治療法がない。反対眼視力良好例に対して、我々は強膜短縮黄斑移動術を施行している。現在までの結果について検討を加えたので、報告する。

方法：強膜短縮黄斑移動術を施行し、1ヶ月以上経過観察できた、加齢黄斑変性・強度近視・特発性による新生血管黄斑症 63 例 64 眼。耳側 2 象限にわたる人工的網膜剥離作成、クリップによる強膜外突短縮後、硝子体腔の約 50%を空気で置換した。術後の体位変換により黄斑部を含む網膜を下方に移動させた。術前後の視力・黄斑移動距離・術性乱視・合併症について評価した。

結果：術後最高・最終視力の平均はそれぞれ 0.26、0.16 で、術前視力 0.12 に比べ統計学的に有意な改善（各々 $p < 0.001$, $p = 0.022$ ）が見られた。最終的に、80.6%の症例で視力の改善または維持が得られた。平均移動距離は 1273 μm であった。術性乱視は中央値 0.5D と軽度であった。主な合併症としては黄斑円孔（11 例 17%）、術中網膜裂孔形成（4 例 6%）などがみられた。術後早期に 7~10° の回旋斜視を自覚する症例があったが、術後 1 年以内に自覚はなくなり、斜視手術を必要とした症例は無かった。

結論：中心窩下の脈絡膜新生血管に起因する新生血管黄斑症に対する強膜短縮移動術は視力の維持・改善に有効であると考えられた。

A. 研究目的

新生血管黄斑症に対する治療法としては、レーザー光凝固術、経瞳孔温熱療法、光線力学療法、新生血管抜去術、黄斑移動術があるが、その適応は限られている。その中でも、特に中心窩下脈絡膜新生血管に対しては、確立された治療法がないが、反対眼視力良好例に対して、我々は強膜短縮黄斑移動術を施行している。現在までの結果について検討を加えたので、報告する。

B. 研究方法

対象は、1999 年 11 月より 2003 年 10 月までに大阪大学眼科、京都府立医大眼科において強膜短縮黄斑移動術を施行し、1ヶ月以上経過観察できた、中心窩下脈絡膜新生血管を有する加齢黄斑変性・強度近視・特発性による新生血管黄斑症 63 例 64 眼。術式は、型どおり硝子体切除、人工的後部硝子体剥離作成した後、耳側 2 象限にわたる人工的網膜剥離作成、クリップによる強膜外突短縮後、硝子体腔の約 50%を空気で置換した。術後の体位変換により黄斑部を含む網膜を下方に移動させた。術前後の視

力・黄斑移動距離・術性乱視・合併症について評価した。

(倫理面への配慮)

手術に際しては、患者様へ利点と欠点を十分に説明し、インフォームドコンセントを得てから、施行した。

C. 研究結果

年齢は 27～85 歳、平均 65.1±11.5 歳、術前視力は手動弁～0.5、相乗平均は 0.12、原疾患は AMD/PCV が 37 眼、近視性 CNV が 20 眼、特発性 CNV が 5 眼でした。経過観察期間は 3～50 ヶ月、平均 22.6±14.0 ヶ月でした。

術後最高・最終視力の平均はそれぞれ 0.26、0.16 で、術前視力 0.12 に比べ統計学的に有意な改善 (各々 p<0.001, p=0.022) が見られた。最終的に、80.6%の症例で視力の改善または維持が得られた。

平均移動距離は 1273 μm であった。術性乱視は中央値 0.5D と軽度であった。主な合併症としては黄斑円孔 (11 例 17%)、術中網膜裂孔形成 (4 例 6%) などがみられた。術後早期に 7～10° の回旋斜視を自覚する症

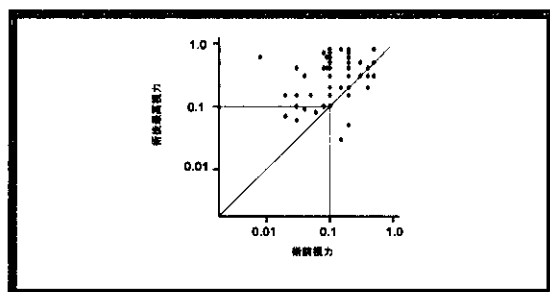


図 1 視力変化

なり、斜視手術を必要とした症例は無かった。

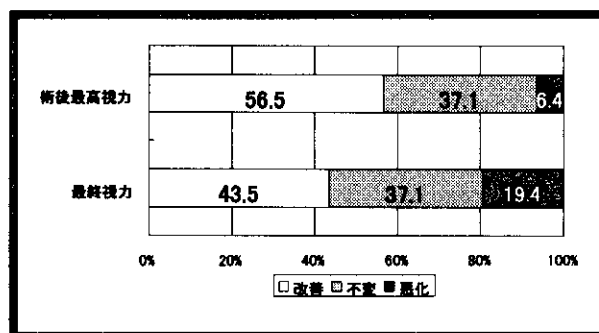


図 2 視力経過

D. 考察

中心窩下脈絡膜新生血管に対して強膜短縮黄斑移動術を施行した 62 眼について検討したところ、最高視力では半数以上の症例で視力改善がみられた。最終的に 8 割以上の症例で、視力の改善あるいは維持が可能であった。この術式による乱視の変化は、平均 0.8D 程度と、強膜内陥法に比べ明らかに軽度であった。回旋斜視は、術後早期に軽度見られたが、経過とともに軽快し、斜視手術を必要とするような症例はなかった。

今後さらに症例を重ねて有効性を検討する必要があると考えられた。

E. 結論

中心窩下の脈絡膜新生血管に起因する新生血管黄斑症に対する強膜短縮移動術は視力の維持・改善に有効であると考えられた。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Crabb JW, Miyagi M, Gu X, Shadrach K, West KA, Sakaguchi H, Kamei M, Hasan A, Yan L, Rayborn ME, Salomon RG, Hollyfield JG. Drusen proteome analysis: an approach to the etiology of age-related macular degeneration. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2002; 99: 14682 - 14687.
 2. Kamei M. Merits and demerits of silicone oil(SO)—do you want SO to be injected? *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*. 2003; 107: 423 - 424.
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. Fujikado T, Asonuma S, Ohji M, Kusaka S, Hayashi A, Ikuno Y, Kamei M, Oda K, Tano Y. Reading ability after macular translocation surgery with 360-degree retinotomy. *Am J Ophthalmol*. 134: 849-56,2002.
2. Kamei M, Roth DB, Lewis H. Macular translocation with chorioscleral outfolding: an experimental study. *Am J Ophthalmol*. 132: 149-55,2001.

36. 全周切開黄斑移動術における術前微小視野と術後視力

石川浩平、寺崎浩子、伊藤逸毅、鈴木俊光、菊池雅人、大島久明、三宅養三
(名古屋大)

研究要旨 中心窩下脈絡膜新生血管に対する治療は黄斑移動術、新生血管除去術などの手術療法に加え、最近の光力学療法、経瞳孔温熱療法などのレーザー治療や、今後開発される薬物治療などがある。これらの治療の効果を考える上で、どのような症例が治療によって視力が改善しうる可能性があるかが重要である。黄斑移動術は感覚網膜を比較的健常な網膜色素上皮上に移動するもので、その黄斑機能の向上は電気生理学的に証明されている¹⁾。すなわち術前の黄斑機能がある程度保たれていれば、黄斑移動後に一定の視力の向上が得られる可能性がある。今回我々は、全周切開黄斑移動術において視力の回復が得られる術前の因子を、微小視野測定を用いて調べた。

A. 研究目的

加齢黄斑変性や高度近視に伴う中心窩下脈絡膜新生血管に対する全周切開黄斑移動術の術前微小視野と術前、術後視力の関係を検討した。

B. 研究方法

対象は2000年4月から2003年3月までに全周切開黄斑移動術を施行した中心窩下脈絡膜新生血管33眼(加齢黄斑変性21眼、高度近視12眼)である。

手術法はMachemer²⁾らの報告に準じ、周辺部まで十分に硝子体切除をした後、意図的に網膜全剥離を作成し鋸状縁付近で網膜を全周切開し、網膜下出血や脈絡膜新生血管を除去した後、視神経乳頭を中心に網膜を回転させ、中心窩を上方の健常な網膜色素上皮に移動した。液体パーフルオロカーボン下に、網膜切開部に光凝固を施行し、最後にシリコンオイルに置換した。

検討方法は術前、術後に視力を測定し、

視力の変化の評価には対数視力(logMAR)の変化量を用いた。また、術前に走査レーザー検眼鏡によるScotometry V3.0xを用いて静的微小視野測定を施行し、中心窩網膜感度と暗点面積を計測した。測定条件は背景光10 cd/m²、刺激光は輝度0 dB、加齢黄斑変性ではGoldmann III、高度近視ではGoldmann Iに相当する刺激サイズを使用した。中心窩網膜感度は検眼鏡所見、眼底カラー写真、眼底造影写真を詳細に検討し解剖学的中心窩と判定した部位に2°の円を置き、サークル内に暗点が25%未満の一群と、25%以上の+群に分類した。また、得られた暗点面積測定にはNIH Image V1.60を用いpixel数で定量化した。

C. 研究結果

加齢黄斑変性は-群10眼、+群11眼、高度近視は-群5眼、+群7眼だった。各群の背景因子には有意差はなかった(表1)。

	加齢黄斑変性		高度近視	
	-群 10眼	+群 11眼	-群 5眼	+群 7眼
年齢 (平均)	63-80 (70.3)	66-87 (75.2)	52-71 (63.4)	48-77 (67.0)
性別				
男性	7	8	1	0
女性	3	3	4	7
CNV径: 乳頭径 (平均)	1.0-2.6 (1.6)	0.8-2.6 (1.2)	0.3-1.4 (0.6)	0.3-1.5 (0.8)
回旋角 (平均)	22-45 (33)	23-41 (31)	15-23 (18)	11-38 (26)
罹病期間: 月 (平均)	2-10 (5)	2-12 (5)	1-5 (3)	2-12 (5)
術後観察期間: 月 (平均)	13-40 (32)	10-42 (24)	14-42 (31)	11-36 (27)

表 1 背景因子

1. 加齢黄斑変性

各群の平均視力を比較すると、術前は一群が 0.09、+群が 0.07 で有意差はなく

($p=0.9418$, Mann-Whitney U test)、術後は一群が 0.31、+群が 0.16 で一群は+群に比べ有意に視力が良好であった

($p=0.0016$) (図 1)。

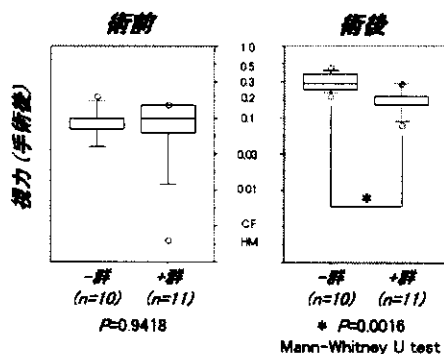


図 1 平均視力の比較 (加齢黄斑変性)

術前、術後視力の視力分布を図 2 に示した。術前は両群すべての症例が視力 0.2 以下であったが、術後は一群 10 眼すべてが 0.2 以上に改善し、+群と改善に差があった

($p=0.0039$, Fisher の直接法)。

術前の微小視野測定で暗点の検出されなかった 1 眼を除く 20 眼において、術前暗点面積と術後視力には相関はなかった ($r=0.154$, $p=0.5226$)。

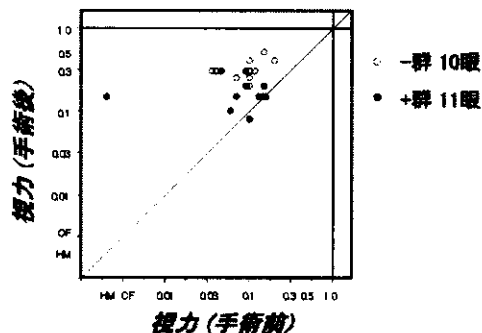


図 2 術前術後視力の分布 (加齢黄斑変性)

2. 高度近視

各群の平均視力の比較では、術前は一群が 0.16、+群が 0.07 で有意差はなく

($p=0.2240$, Mann-Whitney U test)、術後は一群が 0.70、+群が 0.11 で有意に一群の視力が良好であった ($p=0.0041$) (図 4)。

各群の術前、術後の視力分布では一群は術前から全 5 眼で 0.1 以上と視力は良好であったが、術後もすべてが 0.6 以上に改善し、+群と改善に差があった ($p=0.0006$, Fisher の直接法) (図 5)。

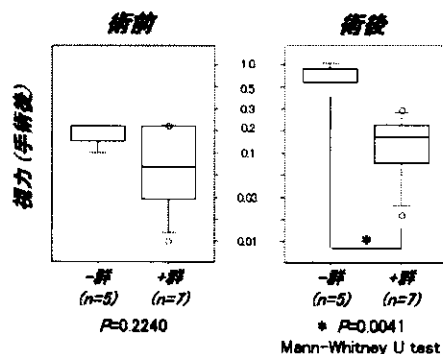


図 4 平均視力の比較 (高度近視)

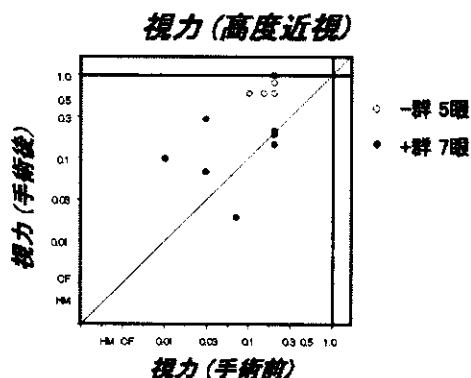


図 5 術前術後視力の分布 (高度近視)

術前の微小視野測定で暗点の検出されなかった3眼を除く9眼において、術前暗点面積が小さいほど術後視力は良好であった ($r=0.837, p=0.0003$) (図6)。

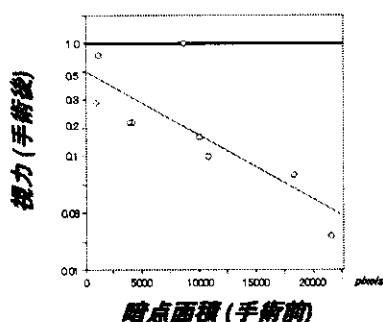


図6 暗点面積と術後視力 (高度近視)

D. 考察

今回の結果より、術前の微小視野測定にて加齢黄斑変性では Goldmann III、高度近視では Goldmann I で中心窩網膜感度を評価することにより、術後視力を予想することができた。また、Fujii ら³⁾は限局的黄斑移動術において術前の固視が良好な症例は、治療後に良好な視力が得られると報告している。

黄斑移動術は感覚網膜を比較的健常な網膜色素上皮上に移動する方法で、特に全周切開黄斑移動術は限局的黄斑移動術に比べ大きな網膜回転を施し、確実に健常な網膜色素上皮上に中心窩を移動する術式である。しかし、病的な網膜色素上皮や脈絡膜新生血管上の視細胞は障害されており⁴⁾、中心窩が健常な網膜色素上皮上に移動した時、網膜機能に可逆性がなくては十分な視力の回復は得られない。今回の研究では全周切開黄斑移動術において視力を回復し得る術前因子として、微小視野測定による中心窩網膜感度測定が有用であることが分かった。

治療前に網膜機能を評価し、適応症例を

選択することは黄斑移動術のみならず、光力学療法や今後開発される薬物による治療を行う上でも重要である。

E. 結論

走査レーザー検眼鏡を用いた静的微小視野測定は全周切開黄斑移動術の術後視力予後を予測するために有用であった。

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. Terasaki H et al: Changes in Focal Macular ERGs after Macular Translocation Surgery with 360 degrees Retinotomy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 45:567-73, 2004.
2. Machemer R et al: Retinal separation, retinotomy, and macular relocation: II. A surgical approach for age-related macular degeneration?. *Graefes Arch*

Clin Exp Ophthalmol. 231: 635-41,
1993.

3. Fujii GY et al: Patient selection for macular translocation surgery using the scanning laser ophthalmoscope. *Ophthalmology* 109: 1737-44, 2002.
4. Green ER et al: Age-related macular degeneration histopathologic studies. The 1992 Lorenz E. Zimmerman Lecture. *Ophthalmology* 100: 1519-35, 1993.

37. 若年者の血管新生黄斑症における固視の解析

五味 文、沢 美喜、坂口裕和、大島佑介、生野恭司、瓶井資弘、大路正人、田野保雄
(大阪大)

研究要旨 マイクロペリメトリー解析装置 (MP-1) の固視検査モードにて、若年者の血管新生黄斑症例の固視解析を行った。2度の大きさの固視標を注視させ、固視のばらつきを検討した結果、患者群では年齢をマッチさせた正常群と比較し、有意に固視の安定性は不良となった。固視の安定性の指標は、視力が不良になるほど有意に悪化し ($p<0.001$)、また中心暗点が中心窩を含んで存在し、閾値低下が大きく、サイズが広くなるほど不良となった。MP-1での固視検査は短時間で行うことができ、固視の解析だけで中心暗点の状態が推測できるため、視機能の検討に有用であることが示唆された。

A. 研究目的

新しいマイクロペリメーター (MP-1) では、固視標を注視させ、その間の視線の動きを評価できる固視検査モードが付属している。この固視検査にて、若年者の血管新生黄斑症例と正常例の測定を行い、検査結果の有用性を検討するとともに、固視の安定性と関連する因子について検討した。

B. 研究方法

対象は、50歳以下の血管新生黄斑症例 25例 25眼 (年齢 21~49歳、平均 33.0 ± 7.2 歳) と年齢をマッチさせた正常対照群 30例 30眼 (20~47歳、平均 31.5 ± 5.5 歳) である。患者群の測定時視力は 0.15~1.0 (平均 0.5) であった。これら対象について MP-1 の固視検査モードにて、2度の大きさの固視標を 20秒間注視させ、固視状態の解析を行った。MP-1 では内臓したビデオカメラにより 1秒間あたり 25回固視点の位置を測定するため、個々の固視点の位置のばらつきを楕円で近似し、その X 軸との交点の値

a と Y 軸との交点の値 b を表示させ、a, b の値を乗じたものの平方根を固視の安定性の指標とした。この指標が、黄斑疾患の有無で影響されるかどうか調べるとともに、MP-1 のマイクロペリメトリー検査を施行し網膜閾値を求めて、固視の安定性に影響を及ぼす因子について検討した。

なお全ての被検者には、検査の意義を十分説明し、了承を得た後に検査を行った。

C. 研究結果

25眼中4眼では2度の固視標が視認できなかった。21眼での測定結果では、固視のばらつきの指標は、患者群では 1.03 ± 0.73 、正常群では 0.24 ± 0.08 で、患者群で有意に固視は不良であった ($p<0.001$)。この指標は、視力が不良であるほど (図 1)、また中心窩閾値が低下するほど有意に大きくなった (ともに $p=0.0001$)。

2度の視標が視認できなかった4眼では

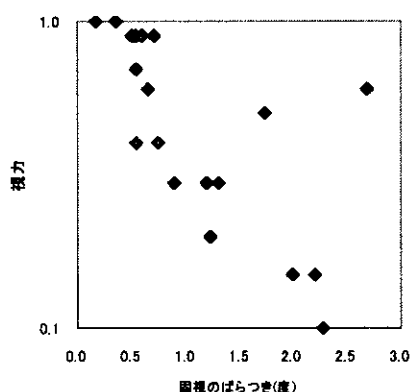


図1 患者群での固視のばらつきと視力

固視標のサイズを大きくすることで測定可能となったが、視認できないはずの中心窩が固視点であるかのように結果が表示された。また経過中、0.6 から 1.2 に視力改善を示した 1 例では、固視のばらつきの指標も 2.7 から 0.14 に低下した。

D. 考察

固視の解析の結果から、中心暗点が生じてから比較的早期の時点、すなわち中心窩外固視が確立していない段階では、固視は、視標の明るさに比して中心窩の網膜閾値が低下すると（相対暗点になると）、不安定となった。また固視の安定性に影響を及ぼす主な因子は、中心暗点の深さと大きさであるということが明らかとなった。

MP-1 では、固視の安定性を定量的に検討できるため、病状の変化や治療効果の判定に有用であると考えられた。

E. 結論

黄斑疾患の中心窩機能の指標として、MP-1 で容易に測定できる固視状態の把握は有用であった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 学会発表

1. 豊田綾子 他：新しいマイクロペリメーター（MP-1）を用いた対黄斑浮腫トリアムシノロンテノン嚢下注入の評価. 第 20 回眼微小循環研究会、東京、2003.

2. 沢 美喜 他：新しいマイクロペリメトリー 解析装置（MP-1）の臨床応用. 第 57 回日本臨床眼科学会、名古屋市、2003.

3. 五味 文 他：若年者の血管新生黄斑症に対するトリアムシノロンテノン嚢下注入. 第 57 回日本臨床眼科学会、名古屋市、2003.

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. Fujii GY, De Juan E Jr, et al. Characteristics of visual loss by scanning laser ophthalmoscope microperimetry in eyes with subfoveal choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol.* 136:1067-78, 2003.

2. Cekic O, Ohji M, Zheng Y, et al.
Importance of assessing functional
fixation point in the treatment of
recurrent subfoveal choroidal
neovascularization secondary to
age-related macular degeneration. *Am J
Ophthalmol.* 132:802-3, 2001.

38. レチノイン酸受容体特異的アゴニストによる

マウス脈絡膜新生血管モデルの抑制効果

上 順子、高橋秀徳、柳 靖雄、玉置泰裕、影近弘之、進藤隆行、永井良三、新家 眞
(東京大)

研究要旨 all-trans 型レチノイン酸(atRA)およびその誘導体はレチノイン酸受容体(RAR)を介した血管新生阻害作用を有することが報告されている。今回、脈絡膜新生血管(CNV)における RAR の関与を明らかにするために半導体レーザー照射によりマウス CNV モデルを作成し、RAR 特異的アゴニスト Am80 の抑制効果を検討した。レーザー照射後 7 日目にフルオレセイン蛍光眼底造影(FA)を行い、CNV からの蛍光漏出の多寡をスコア化したところ、蛍光漏出スコアは Am80 投与群では対照群より 20%減少していた($p < 0.01$)。また、摘出眼球の連続切片を作成し脈絡膜新生血管膜(CNVM)の断面積を計測したところ、CNVM の断面積は Am80 投与群では対照群に比して 35%の減少を認めた ($p < 0.01$)。以上より、マウス CNV モデルにおいて、RAR 特異的アゴニストである Am80 は CNV 抑制効果を有することが示唆された。

A. 研究目的

all-trans 型レチノイン酸(atRA)およびその誘導体はレチノイン酸受容体(RAR)を介した血管新生阻害作用を有することが報告されている(文献 1-4)。今回、脈絡膜新生血管(CNV)における RAR の関与を明らかにするためにマウス CNV モデルにおける RAR 特異的アゴニスト Am80 の抑制効果を検討した。

B. 研究方法

我々の既報(文献 5,6)に従って CNV の作成および評価を行った。すなわち 8 から 12 週齢のメス C57BL/6 マウスの眼底に半導体レーザー照射(400mW, 0.05msec, 50 μ m)により CNV モデルを作成した。Am80 はマウス関節炎モデルにおいて 3mg/kg にて炎症抑

制効果を示している。今回はレーザー照射 3 日前から 7 日後までの合計 10 日間、Am80 5mg/kg(n=11)またはその溶媒(n=8)を経口投与した。レーザー照射後 7 日目にフルオレセイン蛍光眼底造影(FA)を行い、CNV からの蛍光漏出の多寡をスコア化し、摘出眼球の連続切片を作成し脈絡膜新生血管膜(CNVM)の断面積を計測した。

(倫理面への配慮)

全ての動物実験は ARVO Statement for the Use of Animals in Ophthalmic and Vision Research に則り行った。

C. 研究結果

FA による蛍光漏出スコアは Am80 投与群では対照群より 20%減少していた($p < 0.01$) (図 1)。また、CNVM の断面積は Am80 投与群で