

## 30. ポリープ状脈絡膜血管症のポリープ状血管の位置

平川真由美、大久保明子、坂本泰二  
(鹿児島大)

**研究要旨** ポリープ状脈絡膜血管症におけるポリープ状血管の位置を座標化し、さらに、ポリープ状血管と中心窩または視神経乳頭との位置関係、ポリープ状病巣径との関係、黄斑疾患に対する治療歴との関係を検討した。ポリープ状血管は、視神経乳頭周囲よりも黄斑部に集中していた。ポリープ状病巣径が4乳頭径以上の症例では、ポリープ状血管は、4乳頭径未満のものと比較し、有意に中心窩、視神経乳頭から離れて存在していた。黄斑疾患に対する治療歴（レーザー・放射線）のある症例では、治療歴のない症例と比較して、ポリープ状血管は有意に中心窩、視神経乳頭から遠い位置に存在し、ポリープ状病巣径も有意に大きかった。日本人ではPCVのポリープ状血管は、視神経乳頭周囲よりも黄斑部に多いと報告されているが、本研究でも同様の傾向にあった。黄斑疾患に対する治療歴やポリープ状病巣径は、ポリープ状血管の位置と関連があるかもしれない。

### A. 研究目的

ポリープ状脈絡膜血管症（PCV）におけるポリープ状血管の位置を座標化し、さらに、ポリープ状血管と中心窩または視神経乳頭との位置関係、ポリープ状病巣径との関係、黄斑疾患に対する治療歴との関係を検討することを目的とした。

### B. 研究方法

〔対象〕H10年7月～H17年5月に鹿児島大学病院眼科を受診したPCV患者85例93（男性61人 女性24人 平均年齢68.3歳）。

〔方法〕初めてPCVと診断した時のインドシアニングリーン蛍光眼底造影写真を用いて、ポリープ状血管の位置をXY座標に変換し同一眼底にプロットした。同時にポリープ状病巣（橙赤色隆起病巣、出血、網膜色素上皮剥離）径も計測した。ポリープ状血管の位置と、中心窩・視神経乳頭との距離、

ポリープ状病巣径、黄斑疾患に対する治療歴の有無との関係を統計学的に検討した。

### C. 研究結果

ポリープ状血管は、視神経乳頭周囲よりも黄斑部に集中していた（ $p < 0.01$ ）。ポリープ状病巣径が4乳頭径大以上の症例では、ポリープ状血管は4乳頭径未満のものに比べて有意に中心窩、視神経乳頭から離れて存在していた（ $p < 0.01$ ）（表1）。また、治療歴のあるPCVは治療歴のないものに比べ、有意に（ $p < 0.05$ ）中心窩、視神経乳頭から遠い位置に存在し、ポリープ状病巣径も有意に（ $p < 0.01$ ）大きかった（表2）。

	中心窩からの 距離(mm)	視神経乳頭中心から の距離(mm)
ポリープ状病巣 4乳頭径未満	1.2	3.8
ポリープ状病巣 4乳頭径以上	2.5	4.6

表1. ポリープ状病巣径とポリープ状血管の中心窩・  
視神経乳頭との距離の比較 \* p<0.05

	中心窩からの 距離 (mm)	視神経乳頭中心 からの距離 (mm)	ポリープ状病巣 径(乳頭径)
治療歴のある PCV 群	1.6	4	2.9
治療歴のない PCV 群	2.4	5	4.3

表2. ポリープ状血管と中心窩・視神経乳頭との距離、  
ポリープ状病巣径の比較 \* p<0.05

#### D. 考察

ポリープ状血管は黄斑部に集中しており、これは欧米では視神経乳頭周囲に多く、東洋人では黄斑部に多いという従来の報告に一致する [1, 2]。これは、脈絡膜血管の眼底における分布や走行と関連があるかもしれない。ポリープ状病巣径が大きくなるとポリープ状血管が中心窩から離れて存在していたことから、病気が進行、拡大するとポリープ状血管は中心窩から周辺へ広がっていくと考えられた。

#### E. 結論

日本人の PCV におけるポリープ状血管は、視神経乳頭周囲よりも黄斑部に多いと報告

されているが、本研究でも同様の傾向にあった。ポリープ状病巣の大きさや黄斑疾患に対する治療歴は、ポリープ状血管の位置と関連があるかもしれない。

#### 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

平川真由美 他：ポリープ状脈絡膜血管症のポリープ状血管の位置. 第59回日本臨床眼科学会, 札幌市, 2005

#### 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. Lafaut BA, Leys AM, Snyers B, et al : Polypoidal choroidal vasculopathy in Caucasians. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 238: 752-759, 2000.
2. Sho K, Takahashi K, Yamada H, et al: Polypoidal choroidal vasculopathy. Arch Ophthalmol. 121: 1392-1396, 2003.

## 31. ポリープ状脈絡膜血管症におけるポリープ状病巣と

### 色素上皮剥離の関係

辻川明孝、佐々原学、大谷篤史、武蔵国弘、淀井有子、後藤謙元  
岩間大輔、亀田隆範、田村 寛、愛川裕子、万代道子、吉村長久  
(京都大)

**研究要旨** ポリープ状脈絡膜血管症(PCV)において、ポリープ状病巣と異常血管網とが主要な病変構成要素であるが、網膜色素上皮剥離(PED)を伴った症例も多い。そこで、PCV 症例の病変部を精査したところ、55%は PED を伴っていた。PED は notch を伴っていることが多く、多くの症例で notch 部にポリープ状病巣を認めた。ポリープ状病巣は PED の辺縁に認められることが多いが、内部に認められることもあった。光干渉断層計で精査したところ、57%で tomographic notch を認めた。更に、16%で PED 内部もしくは辺縁で、ポリープ状病巣が色素上皮側に付着し、ポリープ状病巣と脈絡膜の間に剥離が認められた。PCV においては、ポリープ状病巣からの滲出により異常血管網の対側にポリープ状病巣を notch として PED が形成される。

#### A. 研究目的

ポリープ状脈絡膜血管症(PCV)において、ポリープ状病巣と異常血管網とが主要な病変構成要素であるが、網膜色素上皮剥離(PED)を伴った症例も多い。PED はポリープ状病巣からの滲出反応によって形成されると考えられている。一般にポリープ状病巣は PED の辺縁に認められることが多いが、詳細な検討はなされていない。そこで、ポリープ状病巣と PED の関係を検討することを目的とした。

#### B. 研究方法

対象は2004年4月から2005年10月の期間に当科黄斑外来を初めて受診したPCV症例85例93眼(男性56例、女性29例)、平均年齢は71.4±8.7歳であった。PCVの診断基

準は日本PCV研究会の診断基準に従い、確実例のみとした。初診時視力は手動弁～1.5(中央値0.4)であった。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(IA)、光干渉断層計(OCT)を用いて、病変部を精査した。

#### (倫理面への配慮)

本研究はレトロスペクティブな研究である。また、行われている造影検査、OCT検査は臨床上、黄斑疾患に対する検査として一般的に行われている検査であり、倫理上問題はないと考えられる。

#### C. 研究結果

PCVはdisk type、macular type、peripheral typeはそれぞれ、4眼(4%)、88眼(95%)、1

眼(1%)であった。橙赤色隆起病変は 48 眼(52%)、ポリープ状病巣は 92 眼(99%)に認められ、51 眼(55%)は PED を伴っていた。PED を伴っていた 51 眼中、27 眼(53%)で PED は notch を伴っており、そのうち、23 眼(85%)では notch 部に IA 検査にてポリープ状病巣を認めた。46 眼でポリープ状病巣と PED の位置関係が判別でき、ポリープ状病巣が PED の外部、辺縁、内部に認められた症例は、それぞれ、1 眼(2%)、33 眼(72%)、12 眼(26%)であった。OCT でポリープ状病巣と PED の関係を精査すると、29 眼(57%)で tomographic notch を認めた。更に、8 眼(16%)で PED 内部もしくは辺縁で、ポリープ状病巣が色素上皮側に付着し、ポリープ状病巣と脈絡膜の間に剥離が認められた。

#### D. 考察

PCV においては、ポリープ状病巣からの滲出により異常血管網の対側にポリープ状病巣を notch として PED が形成される。更に滲出性変化が強くなると、ポリープ状病巣の下にも浸出液が入り込み、ポリープ状病巣も剥離しうる。

#### E. 結論

PCV において、PED の辺縁にポリープ状病巣を認めることが多いが、滲出性変化が強くなり、ポリープ状病巣も剥離した場合、ポリープ状病巣は PED の内部に認められることがある。

#### 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. 辻川明孝、佐々原学、大谷篤史、武蔵国弘、淀井有子、後藤謙元、岩間大輔、亀田隆範、田村寛、愛川裕子、万代道子、吉村長久：ポリープ状脈絡膜血管症におけるポリープ状病巣と色素上皮剥離の関係. 第44回日本網膜硝子体学会総会、大阪、12.2-4. 2005.

#### 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. Gass JD: Serous retinal pigment epithelial detachment with a notch. A sign of occult choroidal neovascularization. Retina 4: 205-220, 1984.
2. Sato T, Iida T, Hagimura N, Kishi S: Correlation of optical coherence tomography with angiography in retinal pigment epithelial detachment associated with age-related macular degeneration. Retina 24: 910-914, 2004.

## 32. 偽クラシック所見を示すポリープ状脈絡膜血管症

正 健一郎、永井由巳、有澤章子、高橋寛二  
(関西医科大)

**研究要旨** 「偽クラシック所見」を示すポリープ状脈絡膜血管症 (PCV) の特徴を検討するために、PCV 71 例 71 眼のフルオレセイン蛍光眼底造影 (FA) 所見、インドシアニンググリーン蛍光眼底造影 (IA) 所見、光干渉断層計 (OCT) 所見を調査した。FA においてクラシック型脈絡膜新生血管 (classic CNV) の所見を示す部位に一致して、IA で PCV が証明されるものを偽クラシック病巣と定義した。21 眼 30% に偽クラシック病巣がみられた。OCT では 2 型新生血管類似の像を示すものが 67% あった。ポリープ状病巣の透過性が亢進した部位では、網膜下への滲出が増加し FA で classic CNV の所見を示すと共に、ポリープ状病巣の上にフィブリンが沈着し検眼鏡的に灰白色を示し、OCT では 2 型新生血管類似の像を示すと考えた。

### A. 研究目的

広義加齢黄斑変性 (AMD) に対する光線力学的療法 (PDT) では、FA における蛍光漏出の有無が治療の適否を決定する際に重要な因子である。また FA における病変タイプ分類、すなわち predominantly classic CNV、minimally classic CNV、occult with no classic CNV において、各群の PDT の効果が検討されることが多い。

PCV ではポリープ状病巣と異常血管網が網膜色素上皮下に存在するため、FA は occult with no classic CNV を示し、OCT ではポリープ状病巣が RPE のドーム状隆起として描出されるものが多い<sup>1) 2)</sup>。その一方で、IA 所見からは PCV と診断される症例でも、検眼鏡所見において灰白色滲出斑がみられ、FA でポリープ状病巣に一致して旺盛な蛍光漏出を示し classic CNV の造影パターンをとる、狭義 AMD 類似の PCV がある。また PCV では狭義 AMD にくらべ

PDT における効果が高いとの報告が多く、PDT 施行前に PCV の有無を判定することは、予後の推定をおこなう際に重要と考えられる。

本研究では狭義 AMD と PCV の境界に存在する、いわゆる「偽クラシック所見」を示す PCV の特徴を検討することを目的とした。

### B. 研究方法

2004 年 6 月から 2005 年 7 月に PDT をおこなった PCV 71 例 71 眼の術前所見を対象とした。PDT 施行前の FA 所見における classic CNV の部位に一致して、IA でポリープ状病巣が証明されたものを偽クラシック病巣と定義し、その所見の有無と光干渉断層計 (OCT) 所見を検討した。

### C. 研究結果

対象症例の FA による病変タイプ分類では

predominantly classic CNV 10 眼 14%、minimally classic CNV 22 眼 31%、occult with no classic CNV 39 眼 55%であった。21 眼 30%に classic CNV 所見のみられた部位に一致して IA で PCV がみられ、偽クラシック病巣と診断された。OCT では 21 眼中 14 眼 (67%) で網膜色素上皮 (RPE) レベルより上に突出する高反射領域がみられ、Gass 分類 2 型新生血管類似の像を示した。しかし高反射領域の下に RPE 層のドーム状隆起が観察されポリープ状病巣の存在が示唆されたものが 9 眼あった (図 1)。

また 6 眼 8%は真の 2 型 CNV を合併していると判定された (図 2)。

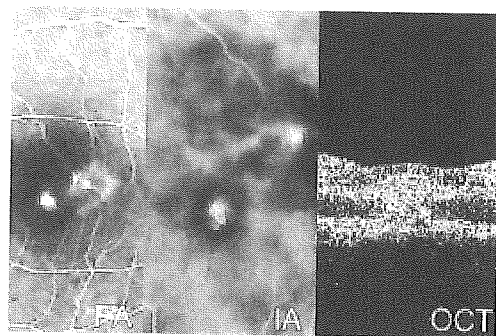


図 1 偽クラシック病巣の代表症例

FA でクラシック CNV の部位に一致して、IA でポリープ状病巣がみられ耳側に異常血管網が存在する。OCT で Gass 分類 2 型 CNV と判定されるが、その下に RPE のドーム状隆起がみられる。

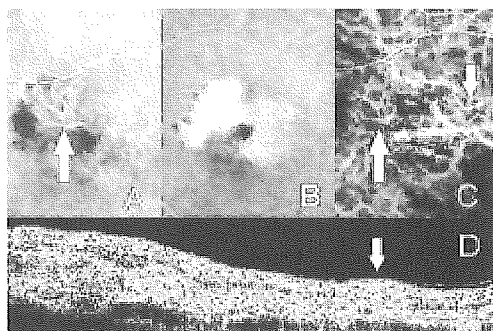


図 2 真の 2 型 CNV 合併例

A:FA 早期. B:FA 後期. C:IA 早期. D:OCT 水平断.

FA 後期に旺盛な螢光漏出を示す部位に一致して、IA で CNV がみられる (長い矢印)。その耳側に異常血管網が広がり、辺縁にポリープ状病巣 (短い矢印) も見られる。OCT では 2 型 CNV と RPE のポリープ状隆起 (短い矢印) がみられる。

対象症例を偽クラシック病巣があるもの (P(+)) 群、偽クラシック病巣のないもの (P(-)) 群、真の 2 型 CNV を合併したもの (2 型群) に分けて術前視力、GLD を比較すると、P(+)) 群と P(-)) 群に明らかな差は見られなかったが、2 型群は症例数は少ないものの、他の群にくらべ視力不良であり、GLD が大きい傾向があった (表 1)。

		平均術前視力	平均 GLD
全 PCV	71 眼	0.2	3770 $\mu$ m
P(+)) 群	21 眼	0.19	3460 $\mu$ m
P(-)) 群	44 眼	0.22	3730 $\mu$ m
2 型群	6 眼	0.12	5230 $\mu$ m

表 1 各群の術前視力と GLD

#### D. 考察

通常 2 型新生血管に対して PDT が奏功した場合、新生血管は退縮しても線維組織や瘢痕が残存する。しかし「偽クラシック所見」を示す PCV 症例に PDT をおこなうと、RPE の萎縮がみられるものの、線維化や瘢痕を残さず落ち着くことがよく経験される。また OCT 所見においては、狭義 AMD と同様に 2 型新生血管類似の像を示すものが多いが、網膜下の高反射領域の下に RPE 層のドーム状隆起が観察され、ポリープ状病巣の存在が示唆されるものが多い。このこと

から、「偽クラシック所見」とはポリープ状病巣の透過性が亢進し、網膜下への滲出が増加しFAで classic CNV 所見を示すと共に、ポリープ状病巣の上にフィブリンが沈着し検眼鏡的に灰白色を示し、OCTでは2型新生血管類似の像を示したと考えられた。今回の検討では2型群は71眼中6眼と少数であるが、P(+)群、P(-)群にくらべGLDは大きく視力も悪い傾向がみられた。今後各群についてPDTの効果を検討する予定である。

#### E. 結論

「偽クラシック所見」を示すPCVは、ポリープ状病巣の透過性が亢進しFAで classic CNV 所見を示すPCVの一病態である。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

1. Sho K et al: Polypoidal Choroidal Vasculopathy –Incidence, Demographic features, and Clinical Characteristics. Arch Ophthalmol. 121: 1392-1396, 2003.

##### 2. 学会発表

1. 正健一郎 他：ポリープ状脈絡膜血管症の新旧光干渉断層計所見の比較検討, 第107回日本眼科学会総会, 福岡市, 2003
2. 正健一郎 他：ポリープ状脈絡膜血管症所見を示す滲出型加齢黄斑変性に対する光線力学療法の短期成績. 第59回日本臨床眼科学会, 札幌市, 2005

#### 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. Iijima H et al: Optical coherence tomography of idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy. Am J Ophthalmol. 127: 301-305, 1999.
2. Otsuji T et al : Optical coherence tomographic findings of idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy. Ophthalmic Surg Lasers. 31: 210-214, 2000.

# Polypoidal Choroidal Vasculopathy

## Incidence, Demographic Features, and Clinical Characteristics

Kenichiro Sho, MD; Kanji Takahashi, MD; Haruhiko Yamada, MD; Mitsumasa Wada, MD; Yoshimi Nagai, MD; Tsuyoshi Otsuji, MD; Maki Nishikawa, MD; Yumiko Mitsuma, MD; Yukari Yamazaki, MD; Miyo Matsumura, MD; Masanobu Uyama, MD

**Objective:** To clarify the incidence, demographic features, and clinical characteristics of polypoidal choroidal vasculopathy (PCV) in Japanese patients.

**Methods:** Consecutive patients with presumed neovascular age-related macular degeneration (AMD) who met the eligibility criteria were examined between January 1, 1999, and October 31, 2001. All patients underwent complete ophthalmologic examination and fluorescein and indocyanine green angiography.

**Results:** Among 471 eyes of 418 patients who met the criteria, 110 eyes (23%) of 100 patients were diagnosed as having PCV and 361 eyes (77%) of 318 patients as having neovascular AMD. Mean age of patients with PCV was 68.4 years, with a male preponderance (63% of patients); involvement was mostly unilateral (90% of patients), and polypoidal vascular lesions were located mainly in the macula (85% of eyes). Retinal manifestations of PCV were characterized by serous macular de-

tachment (52% of eyes), submacular hemorrhage (30% of eyes), and retinal pigment epithelium degeneration (10% of eyes). There were few subretinal fibrovascular proliferations (7% of eyes). Mean visual acuity was 0.31 in eyes with PCV and 0.18 in eyes with AMD. The incidence of severe visual loss (0.2 or worse) was 35% in PCV and 53% in AMD.

**Conclusions:** The incidence of PCV in Japanese patients is high, and the incidence and demographic features vary in different ethnic groups. The clinical manifestations of PCV and AMD resemble each other; however, PCV is characterized by low incidence of subretinal fibrovascular proliferation, slow progression of vascular abnormality, and minimal association with conventional choroidal neovascularization. These factors seem to lead to a more favorable visual outcome in PCV compared with neovascular AMD.

*Arch Ophthalmol.* 2003;121:1392-1396

**P**OLYPOIDAL CHOROIDAL vasculopathy (PCV)<sup>1-10</sup> is a distinct clinical entity characterized by persistent, recurrent serous leakage and hemorrhage in the macula in the elderly population, caused by a peculiar form of choroidal neovascularization (CNV) in the inner choroid. Indocyanine green (ICG) angiography clearly demonstrates polypoidal and aneurysmal dilations of the terminals of the branching vascular network from the choroidal circulation in PCV.<sup>2,10-12</sup>

The retinal manifestations of PCV resemble neovascular age-related macular degeneration (AMD)<sup>3</sup>; however, the clinical course and visual outcome of PCV are more stable, more favorable, and different from those of AMD.<sup>1-4,8-10,12-14</sup> Neovascular AMD usually becomes progressively worse. To establish the optimal management for PCV, it is important to clarify its clinical characteristics.

The histopathologic characteristics of this disease were recently elucidated,<sup>15-21</sup> and most reports describe a collection of dilated thin-walled vessels derived from the choroidal vessels beneath the retinal pigment epithelium (RPE) in Bruch membrane, although the exact pathogenesis remains unknown.

This disorder was initially described as recurrent subretinal and vitreous hemorrhage in middle-aged to elderly black women.<sup>1,5-8</sup> Further expansion of the clinical entity, however, indicates that the disease is prevalent in all races and both sexes.<sup>2-4,10,12-14,22-25</sup> There are differences, however, in the incidence and demographic features of PCV in different ethnic groups.<sup>3,12-14</sup> Clinical experience suggests that the incidence of PCV is remarkably high in blacks, considerably high in Asians, and low in whites.<sup>2-8,12-14,22-26</sup> In contrast, the incidence of AMD is high in whites, moderate in Asians, and very low in blacks.<sup>24-26</sup>

From the Department of Ophthalmology, Kansai Medical University, Fumizono-cho, Moriguchi, Osaka, Japan. The authors have no relevant financial interest in this article.



There is a preponderance of men, unilateral involvement, and macular location of abnormal vessels in PCV in Japanese patients.<sup>12,24</sup> Kwok et al<sup>23</sup> reported similar findings in Chinese patients. Yannuzzi et al,<sup>2,3</sup> however, described a preponderance of women, bilateral involvement, and peripapillary location of PCV in white patients. Yannuzzi et al<sup>2</sup> emphasized there was little subretinal fibrous proliferation and disciform scarring in PCV, probably because of the low level of subretinal fibrovascular proliferation and hyperplasia of the RPE in PCV.

The unusual manifestations of PCV highlight the significance of this new clinical entity. Although there are many recent reports of PCV,<sup>1-25</sup> most of the studies were performed in only a small series. Thus, the exact characteristics remain unclear. We performed this study in a large number of patients to determine the incidence and demographic features of PCV in Japanese patients and to clarify the clinical characteristics of PCV compared with those of neovascular AMD.

## METHODS

We prospectively examined consecutive first-visit patients with presumed neovascular AMD in our clinic who met the criteria during a 34-month period between January 1, 1999, and October 31, 2001.

All patients underwent a complete ophthalmologic examination, binocular ophthalmoscopy, slit-lamp biomicroscopy with a contact lens, color fundus photography, fluorescein angiography, and ICG angiography. The ICG angiography was performed by means of scanning laser ophthalmoscopy<sup>12</sup> (Rodentstock Co, Ottobrunn-Riemerling, Germany). One of us (K.T.) examined all patients.

Inclusion criteria for the study were as follows: (1) The fundus had exudative maculopathy with serous and/or hemorrhagic detachment of the sensory retina and/or RPE in the posterior pole. (2) The ICG angiography showed a branching vascular network from the choroidal circulation and polypoidal and aneurysmal dilations at the terminals of the vascular network. The medical history was reviewed for systemic hypertension and diabetes mellitus.

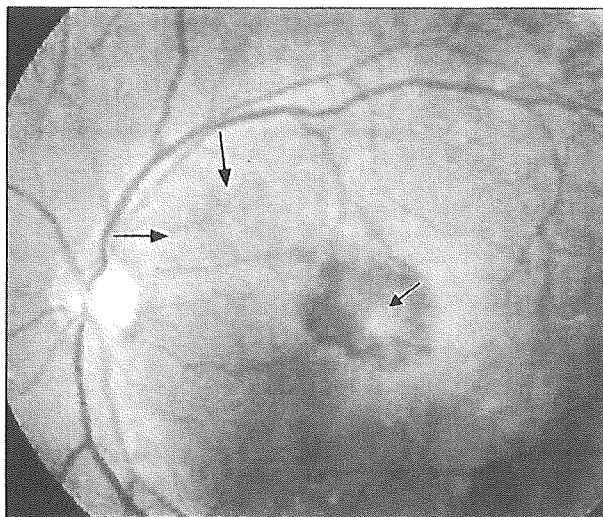
Exclusion criteria were as follows: (1) inactive, presumed late neovascular AMD without any leakage or hemorrhage, (2) other neovascular maculopathies such as high myopia, angioid streaks, and presumed ocular histoplasmosis syndrome, and (3) central serous chorioretinopathy.

Diagnosis of either neovascular AMD or PCV was made by clinical manifestations and ICG angiography. Patients in whom differential diagnosis was unsuccessful were excluded from the study.

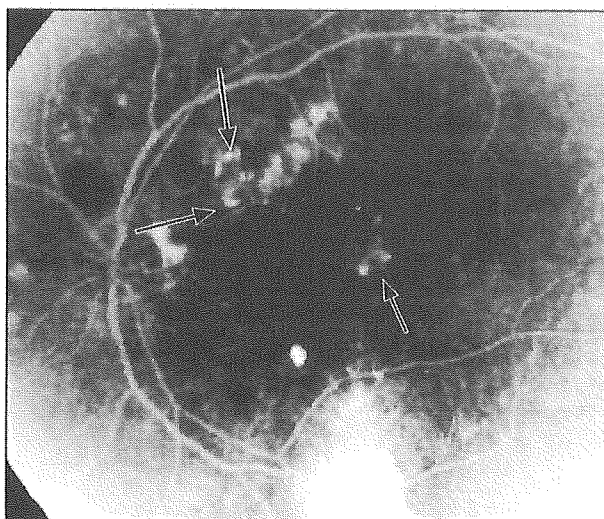
## RESULTS

Four hundred seventy-one eyes of 418 patients were eligible for the study. All patients were Japanese. Among them, 110 eyes (23%) of 100 patients were diagnosed as having PCV, and 361 eyes (77%) of 318 patients were diagnosed as having neovascular AMD. Patients with PCV ranged in age from 50 to 93 years, with a mean of 68.4 years. Of the 100 patients with PCV, 63 were male, 37 were female, 90 were unilaterally affected, and 10 had bilateral involvement.

Polypoidal vascular abnormalities were located in the macula in 93 eyes (85%), in peripapillary area in 8 eyes (7%), and in both macula and peripapillary areas



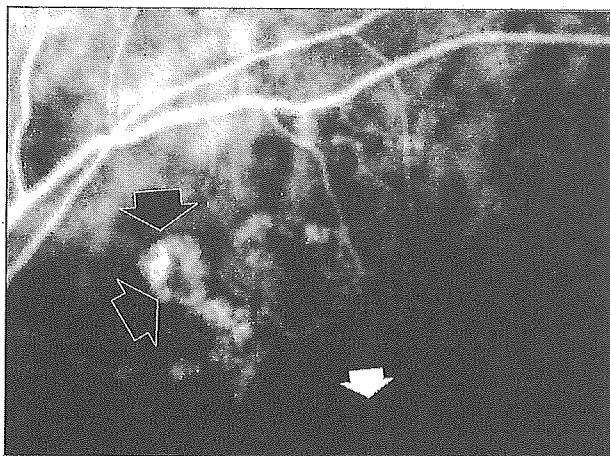
**Figure 1.** Fundus photograph of a 68-year-old man with a central scotoma and visual loss of the left eye for 2 months, showing subfoveal fibrovascular proliferation (small arrow) and several polypoidal vascular configurations beneath the retinal pigment epithelium (large arrows). Visual acuity was 0.2 (20/100).



**Figure 2.** Fluorescein angiogram (early phase) of the same fundus as in Figure 1, showing polypoidal choroidal neovascularization (large arrows) associated with classic choroidal neovascularization (small arrow).

in 3 eyes (3%). A cluster of grapelike polypoidal vascular dilations<sup>24</sup> were observed in 10 eyes (9%), and there was a clear association with conventional CNV (**Figures 1, 2, and 3**) in 10 eyes (9%), all with classic CNV.

Retinal manifestations at the first visit in 110 eyes with PCV were characterized by serous macular detachment (52%), submacular hemorrhage (30%), and RPE degeneration (10%). There were few subretinal fibrovascular proliferations (7%) (**Table 1**). Best-corrected visual acuities (VAs) of the eyes with PCV and AMD at the first visit are shown in **Figure 4**. In the eyes with PCV, VA was almost evenly distributed across 3 gradients (**Figure 4A**), and mean VA was 0.31 (20/60) (decimal VA was calculated in logMAR). In the eyes with neovascular AMD, the eyes with severe visual loss (0.2 or worse) had the greatest distribution (53%), and those with mild visual loss (0.8 or better) had the lowest distribution (14%) (**Fig-**



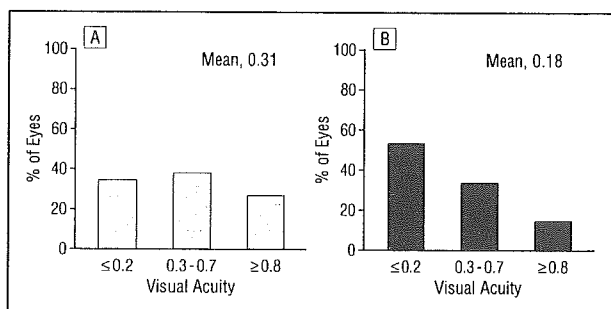
**Figure 3.** Indocyanine green angiogram (early phase) of the same fundus as in Figures 1 and 2, showing polypoidal choroidal neovascularization (black arrows) associated with classic choroidal neovascularization (white arrow).

**Table 1. Predominant Findings in the Macula in Polypoidal Choroidal Vasculopathy at First Visit\***

Predominant Findings	No. (%) of Eyes
Exudative pattern	65 (59)
Serous retinal detachment	41 (37)
Serous PED	16 (15)
Subretinal fibrovascular proliferation	8 (7)
Disciform scarring	0 (0)
Hemorrhagic pattern	33 (30)
Hemorrhagic PED	20 (18)
Subretinal hematoma	13 (12)
RPE degeneration and atrophy	11 (10)

Abbreviations: PED, pigment epithelium detachment; RPE, retinal pigment epithelium.

\*N = 110 eyes. Some eyes had more than one finding.



**Figure 4.** Distribution of visual acuity at the first visit in polypoidal choroidal vasculopathy (110 eyes) (A) and neovascular age-related macular degeneration (361 eyes) (B). In polypoidal choroidal vasculopathy (A), visual acuity was evenly distributed across 3 gradients. In neovascular age-related macular degeneration (B), those with severe visual loss (0.2 or worse) had the highest distribution (53%) and those with mild visual loss (0.8 or better) had the lowest (14%).

ure 4B). Mean VA was 0.18 (20/110) (Mann-Whitney *U* test,  $P < .001$ ).

Mean duration of the current macular disorder from the onset of symptoms to the time of the first examination was 21.9 months in PCV and 14.6 months in AMD (Mann-Whitney *U* test,  $P = .18$ ). **Table 2** gives the macular manifestations of the 38 eyes with severe visual loss

**Table 2. Macular Manifestations in the Eyes With Severe Visual Loss (0.2 or Worse) in Polypoidal Choroidal Vasculopathy\***

Macular Manifestations	No. (%) of Eyes
Serous retinal detachment	16 (42)
Serous PED	3 (8)
Subretinal fibrovascular proliferation	8 (21)
Disciform scarring	0 (0)
Hemorrhagic PED	6 (16)
Subretinal hematoma	5 (13)
RPE degeneration and atrophy	8 (21)

Abbreviations: PED, pigment epithelium detachment; RPE, retinal pigment epithelium.

\*N = 38 eyes. Some eyes had more than one manifestation.

in PCV. In the patients with PCV, 36 patients had systemic hypertension and 11 had diabetes mellitus.

### COMMENT

The present study confirms that the incidence of PCV in Japanese patients is remarkably high, and that the incidence and demographic features of PCV vary in different ethnic groups, based on a large number of observations (**Table 3**). Polypoidal choroidal vasculopathy was diagnosed in 23% of 471 patients with presumed AMD. Many studies<sup>2,3,10,12,13</sup> report that PCV is more prevalent in blacks, Japanese, and other Asians than in whites. On the other hand, the incidence of AMD is very high in whites, but remarkably low in blacks.<sup>26-28</sup> The incidence of both diseases is high in Asians.

The demographic features of PCV in the present study were consistent with previous reports from our group<sup>12,24</sup>, however, they were different from those reported for whites.<sup>2,13,14</sup> The mean age of the patients was 68 years, and there was male preponderance (63%), unilateral involvement (90%), and macular location (85%) (Table 3). In whites,<sup>1-3,10,13,14,22</sup> there is a female preponderance, bilateral involvement, and peripapillary location. The reason for these epidemiologic differences in sex, unilaterality, and location in the different ethnic groups is not known.

In the present study, as well as in previous reports,<sup>12,24</sup> there was a very high percentage of unilateral involvement of the eye in PCV in Japanese patients. The examination was performed in both eyes at the initial visit at our clinic. A similar finding was reported in Chinese patients.<sup>23</sup> The same finding was observed for AMD in Japanese patients. These findings may be accounted for by environmental and/or hereditary factors.

Retinal manifestations of PCV resemble those of neovascular AMD (Table 1). Serous detachment of the retina and RPE were most common (52%), followed by retinal hemorrhage (30%). There were few subretinal fibrovascular proliferations (7%) in PCV compared with AMD.<sup>2,12,24</sup> Subretinal fibrous proliferation in the macula remarkably damaged the sensory retina and RPE, leading to severe visual loss. Disciform scarring is also uncommon in PCV.<sup>2</sup> In the present study, however, inactive lesions without active exudation were excluded from examination; thus, disciform scars could not be evaluated.

**Table 3. Incidence and Demographic Features in Polypoidal Choroidal Vasculopathy (PCV)\***

Source, y	Ethnicity, %	No. of Patients With PCV	Incidence in Exudative Maculopathy, %	Mean Age, y	Sex, % M	Bilaterality, %	Location of Polypoidal Vessels, %	
							Macula	Peripapillary
Yannuzzi et al, <sup>2</sup> 1997	White, 20 Black, 50 Asian, 30	20	7.8†	60.1	15	80	25	75
Lafaut et al, <sup>13</sup> 2000	White (Belgium)	36	4‡	NA	47	61	49	36
Ahuja et al, <sup>14</sup> 2000	White, 74 Black, 20 Asian, 6	34	47	65.4	35	47	68	18
Scassellati-Storzolini et al, <sup>22</sup> 2001	White (Italy)	19	9.8	73.4	47	21	53	37
Uyama et al, <sup>12</sup> 1999	Japanese	32	NA	65.7	69	9	94	9
Uyama et al, <sup>24</sup> 2002	Japanese	12	NA	68.1	83	7	92	7
Present study	Japanese	100	23	68.4	63	10	85	7
Kwok et al, <sup>23</sup> 2002	Chinese	19	9.3	65.1	68	16	64	32

Abbreviation: NA, not available.

\*Modified from Table 5 in Kwok et al.<sup>23</sup>

†From Yannuzzi et al.<sup>3</sup>

‡Incidence in patients with occult choroidal neovascularization.

Characteristically, PCV was rarely associated with conventional CNV (10 eyes [9%]) on fluorescein and ICG angiography (Figures 1-3), suggesting that the pathogenesis of polypoidal CNV differs from CNV in AMD.

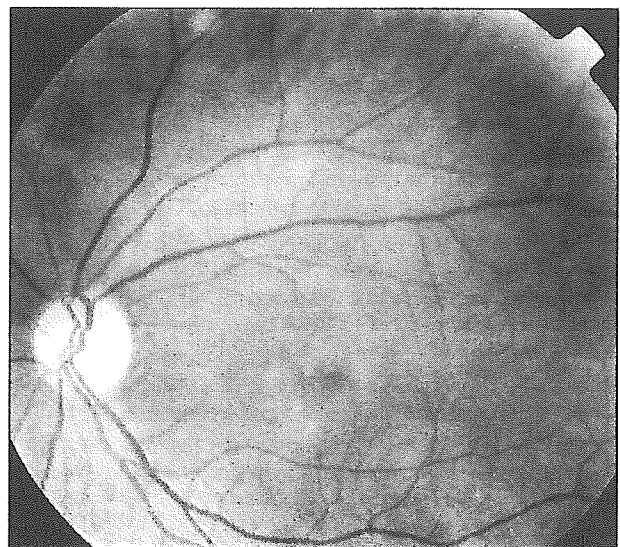
As mentioned herein, PCV was associated with classic CNV but not with occult CNV. On ICG angiography, it is difficult to differentiate clearly between occult CNV and polypoidal CNV, without polypoidal configuration of the terminals of the vascular networks. In PCV, polypoidal dilations of terminal vessels show a specific appearance on ICG angiography and an intense hyperfluorescence with either the Topcon Corp (Tokyo, Japan) or Rodenstock instrument. Thus, ICG angiography is very valuable for making the correct diagnosis of PCV.

Evaluation of the duration from onset of symptoms of the disorder to the first examination in both PCV and AMD demonstrated a difference in the progression of the 2 diseases. The PCV progressed more slowly (21.2 months) than did AMD (14.8 months).

The mean VA at the first visit in patients with PCV (0.31) was significantly better than in neovascular AMD (0.18). Figure 4 shows the distribution of VA in both diseases. Severe visual loss (0.2 or worse) was common in AMD (53%), but less common in PCV (35%). We previously reported that half of the patients with PCV had an unfavorable outcome. The present study confirmed deterioration to severe visual loss in 35% of the eyes.

In PCV, reactive fibrous proliferation is poor, progression of the disorder is slow, and there is little association with conventional CNV. Thus, visual outcome is markedly more favorable than in neovascular AMD.<sup>26</sup>

Macular manifestations of the eyes with severe visual loss (Table 2) demonstrated the main causes of visual loss in PCV. First, persistent serous retinal detachment of the macula leads to degeneration and atrophy of the RPE and sensory retina in the macula, which results in severe visual loss (21%) (Figure 5 and Figure 6). Second, subretinal fibrovascular proliferation markedly damages macular function. All 8 eyes in which subreti-

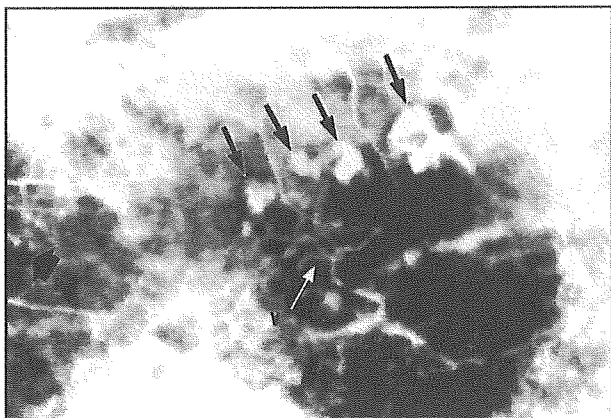


**Figure 5.** Fundus photograph of a 72-year-old patient with a 30-year history of chronic central serous chorioretinopathy, showing marked degeneration and atrophy of the retinal pigment epithelium at the macula. Visual acuity was 0.2 (20/100). Persistent serous macular detachment caused by polypoidal choroidal vasculopathy resulted in degeneration and atrophy of retinal pigment epithelium.

nal fibrovascular proliferation developed in the macula suffered severe visual loss. It is beneficial, therefore, that in PCV there were relatively few subretinal proliferations.<sup>2</sup> Third, massive submacular hemorrhage persists and damages the RPE and photoreceptors, then leads to degeneration of RPE, which results in severe visual loss.

A relationship of systemic hypertension and diabetes mellitus to the pathogenesis of PCV was not found in this study.<sup>2,14</sup>

This study was a cross-sectional survey at the first examination of the patients at our clinic. The study was so large that it was separated into 2 parts; a follow-up study, including the clinical course and the results of laser photocoagulation treatment of this series, will be reported in a later article.



**Figure 6.** Indocyanine green angiogram (early phase) of the same fundus as in Figure 5, showing polypoidal dilations of the terminals (black arrows) of the branching vascular network (V). Polypoidal dilations are observed at the upper margin of the macula. In this patient, polypoidal choroidal vasculopathy mimics chronic central serous chorioretinopathy. P indicates papilla.

In conclusion, the present study confirms that the incidence of PCV in Japanese patients is high (23% in exudative maculopathy) and that the incidence and demographic features of PCV vary in different ethnic groups. Eyes with severe visual loss suggest principal clinical findings in which VA usually deteriorated to severe visual loss: subretinal fibrous proliferation, RPE degeneration and atrophy, and submacular hemorrhage. The clinical manifestations of PCV and AMD are similar; however, PCV is characterized by low incidence of subretinal fibrovascular proliferation, slow progression of vascular abnormality, and minimal association with conventional CNV. These factors seem to lead to a more favorable visual outcome in PCV compared with neovascular AMD. Knowledge of the incidence, demographic features, and clinical characteristics of PCV is important for correct diagnosis and precise management of the disease and a better understanding of its pathogenesis.

Submitted for publication November 27, 2002; final revision received March 21, 2003; accepted May 1, 2003.

Corresponding author and reprints: Masanobu Uyama, MD, 13-8, Ohkamedani-Naizencho, Fushimi, Kyoto 612-0047, Japan (e-mail: uyamam@ceres.ocn.ne.jp).

## REFERENCES

1. Yannuzzi LA, Sorenson J, Spaide RF, Lipson B. Idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina*. 1990;10:1-8.
2. Yannuzzi LA, Ciardella A, Spaide RF, et al. The expanding clinical spectrum of idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy. *Arch Ophthalmol*. 1997;115:478-485.
3. Yannuzzi LA, Wong DWK, Storzolini BS, et al. Polypoidal choroidal vasculopathy and neovascularized age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol*. 1999;117:1503-1510.
4. Yannuzzi LA, Freund KB, Goldbaum M, et al. Polypoidal choroidal vasculopathy masquerading as central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology*. 2000;107:767-777.
5. Stern RM, Zakov N, Zegarra H, Guttman FA. Multiple recurrent serosanguineous retinal pigment epithelial detachments in black women. *Am J Ophthalmol*. 1985;100:560-569.
6. Perkovich BT, Zakov ZN, Berlin LA, et al. An update of multiple recurrent serosanguineous retinal pigment epithelial detachments in black women. *Retina*. 1990;10:18-26.
7. Kleiner RC, Brucker AJ, Johnston RL. The posterior uveal bleeding syndrome. *Retina*. 1990;10:9-17.
8. Gass JDM. Multifocal idiopathic subRPE neovascularization occurring in darkly pigmented individuals. In: *Stereoscopic Atlas of Macular Diseases*. Vol 1. 4th ed. St Louis, Mo: Mosby-Year Book Inc; 1997:250.
9. Yannuzzi LA, Nogueira FB, Spaide RF, et al. Idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy: a peripheral lesion. *Arch Ophthalmol*. 1998;116:382-383.
10. Moorthy RS, Lyon AT, Rabb MF, et al. Idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy of the macula. *Ophthalmology*. 1998;105:1380-1385.
11. Spaide RF, Yannuzzi LA, Slakter JS, et al. Indocyanine green videoangiography of idiopathic choroidal vasculopathy. *Retina*. 1995;15:100-110.
12. Uyama M, Matsubara T, Fukushima I, et al. Idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy in Japanese patients. *Arch Ophthalmol*. 1999;117:1035-1042.
13. Lafaut BA, Leys AM, Snyers B, et al. Polypoidal choroidal vasculopathy in Caucasians. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2000;238:752-759.
14. Ahuja RM, Stange PE, Vingerling JR, et al. Polypoidal choroidal vasculopathy in exudative and haemorrhagic pigment epithelial detachments. *Br J Ophthalmol*. 2000;84:479-484.
15. MacCumber MW, Dastgheib K, Bressler NM, et al. Clinicopathologic correlation of the multiple recurrent serosanguineous retinal pigment epithelial detachments syndrome. *Retina*. 1994;14:143-152.
16. Ross RD, Gitter KA, Cohen G, Shomaker KS. Idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy associated with retinal arterial macroaneurysm and hypertensive retinopathy. *Retina*. 1996;16:105-111.
17. Spraul CW, Grossniklaus HE, Lang GK. Idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy [in German]. *Klin Monatsbl Augenheilkd*. 1997;210:405-406.
18. Lafaut BA, Aisenbrey S, Brocke CVD, et al. Polypoidal choroidal vasculopathy pattern in age-related macular degeneration: a clinicopathologic correlation. *Retina*. 2000;20:650-654.
19. Rosa HR, Davis JL, Eifrig CWG. Clinicopathologic correlation of idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy. *Arch Ophthalmol*. 2002;120:502-508.
20. Terasaki H, Miyake Y, Suzuki T, Nakamura M, Nagasaka T. Polypoidal choroidal vasculopathy treated with macular translocation: clinical pathological correlation. *Br J Ophthalmol*. 2002;86:321-327.
21. Okubo A, Sameshima M, Uemura A, Kanda S, Ohba N. Clinicopathological correlation of polypoidal choroidal vasculopathy revealed by ultrastructural study. *Br J Ophthalmol*. 2002;86:1093-1098.
22. Scassellati-Sforzolini B, Mariotti C, Bryan R, et al. Polypoidal choroidal vasculopathy in Italy. *Retina*. 2001;21:121-125.
23. Kwok AKH, Lai TYY, Chan CWN, et al. Polypoidal choroidal vasculopathy in Chinese patients. *Br J Ophthalmol*. 2002;86:892-897.
24. Uyama M, Wada M, Nagai Y, et al. Polypoidal choroidal vasculopathy: natural history. *Am J Ophthalmol*. 2002;133:639-648.
25. Tateiwa H, Kuroiwa S, Gaun S, Arai J, Yoshimura N. Polypoidal choroidal vasculopathy with large vascular network. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2002;240:354-361.
26. Bressler NM, Bressler SB, Fine SL. Age-related macular degeneration. *Surv Ophthalmol*. 1988;32:375-413.
27. Capone A, Wallace RT, Meredith TA. Symptomatic choroidal neovascularization in blacks. *Arch Ophthalmol*. 1994;112:1091-1097.
28. Pieramici DJ, Bressler NM, Bressler SB, Schachat AP. Choroidal neovascularization in black patients. *Arch Ophthalmol*. 1994;112:1043-1046.

### 33. ポリープ状脈絡膜血管症所見を示す加齢黄斑変性に行った

#### 光線力学的療法の成績

有澤章子、永井由巳、正健一郎、津村晶子、尾辻 剛、高橋寛二  
(関西医大)

**研究要旨** 平成16年5月から平成17年7月末までに関西医科大学眼科にて光線力学的療法(PDT)を行ったポリープ状脈絡膜血管症(PCV)症例の治療成績について検討した。3ヶ月以上経過観察できたRAPを除く広義滲出型加齢黄斑変性(全症例)172眼のうち、PCV所見を示した症例71例71眼を対象とした。術前平均視力は0.20であり、治療後の平均視力は時間経過とともに徐々に改善傾向を認め、12か月後には0.27に改善した。視力変化ではlogMAR視力0.2以上の視力改善が1週間後17%、3か月後28%、6か月後37%、9か月後48%、12か月後54%でみられ、視力維持率はそれぞれ87%、80%、76%、88%、89%であった。PCVのPDT成績は全症例の成績に比べて良好な改善傾向を示した。

#### A. 研究目的

滲出型加齢黄斑変性に行われている光線力学的療法(以下PDT)のこれまでの成績には、加齢黄斑変性の特殊型で比較的視力予後がよいとされているPCVとそれ以外の狭義の加齢黄斑変性(以下狭義AMD)との両方が含まれている。今回、関西医科大学眼科で行ったPCVに対するPDT後の成績について検討した。

#### B. 研究方法

関西医科大学眼科黄斑外来を受診し、平成16年5月から平成17年7月末までにPDTを行い3か月以上経過観察できたRAPを除く広義滲出型加齢黄斑変性(以下全症例)170例172眼のうち、PCV所見を示した71例71眼を対象とした。性別は男性52例52眼、女性19例19眼、年齢は55歳~84歳(平均69.2歳)であった。経過観察期間は

3か月まで観察できたものが71例71眼、6か月までが67例67眼、9か月までが48例48眼、12か月までが26例26眼であった。全例中心窩下に異常血管病変を有するPCV症例であり、検眼鏡所見或いはフルオレセイン蛍光眼底造影所見(以下FA)上活動性を認めていた。これらの症例に対し、FAを基準とした通常のPDTを施行の上、術前視力、術後視力、視力改善、視力維持率、再治療率について検討した。

#### (倫理面への配慮)

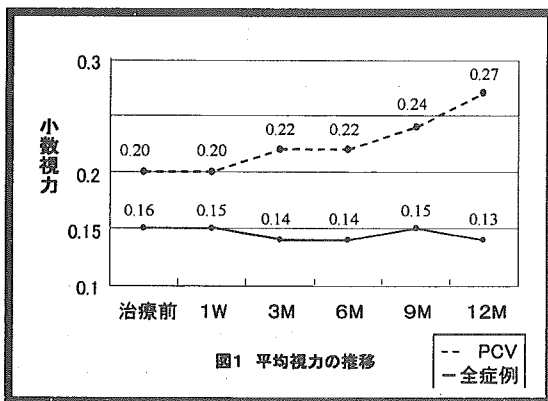
なし

#### C. 研究結果

PDT施行前の視力は0.01~0.7、平均0.20(logMAR視力に換算後平均し、再び小数視力に換算)であった。0.1未満の症例を10眼(14%)に認めたが、PDTの適応とされて

いる 0.1~0.5 が 58 眼 (82%) と大半を占めていた。治療前の病変最大径 (以下 GLD) は 1000~8000  $\mu\text{m}$  で、1800  $\mu\text{m}$  以上 3600  $\mu\text{m}$  未満が 31 眼 (43.7%) と最も多く、次に 3600  $\mu\text{m}$  以上 5400  $\mu\text{m}$  未満が 24 眼 (33.8%) を占めていた。5400  $\mu\text{m}$  を超える症例も 11 眼 (15.5%) みられた。平均は 3768  $\mu\text{m}$  であった。

術後の平均視力は PDT1 週後 0.20、3 か月後 0.22、6 か月後 0.22、9 か月後 0.24、12 か月後 0.27 と時間の経過とともに徐々に改善傾向を示した。(図 1)



視力変化では、2 段階改善したもの (logMAR 視力で 0.2 以上の変化) が 1 週後 12 眼 (17%)、3 か月後 20 眼 (28%)、6 か月後 25 眼 (37%)、9 か月後 23 眼 (48%)、12 か月後 14 眼 (54%) と時間の経過とともに改善率が上昇していた。

視力改善と視力不変を含めた視力維持率では 1 週後 87%、3 か月後 80%、6 か月後 76%、9 か月後 88%、12 か月後 89% と良好な維持率を保っていた。(表 1)

	1W	3M	6M	9M	12M
PCV	87%	80%	76%	88%	89%
全症例	85%	76%	75%	81%	71%

再治療率は、3 か月後 25%、6 か月後 15%、9 か月後 15%、12 か月後 8% であった。12 か月経過観察できた 26 例でみると、PDT の平均施行回数は 1.5 回で、2 回が 5 眼、3 回が 1 眼、4 回が 2 眼で 18 眼 (69%) が初回治療のみで落ち着いていた。

#### D. 考察

PCV は無治療で比較的長期間良好な視力を維持したり、また自然消退することがある。その一方で、ポリープ状病変からの持続的な滲出液の漏出や出血によって感覚網膜の障害や、網膜色素上皮の萎縮を引き起こしたり、黄斑下血腫の形成によって重篤な視力低下が起こることがあり、自然経過における視力予後の転帰が多様であることが知られている。

今回、我々は PCV に対して PDT を施行し、その経過を検討したが、平均視力は術前 0.2 から徐々に改善傾向を示し、12 ヶ月後には 0.27 に改善していた。当院で行った全症例の平均視力が術前、術後にわたり 0.13~0.15 で推移されたのに対して、PCV では良好な視力の改善を示した。また、PCV における 12 か月後の視力改善率は 54% と良好で、全症例の視力改善率と比較すると PCV の方が時間経過とともに改善症例が増加するのが大きな特徴であった。

さらに視力維持率においては、12 か月後には約 20% 程度 PCV の方が高かった。PCV の pilot study の過去の報告では、Spaide らは 56% で視力改善、87% で視力維持、Chan W-M らは 45% で視力改善、95% で視力維持との報告があり、高い視力改善率が報告されている。今回我々もこれらの報告と同等の成績が得られた。(表 2)



報告者	眼数	視力	
		改善	維持
Quaranta M (2002)	2眼	100%	—
Spaide RF (2002)	16眼	56%	87%
Chan W-M (2004)	22眼	45%	95%
Silva (2005)	21眼	57%	81%
本報告 (2006)	26眼	54%	89%

表2 PCVに対するPDTの過去の報告  
(12か月成績)

以上のようなPCVにおけるPDTの良好な成績は、PCVでは病変が網膜色素上皮下に存在し、視細胞の機能回復が良好であることが大きな要因として考えられた。

また再治療率は、全時期において低く、全症例と比べてどの段階においても低い再治療率であった。特に12か月後の再治療率は8%と非常に低いものであった。ポリープ状病巣内には自然閉塞血管が多く、PDTにより血栓形成が促進されやすいため、異常血管の閉塞が起こりやすく、病巣が退縮しやすくなり、低い再治療率にとどまったと考えられた。

PCVの自然経過をみた宇山らの過去の報告では、24か月经過観察において14眼中5眼(36%)で2段階以上の視力低下を認めたとしている。今回我々の治療成績では12か月後で、26眼中14眼(54%)で視力改善、3眼(11%)で視力低下を認め、PDTはPCVの視力予後の改善に役立つ可能性が高いものと思われた。

## E. 結論

PCVに対するPDTの成績は、良好な改善傾向を示した。今後PCV所見を伴うAMDに対

して、PDTは積極的に用いられてよい治療法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

なし

### 2. 学会発表

1. 正健一郎ほか：ポリープ状脈絡膜血管症所見を示す滲出型加齢黄斑変性に対する光線力学的療法の短期成績：第109回日本眼科学会、京都市、2005
2. 正健一郎ほか：ポリープ状脈絡膜血管症に対する光線力学的療法の光干渉断層計所見の検討：第22回日本眼循環学会、洲本市、2005
3. 永井由巳ほか：加齢黄斑変性に対する光線力学療法(PDT)の成績：第44回日本網膜硝子体学会、大阪市、2005

## 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. Chan WM, et al : Photodynamic therapy with verteporfin for symptomatic porypoidal choroidal vasculopathy : one year results of a prospective case series. Ophthalmology

- 111: 1576-1584, 2004.
2. Yannuzzi LA, Freund KB, Goldbaum M et al : Polypoidal choroidal vasculopathy masquerading as central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology* 107: 767-777
  3. Uyama M, Wada M, Nagai Y et al: Polypoidal choroidal vasculopathy natural history. *Am J Ophthalmol* 133: 639-648, 2002.
  4. 高橋寛二：ポリープ状脈絡膜血管症の概念と治療、*眼科手術* 16：493-497、2003
  5. 高橋寛二、永井由巳、正健一郎、有澤章子：加齢黄斑変性に対する光線力学的療法（PDT）の短期治療効果、*眼科手術* 18：189-192、2005
  6. 高橋寛二：滲出型加齢黄斑変性に対する光線力学的療法、*臨眼* 59：789-798、2005
  7. 永井由巳：加齢黄斑変性に対する光線力学療法（PDT）-短期臨床効果と問題点-、*眼科手術* 18：319-323、2005



# 加齢黄斑変性に対する光線力学的療法 (PDT)

## —短期臨床効果と問題点—

永井由巳\* 正 健一郎\* 高橋寛二\*

滲出型加齢黄斑変性 (AMD) に対する光線力学療法 (PDT) の短期臨床効果について、治療1週後、治療3カ月後における短期成績と、再治療の適応や治療率、現時点での問題点について述べた。

### はじめに

2004年5月からわが国でも滲出型加齢黄斑変性 (age-related macular degeneration : AMD) の中心窩下脈絡膜新生血管 (中心窩下 CNV) に対してベルテポルフイン (ビスダイン<sup>®</sup>) と半導体レーザーを用いた光線力学的療法 (photodynamic therapy : PDT) の本格的な臨床応用が始まった。

本項では、関西医科大学附属病院で行った PDT の症例において、1週間後と3カ月後の治療成績を中心に、再治療率や問題点などを述べる。

### I 対象症例

当科で PDT を行い、治療後、3カ月目まで経過を観察することのできた76例77眼を対象とした。平均年齢は70.5歳 (50~92歳) であった。

治療前に行ったフルオレセイン蛍光眼底造影 (FA) による病変のタイプは、predominantly classic CNV が30眼 (39%)、minimally classic CNV が11眼 (14%)、occult with no classic CNV が36眼 (47%) であった。このなかでインドシアニングリーン蛍光眼底造影 (IA) によってポリープ状脈絡膜血管症 (polypoidal choroidal vasculopathy : PCV) と診断したものは30眼 (39%) であった。PCV を AMD の亜型 (polypoidal CNV) と考え、PCV の症例も PDT の適応として治療を行った。PDT を行う前の全症例の平均視力は0.20 (0.01~0.7) であった。

治療前の全症例の病変の大きさ (greatest linear dimension : GLD) は、平均で3,950  $\mu\text{m}$  で、各病変タイプでの平均は predominantly classic CNV は3,770  $\mu\text{m}$ 、minimally classic CNV は4,620  $\mu\text{m}$ 、occult with no classic CNV は3,890  $\mu\text{m}$  であった。これらの結果は、PDT で推奨されている病変の大きさ (predominantly classic CNV ; 5,400  $\mu\text{m}$  以下、occult with no classic CNV ; 4,400  $\mu\text{m}$  以下、minimally classic CNV ; 4,020  $\mu\text{m}$  以下) と比べると、minimally classic CNV については、この上限を超えていた<sup>1)</sup>。また、全症例の17%の症例がGLDの推奨範囲の5,400  $\mu\text{m}$  を超えた大きな病変をもつ症例であった。

### II PDT 1 週後の臨床効果

PDT を行って1週間の時点で視力や自覚症状の変化がみられた。治療1週後の視力は平均0.21 (0.02~0.7) で、変化度を log MAR 視力で2段階以上の変化で評価すると、全症例では改善は14%、不変は70%、悪化は16%であった。病変のタイプ別の視力改善度は、predominantly classic CNV で改善13%、不変60%、悪化27%とやや悪化度が高い傾向がみられたが、minimally classic CNV は改善16%、不変65%、悪化19%、occult CNV は改善14%、不変78%、悪化8%であった (表1)。また、PCV についても改善、不変を合わせた視力維持率は90%と好成績であった。

視力改善度については14%に留まったが、患者自身

\* Yoshimi Nagai, Kenichirou Shou, Kanji Takahashi : 関西医科大学眼科学教室  
〔別刷請求先〕 永井由巳 : 〒570-8507 守口市文園町10-15 関西医科大学眼科学教室 e-mail nagaiy@takii.kmu.ac.jp

■ PDT1 過後、視力改善は 14%であったが、自覚症状は 67%の改善をみた  
 ■ PCV の視力維持率は AMD よりも良好であった

表 1 PDT1 過後の視力変化 (%)

	全症例 (77 眼)	predominantly classic CNV (30 眼)	minimally classic CNV (11 眼)	occult with no classic CNV (36 眼)
2 段階以上改善	14	13	16	14
不 変	70	60	65	78
2 段階以上悪化	16	27	19	8

表 2 PDT3 カ月後の視力変化 (%)

	全症例 (77 眼)	predominantly classic CNV (30 眼)	minimally classic CNV (11 眼)	occult with no classic CNV (36 眼)
2 段階以上改善	20	20	18	14
不 変	55	43	55	72
2 段階以上悪化	25	37	27	14

の自覚症状（中心暗点の縮小，変視症の軽減，自覚的な視力改善など）の改善は 67%にみられた。

眼底所見の変化は，PDT 前にみられた滲出性変化（漿液性網膜剝離や網膜浮腫）の改善が眼底検査や OCT (optical coherence tomography) で 49 眼 (64%) にみられた。PCV においてもポリープ状病巣の平坦化，漿液性網膜剝離の消退をみた症例が多かった。この滲出性変化の改善が，視力に大きな変化はなくとも患者自身の自覚症状の改善に貢献していると思われた。

1 週目の FA の結果，PDT による低蛍光をみた症例のなかでも造影後期まで低蛍光を示し，CNV が完全閉塞していると思われた症例は 48 眼 (62%) で，後期には蛍光漏出がみられて CNV の不完全な閉塞を示していると思われた症例は 16 眼 (21%) であった。

### III PDT3 カ月後の臨床効果

PDT を行ってから 3 カ月後の視力は平均 0.22 (0.02 ~ 0.7) で，治療前に比べてほぼ同様の値であった。視力変化度は，治療後 1 週間後と同様に log MAR 視力で 0.2 以上の変化で評価すると，全症例では改善が 20%，不変は 55%，悪化は 25%であった。病変のタイプ別の

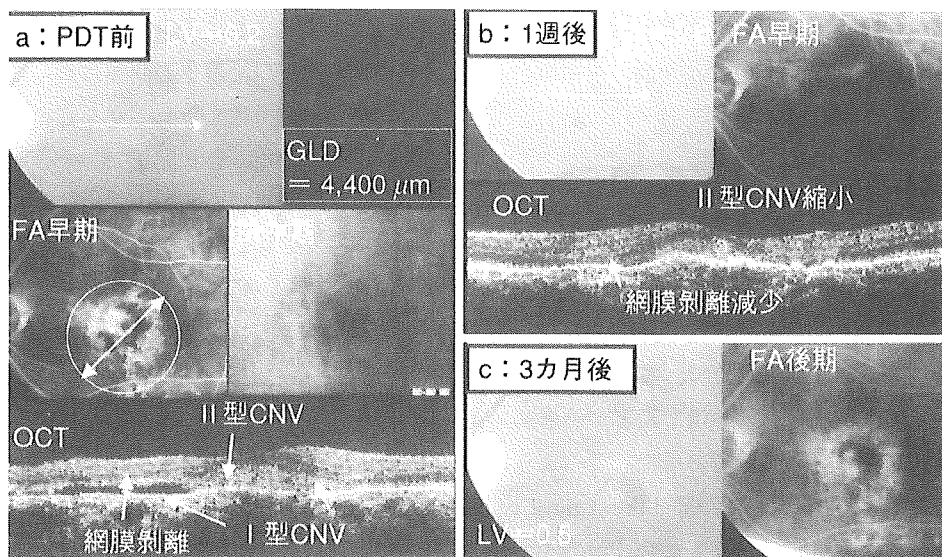
視力改善度は，predominantly classic CNV で改善 20%，不変 43%，悪化 37%で，minimally classic CNV は改善 18%，不変 55%，悪化 27%，occult with no classic CNV は改善 14%，不変 72%，悪化 14%であった (表 2)。PCV については，改善と不変の視力維持率が 80%を超え，通常の CNV がみられる AMD に比べて 10%近く視力維持率がよかった。この点はこれまでのアジア諸国における PCV に対する成績の報告と同様<sup>2,3)</sup> であり，PDT は PCV に対する有効な治療法となる可能性があると思われた。また，視力悪化群には，GLD が 5,400 μm を超える大きな病変の症例が多数含まれており，やはり病変サイズの大きな症例は，PDT の適応決定に注意を要すると思われた。

治療後 3 カ月の眼底変化は，滲出性変化の改善がみられた症例が 46 眼 (65%) であったが，FA で造影後期に CNV からの蛍光漏出がみられた症例は 28 眼 (36.4%) であった。PDT では 3 カ月ごとに FA による蛍光漏出がないかを確認し，蛍光漏出がなくなるまで再治療が必要とされている。36.4%の症例は，CNV の活動性を示す蛍光漏出がみられ，再治療を要すると判断した。

■ PDT 後3カ月での再治療率は JAT study に比べて低かったが、その適応には今後検討が必要である

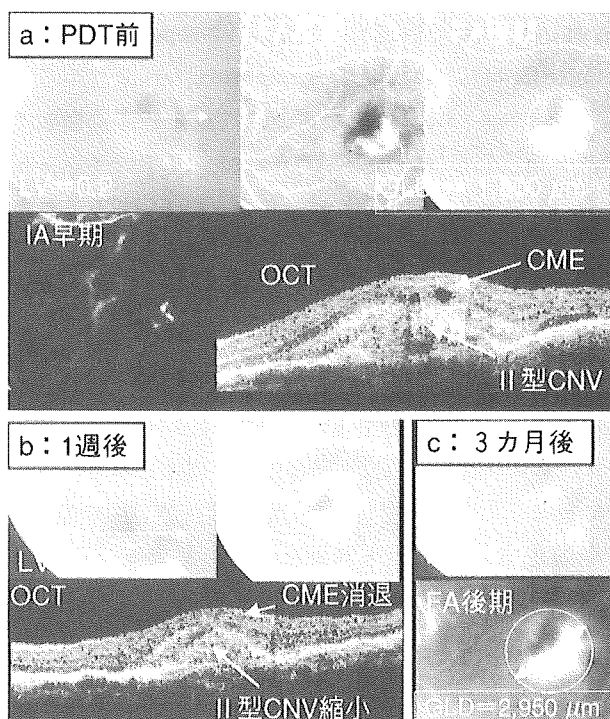
→  
図1 minimally classic CNV に対する PDT の3カ月後までの経過

- a: PDT 前には黄斑部の灰白色病変に一致した classic CNV とその周りに occult CNV を示す過蛍光がみられた (矢印と丸は GLD を表す)。  
b: 1 週後, PDT を行った部位の過蛍光は消失し, OCT でも CNV の縮小, 網膜剝離の消退をみた。  
c: 3 カ月後, 完全に滲出性変化は消退し, FA でも蛍光漏出は認めなかった。視力も 0.5 まで回復した。再治療は行わず経過観察中である。



→  
図2 predominantly classic CNV に対する PDT の3カ月後までの経過

- a: PDT 前には FA, IA で蛍光漏出の強い CNV を認めた。  
b: 1 週後, OCT では CNV はやや縮小していたが, FA 後期に CNV からの蛍光漏出が残存してみられた。  
c: 3 カ月後, FA で旺盛な CNV からの蛍光漏出がみられ, 再治療を行った。



#### IV 3 カ月目の再治療率

前述のとおり, 3 カ月目における再治療率は 36% であった。これは JAT (The Japanese Age-Related Macular Degeneration Trial) study<sup>4)</sup> の初回 PDT 後 3 カ月目の再治療率 70% に比べて低い結果であった。この結果は, ビスダイン® 市販後の対象症例に対して PDT の効果が高いことを示しているとも考えられるが, 最近になり他施設からも治療後 3 カ月目における再治療率が報告されはじめ, 筆者らのように JAT study よりも低いものから, ほぼ同等の 60~70% であるという結果までみられている。FA における蛍光漏出があれば原則的に再治療を行う必要があるが, 初回 PDT によって視力が

改善し, 検眼鏡的または OCT で滲出所見がなくなった症例をどのように扱うか, またびまん性の網膜浮腫が長

■ PDTの1週後、約5%の症例に高度の視力低下がみられた

■ PDTの後、網膜下出血を生じた症例が14%にみられた

期にわたってみられ、改善の見込みが少ない症例をどのように取り扱うかなど、今後、再治療の基準についての検討が必要と思われる。

## V 問題点

PDT後にみられた問題点として以下のような点が挙げられる。

### 1. 急性視力低下

治療後1週間の時点で、高度の視力低下をみた症例が約5%にみられ、そのほとんどが治療前の視力に回復してこないという結果であった。このような治療後の急性視力低下の報告は、TAP (Treatment of Age-Related Macular Degeneration with Photodynamic Therapy) studyで0.7%、VIP (Verteporfin in Photodynamic Therapy) studyで4.9%、VAM (Verteporfin Therapy in Age-Related Macular Degeneration) studyで0.6%と報告されている<sup>5-7)</sup>。今後、急性視力低下に関しては、多施設での検討が重要であるが、PDTのインフォームド・コンセントの際には、この点についても忘れないようにすべきである。また、頻度は低かったが、PDTを行う前に比べて中心部の暗黒感が明瞭になった患者もあった。

### 2. 術後出血

治療後に、網膜剝離や浮腫が軽減しているにもかかわらず、病変の境界に沿うような網膜下出血をみる症例も多かった。そのなかでも出血部位の短径が1乳頭径以上で範囲が血管アーケードを超えない網膜下出血例が14%にみられ、3%の症例は血管アーケードを超える重症の網膜下出血をみた。このような術後出血に関する報告は海外で少数みられるが<sup>8,9)</sup>、早急にこのような症例について検討を行う必要があると思われる。また、今後PDTを行うにあたってはその可能性について十分な説明を要すると思われる。

### 3. その他

治療1週間後に行ったFAで、造影早期に照射範囲に一致した低蛍光を認めた症例は64眼(83%)にみられた。自覚症状で、中心部の暗黒感の増強をみた患者にも同様の所見を認めており、正常脈絡膜も含めた血液循環量の低下が影響したものと思われた。

当科でPDTを行った症例で、注射部位での血管外漏出を含めた注射部位の有害事象、光過敏性反応や重篤な全身合併症はみられなかった。ただし、注射時にのみみられた一過性の背部痛をみた症例が数例あった。

以上のようなPDTの合併症は、頻度が少なくとも発症すれば重篤で自覚症状の悪化を強く感じる事象であり、PDTを行う前は、説明を十分に行っておく必要がある。

### おわりに

昨年わが国でも承認された光線力学的療法の短期治療効果と、現時点における問題点をまとめた。今回の報告はあくまでも治療後短期のものであり、反復治療が重要とされるPDTの成績については治療後1~2年と長期に観察する必要がある。まだ国内で本格的に開始されて1年、真の成績が出ていない現状としては、この成績や問題点を踏まえて治療を行うことが重要と考える。

松村美代教授の御指導に感謝します。

### 【文 献】

- 1) ビスタイン静注用15mg添付文書。2003年10月作成(新様式第1版)
- 2) Lee SC, Seong YS, Kim SS, et al: Photodynamic therapy with verteporfin for polypoidal choroidal vasculopathy of the macula. *Ophthalmologica*, 218: 193-201, 2004
- 3) Chan WM, Lam DS, Lai TY, et al: Photodynamic therapy with verteporfin for symptomatic polypoidal choroidal vasculopathy: one-year results of a prospective case series. *Ophthalmology*, 111: 1576-1584, 2004