

った。

治療前、治療後 9～12 日の平均 LogMAR はそれぞれ 0.45 ± 0.07 、 0.34 ± 0.05 であり、有意に改善していた ($p=0.0106$ 、Wilcoxon signed-rank test、図 1)。LogMAR 0.2 の変化を改善、悪化とすると改善 1 眼、不変 11 眼、悪化 0 眼だった。

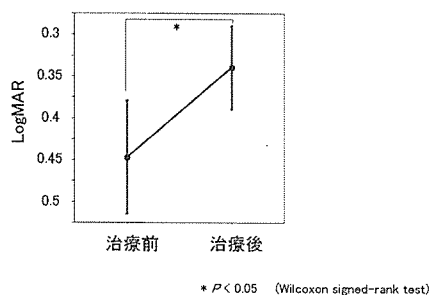


図 1 LogMAR の変化

治療前、治療後 9～12 日の平均黄斑部網膜厚はそれぞれ、 309.9 ± 12.8 、 291.9 ± 9.7 であり、有意に減少していた ($p=0.0281$ 、図 2)。

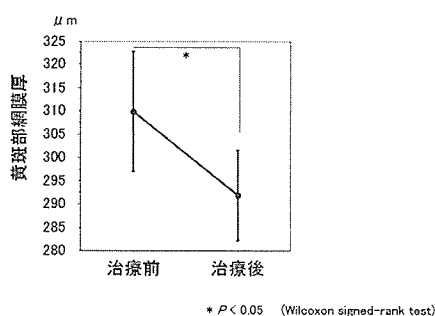


図 2 黄斑部網膜厚の変化

また、治療前、治療後 9～12 日の FMERG はそれぞれ、a 波振幅は 0.39 ± 0.07 、 0.56 ± 0.09 、b 波振幅は 1.22 ± 0.16 、 1.78 ± 0.19 、

a 波潜時は 27.54 ± 1.10 、 25.06 ± 0.78 、b 波潜時は 57.95 ± 2.77 、 56.62 ± 2.57 だった。a、b 波振幅は有意に改善していた (a 波： $p=0.0412$ 、b 波： $p=0.0107$ 、図 3)。

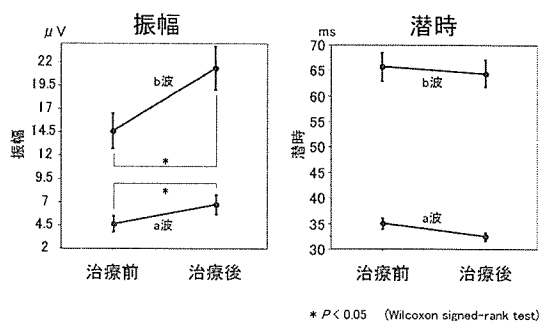


図 3 中心 15° 刺激黄斑部局所 ERG の変化

D. 考察

今回の結果では、bevacizumab の硝子体注入は治療後早期より、視力、黄斑部網膜厚、FMERG a、b 波振幅の改善がみられた。

我々はこれまでに、PDT 施行後早期に黄斑部網膜厚が改善したにもかかわらず黄斑部網膜機能が障害され、それは PDT のレーザーによる脈絡膜循環障害が関係していることを報告してきた²⁾。それに対し bevacizumab の硝子体注入は黄斑部網膜機能の障害が少ない治療である可能性がある。

我々の施設では、bevacizumab の硝子体注入は 1 か月間隔で繰り返し施行しており、今後複数回治療を行った後の、黄斑部網膜機能の変化を評価する必要がある。

E. 結論

AMD に対する bevacizumab の硝子体注入は治療後早期から視力、黄斑形態・機能の改善がみられる可能性がある。

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. Avery RL, Pieramici DJ, Rabena MD, et al : Intravitreal bevacizumab (Avastin) for neovascular age-related macular degeneration. Ophthalmology 113:363-372, 2006
2. Ishikawa K, Kondo M, Ito M, et al: Correlation between Focal Macular Electroretinograms and Angiographic Findings after Photodynamic Therapy. Invest Ophthalmol Vis Sci in press.
3. Ishikawa K, Terasaki H, Ito Y, et al : New Computer Program to Analyze OCT Images of Fovea Quantitatively Before and After Photodynamic Therapy. The Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO), Fort Lauderdale, Florida, 2005.

31. 加齢黄斑変性および加齢黄斑症と日光曝露量の関係

平川真由美、田中最高、田中 実、大久保明子、坂本泰二
(鹿児島大)

研究要旨 日光曝露と加齢黄斑変性 Age-related Macular Degeneration (AMD) の関連が報告されているが、日光曝露量を客観的に数値化したものはない。本研究は、頬部皺量による日光曝露量の半定量化法 (Hillebrand) を用いて、日光曝露量と加齢黄斑症 Age Related Maculopathy (ARM) の有病率の関連を調査した。対象は鹿児島大学病院・鹿児島県厚生連健康管理センターを受診した 50 歳以上の男性で、コントロール群 71 人、初期 ARM 群 75 人、後期 ARM 群 67 人。方法は、眼底写真から、International ARM Epidemiological Study Group の診断基準に基づき、初期 ARM と後期 ARM に分類し、Beauty Imaging System で頬部皺量を測定し日光曝露量の目安とした。各群の皺量についてロジスティック解析を行った。平均頬部皺量 (日光曝露量) はコントロール群、初期 ARM 群、後期 ARM 群で各群に有意差はなかった。眼内への日光透過量と全身への日光曝露量が異なる可能性もあるが、鹿児島地区においては日光曝露量と AMD 発症には有意な関連はないのかもしれない。

A. 研究目的

顔面頬部皺量により日光曝露量を半定量化し (1)、日光曝露量と加齢黄斑症の有病率との関係を検討することを目的とした。

B. 研究方法

〔対象〕2005 年 5 月～12 月に鹿児島大学病院眼科、鹿児島県厚生連健康管理センターを受診した 50 歳以上の男性で、コントロール群 71 人、初期 ARM 群 75 人、後期 ARM 群 67 人。

〔方法〕

- ①眼底写真 (Cannon CR-DG10 画角 45°) から International ARM Epidemiological Study Group grading protocol の診断基準に基づき、初期 ARM と後期 ARM (AMD) に分類した。
- ② 日光曝露量は顔面頬部の皺量を Beauty Imaging System (P&G 社製) で測定した。

非露光部 (上腕内側) 皮膚の色調を CR-13 (Color Reader 13) で測定した。(L* : 明るさ a* : 赤み b* : 黄色み) ③ 喫煙歴 (pack year) は問診で調査した。④ 初期・後期 ARM 群と対照群で、結果についてすべての因子で補正したロジスティック解析を施行した。またこの研究は、鹿児島大学病院臨床研究倫理委員会の承認を得た。

C. 研究結果

日光曝露量の指標である頬部皺量は、対照群と比較して、初期・後期 ARM 群で有意差がなかった。頬部しみ量は、対照群と比較して、後期 ARM 群では有意に少なかった (P=0.016)。地肌の色調は、対照群と比較して、後期 ARM 群では有意に黄色みが薄かった (P=0.036)。喫煙量と後期 ARM 群は有意な関連がみられた (P=0.011)。

D. 考察

顔面頬部皺量で客観的に評価された日光曝露量と ARM では関連がみられなかった。加齢に伴う白内障の進行による有害波長の吸収など前眼部の影響があり、顔面への日光曝露量と眼内への日光透過量が異なる可能性もあるが、今回のような同一地域・同一人種では、AMD と日光曝露量はあまり関連がないと考えられた。またこの結果は、質問票による主観的な日光曝露量を用いた従来の population-based-study (1-3) と一致する。顔面のしみが少なく、地肌の色調が薄い人が後期 ARM 群に有意に多かったことは、従来の報告と同様に (4-5)、皮膚の日光過敏性と AMD との関連を示唆していると考えられた。

E. 結論

今回のような同一地域・同一人種では、AMD と日光曝露量はあまり関連がないと考えられた。日光曝露量、喫煙といった外的因子にあまり差がない場合、日光に対する反応の差、肌の色などの内的因子が、同一地域、同一人種での AMD の発症に関与しているかもしれない。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

平川真由美 他：加齢黄斑変性と日光曝露。第 60 回日本臨床眼科学会。京都市。2006。

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. Hirvela H, Luukinen H, Laara E et al: Risk factors of age-related maculopathy in a population 70 years of age or older. *Ophthalmology*. 103: 871-817, 1996.
2. Delcourt C, Carriere I, Ponton-Sachez A, et al: POLA Study Group. Light exposure and the risk of age-related macular degeneration: the Pathologies Oculaires Liees a l'Age (POLA) study. *Arch Ophthalmol*. 119: 1463-1468, 2001.
3. Tomany SC, Cruickshanks KJ, Klein R. et al. : Sunlight and the 10-year incidence of age-related maculopathy: the Beaver Dam Eye Study. *Arch Ophthalmol*. 122: 750-757, 2004.
4. Darzins P, Mitchell P, Heller RF: Sun exposure and age-related macular degeneration. An Australian case-control study. *Ophthalmology*. 104: 770-776, 1997.
5. Wang JJ, Jakobsen K, Smith W. et al.: Five-year incidence of age-related maculopathy in relation to iris, skin or hair colour, and skin sun sensitivity: the Blue Mountains Eye Study. *Clin Experiment Ophthalmol*. 31: 317-321, 2003.

32. 放射状配列を示す家族性ドルーゼン Malattia levantinese の

臨床像

永井由巳、高橋寛二、正健一郎、津村晶子、宇山昌延
(関西医大)

研究要旨 欧米では常染色体優性遺伝を示し、放射状に配列する家族性ドルーゼン (Malattia levantinese) が多数報告されている。わが国ではこれまでこのような報告は殆どみられないが、当科で過去 20 年間に Malattia levantinese と診断される 6 症例を経験したので、その臨床像について報告する。

A. 研究目的

Malattia levantinese は家族性ドルーゼンのなかでドルーゼンが放射状の配列を示す極めて稀な常染色体優性遺伝の疾患であり、欧米では多数報告がみられる^{1,2)}。しかしながら、わが国ではこの疾患の報告は殆どなく、典型的な眼底写真が掲載された教科書もみられない。我々は 1999 年にこのタイプの家族性ドルーゼンを 2 例報告したが³⁾、その後さらに典型的な教科書的ともいえる症例を発見し、その 19 年半経過後の眼底を観察することができたので、過去の経験例を集めて臨床像を報告する。

B. 研究方法

症例は 6 例 12 眼で、関西医大眼科の過去 20 年間の眼底写真を調査した。症例は全て日本人で、平均年齢は 51 歳 (39~65 歳) で、男性 4 例、女性 2 例であった。全症例、両眼性で左右対称性であった。観察期間は最長の症例で 19 年であった。なお、今回の対象症例に遺伝子検索は行っていない。

C. 研究結果

今回対象となった 6 例のプロフィールと視力とを表 1 に示す。中年期に発症した症例が多く、4 症例は黄斑変性の家族歴を認めた。

表 1 : 6 症例のプロフィールと視力

症例	発症時年齢 性別	家族歴	初発症状	視力		経過 観察	
				R/L	初診時		最終視力
1	39歳 男	無	両視力低下 暗所視障害	R	0.6	0.1 ↓	19年 6か月
				L	1.2	0.4 ↓	
2*	48歳 男	有(母)	左視力低下	R	0.04	0.1 ↓**	7年 10か月
				L	1.0	0.6 ↓	
3	65歳 男	有(弟)	両視力低下	R	0.7	—	—
				L	0.08	—	
4	42歳 男	有	両視力低下 暗所視障害	R	0.9	—	—
				L	1.2	—	
5*	63歳 女	有	左視力低下	R	1.2	0.7 ↓	4年 4か月
				L	0.5	0.5 →	
6	50歳 女	無	両視力低下	R	0.4	0.04 ↓	4年 7か月
				L	0.1	0.07 ↓	

初発症状として全例に視力低下がみられ、2 例に暗所視障害を認めていた。視力は初診時には片眼の視力低下を示すものが多く、他眼は 1.0 以上を示す症例が多かったが、最終観察時には低下しているものが多かった。

視機能検査 (表 2) では、視野は中心 10 度以内の比較暗点をみるものが多く、進行するとその中に絶対暗点を生じて視力も低

下していた。

表 2：視機能検査

症例	視* (GP)	ERG	EOG	暗* *
1	暗* (10°) 暗*	*****	/	**
2	暗*	**	*****	/
3	/	**	低* 低下	/
4	暗* (10°) 暗*	/	/	/
5	暗* (10°) 暗*	**	**	/
6	暗* (10°) 暗*	/	/	/

眼底所見（表 3）は全症例で放射状ドルーゼンがみられたが、明瞭に観察できたのは 4 例で、あとの 2 例は検眼鏡的に不明瞭でフルオレセイン蛍光眼底造影（FA）で確認できた。特徴的な傍乳頭ドルーゼンは全例でみられた。

眼底が地図状萎縮を示した 2 例には脈絡膜新生血管を併発していた。

表 3：眼底所見と画像診断

症例	所*				診*		
	状	両*	左*	状	FA	IA	OCT
1	**	両*	*	*	過*	/	RPE: 過*
2	**	両*	左*	*	過*	低*	/
3	**	両*	*	*	過*	低*	/
4	***	両*	*	*	/	/	/
5	**	両*	*	*	過*	低*	/
6	*** *FA*	両*	両*	*	過*	CNV 過*	RPE: 過*

画像診断では、FA では撮影した全例でドルーゼンは過蛍光を示し、インドシアニングリーン蛍光眼底造影（IA）では、検眼鏡で明瞭にみられたドルーゼンは低蛍光を示した。OCT では、網膜色素上皮-ブルフ膜の層が高反射を示し、中心窩の網膜厚は菲薄化していた。

代表症例（症例 1：初診時 39 歳の男性）を示す。

初診時、中心窩周囲には大型で半球状の黄白色のドルーゼンが密集してみられ、その辺縁部には小さなドルーゼンが放射状に配列してみられた。また、中心窩付近には色素沈着もみられ、傍視神経乳頭部にも大きな半球状のドルーゼンがみられた（図 1）。

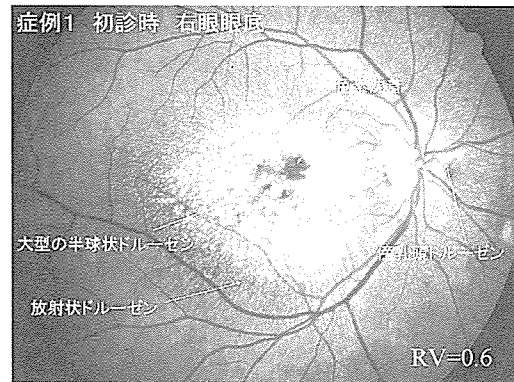


図 1：症例 1 右眼眼底（初診時）

初診時の FA では、造影早期から放射状ドルーゼンは明瞭な過蛍光を示し、中心窩周辺の大きなドルーゼンと傍乳頭ドルーゼンは低蛍光を示していた。造影後期（図 2）になると、色素沈着の低蛍光以外、ドルーゼンの存在部全体が極めて強い過蛍光を示した。

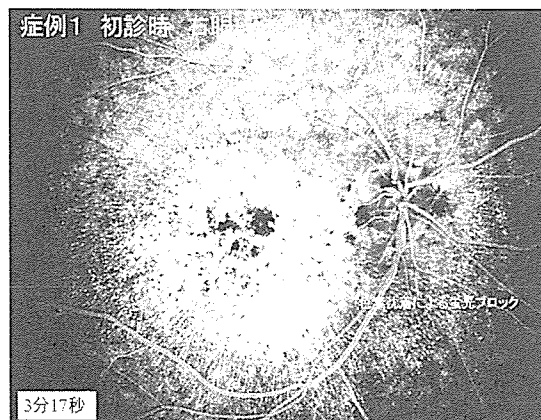


図 2：症例 1 右眼 FA 後期

図3に症例1の初診から19年半ごの右眼底を示す。58歳時には大きな半球状ドルーゼンの数が増加し、密度も高くなっていた。19年の間に個々のドルーゼンは癒合することなく肥大し、一部は消失して色素沈着部が拡大し、また地図状萎縮部の発生をみた。



D. まとめ

放射状配列を示す家族性ドルーゼン6例12眼の臨床像を報告した。

発症時年齢は平均51歳と若かった。

眼底には、中心窩付近と傍視神経乳頭部とに大型の半球状ドルーゼンが密集しており、その辺縁部に放射状に配列する小さなドルーゼンがみられた。長期観察例ではドルーゼンは肥大し、視機能は進行性に低下していた。

視力不良の原因としては、中心窩付近の地図状萎縮の進行または脈絡膜新生血管の発生が重要であった。

これらの所見は、欧米の *Mallatia levantinese* の教科書的記述によく合致しており、我が国にも *Mallatia levantinese* が存在することがあらためて示された。

E. 結論

我が国にも *Mallatia levantinese* が存在することが示された。高齢者で脈絡膜新生血管を生じる症例は、通常の滲出型加齢黄斑変性との鑑別が困難なこともあり、診断には注意を要する。

今後、分子遺伝学的な検討が望まれる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

吉尾光代・高橋寛二・川上英子・河原澄枝・宇山昌延：家族性ドルーゼンの2症例。臨眼 53：240-242, 1999.

2. 学会発表

高橋寛二、宇山昌延、永井由巳、正健一郎、津村晶子、松村美代。放射状配列を示す家族性ドルーゼン *Mallatia levantinese* の臨床像：第45回日本網膜硝子体学会。東京。2006.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
2. 実用新案登録
3. その他

なし
なし
なし

I. 参考文献

1. Piguet B, Haimovici R, Bird AC: Dominantly inherited drusen represent more than one disorder: A historical review. *Eye* 9: 34-41, 1995.
2. Doyme RW: Peculiar condition of choroiditis occurring in several members of the same family. *Trans Ophthalmol Soc UK* 19: 71, 1899.

3. 吉尾光代, 高橋寛二, 川上英子, 河原澄枝, 宇山昌延: 家族性ドルーゼンの2症例. 臨眼 53: 240-242, 1999.

家族性ドルーゼンの2症例

吉尾 光代* 高橋 寛二 川上 英子 河原 澄枝 宇山 昌延

緒言 家族性ドルーゼンは dominantly inherited drusen と呼ばれ、遺伝性の黄斑ジストロフィーの一型である。その検眼鏡的所見は Doney's honeycomb degeneration, Hutchinson-Tay's central

guttate choroiditis, Malattia levantinese, Holthouse Batten's choroiditis などの名前で報告されている¹⁾。筆者らは特徴的な眼底所見と家族歴から、家族性ドルーゼンの Malattia levantinese¹⁾ と思われる

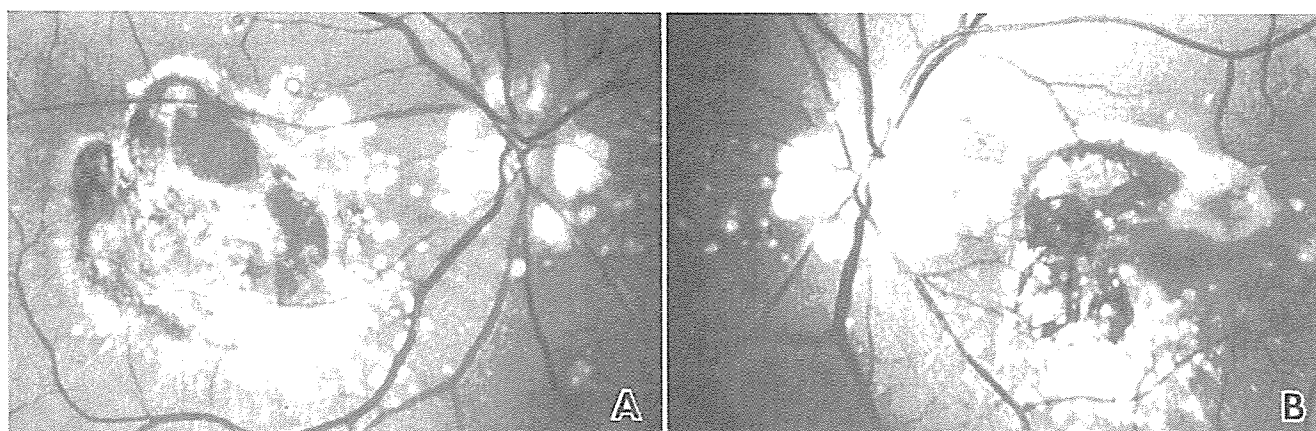


図1 症例1のカラー眼底写真 (A:右眼, B:左眼)。視神経乳頭の周囲および黄斑部に放射状配列を示す多数の大型ドルーゼンと、網脈絡膜萎縮と色素沈着がみられる。

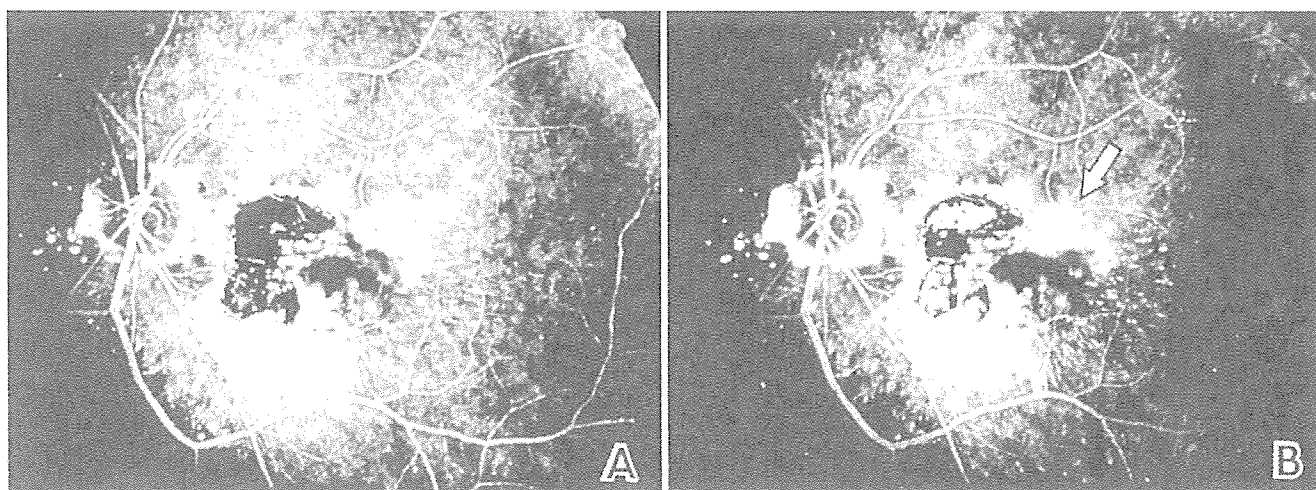


図2 症例1左眼の蛍光眼底所見 (A:早期 65秒, B:晩期 320秒)。過蛍光を示すドルーゼンの放射状配列が明瞭で、矢印の部に脈絡膜新生血管からの蛍光漏出がみられる。

1998. 11. 12 受付 12. 26 受理

Two cases of familial drusen

* 関西医科大学眼科学教室 Mitsuyo Yoshio Kanji Takahashi Eiko Kawakami Sumie Kawahara Masanobu Uyama

別刷請求先: 吉尾光代 (よしお・みつよ) 〒570-0096 守口市文園町 10-15 関西医科大学眼科学教室

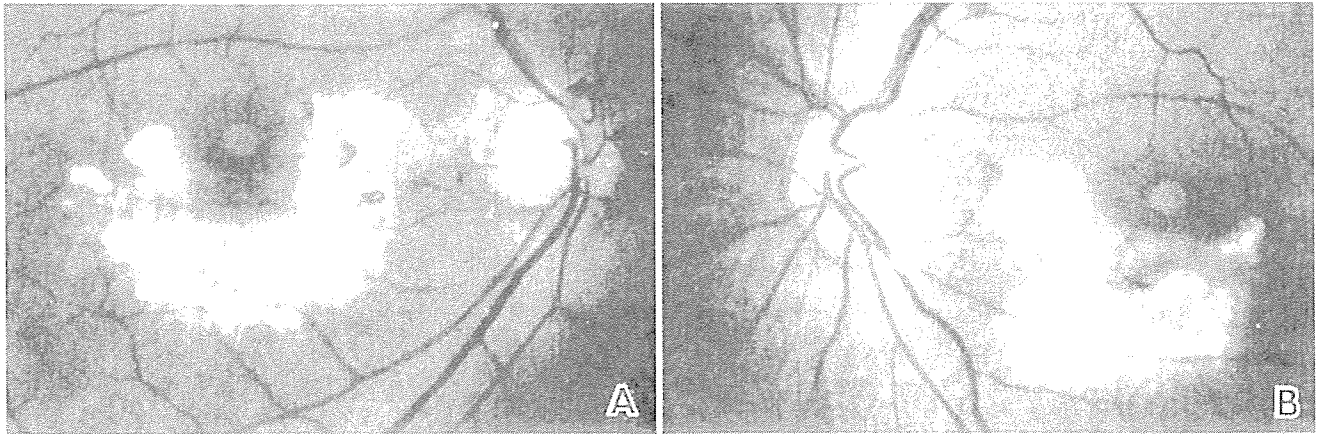


図3 症例2のカラー眼底写真 (A:右眼, B:左眼)。ドルーゼンは融合し, 黄斑部下方2/3周に局限し, 周辺で放射状に配列している。

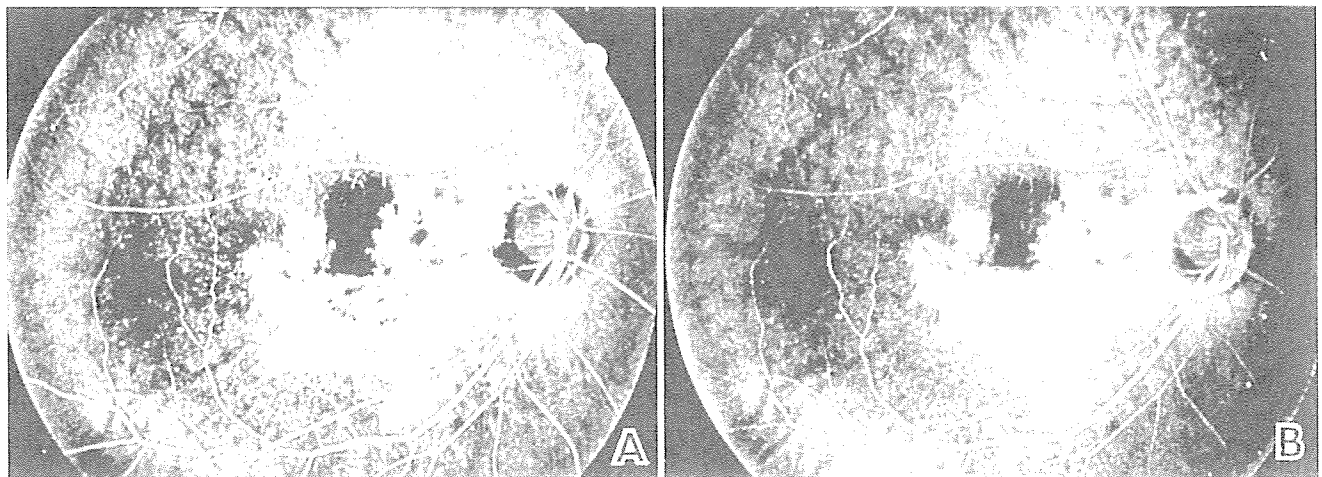


図4 症例2右眼の蛍光眼底所見 (A:早期 39秒, B:晩期 320秒)。ドルーゼンは過蛍光を示し, 病巣辺縁部では放射状配列を示した。

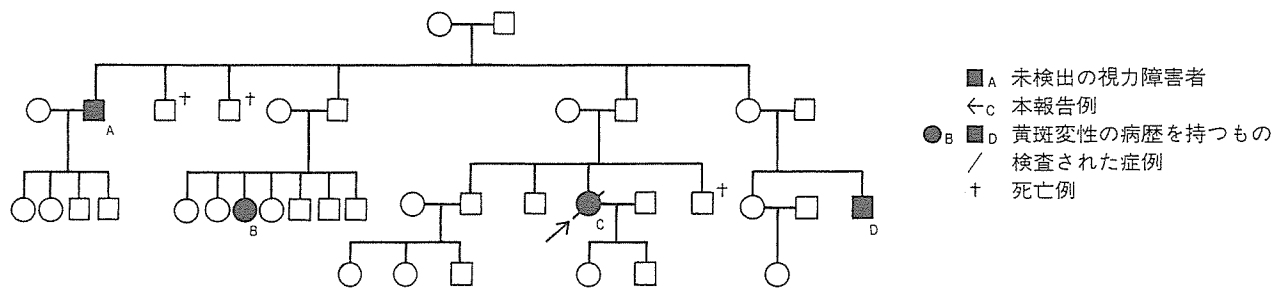


図5 症例2の家系図

2症例を経験したので報告する。

症例1 53歳, 男性。1992年3月から左眼視力低下を自覚し, 徐々に悪化したため1992年4月9日当科を受診した。20年前に両眼黄斑変性症を指摘されている。家族歴には, 母に両眼視力低下があったが詳細不明。現症; 視力は右眼0.04 (矯正不能), 左眼1.0 (矯正不能)。両眼とも眼底は視神

経乳頭は正常, 黄斑部には中心窩を取り巻いて強い網脈絡膜萎縮と褐色の色素沈着があり, 網脈絡膜萎縮巣の周囲および視神経乳頭辺縁とその周囲の網膜深層に, 境界明瞭な大小不同の黄白色のドルーゼンが多数みられた。特に黄斑部の病巣周囲のドルーゼンは放射状に配列していた (図1)。フルオレセイン蛍光眼底造影では, ドルーゼンは早

期から晩期まで終始過螢光を示し、強い萎縮巣は早期は低螢光であったが、晩期には window defect による過螢光を示した(図2)。螢光造影により萎縮巣周囲のドルーゼンの放射状配列が一層明瞭になり、左眼中心窩の耳上側には脈絡膜新生血管によると思われる螢光漏出をみた(図2矢印)。この部位にレーザー光凝固を行い新生血管は癒痕化した。初診後現在まで6年間、視力および眼底所見に変化はない。

症例2 64歳、女性。糖尿病にて内科で加療中、1995年7月下旬から左眼変視症を自覚し、精査のため1996年3月7日当科を受診した。既往歴はなかった。視力は右眼1.0(1.2×+1.0D⊂cyl-1.0D Ax80°)、左眼0.3(0.5×+1.25D⊂cyl-2.0D Ax90°)。眼底は両眼とも視神経乳頭は正常、黄斑部は中心窩を取り巻いて下方2/3週の網膜深層に融合した黄白色のドルーゼンがあり、軽い色素沈着を伴っていた。ドルーゼンはその周辺で放射状に配列していた。中心窩周囲には網膜浮腫を伴い、糖尿病性の変化によると思われる網膜出血や小血管瘤もみられた(図3)。螢光眼底造影によってドルーゼンは早期から過螢光を示し、晩期には過螢光が一層増強し、密集部および色素沈着部では低螢光を示した(図4)。本例の家系調査を行い図5に示した。従姉妹の2人に黄斑変性の病歴を聴取した。

考按 家族性ドルーゼンの一種である Malattia levantinese は、Vogt が1925年スイス、レバンチン峡谷の一家系に多発する疾患を発見し、この家系を Klainuti らが調査し Malattia levantinese と命名した²⁾。その特徴はドルーゼンの配列形態にあり、両眼ともに眼底後極部を中心に多数の大型のドルーゼンがみられ、黄斑部を取り巻いて放射状に配列する。さらに視神経乳頭鼻側にもドルーゼンがみられることがある。進行期にはドルーゼンの存在部は強い網脈絡膜萎縮を示す。遺伝形式は

常染色体優性遺伝である。進行は3段階に分類されている³⁾。筆者らが調べたところでは本症は日本ではまだ報告がなく、極めて稀な症例と思われた。

今回報告した症例1は実母に両眼視力低下があるという以外、家系調査を十分行えなかった。第2例は家系調査(図5)で常染色体優性遺伝の可能性を示す遺伝形式が得られており、両症例とも眼底所見の特徴は黄斑部耳側から視神経乳頭鼻側にかけて網膜深層に黄白色のドルーゼンが多数観察された。個々のドルーゼンは魚卵様に丸く隆起しており、部位によっては強い癒合傾向を示し、中心窩の周囲では強い網膜色素上皮の変性と限局性の強い網脈絡膜萎縮があるなどの特徴がみられた。これらの検眼鏡的所見は家族性ドルーゼンの典型像とよく合致し、また病巣辺縁部でドルーゼンが放射状に配列していることから、家族性ドルーゼンのなかの Malattia levantinese であると診断した。本症には加齢性のドルーゼンと同様に脈絡膜新生血管を発生することが知られており⁴⁾、症例1では光凝固治療が必要であった。今後さらに症例を経過観察し、家系内調査を行うとともに、できれば患者の遺伝子検索も行う予定である。

文献

- 1) Piguet B, Haimovici R, Bird AC : Dominantly inherited drusen represent more than one disorder : A historical review. *Eye* 9 : 34-41, 1995
- 2) 松井瑞夫・浅井美子・末野栄子 : 2, 3の黄斑疾患の螢光眼底所見について. *臨眼* 29 : 757-761, 1975
- 3) Krill AE : Krill's hereditary retinal and choroidal diseases. vol 2, 787-817, Harper & Row, Maryland, 1977
- 4) 松井瑞夫・湯沢美都子 : 図説黄斑部疾患. 143-147, 金原出版, 東京, 1988

33. 狭義滲出型加齢黄斑変性とポリープ状脈絡膜血管症の

片眼発症症例の僚眼発症率の比較

高橋秀徳、上田高志、柳 靖雄、小畑 亮、入山 彩
井上裕治、足立知子、玉置泰裕、新家 眞
(東京大)

研究要旨 【目的】 広義滲出型加齢黄斑変性(AMD)のうち、狭義 AMD とポリープ状脈絡膜血管症(PCV)の片眼発症症例の僚眼発症率を比較すること。

【対象】 2006年10月の時点で東大病院黄斑外来を受診しており、広義滲出型AMDと診断されている症例の診療録を調査し、フルオレセイン蛍光眼底造影検査およびインドシアニングリーン蛍光眼底造影を行っており狭義AMDもしくはPCV確定例と診断されている症例で片眼の初発症状出現の時期が明らかなものを対象とした。PCVは日本PCV研究会の診断基準での確実例のみ含め、上記以外の脈絡膜新生血管症例は除外した。両群の片眼発症時の年齢を検討し、僚眼発症時点で死亡と定義し、Kaplan-Meier法でそれぞれの生存率を検討した。【結果】 196症例の狭義AMDもしくはPCV症例が対象となった。片眼発症からの期間は全体で中央値23ヶ月(0-168ヶ月)、狭義AMD症例とPCV症例で共に中央値23ヶ月間であった。196例のうち114例が狭義AMD、82例がPCVの症例であり、狭義AMD症例群のうち僚眼発症例は19名(16.7%)、PCV症例群での僚眼発症例は16名(19.5%)であった。片眼発症時の平均年齢は狭義AMD症例では67.6歳、PCV症例では68.7歳で有意差はなかった($p=0.423$)。また、Kaplan-Meier法にて、狭義AMD群での僚眼の累積発症率は1年で6.38%、3年で13.11%、5年で20.57%であり、PCV群では1年で7.36%、3年で24.14%、5年で28.88%であった。両群の生存率には有意差は認められなかった($p=0.3299$)。

【結論】 狭義AMDとPCVについて、今回の後ろ向き研究からは発症年齢、および、片眼発症症例の僚眼における発症率に有意差は認めなかった。今後、前向き研究での更なる検討が必要と考える。

A. 研究目的

広義滲出型AMDのうち、狭義AMDは脈絡膜新生血管からの滲出性変化を来し、PCVはポリープ状に拡張した異常血管や異常血管網から網膜下の滲出性変化を来す。¹本邦における広義滲出形AMDの僚眼発症率は3%/1

年、8%/3年、12%/5年²とされているが、狭義AMDとPCVの片眼発症症例の僚眼発症率は明らかになっていない。そこで今回我々は広義滲出形AMDのうち、狭義AMDとPCVの片眼発症症例の僚眼発症率を比較することを目的とした。

B. 研究方法

2006年10月の時点で東大病院黄斑外来を受診しており、広義滲出型AMDと診断されている症例の診療録を調査し、フルオレセイン蛍光眼底造影検査およびインドシアニングリーン蛍光眼底造影を行っており狭義AMDもしくはPCV確定例と診断されている症例で片眼の初発症状出現の時期が明らかなものを対象とした。PCVは日本PCV研究会の診断基準³での確実例のみを含め、上記以外の脈絡膜新生血管症例は除外した。両群の片眼発症時の年齢をStudent t検定で比較し、僚眼発症時点を死亡と定義する僚眼の生存曲線をKaplan-Meier法で検定し、両群をlogrank検定で比較した。

(倫理面への配慮)

ヘルシンキ宣言に従って検討した。

C. 研究結果

196症例の狭義AMDもしくはPCV症例が対象となった。片眼発症からの期間は全体で中央値23ヶ月(0-168ヶ月)、狭義AMD症例とPCV症例で共に中央値23ヶ月間であった。196例のうち114例が狭義AMD、82例がPCVの症例であり、狭義AMD症例群のうち僚眼発症例は19名(16.7%)、PCV症例群での僚眼発症例は16名(19.5%)であった。片眼狭義AMDの僚眼PCV発症、片眼PCVの僚眼狭義AMD発症はなかった。片眼発症時の平均年齢は狭義AMD症例では67.6歳、PCV症例では68.7歳で有意差はなかった($p=0.423$)。またKaplan-Meier法にて、両群合わせた僚眼の累積発症率は1年で6.72%($n=139$)、3年で18.21%($n=64$)、5年で23.80%($n=34$)であり(図1)、狭義AMD群では1年で6.38%($n=85$)、3年で13.11%

($n=41$)、5年で20.57%($n=24$)であり、PCV群では1年で7.36%($n=54$)、3年で24.14%($n=23$)、5年で28.88%($n=10$)であった(図2)。両群の生存率には有意差は認められなかった($p=0.3299$)。

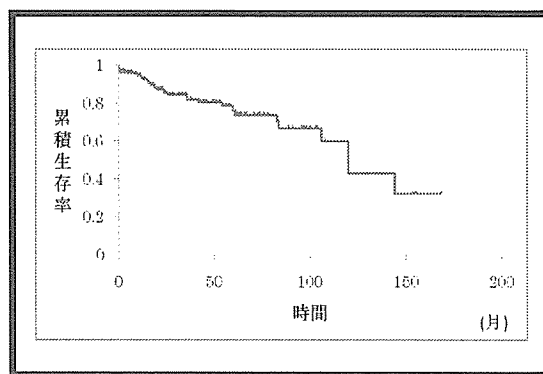


図1 狭義AMDとPCV合計の生存率曲線

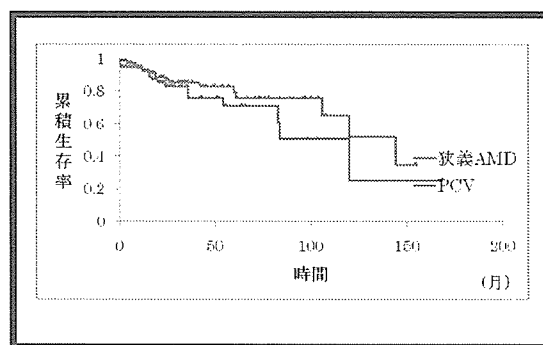


図2 狭義AMDとPCVの生存率曲線

D. 考察

1991年Yuzawaらの報告によれば本邦の広義滲出形AMDの僚眼発症率は3%/1年、8%/3年、12%/5年であり、2000年Uyamaらの報告によれば0.6%/1年、5.6%/3年、12.3%/5年⁴である。これらは今回と同様の後ろ向き研究である。欧米での後ろ向き研究では4%/1年、10%/2年、17%/3年⁵、3%/1年、10%/2年、20%/3年⁶であり、前向き研究では10%/1年、28%/3年、42%/5年⁶と報告されている。今回の我々の結果は、従来の欧米の報告に

近い発症率であった。

狭義 AMD と PCV について、今回の後ろ向き研究からは発症年齢、および、片眼発症症例の僚眼における発症率に有意差は認めなかった。今回は大学病院における後ろ向き研究であったため、Selection bias として重症例の紹介が多いこと、Attrition bias として軽症例ほど近医へ再紹介されやすい事が考えられる。今後、前向き研究での更なる検討が必要と考える。

E. 結論

狭義 AMD と PCV について、今回の後ろ向き研究からは発症年齢、および、片眼発症症例の僚眼における発症率に有意差は認めなかった。今後、前向き研究での更なる検討が必要と考える。

F. 健康危険情報 なし

G. 研究発表

1. 論文発表 発表予定
2. 学会発表 発表予定

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: Idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy (IPCV). Retina 10: 1-8, 1990.
2. Yuzawa M et al: Macular lesions predisposing to senile desciform macular degeneration. Jpn J

Ophthalmol 35: 87-95, 1991.

3. 日本ポリープ状脈絡膜血管症研究会:ポリープ状脈絡膜血管症の診断基準. 日眼: 417-427.2005.
4. Strahlman ER et al: The second eye of patients with senile macular degeneration. Arch Ophthalmol 101: 1191-1193, 1983.
5. Elman MJ et al: The natural history of serous retinal pigment epithelium detachment in patients with age-related macular degeneration. Ophthalmology 93: 224-230, 1986.
6. Macular Photocoagulation Study Group: Risk factors for choroidal neovascularization in the second eye of patients with juxtafoveal or subfoveal choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration. Arch Ophthalmol 115: 741-747, 1997.

34. 光線力学療法後にみられる出血に影響する要因

森隆三郎、松本容子、川村昭之、藤田京子、柏倉志歩、李 才源、湯沢美都子
(日本大)

研究要旨 【目的】加齢黄斑変性 (AMD) に対する光線力学療法 (PDT) 後にみられた出血の頻度と関連する要因を明らかにする。【方法】対象は平成 16 年 6 月から 17 年 1 月までに中心窩下脈絡膜新生血管 (CNV) を伴う AMD に対して初回 PDT を行い、PDT 後 1 か月以内と 3 か月に眼底検査を行った 221 例 221 眼。検討項目は、1 か月以内の出血 (新たなあるいは PDT 前より増加したもの) の頻度、3 か月後の吸収の頻度、PDT 前にインドシアニンググリーン蛍光造影 (IA) を行い CNV の栄養血管あるいはポリープ状脈絡膜血管症 (PCV) の異常血管網の起始部血管の径の太さを検出できた 168 眼では、出血に関連する PDT 前の要因を検討した。検討要因は、病型 (AMD か PCV)、病変最大径 (GLD)、IA で検出された栄養血管あるいは異常血管網の起始部血管の径の太さであった。解析にはロジスティック回帰分析を用いた。【結果】1 か月以内の出血の頻度は 39 眼 (18%)、そのうち 3 か月後に出血が吸収した頻度は 24 眼 (62%) であった。出血に関連する要因は、病型では AMD 13 眼 / 99 眼 (13%)、PCV 20 眼 / 69 眼 (29%) であり、PCV であることは関係があった ($P=0.009$)。GLD は出血に関係はなかった ($P=0.78$)。血管径の太さでは太い血管径 23 眼 / 89 眼 (26%)、細い血管径 10 眼 / 79 眼 (13%) であり、血管径が太いことは関係があった ($P=0.028$)。【結論】PDT 1 か月後の出血は 18% で、一過性の出血が多く。PCV と栄養血管あるいは異常血管網の起始部血管の径が太い場合には有意に PDT 後に出血を生じやすかった。

A. 研究目的

加齢黄斑変性 (Age-related Macular Degeneration : AMD) に対する光線力学療法 (Photodynamic therapy: PDT) 後 1 か月以内にみられた出血の頻度と出血に関連する要因を明らかにする。

B. 研究方法

対象は平成 16 年 6 月から 17 年 1 月までに中心窩下脈絡膜新生血管 (Choroidal neovascularization: CNV) を伴う AMD に対して初回 PDT を行い、PDT 後 1 か月以内と 3 か月に眼底検査を行った 221 例 221 眼であ

り、近視性黄斑症を否定できないもの及び網膜血管腫状増殖は除いた。性別は男性 156 例 女性 65 例。年齢は 51 歳~87 歳 (平均 72 歳)。方法は、PDT 施行 1 か月以内の出血の有無、PDT 施行 3 か月後の出血症例の吸収の有無をカラー眼底写真あるいは診療録にて確認した。PDT 後の出血は、PDT 前になく、PDT 後にみられた新たな出血あるいは、PDT 前にあったが、出血が増えたものとした。検討項目は、PDT 1 か月以内の出血の頻度、3 か月後の吸収の頻度である。また出血との関連要因を検討した。対象は、上記対象 221 眼中インドシアニンググリーン蛍光

造影 (Indocyanine green angiography : IA)を行い、CNVの栄養血管、あるいは、ポリリープ状脈絡膜血管症 (polypoidal choroidal vasculopathy: PCV)の異常血管網の起始部血管が検出できた168眼である。検討要因は、病型がAMDであるかPCVであるか。病変最大径 (Greatest Linear Dimension :GLD) が The Japanese age-related macular degeneration trial study (JAT study) 1) の適応である5400 μ m以内であるか5400 μ mより大きいのか。IAで検出されたCNVの栄養血管径、あるいはPCVの異常血管網の起始部血管径が太いか、細いかである。血管径の太さは視神経乳頭を横切る網膜静脈径の半分以上を太いとした。解析にはロジスティック回帰分析を用い、p値0.05未満を有意とした。

C. 研究結果

1か月以内の出血の頻度は、39眼(18%)であった。そのうち網膜血管アーケードを超える出血は2眼(0.9%)でいずれもその後硝子体出血を生じた。出血症例の3か月後の吸収の頻度は24眼(62%)であった。【図1】

出血との関連要因は、病型ではAMD 13眼/99眼(13%)、PCV 20眼/69眼(29%) (P=0.009、オッズ比2.9)で、PCVであることは出血と関連があった。GLDでは5400 μ m以内で6眼/27眼(21%)、5400 μ mより大きい場合で27眼/141眼(19%) (P=0.78)で、GLDの大きさと出血に関連はなかった。IAで検出されたCNVの栄養血管、あるいはPCVの異常血管網の起始部血管の径の太さと出血との関連は、太い血管径は23眼/89眼(26%)、細い血管径は10眼/79眼中(13%) (P=0.028、オッズ比2.5)であった。

5)で太い血管径であることは関連があった。【図2】

PDT1か月以内の出血と3か月後の吸収の頻度

n=221

・PDT1か月以内の出血の頻度	39眼 (18%)
網膜血管アーケードを超える出血	2眼 [※] (0.9%)
・出血症例の3か月後の吸収の頻度	24眼 (62%)

※硝子体出血に移行した

図1

出血との関連要因

n=168

要因	頻度	P値とオッズ比
病型	AMD	p=0.009 オッズ比 2.9
	PCV	
GLD	5400 μ m \geq	p=0.78
	5400 μ m <	
CNVの栄養血管径、 あるいはPCVの異常血管網の起始部血管径の太さ	太い	p=0.028 オッズ比 2.5
	細い	

図2

D. 考察

国内で行われた第Ⅲ相多施設オープン臨床治療研究であるJAT studyでは64眼中1眼で網膜下出血による重篤な視力障害が生じたと報告している。1)、海外の第Ⅲ相多施設前向き2重盲検臨床治療研究 (Treatment of age-related macular degeneration with photodynamic therapy study (TAP study)及びVerteporfin in photodynamic therapy study (VIP study)の出血が原因

となる 7 日以内の急性視力低下は、TAP study では 402 眼中網膜下出血 1 例、緑色黄斑下出血 2 例、VIP study では 225 眼中網膜下出血 3 例、緑色黄斑下出血 1 例であったと報告している 3)。しかしこれらの検討では、視力障害を生じない PDT 後の出血の頻度についての記載はない。本研究で PDT 後の出血の頻度を 3 か月以降でなく 1 か月以内で調査した理由は、CNV の再燃に伴う出血の影響を少なくするためである。1 か月以内の出血の頻度は、全体で 18% であるが、そのうちの 62% は 3 か月後には吸収しており、PDT 後は一過性の出血が多いことが明らかとなった。しかし、網膜血管アーケードを超える出血は 2 眼 0.9% でいずれもその後硝子体出血を生じたことより PDT1 か月後に血管アーケードを超える多量の出血がみられる場合は、硝子体出血による重篤な視力障害が生じる可能性が高いことを認識する必要がある。

出血の関連因子は、PCV であることと CNV の栄養血管や PCV の異常血管網の起始部血管の血管径が太いことであった。Gelissen F らは、Predominantly classic CNV の 104 眼中 23 眼 22% で PDT 施行 2 週後に 1 乳頭以下の出血を含め新たな出血を認めたと報告しており 3)、本研究の PCV の出血の頻度の 29% より低い。PCV のポリープ状病巣は異常血管網の末端にあり、血液がうっ滞しやすいと考えられた。CNV の栄養血管や PCV の異常血管網の起始部血管は病巣への流入血管であり、血管径が太いと流出血管に比べ閉塞しにくい。また、一旦閉塞した太い流入血管が 1 か月以内に再疎通した時に、まだ流出血管が閉塞していれば出血しやすいと考えられた。

E. 結論

PDT1 か月以内の出血の頻度は 18% で、多くが一過性の出血であった。0.9% で硝子体出血を生じた。PDT 後の出血の要因は、PCV であることと CNV の栄養血管や PCV の異常血管網の起始部血管の血管径が太いことであった。

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

森 隆三郎、松本容子、川村昭之、石原奈菜恵、栃木香寿美、藤田京子、柏倉志歩、湯沢美都子：光線力学療法後にみられる出血に影響する要因 第 110 回日本眼科学会総会、東京 4.14.2006

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. 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: 1049-1061,

- 2003.
2. Treatment of age-related macular degeneration with photodynamic therapy (TAP) study group, and verteporfin in photodynamic in therapy (VIP) study group, Acute severe visual acuity decrease after photodynamic therapy with verteporfin :Case reports from randomized clinical trials TAP and VIP report NO.3. Am J Ophthalmol 137: 683-696, 2004.
 3. Gelissen F, Inhoffen W, Karim-Zoda K et al: Subretinal hemorrhage after verteporfin photodynamic therapy in treatment of choroidal neovascularization Graefe'S Arch Clin Exp ophthalmol 243: 198-203, 2005.

35. トリアムシノロン後部テノン嚢下注入を併用した

光線力学療法の治療成績

倉知 豪¹⁾、伊藤愛子¹⁾、安川 力¹⁾、櫻井英二¹⁾

吉田宗徳¹⁾、小椋祐一郎¹⁾、杉田元太郎²⁾

(¹⁾ 名古屋市大、²⁾ 眼科杉田病院)

研究要旨 滲出型加齢黄斑変性(AMD) 59 例 59 眼に対してトリアムシノロンアセトニド(TA) 後部テノン嚢下注入を併用した光線力学療法(PDT)の短期経過を検討した。TA 併用 PDT は TA20mg をテノン嚢下投与後 24 時間以内に PDT を施行し、12 ヶ月までの視力、追加治療回数、眼圧、合併症を検討した。視力は治療前と比較して 3 ヶ月以降 12 ヶ月まで有意な改善を認めた。12 ヶ月後まで経過観察が可能であった 26 眼では 12 ヶ月後に logMAR 視力で 0.3 以上の視力改善を認めた症例は 8 眼(31%)、0.2 以上の改善を認めた症例は 16 眼(62%) 視力変化が 0.2 未満の症例は 9 眼(34%)、0.3 以上悪化した症例は 1 眼(4%)であった。追加治療回数は 6 ヶ月の時点で平均 0.32 回、12 ヶ月の時点で平均 0.42 回であった。眼圧は治療前が 14.6mmHg であったのに対して治療後 6 ヶ月後が平均 15.3mmHg、12 ヶ月後が平均 12.1mmHg で特に有意な変化は認めなかった。眼圧が 24mmHg を超えた症例は 2 眼(3%)で認めたが点眼治療にて改善した。その他の合併症として網膜色素上皮裂孔が 2 眼(4%)、高度の視力低下(logMAR 視力で 0.5 以上悪化)が 2 眼(3%)であった。TA 後部テノン嚢下注入を併用した PDT は良好な視力改善維持効果を認めた。今後、さらなる長期経過とともに投与方法・投与量・投与時期の検討が必要であると考えられた。

A. 研究目的

近年、AMD における脈絡膜新生血管(CNV) 形成の様々な原因のなかで酸化および炎症が考えられている。AMD では Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) の発現が認められており、血管からの漏出と血管新生を助長する。PDT は活性酸素を発生させ、過酸化脂質を形成させる。さらに PDT 照射後に VEGF の発現が確認されている¹⁾。

一方コルチコステロイドは抗血管新生、抗線維化、透過性抑制効果を有し、血液網

膜関門の安定化させ、炎症を抑制させる²⁻⁵⁾。

TA 硝子体投与を併用した PDT では視力改善効果、再治療回数の減少が認められる一方で治療後の眼圧上昇や白内障の進行が問題となっている⁵⁻⁸⁾。眼圧上昇などの合併症が比較的少ないテノン嚢下投与を併用した PDT の治療効果および合併症について検討した。

B. 研究方法

滲出型 AMD59 例 59 眼に視力、眼圧、細隙灯検査、眼底検査、光干渉断層計(OCT)、

フルオレセイン蛍光眼底造影検査（FA）、インドシアニングリーン蛍光眼底造影検査（IA）を施行し、TA 20mg 後部テノン嚢下注入後 24 時間以内に PDT を施行した。PDT 治療後 1 ヶ月に視力、眼圧、3 ヶ月毎に視力、眼圧、OCT、FA、IA を施行し、CNV の活動性が認められる症例に再度 TA 併用 PDT を追加した。検討項目は視力、追加治療回数、眼圧、合併症について検討した。

（倫理面への配慮）

治療方法および合併症について説明の上、同意を得て施行した。

C. 研究結果

平均視力は、治療前と比較すると logMAR 視力に換算して -0.09(6 ヶ月: $t < 0.001$)、-0.11(9 ヶ月: $t = 0.0019$)、-0.19(12 ヶ月: $t < 0.001$) の改善を認めた (Wilcoxon signed-ranks test)。

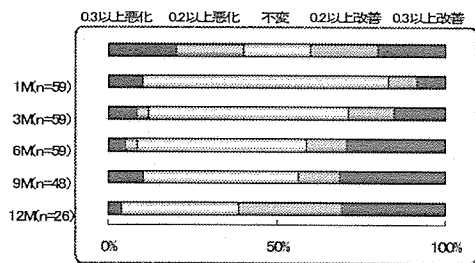


図 視力変化の割合

logMAR 視力で 0.2 および 0.3 以上の改善・悪化と 0.2 未満の不変に分類した。

視力変化を logMAR 視力で 0.2 および 0.3 以上の改善・悪化と 0.2 未満の不変で分けると図のようになる。12 ヶ月後まで経過観察

が可能であった 26 眼では 12 ヶ月後に logMAR 視力で 0.3 以上の視力改善を認めた症例は 8 眼(31%)、0.2 以上の改善を認めた症例は 16 眼(62%) 視力変化が 0.2 未満の症例は 9 眼(34%)、0.3 以上悪化した症例は 1 眼(4%)であった。追加治療回数は 6 ヶ月の時点で平均 0.32 回、12 ヶ月の時点で平均 0.42 回であった。眼圧は治療前が 14.6mmHg であったのに対して治療後 6 ヶ月後が平均 15.3mmHg、12 ヶ月後が平均 12.1mmHg で特に有意な変化は認めなかった。眼圧が 24mmHg を超えた症例は 2 眼(3%)で認めたが点眼治療にて改善した。その他の合併症として治療前に網膜色素上皮剥離を伴う症例に網膜色素上皮裂孔を 2 眼、高度の視力低下(logMAR 視力で 0.5 以上悪化)が 2 眼(3%)であった。

D. 考察

TA テノン嚢下投与併用 PDT は良好な視力改善効果が得られ、視力維持率も 6 ヶ月から 12 ヶ月まで 90%以上を認めた。眼圧上昇も 2 眼(3%)と低く、上昇も軽度であり、安全であった。追加治療回数は平均 0.42 回と少なかった。以上より少ない治療回数で良好な視力維持改善が可能であった。

E. 結論

TA 後部テノン嚢下注入を併用した PDT は投与の簡便性、安全性に加えて良好治療効果が得られると考えられた。今後、網膜色素上皮剥離を伴う症例など個々の症例や病型に合わせた TA の投与時期、投与量、投与方法などを検討する必要があると考えられた。

F. 健康危険情報 なし