

は、新たに拡大した異常血管網の辺縁に再発していた。残りの4眼では、異常血管網の大きさには変化なく PDT 前からあった異常血管網の辺縁に出現していた。PDT の施行回数は1-6回、平均2.4回であった。ポリープ状病巣が再発した位置は全て中心窩外で、中心窩に滲出病巣をきたしたのは2眼のみであった。

D. 考察

今回、24 か月以上の経過観察中にポリープ状病巣の再発を 64%に認めたが、24 か月以上の時点での視力維持・改善率は 80%と、47眼全眼の 79%とほぼ変わらず良好であった。これは、ポリープ状病巣の再発の位置が関与していると考えられる。再発したポリープ状病巣は全て、異常血管網の辺縁であり中心窩外であった。そのため、再発したポリープ状病巣が中心窩に滲出性変化をおこしたのは2眼と少なく、視力に関わらなかったと考えた。

異常血管網の拡大は最終経過観察時には62%にみられ、ポリープ状病巣は多くは拡大した異常血管網の辺縁に出現した。PDT にも関わらず異常血管網は拡大を続けることより、PDT はポリープ状病巣に対しては良好な閉塞効果が得られるが異常血管網に対しては無効であると考えられた。これはポリープ状病巣に比べ異常血管網の血管腔が太いため⁴⁾、PDT で閉塞効果が得られにくいためと考えた。

ポリープ状病巣の再発の機序について、PDT 後の拡大した異常血管網の辺縁の細い血管は血流の鬱滞をきたしやすく、透過性亢進により上方の変性したブルッフ膜や網膜色素上皮が押し上げられて新たなポリー

プ状病巣が出現したと推察した。そのため、異常血管網が残存しているかぎりポリープ状病巣の再発は高率に起こる可能性があると考えた。

E. 結論

PCV では、PDT 後も長期的に異常血管網は約半数で拡大し、その辺縁にポリープ状病巣の再発をみとめるので経過観察を続ける必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Akaza E et al: Long-Term results of photodynamic therapy of Polypoidal Choroidal Vasculopathy. Retina Impress.

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. 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 日眼会誌 109: 417-427, 2005
2. Spaide RF et al: Treatment of

- polypoidal choroidal vasculopathy
with polypoidal choroidal
vasculopathy. *Retina* 22: 529-535,
2002
3. Akaza E et al: Role of photodynamic
therapy in polypoidal choroidal
vasculopathy. *Jpn J Ophthalmol.*
51:270-277, 2007
 4. Yuzawa M et al: The origins of
polypoidal choroidal vasculopathy. *Br
J Ophthalmol* 89: 602-607, 2005

CLINICAL INVESTIGATION

Role of Photodynamic Therapy in Polypoidal Choroidal Vasculopathy

Eriko Akaza, Mitsuko Yuzawa, Yoko Matsumoto, Shiho Kashiwakura,
Kyoko Fujita, and Ryusaburo Mori

Department of Ophthalmology, Surugadai Hospital of Nihon University, Kanda, Tokyo, Japan

Abstract

Purpose: To determine the efficacy of photodynamic therapy (PDT) with verteporfin for polypoidal choroidal vasculopathy (PCV).

Methods: PDT was performed in 35 patients (35 eyes) with PCV. We evaluated the number of treatments and compared visual acuity (VA), ophthalmological findings, and changes in polypoidal lesions and branching vascular networks by measuring lesion diameters using Heidelberg retina angiography before PDT, and then every 3 months for 1 year after PDT.

Results: The mean annual number of treatment sessions was 2.2. VA was improved or maintained in 80% of the patients. Retinal pigment epithelium detachment, retinal detachment, hemorrhage, and/or exudates disappeared in 69%, and leakage resolved in 74% of the patients. Polypoidal lesions disappeared completely on indocyanine green angiography in 83% of the patients. All branching vascular networks persisted. Polypoidal lesions had recurred at the termini of the remaining branching vascular networks at 9 months after the first PDT in two eyes and at 12 months in one eye.

Conclusions: PDT with verteporfin for PCV appears to improve or maintain VA for the first posttreatment year. Approximately 70% of PCV cases showed improved ophthalmoscopic findings. However, as polypoidal lesions recur after PDT in some cases, further study is needed to confirm the long-term efficacy of PDT for PCV. *Jpn J Ophthalmol* 2007;51:270-277 © Japanese Ophthalmological Society 2007

Key Words: photodynamic therapy, polypoidal choroidal vasculopathy, recurrence of polypoidal lesion, remaining branching vascular networks, verteporfin

Introduction

Idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy (PCV), first described by Yannuzzi et al.,¹ consists of a branching vascular network with polypoidal lesions at its termini under the retinal pigment epithelium (RPE). PCV is associated with multiple recurrent serosanguinous detachments of the

RPE and sensory retina.¹ The polypoidal lesions observed on indocyanine green angiography (ICG) may appear as protruding reddish orange lesions of the RPE.² The pathogenesis of PCV remains unknown, but there are two theories: one attributes PCV to choroidal neovascularization (CNV), and the other, to choroidal vessel abnormalities. PCV is quite common among Japanese. In May 2004, we started using photodynamic therapy (PDT) to treat patients who had CNV of age-related macular degeneration (AMD) involving the fovea. However, some patients in whom AMD was diagnosed by fluorescein angiography (FA) were found to have characteristic polypoidal lesions on ICG. PDT with verteporfin is reportedly effective for PCV.³⁻⁶ However, to our knowledge, no studies have focused on the efficacy of PDT in Japanese PCV cases. We report herein the efficacy of PDT for PCV, based on 1-year follow-up results.

Received: June 20, 2006 / Accepted: April 9, 2007

Correspondence and reprint requests to: Eriko Akaza, Department of Ophthalmology, Surugadai Hospital of Nihon University, 1-8-13 Surugadai, Kanda, Chiyoda-ku, Tokyo 101-8309, Japan
e-mail: merryeriko@hotmail.com

Patients and Methods

Thirty-five patients (35 eyes) were treated with PDT for AMD, diagnosed by FA at the Surugadai Hospital of Nihon University during the period from June through September of 2004. Characteristic polypoidal lesions⁷ were observed by ICG in all 35 eyes. The ages of the 35 patients ranged from 53 to 89 years, average 67.5 years. There were 19 male and 16 female patients. Indications for PDT were a logarithm of the minimum angle of resolution (logMAR) visual acuity (VA) of 0.2 or worse, and the greatest linear dimension (GLD) on FA of less than 6000 μ m. FA showed CNV including the fovea, and leakage in the late phase. ICG was performed using a confocal scanning laser ophthalmoscope and Heidelberg retina angiography. Either network vessels or polypoidal lesions were identified under the fovea on ICG in all cases. The GLD was determined based on FA findings. After PDT, the patients were followed up for 1 year. Follow-up evaluations included VA, fundus examination using a slit lamp, and FA and ICG performed every 3 months until 12 months after the first PDT.

We evaluated the number of treatments, as well as visual, clinical, and angiographic outcomes, including changes in both polypoidal lesions and branching vascular networks by ICG, every 3 months after PDT. We defined abnormal vascular lesions as areas in which focal dilatation, constriction, tortuosity, and unusual courses of vessels were observed in the early phase of ICG. Such areas usually showed hyperfluorescence in the late phase of ICG of a branching vascular network. We measured the maximum diameters of branching vascular networks in the early phase of ICG and the number of polypoidal lesions in the middle phase of ICG. The diameters of branching vascular networks were then analyzed. A "decrease" was defined as a reduction to less than half the original diameter, and any reduction in which the area remained more than half of its original size was "unchanged."

The clinical outcomes included resolution of retinal detachment (RD), RPE detachment, and hemorrhage and/or exudates, as demonstrated by ophthalmoscopy or optical coherence tomography (OCT). Visual outcome was evaluated by comparing the preoperative and 1-year post-PDT logMAR VAs. "Improved" was defined as an increase of 0.2 logMAR units or more, and "worse" as a decrease of 0.2 or more.

Results

The greatest linear dimension ranged from 2250 to 6000 μ m (mean, 4134 μ m). The average number of treatment sessions during the 1-year follow-up was 2.2 (Table 1). The diameters of branching vascular networks ranged from 1580 to 5980 μ m (3728 μ m on average). Among the total of 35 eyes, leakage on FA stopped in 16 (46%) at 3 months, in 17 (49%) at 6 months, in 16 (46%) at 9 months and in 26 (74%) at 12 months. Mean logMAR VA was 0.67 ± 0.29 before PDT, range, 1.3–0.2, while VAs were 0.64 ± 0.35 , 0.67

Table 1. Number of photodynamic therapy (PDT) sessions required and number of patients who underwent PDT with follow-up examinations every 3 months

Number of treatments	Number of patients
1	13
2	10
3	8
4	4

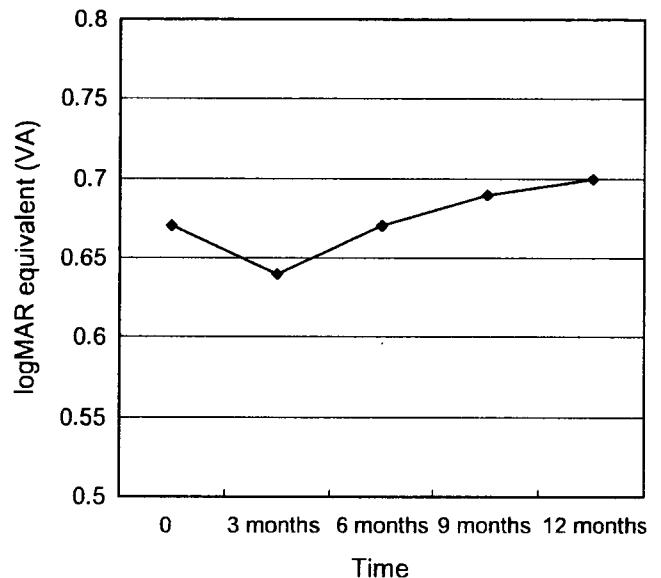


Figure 1. Change in the mean logarithm of the minimum angle of resolution (logMAR) visual acuity (VA), determined every 3 months for 1 year after photodynamic therapy.

± 0.40 , 0.69 ± 0.45 , and 0.70 ± 0.45 , with ranges of 1.2–0.2, 1.7–0.1, 2–0, and 2–0, after 3, 6, 9, and 12 months, respectively (Fig. 1). After 3, 6, 9, and 12 months, VAs had improved in 11 (31%), 13 (37%), 10 (28%), and 11 (31%) eyes, were unchanged in 18 (51%), 16 (46%), 18 (51%), and 17 (49%) eyes, and were worse in six (17%), six (17%), seven (20%), and seven (20%) eyes, respectively. Three months after the first PDT, RD, RPE detachment, hemorrhage, and exudates had completely disappeared in ten eyes (29%), while these improvements were seen at 6, 9, and 12 months in 17 (49%), 21 (60%), and 24 (69%) eyes. At the 3-month follow-up evaluation, all polypoidal lesions had disappeared in 29 of the 35 eyes (83%), and had decreased to less than half the original number in four eyes (11%). However, the average diameter of branching vascular networks was 3728 μ m. The size of the branching vascular network was unchanged in 25 eyes (71%), and had decreased to less than half the original diameter in eight eyes (23%) (Table 2). On the other hand, at the 12-month follow-up examination, all polypoidal lesions had disappeared in 29 of the 35 eyes (83%), and had decreased to less than half the original number in three eyes (9%). The average diameter of a branching vascular network was 2816 μ m. Branch-

Table 2. Changes in mean branching vascular network diameters, determined before and every 3 months for 1 year after PDT

Time after PDT (months)	Mean diameter of the branching vascular network (μm)
Before PDT	3728
3	2992
6	2958
9	2873
12	2816

ing vascular network size was unchanged in 20 eyes (57%) and had decreased to less than half the original diameter in 12 eyes (34%).

The diameters of branching vascular networks could not be determined in three eyes (9%) owing to the development of subretinal hemorrhage. Massive subretinal hemorrhage occurred in these three eyes (9%): at 1 month in one eye and at 3 months after the first PDT in two eyes. The three eyes had no specific characteristics on fundoscopic examination, FA, or ICG. Polypoidal lesions had recurred at the termini of the remaining branching vascular network at 9 months after the first PDT in two eyes and at 12 months in one eye. There were no systemic adverse events during the 1-year observation period.

Case Reports

Case 1

A 72-year-old woman underwent PDT for PCV in her left eye. LogMAR VA of the left eye was 0.7 prior to PDT. Ophthalmoscopy revealed several reddish orange lesions beneath the RPE nasal to the fovea (Fig. 2A). ICG showed a polypoidal lesion, 3400 μm in diameter, at the termini of a branching vascular network (Fig. 2B). FA showed occult CNV nasal and superotemporal to the fovea (Fig. 2C). Three months after the first PDT, logMAR VA was 0.7. The reddish orange lesions had disappeared (Fig. 2D). Although the polypoidal lesions had disappeared, the branching vascular network persisted on ICG (Fig. 2E). Twelve months after the first PDT, logMAR VA was 0.7 and the branching vascular network was still present (Fig. 2F).

Case 2

A 61-year-old woman underwent PDT for PCV in her left eye. LogMAR VA of the left eye was 0.5 prior to PDT. There were several reddish orange lesions beneath the RPE temporal and inferonasal to the fovea on ophthalmoscopy (Fig. 3A). ICG showed several polypoidal lesions, 4500 μm in diameter, including at the fovea and at the termini of a branching vascular network (Fig. 3B). FA showed classic CNV involving the macula, a large area of occult CNV

extending toward the lower part of the macula, and blocked fluorescence at the nasal border of the classic CNV (Fig. 3C).

Three months after the first PDT, the patient's logMAR VA was 0.7, and all polypoidal lesions had disappeared. Although the branching vascular network persisted, it had decreased to 2400 μm in diameter (Fig. 3D). Twelve months after the first PDT, logMAR VA was 1.0, and a new reddish orange lesion was identified beneath the RPE (Fig. 3E). The new polypoidal lesion appeared at the lower edge of the network vessel and was accompanied by hemorrhagic RPE detachment (Fig. 3F).

Discussion

The incidence of PCV in Japanese patients is high.⁸ Effective treatment should be administered promptly, especially for foveal lesions, which are the most likely to cause visual disturbance.

Diagnostic criteria for PCV in Japan were proposed in 2005.⁷ PDT for PCV involving the fovea is reportedly effective for maintaining or improving VA for at least 1 year.³⁻⁶

PDT is a new modality for treating subfoveal CNV with AMD. Furthermore, it has been found to be an effective and noninvasive treatment for various subfoveal and choroidal vasculopathies of the macula.⁸

In four previous studies, VA improved or stabilized after PDT in 80% to 100% of cases.³⁻⁶ In our study, VA had improved or stabilized in 80% of eyes at the 12-month follow-up observation. PDT was reported to be effective in terms of clinical and FA outcomes at 12 months after treatment in 69% of cases. However, leakage on FA disappeared in 26 (74%) eyes in our study. We speculate that discrepancies between clinical and angiographic outcomes are attributable to small hemorrhages and exudates overlooked on FA. In our study, massive subretinal hemorrhage occurred in three eyes (9%), at 1 month after the first PDT in one eye, and at 3 months in the other two. Chan et al.⁴ reported that in a group of 22 eyes with PCV followed for 1 year, one eye developed massive subretinal hemorrhagic complications at 3 and 6 months after the first PDT. In our study, the incidence of massive subretinal hemorrhage after PDT was higher. Two of the three patients had recurrent polypoidal lesions 9 months after the first PDT.

It would appear to be essential to follow up lesions not only with FA but also with ophthalmoscopy and OCT, focusing especially on the recurrence of PCV.

At the 12-month follow-up examinations, all polypoidal lesions had disappeared in 83% of our patients, and more than half of the original polypoidal lesions had disappeared in 9% of the 35 eyes. These results indicate that polypoidal lesions are readily eliminated by PDT. However, PDT does not effectively eliminate branching vascular networks.

PDT with verteporfin is a treatment that utilizes the selective endothelial uptake of a photoactivated compound into the CNV.⁹ A preset light dose of 50J/cm² is adequate

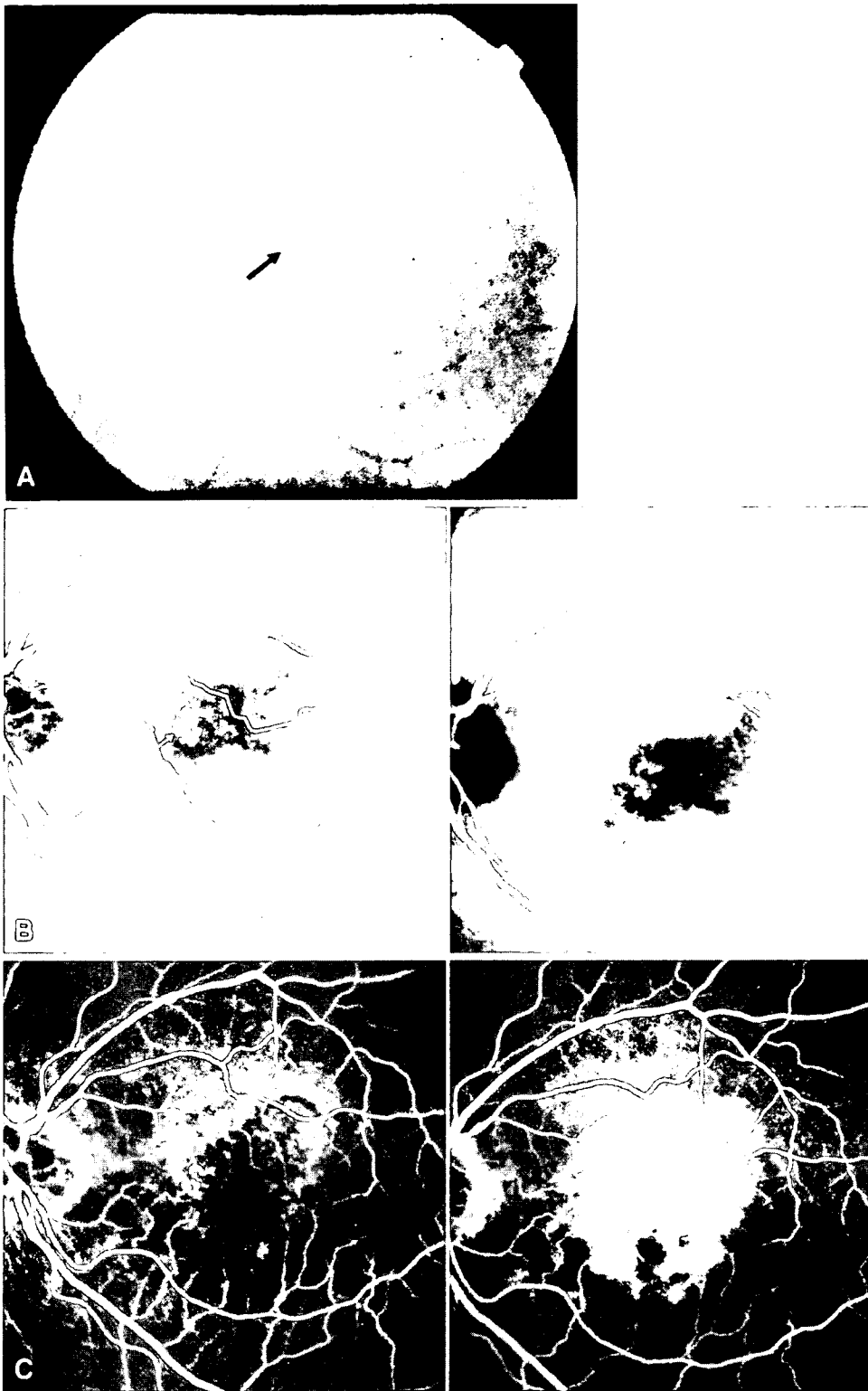


Figure 2A-F. Case 1. **A** Before photodynamic therapy (PDT). Fundus photograph shows shallow serous detachment and several reddish orange lesions in the macula of the left eye (*arrow*). **B** Before PDT. Early-phase (*left panel*) and late-phase (*right panel*) high-speed indocyanine green angiography (ICG) shows polypoidal lesions (*arrow*) and a branching vascular network with polypoidal lesions in the outlined area in the center. **C** Before PDT. Early-phase (*left panel*) and late-phase (*right panel*) high-speed fluorescein angiography (FA) shows one polypoidal lesion associated with classic choroidal neovascularization (CNV) superonasal to the fovea, and other polypoidal lesions associated with occult CNV inferotemporal to the fovea. **D** Three months after PDT. Fundus photograph shows that the reddish orange lesions have disappeared. **E** Early-phase (*left panel*) and late-phase (*right panel*) high-speed ICG. Three months after PDT, ICG shows all polypoidal lesions have disappeared, while the branching vascular networks persist in the outlined area. **F** Early-phase (*left panel*) and late-phase (*right panel*) high-speed ICG. Twelve months after the first PDT, ICG shows that a branching vascular network is still present.

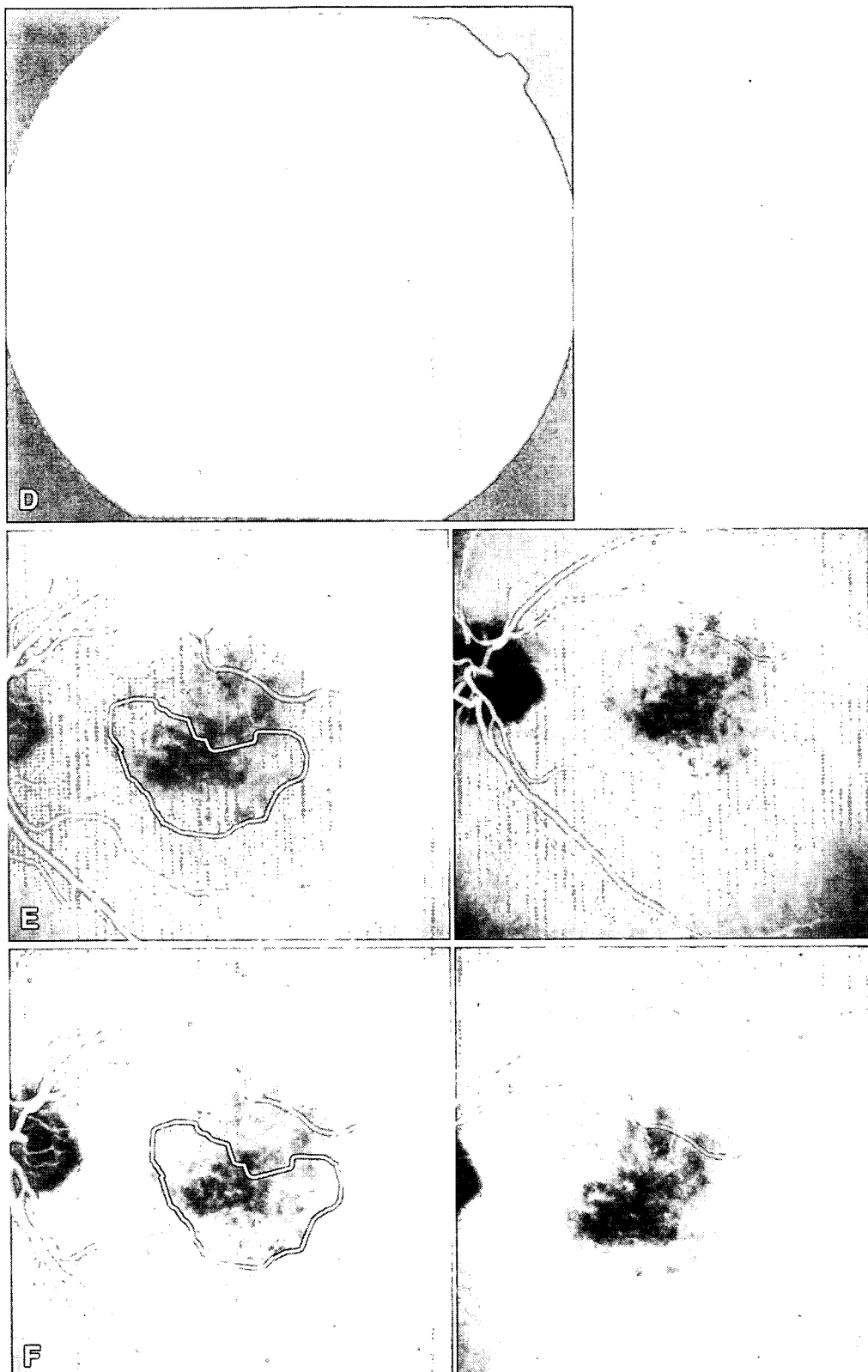


Figure 2A-F. Continued

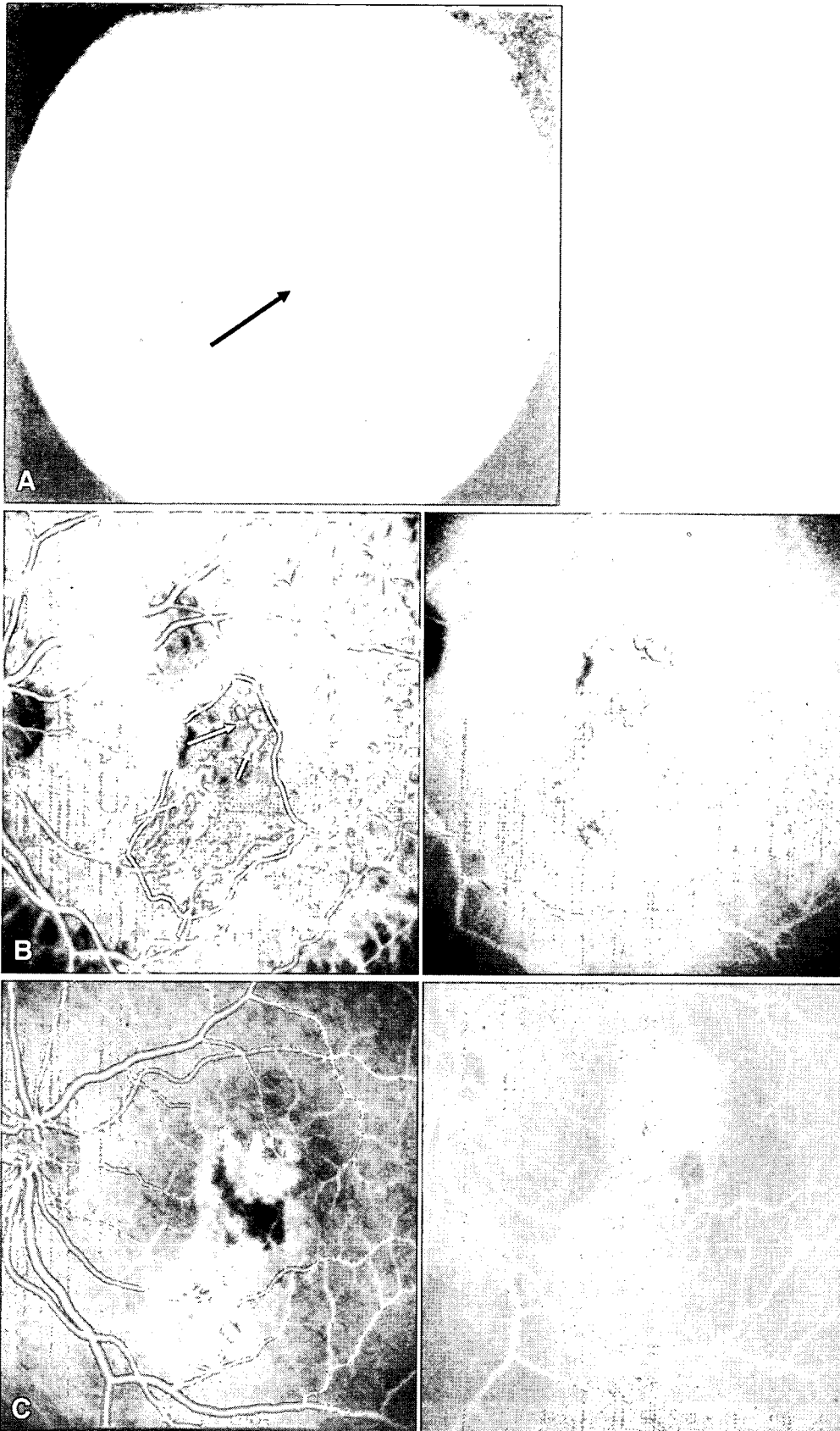


Figure 3A-F. Case 2. **A** Before PDT. Fundus photograph shows several reddish orange lesions at the macula in the left eye (*arrow*). **B** Early-phase (*left panel*) and late-phase (*right panel*) high-speed ICG. Before PDT, early- and late-phase ICG shows polypoidal lesions and branching vascular networks in the designated area in the center. **C** Early-phase (*left panel*) and late-phase (*i*) high-speed FA. Before PDT, early- and late-phase FA show classic CNV involving the macula, a large area of occult CNV extending toward the lower part of the macula, and blocked fluorescence at the nasal border of the CNV. **D** Early-phase (*left panel*) and late-phase (*right panel*) high-speed ICG. Three months after the first PDT, all polypoidal lesions have disappeared. Although the branching vascular network is still present in the designated area, it has decreased to 2400 μ m in diameter. **E** Twelve months after the first PDT, a new reddish orange lesion is seen beneath the retinal pigment epithelium (RPE) (*arrow*). **F** Early-phase (*left panel*) and late-phase (*right panel*) high-speed ICG. Twelve months after the first PDT, ICG shows a new polypoidal lesion (*arrow*) at the lower edge of the network vessels, accompanied by hemorrhagic RPE detachment.

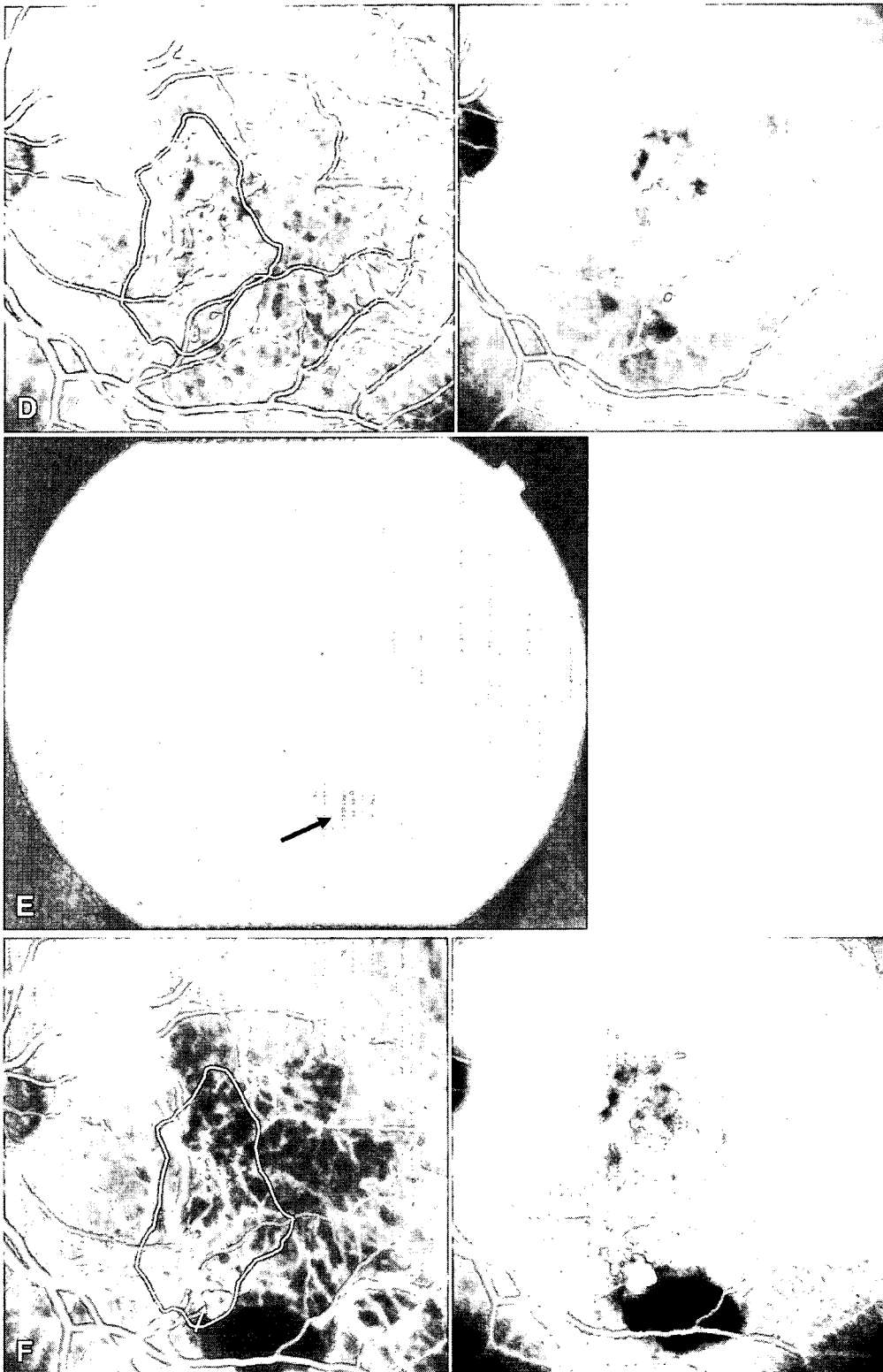


Figure 3A-F. *Continued*

to produce transient vascular occlusion.¹⁰ CNV vessel caliber is apparently smaller than that of vessels comprising the branching vascular networks of PCV. Furthermore, the degree of deformity of a polypoidal lesion is higher, and its diameter is smaller, than the diameter of branching vascular networks of PCV. This may explain why PDT is effective in treating polypoidal lesions but does not eliminate branching vessels.

A long-term follow-up study of eyes treated with laser photocoagulation targeting only polypoidal lesions revealed that bleeding and/or exudation from recurrent polypoidal lesions at the edges of a network of vessels results in decreased VA.¹¹ In our study, polypoidal lesions had recurred at the termini of a residual branching vessel in 9% of cases at the 12-month follow-up examination. New polypoidal lesions appearing at the edge of a network of residual vessels after PDT can become the origin of bleeding and/or exudative detachment, and might cause future visual disturbance.¹² Long-term follow-up is needed to evaluate the efficacy of PDT for PCV.

Acknowledgment. This study was supported in part by a Grant-in-Aid for Scientific Research from The Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology of Japan (Mitsuko Yuzawa).

References

1. Yannuzzi LA, Sorenson J, Spaide RF, et al. Idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy (IPCV). *Retina* 1990;10:1-8.
2. Spaide RF, Yannuzzi LA, Slakter JS, et al. Indocyanine green video angiography of idiopathic polypoidal vasculopathy. *Retina* 1995;15:100-110.
3. Lee SC, Seong YS, Kim SS, et al. Photodynamic therapy with verteporfin for polypoidal choroidal vasculopathy of the macula. *Ophthalmologica* 2004;218:193-201.
4. 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* 2004; 111:1576-1584.
5. Hussain N, Hussain A, Natarajan S. Role of photodynamic therapy in polypoidal choroidal vasculopathy. *Indian J Ophthalmol* 2005; 53:101-104.
6. Silva RM, Figueira J, Cachulo ML, et al. Polypoidal choroidal vasculopathy and photodynamic therapy with verteporfin. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2005;243:973-979.
7. Japanese Study Group of Polypoidal Choroidal Vasculopathy. Criteria for diagnosis of polypoidal choroidal vasculopathy (in Japanese with English abstract). *Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc)* 2005;109:417-427.
8. Sho K, Takahashi K, Yamada H, et al. Polypoidal choroidal vasculopathy: incidence, demographic features, and clinical characteristics. *Arch Ophthalmol* 2003;121:1392-1396.
9. Chan W-M, Lai TYY, Tano Y, Liu DTL, Li KKW, Lam DSC. Photodynamic therapy in macular diseases of Asian populations: when East meets West. *Jpn J Ophthalmol* 2006;50:161-169.
10. Rosenblatt BJ, Shah GK, Blinder K. Photodynamic therapy with verteporfin for peripapillary choroidal neovascularization. *Retina* 2005;25:33-37.
11. Schlotzer-Schrehardt U, Viestenz A, Naumann GO, et al. Dose-related structural effects of photodynamic therapy on choroidal and retinal structures of human eyes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2002;240:748-757.
12. Yuzawa M, Mori R, Haruyama M. A study of laser photocoagulation for polypoidal choroidal vasculopathy. *Jpn J Ophthalmol* 2003;47:379-384.

19. ポリープ状脈絡膜血管症に対する光線力学的療法の中期成績

山下彩奈、白神千恵子、新田恵里、増田高央、白神史雄
(香川大)

研究要旨 通常の光線力学的療法にて治療を行い、2年以上経過観察の可能であったポリープ状脈絡膜血管症(PCV)症例 41 例 42 眼を対象に、光線力学的療法(PDT)の中期成績(24 か月)について検討した。平均 logMAR 視力は、治療前と 12 か月の間に有意差がみられたが、12 か月から 24 か月で低下傾向を認め、治療前と 24 か月の間には有意差はみられなかった。治療開始後 24 か月における logMAR 視力の変化(0.3 以上)は、改善 12 眼(29%)、不変 19 眼(45%)、悪化 11 眼(26%)で、改善を含めた視力維持例は 74%であった。平均治療回数は 2.2 回であった。

A. 研究目的

ポリープ状脈絡膜血管症(PCV)に対する光線力学的療法(PDT)の中期成績(24 か月)につき検討した。

12 か月から 24 か月で再び低下し、治療前と 24 か月の間には有意差はみられなかった($p=0.471$)。治療開始後 24 か月における logMAR の変化(0.3 以上)は、改善 12 眼(29%)、不変 19 眼(45%)、悪化 11 眼(26%)であった。

B. 研究方法

対象は、2004 年 6 月から 2005 年 11 月までに通常の光線力学的療法にて治療を行い、2 年以上経過観察の可能であった PCV 症例 41 例 42 眼である。視力経過、治療回数、再治療時期について検討した。

(倫理面への配慮)

十分なインフォームドコンセントをとり、PDT の合併症の可能性、有効性について同意を得た上で治療を行った。

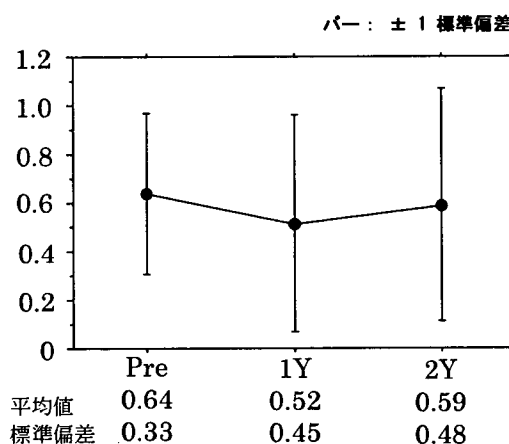


表 1. 視力の推移

C. 研究結果

平均 logMAR 視力は、治療前 0.64 ± 0.33 、12 か月後 0.52 ± 0.45 、24 か月後 0.59 ± 0.48 であった。治療前と 12 か月の間に有意差($p=0.039$ 、対応のある t 検定)がみられたが、

年齢、初診時病変最大直径(GLD)、初診時視力、治療回数、治療後出血(1 乳頭面積以上)を説明変数とし、視力悪化を従属変数としたロジスティック回帰分析では、い

ずれの説明変数も有意ではなかった。平均治療回数は 2.2 ± 1.3 回であった。PDT後1年以上経過して滲出性変化が再発したものが2眼あったが、治療回数が1回であった19眼では2年以上の経過を通して再発を認めなかった。

D. 考察

過去の報告では、PCVに対するPDTの12か月後の視力不変・改善の割合は、Chanらは22眼中21眼(95%)、Hussainらは9眼中9眼(100%)、Akazaらは35眼中28眼(80%)で、12か月間の平均治療回数は、Chanらが1.6回、Akazaらが2.2回であった。今回の我々の結果では、24か月間の平均治療回数が2.2回で、12か月経過した後で再治療に至った症例は2眼のみであり、12か月後以降に再治療が必要となる症例は少ないと考えられた。

また、今回の結果で、12か月後の視力不変・改善の割合は42眼中34眼(81%)であり過去の報告と大体一致しているが、24か月後になると42眼中31眼(74%)と減少した。12か月後から24か月後までの間に悪化群に転じた3眼のうち、2眼は中心窩下に2型CNVが生じ(図1-3)、1眼は中心窩下に異常血管網を認め、萎縮の進行により視力が低下した。

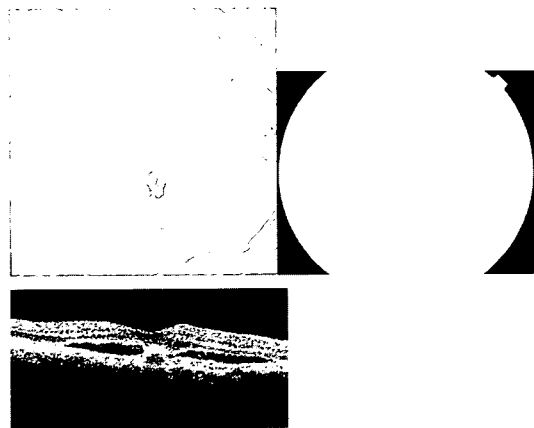


図1 視力悪化群に転じた例：治療前

右上：FA、左上：IA、下：OCT

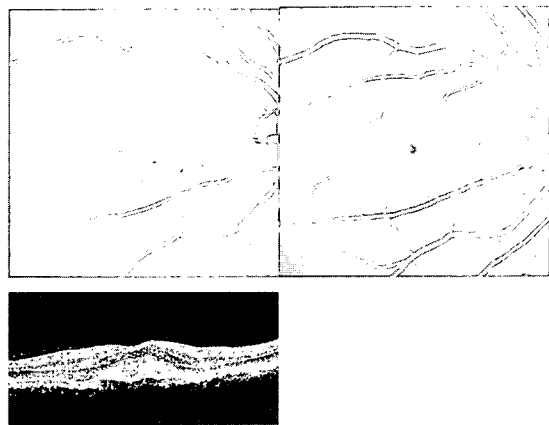


図2 視力悪化群に転じた例：治療後9か月
2型CNV出現

右上：FA、左上：IA、下：OCT

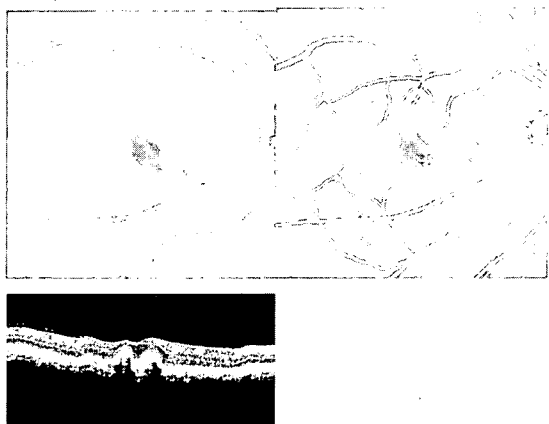


図3 視力悪化群に転じた例：治療後12か月

中心窩下に線維性瘢痕が残存した

右上：FA、左上：IA、下：OCT

E. 結論

PCV に対する 24 か月の PDT 成績は、平均治療回数 2.2 回で、改善を含めた視力維持例は 74%であり、比較的良好であった。しかし、平均視力は、12 か月で治療前と比較して有意に改善していたが、24 か月では再び低下し治療前との間に有意差はみられなくなった。今後更なる長期観察が必要であると考える。

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. Chan WM, et al: Photodynamic therapy with verteporfin for symptomatic polypoidal choroidal vasculopathy : one-year results of a prospective case series. Ophthalmology 111: 1576-1584 , 2004
2. Hussain N. et al : Role of photodynamic therapy in polypoidal

choroidal vasculopathy. Indian J Ophthalmol 53 : 101-104 , 2005

3. Akaza E. et al : Role of photodynamic therapy in polypoidal choroidal vasculopathy. Jpn J Ophthalmol 51 : 270-277 , 2007

20. 滲出型加齢黄斑変性に対する低線量放射線治療の長期成績

所真由美、安川 力、櫻井英二、吉田宗徳、小椋祐一郎
(名古屋市立大)

研究要旨 滲出型加齢黄斑変性 (AMD) に対する低線量放射線治療の長期予後について追跡調査を行った。対象は平成 10 年 3 月から平成 15 年 10 月の期間に当院で滲出型 AMD に対して放射線治療を施行した 80 例 80 眼で、1 日 2Gy を 10 日間、合計 20Gy の photon beam の照射を受けた。放射線治療後の平均経過観察期間は 4 年 5 ヶ月であった。視力は、治療後最良視力と最終視力について、logMAR に換算して 0.3 以上の変化があったものを、改善あるいは悪化とすると、治療後最良視力に関しては改善 20 眼 (25.0%)、不変 56 眼 (70.0%)、悪化 4 眼 (5.0%) であった。一方、最終視力については改善 9 眼 (11.3%)、不変 25 眼 (31.3%)、悪化 46 眼 (57.5%) であった。30 眼 (37.5%) で加齢黄斑変性に対して何らかの追加治療を要した。また、9 眼 (11.3%) で著明な網膜下出血、そのうち 5 眼 (6.3%) に硝子体出血を認め、5 眼で硝子体手術を施行したがいずれも最終視力は不良であった。治療後の最良視力の改善率は 25% であり、短期的には治療効果は認められたが、最終的には 57.5% で視力が悪化しており、本治療の長期的な治療効果は乏しいものと考えられた。

A. 研究目的

滲出型加齢黄斑変性 (AMD) に対する低線量放射線治療の長期予後について追跡調査を行った。

B. 研究方法

対象は、平成 10 年 3 月から平成 15 年 10 月の期間に当院で滲出型 AMD に対して放射線治療を施行した 80 例 80 眼 (男性 54 眼、女性 26 眼) (平均年齢 69 ± 8.1 歳) で、全例に 1 日 2Gy を 10 日間、合計 20Gy の photon beam の照射を受けた。放射線治療後の平均経過観察期間は 4 年 5 ヶ月であった。視力経過、合併症出現の有無、追加治療の有無について後ろ向き調査を行った。視力は、

治療後最良視力と最終視力について、logMAR に換算して 0.3 以上の変化があったものを、改善あるいは悪化とした。

C. 研究結果

治療後最良視力に関しては改善 20 眼 (25.0%)、不変 56 眼 (70.0%)、悪化 4 眼 (5.0%) であった。一方、最終視力については改善 9 眼 (11.3%)、不変 25 眼 (31.3%)、悪化 46 眼 (57.5%) であった。30 眼 (37.5%) で追加治療を要した。追加治療の内容は、経瞳孔温熱療法 (TTT) が 9 件、脈絡膜新生血管除去術が 8 件、PDT が 7 件、トリウムシノロン硝子体内投与が 3 件、網膜光凝固が 1 件であった。また、9 眼 (11.3%) で著

明な網膜下出血、そのうち 5 眼 (6.3%) に硝子体出血を認め、5 眼で硝子体手術を施行したがいずれも最終視力は不良であった。

D. 考察

光線力学的療法が 2004 年に国内で認可されるまで低線量放射線治療は AMD の治療の選択肢であった。治療早期の報告では有効性が示されていたが今回の調査で長期的な有効性については自然経過と大差はなく、PDT やさらに有効であるとされる血管内皮増殖因子をターゲットとした新規薬剤の臨床試験が行われている現在、少なくとも現プロトコールによる低線量放射線療法は有効性に乏しく再施行が困難な点で治療法として適切でないと考えられた。

E. 結論

治療後の最良視力の改善率は 25% であり、短期的には治療効果は認められたが、最終的には 57.5% で視力が悪化しており、本治療の長期的な治療効果は乏しいものと考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Yasukawa T, et al: Development of drug-delivery systems to the posterior segments of the eye. *Expert Rev Ophthalmol* 2: 197-211, 2007

2. Yasukawa T, et al: Glycooxidized particles mimic lipofuscin accumulation in aging eyes: a new age-related macular degeneration model in rabbits. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 245:1475-1485, 2007

2. 学会発表

1. Yasukawa T, et al: Drusen formation in a three-dimensional culture system of retinal pigment epithelial cells. The Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO), Fort Lauderdale, Florida, 2007.
2. 安川 力: 3次元培養による網膜色素上皮機能評価システム, 第111回日本眼科学会総会, 大阪市, 2007.

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. Marcus DM, et al: The age-related macular degeneration radiotherapy trial (AMDRT): one year results from a pilot study. *Am J Ophthalmol* 138:818-828, 2004
2. Zambarakji HJ, et al: Proton beam

irradiation for neovascular
age-related macular degeneration.
Ophthalmology 113:2012-2019, 2006

21.加齢黄斑変性に対する栄養血管と病変部全体の 光線力学的療法併用の治療効果

白神千恵子¹⁾、山下彩奈¹⁾、野本浩之¹⁾、白潟ゆかり²⁾、白神史雄¹⁾

(¹⁾ 香川大、²⁾ 社会保険栗林病院)

研究要旨 加齢黄斑変性(age-related macular degeneration: AMD)に対する光線力学的療法(photodynamic therapy: PDT)は栄養血管(feeder vessel: FV)の再疎通などにより術後出血をきたす症例も少なくない。そこで、術前インドシアニングリーン蛍光造影(indocyanine green angiography: IA)にてFVが中心窩外に存在した12眼に対し、通常の方法で病変部全体にPDTを施行直後にFVの起始部を中心に800-1000 μ mのスポットで照射しその治療効果を検討した。術後6か月目の視力は、改善3眼、不変8眼、悪化1眼で、FVのIA所見は、術後6か月目には8眼でFVが閉塞し、4眼で狭細化したが、そのうち3眼では新しいFVが発生した。滲出性病変が術後6か月目に消失したものは9眼、軽減したものは3眼で、悪化した症例はなかった。1眼のみで、術後3か月目に少量の出血を生じたが、術後6か月目には自然消失した。

A. 研究目的

加齢黄斑変性(age-related macular degeneration: AMD)に対する光線力学的療法(photodynamic therapy: PDT)は栄養血管(feeder vessel: FV)の再疎通などにより術後出血をきたす症例も少なくない。そこで、術前FVの検出が可能であった症例に対し、栄養血管起始部の局所PDT(FVPDT)と病変部全体のPDTの併用を行い、その効果を検討した。

B. 研究方法

対象はPDT前にインドシアニンググリーン蛍光造影(indocyanine green angiography: IA)にてFVが中心窩外に存在した12眼(男7眼、女5眼、年齢平均76歳)である。全例、初回治療時からFVPDTを併用した。通常の方法で病変部全体にPDTを施行直後に

FVの起始部を中心に800-1000 μ mのスポットで通常のエネギー(50J/cm²)でレーザー照射を行った。術後1、3、6か月目に視力、検眼鏡検査、造影検査、光干渉断層検査を行い、治療の効果について検討した。

(倫理面への配慮)

十分なインフォームドコンセントをとり、PDTの合併症の可能性、有効性について同意を得た上で治療を行った。

C. 研究結果

FVPDT併用治療前視力は0.01から0.7(平均0.24)、病変最大径(greatest linear dimension: GLD)は3278~6157 μ m(平均4439 μ m)であった。log MAR視力にて0.2以上を変化とすると、術後6か月目の視力は、改善3眼、不変8眼、悪化1眼であった。FVのIA所見は、術後6か月目には8

眼でFVが閉塞、4眼で狭細化した、そのうち3眼では新しいFVが発生した。滲出性病変が術後6か月目に消失したものは9眼、軽減したものは3眼で、悪化した症例はなかった。1眼のみにおいて、術後3か月目に新たな出血を生じたが、少量の出血で術後6か月目には自然消退した。

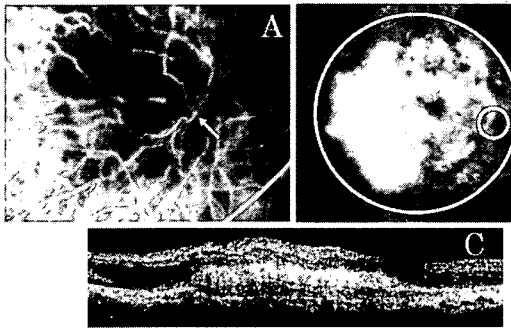


図1 PDT前所見

A 術前インドシアニングリーン蛍光造影(IA)。矢印：栄養血管(FV)。
 B 術前フルオレセイン蛍光造影。FVの起始部を800 μm (小丸)、病変部全体の照射径6000 μm (大丸)にて標準PDTを施行した。
 C 術前光干渉断層検査。漿液性網膜剥離をみとめる。

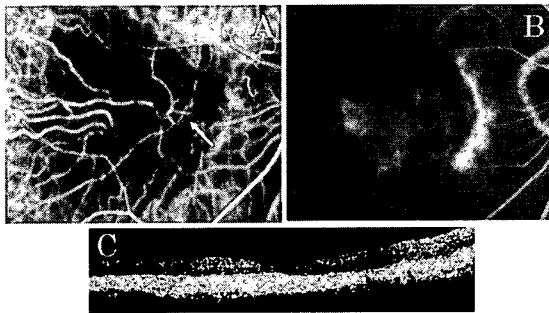


図2 PDT後6か月目所見

A 術後6か月目インドシアニンググリーン蛍光造影。栄養血管(FV)は狭細化している(矢印)。
 B 術後6か月目フルオレセイン蛍光造影後期。蛍光漏出はほとんどみとめない。
 C 術後6か月目光干渉断層検査。滲出性病変は消失している。

D. 考察

AMDにおいて、標準照射エネルギーでFVに対するPDTと病変部全体のPDTの併用を行うと、術後6か月目の経過では滲出性病変の改善や術後出血の予防の面において通常の病変部全体のPDTのみよりも優れていると考えられる。IAで検出される明瞭なFVは血管径が太いものが多く、PDT後FVが再疎通して滲出の再燃や出血をおこしやすいが、FVPDTを併用すると、IA上FVの血流量は明らかに減少し、再疎通しにくい。結果的にはFVの起始部のみPDTの2重凝固を行うことになるが、中心窩外であり、視力、滲出、術後出血のどの面においても比較的良好的経過をたどり、有効な治療法と思われた。

E. 結論

FVPDTを併用したPDT治療は、安全で効果が期待でき、術後出血を予防できる可能性がある。

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

白神千恵子：加齢黄斑変性に対する栄養血管局所光線力学的療法併用の効果、第111回日本眼科学会総会、大阪市、2007

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. Kozak I, et al. Br J Ophthalmol.
90:1152-1156, 2006
2. Shiraga F, et al. Ophthalmology.
105:662-669, 1998

22. 狭義加齢黄斑変性とポリープ状脈絡膜血管症における硝子体牽引の病態への関与

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

研究要旨 目的：狭義加齢黄斑変性 AMD とポリープ状脈絡膜血管症(以下 PCV)の後部硝子体剥離(PVD)の有無、中心窩の網膜硝子体癒着の頻度を比較し、網膜硝子体癒着と各病態との関与を明らかにする。

対象と方法：2007年10月から12月に東大眼科黄斑外来を受診したAMD症例を対象とし、Bモードエコーを用いてPVDの有無を調査し、光干渉断層計(OCT)所見を基に中心窩の網膜硝子体癒着の有無を調査した。更に、PVD(-)症例、もしくは、網膜硝子体癒着を有する症例で光線力学療法(PDT)を行った症例の臨床経過を検討した。

結果：狭義AMD群は、PCV群およびコントロール群と比較してPVDが少ない傾向にあった。また、OCTで観察される網膜硝子体癒着は狭義AMD群で多い傾向であった。PDT施行例では、PVD(-)症例およびもしくは中心窩の網膜硝子体癒着を伴う症例では、当院での平均の再治療率と比較して再治療率が高い傾向にあった。

考察：狭義AMD眼ではPCV眼、正常眼と比較して後部硝子体が未剥離の症例が多く、網膜硝子体癒着を多く認める傾向があった。また、後部硝子体膜と黄斑部網膜との癒着を認めるAMD症例ではPDTの有効性が低い可能性が示唆された。

A. 研究目的

黄斑円孔をはじめとする黄斑疾患においては網膜硝子体界面の検討はよくなされている。非常に最近になって、滲出型の加齢黄斑変性症(AMD)における硝子体牽引の関与を示唆する報告がなされている^{1,2}が、AMDにおける硝子体の関与はいまだ明らかとなっていない。また、本邦では欧米と比較して滲出型のAMDにおけるポリープ状脈絡膜血管症(以下PCV)の占める割合が多い事が分かっている。従って本研究では、狭義AMDとPCVの後部硝子体剥離(PVD)の有無、中心窩の網膜硝子体癒着の頻度を比較し、網膜

硝子体癒着と各病態との関与を明らかにすることを目的に検討を行った。

B. 研究方法

2007年10、11月に東大眼科黄斑外来を受診した50歳以上の広義AMD患者を対象とした。狭義AMD症例102眼、PCV症例100眼および、これらの正常僚眼134眼を対象とした。狭義AMD、PCV、コントロール群の平均年齢は、それぞれ、76歳、72歳、71歳であり、各群に差を認めなかった。これらのうち288症例を対象にBモードエコーを用いてPVDの有無を調査し、更に、269症