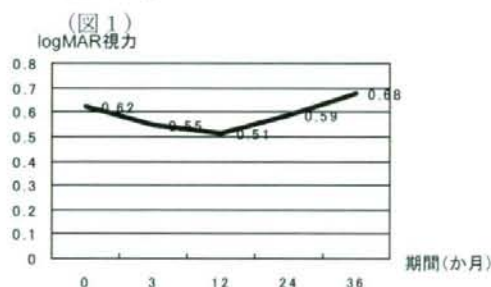


の範囲が拡大したもの 2) 狭義 PCV から polypoidal CNV、あるいはその逆への変化 3) FA で classic CNV を示す網膜下脈絡膜新生血管 (CNV) の発生、に分類し PDT 前と比較した。また、ポリープ状病巣の再発頻度と時期についても検討した。

C. 研究結果

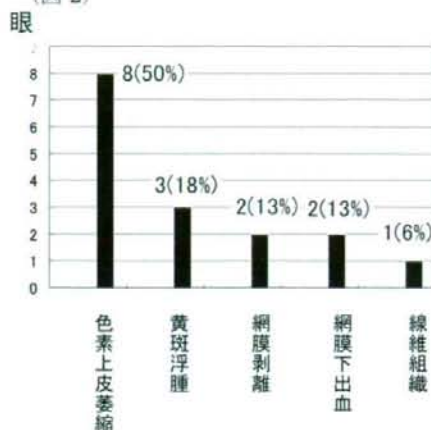
経過観察期間における PDT 施行回数は 1 ~ 8 回 (平均 2.6 回) で、2 年から 3 年の間は平均 0.4 回であった。PDT 前、PDT 後 3 か月、1 年、2 年、3 年後の平均 logMAR 視力はそれぞれ、0.62、0.55、0.51、0.59、0.68 であった (図 1)。視力の維持・改善 (\geq logMAR0.3) はそれぞれ 39 眼 (91%)、38 眼 (88%)、34 眼 (79%)、27 眼 (63%) であった。



PDT 3 年後に視力悪化した 16 眼の黄斑所見は中心窩における色素上皮萎縮が 8 眼 (50%) を占めた。(図 2)

PDT 前の異常血管網は狭義 PCV40 眼、PolypoidalCNV3 眼にわけられた。異常血管網の形態変化は、計 36 眼にみとめられ、1) PDT 前と同様の異常血管網の範囲が拡大したもの: 24 眼、2) 狭義 PCV が polypoidal CNV に変化したもの: 10 眼 3) PDT 前に狭義 PCV で、PDT 後に FA にて classic CNV が出現したもの: 2 眼であった (表 1)

(図 2)



(表 1)

PDT 前 形態	眼数	3 年後	
		形態変化	眼数
狭義 PCV	40	同様の形態で拡大	24
		同様の形態で拡大なし	6
		Polypoidal CNV が出現	8
Polypoidal CNV	3	Classic CNV が出現	2
		同様の形態で拡大	2
		同様の形態で拡大なし	1
狭義 PCV	0		
Classic CNV	0		

PDT 前になかった新たな部位に、3 年後にポリープ状病巣をみたのは 33 眼 (77%) であった。新たなポリープ状病巣の再発時期は、PDT 後 1 年以内であったのは 6 眼 (14%) であり、13 か月から 24 か月で 24 眼 (56%)、25 か月から 36 か月で 17 眼 (40%) であった。2 眼 (5%) では 12 か月以内と 13 か月から 24 か月で、11 眼 (26%) では 13 か月から 24 か月と 25 か月から 36 か月の両方でポリープ状病巣の再発をみた (表 2)。

(表 2)

再発時期

12か月以内 13~24か月 25~36か月

6* 24** 17***

* 12か月以内と13~24か月の2回再発:2眼

** 13~24か月と36か月以内の2回再発:11眼

D. 考察

今回の PDT 施行3年後の治療成績では、平均 logMAR 視力も PDT 前の 0.62 に対し、3年後は 0.68 と悪化していた。また、ポリープ状病巣の再発率は PDT 後3年間に、77%と増加していた。

平均視力の悪化理由は、PDT 後1年、2年の時点で再発したポリープ状病巣が遷延化し、中心窩の色素上皮が萎縮し、視細胞が障害される場合が多いと考えた。

また、異常血管網の形態には変化がなく範囲が拡大したものが24眼と多いことから、PDT は、異常血管網に対する閉塞、拡大の抑制効果はないことが明らかになった。

今回の検討では狭義 PCV の40眼中8眼が PDT 後に polypoidal CNV 様の変化をおこし、2眼で classic CNV が出現した。PDT の照射野には炎症や虚血がおこり、それらが VEGF の増加につながるという報告があること⁴⁾⁵⁾また今回の我々の症例でも PDT 照射後に異常血管網の形態変化がおこった可能性が考えられることから、PDT 照射が誘因となって網膜色素上皮、あるいは網膜下に CNV を生じたことを否定できない。

今後は PDT をおこなわなかった症例の異常血管網の形態変化と比較し PCV における PDT の有用性について検討する必要がある。

E. 結論

PDT 後3年には、異常血管網は拡大、形

態変化を示す例が多く、ポリープ状病巣の再発が高率になり、長期予後は良好ではなかった。

I. 参考文献

- 1) Yuzawa M et al: The origins of polypoidal choroidal vasculopathy. Br J Ophthalmol 89: 602-607, 2005.
- 2) Akaza E et al: Role of photodynamic therapy in polypoidal choroidal vasculopathy. Jpn J Ophthalmol. 51:270-277.2007
- 3) Akaza E, Mori R, Yuzawa M: Long-term results of photodynamic therapy of polypoidal choroidal vasculopathy. Retina.;28:717-722.2008.
- 4) Dewi NA, Yuzawa M, Tochigi K et al: Effects of photodynamic therapy on the choriocapillaris and retinal pigment epithelium in the irradiated area. Jpn J Ophthalmol 52: 277-81.2008.
- 5) Schmidt-Erfurth U, Schlotzer-Schrebard U, Cursiefen C et al: Influence of photodynamic therapy on expression of vascular endothelial growth factor, VEGF receptor 3, and pigment epithelium-derived factor. IOVS 47:371-376.2006.

28. ポリープ状脈絡膜血管症に対する

光線力学療法の視力予後に関わる要因の検討

湯澤美都子、森隆三郎、李 才源、赤座英里子、春山美穂、松本容子、藤田京子
(日本大)

研究要旨 ポリープ状脈絡膜血管症の 181 眼の光線力学療法 (PDT) 前と初回 PDT 後 1 年の視力の変化を調べ、1 年後に、より良好な視力が得られる PDT 前要因と視力が改善する PDT 前要因を検討した。平均 log MAR 視力は PDT 前 0.61 ± 0.27 、PDT 後 1 年 0.52 ± 0.43 で有意に改善した。1 年後、より良好な視力が得られる PDT 前要因は、より良好な視力、インドシアニングリーン蛍光造影 (IA) での異常血管網とポリープ状病巣からなる病変の最大径が小さい、ポリープ状病巣が中心窩外にあることであった。視力が改善する要因は PDT 前の視力が悪いことと、フルオレセイン蛍光造影 (FA) の病変最大径 (GLD) が小さいことであった。より良好な視力は日常生活に有用である。視力がよく、異常血管網とポリープ状病巣からなる病変の最大径が小さく、ポリープ状病巣が中心窩外にある症例は、1 年後良好な視力が得られる可能性が高いので PDT のよい適応である。

A. 研究目的

ポリープ状脈絡膜血管症 (PCV) に対する PDT の 1 年後の視力予後に関わる要因を明らかにする。

B. 研究方法

駿河台日本大学病院にて 2004 年 6 月から 2007 年 5 月までに初回 PDT を行い 1 年以上経過観察ができた PCV178 例 181 眼 (男性 126 眼 : 70.8%、女性 52 眼 : 29.2%。年齢 50-88 歳 : 平均 71.1 歳) である。PDT の適応基準は、中心窩下に異常血管網あるいはポリープ状病巣のいずれかを認める、術前視力が 0.05 以上 0.6 以下、FA での GLD が $6000 \mu\text{m}$ 以下。以前にレーザー光凝固を受けている患者、他の黄斑疾患を合併している患者は除外した。対象の眼に標準的な

方法で光線力学療法を行い、必要な場合は 3 か月毎に同様の方法で PDT を行い、初回 PDT 後 1 年間経過観察した。

検討項目は PDT 前と PDT 後 1 年の平均 log MAR 視力の推移 (対応のある t 検定) と、視力変化の割合 (改善、悪化は log MAR 0.3 以上の変化とした) である。また 1 年後により良好な視力が得られる要因と、視力が改善する要因を調べた (step wise multiple regression analysis)。検討した要因は、年齢、性別、術前視力、黄斑所見 (網膜剥離、あるいは出血)、FA での GLD ($1800 \mu\text{m}$ 未満、 $1800 \mu\text{m} \leq < 3600 \mu\text{m}$ 、 $3600 \mu\text{m}$ 以上) IA での異常血管網とポリープ状病巣からなる病変サイズ ($1800 \mu\text{m}$ 未満、 $1800 \mu\text{m} \leq < 3600 \mu\text{m}$ 、 $3600 \mu\text{m}$ 以上)、ポリープ状病巣の位置 (中心窩、中心窩外)、

ポリープの数（単発、多発、ぶどうの房）である。

（倫理面への配慮）

個人のデータを漏らさない。

C. 研究結果

181眼の平均 log MAR 視力は PDT 前 0.61 ± 0.27、PDT 後 1 年では 0.52 ± 0.43 で有意に改善していた。 $(p < 0.001)$ 。視力の内訳は、0.4 以上は PDT 前 66 眼（36.5%）であったが、PDT 後 1 年には 96 眼（53%）になった（図 1）。



視力の改善は 51 眼（28.2%）、不変 100 眼（55.2%）、計 83.4% で維持・改善がえられた。PDT 後 1 年の中心窩の所見は、萎縮 129 眼（71.2%）、網膜剥離あるいは出血 37 眼（20.5%）、線維組織 15 眼 8.3% であった。PDT 後 1 年により良好な視力が得られる PDT 前要因は、視力が良い（標準化係数：0.271、 $p < 0.0001$ ）、異常血管網とポリープ状病巣の最大径が小さい（標準化係数：0.249、 $p < 0.0001$ ）、ポリープ状病巣の位置が中心窩外（標準化係数：0.175、 $p = 0.011$ ）であった。視力が改善する PDT 前要因は PDT 前の視力が悪い（標準化係数：-1.72、 $p = 0.00021$ ）、FA での GLD が小さい（標準化係数：0.158、 $p = 0.033$ ）であった。

D. 考察

眼科 PDT 研究会は PDT 前と PDT 後 1 年

の平均視力を比較し、PCV では有意な改善が見られたことから PCV では PDT を強く推奨している¹⁾。今回の PDT 後 1 年の平均視力も有意に改善しており、PDT の有効性が確認された。PDT 後に患者さんが期待するのは、日常生活に有用な視力の獲得である。PDT 後 1 年でより良好な視力が得られる最も重要な PDT 前の要因は PDT 前視力が良いことであり、IA でみられる異常血管網とポリープ状病巣からなる病変の最大径が小さいこと、ポリープ状病巣が中心窩にないことも関係していた。PDT 前の視力が良いことは、視細胞の機能が良いことが、より良好な視力を得るために大切であることを示している。ちなみに PDT 前 0.4 以上であれば PDT 後 1 年では 71%、0.1-0.3 では 48%、0.1 未満では 7% が 0.4 以上の視力を得ていた。今回の PDT の適応の視力の上限は視力 0.6 である。以上のことから 0.6 以下であり、より 0.6 に近い視力である場合は PDT の良い適応であると考えられる。異常血管網とポリープ状病巣からなる病変の最大径が小さいことは、大きいものより初期の病変であり、中心窩およびその近傍の組織の変性が軽く、視機能が保たれていることを示していると考えられる。PDT 後ポリープ状病巣は高率に消失するが、消失後には異常血管網の存在する部位よりも強い網膜色素上皮の萎縮を残す。そのため中心窩にポリープ状病巣がないことは、ポリープ状病巣消失後の中心窩の視機能の維持・改善につながると考えられる。一方、視力改善は PDT 前視力が悪いことと最も関連していた。視力改善の観点で考えると PDT 前視力が悪いと改善幅が大きくなり、一方視力良好例ではもともと視力が良いの

で改善幅は狭くなる。PDT 前 0.1 未満の視力の人が PDT 後 1 年に log MAR0.3 以上改善しても、新聞を読むのに必要な 0.4 以上の矯正視力が得られることは少ない。今後は視力の改善よりも、生活に役立つ視力の獲得を治療の有効性の指標にしたほうが有用であると考えられる。

E. 結論

PCV では PDT 後 1 年に平均視力が改善し、多くの症例で視力の維持・改善が得られた。PDT 前の視力が良く、異常血管網とポリープ状病巣からなる病変の最大径が小さく、ポリープ状病巣が中心窩外にある症例は、1 年後良好な視力が得られる可能性が高いので、PDT の良い適応である。

F. 健康危険情報

特記すべき事項なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

湯澤 美都子, 中静 裕之, 森 隆三郎, 春山 美穂, 赤座 英里子, 川村 昭之, 李 才源: ポリープ状脈絡膜血管症. シンポジウム 1, 『漿液性網膜剥離』第 47 回網膜硝子体学会・第 25 回眼循環学会合同学会 京都 11.28.2008

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

Tano Y, Ophthalmic PDT Study Group: Guideline for PDT in Japan. Ophthalmology. 2008; 115:585-585.e6.

29. ポリープ状脈絡膜血管症の有無による Occult 脈絡膜

新生血管の光線力学療法治療後経過

大石明生^{1) 2)}、万代道子^{1) 3)}、西田明弘^{1) 2)}、山城健児^{1) 4)}、栗本康夫^{1) 2)}、高橋政代^{1) 3)}

(¹⁾ 神戸市立医療センター中央市民病院、²⁾ 先端医療センター、

³⁾ 理化学研究所、⁴⁾ 京都大)

研究要旨 PCVにおいてはPDTの治療効果など、いわゆる狭義AMDとは臨床経過が異なることが報告されており、occult CNV所見を呈するAMDの病態/分類については未だ不明な点が多い。FAでoccult dominant CNVを呈する症例において、ポリープ状所見の有無により、患者背景やPDT治療後経過にどのような差があるかを検討した。当科でPDTを施行したoccult with no classic及びminimally classic CNVの患者で、PDT後一年以上経過観察の出来た115例119眼を、IA所見からPCV(+)群(n=67)とPCV(-)群(n=52)に分類し、この二群で患者背景、視力経過につき比較検討したところ、PCV(+)群で平均年齢、classic CNVの合併率が低く、術前視力が良好であった。PDTによる視力改善率もPCV(+)群で有意に高く、最終視力も良かった。またPCV(+)群では最終視力がGLDと相関する傾向がみられた。ポリープ状所見の有無によって治療への反応性が異なり、治療方針を決めるうえでこれを把握することは重要である。また患者背景にも相違が見られ病態の違いが示唆された。

A. 研究目的

日本人の加齢黄斑変性(AMD)ではポリープ状脈絡膜血管症(PCV)の頻度が高いといわれている。PCVはフルオレセイン血管造影(FA)ではoccult脈絡膜新生血管(CNV)の像を呈することが多いが、同じく色素上皮下の病変であってもPCVを伴わないoccult CNVに比べ、光線力学療法(PDT)でより良好な成績が報告されている。しかし、時として両者の鑑別診断は困難であり、ポリープ病巣を伴うという点を除けば両者の病態の相違については不明な点が多い。ポリープ状所見を示すことがどのような病態や病期の差を反映しているか考察するため、FA上minimally classicもしくはoccult with

no classicと分類されるAMD患者でPCV所見の有無により、背景や治療後経過がどのように異なるかを検討した。

B. 研究方法

これまでに当院でPDTを施行し、1年以上経過観察できた115例119眼。インドシアニングリーン血管造影(IA)所見によりPCV(+), PCV(-)の二群に分類。この二群間で年齢、性別、術前視力、最終視力、両眼性か否か、最大病変径(GLD)、classic CNV合併率、喫煙歴、BMI、PDT回数について差がないかを検討した。

C. 研究結果

上記の検討項目では年齢が PCV(-)群: 76.4±8.2 歳に対し、PCV(+)群が 72.2±8.9 歳と有意に若く、術前 logMAR が PCV(-)群: 0.89±0.54 に対し PCV(+)群が 0.70±0.49 で視力良好であった。また PCV(-)群では Classic CNV の合併を 65.4%に認めたのに対し、PCV(+)群では 7.5%に留まり、合併率が低かった。

(t-test、それぞれ p=0.01,0.05,<0.001) 治療効果としては LogMAR>0.2 の変化で見た改善率が PCV(-)群の 19.2%に対し、PCV(+)群で 38.8%と有意に良好な成績であった。(Pearson's exact test、p=0.024) 最終視力も PCV(+)群:LogMAR 0.68±0.65 の方が PCV(-)群: 1.04±0.53 より良好であった。(t-test、p=0.002)最終視力の差は各年代別に見ても同様の傾向であった。PCV(+)群では最終視力が GLD と相関する傾向があったが、PCV(-)群ではそのような関係は明らかではなかった。

D. 考察

Oculta CNV で PDT の治療対象となる患者では、PCV(+)群は PCV(-)群より若く、術前視力良好で、治療への反応も良かった。また PCV(+)群の方が最終視力が良かったことは、単に平均年齢が若いことによるバイアスではないと思われた。

発症時年齢の差からは、PCV(+)群が PCV(-)群に比べより早期の病態である可能性が、PDT への反応の違いからは、PCV(+)群が滲出性、活動性の強い血管病変をより多く含んでいる可能性などが示唆された。

E. 結論

PCV(+)のものは PCV(-)のものとは比べ治療への反応が良く、病変径と治療効果の相関もより強い、これを把握する事は予後を予測するうえで重要である。両者は同じ色素上皮下での病変でも、性格を異にしており、今後その病因病態のさらなる研究が望まれる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

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

VIP therapy study group: Verteporfin therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration: two-year results of a randomized clinical trial including lesions with occult with no classic choroidal neovascularization-verteporfin in photodynamic therapy report 2. Am J

Ophthalmol 131,541-560, 2001.

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

Gomi F, Sawa M, Sakaguchi H, et al.
Efficacy of intravitreal bevacizumab for
polypoidal choroidal vasculopathy. Br J
Ophthalmol 92,70-73, 2008

30. ポリープ状脈絡膜血管症の自然経過

大久保明子、精松徳子、有村 昇、坂本泰二

(鹿児島大)

研究要旨 ポリープ状脈絡膜血管症 (PCV) の長期自然経過を知ることは、解明されていないこの疾患の病態を理解する助けになるとともに、治療の効果を評価するための基礎データとなる。本研究では、最低5年以上自然経過を観察した PCV 症例の臨床所見 (視力と眼底所見) を検討した。視力は6割以上で不変から改善であった。初診時の眼底所見は2つのパターンに分類でき、それぞれ経過が異なった。インドシアニングリーン蛍光眼底造影ではポリープ状病巣は経過とともに消失や再発がみられ、最終的にネットワーク血管は明瞭化した。PCV は慢性的な疾患であり、治療法の確立が大事であるが、なかには治療が必要でない症例もあるかもしれない。

A. 研究目的

ポリープ状脈絡膜血管症 (PCV) の長期の自然経過を検討すること。

B. 研究方法

対象は、平成11年から15年までに鹿児島大学病院眼科を受診した PCV 患者のうち、眼底疾患に対する治療歴がなく、かつ無治療で最低5年以上経過を観察した12症例13眼 (男性9人; 女性3人。平均年齢 67.4歳。平均観察期間77ヶ月)。PCV の診断は、インドシアニングリーン蛍光眼底造影 (ICG-A) でポリープ状病巣がみられるものとした。方法は、レトロスペクティブに初診時と最終時の1) 視力の変化2) 眼底所見 (検眼鏡および ICG-A) の変化を調べた。1) では、初診時と最終時の logMAR 視力が0.2以上の変化を改善または悪化とした。2) の ICG-A の変化は、5年目以降にも ICG-A を行った11眼に限って評価した。

C. 研究結果

- 1) 視力は、改善1例 (7.7%)、不変7例 (53.8%)、悪化5例 (38.5%)で、不変と改善をあわせると全体の約6割であった。
- 2) 検眼鏡所見は、初診時は2つのパターンに分類できた。一つは“橙赤色隆起病巣に網膜色素上皮剥離 (PED)、網膜剥離 (RD) を伴うもの”であり、もうひとつは“橙赤色隆起病巣のみ、または橙赤色隆起病巣に少量の網膜下出血を伴うもの”であった。最終時には、前者では3通りのパターン (橙赤色隆起病巣が網膜色素上皮の萎縮に変化するもの; 嚢胞様黄斑浮腫が出現し、線維血管膜を形成するもの; 初期のパターンから変化しないもの) を示した。後者では、最終時には出血は吸収され、隆起病巣のみを示した。
- 3) ICG-A では、初診時にみられたポリープ状病巣が、最終時にすべてが消失したものが4眼、一部消失し他所に出現したものが3眼、大きさはほぼ不変で残存したものが

2眼、増大したものが2眼であった。経過観察中に、一旦ポリープ状血管が消失するという時期を経て、再度同じ部位あるいは他所に出現した症例もあった。最終時にネットワーク血管が明瞭であったものは7眼で、萎縮した網膜色素上皮を通して検眼鏡的にも観察が可能であった。

D. 考察

本研究の結果を、PCVの自然経過を2年以上観察した Uyama らの報告と比較すると、平均観察期間は約2倍であるが、経過中にポリープ状病巣が消失や再発をきたすこと、ネットワーク血管が残存すること等は同様であった。最終時視力について Uyama らの報告に準じて 20/30 よりも良好、および 20/100 未満の割合をみると、それぞれ 38%、31%であり、Uyama らの報告の 50%、43%と比較して低い割合であった。また、フィブリンや線維血管膜の形成はみられなかったと報告されているが、本研究ではみられた。

E. 結論

PCVは慢性的な疾患である。治療法の確立は必須であるが、中には積極的な治療を必要としない症例もあるかもしれない。さらに研究を進めて、経過を予測する初診時の検眼鏡所見や蛍光眼底造影所見上のパラメーターの検討が必要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Okubo A et al: Nasal and independent polypoidal lesions in polypoidal choroidal vasculopathy. Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol (in press)

2. 学会発表

大久保明子 他: ポリープ状脈絡膜血管症の長期自然経過 第47回網膜硝子体学会総会第25回日本眼循環学会合同学会, 京都, 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

I. 参考文献

1. Uyama et al: Polypoidal choroidal vasculopathy: Natural history. Am J Ophthalmol 133, 639-48. 2002.

31.加齢黄斑変性 occult CNV に対する光線力学的療法

正健一郎、尾辻 剛、津村晶子、永井由巳、有澤章子、高橋寛二

(関西医大)

研究要旨 滲出型加齢黄斑変性(age-related macular degeneration:AMD)のうち、網膜色素上皮(retinal pigment epithelium:RPE)下に新生血管が生じる occult choroidal neovascularization(CNV)は、フルオレセイン蛍光眼底造影(fluorescein angiography:FA)により fibrovascular PED(FV群)と late leakage of undetermined source(UDS群)の二つの造影パターンに分けられる。

光線力学療法(photodynamic therapy:PDT)後の経過をこの2群で比較し、occult CNVの PDT 後の特徴を検討したところ、FV群は UDS群にくらべ、悪化するまでに時間がかかる一方、視力予後が不良であるという特徴が明らかになった。

A. 研究目的

狭義 AMDのうち、網膜色素上皮(retinal pigment epithelium:RPE)下に新生血管が生じる Gass 分類 I 型 CNV は FA においては著明な色素漏出を示さないため“occult CNV”と称される。また occult CNV は fibrovascular PED(FV)と late leakage of undetermined source(UDS)の二つの造影パターンに分けられる¹⁾。PDT 後の経過をこの2群で比較検討した。

B. 研究方法

対象は平成 16 年 7 月から平成 19 年 6 月までに PDT をおこない、1 年以上経過観察した狭義 AMD 症例のうち、FA で occult with no classic CNV と判定された 43 眼で、年齢は 54 歳～89 歳、平均 74 歳、観察期間は 14 か月～80 か月、平均 33 か月であった。ポリープ状脈絡膜血管症と網膜血管腫状増殖は除外した。FV と UDS の 2 群について、PDT 前、PDT 後 3、6、9、12 か月、再治療時、最終観察時における視力と眼底所見

をレトロスペクティブに調査した。

C. 研究結果

対象症例の術前の概要を表 1 に示す。

	FV(24 眼)	UDS(19 眼)
初診から PDT までの期間	1～56 か月 平均 11.5 か月	1～8 か月 平均 2.2 か月
視力	0.02～0.6 平均※ 0.16	0.08～0.6 平均※ 0.27
病変サイズ (μm)	1900～7700 平均 5025	1600～6200 平均 3259
漿液性 PED	4 眼(17%)	0 眼
網膜下・色素 上皮下出血	3 眼(13%)	0 眼

表 1 術前データ

※：小数視力を logMAR 視力に変換し、加算平均をおこなった後再び小数視力に再変換した値

FV は 24 眼、UDS は 19 眼あった。初診から PDT 施行までの期間は FV で平均 11.5 か月、UDS 2.2 か月(p=0.016)、術前平均視力は FV 0.16、UDS 0.27(p=0.04)であった。

対象症例全体での
平均視力の推移

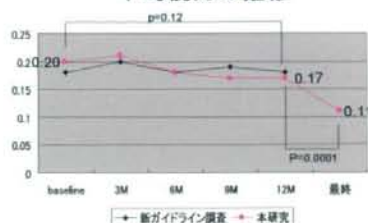


図1 平均視力の推移

対象症例全体では、PDT前からPDT後12か月までの平均視力の変化は0.2→0.17と維持されており ($p=0.12$)、これは本邦におけるPDTの新ガイドライン調査²⁾におけるoccult CNVの視力変化とほぼ一致する結果であった。12か月と最終観察時には0.17→0.11 ($p=0.0001$)と著明に視力低下をきたした (図1)。

2群の平均視力の推移

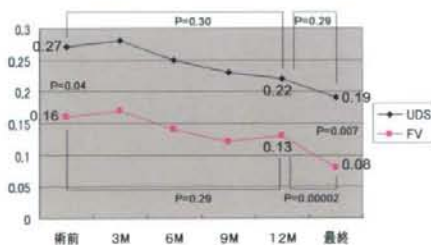


図2 2群の平均視力の推移

次に、FVとUDSで平均視力の推移を比較した (図2)。どの時点においてもUDS群の方で視力が良く、UDSでは術前と12か月 ($p=0.30$)、12か月と最終観察時 ($p=0.29$) の間に有意差はみられなかった。一方、FVでは術前と12か月では視力に有意差はみられなかったが ($p=0.29$)、12か月と最終観察時には有意差をもって視力が低下した

($p=0.00002$)。

LogMAR視力で、0.3以上の変化を改善または悪化、+0.3～-0.3の変化を不変と定義してその割合をみたところ、FVにおいて改善と不変を合わせた視力維持率は12か月63%、最終観察時42%であったのに対し、UDSでは12か月74%、最終観察時53%であった。

視力維持率(改善+不変)

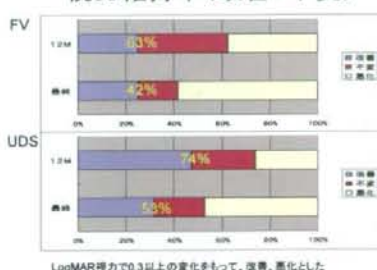


図3 視力維持率(改善+不変)

治療回数

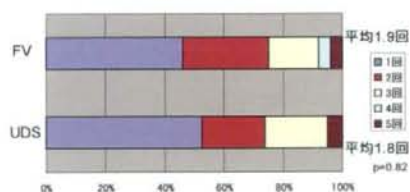


図4 治療回数

治療回数はFV、UDSとも1～5回で、平均はFV 1.9回、UDS 1.8回で有意差はみられなかった ($p=0.82$)。

最終観察時眼底

	FV24眼	UDS19眼
活動性病変(-)	19眼(80%)	16眼(84%)
RPE degのみ	12	11
RPE deg + fibrosis	7	5
活動性病変(+)	5眼(20%)	3眼(16%)
CME	3	1
RD	1	1
PED	*1	1

※ 大きな色素上皮下血腫にRPE tearを合併

表2 最終観察時眼底

最終観察時の眼底所見では、活動性病変が沈静化し RPE 萎縮や線維化病巣となったものが FV で 80%、UDS で 84% にみられた。活動性病変の残存したものでは、FV で 囊胞様黄斑浮腫 (cystoid macular edema:CME) がやや多い傾向にあった。

D. 考察

FV にくらべ UDS では初診から PDT 適応までの期間が短い。これは UDS の方が FV に比較し滲出性変化が出現しやすく、PDT の適応になりやすいからかもしれない。UDS が予後良好である一因は CNV が未熟な早期の段階で活動性を抑えることができるからではないか。

E. 結論

FV は UDS にくらべ、PDT を施行するまでに時間がかかる一方、視力予後が不良であるという特徴が明らかになった。

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 of 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. Macular Photocoagulation Study Group: Subfoveal neovascular lesion In age-related macular degeneration. Guidelines for Evaluation and Treatment In the Macular Photocoagulation Study. Arch Ophthalmol 109, 1242-1257, 1991
2. Tano Y et al: Guidelines for PDT in Japan. Ophthalmology 115(3), 585-585.e6, 2008

32. 加齢黄斑変性に対する reduced fluence PDT の短期成績

山下彩奈、白神千恵子、小野 葵、天雲香里、白神史雄
(香川大)

研究要旨 光線力学的療法 (Photodynamic Therapy : PDT) は加齢黄斑変性の治療として多くの症例に行われているが、治療後の照射領域の脈絡膜循環障害が問題となる。照射エネルギーを半減させた低照射エネルギーPDT (reduced fluence PDT、RFPDT)は、標準PDTと比較して脈絡膜循環に対する影響が少なく、視力変化で不変・改善の割合が標準PDTと同等かそれ以上であり、視力良好例に対しても適用できると考えられる。

A. 研究目的

PDT は治療後に照射領域に一致して脈絡膜循環障害が出現し²⁾、脈絡膜循環障害がCNVの発生に関与し³⁾、再治療の原因となるとされ、また、再治療を繰り返すと、長期にわたって正常脈絡膜循環の無灌流が持続し⁴⁾、照射領域の網膜機能の低下する可能性があるとされている。

そこで、加齢黄斑変性(AMD)に対し、照射エネルギーを半減させた reduced fluence PDTを行い、その短期成績を検討した。

B. 研究方法

対象は香川大学眼科でIRBの承認を得た後、2007年7月から2008年3月までにRFPDTを施行し6か月以上経過観察のできたRF群37眼(AMD:10眼、PCV27眼)である。

RFPDTの方法は、病変最大径(Greatest Linear Dimension : GLD)の計測、ビスサイン投薬量の決定、ベルテポルフィン 6mg/m²を10分間かけて投与し、薬剤注入後15分から83秒間の照射を行うのは通常どおりであるが、国内ではレーザーのパラメータを変更して治療することはできないように

なっているため、レーザー照射の際に、使用コンタクトレンズとして transequator を選んだ上で、計算したGLDに合わせた spot size を合わせた後、使用コンタクトレンズの設定を倍率×1とし(スポットサイズは倍率に伴い小さくなる)、そこで実際に使用するコンタクトレンズを Transequator でPDTを行う。この場合、レーザー装置上では倍率1倍のスポットサイズで照射していることになっているが、実際の照射径は倍率1.4倍で大体 $\sqrt{2}$ となるため、円の面積として2倍になり、単位面積あたりの照射出力が半分となる(300mW/cm²)。

この reduced fluencePDTを行った対象(RF群)に、術前、術後1週、3か月にFA、IA、OCTを行い、標準PDTを施行したSF群50眼と比較検討した。

(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

IA での治療後の照射領域に一致した無灌流は、SF 群において術後 1 週で 51 眼(100%)、3 か月で 20 眼(40%)に認められたが、RF 群では、術後 1 週で 26 眼(51%)に認めたものの、3 か月には 50 眼(98%)において循環は回復していた。(図 2)

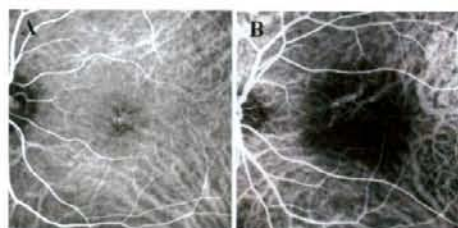


図 1. A. RF 群 3 か月後 IA

B. SF 群 3 か月後 IA

平均 logMAR 視力の推移は、logMAR0.3 以上の視力変化で改善、悪化と分けると、治療後 6 か月の不変・改善は RF 群 94%、SF 群 92%で、PCV のみで見ると、RF 群全体では有意差を認めなかった平均 logMAR 視力は、3 か月、6 か月ともに有意差を認め、SF 群 PCV 症例では 6 か月後には有意差は認めなかった。また、logMAR0.3 以上の視力変化でみた場合の治療後 6 か月の不変・改善は RF 群は 94%、SF 群は 87%であった。

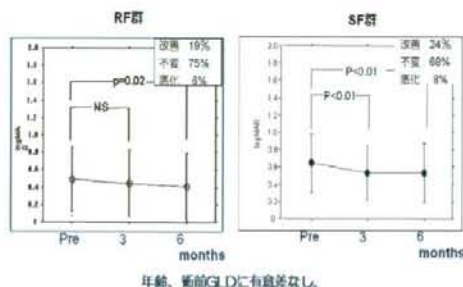


表 1. 平均 logMAR 視力の推移

また小数視力 0.6 以上の視力良好例の平均視力の推移は、RF 群全体では有意差を認

めなかったが、6 ヶ月後には治療前に比べ、改善傾向が見られ、また RF 群 PCV 症例では 3 か月、6 か月ともに改善しており、有意差を認めた。

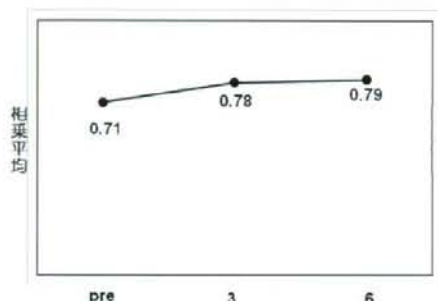


表 2. 小数視力 0.6 以上の症例の平均視力の推移

平均治療回数は 1.4 回、PCV で 1.2 回、狭義 AMD で 1.5 回であった。2 眼が CNV が拡大し、ベバシズマブ硝子体注入に移行した。

D. 考察

The Visudyne in Minimally Classic CNV (VIM) Trial⁵⁾にて、minimally classic タイプの中心窩下脈絡膜新生血管に対し、標準 PDT (SF 群) と照射出力: 300mW/cm²、光照射時間: 83 秒、光照射エネルギー量: 25J/cm² で PDT を実施した RF 群とで、治療成績を検討しており、治療後 1 年、2 年で、視力低下は SF 群よりも RF 群の方が少なく、有害事象も認められなかったと報告している。また、Michels S ら⁶⁾も 19 人の患者について 50J/cm² 群と 25J/cm² 群で前向き研究をしており、25J/cm² 群で生理的な脈絡膜循環を障害することなく、CNV 閉塞が得られたと報告している。今回の結果でも、治療後の照射領域に一致した脈絡膜の無灌流は、SF 群に比べ RF 群の方が軽度であり、

logMAR 視力の変化は、改善を含めた視力維持例は 94%と良好であった。特に PCV 症例では、治療後 3 か月、6 か月で平均 logMAR 視力は有意に改善していた。

また、日本版 PDT ガイドライン¹¹⁾では、ベースラインで 0.5 より良好な視力であった症例は平均視力が低下したとされているが、今回の結果では、小数視力 0.6 以上の症例でも視力改善傾向があり、PCV では有意に視力が改善していた。

E. 結論

AMD に対する RFPDT は標準 PDT と比べ、脈絡膜循環に対する影響が少なく、視力良好例にも適用できると考えられた。今回は 6 か月という短期での検討であり、更に症例数を増やし、長期にわたる RFPDT の有用性につき、検討が必要であるとする。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

山下彩奈 他：加齢黄斑変性に対する reduced fluence PDT の短期成績 第 62 回日本臨床眼科学会、東京都、2008

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. Tano, Y.; Ophthalmic PDT Study Group: Guidelines for PDT in Japan. *Ophthalmology*, 115:585-585. e6., 2008
2. Schmidt-Erfurth U, et al. :Histopathological changes following photodynamic therapy in human eyes. *Arch Ophthalmol*, 120:835-844, 2002
3. Schmidt-Erfurth U, et al. :Influence of photodynamic therapy on expression of vascular endothelial growth factor (VEGF), VEGF receptor 3, and pigment epithelium-derived factor. *Invest Ophthalmol Vis Sci.*, 44:4473-4480, 2003
4. Schmidt-Erfurth U, et al. :Photodynamic effects on choroidal neovascularization and physiological choroid. *Invest Ophthalmol Vis Sci.*, 43:830-841, 2002
5. The Visudyne in Minimally Classic CNV (VIM) Study Group. :Verteporfin Therapy of Subfoveal Minimally Classic Choroidal Neovascularization in Age-Related Macular Degeneration. *Arch Ophthalmol*, 123: 448-457, 2005
6. Michels S, et al. :Influence of Treatment Parameters on Selectivity of Verteporfin Therapy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.*, 47:371-376, 2006

33. 網膜血管腫状増殖に対する reduced fluence PDT によるトリプル療法

白神千恵子、山下彩奈、小野 葵、天雲香里、岸上岳裕、白神史雄
(香川大)

研究要旨 網膜血管腫状増殖(retinal angiomatous proliferation: RAP)は網膜内病変があるため光線力学的療法(photodynamic therapy: PDT)による視細胞障害がおこる可能性がある。そこで、RAP11眼に対し、bevacizumab 硝子体内注射(intravitreal bevacizumab: IVB)、トリアムシノロンテノン囊下注入(sub-Tenon injection of triamcinolone acetonide: STTA)と reduced fluence PDT (RFPDT)のトリプル療法を行い、術後3か月目の治療効果を検討したところ、log MAR 視力で0.2以上を変化とすると、治療後3か月目視力は改善6眼、不変5眼で、悪化した症例はなかった。滲出性病変が3か月目に消失したものは10眼、持続するも軽減したものは1眼のみで、再治療を必要とした症例はなかった。RAPに対してRFPDTによるトリプル療法は短期的には有効である。

A. 研究目的

網膜血管腫状増殖(retinal angiomatous proliferation: RAP)は網膜内病変があるため光線力学的療法(photodynamic therapy: PDT)による視細胞障害がおこりうる¹。そこで、bevacizumab 硝子体内注射(intravitreal bevacizumab: IVB)、トリアムシノロンテノン囊下注入(sub-Tenon injection of triamcinolone acetonide: STTA)と reduced fluence PDT (RFPDT)を併用したトリプル療法を行い効果を検討した。

B. 研究方法

対象はRAP 11眼で、年齢は平均77.4歳である。全例初回治療にて、IVB1.25mgとSTTA20mgを同日に行い、2日後にRFPDTを施行した。RFPDTは、実際の照射エネルギーが半分になるようにレーザー装置の設定を変更して行った。術後1、3か月目に視

力、眼底検査、蛍光造影、光干渉断層検査を行い、治療効果を検討した。

(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、IVB、STTA、RFPDT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。IVB、RFPDTは当院のIRBにて認可を得ている。

C. 研究結果

術前、造影検査にて新生血管と吻合した網膜流出入血管を全例にみとめた。術前視力は0.06~0.6(相乗平均0.18)、病変の最大直径は、977~5747 μ m(平均2921.5 μ m)だった。log MAR 視力で0.2以上を変化とすると、治療後3か月目視力は改善6眼、不変5眼で、悪化した症例はなく、視力の維持、改善率は100%であった。また、滲出性病変が3か月目に消失したものは10眼、

持続するも軽減したものは1眼のみで、再治療を必要とした症例はなかった。手術手技による合併症を生じた症例はなかった。

図1

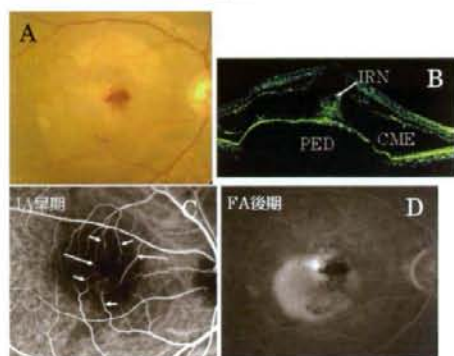


図1 治療前の所見

- 治療前カラー眼底。黄斑部に網膜内出血をみとめる。
- 治療前光干渉断層検査。強い滲出性病変をみとめる。(IRN:網膜内新生血管、CME: 嚢胞様黄斑浮腫、PED: 網膜色素上皮剥離)
- 治療前インドシアニングリーン蛍光造影の造影早期。(長矢印: 流入動脈、短矢印: 流出静脈)
- 治療前フルオレセイン蛍光造影の造影後期。新生血管からの蛍光漏出がみられる。

図2

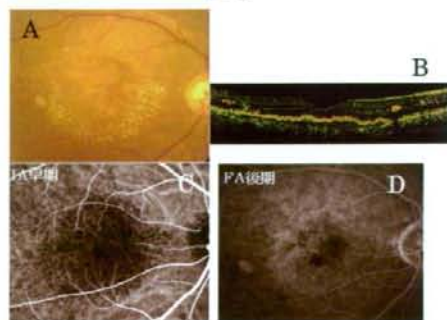


図2 図1症例の治療3か月後の所見

- 治療3か月後のカラー眼底。
- 治療3か月後の光干渉断層検査。滲出性病変は消失している。
- 治療3か月後のインドシアニングリーン蛍光造影の造影早期。網膜の流出入血管は閉塞している。
- 治療3か月後のフルオレセイン蛍光造影の造影後期。蛍光漏出は消失している。

D. 考察

難治性疾患であるRAPに対する治療は、IVB、STTAを併用すると、PDTの照射エネルギー量を半分にしても、短期的には十分な効果が得られ、網脈絡膜への侵襲も少ないと考えられる。RFPDTは、術後正常脈絡膜血管のダメージを軽減し、PDT後に増加するといわれているVEGFの発現²を抑制する可能性もあり、さらにIVB、STTAと組み合わせることによって、治療後の視力維持、改善や、再発予防に今後期待のできる治療と考えられる。

E. 結論

RAPに対してRFPDTによるトリプル療法は短期的には有効である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

白神千恵子: 網膜血管腫状増殖に対する

reduced fluence PDTによるトリプル治療、
第62回日本臨床眼科学会、東京、2008

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) Freund KB, et al. Arch Ophthalmol.
124:487-492, 2006

2) Schmidt-Erfurth U, et al. Invest
Ophthalmol Vis Sci. 44:4473-80, 2003

34. 薬剤併用光線力学的療法の脈絡膜毛細血管灌流 にあたる影響

八田善幸、石川浩平、西原裕品、牛田宏昭、竹内紀一郎、伊藤逸毅、寺崎浩子
(名古屋大)

研究要旨 加齢黄斑変性(AMD)は先進国では高齢者の中途失明の原因として主要な疾患である。本邦で現在一般的な治療方法となった光線力学的療法(PDT)は、光感受性物質を投与し、それが集積したCNVに非発熱性のレーザーを照射することによって病変を閉塞する方法で、本疾患による重篤な視力低下を防ぐ治療として大きな成果が得られている。最近、さらなる視力予後の改善、CNVの閉塞率の向上や再発防止のため薬剤を併用したPDTが普及している。薬剤併用PDTの作用機序として、PDT後にCNVや正常網膜を含むレーザー照射部位に一致した脈絡膜毛細血管領域の閉塞が、単独PDTに比べ延長する可能性がある。

A. 研究目的

光線力学的療法(PDT)後に、脈絡膜新生血管だけでなく、レーザー照射部位に一致して正常脈絡膜血管も様々な程度で一時的に閉塞されることが知られている⁽¹⁻³⁾。今回我々は単独PDT、トリアムシノロンアセトニド併用PDT、ベバシズマブ併用PDTによる脈絡膜毛細血管領域への影響と脈絡膜灌流と視力変化や再治療率への影響を比較検討した。

B. 研究方法

対象

当院にて2006年11月から2008年11月にかけて、AMDの初回治療として薬剤併用PDTをおこない、3ヶ月目のインドシアニンググリーン蛍光眼底撮影にて評価可能であったトリアムシノロン併用PDTをおこなった連続90眼、男性68例71眼、女性19例19眼、ベバシズマブ併用PDTを行った60眼、男性48例48眼、女性11例12眼をもちいました。PDT単独群

は当院にて薬剤併用PDTが行われる以前の連続92眼対象として、男性69例69眼、女性23例23眼を用いた。

方法

薬剤の投与時期はPDT治療の1週間前、投与方法はトリアムシノロンは20mgをテノン嚢下注射、ベバシズマブは1.25mgを硝子体注射をおこないました。PDT治療の3ヶ月後にフルオレセイン、インドシアニンググリーン蛍光眼底造影(ICGA)を行った。脈絡膜毛細血管領域の閉塞の程度の評価方法として、PDT3か月後のICGA後期写真を用いて、レーザー照射範囲内の正常網膜と、視神経乳頭近傍のレーザーの照射されていない正常網膜の蛍光輝度をデンストメトリーで測定し、その平均蛍光輝度比を各群間で比較した。

(倫理面での配慮)

ベバシズマブは学内の審査委員会の承認を得たのちに、十分な説明をして使用した。