

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Ayana Yamashita, et al. :One-Year Results of Reduced-Fluence Photodynamic Therapy for Polypoidal Choroidal Vasculopathy. Am J Ophthalmol, in press

4. Kurashige Y, et al. Two-year results of photodynamic therapy for polypoidal choroidal vasculopathy. Am J Ophthalmol 146: 513-519, 2008.

2. 学会発表

1. 山下彩奈 他 : ポリープ状脈絡膜血管症に対する reduced fluence PDT の一年成績
第 63 回日本臨床眼科学会、福岡市、2009

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

9. 中心性漿液性脈絡網膜症に対する半量光線力学的療法

における黄斑形態と機能の短期経過

植谷留佳、石川浩平、朴 昌華、伊藤逸毅、近藤峰生、寺崎浩子
(名古屋大)

研究要旨 近年、光線力学的療法(PDT)は、脈絡膜毛細血管の循環を遅延させる事で、中心性漿液性脈絡網膜症(CSC)の網膜剥離を消退させ、視力予後を有意に改善させるとの報告がある。これまで網膜光凝固術が適応とならなかった病変にも施行できるため、現時点で非常に有効な治療法である。しかし加齢黄斑変性と同量のベルテポルフィンを投与した場合、持続的な脈絡膜循環障害や網膜色素上皮の萎縮が報告され、それを受けてベルテポルフィン半量 PDT の臨床研究が行われ、全量の場合と変わらない視力の改善と、脈絡膜循環障害の軽減が認められている。今回我々は、ベルテポルフィン半量 PDT の CSC への治療効果と網膜機能、脈絡膜循環への影響を検討した。

本治療に同意の得られた CSC 患者 6 例 6 眼にベルテポルフィン半量 PDT を施行したところ、全例で視力・視野の改善傾向と 5 例で漿液性網膜剥離の消退が得られたが、1 例で脈絡膜循環障害と網膜機能の低下傾向が認められた。

A. 研究目的

CSC に対するベルテポルフィン半量 PDT の治療効果と網膜機能、脈絡膜循環への影響を検討する。

B. 研究方法

フルオレセイン蛍光造影(FA)で認められる漏出点为中心窩に近く、網膜光凝固術の困難な慢性期 CSC 男性 6 例 6 眼(平均年齢 45.4 歳)にベルテポルフィン半量 PDT を施行した。6 例中 4 例が初発、2 例が再発、発症から治療までの平均期間は 11.7 か月であった。PDT はベルテポルフィンの投与量を $3\text{mg}/\text{m}^2$ とし、その他の条件は通常設定で行った。照射範囲はインドシアニングリー

ン蛍光造影(IA)で脈絡膜血管の拡張や透過性亢進の認められる範囲とした。治療前と治療 4 日後、1 か月後、3 か月後に 4m ETDRS 視力、光干渉断層計による漿液性網膜剥離の観察、マイクロペリメトリー(MP-1)、黄斑部局所網膜電図 15° (FMERG)、治療前と治療 1 か月後、3 か月後に FA、IA を施行した。

(倫理面への配慮)

この研究は当院倫理委員会承認のもと、保険適応外治療と臨床研究について対象患者のインフォームドコンセントを得た上で施行した。

C. 研究結果

平均 4m ETDRS 視力は治療前 74.0 文字、4 日後 74.8 文字、1 か月後 78.5 文字、3 か月後 80.5 文字となり、経過中 5 文字以上の有意な視力改善がみられたのは 6 例中 4 例であった。光干渉断層計で観察される漿液性網膜剥離は 6 例中 5 例で消失し、1 例で残存した。残存した 1 例は PDT 後も FA で漏出が続き、その他の症例は PDT 後に漏出が停止した。MP-1 の 5° 以内 9 点の平均感度は治療前 11.1dB、4 日後 12.1dB、1 か月後 15.0dB、3 か月後 16.7dB であった。FMERG a 波、b 波の振幅は治療後 6 例中 5 例で増加し、1 例で低下した。低下した 1 例は PDT 後に照射範囲に一致した IA の低蛍光がみられた。FMERG の潜時には治療前後で変化はみられなかった。

D. 考察

我々は、これまでの慢性期 CSC に対してベルテポルフィン半量 PDT が有効であるとの報告を受け、本研究を行った。その結果全例で視力・視野の改善傾向と 6 例中 5 例 (83.3%) で漿液性網膜剥離の消退が得られた。

一方加齢黄斑変性に対する単独 PDT 後に網膜循環・機能障害が起こるとの報告がある。本研究でも PDT 前後の網脈絡膜の形態・機能の評価を行い、6 例中 1 例 (16.7%) で脈絡膜循環障害、網膜機能の低下傾向が認められた。

慢性期の中心性漿液性脈絡網膜症に対する PDT の際、ベルテポルフィンを半量にする事で網脈絡膜への合併症を軽減できるとの報告があるが、ベルテポルフィンを半量にしてもなお、脈絡膜循環障害、網膜機能の低下が起こる症例があり、症例によっては

より非侵襲的な PDT が望ましい可能性がある。

E. 結論

慢性期 CSC に対するベルテポルフィン半量 PDT により、視力、視野、網膜形態の改善が認められた。しかし、症例によっては治療設定に改善の余地のある可能性がある。

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

植谷留佳 他：中心性漿液性脈絡網膜症に対する半量光線力学的療法における黄斑形態と機能の短期経過. 第 26 回日本眼循環学会, 名古屋市, 2009

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. Ishikawa K et al: Correlation between focal macular electroretinograms and angiographic findings after photodynamic therapy. Invest Ophthalmol Vis Sci 5: 2254-2259, 2007.

2. Chan WM et al: Safety enhanced photodynamic therapy for chronic central serous

chorioretinopathy: one-year results of a prospective study. *Retina* 1: 85-93, 2008.

3. JM Stewart: Half dose verteporfin PDT for central serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol* 7: 805-806, 2006.

4. T Y Y Lai: Safety enhanced photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy: a short term pilot study. *Br J Ophthalmol* 7: 869-874, 2006.

10. 近視性脈絡膜新生血管の前房水中の血管内皮増殖因子の濃度

澤田 修、三宅太一郎、柿木雅志、澤田智子、川村 肇、大路正人
(滋賀医大)

研究要旨 近視性脈絡膜新生血管 (mCNV) に対し抗血管内皮増殖因子 (VEGF) 抗体であるベバシズマブの硝子体内投与の有効性が示されている。mCNV において眼内の VEGF の関与を調べるために前房水 VEGF 濃度を測定した。21 例 21 眼 (平均年齢 64.7 歳 (31~79 歳)、男性 5 例、女性 16 例) の前房水を採取し、VEGF 濃度を測定する。対照群として他の眼疾患や全身疾患のない白内障手術例 21 例 21 眼の前房水 VEGF 濃度を測定した。mCNV の前房水 VEGF 濃度は中央値 35 pg/ml (20.6 未満~82 pg/ml) で、対照群の中央値 100 pg/ml (26~218 pg/ml) より有意に低値であった ($P<0.001$)。mCNV において前房水 VEGF 濃度は上昇しておらず低下していることから、糖尿病網膜症のように眼内全体で VEGF 濃度が上昇して病態に関与しているものと異なり、網膜内に局所的に VEGF が関与していると考えられる。

A. 研究目的

mCNV に対し、抗 VEGF 抗体であるベバシズマブの有効性が示され、mCNV の病態に VEGF が関与していると考えられている。mCNV において眼内の VEGF の関与を調べるために前房水 VEGF 濃度を測定した。

IOL マスター[®] (カールツァイス) を用いて眼軸長を測定した。mCNV 群で蛍光眼底造影検査により描出された CNV 面積を TOPCON ImageNET[®] (トプコン) を用いて計測し視神経乳頭面積で除したものであらわした。

(倫理面への配慮)

本研究は当院倫理委員会の承認を得ている。

B. 研究方法

対象は説明同意を得た mCNV 症例 21 例 21 眼 (平均年齢 64.7 歳 (31~79 歳)、男性 5 例、女性 16 例)、対照群として他の眼疾患や全身疾患のない白内障手術症例 21 例 21 眼 (平均年齢 66.3 歳 (44~79 歳)、男性 8 例、女性 13 例) であった。mCNV 群は硝子体内注射直前に前房水を採取し、白内障群は白内障手術直前に前房水を採取した。前房水 VEGF 濃度は ELISA 法で測定した。用いた一次抗体は VEGF121 と VEGF165 を認識する。測定下限値は 20.6 pg/mL であった。両群で

C. 研究結果

mCNV の前房水 VEGF 濃度は中央値 35 pg/ml (20.6 未満~82 pg/ml) で、測定下限値未満は 6 眼であった。対照群の前房水 VEGF 濃度は中央値 100 pg/ml (26~218 pg/ml) であった。mCNV の前房水 VEGF 濃度は対照群より有意に低値であった ($P<0.001$ 、Mann-Whitney rank sum test) (図 1)。mCNV 群の眼軸長は平均 29.50 ± 1.47 mm (26.90~32.55 mm) で、対照群では平均 24.55 ± 2.27 mm (20.98~31.95 mm) であった。mCNV

の前房水 VEGF 濃度は眼軸長と負の相関を認めた (Spearman rank-order correlation coefficient test、 $\rho=-0.434$; $P=0.0488$) (図 2)。蛍光眼底造影検査で描出された CNV 面積は平均 0.664 ± 0.680 乳頭面積 (DA) ($0.053 \sim 2.041$ DA) で、前房水 VEGF 濃度の間には相関を認めなかった (Spearman rank-order correlation coefficient test、 $\rho=0.0946$; $P=0.678$) (図 3)。

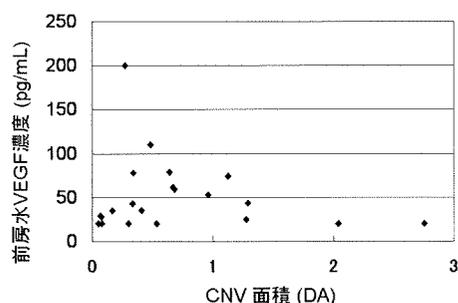


図3 mCNVの前房水VEGF濃度とCNV面積の相関

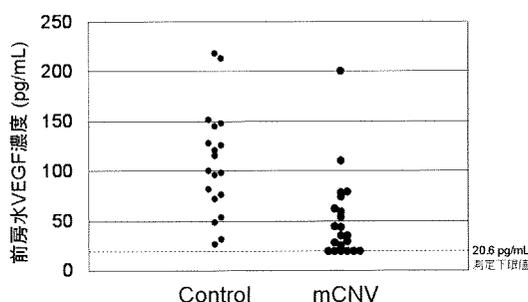


図1 対照群とmCNV群の前房水VEGF濃度

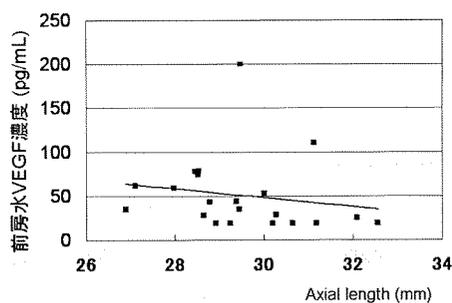


図2 mCNVの前房水VEGF濃度と眼軸長の相関

D. 考察

mCNV において前房水 VEGF 濃度が低値であることについて考察する。眼軸長が長くことにより眼内容積が増加し希釈されることにより前房水 VEGF 濃度が低値になることが考えられるが、眼軸長が増加しても眼球の赤道径が変わらないとするならば、眼軸長 24.55 mm で前房水 VEGF 濃度が 100 pg/mL であれば、眼軸長 29.50 mm では 88 pg/mL となり、実際の 35 pg/mL より高値である。他に考えられる要因としては、眼軸が長くなると網膜厚が薄くなり、網膜が萎縮することにより網膜内の VEGF 産生が低下している可能性も考えられる。

E. 結論

mCNV において前房水 VEGF 濃度は上昇しておらず低下していることから、糖尿病網膜症のように眼内全体で VEGF 濃度が上昇して病態に関与しているものと異なり、網膜内に局所的に VEGF が関与していると考えられる。

F. 健康危険情報

本研究において健康危険情報は無い。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Sawada O, Kawamura H, Kakinoki M, et al: Vascular endothelial growth factor in the aqueous humor in eyes with myopic choroidal neovascularization. *Acta Ophthalmol.* in press.

2. 学会発表

1. 近視性脈絡膜新生血管における前房水中の血管内皮増殖因子の濃度. 澤田修、川村肇、柿木雅志等. 第47回日本網膜硝子体学会総会、京都. 2008.

H. 知的財産権の出願・登録状況

知的財産権の出願・登録はない。

I. 参考文献

1. Aiello LP, Avery RL, Arrigg PG et al: Vascular endothelial growth factor in ocular fluid of patients with diabetic retinopathy and other retinal disorders. *N Engl J Med* 331: 1480–1487, 1994.
2. Chan WM, Lai TY, Chan KP et al: Changes in aqueous vascular endothelial growth factor and pigment epithelial-derived factor levels following intravitreal bevacizumab injections for choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration or pathologic myopia. *Retina* 28: 1308–1313, 2008.
3. Chan WM, Lai TY, Liu DT, et al : Intravitreal bevacizumab (Avastin) for myopic choroidal neovascularization: 1-year results of a prospective pilot study. *Br J Ophthalmol* 93: 150–154, 2009.
4. Gharbiya M, Allievi F, Mazzeo L, et al: Intravitreal bevacizumab treatment for choroidal neovascularization in pathologic myopia: 12-month results. *Am J Ophthalmol* 147: 84–93, 2009.
5. Hera R, Keramidas M, Peoc'h M, et al: Expression of VEGF and angiopoietins in subfoveal membranes from patients with age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 139: 589–596, 2005.
6. Ikuno Y, Sayanagi K, Soga K, et al: Intravitreal bevacizumab for choroidal neovascularization attributable to pathological myopia: one-year results. *Am J Ophthalmol* 147: 94–100, 2009.
7. Ishibashi T, Hata Y, Yoshikawa H, et al: Expression of vascular endothelial growth factor in experimental choroidal neovascularization. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 235: 159–167, 1997.
8. Kvant A, Alverer PV, Berglin L, et al: Subfoveal fibrovascular membranes in age-related macular degeneration express vascular endothelial growth factor. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 37: 1929–1934, 1996.
9. Lam DS, Leung KS, Mohamed S et al : Regional variations in the relationship between macular thickness measurements and myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 48: 376–382, 2007.
10. Lopez PF, Sippy BD, Lamber HM, et al: Transdifferentiated retinal pigment epithelial cells are immunoreactive for vascular endothelial growth factor in

surgically excised age-related macular degeneration-related choroidal neovascular membranes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 37: 855–868, 1996.

11. Sawada O, Kawamura H, Kakinoki M, et al: Vascular endothelial growth factor in aqueous humor before and after intravitreal injection of bevacizumab in eyes with diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol* 125: 1363–1366, 2007.

11. 加齢黄斑変性およびポリープ状脈絡膜血管症における

硝子体網膜癒着の頻度および治療前病巣径との関連

野村陽子、入山 彩、小畑 亮、柳 靖雄、玉置泰裕、新家 眞
(東京大)

研究要旨 本邦の滲出型加齢黄斑変性症例における硝子体網膜癒着の病態への関与を明らかにするため、東大眼科外来を受診した302例378眼を対象とし、加齢黄斑変性(AMD)、ポリープ状脈絡膜血管症(PCV)、コントロールにおける後部硝子体剥離(PVD)および硝子体黄斑癒着(VMA)の有無をそれぞれ比較検討した。PVDの頻度はAMDでコントロールと比較して有意に低く、VMAの頻度はAMDでコントロールと比較して高い傾向があった。PCVはPVD、VMAの頻度ともコントロールと同等であった。さらに、光線力学療法(PDT)施行症例を抽出し病巣最大直径(GLD)を比較するとAMDでは硝子体網膜癒着がある群では無い群と比較してGLDが有意に大きかったが、PCVでは差を認めなかった。これらより本邦のAMDではこれまでの海外での報告と同様に硝子体網膜癒着と病態との関与が示唆された。しかしながら本邦に多いPCVでは硝子体網膜癒着と病態との関連を認めなかった。

A. 研究目的

近年、滲出型加齢黄斑変性ではPVDの頻度が低く、VMAの頻度が高いと報告されている。また滲出型加齢黄斑変性に対して手術を施行し人工的にPVDを起こすことにより病態の安定化を得られた報告もある¹⁻⁴。これらにより硝子体網膜癒着が滲出型加齢黄斑変性の増悪因子の一つである可能性が考えられているが、これまで本邦の滲出型加齢黄斑変性症例での報告は存在しないため、本研究は本邦のAMD、PCVにおける硝子体網膜癒着と病態への関与を明らかとすることを目的とした。

B. 研究方法

2007年10月から2008年3月に東大病院眼

科外来を受診した302例378眼(男性193名、女性109名、平均年齢72.4歳)を対象とした。Bモードエコー(TOMEY UD-7000)を用いてPVDの頻度を調べ、スペクトラルドメインOCT(TOPCON 3DOCT-1000)を用いてVMAの頻度を調べ、AMD、PCVにわけてコントロールと比較した。次に片眼症例においてPVD、VMAの頻度を瞭眼と比較した。PDT施行症例を抽出し、硝子体網膜癒着の有無と治療前最大直径(GLD)との関連を検討した。

(倫理面への配慮)

東大倫理委員会の承認を得て行った。

C. 研究結果

PVDはAMDで56.8%、PCVで63.1%、コント

ロールで 70.3%に認めた。GEE を用いて年齢を補正して検討すると AMD は Relative risk 0.76 とコントロールと比較して有意に PVD の頻度が低く、一方 PCV ではコントロールと同等であった。VMA の頻度は AMD で 12.2%、PCV で 8.3%、コントロールで 7.0%であり、AMD でコントロールと比較して高い傾向があった。PCV ではコントロールと同等であった。片眼症例では AMD 症例では PVD を AMD 眼にのみ認めなかった症例は 40 眼中 9 眼 (22.5%) であったのに対して、瞭眼のみに認めたのは 2.5% (1 眼) と比較して有意に少なかった ($p < 0.05$) が PCV の 53 症例ではむしろ瞭眼より PVD を認めた症例が多かった。PDT 施行症例では AMD では硝子体網膜癒着がある群では GLD が $4539 \pm 1460 \mu\text{m}$ と硝子体網膜癒着がない群の $3605 \pm 1643 \mu\text{m}$ と比較して有意に大きかったが、PCV では差を認めなかった。

D. 考察

AMD ではコントロールと比較し PVD の頻度が低く、VMA の頻度が高い傾向があった。硝子体網膜癒着があると治療前病巣径が大きかった。このことより AMD では硝子体網膜癒着が病態に関与していると考えられた。一方、PCV では PVD、VMA ともコントロールと頻度は同等で、硝子体網膜癒着の有無で治療前病巣径に差を認めなかった。このことより PCV では硝子体網膜癒着と病態との関連は認められなかった。

E. 結論

AMD では硝子体網膜癒着と病態との関連を認める。しかしながら PCV では硝子体網膜癒着と病態との関連を認められなかった。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

1. 野村陽子 他：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 112 回 日本眼科学会、横浜、2008

2. Nomura Y et al: Posterior vitreomacular adhesion in exydyative age-related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy. The association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO), Fort Lauderdale, Florida, 2008.

3. 野村陽子 他：加齢黄斑変性における後部硝子体癒着の有無と光線力学療法の治療成績との関連. 第 62 回 日本臨床眼科学会、東京、2008.

4. 野村陽子 他：加齢黄斑変性における硝子体網膜癒着と光線力学療法の治療前所見・治療成績との関連. 第 63 回 日本臨床眼科学会、福岡、2009.

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. Mojana F et al: The role of abnormal vitreomacular adhesion in age-related macular degeneration: Spectral optical coherence tomography and surgical results. *Am J Ophthalmol*, 2008.
2. Krebs I et al, Posterior vitreomacular adhesion: A potential risk factor for exudative age-related macular degeneration? *Am J Ophthalmol*, 2007.
3. Lee S et al: Posterior vitreomacular adhesion and risk of exudative age-related macular degeneration: paired eye study. *Am J Ophthalmol*, 2008.
4. Ikeda T et al: Pars plana vitrectomy for regression of choroidal neovascularization with age-related macular degeneration. *Acta Ophthalmol*, 2000.

12. 加齢黄斑変性による硝子体出血に対しての硝子体手術:

硝子体黄斑牽引の関与の可能性について

坂本泰二¹⁾、Shwu-Jiuan Sheu²⁾、有村 昇¹⁾、鮫島誠治¹⁾、志村雅彦³⁾、
上村昭典⁴⁾、久保田敏昭⁵⁾

(¹⁾ 鹿児島大、²⁾ 台湾高雄榮民総医院、³⁾ NTT東北病院、⁴⁾ 鹿児島市立病院、⁵⁾ 産業医大)

研究要旨 滲出型加齢黄斑変性 (AMD) が原因の硝子体出血に対して行われた硝子体手術 (PPV) について検討する。術後の脈絡膜新生血管 (CNV) に及ぼす後部硝子体剥離 (PVD) の影響に注目して解析した。方法は、多施設後向き調査である。AMDによる硝子体出血に対して行われたPPV92眼(47 男性、45 女性)が対象であった。調査項目は、手術前・後6カ月間の出血回数の変化、CNV活動性の変化、手術前後の視力変化である。また、PVDの有無により、調査項目の数値に差があったか否かを解析した。出血回数は、手術後は前に比べて有意に減少した (1.20 ± 0.56 術前 vs. 0.07 ± 0.25 術後, $P < 0.0001$; Wilcoxon rank sum test)。CNVの活動性は、有意に鎮静した。術前視力は光覚 ~ 0.5 (median 光覚, LogMAR was 2.04 ± 0.60) であったものが、術後は光覚 ~ 1.5 (median 0.04, LogMAR was 1.41 ± 0.67) となり、有意に改善した ($P < 0.0001$; Wilcoxon rank sum test)。CNVの活動性はPVDのない眼の方が、より強く改善した (オッズ比 2.55, 95% 信頼区間 1.09 - 5.97, $p = 0.031$)。以上から、AMDによる硝子体出血に対するPPVは有効であり、通常治療無効例には考慮して良いと考えられた。また、手術でPVDを起こした眼の方が、改善度が高かったことは、硝子体牽引がAMDの増悪に影響していることを示唆する。

A. 研究目的

滲出型加齢黄斑変性 (AMD) の病態形成に、硝子体牽引が関与していることを示す報告がある。同一患者両眼について調べた研究では、硝子体牽引がある方が有意に増悪していると報告された。また、硝子体手術 (PPV) 後に、AMDの活動性が鎮静化したという報告もある。現在、滲出型AMDの標準治療としては、抗血管内皮増殖因子 (VEGF) 治療が広く施行され良好な成績が報告されてい

る。滲出型AMDの病態増悪に、硝子体牽引が関与しているという仮説の証明には、滲出型AMD眼に対してPPVを無作為に行って、その影響を調べる前向き比較試験が必要であるが、現状では、倫理的に施行不可能である。そこで仮説証明のために、硝子体出血治療目的でPPVを行った滲出型AMD眼について、後ろ向き調査を行った。とにより比較的多数例について調査することが可能であった。

B. 研究方法

対象は、滲出型AMDに対して、上記の5施設においてPPVを行ったもののうちで、2005年1月から2008年9月までに6ヶ月間経過を追えた連続症例。視力、細隙灯検査、可能なものは光干渉断層計検査(OCT、OCT3000、ZeissまたはOCT mark II、Topcon)、超音波検査の検査が行われた。高度近視眼(-6.0 diopters以下)は除外した。PPVは、通常の3ポート硝子体手術PPVが行われた。後部硝子体剥離(PVD)の有無は、手術中の所見、および超音波検査の結果により術者が判断した。CNVタイプは蛍光造影検査FAあるいはIA結果をもとに、過去の報告の基準を基に判断した。出血は、眼底検査を基に判定した。網膜下出血範囲の拡大、新たな出血の出現、硝子体出血が起こったら、1事象と見做し、それらの総和を出血事象とした。出血のために眼底観察不能であれば1出血事象とした。CNVの活動性は、FAとOCT所見を参考にした。術前の活動性は、PPV直前のものを基準にした。硝子体出血のために術前評価ができないものは、術直後のものを術前所見とした。術後の評価は、6カ月時のものを基準にした。それらにより、増悪、不変、退縮、消失、分類不能に分けた。

C. 研究結果

アジア人92眼(62眼 男性)が、検討対象となった。平均年齢は 69.1 ± 9.2 歳。41(44.6%)眼がAMD、33眼がポリープ上脈絡膜血管症 IPCV (35.9%)、18眼が分類不能であった(19.6%)。

視力: 術前視力は、光覚~0.5、LogMAR 2.04 ± 0.60 (average \pm SD)。術後視力は、光覚~1.5、LogMAR 1.41 ± 0.67 。術後視力

の方が、有意に術前視力より良好であった ($P < 0.0001$; Wilcoxon rank sum test)。

出血頻度: 術前6カ月は 1.20 ± 0.56 、術後は 0.07 ± 0.25 で有意に減少した ($P < 0.0001$; Wilcoxon rank sum test)。

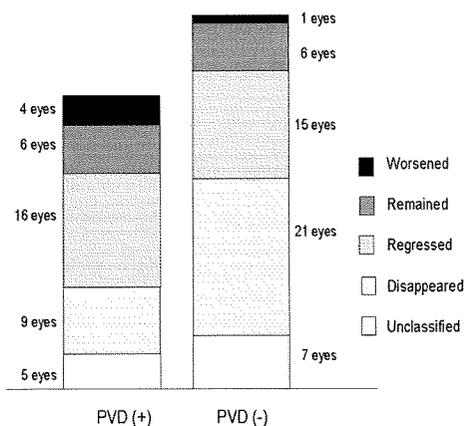
CNVの活動性: 術後の活動性は、悪化5眼(5.4%)、維持12眼(13.0%)、退縮31眼(33.7%)、消失30眼(32.6%)、12眼(13.0%)が分類不能であった。評価可能であった80眼のうち、61眼が(76.3%)活動性が低下した。

PVD: 40眼に完全PVDが認められ、50眼ではPVDがなかった。PVDありの群とPVDなしの群を比較した所、術前視力、術後視力、術後の出血頻度については有意差がなかったが、CNVの状態については、術前PVDなしの群の方が有意に改善した(図1) (Logistic regression model $P=0.03$)。

D. 考察

PPV前よりも視力が改善したのは、硝子体が透明性を回復したために当然の結果といえる。一方、出血頻度、CNVの活動性が低下した理由は不明であるが、術前PVDがなかった群の改善率がより優れていたことから、術前の硝子体牽引はAMDの増悪因子になりうるかもしれない。ただし、PPV後には硝子体のクリアランス、局所酸素濃度が改善するので、そのことも影響したかもしれない。今回の研究は、ランダム化されていない後ろ向き調査であり、一般的結論を導き出すことはできないが、PPVは症例を選択すれば正当化される治療法かもしれない。

図1 PVDの有無によるPPV術後のCNV活動性変化



E. 結論

AMDによる硝子体出血の治療にPPVは有効であり、従来法で効果がない場合は選択肢となりうる。硝子体牽引がAMDの増悪要因になるかもしれない。

G. 研究発表

1. 論文発表

1. Sakamoto T et al. Vitrectomy for exudative age-related macular degeneration with vitreous hemorrhage. Retina (in press).

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願

なし

I. 参考文献

1. Schulze S, et al.: Acta Ophthalmol 86: 468-469, 2008.

13. 加齢黄斑変性およびドルーゼンにおける高感度 CRP 値の検討

安田美穂、荒川 聡、朝隈朋子、大島裕司、吉田綾子、狩野久美子、石橋達朗
(九州大)

研究要旨 加齢黄斑変性やその前駆病変であるドルーゼンと高感度 CRP との関連を調査した。ドルーゼンと高感度 CRP との間には有意な関連は見られなかった。加齢黄斑変性と高感度 CRP との間には有意な関連が見られ、高感度 CRP が上昇するとともに有意に発症率が増加した。また、高感度 CRP が上昇するとともに、年齢、性別、高血圧、高脂血症、心疾患、喫煙などの他の危険因子とは独立して加齢黄斑変性発症のリスクが増加した。

A. 研究目的

加齢黄斑変性の発症には、炎症が関与していることが多くの研究で報告されている。海外では大規模なケースコントロールスタディで、加齢黄斑変性患者において高感度 CRP が高いことが示されている。¹⁾ また我が国においてポリープ状脈絡膜血管症も滲出型加齢黄斑変性ととも高感度 CRP が高いことが示された。²⁾ そこで我々は、比較的多数例を対象としたケースコントロールスタディで日本人の加齢黄斑変性およびその前駆病変（ドルーゼン）と高感度 CRP との関連を調査し、炎症との関連を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

九州大学病院眼科を受診し加齢黄斑変性と診断された 609 名を加齢黄斑変性のケース群とし、2003 年に久山町健診を受診した一般住民のうち眼底検査で片眼または両眼にドルーゼンを認め、加齢黄斑変性を発症していない 339 名をドルーゼンのケース群とした。また 2003 年に久山町健診を受診し眼底所見で黄斑部に異常を認めない一般住民

のうち、それぞれのケース群と性別・年齢を 1:1 でマッチングさせた 609 名、339 名をそれぞれのコントロール群としてケースコントロールスタディを行った。ドルーゼン、加齢黄斑変性のそれぞれの疾患ごとにケース群とコントロール群で、高感度 CRP を含む以下の危険因子を比較した。(危険因子：高感度 CRP、高血圧、糖尿病、高脂血症、心疾患、喫煙、飲酒、BMI) 疾患の発症に有意な影響を与える危険因子で多変量調整を行い、血清中の高感度 CRP と加齢黄斑変性およびドルーゼンとの関連を検討した。

C. 研究結果

ドルーゼンと高感度 CRP との間には有意な関連は見られなかった。(図 1) また、ドルーゼンではケース群とコントロール群で高血圧、糖尿病、高脂血症、心疾患、喫煙、飲酒、BMI のどの因子も有意差は見られなかった。(図 1) 一方、加齢黄斑変性ではケース群とコントロール群を比較すると、ケース群で有意に高感度 CRP 値が高く、高血圧、高脂血症、心疾患、喫煙の割合が有意

に多くみられた。(図2) 有意差のみられたこれらの因子に年齢、性別を追加して年齢、性別、高感度CRP、高血圧、高脂血症、心疾患、喫煙、の7因子で多変量解析をおこなうと、多変量調整後も高感度CRPが上昇するとともに他の危険因子とは独立して加齢黄斑変性発症のリスクが増加した。(オッズ比=10.7、95%信頼区間 3.72-30.6) また年齢、性別、高血圧、高脂血症、心疾患、喫煙の他の危険因子もそれぞれが独

図1 ドルーゼンにおけるケース群とコントロール群の比較

危険因子	ケース	コントロール
高感度CRP (mg/dl)	0.13±0.04	0.12±0.07
高血圧 (%)	49.8	50.2
糖尿病 (%)	18.3	16.7
高脂血症 (%)	60.8	60.1
心疾患 (%)	7.9	6.4
喫煙 (%)	64.6	64.9
飲酒 (%)	61.9	60.3
BMI (kg/m ²)	23.2±3.2	23.3±3.2

(t検定およびカイニ乗検定、*p<0.05)

図2 加齢黄斑変性におけるケース群とコントロール群の比較

危険因子	ケース	コントロール
高感度CRP (mg/dl)	0.14±0.06*	0.10±0.05
高血圧 (%)	56.2*	48.9
糖尿病 (%)	9.4	10.8
高脂血症 (%)	43.4*	37.1
心疾患 (%)	21.3**	10.3
喫煙 (%)	54.3**	18.1
飲酒 (%)	45.1	45.3
BMI (kg/m ²)	22.8±3.1	22.9±3.1

(t検定およびカイニ乗検定、*p<0.05, **p<0.05)

立して加齢黄斑変性の発症と関連していた。(図3) 高感度CRPを対象者で4分位するとCRP値が第1分位から第4分位へと上昇するとともに加齢黄斑変性の発症率は有意に増加した。(図4) またCRP値の第1分位をReferenceとしてオッズ比1.0とすると、CRP値が第1分位から第4分位へと上

図3 加齢黄斑変性発症に対する多変量解析の結果

危険因子	オッズ比	95%信頼区間
年齢	1.04	1.02-1.06**
性別(男性)	5.30	3.62-7.75**
高感度CRP	10.7	3.72-30.6**
高血圧	1.68	1.51-1.90**
高脂血症	1.22	1.03-1.44*
心疾患	3.29	2.20-4.91**
喫煙	8.82	6.22-12.5**

(多変量ロジスティック解析、*p<0.05, **p<0.05)

図4 高感度CRP4分位別にみた加齢黄斑変性の割合

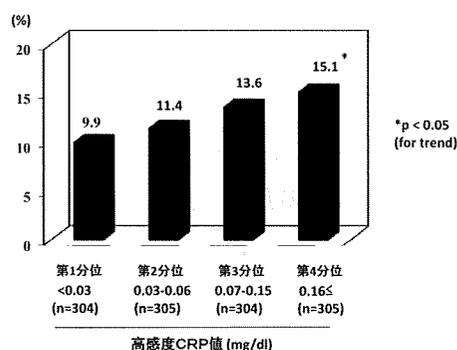
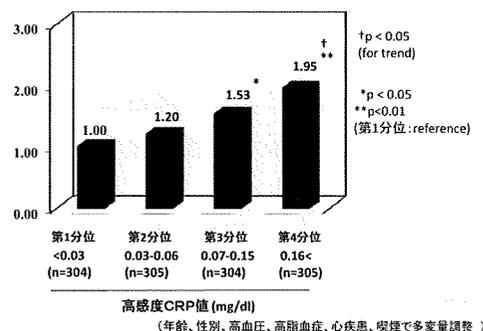


図5 高感度CRP4分位別にみた加齢黄斑変性発症のオッズ比



昇するとともに多変量調整後もオッズ比は1.20、1.53、1.95と有意に上昇した。(図5)

D. 考察

加齢黄斑変性の発症には、炎症が関与していることが多くの研究で報告されている。

我々の比較的多数例を対象としたケースコントロールスタディの結果では、加齢黄斑変性の前駆病変であるドルーゼンの発症と高感度 CRP との関連は見られなかったが、加齢黄斑変性の発症は他の危険因子を調整しても高感度 CRP と有意な関連を認めた。この結果から、ドルーゼンなどの前駆病変から加齢黄斑変性発症の過程で全身血管の慢性炎症が関与している可能性が示唆される。

前駆病変の段階で全身の慢性炎症を抑制することで加齢黄斑変性の発症が抑制される可能性があり、予防法として期待できる。今後は前向きな介入研究を行い、全身の慢性炎症の抑制により加齢黄斑変性の発症が実際にどの程度抑制されるかどうかの検討が必要である。

E. 結論

ドルーゼンから加齢黄斑変性発症の過程で全身の慢性炎症が関与している可能性が示唆される。

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

六大学研究会、福岡市、2009年9月

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

I. 参考文献

1. Seddon JM et al: Association between C-reactive protein and age-related macular degeneration. JAMA 291: 704-710, 2004.
2. Kikuchi M et al: Elevated C-reactive protein levels in patients with polypoidal choroidal vasculopathy and patients with neovascular age-related macular degeneration. Ophthalmology 114: 1722-1727, 2007.

14. 一般住民における病的近視及び近視性黄斑変性の有病率

: 久山町研究

朝隈朋子¹⁾、安田美穂¹⁾、荒川 聡¹⁾、野田佳宏¹⁾、大野京子³⁾、
清原 裕²⁾、石橋達朗¹⁾

(¹⁾九州大、²⁾九州大環境医学、³⁾東京医歯大)

研究要旨 一般住民を対象として病的近視及び近視性黄斑変性の有病率を調査した。病的近視は、「 $-8D$ を超える近視または眼軸長 26.5mm 以上」と定義して解析を行った。病的近視の有病率は 5.4% 、近視性黄斑変性の有病率は 0.3% であった。

A. 研究目的

高度近視は、眼軸の延長に伴い眼底後極部に様々な病変を生じ視力低下の原因となる。なかでも近視性脈絡膜新生血管（近視性 CNV）及び瘢痕形成による黄斑変性は、高度近視患者の中心視力を著しく障害する原因として重要である。平成 17 年度の厚生労働省研究班により行われた視覚障害の原因疾患別調査では、高度近視は視覚障害の原因疾患の第 5 位であった¹⁾。

しかし、これまで日本人の一般住民を対象とした病的近視及び近視性黄斑変性の有病率についての報告はほとんどない^{2,3)}。そこで福岡県久山町の地域一般住民における病的近視及び近視性 CNV に由来する近視性黄斑変性の有病率について調査することを目的とした。

B. 研究方法

2005 年に眼科健診を含む久山町成人健診を受診した福岡県久山町在住の 40 歳以上の一般住民 1,913 名のうち屈折値、眼軸長、

眼底写真を解析可能な精度で得られた 1,890 名を解析の対象とした。近視性眼底変化の評価には眼底写真を使用した。眼底写真撮影にはトプコン社製無散瞳眼底カメラ TRC-NW200 を無散瞳下で使用し、小瞳孔のため写真が鮮明でない場合は散瞳して撮影した。眼軸長の測定には Zeiss 社 IOL MasterTM を使用した。

病的近視については、「 $-8D$ を超える近視または眼軸長 26.5mm 以上」と定義して解析を行った。

近視性眼底病変の分類は、紋理眼底、びまん性萎縮病変、限局性萎縮病変、Lacquer cracks、近視性 CNV または瘢痕形成による黄斑変性と定義した⁴⁾。今回はステレオ写真による立体撮影は行っていないため、後部ぶどう腫については評価項目から除外した。

C. 研究結果

片眼または両眼が病的近視であった者は 102 名（有病率 5.4% ）で、そのうち両眼が病的近視であった者は 51 名（ 2.7% ）であ

った (図 1)。

病的近視の者 102 名のうち、紋理眼底は右眼 76 名、左眼 69 名、びまん性萎縮病変は右眼 9 名、左眼 17 名で認めた。限局性萎縮病変、Lacquer cracks、近視性 CNV または癒痕形成による黄斑変性を認めた者は各眼とも 5 名以下であった (図 2)。

解析対象者全体で有病率を算出すると、片眼または両眼に何らかの近視性眼底病変を認めた者の頻度は 5.0%、両眼に何らかの近視性眼底病変を認めた者の頻度は 4.1% であった。また、近視性眼底病変の中でも、近視性 CNV または癒痕形成による黄斑変性 (片眼または両眼) の有病率は 0.3% であった (図 3)。

図1 病的近視の有病率

	Cases	Prevalence
片眼/両眼の病的近視	102	5.4%
両眼の病的近視	51	2.7%

対象者: 1890名 (40歳以上)

図2 近視性眼底病変(所見別・各眼)

-8D以下を超える近視または眼軸長26.5mm以上 102名中

	右眼 n	左眼 n
正常	10	12
紋理眼底	76	69
びまん性萎縮病変	9	17
限局性萎縮病変	1	3
Lacquer cracks	1	0
CNV/黄斑部萎縮	5	1
Total	102	102

図3 近視性黄斑変性の有病率

	Cases	Prevalence
片眼/両眼の近視性眼底病変	94	5.0%
両眼の近視性眼底病変	78	4.1%
近視性黄斑変性 (脈絡膜新生血管/癒痕形成)	5	0.3%

対象者: 1890名 (40歳以上)

D. 考察

今回の結果から、40 歳以上の日本人における病的近視及び近視性黄斑変性の患者数を算出すると、病的近視の者は 361 万人であり、そのうち近視性 CNV や黄斑変性を伴うものは 20.1 万人にのぼると推定された。

E. 結論

久山町スタディの結果では、病的近視を「-8D を超える近視または眼軸長 26.5mm 以上」と定義した場合、その有病率は 5.4% であった。日本人一般住民における近視性黄斑変性の有病率は 0.3% であった。その前駆病変を含む、何らかの近視性眼底病変の有病率は 5.0% であった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

I. 参考文献

1. 石橋達朗ほか：厚生労働科学研究研究費補助金 難治性疾患克服研究事業 網膜脈絡膜・視神経萎縮に関する研究：平成 17 年度研究報告書

2. Iwase A et.al: Prevalence and cause of low vision and blindness in a Japanese adult population. The Tajimi Study. Ophthalmology 113 : 1354-1362, 2006.

3. Vongphanit J et.al: Prevalence and progression of myopic retinopathy in an older population. Ophthalmology 109: 704-711, 2002.

4. Ohno-Matsui K et.al: The progression of lacquer cracks in pathologic myopia. Retina 16: 29-37, 1996.