

に伴う脈絡膜厚の増加、眼軸長の減少は、眼圧の低下によるものであると考えられ、眼圧は脈絡膜厚と眼軸長に影響を与える因子であることが示唆された。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

植谷留佳、他：緑内障手術による眼圧変化に伴う脈絡膜厚と眼軸長の変化. 第50回日本網膜硝子体学会総会、東京都、2011.

G. 知的財産権の出願、登録情報

なし

H. 参考文献

1. Ikuno Y, Kawaguchi K, Nouchi T, Yasuno Y: Choroidal thickness in healthy Japanese subjects. Invest Ophthalmol Vis Sci 51 : 2173-2176, 2010.

2. De Mpraes CG, Reis AS, Cavalcante AF, Sano ME, Susanna R Jr: Choroidal expansion during the water drinking test. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 247:385-389, 2009.

8. 地図状萎縮病巣における黄斑部脈絡膜厚についての検討

吉田祥子、大音壮太郎、板谷正紀、辻川明孝、山城健児、吉村長久
(京都大)

研究要旨 【目的】高深達波長走査型光干渉断層計(SS-OCT)を用いて、地図状萎縮病巣(Geographic Atrophy; GA)を有する萎縮型加齢黄斑変性の脈絡膜厚を早期加齢黄斑症(early ARM)及び健常眼の脈絡膜厚と比較検討した。

【対象と方法】対象はGA群16例16眼(平均年齢78.4歳、平均眼軸長23.1mm)、early ARM群13例13眼(平均年齢77.4歳、平均眼軸長22.8歳)、健常群17例17眼(平均年齢73.7歳、平均眼軸長23.3mm)。SS-OCTを用いて黄斑部三次元ラスタースキャン(6mm×6mm)を行い、それぞれ128枚のB-scan画像からブルッフ膜-色素上皮境界部を脈絡膜上縁、脈絡膜-強膜境界を脈絡膜下縁として手動でセグメンテーションし、平均脈絡膜厚を算出するとともに黄斑部の平均脈絡膜厚マップ(6mmETDRS型及び5×5mm格子状)を作成した。

【結果】GA群の中心1mmでの平均脈絡膜厚($172.5 \pm 54.2 \mu\text{m}$)はearly ARM群($233.1 \pm 71.5 \mu\text{m}$)、健常群($242.0 \pm 66.9 \mu\text{m}$)と比較して有意に薄かった($P=0.039$ 、 $P=0.09$)。黄斑部6mmではGA群($165.1 \pm 46.5 \mu\text{m}$)、early ARM群($208.8 \pm 65.5 \mu\text{m}$)、健常群($210.4 \pm 59.7 \mu\text{m}$)であり、GA群はearly ARM群・健常群と比較して平均脈絡膜厚は薄い傾向にあったが有意差はなかった($P=0.114$ 、 $P=0.071$)。GA群における萎縮病巣部位の面積と、黄斑部中心1mm及び6mmの平均脈絡膜厚の相関はみられなかった($P=0.854$ 、 $P=0.692$)。格子状マップでのGA群における萎縮病巣部位と萎縮病巣のない部位での平均脈絡膜厚に差はみられなかった($P=0.89$)。

【結論】GA群はearly ARM群、健常群と比較して中心窩平均脈絡膜厚は薄い傾向にあった。薄い中心窩脈絡膜厚がGAの危険因子である可能性がある。

A. 研究目的

地図状萎縮病巣(Geographic Atrophy; GA)はドルーゼンの有無や年齢が危険因子に挙げられる。近年、Spectral-domain OCT(SD-OCT)を用いて様々な網脈絡膜疾患や健常眼の脈絡膜を可視化し、脈絡膜厚の評価が行われるようになってきている。SS-OCTは、SD-OCTでは作成することが困難であったリアルタイム三次元イメージングによる黄斑部マップの作成が可能になった。今回我々は、研究開発したSS-OCTを用いてGAを有する萎縮型加齢黄

斑変性の脈絡膜厚を、early ARM および健常群の脈絡膜厚と比較検討した。

B. 研究方法

対象は京都大学医学部付属病院でGAと診断された16例16眼、early ARM群13例13眼、健常眼17例17眼。SS-OCTを用いて黄斑部三次元ラスタースキャン(6mm×6mm)を行い、それぞれ128枚のB-scan画像からブルッフ膜-色素上皮境界部を脈絡膜上縁、脈絡膜-強膜境界を脈絡膜下縁として手動でセグメン

テーションし、128 枚の脈絡膜厚の平均値を算出し、黄斑部の平均脈絡膜厚マップ(6mmETDRS 型及び 5×5mm 格子状)を作成した。

(倫理面への配慮)

本研究はヘルシンキ宣言に基づき、京都大学「医の倫理委員会」の承認を得て施行した。また、全例インフォームドコンセントを取得し、同意書に署名を得た。

C. 研究結果

平均年齢は GA 群 78.4±7.1 歳、early ARM 群 77.4 歳±5.9 歳、健常群 73.7±7.3 歳。平均眼軸長は 23.3±1.0mm、early ARM 群 22.8±1.5mm、健常群 23.3±0.8mm。3 群間の年齢、眼軸長の有意差はなかった(P>0.1)。GA 群の中心 1mm での平均脈絡膜厚(172.5±54.2 μm)は early ARM 群(233.1±71.5 μm)、健常群(242.0±66.9 μm)と比較して有意に薄かった(P=0.039、P=0.09)。黄斑部 6mm では GA 群(165.1±46.5 μm)、early ARM 群(208.8±65.5 μm)、健常群(210.4±59.7 μm)であり、GA 群は early ARM 群・健常群と比較して平均脈絡膜厚は薄い傾向にあったが有意差はなかった(P=0.114、P=0.071)。GA 群における萎縮病巣部位の面積と、黄斑部中心 1mm 及び 6mm の平均脈絡膜厚の相関はみられなかった(P=0.854、P=0.692)。格子状マップでの GA 群における萎縮病巣部位と萎縮病巣のない部位での平均脈絡膜厚に差はみられなかった(P=0.89)。

D. 考察

本研究により、GA 群の中心窩脈絡膜厚は、early ARM 群、健常群と比較して薄い傾向にあった。格子状マップでの GA 群における萎縮

病巣部位と萎縮病巣のない部位では平均脈絡膜厚に差はみられなかった。また、GA 群の萎縮病巣面積と、黄斑部中心 1mm および 6mm の平均脈絡膜厚の相関はみられなかった。現時点では脈絡膜の菲薄化が GA を起こすのか、GA により脈絡膜が菲薄化するのかまだ解明されていないが、本研究では、GA 病巣の存在する領域と存在しない領域で脈絡膜厚に差がなかったことから、脈絡膜の菲薄化は、GA に伴う二次的な変化ではなく、薄い脈絡膜が GA の発生に関与している可能性を示唆している。

E. 結論

GA 群は early ARM 群、健常群と比較して中心窩平均脈絡膜厚は薄い傾向にあった。薄い中心窩脈絡膜厚が GA の危険因子である可能性がある。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

1. 吉田祥子、他：地図状萎縮病巣における黄斑部脈絡膜厚についての検討。第 50 回日本網膜硝子体学会総会、東京、2011。

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

H. 参考文献

1. Fleckenstein M, et al : Fundus autofluorescence and spectral-domain optical coherence tomography characteristics in a rapidly progressing form of geographic atrophy. Invest Ophthalmol Vis Sci 52 : 3761-3766,

2011.

2. Fleckenstein M, et al : High-resolution Spectral- Domain OCT imaging in geographic atrophy associated with age-related macular degeneration. Invest Ophthalmol Vis Sci 49: 4137-4144, 2008.

9. 乳頭周囲ポリープ状脈絡膜血管症に対する

光凝固術の中長期成績

白瀉ゆかり、白神千恵子、山下彩奈、藤原篤之、白神史雄
(香川大)

研究要旨 乳頭周囲ポリープ状脈絡膜血管症(PPCV)は、病変が視神経乳頭に接するため、光線力学的療法の適応にならない。また、ranibizumab 硝子体注入の単独療法では、滲出性変化は消失するもののポリープ状病巣や異常血管網が残存することが多く^{1,2}、光凝固術の適応と考える。PPCV に対する光凝固術の中長期成績は、84.2%の症例で1回の治療でポリープ病巣と異常血管網の完全閉塞が維持され、視力も改善・維持された。また、術後の神経線維層の形態的異常はきたさず、良好な視力が維持された。

A. 研究目的

乳頭周囲ポリープ状脈絡膜血管症(PPCV)は、病変が視神経乳頭に接するため、光線力学的療法(PDT)の適応にはならない。また、ranibizumab など抗 VEGF 薬の硝子体注入単独療法では滲出性変化は消失するもののポリープ状病巣や異常血管網が残存することが多い。^{1,2} そのため、黄斑部に滲出性変化があり、視機能障害をきたした PPCV は光凝固術の適応と考えるが、乳頭黄斑線維束の障害をきたす可能性があることが懸念される。そこで、PPCV に対する光凝固術の中長期成績について検討した。

B. 研究方法

2003年5月から2011年3月の期間に香川大学を受診した PCV のうち、以下の条件を満たすものを対象とした。①インドシアニングリーン蛍光眼底造影(IA)で描出されるポリープ状病巣、異常血管網を含めた病変の範囲が視神経乳頭に接する PPCV の症例であること、②病

変部に漿液性網膜剥離(SRD)があり、そこから連続して黄斑部にも漿液性/出血性網膜剥離(SRD/SRH)を伴い、視機能障害をきたしていること、③過去に治療歴がないこととした。

以上の条件を満たした PPCV の症例 18 例 19 眼(男性 11 例 11 眼、女性 7 例 8 眼)を対象とした。

IA と光干渉断層検査(OCT)をもとに、網膜神経上皮剥離下の病変に対し光凝固術を施行した。ポリープ状病巣、異常血管網を含む病巣全体凝固とし、マルチカラーレーザーレッドを用い、凝固サイズは 200~500 μ m、照射時間は 0.2~0.5 秒、出力は 150~200mW にて中等度に凝固した。

C. 研究結果

平均年齢は 72.8(\pm 7.3)歳、観察期間は 6~77 か月(平均 29 か月)であった。

術前の視力は 0.2~1.5(相乗平均 0.56)、術前の中心窩の所見は SRD をみとめるものが 18 眼、SRH が 1 眼、網膜色素上皮剥離(PED)が

3眼であった。術後最終観察時の矯正視力は0.01-1.5(相乗平均 0.59)、最終観察時の中心窩の所見はSRD、SRH、PED はいずれも消失しており、再発した症例1例に嚢胞様黄斑浮腫(CME)をみとめた。logMAR 視力で0.3以上を変化とすると、視力が改善した症例が7例、不変だった症例が9眼で、視力の維持改善率は84.2%であった。悪化した症例は3眼で、いずれも再発し、再治療を要した症例であった。術前視力0.6以上の視力良好例は10例10眼(男性8例、女性2例、平均年齢71.5歳)で、術前矯正視力0.6-1.5(相乗平均0.83)であった。術前視力良好例の術後矯正視力は0.8-1.5(相乗平均1.05)であり、logMAR 視力で0.3以上を変化とすると、10例全例で視力の維持改善を得た。

再発し、再治療を要した症例は3例3眼であり、初回治療から再発までの期間は7、14、32か月と様々であった。いずれも光凝固の範囲の黄斑部に近い辺縁に classic CNV が発生した。再治療はPDT や ranibizumab 硝子体内注射、トリアムシノロンテノン嚢下注射を行ったが、logMAR 視力で0.3以上を変化とすると、最終受診時の視力は3例すべてにおいて悪化した。

図1 症例1:光凝固前

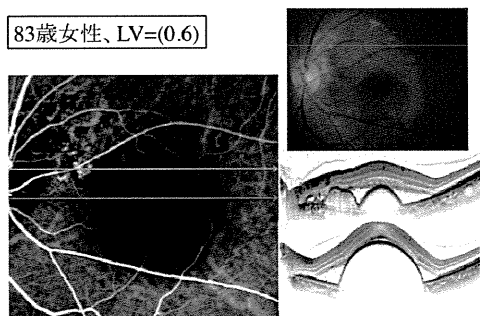


図1 症例1:83歳女性、検眼鏡で橙赤色隆起

病変、SRD、漿液性 PED があり、黄斑部にSRD、漿液性 PED を伴っていた。IA で視神経乳頭に接して異常血管網とポリープ状病巣をみとめ、マルチカラーレーザーレッドで病変部全体凝固を施行した。

図2 症例1:光凝固後

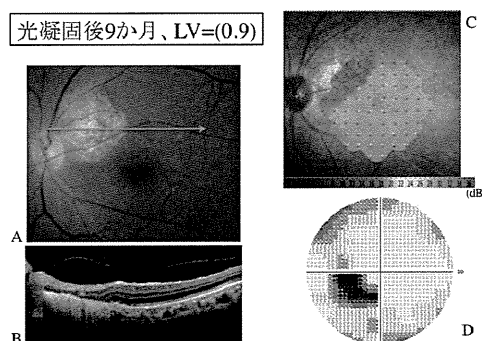


図2 症例1の最終観察時(光凝固術後9か月)、視力は0.9と改善した。カラー眼底にて光凝固斑をみとめるが(A)、HRAOCT では凝固部位の神経線維層の形態的異常はなかった(B)。また、微小視野計マイア(C)、ハンプリー(D)にて、カラー眼底の光凝固斑と一致する範囲の網膜感度の低下があるが、中心窩の網膜感度は保たれていた。

図3 症例2:光凝固前

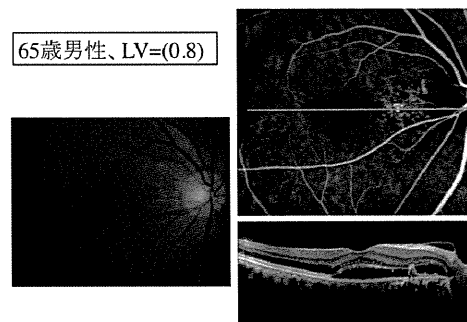


図3 症例2:65歳男性、検眼鏡で橙赤色隆起病変、SRDがあり、SRDの範囲は黄斑部に及んでいた。IAで視神経乳頭に接して異常血管網とポリープ状病巣をみとめ、マルチカラーレーザーレッドで病変部全体凝固を施行した。

図4 症例2:光凝固後

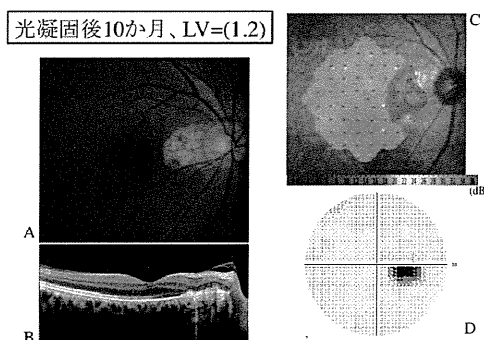


図4 症例2の最終観察時(光凝固術後10か月)、視力は1.2と改善した。カラー眼底にて光凝固斑をみとめるが(A)、HRAOCTでは凝固部位の神経線維層の形態的異常はなかった(B)。また、微小視野計マイア(C)、ハンプリー(D)にて、カラー眼底の光凝固斑と一致する範囲の網膜感度の低下があるが、中心窩の網膜感度は保たれていた。

D. 考察

PPCVに対する光凝固術は中長期の観察期間において再発例は少なく、84.2%の症例で1回の治療でポリープ病巣と異常血管網の完全閉塞が維持され、視力も維持改善した。

ポリープ状病巣のみの凝固では、再発や出血、CNVの発生の確率が高まることが報告されており³、ポリープ状病巣、異常血管網を含めた病巣全体を凝固することが再発防止に重要である。

また、神経線維層へのダメージを極力抑える

ため、長波長のレーザーを使用して神経網膜剥離下の病変を凝固した。その結果、術後OCTにて神経線維層の形態的異常をみとめず、視野検査では光凝固斑に一致する網膜感度の低下をみとめたが中心の網膜感度は保たれており、光凝固による乳頭黄斑間神経線維層への障害を最小限にとどめることができ、視力が維持されたものと考えられる。

E. 結論

PPCVに対する光凝固術は、病変の完全な閉塞が得られるため再発も少なく、中長期の観察においておおむね良好な成績を得られた。IVRと比較して、殆どの症例が1回の治療で済むために、抗VEGF時代においても考慮すべき治療法である。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

白濁ゆかり:乳頭周囲のポリープ状脈絡膜血管症に対する光凝固術の中長期成績、第65回日本臨床眼科学会、東京都、2011.

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

H. 参考文献

1. Kokame GT, et al: Continuous anti-VEGF treatment with ranibizumab for polypoidal choroidal vasculopathy: 6-month results. Br J Ophthalmol 94:297-301, 2010.
2. Hikichi T, et al: Improvement of angiographic findings of polypoidal choroidal vasculopathy after intravitreal injection

of ranibizumab monthly for 3 months. *Am J Ophthalmol* 150:674-682.e1, 2010.

3. Yuzawa M, et al : A study of laser photocoagulation for polypoidal choroidal vasculopathy. *Jpn J Ophthalmol* 47:379-384, 2003.

10. ポリープ状脈絡膜血管症に対する

ランビズマブ硝子体内投与1年の効果

森隆三郎、湯澤美都子、春山美穂、田中公二
(日本大)

研究要旨 ポリープ状脈絡膜血管症(PCV)に対するランビズマブ硝子体内投与(IVR)1年の効果を治療前視力の良好群(0.6-1.0)と不良群(0.1-0.5)に分けて検討した。良好群、不良群ともに平均視力、中心窩網膜厚は有意に改善し、視力及び黄斑所見の non responder は少ないので、PCV に対する IVR は推奨されるが、不良群は PDT あるいは両者の併用療法の良い適応でもあるので、EBM に基づく検討が必要である。

A. 研究目的

中心窩に異常血管網あるいはポリープ状病巣を伴うポリープ状脈絡膜血管症(Polypoidal choroidal vasculopathy; PCV)に対する主な治療として血管内皮増殖因子阻害薬(anti-vascular endothelial growth factor (VEGF))である ranibizumab の硝子体注射(Intravitreal injection of ranibizumab; IVR)、光線力学的療法(photodynamic therapy: PDT)あるいは両者の併用療法が行われている。しかし、PDT は、治療後に視力低下を生じることがあり、矯正視力が 0.6 以上の症例には推奨されていないため、PCV の視力良好症例に対しては IVR 単独療法が行われている。IVR の単独療法の短期の効果についての報告があるが、いずれも視力の維持改善率が高い¹⁻³⁾。しかし、PDT が推奨されない良好群(0.6-1.0)とこれまで PDT が行われてきた不良群(0.1-0.5)に分けて検討されていないことより、無治療の PCV の IVR の効果を良好群と不良群に分けて検討した。

B. 研究方法

対象は、当施設にて、以下の適応を満たした PCV 良好群 50 例 50 眼(男性 41 例 女性 9 例 平均年齢 66.9 歳)、不良群 28 例 28 眼(男性 21 例 女性 7 例 平均年齢 71.9 歳)である。適応は、術前視力が良好群 0.6-1.0、不良群 0.1-0.5、PCV の診断基準の確診例、中心窩下に異常血管網あるいはポリープ状病巣を認める、中心窩に出血あるいは漿液性網膜剥離(Serous retinal detachment; SRD)や網膜浮腫などの滲出性所見を認める、過去に PCV の治療を行っていない、脳梗塞の既往がない、の全てを満たす症例である。

方法は、導入期は 1 か月に 1 回計 3 回の IVR を施行し、維持期は、1 か月毎の診察で再治療の適応所見を認めれば IVR を施行した。維持期の再治療の適応は、視力に関わらず、中心窩に出血を認める、あるいは光干渉断層計(optical coherence tomography : OCT)で SRD などの滲出性所見を認めた場合である。ただし、6 か月以降は、滲出性所見が残存す

るも、1か月前より不変、減少していて、視力低下がなければ、IVRを行わないこととした。

検討項目は、平均視力(Wilcoxon signed-rank test)、視力の non responder (logMAR0.3以上の悪化)の頻度、中心窩網膜厚の変化(Wilcoxon signed-rank test)、1年後のSRDの有無、SRDが一度も消失しない non responderの頻度、出血の有無、出血が一度も消失しない non responderの頻度、ポリープ状病巣の消失率、治療回数である。

(倫理面への配慮)

患者に IVR を行うことに関して書面によるインフォームドコンセントを得た。

C. 研究結果

良好群では平均視力は治療前 logMAR 0.11、1年 0.07 ($p < 0.01$) で有意に改善し、視力の non responder は 1 眼 (2%) であった。中心窩網膜厚は治療前 $276 \mu\text{m}$ 、1年 $188 \mu\text{m}$ ($p < 0.01$) で有意に改善した。中心窩の SRD は治療前 41 眼 (82%)、1年 21 眼 (42%)、non responder は 3 眼 (6%) であった。出血は治療前 23 眼 (46%)、1年 3 眼 (6%) で治療前の出血は全例で消失し、non responder はなかった。全てのポリープ状病巣の消失は 9 眼 (19%) であった。維持期に 1 回以上の再治療を行ったものは 32 眼 (64%) で平均再治療回数は 1.7 回であった。

不良群では平均視力は治療前 logMAR 0.57、1年 0.41 ($p = 0.03$) で有意に改善し、視力の non responder は 3 眼 (11%) であった。中心窩網膜厚は治療前 $296 \mu\text{m}$ 、1年 $178 \mu\text{m}$ ($p < 0.01$) で有意に改善した。中心窩の SRD は治療前 28 眼 (100%)、1年 13 眼 (46%)、non responder は 2 眼 (7%) であった。出血は治療前 16 眼 (57%)、1年で治療前の出血は全例

で消失し、non responder はなかった。全てのポリープ状病巣の消失は 12 眼 (46%) であった。維持期に 1 回以上の再治療を行ったものは 24 眼 (86%) で平均再治療回数は 2.6 回であった。

D. 考察

PDT が推奨されていない視力良好群に対する IVR は、全てのポリープ状病巣の消失率は 19% と低いが、平均視力は有意に改善し、98% で視力の維持ができた。良好な視力が維持できることで、視力維持の観点からは PCV の IVR 単独療法は推奨できる。所見の変化として、中心窩網膜厚は有意に減少し SRD の non responder は 6%、出血の non responder はなく、PCV の IVR の反応は良好である。しかし、12 か月の時点で SRD は 42% 認めることから、持続反復する SRD の視機能への影響を含め長期の検討が必要となる。

これまで PDT が推奨されてきた視力不良群でも、全てのポリープ状病巣の消失率は 46%、平均視力は有意に改善し、視力は 53% で維持、36% で改善できた。無治療の視力 0.5 以下の PCV を対象とした EVEREST 試験は⁴⁾ PDT と IVR 併用群 (併用群)、PDT 単独群、IVR 単独群の 3 群に分けた無作為比較試験で、6 か月間の結果では、ポリープ状病巣が完全閉塞した患者の割合は、併用群、PDT 単独群では IVR 単独群と比べて有意に高く、PDT のポリープ状病巣を消失させる効果は必要であるとしているが、すべての群で視力改善が見られると報告している。そのことから、ポリープ状病巣が残存しても視力維持の観点からは IVR 単独療法は推奨できる。所見の変化として、中心窩網膜厚は有意に減少し SRD の non responder は 7%、出血の non responder はなく、

視力不良群でも PCV の IVR の反応は良好である。しかし、良好群同様に 12 か月の時点で SRD は 46%認めることから、視力不良群では、PDT あるいは両者の併用療法との比較も必要である。

E. 結論

IVR 単独療法は、良好群、不良群ともに平均視力が改善し、視力、黄斑所見の non responder は少ないので推奨されるが、不良群は PDT の良い適応でもあるので、EBM に基づく検討が必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

森隆三郎:ポリープ状脈絡膜血管症に対する抗 VEGF 薬単独療法.抗 VEGF を用いた滲出型加齢黄斑変性の長期治療戦略. シンポジウム 13 第 65 回日本臨床眼科学会、東京、2011.

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

H. 参考文献

1. Reche-Frutos J, Calvo-Gonzalez C, Donate-Lopez J, et al: Short-term anatomic effect of ranibizumab for polypoidal choroidal vasculopathy. Eur J Ophthalmol 18, 645-648, 2008.
2. Kokame GT, Yeung L, Lai JC: Continuous anti-VEGF treatment with ranibizumab for polypoidal choroidal vasculopathy: 6-month results. Br J Ophthalmol 94, 297-301, 2010.

3. Hikichi T, Ohtsuka H, Higuchi M, et al: Improvement of angiographic findings of polypoidal choroidal vasculopathy after intravitreal injection of ranibizumab monthly for 3 months. Am J Ophthalmol 150 : 674-682.e1, 2010.

4. Koh A:presented at APVRS, 2009.

11. 中心性漿液性脈絡網膜症と多発性後極部色素上皮症に対する

ベルテポルフィン半量光線力学的療法の予後関連因子

植谷留佳、伊藤逸毅、大岩和博、加地 秀、石川浩平、寺崎浩子
(名古屋大)

研究要旨 2003年に中心性漿液性脈絡網膜症(CSC)に対し、光線力学的療法(PDT)が有効であることが報告された¹⁾。その後、PDTの合併症として脈絡膜新生血管や脈絡膜虚血、脈絡膜萎縮が報告された²⁾。このような合併症を軽減するために、CSCやその類縁疾患に対するPDTは、加齢黄斑変性に対して行う通常のPDTから、ベルテポルフィンの減量やレーザーの照射強度の減弱などにより、侵襲を少なくして行う方法が施行され³⁾、現在では、そのような低侵襲のPDTが主流となっている。PDT術後のSRDの消失率は、通常のPDTでも、低侵襲のPDTでも、概ね良好であるが、全ての症例に対して有効であるわけではない。本研究では、名古屋大学医学部附属病院眼科における慢性期CSCと多発性後極部色素上皮症(MPPE)に対するベルテポルフィン半量PDT後6か月間のSRDの解剖学的変化と、SRD消失に関連する因子を調査した。ベルテポルフィン半量PDT6か月後にSRDの消失が得られたのは、70眼中59眼(84.3%)であった。従属変数をベルテポルフィン半量PDT6か月後のSRDの有無、独立変数を性別、喫煙歴の有無、ステロイド内服歴の有無、年齢、術前視力、術前屈折値、術前中心窩下脈絡膜厚としてロジスティック回帰分析を行ったところ、術前視力($P=0.013$)と年齢($P=0.010$)がSRD消失に関連する因子として検出された。術前視力と年齢の各因子を、ベルテポルフィン半量PDT6か月後のSRD有りとなしとSRD無しの症例にわけて解析を行ったところ、術前の視力が良い方が、また年齢が低い方がSRDが消失しやすいという結果となった。経過観察中に眼および全身の合併症はみられなかった。これらのことより、ベルテポルフィン半量PDTは、レーザー光凝固術の施行が困難であるCSCやMPPEに対して良い適応であり、発症後ある程度早期に施行する方が予後が良いことが示唆された。

A. 研究目的

慢性期CSCとMPPEに対するベルテポルフィン半量PDT後6か月間のSRDの解剖学的変化と、ベルテポルフィン半量PDT6か月後のSRD消失に関連する因子を調べること。

B. 研究方法

対象は、2009年7月から2011年3月の間に

名古屋大学医学部附属病院眼科において、ベルテポルフィン半量PDTを施行した慢性期CSC53例54眼(男性42例43眼、女性11例11眼)と、MPPE15例16眼(男性12例12眼、女性3例4眼)である。治療前、治療後1か月、3か月、6か月にSRDの有無をスペクトラルドメイン光干渉断層計で観察し、ベルテポルフィン半量PDT6か月後にSRDが消失した症例を

有効群、SRD が観察された症例を無効群に分類した。また、従属変数をベルテポルフイン半量 PDT6 か月後の SRD の有無、独立変数を性別、喫煙歴の有無、ステロイド内服歴の有無、年齢、術前視力、術前屈折値、術前中心窩下脈絡膜厚としてロジスティック回帰分析を行った。次に、ロジスティック回帰分析で同定された各因子について、有効群と無効群で平均値±標準偏差を求めた。

(倫理面への配慮)

ベルテポルフイン半量 PDT は当院臨床受託研究審査委員会の承認のもと、保険適応外治療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。また本研究は後ろ向き研究であり、患者のデータは匿名化したうえで、解析を行った。

C. 研究結果

6 か月の経過観察中に、SRD は 70 眼中 59 眼 (84.3%) で消失、6 眼 (8.6%) で持続、5 眼 (7.1%) で再発した。ロジスティック回帰分析の結果、術前視力と年齢がベルテポルフイン半量 PDT 6 か月後の SRD の有無に影響を与える因子として同定された(図1)。

因子	オッズ比(95% CI)	P 値
術前 logMAR 視力	100.1(2.7 - 3775.2)	0.013
年齢	1.1(1.0 - 1.3)	0.010

図1. ベルテポルフイン半量 PDT の効果に影響を与える因子

術前視力は無効群の方が有効群に比べて不良で、年齢は無効群の方が有効群に比べて高かった(図2)。

	平均値±SD		P 値 Mann-Whitney U test
	有効群(n=58)	無効群(n=10)	
術前 logMAR (小数)視力	0.23(0.60)±0.23	0.37(0.42)±0.24	0.025
年齢(歳)	51.4±9.3	58.3±8.5	0.010

図2. 有効群と無効群の術前視力と年齢

D. 考察

PDT は CSC に対し、脈絡膜血管からの漏出を減少させることで作用していると考えられている⁴⁾。また、インドシアニンググリーン蛍光造影(IA)で、術前の蛍光輝度が弱いほど CSC に対する PDT の効果が不良であるという報告がある⁵⁾。PDT は脈絡膜血管の漏出を抑制する治療法であるため、もともと漏出の弱い症例には効果が出にくいと考えられる。本研究では、PDT 無効群は有効群に比べ、視力が不良で、年齢が高かった。無効群のなかには、IA で蛍光輝度が弱く、フルオレセイン蛍光造影で広範囲にびまん性の弱い漏出を示す症例が含まれていた。このような症例は、PDT では SRD が消失せず、レーザー光凝固術は広範囲の視野欠損を起こす可能性があるため施行が困難であり、現在のところ、有効な治療法がない。そのため、PDT 無効群の臨床背景の特徴である、視力が不良になる、また年齢が高くなる、それらの状態になる前の、CSC や MPPE の発症後ある程度早期に治療をすることが重要であると考えられた。

E. 結論

慢性期 CSC と MPPE に対するベルテポルフイン半量 PDT の予後不良因子は、術前の低視力と高齢であり、早期治療の重要性が示唆された。

F. 研究発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

H. 参考文献

1. Yannuzzi LA, et al : Indocyanine green angiography-guided photodynamic therapy for treatment of chronic central serous chorioretinopathy: a pilot study. Retina 23: 288-298, 2003.
2. Colucciello M, et al : Choroidal neovascularization complicating photodynamic therapy for central serous retinopathy. Retina 26:239-242, 2006.
3. Chan WM, et al : Safety enhanced photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy: one-year results of a prospective study. Retina 28:85-93, 2008.
4. Maruko I, et al: Subfoveal chroidal thickness after treatment of central serous chrioretinopathy. Ophthalmology 117 : 1792-1799, 2010.
5. Inoue R, et al: Association between the efficacy of photodynamic therapy and indocyanine green angiography findings for central serous chorioretinopathy. Am J Ophthalmol 149:441-446, 2010.

12. ポリープ状脈絡膜血管症に対する

ラニビズマブ併用低照射エネルギーPDTの1年成績

山下彩奈、白神千恵子、白瀉ゆかり、藤原篤之、白神史雄
(香川大)

研究要旨 ポリープ状脈絡膜血管症(PCV)を対象にした試験に、PDT 単独群とラニビズマブ単独群、両療法併用群の比較をアジア 5 カ国で行った EVEREST 試験がある。また我々は、すでに PCV に対する reduced fluence PDT(RFPDT)の 1 年成績について報告しており、今回 PCV 症例に対するラニビズマブ併用 RFPDT の 1 年成績について検討した。

PCV に対するラニビズマブ併用 RFPDT の 1 年成績は、合併症も少なく、視力維持・改善に有効であった。

A. 研究目的

PCV を対象にした試験に、PDT 単独群とラニビズマブ単独群、両療法併用群の比較をアジア 5 カ国で行った EVEREST 試験があり、この試験において、治療開始 6 か月後のポリープ閉塞率は、併用群、PDT 単独群が、ラニビズマブ単独群と比較して有意に高かったが、ベースラインからの最高矯正視力の変化量については各群間に有意な差は無かったとされている。また我々は、すでに PCV に対する RFPDT の 1 年成績について報告し、平均 logMAR 視力が有意に改善し、logMAR0.2 以上の視力変化で改善・悪化と分けたときの不変・改善が 93%であり、治療前 0.6 以上の視力良好例でも有意に視力が改善し、視力に影響する重篤な治療後出血がなかったと報告した。¹⁾

そこで、今回 PCV 症例に対するラニビズマブ併用 RFPDT の 1 年成績について検討した。

B. 研究方法

対象は 2010 年 6 月から 2010 年 12 月までに香川大学を受診した治療歴がなく、治療開始後 12 か月以上経過観察のできた PCV15 例 15 眼である。男性 10 眼、女性 5 眼、年齢:平均 72.2 ± 8.1 歳、GLD:平均 $3999.3 \pm 1422.5 \mu\text{m}$ 、治療前小数視力は 0.6 以上:3 眼、0.5 ~ 0.06:11 眼、0.05 未満:1 眼であった。

ラニビズマブ硝子体注入(IVR)後 7~10 日目に RFPDT を施行し、以後 1 か月毎に 2 回、IVR を追加した。また、治療前、治療後 1 か月毎に視力、光干渉断層検査(OCT)を、治療前、治療後 3 か月、OCT にて滲出再発時にフルオレセイン蛍光造影(FA)、インドシアニングリーン蛍光造影(IA)を施行し、経過観察を行った。再治療は、ポリープ再発の場合は、RFPDT+IVR、異常血管からの滲出による漿液性網膜剥離再発の場合は IVR のみを追加した。

(倫理面への配慮)

RFPDT は香川大学医学部 IRB の承認を得ており、IVR、PDT の有効性、合併症の可能性を含めて十分な説明を行い同意を得た上で治療を行った。

C. 研究結果

平均 logMAR 視力の推移は、3 か月、6 か月、9 か月、1 年ともに有意差を認め(対応のある t 検定)、logMAR0.3 以上の視力変化で改善、悪化と分けると、治療後 1 年の不変・改善は 15 眼(100%)であった。(図 1)

EVEREST STUDY と同じ治療前の小数視力 0.05~0.6 の症例は 11 眼で、ETDRS 換算で、治療前と比較し、治療後 1 年では約 12 文字の改善を認めた。治療後 6 か月では約 11.0 文字の改善であった。(図 2)

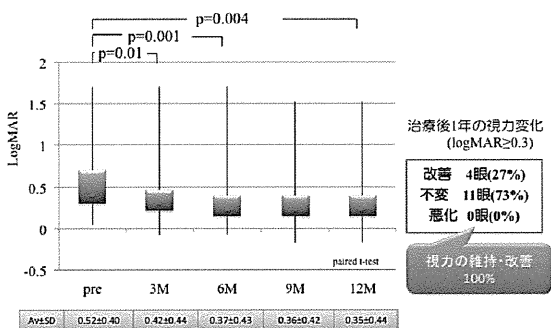


図1 平均 LogMAR 視力の推移

治療後 1 年の治療経過は、PDT は初回のみが 14 眼(93%)、1 回追加が 1 眼(7%)、IVR は最初の 3 回注入のみが 12 眼(80%)、1 回追加が 2 眼(13%)、2 回追加が 1 眼(7%)で、平均 PDT 回数は 1.1 回、平均 IVR 回数は 3.3 回であった。(図 3)

また、治療後 3 か月目のポリプ閉塞率は 13 眼(86.7%)で、治療後 3 か月目にインドシアニン

グリーン蛍光造影での照射域に一致した無灌流が 5 眼(33%)に残存していた。

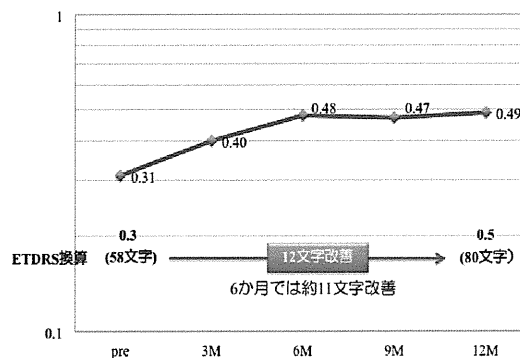


図 2. EVEREST STUDY と同じ治療前の小数視力 0.05~0.6 の症例の平均視力推移(11 眼)

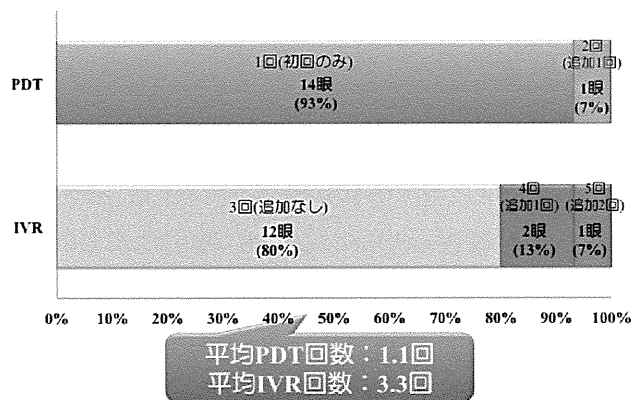


図 3 治療経過の内訳(全 15 眼)

1 眼(6.7%)に治療後 1 か月で 0.5 乳頭面積の網膜下出血を認めたが、治療後 3 か月には吸収し、視力低下はなかった。

D. 考察

EVEREST 試験では、治療開始 6 か月後のポリプ完全退縮の割合が、併用群 77.8%、ベースラインからの最高矯正視力の変化量については、併用群 10.9 文字とされている。今回の我々の結果では、治療後 3 か月目ではある

が、ポリープ閉塞率は 13 眼(86.7%)で、EVEREST 試験と同じ治療前の小数視力 0.05～0.6 の症例 11 眼で、ETDRS 換算で、治療後 1 年では約 12 文字の改善、治療後 6 か月では約 11.0 文字の改善であり、EVEREST 試験と同程度の成績であった。

また、治療後 3 か月目にインドシアニングリーン蛍光造影での照射域に一致した無灌流が 5 眼(33%)に残存していた。RFPDT 単独では 28 眼中 1 眼(4%)に残存しており¹⁾、無還流の残存が少し多い印象であったが、ラニビズマブが脈絡膜毛細血管の回復を妨げる可能性があるが、結果的には併用療法と PDT 単独では網脈絡膜への影響に変わりがなかったとする報告²⁾や、ベバシズマブ併用により脈絡膜毛細血管の閉塞を減少させるという報告³⁾もあり、症例数の増加・長期の検討が必要と考える。

E. 結論

PCV に対する IVR 併用 RFPDT は、視力の維持・改善、ポリープの退縮、滲出性病変の改善に有効で、安全な治療法と考える。

EVEREST STUDY と同程度の成績であり、今後さらに症例数を増やし、長期的な検討が必要と考える。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

山下彩奈、他：ポリープ状脈絡膜血管症に対するラニビズマブ併用低照射エネルギーPDTの1年成績. 第116回日本眼科学会総会、東京都、2012.

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

H. 参考文献

1. Yamashita A, et al: One-year results of reduced-fluence photodynamic therapy for polypoidal choroidal vasculopathy. *Am J Ophthalmol* 148:465-471, 2010.
2. Kim IK, et al: Effect of intravitreal injection of ranibizumab in combination with verteporfin PDT on normal primate retina and choroid. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 47:357-363, 2006.
3. Mukai R, et al: Protective effect of intravitreal bevacizumab and sub-tenon triamcinolone acetonide against occlusion of choriocapillaris induced by photodynamic therapy. *Ophthalmologica* 224:267-273, 2010.

13. ポリープ状脈絡膜血管症に対する

ranibizumab 併用光線力学的療法

飯田知弘、齋藤昌晃、狩野麻里子
(福島県医大)

研修要旨 ポリープ状脈絡膜血管症(PCV)に対する光線力学的療法(PDT)は有効とされているが、長期的には再発や視力が悪化する症例がある。一方、bevacizumab や ranibizumab などの抗血管内皮増殖因子(VEGF)薬硝子体内注射単独では血管病変の閉塞効果は乏しいとされている。今回は ranibizumab 硝子体内注射併用 PDT を施行し、その1年の治療成績を検討することを目的とした。治療後12カ月には、28眼全例で視力の維持改善が得られた。12カ月時の視力はベースライン時と比べて、平均2.65段階の改善を示した。また平均中心窩網膜厚もベースライン時の366 μm から、12カ月時には151 μm へと有意に減少した。経過中重篤な合併症もなく、PCVに対するIVR併用PDTは、視力の維持改善と黄斑部形態の改善に優れると考えられた。

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)は有効とされているが、長期的には再発や視力が悪化する症例がある。一方、現在多くの施設で行われている ranibizumab 硝子体内注射(IVR)単独では血管病変の閉塞効果は乏しいとされている。今回我々はIVR併用PDTを施行し、その1年成績を検討することを目的とした。

B. 研究方法

対象は、福島県立医科大学病院眼科でPCVと診断された治療歴のない28例28眼(男17例、女11例、平均年齢73.4歳)。

治療方法はIVR(0.5mg/0.05ml)を行い、その翌日または2日後にインドシアニングリーン蛍光造影(ICGA)所見を基にPDTを行った。PDTはビスサイン全量を用い、通常の方法で行った。その後2回のIVRを1ヶ月ごとに、合計3回施

行した。治療後の経過観察は、視力検査、検眼鏡検査、光干渉断層計(OCT)を毎月施行した。また、フルオレセイン蛍光眼底造影(FA)およびICGAは、ポリープ状病巣が閉塞するまで3カ月ごとに施行した。ポリープ状病巣閉塞後のFA、ICGAは新たな滲出や、網膜下出血の出現が見られた場合に施行した。再発が疑われた場合、ICGAの再検査で、もしポリープ状病巣がみられた時には、追加治療として再度IVR併用PDTを施行した。また、ポリープ状病巣がみられず、異常血管網からの滲出のみがみられた場合には、IVRの単独投与を行った。追加治療後のIVR再投与基準はPrONTO studyに基づいて行った。

(倫理面への配慮)

すべての患者に対して、十分なインフォームドコンセントを得た上で治療を行った。また本研究はレトロスペクティブな研究である。

C. 研究結果

治療後 12 カ月には、平均小数視力はベースライン時の 0.33 から、12 カ月時には 0.61 へと有意に ($P < 0.0001$) 改善した。12 カ月時には平均 2.65 段階の改善を示した。治療後 12 カ月時において、3 段階以上の視力改善は 15 眼 (53.6%) にみられ、残りの 13 眼 (46.4%) は維持が得られ、悪化した症例はなかった。OCT による平均中心窩網膜厚もベースライン時の $366 \mu\text{m}$ から、12 カ月時には $151 \mu\text{m}$ へと有意に ($P < 0.0001$) 減少した。経過中の平均 PDT 回数は、1.1 回、平均 IVR 回数は 3.7 回であった。また経過中重篤な合併症はなかった。

D. 考察

PCV に対する PDT 単独療法は、我が国での PDT ガイドラインでも推奨されている治療法である。しかし、12 カ月以降の長期成績において、悪化を示すことが報告されている。PDT 後には、PDT そのものによる VEGF の上昇や、炎症性サイトカインなどの産生がおこることが知られている。その結果、炎症、血管新生、透過性亢進がおき、滲出の再発、脈絡膜新生血管の非閉塞につながるものが考えられる。今回の我々の検討のように、抗 VEGF 療法を併用することにより、**これらの反応を抑制し、その結果病態を安定させるものと考えられる。結果として、12 ヶ月時には 2.65 段階の視力改善が得られ、これまでの PDT 単独治療に比べて良いものであった。**現在滲出型加齢黄斑変性に対して抗 VEGF 療法が多くの施設で行われているが、PCV に対しては血管病変の閉塞効果は乏しいとされている。今回の我々の検討では、12 ヶ月時にはポリープ状病巣は全例で閉塞が得られ、IVR 併用 PDT はポリープ状病巣に対して高い閉塞効果が得られることが示された。

PCV の PDT 後の長期経過中には、ポリープ状病巣が閉塞したにもかかわらず、滲出の再発がみられることがしばしばある。このような症例に対しては、IVR 単独療法が、PDT に比べ視力の維持に優れていることを以前我々は報告した。今回の検討でも、ポリープ状病巣のない滲出の再発例に対しては、IVR の単独療法を行った。このように再発の仕方によって IVR 併用 PDT と、IVR 単独療法を使い分けることによって、より少ない治療で、より良い視力が得られる可能性がある。

E. 結論

PCV に対する IVR 併用 PDT は、視力維持改善、および解剖学的所見の改善を示し有効な治療法であると考えられた。

F. 研究発表

1. 論文発表

Saito M, et al : Combined intravitreal ranibizumab and photodynamic therapy for polypoidal choroidal vasculopathy. Retina, in press.

2. 学会発表

齋藤昌晃、他：ポリープ状脈絡膜血管症に対する ranibizumab 併用光線力学的療法の短期治療成績. 第 33 回日本眼科手術学会総会、東京、2010.

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

H. 参考文献

1. Lalwani GA, et al: A variable-dosing regimen with intravitreal ranibizumab for neovascular

age-related macular degeneration: year 2 of the ProONTO Study. *Am J Ophthalmol* 148:43-58, 2009.

2. 齋藤昌晃、他:ポリープ状脈絡膜血管症に対する光線力学的療法の長期成績. *日眼会誌* 113:792-799, 2009.

3. Saito M, et al: Intravitreal ranibizumab for polypoidal choroidal vasculopathy with recurrent or residual exudation. *Retina* 31:1589-1597, 2011.

4. Maruko I, et al: Subfoveal retinal and choroidal thickness after verteporfin photodynamic therapy for polypoidal choroidal vasculopathy. *Am J Ophthalmol* 151:594-603, 2011.