

厚生労働科学研究費補助金（難治性疾患政策研究事業）
分担研究報告書

近視性脈絡膜萎縮に関する研究

研究分担者 東京医科歯科大学・医歯学総合研究科・教授 大野 京子
研究協力者 千葉大学・医学研究院・教授 馬場 隆之
京都大学・医学系研究科・特定講師 三宅 正裕
横浜市立大学・医学研究科・客員教授 柳 靖雄

病的近視の黄斑部新生血管（MNV：macular neovascularization）は、病的近視患者の約10%に生じ、中心視力障害の主要な原因となる。今回我々は、病的近視の専門家を中心に近視性 MNV についてのわかりやすいガイドラインを一般眼科医向けに作成した。病的近視の定義、診断方法、自覚的症状、検査所見、鑑別診断、病期分類、モニタリングおよび治療について具体的な図を用いてわかりやすく解説した。このガイドラインは、一般の眼科医が病的近視の MNV を早期に診断し、適切な治療に結びつける際に有用な手引きになると考えられた。

A. 研究目的

(1) 病的近視の黄斑部新生血管（MNV：macular neovascularization）は、病的近視患者の約10%に生じ、中心視力障害の主要な原因となる。加齢黄斑変性など他の原因による MNV に比べて、比較的小型で活動性が低いことが多く、見逃しやすい病態である。今回我々は、病的近視の専門家を中心に近視性 MNV についてのガイドラインを作成することを目的とした。

(2) 後部ぶどう腫を伴う近視性網膜脈絡膜萎縮の原因遺伝子の探索を進める。

(3) 日本眼科学会、日本眼科医会、日本近視学会、日本小児眼科学会などと連携し、患者へ疾患啓発や予防・新規治療法などの啓発活動を行う。

(1) 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業網膜脈絡膜・視神経萎縮症に関する調査研究班を中心に、専門家により近視性 MNV の診断、検査方法、鑑別診断、治療方法について web 会議およびメール会議で議論してガイドラインを作成した。

(2) 後部ぶどう腫を伴う近視性網膜脈絡膜萎縮患者から得られた検体により、関与の高い遺伝子の探索を行った。

(3) 一般市民に対する公開講座、テレビやマスコミにおける近視の予防や合併症治療の講演などを行った。

（倫理面への配慮）

今回の研究に関しては患者の個人情報はいずれも匿名化し、倫理面に十分配慮して行った。

B. 研究方法

C. 研究結果

(1) 病的近視の定義、診断方法、患者の自覚的症状、検査所見、鑑別診断、病期分類、モニタリングおよび治療などについて、具体的な図を用いて一般眼科向けにわかりやすいガイドラインを作成した。ワーキンググループメンバーによる内容の確認が終わり、現在は日本眼科学会会員に対してパブリックコメントで意見を募集している段階である。

(2) 強度近視を有する患者の中で特に後部ぶどう腫を有する患者を対象として、ゲノムワイド関連解析により、後部ぶどう腫発生に関与する疾患感受性遺伝子領域を同定する試みが進行中である。

(3) 市民公開講座、テレビやマスコミにおける報道などに積極的に参加し、近視の疫学、予防、および合併症の説明や、最新

の治療法紹介などを行った。

D. 考察

病的近視の MNV についての診療ガイドラインを作成したことにより、一般の眼科医が病的近視の MNV を早期に正確に診断し、適切な治療を行う際に役立つ手引きになると考えられた。

E. 結論

近視は我々アジア人にとって特に重要な眼疾患であり、その合併症については早期発見および適切な治療が必要である。そのために役立つガイドラインや情報の提供を続けていくことが重要である。

F. 健康危険情報：なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 大野京子、三宅正裕、柳靖雄、白澤誠、近藤峰生、生野恭司. 近視性黄斑部新生血管の診療ガイドライン. 日眼会誌. (査読を終えて現在パブリックコメント募集中)
- 2) Ohno-Matsui K, Igarashi-Yokoi T, Azuma T, Sugisawa K, Xiong J, Takahashi T, Uramoto K, Kamoi K, Okamoto M, Banerjee S, Yamanari M. Polarization-Sensitive OCT Imaging of Scleral Abnormalities in Eyes With High Myopia and Dome-Shaped Macula. JAMA Ophthalmol. Apr 1;142(4):310-319, 2024.
- 3) Ohno-Matsui K. Insights Into Childhood Myopic Maculopathy. JAMA Ophthalmol. Mar 1;142(3):186-187, 2024.
- 4) Zhang X, Jiang J, Kong K, Li F, Chen S, Wang P, Song Y, Lin F, Lin TPH, Zangwill LM, Ohno-Matsui K, Jonas JB, Weinreb RN, Lam DSC; Glaucoma Suspects with High Myopia Study Group. Optic neuropathy in high myopia: Glaucoma or high myopia or both? Prog Retin Eye Res. Mar;99:101246, 2024.
- 5) Chen C, Wang Z, Xie S, Lu H, Wang Y, Xiong J, Nakao N, Igarashi-Yokoi T, Yoshida T, Uramoto K, Takahashi T, Sugisawa K, Kamoi K, Ohno-Matsui K. Characteristics and Prevalence of Staphyloma Edges at Different Ages in Highly

- Myopic Eyes. Invest Ophthalmol Vis Sci. Jan 2;65(1):32, 2024.
- 6) Lu H, Chen C, Xiong J, Wang Y, Wang Z, Moriyama M, Kamoi K, Uramoto K, Takahashi T, Yoshida T, Ohno-Matsui K. LONGITUDINAL CHANGES OF POSTERIOR VORTEX VEINS IN HIGHLY MYOPIC EYES DETERMINED BY RETROSPECTIVE ANALYSES OF INDOCYANINE GREEN ANGIOGRAMS. Retina. Mar 1;44(3):438-445, 2024.
 - 7) Wang SW, Igarashi-Yokoi T, Mochida S, Fujinami K, Ohno-Matsui K. PREVALENCE AND CLINICAL FEATURES OF RADIAL FUNDUS AUTOFLUORESCENCE IN HIGH MYOPIC WOMEN. Retina. Mar 1;44(3):446-454, 2024.
 - 8) Wang Y, Du R, Xie S, Chen C, Lu H, Xiong J, Ting DSW, Uramoto K, Kamoi K, Ohno-Matsui K. Machine Learning Models for Predicting Long-Term Visual Acuity in Highly Myopic Eyes. JAMA Ophthalmol. Dec 1;141(12):1117-1124, 2023.
 - 9) Song Y, Li F, Chong RS, Wang W, Ran AR, Lin F, Wang P, Wang Z, Jiang J, Kong K, Jin L, Chen M, Sun J, Wang D, Tham CC, Lam DSC, Zangwill LM, Weinreb RN, Aung T, Jonas JB, Ohno-Matsui K, Cheng CY, Bressler NM, Sun X, Cheung CY, Chen S, Zhang X; Glaucoma Suspects with High Myopia Study Group. High Myopia Normative Database of Peripapillary Retinal Nerve Fiber Layer Thickness to Detect Myopic Glaucoma in a Chinese Population. Ophthalmology. Dec;130(12):1279-1289, 2023.
 - 10) Ohno-Matsui K. Evaluating the Entire Shape of the Eye With Pathologic Myopia. JAMA Ophthalmol. Aug 1;141(8):774-775, 2023.
 - 11) Sakata R, Miyata M, Ooto S, Tamura H, Ueda-Arakawa N, Muraoka Y, Miyake M, Hata M, Takahashi A, Kido A, Numa S, Mori Y, Tsuda K, Uji A, Oishi A, Tsujikawa A. TEN-YEAR VISUAL OUTCOME AND CHANGE IN CHORIORETINAL ATROPHY AFTER INTRAVITREAL RANIBIZUMAB FOR MACULAR NEOVASCULARIZATION IN PATHOLOGIC MYOPIA. Retina. Nov 1;43(11):1863-1871, 2023.

2. 学会発表

- 1) Ohno-Matsui K, Polarization-Sensitive OCT Imaging of Scleral Abnormalities in Eyes With High Myopia and Dome-Shaped Macula. Macula Society. Feb. 9, Palm Springs, USA, 2024.

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

近視性黄斑部新生血管の診療ガイドライン

1. 論文種別 原著論文 ・ 総説論文 ・ 短報 ・ 談話室 ・ その他 ()
2. 論文標題 近視性黄斑部新生血管の診断ガイドライン
3. 簡略標題 近視性新生血管ガイドライン
4. 著者名 厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業網膜脈絡膜・視神経萎縮症に関する調査研究班近視性黄斑部新生血管診療ガイドライン作成ワーキンググループ
大野京子¹⁾、三宅正裕²⁾、柳靖雄³⁾、白澤誠⁴⁾、近藤峰生⁵⁾、生野恭司⁶⁾
5. 所属名 1) 東京医科歯科大学医歯学総合研究科眼科学分野、2) 京都大学大学院医学研究科眼科学、3) 横浜市立大学視覚再生外科、4) 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科先進治療科学専攻感覚器病学講座眼科学分野、5) 三重大学大学院医学系研究科臨床医学系講座眼科学、6) いくの眼科
6. 英文論文標題 Clinical management guidelines of myopic macular neovascularization
7. 英文著者名 Kyoko Ohno-Matsui¹⁾, Masahiro Miyake²⁾, Yasuo Yanagi³⁾, Makoto Shirasawa⁴⁾, Mineo Kondo⁵⁾, Yasushi Ikuno⁶⁾
8. 英文所属名 1) Department of Ophthalmology and Visual Science, Tokyo Medical and Dental University, 2) Department of Ophthalmology and Visual Sciences, Kyoto University Graduate School of Medicine, 3) Department of Ophthalmology and Microtechnology, Yokohama City University, 4) Department of Ophthalmology, Kagoshima University Graduate School of Medical and Dental Sciences, 5) Department of Ophthalmology, Mie University School of Medicine, 6) Ikuno Eye Center
9. corresponding author 113-8510 東京都文京区湯島 1-5-45 東京医科歯科大学医歯学総合研究科眼科学分野 大野京子 k.ohno.oph@tmd.ac.jp
10. corresponding author の英文 Department of Ophthalmology and Visual Science,

Tokyo Medical and Dental University, 1-5-45 Yushima, Bunkyo-ku, Tokyo, 113-8510, Japan.

Kyoko Ohno-Matsui k.ohno.oph@tmd.ac.jp

11. 著者校正宛先 113-8510 東京都文京区湯島 1-5-45 東京医科歯科大学医歯学総合研究科眼科学分野 大野京子 03-5803-5302 k.ohno.oph@tmd.ac.jp

12. 有料別刷希望部数(50部単位) [0] 部

13. 送付論文の構成(内容を確認してチェックまたは数字を書いて下さい)

タイトルページ (2) 枚 カラー図 11 枚(図の番号: 1-11)

要約, キーワード (1) 枚 モノクロ図 0 枚(図の番号:)

Abstract, Key words (1) 枚 表 (0) 枚

本文 (7) 枚 著者プロフィール (0) 枚

文献 (4) 枚 著作権譲渡同意書 (5) 枚

利益相反に関わる報告書 (1) 部

図の説明文 (4) 枚 原稿の電子ファイル (1) 部

14. 倫理委員会による審査と承認の有無 あり ・ なし

15. UMIN等公開データベースへの登録 あり(登録番号) ・ なし

16. 著者プロフィールの掲載 希望する(顔写真と文章 ・ 文章だけ)・
 希望しない

17. 目次用要約(80字以内) 病的近視の黄斑部新生血管に対する診断、治療のガイドラインを作成した。単純型出血と鑑別し、画像所見から活動性を判断して治療を行う。抗 VEGF 療法が第一選択である。

18. 図の印刷色について

カラーの印刷料金は「原著論文投稿規定」に準じ、著者負担となります。論文投稿後は、原則として印刷色の変更はできません。その旨確認のうえ「承諾します」をチェックして下さい。

承諾します

1 要約

2 病的近視の黄斑部新生血管(MNV)は、病的近視患者の中心視力障害の主要な原因である。
3 近視性 MNV は、病的近視眼に生じる MNV と定義され、病的近視の定義は、META-PM
4 分類に従う。OCT を主体とする画像診断が診断には有用であるが、単純型黄斑部出血との
5 鑑別が難しい場合には蛍光眼底造影や OCT アンギオグラフィーを考慮する。OCT 所見や
6 蛍光眼底造影から活動性があると判断された場合には治療が必要である。治療の第一選択
7 は抗 VEGF 療法であり、1 度注射したのちに随時投与 (PRN 法) を原則とする。長期的に
8 は MNV 周囲に生じてくる黄斑部萎縮が予後に重要である。

9

10 キーワード

11 病的近視、黄斑部新生血管、OCT、黄斑部萎縮、抗 VEGF 療法

12 Abstract

13 Myopic macular neovascularization (MNV) is a primary cause of central vision impairment
14 in individuals with pathologic myopia. Myopic MNV is characterized by its occurrence in
15 eyes with pathologic myopia, with the definition of pathologic myopia adhering to the
16 META-PM classification. OCT-based imaging serves as a valuable tool for diagnosis, yet
17 when differentiation from simple macular hemorrhage becomes challenging, the use of
18 fluorescence fundus angiography or OCT angiography should be considered.

19

20 If either OCT findings or fluorescence fundus angiography suggest active MNV, prompt
21 treatment is imperative. The preferred treatment approach is anti-VEGF therapy,
22 administered as needed following a single injection (PRN method). Over the long term, the
23 prognosis is significantly influenced by the development of macular atrophy surrounding
24 the MNV.

25

26 Keywords

27 Pathologic myopia, macular neovascularization, OCT, macular atrophy, anti-VEGF therapy

28

29 はじめに

30 病的近視の黄斑部新生血管（MNV: macular neovascularization）は、病的近視患者の約
31 10%に生じ¹⁾、中心視力障害の主要な原因である。加齢黄斑変性 など他の原因による MNV
32 に比べて、比較的小型で活動性が低いことが多く、見逃しやすい病態である。発症年齢も
33 滲出型加齢黄斑変性より若年であり、50 歳未満に限ると、MNV の 6 割は近視性 MNV で
34 あると報告されている¹⁾。さらに、MNV の活動性が低下したのちに、MNV 周囲に生じる
35 黄斑部萎縮が長期予後を左右する重要な問題である。

36 抗血管内皮増殖因子（VEGF: vascular endothelial growth factor）療法は唯一前向き無作
37 為の多施設比較試験において無治療よりも有意に改善効果を示した治療法で²⁻⁴⁾、現時点
38 で治療の第一選択である。詳細については後述するが、MNV の活動性が滲出型加齢黄斑
39 変性と比較すると低いため、滲出型加齢黄斑変性と異なる治療プロトコルを要するなど注
40 意が必要である。

41 今回、厚生労働科学研究費補助金難治性疾患政策研究事業網膜脈絡膜・視神経萎縮症に
42 関する調査研究班を中心に近視性 MNV の診断、検査方法、鑑別診断、治療方法について
43 ガイドラインを作成した。

44

45 診断

46 定義

47 近視性 MNV は、病的近視眼に生じる MNV と定義される。病的近視の定義は、
48 META-PM 分類に基づき、びまん性萎縮以上の眼底変化もしくは後部ぶどう腫を有す
49 る、とされる⁵⁻⁷⁾。

50

51 診断

52 病的近視患者が急激な視力低下、中心暗点、歪視を訴えた場合に MNV の発症を疑う。
53 病的近視に伴う眼底変化と MNV の存在を確認することが診断に必須である。鑑別診断の

54 項で挙げる疾患を鑑別する必要があるが、なかでも lacquer crack 形成に伴う単純型黄斑
55 部出血^{8,9)}との鑑別は、治療方針が大きく変わるため重要である。眼底所見と光干渉断層
56 型検査 (OCT: optical coherence tomography) だけでは単純型出血との鑑別が難しい場
57 合がしばしばあるため、フルオレセイン蛍光眼底造影検査 (FA: fluorescein
58 angiography) または光干渉断層血管撮影 (OCT-A: optical coherence tomography
59 angiography) によって MNV の存在を確認する必要がある。MNV の存在が確認できない
60 症例に対して抗 VEGF 療法は推奨されない。

61

62 症状

63 自覚症状は急激な視力低下、中心暗点、歪視などである。近視性牽引黄斑症があると、
64 もともと軽度の歪視がある場合も多く増悪しているか分かりづらかったり、検査所見上も
65 MNV が同定しづらい場合もあるが、病的近視患者の MNV において自覚症状は鋭敏な指
66 標であるため、患者の訴えをよく聞くことが重要である。

67

68 検査所見

69 眼底撮影

70 検眼鏡的には、典型的には灰白色の網膜下隆起性病変で、通常は中心窩あるいは傍中心
71 窩下に存在し、滲出型加齢黄斑変性の MNV に比べて小型である (図 1A)。時に大型のコ
72 ーヌスの辺縁に生じることもある¹⁰⁾。網膜出血を伴う場合もあるが、広範囲の出血は少
73 ない。病的近視による萎縮性変化を伴うため、検眼鏡的には MNV がはっきりしないこと
74 も多い (図 2A)。時間が経過した症例では周囲に高度な網脈絡膜萎縮を伴い、MNV 自体
75 には色素沈着が起こって Fuchs 斑と呼ばれる所見を呈する。

76 OCT

77 検眼鏡的に MNV が同定できなくとも、自覚症状がある場合は OCT を施行する。典型
78 的には、MNV が網膜色素上皮を超えて網膜下に進展する、いわゆる type 2 MNV の所見

79 を呈する（図 1G、図 3D）。活動期には MNV 周囲の網膜下出血、網膜下液、嚢胞様黄斑
80 浮腫、フィブリン析出などの滲出性変化を伴うが、滲出性変化は強くない場合も多いた
81 め、自覚症状を訴える場合は細かな変化にも注意して観察する。抗 VEGF 療法などで
82 MNV が沈静化すると、MNV は網膜色素上皮によって囲い込まれ、OCT では MNV が高
83 反射のラインで縁取られるようになる（図 4D）。高反射のラインが明瞭であるかどうかの
84 観察は活動性評価に非常に有用である。再燃するとそのラインがまた不明瞭化するが、こ
85 の変化は強くない場合も多いため、十分に囲い込まれていた時期の OCT とよく比較する
86 ことが重要である。

87 OCT-A

88 OCT-A は非侵襲的に血流の有無を評価することができるが、活動性の評価には向かな
89 い。OCT-A では新生血管そのものを高率で検出できる一方、瘢痕期・萎縮期であっても
90 CNV 内部に血流シグナルを示すことが知られており、活動性のある病変なのか、既に瘢
91 痕化・萎縮しつつある病変なのかの区別に用いることは現状難しい¹¹⁻¹³。一方で、血流
92 の有無を評価可能である事から、MNV の存在の評価（単純型出血との鑑別等）に有用で
93 ある。

94 FA

95 近視性 MNV は初期から明瞭な過蛍光を示し（図 1C、図 2C、図 3F）、活動性のある
96 MNV では、中期から後期にかけて蛍光色素漏出を認める（図 1E、図 2E、図 3H）。検眼
97 鏡所見や OCT ではっきりしない病変も検出可能であるため、近視性 MNV の存在や活動
98 性を評価する上で非常に有用である。

99 インドシアニングリーン蛍光眼底造影（IA: indocyanine green angiography）

100 近視性 MNV は IA では必ずしも過蛍光を示さないため、MNV の同定や活動性の評価
101 には FA を重視する。一方で、MNV の発症母地と考えられている lacquer cracks を検出
102 する性能は高く、補助的診断に用いることができる。Lacquer cracks は後期で線状の低蛍
103 光として描出される（図 1F、図 2F）。

104 眼底自発蛍光（FAF: Fundus Autofluorescence）

105 近視性 MNV の発症後、MNV 周囲の萎縮は年々拡大し、長期的な視力低下の主因とな
106 るため萎縮の評価は重要である。黄斑部萎縮の診断及び拡大の評価には眼底自発蛍光が有
107 用である。

108

109 鑑別診断

110 MNV が存在しなくても、lacquer cracks は単純型黄斑部出血と呼ばれる網膜下出血を
111 引き起こすことがある。また、他に炎症性疾患である点状脈絡膜内層症（punctate inner
112 choroidopathy: PIC）や（multifocal choroiditis: MFC）に合併する MNV も鑑別を要す
113 る。黄斑部に滲出性変化や新生血管を伴う dome shaped macula、傾斜乳頭症候群（下方
114 ぶどう腫）との鑑別も重要である。

115

116 1) 単純型黄斑部出血

117 単純型出血は病的近視において近視性 MNV と鑑別が必要な最も重要な病変である（図
118 5）。一般的には MNV より良好な予後を有し、出血は自然に吸収され、視力は改善する
119 ことが多い。しかし、特に網膜下出血が濃厚な眼では、出血が完全に解消しても視覚障害
120 が残ることには注意が必要である^{14,15)}。

121 鑑別には FA が有用である。FA により、近視性 MNV がブロックされた蛍光の領域内
122 で過蛍光を示すのと対照的に、単純型出血は蛍光ブロックとして観察される。OCT では
123 単純型出血はヘンレの神経線維に沿った高反射として観察されるため、鑑別診断にも有用
124 である。OCT-A は近視性 MNV と単純型出血を区別するために有用であるが、OCT-A
125 で判定困難な小型の近視 MNV の場合には、FA を施行し、慎重に鑑別するべきである。

126

127 2) 点状脈絡膜内層症（PIC）

128 PIC は黄白色の眼底病変が多発する疾患である（図 6）。近視眼の若年女性の好発する

129 疾患で、後極部の脈絡膜に多発する黄色の病巣をみとめ、時に MNV を生じる。類似の所
130 見を示す疾患として多巣性脈絡膜炎 MFC があげられる。両者は患者背景、検査所見が類
131 似しており、同じ病態をもつ類縁疾患であると考えられている¹⁶⁾。

132 PIC は、眼底検査で後極に限定された特徴的な小型の境界鮮明な黄白色の眼底病変が
133 RPE および脈絡膜内層に観察されることで近視性 MNV と鑑別できる。各々の病巣は大
134 きくても 500 μ m を超えることは少ない。OCT では、炎症細胞が集簇した初期の急性炎
135 症性病巣はドーム状の RPE 隆起として観察され、エリブソイドゾーン (EZ) の途絶を伴
136 うことが多い。経過とともに様々な程度に色素沈着を伴った瘢痕となる。また、PIC では
137 発症時には炎症に伴い脈絡膜肥厚が観察され、治療に伴い脈絡膜厚は菲薄化することが多
138 いのに対し、近視性の MNV では治療前後でも脈絡膜厚は薄いままほとんど変化が見られ
139 ないことも鑑別に有用な所見である。また、FA では病巣は通常過蛍光を示し、IA の後期
140 像では、多発する過蛍光領域が観察される。眼底自発蛍光 (FAF) では検眼鏡的に明らか
141 な病巣を含み、斑状の過蛍光を認めるため鑑別に有用である。OCT-A は、点状脈絡膜内
142 層症の急性炎症性病変と MNV を区別するのに有用である。

143

144 3) dome-shaped macula や下方ぶどう腫のエッジなど他の原因による MNV

145 中等度近視から強度近視に伴うことが多いが、正視眼にも生じ、ときに MNV を生じる
146 ことがある¹⁷⁾。MNV を伴わない場合であっても、黄斑部に滲出性変化をきたすことがあ
147 る。なお、dome-shaped macula は黄斑部が内方に向かって凸状に突出している状態であ
148 るが、中心窩を通る放射状スキヤンの全てで突出が観察される場合と、放射状スキヤンの
149 一部においてのみ突出が観察される場合がある。後者については ridge-shaped macula と
150 の呼称も提唱されている¹⁸⁾。OCT により特徴的な形態を示すため、鑑別は容易である
151 (図 7)。

152

153 病期分類

154 病期分類（活動期と瘢痕期/萎縮期¹⁹⁾）

155 活動期にある MNV（図 8）は、検眼鏡的にはやや色素に富んだ灰白色の小さな網膜下
156 病変として観察される一方、MNV が小型などの場合は検眼鏡的にはっきりしない症例も
157 ある。OCT 所見では網膜色素上皮より上にドーム状の高反射隆起病巣として現れる²⁰⁾。
158 活動期には漿液性網膜剥離や網膜浮腫などの滲出性変化を伴うことがあるが、滲出そのも
159 のはそれほど強くないことが多い。疾患活動性を評価するうえで有用と考えられるのが
160 FA である。また近視性 MNV では出血によるブロックがみられてもその中に MNV によ
161 る過蛍光がみられることがほとんどであり、出血で完全に覆いかぶされることはあまりな
162 い。

163 瘢痕期（図 9）では、網膜色素上皮と基底膜の過形成による囲い込みで境界が比較的明
164 瞭な隆起病巣（Fuchs 斑とも呼ばれる）がみられる。

165 萎縮期では、MNV の活動性が低下したのちに年余にわたり発症・拡大する黄斑部萎縮
166 のために長期予後も不良である^{21,22) 23)}。5 年以上で 88.9%、10 年で 96.3%が矯正視力
167 (0.1) 以下に低下すると報告されている²⁾。

168

169 モニタリング及び治療

170 近視性 MNV の治療は、唯一多施設前向き無作為比較試験で有効性が証明されている抗
171 血管内皮増殖因子（抗 VEGF）治療が第一選択となる^{2,3)}。2023 年 1 月現在、日本国内で
172 保険承認を受けているのは Ranibizumab（ルセンチス®）およびその Biosimilar、
173 Aflibercept（アイリーア®）である。

174 具体的な投与法や再治療に関する治療プロトコルについては症例数の関係もあり、無
175 作為比較試験などの強いエビデンスをもって確立したとはいいがたい。ただ世界的にはコ
176 ンセンサスが形成されつつあり、Cheung らは Ophthalmology 誌に治療ガイドラインと
177 して記載した²⁴⁾。要約すると（1）近視性 MNV に対して遅滞なく抗 VEGF 治療を行う

178 (2) 何等かの事情で抗 VEGF 治療が不可能な時は光線力学療法を行うが抗 VEGF 治療ほ
179 どの視力予後は期待できない(本邦では保険適応でもないことを付け加えておく)(3)
180 初回投与は1回のみで以後 PRN で治療を行う(4) OCT で網膜下液、視力低下の訴え、
181 蛍光眼底造影における蛍光漏出があれば再投与を考慮する。(5) CNV が安定すれば最大
182 3 か月まで経過観察間隔を延長する。原則は本方針に従い治療を行うことになるが、Real
183 world においてはより現実に対応が必要となる。

184 一般に治療に対する反応は良好で1回の投与により多くの症例で網膜剥離や網膜下高
185 反射病巣(subretinal hyper-reflective material: SHRM)所見は消失する(図10)。OCT で
186 見られる色素上皮による囲い込み(Encapsulation)はMNV 瘢痕化の一つの目安だが
187 (図11)、たとえ見られても再発することが少なからずある。モニタリングは年齢や状
188 況に応じて、短期的には1から3か月、長期を経過した場合も数か月から1年の間隔
189 で診察を行い、OCT と眼底検査を行うのが望ましい。再発の確認はOCT を中心に行
190 い、MNV の拡大や新規 MNV の出現が疑われれば OCT-A を施行する。活動性の判断と
191 して、FA は有用であるが、侵襲が高いため検査間隔や全身状態などを考慮した上で決定
192 する。萎縮は年々拡大し、長期的な視力低下の主因となる。黄斑部萎縮の診断には眼底自
193 発蛍光が有用であるため、必要に応じて眼底自発蛍光を撮影することが望ましい。近視性
194 けん引黄斑症を伴う症例では抗 VEGF 治療後に牽引黄斑症の悪化を示す症例があるため
195 慎重に適応を判断し経過をみる必要がある²⁵⁾。

196 治療を行っても黄斑部萎縮をきたす場合も多く長期予後は瘢痕の形成および拡大に大き
197 く依存する²⁶⁾。若年者の場合や MNV のサイズが小さい場合は瘢痕形成が小さいことが
198 多く予後は良好である。そのため MNV の拡大や瘢痕形成をする前に発見治療する必要が
199 ある。すなわち発症後できるだけ早期に積極的な介入が求められる。

200

201 おわりに

202 近視性 MNV 特有の診断方法、治療方法、鑑別診断などについて解説した。単純型出血な

203 どに不必要な治療を行わないよう、また活動性がない症例に不必要な治療を行わないよ
204 う、MNV 自体の診断と、MNV の活動性の診断、そして長期的問題である萎縮について
205 理解を深めていただければ幸いである。今回の手引きは現時点における知見に基づいて作
206 成されたものであり、将来追加あるいは変更される可能性があることを付記しておく。

207

208 謝辞

209 本研究は厚生労働省難治性疾患政策研究事業「網膜脈絡膜・視神経萎縮症に関する調査研
210 究」(JPMH23FC1043) の助成を受けたものです。

参考文献

- 211 1) Ohno-Matsui K., Yoshida T., Futagami S., Yasuzumi K., Shimada N., Kojima A., 他:
212 Patchy atrophy and lacquer cracks predispose to the development of choroidal
213 neovascularisation in pathological myopia. *Br J Ophthalmol* 87: 570-573, 2003.
- 214 2) Ikuno Y., Ohno-Matsui K., Wong T. Y., Korobelnik J. F., Vitti R., Li T., 他:
215 Intravitreal aflibercept injection in patients with myopic choroidal neovascularization:
216 The MYRROR Study. *Ophthalmology* 122: 1220-1227, 2015.
- 217 3) Wolf S., Balciuniene V. J., Laganovska G., Menchini U., Ohno-Matsui K., Sharma T.,
218 他: RADIANCE: a randomized controlled study of ranibizumab in patients with
219 choroidal neovascularization secondary to pathologic myopia. *Ophthalmology* 121:
220 682-692, 2014.
- 221 4) Ohno-Matsui K., Ikuno Y., Lai T. Y. Y., Gemmy Cheung C. M.: Diagnosis and
222 treatment guideline for myopic choroidal neovascularization due to pathologic myopia.
223 *Prog Retin Eye Res* 63: 92-106, 2018.
- 224 5) Ohno-Matsui Kyoko: Definition of Pathologic Myopia. Richard F. Spaide Kyoko Ohno-
225 Matsui, Lawrence A. Yannuzzi (編): *Pathologic Myopia*. Springer Nature, Switzerland,
226 13-15, 2021.
- 227 6) Ohno-Matsui K., Kawasaki R., Jonas J. B., Cheung C. M., Saw S. M., Verhoeven V. J.,
228 他: International photographic classification and grading system for myopic
229 maculopathy. *Am J Ophthalmol* 159: 877-883, 2015.
- 230 7) Ohno-Matsui K., Wu P. C., Yamashiro K., Vutipongsatorn K., Fang Y., Cheung C. M.
231 G., 他: IMI Pathologic Myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 62: 5, 2021.
- 232 8) Asai T., Ikuno Y., Nishida K.: Macular microstructures and prognostic factors in
233 myopic subretinal hemorrhages. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 55: 226-232, 2014.
- 234 9) Ohno-Matsui K., Ito M., Tokoro T.: Subretinal bleeding without choroidal

- 235 neovascularization in pathologic myopia. A sign of new lacquer crack formation. *Retina*
236 16: 196-202, 1996.
- 237 10) Nagaoka N., Shimada N., Hayashi W., Hayashi K., Moriyama M., Yoshida T., 他:
238 Characteristics of periconus choroidal neovascularization in pathologic myopia. *Am J*
239 *Ophthalmol* 152: 420-427, 2011.
- 240 11) Miyata M., Ooto S., Hata M., Yamashiro K., Tamura H., Akagi-Kurashige Y., 他:
241 Detection of myopic choroidal neovascularization using optical coherence tomography
242 angiography. *Am J Ophthalmol* 165: 108-114, 2016.
- 243 12) Sayanagi K., Hara C., Fukushima Y., Sakimoto S., Kawasaki R., Sato S., 他: Flow
244 pattern and perforating vessels in three different phases of myopic choroidal
245 neovascularization seen by swept-source optical coherence tomography angiography.
246 *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 259: 2615-2624, 2021.
- 247 13) Ishida T., Watanabe T., Yokoi T., Shinohara K., Ohno-Matsui K.: Possible connection
248 of short posterior ciliary arteries to choroidal neovascularisations in eyes with
249 pathologic myopia. *Br J Ophthalmol* 103: 457-462, 2019.
- 250 14) Moriyama M., Ohno-Matsui K., Shimada N., Hayashi K., Kojima A., Yoshida T., 他:
251 Correlation between visual prognosis and fundus autofluorescence and optical
252 coherence tomographic findings in highly myopic eyes with submacular hemorrhage
253 and without choroidal neovascularization. *Retina* 31: 74-80, 2011.
- 254 15) Goto S., Sayanagi K., Ikuno Y., Jo Y., Gomi F., Nishida K.: Comparison of visual
255 prognoses between natural course of simple hemorrhage and choroidal
256 neovascularization treated with intravitreal bevacizumab in highly myopic eyes: a 1-
257 year follow-up. *Retina* 35: 429-434, 2015.
- 258 16) Spaide R. F., Goldberg N., Freund K. B.: Redefining multifocal choroiditis and
259 panuveitis and punctate inner choroidopathy through multimodal imaging. *Retina* 33:

- 260 1315-1324, 2013.
- 261 17) Cohen S. Y., Vignal-Clermont C., Trinh L., Ohno-Matsui K.: Tilted disc syndrome
262 (TDS): New hypotheses for posterior segment complications and their implications in
263 other retinal diseases. *Prog Retin Eye Res* 88: 101020, 2022.
- 264 18) Xu X., Fang Y., Jonas J. B., Du R., Shinohara K., Tanaka N., 他: RIDGE-SHAPED
265 MACULA IN YOUNG MYOPIC PATIENTS AND ITS DIFFERENTIATION FROM
266 TYPICAL DOME-SHAPED MACULA IN ELDERLY MYOPIC PATIENTS. *Retina* 40:
267 225-232, 2020.
- 268 19) 所 敬, 丸尾 敏夫, 金井 淳, 他: 病的近視診断の手引き: 厚生省特定疾患網膜脈絡膜萎
269 縮症調査研究班報告書, 1-14, 1987.
- 270 20) Baba T., Ohno-Matsui K., Yoshida T., Yasuzumi K., Futagami S., Tokoro T., 他:
271 Optical coherence tomography of choroidal neovascularization in high myopia. *Acta*
272 *Ophthalmol Scand* 80: 82-87, 2002.
- 273 21) Yoshida T., Ohno-Matsui K., Yasuzumi K., Kojima A., Shimada N., Futagami S., 他:
274 Myopic choroidal neovascularization: a 10-year follow-up. *Ophthalmology* 110: 1297-
275 1305, 2003.
- 276 22) Yoshida T., Ohno-Matsui K., Ohtake Y., Takashima T., Futagami S., Baba T., 他:
277 Long-term visual prognosis of choroidal neovascularization in high myopia: a
278 comparison between age groups. *Ophthalmology* 109: 712-719, 2002.
- 279 23) Ahn S. J., Woo S. J., Kim K. E., Park K. H.: Association between choroidal morphology
280 and anti-vascular endothelial growth factor treatment outcome in myopic choroidal
281 neovascularization. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 54: 2115-2122, 2013.
- 282 24) Cheung C. M. G., Arnold J. J., Holz F. G., Park K. H., Lai T. Y. Y., Larsen M., 他:
283 Myopic choroidal neovascularization: review, guidance, and consensus statement on
284 management. *Ophthalmology* 124: 1690-1711, 2017.

- 285 25) Shimada N., Ohno-Matsui K., Hayashi K., Yoshida T., Tokoro T., Mochizuki M.:
286 Macular detachment after successful intravitreal bevacizumab for myopic choroidal
287 neovascularization. *Jpn J Ophthalmol* 55: 378-382, 2011.
- 288 26) Onishi Y., Yokoi T., Kasahara K., Yoshida T., Nagaoka N., Shinohara K., 他: FIVE-
289 YEAR OUTCOMES OF INTRAVITREAL RANIBIZUMAB FOR CHOROIDAL
290 NEOVASCULARIZATION IN PATIENTS WITH PATHOLOGIC MYOPIA. *Retina*
291 39: 1289-1298, 2019.

図譜説明

図 1. 典型的な近視性黄斑新生血管(MNV)の検査所見

A、眼底写真では黄斑部に出血が見られるが、近視性眼底の影響もありやや確認しづらい。加齢黄斑変性のように濃い出血になることは少ない。B、光干渉断層血管撮影において MNV が描出されている。C、E、フルオレセイン眼底造影の早期画像において MNV が描出され、後期画像において漏出が拡大している。D、F、インドシアニンググリーン眼底造影では MNV 検出の感度は低く、本症例においても特記すべき所見が見られていない。G、光干渉断層計で MNV と周囲の滲出病変が描出されている。近視性の MNV は小さい場合も多く、病変の疑われる部位を細かく撮影しなければ同定できないことも多い。

図 2. 典型的な近視性黄斑新生血管(MNV)の検査所見

A、眼底写真では視神経乳頭と中心窩の間に出血が見られるが、近視性眼底の影響もあり確認しづらい。B、他の検査結果を合わせて見ることで、この光干渉断層血管撮影画像においても MNV が描出されていることが分かるが、この画像だけではアーチファクトと鑑別するのは難しい。C、E、フルオレセイン眼底造影 (FA) の早期画像において MNV が描出され、後期画像において漏出が拡大している。他の検査所見で MNV の存在を確定しづらい場合でも、FA を施行することで確定診断が容易であるため、判断に迷う場合は積極的に施行すべきである。D、F、インドシアニンググリーン眼底造影では MNV 検出の感度は低く、本症例においても MNV は描出されていない。しかし、後期画像ではラッカークラック病変が明瞭に描出されており、補助診断として有用である。G、光干渉断層計では単純出血か MNV かの判別が難しい。

図 3. 近視性黄斑新生血管(MNV)の治療前後の所見 (治療前)

A、眼底写真では視神経乳頭と中心窩の間に出血が見られるが、近視性眼底の影響もあ

り確認しづらい。B、 C 光干渉断層血管撮影 (OCT-A) の en face 画像 (黄斑 6mm 及び黄斑 3mm) において MNV 様の所見が見られるが、これらの en face 画像だけでは MNV が存在すると診断することは難しい。D、 光干渉断層計画像 (OCT) では MNV の存在を疑う所見を認める。E、 OCT-A の B-scan と照らし合わせると、OCT で MNV の存在が疑われた部位に一致して血流シグナルが存在することが分かる。この場合、FA 画像がなくとも MNV と診断可能である。ただし、projection artifact には注意が必要である。F、 フルオレセイン眼底造影 (FA) の早期画像において MNV が描出され、後期画像において漏出が拡大している。一方で、インドシアニングリーン眼底造影では MNV は描出されていない。

図 4. 近視性黄斑新生血管(MNV)の治療前後の所見 (治療後)

A、 もともと近視性眼底の影響もあり出血などが確認しづらかったが、術後も同様に確認しづらい。他の検査所見と合わせて解釈していくことが重要である。B、 C 光干渉断層血管撮影 (OCT-A) の en face 画像 (黄斑 6mm 及び黄斑 3mm) において MNV 様の所見が見られる。治療前に比して、やや血管吻合が減じ細長い糸状になったようにも見えるが、OCT-A で活動性を評価することは容易ではない。D、 光干渉断層計画像 (OCT) では MNV が網膜色素上皮で囲い込まれており、活動性がないと判断できる。囲い込みが不鮮明化してきた場合、MNV の再燃を考える。E、 OCT-A の B-scan と照らし合わせると、網膜色素上皮で囲い込まれた中に血流シグナルが存在することが分かる。

図 5. 単純型黄斑部出血

A 眼底写真：豹紋状眼底の中心窩に網膜下出血を認める。B OCT：網膜下出血による高反射病巣が観察される。黄斑部新生血管(MNV)は認めない。C、 D FA 早期および後期：出血による蛍光ブロックにより低蛍光が観察されるが、MNV を示唆する過蛍光は認めない。E ICGA：強度近視に伴うラッカークラックを認める。

図 6. 点状脈絡膜内層症

A 眼底写真：中心窩鼻側に 1 箇所黄色の病巣、耳側に 3 箇所淡黄色の病巣を認める。B 眼底自発蛍光：眼底写真に観察された 4 箇所の病巣部位は低蛍光を示し、中心窩鼻側の病巣の周囲には過蛍光を認める。C FA：眼底写真で観察された病巣は過蛍光を示す。D ICGA：眼底写真で観察された病巣よりも広い範囲で多発する過蛍光病巣が観察される。E、F OCT：中心窩鼻側病変はドーム状の RPE 隆起(E)、その他の病巣は網膜外層から脈絡膜浅層の萎縮に伴い網膜内層が引き込まれた様な像を示す(F)。

図 7. 下方ぶどう腫エッジに生じる黄斑部新生血管(MNV)

A 眼底写真：黄斑部に硬性白斑を伴った滲出性変化を認める。傾斜乳頭を認め、脈絡膜紋理が中心窩下方に明瞭であることから、下方ぶどう腫と診断される。B OCT：垂直断で下方ぶどう腫エッジが中心窩を横切っている所見が明白である。網膜下液、網膜内高反射点を多数認める。C FA：MNV を示唆する過蛍光をみとめる。D ICGA：網膜色素上皮下の MNV を認める。本症例は MNV の末端がポリープ状に拡張しており、ポリープ状脈絡膜血管症と考えられる。

図 8. 活動期の近視性黄斑部新生血管 (MNV)。眼底写真では黄斑部に出血を伴う MNV を認める (左)。フルオレセイン蛍光眼底造影では色素漏出を伴う過蛍光がみられる。OCT (右) では境界がやや不明瞭な MNV がみられる。右側には網膜分離症も伴っている。

図 9. 癒痕期の近視性黄斑部新生血管 (MNV)。眼底写真では癒痕期 MNV は小さく判然としない (左)。OCT では (右) 網膜色素上皮で囲まれた境界明瞭な MNV がみられる。

図 10. 図 2 の症例に対して抗血管内皮増殖因子剤の眼内注射を行った 6 か月後。新生血管は三日月状に癒痕収縮し（左上、矢印）、蛍光眼底造影でも、蛍光漏出は見られない（右、矢印）。光干渉断層計では、新生血管は著明に収縮し、網膜下液も吸収された（左下）。

図 11. 近視性脈絡膜新生血管に対して抗血管内皮増殖因子を投与した後にみられる典型的な網膜色素上皮の囲い込み（矢頭）。



図 1

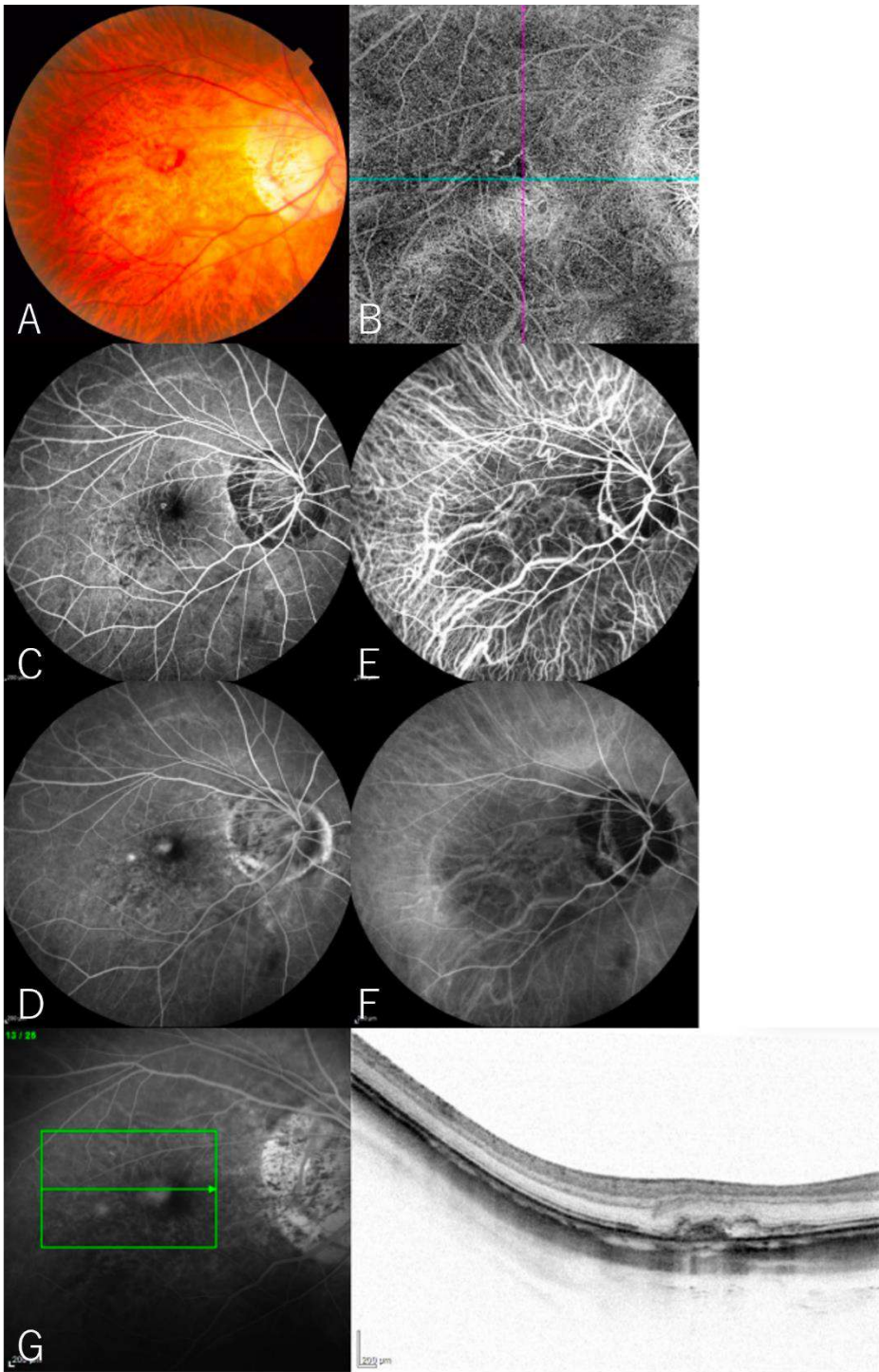


图 2

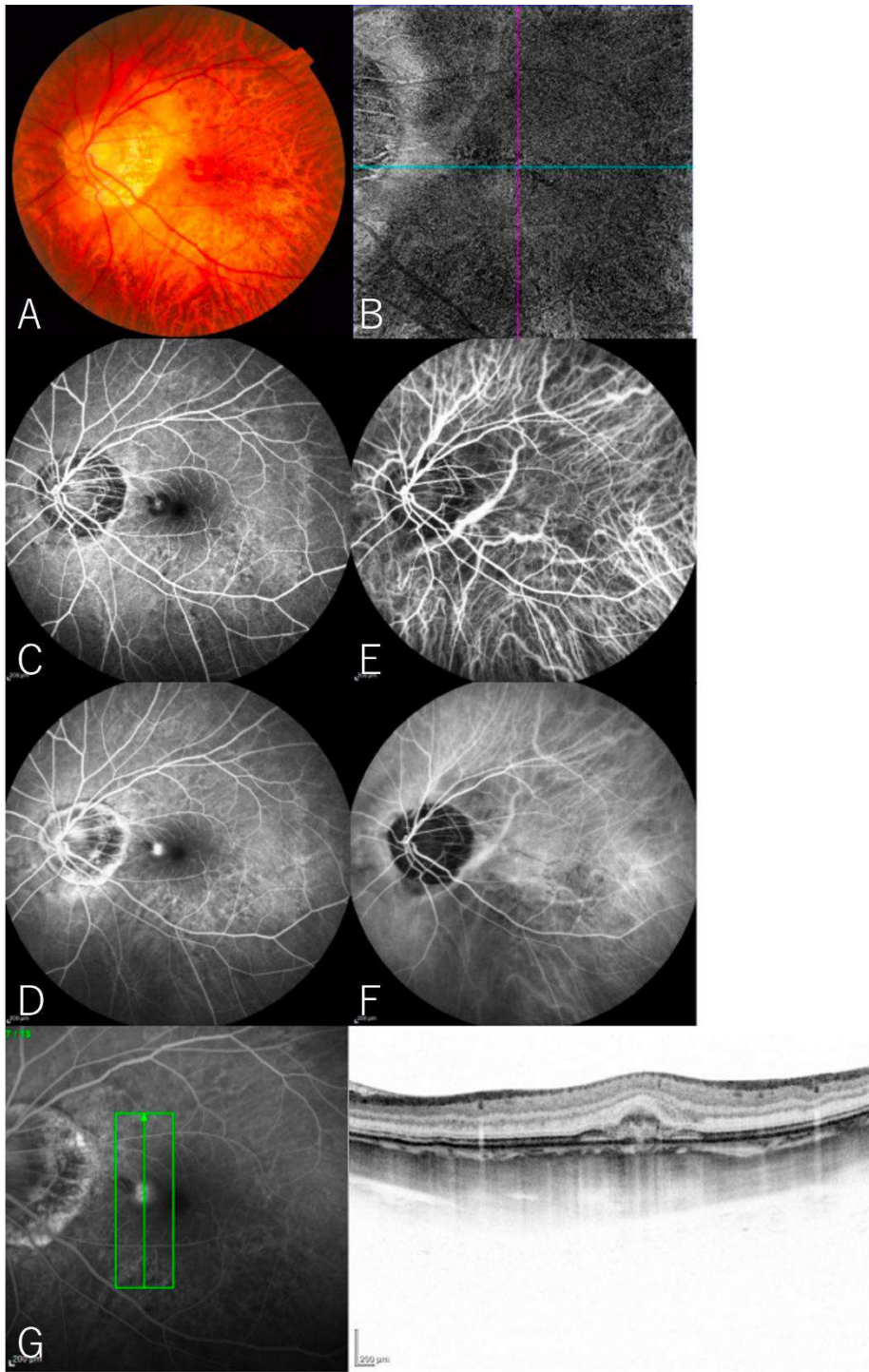


图 3

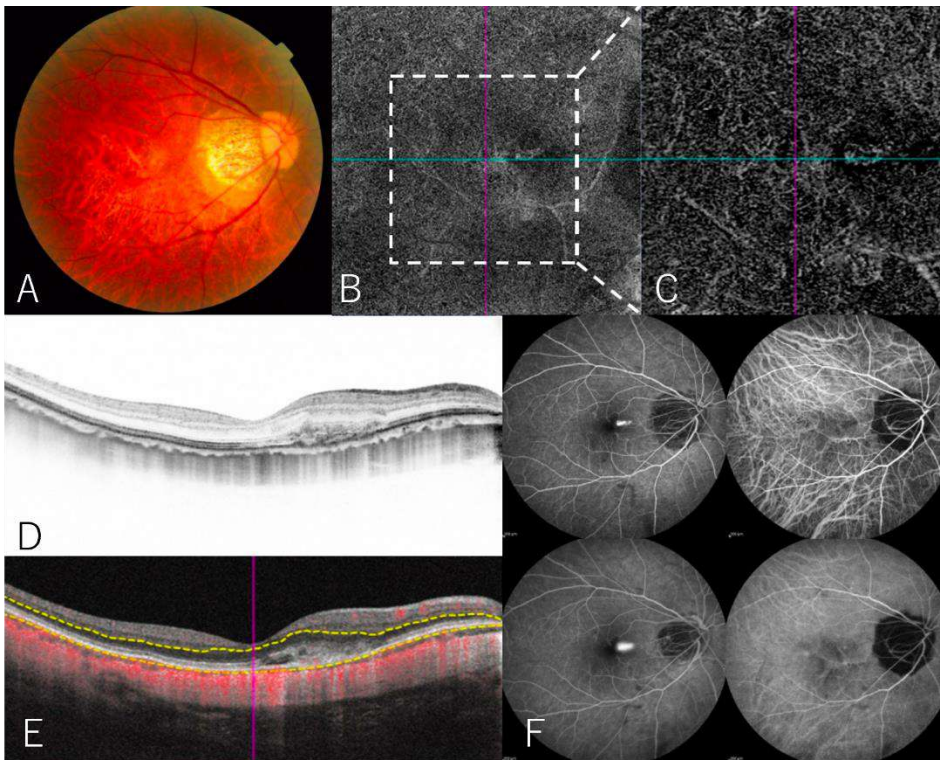


图 4

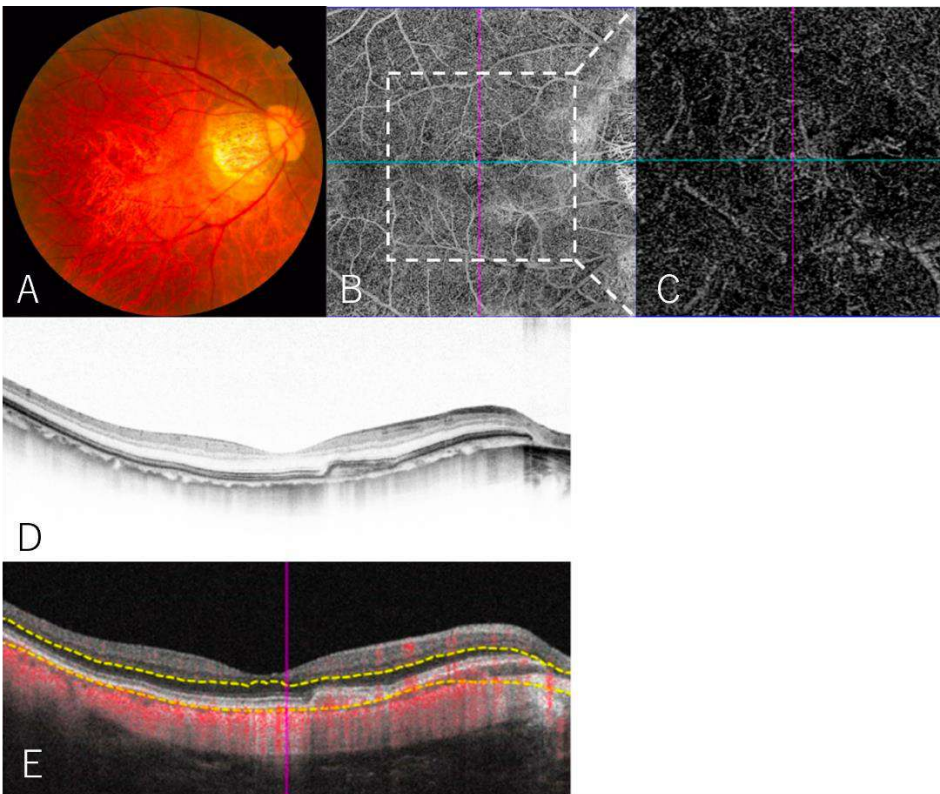


图 5

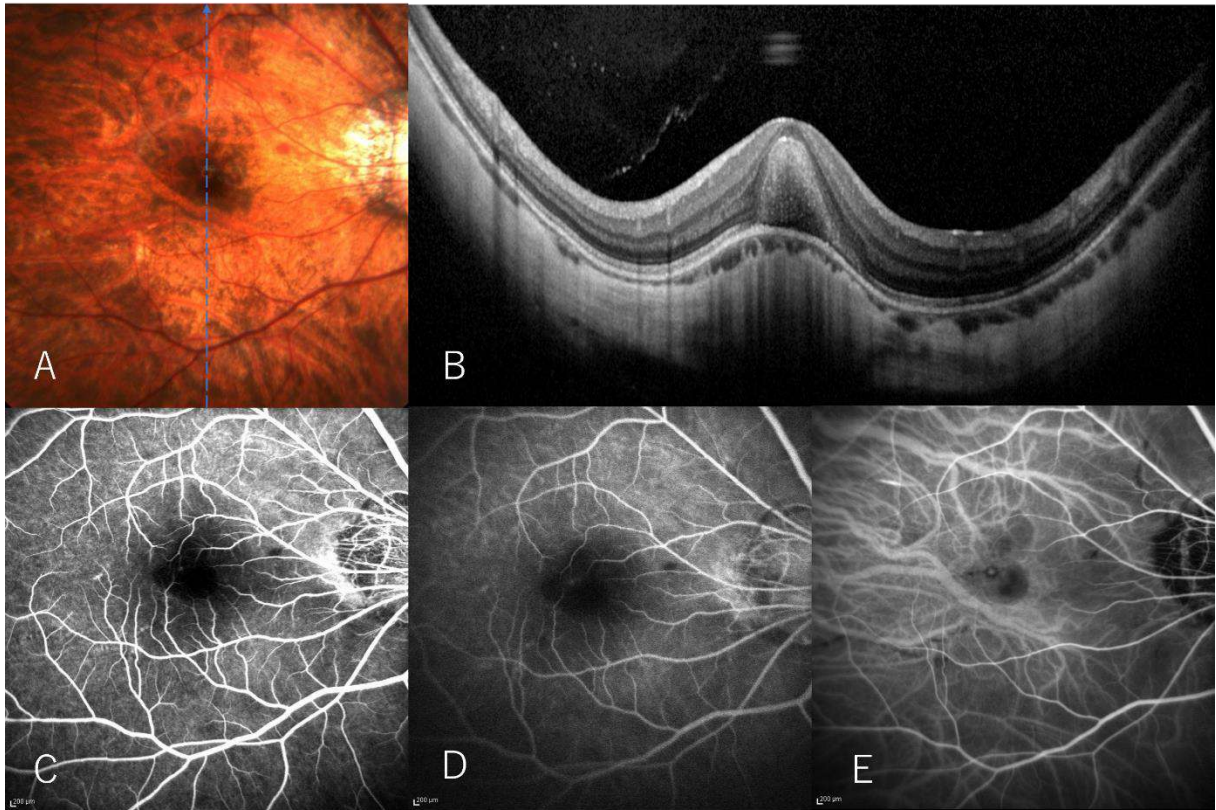


图 6

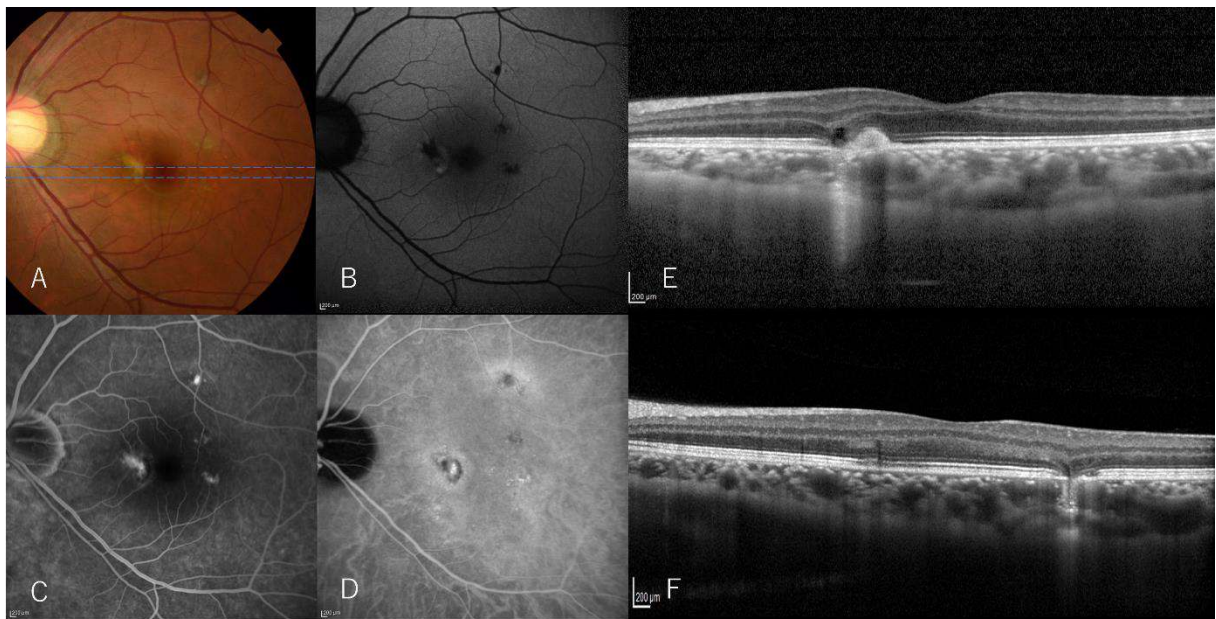


图 7

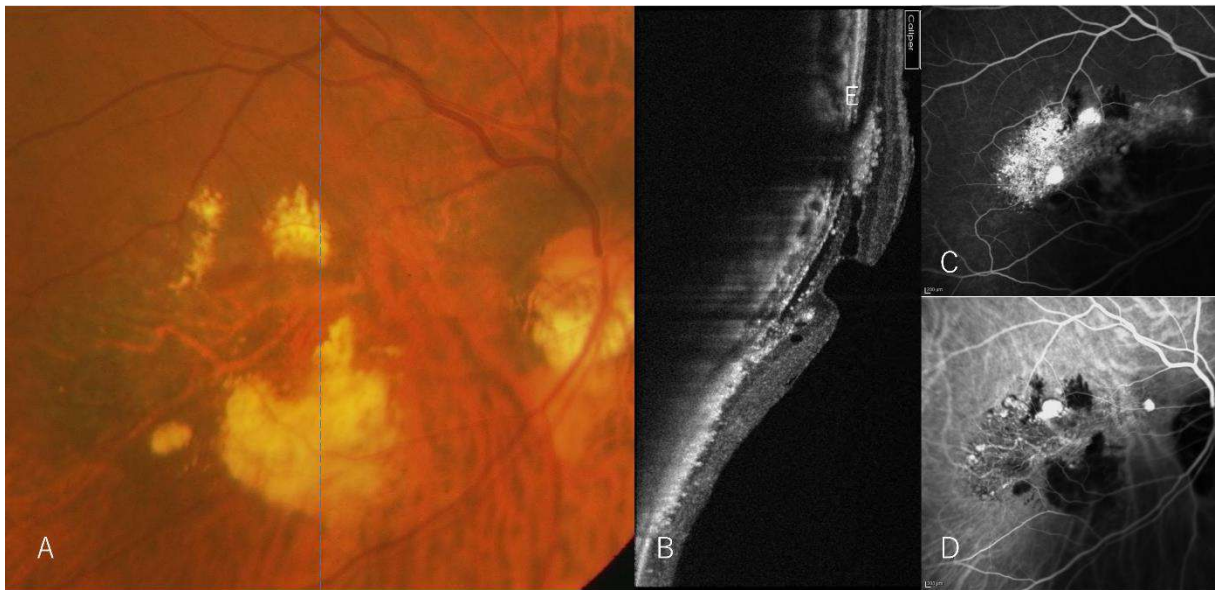


图 8

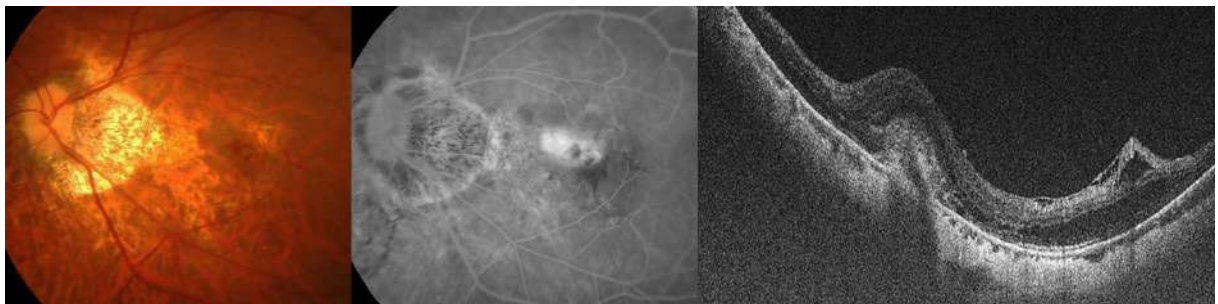


图 9

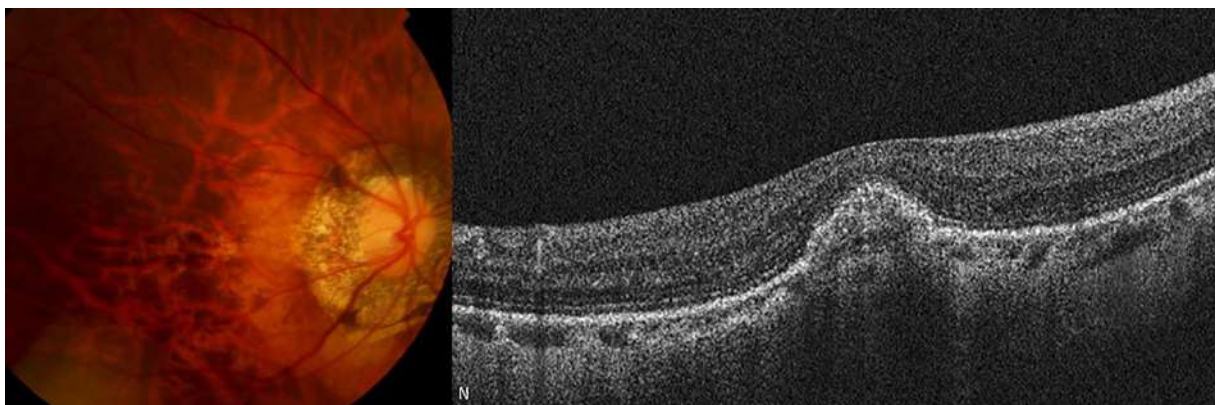


图 10

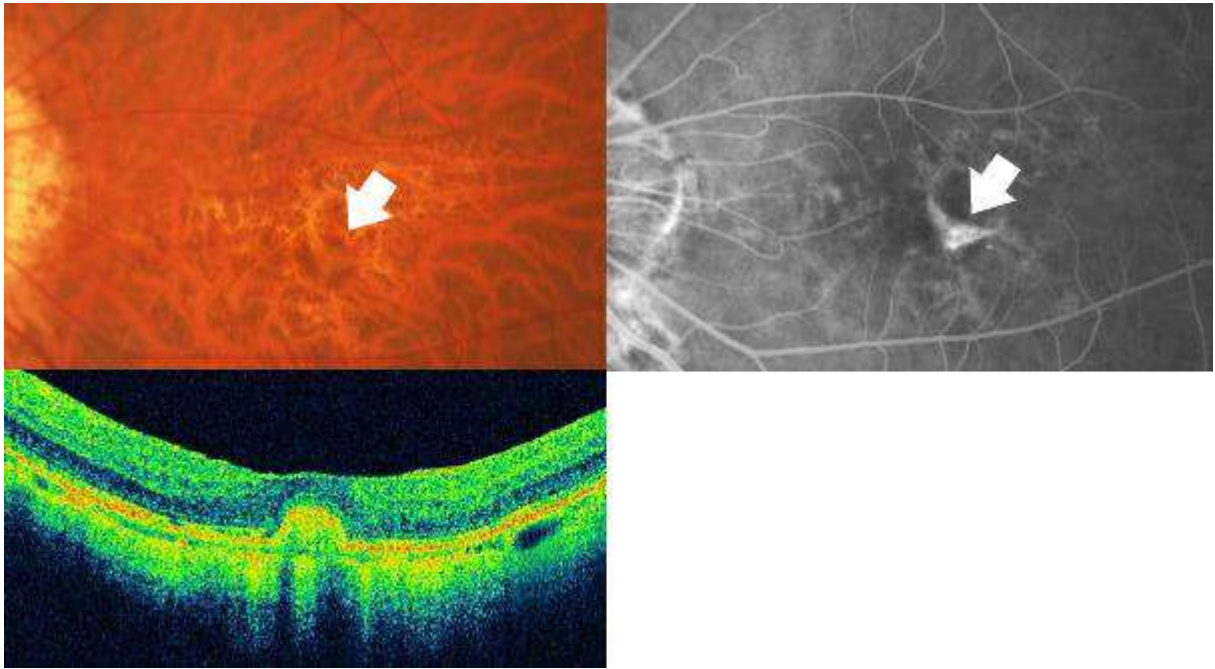


图 11

