

加齢黄斑変性におけるインドシアニングリーン蛍光眼底 造影所見と硝子体手術成績との比較

磯前 貴子, 島田 宏之, 中島 正巳, 湯沢美都子

日本大学医学部附属駿河台病院眼科

要 約

目的: 加齢黄斑変性での脈絡膜新生血管の摘出手術の成績を, インドシアニングリーン蛍光眼底造影所見から型別に検索する。

対象と方法: 摘出手術を行った42眼を, 術前のインドシアニンググリーン蛍光眼底造影所見から4型に分けた。I型は造影早期から後期にかけて過蛍光を示す29眼, II型は早期にのみ過蛍光を示す3眼, III型は後期にのみ過蛍光を示す5眼, IV型は造影すべての時期にほとんど過蛍光を示さない5眼である。術前後の視力をlog MARで表示して成績を評価した。

結果: I, II, III型では術後視力が有意に改善した。

IV型では視力の改善はなかった。

結論: インドシアニンググリーン蛍光眼底造影所見は新生血管膜の病理組織学的特長を反映していると推定される。IV型の新生血管膜は血管が少なく, 線維成分が多い。感覚網膜や網膜色素上皮, 脈絡毛細血管板の萎縮が他の病型よりも高度である可能性もあり, IV型を示す新生血管膜に対しては手術による視機能改善は期待できない。(日眼会誌 103: 741—747, 1999)

キーワード: 加齢黄斑変性, インドシアニンググリーン蛍光眼底造影, 脈絡膜新生血管膜摘出術

Comparison between Indocyanine Green Angiography and Outcome of Surgical Removal of Choroidal Neovascular Membrane in Age-related Macular Degeneration

Takako Isomae, Hiroyuki Shimada, Masami Nakajima and Mitsuko Yuzawa

Department of Ophthalmology, Surugadai Hospital, Nihon University

Abstract

Purpose: To review the outcome of surgical removal of choroidal neovascular membranes in age-related macular degeneration as classified by indocyanine green angiographic findings.

Subjects and Method: Surgery was performed in 42 eyes. They were divided into four types by indocyanine green angiographic findings prior to surgery. Type I comprised 29 eyes showing hyperfluorescence throughout the angiographic phases. Type II comprised 3 eyes showing hyperfluorescence during the early phase only. Type III comprised 5 eyes showing hyperfluorescence in the late phase only. Type IV comprised 5 eyes without hyperfluorescence throughout the angiographic phases. The results were evaluated according to the visual acuity expressed as log MAR before and after surgery.

Results: Visual acuity improved significantly in Types I, II, and III after surgery. Visual acuity did

not improve in Type IV.

Conclusion: The findings of indocyanine green angiography are thought to reflect the histological characteristics of the choroidal neovascular membrane. Neovascular membranes of Type IV may contain a smaller number of vessels and abundant fibrous tissue. Eyes of Type IV will have atrophies in the neurosensory retina, retinal pigment epithelium, and choriocapillaris. Surgical removal of the choroidal neovascular membrane in Type IV is not effective in improving visual acuity. (J Jpn Ophthalmol Soc 103: 741—747, 1999)

Key words: Age-related macular degeneration, Indocyanine green angiography, Surgical removal of choroidal neovascular membrane

別刷請求先: 101-8309 東京都千代田区神田駿河台1-8-13 日本大学医学部附属駿河台病院眼科 磯前 貴子
(平成10年11月18日受付, 平成11年5月14日改訂受理)

Reprint requests to: Takako Isomae, M.D. Department of Ophthalmology, Surugadai Hospital of Nihon University,
1-8-13 Kanda Surugadai, Chiyoda-ku, Tokyo 101-8309, Japan

(Received November 18, 1998 and accepted in revised form May 14, 1999)

I 緒 言

近年、加齢黄斑変性の中心窩脈絡膜新生血管膜(以下、新生血管膜)に対し、硝子体手術による摘出術が行われている^{1)~4)}。しかし、治療法として確立するためには、手術によって視力予後の改善が期待される症例の選択を明らかにする必要がある。駿河台日大病院眼科では新生血管膜摘出術の術前検査として、インドシアニングリーン蛍光眼底造影を行い、その所見を4型に分類し、摘出された新生血管膜の病理組織学的所見と比較した結果を既に報告⁵⁾した。今回、術前のインドシアニンググリーン蛍光眼底

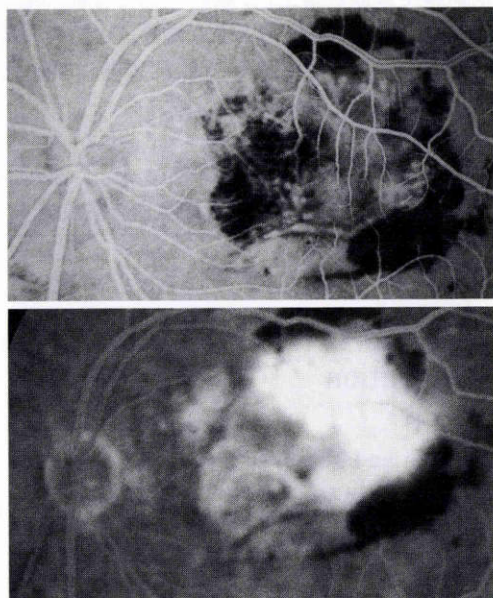


図1 新生血管膜の典型的なフルオレセイン蛍光眼底造影所見。

後期に旺盛な色素の漏出がみられる。

造影所見と手術成績を比較し、若干の知見を得たので報告する。

II 対象と方法

対象は1995年3月から1996年12月までに、駿河台日大病院眼科において新生血管膜摘出術を行い、術後12か月以上経過観察できた加齢黄斑変性42例42眼である。手術適応は、新生血管膜が中心窩にありレーザー光凝固では中心窩凝固を避けられず、細隙灯顕微鏡で感覚網膜下にあり、フルオレセイン蛍光眼底造影後期に旺盛な色素の漏出(図1)がある矯正視力が0.3以下の症例とした⁶⁾。ただし、適応基準を設ける以前に手術を行った術前0.3以上であった3眼も今回の対象に含めた。手術方法は既報⁷⁾⁸⁾のとおりである。

これら42眼を、術前のインドシアニンググリーン蛍光眼底造影所見から4型に分類した。I型(図2)：早期、後期ともに新生血管膜が過蛍光を示す29眼、II型(図3)：早期にのみ新生血管膜が過蛍光を示す3眼、III型(図4)：後期にのみ新生血管膜が過蛍光を示す5眼、IV型(図5)：早期、後期ともに新生血管膜がほとんど過蛍光を示さない5眼である。

各病型における年齢、新生血管膜の大きさ、視機能としては術前、術後6、12か月における the logarithm of the minimal of resolution (log MAR) 視力、小数視力、Humphrey visual field analyzer central 10-2における mean deviation を比較検討した。また、各病型において、術前に中心窩に達していない新生血管膜に対してレーザー光凝固が行われていた頻度、術中に Weiss ring が確認された後部硝子体剥離の頻度、および術後再発率を比較し、術前のインドシアニンググリーン蛍光眼底造影所見との関連性と術後視機能の推移について検討した。有意差検定には

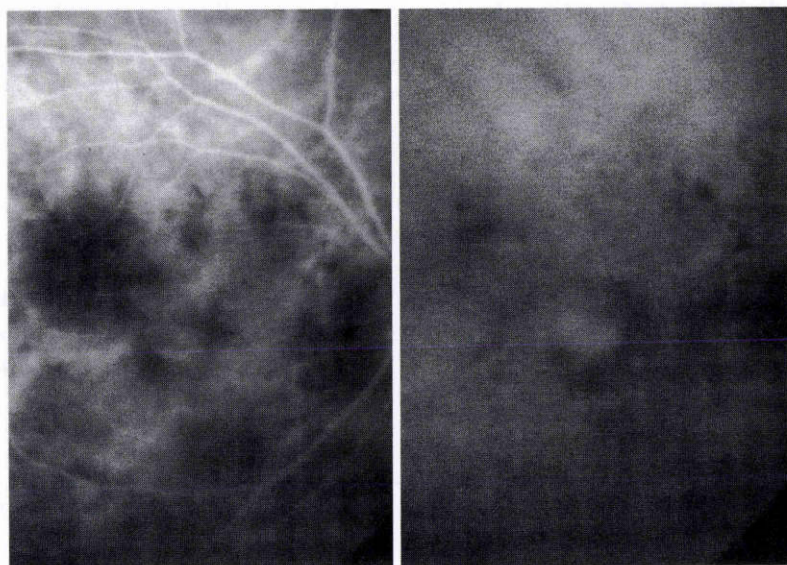


図2 I型のインドシアニンググリーン蛍光眼底造影所見。

早期、後期ともに新生血管膜が過蛍光を示す。

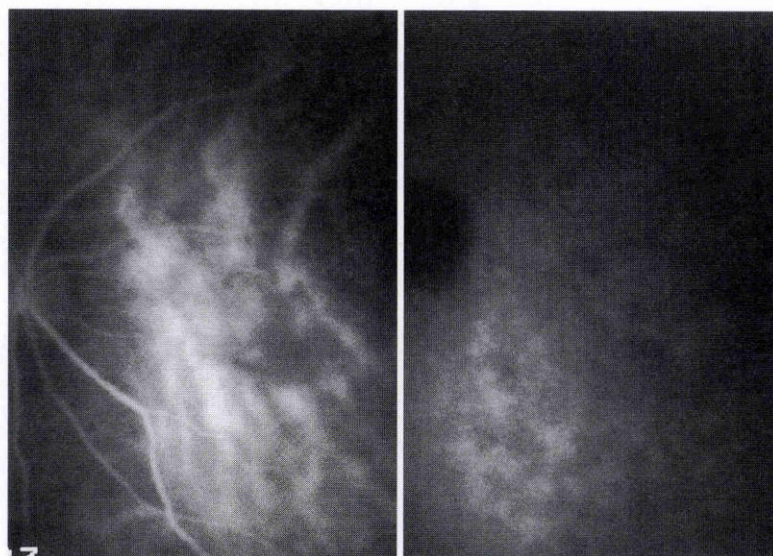


図 3 II 型のインドシアニングリーン蛍光眼底造影所見。
早期にのみ過蛍光を示す。

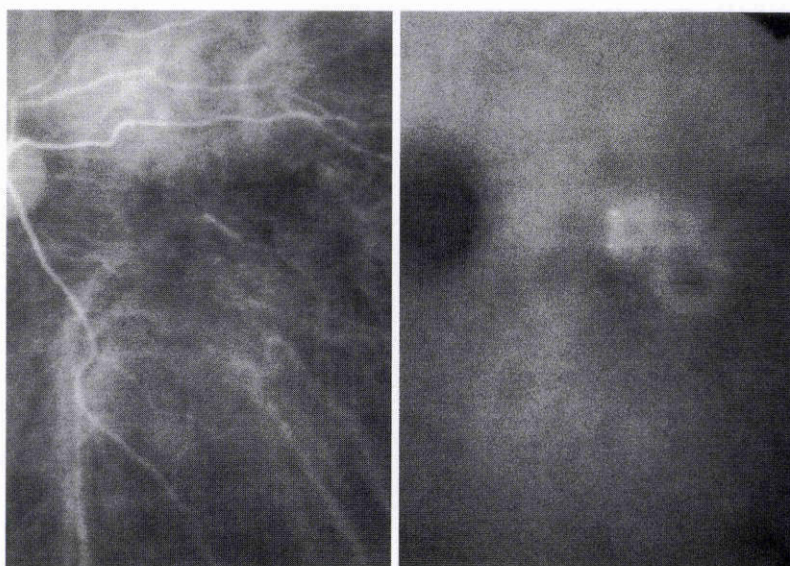


図 4 III 型のインドシアニンググリーン蛍光眼底造影所見。
後期にのみ過蛍光を示す。

χ^2 検定あるいは Fisher 直接確率計算法, unpaired t-検定を用い, 危険率 5% 未満を有意差ありとした。

III 結 果

1. 術 前 要 因

術前要因として, 各病型の年齢, 新生血管膜の大きさ, 術前 log MAR 視力, 術前 mean deviation の平均値, また, 術前にレーザー光凝固が行われていた頻度を取りあげ比較検討した。

年齢は, I 型: 55~81 歳 (平均 67.6 歳), II 型: 54~75 歳 (平均 61.3 歳), III 型: 52~68 歳 (平均 63.2 歳), IV 型: 63~79 歳 (平均 71 歳) であり, 各病型で有意差はなかった ($p=0.21$)。

新生血管膜の大きさは, I 型: 0.5 乳頭径 (disc diameter: 以下, DD)~2.5 DD (平均 1.4 DD), II 型: 0.5~2.0 DD (平均 1.3 DD), III 型: 1.0~2.0 DD (平均 1.3 DD), IV 型: 1.0~2.5 DD (平均 1.5 DD) であり, やはり各病型で有意差はなかった ($p=0.61$)。

術前視力は, I 型: 0.01~0.9, II 型: 0.05~0.1, III 型: 0.03~0.2, IV 型: 0.04~0.3 であった。log MAR 視力に変換した平均値はそれぞれ 1.16, 1.17, 1.17, 1.01 であり, 有意差はなかった ($p=0.44$)。新生血管膜摘出術を行う以前に中心窩以外の新生血管膜に対し, レーザー光凝固が行われていたのは, I 型で 29 眼中 5 眼 (17%), II 型で 3 眼中 0 眼 (0%), III 型で 5 眼中 2 眼 (40%), IV 型で 5 眼中 2 眼 (40%) であった。各病型で比較検討したところ,

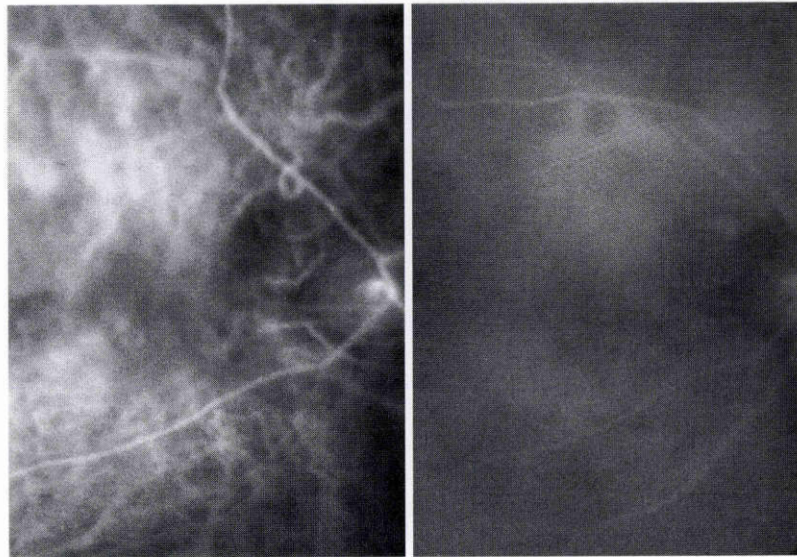


図5 典型的なIV型のインドシアニングリーン蛍光眼底造影所見。
早期、後期ともほとんど過蛍光を示さない。

表1 各病型の術前要因

	年齢	CNM 径(DD)	logMAR 視力	MD(dB)
I型	67.6	1.4	1.16	-13.9
II型	61.3	1.3	1.17	-14.3
III型	63.2	1.3	1.17	-11.0
IV型	71.0	1.5	1.01	-14.5
p 値	0.21	0.61	0.44	0.62

CNM : choroidal neovascular membrane (DD = disc diameter)
log MAR : the logarithm of the minimal of resolution
MD : mean deviation (dB = decibel)

(logMAR視力)

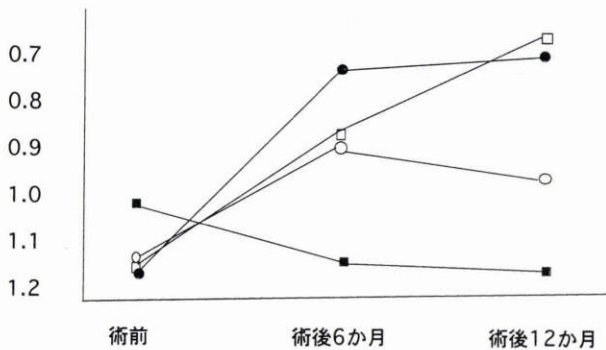


図6 各病型の術前、術後6か月、12か月の平均 the logarithm of the minimal of resolution (log MAR) 視力。
IV型では術前に比較し、術後低下がみられた。
I型：○, II型：●, II型：□, IV型：■

その頻度に有意差はなかった(p=0.44)。術前 mean deviation については、レーザー光凝固の瘢痕による暗点を除外するため、各病型で術前にレーザー光凝固が行われていない33眼に限りて検討した。I型：-30.2~-1.4

(dB)

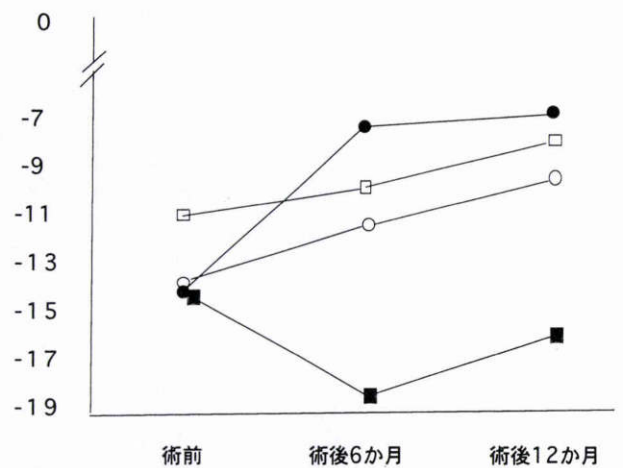


図7 各病型の術前、術後6,12か月の平均 mean deviation.

IV型では術前に比較し、術後低下がみられた。

dB(平均-13.9 dB), II型：-32.5~-3.8 dB(平均-14.3 dB), III型：-17.1~4.3 dB(平均-11.0 dB), IV型：-20.6~-5.6 dB(平均-14.5 dB)であり、有意差はなかった(p=0.62)(表1)。

2. 視機能の推移

視機能として、術前、術後6,12か月における各病型のlog MAR 視力、小数視力、mean deviation を比較検討した。それぞれの時点における各病型の平均 log MAR 視力を(図6)に示す。I型では術前1.16(平均小数視力0.14)、術後6か月では0.89(0.18)、術後12か月では0.96(0.19)であり、術前に比較し、改善がみられた。II型では術前1.17(0.07)、術後6か月では0.74(0.2)、術後12か月では0.70(0.2)であった。III型では同様にそれぞ

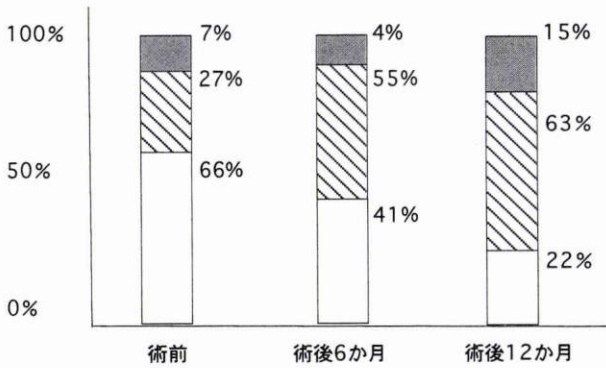


図 8 I 型の術前, 術後 6, 12 か月の小数視力の分布.

術後, 0.1~0.4 の占める割合が増加し, 術後 12 か月では 0.5 以上が 15% を占めた.

□: 0.1 未満, ▨: 0.1~0.4, ■: 0.5 以上

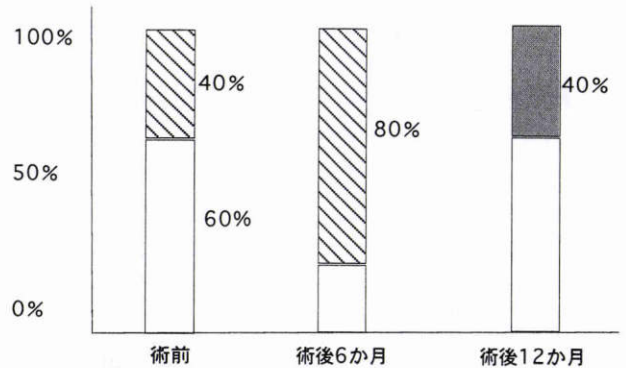


図 10 III 型の術前, 術後 6, 12 か月の小数視力の分布.

術後 6 か月では 0.1~0.4 が 80%, 術後 12 か月では 0.5 以上が 40% を占めた.

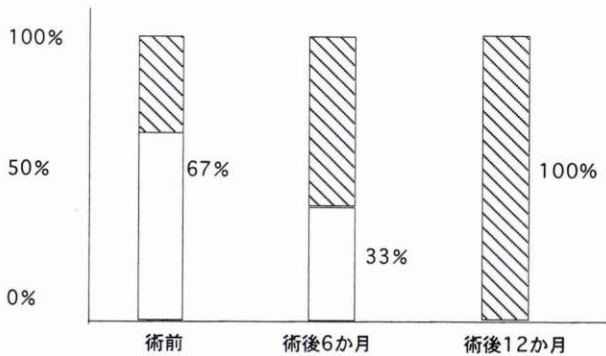


図 9 II 型の術前, 術後 6, 12 か月の小数視力の分布.

術後 12 か月では 0.1~0.4 が 100% を占めた.

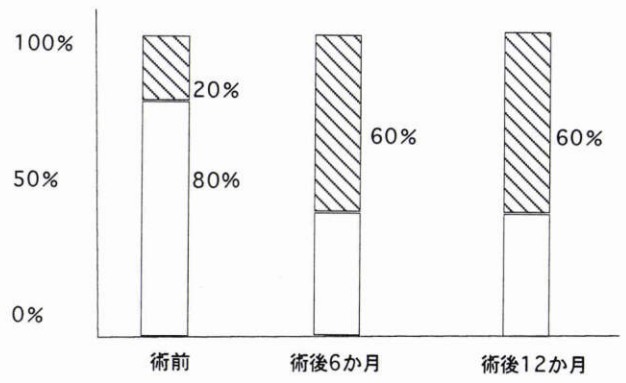


図 11 IV 型の術前, 術後 6, 12 か月の小数視力の分布.

術後 0.1~0.4 の占める割合は増加している.

れ 1.17(0.09), 0.88(0.18), 0.68(0.34) であり, II, III 型でも I 型同様, 術前に比較して術後改善がみられた. しかし, IV 型では術前 1.01(0.12)であったが, 術後 6 か月では 1.09(0.10), 術後 12 か月では 1.13(0.08) と, 術前に比較し術後低下した.

各病型の平均 mean deviation の推移を同様に比較検討した(図 7). I 型では術前 -14.3 dB, 術後 6 か月では -12.3 dB, 術後 12 か月では -9.8 dB であった. 同様に II 型では -14.3 dB, -7.4 dB, -7.1 dB と推移し, III 型では -11.0 dB, -10.0 dB, -8.9 dB と推移していた. I, II, III 型では術前に比較し, 術後やはり改善がみられたが, IV 型では, 術前 -14.5 dB, 術後 6 か月では -19.0 dB, 術後 12 か月では -15.9 dB と術前に比較して術後低下した.

また, 各病型の視力の内訳を小数視力を用いて検討した. 視力が 0.1 以上あれば拡大鏡を用いて新聞が読めること, 0.5 以上あれば読書が可能であることから⁹⁾, 0.1, 0.5 を基準点に用いた. I 型では術前 0.1 未満の症例が 66% であったのに対し, 術後 12 か月には 22% と有意に減少していた. また, 0.1~0.4 の症例は術前では 27% であったのに対し, 術後 12 か月には 63% と有意に増加し

ていた(図 8). II 型では 0.1 未満の症例が術前では 67% を占めていた. 術後 12 か月には 0.1~0.4 の症例が 100% と増加していた(図 9). III 型では術前 0.1 未満の症例が 60%, 0.1~0.4 の症例が 40% であった. 術後 12 か月では 40% が 0.5 以上の視力を得た(図 10). IV 型では術前 0.1 未満の症例が 80% を占めていた. 術後 0.1 未満の症例は減少していたが, 術後 0.5 以上を得た症例はなく, 40% は 0.1 未満であった(図 11).

3. 後部硝子体剥離の頻度

今回, 各病型で後部硝子体剥離が確認できたのは, I 型で 29 眼中 13 眼(45%), II 型で 3 眼中 1 眼(33%), III 型で 5 眼中 1 眼(20%), IV 型で 5 眼中 3 眼(60%)であり, III 型で 20% と最も少なく, IV 型で 60% と最も多い結果であった. また, 早期, 後期ともに新生血管膜が過蛍光を示す I 型と, ほとんど過蛍光を示さない IV 型と比較し, その頻度に有意差はなかった($p=0.65$).

4. 術後再発

術後, 定期的な眼底検査, 蛍光眼底造影検査で再発が確認されたのは, I 型で 1 眼(3%), II 型で 0 眼(0%), III 型で 1 眼(20%), IV 型で 1 眼(20%)であり, その頻度において各病型の間で有意差はなかった($p>0.99$).

IV 考 按

加齢黄斑変性において、新生血管が中心窩に存在する場合、中心窩を含む新生血管膜全体のレーザー光凝固を行うと、直後から絶対中心暗点が形成され永続する。そのため、比較的視力が保たれている症例には行えない。我々の施設では現在、新生血管膜が中心窩にあり、レーザー光凝固では中心窩障害が避けられず、細隙灯顕微鏡検査で新生血管膜が感覚網膜下に存在し、フルオレセイン蛍光眼底造影で旺盛な色素の漏出がみられる矯正視力が0.3以下の症例に対して新生血管膜摘出術を行っている。手術成績についてはこれまでに報告⁷⁾⁸⁾してきたが、手術操作において、網膜色素上皮から新生血管膜を完全に剝離することは不可能である。一方、中心窩領域の感覚網膜や網膜色素上皮、脈絡毛細血管板に二次的障害が生じている症例では術後視機能の改善は期待できず、それらの症例は本来、手術適応にはならないと考えられる。中島ら⁹⁾は加齢黄斑変性症例の摘出された新生血管膜の病理組織学的検討から、術前のインドシアニングリーン蛍光眼底造影所見の差は血管の数と成熟度、周囲の網膜色素上皮の囲い込み、線維成分の量により異なると報告した。また、術前インドシアニンググリーン蛍光眼底造影所見と新生血管膜の活動性の関連について、早期、後期ともに過蛍光を示すI型の新生血管膜は活動性が高く、早期、後期ともにほとんど過蛍光を示さないIV型の新生血管膜は退縮傾向にある可能性を示した。そこで今回、症例の術前インドシアニンググリーン蛍光眼底造影所見を4型に分類してそれぞれの手術成績を比較検討した。

術前の平均年齢、新生血管膜の大きさ、平均 log MAR 視力、平均 mean deviation には各病型で有意差はなく、手術成績に影響を及ぼすような条件の差はなかった。術前インドシアニンググリーン蛍光眼底造影と同時に撮影したフルオレセイン蛍光眼底造影ではいずれの病型でも典型的な新生血管膜像を示しており、インドシアニンググリーン蛍光眼底造影所見に相対するような造影所見による差異はなかった。新生血管膜についてのより多くの情報を得るためにはフルオレセイン蛍光眼底造影のみでは不十分であり、術前のインドシアニンググリーン蛍光眼底造影は必須の検査であると考えられる。

近年、加齢黄斑変性で手術により人工的に後部硝子体剝離を作るだけで病変が軽快するという報告¹⁰⁾がみられる。しかし、今回、術中後部硝子体剝離を確認できたものは42眼中18眼(43%)であり、後部硝子体剝離が確認できた頻度も各病型で有意差はなかった。このことから、後部硝子体剝離は、病勢とは無関係であると考えられた。

術後視機能として視力分布をみると、I型では術後12か月の0.1未満の症例は術前に比較して有意に減少していた。0.1~0.4の症例も術前に比較して同様に有意に増加しており、新生血管膜摘出術は有用と考えられた。II型

では術後12か月には100%が0.1~0.4の視力を得ていたが、3眼のみの検討であり有意差は得られなかった。III型でも有意ではないものの、術後12か月には40%が0.5以上の視力を得ていた。また、I, II, III型では術前に比較し、術後の平均 log MAR 視力、平均 mean deviation は改善していた。II, III型については今後症例を増やして検討を重ねる必要があるが、術後視機能の改善が得られており、摘出術は有用と考えられた。

IV型では術後0.1未満の症例は減少したものの、術後12か月でも40%が0.1未満のままであり、視力は維持されているといえる。しかし、平均 log MAR 視力、平均 mean deviation はともに術前に比較し、低下していた。IV型の新生血管膜は血管数が少なく、線維成分が密で多量であるため、インドシアニンググリーン蛍光眼底造影早期には過蛍光がみられず、後期にもインドシアニンググリーン色素は周囲組織にほとんど拡散しないため検出されにくいと考えられる(図5)。今回、IV型では術後視力は術前に比較し維持されるにとどまっておらず、感覚網膜や網膜色素上皮、脈絡毛細血管板の萎縮の程度が他の病型に比較して高度である可能性が考えられた。また、IV型ではI型に比較して新生血管膜と感覚網膜の癒着が強いとも考えられ、手術操作が術後視機能に影響する可能性もある。以上のことから、術前インドシアニンググリーン蛍光眼底造影所見がIV型である症例では、積極的な手術適応はないと考えた。

黄斑下手術の進歩により、新生血管膜摘出術は1988年の de Juan ら¹¹⁾の方法から改良され、手技的には既に確立されている。問題点としては、新生血管膜が感覚網膜下に局限しているのか、網膜色素上皮下に位置しているのかの判別が困難な場合が多いこと、新生血管膜が感覚網膜下に局限していると考えられる場合にも術後の網膜色素上皮の欠損は避けられないこと、中心窩の感覚網膜下に新生血管膜が存在し、中心窩以外の部位では網膜色素上皮下にも新生血管膜が存在している場合の手術適応が明瞭でないこと、感覚網膜や網膜色素上皮、脈絡毛細血管板の萎縮が高度な症例では手術の効果が得られないことなどがあげられる。しかし、本法は適応を選べば有用な治療法であると考えられる。今後はどのような症例で多大な効果を期待できるのかを検討し、手術適応を明らかにしていく必要がある。

文 献

- 1) 白神史雄：黄斑下手術。臨眼 47: 1335—1342, 1993.
- 2) 白神史雄：黄斑下病変の外科的治療。あたらしい眼科 11: 1523—1529, 1994.
- 3) 白神史雄：黄斑疾患に対する硝子体手術の適応。あたらしい眼科 11: 1345—1351, 1994.
- 4) Berger AS, Kaplan HJ: Clinical experience with the surgical removal of subfoveal neovascular

- membranes in age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 113:257-262, 1992.
- 5) 中島正巳, 島田宏之, 佐藤 節, 湯沢美都子: 加齢黄斑変性の脈絡膜新生血管膜におけるインドシアニングリーン蛍光眼底所見と病理組織学的所見の比較. *日眼会誌* 101:584-592, 1997.
 - 6) 島田宏之: 脈絡膜新生血管の手術療法. *臨眼* 51:1525-1530, 1997.
 - 7) 上羽美香, 川久保洋, 島田宏之, 赤井公美子, 湯沢美都子: 加齢黄斑変性症に対する光凝固と硝子体手術の成績. *臨眼* 51:559-563, 1997.
 - 8) 李 才源, 島田宏之, 湯沢美都子, 中島正巳, 高橋広行: 脈絡膜新生血管を摘出した網膜色素線条症. *臨眼* 51:585-588, 1997.
 - 9) 藤田京子, 湯沢美都子: 加齢黄斑変性症(滲出型)のロービジョンエイド. *臨眼* 51:551-553, 1997.
 - 10) 池田恒彦, 澤 浩, 小泉 閑, 安原 徹, 木下 茂, 山崎俊秀: 加齢黄斑変性症の脈絡膜新生血管自然退縮を目的とした硝子体手術. *臨眼* 51:155, 1997.
 - 11) de Juan E Jr, Machemer R: Vitreous surgery for hemorrhagic and fibrous complication of age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 105:25-29, 1988.
-