

## 網膜下血腫を伴ったポリープ様脈絡膜血管症の視力予後

木村 忠貴, 秋田 穰, 西島 一晃, 愛川 裕子  
高橋 政代, 万代 道子, 本田 孔士

京都大学大学院医学研究科視覚病態学

### 要 約

**目的:** ポリープ様脈絡膜血管症(PCV)は加齢黄斑変性に比べ予後がよいという報告があるが, 黄斑部網膜下血腫を発症した後の視力はしばしば不良である。網膜下血腫を伴ったPCVの視力経過を調べ, 網膜下血腫吸収後の視力予後に影響を与える因子を検討した。

**対象:** 京都大学眼科で1998年1月から2000年7月にインドシアニングリーン蛍光眼底造影によりPCVと診断された34例37眼中, 中心窩を含む1乳頭径大以上の網膜下血腫を生じた15例15眼について, 血腫の大きさ, 中心窩での血腫の吸収期間, 脈絡膜新生血管(CNV)の有無, および治療の有無と, 経過観察中の視力変化について検討した。

**結果:** 血腫の大きさおよび吸収期間と視力変化の間

に関連はなかった。CNVを伴った症例は視力が低下し, 視力予後は不良であった。積極的治療が4眼に対して行われたが, 視力の改善した症例はなかった。

**結論:** 網膜下血腫を伴うPCVにおいて, CNVを合併した症例の視力予後は不良であった。網膜下血腫を伴うPCVにおけるCNVの早期発見は, 視力予後の予測に有用であると考えられたが, 治療法については今後さらに検討を要すると思われた。(日眼会誌106:642-647, 2002)

**キーワード:** ポリープ様脈絡膜血管症, 網膜下血腫, 視力予後, 脈絡膜新生血管

## Visual Prognosis in Polypoidal Choroidal Vasculopathy Associated with Subretinal Hematoma

Tadaki Kimura, Joe Akita, Kazuaki Nishijima, Hiroko Aikawa  
Masayo Takahashi, Michiko Mandai and Yoshihito Honda

Department of Ophthalmology and Visual Sciences, Kyoto University Graduate School of Medicine

### Abstract

**Purpose:** Although it is reported that the prognosis for polypoidal choroidal vasculopathy(PCV) is better than that for age-related macular degeneration, visual acuity is not always good in eyes with subfoveal hemorrhage. We evaluated the factors that may affect the visual prognosis after subfoveal hematoma associated with PCV.

**Subject:** We examined retrospectively the records of 37 eyes in 34 patients that were diagnosed as PCV by indocyanine green angiography from January 1998 to July 2000 at Kyoto University Hospital. Among the 37 eyes, we chose 15 eyes in 15 patients that had subfoveal hematoma of more than 1 disk diameter, and evaluated the area of hematoma, period required for absorption of the hematoma, association of choroidal neovascularization(CNV),

treatment, and visual acuity change.

**Results:** The area and the absorption period of the hematoma did not correlate with the visual prognosis. Association of CNV strongly influenced the visual outcome after the absorption of subretinal hemorrhage. Four eyes with CNV received various treatments, but no restoration of visual acuity was observed.

**Conclusion:** CNV association mostly affected the prognosis of PCV with hematoma. Early detection of CNV appeared important to predict visual prognosis. (J Jpn Ophthalmol Soc 106:642-647, 2002)

**Key words:** Polypoidal choroidal vasculopathy, Subretinal hematoma, Visual prognosis, Choroidal neovascular membrane

別刷請求先: 606-8397 京都市左京区聖護院川原町54 京都大学大学院医学研究科視覚病態学 万代 道子  
(平成13年7月30日受付, 平成14年6月3日改訂受理)

Reprint requests to: Michiko Mandai, M. D. Department of Ophthalmology and Visual Sciences, Kyoto University Graduate School of Medicine, 54 Kawahara-cho, Shogoin, Sakyo-ku, Kyoto-shi, 606-8507, Japan

(Received July 30, 2001 and accepted in revised form June 3, 2002)

## I 緒 言

ポリープ様脈絡膜血管症(PCV)は検眼鏡的には出血性・漿液性の網膜剥離・網膜色素上皮剥離を生じ、インドシアニングリーン蛍光眼底造影(IA)で異常血管網と先端のポリープ様血管拡張が検出される疾患である<sup>1)~7)</sup>。網膜下血腫は PCV の主要な合併症であり、中心窩を含む網膜下血腫は視力低下を来す要因となるが、出血吸収後に視力が改善する症例もあり、視力の自然経過の予測は難しい。また、PCV の視力予後に関する報告<sup>8)</sup>は少なく、網膜下血腫を伴う PCV に対しては、網膜下血腫の除去などの積極的な治療をする方がよいのか、経過観察で自然吸収を待つ方がよいのかを判断する基準はない。したがって、血腫を伴う PCV の視力予後に関連する因子を把握することは PCV の治療方針を決定する上で極めて重要である。そこで、今回我々は PCV と診断された症例のうち、中心窩を含む網膜下血腫を伴う症例について、視力予後に関連する因子を明らかにすることを目的として、その臨床経過を検討した。

## II 対象と方法

対象は、1993 年 7 月から 2000 年 8 月に京都大学眼科黄斑外来を受診した症例のうち、1998 年 1 月から 2000 年 7 月に同外来において IA を施行し PCV と診断した症例 34 例 37 眼。当科初診時の年齢は 50~85 歳、平均 67.1 歳。性別は男性 23 例 26 眼、女性 11 例 11 眼。経過観察期間は 3~76 か月、平均 22.6 か月であった。そのうち中心窩を含む 1 乳頭径以上の網膜下血腫を伴った症例は 15 例 15 眼で、男性 9 例(60%)、女性 6 眼(40%)であった。これらの症例に対し、視力、検眼鏡検査、フルオレスセイン蛍光眼底造影(FA)、および IA を行った結果をレトロスペクティブに調査した。経過観察終了時点での視力を最終視力とし、視力変化は初診時視力の対数値と最終視力の対数値との差〔視力変化= $\log_{10}$ (最終小数視力)- $\log_{10}$ (初診時小数視力)〕とした。視力表による 2 段階以上の視力の変化を改善または増悪とし、その他は不変とした。血腫の大きさはカラー眼底写真で計測した。血腫吸収期間は中心窩下において血腫が生じてから吸収されるまでとした。PCV の診断基準に関しては、原則として IA で脈絡膜の異常血管網と、それに連なるポリープ状血管拡張が検出された症例を PCV と診断した。ただし、異常血管網が明らかでなくてもポリープ状血管拡張が検出され、かつ検眼鏡所見と経過が PCV の特徴を満たす症例も PCV と診断した。網膜下血腫の診断基準に関しては、検眼鏡的に神経網膜下に明らかな血液が隆起性に充満しているものを網膜下血腫と診断し、漿液性剥離に少量の出血が混ざったようなものは除外した。脈絡膜新生血管(CNV)の診断基準に関しては、経過観察中に、FA で明らかな classic CNV、あるいは IA

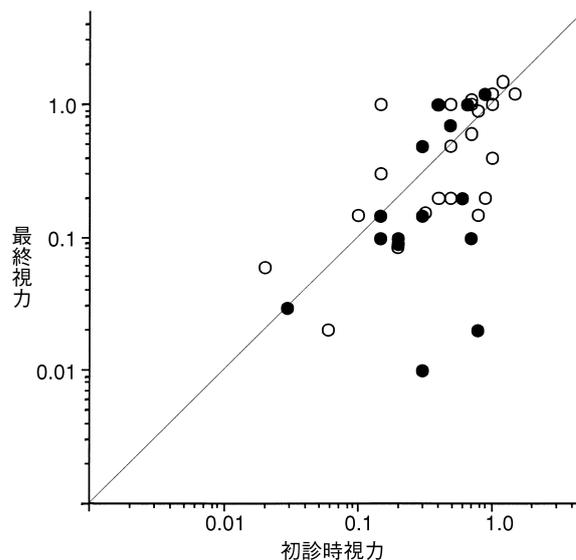


図 1 初診時視力と最終視力。

●は網膜下血腫を伴った症例(血腫+群)、○は網膜下血腫を伴わなかった症例(血腫-群)。

でポリープ様病変以外の plaque や hot spot があったものを CNV と診断した。視力に関する統計学的検討には対数視力[= $\log_{10}$ (小数視力)]を用い、 $p < 0.05$  を有意とした。

## III 結 果

血腫は 15 眼中 12 眼において初診時に発症しており、3 眼は経過観察中に発症した。血腫を伴った症例 15 眼(血腫+群)と伴わなかった症例 22 眼(血腫-群)の初診時および最終視力を図 1 に示した。両群間の比較においては、初診時視力、最終視力ともに有意差はなかった(初診時視力  $p = 0.203$ , 最終視力  $p = 0.071$ , ともに Mann-Whitney U 検定), 血腫+群の方が最終視力は不良である傾向があった。血腫+群では、初診時視力と最終視力との間で視力が改善した症例は 5 眼、増悪した症例は 5 眼で、他の 5 眼は不変であった。初診時視力と最終視力との間で有意差はなかったが( $p = 0.075$ , Wilcoxon 符号付順位検定), 最終視力は初診時より低下する傾向があった。血腫を伴った症例 15 眼に対しては、以下 1~4 項の検討を行った。

### 1. 網膜下血腫の大きさと視力変化

血腫の大きさと視力変化の関係を図 2 に示した。血腫の大きさは  $2.53 \pm 2.30$  (平均値  $\pm$  標準偏差) 乳頭径であった。血腫の大きさと視力変化の間に有意な相関はなかった( $p = 0.878$ , Spearman 順位相関)。血腫が 10 乳頭径と巨大な症例では視力は低下しており、初診時視力と最終視力はそれぞれ 0.6 と 0.2 であった。血腫が 1 乳頭径と比較的小さいにもかかわらず、視力低下が最も著しかった 1 眼は血腫吸収後に CNV が生じ、硝子体手術による CNV 除去が施行され、その後の CNV 再発に対

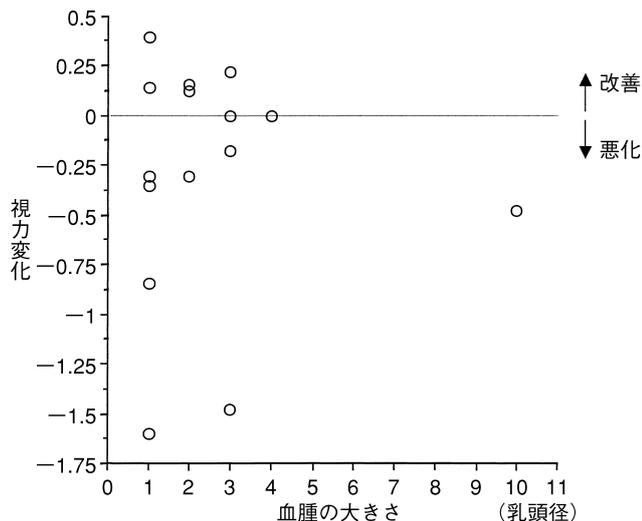


図 2 網膜下血腫の大きさと視力変化.

縦軸は視力変化 [=log<sub>10</sub>(最終小数視力) - log<sub>10</sub>(初診時小数視力)], 血腫の大きさと視力変化の間に相関はなかった(p=0.878, Spearman 順位相関).

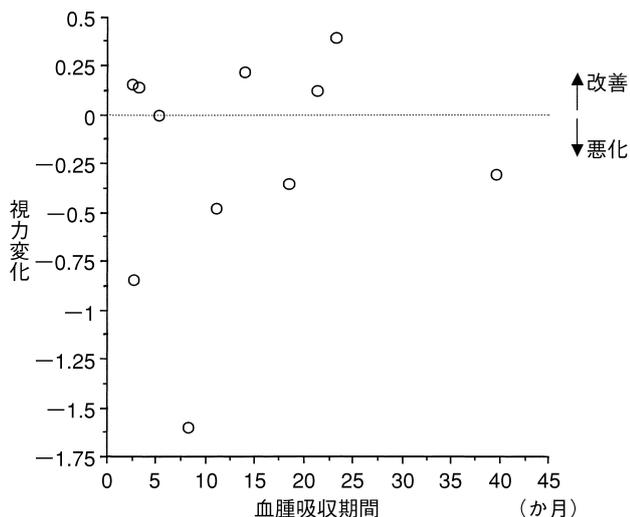


図 3 血腫吸収期間と視力変化.

縦軸は視力変化 [=log<sub>10</sub>(最終小数視力) - log<sub>10</sub>(初診時小数視力)], 血腫吸収期間と視力変化の間に相関はなかった(p=0.605, Spearman 順位相関).

して網膜光凝固が施行された症例で、初診時視力と最終視力はそれぞれ 0.8 と 0.02 であった。

2. 血腫吸収期間と視力変化

経過観察中に中心窩下の血腫が吸収された 11 眼について、血腫吸収期間と視力変化の関係を図 3 に示した。血腫吸収期間は 13.6 ± 11.4 (平均値 ± 標準偏差) か月であった。血腫吸収期間と視力変化に有意な相関はなかった(p=0.605, Spearman 順位相関)。血腫吸収期間が 40 か月と最も長い症例では視力はやや低下しており、初診時視力と最終視力はそれぞれ 0.2 と 0.1 であった。

3. CNV と視力変化

CNV の有無と視力変化の関係を図 4 に示した。CN-

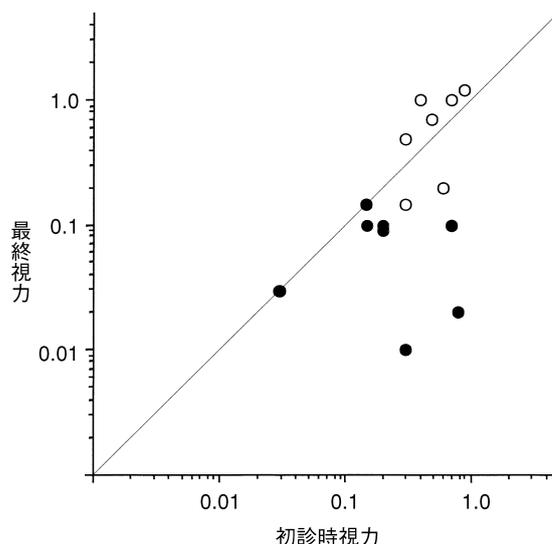


図 4 脈絡膜新生血管(CNV)の有無と視力変化.

●はCNVを伴った症例(CNV+群), ○はCNVを伴わなかった症例(CNV-群). CNV+群はCNV-群よりも視力は有意に低下しており(p=0.024, Mann-Whitney U 検定), 最終視力も有意に不良であった(p=0.001, Mann-Whitney U 検定). CNV+群の最終視力は初診時よりも有意に低下していた(p=0.028, Wilcoxon 符号付順位検定).

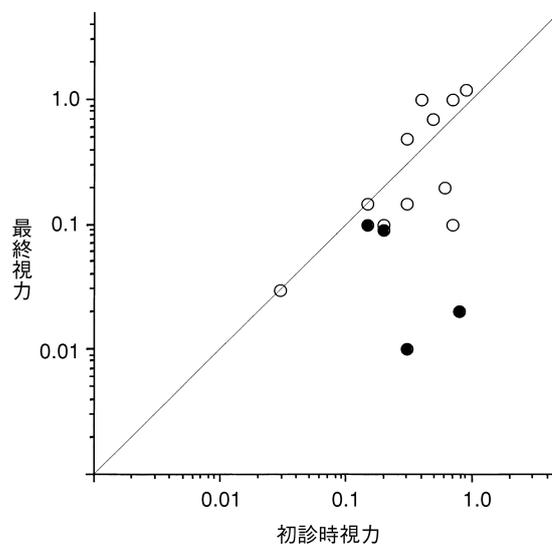


図 5 治療の有無と視力変化.

●は治療群, ○は無治療群. 治療群は無治療群よりも視力は有意に低下していた(p=0.036, Mann-Whitney U 検定). 最終視力は治療群の方が無治療群よりも有意に不良であった(p=0.013, Mann-Whitney U 検定).

V を伴った症例(CNV+群)は 8 眼, CNV を伴わなかった症例(CNV-群)は 7 眼であった。両群間の視力変化を比較すると, CNV+群は CNV-群よりも視力は有意に低下していた(p=0.024, Mann-Whitney U 検定). 初診時視力に両群間で有意差はなかったが(p=0.071, Mann-Whitney U 検定), 最終視力は CNV+群の方が

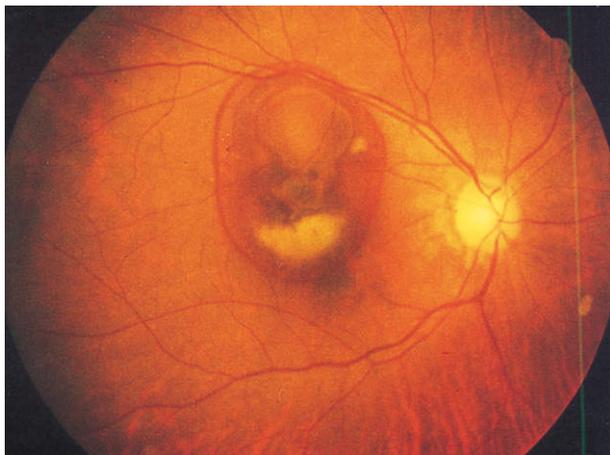


図 6 症例 1 (CNV を伴わない症例) の眼底カラー写真。初診時、中心窩を含む網膜下血腫がある。血腫吸収後視力は 0.1 であった。

CNV-群よりも有意に不良であった ( $p=0.001$ , Mann-Whitney U 検定)。各群における視力変化に関しては、CNV+群の最終視力は初診時視力よりも有意に低下しており ( $p=0.028$ , Wilcoxon 符号付順位検定)、最終視力は全例 0.15 以下であった。CNV-群では初診時視力と最終視力との間に有意差はなかった ( $p=0.735$ , Wilcoxon 符号付順位検定)。CNV が発見された時期に関しては、3 眼 (37%) では血腫発症前に、5 眼 (63%) では血腫吸収後に発見された。CNV の生じた場所に関しては、7 眼 (86%) では中心窩下に存在し、他の 1 眼 (14%) では傍中心窩に存在した。また、CNV の有無と血腫の大きさ、吸収期間との相関はなかった (血腫の大きさ  $p=0.716$ , 吸収期間  $p>0.999$ , ともに Mann-Whitney U 検定)。

#### 4. 治療と視力変化

経過観察あるいは内服治療のみを受けた症例を無治療群、その他の治療を受けた症例を治療群とすると、無治療群は 11 眼、治療群は 4 眼であった。治療群では全例に CNV を伴っており、CNV に対して網膜光凝固が 3 眼、放射線治療が 2 眼、CNV 抜去術が 2 眼、インターフェロン治療が 1 眼に施行されていた (重複あり)。治療の時期は血腫発症前が 3 眼、血腫吸収後が 1 眼であった。治療群と無治療群との間の比較に関しては、治療群は無治療群よりも視力は有意に低下していた ( $p=0.036$ , Mann-Whitney U 検定)。両群間には初診時視力に有意差はなかったが ( $p=0.599$ , Mann-Whitney U 検定)、最終視力は治療群の方が無治療群よりも有意に不良であった ( $p=0.013$ , Mann-Whitney U 検定)。各群における視力変化に関しては、無治療群、治療群ともに、初診時視力と最終視力との間に有意差はなかったが (無治療群  $p=0.514$ , 治療群  $p=0.068$ , ともに Wilcoxon 符号付順位検定)、治療群で視力が改善した症例はなく、初診時視力は全例 0.1 以上であったにもかかわらず、最

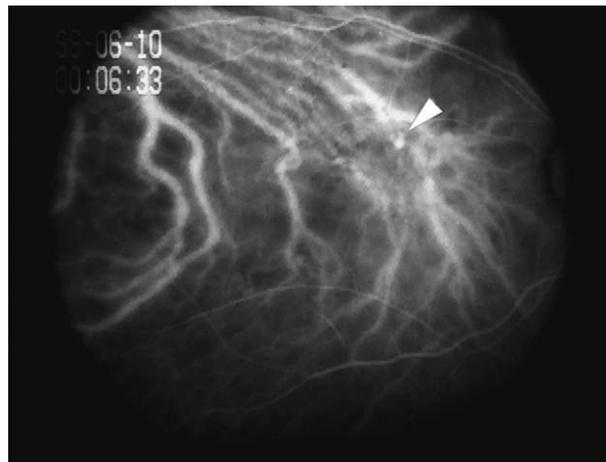


図 7 症例 1 のインドシアニングリーン蛍光眼底造影 (IA) 写真。

矢じりはポリープ様病変。

終視力は全例 0.1 以下であった。

CNV を伴わなかった症例と伴った症例の典型例を各々 1 例ずつ示す。

症例 1 (CNV を伴わなかった症例) : 62 歳、女性。1993 年頃から右眼視力低下を自覚し、1994 年に近医受診したが特に異常なしといわれた。1995 年 1 月右眼中心暗点を自覚し当科受診、初診時矯正視力は右眼 0.4、左眼 1.0 であった。右眼眼底には中心窩に 2 乳頭径の網膜下血腫と中心窩の上方に 1.5 乳頭径の網膜色素上皮剥離があり、周囲には扁平な漿液性網膜剥離を伴っていた (図 6)。IA で黄斑部の鼻上側に小さなポリープ様脈絡膜血管拡張があった (図 7、矢じり)。以後外来で経過観察していたが、血腫が吸収されるとともに視力が回復し、1997 年 7 月には右眼矯正視力は 1.0 に改善した。

症例 2 (CNV を伴った症例) : 60 歳、男性。1991 年 11 月に突然左眼中心暗点を自覚し当科を受診した。初診時視力は右眼 1.5、左眼 0.2 であった。左眼眼底には黄斑部に症例 1 と同様に 2 乳頭径の網膜下血腫があった。その後、経過観察中に網膜下血腫は大部分が吸収されたが、出血のあった部位に網膜色素上皮剥離、網膜色素上皮の萎縮、および漿液性網膜剥離が出現した (図 8)。IA でポリープ様脈絡膜血管病変と CNV (図 9、矢じり) が発見されたため放射線治療を施行したが、1992 年 3 月に左眼視力は 0.1 となった。

## IV 考 按

中心窩を含む網膜下血腫を伴う PCV において、視力経過に関与する因子を検討した。対象症例の網膜下血腫併発率は 41% (37 眼中 15 眼) と、やや高い印象があったが、今回の対象症例の網膜下血腫併発率は、あくまでも眼科を受診した PCV 患者の網膜下血腫併発率と理解すべきであり、自覚症状のない PCV 患者を含めた、あらゆる PCV 患者の網膜下血腫併発率はより低いと考えら

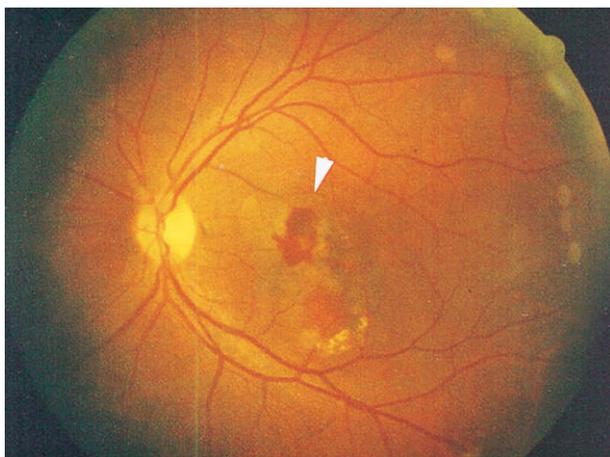


図 8 症例 2 (CNV を伴う症例) の眼底カラー写真。

中心窩を含む網膜下血腫は大部分が吸収されているが、出血のあった部位に網膜色素上皮剥離と網膜色素上皮の萎縮、および漿液性網膜剥離がある。矢じりは漿液性網膜剥離。血腫吸収後視力は 0.1 であった。

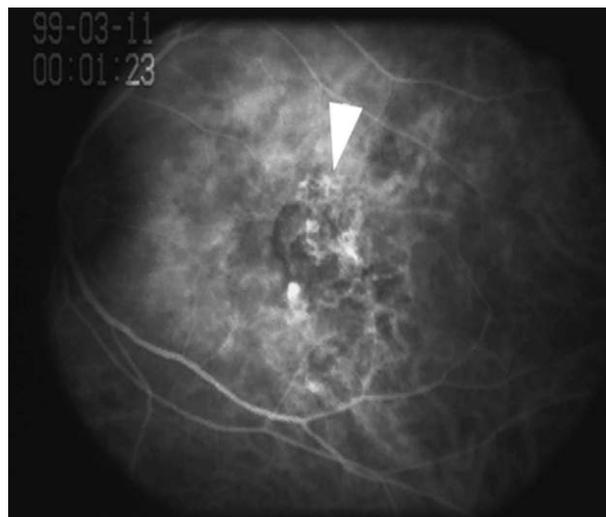


図 9 症例 2 の IA 写真。

矢じりは CNV。その下方の特に蛍光の強い 1 か所はポリープ様病変。

れる。PCV の特徴である脈絡膜の異常血管網とそれに連なるポリープ状血管拡張があっても自覚症状がなく、これらの病変からの出血や血管外漏出が自覚症状の主因と思われ、出血や血管外漏出の軽減が自覚症状の改善につながる症例をしばしば経験する。脈絡膜の異常血管網とそれに連なるポリープ状血管拡張のみがあり、出血や血管外漏出がないような症例は、自覚症状がないために発見されにくい可能性がある。網膜下血腫が 10 乳頭径と巨大な場合、1 例では視力が増悪していたが、他は 1～4 乳頭径であり、血腫の大きさと視力の間に関連はなかった。視力は中心窩の機能のみを反映しているため、血腫の大きさは視力よりも中心視野に関連があるかも知れない。血腫吸収期間と視力の間にも関連はなかった。血腫吸収期間の平均は 13.6 か月とやや長いように思われた。出血が吸収されるまでの間に再出血しているか、少量の出血が持続しているためである可能性が考えられる。40 か月と血腫が長期に存在した 1 例では視力は不変であったが、最終視力は 0.1 と視力予後は不良であった。

一方、CNV の有無は視力に大きく影響していた。CNV を伴った症例では全例で視力は不変ないし増悪し、最終視力は 0.15 以下と視力予後は不良であった。CNV が中心窩、傍中心窩、中心窩外のいずれの部位に存在するかで視力予後が異なる可能性もあるが、対象群では 8 眼中 7 眼で CNV が中心窩に存在しており、CNV の存在部位に偏りがあった。したがって、CNV の存在部位と視力予後との関連については検討しなかった。血腫吸収後に CNV が発見された 5 眼 (うち、積極的治療がなされたものは 1 眼) では、視力の改善した症例はなかった。この結果は、血腫によって隠された CNV に対する早期発見、早期治療ができなかったことによるものかも知

知れない。したがって、出血下に CNV があるかどうかを確認して CNV に対する治療を早急に開始するためにも、黄斑部網膜下血腫の除去が有効である可能性がある。ただし、CNV に対する治療法については、対象中では積極的治療によって視力の改善した症例はなかったことから、今後さらに検討を要すると思われた。実際に CNV の有無を判定する際、網膜下出血が出現した時点では CNV の有無は出血に隠されて判定が難しい場合が多い。また、経過観察中に網膜下出血が出現した場合、出血前は CNV が全くなかった場所に、出血が吸収されてみると典型的な CNV が形成されていることがある。この事実を説明する仮説として、血液に含まれる血管内皮成長因子 (VEGF) などの血管新生を誘導する因子によって、あるいは出血による網膜色素上皮の二次的障害によって、CNV が誘導された可能性がある。Shono ら<sup>9)</sup>はヒトの硬膜下血腫中に高濃度の VEGF が存在することを示していることから、網膜下血腫中にも高濃度の VEGF が存在している可能性がある。一方、Kwak ら<sup>10)</sup>はマウスを用いた実験で VEGF が CNV を誘導することを示していることから、血腫の存在が CNV の発生を促進している可能性がある。今回は調査しなかったが、PCV における網膜下血腫は加齢黄斑変性 (AMD) における血腫よりも出血量が多い印象があり、血腫吸収期間も長い印象があった。この理由としては、出血が新生血管からの漏出ではなく、ポリープ様病変から生じた動脈性出血であるためかも知れない。よって、二次的に誘導される可能性のある血管新生を阻止するためには、PCV による黄斑部網膜下血腫はガス注入あるいは硝子体手術によって早期に除去する方が良いと推測された。

ポリープ様血管病変と並び、PCV の特徴の一つである異常血管網が新生血管であるか本来ある血管の拡張で

あるかどうかについては、未だ一定の見解を得ていない<sup>11)</sup>。今回の結果では、PCV の中に AMD 類似の CNV の合併の有無によって分けられる、視力予後の異なる 2 群が存在することが示された。我々はこの結果から、PCV の異常血管網は AMD における CNV とは異なるものであると推測したが、AMD と PCV の異同については今後さらに検討を要すると思われた。

#### 文 献

- 1) **Yannuzzi LA, Sorenson J, Spaide RF, Lipson B** : Idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy (IPCV). *Retina* 10 : 1—8, 1990.
- 2) **Spaide RF, Yannuzzi LA, Slakter JS, Sorenson J, Orlock DA** : Indocyanine green videoangiography of idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina* 15 : 100—110, 1995.
- 3) **Yannuzzi LA, Ciardella A, Spaide RF, Rabb M, Freund KB, Orlock DA** : The expanding clinical spectrum of idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy. *Arch Ophthalmol* 115 : 478—485, 1997.
- 4) **Moorthy RS, Lyon AT, Rabb MF, Spaide RF, Yannuzzi LA, Jampol LM** : Idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy of the macula. *Ophthalmology* 105 : 1380—1385, 1998.
- 5) **Yannuzzi LA, Wong DW, Sforzolini BS, Goldbaum M, Tang KC, Spaide RF, et al** : Polypoidal choroidal vasculopathy and neovascularized age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol* 117 : 1503—1510, 1999.
- 6) **Uyama M, Matsubara T, Fukushima I, Matsunaga H, Iwashita K, Nagai Y, et al** : Idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy in Japanese patients. *Arch Ophthalmol* 117 : 1035—1042, 1999.
- 7) **今泉寛子, 竹田宗泰** : 網膜色素上皮剝離にみられた瘤状の脈絡膜新生血管. *日眼会誌* 103 : 527—537, 1999.
- 8) **山西朗子, 川村昭之, 湯沢美都子** : Idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy (IPCV) のレーザー光凝固. *臨眼* 52 : 1691—1694, 1998.
- 9) **Shono T, Inamura T, Morioka T, Matsumoto K, Suzuki SO, Ikezaki K, et al** : Vascular endothelial growth factor in chronic subdural haematoma. *J Clin Neurosci* 8 : 411—415, 2001.
- 10) **Kwak N, Okamoto N, Wood JM, Campochiaro PA** : VEGF is major stimulator in model of choroidal neovascularization. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 41 : 3158—3164, 2000.
- 11) **Terasaki H, Miyake Y, Suzuki T, Nakamura M, Nagasaka T** : Polypoidal choroidal vasculopathy treated with macular translocation : Clinical pathological correlation. *Br J Ophthalmol* 86 : 321—327, 2002.