

網膜色素線条症の脈絡膜新生血管に対するレーザー光凝固の有用性

春山 美穂, 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：網膜色素線条症の外中心窩の脈絡膜新生血管 (CNV) にレーザー光凝固を行い、その有用性を検討した。

対象と方法：対象は外中心窩 CNV を有する網膜色素線条症のうち、CNV に対しレーザー光凝固を行い、5 か月以上経過観察ができた 10 例 11 眼である。レーザー光凝固はフルオレセイン蛍光造影でみられる CNV を強凝固し、CNV の大きさ、CNV と中心窩からの距離、凝固後の最高視力、最終視力、再発の有無と時期および部位、眼底所見の変化について検討した。

結果：最終 logarithm of the minimum angle of

resolution (log MAR) 視力では 2 段階以上の低下が 9 眼にみられた。再発は 11 眼 (100%) で、9 眼では CNV が拡大し中心窩を含み、2 眼では再凝固を行ったが atrophic creep が生じ、中心窩を含んで萎縮瘢痕となった。

結論：網膜色素線条症に合併した CNV に対しレーザー光凝固は再検討する必要があると考えた。(日眼会誌 107 : 311-315, 2003)

キーワード：網膜色素線条症、脈絡膜新生血管、レーザー光凝固

Utility of Laser Photocoagulation of Choroidal Neovascularization in Angioid Streaks

Miho Haruyama and Mitsuko Yuzawa

Department of Ophthalmology, Surugadai Hospital of Nihon University

Abstract

Purpose : We evaluate the utility of laser photocoagulation of extrafoveal choroidal neovascularization (CNV) in angioid streaks.

Subjects and Methods : Eleven eyes of 10 patients with extrafoveal CNV secondary to angioid streaks that underwent direct laser photocoagulation were followed for 5 months or more. We performed an intense laser photocoagulation of a CNV area determined by fluorescein angiography. We evaluated CNV diameter, the shortest distance between CNV and the fovea, the best visual acuity, the final visual acuity, existence, period, and region of the recurrence, and changes in fundus findings.

Result : The logarithm of the minimum angle of resolution (log MAR) final visual acuity in 9 eyes

deteriorated more than two levels. The recurrence of CNV was observed in 11 eyes, in 9 eyes CNV expanded and involved the fovea, and in two eyes photocoagulation was performed but caused an atrophic creep and resulted in scar formation including the fovea.

Conclusion : Based on these results, laser photocoagulation is not a good therapy for CNV in angioid streaks.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 107 : 311-315, 2003)

Key words : Angioid streaks, Choroidal neovascularization, Laser photocoagulation

I 緒 言

網膜色素線条症は、1889 年に Doyne¹⁾により初めて記載された疾患で、その病因は、弾性線維へのカルシウム

の沈着による Bruch 膜全体の肥厚と断裂と報告²⁾されている。検眼鏡的には赤橙色から暗赤色または茶色の線条が乳頭周囲に輪状と放射状にみられ、線条の大きさは様々で 50~500 μm である³⁾。網膜色素線条が黄斑部に及

別刷請求先：101-8309 東京都千代田区神田駿河台 1-8-13 駿河台日本大学病院眼科 春山 美穂
(平成 14 年 9 月 4 日受付, 平成 14 年 11 月 18 日改訂受理)

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

(Received September 4, 2002 and accepted in revised form November 18, 2002)

ぶと脈絡膜新生血管(choroidal neovascularization: 以下, CNV)が発生することがある。網膜色素線条症では72~86%でCNVが発生し, CNVからの出血や滲出あるいは中心窩へのCNVの進展のために中心視力が低下するので, 視力予後は不良である³⁾。本症のCNVに対するレーザー光凝固には, 賛否両論がある。光凝固がCNVを増大もしくは発生させるという報告^{4)~6)}と, 光凝固により視力の改善維持が得られる, あるいは視力低下の速度が遅くなり, 未治療群よりも最終視力が良いとするものがある^{7)~13)}。今回, 我々は網膜色素線条症10例11眼の外中心窩のCNVに対しレーザー光凝固を行い, 視力経過, 眼底所見の変化からレーザー光凝固の有用性と視力予後不良の原因について検討し, 若干の知見を得たので報告する。

II 対象および方法

対象は, 網膜色素線条症に伴った中心窩無血管域外のCNVに対しレーザー光凝固を行い, 5か月以上経過観察ができた網膜色素線条症の10例11眼である。症例は男性5例6眼, 女性5例5眼, 年齢は48~70歳(平均57歳)で, 経過観察期間は5~81か月(平均31か月)であった。

光凝固前にフルオレセイン蛍光造影(fluorescein angiography: 以下, FA)を行い, FAでみられるCNVを強凝固した。レーザー光凝固は色素レーザーの黄色または赤色を用い, 凝固条件は凝固径100~200 μm , 凝固時間0.2秒以上, 出力200mW以上で白色凝固斑を目安に凝固した。まず, CNV周囲を中心窩側は100 μm または200 μm の凝固径で, 周辺側は200 μm の凝固径で囲み, 次いで全体が均一に白色凝固斑となるように凝固斑を重ねた。経過観察中, 出血や滲出がみられた場合には再度FAを行い, 再発したCNVが外中心窩に存在する場合には同様の方法で光凝固を追加した。

検討項目は, CNV径, 中心窩からCNVの外縁までの最短距離, 凝固後最高視力, 最終視力, 凝固後の再発の有無と時期および部位, 経過観察中の眼底所見の変化, 最終観察時の眼底所見である。デジタル製マイクロノギスMS-110DCを用い, CNV径および中心窩からCNVの外縁までの最短距離, 乳頭の縦径を計測し, 乳頭の縦径を1乳頭径として換算した。光凝固後視力の改善にはlogarithm of the minimum angle of resolution(以下, log MAR)を用い, $\log \text{MAR} = \log(1/\text{小数視力})$ から算出した。視力は光凝固後log MAR視力から光凝固前log MAR視力を減じ, 0.2以上の改善あるいは低下をそれぞれ改善あるいは悪化とした。再発は光凝固後, 検眼鏡検査で出血や滲出がいったん消失したにもかかわらずCNVが再度みられた場合, および他の部位に新たに出血や滲出を伴うCNVがみられた場合とした。

統計は単回帰分析を行い, $p < 0.05$ を有意差ありとし

表1 凝固前小数視力, CNV径, 中心窩からCNVの外縁までの距離

	年齢	性別	小数視力	CNVの 大きさ(DD)	CNVの 距離(DD)
症例1	60	男性	1.0	0.87	0.63
症例2	48	女性	1.2	0.25	0.82
症例3	56	女性	0.3	0.86	1.54
症例4	49	女性	0.09	0.85	0.43
症例5	55	男性	1.2	0.80	1.73
症例6	59	女性	0.4	0.4	0.45
症例7右眼	49	男性	0.5	0.92	0.94
症例7左眼			0.7	0.82	0.24
症例8	62	男性	0.3	1.59	0.98
症例9	70	男性	0.8	1.48	0.47
症例10	66	女性	0.02	0.34	0.48

CNV: choroidal neovascularization DD: disc diameter

た。

III 結果

1. 凝固前視力, CNV径, 中心窩からCNVの外縁までの最短距離

光凝固前の視力は0.02~1.2であった。CNVの大きさは0.25~1.59乳頭径であった。中心窩からCNVの外縁までの最短距離は0.24~1.73乳頭径であった(表1)。

2. 視力の変化

光凝固前log MAR視力と比較して, 最高log MAR視力では2段階以上の視力改善が2眼, 不変が8眼, 2段階以上の視力低下が1眼にみられ, 最終log MAR視力では2段階以上の視力改善が1眼, 不変が1眼, 2段階以上の視力低下が9眼にみられた(表2)。

CNVの大きさと最終log MAR視力には相関はみられなかった($p=0.0637$)。また, 中心窩からCNVまでの最短距離と最終log MAR視力にも相関はみられなかった($p=0.2544$)。

3. 再発の有無, 時期, 部位

光凝固後再発は11眼中11眼(100%)にみられた。9眼は凝固辺縁の再発で, 再発時期は1~17か月後, うち6眼では5か月以内であった。残り2眼は他の部位にCNVが発生し, それぞれ2か月後, 5か月後であった(表3)。

4. 経過観察中の眼底所見の変化

凝固辺縁に再発した9眼中8眼では, CNVは拡大し中心窩を含んだため再凝固が行えなかった。1眼では再凝固を行ったがCNVは拡大し中心窩を含んだ。CNVが外中心窩の別の部位に再発した2眼では, 再凝固を行ったが経過観察中にatrophic creepが生じた(表4)。

表 2 視力の経過(log MAR 視力)

	凝固前 log MAR 視力	最高 log MAR 視力	最終 log MAR 視力
症例 1	0.00	0.15	1.22
症例 2	-0.08	0.0	0.70
症例 3	0.52	1.05	1.15
症例 4	1.05	1.00	1.10
症例 5	-0.08	-0.08	1.10
症例 6	0.40	0.22	0.70
症例 7 右眼	0.30	0.10	1.00
症例 7 左眼	0.15	0.00	0.70
症例 8	0.52	0.4	2.00
症例 9	0.10	0.1	0.70
症例 10	1.70	0.15	1.00

log MAR : logarithm of the minimum angle of resolution

表 3 再発の有無, 期間, 部位

	有無	期間(月)	部位
症例 1	有	2	凝固辺縁
症例 2	有	1	凝固辺縁
症例 3	有	2	別
症例 4	有	5	凝固辺縁
症例 5	有	13	凝固辺縁
症例 6	有	5	凝固辺縁
症例 7 右眼	有	17	凝固辺縁
症例 7 左眼	有	5	別
症例 8	有	9	凝固辺縁
症例 9	有	3	凝固辺縁
症例 10	有	4	凝固辺縁

表 4 経過観察中の眼底所見の変化

症例 1	再発 CNV の拡大→CNV 自然消失
症例 2	再凝固するも再発 CNV の拡大
症例 3	光凝固により再発 CNV が消失, atrophic creep が発生
症例 4	再発 CNV の拡大
症例 5	再発 CNV の拡大→CNV 自然消失
症例 6	再発 CNV の拡大
症例 7 右眼	再発 CNV の拡大
症例 7 左眼	光凝固により再発 CNV が消失, atrophic creep が発生
症例 8	再発 CNV の拡大
症例 9	再発 CNV の拡大
症例 10	再発 CNV の拡大

5. 最終経過観察時の黄斑部の所見

11 眼のうち, 再凝固できなかった 8 眼中 3 眼では C-

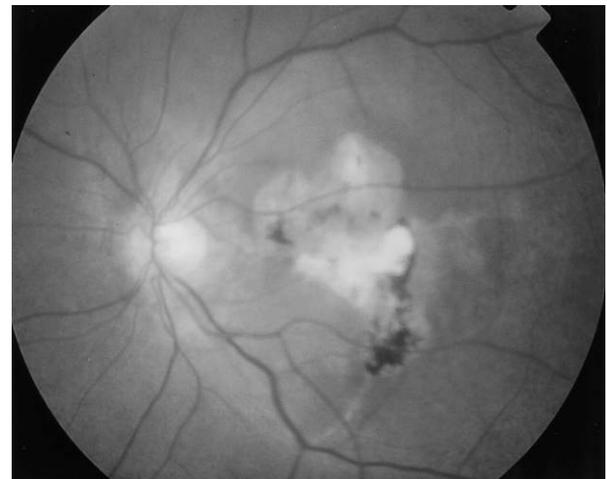


図 1 症例 1 の眼底写真。

レーザー瘢痕の中央に線維血管膜がみられる。

NV が拡大したが, 活動性がなくなり線維増殖膜に変化した(図 1)。残りの 5 眼では CNV が拡大し, 出血や滲出性網膜剝離を伴っていた(図 2, 3)。再凝固を行った 2 眼では, 経過観察中に atrophic creep が生じ, 黄斑部は萎縮瘢痕となり, 1 眼では CNV が拡大した(表 5)。

IV 考 按

網膜色素線条症の黄斑症は, CNV に起因する黄斑部の出血, 増殖性線維塊, 黄斑部萎縮があり, これらのため重篤な視力障害が生じる¹⁴⁾。本症の外中心窩 CNV に対してこれまでレーザー光凝固が行われてきたが, これには賛否両論がある。Françoisら⁴⁾, Wilkinson⁵⁾はレーザー光凝固が Bruch 膜を破壊したり, CNV を刺激する, あるいは CNV を作る可能性があるため勧められないと述べている。一方, Deutman ら⁷⁾は平均 14 か月の経過観察で 5 眼中 4 眼(80%)に視力改善がみられたと報告し, Kayazawa⁸⁾はレーザー光凝固後 1 年で 1.0 となっ

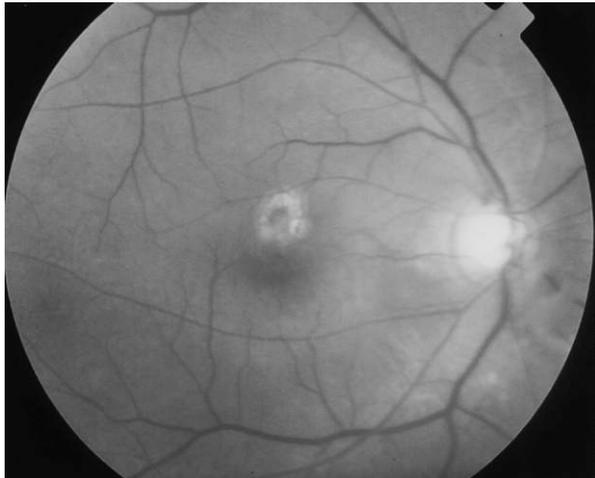


図 2 症例 10 の眼底写真。

中心窩上方に脈絡膜新生血管(CNV)のレーザー瘢痕がある。

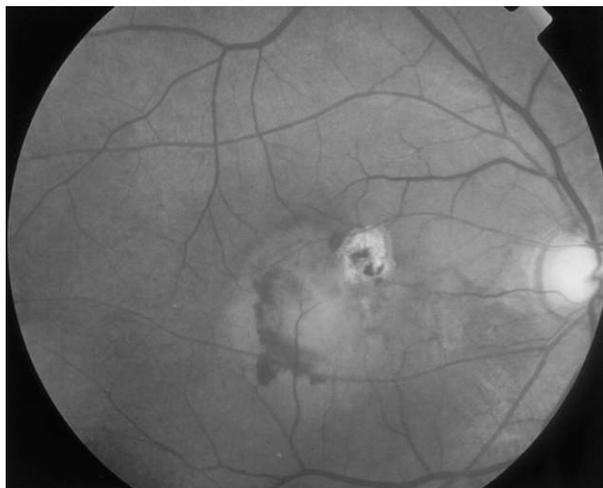


図 3 図 2 の 4 か月後の眼底写真。

レーザー瘢痕に隣接して再発した CNV がみられる。

た 1 例を報告した。視力の改善または不変については、Singerman ら⁹⁾が 89% に、Brancato ら¹⁰⁾が 54% に、Gelisken ら¹¹⁾が 53% に、Lim ら¹²⁾が 38% にみられたと報告している。Pece ら¹³⁾は 66 眼を 34.5 か月経過観察し、最終平均視力は 0.2 であったと報告している。本邦でも視力改善がみられたという報告と低下したという報告^{15)~18)}がある。今回、視力の改善または不変は 11 眼中 2 眼(18%)であり、0.2 以上は 4 眼のみで、これまでの報告より不良であった。

今回の症例のレーザー光凝固成績がこれまでの報告より不良であった原因を考えた。Pece ら¹³⁾は平均 52.2 歳の 66 眼の網膜色素線条症の外中心窩 CNV に対しレーザー光凝固を行い、経過観察は平均 34.5 か月、再発率は 77% で、再発時期は 3 か月以内に主にみられ、そのうち 65% で再凝固したと報告している。今回の症例は平均年齢 57 歳、経過観察は 31 か月で再発が 100% にみ

表 5 最終経過観察時の黄斑所見

症例 1	線維性増殖膜
症例 2	出血を伴い CNV 拡大
症例 3	黄斑部萎縮
症例 4	出血, 滲出性網膜剝離を伴い CNV 拡大
症例 5	線維性増殖膜
症例 6	滲出性網膜剝離を伴い CNV 拡大
症例 7 右眼	線維性増殖膜
症例 7 左眼	黄斑部萎縮
症例 8	出血を伴い CNV 拡大
症例 9	出血を伴い CNV 拡大
症例 10	出血を伴い CNV 拡大

られ、再発した 36% は 3 か月以内の発生であり、再凝固が可能であったのは 27% のみであった。これらから、今回の我々の症例との違いは再凝固率であり、これが視力予後を左右したのではないかと考えた。再発 CNV は急速に拡大し、中心窩に達して再凝固ができなかった。網膜色素線条症の CNV に対しても、他の原因による CNV に対するレーザー光凝固と同様、光凝固後 3 か月までは 1 か月ごと、その後は眼底所見が落ち着いていれば、3 か月ごとの診察としていた。網膜色素線条症の場合には、凝固後さらに密な経過観察が必要であると考えた。

網膜色素線条症に合併した CNV の未治療例の経過は不良とされている。Clarkson ら¹⁹⁾は 29 眼中 13 眼(45%)で 2 段階以上視力低下し、6 例(21%)で法的盲、Singerman ら⁹⁾は 9 眼中 7 眼(78%)で 0.1 以下、Gelisken ら¹¹⁾は 11 眼全例(100%)で指数弁以下、Brancato ら¹⁰⁾は 26 眼中 19 眼(73%)で視力低下、7 眼(27%)が不変で最終視力は 0.01~0.2、Lim ら¹²⁾は非治療群の最終視力が 20/800 であり、種村ら²⁰⁾は 0.1 以上の最終視力は 8 眼中 3 眼であったと報告している。

視力予後を改善するためには CNV に対する何らかの治療は必要である。しかし、再発率が高く、凝固斑に隣接した部位での再発例では中心窩を含むことが多いため再凝固は行えなかったこと、凝固斑に隣接していない部位での CNV 再発例に再凝固を行っても経過観察中に黄斑部は萎縮瘢痕となること、2 段階以上の視力低下が 70% にみられたことから、網膜色素線条症に合併した CNV に対するレーザー光凝固は再検討する必要があると考えた。

近年、網膜色素線条症に合併した CNV に対し、CNV 除去術²¹⁾、中心窩移動術²²⁾、放射線療法²³⁾、光線力学療法²⁴⁾が行われており、今後これらの治療法が期待される。

本論文の要旨は、第 105 回日本眼科学会総会で報告した。

文 献

- 1) **Doyne RW** : Choroidal and retinal changes the result of blows on the eyes. *Trans Ophthalmol Soc UK* 9 : 128, 1889.
- 2) **Gass JDM, Clarkson JG** : Angioid streaks and disciform macular detachment in Paget's disease (Osteitis deformans). *Am J Ophthalmol* 75 : 576—586, 1973.
- 3) **Coscas G, Soubrane G, Quaranta M** : Angioid streaks. *Retina-Vitreous-Macula*. WB Saunders, Philadelphia, 163—177, 1999.
- 4) **François J, De Laey JJ, Cambie E, Hanssens M, Victoria-Troncoso V** : Neovascularization after argon laser photocoagulation of macular lesions. *Am J Ophthalmol* 79 : 206—210, 1975.
- 5) **Wilkinson CP** : Stimulation of subretinal neovascularization. *Am J Ophthalmol* 81 : 104—106, 1976.
- 6) 草刈裕子, 菅野陳一郎 : レーザー治療により視力低下を来した網膜色素線条症の 1 例. *眼紀* 46 : 884—886, 1995.
- 7) **Deutman AF, Kovacs B** : Argon laser treatment in complications of angioid streaks. *Am J Ophthalmol* 88 : 12—17, 1979.
- 8) **Kayazawa F** : A successful laser treatment in macular complications of angioid streaks. *Ann Ophthalmol* 581—584, 1981.
- 9) **Singerman LJ, Hatem G** : Laser treatment of choroidal neovascular membranes in angioid streaks. *Retina* 1 : 75—83, 1981.
- 10) **Brancato R, Menchini U, Pece A, Davi G, Capoferri C** : Laser treatment of macular subretinal neovascularization in angioid streaks. *Ophthalmologica* 195 : 84—87, 1987.
- 11) **Gelissen O, Hendrikse F, Deutman AF** : A long-term follow-up study of laser coagulation of neovascular membranes in angioid streaks. *Am J Ophthalmol* 105 : 299—303, 1988.
- 12) **Lim JI, Bressler NM, Marsh MJ, Bressler SB** : Laser treatment of choroidal neovascularization in patients with angioid streaks. *Am J Ophthalmol* 116 : 414—423, 1993.
- 13) **Pece A, Avanza P, Galli L, Brancato R** : Laser photocoagulation of choroidal neovascularization in angioid streaks. *Retina* 17 : 12—16, 1997.
- 14) 青木順一, 西尾セルジオ : 網膜色素線条症の黄斑合併症. *臨眼* 36 : 861—869, 1982.
- 15) 佐藤圭子, 池田誠宏, 河野剛也, 三木徳彦 : 網膜色素線条症における黄斑合併症について. *臨眼* 43 : 519—523, 1989.
- 16) 近藤靖子, 小椋祐一郎, 本田孔士 : 黄斑部病変を合併した網膜色素線条症. *眼臨* 84 : 45—47, 1990.
- 17) 深澤美穂子, 牧野伸二, 中山 正, 小橋理栄, 白神史雄, 大滝千秋 : 網膜色素線条にみられた新生血管黄斑症の 3 例. *臨眼* 47 : 778—779, 1993.
- 18) 小松英樹, 佐野朱美, 米谷 新 : 脈絡膜新生血管の発症した視神経乳頭ドルーゼンと網膜色素線条症の合併が疑われた 1 例. *日眼会誌* 104 : 51—56, 2000.
- 19) **Clarkson JG, Altman RD** : Angioid streaks. *Surv Ophthalmol* 26 : 235—246, 1982.
- 20) 種村 舞, 万代道子, 木村英也, 小椋祐一郎 : 網膜色素線条に併発した黄斑部脈絡膜新生血管への手術治療. *臨眼* 53 : 1059—1064, 1999.
- 21) 李 才源, 島田宏之, 湯沢美都子, 中島正巳, 高橋広行 : 脈絡膜新生血管膜を摘出した網膜色素線条症. *臨眼* 51 : 585—588, 1997.
- 22) **Fujii GY, Humayun MS, Pieramici DJ, Schachat AP, Au Eong KG, de Juan E Jr** : Initial experience of inferior limited macular translocation for subfoveal choroidal neovascularization resulting from causes other than age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 131 : 90—100, 2001.
- 23) 千葉可芽里, 藤原貴光, 佐野真理江, 田澤 豊 : 網膜色素線条に伴った傍中心窩脈絡膜新生血管に対する放射線治療. *臨眼* 55 : 509—513, 2001.
- 24) **Sickenberg M, Schmidt-Erfurth U, Miller JW, Pournaras CJ, Zografos L, Piguet B, et al** : A preliminary study of photodynamic therapy using verteporfin for choroidal neovascularization in pathologic myopia, ocular histoplasmosis syndrome, angioid streaks, and idiopathic causes. *Arch Ophthalmol* 117 : 327—336, 2000.