

加齢黄斑変性における傍・外中心窩の脈絡膜新生血管抜去術

三國 絵梨, 島田 宏之, 森 隆三郎, 根本 愛, 湯沢美都子

日本大学医学部眼科学教室

要 約

目的：加齢黄斑変性(AMD)における，傍中心窩，中心窩近傍の外中心窩の脈絡膜新生血管(CNV)への光凝固は，中心窩への影響が懸念されるため，CNV 抜去術の有用性を検討した。

対象と方法：傍中心窩，中心窩近傍の外中心窩の CNV 抜去術を行い，1 年以上経過の観察できた AMD 15 眼である。手術適応は，術前視力 0.3 以下で，眼底造影で CNV の活動性があるものとした。

結果：0.4 以上の視力は，最高視力で 60%，最終視力で 47% であった。最高平均視力は，Gass 分類 type 2 で 0.51，type 1+2 で 0.51，type 1 で 0.21 であった。Type 1+2(特に，中心窩側の成分が type 2 の場合)と type 2 で，術前中心窩網膜感度が 25 dB 以上の例では

良好な術後視力が得られた。Type 1 では，抜去に伴い中心窩に網膜色素上皮欠損が生じ視力改善が少なかった。

結論：AMD の傍中心窩，中心窩近傍の外中心窩 CNV で，type 2，および中心窩側の成分が type 2 の type 1+2 の場合は手術適応であり，特に術前中心窩網膜感度が 25 dB 以上の例では比較的良好な術後視力が得られることから積極的な手術適応であると考えた。(日眼会誌 107 : 695—701, 2003)

キーワード：加齢黄斑変性，脈絡膜新生血管抜去術，傍中心窩脈絡膜新生血管，外中心窩脈絡膜新生血管，中心窩網膜感度

Surgical Removal of Juxtafoveal and Extrafoveal Choroidal Neovascularization in Age-related Macular Degeneration

Eri Mikuni, Hiroyuki Shimada, Ryuzaburo Mori, Ai Nemoto and Mitsuko Yuzawa

Department of Ophthalmology, School of Medicine, Nihon University

Abstract

Purpose : In the treatment of age-related macular degeneration (AMD), the effect on the fovea of photocoagulation of juxtafoveal choroidal neovascularization (CNV) and extrafoveal CNV near the fovea has been of concern, and so usefulness of surgical excision of CNV was evaluated.

Subjects and Methods : Fifteen eyes with AMD that underwent removal of juxtafoveal CNV and extrafoveal CNV near the fovea and had been followed for over one year were included in this study. Eligibility criteria were preoperative visual acuity of 0.3 or less and evidence of CNV activity by fundus angiography.

Results : Visual acuity of 0.4 or more was obtained in 60% of the eyes with best visual acuity and 47% with final visual acuity. The mean best visual acuity was 0.51 in cases with Gass type 2, 0.51 in type 1+2 CNV, and 0.21 in type 1 CNV. Good postoperative visual acuity was obtained in type 2 and 1+2 cases with type 2 CNV at the foveal side accompanied by preoperative foveal retinal sensitivity

of 25 dB or more. There was little improvement of visual acuity in type 1 CNV because the retinal pigmented epithelium defect occurred at the fovea.

Conclusion : For juxtafoveal CNV and extrafoveal CNV near the fovea in AMD, type 2 and 1+2 cases with type 2 CNV at the foveal side are thought to be candidates for surgery. Especially, relatively good postoperative visual acuity was obtained in cases with preoperative foveal retinal sensitivity of 25 dB or above. Active surgical removal is thought to be indicated for these cases.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 107 : 695—701, 2003)

Key words : Age-related macular degeneration, Surgical removal of choroidal neovascularization, Juxtafoveal choroidal neovascularization, Extrafoveal choroidal neovascularization, Foveal retinal sensitivity

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 三國 絵梨
(平成 14 年 8 月 15 日受付，平成 15 年 4 月 8 日改訂受理)

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

(Received August 15, 2002 and accepted in revised form April 8, 2003)

I 緒 言

脈絡膜新生血管(choroidal neovascularization: 以下, CNV)への光凝固は, CNV の周囲 100 μm を含めて光凝固するため, CNV が傍中心窩にあれば中心窩に凝固斑が生じる可能性がある。中心窩近傍の外中心窩に CNV がある例では, 中心窩近傍に絶対暗点ができることや, 中心窩側の光凝固が不十分になりやすいため, CNV の遺残, 再発も懸念される。さらに, atrophic creep が生じれば, 暗点の拡大, 視力低下が生じる可能性がある^{1)~3)}。中心窩を含まない CNV は従来は手術適応でなかったため報告⁴⁾は少ない。今回, 加齢黄斑変性(age-related macular degeneration: 以下, AMD)の傍中心窩, 中心窩近傍の外中心窩(以下, 傍・外中心窩)の CNV に対して抜去術を行い, 視力予後と手術適応についてを検討した。

II 対象と方法

1998 年 3 月~2000 年 4 月までに駿河台日大病院で傍・外中心窩 CNV を有する AMD に対して CNV 抜去術を行い, 1 年以上, 平均 26 か月(12~45 か月)経過観察のできた 15 例 15 眼である。年齢は 50~77 歳(平均 64.2 歳), 男性 13 例 13 眼, 女性 2 例 2 眼である。手術適応は, 術前視力が 0.3 以下, CNV が傍・外中心窩にあるものである。フルオレセイン蛍光眼底造影(fluorescein angiography: 以下, FA)後期に蛍光漏出が著明であり, インドシアニングリーン蛍光眼底造影(indocyanine green angiography: 以下, IA)検査でも, 初期および後期に過蛍光を示し, FA 所見と総合し活動性があると判定したものである。なお, 傍中心窩とは CNV の辺縁

が中心窩無血管域内にあり無血管域内の中心に及んでいないもの, 外中心窩 CNV とは CNV の辺縁が中心窩無血管域外で光凝固では予後不良の可能性が高いものとした。

手術は, 白内障手術後に硝子体手術を行い, 後部硝子体剥離のない症例では後部硝子体剥離を作製した。高灌注圧下に, Thomas スパーテル(ドルク社)で CNV を感覚網膜, 網膜色素上皮から分離した。次に, 網膜下用水平鑷子(ドルク社)で CNV を抜去後, 液-空気置換を行った。

視力の推移は, 術前視力, 術後最高, 最終視力で比較し, 平均視力は相乗平均視力, 統計処置には logarithm of the minimum angle of resolution(以下, log MAR)視力を用いて検討した。術後視力と, Gass 分類, 中心窩から CNV 辺縁までの距離, CNV 径, 年齢, 中心窩網膜感度との関係について検討した。Gass 分類は, 術前の FA, IA, 光干渉断層法(optical coherence tomograph: 以下, OCT)所見から CNV を, type 1(網膜色素上皮下), type 2(網膜色素上皮上), type 1+2 の 3 群に分類した。CNV 径は, FA の初期像から CNV の最長径をマイクロノギスで計測し, 乳頭縦径を 1,500 μm として算出した。同様に, 中心窩無血管域中央から CNV 辺縁までの距離を計測した。中心窩の中心の場所は FA 初期で無血管野の中心とし, CNV や出血で判断できない場合は, 視神経乳頭の外側 3,000 μm , 下方 500 μm の場所とした。中心窩網膜感度と固視点の位置は, 術前後に走査レーザー検眼鏡(scanning laser ophthalmoscope: 以下, SLO)(Rodstock 社)を用いた microperimetry 検査で行い, 刺激は Goldmann 3 に相当するものを用い, 刺激の強さは 0(約 6.00 cd/m^2)~30 dB

表 1 症例のまとめ

症例	年齢	性別	CNV 径 (μm)	術前視力	最高視力	最終視力	中心窩感度 (dB)	CNV 辺縁までの距離 (μm)	Gass 分類 (型)
1	64	男	5,210	0.1	1.0	0.7	25	150	1+2
2	70	男	2,250	0.2	0.1	0.1	15	170	1+2
3	68	男	2,020	0.3	0.4	0.4	25	220	2
4	61	男	630	0.15	0.7	0.7	25	200	2
5	61	男	2,520	0.02	0.3	0.1	20	310	1
6	66	男	2,710	0.1	0.6	0.6	30	270	1+2
7	62	男	490	0.1	0.2	0.2	15	270	1+2
8	53	男	1,540	0.3	0.4	0.3	—	220	2
9	77	男	1,130	0.15	0.7	0.2	25	180	1
10	67	女	410	0.1	0.2	0.1	15	130	2
11	56	女	1,130	0.2	0.6	0.4	15	120	2
12	72	男	1,160	0.1	0.1	0.1	20	270	1
13	69	男	2,880	0.2	0.1	0.1	30	150	1
14	68	男	1,500	0.2	0.9	0.9	15	390	2
15	50	男	1,310	0.3	1.2	1.2	30	200	1+2

CNV: 脈絡膜新生血管

—: 未測定

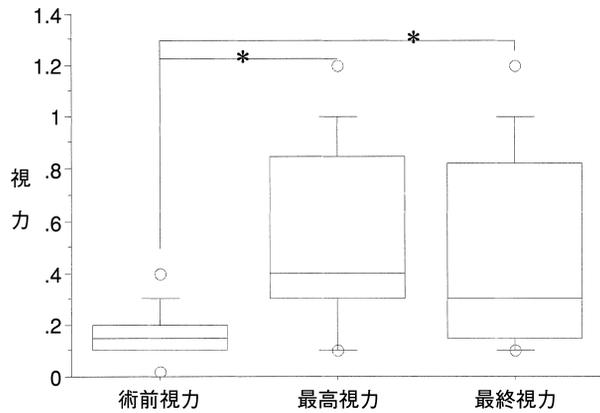


図 1 傍・外中心窩脈絡膜新生血管(choroidal neovascularization: 以下, CNV)の視力推移.
術前視力より, 最高・最終視力は有意に改善した.
paired t 検定, * : $p < 0.01$

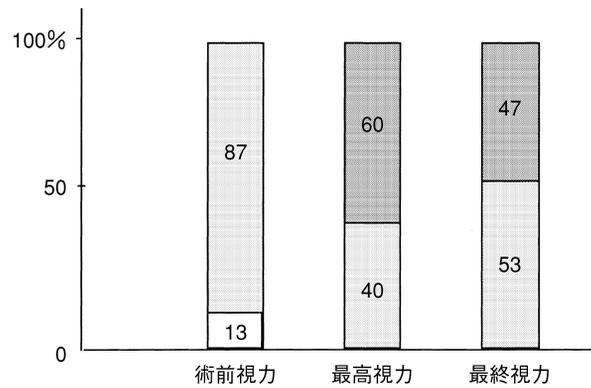


図 2 傍・外中心窩 CNV の術前後視力.
術後 0.4 以上の視力は最高視力で 60%, 最終視力で 47% に得られた.
■ : 0.4~ □ : 0.1~0.3 □ : ~0.09

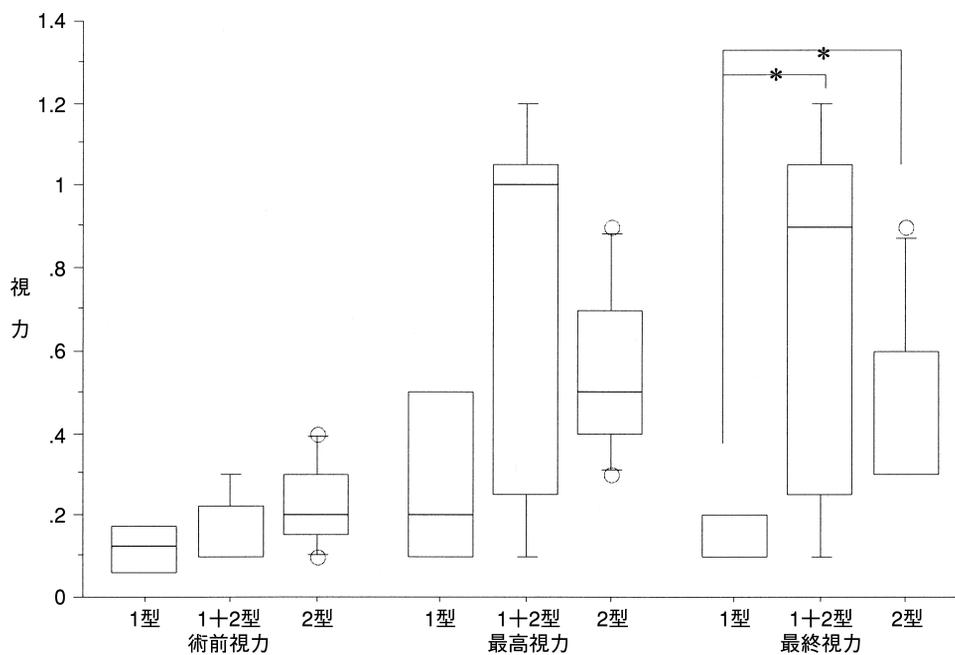


図 3 Gass 分類の結果と視力の推移.
Type 1 の最終視力は type 2 や type 1+2 より有意に不良であった.
Fisher's protected least significant difference, * : $p < 0.05$

まで 5 段階で測定した。

III 結 果

傍中心窩 CNV は 6 眼, 外中心窩 CNV は 9 眼であり, 個々のデータを表 1 に示した. Gass 分類の結果では, type 1 が 4 眼, type 1+2 が 5 眼, type 2 が 6 眼であった. Type 1+2 では中心窩に近い部位が type 1 であったのは 1 眼, type 2 であったのは 1 眼であった. Type 1 と type 2 が重なっているものが 3 眼であった. CNV 径は平均 $1,800 \mu\text{m}$ ($410 \sim 5,210 \mu\text{m}$), 中心窩中央から CNV 辺縁までの距離は, 平均 $210 \mu\text{m}$ ($120 \sim 390 \mu\text{m}$) であった.

術前平均視力 0.15 に対して, 最高平均視力 0.41 (paired t 検定, $p < 0.002$), 最終平均視力 0.32 (paired t 検定, $p < 0.007$) といずれも有意に視力は改善していた(図 1). 術後 0.4 以上の視力は最高視力で 9 眼 60%, 最終視力で 7 眼 47% に得られた(図 2). Gass 分類別の術前・最高・最終各群での平均視力は, type 1 では 0.09, 0.21, 0.13, type 1+2 では 0.14, 0.51, 0.43, type 2 では 0.20, 0.51, 0.45 であり, type 1 の最終視力は type 2 (Fisher's protected least significant difference : 以下, Fisher PLSD, $p < 0.04$) や type 1+2 (Fisher PLSD, $p < 0.04$) より有意に不良であった(図 3). 最高視力で 0.4 以上の視力は, type 1 で 4 眼中 1 眼, type 1+

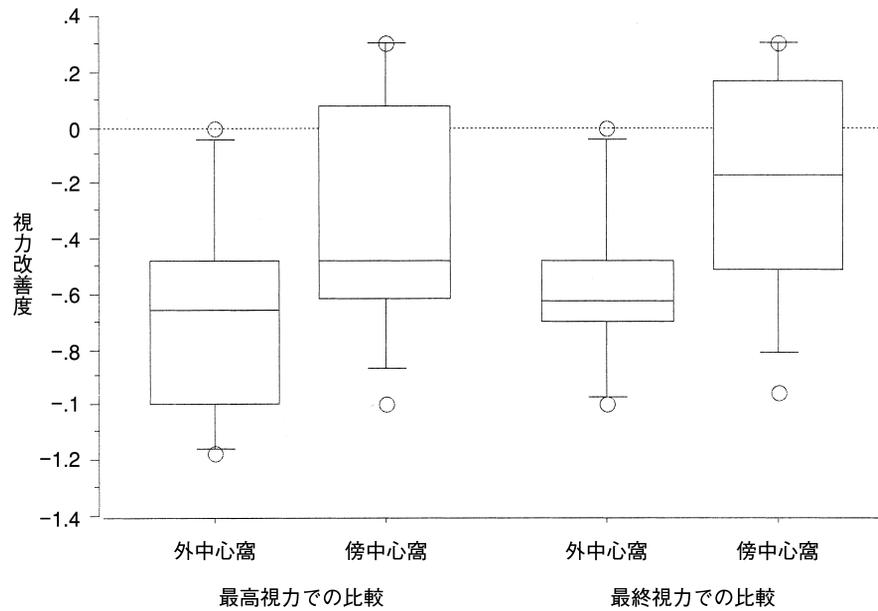


図 4 傍・外中心窩の視力の改善度の比較。

最高・最終視力とも外中心窩の方がよい結果であったが、有意差はなかった。

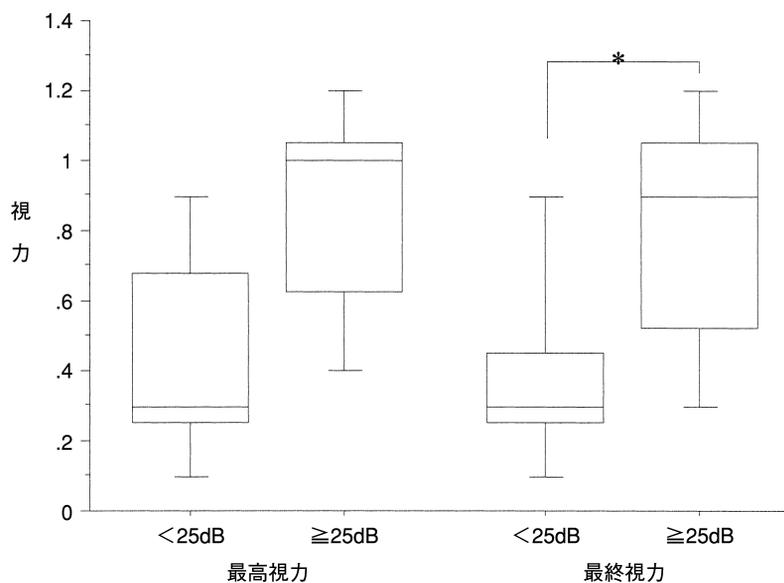


図 5 Type 2 と type 1+2 における術前網膜中心窩感度と最高・最終視力。

25 dB 以上の例では、25 dB 未満の例より有意に最終視力が良好であった。

Mann-Whitney の U 検定, * : $p < 0.05$

2 で 5 眼中 3 眼, type 2 で 6 眼中 5 眼に得られた。Type 1+2 で最高視力 1.0 の症例では中心窩側が type 2 のみのものであり、術後視力が低下した 1 例では、中心窩側が type 1 のものであった。傍中心窩と外中心窩の視力の改善度(術前 log MAR 視力-術後 log MAR 視力)を比較してみると、外中心窩の方がよい結果であったが、最高、最終視力とも有意差はなかった(図 4)。術後最高・最終 log MAR 視力と、術前 log MAR 視力($p = 0.6$, $p = 0.2$)、中心窩から CNV 辺縁までの距離($p = 0.7$, $p = 0.8$)、CNV 径($p = 0.8$, $p = 0.8$)、年齢($p = 0.2$, $p = 0.2$)との単相関はいずれもなかった。CNV 抜

去時に網膜色素上皮の欠損が中心窩に及んだため、術後の固視点の網膜感度が低下した例は、type 1 で 4 眼中 3 眼, type 1+2 で 5 眼中 1 眼, type 2 では 5 眼中 0 眼であった。Microperimetry 検査では、術前の固視点は全例で中心窩にあったが、そのうち 4 眼は術後に中心窩外に移動した(type 2 が 2 眼, type 1 が 2 眼)。Type 1 を除いた type 2 と type 1+2 の 11 眼を対象に検討した場合、術前の網膜中心窩感度は、25 dB 以上の例では、25 dB 未満の例より有意に最終視力が良好であった(Mann-Whitney の U 検定は最終視力 $p < 0.05$, 最終視力 $p = 0.07$, 図 5)。術中、術後の合併症はなかったが、

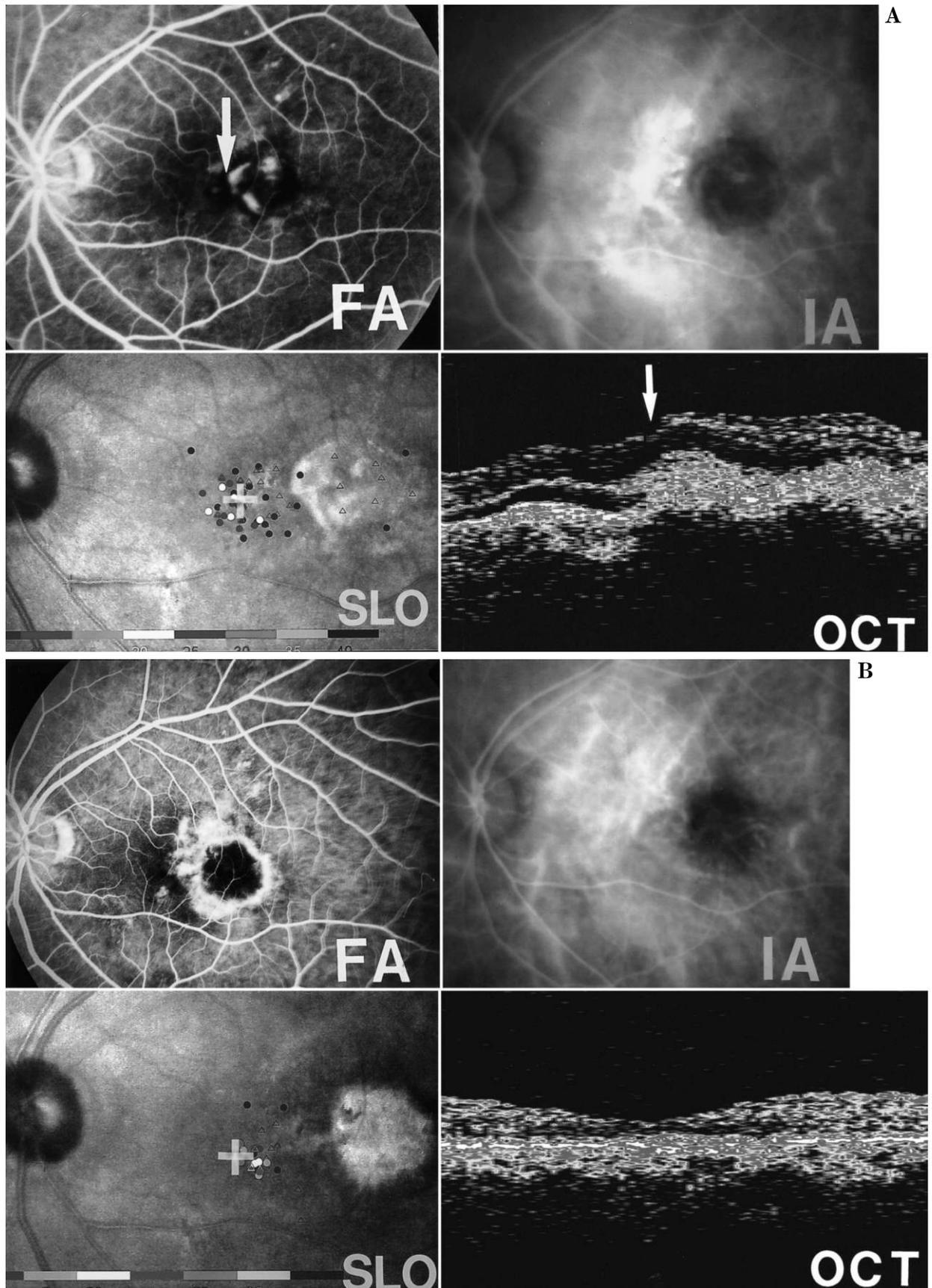


図 6 50 歳, 男性. 中心窩耳側の CNV に対して光凝固を行った後に, 中心窩に向かって再発した. フルオレセイン蛍光眼底造影 (fluorescein angiography: 以下, FA), インドシアニングリーン蛍光眼底造影, 光干渉断層法 (optical coherence tomograph: 以下, OCT), 走査レーザー検眼鏡を用いた microperimetry 検査結果を示す. A: 術前視力は 0.3, 固視点 (+) は中心窩にみられ, 中心窩網膜感度は 30 dB, type 1+2 の傍中心部窩 CNV の再発 (矢印) が FA と OCT でみられる. B: 術後最高視力は 1.2, 固視点 (+) は中心窩にみられ, 中心窩網膜感度は 30 dB である.

1眼で術後10か月に、中心窩にtype 2 CNVの再発を生じたため抜去術を行った。これは、症例12でtype 1であったためか抜去後の組織の欠損が大きかった症例である。

IV 症 例

50歳男性で中心窩耳側のCNVに対して光凝固を行った後に、中心窩側にtype 1+2の傍中心窩CNVが再発した。術前視力0.3、CNV径は1,310 μ mで、術前固視点は中心窩にあり、網膜感度は30 dBであった。術後最高視力は1.2で、固視点は中心窩にみられ、網膜感度は30 dBであった(図6)。

V 考 按

AMDなど種々の疾患に伴う傍・外中心窩CNVに対する光凝固は有用と報告¹⁾されているが、その視力予後は満足できるものではない。米国のMacular Photocoagulation Study Groupによる検討では、傍中心窩CNVに対する光凝固後3年の平均視力は0.1²⁾、遺残・再発率は51%³⁾である。また、暗点の拡大、網膜色素上皮裂孔、atrophic creepなどの合併症も報告¹⁾⁵⁾⁶⁾されている。Oshimaら⁷⁾はAMDによる傍中心窩CNVに対して行われた光凝固後63%に瘢痕拡大がみられ、そのうち40%に比較暗点がみられたと報告している。そこで今回、傍・外中心窩CNVに対して抜去術を行うことで、より良い術後視力が得られるか否か、どのような症例を選択すれば手術効果が高いかを検討した。

島田⁸⁾はすでに中心窩CNV抜去術(type 1+2とtype 2の計146眼)では、術後0.4以上の最高視力は32%、最終視力で15%に得られたと報告した。今回、傍・外中心窩CNV抜去術(type 1, type 1+2とtype 2の計15眼)では、術後0.4以上の視力は最高視力で60%、最終視力で47%に得られており、type 1が含まれているにもかかわらず視力予後は良好であった。したがって、傍・外中心窩CNV抜去術は有用であると考えた。

次に、傍・外中心窩CNV抜去術の手術適応について考えてみた。中心窩CNV抜去術で、0.4以上の術後最高視力は、type 2では40%に得られるが、type 1+2では18%と少ないことから、我々は中心窩CNVではtype 2が積極的な手術適応になることをすでに報告⁸⁾⁹⁾した。今回の傍・外中心窩CNV抜去術で、術前視力と最高・最終視力は、type 2で0.20, 0.51, 0.45, type 1+2で0.14, 0.51, 0.43といずれも良好であり、術後の中心窩の網膜感度が低下した例はtype 1+2で1眼にすぎず、type 2で0眼であった。傍・外中心窩のtype 2 CNVでは抜去時にともに網膜色素上皮が除去される場合があるが中心窩は保たれる。Type 1のCNVではCNVよりも広い範囲の網膜色素上皮が欠損することが報告¹⁰⁾されている。Type 1+2で視力が低下したのは、

今回中心窩側のCNV成分がtype 1であった1眼でのみであった。今回、type 1+2については中心窩側のCNV成分がtype 1でない方が視力予後がよいと考えられた。今後症例を増やして検討する必要があるが、傍・外中心窩のtype 2, 中心窩側のCNV成分がtype 2のtype 1+2のCNVは、抜去術の手術適応であり、特に術前中心窩網膜感度が25 dB以上の例では比較的良好な術後視力が得られることから、積極的な手術適応になると考えた。また、今後再発を含めた長期予後につき経過観察を続ける必要がある。

今回の傍・外中心窩CNVでは視力低下の原因はCNVからの出血、滲出、網膜剥離が中心窩に及んだためであり、それらがCNVを抜去することにより消失し、暗点が縮小すると報告¹¹⁾されている。中心窩の網膜色素上皮が欠損しなかった例では、同じ理由で視力が回復したと考えられた。そして、視力よりも網膜感度が予後を予測するのに役立つということは、Amariら¹²⁾が黄斑円孔の術前要因で報告しているように、網膜感度を測定する小さなlaser beamは、厚くなり剥離した網膜を通過するのに対し、光はもっと広く散乱してしまうので、網膜感度の方がより鋭敏な視機能評価法になり得るためと考えられた。

一方、type 1ではCNV抜去時に網膜色素上皮の欠損が中心窩に及んだため、術後の固視点の網膜感度が低下した例が4眼中3眼あり、最終視力も0.13と低かった。したがって、type 1の傍・外中心窩CNVでは術前の中心窩網膜感度が25 dB以上あっても、術後に視力低下する可能性があるため、抜去術の積極的な適応にはならないと考えた。

本研究は厚生省特定疾患網膜脈絡膜視神経萎縮調査研究班(班長、玉井 信)の援助を受けた。

文 献

- 1) **Macular Photocoagulation Study Group** : Laser photocoagulation for juxtafoveal choroidal neovascularization : Five-year result from randomized clinical trials. Arch Ophthalmol 112 : 500—509, 1994.
- 2) **Macular Photocoagulation Study Group** : Krypton laser photocoagulation for neovascular lesions of age-related macular degeneration : Results of a randomized clinical trial. Arch Ophthalmol 108 : 816—824, 1990.
- 3) **Macular Photocoagulation Study Group** : Laser photocoagulation of subfoveal neovascular lesions in age-related macular degeneration : Results of a randomized clinical trial. Arch Ophthalmol 109 : 1220—1231, 1991.
- 4) 中田 互, 大路正人, 沢 美喜, 林 篤志, 日下俊次, 田野保雄, 他 : 傍中心窩新生血管に対する新生血管膜抜去術の成績. 第24回日本眼科学術学

- 会総会講演抄録集, 0—084, 2001.
- 5) **Morgan CM, Schatz H** : Atrophic creep of the retinal pigment epithelium after focal macular photocoagulation. *Ophthalmology* 96 : 96—103, 1989.
 - 6) **Dastgheib K, Bressler SB, Green WR** : Clinicopathologic correlation of laser lesion expansion after treatment of choroidal neovascularization. *Retina* 13 : 354—352, 1993.
 - 7) **Oshima Y, Harino S, Tano Y** : Scanning laser ophthalmoscope microperimetric assessment in patients with successful laser treatment for juxtafoveal choroidal neovascularization. *Retina* 18 : 109—116, 1998.
 - 8) **島田宏之** : 脈絡膜新生血管抜去術. *あたらしい眼科* 18 : 839—844, 2001.
 - 9) **島田宏之, 磯前貴子, 清水早穂, 湯沢美都子** : 滲出型加齢黄斑変性における術後視力に影響する要因. *日眼会誌* 104 : 489—494, 2000.
 - 10) **Gass JD** : Biomicroscopic and histopathologic considerations regarding the feasibility of surgical excision of subfoveal neovascular membranes. *Trans Am Ophthalmol Soc* 92 : 91—111, 1994.
 - 11) **西澤きよみ, 門之園一明, 伊藤典彦, 松本 覚, 大野重昭** : 加齢黄斑変性に対する脈絡膜新生血管膜摘出術後の中心視野の評価, *日眼会誌* 105 : 701—704, 2001.
 - 12) **Amari F, Ohta K, Kojima H, Yoshimura N** : Predicting visual outcome after macular hole surgery using scanning laser ophthalmoscope microperimetry. *Br Ophthalmol* 85 : 96—98, 2001.
-