

漿液性黄斑剝離を呈する網膜静脈分枝閉塞症

高橋 京一, 鹿嶋 友敬, 岸 章治

群馬大学大学院医学系研究科病態循環再生学講座視覚病態学分野

要 約

目的: 漿液性黄斑剝離を呈する網膜静脈分枝閉塞症 (branch retinal vein occlusion, BRVO) の頻度, 臨床的特徴, 治療法, 合併症につき報告すること。

対象と方法: BRVO 111 眼の光干渉断層計 (optical coherence tomography, OCT) 所見を観察し, 漿液性黄斑剝離が確認された 22 例 22 眼を対象とした。22 眼中 19 眼に対してはフルオレセイン蛍光眼底造影 (fluorescein angiography, FA) を施行した。14 眼に対してはレーザー光凝固を行った。経過中に視力, 検眼鏡所見, OCT を施行し, 黄斑浮腫の経時的变化を観察した。

結果: 漿液性黄斑剝離を呈する BRVO の頻度は 111 眼中 22 眼, 約 20% であった。耳側上方の BRVO が 15 眼, 耳側下方が 7 眼であった。BRVO の範囲が広いほど多い傾向があり, 黄斑枝の BRVO でも漿液性黄斑剝離の発生がみられた。FA を行った 19 眼中, 虚血型が 4 眼, 非虚血型が 15 眼であった。BRVO 領域全体からの強い蛍光漏出が 19 眼全例で検出された。周中心窩毛細血管 (perifoveal capillaries, PFCs) の閉塞範囲は 5~60%, 平均 40% であった。漿液性黄斑剝離だけが見られたものが 13 眼, 嚢胞様黄斑浮腫 (cystoid macular edema, CME) を合併していたものが 9 眼あった。

PFCs が 20% 未満の黄斑周囲毛細血管の障害が少ない BRVO では CME が合併しなかった。光凝固を行った 14 眼では, 光凝固後 6 か月で 11 眼 (約 80%) の例で漿液性黄斑剝離は消失し, 2 段階以上の視力改善が 11 眼中 8 眼 (73%) でみられた。光凝固後の漿液性黄斑剝離の平均消失期間は 3.4 か月であった。経過中後極部内への硬性白斑の出現が, 光凝固を行った 14 眼では 13 眼 (93%) でみられ, 全体の 22 眼では 16 眼 (73%) でみられた。最終視力不良例の原因は大量の硬性白斑の黄斑部への沈着とそれに引き続いて起こる黄斑萎縮であった。

結論: 漿液性黄斑剝離は BRVO の黄斑浮腫の一型であり, その判定には OCT が必須である。BRVO 全体から生じる浮腫液が重力などの因子によって黄斑部に移動して漿液性黄斑剝離を形成することが示唆された。光凝固が漿液性黄斑剝離の吸収には有効であるが, 硬性白斑が高率に出現し, それが黄斑部に沈着した場合視力予後が不良であると考えられた。(日眼会誌 109: 362-367, 2005)

キーワード: 漿液性黄斑剝離, 網膜静脈分枝閉塞症, 光干渉断層計, 光凝固, 硬性白斑

Serous Macular Detachment Combined with Branch Retinal Vein Occlusion

Kyoichi Takahashi, Tomoyuki Kashima and Shoji Kishi

Department of Ophthalmology, Gunma University School of Medicine

Abstract

Purpose: To report frequency, clinical characteristics, treatment, and the complications of branch retinal vein occlusion (BRVO) with serous macular detachment.

Patients and Methods: We retrospectively studied 22 eyes of 22 patients in 111 eyes with acute BRVO, whose eyes had serous macular detachment that was detected by optical coherence tomography (OCT). Fluorescein angiography was conducted in 19 of the 22 eyes. Fourteen of the 22 eyes underwent scatter laser photocoagulation of the BRVO area. We observed serial OCT findings before and after treatment.

Results: Approximately 20% of the BRVO eyes had serous macular detachment. The superotemporal vein was occluded in 15 eyes and the inferotemporal vein was involved in 7 eyes. Four eyes were ischemic and 15 eyes were not ischemic. Extensive dye leakage was observed in the BRVO area in all examined eyes (19 eyes). The occlusion area of perifoveal capillary network ranged from 5 to 60%, with an average of 40%. OCT demonstrated pure serous macular detachment in 13 eyes and the remaining 9 eyes had both serous macular detachment and cystoid macular edema (CME). The occlusion area of perifoveal capillaries in these 9 eyes was

別刷請求先: 371-8511 群馬県前橋市昭和町 3 群馬大学医学部眼科学教室 高橋 京一
(平成 16 年 8 月 18 日受付, 平成 16 年 10 月 26 日改訂受理)

Reprint requests to: Kyoichi Takahashi, M.D. Department of Ophthalmology, Gunma University School of Medicine, 3 Showamachi, Maebashi 371-8511, Japan

(Received August 18, 2004 and accepted in revised form October 26, 2004)

more than 20%. Serous macular detachment was resolved in 11 of 14 eyes (80%) 6 months after laser treatment. The average period for resolution of macular detachment was 3.4 months after treatment. Visual acuity was improved more than 2 lines in 8 of the treated 11 eyes (73%). Hard exudates appeared in the posterior fundus in 13 of 14 treated eyes (93%) and in 16 of the total of 22 eyes (73%) in the follow-up period. Massive macular hard exudates and ensuing macular atrophy resulted in poor visual outcome.

Conclusions : Serous macular detachment is one of the patterns of macular edema in BRVO. OCT is an essential tool to detect it. Leakage from the

entire BRVO area seems to travel via subretinal space by gravity or other factors and may form serous detachment in the macular area. Laser photocoagulation is indicated for early resolution of serous macular detachment. The major complication of serous detachment is the deposit of macular hard exudates, which may result in poor visual outcome. Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 109 : 362–367, 2005)

Key words : Serous macular detachment, Branch retinal vein occlusion (BRVO), Optical coherence tomography (OCT), Laser photocoagulation, Hard exudates

I 緒 言

急性期の網膜静脈分枝閉塞症 (branch retinal vein occlusion, BRVO) は高率に黄斑浮腫を来し、視力障害を惹起する。急性期 BRVO で検眼鏡的に観察可能な黄斑部の変化は、嚢胞様黄斑浮腫 (cystoid macular edema, CME) と血管アーケード内 BRVO 領域の網膜の肥厚であり、時に CME 内に血性のニボーが観察される。漿液性黄斑剥離は各種の眼底疾患の黄斑浮腫の一形態として知られているが、通常、検眼鏡的に確認することは困難である。中心性漿液性網脈絡膜症、原田病や糖尿病網膜症などで生じるが^{1)~4)}、これまで、BRVO の黄斑浮腫で漿液性黄斑剥離が起こることを指摘した報告は少ない^{5)~8)}。近年、光干渉断層計 (optical coherence tomography, OCT) が導入され黄斑浮腫が容易に組織学的に観察できるようになると、BRVO の黄斑浮腫が CME だけでなく、網膜自体の浮腫や漿液性黄斑剥離が複雑に組み合わせられた病態であることが明らかになってきた⁹⁾¹⁰⁾。今回、我々は OCT を用いて、BRVO の黄斑浮腫における漿液性黄斑剥離の発症頻度、その臨床的特徴、治療法につき検討したので報告する。

II 対象と方法

1997 年から 2003 年に群馬大学眼科を受診した BRVO 276 眼の中で、発症後 3~4 か月以内の急性期に OCT を施行できた 111 眼 [範囲別では耳側静脈閉塞が 66 眼 (約 60%)、黄斑枝閉塞が 45 眼 (約 40%) であり、部位別では眼底上方の BRVO が 60 眼、下方の BRVO が 51 眼] の初診時の OCT 所見をレトロスペクティブに観察し、漿液性黄斑剥離を黄斑浮腫の主な構成成分にしていた 22 例 22 眼を対象として検索した。症例の内訳は、男性 8 例、女性 14 例で、年齢は 32~76 歳、平均 63 歳であった。BRVO 発症から受診までの推定期間は 1 週~4 か月、平均 1.5 か月であった。

対象とした 22 眼中 19 眼に対してはフルオレセイン蛍光眼底造影 (fluorescein angiography, FA) を施行し、血管床閉塞の程度や範囲、BRVO 領域の透過性亢進の程度、周中心窩毛細血管 (perifoveal capillaries, PFCs) の閉塞の範囲を検討した。経過観察中に視力が低下した 14 眼に対しては、初診から 1~20 週、平均 8 週 (4 週以内 5 眼、5~10 週 4 眼、12~20 週 5 眼) で BRVO 領域全体に区画状のレーザー光凝固を行った。経過中に視力、検眼鏡所見、OCT を施行し、黄斑浮腫の経時的変化を観察した。

III 結 果

OCT による観察では、黄斑浮腫の主体が漿液性黄斑剥離である例が 111 眼中 22 眼、約 20% に観察された。眼底の上方に発生した BRVO が 22 眼中 15 眼 (68%)、眼底下方の BRVO が 22 眼中 7 眼 (32%) であり、眼底上方に BRVO が発生した場合の方が漿液性黄斑剥離を発生しやすいと判断された (図 1)。BRVO の範囲を 5 群 (黄斑枝 BRVO、眼底の 1/12 象限、1/8 象限、1/6 象限、1/4 象限の BRVO) に分けて漿液性黄斑剥離の発生率をみると、広い範囲の BRVO で多く発生する傾向があったが、黄斑枝 BRVO でも漿液性黄斑剥離が発生していることが判明した (図 2)。

漿液性黄斑剥離を主体とする黄斑浮腫をもつ BRVO 22 眼中初診時に FA を施行した 19 眼の造影所見では、血管床閉塞が強い虚血型 BRVO が 4 眼、非虚血型 BRVO が 15 眼であった。造影後期では、BRVO 領域全体からの強い蛍光漏出が 19 眼全例で検出された (図 3)。PFCs の閉塞範囲は 5~60%、平均 40% とさまざまであった。初診時の OCT 所見では、漿液性黄斑剥離だけがみられたものが 13 眼、CME を合併していたものが 9 眼であった。漿液性黄斑剥離単独例での PFCs の閉塞範囲は 5~60%、平均 40% であり、CME 合併例での PFCs の閉塞範囲は 20~60%、平均 48% であり (図 4)、

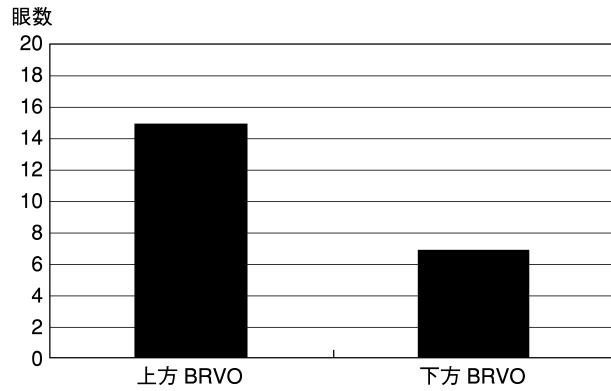


図 1 網膜静脈分枝閉塞症 (branch retinal vein occlusion, BRVO) の発生部位別の漿液性黄斑剝離合併数。漿液性黄斑剝離は上耳側に発生した BRVO に多くみられる。

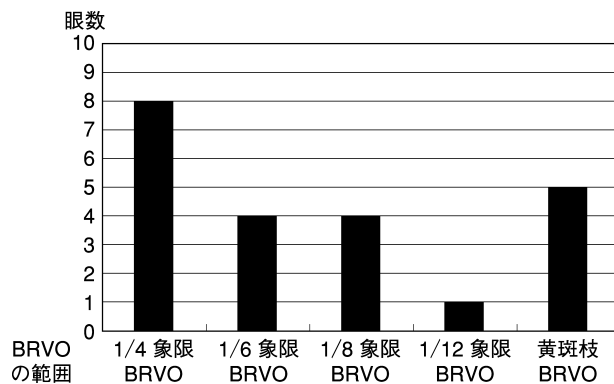


図 2 BRVO の範囲と漿液性黄斑剝離合併数。

漿液性黄斑剝離は BRVO の範囲が広がるほど多くなる傾向があるが、黄斑枝 BRVO でも発生する。

今回の検索では両者の間に有意な差はみられなかった。ただし、PFCs が 20% 未満の黄斑周囲毛細血管の障害が少ない BRVO 4 眼では CME が合併しないことが判明した(図 5)。

経過観察中に視力が低下し BRVO 領域全体に光凝固を行った 14 眼では、光凝固後 6 か月の時点で 11 眼(約 80%) の例で漿液性黄斑剝離は消失し、その平均消失期間は 3.4 ± 2.8 (平均値 \pm 標準偏差) か月であった。光凝固前 0.04 から 0.6、平均 0.19 であった視力は、漿液性黄斑剝離消失後 0.05 から 0.8、平均 0.36 に向上した。なお、視力の平均値は the logarithm of the minimum anale of resolution (log MAR) 視力の平均から算出し、それを少数視力に変換した。2 段階以上の視力改善例は 11 眼中 8 眼(73%) でみられた。

経過中後極部内への硬性白斑の出現が、光凝固を行った 14 眼では 13 眼(93%) でみられ、全体の 22 眼では 16 眼(73%) でみられた。全体の 22 眼中、最終視力 0.2 以下の視力不良例が 5 眼あり、その原因は大量の硬性白斑の黄斑部への沈着とそれに引き続いて発生した黄斑萎縮であった(図 6)。

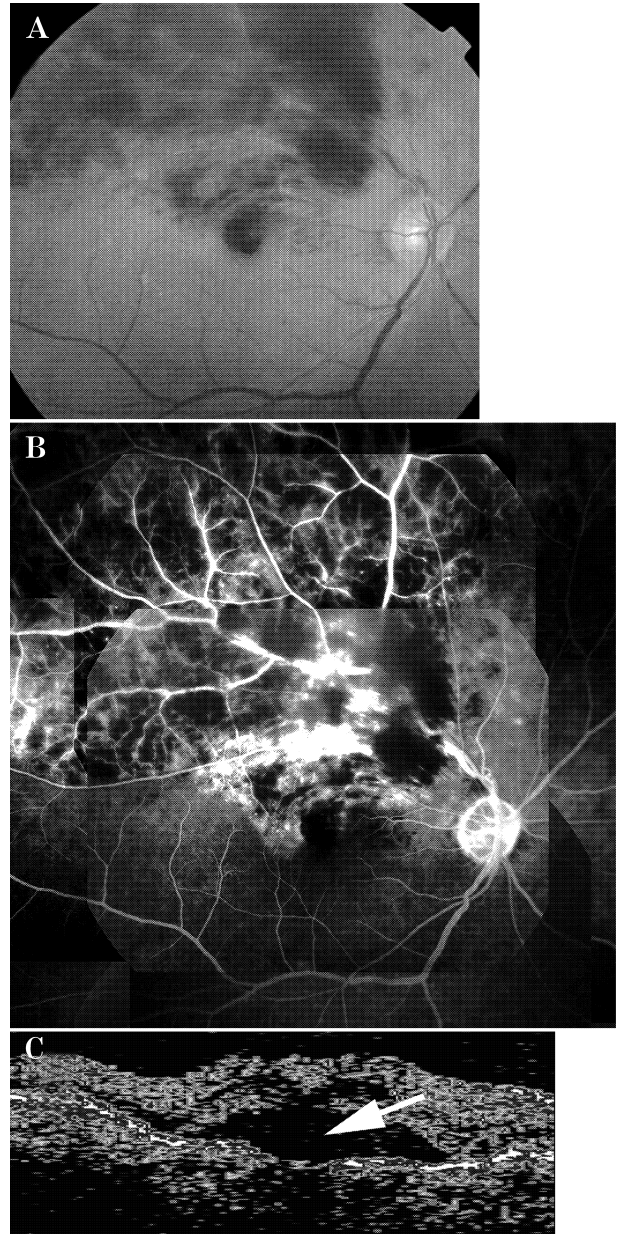


図 3

- A : 漿液性黄斑剝離を呈した BRVO。上耳側静脈に閉塞が起こり、網膜出血、黄斑浮腫がみられる。
 B : フルオレセイン蛍光眼底造影後期では BRVO 全体から強い透過性亢進が観察される。
 C : 光干渉断層計 (optical coherence tomography, OCT) では漿液性黄斑剝離が黄斑浮腫の主体であり、網膜の膨化が合併している。

IV 考 按

黄斑浮腫を合併する急性期 BRVO の約 20% の例に漿液性黄斑剝離が生じていることが OCT により明らかとなった。BRVO が眼底上方に生じた場合に漿液性黄斑剝離の発生頻度は高く、BRVO 内の透過性亢進が強いことが共通した所見であった。広い範囲の BRVO に生じやすいが、黄斑分枝型の BRVO でも発生していた。

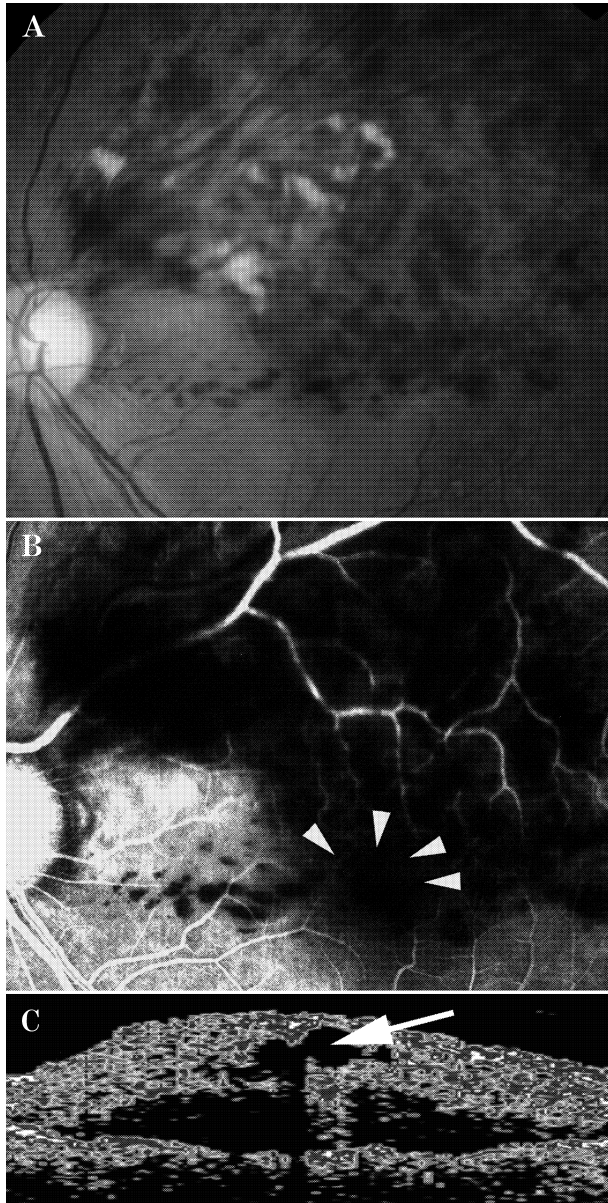


図 4

- A : 上耳側に発生した BRVO で網膜出血，軟性白斑，黄斑浮腫が観察される。
- B : フルオレセイン蛍光眼底造影では広い範囲(矢じり)で黄斑周囲毛細血管の閉塞がみられる。
- C : OCT では漿液性黄斑剝離とその内層に嚢胞様黄斑浮腫(cystoid macular edema, CME) (矢印)の合併が観察される。

PFCs の閉塞範囲が狭い BRVO の場合 CME が合併しないことも明らかとなった。

漿液性黄斑剝離の生じるメカニズムとしては，黄斑部に障害のない中間周辺部型 BRVO の報告から，BRVO 領域内の透過性亢進に伴う浮腫液が網膜下を流れて黄斑部に貯留することが推測されている¹¹⁾。上方に発生する BRVO に漿液性黄斑剝離が多く発生する理由としては，重力による浮腫液の移動が示唆されている¹¹⁾。BRVO 領域への光凝固により BRVO 内の透過性亢進がおさま

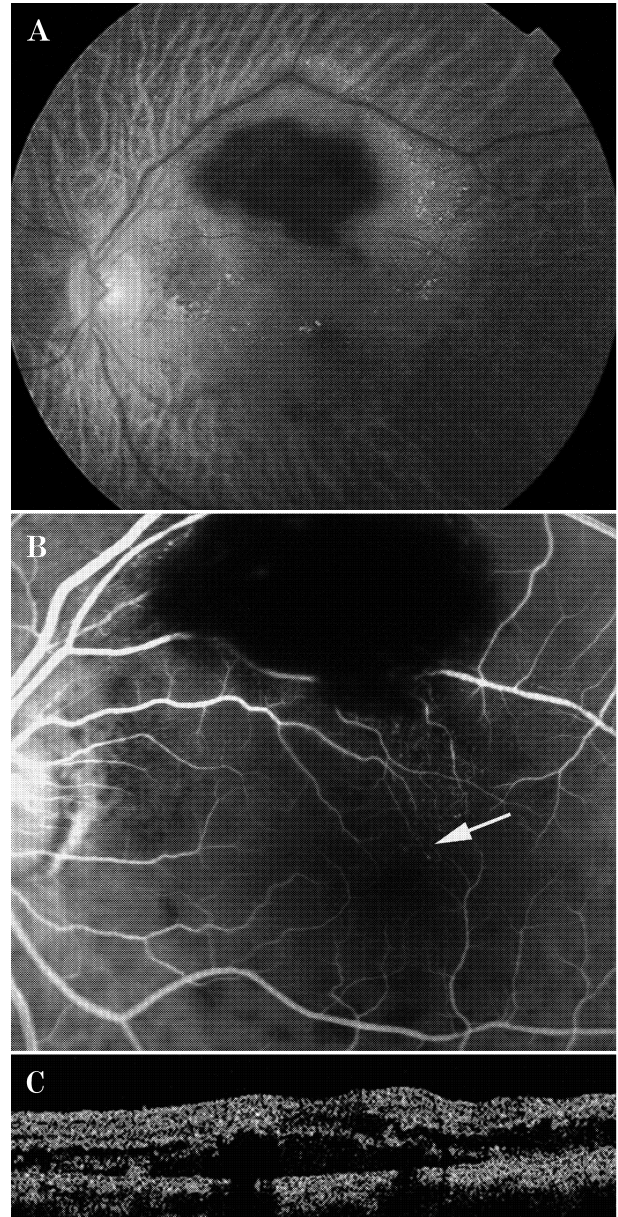


図 5

- A : 上方黄斑枝に生じた BRVO で，黄斑上方アーケード内に網膜出血，黄斑浮腫が観察される。
- B : フルオレセイン蛍光眼底造影では狭い範囲(矢印)の黄斑周囲毛細血管の閉塞がみられる。
- C : OCT では漿液性黄斑剝離だけで CME はない。

ると，比較的早期(平均 3.4 か月)に漿液性黄斑剝離が消失する事実からもこのことは裏付けられる。

漿液性黄斑剝離の治療としては，経過観察，光凝固¹²⁾¹³⁾，硝子体手術¹⁴⁾，炭酸脱水酵素阻害剤¹⁵⁾，さらに最近ではトリアムシノロンの硝子体内投与¹⁰⁾¹⁶⁾が考えられる。中間周辺部型 BRVO で発症後 1 か月以内に光凝固を行った報告では，全例，合併症もなく視力 1.0 への回復がみられていることから，経過観察で早期に黄斑剝離が減少しない場合や患者が早期の視力改善を希望した場合，漿液性黄斑剝離に対しては，光凝固は選択可能な有

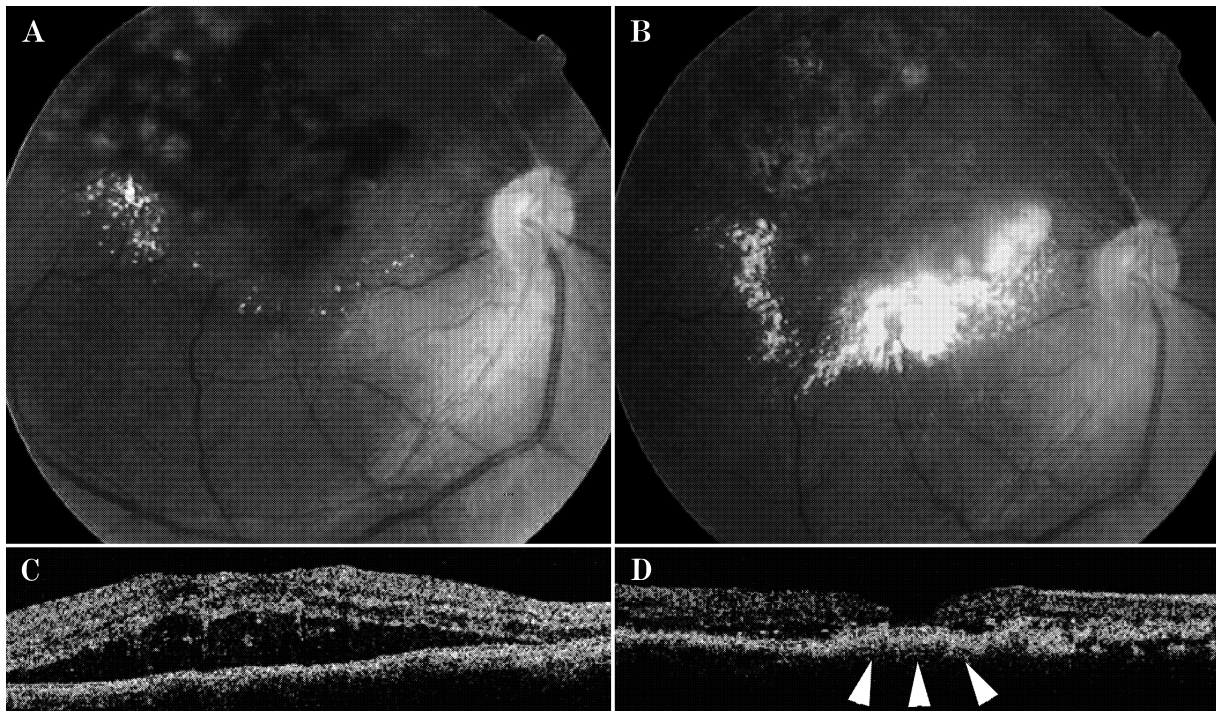


図 6

- A：漿液性黄斑剝離を呈した上耳側 BRVO でレーザー光凝固直後の眼底像。
 B：レーザー光凝固 6 か月後の眼底像。大量の硬性白斑が出現し黄斑部へ沈着している。
 C：A の OCT 所見。漿液性黄斑剝離が観察される。
 D：B の OCT 所見。漿液性黄斑剝離は消失したが、黄斑部の網膜下に高輝度の反射がみられ(矢じり)、硬性白斑の沈着と判断される。

効な治療法の一つであると考えられる¹¹⁾。もちろん、視力低下が軽度な症例や漿液性黄斑剝離の減少が経過中に確認される場合には経過観察での寛解を考えるべきであろう。

漿液性黄斑剝離の合併症としては、浮腫の吸収に伴う硬性白斑の沈着があげられる。今回の 22 眼でも経過中に 7 割の例で硬性白斑が出現している。光凝固治療を行った例では 9 割で硬性白斑が出現している。特に大量の硬性白斑が黄斑部へ沈着した 5 例では、漿液性黄斑剝離が早期に吸収されたにもかかわらず、最終視力は 0.2 以下と不良であった。OCT で観察される BRVO での黄斑剝離の形態は中心性漿液性網脈絡膜症類似であるが、浮腫液の性状が中心性漿液性網脈絡膜症とは異なっていると推測される。中心性漿液性網脈絡膜症では臨床的にフィブリン様物質の沈着はみられても硬性白斑は沈着しない¹⁷⁾¹⁸⁾。一方、BRVO では網膜血管から漏出した血漿成分が網膜下液の主成分と考えられ、糖尿病網膜症や粟粒血管腫症のときのようにリポ蛋白や脂肪成分が浮腫液の吸収過程で網膜に沈着するものと推測される。漿液性黄斑剝離の吸収が遅い場合には、硬性白斑の沈着には十分な注意が必要である。ただし、初診時より大量の硬性白斑の沈着が漿液性黄斑剝離に合併している例も時にみられ、この場合には硝子体手術や硬性白斑除去¹⁹⁾も考える必要があろう。

文 献

- 1) Gass JDM : Pathogenesis of disciform detachment of neuro-epithelium. II. Idiopathic central serous choroidopathy. *Am J Ophthalmol* 63 : 587-615, 1976.
- 2) Cardillo Piccolino F, Eandi CM, Ventre L, Rigault de la Longrais RC, Grignolo FM : Photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy. *Retina* 23 : 752-763, 2003.
- 3) Maruyama Y, Kishi S : Tomographic features of serous retinal detachment in Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 35 : 239-242, 2004.
- 4) Otani T, Kishi S, Maruyama Y : Patterns of diabetic macular edema with optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 127 : 688-693, 1999.
- 5) Schatz H, Yannuzzi L, Stransky TJ : Retinal detachment secondary to branch vein occlusion : Part I. *Ann Ophthalmol* 8 : 1437-1452, 1976.
- 6) Schatz H, Yannuzzi L, Stransky TJ : Retinal detachment secondary to branch vein occlusion : Part II. *Ann Ophthalmol* 8 : 1461-1471, 1976.
- 7) Ravalico G, Battaglia Parodi M : Exudative retinal detachment subsequent to retinal vein occlusion. *Ophthalmologica* 205 : 77-82, 1992.
- 8) Battaglia PM, Isola V : Branch retinal vein

- occlusion and exudative retinal detachment : Pathogenetical aspects. *Ophthalmologica* 208 : 29—31, 1994.
- 9) **Lerche RC, Schaudig U, Scholz F, Walter A, Richard G** : Structural changes of the retina in retinal vein occlusion-imaging and quantification with optical coherence tomography. *Ophthalmic Surg Lasers* 32 : 272—280, 2001.
- 10) **Spaide RF, Lee JK, Klancnik JM, Gross NE** : Optical coherence tomography of branch retinal vein occlusion. *Retina* 23 : 343—347, 2003.
- 11) **Takahashi K, Kishi S** : Serous macular detachment associated with midperipheral branch retinal vein occlusion. *Retina* 24 : 299—301, 2004.
- 12) **The Branch Retinal Vein Occlusion Study Group** : Argon laser photocoagulation for macular edema in branch vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 98 : 271—282, 1984.
- 13) **Lang GE, Handel A** : Results of laser coagulation of retinal branch vein occlusions. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 203 : 180—188, 1993.
- 14) **Tachi N, Hashimoto Y, Ogino N** : Vitrectomy for macular edema combined with retinal vein occlusion. *Doc Ophthalmol* 97 : 465—469, 1999.
- 15) **Gonzalez C** : Serous retinal detachment. Value of acetazolamide. *J Fr Ophthalmol* 15 : 529—536, 1992.
- 16) **Greenberg PB, Martidis A, Rogers AH, Duker JS, Reichel E** : Intravitreal triamcinolone acetate for macular oedema due to central retinal vein occlusion. *Br J Ophthalmol* 86 : 247—248, 2002.
- 17) **Yoshioka H, Katsume Y** : Experimental central serous chorioretinopathy. III : ultrastructural findings. *Jpn J Ophthalmol* 26 : 397—409, 1982.
- 18) **Ie D, Yannuzzi LA, Spaide RF, Rabb MF, Blair NP, Daily MJ** : Subretinal exudative deposits in central serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol* 77 : 349—353, 1993.
- 19) **Takagi H, Otani A, Kiryu J, Ogura Y** : New surgical approach for removing massive foveal hard exudates in diabetic macular edema. *Ophthalmology* 106 : 249—256, 1999.
-