

ポリープ状脈絡膜血管症にみとめられる病巣の拍動と予後

赤座英里子, 松本 容子, 湯沢美都子

日本大学医学部眼科学教室

要 約

目的: ポリープ状脈絡膜血管症(PCV)にみられる拍動と眼底所見の関係を明らかにする。

対象と方法: PCV 26 眼を初診時の Heidelberg Retina Angiograph (HRA) によるインドシアニンググリーン蛍光造影(IA)で拍動群と非拍動群に分類し, 拍動の強さと範囲を調べた。各群での1年以内の網膜下出血の出現率を調べた。拍動群で2回以上 HRA を行った7眼は, 拍動強度・範囲の変化, 眼底所見の変化を調べた。

結果: 拍動群では14眼中9眼, 非拍動群では12眼中2眼で網膜下出血がみられ, 網膜下出血は拍動群で有

意に多かった(オッズ比: 12.5)。2回以上 HRA を行った7眼中3眼では拍動の増強と範囲の拡大に伴い, 眼底所見が悪化した。拍動の減弱, 範囲の縮小がみられた1眼では眼底所見が改善した。

結論: PCV の拍動の存在は網膜下出血の前兆になる可能性が高く, 拍動の増強, 拍動範囲の拡大は網膜下出血の拡大につながる。(日眼会誌 110: 288-292, 2006)

キーワード: PCV, 拍動, 網膜下出血

Pulsation in Polypoidal Choroidal Vasculopathy

Eriko Akaza, Yoko Matsumoto and Mitsuko Yuzawa

Department of Ophthalmology, Nihon University School of Medicine

Abstract

Purpose: To evaluate the relationship between pulsation and the fundus lesion in polypoidal choroidal vasculopathy (PCV).

Objective and Methods: We studied 26 eyes with PCV by indocyanine green angiography (IA) with a heidelberg retina angiograph (HRA). The 26 eyes were classified into two groups; pulsatile PCV and non-pulsatile PCV. We evaluated the strength and the amplitude of the pulsation, and the frequency of subretinal hemorrhage within one year after the first IA. Seven eyes in the pulsatile PCV group were tested by HRA twice or more to evaluate the relationship between the fundus lesion and the change in the strength and the amplitude of pulsation.

Results: Subretinal hemorrhage occurred in 9 of 14 eyes with pulsatile PCV and in 2 of 12 eyes with

non-pulsatile PCV (odds ratio: 12.5). The possibility of subretinal hemorrhage was significantly higher in pulsatile PCV than in non-pulsatile PCV. In 3 of the 7 eyes tested twice or more, the fundus lesion worsened as the pulsation strengthened and the area of pulsation enlarged. In 1 of the 7 eyes, the fundus lesion improved as the pulsation weakened and the area of pulsation decreased.

Conclusion: There is a good possibility that strengthened and extended pulsation is related to increasing subretinal hemorrhage in PCV patients. Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 110: 288-292, 2006)

Key words: PCV, Pulsation, Subretinal hemorrhage

I 緒 言

1990年にYannuzziら¹⁾は, 高齢者の乳頭周囲や黄斑部に好発する反復性の出血性, または滲出性網膜色素上皮剝離, 網膜剝離を生じる疾患をポリープ状脈絡膜血管

症(polypoidal choroidal vasculopathy, PCV)と命名した。本症は脈絡膜レベルの樹枝状の異常血管網(以下, ネット)とその先端のポリープ状病巣(以下, ポリープ)から成り, 眼底検査ではポリープは橙赤色隆起病巣としてみとめられる。本症は, 脈絡膜血管異常を本態とする

別刷請求先: 101-8310 東京都千代田区神田駿河台1-8-13 日本大学駿河台病院眼科 赤座英里子
(平成17年5月10日受付, 平成17年7月22日改訂受理)

Reprint requests to: Eriko Akaza, M.D. Department of Ophthalmology, Nihon University School of Medicine, 1-8-13 Kanda, Surugadai, Chiyoda-ku, Tokyo 101-8310, Japan

(Received May 10, 2005 and accepted in revised form July 22, 2005)

疾患であるとする説^{1)~3)}と脈絡膜新生血管の一型であるとする説⁴⁾⁵⁾とがある。

PCV の拍動は血流量が多いことを示し、網膜下や硝子体への大量出血などの悪化要因と報告²⁾⁶⁾されている。また、拍動はポリープ状血管の一部が太くなって脈絡膜動脈と直接連絡していることを示すと考えられるという報告⁶⁾もある。しかし、これまでに PCV の症例を、拍動群と非拍動群に分類し、ポリープ状病巣や異常血管網にみられる拍動の強度・範囲の変化と網膜下出血、橙赤色隆起病巣の消長との関係についての報告はない。今回我々は、共焦点走査レーザー検査鏡である Heidelberg Retina Angiograph (HRA) を用いて PCV の脈絡膜レベルの病変の拍動を観察し、それらの臨床経過を調べ、拍動の意義について検討したので報告する。

II 方 法

対象は 2000 年 9 月から 2004 年 3 月までに日本大学駿河台病院眼科で PCV の診断を受け、無治療で 6 か月以上経過観察ができた 26 例 26 眼、男性 25 例、女性 1 例である。PCV の診断は、細隙灯顕微鏡による眼底検査で橙赤色隆起病変をみとめ、インドシアニングリーン蛍光眼底造影 (Indocyanine green Angiography, IA) で脈絡膜レベルの異常血管網とその先端のポリープ状拡張をみとめたものとした。26 眼は、初診時 HRA による IA を行い、拍動の有無によって拍動群と非拍動群に分けた。拍動強度は HRA でみて、微小なもの (繰り返しビデオを見て気がつく拍動) を強度 1、明瞭なもの (一見しただけで拍動に気づく拍動) を強度 2、とした。検討項目は拍動群と非拍動群での網膜下出血の頻度と、網膜下出血を生じた例での拍動の変化である。拍動群では初診時の拍動強度、拍動範囲、拍動部位、病巣の大きさ、初診から 1 年以内の網膜下出血の有無と範囲を調べた。非拍動群では、初診時の病巣の大きさ、初診より 1 年以内の網膜下出血の有無と範囲を調べた。拍動範囲と病巣の大きさは、1 乳頭径を 1.5 mm として 1 乳頭径以下、1~2 乳頭径、2 乳頭径以上に分類した。拍動範囲の測定は、IA 造影初期よりみられるネットまたはポリープの拍動範囲を HRA で撮影した IA 画像上で囲み、その直径を測定した。病巣は、IA 初期から異常血管網を示唆する過蛍光 (ネット) と、ネットの先端の瘤状に拡張した部位 (ポリープ) と出血部位も含めた範囲とした。病巣の大きさの測定は IA 造影後期における病巣の範囲を画像上で囲み、その直径を測定した。網膜下出血は、拍動群・非拍動群とも、出血あり、出血なしに分類し、出血ありでは、10 乳頭径以上を占める網膜下出血、または硝子体出血を伴うものを「広範囲」、10 乳頭径未満の出血を「狭範囲」に分類した。また、拍動群の出血例で 2 回以上 HRA を行ったものでは、拍動所見を比較し、出血前後における拍動強度・範囲の変化と網膜下出血と橙



図 1 症例 1 の初診時カラー眼底写真。

右眼中心窩鼻側に約 2 乳頭径大の橙赤色隆起病巣があり、病巣に接して 1 乳頭径の出血性色素上皮剥離をみとめる。

赤色隆起病巣の消長との関係を調べた。

研究方法はマッチングをしていないケースコントロールスタディで、統計解析は多変量解析によるロジスティック回帰分析をした。解析因子は、性別、疾患の左右、光凝固療法の有無である。

統計ソフトは SPSS の Version 11.0 を使い、有意確率 5% 未満を統計学的に有意と判断した。

III 結 果

26 眼中、拍動群に含まれたのは 14 例 14 眼、非拍動群は 12 例 12 眼であった。拍動群の年齢は 63~76 歳 (平均 69 歳)、全て男性であった。非拍動群の年齢は 58~76 歳 (平均 68.5 歳)、性別は男性 11 例、女性 1 例であった。

1. 拍動群

<代表症例>

症例 1: 広範囲の網膜下出血時に拍動の強さが増強し、範囲が拡大した症例。

72 歳男性。右眼中心窩鼻側に約 2 乳頭径大の橙赤色隆起病巣があり、病巣に接して 1 乳頭径の出血性色素上皮剥離をみとめた (図 1)。右眼矯正視力は 0.7 で、HRA で拍動強度は 1、拍動範囲は 1 乳頭径大以下であり、拍動部位はネットのみであった。初診から 7 か月後、黄斑部を含んで主に下方に広範囲の網膜下出血が出現し (図 2)、その時の HRA で拍動強度は 2 に増強し、拍動範囲は拡大して、2 乳頭径大以上となった。拍動部位はネットとポリープの両方であった。初診 19 か月後、視力は 0.3 で黄斑部下方に色素上皮剥離がみられたが細隙灯で明らかな橙赤色隆起病変は消失した。HRA で拍動強度は 1、範囲は 1~2 乳頭径に縮小した。拍動はネット・

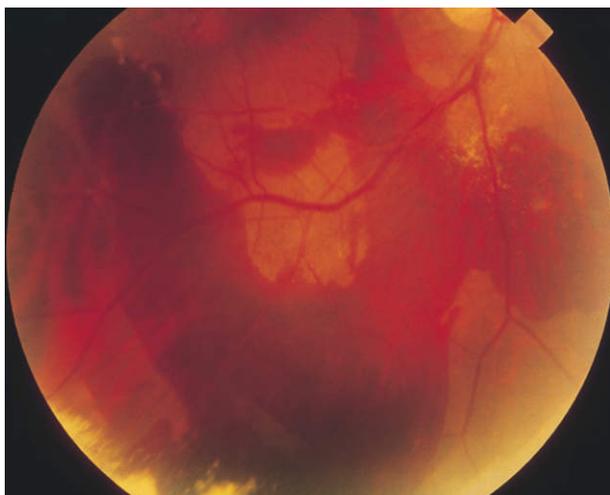


図 2 症例 1 の初診から 7 か月後のカラー眼底写真。
右眼黄斑部に広範囲の網膜下出血をみとめる。



図 3 症例 2 の初診時のカラー眼底写真。
右眼黄斑部下鼻側に約 1/2 乳頭径大の橙赤色隆起病変
(矢印)がみられた。



図 4 症例 2 の初診から 12 か月後のカラー眼底写真。
右眼黄斑部における広範囲の網膜下出血がみられる。

表 1 拍動群・非拍動群の病巣の大きさ、拍動群の拍動範囲

範囲・大きさ	拍動群		非拍動群 病巣
	病巣	拍動	
1 乳頭径以下	5 (36%)	2 (14%)	2 (17%)
1~2 乳頭径	6 (43%)	2 (14%)	3 (25%)
2 乳頭径以上	3 (21%)	10 (72%)	7 (58%)
計	14	14	12

眼数 (%)

1 乳頭径を 1.5 mm として Indocyanine green Angiography (IA) 画像上で測定した。

表 2 網膜下出血の範囲

範囲	拍動群	非拍動群
「広範囲」	4 (28%)	2 (17%)
「狭範囲」	5 (36%)	0 (0%)
出血なし	5 (36%)	10 (83%)
計	14	12

眼数 (%)

「広範囲」: 10 乳頭径以上の網膜下出血または硝子体出血を伴うもの。

「狭範囲」: 10 乳頭径未満の網膜下出血。

ポリープの両方にみられた。

症例 2: 拍動群で広範囲の網膜下出血を来した症例。

65 歳男性。右眼黄斑部下鼻側に約 1/2 乳頭径大の橙赤色隆起病変がみられた (図 3)。初診時の矯正視力は 1.2 で、拍動強度は 2。範囲は 1~2 乳頭径であり、部位はネットとポリープの両方であった。初診から 12 か月後、黄斑部に 10 乳頭径以上の広範囲の網膜下出血 (図 4)、その 1 週後に硝子体出血をみとめ矯正視力は 0.02 となった。

拍動強度は、強度 1 が 7 眼 (50%)、強度 2 が 7 眼 (50%) であった。拍動範囲は、1 乳頭径以下が 5 眼 (36%)、1~2 乳頭径が 6 眼 (43%)、2 乳頭径以上が 3 眼 (21%) であり、病巣の大きさは 1 乳頭径以下が 2 眼 (14%)、1~2 乳頭径が 2 眼 (14%)、2 乳頭径以上が 10 眼 (72%) であった。拍動部位は、ネットが 1 眼 (7%)、ポリープが 9 眼 (64%)、ネット・ポリープの両方が 4 眼 (29%) であった (表 1)。初診から 1 年後の出血は、「広範囲」が 4 眼 (28%)、「狭範囲」が 5 眼 (36%)、出血なしが 5 眼 (36%) であった (表 2)。

2. 非拍動群

<代表症例>

症例 3: 非拍動群で網膜下出血を起こさなかった症例。

70 歳女性。右眼中心窩鼻側に 3 つの橙赤色隆起病変、その周囲に硬性白斑をみとめた (図 5)。HRA で拍動は検出されず、病巣の大きさは 3 乳頭径であった。矯正視力は 1.0 であった。漿液性網膜剥離はわずかに拡大し、周囲の硬性白斑は緩徐に増加し、病巣の大きさは少し拡大したが (図 6)、17 か月後の視力は 1.0 のままであ

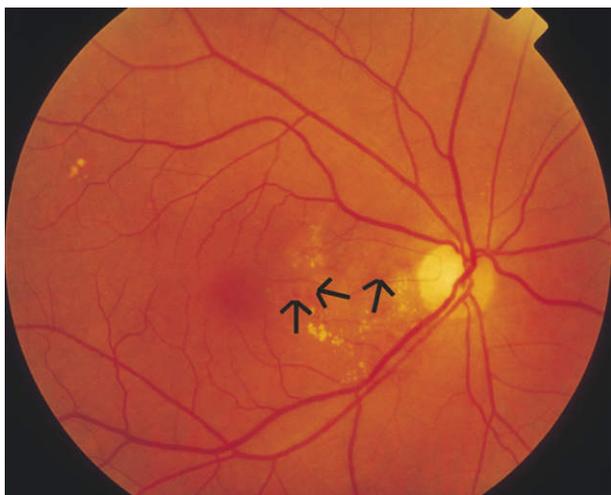


図 5 症例 3 の初診時カラー眼底写真。
右眼中心窩鼻側に 3 つの橙赤色隆起病変(矢印), その周囲に硬性白斑をみとめる。

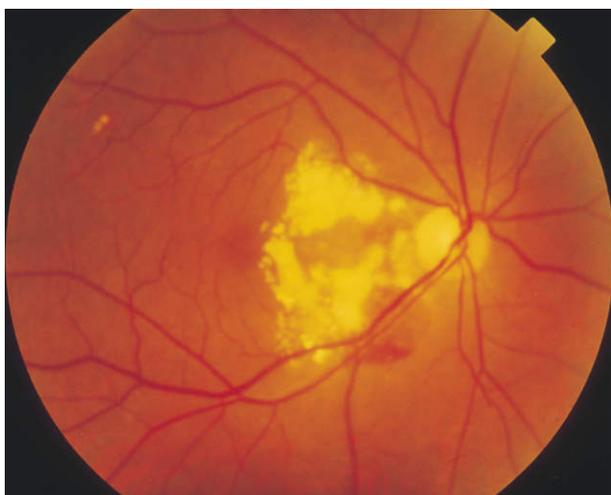


図 6 症例 3 の初診から 17 か月後のカラー眼底写真。
右乳頭耳側の硬性白斑は増大している。

た。経過中、網膜下出血は起こさなかった。

病巣の大きさは、1 乳頭径以下が 2 眼(17%), 1~2 乳頭径が 3 眼(25%), 2 乳頭径以上が 7 眼(58%)であった(表 1)。出血は、「広範囲」が 2 眼(17%), 「狭範囲」が 0 眼(0%), 出血なしが 10 眼(83%)であった(表 2)。

拍動群と非拍動群における網膜下出血の出現について統計処理したところ、網膜下出血は拍動がある症例で有意に多くみとめられた(オッズ比=12.498, p=0.010, 95% CI=1.850 から 84.423)。また、2 回以上 HRA を行ったものは 7 眼あり、そのうち初診時に「広範囲」の網膜下出血を起こしていたものが 2 眼あった。

7 眼中、経過中に拍動の強さと拍動の範囲に変化があったものは 5 眼あった。拍動の強さが増強し、範囲が拡大した 3 眼では網膜下出血の範囲が拡大し、橙赤色隆起病巣が拡大した。拍動の強さが減弱し、範囲が縮小した 1 眼では、網膜下出血が縮小し、橙赤色隆起病巣が縮

表 3 拍動群の経時的変化(7 眼)

拍動強度	拍動範囲	網膜下出血	ポリープの大きさ
↑	↑	範囲が拡大	↑
↑	↑	範囲が拡大	↑
↑	↑	範囲が拡大	↑
↓	↓	縮小	↓
↑	↑	縮小	↓
→	→	不変	→
→	→	不変	→
拍動の変化	増強: ↑ 減弱: ↓ 不変: →		
ポリープの大きさ	拡大: ↑ 縮小: ↓ 不変: →		
拍動範囲	拡大: ↑ 縮小: ↓ 不変: →		

小した。1 眼では拍動の強さが増強し範囲が拡大したが、網膜下出血が縮小し、橙赤色隆起病巣が縮小した。(表 3)

IV 考 按

今回我々の結果では拍動群は非拍動群に比べ網膜下出血が有意に多くみとめられ、拍動のある PCV は拍動のない PCV に比べて 1 年以内に約 12 倍網膜下出血が起こりやすいことが分かった。また、拍動をみとめる PCV では、その拍動強度と範囲は変化することが分かった。HRA を 2 回以上行った 7 眼のうち、半数以上でポリープの破裂が起こる前に、または PCV の所見の悪化に伴い、拍動強度が増強し、拍動範囲が拡大し、検眼鏡的には橙赤色隆起病巣の拡大がみとめられた。一方、眼底所見が改善した 2 眼中 1 眼では、拍動の強度が減弱し範囲が減少した。

HRA で観察した PCV の拍動の頻度は我々のこれまでの報告間で異なっている。森ら¹⁵⁾、33 眼中 11 眼(33%), Yuzawa ら¹⁶⁾、45 眼中 24 眼(53%), 今回は 26 眼中 14 眼(54%)でみられた。同一施設で行われたこれらの研究間で頻度に差がみられるのは、研究対象が異なること、微細な拍動をどれ位検出しているかによると考えられる。今回の研究では、微細なものを含めると PCV では高率に拍動がみとめられることが明らかになった。

HRA はデジタルのフルオレセインおよびインドシアニグリーン蛍光眼底造影のための共焦点走査レーザーシステムである。共焦点光学系では焦点面以外から発せられた光は、削除される⁷⁾ため高い画像コントラストが得られる。PCV では脈絡膜レベルのネットとポリープの拍動がよく観察できる⁸⁾⁹⁾。Uyama ら¹⁰⁾は 14 眼の PCV の自然経過で最終視力 0.1 以上は 12 眼(85.7%)であり、大量の網膜下出血や硝子体出血が起こらなければ PCV 症例の半分は良好な視力経過をとると報告した。また、Sho ら¹¹⁾の報告では、平均視力で 0.3 以上が全体の 60% 以上を占めていた。自然消失をみた PCV の報告¹²⁾もある。その一方で、PCV は巨大な出血性色素上皮剥離や網膜下出血を生じ、硝子体出血を起こして硝子体手術を

必要とする場合がある⁸⁾。これらの所見の原因はポリープ、すなわち、検眼鏡的にみられる橙赤色隆起病巣であると考えられている。中心窩外ネットやポリープに対しては、病巣全体の光凝固が有効とされているが中心窩を含む病変に対しては治療法が確立されていない^{12)~14)}。

PCV の拍動に関して、古庄ら⁶⁾も、橙赤色病変の拍動は血流量が多く、網膜下や硝子体の大量の出血を来すことがあり、特に拍動性のポリープ状血管には光凝固治療が必要であると述べている。PCV における拍動要因やその病態はまだ解明されていないが、拍動は動脈系の血管と吻合血管に出現するので拍動している部分は脈絡膜血管の変形を示唆しているのではないかと考えた。

今回の我々の結果から、拍動をみとめる PCV、または経過観察中に拍動が出現したり、拍動の強度の増強や範囲の拡大がみられる PCV では、広範囲の網膜下出血が起こる可能性が高く、このような症例ではとくに有効な治療法を考慮する必要があると考えた。

本研究は第 109 回日本眼科学会で赤座が発表した。本研究は厚生省特定疾患網膜脈絡膜・視神経萎縮症調査研究班(班長、石橋達朗九州大学教授)の補助を受けた。

文 献

- 1) Yannuzzi LA, Sorenson J, Spide RF, Lipson B : Idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy (IPCV). *Retina* 10 : 1—8, 1990.
- 2) 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.
- 3) 林 一彦 : インドシアニングリーン蛍光眼底造影の臨床—特発性ポリープ状脈絡膜血管症とうっ血脈絡膜症. *眼紀* 47 : 613—620, 1996.
- 4) 北村拓也, 松原 孝, 松永裕史, 山田晴彦, 福島伊知朗, 宇山昌延 : ICG 蛍光眼底造影で診断した蔓状の血管腫様脈絡膜新生血管網. *臨眼* 49 : 208—210, 1995.
- 5) 今泉寛子, 竹田宗泰 : 網膜色素上皮剥離にみられた瘤状の脈絡膜新生血管. *日眼会誌* 103 : 527—537, 1999.
- 6) 古庄史枝, 今泉寛子, 竹田宗泰 : インドシアニングリーン蛍光造影で明瞭な拍動のみられたポリープ状脈絡膜血管症. *あたらしい眼科* 17 : 1695—1699, 2000.
- 7) Shiraki K, Morikaki M, Yanagihara N, Kohno T, Miki T : Comparison Between Confocal and Nonconfocal Scanning Laser Ophthalmoscope and Fundus Video Camera. *Jpn J Ophthalmol* 45 : 368—374, 2001.
- 8) Woon WH, Fitzke FW, Bird AC, Marshall J : Confocal imaging of the fundus using a scanning laser ophthalmoscope. *Br J Ophthalmol* 76 : 470—474, 1992.
- 9) Bartsch D-U, Weunreb RN, Zunger G, Freeman WR : Confocal Scanning Infrared Laser Ophthalmoscopy for Indocyanine Green Angiography. *Am J Ophthalmol* 120 : 642, 1995.
- 10) Uyama M, Wada M, Nagai Y, Matsubara T, Matsunaga H, Fukushima I, et al : Polypoidal choroidal vasculopathy : Natural history. *Am J Ophthalmol* 133 : 639—648, 2002.
- 11) Sho K, Takahashi K, Yamada H, Wada M, Nagai Y, Otsuji T, et al : Polypoidal choroidal vasculopathy. Incidence, demographic features, and clinical characteristics. *Arch Ophthalmol* 121 : 1392—1396, 2003.
- 12) 川村佳世子, 三浦嘉久, 三浦恵子, 上野 眞 : ポリープ病変の自然消失をみた idiopathic Polypoidal choroidal vasculopathy の一例. *臨眼* 51 : 15—19, 1997.
- 13) 吉村長久 : ポリープ状脈絡膜血管症の診断と治療. *臨眼* 58 : 655—661, 2004.
- 14) 後藤謙元, 黒岩さち子, 立岩 尚 : 中心窩ポリープ状脈絡膜血管症に対する光凝固の成績. *臨眼* 56 : 721—725, 2002.
- 15) 森隆三郎, 湯澤美都子, 川村昭之, 春山美穂, 左近充徳啓 : HRA によるポリープ状脈絡膜血管症のインドシアニングリーン蛍光造影所見の検討. *眼科* 46 : 193—199, 2004.
- 16) Yuzawa M, Mori R, Kawamura A : The origin of Polypoidal choroidal vasculopathy. *Br J Ophthalmol* 89 : 602—607, 2005.