

経瞳孔温熱療法が奏功した網膜血管腫の 2 例

田邊ひな子, 石田 政弘, 竹内 忍

東邦大学医学部眼科学第二講座

要 約

目的：網膜血管腫の治療法は光凝固が第一選択であるが、今回、光凝固治療に抵抗を示した網膜血管腫に対して経瞳孔温熱療法(Transpupillary thermotherapy, TTT)を試み評価した。

症例 1：25 歳男性。前医で光凝固を 1 度行われたが改善せず当科受診。右眼視力 0.1，網膜上耳側に 2 乳頭径大の網膜血管腫とその周囲の網膜剝離を認めた。輸入動脈に対し光凝固を，網膜血管腫に対し TTT を 2 回ずつ行った。網膜血管腫は退縮し，滲出性変化も改善し視力 0.2 となった。

症例 2：13 歳女児。前医で光凝固を 5 度行われたが改善せず当科受診。右眼視力 0.05，網膜下鼻側に 3 乳

頭径大の網膜血管腫とその周囲の網膜剝離を認めた。輸入動脈に対し光凝固を 2 回，網膜血管腫に対し TTT を 4 回行った。網膜剝離は消失し，網膜血管腫は癒痕化した。

結論：TTT では大きなスポットサイズ，長波長，長時間の凝固が可能であり，網膜血管腫に対する治療法として有効であると思われた。(日眼会誌 110：525-531, 2006)

キーワード：網膜血管腫，経瞳孔温熱療法，von Hippel 病

Two Cases of Retinal Hemangioma Treated by Transpupillary Thermotherapy

Hinako Tanabe, Masahiro Ishida and Shinobu Takeuchi

Second Department of Ophthalmology, Toho University School of Medicine

Abstract

Purpose : To evaluate transpupillary thermotherapy (TTT), the treatment was reviewed in two cases of retinal hemangioma which resisted photocoagulation.

Case 1 : A 25-year-old man was referred to us for visual impairment in his right eye caused by retinal hemangioma. Although photocoagulation had been performed once in a previous hospital, the treatment was unsuccessful. His visual acuity was 0.1 OD. Ophthalmoscopic examination revealed a hemangioma located in the superotemporal peripheral retina with serous retinal detachment. We performed photocoagulation of the afferent artery and TTT of the hemangioma two times each. The hemangioma regressed and the serous retinal detachment resolved. The patient's visual acuity OD improved to 0.2.

Case 2 : A 13-year-old girl was referred to us for visual impairment in her right eye caused by retinal

hemangioma. Photocoagulation had been performed five times in a previous hospital, but the treatment was unsuccessful. Her visual acuity was 0.05 OD. Ophthalmoscopic examination revealed a hemangioma located in the inferonasal peripheral retina with serous retinal detachment. We performed photocoagulation of the afferent artery two times and TTT of the hemangioma four times. The hemangioma regressed and the serous retinal detachment resolved.

Conclusion : TTT is performed with a larger spot size, a longer wavelength, and a longer duration than photocoagulation. TTT could be an effective treatment for retinal hemangioma.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 110 : 525-531, 2006)

Key words : Retinal hemangioma, Transpupillary thermotherapy, Von Hippel disease

別刷請求先：153-8515 東京都目黒区大橋 2-17-6 東邦大学医学部眼科学第二講座 田邊ひな子
(平成 17 年 5 月 10 日受付，平成 17 年 11 月 30 日改訂受理)

Reprint requests to : Hinako Tanabe, M.D. Second Department of Ophthalmology, Toho University School of Medicine, 2-17-6 Ohashi, Meguro-ku, Tokyo 153-8515, Japan

(Received May 5, 2005 and accepted in revised form November 30, 2005)

I 緒 言

von Hippel 病は毛細血管由来の血管腫で、その発生部位は、網膜周辺部と視神経乳頭上ないしは傍乳頭部に分けられる。頻度は前者が90%、後者が10%程度とされる¹⁾²⁾。網膜周辺部病変に対しては、光凝固が効果的であるとされているが、網膜血管腫が大きいものや滲出性変化が著しい際は光凝固治療に抵抗を示すことがある³⁾。

近年、滲出性網膜剝離を伴った脈絡膜血管腫に対して経瞳孔温熱療法(Transpupillary thermotherapy, TTT)を行い、有用であったとの報告があった⁴⁾。今回、通常的光凝固治療に抵抗を示した限局性網膜剝離を伴った2~3乳頭径大の網膜血管腫に対して輸入動脈光凝固を併用した経瞳孔温熱療法を2症例に試み、奏効したので報告する。

II 症 例

症例 1

患 者：25歳，男性。

初 診：2002年8月30日。

主 訴：右眼視力低下。

既往歴：特記すべきことなし。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：2年前に右眼視力低下を自覚，前医を受診し，von Hippel 病と診断された。その時，網膜血管腫に対し網膜光凝固術を1度施行された。その後，前医にて経過観察されていたが，今回血管腫が増大し滲出性網膜剝離が出現したため，当科紹介受診となった。

初診時所見：視力は右眼0.1(矯正不能)，左眼0.8(1.2×-0.5 D ⊂ cyl-0.75 D Ax 145°)であった。右眼の前房および硝子体中に炎症細胞を認めた。右眼眼底には網膜上耳側に拡張，蛇行した輸出入血管を伴った2乳頭径大の網膜血管腫とその周囲に滲出性網膜剝離，黄斑を含む広汎な滲出性変化があった(図1)。蛍光眼底造影(FA)では造影早期より過蛍光を示す網膜血管腫を認め，黄斑周囲を中心に漏出があった(図2)。

経 過：はじめに輸入動脈に対し，ルミナス社製 N-OVUS®を用いた光凝固(575 nm, 240 mW, 0.5~1.0 sec, 150~200 μm, 141 shots)を行った後，網膜血管腫に対しアイリス・メディカル社製，半導体レーザー装置 オキュライト SLx®(810 nm)を用い TTT(3.0 mm, 700 mW, 60 sec)を行った。1か月後，網膜血管腫の退縮は認められず，網膜剝離も残存していたため再度輸入動脈に対し光凝固(575 nm, 330 mW, 0.2~1.0 sec, 160 μm, 183 shots)と網膜血管腫に対し TTT(2.0 mm, 1000 mW, 60 sec)を行った(表1)。光凝固術前，著明に拡張していた輸入動脈は狭小化している(図3 A, B)。TTT 後の血管腫は術前赤色であったが，灰白色に

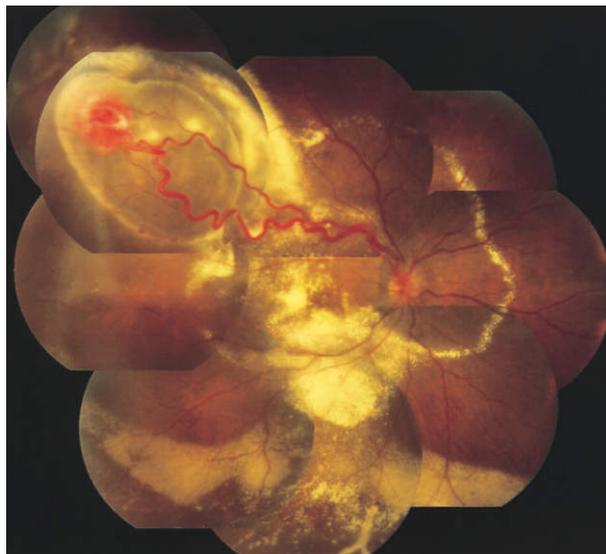


図 1 初診時眼底写真。

網膜上耳側に2乳頭径大の拡張，蛇行した輸出入血管を伴う網膜血管腫とその周囲の限局性網膜剝離，黄斑を含む広汎な滲出性変化を認める。

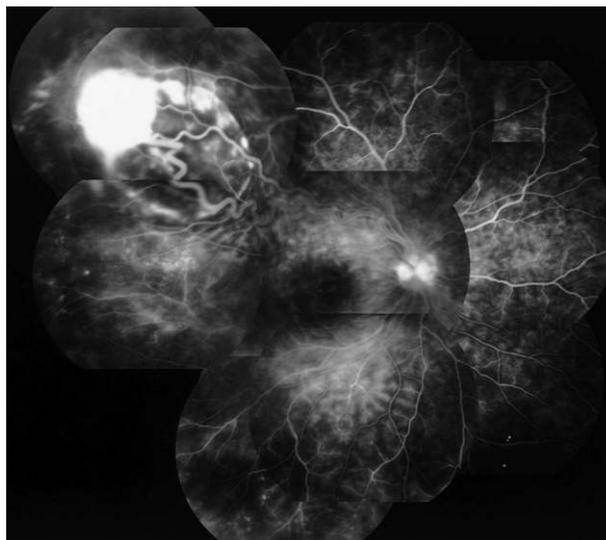


図 2 初診時蛍光眼底写真。

網膜血管腫は造影早期より過蛍光を示し，黄斑周囲を中心に蛍光漏出を認める。

なり，凝固されたのが確認できる(図3 C)。1か月後，網膜血管腫は縮小しており，滲出性網膜剝離も改善していたため追加処置は行わず，経過観察とした。その後，右眼視力0.2と改善し，最終治療3か月後には網膜血管腫は瘢痕化し退縮，滲出性網膜剝離は消失した。最終治療後1年2か月の眼底写真(図4)とFA(図5)を示す。血管腫は消退し，輸出輸入血管の拡張，蛇行も改善した。また，術前に滲出性変化のあった部位の網膜色素上皮の萎縮を認めるが，網膜血管腫の再発はない。

表 1 症例 1 の治療経過

		照射径	出力 (mW)	照射時間(sec)	照射回数
第 1 回	TTT	3.0(mm)	700	60	1
	レーザー (575 nm)	150~200(μm)	240	0.5~1.0	141
第 2 回	TTT	2.0(mm)	1000	60	1
	レーザー (575 nm)	160(μm)	330	0.2~1.0	183

TTT：経瞳孔温熱療法, Transpupillary thermotherapy

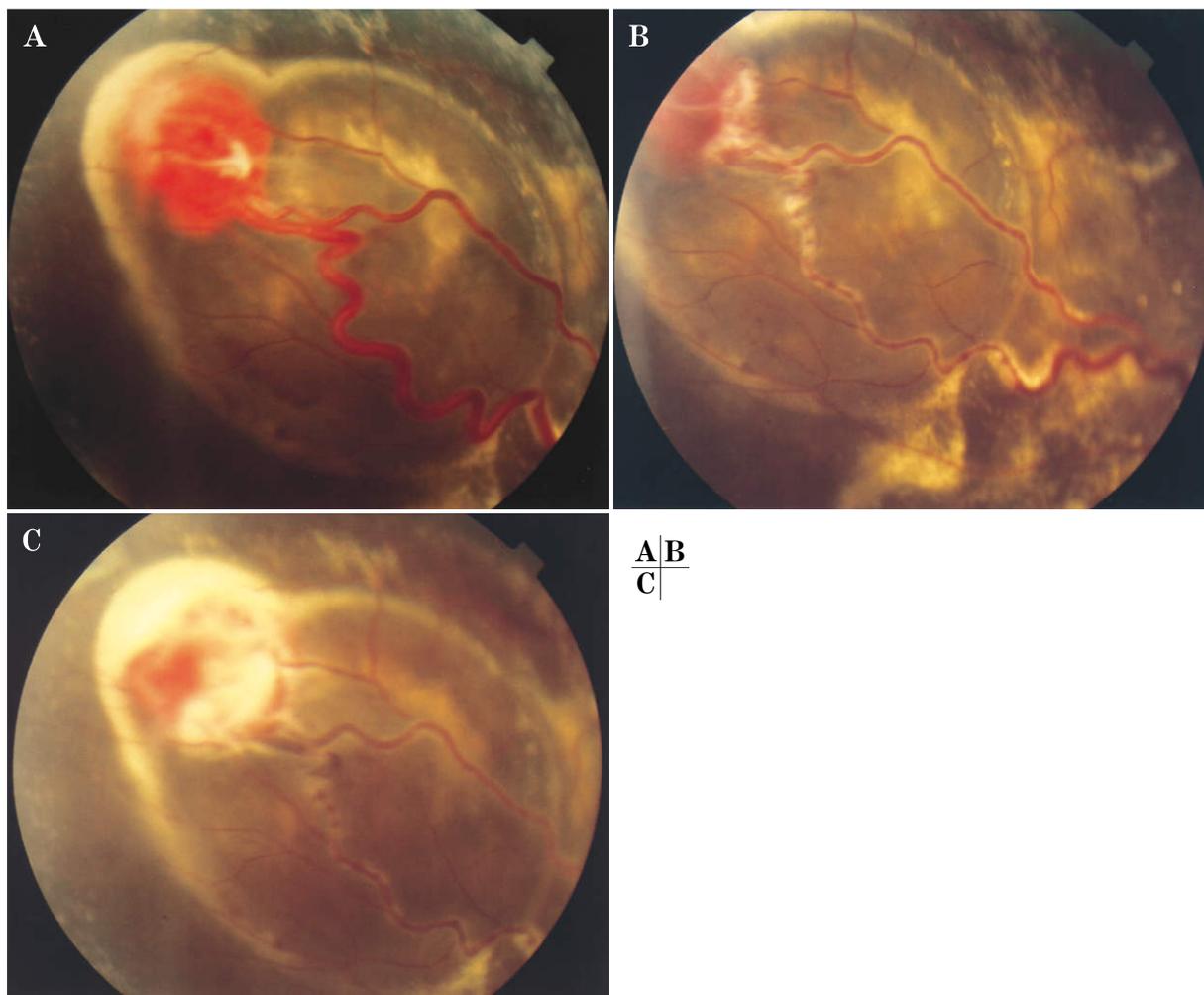


図 3A 術前眼底写真.

第 1 回経瞳孔温熱療法 (Transpupillary thermotherapy, TTT) 後であるが、隆々とした網膜血管腫とその周囲の網膜剝離、拡張、蛇行した輸出入血管を認める。

図 3B 輸入動脈光凝固後眼底写真.

輸入動脈が光凝固によって狭細化している。

図 3C TTT 施行後眼底写真.

赤色であった網膜血管腫が TTT により凝固され、灰白色に変化している。

症例 2

患者：13 歳，女兒。

初診：2003 年 12 月 16 日。

主訴：右眼視力低下。

既往歴：2003 年 5 月に脳血管腫を 5 か所指摘され、手術で 2 か所摘出。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：11 か月前ごろから右眼視力低下を自覚していた。4 か月後に前医眼科にて網膜血管腫を指摘され、全身精査の後 von Hippel Lindau 病と診断された。網膜血管腫にレーザー治療を 5 回とステロイド内服治療を施行されたが効果なく、硝子体手術目的にて当科紹介受

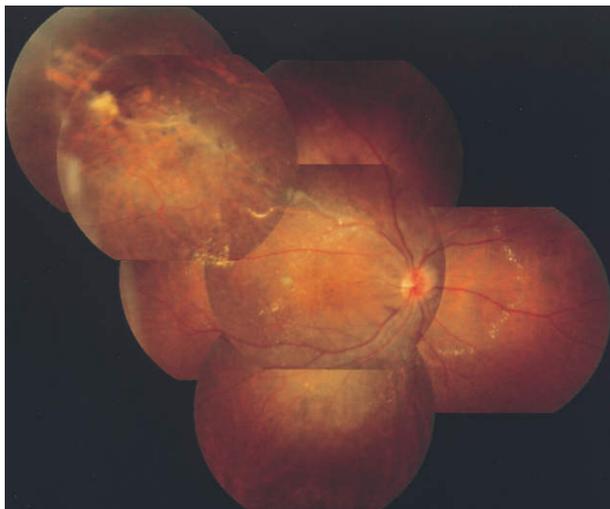


図 4 治療後眼底写真(最終治療後 1 年 2 か月後).
血管腫の消退, 輸出入血管の拡張, 蛇行の改善, 術前浸
出性変化のあった部位の色素上皮の萎縮を認める.

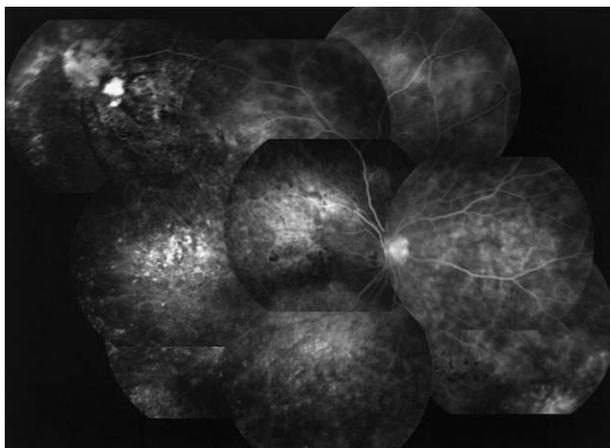


図 5 治療後蛍光眼底写真(最終治療後 1 年 2 か月後).
術前過蛍光を示していた血管腫は消退し, 輸出入血管も
目立たない. 広範な色素上皮の萎縮がある.

診となった.

初診時所見: 視力は右眼 0.05 (矯正不能), 左眼 1.2 (1.2×+0.5 D)であった. 右眼の前眼部中間透光体には特記すべきことはなかった. 右眼眼底には網膜下鼻側に拡張, 蛇行した輸出入血管を伴う 3 乳頭径大の網膜血管腫とその周囲の限局性網膜剝離を認めた(図 6). また, 下方および耳側に 1/2~1 乳頭径大の網膜血管腫を計 2 つ認めた. FA では造影早期より血管腫, 輸出入血管の過蛍光を認めた. 血管腫の周囲には蛍光漏出を認めた(図 7). 超音波 B-mode では剝離網膜上に横径 4.5 mm, 高さ 2.5 mm の腫瘤を認めた(図 8).

経過: はじめに輸入血管に対し光凝固(514 nm, 250 mW, 0.5 sec, 62 shots)を行い, 次に血管腫に対し TTT(3.0 mm, 700 mW, 60 sec)を行った. 1 か月後, 網膜血管腫に変化がなかったため, 網膜血管腫に対

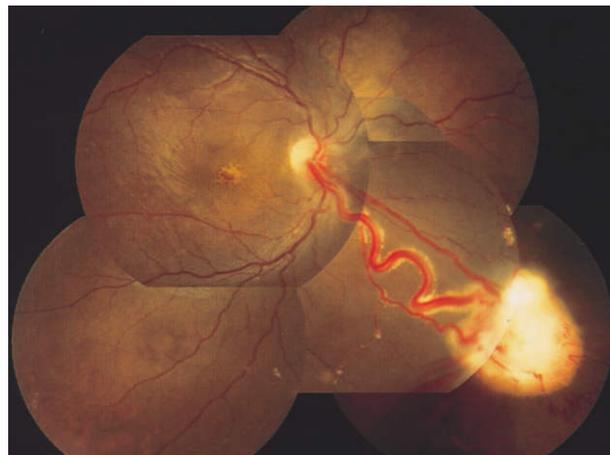


図 6 初診時眼底写真.

網膜下鼻側に拡張蛇行した輸出入血管を伴う 3 乳頭径大の網膜血管腫とその周囲の限局性網膜剝離を認める.

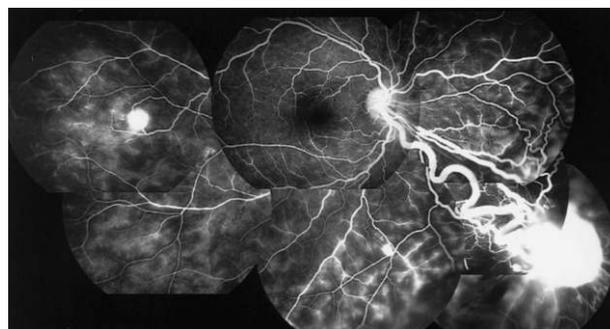


図 7 初診時蛍光眼底写真.

造影早期より網膜血管腫, 輸出入血管の過蛍光を認める. 下方および耳側に計 2 つの 1/2~1 乳頭径大の網膜血管腫も過蛍光を示している. 血管腫の周囲に蛍光漏出を認める.

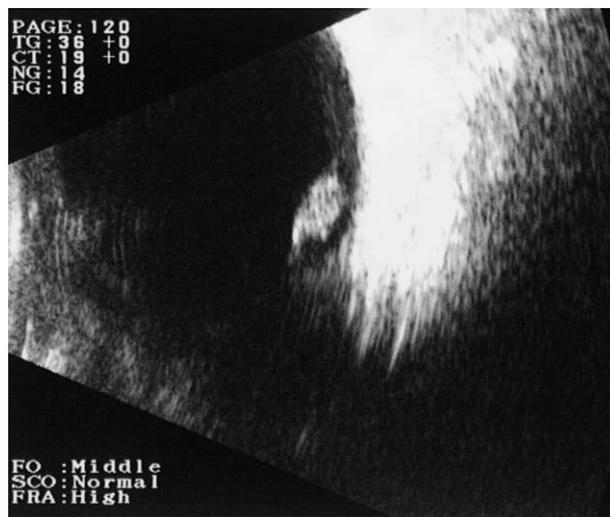


図 8 超音波 B-mode.

剝離網膜上に横径約 4.5 mm, 高さ約 2.5 mm の網膜血管腫を認める.

表 2 症例 2 の治療経過

		照射径	出力(mW)	照射時間(sec)	照射回数
第 1 回	TTT	3.0 (mm)	700	60	1
	レーザー (514 nm)	150~200 (μ m)	250	0.5	62
第 2 回 (1 か月後)	TTT	3.0 (mm)	800	60	1
第 3 回 (2 か月後)	TTT	3.0 (mm)	1000	60	1
	レーザー (575~590 nm)	150~200 (μ m)	280~360	0.2~0.5	149
第 4 回 (4 か月後)	TTT	2.0 (mm)	1000	60	1

して TTT (3.0 mm, 800 mW, 60 sec) を追加した。1 か月後、依然網膜血管腫、滲出性網膜剥離があり、3 回目の治療を行った。初回と同様はじめに輸入動脈に対して光凝固 (575~590 nm, 280~360 mW, 0.2~0.5 sec, 149 shots) を行い、続いて網膜血管腫に対し TTT (3.0 mm, 1000 mW, 60 sec) を行った。2 か月後、網膜血管腫の退縮は得られず、この時点で家族に 2 つの治療法、硝子体手術と TTT を掲げ、硝子体手術の場合、直接血管腫を凝固または除去できるが、入院治療が必要であり、手術の合併症として網膜剥離、硝子体出血などがあること、TTT の場合、外来治療が可能であり、比較的侵襲が少ない利点があるが、3 回の治療にもかかわらず効果が得られないので今回も治療に抵抗を示す可能性があるということを説明し、相談の上 4 回目の TTT を行うこととした。条件は (2.0 mm, 1000 mW, 60 sec) であった (表 2)。今回は輸入動脈に対する光凝固は施行しなかった。1 か月後、網膜血管腫は瘢痕化、縮小傾向が認められた。滲出性網膜剥離も縮小したため追加処置は行わず経過観察とした。1 か月後、網膜血管腫は退縮しており、滲出性網膜剥離も消失した。

この時点で未処置であった下方の 1/2 乳頭径大の網膜血管腫と耳側の 1 乳頭径大の網膜血管腫に対して光凝固 (577 nm, 150 mW, 0.5 sec, 300 μ m, 26 shots) を行った。最終 TTT 治療後 11 か月現在、いずれの網膜血管腫も退縮し、再発はみられていない (図 9)。FA では視神経周囲の増殖膜付近および網膜血管周囲の蛍光漏出を認めるものの術前に過蛍光を示した血管腫の消退と輸出入血管の拡張、蛇行の改善を認めた (図 10)。右眼矯正視力は 0.04 で術前視力と比較して不変であった。

III 考 按

従来、網膜血管腫の治療法の第一選択は光凝固であり、適切な時期に処置を行えば、著明な効果が期待できた。しかし、血管腫が拡大し、動静脈短絡と動静脈の拡張、蛇行が著明になると血管腫周囲の滲出斑、出血、硝子体混濁などを併発し、網膜剥離、出血性緑内障などを来し、光凝固では治療が困難となる。光凝固単独治療の適応は血管腫の大きさが 2 乳頭径以下、血管腫周囲の滲

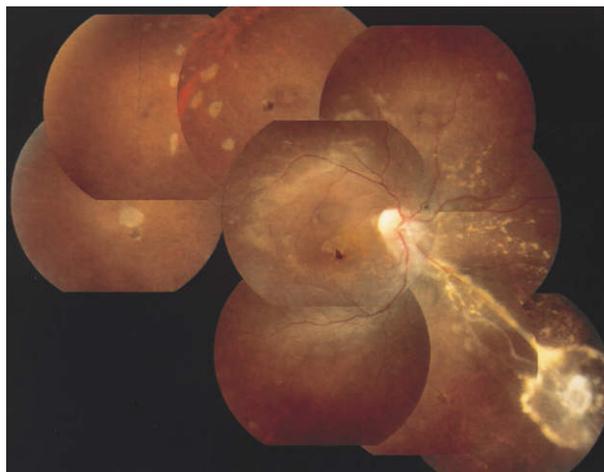


図 9 治療後眼底写真 (最終治療後 11 か月)。

網膜血管腫の消退、輸出入血管の拡張、蛇行の改善を認める。網膜剥離は消失している。術前よりある視神経周囲の増殖膜が収縮し、網膜血管が牽引されている。

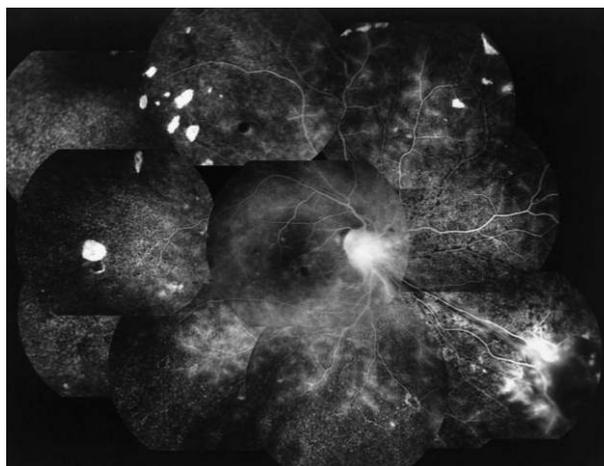


図 10 治療後蛍光眼底写真 (最終治療後 11 か月)。

視神経周囲の増殖膜および網膜血管周囲の蛍光漏出を認めるが、血管腫は消退し、輸出入血管の拡張、蛇行の改善を認める。

出性網膜剥離がないか軽度、血管腫に伴う硝子体牽引による硝子体出血や牽引性網膜剥離がない、乳頭部の血管腫ではないことが条件である⁵⁾。光凝固治療の適応がな

表 3 Parmar らの治療報告

	照射径(mm)	出力(mW)	照射時間(sec)	照射回数
初回治療	1.0	500	60	4
	3.0	500	60	1
2 か月後	3.0	400	60	3
3.5 か月後	3.0	500	60	3

表 4 Mochizuki らの治療報告

	照射径(mm)	出力(mW)	照射時間(sec)	照射回数	
症例 1	初回治療	3.0	500	60	4
	2 か月後	3.0	500	120	3
	4 か月後	3.0	500	120	3
	6 か月後	3.0	500	120	3
症例 2	初回治療	2.1	350	360	1

い症例には対して従来、冷凍凝固⁶⁾、ジアテルミー凝固、硝子体手術⁷⁾が試みられてきた⁸⁾。

今回の TTT は複数回を要したが、2 眼とも血管腫の沈静化を得ることができ、最終視力は(log MAR 視力で 0.2 以上の変化を有意としたとき)1 眼は改善、1 眼は不変であった。術中、術後合併症はなく、最終治療後(症例 1:1 年 5 か月、症例 2:11 か月)網膜血管腫の再発はない。いずれの症例も最終治療の設定値は 2.0 mm、1000 mW、60 sec であった。

TTT 治療とは半導体赤外線レーザーによる温熱療法であり、眼科領域では Oosterhuis らが脈絡膜メラノーマに対して行ったのに始まり、脈絡膜血管腫、網膜芽細胞腫などの眼内腫瘍にも応用されてきた⁸⁾。Oosterhuis らの脈絡膜メラノーマに対する TTT 照射条件はスポットサイズ 3.0~3.5 mm、照射時間 60 sec で照射開始早期に凝固反応が出ず、照射終了時に組織が灰白色に変化する程度の出力で行うというものであった。また、近年では脈絡膜新生血管に対しても低出力での TTT 治療が行われている。Garcia-Arumi J ら⁹⁾は 8 例 8 眼の滲出性網膜剥離を伴った脈絡膜血管腫に対し TTT 治療を行い、全例において治療効果があったと報告している。照射条件は 2.0~3.0 mm、800~1000 mW、3~6 分で腫瘍の色調が灰白色調になるまで照射をしていた。著者らは脈絡膜血管腫の治療として TTT が行われていることから網膜血管腫に対しても効果が期待できるのではないかと考え、2 症例に試み良好な結果を得た。TTT の半導体赤外線レーザーは通常の光凝固治療に比較し、スポットサイズを大きく設定でき、大きな網膜血管腫であっても一度に広範囲を凝固することができた。また、波長が 810 nm と長波長であるため組織深達性がよく、厚みのある網膜血管腫であっても深部まで凝固が可能であると考えられた。今回の症例はいずれも滲出性網膜剥

離を伴った 2 乳頭径以上の大きな網膜血管腫を有しており、通常的光凝固治療の適応外であった。しかしながら、硝子体手術などの治療法は手術侵襲も強く、網膜剥離や硝子体出血などの合併症もあり、必ずしも良好な治療成績とはいえなかった。その点、TTT は合併症もなく、安全な治療法であり、患者に対する負担も少なく、極めて優れた方法といえる。

網膜血管腫に対し TTT 治療を行ったという報告は少なく、著者が調べた限りでは Parmar ら⁹⁾の報告と本邦では Mochizuki ら¹⁰⁾、野田ら¹¹⁾の報告のみである。Parmar らは視神経乳頭周囲の網膜血管腫の 1 症例に対し TTT 治療を計 3 回施行した(表 3)。Mochizuki らは網膜赤道部の 1.5~2 乳頭径大の網膜血管腫を有する 2 症例に対し TTT 治療を行っている(表 4)。著者らは比較的強い出力(700~1000 mW)で一定時間(60 sec)、単発照射治療を行ったのに対し、Parmar らは比較的弱い出力(350~500 mW)、一定時間(60 sec)、複数回照射治療、Mochizuki らは比較的弱い出力(400~500 mW)、長時間(60~360 sec)、複数回照射で治療を行っている。Parmar らが報告した網膜血管腫が視神経乳頭周囲にあるような症例では TTT が視神経へ及ぼす影響を考慮し、弱い出力で経過をみながら治療を行うのは妥当であると思われた。また、Mochizuki らが報告した症例は今回報告した症例と類似しており、滲出性網膜剥離を伴った比較的大きな網膜血管腫を有する症例である。Mochizuki らは著者らの TTT 設定と比較して出力は弱く、照射時間と回数で凝固反応を調節したのに対し、著者らは照射時間、回数は一定にし、出力を徐々に強くし凝固反応を調節したという違いがあった。しかし、いずれも網膜血管腫の沈静化が得られている。

TTT 凝固条件の設定に関しては症例数が少ないので、今後さらに検討する必要があるが、今回の 2 症例を

治療した経験から 2.0 mm, 1000 mW, 60 sec の条件で治療効果が得られると思われた。2 例ともに滲出性網膜剝離を伴っており、TTT の網膜色素上皮、脈絡膜に対する影響はほとんどないと考えられ、比較的強い出力で網膜血管腫の凝固を行い、合併症を生じることなく網膜血管腫の退縮を得られた。以上から滲出性網膜剝離を伴った網膜血管腫の症例では 2.0 mm, 1000 mW の設定で網膜血管腫を凝固し、血管腫が灰白色になった時点でレーザーの照射を中止するといったように、照射時間で調節していく方法が簡便である。また、この方法は多数回の照射の必要性もなく、患者の負担も軽減される点からも優れていると思われる。このように血管腫の色調が変化した時点で照射をやめる方法は加齢黄斑変性症を対象として行われている組織破壊を引き起こさない subthreshold 治療というよりも赤外線レーザーによる凝固、つまり threshold 治療というべきであろう。本 2 症例の治療では TTT 治療前に先立ち輸入動脈に対して従来のレーザー治療と同様に光凝固を行った。しかしながら、2 例目の最終回の TTT は輸入動脈の凝固を行うことなく血管腫の退縮を得たことから必ずしもその必要性はないと思われた。今後、滲出性変化を伴わない症例にも TTT の適応が広がる可能性があるが、網膜血管腫よりも大きなスポットサイズで凝固を行うと血管腫周囲の網膜色素上皮、脈絡膜に障害が生じるので注意が必要である。さらに症例数を増やし、条件設定や適応症例に関して検討していく予定である。

今回、通常のレーザー治療に抵抗を示し滲出性網膜剝離を生じた大きな網膜血管腫に対し TTT を施行し良好な結果を得た 2 症例を報告した。TTT は網膜血管腫に対する治療法としても効果的であり、合併症も少なく、安全で有効な治療法であると考えられた。

文 献

- 1) **Hardwig P, Robertson DM** : von Hippel-Lindau disease : A familial, often lethal, multi-system phakomatosis. *Ophthalmology* 91 : 263—270, 1984.
- 2) **調枝寛治** : 乳頭近傍血管腫の光凝固. *眼科* 18 : 395—402, 1976.
- 3) **戸張幾生** : 網膜血管腫の診断と治療. *眼科 Mook* 19 : 104—113, 1983.
- 4) **Garcia-Arumi J, Ramsay LS, Guraya BC** : Transpupillary thermotherapy for circumscribed choroidal hemangiomas. *Ophthalmology* 107 : 351—357, 2000.
- 5) **戸張幾生** : 眼底レーザー治療図譜. Hippel 病. メディカル葵出版, 東京, 228—233, 1999.
- 6) **橋本紀子, 岩切直人, 土居載仁, 上村昭典** : 網膜血管腫(von Hippel 病)に対する網膜冷凍凝固術. *眼科臨床医報* 88 : 526—529, 1994.
- 7) **伊藤幸子, 加藤 整, 大島健司** : 巨大網膜血管腫を有する von Hippel 病に対する手術. *眼科臨床医報* 94 : 1171—1173, 2000.
- 8) **Oosterhuis JA, Journee-de Korver HG, Keunen JEE** : Transpupillary thermotherapy. *Arch Ophthalmol* 116 : 157—162, 1998.
- 9) **Parmar DN, Mireskandari K, McHugh D** : Transpupillary Thermotherapy for Retinal Capillary Hemangioma in von Hippel-Lindau Disease. *Ophthalmic Surg Lasers* 31 : 334—336, 2000.
- 10) **Mochizuki Y, Noda Y, Enaida H, Hata Y, Ueno A, Yoshikawa H, et al** : Retinal Capillary Hemangioma managed by Transpupillary Thermotherapy. *Retina* 24 : 981—984, 2004.
- 11) **野田佳宏, 江内田寛, 望月泰敬, 石橋達朗** : Retinal Capillary Hemangioma に対する TTT 治療. *眼科手術* 18 : 47—51, 2005.