

眼科領域におけるトリアムシノロン使用状況全国調査結果

坂本 泰二, 樋田 哲夫, 田野 保雄, 根木 昭, 竹内 忍
石橋 達朗, 井上 幸次, 大黒 伸行, 岡田アナベルあやめ

日本眼科学会トリアムシノロン調査委員会

要 約

目 的：我が国の、眼科臨床におけるトリアムシノロンアセトニド(TA)の使用状況を調査する。

対象と方法：2006年5月現在で、日本眼科学会専門医制度認定研修施設1,236のすべてに質問用紙を郵送し、返送されたものについて結果を集計した。2005年の1年間に各施設で行われたTA硝子体内注射、TAテノン嚢下注射、TA併用硝子体手術について、投与方法、効果、合併症などについて質問した。

結 果：459施設から、総数44,827件についての回答が得られた(回収率36.9%)。硝子体内注射は、159施設(34.6%)で、5,665件が行われた。1回注射量は、平均6.53 mgであった。対象疾患は、糖尿病黄斑症、網膜静脈閉塞症が大半を占め、糖尿病黄斑症、網膜静脈閉塞症、ぶどう膜炎、術後消炎に有効という意見が多かった。合併症として、白内障は116件(2.04%)、濾過手術を要した眼圧上昇は32件(0.56%)、眼内炎は7件(0.12%)、眼瞼下垂は8件(0.14%)報告された。テノン嚢下注射は、308施設で総数12,343件が行われた。1回注射量の平均は19.87 mgであった。対象疾患は、TA硝子

体内注射とほとんど同じであったが、ぶどう膜炎の頻度が、TA硝子体内注射より高かった。合併症として白内障は191件(1.55%)、濾過手術を要した眼圧上昇は33件(0.26%)、眼内炎は1件(0.008%)、眼球周囲感染症は5件(0.04%)、眼瞼下垂は43症例(0.35%)報告された。TA併用硝子体手術は、270施設(58.8%)で、総数26,819件行われていた。硝子体手術の各操作の補助に、本法の有効性を支持する意見が大多数を占めた。合併症として白内障は49件(0.18%)、濾過手術を要した眼圧上昇は21件(0.078%)、眼内炎は7件(0.026%)報告された。

結 論：我が国の眼科領域におけるTA治療は、欧米の標準的方法とほぼ同じ方法で行われ、有効性が認められている。限定的であるが、合併症が報告されたので、今後とも注意深く評価する必要がある。(日眼会誌 111：936-945, 2007)

キーワード：硝子体内注射、全国調査、日本、合併症、眼圧上昇

Survey of Triamcinolone Acetonide for Ocular Diseases in Japan

Taiji Sakamoto, Tetsuo Hida, Yasuo Tano, Akira Negi, Shinobu Takeuchi
Tatsuro Ishibashi, Yoshitsugu Inoue, Nobuyuki Ohguro and Annabelle Ayame Okada
Committee for Triamcinolone Acetonide for Ocular Disease in Japan

Abstract

Purpose : To survey the use of triamcinolone acetonide(TA) for ocular disease in Japan.

Subjects and Methods : A questionnaire was sent to 1,236 teaching hospitals approved by the Japanese Ophthalmological Society requesting information regarding indications, methods, efficacy and complications of TA administered from January through December 2005. The survey specifically covered the use of TA in intravitreal injections, sub-Tenon's injections and intraoperatively during vitrectomy procedures.

Results : Four-hundred and fifty-nine hospitals responded to the survey(response rate 36.9%) involving TA use in 44,827 eyes. Intravitreal injections of TA were administered to 5,665 eyes in 159 hospitals. The average dose was 6.53 mg for a single injection and was reported to have highest efficacy in eyes with diabetic macular edema, followed by retinal vein occlusion. Complications included cataract formation in 116 eyes(2.04%), glaucoma requiring filtration surgery in 32 eyes(0.56%), endophthalmitis in 7 eyes(0.12%), and blepharoptosis

別刷請求先：890-8520 鹿児島市桜ヶ丘 8-35-1 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科視覚疾患学 坂本 泰二

(平成 19 年 7 月 4 日受付, 平成 19 年 9 月 7 日改訂受理) E-mail : tsakamot@m3.kufm.kagoshima-u.ac.jp

Reprint requests to : Taiji Sakamoto, M.D. Department of Ophthalmology, Kagoshima University. 8-35-1 Sakuragaoka, Kagoshima 890-8520, Japan

(Received July 4, 2007 and accepted in revised form September 7, 2007)

in 8 eyes(0.14%). Sub-Tenon's injections of TA were administered to 12,343 eyes in 308 hospitals. The average dose was 19.87 mg for a single injection and had the highest efficacy in eyes with diabetic macular edema, followed by retinal vein occlusion. Sub-Tenon's administration of TA was also frequently used for uveitis. Complications reported were cataract formation in 191 eyes(1.55%), glaucoma requiring filtration surgery in 33 eyes(0.26%), endophthalmitis in 1 eye(0.008%), periocular infection in 5 eyes(0.04%) and blepharoptosis in 43 eyes (0.35%). TA was used as an adjunct to vitrectomy in 26,819 eyes in 270 hospitals and was judged to be most useful in the separation of posterior hyaloid

from the retina. Complications included cataract formation in 49 eyes(0.18%), glaucoma requiring filtration surgery in 32 eyes(0.56%), and endophthalmitis in 7 eyes(0.026%).

Conclusions : TA is being widely administered for ocular diseases in Japan, and appears to have good efficacy in a variety of indications. Several complications related to TA use were reported, however the rates of complications were low.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi(J Jpn Ophthalmol Soc 111 : 936—945, 2007)

Key words : Intraocular injection, Survey, Japan, Complication, Intraocular pressure

I 緒 言

現在、トリアムシノロンアセトニド(TA)による網膜硝子体疾患の治療が、世界中で行われている¹⁾。本治療は、大規模臨床試験で治療効果が証明されたわけではないが、一定の治療効果があることは認められている²⁾。ただし、一方で、潜在的危険性が危惧されているのも事実である³⁾。TA 治療については、米国、欧州で大規模臨床試験が進行中である(例: SCORE study. <https://web.emmes.com/study/score/> など)ので、近い将来、詳細な評価がなされるであろうが、日本でも広く使われていることを考えると、現時点で日本の TA の使用状況調査を行うことは必要である。

そこで我々は、2006 年に、我が国の眼科診療における TA 使用状況アンケート調査を行った。本論文では、その方法、結果について述べ、考察を加えた。本調査は、世界最多の症例について調査したものである。

II 方 法

2006 年 5 月現在で、日本眼科学会専門医制度認定研修施設(1 号, 2 号, 3 号施設)のすべてに質問用紙を郵送し、回答が返送されたものについて、結果を集計した。記載責任者の選定は、各施設に一任した。以下に、質問項目を要約する。調査内容を正確に表すため、質問用紙の記載をほぼそのままの形で示すが、重複する点、冗長な点は、大意は変えずに一部省略した(注*)。

質問項目：

2005 年 1 月から 12 月までに、各施設において行われた TA 治療についてお答えください。詳細が不明な場合は、概数でお答えください。

1. TA 硝子体内注射

(総数 _____ 件)

1-1. TA の種類・調整法

A. 主に使用している方法に丸をつけてください。

(i) 種類

1. Kenacort-A 40 mg 筋注用：ブリストル社製
2. 上記以外の Kenacort-A 50 mg 関節腔注用など
3. それ以外：品名を記載してください

(ii) 調整法

1. そのまま
2. その場で上澄みを除いて
3. 施設内で特別に調整しなおして
4. それ以外

1-2. 対象疾患(手術やその他の治療との併用も含めてください)

★主目的が疾患本態の治療のもの

加齢黄斑変性 _____ 件

糖尿病黄斑症 _____ 件

網膜静脈閉塞症(これに伴う黄斑浮腫) _____ 件

ぶどう膜炎 _____ 件

脈絡膜血管新生(加齢黄斑変性以外が原因)

_____ 件

その他の疾患 _____ 件 病名 _____

★手術終了時に消炎目的で使用了もの _____ 件

眼内注射とテノン嚢下注射を併用することはありますか？

(ある ない)

1-3. 1 回で使用する量(_____mg)

1-4. 本治療の効果についてどの程度評価されていますか？

加齢黄斑変性(①有効 ②ある程度有効 ③効果不明 ④無効 ⑤むしろ有害)

注*：糖尿病黄斑症，網膜静脈閉塞症，ぶどう膜炎，脈絡膜血管新生，その他についても同形式で質問した。

1-5. 本治療の選択基準についてお答えください。

1. 特にない 2. あり

加齢黄斑変性(① 第一選択 ② 他治療が無効の場合 ③ 光線力学的療法適応がない場合)

糖尿病黄斑症(① 第一選択 ② 他治療が無効の場合 ③ 手術拒否の場合)

注*: 網膜静脈閉塞症, ぶどう膜炎, 脈絡膜血管新生, その他についても同形式で質問した。

1-6. 本治療に関係したと思われる合併症があれば, 件数を教えてください。

注*: 白内障, 眼圧上昇, 濾過手術が必要となったもの, 眼内炎, 眼球周囲感染症, 眼瞼下垂, 網膜血管閉塞, その他の項目をあげて, それぞれの件数が記載された。

2. TA テノン嚢下～球後注射

注*: 質問項目は1. TA 硝子体内注射と同じであり, 以下は略。

3. TA 併用硝子体手術

3-1. 総硝子体手術数

____件(消炎目的使用はここでは含めないでください)

うち可視化目的で使用したもの____件

硝子体術者の数____人

うち本法を行っている術者数____人

3-2. TA の種類・調整法

注*: 1-1 に同じ。

3-3. 主にどの操作で使用していますか? 該当するものすべてに丸をつけてください。

1. 後部硝子体剥離 2. 内境界膜剥離や黄斑前膜剥離 3. 周辺切除

3-4. 有用性はどのように評価していますか? (使用施設のみ)

注*: 後部硝子体剥離, 内境界膜・黄斑前膜剥離, 周辺切除, 各項目について(① 有効 ② やや有効 ③ 不明 ④ 無効 ⑤ 有害)の5段階で評価・記載された。

3-5. 本治療に関係したと思われる合併症があれば, 件数を教えてください。

注*: 白内障, 眼圧上昇, 濾過手術が必要となったもの, 眼内炎, 眼球周囲感染症, 眼瞼下垂, 網膜血管閉塞, その他の項目をあげて, それぞれの件数が記載された。

4. TA の使用状況

TA を使用したうちで, 以下の疾患について TA 硝子体内注射単独, テノン嚢下注射単独, 手術との併用, その他の治療との併用についておおよその % を記入してください(消炎目的の使用はここでは含めないでください)。

加齢黄斑変性

TA 硝子体内注射単独____%

TA テノン嚢下注射単独____%

手術との併用____%

その他の治療との併用____%

注*: 糖尿病黄斑症, 網膜静脈閉塞症, ぶどう膜炎, 脈絡膜血管新生(加齢黄斑変性以外が原因), それ以外に分けて, 同じ形式で質問を行った。

III 結 果

2006 年 5 月に日本眼科学会専門医制度認定研修施設 1,236 施設に質問用紙を送付し, 2005 年 1 月から 12 月にかけての 1 年間に, 各施設で行われたものについて質問した。2006 年 6 月までに回収された。その結果, 459 施設から回答が得られた(回収率 36.9%)。内訳は 1 号 113 施設のうち 87 施設(76.9%)。2 号 467 施設のうち 178 施設(38.1%)。3 号 660 施設のうち 194 施設(29.4%)であった。その結果を日本眼科学会事務局が集計し, そのデータを解析した。なお, 施設名は特定できない形で表記した。

1. TA 硝子体内注射に関する調査結果

1) 全体像

TA 硝子体内注射は, 159 施設で行われた。これは回答があった施設の 34.6% にあたる。総数 5,665 件が行われた。最も多く行われた施設は, 400 件(A 病院)であった。施設で平均 15.78 件/年行われた。

2) TA の種類・調整法

使用された TA の種類は筋注用が 170 施設(94.97%), 関節腔注射用 8 施設(4.47%), それ以外が 1 施設(0.56%; Wako Chemical)であり, 筋注用 TA を使用している施設が, 圧倒的に多かった(注: 総実施施設数より数が多いのは, その期間に実施した数は 0 であるが, 調整法の項目には回答したものがあったためである)。

調整法は, そのまま注射しているという回答が 40 施設(25.48%), その場で上澄みを除くという回答が 93 施設(59.24%), 施設内で特別に調整するという回答が 24 施設(15.29%), それ以外が 14 施設であった。施設内で特別に調整している施設は, 大学関連施設が 11 施設と約半数を占めたが, 一般病院でも施設内調整を行っていた。それ以外の方法としては, ミリポアフィルターを用いて上澄みを除く方法が行われていた。すなわち, その場で沈殿させて上澄みを除く方法が多数を占めた。

3) TA 硝子体内注射の対象疾患

対象疾患は表 1 にあるように, 糖尿病黄斑症が半数以上を占めた。網膜静脈閉塞症がその半分を占め, ぶどう膜炎, 加齢黄斑変性が続いた(表 1)。手術終了時に消炎目的で使用したものは 2,938 件であり, 硝子体手術 39,999 件のうちの 7.34% に過ぎなかった。

硝子体内注射とテノン嚢下注射を併用したことのある施設は 74 施設, ない施設は 113 施設であり, 約半数の施設は, 併用の経験があった。

表 1 トリアムシノロン注射治療の対象疾患

疾患名	硝子体内注射 (n=4,488) *		テノン嚢下注射 (n=11,896) *	
	数	比率	数	比率
糖尿病黄斑症	2,477	55.19%	4,847	40.48%
網膜静脈閉塞症	1,174	26.16%	2,734	23.00%
ぶどう膜炎	363	8.09%	2,416	20.33%
加齢黄斑変性	217	4.83%	1,199	10.09%
脈絡膜血管新生	31	0.69%	291	2.45%
それ以外の疾患	226	5.03%	399	3.35%

*：対象疾患名が表記されているものについてまとめたため、施行総数とは異なる。

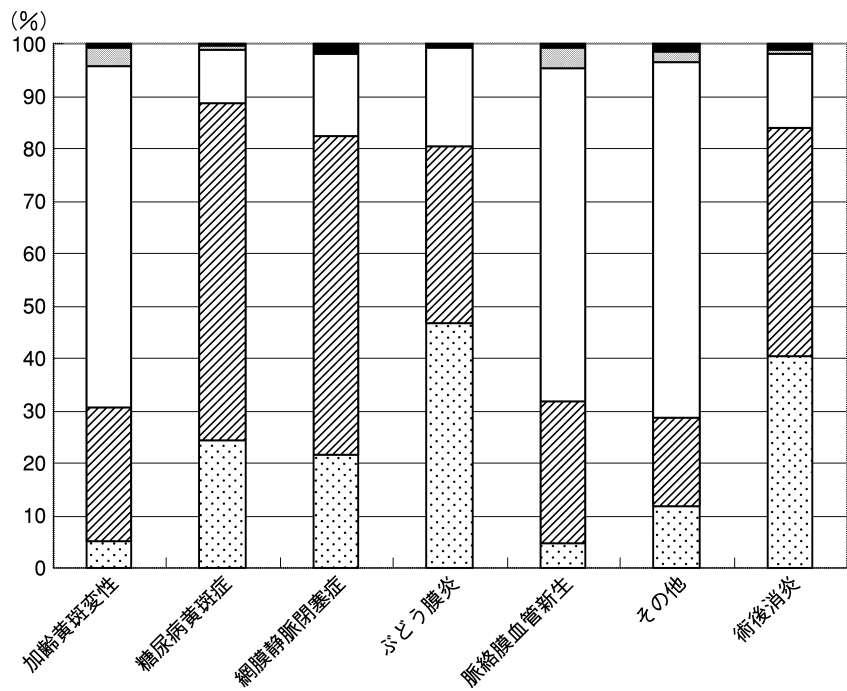


図 1 トリアムシノロン硝子体内注射治療効果の評価。

糖尿病黄斑症，網膜静脈閉塞症，ぶどう膜炎，術後消炎に有効という意見が多い。加齢黄斑変性に有効という意見は，それに比べて少ない。

■：有害，■：無効，□：不明，▨：ある程度有効，▩：有効

4) 使用量

1回注射量の平均は 6.53 mg であった。

5) 治療効果の評価

治療効果を認める(有効，ある程度有効)という意見が多い疾患(糖尿病黄斑症，網膜静脈閉塞症，ぶどう膜炎，術後消炎)と有効性を疑うもの(加齢黄斑変性，脈絡膜血管新生)に分かれた。全般に有効性を認める意見が多かった(図 1)。

6) TA 硝子体内注射の適応基準

本治療の選択基準の有無については，特にないと答えたものが 77 施設(55%)，あると答えたものが 63 施設(45%)であった(表 2)。いずれの疾患においても，本治療を第一選択にしているものは 20% 以下であった。

7) TA 硝子体内注射の合併症

白内障は，21 施設(21/159=13.2%)から 116 件報告された。全体の 2.04% にあたる。ただし，20 件以上報告した施設は，B 病院，C 大学であり，10 件 D 病院と続いた。

眼圧上昇は，一過性のものがほとんどであったが，濾過手術は，18 施設(18/159=11.3%)から 32 件報告された。全体の 0.56% にあたる。C 大学(4/130=3.07%)，E 大学(4/200=2%)の頻度が高かった。E 大学は 4～8 mg と平均より多めの TA を使用していたが，C 大学は 4 mg であり，原因は不明である。

眼内炎は 5 施設から 7 件報告された(発症率 0.12%)。F 病院 2 件，G 病院 2 件，H 大学 1 件，I 大学 1 件，D 病院 1 件であった。

表 2 トリアムシノロン注射治療の適応基準

	硝子体内注射						テノン嚢下注射					
	第一選択		他治療が無効の場合		適応なし/手術拒否		第一選択		他治療が無効の場合		適応なし/手術拒否	
	数	比率	数	比率	数	比率	数	比率	数	率	数	比率
加齢黄斑変性	7	9.3%	36	48.0%	32	42.7%	6	5.5%	57	52.3%	46	42.2%
糖尿病黄斑症	18	17.3%	64	61.5%	22	21.2%	39	16.8%	135	58.2%	58	25.0%
網膜静脈閉塞症	17	17.2%	61	61.6%	21	21.2%	37	16.7%	132	59.5%	53	23.9%
ぶどう膜炎	10	11.5%	77	88.5%	0	0.0%	28	14.7%	155	81.6%	7	3.7%
脈絡膜血管新生	8	11.8%	55	80.9%	5	7.4%	14	16.3%	67	77.9%	5	5.8%

表 3 トリアムシノロン注射治療の合併症

	硝子体内注射 (%)	テノン嚢下注射 (%)
白内障	116(2.04%)	191(1.55%)
眼圧上昇	581(10.26%)	1013(8.2%)
濾過手術が必要となった	32(0.56%)	33(0.26%)
眼内炎	7(0.12%)	1(0.008%)
眼球周囲感染症	1(0.02%)	5(0.04%)
眼瞼下垂	8(0.14%)	43(0.35%)
網膜血管閉塞	20(0.35%)	1(0.008%)
その他	2(0.04%)	6(0.05%)

眼瞼下垂は、3 施設(3/159＝1.89%)から 8 件報告された。全体の 0.14% にあたる。A 病院から 6 件、J 大学、K 病院から 1 件でその他は 0 であった。

網膜血管閉塞は、3 施設(3/159＝1.89%)から 20 件報告された。全体の 0.35% にあたる。少数ではあるが、重篤な合併症であり、D 病院が 18 件、L 病院 1 件、M 病院 1 件であった(表 3)。

2. TA テノン嚢下注射に関する調査結果

1) 全体像

TA テノン嚢下注射は、308 施設で行われた。これは回答施設の 67.1% にあたり、硝子体内注射の 1.93 倍にあたる。総数 12,343 件が行われたが、これも硝子体内注射の 2.17 倍にあたる。最も多く行われた施設は、400 件(G 大学病院)であった。施設で平均すると 35.88 件/年行われた。

2) TA の種類・調整法

使用された TA の種類は筋注用が 294 施設(95.45%)、関節腔注射用 13 施設(4.22%)、それ以外が 1 施設(0.32%；Wako Chemical)であり、圧倒的に筋注用 TA を使用している施設が多かった。この傾向は、TA 硝子体内注射と全く同じであった。調整法は、そのまま注射しているという回答が 248 施設(84.93%)、その場で上澄みを除くという回答が 38 施設で(13.0%)、施設内で特別に調整するという回答が 9 施設、それ以外が 6 施設であった。硝子体内注射と異なり、そのまま使用す

る施設が圧倒的に多かった。

3) 対象疾患

対象疾患は表 1 にあるように、糖尿病黄斑症が最多で、網膜静脈閉塞症が続いた。ぶどう膜炎で使用された頻度が、硝子体内注射より高かった。手術終了時に消炎目的で使用したものは、2,205 件であり、硝子体内注射(2,938 件)より少なかった。硝子体手術終了時の消炎目的では、テノン嚢下注射より、硝子体内注射が好まれることが分かった(表 1)。

4) 使用量

1 回注射量の平均は 19.87 mg であった。

5) 治療効果の評価

治療効果を認める(有効、ある程度有効)という意見が多い疾患(糖尿病黄斑症、網膜静脈閉塞症、ぶどう膜炎、術後消炎)と有効性を疑うもの(加齢黄斑変性、脈絡膜血管新生)に分かれた。硝子体内注射では、糖尿病黄斑症、網膜静脈閉塞症で有効という割合が、20% を超えていた。全般に「無効」とする意見は少なかった(図 2)。

6) TA テノン嚢下注射の適応基準

本治療の適応基準の有無については、特にないと答えたものが 65 施設(39.63%)、あると答えたものが 99 施設(60.37%)であった。硝子体内注射よりも適応基準がある施設の割合が高かった(表 2)。いずれの疾患においても、本治療を第一選択にしているものは 20% 以下であり、ほぼ硝子体内注射と同じであった。

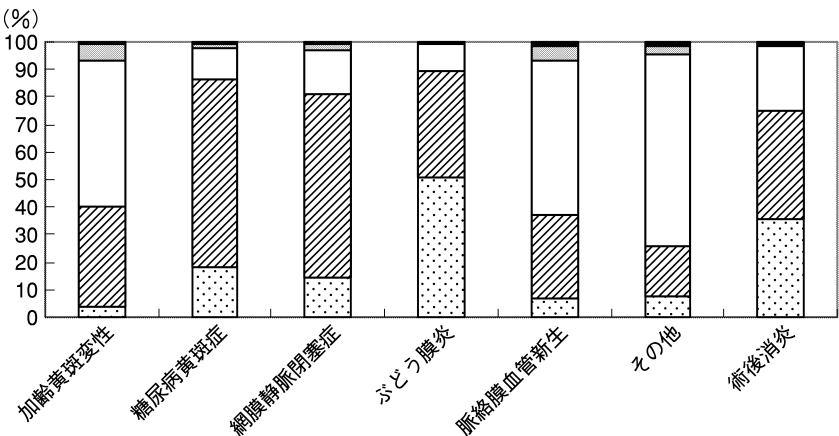


図 2 トリアムシノロンテノン嚢下注射治療効果の評価。

糖尿病黄斑症，網膜静脈閉塞症，ぶどう膜炎，術後消炎に有効という意見が多い．特にぶどう膜炎に対して有効という意見が多い．

■：有害，□：無効，□：不明，▨：ある程度有効，▩：有効

7) TA テノン嚢下注射の合併症

白内障は，24 施設から (24/308=7.79%)，191 件報告された．全体の 1.55% にあたる．いずれも硝子体内注射よりも低い (13.2% および 2.04%)．G 大学が 90 件と多かった (表 3)．

眼圧上昇は一過性のものが多かったが，濾過手術は，24 施設から (24/308=7.79%) 33 件報告された．これは全体の 0.26% にあたる．この頻度は，硝子体内注射の約半分に過ぎない．M 大学，N 大学が 3 件ずつで多かったが，概ね偏りはなかった．

眼内炎は 1 件報告された．O 大学から報告があった．明らかに硝子体内注射よりも頻度が低い．眼球周囲感染が，5 件報告された．これは明らかに，硝子体内注射よりも頻度が高い．

眼瞼下垂は，14 施設から (4.54%) から，43 症例 (0.35%) 報告された．硝子体内注射では，わずか 0.14% の発生率であったので，それよりも高い発生頻度である．D 病院が 20 件と多く，P 大学 5 件，Q 大学が 3 件で続いた．

網膜血管閉塞が，R 病院から 1 件報告された (表 3)．

3. TA 併用硝子体手術に関する調査結果

1) 全体像

回答があった 459 施設のうち，270 施設で硝子体手術が行われた (58.8%)．最高は，S 病院，T 眼科の 700 件以上であった．回答全体で 39,999 件の硝子体手術が行われ，TA 併用手術が行われた件数は 26,819 件であり，これは 74.5% にあたる．硝子体手術術者は 677 人であった．

2) TA の種類・調整法

使用された TA の種類は筋注用が 250 施設 (93.63%)，関節腔注射用 17 施設 (6.37%)，それ以外が 0 であり，圧倒的に筋注用 TA を使用している施設が多かった．

表 4 トリアムシノロン併用硝子体手術を用いる操作

	使用施設数
後部硝子体剥離	251
内境界膜剥離や黄斑前膜剥離	173
周辺部硝子体切除	190

調整法は，そのまま注射しているという回答が 44 施設 (17.32%)，その場で上澄みを除くという回答が 153 施設 (60.24%)，施設内で特別に調整するという回答が 37 施設 (14.57%)，それ以外が 20 施設であった．全体の傾向は，TA 硝子体注射と，ほぼ同じであった．

3) TA 併用硝子体手術を用いる操作

本法は特に限定されずに，硝子体手術のさまざまな局面で使用されていた．後部硝子体剥離 251 施設，内境界膜剥離や黄斑前膜剥離 173 施設，周辺切除 190 施設であった (表 4)．

4) TA 併用硝子体手術の有効性

本法の有効性については，有効，やや有効という，本法を支持する意見が大多数を占めた (図 3)．特に，後部硝子体剥離操作には，不可欠であるという多数の意見が付記されていた．有害という意見は，U 大学，N 大学から，「周辺部硝子体切除について」のみ出されたが，他に有害と回答した施設はなかった．

5) 合併症

合併症を表 5 に示す．白内障は，7 施設から 49 件報告された (49/26,819=0.18%)．D 大学が 20 件と最多であり，V 大学，W 大学が続いた．

眼圧上昇は，多くは一過性でありコントロール可能であったが，濾過手術は，10 施設から 21 件報告され，TA 併用硝子体手術全体で，0.078% の発生頻度であっ

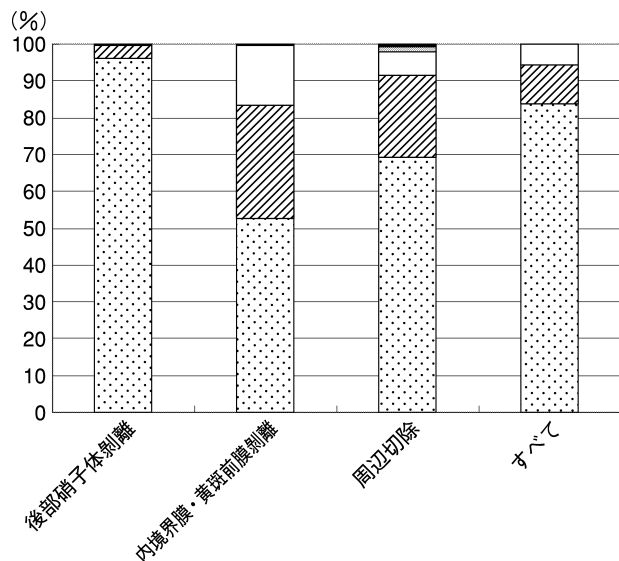


図 3 トリアムシロン併用硝子体手術の有効性について。ほぼすべての手技で有効性を認める意見が多い。特に、後部硝子体剥離は、95% 以上が有効と答えている。
■：有害，■：無効，□：不明，▨：やや有効，●：有効

表 5 トリアムシロン併用硝子体手術の合併症

数 n=26,819 (%)	
白内障	49 (0.18%)
眼圧上昇	975 (3.63%)
濾過手術が必要となった	21 (0.078%)
眼内炎	7 (0.026%)
眼球周囲感染症	0
網膜血管閉塞	0
その他	0

た。最多は F 大学の 5 件であり (5/600=0.83%)，N 大学 (4/300=1.3%) はさらに高頻度であった。他の大部分の施設では 0 であった。これは硝子体内投与の発生頻度 0.56% の 7 分の 1 に過ぎなかった。

眼内炎は、6 施設から 7 件報告された。本手術症例の 0.026% に発生していた。米国で報告された硝子体手術術後眼内炎の頻度 0.05% よりも低い。M 大学から 2 件報告されたが、それ以外は 1 件ずつであり、特に集中した施設はなかった。

4. TA の使用状況

本結果は、「TA 併用硝子体手術」を除く、TA 注射の使用状況を調査したものである (「手術と併用」とあるのは、通常の手術に TA 注射治療を併用したものである)。各病院における、それぞれの治療法の割合を記載・報告してもらい、その割合を平均したので、全体の傾向を示したものではない。例えば、1 年間に 10 件施行する病院の治療内容割合と、1 年間に 1,000 件施行する病院の割合を、同じ比重で平均したので、結果は施行

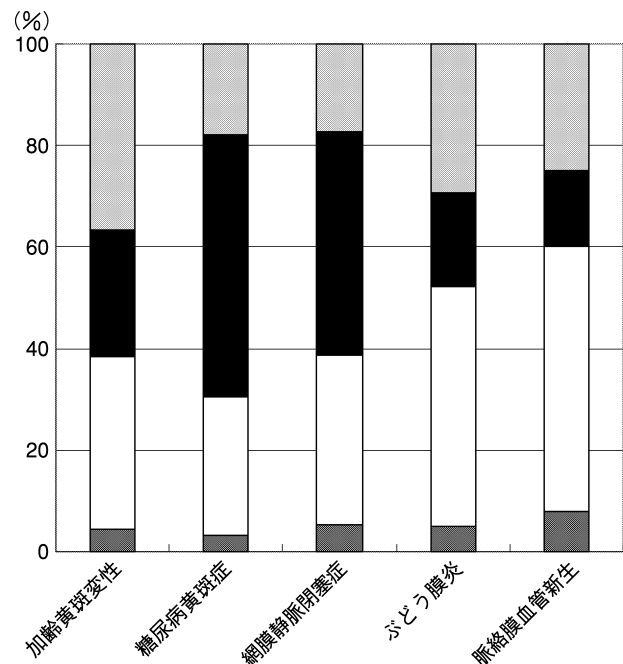


図 4 トリアムシロンの使用状況。

- ：その他治療と併用
- ：手術と併用
- ：テノン嚢下单独
- ：硝子体内注射単独

数を反映したものではない。

その結果、図 4 に示したように、糖尿病黄斑症、網膜静脈閉塞症は手術との併用が好まれていた。加齢黄斑変性で「その他の治療と併用」の割合が多かったのは、光線力学的療法と併用したものが含まれるためと推測された。ぶどう膜炎、脈絡膜血管新生では、手術以外の治療法が取られることが多く、TA はその場合の重要な治療薬となっていることが分かった。

IV 考 按

網膜硝子体疾患の治療に、眼内、眼周囲に TA を直接投与する方法が近年広く行われるようになった¹⁾²⁾。しかし、本治療の有効性、副作用などの結論が出る前に、臨床現場では広く使われているので、日本眼科学会はトリアムシロン調査委員会を立ち上げ本調査が行われた。すべてのクリニック、病院を網羅して調査することは、現実的に不可能であるので、日本眼科学会専門医制度認定研修施設を対象として、アンケート形式で調査を行った。回答は 459 施設から得られた (回収率 36.9%)。1 号施設からは、113 施設のうち 87 施設 (回収率 76.9%)、2 号施設からは 467 施設のうち 178 施設 (回収率 38.1%)、3 号施設からは 660 施設のうち 194 施設 (29.4%) の回答が得られた。このことから、本調査結果は、大学病院および一般病院で行われた TA 治療の現状を、偏りなく反映していると考えられる。また、調査対象症例総数は、44,827 件 (硝子体内注射 5,665 件 + テ

ノン囊下注射 12,343 件+併用硝子体手術 26,819 件)であった。現在までの報告における調査対象症例数が、多くても数千件程度であることを考えると、世界最多の症例数について調査したものといえる。

概要を短くまとめると以下ようになる。TA 硝子体内注射は、3 分の 1 以上の眼科研修指定病院で施行されている。糖尿病黄斑症、網膜静脈閉塞症の治療に有効性が認められており、光凝固術などが無効な場合に使用されている。概ね安全に使用されているといえるが、重篤な合併症として、濾過手術が必要になるほどの眼圧上昇、眼内炎がまれに起こる。

TA テノン囊下注射は、3 分の 2 以上の眼科研修指定病院で施行されている。糖尿病黄斑症、網膜静脈閉塞症の治療に有効性が認められているが、ぶどう膜炎にも有効性が認められている。光凝固術などが無効な場合に、使用されている。硝子体内注射と比べ、濾過手術が必要になる頻度、眼内炎の頻度はいずれも低い。

TA 併用硝子体手術は、硝子体手術全体の 4 分の 3 で使用されている。後部硝子体剥離を含む、硝子体手術すべての操作に、有効・不可欠な方法と認識されている。通常の硝子体手術と比べて、眼内炎の頻度はむしろ低い。濾過手術が必要な症例の頻度も、硝子体内注射と比べて低い。

今回の調査で、いくつかの重要な点が明らかになった。その一つは、我が国の TA 治療は、欧米で有効と報告されている疾患を対象として行われていたということである。本治療は、従来はぶどう膜炎などの炎症性疾患の治療に使われてきた⁴⁾。ところが、続発性緑内障や白内障などの副作用のために、1990 年代前半までには、網膜硝子体疾患に対してはあまり行われなくなった。しかし、1990 年代後半から 2000 年前半にかけて、加齢黄斑変性、硝子体手術後、糖尿病黄斑症などの治療に、TA が有効であると報告されると、本治療は一気に世界中に広まった^{5)~8)}。調査対象期間の 2005 年時点では、糖尿病黄斑症、網膜静脈閉塞症、加齢黄斑変性、硝子体手術アジュバンドに効果・効用があることが、複数の欧文論文で報告されていたが、我が国でも同様の疾患を対象として、同様の方法で TA が用いられていた^{9)~22)}。欧米では、TA 硝子体内注射が、眼球萎縮や角膜移植術後の治療といった、いわゆる「実験的治療」に対しても行われているが、少なくとも我が国の標準的眼科病院では、TA は複数論文で効果があると報告された疾患に限って使用されていた²³⁾²⁴⁾。このことは、我が国の眼科医の、治療効果や安全性に対する意識の高さを表していると思われる。

もう一つの重要な結果は、合併症に関するものである。合併症は、本治療の有用性を判断するうえで重要な事象である。まず、白内障は、硝子体内注射の約 2%、テノン囊下注射の約 1.5% に認められた。硝子体内注射

の方が、幾分白内障を引き起こしやすいようである。TA 併用硝子体手術後は 0.18% で、明らかに頻度が低い。硝子体手術時に、白内障手術も同時に行うことが多いので、同じように比較することはできない。最近、TA 治療後には、1 年以内に 15%~90% の例に白内障の進行が起こるという報告があるが、今回の結果は、それらに比べてきわめて低い発生率であった^{25)~27)}。これは、後述するように診断基準の差によると思われる。

眼圧上昇は、TA 治療のいずれの方法も、一定の割合で発生したが、その多くは点眼治療でコントロール可能であった。濾過手術まで必要になる場合が、硝子体内注射の約 0.6% に起こっていた。テノン囊下注射後に、濾過手術が必要となった症例は 0.26% であった。この頻度は、硝子体内注射の約半分に過ぎない。硝子体手術後は、0.078% であり、さらに頻度が低かった。副腎皮質ステロイド薬の眼内投与量と眼圧上昇の程度、頻度は相関するという報告から考えると、4 mg 硝子体注射の方が、20 mg テノン囊下注射よりも TA の眼内移行量が大きいと考えられる²⁸⁾。また、TA 併用硝子体手術後に眼圧が上昇しないのは、術後は TA を除くことが多いので TA の影響があまり残らないこと、術後の眼球は眼内薬物クリアランスが良いため早く TA が消失してしまうことなどが影響していると考えられた²⁹⁾。

眼内炎は、硝子体内注射のうち、0.12% に発生した。特に多発した病院はないので、特定の施設の問題というよりも、本治療特有の問題と考えられた。テノン囊下注射の場合は、眼内炎は 1 件(0.008%)に過ぎなかったもので、硝子体内注射の方が、眼内炎発症の危険性が高い。一方、眼球周囲感染症は、硝子体内注射後には発生しなかったが、テノン囊下注射後は、5 件(0.04%)発生しており、テノン囊下注射をする場合には、注意すべきである。欧米での TA 硝子体内注射後の眼内炎発生率は、0% (0/700)~0.87% (8/992) と幅があるが、我が国においては、その平均よりやや少ない発生率であった¹⁾³⁰⁾。TA 併用硝子体手術後の眼内炎発生率は、0.026% であった。これは、米国で報告された硝子体手術後眼内炎の発生率 0.046% や、以前に報告された TA 併用硝子体手術後の眼内炎発生率(0.053%)よりも低い。今回の結果からは、TA 併用硝子体手術が、眼内炎を招きやすいということはないといえる³¹⁾³²⁾。

眼瞼下垂は、テノン囊下注射では、43 症例(0.35%)報告された。硝子体内注射では、わずか 0.14% の発生率であったので、それよりも高い発生頻度である。以前に 2.5% (1/40) に発生したと報告があるが、欧米では症例報告があるのみで、正確な発生頻度は分かっていない³³⁾³⁴⁾。

硝子体内注射後に、網膜血管閉塞が発生したことが、20 件報告された。これは全施行症例の 0.35% にあたる。ただし、発症が特定の施設に偏っており、結果の解

釈には注意を要する。また、調べた範囲では同様の報告はないが、今後も注意して観察する必要がある。

この調査には、いくつかの問題点がある。その一つは、合併症の診断基準を厳密に定めていなかったことである。例えば、白内障は、施設による発生頻度が大きく異なっていた。90 例の白内障を報告した施設があった一方で、ほとんどの施設では白内障発症の報告がなかった。同一治療後に起こった白内障の発生頻度に、これだけの差があるとは考えにくく、むしろ白内障に対する診断基準の差によって生じたと考えた方が自然である。眼瞼下垂についても同様である。一般に、ある治療の影響を評価するには、治療前後の状態を厳密に調べておく必要があるが、ほとんどの場合は、そこまでは行われていなかったため、何をもって眼瞼下垂と診断したかは、施設により大きく異なっていたと考えられる。同じように、治療についても厳密な定義をしていなかった。例えば、濾過手術といった場合、通常は線維柱帯切除術を指すが、ステロイド緑内障の治療には線維柱帯切開術が行われることが多い。そのため、回答中の濾過手術数に、線維柱帯切除術と線維柱帯切開術の両方を合わせた数を記載した施設と、線維柱帯切除術数のみを記載した施設が混在する可能性がある。

ただし、回答した多くの施設が、硝子体内注射、テノン嚢下注射、TA 併用硝子体手術のすべての治療を行っていたので、それぞれの投与方法間の差については、一定の意味があるといえる。同一施設であれば、白内障の診断基準は、硝子体内注射後もテノン嚢下注射後も同一であると考えられ、その総和が今回の結果であるから、診断基準の差はあまり影響しないであろう。また、眼内炎の発生頻度や、濾過手術数などは、診断基準によりあまり影響されないもので、それらの項目については TA 治療の実態をよく反映したものと考えられる。本調査の目的は、TA の使用状況を知ることであり、厳密な診断基準を設定して回収率を下げるよりも、各施設に基準を一任することで、回収率を増加させることを意図した。その結果、回答施設数は 459 という多数を数え、所期の目的は達したといえる。

TA 治療の現状について質問調査を行い、その結果を報告した。ほとんどの施設は、世界で行われている標準的な方法に従って治療を行い、一定の有効性を認めていた。本治療による合併症は、発生するものの、その数は限られており、予想外の有害事象も起こっていなかった。以上より、我が国における TA 治療は、有用かつ安全であるといえる。しかしながら、薬物治療は長期にわたって生体に影響を及ぼすので、今後も注意深く経過を観察し、本治療を行う必要があることはいうまでもない。

文 献

- 1) Jonas JB, Kreissig I, Degenring R : Intravitreal triamcinolone acetonide for treatment of intraocular proliferative, exudative, and neovascular diseases. *Prog Retin Eye Res* 24 : 587—611, 2005.
- 2) 坂本泰二 : トリアムシノロンによる網膜硝子体疾患の治療. *臨眼* 58 : 1229—1235, 2005.
- 3) Hida T, Chandler D, Arena JE, Machemer R : Experimental and clinical observations of the intraocular toxicity of commercial corticosteroid preparations. *Am J Ophthalmol* 101 : 190—195, 1986.
- 4) Coles RS : Steroid therapy in uveitis. *Int Ophthalmol Clin* 6 : 869—901, 1966.
- 5) Penfold PL, Gyory JF, Hunyor AB, Billson FA : Exudative macular degeneration and intravitreal triamcinolone. A pilot study. *Aust N Z J Ophthalmol* 23 : 293—298, 1995.
- 6) Jonas JB, Hayler JK, Sofker A, Panda-Jonas S : Intravitreal injection of crystalline cortisone as adjunctive treatment of proliferative diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol* 131 : 1468—1471, 2001.
- 7) Jonas JB, Hayler JK, Panda-Jonas S : Intravitreal injection of crystalline cortisone as adjunctive treatment of proliferative vitreoretinopathy. *Br J Ophthalmol* 84 : 1064—1067, 2000.
- 8) Sakamoto T, Miyazaki M, Hisatomi T, Nakamura T, Ueno A, Itaya K, et al : Triamcinolone-assisted pars plana vitrectomy improves the surgical procedures and decreases the post-operative blood-ocular barrier breakdown. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 240 : 423—429, 2002.
- 9) Jonas JB, Kreissig I, Sofker A, Degenring RF : Intravitreal injection of triamcinolone for diffuse diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol* 121 : 57—61, 2003.
- 10) Ip MS : Intravitreal injection of triamcinolone : an emerging treatment for diabetic macular edema. *Diabetes Care* 27 : 1794—1797, 2004.
- 11) Massin P, Audren F, Haoachine B, Erginay A, Bergmann JF, Benosman R, et al : Intravitreal triamcinolone acetonide for diabetic diffuse macular edema : preliminary results of a prospective controlled trial. *Ophthalmology* 111 : 218—224, 2004.
- 12) Danis RP, Ciulla TA, Pratt LM, Anliker W : Intravitreal triamcinolone acetonide in exudative age-related macular degeneration. *Retina* 20 : 244—250, 2000.
- 13) Okada AA, Wakabayashi T, Morimura Y, Kawahara S, Kojima E, Asano Y, et al : Trans-Tenon's retrobulbar triamcinolone infusion for the treatment of uveitis. *Br J Ophthalmol* 87 : 968—971, 2003.
- 14) Ohguro N, Okada AA, Tano Y : Trans-Tenon's

- retrobulbar triamcinolone infusion for diabetic macular edema. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 242 : 444—445, 2004.
- 15) **Gillies MC, Simpson JM, Luo W, Penfold P, Hunyor AB, Chua W, et al** : A randomized clinical trial of a single dose of intravitreal triamcinolone acetonide for neovascular age-related macular degeneration : one-year results. *Arch Ophthalmol* 121 : 667—673, 2003.
- 16) **Bashshur ZF, Ma'luf RN, Allam S, Jurdi FA, Haddad RS, Nouredin BN** : Intravitreal triamcinolone for the management of macular edema due to nonischemic central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol* 122 : 1137—1140, 2004.
- 17) **Ip MS, Gottlieb JL, Kahana A, Scott IU, Altaweel MM, Blodi BA, et al** : Intravitreal triamcinolone for the treatment of macular edema associated with central retinal vein occlusion. *Arch Ophthalmol* 122 : 1131—1136, 2004.
- 18) **Williamson TH, O'donnell A** : Intravitreal triamcinolone acetonide for cystoid macular edema in nonischemic central retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 139 : 860—866, 2005.
- 19) **Scott IU, Ip MS** : It's time for a clinical trial to investigate intravitreal triamcinolone for macular edema due to retinal vein occlusion : the SCORE study. *Arch Ophthalmol* 123 : 581—582, 2005.
- 20) **Kimura H, Kuroda S, Nagata M** : Triamcinolone acetonide-assisted peeling of the internal limiting membrane. *Am J Ophthalmol* 137 : 172—173, 2004.
- 21) **Shah GK, Rosenblatt BJ, Smith M** : Internal limiting membrane peeling using triamcinolone acetonide : histopathologic confirmation. *Am J Ophthalmol* 138 : 656—657, 2004.
- 22) **Enaida H, Hata Y, Ueno A, Nakamura T, Hisatomi T, Miyazaki M, et al** : Possible benefits of triamcinolone-assisted pars plana vitrectomy for retinal diseases. *Retina* 23 : 764—770, 2003.
- 23) **Jonas JB, Vossmerbaeumer U, Kampmeter BA** : Chronic prephthisical ocular hypotony treated by intravitreal triamcinolone acetonide. *Acta Ophthalmol Scand* 82 : 637, 2004.
- 24) **Jonas JB** : Intravitreal triamcinolone for treatment of chronic focal immunological corneal graft reaction. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 241 : 779—780, 2003.
- 25) **Jonas JB, Degenring R, Vossmerbaeumer U, Kampmeter B** : Frequency of cataract surgery after intravitreal injection of high-dosage triamcinolone acetonide. *Eur J Ophthalmol* 15 : 462—464, 2005.
- 26) **Ito M, Okubo A, Sonoda Y, Yamakiri K, Sakamoto T** : Intravitreal triamcinolone acetonide for exudative age-related macular degeneration among Japanese patients. *Ophthalmologica* 220 : 118—124, 2006.
- 27) **Thompson JT** : Cataract formation and other complications of intravitreal triamcinolone for macular edema. *Am J Ophthalmol* 141 : 629—637, 2006.
- 28) **Ng JS, Fan DS, Young AL, Yip NK, Tam K, Kwok AK, et al** : Ocular hypertensive response to topical dexamethasone in children : a dose-dependent phenomenon. *Ophthalmology* 107 : 2097—2100, 2000.
- 29) **Schindler RH, Chandler D, Thresher R, Machemer R** : The clearance of intravitreal triamcinolone acetonide. *Am J Ophthalmol* 93 : 415—417, 1982.
- 30) **Moshfeghi DM, Kaiser PK, Scott IU, Sears JE, Benz M, Sinesterra JP, et al** : Acute endophthalmitis following intravitreal triamcinolone acetonide injection. *Am J Ophthalmol* 136 : 791—796, 2003.
- 31) **Sakamoto T, Enaida H, Kubota T, Nakahara M, Yamakiri K, Yamashita T, et al** : Incidence of acute endophthalmitis after triamcinolone-assisted pars plana vitrectomy. *Am J Ophthalmol* 138 : 137—138, 2004.
- 32) **Aaberg TM Jr, Flynn HW Jr, Schiffman J, Newton J** : Nosocomial acute-onset postoperative endophthalmitis survey. A 10-year review of incidence and outcomes. *Ophthalmology* 105 : 1004—1010, 1998.
- 33) **Yoshikawa K, Kotake S, Ichiishi A, Sasamoto Y, Kosaka S, Matsuda H** : Posterior sub-Tenon injections of repository corticosteroids in uveitis patients with cystoid macular edema. *Jpn J Ophthalmol* 39 : 71—76, 1995.
- 34) **Dal Canto AJ, Downs-Kelly E, Perry JD** : Ptosis and orbital fat prolapse after posterior sub-Tenon's capsule triamcinolone injection. *Ophthalmology* 112 : 1092—1097, 2005.
-