

---

**総 説**


---

## 強度近視眼底研究における現時点での理解と問題点

日本強度近視眼底研究会

要 約

以前から強度近視は黄斑円孔網膜剥離や脈絡膜新生血管などの特異的後眼部合併症を併発することが知られていたが、その診断と治療は困難を伴っていた。近年、光干渉断層計(OCT)により黄斑円孔網膜剥離の前段階である中心窩分離症の診断が可能になり、黄斑円孔網膜剥離の予防治療へ向けた研究が始まっている。また脈絡膜新生血管に対しては光線力学療法、トリアムシノロン、抗血管内皮増殖因子療法など侵襲の少ない新しい治療が

試みられている。このように強度近視の後眼部合併症の診断や治療は新しい時代の幕を開けつつあり、強度近視眼の後眼部合併症の診断および治療法についてこの時期に議論することは有意義であると考えられる。(日眼会誌 112 : 127—135, 2008)

キーワード：強度近視、脈絡膜新生血管、黄斑円孔網膜剥離、中心窩分離症

---



---

**A Review**


---

### Answered and Unanswered Questions Regarding Posterior Segment Complications in High Myopia

Japanese Association of Research in Myopic Fundus (JARMYF)

Abstract

It has been challenging to treat high myopia-related macular diseases such as macular hole with retinal detachment (MHRD), myopic foveoschisis (MF), and myopic choroidal neovascularization (mCNV). Recent advances in basic and clinical research have enabled us to treat at least some of these cases. For instance, development of optical coherence tomography facilitates the diagnosis of MF, and MF has been found to precede MHRD formation. Vitrectomy with or without internal limiting membrane peeling is effective in treating MF and preventing consequent MHRD. Triamcinolone

sub-Tenon injection and intravitreal bevacizumab is now widely used to treat mCNV. We attempt to address answered and unanswered questions regarding these diseases at present in order to understand the future tasks that we face.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 112 : 127—135, 2008)

Key words : High myopia, Choroidal neovascularization, Macular hole and retinal detachment, Myopic foveoschisis

---

#### I はじめに

強度近視眼は本邦やアジアでその頻度が高いとされている<sup>1)</sup>。強度近視自体も問題であるが、特に問題となるのは網脈絡膜萎縮、中心窩分離症、黄斑円孔網膜剥離、脈絡膜新生血管などの特異的な後眼部病変を併発するためである。黄斑円孔網膜剥離はいったん発症すると、た

とえ硝子体切除術を行っても黄斑円孔閉鎖は難しく、そのため視力成績も不良である<sup>2)</sup>。その前段階である中心窩分離症は光干渉断層計(OCT)の開発により初めてその病態が明らかになった疾患で<sup>3)</sup>、黄斑円孔網膜剥離の予防につながると考えられ注目されている。また脈絡膜新生血管(近視性 CNV)は続発性の網脈絡膜萎縮により非可逆かつ長期にわたる進行性の視力低下を来す<sup>4)</sup>。脈

別刷請求先：565-0871 吹田市山田丘 2—2 大阪大学医学部 E7 眼科学教室 生野 恭司

(平成 19 年 7 月 2 日受付, 平成 19 年 10 月 5 日改訂受理) E-mail : ikuno@ophthal.med.osaka-u.ac.jp

Reprint requests to : Yasushi Ikuno, M. D. Department of Ophthalmology E7, Osaka University Medical School, 2-2 Yamadaoka, Suita 565-0871 Japan

(Received July 2, 2007 and accepted in revised form October 5, 2007)

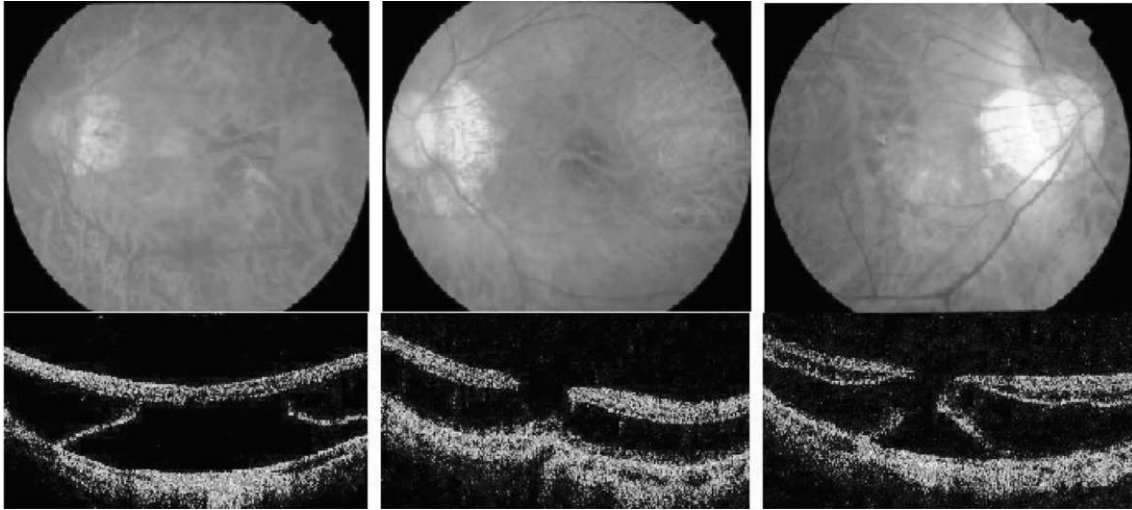


図 1 中心窩分離症におけるさまざまな中心窩形態。

中心窩剝離型 (foveal detachment type) (左), 中心窩分離型 (foveal schisis type) (中), そして黄斑円孔型 (macular hole type) (右) の中心窩分離症症例の眼底写真 (上) と光干渉断層計像 (下). 全例ともに眼底には豹紋状眼底変化を認めるが明らかな網膜剝離はない. 中心窩の視細胞は中心窩剝離型では網膜色素上皮から剝離しており, 中心窩分離型では接着している. 黄斑円孔型は全層黄斑円孔となっている.

絡膜新生血管に対して本邦で唯一保険適用があるレーザー光凝固<sup>5)</sup>は, 後に大きく拡大する脈絡膜萎縮を生じるため, 適応症例は非常に限定されてきた. しかしながら, 最近その効果が指摘されているトリアムシノロン<sup>6)</sup>や抗血管内皮増殖因子治療<sup>7)</sup>は, 事実上不可能に近かった近視性脈絡膜新生血管の治療にひとつの可能性を与えつつある. このように強度近視の合併症の一部は医学の進歩に伴い積極的な治療が可能になってきた. しかしながらこれらの治療は日進月歩であるうえに, 歴史が浅いことから眼科医共通の知識基盤は整理されるに至っていない. 本稿では強度近視に関する後眼部合併症について, 外科的, 内科的そして病理学的な知見を整理し, どこまでが理解され, どのような問題点が今後検討されるべきかを検討する.

## II 外科的治療における現時点の理解と問題点

中心窩分離症は 1958 年 Phillips らによって「強度近視に伴う黄斑円孔のない後極部網膜剝離」として報告された<sup>8)</sup>. 論文に掲載された図から, 後部ぶどう腫に伴って後極部に明らかに認める程度の丈の高い網膜剝離を生じている様子が分かる. この論文はしばらくの間注目を集めることはなかった. ひとつの理由は関連疾患である黄斑円孔網膜剝離は広く知られていたが, その「黄斑円孔のない網膜剝離」が何故生じ, どのような病態であるかが明確ではなかったためと思われる. この論文が再び注目を浴びるにはおよそ 40 年必要であった. OCT の登場により特に黄斑部における詳細な病態像が把握できるようになり<sup>3)</sup>, さらに外科的治療で中心窩復位と視力改善の可能性が示され<sup>9)</sup>一気に注目が集まった. 現時点での

万国共通の分類は確立していないが, 我々らは OCT 所見と手術予後をもとに中心窩剝離型 (foveal detachment type), 中心窩分離型 (foveal schisis type), と全層黄斑円孔を併発した黄斑円孔型 (macular hole type) の 3 型に分類している (図 1).

中心窩分離症の病因として当初, 硝子体皮質の牽引やぶどう腫の関与<sup>10)</sup>が示唆されていた. 我々は中心窩分離症の術後の眼底を OCT で観察し, 高頻度に網膜微小皺襞を生じていることを発見した<sup>11)</sup>. この皺襞は網膜血管による網膜への内方牽引を示唆しており, 眼軸延長に伴う網膜各組織の伸展抵抗の解離が, 強度近視眼における網膜分離を生じさせていると考えている. このような伸展抵抗の解離は内境界膜<sup>12)</sup>, 黄斑前膜の存在<sup>13)14)</sup>によっても生じることから, 現在は血管牽引単独ではなく, 多くの要因が複合的に関与して中心窩分離症が生じるものと考えられている. 各々がどのように具体的に関与するのかについては日眼会誌に掲載された原著を参考していただければ幸いである<sup>15)</sup>.

中心窩分離症を復位させる観血的治療として強膜バックリング術も報告されているが<sup>16)</sup>, 変視や脈絡膜萎縮の出現も懸念されることから, ほとんどの場合, 硝子体手術が行われている. 一般的に硝子体皮質をトリアムシノロンで可視化した後に網膜面から剝離し, 後部硝子体剝離を作製する. その後インドシアニングリーンで染色した内境界膜を剝離して, 最後にガスタンポナーデを行うが, 手術成績は概して良好である<sup>17)18)</sup>. 網膜への侵襲が懸念される内境界膜剝離およびガスタンポナーデの必要性について無作為臨床試験などの明確な evidence に基づくものではなく, 内境界膜剝離をせずとも復位する症

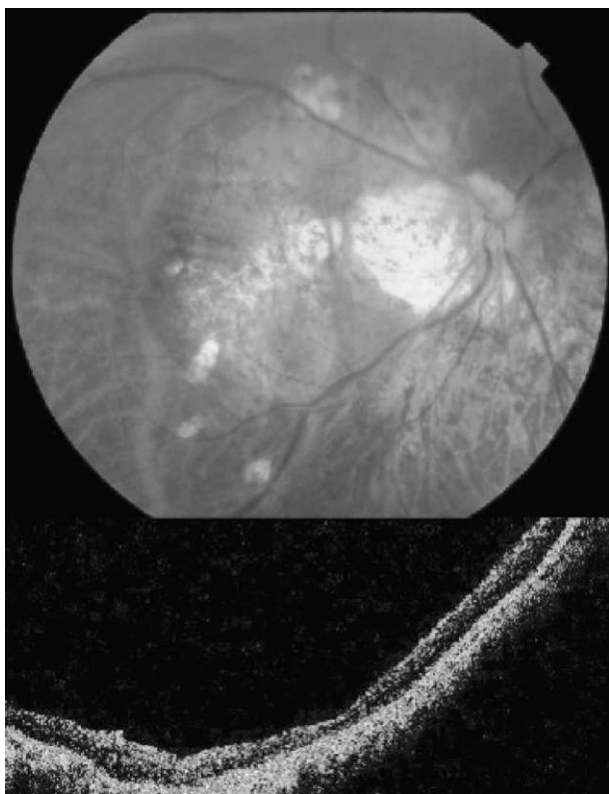


図 2 図 1 の症例に硝子体手術を施行した術後 6 か月の眼底写真(上)および光干渉断層計所見(下)。

インドシアニングリーンを用いた内境界膜剝離およびガスタンポナーデを併用した硝子体切除術を施行したところ中心窩は復位し、術前矯正視力は 0.2 から術後 0.4 まで改善した。

例が存在する<sup>19)20)</sup>。しかしながら、少なくとも一部症例は内境界膜剝離を行わないと復位しないことが知られている<sup>21)</sup>。また臨床経験上、内境界膜剝離は少なくとも中心窩復位を早める、術後中心窩分離症の再発を抑える、あるいは術後の黄斑円孔網膜剝離の発症を抑制する傾向がある(図 2)。

中心窩分離症は黄斑円孔を併発することにより黄斑円孔網膜剝離に進展することが知られている<sup>22)~24)</sup>。黄斑円孔網膜剝離は以前から広く知られた疾患で、多くの場合は硝子体切除術が行われているが、難治例に対してはバックリング効果によりベクトル成分を変換する黄斑バックリング術が行われることもある。通常の裂孔原性網膜剝離と比べ黄斑円孔網膜剝離の視力予後は、黄斑円孔閉鎖率の低さと再発率の高さから不良とされており<sup>2)25)</sup>、黄斑円孔が生じる前段階となりえる中心窩分離症の段階で硝子体手術を行うことは、黄斑円孔網膜剝離を予防するという見地からも注目されている。

現状の問題点としてまず、中心窩分離症の自然経過が完全に把握できていないことが挙げられる。Gaucher らは中心窩分離症例に対し平均 3 年間の経過観察を行ったところ、約半数の症例で中心窩分離症が悪化し、1/3 の

症例で黄斑円孔に至ったと報告した<sup>26)</sup>。自然治癒例も報告されている<sup>27)</sup>が、現時点ではきわめてまれであると考えている。しかしながら、症状が固定した症例に果たしてリスクを伴う硝子体手術を行うかというのは難しい問題である。もうひとつの問題は視力良好例への対処である。中心窩剝離型の中心窩分離から急速に広範囲の黄斑円孔網膜剝離まで進行する場合があるが、矯正視力が 0.6 を上回るような良好な症例にはなかなか手術に踏み切りにくい。今後できるだけ多くの中心窩分離症例の自然経過を検討し、どのような症例で手術による恩恵が高いかを検討する必要がある。

もうひとつの解決すべき問題は手術術式である。先ほど述べたように本疾病における内境界膜剝離とガスタンポナーデの有用性は未だ不透明である。特にインドシアニングリーンを用いた内境界膜剝離には網膜毒性が報告されている<sup>28)29)</sup>。また、術中使用したインドシアニングリーンは術後長期にわたって、特に網膜萎縮部に残存する<sup>30)</sup>。このような残存インドシアニンググリーンが、萎縮網膜にさらに傷害を与えている可能性は否定できず、今後無作為臨床試験などを経てインドシアニンググリーンを用いた内境界膜剝離の是非が検討されるべきであろう。しかしながら、中心窩分離症自体が症例数が少ないため、実際は多施設研究が必要であると考えられる。

### Ⅲ 内科的治療における現時点の理解と問題点

強度近視眼に合併する後極部眼底病変のうち、内科的治療の対象になる代表的病態は近視性脈絡膜新生血管(近視性 CNV)である。強度近視眼に CNV が発生することはまれではなく、我々も、3 年以上強度近視患者を経過観察すると 10.2% に CNV が発生し、約 3 割の症例は最終的に両眼性に至ることを報告している<sup>31)</sup>。また近視性 CNV は特に 50 歳以下の CNV の原因として約 6 割を占め、最多であり<sup>32)</sup>、近視性 CNV による視覚障害が社会経済に与える影響は大きいといえる。近視性 CNV の長期自然経過の報告では、CNV 発生後も経時的に視力低下が進行し、最終的にはほとんどの症例で矯正視力 0.1 以下に至り、自然予後は不良である<sup>33)</sup>。以上のことから、近視性 CNV に対する治療の絶対的必要性が示唆されてきた。

近年、主として滲出型加齢黄斑変性(AMD)における CNV に対する治療の進歩に伴い、近視性 CNV に対してもさまざまな治療が可能となってきた。その代表的な治療法が、トリウムシノロンの硝子体注入、もしくは後部テノン嚢下注入、光線力学療法(PDT)、そして抗血管内皮増殖因子(VEGF)療法である。そこで、これらの治療法の成績と現状の問題点について考えてみたい。

まずトリウムシノロンであるが、我が国では主として後部テノン嚢下注入が施行されている。我々は、少数例での検討ではあるが、11 名 11 眼の近視性 CNV にトリ

アムシノロンの後部テノン嚢下注入を施行し、その結果、全例1回の注入でCNVが閉塞し、全例術後12か月の時点で視力の維持または改善を得た<sup>6)</sup>。近視性CNVに対するトリアムシロンの報告はこれ以外にはなされていないが、我々の症例では、CNVの大きさが1乳頭径未満の症例が多く含まれており、それが良好な成績につながったのかもしれない。Okadaら<sup>34)</sup>は、AMDやポリープ状脈絡膜血管症によるCNVに対しトリアムシロンの後部テノン嚢下注入を施行し、やはり小さいCNVに有効であったと述べている。したがって、近視性CNVでも、CNVが小さく滲出性変化が軽度である症例には試みてもよい治療法ではないかと推察される。

次に光線力学療法(PDT)であるが、これは光感受性物質であるverteporfinを投与し、特異的に励起する波長のレーザーを照射することにより、新生血管を閉塞しようとする治療法であり、現在日本でもAMDにおけるCNVに対して認可され広く施行されている。近視性CNVに対しては本邦では認可されていないが、海外では近視性CNVに対するPDTの有効性が多数報告されている<sup>35)~37)</sup>。その代表的なものが欧米でなされた大規模研究であるVIP studyである<sup>35)</sup>。VIP studyでは、PDT施行1年でPDT治療を受けた症例ではETDRSチャートで8文字以上もしくは15文字以上の視力低下を生じた症例がプラセボ群に比べて有意に少なく、近視性CNVに対する視力維持に有効であることが示された<sup>35)</sup>。しかし2年後にはプラセボ群と比較して視力予後に有意差はなくなっており<sup>38)</sup>、さらに3年以上の結果が公表されていないことが懸念される。

一方で、PDTによるCNVの治療効果には人種差が大きい可能性が指摘されている。香港在住の中国人を対象としたLamら<sup>36)</sup>の研究では、PDTによる視力予後はVIP studyとほぼ同様であったが、CNV閉塞までに必要なPDT治療回数は、主として白人を対象としたVIP studyでは1年で3.4回、2年で5.1回であったのに対し、Lamらの研究では1年で1.7回、2年で2.3回と少なかった。このことから彼らは、アジア人のような色素を有する眼の網膜色素上皮はCNVの修復においてより良好な反応をするのではないかと示唆している。東京医科歯科大学では、倫理委員会の承認のもと、研究費負担で日本人の近視性CNVに対するPDTの治療効果を明らかにする臨床研究を施行してきた。これまでにPDTを施行した近視性CNVの症例は51名54眼で、平均経過観察期間は15か月である。その結果、1年の時点で視力の有意な改善(>0.2 logMAR)を得たのは16.3%、不変(≤0.2 logMAR)は69.7%、悪化は14.0%であり、Lamらとほぼ同様の結果であった。また1年間での平均PDT施行回数は1.4回であった。さらに、全体の69.8%は1回のPDTでCNVが閉塞した。これまでア

ジア人の近視性CNVに対するPDT治療効果を検討したのはLamらの研究と我々のみであるが、1回のPDTでCNVが閉塞する率はLamら(58.0%)、我々(69.8%)に対し、他の報告では4%<sup>35)</sup>、16.7%<sup>37)</sup>、22~23%<sup>39)</sup>と、非常に低く、以上からもアジア人の近視性CNVに対してはよりPDTは有効であるかもしれない。

さらに我々は、日本人の近視性CNVに真にPDTが有効であるかを明らかにするために、1年以上経過観察可能であったPDT治療群20名に対し、当科強度近視外来でCNV発症後1年以上にわたり自然経過をみた114名の中から、発症時年齢、発症時視力をマッチングし無作為に抽出した60名と、比較検討を行った。二次元分散解析を用いて両群間の視力予後を比較検討したところ、PDT治療群では自然経過群に比べて1年後の視力が有意に良好であるという結果が得られた(論文準備中)。以上から、少なくとも短期的な経過においては、PDTは日本人の近視性CNVの視力予後改善に有効であることが明らかになった。今後の長期的経過が期待される。

最後は抗VEGF療法である。近年、近視性CNVに対するbevacizumab(Avastin<sup>®</sup>)の全身または硝子体注入の短期的有効性が報告されている<sup>7)40)41)</sup>。Sakaguchiらは8名の近視性CNVにbevacizumabの硝子体注入を施行し、うち6名で2段階以上の視力改善を得た<sup>7)</sup>。Yamamotoらは9名の近視性CNVに同様の手技を施行し、視力が平均3.5 line改善したと報告している<sup>41)</sup>。現在、我が国でも倫理委員会の承認のもと、多数の施設で近視性CNVに対してAvastin<sup>®</sup>の主として硝子体注入が施行されていると推察される。東京医科歯科大学では、これまで35名35眼の近視性CNVにAvastin<sup>®</sup>の硝子体注入を施行した。図3に代表例を示す。現時点での経過観察期間は短く、まだ結論を出すには至っていないが、視力改善例が多くみられる印象がある。特に、過去にトリアムシロンの後部テノン嚢下注射やPDTで効果がなかった症例にも有効である症例がみられること、患者の自覚症状の改善が非常に早いことなどから、近視性CNVに対する新しい治療オプションとして大いに期待される。近視性CNVに対するbevacizumabの治療成績、合併症などについては是非、日本強度近視眼底研究会を主軸とした多施設研究において日本人における結果を明らかにしていきたい。

一方で、近視性CNVに対する内科的治療の問題点として、いずれの治療法もまだ長期経過が明らかになっていないことがある。近視性CNVでは、CNV閉塞後にCNV周囲に網脈絡膜萎縮が形成され、これが経時的に拡大し進行性の視力低下を招く大きな問題点がある<sup>33)</sup>。したがって、近視性CNVの場合には、AMDとは異なり、CNV閉塞に加えて各治療による網脈絡膜萎縮に対する影響を明らかにしなければ真の有用性を評価するこ

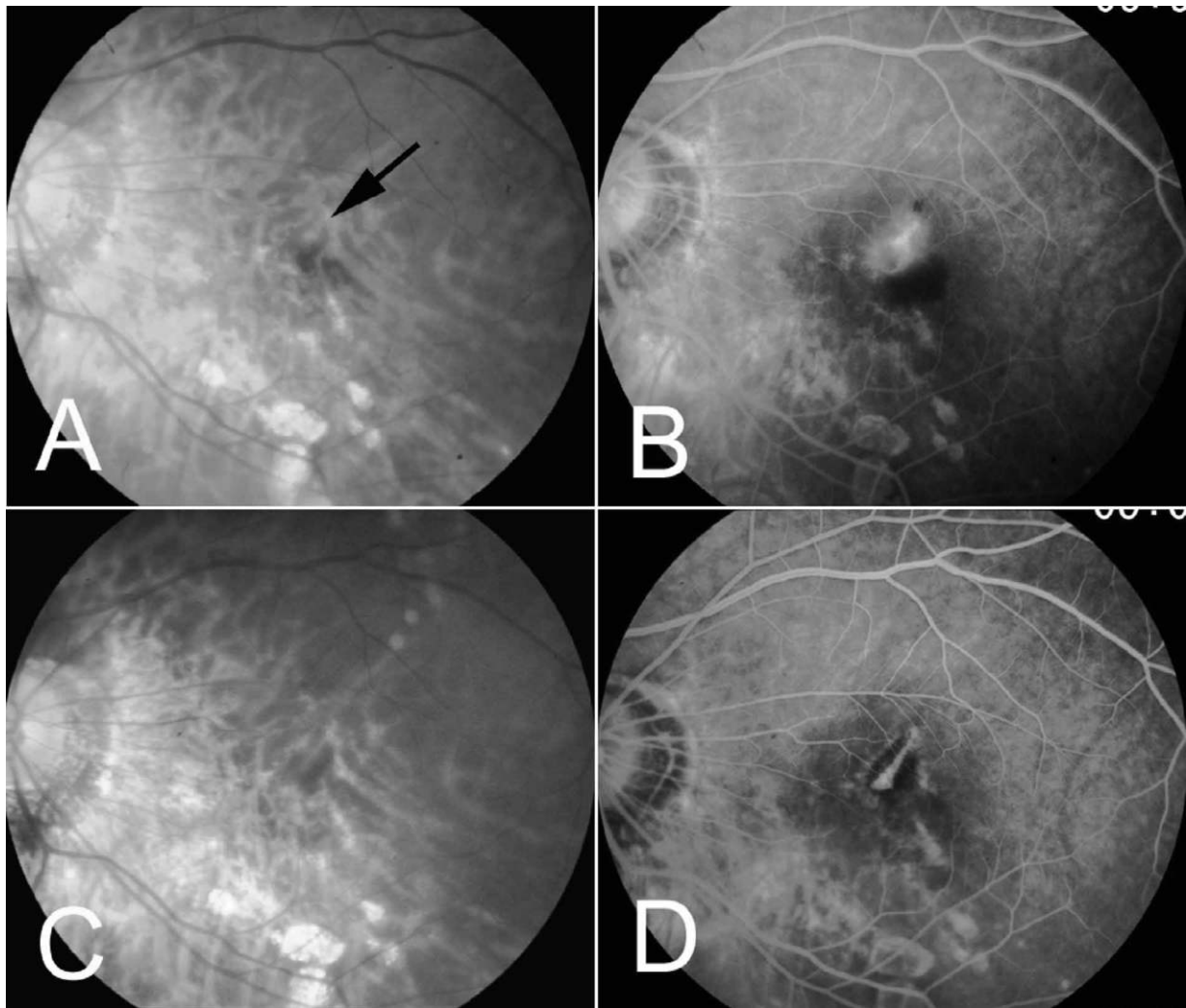


図 3 Bevacizumab を投与した近視性脈絡膜新生血管(近視性 CNV)の症例。

45 歳女性, 屈折度  $-16.5$  D. A: 発症時, 色素沈着を伴う CNV (矢印) と周囲に出血を認める. 視力(0.8). B: フルオレセイン蛍光眼底造影後期. CNV からの旺盛な色素漏出がみられる. C: Bevacizumab 投与 3 か月後. 出血は吸収し CNV も縮小した. D: フルオレセイン蛍光眼底造影後期. CNV は縮小し, 色素漏出もみられない.

とはできない. 上記に代表的な 3 つの治療法を述べたが, 3 つの治療法はいずれも CNV 周囲の網脈絡膜萎縮の発生を助長するリスクを有している. トリアムシノロンは網膜色素上皮細胞に対する障害作用を有する可能性があり<sup>42)</sup>, また PDT は新生血管だけでなく実際には周囲の正常な脈絡膜毛細血管に影響があることが報告されており<sup>43)</sup>, 網脈絡膜の菲薄化した強度近視眼ではこれらの影響が強くなるかもしれない. 我々は, 近視性 CNV に対する PDT 直後に脈絡膜大血管が閉塞した症例を報告している<sup>44)</sup>. 最後に bevacizumab は, VEGF のすべての isoform を抑制してしまうため, 脈絡膜毛細血管の透過性維持<sup>45)</sup>といった VEGF の有する重要な生理的作用をも阻害してしまう危険があり, これが網脈絡膜萎縮発生を助長するリスクがある. したがって, これら治療法による網脈絡膜萎縮への影響を含む長期予後を明らかにしない限り, 真の有用性は評価できない. したがっ

て, 今後, 本研究会では多施設共同研究により, これら治療法の多数例での有用性を評価し, 近視性 CNV の視力予後を最も改善できる内科的治療について明らかにしていく予定である. また, 近視性 CNV の病態や subtype に即した新たな治療方法についても同時に検討していきたいと考えている.

#### IV 組織所見からみる現時点の理解と問題点

強度近視眼による眼底病変を理解し, 治療法を検証するためには, 病理組織所見と臨床所見を比較検討することが大切である. 従来 of 摘出眼球標本の光学顕微鏡的観察から, 病的近視眼では, 眼球伸展に伴う網脈絡膜萎縮の進行に伴いさまざまな病理組織所見がみられる. 強膜, 脈絡膜は薄くなり, 脈絡膜毛細管板の血流が途絶し, さらに進行すれば, 毛細管板や大血管も消失する<sup>46)</sup>. 同時に脈絡膜の色素細胞も変性萎縮し, 結合組織

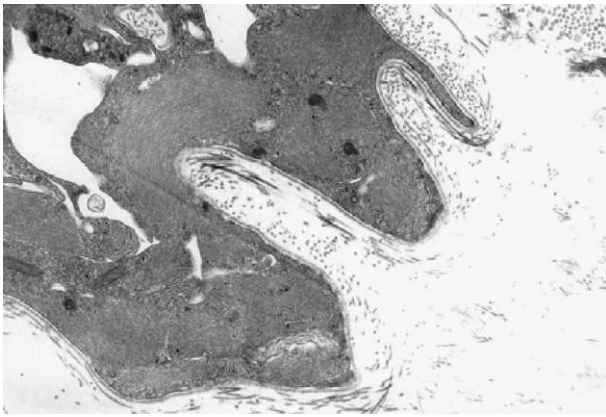


図 4 強度近視眼の中心窩分離症例での黄斑上膜の透過電子顕微鏡写真。

豊富な中間系フィラメントと基底膜を有するグリア細胞増殖と、新たに産生されたと考えられる太い長周期コラーゲンが観察される。

に置き換わる<sup>47)</sup>。脈絡膜萎縮に伴い Bruch 膜も一部断裂し、lacquer cracks を生じる<sup>48)</sup>。その裂隙は、脈絡膜新生血管を伴う結合組織の色素上皮下あるいは感覚網膜下への増殖の場となる。黄斑部の網脈絡膜萎縮部に網膜色素上皮と基底膜の過形成で構成される Fucks 斑と呼ばれる色素沈着部位が生じ、多くの場合に脈絡膜新生血管を伴う<sup>49)</sup>。脈絡膜萎縮が進行すると網膜色素上皮も萎縮し、その高さは低くなり処々で消失する。それに続発して網膜外層が変性し、グリア細胞が増殖する。内層の変化がみられないことも多いが、高度の脈絡膜萎縮部では内層の変性を伴う<sup>49)</sup>。これらの網脈絡膜萎縮の程度は、眼軸長の伸展や加齢に関連して進行している<sup>50)~52)</sup>。眼軸長の伸展具合によって、網膜血管とその周囲網膜の伸展性の相違が生じ、網膜血管や内境界膜が網膜内層を挙上して網膜嚢胞様変化や分離様所見を呈する stretch schisis や網膜小窩と呼ばれる組織変化もみられる<sup>49)</sup>。最近の OCT 観察で、中心窩分離症の術後に、高頻度に網膜微小皺裂していることを観察し、この皺裂は網膜血管による網膜への内方牽引と考えられる<sup>11)</sup>が、この極端な所見が当時の摘出眼球の観察でみられていた。乳頭耳側縁に接する白色コーヌスでは、脈絡膜と色素上皮細胞を欠き、感覚網膜は強膜に直接接している<sup>46)</sup>。隣接する黄褐色のコーヌスには、薄い脈絡膜組織はみられるが、色素上皮細胞は欠損している<sup>46)</sup>。

したがって、病的近視眼の黄斑周囲の網脈絡膜は既に萎縮変化や続発する細胞増殖がある程度存在しており、脈絡膜新生血管の治療にあたって、新生血管の周囲組織の変性や脆弱性の程度を念頭において、手術的あるいは内科的治療の有効性を検討することが必要である。例えば、網膜変性が進行した症例においては、硝子体内投与薬剤の網膜下の浸透性は高いかもしれないが、逆に薬剤に対する網膜毒性も強く生じる可能性が危惧される。

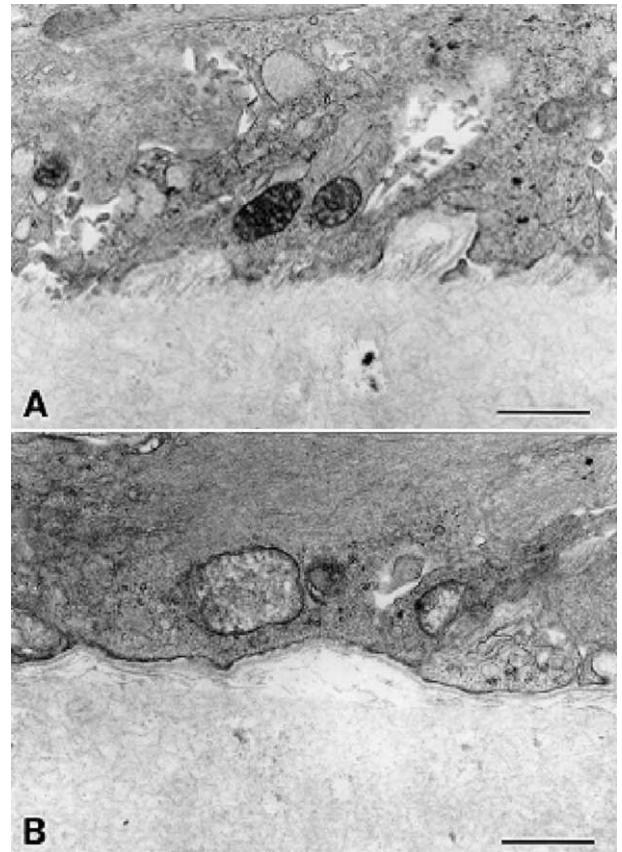


図 5 強度近視眼の中心窩分離症の黄斑上膜の透過電子顕微鏡写真。

内境界膜上に多数の細胞増殖とコラーゲンが存在する。A：網膜色素上皮様細胞が基底膜様物質を産生しながら内境界膜に接着している。B：グリア系の細胞は基底膜を豊富に産生しながら内境界膜と接着している。bar は 1  $\mu\text{m}$ 。〔平形明人：日本の眼科 78：592，2007(文献 56)より転載〕

従来の眼球摘出標本の光学顕微鏡的検討では、強度近視眼で液化変性が進行し、硝子体腔に索状混濁を生じることが確認されていたが<sup>53)</sup>、硝子体の網膜病変への関与についてはあまり注目されていなかった。しかし、硝子体手術の進歩により、黄斑円孔網膜剝離眼ではほとんどの症例で後部硝子体膜が網膜上に接着していて、網膜復位成績を向上させるためには後部硝子体膜を可及的に剝離させることが重要であることが、多くの術者により認知されるようになり、強度近視眼における後部硝子体膜の牽引が網膜病変に少なからず影響していることが注目されるようになった。実際、硝子体手術で摘出された黄斑円孔網膜剝離眼の網膜上膜組織の透過電子顕微鏡的検討から、網膜上組織は、硝子体コラーゲンに加えて線維性アストロサイトを主体とする細胞成分の増殖と線維性長周期コラーゲンを含む新しく産生されたコラーゲンで構成されていることが観察された<sup>54)~56)</sup>。この前駆段階と考えられる中心窩分離症においても、硝子体コラーゲン、線維性アストロサイトや線維芽細胞などの細胞成

分、新しく産生されたコラーゲンが観察され<sup>14)55)~56)</sup>(図 4)、これらの後部硝子体皮質を足場とした網膜上膜組織の後部ぶどう腫内での接線方向の牽引が中心窩分離症の病因のひとつとなり得ることが組織的検討からも確認された。

トリアムシノロン硝子体腔散布による術中観察は、後部硝子体膜剝離(PVD)の確認に有用であり、PVDの完成で後部硝子体膜を主成分とする接線方向の牽引が解除されるならば、中心窩分離症の治療にあたって、網膜侵襲の可能性の高い内境界膜剝離の必要性はなくなる。実際に PVD 作製のみで中心窩分離症が復位することもあるが<sup>19)20)</sup>、非復位例で内境界膜剝離の追加で治癒したり<sup>21)</sup>、いったんは復位しても約 3 年後に再発し内境界膜剝離の追加で復位した症例も経験した。トリアムシノロン散布下で PVD 作製後に剝離した内境界膜の組織を検討すると、内境界膜上にグリア細胞や網膜色素上皮様細胞が増殖し、増殖した細胞の基底膜が内境界膜と融合し強固に接着している所見が観察される(図 5)。さらに網膜血管上の内境界膜の断裂やその部の細胞の存在も観察され、強度近視眼では内境界膜自体も変性あるいは変形して、網膜牽引の要素となっていることが示唆された。

したがって、中心窩分離症の治療の牽引解除遂行のためには、内境界膜剝離は有利である。しかし、前述したような強度近視眼の網膜の脆弱性や内境界膜剝離を併用しなくても治癒する症例<sup>19)20)</sup>や自然復位した症例の存在<sup>24)</sup>を考慮に入れると、内境界膜剝離の適応や手技は依然として重要な検討課題であるといえる。特に内境界膜の断裂を有することが示唆される網膜上へのインドシアニングリーン(ICG)染色の手技は、ICGの網膜内侵入の危険性を考慮すると<sup>30)</sup>、可能な限り回避すべきであると考えられる。特発性黄斑円孔で内境界膜剝離の意義を検討したように、中心窩分離症の臨床所見と摘出組織所見をさらに病型ごとに比較検討することは、内境界膜剝離の適応を探る手がかりになると考えられる。

## V おわりに

治療の対象としての強度近視眼の認識は今始まったばかりである。今後患者に至福を与えるには、さらなる病態の解明および治療方法の改善が必要で、そのために既成の枠を越えた研究が必要である。そのために必要な情報交換ならびに多施設研究などにおいて本会がその基盤となることができれば望外の幸せである。

日本強度近視眼底研究会 世話人

平形 明人(杏林アイセンター)

大野 京子(東京医科歯科大学眼科学教室)

生野 恭司(大阪大学医学部眼科学教室)

Japanese Association of Research in Myopic Fundus (JARMYF)

Akito Hirakata(Kyorin Eye Center)

Kyoko Ohno-Matsui (Department of Ophthalmology, Tokyo Medical and Dental University)

Yasushi Ikuno (Department of Ophthalmology, Osaka University Medical School)

## 文 献

- 1) **Soubrane G, Coscas GJ** : Choroidal neovascular membrane in degenerative myopia. In : Ryan SJ (Ed) : Retina 4<sup>th</sup> ed. Mosby, St. Louis, 1136—1152, 2005.
- 2) **Ikuno Y, Sayanagi K, Oshima T, Gomi F, Kusaka S, Kamei M, et al** : Optical coherence tomographic findings of macular holes and retinal detachment after vitrectomy in highly myopic eyes. Am J Ophthalmol 136 : 477—481, 2003.
- 3) **Takano M, Kishi S** : Foveal retinoschisis and retinal detachment in severely myopic eyes with posterior staphyloma. Am J Ophthalmol 128 : 472—476, 1999.
- 4) **Yoshida T, Ohno-Matsui K, Ohtake Y, Takashima T, Futagami S, Baba T, et al** : Long-term visual prognosis of choroidal neovascularization in high myopia : a comparison between age groups. Ophthalmology 109 : 712—719, 2002.
- 5) **Pece A, Brancato R, Avanza P, Camesasca F, Galli L** : Laser photocoagulation of choroidal neovascularization in pathologic myopia : long-term results. Int Ophthalmol 18 : 339—344, 1994-1995.
- 6) **Kojima A, Ohno-Matsui K, Futagami S, Shimada N, Tokoro T, Mochizuki M** : Trans-Tenon's retrolbulbar triamcinolone infusion for myopic choroidal neovascularization. Acta Ophthalmol Scand 84 : 749—754, 2006.
- 7) **Sakaguchi H, Ikuno Y, Gomi F, Kamei M, Sawa M, Tsujikawa M, et al** : Intravitreal injection of bevacizumab for choroidal neovascularisation associated with pathological myopia. Br J Ophthalmol 91 : 161—165, 2007.
- 8) **Phillips CI** : Retinal detachment at the posterior pole. Br J Ophthalmol 42 : 749—753, 1958.
- 9) 石川 太, 荻野誠周, 沖田和久, 沖 輝彦, 中村宗平, 小森裕美, 他 : 高度近視眼の黄斑円孔を伴わない黄斑剝離に対する硝子体手術. あたらしい眼科 18 : 953—956, 2001.
- 10) **Baba T, Ohno-Matsui K, Futagami S, Yoshida T, Yasuzumi K, Kojima A, et al** : Prevalence and characteristics of foveal retinal detachment without macular hole in high myopia. Am J Ophthalmol 135 : 338—342, 2003.
- 11) **Ikuno Y, Gomi F, Tano Y** : Potent retinal arteriolar traction as a possible cause of myopic foveoschisis. Am J Ophthalmol 139 : 462—467, 2005.
- 12) **Sayanagi K, Ikuno Y, Tano Y** : Tractional internal limiting membrane detachment in highly myopic eyes. Am J Ophthalmol 142 : 850—852, 2006.

- 13) **Sakaguchi H, Ikuno Y, Choi JS, Ohji M, Tano T** : Multiple components of epiretinal tissues detected by triamcinolone and indocyanine green in macular hole and retinal detachment as a result of high myopia. *Am J Ophthalmol* 138 : 1079—1081, 2004.
- 14) **Bando H, Ikuno Y, Choi JS, Tano Y, Yamanaka I, Ishibashi T** : Ultrastructure of internal limiting membrane in myopic foveoschisis. *Am J Ophthalmol* 139 : 197—199, 2005.
- 15) **生野恭司** : 強度近視眼に続発した中心窩分離症の病因と治療. *日眼会誌* 110 : 855—863, 2006.
- 16) **Baba T, Tanaka S, Maesawa A, Teramatsu T, Noda Y, Yamamoto S** : Scleral buckling with macular plombe for eyes with myopic macular retinoschisis and retinal detachment without macular hole. *Am J Ophthalmol* 142 : 483—487, 2006.
- 17) **Kobayashi H, Kishi S** : Vitreous surgery for highly myopic eyes with foveal detachment and retinoschisis. *Ophthalmology* 110 : 1702—1707, 2003.
- 18) **Ikuno Y, Sayanagi K, Ohji M, Kamei M, Gomi F, Harino S, et al** : Vitrectomy and internal limiting membrane peeling for myopic foveoschisis. *Am J Ophthalmol* 137 : 719—724, 2004.
- 19) **Hirakata A, Hida T** : Vitrectomy for myopic posterior retinoschisis or foveal detachment. *Jpn J Ophthalmol* 50 : 53—61, 2006.
- 20) **Kwok AK, Lai TY, Yip WW** : Vitrectomy and gas tamponade without internal limiting membrane peeling for myopic foveoschisis. *Br J Ophthalmol* 89 : 1180—1183, 2005.
- 21) **Sayanagi K, Ikuno Y, Tano Y** : Reoperation for persistent myopic foveoschisis after primary vitrectomy. *Am J Ophthalmol* 141 : 414—417, 2006.
- 22) **Ikuno Y, Tano Y** : Early macular holes with retinoschisis in highly myopic eyes. *Am J Ophthalmol* 136 : 741—744, 2003.
- 23) **Matsumura N, Ikuno Y, Tano Y** : Posterior vitreous detachment and macular hole formation in myopic foveoschisis. *Am J Ophthalmol* 138 : 1071—1073, 2004.
- 24) **Sayanagi K, Ikuno Y, Tano Y** : Spontaneous resolution of retinoschisis and consequent development of retinal detachment in highly myopic eye. *Br J Ophthalmol* 90 : 652—653, 2006.
- 25) **Ikuno Y, Tano Y** : Vitrectomy for macular holes associated with myopic foveoschisis. *Am J Ophthalmol* 141 : 774—776, 2006.
- 26) **Gaucher D, Haouchine B, Tadayoni R, Massin P, Erginay A, Benhamou N, et al** : Long-term follow-up of high myopic foveoschisis : natural course and surgical outcome. *Am J Ophthalmol* 143 : 455—462, 2007.
- 27) **Polito A, Lanzetta P, Del Borrello M, Bandello F** : Spontaneous resolution of a shallow detachment of the macula in a highly myopic eye. *Am J Ophthalmol* 135 : 546—547, 2003.
- 28) **Gandorfer A, Haritoglou C, Gandorfer A, Kampik A** : Retinal damage from indocyanine green in experimental macular surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 44 : 316—323, 2003.
- 29) **Haritoglou C, Gandorfer A, Gass CA, Schamberger M, Ulbig MW, Kampik A** : The effect of indocyanine-green on functional outcome of macular pucker surgery. *Am J Ophthalmol* 135 : 328—337, 2003.
- 30) **Sayanagi K, Ikuno Y, Soga K, Sawa M, Tano Y** : Residual indocyanine green fluorescence pattern after vitrectomy with internal limiting membrane peeling in myopia. *Am J Ophthalmol* 144 : 600—607, 2007.
- 31) **Ohno-Matsui K, Yoshida T, Futagami S, Yasuzumi K, Shimada N, Kojima A, et al** : Patchy atrophy and lacquer cracks predispose to the development of choroidal neovascularization in pathologic myopia. *Br J Ophthalmol* 87 : 570—573, 2003.
- 32) **Cohen SY, Laroche A, Leguen Y, Soubrane G, Coscas GJ** : Etiology of choroidal neovascularization in young patients. *Ophthalmology* 103 : 1241—1244, 1996.
- 33) **Yoshida T, Ohno-Matsui K, Yasuzumi K, Kojima A, Shimada N, Futagami S, et al** : Myopic choroidal neovascularization : a 10-year follow-up. *Ophthalmology* 110 : 1297—1305, 2003.
- 34) **Okada AA, Wakabayashi T, Kojima E, Asano Y, Hida T** : Trans-Tenon's retrobulbar triamcinolone infusion for small choroidal neovascularization. *Br J Ophthalmol* 88 : 1097—1098, 2004.
- 35) **Verteporfin in Photodynamic Therapy (VIP) Study Group** : Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in pathologic myopia with verteporfin. 1-year results of a randomized clinical trial-VIP report no. 1. *Ophthalmology* 108 : 841—852, 2001.
- 36) **Lam DSC, Chan WM, Liu DTL, Fan DSP, Lai WW, Chong KKL** : Photodynamic therapy with verteporfin for subfoveal choroidal neovascularization of pathologic myopia in Chinese eyes : a prospective series of 1 and 2 year follow up. *Br J Ophthalmol* 88 : 1315—1319, 2004.
- 37) **Ergun E, Heinzl H, Stur M** : Prognostic factors influencing visual outcome of photodynamic therapy for subfoveal choroidal neovascularization in pathologic myopia. *Am J Ophthalmol* 138 : 434—438, 2004.
- 38) **Verteporfin in Photodynamic Therapy (VIP) Study Group** : Verteporfin therapy of subfoveal choroidal neovascularization in pathologic myopia. 2-year results of a randomized clinical trial-VIP report no. 3. *Ophthalmology* 110 : 667—673, 2003.
- 39) **Montero JA, Ruiz-Moreno JM** : Verteporfin photodynamic therapy in highly myopic subfoveal choroidal neovascularization. *Br J Ophthalmol* 87 : 173—176, 2003.
- 40) **Nguyen QD, Shah S, Tatlipinar S, Do DV, Anden**



- EV, Campochiaro PA** : Bevacizumab suppresses choroidal neovascularization caused by pathological myopia. *Br J Ophthalmol* 89 : 1368—1387, 2005.
- 41) **Yamamoto I, Rogers AH, Reichel E, Yates PA, Duker JS** : Intravitreal bevacizumab (Avastin) as treatment for subfoveal choroidal neovascularization secondary to pathological myopia. *Br J Ophthalmol* 91 : 157—160, 2007.
- 42) **Chang YS, Wu CL, Tseng SH, Kuo PY, Tseng SY** : Cytotoxicity of triamcinolone acetonide on human retinal pigment epithelial cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 48 : 2792—2798, 2007.
- 43) **Schmidt-Erfurth U, Niemeyer M, Geitzenauer W, Michels S** : Time course and morphology of vascular effects associated with photodynamic therapy. *Ophthalmology* 112 : 2061—2069, 2005.
- 44) **Ohno-Matsui K, Moriyama M, Hayashi K, Mochizuki M** : Choroidal vein and artery occlusion following photodynamic therapy in eyes with pathologic myopia. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 244 : 1363—1366, 2006.
- 45) **Blaauwgeers HG, Hlotkamp GM, Rutten H, Witmer AN, Koolwijk P, Partanen TA, et al** : Polarized vascular endothelial growth factor secretion by human retinal pigment epithelium and localization of vascular endothelial growth factor receptors on the inner choriocapillaris. Evidence for a trophic paracrine relation. *Am J Pathol* 155 : 421—428, 1999.
- 46) **沖坂重邦** : 近視性網脈絡膜萎縮の病理学的検討. *眼科* 23 : 143—155, 1981.
- 47) **Duke-Elder S and Abrams D** : Pathological myopia. In : *Duke-Elder S (Ed) : System of Ophthalmology, vol 5 : Ophthalmic Optics and Refraction*. Henry Kimpton, London, 300—362, 1970.
- 48) **Klein RM, Curtin BJ** : Lacquer crack lesions in pathologic myopia. *Am J Ophthalmol* 79 : 386—392, 1975.
- 49) **Green WR** : Myopia. In : *Spencer WH (Ed) : Ophthalmic Pathology : An Atlas and Textbook, 3rd ed, vol2*. WB Saunders, Philadelphia, 913—924, 1985.
- 50) **Curtin BJ, Karlin DB** : Axial length measurements and fundus changes of the myopic eye. *Am J Ophthalmol* 71 : 42—53, 1971.
- 51) **Curtin BJ** : Myopia : A review of its etiology, pathogenesis, and treatment. *Surv Ophthalmol* 15 : 1—17, 1970.
- 52) **Curtin BJ** : The posterior staphyloma of pathologic myopia. *Trans Am Ophthalmol Soc* 75 : 67—86, 1977.
- 53) **Kirker GEM, McDonald DJ** : Peripheral retinal degeneration in high myopia. *Can J Ophthalmol* 6 : 58—61, 1971.
- 54) **Ishida S, Yamazaki K, Shinoda K, Kawashima S, Oguchi Y** : Macular hole retinal detachment in highly myopic eyes : ultrastructure of surgically removed epiretinal membrane and clinicopathological correction. *Retina* 20 : 176—183, 2000.
- 55) **平形明人** : 網膜剝離とその関連疾患. 第 44 回日本眼科医会生涯教育講座テキスト「網膜・硝子体疾患の診かた, 考え方」. 日本眼科医会, 東京, 18—63, 2002.
- 56) **平形明人** : 網膜上組織からの情報. *日本の眼科* 78 : 589—593, 2007.