

網膜血管腫状増殖に対する光線力学的療法後の トリアムシノロン硝子体投与併用光線力学的療法

引地 泰一, 大塚 秀勇, 樋口 眞琴, 松下 卓郎, 有賀 浩子, 小阪 祥子, 松下 玲子

特別医療法人秀眸会大塚眼科病院

要 約

目 的：網膜血管腫状増殖(RAP)症例に対する治療 1 年後の成績を、特に光線力学的療法(PDT)後の経過中にトリアムシノロン硝子体投与併用 PDT(IVTA-PDT)を行った症例に着目し検討した。

方 法：平成 16 年 7 月から 17 年 7 月までの 1 年間に初回 PDT を行った RAP は 7 例 9 眼で、このうち経過中に IVTA-PDT を施行したのは 4 例 5 眼である。

結 果：PDT 単独治療は、1 眼を除き無効であった。IVTA-PDT を施行した 5 眼は、いずれも IVTA-PDT 前に複数回の PDT が施行されていたにもかかわらず、網膜浮腫、網膜色素上皮剝離、新生血管からの蛍光漏出が認められた。IVTA-PDT 3 か月後、全例において新生血管の線維化が進み、網膜浮腫および新生血管から

の蛍光漏出は消失し、網膜色素上皮剝離はないかわずかに認めるのみとなった。IVTA-PDT 1 年後、4 眼は IVTA-PDT 3 か月後とほぼ同様な所見を維持していた。1 眼は新生血管からの蛍光漏出がやや増強し、網膜色素上皮剝離の丈が高くなった。IVTA-PDT 1 年後の視力は、初回 PDT 施行前と比べ低下したものの、IVTA-PDT 前とほぼ同様であった。

結 論：複数回の PDT が無効であった RAP に対する IVTA-PDT は病変の鎮静化、視力維持に有効である可能性が示唆された。(日眼会誌 112 : 361—370, 2008)

キーワード：光線力学的療法、硝子体投与、トリアムシノロン、網膜血管腫状増殖

Combined Intravitreal Triamcinolone and Photodynamic Therapy for Retinal Angiomatous Proliferation after Photodynamic Therapy

Taiichi Hikichi, Hideo Ohtsuka, Makoto Higuchi, Takuro Matsushita
Hiroko Ariga, Shoko Kosaka and Reiko Matsushita

Ohtsuka Eye Hospital

Abstract

Purpose : To investigate the 1-year results of treatment for retinal angiomatous proliferation (RAP), especially focused on the combination therapy of intravitreal injection of triamcinolone acetonide with photodynamic therapy (IVTA-PDT).

Methods : Between July 2004 and July 2005, IVTA-PDT was performed in 7 patients (9 eyes) with RAP at the Ohtsuka Eye Hospital. We reviewed the records of 4 of these patients (5 eyes) who had received IVTA-PDT during follow-up.

Results : PDT was effective in only 1 of the 9 eyes. During IVTA-PDT, leakage from neovascularization was observed on angiography, and retinal edema and retinal pigment epithelial detachment (RPED) were observed on optical coherence tomography (OCT), even though PDT had been performed several times in all 5 eyes receiving IVTA-PDT. Complete resolution of angiographic leakage and improvement of retinal edema and RPED were observed at the

examination 3 months after IVTA-PDT.

At 1 year after IVTA-PDT, the fundus findings remained stable in 4 eyes, but angiographic leakage and RPED had progressed slightly in one eye. Visual acuity 1 year after IVTA had decreased compared with that at the primary PDT, but was almost the same as that at the beginning of IVTA-PDT.

Conclusions : IVTA-PDT for eyes with RAP, in which PDT had been performed several times, may be effective for improvement or elimination of retinal edema, achieving rapid regression of neovascularization, and stabilizing visual acuity.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 112 : 361—370, 2008)

Key words : Photodynamic therapy, Intravitreal injection, Triamcinolone acetonide, Retinal angiomatous proliferation

別刷請求先 : 001-0016 札幌市北区北 16 条西 4—2—17 大塚眼科病院 引地 泰一

(平成 19 年 4 月 23 日受付, 平成 19 年 10 月 24 日改訂受理) E-mail : taiichi-hikichi@hokkaido.med.or.jp

Reprint requests to : Taiichi Hikichi, M. D., Ph. D. Ohtsuka Eye Hospital, Kita-16 Nishi-4, Kita-ku, Sapporo, Hokkaido 001-0016, Japan

(Received April 23, 2007 and accepted in revised form October 24, 2007)

I 緒 言

網膜血管腫状増殖(retinal angiomatous proliferation ; RAP)は網膜血管に由来する新生血管が網膜外層に向かって発育していく疾患で、加齢黄斑変性の一型と考えられている¹⁾。ステージ2では感覚網膜下新生血管を生じ、網膜剥離や網膜色素上皮剥離が発生する。さらにステージ3に進行すると網膜色素上皮下の脈絡膜新生血管と吻合する。RAPは狭義の滲出型加齢黄斑変性(age-related macular degeneration ; AMD)と比べ高齢者、両眼性に発症する傾向が強く、さらに滲出型AMDと比べ、その自然経過は不良であり、有効な治療法は現在のところ確立されていない²⁾³⁾。AMDへの有効性が実証されているベルテポルフィン(ビスダイン[®])を用いた光線力学的療法(photodynamic therapy ; PDT)がRAP治療に有効であるという報告があるものの⁴⁾、ベルテポルフィンを用いたPDTにおいてRAPは慎重投与例として取り扱われており^{5)~7)}、RAPに対する確立された治療はないのが現状である^{8)~10)}。

トリアムシノロンは抗血管新生作用と抗炎症作用を有する副腎皮質ステロイド薬で、PDTにトリアムシノロン硝子体投与(IVTA-PDT)を併用することにより、AMDへの治療成績が向上すると報告されている¹¹⁾¹²⁾。PDTは血管内皮増殖因子(VEGF)の産生を増加させることが報告されており、トリアムシノロンによるVEGF産生抑制が治療成績向上の一因であると推測される^{13)~15)}。

PDT開始当初、当院では矯正視力0.5未満のRAPに対し、PDT単独治療を行った。しかし複数回のPDT施行にもかかわらず、新生血管の完全消退は得られず、残存、再燃がみられ、治療に苦慮した。そこでこれらの症例に対しIVTA-PDTを行うこととした。本研究ではRAP症例に対する治療成績を、特にPDT単独治療後の経過中にIVTA-PDTを行った症例に着目し報告する。

II 対象と方法

平成16年7月から17年7月までの1年間に、当院でRAPに対し初回PDTを施行したのは7例9眼(男性4例5眼、女性3例4眼)で、年齢は77~92歳であった。初回PDT施行時のRAP進行度は、ステージ2が6眼、ステージ3が3眼であった。このうち経過中にIVTA-PDTを施行したのは4例5眼である(表1、表2)。PDTおよびIVTA-PDT施行前に、疾患や治療法、合併症などについて十分な説明を行い、紙面での同意を得た。

PDT単独治療におけるベルテポルフィン(ビスダイン[®])投与量、レーザー照射条件などは既報^{5)~7)}のとおりであり、照射範囲はフルオレセイン蛍光眼底造影検査(FA)所見に基づき決定し、網膜色素上皮剥離がすべて

含まれる病変最大直径に1,000 μ mを加えた領域とした。

IVTA-PDTは、まずPDTを行い、その直後にトリアムシノロンアセトニド(ケナコルト[®] ; 40 mg/ml)の硝子体注射を行った。IVTA-PDTのベルテポルフィン(ビスダイン[®])投与量、レーザー照射条件などはPDT単独治療と同様であるが、照射範囲はインドシアニングリーン蛍光眼底造影検査(IA)においてhot spotとして描出される病変最大直径に1,000 μ mを加えた領域とした。ケナコルト[®]の硝子体投与は手術室で蛍光灯下に行った。手術に準じ消毒した後、1 ml注射筒と27ゲージ針を用いて、ケナコルト[®]を約0.1 ml、硝子体に投与した。ケナコルト[®]は、ケナコルト[®](40 mg/ml)にBSS(balanced salt solution)4 mlを加え、30分以上静置した後、上澄み液を除去し、再度BSSを1 ml加え、これを硝子体投与に用いた。

治療開始前および治療後3か月ごと、視力測定とFA、IA、および光干渉断層計検査(OCT)を全例で行った。

III 結 果

表1および2に7例9眼の治療経過の概要を示す。PDT単独治療施行後は一過性に網膜浮腫が改善し、視力が向上する症例があったものの、施行3か月後には網膜浮腫は治療前の状況に戻った。症例3の右眼以外は複数回のPDT施行にもかかわらず、網膜浮腫、網膜色素上皮剥離、新生血管からの蛍光漏出が認められ、視力は低下傾向にあった。

PDT単独治療では治療効果が得られなかったため、当院で初めてのRAPに対するPDT単独治療症例である症例1に対し、ケナコルト[®]硝子体投与を併用したPDTを施行した。IVTA-PDT施行3か月および6か月後の経過がPDT単独治療と比べ良好な印象を得たため、再治療を要する症例には全例でIVTA-PDTを行う方針とした。そこで複数回のPDT単独治療の後、症例3右眼以外の6例7眼に対し、IVTA-PDTについて説明した。しかし3例(症例5、6、7)は、体調不良やPDTで治療効果が得られなかったことなどの理由により、これ以上の治療を望まれなかった(表2)。症例3右眼は3回のPDT施行後、扁平な網膜色素上皮剥離が残存するものの、網膜嚢胞様変化は消失し、網膜浮腫も著明に改善し、新生血管からの蛍光漏出もほぼ消失し、視力も不変であったため、さらなる治療は行わず経過を観察することとした。以上より、経過観察中にIVTA-PDTを施行したのは4例5眼であった(表1)。

3眼は3回目のPDT施行時に、2眼は4回目の施行時にケナコルト[®]硝子体投与を併用した。IVTA-PDT前、いずれの症例も網膜浮腫、網膜色素上皮剥離、新生血管からの蛍光漏出が認められた。症例1と症例3左眼

表 1 経過中に IVTA-PDT を施行した症例の治療経過概要

症例	年齢	性別	stage	PDT 前		IVTA-PDT までの		IVTA-PDT 前		IVTA-PDT		IVTA-PDT		
				視力	PDT 施行回数	経過期間	所見	stage	視力	照射径 (μm)	3 か月後 所見	3 か月後 視力	1 年後 所見	1 年後 視力
1	84	男	2	0.2	3 回	15 か月	edema, cyst, RPED	3	0.04	3,400	(-)	0.03	(-)	0.02
2	92	女	3	0.05	2 回	6 か月	edema, cyst, RPED	3	0.03	5,000	(-)	0.03	(-)	0.03
3-L	77	男	2	0.1	2 回	9 か月	edema, cyst, RPED	2	0.2	2,800	(-)	0.2	(-)	0.2
4-L	77	女	3	0.1	3 回	12 か月	edema, cyst, RPED	3	0.04	4,800	(-)	0.2	(-)	0.2
4-R			2	0.2	2 回	9 か月	edema, cyst, RPED	2	0.3	2,000	RPED	0.4	RPED	0.5

L: 左眼, R: 右眼, PDT: 光線力学的療法, IVTA-PDT: ケナコルト®硝子体投与併用光線力学的療法, edema: 網膜浮腫, cyst: 網膜嚢胞様変化, RPED: 網膜色素上皮剝離, (-): 網膜浮腫, 網膜嚢胞様変化, 網膜色素上皮剝離のいずれも認めない。

4-L は IVTA-PDT 7 か月後, 4-R は IVTA-PDT 10 か月後に白内障手術を行った。

表 2 IVTA-PDT 未施行症例の治療経過概要

症例	年齢	性別	stage	PDT 前		PDT 施行後		最終 PDT 施行	
				視力	1 年間の試行数	1 年後所見	最終 PDT 施行 1 年後視力		
3-R	77	男	2	0.1	3 回	edema(-), cyst(-), 扁平な RPED		0.1	
5	82	女	3	0.1	3 回	edema, cyst, RPED		0.05	
6	84	男	2	0.1	3 回	edema, cyst, RPED		0.03	
7	83	男	2	0.1	2 回	edema, cyst, RPED		0.06	

R: 右眼, edema: 網膜浮腫, cyst: 網膜嚢胞様変化, RPED: 網膜色素上皮剝離

では, 初診時と比べ新生血管が拡大し, 症例 1 では RAP ステージ 2 から 3 へと病期が進行していた。症例 4 右眼では新生血管の拡大は認められず, ステージ 2 を維持していた。症例 2 と症例 4 左眼は初診時既にステージ 3 であり, 網膜色素上皮剝離下に新生血管が広がっており, IVTA-PDT 前においてもその大きさはほぼ同様であった。IA における過蛍光領域の最大直径に 1,000 μm を加えた PDT 照射径は 2,000~5,000 μm であった (表 1)。IVTA-PDT では, Freund らの報告¹⁶⁾を参考に, IA 所見に基づき照射部位を決定した。

IVTA-PDT 1 か月後, 全例で網膜浮腫は消失し, 網膜色素上皮剝離はないかわずかに認めるのみとなり, 新生血管からの蛍光漏出も消失していた。その所見は, 併用療法 3 か月後においても維持されていた。IVTA-PDT 1 年後, 4 眼は IVTA-PDT 3 か月後とほぼ同様な所見を維持していた。1 眼 (症例 4 右眼) は新生血管からの蛍光漏出がやや増強し, 網膜色素上皮剝離の丈もやや高くなっていた。この症例は IVTA-PDT 1 年 3 か月後, 新生血管からの蛍光漏出がさらに増強したため, 併用療法施行 1 年以降に IVTA-PDT を再施行した。IVTA-PDT 1 年後, 新生血管への流入血管は, 症例 1, 2 および症例 3 左眼で消失し, 症例 4 は両眼とも不明瞭となり, 流入血管であると断定しにくい状態となった。

初回 PDT 前の平均 logarithm of the minimum angle of resolution (logMAR) 視力は 0.94 (小数視力換算: 0.12) で, IVTA-PDT 前は 1.10 (0.08), IVTA-PDT 3 か月後は 1.10 (0.08), 1 年後は 0.98 (0.11) であった。PDT 施行前と比べ視力は低下したものの, IVTA-PDT 後, 視

力は維持された。

IVTA-PDT 後, 1 眼 (症例 1) で高眼圧に対し降眼圧点眼剤を一時的に使用した。症例 1 と 2 は初回 PDT 前, 既に偽水晶体眼であった。症例 4 は両眼の後嚢下および核白内障が進行したため, 右眼 IVTA-PDT 10 か月後, 左眼の IVTA-PDT 7 か月後に, 白内障手術を行った。症例 3 も白内障は進行しており, 手術を検討している。

症例 1: 84 歳男性。4 か月前より右眼視力低下を自覚し来院。右眼は偽水晶体眼で, RAP ステージ 2 を認め, 視力は (0.2) であった。OCT では網膜色素上皮剝離, 網膜浮腫に加え, 著明な嚢胞様変化が認められた (図 1)。説明と同意を得た後, PDT を施行した。PDT 1 か月後, 網膜浮腫, 嚢胞様変化は消失し, 網膜色素上皮剝離も軽減し, 視力は (0.5) と改善した。PDT 3 か月後も嚢胞様変化は認められず, 視力は (0.4) であったものの, 網膜浮腫はやや増強し, 網膜色素上皮剝離は治療前に戻り, 新生血管からの蛍光漏出は残存していたため, 再度 PDT を施行した。1 か月後には眼底所見の改善が認められるものの, 3 か月後には再施行前に戻っており, 初回 PDT 6 か月後の視力は (0.2) であった。3 度目の PDT を行ったものの, 経過は同様で, 初回 PDT 9 か月後の視力は (0.1) となった。3 度の PDT が無効であったため, RAP への流入血管に光凝固を行った (図 2)。3 か月後 (初回 PDT 1 年後), 網膜浮腫は改善し, 網膜色素上皮剝離はほぼ消失し, 新生血管からの蛍光漏出もごくわずかに認めるのみとなった。視力は (0.1) であった。しかし, 初回 PDT 15 か月後には新生血管からの蛍光漏出が増強し, 視力は (0.04) と低下した (図 3)。これまでの

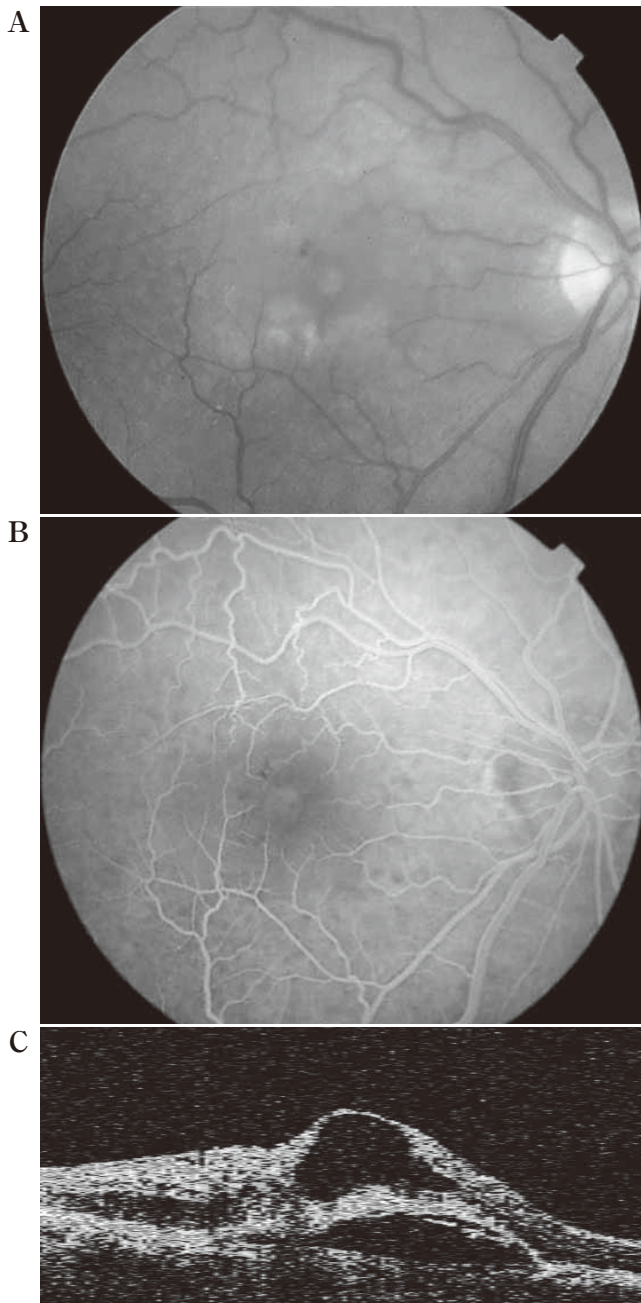


図 1 症例 1, 初診時.

A: 眼底写真. 約 1.5 乳頭径大の網膜色素上皮剥離を認める. B: フルオレセイン蛍光眼底造影検査. 小さな網膜内新生血管を認める. C: 光干渉断層計検査. 網膜色素上皮剥離, 網膜浮腫に加え, 著明な嚢胞様変化がみられる.

経過を振り返り, 患者と話し合った結果, IVTA-PDT を選択することとなった. 3 か月後, 網膜浮腫, 網膜色素上皮剥離は消失し, 蛍光眼底造影検査では新生血管からの蛍光漏出は消失し, 組織染による過蛍光を認めるのみとなった. IVTA-PDT 前には認められた RAP への流入血管は認められなくなった. IVTA-PDT 1 年後(初回 PDT 27 か月後)もほぼ同様な所見を維持しているが, 視力は(0.02)にとどまっている(図 4).

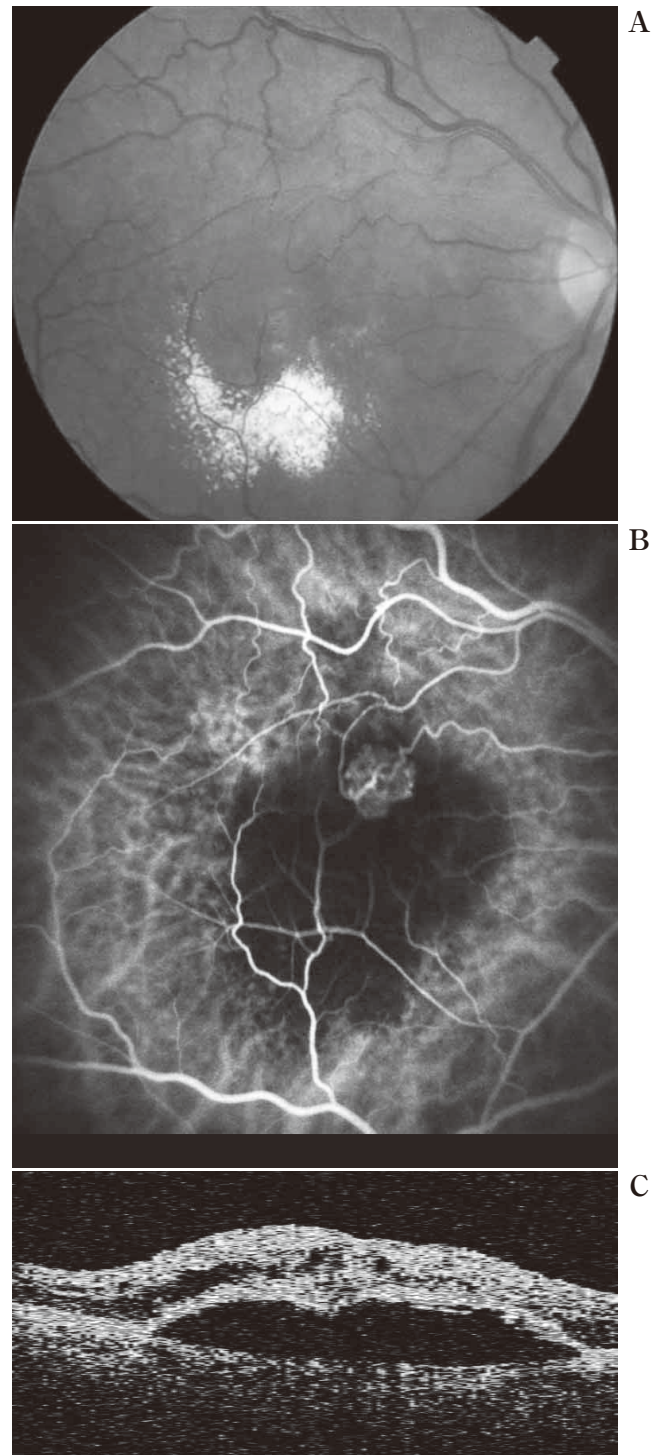


図 2 網膜内血管腫状増殖流入血管への光凝固前.

A: 眼底写真. 初診時と比べ硬性白斑が増加している. B: インドシアニングリーン蛍光眼底造影検査. 網膜内新生血管が増大しているのが分かる. C: 光干渉断層計検査. 網膜色素上皮剥離, 網膜浮腫を認める.

症例 4: 77 歳女性. 初診時, 既に両眼に RAP を認め, 右眼はステージ 2, 左眼はステージ 3 であった. 右眼は視力(0.6)であったため, (0.1)の左眼のみ PDT を施行した. 左眼 PDT 施行時, 漿液性網膜剥離, 網膜色素上皮剥離が認められ, IA では網膜色素上皮下に 1 乳

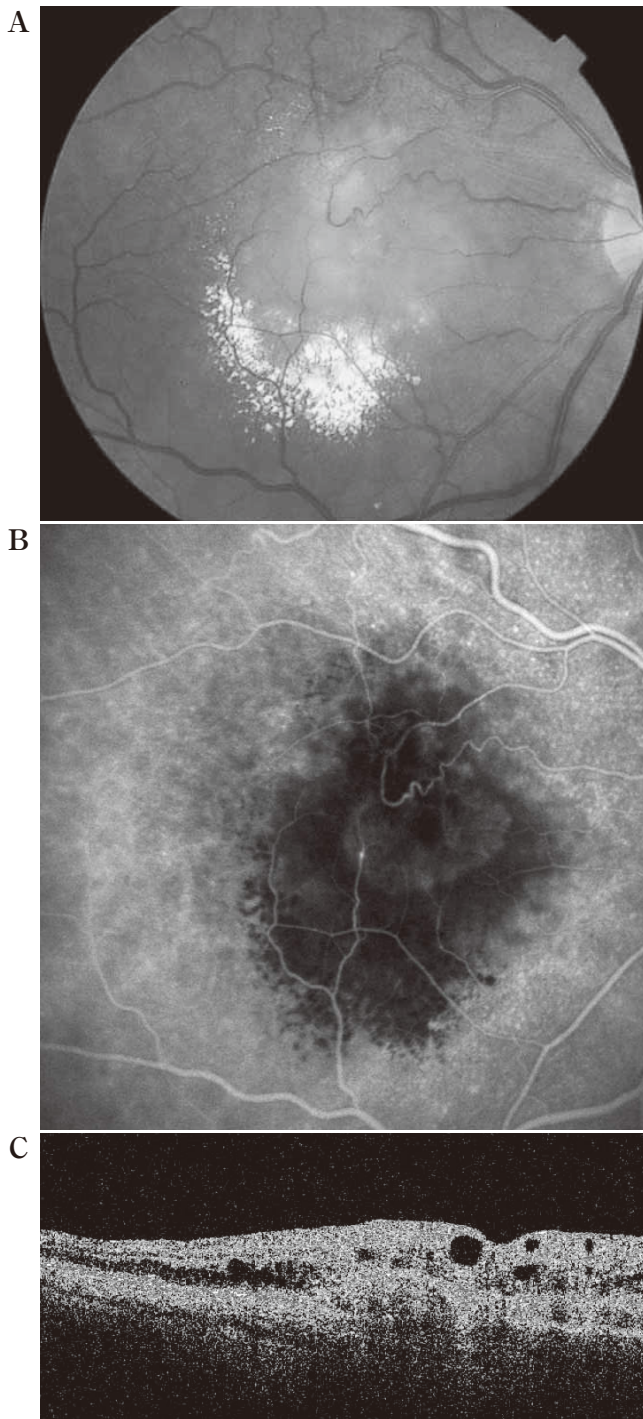


図 3 併用療法前.

A: 眼底写真. 網膜色素上皮剥離の範囲が拡大している. B: インドシアニングリーン蛍光眼底造影検査. 網膜内新生血管が光凝固前と比べ増大している. C: 光干渉断層計検査. 網膜色素上皮剥離, 網膜浮腫を認める.

頭径ほどの新生血管が描出された(図5). その3か月後には右視力が(0.2)に低下したため, 右眼にも PDT を開始した. 右眼 PDT 施行時, 網膜浮腫, 嚢胞様変化, 網膜色素上皮剥離が認められ, IA では網膜内の新生血管が描出された(図6). PDT を左眼に3回, 右眼に2回施行したものの, 施行後の経過は症例1と同様で, 網

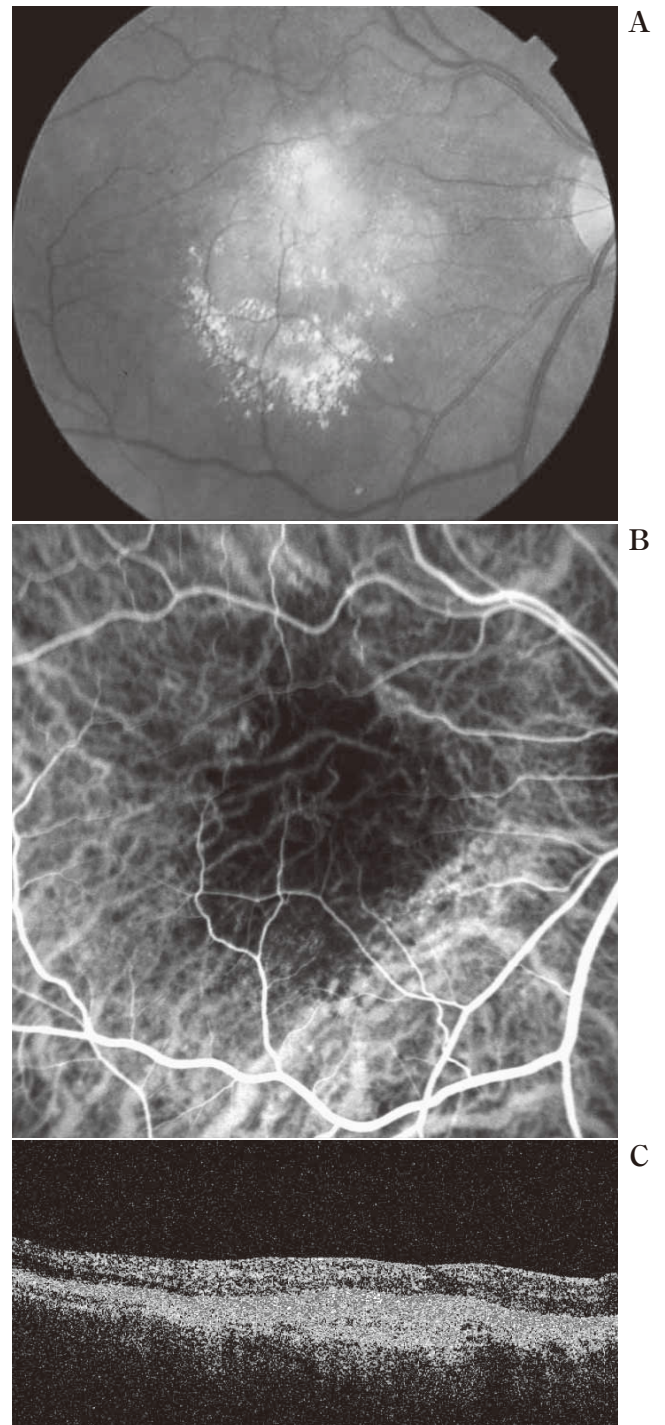


図 4 併用療法1年後.

A: 眼底写真. 網膜色素上皮剥離は消失したものの, 以前に網膜色素上皮剥離が存在した領域の網膜色素上皮は変性している. B: インドシアニングリーン蛍光眼底造影検査. 網膜内新生血管は消失している. C: 光干渉断層計検査. 網膜は平坦化しているものの, 網膜色素上皮下には高輝度の組織が描出されており, 瘢痕化がうかがえる.

膜浮腫は一時的に改善するものの, 再燃した. 左眼の初回 PDT 12 か月後の視力は(0.04)とさらに低下, 右眼の初回 PDT 9 か月後の視力は(0.3)とやや向上していたが, 眼底造影検査や OCT 所見が治療前と同様であった

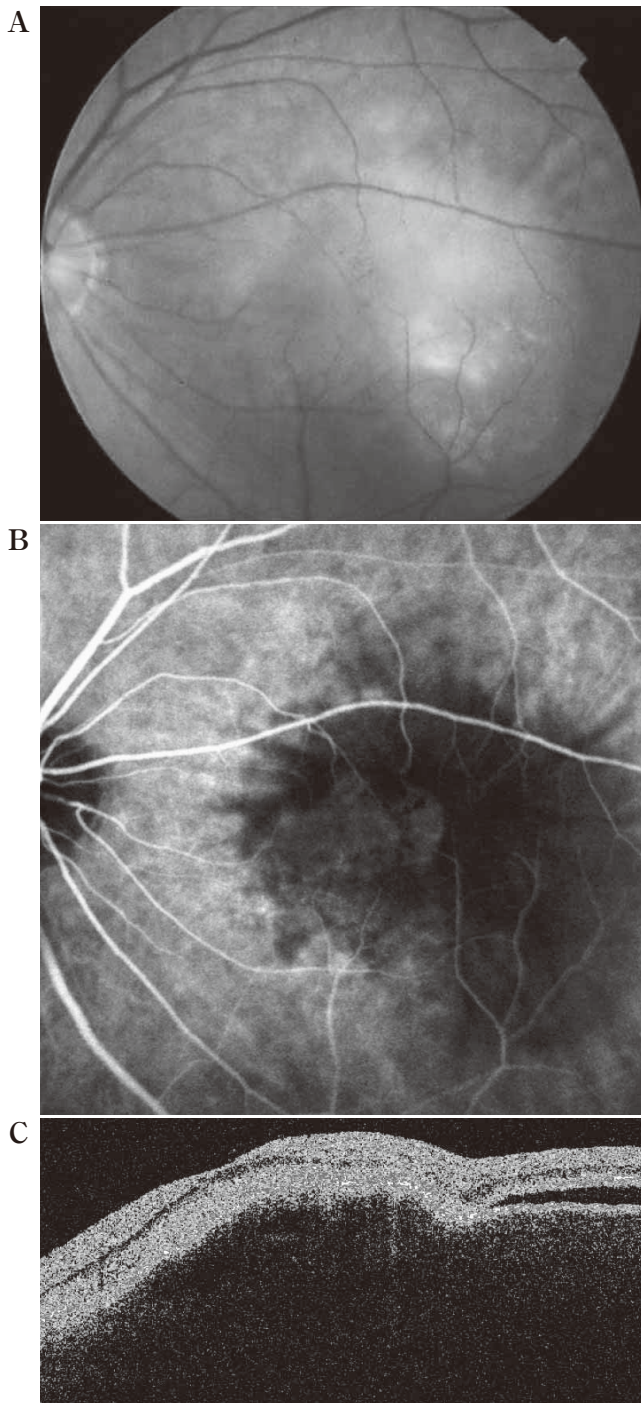


図 5 症例 4 左眼, 初診時.

A: 眼底写真. 3.5 乳頭径大の網膜色素上皮剥離を認める. B: インドシアニングリーン蛍光眼底造影検査. 網膜色素上皮下に, 網膜血管が流入する 1 乳頭径ほどの新生血管を認める. C: 光干渉断層計検査. 網膜色素上皮剥離および漿液性網膜剥離を認める.

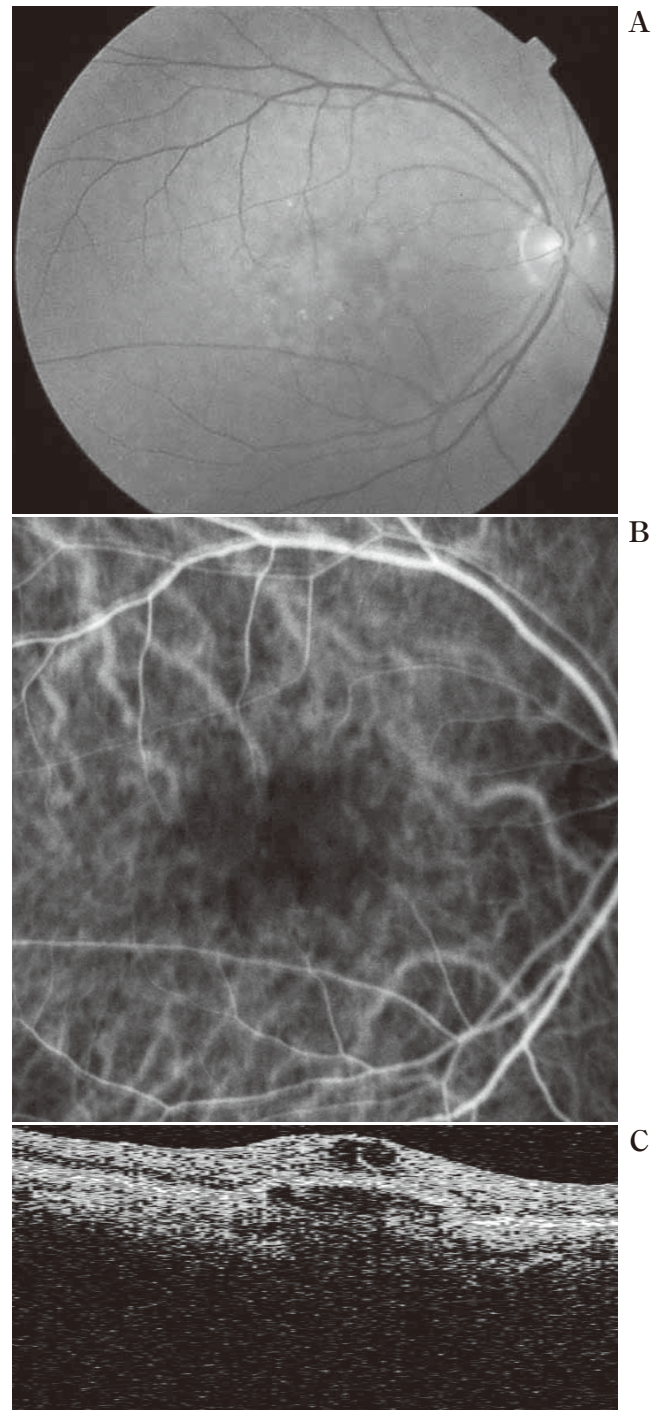


図 6 症例 4 右眼, 初回 PDT 施行前.

A: 眼底写真. 軟性ドルーゼンと網膜色素上皮剥離を認める. B: インドシアニングリーン蛍光眼底造影検査. 網膜内新生血管を認める. C: 光干渉断層計検査. 網膜色素上皮剥離, 網膜浮腫, 嚢胞様変化を認める.

ため, 両眼に IVTA-PDT を選択した(図 7, 図 8). IVTA-PDT 3 か月後, 左眼は網膜色素上皮剥離が消失し, 右眼ではわずかに残存するものの, 両眼ともに網膜浮腫は消失し, 新生血管からの蛍光漏出もわずかとなっていた. 視力は左眼(0.2), 右眼(0.4)であった. IVTA-PDT 6 か月, 9 か月後も眼底所見は 3 か月後の状態を維

持していたが, 後囊下および核白内障が進行した. 特に右眼は視力が(0.1)と低下した. 左眼は IVTA-PDT 7 か月後, 右眼は IVTA-PDT 10 か月後に白内障手術を行った. 視力は左眼(0.2)と不変であったものの, 右眼は(0.5)と向上した. IVTA-PDT 1 年後, 視力は左眼(0.2), 右眼は(0.5)を維持している. 左眼は網膜浮腫や

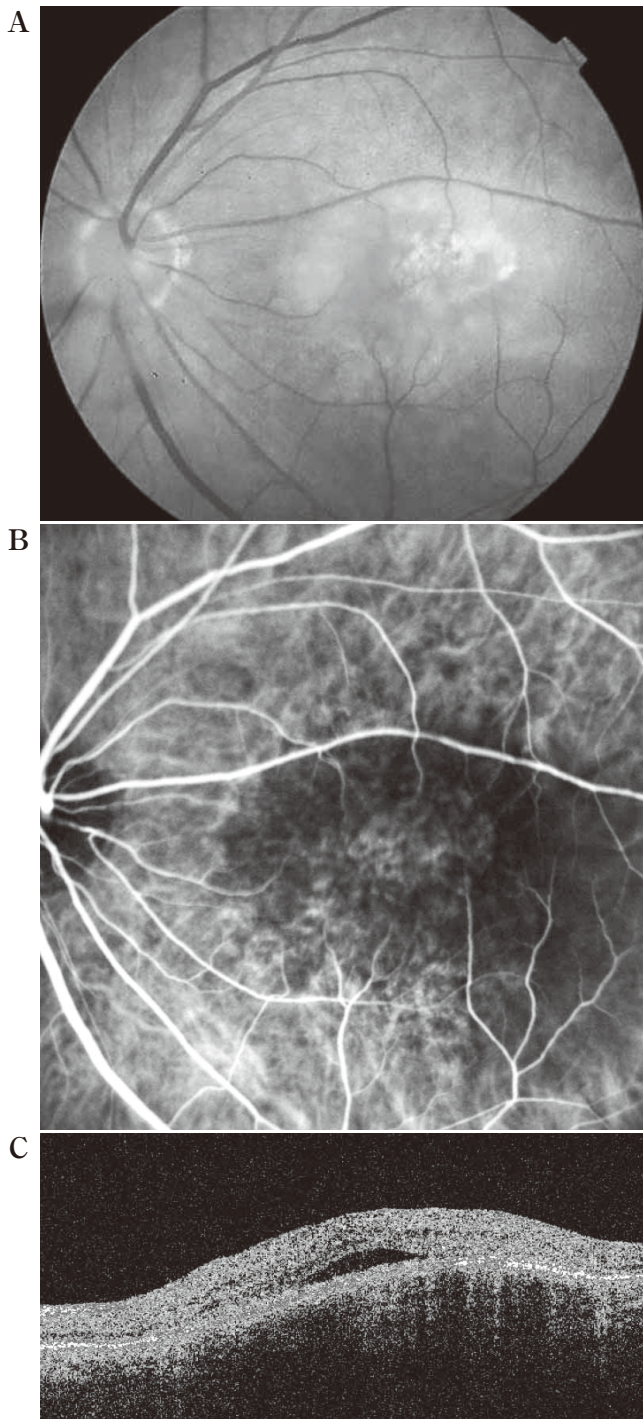


図 7 症例 4 左眼, 併用療法前.

A: 眼底写真. 網膜色素上皮剥離と網膜出血を認める.
 B: インドシアニングリーン蛍光眼底造影検査. 網膜色素上皮下新生血管は治療前と比べ拡大している.
 C: 光干渉断層計検査. 網膜色素上皮剥離, 網膜剥離を認める.

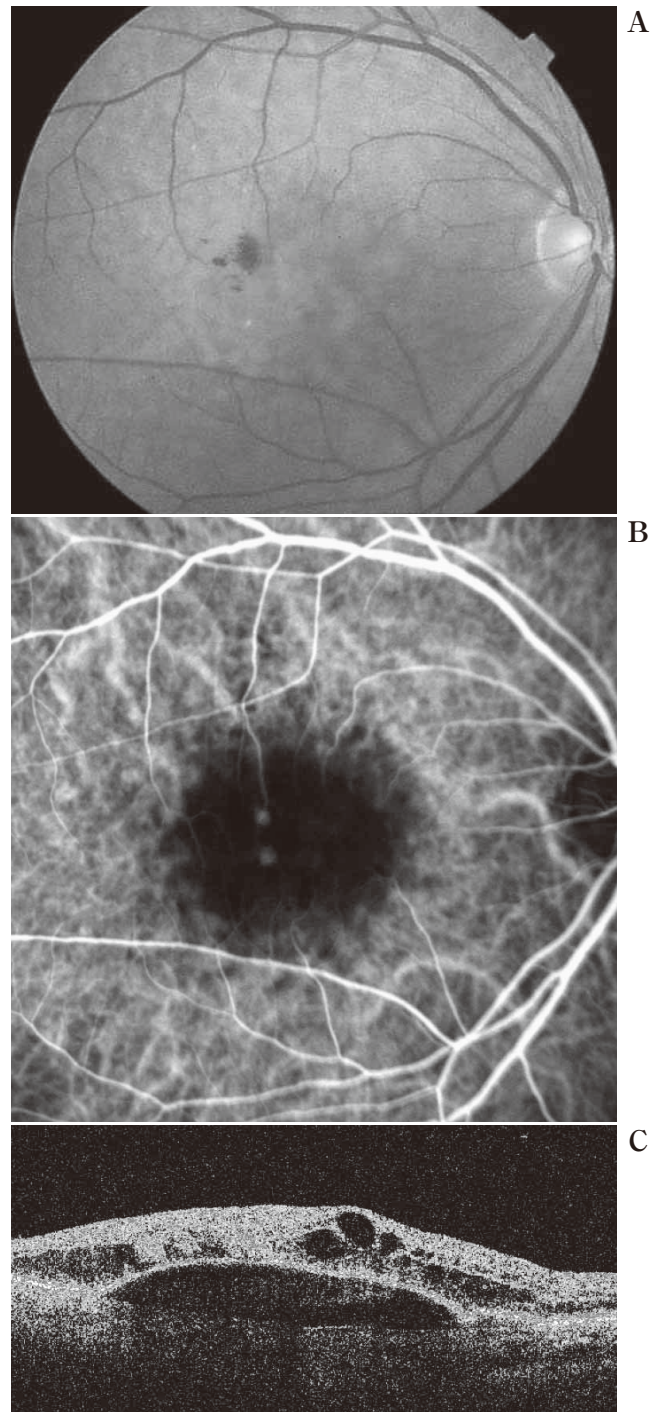


図 8 症例 4 右眼, 併用療法前.

A: 眼底写真. 3 乳頭径大の網膜色素上皮剥離を認める.
 B: インドシアニングリーン蛍光眼底造影検査. 網膜内新生血管による過蛍光が 2 箇所認められる.
 C: 光干渉断層計検査. 網膜色素上皮剥離, 網膜浮腫, 嚢胞様変化を認める.

網膜色素上皮剥離は認められず, 蛍光眼底造影検査でも新生血管はほぼ消退しており, 網膜血管から新生血管へ血流は不明となった(図 9). 右眼は蛍光漏出が旺盛ではなく, 流入血管も不明瞭となったものの, 血管腫状増殖が描出され, OCT では網膜色素上皮剥離が若干拡大していた(図 10). 右眼は IVTA-PDT 1 年 3 か月後, 新生

血管からの蛍光漏出が増強し, 網膜色素上皮剥離の丈もやや高くなったため, 併用療法施行 1 年以降に IV-TA-PDT を再施行した.

IV 考 按

2006 年, Freund ら¹⁶⁾は新たに RAP と診断された 27

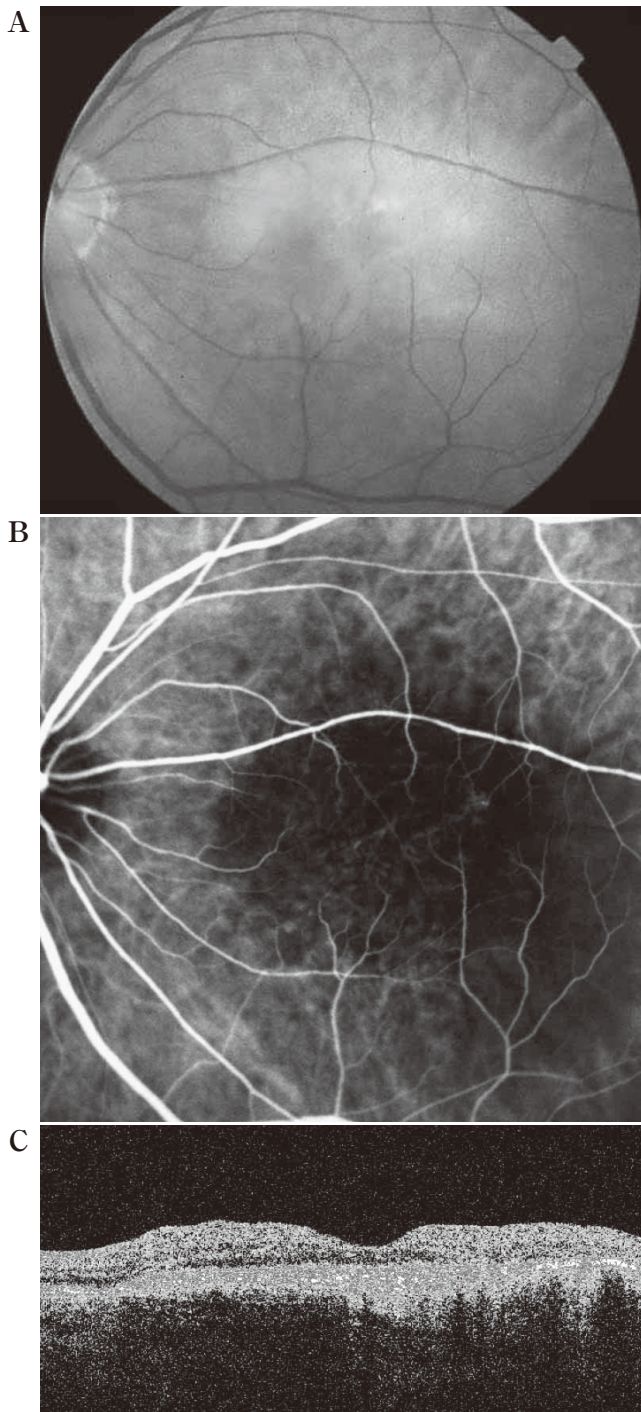


図 9 症例 4 左眼, 併用療法 1 年後.

A: 眼底写真. 網膜変性を認めるものの, 網膜色素上皮剥離は改善しているのが分かる. B: インドシアニングリーン蛍光眼底造影検査. 新生血管はほぼ消退している. C: 光干渉断層計検査. 網膜色素上皮剥離, 網膜剥離は消失しているものの, 網膜色素上皮下には高輝度の組織が描出されており, 瘢痕化がうかがえる.

眼にトリアムシノロン硝子体投与併用 PDT を行い, 併用療法は新生血管の消退や視力の維持, 向上に有用であり, RAP に対する有効性が認められた初めての治療方法であると報告した. 彼らの報告では治療 6 週後, 27 眼中 24 眼 (88%) で蛍光眼底造影検査における蛍光漏出

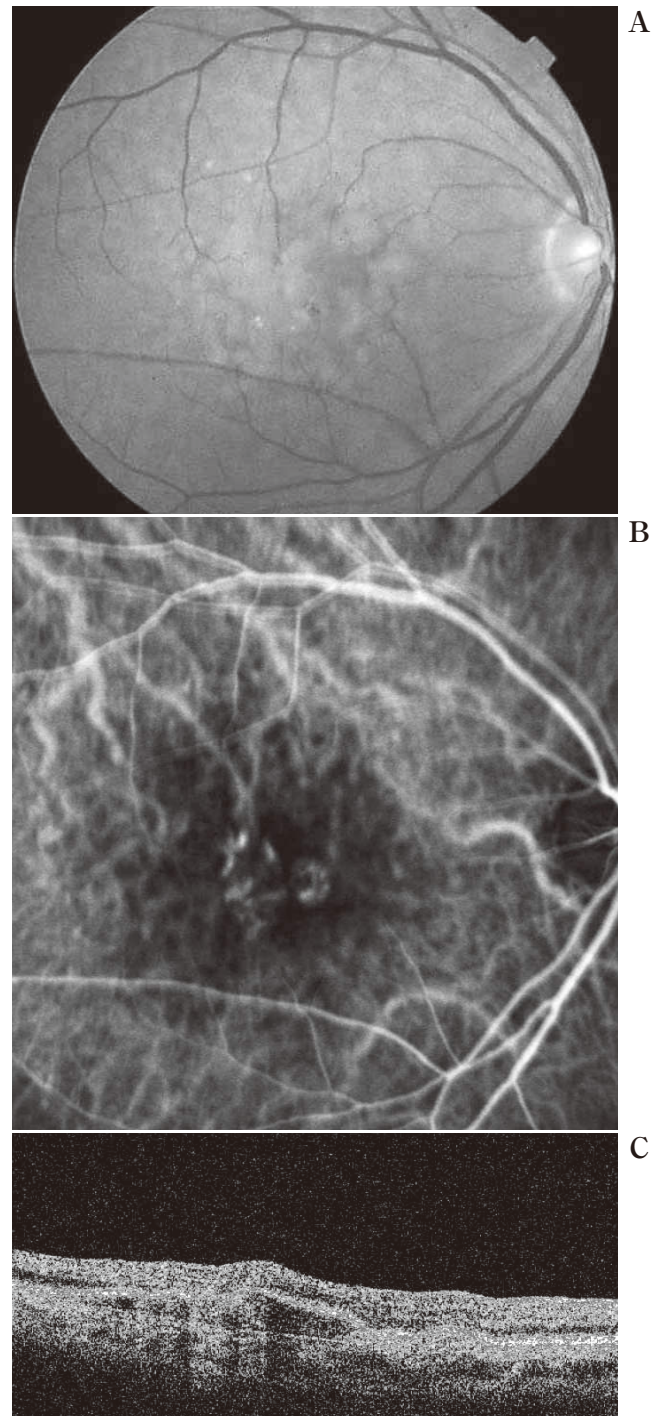


図 10 症例 4 右眼, 併用療法 1 年後.

A: 眼底写真. 網膜はやや隆起している. B: インドシアニングリーン蛍光眼底造影検査. 蛍光漏出は旺盛ではないものの, 血管腫状増殖が描出されている. C: 光干渉断層計検査. 網膜色素上皮剥離は併用療法前と比べ明らかに改善しているものの, 併用療法 3 か月後と比べ, 若干拡大していた.

が消失し, OCT では網膜嚢胞様変化や網膜浮腫が消失していた. 今回の我々の症例は, 複数回の PDT 施行後に IVTA-PDT を施行した症例であり, Freund らの対象症例とは異なるものの, 併用療法に対する治療早期の良好な反応は類似していた. さらに彼らの報告では, 治

療 1 年後までに再び蛍光漏出を認めたのは 8 眼にとどまっております。16 眼は初回治療のみで病変の鎮静化を得ている。本研究においても IVTA-PDT 後に網膜囊胞様変化や網膜浮腫、網膜色素上皮剝離が消失した 4 眼はいずれも治療 1 年後においても効果が持続されていた。併用療法により病変の鎮静化が得られた症例では、長期にわたりその効果が持続することが期待できる。また、再び蛍光漏出を認めた 8 眼の漏出出現時期は、併用療法後平均 8 か月であり、再発例においても治療効果は比較的長く持続することがうかがえる。しかし、さらに長期の効果については不明であり、今後の課題である。

本研究で併用療法を行った症例は、いずれも併用療法前、既に複数回の PDT 単独治療が施行されていた。PDT 治療の既往が併用療法後の経過に影響を与えた可能性は否定できない。しかし、PDT 単独治療では 1 眼を除き、視力も眼底所見も改善は得られず、PDT 単独治療はほぼ無効であった。当院でも Freund ら¹⁶⁾の報告のように、RAP に対する初回治療として IVTA-PDT を検討している。

トリウムシノロン硝子体投与と PDT のタイミングに関して、Freund ら¹⁶⁾はまずトリウムシノロン硝子体投与を行い、約 1 週後に PDT を施行している。我々はまず PDT を施行し、その直後にケナコルト®の硝子体投与を行った。当院では北海道各地から患者が来院しており、来院回数には制限がある。硝子体投与後は感染などの合併症が危惧されるため、可能であれば治療後は数日経過をみたい。PDT 後は遮光が必要であり、当院では併用療法後は遮光を兼ねて数日入院し、経過を観察している。以上のような理由から、当院では PDT 直後のケナコルト®硝子体投与を選択している。van de Moere ら¹⁷⁾は PDT 直後にケナコルト®の硝子体投与を行い、新たに RAP と診断された 17 眼への有効性を報告している。併用療法の効果が最も得られるための PDT とトリウムシノロン硝子体投与とのタイミングについては、明確な答えは現時点ではなく、他施設からの報告などを参考に今後も検討していきたい。

トリウムシノロンは抗血管新生作用と抗炎症作用を有する副腎皮質ステロイド薬で、PDT とトリウムシノロン硝子体投与の併用療法により AMD への治療成績が向上することが報告されている¹¹⁾¹²⁾。PDT 後には血管内皮増殖因子 (VEGF) 産生の増加と、炎症の惹起が報告されている^{13)~15)}。併用療法では、新生血管に対するトリウムシノロンの直接的な抑制作用に加え、PDT 後に生じる治療には望ましくない反応に対してもトリウムシノロンが抑制的に作用することが期待される。

今回の検討ではケナコルト®の硝子体投与後に、高眼圧となり、コントロールに苦慮した症例はなかったものの、当院ではケナコルト®の硝子体投与後に線維柱帯切除術を施行した AMD 症例を経験している。有水晶体

眼の 1 例 2 眼では白内障手術を施行した。他の有水晶体眼でも白内障が進行しており、ケナコルト®の硝子体投与後には白内障が進行する印象を受けており、高眼圧や白内障の合併症には注意を要すると思われる^{11)12)18)~20)}。

今回の検討では、複数回の PDT が無効であった RAP に対する IVTA-PDT は、1 眼で hot spot が残存するものの、PDT 単独治療と比べ病変の鎮静化に有効であった。今回の症例は IVTA-PDT 施行前視力が不良であり、1 年後の視力は満足なものではなかったものの、併用療法前の視力は維持することができた。ただし、治療後の白内障進行や高眼圧といった合併症には留意しなければならない。本研究は併用療法 1 年後までの結果であり、さらに長期の効果については不明であり、今後の検討を要する。

文 献

- 1) Yannuzzi LA, Negrao S, Iida T, Carvalho C, Rodriguez-Coleman H, Slakter J, et al: Retinal angiomatous proliferation in age-related macular degeneration. *Retina* 21: 416—434, 2001.
- 2) Lafaut BA, Aisenbrey S, Broecke CV, Bartschmidt KU: Clinicopathological correlation of deep retinal vascular anomalous complex in age-related macular degeneration. *Br J Ophthalmol* 84: 1269—1274, 2000.
- 3) Berming J, Tylla H, Jochmann C, Nestler A, Wolf S: Angiographic findings in patients with exudative age-related macular degeneration. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 240: 169—175, 2000.
- 4) Boscia F, Furino C, Sborgia L, Reibaldi M, Sborgia C: Photodynamic therapy for retinal angiomatous proliferations and pigment epithelium detachment. *Am J Ophthalmol* 138: 1077—1079, 2004.
- 5) Treatment of Age-Related Macular Degeneration With Photodynamic Therapy (TAP) Study Group: Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration with verteporfin: one-year results of 2 randomized clinical trials: TAP report 1. *Arch Ophthalmol* 117: 1329—1345, 1999.
- 6) Treatment of Age-Related Macular Degeneration With Photodynamic Therapy (TAP) Study Group: Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration with verteporfin: two-year results of 2 randomized clinical trials: TAP report 2. *Arch Ophthalmol* 119: 198—207, 2001.
- 7) Verteporfin in Photodynamic Therapy (VIP) Study Group: Verteporfin therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration: two-year results of a randomized clinical trial including lesions with occult with no classic choroidal neovascularization: VIP report 2.

- Am J Ophthalmol 131 : 541—560, 2001.
- 8) 島田宏之 : 滲出型加齢黄斑変性, 網膜血管腫状増殖. 石橋達朗, 湯沢美都子, 吉田晃敏(編) : NEW MOOK 眼科 加齢黄斑変性. 金原出版, 東京, 84—90, 2005.
 - 9) 湯沢美都子, 島田宏之, 川村宏之, 中島正巳, 森隆三郎, 赤座英里子, 他 : 加齢黄斑変性の類縁疾患. ポリープ状脈絡膜血管症・網膜血管腫状増殖. 眼紀 57 : 321—335, 2006.
 - 10) 松本英孝, 佐藤 拓, 堀内康史, 渡辺五郎, 森本雅裕, 夏川牧子, 他 : Retinal angiomatous proliferation への光線力学的療法の治療経験. 眼科 48 : 793—797, 2006.
 - 11) Spaide RF, Sorenson J, Maranan L : Combined photodynamic therapy with verteporfin and intravitreal triamcinolone acetate for choroidal neovascularization. Ophthalmology 110 : 1517—1525, 2003.
 - 12) Araias L, Garcia-Arumi J, Ramon JM, Badia M, Rubio M, Pujol O : Photodynamic therapy with intravitreal triamcinolone in predominantly classic choroidal neovascularization. One-year results of a randomized study. Ophthalmology 113 : 2243—2250, 2006.
 - 13) Killingsworth MC, Sarks JP, Sarks SH : Macrophages related to Bruch's membrane in age-related macular degeneration. Eye 4 : 613—621, 1990.
 - 14) Dastgheib K, Green WR : Granulomatous reaction to Bruch's membrane in age-related macular degeneration. Arch Ophthalmol 112 : 813—818, 1994.
 - 15) Schmidt-Erfurth U, Schlotzer-Schrehard U, Cursiefen C, Michels S, Beckendorf A, Naumann GO : Influence of photodynamic therapy on expression of vascular endothelial growth factor (VEGF), VEGF receptor 3, and pigment epithelium-derived factor. Invest Ophthalmol Vis Sci 44 : 4473—4480, 2003.
 - 16) Freund KB, Klais CM, Eandi CM, Ober MD, Goldberg DE, Sorenson JA, et al : Sequenced combined intravitreal triamcinolone and indocyanine green angiography-guided photodynamic therapy for retinal angiomatous proliferation. Arch Ophthalmol 124 : 487—492, 2006.
 - 17) van de Moere A, Kak R, Sandhu SS, Talks SJ : Anatomical and visual outcome of retinal angiomatous proliferation treated with photodynamic therapy and intravitreal triamcinolone. Am J Ophthalmol 143 : 701—704, 2007.
 - 18) Cekic O, Chang S, Tseng JJ, Akar Y, Barile GR, Schiff WM : Cataract progression after intravitreal triamcinolone injection. Am J Ophthalmol 139 : 993—998, 2005.
 - 19) Gillies MC, Kuzniarz M, Craig J, Ball M, Luo W, Simpson JM : Intravitreal triamcinolone-induced elevated intraocular pressure is associated with the development of posterior subcapsular cataract. Ophthalmology 112 : 139—149, 2005.
 - 20) Thompson JT : Cataract formation and other complications of intravitreal triamcinolone for macular edema. Am J Ophthalmol 141 : 629—637, 2006.
-