

網膜静脈分枝閉塞症に伴う黄斑浮腫に対する ベバシズマブ硝子体内投与の検討

山内 遵秀¹⁾²⁾, 森 文彦¹⁾, 昌原 英隆¹⁾, 亀田 裕介³⁾
鈴木 理郎¹⁾, 森 洋斉¹⁾, 江口秀一郎¹⁾

¹⁾江口眼科病院, ²⁾琉球大学医学部眼科, ³⁾東京女子医科大学病院糖尿病センター眼科

要 約

目 的：網膜静脈分枝閉塞症(BRVO)に伴う黄斑浮腫に対するベバシズマブ硝子体内投与の効果を検討する。

対象と方法：網膜光凝固やトリアムシノロンテノン嚢下注射で黄斑浮腫が改善しない5例6眼、平均70歳、BRVO発症からベバシズマブ投与まで平均337日。視力と中心窩網膜厚を測定した。

結 果：視力と中心窩網膜厚とも投与後1か月で最も

改善した。

結 論：BRVOに伴う黄斑浮腫に対してベバシズマブ硝子体内投与は短期的には有効である。(日眼会誌 113 : 672—674, 2009)

キーワード：ベバシズマブ, 網膜静脈分枝閉塞症, 黄斑浮腫

Use of Intravitreal Bevacizumab for Macular Edema in Branch Retinal Vein Occlusion

Yukihide Yamauchi¹⁾²⁾, Fumihiko Mori¹⁾, Hidetaka Masahara¹⁾, Yusuke Kameda³⁾
Michiro Suzuki¹⁾, Yosai Mori¹⁾ and Shuichiro Eguchi¹⁾

¹⁾Eguchi Eye Hospital

²⁾Department of Ophthalmology, University of Ryukyu Faculty of Medicine

³⁾Department of Ophthalmology, Tokyo Women's Medical University The Diabetes Center

Abstract

Purpose : To study the effect of intravitreal bevacizumab on macular edema secondary to branch retinal vein occlusion (BRVO).

Subjects and Methods : 6 eyes of 5 patients averaging 70 years, who had received either retinal photocoagulation or trans-tenon retrobulbar triamcinolone injections or both, but in whom the macular edema remained. There was an average of 337 days from BRVO onset to injection of bevacizumab. Corrected vision and foveal thickness were measured.

Results : Visual acuity and foveal thickness improved significantly one month after injection.

Conclusion : Intravitreal injection of bevacizumab is effective for a short time.

Nippon Ganka Gakkai Zasshi (J Jpn Ophthalmol Soc 113 : 672—674, 2009)

Key words : Bevacizumab, Branch retinal vein occlusion, Macular edema

I 緒 言

網膜静脈分枝閉塞症(branch retinal vein occlusion : BRVO)のような血管閉塞病変に伴う黄斑浮腫に血管内皮増殖因子(vascular endothelial growth factor : VEGF)が関連しており¹⁾, 近年そのモノクローナル抗体である

抗 VEGF 抗体を硝子体内に投与する治療が報告されている^{1)~5)}. 今回, 抗 VEGF 抗体であるベバシズマブ(Avastin®, Genentech, USA)を硝子体内に投与しその効果を検討した。

別刷請求先 : 903-0215 沖縄県中頭郡西原町字上原 207 番地 琉球大学医学部眼科 山内 遵秀

(平成 20 年 4 月 16 日受付, 平成 20 年 12 月 22 日改訂受理) E-mail : himawari@jim.u-ryukyu.ac.jp

Reprint requests to : Yukihide Yamauchi, M.D. Department of Ophthalmology, University of Ryukyu Faculty of Medicine, 207 Uehara, Nishihara, Okinawa-ken 903-0215, Japan

(Received April 16, 2008 and accepted in revised form December 22, 2008)

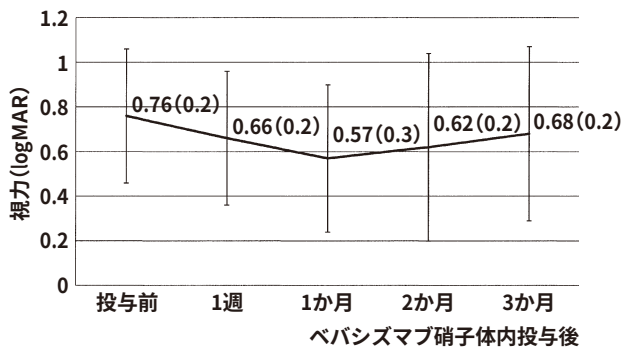


図 1 ベバシズマブ硝子体内投与前後の視力。

視力は投与後 1 か月で最も改善したが投与後 2 か月から徐々に低下した。エラーバーは平均値±標準偏差を示す。()内は小数視力。log MAR: logarithmic Minimum Angle of Resolution.

Ⅱ 対象と方法

発症後 3 か月以上の BRVO の黄斑浮腫に対して網膜光凝固やトリウムシロロンアセトニド(TA)テノン嚢下注射で黄斑浮腫が改善しない矯正視力 0.3 以下の男性 3 例、女性 2 例の 5 例 6 眼を対象とした。平均年齢 70 歳(56~81 歳)、BRVO 発症からベバシズマブ投与までの期間は平均 337 日(98~764 日)であった。3 か月経過観察を行い、投与は 1 回のみとした。初期治療は TA テノン嚢下注射 2 眼、網膜光凝固 2 眼、TA テノン嚢下注射と網膜光凝固の両方が 2 眼であった。網膜光凝固は虚血領域に行い、黄斑部に格子状光凝固は行っていない。院内倫理委員会の承認後、十分な説明にて患者の同意を得てベバシズマブ 1.0 mg/0.04 ml を硝子体内に投与した。ベバシズマブ投与前、投与後 3 か月までの log-MAR(logarithmic Minimum Angle of Resolution)視力と中心窩網膜厚を検討した。中心窩網膜厚は光干渉断層計(OCT)にて測定した。

Ⅲ 結 果

logMAR 視力は投与前 0.76 ± 0.30 (平均値±標準偏差、以下同)に対し、投与後 1 週、1 か月、2 か月、3 か月でそれぞれ 0.66 ± 0.30 , 0.57 ± 0.33 , 0.62 ± 0.42 , 0.68 ± 0.39 となり投与後 1 か月で最も視力改善を認めたが有意ではなかった(図 1)。中心窩網膜厚は投与前 $468 \pm 88.2 \mu\text{m}$ に対し、投与後 1 週、1 か月、2 か月、3 か月でそれぞれ $270 \pm 32.7 \mu\text{m}$, $237 \pm 21.1 \mu\text{m}$, $376 \pm 155.4 \mu\text{m}$, $371 \pm 96.4 \mu\text{m}$ となり投与後 1 週、1 か月で有意に減少したが(図 2)、投与後 2 か月から有意差はなくなった。眼内炎、眼圧上昇、網膜剥離、硝子体出血などの合併症はなかった。

Ⅳ 考 按

ベバシズマブ硝子体内投与後 1 週から黄斑浮腫は著明

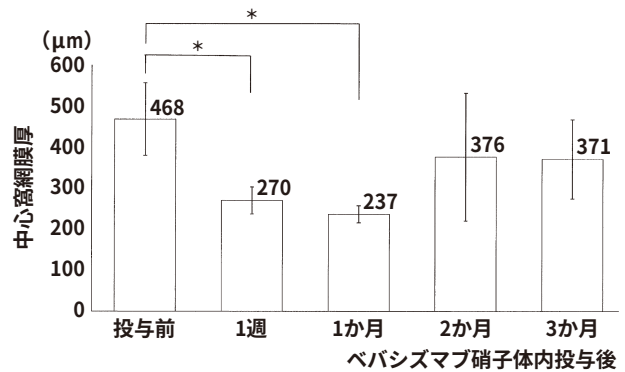


図 2 ベバシズマブ硝子体内投与前後の中心窩網膜厚。

中心窩網膜厚は投与後 1 週から有意に減少し、投与後 1 か月で最小になったが、投与後 2 か月から徐々に増加した。エラーバーは平均値±標準偏差を示す。

* : $p < 0.05$, Tukey-Kramer の HSD 検定。

に改善し、投与後 1 か月で平均中心窩網膜厚は最少となり、投与前に比べ有意に減少した。視力は黄斑浮腫の改善に伴い投与後 1 か月で最も改善した。

Rabena ら⁵⁾は BRVO 27 眼に対してベバシズマブ硝子体内投与を行い投与後 1 か月には 92% で黄斑浮腫が減少し、視力も改善し短期的には効果的だと述べている。我々も同様の結果となっておりベバシズマブ硝子体内投与は 1 か月以内の短期で最も効果があると考えられる。また、今回 TA テノン嚢下注射で黄斑浮腫が改善しなかった症例すべてに、短期ではあるがベバシズマブの効果が見られた。これは、黄斑浮腫の原因に VEGF の関与が強いことを示唆しており注目すべき点である。

今回、投与後 2 か月から中心窩網膜厚が増加に転じ視力も低下した。投与前より悪化した例はなかったが、投与後 3 か月には 6 眼中 5 眼(83%)で黄斑浮腫が再発しており、2 か月以降はベバシズマブの効果が弱まると考えられる。Rabena ら⁵⁾もベバシズマブ初回投与から平均 2.1 か月で 6 眼(22%)が黄斑浮腫を再発している。しかし、平均 2 回(1~3 回)硝子体内に再投与した結果、最終観察時までいずれの時期においても中心窩網膜厚が有意に減少し視力も維持できたと述べている。

BRVO に伴う黄斑浮腫に対してベバシズマブ硝子体内投与は短期的には有効で、現在のところ重篤な合併症の報告もないため治療の選択肢として考えてよい方法である。しかし、黄斑浮腫が再発することが多いため複数回投与が必要になり、それをどこまで続けていくか、いつ投与するかが問題になる。今後症例数を増やし投与時期や投与回数、長期予後なども含め検討していく必要がある。

文 献

- 1) Aiello LP, Avery RL, Arrigg PG, Keyt BA, Jampel HD, Shah ST, et al: Vascular endothelial

- growth factor in ocular fluid of patients with diabetic retinopathy and other retinal disorders. *N Engl J Med* 331 : 1480—1487, 1994.
- 2) **Pai SA, Shetty R, Vijayan PB, Venkatasubramaniam G, Yadav NK, Shetty BK**, et al : Clinical, anatomic, and electrophysiologic evaluation following intravitreal bevacizumab for macular edema in retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 143 : 601—606, 2007.
 - 3) **Rosenfeld PJ, Fung AE, Puliafito CA** : Optical coherence tomography findings after an intravitreal injection of bevacizumab (Avastin®) for macular edema from central retinal vein occlusion. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 36 : 336—339, 2005.
 - 4) **Iturralde D, Spaide RF, Meyerle CB, Klancnik JM, Yannuzzi LA, Fisher YL**, et al : Intravitreal bevacizumab (Avastin®) treatment of macular edema in central retinal vein occlusion. *Retina* 26 : 279—284, 2006.
 - 5) **Rabena MD, Pieramici DJ, Castellarin AA, Nasir MA, Avery RL** : Intravitreal bevacizumab (Avastin®) in the treatment of macular edema secondary to branch retinal vein occlusion. *Retina* 27 : 419—425, 2007.
-