

ぶどう膜炎による嚢胞様黄斑浮腫に対する持続性ステロイド剤の後部テノン嚢下注射による治療

吉川 浩二, 市石 昭, 小竹 聡, 笹本 洋一, 小阪 祥子

北海道大学医学部眼科学教室

要 約

ぶどう膜炎による嚢胞様黄斑浮腫 (CME) に対して持続性ステロイド剤の後部テノン嚢下注射を行い, その効果を検討した. 対象は CME を伴うぶどう膜炎患者 29 例 39 眼で, ベーチェット病 12 例 16 眼, サルコイドーシス 7 例 10 眼, 結核性ぶどう膜炎 1 例 1 眼, 原因不明 9 例 12 眼であった. 注射は 1 眼につき 1~7 回, 平均 2.3 回行い, 繰り返し注射を行う場合には 2 週間以上の間隔をあげた. 最終の注射から 1 か月後の視力および CME の改善度をみると, 39 眼中 28 眼 (71.8%) で視力および CME の改善がみられ, そのうち 22 眼 (56.4%) では 2 段階以上の視力の改善が認められた. また, 無効例は治療前視力の悪いものが多かった. 合併症としては, 白内障が 6 眼, 眼瞼下垂が 1 眼, 緑内障が 1 眼で認められ, いずれも 2 回以上の注射を行った症例であった. 本治療法はぶどう膜炎による CME に対して有効であったが, 繰り返し施行する場合は合併症に注意する必要があると考えられた. (日眼会誌: 97: 1070-1074, 1993)

キーワード: 嚢胞様黄斑浮腫, ぶどう膜炎, 持続性ステロイド剤, 後部テノン嚢下注射

Posterior Sub-Tenon's Injections of Repository Corticosteroids in Uveitis Patients with Cystoid Macular Edema

Koji Yoshikawa, Akira Ichiishi, Satoshi Kotake,
Yoichi Sasamoto and Shoko Kosaka

Department of Ophthalmology, Hokkaido University School of Medicine

Abstract

Repository corticosteroid was injected into the posterior sub-Tenon's space in 29 cases (39 eyes) of cystoid macular edema (CME) secondary to uveitis. They included 12 cases of Behçet's disease, 7 cases of Sarcoidosis, one case of tuberculous uveitis and 9 cases of etiology unknown uveitis. In some of the patients injections were repeated twice to seven times at intervals of more than 2 weeks. Twenty two of the 39 treated eyes (56.4%) showed visual improvement in at least two lines of visual acuity. Eleven eyes showed no improvement in vision. Most of them had already had bad visual acuity (0.2 or less) before the injections. Complications of the treatment included cataract in 6 eyes, glaucoma in one, and blepharoptosis in one. Injection of repository corticosteroids into the posterior sub-Tenon's space was effective in the treatment of CME secondary to uveitis. However, we have to beware of the complications of this treatment. (J Jpn Ophthalmol Soc 97: 1070-1074, 1993)

Key words: Cystoid macular edema, Uveitis, Repository corticosteroid, Posterior sub-Tenon's injection

別刷請求先: 060 札幌市北区北 15 条西 7 丁目 北海道大学医学部眼科学教室 吉川 浩二

(平成 4 年 12 月 28 日受付, 平成 5 年 3 月 30 日改訂受理)

Reprint requests to: Koji Yoshikawa, M.D. Department of Ophthalmology, Hokkaido University School of Medicine, Kita 15, Nishi 7, Kita-ku, Sapporo 060, Japan

(Received December 28, 1992 and accepted in revised form March 30, 1993)

I 緒 言

囊胞様黄斑浮腫 (CME) は、ぶどう膜炎を含めさまざまな眼疾患に合併し、それが持続した場合には黄斑円孔や黄斑変性に陥り不可逆的な視力障害を残す、その発生機序については、炎症や循環障害による網膜血管柵の透過性の亢進が考えられているが、未だに不明の部分が多く、確立された治療法はない。これまでぶどう膜炎による CME に対してステロイド剤の内服¹⁾、炭酸脱水酵素阻害剤の内服²⁾、高気圧酸素治療³⁾などが行われてきたが、十分な効果は得られていない。今回、我々はぶどう膜炎による CME に対して持続性ステロイド剤の後部テノン嚢下注射を行い、その有効性を検討した。

II 対象と方法

北海道大学眼科ぶどう膜炎外来通院中の患者のうち、CME が視力低下の主因となっているぶどう膜炎患者 29 例 39 眼を対象とした。内訳は、ベーチェット病患者 12 例 16 眼(完全型 3 例、不全型 9 例)、サルコイドーシス患者 7 例 10 眼、結核性ぶどう膜炎患者 1 例 1 眼、原因不明のぶどう膜炎患者 9 例 12 眼であった。性別は、男性 8 例 11 眼、女性 21 例 28 眼、年齢は 13～69 歳で平均 46.2 歳であった。なお、CME の有無は蛍光眼底造影にて確認した。

これらの症例に対して、持続性ステロイド剤の後部テノン嚢下注射を行った。使用薬剤は酢酸メチルプレドニゾロン水性懸濁液(デボ・メドロール®) 40 mg およびトリアムシノロンアセトニド水性懸濁液(ケナコルト A®) 20 mg または 40 mg で、注射針は 27 G 皮下針(長さ 19 mm)を使用した。注射方法は、点眼麻酔後、患者に内下方視をさせ、外上方の円蓋部付近の球結膜から眼球壁に沿って針を進め、後部テノン嚢下に薬剤を注入した。その際、疼痛を軽減させるために、2% 塩酸リドカイン(キシロカイン®) 0.1 ml を混注した。注射から 2～4 週間後に視力上昇あるいは CME の軽減が確かめられ、さらに効果が期待できる場合には繰り返し注射を行った。最終的には 1 眼につき 1～7 回、平均 2.3 回注射を行った。この期間中、ベーチェット病に対するシクロスポリンやコルヒチン療法および前部ぶどう膜炎に対するステロイド剤(0.01%または 0.1%リンデロン液®)や散瞳剤(ミドリン P®)の点眼を併用した症例はあったが、注射前後で投与量は変更しなかった。また、ステロイド剤、非ス

テロイド系消炎剤および炭酸脱水酵素阻害剤の内服を併用した症例はなかった。持続性ステロイド剤の効果持続期間は 2～3 週間と考えられているため、各症例につき最終の注射から約 1 か月後の視力および CME の改善度を検討した。

III 結 果

注射前後の視力の変化を図 1 に示した。39 眼中 28 眼(71.8%)で視力が上昇した。そのうち、22 眼(56.4%)で 2 段階以上の視力の改善がみられ、これらは全例蛍光眼底造影または検眼鏡所見において CME の改善が認められた。なお、5 眼(12.8%)では視力は変わらず、6 眼(15.4%)で視力が低下した(表 1)。有効であった 1 例を図 2 に示した。症例は 52 歳女性の原因不明のぶどう膜炎患者で、元来視力は良好であったが、経過中左眼の視力が 0.7 と低下し CME を認めた(図 2 A)。トリアムシノロンアセトニド 40 mg を 4 週間隔で 2 回注射したところ、2 回目の注射から 2 週間後には CME はほぼ消失し、視力は 1.0 と回復した(図 2 B)。次に各疾患別に治療効果を検討した(表 2)。ここでは 2 段階以上視力の上昇した症例を有効例、1 段階上昇および不変を無効例、低下した症例を悪化例と判定した。ベーチェット病で無効・悪化例がやや多い傾向がみられたが、明らかな差は認められなかった。同じ判定方法で治療前の視力によって効果に差があるかどうかを検討した(表 3)。治療前の視力が 0.3 以上の症例は有効例 22 眼中 19 眼、無効例 11 眼中 9 眼、悪

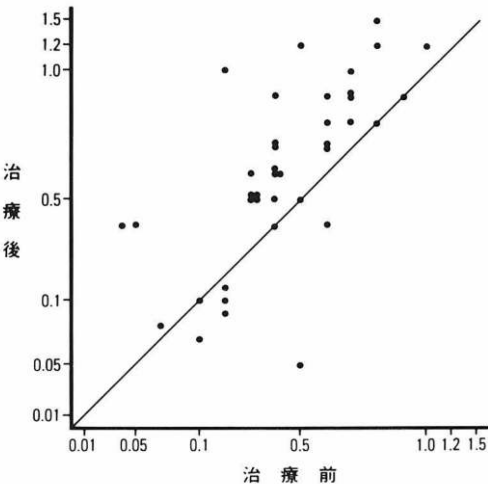


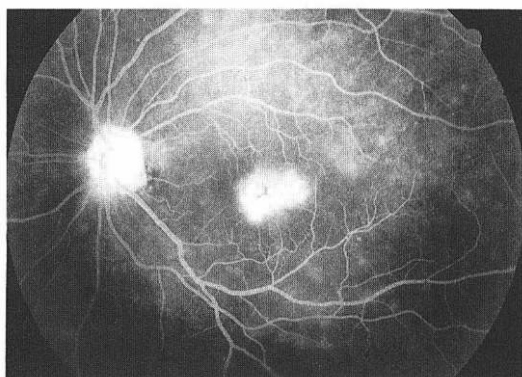
図 1 治療前後での視力の変化。
横軸に治療前の視力、縦軸に治療後の視力を示した。

表1 治療前後の視力の変化

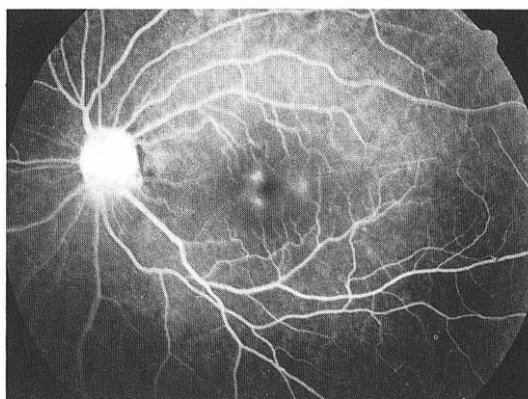
2段階以上上昇	22眼(56.4%)
1段階上昇	6眼(15.4%)
不変	5眼(12.8%)
低下	6眼(15.4%)

表2 疾患別による治療効果

	ベーチェット病	サルコイドーシス	結核	原因不明
有効	7眼	7眼	1眼	7眼
無効	5眼	1眼	0眼	5眼
悪化	4眼	2眼	0眼	0眼



A



B

図2 治療前後の蛍光眼底造影写真。

A: 治療前, 黄斑部に嚢胞状の蛍光色素の漏出を認める。B: 治療後, 蛍光漏出の著明な改善を認める。

化例6眼中2眼であり, 治療前の視力が0.3以上の症例ではより治療に反応しやすいことが示された。

合併症としては, 白内障が6眼, 緑内障が1眼, 眼瞼下垂が1眼に認められ, これらはすべてトリアムシノロンアセトニド40mgを2回以上注射した症例であった。白内障は2~7回, 平均4回注射した症例で, 注射後新たに発生し徐々に進行した。緑内障は3回注射後の症例に生じ, 高眼圧が持続し視野変化が出現した。このため, 最後の注射から5か月後にトラベクロ

表3 治療前視力による治療効果の差

	0.2以下	0.3以上
有効	3眼	19眼
無効	2眼	9眼
悪化	4眼	2眼

$p < 0.025$ (χ^2 検定)

トミーを施行し, その後の眼圧コントロールは良好である。眼瞼下垂は2回注射した症例に出現し, 数週間後に自然治癒した。

IV 考 按

CMEは, ぶどう膜炎⁹⁾, 糖尿病網膜症⁵⁾, 網膜静脈閉塞症⁶⁾, 白内障術後⁷⁾, 網膜剥離術後⁸⁾など, さまざまな病態に合併して起こる。その発生機序については, フルオロフォトメトリーを用いた研究で網膜血管柵の透過性の亢進が示されているが⁹⁾¹⁰⁾, 治療前後のCMEの程度と網膜血管柵の透過性の改善度との間に相関が見られないという報告もあり¹¹⁾, 未だに不明の部分が多い。CMEは深部毛細血管からの漏出液が外網状層に貯留するが, 貯留液はHenleの線維によって小さく境され, 嚢胞状を呈する。一般に初期のCMEは可逆性と考えられているが, 浮腫が遷延すれば神経線維・視細胞の破壊・色素上皮の萎縮へと進行し, 視機能の恒久的な障害を残す。また, 中心窩を含む嚢胞の内境界膜が破れれば層状黄斑孔(lamellar macular hole)を形成し¹²⁾, さらに進行すれば黄斑円孔も作り得る。今回の症例でも初診時すでに2例で他眼が黄斑円孔に陥っていた。

これまで白内障術後のCMEに対しては, 抗プロスタグランジン剤の点眼が主として予防的に用いられ, 効果が認められている¹³⁾。網膜静脈閉塞症では黄斑周囲の蛍光漏出部位に光凝固が行われ¹⁴⁾, 糖尿病網膜症では格子状光凝固が行われ¹⁵⁾, いずれも10~20%に有効であった。ぶどう膜炎によるCMEについては, ステロイド剤の内服¹⁾, 炭酸脱水酵素阻害剤の内服²⁾および高気圧酸素治療³⁾が行われ, ある程度の効果は認められて

いる。

ぶどう膜炎によるCMEが、網膜静脈閉塞症や糖尿病網膜症などの循環障害を基礎とする疾患と同様の機序で起こるのかは不明である。しかし、網膜血管炎や網膜出血・白斑などがみられず、明らかな循環障害の存在しない症例でもCMEが起こり得ることから、それが炎症自体による網膜微小血管の透過性亢進を基礎としている可能性がある。そこで、今回は血管透過性抑制効果をもつステロイド剤、特に長期間の効果を期待し持続性ステロイド剤を用いた。投与方法として強膜直上に薬剤を注入する方がより効率的と考え¹⁶⁾、後部テノン嚢下注射を用いた。本治療法のぶどう膜炎に対する効果については以前にも有効性が報告されているが¹⁷⁾、一般的には普及していない。薬剤の投与量についても至適量は不明のため、今回は1回目の注射である程度の効果を確認できた場合には、さらに何度か注射を繰り返した。1回の注射で全く効果がなかった場合には、この治療法は無効と考え、他の治療を行った。持続性ステロイド剤の効果持続期間は2～3週間と考えられているため、注射1か月後に効果を判定した。結果は、70%の症例で視力が上昇し、半数以上の症例で2段階以上の視力の向上がみられ、CMEに対する治療成績としては良好であると考えられた。特に視力低下の進行していない例にはより効果的であり、早期の治療が重要であると考えられた。視力低下は6眼にみられたが、4例4眼はパーチェット病患者、1例2眼は高齢女性のサルコイドーシス患者であった。

本治療法にはいくつかの合併症がみられる。まず注射そのものによる合併症として疼痛があるが、これは少量のキシロカイン®を混注することでかなり軽減できた。眼瞼腫脹や眼瞼下垂は、通常一過性のもので数週間で自然治癒した。重篤な合併症として眼球内注入の報告もあるが¹⁸⁾、針を進める際に針先を左右に動かしながら眼球が動かないことを確認しつつ行うwiping法¹⁹⁾を用いると予防できる。次にステロイド剤による副作用として、白内障と緑内障が起こり得る。特に今回用いた持続性ステロイド剤は効果の延長とともに副作用の出現する可能性も高いことから、より注意深い経過観察が必要である。白内障については、ぶどう膜炎による併発白内障との鑑別は困難であるが、注射後に白内障が増強する症例があるのは確かである。今回の対象でも6眼に注射後白内障が強まり、そのうち4眼ではCMEは改善したが、白内障のため徐々に視力低下した。ただ症例によっては、ある程度の白内

障が出現したとしても、CMEの治療を優先することが良い場合もあると考えている。緑内障は白内障ほどの頻度ではないが、ある一定の割合で起こり得る副作用である²⁰⁾。注射した薬剤を外科的に除去してはじめて眼圧が下降した例も報告されており²¹⁾、眼圧が上昇するまでの期間にも個人差があるため、注射後には定期的に眼圧を測定する必要がある。今回の症例でも1例に眼圧上昇を認め、薬物治療を行っていたが眼圧のコントロールがつかず、視野変化が出現した。その後濾過手術を行い、現在眼圧コントロールは良好である。また、局所投与といっても全身への影響も無視できない。ステロイド剤の点眼だけでも下垂体・副腎皮質系への抑制が認められることから²²⁾、局所注射ではより多くの薬剤が全身的に吸収されていると考えられる。今回は全身的な副作用はみられなかったが、糖尿病などの基礎疾患のある場合には特に注意する必要がある。

以上のように、持続性ステロイド剤の後部テノン嚢下注射はぶどう膜炎によるCMEに対して有効性が高く、特に視力低下の進行していない症例にはより効果的であった。今後、持続するCMEに対する治療法および合併症の予防について検討していきたい。

稿を終えるにあたり、御指導と御校閲を賜りました松田英彦教授に深謝いたします。

文 献

- 1) Godfrey WA, Smith RE, Kimura SJ: Chronic cyclitis: Corticosteroid therapy. *Trans Am Ophthalmol Soc* 74: 178—188, 1976.
- 2) Cox SN, Hay E, Bird AC: Treatment of chronic macular edema with acetazolamide. *Arch Ophthalmol* 106: 1190—1195, 1988.
- 3) 沖波 聡, 仁平美果, 岩城正佳, 砂川光子, 新井一樹: ぶどう膜炎による黄斑浮腫に対する高気圧酸素治療. *臨眼* 46: 199—201, 1992.
- 4) Nussenblatt RB, Kaufman SC, Palestine AG, Davis MD, Ferris III FL: Macular thickening and visual acuity. Measurement in patients with cystoid macular edema. *Ophthalmology* 94: 1134—1139, 1987.
- 5) Bresnick GH: Diabetic maculopathy. A critical review highlighting diffuse macular edema. *Ophthalmology* 90: 1301—1317, 1983.
- 6) Gutmann FA, Zegarra H: Macular edema secondary to occlusion of the retinal veins. *Surv Ophthalmol* 28(Suppl): 462—470, 1984.
- 7) Gass JDM, Norton EWD: Cystoid macular edema and papilledema following cataract

- extraction. *Arch Ophthalmol* 76: 646—661, 1966.
- 8) **Meredith TA, Reeser FH, Topping TM, Aaberg TM**: Cystoid macular edema after retinal detachment surgery. *Ophthalmology* 87: 1090—1095, 1980.
- 9) **Cunha-Vaz JG, Travassos A**: Breakdown of the blood-retinal barriers and cystoid macular edema. *Surv Ophthalmol* 28(Suppl): 485—492, 1984.
- 10) **Miyake K**: Vitreous fluorophotometry in aphakic or pseudophakic eyes with persistent cystoid macular edema. *Jpn J Ophthalmol* 29: 146—152, 1985.
- 11) **Jennings T, Rusin MM, Tessler HH, Cunha-Vas JG**: Posterior sub-tenon's injections of corticosteroids in uveitis patients with cystoid macular edema. *Jpn J Ophthalmol* 32: 385—391, 1988.
- 12) **Gass JDM**: Lamellar macular hole: A complication of cystoid macular edema after cataract extraction: A clinicopathologic case report. *Trans Am Ophthalmol Soc* 73: 231—250, 1975.
- 13) **Kraff MC, Sanders DR, Jampol LM, Peyman GA, Lieberman HL**: Prophylaxis of pseudophakic cystoid macular edema with topical indomethacin. *Ophthalmology* 89: 885—890, 1982.
- 14) **Gutman FA, Zegarra H, Rauer A, Zakov N**: Photocoagulation in retinal branch vein occlusion. *Ann Ophthalmol* 13: 1359—1363, 1981.
- 15) **Blankenship GW**: Diabetic macular edema and argon laser photocoagulation: A prospective randomized study. *Ophthalmology* 86: 69—75, 1979.
- 16) **Swan KC, Crisman HR**: Subepithelial versus subcapsular injection of drugs. *Arch Ophthalmol* 56: 26—33, 1956.
- 17) 大野重昭, 大口正樹, 松田英彦: 持続性ステロイド剤の後部テノン嚢下注射によるブドウ膜炎の治療法の検討. *臨眼* 32: 332—336, 1978.
- 18) **Schlaegel TF**: Accidental intraocular injection of depot corticosteroids. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 78: 847—855, 1974.
- 19) **Nozik RA**: Periocular injection of steroids. *Tr Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 76: 695—705, 1972.
- 20) **Herschler J**: Increased intraocular pressure induced by repository corticosteroids. *Am J Ophthalmol* 82: 90—93, 1976.
- 21) **Herschler J**: Intractable intraocular hypertension induced by repository triamcinolone acetate. *Am J Ophthalmol* 74: 501—504, 1972.
- 22) 大口正樹, 杉浦清治: 眼科領域における副腎皮質ホルモン療法の検討. *臨眼* 30: 527—531, 1976.
-