

脈絡膜新生血管の初期病変

第2報 病的近視に伴う脈絡膜新生血管の初期病変

宮部 靖子¹⁾, 竹田 宗泰²⁾¹⁾斗南病院眼科, ²⁾市立札幌病院眼科

要 約

病的近視に続発した脈絡膜新生血管 50 眼の初期病変を検討した。近視による後極部の萎縮性変化はその程度により軽度びまん性萎縮, 高度びまん性萎縮, 限局性萎縮の3つに分類できた。また脈絡膜新生血管は蛍光眼底造影所見上, 軽度漏出型と強度漏出型に分けられた。新生血管は軽度びまん性萎縮に発現する事が多かったが, 強度漏出型新生血管の83%は近視性網脈絡膜変性の軽いものに, 一方軽度漏出型新生血管の78.5%は近視性網脈絡膜変性の強いものに発現していた。また脈絡膜新生血管発生に関与していると思われた所見は lacquer crack lesion と顆粒状低蛍光像であり, lacquer crack lesion は72%に, 顆粒状低蛍光所見は40%にみられた。14眼は1年以上経過観察できたがすべて視力は著明に低下した。(日眼会誌 97: 109—116, 1993)

キーワード: 病的近視, 脈絡膜新生血管, lacquer crack lesion, Fuchs 斑

Early Lesion of Choroidal Neovascularization

2. Early Lesion of Choroidal Neovascularization in Pathological Myopia

Yasuko Miyabe¹⁾ and Muneyasu Takeda²⁾¹⁾Eye Clinic, Tonan Hospital, ²⁾Eye Clinic, Sapporo Municipal General Hospital

Abstract

We describe early features of choroidal neovascularization in 50 pathologically myopic eyes. The eyes were classified into three categories on the basis of degree of myopic chorioretinal degeneration in the posterior pole: mild diffuse atrophy, severe diffuse atrophy and focal atrophy. Choroidal neovascular membranes (CNMs) were grouped into a minimally leaking type and a markedly leaking type in fluorescein angiographic patterns. CNMs were more frequently associated with the mild diffuse atrophy than with the other atrophies. Of the markedly leaking CNMs, 83% were seen in eyes with mild myopic chorioretinal degeneration and 78.5% of the minimal leaking CNMs were found in eyes with severe myopic chorioretinal degeneration. In association with CNMs, lacquer crack and the granular hypofluorescein lesions were observed in 72% and 40%, respectively. The visual acuity deteriorated in all of the 14 eyes which could be followed up more than 1 year. (J Jpn Ophthalmol Soc 97: 109—116, 1993)

Key words: Pathological myopia, Choroidal neovascularization, Lacquer crack lesion, Fuchs' spot

別刷請求先: 060 札幌市中央区北1条西6丁目 斗南病院眼科 宮部 靖子

(平成3年12月27日受付, 平成4年6月25日改訂受理)

Reprint requests to: Yasuko Miyabe, M.D. Eye Clinic, Tonan Hospital. Kita 1-Nishi 6, Chuo-ku, Sapporo 060, Japan.

(Received December 27, 1991 and accepted in revised form June 25, 1992)

I 緒 言

脈絡膜新生血管が二次的に出現する疾患で最も多くみられるのが病的近視である。病的近視の視力低下は眼軸長延長による眼組織（脈絡膜、網膜）の機械的伸展と循環障害により生じた網脈絡膜萎縮が原因であるが脈絡膜新生血管が発生すると急激な視力低下を呈する。病的近視に合併する新生血管は若年者にも老年者にもみられるが老年発症例では加齢による眼底変化も影響していると考えられている¹⁾。

病的近視に伴う脈絡膜新生血管は一般に病巣全体は小さく、従来より Fuchs 斑と呼ばれているようにその周囲に色素増殖を形成したりする事が多い。この Fuchs 斑は蛍光眼底造影法により脈絡膜由来の線維性血管膜とそれを取り囲む色素上皮の増殖である事が判明した。

また経過中に新生血管膜周囲に巨大な萎縮を伴ったりすることもあり、この萎縮が広範であったり時間が経過して新生血管が癍痕化すると病的近視自体による網脈絡膜萎縮との鑑別が困難となる。

しかし病的近視の際の新生血管すべてがこのような形態をとるわけではなく、老人性円板状黄斑変性と類似して蛍光造影上著明な蛍光漏出を示す新生血管膜が拡大していくものもあり、老人性円板状黄斑変性と病的近視に伴う新生血管黄斑症との異同も問題である²⁾。今回、病的近視に伴う脈絡膜新生血管の中で、その発生初期と考えられるものを検討し、新生血管の初期像の特徴および近視病変との関係を検討したので報告する。

II 対象および方法

対象は最近約5年間に札幌医科大学附属病院眼科および斗南病院眼科で病的近視に続発した脈絡膜新生血管の初期像と診断された48例50眼である。48例のうち男性は9例、女性は39例で、年齢は22歳から75歳で平均年齢は56.7歳であった。初期像の判断としては病的近視の経過観察中にあるいは初診時に問診上、新生血管発生が1か月以内と思われたものに限り新生血管発現初期と判定した。

病的近視の診断基準は1987年の厚生省研究班の手引き³⁾に従い、屈折度が -8.0 diopter を越えるもので、矯正視力が0.6以下のものとした。

脈絡膜新生血管の診断基準は老人性円板状黄斑変性の新生血管に準じて、蛍光造影所見によって判定した。

基本的には、1) 造影初期から過蛍光像を認め、2) 新生血管網を示し、3) 強い蛍光漏出を呈するものを脈絡膜新生血管と判断した。しかし病変が小さく血管網としてとらえられないものもあり、1) 造影初期から過蛍光を示し、2) 蛍光後期に蛍光漏出を認め、経過観察後に初めて脈絡膜新生血管と判断したものも含めた。

病的近視の後極部の網脈絡膜萎縮病変は厚生省の研究班の手引き³⁾に準じ、びまん性萎縮病変（線状あるいは面状の黄白色の色調を呈し、蛍光造影上は window defect による過蛍光が観察される）と限局性萎縮病変（灰白色の境界明瞭な病変で蛍光造影上 window defect、脈絡膜流入遅延、蛍光色素染色がみられる）に分け、びまん性萎縮病変はさらに軽度と高度に分類した。軽度は蛍光造影上網膜色素上皮の障害を示す window defect がわずかに認められるものとし、高度は window defect が後極部に広く分布するものとした。

新生血管の大きさは新生血管板の長径として、視神経乳頭の横径を $1,500\mu\text{m}$ 、黄斑部無血管野の直径を $500\mu\text{m}$ として換算した。

III 結 果

1. 発症年齢

20代は2眼、30代および40代はそれぞれ4眼、50代は15眼、60代は20眼、70代は5眼で、平均は56.7歳であった。

2. 病的近視に続発した脈絡膜新生血管の特徴

新生血管を蛍光造影上、蛍光漏出の程度によって2型に分類した。蛍光造影所見上蛍光漏出が著明にみられたものを強度漏出型、蛍光漏出が軽度で新生血管膜辺縁からわずかに滲むものを軽度漏出型とした。強度漏出型は50眼中36眼（72%）、軽度漏出型は50眼中14眼（28%）であった。

新生血管周囲に色素増殖を認めたものは50眼中27眼（54%）にみられ、蛍光漏出が軽度のものでは100%に、また漏出が強度のものでは36%にみられた。

脈絡膜新生血管の大きさは $500\mu\text{m}$ 以下が29眼（58%）、 $750\sim 1,000\mu\text{m}$ が11眼（22%）、 $1,500\mu\text{m}$ 以上が10眼（20%）であった。

3. 色素増殖の有無と脈絡膜新生血管の大きさ

新生血管周囲に色素上皮の増殖がみられた27眼ではすべてその大きさは $1,000\mu\text{m}$ 以下であった。一方色素上皮増殖がみられなかった23眼では10眼が $1,500\mu\text{m}$ 以上の大きな新生血管膜であった（図1）。

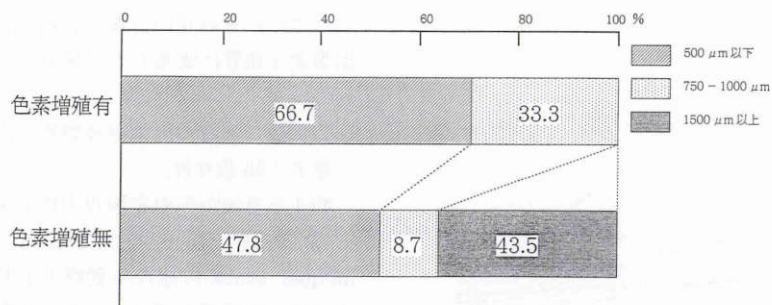


図 1 色素増殖の有無と新生血管膜の大きさとの関係。

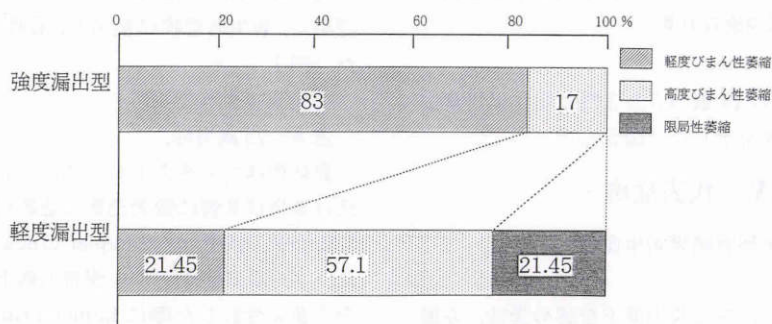


図 2 各漏出型における黄斑部背景萎縮病変の眼数。

4. 脈絡膜新生血管と病的近視の網脈絡膜萎縮との関係

新生血管が出現した背景萎縮病変の頻度は軽度びまん性萎縮では 32 眼，高度びまん性萎縮では 15 眼，限局性萎縮では 3 眼にみられた。

強度漏出型新生血管 36 眼では 30 眼（83%）が軽度びまん性萎縮病変に，一方軽度漏出型新生血管 14 眼では 3 眼（21%）のみが軽度びまん性萎縮病変に存在した（図 2）。危険率 1% 以下で強度漏出型は軽度漏出型に比べ軽度びまん性萎縮病変に有意に多く発生した（ χ^2 検定）。

5. その他の黄斑部背景病変

Lacquer crack lesion は脈絡膜新生血管を伴う病的近視の 50 眼中 36 眼（72%）にみられた。さらに蛍光造影所見として後極部全体にあるいは部分的に顆粒状低蛍光を認める事があり，この病変は 50 眼中 20 眼（40%）にみられた。

6. 前駆病変

病的近視の経過観察中に脈絡膜新生血管発現をみたものが 7 眼あったが新生血管発生の前駆病変と考えられたものは lacquer crack lesion（5 眼），網膜色素上

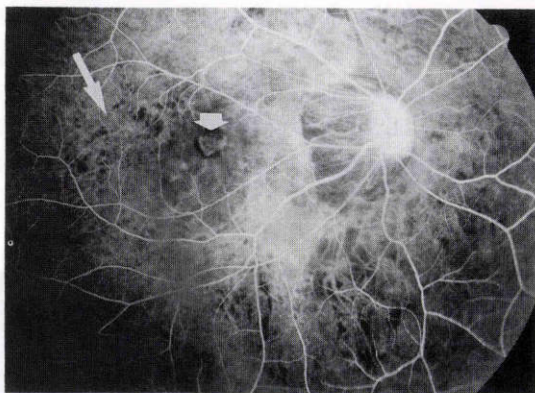


図 3 黄斑部背景病変である顆粒状低蛍光像。軽度漏出型新生血管（太矢印）の症例であるが，その耳側に細矢印で示すように低蛍光像が認められる。

皮の mottling（1 眼），顆粒状低蛍光（1 眼）であった。

7. 視力予後

光凝固治療せずに 1 年以上経過観察（平均観察期間 44 か月）できた 14 症例の視力予後を検討した。14 眼のうち初診時視力が 0.1 以上あった 10 眼すべてが 0.08 以下の視力となり，全例著明な視力低下をきたし

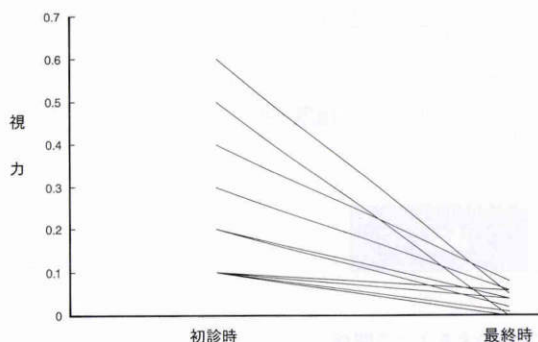


図4 初診時に0.1以上の視力があり、1年以上経過観察できた10眼の視力予後。

た(図4)。またこの14眼のうち3眼は新生血管周囲に輪状網脈絡膜萎縮を示した(図5)。

IV 代表症例

症例1 (軽度漏出型脈絡膜新生血管)

患者: 53歳女性。

左眼の2~3日前からの視力低下を認め受診。左眼視力は(0.6×-12D)であった。左眼底は輪状の乳頭周囲網脈絡膜萎縮の他にその近傍に斑点状の限局性網脈絡膜萎縮および黄斑部にlacquer crack lesionを認めた。そのlacquer crack lesionのすぐ鼻側に網膜下出血および色素増殖を伴う約200 μ mの灰白色の線状病変が存在していた。蛍光造影ではこの病変に一致して過螢光を示したがその螢光漏出は軽微であった。約3か月後視神経乳頭周囲近傍の限局性萎縮病変は拡大していき、脈絡膜新生血管と思われる過螢光像も拡大

し、さらにその6か月後には約2/3乳頭径大の強度漏出型新生血管に成長した(図6)。視力は0.06に低下した。

症例2 (強度漏出型脈絡膜新生血管)

患者: 56歳女性。

約1か月前からの左眼視力低下を認め受診。左眼視力は(0.2×-15.0D)であった。左眼底は黄斑部にlacquer crackに連なる網膜下出血を伴う1/3乳頭径大の灰白色病変を認めた。蛍光造影所見では灰白色病変は造影初期より過螢光を示し螢光漏出は著明で、また視神経乳頭から亀裂が入ったような顆粒状低螢光を認めた。新生血管膜は拡大し、最終視力は0.02であった(図7)。

症例3 (若年の症例)

患者: 25歳男性。

発症前はコンタクトレンズにて0.6の視力で、左眼底は黄斑部耳側に蛍光造影で造影初期から過螢光を呈する多数の放射状のlacquer crack lesionを認めていた。2~3日前からの左眼視力低下(0.3×-20.0D)を主訴に受診した際にlacquer crack lesionの部位に網膜下出血があり、出血吸収後lacquer crackの進展および黄斑部側には螢光漏出が著明な脈絡膜新生血管が出現し、拡大していった(図8)。最終視力は0.06であった。

V 考 按

病的近視で急激な視力低下を起こす黄斑部出血には脈絡膜由来の新生血管によるものと特発性の脈絡膜出血と考えられる単純型出血がある⁴⁾。単純出血は出血

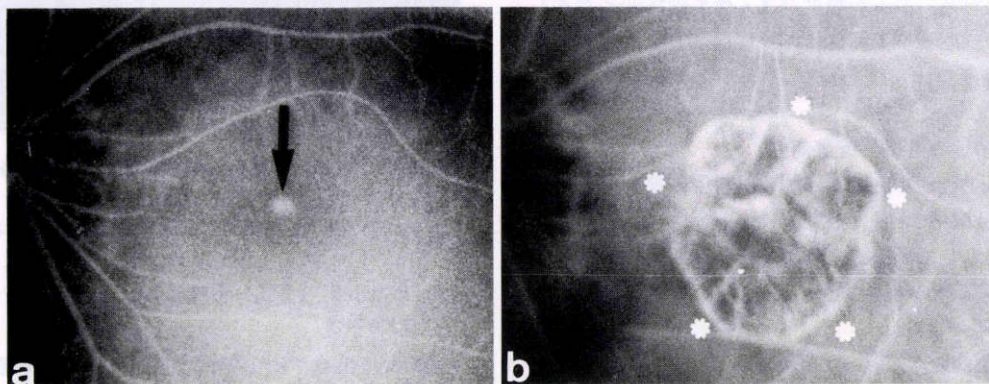


図5 周囲に網脈絡膜萎縮を形成した脈絡膜新生血管例の螢光眼底写真。

(a) 黒矢印で示す強度漏出型新生血管が出現しているがその1年後には(b)の白星印で囲む網脈絡膜萎縮が形成された。

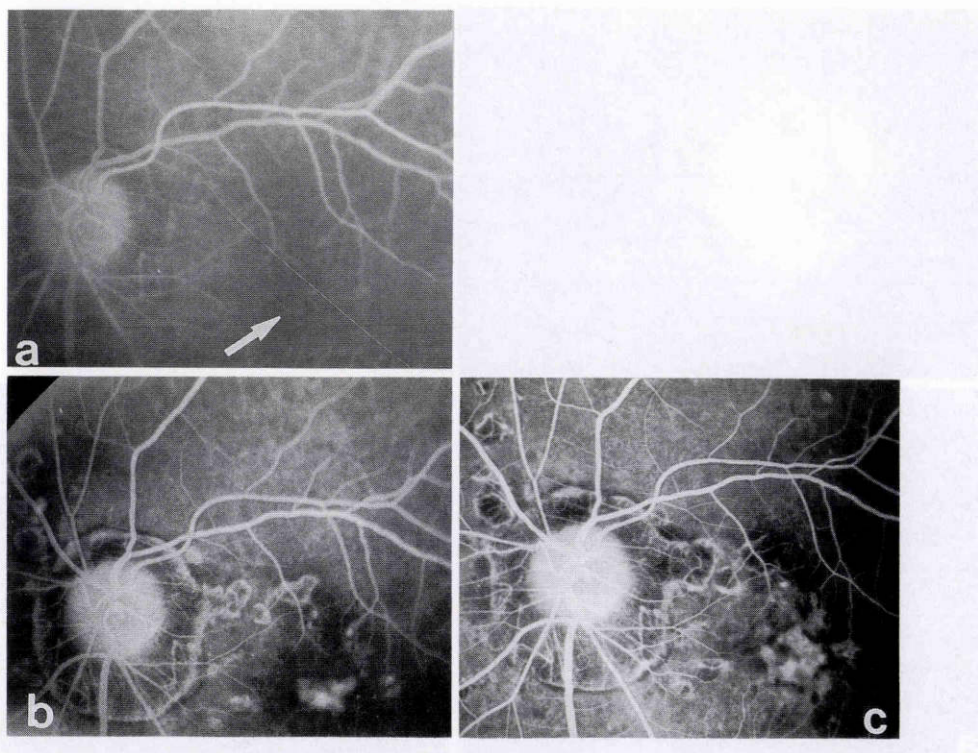


図 6 症例 1 の蛍光眼底写真。

(a) は初診時の蛍光眼底写真で、矢印で示す軽微な蛍光漏出像を認めた。(b) はその 3 か月後 (c) はさらにその 6 か月後の眼底所見で軽度漏出型新生血管は強度漏出型に移行し、また視神経乳頭周囲の限局性萎縮病変も拡大していつている。

吸収後、極端な視力低下を残す網脈絡膜萎縮は形成せず、比較的予後良好である⁵⁾。一方近視に続発する脈絡膜新生血管は後極部の網脈絡膜萎縮病変の中に発生し、急激な視力の喪失を招く。従ってその鑑別が重要で、また近視に伴う脈絡膜新生血管は検眼鏡的に判定が困難なため、その診断には蛍光造影検査が必須である。

脈絡膜新生血管の蛍光所見上最も重要な特徴は著明な蛍光漏出である。しかし近視に発現する新生血管の中には蛍光漏出が軽度のものが時々みられる。今回の検索でも 28% に蛍光造影で蛍光色素漏出がごく軽微な網膜下新生血管（軽度漏出型脈絡膜新生血管）が認められた。Avilla ら⁶⁾は 149 眼の近視に続発した新生血管において蛍光漏出が新生血管辺縁よりわずかにしか拡散しない、いわゆる軽度漏出型新生血管が 93% であったと報告している。進展が急速な老人性円板状黄斑変性では、新生血管出現前あるいはごく早期にのみ色素増殖がみられる⁷⁾が、軽度漏出型新生血管はその

周囲に色素の増殖がみられる頻度が高く、新生血管膜自体も小さいものが多かった。これは病的近視の新生血管は活動性が低く成長が緩徐であるためと思われた。また近視による萎縮が高度な程この傾向は強く、近視に伴う脈絡膜新生血管の特徴であった。

近視に伴う萎縮病変の他に、脈絡膜新生血管発現に関与していると思われた後極部病変は lacquer crack lesion と顆粒状低蛍光像であった。Klein ら⁸⁾は lacquer crack lesion は眼軸長伸展による網膜色素上層～ブルッフ膜～脈絡膜毛細血管板分離の修復機転であると解釈している。Lacquer crack lesion の頻度については Curtin ら⁸⁾は脈絡膜萎縮を伴った 218 眼の 4.1% にみられたとしている。新生血管 (Fuchs 斑) との合併は Curtin ら⁸⁾が 4.4%、袖野⁹⁾が 31.4%、Rabb ら¹⁰⁾が 2.1%、Hotchkiss ら¹¹⁾が 56.8%、Avila ら⁶⁾が 82% とばらつきが大きい。これは lacquer crack が網脈絡膜が高度になるとわかりにくくなるためと思われる。Pruett ら¹²⁾は graphics composition technique を

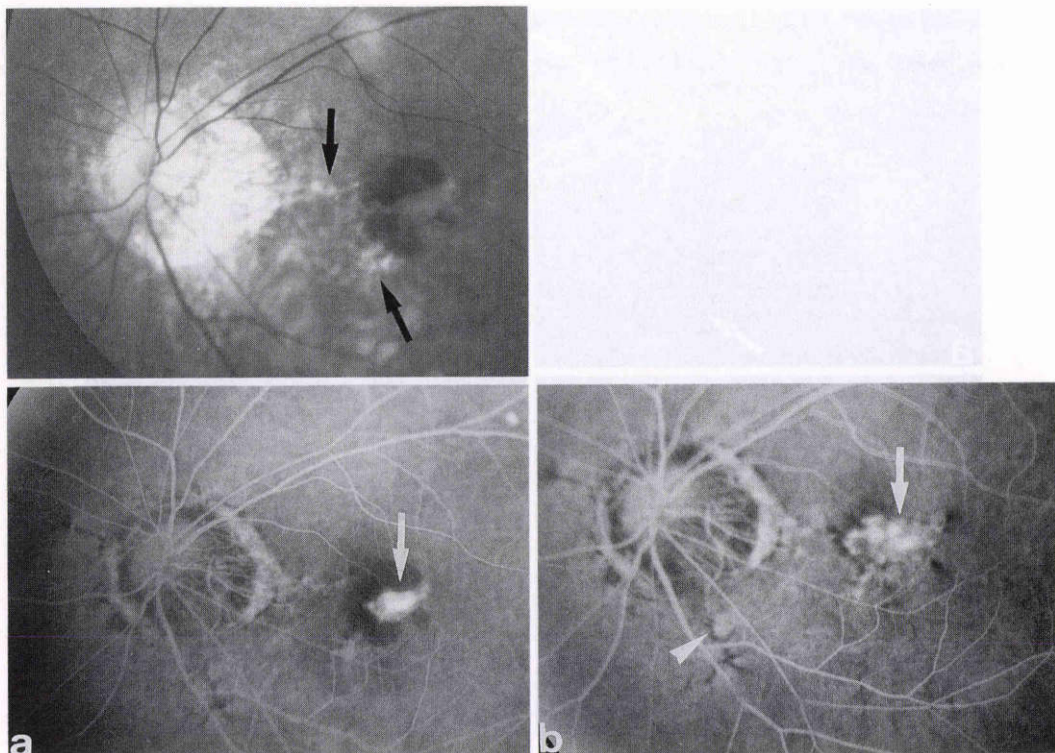


図7 症例2の蛍光眼底写真。

(a)の上の黒矢印は lacquer crack を示し、これに隣接して網膜下出血を認めた。(a)の下は蛍光造影所見で矢印の所に蛍光漏出の強い新生血管が存在した。(b)は約4か月後の眼底写真で新生血管は拡大し、乳頭下方には亀裂状の低蛍光像(矢じり)がみられた。

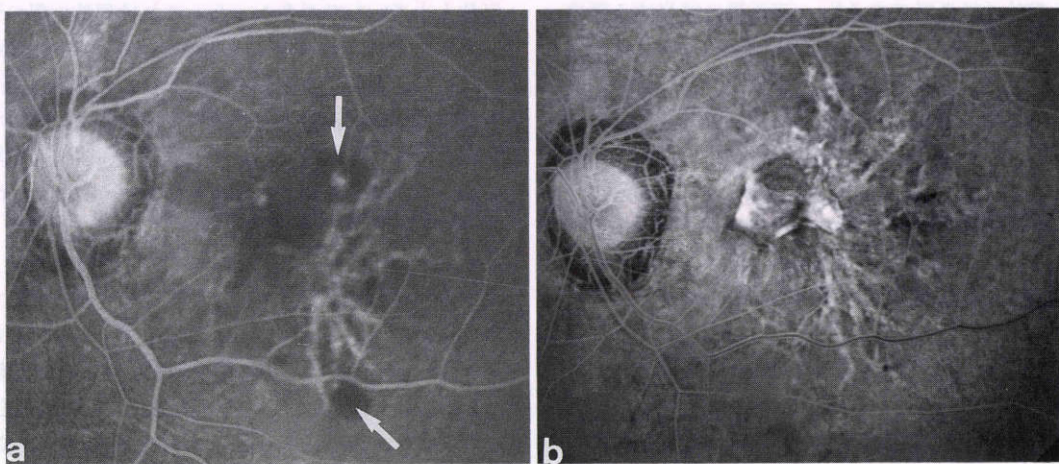


図8 症例3の蛍光眼底写真。

(a)は視力低下を自覚して来科した時の写真であり、黄斑部耳側に lacquer crack と網膜下出血(白矢印)を認めた。その後(b)網膜出血は吸収したが lacquer crack は伸展し黄斑部側には蛍光漏出が著明な新生血管が発生した。

使用して検眼鏡的に検出される以上に多くの lacquer crack を認めると報告している。今回は脈絡膜新生血管を伴う症例に72%と高率に検出され、近視における脈絡膜新生血管発生には lacquer crack lesion の関与が示唆された。また40歳以下の若年者では lacquer crack lesion の発現とともに新生血管を認める事もあった。しかし最近の lacquer crack lesion の発生、成長過程の報告¹³⁾¹⁴⁾によるとこの修復に要する時間は1年以内であり、また林ら¹⁵⁾によると40歳以上の病的近視ではほとんど眼軸長の延長を認めないとしており、高齢者においては眼軸の延長ならびに lacquer crack ばかりでなく、網脈絡膜の加齢変化など他の要因が考えられる。

Curtin ら⁸⁾は病的近視の網脈絡膜萎縮は眼軸長および年齢と有意な関係があると報告し、白神¹⁶⁾は脈絡膜萎縮性変化は40歳以後急激に増加すると報告している。今回の報告でも脈絡膜新生血管が50歳以上に多発することは明らかで、新生血管発生に加齢変化が深く関与していると考えられる。また新生血管発現頻度は萎縮が軽度なほど高いことから、加齢に伴う近視性網脈絡膜萎縮が進行し始める時期が脈絡膜新生血管も発生しやすいと推定される。

今回強度漏出型新生血管の一部に血管膜周囲の網脈絡膜萎縮形成を観察できたが、これは Gass¹⁷⁾や吉原¹⁸⁾が報告したものに一致し、新生血管発現を機に限局性萎縮が起こるのは病的近視の特徴的变化と考えられた。

今回新生血管との関連が示唆されたもう一つの所見は亀裂状にあるいは散在してみられた顆粒状低蛍光所見であった。これは糖尿病でみられる網膜色素上皮症と呼ばれているものに類似した所見であった。この病変の発生機序として岡野¹⁹⁾は糖尿病網膜症の重篤な網膜侵襲に続発した色素上皮層の代謝性失調による変性と推測している。今回の病的近視にみられたこの低蛍光所見は黄斑部を中心として後極部にみられ、色素増殖あるいは色素移動によるものと解釈でき、病的近視においても眼軸の機械的伸展による網膜色素上皮層の代謝異常が起こっている可能性は充分考えられる。Blach ら²⁰⁾は高度近視で EOG L/D 比の低下を報告している。石川ら²¹⁾も強度近視群の ERG 検索にて量的、質的低下を示している。このように病的近視における脈絡膜新生血管発生には網脈絡膜組織の機械的伸展、代謝異常あるいは加齢変化による網膜色素上皮の不完全萎縮が重要と考えられた。

近視に伴う脈絡膜新生血管の視力予後は悪く、初診時視力が0.1以上あったものでも光凝固治療せずに1年以上経過観察できたものはすべて0.08以下の著明な視力低下を示した。特に著明な蛍光漏出を伴う脈絡膜新生血管は自然経過での視力予後は不良であるため光凝固の期待が大きい。病的近視の新生血管の光凝固治療は有効であるとの報告²²⁾もある。しかし最近 Brancato ら²³⁾は近視に伴う脈絡膜新生血管の光凝固後に瘢痕が拡大する事を報告しており、光凝固の網脈絡膜への影響を最小限にする事が特に重要となる。従って中心窩に新生血管が及ばない初期変化をいかにして把握するかは臨床的に重要であると思われた。

稿を終えるにあたり御指導、御校閲頂きました中川 喬教授に深謝いたします。

文 献

- 1) 林 一彦：強度近視と黄斑部出血。眼科 23:133—141, 1981.
- 2) 大竹能輝, 所 敬：強度近視に合併する血管新生型黄斑部出血と老人性円板状黄斑変性症との関連について。臨眼 45:503—506, 1991.
- 3) 中島 章, 所 敬, 丸尾敏夫, 金井 淳, 林 一彦：病的近視診断の手びき。厚生省特定疾患網脈絡膜新生膜萎縮症調査研究班, 昭和62年度報告書, 1987.
- 4) 林 一彦, 打田昭子, 福下公子, 滝沢恵美子, 所敬：病的近視と黄斑部出血。第2報。単純型黄斑部出血について。眼紀 31:459—467, 1980.
- 5) Klein RM, Curtin BJ: Lacquer crack lesion in pathologic myopia. Am J Ophthalmol 79:386—392, 1975.
- 6) Avila MP, Weiter JJ, Jalkh AE, Trempe CL, Pruett RC: Natural history choroidal neovascularization in degenerative myopia. Ophthalmology 91:1573—1581, 1984.
- 7) 宮部靖子, 竹田宗泰：脈絡膜新生血管の初期病変。その1。老人性円板状黄斑変性症の初期病変。日眼会誌 92:1037—1043, 1988.
- 8) Curtin BJ, Karlin DB: Axial length measurements and fundus changes of the myopic eye. Am J Ophthalmol 71:42—53, 1971.
- 9) 袖野吉高：強度近視と黄斑部出血。臨眼 31:93—103, 1979.
- 10) Rabb MF, Garoon I, Lafranco FP: Myopic macular degeneration. Int Ophthalmol Clin 21:51—69, 1981.
- 11) Hotchkiss MF, Fine SL: Pathologic myopia and choroidal neovascularization. Am J Ophthalmol 91:177—183, 1981.
- 12) Pruett RC, Weiter JJ, Goldstein RB: Myopic

- cracks, angioid streaks, and traumatic tears in Bruchs'membrane. *Am J Ophthalmol* 103: 537—543, 1987.
- 13) **Klein RM, Green S**: The development of lacquer cracks in pathologic myopia. *Am J Ophthalmol* 106: 282—292, 1988.
 - 14) **Shapiro MS, Chandra SR**: Evolution of lacquer cracks in high myopia. *Ann Ophthalmol* 17: 231—235, 1985.
 - 15) 林 一彦, 所 敬, 武藤政春, 佐藤公子, 滝沢恵美子: 強度近視の眼軸長と後極部眼底変化. *眼紀* 27: 962—967, 1976.
 - 16) 白神史雄: 網膜脈絡膜萎縮症の臨床的研究. 第2報. 病的近視の黄斑部病変の進展過程. *臨眼* 38: 761—766, 1984.
 - 17) **Gass JDM**: Pathogenesis of disciform detachment of the neuroepithelium. VI. Disciform detachment secondary to hereditary degenerative, neoplastic and traumatic lesions of the choroid. *Am J Ophthalmol* 63: 689—711, 1967.
 - 18) 吉原正春: 変性近視の循環動態および後極部変化に関する臨床的研究. *日眼会誌* 82: 610—625, 1978.
 - 19) 岡野 正: 糖尿病性網膜症 I-2 螢光眼底造影による検索. *日眼会誌* 81: 69—134, 1977.
 - 20) **Blach RK, Jay B, Kolb H**: Electrical activity of the eye in high myopia. *Br J Ophthalmol* 50: 629—641, 1966.
 - 21) 石川 恵, 三宅養三, 城山敬康: 強度近視眼の黄斑部局所 ERG の分析. *日眼会誌* 94: 1040—1047, 1990.
 - 22) **Brancato R, Menchini U, Pece A, Avanza P**: Dye laser photocoagulation of subretinal neovascularization in pathological myopia; a randomized study of three different wavelengths. *Int Ophthalmol* 11: 235—238, 1988.
 - 23) **Brancato R, Pece A, Avanza P, Radrizzani E**: Photocoagulation scar expansion after laser therapy for choroidal neovascularization in degenerative myopia. *Retina* 10: 239—243, 1990.