

## 脈絡膜新生血管抜去術後に長期視力良好であった加齢黄斑変性の1例

東京女子医科大学眼科 (主任: 堀 貞夫教授)

ヤギ トモコ ヤマモト カオリ ホリ サダオ  
屋宜 友子・山本 香織・堀 貞夫

(受理 平成23年11月25日)

A Case of Age-related Macular Degeneration with Good Long-term Visual Acuity  
after Surgical Removal of the Subretinal Choroidal Neovascularization

Tomoko YAGI, Kaori YAMAMOTO and Sadao HORI

Department of Ophthalmology, Tokyo Women's Medical University

**Purpose:** To report a case of age-related macular degeneration (AMD) with good long-term visual acuity after surgical removal of the subretinal choroidal neovascularization (CNV). **Case Report:** A 70-year-old man with AMD of the left eye. Serous retinal detachment (SRD) and yellow-white mass lesion were found. CNV was found in images of fluorescein angiography (FA), indocyanine green angiography (IA) and optical coherence tomography (OCT), and AMD of type 1 + 2 (occult with classic) CNV was diagnosed. Surgical removal of CNV was performed. After surgery, SRD and yellow-white mass lesion disappeared and visual acuity improved from (0.09) to (1.2). Chorioretinal atrophy developed where the CNV lesion was found, but no recurrences occurred. Good visual acuity has been maintained after 8 postoperative years. AMD naturally causes great damage to the visual function. Results of surgical removal of CNV were influenced by the pathological factors of CNV, such as location, depth and size. At present, other treatment for AMD such as photodynamic therapy (PDT) has spread. However, in some cases, surgical removal of CNV may be useful in improving visual acuity. **Conclusion:** This was a case in which long-term outcome of visual acuity was good after surgical removal of CNV.

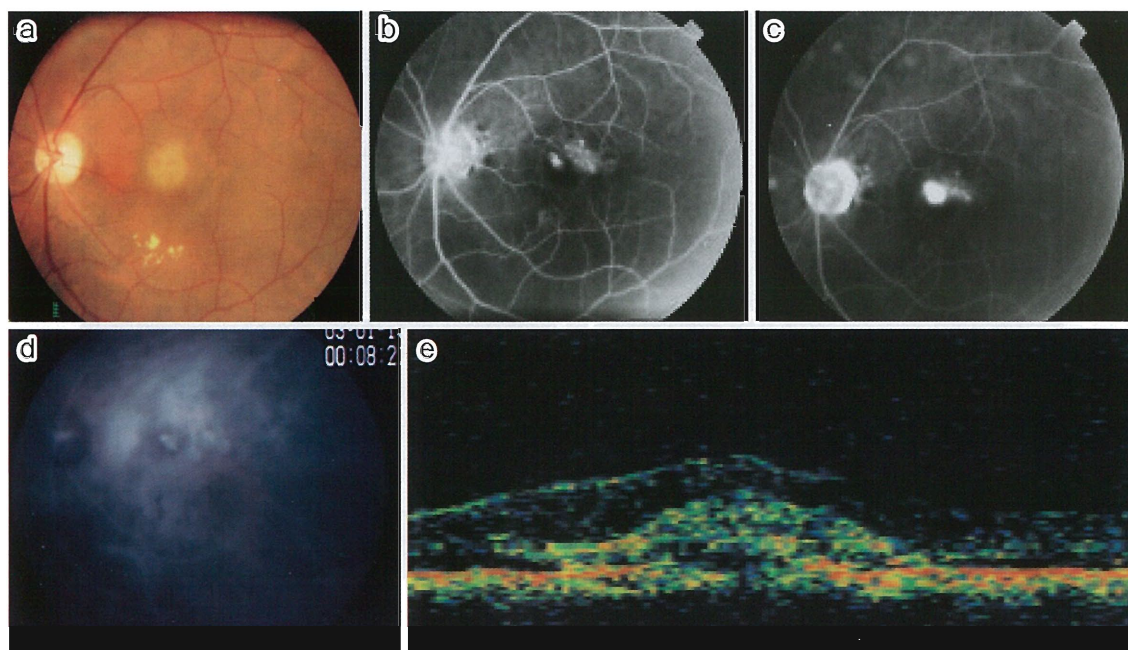
**Key Words:** age-related macular degeneration: AMD, choroidal neovascularization: CNV, type 1 + 2 (occult with classic) CNV, surgical removal of CNV, long term outcome

## 緒 言

加齢黄斑変性 (age-related macular degeneration: AMD) は黄斑部に脈絡膜新生血管 (choroidal neovascularization: CNV) をきたし, 網膜色素上皮下, あるいは網膜色素上皮と神経網膜の間に進展し, 出血や滲出性病変を生じ高度の視力障害をきたす難治疾患である。欧米において多く認められる疾患であったが, わが国でも近年増加傾向にある<sup>1)</sup>。

治療として, 網膜光凝固術による栄養血管凝固<sup>2)</sup>, 黄斑移動術<sup>3)</sup>などが試みられたが, 網膜光凝固術では CNV の遺残および再発率は 51% との報告もあり<sup>4)</sup>, また暗点の拡大や網膜色素上皮裂孔, atrophic creep などの合併症の報告もある<sup>2)5)6)</sup>。1994年に Thomas ら<sup>7)</sup>は黄斑下手術である CNV 抜去術を AMD に対

して施行し報告した。東京女子医科大学眼科(当科)においても2000年前後から同術式での加療を AMD, 網膜色素線条, 変性近視などの限られた症例に対して施行した。近年では観血的手術は侵襲も強いというえに, 安定した治療効果が得られるとは限らないとして効果を疑問視する見解が多く<sup>8)~10)</sup>, また新たな治療法の開発が進み, 今日ではベルテポルフィンを用いた光線力学的療法 (photodynamic therapy: PDT), 血管内皮増殖因子 (vascular endothelial growth factor: VEGF) に対する抗 VEGF 抗体の硝子体内投与などが主流となっている<sup>11)</sup>。CNV 抜去術が否定される以前に加療を行った症例で, CNV 抜去術後数年を経過しても良好な視力を維持している症例を経験した。しかし, CNV 抜去術後の



**Fig. 1** Images of the left eye before surgery

- a: A fundus photograph. In the macular area, serous retinal detachment the size of about 2 disc diameters and a yellow-white mass lesion under the retina can be seen. Hard exudates can be seen below the macular area.
- b: An image of FA in the early phase. In the nasal macular region, hyperfluorescein such as clear at the margin (classic type) can be seen. In the upper temporal macular region, window defects can be seen.
- c: An image of FA in the late phase. Hyperfluorescein of leakage from CNV can be seen.
- d: An image of IA. In the upper nasal macular region, leakage from CNV can be seen. In the nasal and upper macular region, there is hyperfluorescein because of increased choroidal vascular permeability.
- e: A slice of OCT (B scan). Upper part of retinal pigment epithelium, CNV and SRD can be seen.

長期予後に関する報告は、約2年の経過報告はある<sup>12)</sup>が少ない。今回著者らは当科でAMDに対してCNV抜去術を施行し、術後8年にわたって良好な視力を維持した1例を経験したので報告する。

### 症 例

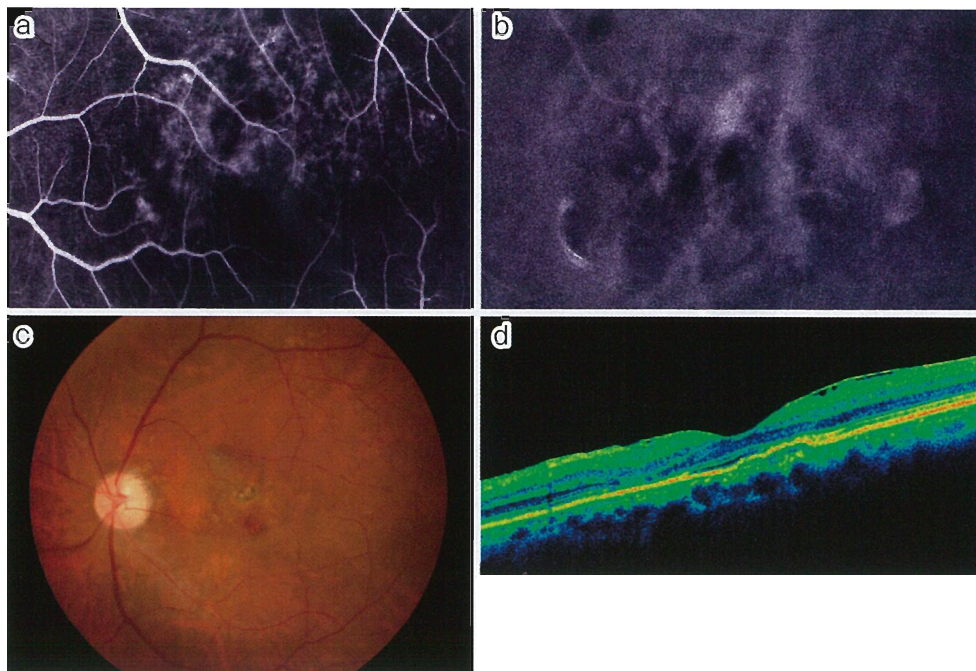
**患者：**70歳、男性。

**主訴：**左眼の視力低下、歪視。

**現病歴：**2001年に左眼の視力低下を自覚し、前医にて加齢黄斑変性と診断された。2002年6月に治療を希望し当科を受診した。既往歴は、2型糖尿病、高血圧、1986年に右眼の中心性漿液性脈絡網膜症に対する網膜光凝固術。

**初診時現症：**視力は、右0.1(0.9p×-5.0D)、左0.02(0.09×-5.0Dcyl-1.25DA10°)、眼圧は両眼とも10mmHgで、前眼部および中間透光体は両眼とも軽度の核白内障を認めるのみであった。眼底所見は、右眼の黄斑上方に網膜光凝固術の癍痕を認め、左眼

の黄斑には黄斑部を覆うように約2乳頭径大の漿液性網膜剝離 (serous retinal detachment : SRD)、黄斑部のやや鼻側の網膜下に約0.8乳頭径大の黄白色病変、黄斑下方に複数の硬性白斑を認めた(Fig. 1a)。フルオレセイン蛍光眼底造影検査 (fluorescein angiography : FA) では、早期に左眼黄斑部の中心窩やや鼻側の部位に境界明瞭な過蛍光、および中心窩上耳側の部位に window defect を認め(Fig. 1b)、後期には蛍光漏出の拡大を認めた(Fig. 1c)。インドシアニングリーン蛍光眼底造影検査 (indocyanine green angiography : IA) では、左眼の中心窩やや鼻側の部位に約5分の1乳頭径大のCNVからの蛍光漏出を認め、その上方および鼻側周囲に脈絡膜血管の透過性亢進によるびまん性過蛍光を認めた(Fig. 1d)。網膜光干渉断層計 (optical coherence tomography : OCT) では、左眼網膜色素上皮上にCNVと、その周囲にSRDを認めた(Fig. 1e)。上記より、occult with



**Fig. 2** Images of the left eye after surgery

- a: An image of FA. Only window defects are found, and there are no recurrences of CNV.  
 b: An image of IA. There are no recurrences of CNV.  
 c: A fundus photograph 8 years after surgery. Nasal and upper macular region, chorioretinal atrophy have developed where the CNV lesion was found. There is no expansion of the focus compared with that before surgery.  
 d: A slice of OCT (B scan) 8 years after surgery. The layer of the retina and choroide appear to be in normal structure.

classic (type1+2) の AMD と診断した。

**経過**：高度の視力低下を認め、CNV が傍中心窩であり、患者より積極的な加療の希望があったため 2003 年 1 月に CNV 抜去術を施行した。手術は 3 ポート経毛様体扁平部硝子体切除術を行った。後部硝子体剝離を作成し、レチナルニードル(ドルク社)を用いて CNV 近傍の網膜を穿刺し、BSS 眼灌流液を静かに注入して人工的網膜剝離を作成した。CNV と感覚網膜、網膜色素上皮を分離し、網膜下用水平セッシ(ドルク社)で CNV を抜去した。液-空気置換をし、網膜剝離が復位したことを確認して手術を終了した。術後、中心窩上鼻側の CNV 近傍の網膜穿刺部位に網膜下出血は認めず、黄斑部に認めた SRD、黄斑部のやや鼻側網膜下の黄白色病変は消失した。術後 2 ヶ月の視力は (0.7)、術後 4 ヶ月では (1.2) に改善した。術後 5 ヶ月で白内障の進行を認め、視力が (0.5) と低下したため、同年 6 月に水晶体再建術(眼内レンズ挿入)を施行し、視力 (1.0) に回復した。12 月に蛍光眼底造影検査 (FA/IA) を施行したが、FA では window defect を認めるのみで

(Fig. 2a)、IA でも網目状過蛍光は認めず(Fig. 2b)、CNV の再発は認めなかった。黄斑部はその後、網膜穿刺部位および CNV 抜去部位の網膜色素上皮萎縮はあるが病変の拡大はなく(Fig. 2c)、OCT でも中心窩陥凹は良好な状態で描出され、浮腫や出血、剝離なども認めず(Fig. 2d)、術後 8 年の現在も矯正視力 (1.2) を維持している。

#### 考 察

AMD は黄斑部の網膜色素上皮下、あるいは網膜色素上皮と神経網膜の間に CNV を形成し、出血や滲出性病変をきたし、高度の視力低下をもたらす。AMD の中心窩下 CNV の自然経過では高率に視力低下をきたすことが多数報告されている<sup>13)~15)</sup>。CNV に対して根本的治療となりうる観血的手術を提案したのは 1988 年 de Juan ら<sup>16)</sup>であり、黄斑下線維血管膜を大きな網膜切開創から摘出するというものであった。その後 1994 年に Thomas ら<sup>7)</sup>が小切開網膜創からの摘出方法に改良し、黄斑変性の加療に用いられてきた。しかしその手術成績は術前視力を維持する程度であった。CNV 抜去術の手術成績は CNV

の解剖学的要因がもっとも影響すると考えられている<sup>17)18)</sup>。すなわち CNV の位置、深さ、大きさなどで、そのなかでも CNV の位置がもっとも重要と考えられ、外中心窩 $\geq$ 傍中心窩 $\geq$ 中心窩の順に術後視力が良好とされている<sup>19)</sup>。今回の症例では術前の蛍光眼底造影検査で、左中心窩の上鼻側に CNV が認められた。次に重要な要素である CNV の深さについては、1994 年に Gass が分類し<sup>20)</sup>、すなわち CNV が網膜色素上皮下にある type 1 (occult CNV)、CNV が網膜色素上皮と神経網膜の間にある type 2 (classic CNV) およびその混合型である type 1+2 であり、type 2 $\geq$ type 1+2 $\geq$ type 1 の順に術後視力が良好とされているが<sup>19)</sup>、今回の症例では FA, IA, OCT 所見より type 1+2 であった。CNV の大きさに関しては、径が小さいほど術後良好な視力が得られやすいとされている<sup>19)</sup>。平見ら<sup>12)</sup>は CNV 抜去術前後での病巣の大きさに言及している。これは CNV 抜去術後の網膜色素上皮萎縮の変化を検討したものであり、変性近視や網膜色素線条では術後長期経過に伴い網膜色素上皮萎縮が徐々に拡大傾向にあるが、AMD においては網膜色素上皮萎縮の拡大は認めなかったと報告している。CNV によって、術前に網膜色素上皮の損傷や透過性亢進をきたし、蛍光眼底造影検査にて過蛍光を示していた部分は、術後修復傾向にあったと述べている。これは術前 CNV による滲出性変化で、網膜色素上皮に病的変化が生じた部位が、CNV 抜去後滲出性病変が消失することにより正常化したためと考えられた。今回の症例においても術後病巣は瘢痕萎縮し、拡大はみられていない。

近年では CNV 抜去術は侵襲が強いうえに、安定した治療効果が得られにくいとしてその効果に対して否定的な見解が多いが<sup>9)~10)</sup>、Falkner ら<sup>21)</sup>は 1992~2004 年までの黄斑下手術の報告を分析し、CNV 抜去術の適応について言及している。すなわち、PDT 導入後においても、大きな線維血管膜による視力不良症例や PDT の無効例に適応があるとしている。また PDT では新生血管を沈静化させることは可能であるが、視力改善にいたるのは困難である。CNV 抜去術以外の観血的手術療法として中心窩移動術などもあげられるが、CNV の根本的治療ではなく、手術侵襲や術後合併症の点ではむしろ CNV 抜去術のほうが比較的安全で、視力改善の可能性も高いとの報告もある<sup>22)</sup>。ほかによりよい根治療法がない現状で唯一選択できる術式であったが、実際には術後予後不良の症例も多く、当科でも現在では施行してい

ない。

CNV 抜去術後の視力予後については多数報告があるが、視力改善の割合は Thomas ら<sup>7)</sup>12%、Merrill ら<sup>23)</sup>30%、平見ら<sup>12)</sup>27%、柿木ら<sup>22)</sup>50%、松本<sup>24)</sup>21%との報告がある。また、術後最高視力に達するまでの期間は平均 5.8 ヶ月との報告がある<sup>22)</sup>。今回の症例では術後 2 ヶ月で (0.7)、術後 4 ヶ月で (1.2) に改善し、以降 8 年の長期にわたって良好な視力を維持している。CNV 抜去術後の再発については柿木ら<sup>22)</sup>13%、松本<sup>24)</sup>4%との報告があり、比較的頻度は少ないと思われる。今回の症例でも 8 年の長期経過で再発は認めていない。

松本<sup>24)</sup>は、CNV の位置別に術後最終視力を検討しているが、傍中心窩および中心窩外 CNV の 5 眼について、中心窩下 CNV の 21 眼に比較し視力良好例が多い傾向にあったと報告している。病変が中心窩下でなく、小さい CNV による AMD では最終視力が良好であり、CNV 抜去術は選択の余地がある術式であると述べている。本症例においても傍中心窩で、約 5 分の 1 乳頭径大の小さな CNV による AMD であった。

## 結 論

今回傍中心窩に CNV を認める AMD に対して CNV 抜去術を施行し、術後 8 年の長期にわたって良好な視力を維持している 1 例を経験した。現在ではあまり行われなくなった CNV 抜去術ではあるが、適応を検討することで、長期に予後の良好な症例もあると考えられた。

## 文 献

- 1) 中江公裕, 増田寛次郎, 妹尾 正ほか: わが国における視覚障害の現状。「網膜脈絡膜・視神経萎縮症に関する研究. 平成 17 年度 総括・分担研究報告書」(石橋達朗編), pp263-267, 厚生労働省難治性疾患克服研究事業網膜脈絡膜・視神経萎縮症に関する研究班 (2006)
- 2) **Macular Photocoagulation Study Group:** Laser photocoagulation for juxtafoveal choroidal neovascularization: Five-year results from randomized clinical trials. *Arch Ophthalmol* **112:** 500-509, 1994
- 3) **Ninomiya Y, Lewis JM, Hasegawa T et al:** Retinotomy and foveal translocation for surgical management of subfoveal choroidal neovascular membranes. *Am J Ophthalmol* **122:** 613-621, 1996
- 4) **Macular Photocoagulation Study Group:** Laser photocoagulation of subfoveal neovascular lesions in age-related macular degeneration: Results of a randomized clinical trial. *Arch Ophthalmol* **109:** 1220-1231, 1991
- 5) **Morgan CM, Schatz H:** Atrophic creep of the retinal pigment epithelium after focal macular photoco-

- agulation. *Ophthalmology* **96**: 96-103, 1989
- 6) **Dastgheib K, Bressler SB, Green WR**: Clinicopathologic correlation of laser lesion expansion after treatment of choroidal neovascularization. *Retina* **13**: 345-352, 1993
  - 7) **Thomas MA, Dickinson JD, Melberg NS et al**: Visual results after surgical removal of subfoveal choroidal neovascular membranes. *Ophthalmology* **101**: 1384-1396, 1994
  - 8) **Submacular Surgery Trial Study Group**: Submacular surgery trials randomized pilot trial of laser photocoagulation versus surgery for recurrent choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration: I. Ophthalmic outcomes submacular surgery trials pilot study report number 1. *Am J Ophthalmol* **130**: 387-407, 2000
  - 9) **Submacular Surgery Trials (SST) Research Group**: Surgery for subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration: ophthalmic findings SST report no. 11. *Ophthalmology* **111**: 1967-1980, 2004
  - 10) **Bressler NM, Bressler SB, Childs AL; Submacular Surgery Trials (SST) Research Group et al**: Surgery for hemorrhagic choroidal neovascular lesions of age-related macular degeneration: ophthalmic findings SST report no. 13. *Ophthalmology* **111**: 1993-2006, 2004
  - 11) **加地 秀, 石川浩平, 寺崎浩子**: 加齢黄斑変性の新しい治療法. *日眼会誌* **113**: 479-491, 2009
  - 12) **平見恭彦, 万代道子, 高橋政代ほか**: 黄斑下脈絡膜新生血管除去術後の長期予後の検討. *眼科* **43**: 1077-1082, 2001
  - 13) **Bressler SB, Bressler NM, Fine SL et al**: Natural course of choroidal neovascular membranes within the foveal avascular zone in senile macular degeneration. *Am J Ophthalmol* **93**: 157-163, 1982
  - 14) **Guyser DR, Fine SL, Maguire MG et al**: Subfoveal choroidal neovascular membranes in age-related macular degeneration. Visual prognosis in eyes with relatively good initial visual acuity. *Arch Ophthalmol* **104**: 702-705, 1986
  - 15) **島田宏之**: 新生血管除去術. 「眼科診療プラクティス 48. 加齢黄斑変性の診療」(田野保雄編), pp36-40, 文光堂, 東京 (1999)
  - 16) **de Juan E Jr, Machemer R**: Vitreous surgery for hemorrhagic and fibrous complications of age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* **105**: 25-29, 1988
  - 17) **島田宏之, 磯前貴子, 清水早穂ほか**: 滲出型加齢黄斑変性における術後視力に影響する要因. *日眼会誌* **104**: 489-494, 2000
  - 18) **島田宏之**: 脈絡膜新生血管の手術療法. *臨眼* **51**: 1525-1530, 1997
  - 19) **島田宏之**: 脈絡膜新生血管除去術. *あたらしい眼科* **18**: 839-844, 2001
  - 20) **Gass JD**: Biomicroscopic and histopathologic considerations regarding the feasibility of surgical excision of subfoveal neovascular membranes. *Am J Ophthalmol* **118**: 285-298, 1994
  - 21) **Falkner CI, Leitich H, Frommlet F et al**: The end of submacular surgery for age-related macular degeneration? A meta-analysis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* **245**: 490-501, 2007
  - 22) **柿木一邦, 小暮朗子, 大越貴志子ほか**: 加齢黄斑変性症と強度近視に伴う脈絡膜新生血管に対する脈絡膜新生血管除去術. *臨眼* **59**: 55-60, 2005
  - 23) **Merrill PT, LoRusso FJ, Lomeo MD et al**: Surgical removal of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. *Ophthalmology* **106**: 782-789, 1999
  - 24) **松本行弘**: 黄斑変性に対する初回脈絡膜新生血管除去術の長期成績. *眼臨紀* **3**: 117-123, 2010