

急性網膜壊死に対する早期硝子体手術

東京女子医科大学眼科（主任：堀 貞夫教授）

ハヤシ 殿宣・トヨグチ ミツコ ソノベ アイ シマカワ マチコ ホリ サダオ
林 殿宣・豊口 光子・園部 愛・島川真知子・堀 貞夫

（受理 平成23年11月9日）

Early Vitrectomy for Acute Retinal Necrosis

Densen HAYASHI, Mitsuko TOYOGUCHI, Ai SONOBE,
Machiko SHIMAKAWA and Sadao HORI

Department of Ophthalmology, Tokyo Women's Medical University

Purpose: To report 4 successful cases of early vitrectomy performed on eyes with acute phase of acute retinal necrosis (ARN) without retinal detachment. **Subjects and Methods:** Subjects were 4 patients (4 eyes) with ARN, who visited our clinic between March 2009 and May 2010. Preoperative visual acuity, extent of retinal exudation, timing of surgery and postoperative visual acuity were investigated. Vitrectomy and silicone oil tamponade were performed in all cases, and scleral encircling was performed in 3 cases. The average postoperative follow up period was 13.3 months (5-18.5 months). Antiviral medication and systemic corticosteroid were administered preoperatively. **Results:** The preoperative visual acuity of case 1 and case 2, which had exudative lesions extending to four quadrants, was light perception and (0.05), respectively. In comparison, case 3 and 4, which had relatively focalized exudative lesions had a preoperative visual acuity of (0.9) and (0.3), respectively. Surgery was performed on an average of 18.3 days (9-25 days) after onset, and 6.5 days (1-13 days) post-antiviral therapy. The postoperative visual acuity of each case was hand motion, (0.3), (0.9), (1.2), respectively. The visual acuity had increased postoperatively in all cases, and retinal detachment had not been observed during the postoperative follow up period. **Conclusion:** Vitrectomy for acute phase ARN, even for cases without retinal detachment, could be effective in preventing secondary retinal detachment.

Key Words: acute retinal necrosis, vitrectomy, retinal detachment

緒 言

1971年に浦山らによって報告された急性網膜壊死 (acute retinal necrosis: ARN) は、壊死性網膜炎および閉塞性血管炎を主体とする予後不良な疾患である¹⁾。おもに帯状疱疹ウイルス (varicella zoster virus: VZV) および単純ヘルペスウイルス (herpes simplex virus: HSV) 感染がARNの成因に関与していると報告されており²⁾、従来抗ウイルス療法が治療の第一選択とされ、硝子体手術は網膜剝離および重度の硝子体出血や硝子体混濁を合併した際に行われていた。しかし、ARNでは癒痕期に網膜壊死巣に網膜裂孔を形成することが多く、薬物療法のみを行った場合、網膜剝離の発症率は50%³⁾、61.3%⁴⁾、

90%⁵⁾などと報告されている。そこで、近年ARNに対し、網膜裂孔を形成する前の時点での早期硝子体手術が試みられるようになった。その報告の多くは、早期硝子体手術により、統計学的に有意な視力改善は認めなかったものの、網膜剝離の発症率は有意に減少したという結論であった^{6)~8)}。しかし、硝子体手術時期に関してはいまだ一定の見解は得られていない。今回著者らは急性期のARNに対し、硝子体手術を施行し、網膜剝離予防効果が得られたため報告する。

対象と方法

対象は、2009年3月より2010年5月までに当院にてARNと診断され、硝子体手術を施行した連続

症例4例4眼(男性3例3眼, 女性1例1眼)で, いずれも1994年にAmerican Uveitis Societyが定めたARNの診断基準⁹⁾, ①一つあるいは複数の境界鮮明な網膜壊死巣(滲出斑)が周辺部網膜に存在する. ②抗ウイルス薬が投与されなければ, 病巣は急速に進行する. ③病巣は, 病巣中心から周辺部に向かい拡大する. ④網膜細動脈の閉塞性病変の存在, ⑤硝子体中と前房中の顕著な炎症反応の5項目を満たしている症例であった. また, 全症例で前房水を採取し, polymerase chain reaction法(PCR)よりVZV-DNAが検出された. 発症年齢は 67.8 ± 10.2 (平均 \pm 標準偏差)歳で, 術後観察期間は 13.3 ± 6.1 (平均 \pm 標準偏差)ヵ月であった. 全症例で帯状疱疹の既往があった(Table 1).

治療方法は, 術前に初期療法としてacyclovir (Viruhexal[®]) 1,500mg/日を8時間おきに3回に分けて点滴静脈注射を施行した. 症例4は軽度の腎機能低下を伴っていたため, acyclovir (Viruhexal[®]) 1,000mg/日の投与を行った(Table 2). 全投与期間は平均17日であった. 自覚症状を認めた時点を発症と考えると, 初期療法開始までの期間は平均11.5日であった. 維持療法として, valacyclovir (Valtrex[®]) を1,000~3,000mg/日より内服開始し, 平均130日間継続した(Table 2). 抗炎症療法としては, prednisolone (Predonine[®]) を60mg/日より開始し, 糖尿病のコントロールが不良だった1例は30mg/日より開始して漸減した. 抗血栓療法として as-

pirine (Bufferin[®]) 81mg/日投与し, 局所療法としてbetamethasone 0.1% (Rinderone[®]) および tropicamide (Sandol P[®]) を点眼した.

手術は, 滲出性病巣が赤道部を超えていた症例, あるいは抗ウイルス療法中に赤道部を超えて進展した症例を硝子体手術の適応とし, 術中の眼内灌流液中にacyclovirを40 μ g/ml混注した. また, 病巣が後極部にまで及んでいる症例は輪状縮結術は施行せずシリコンオイル(SO)を注入し, それ以外は輪状縮結術施行後にSOを注入した.

検討項目として, 術前視力および病巣範囲, 手術までの期間, 術後視力について検討した.

結 果

1. 術前視力および病巣範囲

術前視力は, 症例1が光覚弁, 症例2が(0.05), 症例3が(0.9), 症例4が(0.3)であった(Table 3). 症例2は初診時視力が手動弁からacyclovir投与開始6日目で(0.05)まで改善し, 症例3は初診時視力(0.3)からacyclovir投与13日目で(0.9)まで改善した. 一方, 症例4は初診時視力が(1.2)であったが, acyclovir投与開始後硝子体混濁が出現し徐々に低下し, 6日目で(0.3)となった.

病巣範囲は, 症例1は滲出性病巣が全周および後極部に及んでおり, 劇症型ARNであった(Fig. 1). 症例2は滲出性病巣を全周に認め, 約2時間の範囲で病巣は赤道部を超えていた(Fig. 2). 症例3は滲出性病巣を7時間の範囲に認めていたが, 初期療法中に4時間の範囲で病巣が赤道部を超え, 4, 10, 11時の網膜壊死部に裂孔を生じた(Fig. 3). 症例4は3時間と比較的限局した滲出性病巣であったが, 一部赤道部を超えて進展してきた(Fig. 4).

2. 発症から手術までの期間

手術は発症後 18.3 ± 7.3 (平均 \pm 標準偏差)日, acyclovir投与開始後 6.5 ± 4.9 (平均 \pm 標準偏差)日に施行した(Table 3). 症例1は, 初診翌日に3ポート経

Table 1 Patient characteristics

Case	Age (y)	Gender	Affected eye	History of herpes zoster
1	72	Female	Right	Femoral region at 69 y
2	79	Male	Right	Abdominal region at 40 y
3	55	Male	Left	Cervical region at 30 y
4	65	Male	Right	Brachial region at 64 y

Table 2 Initial and maintenance medication

Case	Initial VA	PCR	Interval between onset and medication (days)	IV Acyclovir initial dose (mg/day)	Period of IV acyclovir (days)	Valacyclovir maintenance dose (mg/day)	Period of valacyclovir maintenance (days)	Predonine (mg/day)	Aspirin (mg/day)
1	LP	VZV	8	1,500	14	3,000	191	60	81
2	HM	VZV	17	1,500	17	1,500	211	60	81
3	0.3	VZV	13	1,500	22	3,000	83	30	81
4	1.2	VZV	8	1,000	15	1,000	35	60	81

LP: light perception, HM: hand movement, VSV: varicella-zoster virus, PCR: polymerase chain reaction, IV: intravenous drip.

Table 3 Preoperative data and surgical procedures

Case	Pre-op VA	Extent of lesion (clock hour)	Lesion beyond equator	RB/RD	Interval between onset and Vit (days)	Period of pre-op IV acyclovir (days)	Surgical procedures	Interval until SO removal (mos)
1	LP	12	(+)	(-)	9	1	3P Vit+PPL+SO	NA
2	0.05	12	(+)	(-)	23	6	3P Vit+Buckling+SO	5
3	0.9	7	(+)	RB(+)	25	13	3P Vit+Buckling+SO+PHC	1.5
4	0.3	3	(+)	(-)	16	6	1P Vit+Buckling+SO	1

Pre-op VA: preoperative visual acuity, RB: retinal breaks, RD: retinal detachment.

3P Vit: 20G system 3-port pars plana vitrectomy.

1P Vit: 20G self-retaining cannula/25G trocar cannula system pars plana vitrectomy.

LP: light perception, NA: not available, PPL: pars plana lensectomy, Buckling: 360° scleral buckling, SO: silicone oil tamponade, PHC: photocoagulation.

Table 4 Progress of visual acuity

Case	Initial VA	Pre-op VA	Post-op VA	Follow up (mos)
1	LP	LP	CF	17
2	HM	0.05	0.3	18.5
3	0.3	0.9	0.9	12.5
4	1.2	0.3	1.2	5

Post-op VA: postoperative visual acuity, CF: counting fingers, LP: light perception, HM: hand motion.

毛様体扁平部硝子体切除術 (TPPV), 経毛様体扁平部水晶体切除術および SO タンポナーデを施行した。病巣が後極まで及んでいたため輪状縮結術は併用せず, 網膜剥離を合併する危険性が高いため, SO は抜去しなかった。症例 2 は, 病巣に進展がみられたため, acyclovir 投与開始 6 日後に TPPV, 輪状縮結術, SO タンポナーデを施行した。術後 5 ヶ月で SO を抜去し, 同時に水晶体再建術も施行した。症例 3 は, acyclovir 投与開始 13 日後に TPPV, 輪状縮結術, SO タンポナーデ, 滲出性病巣と健常網膜との境界に網膜光凝固術を施行した。SO 抜去および水晶体再建術を 1.5 ヶ月後に施行した。症例 4 は, 周辺部に限局した比較的狭い範囲の病巣であったため, TPPV と比較してより低侵襲と考えられる, 1 ポート経毛様体扁平部硝子体切除術¹⁰⁾を施行し, 輪状縮結術および SO タンポナーデを併用した。術後 1 ヶ月で SO を抜去し, 水晶体は温存した。

3. 術後視力

術後視力は, 症例 1 は術前光覚弁から術後指数弁に, 症例 2 は術前 (0.05) から術後 (0.3) に, 症例 3 は術前・術後 (0.9) と不変, 症例 4 は術前 (0.3) から術後 (1.2) と, 術後視力の低下した症例は認めなかった。また, 術後網膜剥離を合併した症例は観察期間中認めなかった。

考 察

今回経験した 4 例の ARN はいずれも前房水から VZV-DNA が検出され, VZV の関与が示唆された。VZV が関与した ARN は HSV の関与した ARN より重症・劇症型が多いことが複数の施設で報告されており, 進行が早く重症化するため予後が悪いとされている⁴⁾¹¹⁾¹²⁾。ARN に対し薬物療法のみを行った場合, 網膜剥離の発症は半数以上にみられ, さらに一度網膜剥離が発症すると, その術後の再剥離率は 62% にも及ぶと近年の報告にある⁸⁾。したがって, 早期硝子体手術に期待される利点としては, まず他施設でも報告されているように網膜剥離の予防である⁵⁾⁷⁾。今回経験した 4 症例はいずれも術前に網膜剥離を生じておらず, 薬物療法のみ継続していた場合との比較検討はできない。しかし, Ishida らの報告⁷⁾では, 病巣範囲が赤道部を超えるが後極部に及んでいない症例は早期硝子体手術により術後 1 例も網膜剥離を生じていないのに対し, 同様の病巣範囲で抗ウイルスのみを行った症例の 75% に網膜剥離を生じている。したがって, このように高率に網膜剥離を発症し, さらに難治性である ARN という疾患の性質を考えると, 早期硝子体手術を行うことの必要性が求められる。今回, 滲出性病巣が赤道部より後極に進展している症例を硝子体手術の適応としたが, 少なくともこの 4 例は術後に網膜剥離を生じることも, 術後視力の悪化を招くこともなく, 病巣は沈静化していることを考えると, 早期手術を行う価値はあると思われる。

次に, 視力予後に関しては, 今までの報告の大多数は早期手術が統計学的に視力改善につながらないという結果となっているが⁵⁾⁸⁾, 今回経験した症例では, 症例数は少ないものの全例視力の維持あるいは改善が得られた。しかし, 本報告の症例 1 のように,

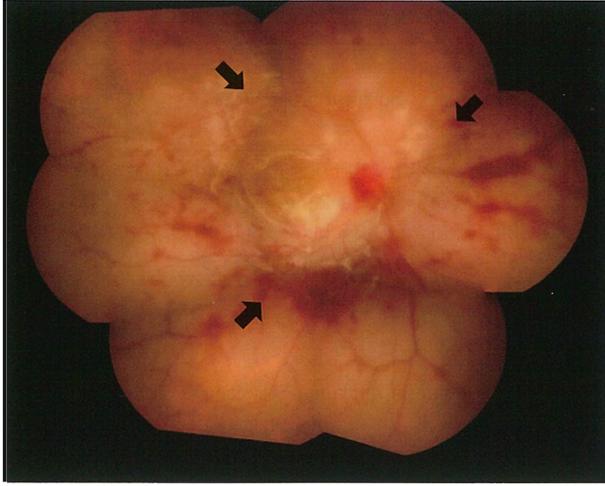


Fig. 1 Postoperative fundus photograph of case 1
The exudative lesion was observed in four quadrants and had extended to the posterior pole.
arrows: exudative lesion.

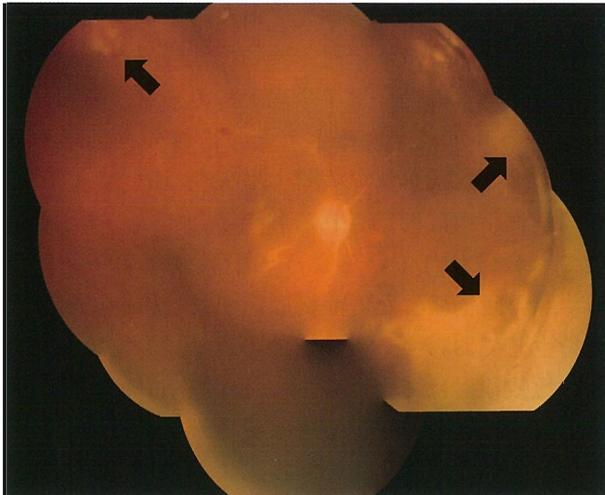


Fig. 2 Postoperative fundus photograph of case 2
The exudative lesion had extended to the equator in all four quadrants.
arrows: exudative lesion.

病巣が後極部まで進展しているほど視力予後が悪かった。症例 2, 3, 4 は周辺部に発症した浸出性病巣が部分的に赤道部を超えた時期に手術が施行できた。これにより視力は術前より向上し、比較的良好な視力を残すことができた。したがって、赤道部より後極部に進展を認める症例であれば、早期手術により視力改善または維持が期待できるのではないかと思われたが、結論にいたるには今後より多くの症例を比較検討する必要がある。

一方、保存療法のみでは、一般的に抗ウイルス薬の投与期間が長期化することも珍しくなく、平均

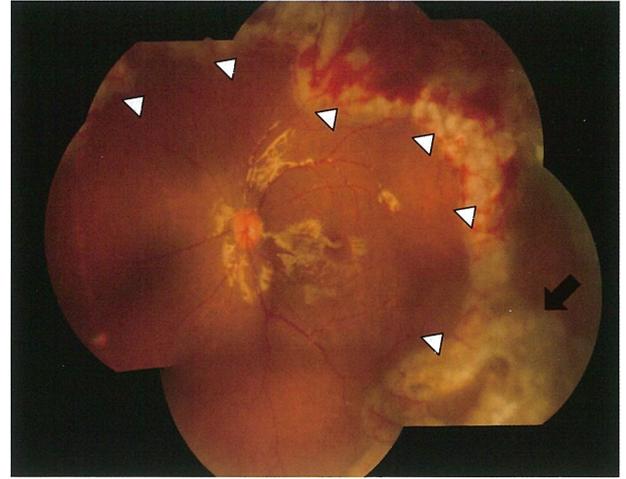


Fig. 3 Postoperative fundus photograph of case 3
The exudative lesion was observed in about two quadrants and had extended to the equator. Photocoagulation had been performed on the posterior of the exudative lesion during the surgery.
arrow: exudative lesion, arrow heads: photocoagulation.

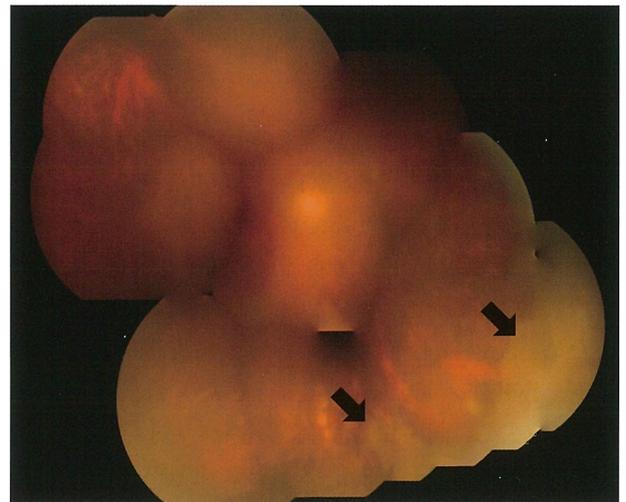


Fig. 4 Preoperative fundus photograph of case 4
The exudative lesion first focalized in the periphery for three clock hours. Despite the medication, it had extended to the equator.
arrows: exudative lesion.

19.1 ヶ月も抗ウイルス薬投与を要したという報告もある³⁾。本報告では valacyclovir を平均 130 日間、約 4~5 ヶ月間投与したが、過去の報告と比較すると比較的短期に抗ウイルス薬を中止することができた。そこで、今後比較検討する必要があるが、発症から早期であっても、早期手術により物理的に眼内のウイルス量を減少させることで、病勢の早期鎮静化を望めるのではないかと考えられた。早期鎮静化が可能であれば、高価かつ副作用もある抗ウイルス薬の

早期減量や中止が可能になることが期待される。

結 論

急性期の ARN に対し、硝子体手術を施行し、網膜剥離予防効果が得られ比較的良好な経過を得ることができた。抗ウイルス薬の投与後、網膜裂孔や網膜剥離を伴わない急性期の症例であっても、硝子体手術を行うことにより、網膜剥離の予防と視力の維持、あるいは改善の可能性があると考えられた。今後、多数の症例をかさね ARN に対する早期手術が視力向上に効果があるのかを検討する必要があると考えられた。

文 献

- 1) 浦山 晃, 山田西之, 佐々木徹郎ほか: 網膜動脈周囲炎と網膜剥離を伴う特異的な片眼性急性ぶどう膜炎について. 臨眼 25: 607-619, 1971
- 2) 薄井紀夫: 急性網膜壊死. 眼科 42: 1019-1030, 2000
- 3) Tibbetts MD, Shah CP, Young LH et al: Treatment of acute retinal necrosis. Ophthalmology 117: 818-824, 2010
- 4) 臼井嘉彦, 竹内 大, 毛塚剛司ほか: 東京医科大学における急性網膜壊死 (桐沢型ぶどう膜炎) の統計的観察. 眼臨医報 101: 297-300, 2007
- 5) Hillenkamp J, Nolle B, Bruns C et al: Acute retinal necrosis: clinical features, early vitrectomy, and outcomes. Ophthalmology 116: 1971-1975 e2, 2009
- 6) Peyman GA, Goldberg MF, Uninsky E et al: Vitrectomy and intravitreal antiviral drug therapy in acute retinal necrosis syndrome: report of two cases. Arch Ophthalmol 102: 1618-1621, 1984
- 7) Ishida T, Sugamoto Y, Sugita S et al: Prophylactic vitrectomy for acute retinal necrosis. Jpn J Ophthalmol 53: 486-489, 2009
- 8) 臼井嘉彦, 竹内 大, 山内康行ほか: 硝子体手術を施行した急性網膜壊死 (桐沢型ぶどう膜炎) 52 例の検討. 日眼会誌 114: 362-368, 2010
- 9) Holland GN: Standard diagnostic criteria for the acute retinal necrosis syndrome. Executive Committee of the American Uveitis Society. Am J Ophthalmol 117: 663-667, 1994
- 10) 小鹿倉瞳, 田中住美, 豊口光子ほか: 水晶体関連合併症に 1 ポート硝子体手術を施行した 2 例. 臨眼 64: 335-339, 2010
- 11) 水内一臣, 南場研一, 小竹 聡ほか: 北海道大学における急性網膜壊死の臨床像. 日眼会誌 112: 136-140, 2008
- 12) 佐藤元哉, 鈴木幸彦, 中沢 満ほか: 急性網膜壊死の臨床的検討. 眼臨医報 97: 762-765, 2003