東女医大誌　第82巻　臨時増刊号
頁　E273〜E279　平成24年1月

報　告

若年者の虚血型網膜中心静脈閉塞症に対する放射状視神経乳頭切開術の長期経過

[1]八戸平和病院眼科
[2]東京女子医科大学眼科

東（アズマ）　寛子（ヒロコ）[1]・山本（ヤマモト）　香織（カオリ）[1,2]・堀（ホリ）　貞夫（サダオ）[2]

（受理　平成23年11月18日）

Long-term Outcome of a Case with Ischemic Type Central Retinal Vein Occlusion Treated by Radial Optic Neurotomy in a Young Adult

Hiroko AZUMA[1], Kaori YAMAMOTO[1,2] and Sadao HORI[2]
[1]Department of Ophthalmology, Hachinohe Heiwa Hospital
[2]Department of Ophthalmology, Tokyo Women's Medical University

Purpose: To report the long-term outcome of ischemic type central retinal vein occlusion in a young adult treated by radial optic neurotomy (RON). **Case Report:** A 28-year-old male complained of reduced visual acuity in his right eye. The visual acuity was 0.2 (n.c) at his initial visit. The right eye showed retinal hemorrhage, venous dilation and tortuosity, optic disc edema, cystoid macula edema (CME), and serous retinal detachment (SRD) of the macula. A delay in the arm-to-retina circulation time (30 seconds) was observed in fluorescein angiography, with a high degree of increased retinal vascular permeability along with an extensive nonperfusion area. From these results, the right eye was diagnosed to be ischemic-type CRVO. A general examination revealed hyperlipidemia. The vitrectomy combined with RON was conducted with no adverse side-effects. CME improved but it relapsed at 2 months after surgery. As a result, the sub-Tenon injection of triamcinolone acetonide and the intravitreal bevacizumab were performed. The long-term outcome at 3 years 10 months in the right eye showed a relatively good visual acuity of (0.8). **Conclusion:** RON conducted on the ischemic-type CRVO in a young adult resulted in a good visual acuity that was satisfactorily maintained for 3 years 10 months.

Key Words: radial optic neurotomy, central retinal vein occlusion, ischemic type, young adult

緒　言

網膜中心静脈閉塞症（central retinal vein occlusion：CRVO）は，強膜篩状板またはその付近での網膜中心静脈の圧迫や，網膜中心動脈の血栓形成によって網膜静脈血の中枢側への流出が妨げられることにより発症すると言われている[1)]．50歳以上の成人では，高血圧や動脈硬化，糖尿病，緑内障が，50歳未満では喫煙，高血圧，経口避妊薬の使用，過剰な水分摂取，深部静脈血栓症のような過粘稠状態等が危険因子として報告されている[1)]．しかし，CRVOが50歳未満に発症するのは稀で，高齢者と異なり全身疾患のない健常人にoptic disc vasculitisをきたし，視力予後は良好なことが多いとされている[2)]．40歳未満のCRVOにおける非虚血型の割合は，CRVO全体における非虚血型の割合と比べて多く[3)]，若年者のCRVOにおいて虚血型は稀である．

CRVOの自然経過は，The Central Vein Occlusion Study Groupが，Group P（perfused），Group N（non perfused），Group I（indetaminate perfusion），Group M（macular edema）の4グループに分類して検討し，自然経過の予後は不良で，虚血性変化の進行に留意する必要があると報告している[4)]．初診時視力が20/200未満では，最終視力が20/200未満であり，初診時視力が20/200〜20/50では，19%は改善，44%

が不変，悪化は37%であり，CRVOの自然経過の視力予後は不良であると報告されている[5]．

CRVOの治療には，抗凝固剤[6]，血栓溶解薬[6]，血管拡張薬[6]，抗vascular endothelial growth factor (VEGF) 薬[7]，ステロイド薬[8]などの薬物療法や網膜光凝固術（laser photocoagulation：PC）[5]，硝子体手術[9]などの手術治療が行われてきたが，どれもCRVOに特異な治療とは言えない．The Central Vein Occlusion Study Groupは黄斑部光凝固施行群と非施行群で術後視力に有意差はなかったと報告している[5]．放射状視神経乳頭切開術（radial optic neurotomy：RON）は，2001年にOpremcak[10]らが考案し，11例中9例（82%）は，視力改善もしくは不変であったと報告した．CRVOの原因と言われている強膜篩状板内での網膜中心静脈の絞扼を解除し，網膜中心静脈の再灌流を目的とする手術であった．Opremcakらの報告では，35〜86歳[10]，44〜93歳[11]を対象としているが，調べた限りでは，それより若年者にRONを施行した報告はない．今回28歳男性で虚血型のCRVOに対してRONを施行し，長期にわたって良好な視力を保持した症例を経験したので報告する．

症　例

患者：28歳，男性．

主訴：右眼の視力低下．

既往歴：特記すべきことなし．

現病歴：2007年12月，右眼の視力低下を自覚して近医を受診した．初診時の視力は右0.5 (0.8×−0.75D)，左1.5(矯正不能)で，右眼のCRVOによる黄斑浮腫，網膜出血と診断された．発症から1ヵ月の2008年1月初旬に黄斑浮腫の増悪を認め，トリアムシノロンアセトニド(triamcinolone acetonide：TA）テノン嚢下注射（sub-Tenon injection triamcinolone acetonide：STTA)（1回目）を施行したが，1週後に右眼の視力は(0.3)と低下し，黄斑浮腫はさらに増悪した．血液検査では，赤血球477×10^4/μl，ヘモグロビン16.3g/dl，白血球5,500/μl，血小板26.3×10^4/μl，総コレステロール270mg/dl，中性脂肪131mg/dl，総蛋白8.0g/dlで，脂質異常症を認めた．また凝固系検査では，プロトロンビン時間 (PT) 11.4秒，PT-INR（プロトロンビン時間国際標準比）1.0，活性化部分トロンボ時間（APTT）35.8秒，アンチトロンビンIII 122%，フィブリノーゲン252mg/dl，凝固因子活性第XII因子143%，プロテインS抗原112%，プラスミノーゲン96%，TAT-III 2.8ng/ml，プロテインC 134%で，異常を認めなかった．1月中旬に，治療目的に東京女子医科大学病院眼科を紹介受診した．

初診時所見：視力は右0.2（矯正不能），左1.2（矯正不能）で，眼圧は右17mmHg，左18mmHgと正常範囲内であった．前眼部，中間透光体に異常はなかった．眼底は，左眼には異常を認めなかったが，右眼には全周にわたって網膜出血，網膜静脈拡張・蛇行，視神経乳頭浮腫，黄斑には嚢胞様黄斑浮腫（cystoid macular edema：CME）・漿液性網膜剝離（serous retinal detachment：SRD）を認めた（Fig. 1A）．光干渉断層計（optical coherence tomography：OCT）でも高度なCMEとSRDを認め，中心窩厚は665μmであった（Fig. 1E）．フルオレセイン蛍光眼底造影 (fluorescein fundus angiography：FA）では腕網膜循環時間の遅延（30秒）を認め，造影早期から網膜血管透過性亢進が高度で，周辺網膜に広範囲の無灌流領域を認めた．視神経乳頭および黄斑も漏出が高度であった（Fig. 1B〜D）．上記より，前医同様に右眼のCRVOによる高度な黄斑浮腫の診断のもと，発症から2ヵ月弱の1月下旬にRONを施行することになった．術前の血液検査では，白血球5,070/μl，赤血球495×10^4/μl，ヘモグロビン16.5g/dl，ヘマトクリット47.2%，血小板24.9×10^4/μl，総蛋白8.0g/dl，アルブミン5.2g/dlで，正常範囲内であった．凝固系検査ではPT 11.6秒，PT-INR 0.95，APTT 36.2秒で，正常範囲内であった．

手術は，白内障を認めなかったため水晶体温存とし，経毛様体扁平部硝子体手術を施行した．核硝子体，周辺硝子体を切除し，術前の眼底写真およびFA写真より血管走行をよく確認したうえで視神経乳頭の5時方向にCRVO knife（Synergetics社）でRONを施行した．1.5分間灌流圧を上昇させ，その後出血がないことを確認し終了した．浮腫の改善目的にTA 8mgを硝子体中に留置した．術中・術後の合併症はなかった．

RON術後1週で，右眼視力は0.4（0.5×+0.5 Dcyl−0.75DA130）と改善し，CME，SRDも改善し，中心窩厚は468μmであった（Fig. 1J）．手術後の通院が遠方のため困難となり，術後経過は八戸平和病院眼科で行うこととなった．

八戸平和病院眼科初診時（術後2週），視力は右0.3（矯正不能），左2.0（矯正不能）であった．視神経乳頭浮腫，CMEを軽度に認め，網膜出血は高度であった．術後1ヵ月で，右眼の視力は0.1（矯正不能）と

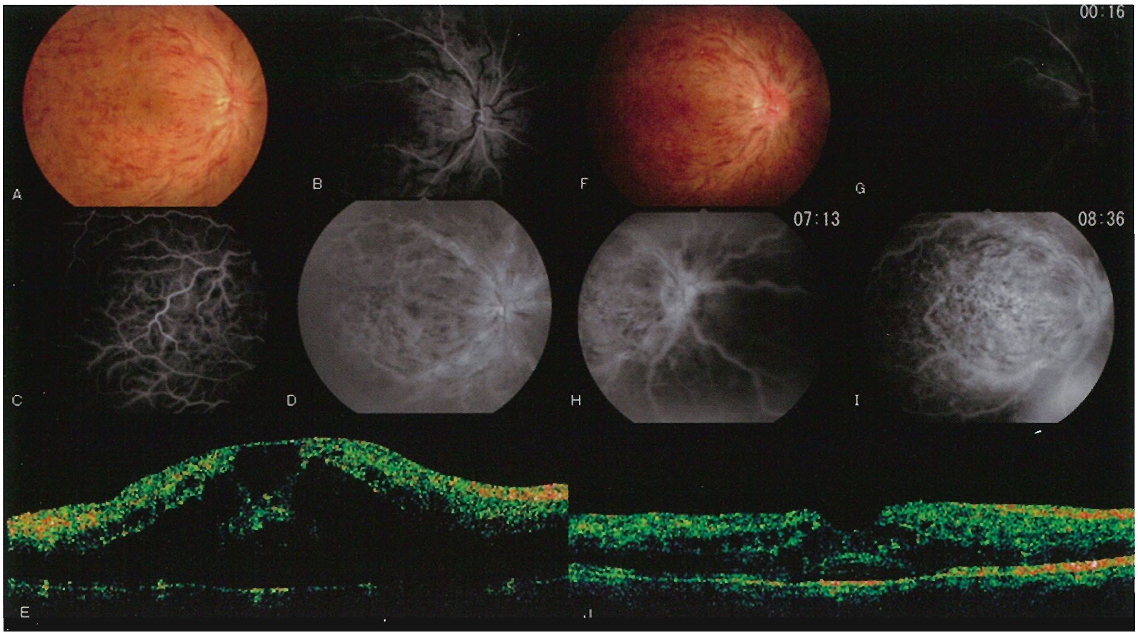

Fig. 1 Fundus photograph, fluorescein angiograph, and optical coherence tomographs of the right eye with central retinal vein occlusion

A: The fundus photograph. Retinal hemorrhage, venous dilation, and tortuosity, optic disc edema, cystoid macular edema (CME) are observed in the fundus photograph at the initial visit.

B: Early-phase fluorescein fundus angiography (FA) image. Delay in the arm-to-retina circulation time (30 seconds) upon FA was noted.

C: Mid-phase image in FA. An extensive nonperfusion area is observed in the peripheral retina.

D: Late-phase image of FA. Leakage of fluorescein dye reveals increased permeability of the retinal vessels.

E: Optical coherence tomography (OCT) at the initial visit. A high-degree CME and serous retinal detachment (SRD) are observed. Foveal thickness is approximately 665 μm.

F: Fundus photograph at 1 month after radial optic neurotomy (RON). Retinal hemorrhage on the nasal side has decreased and SRD has disappeared, but CME still remaines.

G: Early-phase in FA at 1 month following RON. The arm-to-retina circulation time improved to 16 seconds.

H: The findings of the optic disc in FA at 1 month following surgery. The RON incision site is observed at the 5 o'clock direction, and the edema near the optic disc has decreased.

I: Late-phase in FA at 1 month following RON. An increased permeability of the retinal vessel is observed but no new vessels are observed.

J: OCT findings at 1 week following RON. The foveal thickness decreased to approximately 468 μm.

低下し，FA では，腕網膜循環時間の改善(16 秒)はあるが，視神経周囲の浮腫は残存，透過性亢進を認めた．新生血管は認めなかった（Fig. 1F〜I）．術後6 週で，SRD は消失していたが，網膜出血はやや増悪傾向で CME の再燃があり，術後 7 週に，TA（8 mg）硝子体内注射（intravitreal triamcinolone acetonide：IVTA）(2 回目）を施行した．術後 2 ヵ月には，CME は消失し，右眼視力は 0.5（矯正不能）と改善した．術後 3 ヵ月には，視神経乳頭周囲の浮腫は改善し，網膜出血は吸収していたが，CME は再燃し，右眼視力は 0.1（矯正不能）に悪化した．同日，ベバシズマブ（bevacizumab）硝子体内注射（intravitreal bevacizumab：IVB）(1 回目）を施行した．術後 5 ヵ月に，STTA（2 回目），その約 1 週後には，IVB（2 回目）を施行した．術後約 6 ヵ月には，右眼視力は 0.8（矯正不能）に改善した．浮腫はほぼ消失

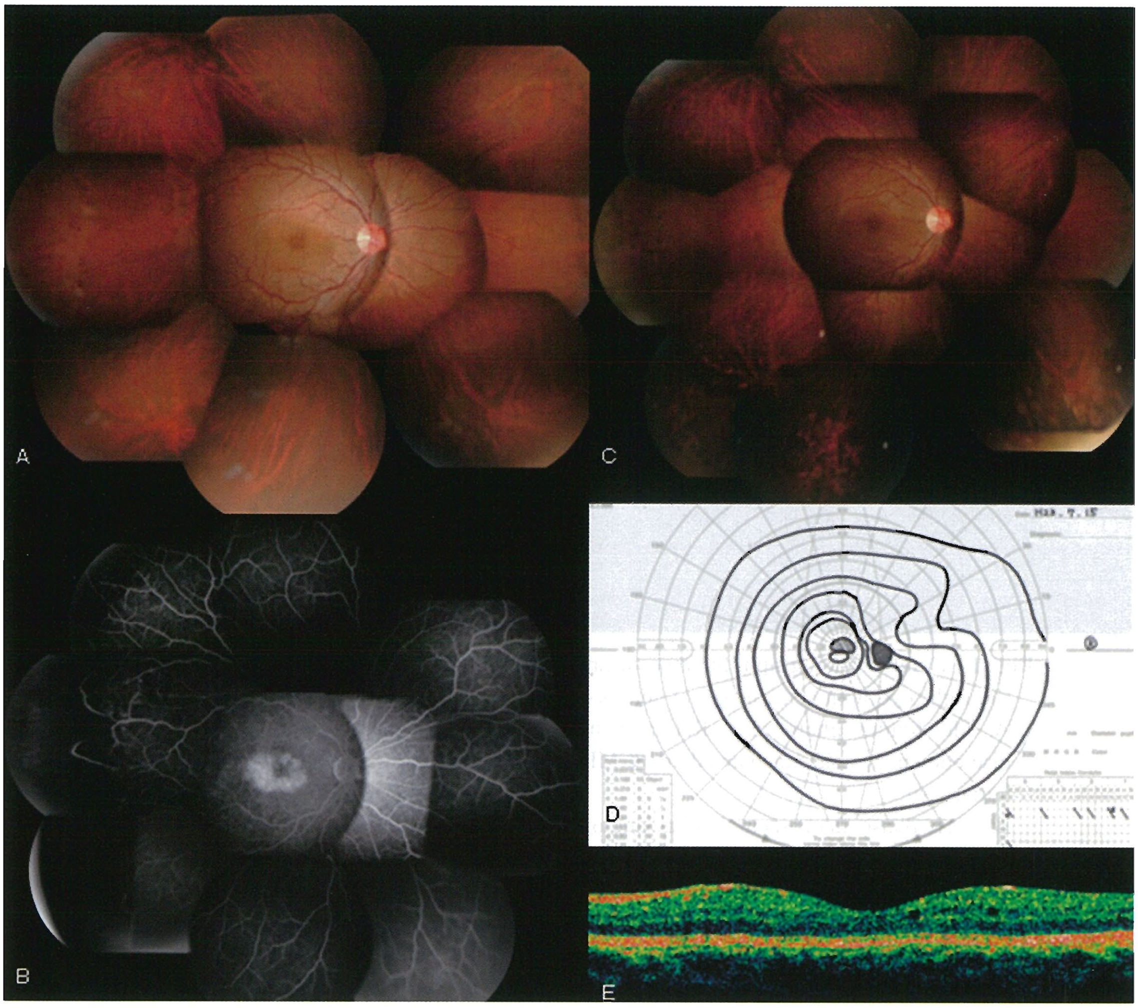

Fig. 2

A: Fundus photograph at 2.5 years following radial optic neurotomy (RON). The cystoid macular edema (CME) relapsed two and a half years following radial optic neurotomy (RON), with visual acuity to (0.1). Venous tortuosity remains, but retinal hemorrhage has almost disappeared.

B: Fluorescein fundus angiography (FA) at 2.5 years following RON. Retinal microaneurysm and nonperfusion area are observed in the temporal retina. CME and serous retinal detachment (SRD) are detached in the macula.

C: Fundus photograph at 3 years 10 months following RON. There is no relapse of retinal hemorrhage and/or edema, with scar formation by laser photocoagulation is observed in the most peripheral retina.

D: Goldmann perimetry following RON. A temporal visual field defect resulted from the RON-incised area is observed.

E: Optical coherence tomography at 3 years following RON. No edema is observed in the macula area and the inner-and outer-segment juction of the photoreceptor cells appears to be almost normal.

し，周辺網膜に出血が残存するのみであった．その後もCMEが再燃し，術後10ヵ月に，STTA（3回目），その約1週後には，IVB(3回目)を施行した．約10日間で，右眼視力は0.7(矯正不能)に改善した．2009年1月初旬（術後約1年）において，黄斑には嚢胞様の瘢痕があるが浮腫は消失したままで，右眼視力は0.6（矯正不能）であった．その後もCMEが再燃し，術後1年半に，STTA（4回目），約1週後にはIVB（4回目），術後2年半に，STTA（5回目），約1週後には，IVB（5回目）を施行しCMEは消失した．術後2年半のSTTA(5回目)施行時には，右眼視力は0.1（0.1×－0.75D）に悪化し，FAを施行したところ，CMEとSRD，周辺には網膜毛細血管瘤，耳側には無灌流領域を認めた(Fig. 2A，B)．

虹彩面上には新生血管はみられないが，隅角の6時方向に新生血管を認めたため，最周辺網膜へのPCを2週にわたって施行し，約1ヵ月後には，右眼視力は0.5（0.6×－0.75D）に改善した．隅角の新生血管は消退し，網膜出血も吸収され，CMEも消失した．2011年2月下旬（術後約3年）において，右眼視力は0.6（0.6×－0.75D）であった．OCTでは中心窩の形状は良好だが，視細胞内節外節接合部（junction between photoreceptor inner and outer segment：IS/OS）は一部途絶していた（Fig. 2E）．Goldmann視野計ではRONの切開部に一致した耳側視野欠損を認めた（Fig. 2D）．術後3年10ヵ月経過する11月現在も，網膜出血，黄斑浮腫の再燃はなく，視力も（0.8）を維持している（Fig. 2C）．

考　察

1. 若年発症のCRVO

CRVOの若年発症は稀であり[2]，地場ら[12]は，CRVO患者105例中，40歳未満の若年者は，6例（5.7%）と報告している．若年者のCRVOには，optic disc vasculitisが多く[2]，Heyreh[13]はoptic disc vasculitisの臨床的特徴は，①片眼だけに発症，②健常な若年成人，③症状は軽い霧視，④視力低下はわずかで経過中に正常に回復する，⑤著明な視神経乳頭浮腫，⑥網膜静脈の拡張・蛇行，⑦視神経乳頭周囲の網膜出血，⑧ステロイド薬は効果的ではない，⑨経過は緩やかだが予後良好，⑩後遺症に基幹網膜静脈と乳頭上の拡張した血管の白鞘形成などがあると報告している．一方，40歳未満のCRVOの21眼において，非虚血型は18眼，虚血型は3眼であり，CRVO全体における非虚血型の割合と比べて，若年発症のCRVOにおいては非虚血型の割合が多く，非虚血型のなかでは30歳以上の全身合併症を有するグループと，虚血型は視力予後が不良であったとの報告がある[3]．本症例は，血液検査上，コレステロール高値を認め，optic disc vasculitisの特徴とは合致しなかった．またFA所見で広範囲な無灌流領域を認め，虚血型であった．CMEとSRDをきたし，中心窩厚は665μmあり，黄斑浮腫は高度であった．急性期中心窩厚と最終視力は強い負の相関があり，黄斑浮腫が高度であるほど視力転帰が不良で，硝子体手術やステロイド薬投与での治療の有無に有意差はなかったとの報告[14]もあるが，本症例の術後最高視力は（0.8）で，術後約3年10ヵ月においても（0.8）と良好な視力を維持した．

2. RONの効果

本症例への治療効果は，RONそのものによるもの，硝子体切除によるもの，手術時のTA留置によるもの，術後のSTTA，IVBによるものが考えられる．

Opremcakの考案したRON[10]は，強膜篩状板内で網膜中心静脈に血栓を生じたことにより圧迫された状態になっていることがCRVOの一因と考え，絞扼を解除し，網膜の再灌流を手術目的としている．CRVOに対してRONを施行した35〜86歳の11例中9例（82%）は，視力改善もしくは不変で，11例中2例（8%）は視力が悪化し，その2例は若年者で血管新生緑内障を合併していたと報告している[10]．その後の多数例の報告[11]では，CRVOに対してRONを施行した44〜93歳の111例中104例（94%）は，視力改善もしくは不変で，111例中7例（6%）は視力が悪化し，悪化例は高齢で新生血管を合併している症例であった．またほぼ全例でRON後，網膜出血や静脈拡張・蛇行の減少，循環改善がみられたと報告している[10][11]．

Schepens[15]らはCMEの原因に硝子体の牽引が関与していることを報告しており，その後もCMEの改善に硝子体手術が有効であったとの報告がある[9]．虚血型のCRVOでは，硝子体中のVEGFやinterleukin-6が増加しており黄斑浮腫の重症度と相関していたとの報告[16]があるが，CRVOにおける硝子体手術は，硝子体を除去することで網膜への牽引を解除し，硝子体内に存在するVEGFやそのほかの黄斑浮腫を遷延化させると言われている種々のサイトカインを除去することで浮腫の原因となる足場を除去することを目的とした．

さらにTAを留置することは，炎症に関与するさまざまなサイトカインの生成を抑制し消炎作用をもたらし，また抗VEGF作用による血管透過性亢進の改善や新生血管を抑制する効果[17]もあり，黄斑浮腫を減少させる効果をもたらす[8][18]．IVTAは，CRVOによる黄斑浮腫の軽減に一時的ではあるが有効であるとの報告がある[8][19]．SCORE study[20]では，CRVOの271眼に対し，IVTAを施行した群と経過観察群とを比較し，術後1年における15文字以上の視力改善はIVTA群で有意に高かったと報告している．

本症例においては，RON直後に，網膜循環が改善（30秒から16秒へ）し，網膜出血，黄斑浮腫の改善が認められた．重篤な合併症として報告がある硝子体出血や網膜剝離[21]，網膜動脈閉塞症[22][23]などは認め

なかった．本症例は術後2年半において隅角に新生血管を認めたが，PCを施行し速やかに消退している．The Central Vein Occlusion Study Group の，虚血型CRVOに対してPCを施行しても，隅角新生血管を完全には予防できず，出現しても速やかにPCをすれば消失することがあるとの報告[5]と一致した．本症例においては，定期的に隅角検査を施行していたため，活動性の低い早期に隅角の新生血管の発見が可能であったと考えられる．

CRUISE study[24]では，CRVOによる黄斑浮腫392例において，ranibizumab 0.3mg投与群，0.5mg投与群，対照群を比較し，6ヵ月後の平均ETDRS視力がそれぞれ12.7, 14.9, 0.8文字の改善[24]，その後の1年までの平均はそれぞれ13.9, 13.9, 7.3文字と改善がみられ，ranibizumabの毎月投与の有効性を報告している[25]．本症例におけるRON術後のSTTA，IVBは術後1年までは複数回施行していたが，以降は1年に1回程度の頻度に減少し，最近1年は施行していない．黄斑浮腫が長期間持続すると黄斑機能は不可逆的な障害を受けるとの報告があるが[14]，本症例のIS/OSは一部途絶しているものの，中心窩を回避しており，視力は良好である．本症例は28歳と若年であったが，虚血性変化があり，視神経乳頭浮腫が強く，黄斑浮腫も高度であったため，発症から比較的早期にRONを施行した．RON術後に黄斑浮腫をきたした際はSTTA，IVBを施行し，早期に黄斑浮腫を消失させることによって，術後3年10ヵ月にわたって良好な視力を維持できたと考えられる．

結　論

若年者の虚血型CRVOにRONを施行し，3年10ヵ月の長期にわたって良好な視力を保持することが可能であった．

謝　辞

詳細な診療情報提供を下さった森洋斉先生に深謝致します．

文　献

1) **Elman MJ**: Systemic associations of retinal vein occlusion. Int Ophthalmol Clin **31**: 15–22, 1991
2) **Fong AC, Schatz H**: Central retinal vein occulusion in young adults. Surv Ophthalmol **37**: 393–417, 1993
3) **田中雅子，小川憲治，張野正誉ほか**：網膜中心静脈閉塞症の40歳未満例．臨眼　**50**（12）：1782–1786, 1996
4) **Central Vein Occlusion Study Group**: Baseline and early natural history report. The Central Vein Occlusion Study. Arch Ophthalmol **111**: 1087–1095, 1993
5) **Central Vein Occlusion Study Group**: Natural history and clinical management of central retinal vein occlusion. The Central Vein Occlusion Study Group. Arch Ophthalmol **115** (4): 486–491, 1997
6) **滝　純，切通　彰，小川憲治ほか**：網膜中心静脈閉塞に対する抗凝固療法について．眼紀　**39**：1140–1145, 1988
7) **Ferrara DC, Koizumi H, Spaide RF**: Early bevacizumab treatment of central retinal vein occlusion. Am J Ophthalmol **144** (6): 864–871, 2007
8) **Park CH, Jaffe GJ, Fekrat S**: Intravitreal triamcinolone acetonide in eyes with cystoid macular edema associated with central retinal vein occlusion. Am J Ophthalmol **136**: 419–425, 2003
9) **鈴木清香，塚原逸郎，八木文彦ほか**：網膜中心静脈閉塞症の黄斑浮腫に対する長期手術成績．眼科手術 **22**：253–257, 2009
10) **Opremcak EM, Bruce RA, Lomeo MD et al**: Radial optic neurotomy for central retinal vein occlusion: a retrospective pilot study of 11 consecutive cases. Retina **21**: 408–415, 2001
11) **Opremcak EM, Rehmar AJ, Ridenour CD et al**: Radial optic neurotomy for central retinal vein occlusion: 117 consecutive cases. Retina **26**: 297–305, 2006
12) **地場奈実，地場達也，飯島裕幸**：若年者の網膜中心静脈閉塞症．眼科　**44**：1837–1843, 2002
13) **Hayreh SS**: Optic disc vasculitis. Br J Ophthalmol **56**: 652–670, 1972
14) **山口由美子，大谷倫裕，岸　章治**：網膜中心静脈閉塞症の網膜断層像と視力転帰．臨眼　**56**（5）：775–778, 2002
15) **Schepens CL, Avila MP, Jalkh AE et al**: Role of the vitreous in cystoid macular edema. Surv Ophthalmol **28**: 499–504, 1984
16) **Noma H, Funatsu H, Mimura T et al**: Vitreous levels of interleukin-6 and vascular endothelial growth factor in macular edema with central retinal vein occlusion. Ophthalmology **116**: 87–93, 2009
17) **Tano Y, Chandler D, Machemer R**: Treatment of intraocular proliferation with intravitreal injection of triamcinolone acetonide. Am J Ophthalmol **90** (6): 810–816, 1980
18) **Aref AA, Scott IU**: Management of macular edema secondary to central retinal vein occlusion: an evidence-based. Adv Ther **28** (1): 40–50, 2011
19) **Greenberg PB, Martidis A, Rogers AH et al**: Intravitreal triamcinolone acetonide for macular oedema due to central retinal vein occlusion. Br J Ophthalmol **86** (2): 247–248, 2002
20) **Ip MS, Scott IU, VanVeldhuisen PC et al**: A randomized trial comparing the efficacy and safety of intravitreal triamcinolone with observation to treat vision loss associated with macular edema secondary to central retinal vein occlusion: the standerd care vs corticosteroid for retinal vein occlusion (SCORE) study report 5. Arch Ophthalmol **127** (9): 1101–1114, 2009
21) **Takaya K, Suzuki Y, Nakazawa M**: Massive hemorrhagic retinal detachment during radial optic neurotomy. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol **244**: 265–267, 2006

22) **Yamamoto S, Takatsuna Y, Sato E et al**: Central retinal artery occlusion after radial optic neurotomy in a patient with central retinal vein occlusion. Am J Ophthalmol **139**: 206–207, 2005
23) **Hasselbach HC, Ruefer F, Feltgen N et al**: Treatment of central retinal vein occlusion by radial optic neurotomy in 107 cases. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol **245** (8): 1145–1156, 2007
24) **Brown DM, Campochiaro PA, Singh RP et al**: Ranibizumab for macular edema following central retinal vein occlusion: six-month primary end point results of phase III study. Ophthalmology **117**: 1124–1133, 2010
25) **Campochiaro PA, Brown DM, Awh CC et al**: Sustained benefits from ranibizumab for macular edema following central retinal vein occlusion: twelve-month outcomes of a phase III study. Ophthalmology 2011 (Epub ahead of print)